

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第155回議事録

1. 日時 令和2年11月13日（金）13:59～15:10

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

- （1）飼料添加物（カンタキサンチン）の食品健康影響評価について
- （2）動物用医薬品（トリメトプリム）の食品健康影響評価について
- （3）動物用医薬品（クロキサシリン）の食品健康影響評価について
- （4）酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について
- （5）その他

4. 出席者

（専門委員）

井手専門委員、今井専門委員、今田専門委員、植田専門委員、小林専門委員、
佐々木専門委員、下位専門委員、代田専門委員、中山専門委員、宮島専門委員、
山田専門委員、山中専門委員

（専門参考人）

唐木専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員、吉田（緑）委員

（事務局）

鋤柄事務局次長、石岡評価第二課長、矢野課長補佐、永田評価専門官、
一ノ瀬評価専門官、中村係長、橋爪技術参与、山口技術参与

5. 配布資料

資料1 意見聴取要請（令和2年11月13日現在）

資料2 （案）飼料添加物評価書 カンタキサンチン（第2版）

資料3 （案）動物用医薬品評価書 トリメトプリム

資料4 （案）酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方につ
いて

参考資料1 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順（平成18年6
月29日 食品安全委員会決定）

- 参考資料 2 暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について（令和 2 年 6 月 15 日 動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会決定）
- 参考資料 3 推定摂取量（厚生労働省提出：カンタキサンチン、トリメトプリム、クロキサシリン）
- 参考資料 4 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について（ナナフロシン）

6. 議事内容

○今井座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第155回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本日は、新井専門委員、荒川専門員、川本専門委員、森田専門委員、山口専門委員が御欠席で、12名の専門委員が御出席でございます。また、専門参考人として唐木専門参考人に御出席いただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、議題に入ります前に、事務局から議事資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○矢野課長補佐 座長、ありがとうございます。

皆様には初めて対面でお目にかかります、課長補佐の矢野と申します。よろしくお願いいたします。

初めに、私のほうから簡単に対面に戻す注意点について御説明をさせていただきます。

本年4月から3回程度、オンラインで肥料・飼料等専門調査会を開催してきたところなのですが、9月14日付の食品安全委員会事務局長からの事務連絡においてお知らせしたとおり、10月12日から感染防止策を徹底しながら、対面での専門調査会の開催に戻す運びとなりました。

改めまして、多くの先生方に初めて対面でお会いし、御挨拶ができたことを事務局として大変うれしく思っております。

対面会議の開催に際しましては、新型コロナウイルス感染症の防止策を事務局としてしっかり講じていく所存です。

事務局の取組を一部紹介させていただきますと、現在使用しておりますこの会議室及び使用器具につきましては、事前に消毒をさせていただいております。皆様には、会議室に入室する際に、検温と手の消毒をお願いいたしましたが、当然スタッフも同様に検温と指の消毒を行っております。

また、皆様に事前にメールで送付した留意事項、すなわち、過去2週間海外に行った者、濃厚接触者、具合の悪い者に該当するスタッフもございません。会議室を十分換気するとともに、皆様には1メートル以上の間隔を空けて御着席いただいております。

新型コロナウイルス感染症予防のため、事務局から参加者の皆様にお願いでございます。
会議中ですが、マスクの着用をお願いいたします。また、一度会議室を出た場合は、入室前に再度手の消毒に御協力をお願いいたします。

最後に、ないことを祈っておりますが、もし、調査会開催後2週間以内に新型コロナウイルスに感染した、または濃厚接触者になった場合、速やかに事務局まで御連絡を頂戴できれば幸いです。

以上が注意事項になります。

それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

本日の議事は「飼料添加物（カンタキサンチン）の食品健康影響評価について」「動物用医薬品（トリメトプリム）の食品健康影響評価について」「動物用医薬品（クロキサシリン）の食品健康影響評価について」「酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について」「その他」の5題となっております。

資料については、本日の議事次第、委員名簿、座席表、議事次第に記載した資料1から5、参考資料1から4及び机上配付資料が4種類となっております。

また、専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認いたしましたところ、平成15年10月2日委員会決定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員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○今井座長 先生方におかれましては、提出していただきました確認書について、相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、飼料添加物（カンタキサンチン）の審議に入ります。

事務局から説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 御説明いたします。

カンタキサンチンにつきまして、資料は、資料2の評価書と机上配付資料1を御用意ください。

カンタキサンチンについてはこれまでの経緯がございまして、評価書の4ページの10行目から「5. 経緯」を御覧になりながらお聞きください。

カンタキサンチンですけれども、平成15年に、食品中の残留基準の設定のために厚生労働省から、飼料添加物の規格基準の改正のために農林水産省から、同時に評価要請を受けておりまして、既に1度食品安全委員会で評価を実施いただいているものになります。その際の評価結果を、この評価書の最後に別添という形で収載しております。

飼料添加物としては2度目の評価となりますので、この評価書の表紙には2版と書かせていただいております。

この評価結果を受けまして、厚生労働省ではその際、ニワトリとサケ科魚類などに残留基準を設定しております。その後、平成17年にポジティブリストの導入に伴って、国際機

関などで設定されている基準を参考に、ウシやブタなどに暫定基準が設定されています。暫定基準が設定されて以降、飼料添加物としては評価を行っておりませんので、今回、厚生労働省より評価の要請があったというものになります。

