

食品安全委員会第585回会合議事録

1. 日時 平成27年11月24日（火） 14：00～14：59

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

・農薬 2品目

[1] イミダクロプリド [2] フェナザキン

(厚生労働省からの説明)

・農薬 1品目

イミダクロプリド

(農林水産省からの説明)

・飼料添加物 1品目

バチルス サブチルス

(農林水産省からの説明)

(2) プリオン専門調査会における審議結果について

・「イタリアから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「飼料用ゼラチン及びコラーゲンに関する規制の見直し」に関する審議結果の報告について

(3) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

・「ロメフロキサシン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 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

・「牛及び豚に使用するフロルフェニコール製剤に係る薬剤耐性菌」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(5) 「食の安全ダイヤル」に寄せられた質問等（平成27年10月分）について

(6) その他

4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山添委員、熊谷委員、吉田委員、石井委員、堀口委員、村田委員

(説明者)

厚生労働省 山本基準審査課長

農林水産省 磯貝畜水産安全管理課長

(事務局)

姫田事務局長、東條事務局次長、小森総務課長、関野評価第一課長、
鋤柄評価第二課長、植木情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、
木下リスクコミュニケーション官、高崎評価調整官

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 「イミダクロプリド」及び「フェナザキン」の食品安全基本法第24条に
基づく食品健康影響評価について

資料1-3 「イミダクロプリド」の食品安全基本法第24条第1項第5号に基づく食
品健康影響評価の依頼について

資料1-4 飼料添加物バチルス サブチルスの基準及び規格の改正に関する食品健
康影響評価の意見聴取について

資料2-1 プリオン専門調査会における審議結果について<イタリアから輸入され
る牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価>

資料2-2 飼料用ゼラチン及びコラーゲンに関する規制の見直しに関する審議結果
について

資料3 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について<ロメフロキサシン
>

資料4 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<牛
及び豚に使用するフロルフェニコール製剤に係る薬剤耐性菌>

資料5 「食の安全ダイヤル」に寄せられた質問等（平成27年10月分）について

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第585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。

また、厚生労働省から山本基準審査課長、農林水産省から磯貝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585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いたします。

○小森総務課長 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9点ござい

ます。

資料 1-1 が「食品健康影響評価について」。

資料 1-2 が「『イミダクロプリド』及び『フェナザキン』の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について」。

資料 1-3 が「『イミダクロプリド』の食品安全基本法第24条第1項第5号に基づく食品健康影響評価の依頼について」。

資料 1-4 が「飼料添加物バチルス サブチルスの基準及び規格の改正に関する食品健康影響評価の意見聴取について」。

資料 2-1 が「プリオン専門調査会における審議結果について」。

資料 2-2 が「飼料用ゼラチン及びコラーゲンに関する規制の見直しに関する審議結果について」。

資料 3 が「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」。

資料 4 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」。

資料 5 が「『食の安全ダイヤル』に寄せられた質問等（平成27年10月分）について」でございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

○佐藤委員長 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。

○小森総務課長 事務局において、平成27年7月1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。

○佐藤委員長 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）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

（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

○佐藤委員長 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、11月16日付で農薬2品目、農林水産大臣から、11月16日付で農薬1品目、11月18日付で飼料添加物1品目について、それぞれ食品健康影響評価の要請がありました。

それではまず、農薬2品目について、厚生労働省の山本基準審査課長から説明をお願いいたします。

○山本基準審査課長 基準審査課の山本でございます。どうぞよろしくお願いたします。

それでは、本日のお手元の資料1-2に沿って御説明申し上げます。

農薬2剤でございますが、まず1剤目、1枚おめぐりいただきまして、イミダクロプリドでございます。

本剤につきましては、農薬取締法に基づきます適用拡大申請が提出されております。これに伴いましての基準改正を考えております。

用途といたしましては、殺虫剤でございます。

日本における登録状況といたしまして、農薬登録がなされており、適用作物は、稲、トマト等でございます。今回の適用拡大申請では、食用ゆり、ごま、それから資料中には、等と表記しておりますが、小麦とにら（花茎）への適用拡大申請となっております。

国際機関や海外での評価状況でございますが、JMPRでは、ADIが0.06 mg/kg 体重/day、ARfDが0.4 mg/kg 体重とされております。国際基準では、とうもろこし、ブロッコリー、りんご、なたね等に基準が設定されております。諸外国におきましても、ここに記載しますような作物に基準が設定されております。

