

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第240回) 議事録

1. 日時 令和5年9月20日(水) 14:00～16:42

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の安全性評価基準改正の検討について

- ・チョ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(DP910521)
(食品・飼料) (食品・飼料)
- ・JPAo006株を利用して生産されたリパーゼ

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

中島座長、安達専門委員、小野道之専門委員、小野竜一専門委員、佐々木専門委員、
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)

中事務局長、及川事務局次長、前間評価第二課長、井上評価情報分析官、
奥藤課長補佐、神津評価専門職、山口係長、今村技術参与、田地技術参与

5. 配布資料

資料 食品健康影響評価に関する資料

- ①チョ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(DP910521)(食品)
- ②チョ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(DP910521)(飼料)
- ③JPAo006株を利用して生産されたリパーゼ

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240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。ありがとうございます。

本日、ウェブ会議システムを併用して行います。

本日の議題は、新規品目であります「チョ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（DP910521）」、食品と飼料両方ですね。及び「JPAo006株を利用して生産されたリパーゼ」の安全性について審議いたします。

それでは、事務局から資料の御説明をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、配付資料を確認いたします。

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、机上配布資料が1-1、1-2、1-3、2-1、2-2、2-3となります。

資料の不足等はありませんでしょうか。不足等がございましたら、事務局まで御連絡ください。

また、本日は「チョ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（DP910521）」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、「JPAo006株を利用して生産されたリパーゼ」の申請者であるノボザイムズ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に対応していただく予定としております。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、今度は事務局から、「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調査審議等への参加に関する事項について御報告をお願いいたします。

〇〇〇 事務局におきまして、専門委員の皆様に御提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月2日付委員会決定の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。

〇〇〇 ありがとうございます。

本日はウェブ併用ですので、ウェブで参加されている専門委員もいらっしゃいますね。審議に入ります前に、例によってウェブ会議における注意事項について、事務局から御説明をお願いいたします。

〇〇〇 ウェブ会議形式の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してください。

2点目、発言の際は赤い挙手カードを提示していただくか、ウェブ会議システム画面の挙手ボタンを押してください。座長より呼びかけますので、マイクをオンにして、名前を発言していただいた上で御発言をお願いします。座長より指名がない場合、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、音声接続不良時や通信環境に問題がある場合は、カメラをオフにしたり、再入室することにより改善する場合があります。マイクが使えない場合は、ウェブ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、全く入室できなくなった場合は、事務局までお電話ください。

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、青い同意カードを上げていただくか、手で丸をつくるなど、意思表示をお願いします。

以上がウェブ会議における注意事項となります。よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、早速ですが、新規品目であります「チョ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（DP910521）」について審議を行いたいと思います。

では、事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、新規品目である「チョ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（DP910521）」について説明をさせていただきます。

お手元に冊子の資料を御用意ください。

それでは、1ページをお開きください。

「第1 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項」でございます。

まず、宿主及び導入DNAに関する事項についてでございます。

宿主ですけれども、イネ科トウモロコシのトウモロコシデント種PH184C系統でございます。

挿入DNAの性質及び導入方法でございます。挿入DNAのうち、*cry1B.34*遺伝子につきましては、チョウ目害虫抵抗性を付与するものということでございます。続いて、*pat*遺伝子につきましては、除草剤グルホシネート耐性を付与するものということでございます。続いて、選択マーカーとして機能する *pmi* 遺伝子が導入されております。これらの遺伝子につきましては、パーティクルガン法を用いて本宿主に導入されたということでございます。

少々飛びまして、7ページをお願いいたします。

「第4 ベクターに関する事項」でございます。このうち、制限酵素による切断地図に関する事項につきましては、導入用プラスミドPHP79620の外骨格領域の制限酵素切断部位につきましては、次の8ページの図1に示されてございます。

8ページに移らせていただきますが、この外骨格領域につきましては、抗生物質アンピシ

リンの耐性遺伝子 (*bla*) が含まれております。こちらは、微生物を用いて当該プラスミド増殖する際に用いられたということでございます。

続きまして、10ページをお願いいたします。

「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。*cry1B.34*遺伝子の供与体であります *B.thuringiensis*につきましても、これまで生物農薬として安全に使用されているものということでございます。続いて、*pat*遺伝子の供与体であります *S.viridochromogenes*につきましても、土壌中に広く存在し、ヒトへの病原性が認められていないということでございます。

続きまして、11ページをお願いいたします。

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ございます。導入された遺伝子につきましては、それぞれの供与体のゲノムDNAまたはcDNAからPCR法によってクローニングされたということでございます。*cry1B.34*遺伝子につきましては、*cry1B*遺伝子のドメイン I 及びドメイン II 領域、*cry1Ca1*遺伝子のドメイン III 領域並びに *cry9Db1* 遺伝子の末端コード領域から構成されるものということございまして、植物での発現を最適化するために塩基配列が改変されているということでございます。

続きまして、13ページをお願いいたします。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項でございます。挿入遺伝子の各機能につきましては、13ページから14ページの表4に記載されておりました、このうち、次の14ページのほうの表4につきましては、事前に〇〇〇から御指摘をいただいております、中ほど、*cry1B.34* 遺伝子発現カセットの植物ウイルスを由来とするものについて、植物ウイルス由来であるということを追記するということと事前に御指摘をいただきましたので、机上配布資料として本日配付させていただいている資料の机上配布資料1-1の開いて14ページとページ番号が記載のあるページに、植物ウイルスであるという赤字の記載を追記するように修正がされてございます。

続きまして、冊子に戻りまして、15ページをお願いいたします。

こちらにつきましても事前に事務局より指摘をしております、そのことを対応した修正がされておりますので、申し訳ありません。机上配布資料1-1にお戻りください。机上配布資料1-1、15ページと記載のあるページをお開きください。こちらで説明をさせていただきます。

遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能についてでございます。

まず、*cry1B.34*遺伝子でございます。こちらは *B.thuringiensis* 由来の *Cry* タンパク質のドメインから構成されるキメラタンパク質ということございまして、コアタンパク質領域は *Cry1B* タンパク質及び *Cry1Ca1* タンパク質、C末端領域は *Cry9Db1* タンパク質に由来するということでございます。*Cry1B.34* タンパク質につきましては、感受性のあるチョウ目昆虫に摂食されると、腸管内のプロテアーゼにより *Cry9Db1* タンパク質に由来するC末端領域が消化され、殺虫活性のあるプロテアーゼ抵抗性コアタンパク質となるということ

でございます。このコアタンパク質が昆虫の中腸上皮細胞膜上の特定の受容体と結合し、細胞膜に細孔を形成して細胞溶解を引き起こし、中腸組織を損傷させることにより殺虫活性を発揮するというところでございます。

この後、これまでの同様の品目において同様の指摘がされていた項目につきまして、これまで評価のあったCryタンパク質の相互作用に関して追記することという指摘が以前もされたところでございますので、これに対応した記述として、Cryタンパク質については一般に鳥類、両生類、爬虫類及び哺乳類に対して悪影響を及ぼしたことはないというような記述、そして、本Cryタンパク質については、結合する受容体が異なるものであるということが示唆されるといった内容について追記がされたところでございます。

続きまして、この机上配布資料1-1、16ページを御覧ください。

Cry1B.34タンパク質の殺虫スペクトラムについては、チョウ目、コウチュウ目、ハチ目、アミメカゲロウ目、トビムシ目及びキジ目の6目17種の生物種に対する生物検定により評価がされてございます。その結果、本タンパク質に対して特定のチョウ目にのみ感受性を示すことが確認されたとしてございます。

この結果につきましては、17ページと記載のあるページに表5として殺虫スペクトラムの表が追記されてございます。

それでは、冊子のほうの資料にお戻りください。

こちらでは16ページと記載のあるページをお開きください。

*pat*遺伝子についてでございます。*pat*遺伝子がコードするPATタンパク質につきましては、除草剤であるL-グルホシネートをアセチル化し、無毒化するというような機能がございます。

続いて、発現タンパク質と既知毒性タンパク質の構造相同性についてでございます。毒性タンパク質データベースを用いまして、BLASTPによるアミノ酸配列検索が行われております。その結果、いずれのタンパク質についても既知毒性タンパク質との間に相同性が認められなかったというところでございます。

続いて、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項でございます。導入用プラスミドPHP79620の外骨格領域にはアンピシリン耐性遺伝子 (*bla*) が含まれておりましたけれども、本外骨格領域については、本申請品目であるDP910521の中に導入されていないというところでございます。

続いてまた少々飛びまして、19ページをお願いいたします。

DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項でございます。本品目の作出におきましては、導入用プラスミドPHP79620の挿入DNA領域を部位特異的組換えにより宿主のゲノムDNAに挿入されてございます。挿入は2回の形質転換を経て行われたというところでございまして、1回目の形質転換においては、部位特異的組換えに用いたリコンビナーゼであるFLPタンパク質の標的配列となるFRT1及びFRT87を含む挿入標的配列 (Landing Pad sequence)、以下「LP配列」というところでございますが、こちらを宿主に導入したという

こととございます。2回目の形質転換におきましては、当該配列中のFRT1及びFRT87に挟まれた領域を、部位特異的組換えによってPHP79620の挿入DNAの領域と置換したということとございます。

この形質転換の概要につきましては、19ページから25ページに記載のとおりでございます。

あわせて、交配過程につきましては、26ページの図7に記載のあるとおりでございます。続きまして、27ページをお願いいたします。

「第6 組換え体に関する事項」でございます。

①挿入遺伝子のコピー数及び外骨格領域の有無の確認でございます。T₁世代の葉から抽出したDNAを断片化し、導入用プラスミド由来の配列を含む断片の塩基配列を次世代シーケンサー（Southern by Sequencing分析）を用いて調べたということとございます。その結果、外骨格領域の配列は認められなかったということとございます。また、LP配列の5'末端及び3'末端とトウモロコシゲノムDNAとの接合領域がそれぞれ1か所特定されたということとございます。実際に本品目中にLP配列が1コピー含まれていることが確認されたということとございます。さらに、挿入DNA領域由来の配列とトウモロコシゲノムDNAとの接合は認められなかったということとございまして、LP配列以外の場所へ非意図的な挿入が生じていないということが確認されたということとございます。

これらのことから、本品目のゲノムDNA中には、PHP79620由来の配列として挿入DNAの領域だけが1コピー挿入されていることが確認されたということとございます。

続きまして、28ページでございます。

挿入DNAの完全性についてでございます。BC₁F₂世代のゲノムDNAを用いまして、DP910521のゲノムDNA中に挿入されたDNAの全体及びその近傍の塩基配列をSanger法により決定してございます。その結果、挿入DNA領域は意図したとおりLP配列中に挿入されていることが確認されたということとございます。

続きまして、挿入DNAの近傍配列の由来についてでございます。LP配列が挿入されていた部位の5'近傍配列及び3'近傍配列をまず決定してございます。そして、トウモロコシのゲノムDNAの配列データベースとBLASTNを用いた照合を行っております。その結果、5'近傍配列中につきましては、トウモロコシの1番染色体の配列は100%の一致、3'近傍配列につきましては、1番染色体の配列と99%一致していたということとございまして、これらのことから、挿入部位の近傍配列についてはトウモロコシ1番染色体由来であると考えられたということとございます。

続きまして、29ページをお願いいたします。

本ページにつきましても事前に修正を依頼してございます。ここにつきましても、以前の品目においてされた指摘と同様のものを指摘してございまして、これが机上配布資料1-1としてお配りしている資料の31ページと記載のあるところを御覧ください。

