

食品安全委員会第451回会合議事録

1. 日時 平成24年10月29日(月) 14:00~15:12

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

- ・「コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ Event5307 系統」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) 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「ジノテフラン」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「テブコナゾール」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フロニカミド」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「イプフェンカルバゾン」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「ジカンバ」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「プロパルギット」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「アザペロン」に係る食品健康影響評価について
- ・化学物質・汚染物質「清涼飲料水中の化学物質「硝酸性窒素・亜硝酸性窒素」」に係る食品健康影響評価について
- ・化学物質・汚染物質「清涼飲料水中の化学物質「セレン」」に係る食品健康影響評価について
- ・化学物質・汚染物質「清涼飲料水中の化学物質「バリウム」」に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(委員)

熊谷委員長、佐藤委員、山添委員、三森委員、石井委員、上安平委員、村田委員

(事務局)

姫田事務局長、本郷事務局次長、井原総務課長、磯部評価課長、
新本情報・緊急時対応課長、北池勧告広報課長、篠原リスクコミュニケーション官、
高山評価情報分析官、前田評価調整官

5. 配付資料

- 資料 1 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ Event5307 系統>
- 資料 2-1 農薬・動物用医薬品評価書（案）ジノテフラン（第 4 版）
- 資料 2-2 農薬評価書（案）テブコナゾール（第 3 版）
- 資料 2-3 農薬評価書（案）フロニカミド（第 4 版）
- 資料 2-4 農薬評価書（案）ベンチアバリカルブイソプロピル（第 4 版）
- 資料 2-5 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<イプフェンカルバゾン>
- 資料 2-6 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<ジカンバ>
- 資料 2-7 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<プロパルギット>
- 資料 2-8 動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<アザペロン>
- 資料 2-9 清涼飲料水中の硝酸性窒素・亜硝酸性窒素の規格基準改正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 2-10 清涼飲料水中のセレンの規格基準改正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 2-11 清涼飲料水中のバリウムの規格基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

6. 議事内容

○熊谷委員長 それでは、おそろいですので、ただ今から「第 451 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。

それでは、お手元にあります「食品安全委員会（第 451 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。

○井原総務課長 それでは、資料の確認をさせていただきます。本日の資料、12 点ございます。

資料 1 が「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」。

資料 2-1 が「農薬・動物用医薬品評価書（案）」でございます。それから、資料 2-2 から資料 2-4 までは農薬評価書（案）、それぞれ重版ものでございます。資料 2-5 から資料 2-7 までは「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 2-8 が「動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」、それから資料 2-9 から資料 2-11 までは清涼飲料水中の化学物質の規格基準改正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。

不足等ございませんでしょうか。

○熊谷委員長 よろしいですか。

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。

○井原総務課長 事務局におきまして、本年7月2日の委員会資料1の確認書を確認いたしましたところ、本日の議事につきまして、同委員会決定に規定する事項に該当する委員の方はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○熊谷委員長 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。

(「はい」と声あり)

(1) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

○熊谷委員長 それでは、議事に入ります。

「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」です。

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います。まず、担当の山添委員から説明をお願いします。

○山添委員 それでは、資料1の4ページの要約に沿って概要について御説明いたします。

コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ Event5307 系統について、申請者の提出資料を用いて食品健康影響評価を行いました。

本トウモロコシは、*Bacillus thuringiensis* に由来する改変 *cry3A* 遺伝子、これはよく使われてきたものですが、それと *cry1Ab* 遺伝子の塩基配列を基に作成された、いわゆるキメラ遺伝子である改変の *cry3.1Ab* 遺伝子を導入して作出されており、コウチュウ目害虫の影響を受けずに生育できるというふうにされており、また、選択マーカーとして大腸菌由来のマンノースリン酸イソメラーゼ遺伝子が導入されているものであります。

調査会の審議では、挿入遺伝子から産出される改変 *cry3.1Ab* タンパク質の安全性について論議がございました。挿入遺伝子は、従来からある *Bacillus thuringiensis* 由来ですけれども、2つの遺伝子を融合させた新しいタイプのものであるということ、そして、この遺伝子について既知の毒性タンパクとの相同性検索によって *in vitro* でがん細胞に細胞腫活性を持つタンパク質との相同性が認められたということがあります。したがって、この懸案につきまして哺乳細胞に対して選択毒性がないかどうかを確認する必要があるということになりまして、提出されたデータにおいて

Caco-2 の細胞に対する毒性試験が行われておりまして、毒性は認められなかったという記載がございました。

こういうことに基づきまして、本トウモロコシについては、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づいて評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断いたしました。詳細については事務局のほうから御説明をお願いします。

○磯部評価課長 それでは、補足の説明をさせていただきます。

資料の1の5ページをお開きいただきたいと思います。

まず、1. の評価対象食品の概要というところでございますが、今御説明がありましたとおり、本系統は、*Bacillus thuringiensis* に由来する改変 *cry3A* 遺伝子及び *cry1Ab* 遺伝子の塩基配列を基に作成したキメラ遺伝子である改変 *cry3. 1Ab* 遺伝子を導入して作出されております。eCry3. 1Ab タンパク質を発現することでコウチュウ目害虫の影響を受けずに生育できるとされております。なお、トウモロコシの Event5307 には、選択マーカーとして *E. coli* K-12 株のマンノースリン酸イソメラーゼ遺伝子が導入されております。

続きまして、6ページをごらんいただきたいと思います。

6ページの一番下のところに6. とございます。安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項ということでございます。eCry3. 1Ab タンパク質、PMI タンパク質を発現するというので、この安全性評価においては既存のトウモロコシとの比較が可能であると判断されております。

