

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第168回議事録

1. 日時 令和3年12月8日（水）14:00～15:50

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 動物用医薬品（ジアベリジン）の食品健康影響評価について
- (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における(Q)SAR利用について
- (3) 対象外物質（クエン酸）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)

森田専門委員、赤沼専門委員、荒川専門委員、井上専門委員、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、高橋専門委員、中山専門委員、
(専門参考人)

今井専門参考人、山中専門参考人

(食品安全委員会委員)

山本委員長、浅野委員

(事務局)

鋤柄事務局長、中事務局次長、石岡評価第二課長、菊池評価専門官、一ノ瀬評価専門官、
今木評価専門官、古野評価専門官、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12月8日現在）

資料2 (案) 動物用医薬品評価書ジアベリジン

資料3 遺伝毒性試験が入手できていない成分

資料4 暫定的に対象外物質と設定された動物用医薬品及び飼料添加物の評価について

資料5 (案) 対象外物質 評価書 クエン酸

資料6 (案) 対象外物質 評価書 クエン酸 追記事項

参考資料1 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5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和

2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定)

- 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の考え方について」における今後の評価の進め方について
- 参考資料3 推定摂取量（厚生労働省提出：ジアベリジン）
- 参考資料4 食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き
- 参考資料5 第42回肥料・飼料等専門調査会資料7（ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について）

6. 議事内容

○森田座長 定刻となりましたので、ただいまより第168回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本日は、新井専門委員、代田専門委員、吉田専門員が御欠席で、11名の専門委員が御出席です。専門参考人として今井専門参考人、山中専門参考人に御出席いただいています。

なお、私をはじめ、あと小林専門委員、井上専門委員、あと今井専門参考人が赤坂の食品安全委員会にいらっしやっています。

では、議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をお願いいたします。

○菊池評価専門官 承知しました。

それでは、先生方、お手元に資料を御用意ください。本日の議事は3つでございます。

動物用医薬品（ジアベリジン）の食品健康影響評価について。

2つ目が、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における(Q)SAR利用について。

3つ目、対象外物質、具体的にはクエン酸でございます。その食品健康影響評価について及びその他でございます。

本調査会は、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ずに開催することにいたします。また、本調査会の様子については、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。

ウェブ会議による開催となりますので、先生方におかれましては、発言を希望される際には、いつものようにカメラに向けて手を振っていただくか、また、赤い挙手カードを御活用ください。

また、座長及び全員の先生に対して同意を求める場面もあるかと思いますが、同意いただく場合には、手で大きな丸を作っていただくか、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。先生方のリアクションを確認することができるよう、カメラも常にオンにしていればと思います。

次に、資料の確認でございます。

本日の資料は、議事次第、委員名簿、議事次第に記載した資料1から6、参考資料1か

ら5、そして机上配付資料、3種類でございます。

資料の6、机上配付資料3につきましては、本日、ウェブでの御参加の先生方には、昨日付のメールにて送信させていただいております。資料について、不足等ございますか。御確認、どうもありがとうございます。

○森田座長 続きまして、事務局から「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。

○菊池評価専門官 専門委員の先生方から事前に御提出いただきました確認書を確認させていただいたところ、平成15年10月2日委員会決定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の先生はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○森田座長 御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。

ありがとうございます。

それでは、議事の1「動物用医薬品（ジアベリジン）の食品健康影響評価について」に入らせていただきます。

事務局からお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 ジアベリジンについて、資料ですが、評価書が資料2、それと参考資料1、2、3、それから、机上配付資料1をお願いいたします。

まず、机上配付資料1にて、ジアベリジンの概要と薬物動態について御説明いたします。

ジアベリジンですが、鶏に使用される合成抗菌剤でございます。同じく抗菌剤であるスルファキノキサリンとの合剤として使用されております。

現在、日本では、使用はございませんが、かつては、このスルファキノキサリンとの合剤で、承認薬がございました。

薬物動態試験ですが、この合剤の承認申請時に提出されたデータがございまして、投与120時間後で肝臓を除く臓器組織中からは検出されないとありまして、組織中、残留濃度について、単剤と合剤での差はないとなっております。

資料2の評価書を御覧ください。

ジアベリジンについて、事務局では、入手できた資料からポジ剤スキームの3の(3)の①として評価ができるのではないかと考えまして、評価書(案)を作成しております。

まず、5ページの遺伝毒性試験より概要を御説明いたします。

事前に先生方に御確認いただいた際は、ここに黒字で示しております、復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験の3試験のみ記載しております。いずれも陰性の結果でございました。

赤沼先生、井上先生、森田先生より、コメントや修正等を頂戴いたしまして、その際に、1997年に公表されたジアベリジンの遺伝毒性についての論文が入手できたことから、その論文に記載のあったumu試験、復帰突然変異試験、小核試験が2つ、それとコメットアッセイについて追記いたしました。

昨日、古野よりお送りしたメールに添付いたしておりました、onoらの論文が、これに当たりまして、対面で御出席の先生方には、iPadにてジアベリジンAとして資料が、これに当たります。

この追加した1997年の試験の結果ですが、青字で追記している部分になりまして、染色体異常試験の48時間処理と、6ページに記載しております、コメントアッセイにて陽性の結果が出ています。

この追加の試験の内容につきましては、遺伝毒性御専門の森田先生、赤沼先生に事前に御確認いただいております、6ページのボックスにて御紹介しておりますが、森田先生より頂戴したコメントを要約いたしますと、*in vitro*の染色体異常試験48時間の陽性は、*in vivo*の小核試験が陰性なので否定できるとのことです。

次に*in vivo*のコメントアッセイの陽性につきましては、復帰突然変異試験や*in vivo*の小核試験で陰性であることから、高用量暴露に起因する間接的なDNA障害の可能性が考えられ、閾値の設定は可能とのことです。

森田先生より、遺伝毒性の判断についておまとめいただきましたので、表1の脚注、6ページの部分です。こちらに追記いたしておまして、赤沼先生からもコメントを頂戴しております、コメントアッセイについては、二次的なDNA損傷の発生により、偽陽性が出ることもあり、慎重な判断が必要とのことです。

