

# 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第174回議事録

1. 日時 令和4年4月25日（月）11:03～12:04

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）

赤沼専門委員、新井専門委員、荒川専門委員、井上専門委員、今田専門委員、  
植田専門委員、川本専門委員、小林専門委員、佐々木専門委員、高橋専門委員、  
森田専門委員、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

（事務局）

鋤柄事務局長、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4月25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

資料3 （案）飼料添加物評価書25-ヒドロキシコレカルシフェロールを有効成分と  
する飼料添加物第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 定刻となりましたので、ただいまより第174回「肥料・飼料等専門調査会」を

開催したいと思います。

委員の先生におかれましては、ビデオをオンにして待機していただければと思います。

先ほどの第173回と同様、ウェブ会議の形式で開催させていただきます。

中山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います。

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 了解しました。

ただいま座長から御説明いただいたとおり、第174回の調査会についてもウェブ会議形式で開催させていただきます。

ウェブ会議の進行において御留意いただきたい点は、いつも申し上げているとおりです。

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つです。

資料については、議事次第及び議事次第に記載した資料1から3及び参考資料1です。

資料に不足等はありませんでしょうか。

ありがとうございます。

議事、資料等の確認は以上でございます。

○森田座長 続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○菊池評価専門官 専門委員の先生方から事前に御提出いただいた確認書を確認させていただき、平成15年10月2日委員会決定2の（1）に規定します調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する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ございませんでしょうか。

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 それでは、資料2、成分評価書第2版、資料3、製剤の評価書第2版、そして、参考資料1、2014年評価書第1版をお手元に御準備ください。

今回は、成分と製剤、2つの評価を行います。前回の調査会で成分の評価を行っていただき、座長預かりの形とさせていただきます。その後、調査会の審議を踏まえて修正した評価書案を先生方に見ていただきまして提出いただいたコメントを踏まえてさらに修正した案を、本日、資料2として配付させていただいております。

では、資料2を御覧ください。前回の調査会の資料から変更した点は赤字で記載させていただきます。主な変更点のみ説明させていただきます。

では、1つ目です。15ページ17行目以降の牛の体内動態試験⑥、25(OH)D<sub>3</sub>を混餌投与した知見です。この⑥の試験はExperiment 1と書いてありますけれども、その後、同ページの30行目からは⑦、Experiment 2としておりますけれども、こちらは1つの論文の中で記載された知見の2つです。

こちらの特に2につきまして、今井先生から、牛の体内動態試験について、まだExperiment 1とExperiment 2の結果が混在しているように見受けられました、2の結果については評価書に反映させない方向とコメントを寄せていただきました。Experiment 2につきましては、経時変化をさらに詳しく、無機質の濃度を含めて評価していますが、評価書に加える必要があるかどうか検討が必要だと思いますということでコメントいただいております。

森田先生からは、今井先生のコメントを受けて、削除の方向でということで、Experiment 1の試験で内容的には十分カバーされているとコメントいただいております。

こちらが1つ目の主な変更点でございます。

2つ目は、17ページの11行目、豚の体内動態試験2つ目の知見でございます。豚に25(OH)D<sub>3</sub>を経口投与した、前回の専門調査会において「参考資料」として残してはどうかということで先生方にコメントいただいていたところでございますけれども、その後、井上先生から、評価結果に影響しない知見は削除してもよいのではないかとコメントいただき、森田先生とも御相談させていただき、本知見は速放、徐放製剤を用いた知見であり、試験内容自体が非常に明確でないところがあるため、それらを踏まえて、今は、削除の形で見え消し案とさせていただきます。

3つ目は、18ページの7行目、②の牛の残留試験、25(OH)D<sub>3</sub>を混餌投与した試験です。こちらにつきまして井上先生から、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す。今まではどうしていたか。また、有意差の有無については、改めて確認をお願いしますということでコメントいただきまして、事務局で確認させていただきました。

