

# 食品安全委員会第787回会合議事録

1. 日時 令和2年8月18日（火） 14：00～15：10

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、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の改正について  
（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

- ・添加物 1品目

炭酸カルシウム

（厚生労働省からの説明）

- ・動物用医薬品 1品目

エグゾルト

（農林水産省からの説明）

- ・飼料添加物 1品目

遺伝子組換え技術によって得られた*Bacillus licheniformis*から産生されるアルカリ性プロテアーゼ

（農林水産省からの説明）

(3) 農薬第三専門調査会における審議結果について

- ・「チエンカルバゾンメチル」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 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「L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸」に係る食品健康影響評価について

- ・動物用医薬品「酢酸トレンボロン」に係る食品健康影響評価について

(5) 令和2年度食品健康影響評価技術研究の2次公募における採択課題（案）について

(6) 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

(説明者)

厚生労働省 中山食品基準審査課長  
農林水産省 郷畜水産安全管理課長

(事務局)

小川事務局長、鋤柄事務局次長、新総務課長、近藤評価第一課長、  
石岡評価第二課長、都築情報・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 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 1 - 2 炭酸カルシウムの食品、添加物等の規格基準の改正に係る食品健康影響評価の依頼等について（概要）
- 資料 2 - 1 食品健康影響評価について＜炭酸カルシウム＞
- 資料 2 - 2 炭酸カルシウムの食品、添加物等の規格基準の改正に係る食品健康影響評価の依頼等について（概要）
- 資料 2 - 3 食品健康影響評価について＜エグゾルト＞
- 資料 2 - 4 食品健康影響評価について＜遺伝子組換え技術によって得られた *Bacillus licheniformis* から産生されるアルカリ性プロテアーゼ＞
- 資料 3 農薬第三専門調査会における審議結果について＜チエンカルバゾンメチル＞
- 資料 4 - 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＜L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸＞
- 資料 4 - 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＜酢酸トレンボロン＞
- 資料 5 令和 2 年度食品健康影響評価技術研究の 2 次公募における採択課題（案）について

## 6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第787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。

先日、事務局で幹部の人事異動がありましたので、事務局から紹介をお願いいたします。

○小川事務局長 8月1日付で評価第二課長が箆島から石岡に、情報勧告・広報課長が渡辺から都築に、また、8月7日付で総務課長が矢田から新に替わりましたので、御紹介させていただきます。

○佐藤委員長 一言ずつお願いいたします。

○新総務課長 総務課長を拝命いたしました新でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○石岡評価第二課長 評価第二課に参りました石岡と申します。どうぞよろしくをお願いいたします。

○都築情報・勧告広報課長 情報・勧告広報課長を拝命いたしました都築でございます。食品安全委員会事務局勤務は2回目でございます。前は平成18年から21年にかけて3年2か月、農薬の担当をさせていただきました。よろしく申し上げます。

○佐藤委員長 どうぞよろしくをお願いいたします。

本日は、厚生労働省から中山食品基準審査課長、農林水産省から郷畜水産安全管理課長に御出席いただいております。

食品安全委員会は原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のため、本日も傍聴者においでいただくことにいたします。なお、本会合の様子については、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

それでは、お手元でございます「食品安全委員会（第787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。

○新総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は10点でございます。

資料1-1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1-2及び資料2-2が同じ資料でございます。「炭酸カルシウムの食品、添加物等の規格基準の改正に係る食品健康影響評価の依頼等について」、資料2-1、資料2-3及び資料2-4がいずれも同じ資料名で「食品健康影響評価について」、資料3が「農薬第三専門調査会における審議結果について」、資料4-1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4-2が「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5が「令和2年度食品健康影響評価技術研究の2次公募における採択課題（案）について」、以上でございます。

不足の資料等は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。

○新総務課長 事務局におきまして、令和2年1月14日の委員会資料1の確認書を確認しましたところ、本日の議事につきまして、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でした。

以上でございます。

○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
---

○佐藤委員長 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及び資料1-2にありますとおり、厚生労働大臣から8月11日付で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関する照会がございました。

それでは、厚生労働省の中山食品基準審査課長から説明をお願いいたします。

○中山食品基準審査課長 それでは、お手元の資料1-2を御用意いただきたいと思えます。今回、L-酒石酸・L-リンゴ酸カルシウム複塩含有炭酸カルシウムというものを使用可能としたいという要請がありまして、これについては既に指定されている炭酸カルシウムと同様に、炭酸カルシウム自体は98%から102%を含むということで同一であることから、指定添加物の炭酸カルシウムの一つとして扱うということで、ただし、規格基準の改正という形での要請を受けたということになります。これについて食品健康影響評価を既に依頼して、本年6月16日付で結果を通知いただいている状況だった訳なのですが、本件は日本とEUとの間の協定によって指定手続を進めるという約束をしたものでありまし

