

食品安全委員会第984回会合議事録

1. 日時 令和7年5月27日（火） 14：00～15：17

2. 場所 大会議室

3. 議事

3. 議事

(1) 食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する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

- ・器具及び容器包装の原材料に含まれる物質の含有量等に関する安全性審査の手続を定めること

(消費者庁からの説明)

(2) 食品安全基本法第24条の規定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

- ・動物用医薬品 1品目

(農林水産省からの説明)

キノロン系合成抗菌剤が動物用医薬品として家畜に投与された場合に選択される薬剤耐性菌

(3) 添加物専門調査会における審議結果について

- ・「亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナトリウム並びに亜硫酸水素アンモニウム水」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 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

- ・農薬「クロルタールジメチル」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「マンジプロパミド」に係る食品健康影響評価に
- ・動物用医薬品「トルトラズリル」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「ケトプロフェン」に係る食品健康影響評価について

(5) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

- ・動物用医薬品「グレプトフェロン及びトルトラズリルを有効成分とする豚の注射剤（フォーセリス注射液）」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

- ・動物用医薬品「ケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ケトフィス）」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(6) その他

4. 出席者

(委員)

山本委員長、浅野委員、祖父江委員、頭金委員、小島委員、杉山委員、松永委員

(説明者)

消費者庁 紀平食品衛生基準審査課長

農林水産省 大石飼料安全・薬事室長

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、藤田総務課長、井本評価第一課長、

古田評価第二課長、楠川情報・勧告広報課長、横山農薬評価室長、

寺谷評価調整官

5. 配付資料

- 資料 1 食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する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）＜器具及び容器包装の原材料に含まれる物質の含有量等に関する安全性審査の手続を定めること＞
- 資料 2 食品健康影響評価について＜キノロン系合成抗菌剤が動物用医薬品として家畜に投与された場合に選択される薬剤耐性菌＞
- 資料 3 添加物専門調査会における審議結果について＜亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナトリウム並びに亜硫酸水素アンモニウム水＞
- 資料 4 - 1 農薬に係る食品健康影響評価の審議結果について＜クロルタールジメチル＞
- 資料 4 - 2 農薬に係る食品健康影響評価の審議結果について＜マンジプロパミド＞
- 資料 4 - 3 動物用医薬品に係る食品健康影響評価の審議結果について＜トルトラズリル＞
- 資料 4 - 4 動物用医薬品に係る食品健康影響評価の審議結果について＜ケトプロフェン＞
- 資料 5 - 1 動物用医薬品専門調査会における審議結果について＜グレプトフェロン及びトルトラズリルを有効成分とする豚の注射剤（フォーセリス注射液）＞
- 資料 5 - 2 動物用医薬品専門調査会における審議結果について＜ケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ケトフィス）＞

6. 議事内容

○山本委員長 ただ今から第984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。

また、消費者庁の紀平食品衛生基準審査課長、農林水産省の大石飼料安全・薬事室長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984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します。

○藤田総務課長 事務局でございます。本日の資料は9点ございます。

資料1が「食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する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）＜器具及び容器包装の原材料に含まれる物質の含有量等に関する安全性審査の手続を定めること＞」、資料2が「食品健康影響評価について＜キノロン系合成抗菌剤が動物用医薬品として家畜に投与された場合に選択される薬剤耐性菌＞」、資料3が「添加物専門調査会における審議結果について＜亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナトリウム並びに亜硫酸水素アンモニウム水＞」、資料4-1が「農薬に係る食品健康影響評価の審議結果について＜クロルタルジメチル＞」、資料4-2が「農薬に係る食品健康影響評価の審議結果について＜マンジプロパミド＞」、資料4-3が「動物用医薬品に係る食品健康影響評価の審議結果について＜トルトラズリル＞」、資料4-4が「動物用医薬品に係る食品健康影響評価の審議結果について＜ケトプロフェン＞」、資料5-1が「動物用医薬品専門調査会における審議結果について＜グレプトフェロン及びトルトラズリルを有効成分とする豚の注射剤（フォーセリス注射液）＞」、資料5-2が「動物用医薬品専門調査会における審議結果について＜ケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ケトフィス）＞」。

以上でございます。不足等ございませぬでしょうか。

○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。

○藤田総務課長 事務局におきまして、委員の皆様にご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しましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいませんでした。

○山本委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおり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す。

(1) 食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する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

○山本委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する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」です。

資料1にありますとおり、内閣総理大臣から5月22日付で器具及び容器包装の原材料に含まれる物質の含有量等に関する安全性審査の手続を定めることについて、食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する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関する照会がありました。

それでは、消費者庁の紀平食品衛生基準審査課長から説明をお願いいたします。

○紀平食品衛生基準審査課長 消費者庁食品衛生基準審査課長でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

お手元の資料1を御覧ください。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貴委員会の御意見を伺うものでございます。

内容につきまして、少しページを進みますけれども、6ページまでお進みください。6ページに説明資料をおつけしております。今回御意見をお伺いするものは、器具及び容器包装の原材料に含まれる物質の含有量等に関する安全性審査の手続を進めることについてでございます。

食品用の器具・容器包装につきましては、食品衛生法におきましてポジティブリストの制度を導入しております。これまで合成樹脂の原材料に関するポジティブリストを示しておりまして、ちょうどこの5月末をもって経過措置期間が終了する予定となっております。

このポジティブリストにつきまして、新規の物質を収載しようと希望する場合、個別に安全性審査を受ける制度を導入することとしておりまして、この4月にその制度について定めているところでございます。安全性審査を行うに当たりまして、その手続について、今回告示において定めるということについて御意見を伺うものとなります。

下の方、3、定める手続の概要についてでございます。食品、添加物等の規格基準、こちらは告示になりますけれども、この中に安全性審査の手続について設けるもので、この告示を定めるところによるものとするというものでございます。

次のページへお進みいただきまして、(2)です。器具・容器包装の原材料に含まれる

物質の含有量等につきまして、申請を受けた場合には、それにつきまして安全性の審査を行うこと。次の（３）ですけれども、安全性の審査は、食品安全委員会の意見を聴いて行うもの。また、（４）申請書の様式、申請書に添付すべき資料を今回この告示の中で定めること等につきまして、今回この告示で定めようというものでございます。

前のページへお戻りいただきまして、２のところですが、今回意見聴取を行うものですが、この安全性審査の手続を定めるというものでございます。

その上の○のところにも記載しておりますけれども、今回定めようとする手続につきましては、安全性審査の形式的な手続を新たに定めるというものですので、「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」に該当すると解することの可否について御意見を伺うものとなります。