カンタキサンチンの内容につきまして、机上配付資料1を用いて御説明いたします。

カンタキサンチンですけれども、卵とか魚の着色を目的とした飼料添加物として使用されております。なお、いわゆる食べ物、加工食品としてのかまぼこの着色料として食品添加物にも指定されておまして、iPadのカンタキサンチン1という一番上に入っているものになるのですけれども、2014年に食品添加物としての食品健康影響評価も実施されております。

1枚目の下のほうから各国の評価状況になりますが、日本のADIは0.025 mg/kg 体重/日で、ページをめくっていただきまして、海外の評価になりますが、JECFA、EU、米国で設定されておまして、これらはいずれも0.03 mg/kg体重/日としております。

日本との違いは数字の丸め方で、EUはベンチマーク用量解析を行っておりますが、どこも同じところを見ておまして、ヒトの臨床研究における網膜電図検査で検出された目への影響をPODとしているというものになります。

机上配付資料の3ページからが薬物動態試験と残留試験になりますが、ラットの試験で吸収率は8～9%の1桁とされており、ほぼほぼ排せつされております。吸収されたものは脂肪組織に蓄積しやすいとありまして、先ほどPODが目への影響と御説明しましたが、カンタキサンチンはヒトに特異的に目に蓄積されるということが記載されております。

6ページからが遺伝毒性になりますが、参照の数字に誤りがございました。修正しております。結果は、いずれの試験でも陰性が得られております。

遺伝毒性の下から急性毒性試験になりまして、毒性試験については、井手先生と山口先生に御確認、修正をいただきました。急性毒性は、マウスでLD₅₀が2,500～10,000 mg/kg 体重/日となっておりまして、ラットで5,000 mg/kg体重/日となっております。

7ページが亜急性毒性試験になりますが、一部の臓器に色素の呈色が見られているほかは投与による有害影響はなかったとされております。

8ページ、9ページの長期の慢性毒性試験では、サルで実施された試験で目に結晶性沈着が見られるなど、影響が認められているというものになります。

10ページが生殖発生毒性試験になりますが、代田先生と小林先生に一部修正をいただきました。催奇形性や生殖毒性は認められなかったとあります。

最後は、その他の試験になりますので備考欄に書かせていただきましたが、ヒトにカンタキサンチンを継続的に服用させた結果、60 mg/kg 体重/日以上投与群で、網膜電図検査にて異常が認められているというところで、各国はこちらをPODにしております。

資料2の評価書に戻っていただきまして、4ページをお願いします。

先ほど御説明しましたように「5. 経緯」というところで、いつもと違う文章を書かせていただいております。

25行目から食品健康影響評価になります。

5ページの3行目からになりますが、各機関が設定したADIを記載しておりまして、食品安全委員会は0.025 mg/kg 体重/日、JECFA、EFSA、FDAは0.03 mg/kg 体重/日としております。

厚生労働省より提出された資料から、推定摂取量は、7行目に記載しておりますが、0.017 mg/kg体重/日としておりますが、この値は飼料添加物としてのカンタキサンチンのみを考慮した値となっております。先ほど御説明した食品添加物由来のカンタキサンチンは含まれておりません。それを含めた計算というところで、食品添加物としての食品健康影響評価を行った際に、これらを足し合わせた推定摂取量を0.02 mg/kg 体重/日と判断しておりまして、8行目の「なお」以降の部分でそのことを書いております。

この両方を見ても各ADIをクリアできるというところで、13行目の最後のほうから「現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えられる」とまとめております。

カンタキサンチンについて、事務局から以上です。

○今井座長 ありがとうございました。

ただいまのカンタキサンチンに関する御説明に関して、先生方から御質問あるいは御意見がございましたら、よろしく願いいたします。

食品安全委員会においても、2014年に食品添加物としての評価がなされ、あるいは、JECFA、EFSA、FDAでのADIを踏まえて、さらに厚生労働省から提出されました推定摂取量を踏まえて、結論を取りまとめているところですが、特に御意見等はよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、ただいまの御説明に基づきまして、カンタキサンチンに係る評価をまとめたいと思います。

本日、この審議の場では特に御意見がございましたけれども、カンタキサンチンに係る食品健康影響評価については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、カンタキサンチンの食品健康影響評価については、現行のリスク管理における本成分の体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、当該食品安全委員会、JECFA、EFSA及びFDAのADIの値を超えないことから、評価の考え方の3の（1）に該当する成分であると判断され、「現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えられる」ということで、資料2を基に評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見などを伺うこともあるかと存じますが、その際はよろしく願いいたします。事務局は作業をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 承知いたしました。

本件については、委員会に報告後、意見情報の募集の手続を進めてまいります。

意見募集で寄せられた意見への対応については、事務局で内容を取りまとめまして、必要に応じて改めて調査会に諮りますので、よろしくお願いいたします。

○今井座長 そうしましたら、引き続き、事務局から次の成分の説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 続きまして、トリメトプリムです。

資料ですけれども、資料3の評価書案、机上配付資料2を御用意ください。

まずは、机上配付資料を用いて、トリメトプリムの概要を御説明させていただきます。

トリメトプリムは、ブタやニワトリなどに用いられておりまして、合成抗菌剤としてコクシジウム病の治療などに用いられているものでございます。

評価になりますが、1枚目の下のほうから御覧いただきますと、EUとオーストラリアで行われておりまして、EUは微生物学的ADIより0.0042 mg/kg体重/日で、オーストラリアなのですけれども、サル3か月の試験で見られた造血抑制所見により、0.02 mg/kg体重/日としております。