て、通常ですと、事業者が指定要請を行う際には、指定してほしい添加物について、しっかり成分規格を確認した上で要請するという形を取って、それを第三者の国の機関が確認するという手続をとる訳ですが、今回、EUと日本との間の協定によって動いているものであるということで、最初の事業者からの成分規格の確認という段階がなく、国の機関によって確認するという手続を行いました。通常ですと食品健康影響評価の要請を行う段階で既に事業者による確認が済んでいるということで、変更されることはまずないのですが、国の機関で確認したところ、成分規格の一部を変更して設定せざるを得ないことが明らかになったということで、今回、炭酸カルシウムの規格とは別に、L-酒石酸・L-リンゴ酸カルシウム複塩含有炭酸カルシウムとしての規格を新たに設定することとしたということでありまして、再度評価をお願いさせていただくこととなったという経緯でございます。

3 ページ目、資料 1-2 の 2 枚目に対照表が書いてありますけれども、その内容について、議事上では 2 つに分けてお願いすることになるかと思えます。まず、その 1 つ目としましては、純度試験（4）の下の方の下線部を見ていただきたいのですが、炭酸カルシウムの規格としては「ろ過し」となっているところを、炭酸カルシウム複塩の規格としては「遠心分離し、上澄液をろ過する」という記載に変更するということでもあります。

さらに、定量法につきましては内容を変更しています。この内容はどういうことに変更したかということなのですが、右側の従来の炭酸カルシウムにおける定量法につきましては、カルシウムの量から定量するという手法です。今回、規格を設定する炭酸カルシウム複塩につきましては、冒頭申し上げたとおり、ここには L-酒石酸・L-リンゴ酸カルシウム複塩を含有するというので、カルシウムの含量として L-酒石酸・リンゴ酸カルシウムに由来するカルシウムと一緒に測ることになるので、炭酸カルシウム複塩の方につきましては、炭酸カルシウムにおける炭酸部分と塩酸との反応を利用した手法になっているということで、違いがあるということになります。

技術的な話になりますけれども、炭酸カルシウム複塩の定量法については、逆滴定という試験法を採用しているということでありまして、これについてはどういうことかということ、炭酸カルシウムが一定量含まれている訳ですが、そこに対して過量の塩酸をまず加える。塩酸の量は、この場合ですと  $1 \text{ mol/L}$  の塩酸、50 mL を正確に測って入れるということで、炭酸カルシウムに対して過量になった分の塩酸があるように入れる訳ですが、その塩酸について、同じ mol 濃度の水酸化ナトリウムを滴定して中和させる。そうすることによって、50 mL 加えたうちで水酸化ナトリウムが例えば 10 mL 使って中和できたとすれば、残りの塩酸 40 mL 分が炭酸カルシウムに相当するという計算ができるので、したがって、そういったことで定量法の最後のところは、 $1 \text{ mol/L}$  の塩酸 1 mL 当たりでいくと、炭酸カルシウムは幾らになるかという式が載せられているということにつながる訳でございます。

そういったことで、定量法としては別の考え方に基づいた規格、定量法を設定するとい

うことをやっております。この純度試験に関しましても、定量法に関しましても、いずれにしましても試験精度の向上を目的とした改正に該当すると考えておりました、資料2-1の1枚目に戻っていただきますけれども、試験精度の向上を目的とするものであるということで、リスク管理措置を緩和する性質のものではないということで、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解するということについての可否について、照会をさせていただくこととなっております。

まず一旦ここで終わらせていただきます。

○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。川西委員、どうぞ。

○川西委員 御説明どうもありがとうございます。

定量法の方は、よくと言えるほど分かったかどうかはともかく、分かりました。

何でこういうふうを書くかというのは、普通の人が見ると不思議だなと思う部分がありますが、それはこういうものの書き方ということで、あと、純度試験の方で「遠心分離」というのが今回入った訳ですね。これは、今回のものは複塩が入ったがゆえにこういうことになったのか、あるいはひょっとすると、私も昔そういうことをやっていたから分かるのですけれども、実際に試してみるとやはりこういうふうにした方がいいなということであるのか。とにかく遠心分離で落ちるもの、遠心分離をさらに追加したというのが、複塩であるがゆえのことなのか、それともどういうことなのかという点についてご教示いただければと思います。

○中山食品基準審査課長 ありがとうございます。

まず、炭酸カルシウムの方につきまして、純度試験としてアルカリ金属及びマグネシウムがどれだけ含まれているかということを知るために、カルシウムにつきましては、シュウ酸アンモニウムを加えてシュウ酸カルシウムという形にして除くということで、この分についてはろ過という工程で除いて測定できるということであると考えています。

一方、複塩になったということで、これは考えられることとしてということなのですが、この炭酸カルシウムの複塩はワインの製造工程においてできるものということで、炭酸カルシウム複塩の中に最終的な重量に影響を及ぼす可能性のある不純物が一部含まれている可能性があるのではないかと考えております。

