

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## 第95回会合議事録

1. 日時 平成23年9月30日（金） 14：00～16：01
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が求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価について
    - ・高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種
  - (2) その他
4. 出席者
  - (専門委員)  
澤田座長、五十君専門委員、石見専門委員、小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、中島専門委員、飯専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員
  - (食品安全委員会委員)  
小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員
  - (事務局)  
栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、三木係員、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  
高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種
  - 資料2 専門委員からのコメント  
高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種参考資料 遺伝子組換え食品等評価書  
高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 95 回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたします。

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」に基づきまして非公開で行います。

本日は、所用により海老澤委員、澁谷委員、手島委員は御欠席となります。

本日の議題となりますが、新規の審議品目であります高オレイン酸含有ダイズ DP-305423-1 と除草剤グリホサート耐性ダイズ MON-04032-6 を掛け合わせた品種の安全性についての審議でございます。

それでは、お手元の資料の確認をいたします。事務局からお願いします。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして配布資料の確認をさせていただきます。配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料 1 としまして食品健康影響評価に係る資料、資料 2 としまして専門委員からのコメント、参考資料として遺伝子組換え食品等評価書、高オレイン酸ダイズ DP-305423-1、今回の掛け合わせの親品種の評価書でございますけれども、となっております。また、追加資料としましてノナデセン酸の安全性に関する追加情報を机上配布してございます。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、回収させていただき、次回にまた配布します。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 の審議に入らせていただきたいと思います。

まずは DP-305423-1 と MON-04032-6 を掛け合わせた品種となりますけれども、事務局から御説明をお願いします。

○三木係員 それでは、御説明させていただきます。お手元に 2 つあるドッジファイルの資料のうち、括弧書きで要旨、別紙 1 及び添付資料 1 から 5 というファイルを御用意くださいますようお願いいたします。

こちらの要旨を少しめくっていただいて 1 ページから御説明させていただきます。こちらは高オレイン酸含有ダイズ DP-305423-1 と除草剤グリホサート耐性ダイズ MON-04032-6 を掛け合わせた品種の食品としての安全性についてということです。本申請品種につきましては、表 1 に記載されております高オレイン酸含有の形質とアセト乳酸合成酵素阻害剤に対する耐性の形質を付与された DP-305423-1 と、除草剤グリホサート耐性の形質を付与された MON-04032-6 の系統を従来の育種法により掛け合わせて育成した品種であります。

その下にまいりまして、本品種は、遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方におきまして、②挿入された遺伝子によって宿主の代謝系が改変され、特定の代謝物を促進または阻害して、特定の栄養成分を高めた形質や細胞壁の分解等を抑制する

形質が付与されるものとの掛け合わせに該当するため、種子植物のガイドラインの各項目に基づいて、まとめられております。

第 1 になりますけれども、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といたしまして、1 の宿主及び導入 DNA に関する事項の (1) 宿主の種名につきましては宿主にはダイズが用いられております。次のページにまいりまして、(2) DNA 由来の種名につきましては、本掛け合わせ品種には *gm-fad2-1* 遺伝子、*gm-hra* 遺伝子及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子の 3 つが含まれております。*gm-fad2-1* 遺伝子及び *gm-hra* 遺伝子の供与体はダイズであり、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp. CP4 菌株となっております。(3) の挿入 DNA の性質及び導入方法につきましては、本掛け合わせ品種は親系統を従来の育種法により掛け合わせて作出されたということです。なお、親系統の作出においてはそれぞれの遺伝子はパーティクルガンによって導入されているものです。

次の 2、宿主の食経験に関する事項といたしまして、宿主であるダイズは古くから食品として利用されているということです。

3、宿主由来の食品の構成成分等に関する事項、(1) 宿主の可食部位の主要栄養素等につきましては、含有量とともに表 2 に示されております。3 ページにまいりまして、(2) 宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害剤につきましては、ダイズにおいては栄養阻害物質が含まれておりまして、表 3 のとおり示されております。

4 ページにまいりまして、4、宿主と遺伝子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といたしまして、(1) 収穫時期及び貯蔵方法、(2) 摂取部位につきましては従来のダイズと同様ということです。(3) 摂取量につきましては、本掛け合わせ品種はオレイン酸を多く含むプレミアム油の搾油用として利用されることから、従来のダイズ油が、本掛け合わせ品種に由来するダイズ油に置きかわる可能性が考えられるということです。(4) 調理及び加工方法につきましては、従来のダイズと基本的に同様とありますが、オレイン酸含有率が高いために、搾油後に油の熱安定性を高めるための水素添加の必要性はないということです。

5、宿主以外のものの比較対象につきましては、一部のデータにおいて掛け合わせに用いた親系統も比較対象として用いたということです。

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といたしましては、本掛け合わせ品種におきましては、DP-305423-1 由来の *gm-fad2-1* 遺伝子の導入によりオレイン酸の含有率が高まり、リノール酸含有率が低下しまして、同じく DP-305423-1 由来の *gm-hra* 遺伝子の導入によりましてヘプタデカン酸及びヘプタデセン酸、そして、ここには記載されておられませんけれども、追加資料にありますノナデセン酸の含有量も有意に増加していることと、もう一方の親系統である MON-04032-6 由来の改変 *cp4 epsps* 遺伝子の導入によりまして、改変 CP4 EPSPS タンパク質が産生されていることが安全性評価において検討が必要とされる宿主との相違点であるとなっております。

5 ページ目においていただきまして、第 2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項といたしまして、本掛け合わせ品種は種子中のオレイン酸の含有率を高め、除草剤グリホサート耐性を付与することを目的として高オレイン酸含有形質のほか、除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤耐性も付与されております。この阻害剤耐性の形質につきましては選抜のためのマーカーとしての利用を目的とするというものです。

その下にまいりまして、オレイン酸含有率が非組換え体から増加いたしましたして、リノール酸含量が低下しております。また、多価不飽和脂肪酸であるリノール酸の含有量の減少により熱安定性が高まるために、水素添加の必要性は低いということです。この水素添加はトランス脂肪酸を生成されるとされております。この掛け合わせ品種由来の油は、ドレッシング等の生食用としての利用に加えて、熱安定性の高い油が求められる揚げ物やスプレー用油等に利用されるということです。

6 ページにまいりまして、第 3、宿主に関する事項、1、分類学上の位置づけに関する事項といたしましては、宿主はダイズであり、学名等につきましては以下のとおり記載されております。

2 の遺伝的先祖及び育種開発の経緯に関する事項、その下の 3 の有害生理活性物質の生産に関する事項について、それぞれ記載のとおりとなっております。

7 ページにまいりまして、4、アレルギー誘発性に関する事項といたしましては、ダイズはアレルギー誘発性を有するタンパク質を含むことが報告されております。

5、病原性の外来因子に汚染されていないことに関する事項といたしましては、ダイズにはウイルス、細菌及び糸状菌の各種病害が知られておりますが、これらが人や動物に感染することは知られてないということです。

その下の 6、安全な摂取に関する事項といたしましては、ダイズは古くから食品として利用されているということです。

次のページの 7、近縁の植物種に関する事項といたしましては、ダイズの近縁種としてはツルマメが知られておりますが、ツルマメは食用としての利用はないということです。

9 ページにまいりまして、第 4、ベクターに関する事項といたしまして、本掛け合わせ品種につきましては、それぞれの親系統を従来育種により掛け合わせて作出したものでありまして、本掛け合わせ品種の作出に当たっては、新たなベクターは用いていないということです。

1、名称及び由来に関する事項といたしまして、それぞれの親系統の作出に使用されたプラスミドが記載されております。

2 の性質に関する事項といたしまして、それぞれのプラスミドの塩基配列は明らかになっており、GenBank において公開されているということです。(2) の制限酵素に関する切断地図に関する事項についても、こちらも親系統を作出する際のものでありますので省略させていただきますけれども、親系統の審査の際の資料である別紙 1 及び別紙 2 に記載されているとおりということです。(3) につきましては、いずれのプラスミドにつきまし

ても有害塩基配列は含まれていないということです。(4) 両プラスミドにはアンピシリン耐性マーカーである *amp* 遺伝子が含まれておりまして、本プラスミドを含む微生物を選抜・維持することができるということです。(5) 伝達性に関する事項につきまして、いずれのプラスミドについても伝達を可能にする配列は含まれておりません。

