

# 食品安全委員会第 460 回会合議事録

1. 日時 平成 25 年 1 月 21 日（月） 14：00～15：44

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 森内閣府特命担当大臣（消費者及び食品安全）・伊達内閣府副大臣挨拶

(2) 食品安全基本法第 24 条の規定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

・遺伝子組換え食品等 1 品目

チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統、チョ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 1507 系統、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統並びにアシルオキシアルカノエート系除草剤耐性トウモロコシ 40278 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種

（厚生労働省からの説明）

(3) 農薬専門調査会における審議結果について

・農薬「 $\gamma$ -BHC（リンデン）」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「プロパクロール」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「モリネート」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

・「マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（エムパック）」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（レスピフェンド MH-One FDAH）」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(5) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

・「ダノフロキサシン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(6) 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

・添加物「硫酸カリウム」に係る食品健康影響評価について

・添加物「乳酸カリウム」に係る食品健康影響評価について

・農薬「フェントエート」に係る食品健康影響評価について

(7) 食品安全関係情報（12 月 1 日～12 月 20 日収集分）について

(8) その他

#### 4. 出席者

(委員)

熊谷委員長、佐藤委員、山添委員、三森委員、石井委員、上安平委員、村田委員

(説明者)

厚生労働省 温泉川新開発食品保健対策室長

(事務局)

姫田事務局長、本郷事務局次長、井原総務課長、磯部評価課長、

高山評価情報分析官、新本情報・緊急時対応課長、北池勧告広報課長、

篠原リスクコミュニケーション官、前田評価調整官

#### 5. 配付資料

資料 1-1 食品健康影響評価について

資料 1-2 チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統、チョ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 1507 系統、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統並びにアシルオキシアルカノエート系除草剤耐性トウモロコシ 40278 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（既に食品健康影響評価の終了した品種を除く。）に係る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結果について<γ-BHC（リンデン）>

資料 2-2 農薬専門調査会における審議結果について<プロパクロール>

資料 2-3 農薬専門調査会における審議結果について<モリネート>

資料 3-1 動物用医薬品専門調査会における審議結果について<マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（エムパック）>

資料 3-2 動物用医薬品専門調査会における審議結果について<マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン（レスピフェンド MH-One FDAH）>

資料 4 肥料・資料等専門調査会における審議結果について<ダノフロキサシン>

資料 5-1 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<硫酸カリウム>

資料 5-2 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<乳酸カリウム>

資料 5-3 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<フェントエート>

資料 6-1 食品安全関係情報（12月1日～12月20日収集分）について

資料 6-2 食品安全委員会が収集したハザードに関する主な情報

## 6. 議事内容

○熊谷委員長 それでは、ただ今から「第460回食品安全委員会会合」を開催します。

本日は7名の委員が出席です。

また、厚生労働省から温泉川新開発食品保健対策室長に御出席いただいています。

### (1) 森内閣府特命担当大臣（消費者及び食品安全）・伊達内閣府副大臣挨拶

○熊谷委員長 本日は、森まさこ食品安全担当大臣並びに伊達忠一副大臣に御出席いただいております。

早速ではございますが、森大臣、伊達副大臣から御挨拶をいただきたいと存じます。

初めに森大臣、よろしくお願いいたします。

○森大臣 このたび、食品安全担当大臣を拝命いたしました森まさこでございます。

○熊谷委員長 どうぞ着席されて……。

○森大臣 では着席をして、失礼をいたします。

食品安全委員会は平成15年7月に発足し、本年7月で10周年を迎えられ、これまで1,300件近くのリスク評価を終えられているということで、熊谷委員長初め委員の先生方、並びに専門委員の皆様方の日ごろの御努力に心から敬意を表します。また、事務局の皆様方も日夜努力されていると伺っております。

今、この委員会が始まる直前に、少しだけの時間ですが、委員の先生方と懇談をさせていただきます。大変多くの件数のものを、専門性の深いものを、また、多岐にまたがる分野のものを評価されているということで大変お忙しい毎日であるというふうに伺いまして、頭が下がる思いでございます。

食品の安全は、私たちの一人一人の命に直結する国政の重要な課題でございます。また、私は、食品の安全以外に女性活力、子育て、消費者問題という担当分野がございますが、この全ての分野に、この食品の安全というものがよって立っているという、国民の暮らしと命に直結する重要な課題であると心得ております。そのため、科学的知見に基づき食品の安全性を確保していくことに全力を尽くしたいと考えております。

食品をめぐるリスクが多様化する中、消費者一人一人がリスクを正しく理解しつつ食品を選ぶことができるよう、科学に基づき中立・公正な立場からリスク評価を行い、その結果を分かりやすく情報提供するということが極めて重要であると考えております。リスク評価機関として食品安全委員会が引き続きその機能をいかんなく発揮されますように、厚生労働省、農林水産省、消費者庁等と連携をしながら、この食品の安全性が更に向上されることを強く期待しております。

また、食品の安全と放射能に関するリスクコミュニケーションについても、総理から特に指示が

ございますので、風評被害の防止を図るためにこれに尽力してまいりたいと考えております。

私といたしましては、今、申し上げたように、食品の安全性を確保し、そして国民の皆様安心して暮らしていただけますように全力を傾注して頑張っている所存でございますので、それを申し上げまして、委員の皆様方、専門委員の皆様方のまた更なる御協力をお願いし、挨拶にかえさせていただきたいと思っております。どうぞよろしくお願いを申し上げます。

○熊谷委員長 どうもありがとうございました。

それでは、続きまして伊達副大臣、お願いいたします。

○伊達副大臣 このたび、食品安全担当の副大臣を拝命いたしました伊達忠一でございます。

それでは、私も座って挨拶させていただきます。どうぞお許しいただきたいと思っております。

食品安全委員会は、今、大臣がおっしゃいましたように、平成 15 年の発足から 10 周年を迎えるということで、今回で 460 回という大変な回数を重ねて御検討いただいているということにつきまして、委員の皆さん、専門委員の皆さん、そして事務局の皆さん方に心から敬意と感謝を申し上げたいと存じます。

私は消費者行政も担当させていただいておりますが、政府全体のリスクコミュニケーションは消費者庁が調整機能を担っていますが、国民が安全に調理や食事を行うことができる環境をしっかりとつくっていくということが皆さんの役割であり、リスク評価結果を分かりやすく情報提供するという重要なことをやっておられるわけでございまして、食品安全委員会が、引き続き、その役割をいかに発揮されることを強く期待をしているところでございます。

最後になりますが、私は森大臣の下、全力で我が国の食品の安全性を確保していく決意であることを申し上げて、私の決意、挨拶とさせていただきます。よろしくお願いいたします。

○熊谷委員長 どうもありがとうございました。

食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識のもとに、科学に基づき中立・公正に食品の安全性に関するリスク評価を行っております。これからも国民の皆様の御期待に応えられるように努めてまいっている所存でございます。

大臣が御挨拶の中でおっしゃってくださいましたが、森大臣、伊達副大臣には、私どものリスク評価が円滑に行われること、科学的情報を国民にお伝えすることなどにぜひお力添えをいただければ幸いです。今後ともよろしくお願い申し上げます。

森大臣と伊達副大臣は、この後、御公務のため退席されます。どうもありがとうございました。

それでは、お手元でございます「食品安全委員会（第 460 回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めてまいります。

まず、資料の確認を事務局からお願いします。

○井原総務課長 それでは、資料の確認をさせていただきます。本日の資料、13 点でございます。

資料 1-1 が厚生労働大臣からの評価要請書でございます。その関連資料として資料 1-2 がございます。

それから、資料 2-1 から資料 2-3 まだが「農薬専門調査会における審議結果について」です。

資料 3-1 及び資料 3-2 が「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」。

資料 4 が「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」。

資料 5-1 及び資料 5-2 が「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」、資料 5-3 が「農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」。

最後に、資料 6-1 及び資料 6-2 が食品安全関係情報の関連資料でございます。

不足等ございませんでしょうか。

○熊谷委員長 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。

○井原総務課長 それでは、本日の 6 番目の議事に、硫酸カリウム、それから乳酸カリウムがございましたが、これにつきましては、昨年 11 月 26 日開催の第 455 回食品安全委員会会合時に確認いたしました。評価書の参考文献中に三森委員が共著者となっているものがございます。同会合におきましては、評価書の中立・公正な調査審議を害するおそれはないとされております。

