

食品安全委員会第687回会合議事録

1. 日時 平成30年3月6日（火） 14:00～15:03

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

- ・「アシノナピル」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「ランコトリオンナトリウム塩」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

- ・「チモール」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（チモバル）」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「キノメチオナート」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フルアジホップ」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「テトラコナゾール」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「エトキサゾール」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「オキシテトラサイクリン塩酸塩を有効成分とするふぐ目魚類の飼料添加剤（13剤）（再審査）」に係る食品健康影響評価について
- ・動物用医薬品「ネオマイシン」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、山本委員、石井委員、堀口委員、村田委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、松原総務課長、吉田評価第一課長、
吉岡評価第二課長、箆島情報・勸告広報課長、池田評価情報分析官、
渡辺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<アシノナピル>
- 資料 1 - 2 農薬専門調査会における審議結果について<ランコトリオンナトリウム塩>
- 資料 2 - 1 動物用医薬品専門調査会における審議結果について<チモール>
- 資料 2 - 2 動物用医薬品専門調査会における審議結果について<チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（チモバール）>
- 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<キノメチオナート（第2版）>
- 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<フルアジホップ（第2版）>
- 資料 3 - 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<テトラコナゾール（第2版）>
- 資料 3 - 4 農薬及び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<エトキサゾール（第5版）>
- 資料 3 - 5 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<オキシテトラサイクリン塩酸塩を有効成分とするふぐ目魚類の飼料添加剤（13剤）>
- 資料 3 - 6 別添 動物用医薬品、飼料添加物及び農薬評価書<オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン（第3版）>
- 資料 3 - 7 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<ネオマイシン>

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第687回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が御出席です。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第687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11点ございます。

資料 1 - 1 及び 1 - 2 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 - 1 及び 2 - 2 が、いずれも同じ資料名で「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」、資料 3 - 1 が「農薬評価書（案）キノメチオナート（第2版）」、資料 3 - 2 が「農薬評価書（案）フルアジホップ（第2版）」、資料 3 - 3 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 - 4 が「農薬・動物用医薬品評価書（案）エトキサゾール（第5版）」、資料 3 - 5 が「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」、資料3-6が「動物用医薬品、飼料添加物及び農薬評価書<オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン（第3版）>」、資料3-7が「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」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 よろしゅうございますか。

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。

○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、議事に入ります。

「農薬専門調査会における審議結果について」です。

本2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、概要についてお話しいたします。資料1-1と1-2を御用意ください。最初に2剤続けて概要をお話しいたしますので、その後、事務局から補足の説明をよろしくをお願いいたします。

まず、資料1-1、アシノナピルでございます。新規剤です。

この剤ですけれども、殺虫剤（殺ダニ剤）でございます。昆虫への作用機序といたしましては、抑制性グルタミン酸受容体に作用して殺ダニ活性を示すとされているものでございます。

では、毒性の概要からお話ししたいと思いますけれども、74ページの食品健康影響評価を御覧ください。アシノナピルでございます。

まず、各種毒性試験の結果から認められた主な毒性は、体重への影響、軽度な貧血、肝細胞肥大などの肝臓への影響及び腎臓の影響でございました。また、余りクリアではないのですけれども、メカニズム試験あるいは病理形態学的な観察から、いわゆるリン脂質症のような影響もあると判断されますけれども、そう強いものではございません。高用量でのみしか出ないようなものでございます。また、神経毒性、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ないと判断をされました。

ただ、この剤、遺伝毒性はないのですけれども、ラットにつきましては57ページ、表61、隣の58ページ、表63にマウス、それぞれの発がん性試験において発生しました腫瘍が表に記載されております。ラットにおきましては、腸間膜リンパ節における血液系の腫瘍が増加しておりまして、その前癌病変と言われる血管腫瘍の過形成も増えておりますので、これは投与によって起きたものであろうと御判断をされました。

この剤につきましては、ラットにおきまして甲状腺のろ胞の腫瘍も増えております。

マウスにおきましては、雄で肝臓の肝細胞腺腫が、また、悪性リンパ腫の発生頻度が増えております。

ただ、この肝臓の腫瘍につきましては、57ページの最後の段落に記載がされておりますけれども、背景データの範囲内であることから、検体投与の影響ではないとされました。この剤の特徴として、先ほど申し上げましたように肝細胞の肥大等が出るのですけれども、メカニズム試験か薬物代謝酵素誘導、特に核内受容体であるコンスティチューティブアンドロスタンレセプター（CAR）が関与しているのではないかとということが分かりました。

