

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## 第 68 回会合議事録

1. 日時 平成 19 年 2 月 23 日（金） 14:00～15:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) ニトロフラン類の食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員、専門参考人)

三森座長、太田専門委員、能美専門参考人、河村専門委員、小川専門委員、  
渋谷専門委員、嶋田専門委員、鈴木専門委員、津田専門委員、寺本専門委員、  
長尾専門委員、平塚専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、長尾委員、本間委員

(事務局)

齊藤事務局長、國枝評価課長、中山評価調整官、増田課長補佐、平野係長

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（平成 19 年 2 月 22 日現在）

資料 2 ニトロフラン類の食品健康影響評価について（案）

資料 3 確認部会において審議する動物用医薬品の指定について（案）

6. 議事内容

○三森座長 ただいまから第 68 回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

まず事務局から連絡事項があるとのことですので、よろしく申し上げます。

○増田評価課長補佐 お知らせでございますが、先日大野専門委員が薬事・食品衛生審議会の農薬・動物用医薬品部会長に就任されたということで、本調査会の委員につきましては、退任されたということでございます。

今回から新たに平塚明先生に専門委員をお願いいたしましたので、御紹介いたします。平塚先生。

○平塚専門委員 平塚でございます。よろしくお願いいたします。

○増田評価課長補佐 以上です。

○三森座長 本日は青木専門委員、明石専門委員、井上専門委員、江馬専門委員、中村専門委員、林専門委員、藤田専門委員が御欠席でございます、10名の委員が御出席でございます。

渋谷専門委員、嶋田専門委員、吉田専門委員は少し遅れるということでございます。

あと食品安全委員会から見上委員長、長尾委員、本間委員に御出席いただいております。

また、本日は参考人といたしまして、器具・容器包装専門調査会から河村専門委員。化学物質専門調査会から太田専門委員に御出席いただいております。

同じく参考人といたしまして、御出席を依頼いたしました器具・容器包装専門調査会の堀江先生につきましては、本日御都合がつかないということでしたが、コメントをいただいておりますので、後ほどコメントを紹介させていただきます。

本件については、遺伝毒性の知見が重要であるとのことから、前回に引き続きまして、専門参考人として国立医薬品・食品衛生研究所の能美先生にも御参加いただいております。

では、議事に入りたいと思います。本日の会議全体スケジュールにつきましては、お手元に「第68回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配布されておりますので、御覧いただきたいと思います。

議題に入ります前に事務局より議事、資料などの確認をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 本日の議事でございますが「ニトロフラン類の食品健康影響評価について」の1点でございます。

それでは、資料の確認をさせていただきます。

まず本日の議事次第。

委員座席表。

委員名簿。

資料が1～3がございます。

その他に参考資料となっております。

資料1でございますが、「意見聴取要請（平成19年2月22日現在）」でございます。

資料2が「ニトロフラン類の食品健康影響評価について（案）」が11ページほどあります。

資料3が「確認部会において審議する動物用医薬品の指定について（案）」でございます。

なお、ニトロフラン類につきましては、提出を受けました関係資料の中に林専門委員が作成に携わった資料がございましたので、御報告させていただきます。参考資料として「確認評価部会における農薬評価書の構成と当面の審議の進め方」というのが付いていると思います。

資料の不足等ございますか。

資料の確認については以上でございます。

○三森座長 規定によりますと、資料作成に携わった専門委員は調査審議及び議決に参加できないということになりますが、林専門委員は御欠席ということでございますので、よろしいですね。

それでは、議題の1に入らせていただきます。

「ニトロフラン類の食品健康影響評価について（案）」です。まず事務局から説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それでは、御説明いたします。

まず資料2になります。こちらにつきましては、前回から引き続いての審議ということでございまして、前回の審議におきましては、フラゾリドン、ニトロフラントイン、フラルタドン、ニトロフラゾンの4物質。それと、それらの代謝物であります3-アミノ-2-オキサゾリドン（AOZ）、1-アミノヒダントイン（AHD）、3-アミノ-5-モルフォリノメチル-2-オキサゾリドン（AMOZ）、これにつきましては、ADIを設定することは適当ではないということで同意が得られたかと思えます。

残りのセミカルバジドにつきましては、新たな知見が提出されているということですが、雌マウス肺における直接の遺伝毒性の試験、あるいは代謝、短期・長期の毒性試験の知見、それから発がんメカニズムの検討をサポートするための知見が不足しているのではないかと、ADI設定はできないというようなこととなっております。そういうことで、ペンディングとなっていたということでございます。

