

# 食品安全委員会第844回会合議事録

1. 日時 令和4年1月18日（火） 14:00～15:02

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・ 遺伝子組換え食品等 1品目

JPBL007株を利用して生産された $\alpha$ -アミラーゼ

(厚生労働省からの説明)

(2) 農薬第二専門調査会における審議結果について

・ 「グルホシネート」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

・ 「JPAo007株を利用して生産されたカルボキシペプチダーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・ 「JPAo008株を利用して生産されたアミノペプチダーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

・ 「*Corynebacterium glutamicum* KCCM80189株により生産されたL-イソロイシンを有効成分とする飼料添加物」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(5) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

・ 農薬「トリフルミゾール」に係る食品健康影響評価について

・ 動物用医薬品及び飼料添加物「ナイカルバジン」に係る食品健康影響評価について

(6) その他

## 4. 出席者

(委員)

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、香西委員、松永委員、吉田委員

(説明者)

厚生労働省 今川新開発食品保健対策室長

(事務局)

鋤柄事務局長、中事務局次長、新総務課長、近藤評価第一課長、  
石岡評価第二課長、都築情報・勧告広報課長、井上評価情報分析官、  
藤田リスクコミュニケーション官、高山評価調整官

## 5. 配付資料

- 資料 1 食品健康影響評価について<JPBL007株を利用して生産された $\alpha$ -アミラーゼ>
- 資料 2 農薬第二専門調査会における審議結果について<グルホシネート>
- 資料 3 - 1 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<JPAo007株を利用して生産されたカルボキシペプチダーゼ>
- 資料 3 - 2 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<JPAo008株を利用して生産されたアミノペプチダーゼ>
- 資料 4 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について  
<*Corynebacterium glutamicum* KCCM80189株により生産されたL-イソロイシンを有効成分とする飼料添加物>
- 資料 5 - 1 農薬評価書（案）トリフルミゾール（第4版）
- 資料 5 - 2 動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<ナイカルバジン>

## 6. 議事内容

○山本委員長 皆さん、明けましておめでとうございます。本年第1回目の食品安全委員会です。ただ今から第844回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

また、厚生労働省の今川新開発食品保健対策室長に御出席いただいております。

食品安全委員会は、原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のため、本日は傍聴の方においでいただくずに開催することといたします。なお、本会合の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第844回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○新総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は7点ございます。

資料1が「食品健康影響評価について」、資料2が「農薬第二専門調査会における審議結果について」、資料3-1及び3-2がいずれも同じ資料名で「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」、資料4が「肥料・飼料等専門調査会における審議

結果について」、資料5-1が「農薬評価書（案）トリフルミゾール（第4版）」、資料5-2が「動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」、以上でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○山本委員長 続きます、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○新総務課長 事務局におきまして、令和3年7月1日の委員会資料1の確認書を確認いたしましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○山本委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○山本委員長 ありがとうございます。

（1）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○山本委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1にありますとおり、厚生労働大臣から1月4日付で遺伝子組換え食品等1品目について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省の今川新開発食品保健対策室長から説明をお願いいたします。

○今川新開発食品保健対策室長 厚生労働省食品基準審査課新開発食品保健対策室長の今川でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

今回、食品安全委員会に食品健康影響評価を御依頼いたします組換えDNA技術応用食品等につきまして、概要を御説明申し上げます。資料は資料1でございます。

今回評価を御依頼いたします品目は、JPBL007株を利用して生産された $\alpha$ -アミラーゼでございます。

本品目は、生産性の向上を目的として、*Bacillus licheniformis* Ca63株を宿主とし、変異を導入した*Geobacillus stearothermophilus* ATCC7953株由来の $\alpha$ -アミラーゼ遺伝子の導入等を行ったJPBL007株を利用して生産された $\alpha$ -アミラーゼでございます。

本品目は、アミロースやアミロペクチン等の $\alpha$ -1,4-D-グルコシド結合をエンド型で加水分解する酵素であり、デンプンからデンプン糖を製造する際に加工助剤として用いられます。用途は既存の $\alpha$ -アミラーゼと同様でございます。

海外の状況につきましては、本品目は、カナダ及び米国において承認等を受けております。

今後の方針といたしましては、食品安全委員会からの食品健康影響評価の結果を得た後、官報公告等の手続を進める予定でございます。

このたび評価を御依頼いたしますものは、以上の1品目でございます。どうぞよろしくお願い申し上げます。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。よろしいですか。