その点から、高用量複数回投与の小核試験で陰性が得られており、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないということに賛同いたしますということで、頂戴したコメントを受けまして、後ほど食品健康影響評価の部分で、また御説明いたしますが、遺伝毒性の記載については、ジアベリジンは、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないという形でまとめております。

遺伝毒性まで、説明は以上です。座長にお返しいたします。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、御意見、コメント等がありましたら、お願いいたします。特段の御意見はないようですね。

遺伝毒性試験の概要で、一番上の*in vitro*試験、5ページ目、一番上にumu試験があります。一応、どういう試験か書いたほうが読まれる方にとって有益かなと思ひまして、ここにDNA損傷試験と書いて、括弧書きでumu試験と書こうかなと考えているのですが、いかがでしょうか。

赤沼先生、御意見等ございましたら。

○赤沼専門委員 ただいまの森田先生のumu試験をDNA損傷試験（umu試験）とするという意見に賛同いたします。

また、コメントアッセイなのですが、クエン酸の評価書では、*in vitro*のコメントアッセイがDNA損傷試験（コメントアッセイ）と書かれていました。こちらの評価書もコメントアッセイだけでなく、DNA損傷試験（コメントアッセイ）としたほうが、混乱がないのではないかと思ひましたが、いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。 *in vivo*のコメントアッセイもDNA損傷試験と書いた上で、括弧書きでコメントアッセイとしたいと思います。

あと、もう一点、umu試験についての記載の確認なのですが、これは、DNA損傷試験とも言えるのですが、その一方で、OS修復があるか、ないかをみているとも言えるので、DNA修復試験という書き方もできるかと思うのですが、実際、レスポンスをみているだけで修復されたかどうかまではみていないので、どちらの書き方が、より適切か、コメントをいただければと思います。

○赤沼専門委員 修復しているかどうかを見る試験なので、難しいところですね。前回の調査会でもRec-assay試験について議論になりましたが、「損傷試験」というのか、損傷性を修復の有無を指標に見る「修復試験」というのか、どちらが適切かは難しいですが、DNA損傷、括弧umu試験でよいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○森田座長 私も、そちらの御意見に賛成いたします。

あと、コメントアッセイのDNA損傷試験と *in vitro*と対になると取れますので、そのほうで良いかと思います。ありがとうございました。

ほかに遺伝毒性に関するところでコメントはございませんでしょうか。

ないようですね。

では、続きまして、事務局、進めてください。

○一ノ瀬評価専門官 それでは、8ページ、表2の各毒性試験の概要について御説明いたします。

事前にコメントを頂戴した箇所ですが、まず、21日間の亜急性毒性試験①について、赤沼先生よりコメントを頂戴いたしまして、肝臓パラメーターの上昇等を追記しております。

赤沼先生のコメントにあった総コレステロールの上昇について追記しておりませんでしたので、こちらについて、後ほど追記するようにいたします。

次に、21日間の亜急性毒性試験②です。こちらと下にある182日間の慢性毒性試験も同じなのですが、こちらは、スルファキノキサリンと本成分の合剤の承認申請時の試験でございまして、合剤が投与された試験になっております。

NOAELが最も小さい値だったことや、あと、長期の試験がほかになかったもので、この2つの試験、掲載する案としておりました。

これらについて、赤沼先生、井上先生からコメントを頂戴しておりまして、10ページの最後のボックスの内容になるのですが、これらは削除もしくは参考としてよいのではという御提案をいただいております。

さらに参考とする場合、こちらは赤沼先生からのコメントですが、これらの試験でみられる影響が、スルファキノキサリンの影響と考えられるという説明を明記してはどうかという御提案を頂戴いたしてございまして、次の9ページの脚注aの部分、合剤による試験であることから、参考としてPODの根拠としていないということと、単剤投与の結果よりジアベリジンよりスルファキノキサリンの毒性が強いと考えられる。スルファキノキサリンの投与がより多いことから、合剤でみられた最小毒性量、「みられた」が繰り返しているの

で、こちらは修正しますが、所見は、スルファキノキサリンによる影響と考えられるという事で、事務局で追記いたしました。

これらの試験を消すか、もしくは参考とするか、後ほど御検討いただきたいと思います。

8ページに戻っていただきまして、次が90日の亜急性毒性試験です。

最小毒性量でみられた所見については、元案が、この論文のアブストラクトの記載から所見名を記載しておりましたが、御指摘をいただきまして、有意差が出ている所見については、全て記載する案としております。

この試験でのNOAEL21 mg/kg体重/dayが、今回ジアベリジンで一番小さい無毒性量でございまして、こちらをジアベリジンのPODとする案としております。

次、182日試験、こちらは、先ほど御説明しましたので、その次が発生毒性試験です。こちら承認申請時の試験でございまして、こちらの原案は、元資料の記載からNOAEL50としておりましたが、高橋先生から元資料に軽微ながらも最低用量でも化骨や切歯の発育遅延がみられたとあることから、これらが甲状腺ホルモンの低下の影響の可能性があり、21日間試験の①でみられた影響とも関係することから、NOAELを25以下とすべきとコメントを頂戴しております。

表中は、これの25 mg/kg体重/day、LOAELにする記載にしております。

また、本日御欠席でございまして、代田先生から、最終的には、本日御出席の先生に委ねますというただし書きがありまして、NOAELを25 mg/kg体重/dayとしてもよいのではないかというコメントも頂戴しております。

発生毒性試験については、赤沼先生より、通常の発生毒性試験とは異なる試験で、育成児と、その胎児もみいる試験なので、その旨を脚注に書いてはどうかと御提案いただいております。高橋先生にも御確認いただきまして、表の脚注にその説明を記載しております。母動物、胎児発生並びに児動物（その胎児まで）への影響を見た試験という形で、ただし書きをつけております。

