

# 食品安全委員会第 501 回会合議事録

1. 日時 平成 26 年 1 月 27 日（月） 14：00～15：44

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 案件

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）等の改正について

（農林水産省からの説明）

(2) 農薬専門調査会における審議結果について

・ 「イマザピル」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・ 「カスガマイシン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

「ホサロン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 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

・ 添加物「*Aspergillus niger* ASP-72 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ」に係る食品健康影響評価について

・ 農薬「シアゾファミド」に係る食品健康影響評価について

・ かび毒・自然毒等「オクラトキシン A」に係る食品健康影響評価について

(4) 食品安全関係情報（12 月 14 日～1 月 9 日収集分）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)

農林水産省 藁田畜水産安全管理課長

(事務局)

姫田事務局長、本郷事務局次長、山本総務課長、磯部評価第一課長、

山本評価第二課長、植木情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、

前田上席評価調整官、野口リスクコミュニケーション官

## 5. 配布資料

- 資料 1 - 1 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<イマザピル>
- 資料 2 - 2 農薬専門調査会における審議結果について<カスガマイシン>
- 資料 2 - 3 農薬専門調査会における審議結果について<ホサロン>
- 資料 3 - 1 添加物に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<Aspergillus niger ASP-72 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ>
- 資料 3 - 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<シアゾファミド>
- 資料 3 - 3 かび毒・自然毒等に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<オクラトキシン A>
- 資料 4 - 1 食品安全関係情報（12 月 14 日～1 月 9 日収集分）について
- 資料 4 - 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
- 資料 5 - 1 動物用生物学的製剤の再審査に係る評価要請の取扱いについて（案）
- 資料 5 - 2 食品安全委員会が既に食品健康影響評価の結果を有している評価対象について、食品安全基本法第 24 条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて（案）

## 6. 議事内容

○熊谷委員長 ただ今から「第 501 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。

議事（1）に関して、農林水産省から藁田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。

○山本総務課長 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 11 点ございます。

資料 1 が「食品健康影響評価について」。

資料 2 - 1 から資料 2 - 3 が「農薬専門調査会における審議結果について」。

資料 3 - 1 が「添加物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 3 - 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 3 - 3 が「かび毒・自然毒等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 4 - 1 が「食品安全関係情報（12 月 14 日～1 月 9 日収集分）について」、その関連資料として資料 4 - 2。

資料 5 - 1 が「動物用生物学的製剤の再審査に係る評価要請の取扱いについて（案）」、その関

連資料として資料 5－2 でございます。

不足の資料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。

○山本総務課長 事務局において平成 26 年 1 月 7 日の委員会資料 1 の確認書を確認しましたところ、本日の議事について、同委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

○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) 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 にありますとおり、農林水産大臣から 1 月 22 日付で遺伝子組換え食品等 1 案件について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、農林水産省からの評価要請品目、遺伝子組換え食品等 1 案件につきまして、農林水産省の藁田畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○藁田畜水産安全管理課長 畜水産安全管理課長の藁田でございます。本日もよろしく申し上げます。

本日評価をお願いした案件については、資料の 1 でございます。飼料の遺伝子組換えに関する評価のお願いをございまして、これに関しては昨年 11 月、厚労省から既に食品安全委員会に評価をお願いし、また、今年 7 日に評価を返していただいた、セルフクロニングとナチュラルオカレンス、これに該当する微生物を利用して製造した食品に関する安全性審査の手の改正と同様の改正でございます。

詳細については、1 枚めくって別紙の方をごらんになっていただければでしょうか。

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令等の改正についてでございます。

本法の方は、遺伝子組換えの飼料、あと飼料添加物、これらについては飼料安全法に基づきまして安全性確認を行っておりまして、その省令、さらに告示の改正でございます。

御承知のとおり、遺伝子組換え技術を利用した飼料 (GM 飼料等) につきましては、家畜の健康

影響については農業資材審議会の御意見、また、畜産物等を通じた人への健康影響については食品安全委員会の御意見を聴いた上で当方で承認しております。この安全性確認の手続を定めた省令、さらにその関連する告示、これについて改正をしたいと思っております。

具体的には、(2)のところに現在の取扱いを書いておりますが、いわゆる挿入遺伝子に関して、異種の遺伝子を挿入したもの、これを農水大臣の安全性確認が必要な挿入遺伝子として定義しており、セルフクローニングとナチュラルオカレンス、これらについては①と②のような形で実際に扱われております。

①の方はセルフクローニングでございますが、このセルフクローニングに該当する微生物を利用して製造された飼料等は、挿入遺伝子が同種の微生物に由来することから、安全性確認の対象外としております。ただ、その旨を示す資料を当省の方に提出させて、さらに農業資材審議会で内容も確認、判断しております。

それから②でございますが、ナチュラルオカレンスの関係でございます。これについては、異種の微生物に由来することから安全性確認の対象としております。ただし、これまで実績はございません。

それで、(3)は、これは厚労省の食品と同様でございますが、昨今の国際的な流れの中で、セルフクローニング、それからナチュラルオカレンス、これらは組換えDNA技術に含めておりません。したがって、EU等の主要国においては、遺伝子組換えのこの当該技術を使って作出した微生物、これらによって製造された食品、飼料等を安全性確認の対象としておりません。

次のページ、よろしいでしょうか。

(4)でございます。これについては先ほど御紹介したとおりでございますが、食品については食品衛生法に基づきまして厚労省の告示で規格基準を定めておりますが、セルフクローニングとナチュラルオカレンスは安全性審査の対象外とする方向で作業が進められているという状況でございます。

これらを踏まえて、飼料の安全性の確認手続についても2番のような形で変えたいと考えております。

まず(1)でございますが、成分規格等省令で、セルフクローニングとナチュラルオカレンスに明らかに該当するという微生物を利用する場合は安全性確認の対象外とする。さらに挿入遺伝子と挿入DNAの定義を変更する改正を行いたいと考えています。

この運用面でございますが、(2)でございます。実際の改正後の運用につきましては、農業資材審議会において以下のような方向で検討していきたいと考えております。

まず1つは、セルフ、ナチュラル、これらに該当するか否かを判断するための基準、これを農業資材審議会の御意見も聴きながらつくっていきたくて考えています。ただ、その方向としては、既に厚生労働省の方でつくっている基準がございます。これとの同等性を十分に考慮して判断基準をつくり、その判断基準に従って事業者自らが判断できるようにしたいと考えています。

ただ、②でございますが、事業者が判断できない場合、あるいは事業者が判断を希望する場合につきましては、農業資材審議会で判断をする。

それで、①番、②番でセルフクローニング、またナチュラルオカレンスに該当しないと判断された場合は、従来どおりの安全性確認の対象としたいと考えているところでございます。

今後の予定でございますが、農業資材審議会の方では既に答申をいただいております。本日、食品安全委員会の方に評価要請、評価を依頼しますが、その結果を踏まえて、それが得られた後、所要の改正を進めていきたいと考えております。

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。

○佐藤委員 今の御説明に2つ質問というか、1つは確認になるかと思えますけれども、質問させていただきます。

今回改正するセルフクローニングまたはナチュラルオカレンスに該当する微生物を利用した飼料等の安全確認については、食品で行われることになるのと同様の扱いになるのか、これが第1点目の質問です。

それから、第2点目は、説明の中で既にお話なさったと思うのですが、セルフクローニング及びナチュラルオカレンスの該当性、該当するかどうかの判断基準というのは今後作成されて、その中身については、食品についての厚生労働省の判断基準と同様なものになるというようなことでよろしいのかという確認です。

○藁田畜水産安全管理課長 まず、セルフとナチュラルについて、私ども、基本的には食品と同じような形で考えております。それで、我々の方でも事業者向けに判断基準を示して、それで十分に判断できればいいと。ただ、判断できない場合、我々の審議会の方で判断していきたいと考えております。

それで、2点目の基準でございますが、この基準については、既に厚生労働省から判断基準をいただいておりますので、ほぼそれに沿った形で進めるのが一番妥当ではないかと考えております。ただ、当然ながら、対象は飼料と飼料添加物になり、対象はもちろん変わりますが、そこを基本に我々の審議会の専門家の委員の先生方に御意見を伺いたいと考えています。

