

# 食品安全委員会第725回会合議事録

1. 日時 平成30年12月25日（火） 14：00～14：45

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・遺伝子組換え食品等 1品目

LU17257株を利用して生産されたフィターゼ

(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

・「フラメトピル」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「フルアジナム」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 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

・「家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

・農薬「クロロピクリン」に係る食品健康影響評価について

・遺伝子組換え食品等「pCHC株を利用して生産されたキチナーゼ」に係る食品健康影響評価について

(5) その他

## 4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山本委員、川西委員、吉田（緑）委員、堀口委員、吉田（充）委員

(説明者)

農林水産省 石川畜水産安全管理課長

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、矢田総務課長、中山評価第一課長、

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 食品健康影響評価について
- 資料 1 - 2 LU17257株を利用して生産されたフィターゼに係る食品健康影響評価について
- 資料 2 - 1 農薬専門調査会における審議結果について<フラメトピル>
- 資料 2 - 2 農薬専門調査会における審議結果について<フルアジナム>
- 資料 3 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<家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌>
- 資料 4 - 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<クロルピクリン>
- 資料 4 - 2 遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<pCHC株を利用して生産されたキチナーゼ>

## 6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第725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。

また、農林水産省から石川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725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。

○矢田総務課長 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7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 といたしまして「LU17257株を利用して生産されたフィターゼに係る食品健康影響評価について」、資料 2 - 1 と 2 - 2 が同じ資料名で「農薬専門調査会における審議結果について」、資料 3 が「薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおける審議結果について」、資料 4 - 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 4 - 2 が「遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」、以上でございます。

不足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。

○矢田総務課長 事務局におきまして、平成30年7月2日の委員会資料の確認書を確認し

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) 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、農林水産大臣から12月18日付で遺伝子組換え食品等1品目について、食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、農林水産省の石川畜水産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○石川畜水産安全管理課長 畜水産安全管理課長の石川でございます。座って御説明させていただきます。

今回、当省から食品健康影響評価をお願いするのは、資料1-2、LU17257株を利用して生産されたフィターゼでございます。

本品目は、生産性の向上を目的として、*Aspergillus niger* ISO-502株を宿主とし、*Hafnia* sp. LU11047株、*Yersinia mollaretii* ATCC43969株及び*Buttiauxella gaviniae* DSM18930株由来のフィターゼ遺伝子をもとに合成されたHF586フィターゼ遺伝子が導入された生産菌*Aspergillus niger* LU17257株によって産生されるフィターゼでございます。

本品目は、既存のフィターゼと同様、飼料中に含まれるリンの利用効率を高めるため、豚用及び鶏用の飼料に添加して利用されます。

以上、よろしくをお願いいたします。

○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、御質問あるいは御意見等がございましたら、お願いいたします。

川西委員、どうぞ。

○川西委員 リスク評価と直接関係することではないことで、今、分かる範囲で結構ですけども、資料1-2を読ませていただきますと、フィターゼに関しては生産効率を高めるためと書いてありますけれども、結構凝った形で遺伝子をつくられているようですが、これはもう効率を高めるためというものと理解してよろしいでしょうか。

○石川畜水産安全管理課長 メーカーさんの情報によりますと、従来品と比べて耐熱性が向上しているということでございまして、配合飼料製造過程におきまして、ペレット加工工程、いわゆる加熱処理を経ても失活することがないような形で改良がされております。

○川西委員 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。よろしいですか。

それでは、本件については、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することといたします。

石川課長、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

○佐藤委員長 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」であります。

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おります。

まず、担当の吉田緑委員から説明をお願いいたします。

○吉田（緑）委員 分かりました。

それでは、お手元に資料2-1と2-2を御用意ください。フラメトピル第2版とフルアジナム第2版でございます。両方とも第2版でございますので、第2版で追加された部分のみを中心として概要をお話いたします。詳細については事務局より、よろしく願い申し上げます。

