

食 品 安 全 委 員 会 第 257 回 会 合 議 事 録

1. 日 時 平成 20 年 10 月 9 日（木） 14:00 ～15:49

2. 場 所 委員会大会議室

3. 議 事

（1）食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理期間からの説明について

・農薬 4 品目

①イソチアニル ②シメコナゾール

③クロメプロップ ④プロヒドロジャスモン

（厚生労働省からの説明）

（2）農薬専門調査会における審議状況について

・「イミシアホス」に関する意見・情報の募集について

・「フェリムゾン」に関する意見・情報の募集について

（3）食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について

・農薬「クロラントラニリプロール」に係る食品健康影響評価について

・農薬「ピリプロキシフェン」に係る食品健康影響評価について

・農薬「プレチラクロール」に係る食品健康影響評価について

（4）米国における対日輸出認定施設等の現地査察結果について

（厚生労働省及び農林水産省からの報告）

（5）メラミン等に関する科学的知見について

（6）その他

4. 出席者

（委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、畑江委員、廣瀬委員、本間委員

（事務局）

栗本事務局長、日野事務局次長、大久保総務課長、北條評価課長、角田勧告広報課長、

酒井情報・緊急時対応課長、小平リスクコミュニケーション官、猿田評価調整官
(説明者)

厚生労働省 國枝基準審査課長、道野輸入食品安全対策室長

農林水産省 沖田動物衛生課長補佐

(参考人)

名古屋市立大学 郡参考人

5. 配布資料

- | | |
|----------|---|
| 資料 1 - 1 | 食品健康影響評価について |
| 資料 1 - 2 | 「イソチアニル」、「クロメプロップ」、「シメコナゾール」、及び「プロヒドロジャスモン」の食品安全基本法第 24 条第 1 項の規定に基づく食品健康影響評価について |
| 資料 2 - 1 | 農薬専門調査会における審議状況について〈イミシアホス〉 |
| 資料 2 - 2 | 農薬専門調査会における審議状況について〈フェリムゾン〉 |
| 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〈クロラントラニリプロール〉 |
| 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〈ピリプロキシフェン〉 |
| 資料 3 - 3 | 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〈プレチラクロール〉 |
| 資料 4 | 米国における対日輸出認定施設等の現地査察結果について |
| 資料 5 | メラミン等による健康影響について（案） |

6. 議事内容

◆見上委員長 ただ今から食品安全委員会第 257 回会合を開催いたします。

本日は 7 名の委員が出席です。

また、厚生労働省から國枝基準審査課長及び道野輸入食品安全対策室長、農林水産省からまだお見えになっていないんですけれども、沖田課長補佐が来られる予定です。

さらに参考人として、名古屋市立大学医学部長の郡教授に御出席いただいております。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第 257 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。

まず議事に先立ちまして、お手元の資料の確認をお願いいたします。本日の資料は9点ございます。

資料1-1が「食品健康影響評価について」。

その関連資料として、資料1-2。資料2-1及び2-2が「農薬専門調査会における審議状況について」。

資料3-1から3-3までが「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」。資料4が「米国における対日輸出認定施設等の現地査察結果について」。

資料5が「メラミン等による健康影響について（案）」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

（５）メラミン等に関する科学的知見について

◆見上委員長 それでは、議事に入らせていただきます。

郡教授がこの会議の後、御予定があるとのことですので、議事次第の順番とは異なりますが、最初に議事の（５）、「メラミン等に関する科学的知見について」から始めさせていただきます。

本件につきましては、前回の第256回会合において、私の方から、メラミン等に関する科学的知見について情報を収集するよう指示したところであり、本日、事務局から資料5として「メラミン等による健康影響について（案）」が提出されております。

また、本日は、先ほど申し上げましたけれども、名古屋市立大学の郡教授から、資料5の中の「メラミン汚染事案でみられた臨床所見などについて」、御専門の立場から御説明いただけることになっております。

それでは、まず、事務局から資料5について説明願います。

◆猿田評価調整官 それでは、資料5「メラミン等による健康影響について（案）」について御説明させていただきます。

1ページの「囲み」にございますように、「本資料は、現時点までに入手した知見を整理してまとめたものであり、今後の知見の集積によって、変更が加えられるものであること」を御了解いただきたいと思います。

1ページ目の「Ⅰ．はじめに」でございます、2008年9月に、中国政府より、メラミンが不正に混入された、粉ミルクが原因と思われる腎結石の被害が報告されてございます。WHOの情報によれば、中国では、見かけ上のタンパクの含有量を増やす目的で、工業用の

メラミンが偽装に用いられたものと考えられています。

また昨年でございますが、5月に米国などでペットフードによって、ネコとイヌが死亡する事案が発生しました。この事案においてもメラミンが故意に添加されたと考えられています。

1 ページ目の1番下の3行目でございますけれども、このため、食品安全委員会では、ヒトへの健康影響を検討する参考としまして、国際機関等における毒性評価などを基に、現時点で調べているメラミン及びシアヌル酸に関する科学的知見を整理しました。

2 ページ「Ⅱ．物質の概要」でございます。

「(1)」にありますように、「メラミン」は、メラミン樹脂、ラミネートなど、幅広い工業用の用途に用いられています。また、殺虫剤であるシロマジンの代謝物でもございまして、海外では肥料にも用いられているとのことでございます。

また、メラミン樹脂は食器などに用いられますが、こういうものから0.29 ppmと微量に溶出されるという報告もございますが、このような微量では健康被害が発生するようにはならないということがわかってございます。

「(2) シアヌル酸」につきまして、メラミンの類似化合物でございまして、メラミンの不純物、飼料添加物の成分として、プール等の消毒剤といったものに使用され、プール水などから検出されたりしております。

中ほどにありますように、メラミン、シアヌル酸、メラミンシアヌレートといったようなものの分子式、構造等は15ページにまとめてございますので、御参考にしていただければありがたいと思います。

「Ⅲ．安全性に係る知見の概要」でございます。

「1．」にありますようにWHO、FDA、EFSA、OECD、IARCなどの資料を基に、このたび科学的知見を整理させていただきました。

「(1) メラミンの実験動物等への影響」にありますように、「体内動態」につきましては、経口で投与しても24時間以内に90%は尿中に排泄される。また、半減期は3時間ということがわかっておりまして、速やかに排泄される物質でございます。

3 ページにまいりまして、「急性毒性試験」としてLD₅₀が約3,000mg/kg体重と毒性は低い物質でございます。

「③亜急性及び慢性毒性試験、発がん性試験等」でございます。ラット、マウスに膀胱の結石、膀胱粘膜の炎症などを起こすことが知られてございます。

その下のパラグラフに移りますが、海外の評価で重視されている試験結果でございます

が、雌雄のラットに 13 週間混餌投与をすると、最低用量の 750 ppm。これは外の表記をさせていただきますと、63mg/kg 体重/日という数字になりますが、この用量で膀胱の結石、体重抑制が見られるとのことでございます。

3 ページの下の方の 3 分の 1 にまいりますが、「慢性毒性／発がん性試験併合試験」においては、雄のラットにおいてのみ膀胱の腫瘍が認められるということでございます。この腫瘍は、膀胱結石の刺激によるものであると考えられてございます。

その下にありますように、メラミンの「遺伝毒性」についてはないとのこと。

「④」に示すとおり、「生殖・発生毒性試験」においてもないということとなっております。

4 ページ、「(2) シアヌル酸の実験動物等への影響」でございます。「体内動態」は、先ほどのメラミンと似てございまして、24 時間以内に 98% が未変化のまま排泄される。半減期でございますが、3 時間と速やかに排泄される物質であるということでございます。

「②急性毒性試験」でございます。LD₅₀が 7,700mg と毒性は低うございます。

「③亜急性及び慢性毒性試験、発がん性試験等」でございますけれども、NOAEL は 150mg/kg 体重/日と比較的毒性は低くなっております。

下のパラグラフでございますが、催奇形性はなく、シアヌル酸の遺伝毒性についてもないということでございます。ここの部分なんです、催奇形性のところで「ラットとマウスの 2 年間の試験で」とありますが、これは誤植でございますので、後ほど消去させていただきます。

4 ページの「(3) メラミン及びシアヌル酸の複合影響」にまいります。2007 年のペットフードの事案から得られた知見によって、メラミン、シアヌル酸をそれぞれ単独で投与すると毒性は低く、両者を同時に摂取すると腎障害が発生すると思われてございます。

