

# 食品安全委員会第908回会合議事録

1. 日時 令和5年8月1日（火） 14：00～14：25

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について

- ・農薬「イソピラザム」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「プロシミドン」に係る食品健康影響評価について
- ・薬剤耐性菌「ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）」に係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(委員)

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、香西委員、松永委員、吉田委員

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、重元総務課長、紀平評価第一課長、  
前問評価第二課長、浜谷情報・勧告広報課長、横山農薬評価室長、  
井上評価情報分析官、寺谷評価調整官

5. 配付資料

資料1-1 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<イソピラザム>

資料1-2 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<プロシミドン>

資料1-3 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<ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）>

## 6. 議事内容

○山本委員長 ただ今から第908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。

それでは、お手元にご覧いただけます「食品安全委員会（第908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します。

○重元総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は3点ございます。

資料1-1と1-2がそれぞれ「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」でございまして、資料1-1が「イソピラザム」について、資料1-2が「プロシミドン」についてでございます。それから、資料1-3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」ということとして、「ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）」についてでございます。

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。

○山本委員長 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。

○重元総務課長 報告をいたします。

事務局におきまして、委員の皆様にご提出いただいた確認書及び現時点での今回の議事に係る追加の該当事項の有無を確認いたしましたところ、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でした。

以上でございます。

○山本委員長 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。

(首肯する委員あり)

○山本委員長 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について
----------------------------------

○山本委員長 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について」です。

まず、農薬「イソピラザム」及び「プロシミドン」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、事務局から説明してください。

○横山農薬評価室長 資料1-1に基づき御説明申し上げます。「イソピラザム」の農薬評価書（第5版）でございます。

まず、審議の経緯につきまして、5ページの第5版関係の部分を御覧ください。今回、もも類への適用拡大に係る農薬登録申請及びその他のなす科野菜へのインポートトレランス設定の要請があったことを受けまして、本年5月に厚生労働大臣から評価要請のあったものでございます。6月の農薬第四専門調査会で御審議いただき、本日御報告するものでございます。

12ページにお進みください。I. 評価対象農薬の概要でございます。このものは、おめくりいただいて次のページの6. に示された構造のピラゾールカルボキサミド系の殺菌剤でございます。

同じページの下の方、8. 開発の経緯にございますとおり、本剤はミトコンドリアの電子伝達系のタンパク質複合体II、すなわちコハク酸脱水素酵素を阻害することにより呼吸機能に影響を及ぼし、抗菌活性を示すと考えられているものでございます。

前版までにADI及びARfDが設定されております。今回、作物残留試験及びヒト培養肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導の*in vitro*での検討試験の提出がなされておりました、変更点を中心に御説明を申し上げます。

22ページを御覧ください。4. の(2)になりますが、作物残留試験について、国内で実施されましたものの試験及び、海外で実施されたとうがらしの試験が追加されました。結果に基づきまして、(2)の記載の最後のパラグラフにございますとおり、海外の結果に関する記載のうち、イソピラザムの最大残留値は、最終散布2日後に収穫したとうがらしで認められた0.51 mg/kgであったという記載内容に変更がなされました。

続いて、24ページの(6) 推定摂取量でございますが、こちらの変更はございませんでした。

続いて、49ページからの13. のその他の試験になりますが、(1) 肝細胞腺腫の発生メカニズムに関する検討のうち、50ページの④といたしまして、ヒト培養肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導の検討の試験が追加されました。

結果といたしまして、イソピラザムは、フェノバルビタールと同様にヒト肝細胞中のCYP2BまたはCYP3Aを誘導するが、細胞増殖活性は有さないと考えられたとされております。

この結果と、そのほかの①から③の結果を踏まえまして、52ページの上の方、2つ目のパラグラフ、肝細胞腺腫の発生メカニズムに関する試験結果のまとめにつきまして、今回、2つ目の文章のところです。細胞増殖誘導能の検討の結果、イソピラザムは、ラットでは細胞増殖活性を有するがヒトでは細胞増殖活性を有さないと考えられたという内容が追記

されました。

65ページからの食品健康影響評価にお進みください。1つ目のパラグラフに、第5版の改訂について記載がなされました。また、ADI、ARfDにつきましては、66ページの下の方から67ページに記載のとおりでございますが、前版からの変更はございませんでした。

以上、イソピラザムにつきまして、これまでの評価結果を変更するものではございませんので、国民からの意見・情報の募集を実施することなく、リスク管理機関に結果をお返ししたいと考えているものでございます。

以上でございます。

○山本委員長 では、続けて、1－2のプロシミドンもお願いいたします。

○横山農薬評価室長 そうしましたら、資料1－2を御覧ください。「プロシミドン」の農薬評価書第4版でございます。

審議の経緯につきまして、5ページの第4版関係の部分を御覧ください。畜産物への基準値設定の要請があったことを受けまして、本年5月に厚生労働大臣から評価要請のあったものでございます。6月の農薬第四専門調査会で御審議いただき、本日御報告するものとなります。

