

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第104回会合議事録

1. 日時 平成24年5月21日（月） 14：00～16：18

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

・低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON87705系統（食品・飼料）

・PHE1213株を利用して生産されたL-フェニルアラニン

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、五十君専門委員、宇理須専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、澁谷専門委員、手島専門委員、中島専門委員、飯専門委員、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、畑江委員

(専門参考人)

石見専門参考人

(事務局)

栗本事務局長、本郷事務局次長、高山評価情報分析官、坂本評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、小倉係員、松井技術参与

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料

①低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON87705系統（食品）

②低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON87705系

統（飼料）

③PHE1213株を利用して生産されたL-フェニルアラニン

資料2 「食品安全委員会における調査審議方針等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に係る確認書について

参考資料 食品健康影響評価に係る指摘事項

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104回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」に基づいて非公開で行います。

本日は、専門参考人として国立健康・栄養研究所の石見先生に御出席いただいております。

本日の議題ではありますが、継続審議品目の低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統、それから、新規の品目であります PHE1213 株を利用して生産された L-フェニルアラニン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したいと思います。事務局からお願いします。

○北村課長補佐 まず、配付資料を確認させていただく前に事務局の人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

5月7日付で技術参与として松井が着任しております。

○松井技術参与 初めまして。松井恭子と申します。どうぞよろしく願いいたします。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして、配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料1といたしまして食品健康影響評価に関する資料、資料2といたしまして「食品安全委員会における調査審議方法について」に係る確認書について、参考資料としまして安全性評価に係る指摘事項となっております。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。本ファイルについては、調査会終了後回収させていただきます。次回また配付いたします。不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

○澤田座長 よろしいでしょうか。

それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告をお願いします。

○北村課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事に関しましては、資料 2 にありますとおり、専門委員の先生方からいただきました確認書を確認したところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の (1) に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○澤田座長 御提出いただいた確認書につきましては、相違ございませんでしょうか。

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、低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統についての審議を行いたいと思います。

この品目は、昨年 10 月の専門調査会において審議を行いまして、指摘事項が出されたものであります。指摘事項に対する回答がまいりましたので、事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、御説明いたします。お手元に紫色の紙ファイルをお願いいたします。

回答書のタグのところをめくっていただきまして、1 ページ目から回答書になってございます。

まず、指摘事項の 1 になりますけれども、要旨 20 ページ「(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項」について、(1) *FAD2* 遺伝子がコードするデサチュラーゼの特性に関する情報を追加すること。(2) として *FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセットの機能について、要旨 21 ページ図 2 の脂肪酸代謝に示されている以外の経路へも影響し、脂肪酸組成が変化することが考えられることから、その影響について考察するとともに、適切に図示することという指摘になってございます。

まず、1-(1) に対する回答でございます。文献を調査しましたところ、ラッカセイ由来の *FAD2* 遺伝子がコードするデサチュラーゼは、一価不飽和脂肪酸でありますパルミトレイン酸、オレイン酸及びノナデセン酸の Δ^{x+3} 位に 2 つ目の二重結合を加える反応を触媒するという報告があったということでございます。そのことから、このダイズ由来の *FAD2* 遺伝子がコードするデサチュラーゼがオレイン酸以外の一価不飽和脂肪酸を基質する可能性が考えられたということで、以下に考察がございまして。

ダイズ由来の *FAD2* 遺伝子がコードするデサチュラーゼにつきましては、これまで酵母発現システムにおきまして、オレイン酸をリノール酸に不飽和化しますが、パルミトレイン酸は基質としないことが明らかになっているということです。

2 ページ目にまいりまして、ダイズ種子中の奇数鎖の脂肪酸に関しましては、ILSI のデータベースにおいて 17:0 のヘプタデカン酸、17:1 のヘプタデセン酸については微量ながら報告があるということ。ノナデセン酸、ノナデカジエン酸については報告がないということです。また、二価の不飽和脂肪酸としましては、リノール酸とエイコサジエン酸の含有量のみが報告されているということでございます。これらのことから、エイコサジエ

ン酸がエイコセン酸から、*FAD2* 遺伝子がコードするデサチュラーゼによる不飽和化により生成される可能性について考察がされております。

13 行目ぐらいからですが、油糧作物中のエイコサジエン酸はリノール酸から脂肪酸伸長酵素により生成されるということが明らかになっておりますが、エイコセン酸が不飽和化されることによりエイコサジエン酸が生成されるという報告はないということです。このことから、申請者としましては、ダイズ由来の *FAD2* 遺伝子がコードするデサチュラーゼがエイコセン酸を不飽和化してエイコサジエン酸とする可能性は低いと考えているということです。

次のパラになりまして、実際の種子の構成成分分析の結果について述べられております。この結果、オレイン酸、エイコセン酸以外の一価の不飽和脂肪酸、リノール酸以外の二価の不飽和脂肪酸については、すべて定量限界未満だったということです。定量限界につきましては、脚注にございますように、種子の新鮮重で 0.02% ということです。

なお、この本系統の種子中のエイコセン酸の含有量は、ILSI のデータベースの範囲に収まっていたけれども、従来品種の許容区間の上限をわずかに外れて、有意に増加をしていたということです。

エイコセン酸のダイズ種子中での生合成の経路は明らかになっていませんけれども、エイコセン酸の植物中での生合成経路につきましては、 $\Delta 5$ デサチュラーゼによりアラキジン酸がエイコセン酸に不飽和化される経路と、脂肪酸伸長酵素によってオレイン酸がエイコセン酸に伸長する経路の 2 つがあるということがございますけれども、前述のとおり、オレイン酸以外の一価不飽和脂肪酸を基質とする可能性は低いということから、エイコセン酸の有意な増加については、オレイン酸の含有量の増加に伴うものであるという考察がされております。

以上のことから、オレイン酸以外の一価不飽和脂肪酸を基質とする可能性は低いと考えられましたという回答になってございます。

3 ページについては、要旨の改訂でございます。

4 ページにまいりまして、指摘事項 1・(2) に対する回答になっております。これは、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現カセットの機能に関する指摘でございます。

2 パラ目にまいりまして、文献の調査によりまして *FATB* 遺伝子がコードするアシル-ACP チオエステラーゼの基質特異性が植物種によって異なること、植物種によってはパルミチン酸、ステアリン酸以外の飽和脂肪酸の代謝を触媒する可能性があること、植物種によりましては、1 つのアシル-ACP チオエステラーゼが炭素数 8 から 18 の飽和脂肪酸のうち 3 つ以上の代謝経路に関与するとの報告があったということがございます。この報告から、*FATB* 遺伝子を抑制することによりまして、本系統の種子においてカプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸の含有量が減少する可能性が考えられてございます。

しかしながら、もともとダイズ種子中にはこれらの脂肪酸は微量であるということと、

本系統と非組換えダイズの種子の構成成分分析においても、これらの脂肪酸はすべて定量限界未満であったということでございます。

5 ページの図 2 に新たにカプリル酸等の経路が示されています。

5 ページの前半部分は、改訂版の要旨になってございます。図 2 の表題等も指摘に基づきまして修正がなされてございます。

6 ページが参考文献になります。

8 ページにまいりまして、指摘事項 2 になります。指摘事項 1 の回答を踏まえ、要旨 86 ページの図 10 において統計分析の対象から除外された脂肪酸の中で含有量が変動する可能性のある脂肪酸について考察を行うことという指摘になってございます。

1 パラ目につきましては、先ほどの指摘事項 1 の (1) の回答と同様でございます。構成成分分析におきまして、統計分析の対象から除外された定量限界未満の脂肪酸については、この *FAD2* 遺伝子が抑制されることによりまして、この含有量が定量限界を超えることは考えにくいということ、ノナデセン酸、ノナデカジエン酸についても報告がないということが記載されてございます。

20 行目からの 2 パラ目については、先ほどの (2) の回答と同様になってございまして、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸の代謝経路に影響のある可能性が考えられましたけれども、これらの含有量が微量だということから、*FATB* 遺伝子が抑制されても、これらの脂肪酸の代謝経路には影響しないと考えたということでございます。

9 ページの最後のパラグラフになりますけれども、以上のことから、本系統と対照の非組換えダイズ種子の構成成分において、統計分析の対象から除外された脂肪酸の含有量が変動する可能性は考えにくいと判断したという回答になってございます。

10 ページにまいりまして、指摘事項の 3 でございます。要旨 43 ページのサザンブロット分析の結果について、ダイズ内在性の *P-7S α* に由来するバンドに該当するものを示し、要旨を適切に修正することという指摘の内容でございます。

回答につきましては、11 ページの図 10 及び 12 ページの図 11 に基づいて説明がされてございます。図 10 のプローブ 4 には *P-7S α* の配列を含んでおりまして、プローブ 6 には *FAD2-1A* 及び *FATB1-A* の遺伝子の断片の配列を含んでいるということでございます。一方で、図 11 に用いましたプローブ 5 については、プローブ 6 の配列と相補的な配列となっており、*FAD2-1A*・*FATB1-A* の遺伝子の断片を含んでいるということで、このプローブ 5 を用いた分析結果の図 11—12 ページになりますけれども—では、本系統と対照のダイズの DNA におきまして、内在性のハイブリダイズによって生じたと思われる 10kb、40kb の 2 本のバンドがレーン 1、2、8、9 で検出されているということです。これは、図 10 のレーン 1、2、8、9 でも検出されておりまして、*FAD2-1A* と *FATB1-A* の遺伝子の配列によって生じたバンドである可能性が考えられたということになっております。