10 ページにまいりまして、第 5、挿入 DNA、遺伝子産物及び発現ベクターの構築に関する事項、1、挿入 DNA の供与体に関する事項といたしまして、(1) 名称、由来及び分類に関する事項といたしまして、本掛け合わせ品種中には親系統に由来する 3 つの遺伝子が含まれております。① *gm-fad2-1* 遺伝子と② *gm-hra* 遺伝子ですけれども、これらの供与体はダイズということです。また、3 つ目の改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp.CP4 菌株ということです。(2) 安全性に関する事項といたしまして、*gm-fad2-1* 遺伝子及び *gm-hra* 遺伝子の供与体であるダイズは、古くから食品として利用されているということです。その次の改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体である *Agrobacterium* sp.につきましても、自然界の土壌や根圏によく存在する微生物の一つでありまして、人や家畜に対して病原性を有するとの報告はされていないということです。

11 ページ目にまいりまして、2、挿入 DNA 又は遺伝子及びその遺伝子産物の生成に関する事項といたしまして、(1) 挿入遺伝子のクローニングもしくは合成方法に関する事項となりますけれども、親系統の作出後、新たなクローニング、合成は行われていないということでございます。① *gm-fad2-1* 遺伝子につきましても、ダイズ内在性の *fad2-1* 遺伝子の 399 番目から 995 番目の領域であるとなっております。② *gm-hra* 遺伝子につきましても、ダイズ由来のアセト乳酸合成酵素遺伝子でありまして、アセト乳酸合成酵素阻害剤の影響を受けないように改変された遺伝子ということです。*gm-hra* 遺伝子におきましては、2 つのアミノ酸が置換されているということです。③改変 *cp4 epsps* 遺伝子につきましては、こちらは *Agrobacterium* sp.CP4 菌株由来の 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素遺伝子の C 末端側 1.36 kb の塩基配列から成るものです。この部分のアミノ酸配列としては、野生型 CP4 EPSPS タンパク質のものから、1 つのアミノ酸が置換されたものです。

(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といたしまして、これらにつきましては親系統のものと同じでありまして、親系統のデータがそれぞれ図 1 から図 3 に記載されております。

14 ページ目にまいりまして、(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項でございますけれども、①各挿入遺伝子及び遺伝子がコードするタンパク質の性質及び機能といたしまして、*gm-fad2-1* 遺伝子につきましてはダイズ中でオレイン酸からリノール酸への生合成を触媒する  $\omega$ -6 デサチュラーゼをコードするダイズ内在性 *fad2-1* 遺伝子の 399 番目から 995 番目までの領域であり、ジーンサイレンシングを誘導することで  $\omega$ -6 デサチュラーゼの発現を抑制することが目的とされております。脂肪酸の合成経路につきましては図 4 に示されております。

次のページにいていただきまして、*gm-hra* 遺伝子につきましては、アセト乳酸合成酵素阻害剤の影響を受けない *gm-hra* 遺伝子のタンパク質の前駆体をコードするものとなっております。この GM-HRA タンパク質は除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤の存在下でも活性を有しまして、バリン、ロイシン及びイソロイシンの分枝アミノ酸合成経路を阻害しないため、植物に除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤に対する耐性を付与するものということです。

次のページにまいりまして、改変 *cp4 epsps* 遺伝子となります。こちらは改変 CP4 EPSPS タンパク質をコードするものでありまして、*epsps* 遺伝子は植物や微生物に特有の芳香族アミノ酸を生合成するためのシキミ酸経路を触媒する酵素の一つでありまして、改変 CP4 EPSPS タンパク質は除草剤グリホサート存在下でも *epsps* 活性を有し、シキミ酸経路が阻害されないために、植物除草剤グリホサートに対する耐性を付与するものとなっております。

17 ページにまいりまして、②これらの遺伝子由来のアミノ酸と既知のタンパク質の構造相同性につきましては、まず、*gm-fad2-1* 遺伝子由来の本断片について、ORF 検索を行ったということです。その結果、4 つの ORF が検出されましたが、これらのアミノ酸配列と既知の毒性タンパク質との間に構造相同性は認められなかったということです。次の *gm-hra* 遺伝子と改変 *cp4 epsps* 遺伝子につきましては、それぞれの配列につきましてデータベースでの相同性検索を行った結果、既知の毒性タンパク質との間の構造相同性は見出されなかったということです。

その下の (4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項といたしまして、それぞれの親系統に挿入はされていないということです。なお、18 ページの表 4 及び 19 ページの表 5 に、それぞれの親系統の作出に用いられた遺伝子の構成要素等が示されております。

20 ページにまいりまして、3、挿入遺伝子の発現に関わる領域に関する事項の (1) プロモーター、(2) ターミネーター、(3) その他の塩基配列については、それぞれ記載のとおりとなっております。

4、ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項といたしまして、本掛け合わせ品種は従来育種の掛け合わせを行っておりまして、新たにベクターへの挿入 DNA の組み込みは行っていないということです。

21 ページにまいりまして、構築された発現ベクターに関する事項といたしましても、本掛け合わせにおいては新しいベクターは用いておりません。(1) 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、(2) 目的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、(3) 意図する挿入領域に関する事項、(4) 導入しようとする発現ベクターの各項目につきましては、親系統の作出に用いられたものについて記載されております。

6、DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項といたしまして、本掛け合わせ品種は従来育種法により掛け合わされた品種でありまして、図 7 に育成の概要図が示され

ております。

23 ページ目にまいりまして、第 6 の組換え体に関する事項、1、遺伝子導入に関する事項、(1) コピー数及び挿入近傍配列はそれぞれ明らかになっておりまして、サザンブロット分析の結果、バンドパターンは親系統のものと一致したということです。その結果につきましては、24 ページから 32 ページまでに実験の泳動図が示されております。33 ページ目にまいりまして、(2) オープンリーディングフレームの有無及びその転写及び発現の可能性に関する事項といたしまして、親系統のそれぞれの配列について、検討されており、既知のアレルゲンまたは毒性タンパク質との相同性を持つ ORF は検出されなかったということです。

その下の 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といたしましては、本掛け合わせ品種の各部位の GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質の発現量を ELISA 法により分析した結果が表 6 に示されております。

3、遺伝子産物が 1 日タンパク摂取量の有意な量を占めるかに関する事項といたしましては、本掛け合わせ品種の GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質の平均産生量から試算した結果、それぞれ  $2.4 \times 10^{-4}\%$ 、 $3.2 \times 10^{-2}\%$  と微量であり、一日蛋白摂取量の意な量を占めるとは考えにくいとなっております。

4 の遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項といたしまして、こちらにつきましても両親系統の知見が本掛け合わせにおいても適用できると考えられるとされております。

親系統の知見としまして、(1) 挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関しまして、*gm-fad2-1* 遺伝子及び *gm-hra* 遺伝子の供与体であるダイズについては、人に対するアレルギー誘発性を有することが知られております。もう一方の改変 *cp4 epsps* 遺伝子につきましては、人に対するアレルギー誘発性の報告はないということです。

(2) 遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項といたしまして、GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質については、人に対するアレルギー誘発性があるとの報告はないということです。

(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事項といたしまして、①人工胃液、次のページにまいりまして、②人工腸液、③加熱処理に関する知見がそれぞれ親系統の別紙 1、別紙 2 に記載されているとおりのことが記載されております。

その下の (4) 遺伝子産物の既知のアレルゲンとの構造相同性に関しましては、GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質につきまして、8 個の連続アミノ酸残基と一致する配列及び 80 個以上のアミノ酸残基に 35% 以上の相同性は検出されなかったということでありまして、既知のアレルゲンタンパク質の構造相同性はないことが示されております。

(5) 遺伝産物及び IgE 結合の検討に関する事項といたしましても、これら 2 つのタンパク質につきましてアレルギー誘発性の知られていない他の食品のタンパク質と同等と判断されることから、本事項について検討は行われておりません。

5、組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項といたしまして、第 6.1 の (1) でありましたように両親系統に挿入された遺伝子は、掛け合わせ品種において遺伝され、安定に維持されていることが確認されているとされております。

