食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会
第138回議事録

１．日時　平成30年9月14日（金）10:30～12:09

２．場所　食品安全委員会中会議室

３．議事

（１）飼料添加物（*Komagataella pastoris*（*Pichia pastoris*）P-132株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について

（２）飼料添加物（*Trichoderma reesei* Morph ΔE8 BP17 4c株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について

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

（４）その他

４．出席者

（専門委員）

新井専門委員、荒川専門委員、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、
髙橋専門委員、中山専門委員、宮島専門委員、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）

川西委員、山本委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小平事務局次長、大倉課長補佐、永田評価専門官、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30年9月14日現在）

資料２　（案）飼料添加物評価書　*Komagataella pastoris*（*Pichia pastoris*）P-132株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物

資料３　（案）飼料添加物評価書　*Trichoderma reesei* Morph ΔE8 BP17 4c株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物

資料４　（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マンガン

資料５　　（案）対象外物質評価書　メチオニン（第３版）
参考資料１　清涼飲料水評価書　「マンガン」

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138回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。
本日は、桑形専門委員、川本専門委員、菅井専門委員、山田専門委員、吉田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。よろしくお願いいたします。
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　先ほど小林専門委員から、電車遅延の関係で遅れるとの御連絡をいただいておりますので、御報告申し上げます。
それでは、議事、資料の確認をいたします。
本日の議事は、*Komagataella pastoris*（*Pichia pastoris*）P-132株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物、*Trichoderma reesei* Morph ΔE8 BP17 4c株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物及び飼料添加物（2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンマンガン）の食品健康影響評価についてとその他の4題です。
飼料添加物（2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンマンガン）につきましては、7月の第136回調査会で御説明させていただいたとおり、1回目の審議でございますので、本日はまず概要を説明いたしまして、議論のポイントを御確認いただければと思っております。
資料につきましては、本日の議事次第、委員名簿、座席表、議事次第に記載した資料5種類と参考資料が1種類。それから、机上配付資料として、以前に御評価いただいております2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛と今回のマンガンの評価書の構成の比較に関する資料をお配りしております。
評価書案の参考資料は、タブレットにてお一人に1台ずつお机の上に置かせていただいております。
不足の資料等がありましたら、事務局にお申しつけ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（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　ありがとうございます。
提出いただいた確認書について、相違はございませんか。ありがとうございます。
それでは、議事（1）飼料添加物（*Komagataella pastoris*（*Pichia pastoris*）P-132株

が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価です。

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2「（案）飼料添加物評価書　*Komagataella pastoris*（*Pichia pastoris*）P-132株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物」を御準備いただきまして、3ページをご覧ください。まず、審議の経緯でございますが、本件は7月の第136回専門調査会において、評価書全体の概要の御確認と論点整理のため一度御審議いただきまして、継続審議となっているものでございます。

次に、評価書案の内容について、前回御確認していただいた論点及びそれによる修正点を中心に御説明させていただきます。

6ページの27行目、「6. 使用目的及び使用状況」についての項目でございますが、以前、当委員会評価済みのASP595-1株が生産する6-フィターゼというものがございまして、そちらの評価について追記しております。

8ページ以降が、「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」となりますが、前回、荒川専門委員から、各試験の被験物質が原体なのか製剤なのか可能な範囲で区分して、記載を整理してはどうかという御意見をいただきましたので、9ページにかけての下の枠囲みのとおり、被験物質を製剤、中間製品、原体の3つに区分して記載しております。

製剤は、市販されているものと同一のもの。中間製品は、試験のために市販製品よりもフィターゼが多く配合されている高濃度のもので、EFSAの評価書によりますと、最終的な製品の製造に用いられるものとの記載がありますが、要するに、濃度の高い半製品のようなものという解釈でよいかと思います。なお、評価書案について以下、中間製品に統一したいと思います。最後、原体ですが、本製品の製造工程において培養産物について生成、濃縮されたもので、製品の製造過程で原体と定義されているものと同じものという整理をしております。

以下、それぞれの試験項目でどれに該当するかを記載、整備しております。

事務局として特に問題はないと考えられることと、また、事前に先生方への御確認でも、各試験について、物質について特に御意見等もなかったところでございまして、以下、製剤等の区分について個別の説明は省略させていただきます。

10ページ、「3. 遺伝毒性試験」についてでございます。本日御欠席ですが、山田専門委員から御指摘いただいて、記載の整備をしております。具体的には、重複しております脚注の整理と、表のタイトルで何を用いているのかを記載しているところでございます。

ただし、結論としましては、成分として遺伝毒性がどうかということですので、8行目に「フィターゼP-132には生体にとって」という形でまとめているところでございます。

11ページ、「5. 亜急性毒性試験」でございます。前回、メーカーが実施して、提出された試験結果が読み取りにくいというところがございまして、前回の案では、表も含めまして数ページにわたって内容を詳細に記載しておりましたが、前回御審議のときに、記載について簡潔にさせていただければと御説明させていただきまして、それでよいというお

話でございましたので、簡潔に整理し直しているところでございます。

特に問題がないということで、13ページの23行目から、結論として、「肥料・飼料専門調査会は、本試験のNOAELは最高用量である1,000 mg/kg体重/日と判断した」という形でまとめさせていただいております。

21ページ、「8．対象動物における飼養試験」でございますが、前回、試験の期間について追記してはどうかという御議論がありましたので、追記させていただいております。

最後、26ページ、「Ⅳ．食品健康影響評価」でございます。修正点としましては19行目から、主にこの飼料添加物を使われる方への安全性に係るのかなと思われる皮膚刺激性試験等についての記載を、食品健康影響評価の部分からは削除という形にさせていただいております。

その修正の上で、前回の案と同様に、結論としましては25行目から「飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、フィターゼP-132が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた」とまとめ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した。

冒頭で御説明がありましたように、今後、この専門調査会におきましては、基本的に1つの案件を2回にわたって審議し、1回目は概要や論点の整理をし、2回目で最終的な結論を可能であれば導き出すということでありました。

この剤につきましては、前回、概要と論点整理がされておりまして、今、事務局から御説明がありましたところを、一点ずつ確認してまいりたいと思います。

まず、6ページ目をご覧ください。27行目から、以前に本専門調査会で評価している6-フィターゼについての文言が追記されたということでしたけれども、こちらについては特に問題、御意見はないと思いますので、先に進めさせていただきたいと思います。

8ページをご覧ください。前回、荒川専門委員から御指摘がありましたが、各試験に用いている物質についての説明を加えたほうが良いということで、事務局から3つの名称について御説明がありました。すなわち、製剤、中間製品並びに原体についての定義をまず述べていただきまして、先生方からこの定義に沿った改変がなされた内容に関して、特段事前の御意見はいただいていないということですので、特に各試験で何を使ったかについては言及されませんでしたけれども、まずこの定義について、先生方、もしも御質問や御意見がありましたら、お聞かせいただけますでしょうか。よろしいでしょうか。

