

# 食品安全委員会農薬第四専門調査会

## 第23回会合議事録

1. 日時 令和5年4月17日（月） 14:00～16:09

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）対象外物質（発芽スイートルーピン抽出たんぱく質）の食品健康影響評価について

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

小野座長、佐藤座長代理、石井専門委員、太田専門委員、楠原専門委員、  
小林専門委員、杉原専門委員、中山専門委員、納屋専門委員、藤井専門委員、  
安井専門委員

（専門参考人）

高木専門参考人、本多専門参考人

（食品安全委員会）

山本委員長、浅野委員、脇委員

（事務局）

鋤柄事務局長、中事務局次長、紀平評価第一課長、横山室長、栗山室長補佐、  
柴田室長補佐、糸井専門官、落合専門官、鈴木専門官、駒林係長、  
原田係長、山守係長、高橋専門職、町野専門職、川井技術参与

5. 配布資料

資料1 発芽スイートルーピン抽出たんぱく質対象外物質評価書（案）（非公表）

資料2 論点整理ペーパー（非公表）

資料3 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

参考資料1 令和5年度食品安全委員会運営計画

机上配布資料 発芽スイートルーピン抽出たんぱく質参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

そうしましたら、定刻となりましたので、ただいまから第23回農薬第四専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中、御出席いただきありがとうございます。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては、Web会議システムを利用して行います。

本日は、農薬第四専門調査会の専門委員11名、専門参考人2名に御出席いただく予定です。

ただいま○○には御連絡をさしあげているところです。

食品安全委員会からは3名の委員が出席でございます。

まず、先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、その御報告をさせていただきます。

食品安全委員会委員長に再任されました○○でございます。

○ ○○

皆様、こんにちは。今年の1月に委員長に再任されました○○です。御挨拶が4月になってしまいましたけれども、遅くなって申し訳ございませんでした。引き続きよろしく願いいたします。

食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げており、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価の実現に向けて取り組んでおります。

食品安全委員会がリスク評価を始めまして、7月には20周年を迎えます。これまでに既に3,100を超える評価書が作成されており、農薬に関する専門調査会では最も多くの評価書を作成いただいております。

農薬第四専門調査会では、個別の農薬について調査審議を実施していただいております。専門委員及び専門参考人の皆様におかれましては、それぞれ御専門の分野の科学的知見や経験を踏まえ、引き続き積極的に専門調査会での審議に御参画いただきますようお願い申し上げます、私からの挨拶とさせていただきます。どうぞよろしくお願い申し上げます。

○ ○○

続きまして、事務局の組織再編及び人事異動について御報告申し上げます。

このたび、4月1日付で食品安全委員会事務局の組織再編によりまして、評価第一課に農薬評価室が新設されました。これに伴いまして、私、室長を拝命いたしましたので、まず御報告申し上げます。先生方には科学的かつ中立公正な御評価をお進めいただきますよう努めてまいりたいと思います。どうぞよろしくお願い申し上げます。

また、人事異動でございますが、室長補佐の○○、係長の○○、同じく係長の○○が着任してございますので、御紹介申し上げます。

○ ○○

室長補佐を拝命しました〇〇と申します。よろしくお願いいたします。

〇 〇〇

同じく、この4月に農薬評価室に参りました〇〇と申します。お世話になります。よろしくお願いいたします。

〇 〇〇

2月に参りました〇〇と申します。皆様、よろしくお願いいたします。

〇 〇〇

どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、今後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

〇 〇〇

それでは、議事を進めます。

本日の議題は対象外物質（発芽スイートルーピン抽出たんぱく質）の食品健康影響評価についてです。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては非公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

まず初めに、事務局より資料の確認をお願いします。

〇 〇〇

ただいま〇〇から御説明いただきましたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知り得ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については、漏らすことのないよう、お願いいたします。

資料でございますが、

資料1として、発芽スイートルーピン抽出たんぱく質対象外物質評価書案。

資料2として、論点整理ペーパー。

資料3として、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という参考資料と、また、参考資料1といたしまして、令和5年度食品安全委員会運営計画。

また、机上配布資料を6点御用意しております。

机上配布資料1、2につきましては参考資料。

机上配布資料3が〇〇から御提供いただきました資料。

また、机上配布資料4につきましては文献の情報。

机上配布資料5につきましては、〇〇から触れていただきました酵素のほうの食品健康影響評価指針です。

また、机上配布資料6は添加物の評価指針を御用意してございます。

資料については以上でございます。不足等がございましたら、事務局までお申しつけいただければと思います。よろしいでしょうか。

また、本日はWeb会議形式で会議を行いますので、注意事項を3点お伝えいたします。

1点目、カメラは基本的にオンにさせていただきますようお願いいたします。また、マイ

クは発言者の音質向上のため、発言されないときはオフにさせていただくようお願いいたします。

2点目、御発言時でございますが、まず、お手元の意思表示カードの「挙手」、赤いほうをカメラに向けてください。映像機能が機能していないような場合は、ソフトウェアの挙手機能を使用して挙手いただくことも可能です。

次に、座長又は事務局が先生のお名前をお呼びしましたら、マイクをオンにして、冒頭にお名前を御発言いただいた上で発言を開始いただき、最後に「以上です」とおっしゃっていただいて、マイクをオフとする形で御対応をお願いいたします。

3点目、接続不良時でございますが、通信環境により音声途切れて聞き取りにくい状況となってしまった場合は、ビデオ表示を切ることで比較的安定した通信が可能となる場合がございます。画面下のビデオのボタンをクリックいただくと、オンオフができます。それでも状況が変わらないようでしたら、お手数ですが、チャット機能を利用するなどして、状況を御連絡ください。また、再度入室もお試しいただければと思います。

以上、Web会議における注意事項となります。よろしくお願いいたします。

○ ○○

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（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」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。

○ ○○

本日の議事に関す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御報告申し上げます。

本日の議事について、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ましたところ、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はいらっしゃいません。

以上です。

○ ○○

先生方、提出いただいた確認書に相違はございませんでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

ありがとうございます。

次に、事務局から運営計画についての説明があると聞いております。説明をお願いいたします。

○ ○○

事務局でございます。

お手元に参考資料1としまして、令和5年度食品安全委員会運営計画をお配りしておりますので、そちらのほうを御覧いただければと思います。

食品安全委員会におきましては、毎年度運営計画を取りまとめておりまして、年度最初の調査会で御紹介させていただいております。

内容について簡単に御紹介させていただきます。

おめくりいただきまして、1ページに審議の経緯がございます。本年1月の企画等専門調査会で御議論いただきまして、1月31日の食品安全委員会で報告、その後、意見募集を行った上で、3月28日付で運営計画として取りまとめております。

おめくりいただきまして、2ページ目以降、本文を記載しております。

第1の後に、前の年のものと重点事項という形で記載をしていたのですが、重点事項の記載とその後の各項目での記載と重複していたということもありまして、今般、整理を行っております。

主なところでございますが、例えば第2の委員会の運営全般のところを御覧いただきますと、今年度版で新たに追加されたものとしまして、(6)としまして「委員会におけるDXの取組について」という項目を加えております。リスク評価業務の効率化や評価技術の高度化を図るため、データベースやAI等デジタル技術の活用可能性について検討を進めるというような項目が加わっております。

続きまして3ページ目、第3としまして「食品健康影響評価の実施」の項目がございます。こちらのほうは基本的には従前どおりですが、例えば(1)ですと、特にということで農薬の再評価についての記載がございます。また、(3)のほうには暫定基準が設定された農薬についても記載をしているというものでございます。

そのほか、御参考までですが、4ページ目を御覧いただきますと、第5としまして研究・調査事業の推進の記載がございます。

その次、5ページ目に進んでいただきますと、その中で、3番としまして、下のほうにプログラム評価等の実施がございます。これまでロードマップを作成して、それを受け、プログラム評価としてこれまで検討を行ってきましたけれども、ロードマップが現行のものが令和元年につくったもので、5年後の見直しをそろそろ迎えるということで、一番下、(3)としまして「ロードマップの改正等の検討」という項目が入っております。

その次、6ページ、第6のリスクコミュニケーションに関する記載のところにつきましては、内容は少し言葉をより分かりやすくするなどの修正を全般的に行っているというものになります。

少し進んでいただきまして、10ページまでお進みいただきますと、10ページ目に第9としまして「国際協調の推進」がございます。こちらについても従前から記載しておりますけれども、今年度の予定としましては、例えばJMPRのトレーニングコースへの参加などがここに加わっているというものとなります。

また、11ページ目、3番としまして海外の食品安全機関等との連携強化の記載がござ

います。こちらは先ほど〇〇からの御挨拶の中でも触れられていましたけれども、一番最後の3行のところです。令和5年の委員会というのは、設立20周年を迎えます。ですので、今般、海外のリスク評価に係る機関を招いた国際シンポジウムの開催というものを予定しているという記載をしております。

以上、かいつまんで御説明しましたけれども、そのほか、お時間のあるときにお目直しいただければと思います。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明に何か御意見、御質問等はございますでしょうか。

よろしかったでしょうか。もし後日あるようでしたら、事務局に直接お問い合わせください。

ありがとうございました。

それでは、対象外物質（発芽スイートルーピン抽出たんぱく質）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含め、事務局より説明をお願いいたします。

〇 〇〇

よろしくをお願いいたします。

そうしましたら、資料1を御覧いただければと思います。対象外物質評価書（案）スイートルーピン抽出たんぱく質でございます。

表紙の下に※で記載しておりますとおり、対象外物質としての評価でございまして、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としての評価についてお願いされているものでございます。

審議の経緯を御説明いたします。3ページをお開きいただければと思います。

本年の3月に要請事項説明がございまして、本日御審議いただくものとなっております。

また、後ほど御紹介いたしますけれども、追加の資料についても受理しておりまして、アレルギー性に関するものと残留性についての追加資料でございます。こちらは追加で先生方にも御送付しているものでございます。評価書案につきましては、この資料の内容に沿って修正したもので御用意しておりますので、後ほど御説明させていただきます。よろしくをお願いいたします。

そうしましたら、剤の概要でございます。5ページをお願いいたします。

発芽スイートルーピン抽出たんぱく質ということでして、用途は殺菌剤となっております。こちらは英名がBLADとなっております、脚注に説明を入れておりますけれども、ポルトガル語で*Lupinus albus*のスイート種の電気泳動のバンドの頭文字を取っているものとなっております。

