

食品安全委員会遺伝子組換え食品専門調査会

第 86 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 11 月 16 日 (火) 14:00～17:37

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 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ダイズ MON87701 系統 (食品・飼料)
- ・チョウ目害虫抵抗性ワタ COT67B 系統 (食品・飼料)
- ・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 系統とコウチュ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 *B. t. Cry 34/35Ab1 Event DAS-59122-7* 系統とコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR 604 系統と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 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 8 品種を除く。)
- ・BR151 (pUAQ2) 株を利用して生産された 6- α -グルカノトランスフェラーゼ

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、五十君専門委員、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、中島専門委員、飯専門委員、山崎専門委員、
和久井専門委員

(委員)

小泉委員長、長尾委員、見上委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、
松尾係長、種池技術参与

5. 配布資料

資料 1 食品健康影響評価に関する資料

- ① チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統（食品）
- ② チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統（飼料）
- ③ チョウ目害虫抵抗性ワタ COT67B 系統（食品）
- ④ チョウ目害虫抵抗性ワタ COT67B 系統（飼料）
- ⑤ 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 系統とコウチュ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 *B. t. Cry 34/35Ab1 Event DAS-59122-7* 系統とコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR 604 系統と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 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 8 品種を除く。）
- ⑥ BR151 (pUAQ2) 株を利用して生産された 6- α -グルカノトランスフェラーゼ

資料 2

- ① チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統（食品）
- ② チョウ目害虫抵抗性ワタ COT67B 系統（食品）
- ③ BR151 (pUAQ2) 株を利用して生産された 6- α -グルカノトランスフェラーゼ

参考資料 食品健康影響評価に係る指摘事項

- ① チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統（食品）
- ② チョウ目害虫抵抗性ワタ COT67B 系統（食品）

6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから「遺伝子組換え食品等専門調査会（第 86 回）」を開催いたしたいと思います。

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ます。

本日は所用によりまして、石見専門委員、海老澤専門委員、手島専門委員が御欠席です。

本日の議題であります、新規の品目でトウモロコシ 5 系統のスタック、BR151 株を利用して生産された 6- α -グルカノトランスフェラーゼ、継続の品目でチョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統、チョウ目害虫抵抗性ワタ COT67B 系統の安全性についての審議となります。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思いますので、事務局からお願いします。

○松尾係長 それでは、議事次第に基づきまして、配付資料を確認させていただきます。

配付資料といたしまして、議事次第、座席表、専門委員名簿、

資料 1 「食品健康影響評価に関する資料」、

資料 2 「専門委員からのコメント」、

参考資料「食品健康影響評価に係る指摘事項」となっております。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、委員の皆様の机の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、調査会終了後に回収させていただきます、次回また配付いたします。不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

○澤田座長 それでは、議題（１）の審議に移らせていただきたいと思います。

まず、チョウ目害虫抵抗性ダイズの審議を行いたいと思います。この品目は6月の専門調査会におきまして審議を行い、指摘事項が出されたものです。指摘事項に対する回答について、事務局から御説明をお願いします。

○松尾係長 それでは、回答書を説明させていただきます。お手元に灰色の紙ファイルを御用意いただけますでしょうか。回答書の1ページから順を追って説明させていただきます。

指摘事項1「改変 *cryIAc* 遺伝子の作製に *cryIAb* 遺伝子を使用した理由及び *cryIAb* 遺伝子に関する情報について回答の上、要旨を修正すること」という指摘です。

これに対する回答ですが、改変 *cryIAc* 遺伝子の作製を行う以前に、植物体内での発現量を高めるために塩基配列を最適化した *cryIAc* 遺伝子の前半部分を保有しておりました。Cry1Acタンパク質とCry1Abタンパク質のそれぞれの前半部分のアミノ酸配列は6つのアミノ酸が異なるのみであること、また、新たに *cryIAc* 遺伝子全体について塩基配列の最適化を行うよりも効率的であったことから、保有していたこの改変 *cryIAb* 遺伝子の前半部分を改変 *cryIAc* 遺伝子の作製に用いることとしたということです。

3ページにCry1Acタンパク質の作製方法ということで、野生型のCry1Abタンパク質の前半部分とCry1Acタンパク質の後半部分をつなぎ合わせて、今回導入した改変 *cryIAc* 遺伝子を作製したということになっております。

4ページ、指摘事項2「改変Cry1Acタンパク質の加熱処理に対する感受性の確認試験において、我が国において経口摂取される際に処理される場合と同等の加熱条件で再試験を行い、要旨を修正すること」という指摘です。

これに対する回答といたしまして、改変Cry1Acタンパク質の100℃以下における加熱処理の感受性の評価が行われておりまして、その結果として、75℃におきまして免疫応答性が失われることが確認されたということでございます。

5ページの表9に分析結果が記載されております。

6ページ。指摘事項3「改変 *cryIAc* 遺伝子の分離様式の確認試験において、安全性評価を求める世代に含まれていない世代をサンプルとして使用した理由を回答すること」という指摘です。

これに対する回答といたしまして、MON87701系統のR2からR4世代を用いて分離様式の確認試験を実施した理由といたしまして、育成初期段階において1コピーに改変 *cryIAc* 遺伝子が遺伝的に固定されていることを確認するためとのことです。

指摘事項4「本系統と非組換えダイズとの間のビタミンB群の含有量の差異について検

討を行い、要旨を修正すること。また、ミネラル類についてもデータがあれば併せて検討を行い、要旨を修正すること」という指摘です。

これに対する回答といたしまして、ミネラル類として、カルシウム、銅、鉄、マグネシウム、マンガン、リン、カリウム、ナトリウム、亜鉛、及びビタミン B 群として、ビタミン B1、B2、ナイアシン、パントテン酸、ビタミン B6 及び葉酸について分析を行い、その結果、すべての項目において統計学的有意差は認められなかったということです。

7～8 ページにそれぞれの分析結果が記載されております。

9 ページ、今回、指摘に基づいて分析を行いましたミネラルとビタミン B について考察されております。上から 3 行目辺りからですが、当初提出をいたしました MON87701 系統の構成成分分析の項目は OECD のガイドラインに基づいて行われたものであるということです。この OECD のガイドラインの中には、分析項目としてミネラル類及びビタミン B 群が含まれているということです。

9 ページの後半辺りからですが、また、EFSA から出されたガイドライン及び Codex のガイドラインにおいても、有意な量が存在する場合、もしくは栄養的に有意な貢献する構成成分についてのみ分析を行うことを推奨しているということです。

14 行目、ビタミン B はダイズ中に少量存在いたしますが、水溶性である食品製造過程で失われることが知られております。また、ダイズ及びダイズ加工品中のビタミン B 群が日本人の一日当たりの総ビタミン B 群摂取量に占める割合を国民健康・栄養の現状に基づいて計算を行ったところ、その割合は 5% かそれ以下であることが確認されたということで、その結果は 11 ページに記載されています。

10 ページの 1 行目、これらのことは OECD、Codex 及び EFSA のガイドラインにおけるビタミン B が遺伝子組換えダイズの構成成分分析に必須ではないという考え方に一致すると考えられるということです。

また、ダイズ及びダイズ加工品中のミネラル類は日本人の一日当たりの総ミネラル摂取量に占める割合につきましても同様に計算が行われています。これらの結果は先ほどの 3 つのガイドラインにおけるミネラルが遺伝子組換えダイズの構成成分分析に必須ではないという見解と一致するものであると考えられるということです。

以上のことから、ミネラルやビタミン B はダイズ中で主要構成成分ではなく、遺伝子組換えダイズの食品健康影響評価に不可欠なものではないと考えますという結論が添付されております。

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、指摘事項に対する回答につきまして、項目ごとに先生方からの御意見をいただきたいと思っております。

指摘事項 1。改変 *cryIAc* 遺伝子の作製に *cryIAb* を使用した理由につきまして、中島先生。

○中島専門委員 一見関係のなさそうな改変 *cryIAc* 遺伝子を何で使ったのか聞いてみた

ということです。植物体内の発現量を高めるために最適化した *cry1Ab* の前半部分をたまたま持っていたので流用したということで、事情としては納得のいくものだと考えます。アミノ酸のサイトの情報もちゃんと説明されておりまして、本回答でよろしいかと考えます。

○澤田座長 それでは、次の指摘事項 2。これは Cry1Ac タンパク質の加熱処理に対する感受性について。手島先生のコメントでしたけれども、今日は御欠席ですが、何かございますか。

○松尾係長 手島先生からコメントをいただいております。そのコメントを資料 2 として、皆様のお手元にお配りをしております。1 ページを御覧になっていただけますでしょうか。

「ダイズから調理される可能性のある 100℃以下の温度での加熱処理に対する感受性の確認が、ELISA 試験で行われており、75℃、30 分の加熱処理で、免疫応答性が失われることが示されているので、指摘事項に対する回答、要旨の修正は適切と思われる」というコメントをいただいております。

○澤田座長 これは適切であるということで御了解いただいております。

次の指摘事項 3 ですが、これは遺伝的な分離様式の確認試験について。鎌田先生の御指摘ですね。

○鎌田専門委員 基本的にはこれでいいかと思えます。でも、要するに確認をどこまで、承認を得たいものでないものを入れるか。ほかの試験でこれを使ったら多分だめで、たまたま世代間で安定であることを確認しているだけだからいいのですが、例えば成分とかを調べだすと、これではいかなくなると思えます。今回はこれでいいかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、次の指摘事項 4。これはビタミンとミネラルに関するデータに関するものです。石見先生の御指摘ですけれども、先生も御欠席ですが、コメントをいただいておりますでしょうか。

○松尾係長 石見先生からコメントをいただいております。同じく資料 2 の 1 ページに石見先生からのコメントを御用意させていただいております。

「回答では、組換え体と非組換え体のビタミン B 群とミネラルについて分析値が提出されており、何れも両者において有意な差は認められなかったとのことですので、了解いたします」という回答をいただいております。

先ほど説明いたしました考察の部分に関しても石見先生からコメントをいただいております。「なお、ビタミン B について考察がありますが、ダイズは穀類よりも優れたビタミン B 群の供給源であり、B1、B2 が豊富に含有されています。考察ではビタミン B 群は水溶性であり、食品製造過程で失われることが知られているとされていますが、日本人が食するきな粉や枝豆といった食品では高い含有量を保持しています。また、発酵食品ではビタミン B2 とパントテン酸が増加することも報告されています。ビタミン B1、B2、葉酸、パントテン酸の大豆とその加工食品からの摂取量が一日当たりの総摂取量に占める割合もビタミン E と遜色ありません。

ミネラルについても（特にカルシウム）、大豆及びその加工食品は日本人にとっては重要な供給源であることから、国際規格の評価リストに挙げられていないにしても、確認しておくことは重要であると考えます。」というコメントをいただいております。

○澤田座長 ありがとうございます。回答自体に関しては問題ないということです。今後、この項目をやる必要があるかということですが、申請者から少し意見が出て、それに対する回答がまた出ているという形になっているかと思えます。

今日、先生は御欠席なので、この点に関しては他の品目のときにまた議論を続けさせていただきたいと思えます。少なくとも、それほど無視できるほど少ないとは言い難い数字が出ているのではないかと思えます。ほかにこの点に関しまして、御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思えます。

それでは、本件につきまして、安全性上の問題は特にないということでありますので、続きまして、評価書（案）の審議に移りたいと思えます。事務局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。お手元にお配りしております資料 1 の御用意をお願いいたします。1 ページからがチョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統の食品の評価書になっております。6 ページから説明させていただきます。

「Ⅰ．評価対象食品の概要」、名称、性質、申請者、開発者を記載しております。チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統は、*Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki* に由来する改変 *cry1Ac* 遺伝子を導入して作出されており、改変 *Cry1Ac* タンパク質を発現することで、チョウ目害虫による影響を受けずに生育できるとされています。なお、ダイズ MON87701 の作出過程におきまして、選択マーカーとして利用するため、*Agrobacterium* sp. CP4 株に由来する改変 *cp4epsps* 遺伝子を導入したが、交配による遺伝的分離を利用して本遺伝子を持たない個体が選抜されていると記載しています。

「Ⅱ．食品健康影響評価」に参ります。

「第 1．安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項」に関して記載しています。

「1．宿主及び導入 DNA に関する事項」を記載させていただいています。

具体的には「(1) 宿主の種名及び由来」、「(2) DNA 供与体の種名及び由来」、「(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法」について記載させていただいております。

「2．宿主の食経験に関する事項」について記載しています。

「3．宿主由来の食品の構成成分等に関する事項」です。

具体的には、(1) 主要栄養素、(2) 毒性物質・栄養阻害物質に関して記載していません。

75 行目「4．宿主と組換え体との食品としての利用方法及びその相違に関する事項」について記載しています。

(1) 収穫時期及び貯蔵方法、(2) 摂取方法、(3) 摂取量、(4) 調理及び加工方法

について記載していきまして、いずれも従来のサイズと変わらないという記載にしています。

5. 宿主以外のは比較対象としていない。

「6. 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項」につきましては、改変 *cryIAc* 遺伝子の導入によって、改変 Cry1Ac タンパク質を発現することが宿主との相違点と記載しています。

8 ページ。「第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」について記載しています。

「第3. 宿主に関する事項」です。

1. 分類学上の位置付け、2. 遺伝的先祖、3. 有害生理活性物質、4. アレルギー誘発性、5. 病原性の外来因子に汚染されていないこと、6. 安全な摂取に関する事項、7. 近縁の植物種に関する事項ということで、いつもと同じような記載になっております。

「第4. ベクターに関する事項」です。

「1. 名称及び由来に関する事項」でして、今回は同様のプラスミドの構築にはベクターEを用いたと記載しています。

「2. 性質に関する事項」について記載しています。(1) 塩基数及び塩基配列、(2) 制限酵素による切断地図、(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項、(4) 薬剤耐性遺伝子に関する事項、(5) 伝達性に関する事項について、それぞれ記載しています。

「第5. 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」になっています。

「1. 挿入 DNA の供与体に関する事項」です。

具体的には「(1) 名称、由来及び分類に関する事項」、「(2) 安全性に関する事項」について記載しています。

「2. 挿入 DNA 又は遺伝子 (抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。) 及びその遺伝子産物の性質に関する事項」について記載しています。

具体的には (1) 挿入遺伝子のクローニングに関する事項。

10 ページの 186 行目の (2) では、挿入 DNA の塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図に関して記載しています。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項について記載しています。今回2つの遺伝子を導入しておりますので、それぞれに分けて記載しています。

