

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第145回会合議事録

1. 日時 平成28年1月25日（月） 13:59～15:00

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

- ・RN-No.2株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム
- ・*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、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、柘植専門委員、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)

佐藤委員長、山添委員

(事務局)

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1 食品健康影響評価に関する資料

- ①RN-No.2株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム
- 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系統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）

資料2 専門委員からのコメント

参考資料 安全性評価に係る指摘事項

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

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145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。

本日は所用によりまして、手島専門委員、樋口専門委員及び山川専門委員は御欠席です。

本日の議題ですが、新規の品目であります「RN-No.2株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム」、継続審議品目であります「*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)」でありますけれども、こ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えます。事務局からお願いします。

○北村課長補佐 本日は所用によりまして、事務局次長の東條は欠席でございます。

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「食品健康影響評価に関する資料」。

資料2「専門委員からのコメント」。

参考資料「安全性評価に係る指摘事項」となっております。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、委員の皆様の上におきまして置いておきます。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、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。

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、「RN-No.2株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム」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申請資料について御説明いたします。お手元に「RN-No.2株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム」の緑色の紙ファイルをよろしく願いいたします。

本品目についてですが、本品は本調査会での審議を終えまして、平成25年5月に食品安全委員会への報告を行った5'-イノシン酸二ナトリウム及び5'-リボヌクレオチド二ナトリウムで使用した菌株であるRN-No.1株が有している変異型●●●遺伝子にさらに組換えによる変異を加えまして、つくられました●●●遺伝子を導入いたしましたRN-No.2株を利用しております。

それでは、1ページ目をお願いいたします。1といたしまして、本申請品目である5'-イノシン酸二ナトリウムの概要ですが、本品は第8版食品添加物公定書に記載された指定添加物に該当し、その概要は同ページの表に記載のとおりです。用途は次の2ページ目になりますが、調味料の形で使用されているということです。

次に、3ページ目をお願いいたします。2といたしまして、本申請品目の製造方法の概要が記載されております。今回申請されている5'-イノシン酸二ナトリウムはRN-No.2株により作製されておりますが、本株は先に御説明いたしましたとおり、平成25年に安全性審査が終了いたしましたRN-No.1株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム及び5'-リボヌクレオチド二ナトリウムで使用したRN-No.1株を改変することで作製されたものとなっております。

2-2の(2)以降には、本株の宿主等についての情報が記載されております。本株の宿主についてでございますが、*E.coli* K-12株由来の突然変異株となっております。K-12株はBSL1に属しており、OECDではGILSPが適用できる宿主微生物として認定がされております。

4ページに行きまして、(3)にはベクターなどが記載されておりますが、ベクターには●●●を、(4)挿入遺伝子には●●●株由来の変異型●●●遺伝子を用いております。なお、この●●●株につきましては、BSL2に属しておりますが、当該遺伝子にコードされる酵素遺伝子及びタンパク質につきましては、毒性及びアレルギー性等がないことを別途、確認していると説明がされております。

(5)プロモーターにつきましては、野生型●●●遺伝子のプロモーターに変異が入ったものを用いております。

(6)抗生物質耐性マーカーにつきましては、●●●由来のアンピシリン耐性遺伝子を用いております。

以上の挿入遺伝子等を組み込むことで、生産菌のRN-No.2株を作製しております。

6ページをお願いいたします。2-3といたしまして、本品の製造方法が記載されてございます。本品は原料であるイノシン、●●●と、RN-No.2株培養液を混合させてリン酸化を行いまして、その後、●●●、晶析・分離により高純度の精製結晶を得た後、乾燥、包装

することで製造されると記載されてございます。

7ページをお願いいたします。最後に、本申請品目と現行品目の比較がなされております。

3-1といたしまして、食品添加物公定書規格分析結果では、現行品と同等である結果が得られております。

8ページに行きまして、3-2、不純物プロファイルといたしまして、核酸以外の不純物と核酸関連不純物のおのおのを対象とした2モードのHPLC分析を行っております。結果といたしましては、前者についてはキサントール酸が、後者においてはキサントール酸と他1物質について現行製品よりも含量が高いことが示されました。