続きまして、8ページから第4. ベクターに関する事項がございます。それから第5. として挿入 DNA 遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項が続きまして、具体的には9ページの2. の(1)のところでございます。挿入 DNA 又は遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項とございます。このところで、eCry3. 1Ab 遺伝子は、*mcry3A* 遺伝子のドメイン I、II、III領域の一部と *cry1Ab* 遺伝子のドメイン III領域以降を融合することによって作成されたことが記載されております。

(3)をごらんいただきますと、eCry3. 1Ab 遺伝子の機能について、既知の毒性タンパクとの構造相同性の検索の結果について記載されておりまして、パラスポリンに分類されるタンパク質との相同性が認められました。また、 δ -エンドトキシンも見出されておりますが、この両方のタンパク質に関しましては、その下にございます「また」以下に書いてございますが、eCry3. 1Ab タンパク質の中に入っておりまして、その細胞毒性試験を行った結果、ヒト結腸がん由来の Caco-2 細胞に対する毒性は認められなかったということでございます。

12ページ、ごらんいただきたいと思います。

第6. 組換え体に関する事項ということで、1. の(1)で、コピー数に関しましては、それぞれ1コピーであること、それから外骨格領域が挿入されていないことが確認されてございます。

それから、13ページをごらんいただきまして、一番上のところでありまして、2行目に既存のトウモロコシ内在性遺伝子が損なわれていないこと等が確認されてございます。

それから、(2) オープンリーディングフレームの関係でございますが、検出されました6個のオープンリーディングフレームにつきまして、データベースを用いた相同性検索を行ったところ、既知の毒性タンパク、アレルゲンと相同性を示すものは見出されておられません。

その下の2. の遺伝子産物の発現量につきましては、次のページ、14 ページの表2のとおりまとめてございます。

次の3. でございますが、eCry3.1Ab タンパク質、PMI タンパク質とも、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと判断されております。

続きまして、アレルギー誘発性であります、4. であります。このところで、具体的には15 ページをごらんいただきまして、15 ページの下の方に(4)と書いてございます。ここで既知のアレルゲンとの構造相同性について記載されておきまして、PMI タンパク質について、抗原決定基の有無の確認のため、8連続アミノ酸との相同性検索を行ったところ、既知のアレルゲンとの相同性が認められていますが、続いて、その次のページにいきまして、16 ページの一番上のところの(5)にIgE 結合能の検討がされておりますが、この結果、交叉反応は認められなかったということでございます。

これらのことから、eCry3.1Ab タンパク質、PMI タンパク質についてアレルギー誘発性を示唆するデータがないことが確認されております。

そのほか、5. として組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項、6. として遺伝子産物(タンパク質)の代謝経路への影響に関する事項、それから7. として宿主との差異に関する事項の検討がされております。

最後になりますが、18 ページのところには食品健康影響評価としてまとめられておきまして、この結果につきましては、先ほど山添委員から御説明いただいたとおりでございます。

本件につきましては、あすから11月28日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上でございます。

○熊谷委員長 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意見・御質問がありましたらお願いします。よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、本件につきましては意見・情報の募集手続に入ることとします。

(2) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○熊谷委員長 次の議事に移ります。

まず、農薬7品目のうち、ジノテフラン、テブコナゾール、フロニカミド、ベンチアパリカルブイソプロピルの農薬4品目に関する食品健康影響評価についてです。

本件につきましては、本年5月24日の委員会会合におきまして、平成21年10月8日付の委員会決定に基づき、委員会において審議し、必要に応じて評価書を改訂することとしていました。

担当の三森委員から説明をお願いします。

○三森委員 本品目につきましては、本委員会で直接審議していただくために農薬評価書案、資料 2-1 から 2-4 の 4 つの資料を提出いたします。提出されました試験成績は、いずれも作物残留試験のみでございまして、ADI の変更はございません。

詳しくは事務局から説明をお願いいたします。

○磯部評価課長 それでは、最初にお手元の資料 2-1 をお願いしたいと思います。ジノテフランの農薬評価書（第 4 版）でございます。

5 ページをごらんいただきたいと思います。4 ページからになりますが、5 ページのところに第 4 版の関係の経緯を記載をさせていただいております。

それから、10 ページに要約がございます。今回は、先ほど三森委員からお話がありましたように、作物残留試験（未成熟とうもろこし、とうがらし等）の試験成績が新たに提出されたというものでございます。

次のページ、11 ページに開発の経緯がございますが、本剤は、テトラヒドロフリルメチル基を有する殺虫剤で、今回、未成熟とうもろこし、とうがらしの葉等への農薬登録申請がなされております。

安全性に関する試験は 13 ページからになります。

記載として、次の 14 ページにいきますが、表 2 のところに AUC のデータを一番最後の欄に追記させていただいております。

それから、51 ページをお開きいただきたいと思います。51 ページの中段から下に、今回の新たに提出された作物等残留試験の関係も含めてまとめさせていただいております。

この全体の試験結果につきましては、79 ページからございます別紙の 3、作物残留試験成績の中に全体を一覧表にまとめさせていただいております。これをごらんいただきますと、残留試験値の最大値には変更はなかったということでございます。

食品健康影響評価につきましては 71 ページからになります。この試験成績も含めまして検討した結果、先ほど三森委員からお話ございましたが、ADI の設定の変更はなく、また、実際に暴露評価対象物質につきましてはジノテフラン（親化合物のみ）とさせていただいております。ADI は 0.22 mg/kg 体重/日というふうにされております。