また、平成 24 年 7 月 2 日の委員会資料 1 の確認書を確認いたしましたところ、それ以外に本日の議事について同委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○熊谷委員長 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。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 それでは、硫酸カリウム及び乳酸カリウムの審議における三森委員の取り扱いは、前回と同様とさせていただきます。

(2) 食品安全基本法第 24 条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について
---

○熊谷委員長 次に、「食品安全基本法第 24 条の規定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」です。

資料 1-1 にありますとおり、厚生労働大臣から 1 月 11 日付で遺伝子組換え食品等 1 品目につきまして食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省の温泉川室長から説明をお願いします。

○温泉川新開発食品保健対策室長 厚生労働省の新開発食品保健対策室、温泉川でございます。

このたび、食品安全基本法第 24 条第 1 項の規定に基づき食品安全委員会に健康影響評価をお願いする、組換え DNA 技術応用食品について概要を御説明させていただきます。

お手元の資料の 1-2 に申請の品目の概要をお示ししております。本日御説明を申し上げますのは、1-2 の裏面に別紙として表を示しております 4 品種の掛け合わせでございます。具体的には、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統、チョ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 1507 系統、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統並びにアシルオキシアルカノエート系除草剤体耐性トウモロコシ 40278 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種でございます。

いずれも既に安全性審査を終了しているデント種トウモロコシであり、害虫抵抗性、または除草剤耐性の性質を持っております。

このたび新たに意見を求めるのは、参考資料にお示しをしておりますが、掛け合わせ 11 品種のうち、既に安全性審査を終了している 7 品種を除く 4 品種となります。

本品種の食品としての利用目的や利用方法に関しては、従来のトウモロコシと相違はございません。

以上でございます。

○熊谷委員長 ただ今の説明の内容につきまして、御意見・御質問がありましたらお願いします。よろしいですか。

それでは、ただ今の厚生労働省からの説明、提出された資料によりますと、本品目については遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種であることから、まず、平成 23 年 4 月 21 日食品安全委員会決定「遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の取扱いについて」に基づいて、その取り扱いを検討する必要があると考えます。その決定によりますと、まず委員長の指名する委員を中心に、遺伝子組換え食品等専門調査会における調査審議を経ることなく食品健康影響評価を行うかどうかを検討する必要があります。山添委員を指名したいと思っておりますので、山添委員を中心に検討していただき、後日、その結果を委員会に報告していただくこととしたいと考えますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 それでは、山添委員、よろしく申し上げます。

温泉川室長、ありがとうございました。

○温泉川新開発食品保健対策室長 よろしく申し上げます。

(3) 農薬専門調査会における審議結果について

○熊谷委員長 それでは、次の議事に移ります。

「農薬専門調査会における審議結果について」です。

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。

まず、担当の三森委員から説明をお願いします。

○三森委員 それでは、概要について御説明申し上げます。

まず、 $\gamma$ -BHC（リンデン）についてですが、資料 2-1 の 10 ページに要約が記載されております、要約に沿って説明いたします。

リンデンについてですが、WHO/FAO 合同残留農薬専門家会合、JMPR と略しますが、さらには EU 及び米国が行った評価結果を用いて食品健康影響評価を行いました。

ここから先、説明の中では、剤の名前を「リンデン」といたします。

本剤は有機塩素系殺虫剤でありまして、GABA 受容体に作用し、神経を興奮させることで痙攣を起こし殺虫作用を示すとされております。

評価に用いた試験成績は評価書に列記されているとおりでございます。

毒性試験結果から、リンデンの投与による影響としましては、主に肝臓の重量増加や肝細胞肥大等が認められました。雄ラットにおいては硝子滴の蓄積、多発性皮質尿管細管壊死など腎臓への影響が認められましたが、これらの腎臓の変化は $\alpha_{2u}$ -グロブリンの増加及びその関連変化と考えられました。 $\alpha_{2u}$ -グロブリンはヒトでは産生されないために、 $\alpha_{2u}$ -グロブリン腎症は雄ラットに特有の病変であると考えられており、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられております。

生体において問題となる遺伝毒性は認められませんでした。

発がん性試験におきましては、雌マウスで肺胞-細気管支腺腫の発生頻度の増加が認められましたが、遺伝毒性試験の結果から、腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考えがたく、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ました。

マウスを用いた発生毒性試験において、生存胎児数の減少が認められましたが、ラット、ウサギ、イヌを用いて実施された試験におきましては催奇形性は認められませんでした。JMPR 及び EPA では催奇形性はないと評価されており、食品安全委員会農薬専門調査会はこの判断を支持し、催奇形性は認められないと判断いたしました。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験におきましては、児動物で体重増加抑制、発育遅延、生存率の低下が認められました。

専門調査会においての主な議論でございますが、先ほど申し上げたマウスでの肺胞-細気管支腺腫についてどのように捉えるかが焦点となりました。JMPR の評価については、専門調査会で丹念に確認していただきまして、マウスでは発生頻度は増加しているものの、生体において問題となる遺伝毒性は認められず、ヒトに対する発がんリスクはないとする JMPR の判断は妥当なものであるとされました。

各試験で得られました無毒性量または最小毒性量のうちの最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 0.087 mg/kg 体重/日でありましたが、これに比べ、より長期間実施されたラッ

トを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は0.47 mg/kg 体重/日でした。各機関とも一日摂取許容量 (ADI) または慢性参照用量、cRfD と略しますが、この両方の設定根拠としましてラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験を採用しておりまして、食品安全委員会農薬専門調査会もこれを妥当と判断いたしました。

以上のことから、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量 0.47 mg/kg 体重/日を根拠といたしまして、不確実係数 100 で除した 0.0047 mg/kg 体重/日を耐容一日摂取量 (TDI) と設定したところでございます。

続きまして、資料2-2に移っていただきたいと思っております。

資料2-2の6ページをお開きください。要約が記載されておりますが、これに沿って説明申し上げます。

除草剤でありますプロバクロールについて、米国が行いました評価、遺伝毒性に関する資料等を用いて食品健康影響評価を行いました。

本剤は酸アミド系の除草剤で、作用機序は明らかではありませんが、類似構造を持つ酸アミド系除草剤は、主に長鎖脂肪酸の合成阻害により植物の成長部位での正常な細胞分裂を阻害することによって植物を枯死させることが知られております。

評価に用いた試験成績は評価書に列記されておりでございます。

本剤の投与による影響としましては、主に肝臓に小葉中心性肝細胞肥大、単核細胞湿潤等が認められました。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められませんでした。

発がん性試験において、ラットでは雄の最高用量群の1例で腺胃の腺癌が、マウスでは雄で肝細胞腫瘍の増加が認められましたが、腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考えがたく、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ました。

専門調査会におきましては、評価書に記載されていた発がん性試験のうち、どの試験を評価に用いるべきかが議論されました。ラットの併合試験、マウスの発がん性試験ともに、より低用量で実施された試験があったものの、これらの試験については、EPA では用量設定が適切でないことから発がん性を評価するには適切ではないとされておりまして、農薬専門調査会もこの結論を支持いたしましたことから、これらの試験成績は参考資料とすることとされました。

各試験で得られました無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の5.4 mg/kg 体重/日でありましたので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.054 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定したところでございます。

次に、もう一つでございますが、資料2-3をごらんいただきたいと思っております。

資料2-3の9ページをお開きください。要約が記載されておりますが、それに従って説明いたします。

除草剤でありますモリネートについて、農薬抄録並びに EC、米国及び豪州が行った評価をもとに食品健康影響評価を行いました。

本剤はチオカーバメート系除草剤で、雑草の幼芽部及び根部から吸収されて成長点に移行し、脂

脂肪酸合成を阻害することにより細胞分裂及び伸長を阻止し、枯死させると考えられております。

評価に用いた試験成績は評価書に列記されているとおりでございます。

本剤の投与による主な影響としましては、神経系（脱髄、変性等）、骨格筋の萎縮など、卵巣（卵胞膜／間質細胞空胞化等）及び精巣におきましては精細管萎縮等が認められました。催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められませんでした。

発がん性試験におきまして、ラットの雄で腎腫瘍及び精巣間細胞腫の発生頻度が増加しましたが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考えがたく、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ました。

繁殖試験におきましては、ラットで精子運動性の低下、交配成功率の低下などが認められました。専門調査会におきましては、この繁殖試験における影響について提出された機序検討試験の結果も含めて検討され、雄の繁殖能への影響の主な要因は代謝物 M3 と考えられ、毒性の発現機序はコレステロール代謝障害によるステロイド合成阻害であると考えられました。

