

食 品 安 全 委 員 会 第 271 回 会 合 議 事 録

1. 日 時 平成 21 年 1 月 29 日（木） 14:00 ～14:34

2. 場 所 委員会大会議室

3. 議 事

（１）農薬専門調査会における審議状況について

- ・「メタラキシル及びメフェノキサム」に関する意見・情報の募集について

（２）新開発食品専門調査会における審議状況について

- ・「アガリクスを含む製品（製品名：キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒）」

に関する意見・情報の募集について

- ・「アガリクスを含む製品（製品名：仙生露顆粒ゴールド及びアガリクス

K2ABPC 顆粒）」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

- ・動物用医薬品「豚パルボウイルス（油性アジュバント加）不活化ワクチン

（パルボテック）」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

（事務局）

栗本事務局長、大久保総務課長、北條評価課長、角田勸告広報課長、

酒井情報・緊急時対応課長、猿田評価調整官

5. 配 布 資 料

資料 1 農薬専門調査会における審議状況について〈メタラキシル及びメフェノキサム〉

資料 2－1 新開発食品専門調査会における審議状況について〈アガリクスを含む

製品（製品名：キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒）

資料 2－2 新開発食品専門調査会における審議状況について〈アガリクスを含む製品（製品名：仙生露顆粒ゴールド及びアガリクス K2ABPC 顆粒）

資料 3 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〈豚パルボウイルス（油性アジュバンド加）不活化ワクチン（パルボテック）〉

6. 議事内容

◆見上委員長 ただ今から食品安全委員会第 271 回会合を開催いたします。

本日は 7 名の委員が出席です。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第 271 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、議事に先立ちまして、お手元の資料の確認をお願いいたします。

本日の資料は 4 点ございます。

資料 1 が「農薬専門調査会における審議状況について」。

資料 2－1 及び 2－2 が「新開発食品専門調査会における審議状況について」。

資料 3 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」。

不足の資料等はございませんでしょうか。

（１）農薬専門調査会における審議状況について

◆見上委員長 それでは、議事に入らせていただきます。

「（１）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。

本件につきましては、農薬専門調査会から、意見・情報の募集のための評価書（案）が提出されています。事務局から説明願います。

◆北條評価課長 それでは、資料 1 に基づいて御説明いたします。「メタラキシル及びメフェノキサム」の評価書（案）でございます。

評価書（案）の 4 ページの「審議の経緯」と 9 ページの「7. 開発の経緯」の両方を御覧いただきたいと思います。

9 ページの「7. 開発の経緯」に記載がございますが、メタラキシルは、殺菌剤でございます。作用機構は、菌体内におけるウリジンの RNA のへ取り込み、あるいは RNA、DNA 及び脂質の合成阻害による病原菌の菌糸伸長及び孢子形成の阻害とされているものでござ

ざいます。

メタラキシルは、この開発の経緯の上の方の構造式に記載がございますけれども、D 体と L 体の混合物ラセミ体でございます。このラセミ体のメタラキシルにつきましては、4 ページの審議の経緯にも記載がございますが、1984 年 2 月に、初回農薬登録をされているものでございます。その後、2005 年 11 月には、ポジティブリスト制度導入に伴いまして、暫定の残留基準値というものが設定されているものでございます。

この D 体と L 体のうち、殺菌活性を示す D 体、これはメタラキシル M と申しますけれども、今回は、このメタラキシル M について、農薬取締法に基づく農薬登録申請がなされておりまして、これを受けまして、厚生労働大臣より、残留基準の設定に係る食品健康影響評価についても要請が行われているところでございます。

なお、4 ページの「審議の経緯」に記載がございますが、メタラキシルにつきましては、2003 年 7 月、厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価についても要請がなされております。

10 ページ以降、本農薬につきまして、「安全性に係る試験の概要」がまとめられております。概略を御説明いたしますと、まず、「動物体内運命試験」の成績でございますけれども、本農薬につきましては、投与後、速やかに吸収されまして、また排泄も急速に行われるというものでございます。

