

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第157回議事録

1. 日時 令和3年2月5日（金）9:30～11:15

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを使用）

3. 議事

- （1）動物用医薬品・飼料添加物（ハロフジノン）の食品健康影響評価について
- （2）動物用医薬品（マデュラマイシン）の食品健康影響評価について
- （3）動物用医薬品（ロベニジン）の食品健康影響評価について
- （4）その他
 - ・「飼料添加物に関する食品健康影響評価指針の全部改正（案）」について
 - ・「普通肥料の公定規格に関する食品健康影響評価の考え方（平成16年3月18日食品安全委員会決定）」及び最近の食品安全委員会での肥料に関する評価事例等について

4. 出席者

（専門委員）

新井専門委員、井手専門委員、今井専門委員、今田専門委員、植田専門委員、川本専門委員、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、森田専門委員、山口専門委員、山田専門委員、山中専門委員

（専門参考人）

唐木専門参考人、吉田専門参考人

（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3年2月5日現在）
- 資料2 （案）動物用医薬品・飼料添加物評価書 ハロフジノン
- 資料3 （案）動物用医薬品評価書 マデュラマイシン
- 資料4 （案）動物用医薬品評価書 ロベニジン

- 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：ハロフジノン、マデュラマイシン、ロベニジン）

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157回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

今回の調査会は、コロナウイルス感染症拡大予防の観点から、ウェブ会議の形式で開催させていただきます。

本日は、荒川専門委員が御欠席で、16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、吉田専門参考人に御出席いただいております。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、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○永田評価専門官 本日の調査会についても、座長から御説明のあったとおり、ウェブ会議による開催となりまして、先生方におかれましては事前の接続テスト等、御対応に感謝申し上げます。

ウェブによる調査会は今回で3回目というところですが、改めて進行について御説明をさせていただきます。

まず、ハウリングを防止するために、発言されるとき以外はミュートにさせていただきますようお願い申し上げます。座長の発言の御指示に従いミュートのオン、オフをしていただきまして、必要がありそうでしたら事務局でもサポートさせていただきます。

発言を希望される際には、挙手ボタンを一度押してください。挙手ボタンを押すと、座長と事務局に挙手している旨が分かるようになります。発言が終わったら、もう一度ボタンを押していただき挙手を下げる、つまり灰色の状態になるようお願いいたします。

ですが、残念ながら挙手ボタンがうまく機能しない場合があります。挙手ボタンを押しても座長、事務局が気づいていない場合、お手数ですが、今回お送りしました赤い挙手カードをカメラに向けていただければと思います。

今回お送りしたカードは、次の3月に予定しております調査会でも使用させていただこうかと考えておりますので、お手数ですが、お手元に保管していただきますようお願いいたします。

また、座長より全員に対して同意を求める場面もあるかと思いますが、同意される場合はうなずくか、手で大きな丸をつくっていただくか、青い同意のカードをカメラに向けていただければと思います。

ウェブ会議という状況下でも、可能な限り対面に近づけ先生方のお考えを反映したく、皆様のリアクションを見ることができるよう、カメラも常にオンにしていいただければと思います。

それでは、議事、資料の確認をいたします。

本日の議事は、「動物用医薬品・飼料添加物（ハロフジノン）の食品健康影響評価について」「動物用医薬品（マデュラマイシン）の食品健康影響評価について」「動物用医薬品（ロベニジン）の食品健康影響評価について」と「その他」の4題です。

「その他」については、後ほど座長からも御説明がありますが、飼料添加物の評価指針の改正に関する御検討及び、普通肥料の評価の考えについての御説明となります。

資料については事前に送付させていただいておりますが、本日の議事次第、委員名簿、議事次第に記載した資料1から4、参考資料1から3、及び机上配付資料10種類となっております。必要の際に資料をお示しさせていただければと思います。

また、専門委員の先生方から御提出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員はいらっしゃいませんでした。

○今井座長 事務局からの御説明、ありがとうございました。

先生方におかれましては、提出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。

それでは、動物用医薬品・飼料添加物（ハロフジノン）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。

ハロフジノンですが、資料2の評価書と机上配付資料3を御準備ください。

まず、評価書の3ページをめくっていただきまして、上のほうです。ハロフジノンですが、合成抗菌剤とされておりまして、国内では飼料添加物として指定されております。

海外では、飼料添加物としても動物用医薬品としても使用されているものになります。飼料中の栄養成分の有効利用促進を目的として、ニワトリに使用されているものになります。

机上配付資料3で、概要を御説明いたします。

資料中に赤字で記載した部分がありますが、そちらについては事前に御確認をお願いした版から、先生方からコメント等頂戴して修正、追記した箇所となっております。

御説明を始めます。

国内で、動物用医薬品としての使用はないですけれども、海外では牛の下痢予防を目的として動物用医薬品として使用されております。海外評価になりますが、1枚目の下のほ

うから始まりまして、JECFAではございませんが、めくっていただきましてEU、米国、オーストラリアにてADIが設定されております。

まず、EUがADI 0.0003 mg/kg体重/日となっておりまして、その根拠としましては3つほど挙げておりまして、ラット、イヌ、マウスで実施された試験のNOELがおおむね0.070 mg/kg体重/日以下であったということ、マウスの3世代繁殖試験でNOELが0.0334 mg/kg体重/日、ウサギの発生毒性試験の結果でNOEL0.025 mg/kg体重/日で、最終的にハロフジノンのNOELを0.03 mg/kg体重/日と考えて、そこに安全係数100を除した結果、このADIの値になっているものになります。

米国のほうは、マウスの慢性毒性試験の結果、NOELを0.07 mg/kg体重/日としており、そこに安全係数100を除してADI 0.0007 mg/kg体重/日としております。

オーストラリアはEUと同じでして、EUの3番目の試験であるウサギの発生毒性試験の結果、NOELも同じ数値で取っておりまして、ADIも同じ0.0003 mg/kg 体重/日としております。

各試験の概要を簡単に御説明いたします。

薬物動体試験ですが、マウスへの投与で投与量の82.7%が48時間以内に糞中より検出され、そのうち90%が未変化体だったとあります。

残留試験はウシのデータがございまして、投与終了後、当初は肝臓、腎臓で多く残留しますが、7日経過後は全ての可食部で50 µg/kgから定量限界未満程度とされております。

ページめくっていただきまして、遺伝毒性試験になります。

Ames試験で陽性が出ているものの、ほかの試験全てで陰性結果が出ているものになります。EMEAはこれら遺伝毒性の判断を、Amesが用量に依存していないことと、遺伝子突然変異試験で陰性が確保されていることから、遺伝毒性を示す可能性は低いと結論づけております。

遺伝毒性試験の記載について、森田先生、下位先生より試験名を中心に修正をいただきました。

1点、事務局案として青字で記載している部分、*in vivo*の「遺伝子突然変異試験」と記載していた部分ですが、森田先生から試験名が「染色体異常試験」として英語表記は不要とのコメントをいただいております。下位先生より、分裂中期の染色体異常は試験を調べる表記のため、遺伝子突然変異試験ではなく、英語表記のみとしてはどうかとコメントを頂戴しております。

表記について後ほど御検討いただきたいと思います。

その下、急性毒性試験から亜急性毒性試験、慢性毒性試験について、井手先生より一部修正の御指示をいただき、赤字で記載をしております。

資料2に戻っていただきまして、3ページの3パラ目から食品健康影響評価として今、御説明した各国のADIを示しておりまして、現行のリスク管理における推定摂取量として、最大幼児で0.00011 mg/kg 体重/日とされております。したがって、この推定摂取量が各国のADIを超えないことから、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康

影響は無視できる程度とまとめております。

ハロフジノンについて、事務局より以上です。

○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に関しまして、先生方からコメントあるいは御意見をいただきたいと思っておりますけれども、まずは机上配付資料3を御覧ください。

こちらのまとめ表で特に審議といたしますか、着目いただきたいのは、国際機関及び海外での評価状況におけますADIの値であります。こちらについてはEU、米国、オーストラリアの値が示されていまして、それぞれ若干の違いがありますが、こちらに示されたとおりで、こちらは特に問題はないと思っております。