○佐藤委員 ありがとうございます。基本的なところは同じ方が混乱を招かないし、よろしいかと思えます。ぜひよろしく願いいたします。

○藁田畜水産安全管理課長 確かに委員が言われるように、食品添加物と飼料添加物の事業者が一緒のこともあるかと思われます。要は、食品で使われたものが飼料に使われるということもございますので、そういう意味でも、なるべく一緒にした方が事業者の混乱も少ないのではないかと考えております。

○熊谷委員長 ほかに御質問等ありますか。

それでは、ただ今の農林水産省の説明によりますと、先般、1月7日の食品安全委員会で厚生労働省に答申しました食品における取り扱いを踏まえて、組換え DNA 技術を応用した飼料及び飼料添加物のうち、セルフクローニング及びナチュラルオカレンスに該当する微生物を利用して製造された飼料等について同様の見直しを行うということです。組換え DNA 技術によって最終的に宿主に導入された DNA が当該宿主と分類学上同一の種に属する微生物の DNA のみである場合、または組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合に明らかに該当する微生物を利用して製造された飼料または飼料添加物は、従来の微生物を利用して製造された飼料または飼料添加物と比較して、それらを摂取した家畜に由来する畜産物が人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと考えられます。

したがって、本改正につきましては、先般、平成 26 年 1 月 7 日付府食第 49 号で食品健康影響評価について回答した食品等の告示改正の内容と同様であり、リスク管理機関において当該告示改正の際に厚生労働省から示された判断基準と同等の判断基準を作成し、当該微生物に該当するかどうかについて事業者が判断できるように適切なリスク管理措置が講じられる限りにおいては、食品安全基本法第 11 条第 1 項第 2 号の「人の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」に該当すると考えられるとともに、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。

○山添委員 それで結構だと思いますけれども、1 点提案をさせていただきたいと思います。

前回の食品についての告示と同様、本改正は組換え DNA の技術の定義に関するものであります。したがって、判断基準に該当する飼料または飼料添加物については、一般の飼料、飼料添加物と同様に、事業者とリスク管理機関において安全性を確保する必要がありますので、リスク管理機関は十分にもう認識されているというふうに存じますけれども、本件が飼料または飼料添加物自体についての評価ではないことを念のため通知することが適当であるというふうに考えます。

○熊谷委員長 リスク管理機関の方では、そういう対応をよろしくお願いします。

ほかにありますか。

それでは、山添委員から御提案がありましたように、本件につきましては、飼料または飼料添加物自体の評価ではないということを念のため付言して通知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、事務局は手続をお願いいたします。

藁田課長、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おります。

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。

まず資料 2-1 でございますが、イマザピルです。

その資料 2-1 の 5 ページをおあげください。要約が記載されておりますので、この要約に沿って説明いたします。

イマザピルは、イミダゾリノン系の除草剤です。各種毒性試験結果から、イマザピル投与による影響としましては、ラットにおいて流涎及び腎重量の増加が認められました。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。

農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質につきましては、イマザピル（親化合物のみ）と設定されております。

各試験で得られました無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 280 mg/kg 体重/日でしたので、これを根拠といたしまして、安全係数 100 で除した 2.8 mg/kg 体重/日を ADI と設定いたしました。

次に、資料 2-2 の 7 ページをおあげください。

カスガマイシンですが、アミノグリコシド系の殺菌剤です。

各種毒性試験結果から、カスガマイシン投与による影響としましては、主に体重増加抑制、直腸及び肛門における潰瘍、イヌにおける舌上皮乳頭消失、腎臓における近位尿細管上皮褐色色素沈着、精細管萎縮などが認められました。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験におきまして、F<sub>1</sub> 親動物で精巣の異常が増加し、受胎数率の低下が認められました。

農産物の暴露評価対象物質につきましては、カスガマイシン（親化合物のみ）と設定されております。

各試験で得られました無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた二世代繁殖試験の 9.43 mg/kg 体重/日でしたので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.094 mg/kg 体重/日を ADI と設定いたしました。

もう一点、資料 2-3 です。ホサロンですが、資料 2-3 の 6 ページの要約をごらんください。

ホサロンは有機リン系の殺虫剤でございます。各種毒性試験結果から、ホサロン投与による影響としましては、主に ChE 阻害が認められました。発がん性、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。

農産物中の暴露評価対象物質につきましては、ホサロン（親化合物のみ）と設定されております。

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/発がん性併合

試験の無毒性量 0.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠といたしまして、安全係数 100 で除した 0.002 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。

○磯部評価第一課長 それでは補足の説明をさせていただきます。

資料 2-1 に戻っていただきまして、本剤はイマザピルの評価書でございます。

6 ページから 7 ページにかけての開発の経緯をごらんいただきまして、今回、インポートトレランス、それから飼料中の基準設定及び暫定基準の見直しに伴う評価要請ということでございます。

8 ページからが安全性に係る試験の概要ということでございます。

同じ 8 ページの下のところから、1. として動物体内運命試験の結果が記載されてございます。

(1) ラットの①吸収のところをごらんいただきますと、吸収率は低用量で少なくとも 78.6%、高用量で少なくとも 76.8%と算出されてございます。

次の 9 ページにいていただきまして、③代謝でございます。尿・糞中の主要成分は未変化のイマザピルということでございまして、微量成分として代謝物、ごらんいただきますと [B] と [G] が検出されているという結果でございます。

次の 10 ページにいていただきまして、④排泄でございます。ごらんいただきますと、投与約 24 時間以内に尿・糞中に 86.3~96.3%が排泄されているという結果でございます。主に尿中に排泄されたということでございます。

それから、その下でございますが、畜産動物の関係でございますが、泌乳ヤギと、それから産卵鶏で試験が行われてございまして、ごらんいただきますと、主要成分は未変化のイマザピルで、10%TRR を超える代謝物はなかったという結果でございます。

11 ページの下の方でございますが、植物体内運命試験でございます。イミダゾリノン系除草剤耐性の大豆、それからとうもろこしのほか、続いていってバミューダグラス、クローバー、後作物での試験が行われているということでございました。全体を見ていただきますと、クローバーをごらんいただきますと、14 ページになりますが、代謝物 [C]、それから、その前のバミューダグラスで代謝物 [H] が認められているという結果でございます。

それで、19 ページにいていただきまして下の方でございます。19 ページの 6. の作物残留試験の結果でございますが、イマザピルの最大残留値は、大豆の種実の方で 3.0 mg/kg という結果でございます。

続いて 20 ページからになりますが、毒性試験でございますが、ざっと見ていただいて、21 ページから亜急性毒性試験で、22 ページから 11. として慢性毒性試験及び発がん性試験の結果がまとめられてございます。実は、これらの試験をずっと見ていただきますと、この一般毒性、亜急性毒性、それから慢性毒性、発がん性試験の関係でいいますと、検体投与による影響が認められたのが 21 ページのちょうど真ん中、(2) の 90 日間亜急性毒性試験(ラットの②)で腎重量の増加というのが認められているということでございます。また、発がん性は認められてございません。

それから、次の 22 ページにいていただきまして、11 番の (1) の 1 年間の慢性毒性試験、イ

ヌの試験でございますが、これが ADI の設定根拠になっている試験でございます。本試験では、いずれの用量でも検体投与の影響が認められてございませんで、ごらんいただきますと、最高用量の 1 万 ppm が無毒性量ということでございまして、検体摂取量としましては、この雄の 280 mg/kg 体重/日が ADI の設定根拠という形になってございます。

23 ページからですが、下の方になります。12 番として生殖発生毒性試験の結果がありまして、(1) の 2 世代繁殖試験の結果に続いて、次のページになりますが、(2) として発生毒性試験 (ラット)、それからウサギの発生毒性試験の結果を記載をさせていただいてございます。全体を見ていただきますと、繁殖能への影響や催奇形性は認められていないという結果でございます。

それから、同じ 24 ページの (2) の発生毒性試験の関係で、先ほど三森委員から御説明がございました、イマザピル投与の影響として認められた流涎というのは、この試験の親動物で認められたものでございます。

それから、同じ 24 ページの 13. として遺伝毒性試験の結果がございまして、結果については 25 ページにわたってございまして、遺伝毒性はないと考えられているということでございます。

それから食品健康影響評価、26 ページから 27 ページでございまして、その結論と暴露評価対象物質につきましては、先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。

