

# 食品安全委員会第 457 回会合議事録

1. 日時 平成 24 年 12 月 10 日（月） 14：00～15：08

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 食品安全基本法第 24 条の規定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

・ 遺伝子組換え食品等 1 品目

チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 1507 系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR162 系統並びに除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（既に安全性評価が終了した 5 品種を除く。）

（厚生労働省からの説明）

(2) 農薬専門調査会における審議結果について

・ 「アルドリン及びディルドリン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について  
・ 「1,3-ジクロロプロペン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 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）における審議結果について

・ 「塩酸ピルリマイシンを有効成分とする乳房注入剤（ピルスー）の承認に係る薬剤耐性菌」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 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「シアゾファミド」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  
・ 農薬「ピリフルキナゾン」に係る食品健康影響評価について  
・ 農薬「ブプロフェジン」に係る食品健康影響評価について  
・ 農薬及び動物用医薬品「イソプロチオラン」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)

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

(説明者)

厚生労働省 温泉川新開発食品保健対策室長  
(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、  
北池勧告広報課長、高山評価情報分析官、篠原リスクコミュニケーション官、  
新本情報・緊急時対応課長、前田評価調整官

## 5. 配付資料

資料 1-1 食品健康影響評価について

資料 1-2 チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 1507 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR162 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（既に安全性審査を経た旨の公表を行った品種\*を除く。）に係る食品健康影響評価について

資料 2-1 農薬専門調査会における審議結果について<アルドリン及びディルドリン>

資料 2-2 農薬専門調査会における審議結果について<1,3-ジクロロプロペン>

資料 3 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）における審議結果について<塩酸ピルリマイシンを有効成分とする乳房注入剤（ピルスー）の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価>

資料 4-1 農薬評価書（案）シアゾファミド（第7版）

資料 4-2 農薬評価書（案）メトキシフェノジド（第4版）

資料 4-3 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<ピリフルキナゾン>

資料 4-4 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<ブプロフェジン>

資料 4-5 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<イソプロチオラン>

## 6. 議事内容

○熊谷委員長 それでは、ただ今から「第457回食品安全委員会」会合を開催します。

今日は7名の委員が出席です。

また、厚生労働省から温泉川新開発食品保健対策室長に御出席いただいております。

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のほうからお願いします。

○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10点ございます。

資料1-1が厚生労働大臣からの評価要請書でございます。その関連資料として資料1-2がございます。

それから、資料 2-1 及び資料 2-2 が「農薬専門調査会における審議結果について」、それから資料 3 が「薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおける審議結果について」、それから資料 4-1 及び資料 4-2 が「農薬評価書（案）」でございます。

それから、資料 4-3 から資料 4-5 まで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。

以上でございます。不足等ございませんでしょうか。

○熊谷委員長 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でよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

(1) 食品安全基本法第 24 条の規定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
---

○熊谷委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第 24 条の規定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」です。

資料 1-1 にありますとおり、厚生労働大臣から 12 月 5 日付で遺伝子組換え食品等 1 品目につきまして、食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省の温泉川室長から説明をお願いします。

○温泉川新開発食品保健対策室長 厚生労働省新開発食品保健対策室の温泉川でございます。それでは、よろしく願いいたします。

このたび、食品安全基本法第 24 条第 1 項の規定に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価をお願いいたします「組換え DNA 技術応用食品」について、御説明を申し上げます。

お手元の資料の 1-2 に申請品目の概要をお示ししております。

本日御説明を申し上げますのは、資料 1-2 の裏のページに別紙として表を示しておりますけれども、その 4 品種の掛け合わせでございます。

具体的には、チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 1507 系統、それ

からチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR162 系統、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統からなる組合せの全ての掛け合わせの品種でございます。

いずれも既に安全性審査を終了しているデント種トウモロコシであり、害虫抵抗性または除草剤耐性の性質を持っております。

このたび新たに意見を求めるのは、参考資料にお示しをしておりますけれども、既に安全性審査を終了している 9 品種を除く 6 品種となります。

本品種の食品としての利用目的や利用方法に関して従来のデント種トウモロコシとは相違ございません。

以上でございます。

○熊谷委員長 ただ今の説明の内容につきまして、御意見・御質問がありましたらお願いします。  
先ほど 9 品目の掛け合わせですね。

○温泉川新開発食品保健対策室長 はい。

○熊谷委員長 とおっしゃいましたのですけれども、この資料 1-1 ですと、既に安全性審査を経た旨の公表を行ったものとして 6 品種というのが記載されていますね。

○温泉川新開発食品保健対策室長 5 品種について、掛け合わせ品種については、既に資料に示しております、そのほかに、もとの 4 つということで 9 品種に。

○熊谷委員長 分かりません。

○佐藤委員 掛け合わせだけではなくて、もとの 4 つが加わった。

○熊谷委員長 10 になりませんか。

○佐藤委員 9 個と。

○熊谷委員長 ああ、そうかそうか。すみません。分かりました。どうもありがとうございました。  
ほかに御質問・御意見ありませんか。

それでは、ただ今の厚生労働省からの説明、それから提出された資料によりますと、本品目につきましては、遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種であることから、まず平成 23 年 7 月 21 日食品安全委員会決定、「遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の取扱いについて」に基づき、その取り扱いを検討する必要があると考えます。

