

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第185回議事録

1. 日時 令和5年2月22日（水）16:02～17:00

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 動物用医薬品（マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル））の食品健康影響評価について
- (2) 対象外物質（シンナムアルデヒド）の食品健康影響評価について
- (3) 飼料添加物（*Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産したフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

（専門委員）

赤沼専門委員、荒川専門委員、井上専門委員、今田専門委員、植田専門委員、川本専門委員、小林専門委員、佐々木専門委員、高橋専門委員、中山専門委員、森田専門委員、吉田専門委員

（専門参考人）

今井専門参考人、山田専門参考人、山中専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員

（事務局）

鋤柄局長、中次長、前間評価第二課長、菊池評価専門官、古野評価専門官、中評価専門職、橋爪技術参与

5. 配布資料

資料1 意見聴取要請（令和5年2月22日現在）

資料2 （案）動物用医薬品評価書 マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル）

資料3 シンナムアルデヒドの評価について

- 資料4 (案) 対象外物質評価書 シンナムアルデヒド
- 資料5 (案) 飼料添加物評価書 *Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物
- 参考資料1 (案) 動物用医薬品評価書 マルボフロキサシン (第2版)
- 参考資料2 酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について (令和2年11月13日肥料・飼料等専門調査会)

6. 議事内容

〇〇〇 定刻となりましたので、ただいまより第185回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

先生方におかれましては、お疲れでしょうけれども、引き続きよろしくお願いたします。

先ほどの第184回と同様、ウェブ会議の形式で開催させていただきます。

本日は〇〇〇が御欠席で、12名の専門委員が御出席です。

また、専門参考人として〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇に御出席いただいています。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をお願いいたします。

〇事務局 ただいま〇〇〇から御説明いただいたとおり、第185回の調査会についても、コロナウイルス感染症の感染予防の観点からウェブ会議の形式で実施させていただきます。

ウェブ会議の進行において御留意いただきたい点は、先ほどの調査会と同様です。

なお、本調査会は非公開にて行います。

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、「動物用医薬品 (マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤 (フォーシル)) の食品健康影響評価について」、「対象外物質 (シンナムアルデヒド) の食品健康影響評価について」、そして、「飼料添加物 (*Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産したフィターゼを原体とする飼料添加物) の食品健康影響評価について」及び「その他」の4題です。

資料については、議事次第、議事次第に記載した資料1～5、参考資料1及び2です。

資料に不足、落丁等がある先生はいらっしゃいますでしょうか。

ありがとうございます。

以上です。

〇〇〇 続きまして、事務局から「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。

〇事務局 専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認させていただいたところ、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先生はいらっしゃいませんでした。

〇〇〇 御提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

ないようです。

それでは、議事（１）の「動物用医薬品（マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル））の食品健康影響評価について」に入らせていただきます。

事務局から説明をお願いいたします。

〇事務局 それでは、資料２と参考資料１を用いまして御説明いたします。

まず、参考資料１でございますが、前回先生方に御審議いただきました成分のマルボフロキサシンの評価書案です。こちらは調査会後に先生方と文言調整等をさせていただき、修正をしたものでございます。こちらの内容で〇〇〇にも御了承をいただいていることを御紹介させていただきます。

続きまして、今回御審議いただきたいのが、資料２のマルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル）の評価書案でございます。資料に基づいて御説明いたします。

まず、４ページをお開きください。

このフォーシルの医薬品の概要を記載しております。

まず、主剤でございますが、こちらは前回御審議いただきましたマルボフロキサシンでございます。

効能・効果ですが、第一選択薬が無効の場合の牛の甚急性及び急性乳房炎の治療に用いられる製剤です。

用法・用量ですが、記載のとおり、牛の体重1 kg当たりマルボフロキサシンとして10 mgを単回静脈内投与するとのことです。

添加剤につきましては、後ほど御説明もいたしますが、溶解補助剤及び保存剤が含まれているとのことです。

開発の経緯及び使用状況ですが、先ほど御説明した用法・用量とも関係いたしますが、こちらの製剤につきましては、既存のマルボフロキサシンを有効成分とする注射剤よりもより高用量のマルボフロキサシンが含まれており、単回静脈内投与によって急性乳房炎等を治療することが可能な製剤として、今般、企業より承認申請が農林水産省にあり、評価要請がなされたものです。

