

食品安全委員会第881回会合議事録

1. 日時 令和4年12月6日（火） 14：00～14：45

2. 場所 大会議室

3. 議事

(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

- ・「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP23211）」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「JPBL013株を利用して生産された α -アミラーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) 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

- ・動物用医薬品「オルメトプリム」に係る食品健康影響評価について
- ・飼料添加物「*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物」に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(委員)

浅野委員、川西委員、脇委員、香西委員、松永委員、吉田委員

(事務局)

鋤柄事務局長、中事務局次長、込山総務課長、紀平評価第一課長、前間評価第二課長、浜谷情報・勸告広報課長、井上評価情報分析官、藤田リスクコミュニケーション官、寺谷評価調整官

5. 配付資料

資料1-1 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<コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP23211）>

資料1-2 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<JPBL013株を利用して生産された α -アミラーゼ>

資料2-1 動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<オルメトプリム>

資料2-2 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<

*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物>

6. 議事内容

○浅野委員 ただ今から第881回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は山本委員長が体調不良のため欠席されていますので、委員長代理の私、浅野が司会進行を務めさせていただきます。

本日は6名の委員が出席です。

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かに開催することといたします。なお、本会合の様子については、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881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。

○込山総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は4点ございます。

まず、資料1-1及び1-2でございますが、こちらは「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」の資料です。資料1-1が「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP23211)」に関する資料、資料1-2が「JPBL013株を利用して生産された α -アミラーゼ」に関する資料でございます。資料2-1が「動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<オルメトプリム>」でございます。最後の資料ですが、資料2-2が「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<*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物>」でございます。

資料は以上でございますが、不足の資料などはございませんでしょうか。

○浅野委員 続きまして、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。

○込山総務課長 御報告申し上げます。事務局におきまして、令和3年7月1日付で委員の皆様へ御提出いただきました確認書及び現時点での今回の議事に係る追加の該当事項の有無につきまして確認いたしましたところ、本日の議事につきまして、委員会決定に規定する事項に該当する委員の方はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○浅野委員 ありがとうございます。確認書の記載事項に変更のある委員はおらず、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。

(首肯する委員あり)

(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

○浅野委員 それでは、今日の最初の議事に入ります。

「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。

まず、「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP23211)」についてです。

本件については、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、「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP23211)」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について、まず私の方から概要を説明させていただきます。

資料1-1、5ページの要約を御覧ください。本系統は、トウモロコシのデント種PHR03系統を宿主とし、ウェスタンコーンルートワーム、これはコウチュウ目ハムシ科の害虫ですけれども、学名で*Diabrotica virgifera virgifera*といますが、これに由来する*DvSSJ1*遺伝子断片、*Pseudomonas chlororaphis*に由来する*ipd072Aa*遺伝子及び*Streptomyces viridochromogenes*に由来する*pat*遺伝子を導入して作出されており、*DvSSJ1*dsRNA及びIPD072Aaタンパク質を発現することでコウチュウ目害虫抵抗性を、それから、PATタンパク質を発現することで除草剤グルホシネート耐性を付与します。

本系統は「遺伝子組換え食品(種子植物)の安全性評価基準」に基づき評価を行い、従来品種のトウモロコシと比較が可能であり、挿入遺伝子等の供与体は人に対する病原性の報告はされていないこと。挿入遺伝子断片から発現するdsRNAは人の遺伝子を標的とする可能性は低いと考えられること。挿入遺伝子から発現するタンパク質は毒性及びアレルギー誘発性を示さないこと。挿入遺伝子の塩基配列等を解析し、目的以外の遺伝子が混入していないこと。さらに、組換え作物の栄養成分、有害成分は元の作物に比べて特段の変化はないことなどを確認しました。

以上、従来品種のトウモロコシ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、本系統は人の健康を損なうおそれはないと判断しました。

それでは、詳細につきましては、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1-1に基づき補足の説明をさせていただきます。

評価書案の3ページを御覧ください。審議の経緯ですが、2021年2月の食品安全委員会において要請事項説明がなされ、その後、遺伝子組換え食品等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ていただいたものでございます。

おめくりいただきまして、6ページでございます。評価対象食品の概要ですが、名称はコウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ(DP23211)でございます。

おめくりいただきまして、8ページの第3. 宿主に関する事項でございますが、宿主は、イネ科トウモロコシ属に属するトウモロコシのデント種PHR03系統でございます。

次の9ページでございます。第4. ベクターに関する事項につきましては、導入用プラスミドPHP74643の塩基配列等は明らかになっております。また、閾値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。