ペットから得られた血漿も分析してみると溶解度が極めて低いメラミンシアヌレートが検出されているとの報告でございます。

5 ページにまいりまして、このメラミンシアヌレートの結晶は、メラミン 3 分子、シアヌル酸 3 分子がそれぞれ水素結合で 6 分子からなる格子状の結晶を形成するということで、その結晶の状況は 16 ページのようになるとのことでございます。

5 ページの 3 パラにまいりますが、ラットの試験がございまして、アンメリン単独、アンメリド単独をラットに 3 日間強制経口投与したところ影響は見られなかった。

一方、メラミンを 400mg、シアヌル酸を 400mg 混合投与する、又はメラミンを 400mg、

アンメリンを 40mg、アンメリドを 40mg、シアヌル酸を 40mg 混合物としてラットに 3 日間投与すると、腎の尿細管障害が発生するということで、腎障害のメカニズムはメラミン、シアヌル酸の複合影響である可能性をこの実験では示唆してございます。

次に、魚とブタの試験でございます。メラミン 400mg、シアヌル酸 400mg を 3 日間単独、3 日間混合で投与すると、単独では結晶は認めず、混合投与群では結晶が確認され、腎障害のメカニズムは複合影響によるものと示唆されてございます。

1 番最後のパラグラフですが、ネコの試験でございます。メラミン、シアヌル酸単独で投与すると結晶は生じず、混合で投与すると結晶が観察される。

以上、3 つ、複合影響を示唆するデータが示されてございます。

6 ページでは「2. 国際機関等の評価」を幾つか示してございます。

「(1)」でございしますが、FDA からこのほど暫定の評価が出てございまして、「①」にございますように、メラミン等の単独投与においては、先ほどのラットの 13 週間の混餌投与の NOAEL63mg/kg 体重/日を安全係数 100 で割りまして、TDI として 0.63mg/kg 体重/日という数字を出してございます。

中ほどの「②」にまいりますが、メラミンとシアヌル酸との複合影響について、上の「①」の TDI を更に追加の安全係数 10 で割って、これは FDA の呼び方としては、「メラミン及びシアヌル酸等の複合影響に関する不確実性を考慮した参照値」ということで、「TDI÷10」ということで、0.063mg/kg 体重/日という数字を暫定評価では出してございます。

「③乳児用調製粉乳」につきましては、下の理由に書いてあります「a」、「b」、「c」の 3 つの知見が不足しているという理由から、公衆衛生上の懸念を高めないメラミン及びシアヌル酸等の含有レベルは設定できないと FDA では評価してございます。

7 ページにまいります。「④乳児用調製乳以外の食品について」でございますけれども、公衆衛生上の懸念を高めないメラミン及びシアヌル酸等の濃度ということで、2.5 ppm という数字を出してございます。この 2.5 ppm の数字の根拠でございますけれども、アメリカ人の体重が 60kg、アメリカ人の 1 日の食事量が 3 kg、最悪のシナリオとして 50%がメラミン、シアヌル酸で汚染されていると仮定した場合の数字ということで、この 7 行目の計算式により 2.5 ppm という数字を算出してございます。

「(2)」、EFSA の声明でございます。メラミンの単独影響についてという形で、TDI、0.5mg/kg という数字を出してございます。根拠はこの下に書いてあるとおりでございまして、明らかな設定根拠が明示されてございません。

「(3)」、カナダ保健省の対応でございます。メラミンの単独影響について。ここで

のカナダの呼び方としては、「健康へのリスクがないと推定される用量」ということで 0.35mg/kg 体重/日としてございます。

8 ページの「(4)」、IARC のものではございますが、国際がん研究機関ではグループ 3 と分類しまして、ヒトに対する発がん性について分類できないとしてございます。

「Ⅳ. 我が国における現在のリスク管理措置」でございます。

「①輸入時の管理措置」として、現状行われているものを書かさせていただいております。中国から輸入されます乳、乳製品、加工食品につきましては、食品衛生法に基づきまして、検査命令を発動しまして、メラミンが検出された場合については、10 条違反（未指定添加物の販売等の禁止）ということで廃棄、積戻しといった措置が行われております。この場合、検査法としては定量限界としては参考までに 0.5 ppm という濃度まで検出できるということでございます。

続きまして、中国以外の国の措置でございます。書かれていますように、モニタリング検査を実施してございます。一方、既に輸入されたものではございますが、「②」のように自主検査を国の方から指導しているということでございます。

「Ⅴ. まとめ」でございます。食品安全委員会では、これまでの諸外国の知見を基に、メラミン等による健康被害の影響について整理いたしました。メラミンは、一般に工業用として使用されまして、毒性は比較的低いけれども、単独でも比較的高用量で、結石、体重抑制などの毒性が認められます。

一番最後の行ですが、2007 年のペットフードの事案のときの知見などから、メラミンによる健康影響はシアヌル酸との複合影響により毒性が増すと推察されておりますが、この複合影響を評価するために必要な情報が不足しておりまして、また、TDI 等の設定に必要な研究データも十分ではないという状況となっております。

諸外国においては、メラミンの毒性試験に基づいて TDI 等が暫定にしろ算出されてございますが、米国 FDA においては、複合影響における不確実性を考慮しまして、メラミンの TDI、0.63 に更に追加の安全係数 10 で割った値、先ほどの 0.063 という値でございますが、この値を用いまして、乳児用調製粉乳を除く食品について、公衆衛生上の懸念を高めないメラミン及びシアヌル酸のレベルを評価してございます。

以上のような知見を踏まえまして、食品安全委員会としては、現時点において、今回の事案について、以下のように考えております。

「①」として、現在、リスク管理機関においては、中国から輸入される乳、乳製品、加工食品について、全ロットの検査命令を出すなど、検査体制を強化しておりまして、これ

は適切なリスク管理措置であると考えている。

今後とも、安全性が確認されるまでの間、検査を継続して実施することが重要であると考えているという意見。

「②」としまして、現状において、中国におけるメラミン添加の状況、製品中のメラミン、シアヌル酸等の類似化合物の濃度、被害にあった乳幼児のメラミン等の摂取量、摂取期間、検査所見等に関する情報が極めて不足していることから、引き続き、WHO、諸外国と連携して、情報収集に努める必要があると考えております。

メラミン等による健康被害、健康影響についての知見の整理は以上でございますが、参考資料として、次のページから4つ追加してございます。

10 ページ、「（参考1）ヒトでの健康被害報告について」という形で、「（1）中国」、「（2）香港」ということで、御覧の健康被害が報告されてございます。情報につきましては、適宜更新してまいりたいと考えております。

11 ページ、「（参考2）メラミン汚染事案でみられた臨床所見などについて」でございます。これは今度は中国において見られた臨床所見などについて、WHO がまとめたものに食品安全委員会が本日お見えの郡先生、郡先生は日本泌尿器科学会の理事、学術委員長でございますが、郡先生と外の専門家の先生方の御意見をいただきながら、本日これをまとめたものでございます。内容につきましては後ほど、郡先生の方から御説明いただきたいと思います。

13 ページ、「（参考3）」中国及び我が国における食品からのメラミンの検出状況について」で、これまでのものをまとめてございます。

14 ページ、「（参考4）」です。FDA が暫定評価を行っていますが、この数字は日本人だと体重、食事量が違いますので、日本人の場合はどうなるかを試算させていただいたものを参考として書かせていただいております。これらの参考の資料はホームページに付けるかどうか、若干検討しなければいけない部分もありますが、併せて御意見などをいただければ幸いです。

以上を持ちまして、私からの説明は終わらせていただきます。

◆見上委員長 ありがとうございました。

続きまして、名古屋市立大学の郡参考人から、資料5の中の「メラミン汚染事案でみられた臨床所見などについて」御説明願います。

また、本日は、先生の研究室の実験データなどもいただけることになっておりますので、

よろしくお願いいたします。

◆郡参考人 初めまして。名古屋市立大学の郡でございます。座ったままで失礼いたします。

今日、お呼びいただいたんですけれども、私がどの程度お役に立てるか。当然のことながら、メラミンの臨床の経験はゼロです。したがって、3つの点から少しでもお話をしたいと思うんですが、1つは一般的な尿路結石、腎結石という概念についての話です。それについてはささやかながらもお話できるかと思っています。

もう1つは、今、委員長がおっしゃいましたが、動物実験を実は、これは私事ですが、私たちの教室のところに中国から留学生の方が来られていまして、こういう問題が起こる前くらいから、こういう話があるんだが、中国ではなかなか研究ができないけれども、先生やっていいかという話を若い先生とやっておられた。そういうことについて猿田先生からご連絡いただいたときに整理させていただいたというのが1点。