191 行目からですが、まずは改変 *cryIAc* 遺伝子について記載しています。改変 *cryIAc* 遺伝子がコードする改変 Cry1Ac タンパク質は *B. thuringiensis* が産生するタンパク質で、標的のチョウ目昆虫に摂取されると、昆虫の中腸に作用し、中腸上皮細胞膜に小孔を形成して殺虫活性を示すことが報告されているということです。

197 行目辺りからですが、改変 Cry1Ac タンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性の有無を FASTA 検索によって確認を行った結果、相同性のある既知の毒性タンパク質は

見出されなかったと記載しています。

201 行目の改変 *cp4 epsps* 遺伝子に関して記載をしております。改変 *cp4 epsps* 遺伝子がコードする改変 CP4 EPSPS タンパク質は、EPSPS 活性を阻害する除草剤グリホサートの存在下でも EPSPS 活性を示すことができると記載しています。

なお、ダイズ MON87701 の作出過程におきまして、交配による遺伝的分離を利用して、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を持たない個体を選抜したため、ダイズ MON87701 は、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有していないと記載しています。

(4) では、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項について記載しています。「3. 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項」について記載していません。

11 ページ。(1) プロモーター、(2) ターミネーター、(3) その他の配列について、それぞれ記載しています。

「4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項」について記載しています。

「5. 構築された発現ベクターに関する事項」です。

(1) 発現ベクターの塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図。

(2) 目的以外の ORF が含まれていないことに関して記述しております。

12 ページの 258 行目では、(3) 意図する挿入領域に関する事項について記載していません。意図する挿入領域といたしましては、導入プラスミドの右側境界配列から左側境界配列までの T-DNA 領域であると記載しています。この領域をアグロバクテリウム法によって宿主に導入したと記載しています。

(4) 目的外の遺伝子の混入がないように純化されていることに関する事項です。

表 1、表 2 では、それぞれダイズ MON87701 に挿入した DNA の構成について記載していません。

13 ページ。274 行目「6. DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項」について記載しています。

283 行目「第 6. 組換え体に関する事項」に関する記載です。

「1. 遺伝子導入に関する事項」です。

「(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項。287 行目からですが、ダイズ MON87701 のゲノムに挿入された改変 *cryIac* 遺伝子カセットのコピー数を確認するため、サザンブロット分析を行った結果、1 コピー挿入されていると確認されたと記載しています。

290 行目、導入プラスミドの外骨格領域がゲノムに挿入されていないことを確認するため、サザンブロット分析を行った結果、挿入されていないことが確認されたと記載していません。

293 行目、ダイズ MON87701 の挿入 DNA と導入用プラスミドの T-DNA 領域の比較を行いました結果、5' 末端及び 3' 末端の欠失を除き、塩基配列は一致することが確認されたという記載になっています。

297 行目。挿入 DNA の近傍領域が宿主ゲノム由来であることを確認するために、まずは PCR 分析を行いまして、その結果、非組換えダイズのみの特異的な PCR 産物が増幅されたと記載しています。

301 行目辺りからですが、ダイズ MON87701 の PCR 産物の塩基配列を決定いたしまして、5´末端と 3´末端の塩基配列と比較を行いました結果、記載の欠損と挿入を除きまして、宿主ゲノムと塩基配列が一致していたと記載しています。

306 行目の後半、DNA を挿入することによって宿主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 blastn 及び blastx 検索を行いました結果、DNA の挿入によって宿主の既知の内在性遺伝子が損なわれていないと考えられたという記載にしています。

図 1 といたしまして、挿入された DNA の模式図を記載しています。

318 行目（2）オープンリーディングフレームに関する事項になっています。

320 行目、挿入 DNA 領域と 5´末端及び 3´末端近傍配列との接合部におきまして、意図しない ORF が生じていないことを確認するために、ORF 検索を行いました結果、8 アミノ酸以上の ORF が 10 個見出されたという記載にしています。

325 行目、この見出された 10 個の ORF と既知の毒性タンパク質及びアレルゲンとの相同性の有無について確認を行うために FASTA 検索を行いました結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質やアレルゲンは見出されなかった。更に、既知アレルゲンとの相同性の有無を確認するために、相同性検索を行いました結果、連続する 80 以上のアミノ酸につきまして、35% 以上の相同性を示す既知のアレルゲンは見出されなかった。更に、抗原決定基の有無を確認するために検索を行いました結果、連続する 8 アミノ酸と一致するものは見出されなかったという記載にしています。

「2. 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項」です。改変 Cry1Ac タンパク質の発現量を ELISA 法によって分析を行いまして、その結果を表 3 に記載しています。

「3. 遺伝子産物（タンパク質）が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項」ということで記載しています。検討を行いました結果、有意な量を占めることはないと判断されるという記載にしています。

「4. 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項」について記載しています。

（1）挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性、（2）遺伝子産物のアレルギー誘発性、（3）遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性について記載しています。（3）では「①人工胃液に対する感受性」について記載しています。

16 ページの 366 行目辺りからですが、SDS-PAGE 分析を行いました結果、試験開始後 30 秒以内にポリペプチド断片に分解することが確認された。また、ウエスタンブロット分析を行いました結果、試験開始後 30 秒以内に消化されましたが、SDS-PAGE 法で検出されたポリペプチド断片は確認されなかったという記載にしています。

371 行目、SDS-PAGE に検出されたポリペプチド断片の消化性について確認を行うために、人工胃液中で処理をした後に、人工腸液で処理を行いました結果、人工腸液処理後 30 秒未満に消化されることが確認されたという記載にしています。

376 行目の「②人工腸液に関する感受性」です。378 行目辺りからですが、ウェスタンブロット分析を行いました結果、試験開始後 5 分以内に約 55 kDa のポリペプチド断片に分解されましたが、それ以上は消化が進まないことが確認されたという記載にしています。

382 行目の「③加熱処理に対する感受性」です。ELISA 分析を行いました結果、75°C 30 分間の加熱処理に対して免疫反応性が失われることが確認されたという記載にしています。

388 行目は、(4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの相同性に関する事項になっています。

390 行目辺りですが、改変 Cry1Ac タンパク質と既知のアレルゲンとの構造相同性の有無を確認するために相同検索を行った結果、連続する 80 以上のアミノ酸について 35% 以上の相同性を有する既知のアレルゲンは見出されなかった。また、抗原決定基の有無を確認するために相同検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸と一致するものは見出されなかったという記載にしています。

上記(1)～(4)及び前項3から総合的に判断し、改変 Cry1Ac タンパク質につきましては、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いう結論にしています。

17 ページ。「5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項」でございます。まずは挿入された遺伝子と分離様式を確認するために、挿入遺伝子の期待分離比と実測値の比較を行っております。その結果、メンデルの分離の法則に基づいて後代に遺伝していることが示された。

また、挿入された遺伝子の後代における安定性を確認するために、サザンブロット分析を行った結果、各世代において共通のバンドが確認された。更に改変 Cry1Ac タンパク質の発現の安定性を確認するために、ウェスタンブロット分析を行った結果、いずれの世代においても発現していることが確認されたと記載しています。

415 行目「6. 遺伝子産物(タンパク質)の代謝経路への影響に関する事項」に関して記載しています。改変 Cry1Ac タンパク質は酵素活性を持つとは考えられておらず、宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられるという記述にしています。

419 行目「7. 宿主との差異に関する事項」です。米国のほ場で栽培したダイズ MON877 01 と非組換えダイズの、主要構成成分、ミネラル成分、ビタミン類、アミノ酸組成、脂肪酸組成、有害生理活性物質の分析を行い、統計学的有意差について検討が行われています。それぞれの結果を 17 ページの 424 行目から 18 ページの 453 行目辺りに記載していき、いずれのものにつきましても対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であったという記載にしています。

「8. 諸外国における認可、食用等に関する事項」について記載しています。

「9. 栽培方法に関する事項」。

「10. 種子の製法及び管理方法に関する事項」について記載しています。

「第7. 第2から第6までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要な事項」ということで、本件につきましては、第2から第6までにより、安全性の知見が得られていると記載しています。

19 ページ。「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」といたしまして、チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統につきましては、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき評価をした結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断したという記載にしています。

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、御意見、コメントをいただきたいと思います。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までお伝えいただきたいと思います。

それでは、順番に6～9ページの真ん中の第5の前までに関しまして、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

続きまして、9ページの半ばから13ページの半ば、第6の前まで、ベクター等に関するところでコメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○鎌田専門委員 1か所だけよろしいでしょうか。9ページ167行目。*Bacillus*が米国においてのみ微生物農薬の基材として利用されているような書き方になっていて、日本でも普通に使われているので、「米国において」は要らないと思います。

○澤田座長 「米国において」という言葉を削除ということをお願いします。

ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

○飯専門委員 12ページの表1の中です。下から2つ目の7Sa'3'は由来が間違っていると思います。ダイズ由来のはずです。概要書の方に合わせて修正していただけたらと思います。

これまでどうだったか記憶が定かではないのですが、概要書でイタリックになっているところはこちらの方もイタリックにして、配列とタンパクとは区別した方がいいのではないかと思います。

○澤田座長 それは確認して、イタリックは適切に直してください。先ほどの*Radiobacter*のところはダイズということですね。

○飯専門委員 ダイズでないとおかしいと思います。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。それでは、13ページの半ばから最後までになりますけれども、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、御意見をいただきました修正は細かい点でございましたので、事務局で修正した後で私の方でも確認をして、食品安全委員会に報告してパブリック・コメント等の手続に入りたいと思います。ありがとうございます。

それでは、次は飼料としての安全性について審議を行いたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○松尾係長 それでは、飼料の資料につきまして説明させていただきます。お手元に透明のプラスチックファイル「『チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統』に関する遺伝子組換え飼料について」という資料を御用意いただけますでしょうか。1 ページから説明させていただきます。

1. として、概要について記載しています。

1) 品目名、2) 本飼料の特徴について記載しています。上から2行目辺りからですが、本系統につきましては、改変 *cry1Ac* 遺伝子が導入されており、改変 *Cry1Ac* タンパク質を発現することによって標的チョウ目害虫に対する抵抗性を持つ。この点を除けば、既存種と相違は認められず、飼料としての利用方法も変わらないと記載されています。

2 ページ。3) 本飼料の使用方法について記載しています。本系統と従来のダイズとの唯一の相違は、改変 *Cry1Ac* タンパク質の発現によりチョウ目害虫に対する抵抗性が付与されている点のみである。この点を除けば、従来のダイズと同じであり、飼料としての利用方法についても変わりはないと記載しています。

「2. 『チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統』に関する遺伝子組換え飼料としての安全性」の項目です。

安全性評価の考え方につきまして、①、②、③にいつもの記載がされておりました、内容といたしましては、3 ページからになってきます。

3 ページの1行目辺りからですが、MON87701 系統は害虫抵抗性が付与されたものであることから、①のみならず、②、③の可能性も考えにくい。また、一般的に挿入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物に移行することは報告されていない。したがって、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物には通常安全性上の新たな問題は生じないと考えられる。このことから、MON87701 系統は、飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方の3の(1)の(a)に該当すると考えられ、その成分が家畜において有害物質に変換・蓄積されること等を疑う合理的な理由はない。

以上のことから、MON87701 系統につきましては、当該飼料に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられるということです。

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、ただいまの申請書につきまして、これはまとめまして、先生方からの御意見をいただきたいと思います。御意見がありましたら、よろしくをお願いします。よろしいでしょうか。

それでは、特段のコメントがないようでありますので、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、飼料の評価書(案)について説明をさせていただきます。資料1の21ページをお開けになってください。21ページからが飼料の評価書(案)になってお

りまして、24 ページから説明させていただきます。

「Ⅰ．評価対象飼料の概要」ということで、名称、性質、申請者、開発者について記載させていただいています。チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON87701 系統は、*Bacillus thuringiensis* spp *kurstaki* に由来する改変 *cry1Ac* 遺伝子を導入して作出されており、改変 *Cry1Ac* タンパク質を発現することで、チョウ目害虫による影響を受けずに生育できるとされている。なお、本系統の作出過程におきまして、選択マーカーとして利用するために、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を導入したが、交配による遺伝的分離を利用して本遺伝子を持たない個体が選抜されていると記載しています。

「Ⅱ．食品健康影響評価」にまいります。

1．といたしまして、ダイズ MON87701 は、チョウ目害虫抵抗性の形質を付与したものである。なお、害虫抵抗性の遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の飼養試験において、導入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物に移行することはこれまでに報告されていない。

2．といたしまして、ダイズ MON87701 につきましては、ここは食品の安全性確認が終了いたしましたら、日付けと番号を入れさせていただきますが、食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断されている。

45 行目ですが、上記 1 及び 2 を考慮したところ、本系統に新たな有害物質が生成され、これが肉、乳、卵等の畜産物中に移行することは考えられず、また、畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や遺伝子組換えに起因する成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成されることは考えられない。

以上のことから、ダイズ MON87701 につきましては、遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方に基づき評価を行った結果、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について安全上の問題はないと判断したと記載しています。

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、ただいまの評価書（案）でございますけれども、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。細かい字句等の修正につきましては、後ほどその箇所を事務局までお伝えいただければと思います。24 ページの 1 ページであります。

○鎌田専門委員 37 行目にあえて「害虫抵抗性の遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の飼養実験」と書いてあって、害虫抵抗性だけなんですか。除草剤耐性も多分試験はされているし、一般論としてでない、それ以外のものは逆に疑われるというニュアンスに取れるので、「害虫抵抗性の」という言葉を取っていただいた方がいいかと思います。

○澤田座長 これは前もずっとこのままで来ていましたか。

○澁谷専門委員 違うものもありますからね。いつからか紛れ込んでしまった。

○澤田座長 これは、取るとあまりに広くなり過ぎませんか。

○澁谷専門委員 これはずっと最初からこうだったかなというのが一つ。それから、日本

では幾つか飼養試験をやりましたね。あのときに使ったのが何だったかというのはあると思いますけれども、害虫抵抗性だけだったかな。

○松尾係長 例えば除草剤耐性のものであれば、この部分は害虫抵抗性と替えて、除草剤耐性という記載をさせていただいておりました、品目によって表現を変えているというのが現状です。

○鎌田専門委員 多分今度、乾燥耐性のトウモロコシなどが出てきて、そうすると、乾燥耐性の遺伝子組換えの場合には何と書くんですか。

○松尾係長 乾燥耐性のときは、この記述はしていません。微妙なものは書かないようにしています。

○澤田座長 微妙なものは、そのつど考えないといけないかと思います。今回は特に残しておいてもよろしいですね。特段直さないでいきたいかと思います。ほかによろしいでしょうか。

