

# 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第124回議事録

1. 日時 平成29年8月25日（金）14:00～15:11

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 対象外物質（亜鉛）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)

今井専門委員、今田専門委員、植田専門委員、川本専門委員、桑形専門委員、  
佐々木専門委員、下位専門委員、高橋専門委員、中山専門委員、宮島専門委員、  
山田専門委員、山中専門委員、吉田専門委員

(専門参考人)

唐木専門参考人

(食品安全委員会委員)

山添委員、山本委員、吉田委員

(事務局)

吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、橘評価調整官、大倉課長補佐、水野評価専門官、  
中村係長、橋爪技術参与

5. 配布資料

資料1 意見聴取要請（平成29年8月25日現在）

資料2 （案）対象外物質評価書 亜鉛

6. 議事内容

○今井座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第124回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本日は、荒川専門委員、小林専門委員、菅井専門委員、戸塚専門委員、宮本専門委員が御欠席でございまして、13名の専門委員が御出席です。

また、専門参考人として、唐木専門参考人が御出席です。どうぞよろしくお願いたします。

議題に入ります前に、事務局から、議事、資料の確認と「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。

○大倉課長補佐 本日の議事等の御確認の前に、事務局の人事異動がありましたので、御紹介をさせていただきます。

7月11日付で、評価第一課長として、関野にかわりまして、吉田が着任しております。

○吉田評価第一課長 どうぞよろしくお願いいたします。

○大倉課長補佐 7月10日付で、評価第二課長として、鋤柄にかわりまして、吉岡が着任しております。

○吉岡評価第二課長 よろしくよろしくお願いいたします。

○大倉課長補佐 6月28日付で、肥料・飼料等係長として、中村が着任しております。

○中村係長 よろしくよろしくお願いいたします。

○大倉課長補佐 吉田につきましては、この後、所用により退席をさせていただきます。

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、対象外物質（亜鉛）の食品健康影響評価とその他でございます。

資料につきましては、本日の議事次第、専門委員名簿、座席表、それから議事次第に記載をした配付資料、評価書案と審議状況がございます。

また、机上配付資料として、ばく露報告の資料を4種類配付しております。

そのほか、評価書の参考資料を入れたタブレットをお一人に1台ずつ、お机の上に置かせていただいております。

不足の資料等はありませんか。

それから、本日の議事（1）亜鉛に関する審議につきまして、専門委員の先生から御提出いただい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。

○今井座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんか。ありがとうございます。

それでは、議題（1）対象外物質（亜鉛）の食品健康影響評価です。

事務局は、資料の説明をお願いいたします。

○水野評価専門官 それでは、お手元に資料2を御用意ください。

3ページをご覧ください。審議の経緯を上にも書いております。6月に厚生労働省から食品健康影響評価の依頼を受けたものとなります。

亜鉛につきましては、ポジティブリスト制度の導入の際に、暫定的に対象外物質ということで定められておりました。今回、農林水産省におきまして、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛を飼料添加物として指定することに関する評価要請がございまして、それに伴いまして、亜鉛の食品健康影響評価依頼を厚労省から受けたということになっております。

5ページをお願いいたします。評価対象動物用医薬品及び飼料添加物ということで、亜鉛について記載しております。

21行目から、使用目的及び使用状況になります。ヒト及び動物の微量必須栄養素でさまざまな食品に含まれております。ヒト体内におきましては、約2,000 mg存在しまして、主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓等に分布しております。また、亜鉛につきましては、亜鉛含有酵素の構成成分として、いろいろな代謝作用にかかわっていることになっております。

亜鉛のホメオスタシス、恒常性につきましては、亜鉛トランスポーターによる亜鉛の細胞内外への輸送とメタロチオネインによる貯蔵によって維持されることになっております。

32行目からですけれども、亜鉛欠乏の症状としましては、皮膚炎や味覚障害等が知られております。通常の食品におきましては、過剰摂取が生じる可能性はなく、サプリメント等の亜鉛の強化食品の不適切な利用に伴って生じる可能性があるとなっております。

日本におきまして、ヒト用医薬品として、酸化亜鉛等が承認されております。また、食品添加物としては、グルコン酸亜鉛や硫酸亜鉛が指定されております。化粧品成分としても用いられております。

動物用医薬品としましては、39行目からですけれども、飼料添加剤、舐剤等が承認されております。

6ページの上になりますけれども、飼料添加物としまして、硫酸亜鉛、炭酸亜鉛等が既に指定されております。ただ、飼料添加物としての添加量の上限は、農林水産省の省令においては、定められておりません。しかしながら、土壌環境に悪影響が生ずることを防止する観点から、業界団体におきましては、養豚用飼料についての自主規制値を設けておりまして、それが50～120 ppmになっております。

また、日本飼養標準におきまして、各動物種の飼料中亜鉛要求量が書かれておりますが、こちらは表1にまとめております。

15行目になりますけれども、海外におきましても、動物用医薬品、飼料添加物、食品添加物として用いられている旨を記載しております。

17行目からは、先ほども申しました、評価要請依頼の経緯を記載しております。

一番下の脚注ですけれども、これまでの評価書の記載の仕方と変わらないのですけれども、それを明確にこちらに記載させていただいております。原則として、実験動物種、人につきましては、片仮名で書いて、その他、動物用医薬品、飼料添加物の使用対象となる動物等については、漢字又は平仮名で記載することを明確にさせていただいております。