もう1つは、今、言いました中国の先生方が中国の医科大学の方で教授されているんですが、その先生とのいろいろなお話を急遽やり取りをお伺いしましたので、十分にお役に立てるかどうかわかりませんが、その3点からお話しさせていただきます。

「参考資料2」についてお話をさせていただきます。これは原文を猿田先生からいただきました。この原文というのは、WHOがまとめられたもので、そこに私が思うところを追加訂正させていただきました。

追加訂正した観点は、先ほども申し上げましたように、私自身メラミン結石の臨床所見は全く知りません。したがって、中国のその先生に見ていただいたというのが1点でございます。

2点目は、WHOで書かれた臨床所見等の参考のものは、どちらかというと一般的な尿路結石。尿路結石は欧米ないし日本では9割以上がカルシウムという成分を含んでいます。一部5%くらいは尿酸の結石ですが、そこはメラミンに当てはまるのかどうかというのはわかりませんでしたので、明らかにカルシウム結石であるというところは消させていただきました。あとは大変失礼ながら、医学用語としての適切な言葉に直させていただいたということでもあります。

したがって、例えば、「臨床所見」の「1. 理由もなく泣く、特に排尿時に泣くことが多く、嘔吐する場合もある」。これは子供さんの一般的な尿路結石の場合に見られる症状であって、メラミン結石に特異なものかはよくわかりません。

以後、同様でして、血尿、背中をたたくと痛がる、石が出る。男の子の場合はおちんちんに石が詰まっておしっこが出にくくなる。両側の腎臓に石ができる場合には腎不全になって、それに伴って高血圧や浮腫ができるというのは一般的なことで、例えば、子供さんに高血圧が本当にこのメラミン結石でできるのかということについては、重ねて申し上げますがわかりません。一般的な臨床症状として、そのまま残させていただいております。

次に「主な診断基準」ですが、これも同様です。1番目のメラミンで汚染された子供さんが云々は当然でありますし、2番目の臨床症状がある場合もそうです。3番目の血液所見、4番目の画像診断というのはレントゲンのことですが、これも超音波検査、CTあるいは尿路造影をするということについても一般的な検査として使われておりますし、現在、中国でも泌尿器科でしているということですので、残させていただいております。

5番目の超音波検査は、特に子供さんがこの疾患の対象だということで、CTあるいはレントゲン検査というのはなるべく避けるという意味で、5番目として大きく書かれているんだと思いますが、同様の考え方で大きなスペースを取らせていただいております。

「鑑別診断」に移らせていただきます。1番目の血尿の鑑別。これも私たちから見ると、あまりにも当たり前過ぎるんですが、いわゆる血尿の出る疾患を全部除外しなさいということになります。結石の鑑別には先ほど申し上げましたようにカルシウム結石。ここにはシュウ酸カルシウム、リン酸カルシウムと具体的に書かれていますが、その結石とレントゲンで写るか否かによって鑑別する。急性腎不全の鑑別も御存知のように、いろんな理由で腎不全になりますので、そのものと鑑別するといったような極めて抽象的なところでどまっております。

「臨床処置」につきましては、当たり前ですが、メラミンを中止する。

2番目は大切なことだと思いますが、あとでも実験データでお見せいたしますが、石ができたらどうやって治すか、予防するかは唯一水分で、いわゆる洗い流すしかないと思っております。そういう意味では点滴をするということになるかと思っております。

急性腎不全は中国でもそんなにないということでありませうけれども、もし急性腎不全になったときには、一般的な急性腎不全の治療法が書かれてございます。そして、内科的な処置で治らない場合には、外科的な処置として内視鏡あるいは手術によって石を取り除くということでもあります。以下、「経過観察」等についてはこのとおりでございます。

以上でございます。

◆見上委員長 引き続き、これから先生が発表していただくデータは未発表のものです

ね。

◆郡参考人 未発表というほどのオーバーなものではないですけども。

◆見上委員長 よろしく申し上げます。

(パワーポイント (P P))

◆郡参考人 これは書かれているとおりですので結構です。

(次の P P へ)

これは試験管の中で、メラミン、シアヌル酸、2つを混ぜたところですが、先ほど猿田先生もおっしゃいましたように、あるいは外の記述にありますように、溶解度の問題で同じ量を一気に混ぜるとこういうふうに混濁するという事で、多分これだけでは石はできにくいだろうと思います。

(次の P P へ)

それを顕微鏡で見ますと、メラミンはこの形をしています。シアヌル酸はこういう形です。面白いことに2つを混ぜると針状になるんです。じっと待っていると、これの10倍くらいの大きさになってくるんですが、混ぜた直後はどういう現象か私には全くわかりませんが、針状になってもう一度大きく固まってくる。

この形というのは、中国の方あるいは WHO のところで尿酸結石云々ということを大分強調されて書いていましたが、これは推察ですが、この形は尿酸結石のある種のもの。特に遺伝性の結石ですが、2, 8-アデニン結石というのがございますが、この形と全く一緒です。ちょっとびっくりしました。

そういったことから、そういう形で、あるいはレントゲンにも写りませんので、尿酸結石と最初は言われていたのかなと推察しますし、逆に言えばメラミン結石と診断された方の中にも遺伝性の2, 8-アデニン結石などもおられるのではないかと推察しますが、そう思っています。

(次の P P へ)

先ほどののは普通に顕微鏡なんですけど、石がこれからも組織の中でどんな石ができていくとか、あるいは小さな石をディテクト(認識)するには偏光顕微鏡というもので光るところをとらえないとわからないので、こういう形でとらえております。

(P P)

今日は1つだけお見せするようにと言われてきたんですが、メラミン、シアヌル酸の化合物の混合を与えたものです。単品を与えた研究はしておりません。先入観があって、最初から混合ということだったんですが、0.1 から 120mg/kg 体重/日を分二で与えています。与えたのはラット 12 週齢、与えた方法はメラミンをいきなり口から胃に管を入れて、投与をする。そして、一緒に与えると結合してしまっていますから、1 時間後にシアヌル酸を与えたということです。

1 日 2 回というのは、これは余談ですけれども、実験をした大学院生が子供にお乳を飲ませている子がいるので、分三にしたかったけれども分二という話でした。

(次の P P へ)

量なんです、先ほども申し上げましたように、当時、中国の彼の方で、粉ミルクがこれだけのすごい量が入っているのが彼らの知る限りの最高の量でした。1 歳時が飲む量は大体 90g くらい粉ミルクを飲むそうなんです、それに換算すると 230 だろうと。それを 2 つ、メラミンとシアヌル酸に分けてみるとこんな量になるからということでした。その量の 10 倍量、100 分の 1 までの 5 段階に分けて投与されました。

(次の P P へ)

そうしますと、これは 1 番多い量を与えた 3 日目のときにできた写真なんです、これは肝臓です。虚血、血が抜けてしまっているわけです。腎臓も同様です。これは石ができるときの投与のときなんです、あとからもう 1 度お話ししますが、キロ当たり 300mg を与えると石ができてくるということが大体わかりました。

(次の P P へ)

腎の断面は言われているような水腎症といって、腎臓が腫れているとか、明らかな石があるとか、あるいは後から出てまいります、おしっこの方に結晶は出てまいりますけれども、膀胱までの結石はできてはいなかったということです。

(次の P P へ)

これが尿の沈査です。ここを見ていただくと、先ほど試験管の中でメラミンの結晶、あるいは尿酸に似ていると申し上げましたけれども、それに似ているのができています。ですから、このものは複合体ができているのか、メラミンがもう一遍、元に戻って出てきているのかわからないんですけれども、いずれにしてもこちらの方は 100 倍でこれだけの量ですから、たくさんの結晶が出てまいります。この形は試験管の中でできているのによく似ています。

(次の P P へ)

組織は腎臓の中でなんですが、これを尿細管と言います。ここで血液が糸球体でろ過されて、こういう管の中を通っておしっこができているんですが、ここが黄色くなっています。こういう石ができています。それを偏光顕微鏡で見ますと、ここにできているわけですね。ここなどはこちらにはわかりにくいんですが、偏光顕微鏡で見ると、どこかこの辺にできているんだろうということです。

(次の P P へ)

これも同様です。

(次の P P へ)

私自身がものすごく興味があったのは、面白いなと思ったのは、この左の方は、さっき言いました私たち日本人は欧米の 9 割ができていますシュウ酸カルシウムなんです。尿細管の黒いのが石なんですけれども、管の中というよりも壁にできるのが、こういう集散のでき方なんです。

