

食品安全委員会第828回会合議事録

1. 日時 令和3年8月17日（火） 14：00～14：24

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・飼料添加物1品目

L-イソロイシン

(農林水産省からの説明)

(2) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

・「ルバベグロン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループにおける審議結果について

・「炭酸水素カリウム」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) その他

4. 出席者

(委員)

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、香西委員、松永委員、吉田委員

(説明者)

農林水産省 郷畜水産安全管理課長

(事務局)

鋤柄事務局長、中事務局次長、新総務課長、近藤評価第一課長、
石岡評価第二課長、都築情報・勧告広報課長、井上評価情報分析官、
藤田リスクコミュニケーション官、高山評価調整官

5. 配付資料

資料1 食品健康影響評価について<L-イソロイシン>

資料2 動物用医薬品専門調査会における審議結果について<ルバベグロン>

資料3 ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループにおける審議結果について<炭酸水素カリウム>

6. 議事内容

○山本委員長 ただ今から第828回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

また、農林水産省の郷畜水産安全管理課長に御出席いただいております。

食品安全委員会は、原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のため、本日は傍聴の方においでいただくことにいたします。なお、本会合の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第828回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いします。

○新総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は3点ございます。

資料1が「食品健康影響評価について」、資料2が「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」、資料3が「ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループにおける審議結果について」の以上でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○山本委員長 よろしいですか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○新総務課長 事務局におきまして、令和3年7月1日の委員会資料1の確認書を確認いたしましたところ、本日の議事について委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○山本委員長 ありがとうございます。

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○山本委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1にありますとおり、農林水産大臣から8月10日付で飼料添加物1品目について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、農林水産省の郷畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○郷畜水産安全管理課長 農林水産省畜水産安全管理課長の郷でございます。本日はよろしくをお願いいたします。

今回、食品健康影響評価をお願いする物質は、L-イソロイシンでございます。資料1を御覧ください。L-イソロイシンは、哺乳動物、家禽、魚類及び甲殻類の必須アミノ酸でございます。既に食品添加物として国内外で使用が認められており、飼料添加物としてもEU、米国などにおいて使用が認められております。これまでL-イソロイシンは製造コストが高いことから飼料利用が困難でしたが、近年、安価に製造する技術が確立されるとともに、環境負荷の低減を目的に飼料中の粗たん白質を抑えた飼料への利用が期待されているところでございます。

改正の概要といたしましては、L-イソロイシンを飼料添加物として指定し、製造用原体及び製剤の成分規格及び基準等を設定いたします。

用途は飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的とし、全ての家畜用飼料を対象とする予定でございます。

今後の方針といたしましては、貴委員会からの食品健康影響評価の結果及び農業資材審議会飼料分科会の答申を得た後に、省令等の改正手続を進めていきたいと考えてございます。

以上です。よろしくをお願いいたします。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、肥料・飼料等専門調査会において審議することといたします。

郷課長、ありがとうございました。

(2) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

○山本委員長 次の議事に移ります。

「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」です。

本件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されていません。

まず、担当の浅野委員から説明をお願いいたします。

○浅野委員 それでは、資料2の4ページを御覧ください。動物用医薬品「ルバベグロン」に関する動物用医薬品専門調査会での審議の結果につきまして、ここに示してあります要約に沿って御説明いたします。

アンモニアガス排泄の抑制に用いられる β_3 アドレナリン受容体アゴニストである「ルバベグロン」について、インポートトレランス申請に係る資料等を用いて食品健康影響評価を実施いたしました。

各種毒性試験の結果、ルバベグロンの投与の影響は、そこに示してありますとおり、心臓、肝臓、腎臓、骨髄等の各種組織に発現して、特に心血管系への影響が低濃度の投与群から見られました。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。

そして、各種試験の結果、最も低い用量で認められた影響は、過体重健康成人を対象とした用量漸増単回経口投与試験において見られた、仰臥位における拡張期血圧減少及び心拍数減少等でありまして、NOAELは0.16 mg/kg 体重/日でした。安全係数につきましては、今回はヒトの試験データを根拠としているため、種間の差異を考える必要がないので、個体間の差異を考慮して適切な安全係数を用いることといたしました。通常10を用います。また、試験で認められた毒性影響等を勘案して、それから、試験の特殊性ですね。人の試験でNOAELは少数の被験者、特殊な状況での被験者から得られた値であること、それから、主要臓器に対する影響で血圧や心拍数が減少していることを考慮して、さらに安全係数として5を追加することが妥当と判断されております。

以上の結果から、食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、当該試験のNOAEL 0.16 mg/kg 体重/日をADIの設定根拠とし、安全係数を先ほど申し上げた50で除した3.2 μ g/kg 体重/日をADIとして設定することが妥当と考えました。

事務局より補足説明をお願いいたします。

○石岡評価第二課長 それでは、資料2に基づきまして、補足の説明をいたします。

まず、3ページの審議の経緯を御覧ください。ルバベグロンにつきましては、2020年11月に厚生労働大臣から残留基準設定に係る評価要請を受けまして、その後、第239回、240回、241回、243回、245回の動物用医薬品専門調査会における審議を経まして、本日御報告するものとなります。