私から事務局に質問なのですけれども、中間製品という名称は、EFSAの評価書などでも、日本語訳すると中間製品という呼び方をされているのでしょうか。

○永田評価専門官　こちらの製剤では、特に名称が定まっていないところでございます。

もう一品のフィターゼは、本中間製品についてintermediateという名称で整理されていたのですけれども、こちらのフィターゼでは、intermediateは製造工程の別のものについての名称とされていまして、Concentrateの他に固有名詞を与えているということはなか

ったとなっております。
○今井座長　ありがとうございます。
　そうしますと、もう一つ質問なのですけれども、この中間製品という名称に関しては、9ページ目の上のボックスに書かれているように、添加物に関しても製品と同じものが用いられているいわば濃縮品であって、製品の製造に用いられるものであれば、今後も中間製品という用語を使っていくという理解でよろしいでしょうか。
○永田評価専門官　何かしら定義があれば他の用語を使用する可能性もあるかもしれませんが、何もなければこういう表記になるのかと考えております。
○今井座長　ありがとうございました。
　そうしましたら、先生方から特に御指摘などございませんでしたら、先に進めてまいりたいと思います。
　お願いいたします。
○川西委員　製品という言葉を使ってしまうと、productという印象が出てしまうから、私は薬のほうでは、こういうときは中間体という言葉をよく使っているのですけれども、その辺はどうなのでしょうか。
○永田評価専門官　中間体という表記にしようかと思ったのですけれども、中間体の場合は原体、医薬品で言うと原薬と原料の間のものになってしまうのかなと思います。製剤か製品かについては、このもの自体が加工されて製剤になるのかなという印象もあるところ、そこは厳密ではないと思われるので、思案した結果、中間製剤でなく中間製品という形にさせていただいたところです。
○川西委員　わかりました。ありがとうございます。
○今井座長　ありがとうございます。
　11ページの14行目を見ていただきますと、以前は「中間製品（濃縮液）」となっていたものの、「（濃縮液）」を省かれているのですけれども、中間体も含めましてさまざまな用語とその定義がある中で、濃縮液というのを入れたほうがわかりやすいという意見もあるのかと思ったのですが、ここはあえて濃縮液と入れない理由はあるのでしょうか。
○永田評価専門官　濃縮液の記載なのですけれども、全部につけるのかということもございまして、中間製品の定義として、高濃度だということがわかるのであればそれで良いのかと思い記載を整備していたところなのですけれども、わかりやすい方がもちろん良いと思うので「中間製品（濃縮液）」とするか、脚注で高濃度のものなどという記載を入れる等、色々考えがあると思います。
○今井座長　ありがとうございます。
　ただいま中間製品について、事務局からの一つの案として、脚注で濃縮液あるいは濃縮品ということを入れる案もあったわけですけれども、山中先生、御意見いただけますでしょうか。
○山中専門委員　脚注で入れていただくといいと思います。

○今井座長　ありがとうございました。

そうしましたら、脚注で説明をいただくという方向で修正を加えていただくことにいたします。よろしくお願いいたします。

○永田評価専門官　承知しました。

○今井座長　そうしましたら、先に進めてまいりたいと思います。

次は10ページの遺伝毒性試験に関してですけれども、前回御指摘がありました記載の整備ということで対応していただいていますので、特段追加の御意見がなければ、先に進んでまいりたいと思います。よろしくお願いいたします。

11ページにお進みいただきまして、11行目からの亜急性毒性試験の記載に関してです。前回、被験物質との関連性はないということでしたけれども、様々な所見が認められているということで、この場の議論に上がるように、事務局で非常に詳細な所見を記載していただいていましたけれども、見られた所見については12ページの4～8行目に集約されておりまして、結論については事務局からも説明がございましたが、13ページ目の23行目、NOAELは最高用量である1,000 mg/kg体重/日ということで結論されたという御説明がございました。

これについても、特段追加の御意見などないようでしたら、先に進みたいと思います。よろしいでしょうか。

21ページをお開きください。3行目からの耐容試験に関しまして、投与期間を記載したらどうかという意見に対応して、それぞれ個別に詳しく投与期間を記載していただいているということです。

同じ21ページの20行目からの飼養試験についても同様の対応をいただいています。よろしいでしょうか。

お願いいたします。

○荒川専門委員　そうしますと、21ページの5行目の中間製剤というのは、中間製品とその後もずっと統一されるということですね。

○永田評価専門官　そうです。

○荒川専門委員　わかりました。

○今井座長　ありがとうございました。

その他、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、26ページの「Ⅳ．食品健康影響評価」ですけれども、事務局から19～20行目の2行にわたって削除という説明がありました。最終的な結論としては、前回も御確認いただいていますが、25行目から「飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、フィターゼP-132が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた」という結論ですけれども、こちらも特段御意見がなければ、この文章で取りまとめてまいりたいと思います。よろしいでしょうか。

山中先生、お願いいたします。

○山中専門委員　今のところではなくてちょっと戻るのですが、8ページの19行目、「試験者は」というのを「審査用資料作成者」と直されてあって、そのとおりだとは思うのですけれども、ただ、これは申請者とかではないのでしょうか。実際に書いたのは作成者だと思いますけれども。
○今井座長　事務局、いかがでしょうか。
○永田評価専門官　そこの整理なのですけれども、今回、主語をはっきりする上でどうしようかなというところもあったのですが、試験の報告書で試験の施設の担当の方、サインされている方がこうですと言ったところは「試験者は」なのでしょうけれども、ここはメーカーが農水省に規格基準の設定をお願いしている段階なのです。医薬品の制度と違って製品の承認申請ではなく、飼料添加物では、現段階では規格基準の設定のお願いがされている状況ということを踏まえて、このような記載にさせていただいています。
○山中専門委員　わかりました。
○今井座長　お願いいたします。
○髙橋専門委員　10ページの表2、山田先生が表題のところで「フィターゼP-132（中間製品）」と中間製品を入れていると思いますけれども、次の11ページの表3には原体ということを入れていないのですが、入れるのがいいのか、なくていいのか、その辺はどちらかに統一された方が良いかと思います。
○今井座長　事務局から御回答をお願いいたします。
○永田評価専門官　急性毒性のところに「（原体）」と入れればよろしいでしょうか。
○髙橋専門委員　それで構わないと思います。
○永田評価専門官　ありがとうございます。そのように修正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した。
　ただいまの御指摘は、11ページの表3、本文に原体あるいは中間製品などと記載できないものについては、表題に括弧で入れるという形の御確認でした。
　先ほど山中先生から御指摘があった、8ページの試験者を審査用資料作成者に修正した点に関しては、本製品については申請に当たらないので、申請者ではなく、ここに記載されているように審査用資料作成者と修文されたということで、今後もこのような形で記載統一されていくものと理解しております。
　その他の点について、全体にわたっていかがでしょうか。よろしいでしょうか。
　そうしましたら、脚注の追加など若干修正点はございましたけれども、*Komagataella pastoris*（*Pichia pastoris*）P-132株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物に係る食品健康影響評価については、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度ということで、資料2を基にして評価書案を取りまとめたいと思います。
　場合によっては、追加で各専門委員に対しまして御意見などをお伺いすることもあるかと思いますけれども、その際はよろしくお願いいたします。

