

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## 第118回会合議事録

1. 日時 平成25年9月6日（金） 13：59～15：59

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

- ・ *Bacillus subtilis* DTS1451 (pHYT2G) 株を利用して生産されたシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ
- ・ *p*ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤及び除草剤グルホシネート耐性ダイズSYHT0H2系統（食品・飼料）

(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)

佐藤委員、山添委員

(事務局)

本郷事務局次長、山本評価第二課長、池田評価情報分析官、北村課長補佐、小倉係員、松井技術参与

5. 配布資料

資料 食品健康影響評価に関する資料

- ① *Bacillus subtilis* DTS1451 (pHYT2G) 株を利用して生産されたシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ
- ② *p*ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤及び除草剤グルホシネート耐性ダイズSYHT0H2系統（食品）
- ③ *p*ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤及び除草剤グルホシネート耐性ダイズSYHT0H2系統（飼料）

参考資料 食品健康影響評価に係る指摘事項

*Bacillus subtilis* DTS1451 (pHYT2G) 株を利用して生産されたシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただ今から第 118 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」に基づいて非公開で行います。

本日の議題でありますすが、継続の品目であります *Bacillus subtilis* DTS1451 (pHYT2G) 株を利用して生産されたシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ、それから新規の品目であります *p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ SYHT0H2 系統（食品・飼料）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。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、資料といたしまして、食品健康影響評価に関する資料、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。

そのほかに机上配布で 1 部資料を御用意してございます。なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルに綴じまして委員の皆様の上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、次回また配布いたします。

不足等ございましたら、事務局までお願いいたします。

○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」に基づき必要となります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、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。

以上でございます。

○澤田座長 御提出いただいております確認書につきまして、その後、相違等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。

まずは、*Bacillus subtilis* DTS1451 (pHYT2G) 株を利用して生産されたシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼについての審議を行いたいと思います。

この品目は、今年の 1 月の専門調査会におきまして審議を行いまして、指摘事項が出されていたものであります。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。

○北村課長補佐 それでは、お手元に青いプラスチックのファイルをお願いいたします。こちらが申請者から提出されました回答書になります。

まず、本品目でございますけれども、*Bacillus subtilis* DTS1451 株が宿主となっております。これに発現プラスミドの pHYT2G を導入して作製された菌株を用いて生産されたグルカノトランスフェラーゼでございます。

まず、回答書の 1 ページをお願いいたします。指摘事項の 1 になりますけれども、トリプトファン tRNA 合成酵素遺伝子を欠失させるときにクロラムフェニコール耐性遺伝子を導入しておりますことから、宿主にクロラムフェニコール耐性遺伝子が残存していないか確認を行うことという指摘になってございます。

次の 2 ページをごらんいただきたいのですけれども、こちらに *trpS* の破壊とクロラムフェニコール耐性遺伝子の欠損について図示されてございます。このようにクロラムフェニコール耐性遺伝子が除去されているということでございますけれども、このことを確認するために、PCR 分析が行われてございます。3 ページの下の Fig. 3 ですが、こちらがプライマーの説明と、それを用いて PCR を行ったときに得られます増幅産物の鎖長となっております。クロラムフェニコール耐性遺伝子が残っている場合には●●●のバンドが出ますけれども、除去された場合には●●●のバンドになるという説明になってございます。

その結果が 3 ページの Fig. 2 になりまして、生産菌の *Bacillus subtilis* DTS1451 株は、PCR 分析では、●●●のバンドが検出されまして、クロラムフェニコール耐性遺伝子が残存していないことが確認されたという結果になってございます。

次に 4 ページをお願いいたします。こちらは指摘の 2 になりますけれども、宿主の DTS1451 株の芽胞形成の有無についての情報を記載してくださいという指摘になってございます。

宿主は芽胞形成に関与します *spo0H* 遺伝子を欠損させていたということでございますが、当初の申請書には記載がなかったので、新たに報告いたしますということでございます。

5 ページの修正後概要書 p3、図 3 のこの菌株の作製スキームにございますように、下から 2 番目の *B. subtilis* ISW1214 株由来の変異株の *spo0H* 遺伝子を欠失させまして、この宿主でございます DTS1451 株を作製しております。

この遺伝子の欠失には、先ほど 1 番で出てきましたけれども、トリプトファン tRNA 合成酵素遺伝子の欠損と同じ方法を用いてございまして、クロラムフェニコール耐性遺伝子を含む DNA 断片を用いて、相同組換えによりこの遺伝子を破壊してございます。

その説明が 6 ページの Fig. 4 になりまして、この 1 番の回答と同様に、クロラムフェニコール耐性遺伝子が残存していないことを PCR で確認してございますのが Fig. 5 になります。

次に 7 ページの指摘事項 3 にまいります。「第 4-2 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」につきましてでございますけれども、(1) としまして、最終製品中のシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ残存量を「1 ppm 未満（検出限界未満）」としておりましたけれども、ELISA 法は定性的な分析法でありまして、この測定法による定量限界値の妥当性について説明してくださいという指摘になってございます。

回答でございますけれども、この ELISA 分析を行うに当たりまして、事前の検討として、1 ppm までは検出できるということを確認したという回答でございます。

詳細を説明いたしますと、8 ページの Fig. 7 にグラフがございまして、0.01～10 µg/ml に調整しましたグルカノトランスフェラーゼを使いまして、405 nm の吸光度で測定をいたしましたところ、Fig. 7 にございますように、0.1 µg/ml まで測ることができるということでございます。そのときに 10% のものを使っておりますので、結果としまして 1 ppm 未満（検出限界未満）と記載したという説明になってございます。しかしながら、この試験は検出限界を求める試験ではないということから、「検出限界未満」という記載は削除したいという回答でございます。

10 ページをお願いいたします。指摘事項 3 の (2) になりますけれども、アレルギー誘発性の考察でございますけれども、遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性につきまして、既知アレルゲンとの構造相同性が 35% 以上のアミノ酸配列と当該シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼのアミノ酸変異の箇所に関する説明を本文中に記載してくださいという指摘になってございます。こちらは記載の整備になりまして、添付資料 8 のほうには既に説明がされていたところでございますけれども、本文中に記載がなかったので、添付資料 8 を参考に本文中に記載してください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、修正後概要書 p10、20 行目というところに記載がございまして、中段あたりになります。一致度 35% 以上の領域が認められた領域はいずれも野生型シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼにも存在する配列でございまして、シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼに導入した●●●アミノ酸置換によって、一致度 35% 以上の領域が増加することはなかったという回答になってございます。

11 ページの指摘事項 4 にまいります。シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼを菌体外に分泌する目的でマンナナーゼのシグナルペプチドを組み込んだということで

ございますけれども、この食経験などの安全性に関する情報を追加することという指摘になってございます。

このシグナルペプチドにつきましては、*Bacillus* sp. JAMB750 株のマンナナーゼのシグナルペプチドを用いております。この菌株については食経験はないということでございますけれども、この菌株の病原性や毒素産生能などのヒトに対する有害性はないということでございます。また、アミノ酸の相同性検索を行いました結果、相同性が認められるアミノ酸配列は存在せず、アレルギー誘発性についても相同性検索を行いました結果、8 個のアミノ酸が一致する配列はなかったということでございます。このため、食経験はないのですけれども、相同性を示すタンパク質がなく、アレルギー誘発物質とアミノ酸が一致しないということから、安全性に問題はないと推察されるという回答になってございます。

次に 12 ページの指摘事項 5 をお願いいたします。発現プラスミドの pHYT2G に含まれます ORF について、プラスミド pHY300PLK と挿入遺伝子の接合部をまたがない ORF については、既知のタンパク質等との相同性検索が行われていないということで、目的以外のタンパク質を発現しないことが確認できないことから、説明してくださいという指摘になってございます。

回答でございますけれども、この発現プラスミドの pHYT2G の ORF 検索の結果、137 個の ORF が認められました。これは、目的とする遺伝子は除いております。その内訳については、pHY300PLK プラスミドに由来する領域に 68 個で、それ以外に 69 個ということでございます。接合部を含む領域に 19 個ということでございます。

2 パラ目にまいりますけれども、pHY300PLK プラスミドで発現し得るオープンリーディングフレームについては、文献をもとに、Rep- $\alpha$  1 遺伝子とアンピシリン耐性遺伝子とテトラサイクリン耐性遺伝子の 3 つであるという説明がなされてございます。

それ以外の領域になりますけれども、残りの 69 個の ORF がコードするアミノ酸配列につきまして、相同性検索を行いました結果、12 個の ORF がコードするアミノ酸配列につきまして相同性が認められたということでございます。しかしながら、既知の毒性タンパク質はなかったということでございます。さらに、既知のアレルゲンのアミノ酸配列と一致度が 35%以上と、8 個のアミノ酸が一致する ORF は存在しなかったという結果になってございます。