これらにつきまして、次の検討段階といたしまして、現行製品のロット数を増やして検討いたしましたところ、キサントール酸につきましては引き続き、現行製品よりも含量が高いということがわかりました。そのため、当該物質につきましては、その安全性等を確認しましたところ、この物質は5'-イノシン酸から5'-グアニル酸への生合成経路の中間体でありまして、生体内物質であるとともに、体内においては代謝されて容易に排泄されること。また、当該物質はブナシメジやマッシュルーム等に含まれておりまして、これらから摂取するキサントール酸の量を考えますと、申請品目中で増加している量は食品を通常摂取している量から見ると微量であるため、問題となるような増加量ではないと申請者が考えている旨、記載がされております。

11ページ、こちらは3-3といたしまして、残存タンパク質について分析した結果が記載されております。こちらについても非有効成分であるタンパク質は検出されなかったとのことです。

以上の結果から、同ページの3-4のまとめになりますが、本申請品目は「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」で規定しております2つの要件を満たしていると結論づけられております。

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、2つに分けまして、申請書の1～6ページまでで食品添加物としての概要と製造方法の概要、ここまでで何か御意見、コメント、ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、最後まで7～11ページにかけまして、申請品目と現行品目の同等性の確認のところ御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。5'-キサントール酸だけ、ちょっと増えているという話がありましたけれども、これも特段の毒性のあるものではないので、問題ないかと思っております。よろしいですか。

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すので、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。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、引き続きまして、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1～5ページ目が本申請品目の評価書案となっております。

4ページ、Iといたしまして、本申請品目の概要ですが、5'-イノシン酸の生産性を高めるため、K-12株の突然変異株を宿主といたしまして、そこに変異型酸性ホスファターゼ遺伝子の導入等を行ったRN-No.2株を作製し、それを利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウムであると記載しております。

本株の宿主については、毒素産生性及び病原性がなく、GILSPが適用できる宿主微生物であるとともに、抗生物質耐性マーカーとしてアンピシリン耐性遺伝子を有する旨を記載しております。

IIでは、食品健康影響評価に係る事項を記載しております。

1といたしまして、本申請品目は高度に精製されていること。

2といたしまして、最終製品においてタンパク質が検出限界未満であり、食品添加物公定書の成分規格を満たすことに加え、(3)といたしまして、5'-キサンチル酸については従来品の含有量の最大値を超えて検出されたものの、(4)に記載いたしましたように、当該物質についてはこれまでに多くの食経験があり、その摂取量から鑑みても特段問題となる量ではないことから考えると、非有効成分の含有量が安全性上、問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含んでいないことから、3といたしまして、高度精製の考え方に基づき安全性が確認されたと記載してございます。

最後に5ページになりますが、結論といたしましては、本申請品目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よる評価は必要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、今度は評価書案の御意見、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。短いので全体を通しまして、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。

それでは、特段の御意見はないようでありますので、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」についての審議に移りたいと思います。

この品目は平成25年9月の専門調査会におきまして審議を行い、指摘事項が出され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、回答書の説明をいたします前に、本品目はただいま座長からの御紹介にありましたように、前回の審議が2013年9月でありまして、2年以上前の品目であり

ます。当時は本調査会の専門委員でなかった先生もおられますので、初めに品目の概要を簡単に御説明させていただければと思います。

まず、本品目につきましては、申請品目のタイトルにありますように、除草剤耐性を付与したダイズでありまして、具体的にはメソトリオン、イソキサフルトール及びグルホシネートに耐性を付与しております。このうち、メソトリオン及びイソキサフルトールの2つが品目名にあるHPPD阻害型除草剤に該当いたしまして、この種の除草剤に耐性を示す組換え体はこの申請当時は初めてであったことから、その安全性等に関する指摘が多く出されているような品目となっております。

なお、HPPD阻害型除草剤に抵抗性を示す形質につきましては、単子葉植物であるエンバクの遺伝子をもとに作製いたしました*avhppd-03*遺伝子が発現することでもたらされます。

それでは、以上を踏まえた上で、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「*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系統SYHT0H2系統」のピンク色の紙ファイルをよろしくお願いいたします。

指摘事項は全部で6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。指摘事項の1は、ダイズのアレルギー性に関し、最新の知見をもとに記載の内容の充実を図ること、といった内容となっております。

回答といたしまして、最新の論文を含む20本以上の文献を新たに追加いたしまして、記載の内容をリバイスしております。具体的な内容につきましては、3ページ目までを御参照いただければ幸いです。