各試験で得られました無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験①の0.21 mg/kg 体重/日でありましたことから、これを根拠といたしまして、安全係数100で除した0.0021 mg/kg 体重/日をADIと設定いたしました。

詳細につきましては事務局から説明をお願いいたします。

○磯部評価課長 それでは、資料2-1、リンデンから行いたいと思います。

最初に11ページをお開きいただきたいと思います。

11ページの7.、一番下のところになります。開発の経緯でございます。本剤は有機塩素系の殺虫剤で、暫定基準の見直しに係る評価要請がなされたものでございます。

次の12ページから、II. 安全性に係る試験の概要でございます。

その中の1. 動物体内運命試験ですが、動物体内では脂肪組織に蓄積をいたします。また、肝臓や腎臓にも認められるということでもございました。排泄は比較的ゆっくりということでもございますけれども、尿中に比較的多く排泄されるということでもございました。ラットの試験が幾つかございまして、マウス、ウサギ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、乳牛、ニワトリでも、動物体内運命試験が行われておりますけれども、特に種間差はなかったということでもございます。

少し飛んでいただきまして、23ページでございます。

2. として植物体内運命試験がございます。小麦、それから、その後続いて幾つかの植物各種への種子処理、それからりんご、きゅうり、ほうれんそう、後作物での試験が実施されております。10%TRRを超えた代謝物としては、24ページになりますが、24ページの表で(3)のりんごでPCPが認められてございます。

それから、海外での作物等残留試験成績については、作物等残留試験のところの28ページの6.、それから67ページからの別紙3にまとめられてございます。

また、28ページの今の作物等残留試験に続きまして、(3)として畜産物の残留試験が実施されておりますが、家畜におきましては脂肪、筋肉、腎臓、肝臓などで比較的高濃度で認められてお

ります。また、ニワトリでは、その次の 29 ページになりますけれども、肝臓、腎臓、筋肉では残留はわずかでございました。

毒性試験は、続きまして急性毒性試験からでございます。

30 ページに (2) として急性神経毒性試験がございます。表 11 にございますように、神経毒性についての所見が認められてございます。

それから、31 ページから 10. として亜急性毒性試験結果がまとめられてございます。

また、33 ページへいっていただきまして、33 ページの (6) で 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット) が記載されてございます。この試験におきましては、ちょうど一番下のところになりますが、雄でハンドリング困難など、また雌で接触に対する過敏反応などが認められてございます。

それから、続きまして慢性毒性試験ですが、これが 36 ページからになります。36 ページの一番下のところに 11. としてまとめられてございますが、それから少しいっていただきまして、38 ページの (5) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) が TDI の設定根拠になった試験で、無毒性量は雌雄とも 10 ppm とされてございます。

それから、続きまして次のページでございます。39 ページにいっていただきまして、(6) 78 週間発がん性試験 (マウス) におきましては、表 22 にありますように肺胞-細気管支腺腫の発生頻度が増加してございます。

それから、生殖発生毒性試験結果は、次のページですが 40 ページから 12. としてまとめられてございます。

(1) 2 世代繁殖試験におきましては、生存率の低下が認められてございます。

また続いて少しいっていただきまして 42 ページになりますが、42 ページの (4) 以降に発生毒性試験の結果が記載されてございます。その中で、同じ 42 ページの一番下でございますが、(6) のマウスの試験では生存胎児数の減少が認められておりますが、それ以外の動物種、すなわちラット、ウサギ、イヌでは催奇形性は認められておりません。その試験については、その 42 ページ以降、43 ページ、44 ページと続いてございます。

これらの試験から、JMPR 及び EPA では本剤に催奇形性はないと判断されてございまして、農薬専門調査会もこの判断を支持して催奇形性は認められないと判断しました。その記載につきましては、後ほど出てきます食品健康影響評価のほうに記載をさせていただいてございます。

続いて、45 ページにいっていただきまして、45 ページの 13. として遺伝毒性試験の結果がまとめられてございます。リンデンについては、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられてございます。その記載は、46 ページの一番上段に記載がございます。

その他の試験が幾つかございますけれども、57 ページからが食品健康影響評価になります。先ほど申し上げた催奇形性試験の結果のまとめについては、57 ページ一番下の部分に記載がございます。それで、暴露評価対象物質に関しましては、58 ページの一番上段でございますが、農産物と畜産物中の暴露評価対象物質はリンデン (親化合物のみ) とされてございます。諸外国におきましては、一日許容摂取量、すなわち ADI が設定されてございますが、農薬専門調査会におきましては、本剤が POPs 物質であることから、耐容一日摂取量 (TDI) として設定するのが妥当であるとさ

れてございます。結論につきましては、先ほど三森委員から御説明いただいたとおりでございます。

続きまして、資料 2-2 でございます。プロパクロールの評価書でございます。

7 ページにいていただきまして、7 ページの 7. 開発の経緯をお願いしたいと思います。本剤については酸アミド系の除草剤でございます、暫定基準値が設定されているものでございます。

次のページにいていただいて、II. 安全性に係る試験の概要ということでございます。

1. として動物体内運命試験がございます。(1) ラットにおきましては、投与後 56 時間で投与量の 91%が排泄されまして、主要排泄経路は尿中ではございました。メルカプツール酸に代謝されまして尿中に排泄されております。また、そこに記載がございますように、腸肝循環についても示唆されてございます。

続いて 9 ページ、次のページでございますが、植物体内運命試験ではソルガムで試験が行われまして、主要代謝物は B でございました。そのほか検出された代謝物は、全て *N*-イソプロピルアニリン部分を含む化合物でございました。

また、11 ページへいていただきまして、11 ページの 6. ですが、国内における作残試験の結果はございません。

それから、毒性試験の関係はその下の 8. からになります、ちょうど次の 12 ページになりますけれども、急性神経毒性試験においては、比較的高用量の投与群で着地開脚幅の増加、軽度の異常歩行、前肢握力低下等が認められてございますが、専門調査会では、これらは動物の全身状態の悪化に起因するものであるというふうに判断いたしまして、神経毒性ではないと考えられてございます。

それから、同じ 12 ページの下の 10. から亜急性毒性試験の結果が記載されてございます。

少しいていただきまして、13 ページですね。次の 13 ページの (4) として神経毒性試験の結果がございます。特に亜急性神経毒性は認められなかったという結果でございます。

次の 14 ページ、慢性毒性試験及び発がん性試験の結果は、14 ページからの 11. でまとめられてございます。その下のところの (2) として 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット①)と書いてある試験がございますが、こちらが ADI の設定根拠になった試験でございます。具体的には、その次のページになりますけれども、最高用量群の雄の 1 例で腺胃腺癌が認められております。胃癌の自然発生というのがラットではまれであること、また、同じその下の 15 ページの表 8 にございますように、胃には投与に関連した非腫瘍性病変も認められていたことから、アメリカの EPA では、この腫瘍の発生と検体投与の関連性を否定できないと評価されておまして、農薬専門調査会もアメリカ EPA の評価を支持してございます。無毒性量につきましては雌雄とも 100 ppm とされてございます。

次の 16 ページでございます。

(4) として 18 か月間発がん性試験、マウスの試験がございますが、この試験をごらんいただきますと、雄で肝細胞腺腫、癌、それから腺腫と癌の合計の増加が認められてございます。

続きまして生殖発生毒性試験の関係でございますが、次の 17 ページからでございます、12. としてまとめられてございます。2 世代繁殖試験は 2 本実施されてございまして、これらの試験結

果をあわせまして、ちょうど次のページになりますが、18 ページの(2) 2世代繁殖試験(ラット)②とございまして、段落を変えて後段になりますけれども、そこにまとめが記載がございます。この中で、繁殖毒性試験全体の無毒性量についての評価を記載させていただいてございます。

(2)の試験の公比が大きかったこと、それから、一般毒性のエンドポイントが両方とも肝臓の変化があったことなどを総合的に勘案しまして、まとめとしましては、結果的に繁殖試験における無毒性量は、一般毒性、それからまた繁殖能ともに、ラットの今の①の方の試験の無毒性量のエンドポイントを採用したと記載をさせていただいてございます。

次に19ページにいただきまして、(3)としてラット、それから(4)としてウサギの発生毒性試験結果を記載させていただいておりますが、いずれも催奇形性は認められなかったという結果でございました。

その下、19ページの下のところ、13.として遺伝毒性試験の結果がございます。一番下のところでございますが、プロパクロールに生体にとって問題となるような遺伝毒性はないと考えられてございます。

