

食品安全委員会第858回会合議事録

1. 日時 令和4年5月17日（火） 14:00～15:10

2. 場所 大会議室

3. 議事

（1）肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

・「ジクロキサシリン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（2）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「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」に係る食品健康影響評価について

・農薬「ピリダリル」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

・食品衛生法第13条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）「クエン酸」に係る食品健康影響評価について

（3）その他

4. 出席者

（委員）

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、香西委員、松永委員、吉田委員

（事務局）

鋤柄事務局長、込山総務課長、石岡評価第二課長、都築情報・勧告広報課長、井上評価情報分析官、藤田リスクコミュニケーション官、高山評価調整官

5. 配付資料

資料1 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について＜ジクロキサシリン＞

資料2-1 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＜25-ヒドロキシコレカルシフェロール＞

資料2-2 農薬評価書（案）ピリダリル（第9版）

資料2-3 農薬評価書（案）ホスチアゼート（第2版）

資料2-4 食品衛生法第13条第3項の規定に基づき人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象

外物質）に係る食品健康影響評価に関する審議結果について＜クエン酸＞

6. 議事内容

○山本委員長 ただ今から第858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。

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、本日は傍聴の方においでいただくずに開催することといたします。なお、本会合の様子につきましては、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858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。

○込山総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は5点ございます。

資料1が「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について＜ジクロキサシリン＞」、資料2－1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＜25-ヒドロキシコレカルシフェロール＞」、資料2－2が「農薬評価書（案）ピリダリル（第9版）」、資料2－3が「農薬評価書（案）ホスチアゼート（第2版）」、資料2－4が「食品衛生法第13条第3項の規定に基づき人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）に係る食品健康影響評価に関する審議結果について＜クエン酸＞」です。

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。

○山本委員長 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。

○込山総務課長 御報告申し上げます。

事務局におきまして、令和3年7月1日付で委員の皆様に御提出いただきました確認書及び現時点での今回の議事に係る追加の該当事項の有無を確認いたしましたところ、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の先生方はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○山本委員長 令和3年7月1日以降において確認書の記載事項に変更のある委員はおらず、ただ今の事務局から報告のとおりということによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○山本委員長　ありがとうございます。

(1) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

○山本委員長　それでは、議事に入ります。

「肥料・飼料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、担当の私から概要を説明いたします。

資料1を御用意ください。ジクロキサシリンにつきまして概要を説明いたします。

今回評価を行いましたジクロキサシリンにつきましては、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会決定である「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」、以下「評価の考え方」としますけれども、これに沿ってポジティブリスト制度導入以来行われているリスク管理の妥当性について検討いたしました。その結果、評価の考え方の3(3)①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて食品健康影響は無視できる程度と考えました。

事務局より補足の説明をよろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長　それでは、事務局より補足の説明をさせていただきます。

資料1の4ページを御覧ください。本成分は、牛の乳房炎の治療に用いられる抗生物質でございます。

食品健康影響評価でございますけれども、本成分は、これまで国内外において評価が行われておらず、ADIの設定が行われておりません。

遺伝毒性試験の結果につきましては、6ページの表1に記載しておりまして、*in vitro*の染色体異常試験の結果は陽性でございましたけれども、この6ページの注に記載しておりますとおり、同じく染色体異常を指標とします雌雄マウスを用いた小核試験では、限度用量でございます2,000 mg/kg 体重を投与しても小核の誘発は見られず陰性であったことから、ジクロキサシリンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断いたしました。

また、各種毒性試験の結果につきましては、次の7ページからの表2に記載しておりますけれども、最も低いNOAELはラットを用いました6か月慢性毒性試験による25 mg/kg 体重/日でございました。

4 ページの一番下に戻っていただきまして、現行のリスク管理における推定摂取量は、最大と試算されました幼小児で0.00046 mg/kg 体重/日と算定されております。したがって、ジクロキサシリンの推定摂取量とNOAELとの比較によるばく露マージン（MOE）は5万4000となっております。評価に用いた資料には、発がん性試験及び生殖毒性試験が不足していることを考慮しましても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断したところでございます。

また、本成分の推定摂取量は算出された微生物学的ADIを超えるものではございませんでした。これらのことから、本成分は、評価の考え方の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられるとしているところでございます。

以上1件につきまして、よろしければ、明日5月18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。

○山本委員長 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肥料・飼料等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

（2）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○山本委員長 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「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」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、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。

○井上評価情報分析官 お手元の資料2-1に基づき御説明をさせていただきます。

評価書3ページを御覧ください。審議の経緯についてでございますが、本年2月の食品安全委員会に御報告の後、3月3日まで意見・情報の募集を行い、その後、4月14日に栄養成分関連添加物ワーキングで改めて御審議をいただいたものでございます。

おめくりいただきまして、10ページを御覧ください。今回の評価依頼を受けた品目は、

2. 名称に記載の25-ヒドロキシコレカルシフェロール、25(OH)D₃と略させていただきますが、用途は栄養強化剤でございます。

食品健康影響評価の結果につきましては、おめくりいただきまして、102ページからまとめでございますが、次の103ページの中ほど、本ワーキンググループは、25(OH)Dの蓄積が高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などビタミンD中毒の重要な要因であるとの知見にも留意し、より多量に、高頻度に摂取するおそれを回避するには、リスク管理機関において使用基準案を含むリスク管理措置について改めて検討する必要があるとしております。

