

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第172回議事録

1. 日時 令和4年3月16日（水）14:39～17:00

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) 飼料添加物（25-ヒドロキシコレカルシフェロール）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）

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、川本専門委員、小林専門委員、佐々木専門委員、代田専門委員、高橋専門委員、中山専門委員、吉田専門委員

（専門参考人）

今井専門参考人、山田専門参考人、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、脇委員

（事務局）

中事務局次長、石岡評価第二課長、一ノ瀬評価専門官、菊池評価専門官、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4年3月16日現在）

資料2 （案）動物用医薬品・飼料添加物・対象外物質評価書カルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロール第2版

参考資料1 動物用医薬品・飼料添加物・対象外物質評価書カルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロール第1版

6. 議事内容

○森田座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第172回「肥料・飼料等専門

調査会」を開催いたします。

先ほどの第171回と同様、ウェブ会議の形式で開催させていただきます。

新井専門委員と植田専門委員が御欠席で、12名の専門委員が御出席です。

また、専門参考人として今井専門参考人、山田専門参考人、山中専門参考人に御出席いただいております。

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 ただいま座長から御説明いただいたとおり、第172回の調査会においても、新型コロナウイルス感染症の拡大予防の観点から、ウェブ会議の形式で実施させていただきます。

ウェブ会議の進行については、先ほど御説明させていただいた内容と同様です。

なお、本調査会は非公開にて行います。

それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

本日の議事は「飼料添加物（25-ヒドロキシコレカルシフェロール）の食品健康影響評価について」と「その他」の2題です。

資料については、議事次第及び議事次第に記載させていただいた資料1及び2、参考資料1です。

資料に不足等はありませんか。

ありがとうございます。議事、資料等の確認は以上です。

○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 事前に専門委員の先生方から提出いただい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日委員会決定の2の（1）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。

○森田座長 提出いただいた確認書について相違はありませんか。

ないようですね。ありがとうございます。

それでは、議事の「飼料添加物（25-ヒドロキシコレカルシフェロール）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。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

それでは、先生方、資料2及び参考資料1をお手元に御準備ください。

資料2、今回の評価書案ですが、事前に先生方に御確認いただき、寄せられたコメントを踏まえて修正をさせていただいたところが緑の字に下線を引いた箇所になります。

また、赤字については主に事務局が修正した箇所です。

黄色でマーキングをさせていただいた部分は、評価書案の審議のために必要と思われる知見または情報であり、最終的には削除させていただく予定です。

それから、黒字と青字ですが、黒字につきましては、本成分について、2014年7月にカルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロールに関しまして評価を実施済みです。このときは豚及び鶏に関しての評価でしたが、こちらの評価書の記載内容を黒字で、今般、対象家畜として牛を拡大するのですが、それに伴い新たに申請者から提出いただいた資料、及び我々が集めさせていただいた資料を踏まえて記載した内容を青字で記載させていただきます。

色をたくさん使用して、分かりづらいのですが、御容赦いただければと思います。

それでは、3ページ目、審議の経緯について御説明させていただきます。

さっきの説明と若干重複いたしますが、2014年にカルシフェロール及び25ヒドロキシコレカルシフェロールに関しましては評価済みであり、それを我々は便宜上第1版と説明するようにします。今般の評価については第2版の評価ということです。

今回、ここには記載していないのですが、本年2月17日に農林水産大臣から食品安全委員会委員長宛に飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく評価依頼がございまして、今般、先生方に評価をお願いする次第です。

具体的な内容ですが、7ページを御覧ください。

7ページ、「I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要」です。

2行目、用途ですが、本成分は動物用医薬品または飼料添加物として使用するものです。

15行目、「4. 化学名」です。こちらはIUPACとCASのそれぞれの表記について記載させていただいていますが、CASのところでは英名と登録番号が一部離れていたり、うまく記載されていないところがあるため、森田座長のコメントを踏まえ、CASについてはまず英名を記載して、その後、登録番号を記載するように後ほど整備させていただきます。

次に、8ページ目です。

21行目、「7. 使用目的及び使用状況」です。カルシフェロールは脂溶性のビタミンであり、ビタミンDの総称です。D₂からD₇まで存在し、このうち自然界に広く分布し、生理学的に重要なものはビタミンD₂及びビタミンD₃の2種類です。今般評価いただきます25-ヒドロキシコレカルシフェロールはビタミンD₃の代謝物です。

こちらにつきまして、山中先生からコメントをいただきまして、25(OH)D₃についても生理活性を持つことも明記したほうが良いということで、見え消しで記載させていただきます。

次に9ページ目です。

なお、本評価書案は非常に大部ですので、主に新たに追記した部分、それから、先生方からコメントを頂戴して御審議いただく必要がある部分を抜粋して御説明させていただきます。

戻ります。9ページの15行目です。国内では25(OH)D₃、25-ヒドロキシコレカルシフェロールは動物用医薬品としては承認されておりません。一方、ビタミンD₃につきましてはビタミン剤として承認されており、主に牛、豚、羊に皮下または筋肉に投与するビタミン剤

として承認されています。

飼料添加物としてはビタミンD₂、D₃、ビタミンDの粉末及びビタミンD₃の油が指定されており、対象や添加量の規定はございません。

25(OH) D₃につきましては、2016年に鶏及び豚を対象に食品安全委員会の評価結果を踏まえて飼料添加物として指定されており、飼料中の含有量は豚につきましては1トン当たり50mg以下、鶏については1トン当たり80mg以下と規定されております。

また、食品添加物としては、ビタミンD₂及びビタミンD₃が指定添加物として使用されており、主要食品や使用量等の使用基準は定められておりません。

カルシフェロール及び25(OH)D₃につきましては、食品衛生法のいわゆる対象外物質として定められております。

28行目ですが、海外においては、ビタミンD₃がEUでは飼料添加物として使用が認められております。この表現ぶりについて、何名かの先生方から海外での飼料添加物、それから動物用医薬品について、承認なのか、認可なのか、使用が認められたのか、そのあたりを記載整備するよう御指摘いただき、農林水産省とも相談し、海外につきましては法制度等が異なりますので、一律に使用が認められている、または認められていないということで整理しております。

米国、オーストラリア、ニュージーランドでは、ビタミンD₂及びビタミンD₃について一部の食品への添加が認められております。25(OH)D₃につきましては、米国及びEUにおいて飼料添加物としての使用が認められておりますが、食品添加物としての使用は認められておりません。

第2版につきましては、農林水産省から25(OH)D₃を有効成分とする飼料添加物について、飼料一般の成分規格及び製造方法の基準改正に係る評価要請がなされて、今般評価いただくものでございまして、適用拡大の内容は、重複しますが牛です。飼料中の含有量を飼料1トン当たり100mg以下、体重換算で言えば1.7µg/kg体重/日として基準を改正したいということです。

続きまして、10ページです。安全性に係る知見の概要です。

まず13行目ですが、後段のところの肝臓において水酸化された25-ヒドロキシコレカルシフェロールですが、こちらは25の後の「ジ」が余計ですので、削除させていただきます。

それから、30行目です。摂取前（ベースライン）血清です。この表記について何人かの先生からコメントをいただきまして、ベースラインの説明をしたほうがいいのか、もう少し分かりやすい説明をとということで、摂取前（ベースライン）血清の表記でこの評価書の中は統一させていただければと考えています。

それから、次は11ページ目です。

13行目、（1）体外動態試験です。体内動態試験については、マウスを用いた知見が1つ、ラットが3つ、牛が7つ、豚が2つ、鶏を1つ掲載しています。牛7つのうち、25(OH)D₃を経口投与した知見は計3つです。

まず、冒頭のマウスに25(OH)D₃を単回経口投与した知見ですが、井上先生から、本知見については削除してもいいのではないかとのコメントを頂いております。確かに匹数も不明でありまして、試験の詳細についてよく分からないので参考資料とはしていますが、こちらについて記載が必要か否かについて、先生方に御審議いただければと考えております。

続きまして、12ページ目です。(2)体内動態試験(ラット)です。

こちらについて、井上先生、森田先生、高橋先生から寄せていただいたコメントを踏まえ、見え消し緑字で修正をしています。井上先生から、物質の記載順をそろえるように、また、高橋先生から、25(OH)D₃の投与群の値は極少量ではないというコメントをいただいておりますので、その点、修正しています。

それから、13ページ目です。②ラットにビタミンD₃、25(OH)D₃を5日間経口投与した知見です。

こちらについては、高橋先生、赤沼先生、井上先生からコメントを寄せていただき、それらを踏まえて修正しました。

各臓器の残留放射活性濃度を表2として記載しておりますが、こちらについては順番、掲載する臓器につきまして、井上先生のコメントを踏まえまして修正しました。

それから、14ページ目です。ラットに25(OH)D₃を徐放カプセルを用いて単回強制経口投与した知見です。

こちらについては、高橋先生、井上先生からコメントをいただき、このように修正しております。

井上先生から静脈内投与の情報については削除してはどうかというコメントをいただき、今、そのように見え消しで削除をしました。

それから、14ページの19行目です。後段に「血漿intact-PTH濃度」と記載しておりますが、PTHについては巻末別紙2に用語集として説明させていただいているのですが、森田先生から、評価書については一つのリスキであることから、より平易な表現をしたほうが良いということで、和名であればインタクトの副甲状腺ホルモン、または、英名でこの部分について丁寧に英語でフルスペルを記載するかどうか、この点に関して先生方からコメントがございましたら頂戴できればと考えております。

