

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第125回議事録

1. 日時 平成29年8月25日（金）15:23～17:31

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 対象外物質（メチオニン）の食品健康影響評価について

(2) 飼料添加物（2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛）の食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(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、
桑形専門委員、佐々木専門委員、下位専門委員、高橋専門委員、
中山専門委員、宮島専門委員、山田専門委員、山中専門委員、吉田専門委員

(専門参考人)

唐木専門参考人

(食品安全委員会委員)

山添委員、山本委員、吉田委員

(事務局)

吉岡評価第二課長、橋評価調整官、大倉課長補佐、水野評価専門官、中村係長
橋爪技術参与

5. 配布資料

資料1 意見聴取要請（平成29年8月25日現在）

資料2 (案) 対象外物質評価書 メチオニン

資料3 (案) 飼料添加物評価書 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛

6. 議事内容

○今井座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまより第125回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本日は、荒川専門委員、小林専門委員、菅井専門委員、戸塚専門委員、宮本専門委員が

御欠席でございまして、13名の専門委員の先生方が御出席です。また、専門参考人として唐木専門参考人が御出席です。

なお、高橋専門委員は16時過ぎに御退席の予定と御連絡をいただいております。

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。

○大倉課長補佐 それでは、議事、資料の確認をいたします。

本日の議事は、対象外物質（メチオニン）と飼料添加物（2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛）の食品健康影響評価と、その他でございます。

資料につきましては、本日の議事次第、委員名簿、座席表、議事次第に記載をした資料3種類、机上配付資料といたしまして、「肥料・資料等専門調査会への申請企業関係者等の参加について」という一枚紙、それからメチオニンの遺伝毒性の記載に関しまして、事前に先生方から御意見を頂戴したことにつきましてもう1種類、全部で2種類お配りしております。

評価書の参考資料をタブレットにて、お一人に1台ずつ机の上に置かせていただいております。

不足の資料等はございませんでしょうか。

それから、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(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。

以上です。

○今井座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○今井座長 ありがとうございます。

それでは、議題(1)対象外物質（メチオニン）の食品健康影響評価についてです。事務局は資料の説明をお願いいたします。

○水野評価専門官 評価書案を御説明させていただきます前に、今回の審議の流れについて簡単に御説明させていただきます。

今回、机上配布資料1としまして、「肥料・資料等専門調査会への申請企業関係者等への参加について」というものをお配りしておりますが、これに基づきまして、今回の飼料添加物の申請企業でありますノーバス・インターナショナル日本支店の方をお呼びしております。

具体的な審議の流れにつきましては、メチオニン、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の評価書案の食品健康影響評価の前までそれぞれ御審議いただきまして、その後、申請資料等に関しまして質問事項を整理していただきまして、その後、申請企業の方に入室いただいて、質疑応答を行っていただければと思います。

質疑応答終了後に申請企業の方には退席していただきまして、その後、メチオニン及び2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の評価書案の食品健康影響評価等の審議を行っていただければと思います。

それでは、評価書案、メチオニンにつきまして御説明いたします。資料2をお手元に御準備ください。2ページ、「審議の経緯」でございます。

メチオニンにつきましては2012年に評価を実施しておりまして、対象外物質としての評価書をまとめてございます。今回、新たに2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛を飼料添加物に指定することに伴いまして、こちらのメチオニンの評価書を改版するというところで、第2版ということになっております。

5ページから、「評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要」ということで記載しております。今回新たに追記している部分につきましては、青字の部分になります。

6ページの上から、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛についての情報を記載しております。22行目から「使用目的及び使用状況等」を記載しておりますが、こちらは特段の変更をしておらず、7ページに移りますけれども、3行目から、日本におきまして動物用医薬品として使われているDL-メチオニン及びL-メチオニンを有効成分とする製剤が記載されておりましたが、農林水産省のデータベースを確認しましたところ、L-メチオニンがなくなっておりましたので、削除しております。また、飼料添加物につきましても、DL-メチオニン及び2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンが飼料添加物として指定されておりましたので、こちらを追記しております。

7ページの下の方注におきまして、先ほどの亜鉛の評価書案と同様ですけれども、こちらは実験動物種、人等の書き方について記載しております。

8ページから「安全性に係る知見の概要」ということで、5行目から体内動態試験としております。追記した部分につきましては19行目からになりますけれども、経口投与されました2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛につきましては、上部消化管の酸性条件下で亜鉛とHMTBaに解離する。亜鉛につきましては、トランスポーターによって腸粘膜上皮から吸収され、HMTBaにつきましては受動拡散または担体輸送によって吸収されるということ記載しております。

29行目から遺伝毒性試験となります。30行目から始まります黒字の部分につきましては、初版に書いてありました遺伝毒性試験結果になっております。こちらは山田先生から御修文をいただいております。

次の9ページの8行目から、HMTBaに関する遺伝毒性試験ということで、亜鉛についてキレート化合物の遺伝毒性試験結果を表1に示しております。先ほど、亜鉛のほうで御説明しましたとおり、*in vitro*の染色体異常試験は陽性ということになっております。

16行目の脚注におきまして、山田先生から御修文をいただいております。

19行目から、まとめの文章を記載しております。「DL-メチオニン及びL-メチオニンの遺伝毒性試験では、*in vitro*のヒトリンパ球を用いたSCE試験で陽性の結果」となっており

ましたが、「細菌を用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及び不定期DNA合成試験は複数陰性であった。また、Zn-(HMTBa)₂の遺伝毒性試験では細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性、*in vitro*の染色体異常試験の結果が陽性であったが、*in vivo*の小核試験では陰性であった。以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、メチオニンが生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した」としております。

こちらは、7行目から山田先生からコメントをいただいております。初版で記載しておりました8ページの30行目から始まっておりました部分について、これまでの遺伝毒性試験の結果を表にしているため、初版の部分についても表にしようかというコメントをいただいておりますので、お手元にお配りしております机上配布資料2としてまとめさせていただきます。机上配布資料2をごらんください。

こちらは、最初にボックスを設けてございますが、メチオニン評価書初版におきまして、遺伝毒性試験の結果を書いている内容を見ましたところ、評価書に書いてあります参照6と7はEFSAの評価書ということになっておりました。こちらはEFSAの評価結果のみを記載しているようでした。参照7のEFSAの評価の中に、表2.1としてJECFAの評価結果という表も記載しておりましたが、この表は初版には特に記載していないように見受けられました。そういうことですので、今回、こちらの机上配布資料2にまとめています表につきましては、JECFAの評価書に書いてある内容も含めて表を作成しております。

24行目から、表1ということで、まず「メチオニンの遺伝毒性試験結果」ということでまとめております。

次の2ページに移りまして、一番上の復帰突然変異試験につきまして、山田先生から「*S. typhimurium*」の間にスペースが抜けていたというコメントをいただいております。申し訳ありません。修正させていただきます。これ以降、菌名についてはスペースをあけるように修正させていただきます。

また、2ページの下から2つ目の試験につきまして、山田先生から用量不明なのでデータは削除でいいと思いますというコメントをいただいておりますので、こちらの試験は削除させていただきます。

3ページに移りまして、遺伝子突然変異試験の最初の試験につきまして、「JC9238」と株名の数値を間違えておきまして、山田先生から御修正いただいております。

また、その下の試験につきまして、やはり用量が不明なため削除でいいのではないかと、削除させていただきます。

さらに、その下の試験においても、イタリックにするということで、山田先生から御修正をいただいております。

3ページが一番下の試験、「*E. coli* P3478」の試験につきまして、次のページになりますけれども、【事務局より】ということで、参照5、JECFAの評価書では用量は「6000 µg/plate」、参照7、EFSAの評価書の表2.2では「6-500 µg/plate」となっておりました。こちらにつきまして、原著論文を確認させていただきましたところ、「500 µg/plate」と「6 mg/plate」

と2用量になっておりました。こちらは、下位先生から確認しましたというコメントをいただいております。

その下の試験につきまして、用いた菌株ですけれども、「*E. coli* WP67」という部分ですけれども、こちらはJECFAの評価書ではWP67で、参照7のEFSAの評価書におきましては、「WP2」になっておりました。下位先生から、こちらはWP67が正しいと思いますというコメントをいただいております。

4ページの下から2つ目の試験におきまして、こちらは「L」と大文字だったのを小文字にするという御修文を山田先生からいただいております。

5ページに移りまして、遺伝子突然変異試験（differential killing test）につきまして、【事務局より】ということで、遺伝子突然変異試験に分類してよいでしょうかということをお伺いしておりました。下位先生からは、DNA修復試験のところに入れるほうがいいかと思っておりますというコメントをいただいております。山田先生からは、()の注釈をつけていれば遺伝子突然変異試験でいいと思っておりますというコメントをいただいておりますので、御検討いただければと思います。

5ページの一番下のラット肝細胞を用いた染色体異常試験についてですけれども、6ページの上に【事務局より】ということで、参照5、JECFAの評価書におきましては「Rat hepatocytes」、参照7、EFSAの評価書におきましては、「Rat liver epithelial-like cell line (RL)」と記載されておりました。下位先生からは、ラット肝細胞でいいと思っておりますというコメントをいただいております。また、山田先生から、EFSAの表ではinconclusiveになっていますというコメントをいただいております。

その下のDNA修復試験につきまして、用量のところは26,000 µg/diskとなっております。この部分につきまして、山田先生から、EFSAの表におきまして20 µl/diskですが、この計算は合っていますかというコメントをいただいております。

こちらは、EFSAの評価書は確かに26,000 µg/disk、20 µl/diskと記載されておりました。計算しますと、1.3 g/mLという数値になってしまいます。ただ、現時点ではこちらの原著を入手できていませんので、確認ができていない状態になっております。