したがって、カルシウム部分をシュウ酸カルシウムで除くという工程で、ろ過という部分は共通なのですけれども、最終的には蒸発乾固した上で質量を量るということですので、その他、一部含まれる可能性のあるものを十分除去するために遠心分離という工程を含まなければ、アルカリ金属とマグネシウムの量を正確に測ることに影響を及ぼす可能性があ

るということで、このような変更が加えられたということかと考えております。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○川西委員 いずれにしてもリファインしたということで、定量値に非常に影響が出るということではないということがよく分かりました。ありがとうございます。

○佐藤委員長 ほかにどなたか。

では、香西委員、どうぞ。

○香西委員 基本的なことかもしれないのですが、この含量のところ、炭酸カルシウムも複塩も両方なので、炭酸カルシウムは98.0から102.0%含むということで、100%ではなくて102というのはどういう意味なのでしょう。

○中山食品基準審査課長 すみません。102の意味というのを確認せずに来てしまったのですけれども、確認した上でお答えさせていただいてもいいですか。

○佐藤委員長 誤差の範囲なのだろうと思いますけれども、正確を期するためには、ぜひよろしくお願いたします。

ほかにどなたか御質問等ございませんでしょうか。よろしいですか。

ただ今厚生労働省から照会のあった食品添加物等の規格基準の改正については、L-酒石酸・L-リンゴ酸カルシウム複塩含有炭酸カルシウムが考慮された規格への変更に伴い、精度の向上を図ることを目的として純度試験や定量法等を見直すものであり、人の健康に影響を及ぼさない試験法の変更であることから、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が、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。

それでは、事務局は手続をお願いいたします。

(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

○佐藤委員長 次の議事で、「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」であります。

資料２－１及び資料２－２にありますとおり、厚生労働大臣から８月１１日付で添加物１品目について、資料２－３及び資料２－４にありますとおり、農林水産大臣から８月１２日付で動物用医薬品１品目、８月７日付で飼料添加物１品目について、それぞれ健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省からの評価要請案件、添加物１品目について、引き続き、厚生労働省の中山基準審査課長から説明をお願いいたします。

○中山食品基準審査課長 資料は今度は２－１、２－２になりますが、内容は先ほどと同じでありまして、先ほど説明したとおり、ここでお願いするのは、資料２－２の２ページ目、裏にありますとおりであります。そのこの部分かと申し上げますと、３ページ目の別添に書いてありますとおり、純度試験（４）のアルカリ金属及びマグネシウムというところの炭酸カルシウムの規格で言えば、１．０％以下というところですが、複塩について１％以下とするということでありまして、これについては２ページ目の（２）に書いてありますとおりで、要請物質に係る成分規格中の純度試験（４）のところです。要請物質の実態及び国際整合性という観点の主となると思えますけれども、現行の炭酸カルシウムと異なる規格値を設定する。１．０が１％ということですが、これはあくまで国際的な規格との整合化を目的とするものであるということ、リスク管理措置を緩和する性質のものではないということ、食品健康影響評価を依頼することとしております。

先ほどと同様ですが、今後の方針としては、食品健康影響評価を受けた後に、その結果等を踏まえて、薬事・食品衛生審議会において告示改正について検討させていただきたいと考えているというものでございます。

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。

ただ今厚生労働省から説明のあったリスク評価案件については、Ｌ－酒石酸・Ｌ－リンゴ酸カルシウム複塩含有炭酸カルシウムが考慮された規格への変更に伴い、陽性物質の実態及び国際整合性を踏まえ、純度試験の規格値の有効数字を改正するものであります。

本件改正後の成分規格により、対象物質に求められる純度の水準は従前と同等であり、添加物の品質について従来のもとの変更はないことから、食品安全基本法第１１条第１項第２号の「人へ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」に該当すると考えられますが、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。

中山課長、どうも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要請案件、動物用医薬品1品目について、農林水産省の郷畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○郷畜水産安全管理課長 農林水産省の畜水産安全管理課長の郷でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

お手元の資料2-3を御覧ください。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ございました動物用医薬品1製剤でございます。

本製剤は、フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤でございます。製剤名はエグゾルトでございます。

用法・用量、効能・効果は、資料に記載のあるとおり、ダニの一種であるワクモの駆除剤でございます。

フルララネルにつきましては、平成30年に残留基準の設定についての厚生労働省からの評価要請に基づき御評価をいただいておりますが、今般、動物用医薬品として承認申請がございましたので、食品健康影響評価をお願いするものです。

説明は以上です。よろしくをお願いいたします。

○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について、御意見、御質問等ございましたら、どうぞお願いいたします。

特にございませんか。

川西委員、どうぞ。

○川西委員 突然で、もし分かればということで、これは飲水に添加して投与ということで、ワクモというのは体毛にいるというものでしょうか。

○郷畜水産安全管理課長 そうですね。体表に寄生するものです。

○川西委員 とすると、まず吸収されて、皮膚で効くということなのですか。

○郷畜水産安全管理課長 これはワクモが吸血することによって、効くという機序のものでございます。

○川西委員 分かりました。大変参考になりました。ありがとうございます。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

