

食品安全委員会第94回会合議事録

1．日時 平成17年5月12日(木) 14:00～14:27

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

(1) 食品安全基本法第24条に基づく委員会の意見の聴取について

・特定保健用食品3品目に関する食品健康影響評価について

ラクチトールガムストロングミント

ラクチトールガムマイルドミント

アミールS 健康野菜100

(2) 農薬専門調査会における審議状況について

・ジノテフランに係る食品健康影響評価に関する意見・情報の募集について

(3) その他

4．出席者

(委員)

寺田委員長、小泉委員、坂本委員、寺尾委員、中村委員、本間委員、見上委員

(事務局)

齋藤事務局長、一色事務局次長、小木津総務課長、村上評価課長、藤本勸告広報課長、杉浦情報・緊急時対応課長、西郷リスクコミュニケーション官、福田評価調整官

5．配布資料

資料1 特定保健用食品許可申請食品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

資料2 農薬専門調査会における審議状況について

6．議事内容

寺田委員長 ただいまから「食品安全委員会」の第94回の会合を開催いたします。本日

は、7名の委員全員御出席でございます。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元にあります「食品安全委員会(第94回会合)議事次第」をごらんになってください。

それでは、資料の確認をお願いいたします。

資料1が、「特定保健用食品許可申請食品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」。

資料2が、「農薬専門調査会における審議状況について」であります。

お手元に資料ございますか。

それでは、議題に入らせていただきます。

食品安全基本法第24条に基づく委員会の意見の聴取についてであります。特定保健用食品3品目に関する食品健康影響評価につきましては、専門調査会における審議、情報・意見募集の手续が終了いたしておりますので、事務局から説明をお願いいたします。

村上評価課長 それでは、資料の1に基づきまして御説明をさせていただきます。

資料の1にありますのは、特定保健用食品3品目、「ラクチトールガムストロングミント」、「ラクチトールガムマイルドミント」、それから、「アミールS 健康野菜100」という3品目でございます。

ラクチトールガム2品目につきましては、新開発食品専門調査会では、審議結果を1つにまとめて御報告をしておりますので、評価結果といたしましては、2部出ておるわけでございます。

これらの品目につきましては、本年の4月7日の食品安全委員会におきまして、お許しを得て、意見・情報の募集をさせていただいたところでございますけれども、本日までのところ、外部からの御意見あるいは情報はございませんでしたので、本日、5月9日付けで新開発食品専門調査会より報告が提出されて本日お諮りをするものでございます。

これらの品目につきましては、一度、意見・情報の募集の前に御説明しておりますので、かいつまんで御説明をいたしますが、ラクチトールガムにつきましては、ラクチトールを関与成分として含むものでございまして、ガム形態の食品ということで、歯を健康に保つということを標榜して売りたいというものでございます。

ラクチトール自体は、これは国内でも菓子類を中心として加工食品に、低カロリー甘味料として使われているものでございまして、国内の需要量は年間約1300tというようなお話でございまして、そういう意味で、食経験については、十分あるという御判断でございました。

本品につきましては、資料の1の1ページ以降にございますが、*in vitro*試験あるいは動物を用いた試験等が行われております。

この記述の中で、2ページでございますが、ラクチトールのラットの試験が第2段落目になります、6行目辺りから始まる段落でございますが、これはラクチトールをラットに投与して、どのような影響があるかということを見た試験でございますけれども、この記述の中で、その「ラクチトールは、」というところで始まる段落の4行目の後段部分からでございますが、「ラクチトールの餌中の高含有量に対するラットに特有な反応であると考えられている」というふうに今回の報告書ではなっております。

これは実は、前回、意見・情報の募集を始める際に、始めてもよろしいかどうかということで本委員会にお諮りをしたときには、この部分は、このようになっておりました、「ラクチトールの餌中の高含有量に対する特異的な反応であると考えられている」というふうになっていました。前回の本委員会における御審議の中で、委員の先生から、特異的な反応というのは、科学的におかしいのではないかというような御指摘を受けまして、この点につきましては、専門調査会にお伝えをいたしまして、原本に当たってこのように「ラットに特有な反応である」というふうに訂正をさせていただいているところでございます。

