

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第 28 回議事録

1. 日時 平成 20 年 11 月 14 日（金） 10:00～11:25

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 飼料添加物「ノシヘプタイド」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)

唐木座長、秋葉専門委員、小野専門委員、酒井専門委員、下位専門委員、
高木専門委員、津田専門委員、戸塚専門委員、三浦専門委員、元井専門委員、
米山専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、長尾委員

(事務局)

関谷課長補佐、田中評価専門官、稲森係長

5. 配布資料

資料 1 (案) 飼料添加物評価書 ノシヘプタイド

参考資料

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 28 回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本日は 11 名の委員の先生にご出席をいただいております。池専門委員、西澤専門委員、

深見専門委員、細川専門委員はご欠席でございます。お忙しいところ、お集まりいただきまして、本当にありがとうございます。

食品安全委員会からは、見上委員長と長尾委員のご出席をいただいております。

それでは、議事に入りたいと思います。本日の会議全体のスケジュールについては、お手元に配付されています議事次第にありますけれども、「（１）飼料添加物『ノシヘプタイド』の食品健康影響評価について」、「（２）その他」となっております。

それでは、議題に入る前に、事務局から配付資料の確認などをお願いします。

○田中評価専門官 資料の確認の前に簡単にご紹介をさせていただきます。5月1日付で事務局の人事異動があり、肥料・飼料等関係を担当する課長補佐が増田から関谷に代わりましたので、ご報告いたします。

○関谷課長補佐 関谷と申します。私は肥料・飼料以外に動物用医薬品と汚染物質・化学物質も担当させていただいております。よろしく願いいたします。

○田中評価専門官 それでは、本日席上に配付しております資料を確認させていただきます。議事次第、座席表、委員名簿。

資料1が、飼料添加物ノシヘプタイドの食品健康影響評価書（案）。

参考資料といたしまして、平成18年度食品安全確保総合調査の動物用抗菌性物質の微生物学的影響評価調査報告書の抜粋でございます。

以上を配付させていただいております。大変申し訳ございませんが、事務局の手違いにより、議事次第では、小野専門委員が欠席になっております。恐れ入りますが、修正をお願いいたします。

資料は以上でございますが、不足の資料等がございますでしょうか。

資料の確認については、以上でございます。

○唐木座長 資料はよろしいでしょうか。最初のページの出席委員10名は11名に変更して、欠席委員5名は4名に変更して、小野信一先生を出席委員の方に移すということで、資料の一部訂正をお願いしたいと思います。

それでは、資料1のノシヘプタイドの食品健康影響評価（案）について、事務局から説明をお願いします。

○田中評価専門官 それでは、ノシヘプタイドの評価書（案）について説明させていただきます。

資料の3ページをご覧ください。「審議の経緯」に書いてありますが、ノシヘプタイドは2005年11月29日、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴いまして、暫定基準が設

定されております。

2008年9月12日に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請が来ております。今回この諮問を受けまして、審議をお願いするところでございます。

5ページをお願いいたします。ノシヘプタイトの概要になります。ノシヘプタイトの用途としては抗菌剤になります。化学名、分子式、分子量、構造式等はこちらに記載しているとおりでございます。

6ページをお願いいたします。「7. 開発の経緯及び使用状況等」でございます。ノシヘプタイトは放線菌が産生するポリペプチド系の抗生物質でございます。特にグラム陽性細菌に対する優れた抗菌活性を持っており、動物体内への吸収移行が少ないという特徴を持っております。日本では飼料の安全性に関する法律に基づきまして、飼料添加物として指定されております。飼料効率が改善される等の効果が認められております。

対象動物といたしましては、鶏と豚でございます。鶏の幼すう時期、豚に関しましては哺乳期及び子豚期等に使用されております。添加量としては鶏で2.5～10g（力価）/t、豚で2.5～20g（力価）/tとなっております。産卵中の鶏及び食用を目的としてと殺する前の7日間の豚及び鶏には使用してはならないとされております。動物用医薬品及びヒト用医薬品としての承認はなされておられません。外国においても飼料添加物として使用されております。

次に「1. 吸収・分布・代謝・排泄試験」の説明をさせていただきます。投与試験が3種類されております。まずラットでございます。ラットを用いた¹⁴Cのノシヘプタイトの単回経口投与試験が実施されております。

投与7日間における放射能を測定した結果、大部分の放射能は糞中に排泄され、尿中への排泄はごく少量であったとされております。投与7日後、肝臓、腎臓、心臓等の組織の放射能濃度を測定しております。全体の回収率といたしましては、79.31～98.11%です。各組織の残留でございますが、雄ラットの腎臓中に0.1 ppm検出された以外、どの組織からも有意な放射能は検出されておられません。

7ページになります。鶏に対する投与試験でございます。鶏を用いた¹⁴Cの連続経口投与の試験が実施されております。6日間での全体の回収率は103.2～104.9%です。最終投与6時間後に肝臓、腎臓等の組織を測定しておりますが、全組織とも検出限界未満でありました。ノシヘプタイトは鶏の消化管からはほとんど吸収されないものと考えられております。

次に投与試験の豚でございます。豚を用いて9日間添加飼料を給与後、¹⁴Cのノシヘプ

タイドの経口投与試験を行っております。主な排泄経路は糞であります。少なくとも投与量の50%が投与24時間後に腸管内に認められております。尿中には投与量の0.6%が排泄されております。

組織中でございますが、全組織中の¹⁴Cの残留レベルは0.1 ppm以下ということで、やはり豚でも組織への残留はほとんどありません。

20行目から残留試験になります。鶏に関する残留試験が実施されております。

表1で残留試験をまとめております。採卵鶏に10日間の添加をしております。飼料添加量としては12,000mg(力価)/kgでございます。試験成績概要が右の欄になります。最終投与直後、血液を除くすべての試料で検出され、特に濃度が高かったのが筋胃、腸管、腸内容物です。最終投与5日後に筋胃で0.05、皮膚で0.025未満、腸内容物で0.06となっております。

8ページになります。7週間のブロイラーでございます。2.5、20、125、250mg(力価)/kgを飼料に添加しております。250の添加群において、中間と殺時において筋胃に、最終投与直後の脂肪に0.029検出された以外、すべて検出限界未満となっております。

8週間のブロイラーにおける試験です。2.5、20、125を投与しております。中間と殺時、最終投与直後及び最終投与1日後の小腸及び大腸を除いては、すべて検出限界未満とされております。腸における残留は内容物の粘膜への付着が原因と考えられております。