食品安全委員会では何度か御評価いただいておりますが、直近の平成24年10月の評価結果では、ADIが0.057 mg/kg 体重/dayとされております。

続きまして、2品目めのフェナザキンに移らせていただきます。

本剤につきましては、インポートトレランス申請が提出されております。

用途としましては、殺虫剤。

日本における登録でございますが、農薬登録はなされておられません。

国際機関、海外での評価状況でございますが、JMPRでの毒性評価の実績、あるいは国際基準の設定はございません。諸外国におきましては、米国でおうとう、アーモンド等に、また、EUではりんご、オレンジ、茶等に基準が設定されております。今回、我が方に提出されたインポートトレランス申請では、米国のアーモンド等の基準、それからEUの茶の基準を参考に、我が国での基準設定の要請がされております。

食品安全委員会で評価いただきますのは、今回が初めてでございます。

最後に、評価依頼が2回目の剤につきまして、新たに追加させていただきますデータを別添2としてつけております。イミダクロプリドにつきましては、ここに記載しますよう

なデータ、それから関連の文献も一緒に提出をさせていただいております。

説明は以上でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

続きまして、農薬1品目について、農林水産省の磯貝畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○磯貝畜水産安全管理課長 磯貝です。よろしくお願いいたします。

当省から評価をお願いしますのは、農薬「イミダクロプリド」です。資料はお手元の1-3です。

本剤につきましては、先ほど厚生労働省から御説明があったとおりですが、今回、小麦での適用拡大申請がありまして、飼料として使われる小麦の残留基準値について、改正を検討していますことから、本剤についての健康影響評価をお願いいたします。

以上です。よろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、ただ今、厚生労働省及び農林水産省から御説明いただいたもののうち、農薬「イミダクロプリド」につきましては、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おりますので、平成21年10月8日付の委員会決定「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」の適用を受けるものと認められます。

また、今回の諮問に当たり、イミダクロプリドに関して試験成績等が追加提出されておりますので、同委員会決定の1の(2)の規定により、担当の吉田委員から、先ほどの厚生労働省及び農林水産省からの説明並びに今回追加で提出された資料に基づき、既存の評価結果に影響が及ぶかどうかについて御説明をお願いできますでしょうか。

○吉田委員 分かりました。

農薬「イミダクロプリド」につきましては、試験成績としては、作物残留試験の結果のみが追加されているため、既存の評価結果に影響を及ぼすとは認められないと考えられます。

しかし、農薬専門調査会におきましては、急性参照用量（ARfD）の設定が進められておりますので、今回の評価要請とともに、急性参照用量の設定を含めて、農薬専門調査会で調査審議を行うこととしてはいかがでしょうか。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の御説明のとおり、イミダクロプリドについては、農薬専門調査会で調査審議するというところでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 また、農薬「フェナザキン」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いたします。

山本課長、磯貝課長、どうもありがとうございました。

続きまして、飼料添加物1品目について、引き続き、農林水産省の磯貝畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○磯貝畜水産安全管理課長 よろしくをお願いいたします。

今回、食品健康影響評価をお願いしますのは、土壌等に存在する枯草菌の静菌剤であるバチルス サブチルスです。資料はお手元の1-4でございます。

納豆菌を初めとする4種のバチルス サブチルスは、飼料の栄養成分の有効な利用促進を目的として、平成7年に飼料添加物として指定されております。今回は、*Bacillus subtilis* JA-ZK 株について評価をお願いいたします。

当該バチルス サブチルスは、従来品に比べまして、高密度で増殖させることが可能であり、効率よく製造することが可能なもので、豚及び鶏用飼料に添加して利用されます。今後、食品安全委員会の評価を踏まえまして、飼料安全法に係る省令で定める基準及び規格の改正手続を進める予定でございます。

以上です。よろしくをお願いいたします。

○佐藤委員長 ただ今の説明の内容について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 これは飼料なので特に問題ないと思うのですが、バチルスはいろいろなものも、抗生物質などもつくったりしますが、この場合にはそういうのは考えなくてもよろしいということでしょうか。

○磯貝畜水産安全管理課長 バチルス セレウスに関しまして、EUの方で取り消しといったようなことがあったようですが、今、情報収集しておりまして、それらを踏まえまして、また今後の対応について検討して、こちらにもお願いすることがあろうかと思っておりますが、今の時点で、このバチルス サブチルスにつきましては、特に従来の対応ということ

をお願いいたします。

○佐藤委員長 他に御質問、御意見ございますでしょうか。特にございませんか。

それでは、本件については、肥料・飼料等専門調査会において審議することといたします。

磯貝課長、どうもありがとうございました。

(2) プリオン専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 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。

まず、イタリアから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価についてです。本件については、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、担当の熊谷委員から説明をお願いいたします。

○熊谷委員 それでは、資料2-1の3ページの要約に沿って説明します。

プリオン専門調査会は、イタリアから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価について、厚生労働省からの要請を受け、厚生労働省から提出された資料を用いて調査審議を行い、その結果得られた知見から、諮問内容のうち、(1)の輸入月齢制限及び(2)の特定危険部位（SRM）の範囲に関する食品健康影響評価を実施しました。

