

食品安全委員会第800回会合議事録

1. 日時 令和2年12月15日（火） 14：00～15：08

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 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

- ・「家畜に使用する硫酸コリスチンに係る薬剤耐性菌」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) プリオン専門調査会における審議結果について

- ・「スペインから輸入される牛肉及び牛の内臓」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 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「フラザスルフロン」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「ホスチアゼート」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤（エグゾルト）」に係る食品健康影響評価について
- ・プリオン「デンマーク・オーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓」に係る食品健康影響評価について
- ・プリオン「フィンランドから輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓」に係る食品健康影響評価について

(4) 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、吉田（充）委員

(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

5. 配付資料

資料1 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
<家畜に使用する硫酸コリスチンに係る薬剤耐性菌>

- 資料 2 プリオン専門調査会における審議結果について<スペインから輸入される牛肉及び牛の内臓>
- 資料 3 - 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<フラザスルフロン>
- 資料 3 - 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<ホスチアゼート>
- 資料 3 - 3 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<フルラネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤（エグゾルト）>
- 資料 3 - 4 デンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓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 - 5 フィンランドから輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓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 酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第800回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は6名の委員が出席です。

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に、本日は傍聴者においていただかずに開催することといたします。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、お手元にございます「食品安全委員会（第800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8点でございます。

資料1が「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2が「プリオン専門調査会における審議結果について」、資料3-1及び資料3-2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3-3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3-4が「デンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓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3-5が「フィンランドから輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓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が「酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○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の確認書を確認いたしましたところ、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) 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 |
|------------------------------------|

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「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。

本件については、ワーキンググループから意見・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1を御用意ください。6ページの要約に沿って御説明申し上げます。

硫酸コリスチンが動物用医薬品として牛及び豚に投与された場合に選択される薬剤耐性菌について評価を実施しました。

硫酸コリスチンは、1950年代から飼料添加物及び動物用医薬品として使用されてきましたが、2018年7月に飼料添加物としての指定が取り消され、現在は動物用医薬品として牛及び豚の細菌感染症の治療に使用されています。

ハザードの特定ですが、硫酸コリスチンを牛及び豚に使用することにより選択される薬剤耐性菌であり、牛及び豚由来の畜産食品を介してその薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、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のある感染症の原因菌として、大腸菌及びサルモネラを特定し、リスク評価を行いました。

発生評価の結果は低度と考えました。これは1番として、2015年の国内の家畜由来大腸菌及びサルモネラのコリスチン耐性遺伝子*mcr*の保有率が2%以下と低かったこと、*mcr*遺伝子保有プラスミドを獲得することによる適応負担が確認されたこと、そして、2018年に硫酸コリスチンの飼料添加物としての使用禁止及び動物用医薬品の第二次選択薬としての位置づけが行われたことから、使用量が増加しない限り、コリスチン耐性率が上昇する可能性は低いと考えられたことを考慮した結果です。

次に、ばく露評価におきましては、牛及び豚由来食品から分離された大腸菌及びサルモネラからコリスチン耐性株はほとんど分離されていません。また、これらの食品が適切に加熱調理される限りにおいて、その程度は低度と考えました。

最後に、影響評価の結果は中等度と考えました。まず大腸菌ですが、コリスチンはヒト医療においてカルバペネム耐性腸内細菌科細菌等の多剤耐性グラム陰性桿菌による感染症の推奨薬とされており、重要度は高いとなっています。しかし、国内の多剤耐性グラム陰性桿菌感染症の報告は現時点で限定的です。さらに、家畜由来大腸菌においてカルバペネム耐性株は見つかっておらず、現時点でコリスチン及びカルバペネム両方に耐性を示す大腸菌が家畜から食品を介してヒトに伝播する可能性は考えにくいということです。

ヒトのサルモネラ感染症に対して、コリスチンの使用は推奨されていません。また、大腸菌またはサルモネラが*mcr*遺伝子を多剤耐性グラム陰性桿菌に伝達することで代替薬がほとんどなくなる可能性が考えられますが、ヒト医療でコリスチンが使用されることが多い多剤耐性緑膿菌感染症に関して、接合伝達試験で大腸菌から多剤耐性緑膿菌への*mcr*遺伝子の伝達は確認されませんでした。

以上のことから、硫酸コリスチンが動物用医薬品として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ヒトがハザードにばく露され、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ませんが、総合的にリスクを推定した結果、リスクの程度は低度であると考えました。

詳しく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1に基づきまして補足の御説明をさせていただきます。

