食品安全委員会第191回会合議事録

1. 日時 平成19年5月24日(木) 14:00~14:33

2. 場所 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関するリスク管理機関からの説明について

・農薬 5品目(及び はポジティブリスト制度関連)

ジアゾファミド

フルセトスルフロン

ペンチオピラド

メタラキシル及びメフェノキサム

カルプロパミド

(厚生労働省からの説明)

・動物用医薬品 3品目(全てポジティブリスト制度関連)

フェノキシメチルペニシリン

ベタプロフェン

リファキシミン

(厚生労働省からの説明)

(2) 農薬専門調査会における審議状況について

・「メタアルデヒド」に関する意見・情報の募集について

・「テブコナゾール」に関する意見・情報の募集について

(3) 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

・農薬 ジクロトホスに係る食品健康影響評価について

・農薬 シニドンエチルに係る食品健康影響評価について

(4) その他

4. 出席者

(委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、畑江委員、廣瀬委員、本間委員

(説明者)

厚生労働省 松田基準審査課長

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、小木津総務課長、國枝評価課長、吉岡勧告広報課長、
酒井情報・緊急時対応課長、永田リスクコミュニケーション官、猿田評価調整官

5 . 配布資料

資料 1 - 1 食品健康影響評価について

資料 1 - 2 「ジアゾファミド」、「フルセトスルフロン」及び「ペンチオピラド」の
食品安全基本法第 2 4 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について

資料 1 - 3 「メタラキシル及びメフェノキサム」の食品安全基本法第 2 4 条第 1 項及
び第 2 項に基づく食品健康影響評価について

資料 1 - 4 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 2 4 条第 2 項の規定に
基づく食品健康影響評価について

資料 2 - 1 農薬専門調査会における審議状況について<メタアルデヒド>

資料 2 - 2 農薬専門調査会における審議状況について<テブコナゾール>

資料 3 - 1 ジクロトホス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 3 - 2 シニドンエチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果について

6 . 議事内容

見上委員長 ただ今から食品安全委員会第 191 回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、厚生労働省から松田基準審査課長に御出席いただいております。

それでは、会議全体のスケジュールにつきまして、お手元の資料に食品安全委員会第 191 回会合議事次第がございますので、御覧いただければと思います。

お手元の資料の確認をお願いいたします。本日の資料は 8 点でございます。資料が多数ありますので、一部は資料番号のみの読み上げとさせていただきます。

資料 1 - 1 が「食品健康影響評価について」。その関連資料として、資料 1 - 2 から 1 - 4 まで。

資料 2 - 1 が「農薬専門調査会における審議状況について<メタアルデヒド>」。
資料 2 - 2 が「農薬専門調査会における審議状況について<デブコナゾール>」。
資料 3 - 1 が「ジクロトホス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 3 - 2 が「シニドンエチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果について」で
ございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

それでは、議題に入らせていただきます。

「(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関するリスク管理機関からの説明について」でございます。資料 1 - 1 にありますとおり、厚生労働大臣から 5 月 22 日付けで、農薬 5 品目及び動物用医薬品 3 品目について食品健康影響評価の要請がありました。厚生労働省の松田基準審査課長より説明がありますので、よろしく願いいたします。

松田基準審査課長 厚生労働省の松田でございます。よろしく願いいたします。

それでは、資料 1 - 2 に基づきまして、御説明申し上げます。

資料 1 - 2 は、農薬 3 剤でございます。1 剤は今回登録拡大の申請があったものでございます。残り 2 剤は新規に登録の申請があった剤でございます。

「(1) シアゾファミド」でございますが、これは殺虫剤ということで、現在は小麦、小豆、ばれいしょなどに登録がございます。今回、大豆、レタス、わけぎ等への登録が申請されているものでございます。この剤につきましては、食品安全委員会から、昨年 5 月 11 日付けで ADI の評価結果の報告をいただいているところでございます。

「(2) フルセトスルフロン」でございますけれども、これは除草剤ということで、今回初めての登録申請ということでございます。水稻への適用ということでございまして、外国では韓国で登録があるということでございます。

裏でございますが「(3) ペンチオピラド」でございます。これは殺菌剤でございます。これも新規に登録の申請があったものでございます。キャベツ、レタス、たまねぎ等への適用が申請されておりまして、諸外国では登録はないというものでございます。

