

食品安全委員会第 472 回会合議事録

1. 日時 平成 25 年 4 月 22 日（月） 14：00～15：39

2. 場所 大会議室

3. 議事

（1）農薬専門調査会における審議結果について

- ・「メビンホス」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（2）動物用医薬品専門調査会における審議結果について

- ・「モキシデクチン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「モキシデクチンを有効成分とする牛の内部寄生虫及び外部寄生虫の駆除剤（サイデクチンポアオン）の再審査に係る食品健康影響評価」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（3）かび毒・自然毒等専門調査会における審議結果について

- ・「乳中のアフラトキシンM1及び飼料中のアフラトキシンB1」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（4）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

- ・農薬「ペンチオピラド」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「オキシシン銅」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フルメツラム」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「ペンフルフェン」に係る食品健康影響評価について
- ・食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）に係る食品健康影響評価に関する審議結果について「イノシトールほか 8 品目」に係る食品健康影響評価について
- ・薬剤耐性菌「センデューラマイシンナトリウム」「ラサロシドナトリウム」に係る食品健康影響評価について

（5）食品安全関係情報（3 月 23 日～4 月 5 日収集分）について

（6）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

（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、
植木情報・緊急時対応課長、前田評価調整官、山本勧告広報課長、
篠原リスクコミュニケーション官、池田評価情報分析官

5. 配付資料

- 資料 1 農薬専門調査会における審議結果について＜メビンホス＞
- 資料 2－1 動物用医薬品専門調査会における審議結果について＜モキシデクチン＞
- 資料 2－2 動物用医薬品専門調査会における審議結果について「モキシデクチンを有効成分とする牛の内部寄生虫及び外部寄生虫の駆除剤（サイデクチンポアオン）の再審査」
- 資料 3 かび毒・自然毒等専門調査会における審議結果について＜乳中のアフラトキシンM1及び飼料中のアフラトキシンB1＞
- 資料 4－1 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＜ペンチオピラド＞
- 資料 4－2 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＜オキシシン銅＞
- 資料 4－3 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＜フルメツラム＞
- 資料 4－4 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＜ペンフルフェン＞
- 資料 4－5 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）に係る食品健康影響評価に関する審議結果について＜イノシトールほか 8 品目＞
- 資料 4－6 薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価に関する審議結果について＜センデュラマイシンナトリウム＞＜ラサロシドナトリウム＞
- 資料 5－1 食品安全関係情報（3 月 23 日～4 月 5 日収集分）について
- 資料 5－2 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 ただ今から「第 472 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。

それでは、お手元にあります「食品安全委員会議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、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、資料の確認をいたします。本日の資料は 12 点ございます。

資料 1 から資料 3 までは専門調査会における審議結果についてです。資料 1 が農薬、資料 2－1 と資料 2－2 が動物用医薬品、資料 3 がかび毒・自然毒等についてのものです。

それから、資料 4－1 から資料 4－6 までは、パブリックコメントを終了した、あるいは重版関

係の評価結果案です。資料４－１から資料４－４までが農薬関係、資料４－５が、いわゆる対象外物質関係、資料４－６が薬剤耐性菌関係のものであります。

資料５－１と資料５－２が食品安全情報関係の資料でございます。

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 事務局において、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、本日の議事につきまして、同委員会決定に規定する事項に該当する委員の方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 確認書の記載事項に変更はなく、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)

(1) 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、議事に入ります。

「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、担当委員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。

メビンホスでございますが、資料の 1 の 5 ページをおあけいただきたいと思います。

この要約に沿って説明いたします。

殺虫剤「メビンホス」については、WHO/FAO 合同残留農薬専門家会合、略しまして JMPR と申しますが、この JMPR、豪州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。

本剤は有機リン系の殺虫剤でございまして、神経系の AChE 活性を阻害することで殺虫作用を示すと考えられております。

毒性試験結果から、メビンホス投与による影響としまして、主に ChE 活性低下、振戦、縮瞳などの臨床症状からなる神経毒性が認められました。また、ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、交尾率及び授精率低下並びに黄体数の減少が認められました。発がん性、催奇形性及び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。

専門調査会におきましては、ADI の設定根拠として、ヒトの 30 日間反復投与試験と実験動物を

用いた毒性試験の結果のうち、最も低い無毒性量が設定されたラットの2年間併合試験のどちらが妥当であるかという議論を行いました。本剤におきましては、試験に用いたヒトの数は少ないものの、ヒトの30日間反復投与試験の無毒性量が実施された試験の中で最も低い無毒性量であるということから、ヒトの試験の無毒性量を根拠とすることとされました。また、JMPRでは個体数が少ないことを理由といたしまして安全係数2を追加しておりますが、専門調査会としては、この判断が妥当であると判断いたしました。

以上より、各試験で得られました無毒性量のうちの最小値は、ヒトボランティアを用いた30日間経口投与試験の無毒性量 0.016 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20、20の内訳としましては、ヒトの試験であるために種差は1、個体差10、個体数が少ないことによる追加係数2で除しました $0.0008 \text{ mg/kg 体重/日}$ を一日摂取許容量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、事務局の方から補足の説明をさせていただきます。

次の6ページをごらんいただきたいと思います。

ちょうど一番下のところになりますが、開発の経緯と書いてございます。本剤につきましては、有機リン系の殺虫剤でございまして、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。

次のページにいただいて、7ページの頭になりますが、メビンホスは幾何異性体である(E)と(Z)のメビンホスの混合物でありまして、原体には(E)-メビンホスが60%以上含有されるとされてございます。

次の8ページにいただきまして、Ⅱ. 安全性に係る試験の概要というところでございます。その中の1.として動物体内運命試験でございます。

(1)のラットの試験におきまして、①吸収とありますけれども、吸収率は少なくとも91～98%と推定されているということでございます。

それから、その次のページの④、9ページ、④の排泄のところをごらんいただいて、投与後24時間以内に71%TAR以上が呼気中に、また約14～24%TARが尿中に排泄されたとされてございます。これは表の2をごらんいただいて、14～24%ということで読み取れるかと思っております。

それから、次の10ページをお願いをしたいと思います。

(2)として乳牛の試験がございまして、乳汁中のメビンホスにつきましては、投与6時間後に最高値 $0.062 \text{ } \mu\text{g/g}$ が認められまして、96～108時間後には $0.007 \text{ } \mu\text{g/g}$ 以下に減少したとされてございます。

また、その10ページから、その次に(3)ヤギの試験がございまして。これは泌乳期のヤギを用いた試験でございまして、高濃度での組織中の放射能濃度は、肝臓及び腎臓は高く、乳汁中では最大 $5.09 \text{ } \mu\text{g/g}$ が認められたということでございます。そのデータが、その次の11ページにございますので、御参照いただければと思います。

それから、12 ページへいっていただきまして、植物体内運命試験の関係でございます。レタス、いちご、かぶの試験が行われてございます。ちょうど 12 ページから 13 ページ、14 ページにかけて試験成績がまとめられてございますが、表でござんいただきますと分かりますように、10% TRR を超える代謝物は認められていないと、酵素分解前というところをござんいただきますと、そのようになっているかと思えます。

それから、続いて 17 ページへいっていただきまして、作物等残留試験の関係でございます。ここをござんいただきますと、メビンホスの最大残留値については、りんご果実で認められた 0.29 mg/kg ということでございました。

それから、次の 18 ページから毒性試験の関係でございます。先ほど三森委員からも御紹介いただきましたけれども、本剤におきましては、急性毒性試験、それから亜急性毒性試験及び慢性毒性試験を通じまして、AChE の低下と、これに伴う神経症状が認められたということが出てまいります。

21 ページにいていただきまして、11. として慢性毒性試験及び発がん性試験とございまして、その下の（２）で２年間の慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）というのがございます。また、その次の 22 ページにいていただきますと、（３）として 18 か月間の発がん性試験（マウス）がございまして、見ていただきますと、ラット、マウスとも発がん性は認められていないという結果でございました。

