

食品安全委員会第729回会合議事録

1. 日時 平成31年2月5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

- ・「アフィドピロペン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「オキシポコナゾールフマル酸塩」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について
- ・「フロニカミド」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) 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「アミスルブロム」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「シモキサニル」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フルベンジアミド」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フラメトピル」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フルアジナム」に係る食品健康影響評価について
- ・薬剤耐性菌「家畜に使用するマクロライド系抗生物質」に係る食品健康影響評価について

(3) 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、香西委員、堀口委員、
吉田（充）委員

(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・勧告広報課長、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<アフィドピロペン>

資料1-2 農薬専門調査会における審議結果について<オキシポコナゾールフマ

ル酸塩＞

- 資料 1－3 農薬専門調査会における審議結果について＜フロニカミド＞
- 資料 2－1 農薬評価書（案）アミスルブロム（第 6 版）
- 資料 2－2 農薬評価書（案）シモキサニル（第 3 版）
- 資料 2－3 農薬評価書（案）フルベンジアミド（第 6 版）
- 資料 2－4 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＜フラメトピ
ル（第 2 版）＞
- 資料 2－5 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＜フルアジナ
ム（第 2 版）＞
- 資料 2－6 薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価に関す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）

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第729回「食品安全委員会」を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

それでは、お手元にごさいます「食品安全委員会（第729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9点でござ
います。

資料 1－1 から 1－3 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 2－1 が「農薬評価書（案）アミスルブロム（第 6 版）」、資料 2－2
が「農薬評価書（案）シモキサニル（第 3 版）」、資料 2－3 が「農薬評価書（案）フル
ベンジアミド（第 6 版）」、資料 2－4 及び資料 2－5 がいずれも同じ資料名で「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 2－6 が「薬剤耐性菌に係る食
品健康影響評価に関する審議結果について」、以上 9 点でございます。

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、本日の議事につきまして、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 承知いたしました。

それでは、お手元に資料1-1、1-2、1-3を御用意ください。概要について最初に私から3剤続けて申し上げますので、詳細については事務局より御説明をお願いいたします。

まず、資料1-1、アフィドピロペンです。初版でございます。

8ページを御覧ください。構造式がございます。ピロペン系の殺虫剤でございます。

毒性のところを主に申し上げますけれども、本剤の吸収率といたしましては、結構大きな分子量に思うのですけれども、70%ぐらいの吸収率がございます。

臓器への分布につきましては、12ページ、表5に記載をされております。肝臓等に広範囲に分布するようでございます。

代謝物につきましては、14ページ、表7に主な代謝物についての記載がございます。

本剤の毒性ですけれども、39ページから始まります。急性毒性は非常に弱い、2,000超といったものでございます。ただ、急性神経毒性では、40ページの表40にございますけれども、神経症状が若干高用量で出てくるといったようなものでございます。

90日の毒性試験等におきましては、ラットでは、共通して見られる毒性といたしましては、各動物種で体重増加抑制なのでございますけれども、特に雌において生殖器系への影響、例えば子宮重量の減少あるいは卵巣重量の減少といったものが共通で認められます。また、心筋トロポニンI、これは心筋障害の非常に鋭敏なマーカーと言われておりますけれども、これらが増加するということから、心筋への影響もあるといったような剤でございます。ユニークな毒性を持った剤というように言うことができると思います。

また、90日の毒性試験では、雌の生殖器系への影響があるということから、性周期あるいはプロラクチンの測定、ほかのホルモンははかっているのではありません、そういうものははかれております。雌におきましてプロラクチンの減少が4,000 ppmあたりから出てきます。また、性周期への影響も試験によっては出てきているような剤でございます。

そういうこともございまして、繁殖毒性試験では、同じような用量で胎児への発育不良あるいは産児数の減少というものが出てくるようです。これは56ページの表69です。

ちょっとお戻りいただきますと、長期になりましてはほぼ同じような毒性が出てくるのですけれども、げっ歯類におきましては、マウスでは発がん性はないのですが、ラットにおきまして、52ページ、表62、63を御覧ください。最高用量でございますけれども、子宮の腺癌及びその前がん病変と解釈されている子宮の内膜過形成といった頻度が増えてまいります。ただ、発生毒性はないといったような剤で、遺伝毒性もございません。

