

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第226回) 議事録

1. 日時 令和4年7月28日(木) 14:00～17:21
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) 遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価について
    - ・コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP23211)  
(食品・飼料)
    - ・長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネ  
LBFLFK(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、岡田専門委員、小野道之専門委員、小野竜一専門委員、  
近藤専門委員、藤原専門委員、山川専門委員
  - (専門参考人)  
児玉専門参考人
  - (食品安全委員会)  
川西委員、脇委員
  - (事務局)  
前間評価第二課長、井上評価情報分析官、松原課長補佐、奥藤評価専門官、山口係長、  
今村技術参与、松田技術参与
5. 配布資料
  - 資料 食品健康影響評価に関する資料
    - ①コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP23211)  
(食品)
    - ②コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP23211)  
(飼料)

③長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネ LBFLFK（食品）

④長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネ LBFLFK（飼料）

## 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第226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、「食品安全委員会の公開について」に基づきまして、非公開で行います。

本日、所用により、〇〇〇は御欠席です。

また、専門参考人として、〇〇〇に御出席いただいております。

本日は、「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」に基づきまして、Web会議システムを利用しております。

本日の議題ですが、2件とも継続品目であります。「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP23211）（食品・飼料）」、「長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFK（食品・飼料）」の安全性についての審議でございます。

お手元の資料を確認したいと思います。事務局からお願いいたします。

〇〇〇 資料の確認を行います前に、今月7月7日付で事務局の人事異動がございました。

〇〇〇が着任いたしましたので、御紹介させていただきます。

〇〇〇 7日付で評価第二課に参りました〇〇〇と申します。どうぞよろしく願いいたします。

〇〇〇 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。

また、本日は、「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP23211）」の申請者であるコルテバ・アグリサイエンス日本株式会社の方、「長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFK」の申請者であるBASFジャパン株式会社の方をお呼びしております。申請品目の審議の際に質疑応答等に対応していただくことを予定しております。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。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」に基づきまして、必要となる専門委員の先生方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。

〇〇〇 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でした。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、審議に入ります前に、事務局からWeb会議における注意事項について説明があります。よろしくお願いいたします、

〇〇〇 本日はWeb会議形式で行いますので、注意事項をお伝えいたします。

1点目、発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにさせていただきようお願いいたします。

2点目、発言の際は赤い挙手のカードを提示してください。またはWeb会議画面の挙手ボタンを押してください。座長より呼びいたしますので、マイクをオンにしてお名前を発言いただいた上で御発言をお願いいたします。座長より指名がない場合は直接マイクから呼びかけてください。発言の最後には「以上です」と御発言していただき、マイクをオフにしてください。

3点目、音声接続不良時、通信環境に問題がある場合は、カメラをオフにすることや再入室することにより改善する場合もございます。マイクが使えない場合はWeb会議システムのメッセージ機能によりお知らせください。万が一、全く入室ができなくなった場合は、事務局までお電話をお願いいたします。

4点目、議事中、意思確認をお願いすることがございますが、事前にお送りさせていただきました青い同意カードを挙げていただく、もしくは手で丸をつくるなど、意思が伝わるようお願いいたします。

以上がWeb会議における注意事項となります。どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、継続品目である「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP23211）（食品）」について審議を行いたいと思います。

本品目は令和3年3月の専門調査会において審議を行ったものです。では、事務局から御説明をお願いいたします。

〇〇〇 御説明させていただきます。

灰色の紙ファイルをお手元に御準備ください。前半部分が回答書、水色の紙を挟みまして後半が修正要旨になっております。当該申請は、2021年3月に専門調査会で審議され、指摘事項が出されたものでございます。

初めに、当該品目の概要について簡単に説明させていただきます。要旨のほうの1ページ目を御覧ください。宿主はトウモロコシのデント種PHR03系統です。DP23211には（2）に記載された4つの遺伝子がパーティクルガン法とアグロバクテリウム法の2段階の形質転換で導入されています。

4ページ目を御覧ください。4つの遺伝子が導入されたことで、DP23211中には、*DvSSJ1dsRNA*とIPD072Aaタンパク質、PATタンパク質、PMIタンパク質が産生されるようになっております。

*DvSSJ1dsRNA*とIPD072Aaタンパク質は、ウエスタンコーンルートワームなどのコウチュウ目害虫に特異的な殺虫活性を有するものです。この2つは作用機作が異なっており、これを組み合わせることでコウチュウ目害虫がどちらか一方に対して抵抗性を獲得しても、もう一方の作用により防除できるようにしております。

PATタンパク質は除草剤グルホシネート耐性を付与し、PMIタンパク質は形質転換体の選択マーカーとして利用されます。

前回の調査会では、IPD072Aaタンパク質が今まで使われてきた実績や食経験がないものであり、その安全性をどのように確認するのか。また、1回目の形質転換で作出される中間体の評価等について議論が行われました。

それでは、前半の回答書に戻っていただきまして、指摘事項の1から順番に説明をさせていただきます。

回答書の4ページ目を御覧ください。指摘事項1でございます。DP23211は2段階の形質転換工程を経て作出されていますが、前回の申請要旨では中間系統の作出工程の説明が記載されていなかったため、2段階目の形質転換に至る評価を行うためにも、その詳細な説明を追記することを指摘しております。

4ページの下から2行目から、1回目の形質転換の詳細が記載されております。挿入標的配列を宿主に挿入するため、6ページの図6で示したプラスミドをパーティクルガン法で宿主細胞へ導入しております。この際、形質転換における植物体の再生率を向上させるために別の2つのプラスミドをヘルパープラスミドとして同時に導入していますが、宿主ゲノムDNAへの挿入を意図したものではないとしております。このプラスミドは改変I-CreI遺伝子発現カセットを含んでおり、エンドヌクレアーゼである改変I-CreIタンパク質が一過的に生産されます。このタンパク質は宿主ゲノムDNA中で隣接する内在性の*zm-SEQ9*及び*zm-SEQ8*の間で特異的にゲノムDNAの二重鎖を切断し、この切断によって生じる2つの末端DNA配列がプラスミド中の挿入標的配列の両端にある配列と同じであるため、植物が元来有するDNA修復機構により相同組換えが誘導させることで宿主に標的配列が挿入されるということになってございます。

このようにして得られた形質転換体をSbS分析に供し、挿入標的配列が意図した部位に1コピー挿入されており、かつ作出に用いたプラスミド由来の意図しないDNA配列が含まれていない固体を選抜し、それを中間系統としております。

また、5ページ目の一番下のパラグラフですが、*zm-SEQ9*と*zm-SEQ8*が内在性遺伝子中の配列ではないことをあらかじめ確認しており、挿入標的配列が1コピー挿入されていること及び中間系統の作出に用いたプラスミド由来の意図しないDNA配列がゲノムDNA中に挿入されていないことは、T<sub>1</sub>世代でも改めて確認をしております。

続きまして、11ページ目を御覧ください。指摘事項2でございます。IPD072Aaタンパク質は新規のタンパク質であり、ヒトへの安全性について精緻な検証が必要であることから、ヒト培養細胞を用いた*in vitro*試験を行い、ヒトへの影響に関して考察することを求めています。申請者は、T84とCaco-2を用いた*in vitro*試験を行っており、5、50、500 µg/mLのIPD072Aaタンパク質溶液に48時間ばく露した後、バリア機能への影響と細胞毒性の有無を確認しております。

12ページ目にT84の結果が、13ページにCaco-2の結果が掲載されていますが、両細胞において5 µg/mLのばく露量では影響は認められませんでした。

12ページのT84では、ばく露量を50及び500µg/mLとした場合、TEERの減少、FITC-イヌリン及びHRPの透過性の増加といったバリア機能への影響、MTT反応の減少といった生存率への影響が認められています。

13ページのCaco-2では、ばく露量が500µg/mLでFITC-イヌリンの透過性の増加というバリア機能への影響が認められております。

この結果につきまして、14ページの11行目の後半からの記載になりますが、我が国においてヒトが摂取するトウモロコシ加工品の原料を全てDP23211に置き換えた場合でも、IPD072Aaタンパク質の一日平均摂取量は2.1µg程度と推定されること。また、IPD072Aaタンパク質は胃腸液で速やかに消化されると考えられ、ヒト小腸における食物の滞留時間も3～5時間とされていることから、DP23211由来の食品の摂取を通じて、未消化のIPD072Aaタンパク質が5µg/mLを超える濃度で48時間連続してヒトの腸管上皮にさらされる可能性は低いと考えられると考察しています。

さらに、申請者は自主的に*in vivo*試験も行っております。14ページの中ほどですが、マウスを用いた急性経口毒性試験では、マウスに2,000mg/kgのIPD072Aaタンパク質を強制経口投与し、14日間飼育した結果、死亡例、飼育期間中の臨床徴候等の異常はありませんでした。

また、マウスを用いた飼料混入投与による28日間反復経口投与毒性試験では、マウスに100、300、1,000mg/kg/日のIPD072Aaタンパク質を混餌投与し、28日間飼育した結果、死亡例はなく、飼育期間中及び飼育期間終了時の検査等でIPD072Aaタンパク質に起因する異常は認められませんでした。

15ページ目を御覧ください。ここからラットを用いた90日間飼育試験について記載されております。ラットをDP23211穀粒を配合した飼料で90日間飼育した結果、死亡例はなく、飼育期間中及び飼育期間終了時の検査等においてDP23211に起因する異常は認められませんでした。この試験のプロトコルについては、机上配付資料1-1として配付をさせていただいております。

次のパラグラフに記載されておりますが、我が国においてヒトが摂取するトウモロコシ加工品の原料を全てDP23211に置き換えた場合、IPD072Aaタンパク質の一日平均摂取量の推定値は2.1µgであり、ヒトの体重を55.1kgと仮定すると、一日の体重当たり平均摂取量

は $3.8 \times 10^{-5}$ mg/kg 体重/日と推定され、この値は*in vivo*試験において確認されたIPD072Aaタンパク質のNOAELよりも著しく低い値であったと考察をしております。

続きまして、回答書の18ページ、指摘事項3を御覧ください。今回挿入している4つの遺伝子のうち、*DvSSJ1*遺伝子断片が発現する*DvSSJ1dsRNA*が誘導するRNAiとIPD072Aaタンパク質は、どちらもウエスタンコーンルートワームの中腸上皮細胞を標的として殺虫効果を有するものなので、それらの相乗効果について考察を記載するようにとの指摘でございます。

申請者は、*DvSSJ1dsRNA*及びIPD072Aaタンパク質は同じ中腸上皮細胞を標的として効果を示すが、それぞれの作用点が異なるため、直接相互作用することはないと考えられたと回答しております。

続きまして、19ページの指摘事項4を御覧ください。Southern by Sequenceについて、精度が十分である解析手法であることを説明するようにとの指摘でございます。

申請者は、2019年のBrinkの文献を参考文献に追加するとともに、挿入遺伝子のコピー数及び完全性について、様々な挿入様式を対象に分析した結果、いずれの場合においてもSbS分析の結果はサザンプロット分析の結果と同様だったとしております。また、複数のコピーを有する系統の分析においては、制限酵素処理により生じた複数のDNA断片の長さに違いがない場合、サザンプロット分析では正確なコピー数の把握が困難でしたが、SbS分析では正確にコピー数を確認できたとしております。

また、導入用プラスミドの外骨格領域の導入の有無について、挿入された外骨格領域に長さが異なる複数の系統を対象に分析した結果、いずれの場合もSbS分析の結果は従来のサザンプロットの結果と同等であったとしております。

検出感度についても検討してございまして、サザンプロット分析では40bp以上のDNA断片が検出されるのに対し、SbS分析では35bp以上のDNA断片が検出されたことから、両手法の検出感度は同等と考えられたとしております。

これらのことから、挿入遺伝子のコピー数及び完全性、並びに導入用プラスミドの外骨格領域の導入の有無の確認において、SbS分析とサザンプロット分析で得られる結果は同等であると考えられたと考察をしております。

また、下から2つ目のパラグラフに記載されていますが、DP23211のT<sup>1</sup>世代を用いて実施したSbS分析における平均カバレッジ深度は3個体で181~186であり、十分な信頼性を確保していると考えられるとしております。

続きまして、回答書の21ページ目の指摘事項5を御覧ください。こちらは挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関する事項について、前回の要旨ではヒトへの病原性についての記載になっていたため、これをアレルゲン性についての記載に修正するという指摘を出したものでございます。アレルゲン性に関する記載に修正をされてございまして、全ての供与体でヒトへのアレルギー誘発性は知られていないという結果になってございます。

回答書の22ページの指摘事項6を御覧ください。今回の申請品目で発現するIPD072Aaタ

ンパク質は、熱に対して抵抗性を有することから、ヒト安全性への影響について考察を加えるようにとの指摘でございます。申請者からは、当該タンパク質が95℃の加熱処理で非加熱対照の94%の免疫反応性があることを明記するとともに、加熱処理に対して安定な傾向が認められるが、人工胃液では30秒以内、人工腸液では20分以内と速やかに消化をされることから、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しております。

続きまして、回答書の23ページを御覧ください。その他の報告事項といたしまして2点追加修正がございます。まず、要旨の宿主の安全な摂取に関する事項について、トウモロコシの生産量を追記しております。

次に、諸外国における認可、食用等に関する事項ですが、前回の審査の際にはまだ承認を受けた国はありませんでしたが、その後、2021年にカナダとオーストラリア、ニュージーランドで食品として、また、カナダで飼料として認証を受けたということで修正がされてございます。

前回の調査会で出された指摘事項に対する回答はここまでなのですが、本年4月に開催した第224回の調査会で同社のコウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP915635)について審議を行っておりまして、そちらで出された指摘事項が本申請品目の内容にも該当するものがあつたため、自主的に申請者から説明をつけてくださっております。

回答書の24ページ目を御覧ください。本申請品目も2回の形質転換のうち、1回目にパーティクルガン法を用いて遺伝子導入を行っていますが、その際、意図しない断片の挿入がないのか、また、目的のものだけが挿入されているものをどのようにして選別しているのかという説明でございます。

申請者からは、得られた中間系統についてSbS分析を行い、確認していること。また、最終的に作出されたDP23211において1回目の形質転換に用いたプラスミドも含め、用いたプラスミド全てに意図しないDNA断片の挿入がないことをSbS分析により網羅的に確認しているとの回答がございました。

続きまして(2)ですが、本申請品目も形質転換における植物体の再生率を向上させるために2つのプラスミドをヘルパープラスミドとして宿主細胞に導入しております。この植物体の再生率を向上させる原理と、ほかの意図しない作用を起こさないのかといったことを説明するようにとの指摘でございます。