以上がこの製剤に関する一般的な情報です。

続いて、安全性に係る知見の部分に移りたいと思います。５ページをお開きください。

主剤のADIにつきましては、先般御審議いただいたとおり、ADIとして0.04 mg/kg体重/日と設定することが現在提案されている状況でございます。

続いて、添加剤の安全性の知見ですが、添加剤につきましては溶解補助剤と保存剤が含まれております。

溶解補助剤につきましては食品添加物や医薬品添加物として使用されている物質でして、JECFAではADIを設定しないと評価されているものでございます。

続いて、保存剤ですが、保存剤は食品添加物や医薬品添加物として使用されているものでございます。また、食品安全委員会においても既存の評価知見を有しているものでございます。

こちらは6ページの四角囲みの部分で詳細を記載しておりますが、本製剤に含有している用量等を勘案した考察等を記載しておりますが、この保存剤の成分の特性などを勘案いたしますと、最終的に4ページ29行目からにまとめておりますとおり、ADIが設定されている物質ではございますが、本製剤は牛に単回静脈内投与する動物用医薬品であることから、継続的に投与されるものではないこと、また、保存剤の成分が動物体内に投与された後速やかに代謝されるものであることを踏まえると、人が投与動物由来の食品を介して過剰に摂取することはないと考えられるということを記載しております。この点につきまして特設専門委員の先生方から御意見等はいただいている状況です。

最終的にこの添加剤の安全性に関する知見のまとめといたしましては、6ページにございますとおり、本製剤に含まれる添加剤は、その使用状況、既存の評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、含有成分と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たということで記載をしております。

続きまして、7ページです。

こちらに残留試験の結果を記載しておりますが、この内容は先般御審議いただいた動物用医薬品マルボフロキサシンの内容をそのまま転記したものでございますので、詳細の説明は割愛させていただきます。

続きまして、8ページ以降ですが、対象家畜に対する安全性ということで、安全性試験と臨床試験がそれぞれ1つずつ提出されております。こちらの内容を説明いたします。

まず、安全性試験について、8ページ10行目を御覧ください。牛に本製剤を静脈内投与、こちら、評価書内での記載を統一する目的で、「1日1回3日間行う安全性試験を実施した」と修正させていただければと思います。また、本試験では、3倍量を投与した3倍量投与群と対照群をそれぞれ設けております。

試験期間中、臨床所見等の観察や血液学的検査及び血液生化学的検査を行うとともに、乳量を確認しました。

まず、結果のところですが、17行目以降に記載しているとおり、全ての群において、試験期間を通じ、全身状態等に本製剤投与による異常はみられなかったとのことでした。

また、血液生化学的検査では、一過性の高CPK値を示す個体が全ての群でみられ、このうち、3倍量投与群の2頭ではマルボフロキサシン投与後のCPK値が試験前の測定値と比較して有意に高値であったと報告されております。一方で、これら以外の個体ではCPK値の異常はみられず、また、その他の検査項目において本製剤の投与に関連する所見はみられませんでした。

また、乳量については、試験期間を通じ大きく変化することはありませんでした。

最終的な本試験における考察といたしまして、9ページにございますとおり、本調査会

としては、本製剤の常用量の3倍量を単回投与しても牛に対する安全性に問題はないと考えたということで記載をしておりましたが、この点に関しまして、〇〇〇より御指摘をいただいております。

8ページに結果として記載いたしました3倍量投与群における2頭において、CPK値の有意な高値がみられた部分について、何らかの毒性影響ではないと判断する考察を記載したほうが最終的な安全性の結論に結びつくのではないかとということでございました。

これらのCPKの有意な高値の内容を確認いたしましたところ、これらの状況は少数の個体でみられた一過性の変化であったということが報告されておりますので、これらの内容から、9ページの5行目から7行目に赤字で追記しておりますように、「少数の個体でみられた一過性の変化であったことから、投与による毒性影響ではないと判断し、」と追記できればと考えております。この点につきまして、この追記でよろしいか、先生方に御判断いただきたいと思っております。