それに比べて、メラミンというのは管の中でできているんです。これは私はものすごく面白いなと思ったのは、要するにこれはシュウ酸カルシウムというのは腎臓の組織を壊しながら、あるいは腎臓の組織に引っ付きながら石ができてくるんです。その結果、これなどはいいい例なんです、こうやってできた後、細胞が壊れてしまうという形なんです、これは管腔の中で細胞は全く影響を受けないで、冒頭にお見せしました試験管の中で同じような機序で過飽和になってできている石だと。細胞とは関係のない。これが大切かなと思いました。

(次の P P へ)

顕微鏡で見ますと同様のことなんですが、左の方は石なんです。この辺が細胞なんですけれども、これはここのところを見られたらわかりますように、細胞のところがびちびちと引っ付いています。こういうものが壊れながら、細胞を壊しながら石ができてくるんですが、これはもう単に過飽和でできている石だと思います。

(次の P P へ)

これも同様です。

(次の P P へ)

もう 1 つ、これは結晶の拡大したところなんですが、層状になっています。いろんな成分が重なってできている石はこんな層状ではなくて汚い石なんです。このように極めてきれいな集まり。要するに 1 つのメラミンないしはせいぜい複合体でできているものだということがこれでわかります。

(次の P P へ)

これなどはもっときれいにわかりますね。

(次の P P へ)

トータルで 300mg 出てきますと血液の中のクレアチニンという腎臓の機能を表すものですが、正常が 0.2 くらいのところが 3 くらいになってくる。あるいは LD50 まではまだはっきり調べてはいないんですけれども、大体 500mg ぐらい与えてくると死んでまいります。

その 10 分の 1 のときに石は、少なくともできていないんです。普通のいろんな試薬を与えて石を与える実験の場合は、投与量とその期間をかけたもので石が大体できるんです。例えば 1 mg を 10 日間でも 10mg を 1 日でもいいんです。

ただ、このシアヌル酸というのは、少量を長期間与えていてもできないんです。それは考えられるのは、1 つは猿田先生もおっしゃったように、これは私たちのデータではありませんが、9 割以上が流れてしまう。要するに組織に関与してできるものではないので、常時尿が流れておれば、投与又は内服が短い期間であればそんなに害にならない。それが 1 つ考えられる。

もう 1 つは、溶解度の問題だろうかと思っていますが、いずれにしても 300 という数字くらいがあのような劇的な石ができて、軽い腎不全、前腎不全という状態だと思うんですが、そんな状態にはなるだろうと動物実験では思っています。

今日お話しさせていただいたのは未発表で、まだパブリッシュしていませんので配付できません。御了承ください。

◆見上委員長 先生、どうもありがとうございました。非常に分かりやすい御説明をいただきまして、感謝申し上げます。

それでは、先生の御説明に対して、何か御質問等がございましたら、よろしくお願いいたしますします。

本間先生、どうぞ。

◆本間委員 貴重な発表をありがとうございます。このシアヌレートが問題だということで、その形成が水素結合で成り立っているということですね。そうしますと、そういう水素結合を断ち切るような薬剤を入れた場合には、これは非常に簡単に溶ける可能性がありますでしょうか。

◆**郡参考人** 1番重要な問題なんですが、中国の先生たちとも話し合ってきましたけれども、答えは今のところはないと思います。当初、WHOのときにはアルカリ化をすると溶けると書いてあったんですが、それは答えからすると間違いだった。尿酸結石とか、先ほど言ったようなああいうクリスタルを見ると尿酸結石に似た結石で、その石はアルカリ化では溶けるんですが、これはアルカリ化では溶けなかった。他の方法で溶かすとかいう方法は少なくとも私たちの中ではわからないので、クリスタルですから洗い流すという形がベストかなと今のところはごく平凡に思っております。洗い流すというのは利尿ということだと思います。

◆**本間委員** あと私たちが予備的にいただいた資料の中で、これは動物の種類によってレスポンスが随分違うということと、雄と雌では雄の方がかかりやすいというような結果を得ているようですがけれども、これは実際に人間で、例えば男女の差があるということになるのでしょうか。

◆**郡参考人** メラミン結石については私は全くわかりません。ただ、いわゆるカルシウム結石について言いますけれども、男と女では圧倒的に男性の方ができやすいです。ラットの実験では雌ラットではどんな方法を使ってもできないんです。膀胱結石に至っては、尿道があるために雌で膀胱結石というのは見たことはない。

種のことですが、マウスではできないです。ラットでは非常にできやすいんですが、そういうような近い種でもすごく差がございます。

◆**見上委員長** 外に何かございますか。小泉委員、どうぞ。

◆**小泉委員** 先生、貴重な所見をありがとうございました。幾つか教えていただきたいんですが、1つは非常に単純に凝集してできてくると言われましたが、例えば私たちはどれ位それを食べ続けても、どのレベルならば安全かということを知りたいというのが非常に大きな目的です。例えば試験管内で混合しながら、その結晶ができる範囲を測定することが1つの目安として成り立つかどうかということなんです。

それは *in vitro* というより、むしろ試験管内の物理的実験になりますが、そういうことが言えるのかということ。

いろいろの混合比でされていますが、メラミンの量とシアヌル酸の量の関係は1対1な

のか。あるいはどんな混合比で結晶ができてくるのかということ。

腎不全の方などでは非常に問題があると言えるのかどうか。その辺について教えていただければと思います。

◆郡参考人 最初の蓄積結果ということですね。これは先ほども言いましたように、すごい量が一気にたまれば腎臓に蓄積すると思うんですが、このタイプのものは低濃度であれ尿で洗い流されてしまいますから、少なくとも腎臓の中で蓄積する量はどのくらいかはわかりませんが、動物実験をやっている10分の1ではできてこないですから、洗い流されると考えるべきだと思います。普通の細胞に対してアタックするような物質というのは、そういうものではないと思っています。

2つ目の比率は、猿田先生から比率を聞かれたんですが、私たちのところでは、当初そんな感覚で研究をしていなかったもので、今やり始めているところです。

最後の腎不全の方なんですが、腎不全の方は血流が腎臓にはほとんど行きませんので、腎臓自体に血が流れていませんので、腎不全になっている人にこれをやったらどうなるんだろうと。ほとんど心配ないと私は思います。他の臓器沈着が考えられます。

◆小泉委員 もう少し軽いレベルで、例えばアルブミン尿とか、単なる腎所見があるとか、そういったレベルの場合はどうでしょうか。

◆郡参考人 それはよくないでしょう。ちょっとわかりません。

◆見上委員長 外に何かございますか。

廣瀬先生、どうぞ。

◆廣瀬委員 今の小泉委員の質問と少し似ているんですけども、例えばシュウ酸カルシウムの石がある方。あるいは尿酸の石を持っている方にメラミンあるいはシアヌル酸が一緒になると、やはり複合というのは起こり得るものではないでしょうか。

◆郡参考人 それはいい質問で、メラミンプラス尿酸結石があったとか、そういうような所見がどこかに書いてあったと思うんですが、多分それは尿酸の石にメラミンが沈着したか、あるいはそのものに沈着したか。それは普通の結石でも考えられることで、例えばカ

ルシウム結石と尿酸結石が結合するなどというのはしょっちゅうですから、核のあるところへメラミンが来ると、先生がおっしゃるようなことは増幅されると思います。

◆廣瀬委員 もう1つ、先生の今日お示しになった複合の試験というのは、プロトコールの用量設定の解釈が難しいんですけども、今日のデータではメラミンが300mg、シアヌル酸300mgを一緒にやると石ができたというデータですか。

◆郡参考人 120mg、12mg、1.2mg くらいのを1日2回与えた。そうするとトータルで300mgになってくると石ができたという話です。ですから、120mgのものは3日間でも石ができていくということです。言葉足らずだったんですが、1日2回12mgのものを10日間与えても300mg近くになっても石はできなかった。

◆廣瀬委員 わかりました。

◆見上委員長 どうぞ。

◆小泉委員 今のに絡めてです。では、1,200を与えられた場合は1日でできるんでしょうか。

◆郡参考人 多分死ぬと思います。

◆小泉委員 もう死亡したわけですね。

◆郡参考人 そうということです。これは廣瀬先生などがお得意だと思いますが、閾値というのか、先ほどのものも例えば500mgになってくるとみんな死んでしまいますから、その用量設定は非常に難しいと思います。

◆小泉委員 今120mgですから両方で240mgですが、12mgではできなかったということですが、先生がお考えになっているのであれば、例えば我々がよく無毒性量というんですが、ここまでなら大丈夫というレベルを設定するのが大きな目的なんですが、これは先生から考えられるならばどのくらいだと思われますか。

