

食品安全委員会第669回会合議事録

1. 日時 平成29年10月17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 1品目

デスメディファム

（厚生労働省からの説明）

・動物用医薬品 2品目

チモール

（厚生労働省からの説明）

チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（チモバル）

（農林水産省からの説明）

（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

・「シペルメトリン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（3）動物用医薬品専門調査会における審議結果について

・「〔モノ，ビス（塩化トリメチルアンモニウムメチレン）〕-アルキルトルエン」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

・「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098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）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「シアゾファミド」に係る食品健康影響評価について

・農薬「シアノホス（CYAP）」に係る食品健康影響評価について

・農薬「ピフルブミド」に係る食品健康影響評価について

・農薬「メタラキシル及びメフェノキサム」に係る食品健康影響評価について

（6）その他

4. 出席者

（委員）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、山本委員、石井委員、堀口委員、村田委員
(説明者)

厚生労働省 黒羽残留農薬等基準審査室長

農林水産省 磯貝畜水産安全管理課長

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、松原総務課長、吉田評価第一課長、
吉岡評価第二課長、箴島情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、
渡辺リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

5. 配付資料

資料 1－1 食品健康影響評価について

資料 1－2 「デスメディファム」及び「チモール」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 1－3 承認に当たり意見を聴取する動物用医薬品の概要

資料 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<シペルメトリン>

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<[モノ，ビス（塩
化トリメチルアンモニウムメチレン）]-アルキルトルエン>

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<コウチュ
ウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系
統>

資料 5－1 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<シアゾファ
ミド（第10版）>

資料 5－2 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<シアノホス
（CYAP）>

資料 5－3 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<ピフルブミ
ド（第2版）>

資料 5－4 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<メタラキシ
ル及びメフェノキサム（第4版）>

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第669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。

厚生労働省から黒羽残留農薬等基準審査室長、農林水産省から磯貝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、お手元にございます「食品安全委員会（第669回会合）議事次第」に従いまし

て、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○松原総務課長 本日の資料は10点ございます。

資料１－１が「食品健康影響評価について」、資料１－２「『デスメディファム』及び『チモール』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１－３が「承認に当たり意見を聴取する動物用医薬品の概要」、資料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５－１から５－４までが、いずれも同じ資料名で「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」でございます。

不足の資料等はございますでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

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。

○松原総務課長 事務局において、平成29年１月10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、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。

○佐藤委員長 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）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

（１）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
--

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「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１－１にありますとおり、厚生労働省から10月12日付で農薬１品目、動物用医薬品１品目、農林水産省から10月10日付で動物用医薬品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、厚生労働省からの評価要請品目、農薬 1 品目、動物用医薬品 1 品目について、厚生労働省の黒羽残留農薬等基準審査室長から説明をお願いいたします。

○黒羽残留農薬等基準審査室長 厚生労働省食品基準審査課残留農薬等基準審査室長の黒羽でございます。よろしくお願いいたします。

それでは、資料 1－2 に基づきまして、説明させていただきます。

おめくりいただきまして、1 剤目、農薬「デスメディファム」でございます。

本件につきましては、平成29年 7 月にポジティブリスト導入時に設定いたしました暫定基準値の見直しに係る食品健康影響評価をいただいておりますが、既に設定されております本基準につきましても基準値の変更が必要であるため、改めて食品安全基本法第24条第 1 項第 1 号に基づきまして、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は除草剤でございます。

日本におきましては農薬登録がなされており、てんさいに適用がございます。

国際機関、海外での状況でございますが、JMPRでの毒性評価はなされておきませんが、諸外国におきましては、米国におけるてんさい、ほうれん草等を初めといたしまして、ここに記載されておりますような作物に基準値が設定されてございます。

食品安全委員会での御評価ですが、先ほども説明いたしました、本年 7 月に食品健康影響評価をいただいております、ADIは0.032 mg/kg 体重/day、ARfDは0.9 mg/kg 体重と評価されてございます。

続きまして、2 剤目、動物用医薬品「チモール」でございます。

本件につきましては、医薬品医療機器等法に基づく動物用医薬品の製造販売承認申請に伴う基準値の設定要請がなされており、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は寄生虫駆除剤でございます。蜜蜂の巣箱内に薬剤をしみ込ませた板を設置する方法で使用されるものでございます。

日本におきましては承認はなされてございません。今回、蜜蜂寄生ダニの駆除を効能・効果とした新規申請がなされております。

国際機関、海外での状況でございますが、JECFAでの毒性評価はなされておらず、諸外国におきましては、EU、豪州、ニュージーランドにおきまして、MRLは設定不要とされてございます。