7ページをお願いいたします。安全性に係る知見の概要になります。亜鉛につきましては、これまで食品安全委員会としまして、3回、評価をしております。2017年におきましては、清涼飲料水として評価してございまして、亜鉛の評価書を有しております。また、2015年におきましては、食品添加物グルコン酸亜鉛と硫酸亜鉛の評価を実施しております。今回の対象外物質の亜鉛としての評価におきましては、これまでの食品安全委員会の知見を用いて評価を実施したことになっております。

9行目から、体内動態試験になります。動物用医薬品、飼料添加物として使用されている硫酸亜鉛及び食品添加物であるグルコン酸亜鉛については、腸管内では解離し、亜鉛として体内に吸収されると考えているということを記載しております。

14行目の右からになりますけれども、メチオニンの水酸化体である2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンの2分子と亜鉛のキレート化合物である2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛につきましても、動物に経口投与された後、上部消化管の酸性条件下で解離して、亜鉛は腸の粘膜上皮のトランスポーターから吸収されまして、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン、以降、HMTBaと略しますけれども、こちらは受動拡散または担体輸送によって吸収されると考えられていると記載しております。

21行目からは、硫酸亜鉛または2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛を混餌投与した際の血中濃度についての試験を記載しております。

結果としましては、29行目からになりますけれども、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛製剤と硫酸亜鉛投与群の血清中亜鉛濃度というものは、硫酸亜鉛のみの投与群と比較して、有意に高かったとなっております。

31行目から、事務局からのボックスを設けておりますが、こちらの試験につきましては、特に明確な血中濃度がわからず、グラフしかありませんでしたので、この試験の記載について、残したほうがよいかどうかということをお伺いしておりました。

宮島先生からは、残してよいと思いますというコメントをいただいております。

8ページ目の2行目から、清涼飲料水の評価書「亜鉛」に書かれております、亜鉛の体内動態のまとめを記載しております。

ヒトにおいて、亜鉛は主に小腸から吸収される。また、摂取量が増加すると、恒常性が働いて、吸収率が低下して、内因性排せつが増加する。

6行目からですけれども、水溶液中の亜鉛の吸収率は、食事時の亜鉛の吸収率より高くなることもある。

8行目からは、ヒト体内においては、骨格筋に約60%、骨に約30%分布している。

また、ヒトにおける排せつにつきましては、摂取した亜鉛の約70~80%が便中に、約10%が尿中に排せつされるとなっております。

13行目から、残留試験になります。

16行目、宮島先生からコメントをいただいております、これ以降に書いております試験につきまして、硫酸亜鉛、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛製剤の記載の順番をそろえたほうがわかりやすいと思いますというコメントをいただきましたので、これ以降の試験におきまして、記載の順番を整えております。

18行目から、泌乳牛に投与した場合の体内蓄積試験になりまして、乳汁と被毛中の結果は表3になります。

表3におきまして、宮本先生から御修文もいただいております。

12行目から、豚の体内蓄積試験になります。結果につきましては、表4に示しております。

す。

10ページから、鶏の体内蓄積試験ということで、3試験記載しております。

1つ目の試験は、14日間の混餌投与ということで、結果は表5に記載しております。

19行目から始まります、2つ目の試験につきましては、42日間の投与になっております。結果は11ページの表7になります。

3つ目の鶏の試験は、11ページの14行目から、9週間の混餌投与になっております。結果は12ページの表9になります。

12ページの13行目から、こいの体内蓄積試験ということで、こいについては、2試験記載しております。

1つ目の試験におきましては、肝臓、腸管、骨、全魚体の亜鉛濃度ということで、結果は13ページの表10に書いております。

こいの2つ目の試験につきましては、8週間の混餌投与になりますけれども、13ページの表11に結果を記載しております。

14ページの2行目からは、ひらめの体内蓄積試験ということで、8週間混餌投与した際の結果を表12に記載しております。

aの脚注についての御修文を宮本先生からいただいております。

19行目から、なまずの体内蓄積試験ということで、結果は15ページの表13に記載しております。

15ページの12行目、えびの体内蓄積試験になります。

申しわけありません。15行目の真ん中あたりで「又はを6週間混餌投与」となっておりますが「又は」を削除させていただきます。

えびの試験の結果につきましては、16ページの表14に記載しております。

残留試験の部分までは、以上になります。

○今井座長 ありがとうございます。

最初の用途のところに戻りまして、順を追って、確認してまいりたいと思います。

動物用医薬品、飼料添加物としての亜鉛についてですけれども、事務局からございましたように、これまで暫定的に対象外物質とされていたものが、今回、対象外物質としての評価書を取りまとめるという経緯がございます。

使用目的などにつきましては、35行目にありますように、ヒト用医薬品、食品添加物、動物用医薬品等として、これまで亜鉛は広く用いられてきております。

さらにお進みいただきまして、7ページ目にございますけれども、2017年に清涼飲料水としての評価がなされ、亜鉛の評価書がまとめられていますし、また、食品添加物に関しては、グルコン酸亜鉛及び硫酸亜鉛の評価が実施されているところですが、ただ、これらにつきましては、基本的にヒトのデータに基づいて評価がされてきていますので、今回、この評価書におきましては、7ページの9行目から始まります体内動態試験、あるいはそれに続きます残留試験などのデータが新たに加わって、重要なものになってくると考

えております。

7ページの体内動態試験ですが、10行目から19行目につきましては、これまでの評価書などにも書かれている内容でありますけれども、14行目から読ませていただきますが、メチオニンの水酸化体である2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン、以下、HMTBaと略されていますけれども、こちらについては、動物に経口投与された後、上部消化管の酸化条件下で解離し、亜鉛は腸の粘膜上皮のトランスポーターによって吸収され、HMTBaは受動拡散または担体輸送によって、体内に吸収されると考えられているということであります。

