

食品安全委員会第649回会合議事録

1. 日時 平成29年5月16日（火） 14：00～14：57

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 農薬専門調査会における審議結果について

- ・「ジクロルプロップ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「デスメディファム」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「フェニトロチオン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「フェンブコナゾール」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) 新開発食品専門調査会における審議結果について

- ・「ガセリ菌SP株ヨーグルト」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

- ・農薬「2,4-D」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムを有効成分とする牛の強制経口投与剤（カルチャージ）」に係る食品健康影響評価について

(4) その他

4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、石井委員、堀口委員、村田委員

(事務局)

川島事務局長、東條事務局次長、松原総務課長、関野評価第一課長、
鋤柄評価第二課長、岡田情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、
箆島リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

5. 配付資料

- 資料1-1 農薬専門調査会における審議結果について<ジクロルプロップ>
- 資料1-2 農薬専門調査会における審議結果について<デスメディファム>
- 資料1-3 農薬専門調査会における審議結果について<フェニトロチオン>

- 資料 1 - 4 農薬専門調査会における審議結果について<フェンブコナゾール>
- 資料 2 新開発食品専門調査会における審議結果について<ガセリ菌SP株ヨーグルト>
- 資料 3 - 1 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<2,4-D>
- 資料 3 - 2 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<プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムを有効成分とする牛の強制経口投与剤(カルチャージ)(第2版)>

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第649回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は6名の委員が出席です。

それでは、お手元にごございます「食品安全委員会(第649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。

○松原総務課長 本日の資料は7点ございます。

資料1-1から1-4までが、いずれも同じ資料名で「農薬専門調査会における審議結果について」、資料2が「新開発食品専門調査会における審議結果について」、資料3-1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3-2が「動物用医薬品評価書(案)プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグネシウムを有効成分とする牛の強制経口投与剤(カルチャージ)(第2版)」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしいでしょうか。

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。

○松原総務課長 事務局において、平成29年1月10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、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) 農薬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、最初の議事に入りたいと思います。

「農薬専門調査会における審議結果について」であります。

本4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。このうち、農薬及び動物用医薬品「フェニトロチオン」については、1月31日の委員会会合において評価要請があった際、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。

まず、担当の吉田委員から説明をお願いいたします。

○吉田委員 それでは、お手元に資料1-1から1-4を御用意ください。全て農薬の評価書です。このうち資料1-1、ジクロルプロップ、資料1-2、デスメディファムについては初版、初めて評価報告書が出るものであり、1-3及び1-4は版を重ねたものでございます。

最初に、資料1-1、ジクロルプロップから御説明申し上げたいと思います。詳細については、まとめて後ほど事務局より、よろしくをお願いいたします。

8ページに要約が記載されておりますが、クロロフェノキシ系の植物成長調整剤でございます。

本剤につきましては、経緯に書いてあるように、ジクロルプロップにつきましては、ジクロルプロップP(ラセミ体)、これは10ページの2つ目の化学構造式が書いてありますが、これとあわせて今回は評価を行いました。国内においては、ジクロルプロップしか登録がされていないということでございます。

45ページを御覧ください。こちらに食品健康影響評価が記載されております。こちらの方が初版でございますので、お分かりになりやすいかと思えます。まず、農薬専門調査会では、ジクロルプロップとジクロルプロップPについて、その毒性を比較いたしましたところ、これらの毒性が類似していること及び動態も類似していることから、両者の毒性試験成績を総合的に評価できると御判断いただき、評価をしたものでございます。

どのような毒性が出たかといいますと、横になって恐縮なのですが、48ページに表38といたしまして、最初にジクロルプロップにつきましては、51ページからジクロルプロップPについてまとめて、毒性が一覧表で記載されております。各国の評価も、こちらに一覧表

で記載されております。この表を御覧いただきますと、ジクロロプロップとジクロロプロップPの無毒性量がほぼ同じような値に来ていることがお分かりになると思います。両者ともイヌでは無毒性量が低い値ということは、むしろイヌでは若干毒性が強いということも共通でございます。

毒性の特徴といたしましては、両者とも主に影響は体重増加抑制、肝細胞の肥大あるいは壊死、腎臓の重量増加等に認められました。神経毒性、発がん性、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められませんでした。

