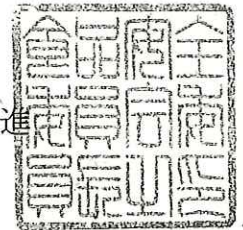




府食第455号
平成27年5月26日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成26年6月13日付け厚生労働省発食安0613第3号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたグリセリン酢酸脂肪酸エステルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

グリセリン酢酸脂肪酸エステルは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

対象外物質※評価書

グリセリン酢酸脂肪酸 エステル

2015年5月

食品安全委員会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	2
○ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯等	5
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 吸収・分布・代謝・排泄	7
2. 毒性に関する知見	7
(1) 急性毒性試験	7
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<参考資料>	7
(3) 遺伝毒性試験	7
3. 残留性について	8
4. 国際機関における評価の概要	8
(1) 動物体内運命試験	8
(2) 急性毒性試験	9
(3) 亜急性毒性試験	9
(4) 繁殖試験	9
(5) 慢性毒性試験	10
(6) ADI の設定について	10
III. 食品健康影響評価	11
・参照	12

＜審議の経緯＞

- 2014年 6月 13日 厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0613第3号）
- 2014年 6月 18日 関係書類の接受（参照1～3）
- 2014年 6月 24日 第519回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 2月 16日 第119回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 3月 3日 第551回食品安全委員会（報告）
- 2015年 3月 4日 から4月2日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2015年 5月 15日 第123回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 5月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2015年 5月 26日 第562回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2014年4月1日から）

- ・幹事会
 - 西川秋佳（座長）
 - 納屋聖人（座長代理）
 - 赤池昭紀
 - 浅野 哲
 - 上路雅子
 - ・評価第一部会
 - 上路雅子（座長）
 - 赤池昭紀（座長代理）
 - 相磯成敏
 - 浅野 哲
- | | |
|-------|------|
| 小澤正吾 | 林 真 |
| 三枝順三 | 本間正充 |
| 代田眞理子 | 松本清司 |
| 永田 清 | 與語靖洋 |
| 長野嘉介 | 吉田 緑 |
| 清家伸康 | 藤本成明 |
| 林 真 | 堀本政夫 |
| 平塚 明 | 山崎浩史 |
| 福井義浩 | 若栗 忍 |

- 篠原厚子
- 評価第二部会

吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
 - 評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
 - 評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

要 約

忌避剤「グリセリン酢酸脂肪酸エステル」（CAS No.30899-62-8）について、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）として定めることについて、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

各種毒性試験の結果から、グリセリン酢酸脂肪酸エステル投与による影響は、高用量投与による精巢での僅かな影響のみである。

また、食品添加物として使用されるグリセリン酢酸脂肪酸エステルが農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているグリセリン酢酸脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられる。

以上のことから、グリセリン酢酸脂肪酸エステルは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれがないことが明らかであると考えられる。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

忌避剤

2. 有効成分の一般名

和名：グリセリン酢酸脂肪酸エステル

英名：acetic and fatty acid esters of glycerol

3. 化学名

IUPAC

和名：ドデカン酸=2,3-ジアセトキシプロピル

英名：2,3-diacetoxypropyl dodecanoate

CAS (No.30899-62-8)

和名：ドデカン酸,2,3-ビス(アセトキシ)プロピル=エステル

英名：dodecanoic acid,2,3-bis(acetyloxy)propyl ester

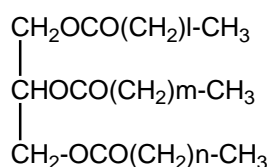
4. 分子式

混合物（代表成分 $l=10, m=0, n=0$ ）： $C_{19}H_{34}O_6$

5. 分子量

混合物（代表成分 $l=10, m=0, n=0$ ）：358.5

6. 構造式



$l, m, n=0, 6, 8, 10, 12, 14, 16$

(l, m, n のうち 1 つ又は 2 つが 0 のモノ又はジエステル)

