

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第203回) 議事録

1. 日時 令和2年10月1日(木) 14:00~16:59

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)
(Web会議システムを利用)

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

- ・LFS株を利用して生産されたリパーゼ
- ・ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモSPS-00X17-5(食品・飼料)
- ・ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモSPS-000Z6-5(食品・飼料)

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

中島座長、安達専門委員、飯島専門委員、岡田専門委員、小関専門委員、小野専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、近藤専門委員、手島専門委員、樋口専門委員、山川専門委員、吉川専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、川西委員

(事務局)

鋤柄事務局次長、石岡評価第二課長、蛭田評価情報分析官、松原課長補佐、山口係長、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

- ①LFS株を利用して生産されたリパーゼ
- ②ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモSPS-00X17-5(食品)

- ③ ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモSPS-00X17-5（飼料）
- ④ ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモSPS-000Z6-5（食品）
- ⑤ ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモSPS-000Z6-5（飼料）

6. 議事内容

○中島座長 それでは、ただいまから第203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」に基づき、非公開で行います。

また「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づいて、Web会議システムを利用して行います。

本日の議題ですが、新規品目であるLFS株を利用して生産されたリパーゼ、ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモSPS-00X17-5（食品・飼料）並びにSPS-000Z6-5（食品・飼料）の安全性についての審議です。

お手元の資料を確認いたします。事務局のほうからお願いいたします。

○松原課長補佐 それでは、議事次第に基づき、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、専門委員名簿、「食品健康影響評価に関する資料」となっております。

そのほか、昨日メールで送らせていただきましたリパーゼの要旨の修正に関する資料と、ジャガイモZ6-5の修正の資料、あと大変急で申し訳なかったのですが、本日昼前に送付させていただきましたリパーゼに関する資料を送らせていただいております。これらは品目の説明の際に、併せて説明いたします。

本日、この会場におります座長及び事務局については、これらの資料は机上配付しております。

資料に関しては以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、事務局のほうから「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報告をお願いいたします。

○松原課長補佐 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頂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(1)に規定する、調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

既に御提出いただいております確認書について、その後、相違等はございませんでしょうか。

それでは、まずは新規品目であるLFS株を利用して生産されたリパーゼについて審議を行いたいと思います。

事務局のほうから説明をお願いいたします。

○松原課長補佐 御説明させていただきます。

資料は「LFS株を利用して生産されたリパーゼ」、DSM株式会社の要旨の資料を御準備ください。

それでは、説明させていただきます。

まず、資料の3ページ目をお願いいたします。第1の項目でございます。

名称は、添加物のリパーゼでございます。

(3) にございますとおり、リパーゼの中でもトリアシルグリセロールリパーゼというものでございます。

(2) 製造方法でございます。リパーゼは、動物、魚類の臓器や糸状菌、放線菌、細菌、酵母等の培養液から抽出し、除菌・精製して得られるものでございます。

(3) 用途及び使用形態でございます。リパーゼは、トリグリセリドをジグリセリドまたはモノグリセリドや脂肪酸グリセリンに加水分解する酵素でございます。ミックスフレーバーの製造、酒米の品質改善等に使用されます。また、海外では製パン用途で使用されており、今回申請の添加物も製パン用途で使用されるものでございます。

続きまして、(4) の摂取量でございます。本添加物は、パンやケーキの生地の改善、焼き上がり具合の改善への利用が期待されることから、小麦加工品のうちパン、菓子、その他小麦加工品及びケーキ、ビスケット等が製造されることを仮定して、本酵素の推定摂取量を算出した結果、最大で約0.059 mgTOS/人/日と推定されております。

次に、4ページ目をお願いいたします。製造工程のうち、加熱の工程において失活し、最終食品中には酵素活性が残存しないと考えられているものでございます。

続きまして、第1の2、本製品の宿主等の項目になります。

(1) 宿主の由来等ですが、宿主は*Aspergillus niger* ISO-528株でございます。こちらは、昨年10月及び本年7月に審議いたしましたグルコースオキシダーゼと同じものでございます。*A. niger* 野生種や野生株NRRL3122から親株を経て、変異原処理及びセルフクローニングにより構築されています。

5ページ目をお願いいたします。本宿主株は、食品安全委員会において、セルフクローニングにより得られた株として評価されたアスパラギナーゼの生産菌ASP-72株の中間株

として既に評価済みのものであります。

(2) DNA供与体等の由来でございます。導入遺伝子であるトリアシルグリセロールリパーゼ遺伝子の供与体は、●●●*Fusarium*属由来のトリアシルグリセロールリパーゼの配列を基に化学合成されたものでございます。

(3) 挿入DNAの性質でございます。導入DNAは*lfs*遺伝子を含む*lfs*遺伝子発現カセットで、宿主にはプロトプラスト-PEG法により形質転換された後、染色体上へは一回交差相同組換えにより、標的部位に組み込まれております。各構成要素及び性質は、次の6ページの表2に記載されているとおりでございます。

6ページ、第1の3でございます。*A. niger*は、食品や食品添加物の製造で使用されている最もよく知られた微生物の一つであり、クエン酸等で約1世紀にわたって安全に使用された歴史があるといったものでございます。

7ページ目に参りまして、日本国内でもアミラーゼ等の様々な食品用酵素の生産に長年安全に使用されているといったものでございます。

続きまして、第1の4、宿主の構成成分等でございます。

ここについて、1点修正があります。お配りさせていただきました資料を御覧いただければと思います。1ページ目の下のところ、修正箇所7及び10ページとあるところでございます。*A. niger*については、長年にわたり安全に使われてきているものではございますが、オクラトキシンAやフモニシンを合成することもまれにあるということでございまして、それが分かるように修正をしているといったところでございます。

*A. niger*自体、バイオセーフティレベル1に相当しているものではございますが、オクラトキシンA、フモニシンの合成遺伝子を保有することが知られており、本添加物を有効成分とする原体について試験した結果、これらマイコトキシン等が含まれていないことが確認されているといったものでございます。

続きまして、第1の5、遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料でございます。

こちらの製品名はPanamore Golden、有効成分はトリアシルグリセロールリパーゼでございます。

(2) 製造方法ですが、従来の食品酵素の製造方法と同様でございます。

本生産菌株を培養液に加え、発酵を行い、その後に●●●生産菌を不活化、さらに圧搾ろ過、●●●、最終製品といたします。

8ページ目に参りまして、(3) 用途及び使用形態でございます。

使用形態は顆粒、用途は、製パンや製菓の過程において、脂肪を加水分解をし、生地の扱いやすさや安定性向上をさせ、焼き上がり状態の改善をさせたものでございます。

(4) 有効成分等の比較については、既存のトリアシルグリセロールリパーゼと同じく、トリグリセリドのエステルを加水分解するというものでございます。

続きまして、第1の6番、安全性評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の添加物との相違でございます。

(1) 添加物の相違でございます。相違点は、至適温度と至適pHでございます。至適温度は●●●、至適pHは●●●となっております。

9ページ目でございます。(2) LFS株が宿主と異なる点でございます。LFS株には、そのゲノム上に*lfs*遺伝子を含む発現カセットが複数コピー挿入され、トリアシルグリセロールリパーゼの生産性を獲得しているところでございます。

第2、宿主に関する事項に移ります。

1番、分類学上の位置づけは、この記載のとおりでございます。

第2の2でございます。先ほど第1のところでも申し上げたとおり、*A. niger*について同様となっております。ここも同じく修正が入るところでございます。

第2の3につきまして、*A. niger*は食品加工に用いる酵素生産のため使用されておりますが、寄生性や定着性の報告はございません。

続きまして、10ページ目に移りまして、第2の4、病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことについて、汚染されている報告はございません。

第2の5、近縁株の病原性等についてでございます。

*A. niger*につきましては、近縁種においてオクラトキシンAを産生することが知られておりますが、本宿主においては第2の2のとおり含まれてはおりません。

続きまして、第3、ベクターに関する事項でございます。

遺伝子導入用プラスミドpGBTOPLFS-7の構築には、大腸菌由来のベクターが用いられております。

制限酵素による切断地図については、次の11ページの図5のとおりでございます。

続きまして、第4、挿入DNAに関する事項でございます。

名称、由来等については、記載のとおりでございます。

12ページ目に移りまして、(2) 安全性でございます。*Fusarium*属菌につきましては、植物寄生菌ですが、ヒトへの寄生の報告はなく、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におけるバイオセーフティレベル1に相当するものでございます。トリコテセン系カビ毒等、複数のマイコトキシンを生産することが知られていますが、今回、供与体によって*Fusarium*属菌の配列情報を基に合成したものであり、毒素の産生に関わる配列はございません。

また、アレルゲンにつきまして、WHOのアレルゲンデータベースに登録されている*Fusarium*由来のタンパク質は全てトリアシルグリセロールリパーゼとは関係ないものとなっております。

また、米国FDAにおいて、*Fusarium*属菌に由来するリパーゼは、すでにGRASで登録をされております。

2の(1)でございます。今回のリパーゼをコードする*lfs*遺伝子は、複数の*Fusarium*属菌のトリアシルグリセロールリパーゼの配列を基に合成しているものでございます。

(2) 塩基数等につきましては、戻りますけれども、6ページ目の図2のとおりとなっております。

おります。

(3) 挿入遺伝子に関する事項でございます。

次の13ページ目を御覧ください。①アミノ酸配列につきましては、*lfs*遺伝子により発現するトリアシルグリセロールリパーゼは、図6のとおり●●●アミノ酸であり、このうち●●●が分離されて、成熟型になるといったものでございます。

②タンパク質の大きさでございます。配列から推定される添加物のタンパク質の大きさは●●● kDaですが、SDS-PAGEで分析したところ、その大きさは●●●のバンドが見られました。これらは脱グリコシル化処理により●●● kDaに一本化されるといったところから、●●● kDa等のバンドは糖鎖修飾を受けたトリアシルグリセロールリパーゼであると考えられるといったものでございます。

15ページ目をお願いいたします。③物理化学的処理、人工胃腸液処理についてでございます。

人工胃腸液処理につきまして、●●●人工胃液のところでは15分以内に消失しております。また、●●●人工腸液では60分においても十分消化し切れていないといったものになっております。

④毒性及びアレルギー性でございます。本添加物と既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認するために、アレルゲンデータベースを用いて、①に示した●●●アミノ酸配列について相同性検索を行った結果、連続する80アミノ酸配列で35%以上の相同性を示す既知のアレルゲン及び連続する8アミノ酸配列が完全に一致する領域はございませんでした。

16ページにおきまして、既知の毒素タンパク質との相同性については、SWISS-PROTデータベースで検索したところ、相同性を示す既知の毒性タンパク質は検出されませんでした。

⑤熱に対する感受性についてでございます。図9のとおり、50度で失活するといったものでございます。

以上の③～⑤から、人工胃液及び熱に感受性を持ち、毒性及びアレルギー誘発性は示さないと考えられます。また、パン等の製造工程により失活するため、最終食品では活性は残らず、タンパクそのものも消化管で普通に消化されるものと考えられるものでございます。

第4の3、挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー遺伝子の発現に関わる領域に関する事項でございます。

こちらは記載のとおり、プロモーター、ターミネーターは*A. niger*由来のグルコアミラーゼ遺伝子のものであり、そのほかに発現制御に関わる配列は含まれておりません。

続きまして、4番、挿入DNAの組み込み方法でございます。

こちらについては、第1に挿入DNA構築用プラスミドとして、pGBTOP_{LFS}-7を作製しております。*lfs*遺伝子は*A. niger*由来の*glaA*プロモーター及び*glaA*遺伝子の下流に位置する隣接配列と共に●●●で切り出せる形で挿入されて、電気泳動により分離されていると

いうものでございます。

5番、構築された発現ベクターに関する事項については、記載のとおりでございます。

第4の6、導入方法でございます。こちらのステップ1からステップ2の宿主ISO-528株の構築につきましては記載のとおりでございますし、先日審議したグルコースオキシダーゼと同じであることから、割愛させていただきます。

20ページのステップ3でございます。生産菌LFS-54株の構築でございます。

まず、1) 宿主ISO-528株から一次形質転換株への誘導ですが、挿入DNA発現カセットの調製は、プラスミドから●●●で*lfs*発現カセットを切り出し、先ほど申し上げたように電気泳動で分離し、アンピシリン耐性遺伝子を含む*E. coli*ベクター配列を除去しております。同様に、選択マーカーとして利用する*amdS*発現カセットをプラスミドから切り出し、*E. coli*ベクター配列を除いております。