発生毒性試験の取扱いについて、後ほど御検討ください。

続きまして、PODですが、8ページの最後で、90日の試験より21とする案としております。

このことについて、10ページ、最後のボックスですが、井上先生、赤沼先生より、PODを21とする案に同意しますということで、コメントを頂戴しております。

高橋先生より、例外的に甲状腺への影響がみられない試験からPODを設定すべきでしょうかというコメントを頂戴しております。

このPODを21とする場合、次の9ページですが、推定摂取量と暴露マージン、MOEですが、46万という計算結果になっております。

表2の毒性試験の概要については、以上でございます。よろしく申し上げます。

○森田座長 今の説明につきまして、御意見、コメントがありましたら、お願いします。

皆さん、活発な御意見を評価書(案)にお寄せいただきまして、ありがとうございます。

特段のコメントは、なさそうですね。

私から1点のみ、書きぶりについてなのですが、8ページの表2の真ん中、90日間亜急

性毒性試験で、腎臓及び副腎の病理組織学的変化という記載があるのですが、その内容について書く必要があるかどうか、事務局も含めて確認したいと思いますが、いかがでしょうか。特段そこまで書き込む必要がないといえ、それでも良いですし、お願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 腎臓、副腎の所見につきましては、事前に病理の先生方にご検討いただいております。実際に、この論文、病理の写真、画像が載っております。それをみていただいたところ、最小毒性量のもう一つ上の投与量でみられた所見の画像が載っております。そこで所見名は分かるのですが、必ずしもそれを最小毒性量でみられた所見名とすることはできないということで、今回、腎臓及び副腎の病理組織学的変化という形で記載をまとめたという経緯がございます。

○森田座長 了解しました。そのような事情があるということですね。

ほかにどなたか、御意見等ございませんでしょうか。なさそうですね。

では、次に進んでください。

○一ノ瀬評価専門官 最後、食品健康影響評価について、お願いいたします。

3 ページで食品健康影響評価、評価の本文の部分が23行目からです。

評価のまとめですが、ジアベリジンは、これまで国内外において、評価が行われておらず、ADIの設定が行われておりません。そのことから、今回、毒性資料を用いて評価をいただいたというものです。

次が、25行目から遺伝毒性の記載についてですが、先ほど、御説明しましたように、ジアベリジンは、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しております。

その次、27行目からPODの記載ですが、各毒性試験の結果から、最も低いNOAELは、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験による21.0 mg/kg体重/dayであったとしております。

推定摂取量については、最大の幼児で0.000046 mg/kg体重/dayと算定されております。

これらにより計算したMOEが、次のページの2行目に記載しております46万という数字でございます。その後、2行目の最後から黄色でマークをしている部分になるのですが、ここには、いつも〇〇の試験が不足しているものの、それでもMOEが十分な余裕を示しているという形で、エクスキューズの部分を書きいただいている部分ですが、今回、ここに繁殖毒性試験及び発がん性試験が不足しているということを書いております。この後、先ほどの表2でいう90日の試験がNOAELですが、発生毒性試験25 mg/kg体重/dayでLOAELとなっておりますので、一応、このことも書いておいたほうが良いのではないかと事務局では考えまして、その点について、ラットの発生毒性試験でみられたLOAELと90日間亜急性毒性試験でみられたNOAELが近接していることを考慮してもという形でエクスキューズを追記しております。

それらを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理をもとにした推定摂取量には十分な余裕があると判断されたという案にしております。

5行目、最後の部分ですが、推定摂取量が微生物学的ADIを超えるものではなかったというものも、今回、こちらは合成抗菌剤ですので、そのことの説明を追記しております。

最後の部分、これらのことから、本成分は、評価の考え方の3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、食品健康影響は無視できる程度と考えられるという形でまとめました。

以上、よろしく申し上げます。

○森田座長 ただいまの説明について、御意見、コメントがありましたら、お願いいたします。

○今井専門参考人 事務局からの御説明で、4ページの1行目から「したがって」で受けた黄色の部分に、今回の議論の中で、ラットの発生毒性試験でみられたLOAELと90日間の亜急性毒性試験、NOAELは近似しているという追記がされたのですが、このパラグラフ自体が、1行目で「したがって」ということで、前のパラグラフを受けていると思われるので、前の3ページの27行目のラットの90日のNOAELに加えて、発生毒性試験のLOAELを追記したほうが良いように思ったのですが、いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。ただいまの御意見につきまして、コメント等ございませんでしょうか。私は、そのほうが良いと思いましたが、高橋先生、同意ですね。皆さん、ありがとうございます。

では、今井先生の御指摘に従いまして、3ページの下の部分に追記するよう、お願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 はい、承知いたしました。

○森田座長 あと、私からですが、4ページの3行目に、提出された資料には、何とかが不足していると、文章がそこで切れていまして、非常につながりが悪いので、その次の「また」と5行目に「また」が、2つつながりますので、3行目、発がん性試験が不足していること、さらにラットの発生毒性試験でみられたとつなげるのが良いのではないかと思いますので、そちらも可能であれば、修正していただきたいと思います。

○一ノ瀬評価専門官 はい、そのようにいたします。

○森田座長 そのほか、ございませんでしょうか。

高橋先生、お願いいたします。

○高橋専門委員 ささいなことなのですが、4ページの2行目にMOEの数値が出ていますが、これは概数ですね、ぴったり46万ではないと思うのですが、これは、丸めるときの何かルールがあるのでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

事務局、何かありますでしょうか。

○一ノ瀬評価専門官 四捨五入をしていたかと思います。特段ルールが決まっているわけではないのですが、四捨五入していたかと思います。

○森田座長 高橋先生、お願いいたします。

○高橋専門委員 有効数字とか、何かルールがあったほうが良いのではないかと思いますので、実際の数値と丸めた数値、後で並べていただいて、ここで四捨五入しましたみたいな形でコメントをしていただくと助かるのですけれども、よろしく申し上げます。

○一ノ瀬評価専門官 再計算してみます。

○森田座長 荒川先生、お願いいたします。

○荒川専門委員 毒性試験の専門外なので、少し教えていただきたいのですが、少し戻ってしまってすみません、6ページ目の表のコメントアッセイというところの真ん中に用量というところがあるのですね。その下から3行目の24時間後、2,000mg/kgのみとなっているのですが、ここは、「体重」は入れなくていいのでしょうか。