分子式でございますけれども、19行目のところ、アミノ酸配列を記載しております。

173個のアミノ酸から成るポリペプチドとなっております。こちらはドシエの表記と報告書の表記が少し異なっておりましたので、評価書案では報告書のほうを参照して記載しております。

こちらにつきまして、〇〇から御意見をいただいております。こちらのアミノ酸配列は正しいものだと想像するということですが、ドシエでも少し記載が異なるものが幾つか書いてあるということがございます。また、この配列情報を基に平均分子量をインターネット上のツールで計算していただきましたが、そちらもドシエに記載されているものと少し異なっているようですということも御意見をいただいております。真偽のほどは不明ですが、計算に使っている桁数などでもこれくらいは変わるのかなと思いますので、このままでもよいかと思いますと御意見をいただいております。

アミノ酸配列ですけれども、ドシエのほうで少し異なっているということもでございますが、海外のEFSAの評価書ですとか、あとは脚注のほうで記載している米国の生物工学情報センターが提供するGenBankなども参照しますと、今記載しているものと同じものが記載されているような状況でございます。とはいえドシエに記載されているものも何が正しいのかということもあるかと思っておりますので、必要に応じてリスク管理機関のほうに確認することはできるかと思っておりますので、こちら、御意見をいただければと思います。

続きまして、6ページの下でございます。8行目から物理的・化学的性状でございます。今回、試験が提出されている項目のみ記載をしております。

11行目から開発の経緯等でございます。本剤ですけれども、1991年にポルトガルのCEV社により発見された殺菌剤でございます。食用や飼料用として用いられるマメ科植物のスィートルーピンの発芽種子から抽出して得られるアミノ酸残基から成る約20kDaのポリペプチドということです。こちらは植物中の貯蔵たんぱく質であるβ-コングルチンを構成するサブユニットの一つでございます。種子発芽後にβ-コングルチンから分離されて子葉中に存在しているものとなっております。

脚注にルーピンの説明を入れておりますけれども、スィートルーピンはヨーロッパやオーストラリア等では長い食経験を有するものでございますが、日本では一般に食用とされていないというものでして、食用目的では醤油製造の原料として輸入されているのみとなっております。また、輸入されるものにつきまして、アルカロイド含有量が基準値以下となるように品種改良されたものが輸入されております。また、飼料としましても公定規格が設定されてございます。本剤の製造に当たっては、●●●されているものとなっております。

続きまして、18行目のパラグラフからですけれども、こちらは作用機構でございます。まだ十分に明らかとなっていないものでございますけれども、細胞膜の糖たんぱく質への非特異的な高い親和性を有してございまして、細胞細孔の閉塞によると考えられる細胞死をもたらすことが確認されております。また、うどんこ病菌に対しまして細胞壁のキチン質の分解作用が確認されております。

次のページにお進みいただきまして、海外の登録状況ですけれども、米国、EU、オーストラリア等で登録されてございます。今回、日本でも新規の有効成分として農薬登録申請されてございまして、対象外物質として定めることについて要請がなされているものとなっております。

取り急ぎ剤の概要まで以上でございます。

○ ○○

ただいま説明をしていただきましたが、○○から分子式についてと分子量について質問が出されていますが、○○お願いします。

○ ○○

ここに書いてあるとおりでして、お送りいただいた資料を見ていたら全部違っていただけで、一生懸命計算してみたら全然合わないというような状況なのですけれども、たんぱく質の分子量の計算ツールはいっぱいあるのですけれども、どれでやっても結構違うので、別にいいのかなど。いいのかどうかよく分かりませんが、あまり本質的ではないかもしれないので、このままでいいのかなということこのように書かせていただきました。先生方のほうで正確に書くべきだというような御意見がありましたら、お願いできればと思います。

以上です。

○ ○○

配列のほうは申請者ではなくてリスク管理機関に確認したほうがいいのですか。

○ ○○

配列は多分大丈夫。配列は多分載っているものと合っている、資料のどれかとは合っているだろうと。お送りいただいた資料の違ってものは全てこの配列から何らかのたんぱく質、アミノ酸が削れているものだったので、多分ワープロミスなのだろうと想像して、書いていただいているものが正しいのだろうとは想像しています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生方から何か御意見等はございますでしょうか。

特にないようですが、念のためリスク管理機関に確認していただいて、これで正しいのですよねみたいな感じで、事務局、対応をお願いしますか。

○ ○○

かしこまりました。

○ ○○

よろしく申し上げます。

先生方、ほかにこの概要の部分で質問等はございますでしょうか。普段見ているものと違った特殊なものですが。

では、よろしいようですので、先に進みたいと思います。安全性に係る知見の概要の説明をお願いいたします。

○ ○○

8 ページをお願いいたします。

安全性に係る知見の概要となつてございます。今回、各種試験成績と海外の評価機関の評価書等を基に科学的知見を整理してございます。

まず、1 としまして吸収・分布・代謝・排泄でございます。本剤ですけれども、現状であるスイートルーピンの構成成分として存在しているということで、スイートルーピンは海外において食品等に広く利用されていることから、吸収、分布、代謝及び排泄の試験は実施されていないということで記載をしております。

こちらは、○○から代謝、動態に関してコメント等はありませんといただいております。続きまして、2 番目としまして毒性に関する知見でございます。

11 行目からの【事務局より】を御覧いただければと思いますけれども、眼及び皮膚に対する刺激性試験について、今回製剤のドシエに記載されておりましたが、検体のほうを確認いたしますと、原体の急性毒性試験として記載されているもので使用された検体と同じロットの番号でございまして、本剤は原体イコール製剤ともドシエの中で整理されておりましたことから、原体の試験として評価書案に記載をしております。

こちら、○○、○○から了解の旨、御意見をいただいております。

(1) から試験の概要でございます。急性毒性試験でございます。結果は表 1 におまとめしております。経口と経皮、吸入の試験を記載しております。経口でも LD<sub>50</sub> が 5,000 超、経皮ですと 2,000 超で結果が出ております。

こちら、経口と経皮の試験で観察された症状に記載しておりますけれども、いずれも雌 1 例で体重減少が認められておりました。観察された症状として記載をしておりました。しかしながら、ほかの動物では増加していることから、扱いについて御検討をお願いしておりました。こちらにつきまして、いずれの専門委員、専門参考人からも記載してよいという御意見かと思っております。

9 ページの 5 行目からの【事務局より】を御覧いただければと思います。

○○から、偶発の可能性も考えられますが、観察された症状として取ってもよいと思えますという御意見。

○○から、この結果だけでは明らかな毒性とは言えないですが、記載しておいてよいと思えますという御意見。

○○からは、いずれの変化も 1 例のみであり、経口は軽微な変動、経皮はガーゼ処理によるストレスなども考えられるため、毒性として扱わなくてよいと思えますということでいただいております。

○○からは、経口の投与では 3 匹中 1 例の所見なので、残しておいたほうがよいという御意見。また、経皮の投与ではストレスの可能性もあるかもしれない。赤い鼻汁もストレ

スとの関連が考えられますとの御意見をいただいております。

続いて、7行目をお願いいたします。

(2) が先ほど御紹介した刺激性の試験と、あとは感作性の試験でございます。刺激性の試験の結果を見ますと、軽度の眼刺激性、軽度の皮膚刺激性が認められております。感作性につきましては陰性となっております。

ここまででよろしくをお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございました。

吸収・分布・代謝・排泄の関係は、これは対象外で実施されていないということで、○ ○から特にコメントはありませんといただいておりますが、ほかの先生、何か質問等がございますか。特に試験がないので、コメントはないと思いますが、よろしいですか。

急性毒性に関しては、記載のとおり、特にLD<sub>50</sub>については5,000超、2,000超となっておりますが、1例のみで観察された症状について、事務局より記載を残すかどうかという質問については、先生方からはいずれも記載をしておいてよいという判断だと思っております、それでよろしいですか。

○○からは毒性として扱わなくてよいと思っておりますと回答いただいておりますが、これは記載は残してよいのですよね。

ありがとうございます。ということで、現在の事務局案どおりでよろしいということだと思います。

それから、刺激性、感作性については特にコメントはいただいておりますが、先生方、よろしいですか。

では、先に進みたいと思っております。90日間亜急性毒性試験から先に説明をお願いいたします。

○ ○○

9ページの15行目をお願いいたします。

90日間亜急性毒性試験、ラットの試験でございます。こちら、250、500、1,000 mg投与を行っているものでございます。

事務局から2点お伺いしております。10ページをお願いいたします。

①としまして、1,000 mg投与群で認められております一般症状でございます。首をかしげる動作、それから、流涎や立毛等が出ておりますけれども、各動物における発現頻度はいずれも1度のみとなっております、ドシエや報告書でも検体投与による影響ではないと考察されていることから、評価書案でも毒性所見としておりませんでした。

こちらにつきましては、いずれの専門委員、専門参考人からも御同意の御意見をいただいております。

また、②といたしまして、こちら1,000 mg投与群の雌1例で認められております脳及び脊髄空胞化についてでございます。こちらはドシエと報告書のほうで以下のように考

察がされておりました、まず空胞形成に伴う炎症細胞浸潤又は炎症性変化を伴っていないことですか、一般状態の変化やFOBに検体投与の影響は認められないことから、アーティファクトの可能性があると考察がされております。「他方」としまして、“dark neurons”のようなほかの人工的变化は認められておらず、両側対称性の分布であること、それから、背景データのほうでも同所見が認められていないことから、検体投与による可能性も否定できないと、考察されておりました、そちらを踏まえまして、評価書案では毒性所見とする形で記載をしております。9ページの19行目から次の10ページの7行目までにかけてのパラグラフに記載している内容となっております。こちらを踏まえまして、本試験の無毒性量は雄で最高用量の1,000、雌で500と記載しているところでございます。

こちらにつきましても、いずれの専門委員、専門参考人からも投与による可能性は否定できないということで同意しますという御意見をいただいております。

次のページにお進みいただきまして、11ページをお願いいたします。

(4)として21日亜急性経皮毒性試験でございます。こちらも100 mg、300 mg、1,000 mgを投与している試験となっております。また、本試験において、病理組織学的検査ですけれども、皮膚と腎臓の病理組織学変化が対照群と1,000 mgのところでのみ実施されております。