そして、60ページからメカニズムに関する試験が多く行われております。生殖器への影響がどうやって起きるかということなのでございますけれども、62ページの④の試験が行われまして、本剤におきまして、フルではないのですけれども、ドーパミンD₂のパーシャルアゴニスト様作用があるということが分かりました。つまり、この剤はプロラクチンをダイレクトに抑制するというよりも、何らかの視床下部への影響を介してプロラクチンを制御するところに影響を及ぼす可能性が示唆される剤ということになります。

となりますと、このD₂の視床下部への作用というのは、雌だけでなく雄でも同様に起きるだろうということが推察される剤でございます。

また、プロラクチンへの影響でございますけれども、64ページの表78、79に詳細が記載されております。こちらが急性参照用量の設定にかかわってきた試験となりますけれども、表79です。投与0から1日、比較的短期間の投与におきまして、1,000 ppmでプロラクチンの減少が認められるという剤でございます。無影響量は300という値でとれております。

このようなプロラクチンが下がるものだけは、一番右のカラムにありますプロモクリプチンというD₂のフルアゴニスト作用があるものと類似はしているのですけれども、例えば生殖器への影響等についてはプロモクリプチンとは全く正反対の作用ということで、プロモクリプチンと同じ作用とは認められないということをお断りいただいております。

そのほか、交叉哺育試験等も行われております。

毒性の全体のプロファイルにつきましては、73ページ、表84に認められております。

69ページからの食品健康影響評価に、今申し上げたようなことが記載されております。各種毒性試験の結果から、主な影響は体重、心臓、心筋の空胞化、肝臓、あとは大脳。これはイヌのみでございますけれども、空胞化が認められております。あとは子宮等です。催奇形性、遺伝毒性、免疫毒性は認められていないということでございます。ただ、繁殖毒性、あるいは、閾値はありますけれども、発がん性がラットで認められたということになります。

また、メカニズムについては67ページに記載がありますけれども、69ページにも、下か

ら2パラ目になりますが、これらは本剤が視床下部に影響した可能性を示唆するというように御判断をいただいたものでございます。

評価対象物質でございますけれども、本剤の農産物、畜産物の暴露評価対象物質はアフロピロペン（親化合物のみ）と御評価をいただいております。

各種毒性試験から最も低い値といたしまして、ADIに用いた試験は、イヌの1年間慢性毒性試験で得られた無毒性量8 mg/kg 体重/日を100で除した値0.08でございました。

急性参照用量につきましては、77ページ、表85に一覧で記載されております。この中から、本剤のプロファイルが視床下部への影響を直接証明した試験というのは得られないのですけれども、視床下部への影響の結果、プロラクチンが減少したということから、プロラクチンの血中濃度試験が投与数日で起きたということから、これをエンドポイントに、この試験で求められた無毒性量18.2を100で除した値0.18を急性参照用量として設定いただいたものでございます。

続きまして、資料1-2を御覧ください。オキスポコナゾールフマル酸塩でございます。こちら初版でございます。

9ページに構造式がございます。イミダゾール系の殺菌剤でございます。2000年に農薬登録がされておまして、今回は適用拡大、かんきつ、みかんということで評価依頼があったものでございます。

まず、動物における吸収率ですけれども、低用量群では70%から80%の吸収があるということでございます。

分布につきましては、13ページ、表3に記載がありまして、各種臓器、消化管等に分布をするということでございます。

代謝については、16ページの表5に代謝物の一覧がございます。

排泄については速やかということで、18ページ、表7に記載がございます。

毒性でございますけれども、34ページから急性毒性試験の結果が記載されております。ラットでは1,000から1,500 mg/kgという値ですけれども、マウスでは若干低く、急性参照用量の設定については慎重な判断が必要というあたりの値になっております。