また、評価対象でございますけれども、農産物中の評価対象物質をアシノナピル及び代謝物C、魚介中の暴露評価対象物質をアシノナピル親化合物のみと設定をいただきました。

各種毒性試験における無毒性量は、76ページ、表85に一覧表にまとめられております。このうち最も低い無毒性量であったのが、イヌの1年間慢性毒性試験で得られた無毒性量の4でございます。ADIには、この値を100で除したものの、0.04を設定いただいた訳ですけれども、同じような値が例えば2世代繁殖性試験のラット等で認められておりますから、適切なところに御評価いただいたと思っております。

また、単回投与で起き得る影響、いわゆる急性参照用量でございますけれども、この剤には単回によって起き得るような影響はないと御判断いただき、ARfDの設定は必要はなしといたしました。

アシノナピルについては、以上でございます。

続きまして、ランコトリオンナトリウム塩でございます。こちら初回の毒性評価になります。

この剤のプロファイルは、トリケトン系の除草剤でございます。いわゆる4-HPPDaseのインヒビターでございます。4-HPPDaseインヒビターを食安委で評価するのも多分5剤目

か6剤目ということになります。ですので、この剤も主な特徴といたしては、眼の変化、角膜炎などが主な毒性変化として認められております。

40ページの食品健康影響評価を御覧ください。中央あたりのところに毒性のプロファイルが記載されております。各種毒性試験の結果から、主な毒性影響は、眼（角膜炎）、神経（小脳分子層空胞化）はラットのみですけれども、皮膚（皮膚炎）はイヌでした。あとは肝臓（肝細胞肥大）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大）及び胆嚢（結石）がマウスに認められました。

これらの影響は、小脳分子層空胞化は今までこのような類剤では余り認められていなかったのですけれども、これらはメンタルリタデーションを起こすということも報告されておりますので、共通の影響が認められているような剤でございます。

また、ラットの2年間発がん性試験におきまして、角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が認められましたけれども、この腫瘍は極めて自然発生することが珍しいということ、また、角膜炎といったような持続的な刺激がこの剤で起きるということから、投与による影響と御判断をいただきました。

しかし、この剤においては、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められないので、ADIを設定することは可能と御評価いただいたものでございます。

評価対象でございますけれども、農産物中の評価対象物質はランコトリオンナトリウム塩のみと設定をいただいたものです。

42ページに各種毒性試験の一番低い用量で認められた変化とその無毒性量及び最小毒性量が一覧表でまとめられております。ラットあるいはイヌが非常にセンシティブだということが知られておりますので、無毒性量もラットで低い値が認められておきまして、角膜炎といったようなエンドポイントが認められます。

しかし、実を申しますと、最も低い用量で影響が認められたのはウサギの発生毒性試験でした。43ページを御覧ください。ウサギの発生毒性試験で得られたNOAEL 0.1という値が最も低い無毒性量でして、これに安全係数を100で除した値がADIの設定根拠となりました。ADIは0.001でございます。

このウサギの試験の概要につきましては、37ページの発生毒性試験の表にまとめられております。ただ、この試験、表32を御覧いただきたいのですけれども、37ページでございます。この投与群というところなのですけれども、最高用量が1,000 mg/kg 体重/日です。その下が10、ここで既に100あいております。その下が0.1、そこもさらに100あいております。一番上と一番下が1万あいているという試験なので、試験設計がどうなのかということが随分、先生方の中で議論された剤でございました。ただ、ウサギがラットに近いのか、ヒト及びマウスに近いのかというのは、この追加データは提出されておきませんでしたので、このような一番低い無毒性量を採用したということになります。

また、単回投与により起き得る影響でございますけれども、44ページ、表37にまとめられております。こちらにつきましては、ラットの発生毒性試験で得られました無毒性量10

を100で除した値、0.1が急性参照用量となりました。

詳細については、事務局より、よろしくお願いたします。

○吉田評価第一課長 それでは、改めまして、お手元の資料1-1及び1-2に基づきまして、補足の説明をさせていただきます。

まず、資料1-1「アシノナピル」でございます。4ページをお開きいただければと思います。審議の経緯です。本剤に関しましては、昨年10月に評価要請事項の説明を受けた後、第一部会などでの審議を経てきているものでございます。

本剤の概要に関してですが、7ページから8ページにかけて記載がございます。アシノナピルは、抑制性グルタミン酸受容体に作用して殺ダニ効果を示す殺虫剤（殺ダニ剤）でございます。構造式、開発の経緯などについては、ここにお示しのとおりでございます。

9ページから「II. 安全性に係る試験の概要」がございますが、まず、ラットを用いた多くの動物体内運命試験の結果が示されております。吸収につきましては、9ページの表1などで単回経口投与での薬物動態学的パラメータが示されています。また、吸収率については、10ページにかけて低用量群で少なくとも26.7%、高用量群で少なくとも14.4%などと算出されております。

