

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

平成20年10月10日(金)
14時00分から16時00分まで
合同庁舎5号館 共用第7会議室

議 事 次 第

1 開 会

2 審 議

議 事

1 議題

- (1) 食品添加物の指定削除について
 - ・ デンプンリン酸エステルナトリウム
- (2) 食品添加物の成分規格について
 - ・ ナイシン ※パブリックコメント等による既承認内容の変更
- (3) 食品中の農薬等の残留基準設定について
 - ア) 農薬
 - ①新規
 - ・ マンジプロパミド
 - ②適用拡大
 - ・ フロニカミド
 - イ) 動物用医薬品
 - ①新規
 - ・ グリチルリチン酸
 - ②使用基準の改正
 - ・ d l - クロプロステノール

③暫定基準の見直し

・バルネムリン

④適用拡大、再審査、暫定基準の見直し

・フロルフェニコール

・ミロサマイシン

2 報告事項

(1) 非食用の事故米への対応について

(2) 中国における牛乳へのメラミン混入事案への対応について

(3) 米国における対日輸出認定施設等の現地査察について

(4) こんにゃくゼリーによる窒息事故への対応について

3 閉 会

平成20年10月 薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会 資料一覧

<議題>

- 資料1 食品添加物の指定削除について（デンブリン酸エステルナトリウム）
- 資料2 食品添加物の成分規格について（ナイシン）
- 資料3 食品中の農薬の残留基準設定について（マンジプロパミド）
- 資料4 食品中の農薬の残留基準設定について（フロニカミド）
- 資料5 食品中の動物用医薬品の残留基準設定について（グリチルリチン酸）
- 資料6 食品中の動物用医薬品の残留基準設定について（d-トクロプロステノール）
- 資料7 食品中の動物用医薬品の残留基準設定について（バルネムリン）
- 資料8 食品中の動物用医薬品の残留基準設定について（フロルフェニコール）
- 資料9 食品中の動物用医薬品の残留基準設定について（ミロサマイシン）

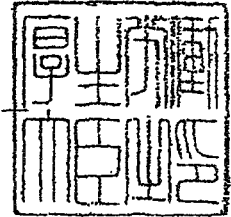
<報告事項>

- 報告資料1 非食用の事故米への対応について
- 報告資料2 中国における牛乳へのメラミン混入事案への対応について
- 報告資料3 米国における対日輸出認定施設等の現地査察について
- 報告資料3 こんにやくゼリーによる窒息事故への対応について

厚生労働省発食安第0909006号
平成 2 0 年 9 月 9 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. デンプンリン酸エステルナトリウムの添加物としての指定削除の可否について
2. デンプンリン酸エステルナトリウムの添加物としての使用基準及び成分規格の削除について

平成 20 年 9 月 30 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 20 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安第 0909006 号をもって厚生労働大臣から諮問されたデンプンリン酸エステルナトリウムの添加物としての指定削除の可否並びに使用基準及び成分規格の削除について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

デンプンリン酸エステルナトリウムの添加物としての指定削除に関する部会報告書

1. 品目名：デンプンリン酸エステルナトリウム

Sodium Starch Phosphate

2. 概要

デンプンリン酸エステルナトリウムは、昭和 39 年 7 月 15 日に指定された添加物である。

平成 19 年 11 月 28 日に開催された添加物部会において、加工デンプン 11 品目の指定について審議が行われた。その際に、加工デンプンの 1 つであるリン酸化デンプンとデンプンリン酸エステルナトリウムの成分規格が一部重複していること¹⁾が明らかとなった。このことは、リン酸化デンプンが添加物として指定された場合に、1 つの物質に対し、2 つの成分規格が存在することを意味し、規定上の混乱を招く可能性が示唆された。一方で、デンプンリン酸エステルナトリウムは、平成 10 年、13 年、16 年の生産量調査によると、食品添加物としての使用実績が無いとされている²⁾³⁾。以上の点を踏まえ、都道府県等を通じてデンプンリン酸エステルナトリウムの流通実態の調査⁴⁾を行ったところ、販売等の使用実績は確認されなかった。

3. 指定及び規格基準の削除について

デンプンリン酸エステルナトリウムの食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物としての指定を削除することは差し支えない。また、同法 11 条第 1 項の規定に基づく規格基準を削除することが適当である。

1) 両者ともデンプンにリン酸塩を作用させてエステル化を行う。結合リンの規格は、デンプンリン酸エステルナトリウムでは 0.2~3%、リン酸化デンプンでは 0.5%以下と設定されている。成分規格の詳細については参考資料 1 及び参考資料 2 を参照のこと。

2) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金報告書 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

3) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金報告書 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

4) 平成 20 年 2 月 18 日 「デンプンリン酸エステルナトリウムの販売等調査及び加工デンプンの添加物指定に伴う食品表示の変更及び製造業の許可の取得等に関する情報提供について（周知依頼）」（食安基発第 0218003 号）