それでは、本件につきましては、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することといたします。

今川室長、どうもありがとうございました。

## (2) 農薬第二専門調査会における審議結果について

○山本委員長 次の議事に移ります。

「農薬第二専門調査会における審議結果について」です。

本件につきましては、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。

まず、担当の浅野委員から説明をお願いいたします。

○浅野委員 それでは、除草剤でありますグルホシネートの概要について、資料2に沿って説明いたします。

本剤につきましては、既に食品安全委員会が食品健康影響評価の結果を有していた剤となります。今回、農薬第二専門調査会では、主に急性参照用量（ARfD）の設定について検討が行われましたので、この点を中心に説明します。

資料2、viiページの総合評価の欄を御覧ください。グルホシネートには光学異性体（L体とD体）が存在して、ラセミ体でありますグルホシネートと活性本体であるL体を選択的に含有するグルホシネートPがあります。このため、個別に評価した上で総合評価が実

施されています。グルホシネート及びグルホシネートPの個別の評価につきましては、それぞれこれに続きます第一部及び第二部に示されています。

まず、グルホシネートにつきましては、グルホシネート（ラセミ体）の評価の要約の一番下のパラグラフにありますように、イヌを用いた28日間強制経口投与毒性及びメカニズム試験とイヌを用いた1年間慢性毒性試験の結果を総合的に勘案し、イヌに対する無毒性量5.5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.055 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定されました。

次に、グルホシネートPにつきましては（2）で示されておりますように、グルホシネートP（光学異性体のL体）の評価の要約の最後に示してあります。ウサギを用いた発生毒性試験の1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.01 mg/kg 体重をARfDとして設定されました。

これらの総合評価としまして（3）で示したように、グルホシネート及びグルホシネートPの農薬としての活性成分は光学異性体のL体でありますけれども、両者の毒性試験の比較から動物における毒性発現も主にL体によるものと推察できることから、両者の総合的な評価として、L体を選択的に含有し、毒性も強く現れるグルホシネートPに基づく評価を適用するのが適当であると判断されました。グルホシネートPで設定したARfD、0.01 mg/kg 体重をグルホシネートのARfDと設定いたしました。

ばく露評価対象物質につきましては、各種試験結果から、グルホシネート（グルホシネートPを含む。）並びに代謝物B及びZと設定されました。

許容一日摂取量（ADI）の変更に関しては、ございませんでした。

詳細につきましては、事務局から説明をお願いいたします。

○近藤評価第一課長 それでは、事務局から補足の説明をさせていただきます。

まず、審議の経緯につきましては、iiiページの第4版関係を御覧ください。グルホシネートPのさとうきびへの適用拡大申請がございまして、昨年8月、本委員会におきまして要請事項の説明があったものでございます。農薬第二専門調査会で3回にわたり審議をいたしまして、評価書案を取りまとめいただいた後、本日、報告するものでございます。

先ほど委員からの説明にもございましたとおり、本評価につきましては、第一部、第二部、それから総合評価となっております。

まず、グルホシネートの評価の概要につきましては、第一部の方を御覧ください。第一部の1-11ページに評価対象農薬の概要がございます。用途につきましては、除草剤でございまして、構造式は6.にお示ししたとおり、アミノ酸系除草剤でございまして、作用機序としましては、グルタミン合成酵素阻害によりアンモニアが蓄積し、植物の生理機能を阻害して殺草効果を示すと考えられております。第4版では、先ほど申しましたとおり、グルホシネートPについての拡大申請がなされております。

安全性に係る試験の概要でございますけれども、1-13ページから動物体内運命試験が

ございます。簡潔に御説明させていただきますと、1-14ページに吸収率について記載がございますけれども、吸収は8から13%で、消化管からの吸収は少ないと考えられています。

続きまして、1-16ページ、④排泄に記載されておりますとおり、主に糞中に排泄されまして、経口投与された放射能の大部分は吸収されずに胃腸内を通過したと考えられています。

続きまして、1-18ページ、②分布に記載がございますとおり、腎臓、肝臓等に分布をしております。

次に、1-20ページから21ページにかけまして、畜産動物、ヤギ、ニワトリの動物体内運命試験の結果がございます。主要代謝経路は代謝物B等の生成とされております。

続きまして、1-26ページから植物体内運命試験の結果がございます。代謝物Bのほか、C、F、Zなどが主に生成されております。

続きまして、1-34ページから作物等残留試験の結果の記載がございます。推定摂取量につきましては、グルホシネートPと併せて総合評価で記載しておりますので、後ほど御説明させていただきます。

続きまして、1-36ページの下の方から毒性試験の結果でございます。先ほど委員からの御説明のとおり、今回、ARfDの設定について主として議論がなされておりますので、その点につきまして、主に説明をさせていただきます。

1-37ページ、表31に一般薬理試験、その次のページから表32、急性毒性試験の結果の概要がございますが、最小作用量といたしましては数十mg/kg 体重でございます。