毒性のプロファイルでございますけれども、47ページ、表35を御覧ください。各種試験における毒性の一覧を書いてございます。主な毒性は体重増加抑制、あるいは小葉中心性肝細胞肥大等に認められております。催奇形性は認められず、繁殖能に対する影響も認められておりません。発がん性についても認められていないということになります。

45ページに食品健康影響評価がございます。各種毒性試験の結果から、主な影響は体重、肝臓に認められております。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ておりません。

また、評価対象物質ですけれども、お戻りいただきまして恐縮でございますが、35ページに代謝物Bあるいはそのほかのものの代謝物等のLD₅₀の一覧がございます。これらのことから、代謝物Bの急性毒性は弱かったのですけれども、そのほかの物質の毒性等の状況

から、農産物の暴露評価対象物質をオキスポコナゾールフマル酸塩、オキスポコナゾール及び代謝物Uというように設定いただいたものです。UはLD₅₀が低いということでございます。

ADIでございますけれども、46ページに記載がございます。各種毒性試験から最も低い影響は、ラットを用いました慢性毒性／発がん性併合試験で得られた無毒性量3.0 mg/kg 体重でございます。これを安全係数100で除した値をADIとして、0.03 mg/kg 体重/日と御設定いただいたものです。

急性参照用量につきましては、単回投与により認められた影響が49ページ、表36に一覧表でまとめられております。この中から最も低い無毒性量が得られたラットの発生毒性試験、20 mg/kg 体重を根拠に、安全係数100で除した値0.2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1-3、フロニカミド、第7版です。第7版でございますので、変更のあったところのみを申し上げます。

今回は、適用拡大、未成熟とうもろこし、こんにゃく及びインポートトレランス申請のアーモンド、くるみ等の要請をもって諮問がなされたものでございます。

今回は、急性参照用量を新たに設定いただいたものでございます。ADIについては、変更はございません。

急性参照用量ですけれども、50ページ、表38-1と表38-2を御覧ください。38-1が一般の集団に対して単回投与により影響のある可能性のある試験の一覧、38-2が妊婦または妊娠している可能性のある女性に対しての単回投与によって起きる可能性についてまとめたものでございます。

一般の集団につきましては、急性神経毒性で得られた無毒性量300、高い値でございますけれども、これを安全係数100で除した値、3 mg/kg 体重を一般の集団に対する急性参照用量といたしました。

また、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対しましては、頸肋骨の発現頻度の増加がエンドポイントでございますけれども、ラットの発生毒性試験から得られた無毒性量100を根拠に、これを安全係数100で除した値、1 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。

では、事務局より詳細についてはよろしく願いいたします。

○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1-1に戻っていただきます。審議の経緯という部分ですけれども、4ページをお開きください。昨年6月にみかん、トマトなどのインポートトレランス設定のためということで評価要請があったということです。その後、昨年10月、11月に評価第一部会、本年1月に幹事会の審議を経て、本日に至っているということでもあります。

本剤の概要など、吸収、代謝などについては御説明いただいたとおりであります。

23ページ以降に、畜産動物のヤギやニワトリを用いた体内運命試験の結果がまとめられているということでもあります。

さらに、27ページには植物体内運命試験の結果がまとめられているということです。可食部の主要成分としては、未変化のアフィドピロペンのほか、10%TRRを超える幾つかの代謝物が同定されているということになるかと思えます。

38ページには作物等残留試験の結果がありまして、まず最初に、作物残留試験の結果が38ページの真ん中ほどにありますけれども、結果としては、アフィドピロペンと代謝物Hで分析がされたということで、最大残留物は、からしな（葉）の3.13及び1.70 mg/kgであったという結果です。

また、畜産物残留試験については、アフィドピロペン、代謝物B、D、F、AZで分析されています。39ページの上の方に結果がまとめられていますけれども、最大残留値は、アフィドピロペン、代謝物B、AZで、それぞれ0.20 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）、0.025 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）、0.13 $\mu\text{g/g}$ （筋肉）で、代謝物D、Fはいずれも定量限界未満だったという結果があります。