まず資料2-1、フラメトピル。カルボキシアミド系殺菌剤で、2011年にADI、0.007 mg/kg 体重/日が設定されたものでございます。今回は適用拡大ということで資料が提出され、農薬専門調査会では急性参照用量についても御議論をいただきました。

26ページを御覧ください。急性毒性試験の結果が出ていますのでけれども、本剤のLD<sub>50</sub>は600ぐらいという値ですので、急性参照用量のカットオフ値である500の近傍にございますので、この剤は単回で何か影響が500 mg近辺で起きる可能性が比較的高いことから、急

性参照用量の設定が必要な剤の範疇に入ると考えられました。

39ページ、食品健康影響評価でございます。第2版におきまして、ADIの変更はございません。暴露評価対象物質も親化合物のみということで変更はございません。

急性参照用量に関する試験の一覧は、44ページ、表32に記載がございます。本剤につきましては、催奇形性、次世代に対する影響はございませんでしたので、それらに対する急性参照用量の設定は対象外になりますけれども、単回で起き得る影響が幾つかの試験で認められます。この中で得られた最も低い無毒性量は、ラットの急性毒性試験とマウスの一般薬理試験で得られた無毒性量の30 mg/kg 体重でございました。この値を安全係数の100で除した値、0.3 mg/kg 体重を急性参照用量と御設定いただいたものでございます。

続きまして、資料2-2、フルアジナム、*N*-フェニルピリジナミン骨格を有する殺菌剤でございます。

こちらにつきましては、2013年にADIの0.01 mg/kg 体重/日が設定されておきまして、今回は適用拡大及びインポートトレランスに関する申請が出されたものでございます。先ほどのフラメトピルにつきましては新しいトックスのデータはなかったのですが、今回、フルアジナムにつきましては畜産物のデータ、あるいは代謝物Bの遺伝毒性試験の結果及びマウスの免疫毒性試験などが追加をされたものでございます。

本剤の毒性といたしましては、急性毒性は余り強くはなかったのですが、全ての試験について単回で起き得るデータについて御議論をいただきました結果、それにつきましては64ページを御覧ください。単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響が表39-1と39-2に記載されております。

まず、下の方から説明を申しますけれども、ウサギの発生毒性試験で得られた胎児の無毒性量、これはエンドポイントが着床後胚死亡率上昇でございますが、これで得られた無毒性量が2 mg/kg 体重/日でございました。

一方、一般集団として考えた場合の無毒性量の一覧が39-1に記載されているのですが、それで得られた無毒性量の最も低いものが50 mg/kg 体重/日で、設定根拠試験はラットの急性神経毒性試験とラットの発生毒性試験で見られた一般毒性によるものでございます。

比較いたしますと、ウサギの発生毒性試験における胎児で得られた無毒性量の方が低いことから、このような場合については、妊娠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と一般の集団に対する急性参照用量の2つを設定する必要があります。これらの観点から、農薬専門調査会では2つのタイプの急性参照用量を設定していただきました。

ADIにつきましては、前回との差はなく、評価対象物質についても親化合物のみでございますが、急性参照用量につきましては、先ほど申し上げましたように、56ページの第2段落からになります。一般の集団に関しましては0.5 mg/kg 体重、これは先ほどの値、50に対して安全係数の100で除したものでございます。

また、妊娠または妊娠している可能性のある女性に対しましては、発生毒性試験のウサギの胎児で求められました無毒性量、 $2\text{ mg/kg}$  体重/日を100で除した値、 $0.02\text{ mg/kg}$  体重を急性参照用量といたしました。

詳細については、事務局よりお願いいたします。

○中山評価第一課長 それでは、補足させていただきます。

資料2-1に戻りまして、フラメトピルでございますが、3ページを御覧いただきますと、本剤の審議の経緯でございますけれども、本年8月21日にばれいしょ、ねぎの適用拡大に係る要請事項説明を受けまして、11月5日に評価第二部会、12月12日に幹事会で審議したということで、今回を迎えているという状況であります。