次のページにお進みください。４、今後の予定についてですけれども、食品安全委員会からの回答をいただいた上で、この手続に関する告示を定めることとしております。

冒頭に戻りまして、資料１の１ページが今回御意見を伺う照会文書となります。

２ページ以降につきましては、今回制定する告示の記載予定のものをお示ししております。

以上でございます。よろしくお願いいたします。

○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。

よろしいですか。

ただ今の消費者庁から照会のあった事項につきましては、器具及び容器包装に使用される物質の安全性審査の手続を定めるものであり、当該施策は食品健康影響評価の結果を反映して定めるべき性質のものではないことから、食品健康影響評価の結果に基づき施策を策定するという手法になじまないものであると考えられます。このため、食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する「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」に該当すると考えられますが、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。

それでは、事務局は手続をお願いいたします。

紀平課長、ありがとうございました。

○紀平食品衛生基準審査課長 ありがとうございます。

(2) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○山本委員長 次の議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料2にありますとおり、農林水産大臣から5月21日付で動物用医薬品1品目について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、農林水産省の大石飼料安全・薬事室長から説明をお願いいたします。

○大石飼料安全・薬事室長 農林水産省畜水産安全管理課飼料安全・薬事室の大石です。よろしくをお願いいたします。

お手元の資料2を御覧ください。動物用医薬品として承認されているキノロン系合成抗菌剤としてオキシリン酸の薬剤耐性菌の食品健康影響評価をお願いするものでございます。

まず、背景について簡単に御説明いたします。

農林水産省では、抗菌性飼料添加物及び抗菌性物質を主成分とする動物用医薬品の2つの動物用抗菌性物質について、貴委員会に評価を要請し、いただいた評価結果を踏まえ、当省で定めるリスク管理措置策定指針に基づき、リスク管理措置を講じております。

抗菌性飼料添加物については、飼料添加物としての指定取消しに伴う評価要請の取下げを含め、令和3年6月に全ての評価が完了しております。

動物用医薬品についても評価をいただき、幾つかの抗菌性物質については、第二次選択薬に指定するなどのリスク管理措置を行っているところですが、まだ評価要請できていないものがあるため、その重要度を考慮の上、優先度が高いものから順番に情報収集し、必要な情報がそろい次第、評価要請を行うこととしております。

今回評価をお願いするキノロン系合成抗菌剤のオキシリン酸は、製剤によって対象動物や効能効果は異なりますが、主に牛、豚及び鶏に対して大腸菌やサルモネラによる細菌性下痢症の治療などに用いられています。人用としての販売はございませんが、人医療上重要な抗菌性物質のランクを定めたWHOの重要度ランクにおいて、フルオロキノロン系及びほかのキノロン系とともに最も重要度が高いランク、HPCIAに分類される抗菌性物質でございます。今般、この優先度の高いキノロン系合成抗菌剤について必要な情報がそろいましたので、評価をお願いするものです。

説明は以上です。よろしくをお願いいたします。

○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。よろしいですか。

それでは、キノロン系合成抗菌剤が動物用医薬品として家畜に投与された場合に選択される薬剤耐性菌については、薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおいて審議することといたします。

大石室長、ありがとうございました。

○大石飼料安全・薬事室長 よろしくお願ひいたします。

(3) 添加物専門調査会における審議結果について

○山本委員長 次の議事に移ります。

「添加物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、担当の頭金委員から説明をお願いいたします。

○頭金委員 それでは、お手元に資料3を御用意ください。評価書案、右下のページ数、9ページの要約を御覧ください。

今般、酸化防止剤、保存料及び漂白剤として使用される添加物「二酸化硫黄」、「亜硫酸ナトリウム」、「次亜硫酸ナトリウム」、「ピロ亜硫酸カリウム」及び「ピロ亜硫酸ナトリウム」、以下まとめて「亜硫酸塩等」と呼びますけれども、これらにつきまして、厚生労働省に規格基準の改正の要請がなされ、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の依頼がなされました。

今般の食品健康影響評価の依頼は、ぶどう酒からアルコールを除去したノンアルコールワインにおいてもぶどう酒と同程度の添加物「亜硫酸塩等」を使用できるようにするための規格基準の改正に係るものです。

一方、添加物「亜硫酸水素アンモニウム水」は、当委員会において2020年12月に食品健康影響評価を取りまとめたところですが、水中における平衡状態や、二酸化硫黄が活性本体であることなどが亜硫酸塩等と共通しております。そのため、「亜硫酸塩等」と「亜硫酸水素アンモニウム水」をグループとして安全性に関する検討を総合的に行うことといたしました。

体内動態につきましては、「亜硫酸塩等」及び「亜硫酸水素アンモニウム水」を添加された食品を摂取すると、二酸化硫黄のガスが遊離され、二酸化硫黄のガスは消化液に溶けやすく、二酸化硫黄、亜硫酸水素イオン、亜硫酸イオンは連続した平衡状態となります。また、経口投与された二酸化硫黄や亜硫酸塩は、その大半が硫酸イオンとして速やかに尿中や糞便中に排泄されると考えました。

遺伝毒性につきましては、食品添加物として通常摂取する場合において、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。

急性毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性等の試験結果を検討した結果、ブタ48週間経口投与試験において、ピロ亜硫酸ナトリウムの1%以上の投与群で軽度の胃及び食道の所見が認められたことから、NOAELはこの報告の0.5%投与群から算出した、二酸化硫黄として71 mg/kg 体重/日であると判断いたしました。

発がん性については、マウス2年間発がん性試験及びラット2年間反復投与毒性・生殖毒性・発がん性併合試験において、発がん性は認められないと判断いたしました。

神経毒性については、EFSAが2022年に二酸化硫黄及び亜硫酸塩類の再評価を行い、アルビノラットにおける視覚誘発電位の潜時の延長に関する文献に基づき、BMDLを推定しております。しかしながら、視覚系の構造及び機能には多くの種差があり、アルビノラットで示唆された視神経毒性の所見をヒトへ外挿することが困難であることから、視神経毒性に係るNOAEL等を判断することは適切でないと考えました。

以上のことから、添加物専門調査会としては、亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウムの最小のNOAELは、二酸化硫黄として71 mg/kg 体重/日であると判断いたしました。

ヒトにおける知見については、アレルギー性疾患患者等における亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウムによるアレルギー様反応誘発の可能性は定できないと考えられるが、最低誘発用量を含めた量的な議論をすることは困難と判断いたしました。

今回の使用基準改正案を踏まえた二酸化硫黄としての摂取量は、20歳以上では 4.8×10^{-2} から 5.3×10^{-2} mg/kg 体重/日になると推計いたしました。

以上を踏まえ、添加物専門調査会は、ADIを特定する必要はないと判断した亜硫酸水素アンモニウム水の過去の評価とは異なり、亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウムについては、ADIの特定が適当であると判断し、二酸化硫黄として0.71 mg/kg 体重/日を添加物「亜硫酸塩等」及び「亜硫酸水素アンモニウム水」のグループとしてのADIといたしました。