続きまして、15ページ目です。牛を用いた体内動態試験です。

15ページ目の4行目です。①牛を用いたビタミンD₂及びビタミンD₃を単回経口投与した知見です。

この知見につきまして、高橋先生、井上先生からコメントを頂戴し、修正を加えております。

それから、井上先生から、10~15時間後の主要な放射性活性物質はビタミンDと読み取れるので、このように修文を提案いただきまして、そのようにしておりますが、ほかの先生にも確認をするようにということで御指示いただきましたので、佐々木先生に照会させていただき、標識のビタミンDが早くピークを迎え、標識された25(OH)Dが主要な対象物で

遅れてピークが見られているので、井上先生の修文どおりでよろしいということでコメントをいただいていることをここで御紹介させていただきます。

それから、同じく15ページ目の23行目です。②ビタミンD₃をジャージー種の牛に筋肉内投与した知見です。

事務局でここは参考資料とさせていただいたのですが、本成分については動物用医薬品として筋肉内投与する経路もございますので、こちらの参考資料は削除させていただきたいと思います。それに伴い、脚注5の「経口投与以外の投与経路による成績のため参考資料とした」ですが、こちらにも削除させていただく予定です。

それから、16ページ目です。3行目、③ビタミンD₃及び25(OH)D₃を牛に経口投与した知見です。

こちらにつきましては、井上先生から、本試験の目的を示したほうが良いということで追記しております。

それから、15行目です。④牛にビタミンD₃を混餌投与した知見です。

こちらにつきましても、試験本試験の目的を明記すべきではないか。それから、22行目にベル状に増加したとあるのですが、こちらにつきましては原典を確認いただきまして、コメントを寄せていただきまして、そのとおりに修正を加えております。

それから、17ページ目です。こちらにつきましては、5行目、⑤牛にビタミンD₃及び25(OH)D₃を筋肉内投与した知見でございまして、ここも参考資料及び脚注を追記しておりますが、こちらは削除の予定です。

それから、19行目です。⑥牛に25(OH)D₃を混餌投与した知見です。

こちらについては、井上先生からコメントをいただき修正を加えております。

それから、22行目ですが、中ほどに「推奨添加量」という文言がございます。こちらについては、もともと推奨添加量はこちらが分かりやすいかなと考え、事務局でこの文言を使用させていただいておりましたが、農水省の審議会等では「推奨添加上限量」という文言を使っておりますので、この評価書内での「推奨添加量」の文言を全て変換させていただければと考えております

それから、18ページです。⑦牛に25(OH)D₃を混餌投与した知見です。

まず4行目、後段に「体内動態試験（代謝）」という文言がございますが、この「（代謝）」についてはあまり意味をなさないため、削除の予定です。

それから、本知見につきまして、井上先生から、この試験は経時的な変化を見る試験であるため、この文章のままだと経時的な変動について何も言及がないので、その点、原典も踏まえて追記、修正すべきではないかというようなコメントを寄せていただきまして、事務局のほうで原典を確認したところ、特に経時的変化につきまして述べている文章というのは一文だけ、全てのビタミンDの代謝物は投与期間後変化したという文言はございまして、ほかに該当するような文言はございませんでした。

こちらにつきましては、より事務局で原典のほうを精査させていただいて、また修正案

を後日提案させていただければと考えております。

それから、今度は豚の体内動態試験になります。19ページ目です。

19ページ目の1行目、②豚に25(OH)D₃を経口投与した知見であり、こちらは第2版で新たに追記した知見です。

こちらについては、動物数も不明ではないかと高橋先生からも御指摘いただき、原典を踏まえて修正させていただきました。

井上先生から、本知見は原典の追加参照11ですが、表9のデータから読み取れる内容も記載すべきだとコメントをいただいておりますが、実際に原典の表を見ると、平均のC_{max}、T_{max}、AUCのみ記載してありまして、それ以上の情報が取れないような状況です。そういった背景を踏まえまして、本知見は参考資料とすべきか、削除すべきか、この点も先生方に御相談させていただければと考えております。

続いて、残留試験です。19ページの16行目以降です。

17行目、(1)牛を用いた残留試験、25(OH)D₃を牛に混餌投与した知見です。

こちらにつきまして、まず数値の修正があります。先生方からの測定値のより具体的な対照群及び投与群の値を追記するようにとのコメントを踏まえ、事務局が赤字で追記させていただきましたが、ここで誤りがございます。すみません。具体的には19ページの22行目以降です。後段ですが、対照群、血漿で現時点では32.0±14.92mg 25(OH)D₃/日となっておりますが、単位がng/mLの誤りです。最終的には、こちらの表記は32.0±14.92µg/Lに修正させていただきます。

同じように、乳中の対照群の値についても誤りがございます。こちらは、最終的には0.1638±0.02607µg/kgに修正させていただく予定です

それから、投与群との変化についての具体的な数値にも誤りがございます。具体的には、19ページの24行目の冒頭です。血漿中の約7.8倍の具体的な量ですが、最終的にはこちらは251.5±14.96µg/mLに、続きまして、乳中3.2倍の具体的な数値ですが、こちらを0.5229±0.02548µg/kgに修正させていただきます。大変失礼いたしました。

それから、先生方からのコメントがございまして、25行目の冒頭のところで読点をつけて一回文章を区切ってはどうかと。対照群と比較して、おのおの約7.8倍、3.2倍であったと。そこで「。」で一回区切って、そこから「乳中濃度は推奨添加量投与分では、約0.250µg/kgであり」ということで展開してはどうかとのコメントをいただいております。

それから、25行目の後段です。これらの値は、既存の報告における濃度ということで記載させていただいておりますが、もともとは生理的な濃度でした。この生理的な濃度に関して、数人の先生方から、生理的な濃度は具体的な数値を示すべき、分かりづらいということでコメントをいただいております。

事務局のほうで先生方と御相談させていただいて、修正案としては、既存の報告における濃度で、なおかつ、脚注8ですが、schmidのレビューの値、通常、各臓器で認められる濃度を明示した上で、このような文言に変えさせていただければと考えております。

それから、20ページ目です。こちらは同じく牛を用いた試験でございまして、25(OH)D₃を乳用種に混餌投与した値です。

こちらにつきましては、井上先生、高橋先生からコメントをいただき、修正を加えております。

それから、井上先生から、残留試験では少なくとも推奨用量での全身状態について言及する必要があると思いましたが、今まではどうしていただでしょうかということですが、本評価書に記載させていただいている残留試験のほかの知見と並びをとってこのような表記にさせていただいているところです。

それから、20ページ目の15行目から17行目について、事務局のほうでも改めて確認をということでコメントを寄せていただいております、原典を確認させていただいて、15行目の、「なお、本試験の推奨添加量投与群では（あるいは、全投与群では）」ですが、「全投与群では」のほうが適当と考えられます。

戻ってしまいますが、20ページ目の10行目、生理的濃度についても、先の御説明のとおり、既存の報告における濃度ということで、文言を変更させていただければと考えております。

関連するデータにつきましては、次のページ21行目の表3にまとめておりますが、こちらについては、赤沼先生、井上先生、森田先生からコメントをいただき、このように修正をさせていただきました。

それから、21ページ目です。今度はビタミンD₃をゼラチンカプセルに包んで強制経口投与した知見です。

この知見につきまして、赤沼先生から、③の試験と次の22ページの8行目からの④の試験で対照群の血清及び臓器中の濃度を記載しておりますが、必要ですかというコメントをいただいております。こちらについても事務局で判断がつきませんでしたので、ぜひ先生方に御審議いただければと考えております。

それから、ほかの試験につきましても、特に青字で追記したところ、先生方から寄せられたコメントを踏まえて、22ページ、23ページですが、修文を加えております。

次は27ページ目に飛びますが、鶏を用いた試験です。25(OH)D₃を混餌投与した知見です。

こちらについては、高橋先生からコメントをいただき、修正しております。

それから、28ページの知見についても、高橋先生からのコメントを踏まえ、修文しております。

少し駆け足になってしまいましたが、遺伝毒性試験の前まで、残留試験の知見まで御説明をさせていただきました。説明は一旦切らせていただきます。

○森田座長 ありがとうございます。なかなか膨大な情報が追加されたということです。

まず、7ページの化学名につきましては、今のところ、IUPACで英名、その後、英名が2つありますが、ここはIUPAC名とCAS名というふうに整備して、CAS名のところはCAS登録番号をつけるという形で記載整備をしていただくという御提案でした。

続きまして、事務局のほうで専門委員の先生方のコメントに基づいて様々な修正をしていますが、議論していきたいのは、まず11ページ目の13行目、マウスの体内動態試験、現在、参考資料という形になっていますが、井上専門委員からこれは削除してもいいのではないかとという御提案をいただいております。

この点につきまして議論していきたいと思っております、御意見、コメント等がございましたらよろしく願いいたします。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 井上です。

このマウスの試験は、先ほど事務局の説明もありましたが、情報が不足していることや、おそらく試験の目的が体内動態というか経路ごとの比較を目的にした試験だったように思っています、そういうことも踏まえると、絶対に要らないということではないけれども、参考資料扱い、場合によっては不要ではないかなと思っております、このようなコメントをしております。先生方の御意見をお願いできればと思っております。