7ページに移りまして、*Saccharomyces*を使った遺伝子転換試験になります。こちらは、参照5、JECFAの評価書におきましては、「with metabolic activation」と記載されておりますが、同じ評価書の471ページで、文章中に、±S9で陰性だった旨が記載されております。参照7のEFSAの評価書、表2.2におきましても「±S9」と記載されていますということで、事務局からボックスを設けさせていただいております。下位先生からコメントをいただいております。文献を見ることができないので、どちらが正しいのか確認できませんが、「±S9」でよいのではないかと思いますというコメントをいただいております。

その下のDNA損傷試験につきまして、山田先生から、EFSAの表では染色体異常試験になっていますというコメントをいただいております。

さらに、その下の姉妹染色分体交換試験（SCE試験）という御修文を山田先生からいた

だいておりました、さらにその隣のヒトリンパ球の試験につきまして、結果の部分になるのですけれども、EFSAの表では陰性になっていましたとコメントをいただいております。

次の8ページに移りまして、不定期DNA合成試験につきまして、UDS試験と山田先生から御修文をいただいております。こちらのヒト線維芽細胞の部分につきまして、【事務局より】ということでボックスを設けさせていただいております。参照5、JECFAの評価書になりますけれども、こちらは「with metabolic activation」と記載されておりますが、EFSAの評価書では「±S9」と記載されておりますと記載させていただいております。こちらは下位先生からコメントをいただいております。こちらのヒト線維芽細胞を用いた試験、さらにその下のHeLa S3細胞の試験、いずれも文献が見られないのですが、どちらが正しいのか確認できませんというコメントをいただいております。全て『Progress in Mutation Research』という本に記載されていると思いますので、この本を所蔵している図書館があれば、文献を取り寄せることができるかと思っております。ただ、陰性のため、評価に際しては問題ないと思っておりますとのコメントをいただいております。

次の9ページに移りまして、*in vitro*の姉妹染色分体交換試験につきまして、SCE試験という山田先生からの御修文をいただいております。

9ページの6行目からは、「Zn-(HMTBa)₂の遺伝毒性試験結果」ということで記載させていただいております。

これらの表1、表2の結果を踏まえて、まとめということで、10ページの8行目からまとめの文章を記載させていただいております。

「DL-メチオニン及びL-メチオニンの遺伝毒性試験では、*in vitro*の細菌を用いた遺伝子突然変異試験の1試験、ヒトリンパ球を用いたSCE試験及びヒト線維芽細胞を用いたUDS試験で陽性の結果であったが、その他の*in vitro*の細菌を用いた復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、DNA修復試験、遺伝子転換試験、DNA損傷試験、SCE試験及びUDS試験は陰性であった。また、*in vivo*のSCE試験及び小核試験は陰性であった。

Zn-(HMTBa)₂の遺伝毒性試験では細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性、*in vitro*の染色体異常試験の結果は陽性であったが、*in vivo*の小核試験では陰性であった。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、メチオニンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した」とさせていただいております。

資料2に戻らせていただきます。10ページ、9行目から急性毒性試験を記載しております。表2に今回新たに得られた資料の結果を追記してございます。

14行目からは亜急性毒性試験ということで、10週間亜急性毒性試験をまず書いておりました。こちらは、20行目に「成長抑制」と記載していたところですが、吉田先生から「体重増加抑制」という御修文をいただいております。

11ページに移りまして、3行目からはラットの12週間亜急性毒性試験ということで、こちらも試験内容の記載を充実させております。

21行目から、慢性毒性及び発がん性試験になります。こちらは、初版で記載された試験

の内容を見ましたところ、ジエチルニトロソアミンを投与したという試験になっておりまして、タイトルとして「二段階肝発がん性試験」にさせていただいております。

この試験につきまして、33行目から、吉田先生からコメントをいただいております。初版に書いてあった内容につきまして、群構成がわかりにくいということで、参照4から孫引きした原典の要旨から判断すると、群構成は恐らく10群と思いますと。このような試験系に詳しい今井先生にも確認していただくとよいと思いますというコメントをいただいております。

今井先生に事前に御確認いただきましたところ、12ページの上になりますけれども、元の論文を見たところ18群ありました。本評価書案においては全てを記載しても意味がないので、吉田先生の修正案がよいのではないかと思いますというコメントをいただいております。

生殖発生毒性試験に関する試験成績はありません。

また、その他の知見ということで、メチオニンにつきましてはさまざまな分野での使用実績においても、これまで安全性に関する特段の問題は見られていないと記載しております。

13ページに移りまして、「国際機関等における評価」ということを記載しております。こちらも初版で記載されている内容になりますが、2行目からJECFAの評価、7行目からはEFSAにおける評価を記載しております。

追記した部分は、12行目からになりますけれども、EFSAにおきまして多くのメチオニンを含む飼料添加物が評価されております。また、対象動物に使用する飼料添加物中のメチオニンにつきましては、動物の組織においてタンパク質の合成に利用され、体内のアミノ酸バランスは一定に保たれる結果、対象動物の体内組織の含量が増加することはなく、過剰な量は排泄されると考えていると記載しております。

メチオニンの評価書案につきましては、ここまでになります。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま事務局から説明がありました食品健康影響評価の前のところまで、先生方に御確認いただきたいと思っております。まず、表紙にございますように、対象外物質としてのメチオニンの評価書ですけれども、こちらは第2版になるということで、今回、申請に関連して、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンに関する内容等が追記されているところでございます。

そうしましたら、5ページ、6ページにお戻りいただければと思います。まず事務局から引き続いての7ページで説明がございましたけれども、L-メチオニンに関して、今回この評価書から削除するというので、5ページの6. 構造式からも削除するというのでよろしいですか。こちらは残るのですか。

○水野評価専門官 こちらは、L-メチオニン、7ページの3行目からについては、日本で動物用医薬品として承認されているものが何かという記載です。

○今井座長 失礼しました。そうしましたら、5ページの構造式のところは、このままDL-メチオニンとL-メチオニンの構造式が記載されるということです。

引き続きまして、6ページの1行目、(参考)というところで、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンに関する一般名から始まる構造式までの記載が追記されているところであり、このあたりを御確認いただきましたら、引き続き7ページ、8ページにお進みいただきます。

まず、7ページ目で、ただいまの動物用医薬品に関する事項に基づいて削除されているところもございますけれども、一方、今回申請されている2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛などに関する記載が追記されているところです。このあたりのところを御確認いただきましたら、8ページにお進みいただきます。

体内動態試験のところ、19行目からが追記になっています。動物に経口投与された2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛については、上部消化管の酸性条件下で亜鉛とHMTBaに解離して、それぞれ別の経路で吸収されるということが記載されています。残留試験に関しては該当する試験成績はないということで、ここまでで特に先生方からコメントがないようでしたら、引き続き29行目から始まります遺伝毒性試験に進んでまいりたいと思います。

30行目から始まる文章に関しまして、何点か赤字で記載されている修正点を加えられているところであり、こちらは山田先生から御修正いただいた内容との事務局からの説明でした。

それに加えまして、9ページ、10ページにお進みいただいて、10ページ目の7行目のボックスにあります山田先生からのコメントで、第1版の内容について、8ページから9ページの頭の部分まで文章で記載されていたところであり、これらの記載に関しては従前に倣って一覧表にしたほうがよいのではないかというコメントを受けて、事務局の机上配布資料2ということで追加の資料として取りまとめがなされています。

ここから、資料2から一旦離れまして、机上配布資料2に目を移していただければと思います。既に山田先生、下位先生からコメントをいただいておりますけれども、メインは、1ページ目の24行目からの表1の事務局案の記載に対する記載整備、あるいは内容の修正などの確認ということになります。

この表1に関して、事務局からも先ほど説明いただいたところですが、第1版では参照資料6と7に記載されているEFSAの資料に基づいた記載のみがなされていたということですが、今回、資料7のJECFAの結果もあわせて記載するという形での変更に伴って、両者の資料での評価結果が違うところなどがあるということで、幾つか議論いただく点があるかと認識しております。

そうしましたら、1ページ目の*in vitro*の復帰突然変異試験の陰性結果から始まりまして、続いて2ページ、3ページにお進みいただきまして、まず2ページ目の左上にごございます山田先生からのコメントで、細菌名の記載でピリオドの後ろに半角スペースが抜けていたということは、先ほど事務局の説明で全て対応済みだということでもあります。

さらに下にお進みいただきまして、やはり山田先生からのコメントで、用量が不明なデータは削除でいいと思いますということで、2ページ目の1試験について全て削除されているのと、3ページ目についても同様の対応がされているというところが確認いただけるかと思えます。

その他の点につきましては、イタリックになっていなかった点をイタリックに修正していただいたなどの点、軽微な記載整備はございますけれども、大きな議論の対象になるような内容はないと思っております。

それで先に進んでよろしければ、4ページ、5ページにお進みいただければと思います。4ページ目の左上に【事務局より】というボックスがありまして、こちらは用量、濃度に関する記載で、原著論文を確認して適切な内容、2用量に訂正していただいたということで、下位先生から確認したというコメントをいただいているところです。この点については特に追加の議論がないようでしたら、先に進めますけれども、下位先生、よろしいでしょうか。

○下位専門委員 はい。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、その下のボックスになりますけれども、【事務局より】ということで、「WP67」から始まる実験内容に対しまして、「WP2」と記載されているところが少し混乱しているということですが、こちらに関しまして下位先生から御説明いただいておりますでしょうか。

○下位専門委員 これは、3種類はそれぞれDNAの除去・修復とか、ポリメラーゼがないとか、recAがないとか、mutantなのです。chemical（化学物質）に対する感受性が違ってきますので、今回の場合はWP67で合っていると思います。