続きまして、資料 2-2、農薬評価書テブコナゾール（第 3 版）をごらんいただきたいと思っております。

5 ページに第 3 版の関係の審議の経緯をお示しさせていただいております。

7 ページに審議の要約がございまして、今回、国内の作物残留試験成績と海外の作物残留試験成績等が新たに提出されております。

8 ページに開発の経緯がございます。下のところに、トリアゾール系の殺菌剤でございます。今回は、9 ページにございますが、農薬取締法に基づく農薬登録申請といたしまして、ばれいしょ、にら等への適用拡大及びインポートトレランス申請（マンゴー、ペカン等）がなされているところ

でございます。

安全性に関する試験の概要は、次のページ、10 ページからでございます。

最初に 10 ページ、1. の動物体内運命試験の a. の血中濃度推移のところの最後に、AUC の数値について追記をさせていただいております。

19 ページに作物残留試験の結果がございまして、19 ページをごらんいただきますと上の方に、6. 作物残留試験ということで結果と、あと推定摂取量の結果、表がございまして。

この作物残留試験の結果については、39 ページから別紙 3 として国内の作物残留試験成績、それが続いた後、43 ページから別紙の 4 として作物残留試験成績、海外のデータについてもまとめた一覧表にさせていただいております。これをごらんいただきますと、今回のデータで最大値に変更はなかったというものでございまして、また、推定摂取量の再計算を行ったところでございます。

それから、続きまして 31 ページでございますが、食品健康影響評価についても今回の経緯を記載してございますが、ちょうど真ん中辺にございまして、農産物中の暴露評価対象物質はテブコナゾール（親化合物のみ）と設定してございまして、また ADI について変わりません。一番下のところでございますが、0.029 mg/kg 体重/日を ADI と設定するというところで変更はございません。

続きまして、資料 2-3 でございます。フロニカミドの農薬評価書（第 4 版）でございます。

4 ページをごらんいただきたいと思っております。今回、審議の経緯が記載をされてございます。

8 ページに要約がございまして、今回の経緯が書いてございまして、今回は作物残留試験成績（小麦、だいち等）が新たに提出されたということでございまして。

9 ページに開発の経緯が書いてございまして、ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤でございます。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請がなされておるものでございます。

続いて 10 ページから安全性に係る試験の概要がございまして、1. の（1）①の血中濃度推移の表 1 に関しまして AUC を最後に追記させていただいております。

18 ページ、ごらんいただきたいと思っております。18 ページの中段から下段にかけて作物残留試験の結果をまとめさせていただいております。

これについても、その後ろの方でございますが、41 ページから別紙の 3 として作物残留試験成績、国内の分、それから、45 ページから別紙 4 として作物残留試験、海外の分を一覧表にまとめさせていただいております。この結果、最大値に変更はありませんでした。

また、19 ページで記載をさせていただいておりますが、推定摂取量の再計算も行ったところでございます。

それから、食品健康影響評価は 35 ページからになります。見ていただきまして、今回の経緯を記載してございますが、ちょうど 36 ページの最後の方になります。暴露評価対象物質については前回と変わりません。農産物中の暴露評価対象物質をフロニカミドと代謝物 C 及び E、畜産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド、代謝物 D 及び E としたところでございまして。それから、ADI の設定についても変わりません。0.073 mg/kg 体重/日というふうになってございます。

続きまして、資料 2-4 でございます。ベンチアバリカルブイソプロピルというものでございます。その農薬評価書（第 4 版）でございます。

4 ページに第 4 版の経緯が記載されてございまして、7 ページに要約がございまして、今回は作物残留試験成績（らっきょう等）が新たに提出されたものでございます。

8 ページに開発の経緯がございまして、アミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤でございまして、9 ページにいきまして、今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（らっきょう）がなされておるといふものでございます。

10 ページから安全性に係る試験の概要がございまして、具体的に安全性の試験が 10 ページからになります。それで、続いて作物残留試験の結果でございまして、20 ページの一番下のところ、6. 作物残留試験と書いてございまして、21 ページの上段までに記載がされてございます。

これについても、その試験の結果につきましては、別紙の 3 でございますが、46 ページからの試験成績でまとめさせていただいてございます。今回、らっきょうの作物残留試験成績は、ごらんいただきますとすべて定量限界未満でありまして、最大値に変更はなく、推定摂取量の変更もありません。

食品健康影響評価は 39 ページからになります。ごらんいただきまして、40 ページにかけまして、その中段に、この各試験成績から、農産物中の暴露評価対象物質はベンチアバリカルブイソプロピル（親化合物のみ）と設定してございます。ADI につきましても変わらず、0.069 mg/kg 体重/日というふうになってございます。

以上の 4 品目につきましては、国民からの意見・情報の募集手続を経ることなく関係機関に評価結果を通知したいと思っております。

以上です。

○熊谷委員長 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意見・御質問がありましたらお願いします。

内容にかかわらないことで恐縮なんです。ジノテフラン、資料 2-1 の 91 ページに表がありますけれども、その中に「未成熟未成熟えんどう」というのがあります。これはこれでよろしいでしょうか。未成熟の未成熟えんどうということですかね。

