

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第200回議事録

1. 日時 令和6年7月24日（水）10:00～11:03

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

(1) 飼料添加物（*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物）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）

山中専門委員、赤沼専門委員、新井専門委員、井上専門委員、今井専門委員、植田専門委員、大山専門委員、川本専門委員、佐々木専門委員、高橋専門委員、平田専門委員、山田専門委員、吉田専門委員

（専門参考人）

舞田専門参考人、森田専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員、祖父江委員、頭金委員

（事務局）

及川事務局次長、古田評価第二課長、寺谷調整官、守岡評価専門官、桑井係長、小林評価専門職

5. 配布資料

資料1 意見聴取要請（令和6年7月24日現在）

資料2 （案）飼料添加物「*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物」

参考資料1 酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について（令和2年11月13日肥料・飼料等専門調査会決定）

6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまより第200回「肥料・飼料等専門調査会」

を開催いたします。

本日は、13名全ての専門委員が御出席です。

専門参考人として舞田専門参考人、森田専門参考人に御出席いただいております。

それでは、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。

○事務局 議事、資料等の確認の前に、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。

山本委員を除いた6名の委員については、6月末で3年間の任期が満了し、7月1日付で新たに祖父江委員、頭金委員、小島委員、杉山委員が任命され、浅野委員、松永委員は再任されました。また、委員長には山本委員、委員長代理には浅野委員、祖父江委員、頭金委員が選出されました。

本日、食品安全委員会からは4人の委員が御出席です。このたび委員長に就任されました山本委員長から一言御挨拶いただきたいと思います。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。委員長に再任されました山本です。私だけ1年半ほど任期がずれておりますので、今回の任期改選ということにはなっていないのですが、引き続きよろしくお祈いします。また、肥料・飼料等専門調査会の担当をしておりますので、よろしくお祈いいたします。

以上です。

○事務局 続きまして、浅野委員でございます。

○浅野委員 皆さん、おはようございます。前期に引き続きまして、肥料・飼料等専門調査会の副担当として調査会を担当させていただきます浅野です。今後ともよろしくお祈いいたします。

○事務局 続きまして、新任の祖父江委員でございます。

○祖父江委員 7月1日付で常勤の委員に就任しました祖父江といたします。専門ががんの疫学なので、若干領域としてはずれますが、順次キャッチアップしていきたいと思ひます。よろしくお祈いいたします。

○事務局 続きまして、新任の頭金委員でございます。

○頭金委員 皆様、おはようございます。同じく7月1日付で就任いたしました頭金正博と申します。これまで食品安全委員会は添加物専門調査会等を中心に参加してまいりました。肥料・飼料等専門調査会につきましては、10年以上前に少し参加したことがあるのですが、その当時とは肥料・飼料そのものが違っていると思ひますし、また、リスク評価方法も変わっていると思ひますので、先生方の議論についていくためにしっかり勉強したいと思ひます。よろしくお祈いいたします。

○事務局 続きまして、事務局の人事異動について御報告いたします。

評価第二課長であった前間が異動しまして、7月5日付で後任として古田が着任しております。

○古田評価第二課長 おはようございます。7月5日付で評価第二課長に着任いたしました古田と申します。どうぞよろしくお祈いします。

○事務局 それでは、議事、資料等の確認をさせていただきたいと思います。

それでは、お手元に資料を御準備ください。

本日の議事は「飼料添加物（*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」及び「その他」でございます。

本調査会は、ウェブ会議を併用して非公開にて開催いたします。ウェブ出席されている先生方におかれましては、発言を希望される際にはカメラに向けて手を振っていただくか、黄色い挙手カードを御活用ください。

また、座長より全員に対して同意を求める場面もあるかと思いますが、同意する場合は手で大きな丸をつかっていただくか、青い同意カードをカメラに向けていただければと思います。

皆様のリアクションを見ることができるよう、カメラも常にオンにさせていただきたいと思っております。

次に、資料の確認です。本日の資料は、議事次第、委員名簿、議事次第に記載した資料1から2、参考資料1でございます。

資料に不足等はありませんでしょうか。

議事、資料等の確認は以上です。

また、会場の皆様に御連絡です。お手元にごございます紙資料については、原則、事務局にて回収させていただく予定でございます。本日の審議内容について、調査会終了後も確認したい等の御希望がある場合は持ち帰ることは可能ではございますが、不要になりましたら、事前に送付したCD-ROMとともに返送くださいますようお願いいたします。