次に、5ページをお開きください。「I. 評価対象動物用医薬品の概要」の「1. 用途」

のところですが、用途につきましては、アンモニアガス排泄の抑制となります。

その下の「7. 開発の経緯及び使用状況」のところに書いてございますけれども、ルバベグロンにつきましては、選択的 β_3 アドレナリン受容体のアゴニストとして開発されまして、 β_1 及び β_2 アドレナリン受容体に対してもアンタゴニストとして作用することが示されております。ルバベグロンは、肉牛の出荷前の一定期間に飼料に添加するものでございまして、ルバベグロンのヘミフマル酸塩を有効成分とする飼料添加剤が米国及びカナダで承認されているところでございます。

日本では、ルバベグロンを含有する動物用医薬品または飼料添加物は、承認、又は指定されていないところでございます。

次に、7ページをお開きください。7ページの「II. 安全性に係る知見の概要」としまして、「1. 薬物動態試験」について、ここから記載しているところでございます。

少し飛んでいただきまして、16ページの(9)にございますとおり、牛を用いましたルバベグロン代謝試験の結果、ルバベグロンの主要排泄経路は糞中であることが示されているところでございます。

次に、19ページをお開きください。19ページからが残留試験となります。この19ページの下(3)にございますけれども、牛にルバベグロンを5.5 ppm含む飼料を28日間混餌投与しましたところ、最終投与16~22.5時間後におきまして、肝臓では1.01~2.28 ng/gの残留が見られましたものの、筋肉、脂肪及び腎臓では定量限界未満という結果となっているところでございます。

次に、23ページをお開きください。23ページの下から「3. 遺伝毒性試験」について記載しているところでございます。

各種試験の結果を次の24ページの表18に記載しております。各種遺伝毒性試験の結果、ルバベグロンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えております。よって、ADIを設定することは可能であると判断したところでございます。

この下の24ページの「4. 急性毒性試験」以降、亜急性毒性試験、慢性毒性試験について記載しているところでございます。審議の結果、設定されました無毒性量等につきましては、少し飛びますけれども、47ページの表29にまとめているところでございます。ルバベグロンの投与の影響につきましては、心臓、肝臓、腎臓などの各種組織に発現し、特に心血管系への影響が低濃度投与群で見られております。

戻っていただきまして、32ページから「7. 生殖発生毒性試験」について記載しているところでございます。ラットで最高投与量の300 mg/kg 体重/日、ウサギにつきましては最高投与量の100 mg/kg 体重/日まで、胎児への影響及び催奇形性については見られないという結果となっております。

次に、38ページをお開きください。38ページから「10. ヒトにおける知見」について記載しているところでございます。先ほど御説明しました各種毒性試験も含めまして、最も低い用量で見られました影響が、過体重健康成人を対象としました用量漸増単回経口投与

試験において見られました仰臥位における拡張期血圧減少及び心拍数減少等でございます、NOAELにつきましては、0.16 mg/kg 体重/日でございます。

最後、45ページに、これらを踏まえまして食品健康影響評価を記載しておりますが、結論につきましては、冒頭、浅野委員から御説明いただいたとおりとなっております。

本件につきましては、よろしければ、明日、8月18日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行いたいと考えているところでございます。

説明は以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を動物用医薬品専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループにおける審議結果について

○山本委員長 次の議事に移ります。

「ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループにおける審議結果について」です。

本件につきましては、ワーキンググループから意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。

まず、担当の川西委員から説明をお願いいたします。

○川西委員 それでは、資料3の3ページを御覧いただきたいと思います。私の方からは概略を説明させていただきます。

今般、ぶどう酒の除酸を目的とした製造用剤として用いる添加物、炭酸水素カリウムについて、厚生労働省に添加物としての指定及び規格基準の設定の要請がなされ、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の依頼がなされました。

評価に用いた試験成績は、炭酸水素カリウム及び炭酸カリウムを被験物質とした遺伝毒性及び反復投与毒性、ヒトにおける知見等に関するものです。

この炭酸水素カリウムは、ぶどう酒中で炭酸水素イオン及びカリウムイオンに解離し、炭酸水素イオンは二酸化炭素となって大部分が揮散します。カリウムイオンは、大部分が酒石酸水素イオンの塩である酒石酸水素カリウムとして沈殿し、おり下げまたはろ過によ

り除去されます。

摂取量推計については、ぶどう酒に対して最大の除酸を行う場合を仮定し、過大な見積もりとなる可能性はありますが、添加量が全て残存した場合の摂取量を2.7 mg/kg 体重/日と推計しました。