本項目、DNAの挿入により宿主の遺伝子配列に変化が生じる可能性ということとござい

まして、LP配列の挿入によって宿主ゲノムDNAの破壊が生じていないことを確認しているということをごさいます、これについて説明が赤字のとおり補足してごさいます。先ほど御説明を申し上げた5'付近及び3'付近の配列についてNCBIヌクレオチドデータセット及びNCBI ESTデータセットを用いたBLASTN検索及びNCBI非重複タンパク質データセットを用いたBLASTX検索が行われておりまして、挿入部位が遺伝子配列中であるか否かについて評価したということをごさいます。

追記部分につきましては、本評価においてこれらの近傍配列と推定遺伝子の配列のアライメント、配列を並べたものが有意であること、同一データベース内またはデータベース間において当該遺伝子について複数のアライメントがあること、そして、当該遺伝子の機能が実験的に確認されていること及びアライメントされた配列と挿入部位との距離を考慮し、検査結果がこれらの基準を満たさない場合には挿入部位が遺伝子配列中である可能性は低いと考えられるということで、本確認の考え方について追記がされてごさいます。

これら検索の結果、解析の結果から、DNAが挿入された部位については、内在性の遺伝子が存在していないと考えられたといった結論が示されてごさいます。

続いて、冊子の資料のほうに戻らせていただきます。29ページにお戻りください。

オープンリーディングフレーム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さいます。DP91051に挿入されているDNAの全体及びその両末端近傍配列との接合部位において、こちらは定義が抜けておるのですけれども、こちらも修正をされてごさいます。6つの読み枠において終止コドンから終止コドンまで8アミノ酸以上のペプチドをコードするORFを検索した結果、925個のORFが検出されたということをごさいます。

これら検出されたORFにつきまして、毒性タンパク質のデータベース及びMCBI-nrデータベースを用いまして、BLASTPによる検索が行われております。まず、毒性タンパク質データベースにおける検索の結果については、毒性タンパク質との相同性は認められなかったということをごさいます。また、NCBI-nrデータベースにおける検索の結果については、17個のORFがそれぞれコードするペプチドでアライメントが検出されたということをごさいます。これら相同性を有するタンパク質については、いずれも毒性のタンパク質ではないと考えられたと記載されてごさいます。

既知のアレルゲンとの相同性につきましては、COMPAREデータベースを用い、連続する8アミノ酸以上で完全に一致する配列の検索及びFASTAによる80アミノ酸以上について35%を超えて一致する配列の検索が行われてごさいます。その結果ですけれども、既知アレルゲンと連続する8アミノ酸以上の一致を示すペプチドをコードするORFが2個検出されたということをごさいます。

今回検出されたORFについてですが、まず1つ目については、翻訳の開始コドンであるATGが認められず、かつ真核生物でATGの代わりに開始コドンとして機能するCTG、GTG及びTTGも含まれていないということをごさいます。当該ORFが翻訳される可能性は低いという考察がついてごさいます。

もう一方につきましては、本ORFの上流にプロモーターがないこと、そして、開始コドンであるATGが認められない、かつ真核生物でATGの代わりに開始コドンとして機能するCTG、GTG及びTTGが含まれていないということから、当該ORFが翻訳される可能性は低いという考察がついてございます。

続きまして、31ページをお願いいたします。

遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項でございます。各タンパク質の産生量についてELISA法によって測定がされてございます。その結果、いずれのタンパク質も分析を行った全ての組織において産生が認められたということでございます。詳細な結果につきましては、次の32ページの表6に記載されてございます。

続きまして、35ページをお願いいたします。

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でございます。

まず、Cry1B.34タンパク質についてでございます。本タンパク質、今回物理化学的処理に対する感受性の試験に供試するに当たり、*E. coli*で生産したものを使用しております。今回*E. coli*で生産したのにつきましましては、分子量及び免疫反応性が植物体のものと同様であったこと、そして、糖鎖修飾が検出されなかったこと、加えて、N末端先頭の1アミノ酸が欠損していることが確認されましたが、この差異についてはペプシンによる消化性に影響を及ぼさないということが*in silico*の解析によって確認されていることから、*E. coli*で生産したものをを用いたということでございます。

続いて、人工胃液による酸処理及び酵素処理についての結果でございます。試験開始30秒後においては、Cry1B.34タンパク質の約129kDaのバンドが検出されなかったということございまして、試験開始後30秒後に約20kDaのバンド及び5kDa以下の複数のバンドが認められたということでございます。この20kDaのバンドについては、試験開始55分後には消失した一方で、5kDa以下の複数のバンドにつきましては、試験開始後60分後でも検出されたということでございます。そこで、本タンパク質を人工胃液で10分処理した後、引き続き人工腸液で処理するというような実験を行った結果、5kDa以下の複数のバンドで残っていたバンドについても、人工腸液試験開始後30秒以内に消失したということでございます。ウェスタンブロット分析においては、試験開始後5分後にはいずれのバンドも検出されなかったということでございます。

本ページの本実験の記述において、申請者による追記がございましたので、紹介いたします。机上配布資料1-1、37ページと記載のあるページを御確認ください。

本項目、〇〇〇から事前に御指摘をいただいております。本SDS-PAGEの結果、こちらは机上配布資料でいいますと38ページに写真が載っているのですが、こちらのレーン1を御確認いただきますと、Cry1B.34タンパク質のバンドがここに示されているのですが、129kDaのバンドのほかに15kDaにもバンドが出ているということございまして、このバンドについての説明を追記するようにと御指摘をいただいております。

このことにつきましては、こちらの赤字のとおり、Cry1B.34タンパク質の129kDaのバ

ンド及び約15kDaのバンドということで追記されておりました、すなわち本バンドにつきましてはCry1B.34タンパク質のバンドであるという追記がされてございます。

それでは、冊子のほうの資料に戻りまして、39ページをお願いいたします。

人工腸液によるアルカリ処理及び酵素処理についてでございます。分子量約129kDaのCry1B.34タンパク質については試験開始30秒後で消失するものの、約75kDa以下の複数のバンドについては反応60分後でも検出されたということでございます。

続きまして、41ページをお願いいたします。

加熱処理についてでございます。各温度で30分から35分間本タンパク質を加熱した後、標的のチョウ目害虫であるフォールアーミーワームに混餌投与し、致死率を測定したということでございます。その結果ですけれども、Cry1B.34タンパク質を25℃及び50℃で処理した場合については、非加熱対象と比較し統計学的に有意な殺虫活性の低下は観察されなかったということでございます。一方、75℃以上の加熱を加えた場合、75℃及び95℃ですけれども、殺虫活性は検出されなかったということでございます。

続きまして、42ページをお願いいたします。

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。COMPAREデータベースを用いまして、各タンパク質と既知のアレルゲンとの相同性を検討しております。検索には連続する8アミノ酸以上で完全に一致する配列の検索方法、そして、連続する80アミノ酸残基以上で35%以上一致する配列の検索方法が用いられております。その結果、Cry1B.34タンパク質及びPATタンパク質を含むORFと既知のアレルゲンとの相同性は認められなかったということでございます。PMIタンパク質を含むORFにつきましては、カエル由来の推定 α -パルプアルブミンとの間に8アミノ酸との一致が認められたということでございます。

本アレルゲンについてですけれども、既知のアレルゲンのエピトープの外側にあるということ、かつPMIタンパク質がパルプアルブミンのアレルギー誘発性に重要な立体構造を有していないということ、そして、8アミノ酸の一致を示しながら80アミノ酸以上について35%より大きい相同性を有さない例につきましては、交差反応性を示す既知のアレルギの組合せでこれまでに知られていないことから、本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いうことでございます。

続きまして、43ページをお願いいたします。

組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項でございます。導入された遺伝子の安定性を確認するため、T₁、BC₁、BC₁F₁、BC₁F₂及びBC₁F₃の5世代の葉組織から抽出したゲノムDNAを制限酵素*Bcl*Iで処理し、サザンブロット分析を行っております。その結果、いずれの世代についても想定どおりDNA断片が検出されたということで、挿入DNAは後代に安定して遺伝していることが確認されたということでございます。

続きまして、47ページをお願いいたします。

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。

まず、Cryタンパク質についてでございますが、Cryタンパク質が酵素活性を有するという報告はないということでございます。したがって、Cry1B.34タンパク質が宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性も低いと考えられるということでございます。

続いて、PATタンパク質につきましては基質特異性を有してございまして、ほかのタンパク質やD-グルホシネートを基質としないということでございます。

また、PMIタンパク質につきましても基質特異性を有してございまして、ほかの天然基質は知られていないということでございます。

以上のことから、各タンパク質が宿主の代謝経路に意図しない影響を及ぼす可能性は低いと考えられたということでございます。

続いて、宿主との差異に関する事項でございます。本品目のF₁世代及び対象の非組換えトウモロコシは米国の計8か所のほ場で栽培試験が行われてございます。各成分の測定結果につきましては、49ページから59ページにわたって記載がされております。その結果、いずれの結果につきましても、自社商業品種内の変動の範囲内であったということ、もしくは統計学的に有意な差はなかったという結論がなされてございます。

続きまして、60ページをお願いいたします。

諸外国における認可、食用等に関する事項でございます。本品目につきましては、表15に記載されております各国と地域において、飼料もしくは食品としての利用として申請がされているところでございます。

本品目の概要につきまして以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、先生方から御意見をいただきたいと思っております。

本品目、チョウ目害虫抵抗性除草剤グルホシネート耐性トウモロコシというもので、今までも似たような件は何件も出てきております。宿主のトウモロコシ、デントコーンというのもよく出てきておりますし、また、導入する遺伝子についてもよく出て、ただ、本品目で変わった点と申しますと、導入するDNA、*pat*と*pmi*はよく出てきているものですが、*cry1B.34*はキメラでして、3つのキメラタンパク質のドメインをつなぎ合わせて作っているものでございます。これは実質新しいものでございますので、これについての安全性が十分説明されていると考えるかどうかというのが一つのポイント。

それから、この手の組換え体の場合は、大きなプラスミドを多くの場合はアグロバクテリウム法で導入するケースが多いのですが、今回は少々手の込んだ方法を取ってございまして、パーティクルガンでまず2段階かけて導入してございまして、これで最終的に必要な領域、FRT1とFRT87で相同組換えを用いて導入しているわけですが、これで最終的に出来上がっているものが申請されたデータで十分確認できたと考えられるかどうか、この辺が重要な確認すべきポイントかと私としては考えておるのですが、どこでも結構ですので、御質問、御意見などがありましたら御発言いただければと思っております。

それでは、植物の先生方に御意見をお聞きしたいなと思っておりますが、本件

ではパーティクルガンを用いて2段階の導入を行っておりまして、1段階目はリコンビナーゼFLPの標的を導入し、2段階目ではFRT1からFRT87で部位相同的組換えに必要な領域を導入しております。ただ、パーティクルガンですので、どこかに切れ端が導入されるというケースも間々ございまして、それについてはサザンバイシークエンスなどの方法で彼らはこの辺を検証しております。

筋は通っているようにも思うのですけれども、これで十分に導入体について確認できたと考えていいものかどうか、御意見をいただければと思います。

植物の先生ですので、〇〇〇、御見解をお願いできますか。

〇〇〇 〇〇〇です。

何倍ぐらいのデプスを読んだのかなというところがちょっとだけ気になるころではありますけれども、入れた遺伝子の欠片が残っていても難しいものではなさそうだとこのことを考えますと、この程度でいいのかなという感じはいたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。

この件も後ほど申請者をお呼びして議論したいなと思っているのですけれども、私のらむところではホールゲノムショットガンもやっているのではないかなという気もするのですが、ホールゲノムショットガンをもしやっている、また、そのデータを持っている可能性があるのだったら、そういうデータも要求したほうが良いとお考えですか。