それに引き続いて、21行目から、泌乳牛に関する体内動態のデータが記載されています。

この点につきまして、31行目の事務局からのボックスにありますように、具体的な数値が不明であるので、本試験の記載は残したほうがよいかどうか、検討をお願いしますという事前のお問い合わせがございました。

それに対して、宮本先生からコメントをいただいておりますけれども、この点について、先生から簡単に御説明をお願いできますでしょうか。

○宮島専門委員 元々動態試験については、知見が少なく、参照22、24とも非公開資料ということで、数値データはないのですが、グラフで有意に高いということが、私たちも確認できていますので、文章としては、残していただいても良いかと思えます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま宮島先生からコメントをいただきましたように、貴重な体内動態試験の結果でありますので、残すという形で、先生方も特に御異存はないかと思えます。

事前に、私が事務局に伺ったこととありますが、今回、新たに評価要請のもとになりました、申請に添付されている泌乳牛のデータだけが、最近のデータであって、それ以外のデータ、亜鉛は既に動物用医薬品や飼料添物として使用されているわけですが、それらのデータは非常に古いデータで、入手できないということで、この評価書の中には書かれなかったというお答えをいただいております。

さらに先ほど宮島先生から、非公開のデータであるので、具体的な数値は出ないかもしれないというコメントをいただいたわけですが、後の話になって恐縮ですが、メーカーをこちらにお呼びしていて、場合によっては、具体的な数値を聞いていただくことも可能かもしれませんので、そのあたりは、後ほど御相談させていただければと思います。

そうしましたら、この文章は残すということで、先に進めさせていただきます。

8ページからは、清涼飲料水評価書「亜鉛」に記載されている、主にヒトにおける知見がまとめられているということとあります。

13行目からは、残留試験になりまして、残留試験が9ページ、10ページと続いて、表にまとめられているところです。

多くの場合は、無機亜鉛と今回の2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛との比較

としてデータがまとめられていることが多くて、そのデータを細かく見ますと、残留値としては、それほど大きな差がないような結果になっていると思っておりますけれども、佐々木先生、残留試験に関して、無機亜鉛と今回の有機亜鉛との間では、それほど大きな差が認められないという評価については、問題はございませんでしょうか。

○佐々木専門委員 特段ないと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

もう一つ、事務局からは、特にコメントがなかったのですが、10ページの表5をご覧いただきたいのですが、表5は、上に無機亜鉛、硫酸亜鉛についての値が掲載されていて、下の部分に2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛についての値があるのですが、組織中亜鉛濃度と書かれている右側の2つのカラムの中に、上からdですとか、cdですとか、bcですとか、いろいろな記号が付記されています。私は、ここの記号の意味が十分に理解できませんでしたが、宮島先生、いかがでしょうか。

○宮島専門委員 下のところに説明があるのですが、有意差検定をして、異なるアルファベット同士は有意差がありという説明で、元の文献ではaから始まっていたのですが、aを別の説明のところに使ってしまったので、1個ずつ全部ずらして、bから始めてつけている統計処理の説明としてのアルファベットのようです。

○今井座長 ありがとうございます。

脚注にありますように、カラム内において、異なるアルファベットは有意差があるということで、すみません、私の理解不足で、例えば肝臓の硫酸亜鉛の亜鉛投与量として、6.5のところにはdとございますけれども、dと有意差があるのは、dという記載がない、38.5と83.5ということなのですか。

○宮島専門委員 dに対して異なるアルファベットなので、b、c、eがついているものという理解で良いのですが。

○今井座長 事務局、お願いできますか。

○水野評価専門官 先ほど今井先生から御指摘がありましたように、硫酸亜鉛の投与群のところでは、一番上の6.5、肝臓につきまして、77.06という濃度になっていますけれども、こちらにはdがついておりまして、例えばその下、81.17というところは、cdとなっておりますが、こちらは、cdでdを含んでいるということで、上の77.06とは有意差がないということになります。

77.06と有意差があるのはどれかといいますと、さらにその1つ下、88.91につきましては、bcということで、dというアルファベットがないということで、有意差があるということになります。

○今井座長 ありがとうございます。

今の御説明ですと、それぞれのカラム内において、同じアルファベットが含まれる場合は有意差がなく、逆に異なるアルファベットがある場合、あるいは言い方を変えると、同じアルファベットが含まれない場合は、有意差があるという内容でしょうか。ありがとう

ございます。

同じアルファベットが含まれる場合は、有意差がなくということが、もし付記できるようであれば、事務局のほうで、少し文章を加えていただいて、よりわかりやすくしていただければ、ありがたいと思います。よろしく願いいたします。

○水野評価専門官 承知いたしました。

○今井座長 10ページまでで、それ以外、先生方から特にコメントはございませんでしょうか。

唐木先生、お願いいたします。

○唐木専門参考人 7ページの19行目の赤字のところは、スペルミスではないかと思えます。

○今井座長 ありがとうございます。

Discussionのところですか。事務局のほうで、修正をお願いいたします。

唐木先生、ありがとうございます。

その他、ございませんでしょうか。

11ページ、12ページ目にお進みいただきまして、12ページ目の14行目に記載間違いがあったということで、宮島先生から修正をいただいています。宮本先生からは、上つきのaという記載が、特に意味がないところは、削除していただいていますけれども、それ以外のところはございますか。よろしければ、先に進めたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