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。

それでは、指摘事項に対する回答に関しまして、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。

まず指摘事項の 1 で、宿主にクロラムフェニコール耐性遺伝子が残っていないかどうかを確認してくださいということで、これは児玉先生の御指摘でしょうか。

○児玉専門委員 はい。一応 PCR 分析でデリージョンされているのを確認してありますので、これでよろしいかと思っております。

○澤田座長 続きまして、指摘事項の 2 で、芽胞形成能の有無についての情報を記載してくださいということで、五十君先生、いかがでしょうか。

○五十君専門委員 これについては、芽胞形成については欠損株であるということを遺伝子レベルで明白にさせていただいているので、問題ないと思います。

○澤田座長 それでは、指摘事項の 3 で、これは 2 つありまして、まず最終製品中の残存量 1 ppm 未満の妥当性について説明してくださいということで、これは手島先生ですか。

○手島専門委員 はい。これはスタンダードを用いた結果を Fig. 7 の形を出していただいています、再現性のよい方法であるということで、実際のサンプルを測定した結果が Table 6 ですが、それが 1 ppm 未満であるということは明らかであると思いますので、この形で、「検出限界未満」という言葉を除いたということで、この回答でよろしいかと思えます。

○澤田座長 「検出限界未満」という言葉は取ってしまってよろしいですね。

○手島専門委員 はい。

○澤田座長 それでは次の 2 番目で、アレルギー誘発性で構造相同性が 35%以上の配列とアミノ酸変異の箇所に関する説明を追加してくださいということで、これは五十君先生と宇理須先生ですか。

○宇理須専門委員 35%以上の相同性を示す領域が認められたとありますが、これらの領域は、いずれも野生型シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼにも存在する配列であり、そういう意味で、野生型以上にアレルゲン性が増えているということは否定的ではないかと思いました。これでいいのではないかと思いますけれども。

○五十君専門委員 私も特に。大丈夫だと思います。

○澤田座長 それでは次に、マンナナーゼのシグナルペプチドについて、安全性に関して情報を追加してくださいということで、鎌田先生のコメントですが、よろしくお願ひします。

○鎌田専門委員 ここにちゃんと記載されて、相同性検索までやっていただいて、問題はないようですので、よろしいかと思えます。

○澤田座長 それでは、指摘事項の 5 にいきまして、これは ORF の解析を追加してくださいということで、これは鎌田先生と、私もコメントしたようですが。

○鎌田専門委員 これも、pHY300PLK のほうは、何か論文を持ってきただけで検索はしていないのですが、過去のこういう論文の中でちゃんと ORF を見ているようですので、そこはよくて、それ以外は全部相同性検索をしていただいたので、問題はないかと思えます。

○澤田座長 私のほうも特に問題はないかなと思いますけれども、ほかの先生方、ほかに何か、よろしいでしょうか。

それでは、本件につきましては、特に安全上の問題がないということですので、評価書の審議に入りたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、お配りしております右肩に「資料」とありますものの 1 ページ目からが本添加物の評価書の案になります。

めくっていただきまして 6 ページをお願いいたします。I 番といたしまして、評価対象添加物の概要を記載してございます。用途でございますが、デンプンを加水分解し、 $\alpha$ -1,4-グルコシド結合による環状化反応を触媒する酵素であり、シクロデキストリンを含有する糖質を製造するために使用されるとしてございます。すみません、下線を引いた部分は、先生方にお送りした以降に修正した部分になってございます。

32 行目からですが、本添加物は、シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼの生産性及び品質を高めるために、*Bacillus subtilis* DTS1451 株を宿主として、*Bacillus clarkii* 7364 株由来の改変シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ遺伝子、*B. subtilis* ISW1214 株由来のトリプトファン tRNA 合成酵素遺伝子、*Bacillus* sp. JAMB750 株由来のプロモーター及びシグナル配列並びに *Thalassomonas* sp. JAMB-A33 株由来のターミネーター配列を含む発現プラスミド pHYT2G を導入して作製した DTS1451 (pHYT2G) 株を利用して生産されたシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼであるとしております。

41 行目から II で、食品健康影響評価になります。第 1 が、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及び組換え体との相違になります。

1 番は従来の添加物の説明になってございます。(1) 名称、基原及び有効成分は記載のとおりでございます。

(2) の製造方法ですけれども、従来品の CD アミラーゼ G は、*Bacillus clarkii* 7364 株を生産菌として用い、培養工程、製剤化工程を経て製造される。生産菌は、製剤化工程で分離、除去されるとしております。

(3) の用途及び使用形態は、先ほどの本添加物の用途と同じでございます。

7 ページをお願いいたします。(4) 摂取量になります。CD アミラーゼ G は、デンプンの加工に使用されるが、最終製品であるシクロデキストリン含有糖質の製造工程において除去され、最終製品には残存しない。最終製品であるシクロデキストリン含有糖質中の CD アミラーゼ G は、ELISA 法を用いて測定した結果、1 ppm 未満であったとしてございます。

71 行目からが、宿主及び導入 DNA になります。(1) ですが、宿主は、*B. subtilis* ISW1214 株より中性プロテアーゼ遺伝子、アルカリ性プロテアーゼ遺伝子、芽胞形成に関与する *spo0H* 遺伝子及びトリプトファン tRNA 合成酵素遺伝子を欠失された *B. subtilis* DTS1451 株でございます。

(2) に供与体の種名等を書いてございますが、改変 *cgtrv* 遺伝子の供与体は *B. clarkii* 7364 株、*trpS* 遺伝子の供与体は *B. subtilis* ISW1214 株、プロモーター及びシグナル配列の供与体は *Bacillus* sp. JAMB750 株、ターミネーター配列の供与体は *Thalassomonas* sp. JAMB-A33 株でございます。

(3) ですけれども、改変 *cgtrv* 遺伝子は、シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼを発現しまして、*trpS* 遺伝子はトリプトファン tRNA 合成酵素を発現します。これらの遺伝子を含む発現プラスミド pHYT2G を宿主に導入したとしてございます。3 番ですけれども、*B. subtilis* は、食品製造用酵素の生産菌として数多くの利用経験があり、長期にわたり食品製造に安全に使用されているとしております。

宿主につきましては、*B. subtilis* が有害生理活性物質を生産するという報告はないということでございます。

95 行目からが遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料になりまして、(1) 製品名及び有効成分ですが、製品名は CD アミラーゼ RV です。以下は従来の添加物と同様になります。

8 ページをお願いいたします。製造方法につきましては、従来の添加物と基本的には同様でございますが、生産菌は、製剤化工程において分離、除去されるとしております。

用途ですけれども、従来の添加物と同様に、デンプンの加工に使用されまして、用途及び使用形態は、従来の添加物と変わらないとしております。

(4) ですけれども、従来の添加物との比較になります。CD アミラーゼ RV は、従来の添加物と同じ反応を触媒する酵素であるが、中性及びアルカリ性 pH 領域における酵素比活性が向上しているとしております。

6 番の (1) になりますけれども、CD アミラーゼ RV と従来の添加物との相違点は、アミノ酸配列及びアミノ酸数が異なる点である。また、従来の添加物と比較して、中性及びアルカリ性 pH 領域における酵素比活性が向上しているとしております。

(2) になります。本菌株と宿主との相違点は、この菌株には改変 *cgtrv* 遺伝子及び *trpS* 遺伝子を含む発現プラスミド pHYT2G が導入され、シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ産生性及びトリプトファン tRNA 合成酵素産生性を獲得している点並びにテトラサイクリン耐性を獲得している点であるとしております。

以上 1~6 より、比較対象となり得る従来の添加物及び宿主があると判断し、第 2 以下の各事項について評価を行ったとしております。

第 2 が宿主に関する事項になります。宿主の *B. subtilis* は、広く自然界に存在し、食品製造用酵素の生産菌として数多くの利用経験があり、ヒトは納豆等の食品を通じて多くの食経験があるとしております。

9 ページをお願いします。2 番に病原性等、3 番に寄生性、定着性、4 番にウイルスに汚染されていないことに関する事項、5 番に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を記載してございます。



第 3 がベクターに関する事項になります。1 番の名称及び由来に関する事項になりますけれども、発現プラスミド pHYT2G の作製には、*E. coli* 由来のプラスミド pACYC177 と *Streptococcus faecalis* 由来のプラスミド pAM α 1 から構築されたプラスミド pHY300PLK が用いられたとしてございます。

性質に関する事項になりますけれども、塩基数、塩基配列は明らかになっております。制限酵素による切断地図は明らかになっております。

既知の有害塩基配列は含まれておりません。

薬剤耐性に関する事項ですが、テトラサイクリン耐性遺伝子及びアンピシリン耐性遺伝子が含まれている。なお、*B. subtilis* 内において、アンピシリン耐性遺伝子は発現しないと記載してございます。