回答書の6ページをお願いいたします。指摘事項の2につきましては、本系統に導入しております*avhppd-03*遺伝子とダイズ内在性の*hppd*遺伝子について、その両者の区別がつくように記載を修正するとともに、両者の相同性について説明を追記すること、といった内容です。

回答として、名称については誤解のないように記載を修正した上で、相同性については62%であるということが記載されております。

回答書の7ページをお願いいたします。指摘事項の3は、本系統に導入しておりますエンバク由来の*AvHPPD-03*タンパク質がHPPD阻害型除草剤に抵抗性を示す根拠につきまして、論文等の結果をもとに説明を追記すること、といった内容です。

回答といたしまして、HPPD阻害型除草剤のうち、メソトリオンを例に挙げておりまして、この種の除草剤は選択性があり、エンバクのような単子葉植物への除草効果は低いこと、この原因につきましては、除草剤と植物内在性HPPDタンパク質との結合親和性によるものであるとの知見を説明した上で、この結合親和性について、文献値や実測値をもとに検討を行っております。結果といたしましては、これまでの知見を支持するような結果が示され、双子葉植物であるダイズよりも十分にメソトリオンに対して抵抗性を示すこと

が示されたとしております。

なお、今回の系統で導入しておりますAvHPPD-03タンパク質についてでございますが、エンバク内在性のHPPDタンパク質と比べまして、1アミノ酸が欠失しているのですが、この欠失部位につきましては酵素の活性部位でないことから、この欠失に起因いたしまして、結合親和性が変わることがない旨の説明も記載されております。

回答書の10ページをお願いいたします。指摘事項の4は、遺伝子産物の発現部位等に関する項目について、ELISA法に用いた抗体がAvHPPD-03タンパク質に特異的に反応する理由について説明をすること、といった内容です。

回答といたしまして、本タンパク質とダイズ内在性のHPPDタンパク質とでは、そのアミノ酸配列の相同性が61.28%しかマッチしていないこと、また、用いた抗体がモノクローナル抗体であり、AvHPPD-03タンパク質の特異性が高いことから、目的のタンパク質にのみ反応した、と回答がされております。

回答書の11ページをお願いいたします。指摘事項の5は、代謝経路への影響に関して、以下、(1)～(4)の内容に回答すること、といった内容です。

(1)につきましては、植物体内におけるHPPDタンパク質の基質について、最新の知見等をもとに基質特異性及び代謝系への影響を考慮すること、といった内容です。

回答といたしまして、HPPD以外の基質も用いて検討を行いましたところ、HPPとの競合がなく、かつ、酵素量をHPPの10倍、反応時間を2倍にした条件でさえ、HPPに比して非常に小さい値であったことから、通常の条件下では基質になり得ないこと、このようにAvHPPD-03タンパク質はHPPに高い基質特異性を持つため、当該タンパク質が宿主の代謝系に非意図的な影響を及ぼすことはない、と説明がされております。

14ページをお願いいたします。こちらに記載されております(2)におきましては、構成成分分析の結果、種子中の γ 及び δ -トコフェロールの分析値が商業品種の範囲を超えているため、安全性の観点から、代謝経路への影響を考察すること、といった内容です。

回答といたしまして、構成成分の比較に用いた文献を最新のもとにリバイスいたしまして、再度検討を行ったところ、両成分ともその含量は参考値よりは高いものの、文献値の範囲であること及び食品に含まれるトコフェロール(ビタミンE)につきましては、その摂取によるヒトへの悪影響の報告がないことから、安全性の観点からも本系統は従来のダイズと同等である旨の回答が記載されております。

16ページをお願いいたします。(3)につきましては、農薬を散布しない条件下でも構成成分のデータをとりまして、その結果をもとに代謝系への影響を考察することと、いった内容となっております。

回答といたしまして、検討を行いましたところ、さきの(2)と同様にトコフェロールについては有意差が見られたものの、それらは全て参考値や文献値の範囲内であることに変わりはなく、代謝経路への影響はない、と回答がされております。