これらについては、改訂前の要旨に記載がございましたけれども、図 10、11 ページの

プローブ 4 のダイズ内在性の *P-7S α* の配列によって生じるバンドは記載されていなかったということで、図 10 の 6.5kb の非常に薄いバンドがこれに該当する可能性が考えられたことから、要旨に追加しましたという回答になってございます。

13 ページにまいりまして、指摘の 4 になります。本系統に導入された *FAD2-1A* 遺伝子のイントロン部分配列による目的以外の遺伝子の発現抑制の可能性について、ダイズゲノム中に相同性の高い配列の有無をバイオインフォマティクス解析を行い確認することという指摘になってございます。

2 パラ目にまいりまして、導入された遺伝子の断片が目的以外の遺伝子の発現を抑制していないことを確認するために、導入されました *FAD2-1A* 遺伝子断片の配列 266 bp 及び RNAi を誘導する siRNA となり得る最小単位であります連続する 21 塩基配列に対しまして、ダイズゲノムデータベースを用いて BLASTn 解析を行ったということです。

全長 266 bp を用いました BLASTn 解析の結果、6 つの配列が確認されたということになってございます。この中で *FAD2-1A* 遺伝子の部分配列と、*FAD2-1B* 遺伝子の部分配列が高い相同性を示したということと、残りの 4 つが 47 bp 以下の配列と短かったことと、配列の不一致があったということです。

次に、連続する 21 塩基配列につきましては、先ほどと同様に *FAD2-1A* 遺伝子及び *FAD2-1B* 遺伝子の部分配列に高い相同性を示したということになってございます。

以上のように、高い相同性を示しましたのは *FAD2-1A* 遺伝子の部分配列と *FAD2-1B* 遺伝子の部分配列ということで、これら以外の遺伝子の発現を顕著に抑制する可能性は極めて低いという結論になってございます。

15 ページにまいりまして、飽和脂肪酸の摂取量につきまして、日本人の食事摂取基準 2010 年版の目標（下限）を参照して、摂取量の減少による影響について考察を行ってくださいということと、植物油の脂肪酸組成については「五訂増補 日本食品標準成分表」の値も引用することという指摘になってございます。

回答になりますけれども、厚生労働省の「日本人の食事摂取基準」によりますと、パルミチン酸を含む飽和脂肪酸の 1 日当たりの摂取目標量（下限）については、摂取エネルギーの 4.5%と設定されておりました、50 パーセントイル値、両性別全年齢ですけれども、1 日 1 人当たり 13.5 g という報告があるということになってございます。

このうちダイズ加工食品から摂取される飽和脂肪酸については、食品全体から摂取される飽和脂肪酸の摂取量の約 4.1%であるということ、植物油から摂取される飽和脂肪酸については、食品全体の約 11.6%ということの報告がございまして、我が国で消費されます植物油に占める割合と、それぞれの植物油におけます全脂肪酸当たりの飽和脂肪酸の含有量についてデータがございまして、これらからダイズ油から摂取されます飽和脂肪酸の割合は、植物油からの飽和脂肪酸の摂取量の 23.1%という試算がされてございます。

16 ページにまいりまして、ダイズ油から摂取されます飽和脂肪酸については、食品全体から摂取される飽和脂肪酸の 2.68%程度という推定がされてございまして、したが

まして、ダイズを原料とする食品（ダイズ加工品とダイズ油）から摂取されます飽和脂肪酸の割合が食品全体から摂取されます飽和脂肪酸の 6.78%という試算がされてございます。このことから、仮に我が国におけます食品として利用されるすべてのダイズ加工品及びダイズ油が本系統由来の加工品及び油に置きかわった場合について試算がされてございます。ダイズを原料とする食品以外からの飽和脂肪酸摂取量は、50 パーセント値をもとに約 12.6 g、食品については、ダイズ MON87701 を原料とする食品からの飽和脂肪酸の摂取量が 0.29 g とされてございまして、それらの合計が 12.9 g となり、摂取エネルギーの 6.25%ということで摂取目標量の下限 4.5%を上回っているという説明になってございます。

また、飽和脂肪酸については、肉などの動物性脂肪やココナッツ、ヤシ油などの植物性の油脂に多く含まれているということから、日常に摂取されています肉類、乳製品、卵からの飽和脂肪酸摂取量を計算したところ 10.1 g となり、これだけでも摂取目標量であります 4.5%を超えているという説明がされてございます。

17 ページにまいりまして、「また」以降の指摘の回答になりますけれども、従来ダイズ油、オリーブ油及びカノーラ油の脂肪酸組成については、「五訂増補 日本食品標準成分表」を参照しまして、改訂版要旨の脚注のほうに記載したということになってございまして、20 ページの脚注の 14 に追加の記載がされてございます。

18、19、20、21、22 ページまでが、改訂版の要旨になってございます。

23 ページにまいりまして、御指摘の 6 になります。リノール酸含有量の減少が栄養に与える影響について情報を追加し、考察を加えることという指摘になってございまして、リノール酸の摂取量についての情報について調査したところ、FAO/WHO がリノール酸 1 日の摂取許容区間を設定しているということです。これは摂取エネルギーの 2.5 から 9.5%という値になっております。また、国際脂肪酸・脂質学会が成人のリノール酸摂取目安量を摂取エネルギーの 2%と報告していることがわかったということで、その情報が要旨に追記されているところでございます。

25 ページからがその他の修正事項ということになってございまして、26、27、28、29 ページまでがその他の指摘事項の回答になってございます。30 ページからはそれ以外の修正事項について説明がございまして、

説明は以上になります。

○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。

まず、回答の 1 ページから 3 ページで、指摘事項 1 の (1) で、これは *FAD2* 遺伝子がコードするデサチュラーゼの機能に関する情報についてということで、これ児玉先生の御指摘ですか。

○児玉専門委員 *FAD2* の基質特異性についてもう少し考えて回答してくださいというのを問いかけたのですけれども、ラッカセイのほうから基質特異性を調べた論文が出ていま

して、それだとほかの 18:1 以外の脂肪酸についても基質とするという報告があったのですが、回答としては、基本的には 18:1 しかないのではないですかという回答なのですが、検査方法は、いわゆる標準的な方法に準拠しているということで、この回答のような形になるということは理解できますので、この回答でいいのかなとは思っています。けれども、同じサイズの *FAD2* を抑制した場合の結果のとらえ方が会社によって違うというような状況になっているということは、ちょっと頭の中に入れておいてもいいかなというふうに思います。

回答そのものについては、この回答でいいのかなというふうに思います。また、実際に多少増えていたとしても、通常の検査方法での定量限界未満ということですので、健康上の被害は出ないだろうというふうに推定されますので、これでよろしいのかなというふうに思いました。

○澤田座長 ありがとうございます。感度の問題はあるかもしれないけれども、安全上の問題はないだろうということで御了解いただいたと。

それでは、指摘事項の 1 の (2) で、要旨のほうに図示されておりました脂肪酸の代謝経路以外の経路によります影響について、これは飯先生から御指摘があったと思いますけれども。

○飯専門委員 記載されていたことのほかにも、今ありました基質の特異性だとか、申請書のほかの場所での記載とかも考えて、必要な情報を入れてくださいという意味だったのですが、全部ではないかもしれないのですけれども、これだけあれば内容的には理解できるようにはなっているかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。ほかの先生はコメント特にございませんか。

では、御了解いただいたということで、そうしますと、次の指摘事項の 2 で、これは指摘事項の 1 の回答に関連しまして、含有量の変動する可能性のある脂肪酸について考察を行うことということで、これも児玉先生ですか。

○児玉専門委員 先ほどの答えと同じですけれども、今回の検査方法からでは、この回答にたどり着くのは理解できるということで、安全上の問題もないだろうということで了解したいと思います。

○澤田座長 ありがとうございます。

では、続きまして指摘事項の 3 に移りまして、これはサザンブロットで内在性の遺伝子に由来するバンドを適切に示してくださいということで、これは鎌田先生の御指摘ですけれども。

○鎌田専門委員 抜けていた部分がちゃんと書かれているので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 それでは、指摘事項の 4 で 13 ページに飛びますけれども、*FAD2-1A* 遺伝子のイントロン部分の配列で何かほかの遺伝子の発現抑制の可能性はないかという御指摘で、これも児玉先生です。よろしくお願ひします。

○児玉専門委員 一応解析していただいて、アイソザイムというかジーンファミリーの *FAD2-1B* のほうは抑制する可能性があるということですが、これは同じ *FAD2* の中に入るといいますので、そのほかの遺伝子に関しては基本的に 21 ベースにがっちり合ったものはないということですので、この回答でよろしいかと思えます。

○澤田座長 それでは、次の指摘事項の 5 ですか。飽和脂肪酸の摂取量の減少による影響についてということで、これはちょっと長くなりますけれども、石見先生の御指摘、いかがでしょうか。

○石見専門参考人 前回この飽和脂肪酸の摂取量について申請書に記載されていた考察においては、目標量の上限量だけについて考察がされていました。日本人の食事摂取基準 2010 年版では、飽和脂肪酸については摂取エネルギー比の下限が 4.5%、上限が 7%ということで、下限値も設定されているのです。ですから、少ないことにも注意を払う必要があるため、このことについても考察してくださいという指摘事項を出したところです。