10 ページをお願いいたします。伝達性については、このプラスミドには伝達を可能とする塩基配列は含まれておりません。

宿主依存性については、このプラスミドの複製開始配列は、*Bacillus* 属、*Escherichia* 属、*Streptococcus* 属で機能することが知られているという記載にしてございます。

第 4 になりますけれども、1 番の (1) に DNA 供与体に関する事項としまして、名称と由来、分類を記載してございます。

(2) 安全性については、記載のとおりでございます。

2 番の挿入 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すけれども、(1) ですが、改変 *cgtrv* 遺伝子は、*B. clarkii* 7364 株の *cgtrv* 遺伝子の塩基配列に基づき、中性及びアルカリ性 pH 領域における発現量を高めるために成熟型タンパク質をコードする領域をクローニングした後、塩基変異を導入し、人工合成した遺伝子である。従来のシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼと比較して、アミノ酸数は多くなっているという記載にしてございます。

*trpS* 遺伝子は、*B. subtilis* ISW1214 株の *trpS* 遺伝子をクローニングした後、塩基変異を導入し、人工合成した遺伝子であるとしております。

(2) で、塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになってございます。

挿入遺伝子の機能に関する事項になりますけれども、改変 *cgtrv* 遺伝子が発現するシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼは、デンプンを加水分解し、α-1,4-グルコシド結合による環状化反応を触媒する酵素であり、従来の添加物と比較して中性及びアルカリ性 pH 領域において、比活性が向上しているとしております。

*trpS* 遺伝子はトリプトファン tRNA 合成酵素を産生し、宿主のトリプトファン tRNA 合成酵素産生能の欠失を相補するとしております。

229 行目からは、アレルギー誘発性について記載してございまして、従来の CD アミラーゼ G と同様の反応を触媒する酵素であるが、アミノ酸配列が異なることから、アレルギー誘発性について「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」の第 2 章第 5 の 5 に準じて、検討されたと記載してございます。

1) で供与体について、アレルギー誘発性の報告はないという記載をしております。  
2) で CD アミラーゼ RV に関して、アレルギー誘発性を示唆するような知見は確認されていないとしてございます。  
3) が物理化学的処理に対する感受性に関する事項になりまして、①の人工胃液で、SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析を行った結果、試験開始後 1 分以内に消化されることが確認されたとしております。

②が人工腸液になりますけれども、試験開始後 6 時間を経過しても消化されなかったとしております。

③が加熱処理に対する感受性になりますけれども、ELISA 法で分析しました結果、酸性及び中性 pH 条件いずれでも 80°Cの加熱処理により免疫反応性が一時的に上昇したが、その後は経時的に低下した。したがって、CD アミラーゼ RV の免疫反応性は加熱処理に不安定であることが確認されたという記載にしてございます。

12 ページをお願いいたします。4) でアレルゲンとの構造相同性に関する事項になります。CD アミラーゼ RV と既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認するために、SDAP データベースを用いて相同性検索を行った結果、2 つのタンパク質と 80 アミノ酸配列で 35%以上の相同性を示す領域が認められました。

以下は指摘事項 3 の回答に基づいて記載してございます。

これらの領域は、いずれも野生型シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼにも存在する配列であり、アミノ酸変異が導入されたことにより 35%以上の相同性を示す領域が増加することはなかったとしております。また、抗原決定基との相同性の有無を確認するために、SDAP データベース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等と一致するものは見いだされなかったとしております。

(5) になりますけれども、こちら指摘事項 3 の (1) に基づきまして追記しております。摂取量ですが、CD アミラーゼ RV は、デンプンの加工に使用され、最終産物であるシクロデキストリン含有糖質の製造工程において除去される。最終製品中の CD アミラーゼ RV 含有量は、ELISA 法を用いて測定した結果、1 ppm 未満であったとしております。

3 番が、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になります。(1) でプロモーター、(2) でターミネーター、(3) で先ほどの指摘にございましたマンナーゼのシグナル配列について記載してございます。

296 行目から、今回の指摘の回答に基づいて、相同性検索の結果を追記してございます。

13 ページをお願いいたします。4 番でベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項でございます。プラスミド pHY300PLK に、改変 *cgtrv* 遺伝子、プロモーター及びシグナル配列、ターミネーター配列及び *trpS* 遺伝子を挿入することによって、発現プラスミド pHYT2G が作製されたとしてございます。

5 番が発現ベクターに関する事項になりまして、(1) で塩基数、塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項、(2) で ORF に関する事項になりまして、こちらは指摘事項 5 に基づいて追記してございます。発現プラスミド pHYT2G の全塩基配列について、6 つの読み枠においてオープンリーディングフレーム検索を行った結果、終止コドンから終止コドンで終結する連続する 30 アミノ酸以上の目的以外の ORF が挿入遺伝子領域に 69 個見いだされた。これらの ORF についてタンパク質データベースを用いて blastp による相同性検索を行った結果、12 個の ORF に相同性が認められたが、既知の毒性タンパク質との相同性は見られなかった。また、この 69 個の ORF と既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認するために、SDAP データベースを用いて相同性検索を行った結果、80 アミノ酸以上の配列で 35% 以上の相同性を示す ORF は見いだされなかった。また、抗原決定基との相同性の有無を確認するために、SDAP データベースを用いて相同性検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸配列と既知のアレルゲンが一致するものは見いだされなかったとしてございます。

(3) ですが、意図する挿入領域は、発現プラスミドの全塩基配列であり、宿主においてはプラスミドの状態で保持されるとしております。

(4) で、発現プラスミドは目的外の遺伝子の混入がないように構築されているとしております。

14 ページをお願いいたします。導入方法に関する事項を 6 番で記載してございます。

7 番が抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項になります。アンピシリン耐性遺伝子がコードする  $\beta$ -ラクタマーゼは、アンピシリンの  $\beta$ -ラクタム環を加水分解することによって活性を不活化する。また、テトラサイクリン耐性遺伝子がコードする膜タンパク質は、細胞内からテトラサイクリンを能動的に排出することで耐性を付与する。これらの遺伝子産物の有害性に関する報告はない。なお、アンピシリン耐性遺伝子は *B. subtilis* では発現しないことから、本菌株においてアンピシリン耐性遺伝子は発現しないとしております。

(2) の摂取に関する事項になりますけれども、アンピシリン耐性遺伝子及びテトラサイクリン耐性遺伝子の含有量を確認するために、ドットハイブリダイゼーション法で測定した結果、CD アミラーゼ RV では  $10^0$  ppm オーダーで含まれていたが、最終製品では検出限界未満であった。また、CD アミラーゼ RV に含まれるテトラサイクリン耐性遺伝子産物の含有量を ELISA 法で測定した結果、検出限界未満であったと記載してございます。

第 5 は組換え体に関する事項になります。宿主との差異でございましてけれども、シクロデキストリングルカノトランスフェラーゼを発現することと、トリプトファン tRNA 合成酵素を発現すること、テトラサイクリン耐性を獲得していることが差異であるという記載にしてございます。

2 の (1) になりますけれども、制限酵素による切断地図は明らかになってございます。

15 ページをお願いいたします。こちらの記載につきましては、13 ページの 5 の (2) と同じ内容になりますので、5 の (2) の記載を要約しまして、第 4 の 5 の (2) 参照という形にさせていただきます。

第 6 が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。添加物の製造原料又は製造器材としての使用実績があることにつきましては、製造原料は食品又は食品添加物製造用として一般的に用いられているものを使用し、製造器材は、従来から食品用酵素剤の製造に用いられているものを使用するとしております。

2 番でございますけれども、製造原料は、食品又は食品添加物製造用として一般的に用いられているものを使用し、製造器材は、従来から食品用酵素剤の製造に用いられているものを使用するとしております。

第 7 になりますけれども、1 番で、海外での販売及び使用実績はございません。

2 番ですけれども、生産菌の残存がないことを培養法により確認しております。

3 番になりますけれども、発酵培地原料は従来の食品用酵素の製造に用いられてきた原料である。また、この菌株の起源であります ISW1214 株が有害生理活性物質を生産するという報告はない。したがって、製造に由来する非有効成分の安全性に問題はないと考えられるとしております。

精製方法につきましては、その効果は明らかであり、有害物質が混入することは考えられないとしております。

5 番になりますけれども、製造原料及び製造方法は、従来の食品用酵素の製造に使用されているものと同様であり、有害性はないと考えられるとしております。

16 ページをお願いいたします。第 8 ですが、第 2 から第 7 までにより、安全性の知見が得られているとしております。

最後のⅢ番の食品健康影響評価結果になりますけれども、このシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼについては、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」に基づき評価した結果、もしよろしければ、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たいと思っております。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