○磯部評価課長 すみません。当然誤記でございまして修正させていただきます。

○熊谷委員長 ほかにはありませんでしょうか。

それでは、本 4 品目につきましては意見・情報の募集は行わないこととし、以前の委員会で決定しました評価結果と同じ結論、すなわちジノテフランの一日摂取許容量を 0.22 mg/kg 体重/日と設定する、テブコナゾールの一日摂取許容量を 0.029 mg/kg 体重/日と設定する、フロニカミドの一日摂取許容量を 0.073 mg/kg 体重/日と設定する、ベンチアバリカルブイソプロピルの一日摂取許容量を 0.069 mg/kg 体重/日と設定するということがよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 それでは、続きまして、残りの農薬3品目に関する食品健康影響評価についてです。本件につきましては、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。事務局から説明をお願いします。

○磯部評価課長 まずは資料2-5をお開きいただきたいと思います。農薬のイプフェンカルバゾンの評価書でございます。

3ページをごらんいただきたいと思います。審議の経緯に書いてございますが、本剤につきましては、9月10日の第446回食品安全委員会に報告させていただきまして、9月11日～10月10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。

27ページをお願いしたいと思います。27ページの下のところでございますが、ADI設定の根拠になった試験といたしまして、1年間慢性毒性試験、イヌの試験がございます。この試験から、28ページに記載がございますが、無毒性量に関しては雌雄とも4ppm、雄で0.112mg/kg体重/日、雌で0.0995mg/kg体重/日であると考えられたとなっております。

36ページから食品健康影響評価でございます。ここに記載がございますが、農産物と魚介類中の暴露評価対象物質はイプフェンカルバゾン(親化合物のみ)とされております。ADIは、先ほど御紹介いたしましたイヌの1年間慢性毒性試験を根拠として、0.00099mg/kg体重/日となっております。

一番最後の紙をお開きいただきたいと思います。意見の募集を10月10日まで行ったところ、以上の1通の意見をいただいております。

ここに書いてございますが、玄米への原体移行がある点が気がかりである。何らかの注意が必要との御意見をいただいております。これにつきましては、水稻における植物体内運命試験の結果、玄米においてイププロフェンカルバゾンは検出限界以下であったということと、いただいた御意見はリスク管理機関にお伝えする旨お答えをさせていただいております。

続きまして、資料2-6でございます。農薬ジカンバの評価書でございます。

4ページに審議の経緯を記載させていただきます。先ほどと同じように9月10日に報告させていただきまして、9月11日～10月10日まで国民からの御意見・情報の募集をさせていただいたところでございます。

続いて50ページをごらんいただきたいと思います。50ページに(5)発生毒性試験(ウサギ)②とございますけれども、これがADI設定の根拠になったものでございまして、この試験から、無毒性量は母動物で30mg/kg体重/日とさせていただきます。

食品健康影響評価につきましては56ページからになります。農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質はジカンバ及び代謝物Bと設定されております。ADIは、先ほど御紹介したウサギの発生毒性試験を根拠として、0.3mg/kg体重/日とされております。

最後の紙をお願いいたします。本件についても国民からの御意見・情報の募集を行いました、1 通の御意見をいただいております。

原体のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝毒性試験をなぜ行わなかったのかというお尋ねですが、これについては、評価書 53 ページにありますように、原体のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝毒性試験も実施されており、陰性の結果が得られていることをお答えをしております。

続きまして、資料 2-7 でございます。農薬プロパルギットの評価書でございます。

3 ページに審議の経緯を記載をしております。9 月 10 日の食品安全委員会に報告をし、9 月 11 日～10 月 10 日まで国民からの御意見・情報の募集をさせていただいたものでございます。

26 ページをお開きいただきたいと思っております。一番下のところに (3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) というのがございます。これが ADI 設定の根拠になった試験でございます。次のページにいただいております。空腸未分化肉腫の発生によりまして、雌の最小毒性量は 2.95 mg/kg 体重/日とされてございます。

食品健康影響評価は 38 ページからになります。農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質はプロパルギットと設定されております。ADI につきましては、先ほど御紹介したラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験を根拠といたしまして、ちょうど記載としては 39 ページにございますが、0.0098 mg/kg 体重/日となっております。

最後の紙をお開きいただきたいと思っております。先ほどの御意見・情報の募集をしたところ、2 通の御意見をいただいております。

1 つが議事録の所在に関する御質問、それから、散布量の設定について細かい対応が必要との御意見でありました。議事録につきましては 10 月 3 日に公開したこと、また、散布量の設定についてはリスク管理機関にお伝えすることを回答をさせていただいております。

以上 3 件につきましては、専門調査会の結論をもって関係機関に通知したいと考えております。説明は以上でございます。

○熊谷委員長 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意見・御質問がありましたらお願いします。

○村田委員 1 点よろしいでしょうか。資料の 2-5 のパブコメの回答のところなんでございますけれども、「水稻を用いた植物体内運命試験の結果、玄米におけるイプフェンカルバゾン原体は検出限界以下でした」ということなんですけれども、これ、見ますと、36 ページの食品健康影響評価のところ、標識試験ですけれども、可食部である玄米には 0.035～0.078 mg/kg と書いてあるので、放射能ではかると非常に低く出てくるということで、多分検出限界というのは、最後の作物残留試験の、P43 だと作物残留試験だと検出限界以下ですので、これ、多分植物体内運命試験というよりは「作物残留試験の結果、検出限界以下でした」にしておいたほうがよろしいんじゃないかと思っておりますけれども、いかがでしょうか。

○磯部評価課長 先生、今のところは、そこの試験は 15 ページをごらんいただいて、実は先ほどとちょっと違うところなんです、データは植物体内運命試験の水稻の試験が 14 ページの下からございまして、それで、具体的にここの玄米のところは 15 ページの下の表 7 にございまして、ここで ND と出ていて、これを指してございます。

