

食品安全委員会第763回会合議事録

1. 日時 令和元年11月12日（火） 14：00～14：59

2. 場所 大会議室

3. 議事

（1）農薬専門調査会における審議結果について

- ・「イプフルフェノキン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「シフルフェナミド」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「メフェントリフルコナゾール」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（2）新開発食品専門調査会における審議結果について

- ・「ヘルシア サッと健膳 プレーン、
ヘルシア サッと健膳 プレーン ボトル、
ヘルシア サッと健膳 レモンオリーブ風味、
ヘルシア サッと健膳 レモンオリーブ風味 ボトル」
に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（3）菌末を原材料として使用する調製粉乳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

- ・「乳等省令に係る調製粉乳の審査事項」に関する審議結果の報告について

（4）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

- ・「ピジフルメトフェン」に係る食品健康影響評価について

（5）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）

小川事務局長、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・勧告広報課長、蛭田評価情報分析官、
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 農薬専門調査会における審議結果について<イプフルフェノキン>
資料 1－2 農薬専門調査会における審議結果について<シフルフェナミド>
資料 1－3 農薬専門調査会における審議結果について<メフェントリフルコナ
ゾール>
資料 2 新開発食品専門調査会における審議結果について
＜ヘルシア サッと健膳 プレーン、
ヘルシア サッと健膳 プレーン ボトル、
ヘルシア サッと健膳 レモンオリーブ風味、
ヘルシア サッと健膳 レモンオリーブ風味 ボトル＞
資料 3 乳等省令に係る調製粉乳の審査事項に関する審議結果について
資料 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<ピジフル
メトフェン>

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第763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763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。

○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6点ございます。

資料1－1から1－3までがいずれも同じ資料名で「農薬専門調査会における審議結果について」、資料2が「新開発食品専門調査会における審議結果について」、資料3が「乳等省令に係る調製粉乳の審査事項に関する審議結果について」、資料4が「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」、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) 農薬専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「農薬専門調査会における審議結果について」ですが、農薬3品目について、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、担当の吉田緑委員から説明をお願いいたします。

○吉田(緑)委員 分かりました。

それでは、お手元に資料1-1、1-2、1-3を御用意ください。私から概要について申し上げますので、詳細については事務局よりよろしくお願いします。

まず、資料1-1、農薬評価書(案)イプフルフェノキンでございます。

6ページに構造がございますけれども、この剤は新規骨格を有する新規剤でございます、世界で恐らく日本が初めて評価をする剤でございます。殺菌剤でございます。

動物における体内運命試験でございますけれども、吸収は、低用量ではほとんどが吸収をされ、いろいろな臓器に分布するという剤でございます。

20ページを御覧ください。排泄も速やかなのですけれども、植物体内運命試験、19ページから始まりますが、表14に代謝物[21]という数字が出てきますけれども、こちらが動物体内では見つからなかった代謝物ということになりまして、ちょっと頭の隅に置いていただけるとありがたいと思います。

29ページから毒性試験に入ります。急性毒性は非常に弱いといえますか、2,000超でも動物は死なないというものです。

30ページ、表21を御覧ください。先ほど申し上げました植物体内での代謝物[21]でございますけれども、こちらでも非常に急性毒性試験は弱い剤で、やはり2,000超ということでございます。

31ページ、(2)急性神経毒性試験でございますけれども、高用量で投与いたしますと若干一般状態の悪化等が出てまいります、急性神経毒性はなく、急性神経毒性における無毒性量は125 mg/kg 体重という値でございました。

32ページから90日のラットを用いた亜急性毒性試験ですけれども、33ページ、表24を御覧ください。90日のラットで見られた毒性結果です。こちらの結果が本剤の特徴をあらわ

しておりまして、高用量ですけれども、歯が白くなっているという変化が見られ、切歯のエナメル質の形成不全が病理組織学的に認められます。そのほか結腸の炎症や過形成、肝肥大なども認められるという結果でございます。

90日のマウスの試験が続きますが、こちらでもやはり歯の変化が出てまいりますが、34ページから始まるイヌの試験では、どうも歯の変化は出てこないようでございます。

35ページ、(6)に、先ほど植物で出ると言った代謝物[21]の試験結果がございますが、こちらには歯の変化は出ず、肝臓の変化のみでございます。この肝臓の変化も親化合物よりも高い用量で出ますので、毒性は弱いと考えられます。