現行の飼料規制等のリスク管理を前提とし、牛群のBSE感染状況及び感染リスク、それからBSE感染における牛と人との種間の障壁、いわゆる種間バリアの存在を踏まえたと、イタリアに関しては、諮問対象月齢である30か月齢以下の牛由来の牛肉並びに扁桃及び回腸遠位部以外の牛内臓の摂取に由来するBSEプリオンによる人でのvCJDの発症は考えがたく、プリオン専門調査会は、得られた知見を総合的に考慮し、諮問内容のうち(1)輸入月齢制限、それから(2)のSRMの範囲に関して、まず、輸入月齢制限につきましては、「輸入禁止」の場合と輸入月齢制限の規制閾値が「30か月齢」の場合とのリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できる。それから、(2)のSRMの範囲については、「輸入禁止」の場合とSRMの範囲が「全月齢の扁桃及び回腸（盲腸との接続部分から2メートルの部分に限る。）並びに30か月齢超の頭部（舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。）、脊髄及び脊柱」の場合とのリスクの差は、あったとしても非常に小さく、人への健康影響は無視できるという判断が示されました。

詳細につきましては、事務局から説明をお願いします。

○鋤柄評価第二課長 引き続き、4ページをお願いいたします。「I. 背景及び評価に向

けた経緯」の「1. はじめに」では、BSE関係のこれまでの経緯を記載しています。

最後のところですが、今般、厚生労働省から、イタリアから輸入される牛肉及び牛の内臓の輸入条件の設定について食品健康影響評価の要請がありました。

具体的な諮問事項は、5ページのとおりでございます。

次に、6ページ「4. 本評価の考え方」でございます。具体的には、2012年10月のBSE対策の見直しに係る食品健康影響評価と同様の考え方に基づいて検討を進めました。先のアイルランド等についても、同様に評価書を取りまとめているところでございます。

次に、7ページの図1に「評価に当たって整理すべき事項の概略」がございます。図1の下に記載のとおり、BSEに関する最新の科学的知見や、BSEの発生状況、規制状況等について審議した結果得られた知見から、諮問内容のうち、イタリアについて、(1)の輸入月齢制限及び(2)のSRMの範囲に関する一定の評価結果を導き出すことが可能と考えられました。また、諮問においても、(1)と(2)に関する取りまとめを終えた後、(3)のさらに月齢の規制閾値を引き上げた場合のリスクを評価することとされていることを踏まえ、専門調査会は、まず(1)の輸入月齢制限及び(2)のSRMの範囲に関する取りまとめを先行して行うことといたしました。

次に、8ページから「II. BSEの現状」の「1. 世界のBSE発生頭数の推移」がございます。

BSEの発生頭数は、発生のピークであった1992年の3万7,316頭から大幅に減少いたしまして、2014年には12頭、2015年には10月末現在で6頭の発生となっております。これは、飼料規制の強化等により、発生頭数が減少していることを反映しており、また、発生が最も多いEUにおけるBSE検査陽性牛の平均月齢につきましては、健康と畜牛に関して、2001年で76か月齢でございましたが、2013年には147か月齢となり、上昇の傾向にあるということでございます。

次に、11ページに「2. 各国のBSE検査体制」、それから、12ページに「3. 各国の特定危険部位」、13ページに「4. 各国の飼料規制」について、それぞれ概況が記載されております。

次に、14ページ「III. 牛群の感染状況」でございますが、「(2) 飼料規制」の5行目から、イタリアでは、2001年1月から、EU規則に基づき、動物由来たん白質を全ての家畜に給与することが禁止されております。

ページを少しおめくりいただきまして、17ページの「(1) 発生の概況」でございますが、イタリア産牛では、2001年に初めてBSE検査陽性牛が確認されて以降、2001年の48頭をピークに、2011年までに合計141頭のBSE検査陽性牛が確認されています。なお、非定型BSEにつきましては、2015年10月末現在で5頭の発生が確認されており、いずれもL型となっております。

ここで1点、記載の修正をお願いしたいのですが、戻りまして、16ページの表5でございます。表5の2000年のところに、臨床的に疑われる牛が「N/A」となっておりますけれ

ども、新たに情報が追加されまして、ここは16頭ということでございますので、修正をお願いいたします。

説明に戻ります。次に、18ページ「牛群の感染状況のまとめ」としまして、イタリアにおける飼料給与からサーベイランスまでの状況等を整理しております。

19ページから「IV. SRM及び食肉処理」の状況でございます。

21ページ「SRM及び食肉処理のまとめ」として、と畜場での検査やSRMの除去等について整理しております。

次に、22ページ「V. 食品健康影響評価」でございます。

「1. BSEの発生状況」につきましては、世界のBSEの発生頭数は減少しており、イタリアでは、出生年で見た場合、2001年1月生まれの1頭を最後に、これまでの14年間に生まれた牛にBSE感染牛は確認されておられません。

