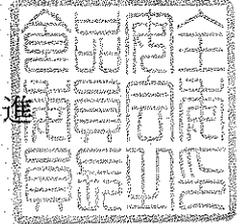




府食第8号
平成27年1月7日

農林水産大臣
西川 公也 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成25年12月20日付け25消安第4417号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められた飼料添加物「ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール」に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法(平成15年法律第48号)第23条第2項の規定に基づき通知します。
なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

飼料添加物「ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール」については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」(平成16年5月6日食品安全委員会決定)に基づき、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」(平成16年3月25日食品安全委員会決定)の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」(平成17年4月28日食品安全委員会決定)に準じて評価した結果、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物の安全上の問題はないものと判断した。

遺伝子組換え食品等評価書

ATC1562 株を利用して生産された 25-ヒドロキシ
コレカルシフェロール

2015年1月

食品安全委員会

＜審議の経緯＞

- 2013年12月20日 農林水産大臣から遺伝子組換え飼料添加物の安全性に係る食品健康影響評価について要請（25消安第4417号）、関係書類の接受
- 2014年1月7日 第499回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年1月16日 第123回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2014年9月5日 第130回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2014年11月18日 第538回食品安全委員会（報告）
- 2014年11月19日から12月18日 国民からの意見・情報の募集
- 2014年12月25日 遺伝子組換え食品等専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告
- 2015年1月7日 第543回食品安全委員会（報告）
（同日付け農林水産大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

＜食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿＞

2014年3月31日まで	2014年4月1日から
澤田純一（座長）	澤田純一（座長）
鎌田 博（座長代理）	小関良宏（座長代理*）
小関良宏 手島玲子	宇理須厚雄 手島玲子
宇理須厚雄 中島春紫	岡田由美子 中島春紫
橘田和美 飯 哲夫	橘田和美 飯 哲夫
児玉浩明 和久井信	児玉浩明 和久井信
近藤一成	近藤一成

（*2014年4月24日から）

要 約

飼料添加物である「ATC1562 株を利用して生産された 25-ヒドロキシコレカルシフェロール」について申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本飼料添加物は、*Saccharomyces cerevisiae* ATC1562 株が産生したコレスタトリエノールを化学的に修飾することで製造された 25-ヒドロキシコレカルシフェロールである。*S. cerevisiae* ATC1562 株は、コレスタトリエノールの生産性を高めるため、*S. cerevisiae* ATCC740027 株を宿主として、*S. cerevisiae* S288c 株由来の改変ヒドロキシメチルグルタリル-CoA リダクターゼ遺伝子 (*tHMG1* 遺伝子) が導入されている。

25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、コレカルシフェロール (ビタミン D₃) の中間代謝物であり、家畜等に摂取されたコレカルシフェロールは、肝臓で 25-ヒドロキシコレカルシフェロールに代謝され、更に腎臓で活性型の 1 α , 25-ジヒドロキシコレカルシフェロールとなり生理機能を有することになる。なお、コレカルシフェロールは、飼料添加物として指定されている。

本飼料添加物の安全性評価では、有害性が示唆される非有効成分を含有しておらず、かつ、非有効成分の含有量も極めて低いと考えられる。また、想定される飼料への添加量を踏まえると家畜が摂取する量は僅かであることから、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物がヒトに影響を与えることは考えられなかった。

以上のことから、飼料添加物である「ATC1562 株を利用して生産された 25-ヒドロキシコレカルシフェロール」については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」(平成 16 年 5 月 6 日食品安全委員会決定)に基づき、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」(平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定)の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」(平成 17 年 4 月 28 日食品安全委員会決定)に準じて評価した結果、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物の安全上の問題はないものと判断した。

I. 評価対象飼料添加物の概要

名称：ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール

用途：栄養成分の補給

申請者：DSM ニュートリション ジャパン株式会社

開発者：DSM Nutritional Products (スイス)

本飼料添加物は、*Saccharomyces cerevisiae* ATC1562株が産生したコレスタトリエノールを化学的に修飾することで製造された25-ヒドロキシコレカルシフェロールである。

S. cerevisiae ATC1562株は、コレスタトリエノールの生産性を高めるため、*S. cerevisiae* ATCC740027株を宿主として、*S. cerevisiae* S288c株由来の改変ヒドロキシメチルグルタリル-CoAリダクターゼ遺伝子 (*tHMG1* 遺伝子) が導入されている。