○森田座長 ありがとうございます。

この試験は1用量を投与して、比較として同じ用量を皮下及び静脈内投与したという形になっていて、Tmaxは全部投与4時間後だったということです。最初の採血時間が4時間後ということなので、基本的にそこが一番高くなるのは当然と言えば当然とも感じますし、AUCも静脈内投与、皮下投与、経口投与の順に大きくなったということなのですが、これも当然そうなるだろうなということであって、情報としては当たり前のことが書いてあるような感じもいたします。この体内動態試験（マウス）は現在参考資料となっていますが、ここについて必要ではないと考えられる先生もいらっしゃいますでしょうか。

今井先生、お願いいたします。

○今井専門参考人 実は、井上先生のコメントを私は読み違えていた感じのところがあるのですけれども、採用できるとしたら投与4時間後ぐらいではないですかというコメントと受け取り、全部が削除ではなくて、11ページの13行目から19行目の中で、15行目の「対照として」以降を削除、そして、18行目のAUCはそれぞれの投与経路の順に大きくなったというこの2つを削除すると理解していました。マウスの試験も限られていて、経時的に血中濃度を追った試験も、後のほうでラットの徐放製剤で2時間以内に上がるというようなデータはあるのですけれども、十分なデータがない。体内動態試験全体のボリュームはあるのですけれども、血中濃度の推移としての情報がそんなに多くないので、経口投与の部分だけでも残してもいいのかなと思っておりますが、いかがでしょうか。井上先生のお考えと違うかもしれないのですけれども、そのように思っています。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいま、11ページの15行目、「対照として」の部分と、18行目、「AUCは」の部分を削除して、残りは生かすという形の修文を提案していただきました。これについていかがでしょうか。

ほかにマウスの知見がないということも踏まえて、それでその程度の調整でいいと思いますけれども、いかがでしょうか。

特段御意見がないようですので、今井先生が御提案くださった修正案としてまとめたいと思います。ありがとうございます。

続きまして14ページ、ラットの③徐放カプセルを用いたところで、事務局案では4行目の単回静脈内投与という記載を削除するという提案をいただいています。これについては、それに基づいて静脈内投与に関する情報を削除した形となっておりますが、これは了解していただけますでしょうか。御意見はございませんか。

特段ないようですね。では、静脈内投与に関しましては削除するということにいたします。

続きまして、同じく14ページの19行目、「血漿intact-PTH濃度は」と記載されています。PTHというのは、後半に略語の説明があつて、副甲状腺ホルモンと記載されているのですが、intactという言葉が一般になじむかなと感じた次第です。

これについて、いい日本語表記等はございませんか。どなたか御意見があると助かるのですが、お願いいたします。

○協委員 委員の脇です。

臨床的内分泌をやっておるのですが、intact-PTHは常にインタクトは片仮名で書いて、日本語にするとしたらそのように表記している場面が多いと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

今、協委員から、インタクトというのは片仮名で表記して、インタクトPTH濃度とするという修正案をいただきました。これでよろしいかと思いますが、いかがでしょうか。

川本先生、お願いいたします。

○川本専門委員 川本です。

臨床検査とかの分野では、日本語の場合はPTHインタクトと、インタクトは後ろに来るような表記になっていたかと思うのです。

○森田座長 それでは、事務局で似たような書きぶりをしているのがあるかないか検討いたしまして、それで調整したいと思います。表記といたしましては、インタクトというものを片仮名で表記させていただくということで御了解いただきたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、事務局からの御説明では、15ページ目の体内動態試験（牛）の②筋肉内投与ですが、ここの部分は参考資料という形で説明して、それを脚注に記載していますが、動物用医薬品として筋肉内投与が実施されるという背景もあつて、参考資料ではなく評価資料としたいという御提案でした。

これにつきまして、御意見はございませんか。

では、この筋肉内投与の試験は評価資料としてそのまま記載するという形にしたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、様々な牛の試験につきまして、井上先生から試験の目的を記載してはどうかというコメントをいただきまして、それに基づいて、事務局といたしましては目的を記載していただいているという次第です。

次に、17ページの5行目、⑤の牛の筋肉内投与試験、これも当初は参考資料という記載でしたけれども、先ほどと同様に評価資料とするという形にしたいと思います。

続いて、17ページ19行目、⑥牛の混餌投与の試験についてです。推定添加量という言葉はこれ以降も出てくるかと思いますが、農水省とも話し合っ、全て推奨添加上限量と変更するということをごさいました。そのように全てを修正するということです。よろしくお願いたします。

あと、ここは先ほどコメントがなかったのですが、23行目、体内動態試験（代謝）というのがありますが、18ページにあります同様の記載のところ（代謝）というのを削除するということでしたので、ここも恐らく削除ということになるかと思ひます。

続きまして、18ページ4行目、先ほどと同様に体内動態試験（代謝）の（代謝）を削除するということです。

この記載ぶりについて、事務局のほうで修正されるということでしたよね。もう一度事務局から御説明いただけますでしょうか。

○菊池評価専門官

井上先生からの御指摘を踏まえまして、経時的な変化について、当該資料の表6の知見のみならず、経時的な変化がより分かるような記載ぶりを検討していたのですが、参照資料として用いたRodneyの論文を見ますと、特に経時的な変化について研究している文章はございませんでした。1つ、All vitamin D metabolize buried over timeという文言はリザルトのところ記載はありまして、それを追記するのも適当なかなとは思っているのですが、まだ事務局でも精査し切れていないところがございますので、後日、修正案を提案させていただければと考えております。

○森田座長 井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 私もデータを十分に見切れていないのですが、追加参照20のTable6の表におきまして、P-valueのところtimeという項目があつて、プラスとかマイナスというのがついて、そこにincrease over time、decrease over timeというような形で、文章本文とかには書いていないのですが、恐らくTableから読み取れるものがあるのではないかと思つて、あと、この試験は3日ごとに採取、サンプリングしているということもあるので、そういうことを加味した統計をしていると思われまふので、その辺りを事務局で再確認いただけますでしょうか。

以上です。

○森田座長 ただいまの御提案は、もう一度Table等を確認して、記載できる情報を記載してはと受け取りました。事務局はその旨、対応されるということですので、文案ができた次第、先生方には御確認いただきたいと思ひます。よろしくお願いたします。

続きまして、19ページ、豚に体内動態が移っていますが、②の豚の経口投与試験です。これを参考資料にしてはという提案というか、それを御確認くださいという事務局の提案でしたが、要するに、これは動物数も不明だし、投与量もよく分からないということから、参考資料にしてはいかがでしょうかということを確認くださいということでしたが、先生方、これについて何か御意見はございませんか。

山中先生、お願いいたします。

○山中専門参考人 これは、ユカタン種というのはユカタンミニブタなのです。それで、前の豚投与試験などとは少し違って、肉にどのように移るかとかということを見ていたのではない。だから、結果もCmaxとか幾つかの数字だけであったというようなことがあって、一般的な体内動態試験全般にやったのではないのではないか。ただし、そうは言っても、ミニブタだからといって体内の変化というのはそれなりに食肉の状況を表しているの、やはり参考資料としておくのは間違いはないかなと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

ミニブタを使っていること、動物数なり投与量が不明な点が多いということ踏まえて、参考資料にしてはどうかという御提案でした。

私もそれでいいかと思いますが、御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。では、この②の豚の試験は参考資料としたいと思います。

続きまして、19ページ、(1)残留試験(牛)の①です。数値とその単位は修正があるということでした。よろしくお願いいたします。

20ページ、②のところも削除する部分が幾つかありました。生理的濃度というのは「既存の報告における濃度」という形で修文をしていただいております。

これにつきまして特段御意見はありませんでしょうか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 19ページの記載の試験で値の修正があったのですが、25行目後半、「これらの値は、既存の報告における濃度の範囲内であった」と「これらの値」としていただいているのですが、脚注8を見ていただくと、血清とか血漿の値が入っておりません。元にもなかったと思います。「これらの値」が指すのは、恐らくこの文章の中では乳中濃度だけになりますので、それが分かる修正が必要かなと思っております。

以上です。

○森田座長 確認ですが、生理的な濃度、ここでは既存の報告における濃度というのは、乳中だけということですか。

○井上専門委員 脚注8というか追加参照20だったかな。Rodneyだったと思うのですが、脚注の情報は合っていると思います。ただ、本文はデータとして血漿と乳中の濃度が書いてあるわけですが、血漿については脚注の範囲内の対象外ということになりますので、25行目の「これらの値」が指すものは乳中濃度だけになってしまうかと思いますが、それが分かる修正が必要かと思っております。

○森田座長 分かりました。今のままですと、ほかの組織中の濃度も関連していると読み取れてしまうということですね。ありがとうございます。

事務局はこの部分、内容が分かるように修文をお願いいたします。

ほかに何かこの点に関して、並びにその次の20ページ目の記載に関しまして御意見はございますか。

代田先生、お願いいたします。

○代田専門委員 脚注のことについて伺いたいののですが、19ページの脚注8と20ページの脚注9の記載が全く同じように見えるのですが、何か違いがあるのでしょうか。引用されているものはオーサーが違うように思いますが。

それから、脚注に書かれている追加参照のところのファーストオーサーの名前は固有名詞ですので、大文字で書いていただくようお願いいたします。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