○一ノ瀬評価専門官 入れるべきかと思imasるので、後ほど修正いたします。

○荒川専門委員 分かりました。

○森田座長 事務局、お願いします。

○一ノ瀬評価専門官 先ほど高橋先生から御指摘をいただいた数字の件ですが、実際に計算すると、45万6521となりまして、通常ADIとかを記載する場合に、有効数字2桁で書いておりますので、頭から3桁目を四捨五入して46万という形にしております。

有効数字2桁というところはルール化されていますが、実際に、これを四捨五入にするか、切り捨てにするかというところは、そこは悩ましいところです。

○森田座長 ありがとうございます。

もちろん丸めて良いと思imasるので、MOE自体の数値に関しましては、私としましては、この場合、45万6000ということですので、四捨五入で46万という形で丸めて良いかなと思imasりますが、皆さん、どうでしょうか。

皆さんの同意がありましたので、ありがとうございます。では、46万という形で、今のお話は、議事録にも載りますので、細かい数値等は記載しなくても良いかと思imasるので、今の数字の形で進めさせていただきます。ありがとうございました。

山中先生、よろしくお願いいたします。

○山中専門参考人 先ほど、森田座長がおっしゃっていた修文なのですが、4ページの最初の黄色のところです。

これは、すごく長くなってしまうのです、「こと、」にすると、2行目の「46万である。」にしてしまえば、少し短くなって読みやすくなるかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。御提案のとおりにしたいと思imas。ありがとうございました。

よろしいでしょうか。

それでは、これまでの審議をもとに、ジアベリジンに係る評価をまとめたいと思imas。

幾つかの評価書(案)の文言に修正がありますが、ジアベリ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、本成分は調査決定である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の3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、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2をもとに評価書(案)を取りまとめたいと思imas。

各専門委員には、必要に応じて御意見等を伺いたいと思imasるので、その場合は、よろ

しくお願いいたします。

事務局は、作業をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 承知いたしました。本日、幾つか修正点がございましたので、それらについては、事務局にて修正いたしまして、最終的に専門委員の皆様にご確認いただきたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

本件につきましては、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きましては、事務局で内容を取りまとめ、必要に応じて改めて調査会にお諮りいたしますので、よろしくお願いいたします。

○森田座長 ありがとうございます。

続いて、議題の2の「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における(Q)SARR利用について」に入らせていただきます。

事務局から、説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 資料ですが、資料3と参考資料4、それから、昨日メールにて古野よりお送りしております机上配付資料3について、御準備をお願いいたします。

来庁いただいている先生方に関しましては、紙資料として机上配付資料3をお配りしておりますので、どうぞ、よろしくお願いいたします。

ポジ剤スキームを用いた評価については、今しがた評価いただいたジアベリジンのように、着々と評価を進めていただいているところですが、ポジ剤スキームには、遺伝毒性を確認することが最も肝心な部分として、これまで評価をいただいているところです。

今後、評価いただく予定の成分のうち、資料3に示す3成分については、今のところ遺伝毒性試験の入手ができておりません。そのため、当初の予定どおり、遺伝毒性試験が入手できていない成分につきましては、(Q)SARを利用した遺伝毒性の予測結果を入手しまして、その結果も踏まえて、調査会として、その該当成分の遺伝毒性について、総合的な御判断をいただきたいと考えております。

(Q)SARの利用につきましては、このポジ剤スキームでの利用に向けまして、食品安全委員会の評価技術ワーキンググループにて、参考資料4として示しておりますが、手引をつくっていただいております。

遺伝毒性の入手できない成分につきましては、これに沿って(Q)SAR変異原性評価チームに予測結果の提出をお願いしたいと考えておりまして、今回、手引の内容につきまして、この後、簡単に事務局の評価技術ワーキンググループの担当の今木より御説明をさせていただきます。

○今木評価専門官 それでは、御説明させていただきます。

まず、(Q)SARについてですが、(Quantitative) Structure-Activity Relationshipの頭文字をつなげたものでございまして、構造活性相関、すなわち化学物質の構造に基づく情報と、その生物学的な活性に成り立つ関係を利用しまして、構造的に類似した化合物の既知の活性に基づき、評価対象物質の作用や毒性について予測する方法の1つです。

(Q)SARは、毒性エンドポイントによっては、現在も技術的に発展途上のものもございま

して、エンドポイントによって予測精度が異なります。

このため、令和3年2月に評価技術企画ワーキンググループにおいて取りまとめました食品健康影響評価において(Q)SARを利用して変異原性を評価する場合の手引、こちらは参考資料4としてお配りしておりますが、それでは、対象を変異原性に限定しております。

現在、(Q)SARでは複数のツールが利用可能となっておりますが、これらは大きく2種類に分けられます。

1つが知識ベースと呼ばれるもの、もう一つが統計ベースと呼ばれるものです。

知識ベースにつきましては、既知のデータから陽性をもたらす特徴的部分構造、アラート構造といいますが、それを定義しまして、ルール化された経験則から定性的な予測を行うものでございます。

一方、統計ベースですが、こちらは、化合物の構造や物性をパラメーターに変換して、Ames試験結果と相関性の高いパラメーターを用いて、統計学的手法により試験結果を予測するものとなっております。

これらの互いに相補的な2種類のツールを組み合わせて評価を行います。

これらのツールから出力された予測結果及びレポートをもとに、専門的知見も加味しまして、最終的な判定を行う必要がございますが、これまで食品安全委員会において(Q)SARを活用した評価を行ったことがございませんので、机上配付資料3の7ページにございますように、(Q)SAR、変異原性等について豊富な御見識をお持ちの専門委員等の先生方に、当面の間、(Q)SAR変異原性評価チームとして御協力をお願いしているところです。

実際、どのように(Q)SARを用いた変異原性の評価を進めるかについてですが、机上配付資料3の1ページに役割分担を含むフローチャートをお示ししております。

こちらの机上配付資料3の2ページを御覧ください。

1ページ下側の注釈2にも記載がございますが、まず、本調査会におきまして、予測結果の分類方針、偽陽性の回避も考慮するのか、あるいは偽陰性を極力避けるのか等を決めていただきます。

その後、(Q)SAR変異原性評価チームの先生にお願いいたしまして、分類方針を踏まえて、机上配付資料3の3ページから5ページにありますような形で、(Q)SARの判定結果、陽性、陰性あるいは判定不能といった評価結果と、その考察を御提示いただきます。

