

# 食品安全委員会第 211 回会合議事録

1 . 日時 平成 19 年 10 月 18 日 ( 木 ) 14:00 ~ 14:53

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機関からの説明について

・ 農薬 4 品目 ( 及び はポジティブリスト制度関連 )

シラフルオフェン モリネート ブタクロール

ベンフレセート

・ 動物用医薬品 孵化を目的としたニシン目魚類のプロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤

・ 遺伝子組換え食品等 5 - リボヌクレオチドニナトリウム

( 厚生労働省からの説明 )

( 2 ) 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会における審議状況について

・ 「シロマジン」に関する意見・情報の募集について

( 3 ) 動物用医薬品専門調査会における審議状況について

・ 「シロマジンを有効成分とする鶏の飼料添加剤 ( ラーバデックス 1 % ) 」に関する意見・情報の募集について

・ 「グリチルリチン酸モノアンモニウム」に関する意見・情報の募集について

・ 「グリチルリチン酸モノアンモニウムを有効成分とする牛の乳房注入剤

( マストリチン ) 」に関する意見・情報の募集について

( 4 ) 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「クロマフェノジド」に係る食品健康影響評価について

・ 農薬「メトキシフェノジド」に係る食品健康影響評価について

( 5 ) 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

( 説明者 )

厚生労働省 國枝基準審査課長

( 事務局 )

齊藤事務局長、日野事務局次長、大久保総務課長、北條評価課長、西村勧告広報課長、  
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

## 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 「シラフルオフェン」及び「モリネート」の食品安全基本法第 24 条第 1 項  
及び第 2 項に基づく食品健康影響評価について

資料 1 - 3 「ブタクロール」、「ベンフレセート」及び「孵化を目的としたニシン目  
魚類のプロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤」の食品安全基本法  
第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について

資料 1 - 4 5 - リボヌクレオチドニナトリウムの申請概要

資料 2 農薬及び動物用医薬品専門調査会における審議状況について シロマジン

資料 3 - 1 動物用医薬品専門調査会における審議状況について シロマジンを有効  
成分とする鶏の飼料添加剤 ( ラーバデックス 1 % )

資料 3 - 2 動物用医薬品専門調査会における審議状況について グリチルリチン酸  
モノアンモニウム

資料 3 - 3 動物用医薬品専門調査会における審議状況について グリチルリチン酸  
モノアンモニウムを有効成分とする牛の乳房注入剤 ( マストリチン )

資料 4 - 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  
クロマフェノジド

資料 4 - 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  
メトキシフェノジド

## 6 . 議事内容

見上委員長 ただ今から食品安全委員会第 211 回会合を開催いたします。

本日は 7 人の委員が出席です。

また、厚生労働省から國枝基準審査課長に御出席いただいております。

それでは、お手元にごさいます食品安全委員会第 211 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 10 点でございます。資料が多数ありますので、一部は資料番号のみの読み上げとさせていただきます。

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 から 1 - 4 まで。

資料 2 が「農薬及び動物用医薬品専門調査会における審議状況について シロマジン」。

資料 3 - 1 から 3 - 3 までが「動物用医薬品専門調査会における審議状況について」。

資料 4 - 1 及び 4 - 2 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」でございます。

不足の資料等はありませんでしょうか。

それでは、議事に入らせていただきます。

最初に「( 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、厚生労働省から 10 月 12 日付けで農薬 4 品目及び動物用医薬品 1 品目、10 月 15 日付けで遺伝子組換え食品等 1 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より説明がありますので、よろしくをお願いいたします。

國枝基準審査課長 厚生労働省の國枝でございます。それでは、資料 1 - 2 から 1 - 4 に基づきまして、農薬、動物用医薬品、それから、遺伝子組換え食品について御説明をしたいと思います。

まず、資料 1 - 2 を御覧いただきたいと思います。「『シラフルオフエン』及び『モリネート』の食品安全基本法第 24 条第 1 項及び第 2 項に基づく食品健康影響評価について」でございます。