○今井座長 ありがとうございます。こちらは*E. coli*の変異型に関する記載で、WP67から始まる記載が正しいということで、今、追加で御説明をいただいたということですが、この点に関して特に問題がなければ、先に進めたいと思います。

4ページの下方で記載整備ということで、山田先生から1点修文をいただいているところを御確認いただいた上で、さらに5ページに進んでまいりたいと思います。中ほどに【事務局より】ということで、その上にございます1行、「遺伝子突然変異試験(differential killing test)」という記載になっている点について、紙面上で事前に下位先生、山田先生からコメントをいただいています。この点について、もう既に細かいコメントをいただいて、さらに御説明いただくのも恐縮でございますけれども、いま一度、下位先生のほうから御説明いただければと思います。

○下位専門委員 この試験ですが、原著を見ることができませんでしたので、詳細はわからないのですが、何かバックグラウンド的にわかるものがないかと思って、ネットでいろいろ探していたのですが、Greenさんという方が書かれたものがありました。

その文献によりますと、differential killing testについて書かれていたのですが、いろ

いろなDNAの修復欠損株を使って、昔、**Rec assay**とか**Pol assay**というのがあったのですが、それと似たようなものであるというような表記がありましたので、これはかつてやられた**Rec assay**のように見ているのではないかと思うのです。

ですから、**mutation**の**mutant**そのものを見ているのではなくて、例えば**Rec assay**の場合ですと、簡単な試験法としては、プレートの上に線を引かして、そこにディスクを乗せて、菌がどれだけ死んでいるかというのを確認するような試験だったと思いますが、そのような試験ではないかなと思われました。

○今井座長 ありがとうございます。下位先生から今コメントをいただいたところですが、山田先生からもコメントをいただいている、山田先生からも少し御説明をいただけますでしょうか。

○山田専門委員 私も**differential killing test**を調べましたら、下位先生とは違う資料を見たのだと思うのですけれども、様々なフレームシフトや塩基置換や形質などが検出できる**Ames**試験に代わる試験であり、ずっと早く結果が出るため、**Ames**試験よりこちらのほうが良いのだということを書いている文章を見たものですから、**Ames**試験に代わるのだら遺伝子突然変異試験で良いのかなと思った次第です。結局、このテストは**Ames**試験には代わらなかったもので、その論文以降、あまり出てこないのです。**differential killing test**というのを調べても、**D. J. Tweats**と**Michael Green**さんの名前が載っている論文幾つかしかヒットしないので、結論としては、DNA修復試験のところに入れたとしても、「**differential killing test**」という括弧書きはつけておいたほうが良いと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの山田先生からのコメントでも再認識したのですけれども、場合によっては原著を事務局に取り寄せてもらい、詳しく見ていただいて、本専門調査会の専門の先生方より正しい区分けに取りまとめていただくことも少し考えたのですけれども、もう既に御確認いただいている、そこはかなり難しいということですので、いかがいたしましょうか。

「**differential killing test**」という括弧書きは除けないということですが、あとは遺伝子修復試験というカテゴリーを、今回の場合、他にそういう項目がないものですから新たにつけ加えるか、遺伝子突然変異試験の中に括弧付きで「**differential killing test**」という形で取りまとめるか。

そうしましたら、困ったときの高橋先生、御意見をいただけますでしょうか。恐らくこれは取りまとめの問題になってくると思うのですけれども、遺伝子突然変異試験という中の一部として括弧つきで入れるか、修復試験という。

○高橋専門委員 恐らく修復試験だと思うのですけれども、**recA**の菌は基本的に**mutation**が出てこないため、これを**mutation**で使うということは恐らくないので、その辺も含め、もう一つ、4ページの上から2番目に同じ菌を使っているのもありますよね。これも恐らく同じ方法でやっている可能性があると思うので、その2つを両方検討したほうがよろしいかと思えます。恐らく修復試験というか、**killing**で見ている試験方法だと予想されると思

います。

○今井座長 ありがとうございます。

一つ確認ですけれども、下位先生が**Rec assay**とほぼ同じような内容、目的のものではないかとコメントされているのですけれども、その点は高橋先生も恐らくそう考えられているのだと思います。

○高橋専門委員 多分そうだと思います。

○今井座長 それと、高橋先生から今いただいたコメントで、もう一つ御相談しなければいけないことが増えたのではないかと思います。先ほど**WP67**か**WP2**か、いずれかというところが議論になりましたが、テスト法としては4ページの一冊上のカラムになるかと思えますけれども、それも同じくくりではないかというところで、あわせて御意見をいただいたところですが、まず山田先生に御相談ですが、今、高橋先生から**DNA修復試験**というくりではよいのではという御意見をいただいたのですけれども、いかがでしょうか。

○山田専門委員 下位先生がご覧になったものを私が読んでいたら、私も修復試験だと考えたと思いますので、それは修復試験で**differential killing test**というのを入れておくということで良いと思います。

○今井座長 あと1点、4ページ目の**2,500 µg/mL**で行われている試験も、同じ枠組みに入れるという点についてはいかがでしょうか。

○山田専門委員 私も、これは同じ株で同じグループなので、何で別に書いてあるのかなと思ったのですけれども、見たときにやはり別だなと思ったので、元の表に別に書いてあったのではないかと思います。筆頭著者は違いますが、同じ年に出していて、グループとしては同じなので、それで同じ株を使って実験しているのです。原著をもう一回見ないとわからないですが、確認したときは同じものだと思わなかったのが、別にやった試験だったので違うものだなと思ったのですが、今は詳しく思い出せません。

○今井座長 引き続いて、山田先生にお問い合わせなのですけれども、こちらの**Green**という著者と**Tweats**という2人の1981年の論文は入手可能なのでしょうか。

○山田専門委員 **Tweats**のほうはたしか『**Carcinogenesis**』だと思うのですけれども、普通に取り寄せられるものだと思います。

○今井座長 そうしましたら、ここで事務局へお問い合わせですけれども、この2つの論文を取り寄せていただいて、下位先生が御確認いただいた情報を山田先生にも共有いただいて、内容としてはそれほど複雑ではなくて、遺伝子突然変異試験にするか、あるいは**DNA修復試験**ということで取りまとめるかという点と、もう一つは、4ページと5ページのそれぞれの同じ菌種を使っている試験について、同じ枠に入れるかどうかということですので、この会議の後になりますけれども、メール等で、事務局に取り寄せていただいた文献と、その他の先生方がお知らせいただいた情報を共有いただいて、御相談いただくということによろしいでしょうか。

下位先生、お願いします。

○下位専門委員 GreenさんとTweatsさんという方は、私が持っているabstractは両方で書かれているものなのです。同じところの方だと思います。それで、5と7の文献に関しては、『Progress in mutation research』という、まとめたような感じの本になっているのではないかと。これは幾つかの図書館にあるようでしたので、文献を取り寄せれば見られると思います。

○今井座長 ありがとうございます。事務局でそちらをお進めいただけるということで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、今の1点はペンディングの上、情報共有、そして専門の先生方ですり合わせをいただいて、最終的な内容に取りまとめていくということをお願いできればと考えています。

引き続き、5ページ目の一番下の染色体異常試験としては2番目のところになります。使用している細胞がラット肝細胞という内容になりますけれども、こちらについては下位先生からラット肝細胞でよろしいというコメントをいただいているので、それで取りまとめをさせていただくとして、1点重要なポイントとしては、結果がJECFAとEFSAとで違うということです。こちらに関しましても、現時点では最終的に決めかねるということだと思いますので、先ほど事務局のほうにお願いしました文献を取り寄せて、内容を専門の先生に吟味いただいて、本専門調査会として結論として陰性あるいは陽性ということでも結論を出していただければ、より正確なものになると思いますので、先生方には御尽力をいただくこととなりますけれども、よろしくお願いできればと考えています。

ここまでの点は、このような進め方でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

既に6ページ、7ページと進んできておりますけれども、6ページの中ほど下にあります山田先生のコメントです。実はこちらに関しても、原著を入手して、より正確な値にしたほうがよさそうな内容と見受けるのですけれども、山田先生、進め方としては、原著を事務局に取り寄せていただいて、それで正確な記載に整備していただくという流れで御了解いただけますか。

○山田専門委員 記載するのであれば。たくさん試験があるので、ややこしいのは全部削除するというのでは少し荒っぽいでしょうか。結果は陰性のものなので、inconclusiveにしても、取り寄せなどの手間をかけるより削除ということも考えたのです。他にも試験がありますし、そもそも陰性の結果です。陽性だったらきちんと精査しないといけないと思うのですが、わかりにくいのは削除してしまうというのも一つの手かなと。

○今井座長 吉田委員、お願いします。

○吉田委員 今回、第2版であるということもありますし、新しいデータが出てきて、それが陽性だったということでなければ、先生方に俯瞰をしていただきして、このものとしてどういう御判断をいただくかということをお決めいただければありがたいと思っております。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、選択肢として3つ用意したいと思います。選択肢1としては、先ほどの取りまとめを、繰り返しになりますけれども、事務局に元文献を取り寄せていただいて、該当するのは3つの試験かと思っています。4ページ目のWP67で始まる菌種を使った試験、5ページ目の遺伝子突然変異試験（differential killing test）という試験、そして今の6ページ目のDNA修復試験、Rec-assayと記載されているところですがけれども、これについてより正確な整備を求めるとというのが選択肢1。

2番としては、今、再確認が必要ということになっている5ページと6ページの2つの試験を削除してまとめていく。

3つ目は、もしかしたらということで、高橋先生からコメントがありました、4ページ目の試験も含めて、3試験を削除するというあたりが最終的な取りまとめかなと思っていますけれども、先生方の声を合わせて3つ候補を出ささせていただきましたが、下位先生、3つのうちいかがいたしましょうか。