また、各種毒性試験の結果から、農産物の暴露評価対象物質をジクロロプロップ（親化合物のみ：ジクロロプロップPを含む）と設定していただきました。

ジクロロプロップにつきましては、毒性としては、発がん性は通常2種で行われるのですが、評価に適切な発がん性試験がございませんでした。しかし、両者の毒性が類似していることから、ジクロロプロップPの発がん性試験を用いまして評価を行いました。

まず、一日摂取許容量ですけれども、46ページに記載されております。ラットを用いました慢性毒性／発がん性併合試験（ジクロロプロップ）で得られました無毒性量3.64を根拠に、これを安全係数の100で除しまして、0.036 mg/kg 体重/日を今回の評価対象物質のADIと設定いたしました。

急性参照用量につきましては、54ページ、表39に両者が一覧表にまとめられております。一番低い値が、マウスの一般薬理試験の一般状態及び自発運動量の試験で認められました30でございますので、これが単回投与で起きる悪影響と判断いたしまして、これを安全係数100で除した値、0.3 mg/kg 体重を急性参照用量といたしました。

続きまして、デスメディファムでございます。こちらも初版です。

7ページを御覧ください。カルバニラート系の除草剤でございます。

食品健康影響評価は46ページから記載されております。本剤の特徴的な毒性は、何といいたしても溶血性貧血及びメトヘモグロビン血症が見られるということです。その他に体重増加抑制あるいは甲状腺のろ胞細胞肥大といった変化も認められました。しかし、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められませんでした。

ラットを用いました発生毒性試験におきまして、母体毒性が認められるような用量で胎児に外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められました。しかし、ウサギには催奇形性は認められませんでした。

今回、植物代謝運命試験におきまして、デスメディファムの抱合体が可食部で10%TRRを超えて認められましたけれども、作物残留試験の結果から、残留量はわずかと考えられたことから、農産物中の暴露評価対象物質を親化合物であるデスメディファムのみと設定いたしました。

今回認められました毒性試験につきましては、49ページ、表42に記載されております。

46ページから47ページを御覧ください。まず、一日摂取許容量ですけれども、各種試験で認められた無毒性量のうちの最小値は、ラットの慢性毒性／発がん性併合試験で得られ

た無毒性量3.2 mg/kg 体重/日でした。これを安全係数の100で除しました値、0.032 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量といたしました。この値は、米国あるいはEUとほぼ同じでございます。

急性参照用量につきましては、ウサギを用いました発生毒性試験の母動物で認められました毒性所見より、無毒性量90 mg/kg 体重/日が得られました。これを安全係数の100で除しまして、急性参照用量0.9 mg/kg 体重が得られました。この値は、本剤の毒性としての特徴である溶血性貧血をエンドポイントとした米国あるいはEUの値よりも高い値となっています。しかし、農薬専門調査会におきましては、これらの値も考慮に入れた上で、溶血性貧血が単回投与によって起きるかどうかなどということを各種動物におきまして表などを用いて詳細に検討された結果、この値が得られましたので、この急性参照用量の値につきましては、日本は高い値でありますけれども、急性参照用量としては確信できる値であると思っております。

続きまして、資料1-3、フェニトロチオンです。こちらは第2版となります。

13ページに要約が記載されております。今回、作物残留試験等の成績が新たに提出されております。名前から分かるように、これはリン剤でございます。

今回、68ページの(4)ヒトの4日間の投与試験が新たに追加をされております。

ADIにつきましては、変更はございません。

急性参照用量ですけれども、80ページ、表62を御覧ください。81ページにヒトの試験が記載されております。このうち、ヒトの24名のボランティアを用いました急性投与試験で得られました無毒性量0.33を根拠に、ヒトですので安全係数10で除しました値、0.036を急性参照用量といたしました。

評価対象物質については、フェニトロチオン、親化合物のみとなっております。

最後の剤ですけれども、フェンブコナゾール、これは第5版でございます。

要約が9ページからございます。今回、ブルーベリー等の作物残留試験が新たに提出されたものでございます。これにつきましても、主にARFD（急性参照用量）を設定していただいたものです。ADIについては、変更はございません。