21ページに参りまして、②ISO-528株への遺伝子導入でございます。*lfs*発現カセット及び*amdS*発現カセットを混合したDNA溶液を用いて、プロトプラスト-PEG法により、ISO-528株の形質転換を行っております。この中で多数得られた形質転換株の中から、トリアシルグリセロールリパーゼを高生産し、かつ、アセトアミドを唯一の窒素源として含む最小培地で生育する株を選択しております。

下の2) 一次形質転換株から*amdS*自然脱落株の選択でございます。この*amdS*自然脱落の選択は、基質として●●●を用いる*amdS*遺伝子保持株の負の選択によって行われております。

22ページに参りまして、3) *amdS*自然脱落株からLFS株への形質遺伝による誘導でございます。

図12にも修正が入っております。昨日送らせていただきました資料の中のリパーゼの修正を御覧いただければと思います。もともと送らせていただいた要旨については、●●●の部位が変わっていますが、実際のところは●●●変わっているといったところがございますので、図12については修正版のほうに替えさせていただきたいと考えております。

この図12のとおり、目的DNA配列を有する●●● Δ *glaA*座位が、菌体内における自然な遺伝子転換によりほかのプラグ部位へ転換していくことにより、目的DNA配列が多重化されております。最終的にこの●●● Δ *glaA*座位を有し、●●●の*lfs*発現カセットで、結果として*lfs*遺伝子が●●●コピー多重化した株を得ているといったものでございます。

実際にPCR解析及びサザンブロット分析の結果については、23ページ及び24ページのとおりでございます。

25ページ目、第4の7でございます。抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に対する事項でございます。それぞれのベクターから切り出したものは*lfs*及び*amdS*のみであるため、 β -ラクタマーゼ遺伝子を含む大腸菌ベクターDNAは導入されておられません。

続きまして、第5、組換え体に関する事項に参ります。

宿主との差異についてでございます。生産菌LFS株が宿主と異なるのは、第4での説明の

とおり、LFS株にはゲノム上に*lfs*遺伝子を含む*lfs*発現カセットが複数コピー挿入され、トリアシルグリセロールリパーゼの高生産性を獲得しているといったところでございます。

一方で、トリアシルグリセロールリパーゼは、病原性、有害生理活性物質の生産には関与しないため、この点で宿主との差異はないということでございます。

26ページに参りまして、2の(1)遺伝子導入に関する事項でございます。挿入DNA断片及び宿主ゲノムとの接合部位及び*lfs*遺伝子領域において、目的外のタンパク質を発現する可能性のあるORFの有無を確認するため、開始コドンから終止コドン、及び終止コドンから終止コドンの間で連続する30アミノ酸以上のORFの検索を行っております。

その結果、終止コドンから終止コドンにおいてORFが32個検出されました。

これらのORFの推定タンパク質と既知のアレルゲンとの同一性の有無を確認するため、アレルゲンデータベースを用いて同一性検索を行った結果、27ページの表4を御覧いただければと思いますが、80アミノ酸以上で35%以上の同一性を持つものでコナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニ、パンコムギ由来のアレルゲン2つが検出されました。このうち、パンコムギ由来のタンパクが食物アレルゲンとして登録されているものでございます。ただし、パンコムギ由来のアレルゲンにつきましては、*lfs*遺伝子の反対側に位置しているといったところから、アレルゲンになる可能性は低いものと考えられております。

なお、8アミノ酸配列は、完全に一致する既知のアレルゲンは検出されておられません。

続いて、既知の毒性タンパクとの類似性についてでございますが、BLASTP検索を行ったところ、毒性タンパクとの類似性は検出されませんでした。

続きまして、27ページの第6、組換え体以外の製造原料及び製造機材に関する事項でございます。

製造原料等に関する記載が1番から2番にされておりますが、製造原料等は全て今まで安全に使用されていた実績があるものということで、記載されております。

28ページ、第7、遺伝子組換え添加物に関する事項でございます。

第7の1、諸外国における認可等についてでございます。これらは米国、オーストラリア、ニュージーランド等で既に許可がされているものでございます。

第7の2、組換え体の残存に関する事項でございます。組換え体の残存ですが、組換えDNAをPCRで確認したところ、検出限界以下であって、本添加物に生産菌は含まれていないといったものとなっております。

29ページ目に参りまして、第7の3、製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項でございます。

こちら、*A. niger*につきましても修正がございます。本日お送りさせていただきました資料の2ページ目を御覧いただければと思います。最初の1行目、*A. niger*は有害生理活性物質を生産する報告は無くといった部分は削除すると申請者から連絡をいただいているところでございます。本添加物の製剤前のサンプルは、製造に由来する有害物質成分について規格値を定めているJECFAの食品用酵素及び食品添加物公定書の規格に適合している

ことを定期的を確認しております。また、製造原料は食品原料あるいは食品への使用が認められた品質のものを使用しているといったところから、安全性に問題がある非有効成分が含まれているとは考えられないとしております。

30ページに参りまして、第7の4でございます。発酵終了後、生産菌の不活化、圧搾ろ過等により、菌体を含む個体と本添加物を含む液体を分離しております。その後、濃縮精製等を繰り返し行いまして、菌及び有害物質が残存することはないと考えているといったところでございます。

次に第7の5、含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項でございます。

こちら第7の3と同様に修正があります。度々すみませんが、本日送付させていただきましたリパーゼの資料を御覧ください。2ページ目の修正箇所第7の5としていただいております。同じく1行目にある、*A. niger*に有害生理活性物質を生産するという報告はなくといったところを削除することになります。これについても、上述の精製工程を経て生産される。したがって、含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動により安全性に問題が生じるものとは考えられないとなっております。

続きまして、第8についてです。第2から第7までの事項により安全性の知見が得られていると考えていることから、(1)から(7)に関する試験は行っていないといったところでございます。

説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして先生方から御意見をいただきたいと思いますが、私のほうから少々解説したいと思います。

一般に、カビを使って酵素を生産するときには、生産量を増やすために少しでも標的遺伝子を多コピーでぶち込むのが普通です。通常、発現カセットでプロトプラスト法でカビに入れますと、1コピー入って生産株が取れていきますが、少し調べるといやに生産性の高い株が中に混ざってきます。これを調べると大体●●●コピー、タンデムにリピートしております、このような株が一般に工業生産株として選ばれております。

彼らの場合は*A. niger*を宿主にしまして、変異原処理でグルコアミラーゼの遺伝子が●●●コピー増えたものを最初に取りしております。グルコアミラーゼをたくさんつくってもしょうがないので、この遺伝子をそれぞれ潰しているのですが、その座位としては残っている。

彼らの菌株のポイントは、●●●、生産性の高い株が得られるというところが彼らの株が優れものなところで、そのためには、ランダムな組換えは起こってはいけないので、遺伝子を潰してあったり、それから、●●●の遺伝子を潰す。それから、アルカロイドについては、こういうものを生産しない株を選んでいったことを全てやっております、これがISO-528株。この株にグルコースオキシダーゼの遺伝子を挿入した株については、

先ほどからも説明がございましたが、先日我々のほうで既に審議しております。

今回は、このISO-528株について、*Fusarium*からリパーゼの遺伝子を挿入したといった株でございますので、その辺について御審議いただければと思います。

また、●●●の*glaA*座位の●●●実際のところどうなっているのかよく分からないので、最初の申請書ではそうになっておりましたので、私のほうから質問しようかと思っていたら、児玉先生がしっかり気がついて、御指摘いただきまして、修正版の申請書ではその点が明らかになっております。そういうことで、この菌株をつくるところで少々手の込んだことをしてございますが、そのうち大半のところは既に我々のところで審議した菌株についてということになります。

挿入されたリパーゼ、それから今回の株についてといったところで、重点的に先生方に御審議いただければと思います。

それでは、御意見等はございますでしょうか。まずは最初から11ページ、宿主、ベクターに関するところで、ベクターに関するところはあれだと思imasので、発現ベクターの構築、遺伝子産物について、最初から25ページくらいまでのところで、先生方でございますでしょうか。

吉川先生のほうからお願いいたします。

○吉川専門委員 文章の正確性を期すということで、10ページの4の病原性の外来因子に汚染されていないことに関する事項ということで、私は前にも指摘したことがあるのですが、*A. niger*がウイルス等に汚染されているとの報告はないということで書いていますが、複数のウイルスに感染していると分離されるということが分かっていますので、ここは*A. niger*がヒト及び動物に病原性を示すウイルス等にというように変更したらいいと思います。これはいつも感じるところです。それが1点目です。

○中島座長 その辺の記述は気をつけて書いていただければということでよろしいでしょうか。

○吉川専門委員 そうです。

もう一点、12ページの(2)安全性に関する事項というところで、*Fusarium*属菌は植物寄生菌でありとありますけれども、*Fusarium*属菌はたくさんありまして、植物病原菌は多いのですけれども、中には健康なヒトに感染する菌もありますし、魚類に感染する、エビに感染するという菌もありますので、ここも少し表現を変えてもらったほうがいいのかなと思います。

○中島座長 *Fusarium*は全て人畜無害というわけではないので、その辺をもう少し慎重に記述してくれということよろしいでしょうか。

○吉川専門委員 そうです。

○中島座長 その辺は申請者に伝えていただいて、修正を要求しようと思imasので、また戻ってきたら先生にチェックをお願いできますでしょうか。よろしくお願いいたします。

○吉川専門委員 もう一つ、15ページの図8が少し誤っているのだらうと思imas。

像が下の番号とずれているだろうということで、ここも修正を。例えば1番は恐らく違うものを指しているのだろうと思うのです。

○中島座長 どれでしょうか。

○吉川専門委員 ●●●というところで、●●●と書いていますけれども、違うのではないかなと思うのですが、よろしいのでしょうか。

○中島座長 ●●●のだから、当然溶けているだろうということですか。

○吉川専門委員 そうです。

●●●と書いていますので、むしろこちらが分解されていますよね。

○橘田専門委員 橘田です。

●●●がないから分からないのだと思います。●●●についてはこの段階では分解されて見えないということを言いたいのだと思います。しかし、●●●このような形になってしまっているので、できれば●●●を提出していただければと思います。

○中島座長 私も実はそう思っておりまして、これが分かりにくくなっているのは、●●●人工胃液処理なり何なりでどうなっていくかというところがキーなわけで、1番のところは●●●これが間違っていないならば、●●●と見えるのですが、何しろ●●●がないので、これで分解性はどうなっているのか。そもそも●●●どうかもこれでは確認できないということで、私もこれは不備なのではないかなと思っているのです。

私はそのように見えるのですけれども、先生、いかがでしょうか。

○吉川専門委員 今の説明で何となく分かりました。

ただ、●●●、図としてよく分からないなというところです。

実は前の写真がありましたが、これと似ているのでバンドのあれを勘違いしていましたが、それにしても●●●分かりづらいなという感じがいたします。

○中島座長 私は、これはちゃんと●●●が分かるようなデータを出してくれと要求すべきだと思うのですが、いかがでしょうか。

○手島専門委員 手島です。

ウェスタンブロットのデータまでということは難しいのかもしれないのですけれども、分解しているというのが分かるような形のデータ、少なくとも●●●のデータが必要だと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

橘田先生、いかがですか。

○橘田専門委員 可能であればウェスタンまでお願いしたところではあるのですが、それでなくても、最低でも●●●いただければ、もう少し分かりやすい図になるかと思えます。

○中島座長 すみません、最後のところがなぜか聞こえなくなってしまったので、結論のところをもう一度お願いできますか。

○橘田専門委員 ウェスタンをできればお願いしたいところではあるのですが、最

低でも●●●いただくと、もう少し分かりやすい図になるかなと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

安達先生、いかがですか。

○安達専門委員 私も、●●●と非常に分かりにくくて、解釈をするのに手間がかかると感じ取りましたので、●●●を出していただいたほうがよろしいかと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