この決定によりますと、まず委員長の指名する委員を中心に遺伝子組換え食品等専門調査会における調査審議を経ることなく食品健康影響評価を行うかどうか検討する必要があります。

山添委員を指名したいと思いますので、山添委員を中心に検討していただき、後日、その結果を委員会に報告していただくこととしたいと考えますけれども、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○熊谷委員長 よろしいですか。

○山添委員 了解いたします。

○熊谷委員長 それでは、山添委員、よろしくお願いします。

湯ノ川室長ありがとうございました。

○温泉川新開発食品保健対策室長 どうもありがとうございました。

○山添委員 了解いたしました。

## (2) 農薬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。

「農薬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、担当の三森委員から説明をお願いします。

○三森委員 それでは、概要について御説明いたします。

まずアルドリン及びディルドリンについてでございますが、主に資料2-1の14ページに要約が記載されておりますので、これに準じて説明したいと思います。

殺虫剤アルドリン及びディルドリンについては、WHO/FAO 合同残留農薬専門家会合、略しまして JMPR と申しますが、それと EU 及び米国が行った評価結果を用いて食品健康影響評価を行いました。

この2物質の関係ですが、ディルドリンはアルドリンの代謝物です。両化合物とも有機塩素系殺虫剤で GABA 受容体に作用し、神経を興奮させることで痙攣を起し、殺虫効果を示すものと考えられております。

評価に用いた試験成績は、評価書に列記されているとおりでございます。

毒性試験結果からアルドリン及びディルドリン投与による影響は、主に小葉中心性肝細胞肥大等

肝臓への影響及び振戦、痙攣等の神経への影響が認められましたほか、アルドリン投与においては、遠位尿細管上皮空胞化等の腎臓への影響も認められました。

繁殖能に対する影響は認められておりません。

ラットを用いたアルドリンの慢性毒性／発がん性試験においては、甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌の増加、マウスを用いた発がん性試験においては、肝細胞癌の有意な増加が認められました。

また、ラット及びハムスターを用いた発生毒性試験におきまして、アルドリン投与において切歯の萌出時間の短縮及び精巣降下時間の延長。マウスでは、母動物に毒性が認められる用量におきまして、水かき足、口蓋裂及び眼瞼開存等が認められました。

アルドリンの遺伝毒性におきましては、*in vivo* における染色体異常試験で陽性でしたが、マウスを用いた小核試験において陰性でございました。

ディルドリンの遺伝毒性試験におきましては、*in vivo* におけるマウス染色体異常試験で軽度陽性でしたが、*in vivo* におけるほかの染色体異常試験、相互転座試験及び小核試験において陰性でした。

これらのことからアルドリン及びディルドリンには生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられました。

なお、専門調査会における主な議論でございますが、これらの剤はストックホルム条約上、既に製造、使用等が禁止されておきまして、評価に用いる情報が極めて少なかったため、評価を行うことの妥当性が検討されました。

農薬専門調査会としましては、評価書案の 85 ページ、食品健康影響評価の最初のパラグラフにありますように、米国の資料から慢性毒性に関するエンドポイントを把握することが可能であったことに加え、JMPR 及び EU の資料も用いることにより本剤のプロファイルを把握することが可能であるとされ、本剤の評価は可能であると判断いたしました。

また、農薬専門調査会では、一般的に評価結果として一日許容摂取量を設定しておりますが、このような剤については、ADI を設定することの是非についても議論され、POPs 物質の場合には耐容一日摂取量、すなわち TDI を設定することとされました。

各試験で得られました無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、アルドリンについてはラットを用いた慢性毒性試験の最小毒性量 0.025 mg/kg 体重/日、ディルドリンについてはラットを用いた慢性毒性／発がん性試験の無毒性量 0.005 mg/kg 体重/日でありましたので、これを根拠といたしまして、アルドリンについては不確実係数 1,000 で除した 0.000025 mg/kg 体重/日を、またディルドリンにつきましては不確実係数 100 で除した 0.00005 mg/kg 体重/日をそれぞれ TDI と設定いたしました。

なお、先ほども申し上げましたように、本剤は製造、使用等が禁止されており、得られているデータが限られていることから、リスク管理機関においては引き続き関連情報の収集に努めるべきと考えます。

次に、1,3-ジクロロプロペンですが、資料 2-2 の 8 ページに要約が記載されておりますが、この要約に沿って説明いたします。

殺虫剤「1,3-ジクロロプロペン」について、農薬抄録等を用いて食品健康影響評価を行いました。本剤は、土壌くん蒸に用いられる殺虫剤で線虫の酵素の求核反応中心と化学結合することにより酵素活性を阻害すると考えられております。

