

# 食品安全委員会第 495 回会合議事録

1. 日時 平成 25 年 11 月 25 日（月） 14：00～16：02

2. 場所 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

・添加物 4 品目

①過酢酸

②オクタン酸

③ 1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸

④ ①～③を含有する製剤（過酢酸製剤）

（厚生労働省からの説明）

・遺伝子組換え食品等 2 案件

①組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査の手続（平成 12 年厚生省告示第 233 号）の改正について

（厚生労働省からの説明）

②除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統

（厚生労働省及び農林水産省からの説明）

(2) 添加物専門調査会における審議結果について

・「ビオチン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 農薬専門調査会における審議結果について

・「アミノエトキシビニルグリシン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「エトベンザニド」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「エポキシコナゾール」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「トリシクラゾール」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「ピフルブミド」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「プロシミドン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「プロピザミド」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会における審議結果について

・「テフルベンズロン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「フィプロニル」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

- (5) 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「β-apo-8'-カロテナール」に係る食品健康影響評価について
  - ・飼料添加物及び農薬「エトキシキン」に係る食品健康影響評価について
  - ・薬剤耐性菌「鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌」に関する食品健康影響評価について
- (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

(説明者)

厚生労働省 長谷部基準審査課長

厚生労働省 西村新開発食品保健対策室長

農林水産省 藁田畜水産安全管理課長

(事務局)

姫田事務局長、本郷事務局次長、山本総務課長、磯部評価第一課長、

山本評価第二課長、池田評価情報分析官、植木情報・勧告広報課長、

前田上席評価調整官、野口リスクコミュニケーション官

#### 5. 配布資料

資料 1 食品健康影響評価について

資料 1-2 「過酢酸製剤に係る添加物指定及び規格基準の設定」に係る食品健康影響評価について

資料 1-3 「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統（食品）」に係る食品健康影響評価について

資料 1-4 「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統（飼料）」に係る食品健康影響評価について

資料 2 添加物専門調査会における審議結果について<ビオチン>

資料 3-1 農薬専門調査会における審議結果について<アミノエトキシビニルグリシン>

資料 3-2 農薬専門調査会における審議結果について<エトベンザニド>

資料 3-3 農薬専門調査会における審議結果について<エポキシコナゾール>

資料 3-4 農薬専門調査会における審議結果について<トリシクラゾール>

資料 3-5 農薬専門調査会における審議結果について<ピフルブミド>

資料 3-6 農薬専門調査会における審議結果について<プロシミドン>

資料 3-7 農薬専門調査会における審議結果について<プロピザミド>

資料 4-1 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会における審議結果について

＜テフルベンズロン＞

資料 4－2 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会における審議結果について

＜フィプロニル＞

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＜ $\beta$ -apo-8'-カロテナール＞

資料 5－2 飼料添加物及び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

＜エトキシキン＞

資料 5－3 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＜鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌＞

## 6. 議事内容

○熊谷委員長 ただ今から「第 495 回食品安全委員会会合」を開催いたします。

本日は 7 名の委員が出席です。

議事（1）に関して、厚生労働省から長谷部基準審査課長、西村新開発食品保健対策室長、農林水産省から藁田畜水産安全管理課長に御出席いただいております。

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。

○山本総務課長 それでは資料の確認をさせていただきます。本日の資料は 17 点ございます。

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 から資料 1－4。

資料 2 が「添加物専門調査会における審議結果について」。

資料 3－1 から資料 3－7 が「農薬専門調査会における審議結果について」。

資料 4－1 及び資料 4－2 が「農薬専門調査会及び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 5－1 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 5－2 が「飼料添加物及び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」、飼料 5－3 が「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」でございます。

不足の資料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。

○山本総務課長 事務局において平成 24 年 7 月 2 日の委員会資料 1 の確認書を確認しましたところ、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。

○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) 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

○熊谷委員長 それでは、議事に入ります。

「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 11 月 20 日付で添加物 4 品目、遺伝子組換え食品等 1 品目について、農林水産大臣から 11 月 20 日付で遺伝子組換え食品等 1 品目について、それぞれ食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、まず、厚生労働省の評価要請品目のうち添加物 4 品目について、厚生労働省の長谷部基準審査課長から説明をお願いいたします。

○長谷部基準審査課長 厚生労働省基準審査課の長谷部です。よろしくお願いいたします。

添加物 4 品目でございますが、こちらの品目、それぞれ関係しておりますので一括して御説明させていただきます。

資料 1-2 の方を御用意お願いいたします。

過酢酸製剤の関係でございます。こちらの関係につきましては、平成 25 年 4 月 3 日の審議会の添加物部会、あるいは 5 月 31 日の食品衛生分科会におきまして審議されまして、その結果、過酢酸製剤につきましては食品安全委員会への食品健康影響評価の依頼を速やかに行うこと、評価がなされるまでの間、過酢酸製剤を使用した食品の輸入・販売等の規制を行わないこと、指定がなされるまでの間、食品中に残留する成分についてのモニタリングを行うこと等の対応をとることとなっております。

この過酢酸製剤でございますが、※のところにありますように、食品衛生法の第 10 条で指定がなされていない「過酢酸」を主成分とする混合溶液でありまして、過酢酸のほかに酢酸、過酸化水素、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジオホスホン酸、HEDP と省略させていただきますが、これらが含まれております。また、オクタン酸を含むことがありまして、オクタン酸の含有によりまして過オクタン酸が生成される場合がございます。今般、これらについて規格基準を設定するというところで諮問の方をさせていただいております。それぞれ少し、製造基準を設定したりですとか成分規格を設定したりですとか、これまでの添加物の設定状況によりまして少し対処が変わっております。

それから、「また」のところでございますが、過酢酸製剤の成分規格において含量が設定されている酢酸、過酸化水素については規格基準の改正を行わないということから、今回の食品健康影響

評価には含まれてございません。しかしながら、あわせて安全性に係る知見の方を提出させていただいてございます。

これと関連しまして、過酸化水素につきましては、平成 24 年 5 月 18 日に使用基準改正について、これはシラスに使用した場合でございますが、食品健康影響評価を依頼させていただいているところでございます。

次のページの方にかかせていただきます。こちらから、それぞれの添加物についてということでございます。

まず過酢酸製剤についてということで、用途は食品表面の殺菌でございます。製造基準（案）、使用基準（案）、成分規格（案）を説明させていただいてございます。この過酢酸につきましては、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド等で野菜、果実、食肉、家禽肉等の食品表面の殺菌・洗浄等に使用が認められております。詳細は、その以下（1）から（3）までが各国の状況でございます。（4）のコーデックス基準ですが、過酢酸製剤としては基準は設定されてございません。しかしながら、（5）のところですが、JECFA においては 2004 年の第 63 回会合におきまして評価されまして、その結果、安全性に懸念をもたらすものではないというふうにされてございます。

次、3 ページの方でございますが、（2）過酢酸についてでございます。過酢酸は、用途としましては食品表面の殺菌でございます。こちらの方は酢酸と過酸化水素を混合して、先ほどの HEDP を加えることで生じているものでございます。それから、使用基準、成分概要等を書かせていただいております。

続きまして（3）の HEDP についてでございます。用途が過酢酸製剤中の過酢酸の安定剤として加えられているものでございます。使用基準、過酢酸製剤として使用する場合以外に使用してはならないということを考えてございます。成分規格、成分概要、構造式等を書かせていただいております。

次のページの方に移らせていただきまして、オクタン酸でございます。用途は香料、界面活性剤、皮膜剤等でございます。こちら、香料としましてはケトン類ということで、もう既に認められているものでございます。使用基準（案）の方は、着香の目的及び、これはもう認められているものでございますが、過酢酸製剤として使用する場合以外に使用してはならないということを考えてございます。成分規格案、それから我が国及び海外の状況につきましては、先ほども少し御説明させていただきましたが、オクタン酸については国内において香料として使用が認められてございます。欧米諸国等においては香料、あるいは食品添加物としての使用が認められております。また、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド等で、過酢酸製剤の成分として使用することが認められてございます。それから、成分概要のところですが、こちらの方は自然界にも存在するような成分ということでございます。

次の（5）の過酸化水素についてでございます。こちらの方はよく知られておりますように、殺菌剤、漂白剤でございます。我が国及び海外の状況でございますが、過酸化水素は、国内において添加物として使用が認められてございます。現在、成分規格が設定されておきまして、最終製品に

残留してはならないとの使用基準が設定されてございます。先ほど御説明いたしましたシラスの使用基準の改正については、24年5月に評価依頼済みでございます。成分概要のところでございますが、現行の使用基準案が参考として書かせていただいております。現行ですと、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、または除去しなければならないとされてございます。

次に移らせていただきまして5ページでございますが、酢酸についてということで、酢酸につきましては、添加物の酢酸カルシウムのときに酢酸とカルシウムということで御評価いただいております。その結果が25年4月に通知の方をいただいております。それ以降、新たな毒性等の知見につきましては存在がございませんでした。

(7) 番の過オクタン酸についてでございます。これにつきましては、米国において過酢酸製剤の成分の一つとされておりまして、意図的に添加されるものではなく、オクタン酸と過酸化水素の反応により生成される物質でございます。しかし、殺菌効果を期待するほどの量は含有していないとされておりまして、過オクタン酸を含む過酢酸製剤を食品に使用した場合、過オクタン酸は速やかに分解されるとされておりまして、過酢酸製剤に含まれる過オクタン酸の量は極めて低い濃度でございます。そのため、日本においては過オクタン酸を過酢酸製剤の成分とはせず、指定及び規格基準の設定も行われまいというところでございます。

