

食品安全委員会第 454 回会合議事録

1. 日時 平成 24 年 11 月 19 日（月） 14：00～14：32

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 器具・容器包装専門調査会における審議結果について

- ・「フタル酸ビス（2-エチルヘキシル）」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) プリオン専門調査会における審議結果について

- ・「牛のせき柱に係る食品、添加物等の規格基準の改正について」に関する審議結果の報告について

(3) 食品安全関係情報（10月20日～11月2日収集分）について

(4) 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、林課長補佐

5. 配付資料

資料 1 器具・容器包装専門調査会における審議結果について<フタル酸ビス（2-エチルヘキシル）（DEHP）>

資料 2 牛のせき柱に係る食品、添加物等の規格基準を改正することに関する審議結果について

資料 3-1 食品安全関係情報（10月20日～11月2日収集分）について

資料 3-2 食品安全委員会が収集したハザードに関する主な情報

6. 議事内容

○熊谷委員長 それでは、ただ今から「第 454 回食品安全委員会会合」を開催します。

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。本日の資料は4点ございます。まず、資料1が「器具・容器包装専門調査会における審議結果について」、割と大部のものが一つございます。それから、資料2がプリオン専門調査会の審議結果の報告ですけれども、「牛のせき柱に係る食品、添加物等の規格基準を改正することに関する審議結果について」、それから、資料3-1及び資料3-2が食品安全関係情報関連の資料でございます。

以上でございます。不足等はございませんでしょうか。

○熊谷委員長 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。

○井原総務課長 事務局において、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) 器具・容器包装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。

「器具・容器包装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をごらんいただけますでしょうか。フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)は、容器包装の規格基準改正について、厚生労働省から食品健康影響評価の要請があったものでございます。

4ページをおあげ願いますでしょうか。そこに記載されておりますように、各種の動物実験の成績と疫学知見を用いて食品健康影響評価を実施したものでございます。実験動物で認められましたDEHPの主な健康影響の毒性としては、性殖・発生毒性と発がん性が主なものでございます。性

殖・発生毒性については、げっ歯類において雌雄の生殖系に対する影響が認められております。特に妊娠期及び授乳期の母動物を介した DEHP の暴露によって、雄児の生殖系に対する影響が比較的低い用量から認められております。

また、ヒトにおいても同様の影響を示唆する知見がありますことから、専門調査会ではこの点について慎重に審議がなされました。その結果、ヒトの情報は限られていること、いまだ、用量反応関係を検討するだけのデータが蓄積されていないということから、現時点ではヒトにおけるデータに基づいて結果を判断することは、やや難しいであろうということで、これまでに多くのデータが蓄積されている動物試験の結果に基づいて判断することのほうが、適切であるという判断をいただいております。

一方、発がん性についてはマウスやラットにおいて、肝腫瘍を誘発するということが分かっています。ヒトにおける DEHP の発がん性は、いまだ明らかではありません。専門調査会では、げっ歯類に見られた肝発がんについて、このデータをヒトに外挿できるかどうかということ審議いただきました。げっ歯類のメカニズムを現時点でヒトに外挿するのは、機序的な解析からも難しいであろうという判断をいただいております。さらに、遺伝毒性については *in vitro* の試験系ではほぼ陰性であること、また、*in vivo* の試験においてもおおむね陰性であるということで、DEHP 及び生体内でできる代謝物が DNA に対して直接的な反応を示すというものではないというふうに解釈されています。エピジェネティックな毒性物質である可能性はあるものの、いわゆる遺伝毒性物質ではないというふうな結論をいただいております。

以上のことから、DEHP においては耐容一日摂取量 (TDI) を設定することが可能であるとの判断をいただいて、性殖発生の影響は人でも示唆されていることから、TDI の設定根拠として適切であろうという結論に至っております。その結果、最も低い無毒性量 (NOAEL) は、ラットの妊娠 7 日目から分娩後 16 日までの強制経口投与試験における無毒性量 3 mg/kg 体重/日であり、不確実係数を 100 としまして、除した 0.03 mg/kg 体重/日を DEHP の TDI として設定したというところでございます。

以上でございます。詳細は事務局のほうからよろしくお願いたします。

○磯部評価課長 それでは、お手元の資料 1 に基づきまして、補足の説明をさせていただきたいと思っております。

最初に 5 ページをお開きください。5 ページのところの評価要請の経緯をごらんいただきたいと思っておりますが、評価対象のフタル酸ビス (2-エチルヘキシル) (DEHP) は、フタル酸エステルの一環でございます。ポリ塩化ビニルの可塑剤として汎用される化学物質でございます。