本剤の概要については8ページでございます。先ほど委員からも御説明いただきましたが、このような構造式をとっておりまして、カルボキシアミド系殺菌剤ということでございます。

今回追加された試験は作物残留試験のみということで、その追加された部分について一部補足させていただきたいと思っておりますけれども、50ページに作物残留試験の追加されたデータが出ておりまして、50ページ上段にフラメトピルのばれいしょのデータが加わっているということになるかと思っております。

さらに、51ページから52ページにかけて、ねぎに関しての作物残留試験結果が追加になっているということで、こうしたデータも踏まえまして、54ページの別紙4としての推定摂取量が計算されているというのが、今回の追加部分となるかと思っております。

ADI、ARfDの設定、またその根拠につきましては、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、フルアジナムでございますけれども、これについても第2版ということで、審議の経緯について申し上げますと5ページでございます。適用拡大として、たまねぎ、ごぼう等、あと、インポートトレランス設定としてブルーベリー、クランベリー等ということで、本年10月16日に要請事項説明を受け、11月16日、評価第三部会で審議、12月12日に幹事会で審議ということを経て、本日に至っているというものでございます。

本剤の概要につきましては12ページでございます。構造式などが示されておりますが、先ほども委員から御説明いただいたとおり、*N*-フェニルピリジナミン骨格を有する殺菌剤という位置づけになっています。

今回追加されたデータは、先ほど委員から御説明いただいたとおりであります。作物残留試験の結果について一部補足して追加で説明させていただきますが、71ページの中段ほどにありますとおり、ごぼうの結果、あるいは72ページにありますたまねぎの結果など、さらには、78ページにはインポートトレランス設定に伴ってブルーベリーのデータが追加されています。さらに、80ページには畜産物残留試験結果も追加されているということになるかと思っております。

そうしたデータを踏まえまして、83ページの推定摂取量のデータも追加されているというところでございます。

ADI、ARfDの設定、またその根拠につきましては、委員から御説明いただいたとおりでございます。

以上、2品目についてでございますけれども、よろしければ、明日から1月24日までの30日間、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。

### (3) 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 次の議事でございます。

「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」であります。

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おります。

まず、担当の山本委員から説明をお願いいたします。

○山本委員 家畜に使用されるマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の結果について御説明いたします。資料3を御用意ください。

6ページをお開けください。この要約に沿って御説明いたします。

マクロライド系抗生物質が飼料添加物及び動物用医薬品として家畜に使用された場合に選択される薬剤耐性菌について、食品安全委員会が決定した「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」に基づき、評価を実施いたしました。

評価対象抗菌性物質は、牛、馬、豚、鶏または蜜蜂に飼料添加物または動物用医薬品として使用される14員環マクロライドのエリスロマイシンと16員環マクロライドのタイロシン、チルバロシン、チルミコシン及びミロサマイシンです。このうち、蜜蜂及び馬については、はちみつの特性や近年使用がないことから、特定すべきハザードはないと判断し、評価すべきハザードとして、評価対象マクロライドが牛、豚及び鶏に使用されたことによりマクロライド耐性が選択された *Campylobacter jejuni* 及び *coli* を特定しました。このハ

ザードについて、発生評価、暴露評価及び影響評価を行い、それらの結果からリスクの推定を行いました。

発生評価では、*Campylobacter jejuni*及び*coli*のマクロライド耐性機序、国内の牛、豚及び鶏におけるマクロライド耐性状況等を検討した結果、牛及び鶏では低度、豚では中等度と考えました。

暴露評価では、ヒトがハザードに暴露され得る各経路でのハザードの増加または減弱の程度、ハザードによる食品の汚染状況等を検討した結果、当該食品が適切に管理及び消費される限りにおいては、牛では無視できる程度、豚では低度、鶏では中等度と考えました。