評価に用いた試験成績は、評価書に列記されているとおりでございます。

本剤の投与により、主な影響としましては、胃における前胃扁平上皮過形成、角化亢進、膀胱（移行上皮過形成）及び貧血等が認められました。

繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められませんでした。

発がん性試験におきましては、雌雄のラットで肝細胞腺腫及び前胃の扁平上皮乳頭腫が、また雌のマウスで肺気管支腺腫、前胃の扁平上皮乳頭腫及び膀胱移行上皮癌の発生頻度の増加が認められましたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられました。

農薬の食品健康影響評価におきましては、一般的に経口投与による試験の成績が用いられておりますけれども、本剤は極めて揮発性の高い物質でありましたため、吸入投与試験の結果について評価に用いるかどうか議論されました。

その結果、本剤の揮発性を考慮いたしまして、吸入投与毒性試験の結果についても評価の対象とされました。

特に、生殖発生毒性試験においては、吸入投与試験の成績のみが提出されておりましたが、ラットを用いた吸入暴露により体内運命試験から導かれた肺からの吸収率に基づいて推定した結果、吸入暴露で実施された生殖発生毒性試験の推定検体摂取量は、長期毒性試験の検体摂取量を下回らないと判断されました。

なお、吸入毒性試験における投与量については、経口投与量換算値を用いて経口投与試験の結果と比較しており、換算については評価書の脚注にそれぞれ記載されております。

各試験で得られました無毒性量のうち最小値はラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性試験の2 mg/kg 体重/日でありましたことから、これを根拠といたしまして、安全係数 100 で除した0.02 mg/kg 体重/日をADIと設定いたしました。

詳細につきましては、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、事務局から補足の説明をさせていただきます。

資料2-1からお願いしたいと思います。

まず14ページの要約を御覧いただきたいと思います。

要約につきましては、今ほど三森委員から御説明いただいたところでございますが、一部記載の訂正ございますので、最初に御説明を申し上げたいと思います。

最初に上から4行目でございます。「参照した資料には評価に当たって十分な試験が記載されており」というふうにされておりますが、先ほど三森委員からございましたように、本剤につきましては、本剤のプロファイル及び慢性毒性に関するエンドポイントを把握することが可能であったことから評価を行うことが可能とされたものでありますので、そのような記載に修正させていただき

ればというふうに思います。

また、真ん中より少し下のところでございますが、「マウスを用いた発がん試験云々」とございますが、マウスの発がん性に関する記載が重複しておりましたので、削除させていただければと思います。

さらに、その下でございますけれども、アルドリンに関する遺伝毒性の有無について明確な記載がなされておられません。先ほど三森委員からありましたように、アルドリンについても生体において問題になる遺伝毒性はございませんので、その点を明確に記載させていただきたいと思っております。

また、最後のほうになります。TDI の記載の直前でございますが、先ほど三森委員からも御指摘ございましたように、「安全係数」ではなく「不確実係数」ですので、この点修正させていただければと思います。

それでは、評価書の内容について御説明をしたいと思います。

16 ページをお開きいただきたいと思います。

16 ページ、7. 開発の経緯であります。このものは殺虫剤の一種で暫定基準の見直しに係る評価要請がなされておるものであります。

次のページ行きまして、17 ページから安全性に係る試験の概要であります。

II-1 として、アルドリンに関する概要をまとめてございます。

幾つか試験ございますけれども、動物体内運命試験については、動物でのアルドリンの代謝物はディルドリンであります。また、そこから親水性の代謝物に移行するということが分かっております。

蓄積については、脂肪組織に蓄積する剤でございます。

排泄経路については明確になっておりません。

続きまして、21 ページ行っていただきまして、21 ページの上の方であります。2 として植物の体内運命試験であります。キャベツととうもろこしで試験が行われまして、アルドリンを使用した場合にはディルドリンが認められるということでございました。

それから、23 ページ行っていただきまして、作物等残留試験であります。ばれいしょやにんじん等で残留が認められました。また、家畜での脂肪組織に残留が認められております。

毒性試験の結果は、その次になります。具体的には 26 ページをお開きいただきたいと思います。

26 ページの 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験の (1) 慢性毒性試験 (ラット①) という試験でございます。これがアルドリンの TDI の設定根拠になった試験で無毒性量は 0.5 ppm 未満とされております。

ディルドリンにつきましては 36 ページからになります。36 ページをお開きいただきたいと思います。

II-2 とまとめておりますが、動物体内運命試験につきましては、代謝の流れ等は基本的にアルドリンと同様でございます。

44 ページへ行っていただきまして、44 ページ、下の方になります。 (34) として動物体内運



命試験をまとめてございます。アルドリンとディルドリンのものでございますが、それをまとめて御覧いただきたいと思っております。

それから、次の 45 ページを御覧いただきたいと思っておりますが、2 として植物体内運命試験がございます。

キャベツにおきましては、回収されたのが 40%TAR で 34%TAR が少なくとも 2 種類の親水性代謝物であるとされております。

作物等残留試験結果は 45 ページ、その下からになります。

また、(2) で畜産物残留試験ございまして、乳汁中への移行等が認められたという結果でございました。

毒性試験の結果は、48 ページからになります。

急性毒性試験から始まりますが、具体的には 55 ページをお開きいただきたいと思っております。

55 ページの (15) で慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット①) という試験がございますが、これがディルドリンの TDI の設定根拠になった試験でありまして、無毒性量は 0.1 ppm と考えられております。