なお、「亜硫酸塩等」及び「亜硫酸水素アンモニウム水」による視神経障害等の視覚系への影響はヒトにおいて現時点では報告されておられませんけれども、動物における視神経毒性の発現に関する詳細情報や背景メカニズム及びヒトへの外挿可能性等や、さらに、ヒトにおける視覚系への影響等に関する新たな知見の集積を注視すべきと考えました。

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。

○井本評価第一課長 それでは、お手元の資料3に基づき補足の説明をさせていただきます。

報告書案の右下のページで4ページを御覧ください。審議の経過となります。2022年8月の食品安全委員会において要請事項説明が行われ、その後、添加物専門調査会における調査審議を経まして、本日御報告させていただくものでございます。

13ページを御覧ください。本評価書作成の理由にございませうとおり、今般、添加物「二酸化硫黄」、「亜硫酸ナトリウム」、「次亜硫酸ナトリウム」、「ピロ亜硫酸カリウム」

及び「ピロ亜硫酸ナトリウム」について規格基準改正の要請がなされたものです。これらは水中では二酸化硫黄、亜硫酸水素イオン及び亜硫酸イオンの平衡状態にあり、主に二酸化硫黄が酸化防止等の効果を持つとされており、また、使用基準で二酸化硫黄としての残存量が定められています。亜硫酸塩等の食品健康影響評価を実施するに当たり、二酸化硫黄としてのADIの特定を検討することとなりました。

添加物「亜硫酸水素アンモニウム水」については、以前、当委員会において2020年12月に食品健康影響評価を取りまとめたものとなります。亜硫酸水素アンモニウムは、水中における平衡状態や、二酸化硫黄が活性本体であることが亜硫酸塩等と共通であり、また、「亜硫酸水素アンモニウム水」は二酸化硫黄としての残存基準があることにおいて「亜硫酸塩等」と共通であること等から、「亜硫酸塩等」と「亜硫酸水素アンモニウム水」をグループとして評価することが適当と判断されたということでございます。

本評価書における評価対象品目は「二酸化硫黄」、「亜硫酸ナトリウム」、「次亜硫酸ナトリウム」、「ピロ亜硫酸カリウム」及び「ピロ亜硫酸ナトリウム」、まとめて「亜硫酸塩等」と呼びますけれども、これと「亜硫酸水素アンモニウム水」となります。

用途について、「亜硫酸塩等」は酸化防止剤、保存料及び漂白剤、「亜硫酸水素アンモニウム水」は発酵助成剤、保存料及び酸化防止剤です。

19ページを御覧ください。7. (2) 諸外国等における使用状況でございます。亜硫酸塩等に関しては、米国におきましては、二酸化硫黄、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素カリウム及びピロ亜硫酸カリウムについて、亜硫酸塩類として、GRAS物質としてGMPの下で使用が認められています。

また、20ページを御覧ください。EUにおきましては、二酸化硫黄、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、ピロ亜硫酸カリウム、亜硫酸カルシウム、亜硫酸水素カルシウム及び亜硫酸水素カリウムは、亜硫酸塩類として添加物の使用が認められています。

これらの最大使用基準値について、ノンアルコールワインに対しては、二酸化硫黄としての残存量が規定されています。

亜硫酸水素アンモニウム水、諸外国等における使用状況につきましては、同じく19ページから21ページにそれぞれ記載されてございます。

21ページを御覧ください。8. の評価要請の経緯及び添加物指定の概要でございます。

22ページから始まる表5、具体的な記載につきましては23ページになりますけれども、清涼飲料水（ぶどう酒）からアルコールを除去したもの及びこれにぶどう果汁（濃縮ぶどう果汁を含む。以下同じ）を加えたものに限る、及び、清涼飲料水に加えるぶどう果汁は、現行においてはその他の食品として、その1 kgにつき二酸化硫黄として0.03 g以上残存しないように使用しなければならないとされているところでございます。

改正案におきましては、果実酒等と同じく、その1 kgにつき0.35 g以上残存しないように使用しなければならないとする改正案が示されてございます。

25ページから安全性に関する知見の概要となります。

27ページの2段落目を御覧ください。本件評価対象品目については、二酸化硫黄、亜硫酸水素イオン及び亜硫酸イオンの平衡状態となる、または硫酸イオンを生じることを踏まえ、二酸化硫黄、亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム及び亜硫酸水素アンモニウムの安全性に係る知見を基に、グループとして安全性に関する検討を総合的に行うこととされました。

体内動態については39ページを御覧ください。(5)体内動態のまとめがございしますが、「亜硫酸塩等」及び「亜硫酸水素アンモニウム水」の添加された食品を摂取すると二酸化硫黄のガスが遊離されるが、二酸化硫黄のガスは消化液に溶けやすいこととされており、二酸化硫黄、亜硫酸水素イオン及び亜硫酸イオンは連続した平衡状態にあり、胃内の低いpHにおいては二酸化硫黄が優勢であり、幽門通過後は腸管内pHの上昇に伴い亜硫酸イオンが優勢となることとされています。吸収された亜硫酸イオンは、肝臓のSOXなどにより硫酸イオンに酸化されますが、三酸化硫黄ラジカルの形成を通じて硫酸イオンの形成に至る経路により代謝されるとされています。ラットでは、ウサギまたはサルと比較してSOX活性が高く、ヒトと比較して約10から20倍のSOX活性が肝臓で示されているとされています。また、ラットにおきましては、ウサギまたはサルと比較して亜硫酸塩のクリアランスが大きく、約3から5倍の亜硫酸イオンのクリアランスが示されています。亜硫酸塩の摂取後に検出されたS-スルホン酸の半減期は短く、蓄積性は低い。さらに、経口投与された二酸化硫黄及び亜硫酸塩は、その大半が硫酸イオンとして速やかに尿中または糞便中に排泄されるとされています。

その下、40ページから2. の毒性になります。

遺伝毒性につきましては、50ページ以降になります。③遺伝毒性のまとめが記載されておりますが、結論としては、51ページの最終段落を御覧ください。本専門調査会におきましては、亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム及び亜硫酸水素ナトリウムを被験物質とした遺伝毒性試験のうち、*in vitro*試験で遺伝毒性を示す結果が一部存在するものの、明らかな遺伝子突然変異誘発性は示唆されず、適切な条件下で試験された*in vivo*経口投与試験で陰性の結果が得られていること等から、「亜硫酸塩等」及び「亜硫酸水素アンモニウム水」を食品添加物として通常摂取する場合において、生体において特段問題となる遺伝毒性はないと判断されております。

52ページの(3)反復投与毒性を御覧ください。参照した試験は2つございます。①のブタ48週間経口投与試験において、成績は53ページになりますが、1.0%以上の投与群で軽度の胃及び食道の所見が認められたことから、ピロ亜硫酸ナトリウムのNOAELを0.5%投与群から算出した二酸化硫黄として71 mg/kg 体重/日と判断されたとされています。