35ページから長期毒性試験に入りますが、発がん性はラット、マウスでも認められていません。36ページの一番下の段落を御覧いただきますと、高用量で顕微鏡の検査におきまして、大腿骨にちょっと変化が見られたのですが、これはアーチファクトだったということが記載されております。

マウスにも発がん性は認められておらず、38ページより生殖発生毒性試験でございますけれども、繁殖への影響もございません。一般毒性のみでございます。

続きますラット及びウサギの発生毒性試験においても催奇形性は認められておらず、主に母動物の一般状態の変化等が認められております。

遺伝毒性ですけれども、41ページ、表36を御覧ください。*in vitro*、*in vivo*ともに遺伝毒性は認められておりません。

42ページに各種の代謝物におけます遺伝毒性試験の結果が2ページにわたって記載されておりますが、先ほど申し上げました[21]を含め、全て陰性という遺伝毒性試験の結果が得られております。

43ページからメカニズム試験になりまして、先ほど申し上げました肝肥大というのは、薬物代謝酵素の誘導であったこと、また、甲状腺にも変化が認められるのですが、これは薬物代謝酵素誘導によって甲状腺ホルモンの代謝亢進があつて、そのネガティブフィードバック機構が働いているというメカニズムが記載されております。

46ページ、(2)に歯の変化が見られるということ为先ほど申し上げましたが、その機序が記載されております。げっ歯類ですけれども、本剤投与による歯の病変が認められたものは、機序といたしまして、最初に基質、歯の根っこの部分に基質形成期というものがありますが、そこのエナメル芽細胞というものの障害が投与によって起こりまして、切歯がだんだん伸びてくるものですから、伸びるとともに歯の変化が肉眼的にも見えるようになるといった機序であったということが記載されております。

48ページから食品健康影響評価でございます。代謝のことが記載されておりまして、先ほど申し上げました表、代謝物[21]につきましても4段落目に記載されております。

48ページ、一番下の段落から認められた主な毒性試験について記載がされております。

51ページ、表44に各試験において認められた無毒性量とそのエンドポイントと、表45に単回投与により生ずる可能性があるという毒性影響が記載されております。これらの結果

から、最も低い用量の無毒性量が得られましたのは、ラットの2年間慢性毒性／発がん性併合試験でございました。その無毒性量は4.84でございまして、この値を100で割った値、0.048 mg/kg 体重／日をADIといたしました。

また、単回投与で認められた最も低い無毒性量は、単回投与によって起き得ると指定された試験は1つしかございませんでしたが、急性神経毒性試験で得られた無毒性量の125でございました。これを100で割った値、1.2を急性参照用量といたしました。

続きまして、資料1－2を御用意ください。シフルフェナミドでございます。これは第3版ですので、変更のあった部分だけを申し上げます。

今回、ホップのIT申請に伴い試験が追加されたものでございます。毒性の部分を申し上げますと、急性参照用量設定の有無について御評価をいただいたものでございます。

26ページを御覧ください。急性神経毒性試験でございます。今回新たに追加提出されたものでして、無毒性量は最高用量の2,000であったということでございます。これはカットオフ値以上の値でございます。

もう一つ、新しい試験といたしまして、30ページの28日間亜急性経皮毒性試験が提出もされております。こちらはADIやARfDには関与しない試験でございます。

これらの結果から、47ページ、食品健康影響評価の2ページ目でございますけれども、ARfD、単回投与によって起きる変化というのが2,000超でございましたので、今回はARfDの設定はなしと御判断いただいたものです。ADIの変更はございません。

続きまして、資料1－3、メフエントリフルコナゾールでございます。こちらでも新規剤です。こちらは名前のとおり、トリアゾール系の殺菌剤でございます。食品安全委員会で評価するのも始めてでございます。

骨格につきましては、6ページに記載があります。

こちらにつきましては、吸収率ですけれども、低用量では約7割から8割、よく吸収されるという剤でございまして、分布といたしましてもいろいろな臓器に分布するというものでございます。

代謝物についても、いろいろ多くの代謝物が出るといったような剤でございます。トリアゾールでございますので、いろいろな代謝物が出るということにもなるのかもしれませんが。