事務局は、作業をよろしくお願いいたします。

○永田評価専門官　承知しました。

本日、御意見いただいた内容について、座長の指示をいただきながら、事務局で内容を修正し、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。

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させていただきまして、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○今井座長　ありがとうございました。

そうしましたら、引き続き、*Trichoderma reesei* Morph ΔE8 BP17 4c株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物に係る食品健康影響評価です。

事務局から説明をお願いいたします。

○永田評価専門官　資料3の御準備をお願いします。

3ページをご覧ください。先ほどと同様、まず経緯を御説明させていただきます。先ほどのフィターゼP-132と同様でございまして、2回目の審議でございます。

6ページ、先ほどと同様、「6．使用目的及び使用状況」で、ASP595-1株が産生する6-フィターゼの評価について追記しているところでございます。

8ページ、「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」も同様に、枠囲みにあるとおり各試験で用いた被験物質を整理しております。今回、こちらについては4つに分類させていただきました。製剤は最終製品と同じもの、先ほどと同じでございます。中間製品はEFSAでintermediate productとされていて、保存料等が入っているもの。原体は製品の製造に用いられるとされているもの。無記載のものは、フィターゼBP-17のままというものでございますが、こちらは単に精製品という記載にされているものといったところで整理させていただいております。

本フィターゼについても、被験物質について以下、個別の説明は省略させていただければと思います。

次に、遺伝毒性についてでございます。9ページをご覧ください。8行目からまとめとなっております。本製剤については、*in vivo*の試験がない一方で、残留がわかるような消化試験も行われていないところでございまして、前回、議論のポイントにもなっているところでございます。

こちらのまとめについて、山田専門委員から2回、御修文案、コメントをいただいています。最初の御修文案が青色、11行目で「したがって」となっていたところですが、10ページの枠囲みのところで、山田専門委員から、要約すると他に書くことがございませんというコメントをいただいているところでございます。

あわせて、本日御欠席ということで、他に遺伝毒性の御担当の先生からコメントはないかというメールをCCでお送りいただいておりまして、下位先生から、山田先生が修正してくださいましたが、それ以上の修正はありませんと。前回の調査会でも議論となりました

が、一般的には分子量の大きなタンパク質は直接は吸収されず、細胞にもとりこまれにくいと考えられていると思います。加水分解された場合、不純物が入っている場合を考えると、*in vivo*でどうかが知りたいところですが、データがありません。また、消化管で加水分解されるというデータもないため、どうなるかという明言は難しいと思いますとお返事をいただいているところでございます。

山田先生が御欠席ということで、ご指摘の意図について追加で事務局から御確認させていただいたところ、更に修文した方が良いかというところで、9ページに戻っていただいて、「したがって」のところを「これに加え」と再度御修文いただき、「これに加え、フィターゼBP-17がタンパク質であり、かつ飼料添加物として使用されることを考慮し」という形で御修文案をいただきました。

下位先生からいただいた不純物についてのお話なのですが、今回、成分の評価という形で厚生労働省から諮問されておらず成分と製剤の評価書を分けていません。しかし、製品として設定される工程としまして、限外ろ過等の精製を行っているということであるならば、それを踏まえつつ、遺伝毒性部分だけでなく、本来、成分の評価書で記載するような部分については、代謝物、中間生成物など、問題となる場合やその可能性が十分に考えられる場合を除きまして、製剤の評価書で記載しているといったところかと考えております。

また、組換えタンパク質の場合、この宿主、または入っている遺伝子で得られたものといったところを含めて、遺伝子組換え、GM専門調査会での評価になってくるのかといったことも考えられるところでございます。

事務局から追加でここにコメントを入れておりますけれども、新しい知見は特にないといったところで、先ほど山田先生からのコメントでも御紹介させていただきましたが、腸内細菌でも産生しているようなもので、もし排泄物で見たとしても、フィターゼ自体の活性で見るとか、どれぐらい残っているかというのは試験の設定もなかなか難しいと思われるものかといったところでございます。

11ページ、「5．亜急性毒性試験」に進ませていただきます。下の枠囲みをご覧ください。前回、吉田専門委員からリンの高値について御発言がございまして、山中専門委員から、正常値範囲内であるとされ、生物学的意義はないと考えますとコメントをいただいております。

13ページ、飼養試験でございます。こちらも先ほどのフィターゼと同様、試験期間を追記しています。

最後、19ページ、「Ⅳ．食品健康影響評価」になります。こちらも先ほど同様、皮膚刺激性試験等の記載を省略しております。その上で、結論としまして27行目から、「前回案と同様、飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、フィターゼBP-17が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた」とまとめております。

以上でございます。

○今井座長　ありがとうございました。

事務局より、ただいま飼料添加物（*Trichoderma reesei* Morph ΔE8 BP17 4c株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物）について御説明がありました。

今回、御説明があったところを順を追って確認してまいりたいと思いますけれども、まずは6ページをご覧ください。22～26行目に関しましては、先ほど御議論いただいた剤と同様の文章が追記されているということで、御確認をいただいた上で次に進んでまいりたいと思います。

8ページのボックスの中の後半部分、今回は被験物質の整理について、製剤、中間製品、原体及び無記載ということで、4つに分けて御説明をいただきました。こちらも先ほどの剤において幾つか御議論いただいていますので、特に問題がなければ先に進みたいと思います。

お願いいたします。

○髙橋専門委員　原体と無記載の違いがよくわからないのです。

○永田評価専門官　原体は、製品をつくる製造工程で得られたものです。仮にpurifiedというものが製品の製造工程と同じ行程で作られているならば、原体となるのですが、purifiedとしか書かれていないところは、例えばラボで小スケールでより高度に精製しているものかもしれないので、製品の製造工程でいう原体と同一とは言い切れない。原体と言ってしまうと、本当にこの製造工程でつくられたものと同じ精製、限外ろ過してというところになってしまうので、区分したところでございます。

○今井座長　よろしいでしょうか。

○髙橋専門委員　はい。

○今井座長　ありがとうございます。

その他、特に御指摘、御質問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、項目としては同じページの26行目から始まります遺伝毒性試験について、9ページをご覧いただいた上で確認してまいりたいと思います。

この遺伝毒性試験の内容に関しまして、事務局から非常に詳細に説明をしていただきました。前回も、タンパク質ということも踏まえ、また*in vivo*の試験あるいは生体における残留などを裏付けるような試験結果がないということで、どのように記載するかということでありました。結論としましては、9ページの8～14行目にかけて、山田先生から事前に修文いただいたものに基づき、特に10行目の「したがって」を「これに加え」という形にすることによって、前回、御指摘いただいていたような内容も網羅する形でまとまっているのかなと思います。