次の第5. 挿入DNA、遺伝子産物などに関する事項を御覧ください。中ほどの2. といたしまして挿入DNA又は遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項でございます。(3)として挿入遺伝子の機能に関する事項ですが、①*DvSSJ1*遺伝子断片についてです。WCR、ウェスタンコーンルートワーム由来の遺伝子であり、*DvSSJ1*タンパク質はWCRの中腸上皮の細胞間隙の形成に関与していると示唆されております。

次の11ページからでございますが、WCR、ウェスタンコーンルートワームが本品目を摂取すると、RNAi機構を介して*DvSSJ1*タンパク質の発現が抑制され、中腸上皮細胞の機能が損なわれることにより殺虫活性を示すと考えられております。

②*ipd072Aa*遺伝子は、IPD072Aaタンパク質をコードし、ウェスタンコーンルートワームが摂取すると、中腸上皮細胞が破壊されることが確認され、中腸上皮細胞に存在する受容体に特異的に結合して作用すると考えられております。

IPD072Aaタンパク質と既知の毒性タンパク質の相同性の有無について、毒性タンパク質データベースを用いて検索をした結果、相同性は認められなかったとしております。

続きまして、③*pat*遺伝子は、PATタンパク質をコードし、当該タンパク質はL-グルホシネートをアセチル化して、除草活性のないN-アセチルグルホシネートを生成することで除草剤の影響を受けずに生育することが可能となるというものでございます。

既知の毒性タンパク質との相同性の有無について、データベースを用いて検索をしたところ、既知毒性タンパク質との間に相同性は認められなかったとしております。

続きまして、12ページの⑤*DvSSJ1*dsRNA及びIPD072Aaタンパク質の殺虫活性スペクトラムについては、*in vitro*で合成した*DvSSJ1*dsRNAの混餌投与試験の結果、ウェスタンコーンルートワーム及びその近縁種に対して殺虫活性が認められたが、そのほかの昆虫に対して殺虫活性は認められませんでした。また、大腸菌を用いて合成したIPD072Aaタンパク質の根治投与試験の結果、ウェスタンコーンルートワームに対して殺虫活性が認められたが、そ

のほかの Kouchuu 目及び Chou 目昆虫には認められなかったとしております。

IPD072Aa タンパク質のヒトへの影響について、ヒト腸管上皮細胞株を用いて *in vitro* 試験を実施しております。いずれの細胞でも $5 \mu\text{g}/\text{ml}$ の IPD072Aa タンパク質へのばく露による影響は認められませんでした。

IPD072Aa タンパク質の一日平均摂取量については、デント種から製造される トウモロコシ加工品の原料を全て本品に置き換えて推定すると $2.1 \mu\text{g}$ となり、IPD072Aa タンパク質は胃液及び腸液で速やかに消化されると考えられ、また、13 ページの脚注 f に記載のとおり、未消化であっても $5 \mu\text{g}/\text{ml}$ を超える濃度で長時間連続してさらされる可能性は極めて低いと考えられるとしております。

さらに、申請者から参考として提出された反復経口投与毒性試験においても影響は認められませんでした。

続きまして、おめくりいただきまして、17 ページでございます。第 6. 組換え体に関する事項でございますが、1. の (1) として Southern by Sequence (SbS) 分析を行った結果、本系統では、ゲノム中に挿入 DNA 領域が 1 コピー導入されていることが確認されております。

続きまして、18 ページの (2) といたしま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。幾つか検出されております ORF について、アレルゲンデータベースを用いた相同性検索を行っております。その結果、既知のアレルゲンと連続する 8 アミノ酸以上の配列が一致する ORF が 1 つありましたが、上流にプロモーターがなく、開始コドンも含まれていないことから、翻訳される可能性は低いと考えられました。

続きまして、19 ページでございます。4. の (2) 遺伝子産物 (タンパク質) のアレルギー誘発性に関しては、いずれのタンパク質についてもヒトに対してアレルギー誘発性を有するとの報告はないとしております。

次の 20 ページから物理化学的処理に関する事項でございます。IPD072Aa タンパク質について、人工胃腸液試験が行われており、人工胃液では試験開始後 0.5 分以内、人工腸液では試験開始後 20 分以内に消化されることが確認をされています。

続きまして、22 ページでございます。7. 宿主との差異に関する事項ですが、トウモロコシ DP23211 と非組換えトウモロコシについて、主要構成成分等を比較したところ、統計学的有意差が認められていないか、文献値の範囲内など問題となる差異は認められませんでした。