飼料添加物に関する食品健康影響評価指針には、全身状態の検討については特に記載しておりません。過去の評価結果も確認させていただきまして、全身状態について記載しているものはございませんでした。ただ、参照文献を一つ一つ確認させていただきまして、今回、鼓脹症につきまして追記させていただきます。

主な変更点の4つ目でございますが、28ページの8行目から22行目でございます。既に見え消しの状態になっておりますけれども、こちらは前回の専門調査会の御審議を踏まえまして削除という方向性になりましたので削除させていただきます。

それから、37ページ5行目からのヒトの知見でございます。ビタミンDの摂取と高カルシウム血症の項目の知見につきまして、16行目からの知見です。結核感染者または非感染

者におけるビタミンD投与の血清中のカルシウム濃度に対する影響について、記載が非常に分かりづらいということで吉田先生からコメントいただきまして、参照文献を改めて確認いたしまして変更させていただいております。

主な変更点は以上でございます。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、御意見、コメント等はございますか。

まずは、15ページの⑦の牛の知見を削除するということが前回と大きく変わった点ですが、ここの削除ということで御了解していただいたということで進めたいと思います。

続きましては、17ページの②の豚を用いた試験です。前回の議論では参考にして記載するという事だったのですけれども、改めまして製剤の知見であること並びに情報量が少ないということから削除という形で御意見をいただきまして、削除したいと思います。特に御異論はございませんでしょうか。

ないようですね。では、削除という形で進めます。

18ページの②の牛のところで鼓脹症という症状を追記するという形で修正したいと思います。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 この試験については記載いただいているとおり、試験に供した牛の全身状況とかは情報の詳細があったので、残留試験の添加上限量の健康状態が分かればその情報を評価書に記載したほうがいいのではないかと考えてこのようなコメントをした次第です。ただ、個人的に気にしているのは、この成分の評価にこの情報がなくても、例えば、後ほど行う製剤のほうの評価で安全性試験という項目があって、そちらでこの同じ試験について取り上げられると思います。いつもここに全身状態を載せないのであれば載せないという形にして、製剤のほうの安全性試験のほうで載せるというのも一つかと思っておりますが、今までどうしていたかということも大事だと思いますので、先生方の御意見を伺えたらと思います。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの井上先生の御発言に関しまして、御意見等はございますか。

特にないようではすけれども、今、事務局でまとめている記載があっても問題とはなりませんし、それがまた製剤のほうにも反映されるということで、両方残しておいてもいいように思いますので、このままという形で進めたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

特に御異論はないようですね。ありがとうございます。

では、一応この記載を残して進めさせていただきます。

続きまして、大きな変更があったところは、28ページの急性毒性試験のテキストによる

記載ですけれども、ここは削除するというを前回同意いただいております。そのとおり削除されました。

最後は、37ページのヒトに関する知見の説明のところです。吉田専門委員のコメントに従って、より分かるように変更させていただきました。そこが前回のコメントによる修正点です。

以上、主な変更点を、成分について説明させていただきました。

ほかにコメント等はございませんでしょうか。

ないようですね。

それでは、ただいま全てについて了承いただいたので、基本的にはもうこれで審議は終了ということです。

続いて、事務局から説明をお願いいたします。

○菊池評価専門官 続きます、製剤の評価書です。資料3をお手元をお願いいたします。先ほど御審議いただきました成分の評価書案を踏まえた製剤の評価書案でございます。事前に先生方に案をお示しいただきまして、そこに寄せられたコメントを踏まえて修正したものを本日配付させていただいております。

評価書案の記載の手法ですが、25-ヒドロキシコレカルシフェロールは2014年に1度、当専門調査会で評価しております。その既存の評価結果に追記する形で修正を加えております。主に、いわゆる2014年の第1版の評価書に追記したものを青字で記載させていただいております。それを踏まえて先生方に見ていただいて寄せていただいたコメントについては赤字で記載させていただいております。