ほかにどなたか御質問等ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件については、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。

続きまして、農林水産省からの評価要請案件、飼料添加物1品目について、引き続き農林水産省の郷畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○郷畜水産安全管理課長 引き続きまして、資料2-4を御覧ください。今回食品健康影響評価をお願いする飼料添加物は、アルカリ性プロテアーゼでございます。

まず、プロテアーゼにつきましてですけれども、これはペプチド結合をしたタンパク質の加水分解を促進する酵素の総称です。飼料に添加することで家畜の消化管でのタンパク質やアミノ酸の消化率を向上させ、生体内での栄養成分の利用を促進させます。

これは、平成2年及び10年に国内では*Aspergillus melleus*、*Bacillus licheniformis*、*Streptomyces caespitosus*及び*Bacillus subtilis*由来のものが既に飼料添加物として認められております。

また、平成30年には産生能力を高めるために*Bacillus licheniformis* Si3株に*Nocardioopsis prasina*株由来のアルカリ性プロテアーゼ遺伝子を挿入させた*Bacillus licheniformis* JPBL001株から産生されたものが食品健康影響評価の結果を受けて、3つ目のアルカリ性プロテアーゼとして追加されております。この3つ目のアルカリ性プロテアーゼの対象家畜は鶏、うずらとなっておりますが、今回、豚用の飼料への適用拡大の要望がございました。

なお、今回、貴委員会の意見を求める改正については、令和元年12月27日に農業資材審議会より適当であるとの答申を得ております。

改正の概要といたしましては、要望のあったアルカリ性プロテアーゼを豚用飼料への適用を認めるということで、飼料一般の製造の方法と基準を設定いたします。

今後の方針といたしましては、貴委員会からの食品健康影響評価の結果を得た後、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する農林水産省令の改正の進めようと考えております。

御審議のほどよろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 ただ今説明いただいた飼料添加物アルカリ性プロテアーゼについては、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。

今回の諮問に当たり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1の(2)の規定により、担当の山本委員から、農林水産省からの説明及び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説明をお願いしたいと思います。

○山本委員 分かりました。

飼料添加物アルカリ性プロテアーゼにつきましては、豚での安全性に関する結果のみが追加されていることから、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考えます。

以上です。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今山本委員から説明いただきましたが、本品目については、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のことですので、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訂する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 どうもありがとうございます。

郷課長、どうもありがとうございました。

### (3) 農薬第三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。

「農薬第三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3を御用意ください。農薬評価書(案)チエンカルバズンメチルでございます。初版でございますので、毒性の特徴など、概要について御説明いたします。詳細については事務局よりよろしくお願いいたします。

まず、この農薬ですけれども、6ページに構造があります。スルホニルアミノカルボニルトリアゾリノン系の除草剤でございます。

ADMEに関してでございますけれども、7ページから安全性に関する試験の概要がございます。吸収率は大体50%とそう高くないものでございます。分布としては、ラットにおいては肝臓、肺等に分布があります。また、動物における主な代謝物としてはM3、M6、M25が出ますが、親に比べて大量に代謝物ができる訳ではございません。

排泄でございますけれども、尿中が主でございます。尿中に親がかなりの量で出てくるというADMEでございます。

一方、畜産物につきましては、13ページから表が並んでおりますけれども、例えば15ページの表9で記載がございますが、乳汁中等にM17、M3、M23といった代謝物が10%TRRを超えて認められるというものでございます。

また、植物につきましては若干代謝物のプロファイルが違いまして、18ページ、小麦ですけれども、M9が穀粒に30%程度、19ページ、てんさいでは、むしろ親が多く残っているということでございます。残留としてはそう高くないという結果だと思います。

続きまして、毒性に参りたいと思います。36ページから毒性に関する記載でございます。

急性毒性ですけれども、毒性は非常に弱い剤でございます。

また、代謝物についても、先ほど申し上げたような主な代謝物についての毒性の試験結果も提出されております。急性毒性としても弱い。急性神経毒性試験も行われておりますが、37ページでございます。無毒性量は500を超している。このところが後から申し上げます急性参照用量に関係してまいります。

毒性のプロファイルですが、39ページを御覧ください。亜急性毒性試験の結果がここから記載をされております。本剤は、種を超えてラット、マウス、ウサギ、イヌ、いずれにおきましても尿路系への障害が毒性として出ております。これは恐らくこの物質が尿で濃縮される過程において析出し、その障害によるものだろうと推測がされます。

ただ、この毒性が起きる用量というのは、表39を見ていただいても分かるように、7,000 ppmでは毒性が出ますけれども、2,000では起きません。7,000というのは毎日500 mg/kg 体重を食べるといったように非常に高用量で起きる。ですから、確かに腎毒性は出るのでございますけれども、全体の毒性を発現する用量としては、毒性は強いものではない。むしろ農薬としては無毒性量が高いものに入ると思います。