23 ページでございます。8. 諸外国における認可、食用等に関する事項ですが、カナダ、オーストラリア、ニュージーランドで承認をされています。

以上から、24 ページ、食品健康影響評価結果について、先ほど川西委員の御説明のとおりでございますが、「遺伝子組換え食品 (種子植物) の安全性評価基準」に基づき評価をした結果、人の健康を損なうおそれはないと判断したとしております。

以上につきまして、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。

説明は以上でございます。

○浅野委員 御説明ありがとうございました。

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

それでは、本件については、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っております。

続きまして、「JPBL013株を利用して生産された α -アミラーゼ」についてです。

本件についても、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、「JPBL013株を利用して生産された α -アミラーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について、概要を説明させていただきます。

資料1-2の4ページの要約を御覧ください。本添加物は、*Bacillus licheniformis* Ca63株を宿主とし、*Bacillus amyloliquefaciens* DSM7株由来の α -アミラーゼ遺伝子を導入して作製されたJPBL013株を利用して生産された α -アミラーゼです。本添加物は、グルコース重合体の α -1,4結合を加水分解し、デキストリン及びオリゴ糖を生成する酵素であり、デンプン糖製造に用いられます。

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」に基づいて評価を行いました。その結果、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等について確認されていること。そのほかに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を確認した結果、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。

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。

それでは、詳細につきまして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1-2に基づき補足の説明をさせていただきます。

評価書案の3ページを御覧ください。審議の経緯ですが、本年6月の食品安全委員会において要請事項説明がなされ、8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いただいたものでございます。

おめくりいただきまして、5ページの評価対象添加物の概要ですが、名称はJPBL013株を

利用して生産された α -アミラーゼです。

Bacillus licheniformis Ca63株を宿主として、*Bacillus amyloliquefaciens* DSM7株由来の α -アミラーゼ遺伝子を導入することで作製したJPBL013株を利用して生産された α -アミラーゼです。

5ページの中ほどから食品健康影響評価でございます。比較対象として用いる添加物について、名称は α -アミラーゼ(amyQ)でございます。

1.の(3)用途及び使用形態ですが、 α -アミラーゼはデンプン糖の製造において、デンプンからデキストリンまでの分解のため、加工助剤として使用されるものでございます。

続きまして、7ページの5.遺伝子組換え添加物の性質及び用途に関してですが、遺伝子組換えamyQは、従来の添加物と同様にデンプン糖の製造に加工助剤として用いられるものでございます。

続きまして、6.(1)でございます。遺伝子組換えamyQと従来のamyQのアミノ酸配列は同一であり、JPBL013株は、 α -アミラーゼの高生産性を獲得しているということでございます。

続きまして、8ページの第2.宿主に関する事項でございますが、宿主は*Bacillus licheniformis* Ca63株であり、有害生理活性物質を生産するという報告はなく、寄生性やヒトに対する病原性を有する外来因子の存在を示唆する報告はないとしております。

同じく8ページの第3.ベクターに関する事項の2.性質に関する事項ですが、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。

続きまして、おめくりいただいて、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2.といたしまして、挿入DNA及びその遺伝子産物の性質に関する記載でございますが、amyQ遺伝子は、*Bacillus amyloliquefaciens* DSM7株由来の α -アミラーゼ遺伝子でございます。

(3)挿入遺伝子の機能に関する事項ですが、amyQは、デンプンの α -1,4グルコシド結合を加水分解し、デキストリン及びオリゴ糖を生成させる酵素であり、挿入遺伝子の供与体及び遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する報告については、文献検索を行った結果、示唆する報告はなかったとしております。

また、10ページのc.遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性については、加熱処理に対する感受性を調べた結果、80℃以上30分処理で完全に失活することが示されたとしております。

続いて、*prsA*遺伝子は、菌体外タンパク質の分泌を促進する細胞膜タンパク質であるPrsAタンパク質をコードするものであり、アレルギー誘発性及び毒性を示唆する報告はないとしております。

おめくりいただきまして、13ページの第5.組換え体に関する事項でございますが、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。幾

つか検出されたオープンリーディングフレームにつきまして、アレルゲンデータベースを用いた相同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%以上の相同性を示す既知のアレルゲンが幾つか検出されておりますが、吸入ばく露由来のアレルゲンであったり宿主から得られたORFであることから、食物アレルギー誘発性の懸念は小さいと考えられたとしております。また、連続する8アミノ酸配列が完全に一致する既知アレルゲンは認められませんでした。