影響評価では、評価対象マクロライドと一定の交差耐性を示すヒト用マクロライドの医療における重要性、ハザードに起因する感染症の重篤性等を検討した結果、牛、豚及び鶏で低度と考えました。

以上から、評価対象マクロライドが牛、豚及び鶏に使用された結果として、ハザードが選択され、畜産食品を介してヒトがハザードに暴露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱または喪失する可能性は否定できないものの、リスクの程度は低度と考えました。また、馬及び蜜蜂については、特定すべきハザードがないことから、リスクの程度は無視できる程度と考えました。

詳しく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 4ページにお戻りください。審議の経緯がございます。本評価は、2018年2月19日から5回にわたりまして、ワーキンググループで審議がされております。

評価対象物質につきましては、19ページをお願いいたします。19ページから21ページにかけて構造式が載せてあります。マクロライドは、2つ以上のアミンまたは中性糖が結合した様々な大きさのラクトン環から構成されております。主に14、15及び16員環に分類されます。グラム陽性菌、マイコプラズマ、クラミジア等にすぐれた抗菌力を発揮するほか、グラム陰性球菌、一部のグラム陰性桿菌に対しても抗菌活性を示します。

食品健康影響評価に基づきまして、補足の説明をいたします。7ページをお願いいたします。7ページの中ほどから食品健康影響評価、まずハザードの特定です。

(1) 動物用抗菌性物質に関する情報のところを御覧ください。評価対象抗菌性物質は、飼料添加物として豚に使用するタイロシン、動物用医薬品として牛、馬、豚、鶏及び蜜蜂に使用するエリスロマイシン、タイロシン、チルパロシン、チルコミコシン及びミロサイマイシンの5成分があります。このうち蜜蜂と馬については、先ほど山本委員から御説明いただいたとおり、特定すべきハザードはないと判断をしております。

このページの下から2つ目のパラグラフを御覧ください。マクロライドの作用機序について、細菌のタンパク質合成を阻害することによる旨を記述しております。

続けて、抗菌スペクトラムと動物用医薬品の適応症を記載し、マクロライドを使用した場合に選択圧を受ける菌として、承認製剤の有効菌種や牛、豚及び鶏が保菌するものの中



から、サルモネラ、カンピロバクターを挙げております。

8ページをお願いします。(3)といたしまして、関連するヒト用抗菌性物質の概要をまとめています。14員環、15員環及び16員環マクロライドは一定の交差耐性を示すこと等を記載し、(3)の一番下のパラグラフで、ヒト医療において、評価対象マクロライドまたはこれらと交差耐性を示す抗菌性物質が第一選択薬とされている腸管感染症のうち、牛、豚及び鶏由来の食品を介した感染を考慮すべきものとして、カンピロバクター感染症を挙げております。

以上を踏まえまして、(4)のハザードのところを御覧ください。ハザードとして、評価対象マクロライドを使用した結果として選択されるマクロライド耐性*Campylobacter jejuni*及び*coli*を特定しております。カンピロバクターは、畜種により分布する菌種が異なること等から、畜種ごとに評価を行いました。各評価の評価結果は、先ほど山本委員から御説明いただいたとおりです。

8ページの下から発生評価でございます。ハザードの出現、次のページに行って感受性分布、その他の要因の3項目についての懸念の程度から発生評価を行っております。

9ページの上2行でございます。マクロライド耐性株の出現頻度は、フルオロキノロンに比べて低く、次の(2)のところでございますけれども、家畜の薬剤耐性菌モニタリング調査の結果から、牛及び鶏由来の*Campylobacter jejuni*ではエリスロマイシン耐性がほとんど見られない一方で、豚由来の*Campylobacter coli*での耐性率は比較的高い値で推移していますが、大きな変動はございませんでした。

次に10ページをお願いいたします。3.の暴露評価です。暴露評価は、生物学的特性、食品の汚染状況及びその他の要因の3項目についての懸念の程度から評価を行っております。