2ページは動態試験になりますが、投与の6割～8割程度が尿から排せつされまして、残留や排せつされたもののうち、ほとんどは未変化体のままであるとされております。残留試験になりますが、ウシ、ブタともに肝臓に多く、やはり未変化体が多いとあります。

3ページが遺伝毒性になりますが、森田先生と下位先生より、赤字部分の修正を補足いただいております。in vitroの試験では、染色体異常試験のCHV79細胞、CHO細胞を用いた試験で陽性が出ております。また、姉妹染色分体交換試験で陽性が出ておりますが、細胞毒性条件下での試験であることや試験施設間で結果に相違があること、in vivoの試験で陰性が得られていることから、遺伝毒性はないと判断されております。

急性毒性はLD₅₀が1,500～5,400 mg/kg体重/日、亜急性毒性試験ですが、イヌの3か月の試験で甲状腺重量や血液学的パラメータの変化からNOELを2.5 mg/kg 体重/日としております。

発がん性試験は行われていませんが、ほかの試験から問題がないという判断が評価書においてなされておりました。

生殖発生毒性試験になりますが、代田先生と小林先生より御修正をいただいております。最も小さいPODがラットの胎児毒性のNOELで、トリメトプリムとして8.3 mg/kg体重/日とされております。

資料3の評価書をお願いします。

こちらはいつもの構成の評価書になっておりまして、3ページの23行目からが結論の部分になります。

ADIはAPVMAにより0.02 mg/kg体重/日、EMEAで0.0042 mg/kg 体重/日と設定されております。現行のリスク管理における推定摂取量になりますが、幼小児で0.0015 mg/kg体重/日とされております。

したがって、海外のADIを超えないというところで、次のページめくっていただきまして1行目の真ん中からになりますが、「現行のリスク管理の範囲で実施をされる限りにお

いて、その食品健康影響は無視できる程度と考えられる」とまとめております。

事務局からは以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの説明は、前半部分が先ほどと同様に机上配付資料2の個別成分票におきまして概要の説明をいただきまして、後半は評価書案に戻ったわけですが、まず、個別成分票につきまして、毒性試験の部分は事前に先生方から御確認いただきまして、赤字で修正をいただいております。特に、この修正部分でほかの専門の先生などから御覧いただきまして、特段、意見ですとか、あるいは修正のコメントなどをいただけましたらお受けしたいと思います。

まず、机上配付資料2の3ページの遺伝毒性試験の部分ですが、こちらに関してはいかがでしょうか。修正いただいている内容で問題ないという御確認をいただいたということよろしいでしょうか。

○代田専門委員 内容はこれで、専門ではないのですが、真ん中辺りのところに小核の話が書いてあって、その後は「染色体異常」ではないかと思うのです。

○今井座長 真ん中辺りの2行目の右側のところに誤字がございます。

ありがとうございます。

「小核の増加が見られたが」に引き続く3文字ですが、タイプミスだと思われるので、事務局のほうで後ほど修正をお願いいたします。

そのほかはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、4ページにお進みいただいて、生殖発生毒性試験に関しましても事前に御確認をいただいてコメントをいただいている、赤字で修正されています。こちらに関してはいかがでしょうか。

○代田専門委員 今のところはいただいた資料を見て追記したのですが、もともとあった内容も含めまして、出典や概要が不明というものについて、ここに入れるべきかどうかというところも悩みながら、それをここに記載してあります。その辺のところの御意見を頂戴できればと思うのです。

○今井座長 ありがとうございます。

事前に修正いただいている代田先生から今のような御発言がございましたけれども、いかがでしょうか。

小林先生、もし御意見ございましたら、いただけますとありがたいのです。

○小林専門委員 私も出典が分からないところに関して、代田先生のようにコメントは入れなかったのですが、その点も踏まえましてここに載せるかどうかも含めまして、御検討いただければと思います。

○一ノ瀬評価専門官 事務局からですが、一応出典不明ではございますが、ヨーロッパのEMAの評価書に掲載されている内容ではございます。

○今井座長 今の事務局の御説明ですが、EMA等の評価書の中でも出典不明とい

う記載になっていて、それをそのまま記載されたということによろしいですか。

○一ノ瀬評価専門官 出典不明という記載はないです。その出典が書かれていないだけです。

○今井座長 そうしますと、これは公開される文書ではございませんけれども、出典、概要不明というところを、このような書きぶりにするか、あるいはEMEAの資料よりというような形にするか。もともとこのボジ剤については、諸外国での評価を基にして評価・判断をするというところですので、その判断の基になった出典といいますか、EMEA等の記載をするというのも一つの書き方かなと思うわけですが、専門の立場だけではなくて、全体的なこの文章の取りまとめの内容に入っておりますので、幅広く先生方から御意見をいただけるとありがたいと思います。

お願いいたします。

○唐木専門参考人 科学の議論であれば出典、概要不明というのは書いてはいけない。これはうわさ話ということですから、もし書くのであれば、EMEAに記載があるということをも明記しておくべきだろうと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま唐木先生から御意見をいただいたところですが、唐木先生の御意見とはちょっと違う方面からの御意見というのがございますか。

お願いいたします。

○山中専門委員 参照1の何ページということが書いてあって、それ自体がEMEAということが書いてありますので、ここの出典、概要不明というところを外す感じになるかなと思います。

