

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第138回会合議事録

1. 日時 平成27年6月17日（水） 14:00～16:49

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

- ・ *Aspergillus oryzae* NZYM-SP株を利用して生産されたアスパラギナーゼ
- ・ NZYM-RO株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ
- ・ 除草剤グリホサート耐性トウモロコシEvent VCO-01981-5（食品・飼料）

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、宇理須専門委員、岡田専門委員、小関専門委員、橘田専門委員、
児玉専門委員、近藤専門委員、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)

山添委員

(事務局)

東條事務局次長、鋤柄評価第二課長、池田評価情報分析官、北村課長補佐、勝田係員、
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 *Aspergillus oryzae* NZYM-SP株を利用して生産されたアスパラギナーゼ
- ② NZYM-RO株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ
- ③ 除草剤グリホサート耐性トウモロコシEvent VCO-01981-5（食品）
- ④ 除草剤グリホサート耐性トウモロコシEvent VCO-01981-5（飼料）

参考資料 安全性評価に係る指摘事項

- ① *Aspergillus oryzae* NZYM-SP株を利用して生産されたアスパラギナーゼ

②NZYM-RO株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ

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138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。継続の品目で「*Aspergillus oryzae* NZYM-SP株を利用して生産されたアスパラギナーゼ」、「NZYM-RO株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ」及び新規の品目であります「除草剤グリホサート耐性トウモロコシEvent VCO-01981-5」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ので、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。

資料として「食品健康影響評価に関する資料」。

参考資料として「安全性評価に係る指摘事項」となっております。

そのほか、机上配布資料がございます。

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、委員の皆様の方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に回収させていただきます、次回にまた配布いたします。

不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

また、本日は審議品目の申請企業でありますブイ・シー・シー・ジャパン株式会社をお呼びしております。新規の品目であります「除草剤グリホサート耐性トウモロコシEvent VCO-01981-5」の審議の際に、質疑応答に対応していただくことを予定しております。

以上です。

○澤田座長 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、専門委員の先生方からいただい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 既に御提出いただいております確認書につきまして、その後、相違等はござ

いませんでしょうか。

○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「*Aspergillus oryzae* NZYM-SP株を利用して生産されたアスパラギナーゼについて」の審議を行います。この品目は今年の3月の専門調査会において審議を行い、指摘事項を出したものであります。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、申請者から提出されている回答書について御説明いたします。お手元に「*Aspergillus oryzae* NZYM-SP株を利用して生産されたアスパラギナーゼ」のピンク色の紙ファイルをお願いいたします。

本申請品目の指摘事項は1つ出されております。

回答書の1ページ目をお願いいたします。指摘事項は、本申請品目のウェスタンブロット分析において確認された高分子のブロードなバンドについて、前回の回答書の内容のみではAoASPの●●●とは言い切れないこと、また、人工胃液での消化性試験において実験結果が不足していることから、当該バンドが人工胃液で消化されるか否かをウェスタンブロット分析により検証し、その結果を基に安全性について再考察することといった内容です。

回答といたしまして、高分子のブロードなバンドにつきましては、先生方から御指摘いただきましたように、それが何であるかの特定は難しいと判断をしたため、人工胃液で消化されるか否かを確認しております。その結果、ウェスタンブロット分析においても当該バンドは2,000Da以下と十分に小さい分子量まで分解されたことから安全性に問題はない旨、考察をしております。

その他の修正事項につきましては、回答書の2ページ以降を御参照いただければと思いますが、宿主であるBECh2株に係る記載の修正、また、相同性検索の結果など、御指摘を踏まえて修正をしております。

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、指摘事項に対する回答につきまして、先生方から御意見をいただきたいと思っております。まず、ウェスタンブロットの分析の高分子のブロードバンドの関連の指摘でありますけれども、これは試験を行って、安全性について考察するという事になっておりまして、回答書の1～2ページまででありますけれども、児玉先生、橘田先生、小関先生からコメントをいただいているようですが、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 再実験をしていただいておりますので、この結果でよろしいのではないかと思います。

○澤田座長 ほかの先生はよろしいですか。

それでは、あとはその他の修正事項でありますけれども、特に何か御指摘の点がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、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います。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、評価書案について御説明いたします。評価書案を束ねた冊子の1～16ページ目が本申請品目の評価書案になりますので、御準備をお願いいたします。

まず、評価書案の6ページ目をお願いいたします。Iといたしまして、本申請品目の概要になりますが、アスパラギナーゼの生産性を高めるために*Aspergillus oryzae* BECh2株を宿主といたしまして、*Aspergillus oryzae* IFO4177株に由来するアスパラギナーゼ遺伝子を導入してNZYM-SP株を作製しております。なお、本生産菌には選択マーカーが導入されている旨も併せて記載しております。

II以降には、食品健康影響評価に係る個別の項目を記載しております。

第1の1の(1)、(2)及び(4)については記載のとおりです。

(3)の用途及び使用形態についてでございますが、加工助剤としてアクリルアミドが生成される食品の製造時に添加され、アクリルアミドの生成を低減すると記載しております。

7ページ、2の(1)宿主の種名等についてですが、宿主であるBECh2株は*Aspergillus oryzae* IFO4177株からTAKAアミラーゼ等の遺伝子を欠失させるとともに、アフラトキシン等の産生能を欠失させております。

(2)DNA供与体の種名等ですが、アスパラギナーゼの遺伝子である*asnA0*遺伝子の供与体は*Aspergillus oryzae* IFO4177株で、その他、*amdS*遺伝子及び*URA3*遺伝子の供与体は記載のとおりとなっております。

(3)挿入DNAの性質等ですが、*amdS*及び*URA3*遺伝子は選択マーカーとして利用されていること、3つの遺伝子はプロトプラスト法で導入されている旨、記載しております。

3、宿主の食経験につきましては、記載のとおりとさせていただきます。

4、宿主の構成成分につきましては、宿主はコウジ酸等を産生することが知られているものの、本件では欠失されているため問題ない、としております。

次のページに行きまして、5については記載のとおりです。

続く、6といたしまして、従来添加物及び宿主との相違点ですが、至適pHが高くなっていること及び導入遺伝子によりアスパラギナーゼを発現することが相違点で、以上から本品目と比較可能な既存添加物があると記載しております。

第2、宿主に関する事項になりますが、1については記載のとおりです。

2、病原性等につきましては、宿主はバイオセーフティレベル1に相当していること、コウジ酸等の遺伝子が欠失していること、また、本菌が属する、*Aspergillus*属はアレルギーを惹起する α -アミラーゼを生産するものの、本株は当該遺伝子を欠失しているため、安全性上の問題はない旨を記載しております。

続く、3～5につきましては記載のとおりです。

第3、ベクターに関する事項につきましても、記載のとおりとしております。

10ページ、第4、挿入DNA等に関する事項ですが、1及び2の(1)と(2)については記載のとおりです。

(3)挿入遺伝子の機能に関する事項ですが、こちらにはまず*asnA0*遺伝子について当該

遺伝子が発現するAoASPについては、アレルギー誘発性を示す報告はなく、導入領域のORFにもアレルゲンや毒性タンパクとの相同性を持つものはないと記載しております。

それに続きまして、当該遺伝子産物の物理化学的処理に関する事項について記載しております。①人工胃液への感受性でございますが、SDS-PAGE分析の結果、0.5分以内に消化されること。②といたしまして、人工腸液への感受性ですが、SDS-PAGE分析の結果、2.5分以内に消化されることをそれぞれ記載しております。

続いて、*amdS*及び*URA3*遺伝子についても記載しておりますが、こちらは記載のとおりです。

続く、3、4につきましては、記載のとおりとしております。

12ページの5といたしまして、発現ベクターに関する事項になりますが、(2)の目的外ORFの有無に係る項目をお願いいたします。遺伝子導入用ベクターにつきまして、stop to stopの30アミノ酸以上の条件で検索を行ったところ、152個のORFが見つかったものの、これらについてデータベース検索を行ったところ、相同性を示す既知のアレルゲンはなく、毒性タンパク質についてもそれと考えられるものはなかったと記載しております。

続く、(3)及び(4)につきましては、記載のとおりです。

13ページに行きまして、6といたしまして、DNAの導入方法につきましては、ベクターDNAが複数コピー導入されていること。7、抗生物質耐性マーカーについては、導入用ベクターに含まれていない旨を記載しております。

第5、組換え体に関する事項になりますが、1につきましては記載のとおりです。

2、遺伝子導入に関する事項につきまして、(1)切断地図に関する事項についてですが、本株には*asnA0*遺伝子が複数コピー挿入されていることをサザンブロット分析により確認しております。

(2) ORFの有無等に関する事項についてですが、検索の結果、幾つかORFが検出されたものの、そのほとんどは先の第4の5の(2)で相同性が確認されたものと同じであった旨、記載しております。ORFのうち1個のみ、先の項目で相同性が確認されたもの以外の既知のタンパク質の相同性を示しましたが、こちらについては毒性タンパク質ではなかった旨を記載しております。

14ページ、第6及び第7の1については記載のとおりです。

2、組換え体の残存については、ドットブロット分析の結果、組換え体DNAは検出されないことを記載しております。

3、非有効成分の安全性から、5、常成分の変動については記載のとおりです。

15ページ、第8の事項についてですが、本申請品目においては申請者より変異原性試験及び亜急性毒性試験のデータの提出があったため、当該データの方を確認しております。

(1)といたしまして、変異原性試験でございますが、復帰突然変異試験及び染色体異常試験とも被験物質に関連した異常がなかったこと。(2)といたしまして、13週間反復強制経口投与試験でも被験物質に関連した異常がなかったことから、本試験のNOAELを