また、採用評価書の概要ですけれども、こちらは審議事項には入っておりませんが、一部修正が必要な場合は修正あるいはコメントをいただくということですが、まずはおめくりいただいて遺伝毒性試験のところになります。

事務局から説明がありましたように、事務局案としては青字で「遺伝子突然変異試験 (metaphase analysis assay)」となっているところに関しまして、森田先生、下位先生から御意見をいただいております。この御意見を拝見すると、少なくとも事務局案の「遺伝子突然変異試験」というのは違っているということで御理解いただけたと思っておりますけれども、記載の方法です。

若干違いがあるのですが、一つの取りまとめとしては、例えばこの*in vivo*試験の上のところを見ますと「復帰突然変異試験」「遺伝子突然変異試験」「染色体異常試験」「DNA修復試験」と日本語での試験名称が記載されていて、括弧でその説明書きがされているというところに記載を倣いますと、青字のところは日本語で森田先生案の「染色体異常試験」とするということで、詳しい説明として「metaphase analysis assay」を加えるというのも一つの案なのかと思うわけですが、森田先生、御意見いただけますでしょうか。

○森田専門委員 ありがとうございます。

標記の件ですけれども、metaphase analysis assayという言葉は、その後の分裂中期という言葉で表現されていますので、なくても良いと思っております。

ですので、私の案としては「遺伝突然変異試験 (metaphase analysis assay)」というものを「染色体異常試験」とすれば良いのではないかと感じています。

以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

森田先生からただいま意見をいただきましたけれども、下位先生、それを受ける形でいかがでしょうか。

○下位専門委員 私も「染色体異常試験」で良いかなと思っていたのですが、metaphase analysisというと、ほかの染色体異常以外のもので見たりすることもあるのかなと思ったのですが、ここの場合はメインは染色体異常試験ですので、染色体異常試験で

良いかなと思います。

同意いたします。

○今井座長 下位先生に専門外の私から質問なのですが、森田先生から分裂中期で metaphase analysisがある程度説明されているという御説明もあったかと思うのですが、その点はいかがでしょう。

○下位専門委員 一般的に染色体異常試験は分裂中期で見ると思いますが、括弧書きで書いてありますので、上の表記に倣って、森田先生がおっしゃったとおりで良いかと思えます。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、確かに metaphase analysis assayを外すと動物種が書いてあって、その説明ということで同様の記載になりますので、「染色体異常試験（ラット、分裂中期）」という形に取りまとめたいと思います。

そのほかの先生方、山田先生、よろしいですか。

○山田専門委員 それで結構です。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、ハロフジノンの机上配付資料3に關しまして、ほかのコメント、御意見がある先生方はいらっしゃいますでしょうか。よろしいでしょうか。

○中山専門委員 中山です。

今の遺伝毒性試験のところで、*in vitro*の一番下、「DNA修復試験（ヒト、類上皮細胞）」で「類」が赤になっていて、これは修正されていると思うのですが、類上皮細胞は反応性に出てくる細胞のことを言うので、これは多分、括弧内は培養細胞を使ってやっていると思うのです。これは少し違和感があるのです。

直す前は何があったのでしょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

事務局のほうで御説明いただけますか。

○一ノ瀬評価専門官 もともと「類」が抜けて「上皮細胞」と書いていたものになります。

○中山専門委員 原文はどうなっていましたか。

上皮細胞だったら問題ないと思います。上皮細胞の培養細胞系でこの試験をやったということだと思うのですが、「類」が入ると意味合いが違ってくるので、病的なところに出現してくる細胞のことを意味していますので、「類」は要らないと思うのです。

○今井座長 そうしましたら、後ほど事務局のほうで原文の確認をいただきまして、私と中山先生でそれを追認する形で修正する形にしたいと思います。

○中山専門委員 分かりました。

○今井座長 事務局はその対応をよろしくお願いします。

森田先生、お願いします。

○森田専門委員 森田ですけれども、私が上皮細胞から類上皮に変えたのです。お送りした資料がちょっと見つからないのですけれども、英語表記では類上皮で、これはマクロファージを多分使っているのです。ですので、類上皮細胞で良いと思います。

○中山専門委員 でもそれは、多分、培養細胞ですよ。

○森田専門委員 そうですね。

○中山専門委員 培養細胞で類上皮という言い方はおかしいかなと思います。

○森田専門委員 いや、でも英語表記はepithelial cellsではなくepithelioid cellsなのです。

○中山専門委員 そこはまた事務局と検討したいと思います。

○今井座長 そうですね。

先ほど、中山先生と私と申し上げましたけれども、森田先生、中山先生、私のほうで確認させていただきまして、もしもマクロファージということが明らかなのであれば、マクロファージでもよいと思いますし、ちょっと確認して決定するということでもよろしく願いいたします。

そうしましたら、ほかに特になければ資料2にお戻りいただきまして、ハロフジノンの評価書案でありますけれども、先ほどの各国際評価機関での数値を基にして、3ページに食品健康影響評価が記載されていて、事務局から説明されましたが、これに関しましては特に御異議がなければ取りまとめに進めますけれども、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、遺伝毒性のポイント1つに関しまして検討・確認事項は残っておりますけれども、ハロフジノ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、ハロフジノ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APVMA、EMEA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。

各専門委員においては、特に遺伝毒性の時点に関しましては必要に応じて御意見等伺いたいと思いますので、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 はい。承知しました。

○今井座長 それでは、事務局から、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 続きまして、マデュラマイシンを御説明いたします。

資料ですが、評価書が資料3、机上配付資料が4をお願いいたします。

評価書3ページを御覧ください。

マデュラマイシンについては、構造はこちらに記載しているものになります。

用途ですけれども、動物用医薬品として海外で使用されておりまして、国内での使用は

ないものになっております。

使用目的ですけれども、抗生物質、寄生虫駆除剤とされており、ニワトリや家禽などに用いられているものになります。

成分の評価状況ですが、机上配付資料4を御覧ください。

1枚目の下、国際機関及び各国での評価状況になりますが。まずはEU、これはEFSAでの評価になるのですけれども、ラットの2年間慢性毒性試験及び2世代生殖毒性試験のNOAELからADI 0.001 mg/kg体重/日と設定されております。

アメリカですが、こちらはイヌの1年間混餌投与試験のNOELから0.00204 mg/kg体重/日と設定されております。

オーストラリアが、試験名等の記載がございませんでしたが、NOAEL0.1 mg/kg体重/日という数値を採用しており、ADI0.001 mg/kg体重/日と設定されております。

各試験の概要ですが、薬物動態試験ですが投与期間を変えた試験が実施されており、投与期間を変えても肝臓から得られる代謝のパターンは同じだったとあります。

残留試験はニワトリと七面鳥を用いた試験がありまして、投与終了後3日で各部位の残留は定量限界未満と、急速な減衰が伺えます。

遺伝毒性試験ですが、こちら森田先生、下位先生より修正いただきました。各試験がございますが、いずれの試験も陰性となっております。

その下、毒性試験について、井手先生、山口先生より修正等を頂戴しました。

亜急性毒性試験の一番下のポツ、イヌの1年間の試験ですが、目の病変からNOELが0.204 mg/kg体重/日とされており、こちらがアメリカのADIの設定根拠とされております。

また、慢性毒性試験の2つ目のポツ、ラットの2年間混餌投与試験ですが、こちらでALPの増加傾向や、甲状腺の相対重量の減少がございまして、NOAEL0.12 mg/kg体重/日とされており、こちらがEUのADIの設定根拠の一つとされております。

最後、生殖発生毒性試験の項目ですが、1つ目のポツのラットの2世代生殖毒性試験で、F₂世代において母動物の泌乳成績に関連した一腹総体重の減少が認められ、NOAEL0.1 mg/kg体重/日とされており、こちらがEUのもう一つのADIの設定根拠とされております。

資料3、評価書に戻っていただきまして、3ページ「食品健康影響評価」の部分を御覧ください。

上から3パラ目の部分で、こちらに今御説明した各国のADIを示しておりまして、現行のリスク管理における推定摂取量として最大の幼小児で0.00043 mg/kg体重/日とされておりますので、したがってこの推定摂取量が各国のADIを超えないということで、現行のリスク管理における範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度とまとめております。