また、妊婦が栄養強化剤として25(OH)D₃を摂取することに関するリスク管理措置を検討する必要があると考えたとし、栄養成分関連添加物としてこれを使用することについては現時点で懸念があると考えたとしております。

さらに、最後の文章ですが、本ワーキンググループは、乳児及び小児における25(OH)D₃の健康に及ぼす影響を評価することはできないと判断したとしております。

本件につきまして、令和4年3月3日までの30日間、御意見・情報の募集を行ったところ、8通の御意見をいただいております。いただいた御意見と回答の概要につきまして、本資料、別刷りでございますが、ホチキスどめの右肩に「参考」とございます資料を御覧ください。

まず1件目、項番号1番でございます。いただいた意見の概要でございますが、25(OH)D₃は、骨形成及び感染症リスク低減に寄与するビタミンD₃の代謝物であり、ヒトの血液中を循環している。食安委では、追加上限量が決定されず、添加物指定の評価ができない結果となった。本品は、欧州では既にEFSAによって新規食品としてリスク評価が終了し、使用条件下で安全であると判断された。最後でございますが、至急適正なリスク評価を行い、リスク管理を可能とすることで日本でも添加物として利用可能となることを希望するといった御意見でございます。

右の欄、ワーキンググループの回答でございます。25(OH)D₃については、厚生労働省から、追加上限量の評価の依頼ではなく、いわゆるサプリメントのみならず、一般の食品の一部も含め添加物として使用可能とする使用基準案を踏まえた評価依頼をされています。また、栄養成分関連添加物に関する評価指針では、ヒトにおける知見及び推定一日摂取量を踏まえて総合的に評価することを基本とするとしており、追加上限量の設定のみが目的ではなく、リスクアナリシスの考え方にに基づき、現時点で得られている科学的な知見を踏まえ、適切に評価を行ったところですのでしております。

1ページ目の最後の段落でございますが、また、食品の摂取等の状況は国によって異なるため、自国の現状を考慮し、リスク評価を行うこととされており、欧州と我が国においては想定されるリスク管理も異なることから、ワーキンググループにおいては、我が国で想定されるリスク管理等の状況に基づき評価を行ったものとしております。

続きまして、項番の2番、2ページの中ほどでございます。御意見の概要でございます

が、追加上限量を設定すべきである。介入試験の結果から、最大観察摂取量50 μ gから追加上限量の設定が可能との御意見でございます。また、中ほどでございますが、実質的摂取量は正確に計算できず換算が不可能との結論だが、ビタミンDとの相対効力から摂取量推計は可能であるといった御意見でございます。また、サプリメント摂取量推計では、過剰摂取のおそれから使用基準の1.5倍摂取としたといった御意見をいただいております。

ワーキンググループの回答でございますが、右の欄に記載をしてございます。25(OH)D₃については、厚労省から、追加上限量の評価依頼ではなく、使用基準案を踏まえた食品健康影響評価を依頼されていること。次の段落でございますが、25(OH)D₃をヒトに摂取させた知見は、ビタミンDが充足していない者を対象としているものであること等から、単純にこれらの知見における摂取量から追加上限量等を求めることはできないと考えましたとしております。

次のページでございますが、摂取したビタミンD₃が一定の変換効率で血清25(OH)D₃濃度を上昇させるとはいえず、ビタミンD₃の摂取量を25(OH)D₃の摂取量に換算することはできないと考えたとしております。

なお、使用基準案では、食品 1 kg当たりの25(OH)D₃の含有量が定められているのみであり、摂取量については定められておりませんとしております。

2つ目の御意見は以上でございます。

続いて、同じ3ページの下欄でございますが、項番の3番についてでございます。意見の概要でございますが、ビタミンD₃を過剰に摂取するとCYP11A1のコレステロール切断活性を阻害する可能性がある。この反応は、種々のステロイドホルモン生合成の初発反応であるため生理学的に極めて重要である。次のページでございますが、一方、25D₃については、想定されるこれらの副作用を考える必要がないといった御意見でございます。

2点目でございますが、25D₃は多段階で代謝を受けるため、多くの代謝物が体内に生成するが、これら代謝物の中で25D₃よりも生物活性が高い代謝物は見当たらない。25D₃の摂取により初めて生成する代謝物は存在しないと考えられる。ビタミンDは上限摂取量が決まっており、それを基に25D₃の上限摂取量を定めることは可能といった御意見でございます。

ワーキンググループの回答でございますが、御指摘の内容は、25(OH)D₃はビタミンD₃に比べてプレグネノロンへの変換に影響する可能性は低いというものと考えられますが、その内容は、評価を行う上で記載は不要であると考えられております。

また、次のページになりますが、摂取したビタミンD₃が一定の変換効率で血清25(OH)D₃濃度を上昇させるとはいえず、ビタミンD₃の摂取量を25(OH)D₃の摂取量に換算することはできない旨、回答しております。