分布に関しては、11ページの表2などで示されておりますとおり、顎下リンパ節、肝臓あるいは脂肪などへの分布が多く見られております。

代謝についてですけれども、13ページの表3、あるいは20ページの表10を御覧になれば分かりますとおり、主要代謝物としましては、尿中に代謝物MとかJ、Q、V、R/Tなどが見られ、また、糞中には代謝物CとかD、F、I、Qなどが見られております。

排泄に関しましては、また戻っていただきまして、15ページの表5などに示されておりますとおり、投与後48時間でトータル91%TAR以上が尿及び糞中に排泄されるといった結果になっております。

植物体内運命試験につきましては、24ページの表15のとおり、代謝物CとかQ、Wといったようなものが10%TRR以上認められるといった結果などが得られております。

少し飛んでいただきまして、42ページ、「6. 作物等残留試験」でございます。作物残留試験としましては、具体的な結果は後ろの方の別紙3でございますけれども、親化合物の最大残留値といたしましては、茶（荒茶）で4.88 mg/kgといったような結果が得られてございます。

毒性試験に関しましては、44ページから急性毒性試験などの結果が記載されております。表45の結果などから、先ほど委員から御説明がありましたとおり、本剤のARFDの設定は不要といった判断がなされた訳でございます。また、45ページの表46におきましては、代謝物Cの急性毒性試験が示されており、親化合物よりも強いといった結果も示されております。

46ページからは亜急性毒性試験、少し飛んで54ページからは慢性毒性あるいは発がん性

試験の結果となっておりますけれども、54ページの真ん中あたりですが「(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)」におけます無毒性量が、54から55ページの結果から、4 mg/kg 体重/日という形になっておりまして、これが先ほど御説明のありました親化合物のADIの設定根拠に用いられた数値となっております。

飛んでいただきまして、58ページから生殖発生毒性試験、61ページからは遺伝毒性試験の結果が示されておりますが、催奇形性、生体において問題となる遺伝毒性は認められてございません。

これらに基づきまして、先ほど御説明がございましたとおり、食品健康影響評価としまして74ページから記載されておりますが、暴露評価対象物質については、下から2つ目のパラグラフの最後ですけれども、農作物中は親化合物及び代謝物C、魚介類中は親化合物のみといった形で設定した上で、親化合物のADI、ARFDは、先ほど委員から御説明があったとおりとされている剤でございます。

大変申し訳ございません。1点、記載上の誤植がございまして、訂正させていただきます。74ページの下から3行目の後ろの方に、単回経口投与における表として表86という記載がございまして、今回、ARFDは設定の必要がありませんので、表86はございませんので、この部分を削除させていただきます。おわびして訂正させていただければと思っております。

資料1-1については、以上でございます。

続きまして、資料1-2のランコトリオンナトリウム塩でございます。これもまた3ページをお開きいただきます。審議の経緯です。本剤についても、昨年10月に要請事項の説明を受けまして、第二部会などで審議を経てきたものでございます。

本剤の概要に関しましては、6ページから7ページに記載がございまして、ランコトリオンナトリウム塩は、トリケトン系の除草剤でございまして、構造式とか開発の経緯は、ここにお示しのとおりでございます。

8ページから「II. 安全性に係る試験の概要」が示されております。まず、ラットを用いた動物体内運命試験の結果ですが、9ページの表1としまして、単回経口投与での薬物動態学的パラメータが示され、また、吸収率については、投与後48時間で少なくとも87.6%といった形で算出されてございます。

分布に関しましては、10ページの表2のとおり、投与168時間で肝臓と腎臓以外では低い濃度分布となっているという結果でございます。

代謝につきましては、12ページの表3などのとおり、主要な代謝物としましてA、B、C、D、Eといったようなものが認められております。

排泄に関しては、15ページの表6で示されておりますとおり、投与後168時間で尿及び糞中に合計で82.4から96.4% TARが排泄され、また、雄では糞中排泄の方が、逆に雌では尿中排泄の方が多といった結果となっております。

植物体内運命試験につきましては、17ページの表8のとおり、稲わらで代謝物Cという

ものが10%TRRを超えて認められる、そういった結果が得られてございます。

飛んでいただきまして、23ページに「6. 作物残留試験」がございます。作物残留試験の結果としましては、親化合物の最大残留値がもみ米及び稲わらで0.03 mg/kgと。ただ、可食部ではいずれの試料でも定量限界未満といった結果となっております。

24ページから急性毒性試験、さらには25ページからは亜急性毒性試験、28ページからは慢性毒性及び発がん性試験の結果が示されてございます。

34ページから生殖発生毒性試験、37ページから遺伝毒性試験の結果が示されておりますけれども、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性は認められてございません。

なお、ADIの関係の根拠情報は、先ほど吉田委員から御説明がございましたけれども、36ページの「(2) 発生毒性試験(ラット)」の無毒性量がARfDの設定根拠に用いた数字となっております。