前回、親委員の川西先生から、医薬品に関しての最近の動向などについても御説明いただきましたので、今後、本専門調査会におきましても、タンパク質をベースにした製剤の場合の今後の取り扱いについては整理していく必要があるとは考えておりますが、現時点におきましては、この剤につきましては、10ページのボックスの山田先生からの意見等にもありますように、評価する材料が極めて限定的ではありますけれども、9ページの最終

的な文章に記載してありますとおり、本製剤がタンパク質であって、かつ飼料添加物として使用されることを考慮すると、結論としての、ヒトにおいて特段問題となる遺伝毒性は生じないということに関して、遺伝毒性の専門の3人の先生方としてはそれでよろしかろうというお考え、御意見を言っていただいていますので、特に追加の御発言がなければ、今回のこの剤につきましては、この取りまとめでいきたいと考えています。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、この剤については、今回、遺伝毒性はこのような取りまとめで進めてまいりたいと思います。

引き続き、11ページをご覧ください。6行目から始まります亜急性毒性試験ですけれども、本日、御欠席になっている吉田専門委員から、前回、無機リンが高値を示していることに関して、この剤の大量投与による影響という関係を御指摘いただいていましたけれども、その点に関しまして、山中先生から、原文に戻って確認をいただいて、御説明いただいています。

山中先生から少し御説明いただいてよろしいでしょうか。

○山中専門委員　ここに書いたとおりですけれども、一応、高値になったということなのですが、正常範囲内ということで、それ以外の変動があるということもないということで、生物学的な意義はないと判断しました。

○今井座長　ありがとうございます。

今、山中先生から御説明があったとおり、11ページの8行目から始まります亜急性毒性試験の記載に関しては、もともとの事務局案どおりでよろしいということですけれども、引き続き、今後このような栄養学的な関連で変動するようなパラメータについても、この専門調査会としてはきちんと評価し、必要に応じて記載していくということで御理解いただければと思います。今回は、事務局案どおりということで進めさせていただきます。

13ページにお進みください。5行目から始まります耐容試験並びに16行目から始まります飼養試験に関して、各動物における投与期間を追記いただいたということであります。

特に問題がないと思いますので、最終的な食品健康影響評価、19ページ目になります。一部、修文が入っておりますが、結論としましては、27行目から記載があります「飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、フィターゼBP-17が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた」という結論であります。

19ページ目の1行目から始まります食品健康影響評価の全体的な文章も含め、また今、読み上げました結論に関しまして、先生方から御意見、コメントをいただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

お願いいたします。

○永田評価専門官　8行目、遺伝毒性のところなのですけれども、修正漏れでございます。本文の修正と同様に「これに加えて」に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。「したがって」というところを修文いただくという

ことで、事務局で作業をお願いいたします。

その他、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、若干の文言の修正点はございますけれども、*Trichoderma reesei* Morph ΔE8 BP17 4c株が生産するフィターゼを原体とする飼料添加物に係る健康影響評価につきましては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度ということで、資料3を基にして評価書案を取りまとめていきたいと思います。

各専門委員におきましては、必要に応じて追加の御意見などを伺うこともあるかと存じますけれども、引き続き、よろしくお願いいたします。

事務局は、作業をよろしくお願いいたします。

○永田評価専門官　承知しました。

本日いただきました御意見について、座長の指示をいただきながら、事務局で内容を修正しまして、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。

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させていただき、必要に応じて、改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○今井座長　ありがとうございました。

それでは、議事（2）は以上で終了ということで、次に議事（3）に進んでまいります。資料4をご覧ください。2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンマンガン（Mn-$(HMTBa)_2$）に係る食品健康影響評価です。

こちらにつきましては、今回が1回目の議題となりますので、事務局から概要等の御説明をいただくということですけれども、今回はこの剤に加えまして、対象外物質でありますメチオニンの評価書の改版についても説明をいただけると伺っています。

先ほど御説明がありましたけれども、本日はまず大まかな内容を確認して、議論のポイントを確認できればと思いますので、事務局からはMn-$(HMTBa)_2$について御説明をお願いいたします。

○永田評価専門官　まず、机上配付しております評価書案の構成についてをご覧いただけますでしょうか。

まず、今回、評価をお願いいたしますMn-$(HMTBa)_2$の評価書案の構成について、御説明させていただきます。Mn-$(HMTBa)_2$そのものについて簡単に御説明します。こちらはデアミノ水酸化メチオニン2つがマンガン1つを真ん中に据えてキレートした物質でございまして、海外では今回、評価をお願いいたしますマンガンのキレート体以外に亜鉛、銅が同じキレート物の飼料添加物として製品化されています。

このうち、亜鉛のキレート体である、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛（Zn-$(HMTBa)_2$）については、まだ国内で販売されていないと聞いておりますが、本年2月に当委員会で評価を終えているところでございます。

今回、Mn-$(HMTBa)_2$の評価書案を御検討いただく前に、Zn-$(HMTBa)_2$での評価書案の

構成と背景の違いについて御説明しようといったところでございますが、右側のZn-(HMTBa)$_2$においては、農林水産省から製剤としての規格といったところで、Zn-(HMTBa)$_2$の評価要請と同時に、食品衛生法に基づきまして、ヒトの健康を損なうおそれのないことが明らかであるといったところで、厚生労働大臣が定めている対象外物質として指定されている亜鉛の評価要請も行われているといったところでございます。

これを受けまして、当調査会で、Zn-(HMTBa)$_2$の評価では、製品の規格についての評価とともに、対象外物質としての亜鉛についても同時に評価を行ったところで、製品の規格についてはこれを引用する形で評価書をまとめているところでございます。

同時に、メチオニンも分解されて体内にというところでありますので、メチオニンの対象外物質としての評価書を改版しているといったところが、 Zn-(HMTBa)$_2$の評価を行ったときの構成になっているところでございます。

亜鉛の評価書の中で、亜鉛の吸収の機序、毒性を含めて対象外物質といったところで、Zn-(HMTBa)$_2$についても記載をしているところでございます。

今回、左側のMn-(HMTBa)$_2$についてでございますが、マンガンについては、厚生労働省において対象外物質として定められていないので、今回、成分としてマンガンの諮問は厚生労働省からはされておりません。

また、当方としましても、評価書を別途定める必要が特にないかなというところでございまして、Mn-(HMTBa)$_2$のみの評価書案を作成しようといったところで、今回、案を作成しているところでございます。

一方で、製剤の安全性を評価するためには、動態や遺伝毒性についての検討が必要だと考えられるところでございます。こちらは先ほどのフィターゼと同様でございます。フィターゼについても、成分について厚生労働省から諮問はございませんでしたが、動態や遺伝毒性について評価書でまとめているのと同様に、今回、こちらの製剤の規格の評価に当たっても、それらの知見についてはきちんと記載させていただいています。

先ほど述べましたが、本キレート体については、今後、銅キレート体もあると聞いておりますので、こちらについては今後、評価要請が行われると考えられるところでございます。