最後に19ページをお願いいたします。こちらの(4)に記載してありますのは、HPPD

タンパク質によって生成されるホモゲンチジン酸につきまして、代謝経路への影響を考察すること、といった内容です。

回答として、本系統中のホモゲンチジン酸は対象品種と同様に定量限界未満であることから、速やかに代謝が行われていること。また、ホモゲンチジン酸下流の代謝産物についても有意差がなかったことから、代謝経路への影響はないと考えている旨が記載されております。

38ページをお願いいたします。指摘事項の6は、本申請品目に使用予定の農薬であるイソキサフルトールの代謝産物の安全性について言及するとともに、メソトリオン及びイソキサフルトール以外に使用予定のHPPD阻害型除草剤がある場合には、その代謝産物の安全性について報告をすること、といった内容です。

回答といたしまして、前者につきましては、食品安全委員会が評価結果を有しており、その結果を引用して安全性に問題はない旨を記載しております。後者につきましては、他の剤については現在のところ使用予定はなく、もし使用する場合には、改めて農薬登録等の申請を行う予定であることなどの内容が記載されております。

その他の修正事項については、回答書の44ページ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、指摘事項に対する回答につきまして、先生方からの御意見をいただきたいと思っております。

まず、指摘事項の1で、ダイズのアレルギーに関する最近の論文等を引用して、アレルギー誘発性に関する事項の記載を修正すること。これは宇理須先生の御指摘だったのですが、いらっしやらないので、手島先生から何か回答をいただいているということですね。

○勝田係員 お配りした資料の中に、右上に資料2と書いてある1枚紙があると思うのですが、そちらを御準備いただければと思います。

こちらには、指摘事項の1に対しまして、手島先生からのコメントをいただいております。内容のほうを読み上げさせていただきますと、概説書5ページ、第3の4の記載につきまして、前回の概説書では、ダイズ中のアレルギー誘発物質に関する事項に関する記述が不十分であったため、書き直しを行うべきと指摘が出されたものです。今回の回答書の中で、修正を行うべきとした主な3つの事項につきましては、文献等の引用により適切に記述がされていることが確認されたので、この内容で問題はないと思われ、とのコメントをいただいております。

なお、今回の修正内容の主なものといましては、3つありまして、1) が、ダイズアレルギーの症状といまして、アナフィラキシーを含む全身反応を呈する場合もあることの記載を追記すること。2) といまして、ダイズアレルギーの1つであるKunitzトリプシンインヒビターが吸入誘発性に加え、経口摂取による誘発性も有することの記載を追

記すること。3) といたしまして、経口摂取した場合のダイズの主要アレルゲンとしてGly m5、Gly m6が同定されていることの記載を追記することの3点であるとの御説明をいただいております。

○澤田座長 ありがとうございます。

この点に関しましては、ほかの先生方はよろしいでしょうか。

それでは、指摘事項の2で、これはHPPDタンパク質が内在性のものと外因性のものと両方あるので区別するよにということと、その2つの区別に関しまして、相同性がどうなっているか追記するというので、これは中島先生と鎌田先生から御指摘をいただいておりますけれども、鎌田先生はいらっしゃらないので。

○中島専門委員 これは前は、鎌田先生がいらっしゃったときの審査だったのですね。その辺を見させていただきましたが、きちんと整理されていて、どちらのことを言っているのか、ちゃんとわかる記述になっていると思われまので、記述はこれでよろしいかと思ひます。

相同性についても62%とありまして、確かにこれだったら、このプローブで内在性のものがサザンで引かからないのも仕方がないなと理解できますので、この回答でよろしいかと思ひます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項の3番目で、これはエンバク由来のタンパク質が除草剤に抵抗性を示す根拠について、説明を追記してくださいということ、これは飯先生、いかがでしょうか。

○飯専門委員 指摘したときには、論文調査やシミュレーションである程度の答えは出せる可能性もあり得るかなというところでしたが、きちんと実験的に確認して下さっていますので、内容的にはこれで全然問題ないなと考えています。

○澤田座長 それでは、指摘事項の4に移りまして、これはELISAの特異性の関するもので、これも飯先生ですね。

○飯専門委員 これについては、最初の説明では、ちょっと曖昧なところがあったのですが、先ほどの指摘事項の2の結果とあわせて、この回答でよろしいと思ひます。

○澤田座長 それでは、指摘事項の5に移りたいと思ひます。これは4点ほどありまして、まず、基質につきまして、最新の論文や実験結果を参考に基質特異性、代謝系への影響について、もうちょっと考察するというので、これも飯先生ですか。