ウェブ参加の専門委員及び専門参考人におかれましても、審議終了後、不要になりましたCD-ROM等は御返却くださいますようお願いいたします。

〇〇〇 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。

○事務局 御報告申し上げます。

専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、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はいらっしゃいませんでした。

〇〇〇 御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。

ありがとうございます。

それでは、議事（1）「飼料添加物（*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

○事務局 説明の前に、〇〇〇から御連絡がありまして、少し入室が遅れるということでございましたので、御了承いただきたいと思います。

それでは、資料2を御準備ください。「*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物」について説明させていただきます。

まずは4ページをお開きください。PDFで資料を御確認いただいている先生方におかれま

ては、ページは5ページです。

評価対象飼料添加物の概要について説明させていただきます。本飼料添加物の用途は、飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進でございます。

原体の名称は、*Trichoderma reesei* RF8694株が生産するフィターゼで、評価書中では略してQPT2フィターゼと表記しております。

原体は*Trichoderma reesei* RF7727株を宿主として、*E.coli*由来のフィターゼ遺伝子に変異を導入した遺伝子（*qpt2*遺伝子）を導入させた*Trichoderma reesei* RF8694株を培養し、菌体成分の除去等を行った後、濃縮して製造されます。

賦形物質等については、液状製剤の賦形物質等は安息香酸ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、ソルビトール及び硫酸ナトリウムで、粉末状製剤の賦形物質等は小麦粉、植物油、顆粒状製剤の賦形物質等は小麦粉、植物油、抗酸化剤4成分及びプロピオン酸です。抗酸化剤4成分は、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益もしくは不利益をもたらすおそれがあることから、個別の成分名については最終的な評価書からは削除させていただきます。

次に、5ページをお開きください。対象飼料及び添加量についてです。評価要請者によれば、QPT2フィターゼの推奨添加量は、豚、鶏及びうずら用飼料については、150～500フィチン酸分解力単位（FTU）/kg 飼料、水産動物用飼料には、おおよそ500FTU/kg 飼料とされております。1フィチン酸分解力単位とは、脚注3に記載しておりますが、フィターゼがフィチン酸に37℃で作用する際、反応初期の1分間に1 μmolのリン酸を遊離させる酵素量に相当するものです。

次に、6. の使用目的及び使用状況を御覧ください。フィターゼは、穀物等に含まれるフィチン酸を分解して無機リン酸を遊離する酵素群の総称です。フィターゼは、フィチン酸のイノシトール環にあるリン酸エステル結合を加水分解します。豚などの単胃動物及び家畜ではフィターゼの活性が弱いことから、飼料中のフィチン酸に含まれるリン酸の利用率は低いとされており、フィチン態リンの利用率を改善するため、飼料添加物としてのフィターゼが開発されました。

食品安全委員会では、生産菌株が異なりますが、複数のフィターゼについて、既に食品健康影響評価を有してありまして、「飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられる。」と評価しています。

今般、AB agri社から農林水産省へ、QPT2フィターゼを原体とする飼料添加物の指定について申請がなされたことから、農林水産省より、評価要請がなされました。

なお、QPT2フィターゼは、遺伝子組換え飼料添加物の安全性に関しても農林水産省より評価要請がなされており、現在、遺伝子組換え食品等専門調査会においても審議中でございます。そのため、評価書中に当該専門調査会に言及している箇所については、審議状況により修正していきます。

次に、27行目の安全性に係る知見の概要を御覧ください。QPT2フィターゼは酵素飼料添加物のため、参考資料1として準備しました「酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について」に基づいて評価をしております。

次に、35行目の原体及び賦形物質等の原体の有効成分（組換え物質）に関する知見を御覧ください。こちらは先ほども申し上げましたとおり、本飼料添加物は現在、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議中である旨を記載しております。

次のページを御覧ください。原体の製造工程に関する知見でございます。原体の有効成分を含む培養上清をバーライト及びケイソウ土により宿主菌株及び不溶性培地成分を除去、ろ過し、アンモニア水及び硫酸によるpH調整後、濃縮及び限外ろ過により原体を得ます。

(3)の賦形物質等に関する知見を御覧ください。液状製剤に使用される賦形物質等のうち、安息香酸ナトリウムについては、JECFAにおいて安息香酸類のグループADIとして0～20 mg/kg 体重/日が設定されている成分です。飼料1 kgあたりに添加される本飼料添加物中の安息香酸ナトリウムの量は、最大0.35 mgであり、小児の平均体重16.5 kgで除した値が当該ADIを上回らないことから、「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」、以下「評価の考え方」と言いますが、この中の「4. ADI等が設定されており、かつ、含有量が当該ADI等を上回らない成分」に該当すると考えられました。クエン酸三ナトリウム及び硫酸ナトリウムについては、JECFAにおいて、それぞれ「ADIを制限しない」及び「ADIを特定しない」とされている成分で、評価の考え方の「3. ADIの設定やMRLの設定は不要とされている成分」に該当すると考えられました。また、ソルビトールについては国内で食品添加物として使用されている成分で、ワクチン添加剤としても評価済みです。

