

食品安全委員会遺伝子組換え食品専門調査会

第 79 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 2 月 8 日 (月) 13:58~17:07

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON863 系統について

(2) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価について

- ・チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR162 系統とトウモロコシ 1507 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ GA21 系統からなる組合せのすべての掛け合わせ品種 (既に安全性評価が終了した 4 品種を除く。)

- ・耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ 3272 系統 (食品・飼料)

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、澁谷専門委員、手島専門委員、中島専門委員、飯専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員

(専門参考人)

吉村専門参考人

(委員)

小泉委員長、廣瀬委員、見上委員

(事務局)

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

5. 配布資料

- 資料 1 NK603、MON810、MON863 の概要
- 資料 2 de Vendomois JS, Roullier F, Cellier D, Seralini GE, A Comparison of The Effects of the Three GM Corn Varieties on Mammalian Health. J. Biol. Sci. 2009;5 (7) :706-726
- 資料 3 厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書
平成 16 年度「遺伝子組換えトウモロコシの慢性毒性・発がん性併用試験」
平成 17 年度「遺伝子組換えトウモロコシの慢性毒性・発がん性併用試験」
- 資料 4 除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統について
- 資料 5 食品健康影響評価に関する資料
①チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR162 系統とトウモロコシ 1507 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ GA21 系統からなる組合せのすべての掛け合わせ品種（既に安全性が終了した 4 品種を除く。）
②耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ 3272 系統（食品）
③耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ 3272 系統（飼料）
- 参考資料 1 鞘翅目害虫抵抗性トウモロコシ MON863 系統の 90 日間反復投与毒性試験で得られたデータの再解析に係る見解について（平成 19 年 8 月 27 日府食第 796 号遺伝子組換え食品等専門調査会）
- 参考資料 2 組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査に関する部会報告書 NK603(平成 12 年 12 月 25 日食品衛調査会バイオテクノロジー特別部会)
- 参考資料 3 組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査に関する部会報告書 MON810（平成 9 年 3 月 14 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品衛生バイオテクノロジー部会）
- 参考資料 4 組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査に関する部会報告書 MON863（平成 13 年 12 月 17 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品衛生バイオテクノロジー部会）
- 参考資料 5 オーストラリア・ニュージーランド食品規格庁（FSANZ）の見解
- 参考資料 6 フランスバイオテクノロジー高等評議会（HCB）の見解
- 参考資料 7 安全性評価に係る指摘事項について
・耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ 3272 系統（食品）

6. 議事内容

○澤田座長 それでは、少し早いようでありませうけれども、ただいまから第 79 回「遺伝子

組換え食品等専門調査会」を開催したいと思います。

本調査会は議事次第にありますように「食品安全委員会の公開について」に基づいて、非公開で行いたいと思います。

本日は所用によりまして、五十君専門委員、石見専門委員、海老澤専門委員は御欠席とのことです。また、小関専門委員が少し遅れて来られるとのことでもあります。なお、本日は専門参考人としまして、東京理科大学名誉教授の吉村先生にも御出席いただいております。

本日の議題でありますけれども、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統、チヨウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON863 系統、新規の品目でありますトウモロコシ 4 品種の掛け合わせ品種、継続の品目であります耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ（食品・飼料）これらの安全性についての審議を行いたいと思います。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思います。事務局の方からよろしく願います。

○鶴身課長補佐 それでは、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。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料 1 として、NK603、MON810、MON863 の概要。

資料 2 として、Seralini らの論文。

資料 3 として、厚生科学研究の報告書。

資料 4 として、NK603、MON810、MON863 系統について。

資料 5 として、食品健康影響評価に関する資料。

参考資料 1 ですが、19 年のときのデータの再解析に係る見解。当専門調査会のものになります。

参考資料 2 は、厚生労働省時代の NK603 の報告書。参考資料 3 は MON810。参考資料 4 は MON863。

参考資料 5 として、オーストラリア・ニュージーランド FSANZ の見解。

参考資料 6 として、フランスの HCB の見解。

参考資料 7 として、耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシの指摘事項。

本日配付の資料として、吉村先生から提出いただいております資料を添付しております。資料は以上でございます。不足等がありましたら事務局までお願いいたします。

これら以外の参考資料については、ファイルにとじまして、机の上に置かせていただいております。また、お手元の資料のほかに先生方には本日御審議いただく予定の品目について、申請者作成の資料等を事前に送付させていただいております。不足等がございましたら、事務局までお願いいたします。以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、議題 1 の審議に入らせていただきたい

と思います。「除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON863 系統について」であります。

それでは、まず本品種の状況、経緯等につきまして、事務局から御説明をお願いしたいと思います。

○鶴身課長補佐 それでは、御説明させていただきます。昨年 12 月になりますけれども、フランスの研究グループによる論文が公表されております。内容はモンサント社が開発した除草剤耐性や害虫抵抗性トウモロコシ 3 品目について、開発者が当時行ったラットにおける 90 日試験で得られたデータを改めて再解析したところ、複数の項目で有意な差が認められたというような内容のものとなっております。

以前から委員を務めていただいている方は御承知だと思いますけれども、3 年前にも同様の事例がありました、この論文を受けて、今年 1 月 21 日の食品安全委員会において、安全性に係る審議結果に影響するかどうか専門調査会に意見を聞くとされたものでございます。

順を追って御説明させていただきます。資料 1 を御覧ください。それぞれの品目について、厚生労働省時代のものになりますけれども、これまでの審議の概要について記載しております。

一番左が除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統です。性質といたしましては、グリホサート耐性を持っておりまして、製品の概要としては *Agrobacterium* に由来する改変 *cp4epsps* 遺伝子が導入されております。

真ん中のものがチョウ目害虫に抵抗性を持つトウモロコシということで、MON810 系統、製品の概要のところですが、*B. t.* に由来する改変 *cry1Ab* 遺伝子が導入されております。

右端の列がコウチュウ目に対して害虫抵抗性を示すトウモロコシ MON863 系統になります。同じく *B. t.* に由来する改変 *cry3Bb1* 遺伝子が導入されております。この系統にはマーカーとして *npt II* 遺伝子も導入されております。

3 品目ともパーティクルガンで導入されております。厚生労働省時代の審議の結果、左側 2 つが平成 13 年、右端が平成 14 年に安全性審査が終了したとして告示されているものです。

この厚生労働省時代の審議の結果、それぞれのものについて毒性試験を行うことは求められておりませんでした。食品安全委員会においてはこれら 3 種類を用いた掛け合わせについてはこれまでに 9 品種の評価をいただきまして、問題ないという評価をいただいております。

先に参考資料 1 を御覧ください。その後になりますけれども、平成 19 年にも Seralini らによる論文が公表されております。

2 ページの「(2) Seralini らによる論文の概要」です。MON863 についてラット 90 日試験の再解析が当時されておりまして、体重、腎臓、肝臓、性ホルモンの影響が示唆され

ると、MON863 トウモロコシの安全性については疑問であるという論文が公表されております。当時も吉村先生に御出席いただいて、当専門調査会で見解をとりまとめたというものでございます。

3 ページ。当時の検討結果といたしましては、試験については3 ページのIVになりますけれども、試験条件には問題ないこと。毒性学的検討の結果では雌雄で一貫性がないとか、その変動がごくわずかであるとか、用量相関性がないとか、また関連する項目に異常がないこと。組織病理学的な変化を伴っていないということから、毒性学的に意義の乏しいものと考えられると当時はされております。

また、統計学的に検討されたところ、検査項目間の相関を考慮に入れると、見出された統計学的有意差は多重性の範囲内と考えられるということで、これらの結果を考慮するとMON863 のヒトへの悪影響を示唆しているという指摘は妥当なものではないと考えられると見解としてまとめられております。

資料2 を御覧ください。こちらが昨年12月に公表されました Seralini らのグループが公表した論文になります。3年前と同じ方々ですけれども、3品目の混餌投与試験で得られたデータについて、改めて異なる解析手法を用いて再解析したところ、肝臓や腎臓に影響が認められたというような内容となっております。

先にそれぞれの開発者が行った試験の内容から説明させていただければと思います。先にお配りをしておりますNK603の方を御用意いただければと思います。もともとのモンサントが行ったときの試験の結果になります。

最初に論文が掲載されておりますけれども、1枚めくっていただいて、右側のページにマテリアル・アンド・メソッドということで、この試験はOECDのGLPガイドラインに準拠して行われたものです。ラットはSDラットを使って行われておりまして、右下にテーブルがございますが、コントロールとしてはNK603と同じ遺伝的背景を持つ非遺伝子組換えトウモロコシが用いられております。そのほかにリファレンスコントロールとして、6種類の非遺伝子組換えトウモロコシが用いられております。これらの穀粒の粉末を11%と33%混餌して、1群雌雄各20匹に90日間投与したというものでございます。

次のページ、右肩に1007と書いてありますが、統計的解析にはANOVA、それからt検定を行ったということで、P値を0.01として、この論文では記載されております。

次のページから体重、血液検査の結果、1010ページにまいりまして、血液生化学の結果、次に病理検査の結果と表が掲載されておりますが、P値を0.01としておりまして、いずれも有意差は認められなかったというような結果になっております。

そのタグの後ろに続いておりますのがモンサント社から提出されました生データ、生レポートになります。こちらの方はP値を0.05にして解析を行っております。したがって、その血液検査もしくは生化学検査、尿検査の結果、幾つかの項目に有意差が認められておりますけれども、いずれも被験物質の投与に関連した異常は認められなかったとされております。

続いて MON810 に移ってよろしいでしょうか。試験のデザインについては、先ほどの NK603 と同じになります。OECD のガイドラインにのっとって、1 群雌雄 20 匹のラットに対して、MON810 の穀粒粉末を 11%、33% の割合で混合した飼料を投与しております。

1 枚めくっていただいて右側のページにありますように、コントロールは同じ遺伝的背景を持つ非組換えのものが用いられております。リファレンスコントロールが 6 種類用いられております。

次のページから、それぞれの結果の表が記載されております。血液検査、血液生化学検査の一部の項目において有意差が認められておりますけれども、用量相関性がないこととか、雄または雌のみにしか見られない、関連する臓器の病理学的な変化を伴っていないということから、被験物質の投与による影響ではないと考えられたとされております。そのほかには死亡であるとか臓器の病理学的組織の変化は認められておりません。それぞれのレポートはその後ろに付いております。

MON863 についてでございます。MON863 の試験の内容については、3 年前にも見ていただいているものと同じものになります。簡単に説明をいたしますと、同じデザインを用いて 11%、33% の混餌投与が行われております。

右肩のページで行くと 151 ページ、特に雄で血液検査の結果で有意差が幾つか見られております。

152 ページにまいりまして、血液生化学検査の結果、雌の幾つかの項目でも有意差が認められております。試験者によりますと、これらの結果については、用量相関がないか、または雌雄に一貫性がない、もしくは関連する臓器の病理学的変化を伴っていないということから、投与に関連するものではないと考えられたとされております。それ以外について死亡等、投与に関連する影響は認められておりません。

資料 2 に戻っていただきまして、右肩のページで行きますと 710 ページになります。今回、Seralini らは性別に FDR、PCR という手法を用いて再解析したということですが、710 ページが NK603 の結果になっております。それぞれの値が「mean differences (%)」と書かれております。これらの項目について有意差が認められたというものであります。

これらは全部で 23 項目ありますけれども、このうち 18 項目が雄であったということが 1 つ。有意差が認められた項目の約半分が腎臓に関連する項目であったということ。高用量群では肝臓にも影響が見られたと指摘されております。特に尿中のリンの濃度、クレアチニンや BUN などの数字について、特に本文中で特記されております。特にその辺りについて有意差が認められたということでございます。

712 ページを御覧ください。これが MON810 の結果になっております。全部で 15 項目有意差が認められたということですが、このうち 11 項目は雄で認められて、特に高用量群で多いというような項目になっております。

MON863 につきましては、特に表は掲載されておりましたが、34 項目に有意差が認められて、雄では腎臓、雌では肝臓に関連する項目が多かったと記載されております。

これらの結果から、Seralini らはこの3つの品目について、腎臓と肝臓に性差と用量相関的な影響が認められたと。更に違う動物種や長期の試験が必要であろうというような結論としております。

資料3を御覧ください。これとは別に厚生労働科学研究の研究班において、MON810について2年間の慢性毒性/発がん性併用試験が別途行われております。17年度の報告が途中からになりますが、13ページを開けていただけますか。これが現在の最終報告書になっております。

MON810をF344ラット雌雄各60匹について2年間投与して、慢性毒性/発がん性の併用試験が行われております。なお、研究要旨の最後にありますけれども、「本研究は国民的要望に対して行政的に実施が計画・決定されたものである」と記載されております。

14ページの左側の中段くらいにあります投与量ですが、最高用量を24.5%として、公比に基づいて8.2%、2.8%と3つの用量で投与されています。

15ページの右側の上になりますけれども、対照といたしましては近縁種の非組換えトウモロコシを用いたとされております。

結果といたしまして、その下のパラになりますけれども、雌の高用量H群で摂取量のわずかな減少を伴う経度の体重増加抑制、用量依存性のない死亡率の増加が雌雄で見られ、剖検所見では雌の肝などごく一部の臓器において肉眼的な微小病変の有意な増加が観察されたが、尿、血液学、血清生化学的検査あるいは器官重量など解析の終了したデータに毒性学的な意義のある変化は見られなかった。剖検時の所見から、本検体は、重大な毒性（発がん等）を引き起こさないと考えられた。炎症性の微細な変化等に関する詳細な病理組織学的検査を追加し、もって、これを確認する、とされております。