この計算なのですけれども、従来と同じようにダイズ加工食品からの摂取量、それから、植物油からの摂取量、植物油のうちダイズ油からの飽和脂肪酸の摂取量ということで計算されていて、ダイズ加工食品及びダイズ油からの飽和脂肪酸の摂取量が全体の飽和脂肪酸の摂取量の 6.78%という試算をしています。実際に摂取している飽和脂肪酸の量としては 13.5 g ということが国民健康栄養調査からわかっているということで、これをもとにダイズ加工食品あるいはダイズ油以外からの飽和脂肪酸の摂取量を計算すると 12.6 g であり、一方ダイズ加工食品及びダイズ油からの摂取量を MON87705 系統ダイズに置きかえたときの飽和脂肪酸の摂取量が 0.29 g ということで、12.6 g と 0.29 g を足して 12.9 g が置きかわったときの飽和脂肪酸の摂取量という計算になっています。

これは摂取エネルギー比 6.25%ということで、目標量の下限である 4.5%を上回っているということです。これらの試算におけるそれぞれの値がここに記載されている値どおりとすると、結果としては問題のない量になっていると判断いたします。

○澤田座長 ありがとうございます。

次の御指摘も今度は反対にリノール酸の含量の減少が与える影響で、これは何人かの先生に御指摘いただいたわけですが、まず、石見先生、いかがでしょうか。

○石見専門参考人 リノール酸については考察がなされてはいたのですけれども、少し情報が不十分ということで、少し情報を足してくださいということでした。といいますのは、リノール酸、n-6 系の脂肪酸については、日本人の食事摂取基準では目標量の下限値がないということで、減少したことについて影響があるのかどうか、その他の文献を調査してくださいということだったと思うのですけれども、リノール酸の摂取量に関して調査したところ、FAO/WHO がリノール酸の 1 日摂取許容区間というのを決めていて、それが摂取エネルギーの 2.5%から 9.5%ということで、下限が 2.5%というような設定がしてあるということですね。

それから、その次の国際脂肪酸・脂質学会のデータですが、これは以前にも記載されて

いました。ということで、この下限が 2.5%、上限が 9.5%というところから評価すると、リノール酸の摂取量は、先ほどと同様に計算すると、ダイズ食品以外からのリノール酸の摂取量が 5.27 g で、ダイズ食品からの摂取量はそのほかになるわけですが、これを MON87705 に置きかえたときのリノール酸の摂取量は 0.55 g ということですので、このダイズ以外とダイズからの摂取量を足しますと、飽和脂肪酸の摂取量は 5.82 g になるということです。これは現在のリノール酸の摂取目安量 8.5 g と比べると、確かに少ないのですが、FAO/WHO の摂取許容区間の下限がである 2.5%とすると、脂肪酸摂取量としては 5.16 g になるので、この値は超えている。すなわち 2.5 から 9.5%の区間にぎりぎりですけれども入っているということで、数値としては認めてよいのではないかと思います。日本人では 4.13 g に相当するということが書いてありますけれども、これを上回っているのによろしいのではないかという結論です。これを覆すような事実はないということで、認めていいかと思えますけれども。

○澤田座長 ありがとうございます。ほかの先生で、追加でコメント、御意見ありましたらお願いしたいと思いますが、特によろしいでしょうか。

それでは、指摘事項に関しましては一通り御了解いただいたわけでありまして、その他の修正事項と、それからその後に申請者自身が直したところがちょっとありますけれども、この 25 ページから 35 ページですか。この間につきまして、御指摘ありましたらお願いしたいと思えます。

○飯専門委員 28 ページの 7 番目の指摘なのですが、ここで指摘した意図は、29 ページの図の下にある供試したサンプル量というところで、液量である μl と ng という重さとが並べてあって、これでは $20\mu\text{l}$ の中に一体どれだけの重さに当たるものが入っているのかわからないので、分かるようにしてほしいということであったのですが、この説明には単にコントロールに使っているレーンの 3 から 6 の量の説明だけが書かれてあって、もっと大事なその下の 7 から 10 番目のレーンにある $20\mu\text{l}$ の中に、一体ダイズ成分としてどれだけの重量が入っているのかわからないままになっています。

英語のほうの資料をちょっと見たのですが、確かに少し常識で判断をしないと計算できないようなところはあったのですが、ラフに計算する限りにおいては、この図で見えているバンドの濃さというのは、このタンパク質の発現量というのをかなり正確に表している濃さに見えますので、書き込むことは難しくないと思えます。ですので、脚注にダイズの種子、例えば恐らく何 μg とかに相当する量が $20\mu\text{l}$ の中に入っているというような一言だけを加えていただけたらと思えます。

○澤田座長 これは要旨に補足で追加ですね。

○飯専門委員 そうですね。この脚注のところの最後にもう一文。

○澤田座長 一文だけ入れれば。

○飯専門委員 それで十分です。種子重量として幾らにあたるのかというのがわかれば。多分ほかの箇所に出ているデータとはつじつまが合っていると思えます。

○澤田座長 それでは、ほかによろしいでしょうか。

それでは、今の御指摘、マイナーな修正をするということでありますけれども、特にほかに安全上の問題がないということでありますので、評価書案の審議に移りたいと思いません。事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、配付いたしました資料の資料 1 の 1 ページ目からが本食品の評価書の案になります。

6 ページ目をお願いします。

I といたしまして、評価対象食品の概要としております。名称、性質、申請者、開発者につきましては記載のとおりです。

「低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統」、以下ダイズ MON87705 としますけれども、ダイズ由来の脂肪酸不飽和化酵素遺伝子 (*FAD2-1A* 遺伝子) の一部の領域からなる *FAD2-1A* 遺伝子断片及びダイズ由来の脂肪酸加水分解酵素遺伝子 (*FATB1-A* 遺伝子) の一部の領域からなる *FATB1-A* 遺伝子断片を導入して作出されている。これらの遺伝子断片によってジーンサイレンシングが誘導され、ダイズ内在性の *FAD2* 遺伝子がコードする $\Delta 12$ デサチュラーゼ及び *FATB* 遺伝子がコードするアシル-アシルキャリアータンパク質チオエステラーゼの発現が抑制される。その結果、種子中のオレイン酸の含有量が増加し、パルミチン酸、ステアリン酸及びリノール酸の含有量が低下するとされている。

なお、本系統の作出過程において、選択マーカーとして利用するために改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されているとしております。

II からが食品健康影響評価になりますけれども、第 1、安全性評価において比較対象として用いる宿主の性質及び組換え体との相違に関する事項につきましては、1 番、宿主及び導入 DNA に関する事項、(1) が宿主の種名及び由来、(2) が DNA 供与体の種名及び由来となっております。これらの遺伝子断片の供与体はダイズであるということ、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp. CP4 株であるという記載をしております。(3) の挿入 DNA の性質及び導入方法につきましては、*FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片がジーンサイレンシングを誘導することによって、*FAD2* 遺伝子及び *FATB* 遺伝子の発現を抑制するとしております。

7 ページにまいりまして、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、形質転換体を選択するためのマーカーとして用いられ、改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現するという、アグロバクテリウム法を用いて宿主に導入されたということを記載しております。

2 番の宿主の食経験、3 番の宿主由来の食品の構成成分等に関する事項については、従来のものと同様で記載のとおりになってございます。

4 番の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なりますけれども、収穫時期と貯蔵方法、摂取部位、摂取量、調理・加工方法については従来のダイズと変わらないという記載にしております。

5 番、宿主以外のものを比較対象に追加している場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項になりますけれども、脂肪酸組成の比較において、宿主以外にオレイン酸を多く含有する植物油を比較対象としたとしております。

6 番の相違点に関する事項になりますけれども、種子中のオレイン酸含有量が有意に増加し、パルミチン酸、ステアリン酸及びリノール酸の含有量が有意に減少すること及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子が発現することが宿主との相違点であるとしております。

以上によりまして、既存のダイズとの比較が可能であると判断をしたとしております。

第 2 になりまして、組換え体の利用目的、利用方法でございますけれども、オレイン酸の含有量が高まり、多価不飽和脂肪酸のリノール酸の含有量は減少するとされている。オレイン酸についてはヒト血中の LDL コレステロールを低下させるが、HDL コレステロールを低下させないことが報告されているということと、多価不飽和脂肪酸の含有量の減少によりまして、水素添加を行わなくても油の熱安定性を保つことができるということ、除草剤グリホサートに対する耐性が付与されているということに記載しております。

118 行目から第 3 の宿主に関する事項になりますけれども、分類学上の位置づけ、遺伝的先祖及び育種開発の経緯に関する事項、有害生理活性物質の生産に関する事項、4 番のアレルギーに関する事項、5 番の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、安全な摂取に関する事項、近縁の植物種に関する事項につきましては、従来と同様で記載のとおりでございます。

第 4 がベクターに関する事項になりますが、名称及び由来になりますけれども、導入用プラスミド PV-GMPQ/HT4404 の構築には、ベクター B が用いられております。

性質でございますけれども、塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図、既知の有害塩基配列は含まれていないこと、ベクター B にはストレプトマイシン及びスペクチノマイシン耐性を付与する *aadA* 遺伝子が含まれているということ、伝達を可能とする塩基配列は含まれていないということに記載しております。