結果でございますけれども、6行目からでございます、1,000 mgの雌雄で投与部位の過角化が認められておりました、100 mg以上のところだと雌雄で投与部位の紅斑、痂皮が出ております。また、1,000 mgのところでは雄で腎臓の硝子滴沈着の程度増強が認められております。

こちらにつきまして事務局でお伺いをしておりまして、ドシエや報告書のほうでは雄ラット特有の $\alpha 2u$ -グロブリン沈着に起因したもので、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考察されておりました。一方で、本試験ですけれども、免疫染色による $\alpha 2u$ -グロブリンの確認までは行われていないことから、評価書案では毒性所見としておりますけれども、対照群においても中等度の個体が1例認められておりました、所見の増強は僅かと考えられることから、扱いについて御検討をお願いしておりました。「また」といたしまして、本試験は100と300では腎臓の病理組織学的検査は実施されていないことから、全身の無毒性量は記載しておりませんでした。

こちらにつきまして、〇〇からは事務局案で結構ですといただいております、経皮投与なので参考資料でもよいように思いますといただいております。

また、〇〇から、雌では出ておらず $\alpha 2u$ -グロブリンの可能性が高いと思いますが、免疫染色による確認ができておりませんので記載を残してよいと思いますと御意見をいただいております。

また、〇〇から、90日の経口投与試験におきまして、100 mg投与群におきましても腎臓に対して $\alpha 2u$ -グロブリン腎症や硝子滴沈着を示した例がないということで、偶発な程度の変動と考えられる。しかし、低、中用量での腎臓を観察していないので何ともいえま

せんといただいております。無毒性量の記載については、事務局の提案のとおり、なくてよいと思っております。

〇〇からは、増加の程度は僅かですが、低、中用量で検査がされていないので残しておくのでよいと思っております。無毒性量については事務局案に同意いたしますといただいております。

続きまして、12ページの1行目から(5)としまして慢性毒性試験ラットでございます。こちらは参考資料として記載をしております、EPAの評価書に記載がございましたので、今回評価書案のほうにも記載させていただいたものでございます。こちらは〇〇のほうでオリジナルの文献がありましたのでということで御提供いただいております。

こちらは机上配布資料で御用意をしております。机上配布資料1と2を御覧いただければと思います。

こちらがこの試験の内容の公表文献でございます。1番目が800日投与したものの試験、机上配布資料2が700日投与したものの試験でございます。

こちらの内容も踏まえまして、〇〇のほうで御修文をいただいております。用量ですとか記載をいただいております、700日投与したものでは盲腸及び結腸の肥大なども報告されているということですが、病理組織学的検査が実施されていないので慢性毒性の影響評価には不十分であると判断されるという旨、記載をいただいております。

こちら、事務局のほうでは海外評価書から記載をしていたものでございますけれども、公表文献も御提出いただきましたので、公表文献の取扱いについてなども調査会で決定させていただいているかと思っておりますので、そちらも御参照いただきながら、この試験の扱いについて御議論いただければと思います。よろしくお願いたします。

取り急ぎ慢性毒性試験までよろしくお願いたします。

〇 〇〇

ありがとうございました。

90日間の試験からですね。1,000 mg投与群で一般症状の変化が多少みられていますが、こちらについてはいずれも毒性所見としないという案で皆様御同意いただいております。

一方、雌1例で脳、脊髄空胞化というのがみられていて、アーティファクトの可能性もあるのですが、検体投与の影響も否定できないといった議論がされていて、食品安全委員会としては毒性所見とするという判断に、先生方、これも御同意いただいております。

先生方、これは何かコメントは追加でございますか。

よろしいですか。評価書の本文のほうに詳しく記載していただいておりますので、よろしいかと思っております。

それから、その次の11ページ、21日間の急性経皮毒性試験というのが実施されてまして、1,000 mg投与群の雄で腎臓の硝子滴沈着の程度の増強がみられているのですが、 $\alpha 2u$ -グロブリンの可能性は否定はできないのですけれども、免疫染色されているわけではないので肯定もできないということで、ここではそういう増強が認められたという記載で

とどめるということになるかと思いますが、先生方、これもよろしいですね。

一方、僕はこの試験は経皮投与なので、参考資料でもいいのではないかというコメントをさせていただきましたが、先生方、これはどうですか。今のまま局所の作用に対する無毒性量だけ書いておくのか、それともやはり、経皮投与であるということもあるのですけれども、中、低用量の病理が実施されていないということもあるので、あえて無毒性量云々と書かなくてもいいような気がしたので、僕は参考資料にしてはとコメントしたのですけれども、先生方、その辺、御意見をいただけたらと思います。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

私もただいま〇〇の意見を聞いて、確かに200と300の病理もやられていないので、そういう意味では参考資料という形でもいいのかなと思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

参考資料でもいいとは思いますが、一応皮膚のところの影響は明らかなので、このまま残しておくというのがいいかなと僕は思います。

以上です。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

一応これはGLPでやられている試験ですし、局所への影響というのは最初の感作試験ではみられていますけれども、反復投与したときのデータもありますということなので、参考資料ではなくてそのまま残してもいいのかなと思います。

〇 〇〇

ということで、残してもいいのではないかという先生方がいらっしゃいますので、残す形にしたいと思います。

これは中、低用量の病理組織学的検査は大丈夫ですね。書いてありますね。では、今の事務局案のとおりとさせていただきますことにします。

では、次に行きたいと思います。(5)慢性毒性試験、こちらは参考資料にもともととなっておりますが、これの原文に当たる論文を本日机上配布資料という形で提供いただいております。机上配布資料1と2が原文に当たるものであるということで、もともと事務局

案は海外評価書を基に記載されているので参考資料となっておりますが、原文を確認いただいて、〇〇のほうで修文いただいていますけれども、やはりこの原文があっても慢性毒性の評価として不十分であるということであれば、不十分であるということになるかと思えますけれども、〇〇、コメントをいただけますか。

〇 〇〇

もともと生の大豆の脾臓への影響をみる試験で、ルーピンについてはトリプシン阻害作用がないネガティブコントロールとしての扱いで用いられたというような論文です。一般的な記載はあるのですが、病理組織学的な検査は実施されていないので、いずれも評価には不十分であると判断されたということにいたしました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ということで、これは今回の抽出たんぱく質というよりもルーピン豆を投与した試験なのですか。豆というか、豆を潰すか何かしているのでしょうか。

〇 〇〇

そうです。

〇 〇〇

ほかの先生方、あまり時間がない中で申し訳ないですが、いかがですか。

〇〇。

〇 〇〇

これは参考資料でいいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇はいかがですか。

〇 〇〇

私も参考資料でいいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、先生方、いずれも机上配布資料を見ていただいた上で、参考資料でよいということですので、参考資料ということにさせていただきます。

文章のほうは〇〇の書いていただいた修文でよろしいですかね。というのは、「オリジナルの論文では」と書いていただいたのですが、こうやって書くと引用しなくてはいけなくなるのかなと思ったのですが、どうなのですか。今、多分この論文自体は引用されていないと思うのですが。

〇 〇〇

こちらの論文につきましては、現状では参照にも入れて引用はさせていただいておりま

す。

○ ○○

引用してあるのですね。分かりました。

では、これでよろしいかと思えます。ありがとうございました。

先生方、慢性毒性のところまで何か追加で質問若しくはコメントはございますでしょうか。よろしいですか。

では、先に進みたいと思えます。こちらも参考資料ですが、3世代繁殖試験の説明をお願いします。

○ ○○

そうしましたら、13行目をお願いいたします。（6）として3世代繁殖試験のラットの試験でございます。参考資料としていたものでございます。

こちらにつきましても、○○、○○から資料を御提供いただいております。机上配布資料で御用意しております。3番と4番でございます。

3番のほうからでございますけれども、こちらは○○に御提供いただいた資料でございます。こちらはEFSAのほうでルーピンに含まれるキノリジジナルカロイドの評価を行った際の評価書でございます。こちらに記載していた試験のもう少し詳細な文章が書いてあるということでございます。

また、机上配布資料4でございますけれども、こちらは○○から原著のほうをお調べいただきまして御提供いただいております。

こちらを踏まえまして、事務局のほうでラットの系統ですとか匹数については修正をさせていただいておりますけれども、ほかにも修正が必要かどうか御検討いただければと思います。

また、○○から、申請者のほうで生殖試験を実施しなかった除外理由書が添付されているようですが、このような場合にも参考資料として評価書で紹介することの理由について御質問いただいております。

こちらは先ほどの慢性毒性試験とも同様でございますけれども、本剤はスイートルーピンを構成する成分として存在してございまして、食品等によく使用されていることで人に対して安全であることが明らかであることを理由に提出されていないというものでございまして、情報も限られている中で海外評価書から情報を記載した次第でございます。

こちらにつきましても、評価書への記載の要否も含めまして御議論いただければと思います。よろしくをお願いいたします。

3世代繁殖試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

こちらも参考資料ということで、これの原文に相当するのが机上配布資料4ということになると思えます。

〇〇からは、原著を入手できればより詳細な情報を得られると思いますということです  
が、今の評価書案の記載に更に何か追加とかは必要ですか。〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

原著を入手できればということで机上配布資料4にさせていただきまして、〇〇の追加資料も併せまして、上の部分を事務局のほうに追記していただきましたので、記載の通りで良いと思います。

〇 〇〇

分かりました。ラットの系統と匹数、その辺が明らかになったということですね。

〇 〇〇

そうです。

〇 〇〇

資料自体は参考資料でよろしいということですか。

〇 〇〇

よろしいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇はいかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

オリジナルの文献が私はアブストラクトしか入手できていなかったのですが、〇〇に頂きましたので、これで内容がある程度ですが分かったということと、これは20%の濃度の1濃度も非常に高い用量で実験が3世代でされているということなので、情報として評価書に記載してもいいのではないかなと思います。ただし、文献の内容が1濃度であることと繁殖成績についてのデータが限定的なので、私も参考資料でよろしいと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇はそもそもこれを記載する理由がというこの辺だと思いますが、コメントをいただけたらと思います。