これらに基づきまして、食品健康影響評価でございますが、40ページから記載がございます。農産物中の暴露評価対象物質については、下から4つ目のパラグラフに記載がございますが、親化合物のみという形で設定した上で、ADI、ARfDは、先ほど委員から御説明のあったとおりとされている剤でございます。

以上、2品目につきましては、資料の表紙に記載してございますとおり、御了解いただけるようございましたら、先ほどの資料1-1の誤植については記載の整備をさせていただいた上で、よろしければ、明日から4月5日までの1カ月間、国民からの意見・情報の募集の手続に入りたいと考えているものでございます。

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及び記載事項について、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 2つ教えてください。

最初のアシノナピルは急性毒性が非常に少ないということで、ARfDがないということは理解しました。先ほどの御説明で、このタイプの阻害剤の剤が幾つもあるというようなお話だったと思うのですけれども。

○吉田委員 それは次のもの。

○村田委員 それは最初のものではなかったですか。最初のは初めてでしたか。ごめんなさい。では、最初のはARfDが出ないということで、作用機作が殺虫剤で、抑制性のグルタミン酸受容体に作用するという事なのですからけれども、こういうのは急性毒性が

出にくいものなのかというのが1つ。

2つ目が、ランコトリオンナトリウム塩でしたか。これはトリケトンで幾つもあるということだったのですね。これはチロシンがたまるということで、共通の毒性だということで、なるほどなと思って聞いていたのですけれども、この場合の先ほどの最終的に決められたADIが0.1 mg/kgというのは、チロシンかどうか分からないということですね。

○吉田委員 そうです。

○村田委員 分かりました。

では、最初の方を教えてください。

○吉田委員 この殺ダニ剤の虫への作用機序としては、こういったグルタミン酸受容体ということなのですが、この評価書全体を通じて御覧いただきますと、主に認められた影響は、例えば肝臓ですとか、腎臓ですとか、余り神経毒性にかかわるものはないので、神経毒性はないと書きました。もちろん、殺虫剤のメカニズムが非常に高用量になれば神経への影響を示唆するような所見が得られるものは確かにあるのですけれども、本剤においては、そういった神経毒性を疑わせる気配もなく、むしろその他のものが有意に出たということです。

あと、先ほどの4-HPPD剤はチロシンが上がった結果によって、チロシン濃度が特に眼には濃度が上がりやすいので、結晶がちくちくと角膜に刺さってというのが機作でございます。有名なところだとメソトリオンがあります。

もちろん眼だけではなくて、先ほど申した神経ですとかいろいろなところに影響は及ぼすのですけれども、どうも非常に著しい種差だろうということが分かっておりまして、それは多分、チロシンの代謝経路の一つ前に、4-HPPDの1つ前にTATという経路があるのですが、イヌやラットはたまったチロシンを排泄するような経路ができにくい種で、マウスやヒトは比較的それがすっとできやすい種で、チロシンが上がらないものですから、眼の変化は出ない。

○村田委員 ヒトはどちらかという強いというか、出にくい訳ですね。

○吉田委員 はい。ただ、酵素の欠損しているような患者さんだと眼への影響、あるいは皮膚への影響が出るということは報告がございます。

○村田委員 ありがとうございます。

○佐藤委員長 よろしいですか。他にどなたか御質問等がございますでしょうか。

もしよろしければ、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農薬専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(2) 動物用医薬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。

「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」です。

本2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。

これも、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、概要について御説明を申し上げます。

資料2-1と2-2を御用意ください。資料2-1、動物用医薬品「チモール」及び資料2-2、動物用医薬品「チモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤（チモバル）」について、動物用医薬品専門調査会での審議結果をまとめて御説明申し上げます。

まず、成分であるチモールの評価について、資料2-1の4ページの要約に沿って御説明申し上げます。チモールは、蜜蜂の寄生虫駆除剤として使用される物質で、動物用医薬品製造販売承認申請資料等を用いて食品健康影響評価を行いました。

各種毒性試験の結果から、チモール投与による主な影響は、雄ラットに見られた一過性の体重増加抑制と雌ラットに認められた一過性の自発運動量の減少及び歩行失調でございました。

各種遺伝毒性試験の結果、チモールは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられたことから、ADIの設定は可能と判断をいたしました。

各種毒性試験の結果、最も低い用量で見られた影響は、ラットを用いた43日間亜急性毒性試験で、雄に見られた一過性の体重増加抑制傾向並びに雌で見られた一過性の自発運動量の減少及び歩行失調並びに1世代生殖発生毒性試験の児動物で認められた体重及び体重増加量の低値であり、本試験のNOAEL（無毒性量）は40 mg/kg 体重/日でございました。