ただいまの評価書案につきまして、御意見、コメントを賜りたいと思っております。

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っております。

ちょっと長いのですがけれども、最初から最後までに関しまして、コメント、御意見がございましたらお願いしたいと思っております。

○児玉専門委員 11 ページの加熱処理に対する感受性のところなのですが、一時的に熱処理すると活性化されるので、結論として、「免疫反応性は加熱処理に不安定であることが確認された」というのは、一時的には活性化されるので、時間を区切ってみれば

全然不安定ではないという話になってしまいますので、そこはそごが生じないようにちょっと文面を工夫していただければと思います。

○澤田座長 これはどうでしょうか、「長期間の処理後には」というのは。

○児玉専門委員 「長期間の処理後には不安定であることを確認した」とか、何かちょっと断定的でないようにしてほしいので。

○澤田座長 むしろ具体的に、何分以上とか、そのように書いたほうがすっきりしないですか。それは後でまた御確認いただきたいと思います。

ほかはよろしいでしょうか。はい。

○五十君専門委員 8 ページの 138 行目から、宿主に関する事項のところなのですが、*Bacillus* は芽胞を形成するというのが背景にあって、この組換え体は芽胞形成能を欠いたものを使うというのが重要なポイントになっているということで、指摘し確認させていただいたところです。138 行目の「宿主は *B. subtilis* ISW1214 株の変異株 *B. subtilis* DTS1451 株で」で、その後に「芽胞形成能を欠く」という言葉を加えておいていただいたほうがよろしいと思います。

○澤田座長 それは追加で一言入れておいていただきたいと思います。

ほかはよろしいでしょうか。はい。

○鎌田専門委員 これは単に書き方の問題だと思うのですが、11 ページの 239 行目の遺伝子産物についてのアレルギー誘発性に関する知見、これはもともとの申請書のほうは酵素名で書いてあるのです、製品ではなくて。これを製品で書かれると、今回新しく申請されたもので、多分過去に食経験も一切ないものなので、逆に言うと、知見があるわけがないという。過去のものだとすると G なので、G にはいろいろな経験があるにしても、「RV」と書かれると、何となく……。どうなのでしょうね。だから、酵素名だけ書く分には全然問題ないのだけれども、「RV」と書かれると、これから出るものに知見があるわけではないと言われると、まさにそのとおりになってしまうので、そこだけは、どちらがいいのですかね。

○澤田座長 「G」にさせていただいたほうがよろしいですね。

○鎌田専門委員 そのほうがいいかなと思うのですが。

○澤田座長 「RV」を「G」にして。

あとはよろしいでしょうか。

それでは、ほかに御意見はないようでありますので、3 点だけマイナーな修正をしまして、その後に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。どうもありがとうございました。

それでは続きまして、*p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ SYHT0H2 系統についての審議を行いたいと思います。

事務局から御説明をよろしく申し上げます。

○小倉係員 それでは、お手元に透明のクリアファイルをお願いいたします。*p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害型除草剤及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ SYHT0H2 系統の安全性評価に関する概説書でございます。

1 ページからお願いいたします。第 1、比較対照としての性質及び組換え体との相違に関する事項でございます。1 番、宿主及び導入 DNA に関する事項でございますが、

(1) の宿主は、ダイズの商業品種 Jack でございます。

(2) でございますが、*avhppd-03* 遺伝子の供与体はエンバク、また、2 つ入ってございますけれども *pat* 遺伝子の供与体は *Streptomyces viridochromogenes* strain Tü494 でございます。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法でございますけれども、*avhppd-03* 遺伝子は、メソトリオンのような HPPD 阻害型除草剤に耐性を付与する *p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ（以下、「AvHPPD-03 タンパク質」という。）を発現いたします。また、*pat* 遺伝子はグルホシネートに耐性を付与するホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ（以下、「PAT タンパク質」という。）を発現いたします。これらはアグロバクテリウム法によってダイズ未熟種子に導入されているということでございます。

2 番の宿主の食経験に関する事項、3 番の宿主由来の食品の構成成分等に関する事項につきましては、記載のとおりでございます。

4 番、食品としての利用方法及びその相違については、従来のダイズと変わらないと記載されております。

3 ページ、5 番にまいりまして、宿主以外のものは比較対照としておりません。

6 番、検討が必要とされる相違点に関する事項でございますけれども、相違点は、導入された遺伝子及びその遺伝子産物であるタンパク質でございます。

第 2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございます。除草剤メソトリオンと除草剤グルホシネートに対する耐性を付与し、除草剤を使用した雑草防除が可能になるということでございます。

4 ページをお願いいたします。第 3、宿主に関する事項でございますけれども、分類学上の位置付け、遺伝的先祖並びに育種開発の経緯、有害生理活性物質の生産、次、5 ページにまいりまして、アレルギー誘発性、病原性の外来因子に汚染されていないこと、安全な摂取に関する事項、6 ページにまいりまして、近縁の植物種に関する事項については、記載のとおりでございます。

第 4、ベクターに関する事項でございます。SYHT0H2 ダイズの作出に用いた導入用プラスミド pSYN15954 の構築には、pNOV2114 のベクターを用いておりまして、性質については、2 番に記載されているとおり、明らかとなっております。このベクターの中にはアミノグリコシドアデニルトランスフェラーゼをコードし、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している *spec* 遺伝子が導入されております。

8 ページにまいりまして、こちらがベクターpNOV2114 の制限酵素切断地図でございます。

9 ページにまいります。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でございますけれども、1 の (1) 挿入 DNA の名称、由来、分類は記載のとおりでございます。

(2) 安全性につきましては、*avhppd-03* 遺伝子の供与体はエンバクでございます、ヒトの食経験を有しております。

*pat* 遺伝子につきましては、ヒトの食経験はありませんが、ヒトや動物に対する病原菌ではないと考えられるとされております。

2 の (1) 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すけれども、*avhppd-03* 遺伝子は、エンバクからクローニングされておまして、ダイズでの発現のためにコドンを最適化して人工的に合成しております。なお、クローニングの過程で 224 番目のアミノ酸を 1 つ欠失しております。

10 ページにまいりまして、*pat* 遺伝子につきましては、供与体からクローニングされ、野生型 *pat* 遺伝子のコドン最適化して人工的に 2 種類の遺伝子を合成しておりますけれども、どちらもコードする PAT タンパク質のアミノ酸配列は変更しておりません。

(2) 挿入遺伝子の塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図は明らかとなっております。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項でございます。*avhppd-03* 遺伝子は、AvHPPD-03 タンパク質を発現しまして、メソトリオンのような HPPD 阻害型除草剤への耐性を付与します。この除草剤は、HPPD タンパク質の酵素活性を阻害して、光合成や抗酸化システムをとめて植物を枯死させますけれども、AvHPPD-03 タンパク質は、ダイズ内在性の HPPD タンパク質に比べ除草剤メソトリオンへの親和性が低いため、HPPD 阻害型除草剤への耐性が付与されるということでございます。なお、SYHT0H2 ダイズで使用される HPPD 型除草剤として、メソトリオンとイソキサフルトールの 2 剤が登録される予定であるということでございます。

12 ページをお願いいたします。AvHPPD-03 タンパク質の既知の毒性タンパク質との構造相同性について記載されております。相同性検索を行ったところ、その上位は、オオムギ、イネ、コムギ等の作物を含む植物種由来タンパク質であったと 12 ページから 13 ページにかけて記載されておりますけれども、その中で 12 ページの 14 件と書かれているところですが、細菌由来の推定ヘモリシン、ヘモリシン関連タンパク質、ヘモリシン様タンパク質あるいは *legiolyisin* としても知られている細菌の *Vlly/Lly* タンパク質がございました。HPPD タンパク質が生成に関与するホモゲンチジン酸はその後、非酵素的酸化や重合によりメラニンやメラニン様色素、蛍光物質及びヘモリシンへと変換されるものの、HPPD タンパク質やその代謝産物であるホモゲンチジン酸自体が溶血を引き

起こすわけではなく、さらにこのオオムギ、イネ、コムギ等の作物を通じて HPPD タンパク質は安全に摂取されているという説明がなされております。

以上の結果から、AvHPPD-03 タンパク質と有意な構造相同性を持つ既知の毒性タンパク質は見いだされなかったと記載されております。

14 ページにまいります。*pat* 遺伝子についてでございますけれども、植物にグルホシネート耐性を付与するものでございまして、PAT タンパク質を発現することで除草剤グルホシネートを無毒化するということが記載されております。こちら、既知毒性タンパク質との構造相同性について検討されておりますが、検索でヒットしたものはあるものの、毒性があるものではないと記載されております。

以上の結果から、PAT タンパク質と有意な構造相同性を持つ既知の毒性タンパク質は見いだされなかったと記載されております。

(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子についてでございますけれども、作出された SYHT0H2 ダイズにこの抗生物質耐性マーカーは含まれていないということをサザンブロット分析で確認しているとのことでございます。