続きまして、項番の4番、5ページの中ほどでございますが、御意見の概要です。食品表示に関する消費者意向調査報告書では、サプリメント等健康食品を摂取している割合は3割以下、摂取している者でも毎日摂取していない割合が8割と報告されており、過剰摂取のおそれがあるとする結論と反対のデータが示されている。追加上限量を設定した上で、

特定集団や使用基準案に対する懸念に対して適切なリスク管理を行うよう付言をつけるべきとの御意見でございます。

ワーキンググループの回答、右の欄でございますが、25(OH)D₃について、栄養成分関連添加物に関する評価指針に基づき調査審議を行い、その結果、25(OH)D₃を使用基準案に基づいて使用することについては現時点では懸念があると考えました。なお、25(OH)D₃をヒトに摂取させた知見では、高カルシウム血症及び高カルシウム尿症の発現は認められませんでした。ビタミンDが充足していない者を対象としているものであることや安全性評価のためには被験者数が少ないこと等から、追加上限量等を求めることはできないと考えたとしております。

リスク管理機関において使用基準案を含むリスク管理措置について改めて検討する必要があると考えており、いただいたリスク管理に関する御意見は厚労省にお伝えしますとしております。

続きまして、項番の5番でございます。日本人を対象としたコホート研究や観察研究の結果から、ビタミンDの栄養状態が不足・欠乏である集団が日本人の平均的な集団であるといえる。次のページになりますけれども、追加上限量を設定し、使用基準を一日摂取目安量の記載がある保健機能食品に限定することなど、特定集団や使用基準案に対する懸念に対しては適切なリスク管理ができると考えるといった御意見でございます。

ワーキンググループの回答でございますが、前のページに戻りまして、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認識の下、評価を行っており、ビタミンDが充足していない者を対象としているデータの解釈に留意が必要であると考えたとしております。リスク管理措置について改めて検討する必要があると考えており、いただいた御意見については厚生労働省にお伝えしますとしております。

続きまして、6ページでございます。項番の6、意見の概要でございますが、ビタミンDを大量に摂取するとの根拠に引用されている資料を確認すると、ビタミンDの耐容上限量の10倍から数百倍であり、通常の摂取量からかけ離れているといった御意見でございます。

右の欄、ワーキンググループの回答でございますが、御指摘の記載は「EFSA Journal」からの引用そのものであり、大量に摂取した場合のことであることは明記をしているため、修正は要しないと考えますとしております。

続いて、項番号7の御意見でございますが、こちらにつきましては大部でございますため、資料の通しページの16ページから35ページまでに添付をさせていただきました。そのうち全体コメントは16ページから19ページの1から5番、個別の評価書の記載箇所についてのコメントは通しページの20ページ以降に添付をしております。主な御意見、また意見を踏まえた評価書の記載に反映したものを中心に御説明させていただきます。

項番号7番の全体コメントの2つ目でございます。おめくりいただきまして、通しページの17ページでございます。最初の段落でございますが、ビタミンDが充足していない者を対象としているとあるが、日本人の食事摂取基準2020年版では参照値は20 ng/mLとあり、

この参照値を欠乏・不足の基準値と考えれば、提出したデータには充足している集団が含まれることになり、国民を代表していると考える旨の御意見でございます。

これに対するワーキンググループの回答でございますが、お戻りいただきまして通しページ6ページの最後の段落からでございますが、食事摂取基準の策定検討会報告書では、日本内分泌学会・日本骨代謝学会が2017年に発表した「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」を引用した上で、20 ng/mLを参照値とすることに一定の妥当性があるものと考え、20 ng/mLを参照値としたとされており、これを踏まえると、あくまで食事摂取基準の参照値としてであると考えられ、本ワーキンググループとしては、「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」を参考に30 ng/mL未満の者が適当と判断したとしております。

続きまして、通しページ17ページを御覧いただければと思います。3. の御意見の概要です。サプリメントからの摂取量を指定等要請者の提案した摂取量の1.5倍にして計算されたが、評価指針にも規定がない、科学的でない評価方法である旨の御意見でございます。

ワーキンググループの回答については、お戻りいただきまして、通しページの7ページからですが、指定等要請者は、概要書において、現在一日に摂取する重量が約100から300 mg程度であるビタミンD配合サプリメントが流通しており、25(OH)D₃はビタミンDの代替が想定されていると説明をしております。ワーキンググループでは、300 mgの重量のサプリメントを摂取すると想定し、使用基準案から、サプリメント 1 kg中50 mgとして推計を行いました。次のページですけれども、提案された摂取量を1.5倍にして計算したものではない旨、回答をしております。

続きまして、通しページの17ページ、4番でございます。妊婦については、欧州及びオーストラリアで1日当たり10 μgの摂取については特に問題ないと結論された。欧州及びオーストラリアでも25-ヒドロキシカルシフェロールを妊婦に摂取させた試験を評価した結果ではなく、ビタミンDを摂取したデータを評価し、危険性が高い集団とはみなされなかったとの御意見。

また、次のページの中ほどでございますが、特定集団乳幼児については、残念ながら乳幼児だけを対象とした介入試験はない。一方、病児への試験については提出しているが、評価されなかったといった御意見をいただいております。