第 5 になりますけれども、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ります。

10 ページにまいりまして、挿入 DNA の供与体に関する事項でございますけれども、*FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片の由来はダイズであるということ、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の由来は *Agrobacterium* sp. CP4 株であるということ。安全性については、ダイズには多くの食経験があるということ、*Agrobacterium* sp. CP4 株については、ヒトに対して病原性を示すことは知られていないとしてございます。

184 行目から挿入 DNA または遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項になってございます。

(1) がクローニングもしくは合成方法に関する事項になってございまして、遺伝子断片につきましては、ダイズ由来の *FAD2-1A* 遺伝子及び *FATB1-A* 遺伝子の一部の領域の塩基配列をもとにして構築されてございます。改変 *cp4 epsps* 遺伝子については、クロー

ニングの過程で *cp4 epsps* 遺伝子がコードするアミノ酸配列と比較して、N 末端から 2 番目のセリンがロイシンに改変されてございます。

(2) で挿入 DNA の塩基数、塩基配列、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) で挿入遺伝子に関する事項になります。

1 番目としまして、*FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片についてでございます。*FAD2* 遺伝子は、種子中でオレイン酸からリノール酸への生合成を触媒する $\Delta 12$ デサチュラーゼをコードします。*FAD2-1A* 遺伝子断片の挿入によって、ジーンサイレンシングを引き起こし、内在性の *FAD2* 遺伝子の発現が抑制される。その結果、内在性の $\Delta 12$ デサチュラーゼが産生されず、オレイン酸からリノール酸への生合成が阻害され、種子中のオレイン酸含有量が高まるとされております。

FATB 遺伝子はアシル-ACP チオエステラーゼをコードし、飽和脂肪酸残基を持つアシル-ACP を加水分解することにより、飽和脂肪酸は ACP から切り離され、それ以上炭素鎖が伸長しなくなる。*FATB1-A* 遺伝子断片の導入によって、ジーンサイレンシングを引き起こし、内在性の *FATB* 遺伝子の発現が抑制される。その結果、内在性のアシル-ACP チオエステラーゼが産生されず、炭素鎖伸長反応が継続し、飽和脂肪酸が減少する。その結果、11 ページになりますが、オレイン酸の生合成が促進され、種子中のオレイン酸含有量が高まり、パルミチン酸含有量が減少するとされております。

これらの断片は導入用プラスミドの T-DNA I 領域、T-DNA II 領域の両方に含まれておりまして、それらが隣接して逆方向に導入されることで、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子、すみません、「発現」が抜けております、発現抑制カセットとして機能するとされております。

ダイズ MON87705 におきまして、内在性のこれら遺伝子の mRNA 量が抑制されていることを確認するためにノーザンブロット分析を行った結果、抑制されていることが確認されております。実際に本ダイズ由来のダイズ油については、従来のダイズ油と比較しまして、オレイン酸含有量が増加し、リノール酸、パルミチン酸及びステアリン酸の含有量が減少していることが確認されております。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子につきましては、これまで何回か出てきたものでございます。CP4 EPSPS タンパク質は EPSPS 活性を阻害するグリホサート存在下でも EPSPS 活性を示すことができるということと、データベースを用いて検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質は見いだされなかったという記載をしております。

(4) の抗生物質耐性マーカー遺伝子につきましては、導入用プラスミドには *aadA* 遺伝子を有しておりますが、本ダイズには導入されていないことがサザンブロット分析により確認されているという記載にしております。

3 番の発現領域に関する事項になります。

(1) プロモーターでございますけれども、この遺伝子発現カセットのプロモーターは、

ダイズ由来の *7S α* プロモーターでございます。改変 *cp4 epsps* 遺伝子のプロモーターは、*EF-1 α* 遺伝子プロモーターと 35S RNA プロモーターのエンハンサー配列を結合させたプロモーターでございます。

12 ページにまいりまして、ターミネーターにつきましては、この遺伝子発現抑制カセットのターミネーターは *H6* 遺伝子の 3' 非翻訳領域配列でございます。改変 *cp4 epsps* 遺伝子のターミネーターは、*E93*' 非翻訳領域配列となっております。

その他につきましては、この遺伝子発現抑制カセットには、ダイズの β -コングリシニン貯蔵タンパクをコードします *Sphas1* 遺伝子由来のリーダー配列が挿入されてございます。改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットには、*EF-1 α* リーダー及びイントロン配列、改変 CP4 EPSPS タンパク質を細胞質から葉緑体へ移動させるために、葉緑体輸送ペプチドをコードする配列が挿入されてございます。

4 番になりますけれども、組み込み方法につきましては、ベクター B に遺伝子断片を挿入することによりまして、導入用プラスミドが構築されたという記載にしております。

構築された発現ベクターに関する事項になりますけれども、導入用プラスミドの塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図は明らかになっております。

オープンリーディングフレームについては、導入用プラスミドの T-DNA 領域については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は含まれておりません。

(3) になりますけれども、意図する挿入領域については、T-DNA I 及び T-DNA II 領域のそれぞれ右側境界領域から左側境界領域までの領域であるとしております。

(4) になりますけれども、純化に関しましては、抗生物質耐性マーカーによる選抜及び塩基配列の解析を通じて純化されております。表 1、表 2 に挿入 DNA の由来及び機能を記載しております。

14 ページになりまして、6 番の導入方法及び交配に関する事項になりますけれども、アグロバクテリウム法によりまして導入用プラスミドを宿主に導入しまして、グリホサートで選抜しまして、再生個体が得られております。得られた再生個体について、一般的なダイズの育成プロセスに従い、自殖を行うことによってダイズ MON87705 が得られたという記載にしております。

第 6 が組換え体に関する事項になります。

1 番で遺伝子導入に関する事項になります。コピー数、近傍配列になりますけれども、ダイズ MON87705 のゲノム中には、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセット構成要素 1 及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子カセットを含む T-DNA I 領域と、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセット構成要素 2 を含む T-DNA II 領域が隣接して、それぞれ 1 コピー導入されていることがサザンブロット分析で確認されてございます。導入用プラスミドの外骨格領域につきましても、サザンブロット分析で導入されていないことが確認されてございます。

315 行目ですけれども、挿入 DNA の塩基配列を決定して、導入用プラスミドの T-

DNA 領域と比較した結果、T-DNA I 領域では LB の 183 bp の欠失、それに続く介在配列の 30 bp の欠失及び RB の欠失を除きまして、塩基配列は一致しております。T-DNA II 領域では、LB の 167 bp の欠失、*FATB1-A* 配列の 30 bp の欠失、それに続く介在配列及び RB の欠失を除きまして、塩基配列は一致して、T-DNA I 領域とは逆向きに挿入されていることが確認されてございます。また、T-DNA I 領域と T-DNA II 領域の間に RB 由来の 20 bp 及び LB 由来の 38 bp の挿入が確認されてございます。

本ダイズの近傍配列と宿主ゲノムを比較しました結果、DNA 挿入に伴う 36 bp の欠失及び 5′ 末端に 3′ 近傍配列由来の DNA 断片の挿入を除き、塩基配列が一致していた。したがって、近傍配列は宿主ゲノム由来であることが確認されてございます。

本ダイズのゲノムに 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、5′ 末端近傍配列、欠失した 36 bp 及び 3′ 末端近傍配列について公的に利用できるデータベースを用いて検索を行ってございます。その結果、blastn 検索においては、95% 以上の相同性のある配列は認められておりませんが、blastx 検索におきましては、相同性の高い配列の多くはレトロトランスポソンの逆転写酵素でありました。DNA の挿入によってダイズの既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられたという記載にしております。

(2) が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。

挿入 DNA 領域と 5′ 末端近傍配列、3′ 末端近傍配列の接合部において意図しない ORF が生じないことを確認するために検索を行ってございます。その結果、12 個の ORF が見出されておきまして、毒性タンパク質データベース、アレルゲンデータベースを用いて FASTA 検索を行ったところ、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てございません。抗原決定基の有無につきましては、AD_2009 を用いて相同性検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致する配列は見出せなかった。

353 行目からでございますけれども、接合部において意図しない ORF が生じていないことを確認するために検索を行ったところ、連続する 8 アミノ酸以上の ORF が 6 個見出されました。6 個の ORF につきましては、相同性を示す既知の毒性タンパク質、アレルゲン、連続する 8 アミノ酸が既知のアレルゲンと一致する配列は見出されてございません。

361 行目から 2 番になりますけれども、発現部位、発現時期、発現量に関する事項になります。この遺伝子断片の転写産物につきましては、ノーザンブロット分析による分析を行った結果、抑制されていることが確認されてございます。一般的にジーンサイレンシングを誘導させるために転写された mRNA は分解されることが知られており、タンパク質に翻訳されている可能性は低いと考えられた。

改変 CP4 EPSPS タンパク質につきましては、表 3 に分析結果を記載してございます。

3 番の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つきましては、日本人一人が一日に摂取するダイズ加工品、味噌・しょうゆの摂取量をすべて本ダイズに置きか

えまして、改変 CP4 EPSPS タンパク質の摂取量を計算したところ、一日当たりのタンパク質摂取量 69.8 g に占める割合は 1.2×10^{-4} となりまして、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おります。

