

食品安全委員会第876回会合議事録

1. 日時 令和4年10月18日（火） 14：00～14：22

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

・「*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

・食品衛生法第13条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）「ヒスチジン」に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(委員)

山本委員長、浅野委員、脇委員、香西委員、松永委員、吉田委員

(事務局)

鋤柄事務局長、中事務局次長、込山総務課長、紀平評価第一課長、前間評価第二課長、浜谷情報・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

5. 配付資料

資料1

肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

<*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物>

資料2

食品衛生法第13条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<ヒスチジン>

6. 議事内容

○山本委員長 ただ今から第876回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は6名の委員が出席です。国際学会に出席のため、川西委員は本日の委員会会合は欠席されております。

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ずに開催することといたします。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876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いたします。

○込山総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は2点ございます。

まず資料1が「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」でございます。*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物についての資料でございます。資料2が「食品衛生法第13条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」、ヒスチジンについての資料でございます。

資料は以上でございます。不足の資料などはございませんでしょうか。

○山本委員長 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。

○込山総務課長 御報告申し上げます。

事務局におきまして、令和3年7月1日付で委員の皆様にご提出いただきました確認書及び現時点での今回の議事に係る追加の該当事項の有無を確認いたしましたところ、本日の議事について、委員会決定事項に該当する委員の方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 令和3年7月1日以降において確認書の記載事項に変更のある委員はおらず、ただ今の事務局からの報告のとおりということによろしいでしょうか。

（首肯する委員あり）

○山本委員長 ありがとうございます。

（1）肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

(2) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○山本委員長 それでは、議事に入ります。

議事次第におきまして、資料1、資料2の順番で審議することとなっておりますが、資料1のL-ヒスチジン塩酸塩の審議の前提として、資料2のヒスチジンに係る食品健康影響評価（第2版）を根拠としております関係上、資料2、資料1の順に審議を進めます。

「食品衛生法第13条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）『ヒスチジン』」についてです。

本物質については、塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物の評価要請に伴い、2012年の第1版以降の新たな知見に係る改定について、専門調査会にて審議を行い、その審議が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○前間評価第二課長 承知しました。それでは、お手元の資料2に基づきまして御説明申し上げます。

資料2、対象外物質「ヒスチジン」第2版の評価書案を御覧ください。3ページでございます。審議の経緯がございます。ヒスチジンにつきましては、2010年の厚生労働大臣からの食品健康影響評価の要請を受け、2012年にいわゆる対象外物質としての食品健康影響評価を行い、評価書第1版としてその結果を厚生労働省に通知しています。今回は、この後審議いただく塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物の農林水産省からの評価要請に伴い、本年6月の第176回及び7月の第178回「肥料・飼料等専門調査会」において2012年の第1版以降得られた国内外の知見を踏まえ、審議を行い、第2版が取りまとめられました。今般の飼料添加物の評価要請に伴い新たに遺伝毒性試験の一部追加と急性毒性試験、眼及び皮膚刺激性試験、慢性毒性試験試験及び海外の評価結果の資料が提出されました。このため、従来の評価書第1版に追記した部分を中心に説明します。

8ページを御覧ください。7行目から飼料添加物について追記しております。飼料添加物としては、塩酸L-ヒスチジンが使用され、使用用途は飼料の栄養成分その他の有効成分の補給であり、対象動物は全家畜等とされております。

9ページを御覧ください。体内動態試験及び残留試験の知見の提出はありませんでしたが、ヒスチジンを飼料添加物として家畜に混餌投与した試験が記載されたEFSAの科学的意見書が提出されており、その概要を9ページから11ページに体内動態試験として記載しています。ラット、牛、鶏及び魚類では、高用量のヒスチジン投与群において組織中のヒスチジン含有量が対照群と比較して高い結果でした。牛の乳汁中では変動は見られませんでした。

12ページを御覧ください。遺伝毒性については、L-ヒスチジン塩酸塩を被験物質として

用いた復帰突然変異試験と染色体異常試験の結果が提出されました。いずれの結果も陰性であり、従来の結果と併せ、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断されました。

