

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第146回会合議事録

1. 日時 平成28年2月26日（金） 14:00～16:39

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

- ・ HIS-No.2株を利用して生産されたL-ヒスチジン
- ・ コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87411系統（食品・飼料）
- ・ アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）（食品・飼料）

(2) その他

4. 出席者

（専門委員）

澤田座長、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、柘植専門委員、中島専門委員、樋口専門委員、飯専門委員、山川専門委員、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）

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1 食品健康影響評価に関する資料

- ① HIS-No.2株を利用して生産されたL-ヒスチジン
- ② コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87411系統（食品）
- ③ コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87411

系統（飼料）

④アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）（食品）

⑤アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）（飼料）

参考資料 安全性評価に係る指摘事項

①コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシ

MON87411系統

②アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）

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146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、岡田専門委員は御欠席とのことです。

今日の議題であります、新規の品目の「HIS-No.2株を利用して生産されたL-ヒスチジン」及び継続審議品目であります「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87411系統（食品・飼料）」、「アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）（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 資料確認の前に専門委員の御紹介をさせていただきます。本日は10月の改選で専門委員になられました樋口専門委員が御出席されております。

○樋口専門委員 樋口です。どうぞよろしくお願いたします。

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

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料といたしまして、「食品健康影響評価に関する資料」。

参考資料といたしまして、「安全性評価に係る指摘事項」が参考資料1、参考資料2とございます。

また、そのほかに机上配布で1枚紙を配らせていただいておりますけれども、2品目目のトウモロコシの審議の際にごらんいただければと思います。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、委員の皆様の机の上に置かせていただいております。本ファイルについては、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。

不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

○澤田座長 それでは、続きまして、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、「HIS-No.2株を利用して生産されたL-ヒスチジン」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ます申請資料について御説明をいたします。お手元に「HIS-No.2株を利用して生産されたL-ヒスチジン」のピンク色の紙ファイルをよろしく願いいたします。

初めに補足をいたしますと、本品目は昨年12月の本専門調査会にて御議論をいただきました「HIS-No.2株を利用して生産されたL-ヒスチジン塩酸塩」の際に利用しておりましたHIS-No.2株を用いまして、今回はその株をL-ヒスチジン産生のために用いた品目となっております。

それでは、1ページをお願いします。1といたしまして、本申請品目であるL-ヒスチジンの概要ですが、本品は第8版食品添加物公定書に記載された既存添加物に該当いたしまして、その概要は同ページの表に記載のとおりとなっております。

用途は次の2ページ目に記載がされておりますが、栄養補給や調味料などとして利用されているということです。

3ページ、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。先に御説明いたしましたように、今回申請されているL-ヒスチジンは先日、別品目の際に既に御審議いただきましたHIS-No.2株によって作製されておりますが、本株のもととなっているHIS-No.1株につきましては、4～6ページにかけて、その作製の概要が記載されておりますので、そちらを御参照いただければ幸いです。

続いて、HIS-No.2株につきましては、7ページ以降に説明が記載されております。

7ページの(2)本株の宿主でございますが、これは先ほど御説明いたしましたとおり、HIS-No.1株を利用しております。

(3)ベクターの項目になりますが、本株はmini-Muベクター及び相同組換えにより作製されておまして、ヘルパープラスミドについては本株からは除去されております。

(4)挿入遺伝子につきましては、*E.coli* K-12株に由来いたしますL-ヒスチジンの生合成に関する遺伝子を用いております。

8ページ、(5) プロモーター等については、宿主株由来のDNA及び*E.coli*を宿主といたしますバクテリオファージ由来である旨が記載されております。その他、ターミネーターやリンカー等の由来については記載のとおりとなっております。

本株構築の流れについては、10ページに記載のフロー図のほうも御参照いただければ幸いです。

12ページ、こちらには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。本品は発酵により得られたL-ヒスチジン発酵液を●●●等の過程を経て精製結晶を得た後に乾燥、包装されることで製造されるとあります。

13ページ、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。

14ページ、こちらは3-2といたしまして、不純物プロファイルといたしまして、アミノ酸自動分析計及び親水性、疎水性のHPLC法分析の計3つの分析を用いていますが、いずれの結果も現行製品と同等であることを示唆する結果であったと記載されております。

17ページには、続く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ございますが、こちらに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、ただいまの申請書につきまして、御意見をいただきたいと思っております。2つに分けて、12ページまで、食品添加物としての概要と製造方法の概要のところまで御意見、コメントはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、残りの17ページまでで、申請品目と現行製品の同等性の確認の部分で御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

前に出たものとほとんど同じということで、問題はないと思っておりますけれども、特に安全上の問題がないということでもあります。

○児玉専門委員 確認をしたいのですが、16ページの(3)の●●●を●●●にするという根拠は何かあるのでしょうか。

○北村課長補佐 根拠は確認しておりません。

○澤田座長 単に便宜的に計算のためだけなのではないでしょうか。

○児玉専門委員 一応、聞いていただいて、今までは余りなかったような気がします。

○澤田座長 一応それを申請者に確認してください。

○北村課長補佐 では、確認して、お知らせいたします。

○澤田座長 安全性については、特に問題はないと思いますので、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をいたします。評価書案を束ねた冊子の1～5ページ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、本申請品目の概要についてですが、L-ヒスチジンの生産性を高めるため、既に安全性の確認が終了したHIS-No.1株にL-ヒスチジン生合成に関与する遺伝子の挿入等により改変を加えたHIS-No.2株を作製いたしまして、この株によりつくられたL-ヒスチジンであると記載しております。

本株の宿主及び遺伝子供与体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、本株については、抗生物質耐性マーカーは含まれていないことも記載してございます。

IIには、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とともに、新たな不純物は検出されず、従来品にも存在する不純物の含有量が既存製品よりも低かったことから、非有効成分の含有量が安全性上、問題となる程度に増加しておらず、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。

最後に結論といたしまして、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、評価書案につきまして、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。短いので一括でコメント、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、特に御意見はないようでありますので、この形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す。

それでは、次に「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87411系統」についての審議に入りたいと思います。この品目は去年5月の専門調査会において審議を行いまして、指摘事項が出され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おります回答書について御説明いたします。お手元に「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87411系統」の橙色の紙ファイルをよろしくお願いたします。

指摘事項は全部で9個出されております。

まず回答書の1ページ、指摘事項1になります。こちらは、本系統において導入された遺伝子である *DvSnf7* 遺伝子に関しまして、当該遺伝子の発現が制御された場合の経路について正確に記載すること、といった内容です。

回答といたしまして、作用機作を説明するために使用していた図を論文のものと同じに差し替えた上で、その遺伝子の働きについて、順を追って、より詳細に記載を修正しております。修正後の記載については2ページを御参照ください。

4ページ、指摘事項2は、導入用プラスミドの構成要素に関して、3点ほど御指摘をいただいております。

(1) は、構成要素のうち、2つの *DvSnf7* 遺伝子に挟まれた領域について、その機能に即した形に名称を修正すること、といった内容です。

回答といたしまして、当該箇所はループ配列と修正する旨が記載されております。

(2) は、*DvSnf7* 遺伝子の断片について、センス鎖か、アンチセンス鎖かの違いがわかるように記載を修正すること、といった内容で、こちらも区別がつくように記載を修正しております。なお、構成要素の表に関してですが、幾つか追記事項があるとのことで、詳細は同ページの14行目以降に記載されております。

次に指摘の3点目、(3) につきましては、6ページにその内容が記載されております。こちらは導入遺伝子断片の概念図を正しく修正すること、といった内容で、センス鎖、アンチセンス鎖の向きを考慮した形に修正をしております。

続いて7ページ、指摘事項の3は、本品目において挿入遺伝子のコピー数の解析を次世代シーケンス技術により行っておりますが、それに関連した御指摘となっております。

(1) は、その解析を行った結果について、T-DNA全体の配列に対する冗長さのグラフを示すとともに、生データを添付すること、といった内容です。

回答として、御指摘に従いまして、10ページと11ページになりますが、こちらにある図1、図2のように冗長さに関する図を新たに添付しております。あわせて前回、本指摘を受けた際に申請者の方で答えた内容について一部誤りがあったということで、その誤りの内容及び記載の修正の内容が7ページに記載されておりますので、こちらも御参照いただければと思います。

指摘事項3の(2)につきましては、T-DNA領域にトウモロコシの内在性配列を含む場合、当該配列がほかのゲノム領域に挿入されたとしても、本解析方法は検出が可能か否か、といった御指摘となっております。

こちらの回答については、回答書の9ページの17行目以降に記載がされておりますが、もし御指摘のようなことが起こった場合でも、当該箇所には新たなジャンクション配列ができますが、次世代シーケンス技術では、その新たな配列も検出でき、これはたとえ多型を持った配列でも同様である旨の説明が記載されております。

13ページ、指摘事項の3の(3) につきましては、今回の目的の配列であるT-DNAが導入

された染色体が何番染色体か、といったことですが、確認の結果、こちらは●●●番染色体であったということが回答されております。

同じく13ページ、指摘事項4になります。こちらは*DvSnf7*遺伝子断片のRNAの発現量に関する御指摘です。

まず(1)になりますが、こちらは当該遺伝子断片に由来するRNAは植物体内において、どのような存在形態かを考察すること、といった内容です。

回答といたしまして、目的遺伝子カセットに由来するRNAは2種類あるとともに、RNAi機構は組織特異的な反応ではないため、その存在形態は発現部位によって変わらない旨の回答が記載されております。