48ページ、表30に単回投与によって生ずる可能性のある毒性が一覧でまとめられております。このうち最も低い無毒性量が得られましたのは、ウサギの発生毒性試験の母動物から得られた無毒性量30 mg/kg 体重でございます。あと、これは胎児の影響も両方あるのですかね。母毒性ではなくて、母毒性で一段高い胎児で認められた60 mg/kg 体重の影響をもとに、30を無毒性量とされたものでございます。これを100で除した値、0.3が急性参照用量として設定いただいたものです。

農産物中の暴露評価対象物質は、フェンブコナゾール、親化合物となっております。

詳細については、事務局より、よろしく願いいたします。

○関野評価第一課長 引き続き、資料1-1から1-4に基づきまして、少し説明を加え

させていただきます。

まず、資料1-1、ジクロロプロップでございます。

経緯のところをさかのぼって紹介いたします。4ページをお願いいたします。今回、初版になりますけれども、4ページの中ほどから書いてございますとおり、2013年3月に要請事項説明を受けた後、評価第三部会を中心に審議を行ってきたものになります。

剤の概要に関しましては、9ページでございます。本剤は、先ほど説明がありましたとおり、9ページ、10ページでございますように、国内ではラセミ体が使用され、海外ではジクロロプロップPと言われるR体のものが農薬として使われているということでございます。

11ページから、安全性に係る試験の概要がございまして、まず、同じページの中ほどから、ジクロロプロップPに関する吸収率等について記載がございまして、投与後96時間の段階で74.5%から82.8%という数字が得られています。

13ページに、同じジクロロプロップの排泄に関する記述がございまして、表3も御覧いただければと思いますが、72時間後に大部分が排泄されておりまして、どちらかというところ尿中排泄が主だったという結果でございます。

次の14ページから、ジクロロプロップPに関する薬物動態学的パラメータの数字がございまして、こちらにも吸収率、あるいは次の15ページに排泄、代謝といったデータがございまして、こちらを比べまして、先ほどお話がございましたとおり、両剤について同等という形での判断がなされているところでございます。

次に、20ページの下ほど、「6. 作物残留試験」の結果がございまして、最大残留値に関しましては、りんご（果実）におけます最終散布15日後に収穫したのものになりますが、0.038 mg/kgということでございました。

毒性のところについては、先ほどADIの設定根拠、それから急性参照用量の設定根拠を含めて御紹介がありましたので、省略させていただきます。

食品健康影響評価のページのみ最後に御紹介いたしますと、45ページから始まってございますので、御参照いただければと思います。

次に、2剤目に参ります。資料1-2をお願いいたします。デスメディファムに関してです。

こちらの経緯は3ページにありますが、2011年2月に本委員会で要請事項説明を受けまして、その後、評価第二部会を中心に審議を行ってきたものになります。

剤の概要は8ページでございます。カルバニラート系の除草剤でございます。

10ページから薬物動態学的パラメータの記述がございまして、表1を御覧いただくと、 T_{max} と $T_{1/2}$ がありますけれども、 T_{max} は値としては小さ目、 $T_{1/2}$ に関しては少し大き目の数字になっているかと思えます。

吸収率に関しましては、ページをまたいでおりますが、11ページの上から2行目、7割から9割といった数字が得られております。低用量群におきまして、そういった数字でござ

ざいます。

代謝のところ、12ページにございますが、主要代謝物として、3段落目の2行目、上から5行目になりますが、主要代謝物は、ともにBというものでございました。

排泄に関しましては、13ページから14ページにかけて記載がございます。14ページの表4を御覧いただければと思いますが、投与後96時間における排泄率を示してございますけれども、低用量群におきまして、尿中排泄が主ということが分かってございます。その値に関しましては、雄の場合ですと78.9、雌の場合ですと86.2という数字でございます。

次に、24ページに作物残留試験の結果がございます。4行ほどで書いてございますけれども、親化合物であるデスメディファムと代謝物Bについて分析を行っておりまして、ともに定量限界未満という結果でございました。

食品健康影響評価が46ページから始まってございます。内容については、先ほど御説明がありましたので省略をさせていただきます。御覧いただければと思います。

次に3剤目、資料1-3をお願いします。重版物になりますが、殺虫剤のフェニトロチオンでございます。こちらは農薬及び動物薬ということでございます。

経緯のところは5ページになります。今回、第2版となりますが、昨年10月に適用拡大の関係で依頼がございまして、委員会での説明は、今年1月の第636回の本委員会でございます。その後、評価第三部会を中心に審議を行ってまいりました。