続きまして、73 ページからですが、II-3 としてヒトへの影響。また、代謝物としてのフォトディルドリンについての知見が 78 ページから II-4 としてまとめてございます。

それで、食品健康影響評価につきましては、85 ページからになります。

具体的には、86 ページの上の方でアルドリンの遺伝毒性と安全係数の記載につきましては、先ほど要約のところでお説明したのと同じように修正をさせていただければというふうに思います。

農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質はアルドリン及びディルドリンとされております。

結論については、先ほど三森委員から御説明をいただいたとおりであります。

続きまして、資料 2-2 をお願いしたいと思っております。

9 ページをお開きください。

9 ページの下のところ、7. 開発の経緯がございます。このものは土壌くん蒸用に使用される殺虫剤でありまして、線虫の酵素の求核反応中心と化学結合することによりまして酵素活性を阻害すると考えられております。

11 ページからが安全性に係る試験の概要でございます。

1 の動物体内運命試験では、12 ページの「b」というところに吸収率が書いてございますが、1,3-ジクロロプロペンの吸収率は単回投与で約 80~95%、反復投与で約 96%と算出されております。

14 ページ行っただきまして、排泄につきましては主要排泄経路は尿中ということでございます。

17 ページ行っただきまして、(4) で吸入暴露における動物体内運命試験 (ラット) がございますが、ラットに吸入暴露された 1,3-ジクロロプロペンは、約 50%が主として肺から吸収されると考えられております。

18 ページからの 2 として、植物体内運命試験がありますが、レタスとほうれんそう、だいず、

てんさいで試験が実施されておりまして、見ていただきますと、1,3-ジクロロプロペンは処理後速やかに減少し、植物体内における残留放射能は微量で、10%TRR を超える代謝物は認められませんでした。

23 ページ行っていただきまして、6 として作物残留試験がございます。

1,3-ジクロロプロペンの残留値は全ての作物において定量限界未満でございました。

毒性試験の関係は 25 ページからでございます。

急性毒性試験から始まりまして、31 ページまで行っていただきまして、(2) の 2 年間の慢性毒性／発がん性併合試験 (ラット) ①の試験で、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日と考えられ、これが ADI 設定の根拠となった試験であります。

46 ページ行っていただきまして、食品健康影響評価でございます。

農作物中の暴露評価対象物質は 1,3-ジクロロプロペン (親化合物のみ) とされております。

結論については、先ほど三森委員から御説明いただいたとおりであります。

以上、2 件に関しましては、明日から 1 月 9 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。

事務局からの説明は以上でございます。

**○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、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。

(3) 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) における審議結果について
--

**○熊谷委員長** 次の議事に移ります。

「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) 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。

まず担当委員であります私から説明します。

この塩酸ピルリマイシンを有効成分とする乳房注入剤の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価につきましては、農林水産大臣から評価要請のありましたリンコマイシン系抗生物質であります塩酸ピルリマイシンを有効成分とする乳房注入剤について、本製剤の対象動物であります牛に使用された場合に選択される薬剤耐性菌ということで、その食品健康影響評価を専門調査会で審議しました。

資料 3 の 6 ページの要約に沿って御説明します。

この評価は、食品安全委員会が決定した、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」というのがありまして、それに基づいて専門調査会で審

議をしていただきました。

専門調査会におきましては、評価すべきハザードについて議論が行われまして、クロストリジウム・パーフリンジェンス。ウエルシュ菌です。ウエルシュ菌とか、それから黄色ブドウ球菌、それからレンサ球菌、それからカンピロバクター等について、まず議論を行いました。

その結果、評価すべきハザードとしまして、牛に対して、この製剤を使用することにより、薬剤耐性が選択されるカンピロバクターを特定しました。

このハザードにつきまして、発生評価、暴露評価、影響評価を行いまして、それらの結果からリスクの推定を行っております。

発生評価につきましては中等度、暴露評価については低度、影響評価については中等度と評価されました。

評価対象であります塩酸ピルリマイシンを有効成分とする乳房注入剤が牛に使用された結果として、このハザードが選択されて、牛由来の畜産食品を介してヒトがハザードに暴露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱、あるいは喪失するという可能性は否定できませんで、そのリスクの程度は、しかし、低度で、低い程度であると考えられました。

なお、この動物用医薬品につきましては、適正使用を確保するための措置の徹底等が不可欠であるとともに、薬剤耐性菌に関するモニタリングの充実及び新たな情報収集等が必要であるという考察が行われました。