14ページ、指摘事項4の(2)になります。こちらはRNAの発現量の測定法に関しまして、その詳細と定量値の妥当性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、この測定法は*DvSnf7*遺伝子断片のRNAの一部に特異的にハイブリダイズする磁気ビーズを用いた方法であること。用いたプローブのセットは目的の遺伝子発現の抑制カセットに存在するセンス鎖に対して相動的な全転写配列を検出できるように設計している等の理由から、この方法は目的のRNAのみを特異的に検出できる一方、そのプローブの性質上、一本鎖のものしか検出できないことから、得られた結果につきましては一本鎖のRNA及び二本鎖を変性させたRNAの両方を含む旨が記載されております。

19ページ、こちらには(3)といたしまして、穀粒中の目的の遺伝子断片のRNAの発現量と、そのコピー数に関して考察を行うことといった内容です。

回答といたしまして、算出を行いましたところ、新鮮重の穀粒1g当たりのコピー数はおよそ 1.7×10^8 に相当すること。なお、この数値は直接比較することはできないものの、さきの回答で出てきました28日間反復強制経口投与毒性試験のNOAELの値から換算した摂取量と比較すると、非常に微々たる値であることから問題はない旨、記載がされております。

21ページ、指摘事項5は、経口摂取した*DvSnf7*遺伝子断片に由来するdsRNAに関する内容です。

(1)は、ヒトの体内ではmiRNAが安定的に存在する、また、胎児及び新生児の発達にはdsRNAが機能を有するとの報告等を踏まえた上で、当該遺伝子断片由来のdsRNAのヒトへの影響を考察することといった内容です。

回答として、最新の知見をもとに考察を行ったところ、内在性のmiRNAであれば、エクソソームに内包されることで分解から保護され、標的遺伝子に影響を及ぼし得る可能性があります。内在性のものでさえ、経口摂取による影響は、その主張が弱いという事実があること、内在性でもそのような状況であるのに、さらに外来性であり、安定化する設計を行っていない今回の植物由来のRNAが影響を及ぼし得る可能性は低いと考えられる旨、記載されております。

(2)につきましては、当該dsRNAがヒトの体内でどのように消化・吸収されるか、と

いった内容で、回答といたしまして、明確な知見はないものの、恐らくRNase1がdsRNAを分解する有力な候補であること。仮に消化管内でRNAが消化されず、血中に取り込まれたとしても、そこで速やかに分解されることを、それぞれあくまで一般論にはなりますが、それに基づいて説明をしております、今回のdsRNAにつきましても、これらと同様にヒトの細胞内に取り込まれることはほぼない、との説明が記載されております。

26ページ、こちらにあります指摘事項6は、先の指摘事項4及び指摘事項5の回答等も考慮した上で、経口摂取された当該トウモロコシ由来のdsRNAのヒト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、先ほど御説明いたしました内容に加え、ラットにおける90日間反復経口投与毒性試験及びマウスにおける28日間反復強制経口投与毒性試験の結果を追加いたしました、安全性について考察をしております。結果といたしましては、本系統及び本RNAの投与による影響は認められず、指摘事項4及び5の回答と同様に、今回のdsRNAによりヒトへの影響はない、と説明がされております。

28ページ、指摘事項7は、導入遺伝子の安定性について、次世代シーケンス技術によるコピー数のみではなく、複数世代での*DvSnf7*由来dsRNAの発現を確認した上で論じること、といった内容です。

回答といたしまして、複数世代の葉においてノーザンブロット分析を行ったところ、転写産物を確認した旨が実験結果とともに記載されております。

33ページ、指摘事項8は、*DvSnf7*遺伝子断片由来のdsRNAと、同じく本系統に導入しておりますCry3Bb1の殺虫効果につきまして、それぞれ相乗効果が認められるか否かについて追記することといった内容です。

回答といたしまして、34ページの19行目以降にこちらの具体的な考察が記載されてございますが、成長阻害を生じさせる濃度を指標とした生物検定を行いましたところ、両者は相加的な効果は示すものの、御指摘にあるような相乗的な効果はなかったとの結果が記載されております。

最後に37ページ、最後の御指摘である指摘事項9は、構成成分分析の結果について、今回新たに用いた手法の妥当性を詳細に説明するとともに、そのサンプル数を追記することといった内容です。こちらにつきましても、前回の調査会では時間切れとなりまして、審議に至らなかった内容となっておりますので、その背景も含めまして、改めて御説明させていただきます。

これまで構成成分分析の結果の考察に関しましては、3つの段階を踏んだ上で考察をしております。1段階目が、遺伝子組換え系統と非組換え系統との間に各構成成分の項目につきまして、それぞれ統計学的有意差があるかどうかを初めに検討しております。統計学的有意差があった場合には、2段階目として、その有意差が見られた項目につきまして、その平均値が商業栽培品種の範囲内か否かということを検討いたしまして、それでも、なお有意差があった場合には、3段階目として、ILSIやOECD等のデータベースの範囲内

か否かを検討する、といった3段階で検討をしておりました。

今回、申請者のほうで本品目を含む以降の本項目につきましては、先ほど御説明いたしました2段階目、つまり、有意差があった場合に、その項目について平均値が商業栽培品種の範囲内に収まっているか否かの検討を行わずに、文献及びILSIのデータベースと比較することで、その安全性について確認することとしたい、といった旨の説明がありました。

この理由といたしましては、38ページの17行目以降に記載がされているのですが、トウモロコシなどの主要作物につきましては、昔と異なりまして、十分なデータ量があること、また、商業栽培品種の選定が年々難しくなっているため、あえて商業栽培品種を栽培することなく、データベース等で対応できるのではないかと考えた、とのことでした。

結論といたしましては、これまで同様に構成成分分析の結果の解釈につきましては、最終的にはILSI等のデータベース等と比較するといった最終的なよりどころについては変更はありませんが、そこに至るまでの検討が1段階少なくなるというような説明となっております。

これに加えて、構成成分分析結果の新たな解釈といたしまして、先ほどお配りしました1枚紙の内容になるのですが、こちらの方法を採用したいということを申請者が要望しております。内容といたしましては、先ほど御説明した初めの検討段階において、商業品種と組換え品種で有意差が認められた項目につきまして、当該項目について、申請品目とコントロールとの間の平均値の差をまず取りまして、それが商業栽培品種の範囲内か否かを確認することを検討に加えたい、といった主張をしております。

なお、この方法自体は統計学に基づいたものではなく、あくまで平均値の差異に生物学的な意味があるかどうかを検討するための情報を付加的に与えているものとの位置づけになっています、と説明がされております。

その他の修正事項については、回答書の40ページ以降を御参照いただければと思います。

長くなりましたが、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書につきまして、項目ごとに先生方から御意見をいただきたいと思っております。

指摘事項1で、これは図を正確に直してほしいということで、橘田先生ですね。

○橘田専門委員 作用機作が明確にわかるように修正されておりますので、これで結構でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項2で、導入用プラスミドの構成要素に関しまして、(1)が*DvSnf7*遺伝子に挟まれた領域について、その機能に即した記載に修正するというので、これは小関先生と児玉先生から御指摘をいただいているみたいです。

○小関専門委員 私はこれでよろしいかと思っております。

○澤田座長 よろしいですか。

○児玉専門委員 よろしいです。

○澤田座長 続きまして、2番目が同じようなところで、センス鎖かアンチセンス鎖かの違いがわかるように記載を修正するというので、これも小関先生、よろしいですか。

○小関専門委員 これも記載が追加されていて、これでいいと思います。

○澤田座長 それでは、(3)で、導入遺伝子断片の概念図を正しく修正すること。これは中島先生からコメントをいただいておりますけれども、いかがでしょうか。

○中島専門委員 わかりやすく説明していただいておりますので、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、次に指摘事項の3番目、次世代シーケンス技術を用いた解析について、まず(1)に、T-DNA全体の配列に対する冗長度のグラフを示してくださいということと、生データを添付してくださいということ、児玉先生はいかがでしょう。

○児玉専門委員 冗長度のグラフが10ページにありますけれども、私のイメージしたとおりのデータになっておりますので、要するに反復配列は冗長度が倍になるとか、内在性と同一配列の場合も冗長度が高くなるということが反映された形になっておりますので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 それでは、次に(2)の内在性配列を含む場合にゲノム領域に挿入された場合に検出可能かということで、これは児玉先生と飯先生からもコメントをいただいております。

○児玉専門委員 一応、検出できるということで、相同組換えみたいなことが起きない限りは検出できるということで、これでよろしいかと思えます。

○飯専門委員 私もこれで納得します。

○澤田座長 続きまして、(3)で、T-DNAが導入された染色体番号について追記するというので、これは小関先生。

○小関専門委員 もうこれで、おっしゃるとおりでいいです。

○澤田座長 それでは、指摘事項4に移りまして、*DvSnf7*遺伝子断片のRNAの発現量につきまして、(1)に、遺伝子断片に由来するRNAが植物体内において、どのような存在形態か考察をすることということで、これは中島先生のコメントですけれども、いかがでしょうか。