まずは8ページの「2. 経緯」をお願いいたします。中ほどに記載しておりますけれども、家畜に飼料添加物及び動物用医薬品として使用されます硫酸コリスチンにつきましては、過去に食品安全委員会で評価を行っておりまして、2017年1月に第1版の食品健康影響評価の結果を農林水産省に通知しております。この評価では、脚注2にありますとおり、ハザードとして大腸菌を特定し、リスクの程度は中等度としておりました。この評価結果を受けまして、農林水産省は、2018年に動物用医薬品については第二次選択薬に位置づけ、飼料添加物につきましてはその指定を取り消しております。また、第1版の評価では、引き続き新たな科学的知見・情報等の収集を行い、必要に応じて再度評価を実施することが

重要としておりました。その後、食品安全委員会において実施しました研究事業により、耐性遺伝子の保有状況等の情報をはじめ、新たな科学的知見・情報等が得られたことを踏まえまして、2020年2月に本委員会におきまして再度評価を実施することが適当であるとされましたことから、今般評価を実施することとなり、これまでに薬剤耐性菌に関するワーキンググループで調査審議を行いまして、本日、第2版として御報告するものとなっております。

9ページを御覧ください。「3. 評価の範囲」でございます。硫酸コリスチンにつきましては、飼料添加物としての指定が取り消され、現在は動物用医薬品として牛及び豚の細菌感染症の治療に使用されることから、本評価では、硫酸コリスチンが動物用医薬品として牛及び豚に使用された場合に、牛及び豚由来の畜産商品を介在してヒトに伝播した場合の薬剤耐性菌の影響について評価を行っているところでございます。

続きまして、13ページを御覧ください。(4) 硫酸コリスチンの使用状況です。表2が動物用医薬品としての販売量となっております。ほぼ全てが豚に使用されておきまして、2018年は12 t程度が販売されているという状況となっております。

続きまして、26ページを御覧ください。(3) 指標細菌及び食品媒介性病原菌に対するMIC(最小発育阻止濃度)の分布につきまして、①のところ国内の健康家畜由来の細菌を対象としました農林水産省の調査結果を記載しております。耐性と考えられますMICが4 μ g/mL以上を示す株の割合は、大腸菌で1.1から4.6%、サルモネラでは、次の27ページになりますけれども、2000年から2007年の農場での健康家畜由来株で0から16%、2012年から2017年の食鳥処理場の肉用鶏由来株で2.2%となっております。いずれもコリスチンに対する感受性はおおむね維持されていると考えられました。

次に、30ページを御覧ください。「7. 薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について」でございます。コリスチンに対する耐性機序としましては、(1)にございますとおり、染色体上の遺伝子が関与する耐性機序が従来知られておりましたけれども、32ページの(2)にございますけれども、プラスミド上のコリスチン耐性遺伝子、*mcr-1*が2015年に中国で初めて報告され、現在までに*mcr-1*から*mcr-10*まで報告されているというものでございます。

次に、34ページを御覧ください。(2) 医療分野における重要性について記載しているところでございます。コリスチンにつきましては、過去に腎機能障害等の発現頻度の高さなどを理由に注射剤の発売が中止されておりましたけれども、種々の多剤耐性グラム陰性菌による感染症が問題となったことを背景に、2015年に再発売されております。

また、35ページの2段落目、「また」以下のところですが、コリスチンにつきましては、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)及びカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)による感染症の推奨薬でございまして、食品安全委員会が策定しました「食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて」におきまして、一番上の「きわめて高度に重要」に分類されていると

ころでございます。

続きまして、39ページを御覧ください。「ハザードの特定」のところでございます。この3段落目がサルモネラに関する記載でございます。国内の家畜由来株のコリスチン感受性はおおむね維持されていましたが、一部の株から*mcr*遺伝子、コリスチン耐性遺伝子が検出されており、*mcr*遺伝子を保有したサルモネラが食品を介してCRE感染症の患者の細菌に*mcr*遺伝子を伝達することにより、治療に影響を与える可能性があると考えられました。

また、40ページの中ほどでございますけれども、大腸菌についてでございます。大腸菌につきましても、家畜由来株のコリスチン感受性はおおむね維持されておりましたけれども、*mcr*遺伝子を保有する株が確認されています。コリスチンは多剤耐性グラム陰性桿菌を起原菌とする感染症の治療に有効な数少ない抗菌剤であることから、コリスチン耐性大腸菌の増加はヒトの治療効果を減弱させる可能性があると考えられました。

以上のことから、ハザードとしましては、大腸菌及びサルモネラを特定し、リスク評価を行ったところでございます。

次に、86ページ、「食品健康影響評価」のところを御覧ください。

発生評価、ばく露評価及び影響評価に係る現時点での知見から、特定したハザードの評価を行っているところでございます。表47の考え方に基づき判断しました各評価の結果と主な理由につきましては、先ほど山本委員から御説明いただいたとおりでございます。

発生、ばく露及び影響の各評価結果を踏まえ、93ページの表51の考え方に基づきまして、推定したリスクの結果が表52に記載されております。大腸菌、サルモネラ、ともにリスクは低度と判断されました。