それから、23 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の試験結果が記載されてございます。（１）としまして、２世代繁殖試験におきまして交尾率及び授精率の低下並びに黄体数の減少が認められているという結果でございます。

それから、その次の 24 ページの（２）以降でございまして、発生毒性試験が幾つかございますけれども、催奇形性は認められなかったという結果でございます。

また、次の 25 ページにいていただきまして、13. としまして遺伝毒性の結果がまとめられてございます。そこに記載がございまして、メビンホスに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。

それから、同じ 25 ページの下のところでございまして、14. としてその他の試験がまとめられてございます。

次の 26 ページにいていただきまして、（２）ChE 活性への影響（ヒト）と書いてございます。その①のボランティア①と書いてある試験でございまして、これがヒト 30 日間カプセル経口投与による試験でございまして、ADI の設定根拠になった試験でございまして、ござんいただきますと分かりますように、無毒性量は 1 mg/ヒト/日で 0.016 mg/kg 体重/日と考えられてございます。

食品健康影響評価につきましては、その次の 27 ページからになります。ちょうど下の方になりますけれども、農産物中の暴露評価対象物質につきましては、(b)-メビンホス及び(d)-メビンホス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。それが 28 ページにかけて記載がございまして、

本件につきましては、よろしければ、あすから 5 月 22 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。

事務局からの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 最終的な ADI の根拠はヒトの試験ということで、見ますと、どちらも男性を使っていますけれども、動物実験で雌雄差みたいなものは出ていないかどうか、御確認をお願いできますでしょうか。

○磯部評価課長 特に雌雄で何か大きな差が見られたということはなかったと思ってございます。

○熊谷委員長 ほかに御質問・御意見ありますか。

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とし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成、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。

(2) 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 それでは、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おります。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。

モキシデクチン、モキシデクチンを有効成分とする牛の内部寄生虫及び外部寄生虫の駆除剤（サイデクチンポアオン）の再審査について、まとめて御説明いたしたいと思います。

資料 2-1 と 2-2 がございますが、資料 2-2 のサイデクチンポアオンの方です。4 ページをござんいただきたいと思います。

本製剤は、牛における内部寄生虫及び外部寄生虫の駆除のために使用されておるものでございます。今般、本製剤の再審査申請がありましたことから評価要請があったものでございます。

まず、本製剤の主剤でありますモキシデクチンについての評価でございます。恐れ入りますが、資料 2-1 の方を見ていただきたいと思います。資料 2-1 がモキシデクチンの評価書でございます。その 5 ページでございます。要約が載っておりますが、その要約に沿って説明いたします。

モキシデクチンは、マクロサイクリックラク톤の寄生虫駆除剤でございます。日本では、搾乳牛を除く牛の外部寄生虫及び内部寄生虫の駆除を目的とした製剤が承認されております。

今般、各種試験成績等を用いてモキシデクチンの食品健康影響評価を行いました。各種遺伝毒性試験ではいずれも陰性の結果が得られております。また、マウス及びラットを用いた慢性毒性／発

がん性併合試験では発がん性は認められておりません。したがって、モキシデクチンは遺伝毒性発がん物質ではないと考えられ、ADI の設定が可能であると判断されました。

専門調査会における毒性に関する主な議論でございますが、モキシデクチンのラットを用いた生殖発生毒性試験の結果から、ヒト乳幼児におけるモキシデクチンの乳汁暴露による毒性が予想されること及び各種毒性試験において見られた神経毒性について議論がなされました。その結果ですが、ヒトにおいてはラットと異なり、モキシデクチンの代謝等に重要な P-糖タンパク質及びシトクロム P4503A の発現が胎児期から見られることなどから、ヒト乳幼児におけるモキシデクチンの乳汁暴露による影響はラットほど大きくないという結論となりました。

また、神経毒性については、構造的に類似しておりますイベルメクチンとモキシデクチンの神経毒性を含む毒性発現に差が見られることを考慮し、各種毒性試験で見られた振戦などの神経系における毒性兆候は病理組織学的な所見を伴っておらず、ラット及びイヌを用いた毒性試験では、投与量を減ずることにより、その毒性兆候の回復が見られていることから、モキシデクチンの神経毒性の持続性は弱く、可逆的なものと考えられ、神経毒性を考慮した追加の安全係数は不要と判断されたところでございます。

各種毒性試験の結果から最も低い用量で見られた影響は、イヌを用いた 90 日間の亜急性毒性試験における用量相関的な体重及び摂餌量の減少であり、NOAEL は 0.3 mg/kg 体重/日でございます。これを根拠といたしまして、種差 10、個体差 10 の安全係数 100 を適用いたしまして、0.003 mg/kg 体重/日をモキシデクチンの ADI と設定いたしました。

本製剤の評価に移りますが、資料 2-2 の方でございます。先ほどの資料の 2-2 のサイデクチンポアオンの 4 ページでございますが、その要約に沿って説明いたします。

主剤については、先ほど説明しましたモキシデクチンでございますが、本製剤に使用されている添加剤については、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられております。

提出された資料からは、承認時から再審査申請時までの調査期間に係る知見については、本製剤の安全性を懸念させるものはないと判断されております。

以上のことから、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と考えられたということでございます。

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、事務局の方から説明をさせていただきます。

最初に、今の資料 2-1 の方、モキシデクチンの方からお願いをしたいと思います。

先ほど三森委員の方から要約、5 ページのところから御説明いただきましたので、その次の 6 ページからごらんいただきたいと思います。

6 ページの下の方になりますが、7. としまして使用目的及び使用状況がございます。このものは、マクロサイクリックラクトンの寄生虫駆除剤というものでございます。今回、その次のページになりますが、農林水産省より、これを有効成分とする動物用医薬品の再審査と、厚生労働省より

暫定基準値の見直しに係る評価要請があったものでございます。

この 7 ページのその下でございますが、Ⅱ．として安全性に係る知見の概要がございます。

薬物動態試験でございますけれども、（１）ラットの薬物動態の②でございますが、単回経口投与における投与後 7 日間の排泄率は、糞中では 59.7～91.3%、また尿中では 2%未満と、糞中が主要排泄経路であることが示されてございます。また、糞中の主要代謝物は未変化体であるモキシデクチンでございました。

また、次の 8 ページにいていただきまして、（２）牛の薬物動態の②にございます牛の皮下投与の試験でございますが、この試験でも糞中が主要排泄経路であることが示されてございます。また、組織中の主要残留物は未変化体のモキシデクチンでございまして、脂肪では総放射活性の 75～90%を占めたということでございます。

それから、10 ページにいていただきまして、10 ページの⑥としてポアオン投与時の分布及び代謝が調べられてございます。それで、ごらんいただきますと、その分布と代謝ですが、脂肪中の主要残留物はモキシデクチンでございまして、他の代謝物として 2 種類のモノヒドロキシ代謝物が多かったことが示されてございます。

それから、11 ページ、次のページにいていただきまして、11 ページの⑦で同じポアオン投与試験でございますが、乳汁中の排泄が調べられてございまして、主要代謝物はモキシデクチンであり、また 2 種の代謝物が見られてございますが、総放射活性の 5%未満であったということでございます。

また、14 ページにいていただきまして、（７）で各動物種を用いた肝ミクロソームアッセイの試験の結果をまとめてございます。

次の 15 ページの上の方にございますが、最後の結論としまして、シトクロム P450 3A が重要であることが示されてございます。

それから、同じ 15 ページですが、残留試験でございます。（１）として牛の残留試験で、具体的には次の 16 ページにいていただいて、16 ページ、②の単回ポアオン投与時においては、脂肪で比較的長期に残留する傾向が表で見られるかと思います。

また、18 ページからになります、（２）の牛の乳汁中への残留でございますが、ポアオン投与で、具体的には 20 ページにいていただいて、②の e. と書いてございます泌乳牛のところでございますが、これの最後のところでございますが、投与後 21 回目、21 回目というのは、1 日 2 回の搾乳ですから、実際には 11 日目ということになります、その搾乳時点でも乳脂肪中に残留が見られているということでございます。

