

食品安全委員会第550回会合議事録

1. 日時 平成27年 2月24日（火） 14：00～15：03

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 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を行うことが明らかに必要でないときについて

- ・食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき定められた、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）にクロルスロン試験法を追加すること

（厚生労働省からの説明）

(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

- ・農薬 5品目

[1] 1,3-ジクロロプロペン	[2] テブコナゾール
[3] ビシクロピロン	[4] フルピラジフロン
[5] ベンゾビンジフルピル	

（厚生労働省からの説明）

(3) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

- ・「ジメトリダゾール」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

- ・「除草剤アリルオキシアルカノエート系及びグルホシネート耐性ワタ1910系統」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／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）における審議結果について

- ・「牛及び豚に使用するセフトオフル製剤に係る薬剤耐性菌」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

- ・微生物・ウイルス「豚の食肉の生食」に係る食品健康影響評価について

(7) 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 山本基準審査課長

(事務局)

姫田事務局長、東條事務局次長、山本総務課長、関野評価第一課長、
山本評価第二課長、植木情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、
野ロリスクコミュニケーション官、高崎評価調整官

5. 配布資料

- 資料 1 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を行うことが明らかに必要でないときについて（照会）
- 資料 2 - 1 食品健康影響評価について
- 資料 2 - 2 「1,3-ジクロロプロペン」「テブコナゾール」「ビシクロピロン」「フルピラジフロン」「ベンゾベンジフルピル」の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について
- 資料 3 動物用医薬品専門調査会における審議結果について<ジメトリダゾール>
- 資料 4 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<除草剤アシルオキシアルカノエート系及びグルホシネート耐性ワタ1910系統>
- 資料 5 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）における審議結果について<牛及び豚に使用するセフチオフル製剤に係る薬剤耐性菌>
- 資料 6 微生物・ウイルスに係る食品健康影響評価に関する審議結果について<豚の食肉の生食>

6. 議事内容

○熊谷委員長 ただ今から第550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、厚生労働省から山本基準審査課長に御出席いただいております。

それでは、お手元の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7点ございます。

資料1が「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を行うことが明らかに必要でないときについて（照会）」。

資料2-1が「食品健康影響評価について」。

その関連資料として、資料 2-2。

資料 3 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「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」。

資料 5 が「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）における審議結果について」。

資料 6 が「微生物・ウイルス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。

不足の資料等は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26年1月7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11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて

○熊谷委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて」です。

資料1にありますとおり、厚生労働大臣から、2月17日付で、食品衛生法第11条第1項の規定に基づき定められた、食品、添加物等の規格基準にクロルスロン試験法を追加することについて照会がありました。

それでは、厚生労働省の山本基準審査課長から説明をお願いいたします。

○山本基準審査課長 厚生労働省基準審査課の山本でございます。どうぞよろしく願いいたします。

資料1、本件につきまして御説明申し上げます。今、委員長から御紹介いただきましたように、動物用医薬品でございますクロルスロンというものにつきまして、告示において試験法を規定したいと考えております。

資料1、裏側をごらんいただければと思います。本件につきましては、これまでに食品安全委員会におきまして、ここにございますように、クロルスロンの遺伝毒性及び発がん性について結論を

導くことは困難であるため、この剤についてADIを設定することは適当ではないといった健康影響評価をいただきました。これをいただいた後、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会におきまして、家畜や魚介類等に設定されております暫定基準を削除して、食品に含有されるものであってはならないものとする基準案とすることの了承を得ております。

これに伴いまして、もう一つ、リスク管理のために、この含有されてはならないということでの試験方法をきちんと開発いたしまして、告示に規定するという方向で私どもは試験法の開発を行ってきたところでございます。今般、一定程度の試験法が開発されましたので、改めまして、このクロルスロンの試験法を食品衛生法に基づきます告示の中で規定して、リスク管理措置を行いたいと考えております。

なお、今回評価依頼させていただく内容につきましては、ここにございますように、試験法を規定するという部分についてでございます。

今後の方針でございますが、このようなクロルスロン試験法の告示での規定につきまして、食品安全委員会からの御回答をいただけましたら、私どもの方で告示の改正に係る所要の進めていきたいと考えております。

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。
村田委員。

○村田委員 試験法なので特に問題ないと思うのですが、確認で教えてほしいのですが、新たに試験法をつくったので暫定基準を削除ということですが、それより低いところに検出限界があると理解してよろしいのでしょうか。