69ページ以降に食品健康影響評価がまとめられているのですけれども、先ほど委員から暴露評価対象物質については親化合物のアフィドピロペンのみと設定されたという御説明をいただきました。その内容については、70ページに記載があるのですけれども、植物体内運命試験とか畜産動物を用いた体内運命試験において、10%TRRを超えて認められた幾つかの代謝物がございました。これらについては、ラットにおいて認められると考えられるものがあります。これを除くと、代謝物F、H、ABというのが残る訳ですけれども、代謝物Fについては、畜産物残留試験では定量限界未満であると。あと、代謝物Hについては毒性試験の結果で毒性が弱いと認められること。あと、代謝物ABは、植物アルカロイドとして植物中に普遍的に認められるということから、親化合物のアフィドピロペンのみと設定されたということになるかと思えます。

ADI、ARFDの設定については、御説明いただいたとおりかと思えます。

次に、資料1-2、オキスポコナゾールフマル酸塩です。

これについては、3ページの審議の経緯を御覧いただきますと、昨年11月にかんきつ、みかんの適用拡大を機に評価要請があったということで、12月の評価第三部会と本年1月の幹事会の審議を経て、本日に至っております。

これにつきましても、先ほど本剤の概要ですとか、ラットの動物体内運命試験の結果などには触れていただきました。

19ページ以降に植物体内運命試験の結果がまとめられておりまして、りんごの結果がある訳ですけれども、21ページの表10を御覧いただきますと、りんごでは10%TRRを超える代謝物として、BとかLとかUなどが同定されているということがお分かりいただけるかと思えます。

その後、31ページですけれども、作物残留試験の結果でオキスポコナゾールフマル酸塩

と代謝物B、L、U、Vで分析されておりまして、最大残留値は、オキシポコナゾールフマル酸塩では温州みかん（果皮）で7.52 mg/kgなどの結果が得られているという状況かと思えます。

毒性試験の結果などについては御説明いただいたとおりでありまして、最後の食品健康影響評価のところの一部補足させていただくと、これについては暴露評価対象物質についてということになりますけれども、45ページです。植物体内運命試験において10%TRRを超えて認められた幾つかの代謝物については、代謝物T抱合体というのがあるのですが、それは代謝物Tとしてということになります、いずれもラットにおいても認められているという状況かと思えます。

ただ、その中で、代謝物BとUは作物残留試験の結果でオキシポコナゾールフマル酸塩より残留値が高く認められる場合があるということで検討を加えたのですが、代謝物Bは、先ほど委員から御説明があったとおり急性毒性試験が弱かったということで、除くということで、最終的には、暴露評価対象物質はオキシポコナゾールフマル酸塩とオキシポコナゾールに加えて代謝物Uとなったということになります。

ADI、ARfDの設定につきましては、先ほど御説明いただいたとおりです。

次に、資料1-3、フロニカミドを御覧いただければと思います。

これについても、5ページを御覧いただきますと、これは第7版でございますが、昨年8月に未成熟とうもろこしなどの適用拡大と、アーモンドなどのインポートトレランス設定を機に評価要請があったということで、昨年10月、12月に評価第四部会、本年1月に幹事会の審議を経て、本日に至っているということになります。

今回新たに追加提出された資料は、ヤギとニワトリの動物体内運命試験、あと、未成熟とうもろこし、こんにやくなどの作物残留試験、さらにマウスの28日間免疫毒性試験ということになります。急性参照用量の評価が行われたということになるかと思えます。

15ページ以降に動物体内運命試験のヤギですとか、17ページ以降にニワトリの試験の結果が得られたことから記載が追加されたということで、代謝物Dなどが10%TRRを超えて認められたということです。

あと、23ページ以降に作物等残留試験の結果が追記されたということになるかと思えます。

さらに、24ページの表14がありますけれども、推定摂取量が計算し直されているということかと思えます。

食品健康影響評価のところにつきましては、43ページ以降ということになりますけれども、記載整備が行われたということで、先ほど御説明があったとおり、44ページの下からあるとおり、急性参照用量の設定部分が追記されているということになるかと思えます。