マデュラマイシンについて、以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

先ほどの成分と同様に、まず机上配付資料4から御覧ください。

今回は、EU、アメリカ、オーストラリアのADIが示されているのを御確認いただきまして、採用評価書の概要につきましては、何か所か赤字で事前に先生方からのコメントを中心に修正されております。

薬物動態試験に関しては問題ないと思いますけれども、遺伝毒性試験のところは幾つか修正いただいておりますが、こちらに関して専門の御先生方、この修正案でよろしいでしょうか。

お願いします。

○山田専門委員 山田です。

赤字の修正はこれで良いと思うのですが、1行目の菌株のところにハイフンが入っているのです。元の資料の表記がそうになっているからだと思うのです。

○今井座長 TAに続くハイフンのことですか。

○山田専門委員 そうです。

TAと数字の間にハイフンが入っていて、ふだん、資料では全部ハイフンがない表記なので、些末なことなのではと思うのですが、そろえたらどうかと。

資料の記載を元の資料に忠実な表記にすることではないと思いますので、それだけです。

○一ノ瀬評価専門官 ありがとうございます。修正します。

○今井座長 ありがとうございます。

遺伝毒性、そのほかのところよろしいでしょうか。

○森田専門委員 はい。特にありません。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、引き続き急性毒性試験は大丈夫で、亜急性毒性試験も一部修正いただいている、慢性毒性、発がん性、生殖毒性がADI設定の根拠になっているということですが、生殖発生毒性試験の赤字の部分は大丈夫でしょうか。

よろしいですか。追加の御発言がなければ、取りまとめに進んでまいります。

そうしましたら、資料3にお進みいただきまして、先ほどと同様に3ページの「食品健康影響評価」になります。

各国のADIが0.001 mg/kg体重/日、0.00204 mg/kg体重/日ということで、推定摂取量0.00043 mg/kg体重/日という値に比較しまして最終的な健康影響評価が結論づけられているということですが、こちらに関しましても特に問題はございませんね。

ありがとうございました。

そうしましたら、遺伝毒性のところは記載の修正が入りましたけれども、マデュラマイシ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いました結果、マデュラマイシ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APVMA、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を基に評価書案を取りまとめたいと思います。

先生方には必要に応じて御意見等を伺うことがあるかと思いますが、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 承知しました。

先ほどのハロフジノンも同様なのですけれども、本件につきまして委員会に報告後、意見、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 御説明ありがとうございました。

そうしましたら、事務局におかれましては、3つ目の成分の御説明をお願いできますでしょうか。

○一ノ瀬評価専門官 3つ目、ロベニジンとなります。資料ですが、評価書が資料4、机上配付資料5をお願いします。

資料4の3ページを御覧ください。

ロベニジンですが、構造はこちらに示しているものになっております。

用途ですけれども、動物用医薬品として使用されておりまして、国内で使用はされておられません。

使用目的ですけれども、合成抗菌剤、寄生虫駆除剤といたしまして、ニワトリやウサギのコクシジウム症の予防に用いられております。

机上配付資料5を御覧ください。

最初に訂正ですけれども、使用方法の欄が黒字で「飼料添加物」となっておりますが、評価書の表紙にあるように正しくは「動物用医薬品」として修正いたします。

各国の評価になりますが、1枚目下のほうから、EUは繁殖用ウサギを用いた耐容性試験、これは臨床試験の一つになるのですけれども、こちらで得られたNOAEL 11 mg/kg体重/日に安全係数200を除いて、ADI 0.055 mg/kg体重/日と設定されております。

オーストラリアのADIは、イヌの2年間投与試験のNOAEL 10 mg/kg体重/日を根拠に、0.005 mg/kg体重/日と示されております。

各試験の概要となりますが、薬物動態試験はウサギのデータが示されておりますが、投与量の95%が2日で排泄され、そのうち8割が糞からの排せつとされております。

糞中からはほぼ未変化体が排せつされていますが、ウサギの尿から未変化体は検出されておらず、p-クロロ安息香酸とp-クロロ馬尿酸が主要代謝物とされております。

残留試験ですが、ウサギ、ニワトリ、家禽で実施されておりまして、ウサギもトリも肝臓への残留が多いというものになっております。

残留試験の下、遺伝毒性試験ですが、*in vitro*で2つ、*in vivo*で1つ実施されております。

して、いずれも陰性の結果となっております。

先に進みまして毒性試験ですが、亜急性毒性試験のラットの90日の2つ目の試験の所見の記載について、井手先生、山口先生よりコメントを頂戴しており、赤字のように修正しております。

慢性毒性発がん性試験ですが、ラットとイヌ、2つの試験が実施されておまして、ともに腫瘍の発生等は認められていないとされていますが、このことについてEFSAは匹数等の不備から発がん性試験とみなすことができず、NOAELも設定できなかったものの、腫瘍等の所見が見られなかったことや、遺伝毒性試験の結果から、本成分に発がん性はないと結論づけております。

ページを先に進みまして、生殖発生毒性試験ですが、上から3つ目のポツのウサギの発生毒性試験で、仔動物の痙攣、仔動物の体重低下により母動物及び胎児のNOAELを20 mg/kg体重/日と設定しておりますが、そのほかの試験については投与による影響が見られておりません。

生殖発生毒性試験の一番下に、EUがADI設定の根拠としているウサギの試験を書いておりますが、これは臨床試験としての耐容性試験ですので、記載を備考欄に移させていただきました。

資料4、評価書に戻っていただきまして、3ページの「食品健康影響評価」の部分です。

3パラ目から、今、御説明した各国のADIを示しており、現行のリスク管理における推定摂取量として、最大の幼小児で0.00021 mg/kg体重/日とされておりますので、この推定摂取量が各国のADIを超えないというところで、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度とまとめております。

事務局より、以上です。

○今井座長 御説明ありがとうございました。

机上配付資料5を御覧ください。

国際機関での評価、あるいは各国での評価ですけれども、EUが2019年に評価を行っているという御説明でありました。あるいは、オーストラリアでも評価が行われておまして、その根拠となる評価書ですけれども、ページをおめくりいただきまして薬物動態試験は特になく、遺伝毒性試験で小核試験に関して骨髓細胞で評価したというコメントいただいているところです。

このページまで特にコメントがなければ、続いてまいります。よろしいでしょうか。

さらにおめくりいただきまして、急性毒性、亜急性ですけれども、亜急性のところでは井手先生、山口先生からコメントをいただいて赤字で修正されているということですので、こちらに関して追加の御発言はございますか。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それ以外にもコメントがないようでしたら慢性毒性、発がん性につきましては、事務局からEFSAでの評価の内容について詳しく御説明いただいたところです。御確認いただければ

ばと思います。

さらに、次のページですけれども、ウサギの臨床試験が生殖発生毒性試験の中に記載されていたものが備考欄に移ったという御説明で、こちらはEFSAでの評価の内容になっています。

ここまでに關して、特にコメント、追加の御発言がなければ評価書案に進んでまいります。

お願いいたします。

○森田専門委員 森田です。

今、気がついたのですけれども、急性毒性試験のところでマウスが150 mg/kgと書かれているのですが、これは1,500の間違いではないかの確認をされたほうがよろしいのではないのでしょうか。

と申しますのは、ラット、ウサギとも1,000 mgを超えるLD₅₀値となっておりまして、その次の亜急性毒性試験でマウスの90日間経口投与試験は80まで試験をしているようなので、LD₅₀値の150というのはちょっと低過ぎるような気がするものですから、資料の確認をしていただければと思います。

以上です。

○今井座長 コメントありがとうございました。

そうしましたら、この点に関しましては事務局で確認いただきまして、私のほうでも追認させていただくような形で進めたいと思います。

そのほか、よろしいでしょうか。

そうしましたら、再び資料4の3ページを御覧ください。「食品健康影響評価」のところ です。

EFSAあるいはオーストラリアの評価に関しても記載があり、結論としてはこちらの最後の行に記載されている、現行のリスク管理において食品健康影響は無視できる程度ということですが、こちらに関しても特にコメントがなければ取りまとめに進めてまいりますが、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、こちらも確認事項はございましたけれども、ロベニジ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、ロベニジ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の1日当たりの推定摂取量は当該APVMA及びEFSA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4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等をお伺いすることもあるかと存じますけれども、よろしくをお願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 承知しました。