詳しくは、事務局から説明をお願いします。

○磯部評価課長 それでは、事務局のほうから補足の説明をさせていただきます。

資料3であります、8ページをお開きいただきたいと思えます。

最初にIとして、評価の経緯及び範囲等、それから2の評価対象及びハザードである薬剤耐性菌の考え方でございますけれども、本剤は牛に使用されることから、評価の対象につきましては「牛由来の畜産食品」が介在する場合のものとされたこと等が記載されてございます。

9ページ行っていただきまして、9ページ、半ばからIIとして評価対象動物用医薬品の概要がござります。

本製剤は、ピルリマイシン塩酸塩水和物を有効成分としておりまして、Staphylococcus、ブドウ球菌です。それから、Streptococcus 属、レンサ球菌であります、による牛の泌乳期の乳房炎を適応症としております。

また、4. 開発の経緯等にございますとおり、ピルリマイシンは米国やEUで動物用医薬品としての使用がござりますが、ヒト用医薬品としては使用されておられません。

ただし、同系統の抗生物質としてリンコマイシンやクリンダマイシンがヒト用、あるいは動物用医薬品として使用されてございます。

12ページ行っていただきまして、ハザードの特定に関する知見をまとめさせていただいてございます。

それから、続きまして17ページ行っただいて、17ページの中段からであります、2のピ

ルリマイシンにおける抗菌活性の作用機序でございますように、この作用機序は細菌のタンパク質の合成阻害によるものでございます。

続きまして、21 ページへ行っていただきたいと思います。

中段から4の(1)で交差耐性を生じる可能性及び医療分野における重要性の交差耐性を生じる可能性とございますが、他の抗生物質との交差耐性について検討されまして、ここに記載ございますが、特に抗菌作用部位が類似しておるマクロライドとの交差耐性が認められているということでございます。

続いて23 ページ行っていただきまして、23 ページの(2)医療分野における重要度につきましては、リンコマイシン系抗生物質は本委員会で定めました「ヒト用抗菌性物質の重要度ランク付け」において、「Ⅱ：高度に重要」にランク付けがされております。

ただし、リンコマイシン系抗生物質と交差耐性を示すマクロライド系抗生物質の一部は、「きわめて高度に重要」とランク付けされてございます。

次の(3)と24 ページに行った(4)でございますけれども、リンコマイシン系抗生物質はカンピロバクター感染症の治療薬として用いられておりませんが、マクロライド系抗生物質はカンピロバクター感染症の第一選択薬として用いられております。

26 ページの7. ハザードの特定に係る検討がございます。

こちらの(1)でマクロライド系とリンコマイシン系抗生物質で治療可能な感染症について検討されまして、国内の牛由来の畜産食品を介して発症する可能性を考慮すべき感染症は、カンピロバクター感染症であると考えられております。

29 ページへ行っていただいて、8. ハザードの特定がございます。

これまでの知見を検討しまして、ハザードとして牛のカンピロバクターを特定してございます。

30 ページから発生評価に関する知見がございます。

また、31 ページに行っていただきまして、我が国における家畜の薬剤耐性菌モニタリング調査の結果から、牛からはヒトのカンピロバクター感染症の主要な原因菌である *C. jejuni* のマクロライド耐性株は分離されていないということでございます。

33 ページから暴露評価に関する知見が始まりまして、続いて37 ページまで行っていただいて、37 ページの6. ハザードの生存能力と分布の状況の変化でございますが、牛乳は処理段階で殺菌されるため、カンピロバクターは死滅すること。牛と体及び小売り肉におけるカンピロバクターの陽性率は低いことを記載させていただいております。

続いて、次のページの38 ページのⅥとして影響評価に関する知見がございます。

国内のヒト腸炎由来のマクロライド耐性カンピロバクターの報告から、現時点では、マクロライド耐性カンピロバクターが流行するような重大な問題も発生していないこと。

また、40 ページまで行きますが、40 ページの4の(1)の治療方針と第一選択薬でカンピロバクター感染症に関しては、第一選択薬であるマクロライドのほか、代替薬として、ホスホマイシンがあると記載をさせていただいております。

40 ページの下の方から食品健康影響評価でございます。

42 ページまで行っていただいて、2 の発生評価がございませう。そのまた次のページの 43 ページの表 30 を御覧いただきたいと思ひますが、ハザードの出現の懸念、ハザードの感受性に関する懸念、その他の要因を総合しました発生評価は、低度、低いということになりました。

それから、続いて暴露評価につきましては、一般的な食中毒対策等によりまして、牛由来の畜産食品が適切に管理及び消費される限りにおいては、暴露の程度は低いとしてございませう。

次のページ、44 ページへ行っていただきまして、影響評価でございませうが、その結果として、45 ページの（4）で影響評価の結果をまとめてございませうが、ハザードに起因する感染症に対するマクロライド系抗生物質の治療効果が減弱又は喪失する可能性があり、その程度は、中等度であるとしてございませう。