続きまして資料 2-2、カスガマイシンの評価書でございます。

これについて、8 ページの開発の経緯、実際には 9 ページにかけてになりますが、ごらんいただきますと、本剤につきましては、先ほどございましたようにインポートトレランス設定と暫定基準の見直しに伴う評価要請ということでございます。

安全性に係る試験の概要が 10 ページからでございまして、1. として動物体内運命試験でございます。血中濃度推移をごらんいただきますと、ちょうど表の 1 をごらんいただければと思いますが、この  $T_{max}$  のところをごらんいただきますと、ちょうど雄、雌でございますけれども、100 mg でも 1,000 mg でもということでございまして、ちょうど投与 1 時間後に  $C_{max}$  に達するという形で、 $T_{max}$  が 1 時間という形になってございます。

その下の b. 吸収率の記載がございまして、投与後 168 時間における吸収率につきましては、単回投与の低用量群で少なくとも 3.3%、高用量群で少なくとも 2.16%と算出されているということでございます。

11 ページにいまして、②分布をごらんいただきますと、投与 168 時間後の組織中放射能で、ごらんいただくと腎臓で高い値が得られているという形でございます。

その下の③代謝でございますが、実際にはその次の 12 ページにいただいておりますが、糞中ではカスガマイシンのみが 81.9~93.4% TAR 認められている。また、尿や血漿及び腎臓ではカスガマイシンのほかに代謝物 [C] が、それから肝臓中では代謝物 [B] 及び [C] が認められているという結果でございます。

それから、その下の④排泄でございますが、糞中排泄は、全部見ていただきますと 87.7~94.5% TAR という結果でございまして、主に糞中排泄ということでございました。

それから、14 ページにいただまして、(3) でヤギの試験がございまして、腎臓、肝

臓及び腎性脂肪における主要成分は未変化のカスガマイシンということで、代謝物は認められていないという結果でございました。

それから、その下でございます。14 ページ中ほどから植物体内運命試験ということで、ざっと見ていただくと、水稻、トマト、レタス、後作物での試験がございます。それで、可食部で見えますと、10%TRR を超える代謝物といたしましては、今の次の 15 ページのトマトの果実で代謝物 [B] が、実際には表の 7 でいきますと 16 ページの方になりますけれども、12%TRR 認められているという結果でございます。

22 ページをごらんいただきまして、6. の作物残留試験の結果を見ていただきますと、国内の作物残留試験成績は全て定量限界未満ということでございまして、また海外の試験では、カスガマイシンの最大残留値は洋なしで 0.763 mg/kg という数字でございます。

毒性試験はその下、22 ページからになります。次が一般薬理でございます。毒性試験の関係というと、急性毒性が 25 ページからになります。急性神経毒性の関係でいいますと、27 ページをごらんいただきまして、急性神経毒性試験で急性神経毒性は認められなかったという結果でございます。同じ 27 ページ、その下で 10. として亜急性毒性試験が、それから、もうしばらく亜急性毒性試験が幾つかありまして、32 ページからが 11 番として慢性毒性試験及び発がん性試験の結果がまとめられてございます。全体を見ていただきますと、先ほど三森委員から御説明がございましたように、本剤の投与による主な影響としては、要約にも記載させていただきましたが、消化管における潰瘍、またイヌにおける舌の上皮乳頭消失、それから腎臓に近位尿細管上皮褐色色素沈着、また精細管の萎縮などが認められたということでございます。

31 ページをごらんいただきまして、ちょうど真ん中ですね。31 ページの (7) の 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の結果がございますが、亜急性神経毒性は認められていないという結果でございます。

また、33 ページから (4) としまして 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験、ラットの試験と、それから 34 ページの (5) として 78 週間発がん性試験 (マウス) の結果が記載されてございますが、ラット、マウスとも発がん性は認められていないという結果でございました。

それから、35 ページから生殖発生毒性試験ということでございまして、(1) として 2 世代繁殖試験 (ラット) がございますし、この試験が ADI の設定根拠になった試験でございまして、ごらんいただくと、無毒性量が 1,000 ppm のところで雄の親動物で体重増加抑制が認められたということでございまして、無毒性量としましては雄で 200 ppm で、数字をごらんいただきますと 9.43 mg/kg 体重/日とされています。本試験では、親動物で精細管の萎縮など精巣の異常が増加して受胎率の低下が認められたということでございます。

次の 36 ページ中ほどから、(3) として発生毒性試験 (ラット) の結果、また、38 ページ、(6) としてウサギの結果が記載されてございますが、催奇形性は認められていないという結果でございます。

38 ページ中ほどから、13. として遺伝毒性試験の結果がございますが、カスガマイシンに遺伝毒性はないと考えられてございます。

食品健康影響評価は 41 ページからございまして、ごらんいただくと、無毒性量のうち最小値はイヌの 90 日の試験の 9.28 mg/kg 体重/日でございましたけれども、用量設定の公比が大きく、長期の試験における無毒性量 18.5 mg/kg 体重/日がイヌにおける無毒性量と判断されているということでございました。結論及び暴露評価対象物質につきましては、先ほど三森委員から御説明いただいたとおりでございます。

続いて資料 2-3、ホサロンでございます。

これもごらんいただくのが、7 ページから 8 ページに開発の経緯を記載させていただいてございまして、本剤につきましては、今回きゅうり及び茶への農薬登録申請の適用拡大関係、それから暫定基準の見直しについての評価要請ということでございます。

9 ページから安全性に係る試験の概要でございまして、動物体内運命試験の結果で吸収率をごらんいただきますと、低用量で少なくとも 66.3%、高用量で少なくとも 61.9% ということでございます。

次の 10 ページの②の分布でございまして、ちょうど  $T_{max}$  の付近での表 2 をごらんいただきますと、胃や小腸や肝臓、腎臓などに高い残留が認められてございますが、72 時間後の数字で見いただきますと蓄積性は認められていないという結果でございます。

次の③の代謝のところでございますが、代謝物でごらんいただきます。次の 11 ページの方になりますが、尿中では [17] と [18]、それから糞中では [16] というものが認められている、検出されたということでございます。

それから、12 ページの排泄でございますが、投与後 72 時間で尿中に 62~70% TAR、また糞中に 17~23% TAR という結果で、主に尿中排泄ということでございました。

13 ページ中ほどから植物体内運命試験でございますが、ソルガム、りんご、ぶどうなどの試験が行われてございまして、可食部で見いきますと、10% TRR を超える代謝物は認められていないという結果でございます。

それから、19 ページにいらっしゃりまして、作物残留試験の結果でございますが、可食部におけるホサロンの最大残留値は荒茶の 9.41 mg/kg という結果でございます。

毒性試験の関係にいきまして、それから急性神経毒性試験の関係でございますが、21 ページで (2) として高用量投与群で振戦などが認められたのだけれども、神経病理学的影響は認められていないという結果でございます。

それから、亜急性毒性試験の結果が 23 ページから、また慢性毒性試験の結果が 26 ページからという形でございます。全体を通していきますと、三森委員からも御説明いただきましたが、一般毒性の関係では ChE の活性阻害が認められたということでございます。

28 ページの下の方でございますが、(5) として 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の結果でございますけれども、こちら、具体的には 29 ページの方でございますが、こちらの雄の 5 ppm、0.2 mg/kg 体重/日が ADI の設定根拠ということでございまして、また、本試験と、それからその前の (4) の 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)、それからマウスの 2 年間の発がん性試験、(6) の試験で発がん性は認められていないという結果でございます。

生殖発生毒性の関係でいきますと、30 ページからでございますが、(1)の2世代繁殖試験の結果、また(3)の発生毒性試験(ラット)の結果、また(5)としてウサギの結果が記載されてございますが、ごらんいただくと、繁殖能への影響や催奇形性は認められていないという結果でございます。

32 ページから遺伝毒性の関係でございますが、具体的には次の33 ページにいまして、ごらんいただくと、ちょうど表33をごらんいただくといいかと思いますが、復帰突然変異試験の1試験で代謝活性化系の非存在下、-S9 ということでございますけれども、これで陽性の結果が得られてございますが、代謝活性化系の存在下、つまり+S9 というものの存在下では陰性であり、また、その下に記載がございますが、これを受けて追加で実施をされました試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果ということでございました。それからまた、*in vitro* の下の方にUDSの試験がございますが、沈澱の認められる最高濃度処理におきまして、わずかに不定期DNA合成細胞の増加が認められたのですけれども、その他の*in vitro*で実施された試験、また、次の34ページに記載がございますけれども、*in vivo*の小核試験及び優性致死試験の結果は陰性ということでございまして、トータルで見ますと、ホサロンには生体において問題となる遺伝毒性はないとされたところでございます。