本日は、まず、2つに分けて御説明させていただきます。

最初は、評価対象飼料添加物の概要について御説明させていただき、その後、安全性に係る知見について御説明させていただきます。

それでは、2ページをお開きください。審議の経緯でございます。先ほど一部御説明させていただきましたけれども、いわゆる第1版の2014年、こちらは豚と鶏の飼料に添加する際の飼料添加物の評価でございますが、2014年7月に答申しておりまして、今回は4行目からですが、25(OH)D<sub>3</sub>について、牛用飼料への対象家畜の適用拡大につきまして農林水産大臣から要請を受けまして、本日の調査会で審議をいただく次第です。

6ページ目です。

3行目、原体に関する情報でございます。有効成分については25-ヒドロキシコレカルシフェロールでございます。

次に、7ページ目でございます。

まず、原体の製造方法、3行目でございます。5,7,24-コレスタトリエノールの生産組換え体 (*Saccharomyces cerevisiae* ATC1562株又はSC0639株(いずれも遺伝子組換え体))でございますけれども、好氣的に培養、加熱処理、そして、紫外線照射の化学的処理により製造するものです。

9行目、原体の混在物ですが、原体は成分規格が設定されている25(OH)D<sub>3</sub>を94.0%以上含むということになっております。製造過程で生じるステロール類が最大6%含まれます。

液体クロマトグラフィーによる分析の結果、25(OH)D<sub>3</sub>の含量は97%以上でした。

続いて、同ページ18行目、製剤に関する情報です。

本製剤は、原体に植物油、デンプン、デキストリン、エトキシキン、アスコルビン酸ナトリウムを添加して製造いたします。

エトキシキンは酸化防止剤ですが、申請者から、現在はエトキシキンとさらにBHT（ジブチルヒドロキシトルエン）も酸化防止剤として使用していることを、農水省を通じて報告いただきました。BHTは既に本調査会で評価済みで、飼料添加物として既に登録がなされています。エトキシキンと同じ効果を持つもので、こちらが現在の製剤に使用されているということで、最終的な評価書にはこのBHTを追記いたします。また、原体の製造工程において、加工助剤としてエリスロシンが用いられております。

成分規格でございますけれども、設定がございまして、定量するとき表示量の90～120%に相当する25(OH)D<sub>3</sub>を含むということになっております。

26行目でございます。用途としては、飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）を狙って添加するものです。

それから、29行目です。対象飼料及び添加量です。

今回、対象家畜を拡大する牛ですが、添加上限量は100mg/トン飼料以下、体重換算でいくと1.7μg/kg 体重/日相当の添加を想定しております。

それから、8ページ目です。使用目的及び使用状況です。要点だけ御説明させていただきます。

主に6行目からです。

25(OH)D<sub>3</sub>はビタミンD<sub>3</sub>に比べまして、消化管で容易に吸収されまして、肝臓中の酵素活性に左右されず、摂取後効率的に25(OH)D<sub>3</sub>濃度の増加・維持をもたらすことから、国内では、飼料の栄養成分、有効成分の補給を目的として、鶏及び豚を対象として飼料添加物として指定がなされております。海外では、米国、EU、アジア・オセアニア地域において広く飼料添加物として使用が認められております。

その下の18行目からの表1です。今回拡大します牛につきましては、米国で2018年に添加量50μg/kg 飼料ということで既に指定がされております。

11行目ですが、今回、申請者から農水省へ、本製剤の牛用飼料への対象家畜適用拡大が要望されたことに伴い、法令等を踏まえ、農水省から食品健康影響評価が要請されたところ です。

次が、安全性に係る知見です。20行目からです。

2014年に審議いただきましたいわゆる第1版の製剤の評価書案を今回、改訂するための御審議をお願いしております。略称等についてはいつものとおりですが、巻末に別紙として記載させていただいております。

8 ページ25行目以降です。原体に関する知見です。

原体の有効成分としましては、先ほど御了承いただきましたいわゆる成分の評価書の中で、「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」と評価いただいたところでございます。