○今井座長 山中先生からいただいた御意見を確認させていただくと、出典、概要不明のところは参照のところを記載するというところによろしいでしょうか。

○山中専門委員 そうです。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまお2人の専門委員の先生方から御意見をいただいて、大体集約されてきたのかなと思います。

出典、概要不明というのは、このような公開されない資料であっても、少し理解がしづらい部分もありますので書き換えenとして、その書換え方として、参照のところに4つの引用資料が挙げてありますので、その該当する資料を記載いただくということで、EMEAという唐木先生からいただいた意見も合わせて反映させるという形になろうかと思いますけれども、そのような取りまとめでよろしいでしょうか。

お願いいたします。

○唐木専門参考人 それで結構ですが、既に参照1、1ページ2と書いてあるのがそれに当たるわけです。ですから、出典、概要不明を単に削除すればいいということだと思います。

○今井座長 ありがとうございます。失礼いたしました。

そうしましたら、取りまとめとしては、括弧で書いてある出典、概要不明というものを削除いただくという形で、この成分票についてはまとめていくという形にさせていただきたいと思います。

事務局のほうでは、それでよろしいでしょうか。

○一ノ瀬評価専門官 修正するようにいたします。ありがとうございます。

○今井座長 お願いいたします。

そうしましたら、資料3のトリメトプリムの評価書案ですけれども、こちらに関してはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、これまで御審議いただいた内容、あるいは事前に修正いただいた成分票の内容を基にして、トリメトプリムに係る評価をまとめたいと思います。

お願いいたします。

○中山専門委員 今、ぱらっと見ていて気になったのですけれども、机上配付資料2の3ページの遺伝毒性試験と4ページの生殖発生毒性試験のところを見ていると、「優性致死効果」という言葉があるのですが、今は「優性」「劣性」は使わなくて、「顕性」「潜在性」というような言葉で、多分遺伝学会か何かがそういうものを勧めていると思うので、その辺の御検討をいただければよろしいのかなと思います。

もう一つ、4ページの生殖発生毒性試験のちょうど真ん中ぐらいです。概要という字があって、その右側にずっと行ったところなのですけれども、母動物で「流涎」のさんずいが抜けていると思いますので、そこのところだけ修正いただければと思います。

以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま中山先生から2点の御指摘をいただきました。まず、後段の流涎に関しましては、さんずいをつけた漢字に修正いただくということで問題ないと考えます。

また、3ページにお戻りいただきまして、優性致死に関する用語なのですけれども、これは、先生方も御承知のとおり、確かに使わなくなった用語ではありますが、事務局のほうで御確認いただく必要があるとも思いまして、毒性学の専門用語として既にこの用語は使われなくなって修正されているかということの御確認。

もう一点は、食品安全委員会として、その用語が学会等で修正された場合に、これは直接の評価書ではございませんけれども、関連資料についてその用語を適用していくかどうかということが委員会あるいは事務局レベルでの判断が必要になるかと思うので、そちらの御検討・御判断をいただいて、必要に応じて修正いただくということでお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

ありがとうございました。

そうしましたら、トリメトプリムの評価書案に関しましては、特段、追加の御意見はな

いということでお見受けいたしましたので、取りまとめをさせていただきます。

トリメトプリムに関しましては、幾つか御審議をいただいたところではありますけれども、トリメトプリムに係る食品健康影響評価については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、トリメトプリムの食品健康影響評価については、現行のリスク管理における本成分の体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、当該APVMA及びEMEAのADIの値を超えないことから、評価の考え方の3の（1）に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、その食品健康影響評価は無視できる程度と考えられるということで、資料3を基に評価案を取りまとめたいと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見等をお伺いすることもある可能性もございますけれども、よろしくお願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 承知いたしました。

本日、机上配付資料の点について御意見をいただきましたが、そちらについて御相談させていただきながら修正したいと思います。

本件につきましては、委員会に報告後、意見募集、情報の募集の手続きを進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容取りまとめまして、必要に応じて改めて調査会に諮りますので、よろしくお願いいたします。

○今井座長 それでは、事務局より引き続き次の成分の説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 ポジ剤最後の成分になりますが、クロキサシリンです。

まず、参考資料2としてお配りしております。いわゆるポジ剤評価のための、調査会決定を御覧ください。

ここ数回の調査会でポジ剤の評価いただいておりますものは、海外機関でADIが設定されている成分でございます。これらにつきましては、この調査会決定の2ページの上のほうにあります3（1）を用いて評価をいただいております。そちらにありますように、海外での評価が食品安全委員会の評価と同等に扱えると考えられる場合に、そのADIと推定摂取量を比較して、現行のリスク管理措置の妥当性を御判断いただいているところになっております。

その場合、この資料の最後のページに図式を書いておりますが、こちらの左端の縦の矢印にありますように、推定摂取量が海外のADIの範囲内の場合はYesで縦に下りていき、現行のリスク管理の妥当性を判断していただくという流れになっておりますが、クロキサシリンにつきましては、海外ADIが設定されているものの、その内容に不足点があることから、この図で言う「国際機関等でADIが設定されており」云々の右側の矢印、Noのほうに進む必要があるのではないかと事務局で考えておまして、今後、こちらのほうに進めて評価を続けてよいかというところを御審議いただきたいと考えております。