食品安全委員会での御評価ですが、今回が初回となっております。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございました。

続きまして、農林水産省からの評価申請品目、動物用医薬品 1 品目について、農林水産省の磯貝畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○磯貝畜水産安全管理課長 農林水産省畜水産安全管理課長の磯貝でございます。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

今回、食品健康影響評価をお願いいたしますのは、医薬品医療機器等法に基づく製造販売の承認申請のございました動物用医薬品 1 製剤でございます。お手元の資料 1－3 に沿って御説明いたします。

本製剤は、チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤でございます。製剤名はチモバールでございます。

本製剤は、蜜蜂寄生ダニ（ミツバチヘギイタダニ）の駆除を目的とした動物用医薬品でございます。主成分、用法・用量、効能・効果は、資料に記載のあるとおりでございます。

ミツバチヘギイタダニは、吸血による発育障害やウイルスの媒介などを通じて蜜蜂に大きな影響を与えます。本製剤は、養蜂現場でのダニ対策の選択肢をふやすことが期待されています。

説明は以上です。よろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今説明いただきました内容について、御意見、御質問等がございましたら、お願いいたします。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 2 つ目のチモールですけれども、チモールはよくある化合物という気がするのですが、これは他には何か使われていないのでしょうか。

○佐藤委員長 これはどちらでお答えいただきますか。

○黒羽残留農薬等基準審査室長 食品添加物のうち、既存添加物の一種としてオレガノ抽出物というものがございます。チモールは、その主成分となっております。

○村田委員 既存添加物に入っているということですね。

○黒羽残留農薬等基準審査室長 はい。既存添加物の主成分でございます。

○村田委員 分かりました。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等ございますか。よろしゅうございますか。

ただ今厚生労働省から御説明いただいたもののうち、農薬「デスメディファム」につい

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日付の食品安全委員会決定「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。

本件については、当委員会において既に食品健康影響評価を行い、平成29年7月4日付で厚生労働大臣宛てに評価結果を通知しているところであります。そして、ただ今の厚生労働省の説明を聞いた限りにおいては、同委員会決定の1の(1)の規定「委員会が、関係各大臣から提出された資料等により新たな科学的知見の存在を確認できないとき」に該当するものと認められます。よって、同規定に基づき食品安全基本法第11条第1項第2号に該当するものと認められる旨を厚生労働大臣に通知することとしてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長　ありがとうございます。

また、動物用医薬品「チモール」及び「チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤」については、動物用医薬品専門調査会において審議することといたします。

黒羽室長、磯貝課長、ありがとうございました。

(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

○佐藤委員長　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」であります。

本件については、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、担当の吉田委員から説明をお願いいたします。

○吉田委員　分かりました。

それでは、お手元に資料2を御用意ください。「農薬・動物用医薬品評価書(案)シペルメトリン」初版でございます。これは農薬専門調査会と動物用医薬品専門調査会で御審議をいただいたものです。

名前を御覧になれば分かるようにピレスロイド系の殺虫剤でございますが、動物用医薬品といたしましては、外部寄生虫の駆除を目的として、ポアオンとして使用されているものであります。ただし、動物用医薬品としては、日本での国内登録は承認されておられません。

14ページを御覧いただきますと、シペルメトリンというのは異性体がございまして、このような組み合わせになっております。また、日本では登録がないのですけれども、海外

では、このような組み合わせのalpha及びzetaのシペルメトリンが登録されております。

主な毒性ですけれども、127ページにより詳細に食品健康影響評価のところでは毒性等については記載されております。ピレスロイドということもありまして、各種毒性試験の結果から、シペルメトリン投与による影響は、主に神経系あるいは体重増加抑制等に認められました。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。

また、alpha-シペルメトリン、zeta-シペルメトリン投与による影響につきましても、神経系及び体重等に認められております。alpha-シペルメトリンには遺伝毒性は認められておらず、zeta-シペルメトリンにつきましても、生体にとって問題となる遺伝毒性は認められないと御判断いただいたものです。

alpha-シペルメトリンにつきましては、ラットを用いた発がん性試験及び繁殖試験、zeta-シペルメトリンにつきましては、ラット及びマウスを用いた発がん性試験並びにウサギの発生毒性に関する情報が不足しておりました。しかし、得られている毒性情報の結果から、alpha及びzeta-シペルメトリンの毒性のプロファイルはシペルメトリンと同様と判断されましたので、これらの発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性も認められないと専門調査会では御判断いただいたものです。