大変申し訳ございません。事前に配布していた資料では、鶏に関しましてはもう1試験ございましたが、今回、これを作成する段階で抜け落ちております。7週間のブロイラー試験が行われていまして、こちらほとんど検出されていないというデータがございます。恐れ入りますが、こちらは後日追加させていただきたいと考えております。

豚を用いた残留試験が4種類実施されております。

まず最初に、29日齢の豚に1週間11,000mg(力価)/kgを添加した飼料を用いまして試験されております。最終投与直後では小腸、脂肪、皮膚で検出された以外はすべて検出限界未満であったとされております。最終投与1日後では、皮膚で0.109 ppm、脂肪で0.08 ppmそれぞれ検出されております。

ただ、皮膚については、何らかの原因で体表に付着したノシヘプタイドが検出されたものと判断されております。また、小腸についてもノシヘプタイドが直接接触する部位であり、最終時に十分洗浄したにもかかわらず、なおも残存し検出されたものと推察されたとしております。

9ページになります。6週間の試験が実施されております。10及び500mg(力価)/kg

の飼料でございます。中間と殺時に 500 ppm 添加群で、小腸で 0.025~0.027 ppm が検出された以外、すべて検出限界未満となっております。

次に 8 週齢の豚に 90 日間投与した実験でございます。10、50、250 mg (力価) /kg の飼料でございます。中間と殺時は投与 45 日後になりますけれども、それと最終投与直後において 250 ppm 添加群で、小腸で低濃度の残留が見られております。しかし、最終投与 1 日後では検出限界未満となっております。

平均 55 日齢の豚に 112~113 日間の投与された実験が行われております。47.3 と 194mg (力価) /kg の飼料でございます。

最終投与直後の全添加群において、すべて検出限界未満となっております。

ここまでは以上でございます。

○唐木座長 ということで、これは大変面白い物質で、消化管からほとんどあるいは全く吸収されないという物質のようですが、何かご意見、ご質問はございますでしょうか。

○津田専門委員 教えてほしいのですが、7 ページの 5 行目に鶏の投与試験で、6 日間連続経口投与 0.127mg (力価) /日ですね。これは 1 羽当たりですか、1 kg ですか、全体でしょうか。その単位はどうなっているのでしょうか。

○田中評価専門官 これに関しましては、メーカーの資料でも書いていなかったの、確認を求めたのですが、これ以上はわからなかったということでございます。

○津田専門委員 メーカーもわからない。

○田中評価専門官 メーカーから資料を求めたのですが、その中に記載されていないのです。こちらに関しましては、再度確認をしたいと思います。それでよろしいでしょうか。

○津田専門委員 わかりました。

○唐木座長 ほかに何かございますか。どうぞ。

○秋葉専門委員 投与試験のところですが、豚の投与試験 7 ページでは、尿中に 0.6% 排泄されたとなっておりますが、その前のページのラットですと尿中への排泄はごく少量であったということで、この「少量」というのが不明確な感じがするのですが、ここはいかがでしょうか。

○田中評価専門官 これはメーカーの資料を基に記載しておりますので、こちらに関しても、できるだけ数値がとれないかどうか、再度メーカーに確認をしたいと思います。

○唐木座長 どうぞ。

○元井専門委員 単位の問題ですが、mg (力価) /kg という単位は、結局 mg が力価に相当するのですが、力価の決め方というのはどのように決められているのでしょうか。

○関谷課長補佐 規定の常用標準品が決められておりまして、それに基づいて力価試験法というのが定められており、バイオアッセイでやられております。寒天平板希釈法ですか。そういう規定で定められた標準品を使って力価を測定しているということになります。

○元井専門委員 1 mg が 1 力価ということですね。

○関谷課長補佐 本当の重量の 1 mg が 1 mg 力価に相当するかというのは、必ずしもそうではなくて、例えば重さ自体は 1 mg でも、力価としてはもうちょっと低いということはありません。

○元井専門委員 表現がよくわからなかったものですから質問させていただきました。

○唐木座長 どうぞ。

○秋葉専門委員 8～9 ページにかけて、腸の残留が内容物の付着と考えられるとか推察されるというような文章があるのですが、このような「推察」あるいは「考えられる」というのを書くべきなのかということが 1 つと、その推察される論拠といいますか、例えば上皮細胞と内皮細胞での差があるというようなデータがあるのでしょうか。

○田中評価専門官 それに関しましては、メーカーの追加資料を求めたのですが、そこまでの記載はございませんでした。

○秋葉専門委員 これはそういう推察の分まで書いた方がいいということなのですか。

○唐木座長 消化管に残留していたということをどう考えるのかというのは、一応、判断はした方がいいような気がするのですが、どうでしょう。

多分、もともとの報告ではその推察をしてある。ここはその推察をそのまま取り上げるのかどうか。その問題だろうと思いますが、書いてあれば、それが妥当でなければ取り上げませんが、これが妥当であると思ったら取り上げる。そのところは委員の先生方のご判断だろうと思います。体内に全く入っておらず消化管に残っていたとすれば、この推察はそれほどおかしくはないと考えてもいいのではないかと思います。それでよろしいでしょうか。

○秋葉専門委員 少なくとも「推察」とか「考えられる」とか、文章上は統一した方がよろしいでしょうね。

○唐木座長 書きぶりの問題ですね。これはもとの資料をそのまま写してあるわけですね。これはこの調査会の判断として、「原因と考えられる」とか「推察される」とか「判断される」というのは、一番適切な言葉に変えるということにしたいと思います。

○田中評価専門官 わかりました。座長ともご相談させていただきまして、文言の統一を図りたいと思います。

○唐木座長 ほかに何かございますでしょうか。今日欠席の細川専門委員から何かコメントが来ておりますでしょうか。

○田中評価専門官 細川専門委員からコメントをいただいております。吸収が極めて低いということから、動物代謝において問題となる点はありませんというご連絡をいただいております。

○唐木座長 それでは、次に進ませていただいてもよろしいですか。

急性毒性から遺伝毒性の試験までの説明をお願いします。

○田中評価専門官 9ページの2行目「2. 急性毒性試験」からになります。マウス、ラット、鶏を用いた急性毒性試験が実施されております。

6行目に※で書いていますが、ラット雄の皮下投与においてのみ死亡例が認められています。経口、皮下、腹腔内等の試験がされておりますが、この1例を除いて、死亡例等は認められておりません。

10ページ「3. 亜急性毒性試験」でございます。

2行目「(1) 12週間亜急性毒性試験(ラット)」でございます。ラットを用いた精製級ノシヘプタイドの12週間反復経口投与試験が実施されております。5,000 ppm投与群の雄において、ごくわずかな体重減少、1,000 ppm投与群の雌にごくわずかな体重増加が認められております。病理学検査では1,000 ppm投与群の雌に肝臓重量の減少が認められておりますが、飼養試験成績、臨床検査所見、病理学的所見では、5,000 ppm以下の添加量においてはノシヘプタイドに起因すると考えられる異常は認められなかったとされております。