今回、最終的な評価までは至らないので、評価書は作成しておりません。机上配付資料3にて御説明いたします。

クロキサシリンにつきましては、オーストラリアにてADIが設定されております。

成分なのですが、国内ではアンピシリンとの合剤とか単剤の形で、ウシの乳房炎ですとか産褥熱の治療などに用いられているというものになります。

オーストラリアのADIは、**0.2 mg/kg** 体重/日と設定されております。

動態試験では、ヒトで尿より急速に排せつされるとあります。

毒性試験になりますが、内容はあまり記載がされておらず、遺伝毒性試験、発がん性試験のデータはなしとされておらず、その辺りが不明な状況で評価がどのように判断されたかという情報が記載されておらずでした。

順番が逆になりますが、遺伝毒性につきましては、これまでの通常評価でも安全性のベースとして判断いただいております、この内容で評価を先に進めるのは難しいのかなと事務局では考えておらず、オーストラリアの評価結果だけでなく、国内での承認に関連して提出された資料も併せて評価いただくほうがよいかと考えておらず、今回、御提案をさせていただくというものになります。

この点につきまして、2ページの備考欄になりますが、川本先生と井手先生からコメントを頂戴しております。こちらで御紹介させていただきますが、川本先生から、オーストラリアの評価が不足していることから、そのほかの資料も用いて評価したほうがよいという御意見を頂戴しております。井手先生からも、NOAELの根拠データの詳細も不明な点が多く、提出された資料を用いた評価をすることに議論はないとのコメントを頂戴しております。

参考までに、そのほかの提出されている資料を3ページ以降にまとめております。

遺伝毒性試験になりますが、国内承認によって提出された試験が3つ出ておらず、そのうち、染色体異常試験で陽性が出ております。このことにつきましては、今回は御欠席ですが、森田先生からコメントを頂戴しております、経口投与による小核試験は陰性で、この染色体異常試験の陽性が否定できる。クロキサシリンにおいて、生体において問題となる遺伝毒性は認められないと判断が可能と考察をいただいております。

亜急性毒性試験ですが、いずれの試験投与群でも影響が認められなかったとされております。

ページめくっていただきまして、生殖発生毒性試験になりますが、代田先生より修正いただくとともにコメントを頂戴しております、口頭での御紹介になりますが、胎児観察が行われていない点が気になるものの、生存児数に差はないようなので、重大な奇形が生じている可能性は低いのではないかと考察をいただいております。

最後の備考欄の部分になりますが、食品安全委員会では、動物用医薬品などに用いられる合成抗菌剤の微生物学的ADIを算出するために、MICを測定する調査を実施しております。クロキサシリンについても過去に実施されておらず、MIC_{calc}が**2.393 mg/ml**とされております。

これを用いて微生物学的ADIを計算すると、**0.02 mg/kg** 体重/日となりまして、最終的

には、これと推定摂取量の比較で現行リスク管理の妥当性を判断いただけるかと考えております。

本日、クロキサシリンについては、海外評価があるものの内容が不足と考えておりまして、ほかに提出された資料も併せて評価するという方針でよいかという点について、御判断いただけたらと思います。

事務局からは以上です。

○今井座長 ありがとうございました。

ただいま、本日の審議の3つ目の成分でありますクロキサシリンに関しての御説明をいただきました。

前段で参考資料2、ポジ剤に対する考え方の2ページ目の未評価成分の評価の考え方で、通常は3の(1)で判断していく、すなわち、国際機関等においてADI等が設定されていて、その資料などにのっとって判断していくというところで、さきに審議いただきました2剤もこちらであったわけですが、今回は机上配付資料3に移っていただきまして、オーストラリアで設定されているADIの根拠としては不十分かどうかという判断がなされ、さらに、本日は後段のところで、未評価成分の評価の考え方の(3)に当たるわけですが、提出された資料等によってNOAEL等を確認することができるかどうかということで、国内で提出された資料に基づいてということで、机上配付資料3の後段のところをかなり詳しく御説明いただきました。

机上配付資料3の前半部分につきましても、2ページ目の備考欄のところに川本先生と井手先生から、オーストラリアからの根拠というのは十分ではないというコメントをいただき、また、後段に提出された資料に関しても赤字で既に幾つかコメントいただいているところではありますけれども、本日のこの審議の中での判断としては、オーストラリアからのデータだけでは不十分で、提出された資料に基づいて判断するということの判断までということ、そのような進め方でよろしいかどうかという御審議になるわけです。

もう既にコメントもいただいているので、意見も集約されていると思いますので、その流れで、次回以降にクロキサシリンに関しましては最終的な評価をしていくということで、先生方から特に御異論がなければ、そのようにさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

(首肯する専門委員あり)

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら本剤については、オーストラリアでの評価を食品安全委員会での評価と同等と判断するには、データが不足していることから、オーストラリアの評価に合わせ、今回、リスク管理機関より提出されている資料等を用いて、現行のリスク管理の妥当性を判断するというので取りまとめをさせていただきたいと思います。

それでは、本日、確認された点を踏まえて再度事務局で整理をしていただき、次回以降、引き続き審議することといたします。

そうしましたら、ポジ剤に関して3成分はこれで御審議いただいたということで、次に進めたいと思います。

次の議事の「酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について」の審議に入ります。事務局から説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、資料4及び机上配付資料4を御準備いただければと思います。