事務局はこの部分を確認していただいて、適切な記載に変更ください。

○菊池評価専門官 分かりました。

○森田座長 ほかにありますでしょうか。

特段ないようですね。

では、次に移りたいと思います。

22ページです。赤沼先生から、この試験と④の試験で対照群の血漿及び臓器中濃度を記載していますが必要ですかというコメントをいただいています。これは、現状では対応されて削除という形になっているのでしょうか。残っている。

この点に関しまして、赤沼先生、よろしく願います。

○赤沼専門委員 記載が中途半端でしたので、この指摘をしました。ですがほかの項目と記載内容を合わせたほうがいいかなと思っただけの指摘でもありました。最初の案よりも丁寧に記載されているので、この記載であれば記載していただいて良いと思います。

ほかの項目のところも全て記載しているのか、全部は確認できていないのですが、記載している試験があったり、していない試験があったりするということのないように調整いただければと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

現状の記載なら受け入れられるということで、それも含めまして、記載の整備をさせていただくということですね。事務局のほうで確認をよろしく願います。

○菊池評価専門官 了解しました。

○森田座長 井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 21ページ以降の牛の試験なのですが、例えば21ページ③の試験で、8行目に「筋肉（もも、腰部）」と書いてあって、その後のデータを示すところで、Top round steakとかStrep loin steakと英語の元文献どおりの表記になっています。これだとお肉

の専門ではない人が見たときにどこと思ってしまうので、もしももとか腰部という筋肉の部位が間違っていないのであれば、日本語の表記にそろえてはどうかと思いました。それは④とか⑤もたしか元文献はそのように英語の表記で書いてあったので、それを日本語で分かりやすく書いてはいかがかなと思いました。

それから、肉については、投与終了翌日にと殺ということがありますので、もし可能であれば、投与終了後、翌日、1日後の結果であることが分かるように記載してはどうかと思っておりますが、前例がどうなったかということを確認いただけたらなと思っております。

もう一つ、この試験は残留試験だと思いますので、先ほどの①とか②の試験のように、正常値と比べてどうだったかという情報も本来は必要ではないかなと思っておりますが、先生方の御意見をお聞かせいただけたらと思います。よろしくお願ひします。

○森田座長 井上先生、貴重な御意見をありがとうございます。いろいろ修正が加わって、カラフルになっていることも踏まえて、なかなか字面的にも見づらいところ、いい御指摘をしていただきました。

少なくとも、筋肉の部位につきましては日本語表記が望ましいと思いますので、事務局には修正いただきたいと思ひます。

あと、後半に御提案いただいた対照群との比較についてですが。

○井上専門委員 どのタイミングのサンプルか。つまり、お肉として投与翌日にと殺されていると思ひますので、翌日のお肉あるいは肝臓中の濃度ということが分かるようにしてはどうか。食肉に関しては当たり前のことなのかもしれないのですが、それを明確にしてはどうかということが2つ目です。

○森田座長 どのタイミングの組織内濃度かということですね。それは分かる範囲で記載するという事です。

○菊池評価専門官 原文を確認して、記載できる範囲で記載させていただいて、修正案を提案させていただきます。

○森田座長 ほかにありますでしょうか。

井上先生、最後に生理的濃度について皆さんの御意見を伺いたいということ、もう一度御質問していただけますでしょうか。

○井上専門委員

③、④、⑤、⑥の試験について、結局、データとしては筋肉内にこれくらいあって対照群の何倍だったという示し方をさせていただいているのですが、残留試験として大事なものは、19ページ、20ページの脚注に書いていただいた生理的濃度との比較ではないかなと思っております。つまり、①と②の試験のように得られたデータがどのようなレベルの値だったのかということをも明記してはどうかと思っております。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

最後の井上先生からの御指摘に関しましては、①と②にあったような、いわゆる生理的濃度との比較でどうかということに記載してはどうかということなのですが、これに関しまして、委員の先生方、御意見等はございますでしょうか。

あと、事務局としては、これは実際に書くことは可能なのでしょうか。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

井上先生がおっしゃっているのは、通常、レビュー的な、または教科書的な知見、いわゆる牛であればこれぐらいの範囲の濃度が普通であって、それと比べてどうなのかということを示したほうが良いということですか。

○井上専門委員 ざっくり言うと、おっしゃったとおりです。

というのは、最後にかかってくると思うのです。食品健康影響評価のところ、「残留試験の結果を踏まえると、残留量はほぼ生理的濃度と考えられた」と今の案で書いてくださっているのですが、どこを見ればこの結論になるのかが分かるような記載、つまり、さっきおっしゃった生理的濃度との比較であったり、後ろのほうで別の動物の試験が出てきますが、定量限界との比較とか、そういう情報が必要なのではないかなと思って各試験を拝見しました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

生理的濃度に関しましては、①、②では既存の報告という形で記載整備をしていますが、その情報と比べてどうなのかということが分かるような状況になっているのが望ましいという御提案と理解いたしました。それでよろしいですか。井上先生、いかがでしょうか。

○井上専門委員 今、先生がおっしゃったことをまず見ていただくというところからかもしれません。

私もそう言うおきながら、実際に一つ一つのデータは比較できていないのですが、例えば各試験と結論にちゃんと齟齬がないかを確認する必要があると思いますので、まずは値の比較というところをやっていただく必要があると思います。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

では、いわゆる既存の報告と比べて問題ないかということ事務局に確認いただいて、あと、記載ぶりをまた事務局には御検討いただきたいと思います。その結果につきまして、修正案を先生方に御提示させていただいて、確認を取ることにはしたいと思えます。事務局等を含めてよろしく願いいたします。

○菊池評価専門官 了解しました。ありがとうございます。

○森田座長 その後、毒性試験、残留試験に関しまして、後半は少し駆け足でしたが、コメント等はございませんか。29ページまでですが、特段御意見はなかったと考えています。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 24ページから豚のデータが出てくるのですが、今まで、検出限界未満だ

ったときに、ここでは各検出限界の値を書きいただいているのですが、たしかLOQ未満という表示を表にしてくださっていたような気がしていて、その辺の統一性は何か事務局であるのだったら、LOQに統一するのか、今書いてくださっているみたいに数字で統一するのか、その点が気になりました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

LOQは表中の記載ということですね。

○井上専門委員 そうです。表中の記載ぶりです。

○森田座長 分かりました。

その辺も事務局と検討して修正案を提示したいと思います。よろしく願いいたします。

○菊池評価専門官 了解しました。

○森田座長 ありがとうございます。

ほかに何かありますでしょうか。

では、残留試験まで終了したということで、続いて遺伝毒性試験からですね。

事務局は御説明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、29ページから遺伝毒性試験、それから、36ページの慢性毒性、発がん性試験まで御説明をさせていただきます。

遺伝毒性試験は、事前に先生方に御確認いただいて、寄せられたコメントを踏まえて、修文をさせていただきます。

その後にコメントをいただきまして、山田先生からは、表の中の括弧の表記について統一するようにと、被験物質のところの25(OH)D₃のDと3の間で分かれてしまったので、これをくっつけるような形にいたします。

それから、30ページ目の一番下ですが、小核試験の試験対象のところのラットの種類ですが、Wistar系です。Wistarですので、こちらは修正をさせていただきます。

それから、森田先生から追加で寄せていただいた、次の31ページですが、脚注 a です。「1 mg/plate以上の用量で僅かな毒性を示した」について、単位を合わせる観点から、1,000µg/plateと修正をさせていただければと思います。

同じく31ページ目の用量のところです。右から2番目のセルですが、こちらの後段の文章、「最終投与後24時間で」を「最終投与24時間後で」とよりピンポイントでの採取ということが分かるように文言を修正させていただければと思います。

それから、森田先生から、30ページ目の遺伝子突然変異試験の中の「マウスリンフォーマ細胞」という表記につきまして、マウスリンパ腫細胞が適切ではないかというコメントをいただいております。こちらについても御検討いただければと考えております。

結論につきましては、赤沼先生からコメントをいただきまして、記載ぶりを整備させていただきます。

次に、31ページ目の11行目ですが、「4. 急性毒性試験」です。

こちらにつきましても、吉田先生からいただいたコメントを踏まえて修正させていただいております。

追加で、森田先生から、31ページの16行目、ラットにビタミンD₃を3日間連続投与とあるが、この3日間というタームが急性毒性試験でなじむのかというコメントをいただいております。

それから、32ページ目の2行目から急性毒性試験に付随した内容について記載させていただいておりますが、3行目、投与3日以内の3日間というタームも急性毒性になじむのかというコメント。それから、11行目にイヌにおける致死量は13mg/kg体重とされている。一方で、その前のページ、表14のイヌのところを見ていただきたいのですが、LD₅₀は80と記載されている。ここは整合性がないので、もともとこれは2014年に評価した際に記載した文章ですが、こちらについて、事務局としては、通常、急性毒性試験は表でまとめてお示しさせていただいて、文章はあまり書かないようなスタイルになっておりますので、文章について説明がつかないところも幾つかございますので、削除をしてはどうかという御提案をさせていただければと思います。

それから、32ページ目の15行目から亜急性毒性試験です。

26行目の(2)90日間亜急性毒性試験につきまして、中山先生、吉田先生、高橋先生、山中先生からコメントをいただきましたような修正を加えております。

32ページの35行目ですが、「そのため」以降の文章に関して山中先生からコメントをいただいております。具体的な内容は33ページの11行目以降になりますが、ほかの試験でも石灰化は起こっております。吸湿性のある物質で石灰化が起こりやすいというのはあまり納得がいく説明ではないので、「そのため」以降の部分はむしろ記載しなくてもよいのではないのでしょうかというコメントをいただいております。この点につきましては御審議いただければと思います。