○山本基準審査課長 今般開発いたしました試験法の検出限界は0.001mg/kgということで、かなり低いところまでの検出能力を持っているかと考えております。

○村田委員 ありがとうございます。

○熊谷委員長 ほかにありますか。

それでは、ただ今厚生労働省から御説明のありました照会案件につきまして、新たに開発された試験法を追加するものであり、規格そのものを変えるわけではないことから、食品安全基本法第11条第1項第1号の「食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないとき」に該当すると考えられますけれども、それ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。

山本課長、ありがとうございました。

(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2-1にありますとおり、厚生労働大臣から、2月13日付で、農薬5品目について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省から評価要請があった農薬5品目について、引き続き、厚生労働省の山本課長から説明をお願いいたします。

○山本基準審査課長 それでは、引き続き、よろしくをお願いいたします。

農薬5品目について、資料2-2に沿って御説明をさせていただきたいと思います。

1枚おめくりいただきまして、1剤目でございますが、1,3-ジクロロプロペンでございます。本品目は、農薬取締法に基づきます適用拡大申請が寄せられております。用途は殺虫剤でございます。日本において既に農薬登録がなされており、カンショ、キャベツ等に使用されております。今回は、非結球アブラナ科葉菜類等への適用拡大申請が出ております。

国際機関や海外での評価状況でございますが、JMPRでの毒性評価はなし、国際基準もなしということでございます。一方で、諸外国におきましては、米国、カナダ等におきまして、ここに記載しますとおり、ブドウ等の作物について基準が設定されております。

食品安全委員会で以前に評価をいただいたことがございまして、平成25年2月にいただきました食品健康影響評価の結果の中では、ADIは0.02mg/kg体重/日という内容になっております。

次に、2剤目に行かせていただきます。テブコナゾールでございます。本品目につきましても、農薬取締法に基づきます適用拡大申請が出されております。用途といたしましては殺菌剤でございます。日本における農薬登録がなされており、小麦、リンゴ等に使用されております。今回、かんきつやキャベツへの適用拡大申請が提出されております。

国際機関等での評価状況でございますが、JMPRにおきましては、ADIが0.03mg/kg体重/日、ARfDが0.3mg/kg体重となっております。国際基準で小麦、リンゴ等に基準が定められておりまして、諸外国におきましても、主要国で小麦、リンゴ等に基準が定められております。

食品安全委員会では、これまで何度か評価をいただいております。平成24年10月にいただきました評価結果の中では、ADIが0.029mg/kg体重/日といった内容をいただいております。

次に、3品目めでございますが、ピシクロピロンでございます。本品目はインポートトレランス申請が出ております。用途といたしましては除草剤でございますが、日本における農薬登録はなされておられません。

国際機関や海外での評価状況といたしましても、JMPRでの毒性評価の実績はなし、国際基準も設定されておりません。また、諸外国におきましても、現時点では、ここにごじます主要5カ国において基準は設定されておりません。要請者によりますと、米国等で現在申請中ということございまして、インポートトレランス要請での要請内容においては、米国で申請中のトウモロコシの基準などを参照しての我が国での基準設定を希望しております。

食品安全委員会に評価いただくのは初めてでございます。

次に、4品目めのフルピラジフロンでございます。本品目は、農薬取締法に基づきまして新規の登録申請が出されております。用途といたしましては殺虫剤でございます、日本における農薬登録はなされておらず、今回、稲への新規登録申請が出ております。

国際機関、海外での評価状況でございますが、JMPRでの毒性評価の実績はなし、国際基準も設定されておりません。諸外国においては、米国におきまして、大豆、バレイショ、畜産物等に基準が設定されております。

食品安全委員会では、直近、新しいところで平成27年1月に実は評価結果をいただいております、その中では、ADIが0.031mg/kg体重/日、ARfDが0.35mg/kg体重といった内容をいただいております。

最後の品目でございますが、ベンゾベンジフルピルでございます。インポートトレランス申請が提出されておまして、用途は殺菌剤のものでございます。農薬登録は、我が国においてはなされておられません。

国際機関、海外での評価状況でございますが、JMPRでADIが0.05mg/kg体重/日、ARfDが0.1mg/kg体重といった内容で評価されております。国際基準といたしましては、大豆、畜産物等で設定されております。一方、諸外国におきましては、主要5カ国では基準が現時点では設定されておられません。インポートトレランス要請の内容を見ますと、ブラジルでの落花生やサトウキビ等の作物の基準、さらに、現在カナダで申請中のトウモロコシ、大豆等の基準を参照しながらの基準設定を希望しております。