「1. 経緯」としましては、シラフルオフエンにつきましては本年 10 月 1 日付けで、農薬取締法に基づく適用拡大に係る申請、それから、魚介類に関する基準設定の要請がございました。

モリネートにつきましては、同じく本年 10 月 1 日付けで、魚介類に関する基準設定の要請があったものでございます。

これに基づきまして、食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づいて食品健康影響評価をお

願います。

また、これらのものにつきましては、既にポジティブリスト制度導入の際に残留基準、いわゆる暫定基準が設定されておるわけですが、これらについての資料についても収集ができたということでございますので、第1項に基づく食品健康影響評価の依頼に併せて、第2項の規定に基づく食品健康影響評価も願います。

「2. 評価依頼物質の概要」としまして、まず「(1) シラフルオフエン」でございますけれども、本薬は殺虫剤ということで、作用機序としては昆虫の神経膜のイオン透過性を変化させて、ナトリウムイオン、カリウムイオンの活性化機構を阻害し、神経線維の伝導がブロックされて死に至るといようなものだそうでした。本年10月現在、カンショ、大豆などに登録がございまして、カンショ、大豆等については食品衛生法に基づく残留基準が設定されています。今回、新たに桃への適用が申請されるとともに、魚介類への残留基準の設定が要請されたものです。

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りません。

ポジティブリスト制度の導入に伴い、農薬取締法に基づく登録保留基準を参考に新たな基準が設定されているものでございます。

次に「(2) モリネート」でございますが、本薬は除草剤ということで、これは雑草の生長点に移行してタンパク質生合成を阻害することで細胞分裂を伸長阻害して枯死させるという作用機序のものでございます。本年10月現在、水稲に登録があり、コメ、小麦などについ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、魚介類への残留基準の設定が要請されたものでございます。

次のページになりますけれども、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りません。

ポジティブリスト制度の導入に際しては、分析法の定量下限を参考に新たな基準が設定されているものでございます。

資料1-3を御覧いただきたいと思っております。「『ブタクロール』、『ベンフレセート』及び『孵化を目的としたニシン目魚類のプロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤』の食品安全基本法第24条第1項に基づく食品健康影響評価について」です。

「1. 経緯」としましては、ブタクロール、ベンフレセートについては本年10月1日付けで魚介類に関する基準値設定の要請があったということで、農林水産省から連絡があったものでございます。

孵化を目的としたニシン目魚類のプロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤につい

ては、本年 10 月 12 日付けで農林水産大臣より薬事法に基づく動物用医薬品製造販売承認事項の変更の承認ということで意見聴取がなされたものでございます。

これらについて、食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価を依頼するものです。

「2. 評価依頼物質の概要」としまして、まず「(1) プタクロール」でございますけれども、これは除草剤ということで、超長鎖脂肪酸の合成阻害をすることで生長部位での正常な細胞分裂ができなくなることによって枯死させるという作用機序でございまして、本年 10 月現在、水稻に農薬登録があり、コメについて食品衛生法に基づく残留基準が設定されているものでございます。今回、魚介類への残留基準の設定が申請されています。

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。

「(2) ベンフレセート」でございますけれども、これは除草剤でございまして、詳細は不明ですけれども、いわゆる長鎖脂肪酸の合成阻害をするというふうに考えられているものでございます。本年 10 月現在、水稻に農薬登録があり、コメ及び綿実につい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、魚介類への残留基準の設定が申請されています。

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。

次に「(3) 孵化を目的としたニシン目魚類のプロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤」でございますが、本薬は魚卵用消毒剤ということで、ニシン目魚類の孵化時にミズカビ類の寄生繁茂の蔓延を抑制するために魚卵の消毒を目的としているものでございまして、既に承認がされております。今回、農林水産大臣からの製造販売承認事項の変更、用法用量の追加ということで承認に係る意見聴取がされたものでございます。

