

食品安全委員会第744回会合議事録

1. 日時 令和元年6月4日(火) 14:00~14:31

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について

- ・農薬「イミノクタジン」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップ」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フロルピラウキシフェンベンジル」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「アモキシシリン水和物を有効成分とする牛及び豚の注射剤（アモスタックLA注）」に係る食品健康影響評価について
- ・薬剤耐性菌「チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤（ズプレボ40注射液）」に係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山本委員、川西委員、吉田（緑）委員、香西委員、堀口委員、
吉田（充）委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、矢田総務課長、中山評価第一課長、
箴島評価第二課長、渡辺情報・勸告広報課長、池田評価情報分析官、
秋元リスクコミュニケーション官、入江評価調整官

5. 配付資料

資料1-1 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<イミノクタジン>

資料1-2 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<カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップ>

資料1-3 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<フロルピラウキシフェンベンジル>

資料2 動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<

「アモキシシリン水和物を有効成分とする牛及び豚の注射剤（アモスタックLA注）＞

資料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＜チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤（ズプレボ40注射液）＞

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第744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。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第744回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めていきます。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○矢田総務課長 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5点でございます。

資料1-1から資料1-3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」、資料2といたしまして「動物用医薬品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」、以上でございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

○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。

○矢田総務課長 事務局におきまして、平成30年7月2日の委員会資料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について」です。

農薬3品目、動物用医薬品1品目、薬剤耐性菌1品目に関する食品健康影響評価でございます。

まず、農薬3品目に関する食品健康影響評価についてですが、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いたします。

○中山評価第一課長 それでは、農薬3件について説明させていただきます。

まず、資料1-1を御覧ください。イミノクタジンです。イミノクタジンにつきましては、イミノクタジナルベシル酸塩とイミノクタジン酢酸塩の2剤がございまして、その2剤の結果の総合評価を行っております。資料としては、その総合評価の部分と、その後に第一部としてイミノクタジナルベシル酸塩のもの、さらに第二部としてイミノクタジン酢酸塩のものという構成となっているということであります。

総合評価のところのiiページを御覧いただきますと、経緯がございまして、本年4月9日の食品安全委員会で報告を行った後、10日から5月9日まで国民からの意見・情報の募集を行ったということでございます。

本剤の概要ですけれども、申し訳ありませんが、第一部の方の1-10ページを御覧いただければと思います。ここにイミノクタジナルベシル酸塩の構造式が記されているとともに、この剤については、グアニジン系殺菌剤であるということがございます。

本剤の評価の結果ですけれども、総合評価のところをもとに若干説明させていただきますと、総合評価のxiページに全体としてのまとめがございまして、そこの中段の少し下にありますけれども、2つの塩の投与による毒性影響は同様でありまして、毒性発現は主にイミノクタジンによるものと推察したということであります。

それぞれ2剤の塩の無毒性量についての検討を行った上で総合的な評価を行った訳ですけれども、その評価結果につきましては、xiv以降に表1がございまして。

その後のxviページを御覧いただきますと、例えば無毒性量の最小値につきましては、右側のイミノクタジン酢酸塩では、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験ということで、イミノクタジン換算で0.132という結果が得られております。一方で、最小毒性量としては0.272という結果が得られています。さらに、アルベシル酸塩の方を御覧いただきますと、無毒性量の最小値としてはイミノクタジン換算で0.239、これは1年間慢性毒性試験のところで得られているということです。そうした結果、それぞれの無毒性量と酢酸塩の最小毒性量について総合的に考察した結果としては、アルベシル酸塩の無毒性量の0.239を根拠として、これを100で除した0.0023をADIと設定したという結果が得られ

ております。

その後の17ページから18ページで急性参照用量の検討のもととなった表もございますけれども、検討を行った結果、それぞれの塩の無毒性量の差は用量設定の違いによるものという結果から、最終的には0.053 mg/kg 体重をARfDと設定したというような評価が行われたということでございます。

これにつきまして、国民からの意見・情報の募集を行った結果が最後の紙についてございます。この御意見につきましては、前回の食品安全委員会でも、一部文言の異なる部分はございますが、同様の御意見をいただいております。回答としては全く同じものとなっておりますので、説明としては省略させていただきたいと思っております。

次が、資料1-2、カルタップ、チオシクラム、ベンスルタップでございます。これにつきましても、それぞれの3剤について評価を行った上で、3剤の総合評価という形で行って、グループADIなどを設定したのとなっております。

経緯については、先ほどのイミノクタジンと同様でございます。

この3剤につきまして、総合評価の部分のiiページを御覧いただきますと、真ん中あたりにそれぞれ3剤の構造式が示されるとともに、本剤につきましては、ネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤ということでございますので、ネライストキシンの構造式も一番右に示されています。