一方でセミカルバジドにつきましては、動物用医薬品の不正使用以外に由来いたします汚染物質的な暴露が現実に存在するという状況がありまして、直接動物用医薬品の問題で

はないのでございますが、これをどう考えるかという問題もまた認識されたかと思えます。

このような中で汚染物質的な暴露につきましましては、現状の暴露状態におきまして、特段問題はないのではないかと御指摘もございました。

これらの前回の御議論を踏まえまして、セミカルバジドにつきましましては、今得られている知見から暫定的にできる評価内容というものはどういうものなのかという観点から修文したものが今回の案文ということになっています。

実際の修文部分ですが、資料では赤字で示しております。見ていただきますと、字句の修正部分が資料2の4ページと7ページにございます。4ページでは、14行目に「標識DNAを用いたDNA損傷試験」というのがあります。

7ページの32行～35行目の間にも訂正部分がございます。

主要な変更は9ページからになるかと思えます。

セミカルバジドにつきましましては、ニトロフラゾンの使用を原因としない汚染源が明らかとなっておりまして、2003年、それから2005年にEFSAにおいて改めてリスク評価が実施されているということでございます。

また、我が国におきましては、新たに *in vivo* の遺伝毒性試験が報告されたということで、別途考察を行ったとしております。

具体的な内容は次のパラグラフということで、「SEMについて」ということで、9ページの34行目からになっております。

概略を御説明いたしますと、ニトロフラゾンにつきましましては、セミカルバジドが分析対象とされておりますが、不正使用にかかわらず検出される事例がありまして、セミカルバジドのリスクの程度によっては、分析対象としては不適切になる。このため管理手法の変更が検討されており、セミカルバジドについてのリスクの判断を求められているということでございます。

セミカルバジドのリスクにつきましましては、発がん性、遺伝毒性、催奇形性の限定的な知見しか得られていないという状況でございます。

発がん性につきましては、マウスで認められたものの強いものではないと考えられるとしております。

それから、遺伝毒性につきましましては、*in vitro* で弱い陽性結果が得られているが、複数の *in vivo* の試験で陰性であり、現時点では *in vivo* で遺伝毒性を示唆する報告はない。このためSEMが *in vivo* において問題となる遺伝毒性を示す可能性は低く、セミカルバジドの暴露がEFSA等で報告されている程度であれば、生体にとって特段問題となる遺伝毒

性を示すことはないと考えられるという形でまとめております。

催奇形性につきましては、NOAEL は 30～40mg/Kg 体重／日程度で、不十分な試験であります。10 倍程度の安全率を見込めば問題がない程度と考えられるとしております。

これらは、ADI、あるいは TDI を設定するのには不十分でありまして、可能な評価というのは毒性用量とヒトの暴露量の比較にあるのではないかとということでございます。

EFSA におきましては、最悪のケースで 0.35～1.4  $\mu$ g/Kg 体重／日と試算されておりました。これはマウスの発がんの NOAEL の 5 けた、あるいは催奇形性試験と 3 けたのマージンがあるということでございます。

現状で実施する評価としましては、このやり方は合理性がありまして、一定の科学的根拠があるという内容になっております。発がん性、遺伝毒性、催奇形性のそれぞれの考察があり、また、ADI あるいは TDI は設定できないが、現時点で可能な評価とすれば、EFSA と同様、暴露量と動物における毒性発現用量とのマージンの比較であろうとしておりますが、この内容について御検討いただければと思います。

また、ADI、TDI を設定するのに不十分であることから、今後情報収集なり代謝、遺伝毒性を含めた毒性等の知見収集の必要性については、また 10 ページの下にポツが 3 つほどありますが、その一番下のポツで議論するという事も踏まえまして、御検討いただければと思います。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。本件につきましては、4 種のニトロフラン類及び 4 種の代謝物についての評価を実施する必要があるということで、前回の議論では親化合物と SEM を除く代謝物については、ADI 設定をすることは適切ではないとしていたと思います。

SEM につきましては、現在得られている知見から ADI を設定することはデータ不足でできないわけですが、SEM については、動物用医薬品の不正使用以外に由来する汚染物質的な暴露が現実に存在しているという現状があります。これをどう考えるかという問題もあることから、現時点で得られている知見から暫定的にできる評価内容はどういうものなのかという観点から修文がなされているという案であります。発がん性、遺伝毒性、催奇形性についての考察、現時点で可能な評価手法として暴露量と動物における毒性発現量とのマージンの比較ということが含まれていますので、御確認いただきたいと思っております。

事務局から説明がありましたように、まず発がん性について、9 ページから 10 ページに関して何かコメントございますか。マウスで肺腫瘍、あるいは血管腫瘍が誘発されてくる