本調査会では、(Q)SARの判定結果に、その他の利用可能な情報等も加味しまして、遺伝毒性について、最終的な御判断をいただければと考えております。

御説明は、以上です。

○一ノ瀬評価専門官 今の説明にもありましたように、本日は、机上配付資料3の2枚目にあるような形で、(Q)SARツールによる予測結果の分類方針を調査会として決めていただきたいと考えております。

今後、その方針に沿って、遺伝毒性資料のない成分につきましては、(Q)SAR変異原性評価チームに、予測結果の提出をお願いすることになります。

机上配付資料3の2ページに示しておりますが、偽陰性を極力避ける観点からのパター

ン1と、偽陽性の回避も考慮に入れたパターン2として例示しております。

事務局としては、より保守的なコンサバなパターン1を方針としていただければ、より安全面に立ったといたしますか、より厳しめにみても大丈夫という形で、説明もつくのかなと考えておりますが、いかがでしょうか。この件について、事務局より座長にお願いしたいと思います。

○森田座長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、御意見、コメント等がありましたら、お願いいたします。

事務局といたしましては、予測結果の分類のパターン1と2、それぞれ2つの(Q)SARについてあるのですが、パターン1のより厳しめに立った偽陰性を極力避ける観点からの保守的な分類を用いたいということでございました。

いかがでしょうか。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 井上です。

遺伝毒性、Ames試験の専門ではないのですが、現在、全く遺伝毒性に関して情報がないという状況を踏まえると、私はパターン1で、さきほど座長がおっしゃったように、強めに取っておいたほうが良いと思います。

○森田座長 ありがとうございます。(Q)SARのアウトプットだけではなくても、様々な陽性、陰性、あと試験結果が、マージナルな場合のときの試験結果の集計の場合、割とイクイボーカルはポジティブとして集計するということが、遺伝毒性の中ではよく行われるということも踏まえまして、陽性のほうを強く意識して取るという形で良いのではないかと、私も思います。

いかがでしょうか。パターン1の採用で進めるということに関しまして、賛同していただけますでしょうか。

ありがとうございます。では、パターン1で進めたいと思います。ありがとうございます。

それでは、資料3にて事務局より提案いただいた3成分、エトパベート、オルメトプリム、スルファジアジンについては、(Q)SAR変異原性評価チームに(Q)SARツールを用いた予測結果とその仮判定の提出を依頼するように手続を進めてください。

その際、(Q)SAR予測結果の分類方針については、先ほど合意いただきましたように、より保守的な分類となるよう、偽陰性を極力避ける観点からの分類をお願いしたいということで、よろしく申し上げます。

○事務局 承知いたしました。

○森田座長 よろしく申し上げます。

では、ここらで10分ほど休憩に入りたいと思います。皆様、活発な議論をありがとうございます。

では、3時5分から始めたいと思います。

(休 憩)

○森田座長 では、議題3「対象外物質（クエン酸）の食品健康影響評価について」に入らせていただきます。事務局から説明をお願いいたします。

○古野評価専門官 かしこまりました。

資料4、参考資料5を御準備ください。今回御審議いただくクエン酸は、平成18年に暫定的に対象外物質と設定され、平成22年に厚生労働省より評価要請があった成分です。

このような暫定的に対象外物質と設定された成分の評価につきましては、平成22年に開催されました第42回肥料・飼料等専門調査会において、参考資料5のとおり、その考え方がまとめられました。

しかし、当時から時間も経過しておりますので、改めて資料4のとおり、対象外物質の設定の経緯、そして、これまでの評価についてまとめ、評価状況の表を更新いたしました。

資料4の2ページ目、上から4行目を御覧ください。

評価の優先順位について記載をしております、対象外物質は、動物用医薬品の承認及び飼料添加物の製剤の指定に伴う物質につきましては、優先して審議を行うこともある。また、その3行下にございますように、暫定基準が設定されている農薬等、つまり、先ほど御審議いただいたジアベリジンのポジ剤を意味しておりますが、このようなポジ剤と比較いたしますと、安全性の懸念が少ないことから、ポジ剤の審議を優先するとの整理をしております。

次に、同じ資料の3ページ目を御覧ください。

今後の評価についてですが、これまで同様、既存の知見を照らし、資料を限定して評価を行うこととしております。

1枚ページをおめくりください。

4ページ目は、現在の暫定的に対象外物質に設定された65物質の評価状況です。

現在、評価要請を受けており、かつ未評価のものが、今回御審議をいただくクエン酸を含め、10成分ございます。こちらの成分について、順次評価を行う予定としております。

それでは、クエン酸の審議に移ります。

資料の5、6、そして、机上配付資料2を御準備ください。

暫定的に対象外物質と設定された成分、クエン酸の評価書（案）です。初めに、資料5の6ページ目を御覧ください。

使用状況についてですが、クエン酸は、植物中に広く存在し、柑橘類の酸味の主成分です。日本では、牛を対象に代謝性用薬の成分として、クエン酸塩の形で使用されております。また、ヒト用の医薬品といたしましては、痛風などの症状の改善を目的として、経口投与剤が使用されております。また、日本国内においては、飼料添加物として指定はございませんが、クエン酸の化合物としての形で飼料添加物に指定されております。

さらに食品添加物といたしましては、指定添加物として使用が認められておりまして、使用基準は定められておりません。このように幅広い食品に使用されております。

なお、海外においても飼料添加物又は食品添加物として使用されておりまして、その評価状況につきましては、本資料の後半に詳細を御説明いたします。

続きまして、7ページ目、安全性に係る知見の概要についてです。

本評価書では、主にOECDデータを用いて知見を整理いたしました。OECDの全体の概要につきましては、机上配付資料2にまとめております。

こちらのデータのうち、遺伝毒性以降のデータにつきましては、こちらのデータから選出して評価書（案）に記載をいたしました。

続きまして、体内動態試験について御説明いたします。

体内動態試験は、評価書（案）7ページ目の113行目及び122行目に2つのデータを記載しております。いずれもラットに経口投与されたクエン酸については、そのほとんどが呼気中又は尿、糞中に排泄されると報告がございます。