続きまして、資料 1 - 3 でございますが、メチラキシルとメフェノキサムの関係の食品健康影響評価の依頼でございます。

構造式が書いてありますけれども、メチラキシルはラセミ体でございます。そのうちの d 体だけを採ったのがメフェノキサムというものでございます。

本剤につきましては、メチラキシルとしては、我が国で既にキャベツ、はくさい、たま

ねぎ等に登録がございます。ポジティブリスト制度の導入に当たりましては、国際基準や農取法に基づく登録保留基準や米国、オーストラリア等の海外基準を参考に、メタラキシルとメフェノキサムとして、暫定基準を設定したところでございます。

今回、新たにメフェノキサムについて、我が国において、新規の登録申請がありまして、今回ピーマン、みょうが等への適用が申請されたということでございますので、併せてポジティブリスト関係で第24条第2項諮問、あと新規の剤の評価ということで、第24条第1項諮問を依頼させていただくものでございます。

続いて資料1 - 4でございますけれども、これにつきましては、ポジティブリスト制度の関係で基準を設定したものの第24条第2項諮問でございます。

1番目が農薬で、2番目以降が動物用の医薬品でございます。

「(1)カルプロパミド」ですが、これは殺菌剤ということで、我が国においては、稲のイモチ病等に使われております。ポジティブリスト制度の導入に当たりましては、分析法における定量限界に相当する値を参考に基準を設定したということでございます。海外では、韓国、台湾で登録があるものでございます。

「(2)フェノキシメチルペニシリン」でございますが、これは抗生物質でございます。ポジティブリスト制度の導入に当たりましては、EUの基準を参考に、豚に基準を設定したというものでございます。我が国ではヒトの臨床用では承認がございますけれども、動物用の医薬品としては承認がないものでございます。

続きまして、裏でございます。

「(3)ベダプロフェン」でございますけれども、これは非ステロイド系の消炎剤ということで、ポジティブリスト制度の導入に当たりましては、EUの基準を参考に、基準を設定させていただいたというものでございます。我が国におきましては、食用の動物については、この剤の承認はございません。ただし、ペットのイヌに対しての承認はございます。

「(4)リファキシミン」でございます。これも抗生物質でございますが、ポジティブリスト制度の導入に当たりましては、EUの基準を参考に設定したものでございます。これにつきましては、我が国では承認はございません。ヒトの臨床に使われておりますけれども、動物用医薬品としての承認はございません。

以上でございます。

見上委員長 どうもありがとうございました。

それでは、ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御質問、御意見がございましたら、よろしくお願いたします。よろしいですか。

それでは、農薬5品目につきましては「農薬専門調査会」において、動物用医薬品3品目につきましては「動物用医薬品専門調査会」において審議することといたします。

それでは、次の議題に移らせさせていただきます。「(2)農薬専門調査会における審議状況について」でございます。メタアルデヒド及びデブコナゾールにつきましては、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。

事務局から説明をお願いします。

國枝評価課長 それでは、まず資料2-1を御覧いただきたいと思います。メタアルデヒドですけれども、これにつきましては、本年2月19日に開催されました「農薬専門調査会総合評価第二部会」、3月28日に開催されました「農薬専門調査会幹事会」において審議され、審議結果案が取りまとめられています。本日御了解いただきましたら、委員会終了後から6月22日まで、広く国民から意見・情報の募集を行いたいと思っております。

3ページを御覧いただきたいと思います。本品目については、1981年2月に非食用の農薬登録として登録されておりまして、その後、適用拡大の第24条第1項申請、ポジティブリストに関連する第2項諮問ということできておりまして、今回の食品健康影響評価は第24条第1項及び第2項に基づくものでございます。

6ページを御覧いただきたいと思います。「 . 評価対象農薬の概要」ですけれども「1. 用途」は、殺虫剤。

「2. 有効成分の一般名」、「3. 化学名」、「4. 分子式」、「5. 分子量」、「6. 構造式」は、そこに記載のとおりでございます。

「7. 開発の経緯」ですけれども、メタアルデヒドはナメクジ、カタツムリ類に対して殺虫効果を持つエタナル重合体の防除剤ということで、我が国ではこれまでに非食用作物への登録がなされております。外国においては、ドイツ、スイス、オーストリア及びイギリスなどで登録がされている。