ということです。吉田先生何かございますか。

○吉田専門委員 この記載で特に修文はございません。確かに強くないということが書かれておりますので、これ以上の書き方はなかなか難しいかと思えます。特にコメントはございません

○三森座長 渋谷先生、小川先生いかがでしょうか。

○渋谷専門委員 特に付け加えることはございません。

○小川専門委員 結構だと思います。

○三森座長 ありがとうございます。それでは、遺伝毒性に入ります。これにつきまして、長尾先生はいかがでしょうか。

○長尾専門委員 結論として、私は現在ではこういう形がよろしいのではないかと考えております。要するに、*in vitro*で遺伝毒性があつて、しかも発がん性が一応ポジティブと出たものに関しては、標的臓器で遺伝毒性を調べるという基準を設けると考えたらよろしいのではないかと私は考えております。

もし、発がん性のデータがないときにどうするのかというときは、発がん性がなければ、安全係数を増やすという形で ADI を設定するときにはそういう形をとられているわけですので、いろいろなデータで、そのように処理するのがよろしいのではないかと私は考えております。

この辺は、遺伝毒性を担当している先生方で必ずしも同じ考え方をしていないのではないかと思います。その辺は今日いらっしゃいます太田先生や本日はご欠席の林先生からも提言があるようですが、その辺は遺伝毒性を担当している先生方で、基本的な基準を少し調整する機会があったらよろしいのではないかと考えております。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。今後という形でよろしいでしょうか。今回については、10 ページ目の一番上に記載されているように、*in vivo*において問題となる遺伝毒性を示す可能性は低いという文面については、御同意いただけていると理解してよろしいでしょうか。

○長尾専門委員 はい。

○三森座長 ありがとうございます。前日も参考人で御出席いただいております能美先生に本日も御出席いただいておりますが、能美先生いかがでしょうか。

○能美専門参考人 文案を見せていただきまして、非常にうまくまとめていらっしゃるというのが実際の印象です。可能性が非常に低いという表現というのは適切な表現ではな

いかなと思います。

雄雌の問題というのが前回問題になったわけですが、発がんですと、雄でも有意差はないものの、若干コントロールに比べて上がっているという話でしたし、代謝として、必ずしも雄雌ではっきりした差があるというデータもないということです。雄で得られたトランスジェニックの範囲のデータを、雌と読み替えると言うとあれかもしれませんが、そういうことも可能なのではないかと思います。

あと *in vitro* の遺伝毒性試験のマウスリンフォーマアッセイで陽性になっているのですが、それは代謝のない状態でも陽性になっておりますので、*in vitro* の遺伝毒性は代謝が関係していない可能性というのが高いのではないかと。そういうことから考えると、代謝のデータがどうなっているかわかりませんが、雌雄の差が出てくる可能性はあまり高くないのではないかとというのが印象です。

したがって、今回の文案は非常にうまくまとめられたものではないかと考えます。

○三森座長 ありがとうございます。太田先生にも今回おこしいただいております。よろしくをお願いします。

○太田専門委員 *in vitro* で変異原性があったものが、*in vivo* でないということを断定することは非常に難しい。その可能性が非常に高いのか、非常に低いのかという話になってくると思います。今回のデータで *in vitro* で変異原性がございます。確かにデータを見てみますと、先ほども話がありましたが、直接作用する、direct-acting mutagen と考えられますので、代謝活性化を必要としない。そういったものと考えられます。

そういったものが *in vivo* で試験するとき、確かに性差があるとした場合に、雌の方がベターではあると思いますが、では、雄でのデータが評価に耐えられないかという、必ずしもそのようには思いません。十分高用量まで実施しておりますし、それから不定期 DNA 合成試験で肝臓をターゲットにして、これも高用量まで実施しております。

direct-acting mutagen ですから、十分高用量まで実施していれば、もし *in vivo* での変異原性、遺伝毒性があるのであれば、何かの徴候はつかめるのではないかと。そういう状況で実施していて、そういった変異原性は見られない。そういうことを考えますと、雄ではありますが、*in vivo* でそうした変異原性が起きるのは非常に確率としては低いと考えても問題ないと思われま。

ということで、先ほどもありましたが、動物代謝で肺への蓄積性に性差が明らかにあるのであれば、雌での検討も必要かもしれませんが、そういうことが特になければ、この雄マウスでの試験、それからラットでの不定期 DNA 合成試験と小核試験、これだけや

ってあってそこで何ら変異原性はないということで、トータルとして *in vivo* でこういった遺伝毒性が現れることは非常に低いと結論してよいのではないかと思います。