ここからがこの評価のメインでございます。動物用医薬品専門調査会といたしましては、発がん性の知見は不足しているものの、投与による影響が一過性で重篤ではないということ。JECFA、欧州及び米国において、ADIやMRLの設定を不要とする評価結果が出ていること。食品添加物及び医薬品添加物としての長期にわたる使用経験があること等を総合的に考慮し、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、ADIを設定する必要はないと判断をいたしました。

続きまして、チモバルについて申し上げます。動物用医薬品のチモールを有効成分とする蜜蜂の寄生虫駆除剤であるチモバルの評価について、資料2-2の3ページの要約

に沿って御説明申し上げます。

本成分の主剤であるチモールは、先ほど御説明申し上げましたとおり、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいて、ADIを設定する必要はないと評価しております。

本製剤に使用されている添加剤につきましては、その使用状況及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として使用した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度と考えられました。

本製剤の残留試験の結果、はちみつ中のチモール濃度は投与開始4週間後では0.08から1.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、投与終了4週間後では最大0.17 $\mu\text{g}/\text{g}$ でございました。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じ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ました。

詳細については、事務局より御説明をよろしくお願いいたします。

○吉岡評価第二課長 事務局より補足の説明をいたします。

資料2-1の5ページをお願いいたします。「7. 使用の目的及び使用状況」を御覧ください。本成分は、フェノール誘導体で、殺菌作用及び殺虫作用があることから、殺菌剤やダニ等の駆除剤として使用されてきました。また、タイムやオレガノ等の植物体内で生成される化合物でもあります。これらのハーブは食品添加物として広く用いられています。

米国では、家畜用の防虫剤として、また、スイスでは、バロア病の病原虫に対する殺虫剤として登録されるなど、現在では20カ国以上で使用されています。

日本では、ヒト用医薬品として使用されています。また、本成分を含有するオレガノ抽出物は、食品添加物として承認されています。動物用医薬品としての承認はありません。

7ページから「II. 安全性に係る知見の概要」を記載しております。

まず、薬物動態試験について、(1) ヒトで行われた吸収・代謝・排泄試験から、チモールの血漿中濃度は投与1.97時間で最高濃度に達し、消失半減期は約10時間で、投与後平均38時間までチモールの代謝物が検出されました。

8ページの中ほどを御覧ください。②のラットを用いた代謝試験では、投与後24時間でチモールのほとんどが尿から排出されたことを記載しております。

少し飛びまして、11ページをお願いいたします。残留試験について記載をしております。

(1) の試験では、蜜蜂の巣箱にチモール製剤を蒸散・接触投与したところ、はちみつ中からは投与期間中に0.07から1.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ のチモールが確認され、試験期間中の最大残留量は投与開始4週間後の1.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ でした。

15ページをお願いいたします。15ページから遺伝毒性試験です。表11に結果を整理しております。

16ページ、表の下を御覧ください。*in vitro*の染色体異常試験、小核試験及び姉妹染色分体交換試験では陽性の結果が得られていますが、*in vitro*の復帰突然変異試験及び*in vivo*の小核試験では陰性の結果が得られたことから、専門調査会は本成分には生体にとつ

て特段問題となる遺伝毒性はないと判断をしております。

17ページからは単回投与毒性試験、亜急性毒性試験について記載をしております。

18ページの(2)ラットを用いた43日間亜急性毒性試験で、200 mg/kg 体重/日投与群で雄に一過性の体重増加抑制傾向が、雌に一過性の自発運動量の減少及び歩行失調が見られたことから、NOAELは40 mg/kg 体重/日と設定をされました。

19ページの中ほどをお願いいたします。慢性毒性及び発がん性試験については、実施をされておられません。

その下からが生殖発生毒性試験です。

(1) 1世代生殖発生毒性試験で、結論は20ページの上から2行目に書いております。児動物のNOAELは40 mg/kg 体重/日と設定をされておりました。母動物の生殖能への影響や催奇形性は見られませんでした。

21ページからヒトにおける知見について整理をしております。チモールを含む薬剤による中毒等の事例が幾つか報告されておりますが、詳細な情報が得られなかったため、これらの事例がチモールによるものか、その他の成分によるものかを判断することはできませんでした。

25ページから、国際機関における評価として、JECFA、欧州、アメリカ、カナダにおける評価について、まとめております。

27ページから、食品健康影響評価が記載されております。内容は、先ほど吉田委員から御説明いただいたとおりでございます。

次に、資料2-2、チモバルについてです。

4ページをお願いいたします。製剤の概要を記載しております。本製剤の主剤はチモールで、ミツバチヘギイタダニの駆除のために、チモールを含ませた支持体を巣箱に設置して使用するものです。本製剤は、世界20カ国以上で使用されております。