○村田委員 表 6 ではなくて、表 7 の方を見るということなわけでしょうか。

○磯部評価課長 表 7 のところの方がそうでございますね。上の方が残留放射能の分布でございまして、イプフェンカルバゾンの実際の検出は ND ということになってございます。

○村田委員 分かりました。

○佐藤委員 ちょっとよろしいですか。今のは分解物か何かということの理解でいいわけですか。

○磯部評価課長 はい。おっしゃるとおりでございます。

○佐藤委員 分かりやすさから言うと、何か少し説明があったほうがいいような感じがしないでもないですね。放射能では認められちゃったけれどもというの、それは、でも違うんだということをどこかで書いてありましたっけ。

○磯部評価課長 それでしたら、特に体内運命試験もそうなんです、作物残留試験の結果も含めて、もうちょっと分かりやすく記載を修正をさせていただいて、ですから、この「植物体内運命試験」というところの部分を「作物残留試験の結果」というふうにしまして修正をさせていただければ、まだ分かりやすいかなというふうに思っております。

○熊谷委員長 すみません。今の議論、ちょっと余りよく理解できていなかったかもしれないんですけども、36 ページの 3 段落目にある可食部である玄米の、この mg/kg というのは ^{14}C の原体換算ということですね。

○村田委員 そうですね。おっしゃるとおりです。

○熊谷委員長 どうもありがとうございました。

ほかにはよろしいですか。

それでは、ただ今の 3 品目につきましては、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちイプフェンカルバゾンの一日摂取許容量を 0.00099 mg/kg 体重/日と設定する、ジカンバの一日摂取許容量を 0.3 mg/kg 体重/日と設定する、プロパルギットの一日摂取許容量を 0.0098 mg/

kg 体重/日と設定するということよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 それでは、続きまして、動物用医薬品 1 品目に関する食品健康影響評価についてです。

本件につきましても、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。事務局から説明をお願いします。

○磯部評価課長 それでは、資料 2-8 をお開きいただきたいと思います。アザペロン、動物用医薬品評価書でございます。

最初に 3 ページに審議の経緯がございまして、本剤については、8 月 27 日の第 444 回食品安全委員会に報告させていただき、8 月 28 日～9 月 25 日まで国民からの御意見・情報の募集をさせていただいたものでございます。

資料の 6 ページから、実際にこの本剤の経緯を説明してございますが、使用目的・使用状況に書いてございますように、アザペロンはブチロフェノン系の神経遮断性鎮静薬でございます。豚の鎮静に用いるものでございます。

審議の結果でございますが、14 ページから 16 ページにかけて遺伝毒性試験の結果がございすけれども、生体にとって問題になる遺伝毒性は示さないと考えてございます。

それから、20 ページから発がん性の検討もされておまして、アザペロンと同じブチロフェノン系のヒト用抗精神病薬であるハロペリドール等からでは、げっ歯類に下垂体及び乳腺の腫瘍を増加させることが報告されておりますが、これらの腫瘍の発生は、これらの物質の抗ドーパミン作用により下垂体からのプロラクチンの放出促進が誘起された結果生じる血清プロラクチン濃度の上昇という非遺伝毒性機序に起因すると考えられております。また、アザペロンはストラクチャルアラートを有しないことから、アザペロンは遺伝毒性発がん物質ではないと考えられ、ADI を設定することが可能であると判断されてございます。

また、各種毒性試験において最も低い用量で認められた影響は、ちょうど今のところの直前でございますが、20 ページの上でございます(2)の 24 か月間慢性毒性試験(イヌ、経口投与)と、この試験でございまして、散発的な嘔吐及び流涎並びに下垂体、生殖器及び乳腺における病理所見で、LOAEL は 1.25 mg/kg 体重/日でございました。

27 ページから食品健康影響評価になります。その下の方でございますけれども、この評価結果では、28 ページにございすとおおり、毒性学的 ADI の設定に当たっては種差 10、個体差 10 並びに発がん性試験が実施されていないこと及び NOAEL ではなく LOAEL を用いることを考慮して追加の 10 の 1,000 を適用して、0.0013 mg/kg 体重/日とすることが適当であると考えられております。一方、一般薬理試験から薬理的 ADI を求めておりますが、この毒性学的 ADI は薬理的 ADI よりも低い値であるとして、毒性学的 ADI を最終的な ADI としております。

最後に、参考として添付しております、最後の1枚前でございますね。参考として、今回、御意見・情報の募集をさせていただいたところ、1通の御意見をいただいております。

内容としては、雌におけるプロラクチンや生殖器官への影響、豚肉からの暴露についての御意見でございますが、右側に記載されたとおりの回答とさせていただきます。

それから、一番最後のページになりますが、幾つか誤記等がございましたので、この評価書のこの表のとおり修正をさせていただければというふうに思っております。

以上でございます。

○熊谷委員長 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・御質問がありましたらお願いします。よろしいですか。

それでは、本品目につきましては、動物用医薬品専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちアザペロンの一日摂取許容量を0.0013 mg/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)

○熊谷委員長 それでは、続きまして、化学物質・汚染物質3品目に関する食品健康影響評価についてです。

本件につきましても、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。事務局から説明をお願いします。

○磯部評価課長 それでは、最初に資料2-9をお開きいただきたいと思います。硝酸性窒素と亜硝酸性窒素、清涼飲料水の評価書でございます。

最初に2ページをごらんいただきたいと思います。本件につきましては、本年5月24日の第432回食品安全委員会に報告をさせていただき、5月24日～6月22日までの間、国民からの御意見・情報の募集を行わせていただいております。