◆郡参考人 正直申し上げて、そういう観点で私たちは研究をしたわけではないので、石の
のでき方という意味ですけれども、その後、猿田先生からお話いただいて、勉強したもの
と数値がほとんど一緒でしたね。要するに体重当たりで言いますと、おっしゃるとおり 300
くらいでいろんな諸外国のデータを見ても同じでした。そういうことから考えて、いろん
な基準で安全域の数字を出されていて、これは適切ではないかと思いました。専門用語は
わかりませんが、このくらいの値あるいはその 10 分の 1 で更に設定する。それは先生方がお
考えになることで、少なくとも石ができる、できないはその辺だと思っています。

◆廣瀬委員 そうしますと、日本で含まれているメラミンの量は今までで最高 54 くらい
でしたか。そういうメラミンの用量ではまず子供であっても、日本では石はできそうもな
いということですね。

◆郡参考人 そうですね。これも猿田先生からいただいて、みんなで話し合っていたん
ですが、知らなかったんですけれども、こういうミルクマンですか。そういったものからす
ると、単純計算で言うと大人だったら 1 万個とか 2 万個食べたらできるという、そんな単
純計算になるかと思います。

◆見上委員長 よろしいですか。外に何かございますか。

先生、本当に今日は遠方からお越しくださいませ、どうもありがとうございました。

それでは、本件につきましては、一部修正した上で、特に最後の量の関係でいろいろデ
ィスカッションされたんですけれども、「参考 4」の記載ですね。多分これは現段階では
量は先ほど説明がありましたように、トータルが非常に重要だということですから、参考
4 をとりあえず削除する形で、食品安全委員会のホームページに掲載することとしますが、
それでよろしいですか。

◆小泉委員 その前によろしいですか。「参考 4」ですが、要するにこれは食品安全委員
会が FDA の ADI の 10 分の 1 に従って試算したものです。したがって、これは私どもは科
学的に FDA の単なる基準に従って計算したものです。しかしながら、これはよく見てみま
すと、日本人の体重 50kg と書いてあります。現在、平成 17 年のデータですと男性 20 歳以
上で 65.2kg で、女性だと 53.1kg ということで、現実の値からかなり違っている。ここで

はなぜ体重 50kg としているかと言いますと、過去からの暴露量がどう推移しているかという事で、日本では割合この値を使うことが多いんですが、現実考えた場合、非常に問題であるということ。

また、SD をとりますと体重の範囲は 55.2 から 75.2 の間に 96% の人が入ることになって、非常に差が大きくなっていくということ。女性では平均 53.1 で、これについても標準偏差が 8.8 ということで、差が大きいということと、食事量も一律 1 kg という形で計算しております。したがって、この数字を他の方々が参考にされるときに、そういったばらつき具合とか摂取量の違いとか、それも加味された上で、単純に試算した値だということを理解されるのであれば、私はこれを載せておいてもいいのではないかと思います。

◆畑江委員 追加ですけれども、数字がちゃんと理解されずにひとり歩きされると危険なので、今、小泉先生が日本人の体重のことをおっしゃいましたけれども、クリームパンダとかチョコレートというのは、子どもが食べる可能性があります。子どもの体重は 15kg とかせいぜいそのくらいだとするとこの数字がまた変わってくるので、取り扱うときは慎重にした方がいいのかなと思います。

◆見上委員長 小泉先生、畑江先生が今、言ったように、こういう条件を一般国民が理解してくれるんだっただということですのでけれども、理解していただけるように努力するか、とりあえずはもう少しフィクスされてから入れるか、どちらかだと思うんです。

◆畑江委員 慎重に取り扱った方がいいと思います。

◆見上委員長 そういうことで、とりあえず「参考 4」は取ると。その外に一部修正があったと思いますけれども、修正した上でホームページの上に載せるということといたします。それでよろしいですね。

◆畑江委員 メラミンで質問してもいいでしょうか。この間、新聞にニュージーランドのラクトフェリンのことが出ていたんです。どうもメラミンはごく微量のようですが、それが故意に混入したわけではなくて、製造工程の結果と書いてあるんですけれども、そういうことはあり得るのでしょうか。

◆酒井情報・緊急時対応課長 今回の点について、一部伝聞でございますが聴取しておりますので、御報告申し上げます。

ニュージーランドで、このメラミンの成分が含まれたフィルターを使っているプラントにおいて、そういった数字が出た。かつフィルターの前では出ない。フィルターの後で出たというのが確認されていますので、そういった意味でそのプロセスの過程だということを表明しているんだと聞いております。

◆畑江委員 それはフィルターを今後使わないとか、そういうことですか。

◆酒井情報・緊急時対応課長 そうですね。そのプラントだけのお話だったので、違うプラントに切り換えれば出ないということになるかと思います。ニュージーランドも既に対応を取られていると聞いています。

◆見上委員長 今回の中国産のメラミンとは関係ないということですね。多分そういう問題が今後とも我が国に起きると思います。要するに現在あってはいけないということなんですけれども、いずれ管理する官庁は苦慮して、ある程度の基準を決めざるを得なくなるというのが1つの管理のやり方だと思います。

本間委員、どうぞ。

◆本間委員 1番の問題はメラミンという、ありえない化合物を入れたということですが、普通食品で起こる化学的な反応でトリアジン化合物はできるということはまずないです。ですから、正にこれは人為的な操作を加えなければならないということだと思います。

一方のシアヌル酸に代わるべきものが食品の中に全くないのかどうかということは、これはわからないとしか言いようがないんですが、要するにこの水素結合を作って、非常に溶解性の低いものに変化するというのは、非常に演習問題になりそうなくらいのびったりした相手なんですけれども、それに代わるべきものは本当にないのかどうかというのは関心があります。

◆見上委員長 私が言ったのは、例えば食器だとか容器から出てくる可能性があるから、ようするにゼロ・トレランスをやったら、いろいろとまた問題が起きるのではないかと

うことを言ったんです。

◆本間委員 そのとおりです。

◆見上委員長 外に何かございますか。

この話題は尽きないと思いますが、この辺で終わりにいたします。

(1) 食品安全基本法第24条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
--

◆見上委員長 次の議事に移らせていただきます。「(1) 食品安全基本法第24条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」でございます。

資料1-1にありますとおり、10月7日付けで、厚生労働大臣から、農薬4品目について、食品健康影響評価の要請がありました。

厚生労働省の國枝基準審査課長から説明がありますので、よろしくお願いいたします。

◆國枝基準審査課長 厚生労働省の基準審査課の國枝です。

資料1-2を御覧いただきたいと思います。本日お願いするのは、「イソチアニル」、「クロメプロップ」、「シメコナゾール」及び「プロヒドロジャスモン」の食品安全基本法第24条第1項の規定に基づくリスク評価でございます。

「経緯」でございますが、「イソチアニル」につきましては、本年8月18日付けで農薬取締法に基づく登録にかかる申請があった旨、「クロメプロップ」につきましては、本年7月18日付けで魚介類に関する基準値設定の要請があった旨、「シメコナゾール」及び「プロヒドロジャスモン」につきましては、本年9月3日付けで農薬取締法に基づく適用拡大に係る申請があった旨、農林水産省から連絡があったところでございます。

これらにつきまして、残留基準値の検討を開始するに当たりまして、食品安全基本法第24条1項に基づく食品安全委員会へのリスク評価をお願いするものでございます。

なお、クロメプロップにつきましては、ポジティブリスト制度導入に当たりまして、いわゆる暫定基準値を設定したものであるということで、昨年3月5日付けで24条2項の規定に基づく食品健康影響評価を依頼しているものでございます。

それでは、個々の物質の概要でございますが「(1) イソチアニル」でございます。本薬は殺菌剤ということでございまして、今回、水稻への適用が申請されているものでござ

います。国際的には JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。諸外国における登録もなされていません。

「（２）クロメプロップ」ですけれども、これは除草剤ということで、フェノキシ系の除草剤で、オーキシンの植物ホルモン作用を示すということで、植物の正常なホルモン作用をかく乱すると考えられているものでございます。

現在、移植水稻に対して登録がございまして、ポジティブリスト制度導入に際しまして、農薬取締法に基づく登録保留基準を参考に新たな基準を設定しております。今回、魚介類への残留基準値の設定要請がなされたものでございます。

国際的には JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。なお、本剤につきましては、先ほども御説明しましたように、昨年３月５日付けで 24 条２項に基づく食品健康影響評価を依頼しているものでございます。