レポートはこれしか出ておりませんが、その後、厚生労働省で確認したところ、試験担当者からは、それらの結果について異常は認められなかったというような見解をいただいているそうです。

参考資料について簡単に御説明をさせていただきます。参考資料2～4は厚生労働省時代に当時の指針に基づいて、安全性について審議された結果になっております。

参考資料5になりますけれども、今回のSeraliniらの論文の発表を受けて、オーストラリア・ニュージーランド食品基準局FSANZからそれらの見解が示されております。

次の紙になりますけれども、仮訳を添付しております。FSANZの対応として、最初のポツになりますが、最新論文においても、SeraliniらはこのGMトウモロコシの摂取に関連する新しい副作用が確認されたとされており、2つ目になりますが、著者らは主に腎臓や肝臓に毒性の兆候が見られたと、3種類の動物種を用いた長期の混餌投与試験が必要だと強く主張をしている。

3つ目になりますが、2007年のSeraliniらの論文に対し、FSANZの科学専門パネルらは著者らの同様の主張を退けている。

4つ目といたしまして、最近のSeraliniらの論文では、こうした科学的コンセンサスを

拒否する一方、用いた統計が病理学、組織病理学云々等で用いられる他の調査方法と一致していないということについても考察していない。

一番下のポツになりますけれども、Seraliniらはデータの統計的処理を過剰に強調して、他の関連要因を無視することによって毒性学的意義をゆがめている。これらの結論を裏づける根拠はなく、FSANZはこの論文で報告された変化は性や用量に依存性がなく、単なる偶然によるものであると、これまでどおり確信しているというような見解が示されております。

参考資料6はフランスになりますけれども、HCBという機関です。よく評価機関で

AFFSAがありますけれども、HCBはリスク管理機関に相当するようでございますが、フランスバイオテクノロジー高等評議会（HCB）の科学委員会は問題とされた3種について、血液毒性、肝毒性、腎毒性のどれ一つとして疑念を容認するようないかなる科学的要素をもたらすものではないと表明したとされております。

資料の説明は以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。ちょうど3年前と同じように、モンサントが行いました毒性試験の結果を用いまして、改めて別の統計解析を行いまして、問題が認められるという論文を公表したわけであります。

ただいまの御説明にありました経緯、背景等について、何か御質問等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、毒性の専門家の和久井先生、専門参考人として吉村先生に御出席いただいておりますので、それぞれの御立場から御意見、御見解をいただきたいと思っております。

まず和久井先生の方からよろしくお願ひします。

○和久井専門委員 見せていただきまして、繰り返すことにはなりますが、生化学的なデータに対応する病理組織学的変化が見られていない。性差、用量相関性があると言っているんですけれども、あくまでも2用量であるということから、この辺はむしろ吉村先生にお願いしたいところですが、総括的にはあくまでもこの変化は生理的な変動範囲と推定することができると思っております。

したがいまして、このデータからは、毒性学的意義は乏しいと私は考えます。

○澤田座長 ありがとうございます。廣瀬委員から、病理の専門のお立場から、何か追加のコメントがありましたら。

○廣瀬委員 細かいことを言い出すと切りがないんですけれども、最終的には先ほど和久井先生がおっしゃったとおり、用量相関性がないとか、あるいは5週と14週を比べても特に期間に統一して見られないとか、雌雄差が見られないとか、そういうことがすべての部分の有意差が付いているところに見られますので、私自身としても特に毒性と考える必要はないのではないかと考えております。

例えば603のデータを見ましても、ちょっと気になるかなというデータは14週において33%で肝臓の実重量と比重量が増えているというデータがあります。農薬の調査会では原

則的に比重量と実重量が増える場合には、毒性に取りましようということにしておりますけれども、この33%の用量を見ても動きが非常に少ない。関連した所見、肝臓の肝細胞肥大とか、あるいは肝臓のマーカーですとか、そういうのが全く動いていないということから考えると、特に毒性学的に大きな意義はないだろうという結論になります。

そのほか、5週目ですと腎臓のマーカーが増えたり減ったりしておりますけれども、BUN、クレアチニンが減っていますが、これは特に毒性学的意義はないと思いますので、全体的に考えると大きな問題ではなからうと思います。

810に関しまして、これは大きな所見はない。雄で5週と14週の両方でアルブミンが減少しておりますけれども、これも変動が非常に少ないですし、肝臓に対するほかの影響、病理組織学的影响もありませんし、ほかのマーカーも動いていないということで、毒性学的には大きな問題はなからうと思っております。結論的に申しますと、諸外国の評価と同じということになるかと思っております。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、お二人の先生のコメントに対しまして、何か御質問がございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、続きまして、吉村先生から御意見、御見解を賜りたいと思います。吉村先生には3年前にも専門参考人として御出席いただきまして、前回の見解のとりまとめに御尽力をいただいております。

○吉村専門参考人 吉村です。今、紹介された論文の統計手法と統計解析結果についての個人的な意見を述べさせていただきます。

(P P)

これは当該論文で、これを Seralini 論文ということにいたします。

(P P)

表題はもう既に紹介されておりますので、これは省略いたします。

(P P)

Seralini 論文で主張されていることの中の主要な部分で私が検討したのは、この1～3です。まずエビデンスとしてのデータについて一議論をしております。新たに用いられている統計手法、すなわち前の論文では出ていなかった統計手法について議論をされております。統計解析の結論も前の論文と少し違っております。これについて、私の理解した範囲での解説を行って、私の意見を付け加えることにいたします。

(P P)

データについてのこの論文の主張をやや要約的に言いますと、まず全動物数は400匹であるけれども、性別になると半分で200匹、しかも生化学的検査値があるのは更にその半分だから100匹、しかも、それが10群あって、直接対比できるのは4群だけである。つまり他の6群は別のトウモロコシである。そういう意味でデータ量が少ないということが1つの焦点にされております。

2用量なので用量反応関係の検討が難しい。タイムポイントが2つなので、時間反応関

係の検討が難しい。期間が 90 日、15 週というのは短過ぎる。原因と理由が不明な欠測値がある。つまり質が不十分で、しかもこのデータは公開されていない。つまりこの著者らが手に入れたのは、ある意味では裏ルートで手に入れているということで、公開が不十分である。この 2 つが Seralini 論文でデータに関して強く主張されていることだと私は思います。

(P P)

実際に 10 群使っていますけれども、遺伝子改変トウモロコシは 2 群だけで、それに対して、こちらは基の親トウモロコシ。これはまた全然別の種類のトウモロコシという形になっております。1 群は 40 匹ですが、雌雄 20 匹ずつ。しかも生化学的検査値があるのはこのうちの半分だけであるということになります。

データ量が少ないことは確かだろうと思います。実際に遺伝子改変そのものがどういう影響をもたらすかということを見るときには、やはり遺伝子改変と基のもの。この 2 つの比較が一番エッセンシャルであって、それに対してこちらの方は少なくともこの群間のばらつきがかなり大きいです。

これは実際にいろいろなデータを見てみますと、この群間のばらつきがかなり大きいということが実際に出ていますから、その群間のばらつきの原因に対して、この論文では何しろ残留農薬でも違っている。そもそもトウモロコシ自身の性質も違っている。そうするといろいろな意味でばらつきが大きくなっているから、それに対して ANOVA という手法、つまり一元配置分散分析という手法はこれ全部のばらつきに対して平均に違いがあるかということの評価しているものですから、こちらのばらつきが大きいとこの差というのは隠されるんです。そういう傾向があることは事実だと思います。

(P P)

それに対してモンサント社の反論は安全性試験の常識で、普通の安全性試験はこれくらいでやるのが当たり前だから、それで何が悪いんだというのがモンサント社の反論だと思います。ただ、それに対して、この Seralini 論文が強調していることは、何しろこれは地球上全部に広がるようなものである。動物もヒトも両方とも摂取する可能性のあるものである。しかもこれは短期間ではなくて、一生あるいは何世代にもわたる可能性のあるものである。そういうものに対しては幾ら何でも普通の安全性試験のレベル、例えば薬であるとか化粧品の安全性レベルとは問題の所在が全然違うのではないかということがこの Seralini 論文の主張になります。

(P P)

一般論、つまりこの三種のトウモロコシということは別にして、一般的な考え方で言うと、質が不十分で公開が不十分であるということは事実だと思います。ただし、2 用量だから用量相関の検討が困難というのはそうではないと思います。2 用量でもそれなりの用量反応関係は評価できます。2 時点だってそれなりに検討は可能ですから、2 時点だからだめ、2 用量だからだめということにはならないと私は思います。

ただ、期間が 90 日なのは短いというのは、一般論としては確かだと思います。やはりこれは短期間だけ使うという種類のものではなくて、ある意味では一生非常に多くの動物が使うというこの Seralini らのケースから、90 日間が短いというのも一般論では確かだと思います。

原因・理由不明の欠測値があるということに対して、モンサント社はあったとしてもごくごくわずかであるということを確認しております。ただ、これはいろいろな承認審査のときによく出てくることですが、問題は少数のものが特殊なものでないかという問題です。つまり外れ値だから削除しましたということがないか。もしそういうことがあれば、それは安全性の問題性は非常に重要になる。少なくとも欠測値があった場合には、どういう原因で欠測があって、それがなぜ安全性に関しては問題がないかということを示さなくてはならないということに GLP 的には確かなっていると思います。そういうことに関しては、モンサント社の対応は決してよくないと感じます。

(P P)

ただし、これはあくまで一般論でして、特殊論というところとちょっと違った部分が出てきます。これは遺伝子改変というところだけが特徴なわけですから、いろいろな品種改良、中には自然あるいは人工的な交配として淘汰が生じるし、品種改良が生じている。そういうものとかいう遺伝子の人工的改変が特殊な影響をもたらす可能性がどう違うのかという問題があって、これがもしこれとほとんど同じということであるならば、従来これはずっと認められてきたのだったら、これだって認められるのではないかという議論があり得るのだろうと思います。これは先生方の専門的な立場からの評価なんだろうと私は思います。

もしかしたら、モンサントの中では非常にたくさんの安全性に関する試験をやっているけれども、それを公開していないだけであるという可能性もないわけではないと思います。これは一般のデータは知的所有権の問題がありますから、公開しないことが多いんですけども、それは特許とかノウハウに関わるべきところであって、安全性のデータはほとんどそれに関わらないのではないかと思いますから、これはむしろモンサント社がもしそういうデータを持っているのならば、公開すべきではないかと思います。

(P P)

ちょっとどうかということが 1 つあったのは、厚生労働科学研究の研究班報告の中に「遺伝子組換えトウモロコシの慢性毒性・発がん性併用試験は、国の内外を問わずこれまで行われたことがない」という記載がありました。もしこれが事実だとすると、私にとっては非常に驚きです。安全性試験というのはこの程度でやられているとモンサント社は主張していると先ほど言いましたけれども、少なくとも医薬品にしろ、医薬部外品にしろ、化粧品にしても、やはり発がん性試験などは大抵の場合はされていると思います。生殖毒性とかそういうものは大抵されているので、もしこれが本当だとすると、幾ら何でもちょっと安全性確認には不足しているのではないかと思います。

安全性の確認は本来、能力と資金力のある生産者が責任を持って実施した後で、行政が

独立に確認すべきことだと思うんですけども、少なくとも研究班報告のこの記述を見ると、どうもそうになっていないと感じられるので、やはりこれはまだデータが不足なのではないかと私は感じました。

(P P)

2番目は、統計手法についてのことです。一元配置分散分析では、参照6群のばらつきで、遺伝子改変の直接的影響が隠される。これは確かにそういう傾向があると思います。6群の方のばらつきが結構大きいからです。

t-検定における多重性の調整には、群総体での第一種の過誤確率ではなく、皆さんには耳慣れないかもしれませんが、false discover rateを制御すべきである。

principal component analysis、これはモンサントの方ではprinciple component analysisと言っていますが、これはprincipalですね。これを用いると特徴が見出せるという主張をSeraliniはしています。この中で皆さんがもしかしたら御存じないかもしれないのは、このFDRは一体何かということではないかと思います。こちらは非常にポピュラーですか、こちらは必ずしもポピュラーではありませんので、これについてちょっとだけ説明いたします。

(P P)

今、ここでは検査値が80幾つとたくさんありますが、その中に本当に陰性、つまり何の影響もないというものと、実は影響があるというものが仮にあったとしましょう。そうするとその中で何らかの検定とかいう手法で、これは陰性だ、これは陽性だと判定されるものがこれだけの数あったとします。つまり真に陰性のものはこれだけあって、真に陽性のものはこれだけあって、その中で陰性と判定される、陽性と判定されるというものがこれだけあったと仮にします。

ただし、これは観測が不可能なんです。つまりこれがわからないし、これもわからないんです。わかっているのは何かというと、これとこれだけです。つまり結論として、陰性が何個、陽性が何個ということだけが結論として出てくる。普通の多重比較の手法の考え方は、この中で間違っただけ陽性と判定されるものの確率をある程度コントロールしよう。例えば5%にコントロールしようとかいうものの考え方なんです。

ただ、そうすると本当の陽性のものを検出する確率がものすごく小さくなるんです。検出力があまりにも小さくなり過ぎる。そうするとたくさんの試験をやればやるほど、本当のことは隠されてしまうから、そうではない別の基準を設けようとして提案されたのがFDRという基準です。