毒性試験の項に移ります。38ページより毒性試験です。

急性毒性試験ですけれども、急性毒性は非常に弱く、2,000超ということでございます。

また、F022という代謝物についての毒性試験も多く提出されております。ただ、F022につきましても急性毒性試験は非常に弱いという剤になります。

続きまして、亜急性毒性試験ですけれども、39ページの「10. 亜急性毒性試験」のところを御覧ください。今回、90日の毒性試験におきまして血中濃度が測定されておりますが、この血中濃度というのは雌雄ともに投与量比と同等及びそれ以上の増加が認められ、代謝酵素によるメフエントリフルコナゾールの代謝過程の飽和が考えられたということでござ

います。ですから、高用量につきましては代謝が飽和したような状態で起きた毒性ということになるかと思えます。

40ページ、表23を御覧ください。ここに認められた主な毒性のものが記載されておりますけれども、高用量で体重増加抑制あるいは肝臓の変化等が認められております。マウスについても同じような変化かと思えます。

41ページ、イヌの90日でございますけれども、42ページにイヌの90日の試験結果がございますが、イヌもほぼ同じような体重あるいは肝臓の影響が認められるといったものでございます。トリアゾール系の殺菌剤は比較的このような肝肥大のようなものが起きるものが多いと思えます。

また、42ページ、(5)に代謝物F022のマウスにおける亜急性毒性試験がございますけれども、この結果ですが、43ページ、表30にその結果が記載されておりますが、肝臓への影響あるいは体重といったような、ほぼ親化合物と同様の変化が認められているかと思えます。

43ページから長期の毒性試験になりますけれども、発がん性はラット及びマウスともに認められておりません。

46ページから生殖発生毒性試験になります。2世代の繁殖試験におきまして、47ページの表37を御覧ください。最高用量の200 mg/kg 体重/日投与群で着床痕数の減少が認められたということから、これは繁殖能に対する影響でございますので、200を最小毒性量いたしますと、無毒性量75がとれております。また、一般毒性と同じような影響が親等にも認められているということになります。

続きまして、発生毒性ですけれども、ラット、ウサギともに催奇形性は認められておりません。

49ページからになりますけれども、遺伝毒性は*vitro*、*vivo*ともに認められておりませんで、代謝物F022につきましても、*in vitro*の結果で陰性という結果が得られております。

51ページから食品健康影響評価でございます。

55ページの表40に各試験における無毒性量や最小毒性量で認められた変化及び57ページの表41に単回投与により生ずる可能性のある毒性影響が一覧表でまとめられております。

まず、52ページにお戻りください。食品健康影響評価の中段あたりでございますが、代謝物F022についてでございます。こちらにつきましては、ラットにおいて生成される可能性があると考えられたのですけれども、ラットを用いた急性毒性試験及び亜急性毒性試験の結果から、この毒性は親とほぼ同等または弱いと考えられたのですが、親化合物に比べて産卵鶏における残留が高かった。そのことから、評価対象物質ですけれども、畜産物中の暴露評価対象物質につきましては、農産物については親化合物のみ、畜産物につきましては、先ほどの産卵鶏における結果を考慮いたしまして、親化合物及びF022といたしました。また、代謝物のF029及びF030というものが認められたのですけれども、F029はトリアゾールアラニン、F030はトリアゾール酢酸でございますが、こちらの毒性は親より弱かつ

たために含まれておりません。

これらのトリアゾール代謝物の結果につきましては、本評価書、随分厚いなと思われた方がいらっしゃると思うのですが、後半部分の数十ページ、トリアゾール共通代謝物（改訂版）が参考資料として掲載されておりますので、御覧ください。

まず、今回のADIでございますけれども、各試験の無毒性量のうち最も低い値はマウスの90日亜急性試験の2 mg/kg 体重/日だったのですが、より長期の18カ月発がん性試験に近い値、3.5 mg/kg 体重/日がマウスの無毒性量としては適切と判断し、農薬専門調査会としてこの値を100で除した値、0.035 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と御設定いただいたものでございます。

また、単回投与による影響でございますが、表では幾つかあるのですが、全てカットオフ値の500以上でございましたので、設定の必要はないと御判断いただいたものでございます。

詳細については、事務局よりよろしくお願いいたします。

○中山評価第一課長 一部補足させていただきたいと思います。

資料1-1にお戻りいただきますが、イプフルフェノキンにつきましては、今回初版ありますけれども、3ページに審議の経緯がございまして、今回はりんご、なしの基準値設定ということと畜産物、魚介類への基準値設定ということで評価依頼があったということで、本年8月の評価第三部会、本年10月の幹事会の審議を経て、今日に至っているということであります。