○三森座長 ありがとうございます。お三人の先生、大体この文面でよろしいのではないかとございます。ただし、遺伝毒性についての考え方については、この1、2年前ぐらいからもいろいろと問題点が提起されており、遺伝毒性の専門家が集まって、この辺についてのディスカッションをする方がよいということは前からご提案いただいてきておりますので、長尾先生がおっしゃいましたように、食品安全委員会として、この辺の遺伝毒性の考え方については、討論の場を設けるべきではないかということをございます。事務局はその方向性で今後も動いていただけたらと思います。よろしいでしょうか。

○増田評価課長補佐 その辺も今後考えていきたいと思います。

○三森座長 よろしくお願ひします。

それでは、催奇形性についてですが、これについては寺本先生、何かコメントございますか。

○寺本専門委員 データとしては、マウスの試験しかなくて、それも胎児の生死と口蓋裂の発生頻度という非常に限られた評価しか出ていないので不足しているのですが、全体としては、3桁以上のマージンがあると考えております。

○三森座長 ありがとうございます。ほかにございますか。よろしいでしょうか。

○寺本専門委員 これの基になっている参考文献がマウスの催奇形性試験と書かれていますが、実際の基のオリジナルの論文は、ラットを使った試験のようです。

○三森座長 そうすると、文書を変えないといけませんね。

○寺本専門委員 マウスではなくてラットの催奇形性試験が行われているということになります。

○鈴木専門委員 若干補足すると、確かに論文ではマウス、ラットと両方使って実施しているのですが、SEMの実験はラットの実験です。

○三森座長 事務局よろしいでしょうか。

○増田評価課長補佐 催奇形性試験は、7ページに概略が書かれていまして、7ページの30行目からです。一応ラットの試験ということで記載しております。

○寺本専門委員 そうすると、9ページで間違いがあると。そうじゃないですね。私が間違えただけですね。9ページ、10ページでは、動物種は書いてないですね。催奇形性ということですね。

○三森座長 では、このままでよろしいですね。

○寺本専門委員 はい。失礼しました。

○三森座長 わかりました。ほかに何かございますか。

○鈴木専門委員 今のところで細かい話なのですが、寺本先生に教えてもらったのですが、胚吸収というのがあって、確かに一見用量相関的に増えている印象があるのですが、薬物の投与期間からすると、胚吸収が起こる期間よりも後ろの方の側で投与しています。

○寺本専門委員 若干そうですね。

○鈴木専門委員 その辺が考察の中では理由はわからないがという形にしてあるのですが、客観的に結果として、そうなっているので、完璧な因果関係はわからないが、それを排除するのもまた難しかりょうということで入れてあると解釈してよいわけですね。

○寺本専門委員 排除するというよりは、器官形成の後半の部分でも、用量によっては胚死亡が起こるといふ。

○鈴木専門委員 それが胚の resorption となっているから、悩ましいのですね。resorption という言葉は、私はもうちょっと前の妊娠期間では、割とリーズナブルに使うのです。

○寺本専門委員 ただ、中期での死亡が起きた場合に、帝王切開の段階では胎児はほとんど吸収されていて、胎盤の一部が残っているとかいう段階のものを resorption と書いているのかもしれませんが。

○鈴木専門委員 その辺で。

○寺本専門委員 死亡胎児とか死んだ胎児というレベルではなかったと思われます。

○鈴木専門委員 もうちょっと前の段階ですか。

○寺本専門委員 そう思われます。

○鈴木専門委員 投与で10日というのがぎりぎりくらいという解釈ですね。わかりました。

○三森座長 そのほかございますか。

EFSA の評価の仕方でしょうか。発がん性、あるいは催奇形性から見ても、かなりの安全マージンが取れているという方向性で評価していることについても、本調査会としては了承すると理解してよろしいでしょうか。

○津田専門委員 よいと思います。まず普通に考えて、遺伝毒性発がん性物質であったとしても、大体10%くらいのを5桁とれば10のマイナス6乗でVSDになるわけです。ところが、今の話だと非常に弱い。しかも、*in vivo* で問題になる遺伝毒性もないだろう、こう考えれば非常に安全だろうと思います。

ただ、1つ教えてもらってよろしいですか。ここの評価はそれでよいと思うのですが、ほかのことにも関連するかもしれません。ポジティブリスト制は既に発効していますね。

ポジティブリストの制度によると、こういう農薬等及びその関連物質と言いますか、代謝物で、まだその性質、毒性というものが関連しているものについては、同様に農薬等として扱いますね。この場合は特別な規定がないから一律基準になるということだとすると、例えばこれが使用されたこういう農薬等からのものもあるし、そうでないものもあるときに、実際に厚生労働省などでやるときに、どういう判断をしてこれを超えたときには、一律基準を超えたものと判断をするのですか、それとも違うように判断するのでしょうか。