「(2) 13週間亜急性毒性試験(マウス)」でございます。こちらでも一般状態に異常はなく、死亡例も認められておりません。2,000 ppm投与群の雌及び5,000 ppm投与群の雄に飲水量の増加が認められておりますが、体重及び摂餌量に対する影響は認められておりません。飲水量の増加については、その程度が軽度であること、血液学検査及び血液生化学的検査でも異常は認められないことから、ノシヘプタイドの特異臭によるものと考えられております。

また、尿検査、血液学的検査等の検査を実施しておりますが、ノシヘプタイドの投与に起因する影響は認められておりません。

27行目からが「(3) 13週間亜急性毒性試験(ラット)」になります。こちら各投与群の一般状態に異常はなく、投与に起因する死亡例も認められておりません。

35行目ですが、投与量と相関のあった変化といたしましては、血清総タンパクの低下、

A/G 比の上昇、アルカリフォスファターゼの上昇がございます。血清総タンパクの低下につきましては、血液学的検査等の値に異常が認められないことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられております。

また、A/G 比及びアルカリフォスファターゼの上昇は変動の範囲内であり、偶発的なものと考えられております。剖検や器官重量においても投与に起因する変化は認められておりません。

病理学的検査では、5,000 ppm 投与群の雄 1 例に肝臓の好酸性細胞小増殖巣が認められておりますが、偶発的な病変であると考えられております。

8 行目からが 6 か月間の亜急性毒性試験でございます。イヌの 6 か月間反復経口投与試験をしております。投与群及び対照群の平均体重と摂餌量は試験期間を通じてほぼ同様であり、死亡例も認められておりません。一般に症状の観察で黄色糞便の排泄が時折認められておりますが、その他の臨床兆候はほとんど認められておりません。

剖検所見では、肺の肉芽腫や眼瞼の瞬膜におけるリンパ様組織の肥厚が 1 例認められておりますが、投与量との相関性はなく、その他の大きな変化もなかったとされております。

臓器重量では生殖腺、腎臓、卵巣、肝臓及び子宮における総体重量の増大、甲状腺で絶対重量の減少が認められておりますが、供試個体数が少なく、投与量との相関性がないことから、投与による影響とは判断できなかつたとされております。

組織学的検査では、腎臓、肝臓及び前立腺に若干の変化が認められておりますが、こちらも投与量との相関性は認められなかつたとしております。

以上のことから、ノシヘプタイドの 234mg（力価）/kg 体重以下の投与については、イヌに対する毒性影響は認められなかつたとされております。

31 行目「4. 慢性毒性試験及び発がん性試験」になります。慢性毒性試験及び発がん性試験は実施されております。

34 行目「5. 生殖発生毒性試験」は、全部で 3 種類されております。

催奇形性試験といたしましては、マウスを用いて妊娠 6～15 日目に投与された実験がされております。

12 ページをお願いいたします。母動物については 193 の投与群で胎盤重量に有意な減少が認められております。しかし、母体重、摂餌量及び飲水量に対する影響は認められておりません。965 の投与群においては、母体重及び摂餌量の影響は認められておりませんが、飲水量が投与 7 日間までに有意に増加しております。4,825 の投与群では、母体重が投与 8～10 日後までは有意に低下し、飲水量の増加、子宮重量及び胎盤重量の減少に有意差が

認められております。

胎児につきましては、4,825 の投与群で、生存児数が対照群と比較して有意に少なくなっております。また、頸肋骨の出現率が 965 及び 4,825 の投与群で有意に高く、用量依存性の傾向を示しておりますが、外表、内臓及び骨格の異常は投与群と対照群との間で差は認められておりません。

以上のことから、本試験におけるノシヘプタイドの LOAEL は 193mg (力価) /kg 体重/日と考えられております。

15 行目「(2) 催奇形性試験 (ラット)」でございます。ここではラットとして 2 種類が試験されております。

0、50、150、450 の mg/kg 体重の投与群においては、母動物について投与期間中の死亡例はなく、臨床的な異常等、投与に起因すると考えられる影響は認められておりません。

胎児についても、投与に起因すると考えられる影響は認められなかったとされております。

以上のことから、本試験におけるノシヘプタイドの NOAEL は 450mg/kg 体重/日と考えられております。

次にラットの妊娠 7～17 日目に飼料級ノシヘプタイドの強制経口投与による催奇形性試験が実施されております。母動物についてですが、投与群において摂餌量の減少が若干認められておりますが、一般状態や飲水量にも影響が認められておりません。

剖検では盲腸の膨張が認められております。一般に抗生物質の投与により腸内細菌叢が変化して、盲腸が膨張する場合があります。しかし、肉眼所見では内容物の充満による膨満であり、ガスの貯留や出血等の異常は認められていないこと、発生頻度が低いこと、亜急性毒性試験において同様な症状が認められていないことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられております。

卵巣及び子宮胚児の検査で、15.4 投与群において着床前の胚死亡率に有意な増加が認められておりますが、黄体数、着床数、生存胎児数等については、投与の影響を示唆する変化は認められておりません。

高用量群において、下あごの奇形、迷走右鎖骨下動脈及び肋骨欠損は、自然発生的に見られる所見であり、発現数も 1～2 例とごく少数であることから、投与に起因する影響ではないと考えられております。

そのほか、変異及び奇形等に関しましても、同系統ラットにおいて自然発生の範囲内であることから、投与とは関係のない変化であると考えられております。

以上のことから、本試験におけるノシヘプタイトの NOAEL は 154mg (力価) /kg 体重/日と考えられております。

13 行目「(3) 催奇形性試験 (ウサギ)」として、ウサギを用いて妊娠 6～18 日に飼料級ノシヘプタイトの強制経口投与試験がされております。

母動物の一般状態に関しては、毒性学的な影響は認められておりません。

投与に起因すると考えられる変化といたしまして、23.1 及び 154 の投与群において、赤褐色尿が妊娠 11 日目から認められておりますが、妊娠 22 日目までには消失しております。これは排尿直後の尿色調は通常の黄白色を呈しておりますが、時間の経過 (数分) とともに赤褐色に変色するというものであったということです。摂餌量及び飲水量については 154 の投与群で妊娠 9 日目に減少しておりますが、妊娠 15 日目及び 12 日目以降は対照群と同様に推移しております。