まず、机上配付資料4でございます。こちらを用いて、経緯等を簡単に御説明させていただければと思います。

最初に「1. 背景」でございます。

酵素飼料添加物の評価なのですが、従前から、酵素を飼料添加物として用いているこういうようなものは、ヒトへの毒性影響が低いと考えられておりまして、評価用資料については、検討の上、一部省略可という取扱いで来てきておりました。

これについては、飼料添加物に関する食品健康影響評価指針においても記載をしているところでございまして、ここの枠囲みの中にあるとおり、酵素については、評価に用いる資料を限定する場合があるとしております。

さて、2018年7月26日の136回の調査会なのですが、ここで飼料添加物2品目の資料を作成していたところ、座長から、今回、指針に資料の省略を定めたところはいいのだけでも、毎回審議のために以前の評価を思い出しながら検討するというのはいかがかというところで、指針は指針として、提出資料を省略可とする場合の考え方についてもう少し整理が要るのではないのかという趣旨のコメントをいただきました。これを受けまして、そのときの調査会の資料に色々と記載をしたというところでございます。

そこで、調査会で酵素飼料添加物については、通常の飼料添加物とは異なる考え方で評価を行う必要があるというところを確認した次第でございます。

さて、審議の経緯でございますが、2018年5月の調査会で指針について検討をしまして、今、述べました136回の調査会で、上のように検討を開始したというところでございます。

9月には、その2つの飼料添加物について引き続き検討する中で考えを深めまして、別の酵素飼料添加物を144回の調査会で検討する中で、基本的な事項を整理して考え方の方針を固めたというところで、具体的なアウトプットとして、考え方について、を調査会決定として、同年秋の取りまとめを目指して事務局としては調整を開始したというところでございます。

その後、様々な検討がありまして、打ち合わせ会をその年の12月に考え方というところを整理しまして、翌年になってしまったのですが、1月20日の150回の調査会で考え方の具体的な文案を最初に出させていただいて、御説明・御確認をさせていただいたところでございます。

その後、151回の調査会で、考え方の案について御検討いただきまして、その際に評価を行っていただいた酵素の評価書の完成とともに、この考え方をもまとめましょうというこ

とになったのですが、そちらの評価中の酵素の評価が、今、検討が続いているというところですので、考え方を先に取りまとめたくなったというところで、本日、考え方の調査会決定を先に行っていただこうというところでございます。

裏側のページなのですが、考え方の概要をここで簡単に御説明させていただきます。後ほど詳細には説明しますが、大まかにポイントが3つございまして、1つ目なのですが、酵素は特殊なもの以外は経口で毒性を示さないということでございます。

2つ目は、食品添加物の酵素と違いまして、飼料添加物ですので酵素は一回家畜を経由します。この場合、家畜で消化されるとアミノ酸になりますし、消化されないと糞として出てしまうので、ほぼ残留の懸念がないでしょうということです。

3つ目なのですが、したがいまして、ヒトへのアレルギーの観点というところが、ほぼ必要ないというようなところでございます。

一方で、酵素という特殊性を踏まえまして、生物を使って作りますから、原体混在物の副産物や、ほかにも賦形物質等を入れたり、天然培養物というものが今後、仮に評価というところに出てきたりしましたら、このようなところも踏まえる必要があるのではないかとということもあります。

続いて、具体的に考え方の中身についていきたいと思います。資料4を御覧ください。

上の欄外の四角囲みのこの資料の注意というところでございます。

灰色の網掛け部分なのですが、今回の調査会での説明用の部分でございまして、最終的には削除すると考えている部分としております。

また、全体的な内容についてですが、今回の資料では、今年3月におおむね内容、趣旨については御決定していただいたところなのですが、字句修正とか項目の順番等の入替えを行っているところでございます。

内容に入ります。まず「1 背景」でございます。

こちらは調査会決定を作成するに至った背景、経緯を記載しております。1パラ目が、酵素飼料添加物の評価は指針に基づいて行われているということを述べています。

8行目からの2パラ目でございまして、その指針の中で、酵素は資料を限定する場合があるとして、一般的な飼料添加物とは異なる取扱いをする場合があることを述べております。

17行目からの3パラ目で、その上で今回はこれを整理しますということを述べているというものでございます。

2は評価の枠組みでございます。

1パラ目が、飼料添加物の評価で、当調査会が担当するものとしては、食品安全基本法第24条第1項第1号の厚生労働省が設定します食品中の残留基準に関する評価でございまして、これを1号評価と略称しておりまして、第24条第1項第5号の農水産省の飼料添加物の指定や規格についての評価を5号評価としております。

2パラ目のところですが、通常、農水省からの5号評価で、いわゆる今まで製剤の評価と言っていたものでは、その成分、1号評価を引用しましてということを記載しております。

34行目からの3パラ目で、一方で、酵素飼料添加物では、厚労省がこれまで残留基準の設定を行ってきていないというところから、この5号評価で酵素自体の安全性評価も行う必要があるということを述べてございます。

2ページの「なお」からですが、GMのものについては、別途GMの評価もありますということを記載しています。

続いて3が過去の経緯ございまして、これまで資料が省略されていましたが、それで問題になった事例はありませんということを記載しております。

25行目から4の基本的な考え方について、でございます。こちらなのですが、先ほど順番を入れ替えたとして申しましたが、以前はこの順番は後ろになっておりまして、留意事項としていた内容ですが、事務局内で検討しまして、こちらのほうがより基本的な考え方を述べているのであろうということで、前に持ってきて、タイトルも基本的な考え方という形にしたものでございます。