○國枝評価課長 今回の件はニトロフラゾンについて、検出してはならないということで、実際にはその代謝物というのはセミカルバジドについて試験を定めて検出してはならないということになっていまして、その場合にニトロフラゾンの使用の有無にかかわらず、実際にはそれ以外の経由で入ってくる場合もあるわけですが、その起源によらず、ポジティブリストでは検出してならないものは検出してはならないという規定になっております。

○津田専門委員 一律基準というよりは、検出してはならないと。

○國枝評価課長 そうです。

○津田専門委員 わかりました。

もし、これが一律基準だった場合に、これでお聞きするのはあれかもしれませんが、一律基準が適用されて、農薬からの関連物質と、今言っているのは、外界のものが入った場合には、それはどういう判断を超えていた場合にするのでしょうか、現実の行政として、厚生労働省は。

○國枝評価課長 由来を問う形とはなっていません。そのものについてということになると思います。

○津田専門委員 では、禁止になる。指定を受けると。受けさせてしまうのも変な気もするし、今こういう問題があったものですから。

○國枝評価課長 今確認しましたら、例えば一律基準という場合には、通常ほかの国で使用されている場合あるいは、禁止されても残っているということで基準があるようなものについて、もし仮にそれが残留して日本に入ってきた場合については、一律基準の対象になる。そのときに、違う理由で入ってきたものについても、一律基準の対象にするという解釈だそうです。

○津田専門委員 わかりました。どうも済みません。

○三森座長 ほかにございますか。なければ9ページから10ページの赤字のところですね。SEMについての文面については、御了承いただいたということになりました。そうなった場合ですが、これを踏まえた上でリスク評価という形になるわけですが、3点ほど議論

のポイントが示されております。10ページの網かけの部分ですが、これについての議論に入りたいと思います。まず事務局から説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 10ページ、3つポツが付いている網かけの部分がございますが、まず1点目でございますが、「SEMの推定暴露量と動物における毒性発現用量との間には相当の暴露マージンがあるとするEFSAと同様の判断を暫定的評価とすることは可能か」ということで、具体的には暴露量がEFSAの試算と同程度であれば、毒性影響が起り得ると推定される用量とはマージンが合う。言い換えればリスクとして小さいということが言えるかどうかという点。

それから、2点目としまして、2つ目のポツになりますが、「SEMではなくニトロフラゾンそのものを測定対象に変更するという方針について、検出感度等から付随して起こると想定される問題があるか」ということで、測定法の観点でございますが、SEMが測定対象として適切でないということから、ニトロフラゾンそのものを管理対象にするという方針であります。例えば検出感度が低下するのではないかとということ等、付随して起こることが想定される問題について特筆しておくことはあるかという点。

それから3つ目のポツでございますが、「SEMはニトロフラゾン以外に通常の食品の製造・加工の工程で生じることが分かっている。これらの想定されるSEMの暴露について情報収集、低減措置、代謝・毒性等の知見収集の必要性についてどう考えるか」ということで、動物用医薬品以外にセミカルバジドの発生源があるというので、これについて情報収集や低減措置、また現在ADI、あるいはTDI設定のために不足していると考えられる代謝や毒性の知見収集の必要性について付記するかという点でございます。以上でございます。

○三森座長 事務局から説明がありましたように、これからこの3つの点について一つひとつ本調査会でどう考えるかという議論をしていきたいと思っております。まず1つ目ですが、暴露や汚染状況がEFSAと同程度であればマージンは大きいと言ってよろしいかということでございますが、この辺についてまず御議論をお願いしたいと思います。特に毒性関係の先生に御意見を賜りたいと思いますが、津田先生いかがでしょうか。

○津田専門委員 さっき言ってしまったような気がするのですが、よいと思います。

○三森座長 よろしいですね。ほかにEFSAの考え方、安全マージンがあるので、消費者に対する健康影響評価に大きな問題はないという考え方に反対の方いらっしゃいませんね。よろしいでしょうか。

(「はいと声あり」)

○三森座長 では、EFSA の判断を支持したという形にさせていただきたいと思います。

2 点目ですが、ニトロフラゾンが測定対象とされた場合に想定される問題点はあるかどうかということですが、これについては、堀江先生は本日御欠席ですが、既にコメントが事務局に届いているということですので、事務局から説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それでは、堀江先生のコメントを読ませていただきます。