最後に、臨床試験の項目でございます。こちらは本製剤を用法・用量のとおり投与した場合の試験結果でございます。

結果につきましては10ページに記載しておりますが、製剤投与群で乳房炎の悪化等の有害事象が少数例みられましたが、これらはいずれも対照群でも起こっておりまして、統計学的に両群で有意な差はみられなかったことから、本製剤の投与によるものではないと考えられたと報告されております。

以上の臨床試験の結果から、10ページ18行目、19行目でございますけれども、本製剤の牛への常用量の投与については臨床上の安全性に問題はないと考えたということで記載をしております。

最後、11ページに食品健康影響評価を記載しております。

2行目から3行目につきましては、有効成分であるマルボフロキサシンに関するADIの知見を記載しております。

4行目から6行目まで添加剤の安全性に関する知見を記載しておりますが、人への健康影響は無視できる程度と考えたという本文の内容を記載しております。

7行目から9行目までは本製剤を牛に投与した場合の残留試験の結果ですが、こちらは成分の評価書でも記載しているものでございまして、成分評価書での修正を反映し、記載をそろえております。

10行目から11行目までは牛の安全性及び臨床試験の項目ですが、本製剤の牛への常用量の投与について、安全性に問題はないと考えたと記載しております。

最終的な食品健康影響評価の結論といたしまして、13行目から15行目、本調査会は、本製剤が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、と記載してよろしいか、先生方に御審議いただきたいと思っております。

なお、本製剤につきましては抗菌性物質でございますので、別途薬剤耐性の評価が行わ

れていることを申し添えます。

事務局からの説明は以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

新たな訂正といたしまして、8ページの11行目、「単回静脈内投与を3日間行い」となっているところ、「単回静脈内投与を1日1回、3日間行い」と修正するという事務局からの説明でありました。

その下の行です。13行目、単回静脈内投与を1日間行ったとなっておりますけれども、ここも恐らく単回静脈内投与を行ったで多分意味が通じるかと思えます。この1日間は削除をしていいかと思えます。

それでは、審議に入りたいと思えます。御意見、コメント等はございますでしょうか。

では、まず一番重要と思われる9ページの5行目から8行目に関するところです。CPKの有意な高値があったわけですが、この部分について毒性影響ではないと判断した理由を新たに追記しているわけですが、この記載内容について特段問題がないか、御意見等はございませんでしょうか。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 9ページの〇〇〇の御意見に従って修正していただいたところが非常に分かりやすく、良いと思うのですが、「少数の個体でみられた一過性の変化であったことから」と、それが根拠で毒性影響ではないと判断したと受け止められるので、「ことから」という前の文章が理由になるような誤解を受けるかなという気がします。一般的には、筋注してしまったり、液漏れしたり、あとは暴れたりして筋肉が断裂したりするとCPKは上がったりすると思うのですが、多くは一過性だと思うのですが、では一過性でなければ原因かとりられかねないので、一過性の変化であり、投与による毒性影響ではないと判断したという文章のほうが良いような気がします。

〇〇〇 ありがとうございます。「一過性の変化であったことから」という書きぶりよりも、「一過性の変化であり」としたほうが良いのではないかというコメントだったと思えます。

この点に関しまして、〇〇〇の御意見も含め、この箇所について御意見等はございませんでしょうか。

少数の個体というのは、8例中2例ということで御理解いただければと思います。

よく見受けられる、例えば偶発的な所見という言葉というのは、あえて記載する必要はあるでしょうか。ないでしょうか。その点も踏まえてコメントをいただければと思います。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

試験データの詳細を忘れてしまったのですが、たしか、これは静注なのですが、関係の資料に、先ほど先生がおっしゃったように、筋肉に皮膚を通して刺すので、その影響があるのではないかみたいな考察が書いてあったように記憶しています。ということから、偶発的ではないのかなと思っているので、その言葉は避けたほうが良いかなと

思います。

それから、先ほどの〇〇〇の修正案、「一過性の変化であり」という表現でよいと思いましたが。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、ここの表現は、少数の個体というのは1例から2例ということで、先ほど私2例と申しましたけれども、投与群によって若干例数が異なっておりました。1例から2例ということです。