3 番、遺伝子の発現に関わる領域に関する事項でございますけれども、15 ページ、プロモーター、16 ページにまいりましてターミネーター、あとその他としまして、転写活性を高めるためのエンハンサーについて記載されております。

4 番、ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項については、記載されておりでございます。

5 番、構築された発現ベクターに関する事項についても 17 ページに記載されておりまして、18 ページの図 5 に制限酵素による切断地図が示されています。

19 ページ～21 ページは、導入用プラスミドの構成 DNA のサイズ、由来及び機能の表でございます。

21 ページをお願いいたします。(2) 発現ベクター内に目的以外のオープンリーディングフレームが含まれていないことを確認することでございますけれども、こちらの詳細は後ほど御説明いたします。

(3) 意図する挿入領域につきましては、導入用プラスミドの右側境界から左側境界までの T-DNA 領域となっております。

(4) 純化に関する事項でございますけれども、選抜や増殖を通じて純化されているということでございます。

6 番、導入方法及び交配に関する事項でございますけれども、22 ページの図 6 にまいりまして、こちら図 6 に育成図が記載されております。明記されておりませんが、形質転換後、T0 として 1 個体を選抜し、ここに記載しているということでございますので、T0 は 1 個体となります。



23 ページをお願いいたします。第 6、組換え体に関する事項でございますけれども、1 の (1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項につきましては、挿入遺伝子の塩基配列について T4 世代で確認しております。

その結果でございますが、24 ページをお願いいたします。24 ページの図 7 の (A) につきましては、塩基配列の解析をした結果、2 つの DNA 断片が 44 bp の DNA 配列を挟んで逆方向に挿入されていたということでございます。(B) にまいりまして、5'末端側のコピーについて記載されておりますけれども、こちらには *pat-03-01*、*pat-03-02* 遺伝子のカセットが一部を除いて入っていたということでございます。(C) のところでございますけれども、こちらは 3'末端側コピーについて記載されておまして、意図する挿入領域全体が入っていたのですけれども、一部エンハンサーがないということで、それ以外は挿入されていたということでございます。

26 ページでは、T4 世代を用いてコピー数と外骨格がないことの確認をサザンブロットによって行った結果が記載されております。

27 ページから 50 ページまでが分析に使用したプローブ、制限酵素とその結果でございます。これらからコピー数の確認が行われたということと、FMV エンハンサーがなかったということ、外骨格領域は導入されていないことが確認されたということが記載されております。

51 ページをお願いいたします。T4 世代を用いた挿入遺伝子の近傍配列の解析結果が記載されております。遺伝子の挿入に伴いまして、SYHT0H2 ダイズではダイズゲノム配列の 15 bp が欠失し、3'末端側に 7 bp の DNA 断片が挿入されていたものの、これら以外の近傍配列は宿主であるダイズゲノム配列と一致していることを確認したとのことでございます。

そこで、ダイズ内在性の遺伝子が損なわれていないかどうかを検討したところ、既知のタンパク質と相同性を持つ配列が 5'末端側で 1 つ、3'末端側で 8 つ見いだされたということでございます。

5'末端側で見いだされた 1 つは、ダイズに由来する配列ではなかったということでございます。

3'末端側で見いだされた 8 つの配列についてでございますけれども、52 ページの図 25 をごらんください。こちら 5'末端側で見いだされた 8 つの配列は、同じ箇所にてありまして、繰り返し見られる配列であると考えられたということでございます。しかし、こちらの領域は挿入遺伝子とは隣接していないということ、また挿入遺伝子の 3'末端と 5'末端の両近傍配列でこの遺伝子に関連する配列が見いだされていないことから、挿入遺伝子部分をまたいでおらず、遺伝子導入によりダイズ内在性の既知遺伝子が損なわれたとは考えにくいということでございます。

52 ページ、(2) オープンリーディングフレームについてでございます。ダイズの挿入遺伝子及びその近傍配列の接合部それぞれについて、意図しないオープンリーディングフ

レームが形成されるかどうかを分析しております。その結果でございますけれども、挿入遺伝子部分では、160 個の配列、両近傍配列との接合部では 8 個の配列がそれぞれ検出されましたが、さらにこれらのアミノ酸配列と既知のアレルゲンや毒性タンパク質との相同性なども確認しております。

53 ページをお願いいたします。既知のアレルゲンと 35%以上の相同性を示す連続する 80 以上のアミノ酸配列や、連続する 8 以上のアミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致するかどうか検討されていますが、それらに一致する配列は見いだされなかったということでございます。

既知の毒性タンパク質につきましても、相同性を示す配列は見いだされなかったということでございます。

2 番、遺伝子産物の発現に関する事項でございますけれども、記載のとおりでございます。次の 54 ページに表が記載されております。

55 ページ、3 番、遺伝子産物である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でございますけれども、成熟期の種子における平均発現量から計算したところ、AvHPPD-03 タンパク質及び PAT タンパク質とも、ダイズを食品として摂取した際の一日本蛋白摂取量に占める量は極めて微量であると記載されております。

4 番、アレルギー誘発性に関する事項でございます。(1) アレルギー誘発性に関する知見が明らかにされていることということでございますけれども、*avhppd-03* 遺伝子の供与体であるエンバクはセリアック病（グルテン過敏性腸炎）を引き起こす可能性があるタンパク質の潜在的な摂取源とみなされてきましたが、これはほかの穀物を夾雑物として含むエンバクが試験材料として使用されていたためと考えられることが、近年の文献レビューで明らかになっているということでございます。そこでカナダ保健省は、純粋なエンバクであれば、コムギやオオムギのような食品に感受性のセリアック病患者でも摂取できると結論しているとのことでございます。

*pat* 遺伝子の供与体につきましては、アレルギー誘発性の報告はないとのことです。

56 ページにまいります。(2) 遺伝子産物であるタンパク質についてアレルギー誘発性の報告が明らかにされていることについてでございますが、こちらに関してアレルギー誘発性の報告はないということでございます。

(3) タンパク質の物理化学的処理に対する感受性に関する事項でございますけれども、AvHPPD-03 タンパク質と PAT タンパク質について、SYHT0H2 ダイズから精製した AvHPPD-03 タンパク質では N 末端の一部のアミノ酸が、PAT タンパク質では N 末端の一アミノ酸が欠けていたことをのぞき、それ以外の部分は同じであったこと、見かけの分子量と酵素活性等を含むいくつかの反応の結果が同等であったことから、*E. coli* 由来のタンパク質を用いて試験しています。SYHT0H2 ダイズ由来と *E. coli* 由来のタンパク質を比較したところ、生化学的及び機能的に同等であるとしております。その結果が 56 ページから 62 ページにかけて記載されておまして、人工胃液・人工腸液での消化性を

試験しており、AvHPPD-03 タンパク質、PAT タンパク質のいずれも速やかに分解されると記載されております。

62 ページでございますけれども、加熱処理に対する感受性についても検討されております。AvHPPD-03 タンパク質について、幾つかの温度で 30 分処理し、ELISA 法で分析したところ、表 12 になりますけれども、加熱処理に対して安定ではないことが示されたとされております。

PAT タンパク質につきましても、文献を引いておりまして、加熱処理では分解しないことが SDS-PAGE で示されており、55℃、10 分間の加熱処理で完全に失活するということが記載されております。

63 ページをお願いいたします。(4) 既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項でございますけれども、①AvHPPD-03 タンパク質、②PAT タンパク質ともに既知のアレルゲンとの構造相同性はないということを検索によって確認しております。

(5) IgE 結合能の検討につきましては、以上の検討により、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断されたため、行われていないと記載されております。

64 ページをお願いいたします。5 番、導入遺伝子の安定性に関する事項でございますけれども、ダイズの 3 世代を用いて確認したところ、挿入遺伝子はメンデルの分離法則に基づいて後代に遺伝していることが確認されたということでございます。

また、挿入遺伝子の安定性について、T4 及び T2 世代の葉から抽出したゲノム DNA をサザンブロット分析により確認しております。66 ページの図 30 に示されている挿入遺伝子のプローブ、71 ページに示されている外骨格のプローブを用いて分析したところ、挿入遺伝子は世代間で安定して遺伝し、外骨格領域が存在しないことが確認されたとのことでございます。サザンブロット分析の結果が記載されております。

76 ページをお願いいたします。6 番、代謝経路への影響に関する事項でございますけれども、HPPD タンパク質は、植物では *p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸のみを基質としているということが報告されているということでございます。HPPD タンパク質を単独で過剰発現させただけでは、下流の最終代謝産物は著しくは増加しないということが報告されているとのことです。加えて、植物においてホモゲンチジン酸生成の上流に位置するチロシンの生合成は、チロシンによるフィードバック阻害によって調節されているということで、これらのことから、HPPD タンパク質を過剰に発現させたとしても、宿主の代謝経路に影響を及ぼさないか、及ぼすとしてもその影響は小さいと考えられたと記載されております。