さらに、14ページですが、既知の毒性タンパク質との相同性の有無についてデータベースを用いて検索した結果、既知のタンパク質と相同性を示したORFは認められませんでした。

同じく14ページ、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安全に使用された実績があるとしております。

第7. 遺伝子組換え添加物に関する事項でございますが、本添加物は、フランスでは食品用加工助剤として、米国ではGRASのリストにそれぞれ収載をされております。

以上から、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、「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」に基づき評価をした結果、人の健康を損なうおそれはないと判断したとしてございます。

以上につきまして、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。

説明は以上でございます。

○浅野委員 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きまして、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。大丈夫でしょうか。

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。

(2) 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

○浅野委員 では、次の議題に移ります。

「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。

まず、動物用医薬品「オルメトプリム」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、意見・情報の募集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。

○前間評価第二課長 承知しました。それでは、お手元の資料2-1のオルメトプリムにつきまして御説明いたします。

資料2-1の2ページを御覧ください。審議の経緯でございます。本件には、本年9月22日の第179回「肥料・飼料等専門調査会」で取りまとめでいただきました評価書案を、10月25日の第877回「食品安全委員会」に御報告し、翌日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行ったものでございます。

4ページのI. 有効成分の概要及び安全性に関する知見の2. 用途及び3. 使用目的を御覧ください。本成分は、動物用医薬品として牛、豚及び鶏に用いられる合成抗菌剤や抗原虫剤でございます。

続きまして、中段のII. 食品健康影響評価を御覧ください。今回、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会決定である「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」、ポジティブリスト制度導入以来行われている本成分のリスク管理の妥当性について検討を行ったものでございます。

本成分は、これまで国内外において評価が行われておらず、ADIの設定が行われておりません。

また、遺伝毒性についてですが、6ページの表1、表2に記載しております。当初、遺伝毒性試験の結果を入手できなかったことから、表1のとおり(Q)SARによる復帰突然変異試験、Ames(Q)SARの結果予測を実施しました。知識ベースのDerek Nexusでは陰性（信頼性高）、統計ベースのCASE Ultraでは陽性（信頼性低）と分類され、これらを総合した判定として、オルメトプリムの(Q)SARによる予測は一旦陽性とされました。その後、*in vitro*、*in vivo*の遺伝毒性試験の結果が提出され、結果を表2にお示ししております。このうち*in vitro*の染色体異常試験の②のみ陽性との結果でしたが、*in vivo*小核試験で陰性であったことから、肥料・飼料等専門調査会は最終的に、オルメトプリムに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ました。

これまで説明申し上げた事項については、7ページに遺伝毒性の考察としてまとめて記載しております。

さらに、8ページ、表3に各種毒性試験の結果を示しておりますが、最も低いNOAELはラットを用いた30日間亜急性毒性試験による12.5 mg/kg 体重/日でした。

現行のリスク管理における推定摂取量は、最大と試算された幼小児で0.00032 mg/kg 体重/日と算定されております。

したがって、オルメトプリムの体重当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるばく露マージン(MOE)は、8ページ下段にあるとおり3万9000でした。

続きまして、4ページから食品健康影響評価になりますけれども、5ページを御覧ください。評価に用いました資料には、慢性毒性試験、発がん性試験及び生殖毒性試験が不足していること、ウサギの発生毒性試験で児動物のNOAELが設定できないことを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断したところでございます。また、本成分の推定摂取量は算出された微生物学的ADIを超えるものではございませんでした。

これらのことから、オルメトプリムは、評価の考え方の3の(3)の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられるとしておるところでございます。

本件について、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でございます。御意見は1通頂戴しております。

内容についてですが、評価に用いた資料に慢性毒性試験、発がん性試験及び生殖毒性試験が不足していることについて、これらの結果を確認してから判断すべきという御意見でございます。

右側の回答ですが、評価の考え方は、特定の成分に関し、ADIの適切な算定に必要なかつ十分な資料が不足している場合であっても、評価対象物質が遺伝毒性発がん物質ではなく、閾値を設定することが可能であることを確認するとともに、現行の暫定基準に基づく推定摂取量と毒性情報等を比較することで、現在実施されているリスク管理の妥当性について評価をすることができる方法です。

本成分は、各種試験結果により、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断されております。そして、推定摂取量とNOAELを比較したところ、ばく露マージン(MOE)は3万9000でした。MOEは一般に、おおむね100未満であるとリスク管理の低減対策を実施する必要性が高いと解釈されます。このことを踏まえると、御指摘の情報が不足していても、MOEに十分な余裕があると判断したところです。