6、遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項といたしまして、(1) 各遺伝子産物の代謝経路への影響といたしましては、① *gm-fad2-1* 遺伝子につきまして、本遺伝子のもとになっておりますダイズ内在性 *fad2-1* 遺伝子がコードする  $\omega$ -6 デサチュラーゼは、オレイン酸に二重結合を挿入し、リノール酸生成反応を触媒するものとなっております。*gm-fad2-1* 遺伝子はダイズ内在性の *fad2-1* 遺伝子の 399 番目から 955 番目までの領域でありまして、本遺伝子によりジーンサイレンシングを誘導し、 $\omega$ -6 デサチュラーゼの発現を抑制することを目的に導入されております。なお、掛け合わせ品種の種子中のオレイン酸含量は非組換えのものに比べて増加し、リノール酸含量が低下したということです。

② GM-HRA タンパク質につきましては、除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤によって阻害される内在性アセト乳酸合成酵素のかわりに、ロイシン、バリン及びイソロイシンの分枝アミノ酸経路で作用するというものです。こちらは産物であるアミノ酸がフィードバック制御されていることが知られておりましたが、本掛け合わせ品種の種子中のアミノ酸組成は非組換え体と同等であったということが示されております。

次のページ、38 ページ目にまいりまして、③ 改変 CP4 EPSPS タンパク質につきましては、芳香族アミノ酸を合成するシキミ酸合成経路における律速酵素ではないことが示唆されておまして、改変 CP4 EPSPS タンパク質が産生されることにより、総 EPSPS 活性が高まったとしても、最終産物である芳香族アミノ酸濃度が高まることはないと考えられております。実際に本掛け合わせ品種のアミノ酸組成は、非組換えダイズのものと同様であったということです。また、*epsps* につきましても、基質であるホスホエノールピルビン酸及びシキミ酸-3-リン酸と特異的に反応することが知られておまして、生体内において、その他の基質と反応することは考えがたいということです。

(2) 遺伝子産物の相互作用につきましては、親系統で獲得された形質が本後代交配種で変化していないことを確認するために、それぞれの脂肪酸分析及び除草剤耐性試験により確認されております。種子中の脂肪酸分析につきましては、本掛け合わせ品種においてはオレイン酸の有意な増加及びリノール酸の減少が認められまして、本掛け合わせ品種及び親系統の DP-305423-1 の分析を行った結果、掛け合わせ品種のヘプタデカン酸及びヘプタデセン酸及びノナデセン酸において非組換え体との間で統計学的な有意な増加が認められたとなっておりますが、いずれも親系統の DP-305423-1 と同程度であったということです。こちらの結果につきましては、39 ページの表 7 に示されております。

その下にまいりまして、除草剤耐性試験につきましては、① 除草剤グリホサート散布試験ですけれども、本掛け合わせ品種は、除草剤グリホサート耐性である親系統 MON-0403-2 及び非組換え体ダイズの各系統の 3 葉期に除草剤グリホサートを散布して薬害程度を検討しました結果、次のページにまいりまして、いずれの散布量におきましても、掛

け合わせ品種と親系統の MON-04032-6 との間で、薬害程度に統計学的有意差は認められなかったということです。本結果から親系統に付与された除草剤グリホサートに対する形質は、本掛け合わせ品種においても変化していないことが確認されたということです。その結果につきましては表 8 に示されております。

②除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤散布試験につきましては、本掛け合わせ品種では除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤耐性の親系統 DP-305423-1 及び非組換えダイズの各系統の 3 葉期に除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤を散布いたしまして、薬害程度を検討しております。その結果、いずれの散布量におきましても、本掛け合わせ品種と親系統のものとの間に薬害程度に統計学的有意差は認められなかったということです。本結果から親系統に付与されたアセト乳酸合成酵素阻害剤に対する形質は、本掛け合わせ品種においても変化していないことが確認されております。その結果につきましては表 9 のとおりとなっております。

41 ページの 7、宿主との差異に関する事項といたしまして、本掛け合わせ品種の種子中の主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン類及び栄養阻害物質等につきまして分析をされております。結果につきましては線形混合モデルを用いて統計解析をしたとなっております。こちらの線形混合モデルに関しましては、下の脚注のところに注がついておりますけれども、測定値に影響する固定要因、本分析の場合は品種、及び変量要因、本分析の場合は場所や反復等、の両方の要因を考慮した統計解析を可能にする方法ということです。なお、本モデルにより算出される標準誤差は各品種の反復数が同じ場合、分析項目ごとに標準誤差が同じ値になるということです。その結果が 42 ページの表 10 に示されております。

43 ページの (2) の脂肪酸組成の分析にまいりまして、主要脂肪酸ですけれども、こちらは本掛け合わせ品種の種子中のオレイン酸含有率は非組換え体ダイズに対して増加し、かわりにリノール酸含量が低下したということであります。また、パルミチン酸、ステアリン酸及びリノール酸において、統計学的に有意な低下が見られましたが、いずれも自社の商業品種の変動の範囲または文献値の範囲内であり、親系統 DP-305423-1 と同程度であったということとなります。

45 ページにまいりまして、その他の脂肪酸のところですが、こちらにつきましてはヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸、ノナデセン酸を除き、いずれも自社の商業品種の変動の範囲内または文献値の範囲内であったということです。

これらのうちヘプタデカン酸とヘプタデセン酸の含有量につきましては、親系統の評価時に安全性が確認されているということです。一方で、ノナデセン酸につきましては新たな分析方法が確立されたため、今回、追加されているものでございますが、ダイズ等の植物及び動物に含まれ、天然に存在するものであり、その含有量も DP-305423-1 と同程度で微量であったというふうにされております。

ノナデセン酸につきまして追加資料として机上に置かせていただきました、ノナデセン

酸の安全性に関する追加情報というものが提出されておりますのでご覧くださいませようお願いいたします。1 ページ目の 1 のノナデセン酸を含有する食品としまして、定性分析の結果、ダイズ以外にも様々な植物性及び動物性食品に含まれていることが報告されており、日常的に摂取されているということでございます。次の 3 ページ目の表 1 に、どのような食品に含まれているかが含有量とともに示されております。また、定性分析の結果といたしましては、4 ページの表 2 に含まれている食品が示されておまして、ヒマワリ油、トウモロコシ油、ピーナツ油、ダイズ油、綿実油やブレンド油中で検出されたとなっております。その下の 2 のノナデセン酸の安全性に関する文献情報としましては、本脂肪酸の摂取により人の健康に悪影響を及ぼすとの報告は検索されなかったということです。

その下にまいりまして、本掛け合わせ品種のノナデセン酸の増加量が日本人の一日脂肪摂取量に占める割合といたしまして、本掛け合わせ品種及び非組換えダイズ種子中の総脂肪酸量におけますノナデセン酸の割合につきまして、植物性油脂及びダイズ加工品等からのダイズ由来の脂質摂取量の値を用いて試算を行った結果、ノナデセン酸の増加量の一日の脂質摂取量に占める割合としましては 0.0035% となりまして、低い値であったということです。

では、要旨の方に戻らせていただきまして、49 ページにまいりまして (3) アミノ酸組成につきましては、いずれのアミノ酸組成においても非組換え体ダイズとの間で統計学的な有意差は認められなかったとなっております。結果につきましては 50 ページ、51 ページ以降に示されております。

52 ページにまいりまして、(4) ミネラル類の分析等につきまして、こちらにつきましても非組換え体との間で統計学的な有意差は認められなかったということでございます。表 14 に結果が示されております。

また、54 ページのビタミン類につきましても、こちらはビタミン B<sub>2</sub>を除きまして非組換え体ダイズとの間で統計学的な有意差は認められなかったとなっております。有意差の認められた B<sub>2</sub>の分析値につきましても、非組換え体ダイズの分析結果に基づく自社の商業品種の変動の範囲内であったということでもあります。

56 ページにまいりまして、(6) 栄養阻害物質等の分析につきましては、グリシチン及びトリプシンインヒビターを除きまして、非組換え体ダイズとの間で統計学的な有意差は認められなかったということでございます。また、有意差の認められましたグリシチン及びトリプシンインヒビターの分析値につきましても、非組換え体ダイズの分析結果に基づく自社の商業品種の変動の範囲内または文献値の範囲内であったということです。これらの結果につきましては、57 ページから 59 ページの表 16、17 に示されております。

