

食品安全委員会第 272 回会合議事録

1. 日時 平成 21 年 2 月 5 日（木） 14:00 ～15:10

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 1 品目（ポジティブリスト制度関連）

エチクロゼート

（厚生労働省からの説明）

・農薬及び動物用医薬品 1 品目（ポジティブリスト制度関連）

ホキシム

（厚生労働省からの説明）

・動物用医薬品 1 品目

アセトアミノフェンを有効成分とする豚の経口投与剤（アレンジャー10、アレンジャー30）

（農林水産省からの説明）

・遺伝子組換え食品等 3 品目

① XAS 株を利用して生産されたヘミセルラーゼ

② NIA1718 株を利用して生産されたインベルターゼ

③ GGI 株を利用して生産された L-グルタミン

（厚生労働省からの説明）

(2) 農薬専門調査会における審議状況について

・「トリフルスルフロンメチル」に関する意見・情報の募集について

・「プリミスルフロンメチル」に関する意見・情報の募集について

(3) かび毒・自然毒等専門調査会における審議状況について

・「総アフラトキシン（アフラトキシン B1、B2、G1 及び G2）」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「ノバルロン」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「メタアルデヒド」に係る食品健康影響評価について

(5) 食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に係る平成20年度評価依頼予定物質について

(厚生労働省からの報告)

(6) 食品安全委員会の1月の運営について

(7) 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

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、大久保総務課長、北條評価課長、角田勧告広報課長、酒井情報・緊急時対応課長、猿田評価調整官

(説明者)

厚生労働省 國枝基準審査課長

農林水産省 境畜水産安全管理課長

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 「エチクロゼート」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 「ホキシム」の食品安全基本法第24条第2項に基づく食品健康影響評価について
- 資料1-4 製造承認に当たり意見を聴取する動物用医薬品の概要について
- 資料1-5 XAS株を利用して生産されたヘミセルラーゼ、NIA1718株を利用して生産されたインベルターゼ、及びGGI株を利用して生産されたL-グルタミンの申請概要
- 資料2-1 農薬専門調査会における審議状況について〈トリフルスルフロンメチル〉
- 資料2-2 農薬専門調査会における審議状況について〈プリミスルフロンメチル〉

- 資料 3 かび毒・自然毒等専門調査会における審議状況について〈総アフラトキシン（アフラトキシン B1、B2、G1 及び G2）〉
- 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〈ノバルロン〉
- 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〈メタアルデヒド〉
- 資料 5 平成 20 年度食品健康影響評価依頼予定物質について
- 資料 6 食品安全委員会の 1 月の運営について

6. 議事内容

◆見上委員長 ただ今から食品安全委員会第 272 回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、厚生労働省から國枝基準審査課長、農林水産省から境畜水産安全管理課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 272 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 12 点ございます。

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 1－5。

資料 2－1 及び 2－2 が「農薬専門調査会における審議状況について」。

資料 3 が「かび毒・自然毒等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」。

資料 5 が「平成 20 年度食品健康影響評価依頼予定物質について」。

資料 6 が「食品安全委員会の 1 月の運営について」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

- (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
- (5) 食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に係る平成 20 年度評価依頼予定物質について（厚生労働省からの報告）

◆見上委員長 それでは、議事に入らせていただきます。

議事の（１）につきましては、資料１－１にありますとおり、厚生労働大臣から２月３日付けで農薬１品目、同日付けで農薬及び動物用医薬品１品目、２月２日付けで遺伝子組換え食品等３品目、農林水産大臣及び厚生労働大臣から１月３０日付けで動物用医薬品１品目について、食品健康影響評価の要請がありました。

また、議事の（５）については、議事の（１）に関連して、ポジティブリスト制度の導入に係る平成２０年度食品健康影響評価依頼予定物質が変更されるということですので、厚生労働省から併せて報告いただきたいと思えます。

では、まず最初に、農薬１品目、農薬及び動物用医薬品１品目、並びに評価依頼予定物質の変更について、厚生労働省の國枝基準審査課長から説明がありますので、よろしくお願いたします。

◆**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、資料１－３、資料５に基づきまして、御説明を差し上げたと思えます。

資料１－２を御覧いただきたいと思えます。「エチクロゼート」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でございます。

「１．経緯」としましては、平成２１年１月１９日付けで、農取法に基づく適用拡大の申請があった旨、農林水産省より連絡がございましたので、これに基づきまして、第２４条第１項に基づく評価依頼をお願いするものでございます。

また、このものにつきましては、既にポジティブリスト制度でいわゆる暫定基準値が設定されているということで、これに関連する資料も収集できたことから、併せて第２項に基づく食品健康影響評価も依頼するものでございます。

「２．評価依頼物質の概要」です。

本薬は、オーキシンの活性を有する植物成長調整剤ということで、エチレンの生成を誘致して、みかんの落下現象などを引き起こすと考えられているものでございます。

このほか、かんきつ類の熟期促進効果、かきの着色促進効果、メロンの果実肥大促進効果などが確認されているものでございます。

現在、みかん、かき、メロンなどに登録がございまして、ポジティブリスト制度の導入に際しましては、農薬取締法に基づく登録保留基準及び分析法の定量下限を参考にし、新たな基準が設定されております。