〇〇〇 そう思います。

以上です。

〇〇〇 とてもありがとうございました。

〇〇〇、御見解をお願いできますか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

今回の組換えの戦略は、ゲノム編集のいわゆるSDN-3というタイプになるかと思うのです。CRISPR-Casで切っておいて、そこに相同組換えをかけていく。これが1段階目ですけれども、この原理としては、この場合は、ちぎれて入ることよりも目的のところに入るということのほうがイベントとしては確率が高いのかなと思っていました。

2015年にPlant Physiologyの論文でトウモロコシにCRISPR-Cas9でジーンターゲットイングをして入れていくという論文がありまして、同じようにパーティクルガンを使っています。この論文ではアグロではうまくいかなかったとなっていますので、トウモロコシの場合、何の理由かは分からないですけれども、ボンバードメントのほうが良いということなのだと思いますが、この論文では7つの系統を解析しているのですけれども、そのうち2系統がシングルコピーで入っています。そのほかはマルチコピーですね。2から多いのだと4つ、5つぐらいかもしれないのですが、これはサザンベースで解析がされています。それから、マルチコピーで入ることも、これは原理的によく分からないのですが、あるのだと思います。

ただ、結局、今回の解析でサザンバイシークエンシングを行っていて、交配後代を分離

させて見ているというところで、使った全てのプラスミドに対して貼り付けていくということをやっていますので、このデータを見る限りでは、1系統だけバックグラウンドが高いのかなというのはあるのですが、ほとんどのもので一般的にはサザンぐらいには意図していないものが入っていないと判断してもいいのかなと思っています。ですので、これ以上のところを求めるのか。あと、後代をサザンで確認しているというデータも出ていますけれども、ここもきれいな1本のバンドでシングルバンドで検出されている。もちろんプローブの設計の仕方がありますので、これだけでは何とも言えないのですが、それなりに意図しないというものは想定しにくいのかなというデータかなと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

かつて遺伝子組換えパイヤの件がございまして、そのときにはパーティクルガンで入れたはいけれども、本物の1コピーのほかに欠片が導入されて挿入されていたところが2か所ほどあってなんていうことがございました。なので、なかなか日本のほうでオーケーを出せなくて、その間に組換え体が日本に入ってきてしまったりして、大騒ぎになったことがございます。そのときは結局どうやって片がついたかというところ、ホールゲノムショット、ショットガンだったか、とにかく全塩基配列を決めてきたのです。遺伝子組換え体として全ゲノム配列が決定された最初の例になったのですけれども、そのデータをもってこれでどうだと。これでようやく片がついたなんていう昔の話がありますので、パーティクルガンというところはつつい構えてしまうという話もあったりもします。

でも、サザンバイシークエンスは特に後代まで見てそれなりにやっておるようなので、先生の御見解では、これならおおむねちゃんと彼らの言っているとおり1コピー入っていると考えるよさそうだという御見解でよろしいですか。

〇〇〇 サザンバイシークエンスも大体引っかけているのは400ベースを主とした長さで釣ってきていますので、数百ベースぐらいまでは見える。数十ベースは見えないかもしれませんが、見えているのかなという点において、ショットガンまでは必要かと言われると、ここでそれを言ってしまうとずっとそれに引っ張られるのかなと思うと、なかなか絶対必要とは言い難いですが、もし持っているのであればもちろん出していただきたいのですけれども、矛盾はないのかなと思っています。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、もし御見解があったらお願いできますか。

〇〇〇 ショットガンのデータがあったほうが安心かなというところはあるのですけれども、やるべきことはやられているのかなと思います。ただ、やはり欠片が入っている可能性はこの提示されているデータだとまだ拭いきれないので、そこが気になる点ではありません。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、もし御意見がありましたらお願いできますか。

〇〇〇 おおむね〇〇〇のお話で私の意見は同じかなと思うのですけれども、SbS自体はケース感度が30塩基ぐらいということで、サザンと同じぐらいですよということは論文的に明らかになっているようでして、サザンのときも30塩基より短いのは難しいので、それは仕方がないということで今までやってきましたので、世界的にもそういうことになっております。なので、そのことを考えると、SbSで使ったプローブが中間系統も含めて全プラスミドを使つてのSbSとされて見つからないという結論になっていますので、持っているのだったら出してもらったらいと思いますけれども、ここに加えてショットガンシーケンスのデータを出してくださいというのは過剰な要求ではないかなと感じております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、〇〇〇。

〇〇〇 〇〇〇です。

以前はほんの欠片が入っていても騒ぎになったのですが、これまでそういうことで問題が起きていないということと、それから、むしろこれはサザンで今までのレベルでやっていて問題ないということから、これが大体基準になってオーケーとしていいと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

おおむねしっかりやってくれているということなので、後ほど申請者と話をしたいと思いますが、もし既に持っているということであれば出していただくにこしたことはないのですけれども、改めてそれが無いと駄目だよという要求まではしないということで対応したいかなと思います。

この件に関して、先生方、ほかに御意見はございますでしょうか。よろしいですね。

もう一つ、これで大きなポイントかなと考えているのが、キメラで作っているCry1B.34タンパク質です。Cry1BのドメインI、IIとCry1CのドメインIII、それから、Cry9Db1のC末端ドメインをキメラにしている。そういうことをやっているのです、これについては安全性についてきちんと見ないといけないかなと考えております。

これで、例えば机上配布資料1-1ということで、彼らはデータを寄せてくださっております。まず、机上配布資料の15ページ、記述としては10行ぐらい書き加えてくださっているのですけれども、下半分のパラグラフを見ますと、Cry1B.34タンパク質を用いた結合試験の結果から、Cry1B.34タンパク質は代表的なCryタンパク質が結合する受容体とは異なる受容体に結合することが示唆されている。これは添付資料がございます。このことから、既に商業栽培されているトウモロコシで産生されているこれらのCryタンパク質に対して耐性を獲得したチョウ目害虫についても、DP910521は抵抗性を有することが期待されるとございまして、赤い文字の前半のパラグラフには実際にCryタンパク質を産生する遺伝

子組換え作物の摂取が鳥類、両生類、爬虫類及び哺乳類に対して悪影響を及ぼしたことはないでございます。前半ではCryタンパク質というのは基本的には大丈夫だよとは言っていて、後半ではだけれども新しい違う受容体にくっつくと言っているわけで、それに対して安全性については一通りチェックはしているようですが、このくらいでいいと考えるかどうかです。

それから、もう一つ、NCBI-nrデータベースの記述がございまして、

冊子のほうの30ページ、これの一番上のパラグラフ、上から7～8行のところがございます。「NCBI-nrデータベースを用い」と書いてあるところですが、これは毒性があるかどうかチェックしているものでございます。毒性タンパク質データベースにおける検索の結果、いずれのORFがコードするペプチドについても既知毒性タンパク質としての相同性は認められなかったと。最後に「相同性を有するタンパク質はいずれも毒性タンパク質ではないと考えられた」とありまして、これどおりならいいのですけれども、これに実はデータが添付されていないということで、文献等がなくて、ただ、データベースを検索したらヒットしなかったと書いてあるだけで、このくらいの記述で十分とするかどうか辺りが事務局も私どもも少々気になっているところでございます。

この辺のところ、申請書の言葉尻をつくような見方で恐縮ではあるのですけれども、やはり気になるポイントはこのキメラタンパク質の安全性が本申請書の記述で十分担保されていると判断していいかどうかというところで、確かにCryタンパク質は今までもキメラを使ったり、いろいろなものが幾つもこれまで審査対象に上がっておりまして、どういじったものでも実際に毒性を示したとかといったことは報告はございません。また、文献的にもそのような報告はないとありますので、その辺を踏まえた上で、彼らの申請書もいささか大ざっぱに、Cryなのだから基本大丈夫だよねとも読み取られかねないような申請にもなっています。それでも十分と言えないことはないかなとも思うのですけれども、この辺についても先生方の意見をぜひお聞きしたいと思うのですが、どなたかお願いできますか。

〇〇〇、お願いできますか。

〇〇〇 Cryだからいいよねというのももちろん分かるのですけれども、そういう意味では、新規品目ということなので食経験などもございませんし、いつかはもしかすると毒性のあるものが出てきたりということもあり得るのかなということなので、もう少し何か説明をいただけるといいかなと思ったところです。

〇〇〇 私も何となくもう少し説明をいただけると安心できるかなという感じでもあるのですけれども、もしどんな情報をいただければ安心できるか、何かアイデアはございますか。

〇〇〇 実際にそういうデータがあるのかどうかは分からないのですけれども、もちろん動物実験だったり、あと、*vitro*の実験など、そういったものがあれば見せていただけたらなと思います。

〇〇〇 そんなところですよ。今、動物実験はなかなかやりにくくなっている状況でもあるので、もしそういうデータを持っているのであれば出していただきたいと思いますが、実際に要求するかどうか、それはもしかすると行き過ぎという気もしないでもないで考えたいと思いますが、そういうデータを持っているかどうかは聞いてみたいかなと私も思います。

それでは、アレルゲンデータベースとのフィッティングとかはやっているようにも見えますけれども、〇〇〇、この辺はいかがですか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

アレルゲン性に関する検討については、必要なことは全てやられていると思います。結果としましては、人工胃液液試験で胃液だけだと分解物が少し残るけれども、その後に腸液で処理すると速やかに消失する。腸液のみの試験ですと分解物が残るといったような結果が出ていますが、その後のところで加熱処理で活性がないということと、それから、アレルゲンデータベースを用いた検討でアレルギー誘発性を示す可能性は低いと考えられるというような形で、一通りのことはやられていると思いますので、私はアレルゲン性に関しては今回お示ししていただいたデータで問題な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。

このタンパク質の安全性全般について、〇〇〇、できれば御見解をお願いしたいです。

〇〇〇 今、聞き逃したところもあるかもしれないのですが、特段そこまでということはないのですが、例えば17個のORFとかというのは提示されていないのですか。されていないのですよね。この辺は提示してもらってもいいのかなとは思いますが、それ以上の動物実験等まで求めるかどうかというのはなかなか難しいところがあるのかなと思うのですが、やはり新規のもので、慎重を期したいところはあるのかなと思います。

すみません。答えになっていないところもありますが、以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

動物実験は難しいにしても、培養細胞を用いた実験なんていうのも最近代替でよく行われていることがございますが、そのようなデータをもし持っているということであれば出していただければいいかなと思うのですが、何かこんなような実験とかアイデアと申しますか、こんなのならよくやられているというようなものはございますか。

〇〇〇 今、ぱっとは思いつかばないのですが、すみません。

〇〇〇 なかなか難しいところですね。

いつも頼りにしている〇〇〇、この点については何か御見解はございますでしょうか。

〇〇〇 以前に、*Pseudomonas*から取ったBtみたいな殺虫活性を示すタンパク質の場合に腸管バリア機能みたいなものを測るシステムで、ヒトの細胞の腸管上皮細胞にくっつくかどうかみたいな試験をお願いして、結構面白いデータが出てきたということはございませ

たけれども、あれはたしか*Pseudomonas*だったと思いますが、*Pseudomonas*由来の殺虫タンパク質が初めてであるということをお願いしたということで、今回はBtタンパク質で、Btタンパク質はこれまでかなりの数研究されてきて、哺乳類とか鳥類に対して悪影響を及ぼした事例はないということを考えるのと、今回、机上配布資料1-1で殺虫スペクトラムが出ておりますけれども、例えばここでキジ目で出てくるウズラで影響濃度が低めに出てきたとか、そういうようなときにはそういう試験を課していいと思うのですが、今回も最大濃度で試験しても影響は出ませんでしたということですので、そういった事例の証拠の積み重ねといいますか、Weight of Evidence的な考え方から言うと、特段これ以上試験を求める必要は、今のところ、それを求めるような根拠になるようなデータはないのかなと感じております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