○飯専門委員 前回の申請書ですと明らかに調査不足というところがあったので、それを踏まえて確認をお願いしたのですが、実際にこちらのほうも実験的に確認して下さっています。内容的にも特異性については納得できる結果だと、私のほうは判断します。

○澤田座長 それでは、(2)のこれはγ-トコフェロールとδ-トコフェロールについて、分析値の範囲を逸脱していたりしてございまして、宿主の代謝系に影響を及ぼしていないかどうか、安全性の観点から考察を行ってほしいということ、これは澁谷先生と児玉先生

からで、澁谷先生はいらっしゃいませんので、児玉先生、お願いします。

○児玉専門委員 若干、トコフェロール値が上がっているのですが、ILSIのデータベース等や参考品種のデータを新しいものを用いて、その範囲内にあるということで、若干増えてはいますが、安全性上は問題ないと考えられます。

○澤田座長 それでは、(3)の農薬を散布しない条件下で分析データをとって、代謝系への影響を説明してほしいということで、これは飯先生ですね。

○飯専門委員 データの差し替えをされており、それに基づいて議論されていますので、これで結構です。

○澤田座長 それでは、(4)で、これはホモゲンチジン酸について分析の結果か、または文献等で代謝系への影響を考察するというので、これは児玉先生、よろしくをお願いします。

○児玉専門委員 ホモゲンチジン酸は測定いただいて、蓄積量がほとんどないということで、関連する物質についてもきちんと考察等をされておりますので、これ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、最後の指摘事項の6で、本系統における代謝産物、今後使う予定がありそうなHPPD阻害型除草剤に関する代謝産物の安全性について記載するというので、児玉先生と飯先生ですけれども、児玉先生、お願いします。

○児玉専門委員 農薬のほうの基準も一部定まっておりますので、それと海外の状況とあわせて安全性がきちんと検討されておりますので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 飯先生、何か追加はありますか。

○飯専門委員 特にはありません。ここで当面使うだけということですので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 あとはマイナーな記載整備等がありますけれども、追加でほかに御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思えますが、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すので、続きまして、評価書案の審議に移りたいと思えます。事務局から御説明をお願いします。

○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7～31ページが本申請品目の評価書案になっております。

13ページをお願いいたします。Iといたしまして、本申請品目の概要ですが、エンバク由来の *avhppd-03* 遺伝子及び *Streptomyces viridochromogenes* Tü494 株に由来する2つの改変 *pat* 遺伝子を導入することで、それぞれ *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に耐性を有するダイズであると記載しております。

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)及び(2)については記載のとおりです。

(3) といたしまして、挿入DNAの性質等ですが、遺伝子は全てアグロバクテリウム法により導入がされております。

次のページに行きまして、(2)～(5)については記載のとおりとなっております。

15ページに行きまして、「6. 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項」についてでございますが、導入した遺伝子によりまして、AvHPPD-03タンパク質及びPATタンパク質が発現することが宿主との相違点であり、以上のないようから、本系統においては既存のダイズとの比較が可能であるとしております。

第2の利用方法、第3の1及び2については記載のとおりです。

第3の3といたしまして、有害生理活性物質についてでございますか、ダイズ種子には、トリプシンインヒビターやレクチンなどが含まれると記載しております。

4、アレルギー誘発性につきましては、ダイズのアレルゲンとしてGly m1やβ-コングリシンであるGly m5などがある旨を記載しております。

16ページに行きまして、5といたしまして、病原性の概要因子に汚染されていないことに関してでございます。ダイズには各種病害が知られているものの、これら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おります。

続く、6、7の項目については記載のとおりです。

同じく、「第4. ベクターに関する事項」についても記載のとおりとなっております。

第5、挿入DNA等に関する事項をお願いいたします。

1の(1)につきましては、先ほどIの項目で御説明したとおりですので、今回は割愛させていただきます。

17ページにまいりまして、(2)の安全性に関する事項ですが、*avhppd-03*遺伝子の供与体であるエンバクは穀物として十分な食経験が、両*pat*遺伝子の供与体である*S.viridochromogenes*につきましては、ヒト等への病原性は持たないため、それぞれ安全性には問題がない旨を記載しております。