「一過性の変化であったことから」というのを「一過性の変化であり」と修正することで対応したいと思います。ありがとうございました。

そのほか、議論といたしましては、11ページ、最後の13行目以降のところでは、〇〇〇から「動物用医薬品として適切に」という言葉を追記したほうが良いのではないかと御意見がありましたけれども、これまでの書きぶりから、製剤の評価書の場合、結論部分に用途は記載していないということです。他剤と合わせて、書きぶりとしては現状のままにさせていただきたいと思います。

そのほか。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 1点よろしいですか。

これは恐らく誤植だと思うのですが、8ページの11行目の「を3日間単回静脈内投与」というところを「3日間」を消されたみたいなのですが、3日間打つのであれば、単回投与とは多分言わないと思うので、「単回」も消したほうがよろしいかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。11行目の真ん中あたりの「単回静脈内投与」の「単回」を削除という御意見ですね。分かりました。

では、削除するようにいたします。「静脈内投与を1日1回、3日間行い」という形に最終的にはなります。

ほかに御意見、コメント等はございませんでしょうか。

〇〇〇、よろしく申し上げます。

〇〇〇 すごく細かいことで申し訳ないのですが、5ページの添加剤のところ、19行目、「JECFAでは『ADIを特定しない』と評価されている」と書いてあって、自分の仕事の中でよくADIを設定していないから大丈夫なんだみたいな認識を持っている人が一部いたりするのですが、何としてADIを設定していないというのを明記したほうが正確ではないかなと思いました。だから、恐らく食品添加物だと思うのですが、食品添加物としてADIを特定しないと評価されているとしたほうが良いと思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

的確なコメントだと思しますので、事務局におかれましては、その部分を確認して追記されるようお願いいたします。

そのほか、ございませんでしょうか。

それでは、これまでの審議を基にマルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル）に係る評価をまとめたいと思います。幾つかの確認事項、重たいものではなくて評価書案の文言の修正が中心ですけれども、そういったものはございますが、マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル）については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、本製剤が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いうことで、資料2を基に評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員の先生におかれましては、必要に応じて御意見等を伺いたいと思しますので、よろしくようお願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○事務局 承知いたしました。

本日いただいた御意見の内容について、座長に御相談しながら事務局にて内容を修正し、改めて御確認いただきますようお願いいたします。

また、本件につきましては委員会に報告後、意見・情報の募集の手続きを進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応につきましては、必要に応じ、改めて調査会に御相談させていただきますので、よろしくお願いいたします。

○○○ ありがとうございます。よろしくお願いいたします。

それでは、続きまして、議事（2）の「対象外物質（シナムアルデヒド）の食品健康影響評価について」に入らせていただきます。

事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 資料3と4を御準備ください。

シナムアルデヒドは農薬第四専門調査会とリレー審議する案件ですので、先に資料3の一枚紙を用いて概要を説明いたします。

1. 背景です。殺菌剤用途の農薬として新規登録申請があったことに伴い、シナムアルデヒドを対象外物質として定めることについて、昨年、厚生労働省から評価要請がありました。

農薬の申請概要は表1のとおりです。

他方、本成分は飼料添加物として長年家畜に使用されております。表2に使用状況をまとめております。

以上のことから、農薬及び飼料添加物として使用される限りにおいて、対象外物質として定めてよいか、御審議をいただく案件となっております。

2に審議の経緯を記載しております。農薬の申請に係る評価であることから、農薬第四専門調査会が先行し、昨年10月に審議をいたしました。

その結果の概要を3に3つのポイントに絞って記載しております。

1つ目が毒性です。各種毒性試験の結果から、投与による影響は高用量で体重や胃に認められたこと、発がん性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかったこと、また、繁殖能に対する影響はなく、発生特性に対する懸念はない。こちらは「少ない」と記載しておりますが、誤記でして、懸念はないと口頭にて修正いたします。懸念はないと考えられるとしています。

裏面に移りまして、2つ目の結果であるばく露状況につきましては、農薬として使用された場合、通常の食生活において食品から摂取している量を増加させる可能性は低いとしています。