94ページの「6. 食品健康影響評価について」が結論でございます。(1)につきましては、先ほど山本委員から御説明いただいたとおりでございます。

(2)として、本評価が2018年に農林水産省によって講じられたリスク管理措置を前提に実施されたものであること、評価に利用したデータは2018年までのものでありまして、今後、リスク管理措置を講じた後の変化を確認するために、リスク管理機関において引き続き情報収集に努めるべき旨を記載しております。

また、(3)として、新たな科学的知見・情報の収集の必要性を記載しているところでございます。

本件につきましては、よろしければ、明日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行いたいと考えているところでございます。

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、御意見あるいは御質問がございましたら、お願いいたします。

特によろしいですか。

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薬剤耐性菌に関するワーキンググループに依頼することとしたいと思います。

(2) プリオン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。

「プリオン専門調査会における審議結果について」でございます。

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2を御用意ください。6ページの要約に沿って御説明しますが、なるべく簡潔に申し上げたいと思います。

スペインから輸入される牛肉等につきましては、当委員会で既に評価が行われておりまして、それを踏まえ、現在、30か月齢以下の条件で輸入されております。今回、プリオン専門調査会は、厚生労働省からの諮問内容のうち、「国際的な基準を踏まえてさらに月齢の規制閾値（30か月齢）を引き上げた場合のリスク」に関する食品健康影響評価を実施しました。

その結果として、スペインのリスク管理措置の点検結果につきまして、「生体牛のリスク」に係る措置が定型BSEの発生抑制に効果を発揮している。また、「食肉処理に関連したリスク」に係る措置は適切に実施されていると判断されました。

7ページの2番目のパラグラフを御覧ください。結論といたしまして、スペインから輸入される牛肉及び牛の内臓の月齢制限を「条件なし」としたとしても、人へのリスクは無視できるとの判断が示されました。

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。

○石岡評価第二課長 それでは、資料2に基づきまして、補足の御説明をさせていただきます。

まず、2ページ目を御覧ください。審議の経緯でございます。スペインにつきましては、2019年3月に厚生労働大臣から諮問を受けております。この諮問は2段階になっておりまして、1段階目につきましては、2019年6月に同省に答申がなされております。今回の評価書案は2段階目の諮問事項に関するものとなっております。食品安全委員会は、2020年6月に厚生労働省に対して評価に必要な補足資料の提出を依頼し、資料の提出があったことから、第120回プリオン専門調査会での調査審議を経て、本日御報告するものです。

それでは、9ページをお願いいたします。「諮問事項」は、国際的な基準を踏まえて、さらに月齢の規制閾値（30か月齢）を引き上げた場合のリスクの評価となっております。

次に、10ページをお願いいたします。「評価の考え方」です。今回の評価は、2019年1月に当委員会において実施された米国、カナダ及びアイルランドから輸入される牛肉の月齢制限を「30か月齢以下」から「条件なし」に変更したときのリスク評価の方法に従って行われております。

この2019年1月の評価におきましては、BSE発生国から輸入される牛肉について、定型BSE感染牛の異常プリオンの分布、vCJD（変異型クロイツフェルト・ヤコブ病）の疫学情報、非定型BSEに関する知見の検証と、その前提となる各BSE発生国のリスク管理措置の点検を行っております。

10ページの中ほどにございますけれども、今回の評価におきまして、定型BSE感染牛の異常プリオンの分布やvCJDの疫学情報等に係る知見につきまして、2019年1月評価における判断に影響を及ぼす新たな知見はございませんでしたので、スペインにおけるリスク管理措置の実施状況を点検することによりまして、そのリスクを総合的に判断しました。

次に、13ページをお願いいたします。表1として点検表をお示ししております。「生体牛のリスク」に係る措置としまして、侵入リスクと国内安定性について、次の14ページになりますけれども、「食肉処理に関連したリスク」に係る措置としまして、SRM除去とと畜処理の各プロセスなどについて確認をしておるところでございます。

点検結果は28ページの表10に示すとおりですけれども、食品健康影響評価の欄にこれを取りまとめておりますので、31ページの「食品健康影響評価」のところを御覧ください。

「2. リスク管理措置の点検」のところでございます。まず（1）「生体牛のリスク」に係る措置としまして、生体牛及び肉骨粉等を介した病原体の侵入リスクにつきましては、発生国からの輸入禁止措置が講じられておりまして、その後、リスクに応じて禁止措置が解除されております。国内安定性につきましては、全ての動物由来肉骨粉の全ての家畜への給与禁止措置及び交差汚染防止対策が講じられております。国際的な基準を満たしたサーベイランスによって、これら措置の有効性が確認されているところでございます。