13ページ、14ページにお進みください。こちらは魚類の体内蓄積試験の結果に入ってきていますけれども、表11のところに、異なるアルファベットは有意差ありということで、記載されています。こちらでも、事務局のほうで、もし必要があれば、文章を加えていただくということで、お願いいたします。

そのほか、もしなければ、15ページ、16ページとお進みいただきます。

佐々木先生、お願いいたします。

○佐々木専門委員 すごく細かいのですが、今、原典にすぐに当たれないのですけれども、例えば表10だと、腸管とか、椎骨の表記は、原典どおり写されていて、椎骨と腸管は、明らかに書き方が違いますが、原典をそちらで直されたわけではなくて、余り細かいことは言わずに、原典のまま写しているということで、こういう評価書は、このまま原典の数値を載せていくので、有効数値のところをきちんと合わせなくてもいいという、そういう理解でよろしいのでしょうか。

○水野評価専門官 これまでにも、有効数字、数字のまとめ方については、御指摘をいただいたことがあるのですが、基本的には、参照している資料の数値をそのまま記載させていただいております。余りにも桁数が多くなっている場合には、丸めさせていただくこともありますけれども、その際には、また御相談させていただくようなことを考えております。



○佐々木専門委員 承知しました。

○今井座長 佐々木先生、今回の場合は、このまま御容認いただけるということですね。ありがとうございます。

そうしましたら、遺伝毒性試験の前までで、特に追加の御発言はございますか。お願いいたします。

○山中専門委員 すごく細かいところで申しわけないのですが、なまずの試験がありますけれども、ひらめとか、えびの場合には、いしびらめであるとか、バナメイエビであるとか、特定されているのです。なまずというのは、どんななまずなのかと思って調べてみたところ、食用にもなるものでした。今、和名が思い浮かばないのですけれども、特定できるものですから、これはそうしていただいたほうがいいと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの御指摘は、14ページの19行目でよろしいでしょうか。

○山中専門委員 はい。

○今井座長 こちらは、括弧の中にPで始まる学名が書いてあるのですけれども、山中先生のほうで、こちらの日本語名を後ほど事務局にお伝えいただいて、それを追記いただくという内容をお願いいたします。追記をお願いいたします。

そのほかは、よろしいでしょうか。

それでは、事務局から、引き続き資料の説明をお願いいたします。

○水野評価専門官 それでは、16ページの5行目、遺伝毒性試験から御説明させていただきます。

今回、申請がございました、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の遺伝毒性試験の結果というのは、17ページの表15に記載しております。

表15の*in vitro*の復帰突然変異試験においては陰性、染色体異常試験につきましては、陽性となっております。

*in vivo*の小核試験におきましては、陰性という結果となっております。

5行目からの脚注の部分につきまして、下位先生から御修文等をいただいております。

6行目の御修文につきましては、山田先生から御修文をいただいた部分になります。

まとめの文章は8行目からになりますけれども、亜鉛につきましては、これまでの食品安全委員会の評価において得られている亜鉛化合物の遺伝毒性試験の結果から、亜鉛は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないとされている。また、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の遺伝毒性試験では、*in vitro*の染色体異常試験の結果が陽性であったが、*in vivo*の小核試験では陰性であった。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、亜鉛は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断したとしております。

14行目から、遺伝毒性試験について、下位先生からコメントをいただいております。清涼飲料水の評価書になりますけれども、参照19に関しまして、陽性結果があるものの、

メカニズムは間接的なDNA傷害に基づくものである可能性が高く、閾値が存在することが推定できると記載されていますということで、この根拠になったものが、どのようなものであったか、説明をお願いしますというコメントをいただいております。

清涼飲料水の評価におきましては、その前に評価を行っております、食品添加物の評価、グルコン酸亜鉛と硫酸亜鉛になりますけれども、こちらの評価を踏まえての評価となっております。

該当箇所、「陽性結果があるものの」といった文言は、グルコン酸亜鉛の評価書において記載されている部分になります。こちらは、*in vitro*、*in vivo*のDNA損傷を指標とした試験、マウスリンフォーマTK試験、染色体異常試験等におきまして、一部で陽性の結果が得られておりますけれども、*in vitro*の復帰突然変異試験で陰性であったということになっております。復帰突然変異試験が陰性であったことから、変異原性が認められないから、メカニズムは間接的なDNA損傷に基づくものである可能性が高いといった評価が、グルコン酸亜鉛の評価においてなされております。それを踏まえまして、清涼飲料水での試験の記載になっていたということになります。

18ページの上から、急性毒性試験になります。

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の急性毒性試験結果を表16に記載しております。

8行目から、亜急性毒性試験ということで、こちらは、清涼飲料水の評価書「亜鉛」に記載しております、13週間亜急性毒性試験や3か月間亜急性毒性試験等を記載しております。

13行目ですけれども、これらの試験から得られたNOAELの範囲としましては、亜鉛として48～120 mg/kg体重/日となっております。

16行目から、慢性毒性及び発がん性試験ということで、記載しております。こちらも清涼飲料水の評価書から引用しております。

慢性毒性試験としましては、硫酸亜鉛を用いた21か月慢性毒性試験が報告されておりますが、本試験におけるNOAELの判断はできなかつたとなっております。

20行目ですけれども、塩化亜鉛を用いた発がん性試験が2試験報告されておりますが、発がん性を判断できる所見ではないとされております。

24行目から、生殖発生毒性試験になります。清涼飲料水の評価書において、塩化亜鉛を用いました1世代及び2世代生殖毒性試験が記載されております。

1世代生殖毒性試験におきましては、親動物の体重、摂餌量及び生殖に及ぼす影響に関するLOAELは、亜鉛としまして、3.6 mg/kg体重/日となっております。児動物に及ぼす影響に関するNOAELとしましては、亜鉛として、14 mg/kg体重/日と判断されております。