あと、〇〇〇、植物なのでお願いできますか。

〇〇〇 私も毒性のことについてよく分からないのでいろいろ考えていたのですが、とにかくウズラに腹いっぱい食べさせて問題はないということがちゃんと出ていますので、それ以外にも実はネット上にこのタンパクに関する特許情報なども出ていたりして、それを見てみても、いろいろなエビデンスを積み重ねても問題ないでしょうと書かれていることもありまして、そういう意味で、これ以上要求するようなことは私はないかなという感じはいたします。でも、先ほど佐々木先生がおっしゃったみたいに、やはり17個のORFについて書いてあるなら、並べたものぐらい見せてよと言うのは悪くはないかなとは思いました。向こうが見せてもいいと言うならばということです。

以上です。

〇〇〇 どうもありがとうございます。

ほかの先生方、確かに何度も議論されているCryタンパク質ですので、データを見させていただいている限りでも特段今回に限って問題になるようなデータはないのかなという気はしておりますが、この件はよろしいでしょうか。

私のほうで勝手に問題をこの2点に絞ってしまいましたけれども、全体でまたほかにお気づきのこと等はございますでしょうか。

特にはということのようなので、それでは、申請者をお呼びして少し話をしてみたいかなと思います。私のほうから2点聞こうと思いますが、それ以外にも、先生方、その場で思いついたことなどございましたらお聞きいただければと思います。

(申請者入室)

〇〇〇 お忙しいところ、御参加いただきましてありがとうございます。

自己紹介をお願いいたします。会社名とお名前だけで結構です。

〇〇〇 コルテバ・アグリサイエンスの〇〇〇と申します。本日はよろしくお願いたします。

〇〇〇 コルテバ・アグリサイエンスの〇〇〇と申します。よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 同じくコルテバの〇〇〇です。本日はよろしくお願ひいたします。

〇〇〇 申請書を見させていただきました。データはよくそろっていて、よく調べられていると思います。〇〇〇 今回の件、遺伝子組換え体を作るところで少々手の込んだことをしておりまして、2回の形質転換で目標のところに導入する。それから、そのときにアグロバクテリウム法ではなくてパーティクルガン法を用いている点など、この点について見させていただきました。

パーティクルガン法だとしばしば非意図的な断片がどこかに挿入されるなんていうこともございまして、その点がアグロバクテリウム法より少しだけ注意をするところと考えております。データはサザンブレイクエンス等で確認されておりますし、また、後代も見られるので、そんなに問題はないのかなとも考えておるのですが、本申請品目の系統について、コルテバさんのほうではホールゲノムショットガン法等による全体の解析なども行っておりますでしょうか。

〇〇〇 ホールゲノムブレイクエンス法などの解析は今回用いておりません。SbSのみです。

〇〇〇 SbSのみですか。もしそういうデータをお持ちだったら見せていただけたらいいかなと思ったのですが、サザンブレイクエンスでも確認はできているのかなとは思いません。

この点につきまして、ほかに先生方、せつかく申請者が見えていますので、お聞きになりたいことはございますでしょうか。

よろしいですね。

それでは、もう一つ、今回の導入されている遺伝子で *cry1B.34*、これはキメラで少々手の込んだ作り方をしております。この安全性が担保できるかどうかというのは非常に重要なポイントになりまして、今までCryタンパク質はキメラを作ったりいろいろなことをされておまして、これで異常が起きたとかという報告はありませんので、そんなに心配はないのではないかと考えられますが、見せていただいているデータ以外にも、例えば培養細胞を使った実験、それから、動物試験などのデータはお持ちでしょうか。

〇〇〇 培養細胞を用いた試験は少なくとも行っておりません。動物試験は他国での申請に使用するはずなので、恐らく行っているとは思いますが。ただ、既に今回事前にいただいている質問に対しての修正案を皆さん今お持ちだと思うのですが、スペクトラムに含まれているキジ目につきましては動物試験の結果になります。

〇〇〇 ウズラの実験ですね。

〇〇〇 そうです。

〇〇〇 そうですか。NCBI-nrデータベースで毒性タンパク質ではないと考えられたと単純に記載されていて、その根拠があまり見えない形になっているのですが、これは単にヒットしていないということ。

〇〇〇 毒性タンパク質等の相同性については2つデータベースを用いておまして、ま

ずインターナルの毒性タンパク質のデータベースを用いています。このデータベースに登録されているタンパク質は、基本的にこれまで毒性が確認されているタンパク質ですので、仮に有意なアライメントが検出された場合は、評価書においてもその旨を記載するようにしております。

一方で、このNCBI-nrデータベースに関しましては、毒性タンパク質だけでなく、基本的にいろいろなタンパク質がデータベースに登録されておりますので、今回17個のORFでアライメントが検出されたというのは、本当にこの17個のORFと相同性が高い配列、高いものでは100%一致するような、例えば今回挿入しているDNAの中でもユビキチンのプロモーターですとか、そういったものは関連するポリユビキチンAのような遺伝子がヒットしてきます。ですので、ヒットしてくるものが毒性タンパク質として知られているものではないずれもなかったということです。

〇〇〇 それがこの中にある検出されてきている17個のORFということですね。

〇〇〇 そうです。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

先生方、この辺につきましてさらにお聞きしたいことはございますでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 1つお伺いしたいのですけれども、今回、中間系統というのを作って、そこに相同組換えみたいな形で入れていると思うのですが、これまでコルテバさんは何回かこの形の申請を上げてこられたと思うのですけれども、確認すればいいだけの話なのですが、今回の中間系統のzm-SEQ138/139系統というのは、ほかの遺伝子組換え作物の作出には使われていなくて、今回のこの系統だけに使われているという理解でよろしいのですか。

〇〇〇 今、先生がおっしゃったとおり、中間系統は今回のDP910521以外のトウモロコシの作出には用いる予定はありません。

〇〇〇 了解しました。どうもありがとうございます。

〇〇〇 明快なお答え、ありがとうございます。

ほかの先生方、よろしいでしょうか。

よろしいですね。

それでは、御出席ありがとうございました。これまでにいたします。

御退室いただいて結構です。ありがとうございました。

(申請者退室)

〇〇〇 退室が確認できましたので、審議を再開したいと思います。

明快に答えていただいて、追加のデータは出てこないようではございますけれども、それが本当に必要かというのも、あればそれにこしたことはない程度であったという議論であったと思います。

ほかに本申請について疑問点などがございましたら、少し時間を取りますので、じっくり見ていただけるとありがたく思います。

先生方、本申請につきまして特に御質問、御意見等はございますでしょうか。

特段ないということであれば、先ほどまでの議論も踏まえて、本申請については安全性には特に問題はないと結論したいと思いますが、御意思の表明をお願いいたします。

(専門委員より同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

皆さん同意いただけましたので、本申請につきましては、諸外国はどこもまだオーケーになっていないのですけれども、我々としてはこれでオーケーであると判定したいと思えます。ありがとうございます。

では、評価書案について審議したいと思えます。よろしくお願ひします。

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。

本日お配りしている「食品健康影響評価に関する資料」を御用意ください。

本資料の1ページ目からが本品目（食品）の評価書案になります。

よろしいでしょうか。それでは、説明を始めさせていただきます。

6ページをお開きください。

評価対象食品の概要でございます。チョ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DP910521は、*Bacillus thuringiensis*に由来する *cry1B.34* 遺伝子、*Streptomyces viridochromogenes*に由来する *pat* 遺伝子及び *Escherichia coli* (K-12株)に由来する *pmi* 遺伝子を導入して作出されておまして、*Cry1B.34* タンパク質を発現することでチョウ目害虫抵抗性が、*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が、*PMI* タンパク質を発現することで形質転換体の選抜マーカーが付与されるということでございます。

続いて、食品健康影響評価についてでございます。宿主及び導入DNAに関する事項についてですけれども、宿主はイネ科トウモロコシに属するトウモロコシデント種PH184C系統ということでございます。

続いて、挿入DNAの性質及び導入方法でございます。*cry1B.34* 遺伝子は、チョウ目害虫抵抗性を付与する *Cry1B.34* タンパク質をコードいたします。*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いたします。また、*pmi* 遺伝子は、形質転換体の選抜マーカーを付与する *PMI* タンパク質をコードいたします。これらの遺伝子について、パーティクルガン法を用いて宿主に導入されたということでございます。

続きまして、7ページの2から5につきましては記載のとおりでございます。

8ページをお願いいたします。

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。トウモロコシDP910521につきましては、*cry1B.34* 遺伝子、*pat* 遺伝子及び *pmi* 遺伝子を導入して作出されておまして、*Cry1B.34* タンパク質、*PAT* タンパク質及び *PMI* タンパク質を産生することが宿主との相違点ということでございます。以上によって、トウモロコシDP910521の安全性評価においては、既存トウモロコシとの比較が可能であると判断しております。

同ページ第2及び第3、そして、次のページの第4につきましては、記載のとおりでございます。

10ページをお開きください。

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。

(2) 安全性に関する事項でございます。*B.thuringiensis*は、土壌中に存在するグラム陽性菌でありまして、米国で生物農薬として使用されているものということでございます。続いて、*S.viridochromogenes*については、土壌中に広く存在し、ヒトに対する病原性は報告されていないということでございます。また、*E.coli* (K-12株) につきましては、哺乳類の腸に広く存在し、ヒトに対する病原性は報告されていないということでございます。

続いて、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。

挿入遺伝子のクローニングまたは合成方法に関する事項といたしましては、導入された遺伝子は、それぞれの供与体のゲノムDNAまたはcDNAからPCR法によってクローニングされたということでございます。*cry1B.34*遺伝子は、*cry1B*遺伝子のドメイン I 及びドメイン II 領域、*cry1Ca1*遺伝子のドメイン III 領域及び*cry9Db1*遺伝子のC末端領域から構成されております。植物での発現を最適化するために塩基配列も改変されております。

*pat*遺伝子、*pmi*遺伝子については記載のとおりでございます。

また、(2) についても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ございます。遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能についてでございます。*cry1B.34*遺伝子について、*cry1B.34*遺伝子はCry1B.34タンパク質をコードいたします。Cry1B.34タンパク質は土壌中に一般的に存在するグラム陽性菌である*B.thuringiensis*由来のCryタンパク質のドメインから構成されるキメラタンパク質であり、Cry1Bタンパク質由来のドメイン I 及びドメイン II とフォールアーマーワームに対して高い殺虫活性を有するCry1Ca1タンパク質由来のドメイン III が組み合わされているということでございます。Cry1B.34タンパク質は、フォールアーマーワームを含む特定のチョウ目昆虫に摂食されると、殺虫活性のあるプロテアーゼ抵抗性コアタンパク質となります。コアタンパク質は昆虫の中腸上皮細胞上の受容体と結合して注腸組織を損傷させることにより殺虫活性を発揮するというところでございます。

*pat*遺伝子、*pmi*遺伝子につきましては、こちらに記載のとおりでございます。

続いて、発現タンパク質と既知毒性タンパク質の構造相同性についてでございます。Cry1B.34タンパク質、PATタンパク質及びPMIタンパク質と既知毒性タンパク質の相同性を検討するため、毒性タンパク質データベースを用いましてBLASTPによるアミノ酸配列検索が行われております。E-valueの閾値が10に設定されたということでございます。その結果、いずれのタンパク質についても既知毒性タンパク質の間に相同性が認められておりません。