本剤の評価は、それぞれの3剤について評価した訳ですが、総合評価のvページの中段から下のところにまとめの部分がございます。3剤につきまして、いずれもネライストキシンを經由して代謝分解され、毒性試験の主な影響も体重増加抑制、神経系の振戦、痙攣などが同様だと。動物における毒性発現は、主に共通代謝物によるものと推察して、3剤のグループADI、グループARfDを検討したということでございます。

それぞれの剤ごとに評価した結果を比較しまして、その最小値を3剤のグループADIという形で評価したということでありまして、結果として、カルタップ塩酸塩換算でございますけれども、ADIとしては0.016 mg/kg 体重/日、ARfDとしては0.1 mg/kg 体重ということで設定がされたということでございます。

本剤につきましても国民からの意見を募集したところ、最後のページにある御意見を頂戴しております。これも先ほどのものと全く同内容で、回答も同じということで、説明は省略させていただきます。

3つ目ですけれども、フロルピラウキシフェンベンジルという剤でございます。これにつきましても、食品安全委員会以降の経緯は前2件と同様であります。

6ページに本剤の概要が示されておまして、構造式が示されるとともに、アリルピコリン酸系の除草剤であるということでございます。

本剤の評価につきましては、45ページ以降に食品健康影響評価が記されておりますが、無毒性量につきましては、48ページから49ページの表42にまとまっているということであり、本剤の評価の特徴としては、49ページにあります動物種イヌの結果を見ていただ

きますと分かりますけれども、無毒性量の最小値につきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の240 mg/kg 体重/日であったのですが、血中濃度測定の結果から、高用量を投与しても血中濃度が増加しないと考えられたことから、イヌの無毒性量は90日間亜急性毒性試験における最高用量の1,010を採用したということなどが特徴的なところかと思えます。それぞれの動物種において同様の検討を行った結果、最終的には、ADIにつきましてはマウスの803 mg/kg 体重/日を100で除して、8 mg/kg 体重/日をADIと設定し、ARfDは設定する必要なしという評価をいただいたということでございます。

これにつきましても、意見につきましては最後の1枚紙についておりますけれども、これも同内容の御意見でございます。回答も同じということで、説明は省略させていただきたいと思っております。

以上3件につきましては、よろしければ、評価内容を変更することなく、リスク管理機関に通知したいと考えているものでございます。

説明は以上です。

○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。

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、すなわちイミノクタジンのADIを0.0023 mg/kg 体重/日、急性参照用量（ARfD）を0.053 mg/kg 体重と設定する。カルタップ塩酸塩、チオシクラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップグループのADIを0.016 mg/kg 体重/日、これはカルタップ塩酸塩換算値でございます。また、急性参照用量を0.1 mg/kg 体重、これもカルタップ塩酸塩換算値と設定する。それから、フロルピラウキシフェンベンジルのADIを8 mg/kg 体重/日、ARfDは設定する必要がないと判断したということに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。

続きまして、動物用医薬品1品目に関する食品健康影響評価についてであります。

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。

○箆島評価第二課長 それでは、資料2に基づきまして、御説明申し上げます。

動物用医薬品アモキシシリン水和物を有効成分とする牛及び豚の注射剤（アモスタック

LA注)でございます。

2 ページ目をお願いいたします。審議の経緯でございます。本件は、4月23日に開催されました第740回「食品安全委員会」会合で御報告した後、翌日から5月23日までの30日間、国民からの意見・情報の募集を行ったものでございます。

4 ページ目をお願いいたします。主剤はアモキシシリンで、昨年7月に評価がなされているところでございます。

下の「5. 開発の経緯及び使用状況」をお願いいたします。ここにありますとおり、アモキシシリンはβ-ラクタム系の半合成抗菌性物質で、再審査申請に伴い食品健康影響評価の依頼がなされたものです。

12ページ目をお願いいたします。食品健康影響評価です。本製剤の主剤でありますアモキシシリンは、食品安全委員会におきまして、ADIが設定されております。0.0013 mg/kg 体重/日でございます。

本製剤に含まれている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として対象動物に使用された場合におけるヒトへの健康影響は無視できる程度と考えられました。

提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲におきまして、本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められず、また、2018年に実施されたアモキシシリンに関する食品健康影響評価及びそれ以降の文献調査の結果のいずれにおきましても、食品を介したヒトへの毒性を懸念させる新たな知見はみられませんでした。

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程度と考えられました。

なお、本製剤の使用に当たっては、今後実施される予定の薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価に留意する必要があるとしています。

これに対しまして、意見等の募集を行いましたところ、1通の御意見がございました。

最後のページを御覧ください。左側がいただいた意見・情報でございます。御紹介いたしますと、明らかに危険な数字が出ない限り容認ありきという姿勢が見受けられる。ヒトの安全を第一に考えるならば、完全に安全と確認できない限り認めるべきではない。また、薬剤耐性菌の観点からも、このような物質の使用は禁止してほしいというものでございます。