○下位専門委員 確かに全て結果が陰性なので、判定には全く問題ないかなと思うのです。その後の事務局からの代謝活性化のところでも、表記で少し確認が必要なところが出ています。これは全て1981年の『Progress in mutation research』なので、それを見れば全てわかるのではないかなと思うのですが、それをどうするかということだと思います。

○今井座長 今、もう一つコメントをいただきましたのが、7ページ目の右上のボックスで下位先生がコメントされている、S9mixを加えたか、加えなかったという、そのあたりも不明瞭なところもあるというところで、下位先生としては一つの文献にさかのぼればある程度わかるので、どちらかという1番でもいいかなという御意見だったようにも思いますが、いかがでしょうか。

○下位専門委員 この表を残すならば一応確認していただいたほうが良いと思うのですが、陰性の結果なので、先ほど吉田先生がおっしゃったように、前回は評価されていますので、それでよしとするならば良いのかなという気もいたします。この表として出す場合は、あやふやなところがあるとまずいと思いますので、きちんとしたほうが良いと思います。

○今井座長 ありがとうございます。そうしましたら、最終的にどこに落とすかというのは、専門ではない私が決めさせていただければ簡単かと思しますので、該当するのは4つの試験になりました。先ほどの4ページ目、5ページ目、6ページ目に加えまして、7ページ目の【事務局より】というところも再確認が必要ということでしたけれども、こちらも陰性の結果でありますし、遺伝子転換試験という形で分類される試験はほかにも2つ記載されていて、こちらも陰性ということですので、7ページ目の一番上の行の試験も合わせて4試験に関しては削除して取りまとめいただくという形でお願いできればと思います。

というのは、最初、山田先生からコメントをいただいて、表1という形で一覧表にされましたけれども、元の記載からしますと相当たくさん、食品安全委員会の評価書としてメチオニンの評価書はこれだけになりますけれども、この評価書を見ればメチオニンに関する

遺伝毒性に関しては概観できる評価書として取りまとめることができるということで、そのような取りまとめにさせていただきます。

時間をとりまして申し訳ありませんでしたけれども、遺伝毒性試験に関しては、あと御確認いただくのは10ページの8行目から始まります最終的な結論の試験であります。こちらに関しては山田先生からコメントをいただいているところですが、山田先生に限らず、下位先生、あるいは他の先生方から追加の修文が必要ない、このまま進めて良いということであれば、遺伝毒性試験に関してはこのまま進めてまいりますけれども、よろしいでしょうか。ありがとうございました。

そうしましたら、机上配布資料2から再び資料2にお戻りいただければと思います。

○水野評価専門官 1点だけ確認させていただきたいのですが、机上配布資料2、今御審議いただいている資料の7ページの真ん中のDNA損傷試験のところ、山田先生から、EFSAの表では染色体異常試験になっていますというコメントをいただいているのですが、こちらはそのままの試験名でいいかどうか、御意見をいただければと思います。

○今井座長 今の事務局からのコメントを繰り返しますと、山田先生からのコメントという記載の上にありますチャイニーズハムスター肺線維芽V79細胞を使った、表題としては「DNA損傷試験（アルカリ溶出）」となっていますけれども、内容的に山田先生に教えていただきたいのですが、アルカリ溶出というところが本当だとしたら、染色体異常試験というよりもDNA損傷試験という、内容的にはそのほうが正しいということでしょうか。

○山田専門委員 このDNA損傷試験（アルカリ溶出）という記載がどこから来たかを私は確認していないので、それがわからないのです。

○今井座長 その点、事務局、教えていただけますか。

○水野評価専門官 お手元のタブレットのほうをごらんいただきたいのですが、こちらの真ん中、メチオニンの07という資料になります。EFSAジャーナル2008というものになりまして、こちらを開いていただきまして、しばらくいくと横ページになりまして、こちらの33ページの表2.2。

○今井座長 全46ページのうちの33ということで、右下の数字が33-46というところがテーブル2.2ということで、今、事務局からお示しいたしました。

○水野評価専門官 こちらのテーブル2.2というのがEFSAの評価という試験結果がまとめられているのですが、こちらの上から3つ目にDNAダメージという項目がありまして、alkaline elution assayという記載になっております。こちらがEFSAでの記載の仕方ということで、一方、20ページに戻っていただきまして、こちらがJECFAでの記載の仕方になるのです。下から2つ目になるのですが、表2-1につきましてはJECFAでの記載の仕方ということで、下から2つ目の試験になりますと染色体異常試験と書いております。

○山添委員 山田先生、BBRCでalkaline elutionというタイトルが出てくるのです。

○山田専門委員 そうなのですか。

○山添委員 はい。

○今井座長 山添先生、ありがとうございます。

引用されている論文の表題で、現在、事務局案として記載されている。

○山添委員 中身は確認したほうがいいと思いますけれども、タイトルにはこれは出てきます。

○今井座長 そうしましたら、山田先生のほうでも、申しわけありません、文献の表題なども確認いただいて、この事務局案のままでよければ、このまま進めてまいりたいと思います。

○水野評価専門官 細かいところで大変申しわけありません。今、御検討いただきましたすぐ下の試験、ヒトリンパ球の試験につきましても、現在、陽性と書かせていただいております。こちらは、EFSAの評価書は陽性と書いてありますが、JECFAの評価書においては陰性という記載になっておりまして、それぞれ違うのですけれども、こちらは初版のときには一応陽性だったけれども、この試験においては細胞毒性が測定されてないとか、用量依存性がないことから、EFSAではこの結果を陽性と結論づけられないとしているといったようなことを初版の文章のときには書かせていただいております。こちらは、表では陽性と書いたままでいいかどうか、御検討いただければと思います。

○今井座長 幾つか抜けていて申しわけありませんけれども、この点につきましては、先ほど来削除してよいか、どうするかという議論の中で、基本的に全体に見て陰性であって、それほど評価としては重要でないと申しますか、そういう根拠で削除してきていますけれども、この場合は陽性という評価もあり得ることなので、こちらは1996年の文献かと思っておりますけれども、こちらは事務局のほうで文献を。

○下位専門委員 この文献を確認したのですけれども、濃度が高くなると、確かに少し増加はしているのですけれども、先ほど事務局のほうから御説明があったように、全くdose dependencyがないのです。ですから、評価としては、どちらかというところ陰性に近いものではないかと思うのです。

○今井座長 ありがとうございます。そうしましたら、下位先生と他の専門の先生方お二人とその情報が共有いただけるようでしたら、念のため、山田先生、高橋先生にもその内容を御確認いただいて、今、事務局案としては陽性となっていますけれども、基本的には陰性の方向で修正を検討するというところで、宿題になってしまって恐縮ですけれども、お願いできればと思います。よろしく願いいたします。

それでは、机上配布資料2に関しましては以上ということで、もし追加でございましたら、また最後、取りまとめる前にお声がけいただければと思います。

資料2に戻っていただいて、10ページ目の急性毒性試験、亜急性毒性試験の内容に入っていきたいと思っております。亜急性毒性試験のところ、吉田先生から「成長抑制」という記載に関して「体重増加抑制」ということで適切に修正いただいていると思っておりますので、特

に追加の御発言がなければ、先に進めてまいりたいと思います。

11ページになりますけれども、12週間あるいは32週間のラット、ハムスターの試験、21行目から慢性毒性及び発がん性試験、ほとんど情報がないのですけれども、二段階肝発がん性試験ということでラットの試験が記載されていて、こちらについては事前に吉田先生が御確認ください、群構成が複雑なように見え、abstractだけを見ると、なかなか内容が把握しづらいということだったので、こちらは原典をたぐりましたら、全てで18群もあるということが確認されましたけれども、その18群全てがメチオニンの評価にかかわってくるところではございませんので、赤字で記載されている吉田先生修文案ということで、内容の把握をしていただいて、最終的にメチオニンの影響はないという結論で取りまとめていければと考えています。

12ページに進みますと、生殖発生毒性試験に関しては試験成績がないということ、その他の知見ということでも2行程度記載されていますけれども、情報はかなり限られていると。逆に言いますと、健康影響評価としては問題になるような事象がこれまで出てきていないという内容かと考えています。

13ページ目、「国際機関等における評価」ですけれども、JECFAの評価、EFSAの評価が書かれていて、今回、12行目からの4行の文章が新たに追加されたということです。こちらに関しても特段議論になるような内容は含まれていないと思いますので、特に問題がなければ、メチオニンの評価書案に関しては、事務局へお問い合わせですけれども、現段階ではこれでよろしいということですね。ありがとうございます。

引き続き、資料3をご覧ください。議事(2)「飼料添加物(2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛)の食品健康影響評価について」、事務局から資料の説明をお願いできればと思います。

○水野評価専門官 資料3、飼料添加物の評価書になりますけれども、こちらを御説明させていただきます。

3ページをご覧ください。一番上に「審議の経緯」を記載しております。今回、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の飼料添加物の指定及びその飼料添加物の基準、規格等の設定について、農林水産省から評価要請があったものになります。

5ページ、「評価対象飼料添加物の概要」になります。原体につきましては、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛ということになっております。製剤につきましては、本飼料添加物につきましては、原体をそのまま製剤としたものということになっております。用途につきましては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給ということになります。こちらの飼料添加物の対象飼料への添加量等につきましては、表1に示しております。こちらが今回の要請者による飼料への推奨添加量になっております。

6ページ、3行目から使用目的及び使用状況になります。今回、申請のありました2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛につきましては、ノーバス社が開発した有機態亜鉛飼料添加物ということになります。こちらは、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン2分子と亜