続いて、9 ページ目でございます。

1 行目からでございます。

原体の製造に使用する *S.cerevisiae* ATC1562株は、遺伝子組換え技術を利用して開発された株であり、食品安全委員会が既に評価をしております。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評価が既になされているところでございます。

11行目以降でございます。

また、*S.cerevisiae* ATC1562株由来の本製剤は、「高度精製品として安全性が確認された飼料添加物」として、令和元年11月20日に農水省から指定を受けております。

また、もう一方の生産菌株である *S.cerevisiae* SC0639株由来の本製剤につきましては、高度精製飼料添加物として届出がなされ、農水省は、ATC1562株由来のものと同等性が認められるものとして受理し、現在、国内での販売及び使用が認められているものです。

9 ページ25行目以降です。賦形物質に関する知見及び安全性です。先ほど御説明させていただいたそれらの成分です。

29行目からですが、まず、植物性油脂、デンプン、デキストリンにつきまして、食品安全委員会は、人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであると既に評価がなされております。

それから、32行目、エトキシキンですが、食品安全委員会は、ADIが0.0083mg/kg 体重/日と評価がなされております。先ほど御説明させていただきましたジブチルヒドロキシトルエン、このエトキシキンと同じ効果を持つ物質ですが、こちらも既に食品安全委員会で評価がなされておまして、ADIの値でございますが、0.25mg/kg 体重/日と評価がなされております。

また、アスコルビン酸ナトリウム及びエリスロシンですが、日本において指定食品添加物として既に指定がなされております。また、L-アスコルビン酸ナトリウムにつきましては、飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、人の健康に影響を与える可能性は無視できると既に本調査会で評価済みです。

これらの賦形物質等の知見を踏まえ、9 ページの40行目からですが、既存の評価並びに家畜への使用状況及び用法・用量を考慮しますと、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られたという結論になると考えられます。

ここままで一旦説明を区切らせていただきます。

○森田座長 ありがとうございます。

今の説明につきまして、御意見、コメントがありましたらお願いいたします。

大きな変更点といたしましては、酸化防止剤として、**BHT**が加わるということでございます。そのほか、御意見等はございませんでしょうか。

ないようですね。

続いて、事務局から説明をお願いいたします。

○菊池評価専門官 それでは、資料3の10ページの4行目からです。残留試験からです。

こちらは、当初、成分評価書に記載した残留試験について、本製剤、または**25(OH)D<sub>3</sub>**を対象家畜に投与した、または対象家畜以外に投与した知見も全て記載させていただいたのですが、事務局で本製剤、または本製剤以外の**25(OH)D<sub>3</sub>**を対象家畜に投与した知見のみ抜粋して整理をさせていただきました。牛については2つ、豚は2つ、採卵鶏2つ、肉用鶏3つの残量試験の知見をここに記載させていただいております。今回、対象家畜を拡大します牛については、全て本製剤を使用した試験結果です。

こちらにつきまして、10ページ目の34行目、少し切れてしまって恐縮ですが、牛の残留試験90日間の混餌投与にいて、これは成分評価書の記載内容と同じですが、井上先生からコメントを頂戴しております。10ページ目の28行目から32行目の「なお」から始まる文章ですが、御提案いただいたのは、データが入手できている場合は、成分を投与しても牛の健康状態に影響はないことを示したほうが適当と思ったからですが、本評価書では、安全性試験の項目があるため、この内容を安全性試験の結果として掲載してはどうかという御意見でした。こちらについて先生方の御意見を賜ることができればと考えております。

それから、13ページ目でございます。鶏にビタミンD<sub>3</sub>または**25(OH)D<sub>3</sub>**を4週間混餌投与した残留試験の知見です。

こちらも成分評価書の案と記載内容が同じですが、13ページの19行目から四角囲みで記載させていただいた、新井先生から、25ページ目から記載させていただいておる表6の記載と本文中の文言の整合性が取れないということで、事務局のほうで参照資料であるEFSAのレポートを確認させていただいて、13ページの12行目の文節でございます。投与量が同程度（添加上限量0.5倍及び1倍量）という文言を追記させていただいております。