また、先ほど御説明しましたとおり、本農薬の作用機序はグルタミン合成酵素阻害でございまして、一部の毒性試験におきまして、脳、肝臓等のグルタミン合成酵素活性が測定されているため、その変化を毒性試験においてどのように考えるかという専門調査会としての考え方を1-45ページの上の方に記載しております。ここに記載されておりますとおり、農薬第二専門調査会といたしましては、グルタミン合成酵素活性の低下につきまして、統計学的有意差に加えて、肝臓、腎臓では病理組織学的変化、脳では病理組織学的変化のほか神経症状の変化が併せて認められる場合には毒性影響としての評価を行っております。

続きまして、1-59ページをお開きください。下の方から(1)ラットの2世代繁殖試験がございます。360 ppm投与群の雌で全世代で生産児数の減少が認められたことから、これをARfDのエンドポイントとしまして、無毒性量を12 mg/kg 体重/日と考えました。

また、1-60ページから61ページにかけまして、発生毒性試験の①から③が記載されておきまして、1-61ページにこれらの総合評価が記載されております。母動物の活動亢進をエンドポイントとしまして、無毒性量を10 mg/kg 体重/日と考えております。

続きまして、1-67ページに14. その他の試験としまして、(1)イヌの28日間強制経口投与毒性及びメカニズム試験がございます。これは今回新たに提出された試験でございますけれども、8 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められ、これをエンドポイン

トといたしまして、無毒性量は1 mg/kg 体重/日とされております。また、毒性発現の作用機序の解明には至らなかったとされているところがございます。

73ページをお開きください。グルホシネートについての食品健康影響評価でございます。最初のパラグラフに今回提出された試験成績について記載をしております。また、下から2番目のパラグラフに本農薬についての毒性プロファイルとしまして、各種毒性試験の結果から、グルホシネート投与による影響は、中枢神経、腎臓、血液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかったと記載されております。

ADIにつきましては、1-74ページの下の方に記載がございますけれども、今回提出されましたイヌの28日間強制経口投与毒性及びメカニズム試験におきまして、無毒性量、1 mg/kg 体重/日が求められましたけれども、より長期の試験であるイヌを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量は雌で2.0ということで、これらの無毒性量の差は用量設定の違いによるものであることから、イヌにおける無毒性量は5.0 mg/kg 体重/日であると考えられます。以上のことから、無毒性量のうちの最小値は前版の評価における値と変わらず、ADIについても前版と同様の値と評価されております。

ARFDにつきましては、次の1-75ページに記載がございますけれども、先ほど委員から御説明のありましたとおり、0.055 mg/kg 体重/日と設定されております。

続きまして、第二部のグルホシネートPについて説明をさせていただきます。

本農薬の概要につきましては、第二部の2-9ページをお開きください。用途は先ほどのグルホシネート、第一部と同様、除草剤でございます。構造式は6.にお示ししたとおりでございます。作用機序につきましても、先ほどのグルホシネートと同様でございます。

先ほど委員からの説明にございましたとおり、活性本体であるL体を選択的に製造したものでございます。

続きまして、2-11ページから安全性に係る試験の概要でございます。動物体内運命試験でございますが、吸収されにくく、大部分は糞中に排泄されるということにつきましては、グルホシネートと同様でございます。

2-17ページに作物残留試験の結果がございます。摂取量につきましては、グルホシネート同様、総合評価の方に記載しております。

2-17ページから毒性試験でございます。

2-24ページをお開きください。ラットの2世代繁殖試験でございますけれども、1,000 ppm投与群のF<sub>1</sub>世代で産児数減少が認められたため、これをARFDのエンドポイントとしております。

また、2-25ページのラットの発生毒性試験でございますが、1,000 mg投与群で投与初期から体重減少の影響が認められておりまして、これをARFDのエンドポイントとしております。

その次のウサギの発生毒性試験でございますけれども、3 mg/kg 体重/日投与群の母動

物で体重減少等の影響が認められ、無毒性量を1 mg/kg 体重/日としておりまして、先ほど委員から御説明のとおり、これが最終的なARfDの設定根拠となっております。

2-28ページからグルホシネートPについての食品健康影響評価の記載がございます。最初のパラグラフに今回提出されました試験について記載がございます。ADIについては前版と変更なく、また、ARfDにつきましては、先ほど委員から御説明のあったとおりでございます。

最初の方の総合評価のviiiページにお戻りください。総合評価でございますが、先ほど委員から説明のございましたとおり、ADIについては、前版から変更がなく、0.0091 mg/kg 体重/日、ARfDにつきましては0.01 mg/kg 体重と設定しております。また、推定摂取量につきましては、次のixページの表1に記載のとおり推定をしております。