②のラット2年間反復投与毒性・生殖毒性・発がん性併合試験において、54ページの最後から次のページにかけて記載がございしますが、0.5%以上の投与群において、胃の病理的所見及び便潜血の所見が認められたことから、本試験における反復投与毒性に係るピロ亜

硫酸ナトリウムのNOAELを0.25%投与群から算出した二酸化硫黄として72 mg/kg 体重/日と判断されてございます。

56ページの(4)発がん性につきましては、参照された試験は2つございます。57ページの①のマウス2年間発がん性試験、58ページの②のラット2年間反復投与毒性・生殖毒性・発がん性併合試験となります。本試験における条件下では、それぞれピロ亜硫酸カリウムのマウスとピロ亜硫酸ナトリウムのラットにおける発がん性はないと判断されております。

60ページの(5)生殖発生毒性につきましては、参照された試験は3つございます。具体的には62ページの①のラット発生毒性試験におきまして、本試験において5.0%投与群の母動物で投与期間中に体重増加抑制や摂餌量減少が見られたこと、及び0.32%以上の投与群において胎児体重の低値が認められたことから、亜硫酸ナトリウム水和物の母動物への一般毒性に係るNOAELを2.5%投与群から算出した二酸化硫黄として530 mg/kg 体重/日と判断し、発生毒性に係るLOAELを0.32%投与群から算出した二酸化硫黄として80 mg/kg 体重/日と判断し、催奇形性は認められないと考えられたとされております。

②のラット発生毒性試験において、具体的な記載箇所は64ページ、冒頭文になりますけれども、本試験における母動物に対する一般毒性及び発生毒性に係るNOAELを、1%投与群から算出された二酸化硫黄として380.5 mg/kg 体重/日と判断し、催奇形性は認められないと考察されております。

③のラット2年間反復投与毒性・生殖毒性・発がん性併合試験において、具体的な記載箇所は65ページ、下の方になりますけれども、2.0%投与群において親動物及び児動物の体重増加抑制が見られたことから、本試験におけるピロ亜硫酸ナトリウムの親動物に対する一般毒性及び児動物に対する毒性に係るNOAELを1.0%投与群から算出した二酸化硫黄として262 mg/kg 体重/日と判断し、最高用量においても生殖毒性は認められないと考察されております。

66ページから始まります神経毒性につきましては、67ページの参考資料①ラットの視覚誘発電位に及ぼす影響の知見でございますが、こちらにつきましては、EFSAが2022年に亜硫酸塩類を再評価した際にベンチマークドーズの信頼区間の下限値の設定根拠としているものでございます。

本専門調査会におきましては、ピロ亜硫酸ナトリウムが特定の*in vivo*の条件下で視神経毒性を示唆するという点を重要と考えるものの、視神経の構造及び機能に多くの種差があり、アルビノラットを用いた電気生理学的研究で観察された視神経毒性を示唆する所見をヒトへ外挿することは困難であることから、視神経毒性に係るNOAEL等を判断する試験としては適さないと考えており、参考資料として記載されてございます。

また、参考資料②から⑥は、EFSAが①の知見を補足する知見として取り上げた知見のうち、本専門調査会として神経毒性の所見であると判断したものでございます。

いずれの試験も単用量によるものであり、NOAELを判断できないものとして参考資料と

して記載されてございます。

71ページ目から（7）に毒性のまとめがございませう。最後の段落ですが、亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウムの最小のNOAELは、二酸化硫黄として71 mg/kg 体重/日と判断されたとされております。

72ページ目からヒトの知見がございませう。

80ページ目に（3）ヒトにおける知見のまとめがございませうが、アレルギー性疾患患者等を対象としたピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムを含むピロ亜硫酸塩並びに亜硫酸水素ナトリウムに関する経口負荷投与試験等におきまして、ヒトにおける様々なアレルギー様反応が報告されてございませうが、ここで記載されているアレルギー様反応は、主にアレルギー性疾患患者等において出現する症状であるが、免疫学的機序で生じると確定できない症状も含んでいとされていませう。

また、摂取量等が少量でも本反応が引き起こされたとの報告もあるが、本反応が生じた際の亜硫酸塩の摂取量は報告によって大きな幅があり、最低誘発用量を含めた量的な議論をすることは困難であると考えられたとされていませう。

引き続き、80ページから一日摂取量の推計等がございませう。

83ページを御覧ください。1. 現在の摂取量の（1）二酸化硫黄について、添加された本件評価対象品目の一部は、二酸化硫黄として揮散し消失することから、生産量統計調査に基づく摂取量よりはマーケットバスケット方式摂取量調査に基づく摂取量の方が実態に近いと考え、令和5年度のマーケットバスケット方式による摂取量調査の結果により算出し、全年齢（1歳以上）では 8.7×10^{-3} mg/kg 体重/日、また、20歳以上の飲酒習慣のある者では 4.7×10^{-2} mg/kg 体重/日と推計されていませう。

次に、85ページ、「亜硫酸塩等」の使用基準改正案を踏まえた摂取量でございませうが、使用基準改正案によれば、今般、二酸化硫黄としての残存量の改正が検討される食品であるぶどう酒からアルコールを除去したもの及びこれにぶどう果汁（濃縮ぶどう果汁を含む。）を加えたもの、これを規格基準改正対象食品といたしませうが、それと規格基準改正対象食品に加えるぶどう果汁です。このうち規格基準改正対象食品に加えるぶどう果汁は、これをそのまま人が摂取することはないとされていませう。そこで、本調査会におきましては、今般の使用基準改正に伴って増加する二酸化硫黄としての摂取量などを求める上で、規格基準改正対象食品の摂取量を推計する必要があると考えられました。

88ページの摂取量推計等のまとめになりますけれども、今回の「亜硫酸塩等」の使用基準改正案を踏まえた二酸化硫黄としての摂取量は、20歳以上では、現在の摂取量及びノンアルコールワインから摂取量を合計し、 4.8×10^{-2} から 5.3×10^{-2} mg/kg 体重/日となると判断されていませう。

また、20歳以上の推計は、ぶどう酒及びノンアルコールワインが特定の集団に嗜好されて摂取される可能性を考慮したものではありますが、当該特定の集団の平均値であることから、個々人にあつては、当該摂取量を上回る量を摂取する者がいと考えられるとされ

ております。

1歳以上20歳未満の者では、現在の摂取量から 8.7×10^{-3} mg/kg 体重/日となると判断されております。

94ページに進んでいただきまして、食品健康影響評価になります。

96ページを御覧ください。先ほど頭金委員から御説明がありましたとおり、専門調査会におきましては、亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウムには遺伝毒性がなく、ADIを設定できると判断されております。また、アルビノラットで示唆された視覚系への影響に関して、視神経毒性に係るNOAEL等を判断することは適切でないと考えられるものの、神経毒性についてヒトへの影響の懸念があり、無視できないものであると考えられました。