剤の概要に関しましては、14ページでございます。本剤は、先ほどお話がありましたとおり有機リン系の殺虫剤でございまして、今回、適用拡大に伴う評価ということでございます。

重版ですので、提出資料がございましたところを紹介いたします。34ページをお願いいたします。作物残留試験の結果がございます。(1)でございますが、最大残留値に関する記載につきましては、最終散布3日後に収穫したもも(果皮)の値でございますけれども、これについては初版から変更ございません。ただ、前版は可食部に関する記述等がございませんでしたので、それを分けて記載したといったところがあるかと思えます。

食品健康影響評価に関しましては、70ページに記載がございますので、御覧いただければと思います。

ページを戻りまして、67ページの下から2行目に(3)ヒトにおける急性投与試験がございます。その次の68ページに(4)ヒトの4日間の投与試験がございます。こちらは先ほど説明があった訳でございますけれども、68ページの(4)のヒトの4日間の投与試験、こちらが急性参照用量の設定根拠になっております。先ほど説明があったとおりでございます。そして、前のページの(3)ヒトの急性投与試験、こちらが今回新たに提出された資料となりますので、この部分、ページをまたいでいますが、追記させていただいております。

最後、4剤目になります。フェンブコナゾールにつきましては、御覧いただければと思います。資料1-4になります。

経緯を4ページに書いてございます。今回は第5版となりまして、ブルーベリーに関する適用拡大に伴う評価ということでございます。昨年12月の本委員会で要請事項説明を受けた後、評価第二部会を中心に審議を行ってきたものになります。

剤の概要は10ページに書いてございます。構造式も御覧いただければと思いますが、トリアゾール系の殺菌剤でございます。

今回、作物残留試験の結果が提出されておりますので、そちらを紹介いたしますと、20ページをお願いいたします。下の方に6.(1)作物残留試験の結果がございます。こちらに関しましても、前回までの版と比べまして、下から4行目に最終散布7日後に収穫した荒茶の値を書いてございますけれども、この部分に関しまして、これまでと変更はございません。また、代謝物に関して記述がございませんでしたので、こちらは今回追記したということで、代謝物Ba及びBbに関して記述をしてございます。

食品健康影響評価は39ページから始まってございますけれども、暴露評価対象物質も含めまして、先ほど説明のあったとおりでございます。

これら4剤に関しまして、本日御了解いただければ、明日から30日間、国民からの意見・情報の募集にかけたいと思っている事案でございます。

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。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 最初のジクロロプロップは、構造式を見ていたら、これは後で出てくる資料3-1のいわゆる2,4-Dとほとんど同じ化合物なのではないでしょうか。2,4-Dのメチレンのところにメチルが1個くっついただけの化合物のような気がするのですが、毒性学的には大体似たようなプロフィールだと思ってよろしいのでしょうか。

○吉田委員 毒性学的には大分違うと思うのですが、ちょっと今、確認いたします。

○佐藤委員長 では、ちょっとお待ちください。

○村田委員 酢酸のところプロピオン酸になっているだけですね。

○吉田委員 無毒性量からいくと、2,4-Dの方が一段低い値が多いようですけれども、表記になると余り変わらないですかね。ただ、余り毒性のプロフィールとして、体重増加抑制はほとんど同じですけれども、これは別にこの剤に特徴的なことではなくて、いろいろな

農薬に認められますので、もし追加をお知らせすることがあれば。

○村田委員 ちょっと興味で聞いただけなので、もし分かれば、後で教えてください。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等がございますでしょうか。よろしいですか。

農薬及び動物用医薬品「フェニトロチオン」については、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いて、担当の吉田委員から御意見を伺いたいと思います。いかがでしょうか。

○吉田委員 私は、本剤の諮問理由は農薬の適用拡大のみでありまして、追加提出された毒性データもなく、動物用医薬品の審議結果に影響を及ぼすものではないと考えます。したがって、本件につきましては、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ております。

以上です。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の吉田委員からの御説明のとおり、農薬及び動物用医薬品「フェニトロチオン」については、動物用医薬品専門調査会での審議を行う必要はないということ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。

