

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第 55 回会合議事録

1. 日時 平成 21 年 2 月 24 日（火） 9:59～12:29

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

(1) 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する
食品の安全性について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

上野川座長、池上専門委員、石見専門委員、磯専門委員、漆谷専門委員、
尾崎専門委員、小堀専門委員、本間専門委員、松井専門委員、山崎専門委員、
山添専門委員、山本専門委員、脇専門委員

(ワーキンググループ)

澤田専門委員、早川専門委員

(専門参考人)

塩田専門参考人

(食品安全委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、鶴身課長補佐、
新谷係長

5. 配布資料

資 料 新開発食品評価書（案）

体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品

参考資料 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の食品健康影響評価の進め方について
(平成 20 年 4 月 11 日新開発食品専門調査会決定)

6. 議事内容

○上野川座長 では、定刻になりましたので、ただいまより、第 55 回「新開発食品専門調査会」を開催いたします。本調査会は、公開で行います。

本日は、ワーキンググループから専門委員の早川座長、澤田先生、専門参考人の塩田先生にも御出席いただいております。どうぞよろしくお願ひしたいと思ひます。

本日の議題であります、体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の安全性についての審議であります。

それでは、事務局から、配付資料の確認をお願ひしたいと思ひます。よろしくお願ひします。

○猿田評価調整官 それでは、お手元に配付してございます議事次第に基づきまして、配付資料の確認をさせていただきますと思ひます。

配付資料は、議事次第、座席表、専門調査会の名簿。

資料は「新開発食品評価書（案）体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品」。

参考資料は「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の食品健康影響評価の進め方について」となっております。

お手元には、これまでのワーキンググループ等での会議資料について御用意させていただいております。

本日の資料は、以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

それでは、議事に入りたいと思ひます。

議題 1 の「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の安全性について」であります。

体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品に

係る安全性につきましては、平成 20 年 4 月に、厚生労働省より食品健康影響評価の依頼を受け、本専門調査会の下にワーキンググループを設け、検討してまいりました。ワーキンググループには、本専門調査会から、池上先生、尾崎先生、そして私が参加させていただいております。

今般、ワーキンググループとしての評価結果（案）がまとまりましたので、事務局から御説明をいただきたいと思っております。よろしくお願ひしたいと思っております。

○鶴身課長補佐 お手元にお配りしております資料に基づきまして、御説明をさせていただきたいと思っております。資料は「新開発食品評価書（案）体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品」ということをございます。

3 ページ<審議の経緯>ですが、先ほど座長からもお話がありましたとおり、4 月 1 日に厚生労働大臣より、体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品に係る食品健康影響評価の依頼についてあったところをございます。

その後、4 月 3 日に食品安全委員会で要旨の説明、4 月 11 日に当専門調査会において説明の後、参考資料にもございますように、ワーキンググループの設置について御了解をいただいたものです。

その後、ワーキンググループ、小グループ等も含めまして、合計 7 回の審議が行われて、報告書（案）がとりまとめられたものをございます。

内容について、御説明させていただきます。7 ページです。

まず、第 I 章としまして「はじめに」ということで「1. 背景」について記載されております。

1996 年に英国で体細胞クローン羊の「ドリー」が誕生して以来、各国でさまざまな動物で研究が進められております。我が国でも多くの体細胞クローン牛及び豚の産出が行われているところです。

安全性に関する研究等といたしましては、厚生労働科学研究において調査研究が行われ、農林水産研究高度化事業等においても調査が行われてきたところです。また、米国 FDA、EU の EFSA においても、体細胞クローン技術を用いて産出された食品に関する安全性について評価が行われております。厚生労働省は、これら国内外における安全性の知見が集積されてきたこと、関係文献等の収集が終了したことから、これらの食品の安全性について、食品健康影響評価を依頼したというものでございます。

「2. 評価対象食品の概要」です。

評価の依頼があった対象といたしましては、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後

代に由来する食品ということです。

体細胞クローン技術については後述されておりますが、後代というものは、体細胞クローン牛、豚から受精を介して産出された産子及びその産子から更に受精を介して産出された子孫のことである。

「3. 安全性に係る資料の概要」です。

厚生労働省が収集をした国内外における知見、既に発表されている学術論文も参考にしたということでございます。

8 ページ、第Ⅱ章として「食品健康影響評価の考え方」です。

「1. 基本的な考え方」です。

食品健康影響評価においては、従来の繁殖技術（人工授精等）による牛や豚に由来する食品と比較をして、同等の安全性を有するかを評価することを基本的な考え方としております。すなわち、成育をした体細胞クローン牛や豚並びにそれらの後代の健全性において、従来の繁殖技術によるものと比べて、ヒトの健康を損なうおそれのある要素・要因の付加が考え得るか、また、体細胞クローン牛、豚に由来する食品において、従来の繁殖技術によるものと比べて、ヒトの健康を損なうおそれのある要素・要因の付加が考え得るかについて、現時点の科学的知見に基づき検討したとされております。

なお、食品健康影響評価は、客観的かつ中立公正に行い、環境影響、倫理、道徳、社会経済等に係る審議は行わないとされております。

「2. 体細胞クローン牛及び豚の健全性の評価について」です。第Ⅲ～Ⅴ章に記載されております。

体細胞クローン技術が動物個体に及ぼす影響について、発育段階ごとに検討し、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代と、従来の繁殖技術によるもので同等の健全性を有するかどうかについて評価を行った。なお、各発育段階の動物が食用に供される可能性についても考慮したということでございます。

「3. 体細胞クローン牛及び豚に由来する食品の評価について」です。第Ⅵ章に記載されております。

上述の2. における評価を基に、体細胞クローンに由来する食品と従来の繁殖技術による食品の安全性上の差異の有無について評価をした。また、評価に当たっては、栄養成分等の比較データ等も参考にしたとされております。

9 ページ、第Ⅲ章として「家畜における繁殖技術の概要」ということで、これまで行われております繁殖技術の概要について記載されております。

「1. 主な繁殖技術」です。

特に限られた資源や土地を有効に活用する必要がある我が国にとって、優良な遺伝形質を有する個体や系統を効率的に増殖させ、動物性タンパク質を国内で安定的に供給することを目的として進められてきております。

「①人工授精」です。

人工授精とは、雄動物の精液を雌動物の生殖道内に人為的に注入することによって産子を生産する技術である。現在、我が国で使用されているほぼ100%で、この人工授精が行われている。しかし、産子の性別はもちろん産子の能力を制御することは不可能な技術である。また、乳用種であるホルスタイン種の雌牛に肉用種である黒毛和種の精液を人工授精する割合が、人工授精全体の約3割を占めているという現状もあるということでございます。

「②体内受精卵移植」です。

体内受精卵移植とは、ホルモン製剤投与により過剰排卵処理を施した雌動物に人工授精をした後、受精卵を採取して、別の雌動物に注入して受胎させることによって産子を生産する技術である。人工授精とは異なり、雌雄の両方から形質の改良は可能であるが、遺伝的改良速度は圧倒的に劣るとされております。

2005年の統計では、牛の産子のうち約0.6%が、体内受精卵移植によって生産されているということでございます。

10ページ「③体外受精卵移植」です。

体外受精卵移植とは、卵巣から採取した卵子を体外で成熟させ、その後、体外受精、体外培養によって受胎牛に注入して受胎させることによって産子を生産する技術である。体外での受精卵の培養技術の進展と改善に貢献した技術で、その後に体細胞クローン技術の基盤となる技術であるということでございます。

2005年の統計では、全体の約0.08%がこの技術により生産されているということでございます。

「2. クローン技術」です。

クローン技術は、胚の割球細胞を用いる受精卵クローンと体細胞を用いる体細胞クローン技術の2つがある。

体細胞クローン動物の産出については、11ページに図も掲載されていますが、卵巣から採取した卵子を培養し、成熟させた後、その核を除去した成熟卵子の囲卵腔に核提供動物の皮膚等の体細胞または体細胞の核を移植し、両者を電氣的刺激により融合させる。この

ようにして作製された再構築胚を受胎牛の生殖道内に注入して受胎させることによって体細胞クローン動物が産生されるというものでございます。

体細胞クローン動物では、優良な遺伝形質が産子に表現され、性別も当然ながら同一のものとなる。また、核内遺伝子構成が同一な個体を無数に産出させることが理論上可能である。一方、体細胞クローン動物の産出では、体細胞を使用することから、再構築胚に全能性を獲得させる（リプログラミング）必要があり、この全能性の獲得が胚の正常な発生及び正常な産子の産出に重要な要件になると考えられている。

この体細胞クローン技術は、これまでの人工授精や体内受精卵移植、体外受精卵移植等の従来の家畜繁殖技術を基盤として開発された技術であって、従来の家畜繁殖技術の延長線上に位置するものであるとされております。

11 ページ「3. 体細胞クローン動物の産出数と効率」です。

先ほども申し上げましたように、1996年に英国で「ドリー」が誕生して以来、さまざまな動物で研究が進められております。

我が国では、牛の受精卵移植や体外受精、初期胚を用いた核移植の研究が高い水準で行われていたことなどを背景として、1998年に世界で最初の生体由来の体細胞を用いた体細胞クローン牛の産出に成功したとされております。農林水産省の公表資料によると、平成20年9月30日現在で、体細胞クローン牛は557頭出生し、82頭が育成・試験中である。豚については335頭出生し、35頭が育成・試験中であるとされております。

4行目からは、海外における状況についても記載されております。

体細胞クローン家畜産出の成功率は、従来の繁殖技術と比べると全体的に低い。体細胞クローン牛では、クローン胚を母数にして計算しますと、出生後150日以上生存したものは7%とされる報告もある。豚では5%の成功率との報告もあるが、他の報告では17%の報告もあるとされております。

また、流産や死産、過大子等の発生頻度が高くなっており、我が国の調査報告書でも、牛の死産、生後直死の割合は、従来の6.5%に比べて30.8%となっているということでございます。

13 ページ、第IV章「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代について」です。

「1. 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚について」です。

5行目から記載の発育段階ごとに健全性について比較を行ったということでございます。コーデックスのガイドラインの一文のようですが、一定の健康状態にある動物に由来す

る食品は、一般にヒトが消費するのに適しているとみなされております。従って、同等の健全性を有するかについて検討したということでございます。

「（１）体細胞クローン技術を用いて産出された牛」です。

「①細胞融合～妊娠（胎子発育）」です。

体細胞クローン胚による産子の出産の割合は10%以下との報告もあり、ドナー細胞やレシピエント細胞の種類によって胚盤胞の形成率や胎子の生存率が異なるという報告がなされております。

以下に、それぞれの文献について記載されております。

最後の行から14ページにかけまして、培養条件による発生の違いについて記載されております。

8行目からは、妊娠の中断や受胎率の低下などについて、それぞれの論文が記載されております。

23行目からは、胎盤の異常についてそれぞれ記載されております。

38行目からは、水腫の発生、15ページにまいりまして、胎盤の過成長等の異常の報告についても記載されております。

24行目からは、受胎牛における妊娠関連糖タンパクの血中濃度の違いなどについても記載されております。

「②周産期（出生前後）」です。

我が国において生産された体細胞クローン牛に関する調査報告書によると、体細胞クローン牛における死産が16.4%、生後直死が14.4%であり、従来 of 繁殖技術による牛と比較して有意な差が認められた。死産の主な原因は、難産、窒息、羊水誤嚥等の呼吸障害であり、生後直死においても呼吸障害等が主な死因であったとされております。また、生後直死した体細胞クローンでは、過大子の傾向が認められているということです。

38行目からは、過大子の発生は体細胞クローン牛で頻度が高く、発生率は体細胞クローンで13.3%、受精卵クローンでは8.6%、16ページにまいりまして、人工授精では9.5%の報告があるとされております。