恐らく全委員の皆さんがそうお思いだと思いますので、これは要求したいと思います。

ほかに御指摘等ございますでしょうか。

どうぞ。

○小関専門委員 そこをやり直せと言うのであれば、これは酷かもしれないのですが、⑤の熱に対する感受性のところは活性を見ているのであって、いわゆる失活状態で、タンパク質が壊れているかどうかは話が別なので、結構幾つかの申請書においては、加熱したときにバンドが消えていく、あるいは低減させていくということを見てもらっていたものがあると思うので、どうせやり直すならば、ここもやり直してもらえたほうが確実ではないかという気がしています。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

実は私も同じようなことを感じておりまして、アレルゲンというのはタンパクとして形として残っているかというのは結構重要でして、この場合は活性ですので、可能であればウェスタンなり何なりで、タンパクとしてどのように残っているかということを要求したいと思います。

ほかにございませんでしょうか。

大体ポイントは限られていると思いますので、最後まで、全体を通してでよろしいかと思えます。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 前から時々、これは何を評価しているのかということで、時々発言させていただいているのですが、今回はリパーゼです。この申請者は、「リパーゼは加水分解酵素であり食品中の脂質を云々」と書いて、さらに「リパーゼはトリアシルグリセロールリパーゼの別名である」と説明しているのですけれども、この点はこれから組換え酵素添加物を評価するときに重要で、今まで割とアバウトにやっていた部分があるかなと思っていました。実は食品添加物公定書のリパーゼというのは、別段、食品添加物公定書に酵素活性の定義がないのです。確認試験法は主に活性試験法というもので、基質を設定して、色を出させるような反応であったり、何か滴定するようなものができるという反応であったり、いずれにしても定量ではなく、色が出るものは色が出ればオーケーで、第1法、第2法、第3法という形で確認するような規格なのです。

確認試験の一つは、この方たちが酵素活性を測る時に用いるパルミチン酸p-ニトロフェ

ニルが基質になっています。それ以外に、トリブチリンが第2法としては基質になっている。もう一つはオリーブオイルが基質になっている。そういう確認試験法なのです。定量法はありません。

そういうことでいうと、この確認試験法では恐らくトリアシルグリセロールリパーゼ以外にも、アシルグリセロールリパーゼは多分含まれてしまう。現実に含まれていると思います。だから、EC番号の3.1.1.3以外にも3.1.1.23は必ずこれに入ってしまうような規格になっています。

ということは、リパーゼはトリアシルグリセロールリパーゼの別名であるは間違いです。ですから、ここは今までの評価書でいくと「本添加物は」という言い方と、この場合せいぜい「本リパーゼは」と言わないと、何を評価しているかということを表していないということになりますので、ちょっと問題だなと思います。

いかがでしょうか。

○中島座長 これは、もしかすると英語を日本語に翻訳するときの翻訳がまずかったとか、そういうところにも起因しているような気がしないでもないのです。

これは私もちゃんと書いていただきたいなと思いますので、事務局のほうから間違いなくお伝えいただけますでしょうか。その辺を直していただくようお願いしようと思います。

それから、要旨の9ページ、*A. niger*の説明として2002年の文献が引用されておまして、*A. niger*はそれから後も文献等はあると思いますので、もう少し新しいのは調べられないかと。

要旨15ページのアレルゲンデータベースの検索が2014年と古くなっておりまして、アレルゲンデータベースは日々更新されておりますので、もうちょっと新しいのでデータベース検索していただくようお願いしたいと思います。

先生方、この点についてはいかがでしょうか。

手島先生、どうでしょうか。

○手島専門委員 アレルゲンデータベースはもっと新しいバージョンがあると思いますので、それを書いていただいたほうが良いと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

先々のことがありますので、データベースの検索は何年前ぐらいまでであれば許されると思いますか。6~7年前なので、これはちょっと古いと要求してもいいと思うのです。

○手島専門委員 これまでも最新のという言い方をしていたと思ったので、最新のものがあれば最新のものと見てもらうのが一番いいと思います。でも、2年以内ぐらいかとは思いますが。

○中島座長 1~2年、できればこの申請の直近の最新のもの。当然ですね。

今回のものについては、これよりももっと新しいデータベースが当然申請時点に出ていると思いますので、どうせもう少しデータをお願いすることになると思いますので、この

際、まとめて要求したいと思います。

先生方、要求するときには全部一気に要求しておかないと、後から五月雨式というのは気の毒ですので、御意見は今のうちに、できれば全部出尽くしていただければと思います。よろしく願いいたします。

児玉先生、どうぞ。

○児玉専門委員 申請書の14ページのグリコシル化なのですけれども、リパーゼなのでグリコシル化されやすいと思うのですが、前に、事前に事務局を通じて、いわゆる糸状菌がつくるリパーゼはグリコシル化されるのかというのを聞いたのですが分からないという回答で、ではグリコシル化されるサイトは糸状菌のリパーゼの中で保存されているのかということも聞いたのですけれども、それも分からないという回答だったので、データを足すという要求をされるようであれば、少なくとも糸状菌のリパーゼのグリコシル化サイトが保存されているかどうかぐらいは確認してもらって、このリパーゼだけがグリコシル化される、この宿主に入れると特異的にグリコシル化されるとなるとちょっと話は変わるかと思うので、そのぐらいは確認していただきたいなと思います。

まず1点、取りあえず。

○中島座長 ありがとうございます。

私もアミノ酸配列をざっと見ていて、グリコシル化サイトを2~3個見つけたので、当然グリコシル化されると思うのですけれども、これが保存されているものかとか、そういった情報については彼らにきちんと記述していただくようお願いしようと思います。

腰を折ってすみません。続きをお願いいたします。

○児玉専門委員 26ページの余分なORF、●●●というのが引っかかりましたと書いてあるのです。これがアレルゲンになる可能性は低いと書かれているのですけれども、その理由が、論文が引用されていて、添付資料の40の論文を読むと、同じ遺伝子配列を両側からプロモーターが働いて、両側からRNAポリメラーゼが転写を始めると途中でぶつかるので、阻害されますという論文が引用されていて、それを引用するのであれば、そもそも転写が阻害されるというのはおかしくて、書き方としては、非常に強く目的ORFが転写されているので、もし逆側から転写されるとぶつかってしまうから、転写されている可能性は低いと書くべきだとまずは思います。

その上で、でもこのORFはあるので、植物だと確実にRT-PCRか何かで転写されていないのを確認してくださいという話になるのですけれども、それを要求するかどうかは添加物の場合は私も定かではなくて、添加物だからやらなくてもいいでしょうという話もあり得るかなと思うのです。そこでどのくらいきれいかなとタンパク質で見ると、例えば申請書の14ページにあるような図を見ると、あまりきれいではないなというのもありまして、これが物すごくきれいで、ほかのバンドは全く見えませんという感じだといいかないという気もしてくるのですけれども、ちょっと微妙だなと思ひまして、もともとstop to stopのアレルゲン検索というのは、その断片がほかのところに飛んで行って、転写されてしまった

ら困るよねということではstop to stopをやっているはずなので、そのことを考えると、転写されていないよというように言うか、もしくは全ゲノムを読んでほかには飛んでいませんよと言うか、やはり何か一つ欲しいかなと。ここで何もしないで、これでいいですよと言ってしまうと、stop to stopのORF検索をやっている意味が果たしてあるのかという話になりかねるかなと思っています。

でも、もともとアレルゲンの国際ミーティングとかを聞くと、あまりstop to stopは意味がないのだという話がいっぱい出てくるのですけれども、求めている以上は、出てきたのに可能性がないで終わらせてしまうと、それは何のために求めているのだろうという話にもなるかなと思います。ただ、添加物なので、そこら辺のさじ加減もあるかなと思って、ここら辺は皆さんでもんでもらったほうがいいかなと思います。

○中島座長 御指摘ありがとうございます。

私の印象としては、ORFとして引っかかってきた以上、これが実際に転写されて、それが実際に製品側の健康被害を及ぼす可能性は低いということをきちんとディスカッションしていただくなり、その根拠なり何かをつけてくれと要求するのはいいかなと思います。

先生方、いかがでしょうか。そこまでやる必要はないとお考えの方はいらっしゃいますでしょうか。

では、それについてどういう答えが返ってくるかにもよるのですけれども、その辺をもうちょっときちんと詰めてくれといった形で、どのように伝えるか、表現についてはまた私と児玉先生と事務局とで考えたいと思います。この件はそれでよろしいでしょうか。

どうぞ。

○小関専門委員 この書きぶりを見たときに、ちょっと不足しているかと思ったのは、アレルゲンでヒットしていますという言い切りだから欲求不満が残ってしまうような感じがするので、これは、ほかのときにはたしかエピトープになっているかどうかということまで書いて、エクスキューズしてくれているケースがあったと思うので、アレルゲンとしてこれが当たるけれどもエピトープではありませんと言っただけであれば、そうですねで安心できるのではないかと。その辺、皆さんはどう思われますか。

以上です。

○中島座長 手島先生、いかがですか。

○手島専門委員 ORFということ、長さがそんなに長くないということも考えられますので、やはりエピトープとなっているかどうかということの検討をしてもらおうということでもよろしいかと思えます。なっていないかということでのエクスキューズを書いてもらうということでもよろしいかと思えます。

○中島座長 何らかの検討をしていただいて、その辺も少し根拠を持って、安全性について確認していただきたいといったことでいかがでしょうか。先生方、これでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。

安達先生、どうぞ。

○安達専門委員 エピトープという話とはまた別なのですけれども、今のところ、26ページの真ん中よりちょっと下のところで、またアレルゲンデータベースの記載がございまして、ORFの検索も2017年のversion 17を用いて検索したということになっているのですが、現在、2020年のversion 20が最新のものになっていますので、先ほどの15ページと同じように、こちらも新しいバージョンのデータベースで検索していただければ、そのほうがいいのではないかと思います。

以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

アレルゲン検索については、最新のバージョンでもう一回やってくださいということで、そこも忘れずをお願いしたいと思います。

ほかによろしいでしょうか。

岡田先生、どうぞ。

○岡田専門委員 29ページの3の非有効成分の安全性のところでは、JECFAの規格に適合しているかどうかを確認しているとあるのですが、リパーゼについて、先ほど川西先生からもお話がありました公定書と規格の内容が少し異なっているようなのですけれども、その場合、日本の公定書の規格に合わせていただかなくてよろしいでしょうか。

○中島座長 それはもちろん日本のルールに合っていないと、日本で売ってもらっては困るのです。

川西先生、もう少しまともな解説をしていただけますか。

○川西委員 その点は、この人たちがこういうものを書く上では、日本の規格を満たしているということを書いていたきたいところです。

ただ、私が認識している限りだと、JECFAの規格より日本の規格のほうが厳しいところはヒ素だけ。ヒ素の規格があるということ以外は、向こうのほうが、直接的に規格設定という形では例示していないのだけれども、規格設定にあたってはこういうことを検討するということがプラスアルファで書かれています。

ただ、こういう書類としては、JECFAを満たしているとともに食品衛生法の基準も満たしていると書いてほしいですね。

○中島座長 ありがとうございます。私も勉強になりました。

JECFAの規格をきっちり満たしていれば、食品の安全性としては問題がないけれども、申請書としてはちゃんと日本の規格を満たしていると書いていただきたいなということで、これは伝えたいと思います。

岡田先生、これでよろしいですか。

○岡田専門委員 添付資料のほうに出ている項目なのですが、●●●、そちらも食い違いがある点です。

もう一点、気になっておりますのが、前に戻ってしまうのですが8ページで、●●●ですけれども、これは規格基準とかにあるわけではないのですが、最終的に●●●ことを確認するような必要はないものなのではないでしょうか。

○中島座長 私も実は●●●なのかきちんとは知らないのですが、これが最終製品に影響を与えないかどうかということは、我々が確認するのではなくて、彼らがきっちり確認して、最終製品に影響しないかどうかというところもきちんと記述していただくようお願いするということがよろしいでしょうか。

○岡田専門委員 ありがとうございます。それで結構です。

○中島座長 ありがとうございます。

ほかに御指摘はございませんでしょうか。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 今回の岡田先生の御指摘とも関係することで、既にこの会社は*A. niger*に関しては似たような形でいつもやってはいるのですが、いつまでたっても書類の不備があるような気がするのです。関心事としては、マイコトキシンが、彼らが使っている宿主というか、それは心配がないよということを確認してはいると思うのですが、資料的に見ると、添付資料9のCertificateというものは、●●●ということが書いてあるだけで、●●●したかということは書いていないCertificateなのです。私流に言うと、これは書類の不備だなと思います。