食品健康影響評価は35ページからございまして、ごらんいただくと、ラットの90日間亜急性神経毒性試験で無毒性量が設定されなかったということでございますが、より長期の試験で無毒性量が得られており、また、イヌを用いた2年間の慢性毒性試験の雄の無毒性量が得られていないという結果でございましたが、長期の1年間及び6カ月の試験で、より低い用量で無毒性量が得られているということで、イヌについての無毒性量も得られていると考えられてございます。

結論と暴露評価対象物質については、先ほど三森委員から御説明いただいたとおりでございますが、以上の3件につきましては、よろしければあすから2月26日までの30日間、意見・情報の募集を行い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。

○村田委員 ちょっと教えてください。イマザピルというのがございましたけれども、これはとても何か毒性が低いということみたいでしたけれども、2点教えてほしいのは、1つは、結局イヌは、これは毒性が出ないところの値をとっているということで、ほかに毒性が出ている、もっとうんと高い値なので、それをとらなかったのでは何となく分かるのですけれども、この辺のところをもうちょっと説明していただきたいというのが1点。

もう一つは、作残のデータが、これは何か見ると大豆の方が多くて、ほとんどGMOと書いてあるのですけれども、これは別に代謝物がないのでいいと思うのですけれども、どんなGMだったか、分かれば教えていただけませんか。これは何かアセト乳酸、合成酵素の阻害物質なので、

多分このものを分解するのか、代謝するのじゃないかなと思うのですけれども、もし分かったら教えてください。

○磯部評価第一課長 最初の御質問に関しまして、基本はADIの設定で見るときは各動物種ごとに見ていくということかと思えます。それで、イヌにつきましては、横でございいただくと、イヌの試験でいきますと、ちょうど21ページに、これは91日間の亜急性毒性試験でございいただくと、無毒性量が最高用量なのですから、1万ppm、これが288mg。それから慢性毒性試験の関係でいきますと、これがADIの設定の根拠になった22ページですね。1年間の慢性毒性試験（イヌ）が、これも1万ppmですが、検体摂取量の計算をしますと、若干ですが280mg/kg体重という形になってございまして、そのほかはもっと高い。ラットももうちょっと高くなっていますし、マウスも高くなっています、ウサギももう少し高いところになってございますので、各動物種ごとに見た最小のNOAELということで考えますと、イヌのこの今申し上げた22ページの1年間慢性毒性試験が一番低かったのですから、最高用量なのですから、これを設定根拠にしたというのが考え方でございます。

それから、植物体内運命試験ではなくて作物残留試験の関係ですね。別紙の方です。

○村田委員 別紙ですかね。そうですね。

○事務局 イミダゾリノン系の除草剤の耐性ダイズで試験がなされたという情報を得ておりますが、それ以上に細かい情報はございません。

○村田委員 分かりました。代謝物がたくさんないので問題ないと思います。

○熊谷委員長 ほかに御意見・御質問ありますか。

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、得られた意見・情報の整理、回答案の作成、評価書案への反映を農薬専門調査会に依頼することとしたいと思います。

### (3) 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。

添加物1品目、農薬1品目、かび毒・自然毒等1品目に関する食品健康影響評価についてです。

まず、添加物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、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、事務局から説明してください。

○池田評価情報分析官 それでは、お手元の資料3-1に基づきまして御説明をいたします。

本品目は加工助剤として用いられる添加物でございます。本品目の有効成分は 378 アミノ酸からなるたん白質でございまして、アスパラギンを加水分解する酵素活性を有しているものでございます。これはアクリルアミドの生成の原因となるアスパラギンを分解して食品加熱加工のときに添加することでアクリルアミドを低減できるという説明がされております。

20 ページの方に食品健康影響評価がございまして、結果といたしまして、専門調査会の方では、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと判断されているものでございます。

審議の経緯のところが御説明を忘れましたけれども、これにつきましては、10 月 21 日の委員会で御報告いたしまして、11 月 20 日まで意見・情報の募集がされたものでございます。その結果、後ろから 5 枚目ほどになると思いますけれども、参考と右肩にございまして、そちらに募集結果がございまして、期間中に寄せられた意見は 4 通でございます。

1 と番号を振っておりますページでございまして、1 つ目は、健康食品とうたった商品の中で新しい添加物、菌類が使用され過ぎており危機感を感じるということでございまして、中段にございまして、アスパラギナーゼは抗がん剤に使用する薬品でもあり、また副作用も報告されているということで、不可とすべきである、どうしても可とするのならば、はっきりと分かるように表示する必要があるというような御意見でございます。

右側に専門調査会の回答がございまして、本品の用途が健康食品への添加ではなくて、アクリルアミドの低減ということを目的としているということと、御指摘の薬品というものが定かではないのですが、日本で医薬品として承認されているものに L-アスパラギナーゼの凍結乾燥品を有効成分とするものがございまして、注射剤でございまして、これは静脈内または筋肉内に直接投与されるものでございまして、そういった使い方がかなり違うものということでございまして、この注射剤につきましては、作用機序は血中の L-アスパラギンを分解して、アスパラギン要求性の腫瘍細胞を栄養欠乏状態にすることによって抗腫瘍効果を発揮するものとされているところでございます。一方で、本品目については、先ほど御説明しましたが、加熱加工のときに用いるということで、70℃で失活いたしますので、使用目的を考慮しますと、添加した場合に、その添加した食品を摂取するときには失活をしているのだというふうに考えられるということ、また、食品加工のときに添加物として使用されるものなので、経口で摂取された後に、消化管内において食品常在成分になるのではないかとというような剤でございまして、「したがって」のところもございまして、かなり使い方等違うものなので、比較すること自体が適切ではないのではないかと回答でございます。

本品の添加物としての安全性については、指針に従って今回の評価結果が得られているということ、それから、指定の可否、表示に関する御意見もございましたけれども、こちらについてはリスク管理機関にお伝えしますという回答でございます。

次のページ、3 ページでございまして、2 番目の御意見がございまして、1 日の摂取量や影響などは体重 50 kg の大人が例に挙げられておりますけれども、影響を受けやすいのは乳幼児と考えられますので、その例も挙げてあるとよいですという御意見でございます。

回答の方でございますが、添加物の指針の第1章第4の6で「妊婦・胎児、乳幼児、小児、高齢者等における検討は、リスクを考へうる知見がある場合に必要に応じて行う」とされているところでございます。今回に関してはこれに当てはまらなると考へられまして、特に乳幼児でリスクが高まるといふ知見もないといふことで、別途検討する必要はないとの判断がされているといふ答えでございます。

3番目の御意見でございますけれども、本物質の使用によつて加工食品中のアクリルアミドが低減される「ベネフィット」を食品事業者等が過大、過度に宣伝して、非科学的な「ゼロリスク」をおおる事態が懸念されるといふような御意見でございます。リスク管理にかかわる御意見かと思ひますので、「御意見ありがとうございます」といふことで、リスク管理機関にお伝へをいたしますといふ回答でございます。

4件目が次の4ページからでございます。こちらにつきましては、今回、添加物としての酵素の評価を完了した最初の事例となるといふことで、基本的な考へ方を整理することも含めて、慎重に検討する必要があるといふような柱書きがされている御意見でございます。以下、1.、2.の御意見をいただいております。

1.の方が、基原微生物の毒素非産生性の確認に関する御意見でございます。評価書でも引用されている Frisvad らの知見を挙げられまして、*A. niger* について、生産株によつてマイコトキシン、毒素の産生性が違ふといふようなこととか、培地によつて産生性が異なるといふような報告がありますといふこと、それから、評価書案でオクラトキシン、フモニシン類が検出されなかつたとありますけれども、どういふ試験で確認されたのかといふことが、資料が未公表で知ることができないといふようなことを書かれておひまして、今後の酵素の評価においても、基原微生物の毒素非産生性の確認が重要なので、以下の①から⑤について十分確認、検討が必要といふ御意見でございます。