ロンザジャパン株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請が稲でなされており、また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されているものでございます。

29ページを御覧いただきたいと思います。「 . 総合評価」ということで、動物体内の運命試験については、ラットを用いて行われておりまして、血中濃度は低用量の単回投与群で、投与1から4時間後に最高値に達して、半減期は雄で3.4時間、雌で8.8時間でございます。主な排泄経路は呼気中でございます。投与1週間、168時間後の組織中の放射能としては、坐骨神経、肝、脂肪及び脊髄において比較的高濃度になっております。代謝経路は、そこに記載のとおりということで、主要な代謝経路としては、体内に吸収され

た後、アセトアルデヒドに分解され、最終的に二酸化炭素として排泄されると考えられています。

植物体内運命試験については、いちご、てんさい、水稻、みかん及びレタスを用いて行われておりまして、未変化体が若干植物体に移行する可能性があるものの、大部分が土壤中で二酸化炭素に分解された後、植物体に吸収され、植物構成成分に取り込まれるものと考えられています。

土壤中運命試験、加水分解試験、水中光分解試験、土壤残留試験が行われておりますが、それらの結果はそこに記載のとおりでございます。

水稻が適用対象ということで、メタアルデヒドが分析対象化合物ということで、作物残留試験が行われておりますが、玄米中の残留値はすべての時期で検出限界未満となっております。

メタアルデヒドのラット、マウスなどでの急性経口 LD₅₀ 等は、そこに記載のとおりです。

亜急性毒性試験、慢性毒性及び発がん性試験、繁殖試験などが行われておりまして、これらの無毒性量、最小毒性量は表 28 ということで、30 ページ、31 ページに記載のとおりということになっております。

ラットの試験で、肝細胞腺腫が認められたということで、これについては、29 ページの下から 9 行目になりますけれども、ラットの中期肝発がん性試験が行われておりますが、これではメタアルデヒドが肝腫瘍のプロモーション作用を有しているということで、発生機序が非遺伝毒性メカニズムということで、本剤の評価に当たり、閾値を設定することが可能と考えられております。

29 ページから 30 ページになりますけれども、メタアルデヒドの亜急性及び慢性毒性 / 発がん性試験において、ラット及びイヌで神経症状が認められておるということで、これについての考察がされておりまして、30 ページの上になります。メタアルデヒドは神経系への影響を及ぼすと考えられるということで、この作用としては、メタアルデヒドの中樞神経系全般に対する作用ということで、主に脊髄に対してシナプス後抑制機構を抑制して、反射性の興奮を高め、骨格筋に強直性の痙攣を連続的に発生させることで、脊椎の変形あるいは外傷を引き起こしたと考えられております。また、これによって、変形脊椎が脊髄の損傷などの二次的病変を誘発したものと考えられております。

30 ページの真ん中辺りになりますけれども、発生毒性試験が行われておりまして、そこに記載のような無毒性量が出ておりますが、催奇形性は認められておりません。

遺伝毒性試験については、24 ページ、25 ページの表 23 にまとめられているところで

ざいますけれども、試験結果はすべて陰性になっており、メタアルデヒドには遺伝毒性はないものと考えられております。

以上ということで、31 ページでございますが食品安全委員会農薬専門調査会では、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.2mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.022mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

以上でございます。

見上委員長 次もお願いします。

國枝評価課長 引き続きまして、資料2-2のテブコナゾールですが、これについては本年3月2日に開催された「農薬専門調査会確認評価第二部会」、4月27日に開催されました「農薬専門調査会幹事会」において審議がされ、審議結果案が取りまとめられています。本日御了解をいただきましたならば、会議終了後から6月22日まで、広く国民からの意見・情報の募集を行いたいと思っております。

3ページの「審議の経緯」でございます。1995年11月に小麦で初回の農薬登録が行われております。その後、ポジティブリストができたということで、それに伴う厚労省から第24条第2項の諮問が出ております。その後、第1項諮問が出ているところでございます。したがって、今回の食品健康影響評価は、第24条第1項、第2項に関わるものでございます。