〇 〇〇

〇〇です。

申請者が出てきていないのにわざわざこんなものを出してさしあげる必要もないのではないのと思って事務局にお伺いしたわけですが、海外のどこか、チリのほうの大学ですよ。そこでこういう実験をやっていたらしゃって、それをEPAが評価書の中に記載しているということのようでしたし、事務局からの御説明に納得しましたので、参考資料と

してここに載せていただくことに異論はありません。

どうもありがとうございました。以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

ということで、いずれの先生方も参考資料として記載することには御同意いただきましたので、今の記載でよろしいかと思えます。

それで、僕から質問なのですけれども、脚注に「詳細不明のため、参考資料とした」と今書いてあるのですが、原文があるので詳細不明というのはどうなのかなと思ったのですけれども、いかがなのですか。海外の評価書だけからの記載だと詳細不明ということになるのだと思うのですけれども。

○ ○○

失礼いたしました。詳細不明は海外評価書であまり分からなかった時点で書いたものとして、原文の内容に沿った理由を御提案できればと思います。例えばここに3世代繁殖試験ですとルーピン由来たんぱく質とあるのですけれども、これが今回の評価対象と全く同じものかどうかは情報が足りなくて確認できないであるとか、例えば長期の試験ですと病理をやっていないのでということで○○から追記いただいたり、こういった点を踏まえた記載ぶりを御提案できればと思いますので、案を考えてみたいと思います。

○ ○○

それがよいかと思えます。

先ほど○○から、これは3世代の試験も1用量しかないのですか。慢性のほうも多分1用量しか設定がない試験だと思うので、そういったことも参考資料の理由になるのではないかと思いますので、記載を御検討いただければと思います。よろしくお願いします。

では、先に進みたいと思います。次は遺伝毒性試験ですね。説明をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

そうしましたら、13ページの2行目からお願いいたします。（7）遺伝毒性試験でございます。今回、原体を用いまして復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験と実施されてございまして、結果を表2におまとめしております。

3つ目の試験でございますけれども、こちらは染色体異常試験と記載しておりましたけれども、○○から*in vitro*の小核試験だったということで御指摘いただきましたので、こちらは修正しまして、本文のほうも5行目のところを修正しております。

こちらの小核試験につきまして、事務局からお伺いをしております。①と記載しているものでございます。こちらは小核を有する細胞出現頻度の有意な増加が出ておりまして、ドシエや報告書では背景データの範囲内ということで考察がされておりましたので、陰性という結果で評価書案に記載しておりました。

こちらにつきまして、○○、○○から御同意をいただいております。○○から、ドシエ

や報告書の通り、背景データの範囲内ということで、陰性と考えて問題ないと考えますと  
いただいております。

続いて、事務局から2点目でございますけれども、今回マウスリンフォーマTK試験で  
陽性の結果となっております、一方で*in vivo*のコメント試験では陰性の結果が得られ  
ているということでございます。また、ガイドラインで普段要求されております*in vivo*  
の小核試験が実施されておりません、ドシエにおきましては遺伝毒性はないと考えられ  
るとされておりましたので、そちらは評価書にどのように記載するかということでお伺い  
しておりました。

〇〇から御意見をいただいておりますけれども、ガイドラインに記載されている各種の  
遺伝毒性試験法について、被験物質として生体高分子であるたんぱく質は想定していない  
ということにして、たんぱく質を試験することの科学的な意義はないと思いますので、  
*in vivo*小核試験を実施する必要はないと考えますといただいております。また、意義の  
ない試験を行った結果、陽性であれ陰性であれ特段の意味はないということございまし  
て、TK試験の陽性の結果はその原因は分かりませんが、細胞機能への作用の二次的なも  
のとするしかないと思うということでいただいております。また、ほかの試験の陰性の  
結果もそれをもって安全性評価に言及できるものでもないということで、通常記載してい  
る「遺伝毒性はないと考えられる」との評価の文言は不要と考えますといただいております。

また、〇〇からでございますけれども、〇〇のコメントのとおり、以前からたんぱく質  
などの生体高分子がそもそもAmes菌株の体内に入らないのではないかと、また、たんぱく  
質自体の酵素機能が遺伝毒性の試験系に影響を与え、正しくエンドポイントが測定できな  
いなど問題があると考えられているということで、色々議論があるということです。全て  
は把握していませんが、遺伝毒性は今もなお改善の余地があると思っておりますというこ  
とです。取りあえずは食安委で添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針があるよう  
ですので、そちらに沿ってコメントをさせていただきますということでいただいております。  
マウスリンフォーマの試験は用量依存性のある陽性と判定されるということですが、  
同じ遺伝子変異誘発性のエンドポイントを用いるAmes試験では陰性ということで、様々  
な生体防御機構を含む*in vivo*のコメント試験においては陰性であり、総合判定としては、  
現在利用可能な情報から、生体内において問題となる遺伝毒性はないと考えられますとい  
いただいております。

添加物のほうの食品健康影響評価指針を机上配布資料5と6で御用意させていただきました  
ので、こちらを議論に御使用いただければと思います。

また、原体の組成について御紹介させていただければと思います。お手元のドシエを御  
用意いただければと思います。

有効成分のほうのスイートルーピン抽出たんぱく質としているほうのドシエでございま  
すけれども、こちらの非公表とされているほうの概要及び考察を御覧いただければと思

ます。

原体の成分組成ですけれども、非公表の概要及び考察の14ページに表がございますので、そちらを御覧いただければと思います。組成5バッチ分析の結果の表中の単位ということで、表が記載されているかと思えます。そちらを確認しますと、BLADとされているのが有効成分とされているものでございまして、原体中に20%程度入っているものとなっております、そのほか、●●●ということもあるのかなと思ひまして、このような原体を使って試験もされているということで、そちらも参照していただきながら今回の遺伝毒性試験の結果について御議論いただければと思います。

もし試験の結果について異議がないということでしたら、今記載しておりますマウスリンフォーマTK試験において陽性の結果が得られている旨を記載しておりますけれども、こちらについて何らかの説明を評価書に記載ができればと考えておりますので、そちらも御意見をいただければと考えております。よろしく願いいたします。

遺伝毒性試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございました。

○○からのコメントは、そもそも高分子は対象としていないという意見ではないかと読みましたが、○○、説明をお願いできますか。

○ ○○

○○です。

遺伝毒性試験は、外来の低分子化学物質がDNAに作用してどういった遺伝毒性を出すか、それを検出するための方法として開発されてきたのです。一方で、たんぱく質とDNAというのは当然相互作用がありますけれども、それは細胞機能そのものであって、特にそのことが懸念されるような遺伝毒性という概念は持っていなかったのです。ということで、既存の今あるガイドラインの試験法でこういったたんぱく質をやっても何の意味があるのだらうと思うのです。そういうことで、この*in vivo*小核試験はやる意義がないであらうと私は考えております。

これはTK試験が陽性だったと合理的に何か説明できるものがないのですよね。結果はそうだったかもしれないけれども、たんぱく質を*in vitro*の培養細胞に混ぜて何かが起こった。結果としてコロニーが増えたと言うのですけれども、それを遺伝毒性の概念から合理的に説明できないのではないかなと思うのです。そういうことで、結果はこの表のようなことになっているのですけれども、それ以上のことは何も言及できないのではないかと考えております。

そもそもたんぱく質をやることに何の意味があるのだらうと思っておりますので、ここに書いたとおりの意見しかございません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

〇〇はいかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

私も〇〇とほぼ同じ意見です。しかし現実に評価しなくてはいけないということと、食品安全委員会の指針が出ていましたので、これまでと同じように評価しました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

机上配布で配布していただいた食品添加物の指針は酵素のもの、それから、添加物自体のものがありますけれども、そちらを見ると普通に遺伝毒性試験を実施するような記載になっているように私は見えたのですが、これは添加物の場合、例えばこういうペプチドであっても普通に遺伝毒性試験を実施しているのですか。その辺、僕は添加物に関わっていないので分からないのですけれども、いかがですか。

〇 〇〇

確認しておりませんでしたので、確認をさせていただきます。申し訳ございません。

〇 〇〇

お願いします。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

どうもありがとうございます。

実際に酵素ですとかたんぱく質そのものの遺伝毒性というのは、〇〇、〇〇がおっしゃるとおり、評価はかなり困難というか、評価できないのではないかと思うのです。どちらかというところ、これで気になっているところとしては不純物です。不純物ですとか添加物とか化学物質がそれに入っているところを含めた製剤的なものの評価のときには、そういった混在しているものが遺伝毒性に影響するかどうかということもみている。そういったところで、製法も様々ありますので、この添加物の指針については一応使用される形で遺伝毒性をみるとなっていると理解しております。

以上です。よろしくお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございました。

ということで、今の〇〇の話に関連することとして、先ほど事務局から説明があったように、これはスイートルーピン抽出たんぱく質（原体）と書いてあるのですけれども、この原体というのは、ペプチドが100%ではなくて、20%ぐらいしかペプチドが入ってなくて、残りは先ほど言ったように全然、全然という言い方は変ですけども、●●●です。製剤もそれと同じものだという事のことのようです。ということで、●●●のどれかが遺伝毒

性がないかどうかをみているという観点で見ると、もしかすると●●●も一部含まれて  
いますし、それがTK試験では陽性の原因だったかもしれないというのが、*in vivo*のコメッ  
ト試験では陰性だったので、このペプチド自体の評価ができていないかというところ、多分〇〇  
とか〇〇が言っているとおり、意味のない話になってしまうと思うのですが、その  
残りのペプチド以外の部分という考え方をした場合は、〇〇、いかがでしょうか。

○ 〇〇

〇〇です。

これは非常に難しくなると思います。通常、農薬の場合ですと、不純物とか混在物とい  
うのは組成も%も分かっていますよね。それを含めて評価しております。何か分からな  
いものがあるかもしれないということで、それが例えばTK試験で陽性を及ぼすといつて  
も、それは推定以外の何でもないもので、評価にいかないと思うのです。具体的にこうい  
った物質、●●●のものがあるから、それがひょっとしたらというのであればいいのですけ  
れども、何も分からない状況で全て不明なものがTK試験で何か影響を及ぼしたというよ  
うな議論はできないと思いますので、その場合でもこの表の全体を見て問題ないとしてい  
いのではないかと思います。*in vivo*の小核試験までやる必要はないと考えますが、いか  
がでしょうか。