それから、29ページの先ほど岡田先生が御指摘の箇所で、定期的に確認しているということの「定期的に」ということが入っています。けれども、添付資料9というものは●●●のCertificateであって、また添付資料30はJECFAの規格の2ページにわたる資料で、彼らが定期的に何を確認したかということに関しては、ここで言いつ放しになっているので、そこは何らか説明してくれないと、このままそうですかというようなことはまずいと思っています。いかがでしょうか。

○中島座長 これは書類として整合性が取れるように書いていただきたいわけで、定期的と書くのであれば、何と何を定期的に調べているのか、そこはきちんと記述していただくように、事務局から伝えていただけますか。

ほかに。大体出尽くしましたか。

よろしいでしょうか。

それでは、いろいろいただきましたので、先生方から指摘されました御意見、確認事項を指摘事項案として取りまとめまして、それぞれ先生方に御確認いただき、私のほうでも確認させていただいた上で、厚生労働省を通じて申請者に対して指摘したいと思います。ありがとうございました。

少々時間を取りましたが、ジャガイモ疫病抵抗性、低遊離アスパラギン、低還元糖及び低ポリフェノール酸化酵素ジャガイモについてです。

時間を節約したいと思うのですが、今回のジャガイモの話、2つ似たようなものが出て

きますが、最初の宿主のジャガイモが違ふ。それに対して、行っている遺伝子操作等はみんな同じです。ですので、事務局からの説明としては、最初にジャガイモについて、それから遺伝子操作について一通り説明していただいて、これについて、まずは00X17-5について審議を行い、もう一つのジャガイモについては相違点のみ簡略に説明していただいて、その点について審議するという形で、なるべく簡略化を図りたいと思うのですが、よろしいでしょうか。

それでは、厄介な遺伝子操作については説明を一度で済ますということでやらせていただければと思います。

新規品目のジャガイモSPS-00X17-5のうち、食品について審議を行いたいと思います。

今の視点で説明をお願いいたします。

○山口係長 まず、黄色のファイルを御用意ください。こちらがジャガイモのX17のほうになります。

1ページ目をお願いいたします。第1の項目、1の(1)といたしまして、X17の宿主は従来のジャガイモ品種Ranger Russetでございます。

(2)ですが、挿入したT-DNA領域は、ジャガイモの従来品種のゲノム由来で、これらの構成成分は、アスパラギン合成酵素遺伝子、ホスホリラーゼ-L遺伝子、水ジキナーゼ遺伝子、液胞インベルターゼ遺伝子の断片が含まれております。

また、ポリフェノール酸化酵素遺伝子の断片は、ジャガイモ野生種*S. verrucosum*由来であり、*Rpi-vnt1*遺伝子は野生種*S. venturii*由来でございます。

続いて、2ページの(3)です。X17は、アグロバクテリウム法によりプラスミドpSIM1278を宿主Ranger Russetに導入し、さらにpSIM1678を導入することで作出されております。X17では、RNAi機構を通じたジャガイモ内在性遺伝子の発現抑制により、ポリフェノール酸化酵素を低減、遊離アスパラギン低減及び還元糖低減を実現しております。

標的遺伝子の発現抑制を目的とした断片は逆方向反復の形で導入されており、二本鎖RNAを発現したdsRNAはジーンサイレンシングを通じて、アスパラギン合成酵素、ポリフェノール酸化酵素、ホスホリラーゼ-L、水ジキナーゼ及び液胞インベルターゼの発現を抑制いたします。加えて、X17には、VNT1タンパク質の発現によってジャガイモ疫病提供性が付与されております。こちらの詳細については、表1-1にまとめられております。

続きまして、2の宿主の食経験、3の構成成分、4、5、6については記載のとおりです。

少し飛びまして、7ページの一番最後になります。これら1～6までのことから、X17の安全性評価においては、既存のジャガイモとの比較評価が可能であると判断しております。

8ページをお願いいたします。第2の項目は組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項がまとめられておまして、記載のとおりです。

なお、9ページの6行目からになりますが、宿主Ranger Russetは、北米において主に冷凍フライに使われているということです。

第3の宿主、第4のベクターに関する事項については、記載のとおりでございます。

飛びまして、16ページをお願いいたします。第5、挿入DNA等に関する事項です。

1の(1) 供与体についてでございますが、X17中の挿入DNAはジャガイモ栽培種並びに *S. tuberosum*と同じ *tubrosa*系に属するジャガイモ野生種 *S. verrucosum*及び *S. venturii* に由来します。

続いて、隣のページの(2) 安全性についてでございます。

*Rpi-vnt1*遺伝子についてです。この供与体である *S. venturii*は、食用として利用されたことはなく、ヒトにおいてアレルギー反応を起こしたり、毒性作用を有するとの報告はございません。

続いて、ページの中ほどに行きまして、ジャガイモ栽培品種を既に摂取してきたことから、ジャガイモ疫病抵抗性を付与するジャガイモ野生種のR遺伝子には安全に摂取されてきた歴史、食経験があると考えられるとしております。

*Rpi-vnt1*遺伝子には、*S. venturii*で同定されている3つのアレルが存在し、X17に導入されているのはそのうちの一つでございます。

*Rpi-vnt1*遺伝子は、既に従来ジャガイモ品種Alouetteに伝統的な育種法により導入されております。Alouetteはジャガイモ疫病への抵抗性を有し、2014年にはヨーロッパの市場で販売されており、これが *Rpi-vnt1.3*を有することがワーゲニンゲン大学の植物育種部門で確認されております。*Rpi-vnt1.3*がコードするタンパク質は、X17に導入された *Rpi-vnt1* 遺伝子がコードするタンパク質と比べると、アミノ酸配列で98%の相同性を示します。したがって、既にAlouetteが市場に販売されていて、安全に摂取されていることから、X17に導入された *Rpi-vnt1*遺伝子及びそれからコードされるタンパク質も同様に安全であると考えられるということでございます。

続いて、18ページをお願いいたします。7行目からになります。*Agp*及び *Gbss*プロモーター、*Asn1*、*R1*、*PhL*並びに *VInv*遺伝子断片についてでございます。こちらはジャガイモ栽培種 *S. tuberosum*に由来し、安全に摂取されてきた歴史がございます。

また、*Ppo5*遺伝子の3'末端非翻訳領域の断片配列は、*S. verrucosum*に由来いたします。

続いて、2の(1)挿入遺伝子のクローニングもしくは合成方法に関する事項ですが、*Asn1*、*R1*、*PhL*、*VInv*及び *Ppo5*遺伝子断片はジャガイモ栽培品種または野生種に由来し、これらの配列情報を基に人工的に合成されました。

隣の19ページに行きまして、*Rpi-vnt1*遺伝子は、南米のジャガイモ野生種 *S. venturii*からクローニングされたものを用いております。

(2) は記載のとおりです。

続いて、20ページをお願いいたします。挿入遺伝子の機能についてです。

X17に導入された逆方向反復の配列の転写産物は、タンパク質ではなくdsRNAを産生します。5つの標的遺伝子の断片から発現するdsRNAは、アスパラギン合成酵素、ポリフェノール酸化酵素、ホスホリラーゼ-L、水ジキナーゼ及び液胞インベルターゼの遺伝子の発現をジーンサイレンシングを通じて抑制いたします。

40行目、まず i のポリフェノール酸化酵素、打撲による黒斑発生の低減についてです。ジャガイモ塊茎が打撲または損傷した場合、ポリフェノール酸化酵素は細胞の色素体から放出され、細胞内の化合物を酸化することで、*o*-キノンを産生します。キノン化合物は不安定な物質で、ポリマー化することで黒色のメラニン色素を形成し、結果としてジャガイモ塊茎に変色または黒斑部位が生じます。

こちらの低減効果についてなのですが、22ページの図5-2にありますとおり、X17塊茎中ではRanger Russetと比べてポリフェノール酸化酵素の発現が抑制されたという効果が確認されたということです。

続いて、ii のアスパラギン合成酵素、遊離アスパラギンの低減です。

アスパラギンは高温での加工時、アミノ酸及び還元糖をアクリルアミドに変換するメイラード反応の基質の一つでございます。アスパラギン合成酵素は、グルタミンからアミノ基をアスパラギン酸塩に転移することで、アスパラギン酸塩からアスパラギンへの変換反応を触媒します。

実際に、X17塊茎中で、*Asn1*遺伝子から転写されるmRNAの量が減少すること及び遊離アスパラギンの量が減少することから、アスパラギン合成酵素の発現が抑制されていることが確認されました。これは後ほど第6の項目でも触れていきます。

続いて、23ページのiii、水ジキナーゼ、ホスホリラーゼ-L及び液胞インベルターゼ、還元糖の低減という項目です。

X17塊茎中で、水ジキナーゼ、ホスホリラーゼ-L及び液胞インベルターゼの3つの酵素の発現を抑制することによって、還元糖を低減しております。

ジャガイモ塊茎中では、デンプンの合成及び分解は細胞内のアミロプラストで起こり、デンプンの分解プロセスは複数の酵素及び糖の中間体が関与しているということです。24ページの図5-4で説明されております。

X17中では、導入されたDNAより、塊茎中で*VInv*遺伝子から転写されるmRNA量の減少が確認されております。

25ページ、アクリルアミド低減の可能性についてですが、測定結果は第6の7に記載されているとおりでございます。

続いて、26ページからのVNT1タンパク質についてです。

i では、疫病抵抗性Rタンパク質についての説明がされておりますが、詳細については割愛させていただきます。

続いて、28ページ、ii 番の作用機作についてですが、20行目からにありますとおり、殺虫活性を持つタンパク質などとは異なり、Rタンパク質は侵入してくる病原菌に直接作用し、抵抗性を付与するのではなく、植物の免疫反応を活性化します。この植物の免疫反応はプログラム細胞死を通じて病原体に感染した植物組織を破壊し、これにより、病原体は成長及び拡散が抑制されます。

続いて、30ページをお願いいたします。iv 番、VNT1タンパク質の既知の毒性物質配列

との相同性の有無についてでございます。

結論としましては、データベース上の複数のタンパク質と相同性を示す結果となりましたが、申請書に記載がされております考察の結果、既知の毒性物質とは相同性を有していないことが確認されたということでございます。

32ページをお願いいたします。vi番、圃場におけるX17のジャガイモ疫病抵抗性についてです。

結果ですが、X17はジャガイモ疫病抵抗性が確認されたということですが、33ページから35ページにかけて、感染した葉の割合が示されております。

続いて36ページ、4番のベクターへの挿入DNAの組み込み方法に関する事項です。

*E. coli*中でAsn1/Ppo5発現抑制カセット及びR1/PhL発現抑制カセットを含むT-DNA領域を外骨格領域に挿入することによって、プラスミドpSIM1278を構築しております。このpSIM1278のT-DNA領域を*VInv*遺伝子発現抑制断片及び*Rpi-vntI*遺伝子発現カセットを含むT-DNA領域と置き換えることによって、プラスミドpSIM1678を構築しております。

少し飛びまして、42ページをお願いいたします。6番、DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項です。

X17を作出するため、アグロバクテリウム法による形質転換法を用いております。最初に、プラスミドpSIM1278を用いて宿主であるRanger Russetの形質転換を行い、F10を作出しております。次に、プラスミドpSIM1678を用いて、F10の形質転換を行い、その結果、X17が作出されております。この形質転換の詳細については47ページまで続きますが、詳細については割愛させていただきます。

続いて、48ページをお願いします。第6、組換え体に関する事項です。

まず、49ページの(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項です。

次世代及びサンガーシーケンス解析を組み合わせた塩基配列解析手法を用いて、X17中のプラスミドpSIM1278及びpSIM1678由来の挿入構造、コピー数、近傍領域及び外骨格領域の有無を含む分子学的特性評価を行いました。これらの塩基配列解析により、X17には各プラスミド由来の挿入DNA領域が1か所ずつ導入されていること、そして各プラスミド由来の外骨格DNAは存在しないことが明らかになっております。

50ページをお願いいたします。下からがpSIM1278由来の挿入DNA領域の分析についてであります。サンガーシーケンシングを用いて、X17のpSIM1278挿入DNAの左右の接合部位及び近傍ゲノムDNAの配列を決定しています。この結果ですが、52ページに行きまして、pSIM1278挿入DNAがほぼ全長のT-DNAを含みまして、左側の境界アノテーションから2bpの欠失と右側の境界アノテーションから57bpの欠失があることが示されたということです。