それから、リスクの推定でございませうが、46 ページの表 33 にございませう。

総合的なリスクを推定した結果、ハザードによるリスクについては低い、低度と判断されてございませう。

食品健康影響評価につきましては、先ほど熊谷委員長のほうから御説明いただいたとおりでございませう。

また、最後の 48 ページにその他の考察といたしまして、今回の評価において、ハザードとして特定した乳牛由来のカンピロバクターについて、国内における薬剤感受性分布の報告はないため、本製剤の承認後に薬剤耐性菌調査の実施を検討する必要があるという内容を記載させていただいております。

本件に関しましては、明日 12 月 11 日～来年の 1 月 9 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。

なお、誤記が少しございましたので、その点については修正させていただければと思っております。

説明は以上でございませう。

**○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** 確認なのですが、最初委員長がおっしゃったみたいに、最初に、グラム陽性菌によく効く薬剤ということで、ウエルシュ菌とか黄色ブドウ球菌なんかも含めて検討したけれども、そういったものは実際には考えなくていいということだったと思うのですが、その理屈は使う薬が違うということで、そもそもグラム陽性菌でもそういうマクロライド系を使うことがないので、耐性菌を考える必要はないという、そういう理屈でよろしいのでしょうか。

**○熊谷委員長** これは議論としましては、この評価書には盛り込んでいませんけれども、今言われた点のみならず、畜産物としての、畜産食品としての牛由来の菌として実際に我々が害を受けるの

は食中毒菌ですので、その点も考慮してあります。

それらもろもろを考慮してハザードとして最終的に問題とすべきはカンピロバクターなのだという、そういう絞り込みに議論の流れはなっていたかと思っております。

ほかにありますでしょうか。

それでは、もしないようでしたら、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。

#### (4) 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 それでは、次の議事に移ります。

「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」です。

まず、農薬 4 品目のうち、シアゾファミド及びメトキシフェノジド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 8 月 27 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定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 2 品目につきまして、本委員会で直接審議していただくために、農薬評価書（案）として資料 4-1 及び資料 4-2 として提出させていただいております。

提出されました試験成績は作物残留試験のみであり、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、最初に資料 4-1、シアゾファミド、第 7 版のほうからお願いしたいと思います。

まず、5 ページに第 7 版についての経緯を追記させていただいてございます。

また、8 ページの要約にも今回の経緯を記載させていただいております。また、作物残留試験（ホップ）の成績等が提出されたという旨を記載させていただいております。

それから、9 ページになりますが、下の方に開発の経緯がございますが、記載されていますとおり、本剤はシアノイミダゾール系殺菌剤でございます、今回ホップへのインポートトレランス設定の要請がなされたものでございます。

安全性に係る試験の概要は、11 ページからになります。

具体的には、作物残留試験の結果、21 ページになります。

21 ページの作物残留試験の（1）のところの一番最後のところに、海外におけるホップの最大残留値の状況を追記させていただいております。

食品健康影響評価は 30 ページからでございます。

今回の経緯を記載させていただいておりますが、暴露評価対象物質、また ADI の変更はなく、ADI につきましては前回までの結論と同じもの、すなわち 0.17 mg/kg 体重/日とされてございま

す。

続きまして、資料4-2でございます。メトキシフェノジド、第4版でございます。

4ページを御覧いただきたいと思います。第4版としての経緯を追記させていただいてごさいます。

また、6ページの要約でございますが、経緯もここに記載させていただいてございまして、今回のは作物残留試験としてレモン、オレンジの試験等が提出されてございます。

続いて7ページでございますが、一番下のところに開発の経緯がございまして、本剤はベンゾイルヒドラジン系殺虫剤で、今回かんきつ類果実へのインポートトレランス設定の要請がなされたものでございます。

安全性に関する試験の概要は、次の8ページからでございます。

ずっと行っていただきまして、17ページの下の方に作物残留試験の結果として、海外における作物残留試験の結果を追記させていただいてごさいます。

29ページからでございますが、食品健康影響評価につきましてですが、今回の経緯等も記載をさせていただいております。

結論としましては、暴露評価対象物質、ADIの変更はなく、ADIにつきましては前回までの結論と同じもの、すなわち0.098 mg/kg 体重/日とされております。

以上の2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** 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。

いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、本2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、シアゾファミドの1日摂取許容量を0.17 mg/kg 体重/日、それからメトキシフェノジドの1日摂取許容量を0.098 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、続きまして残りの農薬2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は終了しております。

それでは、事務局から説明してください。

**○磯部評価課長** それでは、資料4-3でございます。農薬のピリフルキナゾン、第2版の評価書でございます。

3 ページをお願いしたいと思います。3 ページの下の方に第 2 版関係の経緯を追記させていただいてございます。

また、7 ページ行っていただきまして、要約にもその経緯をまとめさせていただいております。また、主な毒性所見も記載させていただきます。

今回提出された資料として、亜急性毒性試験、遺伝毒性試験、作物残留試験の成績等が新たに提出されてございます。

それから、8 ページに行っていただきまして、7. 開発の経緯がございますが、本剤はキナゾリン環を有する殺虫剤で、今回だいこん、はくさい等への農薬登録申請がなされたものでございます。