以上です。

○ 〇〇

〇〇、お願いします。

○ 〇〇

〇〇、ありがとうございます。

先ほどの添加物のほうは不純物という言い方をしましたけれども、今回、この剤に関し  
ましては、製剤として一応組成は分かっている状況です。ですから、これに未知でもある  
かもしれないですけれども、一応こういう20%しかBLADで主成分、たんぱく質がない状  
態で作用させてみたら陽性が出たのですけれども、同じ条件で被験物質を使った場合に、  
ほかの試験で陰性の結果が得られているとか、そういう総合的な判断で、ここでマウスリ  
ンフォーマTK試験で陽性が得られているけれども、これに関しては積極的に遺伝毒性陽  
性といえるものではないというような総合判断というのがもしできれば、そういうお考え  
もしていただければと思います。よろしくお願いします。

○ 〇〇

〇〇、いかがでしょうか。

○ 〇〇

〇〇です。

食品添加物の場合には食品に直接添加しますので、それを摂取することになりますけれ  
ども、今回の場合には農薬中に使うわけですから、それが作物に残留して、それを食品とし  
て取った場合のことを考えると、混在物とかそういうことはほとんど問題ないのではないか

と私は考えるのですが、いかがでしょうか。

以上です。

○ ○○

事務局のほうでよろしいですか。

事務局の説明がうまく表現できなくて申し訳ないのですけれども、この物、不純物と言ってしまうと、普通の化学農薬とは違うのかなというイメージで拝見してしまっていて、●●●●というのと、●●●●●というようなもので、先ほど御紹介した試験成績の概要及び考察の14ページのような組成になっているというものです。

ですので、●●●●●、今回の場合はそういうものでもない。混合物というか、そういった状態になっているということで、まず先生方からいただいた御意見としまして、このBLAD自体、たんぱく質自体の遺伝毒性を述べることについては、この試験法では検出できないというか、そういったものであるということは一つ議論いただきましたが、この原体の遺伝毒性として、色々な混在物込み込みの原体の結果として何か御考察いただけないかなというのが事務局の希望です。

というのは、やはり遺伝毒性で何か陽性の結果が出てしまいますと、遺伝毒性には閾値がないと言われていることもありまして、非常に少ない残留量でも使ってよいものかどうかというところがシビアになってくるかと思っておりますので、そういった観点で、*vitro*でマウスリンフォーマTK試験が陽性でして、このような性質のものについてコメント試験で確認ができるかどうかというところなんです。その辺も少し御意見を頂戴できればと思っております。お伺いさせていただいている次第なのですけれども、いかがでしょうか。

○ ○○

ということですが、○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

混在物込みの原体について、*vivo*のコメント試験までやるというのも結構大変というか貴重なデータではあります。様々な生体防御機構を含む*vivo*条件下でDNA損傷性がないという陰性結果が出ている以上、*vitro*での陽性はかなり和らぐかなという印象は持っています。ですから、*vivo*のコメント試験で陰性というのは、かなりインパクトは強いとは思っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

これは通常の農薬であれば、*in vivo*の小核試験とやったほうが良いという意見も分か

るのですけれども、そもそも対象外物質であるこのたんぱく質、それと色々な混在物の場合ですと、*in vivo*のコメント試験を根拠にTK試験のほうの陽性が出ていますけれども、総合評価ということでやっても問題ないのではないかなとは個人的には思っております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ということですので、なかなか難しい部分はあるかと思いますが、何の遺伝毒性をみているのかというのが多分一番難しいところだと思うのですけれども、取りあえずはこの製剤ですか。原体ですか。混合物であるこのもの、試験をしたものについては、*vivo*のコメントで陰性ということで問題はないであろうという御意見をいただいたのかなと思います。

先生方、評価書の記載自体は今のままでよろしいですか。

○○。

○ ○○

○○です。

私はいと思いますけれども、こだわりはありませんので、○○の御意見を伺ってください。

以上です。

○ ○○

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

そもそも原体の純度は非公表なわけですよ。20%しかないというのはやはり書いてはいけないのでしょうか。

○ ○○

それは書いてはいけないのですか。

○ ○○

20%であること自体が健康に対する判断の決め手に何かなるのであれば、書いていただけのように調整いたしますけれども、20%か19%か22%かというのは多分あまり関係ないのかなと思いました。

○ ○○

添加物とか不純物が半分以上を占めているという情報が公表され書いてあるなら、書いてあるほうがいいのかもかもしれません。どちらにしましても、ほかのメーカーから例えば同じ発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の申請が出され、製造方法が異なる場合は混在物が違うため、また発芽スイートルーピン抽出たんぱく質について評価しなくてはならないという理解でよろしいでしょうか。

○ ○○

農薬の登録に当たりましては、基本的にはですけれども、原体に対応した毒性試験を実施することが求められるということで、今回は対象外物質ですので、そこら辺の考え方はイレギュラーになるかと思いますが、この組成、示された原体を用いて実施された試験に対する判断であるということを評価書に明記することは可能です。

○ ○○

そのほうがいいのではないのでしょうか。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局のほうで作成した評価書案なのですけれども、13ページの11行目が尻切れとんぼになっていまして、事実のみの記載で、ここら辺はどのように考えたらよいか【事務局より】で伺わせていただいております。御意見を伺いましてから文章をと思っていたところがございます。しつこくて申し訳ないのですけれども、試験のうちの1つで陽性が出てしまっていますので、何らかこのものの遺伝毒性についてどう考えるかというところを記載していただく必要がございます。今までの御意見をまとめて拝見していた限りでは、スイートルーピン抽出たんぱく質自体について、こういった試験によって遺伝毒性が検出できるとは思えないということが一点と、ただ、この原体を用いてマウスリンフォーマTK試験で陽性の結果が出たけれども、コメント試験で陰性なのでDNA損傷性は否定できるので、原体の遺伝毒性については問題ないと考えられるというような御議論をいただいたのかなと思って伺っていたのですけれども、こういったラインで問題ないか御確認いただけないのでしょうか。

○ ○○

ぜひそのような内容で文章を書いていただけると。後日、文案を拝見させていただきます。

○ ○○

○○もそれでよろしいですか。

○ ○○

了解です。

○ ○○

では、事務局のほうで文案を作ってください、先生方に確認いただけてください。

○ ○○

まとめを作ってください。

○ ○○

お願いします。

では、先に進みたいと思います。次は残留性についてですね。事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

15ページからお願いいたします。

残留性についてでございます。

事前にいただいているコメントでございますけれども、○○から、通常の低分子有機化合物と異なる種類のたんぱく質であり、残留性も特に問題にならないと考えることで特に意見はありませんといただいております。

また、○○からも、植物代謝、残留関係で修正の意見等は特にございませんといただいております。

3番、残留性についてでございますけれども、事務局より記載をしております。海外の評価におきまして、後ほどアレルギー性の評価についても触れさせていただくのですけれども、そちらで作物への残留性が議論されておりました、海外評価書に記載された残留性に関する情報を記載しておりました。試験の報告書等詳細が確認できる資料の提出についてリスク管理機関に確認をしまして、出てきたものが一部ございました。そちらに合わせ一部修正をしておりますので、後ほど御説明させていただきます。

(1)としまして、植物代謝についてでございます。

①ぶどう及びトマトでございます。こちらはEFSAの評価書に記載されていた試験でございまして、ヨーロッパの使用基準の半分の用量で処理したものでやったものとなっております、結果としては記載されていたものをそのまま書いてございますけれども、処理後18時間で完全に代謝又は分解されたという結果でございます。こちらは報告書等が出てきていない状況でございます。

また、②としまして、いちご及びトマトの試験でございます。もともと記載しておりました12行目から16行目の試験の内容でございますけれども、こちらは次のページに記載しておりました作物残留試験の結果の一部でございましたので、そちらに記載を移してまとめしております。

15ページの11行目からの②に記載している試験につきましては、海外の作残データを用いまして半減期を算出している結果について記載をしております。こちらは17行目から22行目に記載しているものでございます。通常薬量と5倍薬量で実施されておりました、通常薬量の処理区ではいずれも定量限界未満ということで半減期は算出されておらず、5倍薬量のほうの結果を用いて計算すると、半減期がいちごもトマトもいずれも2日と算出されたという結果で記載をしております。

次のページをお願いいたします。

3行目から作物残留試験でございます。

①国内の試験でございますけれども、記載しておりますとおり、今回は実施されておられませんので、その旨を記載しております。

10行目から海外の試験としまして米国の試験の記載がございます。通常薬量と5倍薬量で試験がされておりました、一部、ぶどうといちごとトマトの報告書が提出されてお

ましたので、そちらの情報を修正しております。

別紙2のほうを御覧いただければと思います。26ページまでお進みいただければと思います。

こちらに記載しておりますとおり、トマトと次のページのいちごとぶどうのデータが分かりましたので、そちらの残留値を記載しているところです。そのほかにもきゅうりやりんご、おうとうなどのデータがあるようでございますけれども、こちらは報告書が提出されてございませんので、そのままとなっております。

結果としましては、16ページまでお戻りいただきまして、いちごで最終処理当日、それから、1日後に0.0246～0.0279 mg/kgの残留が認められておりますけれども、最終処理3日後になりますと定量限界未満という結果でございます。また、いちご以外の作物もいずれも定量限界又は検出限界未満という結果でございます。

また、薬量の差ですけれども、そちらを20行目からのパラグラフに記載しているところでございます。

続きまして、25行目から希釈液への浸漬による薬液付着量測定試験でございます。こちらはドシエに記載されていた試験でございます。表3に記載されている作物を薬液にちゃぽんと漬けて、漬ける前と漬けた後でどのくらい付着したかというのを計算しております。それから、その結果を用いて発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の食品から摂取される推定摂取量を計算しています。

結果としては、8行目に記載しておりますとおり、最大47.4 mg/人/日と推定されるということとなっております。こちらはかなり過大な結果となっているかと思えます。〇〇からも、こちらは実使用条件と比べてかなり過大な値ではないでしょうかとコメントをいただいているところでございます。

まず残留性につきましては以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇と〇〇からは特にコメントはございませんとあらかじめいただいておりますが、いかがでしょうか。