それでは、これらの4品目については、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農薬専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(2) 新開発食品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。

「新開発食品専門調査会における審議結果について」で、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おります。

まず、担当の山添委員から説明をお願いいたします。

○山添委員 それでは、資料2の「ガセリ菌SP株ヨーグルト」の概要について御説明いたします。資料2の3ページをおあけいただけますでしょうか。

本食品は、ガセリ菌SP株 (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) を関与成分とし、「内臓脂肪が気になる方や肥満気味の方の食生活の改善に役立つ」旨を特定の保健の用途とするはっ酵乳です。

本食品一日当たりの摂取目安量100 g中には、ガセリ菌SP株10億 cfuが含まれております。

本食品の評価では、食経験、細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットを用いた強制経口投与試験、ヒト試験等を用いました。

これら进行评估した結果、本食品については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断いたしました。

詳細については、事務局からお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、補足させていただきます。

同じ資料2の2ページに審議の経緯がございますが、昨年5月に要請事項説明を受けまして、新開発食品専門調査会で審議を行ってきた案件でございます。

4ページから概要がございます。関与成分につきましては、先ほど御説明のとおり、ガセリ菌SP株でございますが、作用機序について、3. のところに記載がございます。関与成分は、食事由来の脂肪の吸収を抑制いたしまして、吸収されなかった脂肪が体外に排出されるということで、内臓脂肪が低減するという説明がされております。

その下に、安全性に係る試験等の概要としまして、まず「1. 食経験」がございます。2文目の「また」というところからございますように、この食品と同じように、100 g中10億 cfuのガセリ菌SP株を含むはっ酵乳が平成21年3月から5年ほどの間に約3,000万個販売されているということで、その間に健康被害の報告はなかったということでございます。

5ページをお願いいたします。「2. *in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験」がまとめられてございます。まず、(1)が遺伝毒性関連でございまして、復帰突然変異試験でガセリ菌SP株の菌体構成成分及び菌体生成物質の変異原性が調べられております。結果は、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性ということでございます。

(2)から(4)までがラットを用いた試験になってございます。単回強制経口投与試験、4週間反復強制経口投与試験、次のページの13週間反復強制経口投与・4週間回復性試験ということで、いずれもガセリ菌SP株を用いて行われておりますが、結果として、毒性学的に問題となる変化は認められてございません。

次のページからヒト試験がございますけれども、2試験行われておりますが、(1)の12週間連続摂取試験では、BMIが25以上30未満かつ内臓脂肪面積が80 cm²以上の成人108名の方を対象に実施されているということでございます。この試験では、検査項目といたしました体重、BMI、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径、血圧及び脈拍数について、摂取前と比較して有意な変動は認められなかったということです。体脂肪率については、摂取8週後と12週後に本品摂取群で摂取開始時と比較して有意に増加したということですが、臨床上問題となる程度の変動ではなかったという判断をいただいております。

(2)の4週間連続3倍過剰摂取試験では、BMIが18.5以上30未満の成人男女34名を対象に実施されております。こちらでは、検査項目に関しまして、体重、BMI、体脂肪率等、ここに記載の検査項目において、有意な変動はなかったということでございます。

先ほどの(1)の試験とあわせまして、両試験とも血液学的検査あるいは生化学的検査においては、摂取開始前あるいは対照食摂取群と比較しまして変動が見られた項目が幾つかございましたけれども、いずれも基準値内の変動でありまして、臨床上問題となる変化はなかったということでございます。

その他、検討された事項につきましては、7ページの下の方でございますが、「4. その他」の項目に記載しております。

(1)として、ヒトの腸管内でのガセリ菌SP株の挙動を見るために、抗生物質耐性変異株を用いまして、健常成人男女34名に1週間摂取の後、終了後90日目までの糞便中ガセリ菌の生菌数測定をするという試験が行われております。この結果としまして、ガセリ菌SP株の腸内定着性が確認されたとしております。

8ページの中ごろ(2)でございますけれども、ガセリ菌SP株の抗生物質耐性遺伝子の有無とその伝播の可能性についての検討でございます。この菌株につきましては、プラスミド上に抗生物質耐性にかかわる配列がないということで、耐性遺伝子が他の菌株に転移する可能性はないとされております。