それでは、この形で食品安全委員会に御報告させていただきたいと思います。ありがとうございました。

次のチョウ目害虫抵抗性ワタの審議に入りたいと思います。この品目は4月の専門調査会で審議を行いまして、指摘事項を出したものです。指摘事項に対する回答について、事務局から御説明をお願いいたします。

○松尾係長 それでは、チョウ目害虫抵抗性ワタ COT67B 系統の回答書を説明させていただきます。お手元の黄色い紙ファイルの御用意をお願いします。1ページから順に説明させていただきます。

指摘事項1。各 Cry1 タンパク質のアミノ酸配列においてガイザーモチーフが存在する位置及びそのガイザーモチーフ近傍の塩基配列について回答するとともに、必要に応じて概説書を修正することという指摘になっています。

回答といたしまして、2ページ以降に各 Cry1 タンパク質のアミノ酸配列においてガイザーモチーフが存在する位置及びガイザーモチーフ近傍の塩基配列が示されております。

図1では、各 Cry1 タンパクの塩基配列の比較の図が書いてありまして、7ページの上から2段目に太い黒い線が記載されていますが、この部分がガイザーモチーフの部分に当たるといことです。

続きまして、10ページ辺りからですが、各 Cry1Ac タンパクのアミノ酸配列の比較の図が記載されています。これも同じく11ページの上から2段目の下辺りに太い黒い線が記載されていますが、この部分がガイザーモチーフの部分に当たるといことです。

12ページ、指摘事項2。aph4 遺伝子の由来について再調査の上、回答することという指摘です。

これに対する回答といたしまして、再調査を行いました結果、COT67B に導入された aph4 遺伝子の由来はプラスミド pKC203 由来であると確認したという記載になっています。この回答は以前御審議をいただきましたワタ COT102 と同じ記載になっています。

14 ページ、指摘事項 3。概説書の 24 ページに「*mcry1Ac* 遺伝子がホモ接合体でありながら、*aph4* 遺伝子が存在しない 10 個体」という記述につきまして、詳細に説明することという指摘です。

それに対する回答といたしまして、*hirsutum* 種は、A ゲノムと D ゲノムから構成される複 2 倍体で、2 セットの A ゲノムと 2 セットの D ゲノムから構成されているということです。本系統の作出の際に *mcry1Ac* 遺伝子発現カセット及び *aph4* 遺伝子発現カセットはそれぞれ異なる導入用プラスミドに組み込まれ、形質転換に用いられたため、本系統の T0 世代におきましては、*mcry1Ac* 遺伝子及び *aph4* 遺伝子が A ゲノムもしくは D ゲノムのいずれか一方の染色体の 1 か所にそれぞれ挿入されたものと推定されるようになっております。その結果、自殖によって得られる T1 世代におきましては、通常の 2 倍体と同様にメンデルの遺伝様式に従いまして、以下に示します 9 つの組み合わせが生じるということです。*mcry1Ac* 遺伝子 (ホモ接合)、*aph4* 遺伝子 (ホモ接合) から 9 つの組み合わせが記載されています。

その下に行っていただきまして、COT67B ワタの T1 世代の中から、*mcry1Ac* 遺伝子あり (ホモ結合)、*aph4* 遺伝子なしという組み合わせの 10 個体について定量 PCR 分析を行い、個体選抜をしたということです。したがって、*mcry1Ac* 遺伝子がホモ接合体でありながら、*aph4* 遺伝子が存在しない 10 個体というのは、*mcry1Ac* 遺伝子が A ゲノム (または D ゲノム) の 1 遺伝子座にホモ接合で存在するが、*aph4* 遺伝子は分離によって欠落した 10 個体を示すということです。

15 ページ。指摘事項 4。人工胃液による消化性試験におきまして、SDS-PAGE 分析において検出された 3 kDa のバンドの由来について調査を行うことという指摘になっています。

これに対する回答といたしまして、前回提出した概説書におきましては、3 kDa のバンドが 2 本検出されたため、両バンドの由来について検討されております。このバンドの由来といたしましては、①ペプシン、②mCry1Ab タンパク質、③ *E. coli* 過剰発現系を用いた実験系由来のタンパク質の 3 つが考えられたため、それぞれについて検討が行われております。

まず、この 2 つのバンドの由来がペプシン由来であるかどうかを確認するために、以下の方法で試験が行われております。その結果、この 2 つのバンドは検出されなかったことから、ペプシン由来ではないと判断されるということが、次の 16 ページにかけて記載されています。

図 3 の下の「そこで」からですが、3 kDa と 4 kDa のバンドの由来を更に調査するために、それぞれのバンドに含まれているペプチド断片の N 末端配列を解析する試験を行ったということで、この試験の概要が下の図 4 に記載されています。

17 ページ、試験の結果、3 kDa と 4 kDa のバンドには、それぞれ複数のペプチド断片が含まれていることがわかったということです。しかしながら、個々のペプチド断片を分離することができなかつたため、複数のペプチド断片をまとめて解析し、各配列が決定されております。

その結果、3 kDa のバンドには少なくとも3つの配列が、4 kDa のバンドには少なくとも4つの配列が含まれていることが示唆されたということで、その結果、それぞれ表1、表2に記載されています。

17ページ一番下の表1に3 kDaのバンドに含まれるペプチド断片のN末端側の配列に関して記載されています。この3 kDaのバンド由来の配列1及び配列2をmCry1Abタンパク質と比較を行いました結果、配列1は14アミノ酸が、mCry1Abタンパク質とアミノ酸配列が一致しています。この結果から3 kDaのバンドに含まれている配列1は、mCry1Abタンパク質由来の断片であると考えられました。なお、配列2とmCry1Abタンパク質の間に高い相同性は認められませんでした。

また、この断片につきまして、NCBIデータベースに登録されているタンパク質との相同性検索を行いました結果、配列1はデータベースに登録されているCry1タンパク質との相同性が認められたということになっています。

18ページ、もう一つの4 kDaのバンドにつきまして、検討がされています。4 kDaのバンドから得られた4つの配列のうち、配列4はN末端側の15アミノ酸のうち5アミノ酸を決定することができませんでした。そのため、配列1、配列2、配列3についてのみ、mCry1Abタンパク質のアミノ酸配列との比較及びNCBIデータベースに登録されているタンパク質との相同性解析を行ったということです。

配列1、配列2、配列3のmCry1Abタンパク質と比較を行った結果、配列1については9アミノ酸、配列2については7アミノ酸が一致したということです。なお、先ほど申し上げましたとおり、複数のペプチド断片をまとめて解析を行ったため、配列を決定した15アミノ酸のうち幾つかのアミノ酸はほかのフラグメント由来のアミノ酸に置き換わっている可能性を否定することはできないため、配列1及び配列2におけるmCry1Abタンパク質と一致しなかったアミノ酸を、ほかの配列に含まれる同じ位置のアミノ酸と置換させながら、mCry1Abタンパク質との比較を行いました。

その結果、配列1は11アミノ酸が、配列2は13アミノ酸がmCry1Abタンパク質と一致をしたということです。この結果から、配列1、配列2につきましては、mCry1Abタンパク質由来の断片であると考えられたということです。また、NCBIデータベースに登録されているタンパク質と相同性検索を行いました結果、このペプチド断片の由来を特定することはできなかったということです。

19ページ、下から8行目辺りからですが、以上のように、3 kDa及び4 kDaのバンドはmCry1Abタンパク質由来の断片が含まれると考えられたことから、mCry1Abタンパク質及びそのペプチド断片がアレルゲンとなり得るかどうかについて検討されています。

下から3行目ですが、まず *mcry1Ab* 遺伝子の供与体について検討がされており、供与体はアレルギー誘発性があるとは考えられていない。

20ページ、タンパク質の発現量につきましては、25.17 $\mu\text{g/g}$ でした。

人工胃液及び人工腸液中の消化性についてですが、人工胃液の消化性については、反応

開始 1 分後にはウエスタンブロット分析においてバンドは検出されなかった。なお、SDS-PAGE におきましては、先ほど申し上げました 3 kDa 及び 4 kDa のバンドが検出されましたが、バンドの濃度は時間の経過とともに薄くなっていく。

なお、胃の内容物の滞在時間は 2～7 時間であるため、この断片は消化されることが予想されると記載されています。また、検出された断片との相同性が認められた部分配列につきましては、既に安全性審査が終了している Bt11 トウモロコシ及び MON810 ワタで発現する Cry1Ab タンパク質あるいは MON531 ワタで発現する Cry1Ac タンパク質のアミノ酸配列にも存在すると記載されています。一方、人工腸液中につきましては、消化が速やかに進まなかったと記載されています。

加熱処理に関する感受性ですが、95℃ 30 分で免疫反応活性は検出されなかったということです。

既知アレルゲンタンパク質との相同性についてですが、相同性は認められなかった。

糖鎖付加につきましては、糖鎖の付加は認められなかった。

更に、ワタの食品としての利用について検討が行われておりまして、種子から搾油された綿実油やリンターを加工して得られたセルロースが食用に利用されておりますが、種子における mCry1Ab タンパク質の発現量は低く、繊維における発現量の平均は定量限界以下でした。また、一般に食用油で検出可能な量のタンパク質は含まれることはなく、生成した綿実油中のタンパク質含有量は検出限界値以下に過ぎないことが示されていると記載されています。

21 ページ、以上のことから、3 kDa 及び 4 kDa のペプチド断片に mCry1Ab タンパク質の部分断片が含まれていたとしても、COT67B ワタを摂取することによってアレルギー性が付与される可能性は非常に低いと考えられると記載されています。

24 ページ、なお、COT67B ワタ由来の mCry1Ab タンパク質を用いまして、人工胃液での消化性試験が行われております。その結果、反応開始 1 分後で完全長 mCry1Ab タンパク質が検出されなかった。また、反応開始 5 分後までに部分断片のバンドも検出されなくなると記載されています。

26 ページ、指摘事項 5。人工腸液による消化試験について、ウエスタンブロット分析で検出されたポリペプチド断片のバンドに関して考察を行い、概説書を修正することという指摘です。

ここに対する回答といたしまして、人工腸液による消化性試験におきまして、58 kDa と 55 kDa の断片に加え、40 kDa と 36 kDa と 32 kDa の断片も検出されました。この断片は、mCry1Ab タンパク質の部分断片であると考えられましたということでございます。このことを受けまして、以下のように概説書が修正されております。

指摘事項 6。加熱処理試験に用いた緩衝液の pH の設定根拠について回答することという指摘になっています。

それに対する回答といたしまして、タンパク質の立体構造は pH やイオン強度の影響を受

けます。そのため、タンパク質の活性を保持した状態でタンパク質を完全に溶解するための最適な緩衝液はタンパク質によって異なります。緩衝液は、加熱処理試験や人工胃液中での分解試験などのタンパク質の特性評価試験を行う上で適したものであることを予備実験により確認しており、そのため加熱処理試験で使用した緩衝液の pH は予備試験に基づき設定したという記載になっています。

指摘事項 7、mCry1Ab タンパク質のマウスを用いた急性毒性試験におきまして、対照群 10 匹中 9 匹において肝臓に病変が認められていることから、適切な試験結果を示し、必要に応じて概説書を修正すること。また、投与量の設定根拠について同等の上、概説書を追記することという指摘になっています。

それに対する回答といたしまして、今回提出した急性毒性試験におきましては、対照群において肝臓における炎症細胞の浸潤が認められたということです。そこで本試験結果に基づきまして、被験物質による肝臓への影響評価を行うことの妥当性を確認するために、肝臓の病理試験の写真を提出するということです。

今回提出されました急性毒性試験におきましては、投与14日後に合計 20 匹のマウスの肝臓の代表的な 4 つの部位から切片を作製し、染色を行った切片を顕微鏡下で観察し、所見の重度の低い方から順に、minimal、slight、moderate、marked との 4 段階で評価を行ったということです。

この切片の観察を行った結果、対照群及び mCry1Ab タンパク質処理群のマウスの肝臓で minimal という基準で検出された所見が、肝臓における評価に影響を及ぼさないことを示すために、組織病理学的検査に用いたスライドの写真を 2 倍、20 倍、40 倍の顕微鏡で撮影を行ったということです。

倍率 2 倍の顕微鏡での写真につきましては、各処理群における炎症細胞の浸潤は検出されなかったということです。その写真が図 18 と図 19 に記載されています。

同じ段落の最後の行になりますが、なお、被験物質の処理による顕著な影響がある場合は、倍率 2 倍でも所見の検出が可能であるということです。

続きまして、高倍率での顕微鏡下でも、2 倍率で観察したものと同一マウスのスライドの写真を撮影したということです。その結果、対照群の雄では 7 か所、対照群の雌では 3 か所に炎症細胞の浸潤が認められたということとして、これに関する指針が図 13 と 14 に記載されています。

28 ページ、2 つ目の段落ですが、各切片には数千の肝細胞が存在しておりまして、先ほど申し上げました 4 つの部位におきましての炎症細胞の数は 10 個以下ということでしたので、概算すると肝臓に 0.1% の範囲において炎症細胞の浸潤が見られたことになるということです。

この結果、仮に mCry1Ab タンパク質による影響があったとしても、炎症細胞の浸潤によって mCry1Ab タンパク質を処理したことによる影響を検出できなくなることはないと考えられたということです。

更に、対照群の雄のマウスで認められました炎症細胞の浸潤のうち、最も大きなものを倍率による 40 倍で観察したということでした。これが図 15 に記載されています。

上から 4 行目辺りからですが、この浸潤につきましては、肝臓に対して約 0.02% に相当することでした、このことから mCry1Ab タンパク質を処理したことによる影響は検出できなくなることはないと考えられたということです。

次の段落にまいりまして、なお、mCry1Ab タンパク質処理群のマウスの肝臓につきましても 20 倍で観察を行っておりまして、その結果といたしましては、mCry1Ab タンパク質を処理したマウスで認められた炎症細胞の浸潤は、対照群で認められたものと同程度でしたということです。

次の段落にまいりまして、既知の肝毒性物質であるフェノバルビタールによりまして、肝臓に毒性影響が見られた例が図 8 に示されておりまして、この図 8 の上段の写真が対照群の肝臓の写真になっておりまして、前回提出した急性毒性試験に検出されたものと同様に、自然発生かつ局所的な炎症細胞の浸潤が観察されています。

一方、下段の写真につきましては、肝臓への毒性が既に知られている物質を処理した写真になっておりまして、全体的に肝細胞の壊死と炎症細胞の浸潤が複数になりますということです。このように被験物質を処理したことによる症状は、自然発生的な症状と区別することが可能と記載されています。