続きまして、8ページ目の遺伝毒性試験について御説明いたします。

試験の結果を表1に示しております。主に赤沼先生、森田先生に御修文いただきました。

こちらの表についてですが、9ページ目の154行目以降の枠囲みがございます、一番上の赤沼先生のコメントを御覧ください。

赤沼先生より、OECDのデータに加え、欧州化学物質庁ECHAのサイトに記載されておりますデータを御提供いただきました。こちらのデータについて、参照13として追記させていただき、表にもデータを追記いたしました。

このデータにつきましては、次の10ページ目の上から2つ目の優性致死試験のコメントを御覧ください。

優性致死試験につきまして、赤沼先生、森田座長のコメントを頂戴しており、その下の染色体異常試験のコメントも含めて、ECHAの下に、事務局のコメントを記載しておりますが、こちらの先生方のコメントにつきましては、ECHAのデータに基づいて表のとおり修正をいたしました。

さらに、その下の優性致死試験のコメントを御覧ください。赤沼先生より、ほかの評価書において、動物の種類又は交配の時期、さらに染色体異常試験の、その下のコメントですが、細胞の採取時間等の記載の追記をいただきました。こちらは、いずれも評価書（案）に反映させていただいております。

なお、細胞採取時間につきましては、森田座長より、その下に修正案をいただきましたので、こちらの案を記載させていただいております。

ページが前後して恐縮ですが、9ページ目にお戻りください。

9ページ目の一番下のコメントを御覧ください。染色体異常試験、ヒト末梢血リンパ球ですが、赤沼先生より、こちらの試験は、観察はこの3用量ですが、試験は3,000まで実施されており、この表に3,000の用量の記載は入れませんかというコメントを頂戴しております。

こちらの評価書（案）では、その下の森田座長のコメント、こちらの3,000では細胞毒性のため、遺伝毒性が全く評価できておらず、記載していないというコメントを踏まえて、

表を記載していますが、こちらの用量の記載について、今回、御審議をお願いしたいと思います。

さらに、10ページ目にお進みください。10ページ目の一番下の部分です。結論についてです。

森田座長より、②番のコメントとして食品健康影響評価の結論の部分について、動物用医薬品及び飼料添加物として使用された場合という文言は必要でしょうかというコメントをいただき、こちらは御指摘のとおり削除をしております。

結論について、9ページ目の146行目を御覧ください。赤沼先生より、ECHAのデータを御提供いただき、*in vitro*につきまして、3つ陽性の試験がございました。こちらの追記データの内容も踏まえ、記載のとおり修正しております。読み上げますと、クエン酸を用いた*in vitro*の遺伝毒性試験の結果は、こちらに記載されてある試験において陰性であったが、小核試験DNA損傷試験（コメットアッセイ）及び149 ヒト末梢血リンパ球を対象とした染色体異常試験の結果が陽性であった。しかしながら、*in vivo*における試験では、いずれの陰性の結果であったことから、本調査会は、クエン酸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記載しております。

以上でございます。こちらまでの審議をお願いしたく、森田座長にお返しいたします。
○森田座長 ありがとうございます。

今の説明について、御意見、コメント等がありましたら、お願いします。

私からですが、赤沼先生より御意見をいただきました*in vitro*のヒト末梢血リンパ球を用いた試験で3,000まで実施しているのだけれどもという御意見でした。その下の用量が200、次が3,000と非常にぽんと飛んだ用量であって、しかも細胞毒性があったので、とりあえず、そこは端折ってもいただろうと思ったのですが、赤沼先生が御指摘されたように、一応3,000は実施しているので、この場合、3,000も書き加えたほうがいだろうと判断いたしました。

それで、今の表に3,000も加えて、あと、陽性なのですが、その陽性という結果にAとかBとかをつけて、脚注に3,000は細胞毒性のため評価できなかったという旨を記載するようにして対応したいと考えています。

その点も踏まえまして、どなたかコメント等はございますか。

赤沼先生、お願いいたします。

○赤沼専門委員 今、座長の森田先生のおっしゃった用量については、トキシックな用量であり、トキシックだという情報の証拠として入れるかどうかは、この調査会で決めれば良いと思いましたが、脚注に、毒性で評価ができなかったと書くのは、一番良い方法だと思いました。

それから、146行目からの結果について、クエン酸を「用いた」遺伝毒性試験の結果は、クエン酸「についての」というほうが良いと思います。

また、細胞を「対象とした」染色体異常試験となっていますが、ここは「用いた」のほうが良いと思いますので、少し文章は御検討いただければと思います。

それから、すみません、もう一点、染色体異常試験の表の最後のSDラットの骨髄細胞の染色体異常試験なのですが、これは、5日間強制経口投与で、細胞採取時間は、2時間後だと思っただけなのですが、ここは確認していただければと思います。

単回投与は、6、24、48時間後で、5日間連続投与したものは、最終投与2時間後に骨髄細胞採取していると読みましたので、ここは、後ほど確認していただければと思います。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

そうですね、1つは、146行目からの文章の修正につきましては、御指摘のとおりの方
向で修正したいと思います。

あと、表の最後の染色体異常試験、そこも確認して正しい数値を記載したいと思います。
ありがとうございました。ほかにコメント等ございますか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 念のための確認なのですが、ECHAからの情報は、リライアビリティは1
とか2というのは、御確認済みということでしょうか。

○森田座長 事務局、回答できますか。

赤沼先生、お願いします。

○赤沼専門委員 ECHAのサイトにも評価のためのKeyスタディとしたか、信頼性はどうか
というようなことが書いてあります。Keyスタディとなったものと、リライアビリティは低
いけれども書いてあるというのがあります。OECDのSIDSと同じように、リライアビリ
ティについても試験ごとに評価されております。

○森田座長 補足ですが、ちなみに10ページ一番下の枠に、私がコメントしていますよ
うに、*in vivo*の優性致死と染色体異常試験は、OECDでは、リライアビリティ4と評価はさ
れています。ところが、テキストにも、その内容が書かれていますし、そのようにデー
タの限られた物質の評価においては、それらを採用することも仕方がないのかなと考
えております。そのほか、コメント等ありますか。