10 ページの「排泄」のところにも記載がございますが、急速に排泄され、投与後 72 時間以内に総投与放射能の 90% 以上が排泄されたということでございます。その後ろに、「投与後 168 時間の糞中に 32.9～59.0%、尿中に 37.8～63.3% が排泄され」と記載されておりますけれども、12 ページに、「②胆汁中排泄及び腸肝循環試験」の成績も記載がございますように、本農薬につきましては、胆汁排泄も相当程度行われるということでございます。また、吸収されますと肝臓に比較的高濃度に分布するということも分かっているところでございます。

「2. 植物体内運命試験」につきましては、レタス、ぶどう、ばれいしょ、たばこ、水稻を用いまして、試験が実施されております。

また、「作物残留試験」につきましては、後ろの方でございますけれども、「別紙 3」に成績がまとめられているところでございます。環境中あるいは植物体内におきまして、それぞれ比較的分解が速やかに行われるというものでございます。

26 ページ以降、毒性試験の成績がまとめられております。「急性毒性試験」の成績が 26 ページの「表 14」あるいは「表 15、16」にまとめられております。高用量を投与いたし

ますと、自発運動低下等の所見が出ているというところでございます。

一方で、亜急性毒性試験ほか反復投与毒性試験の成績については、本農薬の毒性の特徴といたしまして、肝臓に所見が出るということでございます。

その他の毒性といたしましては、33 ページ以降、「慢性毒性試験」あるいは「発がん性試験」の成績がまとめられておりますが、まず、発がん性につきましては、ラットあるいはマウスを用いた試験双方とも発がん性は認められなかったという成績でございます。

また、「生殖発生毒性試験」の成績でございますが、ラットを用いました3世代繁殖試験の結果では、繁殖能に対する影響というものは認められなかったということでございます。

一方で、発生毒性試験でございます。ラットあるいはウサギを用いた試験が実施されております。例えばラットにおきましては、未骨化の発生頻度が増加しておりますが、ウサギにおきましては所見は出ておりません。

先ほどのラットの方で所見が出たということで、ラットにつきましては、高用量で追加試験も実施をされているところでございます。ウサギの試験につきましても高用量の追加試験というものが実施されておりますが、最終的には催奇形性が認められなかったという結論となっているところでございます。

そのほか、「遺伝毒性試験」につきましては、すべて陰性の結果ということでございます。

このような成績を基にしまして、最終的な「食品健康影響評価」でございますが、43 ページにまとめられております。農薬専門調査会は、各試験で得られた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/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.022mg/kg 体重/日を ADI と設定したという結論となっております。

本件につきましては、当委員会終了後、2月27日までの30日間、国民からの御意見・情報の募集に充てたいと考えております。

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関しまして、御意見、御質問がございましたら、よろしくお願いいたします。どうぞ。

◆長尾委員 内容ではないんですけども、メタラキシルの方は清涼飲料水関係で来ていますね。今回の結果が清涼飲料水の方にも活用されることになるのでしょうか。

◆北條評価課長 そういうことになります。

◆長尾委員 分かりました。

◆見上委員長 外に何かございませんか。どうぞ。

◆小泉委員 35 ページのラットの発生毒性試験なんですが、ここで中ほどのところに未骨化が高用量投与で有意に増加したけれども、背景データ範囲内だから毒性所見ではないと書いてありますが、その背景データを見ますと、第 1 中足骨での未骨化が背景データは 0.6~25.9、腹当たりで見ると 4.5~66.7 とあります。たとえ実験的に有意差が見られたとしても、背景データ内に入ってしまった、それは問題ないという結論になってしまうような感じがするんです。

教えていただきたいのは、この背景データというのはどういった科学データに基づいて一般化されているのか。あるいはこの実験の対照群をすべて集めたら、この範囲内であったということなのかを教えていただきたい。

もう 1 つ、催奇形性実験というのは、マウスの系統差を調べたデータでは同じ化学物質でも系統差によって 4 % のものもあれば、92% もあるということで、非常にストレインの差が大きいんです。したがって SD 系のラットを調べただけで問題ないとかいうことは、ヒトの健康を考える場合には大きな問題ではないかと私は思います。