〇〇。

〇 〇〇

実は私、量のことまであまり気にしていなかったのですけれども、改めて思うと確かにちょっと多いのかなと思うのですが、どうしたらいいのでしょうか。今、考え中です。すみません。

〇 〇〇

こういう試験はよくやられているのですか。あるのですか。

〇 〇〇

たんぱくペプチドというのは、私、あまり専門ではなくて、何ともよく分からないとい

うのが正直なところですよ。

○ ○○

○○はいかがでしょうか。

○ ○○

○○ですよ。

推定摂取量ですかね。確かに漬けたものをそのまま食べたらこうなるというようなので、これを最大と書くのがいいのかどうかというのは気づかなかったのですけれども、最大の場合こうだろうというようなことで書かれているのかなと思って、どうなのですかね。かなり過大って、多分これは要するに全部漬けたものをそのまま計算するとこうなるということだけなのだろうなと思ったので、あまり何も考えなかったのですけれども、すみません。

○ ○○

ほかの部分は特にコメントはないですか。

○ ○○

ほかの部分は特にコメントはございません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

普通のいわゆる低分子の農薬でも、こういうことはしないですよ。べちゃっとつけてそれを食べたら、それは入るよねと。

○ ○○

だから、こういう試験はあまり見たことがない。

○ ○○

何でこれをしたのだと。

○ ○○

残留農薬ですから、出荷のときにべちゃっと漬けるとかという適用の農薬があれば別ですけれども、そういうことではないですよ。

○ ○○

こういうことを想定してもしようがないのではないかなと思ったのですけれども、どうなのでしょうね。

○ ○○

事務局ですよ。

少し御説明申し上げます。普通の化学農薬の場合ですと、この作物残留試験の結果に基づいて残留基準値が設定されることもございまして、基本的には機器分析ですとか、そういった精密な結果が出るものが実施されるのですけれども、今回の場合はこの試験を実施

した段階でこのものは食品でも用いられているものを用いるので、対象外物質になるのであろうという考えの下、試験が実施されたのではないかなと思われまして、これだけ過剰に計算しても、このぐらいなのでというような考察というか、そういった説明に使うデータとして実施されたものではないかと思います。対象外物質には時折このようなワーストケースで残留値を推定するというような試験が実施されているものが見受けられます。

○ ○○

ありがとうございます。

ということですが、その場合も推定摂取量と言ってしまっているのですか。そんなに摂取量は推定されないですね。

○ ○○

こういった方法で推定された摂取量はということでしょうかね。

○ ○○

こういった方法があって、実際の農薬として使われるときはかなり違うやり方だと思うので、今の評価書だと、この付着量を用いた発芽スイートルーピン抽出たんぱく質を使用した際に食品中から摂取される推定摂取量と書いてしまっているもので、推定摂取量がこれだみたいに読めてしまうのですけれども、何かちょっと違う書き方はできないのですか。

○ ○○

そこは少し検討いたします。

○ ○○

それから、僕から質問なのですが、15ページのぶどう、トマトというところでBLADポリペプチドと書いてあるのですが、このBLADポリペプチドは発芽スイートルーピン抽出たんぱく質とは別物なのですか。

○ ○○

そちらの記載でございますけれども、評価書案のほうでも少し整理がされていないところでございまして、今の御紹介いただいた①のぶどう及びトマトに書いているBLADポリペプチドというのはEFSAの評価書に記載されたものをそのまま書いている状況でございましたので、報告書等、もし詳細なものが出てくれば、何を示していたのかということも確認はできるかと思うのですが、今の状況からはその記載のまま書いていたという次第でございます。また、評価書のほうでもBLADなのか、発芽スイートルーピンたんぱく質のことを言っているのかというのがまだ表記が揺れている状況でございましたので、大変申し訳ございませんけれども、また後ほど整理してお示しできればと考えております。

○ ○○

後ろのほうの海外評価書からの概要のところだと、今度は単純にBLADだけ書いてあったりするのが出てくるので、どれがどれに対応しているのかが分かりにくいなと思ったので、少し整理をして記載していただければと思います。お願いします。

○ ○○

承知いたしました。

○ ○○

では、その他の試験に進みたいと思います。説明をお願いいたします。

○ ○○

そうしましたら、17ページをお願いいたします。

4番、その他でございます。

(1) としてたんぱく質分解酵素による加水分解試験を記載しております。こちらは、5つのたんぱく質分解酵素を用いて、発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の加水分解試験が実施されたものでございます。いずれのたんぱく質分解酵素処理区におきましても、酵素処理後1～2時間で速やかに分解されるという結果でございます。また、たんぱく質分解酵素処理後にマーカーたんぱく質を入れた試験も実施されておまして、そちらも分解されることが確認されたことから、発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の分解によって生じたものが酵素阻害をしているものではないという結果が出ているようでございます。

また、続いて(2)、(3)でございますけれども、土壌中、水中動態試験、生分解性試験について海外の評価書から記載をしております。

19行目、(4)をお願いいたします。イムノブロット試験でございます。こちらはアレルギーの評価に用いられた試験でございます。先生方に最初にお送りしたときは海外の評価書から得られた情報で記載をしておりましたけれども、追加で報告書が提出されてございましたので、そちらを踏まえまして修正をさせていただいております。

目的としてはルーピン、ピーナッツにアレルギー感受性のある集団に対するBLADの潜在のアレルゲン性、交差反応性を評価する目的で、スキンプリックテスト又はアレルギー特異的IgE抗体検査によってルーピンやピーナッツにアレルギー感受性を示した被験者の血清を用いたイムノブロット試験が実施されております。また、BLADへの反応性との比較として、ルーピン豆の総たんぱく質でしたり、あとはβ-コングルチン、それから、ピーナッツの総たんぱく質に対する抗原抗体反応についても確認されております。

試験の結果でございますけれども、各血清におけるルーピン豆総たんぱく質、β-コングルチン並びにピーナッツの総たんぱく質に対する抗原抗体反応は、個々の被験者のアレルギー感受性に合わせて明確に認められた一方で、BLADとの抗原抗体反応は認められなかったということにして、ルーピン又はピーナッツに感受性の高い集団に対しても潜在的なアレルギー性、交差反応性を示さないと考えられたと記載をしております。

その他の試験について以上でございます。

○ ○○

ありがとうございました。

先生方から特にコメント等はいただいているのですが、いかがでしょうか。よろしかったですか。

では、特にコメント等はないようですので、先に進みたいと思います。国際機関等における評価の概要というところですね。説明をお願いいたします。

○ ○○

19ページをお願いいたします。

5番の国際機関等における評価の概要でございます。

まず(1)としまして、EPAにおける評価結果についてまとめております。こちらはEPAでは2013年に一度評価されまして、慢性参照用量、急性参照用量について設定されておりません。スイートルーピンは米国において食品などで利用されてきたということと、BLADが速やかに生分解される点も踏まえ、使用基準に基づいて農薬として使用する限りにおいては、一般の集団のほか、特に乳幼児、児童に毒性影響は生じないと判断されております。

ですが、他方といたしまして、2015年、2020年に行われた評価におきましては、アレルギー性について触れられておりまして、感受性の高い集団に対するアレルギー性反応を惹起させる閾値の決定が困難ということで、制限のないばく露を受けるおそれを排除できないとの考えに基づき、残留基準値の提案がなされてございます。

あと、アレルギー性につきましては、後ほど(5)のほうでも別途おまとめしておりますので、詳細についてはそちらで御説明いたします。

続いて、(2)として欧州委員会、欧州食品安全機関についての評価でございます。こちらについて、EFSAにおきまして2020年に評価がされまして、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験で得られた無毒性量を基に、ADIについては5 mg/kg体重/日と設定されておりまして、急性参照用量は設定の必要がないと判断されております。ですけれども、発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の主要成分であるBLADポリペプチドについては、天然に存在する種子貯蔵たんぱく質であるということで、使用基準に基づき施用された場合に速やかに分解されることですか、あとは残留の定義として適切な成分がないことから、MRLは設定不要とされております。

続いて、オーストラリアでの評価でございます。オーストラリアでは2017年に評価がされまして、スイートルーピン種子は食用などで使用実績があるということで、急性毒性は低いということ、それから、残留性がないと考えられることから、ADI、ARfDは設定不要と評価されております。

次のページにお進みいただきまして、(4)はカナダの評価でございます。カナダにおきましても2015年に評価されまして、ADI、ARfDは設定されておりません。また、急性毒性は低く、作物残留試験の結果からも、アレルギー反応が生じる可能性の低さなども考慮しまして、食品を介したリスクは無視できると考えられたことから、MRLは設定されていないということでございます。

(5)はアレルギー性の評価についておまとめしております。

①EPAについてですけれども、ルーピン豆は米国において食品などで一般に使用され

ることから、BLADを農薬として使用した場合の摂取量への寄与は僅かであるということでございますけれども、ピーナッツ由来の既知のアレルゲンたんぱく質とのアミノ酸相同性が58%ですとか、ピーナッツとの交差反応の可能性、たんぱく質分解酵素による分解性、それから、処理後の残留量を踏まえると、たんぱく質のアレルゲン性に対する懸念は低リスクと考えられたと評価しておりますけれども、22行目からのパラグラフですが、アレルゲン性については感受性の高い集団に対するアレルギー反応を惹起させる閾値の決定が困難ということとして、残留基準値の設定が免除される場合においては、制限のないばく露を受けるおそれを排除できないとの考えに基づきまして、残留基準値設定の提案がなされているものでございます。

〇〇から修文、コメントをいただいております、コメントに合わせまして、19行目からのパラグラフは波線部のところと重複するかと思われましたので、そちらを削除しております。御確認いただければと思います。

続いて、②として、こちらはヨーロッパの評価でございますけれども、こちらでもアレルゲンについて、スイートルーピン豆がヨーロッパではアレルゲンに指定されており、食品表示が義務づけられているということが記載されております、発芽スイートルーピン抽出たんぱく質のアレルゲン性について十分な情報が得られないということで、農薬として散布した場合に食品中にアレルゲンが残留する可能性も考慮すると、感受性の高い集団に対する潜在的なアレルギーリスクは否定できないと判断されたということですが、「他方」としまして、代表的な使用基準では収穫前日数が設定されていないことから、アレルゲンの可能性が完全に排除できるわけではないですが、試験の結果から、処理後18時間以内にぶどう、トマトでの代謝、分解が確認されたことから、果実収穫日に処理されたとしても、発芽スイートルーピン抽出たんぱく質がばく露する可能性は低いと判断されております。