評価対象物質でございますけれども、植物体におきまして幾つかの代謝物が10%TRRを超えて認められましたが、これらの代謝物はラットにおいても認められたこと、また、代謝物M23はわたの種子のみで認められましたが、残留量はわずかと御判断され、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質はシペルメトリン親化合物のみと設定いただいたものですが、これにはalpha-シペルメトリンとzeta-シペルメトリンを含んでおります。

次に、ADIでございますけれども、詳細につきましては、評価書内及び表151、152、153に記載されておりますが、まず、シペルメトリンにつきまして、各試験で得られた無毒性量のうちの最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験で得られた1 mg/kg 体重/日でございました。しかし、EPAがこれらをとっていないということから、食品安全委員会としましては、シペルメトリンそのものにつきましては、EPAの判断を支持して、本試験を用いた無毒性量のうちの最小値といたしましては、ラットを用いた3世代繁殖試験②の3.8 mg/kg 体重/日が適切であろうという御評価をいただきました。

一方、alpha-シペルメトリン及びzeta-シペルメトリンにおける無毒性量の最小値は、alpha-シペルメトリンのイヌの1年間慢性毒性試験の1.5 mg/kg 体重/日でした。しかし、これを評価したJMPRはこれをADIの評価としていないこと、また、食品安全委員会でも農薬及び動物用医薬品で詳細に御審議いただいた結果、これらの所見が皮膚のみであることも考慮し、JMPRの判断を支持し、すなわち無毒性量の最小値といたしまして、alpha-シペルメトリンのイヌを用いた13週間亜急性毒性試験の2.25 mg/kg 体重/日を用いました。

これらのシペルメトリン、alpha及びzeta-シペルメトリンの毒性評価の結果を総合いたしまして、無毒性量として2.25 mg/kg 体重/日を根拠とすることが妥当であると判断し、これを安全係数の100で除した0.022 mg/kg 体重/日をシペルメトリン（alpha-シペルメ

トリン及びzeta-シペルメトリンを含む)のADIと設定いたしました。

また、急性参照用量に関する評価ですけれども、シペルメトリンの単回投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうちの最小値は、エンドポイントとしては幼弱雌ラットを用いた子宮肥大試験で認められた神経症状をエンドポイントとした無毒性量、12.5 mg/kg 体重/日で行っていました。しかし、alpha-シペルメトリン及びzeta-シペルメトリンにつきましては、この単回の影響では、alpha-シペルメトリンのラットを用いた急性神経毒性、4 mg/kg 体重でした。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会といたしましては、シペルメトリン (alpha-シペルメトリン及びzeta-シペルメトリンを含む)の単回経口投与等によって生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量の最小値を4 mg/kg 体重とすることが適当であると判断いたしました。

これらの結果から、急性参照用量といたしましては、alpha-シペルメトリンのラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量、4 mg/kg 体重を根拠として、安全係数の100で除した0.04 mg/kg 体重といたしました。これにはalpha-シペルメトリン及びzeta-シペルメトリンを含むとされています。

詳細については、事務局より御説明をお願いいたします。

○吉田評価第一課長 それでは、お手元の資料2に基づきまして、シペルメトリンについて補足の御説明をさせていただきます。

最初に経緯のところを再度御説明いたします。7ページをお開きいただければと思います。本剤に関しましては、2013年12月に最初の要請事項説明を受け、その後、農薬の適用拡大に伴いまして、本年1月に本委員会でも再度要請事項の説明を受けた剤でございます。まずは農薬専門調査会評価第一部会を中心に、その後、動物用医薬品専門調査会で御審議を経てきているものでございます。

本剤の概要でございます。12ページから13ページにかけて記載がございます。先ほど委員からも御紹介がありましたように、本剤はピレスロイド系の殺虫剤でございます。構造式あるいは開発の経緯については、ここに記載のとおりでございます。

14ページの冒頭でございます。これも先ほど委員から御説明がございましたけれども、国内の農薬として登録されておりますシペルメトリンは、構造的に3つのキラル中心を持つ化合物でございます。8種類の光学異性体を有効成分とする混合物となります。

海外では、このシペルメトリンとは異なる光学異性体比から成るalpha-シペルメトリン、zeta-シペルメトリンも農薬あるいは寄生虫駆除剤用の動物用医薬品として使用されておりますことから、リスク管理機関からはこれらもあわせて評価してほしいといった形となっているものでございます。