それでは、今回、1回目の御審議といったところで、評価書案の概要について御説明させていただければと思います。資料4をご覧ください。

5ページ、「Ⅰ．評価対象飼料添加物の概要」を記載させていただいております。こちらについては、亜鉛と同様の構成となっているところでございます。

6ページ、「5．使用目的及び使用状況」ですが、20行目から、亜鉛の評価では、ヒトへの健康影響は無視できる程度と考える評価をしている旨を記載してございます。

8ページから、「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」をまとめております。金属部分について、評価書を分けず、この評価書内で述べるというところで、家畜での吸収、分布や、以下HMTBaと言わせていただきますが2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン及びマンガンに

ついて項目を分けまして、評価書を分けていない分、亜鉛の評価書よりもやや丁寧に記述させていただいているところでございます。

まず、8行目から、HMTBaとマンガンについてが主たる検討の対象となるということで整理しているところでございます。これについて、10ページの体内動態試験を参考資料としまして、「（1）消化・吸収に関する知見」としてまず整理させていただいております。こちらを引用しているところでございます。

この中で、これまで一般的に有機態のほうが吸収率が良いとされていることについて、今回、文献として証拠となる知見を事務局で見つけましたので、亜鉛の時は記載しておりませんでしたが、11ページの（2）の試験を追加しているところでございます。

この部分の整理については、事前に送付させていただいた資料から追加しているところでございまして、下の枠囲みのところで、その背景と経緯について御説明させていただいております。読み上げさせていただきます。

事前確認資料から修正及び追記をいたしました。Zn-$(HMTBa)_2$の評価書では、亜鉛とHMTBaがそれぞれ別々に吸収・利用される一方で、Zn吸収は無機塩での機序と同様であるとしまして、無機塩よりも吸収率がよいことの傍証データは鶏での育成率の比較、メチオニンのタンパク質への利用率、腸管の緊張性が違いますといったような知見と、*in vitro*での試験で、酸性条件下でのZnイオンの乖離の試験の結果で述べられていたところでございます。

今回、（2）であります*in vivo*で飼料添加物としてMn-$(HMTBa)_2$が使用された場合、HMTBaのキレート全体、銅も亜鉛も使用された場合、有機態の方が利用率が高いことを、糞、尿中の金属濃度等から示しまして、かつ、フィチン酸がキレート体へ及ぼす影響について示すデータを追記しまして、畜産物の残留について検討する場合は、マンガンとHMTBa、つまりメチオニンについてそれぞれ検討すれば良いという形でまとめ直しております。

要するに、証拠を固めたところでございます。つまり、無機態では、胃酸で乖離しまして、マンガンがフィチン酸と結合してしまう。そして、それはもちろんフィチン酸を多く含む飼料で影響が大きい。HMTBaのシリーズでは、金属がそのまま腸に届きやすいといったところで、腸では無機態が与えられたものよりも効率よく金属トランスポーターによって腸管から吸収されるのだろうという、一連の流れの仮説を裏付ける一つの資料になっているのかなといったところでございます。

資料の8ページに戻っていただければと思います。まず、1つ目、HMTBaについてなのですが、こちらは先ほど申しましたとおり、既にメチオニンとして評価されたものとして記載しているところでございます。

また今回、評価に当たって改版する必要があることから、後ほど改版案についての御説明と同時に、吸収についてはこちらで御説明させていただければと思います。資料5を御準備いただけますでしょうか。9ページをお願いします。

表1の下、前回、HMTBaの吸収について記載をさせていただいております。こちらは前回の評価書から修正等をしておりません。HMTBa自体は受動拡散または担体輸送によって体内に吸収されると考えられている。吸収されたD-またはL-HMTBaは、最初2-ヒドロキシ酸デヒドロゲナーゼ及びL-2-ヒドロキシ酸オキシダーゼによって立体特異的に酸化されと以下、反応を書かせていただいており、D体もL体も、最後はL-メチオニンとなって利用されるものという形で整理しているところでございます。

こちらを受けまして、資料4の8ページのHMTBaの評価と続いているところです。

（2）のマンガンについては、御承知のとおり必須元素であって、まずその機能を述べさせていただいて、家畜は、植物由来の飼料や飼料添加物から、元々摂取しておりまして、もちろん摂取しないと生命活動が維持できないところでございますが、ヒトについても、食品から摂取する場合、穀物、野菜等の方が畜産物よりもマンガン濃度が高いことから、ヒトの食事中の主要な栄養素としてのマンガン源は、植物由来の食品であろうということを前置きした上で、清涼飲料水評価書でマンガンについて評価されておりまして、この食品健康影響評価部分が清涼飲料水だけというわけではなくて、総合的にマンガンについて考察されているので、ページめくっていただいて、斜体の部分のように、こちらをそのまま引用しているところでございます。

まとめとしましては、38行目からまとめさせていただきまして、食品安全委員会ではこれまで、本物質の飼料添加物として使用された場合のヒトの健康影響については評価していないが、上記のとおり、TDIを0.18 mg/kg体重/日としているという形でまとめた上で、右ページに行っていただいて、食事摂取基準においては、耐容上限量として11 mg/日と記載されていますということについて記載しているところでございます。

12ページ、牛、鶏での体内動態について記載しております。少々細かいお話なのですが、24行目で、群の分け方の記載が、事前にお送りさせていただいた資料でわかりにくかったため、記載を整備させていただきました。このような記載が、飼料添加物等の対象動物を用いた試験でよくあるというところでございます。「7羽×8回/群」などと記載しているところでございますが、どういう状況かと申しますと、1つのペンやケージといったところに、1群全羽、例えばこの場合ならば56羽になるのですけれども、それを一度に詰め切れないといったところや、そもそも飼育施設の規模等の問題や結果の平準化というところもありまして、一つの摂取群を幾つかのペンに分けたり、時期をずらして試験をすることがございます。

23行目の（4）の試験では、1群7羽を8つのペンというか区画に分けて、21日齢と42日齢で各ペンから1羽ずつ取り出して検査を行っているということになります。

このような場合、これまで「7羽×8回/群」であったり、「反復」という表記をしておったところでございますが、要するに、各群が更に区分けされているといったところでございます。

そこから個体を抽出等して、体重等の場合であれば全羽平均をしているところでござい

まして、今回、回や反復でなくて区画という表現にさせていただいたところでございます。

14ページ、（6）いしびらめまで体内動態試験を記載していまして、15ページの15行目から「3．残留試験」となっているところでございます。

次に、事前に御意見があったというところで、19ページをお開きください。宮島専門委員から、上の（6）の試験について、参考データまたは削除でどうかという御提案をいただいております。こちらの試験なのですが、鶏を用いまして、投与後の卵のマンガン残留濃度を測定している試験でございます。

元々の文章では最後、16行目から、EFSAの評価書を引用して、データでは十分に評価することができなかったと記載しているところですが、原文を見ますと、統計的に評価することはできなかったと記載されているところでございまして、このように記載を修正させていただくとともに、事務局としては、下の四角にあるとおり「EFSAは」を追加するということで、卵の残留について、残留試験の項目としては本試験に限られていることと、そもそもマンガンについて卵への残留が多いことを示すものではないということは言えるのかということで、評価書には載せても良いのかと思います。御確認をいただければと思います。