また、スペインでは、飼料規制の強化以降に生まれた牛で7頭の定型BSE症例が確認されておりますけれども、2004年10月に生まれた牛を最後に、直近15年間に生まれた牛で定型BSE症例は確認されておらず、「生体牛のリスク」に係る措置が定型BSEの発生抑制に効果を発揮しているものと判断されました。

次に、（2）「食肉処理に関連したリスク」に係る措置でございます。SRM除去は、食肉へのSRMの汚染を防止する方法によって行われまして、検査官が、現在SRMとして設定されている範囲が適切に除去されていることを確認しております。と畜処理のプロセスとしましては、と畜牛に対すると畜前検査が実施されまして、BSE臨床症状が疑われる牛はフードチェーンから排除されております。また、ピッシング等の食肉へのSRMの汚染のリスクが高い方法によると畜は禁止されております。MRM（機械的回収肉）につきましては、製造が禁止

されています。

以上から、「食肉処理に関連したリスク」に係る措置は適切に実施されていると判断されました。

次に、31ページの下から4行目「BSEの人への感染リスク」を御覧ください。具体的には次の32ページの2つ目のパラグラフでございます。これまで御説明しましたリスク管理措置の適切な実施に加えまして、2019年1月評価と同様に、牛と人との種間バリアの存在も踏まえますと、スペインから輸入される牛肉等の月齢制限を「条件なし」としたとしても、牛肉等の摂取に由来する定型BSEプリオンによるvCJD発症の可能性は極めて低いと判断されました。なお、非定型BSEにつきましても、適切なリスク管理措置を前提とすれば、牛肉及び牛の内臓の摂取に由来する非定型BSEプリオンによるvCJDを含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いものと考えた国内評価における見解に影響を及ぼす新たな知見はないとされました。

以上を踏まえての評価結果につきましては、先ほど山本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30日間、国民からの意見・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、御質問等ありましたら、お願いいたします。

よろしいですか。

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プリオン専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) 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 次の議事でございます。

「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、農薬2品目、フラザスルフロン、ホスチアゼート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。

○近藤評価第一課長 それでは、お手元の資料3-1及び3-2に基づいて説明をさせていただきます。

まず、資料3-1を御準備ください。フラザスフロンでございます。

3ページをお開きください。審議の経緯でございます。今回は初版となります。3ページのポジティブリスト制度関連のところを御覧ください。本年10月27日の食品安全委員会で報告をした後、30日間、国民からの意見・情報の募集を行いまして、本日御報告をするものでございます。

続きまして、本農薬の概要につきまして、13ページを御覧ください。用途は除草剤、構造式は6.にお示ししたとおりでございまして、スルホニルウレア系で作用機序はアセトラクテート合成酵素阻害と考えられております。

我が国では、1989年に芝用除草剤として初回農薬登録をされまして、1996年に食用作物に適用が拡大されております。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定をされております。

続きまして、「食品健康影響評価」につきまして、53ページをお開きください。

53ページの上から3つ目のパラグラフになりますけれども、植物体内運命試験の結果、可食部において10%TRRを超える代謝物としまして、D、F、K及びWが認められております。

また、その次のパラグラフでございまして、作物残留試験の結果、フラザスフロン及び代謝物D、F、Kは、全ての試料において定量限界未満でございました。

その次のパラグラフになりますけれども、各種毒性試験の結果から、フラザスフロン投与による影響は主に肝臓、腎臓、骨格筋に認められました。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、遺伝毒性及び免疫毒性は認められませんでした。

ラットを用いた発生毒性試験におきまして、心室中隔欠損が認められましたが、重篤な所見ではないというふうに考えられております。また、ウサギでは催奇形性は認められませんでした。

次のパラグラフの最後の行になりますけれども、農産物中のばく露評価対象物質を親化合物のみと設定しております。

ADIにつきましては、53ページの下から2つ目のパラグラフに記載されておりますが、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.31 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠としまして、安全係数100で除して0.013 mg/kg 体重/日をADIと設定いたしました。

ARfDにつきましては、53ページ、一番下のパラグラフでございまして、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量または最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量50 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除して0.5 mg/kg 体重をARfDと設定いたしました。

これに対する国民からの意見・情報の募集の結果につきましては、一番最後の紙についております。1通の御意見をいただきまして、内容としては、ここの表に記載のとおり、主として3つの内容でございます。

まず1点目でございますけれども、ラットを用いた発生毒性試験において心室中隔欠損が認められ、これについて重篤な所見ではないと考えられたとしていることにつきまして、心室中隔欠損は重大ではないのかといったような御意見でございます。

2点目としましては、日本で登録されている農薬の種類、成分数などを、他国のものも含めて明らかにしていただいた上で、農薬の総種類数規制、総量規制の必要性についてお答えしてほしい。また、複数の農薬の複合影響を確認する必要性についての見解もいただきたいというものでございます。