妊娠 9 日目以降の 154 の投与群において、有意差はないものの体重の増加傾向が認められ、投与の影響が示唆されております。早産動物が認められておりますが、早産動物は対照群にも認められていることから、投与に起因したものではないと考えられております。

31 行目から、胎児についてでございます。死亡あるいは吸収胚の発現率や同腹児数に差が認められないことから、投与による胎児致死作用はないものと考えられました。

外表及び内臓検査では、奇形は認められておりません。

骨格検査においても、胸骨分節の癒合は認められておりますが、投与による奇形の誘発は認められなかったとされております。また、内臓及び骨格についても、投与による特異的な変異の増加は認められなかったとされております。

以上のことから、本試験におけるノシヘプタイトの NOAEL は、母動物については 23.1 mg (力価) /kg 体重/日、胎児については 154mg (力価) /kg 体重/日と考えられております。

14 ページの 3 行目からが「6. 遺伝毒性試験」になります。in vitro と in vivo の試験結果を表 4 にまとめております。復帰突然変異試験及び小核試験、ICR 系マウス骨髄赤血球を用いた in vivo の小核試験、マウス多染性赤血球を用いた in vivo の小核試験の 3 試験とも、いずれも陰性となっております。このほかに 6 行目になりますが、雄マウスに *Salmonella typhimurium* 接種 1 時間前に精製級ノシヘプタイトを 1 回投与した場合と、同じく接種 7 日前からノシヘプタイトを含む添加飼料を給与した場合において、いずれも in vivo で突然変異を誘発しなかったという試験結果が報告されております。

以上でございます。

○唐木座長 それでは、ただいまの説明についてご意見、質問がありましたら、お願いし

ます。どうぞ。

○津田専門委員 質問ですけれども、11ページの催奇形性試験ですが、LOAELが193になっています。これはマウスの母動物の胎盤重量の有意な減少を基にしているのですか。

○田中評価専門官 ここに当たるかと考えています。

○津田専門委員 そうすると、それより上の用量では出たということですか。ここでは「では」となっていますが、この辺りのデータは手に入るのでしょうか。私がなぜこれを行っているかという、これがLOAELだとすると、これがADIを決める根拠になる可能性があり、そうでないとするとその後にあるNOAELを根拠とすることになるので、これは重要だと思うのですが、この胎盤重量の変化がこの用量群だけであって、上がないとすると、もしかしたらLOAELにならないのかもしれないからです。

私たちが判断しようとしても、これは抜粋だけで基のデータがないので、何とも評価できないのですが、ここは重要なので、もし可能ならもう少し詳しい、我々が評価できるような資料の提出は無理でしょうか。

○関谷課長補佐 評価に根本的に必要なところであれば、そこはこちらから確認をさせていただきたいと思います。この剤につきましては、基本的には先ほどご説明いたしましたように、ポジティブリスト制度で暫定基準が決められているものを、基本的に評価書評価として行うというものですので、必ずしも生データを先生方にお送りしているわけではないのですが、ただ、評価上重要なところについては、そこまでたどるということは必要だと考えておりますので、確認させていただきます。

○津田専門委員 もしこれがこの調査会でLOAELでないと決まってしまうと、NOAELを使うことになります。これがLOAELだったら、このLOAELに10,000倍をかけたとしても、微生物学的なADIが低いという全く違った評価になるとと思いますので、よろしく願います。

○関谷課長補佐 わかりました。

○唐木座長 ほかに何か御意見はございますか。

○田中評価専門官 今、調べましたところ、メーカーの追加資料の中で、平均胎盤重量ですが、193が89.5、965が86.9、4,825が90.3で、対照群が100.1となっていて、それぞれ検定値が載っていて、いずれも0.1以下と有意差があります。ここの表現として「193では」と書いているのは「193以上で」というのが正しい表現になるかと思えます。すみません。

○唐木座長 では、12ページの1行目は、「193mg（力価）/kg体重投与群以上では」と

いう意味になるということですね。

どうぞ。

○下位専門委員 遺伝毒性試験ですけれども、ほかの評価書（案）もそうですが、小核試験に関しまして、今回は骨髄赤血球という表現になっているのですが、正確に言うと幼若赤血球なのですが、骨髄細胞ということで統一されてもいいのではないかと思います。

○唐木座長 用語を骨髄細胞に統一するということですね。事務局、よろしいでしょうか。

○田中評価専門官 わかりました。ありがとうございます。

○下位専門委員 それから、その上の方に書いてあります、マウスにサルモネラ菌を投与する試験なのですけれども、これは陰性のデータですので問題ないと思うのですが、これはどのようにされた試験なのかが資料を見てもよくわかりませんでした。

○田中評価専門官 こちらの手元の資料にはこれ以上のものはないのですが、これにつきましてもメーカーに再度確認したいと思います。

○唐木座長 どうぞ。

○米山専門委員 9ページの表3です。その一番下に「ラット雄の皮下投与においてのみ死亡例が認められた」という表現があります。もとの資料には2行目に斜線が引かれており、死亡例は認められなかったという結論が出されていて、この報告書の中では皮下投与においてのみ認められたというデータが採用されています。その辺の経過がどういうふうにして起こってきたかというところの説明があるとありがたいと思います。

○田中評価専門官 すみません。こちらに関しましては、事前にお送りさせていただいた試験成績等の抄録の中で、急性毒性試験について、①として飼料級ノシヘプタイドを用いた試験結果、②として精製級ノシヘプタイドを用いた試験結果ということで2つございまして、②に「以上について死亡例はなかった」と書かれてありましたので、事務局で①、②ともになかったのかと思い、そのまま死亡例はなかったという記載をしてしまいました。資料を確認したところ、①では※に書いてありますように死亡例があったということで、そこの部分の訂正をさせていただいております。

○唐木座長 最初に間違えていたのですね。先生、よろしいですか。

○米山専門委員 はい。

○唐木座長 ほかに何かございますでしょうか。

○高木専門委員 最初にデータで、これは申請者が行った実験だと思うのですが、GLPかGLPでないかをどこかにはっきりと書いておいた方がよいのではないかと思います。

字句の修正ですが、10ページの4行目の反復経口投与とあるのは、餌に混ぜているから

混餌投与の方がよりはっきりするかと思います。あとの試験も同じです。

10 ページの終わりから 11 ページの最初にかけてですが、血清総タンパクの低下については血液学的検査の値に異常が認められないことから、毒性学的意義が乏しいと考えられると書いていますけれども、よく起こるのは、例えば肝臓とかの機能が落ちて、血清総タンパクが減少するということがあるので、ここで血液学的検査値の異常を持ち出して、毒性学的に意義が乏しいとするのはおかしいのではないかということです。