次は、安全性試験の知見です。資料3の16ページ目を御覧ください。

こちらも当初の案では大変多くの知見を記載させていただきましたけれども、本製剤の対象家畜に本製剤を用いた知見のみ記載するようにいたしました。

こちらにつきましては、まず、16ページ目の3行目から牛の安全性試験です。こちらは新井先生、井上先生からコメントいただきまして修正を加えております。

それから、17ページの10行目から四角囲みで記載させていただきましたけれども、牛を用いた安全性試験②、16ページからですが、③、17ページに記載しております。そして、④、18ページに記載されたこの3つの知見でございますけれども、安全性というより有効性に関する内容の試験のように思います。この章に記載すべき内容か、先生方の御意見を

伺ってみてはいかがでしようかということでコメントいただきまして、こちらについても御検討いただければと思います。

17ページ、18ページ、③、④の牛の安全性の試験については、新井先生、井上先生、森田先生、高橋先生からコメントを頂戴しまして修正しております。

18ページ目の13行目から15行目でございます。牛の分娩前13日間混餌投与試験については結論ですが、低カルシウム血症についての所見に関して、新井先生と井上先生に寄せられたコメントの両論を併記させていただいております。

次が20ページです。20ページからは飼養試験、豚を用いた試験、鶏を用いた試験の2つ記載させていただいております。

こちらにつきまして、20ページの9行目に四角囲みで事務局からということでごここに記載させていただいておりますけれども、今回、申請者から提出いただきました本製剤を対象家畜に投与した飼養試験の知見ですが、内容については、安全性ではなく効果検証を目的とした試験であることから、参考資料としております。この安全性試験の項目のところでこれらの知見を記載するのが適当かどうかということも先生方に御審議を頂戴できればと思います。

事務局からは以上でございます。

○森田座長 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、御意見、コメント等はございませんでしょうか。

一つは、17ページ、牛について②から④の試験が記載されていますけれども、安全性というよりも有効性についての記載という内容となっていますけれども、安全性という枠の中に記載したのでいいかどうかという御質問を井上先生からいただいております。これに関しまして、御意見等はございませんでしょうか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 今、森田先生に言っていた点も先生方に御意見をいただきたいと思う点ではあるのですが、そのほかに併せて、10ページの一番下に私のコメントという形で書かれていますが、さっきの成分の評価書のときも申し上げたことと関係がありますが、この残留試験牛の②の試験の後半の「なお」以降に、牛の健康状態を示すような文章を、成分の評価書と同じものを入れていただいております。この試験というのは、安全性試験の牛の①の試験と同じ試験だったと思うのです。なので、少し内容が重複してしまうのではないかと思うところもあり、その残留試験、そして、安全性試験の記載ぶりをどうするかについても先生方の御意見をいただいたほうがよろしいかと思っております。よろしくお願いいたします。

○森田座長 ありがとうございます。今井先生、お願いいたします。

○今井専門参考人 残留性、安全性は専門ではないのですが、私の専門の毒性と照らして自分の中で整理してみたので、専門の先生方を含めて御意見いただければと思います。

私の思うところは、例えば、毒性でも反復投与毒性であったり発がん性であったり生殖発生毒性試験、それぞれ目的があるので、主にその目的に対応した内容を取りまとめるものだと思うのです。

一方で、相互の試験の間で共通しているものがある場合などは、ほかの剤におきましてもその毒性に関して特に着目すべきものとして取り上げ方を変えたり工夫したりしたこともあったように思います。

それと同じように考えると、残留試験、あるいは安全性試験につきましても、それぞれに残留試験、安全性試験の目的があるので、それに対応した記載を中心にすればいいと思うのですけれども、先ほど製剤のときに牛の90日間混餌投与試験で特に意見を申し上げなかったのは、もしも残留のデータに何かしらの影響を及ぼすような一般状態の変化、全身性の影響などがもしあれば、それは追記すべきだと思うし、それはケース・バイ・ケースでどのように判断するかというのは議論すればいいと思っています。例えば、鼓脹症もその剤に関して書くという判断も一つかと思しますので、それでいいと思いました。