「亜硫酸水素アンモニウム水」につきましては、毒性影響が重篤でない等の理由からADIを特定する必要はないと判断された過去の評価、2020年12月食品安全委員会決定とは異なり、亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウムについてはADIの特定が適当であると判断されました。

専門調査会におきましては、亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウムの最小のNOAEL、二酸化硫黄として71 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した二酸化硫黄として0.71 mg/kg 体重/日を添加物「亜硫酸塩等」及び「亜硫酸水素アンモニウム水」のグループとしてのADIとされました。

なお、「亜硫酸塩等」及び「亜硫酸水素アンモニウム水」による視神経障害等の視覚系への影響はヒトにおいて現時点では報告されていませんが、動物における視神経毒性の発現に関する詳細情報、背景メカニズム及びヒトへの外挿可能性等や、さらに、ヒトにおける視覚系への影響等に関する新たな知見の集積を注視すべきと考えとされております。

本件につきまして、よろしければ、30日間御意見・情報の募集を行いたいと考えております。

補足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。

よろしいですか。

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添加物専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(4) 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、農薬「クロルタルジメチル」です。

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

それでは、事務局から説明してください。

○横山農薬評価室長 御説明申し上げます。

資料4-1を御覧ください。右下のページで5ページに審議の経緯がございます。残留基準の見直しに関連して、2011年に厚生労働大臣から評価要請のあったものになります。1月の農薬第一専門調査会で御審議いただき、取りまとめいただいた評価書案について、3月の食品安全委員会において報告し、その後、30日間、国民からの意見・情報の募集を行っていたものでございます。

11ページにお進みください。評価対象農薬の概要でございます。構造式は6.に示されたとおりのものでございまして、次のページの8.作用機序・海外登録状況等に記載がございますとおり、このものは有機塩素系の除草剤で、発芽を阻止することにより作用すると考えられているものでございます。国内では1971年に初回農薬登録され、その後、2005年に登録が失効、2021年以降はたばこ用の植物成長調整剤としてのみ農薬登録されているものでございます。国内で食用作物への登録がなく、毒性試験の詳細な情報を入手することが困難であるため、海外の評価書等を用いて評価を行ったものとなります。

また、今般、米国で新たな毒性試験が得られ、評価が見直されまして、リスク管理に関する新たな考え方が示されたことから、この評価書等の知見も用いて評価がなされました。

32ページから食品健康影響評価の記載がございます。ADIは、比較甲状腺試験で得られた胎児の無毒性量0.1 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数100で除した0.001 mg/kg 体重/日、ARFDは設定する必要がないと判断されました。

33ページに記載がございますとおり、当該評価結果は海外評価書等の限られた情報の中から評価したものであり、リスク管理機関において新たな試験結果に関する情報が得られた場合には、評価を見直すことを前提として作成した点に留意する必要があるものとされています。また、ばく露量につきましては、当評価結果を踏まえて暫定基準の見直しを行う際に確認することとなります。

今般、意見・情報の募集を行った結果につきましては、38ページに参考として添付しております。御意見を3通頂戴しております。

左側の記載になりますが、まず意見1として、クロルタルジメチルの脂肪への明確な残留性(蓄積性)が認められる。これについて、食品健康影響評価では述べられていない。脂肪への蓄積が慢性毒性を誘発する可能性があるため、どこかで述べた方がいい。

また、評価書中の表5の尿、糞、呼気及び胆汁中排泄率を見ると、試験項目、投与用量によらず、常に雌の総回収率が雄より低くなっていることについても、食品健康影響評価

で性差について述べられていない。偶然なのか、性差があつて雌の脂肪組織などに蓄積しているのか、どこかで述べた方がよいという御意見。

評価書中、表9-2の比較甲状腺試験の概要について、表9-2は、米国で2024年8月、約40年ぶりにクロルタールジメチルを連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法の全登録を緊急停止したときの根拠資料か。ニュージーランドでも、米国の緊急措置を受けてクロルタールジメチルの使用を止めるよう警告を発出している。本評価書はこうした動きに追随できていないのではないのか。要約や食品健康影響評価を見ても触れられていない。米国等の動きに一定の見解を述べる必要があるという御意見を頂戴しております。

回答といたしまして、右側の記載でございますが、クロルタールジメチルは、海外で使用されている農薬であり、ポジティブリスト制度において暫定基準が設定されていますが、国内での食用作物に対する農薬登録がなされていないため、「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」及び「農薬専門調査会における評価書評価の考え方」に基づき、環境省及び海外の評価機関の作成した評価書等を用いて、評価を実施しました。

上記の「農薬専門調査会における評価書評価の考え方」に基づき、本評価書では、海外評価機関等で評価に用いられた試験結果及び許容一日摂取量等の設定に係る評価結果を整理、検討することを中心とし、各試験結果の評価書への記載を必要に応じて省略またはまとめて記載しています。

なお、御指摘の脂肪への蓄積と毒性の関連については、様々な毒性試験が実施されている実験動物であるラットを用いて実施された動物体内動態試験の結果として、クロルタールジメチルは、「体内では脂肪、卵巣、副腎等に多く分布が認められた。」「組織分布において、反復経口投与した場合の組織中の T_{max} における残留放射能濃度は単回経口投与時と比較して約1.5～2倍程度であったことから、クロルタールジメチルには蓄積性はないことが示唆された。」と記載しています。

また、性差については、「残留放射能の分布に性差及び用量による差は認められなかった」と記載しています。

農薬の使用に関する御意見につきましては、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省に情報提供いたしますという内容となっております。

続いて、次のページに記載がございますが、意見2の内容につきましては、法的結論、法的審議不十分、審議結果見直しを求める。法的理由として、ARfDを設定する必要がないと判断した。ばく露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとすると記述するにとどまり、人体に対する影響リスク評価・健康安全性について法的検証結果及び審議結果が公文書上明確に記載されていない。

日本列島における有機塩素系の除草剤であるクロルタールジメチル使用の安全性に関しては、人間の人体への影響性・健康安全性の公的審議については公文書記載上不十分・審議不十分と法的に評価するといった御趣旨の御意見を頂戴しました。

回答といたしましては、右側、回答2のところの記載でございますが、本剤は食品安全

基本法第24条第2項の規定に基づき意見を求められたことから、同法第11条第1項に規定する食品健康影響評価を実施しています。

また、農薬については、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえて、リスク管理機関である農林水産省及び消費者庁が、農薬取締法等に基づき使用基準及び残留基準を設定しています。

本剤について、食品安全委員会は、今回設定したADIに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为しています。

なお、ばく露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準見直しを行う際に消費者庁から報告され、確認することとしていますという内容でございます。