今回、みかんの使用方法ということで、希釈回数、使用回数などの変更の適用拡大申請

がございましたので、これに伴いまして、その他のスパイス、具体的に言いますと、みかんの果皮の残留値についてでございますけれども、これに関連して、基準値の設定の依頼がされているものでございます。

国際的には、JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準は設定されておりません。なお、本品目については、平成 15 年 5 月 7 日の厚生労働省の中にある薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性部会・残留農薬部会合同部会で評価がされておりまして、これについて、食品安全委員会ができたということで、改めてこれについての食品健康影響評価を依頼し、平成 15 年 9 月 18 日付けで、この ADI は妥当との結果が通知されておりまして、これに基づいて平成 16 年 2 月 25 日に残留基準の告示がなされているものでございます。

次に、資料 1 - 3 でございます。「ホキシム」です。本薬につきましては、ポジティブリスト制度が導入されたときに暫定基準ができておりまして、これについて資料の収集ができましたので、食品安全基本法第 24 条第 2 項に基づく食品健康影響評価をお願いするものです。

本薬は有機リン系の殺虫剤で、コリンエステラーゼ活性を阻害することにより作用すると考えられているものです。

ポジティブリスト制度の導入に際しては、国際基準及び海外の基準（EU）、分析法の定量限界を参考に新たな基準を設定しました。

国際的には、JECFA における毒性評価では、許容一日摂取量（ADI）として、0.004 mg/kg 体重/日と設定されているものです。

次に、資料 5 を御覧いただきたいと思います。今回、「エチクロゼート」の依頼をしました関係で、今年度の依頼計画に変更が伴いましたので、これについて改めて変更の依頼をお願いするものでございます。

具体的な品目ですと、17 番目に該当するものです。めくっていただきまして 3 ページ目です。17 番目の「追加」というところになりますけれども、エチクロゼートというのが追加となります。

最後を御覧いただきますと 153 ということになりますので、1 物質追加されて、今年度は 153 物質ということでお願いを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、よろしく申し上げます。

◆**廣瀬委員** ホキシムですが、これは、FAO/WHOの合同食品添加物専門家会議（JECFA）で毒性評価されているというようなことになっていきますけれども、食品添加物としても使われているということでしょうか。

◆**國枝基準審査課長** これは農薬と動物用医薬品ということで、動物用医薬品という観点で JECFA の方でやっていたそうです。

◆**見上委員長** よろしいですか。でも、JECFA の方は、添加物専門調査会でやったということですね。

◆**國枝基準審査課長** そうです。JECFA を基に JMPR でも同じのが出ているということで、JECFA の方が最初になったみたいです。

◆**見上委員長** よろしいですか。外に何かございませんか。

それでは、農薬 1 品目につきましては、農薬専門調査会において審議することとし、農薬及び動物用医薬品「ホキシム」につきましては、用途が重複しておりますので、国内外での使用状況を考慮して、まず、農薬専門調査会において審議をお願いし、その後、動物用医薬品専門調査会で審議をお願いすることとし、評価結果等は、両専門調査会から両座長の連名で委員会に報告していただければと思います。それでよろしいですか。

（「はい」と声あり）

◆**見上委員長** それでは、そのように進めることといたします。

引き続きまして、遺伝子組換え食品等 3 品目について、國枝課長から説明をよろしく願いいたします。

◆**國枝基準審査課長** それでは、資料 1－5 を御覧いただきたいと思います。

遺伝子組換えの DNA 技術、応用、添加物の 3 品目についてでございます。

まず、「ヘミセルラーゼ」でございます。本申請品目は、ヘミセルラーゼの生成効率を

高めるために、*Bacillus subtilis* 168 株由来の突然変異株を宿主として、ヘミセルラーゼの分解に関与する遺伝子であるプロテアーゼ遺伝子を欠失させた後に、*B. subtilis* 168 株由来のヘミセルラーゼ遺伝子と *Bacillus amyloliquefaciens* 由来のプロモーターを導入して構築した XAS 株より生産されたヘミセルラーゼでございます。

利用目的や利用方法に関しましては、従来の既存添加物であるヘミセルラーゼとは相違はございません。

なお、申請者は、XAS 株には異種の微生物に由来するとする DNA が導入されていないことから、本申請品目は、組換え DNA 技術によって宿主に導入された DNA が、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物の DNA のみである場合に該当する微生物を利用して生産されたものと考えているとしております。

次に、「インベルターゼ」でございます。

これは、NIA718 株を利用して生産されたインベルターゼでございますけれども、このインベルターゼは、主として、ショ糖をブドウ糖と果糖に加水分解する酵素でございますが、酵素の特性及び反応条件によっては、ショ糖に果糖を結合させる転移反応を触媒することが知られているものでございます。オリゴ糖製造にも利用されているものでございます。

本申請品目は、ショ糖にインベルターゼを作用させることにより生成するオリゴ糖の 1 つである 1-ケストースの生成効率を高めるために、*Aspergillus niger* NIA5292 株の内在性インベルターゼ遺伝子を欠失させた後に、宿主の元株である *A. niger* ATCC20611 株由来のインベルターゼ遺伝子を 3 アミノ酸改変した改良インベルターゼ遺伝子を導入して構築した NIA1718 株より生産されたインベルターゼでございます。