10mL/kg体重/日とした旨を記載しております。

最後にⅢといたしまして、食品健康影響評価としては、ヒトの健康を損なうおそれはないと結論づけておりますが、なお書きといたしまして、本添加物については別途、添加物としての食品健康影響評価の要請を受けており、取り扱いについては添加物としての食品健康影響評価の結果を考慮する必要があると記載しております。

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、評価書案につきまして、御意見、コメントを承りたいと思います。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ければと思います。とりあえず、13ページの第5の前のちょっと上のあたりまでで御意見、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。

それでは、最後までで御意見、コメントがありましたら、お願いします。

それでは、よろしいでしょうか。特に特段の御意見がないようでありますので、この評価書案に基づきまして、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。ありがとうございます。

それでは、次に「NZYM-RO株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ」についての審議に移りたいと思います。この品目も3月の専門調査会において審議を行い、指摘事項が出されていたものであります。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、申請者から提出されている回答書について御説明いたします。お手元に「NZYM-RO株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ」の水色の紙ファイルをお願いいたします。

指摘事項は全部で4つ出されております。

まず、回答書の1ページ目をお願いいたします。指摘事項1は、本品目で宿主としている *Bacillus subtilis* JA1343株につきましては、これまで食品等に使われた実績がないため、改変前の168株を宿主とするといった内容です。

回答といたしまして、御指摘のように宿主を改変前に変更するとともに、関連する箇所の記載を修正しております。

次に、回答書の3ページ目をお願いいたします。指摘事項2は、RoBEタンパク質の純度を記載することといった内容で、回答といたしまして、画像解析を行った結果、そのタンパク質の純度は約●●●%であった旨を記載しております。

同じく、3ページ目、指摘事項3についてですが、ここでは人工胃腸液を用いた感受性について、次の3つの内容に対し説明を求めています。

まず1つ目として、RoBEの分子量が分析法により異なる理由ですが、これはウェスタンブロット分析に用いたマーカーが正確な分子量を示していないため、とのことですが。

2つ目として、ウェスタンブロット分析の結果で示されている6.9kDaより小さいバンドのサイズについてですが、こちらはフロントラインであると回答されております。

3つ目、ウェスタンブロット分析及びSDS-PAGE分析の両分析方法がともに同程度の分子量まで解析できているのかといった御指摘につきましては、両分析において正確な分子量を示すマーカーを用いて確認したところ、同程度の分子量まで解析していることを確認した、と回答されております。

続いて、回答書の5ページ目をお願いいたします。指摘事項4は、本NZYM-RO株の全ゲノム解析の結果をもとに挿入遺伝子のコピー数等を記載することといった内容です。回答として御指摘いただきましたように解析結果を踏まえ、コピー数及び抗生物質耐性遺伝子について言及した記載に修正しております。

その他の修正事項につきましては、回答書の5ページ後半以降を御参照いただければと思います。

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、回答につきまして、項目ごとに御意見をいただきたいと思います。まず、JA1343株ではないので宿主を改変前の株に変更するというので、これは私と小関先生からコメントが出ていましたけれども、簡単すぎるくらいはありますが、セルフクロニングだからいいのかなとも思いますが、小関先生、いかがでしょうか。

○小関専門委員 このぐらいの記載でよろしいかと思えます。

○澤田座長 それでは、指摘事項2で、RoBEタンパク質純度に係る情報を追記することということで、これは児玉先生から御指摘をいただいております。

○児玉専門委員 泳動パターンと純度の計算と、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3で、人工腸液に対する感受性で、分子量が分析方法によって異なる値が出てきた点、分子量マーカー6.9kDaより小さいバンドのサイズを説明すること、ウェスタンブロットで解析されている分子量の大きさを説明するというので、これは3点ほどありましたけれども、児玉先生と小関先生から御指摘をいただいておりますが、いかがでしょうか。

○小関専門委員 マーカーがずれるというのは、ここまでずれるというのはなかなか受け入れがたいお答えではあるのですが、実験をやり直しされているので、より見える範囲が適したゲルを使って再実験されているので、私はこれでよろしいかと思えます。

○澤田座長 児玉先生は何か追加でありますか。

○児玉専門委員 小関先生のおっしゃるとおりでよろしいかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項4で、この株の全ゲノム解析の結果に関して、挿入遺伝子のコピー数と抗生物質耐性遺伝子等が存在しない旨を記載すること。これは飯先生からの御指摘です。

○飯専門委員 前のときに説明を受け、結論はわかっていたのでいいのですが、書き方の点で、指摘は全ゲノム解析の結果を示し、それに基づいてという指摘なのに対して、もうちょっとその辺がわかるような表現で書いてほしかったという思いが正直なところは

あって、社内文書も挿入領域の塩基配列が一部分だけ入っているだけですので、全ゲノムを本当に解析しましたということが納得できるような表現に書き換えてもらったほうがいいかなという印象は持っています。結論的に特に問題があるわけではないです。

○澤田座長 説明だけ追加してもらおうということで、とにかく全ゲノムがほぼ完璧にわかっているはずですね。

○飯専門委員 どういう方法でやったかによって、どのくらい不完全な部分があるかとか、100%完全ではないと思うのですけれども、コピー数、複数コピーがあるかどうかくらいは間違いなく結論は出せると思うので、こういう手法でこういう形で結果が得られています、みたいな、そういうことを入れておいてもらえれば、それに基づいて、こういう結論ですというのはつながってくるかと思います。

○澤田座長 このゲノムはどのくらいの大きさでしたか。

○中島専門委員 420万くらい。

○澤田座長 4メガ。元の宿主もシーケンスをしていないと正確なことを言えないということはありませんか。

○中島専門委員 もう似たようなのがたくさんシーケンスされて報告されているので、それを踏まえて、このぐらいのデータを出していただければ、まず認めてよろしいかと私は思います。

○飯専門委員 結論的に間違いはまずないと思いますので、どうやったかということがわからなすぎるという意味です。

○澤田座長 技術的な方法論をもう1~2行追加してもらおうくらいという感じですか。

○飯専門委員 そうですね。簡単なサマリーの図ぐらいが添付されてくるのかと思ってはいたのですけれども。

○澤田座長 図があったほうがいいですか。

○飯専門委員 どちらでもいいです。

○澤田座長 図は全体のマップではなくて、シーケンスの配列ですか。

○飯専門委員 配列をもらっても厳しいところもありますけれども、全体として何回ぐらいの重複度で読んでいるのかとか、どういう手法で読んだのかとか、それで結論を導くときに間違いはないかどうかは客観的に大体わかると思いますので、その手順がわかれば、図でも文章でもいいかなと思っています。

○澤田座長 あと最初のレファレンスのシーケンスも記載してもらったほうがいいですか。

○飯専門委員 恐らく両方読んでいると思うのですけれども、それで比較対象をしているのか、これだけ読んでも挿入部分のところのコピー数は読む頻度のパターンから大体わかるはずなので、その手順とどういことをやって、この結論を導いたかということさえ何らかの形で簡単に書いておいてもらえれば、問題ないのかなと思っています。

○澤田座長 それは後ほど向こうから来たものをチェックしていただいて。

○飯専門委員 文章チェックだけで大丈夫だと思います。

○澤田座長 ほかはいかがでしょうか。

それでは、あと若干の説明を追加するという事だけで、特に安全上の問題があるという事ではないので、評価書案の審議に入りたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、評価書案について御説明いたします。評価書案を束ねた冊子の17～32ページが本申請品目の評価書案になります。

まず、評価書案の22ページをお願いいたします。Iといたしまして、本申請品目の概要になりますが、6- α -グルカノトランスフェラーゼを産生するために、*Rhodothermus obamensis* JCM 9785株由来の改変6- α -グルカノトランスフェラーゼ遺伝子を宿主である*Bacillus subtilis* 168株に改変を加えたJA1343株に導入することで、NZYM-RO株を作製しております。

II以降には、食品健康影響評価に係る個別の項目を記載しております。

第1の1の(1)、(2)及び(4)については記載のとおりです、

23ページに移っていただきまして、(3)といたしまして、用途及び使用形態についてでございますが、デンプンの α -1,4-D-グルコシド結合を切断して、 α -1,6-D-グルコシド結合を形成させる酵素であり、デキストリン等の高分子糖質を製造するために使用されると記載しております。

2の(1)宿主の種名等についてでございますが、宿主は*Bacillus subtilis* 168株になります。

(2) DNAの供与体の種名等ですが、改変6- α -グルカノトランスフェラーゼ遺伝子であるBEK遺伝子の供与体は*Rhodothermus obamensis* JCM 9785株になります。

(3) 挿入DNAの性質等についてですが、BEK遺伝子はコドン利用率の最適化を行うために*Rhodothermus obamensis*の*glgB*遺伝子の塩基配列を改変しておりますが、アミノ酸配列は*glgB*遺伝子が発現するものと同じであること、また、BEK遺伝子は二重交差相同組換えにより挿入された旨を記載しております。なお、当該遺伝子の挿入は宿主である168株から*amyE*遺伝子等を欠失させたJA1343株に対して行った旨も併せて記載しております。