続いて、意見3につきまして、さらに次のページに記載がございまして、クロルタルジメチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）を拝見して思ったことといたしまして、地域商品券を発行して、クロルタルジメチルや他の除草剤、農薬、成長ホルモン剤など、その他の人が食べ物を食べる時に体内に入るものを、実験用マウス、サル、線虫と実験に協力する人の平均寿命が終わるまで食べ続けて、平均寿命前に健康を悪くした食べ物の育てて、販売、輸出入を禁止して実験が終わるまで健康を悪くしない食べ物を自給自足できるように支援してほしいという御意見をいただいております。

回答といたしまして、回答3の記載でございますが、食品安全委員会では、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、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。

農薬の使用に関する御意見は、リスク管理に係るものと考えられることから、農林水産省に情報提供いたしますという内容でございます。

以上により、本評価書案につきまして、専門調査会における結論については変更することなく、リスク管理機関に結果をお返ししたいと考えているものでございます。

以上です。

○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。

それでは、本件については、農薬第一専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちクロルタルジメチルの許容一日摂取量（ADI）を0.001 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量（ARFD）は設定する必要が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。

続いて、農薬「マンジプロパミド」についてです。

本件については、専門調査会における審議が終了しております。
それでは、事務局から説明してください。

○横山農薬評価室長 資料4-2に基づき御説明申し上げます。

マンジプロパミドの農薬評価書（第6版）になります。右下のページで7ページの下の方を御覧ください。第6版関係の部分でございますが、かんしょ、パパイヤ等のインポートトレランス設定の要請があったこと、はなやさい類への適用拡大申請があったことに関連した基準値設定依頼がされたことを受けまして、昨年12月に内閣総理大臣から評価要請のあったものでございます。本年3月と4月の農薬第四専門調査会で御審議いただき、本日御報告申し上げるものでございます。

14ページを御覧ください。評価対象農薬の概要でございます。このものの構造は6.に示されたとおりでございまして、次のページの8.の開発の経緯にございまして、マンデル酸アミド系の殺菌剤で、病原菌の菌糸伸長及び孢子形成の抑制により防除効果を示すことが確認されているというものでございます。日本では、2009年6月に初回農薬登録されています。第6版の改訂に当たっては、消費者庁から作物残留試験、動物体内動態試験及び子宮肥大試験の成績等が新たに提出されました。

重版でございますので、評価書の内容につきまして、試験成績の追加があった点を中心に御説明申し上げます。

22ページにお進みください。こちらのページの(2)になりますが、作物残留試験について、国内で実施されたブロッコリー、海外で実施されたパパイヤ等の試験が追加されました。海外の結果について記載の見直しがされまして、マンジプロパミドの最大残留値はホップの11.2 mg/kg、代謝物Sの最大残留値はばれいしょの0.0140 mg/kgという記載がされています。

30ページにお進みください。(2)の②となりますが、ラットを用いた動物体内動態試験が追加されました。本試験では、経口投与群及び静脈内投与群の尿及びケージ洗浄液中の排泄率から吸収率が算出されまして、雄で81%、雌で65%というものでございました。

45ページを御覧ください。13.の(4)になりますが、*in vitro*で実施されたラット、マウス、ウサギ、イヌ及びヒト肝ミクロソームにおける代謝比較試験が追加されました。ラットの雄及びイヌ肝ミクロソームにおける代謝物パターンは定量的及び定性的にヒトと類似していたといった記載がされました。

47ページになりますが、13.の(6)と(7)になりますが、エストロゲン及びアンドロゲン活性評価試験が*in vitro*で実施され、また、子宮肥大試験が実施されました。(6)ではエストロゲン活性、抗エストロゲン活性、アンドロゲン活性は認められず、抗アンドロゲン活性は10 $\mu\text{mol/L}$ では認められなかったとされております。また、(7)ではエストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用を有しないとされました。

続いて、48ページにお進みください。代謝物の安全性に係る試験の概要になりまして、

2. の(1)になりますが植物代謝試験で認められた代謝物Sを用いた28日間亜急性毒性試験が追加されました。最高用量で体重増加抑制等が認められ、無毒性量は4,000 ppmとされました。

代謝物Sに関しまして、49ページの下の方から記載がございますとおり、小核試験の補完試験として、骨髄へのばく露確認の結果も追加されました。

51ページからの食品健康影響評価を御覧ください。1つ目のパラグラフに第6版の改訂に関する追記がされています。

2つ目のパラグラフの植物代謝試験の結果につきましては、主要代謝物に変更はありませんでした。

また、3つ目のパラグラフに記載の残留試験については、最大残留値の記載の変更がされています。

ばく露評価対象物質につきましては、同じページの下の方から記載がございますとおり、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をマンジプロパミド(親化合物のみ)と設定され、前版からの変更はありませんでした。

また、ADI、ARfDにつきましては、52ページに記載のとおりで、ADIについてはイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量、5 mg/kg 体重/日を100で除した0.05 mg/kg 体重/日、ARfDは設定の必要なしとされ、前版からの変更はありませんでした。

また、ばく露量につきましては、表50のとおり報告されています。

以上、マンジプロパミドにつきましては、これまでの評価結果を変更するものではありませんので、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いるものでございます。

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。

それでは、本件については、意見・情報の募集は行わないこととし、農薬第四専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちマンジプロパミドのADIを0.05 mg/kg 体重/日と設定し、ARfDは設定する必要が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。

続いて、動物用医薬品医薬品「トルトラズリル」についてです。本件と次の「ケトプロフェン」は、議事(5)にあります「グレプトフェロン及びトルトラズリルを有効成分とする豚の注射剤(フォーセリス注射液)」、「ケトプロフェンを有効成分とする牛の注射

剤（ケトフィス）」の調査審議の前提となるそれぞれの注射剤の有効成分である「トルトラズリル」、「ケトプロフェン」に関する調査審議となります。

まず、「トルトラズリル」については、専門調査会における審議が終了しております。それでは、事務局から説明してください。

○古田評価第二課長 それでは、お手元の資料4-3に基づきまして、既存の評価書から追記修正した箇所を中心に説明いたします。

右下の5ページを御覧ください。審議の経緯の第4版のところです。本件はフォーセリス注射液の製造販売承認申請に伴い、その有効成分であるトルトラズリルを用いた急性毒性試験の結果が新たに提出されたことから、第278回「動物用医薬品専門調査会」において、本評価書を第4版として改訂する審議を行い、本日御報告するものでございます。

右下18ページのⅡ.安全性に係る試験の概要の4.急性毒性試験のところでございます。次の19ページに、皮下投与による急性毒性試験が追加提出されましたので、その概要が載っております。ラットにトルトラズリルを皮下投与した結果、死亡は見られず、LD₅₀は225 mg/kg 体重/日以上でございました。