ワーキンググループの回答でございますが、お戻りいただきまして、通しページ8ページ、上から6行目辺りからでございます。2021年にEFSAのNDAパネルが公表したnovel foodとしての意見書において、10 μg/日までの使用量の下で妊娠中及び授乳中の女性を含む成人に対して安全であるとしていることを確認し、一方、使用基準案では対象者及び摂取量の制限がなされていないことも踏まえ、妊婦が25(OH)D₃を摂取することに関するリスク管理措置を検討する必要があると考えたとしております。

また、被験者に病児を含むBianchiらについて、嚢胞性線維症の患者が対象であることに加え、被験者の1割以上を18歳から30歳の者が占めており小児を対象とした試験とは言えないこと。5から18歳のデータが示されていないことから、これらは小児における評価に

用いることはできないと考えたとしております。

また、ラット周産期及び授乳期投与試験について、離乳以降の幼若動物を対象としたデータがないため、この試験の結果のみから小児（幼児）に対する健康影響を評価することは困難と考えたとしております。

このほか評価書の個別の記載についての御意見について、御意見を踏まえて評価書の記載に反映した部分を中心に御説明をさせていただきます。

通しページの22ページでございます。コメント番号は⑥、中ほどでございます。評価書の7ページの2. のヒトにおける知見の被験者数が少ないこと等に留意する必要があるとの文章についてでございます。意見の概要としては、新規成分の安全性試験とは、既にある知見の質、量が異なることを踏まえ、評価されるべきであるといった旨の御意見でございます。

これについてのワーキンググループの回答でございます。お戻りいただいて、通しページの9ページからでございます。コメント番号⑥、一番下の欄でございますが、投与物質の安全性については、事前情報で安全が確保される範囲の用量が設定されるので、頻度の低い有害事象については、有効性を検討するための介入試験では検討できず、記述は適切と考えますとしております。

続きまして、コメント番号⑦です。通しページですと22ページでございます。同じく評価書の7ページの2. ヒトにおける知見の最後の乳児、小児についての記載に関してでございます。意見の概要ですが、指定等要請者は、平均9歳の子供を対象とした投与試験及び小児も含む平均13.8歳の嚢胞性線維症の患者を対象とした資料を提出している旨の御意見でございます。

ワーキンググループの回答でございます。通しページの10ページのコメント番号⑦でございますが、御意見を踏まえ、乳児、小児及び妊婦については、評価に用いることができる知見は提出されていないと評価書の7ページに関して修正するとともに、評価に用いることができるものは提出されていないと判断した理由に関して、具体的には評価書の63ページの脚注の形で判断した理由を付すこととしましたとしてございます。

続きまして、コメント番号⑩でございます。通しページは23ページでございます。該当箇所を評価書の8ページからの5. まとめのところで、評価書の9ページの中ほど「25(OH)D₃が海外では医薬品として用いられており」の文章に関してでございます。意見の概要ですが、海外で販売されている医薬品の添付文書を参照している一方、欧州では、EFSAにおいてnovel foodとして評価を受けており、これを考慮せず結論づけている理由を明確にしてほしい旨の御意見でございます。

これについて、ワーキンググループの回答でございます。お戻りいただきまして、通しページ10ページの一番下でございます。コメント番号⑩につきまして、EFSAの科学的意見書において、妊娠中の女性を含む成人に対して安全とされており、10 μg/日までの使用量といった条件の下であることを確認の上、食品健康影響評価を行いました。

なお、当該novel foodと添加物「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」とは、リスク管理措置の内容が異なるものと考えますとしております。

続きまして、コメント番号⑬、通しページですと24ページでございます。評価書は21ページの（3）のオーストラリアの補完薬新規成分として収載された成分概要の制限内容のところでございます。意見の概要として、制限は処方箋を必要としない製品に関する規定であり、誤解を避けるため、その旨記載すべきといった御意見でございます。

これについてのワーキンググループの回答、通しページ11ページの中ほどでございますが、御意見を踏まえ、次の説明を付すこととしたとしております。

評価書の21ページの脚注といたしまして、25(OH)D₃は要処方箋であるが、医療的に処方されない限りは1日10 μg以下の用量においてComplementary Medicineとして摂取させることは可能というものであるとの説明をしていると記載をするとしてございます。

続きまして、コメント番号⑮でございます。通しページは24ページの一番下の⑮でございますが、評価書に関しては51から52ページの代謝の総説の記載のところでございます。意見の概要ですが、3-エピ化により生物活性が著しく上昇する現象は見いだされていないと、記載に矛盾がある旨の御意見でございます。

これについてのワーキンググループの回答につきましては、通しページ12ページの⑮でございます。御指摘の記載は、EFSA NDAパネルからの引用そのものであり、修正を要しないと考える。なお、参照されておりますKamaoらの内容を記載したとしており、具体的には評価書の52ページの脚注にKamaoらの内容を追記してございます。

続きまして、コメント番号⑰でございます。通しページですと26ページでございますが、評価書の61ページのビタミンD₃の経口投与量が多いほどビタミンDの25(OH)D₃への変換割合が低くなるという記載につきまして、意見の概要でございますが、25(OH)D₃の経口摂取による血清濃度の変化がベースラインに影響されないことと、ビタミンD₃の摂取量が血清25(OH)D₃濃度の変化に影響を及ぼすことと直接関連がなく、混乱を招くといった御意見でございます。