54ページをお願いします。挿入DNA領域の近傍配列についてでございます。

pSIM1278由来の挿入DNA領域両端の近傍領域にハイブリダイズするプライマーを用いてPCRを行い、得られたPCR産物の塩基配列を解析いたしました。このpSIM1278由来の

挿入DNA領域と、それに相同する遺伝子のジャガイモ内在性配列を比較したところ、pSIM1278由来のDNAの挿入位置には挿入によって生じたと考えられる33bpの欠失及びプラスミドpSIM1278由来の挿入DNA領域の左末端には6bpが付加されていることが明らかとなりました。

55ページをお願いいたします。バイオインフォマティック分析でございます。ミシガン州立大学により公開されているジャガイモレファレンスゲノムには、ジャガイモ内在性遺伝子の機能などの説明を付け加えるアノテーションが行われてきた。このレファレンスゲノムを基にした分析で、pSIM1278由来の挿入は、挿入箇所にまたがる転写物内にあることが示されました。EMBL-EBIのInterProで一致するドメインは、転写物がDNA結合タンパク質と同一性を有するタンパク質配列を含む推定上の遺伝子と関連していることを示しておりますが、X17は従来の4倍体のジャガイモ品種に由来しますので、1つの対立遺伝子が破壊されても、3つの未修飾の対立遺伝子の補償により、表現型の変化をもたらすとは考えにくいと考察しております。

56ページ、イはpSIM1678についてでございます。

まず、57ページの下になりますが、プラスミドpSIM1678由来の挿入DNA領域の分析の結論として、配列データは、pSIM1678挿入DNAが、左側境界アノテーションから2bpを欠失し、右側境界アノテーションから22bpを欠失しているほぼ全長のT-DNAを含むことを示したということです。

59ページをお願いします。近傍配列でございますが、挿入中の染色体DNAの33bpの欠失が示されたということです。

60ページをお願いいたします。ウでございますが、結論としては、X17中に外骨格領域が存在しないことを示しているということでございます。

62ページをお願いいたします。17行目、①ORFの同定についてでございます。

ORF検索の結果、X17中のプラスミドpSIM1278由来の挿入DNA領域と近傍領域との接合部では8個、1678由来の挿入DNA領域と近傍領域の接合部では9個、さらに1278、1678由来の挿入DNA領域で222個のORFが検出されております。

63ページに行きまして、②アレルゲンとの同一性評価を行っております。こちらの結果は64ページの19行目からになります。プラスミドpSIM1278由来の挿入DNA領域のORF中には、既知のアレルゲンと同一性を示すものは認められていませんでした。

また、1678由来の挿入DNA領域の液胞インベルターゼの配列に関連する2つのORFが、データベース中でトマトのマイナーアレルゲンとして登録されている配列に同一性を示しましたが、このマイナーアレルゲンはトマト中の液胞インベルターゼ遺伝子に関連する配列で、ジャガイモのものとは95%の同一性を示しているということです。

液胞インベルターゼをコードする遺伝子は、ジャガイモ内在性遺伝子であること及びX17中に導入されたVInv逆方向反復配列は液胞インベルターゼの発現を抑制するためのものであることから、従来のジャガイモ栽培品種と比べて、液胞インベルターゼの発現量

が高まっているとは考えにくいということでございます。

VNT1タンパク質の既知のアレルゲンとの相同性については、安全性への懸念が生じるような相同性は見いだされませんでした。

③毒性物質との相同性評価ですが、毒性物質自体は検出されなかったということでございます。

65ページをお願いいたします。ページの中ほど、2番の項目です。まず(1)ですけれども、結論は66ページにありますとおり、ノーザンブロット分析の結果、塊茎中のアスパラギン合成酵素、ポリフェノール酸化酵素及び液胞インベルターゼの転写産物、mRNAの発現が抑制されておりました。また、葉と花ではアスパラギン合成酵素の発現が抑制され、花では液胞インベルターゼの発現抑制が認められました。ホスホリラーゼ-L及び水ジキナーゼのmRNAに関しましては、どの組織においても発現抑制効果は認められない結果となりました。

少し飛びまして、73ページをお願いいたします。(2) VNT1タンパク質についてでございます。こちらの結論は74ページにあります。VNT1タンパク質を塊茎において220ppb、葉においては450ppbという定量限界値でウェスタンブロット分析を行いました、この測定の結果ですけれども、X17の葉及びX17及びAlouetteの塊茎でVNT1タンパク質を検出することはできなかったということです。このことから、発現量は定量限界値よりも低いと考えられたということでございます。

76ページをお願いいたします。②X17の塊茎及び葉中のR遺伝子の発現、mRNAの量についてでございます。

ノーザンブロット分析の結果、X17の葉及び塊茎でR遺伝子のmRNAは検出されませんでした。一方で、ノーザンブロット分析よりも感度が高いRT-qPCR法では、*S. venturii*の葉、X17の葉、花及び塊茎のサンプルでR遺伝子の発現が確認されました。

続いて、80ページをお願いいたします。4番、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項です。

X17に導入された5つの遺伝子断片の逆方向反復配列はdsRNAを発現しますが、タンパク質は産生しないと考えられる。したがって、これらの断片の逆方向反復配列からの発現タンパクがアレルギー誘発性を有するとは考えられないことから、アレルギー誘発性に関する第6-4-(1)から第6-4-(5)までの評価は行わなかったということでございます。

続いて、VNT1タンパク質についてでございます。

80ページ下の(1)、81ページの(2)については、記載のとおりでございます。

(3) 遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性です。詳細は申請書に記載のとおりで割愛いたしますが、少量のタンパク質しか得られないこと、封入体を扱うのが難しいことのため、シンプロット社はVNTIタンパク質に関する物理化学的処理に関する試験を行うことができなかったということでございます。

(4)、(5)については記載のとおりです。

82ページの中ほど、(6)をお願いいたします。物理化学的処理に対する感受性の評価は行えなかったということでございますが、リスク評価の観点から、VNT1タンパク質の安全性を包括的かつ適切に評価をすることが可能であると考えまして、VNT1タンパク質の安全性を評価するため、VNT1タンパク質が持つ可能性がある有害性及び暴露量を考慮することで、リスク評価を行ったということでございます。そちらの説明は82ページから85ページにあります。詳細については割愛いたします。

続いて、86ページの5番、遺伝子の安定性に関する事項です。

こちらサザンブロット分析を行っておりまして、結論が92ページになりますけれども、サザンブロット分析では予想されたとおり、栄養繁殖で増殖させたX17植物体全てで同じバンドパターンが検出され、したがって、X17に導入された遺伝子は栄養繁殖を通じて経時的に安定していると結論づけております。

続いて、6番、遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項でございます。

①は記載のとおりでございます。構成成分分析のほうでも出てきますが、発現抑制効果を示す結果となっております。

93ページからは非意図的な影響ということで、X17中で挿入DNAが目的外の遺伝子の発現に影響を及ぼしていないことを確認するために、バイオインフォマティクス分析を行っております。

94ページ、②VNT1タンパク質については、記載のとおりでございます。

続いて、7、宿主との差異に関する事項です。

①X17塊茎の構成成分分析を行っております。X17とRanger Russetの塊茎中の構成成分を比較するため、ジャガイモ塊茎中の主要構成成分、タンパク質、脂質、灰分、繊維質、炭水化物、カロリー、水分、それからビタミン、アミノ酸、ミネラル及びグリコアルカロイドの含有量を測定しております。こちらの結果が102ページまで続いております。

103ページは、アクリルアミドについても測定しており、減少効果が見られるということでございます。

最後に、結論になります。X17に導入された形質を確認するために、遊離アスパラギン及び還元糖を測定した。その結果、Ranger Russetと比較して、遊離アスパラギン及び還元糖が減少していることが確認された。しかし、アミノ酸及び還元糖はジャガイモから摂取する栄養素としては主要なものではないため、X17塊茎で認められた遊離アスパラギン及び還元糖の減少は、栄養学的にヒトの健康に影響を与えるものではないと考えられた。

また、X17の塊茎から調理されたフレンチフライでは、遊離アスパラギン及び還元糖の減少により、アクリルアミド形成も低減していることが確認されたということでございます。

104ページをお願いいたします。8、9、10については記載のとおりでございます。

X17の申請書の説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

なかなか大部な申請書でしたので、先生方も読まれるのが大変だったかと思います。

たしか以前、プラスミド1278由来のもので、4つの遺伝子のサイレンシングについては一度審議した覚えがあるのですが、これはたしか最後まで行かなかったのですかね。評価していますね。失礼いたしました。

今回は、これに4つの遺伝子のサイレンシング、それからもう一個のプラスミドを使って液胞インベルターゼのサイレンシングとジャガイモの疫病抵抗性の遺伝子、こちらは発現させるために導入しているという形です。

本件はジャガイモですので、通常であれば組換え体T0に対してT1、T2と増やして行って7代の安定性を見るのですが、ジャガイモは4倍体で、なおかつヘテロ接合性が高くて戻し交配が難しいということで、栽培品種に直接トランスフォームして、栄養繁殖で4代を見るという形になっております。

それから、サイレンシングはともかく、ジャガイモ疫病抵抗性遺伝子について導入しております。通常であれば、このタンパク質についてリンクを入れて、人工腸液の解析を行うのですが、何しろ極微量で取れなかったということで、代わりにこれについてディスカッションがございます。こういったところが審議のポイントになろうかと思います。

先生方、御意見をいただきたいと思います。これは大部ですので、第1からベクターに関すること、15ページくらいまででございましたら、よろしく願いいたします。

後からお気づきであれば、いつでも御指摘いただければと思いますが、挿入DNA遺伝子産物発現ベクターに関して、47ページの第5まで含めてもしありましたら、ぜひお願いいたします。

小野先生、どうぞよろしく願いいたします。

○小野専門委員 本件だけではなくて、もう一個のジャガイモが違うほうについても含めての質問になってしまうのですけれども、両方とも同じベクターを用いて解析をしているということなのですが、結果を見てみますと、抑制がかかっている遺伝子の抑制が本当にかかったかというのが、ジャガイモによって違っていていると思うのです。何で抑制がかかる、かからないが変わってくるのかという点を考えたときに、もしかするとターゲットの遺伝子の配列に微妙な差があるのかなとかいうことを考えたのですけれども、そここのジャガイモの種類の違いによる多型みたいなことは考慮しなくてもいいのでしょうかという質問です。

いかがでしょうか。

○中島座長 同じベクターで同じ遺伝子を突っ込んでいても、2つの宿主で挿入位置が違いますので、17-5株ですとアスパラギンとポリフェノール、インベルターゼは下がっているけれども、ホスホリラーゼと水ジキナーゼについては効果がなかったという結果でして、同じような結果になっているかという、株によって違う結果が現れている。

私は、挿入位置の違いによってこういう株の差が出たのではないかと思うのですが、それについて説明はなかったと思います。これはあくまでも一件一件インディペンデント

で審査するというルールになってございますので、これが違うということは即座に問題になるわけではなくて、X17-5株とZ6-5株それぞれについて考えればいいことかと思えます。

同じような導入なのに発現のパターンが違うということで、児玉先生、何か御解説いただけますか。

○児玉専門委員 私は先行して農水の資料のほうで質問していきまして、回答をいただいております。今回発現が抑えられたり抑えられなかったりしているものは、プロモーターを標的にしているものは基本的に発現がある株では抑えられて、ある株では抑えられないとなっておりまして、全部のプロモーターについてゲノムの配列をきちんと解析したわけではないのだけれども、プロモーターの部分の配列が株ごとに少しずつ違うのが原因ではないかという回答でした。

そのような回答であれば、それはそれであり得るかなということで、それ以上は特に追求しなかったのですけれども、そのような回答を向こうからもらっております。

○中島座長 ありがとうございます。

そんなところかなと思いますし、私も今の説明でいいかなと納得できるのですが、小野先生、いかがですか。

○小野専門委員 今の話を伺うと、プロモーター領域の配列の多型などによって変わってくるのではないかということだったのですけれども、ジャガイモの2つの種類が違うだけでこのような反応を起こすのだとすると、そもそもdsRNA、RNAiなどのオフターゲットを考えると、オフターゲットの配列を検索しているのですが、その検索の基となっている配列もジャガイモによっていろいろ変わってくると思うのです。そうすると、検索では引っかかってこないのですけれども、実はオフターゲットがばっちり当たっているものとかも出てくるのではないかという懸念が私のほうにはあって、それと同時に、オフターゲットの検索の仕方が、ここで説明してあるやり方だと少し甘いのではないかという気がするというところです。