ARfDの設定については、先ほど御説明いただいたとおりであります。

以上でございます、よろしければ3品目について、明日から3月7日までの30日間、国民からの意見・情報の募集手続に入りたいと考えているということになります。

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。

(2) 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。

農薬5品目、薬剤耐性菌1案件に関する食品健康影響評価についてであります。

まず、農薬5品目のうち、アミスルブロム、シモキサニル及びフルベンジアミドに関する食品健康影響評価について御審議願います。

本件については、昨年12月18日の第724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、資料2-1、2-2、2-3をお手元に御用意ください。アミスルブロム、第6版、シモキサニル、第3版、フルベンジアミド、第6版でございます。本委員会で直接審議していただくため、これらの評価書案を提出しております。

評価依頼のあった際の会合において御説明申し上げましたとおり、今回、新たに提出された資料の内容からは、新たに安全性について懸念されるような知見は認められず、ADIやARFDなど食品健康影響評価に対しての変更はございません。

詳細につきましては、事務局より、よろしく願い申し上げます。

○中山評価第一課長 それでは、資料2-1を御覧いただきたいと思います。アミスルブロムです。これは第6版ということになりまして、6ページを御覧いただくと分かりますけれども、さといもに対しての適用拡大ということで、昨年12月に評価要請があったとい

うことであります。

13ページを御覧いただきますと、構造式が示されておりまして、スルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤ということになります。

今回追加提出されたのは、さといもなどの作物残留試験の結果ということでありまして、33ページに作物残留試験の記載がございますけれども、アミスルブロムの最大残留値については変更がなかったということなので、そのままの記載であるということになります。

34ページ、表16の推定摂取量の値は、計算し直されて変更になっているということです。

評価書の中身としての修正は基本的にはこれのみで、作物残留試験の結果などが70ページ以降の別紙3で追記されているところがありますけれども、それのみということになるかと思えます。

食品健康影響評価が62ページ以降にありますけれども、暴露評価対象物質、ADI、ARfDについての評価などは一切変更がないということになります。

次に、資料2-2、シモキサニルです。これについては第3版ということです。

3ページを御覧いただくと、これもさといもへの適用拡大で、昨年12月に評価要請があったということです。

8ページを御覧いただくと構造式が示されておりまして、シアノアセトアミド系殺菌剤ということになります。

本剤も追加提出された資料は、動物体内運命試験のヤギと、作物残留試験のさといも、バジルということになるかと思えます。

13ページを御覧いただくと、畜産動物、ヤギの動物体内運命試験の結果を受けて、記載の追記などが行われているということが変更部分でありまして、さらに、18ページについては、さといもとバジルの作物残留試験の結果が追加されておりますが、シモキサニルの最大残留値については、バジル（茎葉）で認められた2.72 mg/kgだったということで、今回追加された資料において、この記載が変更されているということです。

18ページの表8の値は、推定摂取量が計算し直されているということかと思えます。

38ページ以降に食品健康影響評価の記載がありますけれども、基本的には、変更部分については追加提出された資料の部分と、真ん中ほどにありますけれども、国内でのシモキサニルの最大残留値はバジル（茎葉）の2.72 mg/kgという部分のみ記載の変更がされているということで、暴露評価対象物質、ADI、ARfDの評価は変更なしということになるかと思えます。

さらに、資料2-3、フルベンジアミドです。これは第6版ということで、6ページを御覧いただきますと、きく（葉）とびわに適用拡大ということでの評価要請が昨年10月にあったということです。

13ページを御覧いただくと、構造式が示されておりまして、ヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤ということになるかと思えます。

今回追加提出された資料は、動物体内運命試験でヤギとニワトリ、作物残留試験できく

とかびわなど、さらに、畜産物残留試験でウシ及びニワトリということになっています。

21ページから22ページにかけて、ヤギとニワトリの動物体内運命試験の成績の提出を受けまして、記載の変更などが行われています。

30ページ以降に作物等残留試験の結果が追加されたということですが、記載の変更はなしということになります。

32ページの推定摂取量について、表15ですけれども、計算がし直されているという結果がまとめられているということかと思えます。

これについても、57ページ以降の食品健康影響評価の記載がございますけれども、追加提出された資料の部分の記載以外の変更はないということで、暴露評価対象物質、ADI、ARfDの評価の変更はないということでもあります。