8ページからの安全性に係る試験、動物体内運命試験ですけれども、先ほど簡単に触れていただきましたが、9ページを開いていただくと、吸収率については中段下あたりで、低用量群で90%以上、高用量群で60から80%程度という記載があります。さらに、10ページの表2を御覧いただきますと分布のデータがありまして、肝臓で比較的高いといったデータが分かるかと思います。

12ページ、代謝ですけれども、表3に各種代謝物が認められることが示されています。

14ページの表6ですけれども、主に糞中に排泄されるといったことですか、あるいは15ページの表7と表8がございまして、胆汁中排泄率が高いということですか、腸管循環が示唆されるというまとめとなっているということであります。

その後に、ヤギ、ニワトリの試験がございまして、17ページ、表11にヤギの結果がまとめられていますけれども、10%TRRを超えて残留する代謝物で10とか11といったものが見られるですとか、ニワトリについては、18ページの表13で御覧いただくと分かりますけれども、8とか12といったようなものなど、各種認められるといったデータがあります。

26ページを開いていただきますと、作物等残留試験の結果ですが、26ページの下から2行目あたりを見ていただくと、イプフルフェノキンの最大残留値につきましては、荒茶の34.4 mg/kgであったという記載があります。

27ページから28ページにかけまして、ウシ、ニワトリ、さらには魚介類における残留値の結果がまとめられており、28ページの表19には推定摂取量の算出結果がまとめられているということとなります。

その後、毒性に関しては、委員から詳しく御説明をいただいております。

食品健康影響評価のところですけども、48ページからとなりますが、一部補足させていただきますと、49ページ、暴露評価対象物質のところについては触れられていなかったと思いますので簡単にいきますけれども、10%TRRを超える代謝物は幾つかある訳ですが、ラットで認められるとか、毒性試験の結果を考慮して暴露評価対象物質とはしないと、代謝物はあるということですけども、農産物中で見られた代謝物の〔3〕と〔4〕につきましては、親化合物の配糖体ということで、消化管内で親化合物として吸収されるということで、農産物中の暴露評価対象物質には加えるということ。さらに、畜産物中に見られた代謝物の〔11〕と〔17〕については、畜産物残留試験の結果で親化合物と比べて残留値が同程度または高いということから、畜産物中の暴露評価対象物質に加えたということであり、さらに、魚介類中については親化合物のみと設定したという結果となっているということでもあります。

資料1-1の補足は以上です。

さらに、資料1-2、シフルフェナミドです。これも3ページに第3版関係ということで審議の経緯があります。委員から触れていただきましたけれども、ホップのインポートトレランス設定ということでの評価依頼で、8月の評価第四部会、10月の幹事会の審議を経て、本日に至っております。

8ページに構造式がありまして、アミドキシム骨格を有する殺菌剤ということです。

追加されたデータは、急性神経毒性試験などの結果については、急性参照用量の検討と急性神経毒性試験の結果について触れていただきました。あと追加されたデータとしては、作物残留試験の結果がありまして、23ページにホップの作物残留試験の結果が加えられた結果として、シフルフェナミドの最大残留値の記載が変更になっているということが変更点であります。

1-2についての補足は以上です。

さらに、資料1-3ですが、メフェントリフルコナゾールについても3ページに審議の経緯がございます。小麦、大麦等のインポートトレランス設定の評価依頼ということで、9月の評価第四部会、10月の幹事会を経て、本日です。

8ページ以降ですが、動物体内運命試験、ラットの結果でありまして、9ページの中段から少し下のところで、吸収率は低用量群で80%程度、高用量群で50から70%程度という記載があります。

10ページ、表3、各種ある訳ですけども、分布ですが、消化管、肝臓で比較的高いということが言えるかと思います。

13ページ、表5を見ていただくと代謝物のデータが示されております。F015など、各種

認められているということです。

19ページ、表7を御覧いただきますと、主に糞中に排泄されるということ。さらに、20ページの表8を御覧いただくと、主に胆汁を介して糞中に排泄されるというデータが示されているということになります。