申請者からは、単子葉植物であるトウモロコシは、品種によってカルス形成や植物体の再生が容易ではなく、これまでにシロイヌナズナ等において形態形成に関わる遺伝子の過剰発現により、胚発生カルスまたは不定胚が形成されたり、植物体の再生が促進されたりすることが報告されており、この知見を基にトウモロコシの未熟胚を用いた形質転換の際に、トウモロコシの*Bbm*遺伝子である*zm-Odp2*遺伝子及びトウモロコシの*Wus*遺伝子である*zm-Wus2*遺伝子を同時に発現させることで、従来形質転換が困難であったトウモロコシ品種においても、形質転換後の胚発生が促進され、遺伝子組換え体の再生率が向上するこ

とが示されたことから、DP23211の作出においても、本技術を利用したとの説明が付されてございます。

机上配付資料1-2をお手元に御準備ください。26ページというページ番号が記載されている2枚目のものの脚注ですけれども、先ほど御説明した内容については、この回答書にか記載がされておられませんので、要旨にも記載をしていただくということで、机上配付資料1-2のような修正を行う予定になっております。

続きまして、回答書の25ページ目を御覧ください。意図しない作用の有無についてですが、1回目の形質転換に用いたヘルパープラスミドはゲノムへの挿入を意図したものではなく、これらのプラスミド由来のDNAがゲノムに挿入されていない個体を中間系統として選抜しています。さらに、ゲノムに挿入されなかったプラスミドは植物体を再生する過程で植物体から失われることから、ヘルパープラスミド由来の*zm-Odp2*遺伝子及び*zm-Wus2*遺伝子は、未熟胚へのヘルパープラスミドの導入後に一過的に機能すると考えられます。また、両遺伝子はいずれもトウモロコシ内在性遺伝子であり、トウモロコシに新たな機能を付与する可能性は低いと考えられることから、両遺伝子を有するヘルパープラスミドの導入が最終的に作出されたDP23211に意図しない影響を及ぼす可能性へ低いと考えられるとしております。

申請者からの回答は以上になりますが、事前の確認で御意見をいただき、事務局から申請者に確認した内容がございますので、御説明をさせていただきます。

修正要旨の41ページを御覧ください。(3)の遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する事項の3段落目の記載です。DP23211で産生されるPMIタンパク質は、既に安全性審査が終了しているEvent5307系統のPMIタンパク質と同等であり、Event5307系統等における評価を適用したという記載がございます。このEvent5307系統は他社の申請品目であることから、その評価を適用することについて確認したほうがよいのではないかという意見をいただいております。この他社のデータを使用した背景について申請者に確認したところ、申請者からは、●●●という回答が来ております。ただし、DP23211中で生産されるPMIタンパク質については、そのアミノ酸配列等を実験的に確認しております、その結果、意図しないアミノ酸配列の変化は生じていないということが確認できることから、DP23211中のPMIタンパク質は既に安全性評価を経ている遺伝子組換え食品中のPMIタンパク質と同等であるとの説明にしているという回答を受けてございます。

回答書等に関する説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、申請資料の修正箇所につきまして、先生方から御意見いただきたいと思えます。本件は新しい技術が幾つか使われておまして、トウモロコシの害虫抵抗性は*Bacillus thuringiensis*由来のCryタンパク質が今までよく使われておりましたが、これに代替するものとして今回新しく使われております。これはRNAiとIPD072Aaタンパク質を両方使うことによって抵抗性を確保しているという少々手の込んだことをしております。また、こ



これらの遺伝子をまとめて入れるために2段階の工程で形質転換を行っている点。それから最後に、この辺の確認でSouthern by Sequenceという新しい方法を適用している点などが新しかったため、我々としても慎重な審議を行ってきたという経緯がございます。

指摘事項1ですが、2段階の形質転換工程を経て作出されているところで、1段階目は標的の配列を挿入した中間系統をつくって、それで2段階目でリコンビナーゼで導入しているということですが、もとの申請書ではその辺の作出工程の説明がほとんど記載されていなかったもので、最終的な2段階目の作物について評価ができないということで、用いたベクターの情報、挿入方法、選抜法等々の情報をきちんと記していただきたいという指摘でございました。

これは〇〇〇から指摘が来てございます。〇〇〇は本日いらっしゃいませんので、それでは、〇〇〇、本件は結構丁寧な回答が来ていると思うのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 かなり粗っぽいのですが、全部がさっと書いてあって、やり方は分かりましたので、これでいいのではないかと思うのですが。

〇〇〇 ありがとうございます。いささか分かりにくい記述ではありますが、何をどうやったのかという必要なデータは載せていただいているのかなとも思います〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇は、この中間系統を用いて別なEventをつくるのに使われるのではないかという御懸念を結構お持ちでして、使われることはないという回答だったのですが、なので、中間系統についてきちんと系統名をつけて、その系統名が分かるような形で記載してくださいという質問だったと思うのですが、それについてもちゃんと系統名が一応ついていますので、あと、作業の流れも一応これで理解はできますので、私としてはこれでよろしいのではないかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

植物の専門の先生方から少し御意見を聞きたいと思いますが、〇〇〇、いかがお考えですか。

〇〇〇 〇〇〇です。指摘事項にもしっかり答えられていると思いますし、必要なデータは提示されているということで、問題がないのではないかと考えております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。〇〇〇、御見解を。

〇〇〇 〇〇〇です。今、〇〇〇がおっしゃいましたように、提示されているデータで十分ではないかなと私は考えております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。この件に関しまして、先生方、ほかに御意見ございませんでしょうか。

それでは、指摘事項1については、要求されたデータは出てきていると考えてよろしいで

すね。

それでは、指摘事項2でございます。要旨の14ページ、挿入遺伝子の機能に関する事項で、*ipd072Aa*遺伝子がコードするIPD072Aaタンパク質は利用経験、食経験のない新規のタンパク質、だから我々も慎重にさせていただいているのですけれども、これはヒトの安全性について精緻な検証が必要であるということで、しかも標的の昆虫の中腸上皮細胞に存在する受容体の同定はなされていないし作用機作も解明されていないということなので、せめてヒトの培養細胞を用いて*in vitro*試験などを行って、ヒトへの影響について考察することという指摘でございました。可能であればヒトの腸管上皮細胞を使って調べてくれるということです。

この回答としては、ヒトの腸管上皮細胞を用いた*in vitro*の試験の結果と、それから、我々はこの点は要求しなかったのですが、マウスを用いた動物実験のデータを自主的に付加しておりまして、丁寧に対応していただいているのではないかと私は思います。

指摘は〇〇〇でございます。また、要旨19ページにございました *Pseudomonas chlororaphis*は生物農薬として安全に使われているという記載は、これは適切ではないから削ってくれという御指摘もございました。

まず私は、丁寧に説明して下さってもおりますので、このくらいちゃんと説明してくれば、ヒトに対しても健康被害を及ぼすようなことはないと評価していいのではないかなと考えました。

〇〇〇、同じような御指摘だったと思いますが、いかがお考えでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇ですけれども、私も*vitro*の実験がされていて、必要なデータが示されているかなと思いました。

ただ、表1の*in vitro*のデータを見ていて、例えばT84のほうのデータを見ていて、イヌリンとか一番下の抵抗値のところ、TEERとかは、こんな濃度ではばく露されないといえばされないと思うのですけれども、一応反応はしているかなというふうに見えて、そうするとこれは、このタンパク自身が細胞に穴を空けているのかなというような懸念が*in vitro*では少しあったのですが、実際、動物実験で消化管の組織まで含めて病理試験までやって問題ないということまで示しているのです、私はこれで問題ないと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、〇〇〇の御指摘もございました。〇〇〇、いかがお考えですか。

〇〇〇 今回、腸管上皮細胞を2種類使っていただいて、結合能ではなくて腸管バリア機能に割と焦点を絞った試験をしていただいて、腸管バリア機能の試験で十分評価はできるので、これはこれでよろしいかと思います。

先ほど〇〇〇もおっしゃったように、濃度が濃いとちょっと影響が出てくるみたいなのですが、それをどう捉えるかはこのデータからだけでは何とも言えないのですが、相当濃い濃度であれば影響が出ることが分かったというのは、それを一応この委員会として

は見て、実際の食品として食べたときの濃度評価を考えて、安全だというふうに判断できたと思いますので、私はこの試験をしていただいて非常によかったなど。大分委員としては安心して承認できる状態になったのではないかなと考えております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、〇〇〇、この辺はいかががお考えになりますか。

〇〇〇 僕は、先ほど〇〇〇もおっしゃっていたのですけれども、濃度がちょっと濃いほうで実際に陽性物質と同じような挙動を示しているところがあるので、そこは1つ心配な点ではあります。それで、これは生物の種特異性があるものなので、マウス・ラットでは反応しないけれども、ヒトでは反応するというのは十分考えられるとは思いますが。マウス・ラットの場合は経口投与ですので、消化をされることによって影響があまり出ないということは考えられるのですけれども、ヒトの場合、もし胃のない人とかが直接腸に食べ物が行くというような状況で問題ないのかとか、そういうところまで考慮しなくていいのかなということは思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

胃液のない人はいるわけなのですが、人工胃液で溶けて、人工腸液で溶けないこれまでのCryタンパク質はみんなそうなののですけれども、それではそういう人たちに直ちに危ないから駄目という話にはなっておらないわけですし、今回もその辺に準じて考えていいかどうかという判断になろうかと思えます。

〇〇〇、いかががお考えですか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。今回、*in vitro*、*in vivo*の試験を非常にきっちりやっただいていると思えます。ただ、先ほどから御指摘がありますように、かなり高い用量ではあるのですけれども、高濃度のタンパクを添加した際には若干作用があるように見えるところもあります。なので、動物実験の結果を併せて総合的に判断したときに、あとは実際にヒトが摂取すると推定される量を考えて判断しますと、全体としては健康影響を与える可能性は低いだらうと判断できるのではないかと思います。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございました。

あと、〇〇〇、すみません。さっきも挙手していたのにごめんなさい。

〇〇〇 ありがとうございます。おおむね先生方のおっしゃった感じなのですが、ちょっと1点気になっているところがございます、修正要旨の40ページ、上から5行目に日本人のトウモロコシ加工品の一日平均摂取量を1.0gと記載されておまして、こちらを基に今回の組換えタンパク質の一日平均摂取量を算出していらっしゃるのですが、これは基の統計ではないかと思われるものを見たのですけれども、多分これは1年間に食べている全部の量を一日に割って、全世代のものをならしてという数値なのではないかと思われ

るデータだったのです。慢性毒性試験のときとかには問題ないのかもしれないのですが、細胞の *vitro* の実験をやったときの量からしますと、普通のヒトがトウモロコシを食べるときに1回に食べる量が1gということはないと思いますので、一遍に例えば100g食べた場合にはこの組換えタンパク質の摂取量というのは記載されているものの100倍ぐらいになってしまうので、そうしますと12ページの表に出ているような数値に近づいてしまうのではないかなと思ったのですけれども、この点はいかがでしょうか。

〇〇〇 いかがなものでしょうか。確かにトウモロコシを食べるときは2粒、3粒食べるというわけではなくて、1房食べれば100gくらいにはなる。御指摘のとおり、そういうこともあるかとは思いますが、トウモロコシを食べた後は消化もされるわけなので、それで直ちに危険かなとも思うのですけれども、この辺は専門の先生方の御意見をお聞きしたいと思います。〇〇〇、この御指摘についてはいかがお考えですか。

〇〇〇 今の〇〇〇の御指摘は、数値というところから考えるとごもっともな御意見だと思います。ただ、実際に食べる量、それから食べた後に今座長がおっしゃったように消化されるという経路を通っていくこと等々を考えますと、直ちに危険、健康危害を及ぼす可能性が高いというふうに判断するまでは至らないのではないかなと私は考えております。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇はこの辺いかがお考えですか。

〇〇〇 一度に食べるときは多分たくさん食べるのはそのとおりなのですが、今回示されたデータの中で動物実験も含めた結果からすると、そういう量でも大丈夫なのかなというふうには思いました。そういう意味でもここでの動物実験の結果は重要であると考えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。ごもっともではあるけれども、だからといって直ちに危険というわけでもないという意見が大勢かと思えます。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 〇〇〇の御懸念はごもっともなところがありまして、トウモロコシ、特に我々が直接食べる場合は1回に1本とか平気で食べたりするわけなのですけれども、その場合のトウモロコシはスイートコーンになります。今回の申請品目はデントコーンでして、スイートコーンにするためには後代交配種をつくらないといけないことになりまして、それは審査にかかることになるので、もしスイートコーンに交配をかけることがあるようであれば審査がかかるということで、またそのときに議論する余地が残っているということを議事録にきちんと残しておけば、今回はよろしいのではないかなと思えました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。おっしゃるとおりですね。確かにデントコーンですので、口に入るときには加工品の形になっているものしか入らないと考えてよろしいかなと

も思います。〇〇〇、これでいいですか。

〇〇〇 はい。ありがとうございます。

〇〇〇 この点につきまして、先生方、御意見ございますでしょうか。

それでは、指摘事項2はこれでよいと考えてよろしいでしょうか。

この点、審査するに当たりまして、我々が指摘したヒト培養細胞だけでなく、彼らが自主的に提出してきたマウスを用いた *vivo* の試験の結果も参考になっております。

今回我々が要求しなくて彼らが自主的に提出してきたマウスを用いた *in vivo* の実験の結果、これもあって評価したという形の評価書案にするか、それとも、我々が指摘しなかった動物実験については参考データにとどめる評価書案にするか。この点が非常に重要で、以後、類似の申請があった場合に動物実験が当然必要になるというふうに解釈されるか、その必要はないと解釈されるか、そういったところで大きな影響がございます。

先ほどからの先生方の審議を聞いておりますと、動物実験のデータがあったから安心して判定できるという感じではありませんでした。我々は前回審議のときに動物実験は要求しなかったのですけれども、動物実験のデータもあって評価できたとするべきかどうか、この点について先生方の御意見をいただければと思います。いや、要求もしなかったわけだし、投稿論文でもレビュアーが指摘しなかったことを勝手に直してと、そういうふうな筋合いにもなりますので、あくまでも参考意見に留めたということではないかとお考えの先生はいらっしゃいますでしょうか。〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 一応これまでのFSCの審査の流れでいいますと、動物実験は提出されたデータを総合的に判断して安全性が確保できない場合に要求するとなっていて、動物実験をもって安全と判断した場合は、この委員会として要求したと自動的に取られる可能性が高いこととなります。そのような評価書は今までこの委員会から出ていないので、初の事例ということになりますので、そこは慎重にやったほうがいいと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。だからこそ、前回は動物実験までは要求せずに、ヒトの中腸の細胞を用いた実験データを要求したという経緯がございますので、書きぶりとしては、動物実験のデータをまるっきり削除するわけではなくて、参考意見に留めたといった書きぶりもあり得るわけで、これは後々の影響が非常に大きいので、ここで慎重に審議をして決めておきたいと思います。先生方、ここは御意見いただければと思います。どなたか。