右下30ページを御覧ください。Ⅲ.国際機関等における評価でございます。これは新たに提出された知見ではないのですけれども、評価書の記載整備のために、欧州医薬品審査長（EMA）評価書及びオーストラリア農薬動物用医薬品局（APVMA）評価書の概要を今回追記しております。

31ページが食品健康影響評価でございます。トルトラズリルのADIを0.01 mg/kg 体重/日とすることが適当と取りまとめられており、これまでの結論から変更はございませんでした。以上のことから、トルトラズリルについては、既存の評価結果に影響を及ぼすものではないことから、食品安全委員会決定に基づきまして、意見・情報の募集は行わずに、本評価結果を関係機関に通知したいと考えております。

説明は以上です。

○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。

それでは、本件については、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した評価結果と同じ結論、すなわちトルトラズリルのADIを0.01 mg/kg 体重/日とするということ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、動物用医薬品「ケトプロフェン」についてです。

本件についても専門調査会における審議が終了しております。

それでは、事務局から説明してください。

○古田評価第二課長 資料4-4に基づきまして、既存の評価書から追記修正した箇所を中心に説明いたします。

右下の7ページを御覧ください。審議の経緯でございます。第4版関係で、本件はケトプロフェンの製造販売承認申請に伴い、その有効成分であるケトプロフェンを用いた薬物動態試験の結果が新たに提出されたことから、第278回「動物用医薬品専門調査会」において本評価書を第4版として改訂する審議を行い、本日御報告するものです。

右下16ページの(3)薬物動態試験(牛、筋肉内又は皮下投与)を御覧ください。牛にケトプロフェン3 mg/kg 体重を筋肉内または皮下に単回投与し、経時的に採血し、ケトプロフェンの血漿中濃度を測定した結果、投与後のケトプロフェンは速やかに吸収、排泄されることが確認され、筋肉内投与では皮下投与と比較して C_{max} は高く、AUCはおおむね同等という結果でした。

17ページの(4)薬物動態試験(牛、皮下投与)を御覧ください。牛にケトプロフェン3、9または15 mg/kg 体重を1日1回、9日間、皮下に反復投与し、経時的に採血し、ケトプロフェンの血漿中濃度を測定した結果、投与後のケトプロフェンは速やかに吸収され、 C_{max} やAUCは用量比例制に増加し、いずれの投与量においても反復投与による蓄積性は見られず、初回投与で定常状態に達するという結果でございました。

追加された知見は以上でございます。

最後に、78ページの食品健康影響評価については、ケトプロフェンのADIを0.00065 mg/kg 体重/日とすることが適当とまとめられており、これまでの結論から変更はございませんでした。

以上のことから、ケトプロフェンについては、既存の評価結果に影響を及ぼすものではないことから、食品安全委員会決定に基づきまして、意見・情報の募集は行わずに、本評価結果を関係機関に通知したいと考えております。

説明は以上です。

○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、お願いいたします。

それでは、本件についても、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した評価結果と同じ結論、すなわちケトプロフェンのADIを0.00065 mg/kg 体重/日とする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。

(5) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

○山本委員長 次の議事に入ります。

「動物用医薬品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、担当の浅野委員から説明をお願いいたします。

○浅野委員 それでは、資料5-1に基づきまして、概要を御説明いたします。

まず、5ページの要約を御覧ください。本製剤の主剤の1つでありますグレプトフェロンは水酸化鉄とデキストラングルコヘプトン酸の高分子複合体でありまして、食品安全委員会は過去、グレプトフェロンについて鉄として評価することが適切としています。本製剤に含まれる鉄につきましても、動物用医薬品として通常使用される限りにおきまして、人の健康に有害影響を与える懸念はないと考えられました。

もう一つの主剤でありますトルトラズリルにつきましても、食品安全委員会におきましてADIが0.01 mg/kg 体重/日と設定されています。

配合剤である本製剤または鉄単剤を用いた場合における主剤の薬物動態及びラットの急性毒性について比較検討した結果、薬物動態については、トルトラズリルは鉄の吸収・分布に影響しないことが示唆されました。また、ラットの皮下投与による急性毒性試験の結果、配合による新たな毒性徴候の発現はないと考えられました。

本製剤に使用されている添加剤につきましても、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えられました。

トルトラズリル並びに代謝物であるトルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシドを分析対象として、子豚に本製剤を単回筋肉内投与した残留試験の結果、トルトラズリルは皮膚で、トルトラズリルスルホンは肝臓で最も高濃度に検出されました。トルトラズリルは投与35日後以降、トルトラズリルスルホンは投与84日後以降、全ての部位でLOQ未満となりました。トルトラズリルスルホキシドは、全ての測定試料におきまして検出されませんでした。

本製剤の安全性試験及び臨床試験の結果、常用量で適切に使用する場合、豚に対する安全性に問題はないと考えられました。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおきましても、食品を通じて人の健

康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとしております。

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。

○古田評価第二課長 それでは、資料5-1、右下4ページ、審議の経緯を御覧ください。本製剤は2025年1月に農林水産大臣から評価要請を受け、その後、第278回「動物用医薬品専門調査会」の審議を経て、本日御報告するものです。

6ページの評価対象動物用医薬品の概要の主剤及び効能・効果を御覧ください。本製剤の主剤は、グレプトフェロン及びトルトラズリルです。本製剤は子豚の*Cystoisospora suis*によるコクシジウム症の発症防止及びオーシスト排泄の減少並びに鉄欠乏性貧血の予防に用いられる注射剤でございます。

同ページの5. 開発の経緯及び使用状況を御覧ください。グレプトフェロンは、水酸化鉄(Ⅲ)とデキストラングルコヘプトン酸の高分子複合体で、デキストラン鉄の一種であり、遊離鉄により鉄欠乏及びそれに伴う貧血を予防するものでございます。

トルトラズリルは、トリアジン化合物の1種で子豚のコクシジウム症の発症予防を効能・効果とする抗原虫薬でございます、日本では同種同効薬であるグレプトフェロン及びトルトラズリルを有効成分とする豚の注射剤や、トルトラズリルを有効成分とする牛及び豚の経口懸濁液剤が承認されています。

7ページの主剤の①、②を御覧ください。本製剤の主剤の1つであるグレプトフェロンは、水酸化鉄(Ⅲ)とデキストラングルコヘプトン酸の高分子複合体であり、筋肉内投与後、生体内で鉄が遊離することから食品安全委員会は過去、グレプトフェロンについて鉄として評価することが適切とし、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留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ものと評価しています。本製剤の子豚1頭当たりの鉄投与量は既評価の製剤とおおむね同等であり、薬物動態試験の結果を踏まえると、人が食品を通じて摂取する本製剤由来の鉄はわずかと考えられたことから、本製剤に含まれる鉄については、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、人の健康に有害影響を与える懸念はないと考えられました。