もう一つ、5 行目の「肝臓の抗酸性細胞小増殖巣」ですが「抗酸性」は「好酸性」という字だと思います。

とりあえず以上です。

○唐木座長 ありがとうございます。最初のご意見は、GLP スタンドに沿っているのがあれば、それは記載した方がいいということでしたね。

2 番目は、10 ページの 4 行目ですか。反復経口投与は混餌投与にした方がいいということ。その次が 10 ページの最後から 11 ページの最初で、血液学的検査の値に異常値が見られないということから、毒性学的意義は乏しいという論理が正しいかどうかということ。少し下の漢字の間違いということですね。

では、ここで対応しなくてはいけないのは、ほかのことは全部よろしいと思いますが、10～11 ページの血液学的な検査等の値に異常が認められないことから、毒性学的意義は乏しいというところをどうするのかということだろうと思いますが、どうすべきというご意見はございますか。これは削除するということですか。

○津田専門委員 削除すると大変なことになると思います。血清タンパクの変化が毒性学的に意味があるとなってしまうと報告書の意味と変わりますので、やはりデータをもらって、要するに生理学的な変動範囲であるとか、あるいは明確な用量依存性がないとか、そういうことであれば、これは毒性学的意義が乏しいということになります。申請者には 1 回そういう考察をしていただけないでしょうか。今、高木先生がおっしゃるのはもっともなことだと思いますので、それを踏まえた上で回答をもらいたいと思います。

○唐木座長 ここでは毒性学的意義は乏しいという判断をしないという手もあるのですね。こういう変化がなかったということに記載しておくとして、判断としては全体として判断するという手もあることはあるのですが、事務局から何かありますか。

○関谷課長補佐 そうでしたら、もとのデータを確認させていただいて、どういう解釈ができるかどうか、また削除すべきかどうかをご相談させていただければと思います。

○唐木座長 では、宿題として残すということによろしいですか。ほかに何かご意見はあ

りますか。どうぞ。

○三浦専門委員 表3に戻ってしまうのですが、注に※で示された、「ラット雄の皮下投与においてのみ死亡例が認められた」というところですが、事務局のご説明ではこれ以外には死んだものはなかったということなので、そのところは評価書としまして、そのように記載をしておく方が良いのではないかと思います。

○唐木座長 死亡例がなかったということを記載するわけですか。

○三浦専門委員 はい、この※以外はですね。

○唐木座長 被害はなかったという書き方にした方がよいということですね。

○三浦専門委員 そうです。ところで、死んだ理由は、やはり偶発的なものなのですね。

○田中評価専門官 そこまでの記載はありません。

○唐木座長 ほかの例から見ると、そういう可能性はありますね。ありがとうございます。それでは、これを除いて死亡例はなかったという書き方にすることにします。

ほかに何かございますでしょうか。どうぞ。

○関谷課長補佐 今、高木先生から GLP の件について、この試験ごと GLP が適合かどうかということを書くべきだろうという御意見をいただきました。これまで食品安全委員会の評価書の中では、勿論 GLP が適合していれば信頼性が高いという1つの判断材料にはなるのですが、そこをすべての試験について書いていく整理をしていなくて、そこは1つの条件ではあるのですが、そこも踏まえて必ずしも古い試験とかで GLP が適合していないものについても採用しているという状況です。

その GLP の適合かどうかということをおそらく明示していない取扱いをしておりますが、いかがしたらよろしいでしょうかというご相談になります。やはり書くべきでしょうか。

○唐木座長 確かにそれはそうですね。今までそれは書いていなかった。資料を判断するときの1つの材料として、そういうことを考慮したということですね。どうしましょうか。それを全部チェックして書く必要があるかどうかということですが、先ほどはわかればと言ったのですが、そうするとわからないものは GLP でも書かないことになってしまうので、アンバランスが出ることは出るということで、それでは資料の判断のときに我々を参考にはするけれども、最終的な評価書には必ずしもそれを記載しなくてもいいということよろしいですか。

○津田専門委員 いいと思います。JECFA などでも確かにおかしいと思うときには、現在のスタンダードには合わなかったとか、そういう表現を入れてあったと思いますので、書

いていないものはしっかりしたものだという判断をしたことになると思います。

○唐木座長 高木先生、それでよろしいですか。

○高木専門委員 はい。

○唐木座長 ありがとうございます。ほかにご意見はありますか。

○高木専門委員 細かい字句のことなのですが、11ページの21行目の「雄の生殖腺」ということなのですが、精巣だと思います。あるいはほかのものも一緒にとって測っているのかというのを確認できればと思いました。

○唐木座長 この生殖腺は具体的に何かということですね。

○高木専門委員 あとちょっと細かいことなのですが、その下の「組織学的検査では、腎臓、肝臓及び前立腺に若干の変化が認められたが、投与量との相関性は認められなかった」というのは、それほど問題にすべきことではないかもしれませんが、どんな変化があったのかということに興味があります。もし変化が最高用量だけに起こっているとすると、それはそれで問題になるかもしれない。もしそういうデータがあれば教えていただきたいと思います。

これも字句のことですけれども、12ページの21行目「子宮内分化における有害作用」という言葉です。これは言いたいことはわかるのですが、こういった言葉が適切かどうか疑問に思ったので質問したいと思います。

○唐木座長 多分、原典のまま書いてあるのだらうと思いますが、その内容を説明してあれば、適切な用語に変えるということですね。若干の変化の内容が書いてあるかどうかということですが、確かに若干の変化はあまり適切な表現ではないですね。

○関谷課長補佐 そうしましたら、確認をさせていただきます。

○唐木座長 ほかにございますでしょうか。

それでは「7. その他の試験」から「9. 微生物学的な影響に関する試験」までの説明をお願いします。

○田中評価専門官 それでは、14ページの13行目「7. その他の試験」になります。飼養試験が3種類実施されております。

まず最初に、鶏の飼養試験ですけれども、ブロイラーを用いた飼料級ノシヘプタイトの混餌投与試験がされております。増体重は雌雄とも添加群で多い傾向であり、特に雄では50mg添加群の各測定時点、100mg添加群の投与において有意に高かったとされております。増体重は対照群と比較して、雄で8～9%、雌で3～5%の増体を示しております。

添加群における一般状態の異常例として、関節障害による脚弱、腹部膨満及び沈鬱等が

見られておりますが、これらの症状はブロイラーに自然発生的に見られること、添加群間で発生率に用量依存性が認められないことから、投与とは無関係な偶発所見と考えております。