〇〇〇、この辺、どうお考えになりますか。

〇〇〇 実はここで決めてしまうと、決めてしまうという言い方は変ですけども、このデータをばっとうちでしまうと、それが標準になってしまいそうな気がするのです。それがちょっと心配なのですね。ですから、今回は向こうが出してくれたからうまくいきましたけれども、このレベルだと困るようなものも出てくるかもしれないので、あるいは逆にこんなことをやらなくてもいいもの、*in vitro* のヒトの実験で十分だということもあるかも

しれないので、あまり固定化しないほうがいいのではないかなと感じました。

以上です。

〇〇〇 固定化しないということは、今回、参考意見ということにしておいて、次からの申請では、必要とあらば我々のほうから動物実験を要求するという形に留めておくということですね。それが筋合いかとは思いますが、これでよろしいですか、〇〇〇。

〇〇〇 そうです。今回は参考にしたという形にしておいて、次回からは構えてやったらいいかというわけではなくて、次回もどのレベルのものが出てくるか分からないので、向こうがやってきて出してきたものをそのまま基準にしてしまうのはあまりよくないのではないかと思います。今回は参考意見にしておいたほうがいいと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、〇〇〇はいかががお考えになりますか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。確かに難しい点だなと思ひまして、先ほど私の意見を述べさせていただいたときも、これを評価書にどう反映するのが難しいなと思ひながら話していたのですが、今回、私としては、とても参考にさせていただいたという実感がございます。先ほど申し上げましたように、高用量だと若干作用が見えてくるという *in vitro* のデータがあり、でも、*vivo* では影響がなかったというデータがあって初めて、ああ、そうなのだなというふうに自分で納得がいったという点では、とてもとても参考になったというのが実感でございます。

ただ、先ほど〇〇〇や〇〇〇がおっしゃっていたように、これを固定化してしまうというのはまたちょっと話が変わってくるのかなと思ひしておりますのと、あともう一つは、今回は急性毒性試験と28日反復投与試験と90日間の飼育試験という形で向こうが挙げてきたのですが、今後同じようなものが申請されてきたときにどういう動物実験が一番適しているのかというのは、そのときそのときでまた変わってくる可能性もあるかと思ひますので、評価書では参考という形で取り扱うのが妥当なところではないかなと思ひます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。確かに動物試験もいろいろございまして、第一感では90日をやりたいのかなとは思ひますが、目的によってございますので、確かに難しいですね。参考にしておくのがいいのかなと、そう言われるとそういう気もします。

〇〇〇、いかががお考えですか。

〇〇〇 〇〇〇ですが、今回の事例の場合はどうかというところでは、やはり動物実験があつてはじめて安全性が確認されたという考えで、それはなぜかというところ、このテーブルの *in vitro* 実験の結果で高濃度で反応しているということと、メカニズムが全然分からないという2点があつて、それを払拭するために動物実験と病理組織の解析があつて、それで問題ないというところをサポートされるのかなというふうに、*in vitro* , *in vivo* 両方の結果があつてサポートされるかなと思ひます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。動物試験を要求した可能性もあったわけなので、そこがなかなか難しいところでもあるのですけれども、〇〇〇、この辺はいかがお考えですか。

〇〇〇 前例を考えなければいけない、次のことも考えるというのはなかなか難しい議論だと思うのですけれども、純粹にこのタンパク質のことを考えた場合には、今先生がおっしゃったみたいに、新しいものであって不安要因がかなりありましたので、ここまでになりましたということ、審査の過程も含めて何か記載することがあれば、あまりびっくりさせなくて済むのではないかなと思うのですけれども、逆に言いますと、そのような書きぶりはどこか残すことができるのでしょうか。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇は。

〇〇〇 僕も実は〇〇〇と同じ意見でありまして、やはり今回のは作用機序も分かっていないということが非常に大きいのではないかと思うので、これに関しては機序も分かっていないのでということをよく周知した上であれば、全てのケースに当てはまるわけではないのではないかなと捉えられるのではないかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。どちらもあって、なかなか難しいところですね。でも、多分決めないと事務局が困ってしまうので、この辺で決めたいとも思うのですけれども、事務局的に、普通に参考になったのではなくて、かなり参考になったとか重きを置くような書きぶりは可能ですか。

〇〇〇 ありがとうございます。今回の審議に当たりまして、過去の評価書も確認をさせていただいております。その中で、かなり参考になったというような記載ぶりは前例としてはありませんで、事前にお送りさせていただいた評価書案の記載案の1のとおり、参考として書いているか、もしくは2004年当時であれば、2004年の除草剤耐性ワタのときに記載されている書きぶりでありまして、第2から第6までにより安全性の知見が得られており、次に示された試験は必要ないと判断されたと書いた上で、なお、組換え大腸菌を用いて生産されるPATタンパク質を用いてマウスの急性静脈内投与試験が行われているということ、その結果を書いているとか、なお書きで少し書いているような事例はございます。

〇〇〇 ありがとうございます。それでは、皆様、御意見は出そろったところなので、そろそろこの結論を考えないといけないところだと思うのですが、動物実験が普通に要求されるという形で読み取られるような書きぶりはまずいかと存じます。今回は、作用機序がはっきりしていなかった点、それから *in vitro* の試験で全く無作用ではなかったという点、この点を明記した上で、動物試験のデータを参考にして評価したという形にするのが、つまりその辺、必ず要求されるのではなくて、こういった条件があったから動物試験のデータが評価に必要であったという形で外に出すのがいいように私は考えるのですけれども、

〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 非常に参考にしたというのが伝わるような書きぶりが私としては一番無難だと思っ  
てはいるのですけれども、というのは、やはり議事録を見て、前回の議事録は出ている  
のでしたっけ。

〇〇〇 前回審議した2021年3月の議事録は、既にオープンになっています。本年4月の議  
事録もオープンになっております。

〇〇〇 あそこで動物試験を要求していませんよね。ということは、今回の議事録と併せ  
ると、申請者が自主的に出してきたように読み取れてしまうのですよ。その自ら出したデ  
ータをもって本調査会は判断したというふうにとられてしまうのは、問題があるのではな  
いかなと思っていますけれども、いかがですか。

〇〇〇 そうなのだよね。ほかの先生方はいかがでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 現在の申請者が自主的にマウスを使った試験をやったというのも、考え方によっ  
ては実はそんたくのようなものなので、それが起こっている気がするのです。だから、こ  
ういったものは簡単に防ぎようがない気がするのです。だからどうすればいいという意見  
ではないのですけれども、今もう既に起こっているということを考えながら対策を考えた  
ほうがいいと思いました。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 現実的な話をすると、動物試験データをメーカーは持っている可能性があり、過  
去に何例かあるはずなのですけれども、それは全部参考意見にしているのです。自ら出し  
たものを採択してしまうのは問題があると思っ  
て、きちんと調査会として要求し  
たものに対して出したという形にしておかないと、いわゆるレギュレーションとしては混  
乱を引き起こしますよね。これはやってはいけないことだと私は思っています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、挙手されてましたよね。

〇〇〇 ちょっとお伺いしたいのですけれども、今回、*in vitro*の試験で全く無作用ではな  
かったという提示がなされて、これでもしマウスの実験が今回ついていなかったら、オー  
ケーとはしなかったかもしれないわけですね。だけれども、マウスのデータが出ていたの  
でよしとしてもよいかなという流れになっているので、ということは、もしマウスの試験  
の結果が今回ついてこなかったとしても、次のステップとして要求する可能性が高かった  
とすると、そういった書きぶりをするのでは駄目なのかなと思ったのです。時系列ではな  
いのですけれども、単にそんたくとして出されたデータを採用したというよりも、結果的に  
要求することになったかもしれないデータが今回ついていたということの扱いをどうにか  
うまくできないのかなというふうにお伺いしたくて挙手させていただきました。



以上です。

〇〇〇 今回我々が要求したのは培養細胞を用いた実験で、培養細胞を用いた実験で高用量で変化が出ていなければこれで判断できたのね。高用量で変化が出ていたので、マウスの実験があったおかげで合わせ技で判断できたのは、それは結局、培養細胞のデータ次第だったわけで、培養細胞のデータが出てくれば、つまり我々の要求どおり培養細胞のデータだけ出てきた場合には、これだと高濃度のときに判定ができなかった可能性はあって、結局そうすると動物細胞の実験が必要であったということになるわけです。

そう考えますと、確かに〇〇〇の御懸念は私も重々理解できるのだけれども、要は彼らとしても要求されたとおりの *in vitro* の実験だけだと高濃度のときに影響が出ている、そう考えて提出してきたのではないかと、私が担当者だったらそう考えるなと思いますので、ここは遠慮しなくていいのではないかと実は思っているのです。

なので、対外的には説明し得ると、こう言いたいわけなのですが、〇〇〇、それでもやはりまずいでしょうかね。

〇〇〇 私はずっと反対派なのですけれども、まず今回、皆さんが御懸念なのは、割と今回のタンパク質は特異性が高いというか、宿主域が狭くて、同じコウチュウ目でもちょっと変わるともう効きませんよみたいな感じだったと思うのですけれども、逆に言うと、ちょっとしたタンパク質の変化、構造の違いで、くっついてしまうかもねという心配もあって、ヒトに対してのデータがないよねという話で、それを心配して、ヒト腸管上皮細胞での試験を提案した訳です。要するにマウス・ラット試験をやってもヒトの細胞に結合してしまうかもしれないという懸念はなんら払拭できないわけで、マウスを要求する理由が僕にはいま一つよく分からないのですよ。宿主域が狭いですから、それだけを考えれば、普通に考えればヒトには効かないのですよね。だけれども、ヒトに対して心配だからという要求項目を要求した理由、培養細胞の実験を要求した理由は、ちょっとしたところで宿主域が変わってしまうので、ちょっとしたタンパク質の構造でくっついたりくっつかなかったりするのではないかという危惧感を持ったから要求したのです。こういう試験をやってみたらどうですかというふうに提案したのですけれども、ということは、これは逆で、マウスのデータでは判断できないわけです。やはりヒトでやらないと分からないねという話です。

だから、逆に言うと、ヒトのデータをもって判断するのが一番で、そこにマウスのデータが入ったから安心だよねというロジックが僕にはよく分からない。ロジック的に考えるという意味で捉えてほしいのですけれども、一般にマウスの試験を全部否定しているわけでは全然ないのですけれども、ロジック的に考えて、なぜヒトで心配になったかといえば、宿主域がちょっと変わっただけで効いたり効かなかったりするよね、だからタンパク質の構造としてちょっと構造が変わったらくっついてしまうかもしれないよねということでヒトを要求した。だから、ヒトの培養細胞のデータで高濃度で影響が見られるよねという判断をした場合には、実際に食べる量と併せてどうなのですかという、いわゆる **Weight of**

Evidenceの考え方で判断すべき。そこにマウスのデータが来たから、マウスで効かなかったから大丈夫だよねというのはロジック的に僕は納得がいかないのですよ。

それが僕の意見として1つあるのと、食品安全委員会としてはこういう試験が必要だからこういうふうに要求しましたというスタンスを取っておかないと、僕は問題だと思っています。

なので、書くのであれば、最後のまとめに書くのではなくて、本文の中の要旨の部分になお書きで、なお、マウス・ラットの試験ではこうだったと書いて、最後のまとめではそれを書かない。動物試験と併せて判定したみたいなことは書かないほうが僕はいいと、1～6の項目で判断したみたいな形で終わるほうが僕としてはよいと思いますよ。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。ここはなかなかね。〇〇〇が解説してくださったからよく分かったと思います。

どうしようかな。〇〇〇の提案されたような書きぶりは可能ですか。

〇〇〇 第7のところ以外で書くとすれば、右上に資料と書かれた食品健康影響評価に関する資料の束をお手元に御準備いただいてもよろしいでしょうか。その1ページ目からが本品の評価書案になるのですが、その13ページ目に⑥としてIPD072Aaタンパク質のヒトへの影響という項目がございます。今こちらにはヒト腸管上皮細胞を使った試験の結果のみを記載しておりますが、ここに併せてマウスを用いた試験の結果を書くというのが、入れる場所としては可能性があるのではないかと考えております。

もう一つ、この評価基準の第7のところ、第2～第6の事項により安全性の知見が得られていない場合に必要な事項ということになるので、やはり第7のところの結論として2～6により安全性の知見が得られていると書けるかどうかの判断は必要となってきます。

〇〇〇 結局ポイントはそこになるのだよね。なので、今回、特異性は非常に高いとはいえず、RNAiと特定のタンパク質と両方の合わせ技でいって、それでなおかつ機作と標的タンパク質がはっきり分かっていないという状況でしたね。それもあって上皮細胞のデータを要求したのですけれども、マウスのこのデータについては、〇〇〇、〇〇〇あたりは非常に参考にしたということでしたよね。ということなので、書くとしたら今のところ書くことになりますか。

〇〇〇 そうですね。今の案ですけれども、13ページのIPD072Aaタンパク質のヒトへの影響のところを書くことになるのかなと。ほかにももっと適切どころがあれば御教示いただければと。

〇〇〇 評価書案としては348行目の後に書き加えることになるかと。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 ここに普通に書くと、当然のように動物細胞のデータをもって判定したというふうに取りられるよね。

〇〇〇 私も個人的には、そこに書くと、第2～6の事項の中で動物実験のデータも踏まえ

てと読めてしまわないかなとちょっと懸念がございます。

〇〇〇 ここに書くとならざるよ。これを見て方針を決める企業のサイドから考えると非常に重要なので、ここはちょっとないがしろにはできないので、どう書くか。でも、ここに書いてしまうと今のとおりにになってしまうので、〇〇〇、先ほどの御提案はそうではなくて何とおっしゃっていましたっけ。

〇〇〇 一番いいのは、参考というところに、参考の程度が非常に高かったよみたいなことが伝わるのが一番僕はいいと思っているのですけれども、国民から見ると、この参考のデータをもってマウスの試験もやっているのだねと読み取れてしまうので、パブリックコメントを取れば参考にして皆さん安心されると思います。動物試験をやったから安全だとは僕は必ずしも思っていないのですけれども、動物試験も見ているのねという形で参考で読み取れると思います。

〇〇〇 ありがとうございます。我々、委員のメンバーで話して、この辺でぼちぼち煮詰まってもおりますので、事務局のほうでこれについては案をまず、2通りになるかもしれませんが、あと摂取量の点もございますので、この辺も含めて案を練り直して、それで後日、評価書案については審議させていただきたいと、事務局のほうからそういう申出がございましたので、ここはちょっと先送りにして、本件の審議に戻りたいと思うのですが、よろしいでしょうか。ここで今、意見を言っておきたいという先生はいらっしゃいますか。