このため、本成分について現行のリスク管理は妥当と判断し、本成分が現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、本成分の食品を介した人の安全性は担保されている旨、説明をしております。

以上、オルメトプリムにつきましては、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。

説明は以上です。

○浅野委員 御説明ありがとうございました。

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

大丈夫でしょうか。

それでは、本件については、肥料・飼料等専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちオルメトプリムは「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」の3.(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えたということによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○浅野委員 それでは、御同意いただいたものと考えます。

次に、飼料添加物「*Corynebacterium glutamicum*により生産された塩酸L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物」についてです。

本件につきましても、専門調査会における審議、意見・情報の募集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。

○前間評価第二課長 承知しました。それでは、お手元の資料2-2に基づきまして御説明いたします。

資料2-2の2ページを御覧ください。審議の経緯でございますが、本件は、本年7月27日の第178回「肥料・飼料等専門調査会」で取りまとめていただいた評価書案を10月18日の第876回「食品安全委員会」に御報告し、翌日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行ったところでございます。

4ページの(2)原体の製造工程及び(3)原体混在物に関する情報を御覧ください。本製剤の原体は、非遺伝子組換え株である*Corynebacterium glutamicum*から発酵法によってアミノ酸であるL-ヒスチジンを生成させた後、塩酸を加えて塩酸塩として濃縮する工程を経て製造します。本製剤は、精製後の原体をそのまま製剤としたもので、塩酸L-ヒスチジンを98%以上含有します。

5ページの3.用途及び4.対象飼料及び添加量を御覧ください。本製剤の用途は、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給で、L-ヒスチジンが不足している全家畜等用の飼料に対し、飼料中のヒスチジンの含量に応じてその不足分を補給する目的で使用されます。

9ページに食品健康影響評価を記載しておりますが、結論については、本製剤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。

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を4通頂戴しております。最後から2枚目、右上に参考と記載してある資料を御覧ください。

内容についてですが、1通目が*Corynebacterium glutamicum*の表記を片仮名で記載してほしい。また、傾いた書体で記載され分かりにくい、塩酸L-ヒスチジンは旧名称ではないのか、タイトルにはなぜ括弧内の塩酸L-ヒスチジンの方を持ってくるのか、名称が変わったのではないかという趣旨の御意見です。

この御意見に対する回答ですが、*Corynebacterium glutamicum*の記載については、原著の表記を引用したこと、細菌学名は通常、国際原核生物命名規約に基づく名称を斜体(イタリック)で記載することを説明しています。

塩酸L-ヒスチジンとの表記については、今回、農林水産省から塩酸L-ヒスチジンについて食品健康影響評価要請があったことから、評価対象物質は塩酸L-ヒスチジンと記載をしていること、塩酸L-ヒスチジンは、他の飼料添加物の表記に倣った名称であり、農林水産

省における審議の結果、評価要請者の提出資料には化学名であるL-ヒスチジン塩酸塩一水和物が併記されることとなり、本教科書においても両名称を併記しておりますとしています。

2通目は、原体の製造方法を見ると自然界に存在しない不自然な方法で作られているため、長期的には必ず人体への影響が出てくると考えられる。ヒスチジンの効果自体限定的で、根本的に栄養価を改善するものではない。安全性が不確定である添加物について、新たに認めるのはやめるべきという御意見です。

これに対する回答ですが、本飼料添加物を「飼料添加物に関する食品健康影響評価指針」に基づき評価を行った結果、飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、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旨、説明するとともに、本飼料添加物の効果に関する御意見は、リスク管理に係るものと考えられることから、農林水産省にお伝えするとしています。

次のページ、3通目でございます。3通目につきましては、食品以外の形でアミノ酸を取ると、花粉症になりやすいらしいですが、添加物の形で家畜に取らせてもバランスが崩れるように思われます。また、22ある参照資料のうち14が申請者提出資料で、しかも9は非公表というのも問題ですという御意見です。

この御意見に対する回答ですが、まず、本飼料添加物を「飼料添加物に関する食品健康影響評価指針」に基づき評価を行った結果を説明しています。

次に、参照資料については、食品健康影響評価は原則として評価要請者の提出した資料を基に行いますが、これまでの科学的知見及び海外での評価結果などを踏まえ、資料内容について確認したいまたは疑義が生じた場合には、評価要請者に説明や資料の再提出を求めていること。また、「食品安全委員会の公開について」を踏まえ、企業の知的財産等が開示され、特定のもの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、一部の参照資料については非公表とすることを説明しています。