用法用量は、現在、1 リットル当たり薬剤 50mg、これは液体でございますけれども、卵を 30 分間、その中に漬けて、これを連日やるということで、標準的には最大 8 日間、実際には 8 回になりますが、こういった適用のものでございました。追加ということで、これを 1 リットル当たり 100mg 溶かしたものに漬けるという形になっておりまして、これを 30 分間で、この場合には隔日あるいは 3 日に 1 回ということで、回数としては少なくなります。大体、3 から 4 回という形の追加をするものでございます。

JECFA における毒性評価は、なされておられません。

なお、このものにつきましては、先ほど述べましたように用法用量の追加ということで、既に食品安全委員会では、今ある用法用量では食品健康影響評価の評価結果を受けているものでございます。

以上につきましてお願いをするものでございまして、御検討の結果、食品健康影響評価を受けた後で、薬事・食品衛生審議会で、これらの農薬、動物用医薬品の食品中の残留基準の設定を行いたいと思います。

資料1-4「5 - リボヌクレオチド二ナトリウムの申請概要」でございます。

本品目は、生成効率を高めるために *Bacillus amyloliquefaciens* の突然変異株に、同菌由来のグアノシン生合成に関与する遺伝子を導入し、さらに、核酸の生合成遺伝子群転写調整領域を削除して作製した GR-No.1 株を用いて生産された 5 - リボヌクレオチド二ナトリウムでございます。

申請者は、本品目が高度に精製されていることから「『遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方』の要件を満たしていると考え」としております。

この件について、評価をお願いするものでございます。

以上です。

見上委員長 どうもありがとうございました。

それでは、ただ今の説明の内容・記載事項につきまして御質問・御意見がございましたら、よろしく願いいたします。

どうぞ。

畑江委員 ちょっと教えてほしいんですけども、5 - リボヌクレオチド二ナトリウムというのは核酸関連の呈味成分ですね。これは総称になっているということは、混合物としてできるからこういう書き方をしているんですか。

國枝基準審査課長 総称というと、どういうことでしょうか。

畑江委員 例えば、イノシン酸とかグアニル酸とかと言わずに、5 - リボヌクレオチド二ナトリウムというのは総称ですね。

國枝基準審査課長 化学物質としてですか。

畑江委員 はい。

國枝基準審査課長 総称ではないと思います。

その物質としてということですか。

畑江委員 といいますか、これをもうちょっと詳しく言うと、イノシン酸とかグアニル酸とかというふうになると思うんですけども、だから、混合物として出てくるからこういう書き方をしているんですか。

國枝基準審査課長 少々お待ちください。

畑江委員 直接関係ないからいいんですけども、後で教えていただけたらと思います。

國枝基準審査課長 それでは、後で確認の上御説明申し上げます。

見上委員長 外にございませんか。

どうぞ。

小泉委員 資料1 - 2の2ページ目ですが「分析法の定量下限を参考に新たな基準を設定した」ということは、これは今までは0.01の基準であったということでしょうか。それで、分析技術を参考にするととも0.01までは測定できないのという意味なんですか。

國枝基準審査課長 定量下限値をもって基準にしたものというのは、0.01よりも高い値でしか定量ができない場合については、それをもって、一応、暫定値とするという整理になりまして、したがって、もし仮に0.01まで測れれば特に基準値を設けなかったものでございます。その0.01より高い数値が現在は定められていたということです。

小泉委員 要するに、感度が悪いということですね。

國枝基準審査課長 そうです。

小泉委員 分かりました。

それと、資料1 - 3のベンフレセートですが、これは現在1リッター当たり50mgを毎日入れているということを、今度は倍の量を入れて3日に1回投与するということに変えたいということなんですが、ということは、このものは残留性が高いということなんですか。分解しにくいという意味としてとらえていいんでしょうか。

國枝基準審査課長 これは多分、従来のもは連日でやる形になっていますし、その場合には今までは1リットル当たり50mgの液体に漬けたんですけども、今度は濃度を高くすることで毎日やらなくても済んだということです。要するにケアするのが毎日ではなくてよくなったという、隔日あるいは3日ごとになったということです。