また、23 ページにいていただきまして、毒性試験がここからですが、表 23、24 で遺伝毒性の試験をまとめてございますが、全て陰性との結果になってございます。

それから、25 ページにいていただきまして、亜急性毒性試験でございます。いずれの試験でも、一般状態に振戦や接触への過敏反応などの神経毒性兆候が見られてございますが、特に 26 ページにいていただきまして、26 ページの（４）のイヌの 28 日間の試験では、投与量を減じると、これらの所見が回復しているという結果でございます。

また、その次の 27 ページの（５）のイヌの 90 日間の試験がございますが、これが ADI 設定の根拠としている試験でありまして、体重減少が見られたことから、一番下のところに書いてございますが、NOAEL を 0.3 mg/kg 体重/日としてございます。

次の 28 ページから慢性毒性及び発がん性試験でございます。これらの試験においても一般状態に振戦等の神経毒性兆候が見られてございますが、次の 29 ページにあっていただきまして、（３）のラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験において、投与量を減じるとこれらの所見は消失するという結果でございました。また、ごらんいただきますと、その最後に、発がん性は認められなかったという結果でございます。

また、その同じ 29 ページ、その下ですが、7.として生殖発生毒性試験がございます。（１）のラットの 1 世代生殖毒性試験、それから、その次のページになりますが、（２）のラットの 3 世代生殖毒性試験が実施されておりまして、いずれも児動物の生存率の低下が見られているということでございました。

同じ 30 ページの（３）のマウスを用いた発生毒性試験におきましては、奇形率の出現率の増加が認められてございますが、31 ページにあっていただきまして、そのまとめといたしまして NOAEL は得られてございます。

また、35 ページからになりますが、ヒトにおける知見がございます。

また、その次の 36 ページの上の方からになりますが、女性にモキシデクチンを投与し、泌乳中の女性における薬物動態が調べられてございます。投与されたモキシデクチンは乳汁中に排泄されることが示されているということでございます。

同じ 36 ページの下の方ですが、12.としまして、P-糖タンパク質とアベルメクチン類の毒性影響についてまとめてございます。アベルメクチン類の代謝には P-糖タンパク質が関与しているとされてございまして、SD ラットでは生後 20 日までは P-糖タンパク質の発現量は少ないこと、それから、ヒトでは P-糖タンパク質の発現は妊娠中から発現し、出生後も成人期を通して見られることを記載をさせていただいてございます。

また、39 ページからになりますが、P-糖タンパク質とモキシデクチンの毒性影響についてまとめてございます。まとめて申し上げますと、モキシデクチンの代謝におきましては P-糖タンパク質の影響を受けるということですが、その影響は同系統のイベルメクチンなどに比べて小さいということがございます。また、モキシデクチンの毒性発現にはイベルメクチンよりも高い濃度が必要なことということも挙げられます。また、41 ページの方の③の分布及び作用の表 29 の少し上に記載がございますが、モキシデクチンの神経毒性はイベルメクチンの 2.7 分の 1 であることが示されてございます。

また、44 ページからの食品健康影響評価がございます。結論につきましては 46 ページからまとめてございますが、先ほど三森委員の方から御説明いただいたとおりでございます。

続いて、資料の 2-2の方をめぐっていただきたいと思います。サイデクチンポアオンの再審査に係る食品健康影響評価の方でございます。

先ほど要約としまして 4 ページの御説明をいただきましたので、続いて 5 ページにあっていただ

きたいと思います。評価対象動物用医薬品の概要と書いてございます。モキシデクチンを有効成分とする寄生虫駆除剤でございますが、投与といたしまして、牛の内部寄生虫及び外部寄生虫の駆除を目的として、ちょうど牛の背線部のき甲から尾根にかけて直線的に注いで投与する、これをポアオンというふうに申し上げているのですが、ポアオン投与するというものでございます。

次の6ページにあっていただいて、再審査における安全性に係る知見の概要ということでございます。主剤であるモキシデクチンにつきましては、先ほど御説明しましたADIの数値につきまして案として記載をさせていただいてございます。また、その実際に加えられた添加物につきましては、塗料などとして使用されているもの、食品添加物として使用されているもの、また動物用医薬品の添加剤として過去に食品安全委員会で評価されているものが使用されてございますが、7ページにあっていただきまして、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮しますと、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられるということでまとめてございます。

また、2.として安全性に関する研究報告ということで、安全性に関する報告は認められていないという結果、また3.で承認後の副作用報告ということで、牛に対する安全性について、本製剤の安全性に問題はないと判断されてございます。

次の8ページに食品健康影響評価でございますが、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。

これら2件に関しましては、よろしければ、あすから5月22日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えてございます。

事務局からの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、御質問・御意見ありましたらお願いします。

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、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います。

(3) かび毒・自然毒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。

「かび毒・自然毒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。

本件につきましては、担当委員である私から概要を説明します。

この食品健康影響評価は、飼料中の B_1 、それから乳中のアフラトキシン M_1 についての諮問を受けた健康影響評価です。要約に沿って概略を説明します。

専門調査会では、この諮問の内容につきまして、飼料中の B_1 につきましては、飼料中には実は B_1 以外にもアフラトキシン類が含まれていますが、それも考慮に入れるかどうかということ、そ

れから、飼料中の B₁ について、乳以外の畜産物を介した健康影響も考慮に入れるかどうかなどについて議論が行われましたが、その結果、飼料中の B₁ については、B₁ 以外のアフラトキシン類もデータのある限り考慮に入れるということ、それから、乳以外の畜産物を介した影響についても考慮するという方針が立ちまして、その結果として、ここにお示ししましたような健康影響評価となりました。

AFB1 は、2009 年 3 月のかび毒評価書「総アフラトキシン」にありますとおり、遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、動物試験の結果、ほとんどの動物種に肝臓を標的器官としたがんが認められ、総アフラトキシンのうち最も強い発がん性を有するとされております。AFB1 の発がんリスクについては、ヒトの疫学的調査の結果に基づいて、体 1 kg 当たり 1 ng の AFB1 を生涯にわたり毎日摂取した場合の肝臓がんが生じるリスクが JECFA で推定されております。また、国際がん研究機関（IARC）では、ヒト及び実験動物における AFB1 の発がん性について十分な証拠があるというふうにしております。

AFM1 は、AFB1 と同様に肝臓を主な標的器官として毒性が認められています。その遺伝毒性は、*in vitro* 及び *in vivo* で認められておりまして、その活性は AFB1 よりも弱いということが認められております。AFM1 は実験動物において主に肝細胞がんを誘発し、ラットを用いた発がん試験の結果、AFM1 の発がん性は AFB1 の発がん性の 2～10%であるということが認められております。

以上より、AFM1 については、遺伝毒性が関与する発がん物質である十分な証拠があつて、ヒトの健康影響においても発がん物質としてのリスク評価が適切であるというふうに考えられました。体重 1 kg 当たり 1 ng の AFM1 を生涯にわたり毎日摂取した場合の発がんリスクについては、AFM1 と B1 の発がんメカニズムが同等であること、ラットにおける AFM1 の発がん性が AFB1 の約 1/10 であることに基づいて、HBsAg 陰性者では 10 万人当たり 1 年間で 0.001 人、陽性者では 0.03 人と推定されております。

乳中の AFM1 について、日本で実施された市販牛乳及び生乳の汚染実態調査の結果及び乳児用調製粉乳の AFM1 汚染実態調査で得られた値を用いて、AFM1 生涯総摂取量を推定し、発がんリスクを推計した結果、現状における発がんリスクは極めて低いと考えられております。

飼料中の AFB1 から乳への移行につきましては、牛の AFB1 摂取量の増加に比例して、乳中の AFM1 濃度が増加するということが示されており、飼料の AFB1 汚染を抑制することによって乳中の AFM1 濃度を低下させることができるというふうに考えられました。