これについてのワーキンググループの回答は、お戻りいただきまして通しページ13ページの⑰、上の欄でございますが、ビタミンD₃を摂取した場合と25(OH)D₃を摂取した場合との間で認められる体内動態の差異として重要な内容であり、記載すべきと判断したとしております。

続きまして、意見の中でコメント番号⑳が重複をしております、2つ目の㉑ということで通しページは27ページでございます。真ん中辺りでございますが、評価書の75ページからの症例報告の記載に関しまして、因果関係や被験者の状況が明確でないまま、本評価書で症例報告としてHidroferolが副作用の直接の原因であるような取り上げ方は誤解を招く旨の御意見でございます。

これに関しまして、ワーキンググループの回答は、通しページ13ページの中ほどでございますが、当該報告は、スペインにおける医薬品安全監視情報であり、adverse reactions

に関する報告をまとめたものです。御指摘を踏まえ、評価書の75ページからの記載に反映をさせていただきますが、記載を修正しましたとさせていただきます。

以上、御意見を踏まえた修正箇所、また字句の修正箇所などにつきましては、参考資料の通しページの36ページ以降でございますが、変更点という形で変更前、変更後ということで記載をさせていただいております。字句の修正も含めまして、併せて修正をさせていただきたいと考えております。

今回、意見・情報の募集の中で8通の意見が寄せられておりますが、本件については、先ほどの修正箇所を反映させた上でワーキンググループ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。

長くなりましたが、説明は以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございます。

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

香西委員。

○香西委員 詳細な説明をありがとうございました。

ワーキンググループでは、25(OH)D₃を栄養成分関連の添加物として使用基準案に基づき、そして、使用することについては現時点では懸念があると判断しており、追加上限量を定めていないと理解しています。

その前提で、例えば、御意見の項番号1番、2番、4番、5番、7番にありますように、追加上限量の評価を依頼したにもかかわらず、追加上限量が設定されていない。あるいは栄養成分関連添加物の評価指針に従って追加上限量を設定すべきというような意見が複数提出されています。このような指摘に対するワーキンググループの回答について、改めて説明していただけますでしょうか。よろしくお願いします。

○山本委員長 脇委員、お願いします。

○脇委員 御質問ありがとうございます。担当として回答させていただきます。

意見・情報の募集結果についての項番号1の回答の欄にございますとおり、栄養成分関連添加物に関する評価指針では、食品健康影響評価はヒトにおける知見及び推定一日摂取量を踏まえて総合的に評価することを基本とすると書かれていますが、これは必ずしも追加上限量の設定が目的とされているという趣旨ではございません。今回、ワーキンググループでは、追加上限量の設定以前にリスク管理機関より示された使用基準案では摂取量の上限值が定められていないということから、より多量に、高頻度に摂取するおそれを回避する必要があること、また、妊婦や乳児、小児といった特定の集団に対する評価も踏まえ、

現時点では懸念がある、と判断いたしました。

また、項番号2、通しページで2ページや、項番号4、通しページで4ページの回答欄にも記載しているとおり、今回評価した資料は日本骨代謝学会・日本内分泌学会の判断指針から判断すると、ビタミンDが充足していない者を対象としているものであることや、安全性評価のためには被験者数が少ないことなどから、これらの試験から追加上限量などを求めることはできないと考えました。

以上です。

○山本委員長 ありがとうございます。

ほかに御質問はございませんか。

松永委員。

○松永委員 松永でございます。詳しい御説明をどうもありがとうございました。ワーキンググループの先生方、非常に緻密に御検討いただいたことがよく分かりました。

その上で、詳しく御説明いただいたのですが、妊婦、乳児、小児、この辺りは一般の方たちの関心も非常に高いと思いますので、もう一度改めて御説明いただければと思っています。まず、妊婦についてですけれども、御意見でいただいたものの項番7ですね。全体のコメント4とかほかのところでも妊婦について御意見をいただいています、欧州及び豪州では1日当たり10 μ gの摂取については問題ないと結論されていると、危険性が高い集団とはみなされていないという御意見が提出されています。ですので、この妊婦への使用についてのワーキンググループの判断、先ほど御説明いただきましたけれども、もう一度お聞かせいただけますでしょうか。お願いいたします。

○山本委員長 では、脇委員、回答をお願いします。

○脇委員 回答させていただきます。

意見・情報の募集結果についての項番号7の全体のコメント4の回答欄、通しページで8ページにございますように、ワーキンググループでは、2021年にEFSA NDAパネルが公表したnovel foodとしての25(OH)D₃に係る科学的意見書の内容も十分確認して、10 μ g/日までの使用量の下で妊娠中及び授乳中の女性を含む成人に対して安全であるとしていること等を確認し、評価書内にも記しております。