以上のことから、今回観察された程度の炎症細胞の浸潤であれば、mCry1Ab タンパク質による影響があった場合でも検出は可能であると考えられると記載されています。

39 ページ、中ほどからですが、今回行いました急性毒性試験に用いましたタンパク質の投与量につきまして、記載されています。投与量につきましては以下のように設定したということで、91.5 mg/mL は mCry1Ab タンパク質標品を水に溶解したときの可溶限界でしたということです。OECD の投与用量に関する指針に従いまして、体重 100 g 当たり 2 mL の mCry1Ab タンパク質標品水溶液をマウスに投与しまして、その結果といたしまして、mCry1Ab タンパク質標品の投与量は体重 1 kg 当たり 1,830 mg になったということでした、以下に具体的な投与量の設定方法について記載されています。

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、指摘事項に対する回答につきまして、先生方からの御意見をいただきたいと思えます。

指摘事項 1 でガイザーモチーフに関する指摘です。これは中島先生。

○中島専門委員 これでもかというほどデータを示していただきまして、十分かと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、指摘事項 2 です。aph4 遺伝子の由来に関する御指摘で、これは飯先生と五十君先生から御指摘をいただきました。飯先生、どうぞ。

○飯専門委員 これで結構です。

○澤田座長 五十君先生、いかがですか。

○五十君専門委員 私も結構です。

○澤田座長 それでは、指摘事項3。これはホモ接合体でありながら、*aph4* 遺伝子が存在しない10個体に関しまして御説明してくださいということで、鎌田先生の御指摘です。

○鎌田専門委員 ここにされている説明はそれでいいのですが、若干気になるのは、10個体を選んで、そのうちのサザン分析は7個体だけやった。サザン分析をしていない3個体は本来の系統の育成に使っている。要するに解析していないものを実は系統の育成に使っているという説明につながってしまっていて、本来はおかしいのですが、3個体の後代を使って細かい解析をしたら、たまたま7個体と同じデータだったので、後で納得するという、話の順番が逆になっていて、全体を見れば合っているので、いいかと思います。

○澤田座長 一応よろしいということですね。

それでは、指摘事項4手島先生の御指摘です。ペプチドの断片の話ですけれども、コメントをいただいておりますか。

○松尾係長 手島先生からコメントをいただいておりますので、資料2の2ページに手島先生のコメントを掲載させていただいておりますので、コメントの御紹介をさせていただきたいと思います。

1段落目の6行目「従って」辺りからですが、今回、3 kDaのバンドの由来について調査を行うことという指摘事項に対しましては、回答が得られているということですが、この断片が人工胃液に対する消化性に抵抗を示すということの安全性評価への考察が必要になってきますというコメントをいただいております。

次の段落に参りまして、概説書の20ページの11～13行目辺りで、「なお、胃の内容物の胃での滞在時間は2～7時間であるため」の部分の考察は不十分と思われます。人工胃液での分解試験では、滞在時間が早い場合を想定して、少なくとも30分以内で消化されるかどうか、通常易消化性であるかどうかの判断とされます。今回の場合につきましては、断片の消化時間がそれより長いこととなります。mCry1Abの場合、ほかのCryタンパクと同様、人工腸液ではトリプシン耐性のペプチドは消化されずに残ってしまうという性質があるため、人工胃液で分解されるかどうかは、消化性に抵抗性があるかどうかの大きな判断材料となりますので、更なる考察を以下の2項目について行う必要があると考えますということです。

1点目といたしましては、今まで承認されている組換え食品中のCry1Abタンパク質より消化性が悪いのはなぜかという点。

2点目につきましては、人工胃液による消化性試験が、このタンパク質の消化性に抵抗性があるかどうかの大きな判断材料になるという現状をかんがみまして、人工胃液の実験に引き続いて、人工腸液の実験を行った場合、人工胃液で分解に抵抗性を示した断片がどのようなになるかの実験結果を示すことが望ましいと考えるという御指摘をいただいております。

なお、通常、消化により分子量が 3,000 以下となれば、マスト細胞の IgE 受容体を架橋形成することができないため、惹起能力はなく、アレルギー誘発性は持たないと考えてよいと思いますというコメントをいただいています。

○澤田座長 ありがとうございます。手島先生は今日御欠席で、海老澤先生も御欠席ですけれども、ただいまのコメントに関しまして、御意見がありましたら、どうぞ。

○澁谷専門委員 私も手島先生の御指摘は妥当だと思います。それに加えて今回の資料で気になったのですが、提出された資料の 24 ページに読み違いかなと思ってびっくりしたのですけれども、この COT67B のワタから mCry1Ab を取り出して人工胃液で消化したらきれいに切れたと書いてあります。これは本当におかしいので、大腸菌でやった mCry1Ab はなかなか切れなくて、実際の形質転換体から取った mCry1Ab タンパクだったら切れるというのは本来はおかしい話です。

○澤田座長 これはウエスタンで、検出できていないだけでは。

○澁谷専門委員 だけれども、おかしいです。ポリクロで見ているから、その前のものが大腸菌でも mCry1Ab 由来の 3 kDa は断片だと言っているわけですね。同じ実験をやれば、ポリクロだったら検出できないとおかしいです。

○澤田座長 たしかウエスタンだと 3 kDa は検出できなかったと思います。

○澁谷専門委員 同等の実験であると比較できるんですけれども。

○澤田座長 ですから、ウエスタンで見る限り、小さいものに関しての議論は何も言えないだろうと。

○澁谷専門委員 これを出した方がかえってコンフューズしてしまいますね。わかりました。

○澤田座長 今までの Cry1Ab はほとんど同じ配列なのに消化性が違う原因は、なかなかわかりづらいところがあるかと思います。ただ、比べると微妙に配列が違っていますので、それが影響している可能性が一つあるかと思います。

もう一点、今までのトキシンの中で、半分に切れた短いものの場合と長いもの場合があり、短い方が切れやすい傾向が多分あるのではないかと。そこら辺をきちんと比較して議論しないと、なかなか物は言えないのかなと思います。

例えば、Bt11 とか MON810 は短いものですね。ワタの MON531 は長いものです。多分 531 と比較するのが本当は一番いいのかなと思いますけれども、簡単には手に入らないだろうと思います。

最初の考察はそれ以上のことは多分出てこない気がしますけれども、人工胃液をやって人工腸液をやることに関して、これが必要かどうか御意見がありましたら、いただきたいと思います。承認しているもので、3 kDa 以下まであまり注目して見ていなかった可能性が無きにしもあらずという点が気になっています。

○澁谷専門委員 過去のはポリクロで見っていたのではなかったでしたか。

○澤田座長 過去はポリクロのウエスタンでも見えていますし、SDS で見ている場合もあり

ます。

○澁谷専門委員 そうすると、落ちている可能性がある。

○澤田座長 その可能性もあります。

○小関専門委員 その辺のことは分子量の大きさという問題よりも、恐らく手島先生は、いわゆる ELISA で検出できるかできないのか調べてくださいとよくおっしゃられていると思います。抗体を持っているのだから、胃液、腸液でやったときに、それを ELISA でどうなるのか調べてくださいと。データが出てくれば、一番説得力があるのではないですか。

○澤田座長 ELISA の阻害で、ウエスタンでは多分結合していないので、ポリクロへの阻害だと、かからない場合もあります。

○飯専門委員 前に申請で出された概要書の方に、申請者の方が 3 kDa のバンドが検出されて、60 分でもやはり検出されて、とはっきり明記されていると、どうしても、それは何ですかということをお問わざるを得ないのではないのでしょうか。かつてのものについては検出されていないのだとコメントのしようがないですけれども、今回は明らかに自ら検出されて壊れないと言っている以上、それに対するきっちりとした答えを出してもらわないと落ち着かない気がします。

○澤田座長 概要書の方に書いてあると、それは解決しなければいけないと思います。手島先生が御欠席なので、相談の上、更に何かやっていただくかを決めさせていただきたいと思っておりますけれども、いかがでしょうか。

それでは、指摘事項 5 です。これは人工腸液に関する御指摘で、小関先生ですけれども、いかがでしょうか。

○小関専門委員 これはこのとおりでよろしいと思います。

○澤田座長 それでは、指摘事項 6 です。加熱処理試験で使用した緩衝液の pH 値の問題で、橘田先生、いかがですか。

○橘田専門委員 これにつきましても結構です。

○澤田座長 それでは、指摘事項 7 です。和久井先生の御指摘ですが、いかがでしょうか。

○和久井専門委員 全体から受ける要点といたしましては適切に書かれていると思いますが、論拠といたしまして提出されているデータ記載の記述表現は、極めて信頼性を欠いていると思います。その点から適切な回答ではないと思います。具体的な例を言いますと、27 ページを御覧いただきまして、下から 3 つ目のパラグラフに倍率 2 倍、20 倍、40 倍の顕微鏡下で撮影しましたと書いてあるのですが、29 ページの写真を御覧いただきたいのですが、これは上と下、肝臓のヘマトキシリン・エオジン染色標本と言われているものですが、同じ 2 倍という倍率と記載されているのですが、明らかにこれは倍率が違うのはどなたでもわかると思います。

低倍率だ高倍率だということを非常に重要視して評価記載の中で指摘していますが、実際に提示されているものの倍率は極めてあいまいで不明です。

更に 27 ページの下から 2 段目のパラグラフの一番ラストに、倍率 2 倍で検出が可能であ

る。倍率2倍で検出されることが大事であると記載してあります。しかし、その論拠は何も記載されていません。それは何でも倍率を高くすれば見えますから。ナンセンスであると思います。

さらに、28ページのパラグラフのつながりですけれども、一番低い倍率で検出されませんでしたということを書いております。更に28ページの3番目「さらに」というパラグラフですが、図の40倍の写真では29個の炎症細胞が認められました。確かに私も数えました。ほぼ29かそこらくらいだなというのは見ましたけれども、それを肝細胞を2個程度と記載しています。

35ページの赤くなっている写真の下が高い倍率で、29個あると言っているのがあるんですけれども、この写真からほぼどのくらいの大きさかというのを逆算することができます。そうしますと、どう考えましてもこのサイズは肝臓の細胞2個とは取れないんです。どう見てもそれ以上の大きさはあります。それを2個と断定しているという点もかなり評価の信頼性を欠けさせると考えます。その辺を書き直していただいた方がいいと思います。

○澤田座長 今のお話で、回答書を書き直せば、結論の方はよろしいですか。

○和久井専門委員 結論はほぼ問題ないと思います。ただ、この写真をもって何倍とか、要するにある意味スケール、ユニットをしっかりと記載しているんです。でも、違っているんです。ですから、これを数値データとして考えた場合には、数値に間違いであると考えます。通常ですと写真の場合には拡大すれば倍率値は変化しますので、スケールなどを入れる方法を用いるわけですが、写真をここまで詳細に多数撮った割には非常に乱暴な扱いをしているということです。

○澤田座長 私もこれを読んでいて、何を言いたいのかよくわからなかったところがあります。指摘に対する答えがきちんと書いていなくて、余分なことが書いてあるような気がします。

○和久井専門委員 いっぱい書いてあるのですけれども、結局何を言っているのか。

○澤田座長 この病変が非常に小さいものだとということで、影響の評価をする点では問題ないだろうということではよろしいですか。結局この毒性試験そのものをやり直す必要があるかどうかということですから。

○和久井専門委員 ではないです。ただ、少なくとも毒性試験結果として多くの組織像を提出していますが、評価書として添付するにはあまりにも乱暴な記載であるということです。

○澤田座長 これは正式な添付資料として出すわけですね。

○松尾係長 そうです。

○澤田座長 そうすると、もうちょっと記載していただいた方がいいということになります。

○見上委員 申請者には病理を見られる人はいますか。いるかないかわからないですが、私は病理専門ではないけれども、和久井先生のおっしゃっているとおりで、文章どうのこ

うのというのは、いなければ正しくは書けないと思います。

1つわからなかった点は、遺伝子組換え関係で急性毒性を調べるときに、多分これはマウスに飲ませているとは思うんですけども、そのルートも間接的にはわかるんですけども、経口投与とはっきり書かない理由は何かなと思っています。

○澤田座長 これは経口だと思っていましたけれども。

○松尾係長 そうです。

○澤田座長 前に指摘いただいた段階で、「minimal」が問題になった訳ですね。minimalと一言で書いてあって、実際にどのくらい重要な病変が出ているかがきちんと書いていなかったの、そこら辺も併せて明らかにしてくださいということで指摘を出したような覚えがあります。

ですから、まずは判定基準がきちんとわかるようにしていただきたいのと、あとは具体的な写真をそれに併せて、齟齬がないように出し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。そうしますと、これは再度出していただいた方がいいかと思います。

指摘事項7まで行かまして、記載整備が一部ありますけれども、全部を含めまして、ほかの追加でコメントはありますでしょうか。

それでは、少し御意見、記載整備、修正等がありますので、確認事項、御意見等を指摘事項案としてとりまとめて、先生方に確認いただいた上で厚生労働省を通じて申請者に対し指摘を出したいと思います。

それでは、次はトウモロコシ5系統のスタックに移りたいと思います。これは新規の品目でありまして、トウモロコシ Bt11、59122、MIR604、1507、GA21の5系統のスタックであります。

では、事務局の方から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、御説明をいたします。お手元に透明のファイルで一番上に ID 209と書いてありますファイルを御準備いただきたいと思います。表紙の次の1ページから説明が書いてございます。

座長から御説明いただきましたように、本品種は5系統の掛け合わせの品種となっております。

次のページの表1に親系統の導入遺伝子とその形質が記載してございます、Bt11につきまして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ています。Event DAS-59122-7についてはコウチュウ目害虫抵抗性と除草剤グルホシネート耐性、MIR604はコウチュウ目害虫抵抗性と選抜マーカーが導入されてございます。1507はチョウ目害虫抵抗性と除草剤グルホシネート耐性、GA21は除草剤グリホサート耐性が付与されているものでございまして、いずれの品種についても安全性審査は終了してございます。

次のページが本掛け合わせ品種の育成例となっております。

次をめくっていただきまして、表2でございまして。こちらは本申請の範囲のすべての掛け合わせ品種と親品種の一覧となっております。上の5つまでが親品種になってござい

まして、2系統の掛け合わせが10種、3系統の掛け合わせが10種、4系統の掛け合わせが5種、5系統の掛け合わせが1種ということで、すべての掛け合わせ品種は26種類ございますけれども、うち8品種は安全性審査が終了してございまして、残りの18品種が本申請の対象になってございます。

5ページの下の方でございまして。すべての掛け合わせ品種につきましては、挿入された遺伝子によって宿主の代謝系には影響がないと考えるということから、掛け合わせの考え方①に該当すると考えられています。

6ページ「1. 掛け合わせ品種において、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」の説明でございまして。