以上につきまして、よろしければ、明日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行いたいと考えております。

補足の説明は以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を農薬第二専門調査会に依頼することとしたいと思います。

### (3) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

○山本委員長 次の議事に移ります。

「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」です。

本件につきましては、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。

まず、担当の川西委員から説明をお願いいたします。

○川西委員 それでは、JPAo007株を利用して生産されたカルボキシペプチダーゼに関する審議結果の報告と意見・情報の募集について御説明申し上げます。

資料3-1、4ページの要約を御覧ください。私の方からまず概要に関して御説明申し上げます。本添加物は、*Aspergillus oryzae* IF04177株を宿主として、宿主株由来のカルボキシペプチダーゼ遺伝子を導入して作製されたJPAo007株を利用して生産されたカルボキシペプチダーゼです。本添加物は、タンパク質またはペプチドのカルボキシ末端から加

水分解する酵素であり、タンパク質加水分解物製造時の苦味除去及び風味向上の目的で使用されます。

本添加物について「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」に基づいて検討しました。その結果、宿主について長期にわたり食用酵素の製造に安全に使用された経験があること、それから、挿入遺伝子の安全性が確認されていること、具体的には挿入遺伝子の供与体、挿入される塩基配列が明らかであること、目的外の遺伝子の挿入がないこと等を確認しました。さらに、挿入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性やアレルギー誘発性について確認されていること、製造原料または製造器材について食品用酵素の製造に安全に使用されてきた経験がある等の確認の結果、従来の添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められませんでした。

したがって、本添加物は、人の健康を損なうおそれはないと判断しました。

引き続き、JPAo008株を利用して生産されたアミノペプチダーゼに関する審議結果の報告と意見・情報の募集について御説明申し上げます。

資料3-2、4ページの要約を御覧ください。本添加物は、JPAo007株のカルボキシペプチダーゼと同じく、*Aspergillus oryzae* IF04177株を宿主としており、宿主株由来のアミノペプチダーゼ遺伝子を導入して作製されたJPAo008株を利用して生産されたアミノペプチダーゼです。本添加物は、タンパク質またはペプチドのアミノ末端から加水分解する酵素であり、JPAo007株のカルボキシペプチダーゼと同様に、苦味除去及び風味向上の目的で使用されます。

本添加物についても、JPAo007株のカルボキシペプチダーゼと同様に検討した結果、従来の添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められませんでした。

以上2品目について、詳細は事務局から説明をお願いします。

○井上評価情報分析官 お手元の資料3-1に基づき、補足の説明をさせていただきます。

評価書案3ページを御覧ください。審議の経緯でございますが、昨年5月の第817回「食品安全委員会」において要請事項説明がなされ、7月の専門調査会において御審議をいただき、評価書案を取りまとめたものでございます。

おめくりいただきまして、5ページ、I. 評価対象添加物の概要でございます。先ほど川西委員から御説明がありましており、本添加物は、JPAo007株を利用して生産されたカルボキシペプチダーゼでございます。

中ほどII. 第1. といたしまして比較対象として用いる添加物について、(1) 名称、カルボキシペプチダーゼであり、(3) 用途及び使用形態の記載がございますが、タンパク質またはペプチドのカルボキシ末端からアミノ酸を遊離させる酵素であり、タンパク質加水分解物の製造において、苦味除去及び風味向上を目的に加工助剤として使用されているものでございます。

続きまして、7ページの6. の(1)でございますが、JPAo007株の産生するcp1A0と従

来のカルボキシペプチダーゼとの相違点につきましては、生産菌が異なる点としております。

また、(2) 組換え体と宿主との相違点につきましては、cp1A0の高産生性獲得のため、cp1A0遺伝子が複数コピー挿入されている点としてございます。

続きまして、7 ページの一番下から第2. 宿主に関する事項でございますが、宿主は *Aspergillus oryzae* IF04177株でございます。

8 ページでございますが、*Aspergillus oryzae*は、病原性で問題となる菌種ではなく、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におけるBSL1に相当するとしております。

また、*Aspergillus oryzae*由来の酵素であるアルカリ性セリンプロテアーゼ及びTAKAアミラーゼは産業用酵素として使用され、吸入性アレルギーとして報告されている一方、*Aspergillus oryzae*は国内で味噌、醤油、醸造酒等の製造に安全に使用されてきた経験もあることから、他の糸状菌と同様、胞子が飛散しないよう適切な環境で扱われる限り、*Aspergillus oryzae* IF04177株によるアレルギー誘発性の可能性は低いとしております。

続きまして、9 ページ、第3. ベクターに関する事項の2. 性質に関する事項でございますが、塩基配列等が明らかになっております。また、既知の有害塩基配列や伝達を可能とする塩基配列も含まれていないことを確認しております。