小泉委員 普通、薬物などでヒトに投与する場合は、非常に半減期が長いものは1日に1回投与とかそういうことをやるので、魚でも分解が遅い場合にはこういう方法がとれるのかなと思ったんですが、そういう意味ではないんでしょうか。

國枝基準審査課長 おそらく手間の問題ではないかと思います。

もし違っていましたら御連絡したいと思いますが、多分、そうだと思います。

見上委員長 外にございますか。よろしいですか。

動物用医薬品に関しては、手間というのは非常に重要で、なるべく手間を省いて効率は同じにしようという姿勢は間違いなくあると思うので、多分、それで正しいと思います。

外にございませんか。

それでは、農薬 4 品目につきましては農薬専門調査会において審議し、動物用医薬品 1 品目は動物用医薬品専門調査会において審議し、遺伝子組換え食品等 1 品目につきましては遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することといたします。

次の議題に移らせていただきます。「(2) 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会における審議状況について」及び「(3) 動物用医薬品専門調査会における審議状況について」でございます。

議事の(2)のシロマジンにつきましては、両専門調査会から連名で意見・情報の募集のための評価書(案)が提出されています。

議事の(3)の動物用医薬品 3 品目につきましては、動物用医薬品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。

議事の(2)と(3)は関連しておりますので、併せて事務局から説明願います。

北條評価課長 それでは、資料 2 から 3 - 3 までまとめて御説明いたします。

まず、シロマジンに係る資料 2 と資料 3 - 1 については一緒に御説明させていただきたいと思えます。

資料 2 の評価書(案)の 3 ページの「審議の経緯」を御覧いただきたいと思えますが、シロマジンにつきましては 1996 年 5 月 13 日及び 1999 年 3 月 26 日に農薬登録をされているものでございます。その後、2005 年 3 月 17 日に農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る基準設定依頼がございまして、これを受けまして、2005 年 3 月 31 日に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、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴いまして、このものにつきましても残留基準が設定されておりまして、この関係で 2006 年 7 月 18 日に厚生労働大臣より残留基準(暫定基準)設定に係る食品健康影響評価について追加要請がございました。

2006 年 8 月 21 日には、農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る基準設定依頼がございました。

これを受けまして、農薬専門調査会におきまして 4 回審議が行われております。

一方で、これは資料 3 - 1 に係るものでございますが、シロマジンを有効成分とする飼料添加剤の食品健康影響評価についての諮問もございまして、これにつきましては 2005 年 12 月 2 日、農林水産大臣より輸入承認に係る食品健康影響評価について要請がございまして、併せ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。

動物用医薬品としての審議につきましては、動物用医薬品専門調査会におきまして2回行われまして、本日、農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会併せまして、この評価書（案）が提出されたものでございます。

このものの評価の概要を御説明いたします。

まず、シロマジンにつきましては、チバガイギー社により開発されましたトリアジン系の殺虫剤でございます。作用は主に昆虫の幼虫に対する脱皮阻害作用と前蛹及び蛹に対する変態阻害作用とされております。

評価に係る試験結果の概要につきましては、8ページ以降に記載されているところでございます。

まず「1.動物体内運命試験」につきましては、ラットを中心に、その外、サルを用いた試験が実施されております。

また、12ページは「2.家畜体内運命試験」ということで、ヒツジ、ヤギ、ニワトリを用いた体内運命試験が実施されております。基本的にはシロマジン体内で速やかに吸収されまして、主に尿、糞中に排泄されるということとされております。

13ページは「3.植物体内運命試験」でございますが、これにつきましてはトマト、セルリー及びレタスを用いて実施されております。14ページは、(3)以降にございますように、だいこん、とうもろこし、レタス、てんさい、小麦、大豆、にんじんを用いた後作物体内運命試験も実施されております。