続きまして、8 ページにいただまして、8 ページから下の方に安全性に係る知見の概要でございます。体内動態の関係で最初に吸収についてまとめておりますが、DEHP を経口摂取いたしますと、げっ歯類では消化管のリパーゼによって加水分解されまして、主としてフタル酸モノ (2-エチルヘキシル) (MEHP) の形で吸収されます。吸収率はヒトを含む霊長類、ラットともに約 50% とする推定やヒトでは 20~25% とする報告がございます。

続いて、同じ9ページの下の方の分布でございますが、DEHP とその代謝物は全身に広く分布しまして、肝臓や精巣、それから、脂肪組織において濃度が高く、明確な蓄積性は認められておりません。なお、10 ページの中ほどに記載がございますように、乳汁中への分泌、それから、胎盤を通過することがヒトでも報告されてございます。

11 ページにいていただきまして、(3) で代謝についてまとめてございます。13 ページの図1にありますように、MEHP からは多数の酸化的代謝物が生成しております。げっ歯類におきましては15 ページの下の方でございますが、c として PPAR α の活性化による酵素誘導にありますように、PPAR α の活性化により、この反応を触媒する酵素が誘導されることが知られております。これら代謝物はその上の b、グルクロン酸抱合にありますように、グルクロン酸抱合を受けて尿中に排泄されるところでございます。それから、代謝の種差に関する検討では、16 ページになりますけれども、ヒトが通常暴露されるレベルであれば、個体差も考慮に入れたヒトの総合的代謝能は、げっ歯類と比べて大きな種差はないと考えられたものでございます。

続いて17 ページですが、実験動物の影響がございまして、それがずっといきますが、21 ページをお開きください。21 ページの中ほどから(3) 発がん性及び慢性毒性の試験でございます。幾つかの試験がございますけれども、まとめて申し上げますと、マウスとラットにおいて肝発がんが見られてございます。DEHP を指標とした毒性試験のうち、最も低い NOAEL は23 ページになります。23 ページの下の方の③104 週間慢性毒性試験(ラット)の試験でございまして、具体的には24 ページにかけて書いてございますけれども、2,500 ppm 以上の投与によりまして肝腫瘍発生率の増加が見られたことから、その下の投与量 500 ppm、換算しますと 28.9 mg/kg 体重/日が NOAEL とされてございます。

続いて、32 ページにいていただきまして、32 ページの下の方から(6) として内分泌系及び生殖系への影響でございます。実験動物において、これもたくさんの試験がございますが、まとめて申し上げますと、妊娠、授乳期の母動物を介した暴露によりまして、雄の生殖系に比較的低用量から影響が見られてございます。複数の試験におきまして、おおよそ 10 mg/kg 体重/日から影響が見られました。

このうち、最も低い NOAEL が得られた試験は53 ページになります。53 ページの(24)生殖・発生毒性試験(ラット)でございます。ラットの妊娠7日目から分娩後 16 日までの強制経口投与によりまして、10 mg/kg 体重/日以上以上の投与群で雄の AGD(肛門性殖突起間距離)の短縮、それから、乳頭遺残数の増加、生殖器官の重量減少が見られたことから、その下の投与量 3 mg/kg 体重/日が NOAEL とされております。そのまとめは54 ページのほうにかけてございます。

続いて、62 ページにいていただきまして、62 ページの中ほどから(7) 遺伝毒性がございまして。その表Ⅲ-3に *in vitro*、65 ページからの表Ⅲ-4に *in vivo* の試験の結果をまとめてございます。総合的に見て、DEHP とその代謝物が DNA に対して直接的な反応性を示すものではないと考えられ、DEHP はエピジェネティックな可能性はございますが、古典的な遺伝毒性物質ではないと判断されてございます。

続いて次のページ、67 ページにいていただきまして、上の方から(3) ヒトにおける影響を

まとめてございます。①の職業暴露で、第3段落目に Thiess らのデータ、それから、第4段落目にあります Hardell らのデータによりまして、発がんに関する報告がございすけれども、対象集団が小さい等発がん性について判断することは不適切と判断されてございます。また、ヒトでの知見は限られておりまして、経口暴露による発がん性は明らかではないと考えられました。

近年、尿や血液等の生体試料中の DEHP や代謝物濃度を暴露指標として、多様なエンドポイントとの関係が調べられてございます。69 ページから記載がございすように、多くの生殖・発生に対する影響に関する調査が報告されております。74 ページにいていただきまして下のところがございますが、④母親の暴露と児の生殖・発生に対する影響では、次のページになりますが、75 ページの上のところに書いてございすますが、最近の三つの調査の結果、Swan らの 2008 年の報告、それから、Suzuki らの 2011 年の報告、それから、Huang らの 2009 年の報告において、尿中代謝物濃度等を指標として妊婦における低用量暴露と出生児の AGD 短縮との間に相関があることが報告されております。