同じく9 ページ、第4. 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項の1. といたしまして、カルボキシペプチダーゼをコードするcp1A0遺伝子の供与体は、宿主でもある *Aspergillus oryzae* IF04177株であり、食品や食品用酵素の製造において、長年安全に利用されているという記載をしてございます。

続いて、10ページの中ほど、(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項について、cp1A0遺伝子は、カルボキシペプチダーゼであるcp1A0をコードしていると記載をしてございます。遺伝子産物のアレルギー誘発性については、cp1A0を有効成分とする酵素製品について、アレルギー誘発性を示唆する報告はなく、文献検索の結果からもアレルギー誘発性を示唆する報告はなかったとしております。

続きまして、少しおめくりいただいて、13ページから第5. 組換え体に関する事項でございますが、2. (2) としてオープンリーディングフレームの有無等について記載をしております。13ページから14ページにかけてでございますが、検出された連続する30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームにつきまして、既知のアレルゲンとの同一性の有無を確認するため、アレルゲンデータベースを用いた同一性検索を行っております。その結果、連続する80アミノ酸配列で35%以上の同一性を示すアレルゲン及び連続する8アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンはいずれも検出されなかったとしております。また、既知の毒性タンパク質の同一性の有無について、データベースを用いて検索した結果、既知の毒性タンパク質と同一性を有するものは検出されませんでした。

第6. として添加物の製造原料または製造器材については、食品用酵素の製造に長年安全使用されてきた実績があるとしております。

同じく、14ページ、第7．遺伝子組換え添加物に関する事項でございますが、cp1A0製品は、米国でGRASとして認証された後、2019年より販売をされていると記載をしております。

以上から、15ページの食品健康影響評価結果でございますが、先ほど川西委員の御説明のとおりでございます。

続きまして、資料3-2に基づきまして、補足の説明をさせていただきます。

評価書案3ページを御覧ください。審議の経緯でございますが、先ほどの品目と同様でございます。

おめくりいただいて、5ページ、評価対象添加物の概要ですが、こちらも先ほど川西委員から御説明がありましたとおり、JPAo008株を利用して生産されたアミノペプチダーゼであり、先ほどの品目と同様の目的で使用されるものでございます。

II．食品健康影響評価の第1．といたしまして、比較対象として用いる添加物については、名称はアミノペプチダーゼであり、(3)用途及び使用形態に記載がございますが、タンパク質またはペプチドのアミノ末端からアミノ酸を遊離させる酵素であり、タンパク質加水分解物の製造において、苦味除去及び風味向上を目的に、加工助剤として使用されているものでございます。

おめくりいただきまして、7ページの6．(1)でございますが、JPAo008株の産生するapeA0と従来のアミノペプチダーゼとの相違点につきましては、生産菌が異なる点としております。また、(2)でございますが、組換え体と宿主との相違点につきましては、apeAPの高産生性獲得のため、apeA0遺伝子が複数コピー挿入されている点としております。

7ページが一番下から、第2．宿主に関する事項でございます。宿主は先ほどと同様、*Aspergillus oryzae* IF04177株でございます。

8ページでございますが、*Aspergillus oryzae*は、病原性で問題となる菌種ではなく、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におけるBSL1に相当するとしております。

続きまして、9ページ、第3．ベクターに関する事項の2．性質に関する事項でございますが、塩基配列等は明らかになっております。また、既知の有害塩基配列や伝達を可能とする塩基配列も含まれていないことを確認しております。

同じく9ページ、第4．の1．でございますが、アミノペプチダーゼをコードするapeA0遺伝子の供与体は宿主でもある*Aspergillus oryzae* IF04177株であり、食品や食品用酵素の製造において、長年安全に利用をされております。

10ページでございますが、(3)挿入遺伝子の機能に関する事項について、apeA0遺伝子がコードするアミノペプチダーゼ、apeA0は、タンパク質またはペプチドのアミノ末端を加水分解する酵素であります。

遺伝子産物のアレルギー誘発性については、apeA0を有効成分とする酵素製品について、アレルギー誘発性を示唆する報告はなく、文献検索の結果からも、アレルギー誘発性を示唆する報告はなかったとしております。

続きまして、13ページから第5. 組換え体に関する事項でございます。2. の(2)としてオープンリーディングフレームの有無等について記載をしております。

14ページにかけてでございますが、検出された連続する30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームにつきまして、既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベースを用いた検索を行っております。その結果、連続する80アミノ酸配列で35%以上の相同性を示すアレルゲン及び連続する8アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは、いずれも検出されなかったとしております。また、既知の毒性タンパク質に関しても検索した結果、既知の毒性タンパク質と相同性を有するものは検出されませんでした。