本申請品は、ショ糖に果糖を結合させる転移反応の触媒に用いるもので、1 ケストースの生成効率が高まること以外は、従来のインベルターゼと相違はございません。

なお、申請者は、NIA1718 株には、*A. niger* に由来する DNA は導入されていないことから、本申請品目は、組換え DNA 技術によって、最終的に宿主に導入された DNA が当該微生物と分類学上の同一種に属する微生物の DNA のみである場合に該当する微生物を利用して生産されたものと考えられるとしております。

次でございます。「L-グルタミン」ということで、これは、「GGI 株を利用して生産された L-グルタミン」でございます。

これは、L-グルタミンの生成効率を高めるために、*Corynebacterium glutamicum* KY90 02 株を宿主として、L-グルタミンの分解や生合成の抑制に関与する遺伝子等を欠失させた後に、同株由来の L-グルタミンの生合成、関与遺伝子と改変した L-グルタミン生合性関与

遺伝子を導入して構築した GGI 株から得られた L-グルタミンでございます。

申請者は、本申請品目は、その品質において、食品添加物公定書規格を満たしていること。また、非有効成分の分析をしたところ、最終製品においてそこに記載の A から D の結果が得られていることから、「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られるとしております。

今般、評価を依頼するものは、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、よろしく申し上げます。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

◆見上委員長 それでは、本 3 件につきましては、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。國枝課長、どうもありがとうございました。

次に、農林水産省の境畜水産安全管理課長から、動物用医薬品 1 品目について、説明をよろしく願いいたします。

◆境畜水産安全管理課長 畜水産安全管理課長の境でございます。

資料 1 - 4 に基づきまして、御説明をさせていただきます。

これは製造販売承認申請がありまして、承認に先立ちまして、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

「アセトアミノフェンを有効成分とする豚の経口投与剤」ということで、アレンジャー 10 というのはアセトアミノフェンの含有量が製剤 1 g 当たり 100mg、30 の方は 300mg というものでございます。

対象動物は、豚でございまして、「(3) 用法及び用量」につきましては、体重 1 kg 当たりアセトアミノフェンとして 15mg を 1 回量として、1 日 1 から 2 回飲水又は飼料に添加して投与するというものでございます。休薬期間は 3 日ということでございます。

効能効果は、豚の細菌性肺炎における解熱です。御承知のとおり、豚は集団で飼養されている状態でございます。本剤は集団投与が可能で、かつ対症療法が可能となるという

薬でございます。このアセトアミノフェンを有効成分とする医薬品は、ヒト用の医薬品としても既に承認されております。

以上でございます。

◆見上委員長 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、御質問、御意見がございましたら、よろしく申し上げます。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、動物用医薬品専門調査会において審議することといたします。境課長、どうもありがとうございました。

(2) 農薬専門調査会における審議状況について

◆見上委員長 それでは、次の議事に移らせていただきます。

「(2) 農薬専門調査会における審議状況について」でございます。

本件につきましては、専門調査会から、意見・情報の募集のための評価書(案)が提出されております。事務局から説明願います。

◆北條評価課長 それでは、資料2-1と2-2に基づいて御説明いたします。

まず、資料2-1、「トリフルスルフロンメチル」の評価書(案)でございます。

評価書(案)の3ページの「審議の経緯」に記載がございますように、本農薬につきましては、国内登録はございません。2005年11月のポジティブリスト制度の導入に伴いまして、暫定の残留基準値が設定されているものでございます。

今回の評価の要請でございますが、2008年3月に、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。

農薬専門調査会におきまして、2回御審議いただきまして、評価書(案)が提出されたものでございます。

6ページの「7. 開発の経緯」に記載がございますように、本農薬は、スルホニルウレア系の除草剤でございます。アセトラクテート合成酵素の働きを阻害することにより、植物の生育を阻止するとされているものでございます。

7ページ以降に「II. 安全性に係る試験の概要」がまとめられておりますが、今回の評価につきましては、米国及びカナダの評価書を基に主な科学的知見が整理されているとこ

ろでございます。

まず、「動物体内運命試験」でございます。ラットなどを用いて検討されております。経口投与されましたトリフルスルフロメチルは速やかに吸収・排泄されるということでございまして、投与後 48 時間の尿あるいは糞中に 78% から 96% が排泄されたという結果でございます。主要排泄経路は尿中ということでございます。吸収されますと、肝臓で分布が高いということでございまして、そのほかに皮膚あるいは卵巣で高いという結果となっております。

8 ページにまいりまして、「植物体内運命試験」がてんさいにつきまして、検討がされております。てんさいの植物体内では、急速に代謝をされるという結果となっております。

11 ページ以降に、毒性に係る知見がまとめられております。

概略を御紹介いたしますと、12 ページ、「亜急性毒性試験」以降、各データがまとめられておりますが、体重低下、血液に対しまして影響が認められるということでございます。

また、13 ページにまいりまして、ラットの 90 日間の亜急性毒性試験の成績がまとめられておりますが、高用量になりますと精巣へ影響が出るという特徴がございます。

同様に 14 ページの「表 5」には、イヌの亜急性毒性試験の成績がまとめられておりますが、ラットと同様に精巣、血液に影響が認められております。

ラットを用いました 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の結果、750 ppm 以上で精巣間細胞の過形成及び腺腫が有意に増加をするという結果となっております。こちらの精巣の影響につきましては、少し飛びますが 18 ページに、「その他の試験－精巣間細胞への影響」ということで、動物あるいは *in vitro* の実験によりまして、検討が行われているところでございます。