(1)の生物学的特性では、カンピロバクターの生物学的特性について、マクロライド耐性*Campylobacter jejuni*は、食肉での生残性やヒト腸管への定着性が低下すること、(2)の食品の汚染状況では、畜産由来食品がハザードに汚染される可能性及び汚染状況について、市販食肉等におけるカンピロバクターのエリスロマイシン耐性株の分離率は低いことを記載しております。

11ページの下からが影響評価です。影響評価は、評価対象薬剤の重要度、感染症の重篤度、その他の要因の3項目について、懸念の程度から評価を行っております。

(1)評価対象薬剤の重要度では、評価対象マクロライドが、本委員会が定めたヒト用抗菌性物質の重要度ランクづけにおいてⅡの高度に重要、またはⅢの重要とランクづけされていることや、ヒトのカンピロバクター感染症に対して抗菌性物質を投与する場合の第一選択薬であることを記載しております。

次のページに行ってくださいまして、12ページの上から(2)といたしましてハザードに起因する感染症の重篤性等について記述しております。カンピロバクター感染症は代表的な食中毒で、主に*Campylobacter jejuni*を原因とし、通常多くは自然治癒いたします。

このうちマクロライド耐性株による発生件数は少なく、その病原性も感性株に比べて高くなるとは言えないと考えました。

中ほどの（３）影響評価に係るその他の要因では、国内のヒト医療分野において分離されたカンピロバクターについて、マクロライド耐性率は低く抑えられていると報告されております。また、治療薬として系統の異なる薬が存在しております。

13ページをお願いいたします。リスクの推定でございます。表４に発生評価、暴露評価、影響評価、それぞれの結果及び総合的な評価の結果を動物種ごとにまとめております。リスク推定の結果については、先ほど山本委員から御説明いただいたとおりです。

最後に、14ページにその他の考察といたしまして、評価対象マクロライドの適正使用の確保のための措置等のリスク管理措置の徹底及び引き続きモニタリングの充実が望まれること等について言及いたしております。

本件につきまして、差し支えなければ、明日から1月24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。

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、御質問等がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。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。

#### （４）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○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1品目、遺伝子組換え食品等1品目に関する食品健康影響評価についてです。

まず、農薬1品目についてですが、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。

○中山評価第一課長 それでは、説明します。資料4-1を御覧ください。

まず3ページをお開きいただきたいと思いますが、本剤につきましては、本年10月23日の食品安全委員会で既に報告を行っており、24日から11月22日まで国民からの意見・情報の募集を行ったものであります。

この中で御意見をいただきまして、幹事会での審議が必要という位置づけのものでした

ので、本年12月12日に幹事会での審議を経て、今回に至っているという状況でございます。

本剤の概要は7ページでございますけれども、構造式が示されております。土壌くん蒸剤でございます。適用拡大を機に、初版ということで取りまとめられたという位置づけになろうかと思えます。

33ページに健康影響評価の結果がございます。経口投与試験の結果を用いまして、34ページにあるとおり、ADI、ARfDが設定されたということかと思えます。

そこで、今回、パブコメを実施したということになりますけれども、その結果が最後から3枚にわたって添付されているものとなります。この内容について御紹介させていただきます。

まず最初に総括意見といたしましては、クロルピクリンのヒトの健康被害がやまないため、農薬登録を廃止するように農水省らへ求めてきましたということで、その中で、貴委員会が農薬評価書を開示していないため、早急な評価を求めてきた経緯がありますということであります。

農薬評価書案が提示されて一番に感ずるのはということで、クロピクの直接被曝を受ける使用者、受動被曝を受ける使用地域の住民・生活者の健康被害が防止できるかということでございます。あくまでEU並みの登録廃止・販売禁止を求めますという御意見をいただいています。

こうしたことに対しまして、回答としましては、食品安全委員会農薬専門調査会では、食品を介した農薬の摂取によるヒトの健康への影響を科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価していますと。また、原則として農林水産省の定めたテストガイドラインに沿って実施された試験成績など、リスク管理機関から提出された資料を用いて評価を行っていますということです。