セミカルバジドは容器包装や食品加工によっても生じ、更には自然にも存在していることが明らかにされている。したがって、セミカルバジドの検出をもってニトロフラゾンの不適正使用と断定するには問題がある。

ただし、生鮮畜水産物から検出されるセミカルバジドについては、ニトロフラゾン不適正使用の蓋然性が高いものと思われる。

分析法の変更については、セミカルバジドの暫定的毒性評価結果から、通常の暴露量で実質的に健康影響上問題はないとされるのであれば、ニトロフラゾンを測定対象とすることは妥当と考えられる。ただし、セミカルバジド以外のニトロフラゾンの代謝についての問題は残る。

このためニトロフラゾンで規制する場合は、その代謝物の暴露量も含めて、毒性影響が十分に低いレベルになるような検出感度が得られる分析法を採用すべきと考える。

一応ここまでが御意見で、追加です。

現在、不検出とされているカルバドックスやクロラムフェニコール等の検出限界は 1ppb 前後が多いので、ニトロフラゾンの検出限界としては、少なくとも 1ppb が望まれるのではないかと。

また、ニトロフラゾンは他のニトロフラン類と同様に、代謝が早く、セミカルバジドは残留性、安定性も高いことから、ニトロフラゾンを不適正に使用した場合、ニトロフラゾン不検出でも、セミカルバジドが検出されるケースか考えられ、測定対象をセミカルバジドからニトロフラゾンに変更した場合、生鮮畜水産物ではニトロフラゾンを不適正に使用しても違反とならない事例が生ずる可能性があるのではないかと。

以上がコメントでございます。

○三森座長 堀江先生からのコメントですが、ニトロフラゾンについてなるべく検出限界を非常に低くできる分析法を課すべきではないかという御意見だと思いますが、本日、河村先生に御出席いただいておりますので、御意見をいただけませんでしょうか。

○河村専門委員 堀江先生がおっしゃれたコメントで、そのとおりだと思うのですが、こ

の問題については、マネージメントの部分が非常に重要になってくる問題ではないかと思  
いますので、そのことに対して付加的に御意見を付けていただく必要はあるかと思うので  
すが、その内容については、守るべき機関が十分にニトロフラゾンの安全性、もしくはそ  
ういったものが担保できる形でやるという意見で、実際試験方法を変えるのがよいのか、  
もしくは該当する食品を制限するのがよいのかといったところは、更に議論が必要なの  
ではないかと思ます。

ただ、実際の安全性がある程度確保されるならば、ニトロフラゾンを使っているのでは  
ないのにアウトになるという事例は避けていただきたい。そういうふうには処理をしてい  
ただきたいと思ます。

○三森座長 ありがとうございます。本調査会ではリスク評価をするということで、い  
わゆるマネージメントまでは考えるべきではないと思ますが、検出限界を非常に低くし  
た先ほどの話では 1ppb まで測定が可能である方法が開発されているということですので、  
そういうところで親化合物でのニトロフラゾンの分析はこれからも続けてもらおうとい  
うことでしょうか。あとはマネージメントの行政局でその辺をどのようにしていくかにつ  
いては御議論いただいて、対応していただくということだと思のですが、河村先生、その  
ようなことでよろしいでしょうか。

○河村専門委員 はい。

○三森座長 あと、ほかにどなたかございますか。

○津田専門委員 最初に聞いたことと関連するのですが、この場合は、まずニトロフラ  
ゾンについては不検出としなくちゃいけないわけですから、一番感度の高いもので測る。S  
E Mに関しては、自然界からも入って、今、この程度なら大丈夫という判断をしたわけ  
です。ところが、さっきお聞きした話によると、S E Mは不検出でなくちゃいけなくなる  
わけですね。

○國枝評価課長 現行はそうなので、諮問の際にセミカルバジドについて遺伝毒性等の毒  
性等はないかどうかという点についての検討もしっかりお願いしたいということがリスク  
管理機関側から来ております。

○津田専門委員 したがって、今のところはそうなるが、そこには現実に合わない矛盾が  
あるように思ます。実際に自然界にあるようなものが入って、しかもそれが安全である  
としたら、これは規制する必要はないわけですね。そういうことも含めて行政に妥当な判  
断をしていただければよい。我々としてはこの程度のものだったら大丈夫だろうという判  
断をしたということではないかと思ます。

○三森座長 本調査会では、親化合物であるニトロフラゾンの毒性をまず評価したわけであって、それについては遺伝毒性発がん物質であるので、これは使ってはいけないものであり、必然的に不検出にならなければいけないということですね。そこは本調査会で評価できるわけです。