そこで、構成成分分析を行った結果についても記載されております。 $\gamma$ -トコフェロールと $\sigma$ -トコフェロールに統計学的有意差が認められたと記載されておりますが、商業品種の分析値の範囲内であったとのことでございます。

ほかに統計学的有意差が認められた構成成分も含め、分析を行った全ての構成成分平均値は、同時に栽培した商業品種の分析値及び一般の商業ダイズの文献値の両方、若しくは

いずれかの範囲内であったということで、代謝経路に及ぼす影響は、従来のダイズ品種で認められる変動範囲を超えるものではないと考えられたとされております。

PAT タンパク質については、高い基質特異性を有していることから、代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるとされております。

77 ページ、7 番、宿主との差異に関する事項につきましては、78 ページに分析項目、79 ページから 91 ページまでその結果が記載されております。統計学的有意差が認められないか、認められてもその平均値が参考品種の分析値及び一般の商業品種の文献値の少なくとも一方の範囲内であるということが記載されております。

92 ページをお願いいたします。まとめとして、SYHT0H2 ダイズの各種構成成分は、対照の非組換えダイズあるいは従来の組換えダイズと同程度であることが確認されたとなっております。

8 番は、諸外国における認可、食用等に関する事項でございますけれども、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランドに安全性審査の申請が行われております。

9 番、栽培方法、10 番、種子の製法及び管理方法につきましては、記載のとおりです。

93 ページ、第 7 の事項ですけれども、第 2 から第 6 までの事項で安全性の知見が得られていると考えられたと記載されております。

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、申請書につきまして、項目ごとに先生方からの御意見をいただきたいと思えます。

まず、申請書の 8 ページのベクターに関する事項までで御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。よろしいですか。

○宇理須専門委員 5 ページですけれども、4 番のアレルギー誘発性に関する事項というところですが、ダイズに関するアレルギーがここに総説されているのですけれども、例えば上から 3 行目のところの「最も深刻なアレルギー反応であるアナフィラキシーや死亡は稀であると考えられる」という文章ですが、ちょっとこれは書き過ぎではないかなと思います。実際、ダイズでアナフィラキシーの例というのは、我々も経験し、文献的にもたくさん報告されているので、もう少し実際に基づいたような書き方をしていたほうがいいのではないかなと思いました。

それからもう一つは、Gly m 1 と Gly m 2 というのはダイズの殻に入っている成分なので、これは吸入性でいいのですけれども、Kunitz トリプシンインヒビターはダイズそのものに入っています。それで、文献を調べてみると、確かに職業病として、ダイズフラワーを扱う人が吸入で起こしたという報告もあるので、吸入でも発症する患者もいますが、実際に食べて起こしたという報告もありますので、この Kunitz トリプシンインヒビターに関しては、吸入性だけではないのではないかなと思います。

それからもう一つ、P34 アレルゲンは、この免疫優性というのは多分 immunodominant という英語を訳したと思うのですけれども、我々はむしろ、主要アレルゲンとか、主たるアレルゲンとか、そういう言葉を使うので、もう少し我々が使う医学用語を使ったほうがいいのではないかと思います。この概要では P34 だけが重要だといった書き方になっておりますけれども、P34 以外に Gly m 5 と Gly m 6、 $\beta$ -コングリシニンが Gly m 5 で、グリシニンが Gly m 6 なのですけれども、こっちが重要だということを行っている論文もたくさんありますので、P34 だけを言うのはちょっと言い過ぎではないかなと思いました。そういった意味で、この文章はもう少しダイズアレルギーの最近の論文、総説をまとめていただいたほうがいいのではないのでしょうか。

それから、さっきも言いましたように、最近では  $\beta$ -コングリシニンとかグリシニンという言葉も使いますけれども、Gly m 5 とか Gly m 6 とか、そういう決められた用語があります。そういうものを使うようになってきているので、そういう言葉も使っていたほうがいいのではないかなと思います。

○澤田座長 おっしゃったように大体直していただきたいと思っておりますけれども、Gly m 5 と 6 で、括弧書きで、ものが何かというのをついでに入れるとか。

○宇理須専門委員 そうですね。Gly m 5、Gly m 6、P34 がダイズのアレルゲンだと言われているわけです。そのように直せばいいのではないかと思いますけれども。

○澤田座長 ほかはいかがでしょうか。

○手島専門委員 細かいところですが、同じく 5 ページの 1 行目なのですが、レクチンは、炭水化物を含むというか、糖鎖を含む分子に結合するというので、「炭水化物」は「糖鎖」に変えていただければと思います。

○澤田座長 これはそのように直してください。

ほかはいかがでしょうか。

それでは続きまして、9 ページから 22 ページの第 5、挿入 DNA、遺伝子産物、発現ベクターの構築に関する事項、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。

○中島専門委員 9 ページ、挿入遺伝子の話ですが、*avhppd-03* 遺伝子は、エンバクからクローニングされたもとの遺伝子とは、改変されていて、アミノ酸も変わっていて、エンバクからクローニングされた遺伝子とこの遺伝子が区別されていない。エンバクのもとの遺伝子の名前がこの 03 までついている遺伝子なのか、それとも改変された遺伝子に 03 という名前がついているのか、この文章から、それから後のほうの記述からどちらにでもとれるので、非常にあいまいです。恐らくはエンバクから取れたものは 03 がついていないのではないかと思いますので、その辺のところ。まず、エンバクのもとの遺伝子の名前と、それから改変して今回の組換えに使った遺伝子、それからそれにコードされているタンパク質の名前がちゃんとわかるように記述していただきたいと思います。

○北村課長補佐 すみません。申請書に記載がないのですけれども、申請者に確認しましたところ、改変されたものに *avhppd-03* 遺伝子という名前を付けているということです。

野生型のものは *hppd* 遺伝子という名前だということですので、わかるように修正をお願いしたいと思います。

○澤田座長 ほかに。はい、もう 1 点。

○中島専門委員 もう一つ、今度は 10 ページ、別件なのですが、これが認可されれば、今までダイズには使われていなかったこの農薬が使われることになろうかと思えます。そうすると、この農薬が実際どのように使われているのかとか、それから残留性についてなどが少々気になるところで、それに対する記述は、実は飼料のほうには 3 ページにそれなりに載っているのですが、同じような記述を一通りわかる程度には食品のほうにも記述していただきたいと思えます。

○澤田座長 この農薬、日本で認可されているもの話……。

○中島専門委員 日本で認可されているとか、この最小限の、こういう農薬がダイズに使われるようになって安全なのだということがある程度わかる程度の情報を盛ってほしいと思えます。

○澁谷専門委員 関連してなのですけれども、ここに書くのかどうかよくわからないのですけれども、飼料のほうを見ると、実はこれは暫定基準を上回ってしまっているのです、残留レベルが。規定がないので一律 0.01 ppm になっていて、向こうでやった試験で 0.02 ppm で倍になっているのです。だから、単純に言うと、もうそのところでアウトになってしまうことに多分なるのです、食品のほうでは。だから、そういう事情があるので、その辺のことを、これは組換えそのものとはちょっと違うのだけれども、いつも出てくる問題で、ただ、これまで基準を上回ったケースはたしかなかったと思うのです。それが今度のものは向こうのデータでも上回ってしまっているのです、そういう場合にどうこちらのところにその評価を入れていくのか、ちょっと気になったところなのですが。

○北村課長補佐 飼料の申請書にありますように、基準値を上回るので、インポートトランス申請をしますということになってございます。

○澤田座長 おそらく、今の暫定値が低過ぎるから、高くしてもらいたいという意向ですね。安全性の評価をして、ADI を求めて、値が高くなる可能性はありますので、それを前提に開発を進めているという事情なのでしょうが。

○手島専門委員 ただ、このインポートトランスの申請というのもまだ大分先になってしまいませんか。

○北村課長補佐 すみません、予定等については確認していませんが、アメリカの EPA のほうには申請中だということが書かれてございます。アメリカには申請中で、その残留基準値が 0.02 ppm もしくは 0.03 で設定される見込みであるという記載がされています。

○澤田座長 どうぞ。

○橋田専門委員 今のことに関係してですけれども、飼料のほうではコメやトウモロコシにおける残留基準値は既に設定されていると書かれているので、少なくとも食品のほうに

もその参考としてそちらの値も入れていただければ、何らかの判断基準にはなるかなと思いますけれども。

○澤田座長 今までの例ですと、残留農薬の話は一応申請とは切り離して考えることになっていたので。それで、今まで入れてこなかった状況があるかと思しますので……。

○澁谷専門委員 そうなのです。但し書写的に餌などはやっていたのです。ただ、これまでは、出てきたデータなどが全部基準の下だったと思うのです。なので、直接ここで基準をやるわけではないのだけれども、組換えで得た毒性でもあるので、ちょっと、どのように扱うのですか。