14ページのそれが続いたところから、安全性に係る試験の概要が続いております。

データとしましては、畜水産動物あるいはヒトも含めまして、各種の動物体内運命試験の結果が続いております。主なものとしましては、シペルメトリンのラットでのデータと

して、14ページの下ですが、吸収に関しては、投与3日における吸収率がここに記載のような吸収率となっております。

16ページ、表2に組織分布のデータが示されておりまして、脂肪への残留が認められるというものでございます。

その下、排泄でございます。おめくりいただいて17ページの表3にございますとおり、投与3日において、シクロプロピル基またはベンジル基の標識体での投与群では80% TAR以上が尿及び糞中に排泄されまして、主に尿中に排泄されているという結果が得られています。

代謝に関しましては、18ページの表4にございますとおり、糞中に認められた未変化体シペルメトリンは、尿中には認められず、その他の代謝物として表中に記載のようなものが認められているという結果となっております。

少し飛んでいただきまして、35ページ、真ん中あたりからalpha-シペルメトリンでのデータも示されております。ラットでは75% TAR以上が24時間以内に排泄され、投与96時間において尿中に約50% TAR、糞中に約40% TARが排泄され、脂肪への値が高く認められるという結果が示されております。

その後、牛でありますとか羊、鶏、40ページではヒトでのデータが記載されておりまして、畜産動物での主要代謝物などが確認されている状況でございます。

また少し飛んでいただきまして、64ページ、作物等残留試験のところを見ていただければと思います。作物残留試験としましては、具体的には後ろの方、153ページから別紙3となる訳ですが、シペルメトリンの最大残留値としましては、荒茶での12.5 mg/kgという結果が得られております。

続けて、畜水産物残留試験データがalpha-シペルメトリン、zeta-シペルメトリンに関するものとともに示されてございます。主なものとしまして、65ページの真ん中あたりでございますが、泌乳牛中の腹膜脂肪で5.3 $\mu\text{g/g}$ といった形で、脂肪において最大残留を示す結果などが得られているということでございます。

79ページから急性毒性試験の結果が記載されてございます。

その中で86ページでございますが、alpha-シペルメトリンでの急性神経毒性試験（ラット）の成績でございます。これが先ほど委員から御説明がございました、いわゆる急性参照用量の設定根拠に用いられた数字となっております。

89ページから亜急性毒性のデータ、105ページからは慢性毒性あるいは発がん性試験の試験成績が示されておりまして、それぞれ無毒性量が得られている形になっているものでございます。そのうち102ページの真ん中あたり「(6) 13週間亜急性毒性試験（イヌ）」の成績におきまして得られた無毒性量、表114の雄の90 ppm (2.25 mg/kg 体重/日) という値でございますが、これがADIの設定根拠に用いられた数字となります。

少し飛んでいただきまして、111ページから生殖発生毒性試験、117ページからは遺伝毒性試験の結果の記述がございました。

まとめますと、alpha及びzeta-シペルメトリンも含めまして、全体として繁殖能に対する影響、催奇形性等は認められない。また、遺伝毒性はないか、あっても生体において問題となる遺伝毒性ではないといった結論となっております。

これらの結果に基づきまして、先ほど御説明がございましたとおり、食品健康影響評価が127ページ、詳細は128ページから129ページにかけてございますが、ここに記載がありますように、alpha及びzeta-シペルメトリンも含めまして、シペルメトリン全体としてのADI、ARfDが設定されているという剤でございます。

この剤につきまして、御了解いただけるようでございましたら、資料の最初のページに記載がございますとおり、明日10月18日から約1カ月間、意見・情報の募集を行いまして、それを取りまとめ、必要に応じて専門調査会を開催し、本委員会に改めて報告したいといった案件でございます。

以上でございます。

○佐藤委員長　ありがとうございました。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

村田委員、お願いします。

○村田委員　いろいろ異性体があるので、私はちょっと分からなかったのが基本的なことをまず教えてほしいのですけれども、14ページに異性体が8個あるという話を書いてあるのですが、これは12ページの構造式で言うとどれになるのか。例えば、1*R-cis-R*みたいなものは、1というのはシクロプロパン環のカルボキシル基がついているのが1になるのでしょうか。次の*cis*というのはシクロプロパン環の1と3の関係を言って、最後の*R*はシアノ基がついているところを言っているのでしょうか。そこが分からなかったのも、そこを教えてくださいませんか。

○吉田評価第一課長　12ページの図でございますが、御指摘のとおり、シクロプロパン環の1のところ、すなわちこの構造でいきますと下の方の三角がございますけれども、これの右のところは1位になるということでございます。*cis*、*trans*の関係は、三角の左のところの3位から、ここがの場合だと*cis*体になると思いますけれども、これが逆になると*trans*体になるということでございます。