以上を踏まえまして、「Ⅲ. 食品健康影響評価」がされておりますけれども、内容につきましては、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、了承いただきましたら、明日から6月15日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えてございます。

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。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 安全性は全然問題ないと思うのですが、ちょっと教えてほしいのは、直接は関係ないのですが、これは一応、特定の保健の用途で「内臓脂肪が気になる方や肥満気味の方の食生活の改善に役立つ」と書いてあるので、ここの安全性の試験の場合にはほとんど差がなかったと書いてあるのですが、こちらの有効性の場合には何が効いたというふうに。例えば、ヒップ周囲径が変わっていないとか、ウエスト周囲径が変わっていないとか、いろいろ変わっていないのはいいのですが、どこがよくなったのか教えてもらえますでしょうか。

○池田評価情報分析官 有効性の項目としては、内臓脂肪面積が見られていまして、そこからは減少があったということです。

○村田委員 内臓脂肪面積は変わったけれども、他のこういうところは変わっていないということですね。分かりました。ありがとうございます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

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新開発食品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

○佐藤委員長 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」であります。

農薬1品目、動物用医薬品1品目に関する食品健康影響評価であります。

まず、農薬1品目ですけれども、本件については、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、事務局から説明をお願いいたします。

○関野評価第一課長 お手元の資料3-1を御用意ください。除草剤であります2,4-Dに関しまして、報告をしたいと思います。

4ページから審議の経緯を書いておりますが、実際には5ページをお開きいただきたいと思っております。5ページの上の方に書いてございますけれども、今年の2月14日の本委員会でこれまでの農薬専門調査会におけます審議結果について報告をさせていただき、その翌日から、国民からの意見・情報の募集を行いました。その結果につきまして、本日報告する訳でございますけれども、今から紹介いたしますような御意見が出てまいりましたので、募集期間が終了した後、農薬専門調査会幹事会を開きまして、そこで回答案について審議を行ったものになります。

本剤の概要について少しおさらいをいたしますと、12ページに書いてございます。本剤は、先ほども少し触れられておりましたが、フェノキシ系ということでの除草剤でございます。構造式は御覧のとおりでございます。

食品健康影響評価に関しましては、72ページをお開きください。様々な塩類ですとかエステル類の毒性データに基づいて評価が行われておりまして、同じ72ページの下から3行目にございますとおり、暴露評価対象物質に関しまして、農産物に関しましては親化合物と代謝物C、畜産物に関しましては親化合物のみという設定がされた上で、次の73ページ

になります。ADIに関しまして、ラットの併合試験の結果に基づき設定され、急性参照用量に関しましては、あわせて83ページの表79も御覧いただきたいと思いますが、ラットの急性神経毒性試験の結果から得られたNOAELであります15 mg/kg 体重を根拠として設定されているというものでございます。

今回寄せられました意見について、今から紹介し、回答についても内容を説明したいと思います。後ろから2枚のところをお願いいたします。いつものように表に整理してございまして、左側が寄せられた意見になります。期間中にお二方から御意見いただきました。

まず1つ目の意見でございますけれども、輸入カカオ豆についての御意見でございます。意見の方の2段落目にありますとおり、農薬の作物残留試験は、承認を受け、あるいは受けた使用基準に従って行われるべきものであるということで、最後の段落になりますけれども、輸入のカカオ豆に関しては、食品汚染実態と記載するのが正しいのではないかとといった御意見でございます。

それに該当いたしますページは、34ページの作物残留試験の結果の項に書いてある内容でございます。34ページの下から8行目あたりでございます。か、「また」ということで書いてございます。6. (1)の作物残留試験の結果の中に記載してございますけれども、この「また、輸入カカオ豆について」から始まりまして、その下の「ベネズエラ産の検体の1.5 mg/kgであった」までの4行に関する御指摘だと思います。

回答もあわせて御覧いただきたいと思いますが、回答の方については、今、紹介したところに関係することなのですが、厚生労働省から提出があった結果、検査実績に基づいて記載したということで事情を説明し、文章の方で、先ほど御紹介した4行では作物残留という言葉を使っておらず、残留試験という形で書き分けているということで御理解いただければと考えてございます。