食品安全委員会に評価いただくのは今回が初めてでございます。

別添2で、評価依頼を2回目以降でお願いすることになります剤の追加データをリストとしてつけております。

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。

それでは、ただ今厚生労働省から御説明いただいたもののうち、1,3-ジクロロプロペン、テブコナゾール、フルピラジフロンの3品目につきましては、食品安全委員会が既に食品健康影響評価の結果を有しておりますので、平成21年10月8日付の委員会決定「食品安全委員会が既に食品健康影響評価の結果を有している評価対象について、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」の適用を受けるものと認められます。

また、今回の諮問に当たって試験成績等が追加提出されておりますので、同委員会決定の1の

(2)の規定により、担当の三森委員から、本品目に関し、先ほどの厚生労働省からの説明並びに今回追加で提出された資料に基づき、既存の評価結果に影響が及ぶかどうかについて御説明をお願いできますでしょうか。

○三森委員 分かりました。

それでは、資料2-2の最後のページに別添2がありますので、それを見ながら御説明いたします。

まず、農薬1,3-ジクロロプロペンにつきましては、作物残留試験に加えまして、亜急性毒性試験の結果が、テブコナゾールにつきましては、作物残留試験に加えまして、28日間免疫毒性試験等の結果が追加されているため、現時点で既存の評価結果に影響を及ぼす可能性があると考えられます。

一方、農薬フルピラジフロロンにつきましては、試験成績としては作物残留試験、土壌残留試験の結果のみが追加されているため、既存の評価結果に影響を及ぼすとは認められないと考えます。

以上です。

○熊谷委員長 ただ今の御説明によりますと、農薬1,3-ジクロロプロペン、テブコナゾールについては、現時点で既存の評価結果に影響を及ぼす可能性があると考えられるということですので、農薬専門調査会で審議するという、また、フルピラジフロロンについては、既存の評価結果に影響を及ぼす可能性があるとは認められないということですので、専門調査会による調査審議を経ることなく、今後、委員会において審議を行い、必要に応じて評価書を改定することとしてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 そのほかのビシクロピロンとベンゾビンジフルピルについては、農薬専門調査会において審議することといたします。

山本課長、ありがとうございました。

○山本基準審査課長 ありがとうございました。

(3) 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、資料3の4ページをおあけください。動物用医薬品ジメトリダゾールでご

ございます。

このジメトリダゾールは、5-ニトロイミダゾール類に属する寄生虫駆除剤・抗原虫剤です。今般、JECFA及びEMAの評価書等を用いてジメトリダゾールの食品健康影響評価を行いました。

薬物動態試験の結果から、ジメトリダゾールは、生体成分を含む低分子に分解される以外に、類縁のメトロニダゾールと同様、活性代謝物または代謝中間体が組織タンパク質や核酸等と共有結合する可能性があることが考えられました。

各種遺伝毒性試験の結果から、*in vitro*で見られたジメトリダゾールの遺伝毒性にはニトロ還元酵素活性と関連があると考えられ、また、ヒトでは好気性下で遺伝毒性を示す可能性が示唆されました。一方、ジメトリダゾールは*in vivo*では遺伝毒性を示さない可能性が示唆されました。しかしながら、類縁のメトロニダゾールにつきましては、ヒトにおいてDNA損傷を起こすことが報告されており、ジメトリダゾールが生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性については判断できませんでした。

また、ラットを用いた122週間発がん性試験におきまして、良性乳腺腫瘍の増加が認められ、発がん性が示唆されましたが、発がん性試験はラット以外の動物種を用いた試験はなく、遺伝毒性と発がん性との関連性は不明でした。

各種毒性試験の結果から得られた無毒性量等の最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の最小毒性量30mg/kg体重/日でしたが、ジメトリダゾールの毒性プロファイルが不十分であることから、現在得られているNOAEL等を一日摂取許容量の設定に用いることはできないと考えられました。

以上のことから、ジメトリダゾールについては、共有結合残留物が生成される可能性があること、遺伝毒性を示す可能性を判断することはできず、発がん性が示唆されたこと及びADIの設定に適切なNOAEL等が得られなかったことから、ADIを設定できなかったと結論づけております。