①にまいりまして、中身は、ASP-72 株、生産株でございますが、既知のマイコトキシン産生能を持つ菌株とは異なる菌株であることを確認して記載することが必要ではないかといふ御意見でございます。

答えの方でございますけれども、提出資料によれば、マイコトキシンを含む二次代謝産物を最も産生しやすいとされる3種類の培地で培養した本品の生産菌株について、HPLC によつて分析を行ったところ、かび毒のデータライブラリに収載されているマイコトキシンが検出されなかつたといふデータがございまして、その他評価書に記載されております、培養液や最終製品における試験の結果等もあわせて、本生産株は、マイコトキシン産生能を持たないものと判断されているといふ回答でございます。詳細が書かれていないといふ御指摘もございましたので、今御説明したような培地の件につきましても追記しますといふ回答でございます。

②にまいりまして、マイコトキシンの産生が培養条件によつて変化し得ることを考へて、確認試験の条件を検討すべきではないかといふ御指摘でございます。

これにつきましては、①でも御説明しましたように、3種の培地において確認がされているといふことでございまして、それについて記載がされておひまして、また、最終製品についても各種

のマイコトキシンの確認がされ、いずれも検出限界以下とされているということでございまして、以上から、生産菌株についてはマイコトキシン産生の懸念はなく、最終製品にもマイコトキシンが含まれないという判断がされているという説明がされております。また、試験の詳細が分からないという御指摘を受けまして、評価書には試験項目について、具体的には培地の種類、それから確認がされたマイコトキシンの種類について追記をさせていただくということでございます。

③でございますが、評価書中に分析条件（検出限界等）を記載すべきではないかということでございます。

6 ページにまいりまして回答でございますが、評価において、マイコトキシンのうち、特に確認が必要と考えた、最終製品中のオクラトキシン A、フモニシン B<sub>1</sub> 及び B<sub>2</sub> について検出限界を追記をいたしますということでございます。

④でございますが、幅広いマイコトキシンについて最終製品での確認を行うべきではないかということ、また、検体数をふやす必要があるのではないかという御指摘でございます。

答えでございますが、各種マイコトキシンの分析が最終製品についてされていることについては②で回答のとおりでございます。検体につきましては、工業生産においては培養条件が一定であること及び継代において毒素を新たに産生するような突然変異は考えがたいという判断がされておまして、2 検体の分析結果で確認ができるという判断になっております。

⑤でございますが、以上を含めまして、酵素の基原微生物の毒性非産生性の確認に必要なデータのあり方を検討すべきではないかという御指摘でございますが、御指摘の必要なデータについては、微生物種ごとに得られている知見を踏まえて検討する必要がある。ケース・バイ・ケースで考えるべきであるという回答でございまして、今回は、資料の結果から検討して懸念はないという判断になっているという説明でございます。

2. にまいりまして、御指摘は、酵素の評価における「食品常在成分と同一物質になること」の確認に関してでございます。こちらにつきましては、アスパラギナーゼが人工胃液によって 3,500 Da 以下の低分子に分解されることは実験的に明らかにされた事実ですが、その低分子が全て消化管内でアミノ酸まで分解されるというのは、コンピューターシミュレーションも含めた予測であり、実験的に証明されたものではないと考えますということで、厳密に言えば、これら低分子の中には食品常在成分ではないペプチドも存在し、それが吸収されることもあり得るように思いますということで、食品常在成分と同一物質になるという点を重視して安全性評価を行うのであれば、アミノ酸まで分解されることを厳密に検証を求めるべきではないでしょうかといったような御意見でございます。

また、なお書きで、記載に関して、体内で分解される等の記載については、「体内」ではなくて「消化管内」とすべきではないかという御意見でございます。

回答でございますが、6 ページの 2. についてのところをごらんいただきますと、御指摘のとおり、試験的に証明されているのは体内で 3,500 Da 以下の低分子に分解されることなどであり、全てがアミノ酸まで分解されて吸収されることは専門調査会の予測としての判断です。しかしながら、一般的事実として、食肉由来、植物由来等から様々なタンパク質が食品として摂取され、消化分解

に伴って最終的に様々なオリゴペプチドが体内で生成し、吸収されると考えますということで、本品の評価においても、御指摘にありましたような人工胃液による分解試験で 30 秒未満で 3,500 Da 以上のバンドが消失していることの確認と、コンピューターシミュレーションでの確認に加えて、ペプチターゼによりさらなる分解を受けると考えられることから、通常の食品を摂取した場合と同様に、毒性に懸念のある物質が生成されて吸収される可能性は極めて低くなるというふうに考えられまして、「食品常在成分と同一物質になる」との判断がされております。

あと、本品目の評価に用いた毒性の資料に関してですが、JECFA や EFSA における評価に必要な資料を網羅しているのに加えまして、消化管内での分解性に関する資料を加えたものでございますので、アレルギー性も含めた各種の安全性の懸念について適切な評価ができたと考えていますという回答でございます。

「体内」を「消化管内」とすべきという点については、修正をさせていただくという回答でございまして、これも含めまして最後のページに修正点を記載しておりますので御確認ください。

以上、本件につきましては、この回答でよろしければ、専門調査会の結論をもちまして関係機関に通知を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。

それでは、本件につきましては、添加物専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取許容量を特定する必要が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** それでは、続きまして、農薬 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、専門調査会における審議が終了しております。

それでは、事務局から説明してください。

**○磯部評価第一課長** それでは御説明をさせていただきます。

資料 3-2 でございまして、シアゾファミドの第 9 版でございます。

審議の経緯をごらんいただきますと、審議の経緯、3 ページから始まりますが、第 9 版でございますので、5 ページの第 9 版の関係をごらんいただきますと、今回、水稻への適用拡大に伴う評価要請ということでございます。

それで、10 ページの要約をごらんいただきますと、ちょうど 2 行目からなお書きで書いてございますが、今回提出された試験、資料としましては、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、それから植物体内運命試験（水稻）、それから作物残留試験（水稻）の成績などが新たに提出された

ということでございます。

それで、特に今の新しいデータをもとに記載をさせていただいた部分を申し上げていきますと、17 ページの（５）のヤギの試験の結果、これは表 7 も含めて記載をさせていただいてございます。

それから、次の 19 ページの（６）ニワトリの関係でございます。

それから、22 ページの植物体内運命試験の水稻の結果でございます。

それから、23 ページにいきまして、好氣的湛水土壤中運命試験の結果の記載をさせていただいてございます。

それから、27 ページ、作物残留試験の関係はデータが出てございますが、最大残留値の変更はございませんでしたので、その記載はそのままでございます。

それから、推定摂取量についても、水稻の結果、41 ページで別紙の 3 に、最初と 2 番目のコラムで続いてございますが、定量限界未満ということございましたので、特に推定摂取量も変更ないという結果でございます。

それで、全体のサマリーは食品健康影響評価で 36 ページになります。先ほど追記をさせていただいた部分を申し上げましたけれども、そのサマリー、全体としての評価については 36 ページの食品健康影響評価にまとめて記載をさせていただいてございます。新たに提出された試験成績、それから動物体内運命試験における代謝物、特に肝臓及び腎臓における主要代謝物 G であり、そのほか肝臓で B 及び C、腎臓で B が認められたという部分の記載の追記、それから、その少し下で「<sup>14</sup>C で標識した」というところでございますが、泌乳ヤギとニワトリでの動物体内運命試験の結果で、そこでの尿・糞中の排泄の問題、それから残留の問題、それから代謝物についてどういうものがあつたのかということについて記載をさせていただいてございます。また、植物体内運命試験の水稻に関しましては微量の G が認められたということに記載をさせていただいてございます。暴露評価対象物質、それから ADI については変更がないということございました。

あと、幾つか記載整備をさせていただき、追記させていただいているというものでございます。

暴露評価対象物質と ADI の変更はありませんので、この専門調査会の結論で、パブコメを行わずに答申ということに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。

それでは、本件につきましては意見・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のと同じ結論、シアゾファミドの一日摂取許容量については 0.17 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 続きまして、かび毒・自然毒等 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、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。事務局から説明してください。