アレルギーにつきましては、供与体につきましては、いずれもアレルギー誘発性の報告はございません。

17 ページにまいりまして、タンパク質に関しましても、アレルギー誘発性の報告はございません。

物理化学的処理に対する感受性でございますけれども、人工胃液につきましては、15 秒以内で消化されるということ。②の人工腸液につきましては、100 分で完全に消化されるということ、3 番の加熱処理につきましては、75°C、30 分で免疫反応性が失われるということが確認された。

(4) になりますけれども、構造相同性に関する事項になりますけれども、既知のアレルゲン等との相同性を示す配列は見いだされてございません。抗原決定基につきましても、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致する配列は見いだされてございません。

以上より、改変 CP4 EPSPS タンパク質については、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことが確認されてございます。

430 行目からが組換え体に導入されました遺伝子の安定性に関する事項になります。分離様式につきましては、4 世代について期待分離比と実測値の比較がされてございます。

18 ページにまいりまして、H6 ターミネーターについてメンデルの分離の法則に基づいて後代に遺伝することが示されてございます。導入された遺伝子の後代における安定性につきましては、4 世代についてサザンブロット分析が行われておりまして、共通のバンドが示されてございます。さらに、改変 CP4 EPSPS タンパク質の発現の安定性につきましては、4 世代についていずれもタンパク質が発現することが確認されてございます。

443 行目からが代謝経路への影響に関する事項になります。まずは断片の話でございますけれども、*FAD2* 遺伝子は種子中でオレイン酸からリノール酸への生合成を触媒する $\Delta 12$ デサチュラーゼをコードする。*FAD2-1A* 遺伝子断片の導入によって、ジーンサイレンシングを引き起こし、内在性の *FAD2* 遺伝子の発現が抑制される。その結果、内在性の $\Delta 12$ デサチュラーゼは産生されず、オレイン酸からリノール酸への生合成が阻害され、種子中のオレイン酸含有量が高まることとなる。

FATB 遺伝子は、アシル-ACP チオエステラーゼをコードしまして、この遺伝子断片の導入によりまして、内在性の *FATB* 遺伝子の発現が抑制されます。その結果、内在性のアシル-ACP チオエステラーゼが産生されず、飽和脂肪酸が ACP と切り離されずに炭素伸長反応が継続してオレイン酸の生合成が促進される。よって、種子中のオレイン酸含有量が高まり、パルミチン酸及びビステアリン酸が低くなることとなる。

改変 CP4 EPSPS タンパク質につきましては、従来どおりの記載としております。

7 番の宿主との差異に関する事項でございますけれども、472 行目からが主要構成成分になります。主要構成成分につきましては、有意差がないか、有意差があった場合で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ございます。

脂肪酸組成につきましては、種子の脂肪酸 26 種類について分析しました結果、オレイン酸が有意に増加しまして、リノール酸、パルミチン酸、ステアリン酸が有意に減少してございます。これら以外については有意差が認められないか、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もしくは ILSI データベースの範囲内でした。ステアリン酸は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を超えて有意に減少していましたが、ILSI データベースの範囲内でした。

488 行目からでございますが、ナタネ油やオリーブ油はオレイン酸含有量が高く、ダイズ MON87705 由来のダイズ油と同様の脂肪酸組成である。このような高オレイン酸含有の植物油は食経験が豊富であると考えられるという記載をしております。

492 行目からリノール酸に関する記載をしております。我が国におきましては、リノール酸を含む n-6 系脂肪酸の目安量は一日当たり 8.7 g という事。これを日本人が摂取するリノール酸については、n-6 系の脂肪酸の 98% はリノール酸ということから、日本人は 8.5 g という推定がされます。日本人が一人当たり摂取されるダイズ加工品、ダイズ油をすべて本システムに置きかえて計算をした場合であってもこの範囲内だったということと、FAO/WHO、国際脂肪酸・脂質学会の報告による摂取量の範囲を上回っている。リノール酸含有量の有意な減少による栄養学的な影響はないと考えたという記載をしております。

次が飽和脂肪酸についてで、下限値は 4.5% ということ、置きかえた場合であっても、この量を上回っているということ。乳製品、肉等からも日常的に摂取されておりまして、減少による影響はないと考えたということ。以上のことから、ダイズ MON87705 システムにおいて、意図した脂肪酸組成の変化がヒトの健康に影響を及ぼすとは考えにくいという記載をしております。

(3) アミノ酸組成、(4) ミネラル類、(5) ビタミン類、(6) 有害生理活性物質につきましては、統計学的有意差がないか、認められた場合であっても許容区間の範囲内であったという記載をしております。

8 番の諸外国における認可の状況になりますけれども、すみません、1 点修正がございまして、538 行目からにつきましては、USDA のほうで承認されてございますので、538 行目の「また」以降について「承認申請が行われ、2011 年 12 月に承認された」という記載にしたいと思います。カナダ、EU、オーストラリア、ニュージーランドにつきましては、記載のとおりになります。

9 番の栽培方法につきましては、従来のダイズと同じということ、10 番の種子の製法、管理方法につきましては、従来のダイズと同様であるということです。

21 ページにまいりまして、第 7 については、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いう記載にさせていただきます。

599 行目からが結果になりまして、本系統については、「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させていただきます。

以上です。

○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、コメントいただきたいと思えます。

なお、細かい字句の修正等につきましては、また後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思えます。

まず、第 1 から第 4 のあたり、9 ページぐらいまでにわたりましてコメント、御意見ありましたらお願いしたいと思えます。よろしいでしょうか。

それでは、先にまいりまして、続きまして、第 5 の 10 ページから 14 ページ、挿入 DNA 遺伝子産物、ベクターの構築に関する事項、ここでコメント、御意見ありましたらお願いします。

○児玉専門委員 10 ページの 207 行目から 11 ページ目の 214 行目にかけてなのですが、FATB の説明があるのですが、ちょっと全体に少しやや文章がわかりにくいかなと思ひまして、例えば主語と述語の関係とか、ちょっとあと、212 行目に「飽和脂肪酸が減少し、その結果オレイン酸の生合成が促進され」というのは、飽和脂肪酸はオレイン酸の生合成の基質にもなるので、基質が減っちゃったのに生合成が促進されるようにも読めちゃうので、後半に出てくる 18 ページ目の 450 行目から 456 行目の説明のほうが私的には非常にすっきりしていて、こっちの説明のほうがいいのではないかというふうに、こっちの文章は非常によく書けているのではないかなと僕は思ひて、言っていることは一緒なのですが、こっちの文章を使っていたほうがいいんじゃないかなというふうにちょっと思ひます。

○澤田座長 これは同じ文章を繰り返してよろしいですか。

○児玉専門委員 繰り返すのがまずければちょっとあれですが、こっちの後半の文章のほうが非常によくできている文章のように読めるのですけれども。

○澤田座長 後のほうはちょっと工夫するにしても、18 ページの文章をもとに直していただくということ。

ほかに第 5 でコメント、御意見ありませんでしょうか。

それでは、第 6 から、14 ページから最後にかけてましてコメント、御意見ありましたらお願いしたいと思ひます。

○宇理須専門委員 17 ページの 411 行目の加熱処理のところですが、この表を見ますと、こちらの紫のほうの 76 ページを見ますと、加熱処理で免疫反応性が失われるというふうに書いてあるわけですが、この表 8 を見るとタンパク質濃度が減って

るとその反応性が落ちるといような格好になっていますよね。ですから、恐らくこれも加熱で、これは ELISA 法ですから、加熱によって固相化されていないのではないかと。タンパク質は減っているわけですから、そういう意味で免疫反応性が失われるというふうには言えないのではないかと。判定不能と言ったほうがいいのではないかと思うのですけれども、いかがでしょうか。今までもあったことだと思うのですけれども。

○澤田座長 これは表現にいつも困るのですけれどもね。これは明らかに変性していると書ければ、変性しているというふうに書いていましたけれども。

○宇理須専門委員 はっきり免疫反応性が落ちているとは書いてはいけないだろうと、思いますけれども。

○澤田座長 少し微妙な言い回しですけれども、安定性が低下しているとかそういう表現はだめですか。これ、手島先生、いかがですか。

○手島専門委員 ちょっと私、この CP4 EPSPS タンパク質自身は以前も出てきたものなのですけれども、恐らくこれはサンドイッチ ELISA だと思うので、であれば抗体と反応するタンパクが減ってきた、すなわち反応性が落ちたために抗体と反応するタンパク質が減少したということだと思って、そういう意味ではいわゆる免疫反応性が落ちたというようなニュアンスでいいかとは思うのですけれども、たしか以前そういう感じで表現をしていたことがあると思うのですが。

○澤田座長 これは ELISA で、固相に使っていますね。

○手島専門委員 サンドイッチ ELISA では、抗体を固定化した固相にタンパク種々の時間加熱処理をした抗原としてのタンパク質を結合させ、後に酵素標識した抗体を結合させる方法をとりますので、この方法であれば、タンパク質の加熱による抗体との反応性を調べることができると思います。

○澤田座長 別添資料に戻らないとわからないですか。

○宇理須専門委員 そうですね。固相に加熱処理した抗原を使っているとすると、ちょっとまずいかなと。変性しているために固相化されていない可能性がありますよね。一度戻って検討したいと思います。

○澤田座長 これは後で検討していただきたいと思います。

○北村課長補佐 はい。

○澤田座長 ほかによろしいですか。

○鎌田専門委員 16 ページの 386 行目のたしか最近、ここら辺の表現が 1.2×10^{-4} とだけ書いてあって、実はこれ単位が何もなくて、昔のものを見るとパーセントとたしか書いてあったと思うのだけれども、何も単位がないというのはおかしい話なので、多分パーセントだと思うのですが。