14ページを御覧ください。このものは6.の構造式のところに示されているとおりのジカルボキシイミド系の殺菌剤でございます。

おめくりいただきまして、次のページの8.の開発の経緯にございますとおり、本剤は、植物病原菌に対して、菌糸の伸張生育を阻害すると考えられているものでございます。前版までにADI及びARfDが設定されております。今回、家畜代謝試験及び畜産物残留試験が提出されておまして、変更点を中心に御説明申し上げます。

23ページにお進みください。4.の(3)になりますが、家畜代謝試験といたしまして、①のヤギと、25ページから記載がございます②のニワトリの試験が追加されました。可食部における主要成分としましては、未変化のプロシミドンのほか、ヤギでは代謝物C、Cのグルクロン酸抱合体及びD、ニワトリでは代謝物C及びDが10%TRR以上認められたとの結果でございました。

続きまして、27ページ(4)になりますが、畜産物残留試験を御覧ください。プロシミドン並びに代謝物C(グルクロン酸抱合体を含む)及びDを分析対象化合物としたウシの試験が追加されております。

28ページの(5)が推定摂取量になります。追加提出されたウシの残留試験の結果の追加などにより見直しがなされまして、表19のとおり、プロシミドンの推定摂取量は国民平均ですと300  $\mu$ g/kg 人/日というような結果となっております。

食品健康影響評価ですが、90ページからになっております。1つ目のパラグラフに第4版の改訂について記載がされております。今回、家畜代謝試験及び畜産物残留試験が追加

提出されましたことから、91ページの2つ目のパラグラフになりますが、畜産物中のばく露評価対象物質が検討されまして、ばく露評価対象物質をプロシミドン（親化合物のみ）と設定されたものでございます。

ADI、ARfDにつきましては、91ページから92ページに記載されているとおりでございます。前版からの変更はございません。

以上、プロシミドンにつきましても、これまでの評価結果を変更するものではございませんので、国民からの意見・情報の募集を実施することなく、リスク管理機関に結果をお返ししたいと考えているものでございます。

以上でございます。

○山本委員長 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。

よろしいですか。

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、農薬第四専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちイソピラザムの許容一日摂取量（ADI）を0.055 mg/kg 体重/日、急性参照用量（ARfD）を0.3 mg/kg 体重と設定する。また、プロシミドンのADIを0.035 mg/kg 体重/日、一般の集団に対するARfDを0.3 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0.035 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。

（首肯する委員あり）

○山本委員長 ありがとうございます。

次に、薬剤耐性菌「ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）」についてです。

本件についても、ワーキンググループにおける審議が終了しております。

それでは、事務局から説明してください。

○前問評価第二課長 承知しました。それでは、お手元の資料1-3に基づきまして、御説明申し上げます。

「ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）」の薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価でございます。

1枚おめくりください。評価書のタイトルは「ツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価（第2版）」です。

4ページを御覧ください。審議の経緯です。ツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗

菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価につきましては、2015年に評価を行い、結果を農林水産省に通知しているところです。

その下に第2版関係の経緯の記載がございます。今回、ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）の承認申請があったことを受け、昨年12月の食品安全委員会において評価要請事項の説明が行われ、今年3月以降、薬剤耐性菌ワーキンググループにおける調査審議を経まして、本日御報告するものです。

第2版に改訂した際に追記した新たな知見等を中心に御説明申し上げます。

9ページのⅡ．評価対象動物用医薬品の概要を御覧ください。評価対象になっているツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗菌性物質製剤の概要が記載されております。表1にありますとおり、対象となっているのは動物用医薬品として牛に使用される2製剤となります。

12ページの表2を御覧ください。動物用医薬品として使用されるマクロライド及びリンコマイシン原体の推定年間販売量を記載しております。15員環マクロライドであるツラスロマイシンは、2017年以降、牛に注射剤として使用されることとなり、原体流通量は増加している傾向にあります。牛に使用されるマクロライドの原体流通量全体に占める割合はわずかとなっております。

13ページの(2)牛に使用されるツラスロマイシン製剤に関する規制等を御覧ください。牛に使用されるツラスロマイシンを有効成分とする抗菌性物質製剤については、2015年に答申した結果を受け、①にありますとおり、第二次選択薬としての使用を徹底する等のリスク管理措置が継続して講じられています。

続きまして、17ページからⅢ．ハザードの特定に関する知見でございます。

少し後ろのページとなりますが、55ページの8．ハザードの特定を御覧ください。ハザードは第1版から変更なく、ツラスロマイシン耐性カンピロバクターとなります。

次に、56ページからⅣ．発生評価に関する知見でございます。中段の(2)と畜場における健康牛由来カンピロバクターの感受性を御覧ください。JVARMにより得られた健康牛に由来するカンピロバクターの耐性率の推移について御説明いたします。カンピロバクターの耐性率は、直近の2019年まで*Campylobacter jejuni*及び*coli*ともに低く維持されておりました。