今後の予定でございますが、食品健康影響評価の通知を受けた後に、薬事・食品衛生審議会において「過酢酸製剤」及び同製剤に含有される物質について、食品添加物として新規指定及び規格基準の設定を検討するとしております。

なお、食品中に残留する成分についての残留実態調査につきましては、平成26年3月までを目途に実施することとしております。こちらは薬事・食品衛生審議会でも決定された事項でございます。

説明の方は以上でございます。

○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。

○山添委員 これから食品安全委員会で、過酢酸の製剤と、この製剤に含まれている成分の健康影響評価を実施するということになると思うのですけれども、この製剤の中に含まれている各成分の、別添1にもちょっと記載があるのですけれども、残留状況というのは結構評価の上で重要なポイントだろうと考えています。実際に残留状況の調査についてはどのように実施をされる予定なのか、ちょっと教えてください。

○長谷部基準審査課長 JECFA での評価でございますが、過酢酸、過オクタン酸、過酸化水素は、それぞれ酢酸、オクタン酸、酸素及び水に分解され残留しないとされておりまして、食品に残留する少量の酢酸及びオクタン酸は安全性には懸念がない、HEDP は食品に残留すると予想される量では安全性に懸念はないと、JECFA の方では一応そういう評価を受けてございます。これを参考にしまして薬事・食品衛生審議会でも議論を行いまして、残留する可能性がございまして HEDP 及びオクタ

ン酸を対象とした食品の残留実態調査を今現在進めているところでございます。これらについては、結果が出ましたら審議会の方にも報告をする予定としてございます。

また、残留しないとされております過酢酸及び過酸化水素についても、今後過酢酸製剤を使用した食品中の残留の有無を調査する予定でございます。

なお、残り、酢酸がありますが、酢酸は使用基準のない添加物でございます。現在も広く使用されており、今回は酢酸については調査する予定ではございません。

以上でございます。

○山添委員 どうもありがとうございました。

○村田委員 今に関連してですけれども、HEDP ですか、このキレート剤みたいなものは、食品だどこのもの以外には、過酢酸の添加物以外には使われていないのか。何かそれ以外の目的は幾つかあるみたいですが、食品ではどうなっているのかということと、それから、オクタン酸も被覆剤というのでしょうか、何かほかの使い方もあるみたいですが、その辺は海外でどうなっているのか、もし分かったら教えていただけますでしょうか。

○長谷部基準審査課長 HEDP でございますが、委員の御指摘のとおり、3 ページの方にも若干成分概要のところでは書かせていただいておりますが、かなり広く使われているようでございまして、キレート剤、金属イオンの封鎖剤ということなので、食品以外の分野でも農薬、あるいは医薬品の分野でも使用されてございます。それから機械工業の分野でも使用されているとされてございまして、かなり広範な用途があるようでございます。

○村田委員 HEDP は、食品の場合にはこれ以外には普通入ってこないと思ってよろしいのでしょうか。

○長谷部基準審査課長 私どもが現時点で把握している限りでは、これだけでございます。

オクタン酸でございますが、こちらの方の4 ページのところでは書かせていただいておりますとおり、既に香料として国内でも認められております。自然界にも存在するというので、例を挙げさせていただきますが、哺乳類の乳脂肪、ココナツ油、パーム油等にも含まれているということで、こちらは大分広く分布しているものと推定されます。

○熊谷委員長 ほかにありますか。

それでは、残留実態の調査結果につきましてはよろしいですか。

それでは、残留実態の調査結果につきましては、補足資料として提出をお願いいたします。厚生労働省におかれましては、補足資料の速やかな提出をお願いしたいと思います。

○長谷部基準審査課長 承知しました。

○熊谷委員長 それでは、本件につきましては、今後添加物専門調査会において審議することとします。

長谷部課長、ありがとうございました。

続きまして、厚生労働省からの評価要請案件、遺伝子組換え食品等のうち組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査の手の改正について、厚生労働省の西村新開発食品保健対策室長から説明をお願いいたします。

○西村新開発食品保健対策室長 厚生労働省新開発食品保健対策室長の西村でございます。よろしくをお願いいたします。

このたび、組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査手の告示の改正を行うに当たり、食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価について意見を求めるものでございます。お手元の資料 1-1 の別紙に当たるところでございます。

組換え DNA 技術によって得られた食品及び添加物——すみません、以下「遺伝子組換え食品等」と言わせていただきます。これらにつきましては、食品衛生法に基づき安全性審査を受けることが義務づけられております。安全性審査の手続につきましては、「組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査の手続」、いわゆる「審査手続告示」に規定されております。遺伝子組換え食品等のうち安全性審査を終了した遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種につきましては、審査手続告示に規定されたとおり、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼しております。

一方、食品安全委員会におきましては、掛け合わせによって得られた品種のうち、挿入された遺伝子によって、宿主の代謝系に影響なく、害虫抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性などの形質が付与されたもの同士を掛け合わせて得られた植物にあつては、亜種レベル以上での交配が行われておらず、摂取量・食用部位・加工方法等に変更がないもの、以下「当該掛け合わせ品種」と呼ばせていただきますが、これにつきましては遺伝子組換え植物の掛け合わせの考え方において安全性の確認が必要とされておりません。実際にも「改めて、安全性の確認を必要とするものではない」と取り扱われております。そのため、当該掛け合わせ品種につきましては、全例、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼しておりますが、食品安全委員会におきましては当該掛け合わせ品種に該当するか否かが判断されておりまして、掛け合わせ後の植物については安全性の評価は行われておりません。

このような安全性の評価を必要としない遺伝子組換え食品である当該掛け合わせ品種につきましては、事例の蓄積等を踏まえ、安全性審査の手続について食品衛生法上の整理を行う必要があると薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会等において指摘されております。また、食品安全委員会におきましても、件数の増加が著しい当該掛け合わせ品種の評価依頼のあり方について検討について言及がございました。

このような状況を受けまして、本年 11 月 11 日に開催されました新開発食品調査部会におきまし

て、これまで得られた知見に基づき、今後の取り扱いについて検討をいたしましたところ、掛け合わせ前の植物は安全性審査を経ており、代謝系への影響の有無についても明確に判断していること及び当該掛け合わせ品種について知見が蓄積されたことを踏まえ、別紙（３）の方針に示したとおり取りまとめられました。

つきましては、審査手続告示の改正に当たり、食品安全基本法第 24 条第 1 項第 14 号、食品安全委員会令第 1 条及び第 1 項及び食品安全委員会令第 1 条第 1 項の内閣府令で定めるときを定める内閣府令第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼するものでございます。

改正につきましては、審議手続告示において安全性の審査を経た旨公表がなされた品種のうち、組換え DNA 技術によって新たに獲得された形質が宿主の代謝系に影響を及ぼすものでないもの同士を伝統的な育種の方法を用いて掛け合わせた品種であって、組換え DNA 技術によって新たに獲得された形質が掛け合わせ品種においても変化していないこと、亜種間での交配が行われていないこと、摂取量、食用部位、加工方法等の変更がないこと、これらの 3 つの項目を満たすものについては、安全性の審査を経た旨公表がなされたことといたします。これは、遺伝子組換え植物と遺伝子組換えでない植物を掛け合わせた品種である後代交配種についての現行の取り扱いを踏まえたものでございます。今回の改正により、遺伝子組換え食品としての規制の対象となるものの範囲が変更されるものではございません。

今後の方向につきましては、食品安全委員会の食品健康影響評価の結果を受けた上で、審査手続告示の改正について所要の手続を進めることとするものでございます。

このたび紹介させていただくのは以上でございます。

**○熊谷委員長** ただ今の説明の内容につきまして、御意見、あるいは御質問がありましたらお願いします。

**○佐藤委員** 今の御説明のように、安全性の評価を必要としない掛け合わせについても、これまで食品安全委員会に諮問がなされて、食品安全委員会において安全性の評価を要しないものに該当するかどうかという確認を行ってきているわけです。今後、これらについて諮問を必要としないというのは、そういう方向性なのかなというふうにも考えますが、これまでに得られた知見に基づくということでもございましたけれども、もう少しその辺を具体的に、どう判断されたのか、検討されたのかということ、なぜ今改正するのかということとあわせて、もう少し教えていただければと思います。

**○西村新開発食品保健対策室長** 委員の御質問、ありがとうございます。

当該スタックについての知見ですけれども、平成 25 年 10 月 17 日現在ですけれども、191 品目のものが申請、認可されております。その分の実績として蓄積がされているという点、組み合わせ前の植物については安全性審査済みであり、代謝系への影響の有無についても安全委員会より示されているものというふうに認識をしております。