3点目としまして、安全係数100では不十分で、1,000にすべきではないかといった内容でございます。

これに対する専門調査会の回答でございますけれども、まず、全体としまして、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えているといったことを説明しております。

また、心室中隔欠損に関しましては、評価書の46ページにも詳しく記載をしておりますけれども、その記載も引用いたしまして、ラットを用いた発生毒性試験①では、心室中隔欠損以外の心血管系の異常は見られていないということ。それから、この①の試験とは異なる系統と試験施設で実施されたラットを用いた②の試験では、同用量群においても心室中隔欠損は観察されなかったこと。また、2世代繁殖試験では出生児の生存性等に投与による影響は認められなかったことを総合的に判断して、本剤投与により胎児に認められた心室中隔欠損は重篤な所見ではないと考えたといったことを説明しております。

次に、複数の化合物へのばく露に関しましては、現段階でも国際的にも評価手法として確立したものはなく、検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えていることと、国際的にも複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き最新の情報収集に努めていきたいとしております。

国内の登録農薬の種類や成分数を含めた農薬の登録については、リスク管理機関にお問い合わせくださいとしております。

続きまして、資料3-2について御説明をさせていただきます。資料3-2、ホスチアゼートをお手元に御準備ください。

まず、審議の経緯につきまして、4ページを御覧ください。今回は初版でございます。本年10月13日の食品安全委員会で報告した後、30日間、国民から意見・情報の募集を行いまして、本日御報告するものでございます。

本農薬の概要につきまして、11ページを御覧ください。用途は殺虫剤でございます、構造式は6. に示したとおりで、有機リン酸アミド系でございます。

アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられております。

我が国では、1992年に農薬登録され、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定

されております。今回、いちご、きゅうり等に対する適用拡大及びバナナのインポートトランス設定の要請がなされております。

食品健康影響評価につきまして、76ページを御覧ください。76ページの上から3つ目のパラグラフになりますけれども、植物体内運命試験の結果、可食部における主要成分として、未変化体のほか、代謝物B、J、Pのグルクロン酸抱合体、Q、Zが10%TRRを超えて認められております。

作物残留試験の結果、最大残留値はいちごの1.62mg/kgでございます。

また、海外におけるホスチアゼートを分析対象化合物としました作物残留試験の結果では、バナナにおける最大残留値は0.04 mg/kgでございました。

その下のパラグラフになりますが、各種毒性試験の結果から、ホスチアゼート投与による影響は主に赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害、副腎、血液に認められました。また、コリンエステラーゼ活性阻害に対する影響は、ラットにおいて、雄に比べて雌で感受性が高いと考えられました。

発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められませんでした。

ラットを用いた2世代繁殖試験におきまして、性周期の乱れ、交尾所要日数延長及び妊娠期間延長が認められております。

76ページの最後の行になりますが、農産物中のばく露評価対象物質を親化合物のみと設定しております。

ADIにつきましては、77ページの真ん中ぐらゐのパラグラフに記載がございますけれども、ラットを用いた104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験における無毒性量0.205 mg/kg 体重/日を根拠としまして、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重/日をADIと設定しております。

ARfDにつきましては、78ページに記載がございます。一般集団と妊婦または妊娠している可能性のある女性それぞれに設定をしております。まず、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対するARfDでございますが、78ページの上から3行目から記載がございますけれども、ラットを用いた104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験の無毒性量0.205 mg/kg 体重/日を根拠としまして、安全係数100で除して0.002 mg/kg 体重と設定しております。また、一般集団に対しましては、その次のパラグラフになりますけれども、ラットを用いたコリンエステラーゼ活性阻害に対する日齢別感受性検討試験における無毒性量、0.7 mg/kg 体重を根拠としまして、安全係数100で除して0.007 mg/kg 体重をARfDと設定しております。

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を最後の紙につけております。1通の意見の提出をいただいております。

内容としては、大きく3点ございまして、まず1点目は、ヒトに対してアセチルコリンエステラーゼ活性を阻害するかどうかの検証はできているのかどうかという点と、それから、2点目、3点目は先ほどと同様になりますけれども、日本で登録されている農薬の種

類、成分数などを明らかにした上で、農薬の総量規制等の必要性についてお答えいただきたい。また、農薬の複合影響を確認する必要性についての見解もいただきたいというものです。3点目は、安全係数を1,000にすべきではないかといったような内容でございます。

それに対する専門調査会の回答でございますが、1点目は、コリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の毒性評価につきましては、「残留農薬の食品健康影響評価におけるコリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いについて」という令和2年5月20日の農薬第一専門調査会決定に基づいて行っており、アセチルコリンエステラーゼ活性阻害の指標となる脳及び赤血球の試験結果を評価対象の項目としておこなっております。