(4) については記載のとおりでございます。

続いて、3番及び次の12ページの4番、5番については記載のとおりでございます。

14ページをお開きください。

6.DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項でございます。DP910521の作出においては、2回の形質転換を経て導入用プラスミドPH79620の挿入DNA領域が部位特異的組換えにより非組換えトウモロコシPH184C系統のゲノムDNAに挿入されてございます。1回目の形質転換においては、宿主である非組換えトウモロコシPH184C系統の細胞にパーティクルガン法により4つのプラスミドを導入いたしまして、FRT1及びFRT87を含む挿入標的配列 (Landing Pad sequence) をゲノムDNAの内在性 *zm*-SEQ138及び *zm*-SEQ139に部位特異的組換えにより導入してございます。2回目の形質転換においては、この *zm*-SEQ138/139系統の細胞に挿入遺伝子発現カセットを含むプラスミドPHP79620を含む4つのプラスミドをパーティクルガン法により導入しております。その結果、PSP79620中のFRT1及びFRT87と、既にゲノムに挿入されている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、PHP79620のうち挿入DNA領域だけがゲノムDNA上のLP配列中に挿入されたということでございます。

さらに、炭素源としてマンノースを添加した培地で胚を生育させることによって選抜を行いまして、得られたカルスから植物体を再生し、T₀世代としたということでございます。T₀世代と既存品種との交配を行いまして、T₁世代が得られております。その後、一般的なトウモロコシの育成プロセスに従って、自殖及び既存の品質の交配を行い、トウモロコシDP910521が得られております。安全性評価の対象はT₁世代以降としたということでございます。

続きまして、組換え体に関する事項、遺伝子導入に関する事項でございます。

コピー数及び挿入近傍配列に関する事項でございます。トウモロコシDP910521の交配過程のT₁世代の葉から抽出したDNAを断片化いたしまして、そのうち導入用プラスミドの配列を含む断片について、次世代シーケンサーを用いてサザンバイシーケンス分析を行っております。その結果、PHP79620由来の配列が認められた6つの陽性個体のいずれについてもPHP79620由来の配列として挿入DNA領域だけが認められ、外骨格領域の配列は認められなかったということでございます。DP910521中にLP配列の5'末端及び3'末端とトウモロコシゲノムDNAとの接合領域がそれぞれ1か所特定されたことから、実際にDP910521中にLP配列が1コピー含まれるといったことが確認されてございます。さらに、挿入DNA領域由来の配列とトウモロコシゲノムDNAとの接合は認められなかったということから、LP配列以外の場所への非意図的な挿入は生じていないことが確認されたということでございます。なお、DP910521にて実施したSbS分析においては、組換え体における平均カバレッジ深度が999から1,809であったことから、十分な信頼性を確保していると考えられたとございます。これらのことから、DP910521のゲノムDNA中に意図したDNA挿入領域が1コピー導入されていることが確認されたということでございます。

また、DP910521及び *zm*-SEQ138/139系統の作出において用いられたほかのプラスミドについても分析が行われておりまして、これらのプラスミドに由来する意図しないDNA断

片がDP910521中に残存していないことが確認されております。

トウモロコシDP910521の交配過程の世代のBC₁F₂世代のゲノムを用いまして、DP910521のゲノムDNAに挿入されたDNAの全体及びその近傍の塩基配列をSanger法によって決定しております。その結果、挿入DNA領域は意図したとおりLP配列中に挿入されていることが確認されたということでございます。

挿入DNA領域の5'近傍配列及び3'近傍配列が決定されまして、これらの近傍配列について、トウモロコシのゲノムDNAとBLASTNを用いて照合しております。その結果、5'近傍配列は1番染色体の配列と100%一致しており、3'近傍配列については1番染色体の配列と99%一致したということでございます。このことから、挿入DNAの近傍配列はトウモロコシ1番染色体由来であると考えられたということでございます。

また、トウモロコシDP910521の作出に用いた*zm*-SEQ138/139系統において、ゲノムにLP配列の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が確認されております。加えて、DP910521の挿入DNA領域の5'末端配列及び3'末端配列について、データベースを用いましてblastn及びblastx検索が行われております。その結果、DNAが挿入された部位に内在性の遺伝子は存在していないと考えられたとしてございます。

続きまして、オープンリーディングフレーム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。トウモロコシDP910521の挿入DNA領域については、部位特異的組換えによってLP配列中に意図したとおり挿入されているということが確認されております。DP910521に挿入されているDNAの全体及びその両末端近傍配列との接合部位において、終止コドンから終止コドンまで8アミノ酸以上のペプチドをコードするORFを検索した結果、925個のORFが検出されてございます。

これらのORFにつきまして、既知毒性タンパク質及び既知アレルゲンとのアミノ酸配列を比較してございます。これらのORFと既知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及びNCBI-nrデータベースを用い、BLASTPによる検索が行われております。その結果、既知毒性タンパク質との相同性は認められておりません。

また、既知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てございます。その結果、既知アレルゲンと連続する8アミノ酸以上の一致を示すペプチドをコードするORFが2つ検出されてございます。

片一方につきましては、当該ORF中に当該ORF中の8アミノ酸配列の上流に翻訳の開始コドンであるATG等が認められないということから、当該ORFが翻訳される可能性は低いということと説明してございます。

続いて、もう一方につきましては、上流にプロモーターがないこと、そして、開始コドンであるATG等が認められないことから、こちらも翻訳される可能性が低いORFであるということとしております。

以上から、挿入遺伝子領域及び近傍配列との接合領域において、潜在的に発現する可能性のあるペプチドが毒性またはアレルギー性を示す可能性は低いと考えられたとしてございます。

続きまして、遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項でございます。トウモロコシDP910521の根、葉、花粉、茎、地上部植物体及び子実について、各タンパク質の発現量を調べるため、ELISA法を用いて分析を行っております。その結果につきましては、次のページの表2のとおりでございます。

続いて、19ページでございますが、3と4の(1)、(2)につきましては記載のとおりでございます。

(3)でございますが、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でございます。Cry1B.34タンパク質についてでございますが、人工胃液に対する感受性についてでございます。DP910521で生産されるCry1B.34タンパク質と生化学的に同等と考えられる*E.coli*で生産したCry1B.34タンパク質の人工胃液中における消化性について確認するために、SDS-PAGE分析及びウェスタンブロット分析が行われております。その結果、SDS-PAGE分析においてCry1B.34タンパク質の約129kDaのバンドは30秒後には検出されなかったということでございますけれども、5kDa以下の複数のバンドは試験開始60分後でも検出されたということでございます。Cry1B.34タンパク質を人工胃液で10分間処理することで生じた5kDa以下の複数のバンドについては、引き続き人工腸液で処理をすることによって30秒以内に消失したということでございます。ウェスタンブロット分析においては、人工胃液処理試験開始後5分後にはCry1B.34タンパク質のバンドが検出されなかったということでございます。

20ページに移っております。

人工腸液に対する感受性についてですけれども、本タンパク質を人工腸液で処理し、SDS-PAGE及びウェスタンブロット分析を行っております。その結果、本タンパク質の120キログDaのバンドは試験開始後30秒後には消失したということですが、約75kDa以下の複数のバンドについては試験開始60分後でも検出されたということでございます。

続きまして、加熱処理に対する感受性でございます。Cry1B.34タンパク質の加熱処理に対する感受性について、本タンパク質の溶液を各温度で30分から35分間加熱した後、標的のチョウ目昆虫であるフォールアーミーワームに混餌投与し致死率を測定しております。Cry1B.34タンパク質の終濃度は25ng/mg湿重量となるように調整してございます。結果ですけれども、Cry1B.34タンパク質を25℃及び50℃で処理した場合、非加熱対象と比較し有意な殺虫活性の低下は認められなかったということでございます。75℃以上の加熱処理をした場合、殺虫活性は検出されなかったということでございます。これらのことから、本タンパク質は加熱処理により殺虫活性が低下することが確認されたということでございます。

その下、PATタンパク質及びPMIタンパク質については記載のとおりでございます。

続きまして、21ページをお願いいたします。

遺伝子産物の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。Cry1B.34タンパク質、PATタンパク質及びPMIタンパク質と既知アレルゲンとの構造相同性の有無を確認するために、COMPAREデータベースを用いて相同性検索を行っております。検索には、連続する8アミノ酸以上で完全に一致する配列の検索と、80アミノ酸残基以上で35%を超えて一致する配列の検索方法を用いております。

その結果、Cry1B.34タンパク質及びPATタンパク質に既知アレルゲンとの相同性は認められておりません。一方、PMIタンパク質を含むORFについては、カエル由来の推定 α -バルブアルブミンとの間に8アミノ酸の一致が認められております。当該8アミノ酸については、交差反応性バルブアルブミンで共有される既知のアレルゲンのエピトープの外側にあること、PMIタンパク質がバルブアルブミンのアレルギー誘発性に重要な立体構造を有していないこと及びPMIタンパク質のように8アミノ酸の一致を示しながら80アミノ酸以上について35%より大きい相同性を示さない例は、交差反応性を示す既知アレルゲンの組合せとして知られていないことから、検出された8アミノ酸の一致は偽陽性であると考えられるとさせていただきます。さらに、PMIタンパク質が食品としてこれまで安全に使用されていることなどから、PMI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させていただきます。

(5) につきましては記載のとおりでございます。

これらのことから、各タンパク質についてはアレルギー誘発性の可能性が低いということを確認しております。

この下、5番につきましては記載のとおりでございます。

続いて、22ページをお願いいたします。

6.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。Cryタンパク質の機能について数多くの研究がなされているところでございますが、Cryタンパク質が酵素活性を有するという報告はございません。したがって、Cry1B.34タンパク質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るとさせていただきます。

PATタンパク質、PMIタンパク質については記載のとおりでございます。

以上のことから、これらタンパク質が宿主の代謝経路に意図しない影響を及ぼす可能性は低いと考えられたとさせていただきます。

続きまして、22ページの7番につきましては記載のとおりでございます。

続いて23ページですけれども、8、9、10、そして、第7番につきましては記載のとおりということでございまして、本品目の評価書案につきまして説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

ただいま御説明いただいた評価書案につきまして御意見、コメントを賜りたいと思っております。細かい字句の修正につきましては、後ほど事務局まで伝えていただければと思います。どなたかございますでしょうか。

よろしいでしょうか。後から細かいことに気がついたら、伝えていただければと思います。

それでは、食品安全委員会に報告し、パブリックコメント等の手続を進めていきたいと思えます。

これで終了と行きたいのですが、これは飼料もあるので、御説明をお願いします。

〇〇〇 それでは、飼料について説明をさせていただきます。

こちらのプラスチックのファイルを御用意ください。

それでは、1ページをお開きください。

まず1.本品目の概要についてでございます。こちら、①と②、品目名と飼料の特徴につきましては、食品において御説明をさせていただいた内容と同様でございます。

続いて、2ページに記載のある③飼料の使用法につきましては、従来のトウモロコシと同じもの、変わらないということでございます。

そして、2.遺伝子組換え飼料としての安全性についてですけれども、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産生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事は報告されておらず、また、DP910521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抜マーカー特性ということでございますので、こちらの2ページの①から③のうち、①のみならず②、③に記載のある可能性についても考えにくく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物には、通常、安全上の新たな問題は生じないと考えられるということが記載されてございます。

飼料の概要につきまして以上でございます。

〇〇〇 簡潔な説明ありがとうございました。

飼料ですので、人間はトウモロコシを種しか食べませんが、家畜ですから種以外のコーンストーバーもサイレージ用として使用されます。ではありますが、人間が食べて安全と判定したものが家畜の飼料に使って危ないとはあまり思いにくいのですけれども、先生方、御意見等はございますでしょうか。

これは飼料にも使ってよろしいと判定したいのですが、先生方、よろしいでしょうか。御意思の表明をお願いいたします。

(専門委員より同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

こちらにも評価書案はありますよね。お願いします。

〇〇〇 それでは、評価書案について説明させていただきます。

先ほどの「食品健康影響評価に関する資料」のつづりですけれども、こちらの29ページをお開きください。29ページからが本品目（飼料）の評価書案になります。

めくっていただきまして、32ページをお願いいたします。

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。

そして、II.食品健康影響評価でございますが、1ポツ、2ポツにつきましては記載のとおり

りでございます。これら1及び2を考慮したところ、DP910521に新たな有害物質が生成される可能性はないため、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ないとしてございます。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、家畜の代謝系に作用し、新たに有害物が生成される可能性も考えられないとしてございます。