2世代生殖毒性試験につきましては、親動物の体重に及ぼす影響に関するLOAELとしましては、亜鉛として、3.6 mg/kg体重/日、生殖及び児動物に及ぼす影響に関するNOAELとしましては、亜鉛として、7.2 mg/kg体重/日となっております。

生殖発生毒性に関するまとめとして、19ページの上からになりますけれども、これらの

2試験から、亜鉛化合物の生殖発生毒性については、親動物に対する毒性影響が見られない状況においては、児動物に影響を及ぼさないと考えることは可能と判断されております。

5行目から、ヒトにおける知見ということで、これまでの添加物の評価書における、ヒトにおける知見を踏まえて、清涼飲料水の評価書においても記載されているので、こちらに引用しております。

9行目からは、グルコン酸亜鉛（第2版）において記載されている内容になります。グルコン酸亜鉛の経口摂取に関するヒトにおける知見を確認した結果、赤血球のSOD、Superoxide dismutase活性の低下をエンドポイントとして用いております。得られたヒトにおける知見のLOAELを65.92 mg/人/日と判断しております。

16行目からは、硫酸亜鉛の添加物の評価書になりますけれども、こちらは、グルコン酸亜鉛同様に、LOAELを65.92 mg/人/日と判断しております。

21行目からは、清涼飲料水の評価書の内容ですけれども、こちらも同様に判断しております。

27行目から、亜鉛の摂取状況ということで、記載しております。

食品からの亜鉛の摂取状況ということで、29行目からは、平成27年度の国民健康・栄養調査の結果を20ページの表17に示しております。

また、平成22年、23年の国民健康・栄養調査特別集計の亜鉛の一日摂取量の分布を表18に記載しております。

陰膳調査の結果が11行目からになりますけれども、中央値は90 µg/kg体重/日、データの範囲としては、73～220 µg/kg体重/日になっております。

17行目から、亜鉛の推定一日摂取量について記載しております。こちらは、清涼飲料水の評価書において書かれているものを引用しておりますが、平均的な見積もりとしましては、0.090～0.14 mg/kg体重/日、亜鉛を多く摂取していると仮定した場合におきましても、0.26 mg/kg体重/日となっております。過大な見積もりとしまして、その他の食品を加えて推定した場合ということで、0.55 mg/kg体重/日となっております。

これらの計算の元になる表としましては、21ページの表19に示しております。

22ページから、国際機関等の評価ということで、書いております。

JECFAにおける評価ですが、1982年に評価されております。

実験動物を用いた試験におきましては、高濃度の混餌投与によって貧血が起り、銅及び鉄の吸収率並びにさまざまな組織中の重要な酵素活性が低下することが示されております。催奇形性及び生殖能への影響は見られておりません。また、微生物、哺乳類の試験系において、変異原性はないとされております。

13行目の右のほうになりますけれども、ヒトにおける暫定最大耐容一日摂取量というものは、0.3～1.0 mg/kg体重/日とされております。

17行目から、欧州食品科学委員会及びEFSAにおける評価ということで、記載しております。

欧州食品科学委員会は、2003年に耐容上限摂取量(UL)を評価しております。

21行目の真ん中のあたりですけれども、成人のULを25 mg/人/日としております。また、小児及び青年につきましては、7～22 mg/人/日にしております。

27行目から、米国環境保護庁の評価を記載しております。

33行目ですけれども、慢性経口参照用量としましては、0.3 mg/kg体重/日になっております。

23ページの3行目から、米国医学研究所における評価ということで、亜鉛のULを記載しております。

7行目の真ん中あたりからですけれども、亜鉛のLOAELを60 mg/人/日とし、不確実係数1.5を用いまして、19歳以上のULを40 mg/人/日としております。

14行目から、米国栄養評議会における評価ということで、記載しております。

真ん中のあたりになりますけれども、亜鉛のULにつきまして、30 mg/人/日としておりますが、この値に食事由来の亜鉛を10 mg加えますと、先ほども申しました、米国医学研究所の値と同じになるとしております。

23行目から、厚生労働省における評価ということで、記載しております。こちらは、2015年の食事摂取基準に書かれている内容になります。

耐容上限摂取量については、24ページの表20に記載しておりますが、アメリカ人女性で、亜鉛サプリメント50 mg/日を12週間継続投与した場合、32行目、33行目に書いてあるような内容の所見がみられたということになっております。

これらの女性の食事由来の亜鉛摂取量をアメリカ人女性の亜鉛摂取量の平均値と同じとしまして、総摂取量は60 mg/日というものを亜鉛の最低健康障害発現量と考えまして、不確実性因子1.5と、アメリカ・カナダの女性の参照体重で除して、0.66 mg/kg体重/日と算出しております。この成人耐容上限量に、それぞれ性別及び年齢階級ごとの参照体重を乗じて算出されているのが、表20になります。

24ページの6行目から、食品安全委員会における評価ということで、記載しております。グルコン酸亜鉛に関しましては、食品添加物としての評価、2015年1月に評価してございまして、亜鉛の摂取量に関する上限値を0.63 mg/kg体重/日としております。

また、硫酸亜鉛の食品添加物としての評価、2015年9月に答申しているのですけれども、こちらも同様に0.63 mg/kg体重/日としております。

これらの評価における所見は、14行目から書いてありますように、赤血球のSOD活性の低下が軽微な所見であったということと、亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意しまして、ヒト介入研究で得られているLOAEL65.92を1.5で除した、0.63 mg/kg体重/日を亜鉛の上限値にしております。