6ページを御覧いただきたいと思えます。「 . 評価対象農薬の概要」でございますが「1. 用途」は殺菌剤ということで「2. 有効成分の一般名」、「3. 化学名」、「4. 分子式」、「5. 分子量」、「6. 構造式」は、そこに記載のとおりでございます。

「7. 開発の経緯」としましては、テブコナゾールは1978年にドイツ・バイエル社によって開発されたトリアゾール系の殺菌剤で、種々の糸状菌においてステロールの生合成を阻害して、菌糸の発育を阻害するものでございます。米国、オーストラリア、ニュージーランドなどで登録されており、日本では1995年に初めて小麦に農薬登録されております。

バイエルクロップサイエンス株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請(大麦、日本なし、おうとう等)がなされ、また、インポートトレランス申請ということで、トウモロコシ、キャベツなどについて申請がなされております。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されているものでございます。

7ページを御覧いただきたいと思えます。今回の評価は確認評価ということでございますので、農薬抄録、JMPRレポート、米国EPA Federal Register、豪州のAPVMAの評価書を

基に毒性に関する主な科学的な試験を整理しているところでございます。

26 ページを御覧いただきたいと思えます。「 . 総合評価」ですが、動物体内運命試験については、ラットを用いて行われておりまして、テブコナゾールについては、動物体内に速やかに吸収されて、血漿中濃度は 0.33 から 1.70 時間後に最高に達しております。投与後 1 時間でほぼ全組織及び臓器に分布し、肝及び副腎皮質には他の組織及び臓器に比して高い濃度での分布が見られています。主な排泄経路は、胆汁を介した糞中であり、尿中へも排泄されておりますけれども、呼気への排泄はわずかでございます。主要な代謝経路は、t-ブチル基の水酸化及び酸化ということで、主に糞中で主要代謝物は検出されております。

植物体内運命試験については、小麦、ぶどう、らっかせいについて行われておりまして、主要な代謝経路はそこに記載のとおりです。

作物残留試験については、33 ページから 38 ページに表が載っておりますけれども、テブコナゾールを分析対象化合物として実施されております。

各種毒性試験の中では、遺伝毒性試験については、24 ページの表 4 でございますけれども、そこに記載のとおりということで、遺伝毒性は認められておりません。

発がん性試験については、ラットで甲状腺 C 細胞の増殖性病変（過形成及び腫瘍）、また、マウスで肝細胞腫瘍が認められておりますが、遺伝毒性は認められないということから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられております。

各種試験の結果から、農作物中の暴露評価対象物質をテブコナゾール（親化合物のみ）としております。

各種試験の無毒性量については、28 ページから 30 ページの表 5 に記載のとおりです。表 5 にも記載がありますけれども、米国の EPA では、ラットを用いた発達神経毒性試験で、低用量の群の児動物で脳絶対重量の減少がありまして、それを毒性影響ということで根拠にして、この試験における最小毒性量の 100ppm、8.8mg/kg 体重/日を根拠として、不確実係数 1,000 を用いて慢性参照用量を設定しておりますが、これについては、そこに書いてあるような検討がなされ、この脳絶対重量減少というのは、生体にとって問題となるものとは考えられないとしております。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験の 1.5mg/kg 体重/日でございますが、30 ページの真ん中辺にイヌの 1 年間 、 と書いてありますが、今の部分を言っておるところでございますが、これについては、追加で同じ 1 年間の慢性毒性

試験が行われておりまして、投与量を見ていただければ分かりますが、最初に行われたものはかなり高用量までやっていますが、追加で行われたものはもう少し低い用量も含めて、もう一度行っています。これによって、無毒性量は 2.94mg/kg 体重/日ということで、最終的にイヌを用いた 1 年間の慢性毒性、これは 2 本行われていたわけですがけれども、無毒性量としては、2.94mg/kg 体重/日であると判断して、これを一日摂取許容量の根拠としております。

食品安全委員会農薬専門調査会では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 2.94 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.029mg/kg 体重/日を ADI と設定したとしております。

27 ページになりますが、暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。とされております。

以上です。

見上委員長 どうもありがとうございました。

それでは、ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御質問、御意見がございましたら、よろしくお願いたします。よろしいですか。

それでは、本 2 件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることといたします。

それでは、次の議題に移らせていただきます。「(3) 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」でございます。農薬ジクロトホス及びシニドンエチルに係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、意見・情報の募集の手続が終了しております。