クロルピクリンについては、食品健康影響評価を実施して、今回設定したADI、ARfDに基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えますと。

いただいた御意見は、農薬使用者及び農薬使用による周辺への影響、農薬登録、販売等、リスク管理に関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えますという回答とさせていただきます。

次に意見1は2ページでございます。クロルピクリンについては、ヒトの健康影響評価は食品からの摂取を重視するのではなく、水や大気からの摂取の影響も評価すべきであるという御指摘をいただいているということでもあります。これにつきましては、右の欄にありますとおり、食品安全委員会農薬専門調査会は、海外評価書にも記載のある吸入暴露による各種の毒性試験について、経口投与量への換算ができないこと、また、経口投与によるGLP試験がリスク管理機関より提出されていることから、評価資料とはしませんでしたということです。

食品以外からの摂取、環境への影響及び農薬使用による周辺への影響については、リスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関に伝えますという答えとさせ

ていただいています。

意見3は2ページの最後のところで、急性神経毒性試験（ラット）の試験の内容について、詳細な検討がされていないのではないかという御指摘をいただいております。

これにつきましては、3ページの右の欄の一番上のところからですが、御指摘のラットを用いた急性神経毒性試験において、50 mg/kg 体重投与群の雌で投与7日後に認められた自発運動量の減少は、特定の観察時期及び特定の用量のみにおいて認められ、より高い用量では認められないことから、偶発的な反応と考え、クロルピクリン投与の影響ではないと判断しましたという回答とさせていただきます。

意見4としては、吸入毒性の評価が不十分のまま、ADIは0.001 mg/kg 体重/日とすることに反対であるという御意見です。

理由としては、2から6までは吸入試験の結果に触れられております。1についてはマウスの78週間経口発がん性試験の結果について触れられているということでありまして、これに対する回答といたしましては、吸入毒性試験成績の取り扱いにつきましては、意見1についての中でお答えしたとおりですということでありまして。

マウスの経口発がん性試験について触れられている部分につきましては、経口投与による各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.1 mg/kg 体重/日であったことから、安全係数100で除した0.001という値をADIとして設定しましたということです。

発がん性試験につきましては、マウスで肺の細気管支肺胞腺腫などの所見が認められておりますけれども、これらの腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられました。

ADI及びARfDの設定に当たっては、ヒトの個体差も考慮されており、食品安全委員会農薬専門調査会は、これらに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えていますという答えになっています。

次に4ページ、意見5としては、吸入毒性の評価が不十分のまま、ARfDを0.5 mg/kg 体重とすることに反対であるという御意見です。

理由としては、吸入毒性試験の結果などに触れられております。2として、EUやカナダではARfDは0.001 mg/kg 体重とされているということも触れられております。

それに対しまして、回答といたしましては、右欄になりますが、EU及びカナダがARfDの設定根拠資料とするイヌを用いた1年間慢性毒性試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で嘔吐が認められたということでございます。ここにつきましては、調査会では、この所見は本剤の刺激性による影響と考えて、ARfDのエンドポイントとはしませんでしたということです。

単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうちの最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた無毒性量の50 mg/kg 体重であったことから、安全係数100で除した0.5 mg/kg 体重をARfDと設定しましたというこ

とです。

吸入による影響に係る御意見はリスク管理機関に伝えますということとしています。

意見6につきましては、残留試験についてでありまして、クロルピクリンについてはいずれも検出限界以下であったということですが、処理土壌で栽培した作物に塩素成分がどのような化合物として、どの程度残留しているのか示されたいという御意見です。

これに対しましての回答は、リスク管理機関から提出された作物残留試験成績では、塩素を含む化合物が含まれる土壌で栽培した作物へのクロルピクリン以外の化合物に関する残留について記載されていませんでした。いただいた残留基準に係る御意見の内容については、リスク管理に関するものと考えられることから、厚生労働省に伝えますとしています。