21ページ以降、ヤギ、ニワトリの試験が示されておりまして、10%TRRを超える代謝物のデータがあるということです。

26ページ、表13を見ていただくと、これはニワトリのデータですけれども、F022といったものについて10%TRRを超えているデータがあるということが分かります。

28ページ以降、植物体内運命試験の結果で、小麦、だいず、ぶどうで実施されています。30ページ、表15を御覧いただくと、だいずで10%TRRを超えるものというので、F029といったものが子実であるということが分かるかと思えます。

35ページ、作物等残留試験の結果がまとめられておりまして、メフェントリフルコナゾールの最大残留値はタルトチェリー（果実）の2.43 mg/kgなどの結果が示されています。

その後、畜産物残留試験の結果で、ウシ、ニワトリの結果がまとめられています。

毒性試験の方でいきますと、触れていただかなかったと思うのですが、38ページの下で急性毒性試験の結果がまとめられていまして、2,000 mg/kg 体重投与群での自発運動量低下などが見られたということで、無毒性量は600 mg/kg 体重とされたということで、最終的には触れていただいていますけれども、カットオフ値、500 mgを超えていたということで、急性参照用量を設定する必要はなしという結果につながっています。

あとはほぼ触れていただいていると思います。

以上でありまして、以上、3品目ございますけれども、よろしければ、明日から12月12日までの30日間、国民からの意見・情報の募集の手続に入りたいと考えているということでございます。

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、御質問、御意見があればお願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件については、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に依頼することといたします。

（２）新開発食品専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 次の議事であります。

「新開発食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おります。

まず、担当の川西委員から説明をお願いいたします。

○川西委員 それでは、資料2を御覧いただき、その中で私の方から概要について御説明をしたいと思います。

資料2の3ページを御覧ください。食品名としては、「ヘルシア サツと健膳 プレーン」「ヘルシア サツと健膳 プレーン ボトル」「ヘルシア サツと健膳 レモンオリーブ風味」「ヘルシア サツと健膳 レモンオリーブ風味 ボトル」の4品目がシリーズ品となっている訳ですけれども、本食品は、 α -リノレン酸ジアシルグリセロールを関与成分とし、内臓脂肪が多目の方、BMIが高目の方、血中中性脂肪が高目の方に適する旨を特定の保健の用途とする食用油でございます。風味と包装形態が異なるものとして4品目、シリーズ品として提出されております。

本食品一日当たりの摂取目安量は2.5 gですけれども、関与成分である α -リノレン酸ジアシルグリセロールは α -リノレン酸として0.9 g含まれております。

本食品の評価では、この3ページに書かれているような試験等の結果を用いました。

調査会の審議では、本食品の一日摂取目安量における関与成分には、必ずしも十分な食経験があるとは認められなかったのですが、安全性に懸念を生じさせる毒性影響や問題となる臨床検査値の変動及び有害事象は認められなかったことから、提出された資料に基づく限りにおいて、本食品の摂取は安全性に問題はないと判断しました。

また、過去の食品安全委員会の評価書である「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の安全性」において、油脂の脱臭工程で生成するとされるグリシドール脂肪酸エステル代謝物であるグリシドールは、遺伝毒性発がん物質である可能性を否定することはできないため、この評価書の中で「ALARAの原則に則り、低減に努める必要がある」としております。

本食品は、現状、最善とみなされる方法でグリシドール脂肪酸エステルを低減しており、社内規格が設定され、さらに管理されていますが、今後もALARAの原則に則り、引き続き合理的に達成可能な範囲でできる限りの低減に努めることとしました。

それでは、詳細について、事務局から御説明をお願いします。

○蛭田評価情報分析官 それでは、お手元の資料2に基づきまして、補足の御説明をいたします。

評価書案の2ページを御覧ください。審議の経緯でございますが、本年5月、食品安全委員会におきまして、要請事項説明が行われました。6月、9月の2回でございますが、新開発食品専門調査会において御審議をいただいております。本日、専門調査会でまとめ

られました評価書案につきまして御報告し、御審議いただくというものでございます。

4 ページを御覧ください。まず「Ⅰ．評価対象品目の概要」でございます。

「1．製品」の概要がございますが、川西委員からの御説明にございましたので、省略させていただきます。

「2．関与成分」を示しております。本食品の関与成分は、先ほどもございましたが、 α -リノレン酸ジアシルグリセロールでございます。以下、ここにも書いてありますが、ALA-DAGとさせていただきます。このALA-DAGは、グリセロールの水酸基に α -リノレン酸1分子とその他の脂肪酸1分子または α -リノレン酸2分子が結合しているものでございます。これをジアシルグリセロールと称しますが、以下「DAG」とさせていただきます。