今回、ホスチアゼートの評価に当たりまして、リスク管理機関から提出されました試験成績の中には、ヒトを用いた試験成績はございませんでしたけれども、神経伝達物質であるアセチルコリンは、ヒトを含めて神経系機能において重要な役割を担っていることから、先ほど申し上げました取扱いに基づきまして、評価をしたといったようなことを説明しております。

また、ヒトと毒性試験に供した動物との種差、それからヒトの個人差を考慮して、安全係数100で除してADIとARfDを設定したといったようなことを説明しております。

これらのADI、ARfDに基づき、適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を通じた安全性は担保されるというふうに考えております。

めくっていただきまして、複数の化合物へのばく露に関しましては、先ほどと同様の回答となっております。また、農薬の登録に関してはリスク管理機関にお問い合わせいただきたいとしております。

以上2件につきまして、それぞれ1通の意見はいただいたものの、いずれも専門調査会の結論を変更することなく、リスク管理機関にお返し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、御質問等ございましたら、お願いいたします。

よろしゅうございますか。

それでは、農薬フラザスフロンのについては、農薬第二専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちフラザスフロンの許容一日摂取量（ADI）を0.013 mg/kg 体重/日、急性参照用量（ARfD）を0.5 mg/kg 体重と設定する。農薬ホスチアゼートについては、農薬第四専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちホスチアゼートのADIを0.002 mg/kg 体重/日、一般の集団に対するARfDを0.007 mg/kg 体重、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対するARfDを0.002 mg/kg 体重と設定するということに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。

次に、動物用医薬品フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤（エグゾルト）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。

○石岡評価第二課長 それでは、資料3-3をお願いいたします。動物用医薬品フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤（エグゾルト）でございます。

まずは2ページをお願いいたします。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ていただきました評価書案を10月27日の第795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・情報の募集を行ったものでございます。

次に、4ページを御覧ください。評価対象動物用医薬品の概要についてでございます。本製剤につきましては、飲水に投与し、鶏に寄生するダニの一種であるワクモの駆除に用いるものでございます。

本製剤の主剤でございますフルララネルにつきましては、2018年にインポートトレランス申請に基づく動物用医薬品の食品中の残留基準を設定するに当たっての食品健康影響評価が実施されているところでございます。なお、海外では、欧州を含む50か国で既に承認がなされておるところでございます。

次に、12ページの「食品健康影響評価」を御覧ください。本製剤の主剤でございますフルララネルは、過去に食品安全委員会における評価でADIが0.01 mg/kg 体重/日と設定されているところでございます。本製剤に使用されております添加剤は、その使用状況及び本製剤の用法・用量を考慮しますと、本製剤の含有成分として使用した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度と考えております。

残留試験におきましては、鶏にフルララネル製剤を7日間隔で2回飲水投与した結果、フルララネルは、肝臓、脂肪付き皮膚、腎臓、筋肉の順に残留濃度が高く、いずれも最終投与1日後に平均残留濃度が最高値となり、10日後にかけて減少しております。また、鶏卵では、鶏にフルララネル製剤を7日間隔で2回飲水投与した結果、最終投与7日後に平均残留濃度が最高値となり、投与13日後に定量限界未満となっております。

鶏における安全性試験及び臨床試験の結果、常用量で適切に使用する場合、本製剤の投与による鶏に対する安全性に問題はないと考えました。

結論としましては、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たところでございます。

もう一枚めくっていただいて、14ページのさらにあと1枚めくっていただくと、参考として添付しておりますが、本件に関して意見・情報の募集を行いましたところ、御意見を1通いただいております。

内容は、主剤であるフルララネルに対する意見も含まれておりますけれども、1点目は、発がん性の検証をすべきというもの、2点目は、家畜への影響が目に見えないところでヒトに影響を及ぼすことを検証すべきというもの、3点目としましては、家畜へのリスクがあるものが投与された食材は禁止すべきではというものでございます。

これに対する回答でございますけれども、1点目につきましては、発がん性を示す可能性が低いと判断した理由を説明しております。2点目及び3点目につきましては、本製剤の主剤につきましては、ADIが設定されており、評価結果に基づき適切な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と考えていること、さらに、本製剤を投与した安全性試験等において家畜への有害事象が確認されておらず、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であるということを説明しております。

なお、リスク管理に関する御意見につきましては、リスク管理機関へお伝えすることとしているところでございます。

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。

よろしゅうございますか。

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たということに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。

次に、プリオン2案件、デンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓、フィンランドから輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓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。

○石岡評価第二課長 それでは、お手元の資料3-4及び3-5に基づきまして、御説明させていただきます。

まずは資料3-4をお願いいたします。デンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価についてでございます。