それでは、ここから後は一時、事務局で、少々預かりにさせていただければと思います。

それでは、本件の指摘事項、続きにいきたいと思います。指摘事項3ですけれども、要旨の17ページで挿入遺伝子の機能に関する事項。これはダブルストランドRNAによるRNAiとIPD072Aaタンパク質のいずれも中腸上皮細胞を標的として殺虫効果を有することがあるので、それらの相乗効果についての考察を要旨に記載すること。これは私がお願いしておりまして、指摘については作用点が異なることがはっきり書いてあります。私はここは分かりやすくなって、これでいいのではないかと思うのですけれども、先生方、この点についてはどなたか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

指摘事項4、要旨の27ページ、6-1- (1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項。これはSouthern by Sequenceについて、従来法との比較を行って精度が十分な解析手法であることを示す論文及び資料を提出して、内部基準値とともに説明すること。新しい技術が出てきたときにはその信頼性、それから、以後この技術を用いたデータが出てくるのが想定されますので、それに必要な基準等々を一度は議論しておくというルールに基づきまして要求しております。Southern by Sequenceについてはかなり細かく説明がありまして、従来のサザンプロットと同じ結果で、Southern by Sequenceだとコピー数も正確に評価できる。Southern by Sequenceなら35bp以上で検出可能であって、普通のサザンプロットよりも感度が高い。カバレッジは181から186であると。まず、内容についてはよろしいと思うのですけれども、Southern by Sequenceの御経験のある先生、どなたか御意見いただけますか。

どうぞ、〇〇〇。

〇〇〇 直接Southern by Sequenceというわけではないのですけれども、全ゲノムシーケンスなりそういうものはやってきているので、そういう意味ではコピー数とかはかなりきちんと測れると、検量線に乗るといことは分かっていますので、そういう意味ではサザンブロットよりも大分使い勝手もいいし、より精度も高いのではないかと僕自身は思っているのですが、これでいいのではないかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。新しい技術で置き換わっていくのかなとも思うのですが、この場合、データの信頼性はここではカバレッジ181とかいう数字が出ているのですが、ある程度、このくらいのカバレッジでやってくださいとかその辺の基準について、定めるまでいかなくとも何となく共通認識を持っていきたいと思うのですが、この辺、先生方、どなたか。〇〇〇あたり、御経験ありますか。

〇〇〇 全ゲノムシーケンスで調べるということはしますけれども、生物種によってかなりカバレッジも変わってきてしまうと思いますし、どうですかね。かなりゲノムの大きな生物だと思いますので、こんなにあつたら十分なのではないかなという感じがいたしますが。

〇〇〇 ありがとうございます。現在、ホールゲノムでのシーケンスでサザンブロットの代わりにする場合にはカバレッジ75以上で継ぎ目のシーケンスが明らかになっていることという2つ条件がございまして、それよりは辛くてもいいのかなと思うのですが、取りあえずはそのくらいの条件が必要というくらいの共通認識でよろしいでしょうか。というか、この辺御経験のある先生方がいらっしゃったら少し御意見をいただけるとありがたいのですが。

では、今回は取りあえずこのくらいで、基準についてはまたおいおいけれども、ホールゲノムの基準と同等またはそれ以上の基準をもって考えるくらいの検討でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、指摘事項5、要旨33ページ、6-4- (1) 挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関する知見が明らかにされていることに関する事項で、3種類の供与体にはヒトへの病原性に関する報告はないとしているけれども、アレルゲン性に関する記載をすること。これも私ですて、記述が訂正されておりまして、分かりやすくなってよろしいかなと思っております。この点について、先生方、どなたかよろしいでしょうか。

それでは、指摘事項6、要旨39ページ、6-4- (3) 加熱処理について。IPD072Aaタンパク質は、ELISAによる試験で95°C・30分で免疫反応性が94%残存、熱に対して抵抗性を有すると考えられることから、ヒト安全性への影響について考察を加えることと。これは〇〇〇だったのだね。〇〇〇はもういらっしゃらないので、熱に関して抵抗性はあるけれども、それで直ちというわけではないとも思うのですが、〇〇〇、この辺はいかがお考えになりますか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。追加していただいた文言で、加熱処理に対して安定な傾向が認められるが、人工胃液及び人工腸液中で速やかに消化されることからという形で、エビデンスを組み合わせた総合的な記載になっていると思いますので、私はこの記載でいいのではないかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。私もそのくらいかなと思いますが、この点、先生方、御意見でございますでしょうか。

それでは、指摘事項については大体このくらいなのですが、全体につきまして、本申請、この審議の間に諸外国でも審議が進んでおりまして、カナダとオーストラリア、ニュージーランドで承認されておるという状況でございます。最初の頃は日本がまだなかったとかそんな感じでしたね。本申請につきまして、特に全体を通して御意見、御質問等ございませんでしょうか。〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 諸外国での承認状況というのがあるのですけれども、カナダとかでは承認されたということですが、EFSAとかの●●●ではまだ申請中ということで、どこか引っかかっていると考えなのか、それともこのぐらい時間がかかるのは普通のことなのかというのを、もし御存じだったら教えていただきたいなど。

以上です。

〇〇〇 それは僕も知りたいです。どなたか御存じの方はいらっしゃいますか。

こういうのって分からないのですよ。こういう情報は伝わらないと思います。

ほかに御意見等ございますでしょうか。

それでは、本件については、安全性に懸念があるという御意見は解消されておるので、ヒトへの健康影響については問題ないと判定したいと思いますが、御意思の表示をお願いいたします。よろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、本件についてつきましては以上ということで、評価書案はどうしますか。評価書案はそこそこ大部になりまして、今回の動物試験についての扱いのところは後日ということで、それ以外のところについて、先に審議を済ませられるところは済ましておきたいと思います。お願いいたします。

〇〇〇 それでは、評価書案について御説明をさせていただきます。右上に資料と書かれた評価書を束ねた冊子がございますので、お手元に御準備ください。

1ページ目からが本品の評価書案になります。事前確認のときにいただいた意見については見え消しで修正を入れてございます。

まず、7ページ目を御覧ください。I. 評価対象食品の概要でございます。コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ (DP23211) は、*Diabrotica virgifera virgifera*に由来する *DvSSJI* 遺伝子断片、*Pseudomonas chlororaphis*に由来する

*ipd072Aa*遺伝子、*Streptomyces viridochromogenes*に由来する *pat*遺伝子を導入して作出されており、*DvSSJ1dsRNA*及びIPD072Aaタンパク質を発現することでコウチュウ目害虫抵抗性を、PATタンパク質を発現することで除草剤グルホシネート耐性を付与します。

続きまして、II. 食品健康影響評価でございます。第1-1-(1) 宿主は、イネ科トウモロコシ属に属するトウモロコシのデント種PHR03系統でございます。

(2) DNA供与体の由来は、先ほどの概要でも御説明いたしましたとおりの記載でございます。

(3) 挿入DNAの性質及び導入方法でございます。*DvSSJ1*遺伝子断片は、WCRの*DvSSJ1*遺伝子の部分配列を逆向きに反復して構築されており、コウチュウ目害虫抵抗性を付与する*DvSSJ1dsRNA*を発現し、WCRが摂取するとRNAiが誘導され、*DvSSJ1*タンパク質の発現が抑制される結果、WCRの中腸上皮細胞の機能が損なわれ、死に至ります。*ipd072Aa*遺伝子は、コウチュウ目害虫抵抗性を付与するIPD072Aaタンパク質を、PAT遺伝子は、除草剤グルホシネート耐性を付与するPATタンパク質をコードします。

これらの遺伝子は、アグロバクテリウム法を用いたT-DNAの挿入後、リコンビナーゼによる部位特異的組換えを用いて宿主に導入されております。

2～5については記載のとおりでございます。

8ページ、149行目から6. 安全性評価において検討が必要とされる相違点になります。*DvSSJ1*遺伝子断片、*ipd072Aa*遺伝子、*pat*遺伝子を導入して作出されている点が相違点でございます。また、*DvSSJ1dsRNA*、IPD072Aaタンパク質及びPATタンパク質を産生するという点でございます。

9ページ目、154行目からの記載になりますけれども、以上から、トウモロコシDP23211の安全性評価においては、既存のトウモロコシとの比較が可能であると判断してございます。

第2、第3、10ページの第4については記載のとおりでございます。

11ページの先頭、231行目から第5. 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項です。1-(1) は記載のとおりでございます。

(2) 安全性に関する事項ですが、回答書の内容が反映されておりませんでしたので、修正が必要になってございます。*Diabrotica virgifera virgifera*は、コウチュウ目ハムシ科に属する昆虫であり、ヒトに対する病原性は報告されていないという記載になっておりますが、回答書の内容を踏まえまして、ここはヒトに対するアレルギー誘発性は知られていないと修正したいと思います。

また、*Pseudomonas chlororaphis*についても、欧米で生物農薬として使用されており、ヒトへの病原性は認められていないと記載されていますが、回答書の内容を踏まえまして、こちらはヒトに対するアレルギー誘発性は知られていないと修正をしたいと思います。

*Streptomyces viridochromogenes*についても、土壤中に広く存在し、ヒトに対するアレルギー誘発性は知られていないと修正したいと思います。

続きまして、2・(1) クローニング等の項目でございます。DvSSJ1遺伝子断片は、*Diabrotica virgifera virgifera*由来のSmooth Septate Junction 1遺伝子の部分配列をPCR法によってクローニングし、コネクタ配列を介して逆位に反復するよう合成しております。ipd072Aa遺伝子は、*Pseudomonas chlororaphis*のcDNAライブラリーより単離しています。pat遺伝子、pmi遺伝子は記載のとおりでございます。

(2) は記載のとおりでございます。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項です。①DvSSJ1遺伝子断片です。267行目の後半からの記載になりますけれども、DvSSJ1遺伝子がコードするDvSSJ1タンパク質は、ショウジョウバエのSSJ形成に必須のタンパク質SSKのオルソログと考えられ、DvSSJ1タンパク質もWCR中腸上皮のSSJ形成に関与していると示唆されます。WCRがトウモロコシDP23211を摂取し、DvSSJ1RNAが中腸上皮細胞に取り込まれるとRNAi機構を介してDvSSJ1タンパク質の発現が抑制されます。その結果、WCRにおいて、SSJ形成が阻害され中腸上皮細胞の機能が損なわれることにより殺虫活性を示すと考えられています。

続いて、②ipd072Aa遺伝子です。IPD072Aaタンパク質を摂取したWCRでは、中腸上皮細胞が破壊されることが確認され、IPD072Aaタンパク質は中腸上皮細胞に存在する受容体に特異的に結合して作用すると考えられました。

トウモロコシDP23211は、Btタンパク質に対する抵抗性を有するWCRに対しても殺虫活性を示しました。また、中腸上皮刷子縁膜小胞を用いた結合試験の結果、IPD072Aaタンパク質はBtタンパク質と競合しないことが示されたことから、2つのタンパク質はWCRの中腸の異なる受容体に結合することが示唆されました。

IPD072Aaタンパク質と既知の毒性タンパク質の相同性の有無を確認するため、毒性タンパク質データベースを用いて検索を行った結果、相同性は認められませんでした。

続いて、③pat遺伝子及び④pmi遺伝子に関しては記載のとおりです。

13ページ、316行目から⑤DvSSJ1dsRNA及びIPD072Aaタンパク質の殺虫活性スペクトラムです。DvSSJ1dsRNA及びIPD072Aaタンパク質は、同様にWCRの中腸上皮細胞を標的として効果を示しますが、それぞれの作用点が異なるため、直接相互作用することはないと考えられました。

in vitroで合成したDvSSJ1dsRNAの混餌投与試験の結果、WCR及びその近縁種に対して殺虫活性が認められましたが、その他の昆虫に対して殺虫活性は認められませんでした。この結果は、in silico解析にて各昆虫のSsk遺伝子オルソログとDvSSJ1遺伝子断片の塩基配列を比較したところ、WCR及び*Diabrotica undecimpunctata*においてのみ連続する21塩基の一致が認められた結果と一致しました。Ssk遺伝子のオルソログは脊椎動物や植物には認められていません。DvSSJ1遺伝子断片と21塩基で一致する配列はヒトの転写産物中に認められなかったことから、DvSSJ1dsRNAがヒトの遺伝子を標的とする可能性は低いと考えられました。dsRNAは植物及び動物に由来する全ての食品中に含まれており、ヒトに経口摂取されたRNAはヌクレアーゼによって分解されます。大腸菌を用いて合成した

IPD072Aaタンパク質の混餌投与試験の結果、WCRに対して殺虫活性が認められましたが、その他のコウチュウ目及びチョウ目昆虫には認められませんでした。

続いて、336行目から⑤IPD072Aaタンパク質のヒトへの影響です。ヒト腸管上皮細胞株であるT84及びCaco-2を用いて、IPD072Aaタンパク質ばく露による細胞バリア機能及び生存率への影響を分析しました。5、50、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のIPD072Aaタンパク質溶液に両細胞を48時間ばく露した結果、T84については50及び500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のIPD072Aaタンパク質へのばく露によりバリア機能及び生存率への影響が認められましたが、5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のばく露による影響は認められませんでした。

14ページに行きまして、Caco-2については、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のIPD072Aaタンパク質へのばく露によるFITC-イヌリンの透過性の増加が認められたことを除き、5、50、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のIPD072Aaタンパク質へのばく露によりバリア機能及び生存率への影響は認められませんでした。なお、食品の摂取を通じて、未消化のIPD072Aaタンパク質が5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超える濃度で48時間連続してヒト腸管上皮にさらされる可能性は低いと考えられます。

350行目の(4)から3、4、15ページの5については記載のとおりでございます。

16ページの405行目から6. DNAの宿主への導入方法です。(1) 中間系統である *zm-SEQ9/zm-SEQ8* 系統の作出です。非組換えトウモロコシPHR03系統にプラスミドPHP56614をパーティクルガン法により導入しています。プラスミドPHP56614から一過的にエンドヌクレアーゼが発現し、宿主ゲノムの内在性 *zm-SEQ9* 及び *zm-SEQ8* 配列間で特異的に二重鎖を切断します。プラスミドPHP56614はリコンビナーゼの標的配列である FRT1 及び FRT87 を含む挿入標的配列、並びにこのLP配列の両端に *zm-SEQ9* 及び *zm-SEQ8* 配列を有しています。同一配列である宿主ゲノムの *zm-SEQ9* 及び *zm-SEQ8* 配列で相同組換えが生じ、LP配列がゲノムDNAに挿入されます。その結果、1コピーのLP配列がゲノムDNAに挿入された植物を選抜し、*zm-SEQ9/zm-SEQ8* 系統としております。

