

令和 4 年 9 月 14 日

食品安全委員会

委員長 山本 茂貴 殿

動物用医薬品専門調査会

座長 青山 博昭

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

平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305029 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイソシンコメロン酸二プロピルに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

(案)

動物用医薬品評価書

イソシンコメロン酸ニプロピル

令和4年（2022年）9月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿	3
I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見	4
1. 一般名及び構造	4
2. 用途	4
3. 使用目的	4
4. 提出された毒性試験の概要	4
II. 食品健康影響評価	4
表1 遺伝毒性試験の概要	6
表2 各毒性試験の概要	7
・ 別紙：検査値等略称	9
・ 参照	10

〈審議の経緯〉

2007年 3月 5日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0305029号）関係資料の接受
2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
2020年 7月 7日 厚生労働省へ追加資料提出依頼
2020年 8月 19日 厚生労働省から追加資料送付
2022年 5月 19日 第252回動物用医薬品専門調査会
2022年 7月 19日 第867回食品安全委員会（報告）
2022年 7月 20日 から8月18日まで 国民からの意見・情報の募集
2022年 9月 14日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪 (委員長)	小泉 直子 (委員長)	小泉 直子 (委員長)
小泉 直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村 一正	野村 一正	野村 一正
畑江 敬子	畑江 敬子	畑江 敬子
廣瀬 雅雄**	廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄
本間 清一	村田 容常	村田 容常

* : 2007年2月1日から
** : 2007年4月1日から

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)
熊谷 進 (委員長*)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進	山本 茂貴
三森 国敏 (委員長代理)	吉田 緑	吉田 緑
石井 克枝	石井 克枝	石井 克枝
上安平 淑子	堀口 逸子	堀口 逸子
村田 容常	村田 容常	村田 容常

* : 2012年7月2日から

(2021年6月30日まで)	(2021年7月1日から)
佐藤 洋 (委員長)	山本 茂貴 (委員長)
山本 茂貴 (委員長代理)	浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
川西 徹	川西 徹 (委員長代理 第二順位)
吉田 緑	脇 昌子 (委員長代理 第三順位)
香西 みどり	香西 みどり

堀口 逸子

松永 和紀

吉田 充

吉田 充

* : 2018年7月2日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿〉

(2021年10月1日から)

青山 博昭 (座長)

桑村 充

内木 綾

石塚 真由美 (座長代理)

島田 章則

中西 剛

青木 博史

島田 美樹

宮田 昌明

稲見 圭子

須永 藤子

山本 昌美

伊吹 裕子

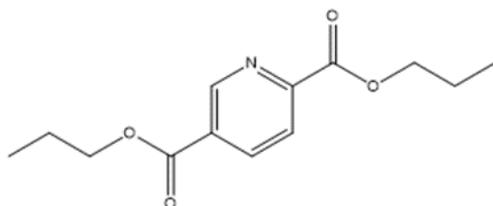
寺岡 宏樹

I. 有効成分の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名：イソシンコメロン酸二プロピル

<構造>



2. 用途

動物用医薬品

3. 使用目的

殺虫剤

4. 提出された毒性試験の概要

表1、表2参照

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）第1食品の部A食品一般の成分規格の項及びD各条の項において残留基準（参照1）が設定されているイソシンコメロン酸二プロピルについて、食品健康影響評価を実施した。

具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成18年6月29日食品安全委員会決定）の2（2）①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「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」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省から提出された資料（参照2～6）を用いて行った。

イソシンコメロン酸二プロピルは、これまで国内外において評価¹が行われておらず、ADIの設定が行われていない。

各種遺伝毒性試験（表1）の結果から、イソシンコメロン酸二プロピルには遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験（表2）の結果から、最も低いNOAELは、イヌを用いた1年間慢性毒性試験でみられた8.1 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児（1～6歳）で0.00037 mg/kg 体重/日²（参照4）と算定されてい

¹ EPAは非食用途（住環境用）成分としての評価を行っている（参照3～5）。

² 平成17年～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書をもとにしたTMDI（Theoretical Maximum Daily Intake：理論最大1日摂取量）による。