○澤田座長 法的には、上回っていたら輸入できなくなり、組換えとしてはオーケーですけども、実質上は売れないという話にはなるかと思うのですけれども。その場合、開発の意義がなくなるという話になるかと思います。

それで、農薬のほうの関係は、日本でこれからどうなるか、ダイズも基準値を変えないと日本に輸入できないということになりますので、その辺を調べていただけますか。これから日本でも食品安全委員会に申請するのかどうかですが。

○池田評価情報分析官 一応その点は確認させていただきます。

○澤田座長 ほかはよろしいですか。

○飯専門委員 10 ページの今の *hppd* 遺伝子の機能のところの下のほうの 1 段落分なのですけれども、ここの内容について、もう少し丁寧にデータも付けて説明して欲しいなと思います。特にエンバク由来のタンパク質というのがこの農薬に対しての親和性が低いと書いてあるのですけれども、その根拠になるものがどこにも見当たらなかったもので、この点は後のほうの問題ともかかわってくるので、少なくともここでは、どういう根拠でこういうことが言われているのかということについて、データなり文献なりをしっかりと示してほしいと思います。

○澤田座長 恐らく毎回問題になる点かと思えますけれども、それはほかの農薬の可能性があるかどうかという点と、あと内在性のものに効く場合があり得ないかという御質問ですか。

○飯専門委員 いや、ここでクローニングしてダイズに移した HPPD タンパク質が、例えばメソトリオンというのに親和性がないという書き方をしているのですけれども、そのこと自身が、どういう根拠に基づいて書かれたのかということを示してほしいということです。

○澤田座長 いろいろ文献が載っておりますけれども……。

○飯専門委員 ここにあるのは、多分全部違うことを書いている文献だと思います。

○澤田座長 その内容をもうちょっと詳しく……。

○飯専門委員 少なくとも私が探した限りにおいては、ここの資料の中からは見いだせなかったということがあるのと、この農薬は单子葉のほうでは使われているのかと思うのですけれども、エンバクでは、それは単純に親和性がないから使われているのか、この農薬

が代謝されるから使うことができているのかについてもつかみ切れなかった。ここで結果的にこのタンパク質とは親和性がないと単純に書かれているのですけれども、ちょっと後のほうの代謝のところにもかかわってくるのですけれども、それでは本当にこの農薬を基質としていないのですかということ、多分違うとは思いますが、それもよくわからない。このタンパク質の構造的な説明に当たるデータというのがどこにも拾えなかった。性質について紹介するのであれば、ここに入れておいてもらうことなのかなと思ったのですけれども。

○澤田座長 開発の経緯のような感じで、どうしてこの酵素が農薬として適しているかという原理をもう少し詳しく書いていただきたいと思います。

○飯専門委員 会社がこれを発見しているのであれば、そこに何らかのデータがあると思いますし、もともとそういう報告があるのであれば、適切な報告を挙げてほしいという。

○澤田座長 わかりました。よろしいですか。

○北村課長補佐 すみません、確認なのですが、ここにエンバクでは親和性が低いという記載があるのですが、その根拠が示されていないので、それを示してくださいということよろしいですか。

○飯専門委員 そうということです。どういう根拠でこの一文が書かれているのかということです。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、23 ページから 54 ページまでで、第 6 の組換え体に関する事項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。

ちょっとさかのぼるかもしれませんが、いつも問題になる 22 ページの系統図で、これはちょっと枝分かれのほうのデータが少ない可能性があるかと思うのですが。

○鎌田専門委員 これは、22 ページの図 6 の下の説明で、例えば②と書いてあるところの説明が悪くて、これは挿入遺伝子だけではなくて、外骨格も含めて全領域を使ったプローブで実は②は見ているので、安定性を見るというよりも、T2 のところで外骨格がないこと、それから変なアディショナルな配列もないことを全部確認しているので、いつものような問題はここでは起こっていない。ただ、その書き方が悪くて、②の記載がそういう説明をしていないのでまずいということだけなのです。もし何かチャンスがあるならば、②の説明を、外骨格を含めて挿入配列の存在の状態の確認とかということも含めて書いてくださると、何の問題もなかったと思います。

○澤田座長 右側の系列は特にやる必要はありませんか。

○鎌田専門委員 ないです。

○澤田座長 それでは、ほかはいかがでしょうか。

○鎌田専門委員 一つだけ確認しておいてほしいのですが、この酵素は多分いろいろな植物が本来持っている酵素のはずなのです。ところが、29 ページの図 10 に *avhppd-03* をプローブにしたサザンが出ているのですが、なぜか非組換え体は全然ひっかからないとい



うのは、本当にこんなにひっかからないのかというぐらいなので、これは一応、本当にこんなかどうかを確認していただいたほうがいいのかなと。普通だとそれなりのホモロジーがあるので、何か薄いバンドか何かが出るのが普通なのだけれども、こんなにももの見事に出ないというのだけはちょっと確認しておいていただければと思います。

○児玉専門委員 今の件ですけれども、多分コドンを変えているので、恐らく出ないようにしてしまったのではないかと私は想像したのですけれども。下手に出ると内在性との区別が面倒くさいので、コドンを変えて、もうダイズとはハイブリしないように変えてしまっているのではないかと。わざわざコドンを変えているので、エンバクだったら近いので、全然コドンを変える必要はないので。

○澤田座長 ほかは。どうぞ。今、54 ページまででしたら。

○飯専門委員 そうしたら、53 ページなのですからけれども、発現部位のところの最初の段落で補遺 13 を引きながら発現量を見ているのですけれども、ここで ELISA で使った抗体というのが補遺のほうを見てもよくわからなかった。モノクロとポリクロ両方を使っているようなのですが、補遺 14 のほうでは、ウエスタンとか大腸菌のタンパクを使って比べているとき、ELISA はポリクロを使ってやっているようなのですけれども、そのときのポリクロというのが本当に内在性のダイズのタンパクとクロスしないのかどうかというのがよくわからなくて。もししないのであれば、このデータでいいのかと思うのですが、するのであれば、数値的にそれを踏まえた解釈、説明は必要なのかなと思ひまして、ちょっとその辺を確認していただきたいと思います。

○澤田座長 これは、補遺 13 の情報がちょっと足りないのが原因ですね。

○飯専門委員 ええ。この ELISA で検出しているのが本当にアベナ由来のタンパクだけなのか、内在性は検出しないように仕組んでいるのかということのをちょっと明確にしてほしい。

○澤田座長 ほかはいかがでしょうか。

それでは、55 ページから 76 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したいと思います。

○澁谷専門委員 76 ページのところなのですからけれども、要するに構成成分分析のところでは、これは代謝をある意味でいじくっているというか、過剰にしているのでは、トコフェロールが有意に増えているのです。増えていて、ここでは平均値は商業品種などの範囲の中へ入っていると言っているのですが、これでよかったのか。というのは、表そのものは後ろの 85 ページに出ているのですけれども、これを見ると、分布で見ると商業品種などの分布をはみ出ている部分があるのです。だから、これまで確かにダイズの範囲内に入っていたとかという議論をずっとしてきているのだけれども、平均値が入っていればよかったのか、これを分布で見ると、分布としては商業品種の分布をはみ出した分布になっているのです。だから、この辺が、さっきの 76 ページの文章では、はみ出してないからいいのだと片づけているのですけれども、これはもうちょっと正確に言えば、分布で見ると一

部はみ出しているのだけれども、全体として非常に微量だし、こういう成分の毒性は、そういうものはないとか、何かそういう表現のほうがより正確なような気はするのですが、ここの扱いが今まで平均値で議論していたのかどうか、ちょっと思い出せなくて、それも含めてなのですが。

○澤田座長 今まで分布までは見ていなかった可能性があります。

○澁谷専門委員 今まで入っていたのですよね、大体いつも。

○澤田座長 もし範囲がずれる場合は、統計的に同じぐらいだと言えるかどうかということと、あとは安全性の問題で問題がないかどうか……。

○澁谷専門委員 余り無理やりここで範囲内だとぱっと片づけてしまわないで、もう少し丁寧な議論にしたほうがいいのではないかという感じがしたのですが。

○池田評価情報分析官 すみません、では確認なのですが、ものの安全性も含めた論理構成にしたほうがいいのではないかというお話と考えていいですか。

○澁谷専門委員 つまり、このように無理やり平均値が入っているからということではなくて、分布としては品種の分布を超えている部分もあるのだけれども、全体としては、全体量は非常に少ない微量成分であるということと、それからここで変動している成分の有害性といったことがないのであれば、全体としては安全性には問題がない。だから、そのような議論にしたほうが丁寧ではないだろうかということなのですが。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。はい、どうぞ。