本件につきまして、委員会に報告後、意見と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きまして、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 よろしくをお願いいたします。

そうしましたら、議事としては引き続き「その他」ということなのではございますけれども、その他につきましては、ただいまから御説明させていただきます。

本日は、事前にその他の案件として飼料添加物に関する食品健康影響評価指針の改正及び、普通肥料の評価の考え方の説明があるとお伺いしています。

飼料添加物の評価指針の改正については、2018年9月に委員会決定された評価指針について、この2月2日の食品安全委員会親委員会において、最新の知見、状況等を反映、見直しについて検討するように本調査会に依頼があったと伺っております。

我々が行っている評価については、そのポリシーを明確にしておくことが極めて重要ですので、改正案を中心に事務局から全体的な御説明をお願いできればと思います。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 承知しました。

では、飼料添加物に関する食品健康影響評価指針の改正について御説明させていただきます。

こちら、机上配付資料1-1から1-4までを用いて御説明させていただきます。

なお、以降、資料は全て机上配付資料を用います。単に資料と申しますときは、机上配付資料を意図していますので、よろしくお願いします。

資料1-1が今回の指針の改正に関する概要、1-2が改正案、1-3が現行の指針、1-4が食品安全基本法となっております。

それでは、1-1を御覧ください。

まず今回、改正について御検討いただくことになった経緯を書いております。最初のパラグラフのところを御説明させていただきます。

現行の飼料添加物に関する指針については、先ほど座長から御説明があったとおり、2018年、肥料・飼料等専門調査会検討を経まして委員会決定されたものでございます。

以降、当調査会では本指針を基本としまして飼料添加物に関する評価を行っていただいているところでございます。

そこで、先ほど座長からもお話がありましたとおり、今週2月2日の第804回食品安全委員会において、当調査会の担当である山本委員から評価指針決定以降の評価実績及び先般調査会決定されました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というところも踏まえまして、評価指針の見直しについて検討を開始することが提案されまして、委員会においてそれが認められ、本日改正について御相談、御検討をお願いするところで

ございます。

では、机上配付資料 1－1 の 1 に進みたいと思います。

現行指針決定時の経緯を簡単に御紹介させていただいています。2018年当時、肥料・飼料等専門調査会では指針を取り決めていなかったところでもございまして、整備をしようとなったところでもございます。

次のパラなのですが、原案については先行して定められていた食品添加物の指針と動物用医薬品に関する指針に基づいて作成しまして、調査会で検討、委員会へ報告、パブリックコメントを経て同年の9月に決定されたものでございます。

続いて、2 が現行評価指針決定以降の経緯でございます。

現行指針作成時から、当調査会は比較的特殊な評価案件に関する評価経験が増えているかというところでもございます。

最近では、ポジ剤にはなるのですが、ピランテル・モランテルにおいて、先行して評価しておりましたモランテルの評価結果を踏まえてピランテルとモランテルの評価書としてグループADIの設定についても検討したところでもございます。

また、銅などを含む金属の化合物、例えば2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン銅や、マンガンなど、後ほど御説明しますが、代謝産物が厚生労働省からの残留基準に係る評価の対象となり得るものや、代謝産物それぞれの毒性について詳細な検討が必要になったものもあったところでもございます。

さらに、昨年11月13日開催された当調査会155回の調査会で、酵素の飼料添加物についてこれまでの評価経験を踏まえて評価の考え方が決定されたところでもございます。

また、本調査会では、飼料添加物について酵素飼料添加物の評価の考え方の決定ではなくて、先ほど申しました銅、マンガンを含む製剤の評価で代謝産物を中心に評価を行ったり、ピランテル・モランテルのように先ほど申しましたような事例が増えているところでもございます。

これを踏まえて、評価指針の見直しについて検討を開始するということでもございます。

では、こちらの経緯までをまず御確認いただければと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま、事務局から机上配付資料 1－1 を基に御説明をいただきました。

特に、2 の「現行評価指針決定以降の経緯」で具体的な成分の名前なども挙げていただきまして非常に分かりやすかったと思います。

動物用医薬品も含めまして、長年の懸案事案の解消なども含む評価の経験も増しているということで、それを踏まえて改正ということで、非常にタイムリーな今回の指針の改正になるのかなと考えております。

ただいまのところは経緯の説明でございますので、特に質問とかはないと思います。したがって、事務局としては引き続き、次の説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 続いて、3 が改正が必要と考えられる事項でございます。

現行評価指針からどう改正する必要があるかというところでございます。

まず1点目、言葉の定義として有効成分についてでございます。

資料1－3、お手元御準備いただけますでしょうか。現行の指針でございます。

こちらの1ページ目をめくっていただくと、定義があります。一番上から2番目の辺りです。有効成分というところをご覧ください。

現行では、有効成分について、食品安全基本法第24条第1項第1号による評価対象成分というところで、つまりこれは何を意図しているかという、食品中の残留基準値の設定物質と定義しているところです。しかしながら、飼料添加物の有効成分というものは家畜や餌に対する有効成分であって、ヒトへの栄養強化やヒトへの有効性というものではございません。

ここで、法律の規定を見させていただければと思います。資料1－4を御確認いただけますでしょうか。食品安全基本法になります。こちらの4ページ目、2枚目の裏面です。真ん中の下辺りに第24条というところがございます。

この第24条が、法律上、食品安全委員会への評価要請が必要なものを列挙している部分です。この中の最初の漢数字の一の部分をご覧ください。ここが第1号という部分なのですが、行番号を振ってなくて申し訳ないのですが、7行目の右側辺りに「同法第13条第1項」云々という記載がございます。こちらの同法というのが、厚生労働省が所掌します食品衛生法を意味しております。第13条第1項というのが、食品中の農薬とか投薬とか飼料添加物の成分の残留基準値の設定を意味するものでございます。

また、その次の行、「第13条第3項に規定する人の健康を損なうおそれのないことが明らかな物質」という部分が、後ほど御説明しますが、対象外物質、すなわち厚生労働省において残留基準値を設定しないというものでございます。

さて、これまでの経験を踏まえると、家畜または飼料自体への有効成分に由来する物質である例えば有効成分の代謝産物とかが、先ほど述べましたとおり1号評価の対象になり得ることがあるということが分かると思います。

今しがた述べました2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛、銅、マンガンとか、指針前に評価したものなのですが、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛というものが、例えば代謝産物で家畜に残留するという想定で1号評価されるものになると、メチオニンと亜鉛がそれぞれ対象外物質として評価要請されたところでございます。

このように有効成分は先ほどの2-デアミノ-2-ヒドロキシ云々というもののなのですが、1号評価の対象物質名がイコールにならない場合があります。

さらに、製剤の評価、つまり食品安全基本法、先ほど1－4の右側の5ページ目になります。五というところの問題もあります。五のところが「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」云々というところですが、農林水産省が飼料会社に対しこういう飼料添加物をつくって良いですよというところで指定して、規格基準を設定する際に、食安委の評価が必要であるということを記載している部分です。

この農水省から評価要請をされるときに、1号評価の要請がないものが、評価の有効成分となり得ることが考えられます。酵素とかアミノ酸とかです。そもそも、厚労省は残留基準とか検討をその時点では原則しないとしているものです。したがって、評価要請対象において、有効成分を現行の指針の規定のまま考えてしまうと、齟齬が出る場合もあるということが分かってきたところでございます。

これにより、評価の定義として、1号評価及び5号評価の明確化を行う必要があるところで、今般、資料1－2の改正案を御覧いただけますでしょうか。

こちらの同じ部分、改正案1ページ目の定義の下の方に、6と7で「1号評価」及び「5号評価」ということで、それぞれ法律の号番号に基づいて明確化を行うところで記載したところでございます。