もう一カ所、3個目のキラル中心は、先生御指摘のシアノ基がついたベンジル基の1のところは3つ目のキラル中心になっているということでございます。

○村田委員　今のは分かったのですけれども、そうしますと、2個ずつがエナンチオマーで、あとはジアステレオマーという関係だと思うのです。alpha-シペルメトリンが上から

2つ目のもので*cis*体なのですけれども、これが一番毒性が強いというか、活性の強いものだと思ってよろしいのでしょうか。

○吉田評価第一課長 8個ある異性体のうち、どれが一番かというのはなかなか難しいのですが、真ん中のalpha-シペルメトリンの毒性がやや強いという結果が出ておりますので、異性体の構造としましては、1*R-cis-S*あるいは1*S-cis-R*のものが他に比べると相対的に強い可能性が高いのではないかと思います。

○村田委員 分かりました。

○吉田委員 今回のalphaというのは全てのデータが出揃っておりませんので、それ以上は分からないのですけれども、毒性が強い弱いという、まず毒性のプロファイルとしては同じピレスロイドですので類似だということと、値としては違うのですけれども、桁の違ったようなものではないということで、全く違うことになれば別々に評価をしなければいけませんけれども、それは込み込みで評価ができるだろうということで今回御評価いただいたものになります。

○村田委員 ありがとうございます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等があれば。特にございませんか。

それでは、本件については、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。

(3) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 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。

本件については、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、担当の吉田委員から説明をお願いいたします。

○吉田委員 分かりました。

資料3を御用意ください。動物用医薬品「[モノ、ビス(塩化トリメチルアンモニウムメチレン)]-アルキルトルエン」についてです。以下、TAMCAと申し上げます。

まず、4ページの要約に沿って御説明申し上げます。

今般、薬事抄録等を用いまして食品健康影響評価を行いました。動物用医薬品専門調査会は、TAMCAは生体にとって特段問題となる遺伝毒性は示さないと判断をいたしました。

各種毒性試験の結果から、TAMCAの投与による影響は、体重増加抑制、軟便、下痢、摂餌量の減少でした。

生殖発生毒性試験の結果から、催奇形性は認められませんでした。最も低い用量で認められた悪影響は、ラットを用いた5週間亜急性毒性試験での軟便、下痢、白血球の増加であり、NOAEL（無毒性量）は2.5 mg/kg 体重/日でした。

TAMCAの評価に用いたデータは限定的なものでありまして、慢性毒性試験及び生殖発生毒性試験のデータは評価に十分ではありませんでしたが、動物用医薬品専門調査会といたしましては、医療現場における長期の使用実績、経験等を考慮すれば、本動物用医薬品が適切に使用される限りにおいて判定可能とし、追加の安全係数としては2を用いるのが妥当であると判断いたしました。

以上のことから、このNOAELに安全係数200を適用し、ADIを0.013 mg/kg 体重/日と設定いたしました。

詳しくは事務局よりよろしくお願いいたします。

○吉岡評価第二課長 補足説明をいたします。

5ページをお開きください。下の2行でございます。このTAMCAは、第四級アンモニウム化合物であり、逆性石けん製剤に使用されております。

次のページ、上から2行目です。日本では1966年以降動物用医薬品として畜舎や鶏舎への散布、噴霧及び清拭、豚・鶏体表面への散布、乳牛の乳房・乳頭の清拭、使用器具の消毒等に使用されています。

評価に用いられました各種試験結果につきまして、概要を御説明いたします。

7ページを御覧ください。「(1) 薬物動態試験（マウス）」でございます。単回強制経口投与を行っております。血中からの消失は速く、約2週間後にはほとんど消失をしております。

真ん中のところですが、投与量に対する尿中及び糞中排泄率を表1に示しております。投与後24時間以内に投与量の50.9%が排泄され、72時間以内に64.5%が排泄されております。TAMCAを経口投与した場合、その大部分が糞中に速やかに排泄されると考えられました。

次の8ページをお願いいたします。残留試験です。牛、豚及び鶏を用いた4週間または1カ月の噴霧投与試験では、いずれの時点、組織においても定量限界以下でございました。

次の9ページをお願いいたします。「(4) 残留試験（鶏）」の「①飲水投与」です。TAMCAを1カ月間飲水投与した結果、投与終了直後の小腸において2.5 µg/gが検出されておりますが、投与終了3日後以降は定量限界以下となっております。その他の組織においては、いずれの時点においても定量限界以下でございました。