続いて、17ページの418行目から(2) トウモロコシDP23211の作出です。*zm-SEQ9/zm-SEQ8* 系統の未熟胚にアグロバクテリウム法により導入用プラスミドPH74643を導入しています。マンノースを添加した培地で胚を生育させ、導入用プラスミドPH74643のT-DNA領域内のリコンビナーゼ遺伝子が発現してT-DNA領域中のFRT1及びFRT87と *zm-SEQ9/zm-SEQ8* 系統のLP配列中のFRT1及びFRT87との間で部位特異的組換えが誘導され、T-DNA領域のうち挿入DNAのみが *zm-SEQ9/zm-SEQ8* 系統に導入された個体を選抜しています。その後、一般的なトウモロコシの生育プロセスに従って、自殖及び既存の品種との交配を行い、トウモロコシDP23211が得られました。

続きまして、429行目から第6. 組換え体に関する事項です。1-(1) のコピー数及び挿入近傍配列です。DP23211の挿入DNAのコピー数及び外骨格領域の有無を確認するため、Southern by Sequence分析を行った結果、平均カバレッジ深度は181から186であったことから、信頼性に問題はありませんでした。LP配列の5'末端及び3'末端とDP23211ゲノムとの接合領域がそれぞれ1か所特定され、また、挿入DNA領域の5'末端及び3'末端は



それぞれLP配列と接合されており、部位特異的組換えによって挿入DNA領域がLP配列中の意図した部位に挿入されたことが確認されました。

導入用プラスミドPHP74643の外骨格領域及び中間系統作出時に用いたプラスミドに由来するDNA断片の混入のないことをSbS分析によって確認しています。さらに、DP23211の挿入DNA領域についてPCR産物の塩基配列を解析し、導入プラスミドの挿入DNA領域と比較した結果、両者は同一であることが確認されています。

次に、DP23211の挿入DNAの近傍配列がトウモロコシ由来であるかどうかを確認するため、DP23211のLP配列挿入5'及び3'末端近傍配列の塩基配列を決定し、これをトウモロコシゲノム配列データベースと照合した結果、DP23211の挿入DNAの近傍配列がトウモロコシ由来であることが確認されました。

また、DP23211のゲノムにDNAを挿入することにより宿主の内在性遺伝子が損なわれていないことを確認するために、5'及び3'末端近傍配列についてデータベースを用いてblastn及びblastx検索を行った結果、DNAの挿入によって既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられました。

続きまして、18ページの460行目から(2) ORFの項目でございます。DP23211の挿入DNA領域と5'及び3'末端近傍配列との接合部において意図しないORFが生じていないことを確認するために6つの読み枠においてORF検索を行った結果、終止コドンから終止コドンまでの連続する30アミノ酸以上のORFが289個見いだされました。これらの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、毒性タンパク質データベースを用いて検索を行った結果、既知の毒性タンパク質との相同性は認められませんでした。

また、既知のアレルゲンとの相同性については、アレルゲンデータベースを用いて連続する80アミノ酸以上の配列に対して35%以上の相同性を有する配列及び連続する8アミノ酸以上の配列が一致する配列を検索した結果、既知のアレルゲンと連続する8アミノ酸以上の一致を有するORFが1個見いだされ、このORFは*pat*遺伝子発現カセット中の*os-actin*プロモーター及び*os-actin*イントロンの接続領域の相補鎖に位置し、8個及び12個のグリシンが連続する2か所の配列が既知のアレルゲンであるトウモロコシ由来のエンドキチナーゼAのアミノ酸配列と一致していました。当該ORFの上流にはプロモーターがなく、開始コドンも含まれていないことから翻訳される可能性は低いと考えられました。

続きまして、19ページ目の481行目から2. の遺伝子産物の発現部位、発現時期、発現量に関する事項です。DP23211の根、葉、花粉、地上部及び子実について、*DvSSJ1*dsRNAの産生量を、特異的プローブを用いて*DvSSJ1*遺伝子断片により転写される210bpのRNA配列を定量する方法にて分析しています。また、IPD072Aaタンパク質及びPATタンパク質の発現量をELISA法で分析しており、その結果は表2のとおりでございます。

3及び4の(1)(2)は記載のとおりでございます。

20ページの516行目から(3)物理化学的処理に対する感受性に関する事項です。

まず、①IPD072Aaタンパク質についてです。a. 人工胃液に対する感受性は、SDS-PAGE

分析及びウェスタンブロット分析を行った結果、両試験において、試験開始後0.5分以内に消化されることが確認されました。b. 人工腸液に対する感受性は、SDS-PAGE分析及びウェスタンブロット分析を行った結果、両試験において、試験開始後20分以内に消化されることが確認されました。c. 加熱処理に対する感受性は、ELISA分析を行った結果、121℃・30分間の加熱処理により免疫反応性が非加熱対照の5%に低下しました。

続いて、②PATタンパク質については、既に安全性審査の手続を経たトウモロコシDP-004114-3等に導入された遺伝子がコードするタンパク質と同一であることから、PAT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ます。

続いて、③PMIタンパク質については、現在の案では既に安全性審査の手続を経たトウモロコシEvent5307系統等に導入された遺伝子がコードするタンパク質と同一であることから、アレルギー誘発性は同等と考えられるとしてございます。

続きまして、(4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項です。21ページの553行目からの記載になりますが、PMIタンパク質については、Rana species CH2001由来の $\alpha$ -パルブアルブミンとの間に8アミノ酸の一致が認められたため、以下(5)の試験が行われ、Event5307系統等において既に評価されているという記載にしておりまして、558行目からの(5)で遺伝子産物のIgE結合能の検討としてPMIタンパク質と $\alpha$ -パルブアルブミン感受性患者の血清IgEとの結合試験が行われた結果、両者の間に交差反応が生じないことが確認されたとしてございます。

563行目からですが、(1)～(5)及び前項の3から総合的に判断し、IPD072Aaタンパク質、PATタンパク質及びPMIタンパク質については、アレルギー誘発性の可能性は低いことを確認したとしてございます。

5については記載のとおりでございます。

続いて、21ページの573行目から6. 代謝経路への影響です。576行目の最後からの記載ですが、トウモロコシゲノム配列を解析した結果、*DvSSJ1dsRNA*に含まれる全ての21塩基配列と完全に一致する配列は認められなかったことから、*DvSSJ1dsRNA*が宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられました。

また、IPD072Aaタンパク質の属するタンパク質ファミリーを構成するタンパク質はいずれも微生物に由来しており、トウモロコシ由来のタンパク質とは類似していないと考えられ、IPD072Aaタンパク質に酵素タンパク質で認められる既知のモチーフ等との相同性は認められなかったことから、IPD072Aaタンパク質が酵素活性を有する可能性は低く、宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性も低いと考えられました。

7の宿主との差異、次のページの8～10については記載のとおりでございます。

24ページの第7につきましては、もう一度事務局のほうで案を練り直したいと思っておりますので、こちらについては準備が整い次第御連絡をさせていただきたいと考えてございます。

評価書の説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、大きな宿題は残っておりますが、それ以外のところで御意見等ございますでしょうか。〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 〇〇〇でございます。御説明ありがとうございました。1点、評価書案の11ページ、第5-1-（2）安全性に関する事項のところ、病原性という言葉が3個あるのですけれども、こちらはアレルギー性に修正しますという御説明があったかと思えます。それは恐らく指摘事項5の第6-4-（1）に関する修正を受けてということだったかと思うのですけれども、この箇所ですね。第5-1-（2）というのは安全性に関する事項。指摘事項のほうはアレルギー誘発性に関する事項ということですので、先ほど修正をとおっしゃっていた安全性に関する事項については、このまま病原性という言葉のままでよいのではないかと思います。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。反映したいと思います。

ほかにございますでしょうか。〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 今から議論し出すともう時間がないので今日は議論しなくていいと思うのですけれども、540行目のPMIタンパク質は自社のデータではなくて他社のデータで今回承認したということが、見る人が見ると分かる状態になっております。なので、FSCとしては、他社のデータを引用するときのルールみたいなものを一度検討しておかないといけなく私は思っております。今回は●●●と私は思っているのですけれども、●●●もうこれはこれでいくしかないのですが、特許切れの遺伝子とかがこの後出てくるので、そのときにもとの申請の特許を持っている会社のオリジナルのデータで、そこで認められているからオーケーですよという形で逃げられることになるので、何かしらのルール、私は一応、アミノ酸配列等が変わっていないこととか、発現しているタンパク質のアミノ酸配列がはっきりしているとか一定の縛りをかけないといけないのではないかと思いますけれども、そういう議論をしておかないといけない時期に来ていると思いますので、今日ではなくて、何らかの折に、他社データの引用に当たってのルールを議論しておくべきだと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。ごもっともだと思います。今回は●●●ということでオーケーしているので、これは一度は議論したいと思いますが、この辺については厳しく扱わないと筋が通らないと思いますので、今日はやりませんが、どこかで機会を見て議論したいと思います。

ほかにございますでしょうか。

それでは、細かい字句の変更等につきましては、事務局に寄せていただければと思います。

本件については実は飼料のほうもございまして、飼料の審議もしないといけません。手短にお願いできますか。

〇〇〇 お手元に透明のプラスチックファイルの資料を御準備ください。

1ページ目を御覧ください。品目名、本系統の特徴は食品と同じでございます。

2ページ目の③使用方法は、従来のトウモロコシと同じでございます。

2. 遺伝子組換え飼料としての安全性でございます。「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」の3により、①～③に当たるかどうかを考慮して判断してございます。下から3行目の記載になりますが、一般的に挿入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって生産されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されておらず、本系統に付与された形質は害虫抵抗性及び除草剤耐性並びに選択マーカ特性であることから、①、②、③の可能性も考えにくく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物には、通常、安全性上の新たな問題は生じないと考えられるということで、これらの資料を摂取した家畜に由来する畜産物を摂取することが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ございます。

説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。ただいまの飼料に関する申請書につきまして、御質問等ございますでしょうか。食品で通っているものだからいいかなと思うのですが、オーケーにしたいと思いますが、先生方、御意思の表示をお願いいたします。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、評価書案に行きたいと思います。簡略にお願いします。

〇〇〇 評価書案の説明をさせていただきます。

評価書案を束ねております資料の29ページ目から本品の評価書案になります。33ページ目を御覧ください。Ⅰ. 評価対象飼料の概要につきましては、記載のとおりでございます。

Ⅱ. 食品健康影響評価につきまして、1及び2につきましては記載のとおりでございます。1及び2を考慮したところ、トウモロコシDP23211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することは考えられません。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、新たな有害物質が生成される可能性は考えられません。以上のことから、改めて遺伝子組換え食品の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はヒトの健康を行うおそれはないとしたいと考えてございます。

説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、ただいまの評価書案につきまして、御意見等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、食品安全委員会に報告をしたいと思います。

それでは、もう一件ございます。継続品目である「長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFK(食品)」について審議を行いたいと思います。本品目は令和3年11月の専門調査会において審議を行ったものでございます。

では、事務局のほうから御説明をお願いいたします。

〇〇〇 説明いたします。

資料は薄青のファイルで分厚いほうでございます。長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFKの安全性評価（食品）となっているファイルを御準備ください。それと、今回机上配付資料として送付させていただきました机上配付資料2-1と2-2がございます。こちらは今回この品目、多くの遺伝子が挿入されているということで、その遺伝子がそれぞれどういうタンパク質をつくり、それぞれ安全性を確認しているかということをもとめたものでございますので、適宜見ながら参考にさせていただければと思います。また、机上配付資料2-2ですが、今回の製品はそれらのタンパク質によりセイヨウナタネがつくる脂肪酸を長くさせたり、不飽和化させたりしてEPAやDHAまでつくるということもございますので、それぞれの脂肪酸が食経験があるかどうか、そういったところをもとめた資料としておりますので、そちらもまた適宜御確認いただきながら御審議いただければと思っております。

それでは、指摘事項の回答の説明をさせていただきたいと思っております。

1ページ目をお願いいたします。指摘事項1、脂肪酸組成に関するところでございます。①ですが、セイヨウナタネLBFLFKの組み込まれた遺伝子により産生されるデサチュラーゼとエロンガーゼによりDHA及びEPAとその途中の脂肪酸が産生されるようになりますが、それらについては前回の指摘事項で回答がありましたが、脂肪酸の量が魚油より高くなっている脂肪酸について食経験と含有量についてさらに考察を求めること。また、 $\omega$ -3脂肪酸、 $\omega$ -6脂肪酸、これらを合わせた総長鎖多価不飽和脂肪酸の摂取量を踏まえた安全性について考察をしてくださいといったものでございます。

これにつきましては、回答といたしましては、回答の6行目からでございますが、その際に、従来のセイヨウナタネでは産生されず、LBFLFKに新たに産生される脂肪酸については、食経験のある脂肪酸の範囲のものは安全とし、その範囲を超えた場合は文献で報告されている脂肪酸量と比較したと。その結果、一部の脂肪酸で食経験のある食品の脂肪酸量を超えていたところですが、文献調査でそれらの脂肪酸は食経験のある海産物や油等に含まれる含有量の範囲内であるということを確認し、安全であると考えられたと回答しております。

また、1行空いた次の段落ですが、次にというところで、 $\omega$ -3脂肪酸、 $\omega$ -6脂肪酸、総長鎖多価不飽和脂肪酸の食経験のある食品と比較いたしました。 $\omega$ -3脂肪酸は従来のキャノーラ品種及び油脂産生糸状菌 *Mortierella alpina* の油よりは高いが、藻類油、魚油よりは低いということを確認しました。

$\omega$ -6脂肪酸については、糸状菌 *M. alpina* の油よりも低いということ。総長鎖多価不飽和脂肪酸も *M. alpina* の油より低いということを確認し、①の最後の段落になりますが、よって、含有量は、食経験のある食品に含まれる範囲内であり、安全であると考えられたとしておりますと回答しております。

続きまして、②の指摘事項につきましては、 $\omega$ -3脂肪酸、 $\omega$ -6脂肪酸、総長鎖多価不飽和脂肪酸の摂取量についてFAOからの引用をしてくれているのですが、日本人に即した摂取量の考察を求めているところがございます。その際に、国立健康・栄養研究所のデータも参照するようにといった指摘でございます。

回答につきましては、2ページの②からでございます。通常の油脂の摂取に加えて、LBFLFK油を摂取するときに脂肪酸が過剰摂取にならないかについて検討しました。2020年の国民健康・栄養調査報告書に基づき、植物性油脂は1人1日当たり8.8g、ドレッシングからの油の摂取も含んでいるものがございますが、これらを全てLBFLFK油で摂取したと仮定して算出しました。この値を用いて日本人が一日に摂取する油脂の最大摂取量を計算したところ、その結果、 $\omega$ -3脂肪酸は2.961～3.461g/人/日、 $\omega$ -6脂肪酸は12.107～13.607g/人/日、総長鎖多価不飽和脂肪酸は15.297～17.279g/人/日となりました。