一方、今回示されました使用基準案では、その対象者及び摂取量については制限されておらず、妊娠中及び授乳中の女性に対しても同じ使用基準案でございました。

また、評価書の食品健康影響評価のまとめにも記載しているとおり、ワーキンググループにおいては、ウサギの発生毒性試験の結果にも留意する必要があると考えております。

以上のことから、妊婦が栄養強化剤として25(OH)D₃を摂取することに関するリスク管理

措置を検討する必要があると考えました。

以上です。

○山本委員長 ありがとうございます。

ほかに御質問を。

では、松永委員、どうぞ。

○松永委員 引き続き、乳児、小児についても、同じところですがけれども、御意見いただいた7番目の御意見のところで、コメント番号の7番です。通しページで言うと22ページだと思いますけれども、小児を対象とした試験の資料を提出しましたという意見が出されています。それで、今回、評価書における表現が少し御意見をいただいて変わったように思います。評価に用いることができる知見は提出されていないという表現になっています。この辺りの経緯、ワーキンググループの判断についてお教えてください。お願いいたします。

○山本委員長 では、脇委員、どうぞ。

○脇委員 御質問ありがとうございます。いただきました御意見は、意見・情報の募集を行った際に出しておりました評価書案に、乳児、小児及び妊婦に25(OH)D₃を摂取させた知見は提出されていないと記載されていたことを受けての御指摘をいただいたものです。

被験者に小児が含まれる2つの知見が提出されておりまして、それらをワーキンググループで確認した結果、いずれも小児における評価に用いることはできないと判断しておりました。そのために、その判断についても評価書に追記する修正を行ったものであります。具体的には、評価書の63ページの脚注に、小児に25(OH)D₃を摂取させたとしている2つの知見について、まず用量設定が1用量で7日間の投与期間であること。また、もう一方では、嚢胞性線維症の患者を対象としており、5から18歳の被験者に係るデータが示されていないことなどから、これらの知見を小児における評価に用いることはできないと判断したと追記しております。また、63ページ中ほどの本文についても評価に用いることができる知見は提出されていないというふうに修正いたしました。

以上です。

○山本委員長 ありがとうございます。

ほかに御意見は。

吉田委員、どうぞ。

○吉田委員 数多くのコメントについて一つ一つ丁寧に回答がなされていると思いますけれども、その中で1つだけ確認させていただきたいのですが、いわゆるサプリメントから

の摂取量の推計についてです。これについては御意見が複数提出されています。例えば御意見の項番号の2番では、ワーキンググループでは使用基準案の1.5倍の摂取としたという御意見が出されていますけれども、サプリメントからの摂取量の推計方法を改めて御説明していただければと思います。よろしくお願いします。

○山本委員長 脇委員、お願いします。

○脇委員 続いてお答え申し上げます。

意見・情報の募集結果についての項番号2の回答欄に記してございますように、今回、リスク管理機関より示された使用基準案では、いわゆるサプリメント 1 kg当たりの含有量については50 mg以下と定められています。サプリメントをどれだけ取ってよいかという摂取量については定められておりません。

項番号7の全体コメントの3の回答欄、通しページで7から8ページにございますように、指定等要請者は、概要書において、まず、現在1日に摂取する重量が約100から300 mg程度であるビタミンD配合サプリメントが流通しているとしています。次に、25(OH)D₃が添加物として指定された後はこのビタミンD配合サプリメントが25(OH)D₃に代替されることが想定されるとの説明をしております。

これをもちまして、ワーキンググループは、これらの説明を参考として、1人1日当たり300 mgの重量のサプリメントを摂取すると想定しました。また、リスク管理機関より示された使用基準案でサプリメント中の25(OH)D₃は1 kgにつき50 mg以下とされていることから、1 kgにつき50 mgが含まれているサプリメントを300 mg摂取するとして摂取量の推計を行いました。摂取量の推計方法は今申し上げたとおりでありまして、指定等要請者の提案した摂取量を単に1.5倍にするなど過大に計算したものではございません。

以上です。

○山本委員長 ありがとうございました。

ほかに御質問、御意見はございませんか。よろしゅうございますか。

それでは、本件につきましては、栄養成分関連添加物ワーキンググループにおけるものと同じ結論、すなわち25-ヒドロキシコレカルシフェロールについては、栄養強化剤としてカプセル、錠剤等、通常の食品形態でない食品に使用すると、より多量に、高頻度に摂取するおそれがあり、リスク管理機関において使用基準案を含むリスク管理措置について改めて検討する必要がある。妊婦が栄養強化剤として25-ヒドロキシコレカルシフェロールを摂取することに関するリスク管理措置を検討する必要がある。以上のとおり、25-ヒドロキシコレカルシフェロールを栄養成分関連添加物として使用することについては懸念があると考えた。また、乳児及び小児における25-ヒドロキシコレカルシフェロールの健康に及ぼす影響を評価することはできないと判断したということによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○山本委員長 ありがとうございます。

次に、農薬「ピリダリル」及び「ホスチアゼート」についてです。

本件については、本年3月29日の第853回委員会会合において厚生労働省から評価要請があった際に、本委員会が既に食品健康影響評価の結果を有しているため、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」に基づき検討を行い、委員会において審議し、必要に応じて評価書を改訂することとしていました。本日、その審議を行いたいと思います。

まず、担当の浅野委員から説明をお願いいたします。

○浅野委員 本件につきましては、本委員会で直接審議いただくため、評価書案を提出しております。評価申請があった際の会合において説明したとおり、今回新たに提出された資料の内容からは、新たに安全性について懸念させるような知見は認められず、評価結果に変更はございません。