遺伝毒性試験の結果は、11ページの表3にまとめてあります。in vitroでの試験結果の

みですけれども、全て陰性となっております。*in vivo*での遺伝毒性試験結果の報告は得られておりません。

TAMCAについて、復帰突然変異試験が陰性であり、その化学構造からもDNA反応性を有するとは考えがたいこと、TAMCAの作用機序が膜タンパクの変性であること、さらに類似化合物であるベンザルコニウム塩化物等の第四級アンモニウム化合物が医療現場において長期にわたり消毒剤として使用されていることを考慮すると、*in vivo*での遺伝毒性の懸念は低く、生体にとって特段問題となる遺伝毒性を示さないと判断されております。

13ページを御覧ください。一番上の「(2) 5週間亜急性毒性試験(ラット)」ですが、これは先ほど吉田委員が御説明されたとおりでございます。

飛びまして、15ページをお願いいたします。6. の「(2) 2年間慢性毒性試験(ラット)」でございます。混餌投与いたしました結果、一番下のところでございますが、1,000 ppm投与群にガス及び液状内容物による盲腸膨満が見られたことから、本試験におけるNOAELを200 ppmと設定しております。

続きまして、16ページ、生殖発生毒性試験の「(1) 発生毒性試験(マウス)」ですけれども、妊娠7日から6日間、強制経口投与をして、胎児の観察は妊娠18日に行っております。この結果、胎児の毒性所見はなく、催奇形性は見られておりません。

次のページにラットで器官形成期投与試験が行われておりますが、結果は同様でございます。

以上のようなことでございますので、冒頭、吉田委員から御説明がありましたように、最も低い用量で見られたラットの5週間亜急性毒性試験のNOAELを用いまして、安全係数200を適用し、ADIを0.013 mg/kg 体重/日と設定したものでございます。

本件につきまして、よろしければ、明日から11月16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。

補足説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

どうぞ。

○堀口委員 ミスプリントというか、23ページの健康影響評価の結果、これはADIですね。ADIと書いていなくてTAMCAと書いてあるのと、行の番号がずっとページに書いてあるので、意見を求める時のホームページに載せる時には訂正してください。

○吉岡評価第二課長 失礼いたしました。

○佐藤委員長 では、よろしくお願いします。

他に何かございますか。よろしゅうございますか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を動物用医薬品専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(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

○佐藤委員長 次の議事でございます。

「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。

本件については、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いたします。

○山添委員 資料4の4ページに要約がございます。

本トウモロコシは、*Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis*に由来する改変 $cry3A$ 遺伝子並びに*B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*に由来する $cry1Ab$ 遺伝子及び $mcry3A$ 遺伝子の塩基配列をもとに作成されたキメラ遺伝子である改変 $cry3.1Ab$ 遺伝子を導入して作出されており、 $mCry3A$ タンパク質及び $eCry3.1Ab$ タンパク質を発現することで、コウチュウ目害虫の影響を受けずに生育できるとされております。また、*Streptomyces viridochromogenes* strain Tü497に由来する改変ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子を導入して作出されており、PATタンパク質を発現することで、除草剤グルホシネートの影響を受けずに生育できるとされております。

本トウモロコシは「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき、挿入遺伝子が発現するタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しております。

詳細については、事務局からお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、資料4の5ページをお願いいたします。

「Ⅰ．評価対象食品の概要」がございますけれども、本系統の概要につきましては、先ほど御説明いただいたとおりでございます。

その下に「Ⅱ．食品健康影響評価」でございますが、「第1．安全性評価において比較対照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」について検討しております。

この項目の1．（3）にございますように、殺虫性タンパクであります $mcry3A$ 遺伝子と $ecry3.1Ab$ 遺伝子、グルホシネート耐性を付与する $pat-08$ 遺伝子がアグロバクテリウム法を

用いて宿主に導入されているということでございます。

6 ページ、6. という項目が下にございますけれども、宿主との相違点は、導入されました3つの遺伝子がそれぞれmCry3Aタンパク質、eCry3.1Abタンパク質とPATタンパク質を発現するというところでございまして、本品目の安全性評価におきましては、既存のトウモロコシとの比較が可能という判断がされております。

9 ページに参りまして、「2. 挿入DNA又は遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項」の(1)という項目で、それぞれの遺伝子のクローニングもしくは合成方法がパラグラフごとに記載されておりますけれども、それぞれのパラグラフの最後の方にございますように、各遺伝子は既に安全性審査が終了しておりますトウモロコシで導入されている遺伝子と同一であるということが記載されております。