残留放射能につきましては、ほとんどが散布部位で認められているということございまして、その主要成分はシロマジンと、脱N-シクロプロピル化による代謝物Bが大部分を占めたということでございます。また、後作物における土壌からのシロマジン吸収は非常に少ないという結果になっております。

15ページからは「4.土壌中運命試験」が実施されておまして、その結果が記載されております。

18ページになりますと「5.水中運命試験」、19ページには「6.土壌残留試験」それぞれの試験成績が示されております。

このものにつきましては、資料3-1の方の飼料添加剤ということで用いられているということで、ニワトリにおける残留試験も実施されております。これにつきましては19ページの8に記載がございます。ニワトリ、鶏卵における残留が調べられています。

シロマジン分析対象化合物とした残留試験の成績結果でございますけれども、組織中の残留は投与終了1日後には検出限界未満になる。一方で鶏卵でございますけれども、卵

白では投与終了1から2日後には検出限界になりまして、卵黄につきましても投与終了3日後にはほとんど検出限界未満になった。こういう結果が得られているところでございます。

21ページは「9. 作物残留試験」が実施されております。トマト及びナスなどの野菜類を用いまして残留試験が実施されておまして、その結果につきましては後ろの別紙にお示ししているとおりでございます。また、これらの分析値を用いまして推定摂取量がまとめられておりますけれども、表13にその結果が示されているところでございます。

22ページから、今度は「10. 一般薬理試験」。それから、23ページは「11. 急性毒性試験」の試験成績でございますが、それぞれ表14と表15にまとめられたとおりでございます。

25ページは「12. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」の結果が記載されております。眼の刺激性については認められなかったが、軽度の皮膚刺激性が認められたということ。また、皮膚感作性は認められなかったという結果でございます。

25ページから「13. 亜急性毒性試験」の結果がまとめられております。亜急性毒性試験につきましてはラット、イヌを用いました90日間亜急性毒性試験、イヌを用いました6か月間亜急性毒性試験、更にはラットを用いました28日間亜急性吸入毒性試験が実施されております。

また、27ページからは「14. 慢性毒性試験及び発がん性試験」がございまして、イヌを用いた1年間慢性毒性試験が実施されております。

一般毒性試験、亜急性毒性試験と慢性毒性試験の結果でございますが、主に体重増加抑制と心臓への影響が一部認められております。特に心臓への影響につきましては、28ページの表23にございますように、イヌを用いました1年間慢性毒性試験におきまして雌雄のイヌで、これは最高用量3500ppm投与群におきまして慢性心筋炎が出ているという結果でございました。

この点につきましては、専門調査会での議論で、本試験の最高用量群でのみ認められた所見ということ。それから、これまでにシロマジン中毒の発生事例が報告されていないということから、ヒトに対して影響を及ぼす可能性はないものと考えられたと結論されております。

28ページ以降、2年間慢性毒性/発がん性併合試験及び2年間発がん性試験の結果がまとめられておりますけれども、それぞれの試験におきまして発がん性は認められなかったという結果でございます。

30 ページからは「15. 生殖発生毒性試験」の結果が示されておりますけれども、それぞれ繁殖能に対する影響は認められておりませんし、また、催奇形性の所見も認められなかったという結果でございました。

32 ページには「16. 遺伝毒性試験」で、表 31 にその結果がまとめられております。

*in vitro*の試験で、チャイニーズハムスターを用いました突然変異試験、それから、*in vivo*のマウスを用いたスポットテストで判定不能でございましたけれども、その他の試験結果はすべて陰性でございまして、シロマジンには遺伝毒性はないものと考えられたという結果になっております。

以上のような試験成績で、毒性試験の成績につきましては 37 ページの表 32 に取りまとめられているところでございます。

最終的な農薬専門調査会の結論は、38 ページに記載がございしますが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性 / 発がん性併合試験の無毒性量 1.81mg/kg 体重/日を一日摂取許容量の根拠として、安全係数 100 で除した 0.018mg/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 3 - 1 でございますが、このものにつきましては評価書（案）の 3 ページをお開きいただきたいと思っております。シロマジンをも有効成分とする鶏の飼料添加剤、具体的な販売名はラーパデックス 1 % というものでございます。