③APVMAですけれども、こちらでも情報検索や分解性、食品を介した摂取量などを考慮して、農薬として使用した場合にアレルギーを引き起こす可能性については低いと判断されております。

あと、④カナダの評価でございますけれども、こちらもルーピンを用いたアレルギーの事例報告が増えているということですが、情報検索ですとか推定摂取量からBLADポリペプチドがヒトにアレルギーを引き起こす可能性ですとか交差反応を引き起こす可能性というのはいずれも低いと考えられたとなっております。

また、22行目からのところを修文しておりますけれども、追加で提出されたイムノブロット試験のことを指しておりましたので、そちらに合わせて記載を修正しております。感受性の高い人にアレルギー反応を引き起こすたんぱく質はBLAD及びその製剤に含まれていないと判断されたと評価がされております。

以上のように、(5)に書いてあるとおり、アレルゲン性について海外で評価されているところでございます、海外の評価を見ますと、今回追加で提出されていますイムノブ

ロットの試験の結果ですとか作物への残留性、分解性を考慮して、欧州やカナダなどではアレルギー性の懸念は低いとされておりまして、EPAのほうで少し違う評価がされておりまして、閾値の設定が困難であって、基準値の設定を提案するところまでされているというところがございます。

それで、先ほどの推定摂取量の話にも少し戻りますけれども、今のところ、ドシエに記載されていた資料を見ますと、最大で47.4 mgばく露する推定摂取量が計算されているということで、海外のあまり残留しないというところからも少し違う考え方が示されているというようなどころでございます。今のところ、海外の評価で用いた試験として、イムノブロット試験ですとか、あとは一部ですが、作物残留試験の報告書なども出てきているような状況でございますけれども、アレルギー性を評価するに当たりまして、ほかにも出てきていない残留性の試験ですとか、そのような情報が必要かなと思われるのですが、アレルギー性の評価に必要な情報としてまず何が必要であって、評価するに当たってどのようにしたらよろしいかというところで、本日御議論いただければと思います。よろしくお願いいたします。

〇〇からコメントを頂戴しておりますので御紹介いたします。ピーナッツ以外のほかのアレルギー保有者の交差反応など、判断が難しいと思いますが、入手データを見て判断可能かの議論をしたいということでございます。残留性の懸念がほとんどない場合は、アレルギーとなる懸念は少ないのですが、アレルギー原性ありと判断された場合は、閾値の設定は困難だと思いますというコメントも頂戴しております。

よろしくお願いいたします。

(6) としまして、こちらは原体混在物、アルカロイドについての評価をまとめたものでございます。

まずEU、EFSAの評価ですけれども、原体中に含まれるLupanineを含むキノリジジンアルカロイドについてのことが記載されておりまして、神経毒性を有する可能性が考えられるということですが、原体中の含有量から推定すると、毒性学的観点からは問題ないと考えられるということでございます。「しかし」としまして、摂取量を考える上で高い精度の測定が必要であるというコメントも入っているところがございます。

また、カナダの評価を②として記載しております。原体中に含まれるアルカロイドについては、定量的に考えて懸念はないと判断されております。

海外評価機関の評価につきましては以上でございます。御議論いただければと思います。よろしくお願いいたします。

〇 〇〇

説明ありがとうございました。

ということですが、先生方、特にコメントはいただいていないようですが、いかがでしょうか。コメントのある先生がいたらお願いします。

ないですかね。

僕から記載について2点ほどコメントさせていただきましたけれども、20ページのEPAの相同性は元になった資料に書いてあったのを入れてもらいました。

それから、消されている19、20行目は上の波線部とかぶっていると思うのでというので2行消されてしまいましたけれども、僕の趣旨としては、上側はピーナッツとの交差反応の可能性としか書いていないのですけれども、これ恐らくはイムノブロット試験で交差反応がみられなかったことを低リスクの理由として書くべきなのだと思うので、そのような書きぶりにしてもらえます。今は可能性しか書いていないのですけれども、ピーナッツとの交差反応がみられなかったとか。

○ ○○

承知いたしました。

○ ○○

イムノブロット試験と書くかどうかはお任せします。

それから、21ページのHealth Canadaのほうは、最初の記載だとBLAD製剤をばく露した試験と書いてあったので、人にばく露したみたいにみえたので、どこに書いてあるのですかと質問したところ、結局イムノブロット試験のことだったので、お願いしたいのは、13行目に「感受性のある人に対して」と書いてあるのですけれども、イムノブロット試験は人にばく露しているわけではないので、「ある人の血清に対して」としてもらえますか。

○ ○○

ありがとうございます。承知いたしました。

○ ○○

お願いします。

記載については僕からはこれぐらいですが、先生方、ほかに。

○○からコメントをいただいています、コメントをいただけますか。

○ ○○

現時点で考え方の整理についてはコメントしたのですけれども、もしアレルギーをアレルギー性として考えるのであれば、用量が低くても残っていたらアウトではないかということです。これがBLADが完全にアレルギー性がないといえるのかどうかって言うところが一つと、完全にほかのアレルギーと交差性がないと言えるかどうか問題になると思ってコメントしました。もしアレルギー性が少しでも疑われるのであれば、量が少なくても多くてもアウトではないかなという意見です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

通常、農薬ですので、アレルギー性という形で試験はみていないのですけれども、一応感作性の試験はしてあって、感作性は陰性となっていました、今回の場合はイムノブ

ット試験の結果がありますが、それだけしかないという言い方もできますけれども、これでアレゲン性は低いとかないとかと言っていいのかどうかは、実は専門の先生がいなかったりするので、誰も判定ができない状態なのかなと思うのですが、先生方の中で何か御意見があればお願いします。

ありますでしょうか。ないですかね。

これは僕から提案なのですけれども、通常、農薬の調査会ではアレゲン性は要求していないので、それを専門にする先生がいない状況だと思うので、ほかの調査会でアレゲン性の評価をされている先生はいると思うので、できれば一度この今あるデータでアレゲン性を否定していいのかというのを確認してもらえないかなということをお願いしたいのですけれども、できますか。

○ ○○

かしこまりました。まずは専門家ですね。どういった先生がよろしいか、座長と相談しながら、お話をまずは伺ってみるということによろしいでしょうか。

○ ○○

はい。

それから、先ほど事務局から残留性についてとアレゲン性、ほかの評価機関ではほとんど残留しないということと交差反応性がないということで問題なしという形にしているという説明がありましたけれども、○○からはアレゲン性があるなら残留は多少でも問題だろうみたいな話がありました。残留性はどうかですかね。さっきのぐちゃっと漬けた変な試験で、あの試験だと、残留と言わないのですけれども、たくさん摂取量が出てしまうのですけれども、通常の使用の仕方をすれば、実際は多分ほとんど残留しないのではないかなと思うのですが、その辺りはどうかですかね。

植物の先生方、いかがですか。

○ ○○

事務局のほうから少し御紹介させていただいてよろしいですか。

海外評価書に記載されている情報を評価書のほうに収載しておりまして、評価書案の26ページ、27ページの情報が海外評価書にございましたので、今回事前に原著の提出を求めまして、26ページの内容については原著で確認が取れておりまして、こういった残留値なのですけれども、日本での使用方法で使った場合の使用法と同等かどうかという点が確認できれば、残留値はさっきの葉っぱに付着させたものよりはデータとしては正しいものになってくるのかなと考えております。

○ ○○

それは結局、申請者、リスク管理機関に確認する形になるのですか。では、それを確認いただけますか。

○ ○○

承知いたしました。

○ ○○

ほかの部分は多分ほぼ問題はないのだと思うのですが、物がペプチドですので、アレルギー性の部分が海外の評価機関の情報などを見てもやはりキーなのかなとは思いますが、そこは先ほど言ったように専門の先生に確認いただいて、だから、最終的な結論はその先生の御意見を待ってということになるかと思うのですが、一応今の記載の食品健康影響評価の部分を説明いただいたほうがいいですか。それとも、待ってからのほうがいいですか。

○○、お願いします。

○ ○○

19ページから22ページのことについて、記載方法について事務局にお尋ねしたいのですが、最初にまず評価の概要というのがあって、その次にアレルギー性の評価について、さらには原体混合物に対する評価についてと切り分けてあるのがとても奇異に感じています。1つにまとめることが難しいからこうされたのか、あるいはどこが一番最終的に言いたかったことなのかが明確に分かるような記載ぶりが必要ではないかと思うのですが、事務局、このように構成をされたということについての考え方を聞かせていただけませんか。

以上です。

○ ○○

事務局、お願いします。

○ ○○

御意見ありがとうございます。

この評価書を作った段階では、アレルギー性の情報ですとか、そういったものが海外評価書から読み取れる範囲でおまとめしたということもありまして、こういった構成になっている次第でございます。

ただ、分かりにくいという御意見は全くそのとおりに思いますし、これからアレルギーの専門の先生に御意見を伺うということもありますので、こういった海外での総合的な評価の結果とアレルギー性ですとか、アルカロイドについてはまた要検討なのですが、こういったものを独立させて試験データから記載することができるか、そういった点については少し検討させていただければと思います。

それに当たりまして、今、原著が全ての情報について得られているわけではないので、海外評価書に載っている情報で入手可能なものは全て提出させるという方向で、リスク管理機関のほうに確認してもよろしいでしょうか。

○ ○○

管理機関の確認はそれでお願いいたします。

○○が言ったのは、例えばEPAならEPAの全体の評価とアレルギー性の評価は1つにまとめて書くべきだという話ですよ。要するに、今は分けて書いているけれども、

EPAでアレルギー性についてこう評価して、最終的にこういう結論になっていると書けばいいのではないかということだと思えるのですけれども。

○ ○○

承知いたしました。EPAの判断と若干詳しい内容がありましたので、分けて書いている次第なのですけれども、判断は判断、内容は内容で少し見やすいように、工夫したいと思えます。