13ページを御覧ください。雌性ラットを用いた急性毒性試験の結果、最大試験用量の2,000 mg/kg 体重でも毒性所見は見られず、LD₅₀は2,000 mg/kg 体重よりも大きいとされています。

14ページを御覧ください。ラットを用いた104週間混餌投与による慢性毒性・発がん性試験が行われました。生存率は、投与群と対照群の間で有意な変化はありませんでした。また、対照群を含む雌雄全ての群で種々の腫瘍が発生しましたが、自然発生によるものの範疇であり、対照群と比較して投与群で腫瘍発生率の有意な増加はありませんでした。

以上のことから、L-ヒスチジンに慢性毒性・発がん性はないと判断されました。

15ページを御覧ください。ヒスタミン食中毒に関する知見を（1）として追記しております。ヒスタミンはヒスチジンから生成される物質です。主に魚類を介して人が高濃度のヒスタミンを摂取するとヒスタミン食中毒が生じることが知られていますが、FAOは、適正な時間と温度そして生産物の保存可能時間を考慮すると、ヒスタミン食中毒を生じさせるとは考えにくいとし、FEEDAPは、サケ類の必要量を充足するヒスチジンの飼料補充は、魚類の適正な取扱い及び保存が確認できれば、ヒスタミン生成の増加をもたらす可能性は低いとしています。

16ページを御覧ください。OECDガイドラインに基づくヒスチジンの眼刺激性試験と皮膚刺激性試験が実施されました。弱い眼刺激性が見られましたが、皮膚刺激性は見られず、また、皮膚感作性物質ではないと判断されました。

同じく16ページの中ほどを御覧ください。先ほど御説明した体内動態試験のうち、鶏とサケの試験結果と日本食品標準成分表を踏まえて人の摂取量について検討され、飼料添加物としてのヒスチジンの投与が人における摂取量を大きく増加させる可能性は低いと考えられたと評価されました。

17ページを御覧ください。第2版の改訂に当たり飼料添加物としてのヒスチジンの欧州及び米国における評価をそれぞれ1と2に追記しています。EFSAでは、L-ヒスチジン塩酸塩水和物は動物の必要量に応じて適正な量を飼料に添加したとき、人の健康への影響はなく、安全であるとしています。また、米国では、L-及びDL-ヒスチジンは飼料添加物として安全であり、GRAS（一般に安全とみなされる）としています。

最後に18ページを御覧ください。食品健康影響評価については、ヒスチジンは、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まとめられており、これまでの結論に変更はございませんでした。

以上、資料2につきましては、既存の評価結果に影響を及ぼすものではないことから、食品安全委員会決定に基づき、意見・情報の募集は行わずに、本評価結果を関係機関に通

知し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いて、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

ありませんか。

それでは、本件については、意見・情報の募集は行わないこととし、対象外物質ヒスチジンについては、肥料・飼料等専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちヒスチジンは、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られるということでしょうか。

(首肯する委員あり)

○山本委員長 ありがとうございます。

続きまして「肥料・飼料等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おります。

まず、担当の私から概要を説明いたします。

資料1の3ページを御覧ください。これは「*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物」についてです。

飼料添加物指定審査用資料等を用いまして、食品健康影響評価を実施しました。

本製剤は、非遺伝子組換え株である *Corynebacterium glutamicum* から発酵法により生産された塩酸L-ヒスチジンを98%以上含有しています。

ヒスチジンは、対象外物質として設定されており、食品安全委員会により、ヒスチジンは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評価されています。

本製剤の含有成分は、その既存の評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として食品を介して摂取した場合における人への健康影響は無視できる程度と考えました。

本製剤を用いた残留試験及び対象動物における安全性試験は実施されていませんが、L-ヒスチジンを対象動物に投与した知見では、安全性に懸念は見られませんでした。

以上のことから、本製剤が飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人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結論をまとめております。

事務局から補足説明をお願いいたします。

○前問評価第二課長 承知しました。それでは、事務局から補足の説明を申し上げます。

資料1の2ページ、審議の経緯を御覧ください。先ほど資料2で御説明しましたが、ヒスチジン自体は食品衛生法の規制に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質、いわゆる対象外物質として定めるに当たり、2010年に厚生労働大臣より食品健康影響評価の要請があり、2012年に食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知を行ったという経緯がございます。