60 ページ目にまいりまして、8、諸外国における認可、食用等に関する事項といたしまして以下のとおり記載されております。なお、この中の南アフリカにつきましては、申請先というものが南アフリカ共和国となっておりますけれども、正確には南アフリカ農林水

産省（DAFF）という組織ということです。申請書をちょっと修正させていただきます。また、年月日は、2010年12月承認になっておりますけれども、正確には2011年9月の承認だということです。それぞれ修正させていただきます。

その下の9、栽培方法に関する事項といたしましては、除草剤グリホサートが利用可能な点を除きまして従来のダイズと同様であるとなっております。

10の種子の製法及び管理方法に関する事項につきましても、従来のダイズと同様であるということです。

次のページにまいりまして第7につきまして、第2から第6までの事項により安全性の知見は得られておりまして、次に以下に示される試験は必要ないと判断されたということです。

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、申請書につきまして、項目ごとに先生方から御意見を賜りたいと思います。

まず、第1から第4で申請書の1ページから9ページにかけまして、コメント、御意見がありましたらお願いいたしたいと思います。これは確か①と②の掛け合わせで初めての例ですか、二回目でしたか。

○北村課長補佐 以前、高リシンと害虫抵抗性のトウモロコシの掛け合わせ品種がございましたので、二品目目になります。

○澤田座長 大体、前回の書きぶりに一応、合わせて書いたわけですね。

よろしいですか。

○橋田専門委員 書きぶりとか内容ではなく、系統名についてのコメントです。ラウンドアップレディダイズに関しては、ここに記載されているものは国際的な識別名として認知されているものかと思いますが、以前の申請のときは、多分、ラウンドアップレディの40-3-2という形で出ていたかと思います。厚生労働省のホームページ等では、そういう形で記載されていると思うので、そこのところはどのように整合性をとっていかれるのかということをお聞きしたいと思います。

○澤田座長 厚労省のバイオテクノロジー部会のもとはこれは全く同じものなの、名前だけ変えているのですか。事情がわかりますか。

○北村課長補佐 厚生労働省の方から評価依頼が来ていまして、申請者からもこの名前がいいという了解をとっておりますので、できれば、この名前で行きたいと思っております。

○澤田座長 正式名はこれで。

○橋田専門委員 正式名はこちらの方になるとと思いますが、掛け合わせということで、もとの資料に帰ろうとしたときに、例えば、厚労省のホームページ等を見たときに、この名前ではすぐにひっかかってこないかと思います。そこで、一筆入れるとか、そのような措置があってもいいのかと思ひ、お聞きした次第なのですけれども。

○北村課長補佐 注釈か何かで入れておくという形でよろしいでしょうか。

○澤田座長 商品名がわかりやすいわけですね、むしろ。

○橋田専門委員 ラウンドアップレディダイズの RRS 40-3-2 系統という名称で以前は書かれていて、そこには正式名称の中の 40-3-2 という識別番号が入っているのですが、ここに明記されているような MON-04032-6 という形では書かれていないので、こちらが同一のものであるということがきちんと認識できるような形にしておいた方がよろしいかと思えます。

○澤田座長 一応、注釈、脚注みたいな格好で入れればよろしいですか。

他によろしいですか。

○児玉専門委員 4 ページ目の相違点に関する事項というところですが、ヘプタデセン酸とヘプタデカン酸が有意に増加している原因が、導入遺伝子の *gm-hra* 遺伝子の導入によって増加しているというふうに書かれているのですけれども、前回、私はこれに関与していないので、今回、初めて前回分も含めて拝見したのですが、今回、かなり詳細な脂肪酸の分析、現在できるであろう水準ではトップレベルに近い、かなり詳細な分析をされてきて、この分析の値をずっと見ていくと、奇数の脂肪酸に 1 個、二重結合が入ったものが軒並みふえていますので、前回の審査のときはこれでよかったかもしれませんが、今回のこのデータを見てしまうと、やっぱり、ジーンサイレンシングの影響で、結局、17:1 から本当は 17:2 とか、17:3 とかに代謝されるものが結果として代謝されずに、奇数の脂肪酸で 1 個、二重結合が入ったものが 17:1 とか、19:1 とかというものが増えていますので、明らかにこれはもう 1 個の方の導入遺伝子のジーンサイレンシングを誘導するために入れた導入遺伝子の影響で、*fad2* の阻害によって増えていると見た方が正しい。

ただし、*fad2* の基質特異性に関しては、奇数の脂肪酸に関しては、多分、文献はないと思います。だから、実はこのレベルで分析されているのは僕も初めて見たぐらい、かなり立派な分析をされていますので、そこで初めて見えてきたような結果ですので、この理由はあり得ると思うのですけれども、それに付加して、そういう現象が起きていると考えた方が素直だというふうに思えます。どういうふう書きぶりを変えるかというのはちょっとまた別の問題ですけれども。

○澤田座長 それはどういう手順で直せばいいですか。

○児玉専門委員 どういう手順で、どう直せばいいのか、ちょっとわからないのですけれども、そのときの科学的な水準に合わせて評価書を変えていかざるを得ないのではないかなというふうに思いますが。

○澤田座長 一つは、後の方のディスカッションに少し加えてもらう方法がありますが。

○児玉専門委員 そうですね。

○澤田座長 それに応じて、この 4 ページを少し修正していただくことでいいですか。

○児玉専門委員 それでいいと思います、ここが変わると。

○澤田座長 どうぞ。

○飯専門委員 正確に覚えていないのですけれども、今の原因を *hra* の方にしているところ、ちょっと無理があるのではないかと。

○児玉専門委員 完全にこれを否定する根拠もないといえませんが、ただし、17:1 とか 19:1 という奇数の脂肪酸の二重結合が 1 個入ったものが増える理由は、明らかに *fad2* のサイレシングの影響を受けているのは明白と言っていると思います。ただし、文献的な学術的な裏づけという、ほとんど、そういう裏づけを示すような論文というのは今はない。

○飯専門委員 この審査のときに、ここの記載といいますかね、ロジックに関してちょっとひっかかって指摘事項を出して、回答は一応もらって、同じように否定はし切れない、すっきりと納得はできないけれども、否定ができない一つの可能性というような感じで考えたと思うので、そのときのやりとりをもう一回見ていただいて、そうすると、ここの申請書の書き方がちょっと行き過ぎた書き方のような気もするのです。余り断定できる状況ではなかったと思いますので、そのときは。

○児玉専門委員 直感的には、僕がこれを最初に読んだときに、これは違うと思ったのですけれども、ただ、資料をちょっと取り寄せていただいて拝見したのですけれども、否定し切れるかと言われると、その可能性をゼロにするという根拠もないかなという感じですが。

○飯専門委員 先生の説明を受けて、どちらかという逆ですっきりしてきたという感想です。最初の審査のときにはもっと別の、例えば培養変異とか、そういうことも同じぐらいのレベルで想定し得るものかなと思っていたのですが、今回、掛け合わせでも似たような結果が出てきているから、やっぱりどちらかの導入遺伝子かなという気はしていたのですけれども。

○澤田座長 これは前回の議事録にさかのぼって、よく見直さないといけないのかもしれませんが、ちょっと後でよく検討していただくにしても、どういうふうに直せば一番いいか、御意見をもう少しいただければと思います。

他によろしいでしょうか。

○鎌田専門委員 要するに、これは今回、掛け合わせなので、ここの書き方は前を見ないとわからないのだけれども、全く変わってしまうと前のがおかしくなるわけですね。だから、前のは前のできちとされているものとして承認されているので、あくまでここは前のを踏襲している書き方にしていない限り、話がややこしくなっておかしくなるので、前のを確認して、前のと齟齬がなければいいというふうにしておかないといけないと思うのですが。

○澤田座長 わかりました。少なくとも 4 ページは前の掛け合わせの問題ですから、このまま残しておいていただいて、後の方でちょっと議論を必要に応じて追加していただくのがいいのかなと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、よろしいですか。第 5 の挿入 DNA、遺伝子産物並びに発現ベクターの構築

に関する事項で、これはちょっと長くて 10 ページから 22 ページまで、コメント、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、ないようですので、第 6 の組換え体に関する事項で、23 ページから 34 ページ、すみません、第 6 はちょっと長いので第 6 の 3 まで、34 ページの真ん中辺ぐらいまでお願いしたいと思います。

