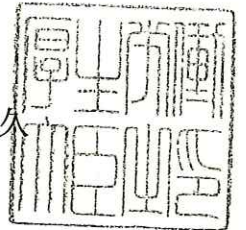


厚生労働省発生食0213第5号
平成 29 年 2 月 13 日

食品安全委員会

委員長 佐藤 洋 殿

厚生労働大臣 塩 崎 恭 久



食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（照会）

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき厚生労働大臣が食品安全委員会に意見を求めるに当たり、下記の事項については、同項ただし書に規定される同法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると解してよい。

記

1. 食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき定められた、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号。以下「規格基準告示」という。）第 1 食品の部A 食品一般の成分規格の 5 の（10）に示す「ジエチルスチルベストロール試験法」を改定すること。
2. 規格基準告示第 1 食品の部A 食品一般の成分規格の 6 に新たな試験法として「酢酸メレンゲステロール試験法」を追加すること。



食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに 必要でないときについて（ジエチルスチルベストロール試験法）

1. 経緯

動物用医薬品ジエチルスチルベストロールは、ポジティブリスト制度導入に伴い、食品に含有されるものであってはならないものとする規格基準が設定されている。

当該成分の試験法については、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき定められた、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）において示されているが、この試験法は有害性の高い試薬を用いていること、また、効率的な抽出法を検討する必要があると考えられたため、新規に試験法を開発したものである。

なお、今般の照会は、食品、添加物等の規格基準におけるジエチルスチルベストロールの残留基準を改正することに対するものではなく、あくまで管理手法の適正化のために試験法を定めることに対するものである。

2. 主な変更点（詳細は別紙のとおり）

畜水産物を対象とした試験法の各操作の細部を変更した。

なお、ジエチルスチルベストロールにおける真度は85～101%、併行精度は2～7%、ジエチルスチルベストロール抱合体における真度は76～91%、併行精度は3～7%であり、食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン（平成22年12月21日付食品安全部長通知）における目標値を満たしている。

※目標値は真度70～120%、併行精度30%未満

3. 今後の方針

ジエチルスチルベストロール試験法については食品安全委員会の回答を受けた上で、告示の改正に係る所要の手続を進めることとする。

ジエチルスチルベストロール試験法（抜粋）

案	現行
(略) 5. 試験溶液の調製 1) 抽出 <u>試料 10.0 g を量り採り、エタノール及び水（9：1）混液 50 mL を加えてホモジナイズし、毎分 3,000 回転で 5 分間遠心分離する。上澄液を採り、残留物にエタノール及び水（9：1）混液 30 mL を加えてホモジナイズし、上記と同様の条件で遠心分離する。上澄液を採り、先の上澄液と合わせ、エタノール及び水（9：1）混液を加えて正確に 100 mL とする。この溶液から正確に 10 mL を分取し、40℃以下で約 5 mL まで濃縮する。この溶液に 0.1 mol/L 酢酸ナトリウム溶液（pH 5.0）10 mL を加えて攪拌する。</u>	(略) 4. 試験溶液の調製 a 抽出法 検体を細切均一化した後、その 5.00 g を量り採り、0.04mol/L 酢酸ナトリウム溶液 11ml を加えて細碎し、酢酸を加えて pH 4.25～4.75 に調整する。これにグルクロニダーゼ溶液 100 μl を加え、37℃で 14 時間放置する。これにアセトニトリル 16ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた後、毎分 3,000 回転で 5 分間遠心分離し、上澄液をすり合わせ減圧濃縮器中に採る。残留物にアセトニトリル 16ml を加え、上記と同様の操作を 2 回繰り返す。上澄液をすり合わせ減圧濃縮器中に合わせ、50℃以下で約 3 ml に濃縮する。これにジクロロメタン 50ml 及び 5 % 塩化ナトリウム溶液 200ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を採る。無水硫酸ナトリウムで脱水ろ過する。水層にジクロロメタン 50ml を加え、上記と同様の操作を 2 回繰り返す。ジクロロメタン層を合わせ、適量の無水硫酸ナトリウムを加え、時々振り混ぜながら 15 分間放置した後、すり合わせ減圧濃縮器中にろ過し、40℃以下でジクロロメタンを除去する。この残留物に <i>n</i>-ヘキサン及びベンゼンの混液（3：1）4 ml を加えて溶かす。