以上、3品目とも評価結果については、委員からも御説明いただいたとおりです。

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、リスク管理機関に通知したいと考えている案件でございます。

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・情報の募集は行わないこととし、以前の委員会で決定いたしました評価結果と同じ結論、すなわちアミスルプロムのADIを0.1 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。シモキサニルのADIを0.013 mg/kg 体重/日、ARfDを0.08 mg/kg 体重と設定する。フルベンジアミドのADIを0.017 mg/kg 体重/日、授乳中の女性に対するARfDを0.15 mg/kg 体重と設定し、一般の集団に対する急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した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。

続きまして、残りの農薬2品目、フラメトピル及びフルアジナム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、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。

○中山評価第一課長 説明します。資料2-4を御覧ください。フラメトピルです。第2

版ということになります。

これにつきましては、3ページを御覧いただきますと、今回はばれいしょ、ねぎの適用拡大に係る評価要請ということで、昨年12月の食品安全委員会で審議結果を報告しまして、30日間のパブコメを実施したということでもあります。

本剤については、8ページに概要がございます。構造式が示されておりますが、カルボキシアミド系殺菌剤ということになります。

今回一部追加された試験は、作物残留試験のばれいしょ、ねぎということで、そのみということになります。

急性参照用量の設定のための評価が行われたということでもあります。それについては、44ページの表32に一覧となっておりますけれども、この表を御覧いただいておりますので、ラット急性毒性試験とマウス一般薬理試験のARfDの設定根拠資料として、無毒性量を30 mg/kgとしたということで、健康影響評価としては、39ページの下2行目からあり、40ページにまとめられておりますが、急性参照用量としては、30 mg/kg 体重を安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重と設定したということもございます。

ADIは、変更はございませんでした。

これについてパブコメを実施したところ、最後の紙の部分がいただいた御意見とその回答でございます。

いただいた御意見としては、今回フラメトピル単体で様々なテストなどに基づき評価がされていると。ただ単体の影響を見ているだけだと。現在、使用が許されている農薬や化学肥料、遺伝子組換え作物は数多くあって、その複合影響は確認されているものなのかということです。あと、複合影響については長期的影響も見べきと考えますということです。その確認・評価ができていないなら、農薬の使用は一切認められるべきではないという御意見です。

複合影響については、現状の医療費40兆円超の一因ともなっていると考えられるということです。現在認められている全ての農薬、肥料、遺伝子組換え品等を組み合わせて、人体や環境に影響がないと断言できるまで全て禁止にすべきと考えています。国民の健康を最優先にした御判断をお願いしますという御意見をいただいています。

これに対する回答としましては、食品安全委員会農薬専門調査会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本認識のもと、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬摂取による人の健康への影響について評価を行っていますということです。

複合影響については、現段階では国際的にも評価手法として確立したものはないと。基礎的な検討段階にあるので、現段階では総合的な評価は困難であると考えていますということです。

また、複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHOでは、まず1つ目として、100倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こり得る

相乗作用も考慮されている。2つ目として、相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はないとされているということでございます。

食品安全委員会農薬専門調査会としては、今回設定したADI、ARfDに基づいて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则认为するということです。

人体や環境への影響を踏まえた農薬等の使用禁止に関する御意見については、リスク管理機関である農林水産省、厚生労働省及び環境省へ情報提供させていただきますという回答にさせていただきたいと思っております。

次に、資料2-5、フルアジナムです。これは第2版でございまして、5ページを御覧いただきますと、たまねぎ、ごぼう等の適用拡大と、ブルーベリー等のインポートトレランス設定に係る評価要請ということでございました。これも昨年12月の食品安全委員会に報告し、その後、パブコメを行ったということでもあります。

12ページに構造式が示されておりまして、*N*-フェニルピリジナミン骨格を有する殺菌剤ということでございます。

今回追加された試験につきましては、作物残留試験、たまねぎ、ブルーベリーなど、さらに畜産物残留試験などということになっておりまして、急性参照用量設定のための評価が行われたということでもあります。