以上のことから、トウモロコシDP910521につきましては、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性の考え方」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に由来する畜産物につきましては、人の健康を損なうおそれはないと考えているところでございます。

評価書案につきましては以上でございます。

〇〇〇 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、御意見等はございますでしょうか。細かい字句の修正であれば、後ほど事務局までお伝えいただければと思います。

よろしいですね。それでは、食品安全委員会に報告し、順次進めていきたいと思っております。

それでは、早速、もう一件でございます。JPAo006株を利用して生産されたリパーゼについて、これも新規品目です。事務局のほうから説明をお願いいたします。

〇〇〇 「JPAo0006株を利用して生産されたリパーゼ安全性審査資料」と記載されました緑色の紙ファイルを御用意ください。

2ページ目を御覧ください。

第1、比較対象として用いる従来の添加物の項目です。

1の(1) 製品名はlipHL1232製品で、有効成分はリパーゼです。反応特異性は、添加物工程書の記載に合わせて油を加水分解するとしており、その詳細は(3)で説明しております。

(2) 製造方法は、生産菌株の培養液から抽出、除菌、精製などの工程を経て製造されます。

(3) 用途及び使用形態は、リパーゼは製パン工程で配合される乳化剤の代替として、直接パン生地に添加されます。製パン原料である小麦粉には様々な脂質が含まれており、これに含まれるトリアシルグリセロールを加水分解し、ジアシルグリセロールやモノアシルグリセロールが生成されます。これらの生成物は乳化作用を示すことから、リパーゼを使用することにより、乳化剤添加と同様の効果を得ることができるというものでございます。

(4) 摂取量は、既存のリパーゼ製品が全てパン類、菓子パン類の製造に用いられ、かつ100%残存すると仮定した場合、日本人の一日最大摂取量が1.8 μ g TOS/kg体重/日と算出されるとしております。

続いて3ページ、第1-2、宿主及び導入DNAに関する項目です。

(1) 宿主は*A.oryzae* IFO4177株で、清酒麴から分離された野生株です。

(2) DNA供与体の由来は、4ページの表1を御覧ください。まず、有効成分である lipHL2120をコードするリパーゼ遺伝子は2つのリパーゼ遺伝子のハイブリッドであり、その供与体は *Thermomyces lanuginosus* 及び *Fusarium oxysporum* でございます。 *amdS* 遺伝子の供与体は *Aspergillus nudulans* Glasgow の野生株で、 *URA3* 遺伝子の供与体は *Saccharomyces cerevisiae* でございます。それ以外にもプロモーター、ターミネーターの供与体及び性質は記載のとおりとなっております。

続きまして、5ページの(3)挿入DNAの性質及び導入方法です。

まず、挿入DNAの性質について4ページの表1を御覧ください。 *lipHL2120* 遺伝子は、有効成分のリパーゼである lipHL2120をコードします。 *amdS* 遺伝子はアセトアミダーゼをコードし、 *URA3* 遺伝子はオロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼをコードします。この両遺伝子は選択マーカーとして用いられています。

導入方法については、机上配布資料2-1をお手元に御準備いただきまして、5ページと書いたページを御覧ください。

JPAo006株を作製するに当たり、シクロピアゾン酸及びアフラトキシンの生産に関する遺伝子が破壊されておりますので、7行目から11行目にその説明と、16行目からDNA欠失の項目が追記されてございます。

26行目からDNA挿入についての記載になっており、目的遺伝子を含む遺伝子導入用ベクターをプロトプラスト法により宿主ゲノムDNAに導入することにより、多コピーで宿主に挿入されるとなっております。

緑色の紙ファイルの5ページにお戻りいただきまして、第1-4、宿主の構成成分でございます。 *A.oryzae* は *Aspergillus flavus* から家畜化された市場菌であると考えられていますが、 *flavus* が生産するアフラトキシンは *oryzae* では生産が確認されておりません。一方で、 *oryzae* の中にはシクロピアゾン酸、コウジ酸、 β -ニトロプロピオン酸を生産する株も報告されております。

第1-5、組換え添加物の項目です。

(1) 製品名は lipHL2120 で、有効成分はリパーゼ、反応特異性、6ページの(2)製造方法、また、(3)用途、使用形態、(4)有効成分の性質は既存のリパーゼと変わりません。

7ページを御覧ください。

第1-6、(1)遺伝子組換え添加物と従来の添加物との相違点として、比較表を表2として示してございます。

表2の既存のリパーゼの販売実績について修正がございまして、現在、3年以上という記載になっておりますが、正しくは海外で20年以上、国内で5年以上ということですので、こちらは後ほど要旨を修正する予定となっております。

相違点ですが、アミノ酸残基数及び至適温度、至適pHとなっております。また、事前の確認で、 lipHL2120 は lipHL1232 と比べると、べたつき低減というパン生地への改善効果が付加されているということが報告されてございます。

(2) 組換え体と宿主との相違点は、JPAo006株には*lipHL2120*遺伝子が複数コピー導入され、*lipHL2120*の産生能を獲得している点、*amdS*遺伝子及び*URA3*遺伝子を導入している点となっております。

8ページを御覧ください。

第2-1、宿主の分類学上の位置づけです。IFO4177株は、食品用酵素の生産菌の作成に長年用いられており、安全性に懸念を生じるような報告はこれまでになく、その利用実績を表4にまとめてございます。

9ページの第2-2を御覧ください。

21行目からの記載ですが、*A.oryzae*の中には、シクロピアゾン酸、コウジ酸、 β -ニトロプロピオン酸を生産する株も報告されていますが、JPAo006株の製造過程ではアフラトキシン及びシクロピアゾン酸の生産に関する遺伝子が破壊されております。また、JPAo006株でシクロピアゾン酸、コウジ酸、 β -ニトロプロピオン酸、アフラトキシンの産生について確認しており、いずれも検出限界未満であることを確認しています。

アレルギー性については、10ページの8行目からの記載を御覧ください。*A.oryzae*由来の酵素の高頻度ばく露による疾患事例があるものの、適切な環境下で扱われている限り、IFO4177株によるアレルギー誘発性の可能性は低いと考えられるとしております。

第2-5、近縁種の病原性についてです。*Aspergillus fumigatus*は日和見感染により肺炎に肺炎の原因菌となることが知られております。

次に、近縁種の有害生理活性物質についてです。*Aspergillus*属の中で、36行目の後半から記載されている5種類につきましてはアフラトキシンを産生しますが、*oryzae*はアフラトキシンの生合成遺伝子クラスターホモログを有するものの、そのほとんどの菌株においてアフラトキシ生合成遺伝子が転写機能を失っております。

続いて、11ページからが第3、ベクターに関する事項です。遺伝子導入用ベクターの構築には、*E.coli*由来のプラスミドpUC19を用いております。

続きまして、13ページを御覧ください。

第4、挿入DNA等に関する事項です。

36行目からが(2)安全性に関する事項となっております。*lipHL2120*遺伝子の供与体の一つである*T.lanuginosus*は自然界に広く存在する高温菌であり、至適生育温度は50℃付近です。食経験は特に知られていませんが、ほかの糸状菌と比べて特に病原性で問題となる菌種ではございません。

また、*F.oxysporum*は土壌中などに普遍的に生育しており、植物病原菌として知られていますが、病原性が見られるのはこの菌種の分化型であり、限られた宿主植物種に対して病原性を示すもので、この菌種は多くの場合は土壌中の腐生菌で安全性に問題はないとしております。

続いて、14ページの*A.nidulans*、*S.cerevisiae*については記載のとおりでございます。

13行目からの記載になりますが、*T.lanuginosus*、*F.oxysporum*、*A.nidulans*、

*S.cerevisiae*は国立感染症研究所の病原体等安全管理規程のバイオセーフティレベル2及び3に分類されておらず、*A.oryzae*と*S.cerevisiae*は病原体等のリスク分類のリスク区分1に分類されてございます。

続きまして15ページ、第4-2、(1)挿入遺伝子のクローニングもしくは合成方法です。

まず、*lipHL2120*遺伝子は、2つのリパーゼ遺伝子断片の配合を結合して得られております。一つは*T.lanuginosus* CBS586.94株のゲノムDNAを鋳型として、PCR法により得られたリパーゼをコードする遺伝子に位置特異的変異導入法を用いて複数のアミノ酸が置換する変異を導入して得られた遺伝子でございます。もう一つが*F.oxysporum* DSM2672株のゲノムDNAを鋳型として、PCR法により得られたリパーゼをコードする遺伝子となっております。*amdS*遺伝子及び*URA3*遺伝子については、それぞれの供与体のゲノムDNAを鋳型として、PCR法により得られております。

16ページ目を御覧ください。

(3)挿入遺伝子の機能に関する事項です。まず、*lipHL2120*遺伝子がコードするlipHL2120はトリアシルグリセロールの1及び3位のエステル結合並びにリン脂質及びガラクト脂質のエステル結合を加水分解します。この遺伝子は*T.lanuginosus*及び*F.oxysporum*の2つのリパーゼ遺伝子を組み合わせて構築しており、lipHL2120はリン脂質に対しても活性を示すということになっております。

29行目からの記載ですが、lipHL2120のアミノ酸配列から推計される分子量とSDS-PAGE分析で検出された分子量で●●●kDaの分子量の乖離がございました。

事前の確認で、中島座長から、N-結合糖鎖は●●●か所だと思われるので、グリコシル化による影響だとしても、●●●kDaの乖離というのは説明がつかないのではないかという御意見をいただいております。申請者に確認をしたところ、MS分析によりlipHL2120は実際はアミノ酸数が●●●であるという結果が得られましたが、その際に約●●●kDaという分子量も得られております。このMS分析の際にEndo Hによる前処理を行っており、そのため、分子量の乖離は糖鎖によるものだと申請者としては考えているという回答でございました。

17ページの43行目から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を御覧ください。*T.lanuginosus*及び*F.oxysporum*に関して、アレルギー性で問題となった報告はなく、アレルギー誘発性に関する文献検索の結果もヒットするものではありません。

18ページの2)遺伝子産物について、そのアレルギー誘発性に関する知見を御覧ください。4行目のlipHL2120を有効成分とする酵素製品について、アレルギー誘発性を示唆するという報告はありません。

10行目から3)物理化学的処理に対する感受性です。

①lipHL2120の人工胃液に対する感受性を確認するため、SDS-PAGEを行った結果、反応開始30秒以内に完全に消化されていることが確認されました。

続いて、19ページの②を御覧ください。lipHL2120の人工腸液に対する感受性を確認す

るため、こちらもSDS-PAGEを行った結果、反応開始6時間でも完全には消化されていませんでした。

16行目からが③加熱処理に対する感受性です。lipHL2120をpH6.0で各温度体で30分間処理をして活性を測定した結果、約58℃で活性が50%以下になり、80℃の処理で完全に失活しました。

20ページ目を御覧ください。

4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性についてです。アレルギー誘発性の可能性を調べるため、既知のアレルゲンと相同性検索を行った結果、①、②のとおり、80アミノ酸残基で35%以上一致及び連続する8アミノ酸配列で完全に一致する既知のアレルゲンは検出されませんでした。

*amdS*遺伝子及び*URA3*遺伝子については21ページの記載のとおりです。

25ページ目を御覧ください。

第4-5の(2) 目的外のORFの有無に関してです。遺伝子導入用ベクターについて6通りの読み枠で終止コドンと終止コドンに挟まれた長さ30アミノ酸以上の領域をORFと定義して検索を行った結果、158個のORFが検出されました。検出されたORFについて、既知のアレルゲン及び毒性タンパク質との相同性検索を行っております。