続きまして、3、宿主の食経験、4、宿主の構成成分及び5、組換え添加物等の性質については記載のとおりです。

24ページの6の相違点になりますが、従来添加物との相違点は至適温度及びpHが異なり、アミノ酸配列が異なる点、宿主との相違点は*amyE*遺伝子等が欠失していること及びBEK遺伝子により、6- α -グルカノトランスフェラーゼを発現することが相違点で、以上から本品目と比較可能な既存の添加物があると記載しております。

25ページ、第2、宿主に関する事項ですが、1については記載のとおりです。

2、病原性等につきましては、宿主はバイオセーフティレベル1に相当する旨を記載して

おります。

3及び4につきましては記載のとおりで、5、宿主の有害生理活性物質の生産に関しては、*Bacillus subtilis*の近縁種である*Bacillus cereus*等は毒性物質を産生することが知られているが、本宿主はこれらとは明確に区別されていることを記載しております。

第3、ベクターに関する事項につきましては、記載のとおりです。

26ページ、第4、挿入DNA等に関する事項になりますが、1の(1)については記載のとおりです。

(2) 安全性につきましては、*Rhodothermus obamensis*は超好熱菌であり、ヒトに対する病原性及び毒素産生性は知られていないことから、バイオセーフティレベル1に相当する旨を記載しております。

2の(1)についてですが、先のとおり*BEK*遺伝子は元になる*glgB*遺伝子を改変したものの、タンパク質のアミノ酸配列は同一である旨を記載しております。

(2) につきましては、記載のとおりです。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項ですが、1)、2)といたしまして、供与体及び遺伝子産物にアレルギー誘発性を示唆する知見はないことを記載しております。

続いて、3)といたしまして、当該遺伝子産物の物理化学的処理についてでございますが、①人工胃液においては30秒以内に消化されること。②人工腸液においては360分後も消化されないこと。③加熱処理につきましては、24時間の加熱処理により基質存在下では免疫反応性が43%に減少する旨をそれぞれ記載しております。

4) 既知のアレルゲンとの構造相同性についてでございますが、検索の結果、TAKAアミラーゼとの相同性が既存の添加物に比して、わずかに高かったものの、上記を総合的に判断するとRoBEがアレルギー誘発性を示唆する可能性は低い旨を記載しております。

続く、3及び4につきましては、記載のとおりです。

28ページに行きまして、5、発現ベクターに関する事項でございますが、2) 目的外ORFの有無に関する項目をお願いいたします。遺伝子導入用ベクターにつきましては、stop to stopの30アミノ酸以上の条件で検索を行ったところ、80個のORFが見つかったものの、これらについてデータベース検索を行ったところ、相同性を示唆するアレルゲンはなく、毒性タンパク質についても、それと考えられるものはなかったと記載しております。

続く、(3)及び(4)は記載のとおりです。

6、DNAの導入方法につきましては、*BEK*遺伝子を宿主である168株に改変を加えたJA1343株に導入し、カナマイシン及びクロラムフェニコール感受性により選抜してNZYM-RO株を得ております。

7、抗生物質耐性マーカーにつきましては、NZYM-RO株に含まれていない旨を記載しております。

第5、組換え体に関する事項でございますが、1及び2の(1)については記載のとおりです。

(2) ORFの有無等に関する事項についてですが、検索の結果、80個のORFが確認され、さらに既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認した結果、TAKAアミラーゼ等の相同性が確認されたこと、また、既知の毒性タンパク質の相同性の有無を確認した結果、テトラサイクリン耐性遺伝子から発現されるタンパク質と相同性を有するORFは1個検出されたものの、それ自体、毒性を有するものではない旨を記載しております。

30ページ、第6及び第7の1については記載のとおりです。

2、組換え体の残存につきましては、ドットプロット分析の結果、組換え体DNAは検出されていないことを記載しております。

3、非有効成分の安全性から、5、常成分の変動については記載のとおりです。

続く、第8としては、以上、第7までの結果から安全性の知見は得られていると記載しております。

最後にⅢといたしまして、食品健康影響評価としては、ヒトの健康を損なうおそれはないと結論づけております。

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、ただいまの評価書案について御意見、コメントをいただきたいと思います。なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。

まず、29ページの一番下の第5の組換え体に関する事項の手前までで御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、最後までで御意見、コメントがございましたら、お願いします。

それでは、特に特段の御意見がないようでありますので、この評価書案に基づきまして、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。ありがとうございます。

それでは、続きまして、新規の品目であります「除草剤グリホサート耐性トウモロコシEvent VCO-01981-5」についての審議に移りたいと思います。事務局から、まず御説明をお願いします。

○北村課長補佐 申請書の説明に入ります前に、冒頭でも御紹介いたしましたけれども、本日は申請者のブイ・シー・シー・ジャパン株式会社をお呼びしております。具体的な対応については前回と同様ですけれども、申請品目の審議後に申請者に対する質問事項をまとめていただき、その後に説明者に入室していただきまして、質疑応答を行います。質疑応答終了後、説明者には退室していただきまして、審議を再開していただくこととしておりますので、よろしく願いいたします。

○勝田係員 それでは、申請者から提出されている申請書について御説明させていただきます。

お手元に「除草剤グリホサート耐性トウモロコシEvent VCO-01981-5」の緑色の紙フア

イルをお願いいたします。

まず、1ページ目をお願いいたします。第1の1の項目からですが、(1)の宿主についてはトウモロコシのうち、デント種のHi-IIを利用しております。

(2) DNA供与体について、本系統における導入遺伝子は*epsps grg23 ace5*遺伝子で、土壌細菌である*Arthrobacter globiformis*由来の*epsps grg23*遺伝子を改変したものになります。

(3) 挿入遺伝子の性質等につきましては、*grg23ace5*遺伝子の産物が除草剤グリホサート耐性を示し、当該遺伝子はアグロバクテリウム法により導入されております。

3ページの5までは記載のとおりとなっております。

6といたしまして、検討が必要とされる相違点は*epsps grg23 ace5*遺伝子を組み込むことでグリホサートに耐性を示す以外は従来のトウモロコシと相違はないため、本系統は比較対象となり得る既存の品種はあるとしております。

4ページ、第2といたしまして、利用目的等の事項になります。本系統を栽培することにより、栽培農家は除草剤グリホサートの散布が可能となることから、効率的な雑草防除が可能になるとしております。

5ページ、第3の宿主に関する事項について、1～3につきましては記載のとおりです。

4、アレルギー誘発性に関する事項ですが、トウモロコシはアレルギー誘発性食品とは考えられないとあります。

5の項目について、トウモロコシに感染する可能性のある病原菌等は、ヒト等に感染することは知られておりません。

6、7の項目については記載のとおりです。

次に7ページ、第4、ベクターの項目についてですが、1については記載のとおりとなります。

10ページに飛んでいただきまして、2の性質についてでございますが、次のページの(3)といたしまして、既知の有害塩基配列を含まないことの項目ですが、使用するプラスミド中に含まれる全ての遺伝子配列の性質は明らかであり、既知の有害塩基配列は含んでいない、と記載されております。

(4) ベクター中の薬剤耐性遺伝子の有無について、pSB1にはテトラサイクリン耐性を付与する*tetA*が、pSB11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*及びストレプトスライシン耐性を付与する*sat2*をそれぞれ有しております。これらは全て選抜マーカーとして利用され、T-DNA領域外に存在していること、また、本系統中には挿入されていないことを確認している、とのことです。

(5) 伝達性につきましては、伝達を可能とする配列は含まれているものの、T-DNAの領域外なので問題ない、としております。

12ページからの第5では、挿入DNA等に関する事項が記載されております。

1の(1)といたしまして、挿入DNAの供与体についてですが、土壌細菌である

*Arthrobacter globiformis*に由来しております。

(2) 安全性についてはチーズの表面に存在している菌であり、既に食経験がありますが、先述のとおり有害性を示す報告はされておられません。

12ページの後半からは、挿入遺伝子のクローニング方法について記載しております。*grg23ace5*遺伝子につきましては、供与体である*Arthrobacter globiformis*から単離された*epsps grg23*遺伝子に熱安定性を付与するためにランダム突然変異を加えた*epsps grg23ace3*遺伝子に対しまして、今度は173番目のアルギニンをリジンに置換することで作製されていると説明がされております。

13ページ、(2) 切断地図に関する事項及び14ページ、(3) 挿入遺伝子の機能については記載のとおりとなっております。なお、(3) では相同性検索の結果についても触れられておりますが、既知の毒性タンパク質に相当するものはなかった、とのことでした。

17ページ、(3) についての項目ですが、挿入遺伝子の発現に係るプロモーター及びターミネーターは(1) 及び(2) に記載のとおりで、(3) その他の配列につきましてはEPSPS ACE5タンパク質を葉緑体に移行し酵素として機能させることを目的といたしまして、当該遺伝子の上流にトウモロコシ由来の*mahas* CTP配列を結合させております。

4につきましては、記載のとおりとしております。

18ページ、5といたしまして、発現ベクターに関する事項です。

(1) につきましては、同ページの図5.4とあわせて記載のとおりです。

21ページ、(2) 目的外ORFの有無については、目的外ORFについては含まれていない。

(3) 意図する挿入領域についてはT-DNA領域の全て、(4) 目的外遺伝子の有無については含まれていないとそれぞれ記載してございます。

続いて、6といたしまして、DNAの宿主への導入方法及び交配についての項目になります。導入方法は先のとおり、アグロバクテリウム法になります。宿主の未成熟胚に対し導入用プラスミドを含んだ株を感染させ、グリホサートを含む培地で形質転換体を選抜いたしました。再分化後の植物体について目的遺伝子の有無を確認し、非組換え系統と交配させることで本系統を育成しております。詳細については22ページの育成図の方を御参照いただければ幸いです。