斎藤の総説により、一日当たりの $\omega$ -3脂肪酸の総量は5g程度、また、EPAとDHAとしては4gまでが妥当だと考察され、問題はないとされているといったところから、 $\omega$ -3脂肪酸については推定される最大摂取量は安全性が十分であると結論しているところがございます。

また、 $\omega$ -6脂肪酸については、このような文献がなく、食事摂取基準の中央値に基づいて設定された目標値を使って比較をしているところがございます。 $\omega$ -6脂肪酸の推定最大摂取量は目標値が4～13g/人/日なのですが、これをわずかに超えているところがございますが、FAOの参考一日摂取量の範囲内には収まっているとしております。

また、総長鎖多価不飽和脂肪酸については食事摂取基準の目安量がなくて、FAOの参考一日摂取量の範囲内であることの確認はしていますといったところがございます。

また、LBFLFK油については加熱調理に向かないといったところから、実質の食生活を鑑みると十分に安全だと結露づけられているといったところがございます。

これら①と②から、LBFLFKに含まれる各脂肪酸に食経験があること、各脂肪酸、 $\omega$ -6脂肪酸、 $\omega$ -3、総長鎖多価不飽和脂肪酸の含有量は食経験のある食品を超えるものでもなく、摂取量の観点からもFAOの一日摂取量、食事摂取基準、斎藤の論文からも安全であると考えられたというふうに考察をしているところがございます。

続きまして、8ページ目をお願いいたします。指摘事項1がまだ続いておりまして、③でございます。③につきましては、LBFLFKに含まれるトランス脂肪酸の含有量が宿主であるKumily種と比較して増加しているところについて、安全性の考察がされていなかったといったところで、WHOの勧告も踏まえて考察を行うといった指摘でございます。

回答でございますが、1段落目でございますが、Kumily種よりトランス脂肪酸は増加しているが、精製油の含有量は同等であり、精製油中のトランス脂肪酸について、ヒトへの健康影響は同等であるというふうに考察されております。

また、次の段落でございますが、WHOの勧告を踏まえた考察になります。日本人の摂取エネルギーが一番高い15歳から19歳の2,200kcalを基に、食事摂取基準から脂質の摂取量のエネルギーの30%を油脂から取るといったところを考えると、それをさらにLBFLFKによ

り摂取したと仮定して計算をしましたといったものです。この場合、トランス脂肪酸は3.92kcalとなり、2,200kcalの1%以下になっているというふうに考察をされているところでございます。

続きまして、10ページ目をお願いします。④食品としての利用方法の観点から、セイヨウナタネでございますので、種子中及びLBFLFK精製油中の脂肪酸組成に加えて、葉での脂肪酸組成に関するデータもつけてくださいといったところでございます。これについては新たにデータを追記し、添付資料を提出いたしますといったところでございます。

これについてどのように追記するかにつきましては、10ページの後半からでございます。多くの脂肪酸が定量限界未満であり、統計解析が可能であったパルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸について統計的有意差は認められなかった、測定が可能だった脂肪酸は全て従来のセイヨウナタネに含まれている脂肪酸であったと回答をしております。

続きまして、12ページをお願いいたします。指摘事項2でございます。LBFLFKのコピー数の確認を行った種子のサンプルがシングルイベントに由来するものか回答してくださいといったものでございます。

回答では、●●●といったものでございます。申請者は目的外の遺伝子が挿入されたと仮定した場合に、12ページの真ん中のほうですが、1. T-DNA領域が挿入された染色体1または染色体2と同じ染色体上に目的外DNAが挿入された場合と、2. T-DNAが挿入されている染色体以外の染色体に目的外のDNAが挿入されていた場合ということで場合分けして、それぞれ考察をされております。

上記1の場合、同じ染色体に入っていたとした場合ですが、最後の行でございます。万が一目的外のDNA断片が挿入されている場合は、DNA断片の両端から読んだシーケンスの物理的な距離から判別可能でございます。目的外のDNAの挿入は確認されませんでしたということで、目的外のDNAは存在しないと考えられると考察をされております。

また、次に挿入されたT-DNAの染色体と別の染色体に目的外のDNAが挿入された場合でございます。それが1か所だった場合と2か所以上入った場合とそれぞれ考察をしております。まず1か所入った場合でございますが、●●●世代の種子●●●、これが●●●ぐらいあり、それで入った場合はほぼ100%で検出されるということですが、実際は検出されていないといったところから、目的外DNAは存在しないと考察しております。

また、13ページの最後の段落からですが、2か所以上に目的外DNAが入ったと仮定した場合でございますが、14ページに参りまして、2段落目、1か所入った場合と同じく、NGS解析で検出確率は100%に近似すると考察されており、目的外DNAを有する種子は含まれていないと考えているといったところでございます。

したがって、●●●世代で目的外DNAが検出されていないことから、目的外DNAを含む種子はなく、LBFLFKの育成は●●●世代のみを使用しており、以降の世代においても目的外DNAは含まれておらず、シングルイベントに由来するものと考えているところで

ございます。

食品にかかる指摘事項は以上でございますが、16ページをお願いいたします。その他の修正というところで、今回の審議中に諸外国で新たに承認があったかどうかといったところで修正がありましたので、ここで併せてお知らせいたします。

今回、この審議中、2022年3月におきまして米国FDAで承認が得られましたので、そのように要旨が修正されております。また、カナダにつきましては、health CanadaとCFIAでそれぞれ申請が行われ、2019年に両省庁より承認されたといった修正もあります。

食品への指摘事項等については以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

本件は何回か議論しておりまして、巨大なプラスミドを使って1ダースぐらいいろいろな遺伝子を入れて、オレイン酸が主体のセイヨウナタネの油をエイコサペンタエン酸、EPAとドコサヘキサエン酸、DHAをつくるように改変したというものでございます。

指摘事項1は脂肪酸の組成に関するものでして、指摘事項1は脂肪酸の組成、DHAとEPA以外のものについて、特に $\omega$ -3、 $\omega$ -6についての摂取量と安全性について論じること。2番目は日本人に即した摂取量と。日本人の場合は結構海藻をベースで取りますので、これに対して上乘せになりますので、その辺も考慮した考察を行うということ。3番目はトランス脂肪酸が少々増加が見られますので、この量が健康に影響を及ぼすかどうかについてディスカッションせよ、これについて追記せよということ。4番目は、西洋と違って日本ではナタネをおひたしにして、種の油だけではなくて茎、葉っぱの部分も食したりしますので、これについて葉っぱ等の脂肪酸組成に関するデータでございます。

指摘は〇〇〇です。私は、修正案を詳しく読ませていただきましたけれども、欲しい記述は書いてあったかなと思いますので、大体このぐらいでよろしいかなと考えました。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 要求したことが書いてあるからいいと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 脂肪酸に関するところは事務局のほうできれいにエクセルにまとめていただいたので、それを見ると漏れなくチェックできているのが確認できたと思うので、非常によかったと思います。

コピー数のところですけども、厳密に読むとちょっと表現上やや問題がなくはないんですけども、13ページ、14ページのところに●●●ぐらい調べているので、確率からいくと例えば13ページだと中段ぐらいに●●●とか書いてありますけれども、今回これに関係するのは冗長度が関係するので、深度ですね。どのくらいカバー率がかかっているか。あの値が●●●ぐらいですので、ここで計算できるのはマックス●●●にすべきだと私は思っているんですけども、それでも十分小さいので全然問題ないのですが、●●●全部



今回のシーケンスで検出できるわけではないので、要するに先ほどの座長の御質問にもありましたけれども、どのくらいの冗長度が必要ですかというところの回答にもなるのですけれども、どういう検出方法を使って、どういうコピー数の計算の仕方をしているかによって要求される冗長度が変わるので、今回はこれで全然問題ないのですけれども、文章を変えろというほどでもないのですが、●●●する意味はない。シーケンスからいえば●●●がマックスですよということだけです。

あと、日本人のところもせつかく国立健康・栄養研究所で調べて論文にされたのがあったので、ぜひそれは引用してくださいということをお願いしたのですけれども、それに併せてもほぼ安全性は満たされると思いますので、これでよろしいかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。確かに●●●と何回も書いてありまして、そこが書き方としては気になるのですが、安全性を評価する分にはよろしいかなと私も思うのですけれどもね。

ほかの先生方。〇〇〇あたり、いかがですか。

〇〇〇 〇〇〇です。特にコメントを加えるものはありません。非常によくできていると思いました。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、脂肪酸の組成に関するこの辺、全て実験等を要求しているわけではなくて、データを取り寄せてきちんと議論してくれということでもございましたが、これでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、指摘事項2に参ります。コピー数に関する事項で、コピー数の確認を行った際の種子のサンプルは全てシングルイベントのものであるか確認して記載してください。これが先ほどのほうにも係りますけれども、これは〇〇〇でした。もう先ほどお答えいただいたようなものだと思うのですけれども、安全性の点はよろしいですよ。

〇〇〇 すみません。全部一括してしゃべってしまいましたけれども、全然問題はありませぬ。

〇〇〇 この点につきまして、ほかの先生方、よろしいでしょうか。

それでは、安全性については問題ないと判定してよろしいでしょうか。御意見ございませんでしょうか。

特になければ、先生方、意思表示をお願いしたいのですが。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、食品については、安全性について問題ないと判定したいと思います。

この件は、通常は食品について審議が終わってから飼料に入るのですけれども、飼料についてはこれを魚の餌にしますと、そうするとこれが濃縮されてヒトに移ってなどなどの通常の飼料よりもヒトの食品としての関わりが深いということで、先に飼料について審議

してから一括して評価書案を考えたいと思います。

ということで、飼料についてお願いいたします。

〇〇〇 今回、飼料につきましても、前回審議をいただき、指摘事項を1つだしております。先ほどとは別の薄青いファイル、薄いほうのファイルです。ファイル名が長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネの安全性評価について(MME)となっているものでございます。御準備をお願いいたします。

1ページ目でございます。申請品のセイヨウナタネにつきましては、搾油後の油粕を飼料として利用されるほかに、精製油が魚油の代替として養殖魚に利用するといったことを想定されているところでございます。そのため、遺伝子組換え産物に加え、遺伝子組換えに起因する成分、本品目では脂肪酸ということですが、これについても魚の中で有害な物質に変換される可能性、ヒトの健康に悪影響を与える意図しない成分、このとき立体異性体も含めて、蓄積・濃縮されることがないか、魚の代謝系に作用して新たな有害物質が産生される可能性がないか、そして、結果としてヒトが食べた際にヒトの健康に影響しないかについて考察を求めるといった指摘でございます。また、DHA、EPAについても、摂取量が多くなってリスクとならないかについても考察を求めているところでございます。

回答につきましては、導入された遺伝子により産生されるタンパク質に起因する成分は、リノール酸より下流のEPA、DHA及びこれらに至る長鎖多価不飽和脂肪酸とし、金属や化学物質のように蓄積されるものではなく、脂肪細胞に蓄えられていた中性脂肪がエネルギーに変換されるのと同様に、EPA、DHA及びこれらに至る長鎖多価不飽和脂肪酸も適量の餌の摂取において代謝され、蓄積されることはないかと考察しています。

2ページ目に参りまして、魚は健康維持のため脂肪酸を餌から摂取し、養殖ではEPA及びDHAを含む脂肪酸を餌に混ぜて与えています。その供給源として魚油を使用しているが、高価であるため、本品目が開発され、LBFLFK油を魚油の代替として販売する予定である。EPA及びDHAの由来が魚油なのか、LBFLFK油に由来するのかの違いはあるのですが、脂肪酸の給餌量は同じであるので、脂肪酸量が高まることは考えられない。

次の段落に参りまして、養殖魚の脂肪酸組成は与える餌の脂肪酸組成がそのまま反映され、餌を変えると変化する。そのため、魚が適量の脂肪酸を摂取できるように複数の油を混ぜて給餌される。ニジマスにLBFLFK油を含む他の油を混合した餌を9週間与えたものと魚油を与えたもので魚の成長や脂肪酸組成を比較した結果、給餌した脂肪酸の組成が魚での脂肪酸組成となり、魚油と比較しても生育にネガティブな影響を与えることは確認できません。さらに、LBFLFK油を摂取した魚は健康であったということを確認している。

なお、LBFLFKの有害生理活性物質は従来 of セイヨウナタネの範囲内であり、遺伝子組換えにより生物に有害な物質は産生されておらず、従来 of セイヨウナタネと同様に有害ではなく従来 of セイヨウナタネの喫食でも有害生理活性物質の蓄積・濃縮は報告されていないことから、LBFLFKも既知の有害性物質の産生・蓄積・濃縮はないと考えられるとっております。

次のページに参りまして、3ページの下から3行目でございますが、LBFLFK油は従来のセイヨウナタネと同等に安全であり、LBFLFK油を摂取した魚をヒトが摂取しても、従来のセイヨウナタネと同等に安全であると考えられますと回答されております。

回答の説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。魚というものは養殖したときに与える餌の脂肪酸の組成がそのまま魚に含まれる油に反映されるということで、そこが哺乳動物と違うところで、いろいろな事情があるのだなと思ったわけです。

この起因する成分について、安全性評価に必要な情報をちゃんと記載することと、飼料を与えた場合の魚の脂肪酸組成に与える影響について検討し、従来の養殖魚と差がある場合には摂取するヒトへの影響を考察するというので、これを指摘されたのは〇〇〇です。私もこの回答を細かく見させていただきましたけれども、多分、〇〇〇から、これくらい書いて、特にまた魚の餌としてはLBFLFK油を与えても健康に問題がないとか、量的にその辺を考慮して給餌しているなどを書いてありますので、〇〇〇は納得されたのではないかなと実は私も思うのですけれども、この辺、先生方、いかがでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 安全性は問題ないと思うのですけれども、文章を少し変えていただいたほうがいいのではないかとと思う箇所があるので、2ページ目、今座長がおっしゃったように、酵母とかは特にそうなのですけれども、培地中に脂肪酸を入れるとそのまま膜脂質の脂肪酸組成に反映されてしまうので、似たようなことが魚でも起きるのだということです。なので、回答書の1ページ目の最後の行に長鎖多価不飽和脂肪酸も代謝されるため蓄積しませんと書いてありますけれども、膜脂質には入ってしまうのですよ。膜脂質には入って残ってしまうのですが、この文章だと代謝されてゼロになりますみたいなイメージになるのですね。なのに、2ページ目になると、食べた餌の脂肪酸組成がそのまま反映されますよと書いてあるので、ここは矛盾っぽいのですよ。