鉛のキレート化合物ということになっておりまして、有機態亜鉛は無機態亜鉛に比べて生体利用率が高いと考えられております。また、11行目からは、日本での飼料添加物として亜鉛を含有する飼料添加物についての情報を記載しております。また、メチオニンについても記載しております。

7ページ、「安全性に係る知見の概要」ということで、2行目からヒトに対する安全性ということで、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛を動物に経口投与した後、吸収の過程を記載しております。9行目から、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛につきましてはADIは設定されておられません。ただ、10行目からになりますけれども、亜鉛及びメチオニンにつきましては対象外物質としての評価がされているという旨の記載をしております。

15行目から残留試験ということで、先ほど亜鉛で御説明しました内容を記載しております。亜鉛の評価書において、宮島先生から記載の順番に関してコメントをいただきましたので、同様に修正をしております。残留試験につきましては、亜鉛の評価書案において御説明させていただきましたので、割愛させていただきます。

15ページの6行目から、対象動物における飼養試験を記載しております。牛の飼養試験が7行目からになりますけれども、57日間混餌投与しております。結果につきましては13行目からになりまして、特段影響はなかった結果となっております。

16ページ、上から豚の飼養試験を記載しております。結果は、8行目からになりますけれども、高用量投与群において体重等の低下とか、血液学的検査等において変化がみられております。22行目からは鶏の飼養試験ということで、3つ試験を記載しております。1つ目が35日間の混餌投与になっております。結果につきましては、17ページの上からになります。高用量群において摂餌量については変化があったということになっておりますが、血液学的、血液生化学的検査においては、投与による影響はみられておりません。

9行目からは、鶏の飼養試験の2つ目ということで、5週間、混餌投与しております。15行目から結果になりますけれども、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の製剤及び硫酸亜鉛の高用量投与群の投与終了時の体重につきましては、低用量群と比べて有意に低かったということになっております。ただ、19行目ですけれども、血液学的、血液生化学的検査においては群間に差はみられなかったとなっております。

27行目から、鶏の試験3つ目ということで、結果は35行目になりますけれども、体重、摂餌量、産卵率、卵重量等に群間の差はみられておりません。

18ページの14行目から、こいの飼養試験ということで、8週間、製剤を混餌投与しております。結果につきましては、25行目以降に記載しております。30行目になりますけれども、対照群におきまして腸粘膜に組織学的変化が見られたということになっておりますけれども、19ページの上に移りまして、製剤を添加した投与群においては、これらの組織について改善がみられたといったようなことになっております。

食品健康影響評価の前まで、以上になります。

○今井座長 ありがとうございます。

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛ということで、飼料添加物評価書の御審議になります。冒頭、5ページ目、6ページ目にお戻りいただいて、原体に関する情報から始まります。そして、6ページ目の3行目には使用目的及び使用状況ということで、本品はノーバス社が開発した製品であるということ、そして、その申請者としては、一般的に有機態亜鉛は無機態亜鉛に比べて生体利用率が高いと考えられているということで、申請者が後ほどいろいろ説明する機会もあるということです。全体の開発の経緯なども含めて、このあたりの説明を受けたいと考えております。

それにあわせて、生体利用率が高いというところが先ほど第124回の専門調査会で少し議論になりましたけれども、泌乳牛を使った体内動態試験におきまして、無機亜鉛に比べると血中濃度が有意に高いという結果についても、申請者から具体的な数値も含めて聞ける可能性もありますので、そのあたりのところ、生体利用率あるいは体内動態、泌乳牛を使った試験につきまして、申しわけありませんけれども、宮島先生のほうから申請者に質問をしていただいて、答えを待ちたいと考えています。

5ページ、6ページに関して、特段先生方から修正等のコメントがないようでしたら、次に7ページ、8ページのほうにお進みいただきます。

まず、7ページの2行目から始まります、ヒトに対する安全性ということで、繰り返しになりますけれども、動物に経口投与された後、上部消化管の酸性条件下で亜鉛とHMTBaに解離するということでもあります。したがって、基本的には先ほどまで御議論いただきました亜鉛とメチオニンの評価に基づいて健康影響評価をすることが可能であるという内容かと考えております。

それと、先ほどの亜鉛の評価書でもございましたけれども、宮島先生からコメントをいただきました。各表における無機亜鉛と今回の2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛に関する記載の順番を整備したほうが良いということで、全体の記載が整備されています。

また、8ページにお進みいただきますと、脚注の例えばcの記載が漏れていたというあたりに関して、宮本専門委員から事前にコメントをいただいて、記載整備も進められているところです。

事務局からも説明がございましたけれども、体内蓄積試験につきましては、先ほど内容的には御確認いただいている内容ですので、特に内容に問題がなければ、9ページ、10ページにお進みいただきまして、さらに11ページ、12ページ、あるいは13ページ、14ページも、特に追加の御発言がなければそのまま進めてまいります。

15ページ、16ページになりますと、若干、血液生化学値に影響があるような試験も含まれていますけれども、飼養試験に関する情報が新たに加わってくるということで、基本的に飼養試験における牛、豚、鶏、あるいは17ページ、18ページに進みますと、こいなどに関する情報も記載されていますけれども、飼養に対する大きな影響はないという形の記載になっていることが御確認いただけると思います。特に先生方から修正あるいは追記の必要性などについて御意見がなければ、20ページの食品健康影響評価の前までよろしいで

しょうか。

○中山専門委員 1点、細かいのですけれども、18ページの15行目、こいのところは学名はイタリックです。「*Cyprinus carpio L.*」。

○今井座長 ありがとうございます。今御指摘いただきましたのは、18ページの15行目になるかと思えます。「こい」に引き続いての括弧の中の学名について、イタリックに修正いただくということをお願いいたします。

○山添委員 多分問題は起きないと思うのですけれども、考え方の組み立てとして、メチオニンと今回のデアミノの水酸化体が同等であるというところは、哺乳動物で確認をされている試験があったのですか。少なくとも資料を見た限りでは鶏でのデータしかなくて、鶏ではエネルギー代謝が哺乳動物とは違うので、そのところを含めて、全てメチオニンになるかのような説明になっているかと思うのですけれども、これは明らかにケト酸になるので、そしてチオールにあるので、脂肪酸代謝を抑えていると思うのです。メチオニンを大量投与したデータもあって、そこで成長の抑制がかかっているのも、恐らく脂肪酸代謝を抑えているからそうなっていると考えたほうが良いと思うので、もちろん大量投与のときに起きることですから、ここで使う量で問題が起きるとは思いませんけれども、このまま何も書かずに、メチオニン、イコール今回のデアミノの酸ですというふうに文章を書いて良いのかどうか、その辺のところについて、先生方はいかがなのか、御意見をお聞かせ願いたいと思います。

○今井座長 ありがとうございます。今の点につきましては、7ページ目、ヒトに対する安全性のところでは解離されるということが記載されていて、その後、いきなり15行目の残留試験に行っていて、まず体内動態に関するデータもほとんどとられていないですし、今、御指摘がありましたように、大量投与されたときの代謝に対する影響もほとんどデータがないのですけれども、宮島先生、特に代謝の点に関して何かコメントをいただけましたらありがたいのですけれども。

○宮島専門委員 山添先生に御指摘いただいたように、確かにそのようなデータは不足しているかと思えます。こちらのデアミノの評価書にも、亜鉛の方であった動態試験のデータを載せる可能性もあるのでしょうか。先ほどメーカーの方に質問をというお話もあったのですけれども、全く載せないのであれば、急にここからここに飛んで質問をするのもどうなのかと思うのですが、その辺のところもお伺いできればと思います。

○今井座長 今回の点につきまして、先ほどこの製剤に関しての体内動態の試験としては、亜鉛に関する記載が亜鉛の評価書案には記載されているので、それを今回の飼料添加物評価書の7ページ目あたりに加えることはできるのですけれども、ただ、2-デアミノ・2-ヒドロキシメチオニンに関する代謝に関する情報というのは、そこもできれば宮島先生から聞いていただいた上で、もしあれば追記することも大変有用な情報になると思われまして、もしも追加の情報がない場合に、最終的に山添先生から御指摘いただいていたような、用量のあたり、摂取量のあたりを後ほど御議論いただくことになるかと思えます。

○山添委員 申請者に質問をして、それに対する考え方というのを示していただくというのが一番良いのではないかと思います。

○今井座長 ありがとうございます。そうしましたら、質問者からの回答としては、そのあたり、安全性に関してどのように考えるかということも含めて、まずは申請者に答えを出してもらおうという流れにできればと考えております。

その他、この製剤の評価書案に関して御意見はございますか。ありがとうございます。

そうしましたら、申請者に入室をお願いする前に、この場でいま一度、質問内容について整理したいと思います。

1点目は、いつものことではございますけれども、飼料添加物としての開発の経緯ということで申請者に説明をしてもらって、その中に生物学的利用率が良いなどという発言も必ず出ることが予測されますので、そのことを受けて宮島先生から、まずは亜鉛の利用率に関しての質問、もう一つは2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンとしての代謝に対する影響に関して知見があるかないかということを含めた包括的な御質問をいただく。

今のところ大きく分けてその2点について考えておりますけれども、そのほか、申請者からの質問を受けて、また新たに質問が出てきた場合には、随時先生方のほうから挙手をいただくなどして追加の質問を想定して、申請者を迎えたいと思います。

申請者の御入室をお願いいたします。

(説明者入室)

○今井座長 本日はお忙しいところ、本専門調査会に御出席いただきましてありがとうございます。まずは自己紹介をしていただきまして、その後、御着席していただければと思います。よろしくお願いいたします。