そのほかにも、幾つかの試験成績がございますけれども、全体を通して評価をしたところ、問題はないのではないかというような御判断になっているところでございます。

ヒト試験につきましても、ボランティアを用いまして、比較的少数のヒトを対象とした試験でございますけれども、実際にこのものを摂取して特段の問題があるというような所見はなかったというような結論となっております。

これらのことから、5月9日の専門調査会の報告の最終的な結論は、3ページの下にありますように、『「ラクチトールガムストロングミント」、「ラクチトールガムマイルドミント」については、食経験、*in vitro*及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される』ということになったものでございます。

それから、2つ目の報告書、3品目目になるわけですが、「アミールS」の方の評価結果が5ページ以降に添付されております。「アミールS」というのは、これはラクトリペプチドを含む清涼飲料形態の食品ということで、血圧が高めの方に適するというものを標榜して売りたいというものであります。

本品につきましては、ラクトリペプチドというのは、このように名前が付けられておりますが、アミノ酸が3つ、イソロイシン - プロリン - プロリン、あるいはバリン - プロ

リン - プロリンという、その並び方でつながったトリペプチドを含有するものということで、清涼飲料水形態の健康食品として売りたいということですが、ラクトリペプチド自体は、カゼインあるいはカゼインナトリウムをプロテアーゼで分解すると、通常精製するようなものでございますし、実際に食品として乳糖を摂取すれば消化の過程で出てくるといふものでございまして、その意味で、食経験は十分あるという御判断になっているものでございます。

本品につきましても、動物を用いた試験あるいはヒトのボランティアを用いた試験等が行われておりまして、これらについて評価した結果、特に問題はなかったということでございまして、本品についての審査結果は7ページの4のところがございますけれども、『「アミールS」については、食経験等安全性に係る部分の内容審査をした結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される』ということになっているものでございます。

これらの内容につきまして、5月9日の新開発食品専門調査会の御報告がございましたので、よろしく御審議をお願いいたします。

寺田委員長 どうもありがとうございました。

ただいまの説明あるいは記載事項に関しましてどなたか御質問ございますでしょうか。

寺尾委員 ちょっと忘れてしまったものですから、教えていただきたいんですが。2ページの、2番目のパラグラフの、先ほど説明した後のところに、「ラット試験における副腎髄質について、ヒトへの毒性」云々みたいなのがありますね。これはどういう意味、内容でしたか、「許容一日摂取量（ADI）に特定せず」としているというのは。

村上評価課長 これは、FAO/WHOの合同食品添加物専門会議における評価としてはノット・スペシファイド、ADIについては決めなくてもいいというのが、特定せずという評価でございまして、そのラット試験において副腎髄質について、この「ラクチロールは」で始まる段落の1行目辺りから書いてございますが、ラットの副腎髄質における好塩基球過形成病変並びに良性及び悪性の好クロム性細胞腫の発生を増加させると報告をされているけれども、これらの発生の増加は、他のポリオールでも認められているので、このものを人に対して問題があると判断をしなくてもいいだろうということになって。

寺尾委員 ラット特有の反応だから、ヒトには外挿できないという話ですか。

村上評価課長 そうです。

寺尾委員 わかりました。

寺田委員長 ほかにございますか。よろしゅうございますか。

それでは、本件に関しましては、新開発食品専門調査会におけるものと同じ結論となりますが、3品目とも「食経験、*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される」ということによろしゅうございますね。どうもありがとうございました。それでは、次の議題に移らせていただきます。農薬専門調査会における審議状況について事務局からお願いいたします。

村上評価課長 それでは、資料の2に基づきまして御説明をさせていただきます。

今回、お諮りいたしますのは、ジノテフランという殺虫剤でございます。これにつきまして、農薬専門調査における食品健康影響評価の評価書の案がとりまとまりましたので、本日お許しいただければ、本日より意見・情報の募集に入らせていただきたいと思いますというものでございます。