主剤はシロマジン、効能・効果といたしましては産卵鶏舎内のハエの幼虫の駆除になっておりまして、用法・用量としては鶏用飼料に均一に混合して 28 日間経口投与することとなっております。製剤の添加剤といたしまして、流動化剤として軽質無水ケイ酸及び二酸化ケイ酸、それから、賦形剤としてカオリン及びカオリン A G が使用されているということでございます。

この製剤のヒトに対する安全性でございましては先ほど資料 2 で御説明したとおりでございまして、添加剤でございましては、流動化剤として使用されております軽質無水ケイ酸は医薬品添加物として用いられているということでございます。

二酸化ケイ素は、指定食品添加物ということでございますし、カオリンにつきましても医薬品添加物、食品添加物あるいは化粧品として使用されているというものでございます。

ニワトリに対する安全性につきましては、この製剤を用いまして 28 日間の混餌投与による試験が実施されておりまして、特に大きな問題となる所見は出ておりません。

したがって、結論といたしましても、5 ページの上の方にお示したとおり、産卵

鶏に常用量のラーバデックスを 28 日間連続投与しても、ニワトリの安全性には問題ないものと判断されたということになっております。

以上が、シロマジンについての御説明でございました。

続きまして、グリチルリチン酸モノアンモニウムに係る評価書 2 件につきまして御説明いたします。資料 3 - 2 と資料 3 - 3 を御覧いただきたいと思っております。

資料 3 - 3 に記載がございますけれども、グリチルリチン酸モノアンモニウムを有効成分とする牛の乳房注入剤。このものの製造承認申請がございまして、これは資料 3 - 3 の 2 ページの「審議の経緯」に記載されておりますけれども、2007 年 4 月 20 日に農林水産大臣より製造承認に係る食品健康影響評価について要請がございました。併せまして、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。

動物用医薬品専門調査会におきまして 2 回御審議をいただきまして、今回、資料 3 - 2 にお示しいたしますグリチルリチン酸モノアンモニウムの食品健康影響評価、それから、資料 3 - 3 でお示しいたします飼料添加剤の評価書(案)がまとまったわけでございます。

まず、成分の方のグリチルリチン酸モノアンモニウムについての概要を御説明いたします。資料 3 - 2 の評価書(案)の 4 ページ以降から評価の概要が示されております。

4 ページの下の方に記載されておりますけれども、先生方御案内のとおり、グリチルリチン酸は、甘草由来物質でございまして、ヒスタミンやロイコトリエンなどの炎症誘起因子の産生を抑制することにより、炎症を速やかに改善するというものでございます。

グリチルリチン酸モノアンモニウムは、国内では、食品添加物、肝臓疾患用剤、アレルギー用薬あるいは漢方薬などとして使用されておりました、海外におきましても医薬品、食品添加物として幅広く使用されているものでございます。

5 ページからは「2. 毒性試験の概要」がまとめられております。なお、試験成績でございまして、必ずしもグリチルリチン酸モノアンモニウムだけではなくて、その他、グリチルリチン酸二ナトリウム、グリチルリチン酸あるいはグリチルリチン酸アンモニウム、これらのデータをいろいろ集めまして今回の評価が行われているところでございます。

冒頭に「毒性試験の概要」と書かれておりますけれども、基本的にはこれらの成分につきましては胃内の強酸性下では大半が結合型のグリチルリチン酸として存在するということから、これらの物質については同様の体内動態及び毒性を示すと考えられているということから、こういった試験成績を総合的に活用すればグリチルリチン酸モノアンモニウムの評価ができるであろうということでございます。

「2 - 1 . 吸収・分布・代謝・排泄」につきましては、5 ページの下の欄でございますようにマウス、次のページにはウシにおけるそれぞれの試験成績が記載されているところでございます。基本的には腸内細菌によって加水分解されて、代謝物であるグリチルレチン酸として吸収されるということになっているわけでございます。