第6. として添加物の製造原料または製造器材については、食品用酵素の製造に長年安全に使用されてきた実績があるとしております。

同じく14ページ、第7. でございますが、apeA0製品は、米国でGRASとして認証された後、2019年より販売されていると記載をしております。

次の15ページ、食品健康影響評価結果でございますが、先ほど川西委員の御説明のとおりでございます。

以上2品目につきまして、よろしければ、30日間、意見・情報の募集を行いたいと考えております。

補足の説明は以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

よろしゅうございますか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を遺伝子組換え食品等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

#### (4) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

○山本委員長 次の議事に移ります。

「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」です。

本件につきましては、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。

まず、担当の私から概要を説明いたします。資料4の4ページを御覧ください。

全家畜等を対象とする飼料添加物でありますL-イソロイシンにつきまして、飼料添加物の指定審査用資料を用いて食品健康影響評価を実施いたしました。

L-イソロイシンは、生体構成必須アミノ酸であり、飼料原料や食品中に広く存在し、飼料添加物として海外で登録・使用されています。また、食品添加物としても使用されています。

本製剤は、野生株の *Corynebacterium glutamicum* ATCC13032 株の突然変異株である *Corynebacterium glutamicum* KCCM80189 株から発酵法により生産された L-イソロイシンを 90%以上含有いたします。

本製剤の非有効成分の大部分が L-イソロイシン以外の遊離アミノ酸であり、それらから製品の安全性に影響を及ぼす成分は未検出または影響を与えない量でした。本製剤は原体をそのまま製剤としたものであり、本製剤の含有成分を食品を介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ました。

また、L-イソロイシンに関する遺伝毒性試験において、飼料添加物として使用した場合、遺伝毒性はないと考えられます。

以上のことから、*Corynebacterium glutamicum* KCCM80189 株から生産された L-イソロイシン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、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ました。

事務局より補足の説明をお願いいたします。

○石岡評価第二課長 それでは、資料 4 に基づきまして、補足の説明をいたします。

まず、3 ページの審議の経緯を御覧ください。本製剤は、2021 年 8 月に農林水産大臣から飼料添加物の指定並びに飼料添加物の基準及び規格の設定に係る評価要請を受けまして、その後、第 166 回の肥料・飼料等専門調査会における審議を経まして、本日、御報告するものとなります。

次に、5 ページ、本飼料添加物の概要の 3. 用途を御覧ください。本製剤は、家畜等を対象とする飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に使用されるものとなります。

6 ページの 4. 対象飼料及び添加量にありますとおり、本製剤の配合飼料への推奨添加量は、おおむね 0.01 から 0.5%となっております。

次に、その下の使用目的及び使用状況の中ほどでございますけれども、L-イソロイシンは、国内では、食品添加物として指定されており、指定添加物としてその使用基準は設定されておりません。国内では、動物用医薬品、飼料添加物として承認されておりませんが、米国では GRAS の認定を受けており、また、韓国、ベトナムなどで飼料添加物として登録、使用されているところでございます。

次に、7 ページの安全性に係る知見の概要の 1. 製剤の概要のところを御覧ください。本製剤は、L-イソロイシンを 90%以上含有します。また、生産菌株でございます *Corynebacterium glutamicum* KCCM80189 株が属する *Corynebacterium glutamicum* は、EFSA における特定微生物の安全性推定（QPS）に分類されておりまして、そこでは *Corynebacterium glutamicum* の代謝物が安全であるとしているところでございます。

本製剤の非有効成分は、その大部分が L-イソロイシン以外の遊離アミノ酸でございます。それらについて有害物質の分析試験を行いましたところ、先ほど山本委員長から御説明がございましたとおり、製品の安全性に影響を及ぼす成分は未検出、又は影響を与えない含量でございます。

本製剤に賦形物質等の添加はないことも踏まえまして、本製剤の含有成分を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ました。

次に、その下の 2. 体内動態試験でございますけれども、*Corynebacterium glutamicum* KCCM80189 株により生産されました L-イソロイシンに関する体内動態試験は実施されておりますけれども、一般的な L-イソロイシンの体内動態につきましては、多くの知見がございまして、一般に、タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は吸収されまして、吸収された遊離アミノ酸は細胞内タンパク質の代謝に利用されます。遊離されたアミノ酸の多くは再利用されまして、新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、生体内に過剰なアミノ酸は蓄積されないことが明らかになっております。本製剤を混餌投与した場合、L-イソロイシンは速やかに遊離アミノ酸として吸収され、同様の体内動態を示すことが考えられます。