これに対する肥料・飼料等専門調査会の回答は、食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識のもと、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正にリスク評価を行っているとした上で、動物用医薬品については、「動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針」に基づき、食品を介したヒトへの健康影響について、科学的かつ総合的に評価を行っているほか、抗菌性物質については、「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評価に関する指針」に基づいて、家畜等への抗菌性物質の使用により、薬剤耐性菌が食品を介してヒトに伝播し、健康に影響を及ぼす可

能性及びその程度についても評価を行うことから、評価結果に基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えられるというものでございます。

なお、動物用医薬品の使用については、リスク管理の話となりますので、リスク管理機関に伝える旨を記載しております。

本件につきましては、差し支えなければ、肥料・飼料等専門調査会の結論をもちまして、関係機関に通知し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、御質問がありましたら、お願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件については、肥料・飼料等専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち本製剤が適切に使用される限りにおいて、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程度と考えられるということに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。

続きまして、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。

本件については、ワーキンググループにおける審議が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○箆島評価第二課長 資料3をお願いいたします。チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤（ズプレボ40注射液）に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価でございます。

1枚おめくりください。評価書のタイトルは「家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価（第2版）」です。

1ページ目をお願いします。目次でございます。本評価書案につきましては、ここにありますように、「Ⅰ. 評価要請の経緯」の次に「Ⅱ. 食品健康影響評価」が記載されており、一番下の方でございますけれども、別添としまして、評価に当たり参照した各種の知見が記載されています。この構成は第1版から変更ございません。

4ページ目をお願いいたします。審議の経緯です。「家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価（第1版）」につきましては、本年2月に評価結果を通知しております。今回は、豚に使用する新しい動物用医薬品の製造販売承認に係る評価要請がなされたことから評価が行われ、評価書が改訂されたものでございます。

なお、本剤に係る残留基準の設定等につきましては、現在審議中でございます。今回は、薬剤耐性菌に係る評価となります。

7ページ目をお願いいたします。「Ⅰ．評価要請の経緯」でございます。

上から2つ目のパラグラフをお願いいたします。今般、チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤の製造販売承認に係る薬剤耐性菌に関する評価要請がなされました。食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループは、「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評価に関する評価指針」に基づき評価を行いました。

ちょっと飛んでいただきまして、21ページの表1－3を御覧ください。チルジピロシンの構造式が示されています。

また7ページにお戻りいただけますでしょうか。「Ⅱ．食品健康影響評価」です。

まず「1．ハザードの特定」をお願いいたします。(1)動物用抗菌性物質に関する情報です。チルジピロシンは16員環マクロライドです。

次に、8ページ目の上から4行目をお願いいたします。作用機序は、細菌のタンパク質合成を阻害することにより静菌作用を示します。

一番下の(4)ハザードの特定をお願いいたします。9ページにかけてとなりますけれども、評価すべきハザードとして、牛、豚及び鶏に対して評価対象の14員環及び16員環マクロライドを使用した結果として選択されるマクロライド耐性カンピロバクター・ジェジュニ／コリを特定しており、これは第1版から変更はございません。

そのページの「2．発生評価」の(3)発生評価に係るその他要因をお願いいたします。下から4分の1ぐらいのところでございます。今般、製造販売承認申請がなされましたチルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤は、単回頸部筋肉内注射剤であり、これまでの16員環マクロライドの使用をチルジピロシンで代替する場合、マクロライド全体の使用量の増加は見込まれないと考えられました。

10ページの表1に発生評価、12ページの表2に暴露評価、13ページの表3に影響評価の内容を記載しておりますけれども、ハザードについての各評価結果は第1版と同じあり、これを踏まえて総合的にハザードのリスクを推定した結果が13ページの表4でございます。総合的なリスクの程度は低度と判断され、第1版からの変更はございません。

13ページの下から「6．食品健康影響評価の結果」でございます。評価結果は第1版から変更ございませんけれども、評価対象マクロライドが牛、豚及び鶏に使用された結果としてハザードが選択され、これらの家畜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が、リスクの程度は低度であると考えた。また、蜜蜂及び馬については、特定すべきハザードがないことから、リスクの程度は無視できる程度と考えたというものでございます。

16ページ以降に評価に当たり参照した知見がございますけれども、チルジピロシンに関する情報や統計情報の更新等を中心に追記しております。また、第1版の評価書を踏まえ

まして、本年5月に農林水産省がリン酸タイロシンの飼料添加物としての指定を取り消しましたので、全体を通じましてその旨を追記しております。

本件は、食品健康影響評価の結果に変更がないことから、意見・情報の募集手続は行わずに、差し支えなければ、薬剤耐性菌に関するワーキンググループの結論をもっ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。