このDAGには2つの異性体が存在しておりまして、1,3-DAGと1,2-DAGがございまして、その比率は約7対3となっております。

5 ページを御覧ください。本食品の構成ということで図示をしております。本食品は、植物性加工油脂と酸化防止剤等から構成された食用油でございます。この植物性加工油脂といたしまして、DAGが約80%、TAGと書いておりますのはトリアシルグリセロール、こちらは以下出てきましたら「TAG」とさせていただきますが、約20%のトリアシルグリセロールを含むものでございます。

次に「3．作用機序等」ということでございます。（1）作用機序でございますが、申請者は、マウスまたはラットを用いました試験及びヒト試験の結果から、本食品は脂肪を代謝する力を高める働きを有し、食べた脂肪の消費を増加させ、血中中性脂肪を低下させ、内臓脂肪を減らすと説明しております。

次は（2）の体内動態でございます。5 ページの中ごろから6 ページの中段あたりまでの記載でございますが、食事として摂取されましたTAGは、主に1,2-DAGに消化された後、2-モノアシルグリセロールに加水分解されまして、小腸上皮細胞内に吸収された後に、脂肪酸共存下におきまして酵素的に1,2-DAG、TAGに再合成されます。その後、カイロミクロンを形成しまして、リンパ経由で血流に乗りまして体内を循環し、脂肪細胞へ分配されるということでございます。

また、その下の方でございますが、本食品で、主として含まれるDAGにつきましてもラットの試験を実施しておりまして、同様の挙動であることが示されております。しかしながら、6 ページの上から2つ目のパラに結論を書いておりますけれども、TAGと同様の挙動であることが示されておりますが、TAGへの再合成からリンパへの移行する速度が緩やかになるということでございます。

次は「Ⅱ．安全性に係る試験等の概要」でございます。

6 ページの中段からでございますが、まず「1．食経験」でございます。本食品の関与成分でありますDAGに含まれる α -リノレン酸の量に換算して考察されているものでございます。この α -リノレン酸の量でございますが、脚注3に示しておりますけれども、こちらの換算式を用いて算出しております。

1つ目のパラでございますが、我が国の国民健康・栄養調査で得られました植物性油脂の摂取量8.3 g/日の全てをナタネ油と仮定して算出したものでございます。

2つ目のパラでございますが、公表文献に記載されておりました植物性n-3系脂肪酸（ α -リノレン酸を含む。）の一日平均摂取量3.2 gを全てアマニ油由来と仮定して算出したものの。

3つ目のパラでございますが、我が国で市販されているアマニ油の一日摂取目安量4.6 gから算出したものでございます。

これらはいずれも本食品の一日摂取目安量の0.9 gを満たしておりません。

「なお」以下でございますが、あくまで参考ということでございますが、本食品の構成成分である α -リノレン酸の摂取量について比較した考察が記載されております。

次に、7ページでございます。*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験ということでございまして、（1）遺伝毒性試験の記載でございます。*in vitro*で2試験、*in vivo*で1試験実施されております。結果はいずれも陰性となっております。

その下でございますが、（2）ラットを用いました発生毒性試験でございます。結果といたしましては、母動物や胎児に対し、被験物質の影響は認められておりません。

次に、8ページに移っていただきまして、（3）ラットを用いました90日間反復経口投与試験でございます。この試験結果でございますが、この表の下のところからでございますが、病理組織学的検査におきまして、軽微な肝臓の小葉辺縁性脂肪化が認められておりますが、12ページの食品健康影響評価に調査会としての意見が記載されているとおり、対照群にも認められていることから、被験物質の毒性とは考えられないとしております。

また、被験物質投与群で尿蛋白陽性の個体が多く認められていることにつきましても、腎重量に有意差が認められていないことなどから、被験物質の毒性とは考えられないとしております。

次に、8ページの下の方になりますけれども、ヒト試験でございます。成人男女123名を対象といたしました12週間連続摂取試験、次のページに移っていただきまして、成人の男女60名を対象といたしました4週間連続3倍過剰摂取試験、成人男女40名を対象とした4週間連続5倍過剰摂取試験、それぞれ行われております。いずれも本食品に起因する問題となるような有害事象は認められておりません。