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。

○山本評価第二課長 それでは、補足の説明をいたします。

同じく資料の5ページをお願いします。「7. 使用目的及び使用状況」が記載されておりますが、このものは先ほど説明がありましたように、5-ニトロイミダゾール類に属する抗原虫剤です。作用機作は明確ではありませんが、類縁のメトロニダゾールは、酸化還元系により還元され、ニトロソ化合物に変化し、抗原虫作用等を示すと報告されております。

下の方に記載しておりますが、日本では、ヒト用及び動物用医薬品の承認はありません。

また、ポジティブリスト制度導入に際し、食品において「不検出」とされる成分とされております。

6ページですが、まず「薬物動態試験」として(1)に豚、七面鳥を用いた試験があります。このページに、豚においては尿、ふん及び呼気中排せつ率から、経口吸収率は少なくとも43.1%以上と考えられております。

7ページに移りますと、上から2段落目で同じような七面鳥の結果を記載しております。

以降、「代謝試験」となりますが、幾つかの代謝物が確認されております。具体的には、9ペー

ジの図1と図2に代謝経路を記載しております。

11ページをお願いしますと、上からパラグラフで4つ目になりますが、ここで考察として、総合的に考えて①、②、③の考察をしております。③の5-ニトロイミダゾール環の開裂を伴う代謝中間体は、組織内のタンパク質や核酸と共有結合する可能性があること、発がん物質として知られているアセトアミドを生じる可能性があることを記載しております。

次に、その下から「2. 残留試験」になりますが、表3から表14まで各種試験結果を取りまとめておりますが、ほとんどのものが休薬1日後で検出限界未滿となっております。

16ページが「遺伝毒性試験」の結果で、表15に*in vitro*試験、表16に*in vivo*試験をまとめております。結論は17ページの下からですが、*in vitro*における細菌を用いた試験結果から、ジメトリダゾールの遺伝毒性にニトロ還元酵素活性が関連していることが考えられました。

一方、次のページの2行目になりますが、コメントアッセイの結果から、S9非存在下で用量依存的なDNA損傷が見られ、また、嫌気性下で減少することなどから、ヒトでは好気性下で遺伝毒性を示す可能性が示されております。

その下のパラグラフ、取りまとめですが、*in vivo*の全ての試験結果では陰性を示したことなどから、ジメトリダゾールは*in vivo*では遺伝毒性を示さない可能性が示唆されました。しかし、類縁のメトロニダゾールがヒトにDNA損傷を引き起こすことなどが報告されていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性は判断できなかつたとしております。

その下から「急性毒性試験」「亜急性毒性試験」がずっと続きまして、21ページには(7)の犬を用いた13週間亜急性毒性試験で、ここではNOAELを最高用量の40mg/kg体重/日と判断しております。

その下から「6. 慢性毒性及び発がん性試験」となります。

22ページに移りまして(2)のラットを用いた122週間発がん性試験の一番下のパラグラフのところですが、調査会では、病理組織学的検査が十分実施されていないことからNOAELを設定できなかった。また、1匹当たりの良性乳腺腫瘍の発生個数と発生頻度等が増加していることからジメトリダゾールには発がん性が示唆されたとしております。

23ページから「生殖発生毒性試験」です。

24ページの(2)のウサギを用いた試験において、母動物に対するLOAELを30mg/kg体重/日と設定。胎児毒性に対するNOAELは設定できませんでした。また、催奇形性は見られておりません。

25ページから「食品健康影響評価」になりますが、結論は、先ほどの三森委員からの御説明のとおりです。

本件につきましては、よろしければ、明日から3月26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。

○村田委員 内容は別に問題ないのですが、29ページの表の最後のところに、それぞれJECFAとかEMEAとかAPVMAの毒性学的ADIがなしとか、毒性学的ADI設定根拠資料なしでADIなしとなっているのですけれども、この場合には、ここに毒性学的ADIというのは必要なのでしょうか。要するに、微生物学的ADIがないのにこれが必要なかなとちょっと思ったものですから。

○山本評価第二課長 おっしゃるとおり、この場合は毒性学的ADIしか検討しておりませんので、自明ではありますけれども、書いております。

○村田委員 分かりました。

○熊谷委員長 ほかに御意見・御質問はよろしいですか。

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、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。

(4) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

○熊谷委員長 次に移ります。

「遺伝子組換え食品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おります。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4の4ページの要約に沿って御説明をいたします。