○ ○○

お願いします。

アルカロイドも、アルカロイドに対しての判断はこの分けて書いているものなのでしようけれども、その判断を基に最初の評価が出ているのだと思うので、それはまとめて書いたほうが分かりやすいのではないかと思うので、御検討ください。

では、食品健康影響評価の議論ができる部分だけ説明をいただいて議論したいと思いますが、説明をお願いできますか。

○ ○○

そうしましたら、23ページにお進みいただければと思います。

食品健康影響評価でございます。

4行目からのパラグラフには試験結果について概要を記載しております。最後のところに遺伝毒性について記載をしておりましたので、先ほど御議論いただいた内容をこちらにも記載することでよろしいか御意見をいただければと思います。

○○から事前にコメントを頂戴しております。今回の剤ですけれども、経口投与してもたんぱく質として体内に吸収しないと考えられますので、動態試験データがないことは理解できます。したがって、体内に吸収しないものに対して急性毒性試験を行うことに意味があるのでしょうか。最後のパラグラフの波線部が行う理由でしょうかといただいております。波線部は次の24ページの1行目の後ろから記載している原体混在物についての規格についていただいたものでございます。

こちらは【事務局より】で御説明しておりますけれども、農水省のテストガイドラインについて御説明しております。有効成分が食品等に広く利用されておりました、人に対して安全であることが明らかな場合というのは、農水のテストガイドラインでは復帰突然変異試験以外の毒性に関する試験及び動態試験については提出を要しないとされておりましたので、そちらを御確認いただければと思います。

また、次でございますけれども、11行目からの記載についてでございます。発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の農産物についての残留性ですとか分解性について記載をいたしましたものでございます。

こちらは○○、○○からそれぞれ修文をいただいております。まず「動物の体内においても」と書いていたところ、腸管は体内ではなく外だということで、14行目のところ、○○から修正をいただいております。

また、同じ箇所ですけれども、〇〇からは21行目のところ、「動物体内においても」を記載していたところを削除いただいております。

また、〇〇からは、後ろのところの記載ですけれども、酵素によってたんぱく質は容易に分解されるため、原体は体内に吸収されないと考えられると修正いただいておりますのと、〇〇からは同じところ、本剤はトリプシン等のたんぱく質分解酵素によって容易に分解され、その吸収は極めて低いと考えられるといただいております。

こちら、御確認いただければと思います。

また、「以上のことから」といたしまして、こちらはアレルゲンについても触れていただく必要があるかと思っておりますけれども、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいては、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれがないことが明らかであると考えられるという記載をしております。

また、「なお」としていた部分ですけれども、こちらはアルカロイドを含むことから記載をしていたものでございまして、原体について規格で設定された範囲内で管理されることを前提として判断したものであるというのを記載しております。

最後、〇〇からコメントをいただいております、〇〇、〇〇からコメントされていますけれども、アミノ酸173個の原体で吸収されることはないということでございまして、酵素分解されたペプチドは吸収されますので、小麦アレルギーのようにアレルゲンの懸念はありますとのことです。今後の資料提供を待ちたいと思っておりますということ、それから、混在するアルカロイドについてもいただいております、吸収されるとは思いますがけれども、基準値以下に管理されているとのことで問題ないと思われましてコメントを頂戴しております。

御説明については以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

議論できるところと言っておきながら、コメントいただいたのは本日欠席の〇〇だったりするのですけれども、今日は〇〇はいらっしゃらないので、今の質問の事務局からの対応について、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

私に関しては、〇〇が最後に御指摘している24ページの最後のようなこともあるので、単回の急性毒性試験を行うことの意義はあると考えております。

〇 〇〇

ありがとうございます。

下の14行目とかはこの修文でよろしいですね。

〇 〇〇

腸管の管腔側が体内ではないということだけですので。

〇 〇〇

そうですね。ありがとうございました。

一応、〇〇にも事務局から【事務局より】のところをお伝えいただけますか。もう伝えてあるのですかね。

〇 〇〇

いえ、この後確認いたします。

〇 〇〇

お伝えください。

今議論できる場所はそこぐらいですかね。

あと、遺伝毒性のところ、今、6、7、8行目に記載、先ほど議論して。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

遺伝毒性のところは個々の試験を書くのではなくて、まとめて書いて一言入れておけばいいかと思いますが、〇〇の御意見も伺ってください。

以上です。

〇 〇〇

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

もう一度質問をお願いします。意味をよく理解できなかったです。

〇 〇〇

6、7、8行目に遺伝毒性の記載があるのですが、今、マウスTK試験が云々かんぬんと個別に書いていますけれども、多分通常の食品健康影響評価だと生体にとって遺伝毒性の懸念はないみたいな書き方で結論だけ書いていると思うので、〇〇は多分それだけでいいのではないかという話ですよ。

〇 〇〇

そうですね。そう思います。

〇 〇〇

であれば、今、個別に書いていただいていますけれども、この個別に書くのは遺伝毒性のほうに書いてあると思うので、ここの健康影響評価では通常何と書いてありましたかね。懸念はないといった書きぶりです。

〇 〇〇

問題となる遺伝毒性はないと考えられたというような記載です。

〇 〇〇

そうですね。それでお願いいたします。

ほかは、最後のアレルギー性のところですね。〇〇からコメントをいただいておりますが、今後の資料提供を待ちたいと思いますということなのですが、アレルギー性に関して

は、試験自体は多分資料は出てきそうもないのですよね。まだあるのですか。

○ ○○

アレルギー性は特にこれ以上はないようです。

○ ○○

それから、アルカロイドについては、今日何も資料はなかったと思うのですが、基準値以下に管理されているということは誰がどこで確認されるのでしょうか。

○ ○○

○○ですが、どこかに何か書いてあったと思うのですが。

○ ○○

海外の評価のアルカロイドの記載は多分22ページにあるのですが、それ以外はアルカロイドに関してないですよね。

○ ○○

よろしいでしょうか。事務局でございます。

含有量についてですが、今、評価書に記載している対応だけ言いますと、6ページの農薬の概要の脚注のところですか。そちらで原体規格中のLupanineの含有量についてはこの程度だということに記載しているのみとなっております、確かにこれだからよいかというところでの判断はどこにも書いていないところではございます。

以上でございます。

○ ○○

その●●●は問題がない量かどうかというのは分からないですか。

○ ○○

そうですね。すみません。

○ ○○

これは何か基準値的なものはあるのですか。

○ ○○

食品として使われているとしたら、食品の中には何%ぐらい含まれているかというような情報はあるのでしょうか。

○ ○○

そちらも6ページのほうで御説明いたしますと、アルカロイドが含まれているスイートルーピンの基準値のほうは200 ppm以下となるように管理されておまして、それを使って原体は製造されるということでございまして、製造するに当たって含有量は更に低くなっていく。●●●ということかと思えます。

○ ○○

分かりました。

恐らく大丈夫だということでよろしいですか。

日本ではルーピンは飼料の公定規格が設定されておりと書いてあるのですが、こ

こにはLupanineの規格みたいなものがあるのですか。

○ ○○

飼料の公定規格の数字があるかと思しますので、確認して追記する方向で。

○ ○○

お願いします。

ということですので、申し訳ございません。本日は結論まで至らないですが、アレルギーの部分、それから、幾つか記載の修正をいただいて、結論は次回ということにさせていただきたいと思いますが、今後の進め方について事務局から説明いただけますでしょうか。

○ ○○

1点、評価書の記載ぶりで追加で御確認いただいてもよろしいでしょうか。23ページの食品健康影響評価のところ、10行目から22行目のところ、23ページの10行目から22行目で、○○と○○から御意見、修文はいただいているところなのですが、○○から15行目、「原体は体内に吸収されない」と記載されているのですが、これは発芽スイートルーピン抽出たんぱく質を意図して書かれたのかと思しますので、どちらかという22行目の○○の記載のほうが正しいかと思しますので、この内容でよろしいかということで、先ほどの点と併せて○○に確認させていただきたいと思うのですが、よろしいですか。

○ ○○

ここには分解されたものごとを書いているのですかね。だから、○○は原体は体内に吸収されないと考えられると書いて。

○ ○○

原体といいますと色々なものが混じっていますので、ちょっと厳しいのかなということです。

○ ○○

○○の吸収は極めて低い、これは酵素で分解されたものごとを言っているのですか。

○○。

○ ○○

いえ、分解する前の。

○ ○○

前の抽出たんぱく質のことですか。アミノ酸173個。

○ ○○

多分、○○もそちらを意図しているのではないかと思うのですが、私、吸収されないと言い切るのはよくないかなと思って直ただけなのです。

○ ○○

分かります。

では、この部分については○○の案で○○に確認してください。

○ ○○

かしこまりました。ありがとうございます。

あと、進め方でございますが、本日の御審議を受けて評価書は修正いたします。その上で、この内容でアレルゲンの評価可能であるかという点をまずアレルゲンを御専門にされる先生に御意見を伺いまして、その結果、ほかの点でもリスク管理機関のほうに確認する事項がございましたので、それと併せて何か確認することがあるかどうか、もしあるようでしたら調査会の先生方に御確認いただいた上で確認事項とさせていただき、次にもう一度御審議していただく必要があるかと思うのですが、そのときにはアレルゲンの先生に御参画いただく方向で、また座長と御相談させていただいて進められればと思います。

このような進め方でよろしいでしょうか。

○ ○○

結構です。

僕がコメントしたBLADポリペプチドとかスイートルーピンたんぱく質とか記載がぶれているというか、どれがどれに相当するのか分からないところは整理してください。

あと、○○のコメントがあった海外評価機関の部分の記載の仕方も御検討いただければと思います。

先生方、追加で何かございますでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、こちらの議題についてはこれまでとさせていただきたいと思います。

その他、事務局から何かありますでしょうか。

○ ○○

そうしましたら、日程でございます。本調査会につきましては、次回は5月29日月曜日でございますが、確認の内容などがございますので、その状況によりまして、次に何をいつ御審議いただくか、改めて御相談させていただければと思います。今のところの日程としましては、5月29日月曜日の開催を予定しているところでございます。

○ ○○

ありがとうございます。

以上ですが、先生方、何かございますか。よろしいでしょうか。

そのほかは事務局から何かございますでしょうか。

○ ○○

特にございません。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、特にございませんようですので、本日の会議はこれにて終了とさせていただきます。ありがとうございました。

以上