○前田上席評価調整官 それでは、お手元の資料3-3に基づきまして御説明させていただきます。

オクラトキシンAでございます、本品につきましては数種の菌が産生するかび毒でございます。穀類、コーヒー、ココア、ビール、ワイン等、様々な食品で食品汚染が報告されており、2009年3月に自ら評価の実施が決定された案件でございます。

3ページの審議の経緯をごらんください。本品につきましては、8回の専門調査会における審議の後に、昨年10月28日の食品安全委員会に報告の後、11月27日まで国民の方々の御意見・情報の募集を行ったものでございます。その後、参照文献の精査などをじっくりと行いました結果、本日の御報告となっております。

その意見・情報の募集の結果につきましては、本評価書の最後の163ページの次のページに記載がございます。1通の御意見をいただきました。内容としましては、「オクラトキシンは、少し学生時代に研究してました。こんなに分厚い内容で、結論は規格基準は決めていない。昔から決めるべきって学会などで言われていたと思います。なんのための論文なのかがよく分かりません」という御意見でございます。

これに対する専門調査会の回答が、本評価書の結論を丁寧に説明しているものでございまして、第1段落目では食品安全委員会の役割について述べてございます。内容としまして、「食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識のもと、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響についてのリスク評価を行っています」というものでございます。

第2段落につきましては、オクラトキシンAのTDIについて述べているところでございます。内容としまして、「オクラトキシンAのリスク評価に当たっては、体内動態、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性、神経毒性、免疫毒性等の試験成績を用いて審議され、非発がん毒性については、ブタの120日間亜急性毒性試験においてLOAELが8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日であったことから、TDIを16  $\text{ng}/\text{kg}$  体重/日と設定しました。また、発がん毒性については、NTP」——これは米国の国家毒性プログラムというもののNTPでございますが、NTPによるラットの2年間発がん試験において、NOAEL、すなわち無毒性量が21  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重（週5日投与）であったことから、TDIを15  $\text{ng}/\text{kg}$  体重/日と設定しました。本評価書は、これらの評価に用いた全ての知見と評価結果を取りまとめたものですということです。

この御意見のメインの問いは、基準値設定、規格基準の設定ということでございまして、この規格基準につきまして、この第3段落目に回答してございます。「なお、具体的な規格や基準の設定については」——すみません。「い」が抜けていますが、また修正いたしますが、食品安全委員会の評価結果を踏まえ、今後、リスク管理機関である厚生労働省が判断することとなります。本評価書においては、「リスク管理機関において、規格基準について検討することが望ましいと考え

る。」ことを記載しております。寄せられた御意見については、リスク管理機関にお伝えしますというふうな回答でございます。

また、その次のページでございますが、本評価書の変更点を記載してございます。昨年、パブリックコメントが開始されてから、専門委員による精査の結果、化学物質・汚染物質専門調査会で使われております「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き」、具体的にはこの 163 ページに、この評価手順を示したフローチャートでございますが、これをどういうふうに引用するかということで少し御意見をいただきまして、こういった変更となっております。結論としましては、本文中にはこの手引の引用については記載するでございますが、その要約の部分と食品健康影響評価の部分については、少しこの「経口発がんリスク評価の手引き」の出方が唐突感があるということですので、その要約と食品健康影響評価からは削除して本文にのみ残すという内容でございます。

具体的に言いますと、この 94 ページに毒性試験のまとめというふうな記載がございまして、そこをずっと見て最後の結論のところですが、95 ページの一番下の段落で「以上の知見より」で始まるところでございます。この「以上の知見より」のところで、このオクラトキシン——これ、OTA と略してありますのはオクラトキシン A のことでございますが、オクラトキシン A またはオクラトキシン A 代謝物が DNA 付加体を形成する遺伝毒性発がん物質ではなく、間接的に DNA に作用する非遺伝毒性発がん防止と考えることが妥当であると判断された。そこで、発がん性については、先ほどの手引の考え方を参考に、*in vitro* 遺伝毒性試験では陽性であるが、*in vivo* 遺伝毒性試験で DNA への直接的な作用が確認されず、「発がん性に対する遺伝毒性の関与が不確実」と考えられることから、発がん影響に関しては、NTP における 2 年間発がん試験に基づく NOAEL をもとに算出し、BMD 法の適用は行わないこととし、TDI を設定することとしたという表現でございます。

具体的に申し上げますと、163 ページのフローチャートの左側に発がん影響というのがございます。I 番の「遺伝毒性の関与がない」から III 番の「関与がある」というのまでございますが、*vitro* では陽性なのですけれども、*vivo* で直接的な作用は確認されなかったということで、この発がん影響の真ん中の II 番の「発がん性に対する遺伝毒性の関与が不確実」、ここに該当すると。この場合に、NOAEL をもとに TDI を算出するものと、数理モデルによる発がんリスクを評価するもの、これを併記、あるいは一方を記載というふうになってございます。ここでかび毒・自然毒等専門調査会におきましては、この一番下の左側の発がん性に関する NOAEL をもとに TDI を算出するというものを選択されて、ベンチマークドーズ法というのは、この右の数理モデルに当たるものですが、この数理モデルについては記載をしなかったと、そういうことをこの 95 ページから 96 ページの本文中にきっちり書くということにしているところでございます。そういう内容がこちらの変更点の内容でございます。

そして、そのほか幾つか表記上の改正を行っておりますが、誤記の修正ですとか表現上の修正ということでございますので、このように改正を行った上で、よろしければ、本評価結果を関係機関に通知したいというふうに思っております。

また、通知に当たりましては、この評価結果の中にも、先ほどの御意見にもございますが、118

ページでございますけれども、この 118 ページの結論部分の「今後の課題」の上ですが、「オクラトキシン A の主な産生菌は異なる生育条件では異なる種類の農作物及び食品に生育し、またオクラトキシン A の汚染の程度は、気候等の影響を受けやすいことから、リスク管理機関において汚染状況についてのモニタリングを行うとともに、規格基準について検討することが望ましいと考える」と、こういった内容につきましても、もし御審議の上、よろしければリスク管理機関に通知をしていただければというふうに思っているところでございます。

また、このオクラトキシン A につきましては自ら評価案件でございます。平成 25 年度の食品安全委員会の運営計画におきましては、自ら評価の評価結果について、平成 25 年度内に評価が終了した場合には、その評価結果に関して意見交換会の開催や機関紙への掲載等により丁寧に情報発信するというふうに計画に記載されているところでございます。今後、委員の方々の御助言を賜りながら、機関紙への掲載、海外への情報発信などに努めてまいりたいと思います。

私の説明は以上でございます。

○熊谷委員長 それでは、ただ今の説明につきまして、御質問、あるいは御意見ありますか。

○佐藤委員 1点よろしいですか。今後の課題に書かれたこと、これは妥当だというふうに思いますし、必要なことだろうというふうに思います。その 2 番目のポツの暴露評価、例えば血液中の OTA とか代謝物の濃度の測定ということなのです。これ、なかなか難しいのではないかと思うのですけれども、どのような場というか、そういうことができる場というのが考えられるか。これは、リスク管理機関で考えることということであれば、そういうことなのかもしれませんけれども、何か考えられるようなことがありましたら、ちょっと教えていただきたいと思うのですが。

○前田上席評価調整官 内容につきまして関連する部分が暴露評価の部分ですので、96 ページからヒトにおける知見というものがございまして、①が血液中の OTA 濃度で、98 ページが②としまして尿中の OTA 濃度、それから 99 ページの③の母乳中の OTA 濃度ということでの知見が示されてございまして、そして 101 ページに④としまして OTA 暴露のバイオマーカーということで、尿中の  $\beta 2$ -マイクログロブリンレベルなどのデータが示されているところでございます。そういったものを今後、知見をためていくことによりまして、大体どれぐらいの摂取をされているかということの推定を進めていくということでございます。まず、オクラトキシン A 単独の目的のためにこのデータの収集というのはなかなか難しいと思いますけれども、様々な疫学調査が今、国内でも進められておりますので、その中で、血液の試料を入手する際には、OTA にも着目した形で調査を行っていただきたいということです。実際のオクラトキシン A の暴露の現状というものは、例えば 98 ページの表 18 で血液中のオクラトキシン A の濃度ということを出ていまして、日本の知見としては、この一番上の 1992 年から 96 年に 184 検体中 156 検体で陽性だったということで、ほかにもそれより高い国もございまして、こういうデータはあるのですが、まだ少なくとも 3 桁のデータでございまして、この知見をもう少しふやしていくことによりまして暴露状況のモニタリングなど