3つ目が結論でして、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである。つまり、対象外物質として定めることについて取りまとまりました。

以上が農薬の審議結果です。

本調査会では、(1)の毒性についての記述に誤りがないかを確認いただくとともに、(2)のばく露状況と(3)の結論が飼料添加物としての用途を考慮しても同じ結論としてよいかを今回御審議いただきたいと思っております。

最後に、4には飼料添加物に関する提出資料を記載しております。農林水産省から国内の使用実態に係る報告が、厚生労働省から家畜や畜産物中の残留に係る知見が記載されている海外評価書の提出がありました。

資料3の説明は以上です。

続きまして、評価書案の資料4の表紙を御覧ください。

こちらの評価書案は、農薬第四専門調査会の審議を終えたものに飼料添加物の知見等を赤字または青字にて追記したものです。本調査会にてこの評価書案を御審議いただき、内容が取りまとまりましたら、両調査会の座長連名で食品安全委員会に報告を行うこととなります。

リレー審議に際して御留意いただきたいこととして、四角囲みの中の中段に、できる限り先議の評価書案の記載内容を尊重することとしております。なお、評価結果に影響を与えるような重大な変更を御提案いただいた場合には、必要に応じて合同調査会を開催して審議を行うこととなります。

前置きが長くなりましたが、評価書の内容について、調査会で追記した箇所を中心に御説明いたします。

6ページ目をお開きください。

評価対象成分の概要について、4行目に飼料添加物用途を追記しております。

続きまして、7ページ目をお開きください。

「8. 開発の経緯」です。シンナムアルデヒドは植物中に存在する成分で、食品添加物にも指定されており、着香目的で清涼飲料水や菓子等に広く使用されています。市販品は主にトランス体のシンナムアルデヒドが用いられております。

11行目から、飼料添加物の使用状況を農林水産省の報告どおり追記しております。飼料添加物としても着香料の規格として指定されており、家畜の嗜好性の向上を目的として使用しています。

〇〇〇より、15行目の安全性に係る記述について、内容を補足する追記をいただきました。

続きまして、8ページ目から安全性に係る知見の概要です。本評価書では、作物残留試験及び急性毒性試験の結果、さらに海外評価機関の評価書を基に知見を整理しております。

6行目からは残留性に係る項目で、(1)と(2)は作物の残留試験の結果で、農薬に関する内容となります。こちらは説明を割愛します。

10ページ目をお開きください。

(3) 1行目に家畜における残留性の項目を今回追記しております。

8行目の四角囲みを御覧ください。

〇〇〇より、本項目がこの評価書の11ページ目から13行目に記載されている体内動態試験に基づく内容であることが分かるようにすること、さらに、13ページ目のまとめの文章と記載ぶりをそろえることについて御提案いただきました。

先に確認のため、11ページ目をお開きください。

11ページ目の2行目からげっ歯類を用いた吸収、分布、代謝の知見を記載しており、〇〇〇の御指摘のとおり、13ページ目の1行目から3行目にシンナムアルデヒドのラット及びマウスにおける主要代謝経路は、酸化によるケイ皮酸及び安息香酸の生成、安息香酸のグリシン抱合による馬尿酸の生成であると考えられたとまとめた文章がございます。

その下の5行目以降には、排泄の知見が3つあり、いずれも投与後24時間でTAR（総投与放射能）の大部分が尿中または分娩中に排泄されたと記載されております。

10ページ目にお戻りください。

10ページ目の2行目以降の文章を、今御説明した知見を踏まえ、家畜にシンナムアルデヒドを経口投与した試験は提出されていないが、後述のげっ歯類を用いた体内動態試験結果より、シンナムアルデヒドは動物体内で速やかに吸収され、酸化によりケイ皮酸及び安息香酸が生成され、グリシン抱合等を受けて排泄されることが確認されているため、動物体内に蓄積しないと考えられていると修正しています。

以上の記載を踏まえ、10行目からの残留性についてのまとめにて、17行目から19行目に文言を追記しております。

18行目から19行目の結論の文言については、下段の四角囲み内に記載しておりますが、〇〇〇より、この表現は食品健康影響評価にも記載があるものの、どこにも食品からの摂取量、特に国内状況を含む具体的な記述がないのが気になりますとの御意見をいただきました。