これまで 191 品目の親について事例を作物ごと、形質ごとに調査をした結果ですけれども、代謝系への影響の有無について食品安全委員会の遺伝子組換え食品等専門調査会が明確に判断をされているということ、また、言いかえることになると思いますけれども、掛け合わせ前の植物について組換え DNA 技術により新たに獲得された形質が宿主の代謝系に影響を及ぼすものではないもの、つまり安全性の評価を必要としない掛け合わせ品種の親品種に該当するか否かが健康影響評価の結果通知に明示されているという点、それぞれを踏まえまして、具体的な運用として、これまで食品安全委員会において組換え DNA 技術により新たに獲得された形質が宿主の代謝系に影響を及ぼすものに該当すると判断されたものに限定する場合、安全性の評価を要しないものというふうな、事業者でも明確に判断ができるというふうに判断をいたしました。

○佐藤委員 191 って、親の方の数ですね。

○西村新開発食品保健対策室長 子供の数。

○佐藤委員 子供の方の数ですか。

○熊谷委員長 ほかにはありますか。

○山添委員 今御説明にありましたように、ナタネ、トウモロコシ、ダイズではかなりの数の掛け合わせの経験が既にあると思いますが、組換えの作物としてはもう少し広い範囲のものが実際にはつくられていまして、例えばパパイヤなどのような食物の場合でも、今後どういうふうにこういう組換えのもの同士の掛け合わせについては対応なさるかという、そういうお考えは何かありますでしょうか。

○西村新開発食品保健対策室長 委員御指摘のとおり、今現在はナタネ、トウモロコシ、ダイズについて実績が多数ございます。御指摘のとおり、パパイヤ等については実績等はございません。掛け合わせ実績、知見として実績があるということだったのですけれども、実績の有無にかかわらず、掛け合わせの際には詳細な審議が必要と食品安全委員会が判断されたものにつきましては、その旨、健康影響評価書の結果通知に記載されている点、組換え DNA 技術により新たに獲得された形質が宿主の代謝系に影響を及ぼすものではなく、掛け合わせの際には詳細な審議が必要とされていない場合は、掛け合わせの際には食品健康影響評価を踏まえ、安全性の評価を要しないというふうに考えております。パパイヤについてもこの場合に該当するのではないかと考えてございます。これは参考になるかどうか分かりませんが、今現在、果樹におきまして、パパイヤも含まれていると思いますけれども、スタック品が作出されるということはちょっと考えづらいというのが現状というふうに聞いております。

○熊谷委員長 ほかには御意見・御質問ありますか。

○村田委員 従来のものは大体もう既に幾つか掛け合わせているので全然問題ないと思うのですが、新たな形質を初めて掛け合わせる場合でも、やっぱり代謝系に問題なければ、もう大丈夫というふうに判断するというところでよろしいのでしょうか。

○西村新開発食品保健対策室長 今現在、評価として安全だというもの同士の掛け合わせというふう限定しておりますので、よろしいかと思えます。

○熊谷委員長 ほかにはよろしいでしょうか。

それでは、本件につきましては遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することとします。

続きまして、厚生労働省からの評価要請品目のうち、残りの遺伝子組換え食品等 1 品目につきましての食品健康影響評価です。

引き続き西村室長から説明をお願いします。

○西村新開発食品保健対策室長 引き続きよろしくお願ひいたします。

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食品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、概要を御説明申し上げます。

お手元の資料 1 - 3 に申請品目の概要をお示ししてあります。

本日御説明申し上げますのは、除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統でございます。本品目は、除草剤ジカンバ及びグルホシネートに対する耐性を付与するため、*Stenotrophomonas maltophilia* の DI-6 株に由来する改変 *dmo* 遺伝子及び *Streptomyces hygroscopicus* に由来する *bar* 遺伝子が導入されたものでございます。改変 *dmo* 遺伝子によって産生されるジカンバモノオキシゲナーゼは、除草剤ジカンバを除草剤活性のない化合物に変換することにより、植物に除草剤ジカンバに対する耐性が付与されるものであります。*bar* 遺伝子によって産生される PAT タンパクは、除草剤グルホシネートの遊離アミン基をアセチル化し、グルホシネートを除草剤活性のない *N*-アセチルグルホシネートに変換することにより、植物に除草剤グルホシネート耐性が付与されるものです。

利用目的及び利用方法について、従来のワタと相違ございません。

諸外国における申請状況につきましては、2013 年 4 月に米国食品医薬品庁で安全性の確認がなされております。また、カナダ保健省には 2012 年 6 月、オーストラリア・ニュージーランド食品基準局には 2013 年 1 月、欧州食品安全機関に対しては 2013 年 2 月にそれぞれ申請がなされております。

このたび評価をお願いするのは以上でございます。

○熊谷委員長 続きまして、農林水産省からの評価要請品目について、農林水産省の藁田畜水産安

全管理課長から説明をお願いします。

○**藁田畜水産安全管理課長** 畜水産安全管理課の藁田でございます。よろしくお願いいたします。

お手元の資料の1-4をごらんください。

今回当省からお願いしたのは、厚労省さんと同じでございますが、除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統でございます。これの飼料としての利用に関する食品健康影響評価でございます。

資料の1番と2番については、先ほど厚労省さんの方から既に御説明したとおりでございます。

3. の利用目的と利用方法でございますが、これは従来のワタと同様でございます。遺伝子組換えでないワタと同様でございます。綿実、ワタをとった後のワタの実、もしくはそのワタの実の油を絞った後のかす、これを主にタンパク質の供給源として家畜用飼料として用いる形になっております。例えば綿実、ワタの実でございますと、牛用の飼料として配合飼料の中に数%程度混合する形で利用されるのが一般的でございます。

以上、よろしくお願いいたします。

○**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。

もし御存じでしたら、カナダで2012年6月に申請されていますけれども、まだ確認が行われていないという状況という理解でよろしいのですか。

○**西村新開発食品保健対策室長** そのように理解しております。

○**藁田畜水産安全管理課長** 飼料についても同様でございます。飼料についても審議中でございます。

○**熊谷委員長** どうもありがとうございます。

それでは、本件につきましては遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することとします。西村室長、藁田課長、ありがとうございました。

## (2) 添加物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。

「添加物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、担当の山添委員から説明をお願いします。

○**山添委員** それでは、資料の2の4ページ目をおあげください。そこに記載されております要約に沿って御説明を申し上げます。

添加物「ビオチン」について、各種試験成績を用いて食品の健康影響評価を行いました。

ビオチンの体内動態、一般薬理、遺伝毒性について懸念は認められませんでした。また、毒性試験で NOAEL を得られる知見もまた認められませんでした。

ヒトにおける知見として、既に我が国で医薬品として問題なく使用されているということがございます。また、問題のある症例報告等も認められておりません。それから、国際機関等でも上限を定めていないこと、栄養素であることなどを総合的に評価し、問題はないと判断しております。発がん性も認められておりません。

以上のことより、添加物専門調査会としては、添加物「ビオチン」の ADI を特定する必要はないと評価しております。

この審議の過程で生殖発生毒性試験の一つに添加物調査会内で議論がございました。その試験の評価を含めた詳細等については事務局の方からお願いいたします。

**○池田評価情報分析官** それでは、今の資料 2 に基づきまして補足をいたします。

5 ページに評価対象食品の概要がございます。本品目は栄養強化剤として用いられる添加物でございます。水溶性ビタミンの一種で、必須栄養素とされておりまして、微量でございますが食品に常在する成分ということでございまして、腸内細菌によっても生合成をされるものということでございます。

6 ページの 2 つ目のパラグラフにございますように、人間の生存、健康の維持・増進に不可欠なものということで、「日本人の食事摂取基準」で目安量等が設定されているものでございます。

7. といたしまして、我が国及び諸外国における使用状況という項目がございますが、我が国の使用状況につきましては、ビオチンは添加物として指定済みでございますけれども、添加物としましては、保健機能食品以外の食品には使用できない基準となっております。保健機能食品のうち栄養機能食品に用いられておりまして、摂取目安量として 500  $\mu$ g を超える量の表示をしてはならないということになってございます。

7 ページにまいりまして、中段ぐらいに国際機関における評価がございますけれども、添加物としましては JECFA での評価実績はなくて、米国の方では食品添加物として使用される条件でヒトに有害影響を示す合理的な理由はないとされているところでございます。

栄養成分としての評価がその次でございますけれども、欧州の食品科学委員会 (SCF)、IOM/FNB (米国医学研究所/食品栄養委員会)、それから英国 EVM の評価では、安全性に特に懸念がないということで耐容上限摂取量が定められております。

今回の評価要請の背景でございますけれども、9 ページにまいりまして、9. といたしまして記載がございます。牛乳アレルギー等の病児に対する栄養管理を目的とする「特殊ミルク」では、製造工程でビオチンが除去されてしまうということで、これが原因で特殊ミルクを摂取している一部の乳幼児で皮膚炎などのビオチン欠乏症が認められるということが背景にございまして、これらの母乳代替食品へのビオチン添加が可能となるように使用基準の改正の要請がされたものでございます。

表1の方に使用基準の改正案がございますけれども、母乳代替食品に使用できるように改正する案となっておりまして、調乳した際に100 kcalにつきまして上限10  $\mu$ gを超えない量で使用しなければいけないという内容でございます。ビオチンにつきましては医薬品としても承認をされておりますけれども、こちらでは一日量0.5~2 mgで、かなり多目の用量となっております。

それから、9ページの下のところから安全性に係る知見の概要がございます、体内動態が9ページから16ページにございますけれども、まとめが16ページの上のところからございます。ヒトでは、経口摂取されましたビオチンのバイオアベイラビリティは極めて高く、吸収、代謝、排泄は用量依存的に高まるということでございまして、必要量以上に摂取されたビオチンは速やかに尿中に排泄されると考えられております。ただ、高用量をとった場合は吸収速度が排泄速度を上回って、用量依存的に血漿中濃度が高まるという知見もあるということでございます。