次に「（３）シメコナゾール」でございます。本薬はアゾール系の殺菌剤で、エルゴステロールの生合成の阻害をするとされているものでございます。現在、稲、りんご、茶などに登録がございまして、食品衛生法に基づく残留基準値が設定されております。今回、かぼちゃ、うめへの適用拡大が申請されているものでございます。

国際的には JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。諸外国では韓国で登録がなされています。

本薬につきましては、既に食品健康影響評価を依頼しておりまして、昨年８月 23 日付けで ADI、0.008mg/kg 体重/日という結果が通知され、これに基づいて残留基準値の告知がなされているものでございます。

次に、「（４）プロヒドロジャスモン」でございます。本薬は植物成長調節剤でございます。現在、りんご、ぶどうに登録がございまして、食品衛生法に基づく残留基準が設定されております。今回、みかんへの適用拡大が申請されているものでございます。

国際的には JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。諸外国における登録もございません。

これにつきましては、既に食品安全委員会の方に食品健康影響評価を依頼し、平成 17 年 2 月 17 日付けで ADI、0.14mg/kg 体重/日との結果が通知されており、この結果に基づいて残留基準値の告知がなされているものでございます。

今後の方向性でございます。食品安全委員会での御評価を受けた後、薬事・食品衛生審議会において、これらの農薬の食品中の残留基準の設定について検討する予定としております。

以上です。

◆見上委員長 どうも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きまして、何か御質問、御意見がございましたら、よろしくお願いいたします。よろしいですか。

1つ、言葉を教えてください。「クロメプロップ」のところで「移植水稻」と書いてあるんですけども、水稻は全部移植するのではないですか。要するに移植水稻とは何ですか。田植えをやって移植するものではないんですか。

◆國枝基準審査課長 直接まく水稻もあるんだそうですけれども、今回のは移植するときの適用があるというのに限定しているものだそうです。

◆見上委員長 普通の田植えの水稻の話ですね。

◆國枝基準審査課長 そうですね。

◆見上委員長 わかりました。何かございませんか。よろしいですか。

國枝基準審査課長、どうもありがとうございました。

それでは、本4件につきましては、農薬専門調査会において審議することといたします。

(2) 農薬専門調査会における審議状況について

◆見上委員長 それでは、次の議事に移らせていただきます。

「(2) 農薬専門調査会における審議状況について」でございます。

本件につきましては、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。事務局から説明願います。

◆北條評価課長 それでは、資料2-1、2-2に基づいて御説明いたします。

まず、資料2-1の「イミシアホス」でございます。評価書(案)の4ページの「審議の経緯」に記載がございますように、本剤につきましては、2006年8月に農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡がございまして、これを受けまして、厚生労働大臣より残留基準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。農薬

専門調査会におきまして、3回御審議をいただきまして、本日、評価書（案）が提出されたものでございます。

7ページの「7. 開発の経緯」に記載がございますように、イミシアホスは有機リン系の殺線虫剤ということでございます。殺虫活性を示す濃度より低い濃度で線虫の運動機能と植物の根部への進入機能を阻害するとされているものでございます。

8ページにまいりまして、「1. 動物体内運命試験」でございますが、ラットを用いて検討をされております。Tmaxは0.5から1時間ということで、吸収は速やかに行われるということでございまして、また主要排泄経路は尿中ということでございます。

胆汁中排泄試験が実施されておりますけれども、胆汁及び糞中への排泄は少ないという結果でございます。

吸収されますと肝臓、腎臓、肺で分布が高いという結果でございます。また、主要代謝経路といたしましては、NもしくはO脱アルキル化、環の水酸化の開裂、ニトリル化の加水分解などと解析をされているところでございます。

13ページにまいりまして、「2. 植物体内運命試験」につきましては、トマト、ばれいしょ、だいこん、レタスを用いまして、いずれも混和处理した試験が実施をされているところでございます。

概略をお話しいたしますと、根の部分から農薬が吸収されまして、植物体あるいは可食部へも移行されるということがわかっているところでございます。

「3. 土壌中運命試験」の成績でございます。圃場試験におきましては、3日から6日の推定半減期が求められておりまして、環境中では比較的速やかに分解されるという性質のものでございます。

22ページには、「7. 一般薬理試験」の成績が示されております。有機リン系の農薬ということでございまして、この種の農薬に特徴的な所見が一般薬理試験の成績、あるいは24ページにまいりますと、「急性毒性試験」の成績が出ておりますけれども、こちらにおきましては振戦であるとか流涎であるとか、そういう特徴的な所見が出ているところでございます。

25ページの方には「10. 亜急性毒性試験」が実施されております。その結果、検体投与と関連する神経症状が認められたということでございます。

「(3) 遅発性神経毒性試験」も実施されておきまして、脳及び脊髄のAChE及び神経障害標的コリンエステラーゼ活性に有意な影響が認められたと、このような試験成績が提出をされております。

25 ページの下の方から、反復投与毒性試験の成績がまとめられております。いずれの試験におきましては赤血球あるいは脳におけますコリンエステラーゼの活性の阻害作用が認められております。また、高用量になりますと、血液の方にも影響が認められるというものでございます。

「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」の成績につきましては、28 ページ以降にまとめられております。発がん性は認められていないという結果でございます。

31 ページからは「12. 生殖発生毒性試験」が実施されております。生殖毒性試験におきましては、哺育期間中、全同腹児死亡が見られた腹数が増加したなどの影響が認められておりますけれども、催奇形性につきましては認められていないという結果でございました。

「遺伝毒性試験」の成績につきましては、33 ページあるいは 34 ページに結果がまとめられておりますけれども、結論といたしまして、問題となる遺伝毒性はないものと判断されているというものでございます。

以上のような試験成績を基に、「食品健康影響評価」については 36 ページから記載をされておきまして、結論といたしましては 37 ページの方に記載がございますように、農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.05mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0005mg/kg 体重/日を ADI と設定したという結論になっております。

資料 2-2 の「フェリムゾン」でございます。

3 ページの「審議の経緯」に記載がございますが、本農薬につきましては 1991 年に初回農薬登録をされております。ポジティブリスト制度の導入に伴いまして、2005 年 11 月に暫定の残留基準が設定されております。

今回の諮問につきましては、2008 年 1 月に魚介類に対する基準設定の依頼がございまして、厚生労働大臣より残留基準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。農薬専門調査会におきまして、2 回審議が行なわれまして、本日、評価書（案）が提出されているものでございます。

6 ページ、「7. 開発の経緯」に記載がございますように、フェリムゾンは殺菌剤でございまして、いもち病に用いられるものでございます。作用部位は、いもち病菌の膜機能または脂質生合成系と考えられているというところでございます。

7 ページには、「1. 動物体内運命試験」の成績がまとめられております。若干特徴的なパターンを示しておりますが、投与 15 分から 2 時間後に極大値を示し、一旦減少する。その後また血中濃度が上昇いたしまして、24 時間後に最高値に達した後、緩やかに減少す

るというパターンを示しております。

排泄につきましては、最終投与後 7 日間で尿中あるいは糞中に大体排泄されるという結果でございます。胆汁中排泄につきましても 44.5% が排泄されているという結果でございます。

吸収されますと、血液、肝臓及び脾臓に比較的高く分布するという結果になっております。主要な代謝経路といたしましては、C = N 結合の開裂などという成績が提出されているところでございます。

「2. 植物体内運命試験」につきましては、水稻を用いて試験が実施されております。幾つかの試験が実施されておりますが、可食部でございます玄米に認められた放射能はわずかであったという結果となっております。

「3. 土壌中運命試験」につきましては、11 ページ以下にまとめられております。

13 ページの「表 6」、土壌残留試験の成績の中の圃場試験の成績を見ますと、2 から 17 日ということでございますので、比較的このものについても環境中では速やかに分解される性質のものと考えられます。

14 ページ、「6. 作物等残留試験」が実施されております。作物残留試験につきましてはフェリムゾン、代謝物 B というのを分析対象化合物といたしまして、試験が実施されております。結果は後ろの「別紙 3」にお示しをしているところでございます。

魚介類における最大推定残留値につきましても算出をされておまして、最大推定残留値は 0.41mg/kg ということであったというところでございます。

14 ページの下から「8. 一般薬理試験」の成績、

16 ページからは「9. 急性毒性試験」の成績がまとめられております。

このものでございますが、比較的毒性の影響が強く出るということで、一般薬理試験におきましては、中枢神経系あるいは呼吸器・循環器系へ影響が認められるという結果が出ております。また、急性毒性試験につきましても自発運動の減少であるとか歩行異常などの所見が認められているというものでございます。