2ページ目、3ページ目が審議の経緯となっております。2ページ目がデンマーク、次の3ページ目がオーストリアとなっております。デンマーク、オーストリアともに、プリオン専門調査会で取りまとめていただきました評価書案を10月27日の第795回「食品安全委員会」に御報告させていただいた後、翌日から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。

次に、10ページを御覧ください。諮問事項でございます。諮問事項は、デンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓に関し、国際的な基準を踏まえて、さらに月齢の規制閾値（30か月齢）を引き上げた場合のリスクの評価でございます。

次に、42ページから「食品健康影響評価」を記載しておりますので、そこを御覧ください。具体的には、次の43ページの「4. 評価結果」を御覧ください。諮問事項の国際的な基準を踏まえて、さらに月齢の規制閾値（30か月齢）を引き上げた場合のリスクに関しまして、デンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓の月齢制限をそれぞれ「条件なし」としたとしても、ヒトへのリスクは無視できるとの評価結果が示されているところでございます。

この資料の最後から2枚目に参考としまして添付しておりますけれども、本件に関して意見・情報の募集を行いましたところ、御意見等はございませんでした。

最後のページは、評価書の文言の記載整備についてでございます。牛と人との種間バリアの扱いにつきまして、過去の評価を踏まえていることを明確にし、より分かりやすくするため一部修正をしているところでございます。

続きまして、資料3-5をお願いいたします。フィンランドから輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓に係る食品健康影響評価についてでございます。

まずは2ページ目、審議の経緯をお願いいたします。本件につきましては、先ほどのデンマーク及びオーストリアと同じタイミングで食品安全委員会に御報告いたしまして、その後、国民からの意見・情報の募集を行ったものとなっております。

次に、7ページを御覧ください。諮問事項でございます。諮問事項につきましては、フィンランドから輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓に関し、（1）牛肉及び牛の内臓につきましては、①としまして、月齢制限について現行の「輸入禁止」から「月齢条件なし」とした場合のリスク、②としまして、SRMの範囲につきまして、現行の「輸入禁止」から「全月齢の扁桃及び回腸並びに30か月齢超の頭部、脊髄及び脊柱」に変更した場合のリスク、（2）めん羊及び山羊の肉及び内臓につきましては、現行の「輸入禁止」から「SRMの範囲を、12か月齢超の頭部及び脊髄並びに全月齢の脾臓及び回腸とし、SRMを除去したもの」とした場合のリスクについての評価となっているところでございます。

次に、31ページからの「食品健康影響評価」を御覧ください。具体的には、32ページの(4) 評価結果のところでございます。フィンランドから輸入されます牛肉及び牛の内臓につきまして、月齢制限を現行の「輸入禁止」から「月齢条件なし」としたとしても、人へのリスクは無視できる程度としております。また、SRMの範囲を現行の「輸入禁止」から「全月齢の扁桃及び回腸、30か月齢超の頭部並びに脊髄及び脊柱」としたとしても、人へのリスクは無視できるとの評価結果が示されているところでございます。

また、次の33ページの2段落目ですけれども、フィンランドから輸入されますめん羊及び山羊の肉及び内臓の輸入条件に関しましては、現行の「輸入禁止」から「SRMの範囲を12か月齢超の頭部及び脊髄並びに全月齢の脾臓及び回腸とし、SRMを除去したもの」としたとしても、人へのリスクは無視できるとの評価結果が示されているところでございます。

本件につきましても、資料の最後から2枚目に参考として添付しておりますけれども、意見・情報の募集を行いましたところ、御意見等はございませんでした。

最後のページは評価書の文言の記載整備についてでございます。先ほどのデンマーク及びオーストリアと同様の趣旨の修正を行っているところでございます。

以上、資料3-4及び資料3-5の2件につきまして、よろしければ、プリオン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お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。

よろしいですか。

それでは、デンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓については、プリオン専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちデンマーク及びオーストリアから輸入される牛肉及び牛の内臓の月齢制限をそれぞれ「条件なし」としたとしても、人へのリスクは無視できると判断した。

また、フィンランドから輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓についても、プリオン専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちフィンランドから輸入される牛肉及び牛の内臓について、①月齢制限を現行の「輸入禁止」から「月齢条件なし」としたとしても、人へのリスクは無視できると判断した。また、②SRMの範囲を現行の「輸入禁止」から「全月齢の扁桃及び回腸（盲腸との接続部分から2メートルの部分に限る。）、30か月齢超の頭部（舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。）並びに脊髄及び脊柱」としたとしても、人へのリスクは無視できると判断した。

フィンランドから輸入されるめん羊及び山羊の肉及び内臓について、現行の「輸入禁止」から「SRMの範囲を、12か月齢超の頭部（扁桃を含み、舌、頬肉及び皮を除く。）及び脊髄並びに全月齢の脾臓及び回腸とし、SRMを除去したもの」としたとしても、人へのリスクは