ができるのではないかと考えているところがございますので、そのあたりは、またリスク管理機関においても検討されることと思います。

以上でございます。

○熊谷委員長 よろしいですか。

○佐藤委員 なかなか難しいというのもよく分かりますけれども、必要なことが何かうまく進んでいければというふうに思います。

○熊谷委員長 ほかに御意見・御質問ありますか。

それでは、本件につきましては、かび毒・自然毒等専門調査会におけるものと同じ結論オクラトキシン A の非発がん毒性に関する耐容一日摂取量を 16 ng/kg 体重/日と設定し、発がん性に関する耐容一日摂取量を 15 ng/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、さらに、オクラトキシン A の主な産生菌は異なる生育条件では異なる種類の農作物及び食品に生育し、オクラトキシン A の汚染の程度は、気候等の影響を受けやすいことから、リスク管理機関において汚染状況についてのモニタリングを行うとともに、規格基準について検討することが望ましいと考える旨、これはこのリスク評価書の最後の方の部分ですけれども、この旨を関係するリスク管理機関に通知するというところでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

#### (4) 食品安全関係情報(12月14日～1月9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(12月14日～1月9日収集分)について」です。

事務局から報告してください。

○植木情報・勧告広報課長 御報告いたします。

資料4-1でございます。12月14日から1月9日収集分の食品安全関係情報でございます。

左側の欄のハザード別でございますけれども、上から2つ目、微生物・プリオン・自然毒が、前回28件が61件というふうに大幅にふえてございます。これは、ウイルスを見ていただきますと、国際機関が7件、中国が5件等とございまして、これは鳥インフルエンザ関係でございます。鳥インフルエンザもタイプがいろいろございまして、H7N9とH5N1、これらが主なものになってございます。

それから、1点訂正でございまして、その他の表示のところ EU のところで1とございますけれども、これはゼロに訂正をさせていただきます。それで、総件数が129が128になってございます。失礼しました。これは、EU がナノテクノロジーに関して官報に掲載したのでございますけれども、後日、その官報を取り消すというようなことをやりまして、その取り消したものをこの表の方から差し引くのを、ちょっとすっかり忘れたものでございます。大変失礼いたしました。

次が裏側でございます。今の中の主なものでございますけれども、化学物質に関しましては、FDA のところでございますけれども、1つ目が食用植物への抗菌剤使用に関する製薬業界向け最終ガイダンスの公表、これは後ほど少し詳細に御報告いたします。次が人工トランス脂肪酸のさらなる低減措置に関する意見募集期間を延長とございまして、当初は60日間の意見募集でございまして、当初、1月7日が期限でございましたけれども、まだいろいろな意見が業界から来ているということでございまして、さらに60日間期限を延長しまして、提出期限を3月8日というふうにしてございます。これに関してはスムーズにはいかないということだろうと思ってございます。

それから、微生物・プリオン・自然毒の関係でございまして、上から2つ目、ECDC における中国における鳥インフルエンザ関係がございまして、微生物、プリオンの一番下のところでは、WHO が鳥インフルエンザの A (H10N8) に関するファクトシート、こういうような鳥インフル関係が目立っております。

それから、新食品関係でございまして、これも大変申しわけないのですが、下から2つ目にフランスの競争・消費・不正抑止総局の件は、実は12月16日に御報告したものを間違えてまたここに掲載してございまして、この新食品の下から2つ目のフランス競争・消費・不正抑止総局の件、これを削除していただければと思っております。大変失礼いたしました。

新食品の関係では、もう一つ御紹介しますと、中ほどにイギリスの DEFRA の方が「農業における好機」ということで大臣がスピーチしてございますけれども、内容は、GM の作物は農業の生産性を向上させるいいツールになり得るということで、GM のメリットを PR しているものでございます。

次が資料4-2でございまして。今回御報告するハザードに関する主な情報でございまして、FDA が食用動物への抗菌剤使用に関する製薬業界向け最終ガイダンスを公表でございまして。これは12月11日の公表でございまして。

第3パラグラフをごらんいただきたいのですが、「ある種の抗菌剤は」とございまして、ある種の抗菌剤はこれまで、より少ない飼料で体重を増加することを目的として、餌とか飲み水に使用されてきたと。中にはヒトの感染症治療に用いる重要な抗菌剤もあるため、このような投薬習慣は、抗菌剤の耐性が生じ、いろいろな疾患とか感染症の治療に有効でなくなるというようなことが書いてございます。

それで、次のパラグラフでございまして、このようなヒトと動物の両方での同じ抗菌剤の使用は、抗菌剤の耐性が増幅する可能性がございまして、医療上必要な場合にのみ使用することが重要だということが書いてございます。

今回発表したガイダンスは、医療上重要、つまりヒトの感染症の治療に重要で、食用動物の餌とか飲み水への使用が許可されているものを対象とするというものでございます。

その規制の内容でございますけれども、「このガイダンスは」とございますけれども、製品ラベルには、そういうものをどういう条件で使用するかということが書いてございまして、その製品ラベルに記載されている FDA が認可した使用条件、それを動物用医薬品メーカーが自主的に見直しをします。自主的に見直しをして、餌への添加をそこから削除するというものでございます。そして、現在の対面販売から、獣医師の監督による抗菌剤の適正使用へ変更していくというものでございます。

アドレスの行から上の 3 行目か 4 行目の後半で、FDA は抗菌剤メーカーに対し、この施策に応じる意思があるかどうかを、3 カ月以内に FDA に通知するよう要請していると。応じたメーカーの場合には 3 年間の移行期間が認められるということになってございます。ここには書いてございませませんが、FDA の高官のコメントがリリースに載ってございまして、読みますと、「we have every reason to believe that animal pharmaceutical companies will support us in this effort」と。every reason to believe ですから、多分事前に業界の方と協議しまして、大体業界の方の同意を得ているということだろうと思いますので、アメリカにおいてもこういう手法をとるのだなと思った次第でございます。

それから、下に Q&A がございますけれども、最初の Q の方は、抗菌剤耐性ということ、あるいは抗生物質と抗菌剤の違いを書いてございまして、アンサーの方は、ここでの抗菌剤は、細菌、ウイルス、カビ及び寄生虫といった多種多様な微生物に対して効果のある全ての薬剤のことであって、全ての抗生物質は抗菌剤に含まれるというふうに定義してございます。

それから、次の Q で、どのような種類の抗菌剤が FDA の焦点かということでございますけれども、アンサーの方で、すみません。ここもちょっと訂正がございまして、「今回の措置では、以下のいずれかに該当する」とございますけれども、「以下に該当する」というふうに訂正します。1) と 2) は、「又は」ではなくて、内容的には両方ですので、そういうふうに訂正をします。原文にも「いずれか」という言葉は入ってございませぬ。大変失礼しました。以下に該当する抗菌剤で、店頭での購入が可能であり、食用動物の餌または水に使用する抗菌剤を対象ということでございまして、1) が医療上重要な抗菌剤で、2) の方で、すみません。これも「最近 FDA が」という「最近」を取っていただければと思っております。これは Currently となつてございまして、現に FDA が認可しているというものでございますので、「最近」だと、じゃ、昔のものはいいのかということになりますので、大変失礼いたしました。FDA が認可しているもので、成長促進とか飼料効率の改善の目的に使用される抗菌剤ということでございます。下の方に医療上重要な抗菌剤の例が書いてございます。

また裏面へまいりまして、アメリカは合理的に進めるのかなと思っておりましたが、そうでないものですから、なぜ自主的な方法・手法を使うのかという、そういう Q でございまして、このアンサーの下から 4 行目でございますけれども、規制を行う場合には、管理機関、FDA だと思いますけれども、各抗菌剤ごとに管理措置を設けることが必要となり、食用動物の衛生及び畜産業界に大きな混乱を生じる可能性がある。また、その実施のために一層のリソース、金とか手間が掛かるということを書いております。自主的にやってもらった方が、より効率的に早くできるということが書