○説明者 ノーバス・インターナショナルから参りました。こちらは日本支店代表の岸谷でございます。

○説明者 岸谷でございます。よろしくお願いいたします。

○説明者 私は岸谷のもとで、技術営業マネージャーをしております鳥居と申します。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。それでは御着席いただければと思います。

早速、質疑応答に入りたいと思います。最初に、今回申請された製剤に関しましての開発の経緯に関して、簡単に概略を御説明いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○説明者 今回の製剤ですけれども、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛というものですけれども、これは亜鉛と2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンをキレート結合させたもの。メチオニン部分が2分子で亜鉛を挟み込んだ、キレートと我々は呼んでいるのですけれども、そういう製剤です。

開発の経緯としましては、二、三十年前から有機態亜鉛というのが飼料業界で使われていまして、無機の硫酸亜鉛などに比べて亜鉛部分の生体利用率が高いということで、世界中で使われてきたのですけれども、私どもは、メチオニンメーカー、2-デアミノ-2-ヒドロ

キシメチオニンのメーカーとして、そういうキレートさせる有機物を持っていたものから、それで有機態亜鉛、亜鉛だけではなくて、銅、マンガンの製品もありますけれども、そういうものの世界に参入したいということで、亜鉛、銅、マンガンをメチオニンにキレートさせた製品を開発しようということで、開発に至ったということです。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、今、体内利用率が高いなどという理由も含めて概略を説明していただいたわけですが、これから専門委員から具体的な質問に入らせていただきたいと思っています。

我々のところでは、申請時に提出された添付資料などがこのタブレットの中で確認できるので、そのような実際のデータにも内容が及ぶことがあるかもしれないのですが、お手元に資料はお持ちでしょうか。

○説明者 はい。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、質疑に入りますけれども、宮島先生から質問をお願いいたします。

○宮島専門委員 よろしく願いいたします。

私からの質問は、体内動態のところ、資料3-24になります。泌乳牛を用いた試験で、硫酸亜鉛の水和物とこちらの製剤を比較されている試験になるかと思うのですが、その中でまず1点目は亜鉛の利用率が上がるというお話があったかと思うのですが、その点について少し確認させていただきたいと思います。

次に、これは亜鉛とメチオニンが結合している形で、メチオニンの代謝について考えたときに、哺乳類動物の中での代謝が普通のとおりなのか確認されているかどうかというところを2点目としてお伺いできればと思います。よろしく願いいたします。

○説明者 かしこまりました。亜鉛の利用性は、この乳牛での試験に限ったことということでよろしいですか。

○宮島専門委員 私たちが今いただいている資料の中で、動態試験として確認できるものが唯一資料3-24になるかと思うのですが、もし乳牛のほかにも資料をお持ちで、知見として教えていただけるのであれば、こちらとしては大変ありがたいです。先ほどの資料3-24の中で、亜鉛の濃度で有意差があるという結果が出ていますが、グラフでしか示されていませんので、もし数値データをいただける可能性があれば、食品安全委員会としてもそれをきちんと数値として載せていくことができる可能性がありますので、数値データが入手できるかどうかという点もお聞きできればと思います。

○説明者 かしこまりました。

まず亜鉛の利用性についてですが、一般的に血液中の亜鉛、例えば血清とか血漿中の亜鉛の濃度をもって生体利用性の指標とするというのは余り適切ではないと、一般的にミネラル栄養学の中では言われていると思います。亜鉛源の生体利用性の比較という点ではですね。亜鉛の場合は、骨の亜鉛濃度とか、亜鉛を含んでいる酵素の活性といったも

ので評価するのが適切だと。血液中の亜鉛というのは、亜鉛の吸収以外にも様々な生理的な要因で動きますので、血清中亜鉛を生体利用性の指標として用いるというのは、余り一般的なことではないと思います。

それで、私どもの申請資料は、もともと飼料添加物指定のために提出していますので、従来の硫酸亜鉛などに比べて、亜鉛の生体利用性が同等なのか、高いのか、そういう観点で資料をそろえて提出しているのですけれども、ほとんどの試験で骨の亜鉛濃度とか、アルカリホスファターゼとか、そういう亜鉛を含む酵素の活性で比較しているものが多くて、血液中まで見ている試験というのは確かに少ないです。この乳牛の試験と、ほかにも鶏で試験データを提出していると思いますけれども、そこはたまたま有意差が出ているのですけれども、私どもの経験からして、実は血中の亜鉛をはかったときに差が出ないことのほうが多いのですね。酵素活性や骨の亜鉛には違いが出て、血液には違いが出ないことも多いのです。

それは先ほど申しましたように、血液中の亜鉛というのはいろいろな生理的な要因で変動するということがございまして、それで先ほどの体内動態のデータということで、蓄積ではなくて動態ということですので、恐らく血液中の濃度とか、そういうデータはないのかという御指摘だと思うのですけれども、非常に限られているということです。

○宮島専門委員 蓄積に関しては、全体的には余り差がないということでしょうか。

○説明者 そうですね。蓄積に関しては、従来の硫酸亜鉛と同等であるという試験結果もありますし、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛のほうが蓄積濃度が高かったというデータも幾つかの試験であります。たくさんデータを提出していますけれども、試験によって同等だったり、生体利用性が高いと判定されたりしております。

○宮島専門委員 ありがとうございます。

メチオニンに関してはいかがでしょうか。

○説明者 メチオニンに関しては、私どもが提出している資料の中でブロイラーを使った試験がございまして、フリーのHMTBa、メチオニンと、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛のメチオニンが、同じように筋肉とか組織のタンパク質の原料としてのメチオニンとして取り込まれるというデータを添付しております。それは100%同じ価値で体内にメチオニンとして利用されるということをデータとして提出しております。

○宮島専門委員 鶏以外の哺乳類動物でのデータをお持ちかどうか、お伺いできればと思います。

○説明者 鶏以外のデータですね。これは比較しているデータはないです。

○宮島専門委員 鶏で得られた結果が哺乳類動物にも当てはまるとお考えであるということですか。

○説明者 恐らく他の家畜にも同じように利用されるであろうと考えています。

○宮島専門委員 ありがとうございます。

○今井座長 ありがとうございます。そうしましたら、宮島先生以外の代謝関係、ある

いはそれ以外の御質問はございますか。お願いいたします。

○山添委員 宮島先生の御質問に関連するのですけれども、当然、デアミノの化合物の場合、ケト酸になって、それがトランスアミネーションを受けてからメチオニンになるということを想定されているのだと思うのですけれども、中間体のケト酸というのは当然のことながら脂肪酸の誘導体になるわけですね。アミノ酸もケト酸になりますので。その場合に、メチオニンの投与でも見られているように、大量に投与したときには成長抑制がかかっていますよね。当然この物質を、デアミノ体のものを大量投与した場合には同じようなことが起きる可能性があるのではないかと想像するわけです。そのために、哺乳動物での投与のデータで、どの程度それがメチオニンよりも強いのか弱いのかということがわかれば非常に良いなということが先生の御質問の背景にあるのだと思うのです。それが最終的には、脂肪酸でケト酸になれば、トランスアミネーションを受ければアミノ酸に入っていくというのはわかりやすい質問なのですけれども、その過程で、投与したときに一時的に違いを生じて、アミノ酸と違って脂肪酸系の抑制がかかるのか、かからないのか、そういうことの見安になるようなデータをお持ちではないですか。

○説明者 それは、メチオニンの部分に関してなのか、亜鉛が結合した製剤に関してということでしょうか。

○山添委員 当然、今回のものを評価していくときに2つの成分だと思うのです。亜鉛の部分と、そのキレーターとしての部分。キレーターとしての部分というものも同じ量、逆に言うとモルとしては2倍量入っていくことになりますので、そのときの影響が、実際に添加するときにはそんなに問題は起きないだろうとは思っているのですけれども、なぜか大量に入った場合に起きるとすると、どういうところに出てくるのかというのを安全のチェック上は毒性の試験で一応全て調べるわけです。そのようなことについて、何らかの情報があると、我々も判断がしやすいということがあります。そのような観点から、そのようなことが調べられているデータがないのかということなのです。

○説明者 かなり高用量のデータというのは持ち合わせておりません。この製剤自体が亜鉛の添加を目的としていますので、飼料への添加量というのが、通常の家畜であれば、多くの家畜で飼料にメチオニンを添加するわけですけれども、そのメチオニンの添加量に比べるとかなり低いのです。亜鉛の添加量を基に添加した場合です。それで、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛を添加したときのメチオニンを投与し過ぎたときの悪影響については全く調べられていないということです。

先ほども申しましたように、プロイラーでフリーのHMTBa、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンと亜鉛が結合した製剤との間では、メチオニンは同じように体内で利用されるというデータは持っているのですけれども、それは通常亜鉛の添加量で合わせていますので、かなり低用量でのデータになりますので、かなり異常な量を添加した場合にどういったことが起こるかということについては、私どもはそのデータを持っておりません。

○今井座長 よろしいでしょうか。

今のことに関連して、資料番号が今すぐに私のほうで出てこないのですけれども、豚を使った飼養試験などで、用量幅を3つか4つぐらいに分けて徐々に上げていくような、高い用量から低い用量まで使った飼養試験をされていて、今のケト酸とか脂肪酸のパラメーターとは少し内容は違いますけれども、例えば血中の尿素の濃度とかタンパク濃度などは、高用量になると変化が出てくるというデータも出されていたかと思うのです。

そのような、直接的ではないにしても、比較的大きな哺乳類に対しての高用量での影響が、想定されている臨床用量であればほとんど影響がないとか、そのような観点で2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンに関しても、生体に対する大きな影響は臨床では想定されないというような論点での文章などを取りまとめていただくようなことは可能ですか。