15行目から、1) 既知のアレルゲンとの相同性検索の結果、①80アミノ酸残基で35%以上一致するアレルゲンとして、ばく露経路が食物とされるナマズ目パンガシウス科の一種であるカイヤンに存在するアレルゲンと相同性を示しましたが、これに相同性を示したORFは本来の読み枠とは逆方向で検出されたORFであり、転写される可能性は低いものと考えられ、また、当該ORFとアレルゲンとの間に連続した8アミノ酸の一致はありませんでした。

次に、②連続した8アミノ酸配列が完全に一致するアレルゲンについて相同性検索を行った結果、検出はされておられません。

26ページ目を御覧ください。

2) 既知の毒性タンパク質との相同性について、E-valueを 1.0×10^{-5} 未満を指標として検索を行った結果、相同性を示したORFはありませんでした。

第4-7、抗生物質耐性マーカー遺伝子ですが、遺伝子導入用ベクター中にはプラスミド由来の機能的なアンピシリン耐性遺伝子の配列は残存していないため、遺伝子導入用ベクターには抗生物質耐性マーカー遺伝子は含まれません。

27ページの第5-2の(1) 制限酵素による切断地図に関する事項です。遺伝子導入用ベクターが宿主染色体上のどの位置に導入されたかを調べるため、JPAo006株の全ゲノム解析を行っております。平均400~500bp長となるよう、断片化したDNAサンプルを基にシーケンス解析を行い、平均冗長度は50以上で接合領域の配列を決定した結果、40行目に記載のとおり、挿入箇所が明らかになったとしてございます。

28ページ目を御覧ください。

宿主ゲノムに挿入された *lipHL2120* 遺伝子のコピー数を推定するため、定量PCR解析を行った結果、20行目に記載のとおり、目的遺伝子が●●●コピー挿入されたと推定しています。

続いて、第5-2の(2) ORFの有無についての記載です。遺伝子発現カセットの宿主への導入により生じる境界領域において、目的以外のタンパク質を組換え体内で発現するORFが生じないかを確認するため、導入領域における3'及び5'末端近傍配列との接合部の塩基配列を用いてORF検索を行っております。ORF検索に用いたDNA配列は、31行目から34行目のとおりでございます。6通りの読み枠で終止コドンから終止コドンに挟まれた長さ30アミノ酸以上の領域をORFと定義して検索を行った結果、遺伝子挿入部位で66個のORFが検出されました。

29ページ目を御覧ください。

1) 検出されたORFと既知のアレルゲンとの相同性検索の結果です。①、②のとおり、遺伝子挿入部位において宿主ゲノムと挿入配列をまたぐORFと80アミノ酸残基で35%以上一致及び8アミノ酸配列が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。

続きまして、2) 既知の毒性タンパク質との相同性検索の結果です。E-valueを 1.0×10^{-5} 未満を指標としてデータベース検索を行った結果、66個のORFのうち、相同性を示したORFはありませんでした。

続きまして、第6、製造原料等に関する事項でございます。30ページになります。製造原料、製造器材は全て長年安全に使用された実績があるもので、原材料等から安全性に問題がある物質が酵素製品に混入することは考え難いとしております。

31ページ、第7-1、諸外国における認可等の状況ですが、*lipHL2120*製品は2010年以前から欧米で販売されており、米国では自己認証済み、カナダ、フランスでは食品酵素または食品用加工助剤のポジティブリストに掲載されております。

第7-2、組換え体の残存に関する項目です。製品中に組換え体由来のDNAの残存がないことをPCR解析により確認した結果、酵素サンプルから染色体DNAは検出されなかったことを確認しております。

続きまして、33ページを御覧ください。

第7-3、非有効成分についての項目です。表6のとおり、食品添加物の規格基準を満たすこと及び下から4つの項目についていずれも記載された数値未満であるということを確認しております。

34ページを御覧ください。

第7-4、精製方法及びその効果に関する事項です。酵素製品中における*lipHL2120*のタンパク質純度は極めて高いとしてございます。

このタンパク質純度が高いということに関しまして、それを示す資料がございませんでしたので、事前に資料の提出を求めております。その結果、このタンパク質純度は97~98%という結果が出ておりまして、極めて高いという結論になってございます。

第7-5については記載のとおりでございます。

第8でございます。これまでの第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。

それでは、ただいまの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せん。どなたかございますでしょうか。

本件は、17ページを見ていただくと分かるのですが、従来品と今回の新製品とアミノ酸配列が並んでおりまして、どこが違うかというところ、●●●番目、●●●番目、●●●●だけ違う。あとは●●●●ということ、だけれども、●●●●の違いで実際に使ったときの食感が違って、こちらのほうがよろしいということで申請に出てきております。

7ページを見てみますと、実際に海外ではこちらのほうは10年以上ということで、既存のほうは世界各国で3年以上ということなので、海外では無事に売られているようです。

本件については、宿主の安全性についていろいろと議論されておりましたので、私は麹菌が専門でもありますのでちょっとだけ解説しますと、33ページに試験パッチがあって、アフラトキシンだの何だの出ています。本件で何回も言及のありました*A. flavus*というのと*A. oryzae*は実は非常によく似ておりまして、*A. flavus*というのは野生にもいるもので、アフラトキシンとかその手の毒を作る悪い子です。どうやら*A. oryzae*というのは、今寄託されている菌というのは全て日本の醸造の現場、酒蔵とか醤油蔵とかみそ蔵から分離されて集められているものでして、実は野性には多分いない。恐らく昔の日本人が猪を改良して豚に飼い慣らしたように、日本人が飼い慣らした菌であると今では見解がほぼ一致しております。そう考えると、*flavus*と*oryzae*の違いがことごとく発酵醸造に便利な方向に進化しているというのも全て理解できますし、*oryzae*が日本以外にいないというのも理解できますし、ということで、学会ではほぼ意見が一致しております。だから当然と言えば当然なのですが、この中で下の4つのうち、アフラトキシンが圧倒的に危険でして、これについては非常に敏感な検出方法も開発されておりました、だから0.0002ppm未満になっている。

*oryzae*について安全性については徹底的に調べられておりました、アフラトキシン生合成系の遺伝子で日本の*A. oryzae*について全部調べられた結果、3つほどタイプに分かれまして、タイプ1は一応遺伝子はそろっているのだけれども、プロモーターとかなんとか何か所も変異が入っていて、まず発現する可能性はないと結論づけられているもの。タイプ2とタイプ3はどちらも大幅に欠損がありまして、これは絶対に発現しないということで、特に日本人の面子をかけた詳細な研究が行われておりました、安全宣言が出ております。

シクロピアゾン酸については神経毒があると言われていたのですが、物を作るときに使うのはシクロピアゾン酸が生産されない株で作らなくてはいけないと言われておりました、ただ、実際には欧州ではシクロピアゾン酸の生産能が残っているカビがチー

ズを作るのに使われていたりもするという報告もありまして、それほどでも。

コウジ酸につきましては、現在の麹菌も作るものがおります。動物実験で肝臓がんを誘発する可能性があるということで、食品添加物には使ってはならないということになっているのですが、実はそれはとんでもない量を使った場合でして、通常の麹菌が作る量では問題になりません。もっと言うならば、コウジ酸というのはチロシンからメラニンを作るチロシナーゼという酵素活性を阻害する働きがございます。ということで、コウジ酸を配合した美白化粧品が商品化されて、現在でも結構な売れ行きで売れておる。それを厚生労働省として認可しておるという状況にございまして、だから、コウジ酸が少々残っていてもこれは全く問題になりませんし、ニトロプロピオン酸もそれほど難しいものではございませんということで、少なくとも麹菌を宿主とするのであればこういった点は問題にならないかなと思います。

私のつまらない解説を加えさせていただきましたけれども、ということで、挿入遺伝子等もさほど問題はないかなと思いますので、遺伝子の挿入具合とか精製方法など、もしかすると見るべきところがあるかといえはそのくらいかなとは思っているのですが、先生方、本件について御意見等はございますでしょうか。

それから、ほかに挿入されておる *amdS*、*URA3*についてはこれまで何度も議論されているものですので、これは安全性確認済み。

それから、●●●コピーということですが、これは麹菌を形質転換するのはなかなか大変でして、1 μ gのDNAで形質転換体が1個取れるかどうかぐらいなのですけれども、ただ、低い確率ですが、入るときにはどさっと入って、プラスミドの形で何コピーもタンデムに入ることが分かっています。タンデムに入ってその中で変な欠失が起こるとかそういうことは今まで報告されていまして、それと矛盾するような結果は今のところ報告されていないです。つまり、タンデムに入るときはタンデムにそのまま入ります。

糸状菌とかこういうものを宿主にするときには、染色体上の発現カセットの数が物を言いまして、この数が多いと直接生産量が高くなりますので、めったに起こらない現象ではあっても、メーカー側としては何が何でもかなりの労力を費やして多コピー入っているものをしゃかりきで選びます。今回も●●●コピーで測定されていますけれども、これは選ぶのにかなり苦労したろうなと思います。約●●●コピーということで、これを直接シーケンスで確認する手段は現在までないということで、大体このくらいということで、これまでも審査ではこの点は問題にしないということになっております。

というくらいの解説なのですが、先生方、御質問等はございますでしょうか。

特に安全性には問題ないと判定してもよろしいでしょうか。御意思の表明をお願いできればと思います。

(専門委員より同意の意思表示あり)

〇〇〇 よろしいですね。ありがとうございました。

それでは、安全性には問題ないということなので、評価書案の審議に入りたいと思いま

す。お願いします。

〇〇〇 それでは、評価書案を説明いたします。

右上に資料と記載した冊子をお手元に御準備ください。

33ページからが本品目の評価書案になります。

38ページ目を御覧ください。

I. 評価対象添加物の概要です。本添加物は *Aspergillus oryzae* IFO4177株を宿主として *Thermomyces lanuginosus* CBS586.94株及び *Fusarium oxysporum* DSM2672株由来のリパーゼ遺伝子のハイブリッド遺伝子を導入することで作成した JPAo006株を利用して生産されたリパーゼです。本添加物はトリアシルグリセロールのエステル結合を加水分解して脂肪酸を遊離させる酵素であり、製パン工程に使用されます。また、小麦粉に含まれるリン脂質やガラクト脂質といった極性脂質のエステル結合も加水分解して乳化作用を有する生成物を遊離し、パン生地 of 安定性向上に寄与します。

続いて、72行目から II. 食品健康影響評価です。

まず第1の1. 従来の添加物について、(1) 名称はリパーゼ (lipHL1232製品)、基原は *Aspergillus oryzae* JPAo001株、有効成分はリパーゼです。

(2) 製造方法は、培養工程、ろ過等の工程を経て製造されます。

(3) 用途及び使用形態は、パンの製造工程において乳化剤の代替として直接パン生地に添加され、パン生地の強度及び弾性の付加を目的として使用されます。

(4) 摂取量は、全てのパン類に含まれ、最終製品に100%残存すると仮定した場合の最大一日摂取量は0.0018mg TOS/kg体重/日です。

続いて、39ページ101行目から、2の(1) 宿主は *A. oryzae* IFO4177株。

(2) DNA供与体は、リパーゼ (*lipHL2120*) 遺伝子は2つのリパーゼ遺伝子のハイブリッドであり、その供与体は *T. lanuginosus* CBS586.94株及び *F. oxysporum* DSM2672株です。*amdS*遺伝子の供与体は *A. nidulans* Glasgowの野生株、*URA3*遺伝子の供与体は *Saccharomyces cerevisiae* FL100株です。