25ページの上から、清涼飲料水の評価になりますけれども、こちら先ほどの食品添加物の評価と同様の評価となっておりまして、8行目ですが、0.94 mg/kg体重/日というLOAELを1.5で除した、0.63 mg/kg体重/日を、18歳以上の成人についての亜鉛摂取量の上

限值と判断しているとなっております。

食品健康影響評価の手前までは、以上になります。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま遺伝毒性試験から始まって、食品健康影響評価の手前まで、事務局に御説明をいただいたところですが、いつも通り、元に戻りまして、順を追って、御審議いただければと思います。

16ページ目にお戻りください。こちらでは、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛に関しまして、遺伝毒性試験が行われている結果について、17ページにわたってまとめられています。

幾つか記載の整備をさせていただいているところではありますけれども、17ページの14行目に、下位先生からコメントをいただいております、その点につきまして、事務局から、食品添加物としてのグルコン酸亜鉛に記載されている内容を御説明いただいたところですが、この点について、下位先生から事務局の返答で十分であったかどうかなどの点について、コメントをいただければと思います。

○下位専門委員 参照19を見たときに、いろいろな試験で陽性が出ておりました。確かに突然変異をみる系は、陰性だったのです。それで、先ほどのコメントにもありましたように、復帰突然変異がないということで、遺伝毒性に関しては、問題がないということになったようなのですが、その辺は、どういう議論がされたのかということが、気になったものですから、こういうコメントをさせていただきました。

今回の有機亜鉛の場合なのですが、確かにこれも、前と同じように、陽性の結果が出ているのですが、文献、資料を見ますと、陽性となったのは、かなり濃度が高いところ、細胞毒性が現れるようなところでしたので、そういうことであるならば、問題がないと思われました。

○今井座長 ありがとうございます。

今回の有機亜鉛の結果も含めて、17ページ目の8行目、亜鉛は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないとされている。さらにその下の行に、以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、亜鉛は生体にとって、特段問題となる遺伝毒性はないと判断したという結論でよろしいということで、御回答いただいたということだと理解しましたけれども、遺伝毒性の御専門の高橋先生、よろしいでしょうか。

○高橋専門委員 はい。

○今井座長 ありがとうございます。

山田先生から、追加の御発言などはございますか。

○山田専門委員 結論については、これで結構だと思います。

表15で、染色体異常試験と小核試験の欄には、それぞれ2つずつ試験があって、真ん中に線が引いてあるのですけれども、復帰突然変異試験の欄には線がないので、それも入れていただいたほうが良いと思います。

初めて見た時には、よくわからなかったのですけれども、元の文献を見たら、実験1、実験2と書いてあって、別々の独立した試験を2つ、違う用量で実施しているようなので、この欄にも下の2つの試験と同じように、間に線を入れていただくのがいいと思います。それで形式もそろいます。

○今井座長 ありがとうございます。

具体的には、用量のカラムのところの1.6 µg/plateから始まる実験と、51.2から始まるもので、別々だということによろしいですね。

○山田専門委員 そうです。その間に線を引くということです。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、事務局のほうで、そちらの対応をお願いいたします。

遺伝毒性試験について、特にそれ以外のところで、コメントがないようでしたら、先に進めてまいります。

18ページ目になりますと、急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性及び発がん性試験と並んでいるところでありますが、こちらも、今回、申請がなされています、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛のデータを中心に、取りまとめられているところです。こちらは、特にコメントもいただいておりません、

追加の御発言がなければ、24行目の生殖発生毒性試験の項に移ってまいりたいと思えますけれども、19ページ目にかけて、生殖発生毒性試験の記載がございますが、こちらは桑形先生から、特に修正などの必要はございませんか。

○桑形専門委員 ありません。

○今井座長 ありがとうございます。

19ページ、20ページ目にお進みください。ヒトにおける知見ということで、既に取りまとめられています、添加物評価書「硫酸亜鉛」及び「グルコン酸亜鉛」の記載を中心に取りまとめられています。

19ページ目の下のほうから、亜鉛の摂取状況という内容に移っております。

20ページ目の17行目、亜鉛の推定一日摂取量としては、過大な見積もりとして、0.55 mg/kg体重/日という数値も示されて来ています。

こちらに関しても、特に追加の発言がございませんでしたら、21ページ目に移っていただきまして、同じ項目で、表19が取りまとめられております。

22ページに進んでいただきますと、国際機関等の評価になりますけれども、全体を概観しますと、JECFAあるいは欧州、米国など、それほど大きくかけ離れたULではなく、おおむね類似したようなULで取りまとめられているということが、御確認いただけるかと思えます。

23ページに移っていただきますと、厚生労働省における評価になります。

24ページ目になりますと、食品安全委員会における評価になりますけれども、こちらをお目通しいただきまして、特に追加の御発言がなければ、食品健康影響評価の前までは、

以上ということになります。

引き続き、事務局から、食品健康影響評価のところの御説明をお願いいたします。

○水野評価専門官 それでは、26ページをお願いいたします。食品健康影響評価になります。

食品安全委員会におきましては、これまで亜鉛に関する評価を3回実施しておりまして、これらの知見を相当程度有しておりますので、今回の評価におきましては、これらの知見を利用しまして、新たに得られた知見も含めて、食品健康影響評価を実施したということに記載しております。

5行目からは、体内動態ということで、亜鉛は主に小腸から吸収されることや、摂取量が増加すると恒常性が働いて、吸収率が低下して、内因性排泄が増加するといったことを記載しております。