○中島座長 小関先生、いかがですか。私はその辺はちょっと分からないのです。

○小関専門委員 まず第1点は、たばこにコンストラクトを入れたものをインディペンデントに多数取って、おのおの2つの発現が個体ごとにどう違うかといろいろ見ていたのです。そうすると、まず今、児玉先生がおっしゃったようなプロモーターの配列が品種ごとに違うと。特に4倍体ですから、どういうプロモーターが要るのかということについて、そもそも配列が4つとも違うだろうと私は思いますし、一番はポジションエフェクト、どこに入るかということもある。

さっき逆にお話ししてしまったのですけれども、ポジションエフェクトについて、どこの位置に入るかということであれば、2つの遺伝子を並べてたばこに入れたものを調べれば、高いものは両方とも高い、低いものは両方とも低いと思いますよね。違います。ばらばらです。かなり複雑です。ですから、ポジションエフェクトのかかり方というの、並んだ遺伝子の間でありながら、個々にかかり方が違っているなというのを見て絶句したこ

とがあるので、その辺ははっきり言うと、恐らく、メチル化なり何なりのかかり方が違って、並んだものでも片一方の発現は低くなって、片一方は高いままとか、いろいろなことが起こり得るだろうなどは、そのときのディスカッションではそのように想像して終わってしまったのです。

ですから、私からすると、違う品種で入れて、違うものができましたということではあるのですが、同じ品種のイモに入れたとしても、要するに遺伝子導入して、同じ1枚シャーレに2つシュートが出てきたときに、おのおの別々に取って、それが異なったイベントで生じた系統になるわけです。全く同じシャーレから取ったにもかかわらず、2つの個体で違った反応です。反応というのは何かというと、発現や形質を示すというのは不思議ではないというか、むしろ私なんかにするとそれは一般的だよねというところがあるのです。ですから、これは品種の違いとかそういう問題を超えて、これはイベントごとに違って当たり前なのだよねと、やっている経験からいくと逆にそういうふうに思うというのが、感覚的なところでは非常に理解できる話だと思います。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

だからこそ、我々もイベントごとに別個で独立して審査しているという形を取っておるわけなのですが、それではX17-5株について、ここに挙げられているデータで安全と考えていいかどうかというところに絞って考えたいと思います。

今回、便宜上2つのジャガイモを並べて審査を行っておりますけれども、判定としては、あくまでも別個で独立して行うことになっておりますので、今回X17-5株で、本申請書に挙げられているデータでいいか。それから、小野先生の御質問にありましたオフターゲットの検索についても、やると切りがないと思いますし、それでも甘いとお考えか、それとも、このくらいであればジャガイモの場合、仕方がないとお考えか、その辺をお聞かせいただくとありがたいのです。

児玉先生、お願いします。

○児玉専門委員 プロモーター領域をターゲットにしたRNA silencing、DNAのメチル化によるのですが、オフターゲット検索で割と緩い検索条件になっているのですが、実はこれの一番最初の系統が出てきたのがE12-8株というものだったと思うのです。そのときに議論になって、私に意見を求められて、プロモーター領域全体で90%ぐらいのホモロジーのものがゲノム中にあるかないかぐらいでいいのではないですかと言って、それに沿ってオフターゲットの評価がされて、その流れをくんで今に続いているという形になっております。

実はプロモーター領域は、今、小関先生もおっしゃったように、品種が違えば少しずつ変わってきますし、割と長い配列をInverted Repeatの形にしてRNA silencingを誘導するタイプのものでやっていますので、非常に多種多様なsiRNAが出てきます。結果として効くか効かないかはやってみないと分からないというのが本当のところですので、どのsiRNA

がどういうふうに効いているかというのは、議論するのが極めて難しい。

例えばプロモーター領域の場合だと、二本鎖RNAで使っている部分の長さが数百bpを使っていますので、実際にシーケンスをすると分かるのですけれども、理論上は1bpずつずれたものが全部出てきます。だから、300bpの断片でRNA silencingの誘導をかけると、単純に考えれば300種類のsiRNAが出てきます。その中に特に蓄積しやすいsiRNAや効きやすいsiRNAがあるのだと思うのですけれども、どれがどうという議論をするのはほとんど意味がない。それぞれの300種類のものに対してオフターゲットをやるというのはほとんど意味がないということで、プロモーターの場合には、全体として非常に似ている配列がゲノム中にあるかどうかぐらいでよろしいのではないかと。タンパク質をコーティングするcDNAの部分を使っているような場合は別として、プロモーターを標的としたような場合はそのくらいのものでよろしいのではないですかということ、私の過去のデータとかも照らし合わせて申し上げて、このぐらいの緩さになっている。

実際にオフターゲットが起きて何か起きた場合に、問題になるかということなのですが、一つは非常に優良な株を選び出して使っていますので、特にジャガイモの形質転換法は抗生物質の選抜を使っていないのです。ipt遺伝子によって、多芽体になる芽がたくさん出るものにつられて出てきたものの中から優良そうなものを選び出して使っていますので、基本的には相当な数から優良な数を取ってきて、1コピーでないとすごく審査が面倒くさくなるので、その中から1コピーのものを選び出して、しかもその中から、いわゆる農業形質が通常のものと同様と売れませんので、農業形質が通常のものと同じものという、二重、三重の選抜をかけて選び出している株なので、オフターゲットは、実質的にはほとんど気にしなくていいのではないかと考えています。

そのためには、最後に構成成分の検索もやっています、阻害物質等も調べてもらっていますので、オフターゲットが起きているかどうかというのは、実質問題としてはもう分からないというのが本当のところ、例えば300bpのものの中から300種類のsiRNAで全部オフターゲットをやったら、1~2個起きているかもしれませんが、それは実質的に健康上の被害を及ぼすかという観点からいうと、その可能性はほとんどゼロに近いのではないかと考えてよろしいのではないかと思います。

○中島座長 ありがとうございます。大変勉強になりました。

ジャガイモにはそれなりの事情があるようです。

私は今の説明で結構納得がいったのですが、小野先生、いかがですか。

○小野専門委員 今、詳細を御説明いただいて、私のほうも、調べても調べようがないというようなところが現状なのかなというところで、了解いたしました。

○中島座長 ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。申請書の組換え体に関する事項、65ページまで。もう最後まで、どこでもお気づきになったところを御指摘いただければと思います。よろしくお願いたします。

手島先生、この株についてはこういった事情で物理的整理を行っていないのですが、こういうことならば仕方がないとお考えでしょうか。一言御意見をお願いいたします。

○手島専門委員 大腸菌での発現ができなかったということもありますので、実際上の担保としての位置づけは非常に低いということがありますので、実質的なデータを出せなかったというのは仕方がないと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

要求しても無理だという気もするのですけれども、安達先生、いかがですか。

○安達専門委員 大腸菌での発現ができないというのはよくある話でして、実際、発現量が少ないということであれば、これ以上検討することは難しいのではないかと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

そのデータを要求するというのは、ほとんど却下に近いのではないかという気もしますので、私はその代替の説明、ディスカッションを結構詳細にやっていただけていると思うのです。

それでは、この説明で納得がいくかという点が次のポイントになろうかと思えますけれども、この点についてはいかがでしょうか。アレルゲン系の先生方、どなたかお願いいたします。

橘田先生、いかがですか。

○橘田専門委員 発現はできないということで、仕方がないのかなと思いますので、こちらのほうで私は納得しております。

○中島座長 ありがとうございます。

岡田先生、いかがですか。

○岡田専門委員 先生方の御意見に賛同いたします。

○中島座長 ありがとうございます。

全体につきまして、結構大部ですので大変だと思いますが、御指摘等ございましたらよろしくお願いいたします。

樋口先生、よろしく申し上げます。

○樋口専門委員 樋口です。

安全性や栄養学的な問題については全く異存がないのですけれども、単に表現というか表記で不思議だなと思ったところがありまして、一番最後の結論なのですけれども、107ページ、最後の最後なのですが、構成成分分析という最後のまとめのところ、今回もくろみどり還元糖が減ったり遊離アスパラギン酸が減ったりということで、ちゃんと顕著な違いが出ているのですけれども、構成成分的及び栄養学的に同等であることが確認されたという一言で片づけられていて、別に安全性や栄養性には特に何も疑問はないのですけれども、何だかせっかくうまくいったのに、全く違いがありませんでしたと言われるのがすごく違和感があるなと思ったのですが、これはこれでよろしいのでしょうか。

○中島座長 これで直ちに悪いというわけではないので、意図的な変化はなかったという

ことを言いたいのだろうと思いますので、私はあまり気にならなかったのですが、言われてみるとうんという気もしないでもないですので、その辺のところは明らかになるように、申請者に伝えさせていただこうかと思います。それでよろしいですか。

ほかにございますでしょうか。

それでは、ジャガイモゆえのいろいろな事情はございますが、申請者としては、やれることはやっていると思うのですが、安全上の問題はないと判定してよろしいでしょうか。
○中島座長 ありがとうございます。本件につきましては、安全上の問題はないということで判定させていただこうかと思います。

それでは、評価書案の審議に入りたいと思います。お願いします。

○山口係長 それでは、評価書案について御説明いたします。

評価書案の束がありまして、17ページからがX17の食品の評価書になります。

22ページをお願いいたします。

まず、「Ⅰ. 評価対象食品の概要」でございますが、本系統は、ジャガイモ野生種由来の疫病抵抗性遺伝子が導入され、ジャガイモ疫病抵抗性が付与されております。また、ジャガイモ栽培種由来のアスパラギン合成酵素遺伝子断片、水ジキナーゼ遺伝子プロモーター領域断片、ホスホリラーゼ-L遺伝子プロモーター領域断片及び液胞インベルターゼ遺伝子断片が導入されており、ジーンサイレンシングが誘導されることによって、これらの内在性遺伝子の発現が抑制され、高温加熱加工時におけるアクリルアミド生成量が低減します。さらに、ジャガイモ野生種由来のポリフェノール酸化酵素-5遺伝子3'非翻訳領域断片が導入されて、ジーンサイレンシングが誘導されることによって、内在性の遺伝子の発現が抑制され、打撲による黒斑形成を低減いたします。

続いて、「Ⅱ. 食品健康影響評価」についてです。

1の(1)、宿主はナス科ナス属に属するジャガイモ品種Ranger Russetでございます。

(2) DNA供与体の種名ですが、アスパラギン合成酵素遺伝子、水ジキナーゼ遺伝子プロモーター領域、ホスホリラーゼ-L遺伝子プロモーター領域及び液胞インベルターゼ遺伝子の各DNAの断片の供与体は、ジャガイモ栽培種*Solanum tuberosum*でございます。ポリフェノール酸化酵素-5遺伝子3'非翻訳領域の供与体は、ジャガイモ野生種*Solanum verrucosum*、疫病抵抗性R遺伝子の供与体はジャガイモ野生種*Solanum venturii*でございます。

(3) 挿入DNAの性質及び導入方法ですが、各逆方向反復の遺伝子断片は、転写後にそれぞれ二本鎖RNAを生成し、ジーンサイレンシングを誘導して標的とする内在性遺伝子の発現を抑制します。これにより、遊離アスパラギン、還元糖及びポリフェノール酸化酵素の生成を低減し、その結果、高温加熱加工時におけるアクリルアミド生成量及び打撲による黒斑形成を低減します。

また、R遺伝子はVNT1タンパク質をコードし、ジャガイモ疫病に対する抵抗性を付与します。

これらのDNA断片及び遺伝子等を、アクロバクテリウム法を用いて宿主に導入いたしました。

2～5については記載のとおりでございます。

次のページです。142行目、6についてでございます。X17と宿主との相違点は、X17には、R遺伝子の導入によりジャガイモ疫病抵抗性を有する点、そして記載の4つの遺伝子断片の導入により、遊離アスパラギン及び還元糖が低減し、高温加熱加工時におけるアクリルアミドの生成量が低減する点、並びにPpo5断片の導入によりポリフェノール酸化酵素が低減し、打撲による黒斑形成が低減する点でございます。