過大子の発生は、難産やそれに伴う罹病、死亡を招くことが多いと、一般的な難産との関係についても記載されております。

22行目にまいりまして、死産や生後直死で認められた異常について記載されております。羊水誤嚥や敗血症、内臓の腫大、疾病感受性の増加等々についての報告が記載されております。

17 ページ、過大子の発生率が、使用したドナー細胞の種類によっても異なるということが記載されております。

11 行目からは、過大子の発生のほかに認められた異常について記載されております。心臓の構造異常やヘルニア、呼吸困難等について記載されております。

17 行目からは、血液学検査や血液生化学検査において差が認められたという報告や、一方では差が認められなかったとする報告について記載されております。

28 行目からは、ホルモンについての調査結果が記載されております。項目によっては差が認められたものがありますが、差が認められなかったものがあるという報告が記載されております。

39 行目からは、赤血球、ヘマトクリット値、18 ページにまいりまして、血中グルコースや乳酸値などの血液生化学的パラメータについて報告されております。出生直後に値が低いものがあるとされておりますが、時間の経過に伴って回復したということが報告されております。サイロキサシンや IGF-2 についても記載されており、いずれの値も生後 50 日までには正常レベルに戻ったと報告されております。

「③若齢期」です。

従来の繁殖技術で生産された乳牛で、死亡率が最も高いのは生後 1 週間であり、呼吸器障害や下痢症などの疾病の発生は生後 2 週間でピークになるとされております。

4 歳までの体細胞クローン牛の年間の死亡率は 8 % で、その主な死亡原因は筋骨格異常による予後不良という判断に基づく安楽死とされております。

24 行目からは、我が国における調査報告で、病死が認められたのは 19.5 % であり、病死した日齢を調査した結果、約 200 日齢までは従来の繁殖技術と比べて死亡率が高い傾向がある。一方、約 200 日齢以降は対照牛と同様に極めて低いレベルで推移すると報告されております。また以降に、死因についても記載されております。

36 行目、生存している黒毛和種やホルスタインの血液検査の結果、従来のものと比べて変動の範囲内であったとされております。

39 行目、成育については、対照牛や標準曲線等を大きく外れることのない成長を示したとされております。

19 ページにまいりまして、それぞれ若齢期に認められた異常について報告が掲載されております。

27 行目、体細胞クローン牛の平均約 30 % は、月齢 6 か月前にさまざまな原因で死亡することが報告されているが、出生から数か月を過ぎれば、ほとんどの体細胞クローン牛は正

常に発育し、成熟期に達するという報告が幾つかございます。

32 行目、周産期後の血液検査やホルモン等のパラメータについて、対照と比べて有意な差は認められておらず、6 か月齢の体細胞クローン牛と対照牛を比較した研究においても、多数の生理学的パラメータで差異が認められないとする報告が多いとされております。

「④春機発動後の成熟及び加齢期」です。

20 ページにまいりまして、我が国における調査報告書では、臨床・病理、血液性状、成育、繁殖性、乳肉生産等のデータを分析したところ、生後 200 日以上にわたって生存した体細胞クローン牛は従来によるものと同程度に成育し、差異のない生理機能を有することが判明したとされております。

17 行目からは、体細胞クローン牛のと畜検査、病理学的所見について記載されておりますが、異常所見は認められないとされております。

22 行目からは、不受胎の体細胞クローン牛について、生殖器官に異常があったという報告の記載がされております。

26 行目からは、寿命についてですが、我が国において現在も 10 歳齢で健全な牛が飼育されていることがありますが、寿命に関して検討できるデータは十分に得られていないとされております。

32 行目からは、2 か月齢～5 歳齢の体細胞クローン牛に対して、免疫等について調査した報告によると、いずれも正常であったと記載されております。

21 ページにまいりまして、体細胞クローン牛が泌乳期の初期に免疫機能が低下している可能性があるということが指摘されている報告があります。

4 行目、繁殖性についてずっと報告が記載されておりますが、一部で春機発動が遅いとか、初回発情時の体重は重いという報告がございまして、大部分で通常の牛と差がないという報告がなされております。

22 ページ「(2) 体細胞クローン技術を用いて産出された豚」です。

「①細胞融合～妊娠（胎子発育）」です。

豚は多胎動物であって、妊娠を開始して維持するために最小限度の発育可能な胚を必要とされております。それはおよそ 4 個であると考えられているということです。

豚における体細胞クローン胚の高い死亡率のために、非常に多くの胚を受胎豚に移植する必要があるとされております。

「②周産期（出生前後）」です。

我が国における報告によると、死産が 24.4%、生後直死が 8.9%。牛と比較すると死産

の割合が多く、生後直死の割合が少ないという傾向であったとされております。

23 ページにまいりまして、59～128 個の胚を 5 頭の豚に移植しておりますが、5 頭のうち 4 頭までは分娩まで継続して、それぞれ 5～9 頭のクローン豚、合計 28 頭が娩出したとされております。

15 行目の妊娠期間、18 行目の生時体重や胎盤の重量は、従来 of 繁殖技術によるものの範囲内であったと報告されております。

また一方で、20 行目からになります。出生時の平均体重が有意に低かったという報告もあります。ただ、離乳期には差がないということが報告されております。

24 行目からは、子宮内の発育遅延の増加が認められるという報告がなされております。

33 行目、死亡した体細胞クローン豚の病理学的検査の結果、ヘルニアや肺炎、感染症、39 行目は別の報告になりますけれども、下痢や髄膜炎等についても報告されております。

24 ページにまいりまして「③若齢期」です。

発育や生理学的パラメータについて対照と差がないという報告がそれぞれなされております。

「④春機発動後の成熟及び加齢期」です。

こちらについても、差がないという報告の記載がされております。

25 ページにまいりまして「(3) 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚のまとめ」です。

「①体細胞クローン技術を用いて産出された牛」です。

周産期における死産及び生後直死が多く認められ、その主な原因として、過大子の発生による難産、窒息、羊水誤嚥が認められている。過大子の発生は、従来 of 繁殖技術による牛でも認められているが、体細胞クローン牛において高い頻度で認められている。また、出生直後の血液検査等において、従来 of 繁殖技術による牛との間に差が認められたとの報告はあるが、生後 2 か月以内に回復したとされている。

若齢期において、従来 of 繁殖技術による牛と比較して死亡率が高いことが報告されている。死因は従来 of 繁殖技術による牛でも知られている肺炎等であったとされている。また、感染症への抵抗性の低下の報告もある。血液検査等では、従来 of 繁殖技術による牛と有意な差は認められていない。若齢期に認められる死亡率の高さは、周産期において多く認められる異常と共通の要因によるものと考えられる。この時期に認められる異常は、おおむね 6 か月以降まで成長した牛では、従来 of 繁殖技術による牛との死亡率の差は認められていない。

若齢期を過ぎて生存している体細胞クローン牛について、従来の繁殖技術による牛と比較をして臨床・病理、血液検査等のパラメータにおいて差は認められていない。成育、繁殖性、乳肉生産等のデータにおいても、従来の繁殖技術による牛との差異は認められていない。また、採取可能であった体細胞クローン牛の病理学的検査においても、異常所見は認められていない。

一部の体細胞クローン牛において免疫機能が低下したとする報告があるが、一方では従来の繁殖技術による牛と差がないとする報告も多数ある。一般的に体細胞クローン牛が従来の繁殖技術による牛と比較して、感染症等の疾病に特に感受性が高いということを示す知見は報告されていない。

体細胞クローン動物産出の成功率は、ドナーまたはレシピエント細胞の由来、細胞の培養方法、核移植の方法等により影響を受けると考えられた。今後、これらの要因についての研究が進められることにより、体細胞クローン動物産出の成功率は向上するものと考えられるとされております。

「②体細胞クローン技術を用いて産出された豚」です。

周産期における死産及び生後直死が多く認められているが、その死亡原因は従来の繁殖技術による豚でも認められるものである。

また、幾つかの報告において生時体重が低いとする報告があるが、離乳期には回復している。

若齢期以降において、体細胞クローン豚については、臨床・病理、血液検査、成育、繁殖性においても、従来の繁殖技術による豚と差異は認められていない。

「③体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚のまとめ」です。

体細胞クローン牛及び豚の出生前後において、主に発生異常と考えられる死産や生後直死が認められる。また、体細胞クローン牛については、若齢期においても死亡率が高い傾向が認められているが、おおむね6か月齢を過ぎると従来の繁殖技術による牛と同様に健全に発育する。なお、これらの死亡原因は従来の繁殖技術でも認められているものである。

出生後及び若齢期に生理学的に不安定な牛及び豚が認められるものの、それらは成長とともに回復し、健全となる。

これらのことから体細胞クローン技術を用いて産出され、食用に供される可能性のある牛及び豚については、従来の繁殖技術による牛及び豚と比べて差異のない健全性を有すると認められた。

なお、人獣共通感染症等の食品衛生法で規定された疾病にかかり、またその疑いがある

場合及びと畜場法で規定されている異常を呈する場合には、食用に供することが禁止されており、体細胞クローン技術を用いて産出された動物であるか否かに関わらず、現行のと畜検査において、必要に応じて処理される。

「2. 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚の後代について」です。

繰り返しになりますけれども、後代とは、体細胞クローン牛及び豚から受精を介して産出された産子（F1）及びその産子から受精を介して産出された子孫のことで、いずれの世代においても、受精を介して産出されるものであることから、一代目の子孫であるF1について、従来の繁殖技術による牛及び豚と比べて同等の健全性を有するかについて検討したとされております。

「（1）体細胞クローン技術を用いて産出された牛の後代（F1）」です。

27ページにまいりまして、我が国における調査報告書では、後代における死産が8.9%、生後直死は0.8%、病死は6.9%であって、死産や生後直死、病死の発生率は、従来の繁殖技術による牛と有意な差は認められないとされております。

11行目、1頭の死産をした後代について、病理学的検査が行われておりますが、免疫不全が認められたとする報告がございます。また、外観的に健全と思われた後代の2頭について、病理学的検査が行われておりますが、異常は認められていないということです。

また、15行目から血液検査、成育、20行目に繁殖性と続いておりますが、対照牛との差は認められていないとされております。

34行目に、死産をした体細胞クローン牛の後代について、病理学的検査の結果、免疫不全とホルモン関係の異常が報告されているということがございます。

38行目、生時体重については差が認められておらず、血液性状についても、ほぼ正常の範囲内であり、多くの項目で差は認められなかったとされております。

7行目から、繁殖性について記載されております。17行目からは、成育等について記載されておりますが、いずれも差は認められていないということがございます。

23行目「（2）体細胞クローン技術を用いて産出された豚の後代（F1）」です。

我が国における調査報告書によると、死産が5.6%、生後直死が1.4%であり、血液検査の結果、もしくは体重増加も対照豚や標準的な曲線とほぼ同等であったとされております。

また、一部の報告で出生時の体重が低かったとする報告がございますが、出生胎子数や平均同腹子数、離乳期までの生存数は同様であったとされております。

34行目以降は、その他生理学的なパラメータや成育において差が認められないという報告について記載されております。

29 ページ「(3) 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚の後代のまとめ」です。

体細胞クローン牛及び豚の後代 (F 1) において、体細胞クローン牛及び豚の周産期や若齢期に認められた異常は認められておらず、F 1 の健全性は従来の繁殖技術による牛及び豚と差異は認められないとされております。

また、後代は人工授精等の従来の繁殖技術を用いて、受精を介して産出される。従って、一代目の子孫である F 1 において、従来の繁殖技術によるものと比べて同等の健全性を有することから、受精を介して産出される二代目以降についても、従来の繁殖技術による牛及び豚との差異は想定されないとされております。