また、これまでに各種家畜、家きんへの AFB1 汚染飼料の投与実験により求められた AFB1 とその代謝物の組織等における残留によるヒトへのリスクは、乳を除くと無視できる程度であると考えられました。さらに、日本で実施された食品における汚染実態調査の結果、配合飼料中の AFB1 濃度が指導基準値以下である現状においては、畜産物に AFB1 を含むアフラトキシン類の残留は認められませんでした。

以上のことから、現状においては、飼料中の AFB1 の乳及びその他の畜産物を介するヒトへの健康影響の可能性は極めて低いものと考えられました。

しかし、それら畜産物中に含まれる可能性のある AFM1 及びその他一部代謝物が遺伝毒性発がん

物質であることを勘案すると、飼料中の AFB1 及び乳中の AFM1 の汚染は、合理的に達成可能な範囲でできる限り低いレベルに抑えるべきであると考えました。特に乳幼児の単位体重当たりの乳摂取量が他の年齢層に比べて多いことに留意する必要があるという結論になりました。

以上、概略を説明しました。

詳細につきましては事務局から説明をお願いします。

○前田評価調整官 それでは、同じく資料3に基づきまして補足の御説明をさせていただきます。

3 ページ目の審議の経緯をごらんください。

本件につきましては、2010 年 12 月に厚生労働大臣及び農林水産大臣より評価要請を受け、2011 年 3 月からかび毒・自然毒等専門調査会で 5 回にわたって御議論をいただいたものでございます。

7 ページ目に経緯が記載されてございます。ここでアフラトキシン M₁ 以下、M1 と説明させていただきます。また、アフラトキシン B₁ は B1 と説明させていただきますが、M1 は B1 の水酸化誘導体で、B1 に汚染された飼料を摂取した動物の乳に検出される B1 の代謝産物であるとされてございます。

そして、その下の 2. の現行規制でございますが、食品中の M1 の規制は行われてございません。

そして、②の飼料中の B1 につきましては、配合飼料の指導基準値が設定されているところでございます。

そして、次に 8 ページの (2) でございますが、諸外国の規制またはガイドライン値でございます。ここで M1 につきましては、コーデックス委員会、米国、EU で最大基準値が定められています。そして、飼料中のアフラトキシンにつきましては、9 ページの表 3 に記載がございますが、米国では総アフラトキシンで規制し、EU では B1 のみで規制がされているというところでございます。

そして、次に、この AFB1 及び M1 がどういったものかということでございますが、12 ページの 3. でございます。B1 及び M1 の產生の項でございすけれども、アフラトキシンは、真菌類の不完全菌類に属するかびでございす。すなわち、*Aspergillus flavus* 及び *Aspergillus parasiticus* 等によって產生されるかびから產生される二次代謝産物の毒素ということでございす。そして、これらのかびの菌でございすけれども、熱帯から亜熱帯の地域を中心に温帯域にかけて広く分布し、トウモロコシ、ピーナッツ、綿実、穀類等の農産物に繁殖すると言われるところでございす。ですので、これからはかびが生える季節でございすますが、がん予防の 12 カ条にもございすけれども、かびの生えたものを食べないということがぜひ必要だということが、この評価書でも科学的に裏付けられているところでございす。

次に、13 ページのⅢ番、安全性に係る知見の概要というところでございすますが、1. の実験動物等における体内動態でございす。

こちらにつきましては図で分かりやすく説明がされていまして、17 ページでございす。この 17 ページの図 1 に B1 及び M1 の主な代謝経路が記載されてございますが、体内に吸収されました B1、この左上でございすますが、肝臓でシトクロム P450 などにより、この右にあります M1、そして、その下にございす B1-8, 9-エポキシド、そして左の方の Q1、P1、B2a、上の AFL といった物質に

代謝されていきます。そして、その B1 から代謝された M1 の一部はグルクロン酸抱合体を形成して胆汁を経て糞中に排泄されます。また、一部は体循環系に入り乳中へ移行、あるいは尿中に排泄されるというルートをとってございます。ですので、今回は、牛が食べた餌の中に含まれている AFB1 が、それが肝臓で代謝されて M1 となって、それが牛の乳にどうやって出てくるか、どのぐらいの量が出てくるか、それがどれぐらいの毒性があるか、そういったものを評価の仕組みとして行っているものでございますので、餌中の B1 と乳中の M1 の評価をあわせて行われているところでございます。

17 ページの 2. の実験動物等における主な毒性でございます。ここでは、その 1 行目に書いてございますが、B1 は遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、動物実験の結果、ほとんどの動物種に肝臓を標的器官としたがんが認められ、総アフラトキシンのうち最も強い発がん性を有するとされているところでございます。

18 ページの (1) でございますが、M1 の毒性につきまして、②の遺伝毒性の項目の一番下の段落に、ニジマスの稚魚の実験について述べられてございます。

その結果ですが、19 ページのめくっていただいた 2 行目にございますように、M1 の活性は B1 の約 1/9 であったとされているところでございます。

そして、③の慢性毒性／発がん性の a. ニジマスのデータでは、1 段落目の 7 行目にございますように、M1 は肝臓に対して発がん性を示すが、その活性は B1 より低いとされているところでございます。

そして、20 ページの表 5 でございます。こちらはラットの中の Fischer344 というラットを用いた肝腫瘍の発生率についての実験結果でございますが、0.5 $\mu\text{g/kg}$ 飼料及び 5 $\mu\text{g/kg}$ 飼料、この 2 つの群に投与された M1 の投与群では肝腫瘍は認められませんでした。そして、そのページの一番下の行にございますけれども、肝細胞がんが認められた濃度は、M1 では 50 $\mu\text{g/kg}$ 飼料、B1 で 1～5 $\mu\text{g/kg}$ 飼料であることから、その次の 21 ページにいきますけれども、濃度の比較により、M1 の発がん性の強さは B1 の 2～10%と推定されているところでございます。

そして、この M1 につきましてのヒトについての知見でございますが、22 ページの 3. にございますが、乳及び乳製品からの M1 摂取による肝臓がんの発生を示す報告はないとされているところでございます。

そして、次に 23 ページの 4. 畜産物中のアフラトキシンの項目でございます。この (1) の飼料中のアフラトキシンの項目と畜産物中の残留の項でございますけれども、こちらも乳中のアフラトキシン M1 の残留のデータなど、数多くの知見が示されているところでございますが、何枚かめくっていただいた 28 ページの 2 段落目に、そのまとめが記載されてございます。そこでは、以上のようにより、飼料中の B1 から乳中の M1 の移行率を確認する各種の試験結果から、乳中への M1 移行率は、平均すると摂取された B1 量の 1～2%であり、その最高値は 6.2%とされていたところでございます。

続きまして②、31 ページでございますけれども、②の臓器組織中のアフラトキシンの項目でございます。こちらにつきましても数多くの文献がまとめられているところでございまして、31

ページはウシのデータが、そして 32 ページからはブタのデータ、そして 34 ページからはトリのデータについて、その詳細が記載されているところでございます。

そのまとめにつきましては、37 ページの③飼料中アフラトキシンと畜産物残留のまとめの項目に記載がされているところでございます。その 1 行目でございますけれども、B1 以外の飼料中アフラトキシンについては、家畜における吸収、代謝及び排泄、並びに代謝物の毒性等に関する入手可能な知見が限られていたとされております。しかしながら、飼料中のアフラトキシン汚染において、アフラトキシン中に占める割合が多いのが B1 であることより、畜産物を介してヒトの健康に影響を及ぼす可能性が高いのは、飼料中アフラトキシンのうち B1 と考えられたとされているところでございます。そして、この 2 段落目の 4 行目でございますが、アフラトキシンの移行が多い畜産物は乳であり、乳には B1 の代謝物である M1 が認められているとされているところでございます。

そして、次に 38 ページでございますが、ここの 2 段落目にまとめが記載がございまして、以上のように、これまで各種家畜・家さんへの B1 汚染飼料の投与実験により求められた飼料中の B1 濃度に対する B1 代謝物の鶏卵を含む組織等における残留濃度の割合のうち最小の値は、牛の乳中 M1 に認められているとされているところでございます。そして、その 2 段落目でございます。その次の段落でございますが、アフラトキシンの移行が多い畜産物は乳であり、乳には B1 の代謝物 M1 が認められたとされているところでございまして、そして、次に 38 ページの 2 段落目のところにまたありますけれども、飼料中の B1 を抑制することによって乳中 M1 濃度を低下させることができるものとされているところでございます。