20ページから、「4．遺伝毒性試験」となっております。遺伝毒性については、事前送付資料から、山田専門委員から御修文いただきまして、21ページ7行目からまとめとなっておるところです。

修正の意図でございますが、文章が長いのではということで、読みやすくしていただいたところでございます。

その下、「5．急性毒性試験」でございます。こちらは、EFSAの評価書にも急性毒性の試験の結果がございましたが、提出を受けた資料からのみ引用しているところでございます。こちらの理由としまして、EFSAの評価書では$Cu\text{-}(HMTBa)_2$と$Mn\text{-}(HMTBa)_2$の結果が入れ違いになっているようでございまして、メーカーから提供を受けた、銅の部分の資料を当方で内容を確認しまして、メーカーでもEFSAへの提出資料をもう一度確認していただきまして、そういうことだろうと判断いたしまして、引用としましては、メーカーがまとめられた資料のみとしているところでございます。

亜急性、慢性、生殖発生毒性については、試験が実施されていないところでございます。

「9．対象動物における飼養試験」については、フィターゼ同様、各試験の概要をまとめさせていただいているところでございます。

23ページ、「Ⅲ．国際機関等における評価」についてでございます。EFSAの評価について、本製品及び飼料添加物としてのマンガンそのものについて評価がされているところでございます。

これは何回か評価されているのですが、2008年の評価の段階では、10行目の「また」以下から、急性毒性試験及び遺伝毒性試験の結果から他のマンガン源に比較して付加される毒性は見られないとしている。飼養試験に基づく生物利用性の結果は、他に承認されてい

るマンガン源に比較して可食組織への蓄積が基本的に異なることを示してはいないが、評価できる資料が限定されており、安全性を結論できるものではない。このため、EFSAは本製剤を飼料添加物として使用した際の消費者への安全性を結論付けられなかったと記載されておりますが、2010年の評価では、17行目以下、豚、産卵鶏及び子牛での追加資料の提出を受け、2010年に評価を実施し、全ての動物種に対して飼料添加物として認められた上限添加量までの飼料への添加であれば、消費者の健康への安全性に影響を与えることはないと結論したとされているところでございます。

次に、EFSAで行われているマンガンについての評価を、表16として一覧でまとめております。先ほどの2008年の部分についても、2010年で問題ないとしておりまして、そこを含めまして、特に問題があるという記載にはなっていないところでございます。

最後、25ページ、「Ⅳ．食品健康影響評価」でございます。こちらは今まで述べましたところをまとめておりまして、簡単に御説明させていただくと、まず4行目から、そのものがどういうものか、キレート結合したものであり、どういう利用をされるのかということが記載されておりまして、8行目から、2017年にメチオニンの評価書で、動物に投与されたHMTBa自体については記載をしていますといったところで評価している旨、記載しています。

13行目から、マンガンについて、マンガンを含有する飼料添加物としては、既に炭酸マンガン、ペプチドマンガン及び硫酸マンガンが指定されているという現状を書かせていただいた上で、2012年に清涼飲料水の食品健康影響評価を実施していて、耐容一日摂取量が0.18 mg/kg体重/日と設定していることを記載しているところでございます。

20行目から、日本人におけるマンガンの食事を介した過剰摂取に関する報告はないというところでございますが、健康障害非発現量を11 mg/日と推定しておりまして、上記TDIをもとにマンガン摂取のヒトの健康への影響を評価することは許容されると考えられると記載しております。

23行目からは、今回の飼料添加物を投与したものについて、試験では無機マンガン、これまである飼料添加物を投与した場合と、蓄積濃度に大きな差が見られなかったこと、25行目から遺伝毒性について陰性であったこと、27行目から亜急性毒性、慢性毒性については試験が実施されていないが、対象動物を用いた飼養試験において毒性影響は見られなかったということを記載させていただいた上で、29行目から「したがって」ということで、日本で指定されているマンガンを含有する飼料添加物と比較して、食品を介したヒトへの毒性影響が大きく異なる可能性は低いと考えられたという形でまとめの案を記載させていただいております。

33行目から、以上のことから、Mn-$(HMTBa)_2$が飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたという形でまとめているところでございます。

以上が、Mn-$(HMTBa)_2$についてですが、メチオニンの改版のところは本当に少しなの

で、続けて御説明させていただいてよろしいでしょうか。
○今井座長　お願いいたします。
○永田評価専門官　資料5を御準備ください。先ほど引用というところでございましたが、修正する部分があります。

10ページをご覧ください。遺伝毒性試験のところでございます。下のほうのDNA損傷試験は、前回、復帰突然変異という試験で記載を整理させていただいていたところなのですけれども、12ページのボックスをご覧いただけますか。ここの試験系で用いられている菌株の系について、事務局で確認させていただいたところ、pol A-株を用いた試験ということで、復帰突然変異ではないように考えられたことから、山田専門委員に御確認させていただいたところ、DNA損傷試験と整理したほうが良いのではということで、記載を整理させていただいております。

あわせて、前回、菌株のほうがマイナス株だけ記載されていたところもあったので、比較して試験をしているというところで、比較となるほうのW3110株、pol Aがポジティブのほうについても、試験対象として追記させていただいているところでございます。

メチオニンの修正については以上でございます。
○今井座長　ありがとうございました。

ただいま事務局から、第1回目の概要の説明になります$Mn\text{-}(HMTBa)_2$を中心に御説明がありました。

まず、机上配付資料として御説明いただいた昨年本専門調査会で審議した$Zn\text{-}(HMTBa)_2$と今回の$Mn\text{-}(HMTBa)_2$と対比についての御説明でしたけれども、こちらの理解としては、前回の亜鉛については、厚生労働省から対象外物質として肥料・飼料専門調査会に対して評価要請があったけれども、今回のマンガンに関しましては評価要請がなかったということで、別添１として配付されています清涼飲料水の評価書を引用しつつ、今回の$Mn\text{-}(HMTBa)_2$の評価書を、項目を分けて丁寧に記載されたという御説明であったと理解しています。

このような理解でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それを踏まえまして、まず、評価書としましては、$Mn\text{-}(HMTBa)_2$、資料４をご覧いただければと思いますけれども、5ページ目の評価対象飼料添加物の概要というところで、スタートしているところを御説明いただき、また、6ページ目におきましては、既に$Zn\text{-}(HMTBa)_2$に関しては評価済みであることが記載されているという説明がありました。

8ページ目に進みまして、机上配付資料のところで少し触れましたヒトに対する安全性という項目の中でも、（1）HMTBaの項目と、30行目の（2）マンガンに関して分けて記載されているということであります。

事務局の御説明に沿って、その順番もなぞっていきますと、22行目にあります「参照5〔食安委メチオニン〕」というところで、資料5に移ってくださいという説明がなされまして、資料5メチオニンの評価書の9ページ目で、メチオニンの吸収に関する記載を御説明