食品健康影響評価は22ページになります。ここに記載をさせていただいてございますが、暴露評価対象物質は、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質で見ますと、プロパクロールとN-イソプロピルアニリンを含む化合物全体とされてございます。結論については先ほど三森委員から御説明いただいたとおりでございます。

続きまして、資料2-3、モリネートの農薬評価書でございます。

10ページをお開きいただきたいと思っております。

一番下のところに、7.開発の経緯でございますように、本剤については水稻用のチオカーバメート系の除草剤でございます。暫定基準値が設定されておりまして、次のページにいきますが、魚介類への残留基準の設定が要請されているものでございます。

12ページからですが、II.として安全性に係る試験の概要でございます。同じページに1.動物体内運命試験(ラット)については、具体的な記載はその次の13ページにいきますけれども、吸収率は投与後96時間で74.6~77.9%TARと算出されてございます。主要排泄経路は尿中でありました。

また、15ページにいただきまして、2.として植物体内運命試験がまとめられてございます。本剤につきましては、水稻用の剤ということで、植物体内運命試験は稲のみで行われておりまして、10%TRRを超える代謝物は認められておりません。

19ページにいただきまして、6.として作物等残留試験の結果でございます。玄米では全ての試験で定量限界未満でございました。また、魚介類における最大推定残留値は0.488 mg/kgでございます。

また、毒性試験の結果につきましては21ページからになります。

また、21ページから少しいただいて、23ページをごらんいただきたいと思っております。

(2)として急性神経毒性試験の結果がございます。ChEの活性阻害が認められております。

また、次の24ページでは、(3)として急性の遅発性神経毒性試験も行われておりますが、脳

や脊髄、末梢神経に病理組織学的な変化が認められたということでもございました。

また、その下の方に 10. として亜急性毒性試験の結果がまとめられてございます。

また、27 ページをごらんいただいて、(6) として亜急性神経毒性試験がございしますが、本試験におきましても、脳及び赤血球の ChE 活性阻害等が認められてございます。

次の 28 ページにいていただきまして、慢性毒性試験及び発がん性試験の結果につきましてまとめられてございます。具体的には次の 29 ページにいていただき、(2) として2年間の慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)①の試験がございしますが、これが ADI の設定根拠になった試験でございまして、無毒性量は、ここにございますように雌雄とも 5 ppm とされてございます。この試験では、表の 19 に記載されているように、表 19 は次のページでございしますが、その精巣間細胞腫の発生頻度の増加が認められてございます。

同じ 30 ページのその下でございしますが、(3) として2年間の慢性毒性／発がん性併合試験(ラット②)の試験がございしますが、こちらでは腎臓の腫瘍の増加が認められてございます。また、この試験におきましては、最低用量である 7 ppm 以上の投与群の雄で骨格筋の萎縮と衛星細胞の過形成が認められておりまして、無毒性量が求められておりませんが、これらの変化は大部分が軽微ないし軽度でございまして、中等度以上の病変の増加は高用量群のみに観察されたこと、また同用量投与群の雌では影響が見られず無毒性量が得られたことから、雄の無毒性量も 7 ppm 近傍にあると考えられてございます。

また、次のページ、31 ページにいていただきまして、(4) の 18 か月間発がん性試験(マウス)では、発がん性はないという結果でございました。

続いて 33 ページにいていただきまして、12. として生殖発生毒性試験がまとめられてございます。

(1) の 2 世代繁殖試験(ラット)①においては、卵胞膜／間質細胞空胞化及び肥大並びに生存児数の減少等が認められてございます。

また、その下の方に(2)として2世代繁殖試験のラットの②の試験がございしますが、こちらの試験におきましても、具体的にはその次のページにいきますが、精子の運動能低下や交配成功率の低下が認められてございます。

39 ページから、14. としてその他の試験の記載がございしますが、この中で、これらの影響に関して、雄の繁殖能への影響の主な原因物質は代謝物 M3 であると考えられ、毒性の発生機序としては Chol 代謝阻害によるステロイド合成阻害であることが示唆されてございます。その辺が 39 ページから幾つかの試験の中でまとめられてございます。

それで、35 ページに戻っていただき、(4) 発生毒性の試験でラット、また(6)として発生毒性試験(ウサギ)がございしますが、いずれも催奇形性は認められないという結果でございました。

また、37 ページに(7)として発達神経毒性試験がございしますが、兎動物で驚愕時の振幅の低下等が認められてございます。

遺伝毒性試験の結果につきましては 38 ページの 13. としてまとめられてございまして、マウス

リンフォーマ TK 試験の代謝活性化系存在下で弱い陽性という結果がございましたけれども、*in vivo* の小核試験を含めて、その他の試験が全て陰性でございましたので、生体において特に問題になるような遺伝毒性はないとされてございます。

全体をまとめた食品健康影響評価が 54 ページになります。ごらんいただきまして、暴露評価対象物質は、農産物、魚介類ともモリネート（親化合物のみ）とされておりまして、結論につきましては先ほど三森委員から御説明いただいたとおりでございます。

以上の 3 件につきましては、明日から 2 月 20 日までの 30 日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えております。

長くなりましたが、説明は以上でございます。

**○熊谷委員長** 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・御質問がありましたらお願いします。

**○村田委員** 幾つか教えてほしいのですけれども、1 つは確認なのですけれども、リンデンの無毒性量を求めるときに、要約のところでは 2 世代繁殖試験の無毒性量が 0.087 mg/kg 体重/日だったけれども、より長期で実施されたラットを用いた 2 年間慢性毒性試験で 0.47 mg/kg 体重/日だったので後者をとったということなのですけれども、これは、前者の試験が何か公比が非常にあいているので、後ろの値の方が大きくなるので、それをとっているということでしょうか。

**○三森委員** お答えいたします。

評価書の 40 ページをおあげいただきますと、そこに 12 番の生殖発生毒性試験がございます。(1) の 2 世代繁殖試験の 2 行目のところに用量が載っておりますが、確かに御指摘のとおり、かなり公比があいているということが原因の一つになっております。さらに低い用量で無毒性量がとれているということから、2 年間の慢性毒性/発がん性試験の NOAEL から TDI を設定したということです。

**○村田委員** どうもありがとうございます。

モリネートなのですけれども、何か複雑で、私はよく分からなかったのですけれども、これはいろいろな作用が出ているみたいでしたけれども、アセチルコリンエステラーゼ阻害も何かこれはしているのでしょうか。これは、このものがしているのか、それとも、この M3 とかいう毒性のより強いものがしている——M3 でしたっけ。そういうような議論は何かあったのでしょうか、なかったのでしょうか。

**○磯部評価課長** ChE の活性のところについての結果については 27 ページのところで見えてございまして、この 27 ページの 90 日間亜急性神経毒性試験の結果の方で、コリンエステラーゼをターゲットにして活性阻害を見てございます。この試験で実際に赤血球の ChE 活性阻害が認められて、そ

れからこういう判断をしたという形で一応まとめた結果がございまして、こういった結果から、先ほどのお話になっているという理解をさせていただきます。

○村田委員 分かりました。

それから、ささいなことであれなのですけれども、今のモリネットの 10 ページの一番下の行のところに「海外では、欧州、米国等、世界の主要な稲作地帯で登録されている」と書いてあるのですが、欧州、米国は主要な稲作地帯なのでしょうか。ちょっと表現を変えた方がいいような気がいたしましたけれども。

○磯部評価課長 実際には、御存じのように欧州、米国、特にスペインですとか、アメリカはカリフォルニアでも稲作はありますが、確認させていただきたいと思います。

○熊谷委員長 ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

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いたします。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農薬専門調査会に依頼することとしたいと思います。

#### (4) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

○熊谷委員長 次の議事に移ります。

「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」です。

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。

まず、担当の三森委員から説明をお願いします。

○三森委員 それでは、概要について御説明いたします。

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン、これはエムパックとありますが、この評価書案が資料 3-1 でございます。それともう一つございまして、資料 3-2 でございますが、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（カルボキシビニルポリマーアジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン、レスピフェンドと略されますが、この 2 つについて御説明申し上げます。

この 2 つのワクチンでございますが、いずれも豚のマイコプラズマ性肺炎による肺病変の形成、さらには増体量抑制などを効能・効果とする不活化ワクチンでございます。同じような効能・効果でございますので、あわせて御説明いたしたいと思います。