そして、次に 39 ページの（２）乳の製造・加工・保存による M1 の挙動・消長のところでございますが、M1 は、加熱、乾燥等の乳製品製造過程で減少せず、チーズの製造過程で濃縮されることが報告されているとされているところでございます。

次に、40 ページの 5. の諸外国における評価でございますが、こちらの（１）番の国際がん研究機関におきまして、5 行目のところですが、M1 はヒトに対して発がんの可能性があるとされているところで、グループ 2B に位置付けられているところでございます。

（２）の JECFA のところでございますが、40 ページの一番下の行にございますとおり、M1 は B1 と比べ約 1 桁作用が弱いと推定することは可能としているところでございまして、41 ページの 4 行目では、B1 の発がんリスクは M1 のおよそ 10 倍と推計したとされているところでございます。ただ、M1 の摂取量ですとか、B 型肝炎ウイルス、または C 型肝炎ウイルス暴露及び肝臓がんの用量反応関係についての適切な疫学研究は存在しないということとされているところでございまして、B1 の評価については結構データがあるのですが、M1 はデータが少ないということで、B1 のデータの 10 分の 1 の値が、この数行下のところがございます、B 型肝炎ウイルス抗原陰性者で 0.001 人／10,000 人／年、そして HBsAg の陽性者で 0.03 人／10,000 人／年というふうにされているところでございます。

こちらが JECFA の検討の結果でございまして、41 ページの（３）のすぐ上のところでございますが、JECFA は、M1 は B1 の代謝物であることより、乳中の M1 を制御する最も有効な手段は、乳用

牛用飼料中の B1 量を制御することであるとしているところでございます。

次に、（３）の EFSA の評価でございますが、３行目に、M1 は遺伝毒性が関与する発がん物質である十分な証拠があり、その発がん性は B1 の約 10 分の 1 と推察しています。

そして、42 ページの 4 行目でございますが、EFSA では、M1 の摂取量は合理的に達成可能な範囲でできる限り低くすべきであり、M1 汚染を低く抑えるのに飼料中 B1 の規制は有効であるとしているところでございます。

そして、６．の暴露状況の（１）汚染実態につきまして、①の飼料中のアフラトキシン汚染実態のデータが示されているところでございます。こちらにつきましては、44 ページの②乳中の M1 汚染実態、それから 46 ページの③畜産物の B1 汚染実態の記載の後に、47 ページの④汚染実態のまとめがございます。そちらの 1 行目でございますが、日本における 1989 年から 2011 年の飼料中 B1 汚染実態のモニタリング調査の結果、配合飼料中に B1 が検出されているとしていますが、その 1 行下に、農林水産省が定める指導基準値を超えるものはないとされているところでございます。そして、しかしながら、近年飼料中 B1 の検出頻度は増加する傾向が見られ、干ばつ、高温多湿等はトウモロコシ等における *A. flavus* の生育の促進とともにアフラトキシンの産生を促進することが知られているとされ、３段落目でございますけれども、その 2 行目に、アフラトキシンによる家畜用飼料の汚染については、B1 の汚染濃度や汚染頻度に加えて、総アフラトキシンとして汚染実態の推移にも今後留意していく必要があるとしているところでございます。

そして、47 ページの下から 2 行目でございますが、乳中の M1 につきまして、市販牛乳及び生乳の汚染実態調査のデータが掲載されているところでございますが、48 ページの 3 行目でございますが、最高値は $0.043 \mu\text{g/g}$ で、コーデックスと EU の最大基準値を下回る値であったとされているところでございます。

その 48 ページの 3 段落目でございますが、「これら」で始まる段落ですが、これらの汚染実態調査の結果は、配合飼料中の B1 濃度が農林水産省の定める指導基準値を超えない現状においては、B1 及びその代謝物の残留について、食品中に認められるのは乳中の M1 であったことを示しているとされているところでございます。

そして、次に（２）でございますけれども、乳からの M1 暴露量の推定ということでございますが、その次の 50 ページの表の 14 に、モンテカルロ・シミュレーション法による調製粉乳及び牛乳からの M1 の生涯総暴露量が示されているところでございます。

こちらの 50 ページの（３）でございますけれども、乳からの M1 暴露によるヒトへの影響について記載がされているところですが、その①の日本における飼料中 B1 汚染実態から推計される乳中 M1 濃度については、次の 51 ページの 2 段落目の 3 から 4 行目に、飼料中の B1 濃度が $10 \mu\text{g/g}$ であった場合に、乳中 M1 濃度は $0.1 \mu\text{g/g}$ 程度になると推測されているところでございます。

次に、②の日本における乳中 M1 濃度から推計される飼料中 B1 濃度ということで、今度は乳から飼料中の B1 濃度を推測してございますが、その 6 行目でございますけれども、市販牛乳中の M1 平均濃度から総飼料中の B1 濃度は $0.4\sim 0.8 \mu\text{g/g}$ 、生乳中最高値からは $2\sim 5 \mu\text{g/g}$ と推計されているところでございます。

次に、その③の M1 暴露量の推計及び発がんへの影響というところでございますが、このページの下から 2 行目でございます。99 パーセンタイル値、これは 100 人いるうちの上位 2 番目ぐらいのたくさんの摂取量が多い方を 99 パーセンタイルというものでございますが、その 99 パーセンタイルの暴露量よりも多い暴露が 9,000 ng/kg 体重ということで、先ほどのモンテカルロ・シミュレーションからも得られた値でございますが、それを生涯の M1 暴露量と仮定すると、M1 を起因とする、次の 52 ページでございますが、肝臓がんのリスクは年間 0.658 人と推計されており、現在日本に流通している牛乳及び乳児用調製粉乳を介した M1 摂取による発がんリスクは極めて低いと考えられているところでございます。

次に、53 ページでございますが、食品健康影響評価でございます。

(1) の 3 段落目の 3 行目でございますが、JECFA におきましては、体重 1 kg 当たり 1 ng の M1 を毎日摂取した場合の発がん率について、B 型肝炎ウイルスの抗原陰性者では 10 万人当たり 1 年間で 0.001 人、陽性者では 0.03 人と推定しているところでございます。

そして (2) におきましては、2 段落目でございますが、M1 生涯総摂取量に基づいて発がんリスクを推計した結果、B 型肝炎ウイルス抗原陽性者を含む日本人全体の発がんリスクは、日本の人口当たり年間 1 人に満たなかったとし、この推計は、生涯における乳及び調製粉乳の摂取量等について不確定要素を含んでいるものの、日本の現状における乳中 M1 のリスクは極めて低いと考えられたとしているところでございます。

次に、54 ページの (3) でございますが、こちらの 4 段落目でございますが、飼料中 B1 濃度が現在の指導基準値以下であれば、乳中の M1 も含め、畜産物中の B1 代謝物残留によるヒトへの健康影響の可能性は極めて低いと考えられたとされているところでございます。

その下の「以上より」で始まる部分のまとめでございますが、その内容につきましては、先ほど熊谷委員長が説明されたとおりでございます。

委員長の御説明につけ加えますと、なお書きにありますように、ヒツジとヤギに関する知見が限られているが、乳用牛に準じて飼料中の B1 を抑制することにより、乳中の M1 の汚染を可能な限り低いレベルに抑えるべきとされているところでございます。

(4) の今後の課題といたしましては、さらにリスク評価を向上させるために必要なデータといたしまして 5 点が挙げられているところでございます。その 1 点目が、55 ページでございますが、反すう家畜の第 1 胃におけるアフラトキシンの代謝についての知見、2 点目が汚染実態に関するモニタリングの継続、3 点目がアフラトキシシン G1 等、及びその代謝物の毒性移行、残留についての知見、4 点目が乳用牛以外の家畜の乳における M1 の汚染実態についての知見、5 点目が生涯における乳及び乳製品の摂取量や M1 暴露量の推計が挙げられているところでございます。