ではもう再度、資料1－1に戻っていただけますでしょうか。

続いて、3ポツ目になります。

また有効成分のところなのですが、この有効成分に括弧して原体と書いていたところでございます。

ただ、確かに有効成分と原体というのはほぼ同じような考えで考えられる場合もあるのですが、有効成分と原体は異なる概念かというところがあります。

特に酵素などではそこが明確になってきているというところで、先般、酵素の評価の考え方をまとめたところで、我々もよく検討できてきているというところなんです。

原体には、有効成分以外の成分も含有する場合、原体混在物というものがありまして、原体及び製剤の用語の明確化が必要だろうというところで、要するに原体は製剤のうち有効成分を含む原料で、そちらを明確化したところでございます。このように定義とかも変えつつというところでございます。

引き続き1－1なのですが、全体的な構成で、後ほど改めて改正案について御説明するところなのですが、総論部分にNOAELの決定とか評価書別、今回、1号評価・5号評価というところがあって各論でそれを述べているのですが、評価書別にしたほうが適当か、分かりやすいのかというのが総論とかに書いてあるところで、そういう部分について構成を整理するところでございます。

また、下から3個目のポツで、具体的に1号評価・5号評価はどういう資料が要するのかというところを再整理したり、下から2つ目のポツ、グループADIを追記したりというところで、最後に法制度を踏まえた記載の整備を行ったところでございます。

以上が1－1の説明になります。

○今井座長　ありがとうございます。

ただいま、机上配付資料1－1の3のところに記載されている改正点の概要並びにその背景について御説明いただいたところですが、これから机上配付資料1－2、新しい評価指針案に関して御説明をいただくところに入りますが、特にこれまでのところで御質問はよろしいですね。

大変分かりやすく御説明いただいたと思います。

そうしましたら、事務局は改正案について具体的な説明をお願いできますか。

○永田評価専門官 では、改正案である資料1－2に基づいて、具体的に御説明させていただきます。

まず、1ページ目でございます。

「第1 目的」でございます。

こちらは変更しておりません。データの明確化、評価案件間の整合性とか国際的な評価方法との整合を可能な限り確保することを目的にしておるところでございます。

続いて「定義」ですが、先ほど述べたところも含めて、飼料添加物の有効成分を踏まえた書き方を修正等しているところでございます。また、先ほども申しましたとおり、3の製剤や、その原料となる原体といったところも定義を明確にしたところでございます。

ほか、評価について酵素飼料添加物の評価の考え方と同様、食品安全基本法の法律の号番号に基づきまして、成分の評価を1号評価、これまで製剤の評価と通称呼んでいたものを5号評価ということで整理しています。

2ページの8、対象外物質というところで、厚生労働大臣が人の健康を損なうおそれがないものが明らかであるという物質としております。こちらが、簡単に言うと残留基準値を設定しなくてもよいかと問われる成分になります。

暫定基準、いわゆるポジ剤について、先ほど一ノ瀬から説明があったスキームに乗らないものも含めて暫定基準値設定されたものの評価は別に定めたもので行いますというところで9を記載しています。

次に、第3、基本的な評価の考え方についてでございます。

こちらは現行版での項目の順番を入れ替えておりまして、今回、新しいものでは最初に評価の基本的な考え方を述べまして、続いて2のところで飼料添加物の特徴を記載しております。

1行目なのですが、ヒトが直接摂取するものではなくて、家畜等に由来する食品を通じた、残留をしたものがヒトへの毒性を評価するところを強調して書いているところでございます。

また、ピランテル・モランテルでも御検討いただきましたが、現在実施している安息香酸、次の11時から予定している調査会の案件ですが、こういう代謝が重要な場合についての評価経験を踏まえまして、これらに関連する記載を整理しているところでございます。

そして、3で評価の種類を整理しています。飼料添加物の評価書の特徴として、先ほど述べましたが、簡単に言うと成分と製剤、1号と5号の評価書を作成しまして、場合によってはほかの数種類の評価書ができることもあるところで、そのことを明示しています。

例えば成分の評価書でも2種類とか3種類とか分かれて、1つ飼料添加物、農水省がこういうものを指定しようと思ったときに、それぞれが残留基準を設定するというなら1号評価について複数の評価書が必要になる可能性もありますし、遺伝子組換えの場合は我々の調査

会の所掌ではないのですが、遺伝子組換えの評価が行われる、そして、抗菌性物質が飼料添加物になるといった場合は、薬剤耐性について別途評価が行われる場合があるということをごこの3で整理、記載しているものでございます。

3ページの4ですが、「評価の方向性」でございます。

評価の国際的整合の観点から、リスクアナリシスの作業原則とそれへの整合性について、現行と同様の内容で言及しているところでございます。

ただ、現在我々が行っている安息香酸のような対象外物質では、通常はADIの設定というところが出たのですが、こういう残留基準値を設定しないものについては、ばく露評価についても一部行っているところで、完全ではないかもしれませんが、飼料添加物ではこのステップについて実施している評価もあるところでございます。

続いて第4、資料の考え方でございます。

これまでと同様のものございまして、原則としてGLPを遵守した施設等で実施された試験結果を用いること。

次、ページをめくっていただいて、飼料添加物の評価では公表文献を用いることが多いところでございますが、こちらについてどういう考えでそれを採用するのかということをご記載しているものでございます。

続いて、2としまして酵素とかアミノ酸とか安全性が比較的高いようなもので、資料が限定される場合については、こういうものがあるということをご記載しておるところでございます。

現行の指針では、この後、第5、第6としてADIの設定などの話が出てきますが、先ほど述べましたとおりこちらを各論に回し、文言の整理とか見直し等を行っているところでございます。

第5、第6が食品健康影響評価自体の見直しをこういう場合に行いますと。第6がこの指針自体の見直しについて記載しているところでございます。

続いて「第2章 各論」になります。

まず、「1号評価」でございます。

基本的な考え方としては、飼料添加物の1号評価では、ADIの設定だけではなくて、対象外物質では特定の要否からばく露評価までというところですので、評価対象成分の毒性学特性を総合的に解析し、その特徴を明らかにするところで基本的な考え方をまとめています。

どういうアウトプットかというところは、次のページの5の食品健康影響評価というところで具体的には書いてあるので、ここは考え方とか向き合い方を書いているところでございます。

続いて、概要、安全性に関する知見ということで2、3と続いていくのですが、それぞれ目的と必要な資料をまとめているところでございます。

これらの2、3と続くところで、現在、事務局案で記載上の修正を考えている部分がご

ざいます。

例えば、「2 評価対象成分の概要」というところですが、まず特徴を明らかにするという目的を書いてございまして、次の文章からその後、何々について提出するものとして書いておりますが、評価に必要な資料を書いているところでございます。

しかし、こちらは誰が提出するのか主語が明確でないというところで、こちらは管理機関が我々に提出するのですが、どのような評価を行うかという各論で、こちらは提出ではなくて、用いるなど、調査会が使う資料は何かということで修正したいと考えてございます。

では、この2の概要の中身でございしますが、ちょっと赤字とか入っております。「性状、使用方法」というところですが、こちらは森田先生から事前にコメントをいただきまして、例えば性状では液体とか個体というところも評価は実際に我々検討するときに用いているところで、おっしゃるとおりだということで、こちらを追加しております。

続いて、「安全性に係る知見」でございします。

右側のページでポツを書いて箇条書きにしているのですが、2ポツ目です。遺伝毒性というところを、1ポツ目が体内動態に関する話で、2ポツ目を今回新たに追加したところでございます。

飼料添加物では、遺伝的な毒性があつ試験でみられても、実際の動物には影響がないといったものもあつたりするところで、ヒトに対する遺伝毒性の可能性というところで、森田先生に赤字で御修正いただいているところなのですが、ヒトに対する遺伝毒性の可能性というところで明示しています。

一方で、閾値が設定できないというところで、ここの文章の下、「排除できないと評価された場合は、当該評価対象成分について、毒性学的な閾値が設定できない」という部分について、例えば今、申しましたとおりの細菌とか病原体に対してだけなのではないかというところとか、たんぱく質を介して染色体に影響したりといったような場合で閾値があるのではないかという場合があつたり、結局、ヒトへの段階ではそんなものはないだろうと考えられるものもあるのではないかというところで、閾値設定の可否でどういう表現にすべきかというところでございます。