10行目からになりますけれども、ヒト体内におきまして、骨格筋及び骨に多く分布していると、記載しております。

排泄につきましては、12行目から記載しております。

家畜等の体内蓄積試験等のことに関しましては、14行目から記載しております。

遺伝毒性につきましては、これまでの食品安全委員会の評価と2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛の遺伝毒性試験の結果から、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断したとしております。

18行目から、亜急性毒性及び慢性毒性で得られているNOAELにつきましては、亜鉛としまして、48～102 mg/kg体重/日としております。

生殖発生毒性につきましては、亜鉛化合物の親動物に対する毒性影響が見られない状況では、児動物に影響を及ぼさないと考えられたとしております。

22行目からは、推定一日摂取量を記載しておりますが、平均的な見積もりが0.090～0.14 mg/kg体重/日、多く摂取した場合でも0.26 mg/kg体重/日、過大な見積もりでも0.55 mg/kg体重/日となっております。この数値につきまして、亜鉛の上限値である0.63 mg/kg体重/日がございますけれども、これと比較した場合、飲料水及び食事等からの亜鉛の摂取によって、健康影響が生じるリスクは低いと判断したとしております。

29行目からですけれども、亜鉛につきましては、動物用医薬品、飼料添加物として長年使用されておりますが、これら亜鉛が投与された対象動物由来の食品からの亜鉛摂取量は、先ほど申しました、推定一日摂取量の食事の数値の中に含まれております。また、亜鉛を投与した対象動物につきましては、体内の恒常性が働いて、亜鉛の吸収率が低下し、内因性排泄が増加すると考えられます。また、現時点におきましては、対象動物に動物用医薬品及び飼料添加物として亜鉛を投与したことに起因する、ヒトへの悪影響が生じたという報告は確認されておられません。

結論になりますけれども、35行目から、以上のことから、亜鉛は、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

損なうおそれがないことが明らかであると考えたとしております。

以上になります。

○今井座長 ありがとうございます。

こちらは、食品健康影響評価でありますけれども、もう一度、冒頭のところに立ち返りたいと思いますが、食品健康影響評価の1行目に記載されていますように、これまでも3回の亜鉛に関する評価が食品安全委員会で行われているところですが、今回、対象外物質としての新たな評価書案が取りまとめられるということで、主に申請品目であります、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛を中心としたデータが加えられていて、その中でも、ほかの評価書には出てこないものとして、家畜を初めとした動物の体内動態、あるいは残留試験の結果が盛り込まれていたということでもあります。

その背景を考えますと、私としての意見になって恐縮なのですが、5行目から、体内動態についてはということで、ヒトの知見を中心にした、これまでの記載が述べられているのですが、先ほど宮島先生から1点コメントをいただいております、泌乳牛の体内動態試験の結果がございました。

7ページの21行目からになりますけれども、今回、新たに泌乳牛に対して、硫酸亜鉛を投与した場合、あるいは有機体であります、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛を投与した際の体内動態をみたところ、グラフを見ますと、若干の高値だと認識しておりますが、その値が高かったということ体内動態のところには記載し、26ページの食品健康影響評価に戻っていただきますと、14行目から、体内蓄積試験の結果が書かれていますけれども、事務局案では、飼料への添加濃度が高くなれば、物質を問わず、臓器、骨等の亜鉛濃度が高い傾向がみられたという形で取りまとめられています。

先ほど佐々木先生からもコメントをいただきましたように、種々の動物種で行われています、体内蓄積試験の結果を見ますと、泌乳牛で若干血清の濃度が高いという傾向がみられるものの、残留としては、これまでの無機の亜鉛とほとんど変わらない値がみられていたということで、家畜で既に亜鉛として吸収され、それを人が口にする際には、健康影響評価としては、特段の注意を要するものではないという形での取りまとめにしたらどうかと考えているところです。

その点について、御意見もいただきたいところなのですが、先ほど来、話題になっています、7ページ目の泌乳牛の体内動態試験について、グラフで示されている資料を確認する時間が若干あるかと思しますので、ご覧いただければと思います。

タブレットの資料を見ていただいて、3-24という添付資料がございますので、そちらをお開きいただけますでしょうか。

○水野評価専門官 タブレットの中の下の方になります。メーカー添付資料です。

こちらは非公表の資料となりますので、具体的な内容を話すことは、難しいと思います。

○今井座長 議事録に残ることも、余りよろしくないのですか。

○水野評価専門官 ページ数ぐらいであれば、何ページのこの辺りをご覧くださいといっ



たことでしたら、大丈夫です。細かい数値等は、難しいと思います。

○大倉課長補佐 今の評価書に記載されていることを、こちらでご覧いただくということだと思いますので、評価書に書いてあるようなことであれば、問題はございません。

○今井座長 わかりました。

ただいまから、私も口に出す言葉は気をつけたいと思います。先生方も基本的には黙って見ていただくということで、お願いできますでしょうか。

○大倉課長補佐 今、お手元のタブレットを開いていただきまして、右下にPage22of22と書いてあるところのグラフです。

○水野評価専門官 22ページのグラフで、2つ、AとBとありまして、それぞれ2段になっていますけれども、上のほうになります。

○今井座長 7ページ目の評価書案の記載を見ますと、製剤+硫酸亜鉛投与群の血清中亜鉛濃度は、硫酸亜鉛単体の投与群と比較して、有意に高かったということなので、Aのグラフの左のカラムと真ん中のカラムの比較のことが、記載されているということであって、確かに少し高目であります。泌乳牛のみの体内動態の結果でありますけれども、少し高いという記載を、最後の食品健康影響評価のところにも加えて良いかということ、御確認いただければと思います。