したがって、今回、製剤の記載ですけれども、製剤だから記載したほうがいいのか、安全性があるからということとは必要ないとは思いました。

一方で、この製剤の評価書におきましては安全性で特に鼓脹のことは書いていないのですけれども、それが片方であって片方でなかった場合に、それは安全性のほうで記載するというのをあえて考える必要は多分なくて、同じプロトコルでやっている実験で片一方があって片一方はなかったのであれば、それはひょっとしたらあまり重要な内容ではないのかもしれないですし、原体で書いているので製剤で書いてもいいという判断もあると思いますので、それぞれの試験の特性に合わせて判断すればいいのかなと。特に決め事はないかなと思いました。 以上です。

○森田座長 ありがとうございます。肥料・飼料に関する考え方に基づく記載を含めて御説明いただきありがとうございます。

残留に書くか安全性として捉えるか分ける必要もなく、ケース・バイ・ケースである程度重複的な記載があってもそれはそれで許容されるという御意見というふうに理解いたしましたけれども、この点に関しまして、ほかに御意見はございませんでしょうか。

では、10ページの記載は、取りあえずそのままここに残すという形でいきたいと思いません。

あと、先ほど飛ばしましたけれども、13ページに関しましては新井先生からコメントいただきまして、それについて事務局が追記いたしております。

そして、17ページです。井上先生から説明、コメントいただきました、安全性というよりも有効性に関する試験というところも、先ほど今井先生からコメントいただきましたように、似たような試験、重複的な記載となっていますけれども、ケース・バイ・ケースで判断するというところでございますが、このところはそのまま残す形で進めたいと思いませんけれども、いかがでしょうか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 一応念のための確認ですけれども、その目的に応じて記載をそれぞれ残すとかそういうこともいいのですが、一応確認として、10ページの②の残留試験の牛の試験と、安全性試験の①の試験は同じ試験といたしますか、同じ動物を使った試験で検査項目がそれぞれ違う、情報がそれぞれ書いてあるという試験だと理解しています。もし私の理解が間違っていたら、事務局、教えてください。

それから、今、このまま載せるというお話について、安全性試験の②、③、④についてここに載せるかどうかということについては、もしかしたら、20ページの事務局からの、この有効性の効果検証の試験であることから、記載の要否について御検討くださいというお願いがありますけれども、ここにももしかしたら関係するのではないかと考えて拝聴しております。

ですので、牛の安全性試験の②から④についてまずどこに載せるべきか。そして、20ページの飼養試験（豚）以降をこの評価書にどのような形で載せるのか、あるいは載せないのかについて、御意見いただくのがよろしい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。

なかなか私は扱いについては経験が少ないもので、今すぐ何とも申し上げにくいのですが、何かこの点について事務局からコメントはございますか。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

まず今、井上先生から確認のコメントを頂戴いたしました、10ページの②の牛の残留試験です。90日間混餌投与の知見と、それから、16ページ目の3行目以降に記載した安全性試験の項目ですが、それらの知見についてはおっしゃるように同じ試験系でございます。それぞれの項目で必要とされる内容をそれぞれ書き分けて記載させていただいております。

安全性試験の項目は、その名のとおり安全性に寄与するような、評価に寄与するような知見のみ記載するというのも確かに理にかなっているかと思えます。ただ、事務局としては、ある意味手厚めに、先生方のリスク評価に資するようにつけてできるだけ円滑かつ迅速に評価が可能ないように、できるだけ多くの試験を、事務局でももちろん事前には精査をしておりますけれども、より多くの試験結果を記載させていただいております。その上で先生方がこの案を見ていただいて不要というものについてはコメントいただければ削除させていただければと考えております。