今般、2022年4月に農林水産省大臣からの塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物の指定並びに飼料添加物の基準及び規格の設定に係る評価要請を受け、その後、第176回及び第178回の肥料・飼料等専門調査会における審議を経て評価書案が取りまとめられましたので、本日御報告するものです。

4ページのI. 評価対象飼料添加物の概要の(2)原体の製造工程を御覧ください。本製剤の原体は、非遺伝子組換え株である*Corynebacterium glutamicum*から発酵法によってL-ヒスチジンを生成させた後、塩酸を加えて製造します。

続きまして、(3)原体混在物に関する情報です。本製剤は、精製後、原体をそのまま製剤としたもので、塩酸L-ヒスチジンを98%以上含有します。

5ページの3の用途及び4.対象飼料及び添加量を御覧ください。本製剤の用途は、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給です。L-ヒスチジンが不足している全家畜等用飼料に対し、飼料中のヒスチジンの含量に応じてその不足分を補給する目的として使用されます。

5の使用目的及び使用状況です。ヒスチジンは、タンパク質を構成するアミノ酸の一つで、特に乳幼児の成長に必須なアミノ酸です。

L-ヒスチジンの飼料添加物としての利用は、飼料中の粗タンパク質を抑えることによる環境負荷の低減や、家畜、養殖水産動物等のヒスタミン必要量を充足させることによる飼養成績の改善が期待されています。

塩酸L-ヒスチジンは、国内では、飼料添加物として指定されておらず、また、動物用医薬品として承認されていませんが、海外においては、EU等において、全動物種を対象とした飼料添加物としてその使用が認められています。

6ページからのII. 安全性に係る知見の概要の1. (1)原体に関する知見を御覧ください。本製剤は、L-ヒスチジンに塩酸を付加して塩酸塩の形で飼料添加物として家畜等に供給されます。付加された塩酸塩は、動物に摂取された後、直ちにイオン化され、動物は遊離L-ヒスチジンとして利用します。

L-ヒスチジンは、食品安全委員会により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評価されています。

原体混在物のリン酸は、食品添加物として広く使用され、EFSAによる再評価でグループ

ADI 40 mg/kg 体重/日とされております。

7 ページの (2) 賦形物質等に関する知見ですが、本製剤は、原体をそのまま製剤としたものであり、賦形物質等の添加はありません。

以上のことから、本製剤の含有成分は、その既存の評価及び製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として食品を介して摂取した場合における人への健康影響は無視できる程度と考えました。

7 ページの 2. 残留試験を御覧ください。本製剤を用いた残留試験は実施されていませんが、評価書「ヒスチジン」において飼料添加物として投与したヒスチジンは、人のヒスチジン摂取量を大きく増加する可能性は低いと評価しています。

3. 対象動物における安全性に関する知見を御覧ください。(1) 豚の試験です。若齢豚に総量0.28、0.34、0.40%のL-ヒスチジンを3週間混餌投与した試験では、0.34%以上の投与群では、発育低下等は見られましたが、総量0.26から0.38%を投与した他の試験では、体重や摂餌量に差は見られませんでした。

8 ページの (2) 鶏の試験です。鶏に基礎資料の3%をL-ヒスチジンに代えた飼料を10日間混餌投与した試験では、成長抑制が見られましたが、評価要請者は既に安全性が確認された他のアミノ酸よりも影響は小さく、L-ヒスチジンの当該動物に対する安全性は高いものと考えられると説明しています。

また、鶏にL-ヒスチジンを1%添加した飼料を3週間混餌投与する試験では、投与群に発育の影響は見られませんでした。

9 ページにⅢ. 食品健康影響評価を記載しておりますが、結論については、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、*Corynebacterium glutamicum*から生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人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されております。

本件につきましては、よろしければ、明日、10月19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おります。

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いて、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

よろしいですか。

それでは、本件については、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肥料・飼料等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) その他

○山本委員長 ほかに議事はありませんか。

○込山総務課長 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、10月25日火曜日14時から開催を予定しております。

また、20日木曜日14時から「農薬第四専門調査会」が、また、来週、24日月曜日14時及び14時半から「遺伝子組換え食品等専門調査会」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876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。