こちらの御意見につきましては、事務局より、下段の四角囲みで、国内のシンナムアルデヒドの摂取量を記載している資料がなかったため、食品添加物の使用量を記載している

こと。さらに、11ページ目に回答が続きますが、海外では、推定摂取量が報告されており、推定摂取量と無毒性量を比較した結果を本評価書の26ページ目に記載していること。さらに、今回の評価においては、農薬及び飼料添加物としての使い方が人の摂取量を増加させるものでないと思えることができるか御審議いただきたいと記載しています。

評価の概要及び評価書案への残留に係る記述の追記の説明は以上となります。

一度ここで〇〇〇にお返しいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、評価書案の6ページ以降となります。

まず、7ページに赤字である部分が追記された部分で、青字で〇〇〇のコメントに従い若干追記した文言があります。

10ページ1行目のところで家畜における残留性に関しても事務局から赤字で追記があり、それに関連して、〇〇〇のコメントに基づき、13行目の1～3行目の知見に基づいて青字で修正が入っています。

そして、10ページ目の10行目に残留性についてのまとめということで、農薬の専門調査会についての記載に若干追記しているという状況です。

これらの内容について、新たにコメント等はございませんでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 内容的な話ではなくて、構成のことなのですけれども、10ページの(3)で家畜における残留性についてと書いてあって、追記していただいた10行目からの残留性についてのまとめについて、急に食品添加物の話が出てきて、結論としては家畜における残留性は心配ないみたいな話だと思うのですが、少し違和感を感じてしまったのですけれども、食品から摂取することについてここに書いたほうがベストなのか、もう少しほかのところに書いたほうがベストなのかみたいなことは、ほかの先生、いかがでしょうか。

〇〇〇 ただいまの御意見は、IIの安全性に係る知見の概要ということで、農薬の専門調査会で当初は「1. 残留性について」ということで残留性確認試験(シャーレ)ということがあり、次に葉面という形で(2)残留性確認試験というのが記載され、そして、今回新たに(3)として家畜における残留性というものが追記されました。それらを踏まえて、残留性についてのまとめという形で11行目から20行目までの記載がそもそもあったのですけれども、そこにそういったまとめという枠としてまとめたという形で、若干の赤字による追記があるというのが現状でございます。

お願いいたします。

○事務局 事務局より、こちらの記載内容について補足の説明をさせていただきます。

まず、10ページ目の10行目については、今、〇〇〇がおっしゃられたように、(1)から(3)の残留についての小括でございます。

11行目になぜ食品添加物の記述をここで持ってきたかという〇〇〇の御指摘ですが、〇〇〇からも四角囲みのコメントで御指摘がありました。本来は、残留性について、現在

の国内における摂取量を記載し、農薬及び飼料添加物の用途として使用した場合、その摂取量、つまりばく露状況がどのように変わるかを小括で記載したいところです。しかし、シナムアルデヒドの摂取量、ばく露状況に関する資料の提出がなく、そのため、ここで食品添加物としての使用量を記載しているところです。そこに追記する形で、14行目から農薬としての使用、また、17行目からの家畜の飼料添加物への使用状況を記載し、18行目から19行目に記載している結論が考えられるとまとめています。

補足の説明は以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇。

〇〇〇 構成について私が勘違いしていたのですけれども。つまり、(1)、(2)、(3)を踏まえて、残留性についてのまとめというところで10ページ10行目から書いていただいているということですね。ありがとうございます。すみません。勘違いでした。

〇〇〇 続きまして、〇〇〇。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇は11行目から13行目あたりがいきなり浮いている感じがするという御意見で、私も少しそう思ったのですけれども、要は、14行目で食品中にシナムアルデヒドが含まれているということを食品添加物も含めてざっとまとめるとすんなりいくなかと思ひまして、少し戻りますと、7ページの開発の経緯からの3行目から8行目の植物中にも含まれているということと食品添加物にも使用されているという文章を、一部、10ページの11行目からの冒頭の部分でまとめているようなところがあるように見受けましたので、最終的に事務局で改めて案を出していただければとも思うのですが、シナムアルデヒドが植物中にも含まれ、また、食品添加物としても利用されているというところに、〇〇〇が言われた濃度のところ、括弧つきでも8~5,000ppmというのを入れて、そのようなことから、「食品からシナムアルデヒドを摂取している。」ということで14行目のところを締めていただいて、それ以降の残留性確認試験以降に関しては、各先生方は御異論がないと思うので、その後ろにつなげていくというような、文章の書きぶりだけの話で恐縮ですけれども、そういうまとめ方もあるのかなと思ひました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