そこで、この文章のところで「当該評価対象成分について」の後ろの「毒性学的な閾値の設定ができないことに留意する」の前に、例えば原則とかを入れるのはどうかというお話もあつたと思うのですが、こちらについてはヒトに対する遺伝毒性の可能性というところで読めるのでないか、こちらを審議すればというところで、こういう文章、このままの表現で問題ないというところで、遺伝毒性の先生方に御意見をいただければと思っております。

続いてのポツ、毒性試験、NOAELの取り方なのですが、こちらは代田先生から事前コメントをいただきまして、最高値まで毒性が見られない場合の試験があるというところで、おっしゃるとおりでございまして、「原則として」という文言を追加しておるところでござ

います。

続いて、個別のものについては調査会決定で定めるエンドポイントの判定というところは、通常のような形で書いておるところでございます。

続いて4、評価書のまとめになる「食品健康影響評価」については、ADIの特定の要否、設定について記載しているところでございます。

まず、ADIを設定する場合については、ADIについて①の毒性学的ADIです。こちらが毒性所見に基づいてADIを設定するもの。続いて、我々は抗菌性物質を扱いますので、ヒトの腸内の正常細菌叢への影響という観点から、微生物学的ADIを設定するという場合があります。これを設定して、次の③にあるのですが、毒性学的と微生物学的ADIの低いほうをADIとして採用するということになります。

続いて「④安全係数」については、これまでどおり基本を100にしますというところを記載しております。

続いて（2）で、毒性が極めて低いなどの場合で、ADIの特定を要さない場合について記載しています。

さらに、グループADIについて（3）で追加しております。

こちらは何度も申しますが、ピランテル・モランテルにおいて特性や構造、代謝が共通していることから、グループADIを設定しているところで、この評価経験というのはとても大きいというところで今回追加させていただいたところでございます。

また、右側7ページに行きまして、対象外物質の評価というところで、今、審議中ですが、安息香酸の議論を踏まえてこちらでも整理しているところでございます。

5が残留基準値が設定されたポジ剤についてというところで、先ほど言葉の定義でもありましたが、こちらでも記載しているところでございます。

続いて、「5号評価」でございます。

こちらで資料1-3、現行のものを見ていただけますか。こちらの4ページ、第6というところなのですが、こちらが後ろに回しましたと先ほど申しましたものなのですが、これはもともと総論のところに評価はどういうことをするのかというところなのです。

第6をざっと説明しますと、ADIという文字が見えると思うのですが、ADIの話があって、1行空いて農水省からの話があって、次に1としてADIの設定があったところでございます。

これを、ADIは先ほど入れたというところで、今回、農水省の云々というところを引っ張り出してきて、こちらの第2のところに入れ込んで構成を修正しているところでございます。

7ページに戻っていただいて、5号評価ということで考え方をまとめているものでございます。

この中で、5号評価の考え方でポイントとなるのが「3 ヒトに対する安全性に係る知見」というところでございます。

こちら、5号評価、1号評価がセットで行われることが多いところで、1号評価が行われま

したら、成分についての安全性を遺伝毒性なり慢性毒性なりという毒性試験でしっかり見ているところで、その結果を有する場合はそれを引用すればというところで、そちらについて記載しているところでございます。

ページをめくっていただいて、ほかに何をここにいろいろ書いてあるのかと言うと、添加剤です。飼料添加物をつくる時、製剤をつくる時にほかにいろいろ入っているけれども、そういうものについての評価のうち、もう既に食安委でそういう添加剤についても評価をしているものについては、それについて留意しましょうといったことが8ページの上に書いているところです。

4が「残留性に関する知見」、5が「家畜等に対する安全性に係る知見」でございます。

この「家畜等に対する安全性に係る知見」というところは、健全な家畜を屠畜すればより安全でしょうということと、例えば家畜に何かしら投与して、家畜の生体内機構によって別の物質ができてしまったりというものが、こういう5のところで考慮していかなければいけないのかなというものでございます。

また、様々な毒性試験がありますが、試験で数多く家畜等の動物用いるという場合もございますので、そういったところでこれは、ヒトに対する影響の参考にもなるのかなというところでございます。

それを踏まえて、6が「食品健康影響評価」でのアウトプットについては、飼料添加物が適切に使用される場合、食品を通じてヒトの健康に与える影響について評価するとまとめてございます。

以上を踏まえまして、別表1、別表2でどういう資料が要するのかについて整理したところでございます。

以上が改正案の説明となります。

○今井座長 ありがとうございます。

今、事務局には、我々が日頃行っている評価に関して全体的なポリシーを再整理する、明確化していくという意味で、全体的な説明をお願いしましたけれども、改正案の内容的には先生方お気づきのとおり大きな変更はないと考えていて、構成をより分かりやすく明確にした形になっています。

ただ、2018年に指針が定められた以降にいろいろな審議がございまして、一部、追加された内容も含まれています。

まず、第1として評価対象を明確にされたということは御理解いただけたと思います。

第2に遺伝毒性に関しての考え方というのが追加されており、またさらに3つ目としてはグループADIについてなのですが、特に2番目の遺伝毒性について少し確認いただければと思いますので、全体的な議論の前に、事務局からの御相談もあり、よろしいでしょうか。

机上配付資料1－2の5ページ目をお開きください。

体内動態について、各種毒性試験のうちの遺伝毒性試験については、2行目にあります「ヒ

トに対する遺伝毒性の可能性を」という、赤文字で事務局から説明がありましたように、例えば細菌特有なものに関しての考え方、あるいはたんぱくを介する遺伝毒性などに関しては閾値が設定可能ということもございましたが、様々な内容がこの中に含まれているのですけれども、この「ヒトに対する遺伝毒性の可能性を」という文言でそれら全てが含まれる形で理解できるかということに関しまして、森田先生から「原則として」というものを入れるか、入れないかという事務局からの御説明があったところですが、ちょっと御説明というかコメントをいただいてよろしいでしょうか。

○森田専門委員 私も「原則として」を入れれば良いかなと思ったのですが、事務局の意見を伺って、なくてもその意図は表現できているかと考えました。

まず、「原則として」を入れるというのが必要かと思ったのは、遺伝毒性陽性であっても閾値が設定できるケースがあるわけです。直接DNAに反応しないたんぱくとの反応というのは遺伝毒性の閾値があると考えられていますから、そういったことを考慮するために「原則として」と入れれば良いかなと思ったのですが、ヒトに対する遺伝毒性の可能性というのもあったとしても、ばく露量から考えるとそこは考慮しなくても良いとも考えられますので、よりシンプルな形として「原則として」という内容は「ヒトに対する遺伝毒性の可能性」という言葉の中に含まれているという認識を持つということで良いのではないかなということで同意いたしました。

○今井座長 ありがとうございます。

遺伝毒性に関して、御専門の先生方もそうですし、これまでの直近のいろいろな議論を専門外の先生方もお聞きになっていて、いろいろな考え方、御理解が進んでいると思いますが、特段追加の御意見がなければこの事務局案の形で進めるといいますか、事務局からの御説明のまま指針に進んでいくということでよろしいですか。

ありがとうございます。

そうしましたら、今回新しい指針を御説明いただいて、どこのポイントに絞ってということではなく、全体的に先生方から御意見とかコメントがありましたらお聞かせいただきたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

お願いします。

○代田専門委員 代田です。

今の議論のありましたところの次の項目のところ、先ほど御説明いただきました最高用量の件なのですが、「原則として」と追記をしていただいたのですが、私がコメントを出したのは、OECDで規定されている限度試験というのがあるので、その部分を入れたらどうかというコメントを入れたのですが、「原則として」と言うと結構広くなるのかと思うのですが、その辺のところこの文言を選ばれた理由について事務局から御説明いただければと思うのです。

○今井座長 事務局から、お願いいたします。

○永田評価専門官 先生のコメントでそうだとところで、脚注とかに入れられたらと

コメントいただいたところかと思います。

ただ、脚注がかなり多くなってしまって、そこだけかなり細かくなってしまうのかなというところで、全体的な方向、指針なので方向性を書いているというところで、確かに「原則として」となると広いというところなので、あまり細かくなり過ぎないように、ほかとの並びという観点で「原則として」という言葉でいかがかなと考えた次第でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