矛盾っぽいので、少しそこは整合性を取ってほしいというか、蓄積はしないのだけれども、膜脂質に取り込まれる。要するに、細胞の中に入ってきた脂肪酸は、一部は代謝されてエネルギー源に使われるし、一部は膜脂質の合成に使われるということで、その結果、魚の脂肪酸組成に反映されてしまうというふうに書いていただかないと、ちょっとつじつまが合わないなというのが1点と、それを考えて言うと、今回、魚油でもあまり入っていないような脂肪酸も入っているので、それは魚のほうの膜脂質の脂肪酸組成に反映されている可能性があるわけです。そうすると、魚油と比べて安全だみたいなのはそれでもいいのですけれども、一応そういうマイナーなものについては食品の審査のときに十分検討して、ヒトに対する影響は安全だということを確認しているみたいな形にしておいたほうがMMEとしてはより安全かなと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。ごもっともな指摘だと思います。特に最初の御指摘は

おっしゃるとおりで、1ページ目の最後の言い方と、代謝されるため生体内に蓄積・濃縮することは知られていません。濃縮はともかく、膜の組成だけ考えると蓄積・濃縮されているので、これについては訂正を求める必要があるかと思います。

これは私と〇〇〇のほうで確認させていただくの为前提でということですのでよろしいでしょうか。私も確かに言われるととても気になりますので、最終的にオーケーになる前に私がもう一回ここは目を通したいと思います。

先生方、ほかに御指摘はございますでしょうか。この辺、〇〇〇はいかがですか。

〇〇〇 詳しく書いてあるので、これで大丈夫だと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 詳しく書かれているのでよいと思うのですけれども、問題ないと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。それでは、書きぶりの点については、今の〇〇〇の御指摘について、私と〇〇〇と事務局のほうで確認させていただき、これを前提ということで、飼料として安全性に問題はないと判定したいと思いますが、先生方、よろしいでしょうか。御意思の表示をお願いいたします。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

実はもう一つだけ決めておきたいことがございまして、このセイヨウナタネ、新しいイベントができますと、これはいずれほかの除草剤耐性とかそういった組合せとしてスタックが次々開発されていきます。そのときに、その考えが①、②、③とございまして、代謝系に影響を及ぼさないものは①で、こういうものは新しくスタックをつくったときにも特段の安全性審査は必要ないというルール。これがありますので、何種類もある除草剤耐性について簡略化されているのですが、今回の長鎖多価不飽和脂肪酸含有が①に該当すると、とてもそんな気はしないのですけれども、そうすると、ほかに代謝系に影響し得るもの、それから代謝系そのものを改変しているものだと③に該当するのですが、取りあえず①に該当するかどうかだけ、ここで決めておきたいと思います。そうじゃないと、ここで不飽和脂肪酸含有セイヨウナタネに今回はイミダゾリノン系除草剤ですけれども、これにグリホサート耐性とかそういうものをつけたときに自主判断できるのか、それともここで審査させていただくのかと、この判定の基礎になります。

思いきり代謝系を改変しているように見えるので、②になるか③になるかはともかく、①ではないと私は思うのですけれども、先生方、御意見ございますでしょうか。〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 やはりそうだと思いますけれども、改変していると思うので。

〇〇〇 では、②か③かまでは今決めなくてもよさそうなのですが、これでほかの除草剤耐性等々のとき、これは①ではない、②にするか③にするか、これについてはまたいずれ

そういう機会が来たときに先生方に、②とは何か、③とは何かときちんと説明した上で御審議いただこうかと思っておりますけれども、取りあえず①ではないとおきたいと思っておりますが、先生方、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、そういうことで、次回、この株についてスタックが出てきたときにそのように扱っていきたいと思っております。

それでは、評価書案の審議に入りたいと思っております。まず、食品のほうからいきたく思います。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、食品健康影響評価に関する資料の③、35ページ目からがセイヨウナタネの食品の評価書案となっております。御準備をお願いいたします。

それでは、説明させていただきます。41ページ目からが本文でございますので、41ページ目をお願いいたします。Ⅰ．評価対象食品の概要でございます。名称は長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFKとしております。長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFKについては、卵菌類、海洋微生物藻類、コケ等に含まれる7種のデサチュラーゼ遺伝子及び3種のエロンガーゼ遺伝子を導入して作出されており、種子中でこれらの脂肪酸合成酵素が発現することにより従来のセイヨウナタネでは産生されない種類の長鎖多価不飽和脂肪酸を産生する。また、*Arabidopsis thaliana*由来のアセトヒドロキシ酸合成酵素 (*AHAS(At)*) 遺伝子が導入され、アセトヒドロキシ酸合成酵素である*AHAS(At)[A122TS653N]*タンパク質が発現することによりイミダゾリノン系除草剤を散布してもその影響を受けずに生育できるとされております。

Ⅱ．食品健康影響評価でございますが、第1-1- (1) ～ (3) については記載のとおりということでございます。入れた遺伝子につきましては、次のページにかかって表1の内容となっております。

また、2と3につきましては、宿主のナタネの性質ということで、記載のとおりということでございます。

次の43ページに参りまして、4. 宿主と組換え体の食品の利用方法とその相違に関する事項でございますが、収穫時期と貯蔵方法については従来のセイヨウナタネと同じ、摂取部位についても同じでございます。

(3) の摂取量につきましては、セイヨウナタネLBFLFK由来の油は、EPA及びDHAの摂取の目的で使用されるため、摂取量は従来のセイヨウナタネとは異なるとしております。

(4) 調理及び加工方法ですが、セイヨウナタネLBFLFKの精油方法は、従来のセイヨウナタネと変わらない。セイヨウナタネLBFLFK由来の油は、脂肪酸組成を変化させており、EPA及びDHAを従来品より多く含むことから、加熱用としての販売はないとしております。

続きまして、5. 宿主以外のものを比較対象に追加している場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項でございます。宿主と従来品種以外のものは脂肪酸組成の比較のた

め、EPA及びDHAを含有する魚油、藻類油、油脂生産糸状菌由来油並びに食経験のある種々の動物性油脂を比較対象としているとしております。

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でございますが、セイヨウナタネLBFLFKは、7つのデサチュラーゼ及び3つのエロンガーゼが発現することによって、種子脂肪酸中のEPA及びDHAを含む長鎖多価不飽和脂肪酸の割合が増加し、それに伴ってオレイン酸、リノール酸及びトランス脂肪酸の割合が変化すること、AHAS(*At*)タンパク質を発現することで、除草剤イミダズリノン耐性が付加される点が宿主との相違点であるとしております。

第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございます。次のページに参りまして、44ページ、175行目でございます。前回の評価書案では、取消し線を引いておりますが「魚油の代替として養殖魚へ与える飼料としての使用が主であり、その他、食品としてドレッシング等に添加及びサプリメントとしての使用が想定される」としておりましたが、「魚油の代替として」につきましては飼料の使用方法の話でございますので、こちらは削除しようということで、その他以降のドレッシングとサプリメントについて書こうというふうに考えております。

第3に参りまして、1、2、3につきましては記載のとおりでございます。

4のアレルギーと、次のページに行きまして、5、6、7、第4の1、2につきましては、記載のとおりでございます。

2- (2) 制限酵素による切断地図に関する事項ということでございますが、ここは先週送らせてもらったものから若干修正があるということで黄色いマーカーをつけておりますが、サザンブロット解析を行っていないため、制限酵素切断部位は示していない。なお、LTM593の塩基配列は明らかになっているといったところを追記しているところでございます。

その後、(3) (4) (5) については記載のとおりでございます。

続きまして、第5. 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項でございます。こちらについて、(1) (2) の263行目までは記載のとおりでございます。264行目からでございますが、*D6D(Ob)*については、*O. tauri*は、海洋で一般的に存在する藻類であり、文献検索の結果、毒素産生に関連する報告はなかったとしているところ。また、*D6E*については神経毒を産生することが知られているが、この生合成過程に脂肪酸合成酵素は含まれていないとしているところでございます。

また、274行目も黄色いマーカーをつけさせていただいておりますが、供与体の毒素は栄養阻害物質を含有すること及びそれを産生すること並びにヒトや動物に病気を引き起こすことは報告されていないということを追記しているところでございます。それ以降は記載のとおりということでございます。

また、2. 挿入DNAまたは遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項でございますが、(1) は記載のとおり、(2) (3) の途中まで、235行目までは記載のとおりござい

ます。306行目からでございますが、*AHAS(A<sub>t</sub>)*遺伝子がコードする*AHAS(A<sub>t</sub>)*タンパク質は多くの植物が生存するために必要な酵素で、*AHAS*タンパク質の2か所のアミノ酸を置換したものである。このアミノ酸変異により、イミダゾリノン系除草剤の*AHAS*酵素阻害が阻止され、除草剤耐性が付与されるとしております。導入した11種類の遺伝子の遺伝子産物と既知の毒性タンパク質との相同性を解析するためにデータベースを用いて相同性検索を行った結果、既知の毒性タンパク質と相同性を示すタンパク質はなかったとしております。

また、NCBIデータベースを用いて各タンパク質と食品及び飼料に存在する同じ機能を有する酵素と相同性検索を行い、検出された配列中のデサチュラーゼ及びエロンガーゼの活性部位の有無を確認し、その活性部位の配列において90%以上の相同性を示すものを検出した。その結果、新たに発現させたデサチュラーゼ及びエロンガーゼは、その配列において様々であるが、活性部位は保存され、ヒト及び動物に摂取されてきた食品及び飼料に含まれていることが示されたとしております。

(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項については記載のとおりでございます。

次のページに参りまして、表2も記載のとおりということで、51ページに参りまして、3、4、5、6についても記載のとおりでございます。

52ページに参りまして、第6. 組換え体に関する事項でございます。(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項でございますが、セイヨウナタネLBFLFKのゲノムに挿入されたT-DNAのコピー数を確認するため、シークエンス解析を行った結果、セイヨウナタネLBFLFK及び宿主ゲノムから読まれたそれぞれのリード上の平均冗長度は160以上であり、セイヨウナタネLBFLFKゲノムでは、4か所にT-DNA配列とゲノムの接合領域が特定されたと。一方、宿主では確認できなかった。したがって、セイヨウナタネLBFLFKゲノム中2か所にそれぞれ1コピー挿入されていることが確認されたとしております。それ以降については記載のとおりとしております。

53ページの上がそれぞれのInsertごとの変異を表した図でございます。

420行目から(2) ORFの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項でございます。セイヨウナタネLBFLFKの挿入DNA領域と5'末端近傍配列及び3'末端近傍配列の接合部において意図しないORFが生じていないことを確認するため、6つの読み枠においてORF検索を行いました。その結果、終止コドンから終止コドンまで、この終止コドンは漢字を間違えたのでストップの意味の終始に直します。その連続する30アミノ酸以上のORFがInsert1、Insert2において、それぞれ725個、724個見出だされました。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するためにデータベースを用いて相同性検索を行った結果、連続する80アミノ酸で35%以上の相同性を示すアレルゲンとして青花ルピナス及び大麻アレルゲンが検出されたと。青花ルピナスのアレルゲンと相同性を示したORFは、セイヨウナタネに内在するプロモーター内の既存の配列であったといったこと。また、大麻のアレルゲンについては、イントロンと*D6D(O<sub>t</sub>)*遺伝子間の接合部に位置

するマイナス鎖であって、上流に転写開始部位は存在しなかったといったところから、これらのORFはアレルギー誘発性の可能性は低いと考えられましたといったところがございます。

次のページ、54ページに参りまして、連続する8アミノ酸の配列と一致するアレルゲンについては、ミツバチ毒アレルゲンとカシューナッツのアレルゲンが検出されたと。ミツバチ毒のほうについては転写の開始部位が存在しなかった。また、アレルゲンとして知られていない多くの植物に存在する配列等でもあったといったことがございます。また、カシューナッツのアレルゲンについてはセイヨウナタネに内在する配列であったといったところから、これらのORFによりアレルギー誘発性の可能性は低いと考えられているところがございます。

また、既知の毒性タンパク質との相同性の有無については、タンパク質データセットを用いて検索した結果、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としております。

続きまして、2. 遺伝子産物の組換え体内において発現部位や発現時期、発現量に関する事項について、LBFLFKの植物体、根、葉、種子における導入したタンパク質の発現量をELISA法または定量的ウェスタンブロット法によって分析しております。そのときに検出できなかったD6E(*Pp*)及びO3D(*Pi*)タンパク質は、膜タンパク質画分を精製・濃縮後、ウェスタンブロット法及びLC-MS/MSにより検出・同定されたとしております。

55ページに参りまして、組換え由来のタンパク質は、セイヨウナタネの植物性油脂加工過程で除去、分離されるため、植物油から検出されないとしております。したがって、一日タンパク質摂取量に影響を及ぼすとは考えられないというふうにしております。

続きまして、4. 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項でございます。今回のセイヨウナタネLBFLFKに導入された遺伝子の供与体、デサチュラーゼとエロンガーゼの供与体については、アレルギーを誘発するという報告はないということ。また、イミダゾリノン系除草剤耐性の遺伝子のアレルギー誘発性に関しては、第5-1-(2)で書いたとおりでございますとしております。

(2) タンパク質のアレルギー誘発性については、アレルギー誘発性の報告はない。

(3) 物理化学的処理に関する感受性に関する事項については、7つのデサチュラーゼ及び3つのエロンガーゼは膜タンパク質であり、当該分析に必要なタンパク質量を大腸菌にて発現させることは困難であったため、セイヨウナタネLBFLFKの未成熟種子胚の粗抽出物から精製した膜タンパク質画分を用いて分析を行ったと。デサチュラーゼ、エロンガーゼ、AHAS(*At*)タンパク質が含まれることを確認した膜タンパク質画分を用いて、人工胃液、人工腸液、または加熱処理を行った後、おのおののタンパク質抗体を用いたウェスタンブロット分析にて、バンドの消失で判定を行ったとしております。加熱により酵素活性の変化については膜タンパク質中に存在する各酵素の基質をアイソトープラベルし、*in vitro*アッセイにて定量したとしております。その結果につきましては、表4のとおりでござ



ざいます。

続きまして、56ページに参りまして、(4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項でございますが、アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行った結果、連続する80アミノ酸配列について35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンは見いだされなかった。また、連続する8アミノ酸の配列と一致する配列も見いだされなかったとしております。

上記の(1)～(4)及び前項3から総合的に判断して、7種のデサチュラーゼ、3種のエロンガーゼ及びAHAS(*Ah*)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たとしております。