安全性に係る試験の概要は 10 ページからでございます。

10 ページの (1) の表 1 がございますが、血中薬物動態学的パラメータの表でございますが、ここに AUC のデータを追記させていただいております。

続きまして、22 ページへ行っていただきまして、作物残留試験の結果が記載をされてございます。ピリフルキナゾンの最大残留値は、だいこんの葉の 10.0 mg/kg、代謝物 B の最大残留値もだいこんの葉の 6.13 mg/kg でございました。また、推定摂取量の再計算を行ってございます。

毒性試験の関係は 23 ページから、次のページからになります。

急性毒性試験から始まりますが、この急性毒性試験の次の 24 ページの表 19 で代謝物 0 の急性毒性試験結果が追記されてございます。

また、25 ページの 10. 亜急性毒性試験においては、28 ページの 4 の 90 日間の亜急性神経毒性試験（ラット）が追記をされてございます。亜急性神経毒性は認められませんでした。

また、35 ページ行っていただきまして、13. 遺伝毒性試験においては、37 ページの上の方にありますが、表 38 で代謝物 0 の復帰突然変異試験結果が追記されてございますが、結果は陰性でございました。

同じ 37 ページの下の方から 14. その他の試験でございますが、これが 38 ページに行きますが、(2) の②として、ラットの血清中甲状腺関連ホルモンに関する影響が検討されてございます。

また、39 ページに行ってください、(3) として、生殖器に観察された毒性変化に対する発生機序に関する試験が行われております。また 42 ページへ行っていただきます。42 ページに⑧として AR、これはアンドロゲン受容体の意味でございますが、アンドロゲン受容体の核内移行に及ぼす影響、それから 43 ページへ行ってください、⑨としてヒトの AR、アンドロゲン受容体タンパク量に及ぼす影響、それからその下ですが、⑩としまして、ラットの精巣間細胞腫の発生機序検討試験がそれぞれ行われてございます。

また、45 ページに行ってください、下の方であります、(5) として T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響が検討されております。

こういった試験でまとめて、食品健康影響評価につきましては、47 ページ、次のページであります、今回の経緯等を記載させていただき、また ADI の変更はございませんで、ADI につきましては前回までの結論と同じもの、すなわち 0.005 mg/kg 体重/日とされております。

暴露評価対象物質につきましては、前回の評価書では代謝物 B が含まれていましたが、代謝物 B



はラットで認められていたため、農産物中の暴露評価対象物質から除外されてございます。

続きまして、資料4-4でございます。

農薬評価書プロフェジンの第2版でございます。

4ページへ行っていただきまして、審議の経緯として第2版関係の経緯を追記してございます。

また、9ページに要約ございまして、要約のところにもその経緯をまとめさせていただいております。また、主な毒性所見を追加させていただいております。

今回新たに提出された試験が動物体内運命試験、植物体内運命試験、遺伝毒性試験、作物残留試験の成績等でございます。

それから、10ページの下の方でございますが、7として開発の経緯でございますが、本剤はチアジアジン環を有する殺虫剤で、今回ネクタリン、うめ等への農薬登録申請がなされたものであります。

安全性に係る試験の概要は、12ページからになってございます。

12ページの1の動物体内運命試験、(1)のラットの①の①bに吸収率を記載させていただいております。

また、15ページに(2)ラット②の試験、また17ページから(3)ラット③の試験が追記されてございます。

また、18ページから植物体内運命試験がございまして、20ページの(2)イネの②及び次の22ページに(7)レモンの試験が追記されてございます。

続いて、26ページ行っていただきまして、作物等残留試験がございまして。

(1)として作物残留試験でございますが、最大残留値に変更はございませんでした。

また、27ページ、次のページの(5)として推定摂取量の再計算を行ってございます。

毒性試験の関係は30ページからでございますが、30ページの8の急性毒性試験の表18でSDラットの急性経口毒性試験が追加されてございます。

また、31ページの表19のうち、代謝物Bと原体混在物Sを除く6つの代謝物の急性経口毒性試験成績が追加されてございます。F、G、J、O、P、Qと追加されてございます。

それから、32ページの下のところに行きまして、10. 亜急性毒性試験でございます。

これ具体的には34ページのほうに行ってください、下の方にあります(4)の代謝物Oの28日間亜急性毒性試験、それから次のページ行っていただいて、(5)代謝物Pの28日間亜急性毒性試験、それから36ページ行っていただいて、(6)の代謝物Qの28日間亜急性毒性試験が追加されてございます。

続いて、42ページに行ってください、13. 遺伝毒性試験であります。これが次のページにまとめてございます。表34を見ていただきまして、チャイニーズハムスター由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験の結果が追記されてございます。