(P P)

それはどういうものかということ、この中におけるこれの割合です。陽性と判定されたものの中で、実は陰性だったというものの割合、これ分のこれが例えば5%以下になるようにしようとかいうようなことを目指した手法です。

ところがFDRは第一種の過誤よりも必ず小さくなるということになりますから、これを

5%にするということは、これは10%になるかもしれないんです。それは一般的には、これがすべて陰性のときはイコールになるんですけども、陽性のものが少しでもあると、これがこれに比べて小さくなるんです。一般にFDR基準でやると第一種の過誤、つまり偽陽性が多くなるということが統計学的に知られているんです。だから、普通の検証的試験では、これは使わないんです。

ただ、陽性のものがある可能性がかなり高いときには、この手法は割と使います。この手法が一番よく使われているのは、遺伝子解析です。マイクロアレイとかSNPsの解析とか網羅的解析のときに、これは疾患関連遺伝子であるとか、例えば薬剤感受性遺伝子などは大抵あるだろうと。つまりポジティブな例が比較的多いときに多少間違っているけども、なるべく多く検出したいというときに、これはよく使われます。ただし、検証的なものとして使うときには、これは危なくて恐ろしくて使えないというのが現在の常識です。

(P P)

私の意見ですけども、先ほど言いましたように、10群全部での一元配置分散分析は差が隠れやすくなるという傾向があることは確かである。FDRの制御は、これは怪しいものは全部出してしまえという形が出るときにはいいんだけども、これでもっと何かはっきりしたよというのは無理だと思います。主成分分析は傾向を見るだけの話ですから、これも検証的なエビデンスとか、何か議論をするというのはあまり必要ないだろうと思っています。

(P P)

3番目の統計解析結果についての主張です。強く主張していることは性差がある。例えば有意な項目はNK603は雄、MON810では雌、しかも大体肝臓と腎臓で、NK603の方は腎臓、MON810は肝臓に集中しているというのが主張です。それに対して、もうすべて偶発的なものであるというのがモンサント社の反論になっております。

数、つまり全体に星印が付いたものの数だけから言うと、これに近いんです。つまり偶然に出てきているものと数だけはほぼ同じですから、単純に統計的に頻度だけを見るならば、偶発的なものと見ても、それほどおかしくはないんです。

ただ、少しだけ気になるのは、NK603では雄の腎臓、MON810では雌の肝臓にある程度集まっているということ。これは多少気になっています。しかも、これは研究班の論文で、発がん性のところで星が非常にわずかだけ付いています。3~5つ。研究班の実験は

MON810です。MON810で雌の肝臓で星印が付いています。つまり値そのものは大したことがないにしても、このSeraliniの方でMON810では雌の肝臓だと言っているときに、研究班の方も雌の肝臓だけ星印が付きましたという報告で、これは病理学的にはあまり意味がない変化だとは思いますが、このようなコメントが付いていると思います。ただ、やはりその辺はどういう仕組みで、どの程度の変化が起こっているかということは調べてもいいのではないだろうかという印象を私はこれに関しては感じました。

性差に関して、モンサントは偶発的だと言っていますけれども、私は性差が偶発的であ

るということを主張する必要は全然ないと思います。同じ食品を食べたって、男と女で影響が違って全然おかしくないわけです。例えば鉄分にしてもカルシウムにしても、同じものを男と女が食べたときに、その吸収の程度が違う可能性は幾らでもあるし、血中濃度が違う可能性だって幾らでもあるわけですから、問題はその性差が安全性の問題に影響するようなものかどうかということの追及が重要なのであって、それを単に性差を否定する必要は全然ないのではないかというのが私の感じたことです。

いずれにしろ Seralini が言っているのは、やや無理な強調をしていることは間違いないので、したがって Seralini が出している結論を認める必要はないとは思いますが、少なくともモンサント社がやっている安全性に関する吟味は、あまりにも不十分なのではないか。ちょうど研究班が2年間の発がん性試験をやって、発がん性がないということになりましたよと。少なくともそれがなされていないということ自身が気になることになります。

(P P)

これは私の持論ですけれども、安全性に関しては平均の問題ではなくて、個体としての生理変動範囲以内かどうかの問題になる。ところがしばしば生理変動内というのは平均値だけを見て、平均値は生理変動内だということをおっしゃっているんですけれども、これではだめなので、10匹そのすべての一匹の中の一匹条件の悪い人だって、生理変動内であることを確かめなければいけないです。

そのためには生データが公表されていなければいけないだけでも、論文は平均値と標準偏差しか出ていないわけです。生理変動内だからいいという結論を出すためには、生のデータで一番最悪のものでもそういう範囲に入っていると。プラスマイナス 2SD か 3SD くらいの幅に入っているということを吟味しなければいけないのではないかと。そういう種の吟味がやはり不十分なのではないかという感じがいたします。

ことに安全性に関しては、特殊な条件の下での特殊な個体に特殊な影響がないことを確認することが必要だと私は思っております。薬であれば、これは市販後の成績調査があったり、薬というのは必ず投与対象がわかっていますから、投与を受けている人間だけを調べることが可能なんですけれども、多分食品はそれが難しいんだろうと思います。だとすると、食品に関してはもうちょっと徹底した安全性の吟味が望まれてもいいのではないだろうかという気がします。

これは余計なことですが、カドミウム汚染米は本当にイタイイタイ病を出すのかということも40年ほど前にいろいろな議論をやって、私も多少それに関係したことがあるんですが、たしかあ那时候には東大の公衆衛生と金沢大学の公衆衛生が動物実験をいろいろやって、なかなか出ないと苦労したけれども、最終的に出たのは極端なカルシウム欠乏の餌でやったときにカドミウムがもろに骨に入って、腎障害と、今で言うと骨粗鬆症の中に入るとは思います。当時は骨軟化症というのがやっとなってきました。これは随分苦労したはずなんです。東大では確か何千匹か何万匹かという議論の動物実験をたしかやっっては

です。

ですから、そういう特殊な条件の下で、特殊なことが起こらないということをどうやって確認するかということなのではないかと私は思っております。

以上です。

○澤田座長 吉村先生、どうもありがとうございます。ただいまの御説明につきまして、専門委員の先生から御質問がございましたら、お願いしたいと思えます。和久井先生、何かよろしいでしょうか。

○和久井専門委員 あくまでも今ここに提示されたデータの範囲ということですね。ですから、確かに情報は100%あるとは私も思っておりません。ただ、現在ここに提示されたデータの範囲で考える上では、毒性的な影響は乏しいとしか言えないということです。

○澤田座長 まず何点か吉村先生から御指摘いただいた点がありますが、GLP遵守の問題は、恐らくその内容がすべて Seralini 先生の方に行っていないだけなのではないかと思えます。現在我々が見ているデータは、Seralini 先生が持っているデータよりも多いと思われまして、途中で死んだからデータがとれないとか、説明がかなり書いてありますので、GLP 的にはそれほど問題にならないとの印象として持ちました。

歴史的な経緯を御説明しないといけないんですけれども、国際的に遺伝子組換え食品の安全性をどうやって評価しようかというのをここ二十年以上前から各国で議論しております。結局長期の慢性毒性みたいな動物実験はテクニカルに非常に難しく、どこまでやる意味があるのかがずっと議論されてきたという経緯があります。

食品の方の国際機関のコーデックス委員会の見解としまして、ホールの動物を用いる実験は必ずしも薦められないという国際的なコンセンサスがあります。少し考えるといかに難しいかというのがわかると思えますけれども、まず、例えばトウモロコシ33%が本当に毒性試験としてやって意味があるのかどうかという基礎的データすらないです。

ダイズに至っては生でやると毒性があり、ほとんど意味がないという技術的に問題がありますし、餌を混ぜるときに非常に均一に混ぜないといけない。それを前回のデータだと、たしか食塩の量で均一になっているかどうか調べていたと思えます。あと保存中に変質しないことも確かめなければいけない。

コントロールと GM の栽培した場所によって、もう既にそこから差がある可能性があるとか、そういうことを考え出すとなかなか難しいというのが私どもの思いでありまして、実際に、1～2年ずっと餌をやり続ける実験そのものは、経済的にもかなりお金がかかりますし、テクニカルにも難しい。そういう状況があったことは確かだと思います。

○鎌田専門委員 多分追加ではなくて、ここにいらっしゃる皆さんは御存じだと思いますが、もともとは今、座長のお話があったように、やはりホールの食品ではなかなか検査しにくいということが現実的にはあって、さっき品種改良の話がありましたが、一般の品種改良は勿論安全の検査ということでは、特別にはしないという大原則があって、その中で組換えだけは歴史的に組換え技術というもので一応いろいろな国が検査をしようとなった

と。

その中で今の検査をするに当たって、これもそうでしたが、結局入れた遺伝子の産物だけは普通の交配では出てこないものなので、そこはきっちりといろいろな検査等が行われるものはしようということで、今回の2つのBtに関してはどちらもBtタンパクとしてのいろいろな食品に混ぜたときの検査等は、これもある意味任意の部分がありますが、そこではやられていて、それとは別にホールをやっているんです。かなり参考の参考的なデータとして使われていて、これがどうしてもやらなければいけないというものでも逆はない。品種改良そのものに何が起きているかわからないという従来の品種改良と比べて、組換えは入れたものがはっきりわかっていて、変化が起きているかを全部調べて、その上で大きく変わったものについて変異原性等が必要ならばみましょうというスタンスにあるので、多分これでもしBtタンパクそのもので病理試験で何か引っかかっていたら、更にこういうところがチェックということが必要になるのかもしれないけれども、そこは今のところはそういうデータはないという中で今の話になっているので、統計学的な意味がどれくらいまでその中に反映されるのかは、若干検討する必要があるのかなと思います。

○澤田座長 ほかの先生方、よろしいでしょうか。

○廣瀬委員 これは事務局に対するお願いになるかと思うんですけども、資料3に平成16～17年度の厚生労働科学研究補助金の報告書がありますが、この報告書は先ほど説明にありましたように、国民的要望に対して行政が実施したということで、かなり安心を担保するための試験だと思えます。せっかくこれは1年間慢性毒性、2年間の発がん性の試験がやってあるのにかかわらず、病理組織学的な報告がない。平成16年から数えると今は22年ですから6年間経っているわけです。

ですから、必ず病理組織の所見は見えてあるはずですので、先ほど電話で話したら、特に異常はなかったということらしいのですが、病理組織の所見が取ってあると思えますので、その所見と一緒に最終報告書として出していただきたいということを厳重に伝えておいてほしいと思います。

○鶴身課長補佐 わかりました。

○和久井専門委員 私も同意見です。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。

○小泉委員長 統計学的な問題についてですが、統計学は本来は単なる実験結果を評価するための手段であると思えますから、いろいろな所見と組み合わせて、それが実際に医学的にも研究的にも理解できるものであるならわかるのですが、実はこの性差の問題については少し気になるんです。おっしゃるように性差というのが何故起こるのかというのは、やはりしっかり説明しておいた方がいいのではないかと思います。

実は私はカドミの研究を随分長いことやっておりまして、先生がおっしゃったように、あれは国立衛生研究所でやっていたんですね。ビタミンD欠乏とカルシウム欠乏にしない限り腎障害は起こらなかったんです。イタイイタイ病はなかなか起こらなかったんです。

いまだに本当にイ病はカドミかという議論はずっと残っているわけですが、私はそのときにずっとやっていて、カドミはものすごく性差があるんです。蓄積量も女性が圧倒的に2倍高い。しかし、食品から取る量は必ずしも女性が多くないです。男性の方がむしろ多いだろう。しかし、なぜか性差が非常にはっきりと出てくる。しかもイ病患者は99%が女性です。そういったことで、こういった普通の自然界に存在する汚染物質に性差があるということは科学的に証明できなくても、やはりそういうことはあり得ることだろうと私は思っていますので、今回これを評価することはなかなか難しいかもしれませんが、そこはすべて否定できないと思います。

先生に教えていただきたいんですが、スライドの12で判定が陽性の中の陽性の率、いわゆる疫学では敏感度と言うんですね。陽性を示したうちの真の陽性者を敏感度、陰性を示したヒトの真の陰性者を特異度と言います。それがやはり両方とも高くないと統計学処理はできないと考えられていますが、そういう意味なんでしょうか。

○吉村専門参考人 スペシフィシティ、つまり陰性の中のネガティブと判定されるものの割合に関してはあまり異論がないんですけれども、センシティブティ、つまり感度の方に関してはいろいろと問題があります。なぜかという、陽性というものの中にはものすごく強い陽性と非常に弱い陽性が混じるわけです。それが一般的な毒性試験の実験のようなときには、そんなものが全部適当に被験物質を選ぶとかいう形でやるものですから、その選び方によって感度はがらがら変わってしまうんです。

ですから、一般的に感度とか特異度に特別な意味を持たせるのは非常に難しく、どういう化学物質のセットに対して感度は幾ら、特異度は幾らという議論をするしかないんです。今回の問題に関して言うと、同じ個体でしかも調べるパラメーター、調べる項目は大体固定されていると言ってもいいくらい同じようなものですから、これに関しては、フォールス・ポジティブ、フォールス・ネガティブというのは、ある程度意味があるだろうとは思っています。