○中島専門委員 大体こういうふうに答えていただければと思っていたとおりですので、よろしいかと思えます。

○澤田座長 それでは、(2)のRNAの発現量の測定法につきまして、その詳細と定量値の妥当性について説明してくださいということで、これは児玉先生と飯先生からコメントをいただきました。

○児玉専門委員 今回のこの定量法ですけれども、何が定量できて、何が定量できないのかというのはよくわかりました。要するに一本鎖ないし二本鎖の1.3kbのものははかれる

けれども、small RNAははかれないということで、それが明記されておりますので、この説明でよろしいかと思えます。

○飯専門委員 私も説明としては、これでいいかと思えます。

○澤田座長 それでは、次に(3)で、穀粒中の目的の遺伝子断片のRNAの発現量と、そのコピー数に関して考察を行うことということで、これは1つは私がコメントを出しましたけれども、一応、書かれている内容でよろしいかと思えますが、飯先生はいかがですか。

○飯専門委員 私も、これが限界かなと思えます。

○澤田座長 それでは、21ページの指摘事項5、経口摂取した*DvSnf7*遺伝子由来のdsRNAについて、(1)に、ヒトの体内でmiRNAが安定的に存在することと、胎児や新生児の発達に機能を有するという報告がありますので、これらを踏まえて、ヒトへの影響を考察してくださいということで、児玉先生と飯先生からコメントをいただいております。

○児玉専門委員 説明としては、これでよろしいかと思えます。乳の中にはエキソソームに入った形でmiRNAが取り込まれるのではないかというような懸念があったわけですが、近年、それに対する反論の論文も出版されていまして、私もその論文は一応確認しましたけれども、確かに取り込まれることはほとんどないというようなことが書かれていて、それが妥当だと思えますので、この説明でよろしいかと思えます。

○飯専門委員 私も、懸念に対しては、ちゃんと答えているかなと思っています。

○澤田座長 dsRNAがヒトの体内でどのように消化吸收されるか、情報をもうちょっと追加して考察してくださいということで、これは私が出したコメントです。一応いろいろな情報が追加されておりまして、理解しやすくなっていると思えますので、よろしいかと思えます。ほかに先生方もよろしいでしょうか。

指摘事項6は、その前の指摘事項4と5の内容等を考慮して、経口摂取された当該トウモロコシ由来のdsRNAについて、ヒトへの影響を考察してくださいということで、これは事務局が追加で出したコメントですけれども、よろしいですか。

○北村課長補佐 先生方の御意見をよろしくお願いいたします。

○澤田座長 特に何かこの点に関しまして、コメント、御意見の追加等がなければ、よろしいですか。

○和久井専門委員 最終的な結果としてはいいと思えますが、1つだけローデータを見させていただきまして、今後のことも含めて、できれば向こうの実験を行ったところに懸念を指摘したいというところがあります。

この場合、90日間の反復投与試験のデータを見させていただきましたら、影響が出るとすると肝臓か腎臓だろうなという形で考えて見てみたのですけれども、肝臓について見るとコントロール全例について、雌雄ともに既に若干の正常ではない状態のコントロールを使っています。また、それと同じようにといますか、腎臓におきましても半分または4分の1くらいのがコントロール群、正常の群がもう既に腎臓の障害を示しているというコントロールを使って、コントロールと比べて今回の実験の結果はコントロールと差が

ありませんよという結論を出しています。

これは日本では余りこういう例は少ないのですけれども、確かに振れ幅としてコントロールの中に、コントロールでもこういう病変が出るのだからということをおっしゃると、これは検査を検討する群、ダブルストランドを幾ら食べさせても、そこで仮に影響が出たとしても隠れてしまうのです。ですので、実験として考えた場合、安全性試験として考えた場合に非常に低いレベルの実験と言わざるを得ない。

今回の場合は、問題はないとは思いますが。でも、これから将来、そういう意味で何らかの影響が出てきても、コントロールのほうにも影響、要するに炎症細胞が特にリンパ球が出ているのですね。実は16匹使って全部16匹に既にリンパ球の浸潤が、非常に少ないけれども、あると言って、それをばしっと記載しているのです。ということは、これは免疫系や何か、アレルギーとかいうような引っかかるものが動いている場合には、これは評価できないと、きつい場合だったら判断もできますので、今回はいいとしても、今後ちゃんとしたコントロール群には、ちゃんとした正常な動物を使っていただきたい。そうでないと、そこから出てきたデータで安全性を評価するというのは、本当のところは言えないと私は思います。

逆に、何かのことで怖いというか、影響が出ているのに、それが消えてしまって紛れてしまうということになってしまいますので、その辺の実験の問題になるので、レベルとしては違うレベルなのですけれども、この申請した方のほうに、実験は安全性試験はちゃんとしたコントロールをもとに実験を行ってくださいとお伝えしたいと私は思います。

○澤田座長 お伝えはすることになると思いますけれども、問題はラットのほうだけですか。

○和久井専門委員 マウスはそうでもなかったのです。ラットです。

○澤田座長 SDラットの系統が余りよくないのか、SPFの環境がよくないか、どちらかですね。

○和久井専門委員 はい。それをベースに幾ら試験をやっても、これは判断するというところだけでいけば、振れ幅の中にはまるから問題ないのだという観点で安全だと、危険性はないという結論を書いてしまっているのです。それはいいかもしれませんが、その試験だけで見れば、それはその試験方法としては間違っていないと思いますが、GLPの基準にものごとって間違っていないです。でも、本当に何か危ないものが隠れてしまっている可能性は否定できないです。ですので、澤田先生の言うとおりの、どうも環境に問題があるのではないかと想像されます。

○澤田座長 ラットの問題はとにかく、この調査会としては動物実験はなくてもいいということなので、あとでまたもう一回、評価書の書きぶりのところで取り扱いについて、議論をいただきたいと思います。

それでは、次の指摘事項7で、安定性に関しまして、コピー数だけでなく、複数世代での発現を確認した上で論じてくださいということで、児玉先生のコメントです。

○児玉専門委員 1.3kbのものが害虫抵抗性には大事なのですが、それが例えばプロモーターのメチル化等で発現量が落ちてしまうと、全部small RNAに分解されてしまうと効果がなくなってしまいますよねという懸念もあったかなと思ひまして、確認していただいたところ、R6世代まできれいに発現が維持されていますので、これでよろしいかと思ひます。

○澤田座長 それでは、次の指摘事項8で、このdsRNAとCry3Bb1の相乗効果があるかどうかを追記してくれということで、これは小関先生と私がコメントをしております。小関先生、よろしいでしょうか。

○小関専門委員 結構です。

○澤田座長 私も、相加作用があるということで、よろしいと思ひます。

最後の指摘事項9で、この構成成分分析の結果で新しい解釈方法をやりたいということなのですが、その妥当性について説明してくださいということで、前回のときに余り議論する時間がなかったものであります。サンプル数については回答が来ています。手島先生からもコメントが出ていましたけれども、いかがでしょうか。

○手島専門委員 新しい手法ということで説明を、ということでしたのですが、トウモロコシに関しましては今日の図にもございますが、商業栽培品種のデータが蓄積されているという状況がありますので、コントロールの平均値ということと、テストの平均値の差異がコントロールの最大と最小値の差異に収まるという、この方法でよろしいのではないかと思ひます。

○澤田座長 これは2つ問題がありまして、1つは、商業栽培品種を今まで必ずこの申請者はつけていたのですが、なしでもよろしいのではないのでしょうかということで、そのコントロールとGMだけの比較で話をしたいということですが、これはもうそれで問題はないのかなと私も思うのですが、この点はいかがでしょうか。

○児玉専門委員 ここに書かれているように、大分データベースも拡充してきておりますので、基本的にこれでよろしいのではないかと思ひます。これから温暖化とか、いろいろな品種も開発されてくるかと思ひますので、ILSIのデータベースそのものがどういうふうに変更されていくかということが1つのポイントになっていくかなと。要するに気候変動でだんだん構成成分も変わってくるということも将来的には考えられますので、そういった点の更新の頻度ですね。そういったところを確認していただければということです。

○澤田座長 問題はGMとnon-GM。

○勝田係員 すみません、事務局なのですが、今、児玉先生から御質問をいただきました、ILSIのデータベースがどれくらいの頻度で更新をされるかということですが、別途、申請者から情報がありまして、不定期ではありますが、大体2年に1回更新されるという情報は得ております。ただ、回答書にそういったことが記載されていないので、必要な情報ということであれば、回答書の中に記載することも検討をしたいと思ひます。

○澤田座長 ありがとうございます。それで問題になるところは、GMとnon-GMを比較す

るときに、non-GMのほうの最大と最小値の差と平均値の差を比較するのは、彼ら自身も統計学的な意味は余りないのだと言っているのですけれども、これはいかがでしょうか。なくても今までやってこられたような気がしないではないのですけれども、コントロールのほうの最大と最小が普通きちんとした実験をしていれば、よろしいのでしょうか、たまに外れ値みたいなのがあって、異常に高かったり、低かったりした場合には問題が出てくるかなという気がしています。

○北村課長補佐 この品目に関して、申請資料のほうで具体的に書かれていますので、こちらも御参照をいただければと思います。橙色のファイルの改訂版要旨の99ページからが宿主との差異に関する事項になっていまして、103ページの表19に灰分等の構成成分の差の表がございます。