7. 開発の経緯等

グリセリン酢酸脂肪酸エステルは、独立行政法人理化学研究所で食品又は食品添加物を活用した新しい農薬開発研究において発明された忌避剤である。

グリセリン酢酸脂肪酸エステルは、食品添加物のグリセリン脂肪酸エステルの一つとして、食品原料の乳化、分散、乳化食品の安定化等の用途で使用されているが、使用基準は規定されていない。海外では、米国で食品添加物として米国官報に記載されており、EU でも食品添加物として登録されている。

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、グリセリン酢酸脂肪酸エステルを人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）として定めることについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

II. 安全性に係る知見の概要

各種試験成績等を基に、グリセリン酢酸脂肪酸エステルに関する科学的知見を整理した。(参照 2~3)

1. 吸収・分布・代謝・排泄

グリセリン酢酸脂肪酸エステルは、食品添加物のグリセリン脂肪酸エステルの一つと位置付けられていること等から、吸収・分布・代謝・排泄の試験は実施されていない。(参照 2)

2. 毒性に関する知見

(1) 急性毒性試験

グリセリン酢酸脂肪酸エステル(原体)のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。(参照 2)

表 1 急性経口毒性試験概要(原体)

動物種	半数致死量 LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar Hannover ラット 雌 3 匹	/	>5,000	症状及び死亡例なし

/: 該当なし

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<参考資料¹>

NZW ウサギを用いた眼・皮膚に対する刺激性試験(製剤: 80%乳剤)が実施された結果、角膜及び虹彩には検体投与による影響は認められなかったが、全例で結膜の発赤及び眼の周囲の分泌物が認められ、1例で結膜の浮腫が認められた。いずれも投与 24 時間後までに回復した。また、皮膚に対する軽度の刺激性が認められた。(参照 2)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler 法)(製剤: 80%乳剤)が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 2)

(3) 遺伝毒性試験

グリセリン酢酸脂肪酸エステル(原体)の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 2 に示されているとおり、陰性であった。(参照 2)

¹ 製剤を用いた試験であることから参考資料とした。

表 2 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①1.6～5,000 µg/7° レト(+/-S9) ②156～5,000 µg/7° レト(+/-S9) ③4.88～156 µg/7° レト(+/-S9) 19.5～625 µg/7° レト(+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

3. 残留性について

グリセリン脂肪酸エステル（製剤：80%乳剤）の 500 倍希釈液をミニトマトに浸漬処理した場合の付着量は平均 1.72%であり、ミニトマトの重量から算出した残留濃度は平均 26.8 mg/kg であった。

グリセリン酢酸脂肪酸エステルを構成成分の一つとするグリセリン脂肪酸エステルは食品添加物の可塑剤として使用され、多くの食品に含まれており（表 3）、これらの食品からグリセリン酢酸脂肪酸エステルを摂取していることを考えれば、農薬グリセリン酢酸脂肪酸エステルの使用に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているグリセリン酢酸脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられる。（参照 2）

表 3 食品中のグリセリン酢酸脂肪酸エステル含有量（g/100 g）

チューインガム	2～7.5
ケーキミックス	10～15
バターミックス	3～5
パン	0.3～0.5

4. 国際機関における評価の概要（JECFA）

（1）動物体内運命試験

トリグリセリドの長鎖脂肪酸はラット生体内で1又は2つが酢酸類に変換され、粘ちょう性、熱及び酸化への耐性を有するモノ又はジアセトグリセリドが生成する。ラットにおける脂肪分解試験においては、アセトグリセリドを摂取後、胃では遊離脂肪酸が大量に認められたが、遊離の酢酸は痕跡程度であった。幽門結さつ法により、酢酸成分はグリセロール及びモノアセトグリセリドに比べ胃壁からより急速に吸収された。

ラット（一群雄 10 匹）にアセトオレイン酸又はアセトステアリン酸を混餌（20%）投与した結果、アセトオレイン酸はアセトステアリン酸に比べより吸収された。ラットにおける糞中脂質含有量は、不飽和アセトグリセリド（アセトオレイン酸）が飽和アセトグリセリド（アセトステアリン酸）に比べはるかに多く吸収（すなわち最も低い排泄）されたことを示している。