○小泉委員長 わかりました。ヒトでは例えば糖尿病のスクリーニングでも、きっちりと真の糖尿病患者を調べることができるので、割合そういうところはシビアに結論を出せるのかなと思っています。

○吉村専門参考人 ただ、やはり少なくともここで議論をしているときには、何を制御するかということによって結論の出方が違って、謂わばどの間違いを重く見るかによって多少手法が違ってくるということになります。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。統計学的には恐らくもう一回やれば、本当の意味の偶然かどうかは確かめられる。それは確かだと思えるんですけれども、そこまで要求するだけの懸念が現在あるかどうかは基本的な問題かなと考えます。

特に腎臓の生化学がかなりばらついて、たくさんパラメータが出てくるんですけれども、あれは生データをよく見ると尿の量が随分違っていて、どこまで変動を信用していいのかを本当は議論しないといけないと私自身は感じていまして、今までの経験で腎臓

の病理と腎臓の生化学を総合的に見て、このデータはどこまで物が言えるのか。そこら辺はいかがでしょうか。

○和久井専門委員 先ほども述べましたが、データが足りないのです。特に病理所見の詳細データに関してはマクロ的なデータのみです。先生のおっしゃるように私も全部見ましたが、非常にばらついています。

ただ、あくまでも報告書としてはございませぬけれども、聞いたところでは組織的な変動はなかったということから、私が推察という言葉を使ったのはそこなんです、病理学的な組織検査の結果はあるはずですので、そこを見てみないと何とも言えません。あれだけばらついている中でいけば、必ず組織上でも出てくるはずですよ。

○澤田座長 もし問題があればということですね。モンサント社はないとテキストでは言っているわけで、それを信用すると問題ないだろうという一応の結論は得られるという解釈でよろしいですか。

○和久井専門委員 そうですね。ですから、先ほどの繰り返しになりますけれども、厚生労働科学研究の方でも、もう少し詳細なデータが欲しいというのは、そういう意味です。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。今までの御意見を大体まとめますと、データが若干不十分なところはあるかもしれませんが、安全性に大きな疑義があることはないのではないかということは一応結論してよろしいのかと思います。

国衛研からも問題がないというデータも出ておりますし、研究費の報告書の段階ですので、正式にどこまで取り上げていいかというはまだ問題があるかと思いますが、この3つの品目につきまして、今までのいろいろな安全性に関するデータも総合的に判断して、従来のトウモロコシと特に安全性上の問題があるというような懸念が出てきたというわけではないという結論でよろしいでしょうか。

特に御異議がないようでしたら、報告をこの専門調査会でする必要がありますので、報告書（案）について、事務局から御説明願いたいと思います。

○鶴身課長補佐 お手元の資料4を御覧ください。NK603、MON810、MON863についてということで記載しております。

3ページ「1. はじめに」ということで論文が公表されたこと。当専門調査会で審議を行ったことについて記載しております。

「2. 経緯」になります。もともと安全性について、厚生労働省の審議会で審議が行われていたこと。食品安全委員会では掛け合わせの9品種について審議したことを記載しております。

43行目からは平成19年の記載をしております。MON863について、当時も安全性について懸念がある論文が公表されて検討したところ、ヒトの健康に悪影響を及ぼす新たな懸念はないという見解をとりまとめた経緯について記載しております。

4ページ。昨年12月に3つの品種について再解析を行った論文が公表されたこと。食品安全委員会で意見を求められたことについて記載しております。

3 番について、それぞれの論文についての概要を記載しております。

(1) NK603 の内容について記載しております。基本的に公表論文ベースで記載させていただいております。1 群雌雄 20 匹のラットで 11%、33% を投与したところ、特に異常は認められていないという趣旨を記載しております。

(2) MON810 について同様の記載させていただいております。血液検査、血液生化学の一部の項目で有意差が認められておりますが、用量相関がないか、雄又は雌にしか見られない、又は関連する臓器の病理組織学的変化を伴っていないことなどから、投与に関連するものではないと考えられたと記載しております。

5 ページ。(3) MON863 の概要について記載しております。こちらについては平成 19 年当時のものをほとんどそのまま引用しております。

(4) Seralini らによる論文の概要を記載しております。123 行目からになりますけれども、性別、投与群、対照群との対比、投与群、参照群との対比が行われ、多重対比較については、偽検出率を制御するよう棄却限界値を定めた云々と記載しております。

①として、NK603 については有意差が認められた 23 項目のうち、18 項目は雄であったこと。また、高用量群で多くの項目に有意差が認められた。尿中リンについて、クレアチニンについて。130 行目の尿中の後に「ク」が抜けていますが、クレアチニンクリアランスの増加。これらについて記載させていただいております。

②MON810 については、有意差が 15 項目出ておりまして、11 項目が雌であった。

③MON863 については、34 項目の有意差のうち、それぞれ雄雌で認められ、雄では腎臓、雌では肝臓に関連する項目が多かったという趣旨を記載しております。

6 ページ。これらの解析に基づいて、筆者らは性差と用量相関的な影響が認められるのではないかということ。腎臓と肝臓に関するものであるということ。また、3 種以上の動物で 2 年以上の反復投与毒性試験を複数世代で行うべきであると筆者らは主張しているということを記載しております。

「4. FSANZ 等における検討結果について」の検討結果といたしまして、先ほども御説明をいたしました(1)として、オーストラリア・ニュージーランドの見解について一部記載しております。

(2)として、フランス・バイオテクノロジー高等評議会の見解を記載しております。

「5. 各報告の検討結果」を記載しております。それぞれ和久井先生、吉村先生にも御確認をいただいている内容ですが、読み上げさせていただきます。

(1) 3 の(1)～(3)の試験について、これはそれぞれモンサントが行われた試験ですが、GLP 基準に準拠して、2 用量で雌雄各群 20 匹の規模で実施されており、一般毒性試験として試験条件に何ら問題はない。

(2) 3 の(4)の論文、これは Seralini らの論文になりますけれども、毒性学的検討を行った結果は次のとおりであった。Seralini らの報告において有意差が認められた項目のうち、ほとんどの項目においてモンサント社の試験報告書においても有意差が認められ

ている項目であった。

NK603 で認められた尿中リンの有意差については、血中リン濃度では有意差は認められておらず、血液中尿素窒素の有意差は減少によるものであって、高用量群では有意差は認められていない。また、検査結果には雌雄で一貫性がなく、かつ肝臓や腎臓を含め、臓器の組織学的変化を伴っていないということから、認められた有意差は毒性学的意義に乏しいものと考えられる。

MON810 や MON863 で有意差が認められた肝臓、腎臓に関連する項目についても、関連する項目の変動、用量相関性、雌雄での一貫性、臓器の病理組織学的検査の結果などから、認められた有意差は毒性学的意義に乏しいものと考えられる。

(3) 3の(4)の論文、Seraliniらの論文について、統計学的検討を行った結果は次のとおりであった。Seraliniらは、原論文より多くの側面から統計解析を行っているが、行っているのは後付解析であり、後付解析はしばしば過剰に有意な結果を導くので、この結論が原論文より客観的・科学的に信頼できる検証的結論をもたらしているとは言えない。

一般に仮説検定を単純に多くの項目に適用すると、検定の多重性のために偽陽性が大きくなる。これを防ぐためには仮説群総合過誤率を制御する多重比較法が用いられるが、これは検出力を低下させるという弱点を持っている。今回の論文で用いられている FDR に基づく手法は、多重比較法の性質を避けて、検出力の向上を目指し、偽陽性率の期待値を抑制しようとしたものであるが、結果として FWER を大きくするので、比較的限られた分野でしか用いられていない。

すなわち、FDR を制御する手法で導いた、性差があり、かつ肝臓や腎臓に関して問題があるという Seralini らの結論は断定的なものとは言えない。

(4) 厚生労働省時代の内容について記載をしております。この3品目の食品としての安全性については、厚生労働省の審議会で審議が行われ、いずれもヒトの健康を損なうおそれがあると認められないと判断している。また、審議において毒性試験を行うことは求めている。

当専門調査会では、厚生労働省の審議会の安全性評価指針を確認し、食品安全委員会で決定した、種子植物の安全性評価基準と同等の安全性が確保されているものであることを確認している。したがって、3品目については、組換え DNA 技術によって種子植物に付加され、または付加されることが予想されるすべての性質の変化について評価され、安全性が確認されているものと考えられる。

「6. 結論」といたしまして、平成 21 年に Seralini らが公表した論文について、毒性学的及び統計学的に検討したところ、Seralini らは有意差が認められるとする項目のみを取り上げているが、関連する項目や用量相関性について検討されておらず、また背景データとの比較も行われていない。検討結果には性や用量による依存的一貫性がなく、かつ臨床病理学的所見で有意差を示したとする腎臓、肝臓においても組織病理学的変化を伴っていないことから、認められた統計学的有意差は通常の生理的変動の範囲内であり、毒性学

的意義に乏しいものと考えられる。したがって、21年に Seralini らが公表した論文は、3品種の摂取が血液、肝臓、腎臓に対する毒性を示すことを立証するだけの新しい証拠を提示しているとは言えない。

8ページ。更に国立衛生研究所で行われた試験や安全性評価指針に基づく審議結果を考慮すると、この3品種のラット90日間反復投与毒性試験データが、この3品種がヒトの健康に悪影響を示しているという指摘は、もしよろしければ、妥当なものではないと考えられ、ヒトの健康に悪影響を及ぼすことを示す新たな懸念はないと考えられると。19年のものを引用しますと、そのように記載させていただければと思います。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、報告書（案）につきまして、これから御意見、コメントを賜りたいと思います。なお、非常に細かい字句等の修正につきましては、後ほど事務局までお伝えいただければと思います。

それでは、項目ごとに順番にコメントをいただきたいと思います。まず3ページの「1. はじめに」と「2. 経緯」に関しまして、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。これは事実関係ですので、問題はないかと思います。3ページと申しましたけれども、プラス4ページの上の部分でよろしいでしょうか。

4ページの3項で、モンサントの提出した概要が（1）～（3）、Seralini らによる論文が（4）であります。6ページの上4行目まででありますけれども、これに関しまして、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○山崎専門委員 内容はこれでいいんですが、書かれていることが論文に書かれていることを引用したものであって、我々の専門調査会が中身を精査した上で評価して書いたものではないことがわかるような言い回しが必要だと思います。論文のアブストラクトをここに書いただけのものだということがわかる必要があると思います。

○澤田座長 御意見としては、これはサマリーを書いたとすればよいということですね。

○山崎専門委員 そうです。

○澤田座長 （1）～（4）はみんな論文の概略を述べたと。

○鶴身課長補佐 それぞれの結論のところに、試験者らはこう述べていると記載させていただくということよろしいですか。

○澤田座長 よろしいでしょうか。それでは、FSANZ 等における検討結果、これは短いですが、これはこれで事実関係的なものでありますが、よろしいでしょうか。

「5. 各報告の検討結果」と「6. 結論」は一種にコメントをいただいた方がいいと思いますので、6ページの真ん中から8ページの上の辺りで、これはいろいろと先ほど御意見が出ましたので、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○澁谷専門委員 「6. 結論」の最後の書き方ですが「毒性を示すことを立証するだけの新しい証拠を提示していると言えない」と書いてあります。ここは毒性を示すことを示唆する新しい証拠も出していないというか、そういうことでいいのではないかと思います。

ました。この書き方だと証拠はないみたいな感じになってしまうので、恐らくこれまでの議論を伺っていると、要するに可能性があって、疑うならもっと考えなければいけないんだけど、そこまで行っていないということではないかと思うんです。なので、毒性を示すことを示唆する新しい証拠を提示しているとは言えないとか、そんなことでいいのではないかと思いました。

○澤田座長 今の御意見は7ページの一歩下のところで、肝臓、腎臓に対する毒性を示すことを示唆する新しい証拠を提示しているとは言えないという改訂案をいただきましたけれども、いかがでしょうか。

8ページの4行目以下の御提案がありましたけれども、もう一回よろしいでしょうか。

○鶴身課長補佐 一応19年のものを参考にいたしますと「妥当なものではないと考えられ、ヒトの健康に悪影響を及ぼすことを示す新たな懸念はないと考えられる」。

○澤田座長 2か所文言をいただいておりますけれども、このような表現でよろしいでしょうか。もしコメントがありましたら、追加でお願いできたらと思います。細かい微妙な表現がありましたら、御連絡いただければと思います。

あと一つ、先ほど来問題になっておりました雌雄での一貫性の問題で、表現的にこれでもいいかどうかを吟味していただきたいと思います。事実としては雌雄での一貫性がないことは確かで、表現的には間違いではないと思いますけれども。

○小泉委員長 統計学的に雌雄差が認められた場合、そのものによって差があるから一貫性がないというのは科学的ではないように思うんです。そのものによって雌雄に一貫性がないことはあり得ることであって、ここは書き過ぎではないかという気がします。

もう一つ、6ページの(1)で「一般毒性試験として試験条件に何ら問題はない」というのは、全く問題がないように取れるんですが、実験は確実性と言うのでしょうか、長期の方がいいに決まっているわけですから、やはり試験条件に問題はない、くらいの方がよろしいのではないのでしょうか。

○澤田座長 「何ら」を取りましょうか。

○小泉委員長 取った方がきつ過ぎないかなと。7ページの「6. 結論」の214行目ですが「認められた統計学的有意差は通常の生理的変動の範囲内」というのであれば、これは生理的変動がちゃんと示されていますか。それならば言えると思うんですが、これくらいだろうという感覚ならば、少し問題かなという気がします。