○澤田座長 この点は前に一回議論になりまして、パーセントにしてマイナス何乗という表現がおかしいという指摘があってこうなったのではなかったのかと。

○鎌田専門委員 でも、そうするとこの単位は何なのですかね。

- 澤田座長 ratio ですね。
- 鎌田専門委員 ratio で何の何か。
- 澤田座長 分母が 69.8……
- 鎌田専門委員 グラムで……
- 澤田座長 分子が 8.5 mg。
- 鎌田専門委員 ミリグラム。
- 澤田座長 その ratio が 10^{-4} 。
- 鎌田専門委員 パーセントでなくてもいいということか。
- 澤田座長 よろしいですか。ほかによろしいでしょうか。
- 飯専門委員 15 ページの 332 行目から、その次の文ですね。333 行目からの文の書き方を少し変えたほうがいいのかと。何か翻訳されてしまうというようにも読めてしまうので、あくまで DNA の配列からアミノ酸に置きかえてみたときにと話になっていますので、申請書のほうの相当するところのほうを読みやすくなっていると思いますので、それを利用したらよいのではないかと思います。
- 澤田座長 これはオープンリーディングフレームという意味ではない。
- 飯専門委員 オープンリーディングフレームがちゃんととれないということがあって、そこにはタンパク質がコードされているとは思えないという結論を出して、そういうことを総合して既知の内在性の遺伝子は損なわれていないという流れにもともとはなっていますので。
- 澤田座長 英語でリデュースですね。英語で言うと。
- 飯専門委員 どこでしょうか。
- 澤田座長 翻訳されたという意味は。
- 飯専門委員 翻訳というのはトランスレーションになってしまうというか、翻訳と言うと定義がきっちりしているものですから、ちょっと。
- 澤田座長 近傍配列から予想されるとか、そういう表現ならよろしいですか。問題はそこですか。それともその後のほう。
- 飯専門委員 この文そのもの。
- 澤田座長 全体ですか。
- 飯専門委員 ええ、全体を申請書の一文と置きかえるようなつもりで直す方がよいかと。
- 澤田座長 そうしますと、申請書の本文のほうに戻ったほうがいい。
- 飯専門委員 57 ページを基本にして書いてもらおうと、多分前後がしっかりつながるかと思います。
- 澤田座長 それは直していただきたいと思います。
- 飯専門委員 もう一つあるのですけれども、よろしいですか。次の 16 ページの 363 行目からの一文なのですけれども、以前にもちょっと議論はあったかと思うのですが、サイレンシングのときに mRNA 量が抑制という使い方がどうしても引っかかる場所があっ

て、このところ、364 行目の一番左側になりますけれども、書くのであればここでは mRNA 量はもう抜いてしまって、その次のところにノーザンブロットによる分析を行った結果、mRNA の蓄積が抑制されているというような書き方にしたほうがいいかなと思います。

もう一つ、遺伝子の発現が抑制されるというような言い方で最初は書いておくほうがいいかと思います。

○澤田座長 直し方をもう一度お願いします。

○飯専門委員 363 行目のところからいきますと、*FAD2-1A* 遺伝子及び *FATB1-A* 遺伝子の発現が抑制されていることを確認するためにノーザンブロット法による分析を行った結果、mRNA 量の蓄積が抑制されていることが確認されたというのですかね。遺伝子の発現という使い方にしたほうがまずはいいいかなと。

○澤田座長 今のよろしいですか。ほかによろしいでしょうか。

○石見専門参考人 すみません、よろしいですか。1 つだけ細かいことなのですが、19 ページの 497 行目で「日本人の脂質摂取量から計算された」と書いてあるのですけれども、「推定された」のほうがより適切かと思います。

○澤田座長 それは推定に直すということで。ほか、よろしいですか。

それでは、何点か修正いただきましたので、事務局のほうで修正していただきまして、私と先生方で確認して、確認の後に食品安全委員会に御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。どうもありがとうございました。

それでは、一応食品が終わりましたので、引き続きまして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。事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、MON87705 系統の飼料についての御説明をいたします。お手元に飼料のほうの資料がございますでしょうか。なければコピーがございますので。よろしいでしょうか。

1 ページをお願いいたします。品目名、本系統の特徴——2 ページにまいります——については、食品の場合と同様になりまして、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセットの導入によりまして、種子中の飽和脂肪酸が減少してオレイン酸が増加しているということと、除草剤グリホサートの影響を受けずに生育できるということでございます。

本系統の使用方法につきましては、従来のダイズと同様に、配合飼料、混合飼料に利用されると考えるということです。

3 ページにまいります、飼料としての安全性でございます。食品安全委員会の「飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」について 8 行目からのパラグラフに説明がございます。24 行目からになりますけれども、本系統においては、ダイズの内在性の *FAD2* 及び *FATB* 遺伝子の発現が抑制されるということと、一般的にジーンサイレンシングを誘導させるために転写された RNA は分解されることが知られているということと、二本鎖の RNA は構造的にリボソームでの翻訳が阻害されるため、二本鎖 RNA から新たなタ

ンパク質が産生されるとは考えにくいという説明がされてございます。

これらのことを考慮しまして、安全性の考え方の①から③について 4 ページ以降、検討がされてございます。

4 ページにまいりまして、増加したオレイン酸の安全性につきまして記載がございまして。オレイン酸については、本系統で新たに産生された成分ではなく、従来のダイズにも含まれている脂肪酸であるということ。また、オレイン酸は他の植物や飼料にも含まれており、長期にわたる食経験があるということ。本系統において増加したオレイン酸が有害物質であるとは考えられず、同様にオレイン酸が畜産物中で有害物質に変換・蓄積されるとは考えられず、家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質を産生することは考えられないということです。

改変 CP4 EPSPS タンパク質については、除草剤耐性を付与されたものに分類されまして、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たタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されてございません。

以上のことから、この飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方の 3 の①から③の可能性は想定されず、当該飼料に由来する畜産物を摂食することにより、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になってございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、申請書につきまして先生方から御意見いただきたいと思っております。短い申請書でありますので、全体にわたりまして御意見、コメントございましたらよろしく申し上げます。

よろしいでしょうか。

それでは、本件に関しましては、特に安全上の問題がないということでありまして、引き続きまして、評価書案の審議に入りたいと思っております。事務局から御説明申し上げます。

○北村課長補佐 それでは、資料 1 の 25 ページからが本飼料の評価書の案になります。

28 ページをお願いいたします。1 番の評価対象飼料の概要につきましては、先ほど食品のほうで説明したものと同様の記載にしております。

42 行目からが食品健康影響評価になります。

1 番でございまして、こちらにつきましては、食品の評価が終了したところで日付と番号を記載したいと思っております。これに基づいて、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しているという記載をしております。

46 行目からの 2 番でございまして、選択マーカーとして、除草剤グリホサートに対する耐性の形質が付与されている。すみません、「除草剤耐性」は削除します。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、挿入された遺伝子また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報告されていない。

3 番ですが、有意に増加したオレイン酸については、ダイズ中に新たに産生された成分ではなく、非組換えダイズや他の食品にも含まれていることから、これらの成分が家畜に

において有害物質に変換・蓄積されることはないと考えられる。

55 行目から、以上のことから、ダイズ MON87705 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。

60 行目からですが、安全性評価の考え方にに基づき評価をした結果、29 行目ですが、改めて遺伝子組換え食品の安全性評価基準に準じて安全性評価を行う必要はなく、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。ただし、除草剤グリホサートで処理された飼料の管理については、我が国のリスク管理機関において十分に配慮する必要があると考えられるという記載にさせていただきます。

以上です。

○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いて御意見、コメントを承りたいと思います。

なお、細かい字句の修正等につきましては、また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。

28 ページ、29 ページにわたりましてコメント、御意見ありましたらお願いしたいと思います。

○熊谷委員 28 ページの 51 行目なのですが、**「非組換えダイズや他の食品に」**とありますけれども、そこに飼料を加えることは今までの経緯からして可能かどうかということなのですが、その後に家畜の話が出てきますので、飼料だけでもいいような気もするのですが、飼料が少なくとも入っていたほうがいいかなという意見です。

○澤田座長 すみません、何行目ですか。

○熊谷委員 51 行目の非組換えダイズや他の食品や飼料になりますかね、にも含まれていることから。

○澤田座長 これは今までこういう書きぶりですと来たものですけれども、家畜から見たら飼料という言葉があったほうがベターかもしれないですね。

○熊谷委員 これは「いることから」というつながりになっているので。

○澤田座長 これはちょっと検討していただいて、入れられるのだったら、これからずっと入れることになるわけですね。

ほか、よろしいでしょうか。

それでは、大体よろしいということで、1 つだけ検討事項が残りましたけれども、事務局と私のほうで一応確認いたしまして、食品安全委員会に御報告したいと思います。

石見先生、本日はお忙しい中、ありがとうございます。

(石見専門参考人退席)