次に、10ページのその他でございます。（1）といたしまして発がんプロモーション作用についての記載でございます。短鎖脂肪酸の1,2-DAGがタンパク質リン酸化酵素の一種であるプロテインキナーゼC、以下「PKC」と称させていただきますが、PKCの活性を変化させるという報告がございます。そのため、本食品についても必要なデータをとり、検証をしております。

まず、経口摂取されましたALA-DAGがPKCに与える影響を明らかにする目的で、Wistarラットを用いました4週間反復投与試験が実施されております。

「その結果」というところでございますが、舌、食道、胃、小腸及び結腸の細胞質基質

及び細胞膜におけるPKC活性は、群間での有意差は認められず、用量依存的なPKC活性化の増大は確認されておられません。

次に、その下の方で「また」という記載のところからでございます。消化管等の発がん促進作用の可能性を調べる目的で、こちらは6週齢のラットに、複数のイニシエーターを4週間投与し、その後、ALA-DAG油を総脂質量5.5%に調整した飼料を混餌投与する中期多臓器発がん試験が実施されております。

その結果でございますが、11ページに記載がございますけれども、肉眼的検査におきまして、ALA-DAG油を投与した投与群で胃変色班の発生数が、無処置対照群と比べて有意に多く認められておりますが、病理組織学的検査では群間における腫瘍性病変に有意差は認められておられません。また、病理組織学的検査におきまして、ALA-DAG油投与群の大腸の腺腫が、通常の粉末飼料群と比べて有意な高値を示しておりますが、用量相関性は認められておられません。

以上から、申請者は、本食品は消化器官等での発がんを促進させる作用を有しないと考察しているところでございます。

次に（２）品質管理の記載でございます。先ほど川西委員からの御説明がございましたので、省略させていただきます。

最後、12ページの「Ⅲ．食品健康影響評価」でございます。こちら先ほどの委員の御説明にございましたとおりでございます。

補足は以上でございます。

本件につきましては、よろしければ明日から12月12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。

○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、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新開発食品専門調査会に依頼することといたします。

（３）菌末を原材料として使用する調製粉乳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

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「菌末を原材料として使用する調製粉乳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。

本件については、ワーキンググループから審議結果が提出されております。

それでは、担当の山本委員から説明をお願いいたします。

○山本委員 それでは、資料3をお願いいたします。1枚紙ですけれども、乳等省令に係る調製粉乳の審査事項に関する審議結果の報告についてでございます。本件につきましては、10月9日に厚生労働省から食品安全委員会に対して意見を求められた事項でございます。10月15日に開催しました第761回「食品安全委員会」におきまして、菌末を原材料として使用する調製粉乳に関するワーキンググループを設置して審議をすることといたしました。本ワーキンググループは10月24日に開催され、調製粉乳のうち離乳食で不足しがちな栄養を補うための調製粉乳、いわゆるフォローアップミルクを先に評価することを決定いたしました。この審議結果が今回の報告となります。

フォローアップミルクにつきましては、既存の審査事項において調製粉乳の安全性が確保されていることを前提とし、菌末が添加されたことによる対象となる乳幼児への健康影響は無視できる程度と考えられました。

主な理由は以下のとおりでございまして、3つあります。1つ目として、「授乳・離乳の支援ガイド」改訂に関する研究会が取りまとめた「授乳・離乳の支援ガイド」によるフォローアップミルクにつきましては、母乳や育児用ミルクなどとは役割が異なっており、離乳が順調に進んでいる場合は摂取する必要はないとされていること。2つ目として、フォローアップミルクの対象乳幼児には、離乳食としてヨーグルトなどが既に与えられており、乳幼児の腸内細菌叢の菌の構成について、離乳食をとるようになると、成人の腸内細菌叢の構成に近似していくとの報告があること。最後に3つ目とし、通知の審査事項案によりますと、原材料として使用する菌末は、対象となる乳幼児が摂取する食品で国内の使用実績があり、国内外で当該菌株を使用した食品を摂取したことによる健康被害の発生が確認されていないこと。以上3つが理由としてございます。