また、マウスを用いた小核試験では陽性の結果が認められております。

ただ、この結果につきましては、専門調査会では再現性がなく、*in vitro*の染色体異常試験結果が陰性であったことを考えると偶発的なものと考えられ、毒性学的な懸念は低いとされてござい

ます。

こちら辺の内容が 42 ページの遺伝毒性試験の中ほどに記載がございます。

続きまして、44 ページ行っていただきまして、44 ページの表 35 では、10 種類の代謝物についての復帰突然変異試験が実施されておりまして、いずれも陰性でございました。

44 ページの下の方ですが、14 として、その他の試験がございます。次の 45 ページに行っていたいて (1) の②としてラットにおける十二指腸潰瘍発現濃度の確認、それから③としてラットにおける十二指腸潰瘍発現の経時的観察が、また続いて 47 ページに行っていたいて、(2) の⑤、一番下のところでございますが、甲状腺肥大解明試験が追記されてございます。

食品健康影響評価につきましては、49 ページからになりまして、今回の経緯等を記載してございますが、暴露評価対象物質、あるいは ADI の変更はございませんで、ADI につきましては前回までの結論と同じもの、すなわち 0.009 mg/kg 体重/日とさせていただきます。

以上の 2 品目につきましては、国民からの意見・情報の募集手続経ることなく、関係機関に評価結果を通知したいと考えてございます。

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。

質問よろしいですか。

それでは、本 2 品目につきましては、意見・情報の募集は行わないということとし、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちピリフルキナゾンの 1 日摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日と設定する。

それから、ブプロフェジンの 1 日摂取許容量を 0.009 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、農薬動物用医薬品 1 品目に関する食品健康影響評価についてです。

本件につきましては、本年 5 月 24 日の委員会会合において評価要請があった際に農薬及び動物用医薬品の両方の用途がある物質であるが、まずは農薬専門調査会で審議を行うこととし、その審議結果が本委員会に報告される際に動物用医薬品専門調査会における審議を行うかどうかについて検討し、決定することとしておりました。

本件につきましては、農薬専門調査会における審議が終了しております。

それでは、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 4-5 をお願いしたいと思います。

農薬・動物用医薬品評価書、イソプロチオランの第3版でございます。

3ページを御覧いただきまして、第3版としての経緯を追記してございます。

また、7ページ行っていたいただきまして、要約のところに経緯と主な毒性試験を記載させていただいています。

今回については、新たな試験としては急性毒性試験、眼及び皮膚刺激性試験、作物残留試験の成績等が新たに提出されてございます。

それで、8ページの下の方、7として開発の経緯がございまして、本剤はジチオラン環を有する殺菌剤でございまして、今回かんしょ、おうとうへの農薬登録申請がなされております。

安全性に係る試験の概要は10ページからになります。

10ページの(1)、①のaで表1にAUCのデータを追記させていただいてございます。

18ページに行っていたいただきまして、作物残留試験の結果が記載されてございますが、最大残留値に変更はございませんでした。

また、毒性試験の関係にいきますと、22ページの8. 急性毒性試験におきまして、SDラットでの急性経口及び急性経皮毒性試験結果が追記されてございます。

それから、23ページ行っていたいただきまして、9の眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験については、新たなデータが提出されたために記載を整理させていただいてございます。

また、食品健康影響評価は、30ページからでございます。

今回の経緯及び主な毒性試験、所見等を追記させていただいてございまして、暴露評価対象物質、またADIの変更はなく、ADIにつきましては前回までの結論と同じものでございます。すなわち、0.1 mg/kg 体重/日とされてございます。

事務局の説明は以上でございます。

**○熊谷委員長** それでは、本件につきましては、この後、動物用医薬品専門調査会における審議を行うかどうかにつきまして判断する必要がありますが、担当の三森委員、いかがでしょうか。

**○三森委員** 本件の諮問理由は、農薬の適用拡大のみということでありまして、農薬専門調査会での審議の結果、既存の評価結果が変更になるものではないということでした。

また、先ほどの説明によりまして、動物用医薬品専門調査会での審議を改めて行うまでもなく、同じ結論に至るものということでございますので、本品目につきましては動物用医薬品専門調査会での審議を行う必要はないと考えます。

以上です。

**○熊谷委員長** それでは、この品目につきましては動物用医薬品専門調査会での審議は行わないということにしまして、また調査審議の結果、既存の評価結果に影響を及ぼすものではないという結論ですので、平成21年10月8日付の委員会決定に基づき、意見・情報の募集は行わないこととし、既存の評価結果と同じ結論、すなわちイソプロチオランの1日摂取許容量を0.1 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)

(5) その他

○熊谷委員長 それでは、ほかに議事が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、今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 12 月 17 日月曜日 14 時から開催を予定しております。

また、明日 11 日火曜日 14 時から「企画等専門調査会」が公開で、明後日、12 日水曜日 14 時から「農薬専門調査会幹事会」が公開で、13 日木曜 14 時から「動物用医薬品専門調査会」が非公開で、14 日金曜日 14 時から「農薬専門調査会評価第三部会」が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 457 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。