なお、動物用医薬品として用いられているということもございまして、6 ページのウシについての試験につきましては、乳房内単回投与における吸収、分布、排泄あるいは残留といった試験成績が提出されているところでございます。

8 ページの「2 - 2 . 毒性試験」の成績につきましては急性毒性試験、9 ページにまいりますと亜急性毒性試験の試験成績がまとめられております。それから、マウスを用いました96 週間慢性毒性・発がん性試験の成績が9 から10 ページにかけて記載されております。また、生殖毒性及び催奇形性試験の成績が10 ページにまとめられておりますが、基本的には毒性として大きな問題となるものは認められておりません。

11 ページに遺伝毒性試験の成績が表にまとめられておりますけれども、*in vitro*の染色体異常試験で一部陽性という結果でございましたけれども、*in vivo*の小核試験においては陰性であったということでございますし、その他の試験も陰性ということで、グリチルリチン酸は遺伝毒性を示す可能性は低いと考えられるという結果でございます。

それから、グリチルリチンは医薬品としても使用されておりますので、12 ページからはヒトにおける知見がまとめられております。基本的には、この12 ページの一番最後の3 行目から13 ページの冒頭に記載がございましたように、グリチルレチン酸というものがいわゆるミネラルコルチコイドの過剰状態を引き起こすという作用等があるということで、これに伴いまして、ナトリウム再吸収の増加によりレニン - アンギオテンシン - アルドステロン系が抑制されるということで、こういうことからグリチルリチン酸のいわゆる副作用として認められる幾つかの所見がヒトにおける試験成績の中で確認されております。

例えば13 ページの真ん中の方、これは健常女性39 人を用いました臨床試験の成績でございますけれども、グリチルリチン酸の基本的な薬理作用に基づいた、いわゆる変化といいましょうか、成績が認められております。例えば血漿中のカリウム濃度、レニン活性、あるいはアルドステロン濃度の有意な低下が認められているわけでございます。

また、13 ページの下の方からはEU におけるヒトの知見というものが整理されております。幾つかのいわゆる症例報告的な試験成績がここにまとめられております。これも、それぞれヒトに対して幾つかの影響が出ておりますけれども、すべていわゆるグリチルリチン酸の薬理作用に基づく影響が認められております。

例えば 14 ページの一番下の段に、これは EU で整理しているものでございますけれども、CEM van Gelderen らの報告の概要が記載されております。この試験成績の中で、高用量群におきましては有意な体重増加、アルドステロン値低下、レニン活性低下、血漿中カリウム濃度の低下といったようなものが認められているという結果でございます。

動物用医薬品専門調査会における審議の結果につきましては、15 ページの「3. 食品健康影響評価について」に取りまとめられております。

先ほど、若干御紹介いたしました CEM van Gelderen らの報告の中では、いわゆる無影響量が 2 mg/kg 体重/日ということから、体重 50kg、不確実係数 10 という仮定を置きまして、一日許容摂取量を 10mg/人/日としているというところでございます。

一方で、JECFA と EU では、グリチルリチン酸の摂取が 100mg/日以上で副作用の報告が認められているということから、定期摂取量の上限限界を 100mg/人/日とすることで人口の大部分の健康を守る上で十分な数値であると提案をしているところでございます。

専門調査会での議論を以下にまとめておりますが、本成分を主成分といたします動物用医薬品製剤を、乳房炎の治療として用いるという場合のいわゆる牛の乳汁中の残留試験の結果であるとか、あるいは仮にヒトが一日当たり 1 リッターの牛乳を飲用した場合の影響であるとか、そういうものをいろいろ評価いたしまして、これらの結果は JECFA 及び EU で示しております一日摂取量の 100mg/人/日、あるいは先ほどの Gelderen らが設定しております ADI である 10mg/人/日を十分下回っているということで、これらのことから、グリチルリチン酸モノアンモニウムが動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、グリチルリチン酸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ものと考えられるであろうという結論になっております。