64ページにその検討結果の一覧がありますけれども、無毒性量の最小値としては、表39-2にありますウサギを用いた発生毒性試験で胎児に認められた所見であったということで、一般集団と妊婦または妊娠している可能性のある女性で分けて設定することとしたものです。

一般集団については、表39-1にあるとおり、ラットの急性神経毒性試験とラットの発生毒性試験②を根拠資料として、無毒性量を50 mg/kg 体重としました。

また、表39-2にあるとおり、妊婦または妊娠している可能性のある女性については、ウサギ発生毒性試験①を根拠資料としまして、無毒性量を2 mg/kg 体重としたということでもあります。

この結果、56ページにまとめられておりますけれども、急性参照用量については、一般集団あるいは妊婦または妊娠している可能性のある女性もそれぞれ安全係数100で除して、それぞれ0.5 mg/kg 体重と0.02 mg/kg 体重と設定したということになるかと思っております。

ADIの変更はございません。

これに対してパブコメを実施いたしました。これについても先ほどと全く同じ御意見をいただいております。回答としても、同じ回答とさせていただきたいと考えているものでございます。

パブコメの結果は御説明したとおりでございますので、よろしければ、以上2品目につ

きましては、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、すなわちフルメトピルのADIを0.007 mg/kg 体重/日、急性参照用量 (ARfD) を0.3 mg/kg 体重と設定する。フルアジナムのADIを0.01 mg/kg 体重/日、一般の集団に対するARfDを0.5 mg/kg 体重、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対するARfDを0.02 mg/kg 体重と設定するという事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。

続きまして、薬剤耐性菌1案件に関する食品健康影響評価でございます。

本件については、ワーキンググループにおける審議、意見・情報の募集の終了しております。

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2-6をお願いいたします。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食品健康影響評価の結果でございます。

資料の4ページをお願いいたします。まず、審議の経緯を御説明いたします。昨年12月25日、第725回食品安全委員会で報告をした後、12月26日から本年1月24日まで、国民からの意見・情報の募集を行ったものです。

7ページをお願いいたします。I. といたしまして、評価要請の経緯がございます。この部分の下から5行目です。評価指針に基づいて、家畜に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介してヒトに伝播し、ヒトが当該細菌に起因する感染症を発症した場合に、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及びその程度について評価を行ったものです。

その下からが食品健康影響評価です。

まず「1. ハザードの特定」です。8ページの中ほどから下をお願いいたします。(4)ハザードの特定。評価すべきハザードとして、牛、豚及び鶏に対して評価対象の14員環及び16員環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カンピロバクター、*jejuni*と*coli*を特定した。カンピロバクターは、動物種により分布する菌種が異なる

ことから、動物種ごとに評価を行っております。

次に、「2. 発生評価」でございます。8ページの下からございまして、次のページに行ってくださいまして、9ページの冒頭を御覧ください。耐性株出現頻度は、フルオロキノロン系抗菌性物質に比べて低いと記載されております。

中ほどの(2)ハザードを含む当該細菌の感受性分布のところでございます。3行目から、*Campylobacter jejuni*のエリスロマイシン耐性はほとんど見られない一方で、*Campylobacter coli*の耐性率は調査期間中ほぼ一定で比較的高く推移、等が書かれております。

発生評価の結論でございますけれども、9ページの(4)発生評価の結果、2行目の後半からです。ハザードが選択される可能性及びその程度は、牛及び鶏では低度、豚では中等度と考えたという整理になっております。

10ページから「3. 暴露評価」を記載しております。(1)ハザードを含む当該細菌の生物学的特性ですが、(1)の中ほどから、*Campylobacter jejuni*では、適応負担(fitness cost)が生じ、食肉での生残性やヒト腸管への定着性が低下するとの示唆がある等が記載されております。

(2)ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況につきましては、4行目から、鶏肉から主に*Campylobacter jejuni*が検出されたが、分離菌株のエリスロマイシン耐性は極めて低かった。*Campylobacter coli*の陽性率は低かったが、エリスロマイシン耐性が認められた。牛及び豚の肝臓からは、エリスロマイシン耐性株陽性率は低かった等が記載されております。