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。

○高山評価調整官 それでは、資料2-2を御覧ください。ピリダリルの評価書案でございます。

まず、審議の経緯ですが、5ページを御覧ください。こちらは前回第8版まで評価を行っておりまして、今回、第9版としての評価書案でございます。今回の評価書の改訂ですが、2021年1月に農林水産省から厚生労働省へ農薬の登録申請に係る連絡及び基準値の設定依頼があり、せり科の葉菜類としての適用拡大でした。それを受けて、2022年3月に厚生労働大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。

続いて、本農薬の概要ですが、12ページを御覧ください。用途は殺虫剤です。開発の経緯ですが、フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤として、害虫の口からの接触及び皮膚の透過により対内に取り込まれて、細胞毒として作用するものと考えられております。我が国では2004年8月にキャベツ、レタスなどを対象に初めて登録されております。

今回の評価に当たりまして、厚生労働省から作物残留試験の成績などが新たに提出されております。その結果を基にして評価を行っており、今回、この評価に基づいて改訂を行おうと考えている箇所を中心に御説明いたします。

まず、23ページを御覧ください。6の(1)作物残留試験の結果です。野菜、果実など

を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が行われました。その結果ですが、最大残留値は最終散布3日後に収穫しましたチャービルの33.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ でございました。この後、括弧に参照16、17などございますが、これは今回新しく厚生労働省から提出されました資料を列挙したものでございます。

続いて、25ページを御覧ください。（5）推定摂取量です。こちら今回新たに提出された資料に基づいて再計算をした結果になります。表8を御覧ください。食品中から摂取されるピリダリルの推定摂取量になりまして、国民平均、小児、妊婦、高齢者の4つのカテゴリーがありますが、それぞれの推定摂取量について、前回、第8版の推定摂取量に比べて少ない摂取量と算出されました。

そして、食品健康影響評価です。38ページの最初の段落に、今回の改訂に当たって厚生労働省から作物残留試験の成績などが新たに提出されたということを記載しております。それに基づいて評価を行い、38ページの中ほど、上から5つ目の段落になりますが、先ほど御説明した作物残留試験の結果を記載しております。最大残留値がチャービルの33.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ということを記載しております。

最終的な結論ですが、39ページの一番下の記載です。ADIとARfDについて記載がありますが、ADIが0.028 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となっておりまして、ARfDに関しては、設定の必要がないという結論になっていますが、これはいずれも前回の第8版の結論と一緒にとなっております。今回、新しく作物残留試験の結果が提出され、評価を行いました。ADI、ARfDとも、前回から変更が必要という結果ではなかったということで、変更なしということとなりました。

続いて、資料2-3を御覧ください。ホスチアゼートの評価書案でございます。

審議の経緯ですが、4ページを御覧ください。このホスチアゼートの評価書は既に初版として発行されておりまして、その次、第2版ということで今回の評価書案となっております。今回は2021年10月に農林水産省から厚生労働省へ、ばれいしょの基準値の設定依頼ということで、これも適用拡大の要請がなされ、そして、2022年3月に厚生労働大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。

続いて、11ページを御覧ください。本農薬の概要です。用途は殺虫剤です。開発の経緯ですが、有機リン酸アミド系の殺虫剤として、標的生物の神経系アセチルコリンエステラーゼの活性を阻害し、運動性の麻痺や行動異常が生じて、殺虫活性を示すと考えられております。国内では1992年に初回農薬登録されており、海外では米国、欧州等で登録が既にされております。

今回も厚生労働省から作物残留試験の結果が新しく提出されておりまして、その結果を基に評価を行い、新たなデータなどを更新したものでして、同じくその更新部分を中心に御説明いたします。

39ページを御覧ください。6の（1）作物残留試験の結果です。今回、国内において野菜及び果実を用いまして、ホスチアゼート並びに代謝物D、E、F及びHを分析対象化合

物として作物残留試験が実施されております。

その結果ですが、ホスチアゼートの最大残留値は処理32日後に収穫しましたパセリにおいて1.34 mg/kgでした。代謝物Dの最大残留値は、処理115日後に収穫したかんしょの0.148 mg/kg、Eの最大残留値は、処理72日後に収穫したかぼちやの0.02 μ g/kg、F及びHの最大残留値は、いずれもかぶでして、それぞれ処理の21日後における0.093 mg/kg及び0.065 mg/kgという結果でした。

続いて、40ページを御覧ください。推定摂取量です。初版の際にはこの推定摂取量のデータはなかったのですが、今回新しく提出されたデータを基に計算をして、新しく推定摂取量が追加になりました。その結果は表29のとおりでして、国民平均、小児、妊婦、高齢者の4つのカテゴリでの推定摂取量を記載しております。

食品健康影響評価ですが、76ページを御覧ください。こちらも最初の段落で、厚生労働省から作物残留試験の成績などが新たに提出されたことを記載し、上から第4段落の箇所に、ホスチアゼート並びに代謝物D、E、F及びHの作物残留試験の結果を記載しております。

そして、結論ですが、78ページの下段にADIとARfD、一般と妊婦の結果を記載しております。ADIが0.002 mg/kg 体重/日、ARfDが一般の集団で0.007 mg/kg 体重、妊婦のARfDが0.002 μ g/kg 体重という結果でしたが、いずれも前回の初版の結論から変更はありません。