では、遺伝毒性までは審議が終わったということで、続いて、事務局は説明をお願い
いたします。

○古野評価専門官 承知いたしました。

資料5番の11ページ目を御覧ください。

急性毒性試験の御説明です。脚注の2にも記載をしておりますとおり、OECDデータのう
ち、経口投与による試験を表2に記載いたしました。

井上先生より、ウサギの試験の値につきましては、LD50ではなく、最小致死量との御指
摘をいただき、そのとおりでございましたので、脚注に追記をしております。

続きまして、163行目、亜急性毒性試験の御説明をいたします。

事務局では、(1)番と(2)番の試験を記載しておりました。こちらにつきまして、
井上先生より、記載する毒性試験のデータについて、イヌの120日試験の追記を御提案い
たいただきましたので、こちらを(3)番に追記いたしました。

また、12ページにございます、井上先生からのコメント、2、3番もこのとおり、②番については11ページ目の脚注に、3番目の御指摘につきましては、それぞれNOAELの表記につきましては「当該試験の報告書は」という主語を追記いたしました。

亜急性毒性試験については、以上です。

続きまして、慢性毒性試験及び発がん性試験の御説明をいたします。12ページ目、180行目を御覧ください。

慢性毒性試験につきましては、(1)番から(4)番までを記載しています。

こちらの試験につきまして、13ページ目に先生方のコメントを記載しております。

まず、井上先生からのコメント、206行目の四角囲みの一番上ですが、先生からは、プロモーターの作用について言及するのであれば、(3)番と(4)番の試験は記載したほうがよいけれども、(1)番と(2)番の試験で発がん性が判断できると思うので、(3)番と(4)番は参考資料でもよいのではないかという御提案をいただいております。

また、(3)番の45週間発がん性試験につきましては、井上先生、高橋先生の御指摘、あと、今井先生から御修文いただきまして、原典の確認ができず、詳細を確認できない点が多々ありましたことから、(3)番の試験につきましては、参考文献とする案として修正いたしました。

12ページ目の脚注に6番として参考資料としたと追記をしております。

12ページ目の6番の追記につきましては、全て参考資料としたと記載がございますが、全ては、申し訳ございません、誤記でございます。不明であることから参考資料としたという追記をいたしました。

また(4)番の試験につきましてですが、こちらも井上先生、今井先生、吉田先生に御修正、修文をいただきまして、そのとおり反映しております。

13ページ目の吉田先生のコメントに、DNA合成の増加につきまして、もし残すなら「増殖活性の指標である」というコメントを頂戴しておりますので、こちらは反映できておりませんでしたので、204行目にごございます、DNA合成の増加の両括弧の中につきましては、細胞増殖の指標ではなく、増殖活性の指標と修正させていただきたいと思っております。

慢性毒性試験の説明は、以上です。

一度、座長にお返しいたします。

○森田座長 ありがとうございます。

説明につきまして、御意見、コメント等がありましたら、お願いいたします。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 井上ですが、亜急性毒性試験で、先ほど事務局から説明があったとおり(1)(2)の試験を既にご書いていただいたところで、私が(3)のイヌの試験も加えたらどうかという提案をしているのですが、これは、必ずしも必要とは思っていないのですが、用量を振れた試験は、(1)の試験しかなかったもので、一用量の試験ではありますが、動物種のバラエティーを多少増やして、イヌでもNOAELがこれだけ高かったと示してはどうかという提案をしたので、入れるか、入れないかにつきまして、先生方の御意見を伺え

たらと思ってコメントをさせていただきました。 以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ほかにどなたか御意見はございませんでしょうか。

私から、イヌの試験のお話があったので、そこをみていたのですが、12ページの175行目1.38g/kgという記載があつて、その下2行目、177行目、1,400mg/kgと若干表記が違うので、適宜合わせるようにしてください。

○古野評価専門官 承知いたしました。

○森田座長 ほかにコメント等ございませんでしょうか。

では、ないようですので、事務局は、続いて説明をお願いいたします。

○古野評価専門官 かしこまりました。

13ページ目の生殖発生毒性試験の御説明をいたします。

13ページ目の208行目を御覧ください。

評価書に、事務局といたしましては、初めに（1）番の試験から（4）番の試験を記載いたしました。こちらの4つの試験につきましては、14ページ目中段にございます四角囲みの先生方のコメントを反映して修正しております。

まず、小林先生からの御指摘で、繁殖能又は繁殖性を統一するよう御指摘をいただきましたので、繁殖能に統一いたしました。

また（1）番では、2世代の生殖毒性試験につきまして、小林先生より、2世代繁殖試験と御修正いただいています。

こちらの試験以外の生殖毒性試験（2）番、（3）番につきましては、児動物の繁殖能についての評価の詳細が書かれておりませんでしたので、生殖毒性試験という表記のまま記載しております。

また、15ページ目の先生方のコメントを御覧ください。

中段、259行目にございます四角囲みに記載しております。代田先生、また、高橋先生より追加すべきデータの御提案をいただきました。

代田先生からは③番のコメントとして、ラットの経口投与の発生毒性試験に関する試験、また、高橋先生からは、こちらに記載しておりますデータについての記載の提案がございましたので、この御提案のとおり（5）番から（8）番を追記いたしました。

さらに、生殖発生毒性試験につきましては、さらに御説明が続きまして、恐縮ですが、資料6番を御準備ください。

こちらの評価書（案）を作成後、OECDのデータの原典を追加で入手いたしました。生殖発生毒性試験の（4）番、（6）番、（7）番のデータについて詳細を追記いたしましたので、御紹介いたします。

また、この原典には、資料6番の（9）番のデータの記載も詳細に記載がございましたので、この試験に追記をいたしました。

また、情報を追記した試験につきましては、これまでは投与経路や使用した実験動物の種類や匹数が不明であったことから、参考資料と表記をしておりましたが、この情報を追

記した試験につきましては、参考資料を削除しております。

生殖発生毒性試験について、事務局の対応について御意見をいただきたく、一度、座長にお返しいたします。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、御意見等コメントがありましたら、お願いいたします。

あらたなOECDのレポートをもとにデータを見直して、資料6にありますとおり、幾つか試験につきましては、参考資料ではなく、いわゆる本資料とするということでしたが、それについて、何かコメント等はございませんでしょうか。