2) 酵素加水分解

1) で得られた溶液に、 β -グルクロニダーゼ/アリルスルファターゼ溶液 0.1 mL を加えて攪拌後、37℃で軽く振とうしながら 1 時間放置する。次いで、酢酸エチル及び *n*-ヘキサン (3 : 1) 混液 10 mL ずつで 2 回振とう抽出する。抽出液を合わせ、40℃以下で濃縮し、溶媒を除去する。残留物に酢酸エチル 2 mL を加えて溶かす。

3) 精製

エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲルミニカラム (1,000 mg) に酢酸エチル 5 mL を注入し、流出液は捨てる。このカラムに 2) で得られた溶液を注入した後、更に酢酸エチル 10 mL を注入し、流出液は捨てる。次いで、エタノール及び酢酸エチル (1 : 9) 混液 10 mL を注入し、溶出液を 40℃以下で濃縮し、溶媒を除去する。この残留物をアセトニトリル及び水 (1 : 1) 混液に溶かし、正確に 1 mL としたものを試験溶液とする。

(以下略)

b 精製法

弱塩基性陰イオン交換樹脂ミニカラム (500mg) に、*n*-ヘキサン及びベンゼンの混液 (3 : 1) 10ml を注入し、流出液は捨てる。このカラムに a 抽出法で得られた溶液を注入した後、*n*-ヘキサン及びベンゼンの混液 (3 : 1) 2 ml, ジクロロメタン 4 ml を順次注入し、流出液は捨てる。このカラムにジクロロメタン及びメタノールの混液 (9 : 1) 8 ml を注入し、溶出液をすり合わせ減圧濃縮器中に採り、40℃以下でジクロロメタン及びメタノールを除去する。この残留物にアセトニトリル及び水の混液 (1 : 1) 0.5ml を加えて溶解し、これを試験溶液とする。

(以下略)

以上

(別紙)

【参考】

定量限界

案	現行
0.0005 mg/kg	0.0005 mg/kg

食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（酢酸メレンゲステロール試験法）

1. 経緯

酢酸メレンゲステロールについては、食品安全委員会において食品健康影響評価が行われ、一日摂取許容量として 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日が設定された。

この評価結果を踏まえ、平成 29 年 2 月 1 日の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において、適用のある牛の残留試験結果をもとに牛の筋肉等の食用部位の基準値の見直しを行うと共に、残留基準が設定されていない豚、その他の陸棲哺乳類等についても、「食品に含有されるものであってはならない」（以下「不検出基準」という。）と改定することとされた。

従来、不検出基準を含む農薬等については、試験法の検出限界により規制が行われることから、規格基準の改正と同時に試験法を告示し、併せてその検出限界が別途通知されているところである。

そのため、酢酸メレンゲステロールの試験法について開発が進められてきたところ、今般、その開発が終了したため、同試験法を追加することについて照会するものである。

なお、今般の照会は、食品、添加物等の規格基準における酢酸メレンゲステロールの残留基準を改正することに対するものではなく、あくまで管理手法の適正化のために試験法を定めることに対するものである。

2. 真度及び並行精度（試験法の詳細は別紙のとおり）

以下の食品を対象として添加回収試験（添加濃度 0.0005～0.02 ppm）を行い、真度及び並行精度の確認を実施した。これらの結果は、食品中に残留す

る農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン（平成 22 年 12 月 21 日付
食品安全部長通知）における目標値を満たしている。