いただきつつ、最終的な結論としては、飼料添加物として通常使用される限りにおいて食品に残留することにより、ヒトの健康を損なうことはないと評価しているという御説明をいただきました。

また、引き続き、マンガンに関しましては、今回、参考資料1として配付されています清涼飲料水評価書を引用しつつ、マンガンの記載が整備されているという御説明になりました。

9ページ目にお進みいただきまして、7～36行目までの斜体のところは、清涼飲料水の評価書をそのまま引用したということで斜体になっているけれども、ここも$Mn\text{-}(HMTBa)_2$の評価書として清涼飲料水の記載を引用して、丁寧に理解されるようにということで御説明があったところであります。

9ページ目の38行目ですけれども、$Mn\text{-}(HMTBa)_2$の評価について、結論が記載されています。

10ページ目にお進みいただきますと、体内動態試験について、特に11ページ目の（2）が追加され、10ページ目、10行目からの試験についても事前にメールでお送りいただいた資料から大幅に修文された形で記載されていますので、赤字の部分については、先生方はまだ御確認いただいていない部分だと思いますので、次回の専門調査会までに詳しく御確認いただいて、必要に応じて修文をいただくというお願いになります。

11ページ目まで進みまして、事務局からの御説明については繰り返しになりますので、御説明いたしませんけれども、12ページ目にお進みいただきまして、23行目から始まる鶏の体内動態試験について、ここに関しましては、この試験に限らず、試験に供した鶏の数の記載について、区画という表記をするという御説明をいただいたところであります。

13ページ目の13行目から始まります鶏の体内動態試験に関しても、同様の記載整備がされています。

また、14ページにお進みいただきまして、15行目から始まりますいしびらめの体内動態試験ですけれども、こちらも匹数の表記については、鶏と同様の表記がなされているということです。

その後、例えば18行目などにおきましては、宮島先生から修文いただいている部分などもあります。そこをさらにお進みいただきまして、19ページの6行目から始まります鶏の残留試験につきましては、宮島先生から参考データまたは削除でいかがでしょうかという御提案でしたけれども、ボックスの記載にありますとおり、事務局としては残してはいかがかということで再提案いただいているところですので、次回にまた御議論いただくということで、今回は内容確認のみよろしくお願いいたします。

21ページ目、急性毒性試験に関しては一つ試験のデータが記載されていますけれども、亜急性毒性試験、慢性毒性及び発がん性試験、生殖発生毒性試験については実施されていないということであります。

23ページにお進みいただきまして、国際機関等における評価ということで、2行目から

EFSAでの評価が記載されていて、EFSAに関しては、2008年に一旦、結論が出されていて、その結論としては、消費者への安全性を結論付けられなかったということですけれども、さらに17行目から始まる2010年の結論としましては、消費者の健康への安全性に影響を与えることはないと結論したという御説明でありました。

22行目から、EFSAでの飼料に含まれるマンガンに関する評価ということで、表にまとめていただいておりまして、最後、25ページ目の食品安全委員会における食品健康影響評価ということで御説明いただいておりますけれども、13行目から、マンガンについての記載が詳しくなされているということであります。

以上、事務局からの御説明でありましたけれども、これから次回の本専門調査会に向けて、事務局に対して、この場で何か質問、お問い合わせなどしておくことがありましたら、この場でお願いしたいと思いますけれども、先生方、いかがでしょうか。

お願いいたします。

○新井専門委員　豚の体内動態試験の情報はないという理解でよろしいのでしょうか。

○永田評価専門官　確認させていただきます。

基本的に、体内動態といいますか、消化・吸収に関するところは今回載せたもので、体内動態で詳しいところになってくると、結局、体内に入った後にマンガンとメチオニンがどうかというところなのですが、そちらは標識したものなどとなると、鶏のところが主に引用されているということで、豚については記載をしていないというところでございます。

○新井専門委員　わかりました。

○今井座長　事務局でも再度確認をお願いしたいということですけれども、今、御質問いただきました背景としては、6ページの表1に推奨添加量というのが一覧になっていまして、この中で上から牛、家きん、魚類に関しては試験結果があるけれども、今、御指摘がありました豚、甲殻類に関しての試験はあるのでしょうか。そのあたりも、確認が可能でしたらよろしくお願いしたいと思います。

○永田評価専門官　承知しました。

○今井座長　その他、いかがでしょうか。

お願いいたします。

○荒川専門委員　6ページの6行目に、Mn-$(HMTBa)_2$の省略形が出てきますけれども、その下の9行目に酪酸と出てきているので、最後のBaというのはButyric acidの略だと思います。Baというと最初、バリウムと勘違いする可能性があるので、この記載の順番を、最初に酪酸の略でBaがついているということがわかるようにしたほうが、親切かなという気がします。それが一点。

あと、9ページに斜体で参考資料１の清涼飲料水の内容が書かれています。これはこれでかなり詳しく書かれていますけれども、餌に添加する程度のマンガンの量では、特に大きな影響はないと思うのですが、ヒトでは、鉱山で働いていて慢性的にマンガンにばく露された人が、ドーパミンの代謝酵素にマンガンが阻害剤として働くので、パーキンソン病

様の症状があったりする。

あと、アジアの一部地域では、井戸水でかなりマンガン濃度が高いところがあって、それもこちらのマンガンの評価書に少し書いてありますけれども、その辺の記載を少し加えて、マンガンは過剰摂取すると健康被害を生じる物質だということがもう少しわかると良いかと思うのです。それが大きな点。

あと、小さい点としては、記載の問題ですけれども、14ページの一番上の行の「Mn-SOD活性に有意に上昇した」というのはちょっとおかしい。「活性が有意に上昇した」というほうが良いかと思います。

○今井座長　ありがとうございました。

今、3点御指摘いただきましたけれども、逆を追って確認ですが、14ページの1行目の文章については、事務局で修正いただくということで、よろしくお願いいたします。

お戻りいただきまして、9ページ目の清涼飲料水のマンガンの評価書からの引用につきましては、過剰ばく露された場合のヒトに対する影響について、例えばですけれども、11～13行目辺りにかけて、ヒトに対する健康影響としてということで2行程度、触れられているあたりを少し肉付けした方が良いのではないか。

荒川先生、そのあたりの追加でよろしいでしょうか。

○荒川専門委員　そうですね。

○今井座長　ありがとうございます。

そうしましたら、次回までに事務局案として少し追加した文章を御提示いただいて、またこの場で確認あるいは修正してまいりたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○永田評価専門官　承知しました。

○今井座長　お願いします。

○大倉課長補佐　高用量のばく露のところで、荒川先生から例示として御提示いただいたところが、職業ばく露といった形で、食品を介したばく露ではないということもありまして、もちろん過剰に摂取すると有害な影響があるというのはそうなのですけれども、ここは食品健康影響評価でございますので、職業ばく露的なものは、先ほどフィターゼのところでも、食品健康影響評価のところで、職業ばく露であることから削除させていただいた経緯もございますので、そこら辺は、有害影響があるというのは必要であれば肉付けをさせていただきますけれども、できれば食品を介した影響というところに、別添として清涼飲料水の評価書はお付けしますので、そこは改めて事務局で検討させていただきたいと思います。