今回の手法では、3つ目の「対照品種の変動の大きさ」というのが5.04とありますが、これがその前のカラムの対照品種の幅、最大値から最小値を引いた幅ということです。これと、その次のカラムの平均値を比べているということです。

○澤田座長 103ページの表19の真ん中辺にある変動の大きさのところが、今回ちょうど書き方を変えたところで、今までですと、これがなくて、それ以外に商業品種とかILSIのデータが右側に書いてあったという形になっていたと思います。ですから、特にこれがなくてもよいのかと思われませんが、いかがでしょうか。

最終的には、何か平均の違いに差が出たときに、まず申請者がやった実験の範囲かどうかを見て、それでも、まだ差があった場合には文献値を見るということで、最終的にはILSIのデータとか文献値と比較しているということで、結果としては変わらないと思います。

ほかに御意見はいかがでしょうか。

○山川専門委員 正確さ、確からしさが変わっていなければいいと思うのですけれども、どうやったらわかるかということですね。

○澤田座長 普通この変動がどのくらい大きいか見るときは、まず、何パーセントくらい違うかというのが、私たちは最初に見るのではないかと思います。例えば5%とか10%くらいの違いだったら、有意差があっても問題はないだろうと、そういう解釈をやる人が多いですね。

○児玉専門委員 結局、今回の申請者の提案は、平均値に有意差が出た場合に、その平均値の有意差は対照区の変動の幅に入っているかいないかがわかるようにしたいということだと思うのですけれども、私たちはずっとこれまでもそれは見てきて、座長のおっしゃるとおり、この欄がなくても見てきて判断してきておりますので、むしろ、この欄を増やすよりはILSIのデータを最後の端っこに出してもらっていたほうが、安全性の評価上はやりやすいかなと私は思います。

暗黙的に、この対照品種の変動の大きさというのは、我々委員はずっと頭の中では計算をして、ずっと今まで判断をしていることでもありますので、むしろ、これがなくてもILSIのデータベースの幅を端っこに出しておいてもらったほうが、安全性上の判断はしやすく

なるかなと思います。

○澤田座長 ほかにはよろしいでしょうか。なくてもいいのではないかということはお伝えしたいと思いますが、申請者の回答もあるかと思いますが、これは一応、座長預かりでやりたいと思いますが、いかがでしょうか。

○北村課長補佐 申請者のほうの要旨の書きぶりなのですけれども、要旨の101ページの2パラ目に、この灰分につきましては差異があったとしておりまして、この差異が導入遺伝子に起因する差だとしても、この系統の導入遺伝子が灰分に与える影響は、対照の非組換えトウモロコシが示す変動を上回るほど大きいものではないことが示されたということを言いたいようなのですが、その記載等についても書いてあっていいのかどうか、少し御判断をいただきたいと思います。

○澤田座長 その変動の大きさにもよりますが、ケース・バイ・ケースですね。

○手島専門委員 今までですと、統計的に差があったときにILSIのデータを見て、ILSIが出しているデータの範囲の中に収まっているという言い方をしていましたね。ただ、そのときに、ILSIは全てのデータがあるわけではないということになりますでしょうか。ILSIが示しているデータが全ての成分について、商業品種の範囲の中のデータを出しているということでは。

○北村課長補佐 確かに過去、ILSIのデータの範囲がないというケースもあったかとは思いますが。今回、申請者はILSIのデータも整備されてきて、それで見られるからという説明はしてきております。

○澤田座長 多分トウモロコシに関しては、最終的にはILSIのデータも比較してみるという判断かと思いますが。それ以外の作物になってきますと、まだILSIのデータベースが完璧でないものもあるかもしれないですね。そういう場合は申請者が独自の商業品種を追加することもあり得るわけですね。ですから、一概にこれでいいというわけでもないかと思いますが。少なくともトウモロコシでは、この真ん中の欄はなくても私どもとしては困らないかと。いずれにせよ、もうちょっとお考えいただいて、御意見があれば、メールでいただければと思いますので、よろしくお願いします。

それでは、ほかによろしいでしょうか。この品目につきまして、安全上の問題があるというわけではないので、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をいたします。評価書案を束ねた冊子の今度は7～35ページが本申請品目の評価書案となっております。

12ページ、Iといたしまして、本申請品目の概要についてですが、ウエスタンコーンルートワーム由来の*Snf7*遺伝子の一部が逆方向反復の形で導入され、植物体内でdsRNAを発現させたトウモロコシを標的害虫であるコーンルートワーム属種が摂取することによりまして、昆虫体内でRNAiが誘導されて、殺虫効果をもたらすものと記載しております。

また、*Bacillus thuringiensis ssp. kumamotoensis*に由来いたします改変*cry3Bb1*遺伝子

によりまして、コウチュウ目害虫抵抗性が、*Agrobacterium* sp. CP4株に由来いたします改変*cp4 epsps*遺伝子によりまして、除草剤グリホサート耐性をもたらすような品目となっております。

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)、(2)については記載のとおりです。

(3) 挿入DNAの性質等についてでございますが、全ての遺伝子がアグロバクテリウム法により導入がされております。

2~5については記載のとおりとなっております。

14ページ、6といたしまして、こちらには相違点に関する項目が記載されております。相違点に関してでございますが、各遺伝子を挿入することにより、dsRNAと改変タンパク質を発現することで、コウチュウ目害虫抵抗性と除草剤グリホサート耐性をもたらすことが宿主との相違点であり、以上の内容から本系統については既存のトウモロコシと比較が可能であるとしております。

第2の利用方法、第3の宿主に関する情報の1及び2については記載のとおりとなっております。

3、有害生理活性物質についてでございますが、トウモロコシには、フィチン酸及びラフィノースを産生することが知られていると記載しております。

4、アレルギー誘発性についてですが、トウモロコシは重要なアレルギー誘発食品とは考えられていないとしております。

5、病原性の外来因子に汚染されていないことの項目に関してでございますが、トウモロコシは各種病害が知られているものの、これらが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。

6、安全な摂取に関する事項及び7、近縁の植物種に関する事項については記載のとおりです。

同じく、第4、ベクターに関する項目についても記載のとおりとなっております。

16ページ、第5、挿入DNA等に関する事項になります。

1の(1) 名称、由来等に関してですが、*DvSnf7*遺伝子はウエスタンコーンルートワーム、改変*cry3Bb1*遺伝子は*Bacillus thuringiensis* ssp. *kumamotoensis*、改変*cp4 epsps*遺伝子は*Agrobacterium* sp. CP4株にそれぞれ由来いたします。

(2) 安全性に関する事項ですが、ウエスタンコーンルートワームはこれまでにヒトに対しての健康被害などは知られていないこと。*Bacillus thuringiensis*及び*Agrobacterium*についても、ヒトに対する病原性等は知られてい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ですが、(1) 及び (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きましては、dsRNAにつきましては作用機作と殺虫スペクトル及びヒトへの安全性といった3つの観点について、こちらで記載をしております。このうち、お配りした資料の17ページの257行目以降にiiiといたしまして、ヒトへの安全性

に関する内容を記載しておりますが、これは事前に先生方にお送りしていたものと、この内容自体は以前もお送りしたのものには記載しておいたのですが、別の項目に書いておりました。それを今回こちらのほうに持ってくるのが適当ではないかと考えましたので、別の項目にあった内容をこちらに持ってきたというような修正となっております。

まず、順に説明をいたしますと、iといたしまして、作用機作に関してでございます。ウエスタンコーンルートワームがdsRNAを摂取いたしまして、中腸細胞に取り込まれることでRNAiが誘導されまして、細胞の恒常性維持に必要な*DvSnf7*遺伝子の発現が抑制されることによって標的害虫が死に至ると記載しております。

17ページの244行目以降になりますが、iiといたしまして、殺虫スペクトルにつきまして、生物検定及び*DvSnf7*遺伝子断片の相同性検索の結果、当該dsRNAの殺虫効果は極めて限定的であり、殺虫スペクトルは亜科のレベルに限られる旨を記載しております。

257行目以降のiiiといたしまして、ヒトに対する安全性についてですが、ヒトが主食としているイネの子実には生理機能に関連する重要な遺伝子と100%マッチする低分子RNAが存在しているものの、これまでに安全に食されてきた経験があること。RNA分子は容易にヒトの体内で分解等がされること。Off-target検索の結果、21塩基マッチ配列が見られなかったこと等を記載しております。

18ページに行きまして、こちらには残りの*cry3Bb1*遺伝子と*cp4 epsps*遺伝子の機能について記載しておりますが、こちらについては両タンパク質も既知の毒性タンパク質との構造相同性はなかった旨を記載してございます。

19ページ、(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項、3の挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関する領域に関する事項、20ページに行きまして、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のとおりです。

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なりますが、こちらについては確認したところ、含まれていないということです。

(4) 発現ベクターの純化につきましては、目的外の遺伝子は含まれていないということです。

22ページ、6といたしまして、導入方法に関してですが、目的のカセット、アグロバクテリウム法による導入後、グリホサートを含む培地で選抜をいたしまして、再生個体を得た後、分析結果に基づき、選抜した個体を自殖及び戻し交配によりまして、本系統を得たと記載しております。