それから、ここにミスプリがございまして、Suzuki らの報告（2011）と書いてございす。これはオンラインで出たのが 2011 年でございすますが、最終的なパブリッシュが 2012 になってございすので、Suzuki らの 2011 のヒトでのところにつきましては、2011 が後にも何か所か出てまいりますが、2012 に修正をさせていただきたいと思ひます。

それから、続きまして 113 ページから食品健康影響評価になります。これまでのデータをまとめまして、特に 115 ページから 3 として TDI の設定をまとめさせていただいております。DEHP はげっ歯類に発がん性が見られましたが、古典的な遺伝毒性物質ではないと判断されることから、TDI を設定可能と考えられたということでございす。また、げっ歯類の肝臓の発がんにおいては、主なメカニズムは PPAR α を介するものとされておりますが、この経路はげっ歯類とヒトでの種差が大きいこと、また、最近、PPAR α 以外の複数の経路も提唱されているものの、現時点では発がんにどのように寄与しているのか、不明でもございまして、げっ歯類から導出した NOAEL をヒトに適用して TDI を設定することは難しいと考えられたところでございます。

一方、生殖・発生への影響はヒトでも示唆されることから、TDI 設定の根拠として適切と判断されましたが、現在、得られている疫学報告の数はまだ少ないこと、それから、ヒトの知見を用量反応関係の検討に用いることは現時点では困難でございまして、本評価では動物試験の結果に基づくことが適切と判断されてございます。結論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。なお、最終的になお書きで 115 ページに書いてございすますが、妊婦における低用量暴露と出生児の AGD 短縮との間に相関があることが報告されておりますが、報告数はまだ数本にとどまっている状況でございす。ヒトに対する影響調査でもございまして、今後の疫学研究の進展を注視する必要があると考えられたとされてございす。

以上につきましては、あすから 12 月 19 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。村田委員。

○村田委員 今、御説明の最後のところで、なお書きのところに妊婦における低用量暴露というのがございまして、これが「10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 又はそれ以下」と書いてありますけれども、これは本文ではどの辺に記載されているのでしょうか。

○磯部評価課長 本文ですと 75 ページの先ほど私が申し上げた出生児の AGD、身体サイズ、性ホルモンとありますが、ここで幾つか Swan や Suzuki やいろいろなデータがございしますが、この中をござんいただくと、そこに記載がございします。

○林課長補佐 補足させていただきますと、今の 75 ページの記載につきましては尿中及び羊水中濃度しか記載がございまして、摂取量の試算を専門調査会のほうで行いました。その結果をまとめておりますのが 90 ページの表Ⅲ-5 でございます。この表の一番右のところに、Swan ら、Suzuki ら、Huang らの文献名が書いてございますけれども、その隣が DEHP の摂取量の試算結果でございます。この表に記載の摂取量が、尿中濃度から換算すると、このような値になるのではないかと思います。ただし、この試算の方法につきましても、まだ、問題点といえますか、この換算方法が妥当なのかというところもございしますので、あくまでも試算でございしますが、このような値が出力されております。

○村田委員 分かりました。今後、この辺のデータをちゃんともうちょっと精査しようということで、分かりました。

○熊谷委員長 ほかによろしいでしょうか。

それでは、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) プリオン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、次の議事に移ります。

「プリオン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、専門調査会における審議が終了し、審議結果が提出されています。

本件につきましては私が担当委員ですので、その概要を説明します。資料 2 に沿って説明します。

厚生労働省から諮問のありました食品添加物等の規格基準の食品一般の製造、加工及び調理基準中の牛のせき柱の範囲についての規定を改正することについては、内容が専門的でありましたことから、11 月 14 日に開催されました第 76 回プリオン専門調査会に獣医解剖学の専門家のお二人に参加していただきまして、特に牛のせき柱部分の解剖学的構造について、神経組織と骨組織を中心に説明を受けました。この専門的知見に基づきまして、この規定について専門調査会で審議が行わ

れました。

その結果、1つ目は資料2にありますように、今回、せき柱の範囲から新たに除外される頸椎の横突起及び棘突起、胸椎及び腰椎の棘突起並びに正中仙骨稜はBSEプリオンが蓄積する部位ではないこと、2番目としましてせき柱の除去について、背根神経節による牛肉等の汚染を防止できる方法で行わなければならないとする現行の規定は維持されることから、改正後の規格基準に基づき加工される牛肉及び牛内臓は、現行の規格基準に基づき加工される牛肉及び牛内臓と、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないとされました。また、あわせて専門調査会において、除去すべき部位として背根神経節を明示すべきという意見が専門委員からあったという報告をいただいております。