「2. 飼料規制とその効果」につきましては、交差汚染防止対策まで含めた飼料規制の強化が行われてから、14年以上が経過しております。また、OIEの定めた10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能なサーベイランスが実施されております。飼料規制が強化された後に生まれたBSE検査要請牛は1頭で、当該牛は、飼料規制が強化された2001年1月と同月に生まれた牛であり、これまで14年間に生まれた牛にBSEの発生は確認されていないことから、イタリアにおける飼料規制はBSEの発生抑制に大きな効果を発揮しているものと判断されました。

「3. SRM及び食肉処理」については、SRMの除去やピッシングの禁止などの人へのBSEプリオンの曝露リスクの低減措置がとられており、牛肉及び牛内臓による人へのBSEプリオンの曝露リスクは、BSE対策の導入以降、飼料規制等による牛へのBSEプリオンの曝露リスクの低下とも相まって、極めて低いレベルになっているものと判断されました。

「4. 牛の感染実験」、「5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病」、「6. 非定型BSE」は、2012年10月評価書以降、評価に影響を及ぼすような新たな科学的知見は得られていないことから、記載事項以外については、2012年10月評価書のとおりとされております。

次に、24ページから「7. まとめ」がございます。

「(1) 牛群のBSE感染状況」については、2001年1月から飼料規制が強化されており、それ以降に生まれた牛には、2001年1月生まれの1頭を最後にBSE感染牛は確認されておられません。引き続き、BSEの発生状況等の確認は必要ではありますが、イタリアにおける飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されています。

「(2) BSE感染牛組織の異常プリオンたん白質蓄積と人への感染リスク」については、仮にBSEプリオンによる汚染飼料を牛が摂取するような状況があったとしても、牛における摂取量は、感染実験での英国BSE感染牛脳組織1g相当以下と想定されます。1g経口投与実験では、投与後44か月目以降に臨床症状が認められて中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出されましたが、投与後42か月目までには検出されていません。なお、脳内接種実験では、発症前の最も早い時期に脳幹で異常プリオンたん白質が検出されたのは発症前

7から8か月であることから、さらに安全を考慮しても、30か月齢以下の牛で中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出可能な量に達する可能性は非常に小さいと考えられます。

また、近年、vCJDの発症者は世界全体で大幅に減少し、BSE対策が、牛のみならず人への感染リスクを顕著に減少させたものと考えられます。

なお、非定型BSEに関しては、次のページに移りますけれども、高齢の牛以外の牛におけるリスクは、あったとしても無視できると判断されました。

「(3) 評価結果」につきましては、先ほど熊谷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、よろしければ、明日から30日間、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。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件は、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)の作成及び評価書(案)への反映をプリオン専門調査会に依頼することとしたいと思います。

続きまして、飼料用ゼラチン及びコラーゲンに関する規制の見直しについて、引き続き、担当の熊谷委員から説明をお願いいたします。

○熊谷委員 それでは、お手元の資料2-2に沿って説明します。

本件につきましては、農林水産省からの諮問です。飼料用ゼラチン及びコラーゲンに関する規制の見直し、これにつきましては、11月13日に開催された第96回プリオン専門調査会で、農林水産省から諮問の内容について説明がなされた後、審議が行われました。

その専門調査会においては、非反すう動物のうち、自然状態においてプリオン病の存在が確認されているミンク等の動物由来原料の取り扱いについて議論があり、農林水産省から、それらの動物については、これまで飼料用ゼラチン及びコラーゲンの原料としての利用実態がないということ、また、今後も利用されないよう適切な管理措置を講じる旨の回答がありました。

審議の結果、農林水産省が見直しを予定している4つのうち、①の「家きん及び魚介類に由来するもの並びに非反すう動物の頭蓋骨及び脊柱に由来するものを飼料用ゼラチン等の原料として新たに認めること」、それから②の「牛の胸椎横突起、腰椎横突起、仙骨翼及び尾椎に由来するものを飼料用ゼラチン等の原料として新たに認めること」については、過去の評価等に基づいて、BSEプリオンによる汚染が懸念されるものではないとされました。

さらに③の「飼料用ゼラチン等の原料として認められている反すう動物に由来するものを牛、めん羊及び山羊に由来するものに限定すること」によって、原料にシカ慢性消耗性疾患のプリオンが含まれないような措置が講じられることになると考えられました。なお、ここで原料として認められている反すう動物に由来するものというのは、頭蓋骨、脊柱を除く骨や皮などとされております。