○児玉専門委員 これに直接関わるというよりはお伺いしたいということで、質問したいのですが、これはフル評価に近い評価をしなければいけない組み合わせの掛け合わせということで、サザンハイブリダイゼーションも一通り出されているのですが、遺伝子の安定性そのものは親世代である程度、交配して、もう交配していいよという形で認めている状態であるということを見ると、これに関して、こういうサザンハイブリダイゼーションみたいなものをもう一度、きちんと出してやってくるのは構わないですが、必要なかということを見るとどうなのでしょう、必要なのでしょうか、やっぱり、ちょっと素朴に思ったのですが、

○澤田座長 本来は出さなくてもいいはずなのですね。安定性は親の段階で見ている、安定だという結論がありますので。どうぞ。

○小関専門委員 よろしいでしょうか。いわゆる分子生物学的な解析、それと要するにどのレベルで解析していくかの話だと思うのですが、当初は掛け合わせが出たとき、①×①のときも、当初は掛け合わせたものの安定性というのをこういう格好できちんと見ましようねということでやってきたのですが、事例を積み重ねていくと、今までに掛け合わせることによって安定性がぐらついたというものはないということがほぼ確認されているので、今はその部分はやらなくていいでしょうと。

一番大事なのは、次に生化学的な例えばタンパク質の発現量について、昔はきちんとかなり①×①でもやっていたのですが、それも事例を積み重ねて全然変わらないと。最終的にそこで出てくる遺伝子からのフェノタイプ、表現型が変わっているか、変わっていないかを見れば、分子生物学的なこういう変化が起こっていないということが保証されるということは、長い評価の過程の上で確立されてきたので、今、座長がおっしゃられたように、その過程を考えてみれば掛け合わせたものについて、それが分子生物学的に揺らぐかどうかを調べる必要はなくて、データを出してもらえばそれでいいのですが、それと同じ①×①で踏んできた経緯と同じであることを考えれば、表現型としてこの場合においても耐性が変わっていないか、あとは成分、それが変化していないかということが担保できれば、この辺のことはもういいのではないかというのが一つの考え方だと思うのですが、これはまだ言ってみれば①×②の二例目ということだったので、ここまで出して下さっているのですが、ですから、今後、申請書が出てくる可能性はあるのですが、そのときに、それを求めるか、求めないかということになると思うのですが、なくても、求めなくても大丈夫ですねと皆さんが納得していただけるのであれば、いわゆる分子生物学的な解析は出してくれば、それはそれでいい。それは申

請者側の問題ですから、出されなくても、こちらが要求しないというスタンスに立つかということだと思えます。

今、児玉先生がおっしゃられたことでいけば、出してくればそれでいいけれども、出されなくてもそこは親の方で安定性は調べられているのだから、問題ではないのではないですかということを皆さんが御納得いただければ、今後、そういうスタンスでいきましょうということになるのではないかなと私は思います。

○澤田座長 他に御意見はよろしいですか。

少なくとも遺伝子の安定性に関しては、特に今回、データを出していただかなくてもいいのではないかなと私自身も思いますので、もし御異論がなければ、そういうふうにしたと思います。あと、発現量ですけれども、これはどう考えますか。

○小関専門委員 よろしいでしょうか。①×①のときに出た議論というのは、発現量が変われば、当然、除草剤耐性の強さ、弱さも変わるだろうし、害虫抵抗性においてもやっぱり強さ、弱さがフェノタイプとして出てくるはずですよということ、その耐性というようなものの表現形が発現量に依存していると考えていただけるのであれば、それはそれで問題ないのではないかなと思います。

○澤田座長 普通の掛け合わせだと発現量までは求めないで、フェノタイプだけでよしとしているのですけれども、①×②の場合も発現量は必要ないということでしょうか。

○小関専門委員 というふうに皆様が御納得していただけるかどうかだと思います。私はいわゆるホモ体だったら発現量が倍あって、ヘテロで 1 個しかなかったら 1 個しかない。いわゆるジーンドーセージの問題とかなんとかというようなことも、今までは見られていないのですよね、ほとんど。ですから、そういうことを考えると、フェノタイプの上で要するに発現されたものによって生じる表現形で、十分に私は判断できるようには思います。

○澤田座長 他の先生、いかがでしょうか。

○鎌田専門委員 今の小関先生のは非常によくわかるので、少なくとも栄養改変をやったところは成分を後代でも見るので、その部分は担保されるだろうということで、別に発現量を見なくても基本的には問題ないだろうと思っています。今の①×①もそうなのですが、今回だと *gm-hra* 遺伝子の機能というのが実は問題でして、要するに機能が見えない。要するに入れてあるけれども、別に組換え体だって非組換え体だって同じぐらいの要するに除草剤に弱いわけですよね。あくまで最初のセレクションのときしか使っていないというようなものをどう考えるのかという、安定性を求めるのかと、そういうことに関してそもそも、それを議論し出すと、形質が見えない以上、そうしたら発現量を見ろという話なのかということになってしまうのですね。

○澤田座長 ちょっと確認ですけれども、41 ページの表 9 は、この数字ではよくわからないということですか。

○鎌田専門委員 というか、もともと植物個体でこの形質はほとんど見えないので、カル

スの段階でセレクションするときには、試験管の中でうまく細胞に当ててセレクションがかかるので形質が安定して見えたように出ているのだけれども、個体にすると見えないのですよ、これは。だから、この試験は意味がない試験なわけですよ。

○澤田座長 そうするとフェノタイプで確認できないものは、やっぱり発現量は見た方がいい。

○小関専門委員 ですから、そのところの議論を、これというのは①×②だけではなくて①×①の上でもかかわることなので、そこはちょっとここで議論できれば議論して、コンセンサスを得ておいた方がよろしいのではないかとこのように私も思います。というのは、例えば今回は GUS が抜けていますよね。GUS の残ったものがあつたときに、それというのは表現形として見ようとしたら、つぶして調べなければいけないので、少なくとも生化学的な解析が必要になるわけですが、それというのは果たして本当に要するのかどうかというような、要するに後代交配品種において必要なのかどうかということも含まれるのではないかなと私は思います。

○鎌田専門委員 昔、ガイドラインを作っているときにこの話を実は議論したことがあつて、当時だと、カナマイシン耐性遺伝子をセレクションマーカーとして一番最初の時だけ使うと。そこからでき上がった個体ではカナマイシン耐性は見ないわけですよ。幾ら後で交配したって、だれも基本的にはチェックしていないので、一度、入れたものについて世代がかわっていくごとに安定性を見るのかと、発現しなくなっても安全性上、何の問題も本当はないのではないかと。要するにカナマイシン耐性遺伝子のどこかの一塩基がデリベーションで抜けてしまったと、タンパクができなくなっていると。それは別に抜けたから安全性上、問題が起こるかということ、基本的には多分、そういうことはないだろうと。

だから、普通の交配のときでもカナマイシン耐性遺伝子なんかはだれもチェックはしていないと、発現量ももちろん、だれもチェックはしてなくて、今まで①×①の交配でもそういうことは一切やったことがないので、本当に必要かという議論は逆にどうしても必要な理由がない限り、逆になかなかそれは言えなくなってしまうところだと思います。やっぱり、食品としての安全性上、何かを考えるから、そのデータは必要なのだよという理論でないと今のところはおかしくなるので、最初なんかだとやっぱり代謝の量がすごく大きく変わるのは問題だろうからチェックをするのだと、それを代謝物でやるのだつたら、それはそれでいいでしょうということ、そういう考え方でないとおかしくなると思います。

○澤田座長 大体、道筋は示していただいたように思いますけれども、マーカー的なもので組換え体のバイオリジカルな大きな問題がないものは、見なくてもいいだろうという解釈ですね。

○小関専門委員 一つよろしいですか。そういう意味での追加なのですが、当初、だから、生化学的に見ていたのですよ、抗体を使って。①×①のときも、カナマイシンに関しても。というのは、何かの影響で爆発的に増えることがあるのではないかとこの可能

性を考えたわけですがけれども、積み重ねていくうちに、そういうことはないということがあったのです。それで、結局、それはもう見ないで、大丈夫ですよ。少なくとも増えることは全くないと。あったとしても減ることしかないだろうという形で考えられたのだと思います。