第2から第4については、記載のとおりでございます。

少し飛びまして、225行目、第5の項目でございます。1の(1)です。Asn1断片、R1断片、PhL断片及びVInv断片の供与体はジャガイモ栽培種*S. tuberosum*、Ppo5断片の供与体はジャガイモ野生種*S. verrucosum*、R遺伝子の供与体は、ジャガイモ野生種*S. venturii*でございます。

(2) ジャガイモ栽培種*S. tuberosum*は、古くから食用に供されております。ジャガイモ野生種*S. verrucosum*及び*S. venturii*は南米に自生し、育種に利用されております。*S. venturii*は、ジャガイモ疫病抵抗性の遺伝子資源として用いられております。

2の(1)、(2)については、記載のとおりでございます。

(3)、262行目です。挿入遺伝子の機能でございます。

①アスパラギン合成酵素は、グルタミンからアミノ基を転移することでアスパラギンの合成を触媒します。

Asn1断片の導入により、ジーンサイレンシングが誘導される結果、内在性Asn1断片の遺伝子発現が抑制され、遊離アスパラギンが減少します。

②水ジキナーゼ、ホスホリラーゼ-L及び液胞インベルターゼは、デンプン分解に関与しており、R1断片、PhL断片、VInv断片の導入により、ジーンサイレンシングが誘導される結果、これらの内在性遺伝子の発現が抑制され、還元糖の生成が低減します。

R1断片及びPhL断片はそれぞれプロモーター配列を含んでおり、これらが転写された後、プロモーター領域がメチル化されることによるジーンサイレンシングの可能性が考えられております。

③ポリフェノール酸化酵素は、細胞が傷害を受けた際に*o*-ジフェノール酸化し、ポリマー化することで、褐色色素を合成します。

Ppo5断片の導入により、ジーンサイレンシングが誘導される結果、内在性Ppo5遺伝子の発現が抑制され、打撲黒斑の感受性を低減することができます。

④Rタンパク質は、食用作物中に存在することが数多く報告されており、病原体が分泌する非病原性エフェクタータンパク質を認識することにより、免疫反応を惹起します。この免疫反応は、プログラム細胞死を通して病原体に感染した植物組織を破壊することで、病原体の成長及び拡散を抑制いたします。

27ページが一番下の行ですが、VNT1タンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性の有無を確認するために、データベースを用いてE-value $<10^{-2}$ を指標として相同性検索を行った結果、VNT1タンパク質と相同性を有する既知の毒性タンパク質は確認されませんでした。

3から6については記載のとおりでございます。

少し飛びまして、32ページ、385行目をお願いします。第6、組換え体に関する事項です。

1の(1) X17のゲノムに挿入されたコピー数を確認するために、シーケンス解析を行った結果、導入用プラスミドpSIM1278及び1678由来のT-DNAがそれぞれ1コピー挿入されていることが確認されました。

挿入されたT-DNAの塩基配列及び近傍配列について、PCR及びシーケンス解析を行った結果、1278由来の挿入DNAは、全長T-DNAの5'末端LBの2bp及び3'末端RBの57bpの欠失が認められましたが、それ以外の配列が1か所に導入されていることが確認されました。

1678由来の挿入DNAは全長T-DNAの5'末端LBの2bp、3'末端RBの22bpの欠失が認められましたが、それ以外の配列が1か所に導入されていることが確認されました。

プラスミドpSIM1278そしてpSIM1678の外骨格領域がX17のゲノムに挿入されていないことをシーケンス解析により確認しております。

また、X17のゲノムにpSIM1278由来のT-DNAを挿入することにより、33bpの欠失及び5'末端に6bpの付加、1678由来のT-DNAの挿入により、33bpの欠失が認められました。

DNAの挿入によって宿主の内在性遺伝子が損なわれていないことを確認した結果、それぞれの挿入DNAの挿入部位に推定転写産物が検出されましたが、当該内在性遺伝子の機能が損なわれたとしてもジャガイモは4倍体であることから、表現型の変化をもたらす可能性は低いと考えられました。

(2) ORFの検索を行っております。その結果、1278由来の挿入DNAとその近傍配列との接合部で8個のORF、1678由来の挿入DNAとその近傍配列との接合部で9個のORF、並びに1278及び1678由来の挿入DNA領域で222個のORFが検出されております。検出されたORFと既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認した結果、1678由来の挿入DNA領域の液胞インベルターゼの配列に関連する2つのORFが、トマトのマイナーアレルゲンと相同性を示しました。これはトマト中の液胞インベルターゼに関する配列でありまして、ジャガイモの液胞インベルターゼと95%の相同性を有していますが、同遺伝子はジャガイモ内在性遺伝子であること及びVInv断片が液胞インベルターゼの発現を高めるとは考えられないことから、アレルギー誘発性を有する可能性は低いと考えられたということです。

また、検出されたORFと既知の毒性タンパク質との相同性の有無を確認するために、NCBIデータベースを用いてE-value $<10^{-2}$ を指標として検索を行った結果、相同性を有する既知の毒性タンパク質は見いだされませんでした。

その下、442行目からです。組換え体内における発現量等に関する事項です。

非組換え体と比較して、塊茎においては、*Asn1*遺伝子、*VInv*遺伝子及び*Ppo5*遺伝子発

現が抑制されていることが確認されました。また、葉では*AsnI*遺伝子、花では*AsnI*遺伝子及び*VInv*遺伝子の発現が抑制されていることが確認されました。

X17の塊茎及び葉のVNT1タンパク質を測定するため、ウェスタンブロット分析を行った結果、いずれも発現量は定量限界値未満ということでした。

なお、RT-qPCR法を用いて、X17の葉、茎、根、花及び塊茎におけるR遺伝子の転写量について、*S. venturii*の葉から調整したRNAを陽性コントロールとして測定した結果、R遺伝子の発現が確認されております。

3と4の(1)、(2)については記載のとおりでございます。

(3) 物理化学的処理の項目ですが、*E. coli*を用いて十分量のVNT1タンパク質を精製することが困難であったため、物理化学的処理に対する感受性に関する分析は行っておりません。

R遺伝子の食経験があること、VNT1タンパク質の発現量は定量限界値未満であり、摂取量も低いと推測されたことから総合的に判断し、VNT1タンパク質がアレルギー誘発性を示す可能性は低いと考えられるとしております。

続いて、35ページに行きまして、5番の組換え体に導入された遺伝子の安定性についてです。サザンブロット分析を行った結果、共通のバンドが確認され、挿入DNAが栄養繁殖を通じて安定して受け継がれていることが確認されました。

6から10については割愛いたしますが、記載のとおりでございます。

最後に37ページの下から「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」でございますが、こちらのジャガイモX17については、植物のほうの評価基準に基づきまして評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断したとしております。

609行目でございますが、代謝系が改変されておりますので、こちらの品目については、なお、本系統は、宿主の代謝系が改変され、特定の成分の含量を変化させる形質が付与されていることから、SPS-000X17-5を用いて改変した品種は、安全性評価が必要であるということを記載しております。

評価書の説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

評価書案について、御意見、コメント等をお願いいたします。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ければと思います。

何かございますでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、この件は終了と言いたいところなのですが、飼料についても審議しないといけないことになっております。食品のほうは済んでおりますので、できるだけ簡略に、まず説明をお願いいたします。

○山口係長 それでは、薄いファイルが2つございまして、そのうちX17のほうについて説明させていただきます。

1ページ目をお願いいたします。本品目の概要でございます。

①品目名については記載のとおりでございます。

②本系統の特徴ですが、導入遺伝子、組換え体の特徴についても、先ほど食品のほうで御説明したとおりでございます。

2ページをお願いいたします。ウ、本系統の使用方法でございます。X17は米国において、宿主であるRanger Russetと同様の方法で栽培・使用されます。ジャガイモ産業にとって重要な価値を持ち、北米の冷凍加工市場及び生鮮市場に適した品種である。また、米国で生鮮及び加工ジャガイモを栄養価を補うために飼料として混餌する場合もございますが、ジャガイモはタンパク質などの成長を促進される成分の含有量が低いいため、主要な飼料原料ではないということです。

現時点では、日本においてX17を栽培する予定はない。しかしながら、近年日本では食品の食べ残し、売れ残り及び調理残渣等を利用して家畜の飼料を生産する取組も行われていることから、米国から輸入されたジャガイモ加工食品の食品残渣を通じてX17が家畜に与えられる可能性が考えられるということでございます。

隣の3ページに行きまして、飼料としての安全性についてでございますが、飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方によりますと、こちらの評価を行うに当たっては、①から③をあるかどうかを考慮し、このような可能性が想定される場合に、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がないかどうかについて評価することとされており、こちらの①から③に示される可能性がないと考えられる場合は、食品健康影響評価は必要ないが、基本的に安全性評価の考え方の3の(1)の(a)、(b)の場合を考慮して、個別に安全性評価についての判断を行うこととなっております。

その下からについては、先ほど食品のほうでも説明いたしましたが、ジャガイモ内在性遺伝子の発現抑制についての遺伝子の説明、あるいは4ページに行きまして、R遺伝子から発現するタンパク質についての説明がされております。こちらが7ページまで続きますが、先ほどと内容が重複しますので割愛いたします。

7番の下から結論としまして、これらのことを考慮したところ、X17中で新たに有害物質が生成され、これが肉、乳、卵等の畜産物に移行することは考えられず、また、畜産物で有害物質に変換・蓄積される可能性や遺伝子組換えに起因する成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質を産生する可能性は考えにくい。

以上のことから、こちらに記載の考え方の①から③の可能性は想定されず、当該飼料に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられるとしております。

資料の説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

飼料にするためにわざわざ輸入するというわけではなく、ヒトの残り物を家畜に与える可能性もあるので、飼料としても申請されるといったことのようにです。そもそも食品とし

て皆さんの御了解を先ほどいただいておりますが、この件、飼料としてもオーケーと判定してよろしいでしょうか。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、評価書案をお願いいたします。

○山口係長 それでは、評価書案のほうを御説明いたします。

41ページから、右上に③と書かれたX17の評価書の説明になります。

まず、44ページをお願いいたします。

「Ⅰ. 評価対象飼料の概要」で、品目については先ほどの食品と同じものですので、割愛いたします。

74行目から「Ⅱ. 食品健康影響評価」です。

1番、SPS-00X17-5には、ジャガイモ疫病抵抗性、高温加熱加工時のアクリルアミド産生量の低減及び打撲による黒斑形成の低減の形質が付与されております。遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の飼養試験において、挿入された遺伝子または当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物中に移行することはこれまで報告されていない。

2番として、食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断している。

1、2を考慮したところ、X17に新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の畜産物中に新たな有害物質が移行されることは考えられない。また、遺伝子組換えに起因する成分は畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や、家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成される可能性は考えられない。

以上のことから、X17については、飼料及び飼料添加物の考え方に基づき審議した結果、改めて種子植物の安全性評価基準に準じて安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物についての安全性上の問題はないと判断した。

評価書案の説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

ただいまの評価書案につきまして、御意見、御指摘などはございますでしょうか。細かい字句等につきましては、後ほど事務局までお伝えいただければと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、今日やらないとまた同じ説明を最初から聞く羽目になりますので、もう一個のジャガイモZ6-5についても審議を行いたいと思います。

事務局のほうから、先ほどのジャガイモX17と違う点のみで結構ですので、御説明をお願いいたします。

○山口係長 それでは、紫色のファイル、Z6のほうについて御説明いたします。

まず、1ページをお願いいたします。1の(1) Z6の宿主でございますが、従来のジャガイモ品種Snowdenでございます。

挿入遺伝子等は同じなので、割愛します。

32ページをお願いいたします。下半分から、圃場におけるZ6のジャガイモ疫病抵抗性ということで、宿主のSnowdenと比較した結果が33ページにありますが、感染した割合が低いということが図5-6で示されております。

46ページをお願いいたします。第6、組換え体に関する事項です。

隣の47ページ、1の(1)ですが、8行目からあるとおり、塩基配列解析により、Z6には各プラスミド由来の挿入DNA領域が1か所ずつ導入されていること、各プラスミド由来の外骨格DNAは存在しないことが明らかになったとしております。