さらに、④の「ほ乳動物の骨に由来する飼料用ゼラチン等の製造工程のうち、『長期間のアルカリ処理』」というのを「『酸又はアルカリ処理』」に変更しても、この処理によって異常プリオンたん白質の感染性は低減すると考えられました。

以上から、本見直しによって、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないと結論づけられました。

以上です。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、資料2-2に記載のプリオン専門調査会におけるものと同じ結論としたいと思います。

この結論を踏まえますと、本件については、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」に該当するものと認められます。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こととしてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

それでは、事務局は手続をお願いいたします。

(3) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」です。

本件については、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、担当の熊谷委員から説明をお願いいたします。

○熊谷委員 それでは、資料3の5ページの要約に沿って御説明します。

ロメフロキサシンは、フルオロキノロン系の合成抗菌剤です。今回、動物用医薬品製造販売承認事項承認申請資料等を用いまして食品健康影響評価を行っております。

ロメフロキサシンは、各種遺伝毒性試験の結果から、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられました。

また、発がん性試験は実施されておられませんけれども、他のフルオロキノロン剤の発がん性試験が陰性であること、ヒトの医療分野において発がん性を示唆する報告がないということから、発がん性を有する可能性は低いと考えられております。

それから、本剤は、光遺伝毒性及び光発がん性を有すると考えられます。しかし、今回、承認申請されたロメフロキサシンは、馬の点眼剤であって、馬を用いた薬物動態試験及び残留試験の結果、ヒト用医薬品における臨床試験及び市販後調査の結果、それから、ヒトの皮膚濃度の推定などから、承認申請されたロメフロキサシン製剤が適切に使用される限りは、食品を介してヒトに光遺伝毒性や光発がん性を示す可能性は極めて低いと考えられました。

なお、ヒトの皮膚濃度の推定については、この報告書の41ページ目の中ほどに記載されております。ロメフロキサシン製剤を投与した馬の肝臓を大量摂取した場合のヒトの皮膚濃度について、極めて低濃度であるということが推定されております。

各種毒性試験で得られたNOAELの最小値は、幼若及び弱齢イヌを用いた関節毒性試験の2.5 mg/kg 体重/日でした。毒性学的ADIは、このNOAELに安全係数として100を適用し、0.025 mg/kg 体重/日と設定することが適当とされました。

微生物学的ADIは、今回申請されたロメフロキサシン製剤が適切に使用される限りは、食品を介してヒト腸内細菌叢に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられましたことから、設定する必要はないと判断されました。

以上より、塩酸ロメフロキサシンのADIを0.025 mg/kg 体重/日と設定しております。

詳細を事務局からお願いします。

○鋤柄評価第二課長 続きまして、6ページをお願いいたします。「7. 使用目的及び使用状況等」について記載しております。

ロメフロキサシンは、フルオロキノロン系の合成抗菌剤であり、その作用は、細菌のトポイソメラーゼⅡであるDNAジャイレースに作用して、DNA複製を阻害すると考えております。

日本では、ヒト用医薬品として、経口剤、点眼・点耳薬が承認されており、動物用医薬品としては、イヌの点眼・点耳薬として承認されております。

なお、海外では、動物用医薬品としては承認はございません。

今回、イヌ用の点眼・点耳薬を馬の点眼薬に適用拡大する申請がなされたことに伴い、残留基準の設定について、評価要請がなされたものでございます。

7ページの中ほどから「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」を記載しております。

まず、薬物動態試験として、マウス、ラット、イヌ、馬、サル及びヒトの試験を16ページまで記載しております。これらの試験から、ロメフロキサシンの経口投与後、血中の T_{max} は約15分から2時間であり、主な排泄経路は尿中排泄となっております。

12ページに馬の試験がございますが、「①吸収」を御覧ください。馬に単回点眼投与した後の血漿中濃度は、いずれの時点においても定量限界未満でした。

次に、16ページの下でございますけれども、残留試験として、馬を用いた2試験を記載しております。結果は、17ページの表20及び21に示しております。投与3日後には、表20の試験で定量限界値の残留が2例見られたのみであり、表21の試験では検出限界未満となっております。

同じ17ページの下から、遺伝毒性試験についてまとめております。結果は、18ページの表22に示しております。*in vitro*のDNA修復試験は弱陽性という結果でございましたが、これはDNA複製阻害作用によるものと考えられたこと、またその他の*in vitro*試験及び*in vivo*の小核試験では陰性であったことから、塩酸ロメフロキサシンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられました。