○児玉専門委員 76 ページのところなのですが、今御指摘があったように、トコフェロールが若干、少しですけれども、ふえているということを考えますと、フマレートとか、アセトアセテートですか、その辺の代謝経路にも影響は多分及んでいると考えてもよさそうですし、あとホモゲンチジン酸も余り大量にとるとどうも悪そうなので、それが、通常は測らない成分ですけれども、直接かかわる代謝成分ですので、ここでは安全性を見る上では一応測っておいてもらったほうがいいのではないかとちょっと思いますけれども。

○澤田座長 本来、減らない……。

○児玉専門委員 本来はやる必要がない成分だと思うのですが、代謝経路をいじっていますので、一応確認のために、どの程度動くのか、動かないのかというのは確認しておいたほうが安心ではないだろうか。

○澤田座長 傾向としてはふえる傾向があるけれども、異常にふえないことだけは確認してほしいということですね。

○児玉専門委員 そうです。

○北村課長補佐 すみません、今のに関連するのですが、測っていただいた場合に、通常の範囲というものはあるのでしょうか。

○児玉専門委員 同時に育てたコントロール群の範囲のあれで……。

○北村課長補佐 範囲であればいいということですか。

- 児玉専門委員 はい。ILSI のデータベースはないと思いますので、同時に育ててもらった対照群の範囲を大きく超えなければいいと。
- 北村課長補佐 超えなければ、はい。
- 児玉専門委員 多少はみ出るとは思いますが。
- 北村課長補佐 まずはデータがあるかどうか、確認させていただきたいと思います。
- 澤田座長 検出限界以下という可能性もあるかもしれませんね。
- 児玉専門委員 それもありますね。非常に下流への代謝が速ければ、検出限界以下。
- 澤田座長 それは、ちょっとデータがあるかないか。なかったら、取り直していただくほうがいいという……。
- 北村課長補佐 すみません。まずデータがあるかないかを確認するのですけれども、なかった場合は試験をしてくださいと指示をするのか、それとも考察でいいのかどうかなのですが。
- 児玉専門委員 何か示唆できるデータとかが文献であれば別に構わないですけれども、なければ、一応測ってくださいという形になるのではないのでしょうか。
- 山本評価第二課長 ちょっと、まずデータがあるか、それでなかった場合はどういう考察ができるか、相談した上で、なかった場合はどうするかはまた相談させていただきます。
- 澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。
- 児玉専門委員 あともう一つ、よろしいですか。資料のほうを見ると、メソトリオンのほうの代謝経路は載っているのですけれども、もう一つ登録予定のイソキサフルトールのほうはぱっと見てなかったように思うので、イソキサフルトールはフッ素化合物なので、フッ素が入っているので、代謝的にもちょっと気になりますので、多分持っていると思いますので、どういう代謝をされるのかというのはちょっと示してほしいと。
- 鎌田専門委員 基本的に、このサイズにどちらも使う可能性があるならば、やはりここに書いておいていただかないと、それは話がおかしくなるので、別なものが別な酵素を入れた系統だということのだったら、もちろんそれはそれでまた別途見なければいけないけれども、このサイズに両方使う可能性があるところに書いてある以上、その代謝物も含めての安全性というのは議論しておく必要があると思いますので。
- 北村課長補佐 では、確認させていただきます。
- 飯専門委員 ちょっとよろしいですか。今の点は最後にところでお尋ねしようと思っていたことだったのですけれども、**HPPD** というのは農薬の重要なターゲットになっているので、これをターゲットにしている農薬はすでにすごくたくさん出ていると思うのです。それで、ここで 2 種類、この人たちは使う可能性があると書いてあるのですが、逆に言えば、本当だったら、これ以外は使う予定はないみたいな書き方までしていただけたら一番安心なわけですね。この先、どこかと組めば、幾らでも同じ酵素の同じアクティブサイトをターゲットとする別の農薬が使われてくる可能性があり、もう既に存在しているし、新

しいものをこのシンジェンタなりが開発していることは公開されているようなところもあって、その辺との兼ね合いがちょっと気になった点ではあるのです。

○澤田座長 とにかく、現在のところ 2 つは間違いなく使われる可能性があって、将来的にもふえる可能性があるけれども、それも考えて安全性をどう評価するかと、コメントというか、追加で説明いただいたほうがいいのかもかもしれません。

○飯専門委員 一つ前に、ホモゲンチジン酸についても見たほうがいいのかというコメントがありましたけれども、関連して、ここに出ているのは農薬を散布したデータのテーブルなのですけれども、農薬を散布していないデータもついていましたか。というか、農薬を散布しているので、どれだけ影響があるかわからないけれども、少なくともダイズの内在性の活性を抑えた上での値しか出ていないので、農薬を散布していない状態でも測っておかないと、代謝の変動がもしあるのだとすれば、いけないのではないかなと思って。

○澤田座長 散布のある、なしについては、前にも議論したのですけれども、どういう結論になっていましたか。

○鎌田専門委員 ものによりけりだけれども、基本的に、あるもの、ないもの、両方やっておかないと、特に代謝系は大きく変わる可能性があるので、たしか前のときも見ていただいたような気がします。

○澤田座長 現在は、データはないわけですね。

○北村課長補佐 現段階では。

○児玉専門委員 農薬の申請を取ってれば、話は早いのですが。

○澤田座長 一応要求しまして、回答次第で、もう一度議論したいということで。

ほか、全体で何でもよろしいので、ほかにありましたら。

○飯専門委員 もう一つ、76 ページでちょっとあるのですけれども。ここの段落の 4 行目から 5 行目に「植物における HPPD タンパク質の基質は *p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸のみであることが報告されている」と書かれているのですけれども、ここで引用されている論文ではあくまでアラビドプシスの HPPD の解析しかしていないということがまずありますので、こういう断定的な表現はちょっと無理ではないかと思うのです。それで、もしこう書くのであれば、それなりの根拠がどこにあるのかということを示していただきたい。

それから、今回アベナを使っていて、少なくとも農薬に対するアフィニティーが違うということを言っているのに、基質がアラビドプシスと同じであると言い切れるのかどうかということもちょっと気にはなるので、その基質の特異性について、安全性上問題がないといった説明を出していただきたいと思います。

それで、あともう一つは、ここで植物にはこれしかないと書かれているのですけれども、アラビドプシスの解析以外で過去にされた場合では、別の基質があるということが一般的に言われていて、アラビドプシスのこのタンパク質では、なかったといった話になってい

るので、ちょっとその辺も踏まえた上でちゃんと議論していただきたいし、それで、先ほどのサザンのクロスがないかということもありましたけれども、ここで使っているアラビドプシスの結果を使うのであれば、アベナのこのタンパク質とアラビドプシスのタンパク質がどのくらい似ているのかといったことも踏まえた議論をしていただきたいと思うのですけれども。

○澤田座長 エンバクと大分違う可能性はありますか。

○松井技術参与 アラビとは比べていないのですが、ダイズの内在性の HPPD とこのエンバクの HPPD とのアミノ酸の相同性というのは 62%程度で、割と違う。

○澤田座長 では、かなり違うと思ったほうがいいわけですね。

○飯専門委員 62 とは低いね。

○松井技術参与 ですから、整理してみると、基質特異性を言っているのはどういうスピーシーズで、アベナを今回のターゲットにした理由というか、その根拠というのは何かということが議論されるように、データを示してほしいということによろしいのでしょうか。

○飯専門委員 そうですね。ここでは、基質特異性というのが本当にここに書かれているとおりにこれ 1 種類であれば、その後の記述は全部了解していけるところにもなるかと思うのですが、ほかに基質があるのであれば、それなりの評価的なことをせざるを得ないのかなと思いますので、その基質の特異性というところでは、しっかりとした説明なりをつけてほしいということなのですけれども。

○松井技術参与 ありがとうございます。

○澤田座長 ほかはいかがでしょうか。

それでは、大分御意見をいただきまして、もう一度回答をいただいて再度審議したほうがよろしいかと思えます。それで、ただ今先生方からいただきました意見、確認事項を指摘事項案として取りまとめまして、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て指摘を出したいと思えます。

それでは、議題 1 につきましてはこれで終わりたいと思えます。

議題 2 のその他であります。事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 机上配布で参考として、セイヨウナタネのパブコメの結果についてお配りしてございます。事前に先生方に御確認いただいたところでございますが、一番最後の 6 ページの 2 番目の○に下線を引いてありますところを修正いたしました。修正する前は「タンパク質の合成を阻害」としていましたが、澁谷先生から御指摘いただきましたので、正確にするために「植物の芳香族アミノ酸生合成経路の酵素を阻害」と直してございます。月曜日の委員会に報告する予定になってございます。

○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。

現在の専門委員による調査会の審議は一応今日で最後ということになります。2年間、  
どうも長い間ありがとうございました。再任される先生方におかれましては、また引き続  
きよろしく願いいたします。

以上をもちまして、第 118 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した。