23ページ、第6といたしまして、組換え体に関する事項です。

1の(1) コピー数等についての実験結果及び考察は23～37ページに記載がございまして、概要を御説明いたしますと、実験の結果、コピー数は供試した世代において1コピーであったこと、また、Right Borderに22bp、Left Borderに16bpの欠失があったことを除き、配列は導入用プラスミドのT-DNA領域と同一であったこと。T-DNA以外に挿入された領域はないこと、近傍配列は宿主由来である、と記載しております。

なお、DNAの挿入に伴い内在性遺伝子が壊れていないかを解析により確認したところ、1つの転写ユニットの存在が推定され、このユニットであるコーディング領域は*Acanthoscurrin-2*の遺伝子のホモログであると推察しております。トウモロコシのこの遺

伝子の機能については明らかになっていないものの、これまでほかの生物で報告されている同タンパク質と類似の機能を有する可能性が推察されるとともに、T-DNAはホモログの推定プロモーターと転写開始点との間に挿入されていることから、本ホモログは転写されていないと考察しておりますが、仮に遺伝子挿入により転写が抑制されていたとしても、その機能は同じゲノムに存在する同遺伝子により補完されている可能性があるため、問題ないとの考察が記載されております。

38ページ、(2) ORFの有無について記載しております。ORF検索の結果、合計71個のORFがあり、アレルゲン検索の結果、うち1つのORFについてはブタクサで同定されたAmb a 4タンパク質、カイチュウ由来のAni s 11様タンパク質及びコラーゲンタンパク質の合計3つと35%以上の相同性を示したものの、バイオインフォマティクス解析等の結果から、これらは生物学的に意味のあるものではなかった、と考察しております。

続いて、毒性タンパク質の検索を行っておりますが、こちらについては相同性を示す結果がなかったとのことで、以上から本システムにおいては遺伝子導入によりアレルゲンや毒性タンパク質が発現される可能性は低い、と考察しております。

39ページの2といたしまして、遺伝子産物の発現部位等、40ページの3として、一日蛋白摂取量が記載されておりますが、こちらについては記載のとおりです、

41ページ、4といたしまして、アレルギー誘発性に関する事項です。(1)、(2)については記載のとおりです。(3)といたしまして、物理化学的処理に対する感受性についてでございますが、まず、人工胃液処理について記載しております。SDS-PAGE分析及びウェスタンブロット分析の結果、人工胃液中で当該タンパク質は30秒以内に消化されることを確認しております。

45ページ、人工腸液処理についてですが、SDS-PAGE分析では、反応開始後、直ちに分解され、ウェスタンブロット分析ではSDS分析よりも消失するまでに時間がかかったものの、10分以上の処理で完全に分解されることが確認されたとの結果が得られております。

最後に48ページといたしまして、加熱処理について考察しております。まず、aといたしまして、熱処理による影響についてですが、目的のタンパク質は37℃より高い温度の加熱処理では不安定であること。bとして酵素活性に対する温度の影響については37℃を超えると活性が激減すること。49ページ、最後にcといたしまして、熱安定性につきましては37℃における目的タンパク質の酵素活性の半減期が改良されていることがそれぞれ確認されております。

(4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性については、既知のアレルゲンとの相同性が認められたタンパク質はなかった、と記載しております。

51ページ、5につきましては記載のとおり、挿入遺伝子は世代間で安定していることが確認されております。

56ページ、6の代謝経路への影響になりますが、これまでの知見等を踏まえると代謝経路に影響を与える可能性は低いと考察をしております。

58ページ、7といたしまして、宿主との差異についてでございますが、構成成分の差異を見るため、主要構成成分等について分析を行っております。結果については59ページ以降になりますが、本系統と比較対照としたトウモロコシの間では、幾つか構成成分について統計学的有意差が見られた項目があったものの、それらは全て文献値の範囲内あるいは商業品種の分析値の範囲内であったことから、本系統の構成成分は従来のトウモロコシと同等であるとしております。

72ページ、8、諸外国における認可状況、9、栽培方法、10、種子の管理方法等については記載のとおりです。

第7といたしまして、以上、第6までの結果から、安全性の確認はできたため、追加の試験は不要と結論づけております。

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、申請書につきまして、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、申請書の11ページまでで第1～第4に当たりまして、コメント、御意見がありましたら、お願いしたいと思っております。

○児玉専門委員 5ページの下から6行目のラフィノースですが、ラフィノースは難消化性オリゴ糖であり、消化管において酵素によって分解することができないけれども、そのラフィノースはその摂取によってガスが発生し、というのは分解しているからガスが発生するので、腸内の細菌によって分解されるとガスが発生して腸が膨れた感じになるということだと思いますので、正しい表現に変えていただければと思います。

○澤田座長 腸内細菌叢によって、という意味ですか。

○児玉専門委員 要するに消化管の酵素では分解されない。消化管において酵素によって分解されないということは、最後まで分解されないで出てしまうはずですけども、摂取するとガスが発生するという事は、分解されるからガスが発生するわけですので。

○澤田座長 それは正確な表現に直してもらいたいと思っております。ほかはいかがでしょうか。

それでは、続きまして、第5の12～22ページにかけまして、御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思っております。

○小関専門委員 いつも問題になるところですけども、結局、22ページの図にあるように、これは当代をもうバッククロスして、特に栄養成分とか挿入近傍配列とか、そういうのをやったのが、●●●と相当にバッククロスを重ねたものですね。だから、このところの真ん中のラインが途中から2つに分かれていますけれども、これはいいかなという気はするのですが、ほかのラインのものですね。一番左側のものとか、あるいは●●●から横に2本出ているラインの系統のものとか、それは構成成分とか一切出ないということなので、これは全部本当に認めろというのであれば、やはりある程度のデータは、各ラインについてはお持ちですかということは聞いて、持っていなければ、これは全部というわけにはいかないのではないですかということは聞かないとならないのかなという気はし

ます。今までのやり方でいけば、そうなるのではないかと思います。

○澤田座長 問題は構成成分ですか。

○北村課長補佐 構成成分は⑥になりますので、真ん中のラインのものについてだけ分析をしています。

○小関専門委員 結局、一番ずれてしまっているところが③のところは構成成分のところには全くない、調べていないのですね。恐らく違わないとは思いますが、近傍配列が違ってないという③について、そんなに大変な実験ではないので、そこはやはり押さえておいてもらわないと、出ているデータがばらばら過ぎると思います。

○澤田座長 一応、サザンだけのデータはあるのですが、それ以外のデータはない。

○小関専門委員 非常に気になるのは何かというと、彼らのこの書き方ではイベントと書いてあります。私たちはイベント主義ではないはずなので、系統あるいは個体主義なので、イベントで認めてくださいという書き方に見えてしまって、それは無理でしょうと、これを見たら言わざるを得ないと思います。要するにどういう組換えイベントが起こったものの1群は全部大丈夫ですということ認めてくださいという書き方で読むものですから。

○澤田座長 この真ん中のラインと横に行っているラインは現状でも問題はないですか。

○小関専門委員 そのこのところと言ったときに結局、恐らく間違いはないとは思いますが、真ん中のラインで③がやられていないですね。近傍配列の確認はしていません。

○澤田座長 少なくとも真ん中のラインを認めてもらうためには、近傍配列を見てほしいと。両側のラインの場合はもうちょっとデータがないとだめなのではと。

○小関専門委員 ですから、誤解のないように、理解していただきたいのは、イベントという言葉でいくのであれば、それは認めませんということは理解していただかないと多分ならないと思います。前もやったのですが、データを載せるとするのは、ある遺伝子導入イベントがあって、そこにバッククロスとかをかけて系統が幾つか分かれていったときに、そのデータのそろっているその系統を認めますというスタンスでずっとやってきたと思うので、そのこのところを誤解されているのではないかとと思うので、そこをもう一度確認していただいて、どの系統なのかということ明確にしていきたいと思えます。

○澤田座長 この点は後で、説明者に伝えていただきたいと思えます。

ほかはいかがですか。

○児玉専門委員 21ページのところ、17ページでもいいのですが、今回、最終的なプラスミドのpAG3541をつくる方法がいわゆるトリペアレンタルメイティングでつくってしまっていて、久しぶりにトリペアレンタルメイティングを見たのですが、pRK2013というのは伝達を可能にするヘルパープラスミドなので、要するにベクターをつくるに当たっては伝達性を可能にするプラスミドの補助を受けてつくっているのです、その記述は伝達を可能にするところに、途中で使っているけれども、最終的にはないのだよという言い方を記載する必要があるのではないかとということ。

プラスミドは通常、組換え後にきれいにプラスミドをとってきて純度を確認して、通常はアグロバクテリウムに入れて形質転換しましたというのがよくあるパターンなのですが、今回は文章をそのまま読むと多分トリペアレンタルメイティングをして抗生物質で選抜をかけて、そのままそのアグロバクテリウムを使ったように見えるので、最終的に使ったアグロバクテリウムの中に入っているT-DNAを持つベクターが本当にこのpAG3541というものでいいのかどうかというのは、サザンで確認していると添付資料2でなっているのですが、その添付資料2を開けてもサザンが出てこないで、ちょっとわからないということなので、トリペアレンタルメイティングは私自身がやったことがないので、最終的に抗生物質の耐性だけでアグロバクテリウムを選抜して、それをそのまま感染に使ってしまった場合に、ほかの変なことが起きていないかどうかということに関しては、もしやられた先生がいらっしゃれば、聞いてみたいなと思っていたのですが、そこら辺の説明をしていただきたいなと思います。