粉末状製剤に使用される賦形物質等のうち、小麦粉及び植物油（植物性油脂）については、評価の考え方の「1. 食品又は食品から通常摂取されている成分」に該当すると考えられました。

顆粒状製剤に使用される賦形物質等のうち、小麦粉及び植物油（植物性油脂）及び抗酸化剤4成分のうち2成分については、評価の考え方の「1. 食品又は食品から通常摂取されている成分」に該当すると考えられました。他方の抗酸化剤2成分については、国内で食品添加物として使用されている成分であり、評価の考え方の「2. 食品添加物として使用されている成分」に該当すると考えられました。また、プロピオン酸については、国内で食品添加物として使用される成分で、2.5 g/kgまでの使用基準が設けられていますが、飼料1 kgあたりに添加される本飼料添加物中のプロピオン酸の量は最大0.45 mgであり、食品添加物としての使用基準とされる所定の用量を超えないため、評価の考え方の「2. 食品添加物として使用されている成分」に該当すると考えられました。

以上のことから、本飼料添加物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飼料添加物の用法・用量を考慮すると、本飼料添加物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られました。

ここで一旦マイクを〇〇〇にお返ししますので、御説明したところまで評価書の記載内容や賦形物質等の知見について御確認いただきたいと思っております。よろしく願いいたします。

〇〇〇 それでは、今の説明について御意見、コメント等はございますか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 1点、本質的なことではなくて恐縮なのですが、7ページの(3)賦形物質等に関する

る知見の中で、同じページの25行目から始まる文章、それぞれ小麦粉及び植物油などから始まるものについて記載があるのですが、それぞれの文章の語尾が「考えられる」で終わっていて、少し感じましたのは、次の8ページの8行目の最後「健康影響は無視できる程度と考えた」、ここは考えたで良いと思うのですが、今までの評価書も含めて、それ以外の部分について「考えられる」という言葉で締めくくることがに関して、何か意味があったのでしたっけ。

〇〇〇 お願いします。

○事務局 こちらの文章につきましては、今までこのような形で書いていたということで踏襲をしたということなのですが、特に修正したほうが良いというものであれば、修正させていただきたいと思います。

〇〇〇 確かにこの場合、「考える。」で大丈夫なわけですね。ただ、どうでしょうか。

〇〇〇 今発言させていただいた意図について、例えば7ページの25行目から27行目の文章に関して、評価の考え方の1.に該当すると言え切れなかったのです。そういう背景での発言でした。

以上です。

〇〇〇 これは、あとはほかのものの書き方とのすり合わせで、内容としては「該当する」で全然問題ないので、少なくとも今後そういうふうにするかどうかということは、これは事務局マターとしてお願いいたします。

○事務局 こちらで確認して、適宜修正させていただきます。

〇〇〇 お願いします。

その他ございますか。よろしいでしょうか。

それでは、先に進ませていただきたいと思います。引き続き、説明をお願いします。

○事務局 それでは、9ページを御覧ください。原体の安全性に関する情報、(1)の遺伝毒性試験でございます。

表1のとおり、*in vitro*の復帰突然変異試験及び染色体異常試験並びに*in vivo*の小核試験の結果は、いずれも陰性でした。このことから、QPT2フィターゼに遺伝毒性はないと判断いたしました。

10ページのコメントボックスにおいて、事務局より、*in vitro*の染色体異常試験の記載方法について確認をお願いしていたところですが、〇〇〇、〇〇〇より、当該試験の評価は高濃度の3用量であること。また、評価は独立した2試験を総合的に判断していることから、1つの試験として記載するとの御意見をいただきまして、表1を赤字のとおり修正しております。

復帰突然変異試験においても、プレート法とプレーンキュベーション法を別試験として記載しておりましたが、〇〇〇より、一つの試験と記載するようにと御意見をいただきましたので、一つのセルに修正しております。

〇〇〇からは、処理時間とともに標本作製時期の情報が必要との御意見がありまして、赤字のとおり標本作製時期を追記しております。

次に、10ページの33行目、亜急性毒性試験の91日間亜急性毒性試験を説明いたします。

ラットにQPT2フィターゼを91日間、0、100、300、1,000 mg/kg 体重/日を強制経口投与し

ました。1,000 mg/kg 体重/日投与群の1例が死亡しましたが、死亡前の一般状態及び体重に異常がなく、投与手技による事故の可能性が高く、被験物質の毒性影響ではないと考えられました。そのほか死亡例はなく、一般状態等に投与による異常はみられませんでした。

また、眼科学的、血液学的検査等においても、投与に関連した影響はみられませんでした。血液生化学的検査において、雌雄の1,000 mg/kg 体重/日投与群でナトリウム及び塩素濃度の上昇がみられましたが、わずかな変動であり毒性学的意義はないと考えられました。

以上のことから、本試験におけるNOAELは最高用量の1,000 mg/kg 体重/日と判断しました。

23行目からのコメントボックスにおいて、1,000 mg/kg 体重/日投与群のナトリウム及び塩素濃度の上昇について、原文で被験物質投与に関連した変化であるものの、有害作用ではないと記載しておりましたので、その記載について確認をお願いしていたところでございます。

〇〇〇より、赤字のとおり「わずかな変動であり毒性学的意義はない」と修正御意見をいただきました。

また、この反応が有害作用ではないと判断した理由として、原文には記載がありませんが、臓器重量の測定及び病理学的検査において異常がないことを記載したほうがよいのかどうか確認をお願いしておりましたが、〇〇〇より、臓器の機能障害が病理組織学的変化を伴わない場合もあるので、原文で言及されていないのであれば、病理組織学的検査において異常がないことを根拠として記載する必要はないと思うとの御意見を受けまして、追記はしていません。

次に、12ページのその他の試験を御覧ください。①急性皮膚刺激性/腐食性試験が実施されましたが、被験物質により、ウサギの皮膚に重大又は不可逆的な損傷を引き起こさなかったことから、QPT2フィターゼは皮膚刺激性/腐食性は有さないと考えられました。

次に、②皮膚感作性試験においては、全身毒性及び局所的な皮膚刺激の兆候はみられず、刺激係数は陽性判定基準とされる3未満であったことから、皮膚感作性を有さないと考えられました。

ここで一旦説明を区切りまして、遺伝毒性、亜急性毒性試験及びその他の試験の記載内容、結論について問題がないか御審議をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、御意見、コメント等をお願いしますが、まず、遺伝毒性試験については、幾つか御意見をいただいて、表をこのように直したということ。それから、亜急性毒性については、特にナトリウムとクロールですが、病理組織的な問題があるということを書くのではなくて、そこへまた〇〇〇から「わずかな変動であり毒性学的意義はない」という書き方をさせていただいたので、これは私も元を読んでみましたが、たまたまでしょうか、わずかな動きなのですが、対照とこの群の数字がそれぞれきれいにそろってしまっているために有意差が出ているというようなものなので、この書き方が一番良いのではないかなと思っています。

その他、皮膚刺激性についても特に問題はないというような形ですが、特段のコメントがございましたか。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇です。おはようございます。

遺伝毒性に関しては適切に修正していただいているようで、ありがとうございました。

あと、10ページ目の亜急性毒性試験の実際の投与期間が91日ということで、タイトルも91日にして、36行目の日数も91日としていただいています。しかし、投与日数は微妙に変わります。例えば試験項目名は、13週間試験や3か月試験などと記載することもあるとあって、実際の投与日数は89日であったり、92日や93日など様々です。ここで91日試験と書いてしまうと、23ページの食品健康影響評価にも、11行目のラットの90日間亜急性毒性試験という記載がありまして、その数字も変える必要が出てくると思うのです。

ですので、私の提案としては、34行目の①、これは90日間亜急性毒性試験ではなくて、例えば13週間亜急性毒性試験とするか、3か月間亜急性毒性試験とすると、そういった微細な投与日数の変更による修正は必要なくなるのではないかとということが1点です。

続きまして、12ページの皮膚感作性試験の15行目です。赤字で「皮膚感作試験」と書かれているのですが、性の字が抜けているようですので、皮膚感作性と修正ください。

以上です。

〇〇〇 それでは、〇〇〇からの御意見に対して、まず、皮膚刺激性、皮膚感作性、ここは直していただくということ。

それから、亜急性毒性試験の数字ですね。原文は91日となっているのですが、これを13週あるいは3か月に直したほうが良いのではないかとということで、それが良いのではないかと思います。皆さん、どうでしょうか。ただ、どちらにするかは、少しまた〇〇〇とも御相談の上、決定すると良いかなと思っていますが、よろしいでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇ですが、基本的にこういったタイトルは申請者の書きぶりに沿ったものを引用しているのですよね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 そうなのですね。別段、13週や3か月という書き方が問題ではないとすれば、そのように修正しても良いと思います。タイトルのみそのように修正し、実際の投与日数は91日が正しいですから、そのように記載すれば良いと私は感じています。

以上です。

〇〇〇 つまり、①のみということですね。(2) 亜急性毒性試験の①のタイトルについて、このことを3か月又は13週という書き方にするとということですね。

〇〇〇 私の意見はそういうことです。

〇〇〇 それで皆様もよろしいでしょうか。

それでは、そういう形で修正していただきたいと思います。

〇事務局 承知いたしました。

〇〇〇 それでは、ほかはないようでしたら、次に進みたいと思います。事務局、説明を続けてください。

〇事務局 それでは、12ページの31行目の残留試験について説明いたします。

残留試験は実施されていませんが、消化管内のタンパク質分解酵素のQPT2フィターゼに対する影響について *in silico* 消化解析が実施されました。

33行目に *in silico* 試験と、また、35行目に *in siico* 消化試験と記載されておりますが、〇〇〇

からの御指摘で、実際に試験をしているのではなく、解析をしているということなので、こちらの記載ぶりは*in silico*消化解析と修正させていただきます。評価書中のほかの箇所についても統一させていただきたいと思えます。

*in silico*消化解析の結果、ペプシン、トリプシン及びキモトリプシンの切断部位が数多く検出されたことから、QPT2フィターゼは消化管内で短いペプチド鎖に切断されると考えられました。

次のページをお開きください。13ページの5行目からのコメントボックスを御確認ください。QPT2フィターゼの対象は、魚類や甲殻類も含まれていることから、家畜と同様に魚類や甲殻類においても、これら消化酵素によりQPT2フィターゼが切断されると考えてよいか御確認をお願いしておりました。

〇〇〇より、有胃魚、無胃魚、甲殻類により違いはありますが、ペプシン、トリプシン又はキモトリプシン、いずれかの消化酵素の活性を有しておりまして、魚類及び甲殻類においてもQPT2フィターゼは切断されると考えるとの御意見をいただきました。

続きまして、13ページの4. の対象動物における安全性試験について御覧ください。

豚の耐容試験として子豚と妊娠豚の試験が実施されました。まず子豚の試験ですが、平均26日齢の雌雄の子豚に本飼料添加物を基礎飼料として、低リン・カルシウム含有飼料に0、2,500、25万FTU/kg 飼料添加して42日間混餌投与しました。対照群には、低リン・カルシウム含有飼料群に加えて、通常リン・カルシウム含有飼料を与えた群を設定しました。

35行目に基礎飼料に添加と記載しておりますが、こちらは低リン・カルシウム含有量の飼料のことです。

以下の耐容試験に共通することですが、対照群が2つ設定されております。対照群の1つはQPT2フィターゼを含んでいない基礎飼料で、本試験では低リン・カルシウム含有量で、もう一つが本試験では通常のリン・カルシウム飼料でございます。この2つの対照群が設定されている理由としましては、この試験につきましては効果についても同時にみていることから、このような飼料の組合せとなっております。この記載が分かりやすい記載となっているのかどうか、御確認いただければと思っております。

試験の結果でございますが、対照群を含めて死亡がみられましたが、偶発的なもので、毒性影響とはみなしませんでした。

そのほか投与による異常はみられなかったことから、最大推奨添加量の500倍までの混餌投与に子豚は耐容すると判断いたしました。

次に、妊娠豚の耐容試験でございます。本飼料添加物を0、250、2,500、25万 FTU/kg 飼料添加して、妊娠から離乳まで混餌投与いたしました。母豚及び哺育豚に投与による異常はみられなかったことから、最大推奨添加量の500倍までの混餌投与について、母豚及び哺育豚は耐容すると判断いたしました。

次に、22行目の鶏の耐容試験について説明いたします。

肉用鶏のRoss 308を使用し、本飼料添加物、0、500、2,500、25万 FTU/kgを35日間混餌投与する試験が実施されました。Ross 308は、日本ではチャンキーとして広く流通している品種

でございます。試験の結果、本飼料添加物投与における異常はみられなかったことから、最大推奨添加量の500倍までに耐容すると判断しました。

次に、産卵鶏についてです。ハイラインブラウンを使用し、本飼料添加物を0、2,500、25万 FTU/kg、56日間混餌投与する試験が実施されました。ハイラインブラウンとは、日本ではポリスブラウンとして広く流通している品種でございます。試験の結果、本飼料添加物投与による異常はみられなかったことから、最大推奨添加量の500倍まで耐容すると判断いたしました。

次に、うずらの耐容試験でございます。

こちらは本飼料添加物を用いた試験ではないので、参考資料となっております。

うずらにフィターゼを混餌投与した試験で、投与による異常はみられなかったとしております。

次に、水産動物における耐容性試験でございます。

ヨーロッパスズキとニジマスの試験を実施しております。ヨーロッパスズキでは0から40万 FTU/kg 飼料を91日間、ニジマスでは0、500、2,500 FTU/kg 飼料の75日間の混餌投与が実施されました。それぞれ投与による異常はみられなかったことから、ヨーロッパスズキでは推奨添加量の800倍、ニジマスでは推奨添加量の5倍まで耐容すると判断いたしました。

次に、16ページを御覧ください。本飼料添加物の対象となる水産動物に対する安全性のまとめについてです。今回、水産動物における耐容性試験については、ヨーロッパスズキとニジマスの試験を実施しておりますが、本飼料添加物の対象水産動物は多岐な魚類及びくるまえびとなっております。これらの魚種及び甲殻類にもこの耐容性試験で外挿できるか考察しております。

〇〇〇より赤字で修正していただいております。まず、水産動物及び甲殻類でのQPT2フィターゼの消化吸収については、残留試験の項目で説明したとおり、有胃魚、無胃魚及び甲殻類については、ペプシン、トリプシン、キモトリプシン活性を有しております。このことから、すずき科魚類であるヨーロッパスズキやさけ科魚類であるニジマスと同様に、本飼料添加物の対象となる水産動物においても、QPT2フィターゼは短いペプチド鎖に切断されると考えられ、ヨーロッパスズキとニジマスの試験の結果をもって、対象水産動物の安全性について外挿できると判断いたしました。

以上より、本飼料添加物の対象となるいずれの水産動物に関しても、安全性に問題はないと考えました。

このまとめの中で、うなぎを特出しして記載しておりますが、うなぎは有胃魚でございます。ほかの有胃魚と同じ消化酵素を持っていますので、うなぎにつきましては特出しにせず、うなぎの部分は削除させていただきたいと思っております。

次に、17ページの対象動物における飼養試験について説明いたします。

こちらは表2のとおり、豚及び鶏を用いた有効性を確認するための飼養試験が実施されておりましたが、いずれの試験においても、本飼料添加物の推奨添加量で混餌投与において本飼料添加物投与に起因した異常があったという報告はございませんでした。

ここで一旦説明を区切りまして、残留試験及び対象動物における安全性試験の記載及び結論

について問題がないか、御審議をお願いいたします。

今、〇〇〇が入室されましたので、了承いただきたいと思います。

〇〇〇 それでは、順番に見ていきたいと思います。

まず、残留試験で私が少し指摘したのですが、*in silico*消化試験という書き方ですと、特別に何か試験を組んであるというような形に読めてしまうのですが、実際には解析をして、こういうものがあるということ調べてあるということになると、解析という言葉が良いのではないか。それから、*in silico*解析のみですと、様々なところを調べることができるわけですので、消化について調べたということで、消化解析というふうにしたいと思ったのですが、これでよろしいでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

消化解析が良いと思います。ただ、*in silico*の何を使って解析したかという記載があったほうが良いかと思いました。資料を確認すると、Peptide Cutterを使っているようなので、そのことを括弧書きでも記載すれば良いと感じました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

事務局、確認の上、修正をお願いします。

では、次に進みます。次は、対象動物における安全性試験ということで、まず、豚の耐用性試験ということなのですが、これのフィターゼの試験を行うとき、動物に与えるということを行うときに、まず低リンの飼料を作っておいて、そこにリンを入れたものが陽性対照となる。そして、低リンのほうにフィターゼを加えることによって、フィターゼのフィチン酸をリンとして使える能力というか、それから耐容性についても調べていくというような試験の組み方がありますので、ここなのですが、言葉としてももう少し練ったほうが良いのですが、低リンの基礎飼料を作成し、これを陰性対照とし、これに要求量となるようにリンを加えた陽性対照、また、基礎飼料にこれこれを加えた試験区をつくったというような書き方でどうかと思うのですが、いかがでしょうか。

では、そのように、文章をもう少しきれいにしないといけないと思いますが、事務局と相談の上、修正したいと思います。

○事務局 承知いたしました。

〇〇〇 次は鶏ですが、この後もずっと出てくるのですが、鶏のRoss 308はチャンキーであること、それから、次のハイラインブラウンはボリスブラウンであるということで、これは実際には品種ではないのですが、要するに特定の交配をした交雑種として売られているものですが、品種に相当するということで、こういう書き方になろうかと思います。

というところで、まずここまでについてコメント、御意見等はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、私たちがあまり詳しくないところの水産動物についての部分に進みたいと思います。

ごめんなさい。うずらも同様ですね。何かあればですが、水産動物については耐容性を調べたわけですが、それについて。

ごめんなさい。少し戻ります。その前に残留試験で、これも水産動物についての*in silico*の結果です。〇〇〇から実際に魚類のタンパク質の消化についてコメントをいただいておりますが、〇〇〇、これについて補足などはございますか。

〇〇〇 当初、事務局からのお問合せには、幽門垂という魚類特有の消化器官の有無について、その影響についてのお問合せということだったのですが、消化酵素の有無あるいはその活性の高い低いについては、胃があるかないかという整理のほうがより適切であると考えられますので、有胃魚、無胃魚という形での整理にさせていただいたということです。

基本的に養殖対象種の中で胃がある魚はほとんどの魚種ですね。それから、胃のない魚はトラフグとコイです。あと、甲殻類は消化系統が違いますので、それは別に整理をするという形になっています。

基本的にはペプシン、トリプシン、キモトリプシンの3つのプロテアーゼはどの魚種、甲殻類も、特にペプシンは胃のない魚には当然ないのですが、また、甲殻類もペプシンよりはトリプシン、キモトリプシンに消化が依存しているという部分は十分知られている知見ですので、3つのプロテアーゼ全て、あるいはそのうちの2種類がいずれの水産動物にも存在するというものでいけば、QPT2フィターゼがこの3つのプロテアーゼで分解されるという解釈でいくなれば、安全性、残留性に特段の違いはないと考えて問題はないという結論を出したということです。

あと、魚類のプロテアーゼの活性については、食性の影響を強く受けるのですね。養殖対象種、いずれの種も肉食性の魚ですので、プロテアーゼの活性は高いものがほとんど全てであるということで、その点でも問題はないだろうということを考えています。

また、魚介類のプロテアーゼ活性は餌の中の魚粉によって誘導されるというデータもあるのですね。餌の中に大部分、魚粉が含まれていると思いますので、それらの面でも活性は非常に高いものを維持しているという解釈ができますので、総じて対象の水産動物全般について、安全性や残留性については問題がないという解釈をして間違いではないと考えています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、耐容性のやはり水産動物にいけますが、いずれもどの程度まで耐容するということとを判断していて、安全性のまとめで〇〇〇にコメントをいただいて、修正が行われています。

これについても、〇〇〇、補足があればお願いいたします。

〇〇〇 先ほど事務局から、うなぎを特出しにして記載されている部分について削除ということの御報告がありました。そのとおりで間違いはないと思いますので、そのような整理で結構かと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

16ページの安全性のまとめを見ていて、魚の名前は平仮名で書いてあり、5ページの下の対象水産物のところも平仮名になっています。一方、実際に試験で検討したヨーロッパスズキとニジマスだけは片仮名になっていて、その辺の記載ぶりはどうなのでしょうかとということです。

以上です。

〇〇〇 これはたしか飼料の対象とするときに平仮名で、試験の中では動物として片仮名になっているのかと思うのですがそこは事務局に確認をお願いします。

〇事務局 書き方のルールというものがありますので、それを確認いたしまして、適切に修正したいと思います。

〇〇〇 お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇ですが、よろしいでしょうか。

今の平仮名で魚種名を記載するか、片仮名で記載するかは〇〇〇のおっしゃったとおりで、対象動物としては平仮名で記載をして、実験動物として取り扱うときは片仮名で記載をするのは、多分これは動物用医薬品専門調査会でもそのような取扱いになっていたかというふうに記憶しております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

それでは、先に進ませていただいて、事務局、説明をお願いします。

〇事務局 それでは、19ページをお開きください。国際機関等における評価でございます。

まず、欧州においてですが、EFSAでは2013年に本飼料添加物の安全性を評価し、本飼料添加物に遺伝子組換えによる安全性への懸念はなく、豚（子豚、肥育豚及び母豚）及び鶏（肉用鶏及び産卵鶏）について、最大推奨添加量（豚：1,750FTU/kg 飼料、鶏：2,500FTU/kg 飼料）の100倍量に耐容し、安全性の問題はないとしています。

先ほど対象動物の安全性試験において最大推奨添加量の500倍まで耐容というように説明しましたが、こちらは日本の申請の最大推奨添加量は500FTU/kg 飼料でございまして、EUと推奨添加量が異なっているため、耐容を示した倍率が異なっておりますが、耐容を示した添加量は同じでございます。そのため、日本において高い耐容がみられたと判断したものではありません。

さらに、2024年に本飼料添加物を魚類へ使用することについて評価し、最大推奨添加量（全ての魚類：2,500FTU/kg 飼料）に耐容し、安全性の問題はないとしております。

また、本飼料添加物を飼料添加物として使用した場合の消費者に対する安全性には問題はないと評価しております。

17行目のコメントボックスを見ていただきたいのですが、2024年のEFSAの評価書において「all fin fish」と記載されておまして、全ての魚類と訳しましたが、この訳し方でよいのか御確認をお願いしたいと思っております。

次のページにおきましては、米国について記載しております。2016年より飼料添加物として

使用が認められており、2020年時点となりますが、世界73か国で使用されております。

続けて、次のページの食品健康影響評価について説明します。

まず5行目ですが、原体の有効成分に関しましては、生産菌株は異なりますが、複数のフィターゼについて、食品安全委員会は既に食品健康影響評価を有しており、人の健康を損なうおそれは特段認められていないとしております。

遺伝毒性試験につきましては、先ほどの結果のとおり、遺伝毒性はないと判断したとしております。

こちら、ラットの90日間亜急性毒性試験と書いてありますが、後ほど適切に修正させていただきます。こちらの亜急性毒性試験につきましては、投与に起因した毒性所見はみられず、NOAELは最高用量である1,000mg/kg 体重/日と判断したとしております。残留試験は実施されていませんが、*in silico*消化解析による解析では、各種タンパク質分解酵素によりQPT2フィターゼは短いペプチド鎖に分解されると考えられたとしております。したがって、本飼料添加物は対象動物中の体内には残留しないと考えられることから、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては人への健康影響は無視できる程度と考えたとしております。

本飼料添加物に含まれている賦形物質等につきましては、その使用状況及び既存の評価並びに本飼料添加物の用法・用量を考慮すると、本飼料添加物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としております。

また、本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験の結果から、推奨添加量で使用された場合において、いずれの対象動物に対しても安全性に問題はないと考えたとしております。

以上のことから、本飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとしております。

27行目ですが、現在、遺伝子組換え食品等専門調査会の審議が行われていることから、その旨を記載してあります。

以上でございます。御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、まず、対象動物における飼養試験で、事務局からの問いかけで「all fin fish」という言葉ですが、fishは英語だと貝でも何でもfishだったりするので、fin fishということで魚類というふうに普通に考えると思うのですが、ここは〇〇〇、いかがでしょうか。そういう考え方で大丈夫でしょうか。

〇〇〇 様々な言い方があるのですが、「all fin fish」を全ての魚類と翻訳しても誤解を与えることはないと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、ここはこの表記でということ。

そのほか特にコメント、御意見ございますか。

〇〇〇。

〇〇〇 記載のことで少し言っておこうかなと思ったのですが、遺伝子組換え食品等専門調査会という記載が何度か出てくるのですが、組換えに「み」が入っているので、それは削除して

ください。

〇〇〇 事務局、お願いします。

〇事務局 修正させていただきます。

〇〇〇 ほかはどうですか。

それでは、国際機関における評価、これも大丈夫でしょうか。

では、最終的な食品健康影響評価についてですが、これについてコメント、御意見ございますか。よろしいでしょうか。

それでは、これまでの審議をもとに、本飼料添加物に係る評価をまとめたいと思います。文言の幾つかの修正はございますが、これまでの審議をもとに「*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物」に係る評価をまとめたいと思います。

肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたということで、資料2をもとに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を伺いますので、よろしくお願いします。

事務局は作業をお願いいたします。

〇事務局 承知いたしました。

本日御意見いただいた内容について、座長に御相談しながら、事務局にて内容を修正し、専門委員の皆様へ御確認いただきますので、よろしくをお願いいたします。

本件については、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続きを進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応については、事務局から必要に応じて改めて調査会に御相談させていただきますので、よろしくをお願いいたします。

〇〇〇 それでは、本日の議事は全て終了いたしました。事務局からほかに何かございますか。

〇事務局 いいえ、ございません。

次回の調査会は、調整でき次第、改めて御連絡さしあげますので、どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、以上をもちまして閉会といたします。どうもありがとうございました。