少し飛びまして、13ページの「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、この項目の1. (1)に記載されておりますように、サザンブロット分析を行いました結果として、T-DNA領域が1コピー導入されているということ、それから導入用プラスミドの外骨格領域は含まれていないということが確認されております。

また、この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検討もされてございまして、データベースを用いた相同性検索の結果として、内在性遺伝子は損なわれていないと考えられました。

14ページの(2)では、挿入DNAと宿主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挿入DNAの領域では144個、接合部では7個見出されております。そのうちの1つのオープンリーディングフレームにつきましては、データベース検索をしました結果、連続する8アミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致する部分がありまして、その既知のアレルゲンというのはコムギのグルテン及びグルテニン高分子量サブユニットでございまして、一致する部分の8アミノ酸配列につきましては、これらのアレルゲンのIgE結合エпитープと一致または重複しなかったことなどから、アレルゲンが発現する可能性は低いと考えられました。

毒性タンパクに関しましても、特に相同性の検討結果からは問題となる配列は見出されていないということでございます。

15ページに参りまして、3. という項目では、遺伝子産物でございまして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の検討が行われております。トウモロコシ及びトウモロコシ加工品の摂取量を全て本系統のトウモロコシに置きかえて算出したところでは、それぞれここに記載のタンパク質の一日当たり摂取量が順番に、mCry3Aタンパク質については11.13 μg 、eCry3.1Abタンパク質については2.13 μg 、PATタンパク質については0.03 μg 未満ということで、一人一日当たりのタンパク質摂取量に占める割合を計算しますと、それぞれ 10^{-7} 、 10^{-8} 及び 10^{-10} のオーダーとなりました。したがって、一日当たりの予想平均摂取量が摂取蛋白の有意な量を占めることはないという判断になっております。

16ページの4. という項目では、アレルギー誘発性について検討されております。物理化学的処理に関する感受性と既知アレルゲンとの構造相同性等が検討されておりますけれども、まとめが17ページの下から7行目、5. という項目の前3行のところにございます。結果としまして、本品の挿入遺伝子産物であるタンパク質については、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認したという結論でございます。

18ページに参りまして、6. の項目では遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響が検討されておりますけれども、いずれも代謝系に影響を及ぼす可能性は低いということでございます。

「7. 宿主との差異に関する事項」がございまして、主要構成成分、ミネラル類、ビタミン類、アミノ酸組成、脂肪酸組成、二次代謝産物等の含有量を宿主の非組換えトウモロコシと比較した結果では、いずれの項目も対照に用いたトウモロコシとの間の統計学的有意差は認められないか、認められた場合であっても対照品種が示す変動あるいはILSIデータベースの範囲だったということでございます。

20ページに以上を踏まえた食品健康影響評価の結果がございまして、内容につきましては、先ほど山添委員から御説明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、明日から11月16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。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問等がありましたら、お願いいたします。よろしゅうございますか。特にないですね。

それでは、本件については、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。

(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

○佐藤委員長 次の議事であります。

「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、農薬4品目に関する食品健康影響評価であります。

本件については、専門調査会における審議、意見・情報の募集の手続が既に終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○吉田評価第一課長 それでは、お手元の資料5－1から資料5－4に基づきまして御説

明いたします。今回御説明する農薬４剤は、いずれも本年９月の本委員会におきまして、それまでの農薬専門調査会で行ってきた審議結果について御報告させていただき、御了解をいただいた上で、その翌日から１カ月間、国民からの意見・情報の募集を行ったものであり、その結果について、本日御報告するものでございます。

まず、資料５－１「シアゾファミド」を御覧ください。

審議の経緯は７ページでございます。今回は第１０版ということでございます。

本剤の概要は１３ページから１４ページにかけて記載がございますけれども、シアノイミダゾール系の殺菌剤でございまして、今回は適用拡大、インポートトレランス設定に伴う評価となっております。

飛んでいただきまして、４２ページ、食品健康影響評価でございます。下から５行目あたりに農作物中の暴露評価対象物質として、これまで同様、親化合物のみと設定がなされまして、それに続けて、ADIについてはラットの慢性毒性／発がん性併合試験をもとに設定することで変更がなく、また、急性参照用量（ARfD）については設定する必要がないとされております。

このような審議結果に関しまして、国民からの意見・情報の募集を行った結果が、この資料の最後のページになります。右肩に「参考」と書いてございますが、期間中に１件の御意見をいただいています。よく整理され、分かりやすい資料です。安全性の高い農薬という印象を受けたという意見が寄せられております。

