

# 食品安全委員会第 160 回会合議事録

1 . 日時 平成 18 年 9 月 21 日 ( 木 ) 14:00 ~ 14:27

2 . 場所 食品安全委員会大会議室

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ついて

- ・ 添加物 酢酸 - トコフェロールに係る食品健康影響評価について
- ・ 家畜等に給与するモネンシナトリウムによる薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について

( 2 ) その他

4 . 出席者

( 委員 )

見上委員長代理、小泉委員、長尾委員、野村委員、畑江委員、本間委員

( 事務局 )

齊藤事務局長、日野事務局次長、小木津総務課長、國枝評価課長、吉岡勧告広報課長、  
境情報・緊急時対応課長、永田リスクコミュニケーション官、中山評価調整官

5 . 配布資料

資料 1 - 1 酢酸 - トコフェロール( d 体及び dl 体に限る。)に係る食品健康影響  
評価について

資料 1 - 2 薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

6 . 議事内容

見上委員長代理 ただ今から「食品安全委員会」第 160 回会合を開催いたします。

本日は、寺田委員長が欠席されていますので、委員長代理の私が司会進行を務めてさせていただきます。

本日は、6 人の委員が出席です。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元に「食品安全委員会（第160回  
会合）議事次第」がございますので、御覧いただきたいと思ひます。

それでは、お手元の資料の確認をお願いいたします。本日の資料は、2点でございます。

資料1-1が「酢酸 - トコフェロール（d体及びdl体に限る。）に係る食品健康影響  
評価について」。

資料1-2が「薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」であり  
ます。不足の資料はございませんでしょうか。

それでは、議事に入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ついて」でございます。

添加物酢酸 - トコフェロールに係る食品健康影響評価については、専門調査会におけ  
る審議、情報・意見募集の手續が終了いたしておりますので、事務局から説明をお願い  
いたします。

國枝評価課長 それでは、資料1-1を御覧いただきたいと思ひます。「酢酸 - トコ  
フェロール（d体及びdl体に限る。）に係る食品健康影響評価について」でございます。

1ページ目に「審議の経緯」がございますが、平成18年7月13日の第152回食品安全  
委員会で御報告後、国民からの意見聴取を行い、その後、御意見いただいたものについて、  
添加物専門調査会での審議を経た後、今回報告するものでございます。

一番後ろのページを1枚めくっていただきますと、左に「参考」がございます。7月13  
日から8月11日まで国民の御意見・情報の募集でございますけれども、2通御意見をいた  
だいております。これについては、ほとんど同じ御意見でございますが、左の方を御覧  
いただきたいと思ひます。

「『4 名称等』の項 存在状態等のうち『d体及び光学異性体である1体の等量混合  
物（ラセミ体）』との記述は化学的に不適切である」。

理由としては、「一般に『dl体』と称される酢酸 - トコフェロール（合成の - トコ  
フェロールを酢酸エステルとしたもの）は3つの不斉炭素に基づく8種類の立体異性体の  
混合物（all-rac）である。

一方、天然に存在する - トコフェロールは8種類の立体異性体のうちのひとつ、RR  
R配置のものでありd体と通称されるが、1体が他のどの異性体を指すかは定義されて  
いない」ということす。

専門調査会の回答としましては、「酢酸dl- - トコフェロールの名称を使用したのは、  
食品健康影響評価を依頼された厚生労働省からの資料に基づくものです。しかしながら、

御指摘のとおり、酢酸 dl - - トコフェロールには、理論上、8種類の立体異性体が存在します。したがって、科学的に正確を期すため、次のように修正します。

なお、頂いた御意見はリスク管理にも関係するため、担当のリスク管理機関である厚生労働省にお伝えいたします」ということです。

修正内容ということで、

「1）『存在状態等』の項目を削除する。代わりに、（注）を新設する。

（注）本評価書における『酢酸 dl - - トコフェロール』とは、化学合成により製造される種々の立体異性体の混合物（all - racemic - - トコフェロールの酢酸エステル）をいう。