これが成分の方の評価でございまして、資料 3 - 3 は製剤の方の評価でございます。

これにつきましては、3 ページにございます。グリチルリチン酸自体の評価につきましては、先ほど御説明したとおりでございます。

4 ページにまいりまして、牛における安全性試験が実施されておりました、3 日間連続の乳房内投与試験を実施しておりますけれども、薬剤による影響は認められなかったということで、安全性については問題がないということになっております。

したがいまして、このものにつきましても、食品健康影響評価としては先ほどのグリチルリチン酸の評価結果と同じものが記載されているといったところでございます。

以上、4 つの評価書（案）について御説明いたしました。

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意見・御質問がございましたら、よろしくお願いいたします。

本4件につきましては、意見・情報の募集の手続に入るということですのでけれども、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

見上委員長 それでは、次の議題に移らせていただきます。「(4) 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2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、農薬クロマフェノジドにつきまして事務局から説明願います。

北條評価課長 それでは、資料4-1に基づいて御説明いたします。

クロマフェノジドにつきましては、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴いまして残留基準値が設定されているものでございます。この関係で2007年3月5日、厚生労働大臣より残留基準(暫定基準)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。

本年4月2日には、農林水産省より厚生労働省へ、これはイネ、大豆、里芋などでございますが、適用拡大申請に係る基準設定依頼がありまして、併せ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、本年6月22日には、魚介類への基準設定依頼も農林水産省から厚生労働省へなされております。

農薬専門調査会におきましては2回御審議をいただきまして、評価書(案)につきまして本年9月13日から10月12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。

その募集の結果につきましては最後のページに記載がございましたけれども、期間中に御意見・情報はございませんでした。したがって、このものでございますけれども、評価結果といたしましてはクロマフェノジドの一日摂取許容量を0.27mg/kg体重/日と設定するという結果を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 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・記載事項につきまして御意見・御質問がございましたら、よろしくお願いたします。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

見上委員長 それでは、本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、クロマフェノジドの一日摂取許容量を 0.27mg/kg 体重/日と設定するというところでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

見上委員長 続きまして、メトキシフェノジドにつきまして説明をお願いいたします。

北條評価課長 それでは、資料 4 - 2 に基づいて御説明いたします。

メトキシフェノジドにつきましても、ポジティブリスト制度導入に伴いまして残留基準が設定されているものでございます。2007年2月5日に厚生労働大臣より残留基準(暫定基準)設定に係る食品健康影響評価について要請がございまして、その後、本年6月22日に農林水産省より厚生労働省へ魚介類に対する基準設定の依頼がございまして、これを受けまして、6月25日に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追加の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は2回御審議をいただきまして、評価書(案)については9月13日から10月12日まで国民からの御意見・情報の募集を行ったものでございます。

これにつきましても、最後のページにございますように、期間中に御意見・情報はございませんでした。したがって、メトキシフェノジドの一日摂取許容量を 0.098mg/kg 体重/日と設定するという結果を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 どうもありがとうございました。

それでは、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、よろしくお願ひします。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

見上委員長 それでは、本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、メトキシフェノジドの一日摂取許容量を 0.098mg/kg 体重/日と設定するというところでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

見上委員長 それでは、外に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す。

それでは、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211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25日木曜日14時から開催を予定していますので、お知らせいたします。

また、明日10月19日金曜日10時から、微生物・ウイルス専門調査会が公開で開催。

引き続き、同専門調査会ワーキンググループが公開で開催。

14時から、農薬専門調査会幹事会が公開で開催。

引き続き、同専門調査会総合評価第二部会が非公開で開催。

来週10月22日月曜日14からは、化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会が公開で開催。

10月23日火曜日10時から、動物用医薬品専門調査会が公開で開催。

10月24日水曜日13時30分からは、リスクコミュニケーション専門調査会が公開で開催される予定となっております。

本日はどうもありがとうございました。これで終わります。