本系統は、*Delftia acidovorans* MC1株に由来する改変アリルオキシアルカノエート・ジオキシゲナーゼ-12遺伝子を導入して作出されており、改変アリルオキシアルカノエート・ジオキシゲナーゼ-12タンパク質を発現することで、アリルオキシアルカノエート系除草剤の影響を受けずに生育できるとされています。この遺伝子は、既に評価が終了した除草剤アリルオキシアルカノエート系及びグルホシネート耐性ダイズ68416系統に導入されたものです。なお、本系統には、選択マーカーとして利用するために、*Streptomyces viridochromogenes*に由来する改変ホスフィノスリンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子が導入されています。

本ワタについては「遺伝子組換え食品(被子植物)の安全性評価基準」に基づいて評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しました。

詳細については、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4の5ページをお願いいたします。

I. として概要がございますけれども、本系統については、先ほど御説明のありましたとおりでございます。

「II. 食品健康影響評価」では「第1. 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項」について検討をしております。

この1. の(3)にございますように、改変*aad-12*遺伝子及び改変*pat*遺伝子は、アグロバクテリウム法を用いて宿主に導入をされております。

また、次の6ページの下の方に6. という項目がございますけれども、宿主との相違点は、改変*aad-12*遺伝子と改変*pat*遺伝子の導入によって、それぞれの遺伝子産物であるタンパク質を発現することであるということで、本品目の安全性評価におきましては、既存のワタとの比較が可能ということでございます。

次に、8ページをお開きいただけますでしょうか。第5. では、挿入DNA、遺伝子産物、発現ベクターの構築に関して検討をされております。

この第5. の項目の続きで、10ページをお開きいただけますと、5. という項目が下の方にございますが、導入されたプラスミドpDAB4468の塩基数、塩基配列、切断地図等は明らかであるということで、目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームは含まれていないということでございます。

次に、12ページをお開きいただけますと「第6. 組換え体に関する事項」が整理されておりますけれども、1. の(1)に記載をされておりますように、遺伝子の挿入コピー数は、2つの遺伝子それぞれコピー数が1コピーであるということと、導入用プラスミドの外骨格領域はワタ1910のゲノムに含まれていないということ。それから、挿入DNAの近傍配列はワタゲノム由来であるということが確認されております。

また、DNA挿入によりまして、宿主の内在性遺伝子が損なわれていないかという点についても確認がされております。

次の13ページの(2)に参りまして、こちらの項目では、挿入DNA領域内の各遺伝子要素の接合部、それから、挿入DNAの宿主DNAとの接合部におきまして、連続する30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームが41個見出されております。ですが、データベース検索を行いました結果、これらについて相同性を示す既知の毒性タンパク質やアレルゲンは見出されていないということでございます。

また、抗原決定基の有無を確認するために、アレルゲンデータベースを用いまして相同性検索を行いました結果、連続する8アミノ酸が既知のアレルゲンと一致する配列は見出されておられません。

14ページに参りまして、項目の3. では、遺伝子産物であるタンパク質の一日蛋白摂取量に占める割合が有意であるかどうかという検討が行われております。改変AAD-12タンパク質とPATタンパク質の綿実油の中の含有量を検出限界値といたしまして、日本人1人が1日当たりに摂取する油脂類の平均摂取量10.4gを全てこのワタ1910系等から製造された綿実油でとると置きかえて計算しますと、1日当たりの予想平均摂取量が1日1人当たりのタンパク質摂取量68.0gに占める割合は、この項目の下の方に記載のとおり、 10^{-10} もしくは 10^{-11} のオーダーとなるということで、摂取するタ

ンパク質の有意な量を占めることはないとされております。

その下の4.からは、アレルギー誘発性についての検討がございますけれども、まとめが16ページの1行目からございまして、本品の挿入遺伝子産物には、アレルギー誘発性を示唆するデータはないということが確認されております。

同じ16ページの9行目あたりから「6. 遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項」がございますけれども、いずれのタンパク質も宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いとされております。

次に、17ページの「7. 宿主との差異に関する事項」がございます。主要構成成分、ミネラル類、アミノ酸組成、脂肪酸組成、ビタミン類等につきまして、非組み換えのワタとの比較がされております。最初の柱書きのところがございますけれども、通常は、非組み換え植物と組み換え植物の両方に除草剤を散布した条件で栽培しまして成分を比較するやり方をするのですが、今回は、非組み換え植物に農薬を散布すると薬害で枯れてしまうということで、2つの試験区を設定しまして、除草剤を散布しない試験区1で組み換えと非組み換への比較をいたしまして、試験区2では、組み換えに散布したものと散布していないもので比較するという形で行われております。