2）その他、適切な表現とするため、原著論文に基づき修正する」ということです。

修正したものは、右のページでございます。「変更前」「変更後」ということで、記載がございます。

以上が、国民の意見・情報の募集のコメントを踏まえた修正ということになります。それ以外については、変更はございません。

10ページを御覧いただきたいと思います。評価の詳細については、前回説明しておりますので、評価結果だけもう一度簡単に説明したいと思います。

真ん中辺りから「11 評価結果」ということで、

「酢酸 - トコフェロールについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、酢酸 - トコフェロールは、ヒトに経口投与した場合、消化酵素によって酢酸と - トコフェロールに加水分解された後、体内に吸収されるため、 - トコフェロールの試験成績を用いて評価することは可能であると判断した。なお、酢酸は生体成分であり、代謝によって二酸化炭素と水となり、尿中及び呼気中に速やかに排泄される。

体内動態に関する試験結果から、体内に吸収された - トコフェロールは肝臓や脂肪組織に蓄積・貯蔵されるとともに、一部は代謝を経て尿や糞中に排泄される。過剰に摂取された場合でも速やかに最終代謝産物（ - C E H C ）にまで代謝され、排泄される。また、毒性試験の結果からは、生殖発生毒性、発がん性及び遺伝毒性については陰性である。

ヒトを対象とした試験においては、今回申請された使用の範囲内において推定されるビタミンEの一日当たりの最大摂取量（約 160 mg - T E ）程度では、特段の副作用は報告されていない。さらに、本物質は我が国において医薬品分野で使用経験があり、類似物質の - トコフェロールや dl - - トコフェロールは食品添加物として使用されているが、これまでにこれらの安全性に関して特段問題となる報告はない。

以上から、酢酸 - トコフェロール ( d 体及び dl 体に限る。 ) が保健機能食品に限って使用され、かつ、当該食品の一日当たりの摂取目安量に含まれる - トコフェロールの量が 150 mg を超えない場合、安全性に懸念がないと考えられ、 A D I を特定する必要はない」。

以上でございます。

見上委員長代理 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、御意見、御質問がございましたら、どうぞよろしく願います。

小泉委員、どうぞ。

小泉委員 本来ならば、パブリック・コメントに出す前に質問すべきだったと思うんですが、7 ページの 4 ) の 4 行目に「18 週目に出血がみられた」とありますが、どこからの出血かを書いた方がいいのではないかと思います。やはり、出血傾向がどういうメカニズムで起こっているのかということを理解するためにも、出血部位を書いた方がいいのではないかと思います。

もう 1 点は「5 ) 遺伝毒性」の第 2 段落の 4 行目の「しかし」のところから、酸化ストレスの影響を調べるためのコメットアッセイの実験及びドキシソルピシンに対する影響を見るための実験、この二つの実験で使われたコントロール群に、 - トコフェロールを使った実験で遺伝毒性を検証されたように見えるんですが、この文章が非常に分かりにくいので、もう少し分かりやすく書いていただければと思います。

以上です。

見上委員長代理 どうもありがとうございます。

國枝評価課長 先ほど御意見いただきまして、直ちに調べてみましたところ、最初の御意見の 7 ページの上から 4 行目の出血ですけれども、確かに小泉委員が御指摘のように、どういう部位から出血があったかを書くのが本来適切だったと思います。

確認しましたところ、消化管や尿路系からの出血、外傷による出血傾向でございましたので、そういった形で修正させていただきたいと思います。

もう一つの御指摘ですけれども、7 ページの真ん中辺りの「しかし」以降の部分で、実は遺伝毒性で十分なものがないので、それに関連するものということで、集めたものの表記の中ですが、御指摘のように「in vivo 小核試験 ( dl - - トコフェロール 200 mg/kg 体重/日 ) 」というのが入っておるんですけれども、実際の趣旨としては、対象群としてやはり同じものが使われております。むしろそちらがメインでございますので、より分かり

やすいように直させていただきます。

「ドキシソルピシンに対する影響をみるためのマウスを用いた6週間混餌投与による in vivo 小核試験（dl - - トコフェロール 200 mg/kg 体重/日）」の括弧の中を削らせていただきまして「小核試験における対象群として、dl - - トコフェロール 200 mg/kg 体重/日のみの投与群が設けられており」という形で訂正させていただければと思います。