19 ページの下の方のまとめに書いてございますが、トリフルスルフロメチルは、*in vitro* では用量依存性にアロマトラーゼ活性を低下させ、その結果、アロマトラーゼによるテストステロンのエストラジオールへの変換を阻害すると考えられたが、*in vivo* では明確な結論は得られなかったということで、必ずしもメカニズムの方は十分解明されておられません。そういう検討もなされているところでございます。

16 ページにまいりまして、マウスを用いました発がん性試験におきましては、2,500 ppm 以上でございますが、肝細胞腺腫の増加という所見も得られているところでございます。

一方で、「生殖発生毒性試験」でございます。2 世代繁殖試験あるいはラット、ウサギを用いました発生毒性試験の成績がまとめられておりますけれども、特に問題となる所見は認められておりません。

また、「遺伝毒性試験」の結果につきましては、18 ページにまとめられておりますが、一部 in vitro で陽性の結果が出ておりますが、全体といたしまして問題となる遺伝毒性はないと考えられるという結論になっているところでございます。

最終的な評価の結果につきましては、20 ページにまとめられております。農薬専門調査会は各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験の2.44mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.024mg/kg 体重/日をADIと設定したという結論になっております。

続きまして、資料2-2、「プリミスルフロンメチル」の評価書（案）について御説明いたします。

3ページの「審議の経緯」を御覧いただくとお分かりになりますように、本農薬につきましても国内登録はございません。先の農薬と同様に、2005年のポジティブリスト制度導入に伴いまして、暫定の残留基準値が設定されておまして、今回の評価の要請は先の農薬と同様に、基本法24条2項による評価要請ということでございます。

6ページの「7. 開発の経緯」に記載がございますように、この農薬も作用機序は、アセトラクテート合成酵素の働きを阻害するというところでございます。

7ページ以降に、「安全性に係る試験の概要」がまとめられております。

今回の農薬につきましても、米国、カナダの評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見が整理されているところでございます。

「動物体内運命試験」につきましては、ラットを用いて検討されておりますが、腸管吸収率が94%から103%ということで、ほぼすべて吸収されるというところでございます。雄では糞中排泄、雌では尿中排泄が有意であったということでございます。雌の方では未変化体の親化合物の腎排泄が有意であるというのに対しまして、雄では代謝物の胆汁を介した排泄が主な経路であることに、起因すると考えられたという考察となっております。

ニワトリあるいはヤギを用いまして、動物体内運命試験も実施されておりますけれども、ニワトリにつきましては、卵に移行した放射能というのは極めて低い。ヤギにつきましても乳汁中への残留は少ないという結果が得られているところでございます。

また、「植物体内運命試験」につきましては、とうもろこしを用いて検討されておりますけれども、植物体におけます残留というものは低いという結果となっております。

毒性の試験成績につきましては、13ページ以降に試験の概要がまとめられております。このものの毒性の特徴でございますが、14ページの「表5」、ラットの「90日間亜急性毒性試験」の成績を御覧になるとお分かりになるように、体重増加抑制、精巣への毒性、そ

れから、高用量になりますと切歯の異常が認められるというのが特徴となっております。

イヌを用いた試験におきましては、「表6」あるいは「表7」を御覧いただくとお分かりになりますように、甲状腺への影響も出てまいるところでございます。

一方で、発がん性試験の結果でございます。ラットを用いました「2年間慢性毒性／発がん性併合試験」の結果におきましては、発がん性は認められておりません。ただ、マウスの方では「表9」のところに試験成績がまとめられておりますが、高用量の3,000 ppm以上になりますと、肝細胞腺腫の増加というものが認められているところでございます。

マウスの「発がん性試験」につきましては、17ページに記載のように、低用量での補足試験というものが実施されております。本農薬につきましては、最大耐量が大体1,500 ppmくらいであろうということで、先ほどの肝細胞腺腫の増加につきましては、かなり大量投与したという結果のため、そういった影響が出てきたのであろうという考察がなされております。

一方、「生殖発生毒性試験」成績でございます。ラットを用いました2世代繁殖試験では、18ページの「表11」にまとめられておりますように、F1の雄におきまして、精細管の萎縮あるいは精子形成欠如というものが認められております。ただし、繁殖能に関するその他の各種パラメーターにつきましては、悪影響は認められなかったということでございます。

発生毒性試験につきましては、ラットを用いた試験で、高用量のところでは骨化遅延が認められたということでございますけれども、その他のラットの試験の②では認められていないということで、催奇形性は全体として認められないという結論となっております。また、ウサギの試験につきましても、催奇形性は認められなかったという結論でございます。

「遺伝毒性試験」につきましては、すべて陰性という結果でございました。

最終的な「食品健康影響評価」につきましては、20ページにまとめられております。

結論といたしましては、農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がウサギを用いた発生毒性試験の10mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.1mg/kg体重/日をADIと設定したという結論となっております。

以上、2品目につきましては、本日の委員会終了後、3月6日までの30日間、国民からの御意見・情報の募集に充て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あるいは

記載事項につきまして、御質問、御意見がございましたら、よろしく申し上げます。

◆**廣瀬委員** 今、北條課長から説明がありました農薬とは直接は関係ないのですが、最近、農薬の ADI の設定に際して、最小の無毒性量が必ずしもこの ADI に反映されていない場合が目立ってまいりましたので、これについて発言させていただきたいんです。