○澤田座長 それでは、もう一つありまして、次に PHE1213 株を利用して生産された L-フェニルアラニンに関する審議に移りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 本添加物につきましては、前回の調査会で少し御報告をいたしましたけれども、安全性審査を経ていない遺伝子組換え微生物を利用して生産された添加物でございます。資料につきましては、大変申しわけございません。初めに 2 冊ファイルを送らせていただきましたが、概要書と添付資料 1 につきまして宿主の菌株名に誤記があったということから、後ほど訂正差し替え版ということで概要書と添付資料のファイルを送らせていただいております。ですので、概要書と添付資料 1 については後から送らせていただきました訂正差し替え版をご覧いただきたく、添付資料 2 から 8 につきましては、最初に送らせていただきましたもののファイルをご覧いただきたいと思っております。申しわけございません。

このものにつきましては、申請資料の中には詳しい説明がございませんけれども、精製の工場が 3 つございます。粗精製品については、米国のニュートラスweetカンパニー社で製造されます。それを日本に輸入しまして、協和発酵バイオの自社工場で精製するのが 1 つ目、日本に輸入をしまして他社の工場で精製するというのが 2 つ目、それ以外に米国からの粗精製品を中国の工場において精製しまして日本に輸入されてくるものがございます。自社工場のものにつきましては、概要書のほうに記載されているものでございます。そのほかの●●●と●●●で精製した最終製品につきましては、補足資料の 1 と 2 に不純物のプロファイルが記載されてございます。すみません、資料がわかりづらくて大変申しわけございません。

まずは訂正差し替え版のほうの概要書のところから御説明をさせていただきたいと思っております。

概要書の 3 ページをお願いいたします。まず、L-フェニルアラニンの食品添加物の概要になります。L-フェニルアラニンにつきましては、厚生労働省の指定添加物リストに収載されてございまして、成分規格が食品添加物公定書に収載されてございます。下記のような化学構造、分子式、分子量、性状を有しまして、確認試験並びに純度試験により性質が確認できるということでございます。

4 ページにまいりまして、用途でございますが、L-フェニルアラニンは必須アミノ酸の一つでございまして、アスパルテームなどの甘味料の原料としてのほかに栄養ドリンク等、栄養補給を目的とする食品にも利用されているということでございます。

5 ページにまいりまして、製造方法の概要になります。生産菌の PHE1213 株作製の目的になりますけれども、生合成能力が向上した生産菌株を用いることによって L-フェニルアラニンの製造効率を高めるために PHE1213 株が作製されてございます。

作製方法の概略になりますけれども、1213 株は大腸菌の ATCC13281 株から化学的変異処理によりまして L-フェニルアラニン生産菌として選択されました PHE3140 株を宿主としまして、大腸菌由来の●●●に關与します●●●の変異型を宿主の●●●部分に挿入した株でございます。

挿入した遺伝子●●●は野生型のものと比較しまして、●●●を●●●する変異型でござ

ざいまして、●●●による●●●が●●●された変異型酵素をコードとします。遺伝子●●●は大腸菌が持つ●●●をコードする●●●遺伝子のうちの一つということでございます。挿入にはベクター●●●をもとに作製した●●●を用いてございます。これが概要になります。

宿主の PHE3140 株につきましては、ATCC13281 株から従来法での変異導入によりまして得られた変異株でございます。ATCC13281 株はバイオセーフティーレベル 1 でありまして、毒性、病原性についての報告はございません。途中の●●●株はフェニルアラニンの生産に用いられておりまして、特段の問題はなかったということでございます。

プラスミド●●●につきましては、もととなるベクターの●●●に大腸菌由来の遺伝子●●●と大腸菌由来の変異型遺伝子及び大腸菌由来の変異型プロモーターが挿入されているものでございます。

プラスミドに含まれています遺伝子等の説明が以下にございます。

6 ページの⑦までこのプラスミドに含まれております遺伝子の説明がされてございます。プロモーターについては⑧で説明がされてございます。

7 ページにまいりまして、図 1 にプラスミド●●●の概略図、図 2 にプラスミド●●●の概略図がでございます。

遺伝子の導入方法につきましては、●●●で形質転換されました宿主を●●●が●●●の条件で●●●を用いまして選択することで、染色体上の遺伝子の領域とプラスミド上の遺伝子の領域の相同組換えによりましてプラスミドが染色体上に組み込まれた株が選択できるということでございます。選択した株を●●●を●●●して培養することでプラスミドが●●●されまして、一旦遺伝子に組み込まれたプラスミドが再度切り出される形の相同組換えが起こりまして、再度プラスミドとして染色体外に存在するというので、この染色体の遺伝子の代わりに変異型の遺伝子が染色体に導入された株が生じるということでございます。

8 ページにまいりまして、フェニルアラニンの製造方法になります。培養工程と粗精製工程、再結晶精製工程という説明がございすけれども、粗精製工程まではアメリカのニュートラスweetカンパニー社で行われているということでございます。フロー図が図 3 にございますけれども、粗精製工程のデカンテーションのところと●●●のところ菌体が除去されているということでございます。一番下の再結晶工程におきまして、分離しました粗結晶を乾燥後、再度、●●●、●●●、●●●を繰り返しまして、高純度の結晶を取得するというのでございます。

9 ページにまいりまして、申請品目と現行製品の比較になります。こちらにつきましては、先ほど説明しましたとおり、協和発酵バイオ社で精製したものの分析結果になってございます。

まず、食品添加物の分析結果については、9 ページの表 2 のとおりになっておりまして、規格を満たしているということです。

10 ページがタンパク質の残存試験の結果になりまして、3 ロットを分析した結果、いずれも検出限界未満でございました。検出限界は 1 ppm ということでございます。

11 ページからが不純物のプロファイルの比較結果になってございます。(1) がアミノ酸の不純物で、12 ページに結果がございまして、いずれも検出限界未満になってございます。

13 ページが HPLC 法-1 になっておりまして、親水性の不純物を検出することを目的としてございます。結果が表 5 のとおりになってございます。新規の不純物は検出されませんで、検出された不純物についても従来品を越えていなかったということでございます。

14 ページが HPLC 法-2 になりまして、疎水性の不純物を検出することを目的としてございます。こちらにつきましても、新規の不純物は検出されておりませんで、検出された不純物についても現行製品の含量を超えておりませんでした。自社精製品の分析結果については以上のおおりにです。

次に、補足資料のほうをお願いいたします。

まず、補足 1 には●●●で精製しました製品と現行製品の比較がなされてございます。食品添加物の規格を満たしておりまして、タンパク質も検出限界未満だったということでございます。

3 ページのアミノ酸不純物、4 ページにつきましても、先ほどと同様に現行製品と比較しまして含量を超えていなかったということになります。

5 ページをご覧いただきたいのですが、表 5 の●●●のところから従来品には存在しなかったピークが検出されたという記載になってございます。2 ロットは定量限界未満ということになっておりまして、定量限界はその脚注にございますように 0.001% ということでございます。これらのチャートは添付の 24、25、26 ページに示されてございます。

次に、補足 2 になりますが、これは●●●製品、●●●で精製を行った製品の不純物のプロファイルになります。

4 ページをご覧いただきたいのですが、●●●のところから新規の不純物が検出されておりますけれども、脚注の 4 にございますように、ブランク中にも 0.0014% 検出されるという説明がされてございます。

次に、5 ページをお願いしたいのですが、HPLC 法-2 になりまして、疎水性の不純物の検出を目的としているものです。こちらの表 5 の●●●のところからでございますが、先ほどの●●●のものと同様に、現行製品で認められなかったピークが検出されてございます。2 ロットは定量限界未満でございますが、1 ロットについては 0.001% となっております。これらのチャートにつきましては、24、25、26 ページに示されてございます。

説明は以上になります。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、ただいま御説明いただきました申請書につきまして、項目ごとに先生方から御意見いただきたいと思っております。

まず、食品添加物としての概要と、それから製造方法の概要、これは差し替えのほうの分ですね。その 1 ページから 8 ページですか。ここまででコメントございましたらお願いしたいと思います。

○五十君専門委員 よろしいでしょうか。8 ページになるのですけれども、2-3 の L-フェニルアラニンの製造方法の中で、かぎ括弧の 2 番目になります。粗精製工程というところに「発酵液の pH を下げることによって殺菌し」と書いてあるのですが、具体的な条件が書いていなくて、その後もずっといきますと、「●●●によって生産菌を完全に除去する」ということが書いてあります。こちら細かい条件が書いていないので、本当に菌が除かれているかどうか確認できません。当然大丈夫だとは思いますが、そのあたりは明示していただければと思います。

○北村課長補佐 すみません、追加で御説明いたします。pH の条件については情報が無いのですけれども、●●●につきましては、●●●したということは聞いておりますので、記載するように伝えます。

○澤田座長 pH の値がないのですけれども、●●●してあれば問題ないかと思えますけれども、一応 pH も参考までに数値を入れていただいたらよろしいかと。

ほか、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 問い合わせられるのであれば、ついでにこのところにデカンテーションで菌体を除去すると書いてあるのですが、大腸菌なので何か遠心分離じゃないかなという気がするのですけれども、デカンテーションというと、普通置いておくと落ちこちてくるということなので、何かちょっと本当かなという気がするので確認だけお願いできないでしょうか。

○澤田座長 デカンテーションでむしろ上清をとるのでは。

○澁谷専門委員 ああ、そういうこと。

○澤田座長 この表現がちょっと誤解を招きやすいと思います。その後の言葉に「上清を濃縮し」とありますので、むしろ「デカンテーションで上清を得る」ですね。

デカンテーションだけではかなり菌体も混じってくるかと思われるので、その後の工程がなかったら問題ですが。

ほか、どうぞ。

○橘田専門委員 すみません、多分誤記だと思いますが、5 ページの 3) のプラスミドに関する記述の 2 行目に制限酵素サイトとして●●●と、●●●と記載してあります。このところが 7 ページの概略図と齟齬がありますので、御確認をお願いします。