代田先生、今の説明でよろしいですか。いかがでしょうか。

○代田専門委員 そうですね。

ここの用量設定は評価をするときに非常に重要なポイントで、きちんと設定をされている場合もあれば、かなり低いところで、毒性が出なさそうなところで試験をされているような場合もあるかと思います。そういうものが含まれないような評価をしていくというところに注意をすることが、大事なのかと思うのですけれども、そこが懸念されたことで、全体のバランスを取ってということで了解いたしました。

○今井座長 ありがとうございます。

お願いいたします。

○吉田専門参考人 吉田です。

その下のポツに、個別の毒性試験に対する考え方等については調査会で決定して定めるということになっているので、そういうことも含めて各剤で議論するという文言が入っているので、あえてなくても良いかなと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○今井座長 吉田先生に確認ですけれども、「原則として」というのを入れなくてもよいという御意見と理解してよろしいですか。

○吉田専門参考人 今の「原則として」だと、代田先生が意図されるようなところは読み取れないので、それは下のポツのところで議論するという理解にしても良いかなと思いました。

いかがでしょうか。どちらでも構いません。

○今井座長 ありがとうございます。

今、吉田専門参考人から御意見いただきましたように、確かに代田先生の御懸念としては下のポツの2行でも解決する可能性があるというコメントだったと思いますけれども、いかがいたしましょう。

代田先生、今の吉田先生からの御意見も確かにそのようなことという形で御同意いただけたと思いますけれども、どうでしょうか。

○永田評価専門官 よろしいでしょうか。事務局です。

○今井座長 お願いします。

○永田評価専門官 現行、調査会決定自体がないので、例えば先般の酵素製剤のような形で決定をしていない中で、こういうものは結構、特に飼料添加物は濃度設定が逆に高いものが非常に多いというところもあって、ここを例えば下で読めますよねということになっ

てしまうと、今現在ないので読めないともなりかねないのかなというところもあって、初期案が失念していたというところ、原案もそうなのですが、こちらは「原則として」というところではできないか。それか、何から脚注を入れるのかなと考えたところなのです。

○今井座長 ありがとうございます。

下の2行のところ、調査会決定というのは調査会での審議という形ではないということを変更して理解しまして、今の先生方の御議論も事務局からのコメントも踏まえて、「原則として」という少し広い文言を入れるという形での取りまとめにさせていただきます。

それで進めてよろしいですか。吉田委員、お願いいたします。

○吉田（緑）委員 ありがとうございます。吉田でございます。

今、事務局がハザードの評価のところにおきまして、「原則として」と入れていただくのは現在の毒性試験の最近のリバイスの状況を見ると、私はリーズナブルなのではないかと思っております。

先ほどのOECDのリミットドーズのこともございますが、このOECDのテストガイドラインそのものはいろいろな化学物質に使うというようなガイドラインになっているのですが、先ほど来ずっと事務局が御説明申し上げてきましたように、この飼料添加物、いわゆる残留物のものに対しては、本当にそんな高い用量までということがずっと言われていまして、UACPAなどもこれについては非常に熱心に議論を進めているところでございます。

そのように、残留物とそれ以外のものを本当に同じような試験設計で良いのかというのは、今、非常に国際的にもホットなところでございますので、このようなことを入れていただければ、さらにそれに基づいてということで、少しアップデートをしながら評価ができるのではないかと私は期待をしておるのでございますけれども、いかがでしょうか。

以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

今、親委員の吉田先生からも大変分かりやすい御説明をいただきまして、赤字の「原則として」という当初考えていた意味合い以上の意味合いを含めて、追記するという形で進めていきたいと思っております。

特に異論はないと思いますので、そのほかの点で先生方、コメントなどございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

下位先生、お願いいたします。

○下位専門委員 5ページの先ほどの遺伝毒性試験の評価のところもそうなのですが、読み直してみたら、こういうふうに変えたほうが良いのではないかと思ったので、御提案させていただきます。

「食品を通じて評価対象成分を摂取したヒトにおいて遺伝毒性を示す可能性を」としたほうが良いのではないかと思ったのですが、どうでしょうか。

「対する」というときには、何々の何とかに対するという文章だと思うのです。どうで

しょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの下位先生からの御提案、間違いがないか御確認いただきたいと思います。

「食品を通じて評価対象成分を摂取したヒトにおいて遺伝毒性を示す可能性を排除できないと評価された場合は」という御提案で間違いないでしょうか。

○代田専門委員 はい。

○今井座長 ありがとうございます。

事務局に確認といいますか、我々は日頃、各成分の評価をしている評価書案の中に入っている文章を思い返したりしているのですが、むしろ今、下位先生がお示しいただいた文章に近かったかなという気もするのです。

○永田評価専門官 率直な感想で、先生の御提案のほうが良いのかなと私は思っているところでございます。

○今井座長 ありがとうございます。

御専門の先生方、あるいはそのほかの先生方も含めて、今の下位先生からの御提案に対して特に御異論がなければ、そのように進めたいと思います。

(全専門委員同意)

○今井座長 ありがとうございます。

皆様から同意もいただいたところですので、そうしましたらそのほかのポイントで御意見はございますか。

ありがとうございます。

それでは、指針の改定案につきましては、これまでの評価経験を踏まえてより明確になったと、皆さん確認いただいたと思います。

改正案につきましては、幾つかの修辞上の意味が変わらない上での修正があるとは思いますが、調査会としては了承ということで進めさせていただければと思います。よろしいですね。

御同意いただけたものと判断します。

それでは、本日の審議を踏まえまして必要に応じて指針の見直し案の修正、整理を行い、最終案をまとめる際にメール等で確認いただければと思います。

それでは、今後の進め方について事務局から御説明お願いできますでしょうか。

○永田評価専門官 本日御審議いただいた修正等を反映しまして、適宜、修正等をした上で、専門委員の先生方に改めて御確認させていただきます。

その上で、食品安全委員会に報告し、必要な手続を進めてまいりたいと考えております。

どうぞよろしくお願いいたします。

○今井座長 よろしく申し上げます。

引き続きまして、普通肥料の評価の考え方について御説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、続いて普通肥料の評価の考え方及び普通肥料の公定規格に

関する改正についてです。最近の親委員会で実施した評価内容を併せて御説明させていただければと思います。

資料が机上配付資料 2－1 から 2－3 となっております。

2－1 のところでございます。

まず当調査会は、飼料添加物及び動物用医薬品のうち抗菌性物質というものを御担当していただいて先生方には御審議いただいているところですが、調査会の名前のとおり肥料についても担当しているところでございます。

肥料の評価については、食品安全委員会設置以降、これまで数えましたら23個の評価要請や管理機関からの照会がございまして、このうち10の評価要請に関して、4つの成分を1つの評価書に複数というところで4つの評価書を作成しておるというところでございます。ほかの案件は、親委員会においてのみ審議を行ったところで、調査会で最後に審議を行っていただいたのが10年前の2011年1月となっておりますというところでは。

さて、親委員会でのみの審議となっているものは、普通肥料のハザードが肥料の有効成分ではなく含有する有害物質、特に重金属にほぼ限定されているところから、従前の使用方法と比較してリスクの程度が明らかだというところ、または評価がそもそも不要だとされたところでございます。

では、机上配付資料 2－1 を用いて、現行の普通肥料の公定規格②に関する評価の考え方を説明させていただきます。

こちらは平成16年3月18日決定でございます。

前文として最初のところに経緯、本考え方、目的を記載して、続いて（１）、評価する必要がある成分を特定して、（２）、評価に必要な資料はこういうものだ。（３）が考え方の見直しとか評価要請の必要な場合というところでございます。

では、戻っていただいて前文です。

こちらは平成16年当時、食安委設置以前の状況を踏まえてこういうことだというところを記載されています。

評価に必要な資料の考え方というところで、普通肥料については（１）、含有する可能性のある重金属がハザードとなるということで、その重金属について特性として（１）の①からまとめられている。①として、製造工程で大半が除去される。②で施用されると土壌に吸着する。③で、ほとんどの重金属では過剰に入っている場合、そもそも植物の育成に障害を起こして枯れたりするので、農作物として人の口に入るところの影響が考えにくいというところ。④で、これまでこういうものに起因した健康被害の事例が報告されていないというところでございます。