無視できる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。

(4) その他

○佐藤委員長 本日は、その他として、酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方についての報告があると聞いております。

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、お手元の資料4に基づきまして、御報告させていただきます。

酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方についてでございます。

「1 背景」に記載しておりますけれども、飼料添加物につきましては、平成30年9月25日付け食品安全委員会決定でございます「飼料添加物に関する食品健康影響評価指針」、以下「指針」と呼びますけれども、この指針に沿って評価を行っているところでございます。

酵素を有効成分とする飼料添加物、以下「酵素飼料添加物」と呼びますけれども、これにつきましては、指針の第4の2におきまして、「畜水産物を介してヒトの健康に影響を及ぼす可能性が極めて低い物質については、評価対象となる飼料添加物の毒性や残留性の特性、国際機関等における評価、評価対象物質等が生体成分であること等の既存の科学的知見から判断して、評価に用いる資料を限定する場合がある」とされまして、評価の考え方及び評価に用いる資料、以下「評価用資料」と呼びますけれども、これにつきましては、一般的な飼料添加物とは異なる取扱いをする場合があることが示されているところでございます。

今般、肥料・飼料等専門調査会におきまして、これまで実施してきました酵素飼料添加物における食品健康影響評価を踏まえまして、評価の考え方を整理し、指針における酵素飼料添加物の評価用資料を限定する場合を具体化していただいた結果を調査会決定として、本資料のとおりおまとめいただいたところでございます。

内容についてですけれども、「2 食品安全基本法に基づく酵素飼料添加物の評価」では、肥料・飼料等専門調査会におけます飼料添加物の評価について、食品安全基本法における位置づけなどを記載しているところでございます。

続きまして、2ページ目の3では、「過去の評価における評価用資料の省略の取扱い」について記載しているところでございます。

次の「4 酵素飼料添加物の食品健康影響評価における基本的な考え方」では、1行目にございますけれども、飼料添加物の評価では、家畜等に経口投与された飼料添加物について評価していることを踏まえた評価の基本的な考え方を整理しているところをございます。具体的には、①の1行目に記載しておりますけれども、飼料添加物中のタンパク質は、通常、家畜等の消化によりアミノ酸に分解されて吸収され、この段階でタンパク質としての性状が失われること、また、タンパク質が消化されない場合では多くがそのまま糞便中に排泄されるとしているところをございます。このため、次の3ページ目の3行目からに書いてございますけれども、ばく露の観点から、酵素飼料添加物のタンパク質のヒトへの毒性影響については、通常は無視できると考えられるとしているところをございます。

また、この考え方に基づきますと、次の②にありますとおり、アレルギーとしてのリスクは通常は無視できると考えられること、一方で、③にありますとおり、水産動物では消化・吸収システムが家畜及び家禽と異なる場合があることを記載しているところをございます。

次の「5 酵素飼料添加物が含有する成分の毒性影響に関する留意事項」では、1枚めくっていただきまして、4ページ目の(2)の①に有効成分である酵素の評価のポイントとしまして、特殊な構造・性状を有する一部の例外を除き、タンパク質の経口毒性は低いものと考えられること。また、その下の②の原体混在物の評価のポイントとしまして、特に低分子物質につきましては、必要に応じて精製方法、原体に含有される成分に関する情報、純度試験の内容等を踏まえ、家畜等への吸収について考慮することを記載しているところをございます。

4ページの下(3)では、飼料添加物の製剤に添加される賦形物質等については、冒頭に話しました指針に基づいて評価を行うことを記載しているところをございます。

5ページ目の「6 各評価項目及び評価用資料の内容」では、これまで御説明しました考え方や留意事項などを踏まえまして、具体的にどのような評価用資料が必要となるのか、その要否等について記載しているところをございます。

最後に、「7 評価の見直しについて」では、評価後に新しい知見が追加された場合の取扱いについて記載しているところをございます。

肥料・飼料等専門調査会で取りまとめていただきました内容については、以上のとおりをございます。なお、この評価の考え方につきましては、事務局より、農林水産省などのリスク管理機関に連絡する予定としているところをございます。

御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。

よろしゅうございますか。

ただ今報告をいただきました肥料・飼料等専門調査会におかれては、引き続きこの考え方に沿って食品健康影響評価を進めていただくよう、お願いしたいと思います。

ほかに議事はありますか。

○新総務課長 特にございませぬ。

○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、12月22日火曜日14時から開催を予定しております。

また、16日水曜日14時から「農薬第五専門調査会」が、17日木曜日14時から「評価技術企画ワーキンググループ」が、18日金曜日14時から「遺伝子組換え食品等専門調査会」が、来週、21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800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。