安全性に関しては、炭酸水素カリウムと同様に、胃内で二酸化炭素及びカリウムイオンを生じる炭酸カリウムに係る知見も併せて検討しました。

添加物「炭酸水素カリウム」が添加物指針における「食品常在成分であること又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分となることが科学的に明らかな場合」に該当すると判断し、その毒性については、指針に基づき試験の一部を省略し、提出された毒性に係る知見のうち、遺伝毒性並びに4週間及び13週間反復投与毒性に係る試験成績を用いて評価を行うことで、毒性情報は十分得られると判断しました。

遺伝毒性については認められないと判断しました。

また、反復投与毒性については、副腎及び腎臓の所見が認められましたが、3 g/kg 体重/日以上、これは13週間なのですけれども、高用量のみでの所見であり、添加物としての使用条件においてはヒトで毒性を示さないと考えました。

以上の結果から、ワーキンググループは、添加物「炭酸水素カリウム」は、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと判断しました。

では、詳細については事務局から説明をお願いします。

○井上評価情報分析官 お手元の資料3に基づき補足の説明をさせていただきます。

評価書案の2ページを御覧いただければと思います。審議の経緯についてですが、本年4月の食品安全委員会において要請事項説明が行われまして、5月及び6月のぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループにおける調査審議を経まして、本日御報告し、御審議いただくものでございます。

めくっていただきまして、5ページを御覧いただければと思います。評価対象品目につきましては炭酸水素カリウムで、用途は製造用剤でございます。

同じく5ページの「8. 起源又は発見の経緯等」に記載してございますが、炭酸水素カリウムは様々な国で食品添加物として使用されており、欧州連合では1977年にワインの除酸剤として認められております。

続きまして、7ページでございます。諸外国における使用状況ですが、Codexの食品添加物に関する一般規格のリストに収載をされています。

米国では、GRAS物質のリストに収載をされ、成形助剤、栄養補助食品、pH調整剤及び加工助剤として利用が認められており、ワイン醸造においても除酸の目的で使用されています。欧州、オーストラリアなどにおいても同様に、加工助剤、また除酸剤としての使用が認められているところでございます。

同じく7ページの下段の方から「評価要請の経緯及び添加物指定の概要」の記載がございます。

次の8ページの表1に使用基準案がございますが、評価対象品目につきまして、ぶどう酒の製造に用いるぶどう果汁及びぶどう酒以外の食品に使用してはならないとしております。

続きまして、9ページから「一日摂取量の推計等」でございます。

使用基準策定後のぶどう酒からの推定摂取量につきまして、先ほど川西委員の御説明にございましたが、炭酸水素カリウムが全量残存した場合の推計については、10ページから11ページにかけて記載をしております。

本ワーキンググループの考えということで、11ページでございますけれども、酒石酸として最大3.5 g/Lの除酸を行う場合、炭酸水素カリウムは最大3.18 g/L添加されることから、ぶどう酒の一日摂取量を乗じて2.7 mg/kg 体重/日と推計をしております。

実際には、炭酸水素カリウムの添加により生成する二酸化炭素は揮散をし、また、カリウムイオンは沈殿形成により取り除かれることから、これより摂取量は少ないとしております。

また、二酸化炭素及びカリウムイオンについても同様に全量がぶどう酒中に残存した場合の一日摂取量も推計しておりますが、同様の理由で実際の摂取量は少ないものと考えております。

続きまして、13ページから「安全性に係る知見の概要」になります。

体内動態の項では、食品常在成分等への該当性を①から14ページの⑤のとおり整理をしまして、食品常在成分等に該当すると判断されております。

毒性につきましては、19ページにまとめを記載しておりますが、こちらにつきましては、川西委員の御説明のとおりでございます。

同じく19ページの中段から20ページにかけて、ヒトにおける知見についてですが、本ワーキンググループでは毒性所見について報告はなかったことから、これらの試験結果からNOAELを設定することはできないと考えましたが、ヒトが炭酸水素カリウム200 mg/kg 体重/日を摂取しても毒性影響は認められないと判断しております。

続きまして、22ページでございます。22ページの中段「国際機関等における評価」ですが、JECFAでは1967年に評価が行われており、適正製造規範下での炭酸水素カリウムの使用を制限するような毒性学的所見は認められなかったとされています。

また、米国FDAでは、1975年に評価が行われており、現在の使用量、また、今後想定される使用量においてハザードが疑われるような根拠は示されていないとしております。

次に、23ページでございます。食品健康影響評価についてです。一番下のパラでございますが、先ほど川西委員の御説明のとおりでございます。

補足の説明は以上でございます。

本件について、よろしければ、明日から9月16日までの30日間、御意見・情報の募集を

行いたいと考えております。

説明は以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

ございませんか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作製及び評価書案への反映をぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループに依頼することとしたいと思っております。

(4) その他

○山本委員長 ほかに議事はございませんか。

○新総務課長 特にございません。

○山本委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週、8月24日火曜日14時から開催を予定しております。

また、20日金曜日14時から「農薬第一専門調査会」が、来週、23日月曜日10時から「動物用医薬品専門調査会」が、それぞれウェブ会議システムを利用して開催される予定となっております。

以上をもちまして、第828回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。