以上でございます。

○森田座長 ありがとうございます。

今井先生、お願いいたします。

○今井専門参考人 井上先生から御説明いただきましたように、すみません、私は同じ牛の知見だということを確認できていなくて、今、教えていただいて分かった次第なのです。具体的に言いますと、鼓脹症の記載をどちらに書くかということに関してあまり混乱がな

いように、原体と製剤と同じところに書いたほうがいいなと少しだけ個人的には思っています。なので、現記載でいいのではないかというのが一つ、10ページ目に関する意見です。

それともう一つは、安全性のところ薬効と捉えられる血中濃度の記載があって、そこを詳しく記載されているのですけれども、この剤に関しては、腸管でのカルシウムの吸収が非常に速やかで、それが全身性の石灰沈着などに影響を及ぼす云々ということも一つの 이슈になっているかと思えますので、この剤に関して言えば、今、事務局より示されている記載がそのまま安全性のところに残ってもいいのかなと思っています。もちろん、結論的に安全性に問題ないという内容ですので削除するのもいいかと思えますけれども、書いてあってもいいのではないかというのが私の印象です。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、御意見はございませんでしょうか。

なかなか肥料・飼料の試験というのは、残留とか安全性とか飼養試験とか似たような試験がこれほど多くされていて、いわゆる農薬の安全性試験とは少し違うアプローチなのだなと、私自身も多少戸惑っている次第ではあります。

コメント等はございませんでしょうか。

山中先生、お願いいたします。

○山中専門参考人 最後のほうの飼養試験を入れるかどうかというのにも少し関わってくるのですが、やはり家畜ですと数をそろえてやることもなかなか難しく、剤の申請などのときに普通は飼養試験をするときにやはり5倍とかそういう多めのものを入れて飼養試験をして有効性を見るとともに、家畜に対する安全性というのを見るのが普通なのです。

実際、さっきの10ページと16ページの同じ試験ですねというのなんかでは5倍量までやっていて安全性も見ていてという形で、それを元の参照だと分けて書いてあるという形なのですよね。ですけれども、今回の飼養試験となっているところのものをみると、いずれも上限量以下でしかやっていないみたいで、もしかすると見落としがあるかもしれないのですけれども、普通行われるのは割とそういうわけで少し多めにチャレンジしておくのがあるので、もしかするとこちらは本当に有効性の判断だけになっているのかもしれないです。有効性を見ておいて悪いことはないのですけれども、参考資料でしかないのかなと思います。

飼養試験の在り方についてコメントいたしました。

○森田座長 ありがとうございます。

川本先生、お願いいたします。

○川本座長代理 今の山中先生の御意見と同じです。もし1つの論文を2つの意味合いで使う場合なのですけれども、鼓脹症のところは残留試験の項目ではなく、もし入れるのだったら安全性試験になると思うのですが、これまでのリスク分析のところでは、山中先生がおっしゃっていたように、通常の用量を超えた用量での安全性というのも見えていたと思

いますので、私は専門家ではないのであれなのですが、安全性試験に入れるということが適切な試験法なのかというのをもう一度確認するというのも大事なかと、お話を伺っていて思いました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 今の先生のコメントにも関連するのですが、例えば、牛の②から④の試験を安全性試験に残すにしても、どういうところで安全性試験に関係する結果が得られているねというのを、やはりこの調査会の中で確認した上で残すということをししないと、ただ情報が少ないから多めに載せていますということではなく、どういう結果が安全性に絡んでいるからここに載せようというのを皆さんに確認したほうがよろしいと思って拝聴しておりました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

どなたかほかにコメント等はございませんでしょうか。今のところ、ないようですね。

私といたしましては、ここのはいま一度整備する必要があるかなと考えております。記載内容をどのようにするか改めて考えまして、皆様方に御提示できればいいかと考えております。

では、続きまして、次の項目に移らせていただきます。

事務局はよろしくお願いたします。

○菊池評価専門官 了解しました。

それでは、資料3の22ページでございます。食品健康影響評価でございます。

先ほどの安全性試験、それから、飼養試験について、後日、先生方に修正案を見ていただくということでございますけれども、内容につきまして、安全性のハザードに関する知見がございましたので、それを踏まえて、この結論の案を提示させていただきます。