その背景データがどういうふうに決まり、あるいはデータに基づいているのかを後ほどでも結構ですので、お知らせくださればと思います。

もう 1 点は、この書きぶりの問題なんですが、以前から一般的な代謝という意味で、メタラキシルとメタラキシル M 及び 2 つのものについて、従来どおり農薬だけがいつも排泄というところから入るんですが、過去の評価では、11 ページの吸収・分布・排泄という書き方になって、同じものを見ているのにこういった書き方を変えるというのは、他の専門調査会が書いているように、吸収・分布・代謝・排泄といった書き方に統一していった方がいいかなと思います。これは専門調査会の問題ではなくて、親委員会の考えるべきことかもしれません。以上です。

◆北條評価課長 まず前半の背景データのお話でございます。基本的には同一の施設内で同一の系統を用いて、コントロール群としているデータという定義と理解をしております。

補足的に申し上げますと、このラットのメタラキシル M のデータで、未骨化の発生頻度が増加をした等のデータがございまして、そういう意味でも追加の高用量の試験がなされていると考えております。

後段の御指摘は、これは以前から先生の御指摘でございました。この点については座長会を開催いたしまして、いろいろ議論をしていただきまして、基本的には ADOME、吸収・分布・代謝・排泄といった順で記載するという方向で一応まとまったと理解をしております。

したがいまして、今後、農薬専門調査会におきましても、そういう記載様式について御検討をお願いしたいと思います。

◆小泉委員 分かりました。ただ、同じ評価書の中で、ラセミ体のそれぞれの化学物質の書きぶりが違うよりは、統一した方がいいのではないかと思います。

もう 1 点、追加で申し上げたいんですが、①の試験では、無毒性量は、胎児では最高用量 250 で、胎児では毒性所見がないと書いています。次の追加試験をやっておりますね。ここでは 250mg で検体投与との関連が示されたと書いていますが、これは両方で違うということなんでしょうか。その背景データ範囲にあれば無視していいということなんでしょうか。

◆北條評価課長 この点については、私が答えるのが適切かどうか分かりませんが、基本的には最初の試験については背景データの範囲内であったので、有意性がないという判断をこの試験ではした。しかしながら、追加試験では骨化遅延を示す胎児数の増加は認められたということで、これは恐らく統計的な有意性があったということで、検体投与との関連が示唆されたという考察になっていると思います。

したがいまして、全体として評価をするときには、その両試験を加味した評価がなされるということになろうかと思います。廣瀬先生、もし補足などございましたら。

◆小泉委員 今、課長の説明が問題かなと思うのは、追加試験では統計学的有意差はないけれども、検体投与との関連ありと言っているんです。逆に 1 の方は統計的有意差がある

けれども、検体投与の関係なしと言っているのがとても矛盾に感じるんです。

◆北條評価課長 後段の方は、確認をしなければなりません、胎児では有意差があったから、こういう記載になっていると思います。

◆小泉委員 そうですか。

◆見上委員長 よろしいですか。外に何かございませんか。

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いたします。

(2) 新開発食品専門調査会における審議状況について

◆見上委員長 それでは、次の議事に移らせていただきます。

「(2) 新開発食品専門調査会における審議状況について」でございます。

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。

事務局から説明願います。

◆北條評価課長 それでは、資料2-1と2-2に基づいて御説明をいたします。

「アガリクスを含む製品」に係る評価書(案)でございます。

まず資料2-1の5ページを御覧いただきたいと思います。「I. 評価対象食品の概要」ということで、キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒。販売者が、キリンウエルフーズ株式会社となっているものでございます。

ここに記載がございますが、アガリクスは、ハラタケ属のキノコということで、フェニルヒドラジン誘導体でございますアガリチンを含有しているというものでございます。

このアガリクスを含む食品でございますが、アガリクスの乾燥物、乾燥物に栄養補助成分を添加したもの又は菌糸体培養物を、それぞれ粉末化、あるいは錠剤、カプセル状などの形状にしたものが販売されているものでございます。