次に、40ページ、90日間のイヌの試験がございますけれども、表42でございます。やはり高用量になりますと尿路系、膀胱結石などがイヌでも出てまいります。

41ページを御覧ください。代謝物の毒性試験も今般行われておりますが、代謝物につきましては、M9、M17、42ページに参りまして、M1についても最高用量でも毒性が出ない。つまり、代謝物の毒性は弱いということが言えると思います。

42ページ、1年間慢性毒性試験のイヌでございます。こちらがADIの設定根拠試験となったものでございます。

43ページ、表48に毒性のプロファイルが表にまとめられておりますが、やはり8,000といった非常に高用量で尿路系の障害が出ますけれども、4,000では出ないといったものでございます。

その下、ラットの長期試験でございますけれども、発がん性はないという結果でございます。

44ページ、マウスの長期でございますけれども、表51にございますように、やはり高用量群で尿路系の障害が出てまいります。マウスは若干ラットとプロファイルが違いますが、45ページ、表52を御覧いただきますと、非常に頻度は低いのですけれども、最高用量で投与に依存して尿路系の上皮の腫瘍が発生してまいります。このマウスにおける膀胱腫瘍の機序についての考察が45ページの中段に記載されております。この腫瘍の発生には、尿中に析出した被験物質を主成分とする結石の持続的な刺激による移行上皮への慢性炎症、過形成、いわゆる多段階発がんによるものという考察がなされております。

繁殖試験でございますけれども、46ページ、表54にございますが、尿路系の一般毒性としては出ておりますが、繁殖能に対する影響は認められておりません。児動物で増強するというのもございませぬ。

47ページ、発生毒性試験ですけれども、ラット、ウサギともに催奇形性は認められておりません。ただ、一般毒性としては、やはり腎臓への影響が高用量で出てまいります。

遺伝毒性に参ります。49ページ、表57に遺伝毒性がまとめられておりますが、*vitro*、*vivo*ともに遺伝毒性はございませぬ。

50ページ、代謝物についても同様でございます。

51ページ、食品健康影響評価ですけれども、52ページに暴露評価対象物質についての記載がございます。今般につきましては、主な代謝物の毒性も弱いということもございまして、52ページ中段に記載されておりますが、農産物及び畜産物の暴露評価対象物質を親化合物であるチエンカルバゾンメチルのみと設定いただいたものでございます。

ADI（許容一日摂取量）でございますが、先ほど申し上げましたイヌの慢性毒性試験が最も低い無毒性量が得られた試験でございました。この無毒性量117、これは結構高いなという値でございますけれども、これを通常の100の安全係数で除した値1.1をADIといたしました。

ARfDでございますけれども、先ほど急性神経毒性試験の無毒性量が500を超してございまして、カットオフ値以上でしたので、ARfDにつきましては設定の必要はないと御判断いただいたものです。

以上でございます。

事務局からよろしく願いいたします。

○近藤評価第一課長 それでは、事務局から補足の説明をさせていただきます。

3ページをお開きください。審議の経緯でございます。委員から御説明がございました。

とおり、本版は初版でございます。本年6月に厚生労働省から評価要請がございまして、本年7月、農薬第三専門調査会で審議をした後、本日御報告申し上げるものでございます。

本剤の概要につきまして、5ページを御覧ください。用途は除草剤でございます。

6ページに構造式をお示ししております。植物のアセト乳酸合成酵素活性を阻害することにより除草効果を示すと考えられております。海外では、EU、米国等において登録されております。今回、農薬取締法に基づく農薬の登録申請の要請があったものでございます。

7ページ目から動物体内運命試験でございます。先ほど委員から詳細に御説明をいただいたとおりでございますので、説明については割愛させていただきます。

13ページからヤギの試験がございます。乳汁中への移行は0.15から2% TAR程度、残留放射能濃度は肝臓で比較的高く認められたなどの結果が示されております。また、そのほか先ほど委員から御説明いただいたとおりでございます。

15ページ目からニワトリの試験がございます。卵への移行はわずかでございまして、臓器及び組織中の残留放射能濃度は肝臓、腎臓で比較的高く認められたとの結果でございます。また、卵中の主要成分といたしまして、未変化体のほか、代謝物M23、M25、M26が10% TRRを超えて認められております。

17ページから植物体内運命試験でございます。先ほど委員からも御説明がございましたけれども、(1)小麦の試験では、穀粒でM9、M11、M16が10% TRRを超えて認められております。

18ページからはてんさいの試験でございます。未変化体のほか代謝物のM5、M16、M17、M19、M23、M24が10% TRRを超えて認められております。

少し飛びまして、35ページをお開きください。作物等残留試験の結果がございます。てんさいでは、チエンカルバゾンメチルの最大残留値は0.02 mg/kg、また、代謝物M9、M24についてはいずれの試料においても定量限界未満でございました。

その下、ウシを用いた畜産物残留試験の結果では、乳汁、乳脂肪及びスキนมilk中において、チエンカルバゾンメチル並びに代謝物M17、M25はいずれの試料においても定量限界未満という結果でございました。