次に、このページの 4. 遺伝毒性試験を御覧ください。本製剤の主成分であります L-イソロイシンは、飼料原料中や食物中に広く存在し、食品添加物としても使用されることから、動物及びヒトにおいて食経験が十分にあるといえ、変異原性を示す報告もないことから、遺伝毒性及び変異原性試験の実施は必要ないと判断したところでございます。

また、本製剤以外の L-イソロイシンについての遺伝毒性試験の結果を表 1 に記載しております。次の 9 ページまで表 1 が続きますけれども、*in vivo* 試験データは認められなかったものの、実施された全ての *in vitro* 試験で陰性であったことから、L-イソロイシンには飼料添加物として使用された場合、遺伝毒性はないと判断したところでございます。

続きまして、12 ページの 8. 生殖発生毒性試験を御覧ください。肥料・飼料等専門調査会では、L-イソロイシンは、飼料原料や食物中に広く存在し、食品添加物としても使用されていることから、動物及びヒトにおいて食経験が十分にあり、繁殖成績に悪影響を及ぼす報告はないとして、生殖及び発生に関する試験を実施する必要はないと判断したところでございます。

次に、13 ページの 9. 対象動物における安全性試験を御覧ください。(1) は豚に本製剤の通常給与量の 10 倍量を 21 日間、(2) は鶏に最大推奨添加量の 6 倍量を 10 日間混餌投与した飼養試験について記載しておりまして、これらの動物には異常な変化は認められないという結果でございました。

続きまして、14 ページの III. 国際機関等における評価でございます。

1. JECFA における評価のところですが、JECFA は、着香料としての L-イソロイシンの評価を実施しておりまして、人の健康に及ぼす影響はないとしているところでございます。

また、食品添加物としての評価から、本アミノ酸は主要な栄養素でございまして、タンパク質の構成要素でもあることから、着香料として用いる量より高用量が使用されますけれども、食品を介した人へのばく露では、その安全性に懸念はないとしているところでございます。

2. 欧州における評価につきましては、EFSA では着香料としまして、また、飼料添加物としてイソロイシン及びL-イソロイシンを動物種に投与した際、人が動物の生産物を摂取しても健康に影響を与えるものではないとしているところでございます。

EU は、本製剤の動物種における飼料添加物及び着香料としての適用は、人への害作用を有さないとしているところでございます。また、EFSA の評価におきましては、本製剤を飼料添加物として動物種に適用した時、動物及び人の健康に有害な影響を及ぼすものではないと結論しているところでございます。

最後に、3. 米国における評価では、FDA では、L-イソロイシンは飼料添加物として安全であるとしているところでございます。

16 ページに、ただ今説明しましたことを踏まえまして、食品健康影響評価を記載しておりますけれども、結論につきましては、冒頭、山本委員長から御説明いただいたとおりでございます。

本件につきましては、よろしければ、明日1月19日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行いたいと考えているところでございます。

説明は以上です。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

特にありませんか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を肥料・飼料等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

#### (5) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○山本委員長 次の議事に移ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について」です。

農薬「トリフルミゾール」につきましては、昨年12月14日の第842回委員会会合におきまして、厚生労働省から評価要請があった際に、本委員会が既に食品健康影響評価の結果を有しているため、平成21年10月8日付の委員会決定「食品安全委員会が既に食品健康影響評価の結果を有している評価対象について、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を

求められた場合の取扱いについて」に基づき検討を行い、委員会において審議し、必要に応じて評価書を改訂することとしていました。本日、その審議を行いたいと思います。

まず、担当の浅野委員から説明をお願いいたします。

○浅野委員 本件につきましては、本委員会で直接審議いただくため、評価書案を提出しております。評価要請があった際の会合において説明したとおり、今回新たに提出された資料の内容からは、新たに安全性について懸念させるような知見は認められず、評価結果に変更はございません。

詳細につきましては、事務局から説明をお願いいたします。

○近藤評価第一課長 それでは、お手元の資料5-1に基づきまして、説明をさせていただきます。

本農薬の審議の経緯につきましては、5ページの第4版関係を御覧ください。かんしょへの適用拡大申請がございまして、本年12月の本委員会におきまして、厚生労働省から要請事項の説明があったものでございます。

本農薬の概要につきまして、12ページを御覧ください。用途は殺菌剤でございます。構造式は6.にお示ししたとおりでございまして、イミダゾール系の殺菌剤でございます。作用機序といたしましては、糸状菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害し、病原菌の生育を阻止するものでございます。

次に13ページを御覧いただきまして、我が国では、1986年に農薬登録がされておりまして、海外では、米国、カナダ等で登録されております。

今回の申請に基づく変更部分について御説明をさせていただきます。25ページの6.作物等残留試験を御覧ください。最大残留値につきましては変更がございませんので、括弧内の参照の33と34を追加しております。