(3) 挿入DNAの性質等は、*lipHL2120*遺伝子はリパーゼをコードし、*amdS*遺伝子はアセトアミダーゼを、*URA3*遺伝子はオロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼをコードし、選択マーカーに用いています。

A. oryzae IFO4177株に *lipHL2120*遺伝子、*amdS*遺伝子及び *URA3*遺伝子を含む遺伝子導入用ベクターをプロトプラスト法により宿主ゲノムDNAに導入しています。さらに、作製過程で、 γ 線照射による *cpa*遺伝子クラスター及び *aff*遺伝子クラスターの欠失により、シクロピアゾン酸及びアフラトキシンの生産能が欠失しています。

3. 食経験は、*A. oryzae*は、食品製造用酵素の製造に長年安全に利用されており、国内では麹菌としてみそ、醤油、醸造酒などの発酵食品製造に広く用いられています。

4. 構成成分は、*A. oryzae*はマイコトキシンの生産は確認されていませんが、シクロピアゾン酸、麴酸、 β -ニトロプロピオン酸を生産する株の報告があります。

5.組換え添加物の性質です。

(1)、(2)は記載のとおりです。

40ページの144行目から、(3)用途及び使用形態は既存のリパーゼと変わらず、乳化剤の代替として製パン工程で使用されます。

(4)有効成分の従来の添加物との比較です。*lipHL2120*は、既存のリパーゼと同様にトリアシルグリセロールの1及び3位のエステル結合を加水分解して脂肪酸を遊離させることに加え、リン脂質のエステル結合も加水分解します。

続いて、6の(1)遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違点は、アミノ酸残基数、至適温度、至適pHです。

(2)組換え体と宿主の相違点は、JPAo006株には*lipHL2120*遺伝子が複数コピー導入され*lipHL2120*の産生性を獲得している点、*amdS*遺伝子及び*URA3*遺伝子を導入している点です。

以上から、本添加物及び本添加物の生産菌の比較対象となり得る従来の添加物及び宿主があると判断しております。

続いて、167行目から第2.宿主に関する事項です。

1は記載のとおりです。

2.病原性です。*A.oryzae*は一般的に非病原性であり、国立感染症研究所病原体等安全管理規程のバイオセーフティレベル1に相当します。また、*A.oryzae* IFO4177株は、シクロピアゾン酸及び麴酸については極めて低値であります。その生産性が確認され、また、β-ニトロプロピオン酸及びアフラトキシンは検出限界未満であることが確認されております。*A.oryzae*由来の酵素であるアルカリ性セリンプロテアーゼ及びTAKAアミラーゼはアレルゲンデータベースに収載されており、いずれも呼吸器系感作が報告されていますが、これは特定職種での高頻度ばく露が起因と考えられます。*A.oryzae* IFO4177株は食品添加物の生産菌として長年使用され、安全性に問題を生じる事例は報告されておらず、アレルギーを誘発する可能性は低いと考えられます。

続いて、3から4については記載のとおりでございます。

41ページ196行目から第3.ベクターに関する事項ですが、遺伝子導入用ベクターpJPV028の作製には、*E.coli*由来のプラスミドpUC19が用いられています。

2の性質については記載のとおりでございます。

続いて、42ページ目222行目から第4の項目です。

1の(1)は記載のとおりです。

(2)安全性に関する事項です。*T.lanuginosus*は自然界に広く存在する高温菌であり、食経験は特に知られていませんが、ほかの糸状菌と比べて特に病原性で問題となる菌種ではありません。*F.oxysporum*は土壌中などに普遍的に生育しており、植物病原菌として知られていますが、病原性が見られるのは本菌種の分化型であり、かつ限られた宿主植物種に対して病原性を示します。*A.nidulans*の食経験は認められていませんが、*amdS*遺伝子は

選択マーカーとして長年利用されてきた実績を有します。*S.cerevisiae*はパン酵母やアルコール発酵酵母として食品製造に安全に使われてきた長い歴史があり、有害生理活性物質を生産することは知られていません。これらはいずれも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2及び3の実験室や施設を要する病原体等に分類されていません。

2の(1)、(2)は記載のとおりです。

続いて、43ページ262行目、(3)挿入遺伝子の機能です。

まず①*lipHL2120*遺伝子です。この遺伝子がコードする*lipHL2120*は、トリアシルグリセロールの1及び3位のエステル結合、並びにリン脂質及びガラクト脂質のエステル結合を加水分解します。

a.挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関する知見ですが、*T.lanuginosus*及び*F.oxysporum*のアレルギー誘発性の可能性を調べるために文献検索を行った結果、それを示唆する報告はありませんでした。

続いて、b.遺伝子産物についてのアレルギー誘発性に関する知見です。*lipHL2120*を有効成分とする酵素製品について、アレルギー誘発性を示唆する報告はありません。

c.物理化学的処理に対する感受性です。

まず、(a)人工胃液に対する感受性です。*lipHL2120*の人工胃液中での消化性を調べる目的でSDS-PAGE分析を行った結果、試験開始後30秒以内に消化されることが示されました。

(b)人工腸液に対する管理性についてSDS-PAGE分析を行った結果、試験開始後6時間においても完全には分解されないことが示されました。

(c)加熱処理に対する感受性については、pH6の各温度体で30分処理した結果、80℃で完全に失活することが示されました。

(d)既存のアレルゲンとの構造相同性に関する知見です。*lipHL2120*と既知のアレルゲンとの構造相同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、また、連続する8アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは検出されませんでした。

続いて、44ページの②、③は記載のとおりでございます。

以上のことから、*lipHL2120*、アセトアミダーゼ及びオロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼがアレルギー誘発性を有する可能性は低いと考えられました。

続きまして、3、4、5の(1)、(2)については記載のとおりでございます。

45ページ365行目、(3)意図する挿入領域は、遺伝子導入用ベクターpJPV028全体です。

(4)については記載のとおりでございます。

46ページ374行目、6.DNAの宿主への導入方法は、遺伝子導入用ベクターをプロトプラス法を用いて導入しています。

7.抗生物質耐性マーカー遺伝子に関してです。遺伝子導入用ベクターpJPV028には、

pUC19由来の機能的なアンピシリン耐性遺伝子の配列は残存しておらず、抗生物質耐性遺伝子が含まれていません。

続きまして、第5の項目です。

1は記載のとおりでございます。

2の(1)制限酵素による切断地図に関する事項です。JPAo006株の染色体上での遺伝子導入用ベクターの導入位置を調べる目的でシーケンス解析を行った結果、染色体上の1か所に複数コピーが挿入されていることが確認されました。さらに、定量PCR法を用いた解析により、複数コピーの*lipHL2120*遺伝子が導入されていると推定されました。

続いて、(2) ORFの有無の項目ですが、挿入DNAの5'及び3'近傍配列についてORF検索を行った結果、6つの読み枠において終止コドンから終止コドンで終結する連続する30アミノ酸以上のORFが合計66個検出されております。

これらの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、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アミノ酸配列で35%以上の相同性を示す既知のアレルゲン及び連続した8アミノ酸配列が完全に一致する既知のアレルゲンはありませんでした。

続いて、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、NCBIデータベースを用いて、E-valueを1.0掛ける 10^{-5} を指標として検索を行った結果、66個のORFのうち、宿主ゲノムと挿入配列をまたぎ、指標を超える相同性を示したORFはありませんでした。

47ページ411行目、第6.製造原料等に関する事項については記載のとおりです。

424行目、第7の1.諸外国における認可、食用等に関する事項ですが、*lipHL2120*製品は、2010年以前から欧米で販売が開始されており、米国においてGRASの自己認証済みであり、カナダにおいては食品添加物、フランスにおいては食品用加工助剤のポジティブリストに収載されております。

続いて、7の2.組換え体の残存については、PCR法によりDNAの残存がないことを確認しています。

3、4、5及び第8については記載のとおりでございます。

評価書案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、評価書について御意見、コメントを賜りたいと思います。細かい字句の修正であればまた後ほど事務局までお知らせいただければと思います。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しまして、パブリックコメント等の手続を進めていきたいと思っております。

それでは、議題(1)につきましてはこれで終わりたいと思っております。

議題(2)その他になりますが、事務局から何かございますでしょうか。

〇〇〇 特にございませぬ。

〇〇〇 ありがとうございます。

ということは、本日の議題についてはこれで終了でございます。

それでは、以上をもちまして第240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。

〇〇〇 ありがとうございます。

最後に、事務局のほうから少しお知らせというか、お話しさせていただきたいことがございます。

既に御案内をしておりますとおり、本年10月に、来月ですね。専門委員の改選が予定されておりました、現メンバーによる調査会は今回が最後ということになります。2年間精力的な御審議をいただきましたことを心より御礼申し上げます。

今回の改選で〇〇〇が退任されることとなっております。よろしければ、〇〇〇からそれぞれ一言ずついただきたいのですが、よろしいでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

もう何年になりますでしょうか。座長を務めさせていただきました。いっぱい勉強させていただきました。ありがとうございます。

皆さんが顔合わせでの会議ですともうちょっと発言とかがしやすいので、座長が一々指名しなくていいのですけれども、途中からコロナのおかげでウェブになってしまいましたので、私のほうから原則指名しないといけないと。これがまたなかなかプレッシャーでございます。先生方、御意思がございましても見落としたりいろいろあったことと思います。そうかと思えば、せっかく待機しているのに全然出番がなかったり、かと思えばいきなりむちゃぶりの質問が来たり、なかなか戸惑うことも多かったろうと思います。至りませんで、どうも。

先生方のおかげさまをもちまして、どうにか務めることができました。大変感謝しております。ありがとうございます。

以上でございます。

〇〇〇 〇〇〇、よろしく願いいたします。

〇〇〇 私は多分4年間だと思うのですけれども、専門委員を務めさせていただきました。自分のバックグラウンドがアレルギー分野であったこともありまして、アレルギー性、アレルギー誘発性に関するところをいつも重点的に見ていたのですけれども、それ以外のところについても非常に勉強になりました。どうもありがとうございました。

現在、評価指針の見直しであるとか、あるいは技術的文書の作成といったところが進んでいると思います。遺伝子組換え食品の安全性評価が始まってから随分年月がたっていると思いますので、これからまた食品安全委員会における評価というのは新しいフェーズに入っていくのかなと個人的には考えております。今後も機会があれば、またどんなものが評価されているであるとか、どんなふうな評価書になっているであるとか、そういうところはこれからも拝見させていただきたいなと思っております。

どうもありがとうございました。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 私は初期の頃から、間に一回数年退いていたのを除きまして、ずっとやってきまして、昔を知る数少ないというか、最後の一人になってしまったのかなと思いました。

今日の議論を聞いていまして、昔はかなりどたばたがあったのですが、落ち着いて審議できますし、それから、今日の議事を見ても、**Cry**タンパクのキメラが出てきたり、ゲノム編集組換え食品が出てきたりと完全に新しいものが出てきたという気がします。

一方で、若い方々の今日の発言を聞いていてもしっかりしていて、新しい時代が来たのだなという感覚がいたしますので、これで安心して退任できます。

どうもいろいろありがとうございました。

〇〇〇 ありがとうございました。

先生方には、これまで長きにわたり、本来業務で多忙を極める中、本調査会のために多大なる御尽力を頂戴いたしましたことに改めて感謝申し上げます。先生方から御提供いただいた様々な知見や御指導いただいた内容を今後の食品健康影響評価にも生かしていきたいと思っております。今後とも御指導、御鞭撻をいただく機会があるかと思っておりますので、その際はどうぞよろしくお願いいたします。

改めまして、大きな拍手をよろしくお願いいたします。

ありがとうございました。

これで第240回の「遺伝子組換え食品等専門調査会」は終わりになります。適宜御退室をお願いいたします。ありがとうございました。