その下、35ページ(3)推定摂取量ということで、36ページ、表32に推定摂取量を計算したものが掲載されております。

その下、36ページから毒性試験の結果でございます。急性毒性試験につきましては、先ほど委員から御説明いただきましたとおり、経口のLD<sub>50</sub>は2,000超となっております、症状、死亡例も認められていないという結果でございます。代謝物についても同様でございます。

37ページの(2)ラットの急性神経毒性試験につきましても、先ほど委員から御説明いただきましたが、無毒性量は雌雄とも512 mg/kg 体重と考えられまして、急性神経毒性は認められないとの結果でございました。

眼・皮膚に対する刺激性・皮膚感作性試験では、刺激性は認められず、感作性も陰性と

の結果でございます。

38ページから亜急性毒性試験の結果が掲載されております。

39ページの(2)ラットの90日間亜急性毒性試験では、7,000 ppm投与群で尿路系の影響が見られまして、無毒性量は2,000 ppm投与群とされております。

また、40ページ(3)マウスの90日間亜急性毒性試験では、無毒性量は雄で2,000 ppm投与群、雌では最高用量の4,000 ppm投与群とされております。

その下、(4)イヌの90日間亜急性毒性試験でございますけれども、無毒性量は雌雄とも5,000 ppm投与群との結果でございます。

41ページ、(5)ラットの90日間亜急性神経毒性試験でございますけれども、無毒性量は雌雄とも最高用量でございます、亜急性神経毒性は認められないとの結果でございます。

その下、(6)の代謝物M9の試験、その次、(7)代謝物M17の試験、42ページに参りまして、(8)代謝物M1の試験でございますが、先ほど委員から御説明いただきましたとおりでございます。

42ページの「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」の(1)イヌの1年間慢性毒性試験でございますけれども、先ほどの委員からの御説明のとおり、ADIの設定根拠となりました試験でございます、無毒性量は雄で4,000 ppm投与群の117 mg/kg 体重/日、雌では最高用量の200 mg/kg 体重/日とされております。

43ページから(2)ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験の結果でございます。先ほど委員からの御説明のとおり、本試験で発がん性は認められておりません。

44ページからは(3)マウスの78週間発がん性試験でございます、これにつきましては、先ほど委員から御説明のございましたとおり、腫瘍所見が認められましたが、その発生機序につきましては45ページの表52の下に考察のとおりでございます。

45ページの真ん中ぐらいから生殖発生毒性試験について幾つか記載がございます。まず、(1)ラットの2世代繁殖試験でございますけれども、繁殖能に対する影響は認められないとの結果でございます。

続いて、47ページの(2)ラットの発生毒性試験ですが、催奇形性は認められないとの結果でございます、その下、(3)ウサギの発生毒性試験につきましても同様に、催奇形性は認められないとの結果でございます。

48ページから遺伝毒性試験でございますけれども、先ほど委員から御説明がございましたとおり、全て陰性でありまして、遺伝毒性はないものと考えられたとの結論でございます。

51ページから食品健康影響評価でございます。51ページの下から3つ目のパラグラフになりますけれども、これまで御説明を申し上げましたとおり、本剤の投与に対する影響は主に尿路系の結晶形成に伴う腎臓、膀胱に認められたものでございます。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められず、マウスを用いた78週間発がん性試験において、膀胱移行

上皮乳頭腫等が認められましたけれども、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にくく、閾値の設定は可能と考えられました。

51ページの最後のパラグラフから52ページにかけての記載でございますけれども、植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験等の結果から、10%TRRを超える代謝物としまして、M4、M5、M7、M8、M9等々が認められましたけれども、先ほど委員からも御説明いただきましたとおり、ラットで認められた代謝物の毒性試験等各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質は親化合物のみと設定をしております。

ADI及びARFDにつきましては、先ほど委員から御説明いただきましたとおりでございます。

以上につきまして、よろしければ、明日8月19日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行うこととしたいと考えております。

補足の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農薬第三専門調査会に依頼することとしたいと思います。

#### (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」です。

まず、添加物L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に関する食品健康影響評価結果についてでございますが、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。

○蛭田評価情報分析官 それでは、お手元の資料4-1に基づきまして、御説明いたします。

評価書の2ページを御覧ください。審議の経緯でございます。昨年10月の食品安全委員会におきまして要請事項説明が行われ、同年12月、本年1月、2月、3月の添加物専門調査会において審議。7月の食品安全委員会におきまして専門調査会での審議結果について御報告し、御審議いただいております。その後、8月6日まで国民からの意見・情報の募集を行っていたものでございます。

6 ページを御覧ください。評価対象品目は、L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸でございます。いずれも製造用剤として用いられるものでございます。

14ページの下段でございますが、評価要請の経緯及び添加物指定の概要の記載がございます。

15ページを見ていただきますと、表2というところがございます。使用基準案でございますが、評価対象品目はいずれも果実酒以外の食品に使用してはならないと設定しております。この果実酒でございますが、ぶどうを主原料として発酵させたものに限るということでございます。