○澤田座長 どっちが正しいかわかりますか。

○児玉専門委員 ●●●。

○澤田座長 ●●●ですか。では、そちらに統一していただけますか。

○児玉専門委員 6 ページ目のところに遺伝子のリストがあるのですが、添付資料 1 のところに実際の配列が載っていますけれども、相同組換えでゲノムに入ったときに実際に残

る配列について、多分プロモーターと例えば●●●とプロモーターの間の配列とかいわゆるリンカー配列みたいなのが入ってきていると思うので、実際にゲノムに残る部分に関してだけでもいいので、ちょっとそこの部分の記載はつけておいてもらったほうがいいかなというふうに思います。

○澤田座長 それはどこに追加したらよろしいですか。導入の後、実際に残っている部分という話で。

○児玉専門委員 どこがいいですかね。導入の後のほうがいいですかね。

○澤田座長 最終的に残っている情報が知りたいということですね。

○児玉専門委員 そうですね。

○澤田座長 そうしますと、本文と添付資料、両方追加ということ。

○児玉専門委員 ええ。

○澤田座長 ほか、よろしいでしょうか。

それでは、続きまして申請品目と現行製品の品質で、まず順番に、最初に差し替えでしたか。まず、日本の協和発酵バイオの品質の比較のところ、これは差し替えのほうの 9 ページから 15 ページですか、ここに関しまして御意見ありましたらお願いしたいと思います。

それでは、続きまして、今度は●●●製品のほうで、これは補足資料の補足 1 のデータにつきまして御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。

○澁谷専門委員 よろしいでしょうか。●●●で精製したものに不純物がちょっと出ているというところですよ。この補足資料のところでは、これが組換え体であっても組換え体でなくても粗精製品には入っているものだから問題がないというような書き方になっているのですが、それはいいのですけれども、データが 6 ページの図 1 にあって、非常に大きなフェニルアラニンのピークの前に赤矢印が出ていて、これがどっちにもあって、これなのだから問題ないということになっているのですね。

ところが、実際のここの後ろのほうに●●●製品のロットごとのデータがありますけれども、例えば 24 ページとか 25 ページとか、この辺に出たり出なかったりしているようですけれども、例えば 24 ページのところの大きなフェニルアラニンの前にリテンションタイムが●●●何かここに出ているものだと思うのです。この 2 つの粗精製品にあるというクロマトと、実際の製品を分析したクロマトがちょっと直接比較できない、リテンションタイムがずれちゃったりしていて、だから本当に粗精製品に入っていたものと同じものかどうかというのがこれちょっと文章だけだと鵜呑みにできないのではないかなという気がするのです。なので、この粗精製品の赤矢印、これがまさに●●●のところからちょっと出てきたもので問題がないのだというのをもうちょっとちゃんとしたデータでやっていただかないとまずいのではないかなということです。

でき得れば、これが何かわかれば一番いいと思うのです。というのはこれ、アミノ酸の不純物はやっぱりセンシティブなところがあって、いわゆる組換え体の初期に言われ

たトリプトファン事件云々というのがあって、製造工程で入った不純物がいろいろ問題を起こしたということがあったと思いますので、やっぱりちょっときちっと押さえていただいたほうがいいのかと思います。

○澤田座長 その次の●●●のほうでも。

○澁谷専門委員 どちらも同じ、両方重なっていますよね、データは。

○澤田座長 精製していない場合には同じピークが一応出ている。

○澁谷専門委員 同じピークという根拠がちゃんとしないと。

○澤田座長 ほぼ同じ場所にあるだけでは。

○澁谷専門委員 相対的にフェニルアラニンより前にちょっと出るといっても、それはちょっとまずいのではないかと。

○澤田座長 ただ、問題は精製品で現行は出ていないようですけども。

○澁谷専門委員 だから工場ごとに精度が違っているので、工場によっては出ちゃうと。

○澤田座長 むしろ現行で出ていないのに●●●の組換えのほうで出ているというのがむしろまずいかとも。

○澁谷専門委員 だから、そこら辺微妙で、組換え体の評価は微妙なのだけども、ちょっとどうなのでしょうね。いいとするのか……

○澤田座長 この場合は定量限界以下、検出限界以上、定量限界未満で量的には少ないからいいとするかどうかという議論はあるかもしれませんが。その次のほうがもうちょっと問題が大きいので、次に移ってよろしいでしょうか。

今度は補足 2 の●●●ですけども、こちらも何か似たような状況がありまして、コメント、御意見ありましたらお願いしたいと思います。

○鎌田専門委員 よろしいですか。個々の問題というよりも、1 つは感度の問題だということになっていくのだと思うのですが、例えばアミノ酸分析なんかだと、なぜかこれ 2 つの方法をやっているのに明らかに感度が違う方法でやっているのですよね。何か最近やったほうはすごく感度がよくて。そういうことも踏まえると、本当に検出感度上これでいいのかと、現行でやっているものは検出感度で限界のところまでやっていて、ほんのわずかだからいいじゃないという議論になるのだけども、これアミノ酸みたいに最新のやり方でもっと感度を上げていったら実は物すごい差になるのかという議論になっていくわけですよ。本当に現在やっている感度がこれでいいのかということも含めて、本当はもう少しきちっとやったほうがいいかなと。

それから、さっきの澁谷先生のお話ではないのだけども、本当にリテンションタイムがずれたりしていくということになったときに、本当に同じものかどうかというのも正確に言うと、やっぱりそのリテンションタイムのものは化合物の構造がわかれば一番いいわけで、感度を上げて同じであるという何かの方法をやるか、さもないければものとしてきちっと把握していただいた上で検出感度もだからこうですと言っていたかかないとまずいかなという気はします。

○澤田座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 こっちのほうで新たに出ている、定量限界以上よりちょっと出ているのがありますよね。ただ、こちらのほうは問題がないような気がするのですね。というのは、これはブランクで出ている、こういうことは比較的よくあるので、前のほうの溶媒の後にごちよごちよと何か出ると、こういうことはよくあるので、これのほうはむしろ普通は問題がないと考えるものではないかと思うのですが。

○澤田座長 こちらのほうは現行で出ていないのですか。

○澁谷専門委員 これも何かここだけ出ていて。

○北村課長補佐 すみません、4 ページの HPLC-1 法のほうはブランクでもピークが出ているのですけれども、5 ページの 2 法のほうでは●●●に●●●と同じでピークが出たと。

○澁谷専門委員 これはそうですね。これは同じですよ。だから、ここのピークをどう考えるかということであって。

○澤田座長 ほかは、よろしいでしょうか。一応 3 つの場所で精製して、精製度が微妙に違うということがわかったわけでありましてけれども、現行で出ていないものが組換えのほうで出てきてしまっているのです、少なくともそのピークが何であるかぐらいは同定していただいたほうがいいのかというふうに思いますけれども。

一応 3 社のデータでそれぞれ違いまして、日本の協和発酵バイオのものだけはオーケーにするかとかちょっと微妙な話が出てきますけれども、それが可能かどうかというのは、事務局のほうはいかがでしょうか。一緒に全部やったほうがクリアですね。

○北村課長補佐 既に出回っていたという事実もございまして、1 つで申請が来ています。

○鎌田専門委員 今のことは直接関係ないのですが、不純物プロファイルをとるときに私は読んでいてすごく気になったのが標準品という奇妙な言葉が書いてありまして、標準品は何なのかと添付資料 2 の標準品とあちこちにあるので、この中身を見てみたら、何だか知らないけれども、例えば L-フェニルアラニンの標準品を溶かしたと。L-フェニルアラニンの標準品は何なのでしょうねというのが何もなくて、例えば市販のどこかの会社のものなのか、自分たちでさらに高度に精製して標準品として使っているのか。これ全体にやっぱり不純物のものが全部かかっている、標準品とは何ぞやということも含めてもう少し使っているサンプル分けをきちんとしてくださいねというのはどうせやるのならば。

○澤田座長 これは多分市販の標準品ですね。

○鎌田専門委員 だと思のですが、それが標準品なのですかね。

○澤田座長 ただ、間違いなく標準品のほうがきれいなことは確かですね。だから、由来、起源をきちんと書いていただくと。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、結論としましては、一応新たに組換えのほうで出てくるピークに関して、同定したデータを出していただきたいということですね。

それでは、その点とあと幾つか御指摘ありましたけれども、指摘事項案として取りまとめて、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指摘を出したいと思いません。

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、私のほうから 1 つ御報告がありまして、3 月の専門調査会で審議いたしました「除草剤グルホシネート耐性及びチョウ目害虫抵抗性ワタ GHB119 系統」につきましては、申請書等の修正の指摘をいたしたところでありまして、この品目の取り扱いにつきましては、担当の先生方に御協力いただきまして、座長預かりとなっていたところでありまして、指摘に基づきました修正が出されたことが確認されましたので、評価書案を食品安全委員会に報告いたしました。現在、パブリックコメントの募集中であるというふうに聞いております。

私からの報告は以上であります。

ほかに事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、本日の議題についてはこれで終了いたしました。

以上をもちまして、第 104 回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会させていただきます。ありがとうございます。