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、本件につきましては、山本委員から説明いただいたとおり、ワーキンググループにおけるものと同じ結論、すなわち既存の審査事項において調製粉乳の安全性が確保されていることを前提として、菌末が添加されたことによる対象となる乳幼児への健康影響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。

それから、ただ今の結論をもとに考えますと、本件については、食品安全基本法第11条第1項第2号の「人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるとき」に該当すると認められるとともに、同規定に関するこれまでの取り扱いと同様に、意見・情報の募集手続は行わないこととして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。

それでは、事務局は手続をお願いいたします。

(4) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○佐藤委員長 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」でありまして、農薬1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、資料4を御覧ください。ピジフルメトフェンです。

まず、4ページを御覧いただきますと、本年8月に食品安全委員会での報告の後、8月28日から9月26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す。出た意見については、10月25日の幹事会での審議を経て、本日に至っております。

7ページを御覧いただきますと構造式が示されておありまして、*N*-メトキシ-ピラゾール-カルボキサミド系殺菌剤とされているものでございます。本剤は初版ということで、一連の審議が行われまして、結果といたしましては、61ページから62ページを御覧いただきますと、中段ほどには農産物及び畜産物の暴露評価対象物質として親化合物のみと設定するということと、さらにはADIとしては各試験で得られた無毒性量のうちの最小値ということで、ラットを用いた慢性毒性／発がん性併合試験の9.9を安全係数100で除した0.099ということですし、さらに、急性参照用量については一番下のところに記載があるとおり、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量、30 mg/kg 体重／日を急性参照用量の設定根拠とすることが妥当ということで、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重をARfDと設定したというのが評価結果となっております。

これで御意見を募集したところ、最後の2枚、後ろから2枚目を御覧いただければと思

いますけれども、意見は2通いただきました。1つ目の意見としては、淡々と法令に基づきADI等が設定されているがということで、総量規制を検討くださいということであります。

これに対しての御回答としては、食品安全委員会の基本的認識ですとか、あと残留農薬の安全性担保の考え方についての記載をさせていただいております。さらに、複数の化合物への暴露についてということで、その考え方についても示させていただいているということで、これはこれまでも示させていただいているものと同内容ということになります。あと、農薬の規制に関しては、農水省、厚労省にもこういった御意見があったということは情報提供させていただきますという回答としています。

意見の2つ目としては、次のページですけれども、本剤の試験の中でマウスを用いた発がん性試験におきまして、雄で肝細胞腺腫及びがんの発生頻度増加が認められたといった結果などの毒性所見があるにもかかわらず、その腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考えがたいというような記載とか、ヒトへの外挿性が低いとしたという根拠を分かりやすく説明してほしいという御意見をいただいているということです。

それについての回答については、右になりますけれども、ピジフルメトフェン（原体）を用いた各種遺伝毒性試験の結果におきまして、総合的に判断した結果、ピジフルメトフェンには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられましたということと、さらに加えて、メカニズム試験の結果におきまして、マウスの肝細胞腺腫及びがんの発生頻度の増加については、CARと略していますけれども、CARの活性化による細胞増殖亢進に起因したものと考えられたということがございます。

以上のことから、マウスを用いた発がん性試験において見られた腫瘍発生機序につきましては、遺伝毒性メカニズムによるものとは考えがたいということで、評価に当たって閾値を設定することは可能であると考えたということ。さらには、ヒトにおいて、ヒトの細胞を用いた試験がありますけれども、CARの活性化がマウスと同様に認められたけれども、培養肝細胞での細胞増殖亢進は認められなかったという結果がありますので、そういったことからヒトへの外挿性は低いと考えられましたというお答えとさせていただいているところであります。

以上、パブコメの結果は御説明したとおりですので、よろしければ、本品目の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おります。

説明は以上です。

○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、御質問がありましたら、お願いいたします。

特にございませんね。

それでは、本件につきましては、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちピジフルメトフェンの許容一日摂取量を0.099 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.3 mg/kg

体重と設定するという事でよろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(5) その他

○佐藤委員長 ほかに議事はありませんか。

○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11月19日火曜日14時から開催を予定しております。

また、13日水曜日14時から「遺伝子組換え食品等専門調査会」が非公開で、同じく14時から「農薬専門調査会評価第一部会」が非公開で、14日木曜日14時から「企画等専門調査会」が公開で、15日金曜日14時から「農薬専門調査会幹事会」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763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。