○澤田座長 他に御意見は。

○山崎専門委員 基本的にはそれでいいと思うのですがけれども、例外があり得ると思います。というのは、理論的に考えた場合に、親が両方とも遺伝子を持つ場合と片方しか持っていない場合がある。親が両方ともある特定の遺伝子を持っていた場合には、掛け合わせになるとホモになる可能性がありますね。ホモになって発現量が増えると困るような遺伝子がもしもあった場合には評価しましょうということは残しておいていいと思うのですね。だから、一般的には評価しないのだけれども、場合によっては評価することがありますよという条件を付ければよいと思います。

○鎌田専門委員 今の山崎先生のは、非常にリーズナブルでいいと思うのですね。だから、この間から①×①も親委員会の方でやってしまうようなことになっているので、もしそうだとすると、個別の審査をするときにその事項も盛り込んで、こいつは要注意だから発現の量もよく調べてくださいねという、そういう付記をした方がいいかと思います。

○澤田座長 評価書に書き込む方がよろしいですか。

○小関専門委員 私自身はもとのやつの評価書まで入れなくても、大丈夫だろうというふうに思っているのですがけれども、それはなぜかという、①×①で当初にやられたときに、ホモとヘテロを先ほど私はお話ししたと思うのですよ。ジーンドーセージの問題は見られなかった。それは同じカナマイシンセレクションで得られたものを掛けたとしても、その世代において、カナマイシンはゲノムの中に 2 コピーが存在することになりますね。それでも、そういう状態になっても全然変わりは見えなくてということがあったので。要するに、ジーンドーセージによる効果というのはないというふうに今まで見てきたのが我々の経験だったように私は思うのです。

○澤田座長 普通の場合は 2 つなのですけれども、掛け合わせを 4 回ぐらいやると、もうちょっと増える可能性もあるので、そういう場合はちょっと注意した方がいいかなというのが山崎さんの話ではないかなと。

○山崎専門委員 そうです。

○澤田座長 だから、特殊な場合ですね。だから、何かしらちょっと懸念がある場合には発現量を見た方がよい場合があると、そういうことでいかがでしょうか。

○鎌田専門委員 今までの審査をずっと思い浮かべていくと、ホモ、ヘテロという議論をしながら審査をしたかという、実は根本問題がありまして、多分、そういうことはしていないだろう。ということは、ホモ、ヘテロであるからとかという議論ではなくて、全然別な理由で極めて高くなるようなことが、要するに安全性上、何か問題を引き起こす可能性がもしもあるならば、という前提しかないと思うのですね。単にジーンドーセージがある

からということではなくて、多分、極端に何かが増えたことが極めて問題を起こし得ると  
いうことがもし想定されるならば、という条件をつけていたということかなとは思って  
すが。

○澤田座長 どうぞ。

○小関専門委員 そういう意味では、同じ遺伝子がスタックしていくとどうなるかとい  
うと、微生物とか動物と植物の一番大きな違いというのは、ジーンドーセージ効果が見られ  
るケースというのはほとんどなく、非常に限られている特殊な場合なのですね。ジーン  
ドーセージ効果が本当にはっきりわかっているのは、たしか二例ぐらいしかないのです。  
植物では、限られています。むしろ、スタッキングしていった遺伝子の数が上がれば、こ  
こにあるのと同じサイレンシングしていく方が普通です。だから、そういう意味でいった  
ときに、余程でなければ遺伝子の数が同じものが増えていったら、逆に安全になってしま  
うのではないのという、何にもなくなってしまうのではないのという議論も、確かした覚  
えが私はあるような記憶があります。

○澤田座長 一応、何か不安があるときだけ。それで、一応、①×①も評価書には書いて  
ないので、それはあえて書かないでいきたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

他に御意見がなければ次の第 6 の 4、アレルギー誘発性から 10 の種子の製法、それか  
ら第 7 で、34 ページ後半から 62 ページまででコメント、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 先ほど言いましたように、46、47 ページを見ていただければ、一応、  
補足説明しますと一番わかりやすいのは、47 ページを見ていただくと数値がきれいに出  
ていまして、17:2 は非組換えダイズでは 0.0412 という数字が出ていますけれども、組換  
えダイズだと 0 になりまして、その分、非組換えダイズだと 17:1 は 0.0609 という数字  
が組換えダイズだと 1.14 まで上がると。これは明らかにサイレンシングによって 17:1 か  
ら 17:2 への不飽和化が抑制されて、17:1 が蓄積しているという形が読み取れますので、  
前回の申請の段階ではこういうきれいな数字というか、こういう詳細な解析がされていな  
いようですので、今回されて初めてわかったということですので、その部分の考察を 45  
ページのところに入れていただくことになるのかなというふうに考えました。

○澤田座長 それは考察をちょっと入れていただいて、後で先生にごらんいただくことに  
したいと思いますけれども、よろしいですか。

他に御意見はよろしいでしょうか。どうぞ。

○石見専門委員 この前に議論したところなのですけれども、ビタミン B 群の分析につ  
いて、この前の議論ですと、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、ナイアシン、パントテン酸、このあたりまで全部  
やるというような話になってはいたので、それに従いますと、もう少し B についても見  
ていただく必要があるのかなと思います。

○澤田座長 掛け合わせの場合もそこまでやる必要はありますでしょうか。

○石見専門委員 ただ、親のときにやっていたか、やっていなかったかというのはちよっ

と覚えていなくて。

○澤田座長 親はやっていましたか。

○北村課長補佐 親の申請書が別紙 1 についていまして、その 109 ページがビタミン類の分析になっているのですが、ビタミン B<sub>1</sub>、ビタミン B<sub>2</sub>、葉酸の分析を行っています。今、ごらんいただいているファイルの次のタグの別紙になります。

○澤田座長 別紙 1 の 108、109 ページ。

○北村課長補佐 109 ページです。

○石見専門委員 確認しました。親株の方ではやっていないということなので、掛け合わせの分も 3 種類でよいのではと考えます。

○北村課長補佐 これは、高オレイン酸の親についてで、一方、もう片方の親については、もう 1 冊のファイルになるのですが、古い申請なのでビタミン類の分析はしていないという状況です。

○澤田座長 従来の掛け合わせの場合には、そこまで厳しく要求はしていませんけれども、それで①×②の場合に多分、金属の方はほとんど影響は出ないと思います。それでビタミン類の量に変化する可能性があるかどうかですけれども、ないようでしたら、掛け合わせの場合にはそこまで要求しなくていいのかなという気がしますが、いかがでしょうか。

○石見専門委員 同意いたします。

○澤田座長 他によろしいでしょうか。

それでは、いろいろ御意見をいただきましたけれども、書きぶりとか、ちょっと考察の問題だけで、安全上の問題があるということではないようでありますので、評価書案の審議に入りたいと思います。

○北村課長補佐 すみません、机上配布でノナデセン酸について追加情報を出させていただいているのですが、これについては、よろしいでしょうか。

○澤田座長 それは、一応、説明されたことですね。

○北村課長補佐 特にコメント等はよろしいですか。

○澤田座長 それから、海老澤先生のコメントを忘れていました。すみません。

○北村課長補佐 すみません、失礼しました。お配りしている資料の資料 2 というところで、海老澤先生からコメントがございます。要旨の 7 ページの第 4 のアレルギー誘発性に関する事項の記載というところで、記述・文献が古いということで、IUIS のコンポーネントとして呼称を用いるべきであるという御指摘です。別紙 2 についても御指摘があるのですが、これは以前の申請書に係る事項ですので、それはこのままということにさせていただきます。

○澤田座長 これは直していただいて、海老澤先生に確認していただきたいと思います。

一応、確認ですが、ノナデセン酸の安全性に関しては追加の説明でよろしいでしょうか。それでは、評価書なのですけれども、先ほどのノナデセン酸の説明が追加されたので、

一応、案として事務局から考えていただいたものが出されております。それで、今、いただいたのを一緒に、評価書の説明をしていただけますでしょうか。

○三木係員 評価書のご説明をさせていただきます。資料 1 と右上に書かれております食品健康影響評価に関する資料を御用意くださいますようお願いいたします。

こちらのページをめくっていただきまして 6 ページ目に参りまして、I の評価対象食品の概要から御説明させていただきます。こちらにつきましては、名称、性質及び申請者、開発者につきまして、それぞれ記載されております。