以上です。

見上委員長代理 どうもありがとうございました。

それでよろしいですか。

小泉委員 はい。

見上委員長代理 どうもありがとうございました。

ほかにございませんか。よろしいですか。

それでは、本件につきましては、添加物専門調査会におけるものと同じ結論になりますが、

「酢酸 - トコフェロール（d 体及び dl 体に限る。）が保健機能食品に限って使用され、かつ、当該食品の一日当たりの摂取目安量に含まれる - トコフェロールの量が 150 mg を超えない場合、安全性に懸念がないと考えられ、A D I を特定する必要はない」ということでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

見上委員長代理 それでは、そういうことにいたします。

次に「家畜等に給与するモネンシナトリウムによる薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」は、動物用医薬品・肥料・飼料等合同専門調査会における審議、情報・意見募集の手續が終了しておりますので、事務局から説明をお願いいたします。

國枝評価課長 それでは、資料 1 - 2 を御覧いただきたいと思います。「薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」ということで、「家畜等に給与するモネンシナトリウムによる薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」でございます。

2 ページ目の上の方に「審議の経緯」がございます。本年 7 月 20 日の第 153 回の食品安全委員会で報告後、国民からの意見・情報の募集をし、本日報告するものでございます。

一番後ろからページをめくっていただきまして「参考」というところになります。国民からの意見・情報の募集については、3 点御意見をいただいております。

第 1 点目は「薬剤耐性菌の影響評価に直接関係するものではないが」、次は多分間違えておられるのではないかと思います、「薬剤耐性菌」ではなく「薬剤」だと思います。

「薬剤を使用する事により、対象とする薬剤の残留が懸念されます。

これらについて直接規制する手法だけでは対応が不完全になることが容易に予想されますので、評価結果などにこれらの保護数値を考慮して評価されることを希望します」ということです。

これは冒頭説明しましたように、薬剤耐性菌が食品を通じてヒトの健康に与える影響について評価したことを説明しております。

なお書きということで、対象とするモネンシンにつきましては、今、残留基準が定められておりますが、設定する際には、本評価のほか、御指摘の残留性も考慮されるものと考えます、という回答でございます。

次でございますが、現状ではという但し書きが重要だという御意見がございました。

評価書にも書いてございますが、耐性のメカニズムの関係で monT 遺伝子をコードする DNA 断片が製品中に混入して、これが腸内細菌に付与される可能性が否定できないということ、および家畜への給与によりモネンシン耐性菌が選択される可能性が否定できないことから、将来 monT 遺伝子を有する耐性菌が出現する可能性は皆無ではないと思われる。継代培養による試験管内耐性獲得実験では、MIC に大きな変化が見られないので、モネンシンの耐性獲得は起こりにくいようではありますけれども、試験管内の耐性獲得実験で得た耐性菌と自然から分離される耐性菌とでは、生化学的に耐性機構が異なっている場合も多いことを経験的に実感しているということで、この記載がございます。

2 ページ目の上になりますけれども、今後はやはりサーベイランスを行って、耐性菌の出現に注意を払う必要があると思われれます。また、これらの耐性野生株の遺伝学的並びに生化学的耐性機構についても調べておくことが望ましいと考えますという御意見でございます。

回答ですけれども、「薬剤耐性菌が食品を通じてヒトの健康に与える影響については、今後も事業者、リスク管理機関を通じて情報収集に努め、新たな知見が得られた場合には、迅速に対応して参りたいと考えております。

薬剤耐性菌のサーベイランスについては、家畜衛生分野は農林水産省が行っており、食品分野は食品安全委員会が食品安全確保総合調査として本年度行う予定となっております。対象となる薬剤及び菌種については、重要性を考慮して選定されるものと考えます。今後も関係機関と連携しながら、関係情報の収集に努めて参りたいと考えております。

また、薬剤の有効性の状況を踏まえた御指摘でもありますので、リスク管理機関である農林水産省にお伝えします」という回答でございます。

2 ページ目を御覧いただきたいと思います。真ん中のところになりますが、「 使用量、使用期間に関する情報について」ということで、「貴委員会の『家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価に関する評価指針』によると、評価に用いる資料として、動物用抗菌性物質の対象動物別の流通量（全体、家畜等別）、また販売開始時期に関する情報を収集するとしています。モネンシンについては、1970年代から世界各国で家禽、牛に対して広範に使用されてきたとの記述はありますが、流通量や動物ごとの使用実態が明らかではありません。家畜から分離された *Enterococcus* 属、*Clostridium* 属菌に対する感受性の調査結果から、これらの菌が耐性を有する可能性は低いと思われませんが、流通量と耐性率の経時変化は重要な情報です。これらに関する情報を収集もしくは製造販売者へ請求し、評価書に記載してください」ということです。