続きまして、18ページの下から光遺伝毒性についてまとめております。結果は、19ページの表23に示しておりますが、ロメフロキサシンは、光照射下の*in vitro*試験の多くにおいて陽性の結果が得られていることから、光遺伝毒性を有すると考えられたとしております。

次に、21ページから急性毒性試験、22ページから亜急性毒性試験についてまとめております。亜急性毒性試験で見られた毒性所見は、ラットの結果を23ページの表25、それから、イヌの試験を24ページの表26に示しておりますが、これらの試験では、関節の毒性所見が見られているところでございます。

次に、25ページの中ほどから慢性毒性試験及び発がん性試験についてまとめております。慢性毒性試験として、ラット及びサルの試験を記載しております。亜急性毒性試験と同様に、ラットでは関節の毒性所見が見られております。

発がん性試験は実施されていませんが、27ページに光発がん性試験を2試験記載しております。まず、マウスにロメフロキサシンを含めて5種類のキノロン系合成抗菌剤を経口投与した後に紫外線を照射し、皮膚腫瘍の形成を検討しております。ページの中ほどから少し下でございますが、ロメフロキサシン以外の投与群の腫瘍のほとんどは良性であった。ロメフロキサシン投与群では、投与終了時には全例の皮膚に腫瘍が認められ、その多くは嚢胞状扁平上皮癌であった旨記載しております。

また、もう一試験では、ヌクレオチド除去修復遺伝子欠損または非欠損マウスに紫外線照射とともにロメフロキサシンを経口投与したところ、両マウスの皮膚に腫瘍が見られております。この皮膚のCPD、シクロブタン型ピリミジン二量体の検出を行った結果、紫外線照射1時間後には両マウスにCPDが見られていますが、48時間後には非欠損マウスのみCPDが消失したことから、ロメフロキサシンの光発がん性発現機序には、CPD生成が関与する可

能性が示唆されたとしております。

しかしながら、ヒトと比較してげっ歯類ではゲノム全体を対象とするヌクレオチド除去修復の活性が低いことが知られているという旨もあわせて記載しております。

続いて、27ページの下から、生殖発生毒性試験についてまとめております。

(1)の試験では、毒性影響として、親動物に一過性の流涎等が見られていますが、胎児には特に影響は見られておりません。

また、29ページの(4)ウサギの発生毒性試験でございますが、母動物に体重増加抑制等が見られ、胎児については、化骨遅延等が見られています。なお、催奇形性は認められなかったとしております。

次に、34ページ、その他の試験として、関節毒性試験を3試験記載しております。3試験のうち、「②幼若及び弱齢イヌ」の試験におけるNOAELである2.5 mg/kg 体重/日が、本評価書(案)の最小NOAELとなっております。

また、38ページの下から「10. 微生物学的影響に関する試験」として、ヒト腸炎起因菌及びヒト臨床材料分離菌に対する最小発育阻止濃度をまとめております。

最後、41ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」を記載しております。結論につきましては、先ほど熊谷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、よろしければ、明日より30日間、国民からの意見・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。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。特によろしいですか。

それでは、本件については、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)の作成及び評価書(案)への反映を肥料・飼料等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(4) 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

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「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。

本件については、ワーキンググループから意見・情報の募集のための評価書(案)が提出されています。

まず、担当の熊谷委員から説明をお願いいたします。

○熊谷委員 それでは、資料4の5ページの要約に沿って説明します。

フロルフェニコールは、家畜のみに使用されるチアンフェニコール系抗菌性物質であり、ヒトに使用される抗菌性物質であるクロラムフェニコールと交差耐性を示し、家畜由来細菌でクロラムフェニコール耐性菌が認められております。しかしながら、食品を介してヒトに伝播する可能性のある感染症に対して、クロラムフェニコールは使用されず、また、国内の家畜由来細菌の薬剤耐性菌モニタリング調査では、クロラムフェニコールに対する耐性率が上昇するという傾向はありません。

以上のことから、牛及び豚に対してフロルフェニコール製剤を使用することにより、フロルフェニコール及びこれと交差耐性が認められるクロラムフェニコールに対する薬剤耐性菌が選択される可能性は否定できないが、食品を介してヒトに伝播する可能性のある感染症に対してクロラムフェニコールは使用されないことなどから、特定すべきハザードはないと判断されております。したがって、フロルフェニコール製剤を牛及び豚に使用することによって選択された薬剤耐性菌が、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられました。