次に、6ページをごらんいただきたいと思います。評価対象物質の概要ということでございますが、ここに書いてございますように、硝酸性窒素と亜硝酸性窒素は、水中においては硝酸イオン、亜硝酸イオンとして存在し、この評価では硝酸イオン及び亜硝酸イオンについて評価をさせていただきます。評価要請は硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素でございますが、両者は関連するものであることから、評価書の表題は硝酸性窒素と亜硝酸性窒素ということで、まとめて評価書の作成をさせていただいております。

続いて、54ページから食品健康影響評価でございます。硝酸イオンと亜硝酸イオンは自然由来のイオンでございます。自然水中等に存在する硝酸イオンは、ヒトの消化器系において亜硝酸イオンに還元されまして、亜硝酸イオンはHbと反応してMetHbを生じ、MetHb血症の原因になるということでもあります。また、硝酸塩及び亜硝酸塩は、胃で食品に含まれるアミン等と反応してN-ニ

トロソ化合物を生じることが知られてございます。

この中の4段落目にまいりまして、発がん性のところでございますが、動物を用いた発がん性試験では、ラットへの亜硝酸塩の混餌投与で肝発がん性が、またラットへの亜硝酸塩の飲水投与で前胃の腫瘍が認められておりますが、両者とも再現性が乏しく、それぞれ一用量のみの試験でデータが十分でないこと、またヒトへの外挿性が乏しい変化と判断されること等から、今回の評価の対象とすることは困難と判断されております。また、この段落の最後に記載されておりますように、亜硝酸塩の発がん性を定量的に評価するには、さらなる知見の収集が必要とされております。

遺伝毒性については、硝酸塩は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断されていることから、硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素については、非発がん毒性に関する TDI を算出することが適切であると判断されてございます。

また、ちょうど 54 ページの下の方でございますが、硝酸性窒素を含む水で調製した人工乳を摂取した乳児におきまして、硝酸性窒素濃度が 10 ppm 以下では MetHb 血症の報告はないとの指摘に基づきまして、最も感受性の高い 0～3 か月未満児の人工乳の哺乳量及び体重を用いて、無毒性量を硝酸性窒素として 1.5 mg/kg 体重/日と算出いたしました。この値は最も感受性の高い乳児のものであるため、不確実係数を適用せず、硝酸性窒素の TDI は、次のページになりますが、1.5 mg/kg 体重/日と算出してございます。

続いて 55 ページ、その次に 2. として亜硝酸性窒素を記載してございますが、これにつきましては、ラットの 13 週間飲水投与試験において副腎皮質球状帯の肥大が認められた試験データから、NOAEL としては亜硝酸性窒素として 1.47 mg/kg 体重/日となります。これについては動物のデータでございますので、不確実係数 100、種差 10、個体差 10 ということではありますが、それで除した 15 μ g/kg 体重/日を亜硝酸性窒素の TDI と設定してございます。

続きまして、パブリックコメントの内容になります。これが 71 ページから後の部分にございますが、国民からの御意見・情報の募集ということで、3 通の御意見をいただいております。

最初に、浄水の最終処理の段階において活性炭による厳重処理をお願いしたいという御意見でございまして、これは正しくリスク管理措置の御意見なので、担当の厚生労働省にお伝えをしたいということでございます。

それから、2 件目でございますが、起源・用途に関して我が国の状況を記したほうがよいのではないかと御意見です。この点については、確かに御意見は理解できますので、ここに我が国の状況と誤解されないように、評価書に「国際的には」ということを追記をしたいということでございます。

また、次に、今回の評価対象に関する御意見であります。清涼飲料水の硝酸性窒素と亜硝酸性窒素の規格基準の改正に係る食品健康影響評価について要請がなされたことに伴ったものでございまして、硝酸性窒素や亜硝酸性窒素は、水中では硝酸イオン及び亜硝酸イオンとして存在することから、硝酸イオン及び亜硝酸イオンに含まれる窒素について評価したと回答をつくってございます。

また、硝酸性窒素のリスク評価に関しましては、エンドポイントとして実験動物への影響をとら

なかった理由に関する御意見です。硝酸性窒素については、ヒトを対象にした疫学調査データが充実したことで、その実験動物のデータというよりもヒトのデータを使ったということを記載をちょうどさせていただいてございます。

3通目が、またその次がございまして、まず ADI でなく TDI を使ったのはどうしてかということでございますが、ADI と TDI の定義について記載をさせていただいてございます。

(4) で、硝酸及び亜硝酸の評価は国際的に極めて関心が高い問題なので、英語版も発表されてはいかがか、また、評価書の文体には工夫が少し必要だということでございますが、これについては、いただいた御意見も参考に、国際的な情報発信も含め、また取り組んでいきたいということでございます。

また、このほか、少し回答も入れさせていただいておりますが、この場での説明は省略をさせていただきます。

それから、一番最後のページに、この評価書の変更点をまとめてございます。その中で、6 ページの 12 行目が先ほどパブリックコメントをいただいた結果で修正した部分でございます。