アセトグリセリド 20%含有飼料を摂取したラットにおける消化率は投与した

混合物の組成に依存し、94%～99%であった。ラット（一群雄 10 匹）に 2 種類の異なるアセトステアリン酸を混餌（30%）投与した結果、血漿、肝臓及び副腎中のコレステロール濃度は無脂質カロリー制限食を摂取したラットと同等であった。（参照 3）

（2）急性毒性試験

① 経口投与

アセトステアリン酸及びアセトオレイン酸（原体）のラットを用いた急性経口毒性試験の結果は表 4 に示されている。（参照 3）

表 4 急性経口毒性試験概要（原体）

動物種	半数致死量 LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
ラット(系統、性別及び匹数不明)	>4,000	症状及び死亡例なし

② 静脈内投与<参考資料²>

アセトステアリン酸のウサギ（系統、性別及び匹数不明）を用いた急性毒性試験（80～100 mg のアセトステアリン酸を静脈内投与で 15 日間反復投与）が実施された。

病的影響及び内臓に病理所見は認められなかった。アセトステアリン酸は投与 15～30 分で血漿中から完全に消失することが明らかになった。（参照 3）

（3）亜急性毒性試験

ラット（系統不明、一群雄 10 匹）を用いた 8 週間混餌（ステアリン、オレイン、ジアセトステアリン酸又はジアセトオレイン酸のいずれかを 25%含有する飼料）投与、12 週間混餌（アセトオレイン酸 15%含有飼料）投与又は 8 週間混餌（50%オレイン又はジアセトオレイン酸）投与による 8～20 週間亜急性毒性試験が実施された。

ステアリン投与群を除いて、体重増加量、摂餌量及び摂餌効率に对照群との差は認められなかった。ジアセトステアリン酸投与群において、生体利用率（coefficient of utilization）が有意に高かった。血液及び尿に検体投与による影響は認められなかった。（参照 3）

（4）繁殖試験

ラット（系統不明、一群雄 5 匹、雌 10 匹）を用いた 7 か月間混餌（ビタミン E 添加 10%アセトステアリン酸含有飼料）投与期間中に 4 回交配を行う繁殖試験

² 試験の詳細が不明であること、投与方法が静脈内投与であることから参考資料とした。

が実施された。

対照群及びアセトステアリン酸のみ投与群に比べ、ビタミンE添加10%アセトステアリン酸投与群で繁殖能の向上が認められた。(参照3)

(5) 慢性毒性試験

① ラット①

離乳期のラット(系統不明、一群雄5匹)を用いた57週間混餌(0、0.25、0.5、1、2及び4%アセトステアリン酸含有飼料)投与及び57週間混餌(0、0.25、0.5及び1%アセトオレイン酸含有飼料)投与による慢性毒性試験が実施された。

体重増加量、摂餌量及び死亡率に対照群との差は認められなかった。

全てのアセトオレイン酸投与群並びに0.25及び0.5%アセトステアリン酸投与群で精巣の相対重量減少が認められた。

顕微鏡検査では、全投与群で、精巣の発育不全及び精子形成の抑制が認められた。(参照3)

② ラット②

ラット(系統不明、一群雌雄各10匹)を用いた、101週間混餌(0、5、10、及び20%アセトステアリン酸又はアセトオレイン酸含有飼料)投与による慢性毒性試験が実施された。

20%投与群では、57週及び86週にと殺群が設けられた。

死亡率は57週までは増加が認められなかったが、86週後は全投与群で対照群に比べ増加が認められた。また、20%投与群で僅かに体重増加抑制が認められた。

5%、10%及び20%アセトステアリン酸投与群で、精巣重量の減少が認められた。

20%アセトステアリン酸投与群で有意な肝肥大が認められたが、肝グリコーゲンに影響は認められなかった。摂餌効率は濃度依存的に減少し、その程度はアセトオレイン酸に比べアセトステアリン酸で大きかった。