44ページに移っていただけますでしょうか。下の方になりますけれども、食品健康影響評価でございます。L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸は、いずれもL-酒石酸イオンとして吸収すると考えられることから、酒石酸及び酒石酸塩を被験物質とした試験成績全般を用いてグループとして総合的に添加物L-酒石酸カリウム及び添加物メタ酒石酸の評価を行っております。

その結果でございますが、2パラ目でございますけれども、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、発生毒性試験でも毒性試験は認められず、入手したヒトにおける知見からはNOAELを得ることはできないと判断されました。

専門調査会は、ラットを用いましたL-酒石酸塩の2年間反復投与・発がん性併合試験の結果から、L-酒石酸として2,440 mg/kg 体重/日となる最高用量を投与しても、毒性及び発がん性は認められず、NOAELはL-酒石酸として2,440 mg/kg 体重/日と評価しております。

カリウムイオンでございますが、45ページを御覧ください。カリウムイオンにつきましては、過去に評価が行われておりまして、安全性に懸念を生じさせるような知見は認められておりません。その後、新たな知見が認められていないことから、今回、体内動態及び毒性に関する検討は行いませんでした。

下から2つ目のパラでございますけれども、専門調査会といたしましては、添加物L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸のグループとしての評価としてADIを特定することが必要と判断し、さきに述べましたNOAEL、L-酒石酸として2,440 mg/kg 体重/日となりますが、これを根拠といたしまして、安全係数100で除しましたL-酒石酸として24 mg/kg 体重/日を添加物L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸のグループとしてのADIと設定をいたしました。

意見・情報の募集結果につきましては、評価書の最後に参考として添付をしているところでございます。

期間中に1件の御意見がございました。添加物の指定でありますとか総量規制といったリスク管理に関するものと、添加物の複合影響に関するものがございました。これに対する専門調査会の回答でございますが、リスク管理に関する部分につきましては、厚生労働省にお問い合わせいただきたいとしております。また、複数の化合物への暴露につきまし

ては、現段階では国際的にも確立されたものはありません。JMPRやJECFAにおきましてリスク評価手法について検討することとされておりますので、引き続き、最新の情報収集に努めたいと考えております。

1件の意見・情報が寄せられましたが、本件につきましては、専門調査会の結論を変更することなく、関係機関に通知を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、添加物専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち添加物L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸のグループとしての許容一日摂取量(ADI)をL-酒石酸として24 mg/kg 体重/日と設定するというところ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。

続きまして、動物用医薬品酢酸トレンボロンに関する食品健康影響評価についてでございます。

本件については、専門調査会における審議、意見・情報の募集の手續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。

○石岡評価第二課長 それでは、資料4-2をお願いいたします。動物用医薬品酢酸トレンボロンの評価書案でございます。

まずは4ページをお開きください。審議の経緯でございます。本件につきましては、動物用医薬品専門調査会で取りまとめたいただきました評価書案を5月19日の第781回食品安全委員会に御報告しまして、翌日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行いました。

次に、7ページをお開きください。酢酸トレンボロンの構造式を6. に示してございます。

7. の使用目的及び使用状況を御覧ください。酢酸トレンボロン(TBA)は、タンパク同化作用を持つ合成ステロイドでございます。アメリカ、カナダ、豪州において一定の処方に基づき酢酸トレンボロンなどのホルモン剤の使用が認められており、EUにおいては使用が禁止されているところでございます。

次の8ページにございますけれども、日本では、動物用及びヒト用医薬品としての承認はございませんが、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されているところでございます。

次に、飛びますが、56ページ「IV. 食品健康影響評価」でございます。ちょうどこのページの中ほどにございますけれども、酢酸トレンボロンは各種遺伝毒性試験の結果、その代謝物も含め、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられましたことから、ADIを設定することは可能であると判断しております。酢酸トレンボロンの投与による主な影響としまして、生殖器の機能的または器質的な所見など、ホルモン影響を示唆する所見が各種試験に共通して見られました。

その下の慢性毒性試験及び発がん性試験のところですが、マウスを用いた95から104週間慢性毒性試験におきまして、雄で肝腫瘍発生頻度の増加が見られましたが、これはトレンボロンのホルモン作用を介した影響と考えました。

その下の生殖発生毒性試験では、ラットを用いた2世代繁殖試験では、最低用量であります0.5 ppm投与群で離乳後（6週齢）のF<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>世代の雄で生殖器重量の低値が、雌でわずかな性成熟の遅延が見られましたことから、0.5 ppmを換算しました0.025 mg/kg 体重/日をLOAELと推定しました。

最後から2行目のところなのですが、豚を用いた14週間混餌投与試験においては、雄でテストステロン及び17β-エストラジオール（E2）の減少、精巣重量の低値等が、次のページに行ってくださいまして、雌で子宮重量の低値、卵巣及び子宮における病理組織学的所見の変化等が見られたことから、NOAELを2～3 μg/kg 体重/日とし、これが最も低い用量となりました。