何枚かめくっていただきますと、「農薬評価書 ジノテフラン」と大きな字で書いてある表紙がございまして、そこからページが打ってございます。

6ページをごらんいただきますと、その中段のところに構造式というのが出ておりますが、このような構造の殺虫剤でございます。本品については、食品安全委員会が発足前に2002年の4月に我が国での農薬としての登録を既に受けておりまして、稲、野菜、果実等を対象といたしまして、既に使用されているものですが、今回、大豆、大根等に適用拡大をするに当たって、食品安全委員会としての評価を求められたものでございます。

1枚めくっていただきますと、試験結果がそこから書いてございますが、本品につきましては、7ページの(1)の最初の3行目辺りから書いてございますが、本品について単回投与いたしますと、投与後24時間で尿中に投与量の84~99%まで排泄されるということでございまして、吸収はいたしますけれども、迅速に排出されるというものでございます。

本品につきましては、動物体内の運命試験、どういうふうになるかあるいは植物体内でどのように変わるかというような試験がたくさん行われておりまして、毒性は27ページから急性毒性試験を初めといたしまして、各種毒性試験が行われております。

本品につきましては、急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験とすべて行われておりますけれども、大体、毒性試験の結果を見ますと、例えば、29ページに亜急性毒性試験のラットの結果が真ん中辺りに出ておりますけれども、50,000 ppm投与群、相当大量の投与を行った場合のことでございますけれども、これは体重増加抑制、摂取量の減少というのが出てまいりますが、そのほかに、副腎比重量あるいは副腎皮質球状

帯空胞化等の影響が見られるということでございまして、ただし、特定の臓器に非常に強い反応を示すということはないようでございます。

29 ページに慢性毒性試験の項目がございすけれども、ビーグル犬を用いた混餌投与による慢性毒性試験、52 週間の試験では雄では 16,000 ppm まで投与しても特段の有害な事象は見られなかったということですが、雌では、640 ppm、雄に比べて低い用量で影響が出ておりますので、影響量も 640 ppm ということになっているところでございます。

それから、29 ページの最後の 2 行から発がん性試験の報告がございすますが、これをごらんいただきますと、一般的な影響としては、先ほど申し上げましたように、亜急性毒性試験の結果でも見られたような体重増加抑制、あるいは摂取量の低下が見られておりますが、そのほかに腎盂の拡張あるいは腎盂の潰瘍等が見られております。

それぞれの有意に観察されました変化について、専門調査会におかれましては検討されまして、腎盂の拡張についてはジノテフランの毒性というふうを考える必要はないのではないかというような御判断、ないしは前立腺の慢性活動性炎症についても、リンパ球系細胞浸潤あるいは化膿性炎症の前立腺に関するそのような病変等を総合して評価した限りにおいて、発生頻度に投与群と対照群との間に有意な差が認められないので、これも問題がないのではないかというような個別の評価がされているところであります。

腫瘍性病変については、30 ページの表の 8 にございすように、甲状腺の腺腫の増加が認められたということでございまして、これについても、その他の細胞過形成の病変あるいは C 細胞腺腫と C 細胞癌の発生の頻度等を総合的に評価をいたしまして、検体投与によるがんの発生だというふうには考えられないという結論になっているところであります。

このほかに、肺に転移性のがんが最高 20,000 ppm の投与群で有意差が認められておりますが、これについても、原発部位を検索をいたしまして、それぞれ乳腺、胸腺、皮膚、甲状腺及び腎ということであるので、特段の偏在が認められないということで、総合評価としてはこのものは発がん性があるということは否定されているというふうに専門調査会では評価をされているところでございます。

それから、31 ページ、マウスの発がん性試験もございすますが、これについても発がん性は認められないという結論でございました。

それから、生殖発生毒性試験等も情報どおり行われておりまして、催奇形性あるいは繁殖に対する影響は認められなかったということでございました。

33 ページからは、遺伝毒性試験の報告がとりまとめられておりますけれども、表の 11、原体についての *in vitro*、*in vivo* 試験、これはすべて陰性でございまして、34 ページ、