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、次世代シーケンシング技術及びバイオインフォマティクスにより、目的の遺伝子はそれぞれ1コピー挿入されているとともに、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。挿入DNAと導入用プラスミドのT-DNA領域の塩基配列が一致することも確認しております。近傍配列の由来につきましては、DNAの挿入に伴う118bpの欠失が確認された以外は、宿主ゲノム由来であった旨を記

載しております。遺伝子の挿入によります内在性遺伝子の破壊の有無についてでございますが、検索の結果、その可能性は低いということを記載しております。

23ページ、438行目からの(2)になりますが、ORFの有無と転写及び発現の可能性につきましては、ORFが8つ見つかってはいるものの、相同性を示す既知の毒性タンパク質及びアレルゲンは見つからなかったと記載をしております。

24ページ、2の発現量に関する事項、25ページ、一日タンパク摂取量については記載のとおりとなっております。

なお、一日タンパク摂取量に関しましては、*DvSnf7*遺伝子由来断片のdsRNAについては、タンパク質を産生する可能性が低い旨を記載しております。

4、遺伝子産物のアレルギー誘発性等に関してですが、(1)及び(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、①人工胃液については両タンパク質もSDS-PAGE分析及びウェスタンブロット分析の結果、いずれも15秒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は、改変Cry3Bb1タンパク質については分解物が試験開始の24時間後も消化されなかったこと、改変CP4 EPSPSタンパク質については、試験開始後、100分で完全に消化された旨を記載しております。

③加熱処理につきましては、26ページに記載がされてございますが、ELISA分析の結果、両タンパク質とも75℃15分及び30分間の加熱処理で失活することを確認しております。

(4)として、これらの遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性を確認したところ一致することがなかったと、こちらは記載しております。

26ページの5、遺伝子の安定性、27ページの6、代謝経路への影響については記載のとおりです。

7といたしまして、宿主との差異についてですが、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全てデータベースの範囲内であったと記載をしております。

なお、先ほど御議論いただきました申請品目とコントロールとの間の平均値の差が商業栽培品種の範囲内か否かと、申請者が今回から記載してきた方法につきましては、統計学的方法でもないということでありますので、現時点では評価書のほうには記載をしております。

29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。

最後に第7といたしまして、先ほど座長からも御説明をいただきました、動物試験の結果を参考に載せておりますが、こちらの扱いについては御意見等をいただければ幸いです。

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、コメントをいただきたいと思います。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きたいと思います。

それでは、少し長いので2つに分けて、22ページの390行目まででコメント、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。

それでは、最後までで、前に戻っても構いませんので、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。

動物の90日反復投与と28日の反復投与の取り扱いですが、なくても結論は出せるのだけれども、参考までに見ましたよというスタンスになっておりますが、今回に関しては、これでよろしいでしょうか。

○小関専門委員 先ほどの御意見がありましたね。(1)に関しては、いわゆる安全性を担保するようなデータとしてはふさわしくないという御意見でしたので、私は(1)は削除して、(2)だけを残して、それでしっかり示しをつけたほうが良いような気がします。

○澤田座長 ちょっと瑕疵はあるのだけれども、参考としては使えるので残しておいたほうが良いという考え方もあり得るかなとは思いますが、参考ならば残しておいてもいいのかなど。

○小関専門委員 瑕疵があるものを参考であっても評価書の中に入れるのは、瑕疵があっても、我々がそれを認めたということの後で言われても厄介なことになるので、それは毅然とした態度のほうが、私はいいように思います。

○澤田座長 RNAですので分解しますので、28日のデータがあれば十分であるという考え方はありうると思います。

○小関専門委員 せっかくやるのであれば、先生のおっしゃるとおり、きちんとした環境で育てたラットを使うべきであって、動物自身の根拠がないということになれば、それは参考としても私は取り上げられないだろうと思います。(2)だけであれば、結局これはきちんと、和久井先生がおっしゃられたように、いいということで、こちらだけは参考として残しておくというのが、スタンスとしてはいいのではないのでしょうか。

○澤田座長 今の議論は議事録に残れば、よろしいですか。

○東條事務局次長 EUのほうでは遺伝子組換えの評価をするときに、以前はこういう実験は要らなかったけれども、規定を改正して、当面の間、こういう試験結果を出しなさいということになったので、各社ともEUに申請するときには提出していると思います。恐らく、せっかくデータがあるから出してきたということではないかと理解をしているのですけれども、それについて評価に必要がないのであれば、なくてもいいと思いますし、参考として問題なければ置いておいてもいいと思います。

○和久井専門委員 この実験をやっている日にちはかなり古いです。ですから、先ほど言われたように、日本では要求されていませんけれども、要求があるから、やらざるを得なかったのだと思います。

答えになっていないですけれども、座長の先生の判断に委ねます。

○澤田座長 迷うところはあります。全部なしにしてもいいのかどうかという点。

○和久井専門委員 28日のほうだけで十分に重要ポイントは押さえているので。

○澤田座長 では、マウスだけを残しておくということにしたいと思います。

○和久井専門委員 今回は28日のほうだけは載せて、その前段となるところは抜くという御判断は、私は賛同いたします。

○澤田座長 ありがとうございます。

ほかに御意見は。

○児玉専門委員 私も(1)の実験はホールフード試験なので、もともとホールフード試験は、試験として成立しているかどうか非常に怪しい実験というふうに毒性学の分野では言われている試験でありますので、(2)のほうは合成されたRNAの試験で、これは毒性学的に見ても成立しているのだろうと考えられますので、私も(2)のほうのデータだけでよろしいのではないかと思います。

○澤田座長 ありがとうございます。

ほかはよろしいでしょうか。

○東條事務局次長 1点だけ御意見を伺いたい点がありまして、18ページです。今回導入した*DvSnf7*遺伝子断片のヒトへの安全性のところの書き方なのですけれども、18ページの280~282行目あたりです。「これまでに、経口摂取したRNAによる哺乳動物への影響について調査及び研究がなされており」と書いてあって、文献が幾つか挙がっています。

その後「血液中に検出されることはない」と報告されている」と終わっているのですけれども、ここの文献のうちの前のほうのZhang 2012とHeinemann 2013については、経口摂取して、それが吸収されたというようなことを言っている文献で、それ以外は全部否定しているということになっているので、そのあたりをこの調査会として、どういうふうに判断をしたかというのがどこかにあった方がいいかなという感じがします。

○澤田座長 恐らく量的な問題が一つはあるのではないかと思います。微量のmiRNAは一部が取り込まれる可能性はあるけれども、量的に余り問題になるほどではないと、私はそう思っています。

○東條事務局次長 そういうことだと思うのですが、その考え方をまとめのところに書いておかなくてもよろしいでしょうか。

○山添委員 今のものの補足ですけれども、Zhangの2012年の論文では、LDLがマウスで変化したということで、機能上のことまで影響が出たということを報告しているのですが、その後、Dickinsonのネイチャーのところで、そういうことはなかったと否定をされているのです。ですから、1つは量的問題も当然あるのですけれども、機能に及ぼすということの論文が一旦出ているということなので、後は否定がされているのですけれども、この調査会としての判断をきちんと書くように、わかるような形に文章を記載整備しておく必要があるのではないかと思います。

○北村課長補佐 今、山添先生に御説明いただいたものにつきましては、申請者が説明をしております、要旨の69ページにその説明がございます。この評価書で引用しております参照17、Zhang 2012というのが、こちらのイネをマウスに与えたときにmiRNAの1つであるmiRNA168と相同性を示す遺伝子をコードするLDLに附随するタンパク質の発現量がマウスで減少をして、血漿中のLDLコレステロールが増加したという報告になっております。

次の参照18のHeinemannが、それを支持する論文です。

Dickinsonが、Zhangの実験は再現されない、LDLコレステロールの増加に関するタンパク質の発現量は変化がないという反論のものになっています。

○澤田座長 そのあたりをまとめて、文章を追加する形にしたいと思います。

○北村課長補佐 この申請者の経緯のところを少し要約して書く形にします。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

○東條事務局次長 評価書の形式の話ですけれども、先ほど事務局から説明しましたように、今の17ページ、18ページのヒトへの影響については位置をこの部分に、2の「挿入遺伝子及遺伝子産物の性質に関する事項」に入れて書いているのですけれども、評価基準の中では、遺伝子産物の定義として、1つはタンパク質であって、もう一つはRNAというのがあって、それについての評価は24ページの461行目以降の遺伝子産物の組換え体内における発現量とか、タンパクはこちらのほうに書いてあります。

今回の場合、二重鎖RNAができてきて、それについて書く場所として、今の案で適切かどうか、あるいは後ろのほうに欄をつくって書いたほうがいいのかとかについて御意見をいただければと思います。

○澤田座長 どこに書くかというのは悩ましいところがあるのですけれども、どちらかという、今の位置のほうが決まってくるかなと思っていて、要するにdsRNA本体の性質に関するものなので、今回に関しては今の場所ですらよろしいかなと思いますけれども、よろしいでしょうか。

○小関専門委員 先生、よろしいでしょうか。もうこれで評価書はいいということで行けると思うのですけれども、13ページで「トウモロコシ種子（デント種）」とあります。ILSIのデータをここで引用しているのですけれども、これはさっき言おうかなと思って黙っていたのですが、申請者はデント種と入れていないです。抜けています。