Cry1Abタンパク質、Cry34Abタンパク質及びCry35Abタンパク質、mCry3Aタンパク質、Cry1Fタンパク質は、いずれも*Bacillus thuringiensis*に由来する殺虫タンパク質でございまして、メカニズムについては多くの研究がされております。これまでのところ、殺虫タンパク質が他の機能を有するという報告はございません。これらの殺虫タンパク質は酵素活性を持つとは考えられず、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられます。

次の段落に参ります。PATタンパク質につきましては、ホスフィノトリシンアセチルトランスフェラーゼでございまして、植物、微生物及び動物細胞に一般的に存在しますアセチルトランスフェラーゼ酵素群の一つでございまして。PATタンパク質は除草剤グルホシネートの活性成分でございまして、L-グルホシネートに対しまして、極めて高い基質特異性を有していることから、PATタンパク質が植物代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられます。

次の段落に参ります。EPSPSタンパク質につきましては、トウモロコシに由来する5-エノールピルピルシキミ酸-3-リン酸合成酵素遺伝子でございまして、シキミ酸経路を触媒する酵素の一つでございまして。EPSPSはシキミ酸合成経路の律速酵素ではなくて、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てられてございまして。EPSPSは基質でありますホスホエールピルビン酸とシキミ酸-3-リン酸塩と特異的に反応することが知られてございまして、mEPSPSタンパク質は植物代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えますということです。

7ページ。PMIは大腸菌のマンノースリン酸イソメラーゼで、マンノース-6-リン酸のフルクトース-6-リン酸への異性化を触媒する酵素タンパク質でございまして。形質転換体の選抜マーカーとして用いられております。PMI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タンパク質でございまして、他の天然基質の存在は知られてございません。

以上のことから、本掛け合わせ系統の親系統からなる組み合わせのすべての掛け合わせ品種におきまして、それぞれの親系統由来の発現タンパク質が相互作用を示し、植物代謝経路に新たな影響を及ぼす可能性は低いと考えられます。

8ページ、まずチョウ目害虫を用いました生物検定でございまして。チョウ目害虫抵抗性

につきましては、本掛け合わせ品種 Bt11、Event DAS-59122-7、MIR604、1507 と非組換え体について、ヨーロッパアンコーナラーの被害程度を調査してございます。

結果が表 3 に示されてございます。調査の結果、本掛け合わせ品種と Bt11、1507 との間で植物体の被害程度に有意差は見られておりません。したがって、本掛け合わせ品種のチョウ目害虫に対する抵抗性は、親系統を掛け合わせるにより変化していないことが確認されてございます。

9 ページ、コウチュウ目害虫を用いました生物検定でございます。コウチュウ目害虫抵抗性につきましては、本掛け合わせ品種 Bt11、Event DAS-59122-7、MIR604、1507、非組換え体につきまして、ウエスタンコーンルートワームによりまして、根の被害程度を調査してございます。

結果が表 4 に示されてございます。結果、いずれのほ場におきましても本掛け合わせ品種と MIR604 の間で根の被害程度に有意差は見られませんでした。イリノイ州ブルーミントンのほ場におきまして、Event DAS-59122-7 の被害程度は本掛け合わせ品種と比べて有意に低い抵抗性を示しています。この試験においてばらつきが出やすいという理由だと説明しております。しかし、イリノイ州シャーリー及びイリノイ州トレメントにおいては、本掛け合わせ品種と Event DAS-59122-7 で被害程度の有意差は認められず、一貫した整合性は見られておりません。これらのことから総合的に判断をしまして、本掛け合わせ品種 Event DAS-59122-7、MIR604 のコウチュウ目害虫に対する抵抗性には大きな差がないと考えられたということでございます。

したがって、本掛け合わせ品種のコウチュウ目害虫に対する殺虫活性は、親系統を掛け合わせるにより実質的には変化しないことが確認されたということでございます。

10 ページ、除草剤グルホシネートを用いた生物検定でございます。除草剤グルホシネート耐性については、本掛け合わせ品種 Bt11、Event DAS-59122-7、MIR604、1507 及び非組換え体について、グルホシネートを有効成分とします除草剤を散布して、薬害程度を目視で観察してございます。グルホシネートは通常散布量、8 倍散布量、16 倍散布量で確認しております。

調査の結果、本掛け合わせ品種は高濃度散布におきまして、Bt11、DAS-59122-7、1507 と比べまして、有意に高いグルホシネート耐性が観察されてございます。これは Bt11、DAS-59122-7 及び 1507 がそれぞれ持つ PAT タンパク質が本掛け合わせ品種において発現したため、本掛け合わせ品種において PAT タンパク質の量が親系統に比べて増加し、それに伴いグルホシネート耐性も増加した結果であると考えられました。しかしながら、高濃度散布で見られた差はわずかでございまして、したがって、本掛け合わせ品種の除草剤グルホシネートに対する耐性は、親系統を掛け合わせるにより実質的に変化していないことが確認されたということでございます。表 5 がその結果になっております。

11 ページ。グリホサートを用いました生物検定でございます。除草剤グリホサート耐性につきましては、本掛け合わせ品種、GA21、非組換え体を栽培しまして、グリホサートを

有効成分とする除草剤を散布して確認してございます。グリホサートと散布量は通常量と4倍量と8倍量の3種類でございます。

調査の結果が表6に示されてございます。本掛け合わせ品種とGA21の間で除草剤による薬害程度に有意差は見られておりません。したがって、本かけ合わせ品種の除草剤グリホサートに対する耐性は、親系統を掛け合わせるにより変化していないということが確認されてございます。

表の下にまいりまして、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てございます。

12ページ「2. 亜種間での掛け合わせでないこと」につきましては、いずれの品種もデントコーンで、亜種間の掛け合わせではございません。

「3. 摂取量、使用部位、加工法等の変更がないこと」については、変更はございません。

以上のことから、これらの品種からなります組み合わせのすべての掛け合わせ品種につきまして、食品としての安全性に問題はないと考えられますということでございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。これはいわゆる①同士の掛け合わせであります、ついに5個目が出てまいりまして、一応すべての組み合わせのうち最も多い組み合わせのもので申請が提出されております。短いので2つに分けて、御意見をいただきたいと思っております。

まず1～7ページまでで申請品種の概要と性質が変化していないところまでに関しまして、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

続きまして、8～12ページで生物検定の話と亜種間の掛け合わせでないこと、摂取量、使用部位、加工法等の変更がないことが記載されております。ここの辺りでコメントがありましたら、お願いします。

○澁谷専門委員 10ページのグルホシネートの生物検定のところです。最後のところの文章で、これは親に使った品種のうち、3つの品種にグルホシネート耐性のPATが入っているわけですね。それが掛け合わせでみんな入っているからPATが増えて、それで耐性が上がっているわけです。高濃度で耐性が上がっているのがちゃんと出ていて、それはPAT遺伝子が集積されたからタンパクが増えて効果が上がっているのだという、そこまではいいんです。

そこまでで止めればいいのに、その後「しかし」云々で、つまり何が何でもそれぞれの親品種と一緒に近いと言わなければいけないようなことを言っています。これは誤解だと思います。つまりここで求めているのは、親の組換えDNA操作で得られた性質が変化していないことを求めているのであって、変化していないからこそ集積効果はあるわけです。そこでいいのに、こういうふうになんでもかんでも親の一つと同じレベルみたいに持ち込もうというのは必要がないし、かえっておかしいと思います。

前のところまでで止めるか、より書くなら、この結果から見ると掛け合わせに使ったそれぞれの親品種が新たな獲得した性質は変化していないということにしないと、無理やり変なところに持っていかうとすると、下手をすると、かえってデータを無理やり合わせるみたいになってはいけないので、これはこの辺できちんとしておいた方がいいような気がします。

○澤田座長 「しかし」以降を取ってしまった方がいいと思います。PATを3つ入れて安全性の問題で何かあるかどうかということとは。

○澁谷専門委員 それは次の問題で、今の基準で言えば、要するに親の性質が変わっていないというところまではいいと思います。確かにどんどん集積するものが出てきたときにどうするかというのは、また次の問題かと思います。

○澤田座長 前に4品種のときにも同じような議論をしたと思います。遺伝子が増えていって、PATが1つだったらいいけれども、3つだったらどうなるのかという問題。もう一点は、害虫抵抗性で違う種類のものがまた増えて、相乗効果は恐らく出ないのしょうけれども、相加効果が出ているのであれば、それをいくつまで増やしてよろしいかというような御意見が前にも出ておりました。この点に関しまして、何か御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

○児玉専門委員 先ほどの1個前の申請のときの審査でもありましたけれども、Cry1AcとかAbとか、あれは大体切れの部分が共通しているようで、それが3 kDaとか4 kDaのところに出てしまうと手島先生がおっしゃっているとおりで、配列も大体同じところに集積したものが残ってしまうということになるので、これが一体何個までつながっていったときに、3 kDaのものは一体どうなってしまうのかというのは、将来的にはどこまで増やしていった場合に、どういうふうに担保するかは考えておかないといけないのかなとは思っています。

○澤田座長 小関先生、コピー数を増やしていくのは、安定性とかそういう問題で、技術的には問題はないのでしょうか。

○五十君専門委員 今のと関わることで、このスタックのガイドラインでは、このとおりで評価できてしまうと思います。そうすると新しいのが出てくると、実際に物がなくてもこの論理で行くと、ほとんどの組み合わせのものがこの範疇だとOKだということになってしまいます。考えていたのは何らかの検証を入れていく必要がないだろうか。その検証の代表的なものは、例えば、通常の評価ですとトウモロコシでしたらトウモロコシの栄養阻害物質とか、有害性のあるものを今までレポートしていただいて、その量が組換え体で変化したかどうかを評価していたと思いますので、その程度の検証を考えていってもいいのではないかと。それがないと多分、1のカテゴリーであれば幾つ組み合わせても理論上はOKではないかということになると思います。

○澤田座長 小関先生に質問をしたままになっていましたけれども、技術的にこれからどんどんもっと増えてくる可能性はいかがでしょうか。

○小関専門委員 それは可能性はあると思います。ただし、そう容易い問題ではないはずです。PAT 遺伝子が 1 個だったらいいんだけど、2 個目、3 個目を入れて、4 つ目を入れるとサイレンシングを起こすとか、そういう問題も発生してくるはずで、Cry にしても結構似ているところがあるので、そのところでサイレンシングが考えられてくるので、なかなか容易くはないのではないかと思います。そのところをどう組み合わせていくかですけれども、もしも組み合わせたものに関して、どんどん増やしていくと検証が必要だとおっしゃるのであれば、2 個でもやるべきだったんです。最初はやっていたわけです。

2 個でやって、ずっとやっていて、サザンとか後代の安定性とか発現量を全部見てきた。その過程の中で要するに生物学的なプルーフと生化学的なプルーフ、栄養成分学的な証拠、生物学的な証拠というようなものを最初に全部求めたんですけども、1 番目、2 番目、3 番目は見なくても、最終的に生物学的なプルーフがあれば問題ないねということで、現状はこうなっていると思います。今回は 5 つならいいけれども、6 つ目になったときに、それは別のプルーフが必要ではないかとなるとすると、全部戻っていかなければいけない話になってしまうと私は思っています。

○澤田座長 どうぞ。

○鎌田専門委員 1 つは本当に諸外国、アメリカなどはスタックをどう扱っているかという、基本的には無試験であると。一個一個が独立して安全であれば、交配しても基本的に安全であるという考えが一般的には流れていて、要するに我々としては導入遺伝子に基づく形質の安全性評価をしなければいけないので、相互に作用する場合はまさに今回、日本が決めているような代謝系というところに来ているので、そこは別に諸外国に従う必要はないと思います。

ただ、先ほど五十君先生が言われたようなことを言い出すと、自然界でもいろいろと交配しているので、その中でも本来、導入遺伝子とは関係のない成分が増えたり減ったりすることを審査対象にしてしまうと、普通の品種改良も全部ここで議論をしなければいけないので、明らかに導入遺伝子が、破壊されることも含めてですが、それに基づく形質以外について、ここで新たにスタックでたくさん入れたからという議論をしたら多分成り立たないので、そこは気を付けて扱うべき問題だろうと思います。

ただ、児玉先生がおっしゃったように、ある外来遺伝子のタンパクが集積していったことで、本来はマイナーな分解物があったのが非常にメジャーになるというのは、それはやはり外来遺伝子に基づく形質に当たる部分なので、そこは要注意なのですが、それを言い出すとタンパクの摂取量に依存するので、トウモロコシがこれをやったらかといって何十倍も食べることになるのかということ、今まで食べる量はほぼ 10^{-6} % 程度だから問題ないと言っていたことが、どこかに規準をつくらなければいけないということになってしまうので、それも大変微妙で、もしそれだったら個別の審査をするときに非常にマイナーなものについても、かなり厳密にやっておくべきであるという議論に行くと思います。

○澤田座長 今回気になったのは PAT が3つ入っていて、それを3倍食べて何か問題があるのかということですが、量的に考えて問題はないということでしたら、それほど気にしなくていいのかなと思います。

今日はあまり時間がないわけですが、この5系統のスタックに関して継続審議する必要があるか、今回で終了していいかということですが、非常に問題があるという御意見が特になければ、これは一応いいということになるかと思えますけれども、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 今回のスタックに関しては、継続する必要は私はないとは思っています。先ほどの短い断片のことに言っていると、やはりスタックのことを考えると元の親品種に相当する部分で完全消化されるのだったら、こういうことは考えなくて済みますので、そういう意味で言うと、手島先生がおっしゃるような胃液の後の腸液の連続試験で分解されるのを確認しておいてもらった方が我々としては、それはいいよということになりますので、1個前の申請に戻ってしまった話ですが、そういうふうに思いました。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。

○飯専門委員 特に安全性でどうかという気はしないのですが、先ほどの PAT の量のことで言えば、掛け合わせの方が耐性が高くなっているというのは間違いのないのだろう。結局、イベントごとに例えば PAT といっても発現量は違うので数の問題でもないのではないかという気がして、3つ4つが合わさっても、別の1つのイベントよりも少ないかもしれないということが同時にあるので、ある意味これはこういう場合、どれくらいの発現をしているのかという過去の最初の申請書のその部分のデータだけでも添付するようなルールにしておくだけでも、こちらとしては判断材料にはなるのかという気はしました。

○澤田座長 かなり古いものになりますね。

○飯専門委員 すごく古くて、この食品安全委員会ではないときの審査なので、私にはわからないところがあります。

○澤田座長 実際に測定することまでは要求しなくていいですか。

○飯専門委員 先ほど小関先生が言われたとおり、今は結局バイオアッセイの結果しか見る判断材料がないということです。でも、最初のイベントのときにはいろいろとチェックをして OK を出しているわけですが、そのときのデータは全く見ないで、最終的な形質だけを見ているところに一つの不安が残ってしまうのかなと思ったものですから。