それから、大変恐縮でございますが、そのほかにちょっと誤記がございまして、修正を口頭でさせていただければと思います。ページ数で申し上げますと、評価書 22 ページの表 18 というところでございます。表 18 の一番右側、投与群と書いてあるカラムでございます。上が 3,000 ppm でございまして、この資料ですと雌と雄が 33.5 mg 云々と書いてございますが、このところが、これは雌の値でございまして、雄につきましては雄 44.6 mg ということで、あとはここに記載してある NO₂-N/kg 体重/日ということでありまして、この 33.5 は雌だけの数字でございますので、雄は 44.6 というものを追記をしたいと思っております。それから、次の 1,500 ppm のところも同じような修正でございまして、この 18.3 は雌の数字でございまして、雄に関しましては 24.3 mg ということでございますので、それを追記をしたいということで、あわせて御修正をさせていただければと思います。

続きまして、2-10 でございます。セレン、清涼飲料水評価書のものでございます。

2 ページに審議の経緯を記載してございます。先ほどのものと同様でございます。

それから、33 ページから食品健康影響評価をまとめさせていただいてございます。ここに書いてございますように、セレンはヒトの必須元素でございまして、ヒトへの暴露経路は食品からがほとんどということでございます。セレン化合物につきましては、ヒトの消化管から迅速に吸収されることが記載されておまして、亜セレン酸ナトリウム及びセレノメチオニンが 80% を超える吸収を示すという知見がある一方、亜セレン酸ナトリウムの吸収率はセレノメチオニンよりも低く、30~46% という報告もございます。発がん性に関しては、ちょうど中段にございますが、有意な影響は報告されておらず、現時点では発がん性を有することは判断できないため、セレンについては非発がん毒性に関する TDI を算出することは適切であるというふうに判断をしたところでございます。

また、セレンについてはヒトの疫学研究が十分なされていることから、ヒトのデータを用いて評価を行ってございます。それに関しましては、ヒトへの影響の試験をまとめておりますのが、その

前の 26 ページからの (3) ヒトへの影響というところが、そのありますデータをずっとまとめさせていただきます。

その中で、27 ページのちょうど 2 番目の段落ですが、米国のサウスダコタ州西部、ワイオミング州東部の農場地域の住民 142 名のデータがございますが、このデータが実際に NOAEL の設定になった根拠でございます、WHO でもこのデータを NOAEL として使っているところでございます。

33 ページのところへまたお戻りいただきまして、一番下のところでございますが、米国のセレン濃度の高い農場地域に居住した、このデータから、セレン摂取量が最大 724 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、最低 68 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、平均摂取量 240 $\mu\text{g}/\text{日}$ であった住民 142 名でございますが、その方の臨床症状や生化学指標に有意な影響は認められなかった、このデータをもとにしまして、実際に体重 60 kg と仮定しまして体重当たりの値に換算しますと、NOAEL をセレンとしては 4.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日としました。この値は、北米成人男女の推奨一日摂取量 0.87 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日にある程度近いということと、このうち米国の調査では、最大摂取量で 724 $\mu\text{g}/\text{日}$ でも影響が見られなかったということがございましたので、不確実係数は適用せず、セレンの TDI を 4.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と設定しているものでございます。

これについてもパブリックコメントの結果が 45 ページの後につけさせていただいております。2 通のコメントをいただいております。

最初の御意見が、今回の TDI 値は妥当なものと感じたということで書かせていただいているものと、2 通目につきましては、食品健康影響評価の作業原則に関しまして、今回の評価の背景や TDI を定めた理由が不明確であるとの御意見をいただいております。本評価については、清涼飲料水中のセレンの規格基準の改正に係る食品健康影響評価についての要請ということでございまして、今回もそれに基づいた評価を行っている、それについて回答させていただいております。

それから、最後のページに一部誤記等がございましたので、修正、変更点を記載をまとめさせていただきます。

最後になりますが、2-11 でございます。バリウム、清涼飲料水の評価書ということでございまして、2 ページにその経緯が記載してございます。先ほどの 2 件と同様でございます。

それから、バリウムについて、5 ページのところに評価対象物質の概要ということで、バリウムについては広範な工業用途に利用されておりますが、水中のバリウムは主に自然の汚染源に由来するものとされておるところでございます。

22 ページをごらんいただきまして、食品健康影響評価がございまして、バリウムに関しましては、実験動物に対しまして腎毒性を示すということでございまして、ラットでは腎臓に影響を及ぼす濃度より 2 けた低い濃度で血圧への影響が報告されておりますが、ヒトではバリウムの腎への影響に関する報告はありません、心血管系への影響については疫学研究、臨床研究が行われているということでございます。

発がん性に関しましては、ヒト及び実験動物の発がん性を示唆する証拠は得られておりません。また、バリウムには遺伝毒性はないものと考えられることから、バリウムについては非発がん毒性に関する TDI を設定することが適切であると判断されたところでございます。

ヒトの健康影響評価につきましては、22 ページの下段の方でございますが、イリノイ州のデータで、高バリウム濃度の水を引用する地域住民を対象にした疫学研究が実施されておまして、その飲料水の平均濃度 0.1 mg/L の McHenry 地域の成人 1,203 人と、7.3 mg/L の West Dundee 地域の成人 1,175 人について、血圧、問診等による高血圧症等の病歴を調べたところ、両者に有意差は認められなかったということでございます。

それから、続いて 23 ページの上の段でございますが、11 人の健常男性をもとにバリウムの血圧への影響を調べた臨床研究がございまして、この結果から、バリウム濃度 10 ppm ございますが、これで心電図の変化や不整脈等も認められていないということもかんがみまして、バリウムのヒトの健康影響に対する NOAEL を 0.21 mg/kg 体重/日とみなすことができると考えられまして、この NOAEL に、これが健常成人のデータであるということから、不確実係数としては個体差の 10 を適用いたしまして、バリウムの TDI を 20 μ g/kg 体重/日と設定してございます。