る。

したがって、イソシンコメロン酸二プロピルの体重 (1 kg) 当たり及び1日当たりの推定摂取量と NOAEL との比較による MOE は 22,000 であり、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。

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。

表 1 遺伝毒性試験の概要

試験		対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> ^a	100~5,000 µg/plate ^b (MS)	陰性	参照 3、5
<i>in vitro</i>	遺伝子突然変異試験①	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)	0.13~1.2 µL/mL (±S9) 0.024~0.32 µL/mL ^c (±S9)	陰性 ^d	参照 3、5
<i>in vitro</i>	遺伝子突然変異試験②	チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO-HGPRT)	0.0001~1.0 µL/mL ^e (±S9)	陰性	参照 3、5
<i>in vitro</i>	UDS試験	ラット培養肝細胞	0.001~0.2 µL/mL ^f	陰性	参照 3、5

MS : ミクロソーム、±S9 : 代謝活性系下存在及び非存在下

a : 試験対象の詳細は不明であったが、資料名より判断した (参照 5)。

b : 細胞毒性の用量 (5,000 µg/plate) まで試験されている。

c : 細胞毒性の用量 (>0.18 µL/mL(-S9)、>0.24 µL/mL(+S9)) まで試験されている。

d : 10%の growth を越す、少なくとも背景対照の 2 倍の平均変異頻度の増加が、S9 非存在下 (0.18 µL/mL : trial 4) 及び S9 存在下 (trial 1 : 1.0 µL/mL、trial 2 : 0.9 及び 1.2 µL/mL) で観察された。しかしながら、S9 非存在下における結果には再現性がなく、S9 存在下及び非存在下の結果には用量反応性が明確でないことから、試験実施者はこの試験の結果は疑わしい (equivocal) としたが、EPA では結果を「陰性」として取扱っている。

e : 毒性の用量 (0.2 µL/mL(-S9)、0.5 及び 1.0 µL/mL(+S9)) まで試験されている。

f : 乳酸脱水素酵素 (LDH) 活性の増加により判断できるとして、細胞毒性の用量 (0.06 µL/mL 以上) まで試験されている。

表2 各毒性試験の概要

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量等(mg/kg 体重/日)及び 最小毒性量でみられた所見	参照
マウス	90日間 亜急性 毒性試験 ^a	0、125、250、500、 1,000、2,000 混餌投与	1,000 体重減少及び体重増加抑制、食餌量 増加(3~13週)、雄：肝臓(多葉性に 軽度の黄褐色病変)、腎臓(片側に軽 度の白色病変)	参照 3
	80週間慢性 毒性/発がん性 併合試験 ^b	0、125、500、2,000 混餌投与	125 体重増加抑制、肝臓及び胆嚢比重量 増加、肝組織球増多症の増加(雄)	参照 3、4
ラット	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ = 5,120 mg/kg 体重 (雄：5,230 mg/kg 体重、 雌：4,270 mg/kg 体重)	参照 3、5
	90日間 亜急性 毒性試験 ^a	0、125、250、500、 1,000、2,000 混餌投与	500 体重増加抑制、臓器(脾臓、腎臓、精 巣)絶対重量低下(雄)	参照 3
	2年間慢性毒 性/発がん性 併合試験 ^b	0、65、250、1,000 混餌投与	65 腎臓の絶対及び相対重量低下	参照 3
	2世代繁殖 毒性試験	0、65、250、1,000 混餌投与	250(親動物) 体重減少、体重増加抑制、摂餌量減 少、軽度の胆汁うっ滞、門脈胆管増 生、門脈単核細胞浸潤 65(児動物) 低体重	参照 3、4
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000 強制経口投与 (妊娠6~15日)	300(母動物) 体重増加抑制、摂餌量減少 1,000(児動物) 投与による影響なし	参照 3
ウサギ	発生毒性 試験	0、35、100、350 強制経口投与 (妊娠7~19日)	100(母動物) 死亡率増加に先立つ体重増加抑制	参照 3