○澁谷専門委員 最初のころはちゃんとタンパクの発現量を見ていたんですね。結局スタックなどで普通はほとんどないと思いますけれども、あるとすれば、一個一個の安全性評価をしても、そのときの前提として、その摂取量の非常に微量な部分だからというのが入っていたわけです。組み合わせといってもそれが成り立てば問題ない。成り立たないのがもし出てくれば非常に問題になるから、そこをどうするかというと、そういう可能性があるときはもう一回ウエスタンなり何なりでタンパク量を確認してもらおう。そうしないと議論ができないですね。多分そういうふうに当てはまるケースは非常に少ないのだと思

いますけれども、その前提が崩れるのだったら、ちゃんと見ないといけないということなのではないでしょうか。

○澤田座長 生物検定で実際にレベルをはかった方がいいというようなデータが出た場合に限って、要求するということによろしいですか。通常は要らないんですけれども。

それでは、方針としては将来的には実際に量的なことまで求める場合もあり得るということで、今回は必要ないということにさせていただきたいと思います。ただいただきました1件の微修正がありましたけれども、それを直したいと思います。

それでは、評価書（案）の審議に移りたいと思います。

○北村課長補佐 それでは、資料1の49ページからが本品種の評価書（案）になります。

52ページからが概要になります。「I. 評価対象食品の概要」でございます。名称、性質、申請者、開発者につきましては、記載のとおりでございます。

51行目の※以下に評価対象食品の具体的な掛け合わせ品種を記載してございます。53ページの(18)まででございます。

54ページの124行目。商品化される品種は、トウモロコシ Bt11、トウモロコシ DAS-591 22-7、トウモロコシ MIR604、トウモロコシ 1507、トウモロコシ GA21 の5系統を親系統としまして、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、5系統の付与された形質をすべて併せ持つ品種である。

134行目、遺伝的分離によって本品種から収穫される種子には、5系統すべての掛け合わせ品種、任意の4系統の掛け合わせ品種、任意の3系統の掛け合わせ品種及び任意の4系統の掛け合わせ品種の合計26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ります。これら26品種のうち8品種につきましては安全性評価が終了しており、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いる。

147行目、したがって、26品種のうち安全性評価が終了した8品種を除く18品種の安全性評価を同時に行う必要がある。なお、親系統については安全性評価が終了しており、いずれもヒトの健康を損なうおそれはないと判断されているとしております。

153行目「II. 食品健康影響評価」でございます。

「1. 挿入された遺伝子による宿主の代謝系への影響はなく、害虫抵抗性及び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」。

「(1) Bt タンパク質について」は157行目で、Cry1Ab タンパク質、Cry34Ab1 タンパク質、Cry35Ab1 タンパク質、改変 Cry3A タンパク質及び Cry1F タンパク質は、いずれも *B. thuringiensis* に由来する殺虫タンパク質である。Bt タンパク質は殺虫以外の機能を有することは知られていない。したがって、これらの Bt タンパク質が酵素活性を持つことはないと考えられることから、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。

「(2) PAT タンパク質について」でございます。169行目からですが、PAT タンパク質は特異的にグル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いる。したがって PAT タンパク質の作用機作は独立しており、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。

「(3) 改変 EPSPS タンパク質について」でございます。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 活性が増大しても、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いる。また、EPSPS タンパク質は、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いる。したがって、改変 EPSPS タンパク質の作用機作は独立しており、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。

「(4) PMI タンパク質について」でございます。PMI タンパク質は、マンノース-6-リン酸とフルクトース-6-リン酸を可逆的に相互変換する酵素タンパク質であり、その反応は特異的であり、他の天然基質は知られていない。

188 行目、以上のことから、いずれの形質もその作用機作は独立しており、評価対象食品であるか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。

191 行目、亜種レベル以上の交配ではないこと。

194 行目、摂取量・食用部位・加工法等に変更はないこと。

56 ページ、以上、1～3 の結果から、本品種につきましては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させていただきたいと思えます。

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、評価書(案)につきまして、御意見がありましたら、お願いします。細かい字句等の修正がありましたら、後ほど事務局までお伝えいただきたいと思います。評価書(案)の全体を通しまして、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○山崎専門委員 中身の問題ではなくて書き方の問題ですが、5 系統のスタックになると、この 52 ページから 54 ページにわたって(1)～(18)まで書かれているので、これが非常に不親切に感じます。3 系統くらいでしたら今までの書き方でいいのですが、5 系統くらいになった場合には、この申請書の表 1 あるいは表 2 のような形を入れることを考えてもいいのかなと思えますが、ほかの委員の先生方はどう思われますか。

○澤田座長 いかがでしょうか。「以下のとおり」のところを「表のとおり」とかにして、後の方にしますか。それは事務局の方で検討してください。

○北村課長補佐 案をつくりまして、御確認いただきたいと思います。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。

それでは、いただきました修正案を見ていただいて、修正した後で食品安全委員会に御報告したいと思います。本件は御承認いただいたということで、ありがとうございます。

それでは、次のグルカノトランスフェラーゼに移りたいと思えます。事務局の方から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは緑色の紙ファイルになります。5 枚おめくりいただきまして、「はじめに」に概要を記載してございます。本申請品は 6- α -グルカノトランスフェラ

一ゼ、社内識別名としまして AqBE と書いてあります。組換え体の *Bacillus subtilis*、BR 151 (pUAQ2) 株を用いて生産された酵素剤でございます。従来の酵素と比べまして、酵素生産性と酵素活性の安定性において改良されているものでございます。作用機作等は従来品と同等で、デンプンを加工しまして、デキストリンなどの高分子糖質を製造する際に、加工助剤として用いられるものです。

高分子糖質製造工程で酵素タンパク質は除去されるということと、生産菌であります組換え体も最終製品には残存しないということを確認しているということでございます。

2 ページ「第 1 安全性評価において比較対象として用いる添加物及び宿主等の性質並びに遺伝子組換え添加物および組換え体との相違」の項目でございます。

1. 従来の添加物についてでございます。(1) 名称、基原及び有効成分につきましては、記載のとおりになってございまして、IUB 分類命名法によります系統名及び酵素番号、並びに CAS 番号についても記載のとおりです。反応特異性としましては、アミロースやアミロペクチン等の $\alpha-1, 4$ -D-グルコシド結合を切断しまして、同時に生じた末端を $\alpha-1, 6$ -D-グルコシド結合を合成するように結合するという特異性を持ってございます。そちらは 3 ページの図 2 に反応の概略が示されてございます。

「(2) 製造方法」は、図 1 に示されているとおりでございます。

3 ページ「(3) 用途及び使用形態」でございます。トウモロコシデンプン等のデンプンからデキストリンなどの高分子糖質を工業的に製造する工程で使われるものでございます。例えば高度分岐環状デキストリン製造へ使用されるものです。下の図 2 に示しますように、アミロースやアミロペクチン等の $\alpha-1, 4$ -D-グルコシド結合を切断しまして、同時に生じた末端を $\alpha-1, 6$ -D-グルコシド結合を合成するように結合する反応を触媒いたします。

製造されました高分子糖質は、加熱による酵素失活、ろ過、活性炭による脱色、イオン交換処理によりまして精製され、食品原料として用いられます。

「(4) 摂取量」でございます。最終製品であります高分子糖質は精製工程を経て製造されるため、酵素剤の残存は考えられません。実際にタンパク質量をケルダール法によって測定しましたところ、検出限界以下であったということです。また、ELISA 法によりまして、 $6-\alpha$ -グルカノトランスフェラーゼ含量を測定しましたところ、検出限界以下でございました。この結果から、 $6-\alpha$ -グルカノトランスフェラーゼを摂取する可能性は低いと考えられるということです。

4 ページ「2. 宿主及び導入 DNA」でございます。宿主の菌株は *B. subtilis*、BR151 株でございまして、*B. subtilis*、168 株から得られました突然変異株でございます。

DNA の供与体につきましては、AqBE をコードする改変 Aq722 遺伝子の供与体は *Aquifex aeolicus* VF5 株でございます。この株はアメリカの温泉から分離されました微好気性の化学合成独立栄養細菌でございまして、85℃以上の高温で生育いたします。この菌が有害生理活性物質を生産するという報告はございません。

「(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法」でございます。挿入 DNA は AqBE 遺伝子及びリボゾーム結合サイトを持っております。AqBE 遺伝子は天然の *A. aeolicus* VF5 株配列を基にしまして、化学合成したものでございます。SD 配列につきましては、*B. subtilis* の rDNA3 末端配列を基に化学合成されたものでございます。ベクター pUB110 に挿入 DNA を導入しまして、発現プラスミド pUAQ2 を作成しまして、これを宿主の *B. subtilis* BR151 に導入をしたものでございます。

「3. 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する資料」でございます。*B. subtilis* は自然界に広く分布しておりまして、食品製造工程で例えば納豆等に安全に使用された歴史を持っております。168 株については組換えプラスミドの宿主としまして、多くの食品用酵素製造に使用されてございます。

「4. 宿主の構成成分等に関する資料」につきましては、宿主が有害生理活性物質を生産するという報告はございません。168 株系統につきましては、OECD の GILSP 微生物基準を満たしてございます。

「5. 遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料」でございます。

「(1) 製品名及び有効成分」については、製品名は AqBE、有効成分は 6- α -グルカノトランスフェラーゼ。

5 ページ。系統名、酵素番号等は記載のとおりでございまして、従来のものと同じでございます。

「(2) 製造方法」でございます。図 3 のとおりで、基本的には従来品と同じとなっております。相違点といたしましては、●●●がございまして、なお、生産菌につきましては、製造工程で生成物より分離除去されるため、AqBE 中にも存在いたしておりません。

6 ページ「(3) 用途及び使用形態」でございます。使用方法及び使用目的は従来の添加物と同じでございます。

「(4) 有効成分の性質及び従来の添加物との比較」でございます。従来の添加物と同じ反応を触媒いたします。従来品と比べまして、酵素活性の安定性及び酵素生産性が改良されてございます。

「6. 安全性評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の添加物及び組換え体と宿主等との相違点」でございます。

(1) の「1 構造の比較」でございます。AqBE は 630 アミノ酸残基からなっておりまして、従来の添加物由来の 6- α -グルカノトランスフェラーゼは 652 アミノ酸残基からなっております。両者につきましては、310 箇所一致して、320 箇所異なっているということになります。更に化学的に類似した性質を持つアミノ酸 125 箇所を考慮すると 66.7% 相同であるということでございます。立体構造につきましては 7 ページに図が示されてございますけれども、分子の外側の部分に若干の違いが見られたほかは、ほとんど同じだということが記載されてございます。

7 ページ。「2 酵素活性と基質特異性の比較」でございます。基本的に従来の添加物

と同じであるということです。

「3 その他の性質の比較」でございます。前述のとおり酵素活性には安定性が改良されているということです。

「(2) 組換え体と宿主」につきましては、AqBEの産生性を新たに獲得しているという点、カナマイシン耐性遺伝子及びブレオマイシン耐性遺伝子を保持させたことによりまして、抗生物質カナマイシンとブレオマイシンに対する耐性を獲得している点において、宿主と相違がございます。

「第2 宿主に関する事項」でございます。8ページに参りまして、宿主の菌株は *B. subtilis* BR151株でございます。分類学上の位置づけは記載のとおりでございます。

「2. 病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項」でございます。本菌は自然界に広く分布している微生物でございます。長期にわたって食品製造工程に安全に使用された歴史を持ってございます。また、有害生理活性物質の生産に関する報告はございません。国立感染症研究所のバイオセーフティレベル分類では、BSL1、すなわち「健常者への病原性がないか低い」に分類されておりました。NIHの定義ではリスクグループ1、すなわち健康な成人にとって非病原性の微生物として分類されております。

「3. 寄生性及び定着性に関する事項」については、長期にわたって食品製造用の酵素の菌株として使用されてございましたが、同菌株によって生産される酵素剤で毒性は見られたことがなく、定着の可能性はございますが、安全性の懸念があったことはないということです。

「4. 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項」でございます。申請者においては、本菌株は安全に保管・使用しており、性質の変化を示唆するような事実は認められていない。また、病原性の外来因子の存在を示唆する事実は認められていないということでございます。

「5. 宿主の近縁株の病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項」でございます。米国EPAによりますと、*B. subtilis*は毒性物質の生産が知られております *Bacillus cereus*や *Bacillus anthracis*とは明確に区別されるとしております。

9ページ「第3 ベクターに関する事項」でございます。発現プラスミド pUAQ2を構築するために用いたプラスミドは、pUB100であり、*Staphylococcus aureus*に由来してございます。

「2. 性質に関する事項」でございます。プラスミド pUB110の塩基数は4,548 bpでございます。配列は明らかになってございます。

制限酵素による切断地図も明らかになってございます。

「(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項」でございます。pUB110は詳細にわたって研究報告されてきて、遺伝子組換えの実験や応用に安全に用いられてきたクローニングベクターでございます。カナマイシン耐性遺伝子及び3個のオープンリーディングフレームが存在いたします。ORF α はプラスミド複製に関与しまして、ORF γ は抗生物

質ブレオマイシン耐性遺伝子とされてございます。ORF β はヘルパープラスミドによる pUB110 のほかの *Bacillus* 属細菌への移動に関与しております。これらのように構造及び性質は明らかでございまして、既知の有害塩基配列を含むという報告はございません。

「(4) 薬剤耐性に関する事項」でございまして、カナマイシン及びブレオマイシン系抗生物質耐性の形質を与える遺伝子を含んでございます。

「(5) 伝達性に関する事項」でございまして、伝達性は(3)に記載がございましたヘルパープラスミド存在下での *Bacillus* 属細菌間の移動という特殊なケースを除きまして、基本的にはないと考えられているということです。

(6) 宿主依存性でございまして、プラスミド pUB110 の複製開始配列は、グラム陽性細菌であります *Staphylococcus* 属細菌、*Bacillus* 属細菌内で機能することが知られてございます。それ以外の菌で機能することは知られておらず、宿主依存性は高いと考えられるということです。

10 ページ「第4 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現プラスミドの構築に関する事項」でございまして。