それから、高橋先生からコメントをいただきまして、表15の中のMinimal、slight、moderateはそれぞれどのクライテリアに手に入るのか。原文を踏まえまして、Minimal、slightは軽度、moderateは中程度として、脚注にもその旨の説明を追記しております。

それから、亜急性毒性試験以降ですが、各試験で調査会としての結論、具体的にはNOAELについて追記をしております。この内容につきましては、さきに栄養添加物のワーキンググループで評価が行われた際の試験と同様のものについては、NOAELは同じ値を追記しております。

次は34ページ目です。2行目の(3)6か月の亜急性毒性試験ですが、こちらは6か月間という長いタームですので、35ページ以降の慢性毒性試験のところに記載のポジションを変えております。

続いて、35ページ目です。移動先ですが、6か月の亜急性毒性試験についてタイトルを変えまして、6か月間慢性毒性試験ということでここに記載させていただいて、NOAELにつ

いても追記させていただいております。それぞれ根拠となる栄養添加物のワーキンググループの評価書の該当部分を抜粋して、四角囲みで追記をさせていただいております。

それから、36ページ目です。(2) 26週間の投与試験、ビタミンD₃をラットに投与した知見です。こちらにつきまして、中山先生、吉田先生からコメントをいただいて、修正を加えております。

1点、8行目、9行目ですが、中山先生からビタミンD₃の経口投与がという修文案、吉田先生から高カルシウム血症に伴う腎髄質細胞の細胞増殖の亢進がという修文案を頂戴しており、こちらについても御検討いただければと考えております。

それから、同ページの13行目からですが、(3) 発がん修飾作用、それから、26週間発がん試験、マウスを用いた試験について計3つ記載させていただいております。こちらにつきまして、中山先生、吉田先生に見ていただいて、コメントをいただいて修文を加えております。

この3つの試験ですが、脚注のところにもございますが、経口投与以外の投与経路による試験のため、参考資料という位置づけですが、本知見の記載の要否についても検討したほうが良いということでコメントもいただいておりますので、この3つの試験の記載の有無について御検討いただければと考えております。

事務局からは以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

遺伝毒性並びに急性毒性、亜急性、慢性毒性試験について事務局から説明をいただきました。

それでは、最初に30ページからの遺伝毒性試験について審議したいと思います。

まず、30ページの下から2つ目のラインになりますか。「マウスリンフォーマ細胞」というのを「マウスリンパ腫細胞」とより適切な記載にしたいということですが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、ここは「マウスリンパ腫細胞」とさせていただきます。

続きまして、31ページ2行目です。1 mg/plate以上で毒性を示したということでしたが、こここのところはいわゆるAmes試験が2つ実施されていますが、単位をµg/plateと統一したこともあって、こここの部分も1 mgではなくて1,000µgと変更するという事です。よろしくお願いたします。

それと、1行目の小核試験の標本作成時期ですが、こここのところは、初回投与という記載ぶりよりも最終投与という形のほうが一般的に用いられているので、最終投与ということで書き出しを始めて、時間をピンポイントで確定させるために最終投与24時間後に骨髓採取したという形で記載整備をしたいと思います。よろしくお願いたします。

以上、遺伝毒性に関しまして追加のコメント、御意見等がありますでしょうか。

特にないようですので、遺伝毒性につきましてはこの形で進めさせていただきたいと思っております。

続いて、31ページ11行目からの急性毒性試験です。

事務局から御提案いただきましたように、31ページの16行目、3日間連続投与試験を実施したわけですが、投与経路が不明であるということと、32ページの2行目から6行目につきましても、混餌投与の急性毒性試験というのはぴんとこないということです。実際に急性毒性試験が実施されたとは記載されていますが、内容がよく分からないということです。

8行目、ラット、マウス、イヌの急性毒性試験を実施したと書かれていますが、ここで投与経路も投与量もよく分からない。全ての動物種で同じような所見が発現していたかどうかともよく分からないということです。

あと、11行目からはイヌにおける致死量が13と記載されていますが、投与経路の記載がなくてよく分からない。しかも、前の31ページの表14にはイヌの経口投与によるビタミンD₃のLD₅₀は80と記載されている。それと整合がとれないというか、物質名もよく分からないし、投与経路も分からない状況下で整合はとれていないということから、文章部分は削除して表14だけにしてはどうかという事務局の提案ですが、この点に関してはいかがでしょうか。どなたかコメント等はございませんか。

私としましては、この文章部分は非常に曖昧な点が多く、有益性がほとんどない状況となっていますので、削除したいと考えているのですが、御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。では、第2版ということでありますが、この部分は削除したいと思います。

続きまして、32ページの35～36行目です。山中先生から「そのため、報告者は」というところを削除することを御提案いただいています。

この部分について、山中先生も含めて、どなたかコメントはありませんでしょうか。

山中先生、お願いいたします。

○山中専門参考人 石灰化、石灰沈着は毒性学的意味がないとここに書いているのですが、石灰化は炎症の修復とかのときにも出てきて治っていくので、普通だと確かに毒性学的意義はないと言ってしまってもいいのですが、ビタミンDの場合は過剰症の本態が高カルシウム血症なのです。高カルシウム血症によって沈着が起こり始めたところを無視していいとは思えないのです。

ただし、この試験についてよく読んでみたのですが、高カルシウム血症になっていますというのも中であって、その程度は本当にこんなものかなというぐらいしか高くはなっていないのです。ただし、そうは言うものの、腎臓の石灰化の頻度というのは非常に高いことがあって、それから、もちろんこれはいわゆるリカバリーピリオドというものをとっていますが、その間に全部治ってしまうのだったら特に問題ないと思うのですが、これの最高用量では少し残っているというようなことがあります。ただ、全体として見たときには治っていくのだろうなというのも含めて、問題なさそうなのです。しかし、機序も考えたときに、毒性学的意義がないとまで言うてしまうのはまずい。なので、このところは切っ

ておいて、書かなくていいことではないかと。ただし、実際に臨床生化学的な変化もなかったということがあって、もちろんADI等の数字には問題はないということにしておくのがいいのではないかと思います。

次のページで、添加物評価書のところでやはり石灰沈着について毒性学的意義は乏しいと書いてありますが、こちらのほうは、できたところがこうであってとか、細胞の器質的な変化を伴わないなど、ほかのことを考慮した上で言っていますので、意味が違ってくると思うのです。

○森田座長 ありがとうございます。

今の説明は非常に納得のいくものであり、それに加えて、報告者の見解をここに記載しているのに対して、我々調査会としてはどう考えるのかという記載も当然この書きぶりからは必要になってくると思いますので、ここの部分は削除するのがよいかと私も考えます。ほかの先生方、同意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、この35～36行目は削除するという形で整理したいと思います。

次に、33ページで、高橋先生よりMinimal、slight、moderateをどういうクライテリアにするのかということに対して、事務局のほうから、Minimal、slightが軽度、モデレートは中程度に分類するというコメントがここに記載されていますが、英語が3つだけでも、日本語が2つなのはどういうことですか。この3つの英語の大きさはこの順番ですか。Minimal、slight、moderateということでもいいですか。

○菊池評価専門官 順番はこのとおりです。

○森田座長 井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 私が知っているMinimal、slight、moderateは、軽微、軽度、中等度とそれぞれ日本語があるのではないかなと思っています。私自身がこのデータの元を見ていないので、今、何とも言えないのですが、例えば元データでMinimal/slightとmoderateと書いてあったのかもしれないのですが、事務局、その辺はいかがでしょうか。

○古野評価専門官

事務局です。御指摘ありがとうございます。

今、井上専門委員がおっしゃった表記ではなく、この原文はMinimal、slight、moderateそれぞれが独立した表現の書きぶりとなっておりますので、事務局としては、Minimalとslightは程度を分けるほどの必要はないと判断して、このように分類の原案を書きましたが、今の御指摘を踏まえ、Minimalが軽微、slightは軽度、moderateは中程度のように分類をし直した表に作成し直したいと御提案いたします。

○森田座長 今の事務局の提案がそのとおりだと思います。一般的にMinimalは軽微と訳していると思いますので、そのような対応で記載整備をお願いしたいと思います。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 またデータを見ていないのに申し上げるのは申し訳ないのですが、この

評価書でこれから腎の石灰沈着というのがよく出てくると思います。この評価書の(2)のラットの試験を拝見すると、腎の石化沈着が起きたのが、どうやら38行目を見ると、腎盂における石灰沈着となっています。一方、今後出てくる試験では、腎尿細管の石灰沈着と書いているところもありまして、病理の用語としてどこまで細かく書くかという話なのですが、腎石灰沈着で済みますのか、一つ一つどこについていたかが分かるように、腎盂の石灰沈着、あるいは尿細管の石灰沈着と書くのか、その辺はクリアにしたほうがいいのではないかなと思って拝見しましたが、ほかの病理の先生方、御意見を伺えたらと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

32ページの38行目ですね。腎盂における石灰沈着をより細かく記載する必要があるかどうかという御提案ですが、御意見、コメント等はございませんか。

お願いいたします。

○吉田専門委員 吉田です。

実際に所見を取る側に立つと、それぞれ分けて取るのはなかなか難しく、病理もかぶってくるので、かなり詳細な個別のデータを取っていかないといけないのです。それをそれぞれ分けて集計するか、Tableにするときと一緒にするかというのも判断基準が必要で、そこまでは難しいのが現実のところかなと思います。