30 ページ、第 V 章「体細胞クローン動物のエピジェネティクス等」です。

「1. 体細胞クローン動物の発生と分化」です。

通常の交配により得られる受精後の接合子は全能性を有する胚となり、数回の分裂を経て、筋肉細胞、脂肪細胞、脳細胞等の多数の異なる細胞へ分化することができる。つまり、同じ遺伝子構成をもつ細胞が、必要とされる遺伝子の適切な発現調節を行うことにより、異なる役割や性質を持つ体細胞へと分化しうる。この概念は、近年のエピジェネティクスを含めた発生学研究の進展に伴い確立されたもので、自然交配、人工授精、クローン技術の如何を問わず、発生学の基本的な概念となっているということでございます。

17 行目にまいりまして、体細胞クローン動物の産出においては、通常の受精の過程を経ずに、分化した体細胞の核を使用することから、体細胞クローン胚を一度「全能性」を有する状態にリプログラミングする必要があると言われております。

体細胞クローン産出過程において、体細胞クローン胚の「全能性」の獲得が適切に行われない場合には、その後の細胞分化及び組織や器官の形成が適切になされないことが予想され、近年、体細胞クローン動物の発生、分化、発育における異常の原因解明のため研究が行われてきた。本章では、これらのエピジェネティックな変化との相関に関する現在の知見をまとめたと記載されております。

「2. エピジェネティクスとは」です。

定義として「DNA の塩基配列の変化を伴わず、細胞分裂後も継承される遺伝子機能を研究する学問」とされているということでございます。

エピジェネティックな制御としては、DNA のメチル化やヒストンの修飾などが知られており、特に DNA のメチル化は、遺伝子発現解析と並んで、エピジェネティクス研究の大部分を占めており、重要な役割を果たしているということでございます。

31 ページにまいりまして、DNA のメチル化のパターンは、筋肉や脂肪などの器官や組織を構成する細胞の種類によって異なる。また、通常、DNA のメチル化のパターンは細胞分裂によって失われずに維持される。少なくともほ乳類においては、その生命維持において、遺伝子ごとにメチル化と脱メチル化が適切に行われることが重要であると考えられているとされております。

15 行目、ほ乳類の胚の発生及び分化の過程でゲノム全域のエピジェネティックな変化が起きる。受精直後に起きるエピジェネティックな変化は「着床前のリプログラミング」と呼ばれ、配偶子の形成時に起こるエピジェネティックな変化は「配偶子形成のリプログラミング」と呼ばれることがある。すなわち「リプログラミング」とは「グローバルなエピジェネティックな変化」と考えられるとされております。

体細胞クローン技術により得られた胚と正常胚におけるリプログラミングとの相違が注目され、数多くの報告がなされているということでございます。

24 行目の後半になります。エピジェネティックな調節の不全は、必ずしも体細胞クローン動物に限られるものではなく、他の生殖補助技術によって得られた胚においても認められるということでございます。

「3. 体細胞クローン動物のエピジェネティクス」です。

「(1) DNA のメチル化 (細胞融合～着床前・胚盤胞)」です。

動物種によって脱メチル化や再メチル化の時期に相違が認められるという報告について記載されております。

最後の行から 32 ページにかけて、牛の体細胞クローン胚で再メチル化が正常胚よりも早期に起きるといった報告もなされております。

一方、4 細胞期までは脱メチル化が認められないという報告もございます。

11 行目からのパラの最後になりますが、豚体細胞クローン胚では、通常の受精胚と同じように、着床前に脱メチル化が起こると考えられるとされております。

21 行目からは、胎盤や胎子についての記載です。

牛やマウスにおける体細胞クローンの胎盤の肥大については、栄養膜細胞におけるリプログラミングの相違に起因するものと考えられているとされております。

29 行目からは、体細胞クローンマウスの胎盤と胎子の皮膚の細胞を用いて、ゲノムの CpG アイランドのメチル化状態について調査がされておりますが、大部分の領域で、有性生殖による対照と同一であったが、異なるメチル化のパターンも認められた。異なる領域については、組織特異的な遺伝子の発現に対応する領域と一致していたということござい

ます。

また、次のパラでは、体細胞クローンマウスにおいて、*Sall3* 遺伝子座のメチル化の割合が胎盤の肥大の程度に相関しているということが報告されております。

33 ページにまいりまして、体細胞クローン牛と受精由来の胎子のメチル化の相違についても認められており、発達異常との関係が推定されているということでございます。

次のパラでは、流産胎子の著しい低メチル化について報告されております。

12 行目では、リプログラミングの違いが栄養外胚葉由来組織の遺伝子発現パターンに影響を与えるという報告もなされております。

18 行目、流産をした胎子で非常に低いメチル化を示すとされており、少なくともゲノムのある領域では適切なメチル化が正常な発達と相関をしているとされております。

24 行目、その他特定の遺伝子の領域で DNA のメチル化の違いが見いだされているという報告が多数ございます。

30 行目にまいりまして、出生後になります。

出生直後に死亡した体細胞クローン牛では、メチル化の程度が低いものが認められたとされております。

34 行目からは、マウスの腎臓細胞のゲノムのメチル化について調べられております。体外受精胚との比較では、2,000 か所中 3 か所のメチル化のパターンの差が認められたということです。

39 行目、有性生殖のマウスとの間で認められたメチル化の差については、生後 23~27 か月までには消失したと記載されております。これらのことから、DNA のメチル化のエラーは、加齢に伴い消失する可能性があると考えられているとされております。

9 行目「(2) 遺伝子の発現解析(着床前・胚盤胞まで)」です。

牛の体細胞クローンの桑実胚及び胚盤胞における X 染色体連鎖遺伝子の発現量が体内受精胚と異なるという報告がされております。

以下にさまざまな遺伝子座の発現について調べられており、差がないものとするものや、差があったという報告の記載がそれぞれされております。

34 行目からは、体細胞クローンマウスの遺伝子発現の研究について記載されております。

35 ページにまいりまして、15 行目からは、豚の体細胞クローンについての報告で、発生の時期や遺伝子座によってその差が認められるという報告がされております。

25 行目、胎盤や胎子についてです。体細胞クローンマウスの胎盤では、重量の増加が著しく、インプリント遺伝子のクローン間の発現量の変動も非常に大きかったと記載されて

おります。

38 行目からは、体細胞クローンマウスの胎盤について、1 万個を超える遺伝子の発現を評価しておりますが、約 4 % は対照群と比較して発現レベルが異なっていたとする報告の記載がされております。

11 行目から、マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析によって、体細胞クローン牛の胎子と正常胎子の肝臓における発現パターンには、約 5 % で相違が認められたが、一方では個体差が大きいとされている。

出生後についてですが、生後直後に脂肪した体細胞クローン牛では、複数の器官で遺伝子の発現異常が認められたとする報告が記載されております。

37 行目にまいりまして「(3) エピジェネティックな変化に影響を及ぼす因子」です。エピジェネティックな変化は、培養条件の相違やドナー細胞の種類の影響を受けることが報告されている。

37 ページにまいりまして、重要な点として、ドナー細胞のタイプや性質、細胞の周期、培養条件や染色体の安定性等々のものが挙げられております。

「(4) 後代」です。

エピジェネティックな変化の一部が、後代に伝達するという報告がありますが、一方では伝達されないという報告もあり、体細胞クローンで示された異常は、次世代以降は配偶子形成のリプログラミングにより除去され得ると考えられるとされております。

「4. その他」です。

「(1) DNA 変異及び染色体異常」です。

体細胞クローン技術は、遺伝子を組換えたものではない。一方で、自然発生的に生じる DNA の突然変異が、体細胞クローン動物においても核移植後に生じる可能性があるが、これは従来の繁殖技術においても生じる可能性があるということで、以下に染色体についての報告がそれぞれ記載されております。

38 ページにまいりまして「(2) ミトコンドリア DNA」です。

9 行目からになりますが、移植後の体細胞由来ミトコンドリア DNA の伝達パターンの変化が挙げられている。体細胞クローン胚では、ドナー細胞とレシピエント卵子に由来する mtDNA が混在するヘテロプラスミーとなる。

16 行目にまいりまして、核移植に関与する因子胚の培養条件、ドナー細胞のタイプ、卵母細胞レシピエントの質等がヘテロプラスミーのレベルに影響を及ぼす可能性があるが、体細胞クローン動物は、ほとんどホモプラスミーであるか、または軽度のヘテロプラスミ

一である。また、ヘテロプラスミーの程度は組織に依存する。

これらのことから、体細胞クローン動物のヘテロプラスミーの程度によらず、表現型としては正常な場合もある。現在のところ、核移植に起因するヘテロプラスミーが、個体発生に有害であるということを示す明確な証拠はないとされております。

「(3) テロメア長」です。

36行目、体細胞クローン羊ドリーで、テロメア長が有意に短いとする報告があります。

ただ、39ページにまいりまして、その後の多くの調査で、体細胞クローンのテロメア長が老化した細胞をドナー細胞に使用した場合であっても、同年齢の対照動物と比較して、同等または長かったとされる報告が多数あるということです。

一方、テロメラゼはテロメアを伸長させ、複数回の細胞分裂を経たテロメアの長さを維持する能力がある。テロメアを再建、伸長させる酵素であるテロメラゼは、胚の形成期に活性化していることが報告されております。

31行目にまいりまして「5. 体細胞クローン動物のエピジェネティクス等のまとめ」です。

同一の遺伝子構成を持つ細胞は、エピジェネティックな変化に基づき、必要とされる遺伝子及び不必要な遺伝子の適切な発現調節を行い、種々の機能や性質を有する体細胞へと分化することができる。

1. ～ 4. で述べたように、体細胞クローン動物の産出に至る種々の過程に関するエピジェネティクス研究によって、通常の受精を介した動物の産出との間に、エピジェネティックな変化や遺伝子発現プロファイルの違いがあることが数多く報告されている。

通常、分化の進んだ体細胞は、既定外の細胞に分化しないように制御されている。体細胞を利用する体細胞クローン動物の産出においては、再構築された胚においてリプログラミングがうまく進むことが、その後の体細胞クローン胚の発生と胎子の正常な発育に重要であると考えられている。しかし、多くの場合、体細胞クローン動物においてはエピジェネティック制御が完全に受精卵型に行われない場合が多く、即ち、体細胞側の正常なエピジェネティック制御が持ち越されるため、発生がうまくいかず、正常な出産に至らないことが多い。即ち、体細胞クローン動物産出の成功率が低いことの原因の一つとして、ドナー細胞の核のリプログラミングが、受精卵における精子由来の核のリプログラミングの場合のようによく進まないことが挙げられている。

しかし、健全に発育した体細胞クローン動物では、エピジェネティックな変化の違いは少ない。また、そのような体細胞クローン動物にエピジェネティックな変化の違いが一部

残っている場合があるが、その相違は個体間で異なり、ほとんどの表現型は正常である。この場合、エピジェネティックな変化の違いが残っているにせよ、遺伝子発現に影響を与えないゲノム領域であるか、あるいは遺伝子が生存や形質に影響を与えないゲノム領域であると考えられる。

このようにエピジェネティックな変化の制御が適正に行われないことが、体細胞クローン動物における発生と分化が適正に行われないことの主な原因と考えられる。

エピジェネティックな変化の制御の異常は体細胞クローン動物に限ったことではなく、自然交配や人工授精も含めて、すべての生殖過程で認められるものであるが、特に *in vitro* での操作が多い生殖補助技術における人工的な生殖では、その頻度も高い。

体細胞クローン動物は、ドナー動物と核内の DNA の塩基配列は同一である。体細胞クローン動物においても、DNA の突然変異の可能性は考えられるが、体細胞クローン動物の産出過程では、組換え DNA 技術は使われていないことから、自然発生的に生じる DNA の突然変異は、従来の発生技術において生じるものと同様であると考えられる。幾つかの報告において、DNA の突然変異及び染色体異常については、検出されていないか、受精を介した従来の繁殖の場合と差がなかったとされている。