毒性にまいりまして、遺伝毒性については、得られている試験成績から特段問題となる遺伝毒性の懸念はないという判断でございます。

それから、マウスの急性毒性試験が行われておりまして、反復投与毒性試験としては、マウス、ラットでの亜急性毒性試験が行われておりますけれども、いずれもNOAELは判断できないということになってございます。

発がん性につきましては、ビオチンについては発がん性試験が行われていませんけれども、国際機関等でも特に懸念がないということで、いずれも発がん性評価はされていないということでございます。

(5)としまして生殖発生毒性がございまして、単用量で出生前発生毒性試験があるほかに、0.1%、1%の混餌投与での出生前発生毒性試験が実施されておりまして、それが③のところでございますけれども、今申し上げました試験では、20ページにまいりまして、胎児で体重・頭臀長の低下、それから形態異常が認められたというふうにされておりますけれども、これらについて専門調査会の方で御議論がございまして、小顎、前肢低形成、後肢低形成等の形態異常とされているものについては、浮腫に伴いまして外貌が変化した、つまり浮腫があるために手足が短く見えているのではないかとというような御議論がございまして、奇形とされる形態形成の異常が誘発されるということは考えがたいという御議論がございました。その他の形態異常も含めまして、自然発生頻度や骨格の検査結果の言及がないというようなこともございまして、この試験では催奇形性を示唆するデータとは考えられないという御議論がございました。

ヒトにおける知見が21ページからございますけれども、医薬品の摂取による症例報告、それからサプリメントの摂取による試験等では、比較的最近の2008年の症例報告の検討も含めまして副作用の報告は認められていないということでございます。

22ページから一日摂取量の推計等がございますけれども、この使用基準の改正によりまして摂取量の増加が生じるのは乳児と小児のみと想定されております。乳児期と小児における哺乳量と育児用調製乳に使用されるビオチン添加量を用いまして摂取量試算が表2のとおりされておりますけれども、専門調査会では、これらを踏まえまして、推計値が過小にならないように留意して、推計一日摂取量につきましては成人で70  $\mu$ g/人/日、これは今回の使用基準の改正で増加はないと

いうことですが、乳児で  $53 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$  と判断をしているところですが。

これらを踏まえまして 23 ページの食品健康影響評価がなされておりますけれども、内容につきましては、先ほど山添委員から御説明をいただいたとおりでございます。

本件につきましては、よろしければ、あすから 12 月 25 日までの 30 日間、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。

少し見逃していたかもしれないのですが、この 23 ページの使用基準案の上限値というのは幾つになるのでしょうか。

**○池田評価情報分析官** 資料 2 の 9 ページの表 1 が使用基準改定案になってございまして、こちらの改定案の下 2 行のところでございますけれども、調乳をしたときに 100 kcal につきビオチンとして  $10 \mu\text{g}$  を超える量を含むないように使用しなければいけないという内容でございます。

**○熊谷委員長** 分かりました。

ほかに御質問ありませんか。

**○池田評価情報分析官** すみません。ちょっと 1 点忘れまして。訂正がございまして、23 ページのところの食品健康影響評価のところでございますけれども、一番下の行、「反復投与毒性生殖発生毒性」とくっついて書かれておりますけれども、ここに「及び」を入れさせていただければと思います。要約等も類似のところがございますので、あわせて直させていただければと思っております。

**○熊谷委員長** 修正が 1 カ所入りました。

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添加物専門調査会に依頼することとしたいと思います。

### (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。本日は対象となる剤の数が非常に多いた

め、簡単に説明させていただきます。

まず、アミノエトキシビニルグリシンですが、資料3-1の7ページをおあけください。要約に沿って御説明いたします。

評価書に記載されておりますとおり、本剤の投与により肝臓や精巣に影響が認められました。ラットを用いた繁殖試験におきましても精子運動能の低下が認められております。また、発生毒性試験ではウサギで肺葉欠損が認められました。ラットを用いた発がん性試験におきまして、雄で精巣、雌で副腎の腫瘍性病変の発生頻度が増加しましたが、遺伝毒性は認められず、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられております。

農産物中の暴露評価対象物質はアミノエトキシビニルグリシン（親化合物のみ）でした。

ADI の設定についてですが、慢性毒性及び発がん性試験に供した動物種がそれぞれ1種であることから、専門調査会では、急性毒性試験の結果を踏まえ評価は可能とされましたが、ADI の設定に当たり追加係数10が適用されております。したがって、各試験で得られました無毒性量のうち最小値であるウサギを用いた発生毒性試験における0.2 mg/kg 体重/日を安全係数1,000で除した0.0002 mg/kg 体重/日をADIと設定いたしました。

続きまして、資料3-2に入ります。エトベンザニドです。資料3-2の7ページに要約が載っておりますので、それに沿って御説明いたします。

評価書に記載がありますように、本剤投与による影響は肝臓及びラットの腎臓に認められました。マウスを用いた発がん性試験におきまして、雌雄で肝細胞腫瘍の発生頻度が増加しましたが、本剤に生体において問題となる遺伝毒性がないこと、またメカニズム検討の結果から、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられております。また、ラットを用いた生殖毒性試験では、受胎率の低下、交配期間延長及び膈開口の遅延などが認められました。催奇形性は認められておりません。

暴露評価対象物質は農産物及び魚介類中でエトベンザニド（親化合物のみ）と設定されております。

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4.4 mg/kg 体重/日でしたので、これを根拠といたしまして、安全係数100で除した0.044 mg/kg 体重/日をADIと設定いたしました。

続きまして、資料3-3のエポキシコナゾールです。資料3-3の6ページをごらんください。この要約に基づき説明いたします。

本剤投与による影響は、肝臓並びにラットの副腎及び卵巣に認められました。神経毒性は認められておりません。発がん性試験においては、雌ラットで副腎皮質腫瘍及び卵巣腫瘍、雌雄マウスで肝細胞腫瘍の発生頻度が増加しましたが、遺伝毒性は認められず、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられております。また、ラットを用いた繁殖試験では、雄の受胎率の低下、雌で膈出血や妊娠期間延長等が認められ、死産児数が増加しました。また、ラットを用いた発生毒性試験では、親動物で胎盤重量の増加、胎児で14肋骨の増加が認められております。

暴露評価対象物質は、農産物及び畜産物中でエポキシコナゾール（親化合物のみ）と設定されております。

各種試験で得られました無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 18 か月発がん性試験の 0.69 mg/kg 体重/日でしたので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0069 mg/kg 体重/日を ADI と設定いたしました。

次に、資料 3-4 のトリシクラゾールについてです。8 ページの要約に基づき説明いたします。

本剤投与による影響は体重及び肝臓に認められました。発がん性、繁殖能に対する影響、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ておりません。

暴露評価対象物質は、農産物及び魚介類中でトリシクラゾール（親化合物のみ）、畜産物中でトリシクラゾール及び代謝物 [D] と設定されております。

各試験で得られました無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 5 mg/kg 体重/日でしたので、これを根拠としまして、安全整数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を ADI と設定いたしました。

続いて、資料 3-5 に入ります。ピフルブミドです。資料 3-5 の 5 ページに基づき説明いたします。

本剤投与による影響としまして、血液、甲状腺、肝臓のほかには心臓の心筋線維化など、ラット（兎動物）における肺胞拡張などが認められました。マウスを用いた発がん性試験におきましては、雄で肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められましたが、遺伝毒性は認められなかったことから、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられております。また、ラットを用いた繁殖試験におきまして妊娠期間の延長及び死産児の増加が認められました。催奇形性試験は認められておりません。

農産物中の暴露評価対象物質はピフルブミド（親化合物のみ）と設定されております。

各種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 年間発がん性試験の 0.735 mg/kg 体重/日でしたので、これを根拠といたしまして、安全係数 100 で除しました 0.0073 mg/kg 体重/日を ADI と設定いたしました。

資料 3-6 にまいります。9 ページをおあげください。その要約に基づき説明いたします。

本剤投与による影響は肝臓及び精巣に認められました。発がん性試験におきましては、ラットの雄で精巣間細胞腫の発生頻度が増加しました。プロシミドンはアンドロゲン受容体への結合性を有し、黄体形成ホルモン、LH と略しますが、LH の増加を惹起させることが明らかにされたことから、LH の持続的な刺激により腫瘍が発現したと考えられました。また、マウスの雄では肝芽腫の発生頻度の増加傾向が認められましたが、遺伝毒性は認められなかったことから、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。また、繁殖試験及び発生毒性試験におきましては、雄ラットに肛門外尿道口距離の短縮や尿道下裂など生殖器の異常が認められ、雄の繁殖率が低下いたしました。ウサギ及びサルの子供では類似の所見は認められなかったことから種差が検討され、ラットでは主要代謝物である水酸化体の血漿中濃度が腸肝循環により高く維持されたことが種差の主たる原因であることが示唆されました。