主剤は、菌株は異なりますが、いずれもマイコプラズマ・ハイオニューモニエでございます。既に日本国内におきましてはマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症に対するワクチンが幾つか承認されておりますが、資料 3-1 のエムパックは、沈降性タイプと油性タイプの両方を用い、より高い効果が得られるようにしたものでありまして、資料 3-2 のレスピフェンド MH-One は、抗原量をふやして投与回数を低減させることで、投与の省力化及び豚へのストレス軽減を図るよう

したというものでございます。

両方大体同じような内容でございますので、資料3-1のエムパックの評価書案の要約、3ページをごらんいただきたいと思っております。その3ページの要約に基づいて御説明いたしたいと思っております。

一般に動物のマイコプラズマは宿主特異性が強く、複数の宿主から同一種が検出される可能性は低いとされております。また、本製剤の主剤でありますマイコプラズマ・ハイオニューモニエの菌株は不活化されており、病原性を有しておりません。以上のことから、ヒトに対しても病原性はないと考えられます。

これらワクチンに使用されている添加剤につきましては、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮いたしますと、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できるものと考えられます。

また、いずれのワクチンを用いた豚を用いた安全性試験、アジュバント消長試験等が実施されておりますが、安全性に問題はないとされております。

以上のことから、これらのワクチンについては、それぞれの製剤が適切に使用される限りにおきましては、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と考えられました。

詳細につきましては事務局から説明をお願いいたします。

**○磯部評価課長** それでは、お手元の資料の3-1と3-2の説明をしたいと思っております。

最初に資料3-1でございます。マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症不活化ワクチン（エムパック）に関する動物用医薬品評価書案でございます。

4ページにいていただきまして、1. 評価対象動物用医薬品の概要にございますように、このものの主剤はマイコプラズマ・ハイオニューモニエJ株19022-001の不活化菌でございます。

2及び3にありますとおり、豚のマイコプラズマ性肺炎による肺病変形成、それから増体量抑制及び飼料効率低下の軽減を目的に、豚に対しまして2回ないし1回筋肉内注射するものでございます。

5. の開発の経緯にありますとおり、我が国には既に豚のマイコプラズマ病に対するワクチンが承認されてございますが、本製剤は2種類のタイプのアジュバントを用いることにより効果を高めるということで開発されたものでございます。

次の5ページへいていただきまして、安全性に係る知見の概要でございます。

ヒトに対する安全性では、主剤のマイコプラズマは宿主特異性が高いこと、また、不活化されていることからヒトに対して病原性はないと考えられてございます。また、その下に添加剤の記載がございまして、添加剤については、過去に動物用医薬品の添加剤として用いられているものや食品添加物として使用されているものであり、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できると考えられてございます。

5ページのその下のところでございますが、2. として豚に対する安全性であります、(1) では子豚に2回投与、また、次の6ページの(2) では子豚に単回投与した試験が実施されてございます。ごらんいただきますと、軽度の元気消失や体温上昇、投与部位の筋肉の間質組織に局限し

た軽度の肉芽腫様病変が見られておりますが、いずれも一過性であり、第2回投与 28 日後にはアジュバントが消失することも確認されていることから、通常の使用条件では安全性に問題はないと考えられてございます。

次の7ページにあっていただきまして、豚における臨床試験がございまして、この試験においても、投与群の臨床症状は非投与の対象群と著しい差は認められず、投与部位にも腫脹や硬結は認められなかったということでございまして、本製剤の豚における安全性に問題はないと考えられております。

また、その同じ7ページの半ばから、3. としてその他でございまして、無菌試験や子豚を用いた安全試験等が製剤の規格として設定されていることを記載してございます。

また、その下の7ページの下の方に食品健康影響評価がございまして、結論は、ただ今、三森委員から御説明いただいたとおりでございます。

続きまして、資料の3-2でございまして、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症不活化ワクチン（レスピフェンド）に関する動物用医薬品評価書案でございまして、

まず、4ページをごらんいただきたいと思っております。

先ほどの資料3-1のエムパックのものとは、記載をごらんいただきますと分かりますように、主剤の株や添加剤が異なりますが、同じ目的で用いられるものでございまして、

また、3. の用法・用量でございまして、このものは子豚に1回筋肉内注射するものでございまして、

また、5. の開発の経緯にございまして、本製剤は、抗原量を既承認製剤の2倍量にし、水溶性樹脂に加えて油性アジュバントを用いることによりまして投与回数を低減させるということで開発されたものでございまして、

次の5ページにあっていただきまして、II. の安全性に係る知見の概要でございまして、

ヒトに対する安全性では、主剤につきましては先ほどのワクチンと同様でございまして、添加剤についても、過去に動物用医薬品の添加剤として用いられているものや食品添加物として使用されているものであり、本製剤の含有成分として摂取した場合の健康影響は無視できると考えられております。

2. として豚に対する安全性ですが、(1) の子豚を用いた安全性試験が実施されております。常用量投与群では、投与直後に一過性の発熱や投与部位の炎症反応が見られておりますが、それ以外の影響は認められず、安全性に問題はないと考えられております。

続いて、次の6ページですが、6ページの(2) では豚におけるアジュバントの消長試験が実施されております。投与部位の肉眼的変化は投与8週後に消失、また病理所見も投与12週後まで見られまして、オイルシストは投与12週後までに消失したということですが、いずれも投与24週後には見られなくなったということでございまして、

また、その同じ6ページの半ばから、豚における臨床試験がございまして、この試験においても、投与に起因する臨床症状の変化や投与部位における局所反応は見られなかったということでございまして、本製剤の豚における安全性に問題はないと考えられてございます。

また、その同じページの下の方の3. のその他で、無菌試験等について、製剤の規格として設定されていることを記載してございます。

また、次の7ページに食品健康影響評価がございまして、結論は、ただ今、三森委員から御説明いただいたとおりであります。

これら2件に関しましては、明日から2月20日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上であります。

○熊谷委員長 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・御質問がありましたらお願いします。よろしいでしょうか。

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動物用医薬品専門調査会に依頼することとしたいと思っております。

#### (5) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

○熊谷委員長 次の議事に移ります。

「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」です。

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。

まず、担当の三森委員から説明をお願いします。

○三森委員 それでは、概要について御説明申し上げます。

資料4のダノフロキサシンでございまして、

このダノフロキサシンにつきましては、当委員会発足時に厚生労働省から諮問がありまして、薬事・食品衛生審議会で設定されましたADIは妥当であるとの評価を答申しているものでございますが、その後、ポジティブリスト制度導入によりまして暫定の残留基準値が定められましたことに伴い、厚生労働大臣から残留基準値見直しに係る評価要請がございましたので、JECFA及びEMEAの評価書等をもとに食品健康影響評価を行ったものでございます。

資料4の5ページをおあけください。要約が記載してございますが、この要約に基づいて御説明申し上げます。

動物用医薬品でありますダノフロキサシンは、第三世代のフルオロキノロン系の合成抗菌剤ですが、各種遺伝毒性試験において、一部の*in vitro*試験で陽性でございましたが、*in vivo*試験では全て陰性でありましたことから、生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められないこと、また、慢性毒性/発がん性併合試験におきまして発がん性が認められていないことから、遺伝毒性/発がん物質ではなく、ADIを設定することが可能であると考えられました。

各種毒性試験で得られましたダノフロキサシンの最小のNOAELは、イヌを用いた3か月間亜急性毒性試験から得られました2.4 mg/kg 体重/日で、これに安全係数100を適用いたしまして、

0.024 mg/kg 体重/日を毒性学的 ADI とすることが適切であると考えました。

ダノフロキサシンの代謝物でありますダノフロキサシン脱メチル化体の最小の NOAEL は 0.25 mg/kg 体重/日で、ダノフロキサシンより低い値でございました。しかしながら、ダノフロキサシンが経口投与された場合、その主な代謝物である脱メチル化体にも同時に暴露されており、脱メチル化体について別途 ADI を設定する必要はないものと考えられました。

一方、微生物学的 ADI につきましては、*in vitro* 試験の MIC データにおけるヒト腸内嫌気性菌の最小 MIC<sub>50</sub> から 0.018 mg/kg 体重/日と算出されました。

微生物学的 ADI は、先ほどの毒性学的 ADI よりも小さいことから、ダノフロキサシンの ADI を 0.018 mg/kg 体重/日と設定したところでございます。