これらの食品の中で、このキノコの製品につきましては、アガリクスを洗浄、乾燥、殺菌後に粉碎したものを造粒しているということで、成分はアガリクス100%とされているところでございます。

一方、資料2-2の2製品について、これも資料2-2の5ページの「I. 評価対象食

品の概要」に記載がございますように、製品 1 が仙生露顆粒ゴールドと言われるもの、製品 2 がアガリクス K2ABPC 顆粒と言われる製品でございます。この製品 1 は、アガリクスを洗浄、乾燥、水存在下における加熱殺菌後に破砕したものに、他の原材料を加え造粒したものであるということでございます。また、製品 2 は、アガリクス菌糸体培養物を酵素処理後、濃縮、殺菌処理、賦形剤混合後、乾燥及び造粒をしたものでございまして、3 製品につきましては、それぞれ製造方法が若干異なるというものでございますが、いずれの製品もこのアガリクスというものを材料としているという食品でございます。

これら 3 つの製品につきましては、平成 10 年代初期のころから販売をされているわけですが、これらの毒性、特にアガリクスのキノコに含まれているアガリチンというものが毒性があるのではないか、発がん性があるのではないかといったようなことが、ヨーロッパの報告でございました。

ということから、厚生労働省では、それらの毒性に関する情報の収集をするとともに、国立医薬品食品衛生研究所におきまして、遺伝毒性試験あるいは発がん性試験の実施を行っていたところでございます。

平成 15 年、この遺伝毒性試験あるいは発がん性試験のうち、中期多臓器発がん性試験の結果、この資料 2－1 に相当する製品につきましては、発がん促進作用が認められたと中間報告がなされたわけでございます。このような経緯から、この 3 製品につきましては、食品健康影響評価の依頼がなされたということでございます。

担当いたします新開発食品専門調査会におきまして御審議をお願いしたわけですが、専門評価に当たりましては、発がん性あるいは遺伝毒性といった検討も必要になるということで、資料 2－1 の 3 ページに記載がございますが、専門調査会の下にワーキンググループを設置いたしまして、検討を行ってきたところでございます。

審議の経緯につきましては、2 ページに記載のとおり、それぞれワーキンググループと専門調査会におきまして、数回ずつ議論がなされたところでございます。今般 1 月 16 日の新開発食品専門調査会におきまして、検討の結果がまとめられたというところでございます。

この 3 製品につきましては試験成績でございます。それぞれ *in vitro* 及び動物を用いました *in vivo* 試験、具体的に申しますと、遺伝毒性試験、問題となりました中期多臓器発がん性試験、長期の発がん性試験、またヒトにおきましてはがん患者におきまして、肝障害を起こす疑いがあるとの報告もございましたので、ヒトにおける健康影響の状況といった試験成績に基づきまして、評価がなされたところでございます。

各データの詳細は省略いたしますが、結論といたしましては、9ページの「食品健康影響評価」のところにまとめられております。まず資料2-2の製品につきましては、本食品及びアガリチンは、生体内において問題となるような遺伝毒性はないと判断をしたということでございます。しかしながら、本食品におけますラットを用いた中期多臓器発がん性試験において認められた発がん促進作用につきまして、再度検証する観点、発がん促進作用における閾値の検討の観点から、標的臓器における二段階発がん試験のデータ、発がん促進作用の原因物質の究明が必要であると判断されまして、これらの追加試験を実施するよう厚生労働省に対して求めておりました。

しかしながら、このキリンの製品につきましては、既に回収し、製造も中止しているということで、サンプルがないということで、追加試験の実施が不可能であるとの回答が厚生労働省よりなされておりました。

このようなことから、専門調査会で御議論をしていただいた結果、厚生労働省から提出された資料では、データが不足しているということから、当該製品につきまして、食品として販売することを禁止することについて、評価を行うことは困難であるという結論に至ったわけでございます。

しかしながら、先ほど御紹介いたしましたように、がん患者におきまして、肝障害が発生したという可能性を示唆する事例というものも報告されている。あるいは発がん促進作用といったものが示唆されるといったことから、ヒトの健康を損なうおそれがないという確証が得られないということから、引き続き必要な情報の収集をすべきであるという結論がまとめられたものでございます。