10行目の残留性についてのまとめの記載をもう少し精緻化させる必要があるという御意見だと思います。

事務局は対応可能だと思いますので、よろしく願いいたします。

〇事務局 承知いたしました。

〇〇〇 この部分は後日改めて先生方にもお諮りできるかと思ひます。

そのほかございませんでしょうか。

ないようですね。

では、続いて事務局からお願いいたします。

○事務局 続きまして、14ページ目をお開きください。

ここからは毒性試験の説明です。いずれも農薬第四専門調査会で審議済みの内容となります。

はじめに、3. 急性毒性試験では、表4、表5に記載されたLD₅₀値が得られております。

22行目からは亜急性毒性試験です。9つ記載がございますが、いずれも海外評価書に記載された内容を整理したものです。高用量投与群で体重増加抑制や前胃上皮化形成の影響がみられました。

17ページをお開きください。

17ページ目の6行目ですが、〇〇〇より用語の追記を提案いただいております。

19ページ目をお開きください。

慢性毒性試験を2つ記載しております。高用量で体重増加抑制、摂餌量減少や色素沈着等が認められておりますが、いずれの知見も最高用量を無毒性量とするJECFAの結論が記載されております。

19ページ目と20ページ目、いずれの試験においても、試験の下段に四角囲みにて、〇〇〇から、原著で御確認ください体重増加抑制の程度、各評価機関の見解について内容を補足するコメントをいただきましたので、記載しております。

20ページ目をお開きください。

20ページ目からは生殖発生毒性試験です。御専門の〇〇〇は、第四専門調査会の専門委員でもいらっしゃり、本項目について御審議いただきました。

(2)について、〇〇〇よりいただいたコメントを21ページ目に記載しております。21ページ目の1行目でございます。腎乳頭減少という用語については、小型または小型化が適切と考えますとのコメントです。

22ページ目は遺伝毒性試験です。

〇〇〇より、23行目の結論の部分に、十分に高用量まで試験された各種*in vivo*試験の結果の後ろに「が陰性であること」という言葉の追記を御提案いただきましたので、四角囲みにて記載をしております。

毒性試験について、追加でコメントや修正をいただいた箇所は以上です。

28ページ目を御覧ください。

食品健康影響評価です。

13行目以降に飼料添加物に関する記述を追記しております。

15行目からばく露について、18行目からは全体に係る結論ですが、いずれも飼料添加物の用途を考慮しても農薬第四専門調査会と変わらない、同じ結論としております。

説明は以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、14ページの毒性試験に係るところからですけれども、御意見、コメント等は

ありませんでしょうか。

まず、17ページ10行目にあります。〇〇〇からの追記のコメントで、6行目の前胃上皮の。

〇〇〇、よろしくお願いします。

〇〇〇 これは原著で確認したところ、扁平上皮と記載されていて、18ページの表9のところの別の試験でも扁平上皮となっているので入れたのですけれども、その前の16ページの表では前胃上皮という書き方をしていました。全体の要約でも前胃上皮という書き方をしているので、前調査会の農薬調査会の審議の評価書を尊重するということから考えると、このままでも良いのかなと思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

扁平という記載がある箇所もあったということですね。

〇〇〇 18ページは扁平と書いてありましたので、ここも原著は扁平だったので、入れても良いのかなと思いました。

〇〇〇 分かりました。

確かにおっしゃるとおりで、統一されたほうが良いのでしょうかけれども、重大な間違いというわけではないので、このままにさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、21ページ名の四角囲みの中で〇〇〇より2つ修正案をいただいています。