2、遺伝子産物等に関する事項について、(1)挿入遺伝子のクローニング等に関する事項ですが、*avhppd-03*遺伝子はエンバクからクローニングし、ダイズでの発現が最適となるように人工合成された遺伝子で、エンバクの野生型のものとは比べ、1アミノ酸が欠失しております。2つの*pat*遺伝子につきましては、ともに*S.viridochromogenes*Tü494株に由来しておりまして、こちらも発現が最適化するように塩基配列を改変しております。

続く、(2)については記載のとおりです。

(3)挿入遺伝子の機能について、*avhppd-03*遺伝子につきましては、当該遺伝子がコードいたしますAvHPPD-03タンパク質がHPPD阻害型除草剤との結合親和性が低いことにより、当該除草剤による影響を受けずに生育ができることと説明がされております。なお、当該タンパク質と既知の毒性タンパク質の間に相同性は見出されておられません。

18ページ、続きまして、2つの*pat*遺伝子につきましては、これは239行目以降になりますが、両遺伝子がコードするPATタンパク質により除草剤グリホシネートの影響を受けず

に生育ができることと説明がされております。こちらのタンパク質についても既知の毒性タンパク質の間に相同性は見出されておられません。

(4) 抗生物質耐性マーカーに関する項目、19ページに行きまして、3及び4については記載のとおりとなっております。

5の(2)といたしまして、目的外オープンリーディングフレームの有無に関する項目ですが、ORF検索の結果、160個のORFが見つかったものの、その全てについて既知のアレルゲン及び毒性タンパク質の相同性はなかった旨を記載しております。

20ページに行きまして、(4)といたしまして、発現ベクターの純化につきましては、目的外の遺伝子が混入していないことを記載しております。

21ページをお願いいたします。6といたしまして、導入方法についてでございます。目的の遺伝子領域をアグロバクテリウム法により導入後、グルホシネートを含む培地で選抜をして再生個体を得た後、育成を行うことで目的の個体を得たとしております。

「第6. 組換え体に関する事項」をお願いいたします。

1の(1)につきましては、サザンブロット分析により目的のT-DNA断片が44bpのDNA配列を挟み、逆方向に2つ挿入されていること、導入用プラスミドの外骨格領域は含まれていないことを確認しております。また、本系統では、ダイズゲノムの配列に15bpの欠失、3'と宿主との間に7bpの挿入が確認された旨も記載してございます。DNAの挿入による内在性遺伝子の破壊の有無ですが、確認の結果、損なわれたとは考えにくい旨も記載しております。

22ページにまいりまして、(2)といたしまして、ORFの有無と転写発現の可能性についてでございます。ORFが挿入遺伝子では160個、接合部では8個見つかったものの、毒性タンパク質及び既知のアレルゲンともに見出されなかった旨を記載しております。

23ページに行きまして、2、発現量に関する事項、3、一日蛋白摂取量については記載のとおりとなっております。

24ページをお願いいたします。4、遺伝子産物等のアレルギー誘発性についてでございます。(1)、(2)については記載のとおりです。

(3) 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、PATタンパク質については過去の実験結果の引用となっているため、ここでは新規のタンパク質であるAvHPPD-03タンパク質について御説明をいたします。

①人工胃液についてでございます。SDS-PAGE分析及びウエスタンブロット分析の結果、いずれも1分以内に消化されたことを確認したと記載しております。

②人工腸液に関しましても、同じくSDS-PAGE分析及びウエスタンブロット分析の結果、いずれも1分以内に消化され、分解物と考えられるバンドにつきましても、5分以内に消化したことを確認したと記載しております。

③加熱処理につきましては、95℃・30分の条件で定量限界以下になることを確認しております。

25ページに行きまして、(4)及び5については記載のとおりとなっております。

6、代謝経路への影響につきまして、AvHPPD-03タンパク質については、具体的には本タンパク質の発現により植物体内での含量が変わり得るであろう物質のホモゲンチジン酸に注目し、この物質を中心とする代謝経路内での物質について、含量の増減について確認をしておりますが、結果といたしましては、影響を及ぼす可能性は低いと考えられました。

基質特異性についても調べておりますが、こちらについてもHPPD以外は基質になり得ないとの内容を記載し、以上から、当該タンパク質が代謝経路に影響を及ぼすことはない旨を記載しております。