今回新たに提出された作物残留試験のデータから、ADI、ARfDとも変更は必要ないという結論となりました。

以上、ピリダリル及びホスチアゼートについて、既存の評価結果を前回の評価書から変更するものではないということから、国民からの意見・情報の募集を実施することなく、リスク管理機関に結果をお返ししたいと考えております。

以上でございます。

○山本委員長 ありがとうございました。

ただ今の御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。

○川西委員 今、肝心なところを言い間違えておられる部分があるので、ADI、ARfDは確認しておきたいのですけれども、ピリダリル、それからホスチアゼート、どちらもADI、ARfDの単位はmg/kgですよ。時々 μ gとおっしゃっていたようです。ホスチアゼートのところのADI、ARfDも、手元の資料だと単位はmg/kg 体重/日ですよ。ちょっとそれは確認させていただきます。

○高山評価調整官 先ほどの説明の中で μg と申し上げたところは全て mg の誤りでございます。 mg/kg という単位でございます。大変失礼しました。

○山本委員長 御確認ありがとうございました。

ほかに御意見は特にございませんか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集は行わないこととし、以前の委員会で決定いたしました評価結果と同じ結論、すなわちピリダリルの許容一日摂取量（ADI）を 0.028 mg/kg 体重／日と設定し、急性参照用量（ARfD）は設定する必要はないと判断した。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事でよろしいでしょうか。

（首肯する委員あり）

○山本委員長 ありがとうございました。

次に、食品衛生法第13条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質「クエン酸」についてです。

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

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2－4に基づき説明させていただきます。

まず、3ページの審議の経緯を御覧ください。本件につきましては、ポジティブリスト制度の導入に伴い、対象外物質とされたクエン酸につきまして、厚生労働省からの要請により評価を行ったものでございまして、肥料・飼料等専門調査会で取りまとめていただきました評価書案を本年3月1日の第849回「食品安全委員会」に御報告しまして、その翌日から、国民からの意見・情報の募集を行ったものとなります。

次に、6ページの7番の使用目的及び使用状況のところを御覧ください。クエン酸は、食品や植物中に天然に含まれる酸味の主成分でございまして、国内外で動物用医薬品及び飼料添加物、また、ヒト用医薬品及び食品添加物として使用されているものでございます。

次に、14ページの4番に食品健康影響評価を記載しておりますけれども、結論につきましては、クエン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物としてADIを設定する必要はなく、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留しその食品を摂取することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えたとしておるところでございます。

本件につきまして、国民からの意見・情報の募集を行いました結果が最後から2枚目の

ページにございます。御意見を2通いただいております。

内容ですけれども、1通目が、食品添加物としてのクエン酸をヒトが25 g単回摂取した際に重篤となったとあるが、このような極端な摂取は急性毒性の一つではないのか気になる。時々の見直しは必要であると思うといった内容の御意見でございます。

2通目の御意見は、限度値も設けずフリーパスというのは納得できない。少なくとも、取り過ぎた場合のリスク情報について、しっかり周知すべきといった内容の御意見でございます。

これに対する回答でございますけれども、1通目につきましては、今回の評価では、人が直接摂取した場合ではなく、動物用医薬品及び飼料添加物として投与され、動物体内に残留するクエン酸について、食品を介して人が摂取した場合の健康影響について評価を行ったこと、その結果、動物に投与されたクエン酸は、動物体内に蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のクエン酸を人が過剰に摂取することはないものと考えた旨、説明しているところでございます。

また、今後、新たな科学的知見が確認され、毒性影響に関する判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直しを行う旨、説明しているところでございます。

また、2通目の回答でございますけれども、1通目と同様、今回の評価では、人が直接摂取した場合ではなく、動物用医薬品及び飼料添加物として投与され、動物体内に残留するクエン酸について、食品を介して人が摂取した場合の健康影響について評価を行ったことを説明した上で、評価の結果、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のクエン酸を人が過剰に摂取することはないこと、各種毒性試験の結果、特段の毒性影響も認められなかったこと、我が国における様々な分野での使用実績においても、安全性に関する特段の問題は認められていないことから、クエン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物としてADIを設定する必要はなく、家畜に通常使用される限りにおいて、家畜由来の食品に残留し、その食品を摂取することにより、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えたとしているところでございます。

また、残留基準の設定に関する御意見はリスク管理機関にお伝えするとしております。

以上、クエン酸につきまして、よろしければ、肥料・飼料等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。

○山本委員長　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、どうぞお願いいたします。

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、すなわちクエン酸は動物用医薬品及び飼料添加物としてADIを設定する必要はなく、動物用医薬品

及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留し、その食品を摂取することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えたということによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○山本委員長 ありがとうございます。

(3) その他

○山本委員長 ほかに議事はありませんか。

○込山総務課長 特にございません。

○山本委員長 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、5月24日火曜日14時から開催を予定しております。

また、18日水曜日14時から「ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループ」が、19日木曜日10時から「動物用医薬品専門調査会」が、同日14時から「農薬第二専門調査会」が、それぞれウェブ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858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。