分類学上の位置づけは記載のとおりになってございます。

「(2) 安全性に関する事項」でございまして、本菌は好熱性、微好気性の独立栄養化学合成細菌でございまして、例えば温度 85℃ の雰囲気下、無機化合物のみを含む培地で培養されるということから、本菌種がヒトを含む動物や植物への寄生性、あるいは感染性を有するとは考えにくいということです。また、本菌株のゲノム全塩基配列決定によりまして、1,512 個のオープンリーディングフレームが見出されておりますが、そのうちの 849 個につきましては機能が予測されておまして、有害性、寄生性、感染性に関わるとみなされる遺伝子産物は見つかってございません。残りの 663 個につきましては、機能は推定されてはございませんが、既知の毒性タンパク質や有害生理活性物質関連タンパク質の相同性は認められていないので、ヒトに対する有害性を持つとは考えにくいということでございます。

「2 挿入 DNA 又は遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項」でございまして。

「(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項」でございまして、AqBE 遺伝子は天然の *A. aeolicus* VF5 株配列を基にして化学合成したものでございまして、*B. subtilis* におきまして使用頻度の低いコドン減らすように、構造遺伝子部分に●●●個の置換を導入してございます。これによりまして、酵素タンパク質生産効率が向上されてございます。

下から4行目にまいりまして、更に、開始コドンの上流に、*B. subtilis* の rRNA の 3' 末端付近配列を基にして化学合成した SD 配列を配置しまして、更にその上流に、制限酵素、切断配列の配置をしてございます。停止コドンの下流には、切断配列を配置してございます。

11 ページ。表1が挿入 DNA 配列の概要となっております。

「(2) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項」でございまして。

塩基配列は 1,929 bp でございまして、制限酵素による切断地図は明らかになってございます。

「(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項」でございます。AqBE は従来の 6- α -グルカノトランスフェラーゼと同様に、アミロースやアミロペクチンなどのグルコースポリマーを基質としまして、その α -1, 4-グルコシド結合を切断しまして、生じた末端を別のグルコースユニットの 6 位水酸基に転移する転移酵素でございます。IUB 分類法による系統名・酵素番号等も従来と同じでございます。アミノ酸配列におきましては、従来品から 22 アミノ酸が除去されておりまして、32 か所で別残基に置換されてございます。その結果、酵素活性の安定性が改良されてございます。

次の段落に参りまして、AqBE と既知タンパク質との相同性につきましては、データベースを対象に、BLASTP を用いて検索しました結果、既知の毒性タンパク質との相同性は見つかってございません。アレルギー誘発性につきましては、種子植物の安全性評価基準に従いまして、整理・考察がされてございます。

1) アレルギー誘発性については、供与体についてアレルギー誘発性があることは知られてございません。

2) AqBE についてもアレルギー誘発性についての知見はございません。

3) 遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性に関する知見でございます。

12 ページに「①人工胃液による酸処理および酵素（ペプシン）処理」の結果が示されてございます。ペプシンを含む人工胃液に AqBE を加えまして、5、15、60、120 分間処理をしてございます。その結果、5 分で大部分が消化されまして、15 分で検出できなくなっております。

「②人工腸液によるアルカリ処理及び酵素（パンクレアチン）処理」でございます。パンクレアチンを含む人工腸液に AqBE を加えまして、5、15、60、120 分間処理をしてございます。これを SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動によって分析してございまして、その結果が図 6 になってございます。反応 120 分後も完全には消化されてございません。

「③加熱処理」でございます。本酵素を使いまして、●●●、90℃、2 時間の加熱をしたところ、酵素活性は検出できなくなることが確認されてございます。したがって、この酵素は加熱条件下で、不安定であることがわかったということです。表 2 にその結果が示されてございます。

また、酵素活性は、基質の存在下で安定化されるのが知られているということから、●●●で活性が検出できなくなったということが示されてございます。

4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性の項目でございます。データベースを用いまして、既知のアレルゲンとの構造相同性を調べましたところ、80 残基のウィンドウでスライドした結果では、35% 以上のアミノ酸が一致する配列は見つかってございません。また、連続する 8 個のアミノ酸配列が一致する箇所は見つかってございません。

以上の結果から、総合的に判断しまして、AqBE についてはアレルギーを誘発する可能性

は低いと考えられたということでございます。

「3 挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー遺伝子の発現に関わる領域に関する事項」でございます。

プロモーターでございますけれども、AqBE 遺伝子の発現のために新たなプロモーターは導入してございません。AqBE 遺伝子上流には、ベクター pUB110 の ORF β の 5' 末端が存在しておりますが、その更に上流にプロモーターとして機能し得る配列が存在しており、この配列がプロモーターとして機能していると推定してございます。

ターミネーターにつきましても、新たなターミネーターは導入してございません。ベクターに本来存在します ORF β の下流にパンドロームを形成し得る配列がございまして、これがターミネーターとして機能していると考えているとでございます。

14 ページの (3) その他の項目で、AqBE 遺伝子開始コドンの直前に、リボソーム結合配列が導入されてございます。

「4 ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項」になります。挿入 DNA は AqBE 遺伝子とその上流の SD 配列とともに、1,929 塩基対の DNA 断片として構築されてございます。これを pUB110 に組み込んでございます。

「5 構築された発現プラスミドに関する事項」でございます。発現プラスミド pUAQ2 の塩基数は 5,684 bp でございまして、その構成要素、位置、サイズ及び機能については表 3 に示されているとおりです。図 7 に概要図が示されてございます。

15 ページ。これが表 3 になります。発現プラスミド pUAQ2 の構成要素、位置、サイズ及び機能になってございます。

「(2) 目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームに関する事項」になります。pUAQ2 の持つオープンリーディングフレームについて検査してございます。その結果、100 個の ORF が見つかっておりまして、更にそれらの既知のタンパク質の同一性を、データベースを対象にして検索してございます。E-value を 0.1 未満として検索したところ、順方向の ORF62 個にはデータベースのタンパク質との同一性は見つかってございません。逆方向のうち 6 個で同一性が見つかっておりますが、pUB110 に本来存在するものと AqBE に相当する ORF のみでありました。

次の段落に参ります。更に先ほどの 100 個の ORF につきまして、既知のアレルゲンとの構造同一性を、データベースを用いまして調べてございます。その結果、連続する 8 アミノ酸残基については、既知アレルゲンと一致するものはございませんでした。80 残基以上のアミノ酸残基を有する ORF については 35% 以上のアミノ酸が一致する配列は見つかってございません。

16 ページ。挿入領域に関する事項です。意図する挿入領域は発現プラスミド pUAQ2 の全塩基配列でございます。

純化に関する事項でございます。目的外の遺伝子の混入がないように構築されておりまして、電気泳動法によって不純物がないことを確認した後に、宿主に導入されてござい

す。

「6 DNAの宿主への導入方法に関する事項」でございます。先ほどの手順によりまして、pUAQ2を構築いたしまして、BR151株に導入してございます。カナマイシン耐性コロニーをカナマイシン含有寒天培地上で選択しまして、発現プラスミド pUAQ2を保持することを確認してございます。

「7 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項」になっております。

(1) pUB110上にはカナマイシンヌクレオチルトランスフェラーゼ遺伝子及びブレオマイシン耐性遺伝子が存在しています。カナマイシンヌクレオチジルトランスフェラーゼにつきましては、カナマイシンのアミノ糖残基の水酸基にヌクレオチドを付加することにより、抗生物質活性を不活化するものでございます。

一方、ブレオマイシン耐性遺伝子によってコードされるタンパク質は、ブレオマイシン・フレオマイシンに結合して、そのDNA鎖切断作用を阻害いたします。

pUB110は、食品用酵素製造に長期間安全に使用されてきた歴史を持っておりまして、日本におきましても数種の食品用酵素製造に、その抗生物質耐性遺伝子を保持したまま使用されておりますが、安全上の懸念はないとされているということでございます。

「(2) 遺伝子及び遺伝子産物の摂取に関する事項」になります。AqBEからは、pUAQ2由来のDNA断片をサザンハイブリダイゼーションによりまして検出できなかったことから、neo^r遺伝子は含まれていないことが確認されてございます。また、遺伝子産物でありますKANにつきましては、55℃以上の加熱で10分以内に90%以上の活性を失うということが知られてございます。このAqBE製造工程には、●●●の加熱処理工程が含まれておりますので、この工程で除去される可能性が高いということ。仮に残存したとしても、デンプン加工の最終工程にいたるまでに、過熱工程を含む複数の精製工程があるため、最終製品にKANが残存する可能性はほとんどないということです。

また、ブレオマイシン耐性遺伝子につきましてもDNA断片を検出できなかったことから、AqBEには含まれていないことが確認されております。

17ページ。BRPについても50℃以上の安定性が低いということで、AqBE製造工程中の加熱処理工程で失活除去される可能性が高いと考えられてございます。仮に残存したとしても、デンプンの加工の工程で加熱工程、BRPの高度な負電荷によりまして、最終製品に至るまでのイオン交換処理等によって除去されまして、最終製品までBRPが残存する可能性はほとんどないと考えられるということでございます。

「第5 組換え体に関する事項」でございます。

「1 宿主との差異に関する事項」については、AqBEの産生性を新たに獲得していること、カナマイシン耐性及びブレオマイシン耐性を獲得していること、これらが相違点であります。

「2 遺伝子導入に関する事項」でございます。制限酵素切断地図は示されたとおりで、オープンリーディングフレームにつきましても、先ほどの第4の5(2)で記述されてい

るとおりでございます。

「第6 組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項」でございます。

発酵培地用原料及び製剤化に用いる原料は、食品または食品添加物製造用として一般的に広く用いられているもののみを使います。また、器材についても申請者において従来から食品用の酵素剤の製造に使用されているものでございます。

「2 添加物の製造原料又は製造器材としての安全性についての知見」でございます。原料については、食品または食品添加物製造用として一般に広く用いられているものでございます。器材についても食品用酵素剤の製造に一般的に使用されるものでございまして、使用前に十分に殺菌及び洗浄を行うということでございます。

「第7 遺伝子組換え添加物に関する事項」。

「1 諸外国におけます認可、食用等に関する事項」。アメリカにおきまして、GRAS物質ということで2010年に認められてございます。

18 ページ「2 組換え体の残存に関する事項」でございます。AqBEには、生産菌の混入がないことが確認されてございます。AqBEを用いまして、組換えDNAの検出をサザンハイブリダイゼーション分析で行ったところ、同製剤中のpUAQ2またはそれに由来するDNA断片は検出されてございません。

「3 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項」でございます。宿主については有害な物質を生産するという報告はございません。挿入DNAについては、有効成分以外のタンパク質をコードしておらず、非有効成分の生産には寄与しないということでございます。

食品グレードの原料のみを用いて製造されるということでございます。更に、安全性確認のために毒性試験を行ってございまして、この結果から生産物中の不純物が害を及ぼすものではないということが示唆されてございます。

「4 精製方法及びその効果に関する事項」につきましては、●●●工程を経て製剤化されてございます。これは5ページの図3に示されたとおりでございます。

「5 含有量の変動によりまして有害性が示唆される常成分の変動に関する事項」でございます。JECFAの食品用酵素剤の純度規格を満たしているということ、原料及び製造方法は従来の食品用酵素の製造に用いられているものであることから、含有量の変動によりまして有害性が示唆される常成分は想定されないということでございます。

「第8 毒性学的試験の考察」でございます。微生物を用いた復帰突然変異原性試験及びほ乳動物細胞を用いました染色体異常試験、ラットを用いた13週間反復経口投与毒性試験を実施してございます。

微生物を用いました復帰突然変異試験につきましては、AqBEによる復帰突然変異コロニーの増加は認められなかったということから、AqBEは細菌に対します遺伝子突然変異誘発性を有しないと判断されてございます。

ほ乳動物細胞を用いた染色体異常試験につきましては、染色体異常を誘発しないと判定

されてございます。13週間反復経口毒性試験につきましては、無毒性量は15 mL/kg体重/日を上回ると判断されてございます。

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。もうしばらくお時間をいただきまして、審議を続けさせていただきたいと思っております。

それでは、申請書につきまして、御意見をいただきたいと思っております。まず申請書の9ページの第1～第3のベクターに関する事項までで御意見がありましたら、お願いいたします。

○中島専門委員 この「はじめに」のところ、さっと読んでしまうと、このAqBEは*Bacillus stearothermophilus*のグルカノトランスフェラーゼなのかなと読めてしまいます。何でそうなるのかというと、この「はじめに」の中にAqBEというのが*Aquifex aeolicus*でいいと思えますけれども、これに由来することが一つも書いていなくて、これは実際の供与体のところまで出てこないのが、これを読みにくくしているところなので、まず「はじめに」のところにこれを入れていただいて、何に由来しているか最初にはっきりしていただきたいと思っております。

○澤田座長 1ページの最初のところですね。ほかはよろしいでしょうか。

○山崎専門委員 2ページの従来添加物の性質のところ、ここに基原として*Bacillus*属の菌の検証が書かれていますが、調べたところ、これは旧名称になっていて、現在は学名が変更になっていますので、最新の名称に変えていただく方がいいです。後で事務局に資料をお渡しします。

○澤田座長 お願いします。ほかにありましたら、どうぞ。

○山崎専門委員 もう一点。酵素の名前ですが、6- α -グルカノトランスフェラーゼで構わないのですが、既存添加物としての名称が別にあります。 α -グルコシルトランスフェラーゼという名称で登録されていて、その中の6- α -グルカノトランスフェラーゼという位置づけになっておりますので、ここはその説明を付け加えていただく方がいいと思っております。

○澤田座長 既存添加物番号122は α -グルコシルトランスフェラーゼになっているということですね。よろしいでしょうか。

それでは、第4の挿入DNA遺伝子産物、発現ベクターのところ、申請書の10～17ページにかけまして、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。

○中島専門委員 これは文章が少々読みにくくなっています、酵素の名前を示していると思えますが、16ページの7の(2)を見てみますと、AqBEからは検出できなかった。これは何かというと、つまり彼らの精製工程を経てできているAqBEという酵素製剤を指していると思われまます。これは後の方にもみんなかかってくるので、そのところをきっちり区別していただかないと、一番最後まで求められておりませんけれども、ラットによる経口試験のところは15 mL/kgとmLになっていることから、やはりこれは酵素ではなく

て、彼らの規格の酵素製剤ですので、その辺は全文にわたっていますので、すべてきちんと区別して記述するようにしていただきたいと思います。

○澤田座長 それは直していただきたいと思います。ほかによろしいでしょうか。

○橋田専門委員 手島先生もアレルギー性のところで指摘していらっしゃるみたいですが、今回これに関しましては、遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準に従った形での考察をしております。それに従ってみますとデータは不十分ではないかというところが幾つか見受けられます。また、電気泳動の図が不明瞭なので何とも言えないのですが、例えば 12 ページのペプシン、人工胃液による消化の図などを見ましても、SGF 液の中のペプシンが見られないとか、あるいは 15 分で検出できなくなったと書いてあるにもかかわらず、バンドが見えております。もしここでバンドが見えるとしたら、腸液の方でかなり長時間にわたって分解物あるいはそのものもかなり残存しているので、この辺はもう少し明瞭に記載していただければと思います。