本系統につきましては、いずれの親品種も既に安全性の評価は終了しておりまして、本掛け合わせ品種は、挿入された遺伝子によって宿主の代謝系が改変され、特定の代謝系を促進して、特定の栄養成分を高めた形質が付与されるものと除草剤耐性の形質が付与されるものを掛け合わせた品種であることから、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」における安全性の確認を必要とするものに該当するものであるということです。そのため、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき安全性の評価を行ったと記載しております。

また、以下、なお書きといたしまして、同基準におけるベクターに関する事項等につきましての安全性に関する知見は、親系統の安全性評価の際に得られておりまして、本掛け合わせの安全性評価に当たっては、掛け合わせにより新たに生じ得る有害成分の増大などのリスク及び主要栄養成分などの変化を主要な評価事項として、毒性学的及び栄養学的な観点から総合的に安全性評価を行うことが妥当であると考えられると記載させていただいております。

55 行目の II の食品健康影響評価にまいりまして、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といたしまして、1.の宿主及び導入 DNA に関する事項といたしまして、(1) 宿主の種名及び由来、次の 7 ページ目の (2) DNA 供与体の種名及び由来につきまして、それぞれ記載させていただいております。(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法に関する事項といたしましては、本掛け合わせ品種におきましては、 $\omega$ -6 デサチュラーゼの発現が抑制される形質、また、アセト乳酸合成酵素を阻害する除草剤への耐性を付与されました系統と、除草剤グリホサート耐性に関する遺伝子を含む系統をそれぞれ従来からの交配育種法により掛け合わされて作出されたものということにさせていただきます。

2. 宿主の食経験に関する事項につきまして記載のとおりとなります。

87 行目の 3 ポツの宿主由来の食品の構成成分等に関する事項といたしまして、(1) 宿主の可食部分の主要栄養素等、(2) 毒性物質・栄養阻害物質等につきまして、それぞれ記載のとおりとしております。

8 ページ目にまいりまして、4. 宿主と組換え体の食品としての利用方法及びその相違に関する事項といたしまして、(1) 収穫時期と貯蔵方法、(2) 摂取部位につきましては、それぞれ従来のダイズと変わらないとしております。(3) 摂取量につきましては、

親系統である DP-305423-1 は、オレイン酸を多く含むダイズ油を得る目的で開発されたダイズでありまして、従来のダイズ油は本掛け合わせ品種を用いて製造した油に置きかわることが考えられるというふうにしております。(4) 調理及び加工方法につきましても、従来のダイズと変わらないとさせていただきます。

122 行目にまいりまして 5.の比較対象につきましても、宿主以外に必要なに応じて親系統のものを比較対象として用いたとしております。

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といたしまして、本掛け合わせ品種は *gm-fad2-1* 遺伝子により種子中のオレイン酸含量が増加し、リノール酸含量が減少している点、*gm-hra* 遺伝子及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子により GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現する点、並びに種子中のヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸及びノナデセン酸の含有量が有意に増加している点が宿主との相違点であるとしております。

以上のことから、本掛け合わせ品種の安全性評価においては、宿主である従来のダイズとの比較が可能であると判断したとさせていただきます。

137 行目にまいりまして、第 2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項といたしまして、記載のとおりとさせていただきます。

9 ページ目にまいりまして 151 行目、第 3 の宿主に関する事項といたしまして、1. 分類学上の位置づけ、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、6. 安全な摂取、次のページの 7. 近縁の植物種の各事項につきまして、他のダイズ品目と同様の記載をさせていただきます。

10 ページの第 4、ベクターに関する事項とその下の第 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の 1 から、11 ページ目の 5.構築された発現ベクターに関する事項までの各事項につきましても、親系統のものからの変化は生じておらず、その安全性に関する知見は得られていると、それぞれ記載させていただきます。

次のページにまいりまして、表 1 及び表 2 にそれぞれの親系統に含まれている挿入 DNA の構成要素として、遺伝子発現カセットをそれぞれ示させていただきました。こちらは申請書では親系統をつくる際に用いられた遺伝子の構成要素となっておりますけれども、こちらは実際に、作られた親系統に含まれているものとして、記載させていただきます。

13 ページの 281 行目にまいりまして、6、DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項といたしまして、それぞれの遺伝子発現カセットを有する系統を交配することにより、これらの遺伝子発現カセットを持つ掛け合わせ品種を作出しております。

287 行目の第 6、遺伝子組換え体に関する事項にまいりまして、1 の遺伝子導入に関する事項といたしましても親系統のものから変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られているとさせていただきます。

300 行目にまいりまして、2、遺伝子産物の組換え体内における発現に関しましては、

本掛け合わせ品種の葉、種子におけるそれぞれのタンパク質の発現量につきまして、ELISA 法による分析結果を次の表 3、表 4 に示させていただきました。

14 ページの 317 行目にまいりまして、3 の遺伝子産物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たしまして、320 行目ですけれども、日本人一人が一日に摂取するダイズ及びダイズ加工品をすべて本掛け合わせ品種に置きかえて計算すると、GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質の一日一人当たりのタンパク質摂取量に占める割合は、それぞれ  $2.4 \times 10^{-6}$ 、 $3.2 \times 10^{-4}$  となります。したがって、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないという記載にさせていただいております。

329 行目、4 の遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項といたしまして、それぞれ親系統のものから変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られているとさせていただいております。

15 ページ目の 367 行目にまいりまして、5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項といたしまして、後代における遺伝子の安定性を確認するために、本掛け合わせ品種及び親系統のゲノム DNA についてサザンブロット分析を行った結果、共通のバンドが確認されたとさせていただいております。

その下の 6. 遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項といたしましては、各タンパク質等の性質につきまして、それぞれの親系統の評価書にある記載と同様の記載をさせていただいております。

16 ページの 406 行目にまいりまして、事前に鎌田先生からコメントをいただきまして、ここには、通常の掛け合わせ品種の評価書の文言、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本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、と記載させていただいております。

409 行目の 7. 宿主との差異に関する事項といたしましては、本掛け合わせ品種と非組換えダイズの種子について、主要構成成分、アミノ酸組成、脂肪酸組成、ミネラル類、ビタミン類及び有害生理活性物質の分析を行って検討を行っております。このうち、17 ページの (3) の脂肪酸組成を除くそれぞれの項目につきましては、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差は認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても、商業用非組換え品種の変動の範囲内または文献値の範囲内であったとしております。

一方で、(3) の脂肪酸組成につきましては、脂肪酸 30 種類について分析した結果、対照に用いた非組換え体ダイズに比べて、オレイン酸、ヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸及びノナデセン酸が有意に増加し、リノール酸が有意に減少しましたが、親系統である DP-305423-1 と同程度であったとさせていただいております。これらの 5 種類の脂肪酸組成については、有意な変化につきましては新規に分析法が確立されたノナデセン酸を除いて、DP-305423-1 の安全性評価において検討済みであると記載させていただいております。

ます。

また、ノナデセン酸の有意な増加につきましては、今、お配りしている評価書の記載と、あと、追加で配布させていただきました 1 枚紙の記載を合わせさせていただきました、ノナデセン酸は、種々の食品に含有されており、日常的に摂取されている。また、日本人一人が一日あたりに摂取するダイズ油及びダイズ加工品を DP-305423-1×MON-04032-6 に置きかえた場合のノナデセン酸の摂取量増加について、総脂質摂取量に対する割合を算出した結果、0.035%であり、既に検討済みの脂肪酸の有意な変化と同様に、人の健康を損なうおそれはないと考えられる、とさせていただきたいと思えます。また、これら 5 種類以外の脂肪酸については、対照に用いた非組換え体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、商業用品種の変動の範囲内又は文献値の範囲内であったという記載にさせていただきます。

451 行目にまいりまして、諸外国における認可、食用等に関する事項として記載させていただいております。なお、ここにつきましても、455 行目の南アフリカの記載につきましては、2010 年 10 月に申請となっているものを 2011 年 9 月に承認されたとさせていただきます。

18 ページ目にまいりまして、9 の栽培方法に関する事項と 10 の種子の製法及び管理方法に関する事項といたしましては、従来のダイズと変わらないとさせていただいております。