57ページの2．ハザードの出現に関する情報を御覧ください。カンピロバクターにおける耐性機序及びその遺伝学的情報について記載を更新しました。③に記載がございますが、マクロライド耐性遺伝子である*ermB*遺伝子は細菌間で伝達することが知られており、最初に中国で報告されておりましたが、その後、日本を含めて6か国で家畜から分離されたカンピロバクターから当該遺伝子が検出されています。国内ではJVARMの調査において、健康豚由来*Campylobacter coli* 2株から*ermB*遺伝子が検出されたとの報告がありました。

次に、66ページからⅤ．ばく露評価に関する知見でございます。

68ページ、5．家畜及び畜産食品が農場から出荷され人に摂取されるまでの経路におい

て、農場から牛が出荷され、牛由来食品を人が摂食するまでに講じられる措置、すなわち生食用牛肉の規格基準の設定、牛肝臓の生食用としての販売・提供の禁止、そして、HACCPに沿った衛生管理の原則実施等について追記してあります。

70ページから牛由来食品の汚染状況について記載してあります。厚生労働省が実施した汚染実態調査によると、2008年から2018年度の市販牛肉等のカンピロバクターの陽性率は0から0.7%と低く、汚染はおおむね小さいと考えられました。ただし、牛内臓肉や胆汁では、市販牛肉より高いカンピロバクターの陽性率が報告されており、牛肝臓及び牛の胆汁からエリスロマイシン耐性カンピロバクターが検出されています。

続きまして、72ページからVI. 影響評価に関する知見でございます。

72ページ（1）発生原因及び発生状況において、カンピロバクターによる食中毒数や病原微生物の検出情報を更新しました。

73ページの②食中毒統計にあるとおり、2003年以降、細菌性食中毒の病因物質別事件数でカンピロバクターは引き続き第1位となっております。

76ページから人臨床由来株のマクロライド耐性化の状況について記載しております。

77ページの2行目にありますとおり、*Campylobacter jejuni*については、最近の国内の臨床分離株でエリスロマイシン耐性率が16.4%だったとの報告もありましたが、78ページの表54にありますとおり、*Campylobacter jejuni*のエリスロマイシン耐性率はおおむね低く推移しておりました。

80ページからがVII. 食品健康影響評価です。

81ページ（4）発生評価の結果を御覧ください。健康牛から分離されたカンピロバクターのマクロライド耐性率は引き続き低く維持されていることから、本製剤が適切に使用される限りにおいて、その程度は低度と考えました。

次に、83ページ（4）ばく露評価の結果を御覧ください。人が牛由来食品を介してハザードによるばく露を受ける可能性があるが、一般的な食中毒対策等により適切に管理及び消費されている限りにおいて、ばく露の程度は無視できる程度と考えました。

次に、同じく83ページの4. 影響評価についての（2）重篤性を御覧ください。こちらは影響評価の1項目ですが、初版ではこちらの結論が、懸念が中程度となっているところ、カンピロバクターに感染した患者の多くは自然治癒し、予後は良好であることや、マクロライド耐性を獲得したカンピロバクターは増殖速度や定着性などが低下するという報告があることなどから、懸念は小さいと改訂しました。

84ページ（4）影響評価の結果を御覧ください。医療分野における現状を総合的に考慮すると、ハザードに起因する感染症に対するマクロライドの治療効果が減弱または喪失する可能性があり、その程度は中等度であると考えました。

以上をまとめまして、リスクの推定でございます。85ページの表60を御覧ください。評価指針に従って各項目の結果をスコア化し、合計した結果、ハザードによるリスクは低度となりました。

同じく85ページ、6. 食品健康影響評価についてです。「評価対象動物用医薬品が牛に使用された結果としてハザードが選択され、牛由来の畜産食品を介して人がハザードにばく露され、人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。そのリスクを推定した結果、リスクの程度は低度であると考えた。

なお、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、また、リスク評価の手法についても国際的にも十分確立されていないと考えられるため、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。」としています。本結果は初版から変更ございません。

最後に、本件は食品健康影響評価の結果に変更がないことから、意見・情報の募集手続は行わずに、差し支えなければ、薬剤耐性菌に関するワーキンググループの結論をもって関係機関に通知したいと考えております。

事務局からの説明は以上でございます。

○山本委員長 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。

ありませんか。

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、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、すなわち評価対象動物用医薬品が牛に使用された結果としてハザードが選択され、牛由来の畜産食品を介して人がハザードにばく露され、人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。そのリスクを推定した結果、リスクの程度は低度であると考えた。

なお、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、また、リスク評価の手法についても国際的にも十分確立されていないと考えられるため、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ことによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○山本委員長 ありがとうございます。

## (2) その他

○山本委員長 ほかに議事はありますか。

○重元総務課長 以上でございます。特にございませぬ。



○山本委員長　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、8月8日火曜日14時から開催を予定しております。

　また、2日水曜日14時から「農薬第一専門調査会」が、3日木曜日10時から「評価技術企画ワーキンググループ」が、14時から「プリオン専門調査会」が、来週、7日月曜日14時から「肥料・飼料等専門調査会」が、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908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。