今回は、牛への適用拡大の申請に伴いまして、本製剤のリスク評価を実施いたしました。

成分の評価につきましては、3行目から8行目でございます。「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」と評価いただいたところでございます。

9行目でございます。

また、食品安全委員会では本製剤の有効成分である「*Saccharomyces cerevisiae* 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」について遺伝子組換え物質に関する評価を実施し、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としております。また、もう一つの生産菌株でございます*S.cerevisiae* SC0639株由来の25(OH)D<sub>3</sub>を有効成分とする製剤については、ATC1562株由来と同等性が認められる高度精製飼料添加物として申請者から農水省に届出がなされ、農水省がそれを受理し、国内での販売及び使用が認められております。

15行目でございます。こちらは追記した部分でございます。

残留に係る知見について、この結論のところでも追記したほうが良いということで浅野委員からコメントいただきまして、こちらの追記をさせていただいております。25(OH)D<sub>3</sub>は、コレカルシフェロールの代謝物であり、飼料添加上限量の25(OH)D<sub>3</sub>を牛に混餌投与した残留試験の結果を踏まえ、牛の組織等における25(OH)D<sub>3</sub>残留量はほぼ生理的濃度と考えられた。

次に、18行目から24行目でございます。

これは当初の案からパラグラフが逆転しております。18から19行目、それから、20行目から22行目について、その記載のポジションが逆転しております。

まず、安全性及び飼養試験の知見について、結果について記載しております。対象動物を用いた安全性及び飼養試験では、本製剤の添加上限量を混餌投与しても、投与による毒性影響は見られなかった。

本製剤に含まれている賦形物質等は、その使用状況及び既存の評価並びに本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

そして、26行目でございます。

最終的な結論として、本調査会は、25-ヒドロキシコレカルシフェロール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、食品に残留することにより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いう結論になるかと考えております。

事務局からは以上でございます。

○森田座長 ありがとうございます。

安全性試験とか残留試験、飼養試験についての書きぶりに少しまだ疑義があるわけですが、食品健康影響評価の部分に関しまして、コメント等、御意見はございませんでしょうか。

川本先生、どうぞ。

○川本座長代理 川本です。

内容に直接というわけではないのですが、単位の記載の仕方が、これまでの、今日の評価書もそうなのですが、少しばらばらで統一したほうが良いのかなと思いました。例えば、一般的にはパーセンテージは、温度を表すセルシウスのディグリーとかは数字と単位をくっつけて表現しますが、それ以外ですと数字があつてその後にスペースを入れてという表記の仕方をします。それが評価書によっては、この同じ評価書内で様々な書きぶりになっているので、そこはそろえたほうが、一般的な書き方としては数字と単位の間スペースを入れるという書き方のほうが望ましいかなというふうに感じました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ごもっともな指摘ですので、修正を進めていきたいと考えます。

ほかにございませんでしょうか。ありがとうございます。

では、安全性試験等を含めた記載ぶり並びに18ページの17行目等における新井先生からのコメントに基づく12行目から14行目の記載ぶりについても今回は議論できておりませんので、そこも踏まえて、次回改めて議論ができればいいかなと考えております。

内容的に幅広く記載ぶりも含めてもう一回議論したほうがいいと考えますので、この25(OH)D<sub>3</sub>に関しまして、製剤につきましては記載ぶりについて確認が必要である。これはメールでやり取りする程度では済みそうもありませんので、さらに検討していただくという事でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、事務局は各項目について確認の上、内容について次回以降の調査会において報告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 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せんでしょうか。

○菊池評価専門官 特にございませんで。

次回の調査会につきましては、先生方の日程が調整でき次第、改めて御連絡さしあげますので、どうぞよろしくをお願いいたします。

○森田座長 これで本日の議事は全て終了いたしました。

以上をもちまして閉会いたします。どうもありがとうございました。