もう一つの主剤であるトルトラズリルについては、先ほど浅野委員から御説明があったとおりです。

同ページの③薬物動態試験を御覧ください。配合剤である本製剤または鉄単剤を用いた場合における主剤の薬物動態について比較検討した結果、トルトラズリル及び鉄の配合剤の単回筋肉内投与後のトルトラズリル及び代謝物であるトルトラズリルスルホンの血漿中濃度は、それぞれ投与4から7または10から19日後に C_{max} に達した後、漸減し、投与34または55日後にはおおむねLOQ未満となりました。

トルトラズリル及び鉄の配合剤または鉄単剤を単回筋肉内投与後の鉄の血漿中濃度は投与0.5日後に C_{max} に達し、比較的速やかに肝臓及び脾臓に分布し、注射部位から経時的に減少し、投与3から7日後以降、定常状態または $5 \mu\text{g/mL}$ 未満となりました。トルトラズリ

ルは鉄の吸収・分布に影響しないことが示唆されました。

13ページの④トルトラズリル及び鉄の単剤または配合剤を用いた急性毒性試験を御覧ください。ラットの皮下投与による急性毒性試験の結果、配合による新たな毒性兆候の発現はないと考えられました。

15ページの(2)添加剤等を御覧ください。本製剤には保存剤、界面活性剤、消泡剤、懸濁化剤、溶剤が含まれています。いずれも「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」、以下「考え方」といたしますが、これに基づき評価済みである添加剤、過去に食品安全委員会が評価した動物用医薬品製剤に含まれており、本製剤1用量中の含有量が過去に評価した製剤1用量中に含まれる量と同等またはそれ以下である添加剤または「考え方」2(1)に該当すると考えられる添加剤でございました。

以上のことから、本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康評価は無視できる程度とされました。

同ページの2. 残留試験の(1)及び16ページの(2)でございます。子豚に本製剤を単回筋肉内投与し、投与84日後までの各時点で各組織中のトルトラズリル並びに代謝物であるトルトラズリルスルホン及びトルトラズリルスルホキシドの濃度を測定した試験です。トルトラズリルは皮膚で、トルトラズリルスルホンは肝臓で最も高濃度検出されました。トルトラズリルは投与35日後以降、トルトラズリルスルホンは投与84日後以降、全ての部位でLOQ未満となりました。トルトラズリルスルホキシドは全ての測定試料において検出されませんでした。

17ページの3.(1)安全性試験及び18ページの(2)臨床試験でございます。豚に本製剤を常用量または高用量単回筋肉内投与した結果、常用量で適切に使用する場合、豚に対する安全性に問題はないとされました。

21ページに食品健康影響評価を記載しておりますが、結論については、先ほど浅野委員から御説明いただいたとおりです。

以上につきまして、よろしければ、明日から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。

以上です。

○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。

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動物用医薬品専門調査会に依頼することとしたいと思います。

次の議事に移ります。

本件につきましても、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、担当の浅野委員から説明をお願いいたします。

○浅野委員 それでは、概要について御説明いたします。資料5-2に基づきまして説明します。

まず、本資料の5ページの要約を御覧ください。本製剤の主剤であるケトプロフェンにつきましては、食品安全委員会において、ADIが0.00065 mg/kg 体重/日と設定されています。

本製剤に使用されている添加剤につきましては、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えられました。

ケトプロフェン及び代謝物であるM1を分析対象とし、牛に本製剤の臨床用量を投与した残留試験におきまして、ケトプロフェンは、注射部位を除いて腎臓で最も高く、次いで脂肪、筋肉及び肝臓で比較的高値を示しました。脂肪及び筋肉は最終投与24時間後以降、肝臓及び腎臓は48時間後以降、LOQ未満となりました。M1は腎臓で最も高く、次いで肝臓、脂肪、筋肉の順で高値を示しましたが、筋肉及び脂肪は最終投与から24時間後以降、肝臓及び腎臓は48時間後以降、LOQ未満となりました。

本製剤の安全性試験及び臨床試験の結果、常用量で適切に使用する場合、牛に対する安全性に問題はないと考えられました。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおきましては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとしております。

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。

○古田評価第二課長 それでは、お手元の資料5-2の右下のページ4を御覧ください。審議の経緯でございます。本製剤は、2025年1月に農林水産大臣から評価要請を受け、その後、第278回動物用医薬品専門調査会の審議を経て、本日御報告するものです。

6ページの評価対象動物用医薬品の概要の主剤及び効能・効果を御覧ください。本製剤の主剤はケトプロフェンです。本製剤は、牛の呼吸器病における解熱に用いられる注射剤でございます。

同ページの開発の経緯及び使用状況を御覧ください。ケトプロフェンは、非ステロイド性抗炎症薬で、日本では豚及び牛の細菌性肺炎における解熱を効能効果とした注射剤等が承認されています。

7ページのⅡ.の1.の(1)主剤でございます。主剤のケトプロフェンについては、先ほど浅野委員から御説明があったとおりです。

同ページの(2)の添加剤を御覧ください。本製剤には、可溶化剤、防腐剤、pH調整剤

及び溶剤が含まれています。いずれも「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」、以下「考え方」といたしますが、これに基づき評価済みである添加剤もしくは「考え方」1. (2) または3. (3) ② (イ) に該当すると考えられる添加剤でございました。

以上のことから、本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度とされました。

同ページの2. 残留試験を御覧ください。牛に本製剤を3日間反復皮下投与し、投与120時間後までの各時点で各組織中のケトプロフェン及び代謝物であるM1の濃度を測定した試験です。ケトプロフェンは注射部位を除いて腎臓で最も高く、次いで脂肪、筋肉及び肝臓で比較的高値を示しました。脂肪及び筋肉は、最終投与24時間後以降、肝臓及び腎臓は48時間後以降、LOQ未満となりました。M1は腎臓で最も高く、次いで肝臓、脂肪、筋肉の順で高値を示しましたが、筋肉及び脂肪は最終投与から24時間後以降、肝臓及び腎臓は48時間後以降、LOQ未満となりました。

8ページの3. (1) 安全性試験、10ページの(2) 臨床試験についてでございます。牛に本製剤を常用量または高用量を反復または単回皮下投与した結果、常用量で適切に使用する場合、牛に対する安全性に問題はないとされました。

11ページに食品健康影響評価を記載しておりますが、結論については、先ほど浅野委員から御説明いただいたとおりです。

以上につきまして、よろしければ、明日から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。

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動物用医薬品専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(6) その他

○山本委員長 ほかに議事はありませんか。

○藤田総務課長 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、6月3日火曜日14時から開催を予定しております。

　また、28日水曜日14時から「農薬第三専門調査会」が、29日木曜日10時から「プリオン専門調査会」が、14時から「農薬第五専門調査会」が、30日金曜日14時から「遺伝子組換え食品等専門調査会」が、それぞれ開催される予定となっております。

　以上をもちまして、第984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。