さっきのお話があったときに、結局、ILSIのデータベースがあればいいよねということで、ケース・バイ・ケースだというお話はそのとおりなのですが、ポイントは恐らく使用目的によって、例えばデントのデータが、要するにトウモロコシならトウモロコシというILSIのデータベースの中でデントという形であれば、それをやはり明記していただいて、スイートについてはなければ、トウモロコシでも比較対照するものがないですねということはいわざるを得ないと思いますし、ダイズに関しても油用なのか、それとも納豆用なのか、そこは違うと思います。

ですから、さっきのケース・バイ・ケースでやるということと同時に、そのILSIのデータベースの何を引いてきたのかということは表に明記しておいてもらったほうが、私はいと思います。

○澤田座長 デント種のところですか。140行。

○小関専門委員 140行よりも13ページの88行と93行に「トウモロコシ種子（デント種）」と、きちんとつけ加えていらっしゃる。それがILSIのデータだということで、リファーされている形です。

これはトウモロコシであれば何でもいいということは、どう考えてもおかしいです。要するに環境でどうぶれるかということが今回の申請者の問題点であって、それでILSIのデータがあるものについてはいいですよということですが、今度は申請書を書いていただくときに、先生がおっしゃられたように、一番最後にILSIのデータを右側を書いておいてねというときに、では、そのデータは何なのかということを明確に記載していただかないと、やはりおかしくなる。

今後、スイートが出てくる可能性があるのですが、そのときにトウモロコシ、ILSIと書かれても、それはデントということなのかどうか、それは評価する私たちにとっての重要な情報になると思うので、そこは明確にしたほうがいいと思います。

○澤田座長 要は、今の書き方でよろしいですね。

○北村課長補佐 申請資料をきちんとしてくださいということで、わかりました。

○手島専門委員 申請資料の表19とか、それぞれの個別の成分の変動を載せている表の右側にILSIのデータを出すときということですね。

○小関専門委員 そうです。そうでないとおかしくなりますよね。

○澤田座長 それは座長預かりの宿題にも関係してきますので、方向を考えさせていただきます。

ほかはよろしいですか。それでは、一部まだ手直しをする場所がある可能性がありますけれども、メール等で先生方の御意見もいただいて、事務局と私のほうで修正をして、その後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。

それでは、飼料としての安全性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。

1ページ、本申請品目の概要ですが、1) 品目名は食品と同一になっております。

2) の特徴につきましては、ウエスタンコーンルートワーム由来のdsRNAによる標的害虫内のRNAi及び改変*cry3Bb1*遺伝子に由来するBtタンパク質によりまして、コウチュウ目害虫に対し抵抗性を示すこと及び改変*cp4 epsps*遺伝子により除草剤グリホサート耐性を示すことの2点になっております。

3) といたしまして、使用方法についてでございます。従来のトウモロコシと変わりはないと記載しております。

2ページ、2といたしまして、安全性についてですが、「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」に基づきまして、3つの要件に照らして考察いたしましたところ、本系統は*DvSnf7*遺伝子断片由来のdsRNAによって、標的害虫内でRNAを誘導すること及びBtタンパク質の産生によりコウチュウ目害虫に抵抗性を示すことに加え、除草剤グリホサートに耐性を示すことを除き、従来のトウモロコシと変わりはなく、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、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考察がされております。

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、申請書は非常に短いのですが、全体を通して御意見、コメントがありましたら、いただきたいと思っております。

○児玉専門委員 2ページ目の①に、遺伝子産物が畜産物中に移行する可能性というところに関して、今回は二本鎖RNAで、しかも害虫抵抗性をもたらす二本鎖RNAなので、3ページ目のどこかに、dsRNAが消化管で分解されることから畜産物中に移行することはないというのは、どこかに一言書いておいてもよろしいのかなと思っております。

○澤田座長 3ページのどこかに一言入れていただくことにしたいと思います。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、ほかにないようでしたら、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をいたします。評価書案を束ねた冊子の今度は37～41ページが本申請品目のうち、飼料の評価書案となっております。

40ページ、I、本飼料の概要についてでございますが、こちらについて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、再度の説明については割愛させていただきます。

50行目以降のII、食品健康影響評価に関してでございます。

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終了していること。

以上、2点から、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はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について、安全性上の問題はないと判断した旨を記載しております。

簡単ですが、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、コメントをいただきたいと思っておりますけれども、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。

では、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。先ほどの件は、こちらは何か入れる必要はありますか。強調しなくてもいいですか。

○児玉専門委員 過去にも二本鎖RNAというか、RNAiの植物の評価書案が出ていますので、それを考えると、評価書案はいじらなくていいのかなと思っていました。

○澤田座長 それでは、一応このままで、ほかはよろしいでしょうか。

それでは、評価書案につきましては、この形で食品安全委員会に御報告したいと思えます。

続きまして、次は「アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ (SPS-00E12-8)」について審議を行いたいと思えます。この品目は何遍かやっております、平成27年9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があります。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をいたします。お手元に「アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ (SPS-00E12-8)」の緑色の紙ファイルをお願いいたします。

本品目につきましては、1点のみ、指摘事項が出されております。

回答書の1ページをお願いいたします。指摘事項は、前回の回答書において実施しておりましたカテコール試験及び定量PCRに用いた個体の世代が統一されていないことから、それらを統一した上で改めてキメラ性について考察をすること。また、後代がキメラになることは考えにくいといった説明がありますが、栄養繁殖はその性質上、後代においてゲノムに変異が生じる可能性があるため、それを踏まえて当該箇所の記載を修正すること、といった内容です。

こちらの回答に関してなのですが、先生方には御一読いただいておりますとおり、指摘事項のうち、後者につきましては、3ページの後半に記載のように修正をしたといった旨の対応をしておりますが、指摘事項の前半部分につきましては、指摘事項の内容について申請者のほうで納得がいけないといった理由がありまして、追加の試験を今回しておりません。

申請者といたしましては、申請者側の考えと、これまでの実験結果を再度整理すれば、先生方に御納得いただけると考えていまして、回答書においては申請者が自分たちの考えを述べているというような記載となっておりますので、こちらについて、お伝えをさせていただきます。

2ページ、1～3パラ目につきましては、こちらはこれまでの背景となっておりますので、ここでの再度の説明は割愛いたします。

4パラ目、まず初めに、で始まる段落をご覧ください。2行目以降になりますが、ジャガイモは栄養繁殖作物であり、その繁殖にはもとの植物体である塊茎が用いられるため、後代となる塊茎もクローンとなり、遺伝的、形質的に同質であると説明をしております。

増殖に際しては、基本植物と呼ばれる塊茎から作製するのは3～5年というスパンでありまして、このスパンごとに新たに基本植物からの栽培を繰り返すといった栽培体系であると説明がされております。

5パラ目、こちらは全てのジャガイモは基本植物のクローンであり、カテコール試験や定量PCR試験にどの個体を用いたとしても、全ての個体は同質であるとみなせるため、その結果は全て同じものとみなせると申請者のほうでは考えていたこと、そのため、2つの試験の個体の取り扱いには注意していなかったものの、試験設計としてはこれで十分であると考えている旨が記載されております。一方、このように、どの個体を用いたとしても、キメラ性を否定する結果が出たため、両試験はキメラ性を検討するのに有効であったと記載しております。

最後に6パラ目になりますが、5パラ目の結果を踏まえまして、キメラ性の確認は挿入DNA領域の各塊茎組織の均一性を見るカテコール試験のみで十分であり、申請世代を明確化するためにカテコール試験のみを再度行ったと考えているようです。

こちらについては指摘に正面から対応していない回答でありまして、このような内容を御確認いただくのは大変恐縮ではございますが、申請者の説明者を踏まえた上で論理的にキメラ性を否定できているか。また、追加の試験を要するか等、御意見をいただけますと幸いです。御議論のほど、よろしくお願いいたします。

○澤田座長 ありがとうございます。

指摘事項は1点で、前回ずっと積み残している問題のところでキメラの問題がありますけれども、これは飯先生と小関先生から御意見をいただいておりますが、いかがでしょうか。

○飯専門委員 今度こそはちゃんと回答が来て終わりにできたらという気持ちでしたのですけれども、データの的には何もつけ加えられることなく、考え方が書かれています。過去3回の議事録を読んでもらって、なぜそういう指摘事項が出てきたかということを理解していただければ、正直このような回答にはならないのではないかと思います。

これまでの流れをもう一度振り返って見てみますと、最初は、形質転換体の取り方としてマーカーフリーで取ってきており、従来の抗生物質マーカーのようなものを使った選抜過程が踏まれていないので、細胞レベルでの均質性が保証できないのではないですかということで、キメラ性を質問しました。彼らの回答は、論文にも図として出ていますけれども、キメラというものが取れてくる可能性があるというところでした。そうしますと、形質転換当代においてはキメラ性の個体があっただけかということ、それは彼らが言っていることだと。それが前提で、まずは考えなければいけないかなと。

その当代の個体から出てきた植物を基本植物と言っていると思うのですがけれども、系譜の中での申請対象についてみたとき、種子繁殖性であれば、先ほどのトウモロコシの場合でも、系譜の中のここから後代が申請対象で、それでオーケーですよというやり方をずっと