農産物中の暴露評価対象物質ですが、プロシミドンの親化合物のみと設定されております。

各種試験で得られました無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 3.5 mg/kg

体重/日でしたので、これを根拠としまして、安全係数 100 で除した 0.035 mg/kg 体重/日を ADI と設定いたしました。

最後の資料 3-7 になりますが、9 ページ、プロピザミドです。その要約に従いまして説明いたします。

本剤投与による影響は、主に体重増加抑制、肝臓及び甲状腺に認められました。発がん性試験におきましては、ラットで精巣間細胞腫、肝細胞腫瘍及び甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫、マウスでは肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められましたが、遺伝毒性は認められなかったことから、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられております。なお、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められておりません。

農産物中の暴露評価対象物質は、プロピザミド（親化合物のみ）と設定されております。

各試験で得られました無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 2 年間発がん性試験の 1.95 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 0.019 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。

**○磯部評価第一課長** それでは、事務局から補足の説明をさせていただきます。

まず資料 3-1、アミノエトキシビニルグリシンでございます。本剤につきましては、今回、暫定基準の見直しに伴う評価要請があったというものでございまして、9 ページから安全性に係る試験の概要になりまして、その下に動物体内運命試験の結果がございまして、吸収率につきましては約 50% で、主に尿中に排泄されるということでございまして、主な代謝物として *N*-アセチル化体である B が認められているということでございます。

その下に植物体内運命試験、りんごの試験でございますけれどもございまして、10% TRR を超える代謝物として、ラットと共通代謝物である B が最大で、次の 10 ページになりますけれども、13.2% TRR 認められたという結果でございます。

毒性試験、11 ページからになりますけれども、16 ページをごらんいただきたいと思います。16 ページのちょうど中段にございます（4）として発生毒性試験（ウサギ）の記載がございまして、こちらが ADI の設定根拠になった試験でございまして、先ほど三森委員から御紹介がございましたけれども、本試験におきまして、胎児の 0.4 mg/kg 体重/日以上投与群で奇形として右肺葉欠損が認められ、NOAEL が 0.2 mg/kg 体重/日とされているということでございます。

食品健康影響評価は 18 ページからになってございまして、結論と暴露評価対象物質につきましては、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 3-2、エトベンザニドでございます。本剤につきましては、魚介類への基準値設定に係る評価要請があったというものでございまして、9 ページからでございますが、安全性に係る試験の概要ということでございます。

まず 1. としまして動物体内運命試験でございますけれども、ごらんいただきますと、4 時間以内に  $T_{max}$  に達しました後、雄では二相性、雌では一相性の減衰を示すということでございまして、

吸収率につきましては低用量群で少なくとも 69.7%、高用量群で少なくとも 32.9%ということで、低用量群では主に尿中へ、高用量群では主に糞中へ排泄されるということでございます。それから、尿、胆汁中及び血漿中の主な代謝物としては、代謝物 F の抱合体が認められたということでございます。

14 ページにいていただきまして、14 ページから植物体内運命試験でございますが、水稻で試験が実施されてございます。ごらんいただきますと、10%TRR を超えるような代謝物は認められていないという結果でございます。

また、19 ページにいていただきまして作物残留試験の結果でございますが、分析対象化合物といたしましては、エトベンザニドに加えて代謝物 E と F が測定されているということになってございますが、稲わらで代謝物 E が 0.02 mg/kg 認められたほかは定量限界未満ということでございました。また、魚介類における最大推定残留値は 20 ページにございますけれども、0.011 mg/kg とされてございます。

毒性試験は 22 ページからになりますけれども、24 ページをごらんいただいて、ちょうど下段の方になりますけれども、(2) としまして 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) がございます。この試験が ADI の設定根拠になった試験でございます、次の 25 ページの表 20 にございますように、雄の 1,400 ppm 投与群で小葉中心性肝細胞肥大などが認められてございまして、雄の無毒性量は 100 ppm、4.4 mg/kg 体重/日とされてございます。

食品健康影響評価は 31 ページからになってございます。ごらんいただければと思います。結論と暴露評価対象物質に関しましては、先ほど三森委員から御説明をいただいたとおりでございます。

続きまして、資料 3-3 でございます。エポキシコナゾールの評価書でございます。

最初に、ちょっと誤記載がございましたので御報告をさせていただきます。評価書の 63 ページのちょうど中段にございます一番左側に、記号としまして PP-ii というものがございます。これにつきましてはの化学名が少し異なっておりましたので、この誤記について修正をさせていただきたいというふうに思っております。

すみません。最初に戻っていただきまして、本剤につきましては、今回、大麦、小麦等へのインポートトレランス設定の要請に基づいて評価要請がなされたものでございます。

9 ページにいていただきまして、安全性に係る試験の概要ということでございます。最初、1. とございますが動物体内運命試験の結果でございます。ラットの試験でございますけれども、幾つか試験がございますので、実際にその記載が 11 ページになりますけれども、吸収率では雄で少なくとも 62.4%、雌で少なくとも 43.2%とされてございます。速やかに臓器及び組織へ分布するというところでございますが、血液や脾臓等の臓器では放射能の減衰は緩やかということでございます。排泄につきましては主に糞中からということでございまして、13 ページの表 7 にございますように多様な代謝物が認められているということでございました。

また、15 ページにいていただきまして、ヤギや鶏の試験結果が記載されてございます。放射能の乳汁及び卵への移行並びに組織残留は低いという結果がまとめられてございます。また、代謝物として BB、その後少しまとめて記載がございまして、大体 19 ページあたりでございます。

けれども、代謝物 BB、CC 及び G が 10%TRR を超えて認められているという結果でございます。

それから、21 ページから植物体内運命試験の結果でございます。10%TRR を超える代謝物としましては、22 ページの表 19 にございますけれども、コーヒー豆で Dd というのがございますけれども、これが 19.0%TRR 認められているということでございます。

また、作物等残留試験の結果は 30 ページからになりますけれども、エポキシコナゾールの可食部での最大残留値は、ここに記載がございますように冬大麦で 0.393 mg/kg ということでございました。

また、その下の (2) には家畜残留試験の結果が記載されてございまして、次の 32 ページにいらっしゃって 32 ページに記載がございますが、鶏の卵黄では 9.36  $\mu\text{g/g}$ 、また肝臓では 22.3  $\mu\text{g/g}$  認められたという結果でございます。

毒性試験の結果はその下からになりますが、ちょうど 32 ページ、表 34 がございますが、エポキシコナゾールの急性毒性は弱い結果でございました。

42 ページまでいらっしゃって 42 ページの下段の方ですが、(5) といたしまして 18 か月間の発がん性試験の結果がございまして、こちら、ごらんいただきますと雄の 5 ppm、具体的には次の 43 ページに記載がございますけれども、この 5 ppm、0.69 mg/kg 体重/日が ADI の設定根拠になった試験でございまして、その上の 200 ppm では肝絶対及び比重量増加などが認められているという結果でございます。

食品健康影響評価につきましては 55 ページからとなっております。その中で、ちょうど 56 ページの方の記載になりますけれども、家畜体内運命試験におきまして代謝物 BB、また CC 及び G が、また植物体内運命試験におきまして代謝物 Dd がそれぞれ 10%TRR を超えて認められており、これらはいずれもラットでは認められておりません。先ほど申し上げましたように、エポキシコナゾールにつきましては、その急性毒性が弱いこと、また代謝物 BB 及び CC はいずれも抱合体で、エポキシコナゾールより毒性が強くなるとは考えにくいこと、また、代謝物 G はラットでは明示的に認められておりませんが、エポキシコナゾールが代謝される過程で生成し得ると考えられること、さらに Dd、これはトリアゾールアラニンという物質でございますが、この急性毒性も弱いことから、これらを総合的に勘案しまして、ここに記載がございますように暴露評価対象物質としては、先ほど三森委員から御紹介があったように、農産物及び畜産物中でエポキシコナゾール（親化合物のみ）と決定されております。また、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 3-4、トリシクラゾールでございます。本剤につきましては、暫定基準の見直し及び魚介類及び畜産物への基準値設定に係る評価要請があっ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 10 ページからになります。

まず動物体内運命試験でございます。吸収率につきましては 11 ページの②に記載されてございます。速やかに吸収されますけれども、投与 168 時間後の体内では血液中よりも高い残留放射能濃度を示す臓器はありませんで、組織残留性はないと考えられたということでございます。主に胆汁中に排泄されると考えられてございます。また、尿中の主な代謝物として [C] が認められてござ

います。

14 ページにいていただきまして、下の方から植物体内運命試験でございます。水稻で試験が実施されてございまして、16 ページにいていただいて表9にあるように、もみ殻におきまして代謝物 [D] が 31.5%TRR 認められているという結果でございました。

作物等残留試験の結果は 20 ページでございまして、可食部におけるトリシクラゾールの最大残留値は、玄米の 1.88 mg/kg、稲わらで 14.6 mg/kg でございました。また、代謝物 [D] の最大残留値につきましては、玄米においては 0.57 mg/kg ということでございました。

また、畜産物残留試験の結果は次の 21 ページに記載されてございますが、牛の肝臓でトリシクラゾールが 0.35  $\mu$ g/g、また代謝物 [D] が 0.53  $\mu$ g/g 認められたということでございまして、また魚介類における最大推定残留値は 0.055 mg/kg とされてございます。

毒性試験の結果は 22 ページからでございますけれども、23 ページの方をごらんいただきまして、その表 15 と、それから 25 ページの表 16 を比較して見ていただきますと、代謝物 D の LD<sub>50</sub> は親化合物と同等と判断されたということでございます。