◆**見上委員長** どうぞ。

◆**廣瀬委員** 一番多いケースは、90 日間の亜急性毒性試験の NOAEL より、より長期の毒性試験の NOAEL が優先されるというような場合です。これについては、ある程度納得はできるのですが、それ以外では、例えば 2 世代の繁殖試験で親動物の NOAEL が慢性毒性試験の NOAEL より小さいのにもかかわらず、慢性毒性試験の方が試験期間が長いという理由で慢性毒性試験の NOAEL から ADI が設定されるというような例があったかと思えます。

2 世代の繁殖試験における親動物の被験物質投与期間は、確かに 70 日程度で、慢性毒性試験に比べると短いのですが、2 世代繁殖試験の親では、特に雌ですね。交配、妊娠、授乳というような別のファクターが加わってまいりますので、単純に慢性毒性試験より試験期間が短いから、ADI の根拠にしないというのは、私自身ちょっと問題があるのではないかと思っています。

より長期毒性試験の NOAEL が優先される根拠としましては、用量設定の不適切さ。つまり多くの場合は公比が大き過ぎるということを理由にしている場合が多いのですが、このような不適切な用量設定を行っているのは申請者側でありまして、評価する食品安全委員会の側がそこまで配慮して、ADI を設定する必要があるのかという疑問を私も思っています。

このようなことがあまり頻繁に行われていきますと、無理に ADI を上げているのではないかというような誤解を一般の方々に与える可能性もありますし、また、適当に申請者が用量設定をして試験を行っていれば、食品安全委員会側でそれは適切に判断してもらえるような印象を企業側に与えるということになるのではないかと危惧しております。

したがって、最小でない NOAEL を ADI の設定根拠にする場合には、科学的な根拠に基づくルールをまず作ってから、そういうことを行っていくべきではないのかなと最近考えておりますので、その辺の御検討をお願いしたいと思います。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。ただ今の件は、ここ1から2か月の間にしょっちゅう出てきているお話で、ADIの繰り返しになりますけれども、ADIを設定する根拠のあるときは、より量が少ない方よりも1つ上のものを採っているという例があるということですが、これに関して何か。

今のプロポーザル、要するに食品安全委員会では是非そのルールを、まとめて提示してもらおうと。多分、農薬専門調査会にそういう意見を発するのことは思うんですけども、それでよろしいですね。

何かこれに関して御意見はございますか。どうぞ。

◆畑江委員 つまり評価書に書くときに、その理由を説明するというのと考えてよろしいんですか。

◆廣瀬委員 それだけではなくて、ある程度のルールを書いた紙というか、そういうものを作って。

◆畑江委員 それは評価書には出てこないんですか。

◆廣瀬委員 もちろん、評価書で説明することも重要ですけども、その前にこういう場合には高いNOAELをADIの設定根拠にしているよとか、そういうルールをまず決めよう。

◆畑江委員 中での申し合わせみたいなものですか。

◆廣瀬委員 そういうことです。

◆畑江委員 分かりました。

◆見上委員長 外に何かございますか。どうぞ。

◆長尾委員 廣瀬委員の御提案は結構だと思いますので、是非、専門の先生方と議論をして、決められたらいいと思います。

◆見上委員長 外にございますか。どうぞ。

◆野村委員 廣瀬委員の指摘で非常に重要なのは、あらぬ誤解を与えるというところだと思いますので、科学的根拠に基づいてルールを作って、それをきちんと国民に知らせるところも念頭に置いていただきたいと思います。

◆見上委員長 どうぞ。

◆北條評価課長 そうでしたら、まず、農薬専門調査会に御検討をお願いするというところで、恐らく他の化学物質系の調査会にも関係のあることだと思いますので、農薬の方でまとまりましたら、他の調査会にも御意見等をお願いする形で、検討したいと思います。

◆見上委員長 よろしくお願ひします。この件ではなくて、評価に関しても構わないんですけれども、外に何かございますか。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

◆見上委員長 それでは、本2件につきましては、意見・情報の募集の手続に入ることといたします。

(3) かび毒・自然毒等専門調査会における審議状況について

◆見上委員長 次の議事に移らせていただきます。

「(3) かび毒・自然毒等専門調査会における審議状況について」でございます。

本件につきましては、専門調査会から、意見・情報の募集のための評価書(案)が提出されております。事務局から説明願ひます。

◆北條評価課長 それでは、資料3に基づいて御説明いたします。「総アフラトキシン」についての評価書(案)でございます。

評価書(案)の7ページの「I. 背景」を御覧いただきたいと思います。現在、日本におきましては、アフラトキシンB1を検出いたしました食品については、食品衛生法第6条第2号に違反するというものとして、規制をされているところでございます。

具体的には7ページの下半分のところでございます。現行規制等の国内規制ということ

で、すべての食品において、アフラトキシン B1 が不検出。こういう規制となっているところでございます。

一方で、コーデックス委員会におきまして、木の実へのアフラトキシンの規格策定の動きがございまして、厚生労働省ではそういう国際的な機関での動きをにらみながら、厚生労働科学研究費などで食品中のアフラトキシンにつきまして、調査研究を行ってきたところでございます。

これらの研究結果を踏まえまして、昨年7月でございますが、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会において、審議が行なわれまして、この評価書（案）の①から③に記載のような状況。これにかんがみまして、現行の規制に加えまして、落花生などについて、コーデックス規格と同様に総アフラトキシンの規格基準の設定を検討する必要があるという結論が得られたわけでございます。