続きまして、資料５－２「シアノホス」を御覧いただければと思います。

審議の経緯に関しましては、４ページでございます。これは今回、初版となります。

本剤の概要は７ページに記載がございますけれども、有機リン系の殺虫剤ということでございます。

少し飛んでいただきまして、食品健康影響評価については４２ページからになります。下から４段目、農作物中の暴露評価対象物質について、親化合物のみと設定するというところで、その上でADIについては、その下に続いておりますけれども、ラットの慢性毒性／発がん性併合試験をもとに設定し、急性参照用量（ARfD）については、ラットのコリンエステラーゼ活性阻害試験をもとに設定することとされているものでございます。

このような試験結果に関しまして、国民からの意見・情報の募集を行った結果ですが、これも最後のページでございます。期間中に１件、御意見としましては、化学構造上危険なサリンなどの原料物質にもなり得るということで、当該物質の使用取り扱いなどに十分な注意事項を盛り込むようお願いすると。また、市民が購入摂取する際に洗浄を徹底するべく企業側にも考慮をお願いしますといった意見が寄せられましたので、農薬の使用規制に関しましては、リスク管理機関でございます農林水産省に情報提供するといった回答案をもって評価書をまとめたいと思っております。

続きまして、資料５－３「ピフルブミド」を御覧いただければと思います。

審議の経緯に関しましては３ページを御覧いただければと思います。今回は第２版の評

価書案となります。

本剤の概要については7ページから8ページにかけて記載がございますけれども、本剤はミトコンドリア電子伝達系複合体の阻害による殺虫剤でございます、今回は農薬の適用拡大に伴う評価ということになります。

食品健康影響評価については47ページからになります。下から4パラグラフ目に、農作物中の暴露評価対象物質として、これまで同様、親化合物のみとした上で、ADIについてはラットの発がん性試験をもとに設定するというので従来と変更なく、急性参照用量（ARfD）に関しては、イヌの亜急性毒性試験及び慢性毒性試験を総合評価して設定することとされているものでございます。

この審議結果に関しての意見・情報の募集を行った結果が最後のページでございますが、期間中に寄せられた御意見・情報はございませんでした。

最後でございます。資料5－4「メタラキシル及びメフェノキサム」を御覧いただければと思います。

審議の経緯に関しては、5ページをお願いいたします。今回は第4版の評価書案となります。

本剤の概要につきましては12ページから13ページにかけて記載がございます。13ページですが、本剤はアシルアラニン誘導体の殺菌剤で、農薬の適用拡大、インポートトレランスを受けた評価ということでございます。なお、メフェノキサムというのは、13ページに記載のD体であるメタラキシルMの別名ですが、本評価書案ではメタラキシルMの表記で統一しているものでございます。

食品健康影響評価につきましては、飛んでいただきまして、64ページからになります。

1ページめくって65ページの2つ目のパラグラフの最後の方に、農作物等中の暴露評価対象物質として親化合物、それから代謝物という形にした上で、ADIにつきましては、今回は肝毒性に関する評価が精査された結果、イヌの亜急性毒性試験及び慢性毒性試験を総合評価することによって設定される形となり、急性参照用量（ARfD）については、ラットの28日間亜急性毒性試験とマウスの一般薬理試験をもとに設定することとされているものでございます。

この審議結果に関しまして、国民からの意見・情報の募集を行った結果については、最後のページですが、期間中には特に意見・情報は寄せられませんでした。

以上、これら4剤に関しますパブコメの結果はこれまで御説明したとおりでございますので、いずれの剤につきましても、評価内容を変更することなく、リスク管理機関にお返ししたいと思っているものでございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長　ありがとうございました。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お

願いたします。特にございませんか。

それでは、本件については、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち「シアゾファミド」のADIを0.17 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。「シアノホス」のADIを0.001 mg/kg 体重/日、ARfDを0.01 mg/kg 体重と設定する。「ピフルブミド」のADIを0.0073 mg/kg 体重/日、ARfDを0.09 mg/kg 体重と設定する。「メタラキシル及びメフェノキサム」のADIを0.08 mg/kg 体重/日、ARfDを0.5 mg/kg 体重と設定するということでよろしゅうございますか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

（６）その他

○佐藤委員長 他に議事はありませんか。

○松原総務課長 ございません。

○佐藤委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週10月24日火曜日14時からの開催を予定しております。

また、20日金曜日10時から「評価技術企画ワーキンググループ」が公開で、同日14時から「農薬専門調査会評価第一部会」が非公開で、来週23日月曜日10時から「器具・容器包装専門調査会」が公開で、10時半からは非公開で、同日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669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。