体細胞クローン動物は、理論上、核ドナーと卵細胞質のミトコンドリア DNA が混在する、ヘテロプラスミーである。現在のところ、核移植に起因するヘテロプラスミーが個体発生に有害であることを示す明確な証拠はない。

テロメア長については、多くの研究の結果、テロメアの長さは、個体により様々であり、細胞によってはテロメアの長さが回復することが示されている。従って、体細胞クローン技術の開発当初に懸念された「体細胞クローン動物のテロメア長が特に短い」ということはないと考えられる。

体細胞クローン動物の後代では、両親、クローン動物に残存するすべてのエピジェネティックな変化の違いは、受精を介した従来の繁殖の場合と同様に、細胞の核が生殖細胞系列を経るときにリプログラミングされると考えられる。そのため、体細胞クローン動物の後代におけるエピジェネティックな制御は、受精を介した従来の繁殖技術によって得られる産子と同様であると考えられるとされております。

第VI章「体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の安全性について」です。

体細胞クローン技術を用いて産出された動物とドナー動物の核内の DNA 塩基配列は同一であり、従って、両者の産生するタンパク質の種類も同一となる。

一般に、ほ乳類家畜に由来する食品においては、その構成成分の一つであるタンパク質の一部がヒトにアレルギーを誘発することはあっても、食品として摂取した場合に、その構成成分がヒトに毒性や病原性を有することは知られていない。体細胞クローン牛及び豚も、遺伝子を組換えたものではないことから、従来の繁殖技術による牛及び豚と比較して、新規の生体物質が産生されるものではない。従って、健全な体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品について、従来の食品と安全上の差異はないものと想定される。

現在得られているデータを用いて、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する肉及び乳について、従来の繁殖技術によるものと比較して、栄養成分、小核試験、ラット及びマウスにおける亜急性・慢性毒性試験、アレルギー誘発性等についての相違を確認したとされております。

「1. 肉及び乳の成分比較」です。

牛の乳と肉の成分は、飼料や環境により影響を受け、食品成分の変動をもたらすとされている。

「(1) 牛肉」です。

体細胞クローン牛の肉について、一般成分、アミノ酸、脂肪酸等の分析を行ったところ、差異は認められていないとされております。

26行目からも体細胞クローン牛の肉について、水分、タンパク質、脂質、アミノ酸、脂肪組織の脂肪酸、臓器（肝臓、腎臓、脾臓等）の病理学的検査も行われておりますが、これらについて一部の脂肪酸で有意な差が認められておりますが、これらの違いはドナー牛（高い脂肪交雑）に由来するものと考えられ、ほかの変数はすべて一般に認められる値の範囲にあった。また、病理学的検査においても異常は認められなかったとされております。

35行目以降、それぞれの成分について比較されておりますが、異常は認められておりません。

43ページにまいりまして、ミオシンや脂肪酸について、具体的な数字は示されておりますませんが、差があったとする報告もございます。

9行目にまいりまして、牛の後代について、一般成分やアミノ酸、脂肪酸等の分析を行ったところ、差異は認められていないとされております。

「(2) 豚肉」です。

体細胞クローン豚の質的形質は同等であって、また、肉について、コレステロール、アミノ酸、ビタミン、ミネラル等の分析を行ったところ、USDAの標準値と同程度であったと

されております。

23 行目からは、豚の後代の肉について記載されておりますけれども、58 項目の分析の結果、エイコサジエン酸について違いが認められたが、それ以外はすべて USDA の標準値と同程度であったとされております。

また、金華豚の後代の肉についても、従来のもとの差がないとされております。

38 行目「(3) 牛乳」です。

牛の乳について、脂質やタンパク質等の項目について比較されております。一部の脂肪酸等の項目で差が認められたとする報告がございますが、いずれも従来のもとの大きな差は認められなかったという報告になっております。

39 行目からは、後代の牛の乳について記載されておりますが、こちらも従来 of 繁殖技術によるものと差異は認められていないとされております。

「2. 小核試験」です。

凍結乾燥して、粉末にした体細胞クローン牛の、肉については最高用量 5%、乳については最高用量 10% を混餌投与した ICR マウスの骨髄細胞を用いた小核試験が行われておりますが、結果は陰性であった。

9 行目からは、牛の後代の肉、乳について同じ試験が行われ、陰性であったとされております。

13 行目からは、豚の後代の肉について、ddY マウスの骨髄細胞を用いた小核試験が行われており、結果は陰性であった。

「3. ラット及びマウスにおける亜急性・慢性毒性試験」です。

「(1) 牛肉及び豚肉」です。

SD ラットを用いた混餌投与による 14 週間の反復投与試験が行われています。試料としたしましては、凍結乾燥し粉末にした体細胞クローン牛の肉で、最高用量 5% にして投与がされております。これらの結果、異常は認められなかったとされております。

24 行目からは、Wistar ラットを用いた体細胞クローン牛の肉が基礎試料となる 21 日間の反復投与試験が行われておりますが、投与による異常は認められていない。

29 行目からは、SD ラットを用いた牛の後代を混餌投与による 12 か月間の反復投与・生殖併合試験が行われておりますが、投与による異常は認められておりません。

37 行目からは、ddY マウスを用いた混餌投与による 28 日間の反復投与試験で、豚の後代の肉が用いられておりますが、投与による異常は認められなかったということでございます。

46 ページにまいりまして「(2) 牛乳」です。

SD ラットを用いた 14 週間の反復混餌投与試験が行われております。投与による異常は認められていないということです。

8 行目からは、Wistar ラットを用いた体細胞クローン牛の乳が基礎試料となる 21 日間の反復投与試験が行われておりますが、こちらも異常は認められていない。

13 行目からは、SD ラットを用いた牛の後代の乳の 12 か月間の反復投与・生殖併合試験が行われておりますが、投与による異常は認められておりません。

「4. アレルギー誘発性」です。

「(1) 21 日間反復投与試験」です。

これは先ほどの再掲になりますが、Wistar ラットを用いた牛の肉を投与した 21 日間の反復投与試験で、血中の IgG、IgA、IgM、IgE の量において、投与による異常な抗体量の増加は認められなかったとされております。

28 行目からは、Wistar ラットを用いた牛の乳の 21 日間反復投与試験においても、異常な抗体量の増加は認められなかったとされております。

「(2) マウスの腹腔内投与試験」です。

「①牛肉及び豚肉」です。

凍結乾燥し、粉末にした体細胞クローン牛の肉について、ddY マウスの腹腔内注射による感作を行ってから 14 日目に、エバンスブルー溶液を静注後、腹壁に惹起用肉抽出液を投与し、注射部位における色素漏出斑の直径を測定しておりますが、有意な差は認められなかったとされております。

47 ページにまいりまして、牛の後代の肉、豚の後代の肉についても同様の試験が行われており、有意な差は認められておりません。

14 行目にまいりまして「②牛乳」です。

牛の乳、後代の乳を用いて、先ほどと同じ試験が行われておりますが、有意な差は認められなかったとされております。

なお、27 行目になりますが、上記で用いた Kataoka らの方法は、経口感作による IgE 介在性アレルギー誘発性を評価するものではなく、異種タンパク質としての抗原性の強さが評価される。

31 行目、体細胞クローン牛及び豚は、ドナー動物と核内の DNA の塩基配列が同一であり、新たなアレルゲンとなるタンパク質が産生されることはないと考えられる。また、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、アレルギー誘発性に有意な差がある

ことを示す知見は報告されていないとされております。

「5. タンパク質の消化性」です。

「(1) 牛肉」です。

*in vitro*において人工胃液、人工腸液による消化試験が行われております。

48 ページにまいりまして、人工胃液を用いた場合 45 分でやや低いとか、人工腸液では 90 分でやや高いなど、時間において差が認められたとされております。

3 行目からは、凍結乾燥し、粉末にした体細胞クローン牛の肉を投与した 26 週齢の SD ラットに混餌投与して、3 日間の糞中の全窒素濃度の測定をして消化率の比較がされておりますが、有意な差は認められておりません。

8 行目からは、牛の後代の肉も投与して同じ試験が行われておりますけれども、有意な差は認められておりません。

13 行目「(2) 牛乳」です。

こちらについても同様の試験において、有意な差は認められなかったということがございます。

「6. 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品のまとめ」です。

体細胞クローン牛及び豚とドナー動物の核内の DNA の塩基配列は同一であり、従って、両者の産生しうるタンパク質の種類も同一となる。また、体細胞クローン技術は遺伝子を組換えたものではないことから、従来の繁殖技術による牛及び豚と比較して、新規の生体物質が産生されるものではない。

一般に、ほ乳類家畜に由来する食品において、その構成成分の一つであるタンパク質の一部がヒトにアレルギーを誘発することはあっても、食品として摂取した場合に、その構成成分がヒトに毒性や病原性を有することは知られていない。

現在得られている体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する肉及び乳のデータを用いて、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する肉及び乳と比較し、栄養成分、小核試験、ラット及びマウスにおける亜急性・慢性毒性試験、アレルギー誘発性等についての相違を確認したところ、安全上、問題となる差異は認められなかった。

また、肉及び乳以外の食品の詳細なデータは得られていないが、前述のとおり、体細胞クローン牛及び豚において、新規の生体物質が産生されるものではなく、ほ乳類家畜に由来する食品を摂取した場合に、その構成成分がヒトに毒性や病原性を有することは知られていないこと、乳及び肉において、安全上、問題となる差異は認められなかったことから、

健全な体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する肉及び乳以外の食品についても、従来の繁殖技術によるものと比較して、安全上の差異はないものと考えられるとされており。

50 ページにまいりまして、第Ⅶ章「食品健康影響評価結果」です。

厚生労働省から提出のあった資料及び既発表の学術論文を用いて、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の安全性について食品健康影響評価を実施した。

食品健康影響評価に当たっては、従来の繁殖技術、人工授精等による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有するかを評価することを基本的な考え方とし、現時点における科学的知見に基づき検討した。

体細胞クローン牛及び豚の出生前後において、従来の繁殖技術による牛及び豚と比較して、高い頻度で死産及び生後直死が認められる。また、体細胞クローン牛では、若齢期においても死亡率が高い傾向が認められているが、おおむね6か月齢を超えると従来の繁殖技術による牛と同様に健全に発育する。なお、これらの結果は、体細胞を利用して作製された再構築胚の全能性の完成度などによるものと考えられ、死亡原因そのものは従来の繁殖技術でも認められているものである。また、出生後及び若齢期に生理学的に不安定な牛及び豚が認められるものの、それらは成長とともに回復し、健全となる。

また、体細胞クローン牛及び豚の後代は、人工授精等の従来の繁殖技術を用いて、受精を介して産出される。一代目の子孫であるF1において、体細胞クローン牛及び豚の周産期や若齢期に認められた異常は認められておらず、F1の健全性は、従来の繁殖技術による牛及び豚と差異は認められない。従って、受精を介して産出される二代目以降についても、従来の繁殖技術による牛及び豚との差異は想定されない。

これらのことから体細胞クローン技術を用いて産出され、食用に供される可能性のある牛及び豚並びにそれらの後代については、従来の繁殖技術による牛及び豚と比べて差異のない健全性を有すると認められた。

近年のエピジェネティクスを含めた発生学研究の進展に伴い、同じ遺伝子構成を持つ細胞が、必要とされる遺伝子の適切な発現調節を行うことにより、異なる役割や性質を持つ体細胞へと分化しうることが明らかとなっている。

体細胞クローン動物の産出に至る種々の過程に関する研究によって、通常受精を介して産出された動物との間に、エピジェネティックな変化や遺伝子発現プロファイルの違いがあることが数多く報告されており、エピジェネティックな変化が適正に行われなことが、体細胞クローン動物における発生と分化が適正に行われなことの主な原因と考えら

れる。

一方、体細胞クローン動物の後代では、受精を介した従来の繁殖の場合と同様に、細胞の核が生殖細胞系列を経るときにリプログラミングされると考えられるため、エピジェネティックな変化の制御は、受精を介した従来の繁殖技術によって得られる産子と同様であると考えられる。