このような背景に基づきまして、今回、食品安全委員会に総アフラトキシンについての食品健康影響評価が求められたという経緯でございます。なお、国内規制につきましては、現在、アフラトキシン B1 が不検出ということでございますが、その他の諸外国の規制につきましても、「表1」から「表4」にまとめられているところでございます。

9 ページにまいります。今回の「評価対象物質の概要」がまとめられております。9 ページにはアフラトキシン B1、B2。次のページでは G1、G2。それぞれ構造式などが記載されているところでございますが、今回、この4つのアフラトキシンにつきまして、評価を行ったというところでございます。

12 ページ以降に「Ⅲ. 安全性に係る知見の概要」がまとめられております。

今回の評価につきましては、JECFA、EFSA、IARC の評価書あるいは資料などを基に、安全性に係る主な科学的知見が整理されているところでございます。

データが膨大でございますので、概略を御説明させていただきたいと思っております。

まず、体内動態でございます。12 ページ以降に記載がされております。全体的な取りまとめにつきましては、14 ページの一番下のパラグラフ「以上より」というところに記載がございまして、

経口投与されたアフラトキシン B1 は、生体内で水酸化体に代謝されまして、アフラトキシン M1、P1、Q1 といったものに代謝をされる。あるいは抱合体に転換をされて、尿中又は糞中に排泄されるというところでございます。また、ほ乳動物では乳汁中にも M1 などとして排泄をされるというところでございます。

全体の経路につきましては、「図1」ということで15 ページにまとめられております。

また、アフラトキシン B1 でございますが、CYP 分子種によって反応性の高い化合物でございます B1-8, 9-エポキシドに変換をされて、これが付加体を形成するというところでございまして、この付加体あるいは代謝物が変異を引き起こしまして、腫瘍発生に至るということが分かっているところでございます。

毒性につきましては、15 ページ以下に詳細にまとめられているところでございます。

このアフラトキシン B1 につきましては、かなりたくさんの試験が検討をされておりました、総括的にまとめますと、23 ページの下に記載がございすけれども、ほとんどの動物種において肝臓が標的器官であるということで、肝細胞がんが最も多く認められた。そのほかに肺及び腎臓にも腫瘍が観察されたといった結果となっているところでございます。

25 ページからは、生殖発生毒性の成績がまとめられております。生殖発生毒性試験におきましても、催奇形性であるとか各種生殖パラメーターに対しまして、毒性影響を及ぼすということが分かっているところでございます。

27 ページにまいりますと、遺伝毒性の試験成績がまとめられておりますが、アフラトキシン B1 につきましては、*in vitro*、*in vivo* とも広範な試験が実施されておりました、そのほとんどにおいて陽性の結果が得られているということとなっております。

31 ページから「3. ヒトにおける知見」ということで、これもやはり B1 についてでございます。体内動態あるいは急性毒性、発がん性等、疫学調査結果を含め、種々の試験成績がございす。

これらの結果を概括いたしますと、ヒトにおけます疫学調査のほとんどにおきまして、B1 暴露と肝細胞がんとの相関が指摘されております。ただ、これらの調査というものが、アフラトキシンの暴露量が多いということ。それから、肝炎ウイルスの罹患率が高い地域で実施されているということでございまして、肝炎ウイルスの感染はリスク因子であるということも示唆されているところでございます。

39 ページにまいりますと、アフラトキシン B1 以外のアフラトキシンに関する知見がまとめられております。39 ページにはアフラトキシン B2、40 ページにまいりますと G1、41 ページにまいりまして G2 に関する成績がまとめられているところでございます。

G1 では、ヒト肝ミクロソームによって代謝活性化されて、やはり DNA 付加体が形成をされるということでございすし、また遺伝毒性も認められているということでございす。代謝活性化の割合が B1 の 3 分の 1 から 2 分の 1 であったといったようなデータもございす。

B2 とか G2 につきましては、データの方は限られてきております。B2 につきましては、

げつ菌類の細胞を用いた遺伝毒性試験では、陽性結果が得られている。発がん性につきましては、ラットの試験の一部で肝細胞が認められたという結果も得られているところがございます。

G2では、遺伝毒性試験の一部で陽性結果が得られておりますが、ヒトの培養細胞を用いた系では陰性であったということで、B2、G2は先ほどのB1と比較いたしますと、毒性については大分、弱いということのようでございます。

IARCにおきましては、実験動物における発がん性につきましては、B1、G1は十分な証拠があるということでございまして、B2は限定的な証拠がある。G2は証拠が不十分という結果としております。

B1及び自然界で生じますアフラトキシン混合物は、ヒトにおいて発がん性を示す十分な証拠があるとしまして、総合評価といたしましては、いわゆるグループ1ということで分類をしているところがございます。

このようなことから、このアフラトキシン類でございますけれども、いわゆる遺伝毒性発がん性物質でございまして、評価の方法といたしましては、発がんリスクによるものが適切であると判断されているところがございます。

その発がんリスクの推定につきましては、42ページ以降に記載がございまして、

まず、JECFAにおきましての発がんリスクの推定の結果が記載されております。体重1kg当たり1ng/日の用量で、生涯にわたりB1に経口暴露したときのHBV感染を考慮した発がんリスクの推定を行っているということでございまして、その結果はHBsAgの陽性者では10万人に0.3人、陰性者の場合ですと10万人当たり0.01人/年ということで評価が行われているところがございます。