○説明者 まず、例えば豚などで、私どものデータの中に、通常の亜鉛の添加量を超えて、数倍の添加量で投与した試験がございますけれども、そのときであっても、そこから供給されるメチオニンの量としては、通常、飼料に添加されるメチオニンの量とそんなに変わらない量になるのです。メチオニンの毒性というか、通常の添加量よりも数倍でやったときには、確かに飼料摂取量の低下とか、そういうのが一般的に見られるということが家畜でもわかっているのですけれども、私どものデータですと、そのくらいの量にもならないのです。ですので、今あるデータの中で亜鉛を過剰にやった試験はあるのですけれども、その量ではまだメチオニンの過剰にはならないと思われま。

○山添委員 そのデータでいいと思うのですけれども、それがメチオニンになるというふうにおっしゃらなくていいと思うのです。その物質が含んでいる状態で、豚においても何ら影響がなかったということを示していただければ、それでいいのだと思うのです。それが全部メチオニンだと、同じものではないものをメチオニンと言う必要はないと思うのです。

○説明者 つまり、そういう試験を行ったときに、メチオニンの過剰であると思われる現象は観察されなかったということをお示しするということですね。

○山添委員 実際に使っている物質がメチオニンと同じものではないのでね。

○説明者 こちらからの質問ですけれども、今回の商品はHMTBaとミネラルを合体させたものですが、今の御質問の趣旨として、もし、この有機ミネラルということではなくて、先ほど言いました、メチオニンを過剰に投与した場合にどうなるかということについては、学問的に、学術書に出ているかどうか、私も記憶していませんけれども、有機ミネラルとしてではなくてHMTBa自身も日本でも飼料添加物として承認されていますし、海外でもメチオニンとして販売させていただいていますので、HMTBaとメチオニンの差というデータは、少なくとも社内的には、内部データとして持ち合わせております。

結論からいくと、HMTBaがL-メチオニンに切りかわっていくときに若干タイムラグがございます、これは血中濃度を調べているのですけれども、どちらかという、DL-メチオニンの場合、与えた後、血中濃度がすぐ上がっていく。その血中濃度が上がっていくことが、結果として、食下量を落としたり、そういう制限になっていくという判断を示し

ておりまして、それに対してHMTBaは血中濃度の上がり方が遅くなるということで、どちらかという、多少過剰に投与したときのストレスが少ないというふうに言われております。そういった差のデータは、内部データでは持ち合わせております。

○今井座長 ただいまHMTBaに関する情報として御回答いただいたわけですが、そのほかに。お願いいたします。

○佐々木専門委員 最初の亜鉛とのかかわりに戻ってもよろしいですか。ちょっと理解が不十分だったので教えていただきたいのですが、この飼料添加物は亜鉛とメチオニン系のもので、読んでいますと、消化管の中で、牛の場合ですと第4胃まで行かなければいけないのでしょうか、わかりませんが、酸の強いところで基本的には全部亜鉛とこちらのヒドロキシメチオニンに全部解離して、亜鉛は亜鉛で吸収されて、メチオニンはメチオニンで吸収されるということだとすると、何で亜鉛の利用率が高いかがちょっと理解できないのですが、もう一回御説明いただけますか。

○説明者 亜鉛の生体利用性を通常阻害している要因というのが、飼養中、消化管内にございまして、それは家畜の飼料に含まれている繊維とかフィチン酸ですね。大豆製品に多く含まれていますけれども、そういうフィチン酸とか繊維といった、要はマイナスの電荷を持っている部分が多い物質が飼料中には多く含まれています。それで、例えば硫酸亜鉛を飼料に添加されることが多いのですが、硫酸亜鉛ですと消化管の中でイオン化しやすいのです。亜鉛イオンと硫酸イオン。その亜鉛イオンになったものが、繊維とかフィチン酸などに強く結合してしまっていて、それで亜鉛の吸収率を落としているということがよくわかっているのです。

一般的に、最初のほうで申しましたけれども、有機態ミネラルは無機態ミネラルよりも生体利用性が高いというのは、有機物を結合させることで消化管の中でイオン化しにくくしているのです。イオン化しにくくすることで、フィチン酸とか繊維に結合しにくくなっている。そのために、強くそういうものに結合してしまうと、吸収部位である十二指腸、小腸にその物質が行っても、亜鉛がトランスポーターに受け渡されにくくなるということで、亜鉛というのは、もともと微量ミネラルというのは吸収率が低いのですが、その吸収率を低くしていく要因として、飼料中に含まれている吸収阻害物質とよく言われていますけれども、そういうものの存在があるのです。そういうもののインタラクションをしにくいということで、一般的に有機態ミネラルというのは吸収率が高くなっているということなのです。今回の物質に関してもそれと同じで、消化管の中でイオン化しにくいということで、従来のもよりも生体利用性が高いと考えられています。

○佐々木専門委員 どうもありがとうございます。

御社の有機のものと、亜鉛の形で消化管の中でイオン化している形が無機のものとは違うのだというのは、そういうことは常識といいますか、あるいは今回の資料でいただいているのでしょうか。

○説明者 一般的に飼料栄養学というか、家畜栄養学、そういうところでは無機態のミネ

ラルと有機態のミネラルの生体利用性の違いがなぜ起こるのかということに関しては、先ほど申しましたような、飼料中のフィチン酸とか、そういう吸収を阻害する物質とのインタラクションが少ないので、要は可溶化しやすいということです。

○佐々木専門委員 そこはわかったのです。質問が悪かったのですけれども、御社のものが消化管の中で解離したときはイオン化しにくいという部分のデータはあるのですかという意味です。

○説明者 最終的には十二指腸で、亜鉛ですと亜鉛のトランスポーターに受け渡されるときに解離するわけですが、そのあたりの細かいデータは持ち合わせていません。最終的には十二指腸で解離して、亜鉛は亜鉛のトランスポーターに受け渡されて吸収されますし、メチオニンはメチオニンで違うメカニズムで吸収されるということですが、そのあたりの基礎的なというか、例えば *in vitro* のデータとか、そういうところは持ち合わせていません。

○佐々木専門委員 わかりました。ありがとうございました。

○今井座長 そのほか、先生方からいかがでしょうか。お願いします。

○今田専門委員 そのキレート安定度定数によると思うのですが、御社の品物と亜鉛安定度定数と、ほかの例えば先ほどおっしゃったフィチン酸安定度定数が違うとか、その辺のデータはお持ちでないのですか。それによって離れやすいとか、配位結合、キレートが外れる、外れないとか、安定度定数によってそれがわかると思うのです。今の先生とも関連するかと思うのですが。

○説明者 先生がおっしゃったように、フィチン酸との比較とか、もしくはほかの吸収阻害物質、例えばEDTAはかなりキレート結合が強いと思うのですが、そういうものとの比較はないのですけれども。データとしてありますのは、他の亜鉛源、既に飼料添加物として認められている硫酸亜鉛メチオニンとの比較のデータでございます。これは *in vitro* なのですが、溶液中のpHを振って、低pHになっていくと亜鉛とメチオニンが解離しやすくなるのですが、その曲線が従来の飼料添加物の硫酸亜鉛メチオニンと違う。つまり、低pHで解離しにくいというデータは、私どもは持っております。

○今田専門委員 pHによって解離度が違って来るとのことですね。酸のほうで解離しやすくなる。

○説明者 しやすいです。

○今井座長 お願いします。

○吉田委員 1点、確認だけさせていただきます。食品安全委員会では、ヒトが飼料添加物を摂取した動物を介してどのような影響があるかということの評価している機関でございますけれども、今のお話によると、メチオニンあるいは亜鉛に分かれて吸収されるということなので、ヒトが直接、今回の物にばく露される可能性は、肉を介してはほとんどないと考えてよろしいのでしょうか。

○説明者 そうですね。亜鉛と2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンが結合した形で、その

まま体内に入るといふことはないと考えております。

○今井座長 今の点で、ないと考えられているバックグラウンドを簡単に御説明いただけますか。

○説明者 これは学術論文がございます。実は、私どもの製品で調べたのではないのですけれども、有機態亜鉛、亜鉛メチオニン、亜鉛とDL-メチオニンを結合させたものがありまして、それを*in vitro*で腸管由来の細胞を使って取り込み実験をした文献があるのです。その実験によりますと、亜鉛を放射性ラベルした場合の実験と、メチオニンのあるC、炭素だったかをラベルしてどのように取り込みが違ふかということ調べたのですけれども、亜鉛の取り込み速度とメチオニンの取り込み速度が全く違ふ。そこに過剰のメチオニンを入れたときに、当然変化が起こるのですけれども、その結果からも亜鉛とメチオニンは別々に吸収されているという文献がございます。私どもはその文献を支持しております。こういう有機態亜鉛というのは、亜鉛部分と有機物の部分は結合したままの形で一緒に吸収されるということではなくて、消化管の中で解離して、別々に吸収されるということをその文献から支持しております。

○今井座長 ありがとうございます。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、これで質疑は終了するのですけれども、後ほど事務局と私どもで文書にて御回答いただきたい質問内容を取りまとめて、改めて御連絡させていただきたいと思ひます。

今、未整理の状態ですが、この場で大雑把に5点ほど取りまとめさせていただくとすると、直近の話から順番に、有機態亜鉛が腸管上皮細胞を使った実験によって亜鉛とメチオニンの吸収速度が全然違ふという形で出されている文献に関して、提出可能であれば提出いただきたいということ。

2番目に、硫酸亜鉛メチオニンの解離に関するデータをお持ちだという御説明を先ほどされていたと思うのですけれども、そのデータに関して提出可能であれば提出いただきたいということ。