この考え方としては3点述べておりまして、1点目、31行目の①というところですが、飼料添加物の特殊性として、家畜で消化または排せつされることを考慮しますと、通常はヒトへのばく露は無視できるでしょうということでございます。

次の3ページ目の8行目の②ですが、食品添加物で酵素となると、タンパク質ですので直接摂取するとアレルギーの観点が出てきますが、①の観点を考えると、そのリスクは無視できるでしょうということでございます。

3つ目は13行目なのですが、一方で、我々は水産動物も対象としているというところでございます。哺乳類でタンパク質を消化は主に胃で行われますが、魚の中には胃のない魚もいるというところがございます。飼料安全法の対象となりますと、トラフグ及びコイが胃がなく、ほかにクルマエビはそもそも消化の系統が脊椎動物とは違うところでございます。

これらについてどう考えるのかというところを③で記載しておりますが、総合的に考えると、魚の中で消化されて全身分布するというのはなかなか考えにくいというところで、必要に応じて、以前の評価でも求めたことがあるのですが、消化試験とかで確認すればよいというところですが、そもそも特に危惧するものではないと考えられるとまとめておるところでございます。

こちらは資料を御確認させていただければと思います。iPadを見ていただけますでしょうか。今回、今までお送りさせていただいたり、調査会で御参考に提出させていただいた資料をiPadに入れております。

この中で155酵素と書いてあるものの中の08番以降が魚のものでございます。とても古い論文、例えば、酵素12、1918年の魚類の胃の解剖というのがありますが、こういうものから、最新のcell pressの魚・ラットのタンパクの吸収比較といったものまで含めて、魚でのタンパク質の吸収というのはどうかということも含めて、こちらをまとめさせていただいたところでございます。ほかにも、魚が小さいうちは胃が発達していないのではない

のかというようなところまで含めて文献等を集めまして、整理させていただきました。

続いて、5でございます。こちらは、留意事項としてハザードの特定について32行目から記載しております。

まず、酵素飼料添加物についてなのですが、原体と賦形物質が含まれていますというところでございます。

ページがまたがっていますが、39行目の次のポツの原体についてなのですが、有効成分がタンパク質で通常の飼料添加物と異なる考えが必要だということです。

続いて、タンパク質というのは生物が作って、ほかの低分子のように一つに決定しにくいといったことや、さらに製造等での特殊性がありますよねということ。

続いて、10行目からのポツですが、結局、精製するためにどういうことが行われるのか。

続いて、混在物についても可能性はあるのですが、そういう毒性の可能性というところですが、亜急性毒性試験の結果からそういう毒性も分かるだろうということでございます。

25行目の最後のポツですが、賦形物質もハザードになり得るところを記載しています。

(2)でございますが、酵素自体と原体混在物の留意点について①②で記載しています。

まず、酵素自体については、よほど特殊でもない限り、そもそも毒性が低いといったことを記載しております。どういったものに毒性があると、極めて特殊な事例というところも、以前、資料等で御説明させていただいたところではございます。

続いて、原体混在物ですが、こちらは座長からも読みづらいのではないかとというところで修正した部分なのですが、分子量が低いものは吸収する懸念があるというところも含めて、他の情報で十分毒性の懸念は確認できるでしょうということを記載しております。

(3)でございますが、賦形物質等については指針に基づいてというところを記載しているところでございます。

6ページの6が各論でございまして、評価書の項目と資料について記載をしているというものでございます。

(1)が、評価書の項目で最初の部分の概要で、通常、低分子の化学物質と異なることから、原体の名称等の記載に当たっては、そういったところの留意が必要ですよねということ。

(2)では、安全性の知見についてここでまとめるということなのですが、GMの場合はそういうものも引用しましょうといったことを記載しておるというものでございます。

23行目から(3)ですが、遺伝毒性の資料の要否についてのポイントとして、タンパク質だからそもそも遺伝毒性はないということではないので、特殊な構造なものはあり得るが、現実的にはほぼないでしょうといったところから、一般的なタンパク質かを確認すればよいということを記載しているというものでございます。

7ページ目の6行目からですが、7が評価書の改版、評価の見直しについての記載でございます。例えば、対象の動物を増やすといった場合とか新たな知見というところで、提出された資料により見直しを行うというところでございますが、10行目の2パラ目ですが、

遺伝子組換え品のような場合で、酵素は同じで宿主が同じ。ただ、酵素の遺伝子の由来だけが変わる場合というものがあります。この場合、今もGMの評価はしているのですが、我々の飼料添加物自体としての評価は改めて行っているというわけではございません。これについて、現行の取扱いを明示しているとなっております。評価の見直しをそれだけでは行いませんというところでございます。というのも、従前に我々が評価した酵素との同等性と安全性というのがGMの評価で確認できるからというようなところでございます。

17行目の8でございますが、こちらについては、調査会の審議に下りてこないような事例、例えば、ここに書いてありますが、十分な食経験があつて賦形物質が評価済みのような場合は、親委員会で評価することが考えられますが、そういったところは、この考え方は調査会決定ですので、こちらの審議に影響するところではないというところで、全面を網掛けにして、完成時には削除するというところでまとめております。

以上が考え方でございまして、結論としては、従前の考え方を整理したもので、ほぼ資料は省略可能というのですが、その資料がなぜ要らないかということについて、その考えはしっかり整理しておくべきだという観点から、詳細にとりまとめたところがございます。