結果といたしまして、これらの成分に関しまして、試験区1に関しましては、非組み換えダイズとの間で統計的有意差が認められないか、または文献値の範囲内、もしくは商業品種の分析値の範囲内であったということでございます。また、試験区2で栽培しました農薬散布と非散布のワタ1910系等では、いずれの成分にも有意差は認められなかったということでございました。

18ページの下に「食品健康影響評価結果」がございますけれども、内容につきましては、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、本日の委員会終了後、3月26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、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、遺伝子組換え食品等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

<p>(4) 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） における審議結果について</p>
--

○熊谷委員長 次の議事に移ります。

「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 資料5の表紙のページの「1. 審議結果」のところをご覧ください。

農林水産大臣から動物用医薬品の承認等に当たり評価要請のありましたセフトフルを主成分とする牛及び豚の注射剤について、それらが牛及び豚に使用された場合に選択される薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価を行いました。

資料5の6ページをお開けください。要約に基づいて簡単に御説明いたします。

本評価は、食品安全委員会が決定しました「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」に基づいて実施されたところです。

まず、評価すべきハザードとして、牛及び豚にセフトフルを主成分とする注射剤を使用することにより薬剤耐性が選択されたサルモネラ及び大腸菌を特定いたしました。これらのハザードごとに発生評価、暴露評価、影響評価を行い、それらの結果から総合的にリスクの推定を行いました。

第3パラグラフから発生評価、暴露評価、影響評価が載っています。その結果ですが、発生評価及び暴露評価は、サルモネラ及び大腸菌でいずれも低度。影響評価では、サルモネラで高度、大腸菌は中等度と評価されました。

以上のことから、評価対象でありますこれらの製剤が牛及び豚に使用された結果として、ハザードが選択され、牛及び豚由来の畜産食品を介して人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あるいは喪失する可能性は否定できず、そのリスクの程度は中等度であると考えられました。

なお、本剤につきましては、適正使用を確保するための措置の徹底等が不可欠であること。また、本剤につきましては、承認されていない肉用鶏の種卵への使用実例が以前あったことから、承認されていない動物への使用を厳に慎むこと。また、薬剤耐性菌に関するモニタリングの充実及び新たな情報収集等が必要であることを付言しております。

詳細につきましては、事務局からお願いいたします。

○山本評価第二課長 それでは、補足の説明をいたします。

引き続き、8ページをお願いします。「評価の経緯及び範囲等」ということで「2. 経緯」の(1)ですが、評価対象動物用医薬品は、セフトフル及び塩酸セフトフルを有効成分とする牛または豚の注射剤となります。

したがって、(2)の「評価の範囲」の最後のところに記載しておりますが、牛及び豚由来の畜産食品が介在する場合としております。

続きまして、10ページをお願いします。「II. 評価対象動物用医薬品の概要」です。

(1)に「名称等」を具体的に記載しています。

また、次のページの(2)には、それぞれ表になっておりますけれども、「評価対象動物用医薬品の効能・効果、用法・用量等」を具体的に記載しています。

12ページに移りまして、(3)に「有効成分の系統」などを記載しております。セフトフルはセファロsporin系抗生物質で、第三世代に分類されます。

そして、下の方の表5には、国内の販売実績を記載しております。

続きまして、17ページに「Ⅲ. ハザードの特定に関する知見」を整理しています。まず、ここから31ページまでずっと、体内動態、残留等の情報を整理しております。

次に、31ページに2.としてセフトフルにおける抗菌活性の作用機序、その下の3.として抗菌スペクトル、感受性分布を記載しております。

感受性分布等がずっと続きまして、39ページをお願いします。4.に薬剤耐性の機序等として(1)に書いてありますが、「①β-ラクタマーゼ産生による薬剤の不活化による耐性発現」「②薬剤の標的となるPBPの変化」「③薬剤透過性の変化による耐性発現」という3つの機序を記載しています。そして、このページ以降、それぞれ①、②、③の機序について詳しく情報を整理させていただきました。

その情報が45ページまで続きまして、45ページの(2)として「交差耐性」について記載しております。細菌が耐性化決定因子を獲得すると、ヒト用の第三世代セファロスポリンも交差耐性を示すというものでございます。

次に、48ページに飛びますが、5.として医療分野における重要性を記載しております。第三世代セフェム系抗菌性物質は、抗菌性物質の重要度ランクづけにおいて「I：きわめて高度に重要」にランクづけされております。