暴露評価の結果でございますが、次の11ページをお願いいたします。(4)の2行目の最後からです。牛では無視できる程度、豚では低度、鶏では中等度と考えたという整理でございます。

「4. 影響評価」でございます。11ページの中ほどからございまして、12ページに進んでいただきまして(2)を御覧ください。ハザードに起因する感染症の重篤性等でございまして、カンピロバクター感染症は代表的な食中毒であり、その原因のほとんどは*Campylobacter jejuni*である。しかしながら、マクロライド耐性*Campylobacter jejuni*による発生件数は少ないと考えた。また、2行下っていただきまして、多くは自然治癒し、症状が重篤化する可能性は大きくないと考えたとされております。

(3)影響評価に係るその他の要因のところでは、国内のヒト医療分野におけるカンピロバクターのマクロライド耐性率はフルオロキノロン等に比べて低く抑えられ、*Campylobacter jejuni*のマクロライド耐性はほとんど見られない。2行下っていただきまして、カンピロバクター感染症については、抗菌薬による治療を行う場合等の治療薬として系統の異なる抗菌薬が存在する等が記載されております。

影響評価の結果でございますが、3行目から、ヒトにおける治療効果が減弱または喪失する可能性及びその程度は、牛、豚及び鶏で低度と考えたという整理がされております。

次の13ページをお願いいたします。「5. リスクの推定」です。評価指針に基づきまして、今御説明をいたしました発生評価、暴露評価及び影響評価に係る評価結果から、牛、豚及び鶏について、総合的にハザードのリスクを推定した結果、リスクの程度は低度と判断したとされております。

最後に全体のまとめでございますが、「6. 食品健康影響評価の結果」でございますが、(1)は、今、御説明したとおりでございます。また、加えまして、蜜蜂及び馬については、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いう整理がされております。

(2)でございますが、薬剤耐性菌については、現時点では詳細な科学的知見や情報が必ずしも十分とはいえないこと。また、今、御説明いたしましたように定量的ではなくて定性的な評価でございまして、リスク評価の手法についても国際的にはまだ十分確立されていない状況でございます。このため、国際機関における検討状況等を含め新たな科学的知見・情報の収集が必要であるというまとめになっております。

最後から2枚目に意見等の募集の結果をつけてございます。1通の御意見が出されております。

表の左側を御覧ください。意見・情報の概要でございます。評価基準を表28で見ますと「懸念の程度」が挙げられており、このような主観によって大きく左右される規準をもとにしますと、判断者あるいは判断者を選んだ者の意図が評価に大きく影響を与えることになりかねませんという御意見でございます。

ワーキンググループの回答といたしましては、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、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正にリスク評価を行っており、ワーキンググループでも同様ですとしております。

なお、先ほど御説明いたしましたように、食品健康影響評価の結果の最後のまとめのところで、薬剤耐性菌に関するリスク評価の手法については国際的に十分確立されていないと考えますので、引き続き国際機関における検討状況等を含め、新たな科学的知見・情報の収集に努めてまいりますとしております。

最後のページに評価書案の文言の記載整備をしております。申し訳ございませんでした。

差し支えなければ、ワーキンググループの結論をもちまして、関係機関に通知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、薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおけるものと同じ結論、すなわち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、これらの家畜由来の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が、リスクの程度は低度であると考えた。また、蜜蜂及び馬については、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た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。

この評価書は、食品健康影響評価と知見を整理した部分とが分かれていて、食品健康影響評価がコンパクトに書かれていて、読む人にとってはいいのではないかなど。特に薬剤耐性は発生評価、暴露評価、影響評価というふうに3つの評価があるものだから、これが近くにあるというのはなかなか読みやすいのではないかと個人的には思います。どうもありがとうございました。

(3) 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。

次回の委員会会合については、来週2月12日火曜日14時から開催を予定しております。

また、6日水曜日14時から「新開発食品専門調査会」が非公開で、同じく14時から「農薬専門調査会評価第四部会」が非公開で、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729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。