なので、本文中に書いてあるので分かると思います。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、コメントはございませんか。

お願いいたします。

○中山専門委員 中山です。

今の吉田先生の御意見に賛成でありあまり細かく分けても意味がないのかなと。腎臓における石灰沈着と大きくくりでいいのではないかなと思います。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

二次的作用の説明であるということを中心に記載しているという観点から、簡易な書き方でもいいのかなと思っていますが、井上先生、いかがでしょうか。

ありがとうございます。

あと、先ほどのMinimal、slight、moderateですが、軽微、軽度、中程度と申し上げましたが、中等度のほうがいいという御意見があるのですが、いかがでしょうか。

分かりました。では、中等度ということにしたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、1か月試験は場所が慢性に変わったということです。後ろに記載されているということです。

36ページに移りまして、8行目から9行目、副腎褐色細胞腫誘発の主語の問題です。2つの修正案をいただいております、一つは「ビタミンD₃の経口投与が」という記載、もう一つは「高Ca血症に伴う腎髄質細胞の細胞増殖の亢進が」という御提案をいただいております。

ります。これにつきまして、中山先生、吉田先生、御意見等はございますでしょうか。

○吉田専門委員 吉田です。

原文が分かりづらいなと思って直したのですが、私のほうの修文は上の3行をまとめたもので同じことの繰り返しなので、中山先生の案でよろしいのではないかと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの御意見は中山先生のシンプルな書きぶりによろしいかということです。

どちらにしても、ここの部分は主語が必要であるというコメントと私は理解していますので、何らかの主語を置くべきだろうということです。

吉田先生の今のコメントにございましたように、中山先生の御提案の形でやりたいと思いますが、井上先生、よろしくお願ひいたします。

○井上専門委員 この試験は参考資料と書いているのですが、どうして参考資料かという脚注がないようなので、補足で書いていただく必要があるかと思います。

以上です。

○森田座長 おっしゃるとおりですね。

事務局、これは記載をしていただくということでよろしくお願ひいたします。

○菊池評価専門官 了解しました。

○森田座長 では、今の8行目、9行目のところは「ビタミンD₃の経口投与が」という形に修文させていただくことにいたします。

続きまして、同じく36ページの13行目からあと3つが参考資料という形で記載されています。

23行目からは新たな試験ということで追記されているわけです。事務局のほうからは、これらのいわゆる発がん性に関する試験が経口投与ではないということも踏まえて、現状では参考資料としているわけですが、その中で、参考資料としたという理由が、先ほどの井上先生のコメントからも察せられますように、(3)と(4)については理由が記載されていないので、参考資料とする際にはそれは当然記載するとして、この(3)、(4)、(5)の試験を参考資料としても記載する必要があるかどうかについて、皆さんからの御意見を伺いたいと思いますが、どなたかコメント等はございませんか。

今井先生、よろしくお願ひします。

○今井専門参考人 (3)、(4)に関しましては、発がん修飾作用を見ることを主眼に置いた試験ということで、発がん性そのものということにはならないので、参考資料という位置づけでよいかと思うのですが、(5)のrasH2マウスを使った試験については、医薬品などでもコンベンショナルな長期間の発がん性試験の代替法として認められている方法なので、こちらは参考資料を外して、この25-ヒドロキシコレカルシフェロールに関しては発がん性試験もないという評価でまとめられているということでよいのではないかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの御意見は、短期による評価法ですが、発がん性試験そのものを見たものなので、参考資料ではなく記載すればいいのではないかという御意見ですが、ただいまの御意見は皮下投与ということを考慮してもという理解でよろしいでしょうか。

○今井専門参考人 失礼しました。皮下投与だから参考資料ですね。参考資料のままにしてください。

○森田座長 分かりました。

取りあえずこの（３）、（４）、（５）につきましては、参考資料として残すのが適切だろうという御意見です。

ほかにこの件に関しまして御意見、コメントはございますでしょうか。

吉田先生、ありがとうございます。

では、この（３）、（４）、（５）につきましては、参考資料とした理由を記載した形でこのまま残すことにしたいと思います。ありがとうございます。

これで慢性毒性まで終わりましたので、続いて、生殖毒性試験のほうをお願いいたします。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

それでは、次は37ページの生殖発生毒性試験から40ページの発生毒性試験まで御説明をさせていただきます。

37ページ1行目からですが、生殖発生毒性試験、最初はラットに25(OH)D₃を強制経口投与した知見です。こちらにつきましては、37ページの14～15行目に、栄養ワーキンググループの結論も踏まえ、調査会としての結論を追記しております。

それから、17行目からですが、この知見に関しまして代田先生から御指摘を頂戴いたしまして、タイトルにつきまして、原文を踏まえて、周産期授乳期投与試験が適切ではないかということで、それを踏まえて修正し、なおかつ、これは後のほうに記載していたのですが、記載のポジションを生殖発生毒性試験の次に移動しております。

こちらについては、代田先生、小林先生からコメントをいただき修文し、なおかつ、23～25行目において調査会としての結論、NOAELの値を追記しているところです。

それから、38ページ目です。2行目からの（３）発生毒性試験、ラットに25(OH)D₃を強制経口投与した知見です。こちらにつきましては、12～14行目におきまして、同じように栄養成分添加物のワーキンググループの結論を踏まえ、追記しております。

次は16行目です。（４）発生毒性試験、ラットに25(OH)D₃を強制経口投与した試験です。

18～19行目に「(Segment II 試験の一部)」という文言がございました。こちらにつきましては、代田先生からコメントを頂戴し、記載を削除しております。

なおかつ、23～24行目にほかの試験と併せて、添加物のワーキンググループの結論を踏まえて、NOAELの値を追記しました。

それから、39ページ目です。2行目から（５）発生毒性試験です。25(OH)D₃をウサギに強制経口投与した知見です。この知見につきましては、代田先生から、母動物で認められ

た有害な影響についても言及する必要がありますというコメントをいただきました。大動脈の内膜や弾性線維への転移性の石灰沈着等が見られている。また、参照20の資料には、ウサギはビタミンD₃に対する感受性が他の動物より高いとの記述もありますので、死亡例について言及してはどうかということでコメントをいただきまして、事前に先生とも調整をさせていただきまして、修文及び脚注18を追記するような形にさせていただきました。

それから、森田先生から、本文中の記載ですが、奇形か異常かということです。具体的には39ページの6～7行目ですが、骨格異常につきましては奇形か異常ということで御照会いただきまして、原文を見ますと、skeletal anomalies（骨格異常）という記載でございましたので、異常と記載させていただいております。

あとは40ページの（6）、（7）については一部修文を加えております。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの生殖発生毒性に関しまして、コメント、御意見等はございますでしょうか。

小林先生、お願いいたします。

○小林専門委員 小林です。

先ほど事務局から御説明があった（2）や（4）の文言のところはそのとおりでして、細かいところなのですが、39ページの14行目で「胎児の発生毒性に係る」の「胎児」というところが「胎動物」となっていますので、そこの変更をお願いいたします。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。ここは「胎児」と修正したいと思います。

編集上のコメントですが、2行目の25(OH)D₃と3行目の25(OH)D₃、8行目の25(OH)D₃の括弧が右側だけ全角っぽい感じですので、ほかのところは全部半角で書いているようなので、そこを修正願えればと思います。

あと、少し戻っていただいて申し訳ないのですが、36ページの参考資料とした（5）の26週間のマウスの発がん性試験、rasH2を用いたものですが、29行目から30行目にかけてFDAは云々という記載ぶりがあるのですが、ここはどのようにするのがより適切かということなのですが、我々、この調査会としてもそのように同意して、ほかのNOAEL等の記載と同様に専門調査会はどうだという判断を記載すべきではないかと考えていますので、この部分も記載整備を最終的にして、修正案を提示していただいて、皆様の御確認を得たいと思っています。よろしくお願いいたします。

○今井専門参考人 今の座長の御発表に関してよろしいでしょうか。

○森田座長 今井先生、御意見をよろしくお願いいたします。

○今井専門参考人 私の印象としては、今の書きぶりのままでいいように思っています。その理由は、あくまでもFDAは発がん性は認められないという判断をしているという記載の内容は事実だと思えますし、一方で、これは当専門調査会で参考資料としたほうがいいのかという判断をした案としては、やはり経口投与をしていないので、主に体内動態が違うこ

とによって、例えばですが、消化管に対する影響が十分に見られているかどうか分からないとかということを考えて参考資料にしていると思いますので、結論が書きづらいと思うのです。FDAと同じだとか、FDAはこう言っているけれども、我々は発がん性が十分評価できていないと言うほどの根拠もなかなか明確ではないかなということだと思いました。

結論としてはこのままでいいのではないかという意見です。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

確におっしゃられるとおりですし、我々の結論を下すには、より詳細にこの内容を見ないと結論を出せないというのも恐らく事実だと思います。

恐らくこういった記載ぶりも過去にはあるのでしょうか。

浅野先生、お願いいたします。

○浅野委員 ありがとうございます。

煩雑なまとめ方の中で、皆さん、御議論くださりましてありがとうございます。

今、今井先生がおっしゃってくださったように、試験として不備があったりして参考資料としたものに関しましては、淡々と事実を書く。そこで、例えばマウスだとかそういった足りない動物での事象を補うという点で今までもつけております。参考資料としたからには、やはり調査会としての結論はつけにくいというところが過去にもずっとありましたので、まさにこの「FDAは」という記載で私もよろしいかと思えます。