また、EFSAの方ではベンチマークドーズ法によった計算がされてございまして、結果は44ページに記載のとおりでございます。

一方で、暴露状況でございます。厚生労働省の研究班におきまして、2004年から2006年度にかけて、3年間の通年調査が行われております。結果は評価書の53ページの「別紙2」にまとめられております。

はと麦の一部、落花生の一部で高用量のものが検出されておりますけれども、全体を見ますと、汚染食品の中でも2 μ g/kgを超えることはほとんどないという結果となっております。これらの暴露量のデータを基に、暴露量の推計というものがなされております。

48ページにまいりますけれども、「(2)暴露量の推計」にこの結果がまとめられております。推計に当たりましては、下の方に記載がございまして、**「シナリオa」**か

ら「シナリオ d」までの 4 つの基準値を設定するというを想定いたしまして、それぞれにつきまして、モンテカルロ・シミュレーションという手法を用いまして、推定が行われております。結果は 49 ページにまとめられているところでございます。

結果でございますけれども、アフラトキシン B1 につきまして、現行 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を検出限界として規制をしておりますシナリオ a と比較をいたしまして、B1 で 4、又は $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。総アフラトキシンで 8、15、又は $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ の基準値を設定しました b、c、d というシナリオを比較いたしましても、一日推定暴露量につきましては、それほど変わらないという結果となっております。

したがって、この 4 つのモデルの中では、その規格基準を設定することによって、暴露量については大きな影響はないという結果になっているところでございます。

以上が調査会で行われた評価の結果でございますが、食品健康影響評価については 50 から 51 ページにまとめられているところでございます。専門調査会としての意見が後段の方に書かれております。

具体的には 51 ページの下 3 分の 1 から記載がございます。アフラトキシンにつきましては、遺伝毒性発がん物質ということでございますので、できる限り低いレベルに基準を設定すべきという考え方が示されております。また、汚染実態調査の結果でございますけれども、BG グループの汚染率が段々高くなってきているという傾向といったことを考慮いたしますと、落花生あるいは木の実につきまして、発がんリスク、実行可能性を踏まえ、適切に総アフラトキシンの基準値を設定する必要があるという意見でございます。

なお、アフラトキシンというものは自然汚染ということで、BG 比率といったようなものが一定しないことが予想されることから、総アフラトキシンとアフラトキシン B1 の両者について規制を行うことが望ましいという意見も記載されています。

さらに落花生、木の実以外の主要な食品についても、総アフラトキシンの規格基準の必要性について検討を行うことが望ましいと考える。このような意見が付されているというところでございます。

以上、試験成績の概略と意見に係るところの御紹介をさせていただきましたが、本件につきましては、本日の委員会終了後、3月6日までの30日間、国民からの御意見・情報の募集に充て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、よろしくお願いたします。
何かございませんか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集の手続に入ることといたします。

(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

◆見上委員長 次の議事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が終了して
しております。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と4-2に基づいて、御説明いたします。

まず、資料4-1の「ノバルロン」の評価書(案)でございます。

3ページの「審議の経緯」に記載がございますように、ノバルロンにつきましては、既
に食品安全委員会におきまして、3回の御審議をいただいているところでございます。

今回の評価要請がございますが、4ページの「第4版関係」のところに記載ございま
すように、昨年10月に、農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請、これは、ふきについ
ての適用拡大申請がございました。また、12月には、とうがらしについてのインポートト
レランス申請がございました。これらを受けまして、昨年12月に、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。

したがって、今回の追加のデータというのは、その追加されたものについての作物
残留試験の成績ということでございます。

資料4-2の「メタルデヒド」でございます。これにつきましても、さっきのものと
同様に適用拡大ということでございます。

資料4-2の3ページの「審議の経緯」に記載がございますが、今回の評価の要請は「第
2版関係」というところに記載がございます。

2008年7月に、農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請。これはみかんとレタスにつ
いてでございます。魚介類に係る基準設定依頼というものもございます。

こういったことを受けまして、12月に、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。

これにつきましても、いわゆる残留試験成績等の追加ということでございまして、さき
のものも、このものにつきましても、安全性に係るデータの追加というものはございませ

ん。

したがいまして、この2つの品目につきましては、従来からの専門調査会の結果をもちまして、関係機関に通知を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。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。

資料4-1に関しては、第1版から第4版まで、植物がちょっと変わるごとに一つひとつ、こういう丁寧な評価をしているということが果たして妥当かどうかというのが今後の課題であるのではないかとはいえるんですけども、本2件につきましては、意見・情報の募集に入らないで、このまま返すということによろしいですか。

(「はい」と声あり)

◆見上委員長 こういうものはまだ来ているんですか。今にあと5年も経ったら第10版まで出てくるのではないかと心配です。

◆北條評価課長 この辺につきましては、座長会の中でもいろいろと御指摘もありましたし、できれば簡素化する方向で検討させていただきたいと思っております。

◆見上委員長 是非よろしく願いいたします。

結論なんですけれども、意見・情報の募集は行わないこととして、農薬専門調査会におけるものと同じ結論となりますけれども、

「ノバルロンの一日摂取許容量を0.011mg/kg体重/日と設定する。」「メタアルデヒドの一日摂取許容量を0.022mg/kg体重/日と設定する。」

ということによろしいですか。

(「はい」と声あり)