33 ページにいていただきまして、33 ページの (3) で発生毒性試験 (ラット) がございまして、この試験が ADI の設定根拠になった試験でございまして、母動物及び胎児の無毒性量は 5 mg/kg 体重/日とされてございます。

食品健康影響評価は 36 ページからでございます。その 36 ページの下の方に記載がございまして、もみ殻におきまして代謝物 [D] が 10%TRR を超えて認められています。先ほど申し上げましたように、代謝物 [D] はラットの尿でわずかに認められてございますけれども、急性毒性がトリシクラゾールに比べ極めて低いとは言えないこと、また畜産物残留試験においても相当量認められているということでございまして、畜産物中の暴露評価対象物質に含めること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 3-5、ピフルブミドの評価書でございます。本剤につきましては、農薬登録申請、新規に係る評価要請があったものでございます。

安全性に係る概要は 8 ページからになりまして、まず 1. として動物体内運命試験でございます。ごらんいただきますと、投与後 3~12 時間で C<sub>max</sub> に達しまして、主に糞中に排泄されます。吸収率は少なくとも 51.9%とされてございます。主な代謝物といたしましては、11 ページ、表 3 にございますけれども、代謝物 B、F、Q などが認められているということでございました。

それから、13 ページの (2) ラット②の試験でございますように、ピフルブミド及び代謝物は乳汁への移行があると考えられてございます。

また、その下から 14 ページ、植物体内運命試験でございます。18 ページの表 13 にございまして、りんごの果実で代謝物 B で最大 17.6%TRR 認められてございますが、こちらはラットと共通代謝物ということでございます。

24 ページにいていただきまして、作物残留試験の結果でございまして、分析対象化合物といたしましてはピフルブミド及び代謝物 B が測定されてございます。最大残留値はピフルブミドで 26.3 mg/kg、また代謝物で 13.8 mg/kg とされてございます。

毒性試験は次の 25 ページからになります。具体的には 31 ページをごらんいただきたいと思えます。31 ページの下段の方でございますが、2 年間の発がん性併合試験（ラット）がございます。この試験が ADI の設定根拠になった試験でございます、次の 32 ページの表 38 にございますように、雌雄の 120 ppm 以上投与群で心絶対及び比重量増加などが認められてございまして、無毒性量は 20 ppm、それから雄で 0.735 mg/kg 体重/日とされてございます。

また、34 ページの表 43 をごらんいただきたいと思えます。こちらは 2 世代繁殖試験（ラット）の毒性試験でございますけれども、100 ppm 以上の投与群の児動物で肺胞拡張が認められてございます。

また、38 ページの（5）、また、それから次の 39 ページの（6）で肺胞拡張に関する検討が行われてございまして、ちょうど 39 ページに記載がございますけれども、肺胞拡張は生後の乳汁を介したピフルブミド及び代謝物の暴露による影響であると考えられているということでございます。

37 ページに戻っていただきまして、（3）と（4）の試験で心臓に対する影響が検討されてございます。ピフルブミドによる心拍数及び心重量の増加は、ピフルブミド及び代謝物による血管の弛緩作用などによってもたらされた二次的な作用と考えられているということでございます。

食品健康影響評価は 40 ページからでございます、結論と暴露評価対象物質は、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。

それから、資料 3-6 でございます、プロシミドンでございます。本剤につきましては、暫定基準の見直しと、それから農薬登録申請適用拡大に係る評価要請があったというものでございまして、12 ページをごらんいただきたいと思えます。安全性に係る試験の概要ということでございます。

動物体内運命試験の関係なのですが、16 ページにいていただきまして、（2）のラットの②にございますように、吸収率は低用量群で少なくとも 80.9%、それから高用量群で少なくとも 62.9%ということで、特定の臓器への蓄積性は認められていないということでございます。主に尿中へ排泄されるということでございまして、ラットにおきましてはカルボン酸体が主に認められるということでございまして、また、56 ページ以降で様々な動物種により代謝の比較が行われてございますけれども、まとめて申し上げますと、ウサギやサルなどにおきましては水酸化体であるグルクロン酸抱合体が主に認められているということでございました。

20 ページをごらんいただきたいと思えますが、植物体内運命試験の関係でございます。10%TRR を超えるような代謝物は認められていないということでございまして、28 ページにいていただきまして、作物残留試験の結果でございます。プロシミドンの可食部における最大残留値は 17.6 mg/kg ということでございました。

毒性試験は 30 ページからでございますが、具体的には 43 ページまでいていただきまして、43 ページのちょうど下段の方でございますが、（5）発生毒性試験（ラット）がございます。この試験が ADI の設定根拠になった試験でございます、次の 44 ページの表 47 にございますように、胎児の 12.5 mg/kg 体重/日以上投与群で肛門外尿道口間距離短縮が認められているということでございまして、胎児の無毒性量は 3.5 mg/kg 体重/日とされているところでございます。

47 ページ以降にその他の試験として様々な影響の検討がされてございまして、特に雄ラットへの影響については、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。

食品健康影響評価は 78 ページからになってございまして、結論と暴露評価対象物質は、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。

最後になります。恐縮でございます。資料 3-7 でございます。プロピザミドの関係でございまして、本剤につきましては、農薬取締法に基づく適用拡大申請及びインポートトレランス設定の要請に係る評価要請があったものということでございまして、12 ページからが安全性に係る試験の概要ということでございます。

最初に 1. として動物体内運命試験がございまして、プロピザミドは 8 時間以内に  $T_{max}$  に達した後、低用量投与群では二相性、また高用量投与群では一相性の減衰を示すということでございまして、吸収率は低用量群で少なくとも 49.4%、また高用量群では少なくとも 40.9% ということで、尿中及び糞中へほぼ均等に排泄されるということでございます。また、尿中代謝物として 10 というものが認められてございます。

また、16 ページにいただいて、植物体内運命試験がございまして、10%TRR を超えるような代謝物は認められていないという結果でございます。

それから、23 ページにいただきまして、作物残留試験の結果でございまして、国内におけるプロピザミドの最大残留値は 0.06 mg/kg ということでございます。

毒性試験の結果は次の 24 ページからになりまして、具体的には 35 ページからの中ほどでございまして、(5) として 2 年間発がん性試験 (マウス) がございまして、この試験が ADI の設定根拠になった試験でございまして、雄の無毒性量は 13 ppm、1.95 mg/kg 体重/日とされてございます。

食品健康影響評価は 47 ページからということでございまして、結論及び暴露評価対象物質は、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 7 件でございますけれども、よろしければ、あすから 12 月 25 日までの 30 日間、意見・情報の募集を行いたいと考えてございます。

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 膨大な説明、どうもありがとうございます。ADI について特段別に問題はないと思いますけれども、ちょっと細かいことで 2 点気がつきましたので申し上げたいと思います。

1 つが資料 3-1 ですか、アミノエトキシビニルグリシンの 18 ページの食品健康影響評価のところですが、これの 3 パラグラフ目ですかね。「回収放射能中の未変化のアミノエトキシビニルグリシン塩酸塩は少量であり、アセチル化体である代謝物 B が検出された。主に尿中に排泄された」と書いてありますけれども、この評価書の 9 ページあたりを見ただくと動物体内運命試験の (2) のラットの②に「回収放射能の大部分は代謝物 C」、その後「N-アセチル化体である

代謝物 B」とありますので、これは多分「N-アセチル化体である代謝物 B 及び C が検出された」の方がふさわしいのではないかと思いますので、御検討いただきたいと思います。

それからもう一点は、資料 3-4 のトリシクラゾールですけれども、これも同じく食品健康影響評価のところですが、36 ページのところになりますが、その 2 パラグラフ目の最後の行に「トリシクラゾールは主に胆汁中に排泄されると考えられた」、その後に「尿中に未変化のトリシクラゾールは検出されず、尿中の主要代謝物は [C] であった」とありますが、この本文の 12、13 ページあたりに代謝の話が書いてありまして、例えば表 4-1 を見ますと、トリシクラゾール、数字が書いてありますので、未変化体もありますので、この辺の文章はちょっと変えていただいて「尿中に未変化のトリシクラゾールは検出されず」は削除した方がよろしいのではないかと思いますので、御検討ください。

○磯部評価第一課長 それでしたら、そのように修正させていただきたいと思います。了解いたしました。

○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。

#### (4) 農薬専門調査会及び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。

「農薬専門調査会及び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、2 品目、テフルベンズロン及びフィプロニルについて御説明いたします。

まずテフルベンズロンですが、資料 4-1 の 7 ページをおあげください。要約が記載されておりますので、それに基づき説明いたします。

評価書に記載されておりますとおり、本剤の投与により主に肝臓に影響が認められました。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。マウスを用いた発がん性試験では、雄で肝細胞腺腫の発生頻度が増加しましたが、メカニズム試験の結果から評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられております。

農産物中の暴露評価対象物質はテフルベンズロン（親化合物のみ）と設定されております。

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最小値は、マウスを用いた 78 週間発がん性試験の最小毒性量である 2.1 mg/kg 体重/日でありましたことから、これを根拠としまして、安全係数 200、その内訳ですが、種差 10、個体差 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 2 でございます。合計、安全係数 200 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を ADI と設定いたしました。

続きましてフィプロニルですが、資料4-2の7ページの要約に従って説明いたします。

本剤による影響は、痙攣等中枢神経系への影響、肝臓及びラットの甲状腺に認められました。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。ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度が増加しましたが、メカニズム試験の結果、本剤が T<sub>4</sub> の胆汁排泄を促進することに起因するネガティブフィードバックによるものと考えられ、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられております。また、ラットを用いました繁殖試験では、着床後生存率低下等が認められました。催奇形性は認められておりません。

暴露評価対象物質は、農産物中でフィプロニル（親化合物のみ）、畜産物中でフィプロニル（親化合物）と代謝物/分解物 F と設定されています。

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 0.019 mg/kg 体重/日でしたので、これを根拠としまして、安全係数 100 で除した 0.00019 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します。

**○磯部評価第一課長** それでは補足の説明をさせていただきたいと思います。

最初、資料4-1、テフルベンズロンでございます。本剤につきましては、今回暫定基準の見直し及び農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う評価要請があったものでございます。

10 ページを見ていただいて安全性に係る試験の概要ということでございますが、動物体内運命試験の結果は、12 ページの表3にございますように、T<sub>max</sub> で 0.67~24 時間、またラットで5本の試験がこの動物体内運命試験はございますけれども、それをまとめて申し上げますと、吸収率で 3.7~23.0%ということになってございます。主に糞中に排泄されまして、主成分はテフルベンズロンということでございました。

また、16 ページからさけを用いた代謝試験の結果がございまして、筋肉及び皮膚中の放射能の主成分はテフルベンズロンということでございます。

18 ページから植物体内運命試験の結果でございまして、10%TRR を超える代謝物は認められていないということでもございました。

続いて 25 ページにいただいて、作物残留試験の結果でございますが、テフルベンズロンの可食部における最大残留値は、ごらんいただきますと 13.1 mg/kg、また畜水産物残留試験においては、さけの皮膚で 1,310 ng/g が最大残留値ということでございました。

毒性試験は 27 ページからでございますが、34 ページをごらんいただきまして、34 ページの(4)として78週間の発がん性試験(マウス)の記載がございまして、こちらが ADI の設定根拠になっている試験でございまして、雄の 15 ppm 以上の投与群で肝細胞肥大が認められたということでもございまして、最小毒性量が 2.1 mg/kg 体重/日とされてございます。

食品健康影響評価については 42 ページになりますが、結論及び暴露評価対象物質につきましては、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4-2でございます。フィプロニルの評価書でございます。本剤につきましては、

暫定基準の見直しに係る評価要請があったものというところでございます。

それから、安全性に係る試験の概要が 10 ページからでございますが、まず 1. として動物体内運命試験がございまして、吸収率の関係が、幾つかの試験がございましてまとめて見ますと 56～89%で、主に糞中へ排泄されるということでございます。主な代謝物といたしましては、これも幾つかのところにまたがっておりますが、B、C、D、E、H などが認められたということでございます。

また、畜産動物における体内運命試験は 25 ページにさせていただきます。これでごらんいただきますと、代謝物の B、C 及び E が 10%TRR を超えて認められたということでございます。

34 ページから植物体内運命試験がございまして、代謝分解物といたしまして B、C、E、F、G、H 及び I が 10%TRR を超えて認められたということでございます。幾つかの作物でやられておりますので、全体を通してごらんいただければと思います。

それから作物残留試験の結果、41 ページでございまして、作物残留試験の関係で申し上げますと、フィプロニルと代謝物の B と C と E 及び F を分析対象化合物として分析されてございまして、結果は 41 ページ、6. の (1) に記載がございまして、フィプロニル及び代謝分解物 F の最大残留値は、いずれも稲わらで認められてございまして、フィプロニルが 0.04 mg/kg、代謝物 F が 0.01 mg/kg というところでございました。

また、41 ページのその下ですが、畜産物残留試験の記載がございまして、主要残留物は代謝物 B でございまして、脂肪に多く蓄積するというところでございます。また、未変化のフィプロニル及び代謝物 C はほとんど検出されていないということでございました。

その次の 42 ページの (3) の試験におきまして、噴霧後経口投与した際の最大の残留は脂肪中に見られるということでございました。

また、毒性試験の関係は 47 ページからでございます。それで、47 ページからで表 60 の原体の急性毒性試験の結果の概要と、次の 48 ページの表 61 の代謝/分解物の LD<sub>50</sub> の、このデータをござんて比較いたしますと、植物のみで認められてございまして代謝/分解物の F、G 及び I のうち、F 以外は急性毒性が親化合物よりも弱いという結果になってございます。

また、59 ページにござんて、59 ページの (3) として 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) がございまして、この試験での雄の結果が ADI の設定根拠になった試験でございまして、記載は次の 60 ページにございまして、無毒性量では雌雄で 0.5 ppm、雄で 0.019 mg/kg 体重/日、雌で 0.025 mg/kg 体重/日とされてございます。

62 ページに代謝/分解物 F の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) がございまして、この試験における無毒性量は雌雄で 0.5 ppm、雄で 0.025 mg/kg 体重/日、また雌で 0.032 mg/kg 体重/日とされてございまして、慢性毒性試験においても親化合物と同等の毒性が認められているという結果でございました。

また、食品健康影響評価につきましては 71 ページからございまして、暴露評価対象物質の関係で申し上げますと、植物体内運命試験で認められた代謝/分解物のうち、代謝/分解物 F につきましては稲わらで残留が認められているということと、毒性試験においてはフィプロニルとほぼ同

程度の毒性と考えられたことから、畜産物中の暴露評価対象物質に含むこととされているということでございます。これは 72 ページの方に記載がございます。

結論及び暴露評価対象物質につきましては、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して、以上 2 件、御説明させていただきましたが、よろしければ、あすから 12 月 25 日までの 30 日間、意見・情報の募集を行い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。では、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、評価書案への反映を農薬専門調査会及び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。

#### (5) 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 1 品目、飼料添加物及び農薬 1 品目、薬剤耐性菌 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 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、意見・情報の募集の手続が終了しております。

それでは、事務局から説明してください。

○池田評価情報分析官 それでは、資料 5-1 に基づきまして御説明いたします。

このものは着色料として用いる添加物、 $\beta$ -apo-8'-カロテナールでございます。これにつきましては、先般、9 月 30 日の委員会で報告をいたしまして、10 月 1 日から 30 日まで意見・情報の募集を行った案件でございます。

本件につきましては、ラットの 90 日間反復投与毒性試験の LOEL をもとにしまして、安全係数 100 に追加の係数 2 を用いまして、ADI は 0.05 mg/kg 体重/日とされているところでございます。

御意見等でございますが、後ろから 3 枚目のところのページを開いていただきますと、右肩に参考とあるページがございます。寄せられた御意見がここがございますけれども、期間中 1 通の御意見がございました。

内容は 4 つございますけれども、まず (1) につきましては、 $\beta$ -apo-8'-カロテナールが食経験のある添加物であることの確認についてということで、評価書の 7 ページのところの記載では、このものが「天然に痕跡量存在し」ということを書いてあるのですが、25 ページの方では「天然には存在しない合成品であるので」ということで矛盾をするのではないかという御指摘でございます。これについては御指摘のとおりかと思しますので、評価書案 25 ページの方の記載を修正させてい

ただきまして、「添加物『β-apo-8'-カロテナル』は天然には存在しない合成品であるので」という部分を削除させていただきたいということでございます。

それから、(2)の方でございますけれども、内容は、添加物の健康影響評価に必要な基本的資料のあり方ということで、添加物に関する指針によりますと、慢性毒性試験や発がん性試験が必要な資料ということで挙げられているけれども、この品目に関しては投与期間が12カ月以上でNOAELを得ることができた慢性毒性試験がないということとか、発がん性がないと判定された発がん性試験についても1例のみで詳細不明であるというようなことから、限られた資料で評価ができるという理由の説明が必要なのではないかという御意見。それから、関連しますので(3)の方も読ませていただきますが、安全係数の妥当性についてということで、本品については90日間の反復投与毒性試験のLOAELをもとにして安全係数200を採用して設定をされているということで、これについて追加係数を2としたことは理解できるけれども、より長期間投与すると毒性が増強されてあらわれる可能性があるところ、本品目では、先ほど(2)のところでも述べたように、評価に必要な慢性毒性試験が実施されていないというようなことで、投与期間が短いことによる追加安全係数を検討する必要があるのではないかと、あるいは不要とするならば理由が必要なのではないかというような御意見でございます。

回答でございますけれども、(2)、(3)についてということで、御指摘のとおり、NOAELを得ることのできた試験、慢性毒性試験等はないのですけれども、慢性毒性については3世代にわたってラットに40 mg/kg 体重/日の用量で投与をされた。1、2世代は104週間、3世代目は52週間混餌投与された試験成績がありまして、また発がん性については、ラットに250 mg/kg 体重/日の用量で2年間混餌投与をした試験成績がございまして、これらについて詳細が不明というもの、安全性の懸念をもたらす記載がなかったということでございます。そのことに加えまして、このものについては、添加物の評価指針におきましても国際汎用添加物に該当しておりまして、海外で汎用されているものであるということ、JECFA及び欧州においても今回と同様のデータセットで評価が行われているというようなことを踏まえまして、添加物専門調査会としては、現在のデータセットで評価することが可能であって、根拠としたラット90日間反復投与毒性試験の試験期間が短いことによる追加係数は不要であると判断をいたしましたというような回答でございます。

(4)の方でございますが、こちらは類似添加物についての記載のところ「イモカロテン」というものが書かれているのですけれども、既に既存添加物名簿から消去されているので修正をくださいということで、御指摘のとおりでございますので、関連記載を削除させていただくという回答でございます。

本件につきましては、この回答でよろしければ、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。

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  $\beta$ -apo-8'-カロテナールの一日摂取許容量を 0.05 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、続きまして飼料添加物及び農薬 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、意見・情報の募集手続が終了しております。

それでは、事務局から説明してください。

**○山本評価第二課長** それでは、資料 5-2 に基づき説明します。エトキシキンの評価書でございます。

まず 4 ページをごらんください。4 ページ、経緯ですが、9 月 2 日に委員会で報告し、10 月 2 日まで意見・情報の募集をしたところ、3 件の意見の提出がありました。このため、記載や資料の整備等を行い、11 月 19 日に肥料・飼料等専門調査会及び農薬専門調査会幹事会で検討いただき、本日報告するものでございます。

まず、最後から 3 枚目にいただいた 3 件の御意見と回答をつけております。

まず 1 件目の御意見は、1. として ADI 値は妥当である。2. として毒性は比較的強い化合物と思うということで、その理由は、2-1 としてマウスリンフォーマ TK 試験等で陽性の結果が得られているのに遺伝毒性はないという結論は理解しがたいということ、2-2 として、膀胱の組織に過形成が観察されており、安全性の高い化合物とは考えがたいというものでございます。また、2-3 には、畜産動物や魚介類への投与であればヒトへの懸念は低いので、使用方法等について企業側とも相談する必要があるという意見です。これはリスク管理に関するものですので、リスク管理機関に伝達する旨の回答をすることになります。また、2-4 としては、畜産動物、魚介類における毒性試験において懸念すべき影響がないことは喜ばしいという御意見でした。

ということで、回答、右の欄ですが、2-1 についてです。まず 2-1 で、エトキシキンの遺伝毒性につきましては、遺伝子突然変異ではなく、染色体切断誘発性によるものと、御指摘のマウスリンフォーマ TK 試験では評価されています。エトキシキンは染色体異常を誘発する可能性はありますが、これはタンパク質への作用を介しての間接的な要因によるものと考えられ、幾つか試験が書いてありますが、小核試験などの結果が陰性であったことから、DNA に直接損傷を与えて遺伝子突然変異を生ずる可能性は極めて低いと考えられましたという旨を回答しようと考えております。

次、「また」ということで、2-2 については、膀胱における過形成の発生は、抗酸化剤である L-アスコルビン酸ナトリウムの投与においても見られる所見であり、発がんのイニシエーション作用によるものではなくプロモーション作用によるものであり、その作用には閾値が存在するものと考えられました。これらのことから、エトキシキンは遺伝毒性により発がん性を示す物質とは考え

られず、ADI の設定は可能であると考えられました。そして、今回設定した ADI に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されるものということを回答したいと考えております。

次のページをお願いします。2 件目の意見でございます。エトキシキンの二量体に関する知見についてです。エトキシキンのサケの筋肉における主要な残留物は二量体であり、二量体も考慮すべき。まず実験動物における二量体の代謝や毒性の確認、そしてサケ以外の魚介類における薬物動態の確認が必要。また、後ろの方のなしを用いた植物体内運命試験において、二量体が 40%TRR 認められたにもかかわらず、暴露評価対象物質に設定しなかった理由を説明する必要があるという御意見でございます。

この意見につきましては、右欄のまず最初のパラグラフです。御意見のあった文献、資料のほか関係資料を整備し、二量体の残留等に関する内容について評価書に追記した旨を記載しております。また、追記した事項は最後のページの新旧対照表に整理してございます。

次の段落です。二量体の毒性については、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験においては、12.5 mg/kg 体重/日の投与量で毒性影響は認められませんでした。一方、ラットを用いたエトキシキンの毒性試験で得られた最小の NOAEL は 6 mg/kg 体重/日で、二量体の毒性が未変化体より強い可能性は低いと考えられました。また、エトキシキンの標準体には不純物として微量の二量体が含まれており、他の毒性試験においても二量体による影響が評価に含まれていると考えられた旨を記載しております。

そして次の段落では、評価書には、暫定基準の見直しを行う際の暴露評価においては、さけ等の魚類に二量体が相当量残留することについて考慮する必要がある。現時点においては詳細なデータが十分であるとは言えないことから、引き続き残留性の確認、科学的知見等の収集・検討を行う必要があることを追記しております。また最後に、「また」として農産物中における暴露評価対象物質として二量体を追記した旨を記載しております。

次のページをお願いします。3 件目の御意見です。欧州の飼料関連工業界から EFSA に提出したエトキシキンに関する資料、ビーグル犬を用いた 1 年間の試験の資料について情報提供がありました。また、この試験の結論、NOAEL 3.6 mg というのを ADI 設定の根拠とすることが提案されました。

これについては回答は右側の欄ですが、まず提供いただいた試験の概要を評価書案に追記しました。また、当該試験における NOAEL 3.6 mg/kg 体重/日は、現時点の ADI 案の設定根拠である LOAEL 2.5 mg/kg 体重/日よりも高い値であることから、ADI 案である 0.0083 mg/kg 体重/日——ここ、「体重 kg/日」となって逆になっております。すみません。直します——を変更する必要はないと判断した旨を回答したいと考えております。

最後、評価書案に戻りまして 57 ページをお願いいたします。ここが最後、結論に追記した健康影響評価の部分でございます。57 ページの下から 6 行目から、農産物中における暴露評価対象物質に二量体を設定する旨を記載しています。また、その次の段落の「なお」以下から二量体の毒性等についての評価、そして 58 ページの 7 行目から、暴露評価においてさけ等で見られる二量体について考慮する必要があることを追記しております。ADI につきましては意見募集前と変更はござ

いませんので、この結論をもちまして関係機関に通知し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、肥料・飼料等専門調査会及び農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちエトキシキンの一日摂取許容量を 0.0083 mg/kg 体重/日と設定するという事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、続きまして薬剤耐性菌 1 品目に係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、事務局から説明してください。

○山本評価第二課長 資料 5-3 をお願いします。鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る耐性菌の評価です。

まず 5 ページに審議の経緯がございます。下の欄にありますように、9 月 30 日、委員会に報告し、10 月 30 日まで国民からの意見・情報の募集を行ったものでございます。

13 ページをお願いします。表 3 に表としてまとめておりますが、評価対象製剤はエンロフロキサシン、オフロキサシン、ノルフロキサシンでございます。

結論については 70 ページをお願いします。まず表 40 としてリスク推定の内容、各菌に対して評価結果は中等度ということで表で整理されております。

次に、6. の食品健康影響評価ですが、(1) として、評価対象動物医薬品が鶏に使用された結果としてハザードが選択され、鶏由来の畜産食品を介してヒトがハザードに暴露され、ヒト用の抗菌性物質による治療効果が減弱または喪失する可能性は否定できないこと、カンピロバクターの発生評価におけるハザードの出現及び暴露評価におけるハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況については懸念が大きいとされたが、総合的にリスクを推定した結果、リスクの程度は中等度であると考えられた旨を記載しております。(2) では、引き続き国際機関における検討状況等を含む新たな科学的知見などの収集が必要である旨を記載しております。

71 ページからその他の考察を書いておりますが、紹介は省略します。

最後のページに意見等の募集結果をつけましたが、意見等の提出はございませんでした。

本件は、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います。また、その際には、先ほどのその他の考察の中に厚生労働省に関する内容も含まれておりますので、厚生労働省にも連絡させていただきます。

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いて、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）におけるものと同じ結論、すなわち評価対象の動物用医薬品であるフルオロキノロン系抗菌性物質が、鶏に使用された結果としてハザードが選択され、鶏由来食品を介してヒトがハザードに暴露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱または喪失する可能性は否定できず、カンピロバクターの発生評価におけるハザードの出現及び暴露評価におけるハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況については懸念が大きいとされたが、総合的にリスクを推定した結果、リスクの程度は中等度であると考えられたということによろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

#### (6) その他

○熊谷委員長 ほかに議事はありますか。

○山本総務課長 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いたしました。

ここで私の方から1点御報告があります。

先週11月20日水曜日に、食品安全委員会の英文電子ジャーナル「Food Safety - The Official Journal of Food Safety Commission」を創刊いたしました。このジャーナルは、食品のリスク評価に関する論文、食品安全委員会が取りまとめた評価書の内容等を海外に情報発信するものです。科学技術情報発信・流通総合システム J-STAGE 上で閲覧可能となっており、食品安全委員会のホームページにもお知らせのページを掲載しております。また、創刊号につきましては、製本の準備が整い次第、冊子として国内外の研究者、各都道府県食品衛生関係部署、海外関係機関等に配布する予定となっております。

次回の委員会会合につきましては、来週12月2日月曜日14時から開催を予定しております。

また、あす26日火曜日14時から「農薬専門調査会評価第三部会」が非公開で、28日木曜日14時から「企画等専門調査会」が公開で、29日金曜日14時から「動物用医薬品専門調査会」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495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。