資料2-2の残り2つの製品について、これも先ほどのものと同様の試験成績、すなわち遺伝毒性試験、中期多臓器発がん性試験、長期発がん性試験の成績に基づきまして、御評価をいただきました。製品につきましては、中期多臓器発がん性試験につきましても、発がん性作用は示さないと考えられるという結論になっておりますし、長期発がん性試験につきまして、毒性変化も認められなかったという報告が出ております。

2製品の健康影響評価の結論は、やはり9ページの「Ⅲ．食品健康影響評価」のところに記載がございます。専門調査会としての審議の結果でございますけれども、先ほど紹介いたしました資料2-1の製品につきまして出ておりました指示事項、特に原因物質の究明が必要だといったことを受けまして、それらが明らかになって、この残りの2製品についても評価をする必要があるという御判断の下、この製品につきましても、提出されているデータではまだ不十分であり、したがって、最終的な評価を行うことは困難である

という結論となっているところでございます。なお、同様に引き続き情報収集には当たるべしという結果をいただいているところでございます。

以上のような経緯あるいは審議の結果がまとまったということでございまして、3製品につきましては、本日の委員会終了後、2月27日までの30日間、国民からの御意見・情報の募集に充てたいと考えております。

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、御意見、御質問がございましたら、どうぞ。

◆小泉委員 両方ですが、8ページにヒトの健康影響の症例が出ておりますけれども、これはこの製品を摂取して起きたということではないんですね。

◆北條評価課長 このところは、実はどの製品がこういうものをもたらしたかというのは不明の状態でございます。

◆小泉委員 そうすると、9ページの最後の6行「しかしながら」で、提出された今回の製品では分からないので、引き続き、食品衛生上に危害の発生を防止するために必要な情報というのは、いわゆるアガリクスを含むすべての食品について調査を続けなさいという意味にとってよろしいんですか。

◆北條評価課長 そういうことでございます。

◆小泉委員 それともう1点、細かいミスプリントですが、11ページの「参照」のところで、2-1は10行目の英語ですが、Dysfunctional ではないかなと思いますので、どちらも修正をお願いいたします。

◆北條評価課長 了解いたしました。

◆見上委員長 外にございますか。よろしいですか。

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

(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

◆見上委員長 それでは、次の議事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。

動物用医薬品 1 品目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。

それでは、事務局から説明願います。

◆北條評価課長 それでは、資料 3 につきまして、御説明いたします。本品目は、「豚パルボウイルス」による死流産の予防を目的として、開発されております不活化ワクチンでございます。

評価書の 2 ページの「審議の経緯」に記載がございますように、2008 年 9 月、農林水産大臣より製造販売の承認に係る食品健康影響評価について、厚生労働大臣より残留基準の設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。

動物用医薬品専門調査会におきまして、2 回御審議いただきまして、評価書（案）につきまして、昨年の 12 月 18 日より本年 1 月 16 日まで、国民からの御意見・情報の募集を行ったものでございます。

結果は最後のページに記載がございますように、期間中に御意見、情報はございませんでした。したがって、専門調査会の結論をもちまして、関係機関に通知をしたいと考えているものでございます。

以上です。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。

何か御質問等はありませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件につきましては、動物用医薬品専門調査会におけるものと同じ結論となりますが、「本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。」ということによろしいですか。

(「はい」と声あり)

◆見上委員長 それでは、外に何か議事はございませんか。

◆大久保総務課長 特にございません。

◆見上委員長 ありがとうございました。

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 271 会会合を閉会いたします。

次回の委員会につきましては、2 月 5 日（木曜日）14 時から開催を予定しておりますので、お知らせします。

また、明日 30 日（金曜日）15 時から、企画専門調査会が公開。

2 月 2 日（月曜日）14 時から、添加物専門調査会が公開。

2 月 3 日（火曜日）10 時から、プリオン専門調査会が公開。

同日 14 時から、農薬専門調査会確認評価第二部会が非公開で開催される予定となっております。

どうもありがとうございました。以上です。