これについては「『薬剤耐性菌の出現等に関する文献の収集・整理及びその解析調査報告書（内閣府食品安全委員会 平成 16 年度食品安全確保総合調査）』及び独立行政法人肥飼料検査所ホームページによりますと、モネンシンは国内において 1974 年に、当初、動物薬としての使用が始まりまして、1976 年の飼料添加物への指定以後の検定合格量は、1979 年度の 111.2 トンをピークに徐々に減少し、2005 年度には 20.9 トンとなっていますので、その旨を評価書に記載します。

また、薬剤耐性菌に関する詳細な情報について、現時点で十分とは言えないので、リスク管理機関である農林水産省において、引続き情報の収集に努めるようその旨を評価書に追記します」ということでございます。

もう一つございまして「 対象とする家畜等の病原体に対する効果について」ということで、「評価書には、北ドイツの *Eimeria* 野外分離株 10 株のうち 6 株が、また中国広東省南海地域で分離された *Eimeria* 原虫のオーシストがモネンシン耐性であったと記載されています。これからは、データは少ないものの、コクシジウムのモネンシン耐性は相当程度広がっているように思われます。畜産生産者、消費者にとって、効果の低い薬剤を使用しつづけることの利点はありません。適切な薬剤使用のために、国内におけるコクシジウムの耐性データの収集を検討して下さい」ということです。

これは「薬剤の有効性の状況を踏まえた御指摘なので、リスク管理機関である農林水産省にお伝えします」という回答でございます。

3 ページには、もう一つありまして「 最新の菌種名を記載してください」ということで、最新の分類法による表記が必要ではないかという御指摘でございます。

これについては、右のような形で訂正させていただきます。

以上を踏まえまして、2ページ戻っていただいたところに「変更点」がございます。評価書の最後のページに附属で付いているところがございます。「新」「旧」とございますが、そこに記載のような形で国民からの意見・情報の募集を踏まえました。あと、事務局でチェックしたところ、若干文章上読みにくいところがあり、英語表記だったものを日本語表記にしたところもございます。そういう修正を踏まえまして、まとめさせていただければと思っております。

以上の修正を踏まえたということで、12ページを御覧いただきたいと思います。評価の詳細については、省略させていただきますが「2 食品健康影響評価について」は「モネンシンの家畜等への給与によるモネンシン耐性菌が選択される可能性は否定できないが、現時点において、モネンシン及び類似の抗菌性物質がヒトで使用されていないこと、モネンシンがヒトで使用されている抗菌性物質と交差耐性を示したという報告がないことから、モネンシン耐性菌が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られる。

なお、薬剤耐性菌に関する詳細な情報について、現時点で十分とは言えないので、リスク管理機関である農林水産省において、引続き情報の収集に努めるべきと考える」。

以上でございます。

見上委員長代理 どうもありがとうございました。

ただ今の説明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。何かございませんか。よろしいですか。

それでは、本件につきましては、動物用医薬品・肥料・飼料等合同専門調査会におけるものと同じ結論となりますが、

「モネンシンの家畜等への給与によるモネンシン耐性菌が選択される可能性は否定できないが、現時点において、モネンシン及び類似の抗菌性物質がヒトで使用されていないこと、モネンシンがヒトで使用されている抗菌性物質と交差耐性を示したという報告がないことから、モネンシン耐性菌が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られる」ということでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

見上委員長代理 どうもありがとうございました。

今日は二つしかありませんけれども、ほかにございませんか。

小木津総務課長 特にございません。

見上委員長代理 それでは、本日の委員会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 160 回会合を閉会いたします。

次回の委員会会合につきましては、9月28日木曜日 14時から開催いたしますので、お知らせいたします。

また、9月25日月曜日 14時から新開発食品専門調査会を非公開で開催。

同じく 14時から農薬専門調査会幹事会を公開で開催。

14時15分から農薬専門調査会総合評価第二部会を非公開で開催。

9月27日水曜日 14時から企画専門調査会を公開で開催する予定にいたしますので、お知らせいたします。

以上です。どうもありがとうございました。