臨床病理学的検査所見では、50mg 添加群の雌雄において血糖値の軽度な増加が認められておりますが、生理的変動の範囲内と考えられております。

病理学検査では、対照群及び添加群の雌に肝臓の黄色例が散見されておりますが、これも軽度の脂肪肝ということとされております。

ブロイラーを用いた精製級ノシヘプタイドの混餌投与の飼養試験が実施されておりました、こちらでは異常な所見は認められず、添加群における増体重、飼料効率等が対照群と比較して有意に増加したとされております。

③ブロイラーの同じ混餌投与試験でございます。臓器重量、血液検査及び解剖所見においても異常は認められず、育成率及び増体重は共に対照群以上であったとされております。

次に豚の飼養試験でございます。豚を用いた7日間の混餌投与により飼養試験が実施されております。添加群と対照群との飼育成績は同様であり、投与による毒性は認められておりません。

次に豚を用いた精製級ノシヘプタイドの6週間の飼養試験が実施されております。添加群の発育成績は対照群よりも優れており、臨床上の異常も観察されております。剖検でも異常は認められておりません。

③飼料級ノシヘプタイドの混餌投与による13週間の飼養試験が実施されております。投与期間における一般状態の異常は認められておりません。投与による影響としては、投与49日後の血液生化学的検査において、添加群の尿素窒素量が対照群と比較して有意な高値を示し、用量依存性がありました。尿素窒素量の上昇は一般的に腎臓障害に伴って認められておりますが、添加群において腎臓障害を伴って発現する血液生化学的な異常値が認められなかったこと、投与終了時に添加群と対照群で有意差がなかったこと、添加群の発育が全試験期間を通じて対照群とほぼ同様に良好だったことから、投与による影響とは考えられておりません。

④といたしまして、同じく16週間の混餌投与試験が実施されております。血糖の減少、白血球数の増加、好酸球比率の増加等で添加群と有意な差が認められております。

臓器重量では肝臓相対重量及び脳下垂体相対重量については、有意な減少が認められております。しかし、剖検所見及び病理組織学的検査の結果、投与に起因すると考えられる病変は認められておりません。

25 行目から「8. その他の知見」になります。皮膚等に対する刺激性に関する試験が 4 種類実施されています。

雄ウサギを用いて、皮膚の一次刺激性を検討したところ、皮膚に一過性の軽度な刺激反応が 1/6 で認められております。

背部皮膚に対する局所毒性を検討しております。皮膚に黄色の着色が認められた以外、異常は観察されておられません。したがって、ウサギに対し皮膚刺激性がないものと考えられております。

次に雄ウサギの結膜及び性器粘膜に対する皮膚刺激性を検討したところ、その刺激性は小さかったとされております。

同じくウサギを用いて、飼料級ノシヘプタイトの投与による刺激性を検討しております。結膜の発生や浮腫等の症状が認められておりますが、投与 48 時間後には消失しております。

症状の程度に明らかな差は認められず、洗眼の有効性は認められなかったとされております。

一般状態及び体重では、変化は認められておられません。

以上のことから、飼料級ノシヘプタイト投与によりウサギの眼に一過性の眼刺激反応が認められたとされております。

モルモットを用いて皮膚感作性試験を実施してあります。投与群及び対照群において投与部位に皮膚の陽性反応は認められておられません。

異常状態については、投与に起因すると考えられ変化は認められておられません。全観察期間では順調に体重増加をしていることから、軽度の体重減少はストレスが原因と考えられるとされております。

以上のことから、皮膚感作性を示さないと考えられております。また、耳一脇腹法による皮膚感作性試験を実施しておりますが、極めて弱い感作性を示すとされております。

同じく 25 行目から「9. 微生物学的影響に関する試験」でございます。

臨床分離菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) がそれぞれ求められております。追加の資料として出させていただきますが、平成 18 年度に動物用抗菌性物質の微生物学的影響調査を実施しております。それぞれの結果を表 5 にまとめさせていただきます。

18 ページの 1 行目になりますが、最も低い MIC₅₀ が報告されているのが *Enterococcus* sp. と *Bifidobacterium* sp. と *Lactobacillus* sp. でありまして、いずれも 0.06µg/mL 以下となっております。こちらの結果から、MIC_{calc} を計算したところ、0.000048mg/mL となっております。

ます。

ここまで以上でございます。

○唐木座長 何かご意見、ご質問はございますでしょうか。どうぞ。

○元井専門委員 3点ほどお聞きしたいのですが。まず16ページの③の豚の試験ですけれども、これは6行目の投与による影響としては、投与49日後の血液生化学的検査において、尿素窒素量が対照群と比較して有意に高く、それが用量依存的であったと表現されております。しかし、この値は最終的に対照群とほぼ同様であったから、投与による影響とは考えられなかったとされていますけれども、投与群のみで、しかも用量依存的に出てきている変化ですから、本当にそうであったのか詳細なデータをみて、その原因を確認する必要があります。

尿素窒素量はここにも書かれているように、腎臓障害の指標になりますが、考察では、これ以外に腎臓障害を表す電解質ですとかクレアチニンではほとんど異常がなかったの、尿素窒素量の上昇だけでは腎臓障害とは言えないという表現がなされております。

やはりこの上昇は腎臓障害による影響ではなかったのかもしれませんが。腎臓障害でなければ原因は一体何なのか。血中尿素窒素は飼料の内容や摂取量によっても変化しますので、そのような点も調べる必要があると思います。これが1つです。

2つ目ですけれども、15ページの豚の飼養試験です。30行目のところで「添加群と対照群の飼育成績は同様であり、投与による毒性は認められなかった」という表現ですまされておりますが、どのような内容の飼育成績だったのか。例えば体重ですとか血液の検査ですとか、検査した内容ですね。もしわかっていれば、対照群との間にそれらには変化がなかったというように、もう少し詳細に書かれた方がいいのではないかと思います。

最後に3番目です。15ページの2行目からです。添加群では関節障害ですとか腹部膨満というような変化があったが、これは投与とは無関係な偶発所見だったというように記載されています。無添加群では同様な症状は認められなかったのかどうかということと、投与群ではどのくらいの発生率があったのかということも記載したほうがより明確になると思います。

以上です。

○唐木座長 ありがとうございます。事務局から、今の点はどうでしょうか。特に最初におっしゃったところはどうするべきかというのは考えないといけないですね。2番目の飼育成績の内容については、もう少し詳しく書くのは当然のことだろうと思います。3番目におっしゃった「添加群における一般状態の異常例は」ということで、これは確かに私