事務局からの説明は以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明ですけれども、まず、机上配付資料4を御確認いただきまして、タイトルにありますように、酵素飼料添加物の評価の考え方についてということで、この今回の審議を踏まえて、調査会決定として取りまとめられるということでありまして。

こちらの机上配付資料におきましては、これまでの背景、経緯について御説明いただきまして、めくっていただいて裏側に行ってくださいまして、考え方の概要ということでもまとめられていますけれども、その辺りも含めて、今、御説明いただいております資料4のほうに内容が順を追ってまとめられています。

資料4にお進みいただきまして、まず1ページ目は背景から始まりまして、22行目の2項目のところで、今までこの専門調査会であまり使ってこなかった用語ですけれども、1号評価あるいは5号評価というような言葉も出てきて、5号評価に関しては、今、御説明がありましたように、成分評価ではなくて、剤としての評価をするというような内容、別の言い方をしますと5号評価と法令上は言っているという御説明を含めてお話をいただきました。

さらに、2ページ目に進んでいただきまして、25行目の項目4のところは、酵素飼料添加物の食品健康影響評価における基本的な考え方というところが肝になるということで、実際、これまで先生方に御確認いただいていた資料では、後半に基本的な考え方が入っていたのですが、こちらを前のほうに移動して、①～③の考え方を取りまとめられているという御説明でありました。

①から確認のために順を追って復唱いたしますと、飼料添加物中のタンパク質の食品を

介したヒトの摂取についてということです。②のところでは、食品添加物としてはアレルギーとしての評価が必要であるけれども、この専門調査会におきましては、飼料添加物ですのでそのところは少し特殊ではないかというところが述べられ、さらに③におきましては、とはいえ水産動物については、特に無胃魚類についてはタンパク質の吸収に関してほかの動物と少し違う特殊性があるので、留意する必要があるということを取りまとめいただきました。

3ページの32行目の5項から、それぞれ実際に食品安全委員会として評価していくに当たっては、タンパク質としての見地からだけではなくて、賦形剤等も含めた総合的な評価が必要ということで、それらについて広範にわたって留意すべき点を取りまとめられていて、7ページ、最後は評価の見直しについて、過去にさかのぼってどうするかというところまで言及されている文章になっています。

内容そのものは既に先生方に御確認いただいているところですが、特にこの場におきまして御質問確認すべき事項がある、あるいは御意見等ございましたら、挙手の上、お話しいただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

個人的には大変分かりやすくおまとめいただいたので、特に付議がないのかなとも思うのですが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、事務局から、今後の進め方について御説明いただけますでしょうか。
○永田評価専門官 では、本日はこちらで御了承いただいたということで、本案について、適宜事務局内で校正して、体裁等を整えた上で、本日付で肥料・飼料等専門調査会決定とさせていただいて、食品安全委員会に報告したいと考えております。どうぞよろしくお願い申し上げます。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、本日の議事ですが、(5)その他に入らせていただきます。

その他について、事務局からございますか。

○矢野課長補佐 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告を1成分について御報告させていただきます。

○中村係長 参考資料1及び4を御用意ください。

参考資料1の、暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告1成分、ナナフロシンがございましたので、御説明させていただきます。

こちらは、ポジティブリスト制度導入に伴い、暫定基準が設定されている物質のうち、リスク評価としてADI等を通知したものについて、厚生労働省が暫定基準の見直しを行うときに、推定摂取量や基準値案等について報告することになっているものです。

それでは、参考資料4を用いて詳細を御説明させていただきます。

まず、ナナフロシンにつきましては、昨年の11月に評価結果を通知した剤となっております。

ます。

剤の概要ですけれども、3ページを御覧ください。

「1. 概要」の(2)にございますが、ウシの白癬症の治療に有効とされる抗生物質でございまして、日本では動物用医薬品として、ウシの皮膚糸状菌症に対する外用薬が承認されております。

次に6ページに飛んでいただきまして、取りまとめていただきました評価結果が一番下の4の「(3) ADIの設定について」にございます。ナナフロシンのADIとして、0.01 mg/kg 体重/日と設定することが適当であるご判断いただいております。これに基づきまして、厚生労働省のほうで御検討いただいた基準値案と暴露評価についてが、次の7ページにございます。

「(4) 暴露評価」のところに表がございすけれども、こちらは基準を基にしてTMDI/ADI比を求めましたところ、一番高い幼小児におきましても6.2%となっております。推定摂取量の詳細につきましては9ページの別紙2にございますので、御確認をお願いいたします。

説明は以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま参考資料4におきまして、ナナフロシンについて、特に7ページの6(4)になりますけれども、長期暴露評価として、ナナフロシンでは一番高い幼小児でもTMDI/ADI比で6.2%ということを確認いただいたところでございます。

この件に関しまして、先生方から御質問あるいは御意見などありますでしょうか。よろしいでしょうか。

どうもありがとうございました。

そうしましたら、そのほか、事務局からありますでしょうか。

○矢野課長補佐 その他はございません。

本日はこの後、非公開で第156回の専門調査会を予定しております。

大変恐縮ですが、10分ほど準備にお時間を頂戴いたしますので、可能であれば3時20分頃から開始させていただければと思います。

○今井座長 そうしましたら、これで本日の第155回の議事は全て終了いたしました。

以上をもちまして、閉会いたします。どうもありがとうございました。

(了)