とやってきているわけですが、栄養繁殖性の場合、それに相当するものは結局ある意味、どこのおイモですか、みたいなことになろうかと思うのです。

そのときに基本植物というのが6つあるというのが前回わかって、その1つ手前の形質転換当代というのはキメラでないと思いたいですけれども、キメラであるかもしれない、みたいなところが残ってしまっていると。提出されている実験のデータは結構きれいではあるのですが、バックボーンがないとか、完全性とかをチェックしたデータが、それでは何番目の基本植物のものなのかという記載が、少なくとも私は見つけられなかった。

基本植物が6つあるけれども、形質転換当代がキメラでないということが言えない限りは、6つの基本植物がゲノム的に完全に均一な個体になっているかどうかということをお願い切れないのではないかと懸念がずっとあって、指摘をし続けたということがあります。

きっちり均一であることが言えた個体の後代について、クローンだという主張は、それで全然問題ないと思うのですが、一番最初のところで均一であるということをおっしゃってくださいなということであって、ほかのサザンなどのデータも生かそうとすれば、それらが申請対象としたいもの全てについて、同じ結果をもたらすはずですよというデータを何らかの形で追加してくださいというのが、前の指摘の意図だったわけです。

ですが、それができないとなると、サザンなどたくさんのデータがあるのですが、それらとの関係が全然つかなくなってしまうから、下手をすれば、それらも生かすことができなくなるような、そういう感じを受けているところです。

何でそんなに引っかかっているのかというと、彼らが引用している2003年のNature Biotechnologyの論文を見ても、non-GMとGMのキメラが出てくる可能性は結構低いのですが、低いと言っても無視はできないレベルかと思えますし、複数コピーが入っているケースが、たしか7割以上の形質転換体で検出されていて、この形質転換の方法で複数コピーが検出されているということは、GM、GMのキメラということも否定しておいてほしいということが同時に生じるわけです。

調べている方法はカテコールの試験なので、そうするとPPO5でしたかね、そのインバーテッドリピートの部分が働いていれば、一応こういう表現型が出てくる可能性は考えられて、その部分というのは500bp~1キロbpの間、500bpも必要なかったかもしれない。そこを含むような断片がどこかのプロモーターの下流に放り込まれてしまえば、表現型としては同じことになる可能性がある。そうすると、別の形でのモレキュラーな分析、例えば、先ほどの品目の場合は、短い断片がどこかに入っている可能性はありませんかと言う問いかけに対して、NGSで調べることによって、答えを出してきているのと同じような意味で考えれば、この可能性に関してはunknownの状態のままということになってしまう。

結局、どこかの段階できちんとした均一性のある植物体を決めてくれれば、それ以降は大丈夫ですよという、種子繁殖性のものの今までの考え方から言えば、そういうことでやってきたかなと。栄養繁殖性のもので、そこをどうするかということの限界というのも一

方ではあろうかとは思いますが、特に今回マーカーフリーの形質転換の方法をとっているがゆえに、よけいに厄介になっているのですけれども、その辺はどうしたらいいのかなと考えはしたのですが、今後、同じような方法で組換えジャガイモが作出されてくる可能性を考えれば、今の種子繁殖性の評価基準で考えているものに対して、栄養繁殖性のものに対してはどう扱っていくかということ、一旦整理をしたほうがいいのかなというものが正直、この回答を見て思っているところです。

○小関専門委員 まさしく飯先生のおっしゃるとおりであって、この分厚い要旨の36ページに系譜の図が入っているわけです。飯先生のおっしゃるとおりで、種子植物であっても栄養繁殖植物であっても結局、全く同じですよ。この代で全部やりましたよというラインで、そこから下はいいですねというのは、栄養繁殖も種子繁殖も変わらないと思います。種子繁殖でも当然のことながら、私はダイズで調べたことがあるのですけれども、挿入遺伝子に変異が入ったので見えてくるのです。そういう意味でいくと、この代で一応全部データをそろえましたというのは、栄養繁殖性のものであろうが、種子繁殖性のものであろうが、私は同じだろうと。

そうなったときに、このフローの図に対して、よくわからないというのは何かというと、結局こちら側の今回の回答書の6ページに写真がありますね。Parent1、2、3、4、5、6、これは系統図の中のどこかが全然わからないです。何をもち基本植物と言っているのか、これもわからないです。そこをまず整理してもらわないと、何を言っているのだろうと思ってしまう、親は何なのというところで、私としてもわからないので、どこから下を評価してもらいたいのかということの一つははっきりさせたい。

クローンであるからキメラになっていないですというのは、それは無謀です。今、売られている青いバラはL1は遺伝子が入っていますが、2、3は入っていません。きれいにキメラです。そういうものは商品化していますから、あれもクローン増殖で増やしています。その親元の話をしているわけですが、要するに最初のイベントのときにそういうことが起これば、その後ずっと維持されていくのは間違いないと思うので、どの段階を親としているのか。基本植物は何、どこから下を見てほしいのかというのを教えてもらいたいと思います。

特にこれは培養細胞で培養しているので、培養変異が起こってきてしまうのです。そうすると結構な頻度で落ちたものが出てきてしまうと思うのですけれども、抜けてしまったものも下手をしたら。恐らく彼らが回答書の中で管理をしているという言い方をしているところがどこかにあったと思います。管理しているというところで、何ページ目だろう。

○北村課長補佐 4ページの下から4行目です。

○小関専門委員 ですから、きちんとそれを管理しないと、例えばカーネーションのケースですと、1万本に1本は枝変わりが出てきますので、現実的にそれは抜いて捨てているのです。あれも栄養繁殖です。多分そんなものを種いもとして農家さんに売ったら大問題になるから、そこをちゃんと管理していますよということを行っているのだろうなどは推測

されるのですけれども、果たしてそれがどこの世代なのか、何を言いたいのかというのはよくわからないということです。

クローンだから同じですというのは間違いです。これははっきり言います。同一植物体であっても、これは私らがやったのですけれども、カーネーションなどですと表側の層と内側の層は全くゲノムはばらばらです。それはこの個体では、私は科学的ではないなど、逆に思いました。

以上です。

○飯専門委員 今の小関先生の基本植物に関しては、私の理解できる範囲は、8月19日付の回答書の一番後ろのほうになるのですけれども、その12ページの真ん中辺に彼らが書いているのが、その前に指摘したことに対する回答ですね。形質転換当代から数個の組織培養個体を作製し、その個体から、イモをつくるということで、それがG0です。9ページの記載から、そのG0というものが6つあるということだと一応解釈しています。そのG0の6つというのが全く同じようになっているかということが、形質転換の方法がキメラを生じ得る方法である限りは保証できなくなってしまうのではないですか、6つのG0をみんな承認してもらいたいのだったら、全部が同じものですよということを示してほしいですよ、というのがもともとの意図です。

GMとnon-GMのキメラがどうかということはその一部であって、その前にある、押さえてほしい部分というのはそこであって、2回目の回答を見たときにはこの点については理解したうえで回答をしているのかと思ったのですけれども、今回の回答を見るとそうではなかったのかというのが正直な感想です。前の指摘の仕方というのは、そこまでは踏み込まずに、わかっているだろうから、そこをどのようにしてクリアするかはあなたたちが考えてくださいよというつもりだったのです。

○澤田座長 G0が基本植物と申請者は言っているのですね。

○飯専門委員 そうだと思います。そう理解しているのですけれども。

○澤田座長 それが6つあって、それをカテコールについては見ていましたね。

○飯専門委員 その子供を見ているのだと思います。

○澤田座長 そのときはキメラの話しかなかった。

○飯専門委員 カテコールの試験ではみんな抑制が効いており、カテコール試験の結果から全部みんなきっちり入っていますよという言い方をしています。先ほどのトウモロコシなどでもそうですが、どこかの断片がほかに入っている可能性も否定してくださいね、みたいなことを今までずっとやってきていますが、PPO5遺伝子の発現を抑えるのに使われている領域以外のDNAがどこかにぼんと入っていても、それを検出するような試験は一切やられていない。できることとして、系譜さえはっきりしていれば、モニタリング的にその親の性質を確認するような形での試験が可能かとは想像したのですが、ほかにもいい方法を持っているとか、他にもあちらの手持ちの材料次第というところもあろうかというのが前の段階のところになります。

○澤田座長 基本的にG0の6つが同じだということを書いてほしい。

○飯専門委員 そうでない、もし違っていたら、いろいろなものを承認しなければいけなくなるのかなど。全部が同じだということは、当代が均一であることを言うような話になって、そうすると当代はもともとキメラになったり、複数の遺伝子が入ったりする可能性のある方法を使って形質転換をしているということと矛盾をしてしまうのではないかと。そうすると、どこかでここ以降が申請対象ですと言ったところをきっちり押さえる作業が必要になるのか。6つ全部であれば、6つがまさにクローンと言っていいくらいのきっちりとして同じですよ、みたいなことをどこかで示すことが逆に必要になってくるのかなど。

それで2回目の指摘には、申請対象をどこにするかということも入れたのです。その結果として、恐らくあちらはG0の6つを全部対象にしたいというような意図で答えを返しているのかなと私は理解しています。