ところが、日本国内では禁止されていても、外国ではニトロフラズンは使われている場合もあるわけですので、輸入畜産物という形で入ってくる可能性があります。したがって、マネージメントされる行政サイドでは、そこを水際で抑えなければいけないですね。そういう面では不検出という形はこれからも実施していただかなければいけないのですが、SEMについて、ニトロフラズン由来の代謝物だけではなく、別からも入ってきますので、この調査会でそこから先のところまでの議論はできないということです。

○津田専門委員 できることは、SEMに関してはこの程度なら大丈夫だろうと、そこまです。

○三森座長 ただし、毒性データはまだ不足しておりますので、ADI を求めるのであれば、今後たくさんの毒性データを出していただいた上で評価しない限りは、ADI 設定はできないということですね。

○津田専門委員 暴露評価と毒性に関するある程度のデータを蓄積していただけると。

○三森座長 蓄積していかなければいけない。これは3番目に入っているのですが、そのような考え方だと思います。よろしいでしょうか。

もう3番目の話に入ってきていますが、現時点で不足している知見ということで、汚染、暴露、発生源、代謝、毒性、これらの知見の収集の必要性ということですが、これまでの議論の内容から代謝や毒性試験、あるいは暴露量や発生源の知見収集というのは必要ではないかと思います。津田先生から御指摘がありましたように、当然必要だということになります。これについてはいかがでしょうか。遺伝毒性試験についても、一部足りないところがあるわけですので、今後その辺を実施していただくということになるかと思います。関連される先生方で適宜コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

ないようですので、私から申し上げますが、今回の評価ですが、あくまでも暫定的なものであるということで、現在得られている知見からは、ADI、あるいはTDIは設定することができないということですね。そのようなことから、今後代謝毒性データ、例えば短期・長期毒性試験、遺伝毒性試験、生殖発生毒性試験など、その知見の収集が引き続き行われなければいけないのではないかということだと思いますが、いかがでしょうか。

○津田専門委員 細かいことでよろしいですか。

○三森座長 はい。

○津田専門委員 これがそのまま出るとしたら、1 ページ「カラギーナン」を「カラゲニン」に変えていただいて、2 ページの 11 行目の「AMES」は「A m e s」ですよ。

例えば 5 ページの 22 行目「復帰変異が認められたのはいずれも点変異型の栄養要求性変異株 (TA1535、TA100、WP2uvrA)」、これはみんな BP ですから、フレームシフトと一緒にしたら、こちらは塩基置換の方がよいのです。おかしいですね。

○三森座長 それはそうだと思います。

○津田専門委員 そこだけ直していただきたい。

○三森座長 事務局、大丈夫でしょうか。

○増田評価課長補佐 大丈夫です。

○三森座長 そのほか何かございますか。なければ食品健康影響評価についてのまとめ部分になります。10 ページです。これまでの議論を踏まえて、事務局から説明をお願いしたいと思います。

○増田評価課長補佐 それでは、御説明いたします。

ニトロフラン類 4 種、それとセミカルバジド以外の代謝物について ADI を設定することは適当ではないとしております。

セミカルバジドにつきましては、先ほど御議論があったとおり、まず、1 ポツ目の部分につきましては、国内におけるセミカルバジドの食品中の含有量、暴露量が EFSA で検討されているものと同程度であれば、暫定的評価としてセミカルバジドが毒性影響を示す量と暴露量の間 MOE は大きく、リスクは小さいものと考えられるとしております。

それから、2 ポツ目ですが、そこでニトロフラゾンそのものを測定対象とし規制する場合は、その代謝物の暴露量も含めて毒性影響が十分に低いレベル、少なくともセミカルバジドについて上記で考察された食品中の含有量及びヒトが摂取する暴露量以下となると考えられるレベルの検出感度が認められる分析方法を採用すべきである。

3 ポツ目につきましては、本評価はあくまで暫定的なものであり、現在得られている知見からは、ADI、あるいは TDI を設定することはできないことから、今後代謝、毒性（短期・長期・遺伝毒性・生殖発生毒性）等の知見の収集が引き続き行われるべきである。

また、国内におけるセミカルバジドの発生源、食品中の含有状況や乳幼児を含めたヒトの食品からの暴露量等について把握し、必要に応じて発生源対策や暴露の低減措置等が行われるべきであることを申し添える。一応そういう内容を記載させていただきたいと思っています。

また、二項諮問による評価依頼となっておりますので、評価方針に従いまして、暴露量は暫定基準の見直しを行う際に確認することとしておりますという形になっております。御検討をお願いいたします。