また、28ページの(5)推定摂取量を御覧ください。提出された資料に基づきまして、表13を変更しております。御参考までに、前版での推定摂取量につきましては、左のカラムから、121、64.6、106、137、それぞれ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ とされております。

51ページの食品健康影響評価を御覧ください。最初のパラグラフに第4版に当たり提出された資料について記載をしております。

52ページから53ページにかけて、ADIとARFDについて記載がございしますが、それぞれ変更はございません。

以上、既存の評価結果を変更するものではないことから、国民からの意見・情報の募集は行わずに、リスク管理機関に結果をお返ししたいと考えております。

説明は以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

よろしゅうございますか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集は行わないこととし、以前の委員会で決定いたしました評価結果と同じ結論、トリフルミゾールの許容一日摂取量（ADI）を0.015 mg/kg 体重/日、急性参照用量（ARFD）を0.25 mg/kg 体重と設定するというところでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○山本委員長 ありがとうございます。

次に、動物用医薬品及び飼料添加物「ナイカルバジン」についてです。

本件につきましては、専門調査会における審議が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○石岡評価第二課長 それでは、資料5-2の動物用医薬品・飼料添加物「ナイカルバジン」につきまして、説明させていただきます。

まず、4ページの審議の経緯を御覧ください。ナイカルバジンにつきましては、肥料・飼料等専門調査会で取りまとめていただきました評価書案を昨年11月30日の第840回「食品安全委員会」に御報告しまして、その翌日から、国民からの意見・情報の募集を行ったものとなります。

7ページをお開きください。評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要の1.用途のところですが、本成分は、動物用医薬品としましては鶏を対象動物とする抗コクシジウム薬、飼料添加物としましては鶏飼料中の栄養成分の有効利用を目的に使用されるものでございます。

その下の7.使用目的及び使用状況のところがございますけれども、本成分は、国内では先ほど御説明しました用途で使用されておりました、海外では、8ページになりますけれども、鶏の抗コクシジウム剤としまして、欧米を含む60か国以上で販売、使用が認められております。今回、インポートトレランス申請に伴い、厚生労働省から鶏に関する残留基準値の設定について評価要請がなされたことから評価を行ったものとなります。

次に、50ページをお開きください。食品健康影響評価を記載しておりますけれども、結論としましては、次の51ページの3. ADIの設定についてのところになりますけれども、抗菌活性がみられないことから、毒性学的ADIを採用することが適切と考えたこと、体内動態試験、薬物動態試験、残留試験の結果から、ヒトへの主なハザードはナイカルバジンではなく、その構成成分であるDNCであることから、そのADIにつきましては、前のページの50ページの下から4行目がございますけれども、ラットを用いた52週間慢性毒性試験におけ

る20 mg/kg 体重/日をNOAELとし、安全係数100で除したDNCとして0.2 mg/kg 体重/日をADIとして設定することが適当と考えたという結論としているところでございます。

本件につきまして、国民からの意見・情報の募集を行った結果が最後のページにございます。

御意見を1通いただいております。内容につきましては、複合影響の検証方法が確立されるまで承認を停止、基準を厳しくすべき、また、審査に当たって申請者が提出した資料を使っているが、第三者によって実施されたものに限定して審査すべきといった趣旨の御意見でございます。

これに対する回答でございますけれども、複数の化合物へのばく露につきましては、現段階ではJECFAやJMPRにおいて複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めていくこととしていること、また、評価につきましては、申請者の提出した資料をもとに行いますけれども、資料の内容についての問題点、疑問点については説明や再提出を求めるとともに、調査会の審議において資料の内容が不足していると判断された場合は、必要な追加資料の提出を求めていることを説明しているところでございます。

以上、ナイカルバジンにつきましては、よろしければ、肥料・飼料等専門調査会の結論をもちまして、リスク管理機関に通知したいと考えているところでございます。

説明は以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

よろしゅうございますか。

それでは、本件につきましては、肥料・飼料等専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちナイカルバジンのADIをDNCとして0.2 mg/kg 体重/日と設定するというところでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○山本委員長 ありがとうございます。

(6) その他

○山本委員長 ほかに議事はありますか。

○新総務課長 特にございません。

○山本委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週、1月25日火曜日14時から開催を予定しております。

また、1月19日水曜日10時から「微生物・ウイルス専門調査会」が、同日14時から「農薬第五専門調査会」が、20日木曜日10時及び11時から「動物用医薬品専門調査会」が、21日金曜日14時から「農薬第二専門調査会」が、それぞれウェブ会議システムを利用して開催される予定となっております。

以上をもちまして、第844回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。