最初のところ、胸骨分節のところ、「異常」というのを前に形容詞として持ってくるかどうかということですが、ここは同様ということで、このままにしたいと思います。

続いての腎乳頭ですけれども、確かに腎乳頭の減少というのはどうかなと思いますけれども、この点につきまして、〇〇〇、コメントはございますでしょうか。

〇〇〇 あまり口を挟むべきではなかったのですけれども、数が1個なので、減少はどうかなとやはり思うのですけれども、いかがでしょうか。

〇〇〇 おっしゃるとおりだと思います。

ここは小型化というのが良いのでしょうかね。そちらのほうに修正したいと思いますので、皆さん同意いただきありがとうございます。ここは農薬専門調査会のほうにも申し送りしたいと思います。

ありがとうございました。

小型化が良いですね。どうでしょうか。

〇〇〇 どちらでも良いと思いますけれども、小型化というほうが通りが良いかもしれません。

〇〇〇 分かりました。では、小型化という形で申し送りしたいと思います。

続きまして、22ページの下の方の四角囲み、*in vivo*試験の結果を考慮してのところは *in vivo*試験の結果が陰性であることを考慮して、ここも確かに赤字で追記したほうがよく

分かるのですけれども、ここはこのままとさせていただきます。失礼いたします。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 今のところと違って大丈夫でしょうか。

〇〇〇 はい。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 動物を使った安全性試験の全般に幾つか、試験のタイトルの横にGLP試験という括弧書きが来て、事務局への質問になるのですけれども、これは動物薬のほうで記載できるときは記載してということなのかどうか。といいますのは、飼料のほうでは特にGLP、GLPではないというのは明記していなかったと思うので、質問させてください。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

農薬のほうでもなかったような。ついていきますか。

農薬のほうではついていくということですので、ここは農薬のほうと協議して、残すか、そのままかということで決めていただければいいかと思います。決めごとなので、事務局は対応をお願いいたします。

〇事務局 承知いたしました。

〇〇〇 そのほか、コメント等はございませんでしょうか。

先ほどの話は、遺伝毒性のところですかね。陰性であることというのは、取りあえずこのままという形で進めていきたいと思います。

あと、28ページ目です。食品健康影響評価の書きぶりです。13行目以降、赤字で飼料添加物関係で追記させていただいています。この内容はほぼ既に出てきた内容でありますけれども、コメントはございませんでしょうか。

ないようですね。

それでは、シンナムアルデヒドに関しましては、農薬第四専門調査会が先行して審議を行ったわけでありまして、その部分について、明らかな間違った用語の変更につきましては農薬第四専門調査会に申し送りして対応させていただくことにして、それ以外の部分につきましては、その部分も含めてですけれども、座長預かりという形で、農薬の第四専門調査会の座長に調整をお願いするといった対応をしていきたいと考えています。

それでは、これまでの審議を基に、対象外物質（シンナムアルデヒド）に係る評価をまとめたいと思います。若干文言に修正がありますけれども、対象外物質（シンナムアルデヒド）について、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、シンナムアルデヒドは、農薬及び飼料添加物として想定し得る使用方法に基づき、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のないことが明らかであると考えられるということで、資料4を基に評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見を伺いたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○事務局 承知いたしました。

本件については、農薬第四専門調査会と調整後、委員会に報告し、意見・情報の募集の手続を進めてまいります。

意見募集で寄せられた意見の対応については、事務局から必要に応じて改めて調査会にお諮りいたしますので、よろしく願いいたします。

○○○ ありがとうございます。

それでは、次の予定されておりましたフィターゼを原体とする飼料添加物の食品健康影響評価につきましては、本日は割愛させていただきまして、議事の（４）「その他」に入らせていただきます。

議事の（４）で、その他について何かございますでしょうか。

○事務局 ありがとうございます。

事務局からは特にございません。

次回の調査会につきましては、日程が調整でき次第、改めて先生方に御連絡申し上げますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○事務局 今日には長丁場となりましたけれども、先生方、どうもありがとうございました。

これで本日の議事は全て終了いたしました。

積み残しとなりましたフィターゼに関しましては、次回以降の議論とさせていただきます。

以上をもちまして閉会いたします。どうもありがとうございました。

（了）