ただし、コメ中のカドミウムの蓄積など重金属によって農作物を汚染する可能性があるということから、当面の間、重金属を対象に評価を行うとしているところでございます。

次の①②③がダイオキシン類も考えられるというところでございますが、こちらは実態として記載されているとおり、現状ある肥料としては、汚染の可能性について検討が必要

だったものとしては汚泥肥料というものがあるのですが、調査の結果安全性に懸念があると言えないというところでございます。

ページをめくっていただいて、これを踏まえて（２）として評価を行うために必要な資料をまとめておまして、肥料が含有する可能性のある重金属は通常原料に由来することから、原料、製造工程、製品中の重金属の含有量について確認することとし、また肥料の概要、原料及び製造法に関する事項、規格に関する事項、施用方法に関する資料及び栽培試験等の資料を用いることとしたとしております。また、必要に応じて補足資料を求めることとしたとしております。

（３）は考え方の見直しという形になっております。

以上、まず考え方について簡単に御説明させていただきました。これに基づいてこの10年間、親委員会において従前のものとリスクの程度は同等だと評価しているところでございます。

参考なのですが、１ページ目に戻っていただいて、普通肥料の何がというところの確認なのですが、普通肥料（特定普通肥料を除く）とありますが、特定普通肥料というものは今現在存在していないものなのですが、こちらは有効成分自体が残留して、ヒトへの健康影響を与える可能性が排除できないというものになります。したがって、これを除いた普通肥料の場合は有害成分が評価の対象になるというところでございます。

続いて、資料２－２、２－３でございます。

親委員会での審議、評価済みというところで、今般、肥料に関する法律で肥料取締法というものがございまして、これの大改正がございまして、名前も「肥料の品質の確保に関する法律」に、肥料取締法から変更されました。

これに際して農水省から、普通肥料の公定規格について改正、検討するということでの評価要請が昨年９月にありました。資料２－２が、その評価要請の内容でございます。

この内容を簡単に御説明します。資料２－２ですが、左側は公文で少し硬い文章というところなのですが、１ポツというところから内容になります。

まず、大きく何を行おうとしているのかと申しますと、肥料の規格の統合です。これは要するに、これまで肥料のメーカーから申請がある毎に規格を設定してきたというところで、同じような規格が大量にできてしましまして、その都度、食安委でも親委員会で審議して返答というところなのですが、なかなか規格自体も分かりにくくなってきたところで、似た規格をまとめたという整理でございます。

また、（２）と書いてあるところが、原料、有効成分について最低保証量を引き下げるというものでございます。これは有効性に関するもので、今まで肥料の品質というところでここまで入れなさいというものを少し減らしても良いという話なのですが、これに関しても、そもそも有害成分の規定自体が有効成分のパーセント当たりで決まっていたというところで、安全性の影響というものはないでしょうということでございます。

２ポツが、これも同じような考え方、原料というところで肥料の最低保証成分変更という

ことで、これもそういう安全性に関する懸念は変わらない。

3ポツも、規格の分類の整理というところ。

右側4ポツが、汚泥肥料というものがありまして、こちらの分類を整理しますというところ。

5も規格の整理、単一化合物である肥料の規格の見直しということで、これも入れ替えたりというところで、安全上の問題はないもの。

6とか7が、カルシウムや硫黄を主成分として定めるということでございまして、こちらも安全上に関係するものではないもの。

8も、こういうことが効能としてありますということを広げるということで、安全上の問題ないというところ。

9が硫酸カルシウム、これは石膏なのですが、今まで石膏という形で特殊肥料というものでやっていたものを新たに普通肥料、ちゃんと規格設定しますというものになるということで、これも安全上の強化にはなることはあっても、低下するものではないということ。

11が、今回1の規格の大きくくり化に伴い、現状利用できる原料がの使えなくなってしまうことがないように対応するものでございます。

12、13は名称の変更等ということになっておるところで、安全上、調査会で評価するという内容でもないのかなというところでございます。

これについての食品安全委員会からの回答が、机上配付資料2－3、答申という形になっておるところでございます。

こちらはにより、親委員会から、程度が明らかであったり、裏面なのですが、そもそも評価不要という結果で答申しているところでございます。

以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

肥料については、ただいまの説明の後半の関連法令の改正に伴う農水省からの件と、それに対する諮問について御説明いただきましたし、また資料の2－1に関しまして評価の考え方ですけれども、これを改正ということではございませんので、御説明いただいて肥料に関する理解を深めていただいたという形になっています。

先生方から、御意見ですとかコメントがありましたらお聞かせいただきたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

森田先生、お願いします。

○森田専門委員 先ほど、飼料に関しましては評価の考え方が改定されるわけですが、肥料についてもそのような動きというのはあるのでしょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

この件は、事務局、いかがでしょうか。

○永田評価専門官 今後、考え方の2の評価のところとか、3の必要な資料の記載に影響するような、具体的な評価要請があった際に、法律も変わっているというところも踏まえ

て、改正等も含め検討できればと考えております。

評価の考え方で特定普通肥料を除く普通肥料と言っている以上、具体的に調査会で検討が必要な新しい事項はあまり出てこないとは思いますが、状況の変化とか新たな知見などあれば、先生方にメールまたは必要に応じて実際に調査会の場などで御確認、御報告させていただければと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

森田先生、よろしいでしょうか。

○森田専門委員 ありがとうございます。

○今井座長 ありがとうございます。

山中先生、お願いできますでしょうか。

○山中専門委員 評価の考え方のところで大体状況が分かったのですが、この別紙としてこのような重金属についてこのようなことがあるのかということが書いてあるのですが、実は海外では亜鉛を高濃度に含む肥料について規制が強化されるということを知っているのですが、その辺、事務局における情報等はいかがでしょうか。

○今井座長 こちらも事務局から御回答をお願いいたします。

○永田評価専門官 肥料における亜鉛規制なのですが、EUでヒトの安全性というものではなくて、主に環境の問題と聞いておりますが、肥料に関する基準値の設定とか、堆肥対策として動物への高濃度投与の規制というものが開始されたと承知しております。

ただ一方で、国内外で肥料とか土壌とかで亜鉛、ほかの重金属のマーカースとして用いているので、そういったところを除いて、亜鉛そのものとして食品健康上の問題があったというような話は承知しておりません。

今後、関連する評価要請とかがあったら、食品安全上の何かしら検討が必要だという場合がありますら、改めてそのときには御相談させていただくところかと考えております。

○今井座長 ありがとうございます。

山中先生、今の御説明でよろしいでしょうか。

○山中専門委員 分かりました。

実は動物のほうで、添加物としてたくさん使ってしまうということがあるものですから、直接食品のほうにすぐに行くということではないのですが、少しコメントさせていただきました。

○今井座長 ありがとうございます。

今の山中先生の御質問の回答を受けてですけれども、私からなのですが、資料2-1の別紙です。重金属がリストされているページのタイトルですけれども、「主な」という二文字が入る場所はここで良いですか。「普通肥料が含有すると考えられる主な重金属」ということではなくて、重金属はこの7つでよくて、「主な性状等」を示しているというこれでお間違いないでしょうか。

○永田評価専門官 そういうところも含めて、今後、いろいろ考えて我々も経験も増えて

いるというところで、この表のタイトルを含めて必要に応じて検討が必要かと考えているところでございます。

○今井座長 ありがとうございます。

そのほかの点で先生方からコメント御意見は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、今、事務局からもございましたけれども、今後、本調査会での肥料についても検討が必要となる場合は、改めて事務局から御相談があると思います。その際は、先生方、よろしく御協力のほどお願いいたします。

そうしましたら、その他のところの事務局からの御説明は以上かと思えますけれども、ほかにございますか。

○永田評価専門官 いいえ。ございません。

本日はこの後、非公開で158回調査会を予定しております。

準備のため、5分ほどお時間をいただきまして、20分から始めさせていただければと思います。

○今井座長 承知しました。

それでは、これで本日の議事は全て終了いたしました。

以上を持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)