○澤田座長 導入用のpAG3541は一応、純化していると書いてありますが。

○児玉専門委員 その文章は、プラスミドの選抜及び増殖というのは、多分抗生物質が入ったプレートにまいて出てきたアグロバクテリウムをそのまま増殖をかけて純化したと読みとれる。そこから1回、そのpAG 3541をとってきて、きれいに全部、大腸菌か何かに入れ直してシークエンスをかけて確認して、もう一回アグロバクテリウムを戻したなら別に今までどおりでいいと思うのですが、どうなのかなと。ここら辺が若干わかりにくい。

○澤田座長 要は純化の過程がわかりにくいことが一つあると思います。

○児玉専門委員 ただ、私自身はトリペアレンタルメイティングはやったことがないので、そこら辺のことがいま一つよくわかりません。

○飯専門委員 このpAG3541の塩基配列はどうやって決めたのでしょうか。配列が4万何ぼと出ているので、全部PCRで断片を増やして、その配列をつなぎ合わせたのですかね。これはもし純化していないとすれば。

○児玉専門委員 シークエンスの際に何か入れ直して純化して、ということであれば、それを書いていただければ問題はないと思います。多分大昔のトリペアレンタルメイティングだと、出てきたアグロバクテリウムをそのまま使っているのだと思います。

○澤田座長 いずれにしても説明者に説明していただきましょう。

○松井技術参与 最終的に塩基配列を読まれて、添付資料にはあります。

○児玉専門委員 今、飯先生がおっしゃったように、読み方がアグロバクテリウムから直接PCRでぽんぽんとふやして行って読んでしまっていると、必ずしもこうなっているかどうかは、本当のところから言うと完全にはわからないけれども、そこは聞いていただくということ。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、「第6 組換え体に関する事項」の1で、23～39ページの前半まででコメント、

御意見がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいですか。

○飯専門委員 1つよろしいですか。36~37ページで、ある遺伝子をたたいている可能性があるという部分の記述のところですけども、記憶は定かではないのですが、昔にやはり同じようなケースのときにどのくらいのことを要求していたのかなというのがあって、発現が落ちているだけなら、そう問題は起きないだろうというのが一般的な話かなと思うのですけれども、必ず落ちるのかということとは担保されないだろうということであったのか、ホモロジーの問題だったのかはよくわかりませんが、発現を見てくださいというような指摘が昔に出されたような記憶があって、今回これでよしとするのかどうかというのは一応検討をしたほうがいいかなと感じました。

それから、ここの最後の説明ですと、もう一つの遺伝子が存在しているから影響は出ないでしょうという記述になっているのですけれども、もしこうやって書くのであれば、普通はハイブリッドとしてトウモロコシを使うので、これで間違いないとは思いますが、それ以外にホモにされるような使われ方は想定できないというのであれば、この記述のままでいいかなというようなところがあります。

○澤田座長 これはほかの先生、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 *Acanthoscurrin*は染色体だと1番と8番にあるそうなのですが、今回入っているのは、1番染色体のほうに入っているらしいのですけれども、*Acanthoscurrin*の配列がブタクサのアレルゲン配列とも近いということなので、それがすごく発現してしまうと、そんなことはないと思うのですが、ちょっと不安になるところもなくはないので、もう配列もわかっているということであれば、RT-PCRぐらいはしていただいて、できれば1番と8番にあるものは違うのがわかるような形でしていただいて、発現していませんとか落ちていますとかいうことぐらいは確認をしていただいたほうがいいかなと思います。

○澤田座長 ほかはいかがでしょうか。たしか前例で一つがつぶれているものがありまして、発現量を調べてもらった覚えはあるのですけれども。

○飯専門委員 私も、すごく昔、澁谷先生がおられたころなので本当に昔なのですけれども、ここまでやらなければいけないかどうかという結構微妙なところで、やってくださいという結論にそのときはなったような気がするものですから。

○澤田座長 彼らが主張している、要は外見上問題がない、農業的に問題がないのと、構成成分に影響がないからいいだろうという主張ですけども、これからこれでよしとしないで毎回つぶれた場合にはRT-PCRを要求するかどうかということですね。

○飯専門委員 そうですね。この場合は遺伝子が多分そのまま、コードする部分は残っていて、プロモーターがつぶれている、切り離されているという言い方なのですけれども、プロモーターがどこにあるかというのは、今のインフォマティクスでは多分予測し切れなと思います。T-DNAの中にターミネーターがあるといっても大体のターミネーターはそこで100%は止まらないということが一般的なもので、そういう意味では、説明が、多分そうでしょうとは言えても絶対的にといえるように書かれているわけでもない。そうすると、

一度、発現量をRT-PCRでチェックしておいてもらえれば、減っているなら減っているでそんなに問題は生じないと思いますし、極端に増えているような結果が出たら、その結果を見てどうかということなのかなという気はします。

あと、構成成分に関しては、ここに出されているのはほとんど全て何らかの掛け合わせでつくったものを見ているから、多分この遺伝子が破壊されていたとしても、その影響は見えてこない可能性が高いかなとは思いますが。

○小関専門委員 結局、この37ページの図6.6が不正確なのです。全く間違っているということで、これは2遺伝子の相同遺伝子ではなくて、赤の領域はORFではないですか。オープンリーディングフレーム。要するにプラスワンサイトとして、トランスクリプションが起ころ。mRNAとして出てくる部分がどこかという記載がない。PolyAの部分はちゃんと出ているのですが、本当にPolyAとして見ているのかどうかの確認です。

それとプロモーターと言うのが、児玉先生のおっしゃるとおりで、ここをプロモーターにしたいとして書いた理由と長さですね。その根拠が全くないです。プロモーターと2遺伝子の間の距離についての説明がないのと、緑の矢印でinsertion siteと書いてあるけれども、ここにある緑の矢印は何を意味しているのか。科学的にこういう図で評価する側、科学者のほうを納得させようとするのだったら、こんな図では納得は絶対にしないです。これはめちゃくちゃいい加減なことを書いていて、学生さんがこんな図を書いていたら、私はすぐに書き直すように命じます。ちょっと恥ずかしい図だと思いますので、これでは評価できないです。

可能性として一つ考えられる可能性は、もしも本当にミニマムプロモーターがT-DNA insertion site、これは矢印ではなくて1点に入っていて、それで向きが逆向きに入っていた場合、導入したユビキチンプロモーターのエンハンサー領域がミニマムプロモーターに働いて、より強い発現が出る可能性は否定できないです。だから、プロモーターという意味がいい加減な使い方をしているから、このままではだめで、転写物があるかどうかを調べなさいと、これを見せられたら言わざるを得ないと思います。

○澤田座長 今の説明では不十分で、転写産物の解析をしなければいけないと。ただ、理論的に近傍配列の情報とかをいろいろ出して、問題がないということに向こうが言う可能性はありますか。

○小関専門委員 ありますけれども、それでしたら、プラスワンサイトとミニマムプロモーターの位置ですね。そういうものの位置をもっと正確に書かなければ判断できない。それと方向性ですね。どういう方向性に入っているのか。逆向きに入っているから関係ないでしょうと言われるかもしれませんが、逆に、それはプロモーターのことを知らない人たちがおっしゃることで、むしろミニマムプロモーターの直上に裏返しでやったとしてもユビキチンのエンハンサーがいたら立派に働きますから、その辺をきちんと書いていただかないと評価のしようがないです。

○澤田座長 では、これはまた説明していただきます。

それでは、ほかに。

○勝田係員 1つだけよろしいですか。先ほど飯先生から御質問いただいたところですが、過去に挿入遺伝子によってもともとあった遺伝子が壊れて、というのが去年御審議いただきました品目で1件ありまして、その際には遺伝子の定量PCRをしていただきまして、遺伝子の発現量とか総発現量を見ている事例はありますので、今回もそれにならってRT-PCRなどを行って、どのくらい定量しているのか、というのは確認してもいいかと思えます。

○澤田座長 あと、うろ覚えなのですが、遺伝子が2つではなくて、もう少し多い場合がありますでしたか。そのときはやらなかったかもしれないですが。一応、RT-PCRをやってもらおう方向で進めたいと思えます。

それでは、39ページの後半から50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 少し戻ってしまうのですが、23ページのサザンのところですが、T-DNAプローブが全部をカバーしていないので、過去の例から言うと、カバーするようにやрьてくださいとしていたかなと思うのですが、その点はどうでしょうか。

○飯専門委員 間違っているかもしれないのですが、53ページのほうの複数世代を扱っている方では、きっちりと全部を網羅したような、こちらは何かT-DNAプローブ全体を使っているのかなと思ったのですが。

○北村課長補佐 補足します。22ページの図を御覧いただきたいのですが、今、飯先生から御指摘があったT-DNA全域をプローブにしているものは、右の●●●というところと、左側のレーンの一番下の●●●というものと、その真ん中のレーンの●●●の3つをやっています。

○澤田座長 要は⑤ですか。

○北村課長補佐 ⑤なのですが、ほかにも⑤がありまして。

○澤田座長 同じ⑤でもプローブが違うのですか。

○北村課長補佐 一番上の●●●と●●●、右のレーンの⑤の●●●と●●●については挿入遺伝子の *grg23ace5* をプローブとしたサザンをやっています。

○児玉専門委員 要はちぎれた非常に小さい断片は飛んでいないということがわかれば、それでよろしいのですが、それがわかるかどうかというのは、今の説明だけでは私にもわからないので、ちょっと。