その下が「6. ハザードの特定に係る検討」となりますが、この検討結果は50ページにまとめておまして、50ページの「7. ハザードの特定」の27行目からですが、「以上のことから」ということで、薬剤耐性サルモネラ、薬剤耐性大腸菌をハザードとして特定しています。

その下が「Ⅳ. 発生評価に関する知見」となります。薬剤耐性、感受性に関する知見を整理しております。

56ページまで続きまして、56ページに、先ほど三森委員からも説明のありました(6)です。肉用鶏に対するセフトフルの使用について、かつてですが、カナダや国内で細菌感染対策等の目的で種卵へのワクチン接種時にセフトフルが使用されていたという実態がありました。そして、57ページの表48に、国内の肉用鶏から分離された大腸菌に対するセフトフルの耐性率の推移をまとめていますが、2012年以降に耐性率が減少しています。それは、このような使用を中止したことによるものと推察されたということをここで記載しております。

57ページの下から「暴露評価に関する知見」です。

ずっと行きまして、61ページをお願いします。「4. ハザードとなりうる当該細菌による牛及び豚由来食品の汚染」について記載しております。

65ページまで行きますと、この下の部分からが「影響評価に関する知見」です。

次の66ページになりますが、「1. ハザードとなりうる細菌の暴露に起因して生じる可能性のあるヒトの疾病」として「(1)サルモネラ感染症」「(2)大腸菌感染症」を記載しております。

67ページには、2.として、ヒトにおける治療について記載しております。

68ページからは、3.として、ヒトの臨床分野における耐性菌の状況を記載しておりますが、耐性率は低いという実態になっております。

69ページの下から「Ⅶ. 食品健康影響評価」でありまして、評価区分や判断の考え方は、これまでと同様です。

先ほども説明がございましたが、71ページの表62が発生評価の結果、72ページの表63が暴露評価の結果、73ページの表64が影響評価の結果です。これらの結果を踏まえて、リスク推定の結果は75ページの表66にまとめております。サルモネラは中等度、大腸菌は低度と判断されました。

その下からの「食品健康影響評価」の内容は、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。

なお、76ページに「Ⅷ. その他の考察」として1.の中に、別紙に示すリスク管理措置の徹底が図られる必要があるということと、なお書きとして、今回、セフトフル製剤が承認されていない肉用鶏の種卵に使用されていたということがございました。このため、承認された対象動物以外にこのような使用は厳に慎むべきであり、このような使用を防ぐ措置が必要であるということについて記載しております。

本件に関しましては、差し支えなければ、あすから3月26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。

なお、この成分については、この耐性菌評価のほか、ADIの設定等についての評価を別途調査会で実施中であります。取りまとめ次第また御報告させていただきたいと思っております。

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。

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、肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同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 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。

微生物・ウイルス1案件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。

○高崎評価調整官 それでは、お手元の資料6に基づきまして御説明いたします。

まず、3ページをごらんください。審議の経緯でございますが、本件は、微生物・ウイルス専門調査会におきまして御審議いただきまして、本年1月7日の食品安全委員会で御報告、また、1月8日から2月6日までの間、御意見・情報の募集を行いました。

おさらいになりますが、評価書の概要について御説明させていただきます。

厚生省が設定しようとしている豚肉の生食に関する2つの規格基準案の要請を受けまして、今般、内臓を含む豚の食肉の生食について、E型肝炎ウイルス、細菌及び寄生虫についてを危害要因として、現在入手できる知見に基づき、食品健康影響評価を行いました。

評価結果につきましては、58ページの食品健康影響評価に記載がございます。まず、1点目の規格基準案でございました「豚の食肉は、飲食に供する際に加熱を要するものとして販売の用に供さなければならない旨」に関しては、この58ページの1～3パラグラフに記載がございますが、豚の食肉は、食肉内部まで危害要因に汚染されていると考えられ、豚の食肉の生食に起因すると推定される食中毒事例が発生していることから、導入することが妥当であると考えられてございます。

また、規格基準案2点目の「製造販売者は直接一般消費者に販売することを目的に、豚の食肉を使用して、食品を製造、加工又は調理する場合には、中心部を63℃30分以上加熱又はそれと同等以上の殺菌効果のある加熱殺菌が必要である旨」については、この4～5パラグラフにまとめてございますが、細菌及び寄生虫については、中心部を63℃30分以上の加熱により不活化されることが確認され、また、危害要因の中で最も熱抵抗性の高いHEVにつきましても、63℃30分間以上の加熱により、リスクが一定程度減少することが考えられました。しかしながら、知見が限定的であり、また、調理方法等により条件が変わるため、一律の加熱殺菌条件を示すことは現時点では困難とされてございます。