25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、コレカルシフェロール (ビタミンD₃) の中間代謝物であり、家畜等に摂取されたコレカルシフェロールは、肝臓で25-ヒドロキシコレカルシフェロールに代謝され、更に腎臓で活性型の1 α , 25-ジヒドロキシコレカルシフェロールとなり生理機能を有する。

なお、コレカルシフェロールは、飼料添加物として指定されている。

II. 食品健康影響評価

25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、飼料添加物としての指定がなされていないため、比較対象とする従来の飼料添加物が存在しないが、以下のとおり評価を行った。

1. 本飼料添加物は、コレスタトリエノール生産のための培養工程後に使用微生物が除去されており、化学修飾工程後の結晶化により高度に精製されている。

(1) PCR法による分析の結果、ATC1562株に由来するアンピシリン耐性遺伝子は検出されなかった。

(2) HPLC法による3ロットの分析の結果、25-ヒドロキシコレカルシフェロールの含量は97%以上であり(参照1)、精製度は高いと考えられる。

2. 本添加物の非有効成分については、最終製品において、

(1) 比較対象とする従来の飼料添加物は存在しないが、二種類のHPLC法を用いて非有効成分の分析が行われている。

(2) その結果、ステロール類(25-ヒドロキシプレビタミンD₃、25-ヒドロキシ-5,6トランスビタミンD₃、25-ヒドロキシイソビタミンD₃、25-ヒドロキシイソタキステロール等)が検出された(参照1、2)。なお、自社規格として、これらの合計は最大6%としている。

これらのステロール類は、コレカルシフェロールの前駆体又は熱異性化体の

25 位に水酸基が付加されたものであり、家畜は飼料用酵母等からこれらのステロール類を摂取していると考えられる。

また、想定される家畜への添加量を踏まえると、本飼料添加物に含まれるこれらの非有効成分を家畜が摂取する量は僅かである。

- (3) 製造工程において、加工助剤としてエリスロシンを使用するが、エリスロシンは我が国で食品添加物として指定されていることから、安全上の問題はないと考えられる。

したがって、有害性が示唆される非有効成分を含有しておらず、かつ、非有効成分の含有量も極めて低いと考えられる。また、想定される飼料への添加量を踏まえると家畜が摂取する量は僅かであることから、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物がヒトに影響を与えることは考えられない。

3. その他

米国では、動物用の飼料及び飲水への使用において GRAS 物質とみなされている。また、ブロイラー飼料に添加が認められており（上限 69 ppb）、含量規格として 94%以上とされている（参照 3）。

EU では、飼料添加物（飼料中への添加上限値）として、ブロイラー（100 µg/kg）、採卵鶏（80 µg/kg）、七面鳥（100 µg/kg）、ブタ（50 µg/kg）への使用が認められている。また、含量規格は 94%以上とされている（参照 4、5、6）。

以上から、飼料添加物である「ATC1562 株を利用して生産された 25-ヒドロキシコレカルシフェロール」については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」（平成 16 年 5 月 6 日食品安全委員会決定）に基づき、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成 17 年 4 月 28 日食品安全委員会決定）に準じて評価した結果、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物の安全上の問題はないものと判断した。

なお、25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」（昭和 28 年法律第 35 号）に基づく飼料添加物としての指定がなされていないことから、農林水産大臣から同指定に係る食品健康影響評価の要請がなされ、平成 26 年 7 月に「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ものであると考えられる。」との食品健康影響評価結果を通知している。

<参照>

1. Certificate of Analysis (試験成績書) of 25-OH-D₃ 及び HPLC Method (社内報告書)
2. Structure Elucidation of the impurity @54.22 min from HyD Production (社内報告書)
3. Part 584 Food Substances Affirmed as Generally Recognized as Safe in Feed and Drinking Water of Animals. Federal Register: Vol. 72, No.51 (March 16, 2007)
4. Commission Regulation (EC) No 1443 / 2006 of 29 September 2006 concerning the permanent authorizations of certain additives in feedingstuffs and an authorization for 10 years for a coccidiostat. Official Journal of the European Union: (September 30, 2006)
5. The EFSA Journal (2005) 224, 1-35. Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on a request from the Commission on the evaluation of safety and efficacy of “Hy · D”(calcifediol), based on 25-hydroxycholecalciferol/25-hydroxy precholecalciferol, as feed additive in accordance with council Directive 70/524/EEC.
6. The EFSA Journal (2009) 969, 1-32. Scientific Opinion: Safety and efficacy of 25-hydroxycholecalciferol as a feed additive for poultry and pigs (Scientific Opinion of the Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed).