

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第2回会合議事録

1. 日時 平成15年11月14日(金) 9:58 ~ 11:21

2. 場所 委員会中会議室

3. 議事

(1) 飼料添加物アスタキサンチン及びカンタキサンチンに係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

唐木座長、岡本専門委員、小野専門委員、香山専門委員、
唐澤専門委員、酒井専門委員、嶋田専門委員、高木専門委員、
深見専門委員、三浦専門委員、米山専門委員

(食品安全委員会)

寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員

(事務局)

一色事務局次長、村上評価課長、宮寄評価調整官、三木課長補佐、秋元係長

5. 配布資料

資料1 : 飼料添加物の評価基準の制定について(4畜A第201号)

資料2 : 飼料添加物アスタキサンチンに係る提出資料等の概要

資料3 : 飼料添加物カンタキサンチンに係る提出資料等の概要

参考資料1 : WHO Technical Report Series 859

EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND CONTAMINANTS (抜粋)

参考資料2 : JECFA Monograph

6．議事内容

唐木座長 それでは定刻になりましたので、ただいまから第2回「食品安全委員会 肥料・飼料等専門調査会」を開催させていただきます。

今日は委員の先生方、お忙しいところ重たい資料を持ってきていただきましてありがとうございます。

今日は、11人の専門委員に出席をしていただいておりますが、秋葉専門委員と岡部専門委員は欠席という連絡を受けております。

開催通知で御連絡をしましたように、今日の会議につきましては、非公開で行うということになっておりますので、よろしく願いをいたします。この件につきましては、事務局を通じて専門委員の皆様にはメール等で御連絡済みとは思いますが、改めて、その非公開にした経緯等につきまして事務局から説明をしていただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

宮寄評価調整官 それでは、御説明させていただきます。

本日の審議予定の品目は、8月25日付で農林水産省及び厚生労働省より食品安全委員会に対して食品健康影響評価についての意見聴取の要請がありました件でございます。

農林水産省から提出していただきました資料のうち、アスタキサンチン及びカンタキサンチンの毒性試験データ等については、これを作成いたしました企業より農林水産省を通じて公開の場での取扱い及び開示には特段の配慮を願いたい旨の要請もございました。

座長に資料を御確認いただきましたところ、公開することにより、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のあるものに当たると判断いたしましたので、食品安全委員会の公開についての規定に基づきまして、会議及び資料は非公開とさせていただきます。

また、会議は非公開となりますが、国民への説明責任や透明性の確保の観点から開催予定日時等は公開し、併せて会議が非公開であることを明示しております。

お手元の議事次第という紙、右上に「非公開」というふうに書いてある紙をごらんいただければと思いますが、このような形で日時、場所は公開して、非公開ですということを広報しております。

併せまして、今後の情報提供といたしまして、その議事次第の紙の 印の①～③でございます。

議事録につきましては、「企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所などを削除したも

の」、黒塗りしたものを速やかに公開するというような形になろうかと思えます。

2番目で「審議に用いた各種結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を作成することとし、評価書（案）は専門調査会での評価終了後に食品安全委員会へ報告して」、国民からの意見聴取を求める旨の御報告も併せてするわけですが、その時点で公開になるというふうに考えております。

それから3点目として、原則としてでございますが、企業が作成した資料概要につきましては、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを除き、規格・基準の改正と同時に公開するというふうに考えております。

このことにつきましては、昨日開催されました第19回の食品安全委員会の方にも御報告申し上げて、御了解をいただいております。

以上でございます。

引き続き、今日の出席者についても御紹介させていただきます。

本日の会議には、オブザーバーとして食品安全委員会から寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員に御出席をいただいております。審議の状況によっては御発言もいただくことがあるかと思えますので、あらかじめ御了承いただければと思います。

また、関係している省庁であります厚生労働省、農林水産省からも出席いただいておりますので、あらかじめ御了承いただければと思います。

なお、御案内のことと存じますが、専門委員の先生方は非常勤の国家公務員ということになりますので、他省庁、他の出席者と同様でございますが、国家公務員法第100条の規定によりまして、守秘義務が課せられております。これは委員在任中は勿論、退任後も守秘義務がかかりますので、改めて申し上げさせていただきます。

以上でございます。

唐木座長 ありがとうございます。

ただいま事務局の方から説明がありましたように、議事録については、本日御発言していただいた内容は、発言した委員の名前や企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを除いてすべて公開をされますので、専門委員の皆様にはこの点、あらかじめ御了承いただきたいと思えます。それから、3年後には発言した委員のお名前も公表されるということでございます。

それから、審議が終了した場合には、評価書（案）については、本専門調査会で御了承をいただいた後に、食品安全委員会に報告をされて公開されることになるということです。

そういうことで、今日、非公開にしました資料の内容、そのほかにつきましては、公開

を前提とした内容になるように審議をお願いしますということでございます。

説明の内容について質問等がございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、非公開ということで、この委員会を続けさせていただきます。

議題に入ります前に、事務局から資料の確認をお願いします。

宮崎評価調整官 それでは、お手元にお配りいたしました資料を確認させていただきます。

本専門調査会の議事次第、それから本日の座席表、それから専門委員の先生方の名簿がそれぞれ1枚紙であろうかと思えます。

資料1といたしまして、「飼料添加物の評価基準の制定について」。

資料2といたしまして、「飼料添加物アスタキサンチンに係る提出資料等の概要」でございます。

資料3が「飼料添加物カンタキサンチンに係る提出資料等の概要」でございます。

それから、参考資料1と参考資料2を配布させていただいております。

これらの資料のほかに、委員の先生方には農林水産省より評価の要請がありましたときに提出いただきました資料を、事前に送付させていただいたところでございますが、本日、御持参いただいているかと思えますが、足りない方、お持ちでない方ございましたら、事務局の方に予備のセットがございますので、お申しつけいただければと思えます。

以上でございます。

唐木座長 資料をお持ちでない先生、事務局の方にあるそうですので、必要な先生方はお申し出ください。あるいは、後で必要になったときにでも結構でございますので、それでは資料に関してはよろしいでしょうか。

それから、もう一つはこういう資料の作成のときに、これに関与した委員というのがいらっしゃるかもしれませんとお申し出いただくということになっておりますが、この点もよろしいですね。ありがとうございます。

それでは、これから審議に入らせていただきます。

最初に、飼料添加物のアスタキサンチンについてですが、まず事務局からアスタキサンチンに関する基準・規格を改正すること、並びに食品中の残留基準値を設定することに係る食品健康影響評価についての説明をお願いします。

三木課長補佐 それでは、事務局の方からアスタキサンチンに係る概要について、御説明をさせていただきます。

まず、お配りしております資料1でございますが、これは前回もお配りをいたしましたと思

いますが、農林水産省の方で作っております「飼料添加物の評価基準の制定について」、概要ということでございます。

前回の調査会においてはおおむね、この飼料添加物の評価、具体的には資料1の6ページでございますが「1 生菌剤以外の場合」、5ページの下の方から「評価に必要な事項」となっておりますが、このところから基本的には今回、御審議いただくアスタキサンチンについては生菌剤以外の場合ということで、この7ページにあります「(5) 安全性に関する事項」ということで今回、御審議をいただくものというふうに考えております。

資料につきましては、この資料2をごらんいただきたいと思います。「飼料添加物アスタキサンチンに係る提出資料等の概要」ということで、事務局の方から御説明をさせていただきます。

基本的には、この青い方の資料の中に農業資材審議会における審議概要とか、あとはアスタキサンチンの概要、あと、分厚いグレーの方でアスタキサンチンというものが1冊ございますので、こちらを御参考にしていただければというふうに思っております。

それでは、資料2に基づいて、事務局の方から簡単に御説明をいたします。

「1 規格・基準の改正の概要」でございますが、これは農林水産省からの照会に基づくものですが、飼料添加物のアスタキサンチンについては、平成3年6月に飼料添加物として指定をされているものでございまして、栄養成分その他の有効成分の補給の用途に用いられるというものでございまして、現在の使用基準としては、ここの下に書いてございますようなマダイ、ギンザケ及びニジマスを対象として、飼料1トン中100g以下というような基準が定められているというものでございます。

このたび、農林水産省の方で対象魚種を現在7魚種、ブリ、マダイ、ギンザケ、コイ、ウナギ、ニジマス、アユという7魚種について、飼料安全法の対象としているわけですが、これ以外の魚種についてはフリーといいますか、対象外ということで規制がかかっていないわけですが、これを「食用とする全ての養殖水産動物」に網を広げるということを農林水産省の方で考えておりまして、このため、現在、マダイ、ギンザケ、ニジマスに限定されているアスタキサンチンの対象を広げるというもので、今回、食品健康影響評価を要請してきたものというものでございます。

具体的に、アスタキサンチンについてでございますが、この青い資料だと、この付せんがアスタキサンチンというふうになってございますが、その2ページほどめくっていただきますと、平成 年 月に の方で提出をしております「アスタキサンチンに関

する資料」というものがありますが、これに基本的な抄録といいますが、毒性試験の概要等が記されているというものでございます。これは横の表になっているものでございます。

ここに書かれているものを今回、事務局の方で概要としてまとめさせていただきましたが、アスタキサンチンの構造及び性状については、この資料2に書いてございますとおり、分子式、分子量、含量等、こういうふうな形になっているというものでございます。

次のページをめくっていただきますと、「起源または発見の経緯並びに外国における許可状況及び使用状況等」ということでございますが、アスタキサンチンは自然界に広く存在するカロテノイドの一種で、1933年に見つかっているというものでございます。1938年には構造が解析をされまして、基本的にはエビ、タイ、マス等の海産動物や緑藻等に広く含まれて、天然に広く含まれているというものでございます。

それで、存在型には遊離型とエステル型というのがございまして、魚類における一般的なアスタキサンチンは体表では大部分がエステル型、内臓等では遊離型というふうな形になっております。その後合成法が確立をされまして、現在は工業的な製造が可能となっているというものでございまして、今回のものも化学的に合成されたものというものでございます。

EUにおいては『Annex I』というものに収載をされておりまして、養殖サケとかマスに広く使用されているというものでございます。また、アメリカを始め、北米、南米、東南アジア等、広くサケ、マス、エビ等の色調強化に使用されているというものでございます。

それで、我が国においても食品添加物として、既存添加物ということでございますが、広く使われており、既存添加物名簿に収載をされているものでございまして、広く着色料として使われているというものでございます。また、使用基準等については設定をされていないというものでございます。

安全性に関する試験成績の概要でございますが、これは青い方の先ほどの横になっている方でございますが、これの16ページ、この分厚い方も同じものが付いております。

初めに「急性毒性試験」でございますが、アスタキサンチンを0、125、250から2,000 mg/kgまでの用量で、落花生油に懸濁をして、10日間ラットに1日1回投与したところ、特に一般症状、体重、死亡率には問題がなかったということで、LD₅₀の値は2,000mg/kg以上というふうに推定をされております。

2つ目の試験として「短期毒性試験」でございますが、これはラットを用いて0から1,240mg/kg/dayまでの用量でふって、13週間混餌経口投与をしたところ、アスタキサン

チンの投与群において、これは赤い色でございますが、このアスタキサンチンに由来する便及び脂肪組織の色素沈着が認められた以外は、その組織重量とか組織学的所見において異常は認められなかったというものでございます。

また、ビーグル犬を用いて 160mg/kg/day までの用量で 3 か月間混餌経口投与をしたところ、特に脂肪組織の色素沈着というのが認められた以外は、異常は認められなかったというものでございます。

次に、「催奇形性試験」でございますが、これはラットを用いて 0 から 1,000mg/kg/day までの用量で、妊娠 7 日目から 16 日目にかけて混餌経口投与したところ、異常は認められなかったというものでございます。

更にウサギを用いて 400mg/kg/day までの用量で強制経口投与をしたところ、これも異常が認められていないというものでございます。

「遺伝毒性試験」でございますが、復帰突然変異試験と小核試験の 2 つの試験が行われておりますが、いずれの試験においても、特に問題は認められていないというものでございます。

そのほか、対象魚種のマダイとニジマスを用いた飼養試験が行われておりますが、マダイについては至適添加量である 40ppm の 10 倍量に当たる 400ppm を投与して 91 日間飼育をしておりますが、この投与による異常は認められていないということでございます。

ニジマスにも同様、その 400ppm で 8 週間投与しておりますが、これも異常が認められていないというものでございます。

この 3 ページの一番最後に書いてございますが、「長期毒性試験、後世代試験及び催腫瘍性試験」については、これはこれまでアスタキサンチンについては豊富な食経験があるということ、あと短期毒性試験や変異原性試験等の結果も含めまして、悪影響が疑われないというふうに判断をしております、試験の実施については省略をされているというものでございます。

概要については、今の青い方のファイルにも書いてありますが、詳細な生データといたしますが、元の資料については、今、御説明をしました概要に書いてあるような、例えば催奇形性試験であれば、こちらの資料の 18、19 番というふうに、一応番号を振らせていただいております。

事務局からの説明は、以上でございます。

唐木座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの説明及びお手元の分厚い資料に基づいて、審議をお願いをしたい

と思います。何か御意見のある方、いらっしゃいますでしょうか。

どうぞ。

米山専門委員 今回の改正に当たって、魚類については100g以下という従来の基準を取っておられますけれども、甲殻類については1トン当たり200g以下という基準を提案されております。その根拠についてですけれども、甲殻類については従来の、今、御発表になった試験データ等はないわけで、魚類については従来の基準でやってきて問題はなかったということベースにされていると思いますけれども、甲殻類について100g以下という従来の魚類に対する基準ではなくて、200g以下となされたベースのものと、それを支えるデータというものをどこから読んでいったらいいでしょうか。

唐木座長 この点、事務局の方で何かデータはございますでしょうか。

三木課長補佐 アスタキサンチンについては現在、マダイ、ギンザケ、ニジマスを対象としておりますが、そのほかのものについてはフリーといいますか、自由に使えるというふうな状況になってございます。

それで農林水産省の方は、今の使用実態を踏まえて、例えば甲殻類については、どのぐらい使われているかということ踏まえた上で、その基準の設定をしようというふうに考えておまして、そのADIといいますか、いわゆるどのぐらいアスタキサンチンをヒトが摂取して問題がないかということとは若干違った位置づけということで予定をしているということで、青い方の資料の第8回部会ということで付せんがある部分がございますが、これは農業資材審議会の平成15年6月27日のものでございます。これの8ページに、このような「給餌養殖種別生産量(トン)」という表が出ているかと思いますが、A4の横になっている表でございます。

この中で、左側の方の表のブリ、マダイからずっと、その他の内水面養殖魚類までずっとありますけれども、この網かけをしている部分、右側に対象家畜の割合が80%というふうになっておりますが、これが現在、飼料安全法で対象となっている魚種でございます。残りの20%の部分については対象となっていないということで、自由に使えるというふうな形になっております。

今回、これを農林水産省の方では全部網かけにしようというふうなことでありまして、例えばこの中でクルマエビというものが白い部分の真ん中辺りにございますが、平成10年は1,993トンだとか、平成12年が一番新しいデータですけれども、2,086トンというふうになっておりますが、ここでアスタキサンチンが使用実態としてあるということでございまして、この使用実態を踏まえて、この基準改正をしようとする予定しているというふう

に聞いております。

この調査会においては、特に基準を決めることではないかと思いますが、アスタキサンチンがどのくらいの程度であれば本当に健康影響がないのか、大丈夫なのかというのを決めていただく形になりますが、安全委員会としての回答を踏まえて、つまり管理側で、それに見合ったような基準値が定められるというように考えております。

以上でございます。

唐木座長 今回の説明でよろしいでしょうか。要するに、飼料1トンにつき何g入れるかどうかというのはこの委員会が決めることではなくて、ということですね。我々の委員会は、その根拠になるところを審議をする。ですから、ADIの設定が必要なのかどうか、あるいは極めて安全だから今までのADIを決めなくていいのか、その辺のところをお考えいただくということだろうと思いますが、そういうことでよろしいわけですね。

ですから、200gになるかどうかというのはまだ決まってははいないわけですね。ちょっと、その辺のところのわかりにくい話ですが、私たちは、この資料2でいくと「2 名称」から下のところ、特に2ページ、3ページのところの資料を確認して、この物質がどのような物質であるのかということについて意見を述べるということだろうと思います。

資料2の2ページの真ん中のところ、5ですが、食品添加物としては、現在は自由に使っているんですね。

三木課長補佐 はい、そうでございます。

唐木座長 自由にということはリミットは全くないということだけで、使っても構わぬという、そういう使い方をしているということですね。

三木課長補佐 そうですね。

唐木座長 ということになりますね。そうですか。

天然物質で、もともとエビにはたくさん入っているし、海藻にも入っているということで、こういうことになっているんだろうとは思いますが。

三浦専門委員 ちょっと教えていただきたいんですけども、現行ではマダイ、ギンザケ、ニジマスを対象とする飼料以外の飼料は、アスタキサンチンを含んではならないというふうになっていますので、先ほどこれらの魚種以外は自由に使っているという御説明だったんですけども、含んではならないというあれからいうと、何かこれらの魚以外用の飼料からアスタキサンチンが検出された場合は、何かあれというのはあるんでしょうか。

唐木座長 どうぞ。

三木課長補佐 済みません、事務局の説明が悪くて申し訳ないんですけども、基本的

に先ほどの表にありますように、飼料安全法は7魚種だけを対象にしておりますので、このマダイ、ギンザケ、ニジマス以外使ってはならないというのは、残りの4魚種については使ってはならないという形になっておりまして、その7魚種以外というのは全く規制はかかっていませんので。

三浦専門委員 この飼料では、ということですね。

三木課長補佐 はい。そこには含まれてはならないという規定はかからないというような、ちょっと複雑なんですけれども、ということになっております。

唐木座長 ほかに何か御質問、御意見ございますでしょうか。

高木専門委員 毒性試験に関してですけれども、分厚い資料の7ページ、ウサギの催奇形性試験のところを見ていただくと。

唐木座長 この灰色の資料の中ですね。

高木専門委員 灰色の資料です。

唐木座長 7ページですね。

高木専門委員 ウサギの催奇形性試験の7ページです。

唐木座長 この資料番号でいくと幾つですか。

高木専門委員 手元にないので。

三木課長補佐 資料19です。

唐木座長 資料19ですか。19の7ページ。

高木専門委員 その中段のところのウィルソン・コーネル検査というところで、ウサギの中間より200mg/kg及び400mg/kgでは延髄の部分的欠損を伴う胎児が見られるという例外的な影響が生じたが、この所見はそれほど重要視するものではないと思われた、という一文が書いてありますけれども、その重要視するものではないと思われた根拠が何も示されていないので、それを会社の方に求めたらどうかと思います。それから、部分的欠損なんかについての詳細も併せて。

唐木座長 中間用量及び高用量群等は、延髄の部分的欠損を伴う胎児が見られるという例外的な影響が生じたが、この所見はそれほど重要視するものではないと思われる。

高木専門委員 その頻度ですけれども、自分で計算をしてみると、コントロールでは95胎児に対して0で、200mg/kgでは107に対して6、400mg/kgでは91に対して8、統計計算をしてみると200mg/kgでは5%、400mg/kgでは1%で有意差が一応付いているので、そこはちょっと聞いていただきたいと思います。

唐木座長 ここのところは、この資料を基にして既に前に許可になっているということ

ですね。ですから、そのときの経緯か何かがありましたら調べていただきたいと思います。
どうぞ。

高木専門委員 もう一点は、後で出てくるカンタキサンチンと絡むんですけれども、カンタキサンチンの方では、資料によりますと網膜の障害が見受けられていて、同じくサルに対しても障害が見受けられている。ただ、ラット、マウスでは影響がなかったというふうに記載されております。

今回は、アスタキサンチンに関してはラット、マウス、ウサギについては今の奇形を除いては特に障害がないようなんですけれども、そうすると、このデータからして、ヒトに対して障害がないということが果たして本当に言えるかどうか、もしかしたら網膜に対して影響する懸念があるのではないかと考えております。その点はどうか。

唐木座長 その点につきましては、何か事務局の方でデータがありますでしょうか。

三木課長補佐 事務局の方では、データとしては特に持ってございません。

唐木座長 そうですか。わかりました。

そうすると、アスタキサンチンについては網膜のデータがあるかどうか調べてみていただくということになると思いますが、多分、カンタキサンチンの方でも網膜のことを調べたところで、アスタキサンチンは全く問題にしないというのは、その基礎になるデータでそういったことが見られないということが、その根拠になっているんだろうと思いますが、その辺のところは、もしわかったら調べていただきたいと思います。

ほかに何か、御意見ございますでしょうか。

酒井専門委員 これは、平成3年にも許可されて使用されているので、経験的に安全性が確認されているということですが、これも先ほどの質問とちょっと類似するので、この委員会にはなじまないかもわかりませんが、まず魚類を100g、それから甲殻類を200gという形で2つのゾーン設定がされておりますけれども、これの使用上の注意のようなことは何か議論はされているんでしょうか。特に濃度が違いますので、保管上の問題だとか使用上の注意で議論をされているかをお聞きしたい。

それから2点目は、ラットの短期試験において糞便中に色素が出てくるということですが、魚類のときに養殖場で使っている場合に環境中への影響といいますが、そういった問題は議論をされたのかどうか、2点につきましてお聞きしたいと思います。

唐木座長 最初の点は甲殻類、1トン中100gと200gというのは魚で規制上は分けても、実際使うときにどうなのかという問題ですが、この辺は規制の問題ですので、どうするの

かをここでいただいた方がいいのかもしれませんが。

三木課長補佐 事務局の方では、その管理がどうなっているかというのは承知はしてありませんが、農林水産省から聞いているところによれば、これは飼料工場で配合されますので、そのような飼料は安全管理者とかがちゃんとおりますので、その辺でもって十分な管理をしていくというふうなことは聞いております。

唐木座長 すると、甲殻類用のえさを魚に与えるなんてことはないということなんでしょうね。

三木課長補佐 そうですね。

唐木座長 それでは、その点はこの委員会からそういう御意見があったということを農水の方にお伝えいただくということで処理をさせていただいてよろしいでしょうか。

三木課長補佐 はい。

唐木座長 それから2番目は、魚とかエビに食べさせたときに糞中に色素が出てきて、それが環境にどうなのかという話ですが、それは養殖の状況とか、どのくらい希釈されるのかとか、いろんなことが関わってくると思いますので、その辺についても十分、環境への配慮をしてほしいということ、こちらの委員会の方から意見があったということをお伝えさせていただきたいということでよろしいでしょうか。

三木課長補佐 はい。

唐木座長 どうぞ。

香山専門委員 今のことに関連することなんですけれども、特に環境への影響に関してですが、内分泌攪乱化学物質の問題のときに、カエルの手足が多いという異常は、カロテノイドの影響も一部あるというふうに報告されておりますので、やはり海洋生物への影響というのはまだわかっていないとは思いますが、そういう事例もあるということを含めて検討をお願いしたい、情報を集めていただけませんか。よろしく申し上げます。

唐木座長 海藻にどのくらいアスタキサンチンが含まれていて、それをどのくらい食べてというところとの比較になるんでしょうね。その辺のところも十分気をつけていただくということと、もしデータがあればと思いますが、御検討をいただくということにしてください。

ほかに何か、御意見ございますでしょうか。

そうしますと、ここで先生方の御意見を伺わなくてはいけないことは、アスタキサンチンについてADIを設定する必要があるのかどうかという問題になるだろうと思いますが、

ここで見ますと、少なくともこれまで使われていた実績、あるいはこの成績から見ますと、A D Iを設定する必要はないだろうと思われませんが、そういう方向でよろしいかどうか。勿論、先ほど御意見がありました催奇形性の問題等についての前回の審議の経過、あるいはデータがあるかどうかということも踏まえてですが、その辺がクリアーされればA D Iを設定する必要がないというのが今までの考え方でしたが、それでよろしいかどうかということも含めて御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

嶋田専門委員 嶋田ですけれども、このグレーの資料の16番、その25ページですけれども、これはアスタキサンチンを6.25%、12.5%、25%で。

唐木座長 要約のところですね。

嶋田専門委員 そうです。要約のところですね。これはラットを用いた短期投与の毒性試験だと思うんですが、下から4行目ですが、広範囲の脱毛が全群にわたって見られたと書いてあります。この脱毛ということに関しては、特にどういう理由で脱毛したというようなことは書いてありません。この辺に関しては何かあっさりと、これだけしか書いてないんですね。これは、いわゆるコントロール群としてゼロ投与のものが対象に入っていないと思うのですが。6.25%、12.5%、及び25%ということでもありますので、これは自然の脱毛とどの程度の差があるのか、有意差があるのかどうか、確かめておいていただければと思うんです。

三木課長補佐 この同じ資料の25ページ、26ページ、27ページの図の中にはコントロールというのも一応入っているんです。

嶋田専門委員 入っているんですか。そうすると、それも含めて全群なんですか。

三木課長補佐 そこも含めて、ちょっとここの要約にはゼロというか、コントロールがどうなっているかというのは、この記述ではわかりませんので。

嶋田専門委員 コントロール群も含む全群で見たとあれば、特に問題にする必要はないと思うんですけれども。

三木課長補佐 わかりました。

唐木座長 これはちょっと確認をしていただけますか。

三木課長補佐 わかりました。

嶋田専門委員 ヒトの脱毛というのは脂質代謝と関係があるんですね。毛包にムチンたんぱくがたまるというふうなことで脱毛が起こることが知られておりますので、これがビタミンAの前駆物質である場合もあるわけですから、一応、確かめておいていただければと思います。

唐木座長 それでは、その点、コントロールがどうだったのか、あるいはこの広範囲の脱毛がすべての群でというのは、量が違ってすべての群という表記リストが少ないのでちょっと気になりますけれども、確認をしてください。

これは、下から4行目には目の所見は見られなかったということは書いてありますね。ほかに何か、御意見ございますでしょうか。

それでは、もし、これ以上御意見がなければ、ただいままでの御意見をとりまとめますと、農林水産省及び厚生労働省から意見を求められた飼料添加物アスタキサンチンに関する基準・規格を改正すること、並びに食品中の残留基準値を設定することに係る食品健康影響評価について、この専門調査会において審議を行ったというのが今の審議でございますが、試験成績の評価の結果、催奇形性試験の脳の奇形の問題、それから脱毛の問題、それから目の着色への蓄積の問題、その3点について、もしデータがあれば、あるいは前回の審議の結果があれば確認をすることにいたしまして、そこで問題がなければ、飼料添加物としてアスタキサンチンについてはADIを設定しなくてもいいということにしてよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

三木課長補佐 済みません、先ほどの脱毛の件でございますが、資料16の17ページの一番下の行なんですけれども、いわゆる限局性から広範にわたる脱毛が投与群と同様に对照群にも認められたという記述がございます。要約の方は、余りいい書き方ではないと思います。

唐木座長 それでは、脱毛の件はそれでよろしいでしょうか。

嶋田専門委員 そうですね、これ、獣医科の先生にお聞きしたいんですけれども、実験動物のラットについて、脱毛は頻繁に見られるものですか。医学部の方の実験では、そうたくさんには使いませんので、余りこういう所見が見当たらないんですけれども。

唐木座長 そうですね、コントロール群で脱毛が限局性から広範囲で、何か病気にかかっているとしか思えないですね。

香山専門委員 何か感染でも起こったのではないかとあって、そのデータを余り使わないというふうに私自身は思いますけれども、ちょっとまずいデータですね。

三木課長補佐 それでは、一応、確認をします。

唐木座長 そうですね、確認をしてください。ありがとうございました。

それでは、アスタキサンチンの現物がどこか回してあるとは思いますが、どこかにありますでしょうか。そこにありますね。

次は、これ、カンタキサンチンは皆さんごらんになりましたでしょうか。ここにありませんので、もしあれだったら回してください。

次は、飼料添加物カンタキサンチンに関する基準・規格を改正すること、並びに食品中の残留基準値を設定することに係る健康影響評価について、審議をお願いいたします。

それでは、本件について事務局から説明をお願いします。

三木課長補佐 事務局の方から、カンタキサンチンについて御説明をさせていただきます。資料3の方になります。

規格・基準の改正の概要については先ほどと同様でございますが、カンタキサンチンについては、平成14年4月に飼料添加物として指定をされているというものでございます。

この1ページの真ん中から下の方に「構造及び性状」というものを書いてありますけれども、分子式、分子量はここに記載しているとおりでございまして、原体は赤紫色から暗赤紫色の結晶性の粉末ということでございます。

2ページ目、「溶解性」「安定性」「融点」はここに書いてあるとおりでございまして。

「起源または発見の経緯並びに外国における許可状況及び使用状況等」でございますが、カンタキサンチンは自然界に存在するカロテノイドの一種で、1950年に食用キノコ中に含まれていることがわかったというものでございます。あとはサケ、マスの体の中、天然にも含まれているというものでございます。

1956年に合成法が開発をされまして、その後、工業的製造が可能となったということで、今回出されているカンタキサンチンについても化学的合成をされたものということでございます。

1963年に、スイスで市場に出されて世界的に販売されるようになったということで、我が国では1966年より販売がされているというものでございます。EUにおいては養殖サケ、マス、あと鶏、採卵鶏以外の家禽と採卵鶏に使用されているというものでございます。

続きまして「安全性に関する試験成績の概要」でございます。概要の方のカンタキサンチンというところの付せんが貼ってある部分、もしくはこのグレーのファイルに概要の方を書かれているというものでございますが、幾つかの試験が挙げられております。

まず「急性毒性試験」でございますが、マウスを使って経口投与と腹腔内投与がされているというものでございまして、経口投与では1,250、2,500mg/kgが投与されておりまして、腹内では500、1,000mg/kgが投与されているというものでございます。

観察期間は14日で死亡例が特にないということで、LD₅₀はそれより大きいと推定され

ております。

経口投与の一般症状の中では、雄の投与群に用量相関のある、ごく軽度の体重増加抑制があるということございまして、腹腔内投与では全群に投与後自発運動の低下が見られているというものでございます。あと、一時的な体温低下や皮膚の白色化が見られているということも記載をされているところでございます。

また、違う系統のラットを用いて経口投与、腹腔内投与を行った試験も行われておりまして、3ページにその結果が書かれておりますが、特に死亡例については認められていないというものでございます。

経口投与の場合は、投与翌日のみに投与全群に検体色、いわゆる赤っぽい色の便が観察されたのみということございまして、腹腔内投与の方は投与群に自発運動の低下傾向や流涙や目の潤み等々が認められているというものでございまして、雌雄ともに投与直後には用量相関性が見られる体重減少を示したというふうでございます。

続いて「短期毒性試験」でございますが、これはイヌを用いた試験が行われております。毎日1頭当たり4gのカンタキサンチンを投与しているというものでございまして、一般症状、血液学的検査、生化学的検査及び病理学的検査、いずれも影響が認められていないということでございます。

続いて「長期毒性試験 / 催奇形性試験 / 催腫瘍性試験」でございますが、ラットを用いて添加率がゼロ、ここはちょっと記述が間違っておりますが、経口投与0、5,000、20,000、50,000ppmで、93~98週間投与したというものでございますが、その結果、死亡率、体重、生殖能、血液学的検査、生化学的検査及び病理学的検査において悪影響が認められていないというふうにあります。

検体投与群のラットの体脂肪には黄色~橙色の着色が見られたということでございます。催腫瘍性、催奇形性については、いずれも異常は認められていないというものでございまして、長期毒性試験の結果から最大無作用量は50,000ppmというふう考えられるということでございます。

続いて4ページでございますが、「後世代に及ぼす影響に関する試験」が行われておりますが、このラットを用いて経口投与を行った後、F₁、F₂についていろいろと検体を投与して影響を見ているというものでございます。3世代を通じて、いずれも検体投与に関する悪影響はないというものでございます。あと、検体添加群の肝臓には色素の顆粒が観察をされているというものでございます。

それで「遺伝毒性試験」でございますが、修復試験及び復帰変異試験の2つが行われて

おりますが、いずれも問題は認められていないというものでございます。

本日お配りしている中で、参考資料として参考資料 1、2 ということで、J E C F A の第 44 回のレポート、いわゆるブルーブックと、あと詳細な毒性試験の内容について書かれた資料の 2 つをお配りしておりますが、これの概要が 6 番に書いてございます。基本的に、先ほど高木先生の方からもお話がありましたように、第 44 回のこの J E C F A においては、カンタキサンチンのヒトの網膜への結晶沈着の問題等が検討をされているというものでございます。

まず、「ヒトの網膜へのカンタキサンチン結晶の沈着について」ということでございますが、これは過去 1 年～14 年間にわたって医薬や美容目的、いわゆる化粧品等で使ったヒト 411 名についていろいろと調べたというような試験でございますが、1 日当たり 15～240mg、総摂取量としては 0.6～201g 以内ということでございますが、そのうちの 95 名について強い用量相関が認められたというものでございます。

この結果から、ヒトの網膜におけるカンタキサンチン結晶沈着の無作用量が 1 人当たり 1 日 30mg 以下であるということが示唆をされたということで、この辺の内容については参考資料 1 の英語の資料の 9 ページ、10 ページがカンタキサンチンについての説明といたしますが、記述がある部分でございますが、この中の 10 ページの上から 3 つ目のパラグラフのところに簡単な記述がございます。参考資料 2 の方では、同じく 10 ページのところに記述があるものでございます。

次に、別の試験でございますが、27 人の被験者に 5 週間にわたってカンタキサンチンを 1 日 15mg、体重 1 kg 当りに換算すると 0.25mg に相当するというものでございますが、これを摂取をさせて網膜電図記録法により測定をしたところ、15mg の投与であれば振幅に変化はなかったということでございますが、更に 1 か月、1 日当たり 60mg と、その後、更に 90mg の摂取をさせたところ、b 波の振幅が縮小したという傾向があったということでございます。この試験から無作用量は 1 日 15mg と、体重 kg 当たり換算であれば 0.25mg ということであるというふうに考えられるということでございます。

もう一つ「肝毒性の可能性について」ということで、ラットにおいて追加実験がなされているというものがございます。この参考資料 2 の方でいきますと、11 ページの一番下の下から 2 つ目のパラグラフに記載があるものでございますが、追加的にラットを用いてカンタキサンチンの長期発がん試験を行ったというものでございますが、肝毒性は認められたが、発がん性は認められなかったというふうな記述になってございます。

低用量の 5 とか 25mg/kg 投与では肝細胞の空胞化が散発的に認められたが、高投与量に

において変化は可逆的であったということでございます。

カンタキサンチンの摂取によるヒトの肝毒性は報告されていないとか、あとサルで 49mg/kg/day まで投与したところ、ラットで見られたような変化は観察されなかったということでございます。

こういうふうな評価の結果、J E C F A の第 44 回においては、ヒトの最大無作用量の 0.25mg/kg 体重 / 日、先ほどの 27 人の被験者を用いた試験の結果でございますが、これに安全係数の 10 を考慮して、カンタキサンチンの 1 日許容摂取量が 0.03mg/kg 体重 / 日というふうに設定を変えたということになってございます。

事務局からの説明は、以上でございます。

唐木座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの説明、それから資料に基づいて審議をお願いいたします。何か御意見ございますでしょうか。

カンタキサンチンにつきましては、網膜への色素沈着と肝毒性ということが高用量ではあるということで、A D I の設定が必要ということになると思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

嶋田専門委員 A D I の設定ということは妥当だと思います。グレーの資料の方の 20 番目を見ていただきたいと思いますが、要約のところですが、これは 2 つ問題がありますね。1 つは、ドーズ・ディペンデントに体重が増えないということがあります。

それからもう一つは、やはり脱毛の問題が触れられているんです。下から 10 行目ほどのところに短期間、死亡例は認められなかった。それで、多くの動物で脱毛が認められ、それらはすべて、このピートレッド添加飼料を摂取した動物であったと。今回はコントロールではなくて、一応摂取したものであったと。それで、栄養欠乏がこの脱毛の原因というふうに推察されているわけで、この記載について、やはり何かしらこの脱毛には関係するのではないかなという感じはいたしますね。

以上です。

唐木座長 ありがとうございます。

この場合は、コントロールとは書いてないですね。

嶋田専門委員 そうですね。そしてしかも、やはり投与群には高コレステロールということでもありますので、脂質代謝にはかなり影響が出ているのではないかなと思います。

唐木座長 そうですね。これが 125 ~ 1,000mg/kg ぐらいですか、これはみんなそうです

ね。これがADIの枠と比較をすると、何万倍かぐらいの量になるわけですね。

嶋田専門委員 投与量は少ないけれども、動物では多い方です。

唐木座長 多いですね。この点をどういうふうに評価をして、脱毛と栄養欠乏について以前の検討で何か、どういう検討結果になっていたのか、もしわかったら調べておいていただきたいと思います。

そうすると、病気で脱毛になるラットのような試験はみんなドロップアウトしているはずですからね、それはやはり載せるかもしれませんね。堂々とこういうところに出す以上は、病気とは考えられないですね。

ほかに何か、御意見ございますでしょうか。

高木専門委員 人の網膜の障害なんですけれども、これは目にはカンタキサンチンの結晶沈着をして、それが影響を及ぼすからだと思ってると思うんですけれども、メカニズムが、例えば結晶が大きくなって、その細胞を障害すると考えた方がいいのか、それともカンタキサンチンが視神経でのレチノイン酸の代謝と化合物にディスターブすることによって障害が起きてくるのか、そこら辺の何か情報があったら教えていただきたいんですけれども。

唐木座長 あるいは、色素沈着で濁ってくるというふうなこともあるのかなと思うんですね。その辺がわかっているかどうか、当然、これはわかっているんでしょうね。

嶋田専門委員 さっきの20番の検査項目で目が入っているんですけれども、これはやはり角膜と前房、レンズといったようなところですので、いわゆる角膜混濁とか、あるいは硝子体混濁という光の通り道を中心にしか見ていないんです。それで網膜の変性とか、そういうものは見ておらないようです。

唐木座長 こちらの灰色の資料の方は、そのとおりですね。

嶋田専門委員 さっき現実に結晶を見たとおっしゃっていましたね。結晶沈着というふうな。

唐木座長 こっちの方は、JECFAの方のあれで見ているわけですね。

この参考資料1、2は、その辺のところはこれ以上詳しくは書いてないですね。量の問題ですね。どのくらい人間が食べるのかというところですね

嶋田専門委員 環境問題に詳しい人たちで、オンブズマンみたいな人がまとめているものですから。

唐木座長 一応自然のものということですね。

それでは、網膜の方の結晶沈着というので、これは網膜の電位変化を取っているという

ところで、電位変化を抑制するようなメカニズムがわかっているのかどうかというところは調べていただきたいと思います。これについても、非常に高用量を与えたということで、どのくらい食べるのかということですが、カンタキサンチンの方は食品添加物にはなっていないんですね。

三木課長補佐 日本ではなってございませんが、ヨーロッパの方では使われています。

唐木座長 そうですか。そっちの方が問題かもしれません。それでは、その点は確認をお願いします。

ほかに、どうぞ。

三浦専門委員 データがあるのかどうか教えていただきたいんですが、グレーの方の一番最後の27番の資料の下から2つ目のパラグラフに、カニクイザルで2年半の試験をやって、結晶沈着に用量相関性云々ということが書かれていますが、これは先ほどの参考資料では触れられなかったんですが、何か詳しいデータは事務局の手元にございますのでしょうか。

唐木座長 これは、参考資料の1か2にありますか。参考資料2の9ページのサルのところの下の方に、目のことがちょっと書いてありますね。

嶋田専門委員 カニクイザルですか。

三木課長補佐 11ページのコメントのところの回答のパラグラフを多分、訳してあるんだと思うんです。

唐木座長 そうですね、この部分を翻訳したのが出ていますね。これの詳しいデータということですか。

三浦専門委員 そうですね。網膜のところ、この11ページのコメントですね。今、目につかなくて済みません。

嶋田専門委員 27番のコメントとは違いますね。これ、複屈折含有物と書いてありますね。脂肪滴などは割合と複屈折しますね。脂肪滴みたいなものの可能性もなきにしもあらずですね。偏光レンズを用いますと、そういうふうに見えるんですね、複屈折というのは。

唐木座長 変化率も認めないということですね。

三浦先生、確認すべき点はよろしいですか。

三浦専門委員 どこかにあるんでしょうから、この記述は事実だと思いますし、ヒトでも用量相関が出ていますので、こういうことだということで一応は、これでいいと思います。

唐木座長 どうぞ。

村上評価課長 恐らく出典があると思いますし、私がちょっと見た限りでは の社内資料のような気がしますので、資料作成企業 が関与していますので、社内資料であればいただけるかもしれないので、それはチェックしてみたいと思います。

唐木座長 それでは、ありましたらチェックをしてください。

ほかに何か、御意見ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしますと、このカンタキサンチンにつきましては、目に対する沈着と、それから肝毒性というのは問題になっていますが、この辺のところはデータを十分重ねてであるということで、2、3確認をしなくてはいけない点はあると思いますが、一応、ここでJ E C F Aが出しているA D Iが0～0.03mg/kg/dayというふうな値になっています。これと同じ値を採用するというのでよろしいでしょうか。A D Iを設定しないわけにはいかないと思いますが。

村上評価課長 J E C F Aのルールですと、小数点というか2けた目を四捨五入してA D Iを出すんですが、我が国の場合は一般的にそのまま、例えば2.5が無作用量だとすれば、それを100で割った場合は0.025というふうに記述をしておりますので、そこは国際機関の記述とは違うかもしれませんが、我が国の通例に合わせてよいものかどうかということは確認させていただきたいと思います。

唐木座長 とすると、このA D I、0～0.03mg/kg/dayというのは、これは日本の書き方ですか。

村上評価課長 それはJ E C F Aの書き方です。

唐木座長 すると、日本の書き方になるとどうなりますか。

宮崎評価調整官 0.025です。

唐木座長 A D Iは、0.03が0.025mg/kg/dayということになるわけですね。

ということになりますが、そのように記載をしてよろしいかどうかということですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

唐木座長 ありがとうございます。

それでは、お陰様までアスタキサンチン、カンタキサンチンについての審議を、宿題が残りましたが一応、今日のところは終了することができました。

ただいまの審議の結果につきましては、私の方で事務局と協力をしながら資料2、3を基にして、また確認の資料を基にして報告書を作成をいたしまして、各専門委員に御意見を求めます。その上で、評価書案をとりまとめたいというふうに思っておりますが、そん

なことで進めさせていただいてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

唐木座長 ありがとうございます。それでは、評価書(案)の作成に当たりましては、評価書(案)を先生方にお送りいたしますので、それにつきまして御意見、御助言を事務局の方まで連絡をしていただきたいと思います。その後で、評価書(案)は幅広く意見を募集する、パブリックコメントを求める、そういう作業ということになっております。

それでは、そのほかに事務局の方から何かございますでしょうか。

宮崎評価調整官 今、座長からお話がありましたように、この専門調査会でまとまった段階で上の委員会に報告すると同時に、幅広く国民から御意見をいただくということになりますが、大体イメージとしては1か月というか4週間ぐらい御意見をいただいて、御意見をいただいた内容にもよりますが、いろいろまた審議の参考になる御意見がいただけた場合には座長の方、あるいはほかの先生方にも御相談をさせていただいて、評価書の一部を見直すようなことがあれば、もう一回御審議をいただくということになりますし、なければそのまま、最終的に親委員会の方に報告させていただいて、親委員会の方で御審議いただいた後に関係省庁の方にお返しするというようなことになろうかと思っておりますので、よろしく願い申し上げます。

唐木座長 それでは、そのように進めさせていただきます。もし、またパブリック・コメントで御意見がいろいろあった場合には再度、先生方に御相談をするということになると思いますが、そのときはまたよろしく願いをいたします。

それでは、専門委員の先生方から全般を通じて結構ですが、何かございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、事務局の方から何かありますか。

宮崎評価調整官 特にございません。

唐木座長 そうですか。

それでは、お陰様で予定の時間より少し早く終わることができました。これで本日の肥料・飼料等専門調査会のすべての議事は終了いたします。次回の開催日につきましては、日程を調整の上、事務局の方から御連絡をお願いをしたいと思います。

それでは、以上をもちまして「食品安全委員会 肥料・飼料等専門調査会」の第2回目の会合を閉会をいたします。

どうもありがとうございました。