その他、6パラグラフには、消費者が豚の食肉を喫食する際には、中心部まで十分よく加熱する必要があり、生食を扱った器具等を使用しない等の他の食品への交差汚染を防ぐことが、さらなるリスク低減のために必要であるとされてございます。

また、7パラグラフでは、野生鳥獣であるイノシシ及び鹿の食肉、いわゆるジビエの喫食との関連が疑われたE型肝炎患者の事例も報告されておりますので、これらジビエについても、豚の食肉と同様に生食のリスクが高いことから、中心部まで十分加熱することが必須であり、リスク管理機関においては、適切な対応を行うことが必要であるとされてございます。

本件につきまして、後ろから1枚目でございますが、3件の御意見をいただいております。本評価結果については、広く公表すべきとの御意見、また、SPF豚の食肉の生食についても注意喚起すべきとの御意見に対しては、Q&Aにおいて適切に記述するとともに、関係省庁と連携しながらリスクコミュニケーションや注意喚起に努めてまいりますと回答してございます。

また、評価書の表番号の間違いについて御指摘いただいた件につきましては、修正してございます。

おめくりいただいて、最後のページに事務的な修正箇所を添付してございます。上から3つ目の59ページ、9行目の修正につきまして「HEVの不活化が確認される知見もあること」を「HEVの不活化を示唆する知見もあること」へ修正してございますが、4ページの要約、また、57ページの同じ文章にも修正漏れがございましたので、同様に修正させていただきます。

これらの内容につきまして、御了解いただければ、厚生労働省に通知いた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。

佐藤委員。

○佐藤委員 最後に説明された評価書の変更点なのですけれども、59ページの9行目です。そのほか2カ所ぐらいあったかと思うのですけれども、「中心部を63℃30分間の加熱条件」というのを削ってしまうと、その「上記のとおり」というのがよくわかりにくいので、これは、上記のとおり、中心部を63℃30分間の加熱条件でHEVの不活化を示唆する知見もあることというように温度条件を入れた方がわかりやすくなると思うのですけれども、いかがでしょうか。

○熊谷委員長 いかがでしょうか。

○高崎評価調整官 御指摘のとおりですので、59ページの9行目については、上記のとおり、中心部を63℃30分間の加熱条件でHEVの不活化を示唆する知見もあることと修正させていただき、同様に4ページと57ページについても修正させていただきます。

○熊谷委員長 もう一度繰り返させていただきますと、上記のとおりの、中心部も入るのですでしたか。中心部を63℃30分以上の、以上及び同等は入らないのですね。以上の加熱条件でとしてよろしいですか。

○佐藤委員 以上ではなくて、加熱条件でと、その温度の部分は前と同じ文章で。

○熊谷委員長 中心部を63℃30分以上ではなくて。

○佐藤委員 30分間の加熱条件でと。

○熊谷委員長 事務局、よろしいですか。

○高崎評価調整官 はい。

○熊谷委員長 それでは、その修正でよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 ほかに御意見・御質問はありますか。

それでは、本件につきましては、微生物・ウイルス専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち、豚の生肉や内臓には、内部までE型肝炎ウイルスや寄生虫などの危害要因が存在することからリスクが高く、生食を禁止することは妥当である。それから、厚労省の想定している63℃30分の加熱条件は、リスクの低減に一定の効果はあるが、E型肝炎ウイルスの加熱抵抗性に係る知見は限られており、一律の加熱殺菌条件を示すことはできない。調理時には、家庭においても現実的なより高い温度での加熱や、生の豚肉と他の食品との交差汚染を避けることが重要である。それから、野生鳥獣の食肉いわゆるジビエについても、豚肉と同様にリスクが高く、十分な加熱を徹底することについて、リスク管理機関において適切な対応が重要であるということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

(7) 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 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3月3日火曜日14時から開催を予定しております。

また、26日木曜日14時から「農薬専門調査会評価第四部会」が非公開で、27日金曜日10時から「ブリーオン専門調査会」が公開で、14時から「添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ」が公開で、来週3月2日月曜日14時から「農薬専門調査会評価第二部会」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550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。