詳しくは事務局より説明をお願いいたします。

**○磯部評価課長** 資料4のダノフロキサシンの評価書案をごらんいただきたいと思います。

最初に、要約の次でございます。6 ページから7 ページにかけてでございますが、6 ページの下のところに使用目的、使用状況がございますように、ダノフロキサシンは第三世代のフルオロキノロン系の合成抗菌剤でございます。日本では牛及び豚の肺炎治療薬として承認されてございます。

7 ページの上の方をごらんいただきまして、先ほど三森委員からも御説明がございましたけれども、ダノフロキサシンは、2003 年に薬事・食品衛生審議会の食品衛生分科会乳肉水産食品部会残留動物用医薬品調査会で審議されまして、ADI としては 18 μg/kg 体重/日が設定されております。しかしながら、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たことから、今回、JECFA 及び EMEA の評価書などをもとに改めて評価を行ってございます。

同じ7 ページのその下から、II. として安全性に係る知見の概要ですが、1. 薬物動態試験とございます。この薬物動態試験の関係で、少し飛んでいただきまして 10 ページまで、9 ページの下から②豚と試験がございまして、結果的なまとめとして豚の方がございますが、ダノフロキサシン製剤の豚への経口投与試験において、生物学的利用率は 89%と推定されてございます。

また、15 ページまでの間に、各動物種における排泄物及び肝臓における代謝物の試験では、ごらんいただきますと幾つかの試験がございまして、そのほとんどが未変化体であることが示されてございます。

16 ページにいていただきまして、2. として残留試験でございます。

(2) 豚の残留試験では、具体的には 18 ページへいっていただき、下の方の残留試験、豚の試験ですが、ダノフロキサシン製剤の3日間筋肉内投与試験におきましては、最終投与 22 日後には検出限界未満となっております。

また、22 ページをごらんいただき、(3) 牛の残留試験では、3日間筋肉内投与試験において、ダノフロキサシンは 48 時間後以降に全例が検出限界未満となり、また脱メチル化体は 24 時間後の肝臓でのみ残留が認められ、肝臓が代謝器官であることが示されてございます。

25 ページにいきまして、泌乳牛への3日間の筋肉内投与試験における乳汁での残留試験がございまして、ダノフロキサシン及び脱メチル化体ともに 36 時間後に全例が検出限界未満となつてご

ざいます。

それから、27 ページの下の方から毒性試験ですが、この遺伝毒性試験の結果が、実際にずっといきまして、まとめの記載については 29 ページまでいきますが、*in vitro* のヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性でございましたが、*in vivo* の小核試験で陰性であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えております。

続いて 32 ページで、(2) の①イヌを用いた 3 か月の亜急性毒性試験で見られた主要関節軟骨の変化に基づきまして、NOAEL はこれの試験から 2.4 mg/kg 体重/日と考えられてございます。

また、33 ページからの脱メチル化体の亜急性毒性試験では、NOAEL はダノフロキサシンより低く、0.25 mg/kg 体重/日とされてございます。

また、33 ページからの 6. 慢性毒性及び発がん性試験では発がん性は認められてございません。

また、36 ページから生殖発生毒性試験の関係がございすけれども、発生毒性試験ごらんいただきまして、問題になるような影響は認められてございません。

それから、38 ページからになります。キノロン系の抗菌剤の副作用として知られております光毒性の関係について、ダノフロキサシンについては 8 位にハロゲンを有していない事実に基づいて、光毒性は最小と考えられてございます。

その次の 39 ページから、9. として微生物学的影響に関する試験ですが、続いて 40 ページの(2) にヒト由来臨床分離菌に対する菌によつての最も小さい MIC<sub>50</sub> は 0.5 μg/mL となつてございます。

また、43 ページ、実際に食品健康影響評価は 41 ページからでございますが、43 ページの 3. 毒性学的 ADI につきましては、イヌを用いた 3 か月間亜急性毒性試験の NOAEL に基づきまして、種差 10、個体差 10 の安全係数 100 を適用して 0.024 mg/kg 体重/日と設定されております。

また、ダノフロキサシンの脱メチル化体の最小の NOAEL につきましては、ダノフロキサシンより低い値でございましたけれども、ダノフロキサシンを経口投与された場合、その主な代謝物である脱メチル化体にも同時に暴露されており、脱メチル化体について別に ADI を設定する必要はないというふうに考えられてございます。

また、この微生物学的 ADI につきましては、43 ページの中段以降にございますけれども、ヒト腸内嫌気性菌の最小の MIC<sub>50</sub> の値から 0.018 mg/kg 体重/日と算出されており、この値は毒性学的 ADI より低いものとなっております。

結論につきましては、先ほど三森委員から御説明いただいたとおりでございますが、44 ページの一番最後に付言してございますけれども、残留基準を見直すに当たっては、代謝物であるダノフロキサシン脱メチル化体の毒性がダノフロキサシンの 10 倍であること及び組織残留性も高いことを考慮する必要があることを追加して記載してございます。

また、評価書内に若干の誤記もございましたので、誤記を修正させていただきまして、よろしければ、明日から 2 月 20 日まで国民からの御意見・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。

○熊谷委員長 ただ今の内容、あるいは記載事項につきまして、御意見・御質問がありましたらお願いします。

最後の食品健康影響評価の 44 ページの最後の文章なのですが、**「残留基準を見直すに当たっては、代謝物である……の 10 倍であること及び組織残留性も高い」と書いてあるのですが、この「組織残留性も高い」というのは、少し何か修飾語があっても——つまり、「もとのダノフロキサシン程度に高い」とか、「に近づいたような値を示す程度に高い」とか何か、先ほどの語句の修正はこれから少しされるそうで、その点も、もしこのままで構わないということであれば、それでも結構ですが、若干つかみにくいような気がします。ぜひ御検討をいただければと思います。**

○磯部評価課長 もう一度データを確認して、どういう記載が一番適切か考えたいと思います。

○熊谷委員長 よろしくをお願いします。

ほかに御意見・御質問。

それでは、ないようですので、本件につきましては、語句の修正の上、意見・情報の募集手続に入ることとして、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肥料・飼料等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

#### (6) 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

○熊谷委員長 それでは、次の議事に移ります。

「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。

添加物 2 品目、農薬 1 品目に関する食品健康影響評価についてです。

まず、添加物 2 品目に関する食品健康影響評価についてです。

本件につきましては、専門調査会における審議、意見・情報の募集手続が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いします。

○高山評価情報分析官 それでは、お手元の資料 5-1 と 5-1 に基づきまして、私から簡潔に御説明いたします。

まず、資料 5-1、評価書 3 ページ目をお願いいたします。

調味料、フレーバーとして使用される添加物「硫酸カリウム」につきましては、昨年 11 月 26 日に委員会に御報告され、御審議いただきまして、その翌日から 12 月 26 日まで国民からの御意見・情報の募集を行いました。

このものの概要につきましては 7 ページにございます。国際汎用添加物でございます。

食品健康影響評価につきましては、少しおめぐりいただいて 33 ページ、34 ページでございます。硫酸塩類及びカリウム塩類で構成される物質の試験成績を検討した結果、添加物「硫酸カリウム」について、遺伝毒性、発がん性及び発生毒性の懸念はないと判断されています。

硫酸の方につきましては、硫酸アンモニウムを被験物質としたラットの 13 週間反復経口投与試

験結果がありますが、一方で、添加物「硫酸カリウム」の推定一日摂取量が考慮されました。

また、カリウムについては、ヒトの血中、尿中、各器官中において広く分布する物質であること、多くのカリウム塩が既に添加物として指定され、長い食経験があること、ヒトに塩化カリウムを投与した試験において特段の有害影響が認められなかったこと、添加物「硫酸カリウム」の推定一日摂取量などが総合的に評価されました。これらなどを踏まえ、結論として、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、添加物「硫酸カリウム」のADIを特定する必要はないと評価されました。

後ろから2枚目をごらんください。御意見等として1通いただき、概要のとおり、判断は妥当とのことでございます。お礼を記載してございます。

なお、最後のページにつきましては、御意見・情報の募集時の資料から数カ所、具体的には表の変更前と変更後のとおりでございますが、記載の整備を行っているところでございます。評価結果には影響ございません。

続きまして、資料5-2、評価書の3ページをお願いいたします。

調味料、pH調整剤として使用される添加物「乳酸カリウム」につきましては、昨年11月26日の委員会に御報告され、御審議いただき、その翌日から12月26日まで国民からの御意見・情報の募集を行いました。