も、何例中何例こういうのが起こったのかというのは最低限記載しなくてははいけないと思います。

○元井専門委員 偶発所見くらいの例数だったら問題はないと思いますが、例数はわからないのでしょうか。

○唐木座長 ですから、何例中何例が書いてあれば、これは記載すべきだということですね。2番目と3番目については、事務局で対応してください。

○津田専門委員 確かにそういう考えもあるかもしれませんが、これは試験をして13週間ですね。49日の血液検査では出たのだけれども、最終的には有意差がなかったということでもあれですか。

○元井専門委員 ただ、これは49日の前後がどうなっているかはわかりません。

○津田専門委員 投与終了時には対照群と添加群は有意差がなかったことというのが1つあるので、つまり期間依存性がないという表現かと思ったのですが。

○元井専門委員 私もそうは思いますけれども、やはり用量依存で、しかも投与群のみということになっていますので、少し気になりました。

○津田専門委員 わかりました。事務局、データはそうですね。最終的にはなくなっているのですね。

○田中評価専門官 資料がかなりありましたので、簡単にまとめさせていただいた形になっており、申し訳ございません。メーカーの資料を読ませていただきますと、「尿素窒素量の上昇は一般的に腎臓の障害に伴って認められるが、血液生化学的検査では5倍量群及び10倍量群とも、いずれの検査においてもクレアチニン量やナトリウム、カリウム、カルシウム及びクロール量等の腎臓障害に伴って発現する異常値も認められず、尿素窒素量も投与終了時の検査においては、対照群との間に統計学的に有意な変化も認められなかった。一般的に尿素窒素量は豚の加齢に従って上昇する傾向が認められるが、本試験においては投与の前半部において投与群、特に10倍量群では対照群と比較して急速な増体が認められており、このことが対照群より尿素窒素量の早期の上昇を招来したものかもしれない。また、投与群ではその発育成績において、投与の全期間を通じて対照群とほぼ同様の良好な発育成績を示したことから、特に問題となるような変化ではないものと考えられる」ということがメーカーの資料です。

○元井専門委員 結局、尿素窒素量の上昇を急激な増体による影響として考察しているわけですね。わかりました。

○津田専門委員 今、聞いてみると、尿素窒素が血中で増えるのは入る要因と出る要因の

バランスですから、異化が進んでいて、腎臓障害ではない可能性もありますので、その辺りは誤解を与えないように書き直して、多分、結論的にはいいと思います。

○唐木座長 では、この文章はもう少しわかりやすく書き直して、元井先生とご相談をしていただくということでもよろしくをお願いします。

○田中評価専門官 元井先生、よろしくお願いたします。

○唐木座長 ほかに何かご意見はございますでしょうか。どうぞ。

○秋葉専門委員 字句の訂正をした方がいいと思うのですが、14 ページの一番下の行から 15 ページの 1 行目にかけて「増体重は、対照群と比較して、雄で 8～9%、雌で 3～5% の増体」と表現すると、その対照群のそれしか増体していないことになりますので、表現がいわゆる増体が低いということになるのですね。ですから、これは 1 行目の「増体」を「増加」ととどめておいた方がよろしかろうと思います。

○唐木座長 対照群の増加が 8～9% しかなかったと読めると。

○秋葉専門委員 はい。

○唐木座長 確かにこれは文章の訂正が必要ですね。

ほかに何かございますでしょうか。どうぞ。

○下位専門委員 文章の中で 15 ページの②と③のところで、力価不明と力価となつていますが、力価不明の場合でしたら、その次の力価は要らないような気がするのですが、どちらなのでしょう。

○唐木座長 事務局、どうでしょうか。

○関谷課長補佐 これにつきましては、混餌投与に入れる精製級ノシヘプタイドというのがありまして、それ自体の力価は不明なのですが、混ぜた後の餌の中の力価ははかられているという意味です。基の精製級の力価がわかっていないということです。

○唐木座長 では、力価不明をとった方がわかりやすいですね。

○田中評価専門官 そのようにさせていただきます。

○唐木座長 ほかにございますでしょうか。どうぞ。

○高木専門委員 細かいところなのですが、皮膚感作性の試験の 17 ページの 16～17 行目、体重減少が起きていて、それがパッチ処理による包帯を巻いたりするストレスが原因と考えられるのですが、その後投与による影響ではないと考えられたということで、投与による影響ではないと言うには、対照群との比較が必要になるのではないかと思います。つまり対照群と検体投与群で差がなくて、体重減少がどちらも起こっていたということであれば、投与による影響ではないと考えられると言えるのですが、その資料がないと投与の

ところの影響については、これだけだとわからないのではないかと思います。

○津田専門委員 おっしゃるとおりだと思いますが、皮膚感作性については、普通は書かないですから、全部とったらどうですか。要するに、以上のことから、このように皮膚感作性は示さない。普通はそうなっていますので、切っていいですね。

○高木専門委員 はい。

○唐木座長 ということで、そこは字句の修正が必要だと思います。

○津田専門委員 「一般状態」から「影響ではないと考えられた」までは削除。

○唐木座長 しかし、もう1つ専門の先生にお聞きしたいのは、皮膚等に対する刺激性、皮膚感作性の実験はこの評価に必要な実験ですか。

○津田専門委員 皮膚感作性に関しては、確かに難しい問題を持っていて、食品の健康評価の中においてアレルギーというものは評価していく必要があるのですが、これは4型のアレルギーを検出する試験なので、必ずしも一般的なアレルギーを評価することができないのですが、これが陽性に出たものは結構1型も起こるのです。また、食物アレルギーに4型も含まれます。例えばベンジルペニシリンなどは皮膚感作性試験で陽性になっています。そういうことを考えると、これをもってADIを決める根拠にはしないけれども、書いておいた方がいいのではないかと思います。

○唐木座長 それでは、皮膚感作性の文言の訂正ということにしたいと思います。

そのほかに何かご意見はございますか。

それでは、最後の食品健康影響評価についての説明をお願いします。

○田中評価専門官 18ページの5行目からが「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。

1として、毒性学的ADIについてご説明させていただきます。ノシヘプタイドは慢性毒性試験及び発がん性試験が実施されておりませんが、生体にとって特段問題となる遺伝毒性を示さないと考えられることから、ADIを設定することが可能であると判断されました。

毒性試験において、最も用量の低いところでは投与の影響が認められたものとしては、ウサギを用いた催奇形性試験におけるNOAEL23.1mg/kg体重/日であったと考えられます。

ADIの設定に当たっては、このNOAELに安全係数1,000、種差10、個体差10、慢性毒性試験及び発がん性試験に関する情報が不十分なことによる追加の10を適用するのが適切と考えられ、毒性学的ADIは0.023mg/kg体重/日と設定されております。

18行目からが、微生物学的ADIでございます。VICHガイドラインに基づく新たな試算を行うに足る詳細な知見が、動物用抗菌性物質の微生物学的影響調査で得られております。国際的コンセンサスが得られている手法により微生物学的ADIを算出することができると