表 検討結果の真度及び併行精度（試行数 5 で実施）

	残留基準 (ppm)	添加濃度 (ppm)	真度 ^{注 1)} (%)	併行精度 (%)	併行精度の 目標値
牛の筋肉 ^{注 2)}	0.001	0.001	100	6	30>
		0.0005	95	4	
牛の脂肪	0.02	0.02	97	0.5	15>
牛の肝臓	0.01	0.01	84	4	25>
牛の腎臓	0.002	0.002	82	4	25>
豚の筋肉	不検出	0.0005	94	2	30>

注 1) 真度の目標値は、全ての濃度において 70～120%。

注 2) 牛の筋肉での添加濃度 0.0005 ppm での検討は、試行数 10 で実施。

3. 今後の方針

酢酸メレンゲステロール試験法については食品安全委員会の回答を受けた
上で、告示の改正に係る所要の進めることとする。

(別紙)

酢酸メレンゲステロール試験法

1. 装置

液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計を用いる。

2. 試薬・試液

次に示すもの以外は、第2 添加物の部C 試薬・試液等の項に示すものを用いる。

アセトニトリル 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

n-ヘキサン 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

水 蒸留水、精製水あるいは純水などの化学分析に適したものを用いる。当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含む場合には、n-ヘキサン等の溶媒で洗浄したものを用いる。

メタノール 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

無水硫酸ナトリウム 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

3. 標準品

酢酸メレンゲステロール標準品 本品は酢酸メレンゲステロール 98%以上を含む。

4. 試験溶液の調製

a 抽出法

試料 10.0g を量り採る。これにn-ヘキサン飽和アセトニトリル 50ml、n-ヘキサン 50ml 及び酢酸 1ml を加えて1 分間ホモジナイズした後、無水硫酸ナトリウム 20g を加えて2 分間ホモジナイズする。毎分 3,000 回転で5 間遠心分離した後、n-ヘキサン層を捨て、アセトニトリル層を採る。残留物にアセトニトリル 50ml を加えて2 分間ホモジナイズした後、上記と同様に遠心分離する。アセトニトリル層を採り、先のアセトニトリル層と合わせ、アセトニトリルで正確に 100 ml とする。この 5 ml を採り、40℃以下で濃縮し、溶媒を除去する。この残留物に 0.1 vol% ギ酸及びメタノール (1 : 4) 混液 1 ml を加えて溶かす。

b 精製法

オクタデシルシリル化シリカゲルミニカラム (1,000 mg) にメタノール 5ml、0.1vol%ギ酸及びメタノール (1 : 4) 混液 5ml を順次注入し、流出液は捨てる。このカラムに、a で得られた溶液を注入した後、更に 0.1vol%ギ酸及びメタノール (1 : 4) 混液 15ml を注入する。全溶出液を採り、40℃以下で濃縮し、溶媒を除去する。この残留物をアセトニトリル及び 0.1vol%ギ酸 (1 : 3) 混液に溶解し、正確に 1 ml としたものを試験溶液とする。

5. 操作法

a 検量線の作成

酢酸メレンゲステロール標準品のアセトニトリル及び 0.1vol%ギ酸 (1 : 3) 混液の溶液を数点調製し、それぞれ液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計に注入し、ピーク高法又はピーク面積

(別紙)

法で検量線を作成する。なお、本法に従って試験溶液を調製した場合、試料中 0.0005mg/kg に相当する試験溶液中の濃度は 0.00025mg/1 である。

b 定量試験

試験溶液を液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計に注入し、a の検量線で酢酸メレンゲステロールの含量を求める。

c 確認試験

液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計により確認する。

d 測定条件

(例)

カラム：オクタデシルシリル化シリカゲル 内径 3 mm、長さ 150mm、粒子径 3 μ m

カラム温度：40℃

移動相：0.1vol%ギ酸及び 0.1vol%ギ酸・アセトニトリル溶液の混液（1：3）から（1：9）までの濃度勾配を 5 分間で行い、（1：99）で 5 分間保持する。

イオン化モード：エレクトロスプレーイオン化法 ポジティブイオンモード

主なイオン (m/z)：プリカーサーイオン 397、プロダクトイオン 337、279

注入量：5 μ l

保持時間の目安：4 分

【参考】

定量限界：0.0005 mg/kg