このものの概要は8ページでございます。国際汎用添加物でございます。

食品健康影響評価については28ページからをごらんください。

乳酸カリウム、乳酸、乳酸塩類の試験成績及び先ほどの添加物「硫酸カリウム」の評価書を引用してカリウム塩類の試験成績を検討した結果、添加物「乳酸カリウム」については、遺伝毒性、発がん性、発生毒性の懸念はないと判断されました。

乳酸については、反復投与毒性試験に関して安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと判断されました。カリウムについては、添加物「硫酸カリウム」の評価において安全性が確認されており、添加物「乳酸カリウム」の推定一日摂取量から見て、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと判断されました。これらなどを踏まえ、結論として、添加物「乳酸カリウム」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考え、添加物「乳酸カリウム」のADIを特定する必要はないと評価されました。

ただし、乳幼児向け食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、代謝性アシドーシスをもたらす懸念があるため、適切な措置が講じられるべきであると思っております。

最後の用紙をごらんください。御意見等として2通いただいております。

1通目は、先ほど述べました「ただし」以下の代謝性アシドーシスをもたらす懸念に関して、管理措置についての御意見や、「乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物」の記載を削除すべきとの御意見ですが、回答といたしましては、専門調査会としては、御指摘のようなリスク管理措置についての判断は行っておりません。リスク管理措置については、リスク管理機関である厚生労働省において検討され、実施されることとなります。また、添加物「乳酸カリウム」に含まれる乳酸イオ

ンについて、乳幼児に代謝性アシドーシスをもたらす懸念が認められたことから、同様に乳酸イオンを含む「乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物」についても、添加物「乳酸カリウム」と同様の措置が講じられるべきと判断しましたとのことでございます。

おめくりいただいて2通目は、まず、判断は妥当とのことでお礼を記載してございます。

次に、乳幼児向けの使用について真剣な議論があるべきとの御意見ですが、専門調査会としては、乳幼児向け食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、代謝性アシドーシスをもたらす懸念が議論され、食品健康影響評価に反映されてございます。いただきました使用基準等リスク管理措置に関する御意見につきましては、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えいたします。

また、添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」に関する今回の結論への御意見ですが、このものにつきましては、2008年7月10日付で食品健康影響評価結果を通知しており、今回検討を行ったところ、その推定摂取量が十分少ないことなどから、さきの食品健康影響評価結果を変更する必要はないと判断しましたとのことでございます。

説明は以上でございます。御審議のほどよろしくお願いいたします。

○熊谷委員長 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・御質問がありましたらお願いします。よろしいでしょうか。

それでは、本件につきましては、添加物専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち硫酸カリウムについては、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、添加物「硫酸カリウム」のADIを特定する必要はない。それから、乳酸カリウムについては、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考え、添加物「乳酸カリウム」のADIを特定する必要はない。ただし、乳幼児向け食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、代謝性アシドーシスをもたらす懸念があるため、適切な措置が講じられるべきであるということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 それでは、続きまして、農薬1品目に関する食品健康影響評価についてです。

本件につきましては、専門調査会における審議が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いします。

○磯部評価課長 資料5-3をごらんいただきたいと思います。フェントエートの農薬評価書の第2版でございます。

3ページをお願いしたいと思いますが、審議の経緯の方に第2版の経緯について記載がございません。

それで、8ページの要約のところ今回の経緯で、今回、りんごへの適用拡大ということござ

いますが、家畜代謝試験、家畜残留試験、作物残留試験の成績などが新たに提出されてございます。

続いて9ページに、7.として開発の経緯がございます。本剤は有機リン系の殺虫剤でございます。今回、りんごへの農薬登録申請及び飼料中残留基準設定の要請がなされたものでございます。暫定基準値が設定されているというものでございます。

安全性に係る試験の概要は10ページからでございます。

12ページをお願いしたいと思います。今回追加された試験の関係でございますが、(2)のウシの試験、それから、その次のページの13ページのニワトリの試験の関係でございます。残留放射能が検出されておりますのは主に腎臓ということで、これはラットの結果と大きく変わるものではございません。

それから、19ページから作物等残留試験の関係でございます。今回、りんごの作物残留試験成績が提出されまして、その結果につきましては、67ページからまとめられている別紙の3、具体的にはりんごの関係は47ページのところに追記をさせていただいております。最大残留値に変更はございません。

また、同じ19ページに戻っていただきまして、(2)として畜産物残留試験で、ブタ、ブロイラー、産卵鶏が20ページに、また(3)として乳汁移行試験が追記されてございますが、いずれもフェントエートは検出限界未満でございました。

また、30ページをごらんいただきたいと思いますが、30ページからの食品健康影響評価につきましても、今回の経緯などを記載させていただいております。暴露評価対象物質及びADIの変更はなく、またADIにつきましては、前回までの結論と同じもの、すなわち一番最後のところに書いてございますが、0.0029 mg/kg 体重/日とされてございます。

本品目につきましては、国民からの意見・情報の募集手続を経ることなく、関係機関に評価結果を通知したいと思います。

以上でございます。

○熊谷委員長 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・御質問がありましたらお願いします。よろしいでしょうか。

ないようですので、それでは、本件につきましては意見・情報の募集は行わないこととし、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちフェントエートのADIを0.0029 mg/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)

#### (7) 食品安全関係情報(12月1日～12月20日収集分)について

○熊谷委員長 それでは、次の議事に移ります。

「食品安全関係情報(12月1日～12月20日収集分)について」です。

事務局から報告をお願いします。

○新本情報・緊急時対応課長 それでは、お手元の資料6-1、6-2に基づきまして御報告をさせていただきます。

資料6-1は、この期間での収集件数でございます。この裏をごらんいただきますと、12月20日までのうち主なものの紹介ということでタイトルを掲載させていただいてございます。この中ほどにプリオン関係でブラジルのBSEの関係の情報を入れてございますが、この関連で12月21日に新たな情報が得られていますので、それも追加という形で下の方に掲載させていただいてございます。

次に、資料6-2をごらんください。収集したハザードに関する主な情報ということで、3件御報告させていただきます。

まず1つ目は、ブラジルでのBSE症例に関する情報でございます。

この関係につきましては、12月7日にOIEの初報が公表されてございまして、これにつきましては、下の方の関連情報というところでまず記載をさせていただいてございますが、2010年12月に死亡した牛に関しまして、その後、幾つかの検査を経まして、2012年6月のブラジルのラボで陽性となったということで、さらに2012年12月6日には、イギリスにありますOIEのレファレンスラボでの免疫組織化学的検査の結果、陽性の結果が得られたというものでございまして、このことにつきましては、13歳の繁殖牛の雌であったということも含めて、12月17日の食品安全委員会会合で要点のみ御報告させていただいているところでございます。

本文の方になりますけれども、12月18日付でOIEの方で続報が出てございますので、その後の情報ということで御報告させていただきます。

本文の3行目以降ですけれども、まずブラジルの動物保健所の方で、患畜と同じ時期に同じ畜舎で飼育されていた牛について特定されたということで、これらにつきましては臨床的には正常であったと。また、BSEの診断検査を実施しまして、その結果はいずれも陰性であったということでございます。これらの牛については、いずれも牧草で飼育されていたというものでございます。

次に、BSE患畜であることの確認がおくれた理由ということでございますけれども、死亡が2010年で、最終的には2012年の検査で陽性が確認されたということでございますけれども、そもそも当初は、定型BSEに特徴的な臨床兆候はなかったということで、この地域で流行しておった狂犬病検査の関係で検査が行われておったということでございましたけれども、その検査の結果が判明した以降、改めてBSEの検査をやるということでございましたけれども、ブラジル国内におきますラボの関係で支障が生じまして、ラボネットワークが手いっぱいな状態になったということもあって検査におくれが生じたということでございまして、2012年の半ば、すなわち6月にブラジルのラボでIHC検査、免疫組織化学的検査が行われて陽性が確認され、その後、2012年12月にイギリスのOIEのレファレンスラボで陽性が確認されたという経緯を記載されてございます。

その後、3つ目の当該BSE症例の詳細ということで、「同ラボは」とありますが、これはイギリスのOIEのレファレンスラボのことでございますけれども、そこにおきましてウエスタンブロット法によって、病原体の性状、すなわち定型か非定型かを特定するためのさらなる調査、試験を行う

こととしたということで、12月14日にこの試験を行ったところでは結論は出なかったということですが、そこでの報告書によりますと、検体の質が低かったということで、この試験結果の解釈には支障があるものの、当該検体はBSEのL型またはC型——いわゆる定型でございますけれども——というよりはむしろ非定型であるH型の特徴を幾つか有しているように見られると。つまり非定型BSEというような記載がされているところでございます。

これらを踏まえて、ブラジル当局の包括的な疫学調査の結果からは、本件につきましては自然発生的な非定型BSEである可能性が非常に高いというふうに、このOIEの続報では記載されているところでございます。

この関連の情報といたしましては、めくっていただきますと、裏になりますけれども、関連情報といたしまして国内の情報ということで、我が国におきましては、このブラジルにおけるBSE発生確認を受けまして、農林水産省及び厚生労働省におきましてブラジル産の牛肉製品等の輸入を停止してございます。その旨のプレスリリースが12月8日に出でございますので、これを関連情報としてアドレスを記載させていただきます。

参考までに、ブラジルでは口蹄疫の関係で生鮮牛肉はこれまでも輸入されていないということで、加熱処理されて、かつ特定危険部位を除去した牛肉製品のみが輸入されておったわけでございますけれども、これらについては現在停止をしているという状況でございます。

2つ目の案件でございますが、これもプリオン関係ということで、ヨーロッパ(EU)におきます新たなBSE検査体制に関する情報でございます。

本文の2行目でございますけれども、新たなBSEの検査体制の案というものが、この欧州委員会、ECですね。EUの政策執行機関である欧州委員会の関係の常任委員会、SCHCAHと申します、これは関係国の代表からなるものでございますけれども、その専門家会合におきまして了承をされたということでございます。具体的には、ブルガリアとルーマニアを除いた全てのEU加盟国において、健康と畜牛、健康な状態でと畜される牛に関しましてBSEの検査を廃止できることになったというものでございます。現行では72カ月以上の健康と畜牛について検査が義務づけられてございますけれども、これらについて、そういった検査を廃止することが加盟国の判断でできるようになるということが了承されたというものでございます。この新たな検査体制につきましては、OIEの国際基準を大きく上回っているということと、EUの年間予算の節約につながるという記載がございます。

ただ、健康と畜牛の検査は廃止いたしますが、リスク牛、死亡牛、緊急と畜牛、臨床的に疑われる牛の検査体制については変更はないということでございます。また、特定危険部位の除去に関しましても、公衆衛生保護のための中心的な措置ということで変更はないということでございます。

そもそも、この健康と畜牛のBSE検査につきましては、EUにおきましては、BSEの有病率の変化を追跡するための疫学データの収集を目的として2001年からやっておるというものでございまして、2001年以降、段階的に、この検査月齢については引き上げを図ってきたということで、直近では2011年7月からは72カ月超ということになっておりましたけれども、これについて今回見直すというものでございます。

こういった判断の背景となった EFSA の科学報告書におきましては、この健康と畜牛の検査を廃止しても、OIE が定めた国際基準、すなわち 10 万頭当たり 1 頭の BSE 患者を検知可能な水準に対して 50 倍以上の成果が出るというような予測がされているというものでございまして、今回のこの新たな検査体制については、ことしの 3 月末までに施行される予定であるということでございまして、それが施行されれば、今後、加盟国がおのおのの判断で BSE 検査を見直していくということが可能になるというものでございます。

関連情報といたしましては、今ほどの EFSA の科学報告書、昨年の 10 月にこの関係で出された報告書を記載させてございます。それによりますと、536 万頭当たり 1 頭の BSE 患者を検知可能と、健康と畜牛の検査を廃止してもそういった水準だというようなレポートになっているところでございます。

また、2 つ目が、英国 FSA の方で、こちらでは、こういった動きを踏まえて 72 カ月超の検査を廃止するよう政府に対して提言をしたという、そういった動きが出ているということで御紹介をさせていただいております。

国内の情報としては、現在、プリオンの調査会の方で調査審議をやってございますけれども、ヨーロッパ関係では、フランスとオランダにつきましては現行輸入禁止の場合と 20 カ月齢の評価をやってございまして、それについてはここにあるとおりの評価書が昨年の 10 月に出ているところでございます。現在、引き続き 30 カ月齢をさらに引き上げた場合の評価について審議されているという状況でございます。

3 ページの方にまいりますと、世界におけます BSE の頭数の推移なども参考に挙げさせていただいております。

それから、3 つ目が、これは食中毒関係ということで、ドイツの BfR の方で、食品が関与する動物由来感染症に関する意見書を公表してございますので、御報告させていただきます。

本文の 3 行目以降ですけれども、ドイツの方では一昨年の夏には生のスプラウトから腸管出血性大腸菌による食中毒が起こっていますし、昨年の秋には冷凍イチゴからのノロウイルスによる食中毒が大きな問題となっていると。そういった背景の中で、昨年の 11 月に 200 人を超える科学者が、この食中毒関係、この分野におきます最新の知見について討議を行ったということでございます。

そこで、中ほどにありますけれども、ドイツの状況として、カンピロバクターとサルモネラ属菌の食中毒が多いということでございますけれども、サルモネラ属菌に関する感染者数は、近年生産段階の管理が奏功しまして減少しているけれども、カンピロバクター症は依然として多いという状況が紹介されてございます。

1 つ飛びまして、科学者らの強調したのは、こういった感染症の病原体を制御するための洗浄と消毒の重要性が重要だということで強調されたということでございまして、それからもう一つ、最近発生した食中毒の中には、動物ではなくて植物由来の食品を介した病原体が広がる可能性が示されているというような記載がございまして。そういったことから、下から 6 行目あたりですけれども、病原体が性状を変えて、植物など別の生育環境でも定着することがあるということで、診断及び疫学的手法を絶えず改良することが重要だということが、この会議で議論されたということでござい

ます。

裏のページにまいりまして、関連情報といたしまして、EFSA におきます関連のファクトシート、それから、国内におきますこれらの感染症、食中毒原因微生物の関係の情報、それから患者数の推移ということで挙げさせていただいてございます。

御報告は以上でございます。

**○熊谷委員長** ただ今の報告の内容、あるいは記載事項につきまして、御質問等ありましたらお願いいたします。

2 ページの 2 番目の四角の「欧州委員会、健康と畜牛における新たな BSE 検査体制に関するプレスリリースを公表」というタイトルの本文の 4 行目ですね。「新たな検査体制は、OIE が定めた国際基準を大きく上回って強化されるだけでなく、EU 年間予算のうち 3,600 万ユーロの節約につながる」とあるのですけれども、これは、OIE が定めた国際基準を依然として上回っているということのように理解したのですけれども、新たな検査体制にしてもですね。そういう意味合い。

**○新本情報・緊急時対応課長** そのとおりです。健康と畜牛の検査は廃止されますけれども、リスク牛についての検査は継続されるということで、それによりますと、EFSA の意見書では 536 万頭に 1 頭の検知水準だということで、一方 OIE の方は、管理されたリスクの国におきましては 10 万頭で 1 頭を検出できるようなレベルでの検査が求められているということです。OIE の 50 倍以上ぐらいの精度が依然としてあるということ、この概要では言っているところでございます。

**○熊谷委員長** そういうことですか。そうすると、「大きく上回って強化される」という表現は削除したほうがいいのではないかと思うのですが。「新たな検査体制は、OIE が定めた国際基準を依然として上回っているだけでなく、EU 年間予算のうち」何々と。

**○新本情報・緊急時対応課長** 分かりました。前より強化されたということではありませんので、確かにこれは表現がちょっと適切でないかもしれません。

**○熊谷委員長** ほかに何かありますでしょうか。

よその国では、なぜこんなに植物によるカンピロバクターとかサルモネラによる食中毒が多いのかというのは、少し当委員会でも注目しておいて、我が国がそういう事故が本当に少ないのかどうなのかも含めて、ちょっと注意しておく必要が、もしかするとそういうものが世界的にふえつつあるのかどうなのかという、そういう視点で注意しておく必要があるというふうに思いましたね。

ほかに何か御意見等ありますか。よろしいでしょうか。

(8) その他
---------

**○熊谷委員長** 事務局、ほかに議事はありますか。

○井原総務課長 特にございません。

○熊谷委員長 それでは、これで本日の委員会の議事は全て終了しました。

次回の委員会会合につきましては、来週1月28日曜日14時から開催を予定しております。

また、あす22日火曜日10時から「肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同専門調査会」が公開で、14時から「添加物専門調査会」が公開で、24日木曜日14時から「器具・容器包装専門調査会」が公開で、25日金曜日14時から「農薬専門調査会幹事会」が公開で、それぞれ開催される予定となっております。

以上をもちまして、第460回食品安全委員会会合を閉会します。

どうもありがとうございました。