3番目、亜鉛に関しては3つ目ですけれども、最初の質問にありましたように、亜鉛の利用率として御社としては血清中のデータというのは、利用率として余りきちんと反映できていないのだということですが、この専門調査会におきましては、評価書を取りまとめるに当たって一つの指標として血中濃度も、120日間の試験をされて、30日目のデータをとられて、はっきり違ふというようなグラフが示されていたと思ひますので、その点について、30日目の棒グラフのデータがあったかと思うのですけれども、そのグラフに関して数値データとしてお示しいただくことが可能であれば、御検討いただきたいというのが3つ目です。

4つ目は、メチオニンの代謝に関してですけれども、既に飼料添加物としてHMTBaに関する基礎的なデータをお持ちだという御回答をいただいたところですが、HMTBaとメチオニンとの動態の比較、メチオニンよりもHMTBaのほうが吸収はかなり遅いというよう

な基礎的なデータをお持ちだという御回答だったかと思えますけれども、そのあたりの基礎的なデータに関して、場合によっては以前HMTBaの申請の際に提出していただいているかもしれないですけれども、この調査会に対してもそれを出していただくことができるかということを検討いただきたいということ。

最後ですけれども、HMTBaに関してのデータをかなりお持ちだとしたら、質問の途中で少し触れましたけれども、飼養試験のような形で、HMTBaの用量を変えたときに何らかの生体影響があることも予測されると思うのですけれども、そのような影響が低用量であればほとんど出ないということを御説明いただくような資料があれば、その資料を御提出いただきたい。

大まかに言いますと、今の5点に関して、お手数をおかけますけれども、御回答いただければと現時点では考えておりますので、また後ほどこの場で審議しまして追加の質問も出てくるかもしれませんけれども、よろしく願いできればと思います。

○説明者 かしこまりました。

○今井座長 そのほか、御付議がなければ、これで質疑の時間は終了したいと思います。

それでは、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。今後ともよろしく願いいたします。

(説明者退室)

○今井座長 質疑に関しましては、御発言等いただきましてありがとうございました。

先ほど申請者がいる中で5項目ほど取りまとめさせていただいたところですが、もう少しこの点も文章で回答をいただいたほうがいいのではないかと、御発言がございましたらお願いしたいと思います。お願いいたします。

○吉田委員 先生の御質問に関して、申請者の方もいらしたので申し上げにくかったのですが、私どもはヒトの健康影響評価をしているので、家畜のデータが欲しいのか、ラットのデータが欲しいのか、私どもはヒトへの影響を評価しているので、家畜の安全性をしているわけではないので、もちろんそのデータがヒトへの健康影響評価にとって必要であれば追加として必要ですけれども、そこは先生方に、もう少しクリアにさせていただいたほうがいいのかと私は思ったので、よろしく願いいたします。

○今井座長 今の吉田委員からの御意見においては、私としては家畜のデータを要求したという立場に立っているのですけれども、ヒトの安全性であれば、ラットなどを使った実験動物のデータもあってしかるべきという意見に捉えたのですが、そういうことでよろしいですか。というのは、飼料添加物の申請をする際に、農水省に対して申請者がどのような提出すべき資料が必要なのかということにもかかわってくるように思っていて、現時点で私の理解としては、特にこの剤に限って言いますと、実験動物を使った体内動態の試験は特に要求されてこなかったという理解でいるのですけれども、事務局ではそのような理解でよろしいでしょうか。

○水野評価専門官 そのようになっています。

○山添委員 今井先生、ヒトが飼料を食べた動物を食べたときに影響があるかないかなので、今回の場合、基本的にはきちんとアミノ酸になっていて、亜鉛も正常なレベルに維持されていれば、本来何も起きないというものですよね。要は、お肉とかそういうものを食べたときの人間に影響があるかどうかで、その時点で何も残っていなければ基本的にはいいと思うのです。

どちらかという、万が一、何かのときに大量に摂ったときに起き得る現象があるのか、ないのかということがわかるような資料を出してもらおうということなので、動物の資料は必ずしも必要ではなくて、恐らく今回の場合、考察でもいいのだと思うのです。ヒトでこういうことには影響が出ないなら出ない。そういうことをきちんと明確に企業の方が書いてくだされば、それでいいのだと思うので、むしろそういう指導をしていただくことが必要なのかなと思います。

○今井座長 今回の質問も含めて、企業のほうに要求した内容として大きく2つに分かれていると考えていて、その1つは亜鉛です。亜鉛に関しては、添加物などに関してはヒトにおける吸収率を外挿することも含めて、グルコン酸亜鉛が一番吸収率が高いと考えられていて、そのほかのものに関しては基本的にグルコン酸亜鉛の吸収率を超えなければ安全と評価するというスタンスに立っていると全体的な理解としては考えていて、そうしましたら、家畜のデータではあるのですけれども、生体内利用率が高いというときに、今回、硫酸亜鉛と比較されているデータがグルコン酸亜鉛と比較してどうなのかというあたりのところも、その評価の中に、文章とするかどうかは別にしまして、グルコン酸亜鉛が硫酸亜鉛に比べて1.2倍ぐらいの生体内利用率が高いというデータがあって、場合によっては今回、具体的な数値を出してもらったら1.2から1.3ぐらい。もともと亜鉛の吸収率としては50%前後ありますので、そんなに極端に2倍、3倍になることはないということは承知しているのですけれども、それが既に評価されているグルコン酸亜鉛と同等という見方ができるのかどうかということの一つのポイントだと思って、私としては文章として提出してもらったらどうかと考えています。ただ、後ほど、もちろん事務局と提出資料内容としては検討させていただいての質問になると思います。

2番目ですけれども、大量投与しないので、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンに関する生体内の影響というのは基本的にヒトに対してはないと思うけれども、自然界に存在する形態ではないので、それに対する影響があるのかなのかというのは、ある程度情報としては知っておきたかったということが背景としてある。

ただ、先ほど確認させていただきましたとおり、このものに関して、少なくとも実験動物を使った試験は要求されていないので、そこをある程度担保しようとする家畜のデータしかないということ踏まえて、やむなくといいますか、家畜のデータを要求する可能性があるということで申し上げたつもりだったのです。そのあたりのところを委員の先生方と事務局と相談して、具体的な文章としての質問内容はどのような内容になるかということ整理させていただければと考えています。

そのほか、お願いします。

○宮島専門委員 先ほど、山添先生から御指摘があった3-24の論文の図2のタイトルのところに関して、実際、本文を読むと亜鉛の濃度ということではっきり書いてあるので問題ないかと思うのですが、図の表題が誤記であるということをお社の方に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。

そのほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、ちょっと時間が進んでしまっているのですがけれども、本日の予定としては製剤とメチオニンに関する評価書の健康影響評価の案まで進むというところなのですが、今のお話で、直接、この製剤の場合は亜鉛とメチオニン、あるいは誘導体として入ることなので、健康影響評価のところまで進めることは可能だと思いますので、2つの評価はいかがでしょうか。もう一度この会を持つことになりそうですでしょうか。

○大倉課長補佐 そこは正に先生方にお決めいただくところだと思っていて、今、今井先生から取りまとめていただいた5つの質問項目がないと、例えば生体内でメチオニンと亜鉛が切れるとか、その後どうなるかという話が文章として、あるいはデータとして出てこない、先の文章も決まらないということであれば、今日はこの先ご審議いただいても結局決まらないということになると思います。今回の回答を待って、もう一回この先を審議したほうが良いということであれば、それも可能です。

○今井座長 そうしましたら、この次の会に関しては非常に短い時間で審議を終了する可能性もありますけれども、申請者に対してどういう質問をするかということも含めてもう一度整理をして、その質問に対する回答を受けて、今確認すべき基本的な内容として提出されている資料のタイトルが違っているという可能性もございますので、その辺も整理して最終結論を出していくという形にさせていただければと思います。

先生方から、その進め方で特に御異論がなければ、それでよろしいでしょうか。

そうしましたら、メチオニン及び製剤に対しての評価書案の審議に関しては以上とさせていただきます。

事務局、引き続きその他ということになるかと思えます。

○大倉課長補佐 本日、長時間の御議論をいただきまして、誠にありがとうございました。その他は特にございません。次回の肥料・資料等専門調査会は9月25日月曜日の午前中を予定しております。議題等につきましては、改めて御連絡をさせていただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○唐木専門参考人 終了する前に一つよろしいでしょうか。評価書のまとめ方について全体の意見で、遅くなったので簡単に申し上げますと、最初の亜鉛の資料に戻っていただいて、6ページの一番下に脚注をつけましたね。「本評価書において、原則として実験動物種及び人はカタカナ、動物用医薬品及び飼料添加物の使用対象となる動物等は漢字又はひらがなで記載する」と。この文章はこれでいいのですが、これを具体的に適用したのが同じ

亜鉛の19ページを見ていただくと、13行目に、「LOAELを65.92 mg/ヒト」、この「ヒト」をカタカナにしてある、そして「/日」になっている。ここが私は大変違和感があつて今まで考えていたのですが、ここの「人」という漢字は種としての「ヒト」をあらわしているのではなくて、単位としての「人」をあらわしているのです。ですから、1人/1日当たりですから、この「ヒト」はカタカナにしてはいけません。「人」のままであるのが正式だという感じがして、これは違和感があつたので御検討いただきたいと思います。

○今井座長 ありがとうございます。事務局から、冒頭に御指摘いただきました、脚注をつける背景というのも聞いているのですけれども、余りにもその決め事に杓子定規になつていて、今、唐木先生から御指摘があつたところは、元に戻すといえますか、漢字を使うべきところかと思いますが、食品安全委員会全体の事項かと思いますが、改めて次回の本調査会において御報告いただければと思います。よろしく願いいたします。

そのほか、よろしいでしょうか。ありがとうございました。

それでは、これで第125回の専門調査会を終了させていただきます。どうもありがとうございました。

(了)