○澤田座長 たしかコバンスというCROが委託で動物実験をしまして、その背景のデータを考えて、言えれば書けるのかなと。これは確認していただくのと、残りの6種のトウモロコシのデータは、ある意味で背景データの的な意味を持っているかなと思いますので、全部が全部範囲に入っていないかもしれませんが、多くは生理的変動の範囲内であり、だったら正確かなと。この表現は後でもう一度検討させていただきたいと思います。

雌雄での一貫性の問題ですけれども、これはどういたしましょうか。一貫性がないから即意味がないとは言えない。本来、背景的なデータとして、今まで雌雄での一貫性がない

ようなパラメーターではないということがあれば、書いてもいいのかなと。

○小泉委員長 統計学的有意差があると言われた場合に、雌雄の差があると一旦言った場合に、それを否定するのは非常に難しいことですね。同じトウモロコシで性差があるとは思えないんですが、それは統計処理によって出てきた結果ですから、それを否定するのであれば、もう一度実験するとか、そういうことが必要になるのではないかと思います。

○澤田座長 そうしますと、雌雄で一貫性がないという一文を削除する方向で考えると、あとはどういう文脈にすればよろしいでしょうか。「雌雄で一貫性がなく、かつ」を取って、そのまま続けましょうか。委員の先生から何か名案があれば。

○廣瀬委員 それか、「雌雄で一貫性がなく」というのを一番最後に持ってくる。例えば6ページの171~172行目の場合は「雌雄で一貫性がなく」が一番最初に来ているので奇異に感じるんですけども、「臓器の組織学的変化を伴っていない」の後くらいに遠慮して持ってくるとか。順番的におかしいですか。

○澤田座長 もし雌雄での一貫性がないという事実を残したいのでありましたら、乏しいものと考えられる。また、雌雄で一貫性はない。これなら間違いではない。

○廣瀬委員 特に絶対に残すべきだとは私も思っていないです。毒性の発現と雌雄に一貫性がないというのはよくあることですから、削除しても別に構わないです。

○小泉委員長 もし入れるとしたら、性差の生物学的妥当性には乏しくとか、そういう書き方なら何とかわからないでもないと思います。

○澤田座長 また検査結果には肝臓、腎臓云々で毒性学的意義に乏しいと書いて、その後で雌雄で一貫性がなく。

○小泉委員長 雌雄で認められた性差に関しては、生物学的妥当性は乏しいと考えられるとか、そういう文言だったらいかがですか。

○澤田座長 大体そのような文言でよろしいでしょうか。

○山崎専門委員 Seraliniらの論文で主成分解析をやっているんですが、そこで性差があると彼らは言っています。それに対して、今回の病理所見あるいは生化学所見に対して主成分分析を行うこと自体が不適切であれば、これは完全に無視をして、今のような病理学的所見の話をする方がいいと思うんですが、多少はSeraliniの主張にも分があるような感触かなと。

吉村先生が中心になってまとめられたところでは、断定はできないという表現であって、おかしいとは書いていません。やはり、性差がある程度はあるだろうと考え、その性質が毒性学的には意味がないというような論理展開にするのが妥当だと思うんです。

○吉村専門参考人 やはり性差は何らで見て、測定値には出ていると思っています。それが有害か云々ということに関する議論をしていただくのは結構だけれども、性差が出ていないというのはやめた方がいいと思います。いろいろと批判が来ると思います。

○澤田座長 1つ教えていただきたいんですけども、このSeraliniの論文のFig1、2で雄と雌の分布が違ってはいますが、これは主成分の横軸と縦軸の実態は何だかよく

わからない。

○吉村専門参考人 主成分分析はいろいろな測定値の一次結合を適当に合わせて、差が一番大きく出てくるのはどんな成分かということをやっているんです。その中で一番性差が出てくる合成成分が第2因子とか第4因子とかであるというふうにして図をつくってあります。つまりデータの方から見ると、性差はやはりあるということだけは確かです。別にそれが有害であるという証拠ではないんだけど、データそのものに性差が表れていますよということを意味しているんです。

○澤田座長 このプロット自身はコントロールと11%、33%、すべて込みですか。

○吉村専門参考人 そのこのところは、あまりよくわからないんです。

○澤田座長 数から行きますと、みんなプロットをしているに過ぎないのかなと私は理解したんです。

○吉村専門参考人 確かにどの範囲までを入れたかは、この論文だけからはよくわからないんですけども、どの範囲を入れたりにして、性がかかなりくつきりと分かれている検査項目があったことは間違いありません。

○澤田座長 ほかに先生方から何か御意見はありますでしょうか。パラメーターとして性差があるのは間違いのないことで、毒性学的にそれが違うのかというところで、結論は確か書いていなかったと思います。

○鶴身課長補佐 もしよろしければ、委員長から御提案のありました案で作らせていただいて、またメール等で御確認させていただければと思います。

○澤田座長 それでは、時間も大分経っておりますので、ただいまのいただいた修文(案)を一応作りまして、先生方に回して、また御意見をいただきたいと思います。

それでは、議題1につきましては、これで終わらせていただきたいと思います。吉村先生、どうも大変長い間、ありがとうございました。

○吉村専門参考人 これで失礼します。

○澤田座長 それでは、次の議題2の審議に入らせていただきたいと思います。これは新規の品目でありまして、トウモロコシ Bt11 と MIR162 と 1507 と GA21 の掛け合わせ品種になります。それでは、事務局の方から御説明をお願いします。

○松尾係長 それでは、説明させていただきます。お手元の透明のプラスチックファイルに入っております、ID191と書いてあります「『チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR162 系統とトウモロコシ 1507 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ GA21 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種』の安全性審査について」という資料をお手元に御用意していただきたいと思います。説明は1ページから説明させていただきます。

1ページには、本掛け合わせ品種についての概要が記載されております。Bt11 系統と MIR162 系統と 1507 系統と GA21 系統を掛け合わせた品種ということでございます。

2ページ。表1といたしまして、親系統に関する説明が記載されております。一番左側

Bt11 系統は、チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性が付与されたものです。

MIR162 系統は、チョウ目害虫抵抗性が付与され、選抜マーカーとして *pmi* 遺伝子が導入されております。

1507 系統は、チョウ目害虫抵抗性と除草剤グルホシネート耐性が付与されたものです。

GA21 系統は、除草剤グリホサート耐性が付与されております。

これらの親品種につきましては、すべて安全性確認が終了しております。

3 ページ、この図 1 では本掛け合わせ品種の育成例が記載されています。

4 ページ、本掛け合わせ品種につきましては、F1 ハイブリットとして商品化されることから、収穫される種子には遺伝的分離によりまして、本掛け合わせ品種の 4 つの親系統から得られるさまざまな掛け合わせ品種が含まれるということで、この組み合わせの品種が表 2 に記載されております。

一番上の 4 つが親品種になりまして、その後の 6 つが 2 種類の掛け合わせ、更に下に行きまして、4 つが 3 種類の掛け合わせ品種で、一番最後がすべての掛け合わせ品種という形になっております。

5 ページ、本掛け合わせ品種につきましては、掛け合わせの安全性評価の考え方にに基づきまして検討されております。

「1. 掛け合わせた品種において、組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの性質が変化していないこと」ですが、Bt11 中で発現する Cry1Ab タンパク質、MIR162 中で発現する mVip3A タンパク質、1507 中で発現する Cry1F タンパク質は、いずれも *Bacillus thuringiensis* に由来する殺虫性タンパクであるということをございます。なお、これらの殺虫タンパク質につきましては、この殺虫の機能以外のほかの機能を有するという報告はされておられません。したがって、これらのタンパク質につきましては、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられます。

Bt11 及び 1507 系統で発現する PAT タンパク質につきましては、非病原性の一般土壌微生物に由来するアセチルトランスフェラーゼ酵素の一つであるということをございます。

続きまして、除草剤グルホシネートの活性成分である L-グルホシネートに対して、極めて高い基質特異性を有し、そのことから PAT タンパク質については植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるということをございます。

更に、GA21 中で発現する mEPSPS タンパク質と機能的に同一である EPSPS タンパク質は、芳香族アミノ酸の生合成経路であるシキミ酸経路を触媒する酵素の一つでありまして、シキミ酸合成経路の律速段階ではなく、EPSPS 活性が増大したとしても本経路の最終産物である芳香族アミノ酸の濃度が高まることはないと考えられております。また、EPSPS は基質であるホスホエノールピルビン酸塩とシキミ酸-3-リン酸塩と特異的に反応することが知られておることから、mEPSPS タンパク質は、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられております。

6 ページ。更に PMI ですが、これは大腸菌のマンノースリン酸イソメラーゼでありまし

て、遺伝子が導入された形質転換体の選抜マーカーとして用いられております。これも PM I はマンノース-6-リン酸とフルクトース-6-リン酸の可逆的な相互変換を特異的に触媒する酵素でありまして、ほかの天然の基質の存在は知られておりません。

以上のことから、親系統由来の発現タンパク質が相互作用を示し、植物の代謝経路に新たな影響を示す可能性はないと考えられるということでございます。

7 ページ以降ですが、生物検定がされております。

7 ページ、チョウ目害虫を用いた生物検定が行われております。Cry1Ab タンパクと Cry 1F タンパクの対象害虫であるヨーロッパアンコンボラー及び改変 Vip3A タンパク質の対象害虫であるフォールアーミーワームを用いた食害程度の調査が行われております。

①として、ヨーロッパアンコンボラーの結果が記載されております。本掛け合わせ品種、Bt11、MIR162、1507、非組換え体を栽培し、ヨーロッパアンコンボラーを接種後、食害程度の調査が行われております。

調査の結果が表 3 に記載されております。イリノイ州の試験において本掛け合わせ品種と 1507 の間に有意差が認められましたが、ほかの試験に関しては有意差が認められておらず、一貫した整合性が見られなかったということでございます。

8 ページ。②のフォールアーミーですが、本掛け合わせ品種、Bt11、MIR162、1507、非組換え体を栽培し、フォールアーミーを接種後、食害程度の調査が行われております。その結果が以下の表 4 に記載されておきまして、本掛け合わせ品種と MIR162 におきまして、同程度の抵抗性が見られ、更に Bt11 及び 1507 においては、それと比べて弱い抵抗性が見られております。

なお、ミネソタ州の試験におきまして、本掛け合わせ品種と MIR162 の間に有意差が見られておりますが、それ以外の試験では有意差が認められず、一貫した整合性は見られなかったということでございます。

9 ページ、除草剤グルホシネートを用いた生物検定の結果が記載されております。本掛け合わせ品種、Bt11、1507 及び非組換え体の栽培を行いまして、除草剤グルホシネートを散布してから 10 日後の薬害程度を、無散布区の植物体の薬害程度を 0% とし、比較することで、除草剤散布の薬害程度を 0~100% の範囲で判定を行っております。なお、散布量につきましては、通常の散布量と 4 倍の散布量、8 倍の散布量について、それぞれ試験が行われております。

その結果が下の表 5 に記載されておきまして、調査の結果、本掛け合わせ品種の薬害程度は Bt11 と比べて有意に低かったが、その程度は 1507 と同等だったということでございます。

10 ページ、除草剤グリホサートを用いた生物検定が行われております。本掛け合わせ品種、GA21 及び非組換え体を栽培しまして、除草剤グリホサートを散布してから 19 日後における薬害程度を、無散布区の植物体の薬害程度を 0% とし、比較することで、除草剤散布区の薬害程度を 0~100% の範囲で判定を行ったということでございます。散布量につき

ましては、先ほどと同じ通常の散布量以外に4倍の散布量及び8倍の散布量でそれぞれ検定が行われております。

その結果、本掛け合わせ品種とGA21との間で除草剤による薬害程度に統計学的な有意差は認められなかったという結果になっております。

表6の下に行っていただきまして、これら以上のことから、導入した遺伝子によって新たに獲得されたそれぞれの性質は、本掛け合わせ品種において変化していないと結論されたということになっております。

11ページ。「2. 亜種間での掛け合わせでないこと」についてです。それぞれの親品種、Bt11、MIR162、1507、GA21につきましては、いずれもデントコーンと呼ばれる分類上同一種であり、亜種間の掛け合わせではないということでございます。

3ですが、Bt11、MIR162、1507、GA21とこれらの掛け合わせた品種におきまして、摂取量、使用部位、加工法等の利用目的並びに利用方法に変更はないということでございます。

これら1～3の以上のことから、これらの掛け合わせ品種につきましては、食品としての安全性に問題がないと考えられるということでございます。

説明は以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、項目ごとに御意見をいただきましたと思います。

まずは申請書の1～4ページまで概要でありますけれども、この部分に関しまして、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○中島専門委員 これのタイトルですけれども、トウモロコシ1507系統だけはチョウ目が付いていなくて、これですと組換えではないのかとも取れます。長いタイトルが更に長くなって何ですけれども、これにもチョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ1507と更に変更する必要があるかと思えます。

○澤田座長 これは事務局の方で、これが正式名として登録されていますか。

○鶴身課長補佐 厚生労働省時代の審議だったかと思いますが、厚生労働省の告示にはこの名前で掲載されておりますので、どうでしょうか。

○澤田座長 これは厚労省の意見で、これを出したいと言われたらこうなると。

○鶴身課長補佐 もともとの告示をそのまま使っている名前というのが基本です。チョウ目云々は名前を今風にしているとは思いますが、基本的には告示の名前をそのまま引っ張っています。