5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項については、記載のとおりでございます。

6. 遺伝子産物(タンパク質)の代謝経路への影響に関する事項でございますが、デサチュラーゼ及びエロンガーゼは、脂肪酸合成経路においてのみ働き、本系統では、オレイン酸を基に、複数の脂肪酸合成経路ネットワークによりEPA及びDHAが産生されると考えられるとしております。

57ページに参りまして、セイヨウナタネLBFLFK及び宿主の種子に共通する脂肪酸のうち、オレイン酸及びリノール酸を除いた脂肪酸を比較した結果、それらの値は従来のセイヨウナタネの値の範囲内であったと。セイヨウナタネLBFLFKでは非組換えセイヨウナタネと比較してオレイン酸の減少とリノール酸の増加が認められたが、それらの値は植物由来の食用油における含有量の範囲内であった。セイヨウナタネLBFLFKにおいて、EPA及びDHAの合成過程で新たに産生された脂肪酸は、ヒトの食経験のある魚油中に含まれる脂肪酸であった。

また、セイヨウナタネLBFLFKと非組換えセイヨウナタネの葉においては、統計学的有意差は認められなかった。したがって、導入したデサチュラーゼ及びエロンガーゼは、脂肪酸組成及び脂肪酸量に意図した変化を及ぼすが、それ以外に宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

AHASタンパク質については、植物及び細菌に普遍的に存在する分岐鎖アミノ酸合成において特異的に働く代謝酵素であり、最終生成物であるそれぞれのアミノ酸によってフィードバック抑制を受けることが知られている。AHAS(*Ah*)タンパク質は、この負のフィードバックの抑制を維持しつつイミダゾリノン系除草剤への耐性が付与されている。セイヨウナタネLBFLFKの種子における分岐鎖アミノ酸の含有量は非組換えセイヨウナタネと比較して有意な差は認められないか、または商業用品種の値の範囲内であった。したがって、AHAS(*Ah*)タンパク質は、宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられるとしております。

7. 宿主との差異に関する事項でございます。こちら、まずは記載のとおりでございます。

(1) から (2) については記載のとおり。(3) 脂肪酸組成についてでございますが、①種

子中の脂肪酸ですが、セイヨウナタネLBFLFK及び宿主の種子に共通する脂肪酸18種類の分析を行った結果、オレイン酸とリノール酸以外の脂肪酸について非組換えセイヨウナタネとセイヨウナタネLBFLFK無処理区及びセイヨウナタネLBFLFK処理区との間に統計学的有意差は認められなかったか、または認められた場合にも商業品種の範囲内またはILSIデータベースの変動の範囲内だったとしております。

588行目でございますが、セイヨウナタネLBFLFKの総トランス脂肪酸の平均値は、商業品種の変動範囲を超えていたが、肉、卵及び魚油に含まれるトランス脂肪酸量と比較すると少量であった。また、FAO/WHOの勧告基準である総エネルギー摂取量の1%未満であると推定されたとしております。

②セイヨウナタネLBFLFK精製油の脂肪酸のところでございます。従来品種の精製油と比較して、セイヨウナタネLBFLFK精製油は、総 $\omega$ -6長鎖多価不飽和脂肪酸及び総 $\omega$ -3長鎖多価不飽和脂肪酸の含有量が約2倍高く、総一価脂肪酸が減少していた。また、EPA及びDHA生合成にかける中間体として複数の脂肪酸が新たに含有されており、EPA及びDHAに変換されない脂肪酸は4種類であった。これらの脂肪酸は魚油*Mortierella alpina*由来油に含まれていることが確認されている。

セイヨウナタネLBFLFK精製油における各種脂肪酸の含有量について、文献調査を行い検討した結果、そのほとんどが食経験のある食品の範囲内であった。C18からC22:4n-3については、食経験のある食品の最大値を超えていたが、いずれもこれまでに食経験のある魚介類に含まれている脂肪酸であり、含有量も文献の範囲内であったとしております。

また、③摂取量に基づくセイヨウナタネLBFLFKに含まれる脂肪酸の安全性ということで、日本人が一日に摂取している植物性油脂8.8g/人/日を全てLBFLFK精製油から摂取したと仮定した場合のEPA、DHA、 $\omega$ -3及び $\omega$ -6、総長鎖多価不飽和脂肪酸の最大摂取量を算出した。その結果、 $\omega$ -3及び $\omega$ -6については、日本人の食事摂取基準に定められた目安量を超えたが、EPA+DHA、 $\omega$ -3、 $\omega$ -6、総長鎖多価不飽和脂肪酸の推定最大摂取量はいずれもFAOが定めた参考一日摂取量の範囲内であった。また、国立健康・栄養研究所の報告書に記載されているEPA及びDHAの許容上限量と同程度であったとしております。

618行目でございますが、植物性油脂からEPA及びDHAを最大に摂取し、さらにサプリメントを摂取したと仮定した場合、一日当たりのEPA、DHAの摂取量が1.586~1.826となり、FAOが定めた参考一日摂取量の範囲内であった。したがって、日本人がLBFLFK精製油を摂取した場合に安全性について問題はないと考えたと。

④セイヨウナタネLBFLFK精製油のラットへの投与試験でございますが、ラットを用いてセイヨウナタネLBFLFK精製油を3mLの用量で28日間反復経口投与した結果、いずれの検査項目においても毒性徴候は認められず、セイヨウナタネの精製油は安全であると考えられた。

⑤セイヨウナタネLBFLFKの葉における脂肪酸含有量ですが、一般に葉の脂肪酸含有量は低く、多くの脂肪酸は定量限界未満であったが、統計解析が可能であった脂肪酸含量に

セイヨウナタネLBFLFKと非組換えセイヨウナタネの間に統計学的有意差は認められなかったとしております。

(4) ビタミン類から (6) 有害生理活性物質については、記載のとおりでございます。

8. 諸外国における認可、食用等に関する事項でございますが、米国において、2018年にFDAに対して食品と飼料に対して審査が行われた。また、米国農務省に対して無規制裁培の申請が行われ、2019年8月に承認されたとしております。すみません。ここにFDAの承認の修正を忘れておりましたので、2020年3月にFDAで承認されたということを追加しておきます。

カナダにおいては、カナダ保健省に対して食品としての安全性審査の申請及びカナダ食品検査庁において飼料・環境としての安全性審査の申請が行われ、2019年12月に承認された。韓国においては、2018年9月にMFDSにおいて食品としての安全性評価の申請及びRDAに対して飼料・環境としての安全性評価の申請が行われたとしております。

9. 栽培方法に関する事項は記載のとおり、種子の製法及び管理方法についても記載のとおりでございます。

第7につきましても、次のページに参りまして、記載のとおりでございます。

最後にⅢ. 食品健康影響評価結果でございますが、長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFKについては、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき評価した結果、人の健康を損なうおそれはないというふうにしたいと思っております。

最後のところでございますが、なお、本系統は、宿主の代謝系における一部の代謝産物が利用され、宿主が有していない新たな代謝産物を合成する形質が付与されることから、セイヨウナタネLBFLFKを用いた掛け合わせ品種は、安全性評価が必要であるとしております。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。一番最後の、本系統は、というところが、スタックのときの①には該当しないと先ほど御確認いただいたことに該当しております。

評価書案につきまして、御意見、御指摘等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。では、後ほど細かいところにお気づきでしたら事務局まで寄せていただければと思います。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 遅くして申し訳ないのですけれども、55ページの表4なのですが、これはたくさんのものがあって。なかなかの力作だなと思って見たのですけれども、これで言いたいのは、相互の比較ではなくて、胃液、腸液あるいは加熱、こういうところで大体みんなどこかで壊れるよというような話なのではないかな。そうすると、ここの60分とか0.5分とか50℃とか、この辺の意味合いの説明を、それぞれのカラムでこれはどういう意味合いというのを簡単に入れたほうがいいのではないかなと思っておりました。それは後で検討していただければということでもいいと思っております。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 よろしくお願ひします。確かに50℃とだけ書いてあったら、何が50℃なのかこのままでは分からないということですね。

〇〇〇 そうです。

〇〇〇 最後に注釈をつけていただければ。

〇〇〇 出ている人は分かるのだけれども、多分これを読む人は何のこっちゃと分からないと思うので、よろしくお願ひします。

〇〇〇 先生方、ほかはございますでしょうか。では、本評価書はよろしいでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 〇〇〇でございます。発言させていただいて申し訳ありません。59ページの619行目のEPA及びDHAの摂取量の推計なのですけれども、この値は、今日申請者が追加で出されたブルーの回答書の7ページの表6.13に基づいて、EPAとDHAの足し算で1.206～1.446に加えて、申請書の135ページ、下から5行目ぐらいにあるのですけれども、サプリメントを摂取した場合を仮定してということで、サプリメントがDHAアルガンオイル380mg/gを追加で取ったと仮定して、その数字に0.380を加えたのが1.586～1.826gになるようなのですけれども、このサプリメントの仮定はあまり根拠がない数字ではないかなと思うのです。それにつきまして、しかも、ここまで細かく数字を出しているのですけれども、この仮定でよろしいかどうかということをもう一度先生方に御確認いただければありがたいと思います。

この種そのものとか、このナタネのものと、それから作った製品をどのように使うかということの安全性の確保ということはまた少し違う観点からの議論も必要で、ちょっと難しいところかなと思っているのですけれども。

以上です。

〇〇〇 サプリメント上乘せの数字の根拠ということですか。

〇〇〇 曖昧かなというところで、そのように、もう少し根拠がデータに基づいたものであればありがたいかなと思ったのですけれども、これぐらいのものでしようという先生方の御判断があるのであれば、申請者の推定ということで書いていただいてよろしいかと思ひます。

といいますのは、EPAは、やはり過剰摂取になると出血リスクとか副作用がないものではないということからの懸念でお伺ひしたところです。

以上です。

〇〇〇 このサプリメントは一般にどのくらい摂取するように、その辺は調査しないところの数字は本当のところは出ないと思うのだけれども、どなたか御存じの方はいらっしゃいますか。

〇〇〇 いろいろこういうサプリメントについて調査されている先生方も検討会にいらっしゃるのではないかと思いますので、これが妥当かどうか確認だけしていただけたらあり

がたいかなと思います。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇あたり、何かこの辺は御存じありませんか。

〇〇〇 申し訳ございません。ちょっと私は分かりません。

〇〇〇 この辺、サプリメントについては多分、この委員会のメンバーの守備範囲の外だと思いますので、これは預らせてもらって、検討してもらいますか。

〇〇〇 これは議論するとこれまた長くなりますから、事務局がちょっと預かって、万一何か問題があったときはまた相談するというようなことでいかがでしょうかね。

〇〇〇 この件に関しては事務局に預けたいと思います。先生方、それで了承してください。よろしいですね。

ほかにありますでしょうか。

それでは、飼料のほうの評価書案をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、飼料のほうに参ります。同じく先ほどの資料の④、65ページからがセイヨウナタネの飼料の評価書案となっております。本文につきましては、69ページからでございます。

それでは、参ります。Ⅰ．評価対象飼料の概要でございます。名称等については同じでございます。

90行目でございますが、セイヨウナタネLBFLFKから搾油された油脂は、魚の養殖時において飼料に混ぜる魚油の代替として使用される予定である。また、搾油後の油粕の利用方法は従来のセイヨウナタネと同様である。セイヨウナタネは、油粕を家畜、家禽及び養殖魚の高タンパク質飼料として利用されるとしております。

Ⅱ．食品健康影響評価でございますが、1．セイヨウナタネLBFLFKには、7種のデサチユラーゼ遺伝子、3種のエロンガーゼ遺伝子及びアセトヒドロキシ酸合成酵素遺伝子が導入され、これらの脂肪酸合成酵素及びアセトヒドロキシ酸合成酵素が発現することで、長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性の形質が付与される。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に移行するという事はこれまで報告はされていないとしております。

また、2．今回魚油が魚の養殖に使われるということで、この2を今回追加しております。セイヨウナタネLBFLFKの脂肪酸組成は、EPA及びDHAを含む長鎖多価不飽和脂肪酸の割合が増加し、前駆体及び中間対脂肪酸に当たるオレイン酸及びリノール酸並びにトランス脂肪酸の割合が変化した。LBFLFK油は魚油の代替として魚の餌に混ぜて用いるが、魚の脂肪酸組成は、与える餌の脂肪酸組成が反映されることから、養殖魚が適量の脂肪酸を摂取できるように複数の油と混ぜて給餌される。ニジマスにLBFLFK油を含む複数の植物油及び昆虫油を混合した餌を給餌した試験では、魚油を与えた場合と比較して生育にネガティブな影響は確認されず、非特異的免疫や抗酸化作用を示す指標にも餌による影響もなく、

LBFLFK油を飼料として与えられた養殖魚を人が摂取した場合の健康影響は従来の養殖魚と同等であると考えられたとしております。

3はいつもと同じようにということで、セイヨウナタネLBFLFKは食品安全委員会において「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき、食品としての安全性評価を終了しており、人の健康を損なうおそれはないと判断している。

1、2及び3を考慮したところ、セイヨウナタネLBFLFKに新たな有害物質が生成されることはないため、畜水産物中に新たな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水産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や家畜等の代謝系に作用し、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、セイヨウナタネLBFLFKについては、「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」に基づき評価した結果、改めて「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に準じて安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜等に由来する畜水産物については、人の健康のおそれはないというふうにしております。今回、魚にも与えるということで、畜産物というところを畜水産物と幾つか換えております。

評価書案については以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、ただいまの資料に関します評価書案につきまして、御意見、御指摘等ございますでしょうか。〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 先ほどのMMEの申請書のときと同じ指摘なのですけれども、新たに加えられた2ポツ目で魚の脂肪酸組成は与える餌の脂肪酸組成が反映されると書いてあるので、今回新しくつくられた各種の脂肪酸が反映されると読み込めてしまうので、それぞれの新たにつくられた脂肪酸が反映された魚を食べたときの影響評価をしなくてはいけないので、何らかしらのそれを食べても人に対する安全性はそれぞれの油の成分、脂肪酸の成分を検討した結果、安全であると確認されたみたいな内容にしておかないと論旨が合わないと思います。

以上です。

〇〇〇 ごもったもな御指摘だと思います。

事務局、今の意図は分かりますよね。おっしゃるとおりだと思いますので、その辺のところ留意して修正をかけたいと思います。修正案につきましては、私と事務局と〇〇〇のほうで確認したいと思います。

ほかにございますでしょうか。

それでは、後から細かな字句の修正等、思いつきましたら事務局に寄せていただければと思います。

今回、評価書案について少々宿題が残りましたが、議題1についてはこれで終わりたいと思います。

議題2、その他につきまして、事務局から何かございますでしょうか。

〇〇〇 特にございません。

〇〇〇 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しました。時間を大幅に超過して申し訳ございませんでした。

以上をもちまして、第226回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。長時間の御審議ありがとうございました。