最後に4通目ですが、ヒスチジンはヒスタミンの生成元であるので、一般に出回ることに危惧する。使用する場合については適切に管理するようにされ、また、成果物のヒスチジン、ヒスタミンの量及び周辺環境についての状況確認が行われるようにすることが望ましいという御意見です。

これに対する回答ですが、ヒスチジンはヒスタミンの前駆体であり、特に魚肉はヒスチジンを高濃度に含有するとされていますが、魚類でのヒスタミン生成には、魚の保存時間、温度、pH、衛生状態、発酵食品としての培養など多くの要因が関連しており、FAOは、適正な時間と温度そして生産物の保存可能時間を考慮すると、サケ類でのヒスタミン産生濃度をもってヒスタミン食中毒を生じさせるとは考えにくいと説明しています。

また、本飼料添加物の使用に関する御意見は、リスク管理に係るものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省にお伝えしますと説明しています。

以上、本製剤につきましては、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おります。

説明は以上です。

○浅野委員 どうもありがとうございました。

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

松永委員、よろしく申し上げます。

○松永委員 松永でございます。御説明どうもありがとうございました。

パブリックコメントでいただいた御意見の4通目なのですが、御意見くださった方、ヒスチジンはヒスタミンの生成元であるというふうに書いてくださっていて、回答の方もヒスチジンはヒスタミンの前駆体であるというふうに書いてあります。ここは多分、質問された方はよく御存じでこういうふうに書いてくださっているのだと思うのですが、一般の方はちょっと分かりにくいのではないかなと思いました。特定の細菌が関与することでヒスチジンからヒスタミンが生成されて、ヒスタミン食中毒が発生すると。特に一部の魚では多いということがよく知られていると思います。この菌の関与というあたりがここの回答で説明されている保存時間とか衛生状態というところにも関わってくると思いますので、その機序あたりをもう少し御説明いただくと分かりやすくなるのではないかと思います。ですが、いかがでしょうか。

○浅野委員 それでは、事務局、お願いいたします。

○前間評価第二課長 承知しました。ヒスタミンは食中毒の原因となる化学物質でございます。アミノ酸であるヒスチジンから生成されるのは御指摘のとおりでございます。ヒスチジンは自身の魚に比べて、サバ、マグロ、イワシ等の赤身の魚に多く含まれております。これらの魚を常温で放置するなど不適切な管理が行われた結果、ヒスタミン生成に関する細菌（腸内細菌科細菌及びビブリオ科細菌等）が増殖し、本細菌が持つヒスチジン脱炭酸酵素によって遊離ヒスチジンからヒスタミンが生成されると承知しております。

ヒスタミン食中毒を防ぐには、ヒスタミン産生菌をつけない、増やさないことで本酵素を制御することが重要だと考えております。具体的には、魚を捕獲してから最終製品を喫食するまで一貫した衛生管理、特に温度管理が重要と承知しておりまして、魚を保存する場合には速やかに冷蔵・冷凍し、常温での放置期間を最小限とするなど衛生管理の徹底が必要だと考えております。

以上でございます。

○松永委員 ありがとうございました。結局、ヒスタミンが増えるというのは菌の制御が

ポイントであるということなのだと思います。それに加えて評価書を読みますと、この飼料、ヒスチジンが不足している場合にそれを補給するために与えるものであると。結果としてヒスチジンの食品における含有量は、飼料として与えていないものと同等であるということが確認されていますので、そのヒスタミン濃度だときちんと管理されていればヒスタミン食中毒を生じさせるとは考えにくいという、多分このFAOの回答に書いてあるとおりのことになるのだろうと理解しました。

なので、このパブリックコメントで御意見いただいた方の御懸念は生じないというふうに思いますけれども、この衛生管理、きちんと見てねという御指摘は非常に重要なところだと思いますので、リスク管理機関にはお伝えいただければと思います。お願いいたします。

ありがとうございます。

○浅野委員 御意見ありがとうございました。

そのほかに御意見、御質問等ございますでしょうか。

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 *Corynebacterium glutamicum* から生産された塩酸L-ヒスチジ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いうことによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

(3) その他

○浅野委員 それでは、ほかに議事はありませんでしょうか。

○込山総務課長 特にございませぬ。

○浅野委員 では、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、12月13日火曜日14時から開催を予定しております。

また、7日水曜日14時から「添加物専門調査会」が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881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。