小林先生、お願いいたします。

○小林専門委員 小林です。

事務局から御説明があったところと重複する部分もありますが、最初、文献1から4まで記載していただいて、その後、OECDの文献を追加していただきましたが、OECDの文献では、投与経路が不明なところですか、匹数ですか、用量が不明なところがありました。

その後、さらにFDAの文献を追加していただくことで、投与経路や用量等の細かいところが分かりましたので、FDAの文献で詳細が分かったところについては、参考資料という扱いを外すという確認を私のほうでいたしました。そのような理解でよろしいでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

FDAの知見も加えて、参考資料ではなくしたということで了解いたしました。皆さん、御異論はないでしょうか、よろしいでしょうか。

続いて、事務局は、説明をお願いいたします。

○古野評価専門官 承知いたしました。

15ページ目の262行目、7番、ヒトにおける知見から説明をさせていただきます。

こちらの記載の文章につきまして、初めに、263行目にございます、ヒトがクエン酸を単回摂取したところ、嘔吐及び致死的な中毒症状が1例報告されたという文章につきまして、山中先生、赤沼先生より16ページ目の四角囲みに記載のコメントを頂戴しております。

山中先生より、こちらの原文を御表記いただきまして、nearly dyingという表現をしておりますので、こちらにつきましては、非常に重篤な症状があった中毒症状などの表現に変えたほうがよいというコメントをいただきました。また、赤沼先生より、嘔吐及び瀕死状態となったとの報告があるとの御提案をいただいております。

こちらの先生方の御提案を踏まえ、15ページ目にございますとおり、嘔吐及び非常に重篤な状態となったとの報告があると修正いたしました。

また、赤沼先生、高橋先生より、細かな点につきましても御確認をいただき、御修正いただいたとおり反映させていただいております。

続きまして、16ページ目、286行目、国際機関等の評価の御説明です。

クエン酸につきましては、1番JECFA、2番EU、続きまして、17ページ目にございますとおりOECD、また、18ページ目に米国、オーストラリアにおいて評価が行われ、各評価においてADIの設定は不要と判断しております。

こちらについて、まず、2番のEUにおける評価につきましては、17ページ目の315行目の下に四角囲みで記載しておりますとおり、高橋先生、井上先生より細かく確認をいただきまして、御提案をいただいております。

この御提案のとおりでしたので、そのとおりいただいた修正案やコメントを踏まえて修正いたしました。

まず、同じ17ページ目の302行目、303行目につきましては、フォントが変わっておりますので、こちらは修正いたします。

314行目の表現ですが、ADIの数値設定は不要としたと書いていますが、複数の先生方から、この数値について削除の御提案をいただきましたので、ADIの設定は不要としたと、こちらで修正したいと思います。

国際機関の評価については、以上です。

続きまして、18ページ目、340行目の食品健康影響評価の結論に移らせていただきます。

まず、こちらの評価の記載の文章についてですが、今回の評価を踏まえて出した結論につきましては、過去形の表記に修正しております。

文章を読み上げさせていただきますと、クエン酸の体内動態については、吸収あるいは生体糖代謝の中間物質として体内で合成された後、速やかにクエン酸回路において代謝され、尿、糞及び呼気中にほとんど排泄されると考えられている。

したがって、動物に投与されたクエン酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のクエン酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考えた。

遺伝毒性試験において、追記したデータを踏まえまして、クエン酸を、こちらは、先ほどの御指摘いただいた文章に修正をいたしますが、クエン酸について、*in vitro*の小核試験、コメットアッセイ及び一部の染色体異常試験の結果が陽性であったが、*in vivo*における優性致死試験及び染色体異常試験のいずれの試験の結果も陰性であったことから、クエン酸は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

また、354行目ですが、慢性毒性及び発がん性試験では発がん性はみられなかった。

クエン酸は、食品中や天然に存在し、食品添加物としても長年使用されており、食習慣における弊害は認められていない。また、我が国における、様々な分野での使用実績においても、安全性に関する問題は認められていない。

国際機関における評価において、クエン酸の経口摂取により安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。

以上のことから、クエン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物としてのADIを設定する必要はなく、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留しその食品を摂取することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えたと結論しております。説明は、以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、御意見、コメント等がありましたら、お願いいたします。

高橋先生、お願いいたします。

○高橋専門委員 高橋です。

354行で、慢性毒性と発がん性について言及されていますが、生殖発生毒性もないということが明らかですので、大事な結果かと思うので、追記されてはどうかと思います。以上です。

○森田座長 ありがとうございます。生殖毒性等につきましても、記載する方向で対応いたします。そのほかありませんでしょうか。ヒトにおける知見、国際機関等の評価、あと、最後の重要な食品健康影響評価、3つの項目について、コメント等ございませんでしょうか。

特にないようですので、それでは、これまでの審議をもとに、クエン酸に係る評価をまとめたいと思います。

幾つかの確認事項並びに評価書（案）の文言に修正はありますが、クエン酸に係る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、本成分は、動物用医薬品及び飼料添加物としてのADIを設定する必要はなく、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留し、その食品を摂取することにより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うことで、資料5をもとに評価書（案）取りまとめたいと考えます。

各専門委員には、必要に応じて御意見等を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、作業をよろしくお願いいたします。

○古野評価専門官 承知いたしました。

本日、御意見をいただいた内容について、座長と御相談しながら、事務局にて内容を修正し、専門委員の皆様にご確認いただきますので、よろしくお願いいたします。

本件につきましては、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きましては、事務局で内容を取りまとめ、必要に応じて改めて調査会にお諮りいたしますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○森田座長 ありがとうございます。

それでは、議事の4、その他に入らせていただきます。事務局から、何かございますか。

○菊池評価専門官

その他について、特にございません。次回の専門調査会につきましては、先生方のスケジュール等調整でき次第、改めて御連絡差し上げますので、どうぞ、よろしくお願いいたします。

○森田座長 これで本日の議事は、全て終了いたしました。皆さん、活発な御議論をありがとうございます。

以上をもちまして閉会いたします。どうもありがとうございました。

（了）