○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、御質問等がございましたら、お願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件については、薬剤耐性菌に関するワーキンググループと同じ結論、すなわち評価対象マクロライドが牛、豚及び鶏に使用された結果としてハザードが選択され、これらの家畜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が、リスクの程度は低度であると考えた。また、蜜蜂及び馬については、特定すべきハザードがないことから、リスクの程度は無視できる程度と考えたということに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。

(2) その他

○佐藤委員長 ほかに議事はありませんか。
どうぞ。

○箆島評価第二課長 1点御報告がございます。

資料としてはお手元に準備してなくて恐縮でございますけれども、本年4月16日の第739回「食品安全委員会」会合におきまして、ゲノム編集技術を利用して得られた食品等に関する厚生労働省からの説明がございました。この際、佐藤委員長から、今後、ゲノム編集技術を利用した食品等の諮問がなされた場合には、遺伝子組換え食品等の評価基準を基本に評価することが考えられるため、ゲノム編集技術に着目して留意すべき点などについて、事前の議論が必要であるとしまして、遺伝子組換え食品等専門調査会で議論するよう御指示があったところです。

これを踏まえまして、遺伝子組換え食品等専門調査会におきまして、4月26日と5月20

日、これは第185回と187回の専門調査会でございますけれども、ここで調査審議がなされまして、ゲノム編集技術を利用して得られた食品等について、食品健康影響評価の際の留意事項が取りまとめられました。主な内容は2点ございまして、1点目は、これまでに食品安全委員会で決定している「遺伝子組換え食品等の安全性評価基準」に基づいて食品健康影響評価を行うことを基本とすること。2点目は、これまでに食品安全委員会で決定している「遺伝子組換え食品等の安全性評価基準」に基づいて調査審議を行えば、ゲノム編集の結果、標的以外の外来遺伝子の存在がないことや、オフターゲットと言われる遺伝子配列の変化についても一定の確認ができるというものでございます。

今後、ゲノム編集技術を利用して得られた食品等に関し諮問があった場合には、これらの留意事項も踏まえて評価することとなります。

報告は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の報告の内容について、御質問等がありましたら、お願いいたします。

吉田充委員、どうぞ。

○吉田（充）委員 御報告ありがとうございました。

最後の方で、ゲノム編集の結果、標的以外の外来遺伝子の残存がないことや、オフターゲットと言われる遺伝子配列の変化についても一定の確認ができることとあったのですが、具体的にはどのようにして確認をするのでしょうか。そこの辺を教えていただけるといいのですが。

○箆島評価第二課長 御質問ありがとうございます。

遺伝子組換え食品等の安全性審査に当たりましては、これまでも食品安全委員会で決定されています「遺伝子組換え食品等の安全性評価基準」に基づいて、遺伝子の挿入によって宿主の遺伝子配列の変化が生じる可能性がないことを可能な限り明らかにすることを求めています。ゲノム編集技術を用いて得られる食品等につきましても同様でございます。

ゲノム編集の結果、標的以外の外来遺伝子の残存がないことや、オフターゲットと言われる遺伝子配列の変化について確認することが当然求められてまいります。

その手段でございますけれども、近年ですと次世代シーケンサーを使ったシーケンス解析、こういうデータが添付されていることが多くなってきておりますので、まずそれを確認することになります。

また、提出資料がこれらの確認に足るものではない場合、資料に不足があれば、追加資料を求めることによって、確認することを考えています。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○吉田（充）委員 どうもありがとうございました。

○佐藤委員長 これまでもやってきたことを、より精度を高くやろうということになるのかと思います。

ほかにどなたか御質問ございますでしょうか。

吉田緑委員、どうぞ。

○吉田（緑）委員 それでは、1つお尋ねしたいのですけれども、ただ今の御説明でゲノム編集技術を利用した食品等の諮問ということだったのですけれども、近く諮問がなされる予定というのはあるのでしょうか。

○佐藤委員長 お願いします。

○箆島評価第二課長 御質問ありがとうございます。

現時点で諮問の予定があるものはございません。予定はされておられません。

○佐藤委員長 まだ先の話ということらしいです。

ほかにどなたか御質問等ございますでしょうか。

よろしゅうございますか。そういうスタンスで、もし諮問が来た場合には適切にやっていくということになるのかと思います。

ほかに議事はありますか。

○矢田総務課長 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6月11日火曜日14時から開催を予定しております。

また、7日金曜日10時から「評価技術企画ワーキンググループ」が非公開で、14時から「農薬専門調査会評価第一部会」が非公開で、来週10日月曜日14時から「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」が公開で、それぞれ開催される予定となっております。

以上をもちまして、第744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。