18 ページにまいりますと、「10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」が実施されておりますが、眼に対しまして強度の刺激性があるという結果でございました。また「11. 亜急性毒性試験」以降、反復投与毒性試験につきましては、肝臓と血液に毒性の所見が認められるというところでございます。

20 ページから、「12. 慢性毒性試験及び発がん性試験」の結果がまとめられておりますが、ラットの 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の投与量は 3,000 ppm の投与群でございます。

ますが、雌雄のラットにおきまして、鼻腔の扁平上皮癌の発生頻度が有意に増加をしている所見がございます。

この点につきましては、少し後ろの方になりますけれども、28 ページ、「15. その他の試験」といたしまして、幾つかの試験が実施されているところでございます。

結論につきましては、29 ページの下 3 行から記載をされておりますように、ラットの鼻腔扁平上皮癌の発生頻度の増加は、摂餌において鼻部に付着したフェリムゾンを含む餌が鼻腔より吸収され、鼻粘膜が長期間にわたって直接刺激を受けることにより、炎症が誘起され、細胞が損傷、修復を繰り返し、持続的な細胞増殖亢進及び化性へと進んだ結果と考えられたなどと考察をされているところでございます。

その他の「生殖発生毒性試験」、あるいは「遺伝毒性試験」につきましては、特に問題となる所見はないというところでございます。

以上のような試験成績を基に、31 ページに「食品健康影響評価」が取りまとめられております。結論といたしましては、無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の 1.94mg/kg 体重/日であったので、安全係数 100 で除した 0.019mg/kg 体重/日を ADI と設定した。このような結論となっております。

以上、資料 2－1 と 2－2 の農薬の評価書（案）につきましては、本日の委員会終了後、11 月 7 日までの 30 日間、国民からの御意見・情報の募集に充てたいと考えております。

以上でございます。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。

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、御質問、御意見がございましたら、よろしくお願いいたします。

よろしいですか。

それでは、本 2 件につきましては、意見・情報の募集の手続に入ることといたします。

(3) 食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について

◆見上委員長 それでは、次の議事に移らせていただきます。

「(3) 食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について」でございます。

農薬 3 品目に係る食品健康影響評価につきましては、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、事務局より説明願います。

◆北條評価課長 それでは、資料３－１から３－３に基づいて御説明いたします。

資料３－１は、「クロラントラニリプロール」でございます。本農薬は殺虫剤でございます。

３ページの「審議の経緯」に記載がございますように、２００８年３月に農薬登録申請がございまして、これを受けまして、厚生労働大臣より残留基準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。

また、２００８年７月にばれいしょ、ぼうれんそうなどにつきまして、インポートトレランス申請も行われております。農薬専門調査会におきまして、２回御審議をいただきまして、その評価書（案）につきましては、８月２８日から９月２６日まで国民からの御意見・情報の募集が行われたものでございます。

その結果につきましては、後ろから２ページ目に記載がございますように、期間中に御意見・情報はございませんでした。ただ、御意見の募集を行っている期間、事務局で評価書の点検をいたしまして、一部誤記載がございましたので、その部分を修正させていただきたいと思っております。

資料３－２は、「ピリプロキシフェン」でございます。この評価書につきましては、４ページに記載がございますように、今回の評価はインポートトレランス申請。これはクランベリーに対するものでございますが、それを受けて評価が行われているものでございます。

その評価の結果につきましては、本年９月４日の第２５３回食品安全委員会において御報告をさせていただいたところでございます。

そのときに小泉委員から何点か御指摘をいただきまして、その一部につきましては専門調査会で確認を要するということでペンディングとさせていただいたものでございます。

小泉委員からの御指摘は数点ございますが、まず１点目。この評価書の１０ページでございます。１０ページの「（３）排泄（反復経口）」と書かれているところでございます。

ここについての御指摘、御質問が２点ございまして、１つは２パラ目の最初の投与後７日間というところでございますが、実際にはどの時点かということでございました。これは１４日間反復経口投与をしております、それが終わってから７日間ということでございます。

ここに関しましての２つ目の御質問でございます。なぜ連続投与の排泄試験を行っているのかという御質問でございました。

これにつきましては、農薬のガイドラインがございまして、その中で単回投与試験による被験物質の血中濃度半減期が 48 時間以上で、かつ組織中の半減期が血漿中濃度の半減期より明らかに長いことが示唆された場合、蓄積性が予想されることから、連続投与による排泄試験を実施することとされています。このガイドラインに基づきまして、試験成績が提出されているということでございます。

2 点目は、この農薬の腸管吸収率についてのお尋ねでございました。これにつきましては、評価書の 11 ページの上から 4 行目、5 行目に記載がございましたように、未変化体が 31% から 37% あったということで、これが未吸収のものであるということから、逆に吸収率の方は 63% から 69% と考えられるということでございました。

お尋ねの 3 点目でございます。28 ページの 2 世代繁殖試験についてのお尋ねでございました。この評価書に投与時期と期間が記載されていないということで、実際にどういう投与をしているのかというお尋ねでございました。

これはガイドライン上は、この 2 世代繁殖試験につきましては、第 1 世代、第 2 世代、継続して投与をするということとされておりまして、実際の投与期間について御紹介いたしますと、第 1 世代につきましては、交配、妊娠、分娩、哺育、離乳に相当する期間、継続して投与されるわけでございますが、大体 20 週程度になるということでございます。

また第 2 世代につきましても、先ほどの 20 週よりも 2 から 3 週長い期間になりますが、22 から 23 週程度の投与期間になるということでございます。

4 点目は、ここが 1 番大事な御質問、御指摘であったと思いますが、評価書の 32 ページで、ウサギを用いました発生毒性試験についてでございます。

母動物におきまして、300mg/kg の投与量で流産、早産というものが認められているところでございますが、これにつきましては胎児への影響と取るべきではないかという御指摘でございました。

この点につきまして、専門調査会に確認させていただきまして、流・早産が認められた母動物を帝王切開いたしまして、生存していた胎児について確認したところ、投与による影響が認められていないということで、こうした場合には母動物に対する影響と判断をするという回答でございました。

したがいまして、今回の所見については母動物についての影響と判断をするということでございます。

なお、今回の御指摘を踏まえまして、更には若干文言上分かりにくい点もございましたので、評価書の書きぶりを変更させていただいております。

具体的には 1 番後ろのページに記載させていただいておりでございますけれども、このように評価書を変更させていただきたいと考えております。

最後に資料 3－3 でございます。「プレチラクロール」でございます。これは除草剤でございますが、3 ページに記載がございますように、今回、清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価、魚介類に対する基準設定に伴う残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請でございました。

農薬専門調査会におきまして、5 回御審議をいただきまして、評価書につきましては、8 月 28 日から 9 月 26 日まで国民からの御意見・情報の募集を行っております。

結果は最後のページに記載のように、期間中、御意見・情報というものをございませんでした。以上、3 農薬につきまして御説明させていただきましたが、最終的には専門調査会における結果をもちまして、関係機関に通知したいと考えております。

以上でございます。

◆見上委員長 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、御質問、御意見がございましたら、よろしくお願いします。

よろしいですか。

それでは、本 3 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となりますが、「クロラントラニリプロールの一日摂取許容量を 0.26mg/kg 体重/日、ピリプロキシフェンの一日摂取許容量を 0.1mg/kg 体重/日と設定、プレチラクロールの一日摂取許容量を 0.018mg/kg 体重/月と設定する。」ということでよろしいでしょうか。

(4) 米国における対日輸出認定施設等の現地査察結果について

◆見上委員長 次の議事に移らせていただきます。

「(4) 米国における対日輸出認定施設等の現地査察結果について」でございます。

厚生労働省の道野室長、農林水産省の沖田課長補佐から報告がありますので、よろしくお願いいたします。

◆道野輸入食品安全対策室長 厚生労働省でございます。資料 4 に基づきまして、御説明いたします。

1 ページを御覧いただきたいと思います。今回の現地査察につきましては、8 月 17 日か

ら2週間でやってまいりました。対象は、既存の認定施設9施設と米国側から依頼がありまして、未認定施設1施設、合計10施設でございます。

査察の結論は実はこの1ページに書いてあるとおりでございまして、指摘事項等が幾つかありまして、それについては30日以内に米側のルールで改善措置をとるということでございます。

2番目でございます。これまで混載事例で、対日輸出基準違反のものがあったということで、関係の2施設について改善状況を確認しまして、これまで輸入手続の保留措置を取っていたわけでございますけれども、これを解除したというのが今回の査察の結論でございます。