以上、本評価書案の説明でございますが、本評価書案につきましては、御審議の上、問題がなければ、あすの 4 月 23 日から 5 月 22 日までの 30 日間、国民からの意見・情報を募集したいと思います。その結果を取りまとめて、かび毒・自然毒等専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告することとしております。

事務局からの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 質問というより確認だけなのですが、先ほどまでの評価書では ADI が求められていましたけれども、これは TDI ということなのでしょうが、遺伝毒性発がん物質ということで TDI が求められないということで評価書にはありますが、合理的に達成可能な範囲でできる限り低いレベルに抑えるべきであるという、そういう結論だったと思いますけれども、現行の、これは飼料規制がなされていると思いますが、それでも十分低いというふうに理解してよろしいわけですね。

○前田評価調整官 現在、配合飼料中の AFB1 濃度が指導基準値以下である現状におきましては、畜産物に AFB1 を含むアフラトキシン類の残留は認められなかったということでございますので、現行の指導基準値が守られている限りにおきましては、そういうリスクは非常に低いということでございます。

○熊谷委員長 ほかに御質問・御意見ありますか。よろしいでしょうか。

○村田委員 今のに関連するのですけれども、これ、主に乳を計算されていますけれども、畜産物のそれ以外のものは計算上も無視できるというふうに考えてよろしいわけでしょうか。

○前田評価調整官 その点につきまして、例えば乳製品には含まれるんじゃないかと、そういった意見が出たのは事実でございまして、この 55 ページの今後の課題の 5 ポツ目のところでございますが、日本人の生涯における各種家畜由来の乳及び乳製品の摂取量並びに AFM1 暴露量の推計ということで、まず暴露のデータを蓄積していくことが今後の評価には必要ではないかというふうに意見がされたところでございます。

○熊谷委員長 補足しますと、B1 を投与して、家畜の肝臓に最も濃度が高くなるのですけれども、その代謝物を調べた結果からすると、今のところのリスクは極めて低いだろうということが言えると思います。ただ、そこはまだ分からない部分もありますので、先ほど事務局が御指摘したように、今後の課題もあるところであります。

ほかに御質問、あるいは御意見ありますか。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かび毒・自然毒等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(4) 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 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。

農薬 4 品目、肥料・飼料等 9 品目、薬剤耐性菌 2 品目に関する食品健康影響評価についてです。

まず、農薬 4 品目のうち、ペンチオピラド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。

事務局から説明をお願いします。

○磯部評価課長 それでは、事務局の方から御説明をさせていただきます。

資料 4-1、ペンチオピラドをお願いしたいと思います。農薬評価書第 3 版ということでございます。

3 ページにいていただきまして、第 1 版からの審議の経緯をまとめさせていただいてございます。

また、7 ページに要約をつけさせていただいてございますが、そこに今回の経緯、主な毒性所見も記載をさせていただいてございます。

次の 8 ページから 9 ページのちょうど上の方になりますが、7. として開発の経緯がございます。本剤はピラゾール系の殺菌剤で、今回、小麦、大麦等へのインポートトレランス設定の要請がなされたものということでございます。

安全性に係る試験の概要は次の 10 ページからでございます。

実際には、特に追記の関係で申し上げますと、今回第 3 版で追記された部分といたしまして、6. の作物残留試験、22 ページでございます。ここで海外におけるペンチオピラドの最大残留値といたしまして、からしなの茎葉の 30 mg/kg がここに追記をさせていただいてございます。

それから、続いて 37 ページにいていただきまして、37 ページからの 13. としまして遺伝毒性試験がございますが、これを表で結果をまとめてございますが、今回追記をさせていただいている部分が表の 40 ということで、38 ページから表の 40 が始まりますが、具体的には次の 39 ページになります。今回追記させていただいた部分として、上のコメット試験というのがございますが、ラットを用いた腺胃及び肝臓でのコメット試験を追記をさせていただいて、結果は陰性ということでございました。

食品健康影響評価につきましては 46 ページからでございます。今回の経緯を記載をさせていただいてございます。また、下の方になりますけれども、暴露評価対象物質、また ADI の変更は特になく、前回までの結論と同じもので、具体的には 47 ページになりますが、0.081 mg/kg 体重/日とされてございます。

本品目につきましては、国民からの御意見・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考えてございます。

以上です。

○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・御質問がござい

たらお願いします。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と同じ結論、すなわちペンチオピラドの一日摂取許容量を 0.081 mg/kg 体重/日 と設定するというところ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、続きまして、残りの農薬3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。

○磯部評価課長 それでは、資料4-2、オキシシン銅の農薬評価書をお願いしたいと思います。

最初に3ページをごらんいただきまして、審議の経緯ということでございます。本剤につきましては、本年3月11日の第466回食品安全委員会で報告をさせていただきまして、3月12日から4月10日までの間、国民からの御意見・情報の募集を行ったところでございます。それで本日の報告に至っているというものでございます。

食品健康影響評価につきましては30ページからでございますが、中ほどになりますけれども、農産物中の暴露評価対象物質はオキシシン銅（親化合物のみ）とされてございます。ADIはイヌの1年間慢性毒性試験と亜急性毒性試験のNOAELが同じ値、 1 mg/kg 体重/日 とされておりまして、これを根拠として、安全係数100で除した 0.01 mg/kg 体重/日 とされてございます。

この資料の最後の紙をお願いしたいと思います。参考というふうになってございますが、3月12日から4月10日までの国民からの御意見・情報の募集を行ったところ、御意見・情報の提供はなかったということを記載をさせていただいてございますということでございます。

続きまして、資料4-3、お願いしたいと思います。フルメツラムでございます。

これにつきましては、3ページの審議の経緯をごらんいただきたいと思いますが、先ほどと同じでございますが、3ページのところをごらんいただきますと、ちょうど一番最後の農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長への報告の日付がちょっと抜けてございまして、これを埋めていただきたいと思います。これが2013年4月16日。この資料4-3の頭の紙が平成25年4月16日になってございますが、この日付でございますので、2013年4月16日ということを記載をしていただければと思います。

食品健康影響評価につきましては19ページにいただいて、19ページの中ほどになりますが、農産物中の暴露評価対象物質はフルメツラム（親化合物のみ）とされてございます。また、ADIにつきましては、下の方にございますが、イヌの1年間慢性毒性試験を根拠として、 1 mg/kg 体重/日 とされてございます。

最後の紙をごらんいただきたいと思いますが、本件につきましては、国民からの御意見・情報の募集を行ったところ、特に御意見・情報はなかったというところでございます。

それから、資料4-4でございますが、ペンフルフェンでございます。

3 ページをごらんいただいて、先ほどと同じでございますが、審議の経緯をまとめてございます。

それから、42 ページが食品健康影響評価のところでございます。42 ページですが、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質はペンフルフェン（親化合物のみ）とされてございます。ADI につきましては、次の 43 ページになりますが、ラットの 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験を根拠としまして、0.02 mg/kg 体重／日とされてございます。

最後の紙、参考とございますが、ごらんいただきますと、国民からの御意見・情報の募集を行ったところ、特に御意見・情報はなかったという結果でございました。

以上 3 件につきましては、特に御意見・情報はなかったということでございますので、専門調査会の結論をもって関係機関に通知したいと考えてございます。

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、または御質問がありましたらお願いします。

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、すなわちオキシシン銅の一日摂取許容量を 0.01 mg/kg 体重／日と設定する、フルメツラムの一日摂取許容量を 1 mg/kg 体重／日と設定する、ペンフルフェンの一日摂取許容量を 0.02 mg/kg 体重／日と設定するというところでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○熊谷委員長 続きまして、食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質 9 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・情報の募集の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。

○磯部評価課長 それでは、資料 4－5 をお開きいただきたいと思います。対象外物質の水溶性ビタミン類、全部で 9 品目の評価書案でございます。

本資料につきましては、別添の 1 から別添の 9 までを一つの冊子にさせていただいてございます。具体的には、1 枚めくっていただいて、イノシトールからリボフラビンまでということでございます。

それで、まずは別添 1 のイノシトールの 2 ページをお開きいただきたいと思います。ちょうどページの振り方が別添ごとにつけておりますので、御注意いただければと思います。

審議の経緯をごらんいただきますと、本件につきましては、本年 1 月 28 日の第 461 回食品安全委員会に報告させていただきまして、1 月 29 日から 2 月 27 日までの間、国民からの御意見・情報の募集を行ったところでございます。

それで、3 ページに要約がございますけれども、対象外物質といいますのが、食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づきま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ものとして厚生労働大臣が定める物質ということになってございます。今般の水溶性ビタミンまたは水溶性ビタミン様作用物質計 9 品目の食品健康影響評価につきましては、いずれにつきましても、動物用医薬品及び飼料添加物として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ものと考えられるという結論になってございます。

ちなみに、イノシトールの次にいただきますと、もう少しいただいて 6 ページの食品健康影響評価とございますが、それから 7 ページにかけてございますが、私が今申し上げた結論が記載がされてございます。

それで、今のイノシトールにつきましては、その次の次のページ、参考というところがございますが、特に御意見・情報の提供はなかったということでございますけれども、次の別添 2 のコバラミンからでございます。経緯等につきましては同様のことを記載してございますのでごらんいただければと思いますけれども、コバラミンにつきまして、ちょうどこの別添の 2 のコバラミンが 9 ページまでございまして、その次に、いただいた御意見が 1 通ございましたので、ここに記載をさせていただきます。

評価書中にごございます国際機関等における評価について、(2) その他の中の CRN というものの記載がございますが、その出版物への言及については削除すべきであるということでございます。ここの部分の記載が、少し戻っていただきまして、同じ別添の 8 ページの (2) その他で真ん中ほどに記載がございます。それで、これにつきましてはなぜかという、御意見としましては、これは食品製造業者等の団体であることから、食品安全委員会の評価書に載せるべきものではないだろうと、こういう御意見でございました。

これにつきましては、専門調査会の回答としまして、ほかの別添 2 から別添 9 まで全部同じ御質問でございましたので回答をまとめさせていただいてございますが、今回対象外物質の評価を行うためには、なるべくより多くの知見を集めるということでございます。CRN について、サプリメントとしての摂取量の記述につきましては、評価に必要な部分もあるということで判断をさせていただきまして引用をさせていただいてございます。ただ、そういったことを十分理解の上に評価をしているということでございます。また、評価書の中でも CRN という団体の位置付けについて記載をするということで、その点、1 点脚注を追加するということにさせていただいてございます。具体的には、その次のページで変更点と書いてございますが、CRN の位置付けである「米国に本拠を置く、栄養食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体」という旨の変更をさせていただいてございます。ほかに若干そういう形の記載を追加をさせていただいてございます。

それから、また、別添 3 がチアミンでございますが、同じ同一の御意見でございましたので省略をさせていただきたいと思います。

また、葉酸ですね。別添の 8 になりますか。葉酸の別添 8 のところでございますが、評価書の最後、これもパブリックコメントは同じでございますが、変更点といたしまして、若干の内容について間違いもございましたので、3 カ所ほど誤記を削除させていただいて、間違いの部分を訂正させ

ていただいております。

全体としまして、これら 9 品目につきましては、専門調査会の結論をもって関係機関に通知したいと考えてございます。

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。

1 点確認なのですが、これは、食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づいて人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるというものについて、肥料・飼料として用いたときにどうなのかという、つづめればそういう意味合いと考えてよろしいですか。そういうことですね。

○磯部評価課長 文書で申し上げますと、どれも同じでございますので、例えば別添 1 の 6 ページでございいただきますと、ここの部分では 6 ページの食品健康影響評価のところをございいただきまして、次の 7 ページにいつていただいた方がいいですね。今の委員長のお話からいくと、今回の場合は、動物用医薬品及び飼料添加物としては人の健康を損なうおそれがないということが明らかということで、今回の評価にさせていただいております。

○熊谷委員長 ほかに御意見・御質問、よろしいですか。

それでは、本件につきましては、肥料・飼料等専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちイノシトール、コバラミン、チアミン、ナイアシン、パントテン酸、ビオチン、ピリドキシン、葉酸、リボフラビンにつきましては、動物用医薬品及び飼料添加物として、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ものと考えられるということ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、次に移ります。

薬剤耐性菌 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・情報の募集の手続が終了しております。事務局から説明をお願いします。

○磯部評価課長 それでは、資料 4－6 でございます。薬剤耐性菌の関係でございますが、3 ページをございいただきまして、審議の経緯をございいただきたいと思っております。本件につきましては、本年 2 月 25 日の第 464 回食品安全委員会に報告をさせていただきまして、2 月 26 日から 3 月 27 日までの間、国民からの御意見・情報の募集を行ったところでございます。

それで、続いて、本剤につきましては、センデュラマイシンからでございます。これも別添 1 と

別添2と同じ資料につけてございますので、ページの振り方が別添ごとにつけておりますので御注意いただければと思います。

その別添1の6ページをごらんいただきますと、有効成分の系統といたしまして、センデュラマイシンは、配糖体と結合したイオノフォアであるということで、日本においては、飼料添加物としてナトリウム塩であるセンデュラマイシンナトリウムが指定されているという形でございます。

それで、そういうものでございますけれども、実際に食品健康影響評価の関係で申し上げますと、20ページにいつていただきまして、20ページのちょうど一番下のところに食品健康影響評価がございまして、センデュラマイシンの関係でここに記載をさせていただいております。本剤については、ヒト用医薬品としての使用がないこと、また、ヒトに使用されている抗菌性物質と交差耐性を示したという報告がないことから、特定すべきハザードがないと判断したと。また、そういった結果から、センデュラマイシンを家畜等に使用することによって選択された薬剤耐性菌が食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられるということでございます。また、薬剤耐性菌の関係につきましては、詳細の情報についてまだまだ十分と言えない部分がございますので、リスク管理機関である農水省で引き続き情報の収集に努めるべきであると考えているということを記載をさせていただいております。

本件についてのパブリックコメントは、ちょうどその数枚の24ページまでこの資料があつて、その次、ページが振っていない紙が参考とございますけれども、期間中に御意見・情報の提供はなかったということでございます。

また、評価書の修正、一部誤記等ございましたので、修正をその次のページにさせていただいております。

それから、続いて別添2にさせていただいているラサロシドナトリウムの関係でございます。

3ページに経緯を記載させていただいておりますが、これは同じ日程のものでございます。

それから、続いていきますと、6ページに有効成分の系統ということで、先ほどのセンデュラマイシンと同じ系統でございますが、イオノフォアという形で、飼料添加物としてナトリウム塩のラサロシドナトリウムが指定されているという形でございます。

これにつきましの食品健康影響評価が別添2の18ページでございます。食品健康影響評価のところをごらんいただきますと、ラサロシドにつきましてはヒト用医薬品として使用がない、また、ヒトに使用されている抗菌性物質と明確に交差耐性を示したという報告がないことなどから、特定すべきハザードがないと判断したということで、ラサロシドを家畜等に使用することによって選択された薬剤耐性菌が、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられるということでございます。また、薬剤耐性菌の詳細な情報につきましても、リスク管理機関である農水省に引き続き情報の収集に努めるべきと考えるということ、同じ記載でございます。

これにつきましても、ちょうど最後から2枚目、別添2が22ページまでで、最後から2枚目でございますが見ていただきますと、期間中の意見・情報の提供はなかったということでございます。

また、最後のページに、若干の誤記等ございましたので修正をさせていただければと思っています。

これら2件につきましても、専門調査会の結論をもって関係機関に通知をしたいと考えてございます。

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。よろしいでしょうか。

それでは、本件につきましては、肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）におけると同じ結論、すなわちセンデュラマイシン及びラサロシドについては、家畜等に使用することによって選択された薬剤耐性菌が食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられるということでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

（５）食品安全関係情報（３月２３日～４月５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（３月２３日～４月５日収集分）について」です。

事務局から報告をお願いします。

○植木情報・緊急時対応課長 ご報告いたします。

まず、資料の５－１でございますけれども、一番左に化学物質とございまして、右のところに合計がございます。これを足し上げますと33件で、2番目に多いということでございます。

それから、また左のところで微生物・プリオン・自然毒とございますけれども、これは右の方に合計がございまして、足し上げますと57でございまして、一番多くなっております。このところでアジアの中国が8ということで、鳥インフルエンザの関係かと思います。

裏側でございます。これらの中で主なものを御紹介いたします。

化学物質では内分泌性物質のものが最初のポツ、2つ目のポツ、後は4つ目のポツと、今回は多くなっております。

それから、一番下のカテゴリーで中国・鳥インフルエンザ関係という欄を今回から新しく設けてございます。これは前回までは微生物・プリオン・自然毒のカテゴリーの中に含めておりましたけれども、いろいろと社会的な関心があるということから、今回からこういうふうに分けて御紹介をしているわけでございます。

その関係で御紹介申し上げますと、今、いろいろと鳥インフルエンザに関しまして皆様方の関心が多く、あるいは関係省庁がいろいろな情報をホームページ等で掲載してございます。今日から食品安全委員会のホームページにも鳥インフルエンザに関する情報というところを設けまして、そこをクリックしますと関係省庁の関係するアドレスにつながりまして、鳥インフルエンザに関する情報が一括して入手できる、アクセスできるというように工夫をして対応してございます。

次が資料 5－2 でございます。食品安全委員会が収集したハザードに関する主な情報でございます。EFSA が内分泌活性物質に係る質疑応答、FAQ を公表してございます。

EFSA は 3 月 20 日、内分泌活性物質の試験方法に関する科学的見解、それからその FAQ を公表してございまして、今回はこの FAQ の中から幾つかの項目を御紹介したいと思っております。

まず Q2 でございますけれども、内分泌活性物質と内分泌かく乱物質について説明してございます。アンサーの A の方の 2 行目でございますけれども、内分泌活性物質に関しまして、天然ホルモンに似ているのだけれども、正常でない反応を引き起こす云々等々と書いてございまして、その最後から 2 行目でございますけれども、しかし、相互作用や干渉により悪影響がある場合に内分泌かく乱物質と呼ばれるというふうに説明してございます。

Q5 でございますけれども、食品等に存在するののかという問いに対しましては、2 行目でございますけれども、ナッツ類、油糧種子類及び大豆製品類に広く存在するイソフラボン等の植物性エストロゲン類があると。また、肝臓のグリチルリチン、あるいは 1 行飛ばしまして、一部の農薬、食品接触材料のビスフェノール A 等及びダイオキシン類等の環境汚染物質類が掲げられてございます。

Q9 は、どのように特定するののかということでございますけれども、(1) の、まず悪影響があること、(2) の内分泌活性があること、(3) の、それらに因果関係があることと、この WHO の定義を支持しているところでございます。ただ、明確な科学的な判断基準がないため、個々の科学的根拠の重要性をケース・バイ・ケースで評価する必要があるということが書いてございます。

Q10 でございますけれども、現行の試験方法について書いてございまして、その 5 行目の最後の方でございますけれども、単一の試験では、ある物質が内分泌かく乱物質であるか否かを判定できないということがございまして、1 行飛ばしまして、複数の試験を行い、その後、複数の専門家とともに結果の重要性を考慮して評価するということが書かれてございます。

それから、Q11 でございますけれども、低用量作用について書かれてございまして、その下でございますけれども、「無作用量」レベルと考えられているレベルよりも低い用量または濃度において悪影響を引き起こすと考えられる物質があると書いてございますけれども、それについては国際的な合意がないということが、その下の行に書いてございます。

裏側でございます。

一般的には、悪影響を引き起こす LOEL を引き続き用いるということが書かれてございます。

次に、Q13 でございます。今回は分析方法に関する見解というのを出してございますので、それが消費者にとってどういう意味があるかということでございますけれども、1 行目の後半でございまして、内分泌かく乱の可能性のある物質かどうかを科学的に判断する、そういう根拠を与えているということでございます。

Q15 でございますけれども、EFSA がこのような物質の使用を禁止するのかどうかということでございますけれども、そういう物質の使用を禁止するのは、2 行目でございますけれども、欧州委員会、欧州議会及び加盟国のリスク管理機関であるということが書いてございまして、EFSA の役割は、食品及び飼料の安全性に関する独立した科学的助言をリスク管理機関に提供して、その助言を一般に知らしめることであるということが書いてございます。

あと、関連情報としまして、ドイツの BfR、あるいは今の分析方法に関する報告等、3つほど掲げてございます。

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。

○佐藤委員 質問というわけでもないのですが、資料5-1の裏の方の化学物質の3ボツ目ですね。ANSESが報告書を出していたというのですが、これ、血中鉛100と書いてあるのですけれども、何か現状からいくとえらく高いような気がするのですが、もしかすると10なのかなと。今の、多分サイエンティフィックな興味は、かなり低レベルのところの興味なので、これは後で確認を私もしたいというふうに思います。ここでの答えは特に必要ありません。

それから、もう一つ、資料5-2の内分泌活性物質ということなのですが、これ、多分内分泌かく乱と違うものが何かあるのかなというところを強調したいためにこういう話が出てきたのだと思うのですが、まだこれだけではなかなかよく分かりにくいところもあるので、これからウオッチしていく必要があるのではなかろうかと、あるいは我々自身も考えていく必要があるのではなかろうかというふうに思います。

以上です。

○熊谷委員長 それでは、事務局、先ほどの鉛の件はよろしく申し上げます。

ほかに御意見はありますか。

○村田委員 これも質問ではありませんが、先ほどちょうどアフラトキシンの評価書がありましたけれども、この資料の5-1の裏のところに微生物・プリオン・自然毒のところに3つ、何かアフラトキシン関係のことがございますが、特段何か動きがあるというわけではないのでしょうか。重要な問題で、注意しているということではよろしいのでしょうか。

○植木情報・緊急時対応課長 通常のプロシージャーとして調査をして報告書を公表しているということで、特に何か方針等に大きな変更があったというふうには承知してございません。

○熊谷委員長 アフラトキシンは、先ほどの評価書の中にもありますように、結構年次変化が大きい特徴がありまして、恐らくヨーロッパとアメリカで汚染が多少、いつから変わっているか知りませんが、そういう状況を反映しているんじゃないかというふうに思われます。

ほかにありますか。よろしいですか。

(6) その他

○熊谷委員長 それでは、ほかに事務局、議事がありますか。

○磯部評価課長 すみません。御報告がございます。

実は、本年の3月18日付で評価結果を関係機関に通知した遺伝子組換え食品等につきまして、ちょっと誤記がございました。具体的には、害虫抵抗性や除草剤耐性の機能を持ちますトウモロコシの掛け合わせでございますが、Bt11 系統と、それから MIR162 系統と、それから MIR604 系統、それから 1507 系統、それから Event5307 系統、また GA21 系統からなる全ての掛け合わせ品種、これについての評価書を3月18日付で評価結果を通知して、ホームページにも掲載をさせていただいてございますが、実は、その評価書の開発者の国名が間違っておりまして、その修正をさせていただきたいと思いますので、修正をさせていただければというふうに思っております。

以上でございます。

○熊谷委員長 それでは、評価書の国の名前の誤記を修正するという事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、事務局は手続をお願いします。

ほかにはありませんか。

○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、2週あきまして来月、5月13日月曜14時から開催を予定しております。

また、あす23日火曜日14時から「肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）」が公開で、24日水曜日14時から「農薬専門調査会評価第二部会」が非公開で、25日木曜日14時から「添加物専門調査会」が公開で、26日金曜日14時から「農薬専門調査会評価第一部会」が非公開で、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472回食品安全委員会会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。