考えられます。

ノシヘプタイトの MIC_{calc} に 0.000048mg/mL、結腸内容物 220g、細菌が暴露される分画に 100%、ヒト体重に 60kg を適用した結果として、19 ページに計算式を示させていただいております。この計算結果といたしまして、0.00018mg/kg 体重/日となります。

ADI の設定に当たりましては、微生物学的 ADI の方が毒性学的 ADI よりも低いことから、毒性学的な安全性を担保していると考えられますので、ノシヘプタイトの残留基準を設定するに際して ADI としては、0.00018mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられました。

14 行目から食品健康影響評価として、以上より、ノシヘプタイトの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当と考えられる。ノシヘプタイト 0.00018mg/kg 体重/日。暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準の見直しを行う際に確認することとする。

以上とさせていただきます。

○唐木座長 ということですが、ご意見、ご質問はございますでしょうか。

○高木専門委員 1 つだけ、今回は飼料級の剤で申請するというので、微生物学的 ADI の評価も、これは飼料級で調べたのか、それとも純品で調べたのか。飼料級と純品で変わるのか。そういうことは確認しているものなのでしょうか。

○田中評価専門官 17~18 ページの表に関しましては、精製級を用いたものと考えています。今回はあくまでも暫定基準の設定に関するものですので、あくまでもノシヘプタイトとしての評価をする形になるかと思えます。

○津田専門委員 高木先生が聞かれたのは多分こういうことだと思うのですが、今まで全部力価と表現をしてきて、それを同じ土俵でもって毒性とこれとを比較してこうしていますが、これは力価ですか。勿論、微生物ではかって、均一ですから同じですが、そうすかという表現でしょう。

○高木専門委員 そうです。

○津田専門委員 そうであれば構わないわけです。力価を入れたらどうですか。

○関谷課長補佐 今まで ADI にするときに、力価というのを書いてきておりません。

○津田専門委員 それは構いません。微生物学的 ADI のときに、力価でこうなったのだという表現があればいいのではないですか。そこが全く欠けているのです。

○関谷課長補佐 すみません。 MIC_{calc} のところに力価がないということでしょうか。

○唐木座長 18 ページの下から 3 行目のところですね。

○津田専門委員 私はこの表現で全く問題はないと思いますが、宿題は残っています。高木先生から出ました 10 ページの血清総タンパクの低下をどう見るかということになっていまして、この場合には混餌投与で ppm しか出ていませんので、こういうのがもし申請者に聞けるのでしたら、まず最初に意味がないと言える根拠があれば、これで問題がないわけですね。そういうデータが出るのか。用量依存性があり、背景データの範囲を超えていて、それが動いているということですが、それでも毒性学的意義が乏しいなり、ないと。

本音を言うと、私はあまりないと思います。上の 12 週間で 5,000 で何もありませんから、そう見るとないとは思いますが、その辺りはいろいろと向こうに言っていただいてもしあるとなると、mg/kg 体重/日の換算をしていただかなくてはいけない。摂取量をとっていますから大丈夫ですが、それをやっていただく。

そして、それを見た上でさっきの 0.23 と比べて、どちらかを書いて、多分結論は同じになるだろうとは思いますが、ここはちょっとわかりませんので、その辺りは宿題になるだろうと思っています。

○関谷課長補佐 わかりました。そこの結果によって毒性学的 ADI が変わってくるということですので、またご相談させていただきたいと思います。

○唐木座長 そうですね。10～11 ページにかけてのところは、津田先生、高木先生と相談をしながら、訂正するというようにしていただきたいと思います。

ほかに何かございますか。よろしいでしょうか。よろしければ、幾つかの確認事項と文言の修正はありますが、ノシヘプタイトの食品健康影響評価については、肥料・飼料等専門調査会において審議をした結果、ノシヘプタイトの食品健康影響評価については ADI として 0.00018mg/kg 体重/日を採用するのが適当であると考えられるということにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○唐木座長 それでは、確認事項、評価書の文言等につきましては、事務局のご意見をいただきました先生方とご相談の上、評価書の最終案をとりまとめるということにしたいと思います。事務局は作業をお願いします。

○田中評価専門官 わかりました。本日、ご意見をいただきました内容につきまして、また宿題をいただきました内容につきましては、座長の指示をいただきながら、事務局で評価書案の内容を修正いたしまして、専門委員の先生方に再度ご確認をいただきたいと考えておりますので、よろしくお願ひいたします。

修正した評価書（案）につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をい

たします。寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただき、必要に応じて、改めて調査会にお諮りしたいと考えておりますので、よろしくお願いいたします。

○唐木座長 ありがとうございます。ほかに何か専門委員の先生方から御意見はございますでしょうか。どうぞ。

○米山専門委員 この評価ではないのですが、このノシヘプタイトというのは大変面白いものだと思います。経口摂取をされて、全然、体内に吸収されないと。それはこの構造に関して、どうして吸収されないと説明できるかというのが1つ。

これが飼料として、糞として出ていった場合に、環境に出た場合にどういう運命をたどると考えられているかということについては、何かわかっているのでしょうか。

○唐木座長 その辺のデータなどはありますか。

○関谷課長補佐 入手できた中にはありません。

○唐木座長 どうぞ。

○長尾委員 薬の方から考えると、大体、分子量 600 以下が吸収しやすく、薬を開発するときにはそこをリミットにするようにというのが業界の常識なのですが、多分これはその倍近くあるので、このままではかなり吸収しにくいだろうと思います。これはいろんな基があるからわかりませんが、一般論です。

○唐木座長 どうぞ。

○戸塚専門委員 この系統はバンコマイシン、アポバルシンと同じ系統に入ると思います。アポバルシンについては VRE の問題がありましたけれども、この物質についてはその辺りとの関係はどうなのか。そういう情報が少しあるといいと思います。

○唐木座長 気になる場所ですね。

○関谷課長補佐 耐性菌の評価につきましては、現在は農林水産省から、平成 15 年になりますが、飼料添加物で既に指定されている抗菌性物質についての耐性菌の評価という諮問が来ておりますので、その中で判断されることになると思います。

○唐木座長 まだデータがないということですね。

ほかに何かございますでしょうか。事務局からは何かありますか。

○田中評価専門官 特にございませんが、次回の専門調査会の日程につきましては、後日、日程調整させていただきたいと考えておりますので、よろしくお願いいたします。

○唐木座長 それでは、以上をもちまして、第 28 回「肥料・飼料等専門調査会」を閉会させていただきます。ご協力ありがとうございました。