次に、めくっていただいて、2人目の方からの意見でございます。合計4ついただいておりますので、それぞれについて紹介いたします。

まず、1つ目の意見になります。発がん性の評価をやり直すことということで、IARCの評価では2Bに分類されているので、今回の評価結果は大変不可解だということでございました。

これに関しまして、回答になりますけれども、2段落目にIARCの考え方に関しまして記載させていただき、この段落の下2、3行目になります。か、「あくまでハザード評価であり」といったところを紹介してございます。

その次の3段落目で、我々の評価について書いてございます。この段落の5行目になりますけれども、ヒトに対するリスクを評価することを目的としているといったところを明確に示した上で、調査会で審議した結果、御指摘の発がん性についても含めてでございます。生体にとって問題となる遺伝毒性は認められないという判断がなされたということで、審議の経過を紹介してございます。

「なお」ということで付記してございますのは、ヨーロッパ、EFSAですとか米国のEPA、

こういったところでも、2,4-Dに関しましては、ヒトに対して発がん性と遺伝毒性は認められないとされているといったことも参考として記してございます。

次に、3ページの最初にいただいた御意見です。催奇形性の評価をやり直すということで、内容としては、具体には発生毒性試験についてでございますが、63ページになりますが、こちらの試験結果で骨格異常が生じていると書いておきながら、催奇形性がないと結論していることは不可解だ、やり直しを要望しますということでございます。

これに関しましては、回答の2段落目のところで、評価書案で言いますと63ページに書いてあるラットでの試験結果の内容について少しおさらいをしている部分になりますが、胎児骨格への影響は、いずれも骨格変異または骨化遅延だったということ。そして、この試験においては、最高用量投与群の胎児で骨格異常が認められていますが、同じ投与群の母動物で死亡等の重篤な所見が認められているといったこと。さらに、中用量投与群の胎児では、他のラットを用いた発生毒性試験の結果と同じように骨格変異しか認められていないといったことで、調査会としての判断として、2,4-Dに関しましては、今回この試験結果はTIPA塩を用いた試験成績でございますが、それは2,4-Dの毒性と同質であるという判断がなされ、これらを総合的に見て、2,4-Dという剤に関しまして催奇形性はないという判断がなされているということで、まとめてございます。

次の(3)内分泌攪乱性の評価を実施することという御意見でございます。

これについての回答でございますけれども、各種毒性試験の結果について少し触れてございまして、甲状腺ホルモンの変化ですとか、精巣、卵巣の重量変化といったものは認められておりましたけれども、いずれも無毒性量が得られているといったことを申し上げた上で、今回の評価結果に基づいて適切なリスク管理措置が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるといったことで結んでございます。これをもって回答としたいと考えてございます。

最後に4ページ、(4)不純物についての御意見をいただいております。

不純物の評価を行うべきということでございますが、これに関しまして、回答の3行目にありますとおり、原体投与で毒性試験が幾つも行われておりまして、その原体には不純物も含まれた中での影響を見ているといったことで、不純物による影響も含めて評価されているということで、個別に不純物そのものの試験結果を評価の対象とする必要はないといった考え方を回答として用意させていただきました。

以上のような回答をもちまして、その他、評価書案の内容について修正等はございませんので、今回の資料に示しました評価書案をもちまして、リスク管理機関にお返ししたいと考えている事案でございます。

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

願いたします。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 私は余り動物実験は得意ではないので、分かりにくかったので教えてほしいのですけれども、確認です。催奇形性のところの答えなのですけれども、この中に骨格変異とか骨化遅延というものは胎児骨格の影響が見られたということが書いてありまして、非常に高用量の時だけ骨格異常が認められているということなのですけれども、この辺の骨格変異、骨化遅延とはどういう感じのものなのか、もう少し教えてもらえますでしょうか。

○佐藤委員長 では、これはまず事務局から。

○関野評価第一課長 回答案についての御意見なので、とりあえず私の方で説明して、足らなければまたお願いしたいと思います。

3ページの回答の2段落目に書いてある部分の御指摘だと思っていて、ここに出てきます骨格変異と骨化遅延、あと意見の方にあります骨格異常を含めてですけれども、調査会の審議では、通常、いわゆる奇形というものと変異というものは別々に捉えておりまして、骨格変異とか骨化遅延は変異に当たるものといった中で、その重篤度と申しましょうか、そういった違いをもって評価がこれまでも一般的に行われております。そのあたりの観点で、今回の結果は、骨格異常が認められているのは最高用量で、母動物で死亡等が認められているといった事情も勘案いたしまして、総合的に判断した結果ということでございまして、一応言葉として、あるいは所見としての使い分けはされてきているということでございます。