5ページですけれども、なお、作物残留試験については、農林水産省のテストガイドラインに基づいて実施されているものと理解していますという答えでございます。

意見7としましては、クロピク中毒の症状として以下があるということで、それぞれの症状が出現する作用機構と、ヒトと動物実験の作用差を教えてほしいという御意見でございます。

これにつきましては、右欄になりますが、クロルピクリンは、ウサギやモルモットを用いた眼・皮膚に対する刺激性及び感作性試験において、眼粘膜に対して損傷性が、皮膚に対しては刺激性、腐蝕性及び感作性が認められました。また、ラットやマウスを用いた一般薬理試験、急性毒性試験、急性神経毒性試験において、経口で、流涎、振戦、潰瘍等、吸入で呼吸不整、肺水腫等の各種症状が認められましたということでもあります。

ADI及びARFDの設定では、各種毒性試験で得られた無毒性量から、ヒトと毒性試験に供した動物との種差及びヒトの個人差を考慮した安全係数100を除いて決めていますという答えとしています。

最後に6ページ、意見8です。クロピク使用地域での住民疫学調査を実施して、公表すべきであるという御意見であります。

これに対しましては、いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えますという回答とさせていただきます。

以上、パブコメの結果は御説明したとおりでございます。よろしければ、本剤の評価内容を変更することなく、リスク管理機関に通知したいと考えているところでございます。

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、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちクロル

ピクリンのADIを0.001 mg/kg 体重/日、急性参照用量（ARfD）を0.5 mg/kg 体重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。

次は、遺伝子組換え食品等1品目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・情報の募集の手續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。

○池田評価情報分析官 それでは、資料4-2の評価書をお願いいたします。pCHC株を利用して生産されたキチナーゼでございます。

1ページに審議の経緯がございますけれども、本件添加物につきましては、11月13日の食品安全委員会におきまして、専門調査会での審議結果の報告について審議がなされまして、12月13日まで御意見・情報の募集を行った案件でございます。

評価書の中身につきましては、3ページから概要がございますけれども、評価対象のキチナーゼ、酵素でございますが、キチンまたはキチンオリゴ糖を加水分解する酵素ということで、N-アセチルグルコサミンの収量向上を目的として使用されるものということでございます。

こちらに記載のように、生産菌であるpCHC株は、*Streptomyces violaceoruber* 1326株を宿主としまして、同じ*Streptomyces*属の*griseus* NBRC 13350株由来のキチナーゼ遺伝子等を導入して作製した株でございます。

評価につきましては、4ページにございますように、この株がナチュラルオカレンス、すなわち「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」に該当すると判断されておりますので、基準に基づく安全性評価は必要ないという御判断になっております。

御意見・情報の募集結果につきましては、最後の参考とありますページにございますけれども、期間中に御意見はございませんでした。

したがって、本件につきましては、専門調査会の結論を変更することなく、関係機関に通知をし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、遺伝子組換え食品専門調査会におけるものと同じ結論、すなわち「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」の第1章総則第3の「対象となる添加物及び目的」に定められている「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」に該当する微生物を利用して製造されたものであることから、同基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断したということによろしくお願いしますか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(5) その他
---------

○佐藤委員長 他に議事はありますか。

○矢田総務課長 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、来年1月15日火曜日14時から開催を予定しております。

また、専門調査会等の開催は予定されておられません。

最後になりましたが、今年最後の委員会に当たり、一言申し上げます。

傍聴に来てくださった皆様方、本年もありがとうございました。今年は7月に委員会改選が行われ、新しい体制で食品安全委員会をこれまで運営してまいりました。新しい年においても、食品の安全性確保のもととなるリスク評価に尽力してまいりたいと考えております。ぜひ来年も本委員会及び各専門調査会等の傍聴にお越しくくださいますように、よろしく願いいたします。

以上をもちまして、第725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。