5ページから「II. 安全性に係る知見の概要」を記載しております。

ヒトに対する安全性試験ですけれども、本製剤の主剤であるチモールは、先ほど御説明をしたとおり、ADIを特定する必要はないと評価している旨を記載しております。

また、添加剤として使用されている支持体は、その使用状況等を考慮すると、本製剤の含有成分として使用した場合に、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しております。

その下、残留試験を記載しております。蜜蜂を用いた残留試験の結果を2つ記載しておりますが、先ほどのチモールの評価書案に記載したものと同じでございます。

6ページの中ほどから、蜜蜂に対する安全性試験を記載しております。

次のページになりますけれども、常用量で使用した場合、本製剤の蜜蜂に対する安全性に問題はないと考えたとしております。

8ページから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、先ほど吉田委員から御説明いただいたとおりです。

以上、2件につきまして、よろしければ、明日3月7日から4月5日までの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、御質問等がございましたら、お願いいたします。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 特に問題ないと思うのですが、ちょっと教えてほしかったのは、チモールの最後のところに、JECFA、欧州、米国においては設定を不要とする評価結果が出ていて書いてあるのですが、EFSAはまだ最終結論に至っていないみたいなことが25ページあたりに書いてあるのですが、この辺のところは今、どういう状況になっているのでしょうか。もし分かったら教えていただけますでしょうか。

○吉岡評価第二課長 まだこのままでございます。

○村田委員 何か検討中みたいな感じなのですか。

○吉岡評価第二課長 そうです。

○村田委員 分かりました。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○村田委員 はい。

○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。よろしゅうございますか。

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動物用医薬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 次の議事でございます。

「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」でありまして、農薬3

品目、農薬及び動物用医薬品 1 品目、動物用医薬品 2 品目に関してであります。

まず、農薬 3 品目のうち、農薬「キノメチオナート」及び「フルアジホップ」の 2 品目並びに農薬及び動物用医薬品 1 品目に関する健康影響評価についてです。

本 3 件については、本年 1 月 30 日の第 682 回委員会会合において厚生労働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おりました。

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。

それでは、お手元に資料 3-1、3-2、そして 3-4 を御用意ください。「キノメチオナート（第 2 版）」「フルアジホップ（第 2 版）」及び農薬・動物用医薬品「エトキサゾール（第 5 版）」、全て案でございます。本 3 件につきまして、本委員会で直接御審議いただくため、これらを用意いたしました。

前回、1 月の会合におきまして御説明申し上げたとおり、新たに提出された資料の内容から、新たに安全性に懸念をさせるような知見は認められておらず、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。

○吉田評価第一課長 それでは、資料 3-1、3-2 及び 3-4 に基づきまして、補足の説明をさせていただきます。

これら 3 剤はいずれも、先ほど委員長からお話ございましたとおり、本年 1 月 30 日の当委員会におきまして要請事項説明を受けた際、この委員会で審議することとされたものでございます。

まずは資料 3-1、3 ページをお願いいたします。今回は第 2 版でございますが、農薬のトマト及びピーマンへの適用拡大に絡む評価要請でございます。

8 ページをお願いいたします。剤の概要といたしまして、こちらに示しておりますとおり、本剤はキノキサリン系殺ダニ剤・殺菌剤ということで、構造式などが記載されております。今回は作物残留試験データのみ追加されております。具体的には、56 ページの別紙 3 中のミニトマト、ピーマンに関する平成 24 年から 27 年度に実施された作物残留試験の結果が追加されております。

その上で、戻っていただきまして、19 ページから「6. 作物残留試験」の結果をまとめておりますけれども、結果といたしましては、今回、作物残留試験のデータが追加されま

したが、親化合物の最大残留値の結果には変更はございませんでした。また、推定摂取量につきましては、20ページの表14のとおり推定し直しております。

食品健康影響評価でございますけれども、34ページからになります。先ほど申し上げましたように、作物残留試験が追加された旨のみ記述を変更しましたが、その他の追加資料等でございますので、農作物等中の暴露評価対象物質、ADI、ARfDの設定に関しましては、前版までと変更はございません。

3-1については以上でございます。

続きまして、資料3-2、フルアジホップを御覧いただきます。

まず、5ページをお願いいたします。今回は第2版でございますが、本剤は農薬のえだまめへの適用拡大に絡む評価要請ということでございます。

10ページから11ページを御覧いただければと思います。剤の概要としましては、こちらに示しておりますとおり、本剤は、アリアルオキシフェノキシプロピオン酸系の除草剤ということで、構造式が11ページに記載されております。

本剤につきましても、作物残留試験データのみ追加されております。具体的には、112ページでございますが、別紙3中でえだまめについて、平成23年度に実施された作物残留試験の結果が追記されております。