体細胞クローン牛及び豚は、ドナー動物と核内の DNA の塩基配列が同一であり、従来の繁殖技術による牛及び豚と比較して、新規の生体物質が産生されるものではない。一般に、ほ乳類家畜に由来する食品においては、その構成成分の一つであるタンパク質が一部のヒトにアレルギーを誘発することはあっても、食品として摂取した場合に、その構成成分がヒトに毒性や病原性を有することは知られていない。

体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する肉及び乳について、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する肉及び乳と比較して、栄養成分、小核試験、ラット及びマウスにおける亜急性・慢性毒性試験、アレルギー誘発性等について安全上、問題となる差異は認められなかった。

また、肉及び乳以外の食品についての詳細なデータは得られていないが、前述のとおり、体細胞クローン牛及び豚において、新規の生体物質が産生されるものではないこと、肉及び乳において安全上、問題となる差異は認められなかったこと等から、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、安全上の差異はないものと考えられた。

従って、現時点における科学的知見に基づいて評価を行った結果、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有すると考えられる。

なお、体細胞クローン技術は新しい技術であることから、リスク管理機関においては、体細胞クローン牛及び豚に由来する食品の安全性に関する知見について、引き続き収集することが必要であるとされております。

5 ページには、この評価結果の要約が記載されております。

説明については、以上でございます。

○上野川座長 大変長い専門的な報告書を簡潔にわかりやすくまとめていただいて、どうもありがとうございます。

それでは、本日出席いただいておりますワーキンググループの先生方から、まず補足の説明をお願いしたいと思います。

早川先生、よろしく申し上げます。

○早川専門委員 ただいま、評価書（案）について非常に詳細な御説明をいただきましたので、特に付け加えることはございませんけれども、全体的な内容について、要点を振り返らせていただきたいと思います。最初に評価の考え方、次に審議内容の要約、最後に評価結果の概要についてお話ししたいと思います。

まず、評価の考え方についてでございます。

検討の基本といたしましては、体細胞クローン家畜の牛及び豚並びにその後代に由来する食品が、従来の家畜に由来する食品と比較して同等の安全性を有するかを評価することとでございます。このために、第1に動物としての健全性。すなわち、従来の家畜と比べて、ヒトの健康を損なうおそれのある要素等の付加が考え得るかどうかについて検討する。

第2に食品としての安全性。すなわち、従来の家畜に由来する食品と比べて、ヒトの健康を損なうおそれのある要素等の付加が考え得るかについて検討することといたしました。

これらの検討は、あくまでも現時点の科学的知見に基づいて、客観的かつ中立公正に行う。その一方で、環境影響、倫理、道德、社会経済等に関わる審議は行わないということとございました。

次に、審議内容についての概略を御紹介いたしたいと思います。

まず、動物としての健全性についてであります。コーデックスのガイドラインで、一定の健康状態にある動物に由来する食品は、一般にヒトが消費するのに適しているとみなされているということとありますので、そのような意味で、クローン家畜は健全性に関してどのような状況にあるかについて検討いたしました。

繰り返しになりますが、主な結果を申し上げますと、出生前後のクローン家畜については、牛では若齢期もそうですが、死亡率が高い傾向があります。しかしながら、成育したもの、牛ではおおむね6か月以降であります。それらについては、従来の家畜と同様に健全に発育するということとあります。

死亡原因そのものは、従来の繁殖技術でも認められているものである。つまり、体細胞クローン家畜特有な死亡原因というものはないということとございます。

出生前後等に死亡率が高い原因というのは、体細胞という非常に高度に分化した細胞を用いて、それを再構築胚にすることにおいて、全能性の獲得が適正に行われるか行われないかということがポイントであるわけとありますが、そこが適正に行われなことが、死亡率が高い原因であろうということとございます。

言い換えますと、現在の技術では、全能性の獲得がうまくいく確率は必ずしも高くあり

ません。それがうまくいかないと死亡等に至るということでもあります。勿論、死亡した家畜や発育途上で異常をきたした家畜が食用に供されることはありません。したがって、死亡率等が高いということと、食品の安全性とは異なる次元の問題であるということでもあります。

結果的に全能性の獲得が適正に行われたものは、健全に成長することができるということになります。これは先ほど説明されたとおりであります。また言い換えますと、健全に成功したものは、全能性の獲得が結果的にうまくいったものということだろうと思います。

体細胞クローン家畜の後代では、親世代のような問題は認められていないということでもあります。

したがって、体細胞クローン技術で生産されましても、順調に発育した牛及び豚並びに後代、つまり食用に供される可能性のあるものにつきましては、従来の牛、豚と比べて、健全性において差異はないと判断されました。

現時点の科学的知見に基づけばそういう結論でございますが、実際上も牛及び豚の家畜は、と殺される前に健全性の検査を受けます。そうした問題のないものだけが食用に供されるということでもありますから、そこでもチェック機構が働くことになるだろうということでございます。

続きまして、食品としての安全性に関する主な検討結果を申し上げます。

先ほど来、何度も繰り返されておりますように、体細胞クローン家畜というのは遺伝子組換えではございません。核内の DNA の塩基配列は親と同一である。従って、新たな物質が産生されるものではない。逆にいえば、そういうものに関して、何か食品上の安全性の発生が生じることではないということでもあります。

実際に、体細胞クローン家畜に由来する食品、ここでは代表的な肉と乳でございますが、これらについて従来の食品との成分比較あるいは各種動物試験の結果、従来の食品と比較して、安全性に問題があったという報告はございません。

したがって、健全な体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品は、従来の食品と比較して、安全性上の問題はないと考えられるということでございます。

これを要約いたしましたものが、食品健康影響評価結果（案）の要約のところに書かれておりますけれども、改めてここを読み上げさせていただきますと「現時点における科学的知見に基づいて評価を行った結果、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有すると考えられる。

なお、体細胞クローン技術は新しい技術であることから、リスク管理機関においては、体細胞クローン牛及び豚に由来する食品の安全性に関する知見について、引き続き収集することが必要である」。

以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

続きまして、澤田先生、補足説明をお願いいたします。

○澤田専門委員 澤田でございます。早川先生から詳細な補足がありましたので、この点に関しましては、特に補足はありませんが、いろいろ文献を読みまして、技術的な問題で補足した方がいい点がありますので、少しお話しさせていただきます。

まず、技術的な問題で、体細胞クローンの成功率が非常に低いということが問題になったと思いますけれども、これはドナーまたはレシピエントの細胞の由来でありますとか、その融合方法、材料とできた後の培養方法などによりまして、かなり文献ごとに違いが出ていることがあります。ただ、将来的に技術的な問題が更に向上して、この成功率はだんだん上がっていくだろうと予想されるということでもあります。

いろいろな異常の例がかなり羅列的に書いてございますけれども、実際に最も信頼できる統計的な値というのは、15ページの30～36行に記載のもので、かなりnの数が多い数字でありまして、死産が16%、生後直死が14%。この数字が大体妥当なところかなと考えられます。

牛の場合は、実際に着床してからフルタームといいますか、出産に至る割合が大体2、3割ということをお頭のなかに入れておいていただければと思います。トータルで見ると10%以下という数字が出ておりますけれども、実際はかなり胎子の段階で脱落していくことが多いということでもあります。一度出産後に数か月過ぎて生き残った場合には、かなり正常に近いということでもあります。

牛の場合は1回に1匹生むわけでありまして、豚の場合は多胎でありまして、1回に大体4匹以上生みます。したがって、着床をさせるときに非常にたくさんの胚といますか、エンブリオを入れてやらないといけないわけでありまして、それが牛とかなり違います。なおかつ、*in vitro*でエンブリオをつくる成功率が非常に低いということでもあります。ただ、一旦着床した後は、牛に比べると割と妊娠の維持率が高くなります。

やはり生後の死産と直死が多いわけでありまして、牛と違って、死産が多いです。これは恐らく、牛の場合は過大子がかなり多いわけでありまして、豚の場合は逆に成長しない傾向があって、そのために死産すると考えられているそうです。

あと、特に食品の方は、もう早川先生がおっしゃったとおりだと思いますけれども、理論的には乳類の家畜由来の食品に毒性物質が入ってくることはないということは、FDAでも欧州のEFSAでも非常に強調しているところでありまして、これは1つの非常に大事なポイントかなと考えております。

以上であります。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

では、塩田先生、お願いします。

○塩田専門参考人 まず、なぜエピジェネティクスの研究がやられていたかという、特に多細胞の生物、ほ乳類では、遺伝子のどこの領域を使って、どこを使わないかということが発生あるいは体をつくる基本になるからです。

単細胞の生物ですと、簡単に言うと、DNAの情報を全部使って、何回分裂しても同じ細胞が生まれてきて、全部の遺伝子領域を使うということが起きています。

それに対して、多細胞の生物のほ乳類の場合は、ある遺伝子領域が使われなくなって、ある遺伝子領域が使われるという、たくさんの情報の中のある場所だけを選び出すあるいは使わなくしていくという機構があります。それによって細胞の形や機能が変わってきます。それによってたくさんの種類の細胞が生じてくるということが、体ができてくる基です。

従って、DNAの塩基配列は全く一緒なのだけれども、どこかの場所を使って、どこかを使わないということが発生の基本です。改めてエピジェネティクスの定義というのは何かというと、今、説明したことを念頭に考えるとわかりやすいんですが、「DNAの塩基配列を伴わずに、細胞分裂後も継承され得る遺伝子機能を研究する学問」ということになります。

細胞分裂後もということとは、例えば一旦肝臓の細胞ができたとする、その細胞は細胞分裂後も肝臓である、筋肉の細胞も同様である、という意味です。発生の過程で細胞がいろいろ生じてくるメカニズムであるということになります。

クローンの動物でなぜ死ぬのだという研究の中で関心を持たれたのは、どこの部分の異常があれば発生が止まってしまったり、異常になったりするのだろう。あるいはクローンの動物の場合だと、そういうことが起きているということは、正常の発生ではそういうこともやはりあって、胎子の発育が遅れたりするのだろうということを知ろうとすることが目的であります。

結果的にさまざまな論文でわかってきたのは、方法によっていろんなところからたくさ

んの論文が出されたのは、遺伝子の情報はたくさんありますので、その中である論文では、ある遺伝子領域だけを見ている、別の論文では別の遺伝子領域を見ている、あるいは別の論文ではゲノム全体を見ている、ということが起きています。そういう見方によって、この遺伝子がエピジェネティックの制御で違いました、異常であるとか、あるいはそうでないとかという論文がたくさん出てきて、一見、様々なデータが混在したように見えます。しかし、突き詰めると、結局はクローン動物の異常の原因はエピジェネティクスであったということになります。

ということは、健全に成長しなかった、発生がうまくいかなかった動物、あるいは生まれてもすぐに死んでしまったとか、それからの成長の過程で異常が出てきたというものは、エピジェネティックの異常であるという結論になると思います。従って、クローン動物がなぜ死ぬのだということが原因不明であるということではなくて、逆にいうと原因がわかっているということになります。そのことは、遺伝子発現の異常をよく説明できます。

このまとめの中にエピジェネティクスの異常のことがまず書かれてあって、その後に遺伝子発現のことが書かれてありますから、少し混乱しますが、それはやっている研究者が違うのでそうなっているわけです。遺伝子発現の違いの基をたどっていくと、エピジェネティクスの違いになるということになっていくと思います。従って、先ほど申し上げましたように、クローン動物の異常はエピジェネティクスの異常であるということになります。