内容につきましては4ページを御覧ください。ここにどのような査察をやってきたということについて、細かく書いてありますので、簡単に御説明をしたいと思います。

「II. 施設調査の結果」の通常の査察ということで、対日輸出認定施設について、9施設についてですが、どういうことをやってきたということがありますけれども、それぞれの施設で対日輸出プログラムとHACCPによる衛生管理が行われています。

これまで全施設を対象にした査察を実施し、さらに毎年査察を行ってきたということもありまして、主に変更事項を中心にチェックをいたしました。

4ページの下の方の「(2)」でありますけれども、これは実際に過去に対日輸出された製品について、どのように処理がされたのか、ルールを守って処理をされたのかどうかということについて、記録に基づいて検証いたしております。

5ページの「(3)」ということで、現場で実際に対日輸出处理の作業、もしくはそれが日程の関係でできなかった場合には、デモンストレーションという形で、現場での確認をやってまいりました。

6ページでございます。「(4)」で先ほど申し上げた幾つか指摘事項があったということで、それを箇条書きにしているのが「①」から「⑤」まででございます。例えば施設の中でそういう品質管理部門みたいなのが内部監査をやることになっているわけでございますけれども、その手順があらかじめ定められたものと異なった手順でやられていた。やると言っていたことをやっていなかったと、平たく言えばそういう話でございます。

2番目でございます。これはドキュメンテーション、ペーパーワークの話でございまして、実際に対日輸出が行われたというわけではないんですけれども、例えば対日輸出できないような不適格な部位が手順書に記載されていたとか、現場の処理手順が正しく記載されていないとか、そういったようなことがございました。

3 番目でございます。最初に御紹介したとおり、30 日間以内に軽微な問題点については改善をすることになっているわけですがけれども、米国農務省側の査察で問題が確認されたにもかかわらず、その期間内に改善がされていなかったというようなケースが認められました。

6 ページの「2」でございます。これは未認定子牛処理施設。これは米側の要請で調査したわけでございますけれども、やはり処理の手順が普通の肉用牛と異なると。要するに背割りをしないということがあって、現在の対日輸出基準では脊椎の除去が確認できないということで、これは認定は難しいでしょうということになりました。

7 ページであります。現在、査察の終了までに混載事例があって、輸入手続がストップしていた施設に関しての米側の調査、改善関係の検証の結果でございます。「3」のスミスフィールド社のサウダートン工場とナショナルビーフ社のカリフォルニア工場の2つの施設についてでございます。

1 番目のスミスフィールド社に関しては、もともとこれは月齢の計算プログラムが 21 か月齢未満と本来は組まれていなければいけなかったのが、21 か月齢以下となっていたということで、月齢条件に合わないものを輸出していた事案があってストップしたものです。これにつきましては、プログラムの改善だとか、その他に確認方法を更に追加をするというようなことの改善がなされていたというものであります。

ナショナルビーフのカリフォルニア工場につきましては、これは今年の4月に国内の加工業者で見つかった脊柱を含むショートロインという部位が混じっていたという件でございます。

これは、原因は結局、対日輸出向けのばら肉の作業をするすぐ横で、箱が壊れた場合に入れ替えて新しい箱に入れ直すという作業をしていたわけですがけれども、ショートロインの箱が壊れていて、ちょうど横にあった日本向けのばら肉の箱を使って、きれいな箱に入れ替えた。それが結果的に混じって日本にきたという事案でございました。

改善措置としては、あらかじめ箱にそういった日本向けのラベルを貼っていたと。空箱にですね。それにまたちょうどいいと言ってショートロインを入れてしまったということです。ので、あらかじめそういったラベルを箱に貼っておくということをしないようにするということ。

それから、壊れた箱。ショートロインの箱が壊れていて、箱を変えるためにこういったことが起こったわけですがけれども、そういった壊れた箱をきれいな箱に入れ直すという作業の場所がそういった対日輸出向けの箱詰めする作業場所の近くにあったということが問

題でしたので、その場所を変えたということ。

最後に、封をする前に内容物と箱のラベルが同じであるということについて確認をする。そういったことが改善措置として報告されておりました。実際に現場に行ってみますと、処理のスピードがある程度ありまして、最後のフタを閉める前の確認はなかなか実行上、本当にできるかなということも少しありまして、米側と議論をしまして、最終的には日本向けの箱と分かるようにということで、色の違う箱、白い箱を全部日本向けに使うといった確実にそういう改善措置が実施できるようにということで、対応について更に確実なものにするということで、米側と調整をいたしました。こういったようなことで、今回の 10 施設については 2 施設の輸入手続の保留の解除、幾つかの問題点の改善を米側に促したということで終了したということでございます。

以上でございます。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。

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、御質問等がございましたら、よろしくお願いいたします。

◆畑江委員 教えてほしいんですけども、今回 9 施設ですね。その中には前回問題のあった 2 施設が入っていますが、これまでに何回か査察に行っていますね。そうすると今回の査察の施設とはダブっているのか。1 も査察したことがないところがあるのか。そういうのはどうなんでしょうか。

◆道野輸入食品安全対策室長 米国産牛肉の BSE が起こった後の輸入再開以降、全施設に対する査察を実は年度単位で見ると、過去に 2 回実施しています。また、再開当初に 10 か所について別に行っています。

今回は 9 か所プラス 1 という事なんですけれども、本当は考え方としては、日本側が個々の施設について見て回って、注意して回るというのは実はおかしい話で、それは本来、アメリカ政府が対日輸出基準については責任をもって守ると。

勿論、アメリカ政府側とアメリカ側の企業とがやるべきことですので、そういった意味で言うと、日本側はそういうシステムがちゃんと動いているかどうかというのを見るわけですので、必ずしも全部の施設の査察は必要ないはずなのですが、過去 2 回の全施設の査察につきましては、それぞれ大きな問題があったと。その後の検証期間の終了ということ

でやったわけでございますけれども、今回はそういう意味で言うと、本来の姿に戻したというようなことで、一部についてやっています。

今、対日輸出施設は全部で 41 になっています。今回新たに追加されたところというのが昨年以降、5 から 6 施設あるわけですが、その中で今回、対日輸出実績があるところについては優先的に行ったというようなことですので、今回行っていないとか、今までまだ査察を行っていない施設は非常にわずかです。

多分、対日輸出実績がないか、あってもわずかというところがこれまでに査察対象になっていないところということになります。

◆見上委員長 外に何かございますか。

◆本間委員 拙い質問ですが、査察に行くときには、これから行くぞと予告するんですか。

◆道野輸入食品安全対策室長 国内の施設でも同じですが、こういう検査というのは 2 種類あって、要するにあらかじめ事前通告していく。もう 1 つは、抜き打ちで行くという 2 つがあります。

国内の場合には行政側で選べるわけです。それは当然のことながら、法的権限もあるわけですし、それぞれ目的があります。あらかじめ必要な書類が出るように、また、査察に行った人間がちゃんと対応してもらえるようにということで事前通告して行くということにも意味がありますし、事前通告しない査察についても、日ごろどうやっているかということで見に行く。両方それぞれ意味が違うわけですが、意義はあるわけです。

米国の場合には、基本的に法的権限がない。我々には立入権限がないわけですね。ですから、基本的には米側と日程を調整していきますので、結果としては事前通告して行くということになります。

ただし、米側でもずっとやっているわけではないですが、事前通告なしにやる場合がありますので、その場合にはあらかじめ日本側に知らせてもらって、こちらの都合が付けば同行するということもやっています。過去に 1 回、それだけのために行ったということがあります。あと、日本側の定期の査察の中で、向こうの事前通告なしの査察に同行したというのもございます。

◆本間委員 了解しました。ありがとうございます。

◆見上委員長 外に何かございますか。よろしいですか。

道野室長、沖田課長補佐、どうもありがとうございました。

それでは、「その他」の議事はございますか。

◆大久保総務課長 特にございません。

◆見上委員長 ありがとうございました。

これで本日の委員会のすべての議事は終了いたしました。

以上をもちまして、食品安全委員会第 257 回会合を閉会いたします。

次回の委員会につきましては、10 月 16 日（木曜日）14 時から開催を予定しておりますので、お知らせいたします。

10 月 14 日（火曜日）14 時から、かび毒・自然毒等専門調査会が公開。

15 日（水曜日）10 時から、プリオン専門調査会が公開。

14 時から、農薬専門調査会幹事会が公開で開催される予定となっております。

どうもありがとうございました。