最後、パブリックコメントの内容でございますが、31 ページの後から参考としてパブリックコメントの内容をつけさせていただいております。

2 件来ておまして、最初が TDI 値は妥当なものという御意見と、そのほか、2 通目については、炭酸バリウムと硫酸バリウムの体内動態の吸収について同等に記載するのは誤解を招くとの御意見、それから、不溶性バリウムの経口投与による吸収の知見は限られておまして、不溶性バリウム化合物でもある程度は吸収されると記載したものと回答を入れさせていただいております。

それから、次のページへいきまして、硫酸バリウムはエックス線造影剤としても使われてございますので、この「ヒトの消化管吸収に関するデータは多くない」と記載されたことに関しまして、安全性に疑問を与えると考えるという御意見であります。これについては、ヒトにおけるバリウム摂取の消化管吸収の知見が少ないため、ブラジルナッツの経口摂取による吸収の知見を中心に記載しているということで回答してございます。

最後のページになりますが、評価書の変更点、幾つかございまして、今回のパブリックコメントでいただいた意見で修正したのが、7 ページの 12 行目というところの「バリウムの形態は未知であるが」というところを記載を変更させていただいております。

以上の 3 件につきましては、専門調査会の結論をもって関係機関に通知をお願いしたいと思います。

以上でございます。

○熊谷委員長 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・御質問がありましたらお願いします。よろしいでしょうか。

それでは、御意見ないようですので、本 3 品目につきましては、化学物質・汚染物質専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち硝酸性窒素の耐容一日摂取量を 1.5 mg/kg 体重/日とし、亜硝酸窒素の耐容一日摂取量を 15 μ g/kg 体重/日と設定する、セレンの耐容一日摂取量を 4.0 μ g/kg 体重/日と設定する、バリウムの耐容一日摂取量を 20 μ g/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)

(3) その他

○熊谷委員長 それでは、ほかに議事はありますか。

○佐藤委員 最初の方に戻って恐縮なんですけれども、ちょっと誤記じゃないかと思われるんですが、資料1の遺伝子組換え食品なんです。5ページ目のⅡ.の食品健康影響評価とあるんですけれども、これ、ほかの評価書を見ていると、ここは安全性に係る試験の概要だと思うんですけれども。これはいいんですか。18ページの方のⅢ.も、これは評価結果となっているのか。この評価書はこれでいいの。

○磯部評価課長 普通、確かにほかの分野ですと安全性評価と書いてあるのもおっしゃるとおりなんですけど、いわゆるGMの、この分野はずっとこれでやってきているということで、間違いとまでも言えない。つまり、確かにトータルで安全性、食品健康影響評価の結果をるる整理をして、最後がそのまとめという形になっている構成で、先生の御意見もおっしゃるとおりかとも思っているんですが、一応これまでの並びでいくと、ちょっとここだけ変えるのがどうかなというところが問題でございます。

○佐藤委員 ほかのと比べて違ったので、ちょっと発言してみたんですけども、今までこれでやってきて、それで問題なければ結構だと思います。

○磯部評価課長 大変申しわけありません。

○熊谷委員長 そうですね。様式がちょっと違うのは違うんですけれども、これは何でしたっけね。指針、ガイドラインというのがあるんでしたっけ。それに従っているはずなんです。

○磯部評価課長 一応何かそこに記載しているので……。ちょっと今後の課題にさせていただければ助かります。すみません。御指摘の点はよく分かります。

○姫田事務局長 実は、それぞれの専門調査会で多少それぞれの経緯があって、いわゆる統一的になっていないというのは事実でございます。それで、今後そういうことも含めましてどうするかということは、また御議論いただいて、基本的にそれぞれの経緯をどうするのかということと、それから全体の整合性をどうするのかということをお議論いただければと思っておりますので、きょうのところは今までのルールどおりで、御理解いただければと思っております。

○熊谷委員長 結構難しい場合があつて、微生物の場合ですと、その評価対象によつても評価の仕方が変わってきますので、そうすると項目名も多少変わらざるを得ないとか、かび毒は割と独自の項立てをしていて、どのかび毒にも共通性の高い項立てをしていたと思うんですよね。それから、プリオンについては大分違いますし、やはりそれぞれに評価の仕方によって違ってくるのかなというふうにも思います。でも、統一されるフォームのほうが見やすいことは見やすいとは思いますが、少し時間をかけて評価をしながら考えていくということにしたらよろしいんじゃないかと思いますが、よろしいでしょうか。

○佐藤委員 もちろんそれで結構でございます。ただ、並べて見たときに何かちょっと違った感じがしたもので、ちょっと伺つてみて、多分ハザードによって、今、委員長がおっしゃったように評価のやり方も違うし、当然そうなる項目も違ってくるというのは十分理解しているつもりです。

○熊谷委員長 それでは、ほかによろしいでしょうか。
事務局、ほかに議事はありますか。

○井原総務課長 特にございません。

○熊谷委員長 では、本日の委員会の議事はすべて終了しました。

次回の委員会会合につきましては、来週 11 月 5 日月曜日 14 時から開催を予定しております。

また、明日 30 日火曜日 10 時から「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 WG）」が公開で、14 時から「農薬専門調査会評価第三部会」が非公開で、来月 1 日木曜日 14 時から「農薬専門調査会評価第四部会」が非公開で、2 日金曜日 14 時から「遺伝子組換え食品等専門調査会」が非公開で、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 451 回食品安全委員会会合を閉会します。

どうもありがとうございました。