エピジェネティクスの異常というのは、DNAの塩基配列は同じままでようになってきている。つまり遺伝子の使い分けがうまくいっていないということになります。では、なぜ発生の初期あるいは生まれるまでに多く見られて、後で見られないかということですが、少なくとも、死んでいく動物は発生がうまくいかなくなるということが起きて、そして成長のところまで来て、その後大人になっていくという過程で、細胞のレベルでも個体のレベルでも異常なものは排除されていくということが起きます。異常のまま残って、異常のまま生き残るということは、多分、無いわけです。ということになりますので、エピジェネティクスの異常がクローン動物の原因であったとして、その動物が大人になって異常であるということは、ほとんどなくなるということになってきます。

あと、最初にクローン動物が生まれたときに、テロメアが異常なのではないかという論文が出ましたが、その後の論文では、どうもデータそのものの見方がおかしいのではないかとすることが1つと、テロメアの長さの幅が非常にあります。もう一つは、テロメアの制御そのものというのは、テロメアの長さを制御する酵素があるわけですが、その酵素はタンパク質で、そのタンパク質は遺伝子にコードされています。エピジェネティクスの異

常があると、やはりテロメアの長さも変わることがあります。それはただし、個体によって違ってきます。だから、テロメアの異常がある個体もあつたり、なかつたりして、それがうまくいっていない個体は死んでいると思います。ということが起きておまして、死んでいなかった、成長がうまくいった動物については、そのことも問題はなくなっていくと思います。

その後、後代についても同じことで、後代が生まれるということは、つまりそれまで育ってきたクローン動物が生殖細胞を含めて、最初の受精卵からうまくでき上がってきたということになりますので、そこで次の世代ができたとして、最初の代のクローン動物よりも圧倒的にエピジェネティクスの異常は少なくなっているはずですよ。あるいは検出できることは、とても思えないです。ですから、エピジェネティクスの上からは、後代は問題ないと考えます。

というふうに、私はこれまでの専門の論文の中で、並べ方をあえてどういう関係にあるのだとして、一つずつ見るというよりも、全体をながめてみるとそうなっていると解釈いたしました。

以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。ただいまの3先生の御説明、お話が、基本的にはワーキンググループにおける結論の科学的根拠、基盤になったものと御理解いただいたものだと思っております。本当にどうもありがとうございました。

それでは、ただいまの報告書につきまして、章ごとに御意見、コメントをお願いしたいと思います。なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局にお伝えいただければと思います。

最初に、7ページ「Ⅰ. はじめに」につきまして、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

次に、8ページ「Ⅱ. 食品健康影響評価の考え方」につきまして、いかがでしょうか。よろしいですか。

脇専門委員、どうぞ。

○脇専門委員 ちょっと不慣れなので確認させていただきたいんですけども、8ページの19行目に「食用として供される可能性」とございますけれども、牛と豚それぞれ何か月から食用に供されるんですか。あとの試験とも関連する事項だと思います。

○上野川座長 これは塩田先生あるいは澤田先生、御専門ですね。

○澤田専門委員 実際の流通の問題ですか。

私も専門家ではなくて、うろ覚えですが、通常、牛の場合は1年ぐらいしたものが出荷されると聞いております。豚は更に早くて、半年ぐらい以降ではないかと思えます。これは確認してください。

○鶴身課長補佐 勿論いろいろあると思いますが、一般的に見ると、牛の場合は2年以上しないと、なかなか食用には供されないようでございます。

また、豚について申し上げますと、一般的なものにも、やはり1年程度の期間は必要だと書かれております。

○脇専門委員 特に法律上決まっているわけではないんですか。

○鶴身課長補佐 それは特にございません。

○脇専門委員 ありがとうございます。

○上野川座長 ほかによろしいですか。

早川専門委員、どうぞ。

○早川専門委員 期間もさることながら、正常に発育していないというか、病的状態にあるものが、当然出荷というか、と畜場には業者は持って行かないですね。行っても、それははねられるという見方もあると思えます。

○上野川座長 よろしいですか。

では、次の9～12ページ「Ⅲ．家畜における繁殖技術の概要」につきましては、いかがでしょうか。よろしいですか。

次に、13～29ページ「Ⅳ．体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代について」につきましては、いかがでしょうか。

山本専門委員、どうぞ。

○山本専門委員 29ページまでですか。

○上野川座長 はい。13～29ページまでのⅣについての項目です。

○山本専門委員 26ページの21～23行目の部分で、最後のまとめにも同じ表現があるところなんですけれども、もともとの基本的な考え方として、同等の安全性があるかどうかを評価するとなっていましたね。統計学的なことをいうと、同等の安全性を評価する場合は、有意差がなかったということでは評価できないので、例えば医薬品の場合でも、同等な場合には、同等性試験というか、許容域を決めて、同等域を決めて、それより外ではないということをもって同等だということになっているんですね。

今回の場合、それぞれの証拠というかエビデンスが、そういう形で評価されていないので、有意ではなかったという書きぶりになっています。それをそのまま書くのは構わない

と思うんですが、先ほど私が言いました 21～23 行目のところは判断が入っています。だから、そのまま記述するとしたら、最後の「牛及び豚と比べて差異のない健全性を有すると認められた」ではなくて「健全性に差異がある証拠は認められなかった」というのが、証拠というか、判断を入れないとしたら正しい記述だと思います。ここに判断を入れて、わざわざ「健全性を有すると認められた」と書こうとしたのか、それともこれまでのエビデンスからわかることは、そのまま書こうと思ったのかどちらかよくわからなかったのですが、最後のまとめのところに検討としての評価があるので、ここに関しては、特にここに評価を入れずに「健全性に差異がある証拠は認められなかった」と書く方が、問題はないのではないかと思います。

○上野川座長 早川先生、いかがでしょうか。

○早川専門委員 それで結構だと思います。結果的には同じことなので、裏から言うのか、表から言うのかという話ですね。

○上野川座長 では、事務局はその辺のところを修正しておいてください。

○鶴身課長補佐 わかりました。

○上野川座長 ほかにいかがでしょうか。

次に、30～41 ページ「V. 体細胞クローン動物のエピジェネティクス等」につきまして、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

次に、42～49 ページ「VI. 体細胞クローン技術を用いて産出された牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品の安全性について」につきまして、いかがでしょうか。

山添専門委員、どうぞ。

○山添専門委員 42 ページの 3～4 行目に「体細胞クローン技術を用いて産出された動物とドナー動物の核内の DNA の塩基配列は同一であり、従って、両者の産生しうるタンパク質の種類も同一となる」と書いてあるんですが、これは基本的に後代のものについての記述だとは思いますが、それは納得できるんですけども、先ほど説明いただいたように、クローン技術をつくっていた当初のものについては、明らかに差があるから性質が違うわけですね。だから、言葉の上で、このところは実際に食品に使う後代のものについてはほぼ同一だと思うんですけども、そのところを区別して書いておいた方がいいのではないのでしょうかと思います。

○上野川座長 いかがでしょうか。

早川先生、澤田先生、塩田先生、何かございますか。

○早川専門委員 おっしゃっている意味は、4 行目のところですか。

○山添専門委員　そうです。

○早川専門委員　「両者の産生しうる」の「両者」が、従来、体細胞クローンで産出された動物とドナー動物の核内の DNA の塩基配列は同じであるので、従って、産出しうるタンパク質の種類も同一になる。これは理論的にはそういうことだと思います。

○山添専門委員　そうはならないのは、例えばエピジェネティックな話をされて、スプライシングバリエントができるとか、あるいは転写の効率が変われば、当然変わるわけですね。だから、つくった当初においては変わっているはずですね。そのために死んだりしているわけですから、結果的に後代で食用にされるときについては、ほぼ同一だと思いますけれども、そここのところの記述をこの言葉のとおり受取ると、最初から同じだとするのは、ちょっと問題があるのではないですか。

○早川専門委員　これはいろんな書きぶりがあるんだろうと思います。今のことを書こうとすると、延々と書かないといけない。つまり、体細胞クローン技術を用いて産出された動物というのをどう定義するかということにあると思います。つまり、出生後亡くなった動物、発育途上で異常を来した動物、最終的にまで成育した動物というふうに、例えば分けていけば、まさにおっしゃるように、そこはもともとなぜ出産でだめになったのか、場合によっては、その前にうまくいかなかったケースもあると思います。それから、途中で脱落してしまう、異常を来たすものもある。なぜ異常を来たすかというのは、先ほどの 11 ページに全体の流れ図が書いてありまして、再構築胚として全能性を獲得して、その全能性の獲得が適正に行われたものについては、最後まで行きつくわけですが、そこが適正に行わなければ、おっしゃるように、いろんな形のうまくいかないエピジェネティックも含めて原因があって、途中で脱落してしまうということだろうと思います。

だから、ここの動物の定義を、我々の意識としては、今、食用に供されるものを対象に考えているので、そういう見方からするとこの表現でいいだろうと思います。いわゆる理論的な言い方をすれば、それはそれでいいんだろうと思います。

ただ、今、おっしゃるように、このレベルでは同一ではないから死ぬんだとか、あるいはうまく発育できないんだとか、そういう形で表現しなさいということであれば、そうなのかなと。

○山添専門委員　そう言っているわけではなくて、記述の仕方のところを誤解されないように書いておくためには、結局後代の食用に供されるものについては同一であるという表現にしておいた方が安全ではないですかと申し上げているんです。

○上野川座長　塩田専門参考人、どうぞ。

○塩田専門参考人 ここに書いてある部分は、DNAは変わっていないので、タンパク質をコードしている情報は同じであります。

○山添専門委員 それはわかります。

○塩田専門参考人 しかし、先生がおっしゃっているのは、できてくる最終的なタンパク質が同じであるかどうかというのは、エピジェネティクスの異常があったとすると、場合によってはスプライシングバリエーションなり、転写開始点の違いなり、幾つかの違いが出てくるのではないかということをおっしゃっているわけですね。

大人になって、そうなっている部分については、多分それはないだろうけれども、胎子のときに死んでいく運命にあった、エピジェネティクスのリプログラミングがうまくいかないものについては、それが含まれる可能性を考えるとすれば、後代についてとか、大人になった分についてはこの記載でいいけれども、そうでなかった動物については、ひょっとするとタンパク質も違っている可能性も否定はできないので、ここの書き方を注意してくださいということですね。

それを含めて、DNAが同じとしたときに、スプライシングバリエーションが仮に胎子型であり、大人型であり、あるいは組織の少し違いでありあったとして、つくられてきたものは、基本的には、そのバリエーションがいろいろあるとしても、その範囲はそうは変わらないだろうと思います。もしここで別の遺伝子が入ってくるとか、あるいは遺伝子が欠落していくとすると、違ったタンパク質の組合せができてくる可能性があると思うのですが、例えばヘモグロビンの胎子型があったとして、そして大人の方にそれが幾らか入ってきたとする。しかし、そのものは危険性を持つのか。それについては、基の情報が同じであるから問題ないだろう。そのことが異常を生んでいるとは考えなくていいのではないかと思います。

ですから、少なくともここで一番はっきり書かなければいけない部分は、ほかの遺伝情報が入ってくることではないのだ。そのことは何を意味するかというと、バリエーションも大人型であり、子ども型であり、あるいは組織が違っているということがあったとしても、それも正常な動物に見られる範囲の中に入るのだらうと思うんです。それが全く違った、クローン特有のバリエーションをタンパク質が生むかということは、多分ないだろうと思います。多分といいますか、今までの解析からいきますと、ないと思います。それよりも、ある遺伝子が使われなくなるとか、使われるとか、そういうことは起きているのではないかと思います。

○早川専門委員 ここは書きぶりとして、どうしてもそこが気になるということであれば、

例えば3、4行目は、1つは、理論的にはこういうことですね。同一となる。それから、正常に発育した家畜においては、このことは当てはまるということ、例えば書き添えるという書きぶりではいかがでしょうか。

○山添専門委員 私はそうしておいた方が安全で、実際に使われるのも、そちらしか使われないんですから、その方がいいと思います。というのは、なぜかという、万が一違ったタンパクが出る場合、エピトープになるわけですね。結局、そのところでアレルギーとかいろんなことで懸念される方がいると心配だと思うので、実際には使わないわけですから、それを書いておいた方がいいと思います。