その上で、戻っていただきまして、49ページに「6. 作物等残留試験」の結果をまとめておりますが、結果としましては、これも今回、作物残留試験のデータが追加されましたけれども、親化合物、代謝物とも最大残留値の結果は従来と変更ございません。

50ページにおきましては、表49のとおり推定摂取量を推定し直しております。

食品健康影響評価でございますが、86ページからになりますけれども、先ほど申しましたとおり、作物残留試験が追加された旨のみ記述の変更をしておりますが、農作物等中の暴露評価対象物質、それからADI、ARfDに関しましては、前版と変更はございません。

最後に、資料3-4、エトキサゾールでございます。

まず、5ページをお願いいたします。今回は第5版ということでございますが、本剤も農薬のみつばへの適用拡大に絡む評価要請ということでございます。

11ページから12ページをお願いいたします。剤の概要としまして、ここにお示しのとおり、オキサゾリン環を有する殺虫剤ということで構造式が記載されてございます。

本剤につきましても、作物残留試験データのみが追加されております。具体的には60ページでございますが、別紙3の真ん中に、みつばについて2015年度に実施された作物残留試験データが追記されております。その上で、27ページ「6. 作物等残留試験」の結果でございますが、これについても結果としましては、親化合物、代謝物とも最大残留値の結果には変更はございません。

30ページには、推定摂取量を表18という形で推定し直しております。

食品健康影響評価でございますが、47ページから、先ほど申しましたとおり作物残留試験が追加された旨のみの記載変更をしましたが、その他、追加資料はございません

ので、農作物等中の暴露評価対象物質やADI、ARfDの評価については、前版までと変更はございません。

以上、3品目とも既存の評価結果に影響を及ぼすものではないという評価書案でございますので、これら3案件に関しましては、平成21年10月8日付の委員会決定に基づきまして、国民からの意見・情報の募集を行うことなく、リスク管理機関にお返ししたいと考えている案件でございます。

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た評価結果と同じ結論、すなわちキノメチオナートのADIを0.0064 mg/kg 体重/日、急性参照用量（ARfD）を1.5 mg/kg 体重と設定する。フルアジホップのADIを0.0044 mg/kg 体重/日、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）を0.02 mg/kg 体重と設定し、一般の集団に対するARfDは設定する必要がない。エトキサゾールのADIを0.04 mg/kg 体重/日と設定し、ARfDは設定する必要がないということでしょうか。

（「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、残りの農薬1品目「テトラコナゾール」に関す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いたします。

○吉田評価第一課長 それでは、お手元の資料3-3に基づきまして、御説明をいたします。農薬「テトラコナゾール」でございます。

まず、4ページから5ページをお願いいたします。今回は第2版でございますが、畜産物への残留基準設定に関連した評価要請ということでございまして、昨年11月の当委員会で要請事項説明を受け、その後、農薬専門調査会幹事会での審議を経てきているものでございます。

11から12ページをお願いいたします。重版でございますけれども、本剤の概要としましては、ここにお示しのとおり、トリアゾール系の殺菌剤ということで、構造式などが記載されております。

この後は追加提出された資料あるいは追記した部分などを中心に御紹介いたします。

23ページから24ページにかけまして、ニワトリでの動物体内運命試験が追加されておりますけれども、結果としましては、ニワトリの可食部におきまして、卵も含めて10%TRRを超える代謝物は確認されておりません。

35ページから「6. 作物等残留試験」の項になりますが、今回は36ページから37ページにかけまして、泌乳牛での代謝物Dに関する残留試験のデータ、産卵鶏での残留試験のデータが追加提出されてございます。詳細データは後ろの方でございまして、結果としましては、代謝物Dの最大残留値は乳汁中で0.019 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、臓器組織中では肝臓で0.243 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、産卵鶏では親化合物の最大残留値が腹部脂肪で0.456 $\mu\text{g}/\text{g}$ といった結果となっております。

食品健康影響評価でございまして、63ページからになります。先ほど御説明しましたような追加試験などを評価した結果、暴露評価対象物質に関してですが、畜産動物のヤギにおいて10%TRRを超えて認められていた代謝物Dの畜産物中での残留量はそれほど多くないといったことが確認されましたので、64ページの2つ目のパラグラフに記載されておりますとおり、従来の農作物の場合と同様に、畜産物中の暴露評価対象物質も親化合物のみという形で新たに設定した他は、ADI、ARFDはここに記載のとおり設定するという点については、前版までの既存評価と変更なしという結論になってございます。

以上のように、既存評価結果に影響を及ぼすものではないという評価書案でございまして、本案件に関しましては、平成21年10月8日付の食品安全委員会決定に基づきまして、国民からの意見・情報の募集を行うことなく、リスク管理機関にお返ししたいと考えております。