代謝物についての遺伝毒性試験についても陰性であったということでもあります。

ただ、35 ページに表がございますが、混在物の試験で、染色体異常試験で陽性という結果が得られておりますけれども、この F P Z という物質につきましては、*in vivo* の小核試験が陰性であったということから考えて、生態において特に問題となるような毒性は発現することはないだろうというのが専門調査会での御結論でございました。

これらの所見をすべて総合的に評価をいたしまして、41 ページに各試験における無毒性量が一覧表になって出ておりますけれども、この無毒性量の中の一番小さな数字と申しますのは、一番下のイヌの 52 週間慢性毒性試験における雌の用量が最も小さな数字になっております。これを本品の無毒性量ということで採用いたしまして、専門調査会といたしましては、これに安全係数 100 を取りまして、A D I としては 0.22 mg / kg 体重 / 日とすることが適当なのではないかという御結論になったものでございます。

このような評価書を専門調査会が作成をいたしましたので、もし、本日、御審議の結果お許しいただければ、本日より意見・情報の募集に入らせていただきたいというものでございます。よろしく御審議をお願いします。

寺田委員長 どうもありがとうございました。ただいまの説明、あるいはここに書いてあります記載事項に関しまして、何か御質問とか御意見がございましたら、お願いいたします。

小泉委員 今、設定根拠になった表の 15 なんですが、A D I の設定となっているイヌの実験ですけれども、この 90 日間にしても 52 週間にしても非常に性差が大きい実験結果になっているわけですね。そして、その上の方のほかの動物を見ますと、大体親子の関係以外は性差がほとんどないという結果が得られているので、もとに戻りまして、29 ページを見ますと、イヌの実験で非常に投与量の設定にいろいろ問題があるのかなというふうに感じます。

と申しますのは、ゼロと 1600、8000、24,000、24,000 は、恐らく余りにも高用量なので、減らしたのだと思います。それを見ますと、大体 5 倍 5 倍で設定しているようなんですが、我々、普通毒性試験をやるときは、公比 2 ということで 1600、3200、6400 ですか、そういった形で設定するのが普通なんですが、こういった中で、群の差が出ると結果にすごく差が出てきます。低いところに設定していることから安全性には問題ないと思うんですが、この辺について何か議論がありましたでしょうか。

村上評価課長 公比の検体投与量の設定の方法について問題があるのではないかという議論はなかったと思うんですが、確かに、先生おっしゃられますように、この試験にどう

いう用量でプロトコールをつくるかというのは、これは運に任せているところが企画する側ではございまして、何とんでも無毒性量を算定しなくてはならないというのが、会社の開発側では、無毒性量を算定できるような試験にしなくてはならないというのが1つありまして、ただ、できることならできる限り高い数字になってほしいという、その2つを満足するために、本来であれば公比2で、ずっとたくさんの用量でやっていけばいいところを、もう一つ、たくさん群をつくるとお金がかかるというのがありまして、それで、このような間の大分開いた試験結果になっているのだらうと思います。

ただ、そのデメリットは、先生が今まさにおっしゃいましたように、これだと、例えば、8000のところでは異常が出ると、その下はもう1600になってしまうので、A D Iの無毒性量の数字が、影響が表れた量に比べて非常に小さくなってしまふということは確かにあります。

専門調査会での御議論では、その設定の方法がおかしかったのではないかとということにはなっておりませんでした。

小泉委員 わかりました。

寺田委員長 よろしいですか。

小泉委員 はい。

寺田委員長 ほかにございますか。よろしいですか。

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にさせていただきます。

そのほかに、何か事務局ございませんですか。

小木津総務課長 ございません。

寺田委員長 議事次第に書いてありますことは終わりですが、何か一言でも二言でも何かありますか。ないですね。

それでは、以上をもちまして食品安全委員会の第94回の会合を閉会いたします。

次回の委員会会合につきましては、5月19日木曜日、14時から開催いたしますので、お知らせいたします。

また、13日金曜日14時から動物用医薬品専門調査会が公開で、17日火曜日、14時から添加物専門調査会が公開で開催される予定にしておりますので、お知らせいたします。

どうも今日はありがとうございました。終わります。