検体投与群で様々な病理学的変化が認められたが、ビタミンE及び必須脂肪酸の偏りによるものと考えられた。

20%アセトステアリン酸投与群では、新生児脂肪性皮膚硬化症(異物反応巣)様の脂肪組織の変化が、特に腸管付近で認められたが、他の投与群では認められなかった。(参照3)

(6) ADIの設定について

一日摂取許容量(ADI)の設定は不要とされている。(参照3)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、忌避剤「グリセリン酢酸脂肪酸エステル」の食品健康影響評価を実施した。

各種毒性試験の結果から、グリセリン酢酸脂肪酸エステル投与による影響は、高用量投与による精巢での僅かな影響のみである。

また、食品添加物として使用されるグリセリン酢酸脂肪酸エステルが農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているグリセリン酢酸脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられる。

以上のことから、グリセリン酢酸脂肪酸エステルは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれがないことが明らかであると考えられる。

<参照>

- 1 食品健康影響評価について（平成 26 年 6 月 13 日付け厚生労働省発食安 0613 第 3 号）
- 2 農薬抄録 グリセリン酢酸脂肪酸エステル(忌避剤)（平成 23 年 9 月 12 日作成）：
石原産業株式会社、一部公表
- 3 JECFA : The evaluations contained in this publication were prepared by the
Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives which met in Geneva,
25 June - 4 July 1973

**グリセリン酢酸脂肪酸エステルに係る食品健康影響評価に関する
審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成27年3月4日～平成27年4月2日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要 [※]	食品安全委員会の回答
<p>農薬として使用された残留が通常の食生活で摂取しているグリセリン酢酸脂肪酸エステルを増加させないという評価がなされていますが、これは暴露量に関する評価です。暴露量の評価、並びに暴露と毒性に基づくリスク評価はリスク管理機関である厚生労働省の管轄ではないでしょうか。貴委員会においては毒性評価のみを行うべきであり、暴露量は考慮せずにヒトへの影響を検討すべきと考えます。</p> <p>ADIに関しては、従来の農薬に関する評価と同様に行うのであれば、以下のようになるのではないのでしょうか。</p> <p>ラット慢性毒性試験のLOAELは飼料中濃度0.25%ということで2500ppmに相当、その場合の検体摂取量は125mg/kg体重/日相当かと思われます。このラット慢性毒性試験は供試動物数が少なく、慢性毒性評価を行うには十分なデータとは言えません。またこの慢性毒性試験では発がん性の評価はできませんが、仮に評価できたとしても発がん性評価に必要な2種は試験されておられません。催奇形性や変異原性についてもデータがありません。従って、LOAEL 125mg/kg体重/日に基づ</p>	<p>本剤については、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）として定めることについて、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされたものです。</p> <p>対象外物質は、農薬等及び当該農薬等が化学的に変化して生成したもののうち、その残留の状態や程度からみて、農畜水産物にある程度残留したとしても、人の健康を損なうおそれがないことが明らかであるものとされており、物質によってどのような性状を有しているかが異なります。このため、評価に当たっては、それぞれの物質にどのような評価手法を適用することが適切かを判断しています。</p> <p>本剤については、食品添加物として既に使用されているものであり、毒性学的な懸念の有無を検討するためにも残留の程度を考慮する必要があったことから、本剤の評価においては毒性評価に加え暴露量も考慮して評価を行いました。</p>

いて、安全係数 100、更に LOAEL であることの係数(3 程度?)、データ不足に関する係数(最低でも 10)を考慮し、ADI は 0.04mg/kg/体重/日以下が妥当と考えられます。

このように決して高くはない ADI が想定されるにもかかわらず、「人の健康を損なうおそれがないことが明らか」と結論されたことは、食品添加物として使用されているためか、毒性的に安全という先入観が入ってないでしょうか。通常の農薬と同様の評価を望みます。

また、「暴露量に関する評価」はリスク管理機関の役割との御意見がありますが、今回適用された手法はあくまでも実際にどの程度摂取しているかを評価したものであり、基準値の整合性を判断するリスク管理機関での手続とは異なるものです。

いただいたご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及び農林水産省に伝えます。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。