○今井座長　重要なポイント、御指摘をありがとうございます。

荒川先生の御説明の中で、鉱山の労働者のお話もございましたけれども、一方で、井戸水に関する記載についても例として挙げられていたと思いますので、その辺りは、事務局で選択いただきまして、案として挙げていただければと思います。よろしくお願いいたします。

あと、御指摘いただきましたのは、6ページ目の6～9行目、HMTBaのBaの内容に関しての御指摘であったと思いますけれども、荒川先生としては、9行目の2-ヒドロキシ-4-メチルチオ酪酸のところ、これは酪酸という説明をもう少し前のほうに持ってきたほうがわかりやすいのではという御指摘でよろしいでしょうか。

○荒川専門委員　欲を言えばの話なのですけれども、最初にBaがいきなり出てくるので、Baというのは一体何かなと戸惑うので、できればBaが酪酸の略だということがわかるように、その3～4行下にありますから大きな問題ではないのですけれども、書く順番として何か工夫ができたらいいかなと思うだけで、無理であればこのままで良いと思います。

○今井座長　お願いいたします。

○唐木専門参考人　aが小文字になっているからバリウムと間違えてしまう。大文字にすれば、そういう間違いはなくなりますね。Cuがあり、Mnがあり、Znがあり、イオンがいろいろと出てきてBaというと明らかにバリウムと間違えています。ですから、aを大文字にしても全く問題ないだろうと思いますし､そのほうが誤解がないのではないでしょうか。

○今井座長　私のほうで、実は取りまとめとして困っておりまして、既に亜鉛のHMTBaの議論が終了して、評価書案が評価書になっているというところがあって、表記については、私もこのままで行きたいと思うので、事務局も多分そうではないかと思うのです。

もう一つは、混乱を避けるための文章なのですけれども、ここも私の理解なのですが、6行目から始まる文章の順番が、飼料添加物について開発した会社や開発の経緯などが述べられて、さらに化合物の説明という、これも一つ決まった流れなのかなと思っていて、酪酸をどうしようかと私としても現時点ではよい案がないのですけれども、こちらについても、荒川先生、事務局だけではなくて、先生方にもこの評価書案にマークを入れておいていただいて、その辺、何かいい改善案があるかどうかを次回、持ち寄っていただければと思います。

もしなければ、このままという形になってしまうかもしれませんけれども、その際は御了解いただければと思います。

その他、いかがでしょうか。

お願いいたします。

○唐木専門参考人　全く内容の問題ではなくて、この表の問題なのですけれども、資料3の一覧表を見るとNOAELが入っているのです。資料4はNOAELが抜けているというように、評価書によって何を入れるのか、変わっているように見える。

それから、資料3の一覧表を見ると、略語の後に英文名を記載しているものと記載していないものがある。この辺のところも、何か一定のやり方でやっているのかいないのか。その辺のところはどうなっているのでしょうか。

○大倉課長補佐　まず、別紙の検査値等略称のところでございます。

今、食品安全委員会の中でも、ここに片仮名以外にも英語の原文を書いたほうがいいという話が出てきているところで、ここは英文を追記させていただく予定でございます。

○今井座長　唐木先生、よろしいでしょうか。
○唐木専門参考人　全部入れるということですか。
　例えば、資料3で言うと、AAFCOは出ている。CFIAは出ている。EFSAは出ていない。FDAは出ていないというように、あるのとないのがある。その辺のところの切り分けをどうするのかも結構難しい問題だろうと思いますけれども、余りばらばらの印象を与えないほうがいいのかなと思いますので、お考えいただきたいと思います。
○永田評価専門官　承知しました。
○大倉課長補佐　他の調査会や評価書の書き方も参考にしながら、なるべくばらばらにならないように注意させていただきたいと思います。どうもありがとうございます。
○今井座長　よろしくお願いいたします。
　そのほか、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。
　それでは、本件につきましては、一定の質問事項もこの場で出していただけたということで、次回、引き続き審議することといたします。
　また、メチオニンにつきまして、事務局から説明いただきました内容について、最後の時間、若干確認させていただきたいと思います。項目としては9ページの「3．遺伝毒性試験」の内容に係るところですが、10ページ目の下から2行目、DNA損傷試験という形で修正させていただいている点について、御説明がありました。
　また、12ページ目につきましては、試験対象についての記載整備がなされたという説明があったところです。
　先生方から特に追加の質問はございますか。
　お願いいたします。
○髙橋専門委員　先ほどの10ページの大腸菌のW3110の件ですけれども、これはpol A+で間違いなくて、DNA損傷試験に分類するのはいいのですけれども、濃度がこういう表記になったのか、参照14を見たらこのようになっているのですが、間違いないかどうか。これは原本を見られたのですか。
○永田評価専門官　原本は今のところ全文が入手できなくて、要旨なのですけれども、要旨の中でポリメラーゼを比較して行ったという形で、原本の論文も、これ自体を評価するものではなくて、試験系についてどうかという主眼の文献でございます。そこで、P3478を用いた試験系についてどうかというところで、1970年代ぐらいの文献だったのですけれども、その当時の背景も含めてということで、総合的に考えてこうで現時点の案としてはこうでしょうというところで記載させていただいたところです。
○髙橋専門委員　このメチオニンをアッセイしているというものではないわけですね。
○永田評価専門官　その試験の中では、メチオニンは恐らくアッセイしているのでしょうけれども、目的としては、試験系の妥当性について論じられているものと考えられます。
○髙橋専門委員　というのは、ただこの単位でいいのかというのが疑問にあって、原本が

アッセイした結果が出ている論文でしたら、それを確認していただけたらなと思っただけなのです。

○永田評価専門官　承知しました。

確認できる範囲でしたいと思います。今のところは、EFSAとJECFAからの引用という形になっているところでございます。

○今井座長　それでは、事務局としてはできる範囲で御対応をよろしくお願いいたします。

その他、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、議事（3）につきましては、資料4、資料5を本日お持ち帰りいただきまして、先生方におかれましては、次回の本専門調査会に向けてコメントを事務局にお送りいただきますようによろしくお願いいたします。

それでは、議事（4）その他に入らせていただきたいと思います。その他、事務局からございますでしょうか。

○大倉課長補佐　本日も、どうもありがとうございました。

その他の議事はございません。

次回の肥料・飼料等専門調査会は11月2日金曜日の午後を予定しております。

本日継続となっております議題を引き続き御審議いただきたいと思いますので、また戻られて、お気づきになりました点などございましたら、お寄せいただければと存じます。

引き続き、どうぞよろしくお願いいたします。

以上です。

○今井座長　ありがとうございました。

それでは、本日の議事はこれで全て終了いたしました。本会をこれで終了いたしたいと思います。

御議論どうもありがとうございました。

（了）