まず初めに、ジクロトホスにつきまして、事務局から説明願います。

國枝評価課長 それでは、資料 3 - 1 を御覧いただきたいと思えます。ジクロトホスに係る食品健康影響評価に関する審議結果でございますが、これについては、最後からめくっていただいたところに「参考」がございます。本年 3 月 22 日から 4 月 20 日まで、国民からの御意見・情報の募集を行いました。特にございませんでした。したがって、前回御説明した評価結果案のとおりということで、確定させていただきたいと思えます。

一番最後のページでございますが、事務局で見直してありまして、若干適切でない部分があったので、変更を加えさせていただきたく思います。それについては、そこに(変更前)(変更後)ということで、最初の部分と真ん中の修正箇所がございますけれども、実は通常の評価書には植物の体内運命試験という項が設けられて、それに対する記載がされているわけですが、今回これらについて参考とした評価書に、これに対する記載が

なかったということで、評価が行われていないということですので、それを明示した形にしております。

2番目の修正箇所の部分については、表現が適切でなかったので、適切に直しております。

修正に修正で申し訳ないんですが、最後のところについては、有機リン系の殺虫剤の毒性について、赤血球中のアセチルコリンエステラーゼ活性の阻害作用という形で書いてありますが、ここに「主に」という言葉を入れさせていただいております。

「判断していたが」というところに下線を引いておりますが、これは変更がございませんので、恐縮ですが、下線の削除だけをお願いしたいと思います。

あと「従来」を「これ」という形で直させていただいております。

以上の修正を加えて、確定をさせていただきたいと思います。

前回、詳細な説明をしておりますので、結果のみになりますが、10ページの「総合評価」を御覧いただきたいと思います。

真ん中辺りになりますが、無毒性量の最小値を決定できなかったため、最小毒性量を用いて一日摂取許容量(ADI)を設定した。EPAでは最小毒性量からADIを設定したことを理由に安全係数として300を採用していたが、食品安全委員会もこれを妥当なものと判断した。最小毒性量の最小値はラットにおける2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.02mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数300で除した0.000066mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

以上です。

見上委員長 どうもありがとうございました。

それでは、ただ今の説明の内容又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、よろしく申し上げます。よろしいですか。

それでは、本件につきましては農薬専門調査会におけるものと同じ結論となりますが、ジクロトホスの一日摂取許容量を0.000066mg/kg体重/日と設定するという事によろしいでしょうか。

引き続きまして、シニドンエチルにつきまして、説明をお願いいたします。

國枝評価課長 それでは、資料3-2を御覧いただきたいと思います。シニドンエチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果についてということですか。

一番最後を御覧いただきたいと思います。本年3月22日から4月20日まで、広く国民からの御意見・情報の募集を行いました。特にございませんでした。

したがって、前回、御説明した評価書案について、確定をさせていただきたく思います。

前回、詳細に御説明しておりますので、結果だけということで、9ページの「総合評価」を御覧いただきたいと思います。

真ん中辺りですが、食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌにおける1年間慢性毒性試験の1mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.01mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

以上でございます。

見上委員長 どうもありがとうございました。

それでは、ただ今の説明の内容、記載事項につきまして、御質問、御意見がございましたら、よろしく願います。よろしいですか。

では、本件につきましては、農薬専門調査会におけるものと同じ結論となりますが、シニドンエチルの一日摂取許容量を0.01mg/kg体重/日と設定するというので、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

見上委員長 それでは、議事ございませんか。

小木津総務課長 特にございません。

見上委員長 これで本日の委員会のすべての議事は終了いたしました。

以上をもちまして食品安全委員会第191回会合を閉会いたします。

次回の委員会につきましては、5月31日木曜日14時から開催を予定しておりますので、お知らせいたします。

なお、明日金曜日14時から、遺伝子組換え食品等専門調査会を非公開で開催。

来週28日月曜日14時から、農薬専門調査会確認評価第三部会を非公開で開催。

29日火曜日14時から、添加物専門調査会を公開で開催。

30日水曜日14時から、動物用医薬品専門調査会を非公開で開催。

15時から、新開発食品専門調査会を非公開で開催。

31日木曜日10時から、プリオン専門調査会を公開で開催される予定となっております。

す。

本日はどうもありがとうございました。以上です。