○澤田座長 いかがでしょうか。

○中島専門委員 どうでもいいと言えば、どうでもいいんですけども、物が特定できて、誤解がなければ構わないと思います。

○澤田座長 そうしましたら、これは事務局と厚労省で相談して、最終的に決めていただければと思います。

これまでに4つの組み合わせは、これで3～4回目くらいでしょうか。書きぶりは大体同

じようになっているかと思ひます。

それでは、5～11 ページの獲得された性質が変化していないこと、亜種間での掛け合わせでないこと、摂取量主要部位、加工法等の変更がないこと。ここの後半の部分で意見がありましたら、お願いしたいと思ひます。

これは従来ですと、ただし除く云々というのがありましたけれども、今回はなしでよろしいですか。

○松尾係長 4 ページの表 2 にすべての組合せの掛け合わせ品者が列挙されておまして、ここにそれぞれ安全性審査という欄がありまして、ここに評価済みか、まだ評価を行っていないかという一覧が記載されております。今回はこの表 2 に書いてあります評価済みでないものを対象にしているということでございます。

○澤田座長 今まで安全性審査済みのものは、ただし除くというふうにただし書きをしていましたが、今回は安全性審査済みのものの方がむしろ多いのかなということで、これから書き方を今後どうしたらいいかというだけの問題だと思いますけれども。

○鶴身課長補佐 評価書の方には勿論諮問の言葉であるとか、評価書にはただし除くということを書いてあるんですが、もともと申請書にはこの程度だったかと思ひます。

○澤田座長 わかりました。申請者からの申請書には従来はあまり書いていなかったんですね。評価書の方に書いてあれば、私としては何も異論はございません。

ほかの先生方、11 ページまで全体を通しまして、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 直接、安全性ということではないんですが、気になるのは 7 ページ以降、要するに後代は性質が変わっていないというのがあって、最初のころはスタックでもちゃんとサザンなどで遺伝子が引き継がれているとやっていたんです。途中からこういう抵抗性検定で代用しようという形になったんですが、例えば 7 ページのこれを見ていただくと、本掛け合わせ品種と Bt11 と 1507 がほぼ同等です。これはどういうことかということ、つまりスペクトルが重なっているんだと思ひます。

ということは極端に言えば、これは後代品種で Bt11 か 1507 のどちらかが脱落していても、こういう結果になるんです。論理的に言うと、ちゃんとフォローされているという証拠に本当はならないんです。そういう意味でこういうのを見ると、本当はサザンか何かで確認しておいてもらった方がいいなと思ひます。直接、安全性上どうかと言われれば、恐らく問題はないんでしょうけれども、生物検定でよしとしてきたのが、こういう問題が出てくると、本当は厳密に言うと、ちょっとまずいのではないかと感じました。

○澤田座長 鎌田先生、どうぞ。

○鎌田専門委員 多分今のは 2 回前くらいからの議論で、結局これは可能性を示しているんで、一個一個現物を取って確認はしないということできているので、サザンをやるとしても一個一個の現物があるわけではない。

ただ、組み合わせとして最大の可能性のものをそこの中の本掛け合わせ品種として見ているので、そこで見てくださいという論理でずっと来ているので、サザンのデータは現実的

に無理であろうと。全部の遺伝子が入っているものが一応データとしては出てきているので、今のところは、そこでカバーしているという論理しかないと思います。

○澤田座長 小関先生、いかがですか。

○小関専門委員 まさしく鎌田先生のおっしゃるとおりだと思います。それ以上は無理だと思います。

○澤田座長 先生、よろしいでしょうか。ほかに御意見はいかがですか。

○飯専門委員 今回の件については、別に問題になるとは思えないことですが、掛け合わせした場合に同じ遺伝子が複数のルートで入ってきて、その後代を取ってくると、その遺伝子のドーセージが変わるということがありうるわけで、単品で評価しているときには可食部にどのくらいの量があるかというような計算をしてもらっているかと思うんですが、その値が変わってくる可能性が出てくる場合、今回 F1 を使っている限りにおいては半分ずつになっているから、ホモで出している以前のデータを超えることはないと思うんですが、将来的に気になったところがありますので、考えておいた方がいいのかという気がしました。

○澤田座長 小関先生、どうぞ。

○小関専門委員 これはまたおっしゃるとおりだと思います。ドーセージが上がってくるので、いろいろな問題が出てこないとも何とも、今のところは見えないんです。

○飯専門委員 シングルで評価するときに、そういうことを想定して評価しておくのか。その辺が一律でも行きましようと言いきれるのかどうか、一回一回当たりながら考えていく方が現実的なのかという辺りかだと思います。

○小関専門委員 一律ということではないと思います。まさしく先生のおっしゃるとおりで、要するにこの調査会でやっていることはすべてケース・バイ・ケースでやってきたことだと思うので、問題があるよと思えるものであれば、やはりそこはデータを請求する必要は必ずあると思います。今回のものに関しては F1 で来ているのでいいのかなとは感じています。

○澤田座長 そうしましたら、次回以降、問題があった場合には追加データみたいなものを要求する場合があるということですね。

○鶴身課長補佐 ただ、評価基準から行きますと、スタックの考え方からしますと、①×①は評価は要らないと言っています。ここに出てくること自体が要らないと言っていますので、その辺との整合性も踏まえていただくとありがたいです。

○鎌田専門委員 これは議論をし出すと長くなると思うけれども、例えば導入遺伝子産物のタンパクとしての摂取量の数字が 10 のマイナス 10 乗とかいう数字であって、それが 8 個重なったからといって、どこまでが摂取量として安全かという議論になっていくので、例えば 10 のマイナス 3 乗だったらいけないのか、マイナス 4 乗だったらいけないのかという議論だと思うんです。一般的には消化性試験等でデータを見ているので、そこで何かの疑義があるものについては勿論別だけれども、一般にほとんど消化されて、しかも摂取量

として非常に少ないようなケースに、あまりそれをやり出すと、どこまでが許容量かという議論になるのではないかと思います。

○澤田座長 どうぞ。

○小関専門委員 1点いいですか。結局あの考え方をつくったときのコンセンサスは何かという、①×①に関しては要するに評価基準を使つての評価はしないということですね。要するに厚生労働省から諮問されてくるわけですから、それに関しては要するに生産量の高いアミノ酸の添加物では、言ってみれば来るけれども、評価書を使った評価はしないということと同じ並びだというふうにしないとおかしくなると思います。

評価書を使わずに評価基準に従って、例えば出された資料について、何らかのことが考えられるのであれば、それはその考え方の範疇の外として、一つ考えていかなければいけない。要するに必要なデータは持ってきてもらって、最悪のケースの場合には、どうしてもこれはわからないとなったら本当に評価書を使つて、評価基準を使ったフルスペックをやるというのがコンセンサスだと思うんです。

ですから、そのこのところで、あの考え方はあくまでも考え方という形で御納得いただければとは思っています。

○澤田座長 「考え方」自身を書き直す必要があるか、議事録レベルでよろしいか。どちらでしょうか。

○小関専門委員 議事録レベルでよろしいと思います。考え方の扱いについて、どうハンドリングしていくかがあったからこそ、ああいう考え方というペーパーが出てきたんだと思います。要するに柔軟に考えようと思っていただいた方がいいと思います。

○澤田座長 今回は一応問題ないものとしてよろしいですね。次回また出てきたときに考え直すということで、大体の方向性は今、出していただいたと。

ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

○児玉専門委員 ケース・バイ・ケースということなので、どういうときにそれが当たるかを考えてみたんですけれども、今回、表の3～5をずっと見ていて、その強さは親株を超えないわけですね。これが例えば親株を超えてしまったと。掛け合わせをしたことによって非常に強まったというときには、何らかの追加データを要求するとか、そういうことになるのでしょうか。

○澤田座長 その懸念といいますか、その強さに応じて追加するかどうかを判断することになるかと思えます。よろしいでしょうか。

それでは、特段問題があるということでもありませんので、引き続きまして、評価書(案)の審議に入りたいと思います。事務局の方から御説明をお願いします。

○松尾係長 それでは、評価書(案)の説明をさせていただきます。お手元に資料5「食品健康影響評価に関する資料」を御用意願います。

資料5の1ページからが評価書(案)になっております。この評価書(案)のタイトルで、一番最後に「既に安全性評価が終了した4品種は除く」ということで記載させていた

だいております。

説明は4ページからさせていただきます。4ページの「I. 評価対象食品の概要」です。名称、性質、申請者、開発者を記載させていただいております。

続きまして、45行目辺りから、評価対象の具体的な掛け合わせ品種ということで(1)～(7)まで記載させていただいております。

64行目辺りからですが、商品化される品種はBt11系統、1507系統、MIR162系統、GA21系統を親系統とし、これらを従来からの手法で掛け合わせて得られたもので、4系統に付与された形質をすべて掛け合わせ持つ品種であるということでございます。

遺伝的分離によりまして、本品種から収穫される種子には、4系統のすべての掛け合わせ品種を含め、合計11品種の組み合わせの品種から収穫される種子と同じものが含まれることとなるということでございます。

これら11品種のうち、4品種につきましては、既に安全性評価が行われておりまして、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断されております。

85行目ですが、したがいまして、これら4品種を除く7品種について安全性評価を同時に行う必要があるということでございます。

88行目辺りですが、なお、掛け合わせる前の親品種につきましては、いずれもヒトの健康を損なうおそれがないと判断されているということでございます。

95行目「II. 食品健康影響評価」。まず1といたしまして、挿入された遺伝子による宿主の代謝系への影響がなく、害虫抵抗性、除草剤耐性の形質が付与されている品種同士の掛け合わせであるということですが、(1) Btタンパク質についてです。Bt11に導入された *cry1Ab* 遺伝子により産生される Cry1Ab タンパク質、MIR162に導入された遺伝子により産生される改変 vip3A タンパク質及び1507に導入された遺伝子により産生される Cry1F タンパク質につきましては、いずれも *Bacillus thuringiensis* に由来する殺虫性タンパク質であり、いずれも殺虫以外の機能を有することは知られていない。したがいまして、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられると記載させていただいております。

(2) PAT タンパク質ですが、Bt11 及び 1507 に導入された遺伝子により産生される PAT タンパク質は特異的にグリホシネートをアセチル化する酵素であり、高い基質特異性を有しております。したがいまして、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるということでございます。

6ページ。(3) 改変 EPSPS タンパク質ですが、GA21 に導入された遺伝子により産生される改変 EPSPS タンパク質は、シキミ酸合成経路の律速酵素ではなく、EPSPS 活性を増大しても、本経路の最終産物である芳香族アミノ酸の濃度が高まることはないと考えられております。また、EPSPS タンパク質は PEP 及び S3P と特異的に反応することが知られている。したがいまして、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるということでございます。

(4) PMI タンパク質ですが、MIR162 に導入された遺伝子により産生される PMI タンパ

ク質は、マンノースー6ーリン酸とフルクトースー6ーリン酸を可逆的に相互変換する酵素タンパクであり、その反応は特異的であり、ほかの天然基質は知られていないということでございます。

129行目ですが、以上のことから、いずれの形質につきましても、掛け合わせ品種において互いに影響し合わないと考えられるということでございます。

2番、亜種レベル以上の交配ではないことにつきましては、掛け合わせた品種については亜種レベル以上の交配ではない。

3番、従来品種と比較しまして、摂取量、食用としての使用部位、加工法等の利用目的及び利用方法に変更はないということでございます。

以上、1～3の結果から、本品種につきまして、掛け合わせの安全性評価の考え方に基づき評価を行った結果、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断したということでございます。

説明は以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、評価書(案)につきましては、御意見、コメントを賜りたいと存じます。なお、細かい字句等の修正でありますけれども、後ほど事務局までお伝えいただきたいと思っております。これはまとめて全体を通しましてコメントがありましたら、お願いしたいと思っております。よろしいでしょうか。

それでは、御了承いただいたものとさせていただきます。細かい字句等の修正がありましたら、また事務局の方をお願いしたいと思っております。

○飯専門委員 評価書(案)ではないんですけれども、今ごろ気が付いて申し訳ないですが、申請書の3ページのところにある掛け合わせ品種の育成例という図と、補遺の1の最後から1枚めくったところにある流れの図が一致していないのですが、英語の方をちゃんと見ていないかと。

○澤田座長 これは修正が必要ですか。

○飯専門委員 英文の補遺の方が正しいのであれば、これの位置関係をそちらに合わせるべきかと思っております。

○澤田座長 ●●●と●●●をつなげて。

○飯専門委員 その次に●●●を入れているというのがアペンディックスの方にあるんですけれども、日本語の方は●●●と●●●が先につながっているような形です。結論に変化を及ぼすものではないけれども、一致していないので確認してください。

○鶴身課長補佐 それは補遺に合わせるように統一するようにしますが、あくまでも例ということのようですので。

○澤田座長 結局今までの議論で、最終的に同じものができる場合には順番は問わないという話がありましたので、その解釈で行くと1例として、これでもいいと言えればいいという。

○澤田座長 よろしいですか。

次の継続の品目であります、耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ 3272 に移りたいと思います。この品目は昨年1月の専門調査会において審議を行いまして、指摘事項を出したものであります。その回答書につきまして、事務局の方から御説明をお願いします。

○鶴身課長補佐　ピンク色の耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ 3272 系統に関する回答書というファイルを御用意いただけますでしょうか。