			100 (児動物) 投与による影響なし	
イヌ	1年間慢性毒性試験	雄：0、8.3、34、150 雌：0、8.1、34、120 (0、250、1,000、4,000ppm) 混餌投与	8.1 脾臓のうっ血発生頻度の増加 (雌：3/4 例)	参照3
POD (mg/kg 体重/日)			NOAEL：8.1	
POD 根拠資料			イヌの1年間慢性毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量(mg/kg 体重/日))			22,000 (8.1/0.00037)	

a：病理組織学的検査は実施されていない。

b：マウスを用いた80週間慢性毒性/発がん性併合試験において、2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝細胞腺腫の発生率の増加、雄で細気管支・肺胞腺腫の発生率の増加、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝腫瘍及び腎細胞癌の発生率の増加がそれぞれ認められたが、これらの症状は高用量投与群のみでみられたこと、遺伝毒性試験が陰性であることから、閾値の設定は可能と考えられ、MOEを用いた評価は可能と判断した。

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：Acceptable Daily Intake
EPA	米国環境保護庁：Environmental Protection Agency
LD ₅₀	半数致死量：Lethal Dose 50%
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect Level
POD	出発点：Point of Departure

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）
2. 厚生労働省：イソシンコメロン酸二プロピルに関する資料
3. EPA: MGK® Repellent 326: HED Toxicology Chapter for the Reregistraion Eligibility Decision Document (RED), 2003 (ID EPA-HQ-OPP-2003-0123-0007)
4. EPA: MGK® Repellent 326- Revised Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. 2003 (ID EPA-HQ-OPP-2003-0123-0008)
5. EPA: Reregistration Eligibility Decision (RED) “Di-n-propyl isocinchomeronate (MGK® Repellent 326)” [Revised: 03/11/05], 2003 (ID EPA-HQ-OPP-2003-0123-0011)
6. 厚生労働省：イソシンコメロン酸二プロピルの推定摂取量（令和2年8月19日）

イソシンコメロン酸ニプロピルに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和4年7月20日～令和4年8月18日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 頂いた意見・情報及び動物用医薬品専門調査会の回答

	頂いた意見・情報	動物用医薬品専門調査会の回答
1	<p>・食品中に残存する量は極めて微量で、1日摂取限度量の遙かに下になるため、一見問題ないように見えますが、動物にも様々な医薬品(含抗生物質)や添加物入り飼料が与えられており、動物自体に相当な悪影響を与えていると考えられます。</p> <p>当然、摂取物の影響を受けた動物の畜産物を食すれば、人間にも悪影響が出てくることとなります。</p> <p>・現状では「はっきり高リスク」というデータ(知見)がないから、低リスク(現状の科学的知見では明らかなリスクは見えていないので、のちに高リスクと判明しても、責められることはないだろう)と結論付ける我が国の審議メンバーの良心を疑う。</p> <p>・承認農薬の成分数だけで605種(2022/2現在)、添加物(829種)、畜産物中の抗生物質・ホルモン剤、遺伝子組換え(食品で380種、飼料で100種)、ゲノム編集成分など、全部合わせれば驚くべき数字。</p> <p>そのような状況にも関わらず、影響審査の段階では単品の成分で影響を確認しADI等の基準を設定している。</p> <p>この案件の対象でないからといって、知らぬふりはできないはず。ヒトが摂取するものは他省の管轄だからといって役人さんは逃げられても、国民は逃げられません。</p>	<p>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下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある有害要因が人の健康に与える影響について食品健康影響評価を行っています。</p> <p>本成分については、「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」(令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。)に基づき評価を行ったものです。本成分が家畜に使用され食品に残留する場合の、ヒトへの影響については、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えました。</p> <p>複数の化合物へのばく露については、現段階では、JECFA(FAO/WHO合同食品添加物専門家会議)やJMPR(FAO/WHO合同残留農薬専門家会議)において、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まいります。</p>

※頂いたものをそのまま掲載しています。