詳しくは事務局から説明をお願いします。

○鋤柄評価第二課長 それでは、引き続き、8ページをお願いいたします。「Ⅱ．評価対象動物用医薬品の概要」でございます。

具体的には、次の9ページの表4に使用方法等を記載しておりますが、牛または豚に注射または経口で使用される薬でございます。

次に、11ページから26ページまで、薬物動態に関する試験の結果を記載しております。

その後、26ページの下に「2．チアンフェニコール系抗菌性物質における抗菌活性の作用機序」ということで、タンパク質の合成阻害である旨が記載されております。

その下でございますが「3．チアンフェニコール及びフロルフェニコールの抗菌スペクトル及び感受性分布」として、次のページ、表28以下に細菌ごとのMICを示しております。フロルフェニコールは、幅広い抗菌スペクトルを有しております。

次でございますが、30ページ「(3) 食品媒介性病原菌及び指標細菌に対するクロラムフェニコールのMIC分布」でございます。表33から36に、国内の家畜由来細菌の薬剤耐性モニタリング調査の結果として、サルモネラ等に対するクロラムフェニコールのMIC及び耐性率の推移を示しております。2002年からのデータを記載しておりますが、それぞれの菌について耐性率が上昇しているといったような傾向にはございません。

ここで1点、表記の修正をお願いしたいのですが、30ページの表33の表題でございますが、最後が「MIC及び耐性率」となっております。次のページの表34、35、36のところは、同じような表記にしなければいけないのですが、「MIC」で終わっておりますので、表34、35、36それぞれに、「MIC」の後に「及び耐性率」といった文言を追記していただきたいと思っております。よろしく申し上げます。

次に、32ページの下「4．交差耐性を生じる可能性及び医療分野における重要性」で

ございます。フロルフェニコールと構造が類似する抗菌性物質としてクロラムフェニコール及びチアンフェニコールが挙げられます。フロルフェニコール自身は、ヒト用医薬品としては使用されておりません。また、クロラムフェニコールは、ヒト医療において皮膚感染症等を適応症としていますが、骨髄毒性や、代用抗菌性物質が利用可能であること等の理由により、使用量、使用頻度ともに大きく減少しております。また、ヒト用のチアンフェニコールは、現在では生産が中止されております。

次に、33ページに「5. チアンフェニコール系抗菌性物質に対する薬剤耐性菌、薬剤耐性決定因子の耐性機序及び遺伝学的情報」について記載しております。

「(1) 耐性の基本的機序」でございますが、フロルフェニコールに対する主な耐性機序は、排泄ポンプによる菌体外への排出でございます。

また、クロラムフェニコールにつきましては、CAT(クロラムフェニコールアセチル化酵素)による薬剤不活性化及び、先ほどの排泄ポンプが指摘されております。

次のページの「(2) 耐性遺伝子及び交差耐性」のところに、これらの耐性を付与する遺伝子等について記載をしているところでございます。

続きまして、37ページの下から「7. ハザードの特定」がございます。

具体的には、38ページの下半分のところでございますけれども、フロルフェニコールは家畜のみに使用される抗菌性物質であるが、ヒトに使用される抗菌性物質であるクロラムフェニコールとの交差耐性を示し、家畜由来細菌でクロラムフェニコールの耐性菌が認められております。しかしながら、①食品を介してヒトに伝播する可能性のある感染症に対してクロラムフェニコールが使用されないこと、②これらの感染症に対して、第一選択薬であるフルオロキノロン系抗菌性物質や代替薬であるホスホマイシン等が使用されていること、さらに③国内の家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査ではクロラムフェニコールに対する耐性率が上昇する傾向にはないといったことから、牛及び豚にフロルフェニコール製剤を使用した結果として、薬剤耐性菌が選択される可能性はあるが、食品を介してヒトの健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌はないと判断されました。

その下に「IV. 食品健康影響評価」がございますが、先ほど熊谷委員から御説明いただいたとおりでございます。

次のページの最後に、なお書きとしまして、薬剤耐性菌に関する詳細な情報について、現時点では十分とは言えないので、リスク管理機関において、引き続き情報の収集に努めるべきと考える旨を記載しております。

本件に関しましては、差し支えなければ、明日から30日間、国民からの意見・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。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御質問、御意見がありましたら、お願

いたします。

これ自身のことではないのですけれども、33ページにクロラムフェニコールとかチアンフェニコールのことが書いてあるのですね。クロラムフェニコールというのは、最近というか、以前から余り使われないのだと思うのです。骨髄毒性だの白血病の関係で。ここで適応症で表在性皮膚感染症とあるのですけれども、これは外用のことを言っているのですかね。

○鋤柄評価第二課長 はい。たしか外用の目などに使うようなものがあつたのではないかと思います。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

本当にチフスぐらいしか使わないのだらうと思うのですけれども、チフスも余り日本では見られないだらうと思うので。

他に何か御質問とか御意見はございませんか。

それでは、本件については、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）の作成及び評価書（案）への反映を薬剤耐性菌に関するワーキンググループに依頼することとしたいと思います。