○飯専門委員 一番しっかりやってもらいたいと思うのは、22ページの図の左上のところですが、そこをきっちりキャラクタライズして、そのキャラクタライズした個体の子どもを全部使ってくれているのであれば、ほかは部分的に抜け落ちがあったとしてもオーケーかなという気がします。でも、今の説明だと逆ですね。どちらかというとな下のほうを丁寧にやって、一番の出だしのところがいい加減みたいな感じがするので、そうするといいのか悪いのかは即答しづらいデータになっているのかなという気がしてしまいます。

○松井技術参与 ●●●の●●●できちんと全部そろえてくださいということは一番最初に言いましたが、下のほうでデータをそろえてきたという経緯です。

○澤田座長 これは指摘事項を出すときにもう一回見直して頂いたほうがいいかなと思います。多分、説明を今、聞いても、そこまで正確に答えられない可能性はあると思います。

ほかはいかがでしょうか。今は50ページまで行っていますけれども、よろしいですか。

それでは、前にさかのぼっても結構ですので、一応最後まで御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○飯専門委員 1つよろしいでしょうか。56ページにあるタンパク質の特に基質の特異性に関する記述ですけれども、このタンパク質は配列上は初めてのものでいいのですね。そうすると今までEPSPS自体はさんざん組換え体として評価されてきていると思うのですが、ここで使っているものが従来、評価したEPSPSとどのくらい似ているものなのかというのがすぐにはわからなくて、どれだけ変異を入れたかという比較はあるのですけれども、やはり知りたいのは評価済みのものと比較したいという感じがあります。

タンパク質の配列が変われば、基質特異性が変わる可能性はありますので、本来の基質に対する親和性というのは調べてくれているのですけれども、アミノ酸が変わったことによって、ほかの化合物を基質とする可能性がないという、それを調べる必要がないというようなことをしっかりと理論立てて説明はしてほしいなという感じがします。それは恐らく、これまでよく調べられているタンパク質の情報を集めて、それとの比較をすることである程度はクリアできるのかなと思うのですが、その辺の基礎情報が見当たらなかったもので。

○澤田座長 基質特異性の問題は、確かにどうなっているかよくわからない可能性があるのですけれども。

○飯専門委員 全ての化合物をチェックするわけにはいきませんので、ある程度、構造であるとか、いろいろな情報を調査した上で、ここで調べているもので十分であるということはしっかりとってもらえれば、こういう解析でいいのかなと思うのですけれども、本来の基質として、これがありますと言って、それを調べているだけだと不十分かなと。今までもそういう意味では、記載はしてきてもらっているかと思います。

○澤田座長 GRG23とACE5の表6.11を見ると、基質特異性は変わってなくて、熱安定性が上がっているという結論になっています。ほかのEPSPSとホモロジーがどのくらいあって、この*K_m*が同じかどうかとか、そこら辺を知りたいところは確かにあると思います。

○飯専門委員 まさに私たちが評価してきたのは、これとは違うEPSPSなので、それとの類似性がどのくらいなのかとか、調べた性質がどうなのかというあたりは記載してもらいたいなという気がします。

○松井技術参与 このACE5の Patent には全部のEPSPSとのホモロジーの比較と、基質特異性の基質との反応性とのデータはついていますが、要旨には盛り込まれていないです。

○児玉専門委員 ホモロジーはたしか余り高くないですね。ホモロジーはたしか三十何%

だったと思います。ちょっと危惧しているのは、たしかグリホサートのEPSPSの特許が近々切れるとか聞いていて、そうするとこういう感じのものがいろいろなメーカーから、わんさか来る可能性もあるのかなというのもあって、新規のEPSPSが次々と来た場合が将来あるかもしれないと考えて、それで今回のものをケーススタディーにして、将来どう考えるかというの少し考えておいたほうがいいのかなどは思います。

○澤田座長 要求するデータとして何が必要かというのを考えないといけません。

○手島専門委員 CP4 EPSPSとのタンパク質のホモロジーとか。

○澤田座長 それは資料のほうには書いてあったのですね。

○松井技術参与 パテントの資料にはCP4もありますし、トウモロコシのEPSPSもあります。

○澤田座長 多分恐らくドメイン構造みたいなものは同じで、基質特異性のポケットみたいなものが似ている可能性はある。

○松井技術参与 詳しい立体構造とかについての考察は書かれていません。

○澤田座長 申請者にとって一番大変なのは、ありとあらゆる基質を対象にやれと言うと、的が絞れないという話が出てくるかなと思っているのですけれども。

○飯専門委員 多分、EPSPSだったら、立体構造はわかっているものがありますね。そうすれば、その基質とのまさにポケットのところのアミノ酸の位置とかが、結構近くの決定的なところに変異が入っているかどうかとか、1つ決まっていれば、今はモデリングでシミュレーションをするのはそんなに難しくないとと思うので、結論的にほかのものは入りこみそうもないとなれば、全然問題ないと思うし、もしあれば、可能性のあるものは化合物を試してみるぐらいなのかなという感じがします。

○澤田座長 ただ、モデリングは余り当てにならない場合もあります。

○飯専門委員 どうでしょうね。全然別の話だけれども、全く未知のタンパクでモデリングで想像して基質を当てたケースもあるので、できなくはない。構造さえあれば、調べてみてもいいのかなというぐらいの感じはします。そうでないと多分、何を調べていいか難しいというのも事実だと思います。

○澤田座長 今、基質を4種類やっているのですけれども、それ以外に何か出てくる可能性があるかどうか。

○飯専門委員 構造ベースで見えないとわからないかなという気はします。もちろん植物の中に存在していないような基質を調べてもしようがないですけれども、あとは除草剤関係のものは結局かけ合わせの問題も将来出てくるので、そういう意味では基質特異性は慎重にチェックしてくださいとは、お願いはしたい気がします。

○澤田座長 これからのことを考えて何をやればいいのかというのは、今すぐには出てこないかなというところがあるのですけれども。

○児玉専門委員 CP4 EPSPSは確かに立体構造がモデリングされていますので、それが余り当てにならないというのも確かなところはありますが、やらないよりはやったほう

がましだと思しますので、新規の場合には可能な限りモデリングをしていただいて、ポケットがそんなに変わっていないよというのを前提にさせていただいて、このGruysの論文は大腸菌のEPSPSのデータの論文なので、大腸菌と余り似ていないとなると、余り当てにならないなということになってしまいますので、少しそこら辺のデータを何とかつくっていただいて、そうでないと例えばグルホシネートを分解してしまいましたとかなると、かけ合わせたときに今度は何かまた変なことになりかねないというところもありますから、そこら辺はほかの除草剤をやらなければいけないのかどうかというのも非常に難しいところではありますけれども。

○澤田座長 それは説明を聞いた後で、どういう指摘事項を出すか、御相談したいと思えます。ほかはよろしいでしょうか。

○山添委員 澤田先生、ちょっといいですか。15ページのところに記載をされているシキミ酸-3-リン酸の構造は、これで正しいのですか。炭素とリン酸のPが直接結合していますけれども、これは正しいのですか。

○澤田座長 これは一応確認してください。

○北村課長補佐 確認して、必要があれば修正をお願いしたいと思います。

○澤田座長 それでは、最後の72ページまでで御意見、コメントがありましたら、お願いしたいですけれども、よろしいでしょうか。

○児玉専門委員 構成成分のところですが、植物体と子実体と出てくるのですが、資料を繰っていくと見えてくるのですが、こちらの申請書のほうにどの時期の植物体をサンプリングしたのか、子実体はどの時期の子実体をサンプリングしたのか明示してもらったほうがよろしいかと思えますので、記載していただくようお願いしたいと思います。

○澤田座長 それは記載を追加していただきたいと思えます。

ほかはよろしいでしょうか。それでは、きょうは説明者に聞けるチャンスがあるということですので、質問事項をまとめたいと思えますけれども、事務局のほうで羅列していただけますか。

○北村課長補佐 まず、17ページのベクターへの挿入DNAの組み込み方法に関するところで、プラスミドpAG3541の純化の方法、シークエンスの方法が1点です。

22ページの育成図のところで、データがばらばらなので、ここに関する質問があると思えます。

37ページのところで、小関先生から御指摘がありました図6.6が不正確なので、これに関する説明。

あとは、56ページの基質特異性の件で確認をするということです。

○澤田座長 大体4点で、ほかにも聞いたほうがいいのかは追加でありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、今の4点についてお聞きしたいと思います。説明者に入ってくださいにしますけれども、ここで5分の休憩をとって、3時50分から再開したいと思います。

(休 憩)

○澤田座長 では、再開したいと思います。

まず、説明いただく方に簡単に自己紹介をお願いしたいと思います。会社名とお名前だけで結構です。

○説明者 ブイ・シー・シー・ジャパンの山村と申します。よろしく申し上げます。

○説明者 バイエルクロップサイエンス株式会社開発本部の井手と申します。よろしくお願ひいたします。

○説明者 同じくバイエルクロップサイエンス浅沼と申します。よろしくお願ひいたします。

○北村課長補佐 すみません、ブイ・シー・シー・ジャパンさんとの関係をお願いします。

○説明者 開発者はGenectiveという会社で、ブイ・シー・シーさんが日本のGenectiveの窓口になっていらっしゃいます。弊社はブイ・シー・シーさんから御依頼をいただきまして、申請資料の作成を担当させていただきました。よろしくお願ひいたします。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、質疑応答に入りたいと思いますけれども、4点ほど議論の点がありまして、この場で答えられないことは後で結構ですので、答えられる範囲でお願いしたいと思います。