説明は以上でございまして。

○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、本件については、意見・情報の募集は行わないこととし、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちテトラコナゾールのADIを0.004 mg/kg 体重/日、急性参照用量 (ARFD) を0.05 mg/kg 体重と設定するという点でよろしゅうございましてか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

次に、動物用医薬品14品目に関する食品健康影響評価についてであります。

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。

○吉岡評価第二課長 資料3-5から3-7に基づいて説明をいたします。

まず初めに、資料3-5、オキシテトラサイクリン塩酸塩を有効成分とするふぐ目魚類の飼料添加剤について、13製剤の評価といたしまして、別添1から13の評価書案を作成しております。これらの評価内容及び結論は同様でしたので、別添1に基づき、説明をさせていただきます。

2ページの審議の経緯を御覧ください。本件は、1月16日、第680回「食品安全委員会」で報告をした後、1月17日から2月15日まで、国民からの意見・情報の募集を行ったものです。

4ページをお願いいたします。中ほどから下「5. 開発の経緯及び使用状況」です。本製剤は、ふぐ目魚類のビブリオ病に対する効能について承認を受けた後、所定の期間、2年間が経過し、再審査申請が行われたことから、食品健康影響評価を行いました。

6ページをお願いいたします。食品健康影響評価です。本製剤の主剤であるオキシテトラサイクリン塩酸塩は、食品安全委員会においてグループADIが0.03 mg/kg 体重/日と設定をされております。これは資料3-6にお示ししているとおりでございます。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況及び既存の毒性評価並びに本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度と考えました。

再審査期間中に安全性を懸念させる新たな知見は認められないとしております。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じ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ました。

なお、本製剤の使用に当たっては、今後実施される予定の薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価に留意する必要がある旨を記載しております。

最後から2ページ目でございますが、本件について、意見・情報の募集を行いましたところ、意見等はございませんでした。

最後のページになりますが、評価書案の文言について記載の整備を行っております。

本件につきまして、差し支えなければ、専門調査会の結論をもって関係機関に通知をしたいと考えております。

続きまして、資料3-7、動物用医薬品「ネオマイシン」です。

4ページの審議の経緯を御覧ください。本件は、1月23日、第681回「食品安全委員会」に報告をした後、1月24日から2月22日まで国民からの意見・情報の募集を行ったものです。

8ページ、「7. 使用目的及び使用状況」を御覧ください。ネオマイシンは、アミノグリコシド系抗生物質であり、海外では動物用医薬品として家畜の細菌性消化管内感染症や乳房炎等の治療に用いられております。日本でも動物用医薬品、ヒト用医薬品について承

認されております。

57ページをお願いいたします。食品健康影響評価です。薬物動態試験では、経口投与では大部分が未変化体として糞便中に排泄されました。吸収されたネオマイシンは、ほとんど代謝を受けず、未変化体として腎臓等を集積されました。残留試験では、腎臓中に最も長く残留しており、全ての哺乳類で腎臓が標的組織であると考えられました。

遺伝毒性については、GLPに適合した*in vitro*の復帰突然変異試験及び遺伝子突然変異試験並びに*in vivo*の染色体異常試験において、いずれも結果は全て陰性であったことから、ネオマイシンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、ADIを設定することは可能であると考えました。

慢性毒性及び発がん性試験において見られた主な影響は、聴覚障害でした。

また、発がん性は見られておりません。

毒性学的ADIは、モルモットを用いた90日間聴器毒性試験のNOAEL 6 mg/kg 体重/日に安全係数として100を適用し、0.06 mg/kg 体重/日と設定しております。

微生物学的ADIは、0.036 mg/kg 体重/日と算出され、微生物学的ADIが毒性学的ADIより小さいことから、ネオマイシンのADIを0.036 mg/kg 体重/日と設定しております。

最後から2ページ目でございますが、本件について意見・情報の募集を行いましたところ、意見等はございませんでした。

最後のページ、評価書案の文言について記載の整備を行っております。

本件につきましても、この14件につきまして、差し支えなければ、専門調査会の結論をもって関係機関に通知をしたいと考えております。

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。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けるものと同じ結論、すなわちオキシテトラサイクリン塩酸塩を有効成分とするふぐ目魚類の飼料添加剤（13剤）が適切に使用される限りにおいては、食品を通じ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る。ネオマイシンのADIを0.036 mg/kg 体重/日と設定するということによろしゅうございますか。

（「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 他に議事はありませんか。

○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。

次回の委員会会合は、来週3月13日火曜日14時から開催を予定しております。

また、明日7日水曜日10時から「添加物専門調査会」が公開で、同日14時から「農薬専門調査会評価第三部会」が非公開で、8日木曜日10時から「六価クロムワーキンググループ」が公開で、同日13時半から「アレルギーを含む食品に関するワーキンググループ」が非公開で、9日金曜日10時から「かび毒・自然毒等専門調査会」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687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す。