(5) 「食の安全ダイヤル」に寄せられた質問等（平成27年10月分）について

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「『食の安全ダイヤル』に寄せられた質問等（平成27年10月分）について」です。

事務局から報告してください。

○木下リスクコミュニケーション官 資料5に基づきまして、御報告申し上げます。「『食の安全ダイヤル』に寄せられた質問等（平成27年10月分）について」でございます。

総数は、「（1）問い合わせ件数」とありますが、55件でございます。10月の特徴は、その55の下に「IARC公表関連」と書いてありますが、正確に言うと、赤肉だとか加工肉の発がん性分類をしたという公表がありましたという件でございます。10月の最後の3日間、28、29、30日で12件ございました。

その他の内訳は、（2）のとおりでございます。

その特徴的なIARCについて、今回、御紹介が次の裏ページにございます。

お問い合わせは、26日のIARCの発表もしくはその報道に関して、このようなものを見たのだけれども、どういうことでしょうかと。その中で出てくる赤肉だとか加工肉というのは何でしょうかという問い合わせでございます。

最初のパラグラフに、どういう公表だったのかということをお簡単に述べてございます。

IARCは、こういう専門家たちが多くの文献を評価して、加工肉をグループ1、赤肉をグループ2 Aにそれぞれ分類したことを発表していますよと。

その分類の仕方について、次のパラグラフで、これは発がん性を示す根拠について、どのようなものがあるかということに重視していると。こういう公表なので、それは定量的にどれだけの量というよりも、どういう根拠があるかということに重視しているのですよということをお説明してございます。

3つ目のパラグラフで、赤肉と加工肉とは何かということをお申し上げています。赤肉は、いわゆる赤身の肉という勘違いをされる方が多いのですが、そうではないですよと。牛肉だとか豚肉、羊、馬などの哺乳類の肉のことですよということをお申し上げてございます。

また、加工肉については、肉を加工したもので、ここに訂正でございしますが、「ウインナーやソーセージ」とありますが、御存じのとおり、ウインナーはソーセージの一部なので、「ウインナーや」を削除したいと思いますので、訂正させてください。ソーセージやハム、コンビーフ、ビーフジャーキーなどを指していますよということにございします。

食品安全委員会としては、このもととなったデータの交絡要因とかを考慮する必要があるだとか、日本人の摂取量は世界的に見ても少ないですとか、そういう情報をお伝えしてございします。

また、赤肉の有用性として、タンパク質、ビタミン、ミネラル、その他有用な成分がたくさんある。また、食物繊維を含む野菜、豆類、魚も含めてバランスよく食べることが大切ですよということをお述べてございします。

最後に、今後とも情報の収集、発表をしてまいりますというふうに述べてございします。
以上でございします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今、報告いただいた内容あるいは記載事項について、御質問等がございましたらお願いいたします。

堀口委員、どうぞ。

○堀口委員 今回のIARCの発表について、食品安全委員会から適切なタイミングで情報提供ができていたと私は思っています。食品安全委員会のフェイスブックは、多分、10月27日に上がったと思います。11月に入ってから、報道機関は、最初に事実を報道した後に、その後、社会がどう反応したかということをお報道します。11月、先週の金曜日もしかまた肉の売り上げが下がっているとか、そういう報道があったと思います。それで、そういう報道を見ながら、また情報提供しなければいけないようであれば、やはり情報提供に努めていただければと思います。

今回、10月27日だったので、先ほど御説明にもあったとおり、3日間で12件が集まったということでした。なので、11月も引き続き、報道もあつてのことですので、どの程度問

い合わせがあったかというのを御報告いただければと思います。よろしく申し上げます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

他に何か御質問あるいはコメント等はございますか。

では、次回の食の安全ダイヤルの報告の際にでも御報告いただければと思います。

○木下リスクコミュニケーション官 承知いたしました。

(6) その他

○佐藤委員長 他に議事はございませんか。

○小森総務課長 ございません。

○鋤柄評価第二課長 1点、先ほどのフロルフェニコールのところで委員長より、クロラムフェニコールの適応について表在性皮膚炎について御質問がありましたけれども、剤形について詳しいことが分かりましたので、お話しいたしますが、表在性皮膚感染症につきましては、軟膏、外用液の他に、錠剤と注射薬でも適応というものがあるようでございます。このほか点眼薬、耳科用液、膣錠といったようなものも、適応症としてはあるという状況でございますので、補足いたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。ちょっとびっくりしました。

これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合については、来週12月1日火曜日14時から開催を予定しております。

それから、25日水曜日14時から「いわゆる『健康食品』に関する検討ワーキンググループ」が公開で、26日木曜日14時から「農薬専門調査会評価第二部会」が非公開で、来週になります。30日曜日14時から「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」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585回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。