○山添委員 記載に間違いがないかどうか、きちんと確認してください。タイトルと実際の表とが合っていないです。

○大倉課長補佐 内容については、確認をして、正しいということであれば、最後の評価にも、評価の前の部分に書いてあるような記載を、後ろにも書かせていただくということにしたいと思います。

どうもありがとうございます。

○今井座長 先生方、お手数をおかけしました。ありがとうございました。

26ページ目の体内動態に関しては、先ほど事務局から御回答いただいたような内容になるとして、14行目から始まります、体内蓄積試験につきましては、亜鉛の供給源が変わっても、組織内濃度に大きな違いは認められなかったということは、種々の試験で結果を見て、御確認いただけると思いますので、そのような文章を加えるということです。

全体としては、35行目から、以上のことから、亜鉛は、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がないことが明らかであると考えたという結論で、取りまとめさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

若干ペンディングのところもございますけれども、事務局で取りまとめをし、記載の整備を進めていただければと思います。よろしくお願いいたします。

○水野評価専門官 承知しました。

○今井座長 そうしましたら、第124回の調査会は、引き続き、議事の(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か。

○大倉課長補佐 本日、その他でございますけれども、暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告が4成分ございます。こちらを御報告させていただきたいと思っております。

○中村係長 机上配付資料1から机上配付資料4をお手元に御用意ください。

これはポジティブリスト制度の導入に伴い、暫定基準が設定されているもので、リスク評価が終了したのものについて、厚生労働省が暫定基準の見直しを行うときに、基準値等について、報告することになっているものです。

○今井座長 机上配付資料は、食品安全委員会事務局の印鑑が押されているものになります。よろしいでしょうか。

○中村係長 失礼いたしました。大丈夫でしょうか。

机上配付資料1のエリスロマイシンにつきましては、平成25年2月に、厚生労働省へADIを0.0015 mg/kg体重/日として答申しており、その後、厚生労働省において、残留基準値を検討したものです。

17ページをご覧ください。残留基準値案に基づき、エリスロマイシンの畜産物を介した推定一日摂取量を計算したものが、表に記載されています。

18ページの表で記載されておりますが、家畜残留試験成績の中央値に基づく、エリスロマイシンの畜産物を介した推定一日摂取量を計算しております。

表の一番下のADI比を見ていただきますと、一般の人で13.4%、最も高いものにおきましても、幼児の40.0%ということになって、ADIの80%未満となっております。

続きまして、机上配付資料2に移らせていただきます。

スピラマイシンにつきましては、平成28年9月に、厚生労働省へADIを0.025 mg/kg体重/日で答申しており、その後、厚生労働省において、残留基準値を検討したものです。

17ページをご覧ください。残留基準値案に基づき、スピラマイシンの畜産物を介した推定一日摂取量を計算したものが、表に記載されております。

表の一番下のADI比を見ていただきますと、一般の人で7.7%、最も高いものにおきましても、幼児の24.3%ということになっており、ADIの80%未満となっております。

続きまして、机上配付資料3のフロルフェニコールに移らせていただきたいと思います。

フロルフェニコールにつきましては、平成19年8月に、厚生労働省へADIを0.01 mg/kg体重/日として答申しており、その後、厚生労働省において、残留基準値を検討したものです。

30ページをご覧ください。残留基準値案に基づき、フロルフェニコールの畜産物を介した推定一日摂取量を計算したものが、表に記載されております。

表の一番下のADI比を見ていただきますと、一般の人で26.7%、最も高い幼児におきましても46.9%ということになっており、ADIの80%未満となっております。

最後になりますが、机上配付資料4のチアムリンに移らせていただきます。

チアムリンにつきましては、平成25年6月に、厚生労働省へADIを0.0022 mg/kg体重/日

として答申しており、その後、厚生労働省において、残留基準値を検討したものです。

17ページをご覧ください。残留基準値案に基づき、チアムリンの畜産物を介した推定一日摂取量を計算したものが、表に記載されております。

表の一番下のADI比を見ていただきますと、一般の人で16.0%、最も高い幼小児におきましても41.7%ということになっており、ADIの80%未満となっております。

説明は、以上となります。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま厚生労働省から御報告がなされた4品目について、推定摂取量と基準値案に基づいてADI比を出して、一覧表にしたものを御説明いただいたということでありますけれども、ただいまの4品目の説明について、先生方から御質問等はございますか。

私から1つ、エリスロマイシンについてなのですが、最初の一覧表で、TMDIをもとにしてADI比が出されていて、さらにEDIでのADI比をもって、最大40%程度ということで、結果が取りまとめられています。これはADI比を出す上で、通常とられる手順ということで、理解してよろしいでしょうか。

○水野評価専門官 そのようになります。TMDIは、残留基準値、最大ここまで残っているという濃度で計算しており、それで80%を切っているようであれば、そのままのばく露評価ということになりますけれども、超えているような場合ですと、実際の残留試験で得られた数値、残留基準値よりも低い濃度になりますが、それで実際に人がどれくらい摂るのかを評価することになっております。

○今井座長 ありがとうございます。

もし他に質問等がなければ、ただいまの御報告は、以上としたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。ありがとうございました。

そうしましたら、事務局から、その他の中で、その他ということで、何かございますか。

○大倉課長補佐 ございません。

本日は、本会議に引き続きまして、非公開にて、第125回肥料・飼料等専門調査会の開催を予定しております。どうぞよろしくお願いいたします。

(了)