いてございます。

それから、一番最後の Q でございますけれども、畜産農家や獣医師が、成育を早めるため、または飼料効率の改善のため、食用動物の生産のために成育を早めたり飼料効率を改善するのはだめですけれども、治療のために使うのは獣医師が処方すれば可能なわけでございますので、そういう意味で獣医師が入ってございますけれども、医療上影響を生じるような抗菌剤を使用しないことを、FDA はどのようにして確保するのかということが書いてございまして、これはアメリカの法律の規定でございますけれども、下の 2 行でございまして、法律的には、抗菌剤は、認可されたラベルに従って使用する。ですから、ラベルにそう書いていなければ使ってはいけないということが書いてございます。

関連情報としましては、WHO と OIE の情報、あるいは、農水省の方では既にこういう取り組みを行ってございますので、その関連のホームページを掲載してございます。

以上でございます。

**○熊谷委員長** ただ今の報告の内容、あるいは記載事項につきまして、御質問等ありましたらお願いします。

**○姫田事務局長** すみません。私が今ここでこういうことを言うのも何なのですが、1 つは、Q&A のところで「抗生物質及び抗菌剤の違いは何か？」と書いてありますが、抗生物質と対応するとすれば抗菌性物質だと思います。あと、本文中にも、FDA の原文がどう書いてあるかは別にして、「抗菌性物質」が適当なところと「抗菌剤」が適当なところとあるのではないかなと思いますから、そこは精査していただきたいと思うのと、それから、この「抗生物質及び抗菌剤の違いは何か？」に対する答えは、「全ての抗生物質は抗菌剤に含まれる」は答えになっておらず、そこは、抗生物質というのは、いわゆる化学合成していない基本的な生物製剤が抗生物質だと思います。それから、抗菌性物質は生物製剤プラス化学製剤だと思いますので、そういうことを明確に、FDA の方になれば注釈でもつけ加えていただきたいと思います。

**○熊谷委員長** 「抗菌剤」という用語というのは、日本語では使われないのですか。

**○姫田事務局長** 抗生物質に対しては当然抗菌性物質なので、「抗菌剤」という言葉は、剤として使う場合は、当然「抗菌剤」という言葉もあるのと、「抗生剤」という言葉もありますから。

**○山添委員** 多分、剤という場合は、処方されるときなりに剤型になっているという意味合いが含まれている場合が多いので、作用する本体の物質という意味の場合と両方の広い意味を持っていると。

**○熊谷委員長** 分かりました。よろしいでしょうか。

ほかに御意見・御質問。

それでは、この件はこれで終了します。

#### (5) その他

○熊谷委員長 それでは、次に、きょうはその他として、動物用生物学的製剤の再審査に係る評価要請の取扱いについて（案）の説明があります。

昨年 12 月 2 日の第 496 回委員会会合において、食品安全委員会が既に評価結果を有している動物用生ワクチンの再審査に係る評価要請において、再審査期間中に安全性が懸念される報告がなかったものについての評価の取り扱いを動物用医薬品専門調査会で検討することとしておりました。専門調査会での検討結果を踏まえて、動物用生物学的製剤の再審査に係る評価要請がされた場合の取り扱いに関し、事務局から案の説明をお願いします。

○山本評価第二課長 それでは、資料 5-1 と 5-2 を準備してください。

口頭でまず補足しますと、先ほど委員長からお話があったように、生ワクチンについて再審査期間中に安全性を懸念させる報告がなかったもの、こういうものについて、従来、現状では改めて評価書の改訂版をつくって、その上で回答するというので、手間とか時間を要する形になっていた。先ほど委員長からありましたように、専門調査会で議論、具体的には 12 月 26 日の委員会で議論したものが、この 5-1 と 5-2 でございます。

5-1 からいきますと、タイトルにありますように、再審査に係る評価要請の取り扱いについての案ということでありまして、まず本文、食品安全委員会は、既に食品健康影響評価の結果を有している動物用生物学的製剤（主剤が不活化されていないものに限る）の再審査をすることについて、食品安全基本法で意見を求められた場合、以下のとおり取り扱うということにしています。

参考で、脚注には、これ、生ワク（主剤が不活化されていないものに限る）ですので、不活化されているものは何かというのが下の脚注に書いてあります。不活化されているものについては、既に評価を行うことが明らかに必要でないことに該当するという旨を通知しています。したがって今回は生ワクのものであると。

本文 1. に戻っていただきますと、その 4 行目から読みますが、4 行目の中ほど、平成 21 年 10 月 8 日食品安全委員会決定、これが資料 5-2 で後で説明します——の 1 の（2）の②に該当する場合であって、新たな科学的知見において、当該製剤の安全性を懸念させる研究報告及び副作用のいずれも認められないときは、この決定の 1 の（2）の②の規定にかかわらず、食品安全基本法の 11 条第 2 項 2 号に該当する、すなわち程度が明らかなものに該当する旨を通知することができるというものが、この決定内容です。

資料 5-2 を見ていただきますと、先ほど資料 5-1 の方で引用していた、1、新たな科学的知見の確認される場合で、（2）新たな科学的知見の存在が確認されるときの、その下の方の②でございます。ここが、当該科学的知見が既存評価結果に影響を及ぼす可能性がある認められないときは、委員会は、専門調査会による調査審議を経ることなく評価対象を評価し、必要に応じて評価

書を改訂し、通知するというので、これに基づいて改訂作業を行っていったと。ここに当たらないということで、改訂するまでもないという取り扱いになる。

資料5-2が、今回改正を予定しているのが裏面、裏側の参考の1の調査審議の考え方の表の下に脚注、注1、2、3とあります。この注3を加えさせていただいております。動物用製剤（主剤が不活化されていないものに限る）の再審査に係る評価のうち、1の（2）の②に該当するものについては、先ほどの資料5-1の取り扱いについてに基づくというふうに相互の関連を整理させていただいています。これが調査会における案ということで、本日委員会に報告させていただきました。

説明は以上です。

○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、御質問等がありましたらお願いします。

○佐藤委員 ちょっと分かりにくいところがあったのですが、この新たな知見ということなのですが、これは結局、あった場合というのに該当するわけですよね。あった場合の「あった」というのは、要するに、このワクチンを使ったときに安全性を懸念させないという研究報告があったとか、副作用がなかったという報告は何か分かるような気がするのですが、研究報告についてはどういう考え方になるのですか。

○山本評価第二課長 研究報告では、通常、再審査は制度的に、その期間中調査することを求められていますので、その間、調査したけれども、既存の知見以上のものはなかったですとかですね。

○佐藤委員 そういう意味。

○山本評価第二課長 はい。あと、副作用の方も市販後の調査をします。再審査期間中に得られた副作用というのは、既存の知られている副作用を超えるものではありませんでしたと、そういうことで新たな影響を与えるという知見はないという意味。

○佐藤委員 コンファームがちゃんとされたという、そういう意味なのですね。分かりました。

○熊谷委員長 資料5-2の、これは既に何年か前に決定された取り扱いということになりますけれども、今回は、このワクチンについてこれを適用するという、そういう理解でよろしいですか。

○山本評価第二課長 資料5-2は、ワクチンも含めて全てについて適用されている全般的な取り扱い方針なのですが、生ワクチンの取り扱いで、しかも安全性に懸念をさせるような報告がなかったものについては資料5-1の対応をするということになりますので、資料5-2と矛盾が

生じないように、資料5-2の委員会決定の裏面の参考の1の注3を今回追記するというので、その部分が改訂になります。

○熊谷委員長 今までは注3がない状態だったのですね。

○山本評価第二課長 はい。ここ、アンダーラインを引いた方がよかったかも分かりませんが、ここが追記の部分。

○熊谷委員長 分かります。

よろしいですか。何か、言葉にするとなかなか難しいものだなという印象がありますけれども、要するに中身は非常に簡単な話なのだと思うのですが、それではよろしいでしょうか。

それでは、資料5-1、それから資料5-2のとおり決定してよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○熊谷委員長 ほかに議事はありますか。

○山本総務課長 ございません。

○熊谷委員長 それでは、これで本日の委員会の議事は全て終了しました。

次回の委員会会合につきましては、定例日は来週2月3日月曜となっておりますけれども、現時点では議題となる案件はありません。そのために、このまま特段の案件がなければ、次回は再来週2月10日月曜日14時から開催を予定しております。

また、あす28日火曜日14時から「農薬専門調査会評価第一部会」が非公開で、31日金曜日14時から「企画等専門調査会」が公開で、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501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。