(6) 食品安全委員会の1月の運営について

◆見上委員長 それでは、次の議事に移らせていただきます。

「(6) 食品安全委員会の1月の運営について」、事務局から報告願います。

◆大久保総務課長 それでは、お手元の資料6に基づいて、御説明いたします。

最初に「1. 食品安全委員会の開催」でございます。

1月8日に開催されました、第268回会合の結果でございます。

(1) 農薬専門調査会、動物用医薬品専門調査会、遺伝子組換え食品等専門調査会から報告されました以下の案件につきまして、国民からの意見・情報の募集に着手することを決定しております。

(2) 食品健康影響評価でございますが、記載の農薬3品目について検討しまして、評価結果をリスク管理機関に通知しております。

(3) 平成21年度食品安全モニターの募集につきまして、1月9日から行うことを決定しております。

(4) 平成21年度食品安全委員会予算案の概要及び機構・定員要求結果の概要、(5) 食品安全委員会の12月の運営について報告しております。

(6) 安全性未確認の米国産遺伝子組換え作物の微量混入に関する再発防止策及びリスク管理措置について農林水産省から報告を受けております。

1月15日に開催されました、第269回会合の結果でございます。

(1) 記載の遺伝子組換え食品等2品目につきまして、リスク管理機関から説明を受けております。

(2) 農薬専門調査会から報告されました以下の案件につきまして、国民からの意見・情報の募集に着手することを決定しております。

(3) 食品健康影響評価でございますが、記載の農薬2品目につきまして検討しまして、評価結果をリスク管理機関に通知しております。

(4) 記載の動物用医薬品の評価書につきまして、動物用医薬品専門調査会における結論のとおり、改訂を行うことを決定しております。

(5) 食品安全委員会の改善に向けた検討でございますが、取りまとめ素案について、企画専門調査会、リスクコミュニケーション専門調査会、緊急時対応専門調査会の意見を聴いた上で、取りまとめを行うことを決定しております。

(6) 「食の安全ダイヤル」12月分について報告しております。

(7) その他でございますが、食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補に関しまして、意見・情報の募集を実施することを報告しております。

1月22日に開催されました、第270回会合の結果でございます。

(1) 記載の農薬7品目について、リスク管理機関から説明を受けたところでございます。

(2) 農薬専門調査会、動物用医薬品専門調査会から報告されました以下の案件につきまして、国民からの意見・情報の募集に着手することを決定しております。

(3) 食品健康影響評価でございますが、記載の添加物2品目、農薬1品目、動物用医薬品3品目について検討しまして、評価の結果をリスク管理機関に通知しております。

(4) 食品安全モニターからの報告、11月分について報告しております。

1月29日に開催されました、第271回会合の結果でございます。

(1) 農薬専門調査会、新開発食品専門調査会から報告されました以下の案件につきまして、国民からの意見・情報の募集に着手することを決定しております。

(2) 食品健康影響評価でございますが、記載の動物用医薬品1品目について検討し、評価結果をリスク管理機関に通知しております。

4ページ、「2. 専門調査会の運営」の状況でございます。以下は開催日時のみのご紹介とさせていただきます。

企画専門調査会でございますが、第28回会合を1月26日、第29回会合を1月30日に開催しております。

リスクコミュニケーション専門調査会につきましては、第42回会合を1月23日に開催しております。

緊急時対応専門調査会につきましては、第27回会合を1月27日に開催しております。

添加物専門調査会につきましては、第66回会合を1月13日に開催しております。

農薬専門調査会につきましては、第47回幹事会を1月21日、第27回総合評価第二部会を1月23日に開催しております。

動物用医薬品専門調査会につきましては、第105回会合を1月16日に開催しております。

遺伝子組換え食品等専門調査会につきましては、第67回会合を1月27日に開催しております。

新開発食品専門調査会につきましては、第54回会合を1月16日、第5回ワーキンググループを1月19日に開催しております。

「3. 意見交換会等の開催」の状況でございます。

意見交換会につきましては、食育シンポジウムを1月17日に静岡県で開催しております。

「みんなで話そう！食の安全」というタイトルで、リスコミを1月30日に大分県で開催しております。

地域の指導者育成講座につきましては、1月14日に宮崎県、1月23日に岩手県、1月27日に熊本県、1月28日に鹿児島県でそれぞれ開催しております。

ファシリテーターの育成講座につきましては、1月16日に石川県で開催しております。
インタプリターの育成講座につきましては、1月21日、22日に秋田県、1月28日、
29日に福岡県で開催しております。

サイエンスカフェについては、1月20日に東京都で開催しております。

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、ただ今の報告の内容あるいは記載事項につきまして、御質問等がございましたら、よろしくお願ひします。

よろしいですか。

それでは、外に議事はございませんか。

◆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。

これで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272回会合を閉会いたします。

次回の委員会につきましては、2月12日（木曜日）14時から開催を予定しておりますので、お知らせします。

また、来週9日（月曜日）10時から、微生物・ウイルス専門調査会ワーキンググループが公開。

10日（火曜日）10時から、動物用医薬品／肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同専門調査会薬剤耐性菌に関するワーキンググループが公開。

同日13時30分から、化学物質・汚染物質専門調査会鉛ワーキンググループが公開で開催される予定となっております。

どうもありがとうございました。以上です。