○佐藤委員長 吉田委員、何か御追加。

○吉田委員 先ほど事務局から63ページの表72で説明してもらったのですけれども、通常は奇形、そして骨格変異あるいは骨化遅延というように分けられまして、奇形と呼ばれるのは、その一番上のアブノーマルと言われるものだけです。

今回、確かに胎児でそのようなものが認められているのですが、母動物を見ていただければお分かりのように、死亡、四肢硬直といった非常に強い母毒性量が出た状況においてはいろいろなことが起きますので、こういった状況であらわれていることを催奇形性とは通常はとりません。もちろん、母毒性があるからすぐ胎児で何があってもいいということではなくて、これらを両方比較して判断していただいた結果、今回については、催奇形性はないと判断されたということでございます。

○村田委員 よく分かりました。ありがとうございます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問あるいは御意見ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件については、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち2,4-DのADIを0.0099 mg/kg 体重/日、急性参照用量 (ARfD) を0.15 mg/kg 体重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)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

続きまして、動物用医薬品1品目の再審査に係る食品健康影響評価についてであります。

本件は、今月9日の第648回委員会会合において農林水産省から評価依頼があった際に、本委員会が既に食品健康影響評価の結果を有しているため、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」に基づき検討を行い、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。本日その審議を行いたいと思います。

まず、担当の吉田委員から説明をお願いいたします。

○吉田委員 分かりました。

まず、本件につきましては、本委員会で直接審議していただくため、評価書案を資料3-2として提出しておりますので、御覧ください。

新たに提出された資料は、使用成績、効能・効果及び安全性、外国における承認状況等に関する資料でございます。前回の会合において御説明申し上げましたとおり、これらの資料の内容からは、新たに安全性について懸念させるような知見は認められず、評価結果に変更はございません。

詳細につきましては、事務局より、よろしくをお願いいたします。

○鋤柄評価第二課長 引き続き、資料の2ページをお願いいたします。

審議の経緯にありますとおり、本剤は2008年に農林水産省から製造販売の承認に係る評価要請があり、評価結果を通知しております。今般、農林水産省から本製剤の再審査に係る食品健康影響評価の要請があったことから、評価書を第2版として整理したものです。以下、今般新たに追加した記載を中心に御説明いたします。

次に、5ページをお願いいたします。「I. 評価対象動物用医薬品の概要」ですが、本剤は、プロピオン酸カルシウム、塩化カルシウム、リン酸一水素カルシウム及び酸化マグ

ネシウムを有効成分としており、効能・効果は、牛の乳熱の予防です。

「5. 開発の経緯及び使用状況」の最後に、海外における使用状況を追加しております。

次に、10ページをお願いします。ページの下から「5. 再審査期間における承認後の副作用報告」について、牛1頭のみ軟便の報告がありましたが、処置を必要としない軽度の症状であり、後に回復をしております。

次に、11ページの「6. 再審査期間における安全性に関する研究報告」については、調査期間中に本製剤の安全性に関する報告はありませんでした。

最後に、12ページの食品健康影響評価ですが、8行目にございますとおり、今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められない旨を追記しております。

本剤につきましては、評価結果に変更はございません。したがって、意見・情報の募集は行わず、この結果を農林水産省に通知したいと考えています。

説明は以上です。

○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、御質問がございましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、本件については、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、すなわち本製剤が動物用医薬品として適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康への影響を与える可能性は無視できるということに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。

(4) その他

○佐藤委員長 他に議事はありますか。

○松原総務課長 ございません。

○佐藤委員長 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5月23日火曜日14時から開催を予定しております。

また、17日水曜日10時から「プリオン専門調査会」が公開で、14時から「肥料・飼料等専門調査会」が公開で、18日木曜日14時から「遺伝子組換え食品等専門調査会」が非公開

で、19日金曜日14時から「かび毒・自然毒等専門調査会」が公開で、同じく14時から「農薬専門調査会幹事会」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649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。