○澤田座長 今お話が出ましたので、手島先生からコメントが来ていますか。

○北村課長補佐 資料 2 の 4 ページに手島先生からのコメントがございます。

読み上げさせていただきますと「今回の 6- α -グルカノトランスフェラーゼに関しては、食品添加物で、最終産物に残らないというものということで、組換え植物の時と同じように厳密にアレルギー活性をみるべきか否か迷うところですが、もし最終産物に残ることを考え、組換え植物と同様のアレルギー性の評価を行うとした時のコメントを以下に記します」ということでございます。

「P11~13 に示されているデータのもとになった添付資料は確認したのですが、詳細が記載されていないので、実験条件が十分把握できない部分があります。

例えば P12 の①人工胃液の実験で、図 5 の lane2 は、SGF 液とありますが、ペプシンのバンドが染まっていません。染色は、CBB 染色で行ったものかどうか、また、SDS-PAGE gel 1 のパーセンテージはいくらか、分子量 15 kDa 以下のフラグメントは検出されないのかどうか等、厳密に示す必要があります。また、この実験に用いた AqBE の純度（精製度）についても記述がほしいところです。

②の人工腸液の実験も同様の詳細な条件の記載が必要と思われます。

③の加熱処理は、アレルギー性試験の項目で記すとすると、加熱処理後、抗体との反応性を示す必要があります、ELISA での反応性の変化を示すのが望ましいと思います。

④の相同性に関しては、データベースを用いて、分子全体で考えた時の相同性と、エピトープを考慮して局所の相同性について検討しているので、特に問題はないと思います。

なお、P15 もバイオインフォマティクス手法に問題はないと思います」ということでコメントをいただいております。

○澤田座長 資料が 1 ページくらいで確かに情報が非常に少ないので、もうちょっと説明していただいた方がいいかと思います。精製度は内容を見る限りは、ほとんどしていない。原体そのものに近いので、これはきちんと聞いてみないとわかりませんが、SDS-PA

GEではなくてウエスタンのデータしか出していない可能性が高くて、SDSでやるともっとバンドがたくさん出てしまうので、やめたのではないかと私は解釈しました。ここら辺を確認していただきたいと思います。

○澁谷専門委員 今のところで、人工胃液とか加熱処理のところで、上の方はただAqBEと書いてあって、加熱処理のところはわざわざ大腸菌で発現させたと書いているんです。これは本当はバクテリアでつくっているのもので、それそのものをやるのが一番直接だと思います。植物などのときにいろいろ難しいので、糖鎖修飾がないからというので大腸菌を代用していますね。ここら辺はどういう材料を使っているかも含めて、それが妥当かも含めて、もう少し情報をいただきたいと思います。

○澤田座長 もし大腸菌でつくったきれいなものがあれば、そのデータがあった方がよろしいですか。

○澁谷専門委員 これは *Bacillus* で商業生産しているわけだから、その *Bacillus* 由来のそれそのものでやるのが一番いいような気がします。

○澤田座長 そこは性質が同じだったらどちらでもいいかもしれませんが、いずれにしても低分子の方をもう少し見てもらったり、やり直していただいた方がいいかもしれませんので、検討していただきたいと思います。

○小関専門委員 図5のSDSを見る限りは、これは恐らく出来合いのゲルか何かを使っている気がするのですが、雰囲気はウエスタンではないです。本当に何をやったのかを詳細にきちんと書いてもらわないと、何とも言いようがないと思います。

○澤田座長 ファルマシアの小さいゲルですね。そうすると、ウエスタンはこれではできないかもしれないですね。

○鎌田専門委員 全体のことで、これは事務局にお聞きした方がいいと思うのだけれども、既存添加物というのがもともとあって、それと同じ活性を持っている酵素を申請してきたという解釈ですね。現実には基原になっている微生物は全く違って、実は半分以上のアミノ酸残基は違うので、これも既存という中に入れていいのかというのは、どこかで議論をしないとまずいかなという気がします。

○澤田座長 それはずっと昔から問題になっていまして、酵素の活性が同じであれば、既存に含めるという解釈にはなっております。既存添加物の範疇には入るんですけども、組換えの方では安全性は別途きちんと見ていかなければいけない。山崎先生、そういう解釈でよろしいですか。

○山崎専門委員 振られたのでお答えしますが、確かに酵素の活性は既存添加物になっている酵素の活性ですが、鎌田先生がおっしゃったように、アミノ酸の約半分が置換されているので、これはAqBEタンパク質というよりも、人工合成タンパク質と言った方がいいと思います。特定の酵素活性を持つ人工合成したタンパク質と考えた方がいいです。この手ものは今回初めてなので、こういう人工タンパク質をどう評価するかを考えないといけないと思います。

○小関専門委員 昔、メタゲノムで取ったようなものを認めたような気がします。すなわち基原もわからないし、活性があればいいというものをたしかメタゲノムで拾ってきて、3つくらいつないで耐熱性か何かを出したのがありましたね。その命運がどうなったかということですか。

○澤田座長 あれは今までと同じスキームで一応評価しました。ただ、今回の場合は全く新しい酵素と同じような考え方で、安全性は慎重に評価するというスタンスが必要だと思います。

○鎌田専門委員 今、座長がおっしゃったように、もしそうだとすれば、先ほどのアレルギー性試験とかをかなりきっちりした形でデータを出していただかないと判断できないということだろうと思いますので、少なくとも今回のデータでは全く足りないと思います。

○澤田座長 アレルゲン性に関しては、ほかの食品と同じようにデータを出していただいた方がよろしいというコンセンサスでよろしいでしょうか。そうさせていただきたいと思っています。

○山崎専門委員 先ほど大腸菌でつくったタンパク質がいいかどうかという問題なのですが、酵素を商業生産する方法ですと、普通、酵素は可溶型で菌体から出てくるはずですが、それに対して大腸菌でつくらせると、多分巻き戻しをしていると思います。したがって、澁谷先生がおっしゃったように、生産工程と同じやり方でつくった酵素を本来使うべきだと思うんです。もしも大腸菌でつくらせたもので試験を行うのであれば、それが生産工程と同じやり方でつくられた酵素と同程度に酵素活性を持つところまできちんと3次元構造ができていることを十分に確認していただく必要があると思います。

○澤田座長 いずれにしても、ちゃんとデータを出していただいた方がいいかと思います。実際に生産しているので、精製することを考えたら、この菌でやった方が早いですね。

○中島専門委員 これは書き方がよくわからないのですが、大腸菌で生産させたものは参考文献となっているので、もしかすると、ここから後の実験は彼らの酵素製剤はやったのかもしれないですけれども、それがこの文章から読み取りようがないので、はっきりしてくれと要求しないと話にならないように思います。

○小関専門委員 先ほど一番最初に問題になった AqBE の定義をはっきりしていないというのは、その辺をうやむやにした書き方になっているんです。その辺も含めて、ちゃんと形容詞とそれを受ける言葉を入れて書いてもらわないとだめです。

○澤田座長 AqBE の遺伝子とタンパクと製剤をきちんと書き分けていただくということですね。

17 ページまで行きまして、17 ページから最後までに関しまして、御意見がございましたら。

○五十君専門委員 今の 17 ページまでなのですが、表現についての確認です。8 ページの「2. 病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項」。これは以前もそうだったのですが、感染研のバイオセーフティーのレベルを引用しているのですが、この

リストは BSL1 のリストがあるわけではないので、この表現は適切ではありません。この部分は修正していただいた方がいいと思います。むしろ文科省の遺伝子組換えのガイドで *Bacillus* はある程度ステータスを書いてあるので、そちらを引用した方がよろしいかとも思います。

5 の有害生理活性物質の生産に関する事項で、これは文章を読むと、ただ病原性と区別されているとしか書いていないので、当該菌が出すか出さないかというところまで表現していただきたいと思いますので、その辺を修正していただきたいと思います。

○澤田座長 場所はどこですか。

○五十君専門委員 8 ページの「5. 宿主の近縁株の病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項」です。この文章を読むと区別されるとだけ書いてあって、内容は何も書いていないので、そこのところはきちんと整理していただきたいと思います。

○澤田座長 そこはきちんと書くということですね。わかりました。

○児玉専門委員 これは植物だと選抜マーカーの遺伝子産物について、皆さんは結構念入りに調査されて消化試験とかもやるんですけども、ブレオマイシンとかカナマイシンの方に関してはもう使われているからという形でスルーしていて、その使われている基準の参考文献を見ると、これは古い基準です。この委員会で扱っている基準の前の基準で通過されたものがそれに当たるということになっていまして、その点はこの委員会では、古い基準で通ったものは、それでよしにしてしまうということなのかどうかはわからなかったもので、お伺いしたいと思います。

○澤田座長 抗生物質耐性マーカーは、組換え食品添加物の基準がありますので、それに沿うようにやらないといけないことになっていっていますが、ブレオマイシンが食品添加物で出てきたことがあるか覚えていません。

○小関専門委員 今、児玉先生がおっしゃったのは、食品安全委員会に入る前に、pUB110 を使ったものが認められているわけですね。そのときに安全性が担保されていて、その基準と食品安全委員会の基準がイコールだからという形の評価基準になっているんです。そうでなければ、食品安全委員会の評価基準に従って、過去のものをもう一回再評価することなので、そういう意味で言ったらイコールだと思っていただいて、過去に pUB110 をよしとした段階で、このベクターは食用として OK だということが食品安全委員会でも問題なく言えると判断していいと思います。

○澤田座長 小関先生、ブレオマイシンは覚えていらっしゃいますか。

○小関専門委員 やった覚えがあります。

○澤田座長 この酵素製剤はほとんど精製していません。製剤自身はピュリファイしていませんが、デンプンの加工でかなり除かれるだろうと。ただし、「除かれる」とありましたが、それはこのものでやったデータはなくて、従来品の場合には、間違いなくなくなるのがかなり言えるようです。

○澁谷専門委員 これはあちこちに製品の糖質のところには、ほとんど入っていきません

と書いてあります。これまでだと組換え体とか何かを使ってできた最終産物の方の安全性評価であれば、高度精製とか何かで行くわけですが、これがあまり入ってこないよと言いながら、でもこの酵素を評価してくれと来ているわけです。そうすると、實際上入ってくる可能性は非常に低いとか量が少ないとは言っても、基本的にはこのタンパクのフル評価をベースにしてやらざるを得ないということだと思います。そういうスタンスでやるしかないわけです。ちょっと妙な格好で出ていると思います。

○澤田座長 新規の添加物並みにきちんと見ていった方がいいですね。結局はそういうことになるかと思いますが。

○五十君専門委員 今、澁谷先生から出たのですけれども、添加物の評価では、最終製品中に組換え体が含まれていないことが条件ですので、それをどこで担保しているかということをごどこかに表現をしておいていただかないと、微生物の方のガイドラインで評価していただくことになってしまいます。その点を加えておいていただきたいと思います。

○澤田座長 今のお話は生きたものですね。たしか生存菌は処理していなくなっている。

○五十君専門委員 製造方法のところにはっきり書かれていなくて、本文中に少し書いてあるので、ここで死ぬんだというのを示しておいていただきたいです。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

○飯専門委員 6～7ページにかけて、AqBEに関する説明が結構書いてはあるのですが、明確さに欠けます。例えば7ページの「2 酵素活性と基質特異性の比較」に従来のものと基本的に同じであると書かれています。しかし、ここでいうところの、基本的とは一体何なんだろうかと。その前後の項目にも該当することなんですけれども、どういうデータあるいはどういう文献に基づいて、ここの記述がされているのかということ、次に提出される時にはもう少しわかりやすく、添付資料なり文献なりを明記した上で、説明していただきたいと思います。

○澤田座長 何か結論を出すときには、資料をきちんと付けていただくということになるかと思いますが。6- α -グルカノトランスフェラーゼで従来品とAqBEはホモロジーは確かにありますけれども、ほとんど違うと思った方がいいので、その点では表現はあまり同じだと書く必要はないし、我々はかなり違うものだという認識で評価をしているということは伝えておいてください。

○和久井専門委員 先ほどの従来品と同じでないという考え方で、13週間の毒性の試験を行っていますが、このときの用量の設定が先ほど出ました mL という非常にあいまいなところがあるのです。さらに、その用量設定の根拠としている添付資料を見ますと、従来品でこの設定でやってみたら、何ら毒性所見が認められなかった。したがってこの用量を用いたと記載しています。これは論拠になりません。

少なくともこれは酵素製剤ですから、血液生化学的な何らかの変化が出ていればいいと思います。要するに用量がかなり低い状態で、無毒性量はそれよりも高い値だろうと。これは当たり前のことでありまして、だったら少なくとも最小影響量 LOEL について言及すべ

きと思います。

○澤田座長 これは製剤で試験をしていますね。製剤でやる方がベターだと。

○和久井専門委員 ですから、そこに問題があると思います。途中で加熱してなくなってしまうというのであれば、こんなことをやる必要はないわけです。

○澤田座長 この製剤に含まれている量自身があいまいですので。

○和久井専門委員 全くその辺がよくわからないんです。

○澤田座長 もう一度説明をきちんと追加していただくということにしたいと思います。

○和久井専門委員 そのときの説明が、過去の文献を根拠にしてやったということでは、科学論理的に意味がないですよということを付け加えさせていただきます。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。それでは、大分御意見をいただきましたので、先生方からお出しいただきました意見と確認事項を指摘事項案としてとりまとめて、御確認をいただいた上で、厚生労働省を通じて、申請者に対して指摘をしたいと思います。

それでは、議題（１）については、これで終わりたいと思います。

議題「（２）その他」でありますけれども、私から１件報告があります。

10月の専門調査会で審議いたしましたグルタミン酸ナトリウムについてでありますけれども、回答書の修正に関して指摘を出していたところでもあります。この品目の取扱いにつきましては、御担当の先生に御協力をいただきまして、座長預かりとなっていたところです。指摘に基づき修正されたことを確認いたしましたので、評価書を食品安全委員会に報告いたしました。現在のところはパブリック・コメントの募集中であると聞いております。

私からの報告は以上です。ほかに事務局から何かございますでしょうか。

○松尾係長 特にございません。

○澤田座長 ありがとうございます。では、本日の議題については、これで終了いたします。

以上をもちまして「遺伝子組換え食品等専門調査会（第86回）」を閉会させていただきます。どうもありがとうございました。