以上から、食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、当該試験のNOAELの下限値である2 μg/kg 体重/日をADIの設定の根拠としまして、安全係数100で除した0.02 μg/kg 体重/日をADIとして設定いたしました。

この東の後ろから2ページ目をお開きください。本件に関しまして、意見・情報の募集を行いましたところ、御意見を2通いただきました。2つとも同じような趣旨のものでございまして、海外からの動物肉の輸入に備えての評価なら、こんな危ないホルモン剤は禁止すべきであるというものや、酢酸トレンボロンを微量であれ認めるのは納得できないといった意見でございました。

これに対する回答ですが、本剤は、ポジティブリスト制度における暫定基準が定められ、厚生労働省からの評価要請を受けたことから食品健康影響評価を行ったこと、今回設定しましたADIに基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した本剤の食品を介した安全性は担保されると考えるとしております。また、リスク管理に関するものであることから、リスク管理機関にお伝えするとしていただいております。

最後のページは、評価書案の文言の記載整備でございます。

本件につきましては、よろしければ、動物用医薬品専門調査会の結論をもちまして、リ

スク管理機関に通知したいと考えているところでございます。

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、動物用医薬品専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち酢酸トレンボロンの許容一日摂取量を $0.02 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日と設定するというところ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。

(5) 令和2年度食品健康影響評価技術研究の2次公募における採択課題(案)について

○佐藤委員長 次の議事でございます。

「令和2年度食品健康影響評価技術研究の2次公募における採択課題(案)について」であります。

まず、担当の山本委員から説明をお願いいたします。

○山本委員 8月4日に研究・調査企画会議事前・中間評価部会第3回を開催しまして、令和2年度食品健康影響評価技術研究の2次公募課題における採択課題について審議を行い、資料5のとおり取りまとめました。

詳細につきましては、事務局から説明してください。

○入江評価調整官 それでは、事務局より補足の説明をいたします。資料5を御覧ください。

本年7月7日の第783回食品安全委員会で決定された2次公募課題につきまして公募を行い、研究・調査企画会議事前・中間評価部会において審議の上、採択課題案を取りまとめました。具体的な採択課題案については資料の3枚目、横表を御覧ください。

研究課題名は「食品用器具・容器包装に用いられるビスフェノールAのリスク評価に資する科学的知見の検討に関する研究」です。

研究概要ですが、ビスフェノールAのリスク評価に当たっては、この物質に関する公表文献の中から適切な文献を抽出して、信頼性の高い情報を収集・整理する必要があるとい

うことで、まず、ビスフェノールAに関する公表文献を網羅的に検索して、体内動態調査、毒性評価、ばく露量評価及び疫学調査のいずれかに属する文献を抽出する。次に、ヒトを対象とした疫学研究及び動物試験について、文献の信頼度を評価するための統一的な基準をそれぞれ設定し、ビスフェノールAのリスク評価に用いるべき信頼性の高い文献を選抜する。さらに、エンドポイント別の検討を行いまして、これらの文献の適切な参照範囲とその用途を提言する。こういった内容になっております。

評点は20点満点中15.8点。評価所見としましては、総合コメント、文献の信頼度・妥当性を評価する統一的な基準設定が重要であり、今後の文献評価のよい例となることを期待するとなっております。その他として2つコメントがございます。1つ目は、良好な成果を得るために研究協力者の選定が重要であるというものです。2つ目のコメントについて補足と訂正がございます。コメントとしましては、公募要領中に記載されていた海外の3つのプロトコルを十分に検討されたいとなっておりますが、公募要領には欧州食品安全機関（EFSA）が公表したビスフェノールAのハザードアセスメントプロトコルに関連する2つの文書及び米国国家毒性プログラム（NTP）が公表した文献評価におけるシステムチックレビューの標準的手順に関するハンドブック、この3つが記載されておりました。ただ、プロトコルと呼べるものとしては、EFSAのもの、NTPのもの2つですので、この部分の記載につきましては「3つのプロトコル」ではなく「3つの文書」と修正させていただければと存じます。記載に不備があり大変申し訳ございませんでした。

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、御質問はございますか。

よろしいですか。

それでは、令和2年度食品健康影響評価技術研究の2次公募における採択課題案については、案のとおりですけれども、文言が一部修正されましたが、そのように変更した上で決定するというところでよろしゅうございますかね。

（「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。

## （6）その他

○佐藤委員長 ほかに議事はありますか。

○新総務課長　　ごさいません。

○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、再来週、9月1日火曜日14時から開催を予定しております。

　　また、19日水曜日14時から「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」が、21日金曜日14時から「添加物専門調査会」が、来週26日水曜日14時から「遺伝子組換え食品等専門調査会」が、27日木曜日10時から「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」が、再来週31日月曜日14時から「農薬第三専門調査会」が、それぞれWeb会議システムを利用して開催される予定となっております。

　　以上をもちまして、第787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。