以上ですが、ただ今の説明の内容あるいは資料2の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、特段の御意見はありませんでしょうか。

それでは、本件につきましては、プリオン専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち、改正後の規格基準に基づき加工される牛肉及び牛内臓と、現行の規格基準に基づき加工される牛肉及び牛内臓とでは、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 ただ今の結論をもとに考えますと、本件につきましては、食品安全基本法第11条第1項第2号の「人に健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるとき」に該当すると認められるとともに、同規定に関するこれまでの取り扱いと同様に、意見・情報の募集手続は行わないということにしてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 また、リスク管理機関に対して、除去すべき部位として背根神経節を明示すべきと考えるということをお伝えするというところによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 なお、リスク管理機関におかれましては、背根神経節の牛肉等への付着を防止するせき柱の除去が適切になされるよう、引き続き十分な対応をしていただきたいと思います。

それでは、事務局は手続をお願いします。

(3) 食品安全関係情報(10月20日～11月2日収集分)について

○熊谷委員長 それでは、次の議事に移ります。

「食品安全関係情報(10月20日～11月2日収集分)について」です。事務局から報告をお願い

します。

○**新本情報・緊急時対応課長** それでは、資料3-1、3-2に基づきまして御報告をいたします。

資料3-1ですけれども、表のほうはこの期間におきます収集件数ということで128件となっております。裏をごらんいただきますと、収集した情報のうち、主なものをタイトルについて掲載をさせていただいております。各分野ごとに幾つか挙げさせていただいております。

続きまして、資料3-2でございますけれども、今回、主なハザードに関する報告ということで、1件、御報告させていただきます。これはフランスの大学の Seralini 教授が9月に発表した遺伝子組換えトウモロコシ NK603 の毒性に関する研究報告に関連して、各国のリスク評価機関が見解を出してございますので、御報告させていただきたいと思っております。本件につきましては、先週の食品安全委員会の会合におきまして、当委員会の見解がまとめられた件でございます。

本文の4行目からごらんいただきたいと思うのですが、まず、フランス政府におきましては、フランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES）と、フランスバイオテクノロジー高等評議会（HCB）に対しまして、この関係の評価を要請したというものでございます。その結果、ANSES なり HCB の評価の結果といたしましては、これまでの評価結果の見直しにつながるようなものではないという結論になってございまして、この GM トウモロコシ、それから、除草剤ラウンドアップの認可の見直しは不必要ということとされてございます。ANSES のほうでは、この研究に関連して GMO と農薬を組み合わせた長期毒性影響に関する研究調査を行うことを提言したというような内容の公表をしております。

関連情報ですけれども、食品安全委員会が先週の委員会で取りまとめた見解ということで、この研究につきましては人の健康に悪影響を及ぼすかを判断する基本的な試験デザインを欠いているということで、結論を導くには不十分であるということから、安全性を再評価する必要性を示唆する知見はないという見解をまとめてございます。その主な理由を具体的に①、②ということで挙げさせていただいております。

そのほか、諸外国の状況でございますけれども、まず、EFSA におきましても本件につきましてはリスク評価として有効とみなすには、科学的に不十分であるという初期審査を既に公表してございます。なお、EFSA におきましては、最終的な審査の結論については11月中旬をめどに公表するというので情報を得てはございますけれども、現時点ではまだ最終的なものが出ているような状況ではございません。あと、ドイツの BfR におきましても同様の意見書、認可更新にも影響しないというような意見書を出してございます。それから、FSANZ におきましても、方法論等に多くの弱点があって、結論の妥当性には限界があるという予備的な評価の結果を発表してございます。最後に、カナダ保健省、食品検査庁におきましても、現行認可の見直しには及ばないとの見解を既に発表しているところでございます。

説明は以上でございます。

○**熊谷委員長** ただ今の説明に対しまして、御意見あるいは御質問はありますでしょうか。よろし

いでしょうか。

(4) その他

○熊谷委員長 それでは、ほかに議事はありますでしょうか。

○井原総務課長 特にございません。

○熊谷委員長 それでは、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 26 日、月曜日、14 時から開催を予定しております。また、あす 20 日、火曜日、14 時から農薬専門調査会幹事会が公開で、明後日 21 日、水曜日、14 時から農薬専門調査会評価第一部会が非公開で、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 454 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。