48ページ、プラスミドpSIM1278由来の挿入DNA領域の分析です。

シーケンス解析による結果が、隣の49ページの19行目からですが、配列データから、プラスミドpSIM1278由来の挿入DNA領域はほぼ全長のT-DNA領域を含み、左側の境界アノテーションから14bpの欠失、右側の境界アノテーションから23bpの欠失があることが示されております。

51ページをお願いします。プラスミドpSIM1278由来の挿入DNA領域の近傍配列についてです。

13行目からですが、得られたPCR産物の塩基配列をサンガーシーケンス解析で決定し、プラスミド1278由来の挿入DNA領域が導入された染色体の遺伝子座は、挿入DNA領域のサイズ及び構造による制限のためPCRで増幅されなかった。近傍ゲノム配列と挿入部位配列の比較から、挿入により72bpの欠失が認められたということでございます。

52ページ、②1678由来の挿入DNA領域及び近傍配列についてでございます。

まず、52ページの22行目からでございますが、配列データはプラスミド1678由来の挿入DNA領域がほぼ全長のT-DNA領域を含み、左側境界アノテーションからの9bp、右側境界アノテーションからの36bpが欠失していることを示したということでございます。

54ページをお願いいたします。プラスミド1678由来の挿入DNAの挿入場所の分析についてでございます。

図6-7のBにあるとおりなのですが、左右の近傍ゲノム配列で957bpが重複しております。この両側に見られた957bpの重複配列のBRAST検索は、ジャガイモレファレンスゲノムの第9番染色体の領域を97%の相同性を示し、他の遺伝子の破壊を示していない結果となったということでございます。

57ページをお願いいたします。(2) ORFの検索結果でございます。Z6中のプラスミド1278由来の挿入DNA領域と挿入近傍配列との接合部では、11のORFが検出されまして、1678由来の挿入DNA領域と近傍配列との接合部では、8つのORFが検出されまして、また、さらにこれらのORFを加えて、1278及び1678由来の挿入DNA領域も含めて、全部で220のORFが検出されております。

アレルゲンとの相同性検索でございます。59ページの中ほどにありますが、先ほどと重複する部分があるので割愛いたします。

60ページが毒性タンパク質との相同性検索ですが、こちらも特にそのようなものは認められなかったということです。

続いて、60ページの下半分ですが、2番、発現量等に関する事項でございます。

まず、(1) についてでございますが、61ページの表6-2にあるとおり、ノーザンブロット分析の結果、塊茎中のアスパラギン合成酵素、ポリフェノール酸化酵素、ホスホリラーゼ・L、水ジキナーゼ及び液胞インベルターゼの転写産物、mRNAの発現が抑制されていることを確認されました。

67ページをお願いします。(2) VNT1タンパク質についてでございます。

ウェスタンブロット分析の結果、Z6またはAlouetteのサンプルでは、VNT1タンパク質が現れると予想した位置ではバンドが検出されず、Z6あるいはAlouetteに特異的なバンドは検出されない結果となりました。

69ページの下から、②Z6の塊茎及び葉中のR遺伝子の発現、mRNAの量についてでございます。X17では、ノーザンブロット分析でVNT1タンパク質の*Rpi-vnt1* mRNAが検出されなかったことから、Z6に関してはノーザンブロット分析は行っておりません。RT-qPCR法の結果では、*S. venturii*の葉、Z6の葉、茎、根、花及び塊茎のサンプルで*Rpi-vnt1*遺伝子の発現が確認されております。

88ページをお願いいたします。宿主の差異に関する事項についてでございます。項目等は先ほどと一緒にございます。1点だけ、91ページなのですけれども、先日修正したファイルをお送りしたところなのですが、左から2列目の供試品種というところがRangerとなっておりまして、Z6の宿主はSnowdenになりますので、ここは申請者に修正を求めたいと考えております。

96ページをお願いいたします。8番、諸外国による認可の状況でございますが、先生方に資料をお送りしてから最新の状況を確認したところ、米国のUSDAで今年8月に承認されたという情報の更新がありましたので、そちらの部分も新しく差し替えさせていただきたいと思っております。

9、10については、記載のとおりです。

申請書の説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

先ほどのX17のほうではRanger Russetという株でしたが、Z6株はSnowdenというポテトチップス用の株ということでした。

それから、導入遺伝子等々は同じですが、その効き目は、X17のほうではホスホリラーゼと水ジキナーゼについてはmRNAの低下が確認できなかったのですが、今回のZ6については、4つともmRNAの低下が認められているということで、その辺につきましては先ほどの議論と重なるところもあろうかと思っております。

イベントごとに独立して審査するというルールになってございますので、本株、Z6株につきまして、改めて審査を進めていきたいと思っております。

大分部は重なりますので、申請書全体につきまして、どこでもお気づきになったところを御指摘いただければと思います。先生方、よろしく願いいたします。

今回の株は、ポテトチップス加工されたものについてわざわざアクリルアミドを量ってありまして、ちゃんと77%も減っていてよかったねという感じで、ポテトチップス専門のジャガイモというのはそもそもどこが違うのかなとか、興味は深いところではあるのですが、安全性については特段、先ほどのX17株と違うところはあまりないかと思えます。

先生方、Z6株についても健康上問題はないと判定してよろしいでしょうか。

○中島座長 ありがとうございます。

皆様、御賛同いただけたようでございますので、本株についても、安全性に特段の問題はないと判定させていただきます。

それでは、先ほどと重なるところは割愛していただいて結構かと思いますが、評価書案をお願いいたします。

○山口係長 それでは、ジャガイモZ6の食品の評価書について御説明させていただきます。

46ページ、右上に④と書かれているものがこちらの品目になります。

まず、51ページをお願いいたします。「Ⅰ. 評価対象食品の概要」は、先ほどと重複しますので割愛いたします。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」についてです。

1の(1)、宿主はナス科ナス属に属するジャガイモ品種Snowdenでございます。

その後、しばらく重複する部分が続きますので、少し飛びまして61ページ、第6の組換え体に関する事項、384行目をお願いいたします。

Z6のゲノムに挿入されたT-DNAのコピー数を確認するために、シーケンス解析を行った結果、導入用プラスミドpSIM1278及び1678由来のT-DNAがそれぞれ1コピー挿入されていることが確認されました。挿入されたT-DNAの塩基配列及び近傍配列について、PCR及びシーケンス解析を行った結果、1278由来の挿入DNAは全長T-DNAの5'末端LBの14bp及び3'末端RBの23bpの欠失が認められましたが、それ以外の配列がゲノムの1か所に導入されていることが確認されました。

また、pSIM1678由来の挿入DNAは、全長T-DNAの5'末端LBの9bp及び3'末端RBの36bpの欠失が認められましたが、それ以外の配列がゲノムの1か所に導入されていることが確認されました。

導入用プラスミドpSIM1278及び1678の外骨格領域がZ6のゲノムに挿入されていないことをシーケンス解析により確認しております。

また、Z6のゲノムにpSIM1278由来T-DNAを挿入することにより72bpの欠失が認められ、1678由来T-DNAの挿入により挿入部位近傍の957bpの領域が重複して挿入され、その結果、pSIM1678由来T-DNAの両端にその領域が存在することが認められました。

DNAの挿入によって、宿主の内在性遺伝子が損なわれていないことを確認した結果、そ

それぞれの挿入DNAの挿入部位に推定転写産物は検出されませんでした。

(2) ORFの検索を行った結果ですが、pSIM1278由来の挿入DNAとその近傍配列との接合部で11個、1678由来の挿入DNAとその近傍配列との接合部で8個、並びにpSIM1278及び1678由来の挿入DNA領域で合計200個のORFが検出されました。

アレルゲンや毒性タンパク質との相同性検索については、記載のとおりでございます。

続いて440行目、遺伝子産物の発現量等に関する項目です。ノーザンブロット分析の結果、Snowdenと比較して、塊茎において、*AsnI*遺伝子、*PhL*遺伝子、*RI*遺伝子、*VInv*遺伝子及び*Ppo5*遺伝子の発現が抑制されていることが確認されました。葉、茎、根及び花について、各遺伝子の発現抑制は認められませんでした。

VNT1タンパク質については、記載のとおりでございます。

3～7については、記載のとおりでございます。

66ページの8番に行きまして、578行目に、先ほどの更新情報を踏まえまして、一部修正をしております。

9、10については記載のとおりです。

「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」、598行目からの結論です。603行目からになりますけれども、代謝系を改変したということで、特定の成分の含量を変化させる形質が付与されていることから、SPS-000Z6-5を用いて開発した品種は、安全性評価が必要であるという旨を記載しております。

評価書案の説明は以上です。

○中島座長 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。細かい字句等の修正につきましては、後ほど修正箇所を事務局にお伝えいただければと思います。いかがでございでしょうか。

これはよろしいでしょうか。

○中島座長 ありがとうございます。

最後に、これも飼料がございまして、飼料としての安全性について審議を行いたいと思います。申請書の説明をお願いします。X17と重なるところは大幅に割愛して御説明いただいて結構です。

○山口係長 それでは、Z6の飼料のほうについて御説明いたします。

まず、1ページ目をお願いいたします。1として、本ジャガイモについての概要です。

①品目名は先ほどの食品と同様、②本系統の特徴についても、先ほどと同様なので、割愛させていただきます。

続きまして2ページ、ウ、本系統の使用法でございます。Z6でございますが、宿主であるSnowdenと同様の方法で栽培・使用されます。Snowdenでございますが、北米のポテトチップス市場に適した品種ということでございます。また、米国で生鮮及び加工ジャガイモの栄養価を補うために、飼料に混餌する場合がありますが、主要な飼料原料ではない

ということでございます。

12行目から、Z6を栽培する予定はないということでございますが、この辺りも先ほどのX17と重複いたしますので、割愛いたします。

3ページに行きまして、2、遺伝子組換え飼料としての安全性についてでございます。こちらも先ほどのX17の飼料と内容としては同様になりますので、割愛させていただきます。

7ページの下から、本品目の結論になります。こちらは御説明いたします。

これらのことを考慮したところ、Z6中で、新たな有害物質が生成され、これが肉、乳、卵等の畜産物に移行することは考えられず、また、畜産物で有害物質に変換・蓄積される可能性や遺伝子組換えに起因する成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質を産生することは考えにくい。

以上のことから、Z6については、こちらに記載の3の①～③の可能性は想定されず、当該飼料に由来する畜産物を摂食することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられるとしております。

申請書の説明は以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、資料としての安全性について審議を行いたいと思いますが、先生方、御意見はございますでしょうか。とはいえ、食品としてオーケーになっておりますので、ヒトが食べて大丈夫なものを家畜に食べさせても私は大丈夫かと思うのですが、御意見ございますでしょうか。これもオーケーと判定してよろしいでしょうか。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、評価書案を手短にお願いいたします。

○山口係長 評価書案については69ページ、右上に⑤と記載しておりますが、こちらがZ6の飼料としての評価書になります。

72ページをお願いいたします。「Ⅰ．評価対象飼料の概要」は、記載のとおりです。

「Ⅱ．食品健康影響評価」でございますが、1番、SPS-00Z6-5には、ジャガイモ疫病抵抗性、高温加熱加工時のアクリルアミド産生量の低減及び打撲による黒斑形成の低減の形質が付与されている。遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の飼養試験において、挿入された遺伝子または当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物中に移行することはこれまで報告されていない。

2番として、Z6は食品安全委員会において、食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断している。

1、2を考慮したところ、Z6には新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の畜産物中に新たに有害物質が移行することは考えられない。また、遺伝子組換えに起因する成分が、畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や、家畜の代謝系に作用し、新たに有害物質が生成される可能性は考えられない。

以上のことから、Z6については、飼料及び飼料添加物の考え方に基づき審議した結果、

改めて種子植物の安全性評価基準に準じて安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について安全性上の問題はないと判断した。

評価書案の説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

評価書案につきまして、御意見、コメントはございますでしょうか。細かい点につきましては、後ほどでも事務局にお伝えいただければと思います。よろしいですか。

ありがとうございます。

それでは、御協力いただいたおかげで、本日予定していた議題を無事全てこなすことができましたので、議題（１）については終わりたいと思います。

議題（２）その他ですが、事務局から何かございますでしょうか。

○松原課長補佐 特にございません。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、本日の議題についてはこれで終了いたしました。

以上をもちまして、第203回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

お疲れさまでした。ありがとうございました。