第 7、第 2 から第 6 までの事項により安全性の知見は得られているとさせていただいております。

その下に食品健康影響評価の結果を記載させていただきます。

以上となります。

○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）につきましては、御意見、コメントをいただきたいと思えますけれども、細かい字句等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ければと思えます。それで、まず、6 ページから 13 ページの真ん中、第 6 の前までに関しまして、コメント、御意見がございましたらお願いしたいと思います。

私から一つだけ、表 1 と表 2 はいつも本文で引用していましたでしょうか。今回、別々に表を作ったので引用場所が気になったのですけれども。従来も、ただ、表が挟まっているだけで、それ以外には書かれていないのでしたか。言っている意味は、本文で引用している場所が見つからなかったということです。また、今回、親系統が別々に書かれています、例えば DP-305423-1 に由来するというふうにした方がいいのか、そこら辺は、少し書きぶりを検討した方がいいのかなと思えました。

○橋田専門委員 よろしいでしょうか。加えて表 1 と表 2 に関しての構成要素のところ、プロモーターとかターミネーターの別を記していただいた方がわかりやすいかなと思えます。構成要素のところ、プロモーターとかターミネーターとか、文言を入れていただ

いた方が、多分わかりやすいと思いますので。

○小関専門委員 私もそう気がついて、例えば KTi3 というのが 2 つ出てきて、こういう記載になっているのですけれども、もともと申請書の方は KTi3 プロモーター、KTi3 ターミネーターと入っていますよね。前の評価書においてこういう表をつくる時に、こういう書き方をしていたかなど。おかしいですものね、ちょっと確認していただけますか。恐らく多分、例えば KTi3 プロモーター領域というのがどっちかというところと左側のカラムの KTi3 の後ろにつくという感じですよ、ターミネーターも。ちょっとお願いします。

○北村課長補佐 本日、お配りの親系統の参考資料の方では、KTi3 プロモーターという記載になっていますので、確認して修正します。

○澤田座長 それは入れた方が多分わかりやすいですね。遺伝子は特に遺伝子と書いていないようですが。

他に御意見はよろしいでしょうか。

それでは、残りの 13 ページから最後までにわたりまして、御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

○山崎専門委員 先生、よろしいですか。16 ページの 379 から 380 行目のところなのですが、 $\omega$ -6 デサチュラーゼの作用なのですが、ここでオレイン酸からリノール酸への変化についてだけの話をしていますけれども、先ほどから児玉先生がおっしゃっているように、脂肪酸に対する特異性が余りないので、むしろ、ここはもっと一般的に一価不飽和脂肪酸とか、二価不飽和脂肪酸というように、一般的に挙げて説明をする方がいいのではないかなと思うのです。具体的な個々の脂肪酸の含量比の変化は、その次のページにきちんと書いてありますので、ここは原理でいいのかなど。オレイン酸から云々というところは、「一価不飽和脂肪酸から二価不飽和脂肪酸への生合成が阻害され、種子中の一価不飽和脂肪酸含有量が高まることとなる。」という、修正ができるのではないかと思います。

○澤田座長 よろしいですか、それで。

○児玉専門委員 極めて厳密に言うと、一価不飽和脂肪酸から二価に入れるところはバリエーションが若干あるので、本当を言うと  $\omega$ -6 への不飽和化ということになるのですけれども、それだとわかりにくくなってしまいますので、一価不飽和脂肪酸から  $\omega$ -6 への二価不飽和脂肪酸と書けば、多分、間違いはないと思います。

○澤田座長 このオレイン酸の含有量が高まるというのは、むしろ宣伝して書きたいことなのですね。

○児玉専門委員 それは書きたいのだと思います。その結果、一番主要な変化としてはオレイン酸含有量が高まるということになる。

○澤田座長 その書きぶりはまた後で御確認いただきたいと思います。

他によろしいでしょうか。

先ほどちょっと議論になったフェノタイプの話がありましたけれども、評価書の方には余り書いていないのです。今回は特に書かなくてもいいですけれども、次回以降、もし

書く必要があるときは 5 番のところに追加で書いていただくことになりますか。遺伝子の安定性ではなくて、違いますね。次の機会に検討したいと思います。

○小関専門委員 よろしいですか。恐らくいわゆる①×①の評価書のところの書きぶりが、今、そういう形になっていると思うので、それを書き込むか、正しい位置にそろった形で書き込む形にすればよろしいのではないかと思います。

先生、どうぞ。

○石見専門委員 私はこの①×②の掛け合わせは初めてなので、ちょっと先ほどから混乱してはいるのですが、栄養成分について非組換え体との違いと、それから親株との違いということの特に脂肪酸について、親株との違いが詳しく書いてあるのですが、他の栄養成分については特に親株との違いは書いていないのですね。ですから、そこも記載した方がいいのかどうかというところを考えているところなのですが、確かに申請書の方に脂肪酸については親株が書いてあり、その他のことについては書いてなくて、親株との違いみたいなことはほとんど差がないということなので、書かなくてもいいのかもしれないのですが、掛け合わせということ考えると、そのことについても触れておいた方がいいのかなと思います。

○澤田座長 16 ページの 410 行から 449 行の表現にもし必要であるとする、何をどのように追加すれば宜しいですか。

○石見専門委員 例えばビタミンのところにおいて、非組換えダイズとの間にというところに、「及び親株との間に」というような文言を入れるかどうかということです。

○小関専門委員 一つよろしいでしょうか。多分、基本的に掛け合わせたものであっても、ある意味、新たな組換え体ですねという見なしで考えていて、それで、その成分なり何なり、すべての分析においては親の片方ずつの組換え体をリファレンスとして用いるのはよろしくない。やっぱり非組換え体のものと新たに掛け合わせて生まれた組換え体の間での違いを見ましようねというのが基本だと思うのですよ。それで、先生が御指摘されたのは 39 ページのところのものがリファレンス、対照として親系統を出されているということなのですが、言ってみれば、ここはフェノタイプとして親の形質はちゃんときていますよと。ちなみに参考という格好で括弧つきで書いてありますけれども、非組換え体との間での違いもここで出ているという、だから、ここは、この表の意味がそういう親の表現形がきちんと反映されていますねという意味だというデータだと私は考えたのですが、そういうことではないでしょうか。

○澤田座長 実験のデータとしてはありますけれども、対照と変わらないということであれば、なくてもいいのかなと。

○石見専門委員 それを網羅しているということでもよろしいのですね。了解しました。

○橋田専門委員 追加でよろしいですか。多分、評価書の 5 のところに宿主以外のものを比較対象に追加して用いる場合だというふうにただし書きがしてあるように、基本的には宿主を比較対象にするのが原則なのかなというふうに私は個人的にとらえているのです

けれども、そのような形で、必要に応じてやはり比較すべき点が生じたときのみ、そのほかのものを対象とするというふうに理解してよろしいでしょうか。

○澤田座長 ケース・バイ・ケースだと思いますけれども、原則はもとのもの、組換え体ではないもの。

○鎌田専門委員 多分、整理しなければいけないのですが、あくまでこれは後代交配種の議論をしているので、後代交配種の議論をするときに、あえてこういうやり方になっているのは、特定の組成を人為的に変化させているという部分がおかしくなっていないことを確認しているので、この場合にはあえて脂肪酸を変えているので、そこはきっちりと両親系統、それから宿主すべてと比較をしているのであって、それ以外の部分は交配で変わるとかということが問題になっているわけではないので、そこは基本的には大もとの何かと適当に比べてあればいいという程度の解釈だと思うのですが。

○澤田座長 それでよろしいと思います。よろしいでしょうか。

他に御意見はよろしいでしょうか。

それでは、ないようでありますので、少し事務局の方で手直しが必要かと思っておりますので、いただいた修正に関しましては、私とそれから担当の先生方に確認していただいて、その後、食品安全委員会に報告し、パブリックコメント等の手続に入りたいと思います。

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のその他でありますけれども、事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございません。

○澤田座長 ありがとうございます。

本日の議題についてはこれで終了いたしました。現在の専門委員による調査会の審議は今日で最後ということになるそうであります。2年間、どうもありがとうございました。また、再任される先生方におかれましては、今後とも引き続きよろしく申し上げます。

以上をもちまして、第95回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたします。

今日もどうも御議論をありがとうございました。