まず、申請書の21ページの(4)の利用したプラスミドの選抜及び増殖を通じて純化されているということです。このpAG3541の純化の方法を、最初にまず、プラスミドとして純化したのかどうかだけ、お聞きしたいと思います。

○説明者 こちらのプラスミドのpAG3541ですけれども、三親接合伝達法なので、宿主に感染をさせるために通常は純化をしてから加えるという工程になるかと思ひます。純化はしているはずですが、詳細なプロトコールについては現在、確認をしているところです。確認がとれ次第、反映をさせたいと考えております。

○澤田座長 ありがとうございます。

2番目は、22ページに育種過程の図がありまして、サザンブロットですとかELISAとか、構成成分をやっているのですけれども、少しばらけていまして、これでどこまで認められるかという議論が少しありました。それからイベントの問題もありますので、その点是小関先生から追加でお願いします。

○小関専門委員 お伺ひしたいところがあるのですけれども、構成成分等とか発現量については、ここの真ん中のラインですね。●●●に●●●を●●●回バッククロスして得られた、その直下のラインのところ④、⑤、⑥があるのですが、これに対して挿入近傍配列とか、そういうものを行ったものが左上のところから右に出ている●●●世代に●●●をバッククロスして得られた●●●が③、ここだけしかない状態ですが、今までここの委員会でやってきた考え方というのはイベント主義ではない。遺伝子が導入されたイ

ベントではない。それが安全かどうかを見ているのではなくて、植物体、その系統を見ているというやり方です。そうすると、これはどの系統も全部データが不足していることになってしまって、統一的な評価ができないという状態になっていると思います。

例えば一番左側のラインで言ったときに、●●●に●●●をバッククロスしてできた●●●をセルフを●●●回やって●●●とバッククロスをかけてできたもの、これがその右側のラインですね。これと栄養成分が同じであるかどうかというような保証ですね。そういうデータをお持ちかどうか。あるいは真ん中のラインのところ。これが配列などを読まれていて、異なっていない、100%一致だと書いてあるのですが、それは一番右上のラインではそうだったけれども、それは真ん中のラインでもそうであるという保証があるのかどうかというようなことについてのデータはお持ちかどうかということです。

そうしたときに、そろっているところだけしか、イベントではなくて系統としてしか、やはり評価はできないのではないかとというのが最終的な結論になるのではないかと思うのですけれども、その辺について、それでよろしいかどうかも含めて、データをどこまでお持ちなのか。あるいはこれから出していただけるとして、追加で実験をしていただけるかどうかということも含めて、お聞きしたいです。

○説明者 御指摘をありがとうございます。この●●●のところはかなり試験をして、この世代がどの系統にもかかっていないということですのでけれども、こちらは開発者のほうからは、開発初期にレギュラトリースタディーのためにつくった世代であるというので、あとはマテリアルがここだと十分にあるので試験をしたとは聞いております。御指摘いただいた下流のほうで構成成分などを比較しているかという点ですけれども、こちらのデータは現在のところはございません。

○説明者 確かに御指摘いただいたように、●●●のところはデッドエンドになっておりまして、どこのラインともつながっていないということで、弊社としましても、これでは足りないのではないかと思います。安定性を確認するサザンブロット分析を各ラインのところでも繰り返してやっております。そのために安定性のサザンブロット分析に用いた世代がちょっとばらばらになっていたり、使ったプローブが違ったりして、別の試験を2つ組み合わせて評価をしていただこうと思ひまして、そういう形になってしまっておるのですけれども、1つは●●●のところでも挿入DNAのコピー数を確認しておりますが、こちらのところでも一応安定性のサザンブロットをしておりまして、そのバンドパターンとほかのところで見ているものは違いがないということで、直接的ではないですが、間接的に一応確認はしたという経緯でございます。

○小関専門委員 これを見ると、●●●は●●●を●●●回のバッククロスをやっていますね。その左側の●●●から、当代から出た●●●を●●●回かけた●●●がありますね。これは②と⑤のデータを出していらっしゃるの、DNAを持っていらっしゃるはずですから、レギュラトリーサイエンスの上でというのであれば、●●●で要するにもう一度バッククロスをしたものではなくて、このDNAを使って調べれば、その下流はみんなそうです

ねということが簡単に言えると思います。多分これが一番楽。要するにその部分は押さえていますねということができる。

ただ、そのほかの一番左側のラインと、●●●としてかけたラインのところですね。それについては栄養成分はもうこれだけふやしているわけですから、やろうと思えば、できるはずだという話になると思います。要するにそれは量的な問題で、●●●はレギュラトリーサイエンスと言っても、より正確に言えば、レギュラトリーサイエンスの中のごく一部である挿入DNAのイベントが起こったものを調べようと思ったわけで、でも、それは●●●を100%反映はしていないわけですね。一度バックをかけてしまっていますから。

ですから、そのDNA関係のことは、できれば●●●できちんと押さえていただいて、栄養成分は要するに、これは商品化ラインとして分かれて、掛けて増やしたりしていますね。種子がいっぱいあると思うので、それもラインとして系統として認めていただき、3系統、4系統というのであれば、そここのところはやはりデータがあれば、出していただいたほうがはっきりすると思います。

○説明者 ●●●の●●●で全ての試験をするべきだというのは確かにおっしゃるとおりでございます、弊社としても評価をしていただくに当たりましては、それが一番適切だと考えます。しかしながら、この●●●の●●●の一番もとになっているところでマテリアルがもうないというのは確認をしているので、ここでコピー数などの試験をサザンロットを改めて行うというのは難しい状況になっております。

②の挿入DNA領域外配列はここでやり直していただいたレポートを今回添付させていただいているのですけれども、その際にDNAが次の試験をするには、もう足りないというようなことを開発者からは言われているということがあります。

○小関専門委員 足りないけれども、持っていらっしゃるはずですね。そうすれば、③はやろうと思えば、PCRでふやしてできますね。

○説明者 開発者のほうに確認をさせていただきたいと思います。

○小関専門委員 正確にマテリアルというのは生きていないものがないという、恐らくそれはそうだと思います。すなわち④をやりましょうというのは、これは無理だろうと、それはそうだと思います。だけれども、マテリアルとしてのDNAはサザンをやろうとしたら大量に必要ですが、捨ててしまったのならともかく、残っているはずで、微量でも残っていれば、これはできるのが現状だと思います。それはそろえられるデータとしてできますし、それをそろえることができれば、もともとこれはDNAの部分がかなりきちんと押さえられると思いますけれども、いかがでしょうか。

○説明者 そちらのほうは確認させていただきまして、もしDNAがとれるということであれば、そこで再度試験をするように。

○小関専門委員 とれるのではなくて、捨てていないかと思います。正確にお願いします。

○説明者 確認いたします。

○澤田座長 今の点で、追加でどうぞ。

○飯専門委員 1つ確認したいのは、今、左上の●●●のそういう解析のためにサンプリングをした個体由来のものがこの系譜に全部つながっていると考えていいのですね。同じ世代で個体が別だったら意味がなくなってしまう。あくまでDNAの解析を、ゲノムなどの解析をした個体とかけ合わせた次の子供が、例えば下だとか斜めに入っている。それは全て●●●のレベルでは1個体と考えていいですね。

●●●のところバックボーンが入っていないという解析をされていると思うのですが、その解析に使ったDNAをとってきた個体とかけ合わせた、その次の世代が例えば斜め下の●●●であったり、自殖して下に行くのですか。これもバッククロス、自殖でいいのですかね。そこだけはしっかり確認してほしいです。そうしないと全体がつながってこなくなってしまう。

○説明者 わかりました。開発者のほうに確認をして、確実な情報をまたお伝えしたいと思います。

○飯専門委員 それと、さっき伺ったところでは、⑤の解析が複数種類あるという、そのT-DNA全体をプローブにして調べているのと、一部しか調べていないというのがあって、それで●●●に関しては、そういう意味ではしっかり調べ切れていないというような感じだったのですが、一方で、PCRができるかもしれないけれども、サザンをやるにはDNA量が足りないというような感じを伺うと、では、今のシチュエーションをどう処理していったらいいのかということが出てくると思いますので、そこも含めて対策を検討していただくしかないのかなという気が、今お伺いしていて思ったところです。

○澤田座長 ありがとうございます。ほかはよろしいですか。

それでは、37ページの図6.6の挿入された近傍配列に関してです。この説明が非常に情報が少なく、そのままでは判断できないような状況にもあるということで、そこら辺の説明をわかっている範囲でお伺いしたいということでもあります。これも小関先生から説明していただいたほうがよろしいですか。

○小関専門委員 この図はキロベースで言ったときに、きちんとスケールは合っているのですか。第1点は、スケールがないのでよくわからないのです。

○説明者 この図はスケールの大きさが実際のキロベースと合っていないというのは、御指摘のとおりでございます。ですので、こちらの図は改めて修正をすることが必要ではないかと思えます。

○小関専門委員 相同遺伝子と書いてあるけれども、これはORFですか。ORFではないかなと想像するのですが、後ろにPolyAと入っていますけれども、これはポリA化シグナルのことなのか、それともAリッチがいるのか、よくわからないということが第1点です。