どうもありがとうございます。

○森田座長 ありがとうございます。

私はここの部分を修正すればいいかと思ったのですが、今の御意見を伺って、このままにしたいと思えます。

よろしいでしょうか。

特に御意見はないので、ここは元のままにさせていただきます。ありがとうございます。

次をよろしくお願いいたします。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

それでは、次は40ページ17行目、「8. ヒトにおける知見」から御説明させていただきます。48ページ目まで御説明をさせていただきます。

まず、ヒトにおける知見、(1)急性毒性の知見です。こちらは中山先生、吉田先生からコメントをいただきまして、修文を加えております。

41ページです。こちらは生殖発生毒性試験の文章でございまして、具体的には37～38行目です。「このことは」から「裏付けられている」までの文章です。吉田先生からこの2行は不要ではないかと。発育遅延の減少というのはイコール発育促進のことであり、41ページの17～18行目、「幼児において、中等度の高Ca血症が一度発現すると、数か月にわたり発育阻害が生じる可能性がある」という内容と矛盾するので削除してはどうかということで、現在、見え消しで削除させていただいております。

それから、次の42ページです。9行目、中段に25または50 μg /人ヒト/日とあるのですが、この評価書案の中で片仮名のヒトから漢字の人に一括して変換させていただこうと考えておりますので、片仮名のヒトは漢字になります。

それから、同ページの9～13行目の知見です。授乳中の女性に冬季にビタミンD₂を投与した知見ですが、吉田先生から、こちらは用量を2つ振って投与しておりますが、低用量のほうで異常があったにもかかわらず、高用量50 μg /人/日のほうで正常であったのであれば、データとして不適切かもしれないということで、こちらの記載の妥当性について御審議いただければと考えております。

それから、43ページの27から30行目の記載ですが、Body Mass Indexの25(OH)Dの反応に関する文章です。これらの文章で、28行目から始まる文章ですが、「BMIが高い場合」から「予測された」につきまして、この前の文章との整合性が取れないので削除してはどうかということで吉田先生からコメントを頂戴しております。こちらについても御確認をいただければと思います。

それから、次の44ページの26行目、「高Ca血漿は、血清中Ca濃度が」というところです。このカルシウム濃度について、吉田先生から、カルシウム濃度は総カルシウム（蛋白系統型とかリン酸カルシウムとか）のことかという御指摘をいただきまして、事務局のほうで係る知見を検索しまして、調べたところ、そのものずばりの参照文献は見つけれないのですが、関連情報として総カルシウム濃度であるということが確認できましたので、引き続き知見は探させていただくのですが、総カルシウム濃度のことと現時点で事務局は認識しております。

それから、次の45ページ目です。前の44ページ36行目から始まる知見です。結核感染者または非感染者におけるビタミンDの投与群における血清中のカルシウム濃度に係る知見です。こちらで「正常対照」という文言が45ページ目の2行目、4行目にございます。こちらの文言について確認するようということで吉田先生からコメントをいただきまして、事務局のほうで確認させていただきまして、「非感染群」ということで文言を変更させていただいております。

さらに、御質問として、全体的に感染者と非感染症で結果が違ったのかどうか分からないという御指摘を頂戴しました。こちらの知見については、そもそもEMEAのレポートを基に記載している知見でございまして、もともとの原文を今取り寄せているところです。その原文も見て、修正案を後日先生方に御提案させていただいて、御相談をさせていただければと考えております。

それから、次は46ページです。5行目です。「救助員群では対照群に比べて僅かに尿量が少なかった」という文章ですが、吉田先生から削除してもよいということですので、リスク評価に寄与する内容とは考えられないので、今、削除した案として提示させていただいております。

次は46ページの17行目です。「9. 25(OH)D₃の摂取状況」です。2つのパラグラフとし

て記載させていただいております。

1つ目は、さきに評価が終了しております栄養添加物のワーキンググループの評価書から抜粋しておりますが、概要だけ申し上げます。海外で報告される食品中の25(OH)D₃の含量の最大値に、食品群別の摂取量の平均値を乗じて、その一日摂取量を国民全体について1.125μg/人/日、最大1.52μg/人/日と推計がなされております。

なお、摂取したビタミンD₃が一定の変換効率で血清25(OH)D₃濃度を上昇させるとは言えず、ビタミンD₃の摂取量を25D₃の摂取量に換算することはできないと記載がなされております。

翻って、本調査会での一日摂取量は、(1)のワーキンググループの評価書の算出方法を踏襲して計算しております。具体的な結果につきましては、次の47ページ、48ページですが、表16、表17で知見をまとめております。

表16ですが、25(OH)D₃の含量について、各種のレビュー、それから、残留試験の値の中で最も高い値を25(OH)D₃の各食品群の残量といたします。そちらに各食品群の摂取量をかけまして、最終的に食品群別の25(OH)D₃の摂取量を算出しております。この算出した結果を踏まえて、EFSAのULの値、FDAが設定しているADIの値と比較して結論を出しております。

46ページの文章に戻ります。30行目からです。対象動物における残留値及び推定一日摂取量です。添加物評価書に記載された25(OH)D₃の含量及び25(OH)D₃の飼料添加上限量を対象動物に混餌投与した残留試験結果を踏まえ、食品群別25(OH)D₃の推定摂取量を算出しました。結果については表16、表17に示したとおりです。

こちらの項目の結論としましては、25(OH)D₃が投与された対象動物由来の食品を考慮した25(OH)D₃の推定摂取量は、いずれの年齢層においても、EFSAの設定したULの値、成人では10、子供では5μg/人/日です。及びFDAの設定したADI、0.1μg/kg体重/日を超える値は認められなかったという結論にしております。これもマイクロ(μ)のフォントが違っております。後で修正いたします。

事務局からは以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

48ページまで御説明をいただきました。

それでは、ヒトにおける知見ということで、40ページからの御説明でしたが、まず41ページの37~38行目、吉田先生からのコメントも踏まえて、ここの部分は削除という形になっていますが、よろしいでしょうか。コメント等はございますでしょうか。

特にないようですので、ここは削除したいと思います。

続いて、42ページの13行目からの括弧の中にあります吉田先生のコメントですが、低用量の25μgで異常だとしたら、データとして不適切かもしれないということですが、吉田先生、御説明いただけますでしょうか。

○吉田専門委員 今、説明を聞いていて思ったのですが、25と50で投与してやって50で異常はなかったと書いてあるのです。なので、25でも異常がなかったけれども、特に重要な

50で異常がなかったという文章なのだと思います。ただ、僕は最初に読んだときに25の記載がなかったので、25で異常なのかなと思ってコメントしたのですが、今のこの流れでも文章は読めるかなと思いました。もし違和感がなければこのままでも結構だと思います。

○森田座長 分かりました。この部分は特段違和感がなさそうですので、このままにしたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、43ページの24行目から30行目までのBody Mass Indexに係る記載のところです。吉田専門委員から、この文章は不要です。ここは「BMIが高い場合」というところですかね。

吉田先生、これについてもコメント等はございますでしょうか。

○吉田専門委員 これも読みやすいようにと思ったのですが、1個上の文章で、25(OH)Dを投与した場合なのですが、BMIと体重との関連性はない。さらに、高くても大丈夫ということが予測されているので、このままでよいと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

この部分はいかがでしょう。BMIが高い場合というのが新たに追記されたということなのでよね。

○吉田専門委員 いえ、もともと文章は入っていて、上の文章でBMIと特に関係ないということだったので、そこで文章を切っても分かると思っていたのですが、高くても大丈夫だろうと予測しているという意味合いで原文では文章を作っていたのだと思います。

○森田座長 この点に関しまして、特段のコメントはないようですので、今の記載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。

あと、44ページ、これも吉田専門委員からの御質問で、カルシウム濃度はいわゆる総カルシウム濃度だということのようです。これも文献はまだ入手できていないということでしたか。最終的に元文献を確認して記載整備をさせていただく可能性があるということに進めたいと思います。

お願いいたします。

○吉田専門委員 恐らくアルブミンとかにくっつくのかもしれないのですが、蛋白系統型と書いていただいているところは、僕が間違っただのかもしれませんが、コメントとしては蛋白結合型です。

○森田座長 ありがとうございます。

続きまして、45ページも吉田専門委員から御質問がありましたが、この部分は、事務局が現在論文等を取り寄せて確認中ということですので、後日記載整備したものを委員の先生方には提示して確認を取りたいと思います。よろしくお願いいたします。

46ページに移りまして、5行目、6行目のところを削除させていただいています。ここは削除でよろしいかと思います。

これについても、皆さん、御異論はありませんでしょうか。

特にないようですので、ここの部分は削除させていただきます。

あと、46ページの17行目からの摂取状況に関する記載ですが、これについても御意見はありませんでしょうか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 事務局に質問なのですが、今回のような成分の評価のときというのは、46ページの37～38行目にあるような他機関が設定した評価値をベースに検討するものだという理解でよろしいですか。あまり経験がないものですから、教えてください。すみません。