PATタンパク質については記載のとおりです。

26ページになりますが、7、宿主との差異についてでございます。構成成分について、本系統と非組換え品種を比較したところ、両者には統計学的有意差が認められないか、認められたとしても従来品種の分析結果に基づく値及び文献値の範囲内であったと記載しております。

27ページ、8～10の項目については記載のとおりです。

以上の結果から、28ページになりますが、第7として、安全性の知見は得られているとしております。

説明は以上になります。

○澤田座長 どうもありがとうございました。

それでは、評価書案について御意見、コメントをいただきたいと思っております。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っております。

ちょっと長いので半分に分けまして、21ページの316行目までで、まずコメント、御意見がありましたら、お願いします。よろしいですか。

それでは、21ページから最後までで御意見、コメントをいただければと思っております。前に戻っても構いませんので、中にありましたら、お願いします。よろしいですか。

それでは、特に問題はないということですので、食品安全委員会に御報告しまして、パブリックコメント等の手続に入りたいと思っております。ありがとうございました。

それでは、次に、飼料としての安全性についての審議に移りたいと思っております。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申請資料について御説明いたします。お手元に「*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」のプラスチックファイルをお願いいたします。

1ページをお願いいたします。本申請品目の概要ですが、1)品目名につきましては、食品と同一となっております。

2)特徴につきましては、エンバクに由来するAvHPPD-03タンパク質によりHPPD阻害型除草剤に耐性を示すこと及び*S. viridochromogenes*Tü494に由来する2つのPATタンパク質により除草剤グルホシネートに耐性を示すことの2点になります。

3) といたしまして、使用方法については従来のダイズと変わりはないということです。

2ページに行きまして、2といたしまして、安全性についてでございます。遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方に基つきまして、3つの要件に照らして考察したところ、本系統はHPPD阻害型除草剤、具体的にはメソトリオン及びイソキサフルトールになりますが、こちらの2つの除草剤と除草剤グルホシネートに耐性を示すことを除きまして、従来のダイズと変わりなく、安全性上、新たな問題は生じないものと考えられたとありまして、以上から当該飼料に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと記載されてございます。

3ページ以降には、3といたしまして、本系統において対象としている各種除草剤が残留したダイズの飼料を給餌された家畜に由来する畜産物のヒトへの健康影響について記載がされております。詳細は5ページ目までに記載がありますが、いずれの除草剤につきましても、最大量の残留を見積もっても、その家畜からMRLを超える畜産物が生産されることはないとしております。

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、申請書につきまして、これは短いので、全体にわたりまして、先生方から御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、申請書につきましては、特に問題はないということであります。

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、引き続きまして、評価書案について御説明をいたします。評価書案を束ねた冊子の今度は33ページ以降が、本申請品目のうち、飼料の評価書案となっております。

37ページをお願いいたします。「Ⅰ．評価対象飼料の概要」についてでございますが、これは先ほど御説明いたしました食品の内容と重複しておりますので、割愛させていただきます。

Ⅱについてでございますが、1といたしまして、遺伝子組換え作物を飼料として用いた場合の動物の飼養試験において、挿入された遺伝子等が畜産物に移行することは知られていないこと。

2といたしまして、先ほどの内容となりますが、食品としての評価を既に終了していること。

以上の2点及び除草剤メソトリオン及び除草剤イソキサフルトールと、それらの代謝産物の残留等を勘案しても、これらが残留したダイズを給餌された家畜に由来する畜産物のヒトへの健康影響については懸念がないことから、改めて遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準に準じて評価を行う必要がなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について、安全性上の問題はないと判断した旨を記載してございます。

38ページになりますが、最後にただし書きといたしまして、除草剤メソトリオン、イソ

キサフトール及びグルホシネートで処理を行いました飼料の管理につきましては、リスク管理機関において十分に配慮する必要がある旨を記載しております。

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、評価書案について御意見、コメントを賜りたいと思います。なお、細かい字句の修正等につきましては、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。

これも短いので一括で御意見、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、特段の御意見がないようでありますので、御承認いただいたということで、食品安全委員会に御報告したいと思います。

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、事務局から何かございますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございません。

○澤田座長 ありがとうございます。

本日の議題についてはこれで終了ということで、以上をもちまして、第145回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたしたいと思います。どうもありがとうございました。