○早川専門委員 それはそういうふうに修文していただいて結構でございます。

○上野川座長 基本的には、両方ともおっしゃることはよくわかりますし、ただ、いわゆる細かいことについては、前の方で記載されていて、総合した結果としてということなんだと思うんです。ただし、今のお話ですと、両方の。

○山添専門委員 むしろ、これだけの文字面を報告書で取られてしまうのを懸念しておいた方がいいと思います。

○上野川座長 澤田専門委員、どうぞ。

○澤田専門委員 この文章は、ちょっと説明が足りないと思いますが、「しうる」という言葉が重要で「しうる」という意味は、レパトリリーという意味で私はこれでOKだと判断したわけで、当然先生のおっしゃったことも考えて「しうる」にしたつもりでしたが。

○早川専門委員 ただ、やはり発生期とか、死産とか、ただちに死ぬとか、発育がうまくいかないというのは、どこか変わっているというか、出てくるタンパク質の種類は変わらないと思いますが、出なかったものもあつたりとか、量も違っていたりとか、そういうこともありますので、先程のような非常に簡単な修文で済ませられるのであれば、そういう方向ではいかがでしょうか。

○上野川座長 そうですね。よろしいですか。

○山添専門委員 はい。

○上野川座長 磯専門委員、どうぞ。

○磯専門委員 基本的には質問ですが、クローン牛の一代目は絶対に市場に出回らないのですか。

○鶴身課長補佐 市場に出回るかどうかという今後の流通の話は、勿論安全委員会の評価の結果を受けて、管理機関が考えることにはなりますけれども、万が一問題がないということであれば、出回る可能性を否定はできないだろうと思います。

○磯専門委員 それともう一つ。同じような議論なのですが、例えば 18 ページの 29、30 行目で、200 日齢までは死亡率が高いが、それ以降は対照牛とほぼ同じであるとありますが、その場合、いわゆる子牛は 200 日未満でも子牛として市場に出回る可能性はあるのでしょうか。

○鶴身課長補佐 一般に子牛として売られているのはもう少し大きくて、1 年弱ぐらいのものが利用されていることが多いみたいです。

○磯専門委員 そのあたりは、先ほど脇専門委員が最初に提示された質問と関係するのですが、一般の人に、実際に市場に出回るタイミングや、自然淘汰されて、生き残って健全なものは大丈夫という議論がよくわかるような説明が必要ではないでしょうか。

○早川専門委員 これは 200 日齢以上では大丈夫ですよと言っているわけではなくて、淡々と科学的知見を見れば、200 日齢以上になれば、こういう形ですねということを申し上げているだけです。最終的に、成育したものについては、通常と変わりませんねということも科学的に言っているだけです。従って、200 日齢以上を何でもかんでも出してよろしいという話をしているわけではなくて、結果として健全になったものは食品になれるでしょうという話をしているだけです。

もう一つは、実際に例えば日本国内を考えますと、と畜場に行って、そこで厳密なチェックを受けます。正確な数字を忘れましたけれども、今、ウシの場合、百二十何万頭かがと畜場まで行って市場に出回っているんですね。正確に忘れましたけれども、そのうち七十何万頭かが、何らかの臓器の一部が異常ですとかということではねられています。それから、7,800 頭ぐらい全部がだめという形でチェックされています。健全という意味は、文献を見ていって、これ以上まで成育したものは、結果として、先ほど申しましたように、11 ページに図があるんですが、11 ページの図のように、再構築胚というものをつくって、結果として、これは神のみぞ知るなんですが、結果としてうまくいったものが死産しないで、あるいは途中の生育も正常にあって、そこから本当は食品として見るわけですね。しかも、これは大丈夫だろうと思ってと畜場に持っていっても、そこはと畜場でそれなりのチェックを受けるという図式になっているので、ここでことさら 200 日以上が絶対大丈夫ですとか、食品として使えますと言っている話ではないと御理解いただければと思います。

○磯専門委員 私は逆の立場で、200 日未満の理由、割と若いところの理由が、実を言うともう少し様子を観察していたら、成育があまりよくなくなっていて、成熟牛としては、と殺のところでだめだ、肉牛にはならないと判断されますが、何らかの判断で子牛牛として、その際、肉牛としてされる可能性がほとんどないということであればいいんですけれ

ども、そこが情報として、一般の方も私もそうですが、専門家以外の人にはわからないので、そこら辺の情報はどうなんでしょうか。

○早川専門委員 これは異常そうな例のもので、仮に出荷しようとしたときの出荷する人の側の考え方として、異常そうなんだけれども出しましょうという話があります。

それから、異常ではないと思うけれども、とにかくと畜場へ連れて行こうということはあり得るわけでしょう。

○猿田評価調整官 これまでのワーキングの中で、厚生労働省側から、この評価書だと26ページの25～29行目までの説明がございました。具体的には、と畜場法と関連の法令により、と畜場に持ち込まれた牛の年齢に関わらず、仮に200日のものが持ち込まれれば200日のものについても、奇形とか異常というものについて、と畜前検査を行って、異常のないものについてと畜を行いますというリスク管理上の措置がありますという御説明を厚生労働省からいただいております。

また、と畜中においても、検査員の方が臓器等に異常があるか、奇形があるか、を見て、異常のある臓器については、それを食用に用いないという検査をしているという御説明がありまして、ワーキングの中では、それも含めて了承されているという状況でございます。

○上野川座長 よろしいでしょうか。

山崎専門委員、どうぞ。

○山崎専門委員 42ページ以降の食品としての成分研究で用いた動物個体は、少なくとも外見上健全に育ったかどうかというのがどこにも書いていないんですね。私自身は、健全に育ったものを試験したと思うんですが、そこは1点確認させていただきたいということです。

もう一点は、今の議論にも関係するんですが、塩田先生がおっしゃったエピジェネティックな異常というのは、と畜場での検査あるいは畜産従事者の目を見た場合に、外見上の判断でエピジェネティックな異常がない、言い換えれば健全な牛あるいは豚だということが判断できるんでしょうか。

その2点について教えていただきたいです。

○早川専門委員 最初の御質問に私が答えるのがいいのかわかりませんが、これは再確認していただいて、もしそのことを書く必要があるれば、正常に育ったものについてやったと書く。この調査会が今度はこれを書く役割ですので、それは我々がいいとか悪いとかいうことではありませんので、それは書いていただければよろしいんですが、もともとは動物実験でこういうことを調べるといのは、普通の牛とか普通の繁殖技術でや

ったものについては、いちいちこんなことはやらないわけです。普通の食品について、健康だと。と殺場を通ったものについて、成分が変わっているか変わっていないかとか、場合によって霜降りなどは随分変わっているかもしれませんが、ただこれは念のためにやっている。その意図は、同等性を確認するためで、もっと正確に調べていただければいいと思うんですが、これはもちろん異常なものについてやったということではないと理解しております。

あとは塩田先生がお答えになるとと思いますが、そもそもエピジェネティック云々ということで、家畜の健全の是非を決める、あるいは考えるということは、従来もなかったし、これからも多分そういうことはしないだろうとは思いますが。それは従来のと畜場でのやり方に沿って、粛々とその健全性についてはやっていくんだろうと思いますが、塩田先生が御専門ですので。

○上野川座長 よろしく申し上げます。

○塩田専門参考人 質問の意味は、異常があったときにそれがエピジェネティクスの異常であるかどうかということが現状でわかるかという御質問ですね。違いますか。

○山崎専門委員 もうちょっと単純で、例えば49ページの2行目のところに「健全な」という言葉がありますね。その健全というのが、先ほどのと畜場の検査あるいは畜産従事者の目で見ると判断できているのかということです。

早川先生がおっしゃった、先ほどの成分の分析に関しては、恐らく外見上健全だという判断でパスをした動物について分析をしているんだろうと思います。それで、外見上で健全だという判断をすれば、それで一応十分なのかという意味で質問をさせていただきました。

○早川専門委員 よろしいですか。

エピジェネティック的な検査をしないといけないのかどうかということをお問われているわけですか。そういう見方をしないといけないのかどうかということをお聞かされているわけですね。

○山崎専門委員 個人的には、エピジェネティックな検査をしなくても、外見を見るだけで健全と判断できるだろうと私は思っております。

○猿田評価調整官 ワーキングに参加された先生から御証言いただけると思うんですが、ワーキングの中で実際にクローン技術によって牛を産出している参考人も含めて出席していただきまして、実際にクローン牛の映ったスライドとか、そういうものも含めて提示されて、議論が行われました。

ワーキングに参加された先生におかれましては、そこで異常を認めるような牛は当然1頭も見えてはいらっしゃらないと思いますし、出てきませんでした。実際、ペーパー等で調査した牛についてというところで、このところの記憶が定かではないんですが、この中で奇形の症状を示しているような牛についてあったかなかったかというのは、当たり前過ぎて書いていなかったと認識してございます。それが1問目のお答えでございます。先ほどのものが2問目の答えでございますが、ワーキングに参加された方について、追加していただくとありがたいと思います。

○上野川座長 澤田専門委員、どうぞ。

○澤田専門委員 被験牛の話は、かなりきちんといろいろな項目を調べて、一応健全ということですが。健全でないものも調べればもっとよかったのかもしれないのですが。

○上野川座長 山添専門委員、どうぞ。

○山添専門委員 今回、エピジェネティックな話が出てくるんですけども、最終的には食用にするものの肉の質の問題ですね。そちら側にいけば、エピジェネティックに多少変化があっても、実際には問題はないはずですが。それも限りなく形成代を経れば問題はないだろうという御判断をされたんだと思うんです。ですから、エピジェネティックで違いがあるかどうかは、外見からは判断できないという程度の差になってしまっていると思います。それはそれで認めてもいいけれども、ただ、肉としての質の問題になった場合に、そのことが問題になるかということではっきりした結論をきちんと出しておけば、その程度の範囲に収まるかどうかをお答えいただければ、それでいいんだと思います。

○早川専門委員 健全と今の状態いえる、で正常に成育して、健全だとみなされたものについて、更にエピジェネティックな検討を加えるという意味でおっしゃっているのではないと思います。逆に、エピジェネティクス側からまず入って、質としていいのか、悪いのかということをやるとはではないということも御理解いただいていると思います。

結果的にこういう学問が進んできたので、実際異常をいろいろ来している場合について、そういうエピジェネティックな観点から文献を集めてみた場合に、こういう因果関係がこういうことでありましたということだと私は理解しておりますが、塩田先生、いかがでしょうか。

○塩田専門参考人 なぜクローンがほかの手段で生まれる場合よりも少ないんだということとは、もともと体細胞のエピジェネティックの状況があるので、それが出発点の場合と、生殖細胞がエピジェネティックの状況を持っているそれが違うからということ。なので、ある意味では、当然エピジェネティクスの異常がなければおかしいと思うのですね。

クローンの動物でわかってきた部分は、なるほどエピジェネティクスの異常があることが発生を停止したり、ある種の細胞の機能の異常を呈することが説明できますねということが、今、わかってきた。

改めてそうしたときに、クローンではなくて、普通の生殖あるいは人工授精で起きてきたときに生じてくる異常も、恐らくそういうことが起きていますね。同様に、クローン動物に関わらず、人間を含めてのほ乳類のいろいろな場面でそういうことが起きていますね。従って、ヒトの診断も家畜の診断もいろいろ含めて、これからそういうことをやらなければなりませんねという時代になっているのだと思います。

では、現状のと畜場の検査の段階で、これはエピジェネティクスの異常だとして、そこまで踏み込んでできる体制になっているかということ、多分それはまだ世界中ないと思います。それは人間の検査でもないと思います。少なくとも、ヒトの診断の場合とかのところで、今、それが必要とされてきています。