1枚めくっていただいて、回答書というのが付いています。もう1年前以上の話なので、少し時間が経っておりますけれども、1番の指摘事項としては、ゴキブリの Per a 3.01 というアレルゲンと8アミノ酸相同性が見られて、Wuさんの論文とか、いろいろとコメントも来ましたが、最終的にはIgE結合をやりなさいという御指摘をいただいたものです。

場所は指摘事項にありますように631～638番目のアミノ酸と相同性があったということで、回答といたしましては、結合試験をしましたということで、補遺28が添付されております。

一番下にありますように、結果としましては、Per a 3.01 に対して特異的なIgE結合を示す5検体のゴキブリアレルギー患者由来のIgE抗体とは結合しなかったということで、相同性が一致した8アミノ酸がアレルゲン性に関与していないということが確認されたということでございます。

要約について2ページ以降で御説明させていただきます。目的はゴキブリアレルギー患者の血清由来IgE抗体が α -アミラーゼと結合する可能性を検証した。方法はウェスタンブロットによって行ったということです。

血清の収集はブラジル、アメリカの2つの地域で収集したと。ゴキブリアレルギーの病歴を持つ、またはゴキブリの抽出物に *in vitro* で特異的な反応を示すことを基準に選抜した48名の方の血清に対して今回相同性が認められたワモンゴキブリの抽出物及び酵母で産生した Per a 3.01、以下は rPer a 3.01 と記載されていますけれども、これに対する IgE 結合能によりスクリーニングしたということです。

次の精製タンパクについて、今般の AMY797E α -アミラーゼは、トウモロコシから実際に抽出して精製したものが用いられております。Per a 3.01 については先ほどもありましたけれども、酵母で産生・抽出させたタンパク、rPer a 3.01 を使っております。

同等性については、相同性が見られた8アミノ酸が rPer a 3.01 の方でもC末端の200アミノ酸以内に含まれていることが確認されているということでございます。一番下にウェスタンブロットの方の試験について、記載されております。

3ページに行きまして、結果がでございます。結合能を見たところ、rPer a 3.01 のタンパクに特異的なIgE結合能を示した血清が5検体であったことから、この5検体を適切な血清と考えて、結合能の試験に使用した。その結果、いずれの血清も今般の α -アミラーゼに対するIgE結合能は示さなかったということでございます。

一番下、考察といたしまして、今般の α -アミラーゼがエピトープを持つ可能性は低いと示されたことから、アレルゲンとなる可能性は低いということが記載されております。

4 ページ。結論として、一般のアレルギー誘発性のないタンパクと同程度であると結論されているということです。

その図にありますように、Phase1、Phase2 でゴキブリアレルギー患者の同定、抽出物に対する血清の同定をいたしまして、48 名が選ばれて、rPer a 3.01 に反応する血清として 5 つのサンプルが選ばれた。この 5 つのサンプルに対して α -アミラーゼとの結合能を見たところ、いずれも結合しなかったというものでございます。

5 ページが rPer a 3.01 のタンパクの C 末端の 200 アミノ酸が記載されておりまして、下線の部分の 8 アミノ酸がもともとのワモンゴキブリと相同性が見られたところで、ここを含んでいますよということが示されています。

6 ページ。SDS-PAGE を使ったもので、レーン 3 が rPer a 3.01 のもの、レーン 4 が AMY797E α -アミラーゼということです。

7 ページが実際に結合試験をしたもので、5 名の血清を用いた特異的なウェスタンブロット分析が行われております。レーン 3 が rPer a 3.01 で、いずれもバンドが確認できる。レーン 4 が AMY797E α -アミラーゼで、バンドが見られないということから結合していないということでございます。ちなみにレーン 5 が陰性対象で Rubisco を用いているんですが、若干バンドが見えていますが、非特異的なものであろうということが記載されております。

これらを基に 8 ページからになりますけれども、いずれも結合能を示さなかったということが修正として記載されております。

10 ページにまいりまして、指摘事項の 2 になります。今般のトウモロコシの利用目的や耐熱性 α -アミラーゼの作用に関する内容が矛盾しているので、適正に修正を行うことという御指摘をいただいております。今般のものはもともとエタノール製造を主目的としたものですが、用途を限定することはできないということから、以下のとおり記載されております。

一番下のパラからになりますけれども、想定される流通方法や調理加工方法、耐熱性の α -アミラーゼが食品に与える影響、それらを検討した。その結果、生成されるデキストリンやマルトース、グルコースによって、ヒトの健康上の問題が新たに生じることはないと考えられますとされております。

11 ページにそれぞれの理由が記載されております。①として、耐熱性 α -アミラーゼは常温では活性を示さないということから、通常の商品が常温以下の状態で流通される限りにおいては、この α -アミラーゼによる影響が生じることはないと考えられる。

2 つ目は、生産されるエタノールを主目的にしていますが、従来 of トウモロコシにも微生物培養から抽出した耐熱性 α -アミラーゼが使われるということから、エタノールに使用される条件においては従来 of のものと相違がない。

3 番といたしまして、エタノール以外の加水と加熱を伴うような調理加工の場合、耐熱性 α -アミラーゼの作用によって穀粒のデンプンがデキストリンやグルコース等に加水

解される可能性がある。しかし、いずれも既存の食品にも含まれているものであって、従来から食しているものであるということからも、仮にこのトウモロコシが食品に利用された場合であっても、健康上の問題が新たに生じることはないであろうということが記載されております。これらを受けて、以下のように修正されております。

14 ページ、これは修正事項ですが、DNA の供与体のところで深海太平洋から採取したサンプルは一体何なのかということで、下にありますように海水であるということが記載されております。

15 ページ、その他として諸外国における状況が時間が経っておりますので、更新されております。カナダ、オーストラリア・ニュージーランドで承認が取れたということが追加されております。

「(2) 文献値の修正」ということで、厚生労働省からの指導もございまして、修正、文献値を確認し直したところ、以下のような誤記が見つかったということです。ただ、いずれも組換え体の分析値の比較において問題となるというようなどころではございませんでした。

説明は以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、指摘事項は2つほどありますけれども、その回答と申請書の語句につきまして、順番に先生方から御意見をいただきたいと思いません。

指摘事項の1でIgE結合の試験と血清を使ったという話で回答することということで、手島先生いかがでしょうか。

○手島専門委員 今回はゴキブリのアレルゲンの患者血清を実際に用いまして、 α -アミラーゼに対してIgE結合性があるかどうかをウェスタンブロットで試験しているということで、5人の患者さんの血清を用いた場合に α -アミラーゼに対するIgE結合能がなかったというデータが出されていますので、この回答で問題ないと思います。

ただ、概要書の修正箇所で表現に正確でない部分がありますので、その部分だけ訂正をお願いしたいと思います。3ページの10行目になります。ウェスタンブロットをした後のIgE結合の判定はとあるんですが、メンブレンの目視調査で行いましたとありますが、これは実際に補遺28を読んでおりますと、IgE結合の判定はメンブレンに発酵基質を加えてCCDカメラ検出後の画像の調査で行っておりますので、その旨の記入をお願いしたいと思います。

8ページの概説書の説明文のところ。下から3行目「 α -アミラーゼにはIgE結合しなかった」とあるんですが、正確には α -アミラーゼに対するIgE結合能を有さなかったという形をお願いしたいと思います。

9ページの修正3の2つ目のパラグラフの5行目「IgE結合を示さなかった」とあるんですが、これはIgE結合能を示さなかった。

次の行ですけれども、エピトープとしてrPer a 3.01感受性患者の血清中IgE抗体に認

識されないことが示されたという形で訂正をお願いしたいと思います。

以上でございます。

○澤田座長 それは直していただくということによろしいでしょうか。

○手島専門委員 はい。

○澤田座長 それでは、ほかの先生から指摘事項1に関しましてコメントがなければ、次の指摘事項2で、これは3272の利用目的、耐熱性 α -アミラーゼの作用に関する記述を修正することということで、10~13ページであります。これは小関先生、鎌田先生、橘田先生、澁谷先生からコメントをいただいたようですが、まず順番に小関先生、いかがでしょうか。

○小関専門委員 これでいいと思います。

○澤田座長 鎌田先生、いかがですか。

○鎌田専門委員 私の方もこれでOKです。

○澤田座長 橘田先生はよろしいですか。

○橘田専門委員 安全性上は問題ないと思いますが、懸念材料として、これがもしほかのものに混入したときに、実際に加工食品に対する物性でどういう影響があるかということ、何らかのコメントをしておいた方がいいのではないかと感じるのですが、その辺はいかがでしょうか。

○鎌田専門委員 これはスイートコーンになったときに今と同じ議論が多分出てきて、今度は生食が入ってくるので、早く分解されて糖度が上がっていったときに実はカビが生えやすいとか、そんなことになると困るなというくらいの懸念はあるけれども、少なくとも現時点ではデントなので、そのまま使うことはほとんどあり得ないだろうと。スイートが来るときには、またここに出てくると思うので。こういうふうには思っております。

○澤田座長 食品加工上、コンタミではないのですけれども、混じって、何かが起きないかという懸念ですね。

○橘田専門委員 エタノール生産を目的としているので、当然生産者の方も管理はしてくると思いますが、もしやはり混ざってきて、それが加工食品のところでは何かの影響を及ぼすおそれがゼロではないかなと。

○澤田座長 澁谷先生、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 加工の問題からはあるかもしれませんが、安全性という点でわざわざ書くのもどうかという感じがするので、ここのところはエタノールと言っていたのを取り下げたということではないかと私は思いました。

○澤田座長 橘田先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○橘田専門委員 安全性上は全く問題ないと思っているので、それについては構いません。

○澤田座長 特段の追記はしないということで、あと回答書の14ページで、何をサンプルとしたのかという点ですが、小関先生、これはこれでよろしいですか。

○小関専門委員 予想どおりです。

○澤田座長 どうぞ。

○澁谷専門委員 その前の指摘事項の10の回答が11ページの上を書いてあって、これは確認してほしいんですが、これは間違っていると思います。一番上の行ですが「耐熱性 α -アミラーゼは常温では活性化されない」と書いてあります。これは高温になると何か特殊な活性化のメカニズムがあるという感じになりますね。補遺を見ていなくて申し訳ないんですけども、バクテリアの耐熱性アミラーゼは活性がないのではなくて、高温での耐性が非常に高い。何でデンプンが高温で壊れるかというのはアミラーゼの問題ではなくて、ある温度以上になるとデンプンの結晶構造が壊れて、それでアミラーゼが働けるようになるんです。

問題は普通のアミラーゼはデンプンが糊化する温度では失活してしまうんだけど、耐熱性の高いアミラーゼは死なないものだから、要するに糊化する高温でも働くことができる。だから、アミラーゼが活性化するのではなくて、基質が使える温度になったときでも生きているから壊れるんです。これだと多分説明が違っていると思うので、確認して、もしそうであれば適切な表現にしてほしいと思います。

○澤田座長 もしそうであれば、活性化されないのではなくて、作用しやすくなる。

○澁谷専門委員 常温では活性が低いとか、あるいは基質はデンプンが普通のアミラーゼが非常に働きにくい結晶構造をしているとか、そういう説明だと思うので確認していただきたいです。

○澤田座長 もし修正が必要だとすると、その部分だけでよろしいですか。

○澁谷専門委員 これに伴って、12ページのところも同じことが書いてあるんです。真ん中のところで「3272 トウモロコシが産生する耐熱性 α -アミラーゼは、常温では活性化されないが」云々と書いてあるので、もしそうであれば、ここのところも訂正していただきたいと思います。

○澤田座長 これは今、確認できますか。

○鶴身課長補佐 以前にも御指摘がありましたといいますか、確かに活性化されるという話ではなくて、活性の至適温度が●●●℃でありまして、50℃以下、40℃、30℃では活性がないということ。

○澁谷専門委員 55℃以下のデータはないんですけども、要するに下がっていて、普通のアミラーゼよりも高温に至適温度があるだけです。この常温で活性はないみたいな記述はおかしいはず。

○澤田座長 それは、もう一度きちんと確認して、澁谷先生に直したところを見ていただくということにさせていただきたいと思います。

それ以外は特に問題ないということでありまして、評価書（案）の審議に入りたいと思います。事務局から御説明をお願いしたいと思います。

○鶴身課長補佐 お手元の資料5の14ページからになります。評価対象食品の概要といたしましては、耐熱性 α -アミラーゼ産生トウモロコシ3272系統ということで、性質としま

して、耐熱性 α -アミラーゼを産生するということです。

そのパラの3つ目くらいになりますけれども、改変 α -アミラーゼ遺伝子、*amy797E* 遺伝子を導入して作製されており、種子中で耐熱性の α -アミラーゼを産生する。

次の行になります。エタノールの製造を主目的として開発された品種で、従来のトウモロコシ種子に混合して用いることで従来のトウモロコシ種子のみを原料とした場合に必要とされる α -アミラーゼの添加を不要にできる。なお、選択マーカーとして *pmi* 遺伝子が導入されております。

「II. 食品健康影響評価」として、相違点ですが、宿主に関する事項。宿主、挿入 DNA。(2) といたしまして、*amy797E* 遺伝子の供与体は、古細菌 *Thermococcales* 目の好熱菌である。また、*pmi* の供与体は *E. coli* K-12 株である。

挿入 DNA の性質と導入方法は、*amy797E* は耐熱性 α -アミラーゼを産生する。*pmi* についてはマーカーとして用いられておりまして、アグロバクテリウム法により宿主に導入されております。