○森田座長 ありがとうございます。

事務局から何かありますか。

○菊池評価専門官 御質問ありがとうございます。

今回、海外の評価機関で算出したUL、ADI値と推定摂取量を換算して比較させていただいておりますが、こちらは最終的な食品健康影響評価に持ってくるための一つの知見として事務局が試算したものです。通常の成分評価においてこれを常に行っているかというのは、確認させていただいてもよろしいでしょうか。

○井上専門委員 お願いします。

つまり、このタイプの評価のときに、調査会でADIとかを設定する必要があるのかどうか、分からなかったもので、質問した次第です。

○森田座長 ありがとうございます。

事務局に、お願いいたします。

○菊池評価専門官

対象外物質に関しましては、基本的に基準値のようなものは設定いたしませんので、そういった背景を踏まえると、今回、付加的に結論を補完する目的で事務局で独自に算出させていただいて、先生にお示ししたといった位置づけになると思います。

○井上専門委員 ありがとうございます。対象外物質の評価の仕方を私が十分分かっていなかったものですから、ありがとうございます。

○森田座長 では、特例的な書き方ではあるけれども、このまま記載は残すという形で御了解いただいたものと理解いたします。ありがとうございます。

では、改めまして、ここの部分、48ページまででコメント等はございませんか。

お願いいたします。

○中山専門委員 中山です。

41ページの29行目、副甲状腺を上皮小体と修正されているのですが、ここのところはヒトの記載なので、ヒトでは副甲状腺と言うのです。動物では上皮小体。なぜかは分かりませんが、副甲状腺としておいて、括弧して上皮小体としておけばいいのではないかなど。同様の記載が42ページの20行目にもございますので、そこの2か所を修正していただければと思います。よろしくお願いいたします。

○井上専門委員 45ページの33行目も同様です。

○中山専門委員 ありがとうございます。すみません、そこは見つけられなかった。

○森田座長 では、今の3か所ですね。記載整備をよろしく願いいたします。

そのほか、気がつかれたことはございませんか。

ありがとうございます。特にないようですね。

続いて、事務局、お願いいたします。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

では、最後のパートです。49ページから54ページまで、最終的な結論までの御説明をさせていただきます。

まず、49ページです。国際機関等における評価です。

冒頭、EFSAにおける評価を記載しております。今回、第2版として記載したものは、後半のほうに青字で記載させていただいております。主に青字の提案を中心に御説明をさせていただきます。

2005年、EFSAの動物用飼料に使用する添加物及び製品または物質に関する科学パネルにおきまして、25(OH)D₃の飼料添加物としての安全性評価を実施しました。被験物質の期限や製造方法に起因する未知の毒性影響は認められないという結論です。また、ヒトの知見ですが、成人におけるビタミンD₃のULの値は50µg/日と算出しております。また、成人及び11～17歳における25(OH)D₃のULを10µg/日、子供については5µg/日としております。

その後、2009年、同じ科学パネルにおきまして、2005年の評価を再評価しておりまして、問題ないということで追認しております。

50ページの3行目からです。このとき、より現実に即した摂取量データを用いた推計では、成人における25(OH)D₃の推定摂取量は2.44µg/人/日であったとしております。EFSAはこのパネルにおきまして、25(OH)D₃が提案されている最大量で飼料に添加され、それらの飼料を摂取した動物をヒトが摂取したとしても、ヒトの健康に悪影響はないとしております。

次のパラグラフですが、今度はEFSA (NDA) のアレルギーに関する事案を検討するパネルですが、こちらにつきましては適正摂取量(AIs)を定めております。具体的な数字としましては、1～17歳では15µg/日、7～11か月齢の幼児については10µg/日、妊娠した授乳者及び非妊娠、非授乳者におきましては15µg/日その値としております。

それから、「2. EMEAにおける評価」です。EMEAは、ビタミンDは体内で生合成され、通常食品として摂取される栄養要素であり、動物用医薬品としては個々の動物の短期的な治療のためだけに使用される。投与された動物は治療中または治療直後に食用に供されることは考えにくい。ついては、EMEAではMRLを設定する必要はないと結論づけております。

次に「3. 米国における評価」です。ビタミンD₃は食品への添加が認められており、果汁、大豆由来食品、代用食、乳製品、牛乳等への添加上限値が設定されております。

また、FDAは25(OH)D₃は鶏、豚及び牛用の飼料添加物としては、GRAS(一般に安全とみなされる物質)として評価を既にしております。鶏での推奨添加量は餌で69ppb以下、または

飲料水で34.5ppb以下、豚につきましては50ppb以下、牛では50µg/kg飼料とされております。また、ADIを0.1µg/kg体重としております。0.1とµgの間にスペースがなく、すみません。

当初、FDAでは、ADIを0.05µg/kg体重と設定しましたが、その後、対象家畜を拡大する際の評価で0.1µg/kg体重と変更しております。

次の51ページ目です。51ページにつきましては、追記した部分としては、下のほうにございます(2) 25(OH)D₃の項目です。こちらは、これまで御説明させていただいている添加物のワーキンググループの評価書の本評価に寄与する部分を抜粋しております。

こちら、森田先生から、見づらいなので記載を整備するよう御指示をいただいておりますので、記載を整備させていただこうと考えております。

そして、最後の結論です。53、54ページです。カルシフェロール及び25(OH)D₃について、赤色の部分は削除、そして、青色の部分につきましては今回の第2版として追記しております。追記した部分については、後段ですが、青色の「今般」から始まる文章です。今般、25(OH)D₃について、牛への適用に関する知見を用いて再整理した。新たに提出された遺伝毒性試験の結果及び従来知見から、25(OH)D₃には遺伝毒性は認められないと判断した。

また、25(OH)D₃はコレカルシフェロールの代謝物であり、25(OH)D₃の体内動態及び残留試験の結果並びに牛の添加上限量を踏まえると、牛の組織等における25(OH)D₃残留量はほぼ生理的濃度と考えられた。

この点につきましては、先ほど井上先生からコメントをいただきまして、何と比較して、何を対象として検討したところ、そうなったのかというのを事務局のほうでも再度精査させていただく予定です。

最終的な結論です。54ページになります。以上のことから、本調査会は、カルシフェロール及び25(OH)D₃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ものであると考えたということで締めくくりです。

説明は以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

49ページの国際機関等における評価から、53～54ページにおけます食品健康影響評価までを事務局から御説明いただきました。

この点に関しまして、御意見等はございますでしょうか。

51～52ページにあります添加物評価書の記載内容は見づらかったので、ここは箇条書き等にする形でより記載整備をしていただきたいなという私のコメントで、対応していただくということになっています。

そのほか、最初の部分、国際機関等における評価で49ページから52ページ目までに関して御意見等はございませんか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 もしどなたかすぐに答えられたらというところで質問させていただきま

す。

50ページの「3. 米国における評価」で、先ほど私が質問した米国のADIの根拠が0.05から0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重に変わっているのですが、変更した根拠試験は事務局とかどなたか把握されていますか。

なぜそういうことを聞くかという、39ページの発生毒性試験の胎児の発生毒性に関わるNOAELが5 μg と結構低い値になっていて、例えばこれを根拠にADIを設定すると、最大でも0.05 μg になるのかなというのがあったので、気になって伺う次第です。すぐに答えられなかったら、特に回答はなくてもいいです。

○森田座長 ありがとうございます。

今すぐ回答は出ないと思いますので、事務局におかれましては、井上先生からの御質問内容にあった、FDAのほうでADIが0.05から0.1に変更となった根拠的なもの、並びに39ページの発生毒性試験におけるNOAELの5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ との関連等について、既存の資料で分かる範囲内で内容を確認いただいて、先生方に説明していただくという形に現時点ではしたいと思います。よろしく願いいたします。

ほかに52ページまでの内容でコメント等がありますでしょうか。

特にないようですので、53ページからの最後の部分、食品健康影響評価に関しましてコメント等がございますでしょうか。

事務局からは、下から4行目、生理的濃度と考えられた部分について記載整備をして、その内容に関しまして皆様方からの確認をいただくとなっています。

この点と言いますか、53～54ページに関しましてコメント等がございますでしょうか。特段ないようですね。

では、これまでの審議を基に、動物用医薬品、飼料添加物対象外物質としてのカルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロールに係る成分の評価をまとめたいと思います。

幾つかの確認事項、並びに記載整備も含む評価書案の文言に修正はありますが、この動物用医薬品、飼料添加物等のカルシフェロール及び25-ヒドロキシコレカルシフェロールについては、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いうことで、資料2を基に第2版の評価書案を取りまとめたいと思います。

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、よろしく願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○菊池評価専門官 承知しました。

○森田座長 どうぞ。

○菊池評価専門官 事務局です。

先日、先生方に内容を御確認いただいた25(OH)D₃を有効成分とする飼料添加物の製剤の評価ですが、次回以降の専門調査会で御審議いただく予定です。

○森田座長 ありがとうございます。

内容的には先生方の御同意を基本的には得たわけですが、この評価書案につきましては、記載整備事項を含めて修正等が多くございますので、この後事務局から出されます修正案に関しましては、委員の先生方のさらなる確認をよろしくお願ひしたいと思ひます。

それでは、議事（2）「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でしょうか。

○菊池評価専門官

特にござひません。

次回の調査会は、先生方の日程が調整でき次第、改めて御連絡いたしますので、どうぞよろしくお願ひいたします。

○森田座長 これで本日の議事は全て終了いたしました。

前の調査会から含めまして、先生方には長時間活発な議論をいただきまして、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。