ここで見ると、ここのT-DNAが刺さっているところというのは、推定転写ユニットの推定されるプラスワンということなのですからけれども、これというのはコンセンサスの上から推定しているだけなのか。それとも、プラスワンサイトをきちんと特定しているのか。そこはどうなのでしょう。

○説明者 この書いてある相同遺伝子というのはおっしゃるとおり、推定のORFでございます。こちらは基本的には配列ベースで検索をかけて推定をしておりますので、転写開始のスタートの位置も配列ベースで推定をされていると開発者より聞いております。

○小関専門委員 そうすると確定はしていないわけですね。この図がすごくわかりにくいのは、プラスワンがどこにいるのかという形がわからない。緑の矢印は何を意味しているのか。T-DNA insertion siteというのは、ここの緑が何なのかがわからないのと、その推定のプラスワンの14bpの上流に入っているというのですが、この14bpのところはミニマムプロモーターの配列ですね。TATAの配列がたった5bpですけれども、そういうのが見えなにか。

あるいはT-DNAのinsertionをしていますね。そのオリエンテーションがよくわかりません。正向きに入っているのか裏向きに入っているのか。裏向きに入っていたときにLeft Border側もしくはRight Border側の配列のところはTATA-likeな配列が見えてこないのか。プロモーターはかなりそういう意味でいくと、プロモーターはそんなにはっきりしたものがありませんから、そこにそういうものがないか。

例えばこれが逆向きに裏返しにマイナスストランド側に入っていたとすると、ミニマムプロモーターがここの14bpのところにおいて、裏向きに入っているとユビキチンのエンハンサーの領域が逆方向で近いところにいますから、そうするとエンハンサーというのは方向関係なく働いてくる可能性がありますので、逆にすごく強く読まれる可能性もあるということも考えなければいけない。ここの図でプロモーターで書いてある黄色というのは、プロモーターをやっている人間からすると、何を意味しているのかも全く理解できません。

ですから、この図について正確に書いていただかないと、全く評価のしようがない。好ましくは、これはやはり本当につぶれているのかどうか。転写されていないのかどうか。RT-PCRでやっていただくというのがきっと一番早いと思います。全く読めていませんというのは、それほど大変なことではないので、ですからRTをやっていただくのと、図をより正確に書いていただくのと、プロモーターというのはそんなに大きなユニットではありませんので、TATA-likeとかCAT-likeな構造が見えてこないとか、あとは要するにこれは刺さった状態でボーダーのところは裏返しに入っていたときに実は見てみると、そういう配列がぽこっと5bpくらいの短いところですから、しかもCATはそんなにきれいにいきませんから、そういうのが出てこないということはある意味、実は慣れた人が目で見ないとわからないときがあります。そう簡単には判断がなかなか難しい。プログラムの上でも判断すると、多分恐らく80%ぐらいは当たるかもしれないけれども、外しているケースが多々あると思います。ですから、そんなこんなも含めると恐らくRT-PCRをやったほうが確実だと思います。

○説明者 御指摘をありがとうございます。確かに実験で見るのが一番早いかなどは考えております。

○澤田座長 今のお話で、ほかに何か追加でよろしいでしょうか。

○児玉専門委員 *Acanthoscurrin*はゲノム上にたしか2コピーでしたね。もしRT-PCRをされるときは、できればそれぞれ区別できるようにやっていただいたほうがよろしいかと思えます。

○説明者 実験をする際は、そのようにしたいと考えております。

○澤田座長 ほかになければ、次の点に移りたいと思います。最後の議論になった点は56ページのところで、一番大きな問題は基質特異性の問題です。まず、この酵素は全くEPSPSという点では同じなのですけれども、かなり異なっている新しいタンパクという認識でやらないといけないということです。ほかのEPSPSとのホモロジーがかなり違うという話はあるそうですが、ほかのものの情報はどのくらい使えるかという問題。それから、本当に基質特異性がこの表6.11の4つだけをやればいいのかという問題。そこら辺はまだ詰めていかないとけない問題であるかというのが議論になりました。追加で。

○飯専門委員 EPSPSという酵素機能としては、データとしてはわかるのですけれども、ここで心配するというか、クリアにしてほしいのは調べている基質ですね。それで十分なのかどうか。構造というかアミノ酸配列上、結構違いがあるということだと、ほかの化合物を基質にするような可能性はあるかないかということをしっかり検討されたのかどうか。検討するにしても、どういう手段で検討をされたのかというあたりです。

よく解析が進んでいるEPSPSがあると思いますので、そういう情報をいろいろ取り込んで、できることであれば、構造の専門家みたいな方にどんな基質が入り得るのか。もうこれ以外には、とてもアミノ酸が変わったとしても入りそうにない、そういう形にしか予想されないのかとか、そういうことを検討した上で基質特異性というか、本来の基質ではない基質を使う可能性については検討してもらいたいと思います。

○説明者 類縁体の数が2つでいいのかということは、確かに御指摘のとおりのところがあると考えております。現在こちらで持っている情報としては、この2つの類縁体を今回試験に使用した理由としては、植物体内に存在する構造が類似の化合物ということで選んでいて、これが全て考えられるだけのもので比較したのかという点については、現在は確認をしないとけない点でございまして、これから開発者のほうに問い合わせしていきたいと考えています。

○澤田座長 追加で何か。

○児玉専門委員 ないとは思いますが、その際に植物体の中にあるものとないもので分けるのはいいのですが、将来スタックされるでしょうから、ほかの農薬に対しても同じように議論をしていただいて、非常に特異性が高いと思うのですが、ほかの農薬を分解することはないですよ。そういうことについても一言、一応検討して、そういう将来のスタックに関して不安材料はありません、みたいな感じの検討はしていただきたいと思えます。

○説明者 問い合わせる際に、その情報も入れて確認をさせていただきたいと思えます。

○澤田座長 ほかに追加で今の4点以外でも何か、この際ですので、お聞きしたいことがあ

りましたら、お願いしたいと思います。

では、ないようですので、説明者の方、どうもありがとうございました。

(企業関係者退室)

○澤田座長 それでは、審議に戻りたいと思います。ただいまの説明者の方の御回答を踏まえた上で、追加の御意見、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。

○北村課長補佐 1点確認させていただきたいのですが、23ページの図6.1のところで、プローブが全部カバーしていないという議論があったと思いますが、こちらの点についてはいかがいたしましょうか。

○児玉専門委員 結局データを全部トータルで眺めたときに、ちぎれた断片が飛んでいませんということが判定できれば、それで構わないですけれども、判定できないようであれば、埋めてもらうしかない。現状で判定できるのかもよくわからないので、そこですよね。ですから、このデータとこのデータとこのデータの突き合わせをすれば、そういう可能性はないのですよということを我々が理解できれば、それで必要はなくなると思います。今はとにかくT-DNA全部でやっているのがカバーし切れていないようなので、育成図とあわせて向こう側がそういう説明ができるのであれば、それでよいかと思います。

○北村課長補佐 では、データを要求して、それで説明していただくということで。

○児玉専門委員 そうですね。今回、何らかの追加データを多分とられると思うので、それで全部あわせたときにそういう説明ができるのであれば、それでも構わないと思います。

○北村課長補佐 ありがとうございます。

○澤田座長 構成成分はほかの経路も必ず要るのですか。今まではどうしていましたか。

○北村課長補佐 確認しますが、今までは恐らくやっていなかったケースが多いと思います。

○澤田座長 たしか全部はやっていないけれども、傍流も認めていた例はありましたね。傍流というか別の枝も。

○北村課長補佐 安定性の確認をした上で認めた例もあると思います。

○澤田座長 要はDNAレベルの安定性をあらゆるラインで少なくともきちんと物が言えるだけのデータは要求しているということで、ほかはよろしいでしょうか。

○小関専門委員 今のプローブの間が空いてしまっているということで、私も最初から読んでいったときに空いていると思ったのですが、53ページのT-DNAのプローブというのは全部をまたいでいるのですね。これは要するに前のものはマップをとるのにここはやりましたということで、T-DNAプローブというのは全体であることを確認していただければ、このプローブでは全部カバーしていますね。

○児玉専門委員 それがカバーしているのであればいいですね。

○小関専門委員　そうです。その確認をしていただきたい。

○児玉専門委員　使っているラインと使っていないラインがあるという。

○小関専門委員　何かその辺があやふやなので、私はこれを見て、T-DNA全体を使っているから、安易にこれでいいのかなと思ってしまっていたのです。ごちゃごちゃなので、確認してください。

○澤田座長　最後だけは全体を見ているけれども、最初のあたりは見えていない。それでいいかどうか。

○飯専門委員　結局、先ほどのお話を聞いた限りでは、左上の●●●は抜けている。左下の●●●何とかというのはやっている、そういう関係ですね。ですから、もし●●●のところ飛び散ったものが入っていたとして、そこから自殖している間に抜けていけば、その途中にある●●●とか●●●というのは、あるのかないのかわからないというのが今のデータの状況だと思います。それで●●●のところはDNAがないというのが回答だった。さて、どうしますか、考えてくださいねというのをさっき私が言ったので、恐らく理解していただけたのかなと思います。

○澤田座長　向こうに指摘するときに、よくわかるようにお願いしたいと思います。誤解のないように。ほかはよろしいでしょうか。

それでは、大分御意見をいただきましたので、先生方からいただきました御意見や確認事項を指摘事項案として取りまとめまして、御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います。ありがとうございました。

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　特にございませぬ。

○澤田座長　ありがとうございました。

以上をもちまして、第138回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。今日も熱心な御議論、ありがとうございました。