食経験、構成成分、利用方法については記載のとおりです。

15 ページの 92 行の「(3) 摂取量」で、エタノール製造において α -アミラーゼの添加を不要とするために開発されたものであって、従来のトウモロコシ種子と同様な用途に利用されることも想定される。しかし、いずれにおいても従来のものと変わらないと記載されております。

106 行目にまいりまして、相違点といたしましては、 α -アミラーゼ、PMI タンパクが発現することが相違点としております。

第2、利用方法・利用目的です。エタノール製造を目的としたものですが、従来のトウモロコシ種子のみを原料とした場合に必要とされる耐熱性 α -アミラーゼ等の添加を不要にできるというものでございます。

第3、宿主については従来どおりの記載としております。

17 ページでベクターですが、導入用ベクター pNOV7013 には、プラスミド pNOV2114 が用いられております。

性質に関する事項ですが、塩基数、塩基配列、切断地図等については明らかとされております。また、既知の有害塩基配列は含まれていないことが確認されております。

(4) *aadA* 遺伝子が含まれておりまして、エリスロマイシン等に耐性が付与されますが、これらは宿主ゲノムには導入されておられません。

第5にまいりまして、(1) 挿入 DNA の供与体の名称・由来等ですが、178 行目以下になりますけれども、*amy797E* 遺伝子は古細菌の *Thermococcales* 目の好熱菌の3個のアミラーゼ遺伝子をキメラの改変により作製した改変 α -アミラーゼ遺伝子である。2つの遺伝子については、*Thermococcales* の *Thermococcus* 属の細菌から構築した DNA ライブラリーより単離したものの。

3つ目の遺伝子については、深海の集積培養物から構築したライブラリーより単離した。

既知の α -アミラーゼとのアミノ酸配列の相同性から、*Thermococcales*目の*Pyrococcus*属または*Thermococcus*属の由来であることが確認されているということでございます。

安全性に関する事項、供与体の安全性ですが、古細菌の*Thermococcales*はヒトに対する食経験はございませんが、相同性を有する既知の毒性タンパクは見出されておられません。

2番、遺伝子産物の性質、(1)クローニングですが、*amy797E*遺伝子は3個の α -アミラーゼ遺伝子からそれぞれ約150bpの9つの領域断片を調製して、 α -アミラーゼ活性が高まるように各領域断片を組み合わせ、それぞれのトウモロコシ由来のN-末端、C-末端に記載の配列を付加されることにより構築したものであるということでございます。

(3)機能のところですが、 α -アミラーゼはデンプンの構成成分であるアミロース、アミロペクチンの1,4- α -グルコシド結合を不規則に開裂するというところでございます。

既知の毒性タンパクとの構造相同性の有無について、NCBIのデータベースを用いてblastpによる検索が行われておりますが、相同性を有する毒性タンパクは見出されておられません。

本トウモロコシから抽出したアミラーゼを用いて、急性毒性試験が行われておりますけれども、投与に関連した異常は認められておられません。なお、細菌に由来する α -アミラーゼはいろいろなものが広く食用として利用されており、今回のAMY797E α -アミラーゼのアミノ酸配列と93%の相同性を有する α -アミラーゼが米国においても安全性が確認されているということでございます。*pmi*は従来のおりの記載としております。

3番にまいりまして、プロモーターです。*amy797E*遺伝子については、トウモロコシの貯蔵タンパク遺伝子由来のプロモーターが使用されております。*pmi*についてはポリユビキチン遺伝子由来のプロモーター。

(2)ターミネーターについては、*amy797E*遺伝子については、カリフラワーモザイクウイルスの35S、*pmi*についてはNOS由来のターミネーターが使われております。

(3)その他として、*amy797E*遺伝子には α -アミラーゼの発現を安定的に高めるという目的で、トウモロコシのホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ遺伝子由来のイントロンが挿入されております。

20ページ。組込方法についてはそれぞれの遺伝子カセットを導入して、導入用ベクターを得たというものでございます。

5番、構築された発現ベクターについてですが、塩基数、塩基配列、制限酵素により地図などは明らかとなっております。また、目的以外のORFは含まれておらず、意図する領域についてはRBからLBまでのT-DNA領域ということでございます。下の表にそれぞれのカセットについて記載しております。

21ページ、6番、導入方法については、未成熟胚にアクロバクテリウム法を用いて導入した後、マンノースを添加した培地で再生個体を得て、PCR等で遺伝子を確認した後、一般的なプロセスで本組換え体を得たというものでございます。

第6、組換え体に関する事項。(1)ですが、コピー数、完全性を確認するという事

で、サザンブロットによる確認が行われておりまして、それぞれの遺伝子発現カセットが1コピー導入されているということが確認されています。

また、挿入されたDNAの配列を決定して、導入用ベクターと比較したところ、5′が23bp、3′が7bp欠失していたということですが、カセット自体は完全であることが確認されています。また、外骨格領域については導入されていないことが確認されています。

319行目にまいりまして、近傍領域がトウモロコシ由来であることを確認するために、5′領域、挿入領域、3′領域にプライマーを設定してPCRが行われております。その結果、挿入領域と3′末端のプライマー対を用いた試験では、本トウモロコシのみに特異的なバンドが確認された。

一方、5′と3′のプライマーを用いたPCRでは、非組換えのもの、本組換え体でもヘテロ接合体のものに特異的なPCRのバンドが確認されたということで、近傍配列はトウモロコシ由来であることが確認されたということでございます。

また、トウモロコシの内在性遺伝子が損なわれていないことを確認するために、5′末端、3′末端、それぞれ1,000bpを用いまして、NCBIのデータベースを対象にblastxによる分析が行われております。その結果、トウモロコシのタンパクは見出されなかったことから、既知のトウモロコシの内在性遺伝子は損なわれていないと考えられたとしております。

(2) ORFの確認ですが、挿入領域との接合部において意図しないORFが生じていないことを確認するためにソフトウェアを用いて、30アミノ酸以上で終止コドンから終止コドンまでという定義でORFについて確認しております。その結果、その接合部で7個のORFが確認されております。

検出されたORFについて、blastp検索を行ったところ、既知の毒性タンパクやアレルゲンとの相同性を示すものは見出されなかった。更にFARRPを用いて、80残基以上のものについては35%以上の相同性、すべてのORFについて8個の連続するアミノ酸について検索したところ、相同性を示すものは見出されておられません。

354行目にまいりまして、5′末端、隣接する挿入領域、3′末端、隣接する挿入領域でblastxの検索が行われておりますが、既知のアレルゲンや毒性タンパクとの相同性を示すものは見出されておられません。

2番、発現量、発現部位は表2のとおりとなっております。AMY797E α -アミラーゼは種子で特異的に発現するというところでございます。

3番、1日タンパク摂取量の有意な量を占めるか否かについて、日本人1人が1日に摂取するトウモロコシ及びトウモロコシ加工品の摂取量をすべて置き換えて計算されております。その結果、タンパクの平均摂取量に示す割合は 2.0×10^{-5} のマイナス5乗、PMIの方は 1×10^{-8} のマイナス8乗ということで、有意な量を占めることはない判断される。

アレルギー誘発性について、供与体についてはそれぞれ報告されていないということでございます。遺伝子産物についても報告がない。

(3) 物理化学的処理に対する感受性についてですが、人工胃液について、AMY797E α -アミラーゼは SDS-PAGE 及びウェスタンによって消化試験が行われておりますが、5分以内に消化されております。PMI についても2分以内に消化が確認されております。

②人工腸液については、 α -アミラーゼの方は60分を経過しても消化されなかった。PMI の方は30分以内に消化が確認されております。

加熱処理に対する感受性ですが、 α -アミラーゼは高温条件下で高い活性を示すことが確認されているので、加熱処理に対する感受性の試験は行われておりません。PMI の方は95℃、30分で免疫反応性が失われることが確認されております。

(4) 既知のアレルゲンとの構造相同性ですが、SBI のデータベースを用いて80残基以上の35%以上の相同性検索を行っておりますが、見出されておられません。また、8つの連続するアミノ酸との相同性検索が行われておりますが、その結果、 α -アミラーゼについてはワモンゴギブリの Per a 3.01 と相同性が見られた。PMI についてはカエルの一種の α -パルプアルブミンに見出されたということです。

(5) IgE 結合能として、AMY797E α -アミラーゼとワモンゴギブリ由来の Per a 3.01 感受性患者の血清 IgE との結合能の検討を行った結果、酵母で発現させた Per a 3.01 との交叉反応は認められなかった。また、PMI についても患者の血清 IgE との結合能の検討の結果、交叉反応は認められなかった。

上記(1)～(5)及び前項3から総合的に判断して、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認したとさせていただきます。

5番、遺伝子の安定性についてです。4世代についてPCRの分析が行われ、メンデルの法則に基づいて分離していること。また、サザンブロットの検査の結果、各世代において共通のバンドが確認されたということでございます。

6番、代謝経路への影響ですが、 α -アミラーゼについては種子で産生され、小胞体中に蓄積される。一方、デンプンは小胞体とは異なる細胞内器官であるアミロプラストの中で合成・蓄積されるということから、宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられるとされております。PMI については基質反応性が特異的であるということから、宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられるとされております。

7番、宿主との差異についてですが、2003年、2004年で米国の6箇所の圃場で主要構成成分、ミネラル、ビタミン、アミノ酸、脂肪酸等の検査が行われております。

いずれの項目も対照に用いた非組換えトウモロコシの間で有意差がないか、仮にあった場合でも一般の商業品種の分析結果に基づく文献値の範囲内であったということでございます。

8番、諸外国にまいて、FDAは2007年8月に問題ないことが確認されております。カナダ保健省においても2008年3月に確認されております。EFSAはまだです。

27ページ。オーストラリア、ニュージーランドも2008年3月に終了しているということです。

9番、栽培方法や種子の製法、管理方法については従来のもと同じということです。第7として、タンパクの安全性に係るところになります。それらの安全性の確認のため、急性毒性の試験を行ったということで、それぞれ記載させていただいております。

Ⅲの結果といたしましては、種子植物の安全性評価基準に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断したとさせていただいております。

13ページに戻っていただいて、安全性評価がよくわからないという御指摘もいただいております。要約のところを座長と相談の上、少し詳しく記載させていただいておりますので、この辺も御意見をいただければと思います。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。あまり時間がないようでありますけれども、ここまでやりたいと思いますので、よろしくをお願いします。

まず要約は一番最後にしまして、項目ごとに16ページの第2の117行までいかがでしょうか。コメントがありましたら、よろしくをお願いします。

それでは、第3、第4をまとめてコメントがありましたら、お願いします。よろしいですか。

それでは、第5に移りまして、17ページの下から21ページの真ん中辺りまで。挿入DNA遺伝子産物発現ベクターの構築に関する事項でコメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○児玉専門委員 21ページのユビキチンプロモーターのところの表記方法ですが、細かところですが、トウモロコシのポリユビキチン遺伝子由来の第1イントロン領域までを含むプロモーター配列とした方がいいと思います。名前がイントロンというのが入っていますので、細かいところですが。

○澤田座長 それは追加で、ほかによろしいでしょうか。

それでは、21ページから第6の組換え体に関する事項で、これは長くなりますけれども、26ページまででコメントがありましたら、お願いします。

○澁谷専門委員 単純な間違いだと思いますけれども、25ページの458行目の「アミノプラスト」は「アミロプラスト」です。

○澤田座長 ほかにもし細かい点でお気づきのところがありましたら、また事務局まで御連絡をいただければと思います。

それでは、26～27ページで、今回は第7で急性毒性試験の結果の書きぶりがいつもと違っております。よろしいでしょうか。

そうしましたら、13ページの要約に戻りまして、いつもと表現を変えておりますので、何か大きな点でまずいところがありましたら、御指摘いただければと思います。13ページの下半分で14～26行にかけまして、いつもよりも詳しく書いております。アレルギーが問題になりましたので、アレルギーを強調しております。それ以外に追加で強調した方がいいところがありましたら、よろしいでしょうか。

では、細かい点を除きまして、おおむね御了解いただいたと思われまので、細かいところを修正した後で食品安全委員会に報告して、次のパブリック・コメント等の手続に入りたいと思います。いただいた修正につきましては、コメントをお出しいただいた先生と私の方で確認をさせていただきたいと思います。

時間的に5時を過ぎましたので、飼料の方は次回ということで、議題（2）については終わりたいと思います。

議題「（3）その他」でありますけれども、1つ御報告があります。先月の専門調査会で御審議いただきました高オレイン酸含有ダイズに関しましては、回答書、申請書の記載内容を修正する等の指摘を出しまして、その取扱いに関しましては座長預かりとなっていたところであります。確認しましたところ適切に修正がされましたため、評価書（案）を食品安全委員会に報告いたしました。現在はパブリックコメントの募集中と聞いております。報告は以上であります。

ほかに何かありますか。

○鶴身課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 それでは、本日の議題につきましては、これで終了ということで、今後の予定等につきまして、事務局からお願いします。

○鶴身課長補佐 日程の確認をさせていただきましたところ、次回は3月10日水曜日の午後が一番御都合がよろしいかと思っておりますので、お忙しいところですが、よろしく申し上げます。

○澤田座長 それでは、次回3月10日ということでよろしく申し上げます。

以上をもちまして、第79回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。今日も長い間ありがとうございました。