ですから、クローンだから見抜ける、見抜けないとか、通常の繁殖技術だからそれがどうという問題ではなくて、ほ乳類の発生の問題として、体のでき方としてこの部分は共通してあるのだと思います。特にクローンだから、この「健全」がここで問題になるとは思えないというところがございます。

○上野川座長 よろしいでしょうか。

脇専門委員、どうぞ。

○脇専門委員 でしたら、エピジェネティックで変化を起こして死亡した動物は、食用に呈しても問題がないということは逆に言えるのか。また、そういう試験があるのか。もしそれがたしかであれば、このクローン牛は、いまだに寿命もよくわかっていないということで、全くエピジェネティックな変化がないという次代が生まれてもだからその時点で問題がない、とは言えないと思うので、そういうことの安全性、逆からの確立がされているのであれば、大手をふって認めてもいいのではないかと思います。

○塩田専門参考人 これは個人的見解として申し上げてよろしいですか。委員会で話したことではないのですが、それで先ほど質問があったことと関係するんですが、遺伝子は一緒ですよ。そこでつくられてくるタンパク質も一緒ですよ。バリエーションがあったとしても、胎子期であったり、大人であったりしても一緒ですよ。そうすると、これまで食べているタンパク質と違ったものが来るとは思えないのですね。

ですから、例えば脂肪細胞と筋肉の細胞は違った DNA のメチル化プロファイルを持っています。それは違ったタンパク質をつくっているのです。結果として、それは味が違うの

ですね。ですから、品質によって、ある種のタンパク質が多かったり、少なかったりあるいはあったり、なかったりのことがあって、いろいろな肉質があったり、あるいは組織や臓器があるだろう。そうすると、それを食べたから毒になるかということ、どちらかということ、そちらの問題はほとんど考えなくてよくて、意外とこちらの肉はおいしいとか、柔らかいとか、あるいはそちら側の話になるのだろうと思います。

一番わかりやすいのは、例えば肝臓が脂肪化している場合、フォアグラはまさにそうでありまして、普通の肝臓を食べたときとフォアグラの味がどうかということです。そうすると、味としては随分違いますね。DNAは一緒ですね。ただし、あの場合は無理やりたくさん栄養をとらせて、肥大化している。人間もそういう病気があります。

ですから、そのことは毒性の問題ではないだろうというのが私の個人的な見解でございます。このことは、委員会でそういうことをまともに言ったところではございません。

○上野川座長 私も基本的には、DNAが同一配列であって、その発現がいわゆるエピジェネティクスな方法でメチレーション等によって、レギュレーションされている。それから、絶対的な種類の問題と量の問題をずっと議論されてきたんだらうと思いますし、今の塩田先生のお話も、そういうことに尽きるのではないかという印象を持っておりますけれども、よろしいでしょうか。

池上専門委員、どうぞ。

○池上専門委員 先ほど、事務局から、実際にクローン牛を見てきた人は発言してほしいという話がありましたが、私は筑波にある農水の研究所で実際にクローン牛を見てまいりました。行く前は、牛の顔はみんな同じだと思っていたんですが、研究所にはいろんな牛がいて、やはり牛の顔のそれぞれに個性があるということがわかりましたが、同じ遺伝子のクローン牛が4、5頭いたんですが、それは全く同じ顔をしているのを見て、改めてクローンというものを外見から認識しました。

ただ、外見で見たときに、この牛が健全かどうかというのは、ほかの牛と比べてみて、体の大きさだとか、毛のつやだとか、そういう素人の判断というのはありうると思うんですが、それで健全かどうかと判断するわけにはいかないと思います。私が特にワーキンググループで気になったのは、日本で問題のある牛がクローンであるなしにかかわらずきちんとスクリーニングされているかどうか、そういうシステムがきちんと機能しているかどうかというところが、とても大事なところだろうと思いました。

一般の牛でも、病気を持ったり、異常を持つ場合があり得るわけで、それがクローンの場合は、もう少し率が高いかもしれないけれども、やはり同じように判断せざるを得ない

んだと思うのです。そのところが日本の中できちんと機能しているということが確認できることが、とても大事なところだと思って、実際に厚労省の方が、日本での畜場法の運用状況等についても説明いただいて、私自身は納得をいたしました。

実際に資料では恐らく健全だと思われる牛について成分分析されていると思われませんが、その分析値を見てみると、普通の牛の中にも成分の上でばらつきがあるわけで、そういった許容の範囲の中でのばらつきであって、これをもって例えば遺伝子組換えの食品を判断するときのような判断の基準にはなり得ないと思います。成分上から見て、安全上の問題は無いと私自身は判断いたしました。

○上野川座長 山本専門委員、どうぞ。

○山本専門委員 今の議論でよくわかったんですけども、今日の話の流れは、クローン牛は死産が多いとか、若年死が多いので、だから育ったものは大丈夫だというお話があったので、では、育つ前に食べてしまったらどうなるのかというみたいなことで、ちょっと不安に思って、ではどうするのかと聞くと、と畜場でチェックしているから大丈夫ですという、論理として何かおかしいような感じがあったんですけども、よくお話を伺っていると、途中でなくなるとかというのは、エピジェネティックな変化でもって普通の牛でも起こっていることで、その場合もやはりと畜場でチェックするという同じやり方でやっていることなので、特に頻度が変わっているだけで、クローン牛だから特別なエピジェネティック変化があるとかということではなくて、ほかのものと同じような基準でやっているから問題ないんだという論理だということがわかったので、それは今、池上先生がおっしゃったとおりです。そこがエピジェネティックでどうかみたいなのところに話が集中してしまったので、それをと畜場でチェックできるのかみたいに、流れとして考えてしまったので、そうではないということですね。普通の牛でもそういうことは起こっているんだけど、普通の牛だつてと畜場でチェックするというシステムなんだから、それと同じ安全性のチェックはしているし、DNAのことを考えても、それ以上のことは起こりにくいから、同じチェックでいいのではないかという論理だということですね。

○上野川座長 通常、エピジェネティクスというのは、健全な形態形成等が行われた上の生物としてのシステムであるということですね。

○山本専門委員 そうですね。

○上野川座長 それを悪い方にばかりにとると、また逆に誤解するかもしれないということですね。

磯専門委員、どうぞ。

○磯専門委員 今、山本先生が言ったことで正しいと思います。しかしながら、今まで我々が経験したことの無いクローン牛が普及し、もっと小さい牛の方が肉質がおいしいとなればと殺場でのチェック機構がうまくいくかどうかは、また別の問題になってくると思います。

ですから、この要約の最後は、今後引き続き様々なデータを収集するとありますが、いつの年齢の牛が市場に出回るかは、今後変化してゆく可能性があるのも、そのことも考慮に入れながら、安全性も絶えず検証していかなければいけない気がします。

○上野川座長 この部分は、それを意味していると理解しております。従って、引き続き現在のワーキンググループの科学的な判断はこうであったということで、これによろしいでしょうか。

○松井専門委員 1つ、興味本位で塩田先生にお聞きしますが、クローン牛というのはミトコンドリアに関しては、2つの遺伝子をもって一緒になるではないですか。そのことはどういう考え方がよろしいのでしょうか。

○塩田専門参考人 融合させてすぐは、当然どちらもあります。だんだんどちらかに収束していく。通常卵側のもともとあったものに収束していくということになっていると思います。その割合が細胞なり組織の種類によってどうやら違っているということは起きています。

しかし、最終的には、ほぼ均一のものに近づいています。ただし、またここから先は私見でございますけれども、ミトコンドリアが同じであるかどうかというのは、今、ミトコンドリアのDNAですね。そうすると、ミトコンドリアは約30種類ぐらいのタンパク質を構造している遺伝子があるわけですが、そのつくられているタンパク質は500種類ぐらいあるわけです。その500種類の残りの大方のタンパク質の情報はどちらから来ているかというと、核なのですね。ですから、最終的にそうやって生まれてきた動物のミトコンドリアは、理屈は、核を移植した側の情報で大方が支配されているミトコンドリアになっているはずなんです。

○上野川座長 よろしいでしょうか。新しい知識を得ることができました。どうもありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。

石見専門委員、どうぞ。

○石見専門委員 諸外国のことについてお聞きしたいんですけども、先ほどEFSAとかFDAは、クローン牛と従来の牛の差がないということを行っているということだったんですが、既に諸外国では、このような牛が利用されているのか。あるいは利用されているんだ

ったら、健康影響などの情報があるのかについて、お答えいただけますか。

○上野川座長 これは早川先生、やはり。

○鶴身課長補佐 事務局からお答えさせていただければと思います。

厚生労働省からもお話をお伺いしておりますけれども、少なくともアメリカにおいては、簡単に言ってしまうと、FDAは安全だという評価をしていますが、USDAの方で今、出荷については自粛をしているという状況と聞いています。

ヨーロッパについても、EFSAは安全性の評価は終了したけれども、その上の欧州委員会の方で最終的な結論については、まだ下していないと聞いております。

ですから、いずれも流通している情報は得ていないと聞いています。

○石見専門委員 USDAの方で自粛している根拠というか、何か理由はあるのでしょうか。

○鶴身課長補佐 いろいろ公表されているものを見ますと、消費者の理解とか、貿易相手国との関係とかにも配慮をしてという記載が幾つか見られます。

○上野川座長 よろしいですか。

では、最初の要約の部分はまだ確認していただけていないので、これについてはいかがでしょうか。従来ずっと議論された内容を文字どおり要約したところなんですけど、これについてはいかがでしょうか。

小堀専門委員、どうぞ。

○小堀専門委員 細かい用語の問題なんですけれども。

○上野川座長 要約のところでしょうか。

○小堀専門委員 要約の18行目の「生理学的に不安定」という記述があるんですけども、要約だけざっと見てきたときに「生理学的に不安定」というのは、どういうことを意味するのかはわかりにくいような気がします。こういう用語として使われているのかと思ってインターネットで調べてみたんですけども、あまり見かけないので、こういう使われ方はよくされるのかどうかお聞きしたいです。

○上野川座長 いかがでしょうか。どなたかおことわりを持っていらっしゃる先生、いらっしゃいますか。

小堀先生はどのような表現がよろしいかというお考えですか。

○小堀専門委員 あまり正確にはわからないんですけども、もう少し生理学的パラメータが何とかとか、具体的な単語が入った方がわかりやすくなるのではないかなと思います。

「生理学的に不安定」だけだと、どうもイメージしづらいなと思いました。

○上野川座長 非常に範囲が広過ぎるということですね。

○小堀専門委員 はい。

○上野川座長 何かありますか。

○早川専門委員 適当な言葉がすぐには思い浮かびませんが、わかりやすく、かみ砕いて、少し言葉を添えていただければと思います。

○上野川座長 よろしいでしょうか。

そうしますと、大分時間も経ったようですし、すべてではないんですけども、これまで私もワーキンググループに出させていただいて、ここで専門委員の先生から出た質問というのは、やはりワーキンググループでも繰返し議論をされた部分もあるでしょうし、各専門委員からの今の御質問に基づきまして、私とワーキンググループの先生に確認しながら、事務局で今のような形で文章を修正します。メールで各専門委員に回付して、御確認いただいた後に、本専門調査会の報告として委員会に報告するというにさせていただきますと思うんですけども、いかがでしょうか。

なお、修正意見を送付いただく際には、具体的な修正案を事務局にお寄せいただくようお願いしたいと思います。

事務局の方は、いかがでしょうか。

○鶴身課長補佐 では、今後の予定について簡単に御説明をさせていただきます。

今、座長からお話のありましたように、修正について先生方に御確認をいただいた後に、食品安全委員会へ報告し、審議をいただき、了承が得られれば、国民からの御意見、情報の募集、意見交換会等を行う予定としております。

以上です。

○上野川座長 それでは、本日の調査会をこれで終了いたします。どうもありがとうございました。