○三森座長 いかがでしょうか。事務局の案文のような記載でよろしいでしょうか。

ないようでしたら、本日議論いただきましたポイント部分をまとめまして、資料2を基にしまして、報告書を取りまとめたいと思います。

座長で最終案文を取りまとめまして、その後各専門委員にも御意見を賜った上で、最終案という形にさせていただきたいと思いますので、事務局、作業をよろしくお願いいたします。

○増田評価課長補佐 津田先生から「カラギーナン」を「カラゲニン」ということで御指摘があったのですが、食品添加物のリストでは「カラギーナン」という言い方がしてあるのですが、その辺を考えると、どのようにしたらよろしいでしょうか。

○津田専門委員 長尾先生、私たちさんざん使っても、「カラギーナン」なんて言いたくないね。まあ、よいです。

○長尾委員 私らの領域では「カラゲニン」だったが、食品関係はね。

○津田専門委員 わかりました。「カラギーナン」でよいです。

○渋谷専門委員 後ろの方は「カラゲニン」になっています。

○津田専門委員 この調査会では「カラギーナン」に統一するということですね。

○三森座長 「カラギーナン」に統一するということですので、事務局よろしく申し上げます。

次の議題「(2) その他」になりますが、事務局から何かございますか。

○増田評価課長補佐 先ほどの終わりのところなのですが、本日御意見をいただいた内容につきまして、座長の指示をいただきながら事務局で内容を修正いたしまして、各委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしく申し上げます。このニトロフラン類の食品健康影響評価についての(案)につきましては、委員会に報告しまして、意見情報の募集の手続をいたしたいと思います。意見情報の募集で寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきますので、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしく申し上げます。

資料3、確認評価部会で御審議いただく予定の物質リストでございますが、2枚目に別表のリストがあります。前回の決定以降に幾つかの物質が諮問されておりますが、このうちベンジルペニシリンにつきましては、国内外の評価書の入手が完了いたしまして、評価

結果に根本的違いが認められないということで確認評価部会において審議するとさせていただきたいと考えておりますが、御確認をお願いしたいと思います。

○三森座長 以上のように、確認評価部会でこのベンジルペニシリンについても審議していくということでございます。このことについて何か御質問ございますか。

異論がなければ、このような方向性で決定させていただきたいと思います。

そのほか、事務局何かございますか。

○増田評価課長補佐 参考資料として確認評価部会における農薬評価書の構成と当面の審議の進め方というのが資料として御用意させていただいております。確認評価部会におけます評価書の構成と審議の進め方ですが、農薬専門調査会でここにあるような方針が示されておりますので、動物用医薬品についても、これをならう形で進めさせていただこうかと思っております。

簡単にご説明しますと、1として、評価に使用する資料ということで、国際機関の評価書とか、農薬抄録とありますが、当専門調査会では承認申請の概要になります。それから国内の動物用医薬品の評価書等を参考にする。すべての試験について、生データまで戻って検討するわけではない。

2番ですが、確認評価部会の評価書（案）の構成ですが、おおむね総合評価部会とありますが、動物用医薬品専門調査会と同様の構成ということです。全体的には簡潔して記述ということです。

3番の審議の進め方ですが、事務局が作成した評価書（案）につきまして、項目ごとに事務局が内容を説明した後、専門委員からコメントをいただく。更に「なお書き」ですが、各国の評価書だけでは十分な審議が難しい場合には、審議前に主要な根拠文献を入手整理するとともに、関係者に十分協議する。

4番目の評価書（案）のとりまとめですが、これも今までの評価のとりまとめの仕方と同様な形になるかと思えます。

最終的には評価書（案）がとりまとめられたら、動物用医薬品専門調査会に報告した上で、国民からの意見募集を経て食品安全委員会で評価書という形にして、厚生労働省に通知するという手順で進めさせていただくということです。

それから会議の公開についてですが、こちらも農薬専門調査会の確認評価部会と同様に、原則は公開ということですが、知的財産権の関係とか、諸外国から資料提供に当たって非公開の取り扱いの要請があった場合、こういった場合については非公開で実施する場合がありますということで、そういう場合は非公開とするということで基本方針を考えております。

以上でございます。

○三森座長 ありがとうございます。確認評価部会の運営方針ですが、基本的には農薬専門調査会の方針にならうということでもあります。特段の御意見などがありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

事務局、そのほか何かありますか。

○増田評価課長補佐 特にございません。この後、非公開の会合に移させていただこうと思います。15時10分くらいをめぐりにお願いしたいと思います。

○三森座長 それでは、非公開の会合が15時10分からということでございますので、よろしくお願いいたします。

参考人の先生方、どうもありがとうございました。