○澤田座長 結論的には、6つが同じであることを言うためには、追加で何をやればいいのか。

○飯専門委員 何をやったらいいのでしょうか。言い換えれば、6つが全く同じとはいえないという可能性を否定できないというのが、少なくとも与えられているデータからでは、そういうことかと思うのですが、万が一、別のところにDNAが入っているようなものが混じってキメラ性が出てしまっていた場合には、それは未承認GMを入れることにつながってってしまうので、その点は払拭しておいてほしいということです。

○東條事務局次長 最初の1個体の選抜組織からG0というのをつくるときには、どのようにやっているのでしょうか。イモの場合は親イモを植えて、子イモが分かれますね。そうすると先生がおっしゃるように、仮にキメラだったとしても、親と子は恐らく根塊の場合は同じキメラになるのではないのでしょうか。いずれにしてももともとのキメラができる確率が先生のおっしゃるように、すごく高いのか、あるいはある程度あるのか、ほとんどなくて無視できるのか。

○飯専門委員 このものについて、ルールにのっとってやろうとすると、問題が生じる。作製の方法はきっちりとした細かいところまでは回答してもらっていないかなと思いますけれども、先ほどの12ページのところに書いてあるくらいのことしかない。最初の形質転換個体から数個の組織培養個体を作製したとありますが、どこからとってきたのかがよくわからないし、その大きさもよくわからない。それぞれから作られた複数の個体がG0なのだろうと思います。

○松井技術参与 回答の12ページ次の13ページや要旨の36ページにある申請範囲の中に、G0世代でコピー数を調べたり、完全性を調べたり、外骨格を調べていると記載されているわけではありますが、そのサンプリングがたった1レーンです。どこからとってきたかというのも英語の資料には、詳細にはサンプリングの由来については書いていないのですが、そのところが説明できれば、このG0世代である程度、外骨格がどこかに入ってしまったら、完全性のサザンのデータからGM、GMのキメラができていいる可能性は少ないだろうと

いうことが言えるのかなとは考えるのですが、いかがでしょうか。

○飯専門委員 私もずっと思っていて。G0が1個だったらよかったのですが、G0が6つもあると言われてしまって。そうすると、それぞれの分析で違うG0を使われていたら、ちょっと厄介だなと。その辺のことが、少なくとも資料からは読みとれなかったのです。サンプリングした植物の温室での育て方は書いてあるのですけれども、どの基本植物の子供を使っているのがよくわからないというところがあります。

○松井技術参与 その辺の補足的な情報が出てきて、定量PCRの結果とカテコール試験の相関性での完全性が言えて、全てでこういう結果だから、多分その前の世代にも当てはまるという推測で、飯先生の懸念を多少なりとも払拭することは可能でしょうか。

○飯専門委員 G0の特定のものに限定しておけば、出せると思います。それは前から、そういうつもりで指摘はしていたので。

○澤田座長 多分、6つの系統みたいのがあって、恐らくそれを全部やっていないのですね。やっている系統が本当に集中してやっているのがどれなのか、よく理解できないところがあります。

○飯専門委員 心配になるのは、前々回に質問したときに、どういう系譜のサンプルをとったかと質問したときに、そういうことは一切考えていなかったの、という回答が返ってきてしまったことです。ある意味、それまでのデータを自分で捨てているような回答の仕方でもあって。それで、ちゃんとやってくださいと言って、やってきたのが前回で、そのときはカテコール試験はいろいろ網羅的にやってはくれたのだけれども、さっき言いましたようにカテコール試験はあくまで、ある一部の発現をチェックしているにすぎないということがあって、それをもう一つくらい別の見方でも押さえる方法を用いて全てやってほしいなというところでした。このPCRも本当は網羅的にやるのがいいのでしょうかけれども、最低限こういうことと云った結果、捨てたはずのデータのPCRの結果が前回ついてきた。今回はそれもそのままついてきて、それでいいのだという答え方になっているという状況です。

あくまでPCRでやったのが1コピーだということを使うだけであれば、そのサンプリングをした範囲内であれば、特に問題はないですし、とてもきれいなデータではあるのですが、その結果をどこの範囲まで広げられるのかがよくわからない。そこのところをずっと聞いているような感じではあります。

今後のことを考えたとき、今回はカテコール試験によって、GMというか、遺伝子が入っているかどうかのチェックができるのですけれども、このような方法がとれないような形質のGMのジャガイモが出てきたときに、今、問題にしているようなところをどのようにしてクリアするのかということは、気にはなるところです。

原則を先に整理しておいて、これはどういう方法でもいいから、ここの点はちゃんとクリアするようにと云えるようにしておいたほうがいいかなと思います。

○澤田座長 1つは、6個の問題と、それが絞れるかという話が1つありますね。

○飯専門委員　そうですね。具体的にはそうなるのですけれども、こちらで種子繁殖性の場合のルールにのっとると、今までの系譜は必ずどこか1個体に行き着くような感じでオーケーをしてきているはずなので、それに相当することになるようなデータのそろえ方をしてくださいという話です。

○澤田座長　逆に言うと、6個を認めてほしいのだったら、6個分をみんな出してくださいね、という話ですか。フルセットみたいな感じで。

○飯専門委員　一番それがてっとり早いです。6個の基本植物の子供を選びながら、データが全部、全く同じであるということを書いてくれば。

○澤田座長　あと、キメラは今回は、色である程度見られるのですけれども、それが使えない場合はPCRをやって、それで部位をいろいろ変えてみればいいということになるのですか。

○飯専門委員　その辺は考えどころです。何を問題視しているかということが理解してもらえれば、あちらもかなり悩んで考えてくれると期待をしたいのですが、具体的にはかなりきついです。一番きれいな方法は、1回、プロトプラストから再分化させるという話になってしまうかもしれないです。

○澤田座長　小関先生はいかがですか。まだ何かありますか。

○小関専門委員　飯先生のおっしゃるとおりなのです。1細胞に戻してから、そこから再生させるというのが一番で、要するに細胞の系譜で言ったら、おっしゃるとおりです。クローンだから問題ないですよというような形で何とか、ある意味、逃げにかかっているなと思うのですが、6個の親はこの系譜図の中のどこにいて、配置されて、データを何について、とっているのか。どれをとって見ているのかということが明確にならないと、きつとお話ができないと思います。

○東條事務局次長　承認の範囲なりをどこまでとか、そういうことともすごく関係する問題なのでしょうか。例えば最初に飯先生が言われたように、遺伝子組換えでキメラになっていたような場合には、逆に言うと、どれを承認しているのかがわからない。結局、組換え体かどうか、あるいはどの組換え体かがわからなくなっているということになるので、管理の問題とも非常に関係がある話なのかなという感じがしましたけれども、そういうことでよろしいでしょうか。

いろいろデータを出してもらった範囲が明確になれば、少なくともその範囲であれば、ここで御議論をいただいて、大丈夫かどうかという判断はできるということでしょうか。逆に言うと、その範囲であれば、使うことはできるけれども、それを超えたようなものが仮にあった場合、それは使えないですよということでしょうか。

○飯専門委員　この点に関しては、昔、鎌田先生が非常にこだわられていたのです。系譜の中で、どこ以降の承認を求めているのですか、この世代以降を求めているのだったら、データが全然足りないですよとか、逆にこのデータであれば、ここ以降だったらいいですよみたいな感じでした。場合によってはめちゃくちゃ大変な作業が求められたこともあっ

たという記憶はあります。

ですから、種子植物の場合に合わせると、要旨の36ページですか。回答書にもありましたかね、1年目のG0と書かれているのが、1個体でこの図がつけられていれば、その個体以降だったらいいでしょうみたいなのが種子繁殖性の場合の考え方だったかなと。ただ、ここにG0が6個あるというのが、前に返ってきてしまった回答で、それで横に書かれているいろいろな分析が、6個のうちのどれを用いて行われたのかがわからないというのが、今のシチュエーションになってしまっているのかなというところですよ。

○東條事務局次長 例えば、G0が6個あるうちの1つをG0aとしますと、そのaの部分にデータがきちんとあれば、そのaの系統はいいですよということが言えるということでしょうか。

○飯専門委員 もともとそういう趣旨で指摘していたつもりだったのです。2回目くらいは。

○澤田座長 少し確認したい点は何点かあるわけですね。あとは我々が求めている内容を本国サイドに正確に伝えていくことについては、検討すべきところがあるかなと思っているのですけれども。

○鋤柄評価第二課長 御指摘の内容はこの会で非常に明確になっていると思いますので、それをどう伝えるかということにつきましては、また事務局のほうで、先生方にもいろいろと御相談をさせていただきながら、考えたいと思います。

○澤田座長 ペンディングはできれば避けたいところですが、本件はもう一回になるかと思えます。

○北村課長補佐 まずは、基本植物がどんなもので、本当に6個あるかどうか、例えばサザンブロットですとか、そういった試験をやったのがどのものかということを確認させていただきます。

○澤田座長 それでは、継続ということですので、いただいた意見等をまとめて、申請者にもう一度指摘を出したほうがいいですかね。指摘は指摘で出して、それとは別に、もうちょっと議論を申請者としていく方向でいきたいと思えますけれども、よろしいですか。

それでは、議題1はこれで終わりたいと思います。

議題2の「その他」ですが、事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 ありがとうございます。

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146回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会したいと思います。きょうも御議論をありがとうございました。