デンプンリン酸エステルナトリウム

Sodium Starch Phosphate

性 状 本品は、白～類白色の粉末で、ほとんどにおいが無い。

確認試験 (1) 本品 0.1g に水 10ml を加え、必要があれば振り混ぜながら加熱して均等な糊状とした後、冷却する。この液 5 滴に水 10ml を加えて振り混ぜ、ヨウ素試液 1 滴を加えるとき、液は、青～赤紫色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、その約 4g を精密に量り、水 70ml を加え、かき混ぜながら加熱して均等な糊状とした後、40℃で 30 分間放置する。これにアミラーゼ試液 20ml を加え、更に 40℃で 30 分間放置した後、冷却する。この液を内径 1cm のカラム管に強酸性陽イオン交換樹脂約 20ml を詰めた樹脂柱に注いで流出させる。流速は、1 分間約 2ml の速さに調整する。流出後、水 150ml で樹脂柱を洗い、洗液を流出液に合わせ、水を加えて 250ml とし、A 液とする。

A 液 100ml を量り、内径 1cm のカラム管に弱塩基性陰イオン交換樹脂約 15ml を詰めた樹脂柱に注いで流出させる。流速は、1 分間約 2ml の速さに調整する。流出後、水 80ml で樹脂柱を洗い、洗液を流出液に合わせ、水を加えて 200ml とし、B 液とする。

B 液 20ml を量り、分解フラスコに入れ、弱く加熱して約 2ml になるまで濃縮し、冷後、硫酸 5ml 及び過酸化水素 3ml を加え、液が白煙を生じるまで穏やかに加熱する。冷後、水 50ml を加えて 15 分間再び穏やかに煮沸する。冷後、冷却しながらアンモニア水又はアンモニア試液で中和し、水を加えて 100ml とし、C 液とする。

C 液 10ml に硫酸(3→10) 1ml、モリブデン酸アンモニウム試液 2ml 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1ml を加えるとき、液は、5 分以内に緑青～青色を呈する。

(3) 本品 1g を 450～550℃で 3 時間強熱して得た残留物は、ナトリウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 液性 pH6.0～7.5

本品 0.50g を量り、水 50ml を加え、必要があれば振り混ぜながら加熱して均等な糊状とし、放冷した液について測定する。

(2) 重金属 Pb として 30 μg/g 以下(1.0g, 第 2 法, 比較液 鉛標準液 3.0ml)

(3) ヒ素 As₂O₃ として 4.0 μg/g 以下(0.50g, 第 3 法, 装置 B)

(4) 結合リン 0.2～3.0%

確認試験(2)の C 液 10ml を量り、硫酸(3→10) 1ml、モリブデン酸アンモニウム試液 2ml、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1ml 及び水を加えて 25ml とし、30 分

間放置した後、検液とし、波長 740nm における吸光度を測定する。必要があれば C 液の採取量を調整し、吸光度が 0.2~0.7 になるようにする。別にリン酸一カリウム標準液 5.0ml を量り、水を加えて 1,000ml とする。この液 5.0ml, 10ml 及び 20ml をそれぞれ量り、それぞれに硫酸(3→10) 1ml, モリブデン酸アンモニウム試液 2ml, 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1ml 及び水を加えてそれぞれ 25ml とし、30 分間放置した後、波長 740nm におけるそれぞれの吸光度を測定し、検量線を作成する。これらの対照液として硫酸(3→10) 1ml, モリブデン酸アンモニウム試液 2ml 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1ml を量り、水を加えて 25ml とした液を用いる。ここに得た検量線と検液の吸光度から結合リン量(mg)を求め、試料の採取量に対する割合を求める。

(5) 無機リン 総リンに対し 20%以下

確認試験(2)の A 液 10ml を量り、分解フラスコに入れ、以下確認試験(2)で B 液より C 液を調製するときと同様に操作して得た液を D 液とする。D 液 10ml を量り、硫酸(3→10) 1ml, モリブデン酸アンモニウム試液 2ml, 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1ml 及び水を加えて 25ml とし、30 分間放置した後、波長 740nm における吸光度を測定する。必要があれば D 液の採取量を調整し、吸光度が 0.2~0.7 になるようにする。以下(4)と同様に操作し、総リンの量(mg)を求める。この値及び(4)で得た結合リンの量(mg)から次式により無機リンの総リンに対する割合を求める。

無機リンの総リンに対する割合

$$= \frac{\text{総リンの量(mg)} - \text{結合リンの量(mg)}}{\text{総リンの量(mg)}} \times 100 (\%)$$

乾燥減量 15.0%以下(105℃, 4 時間)

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンの食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名

- ① アセチル化アジピン酸架橋デンプン
英名 : Acetylated distarch adipate
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : なし〕
- ② アセチル化リン酸架橋デンプン
英名 : Acetylated distarch phosphate
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 68130-14-3〕
- ③ アセチル化酸化デンプン
英名 : Acetylated oxidized starch
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 68187-08-6〕
- ④ オクテニルコハク酸デンプンナトリウム
英名 : Starch sodium octenylsuccinate
簡略名 : 加工デンプン、オクテニルコハク酸デンプン Na
〔CAS 番号 : なし〕
- ⑤ 酢酸デンプン
英名 : Starch acetate
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 9045-28-7〕
- ⑥ 酸化デンプン
英名 : Oxidized starch
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : なし〕
- ⑦ ヒドロキシプロピルデンプン
英名 : Hydroxypropyl starch
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 9049-76-7〕

- ⑧ ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン
 英名 : Hydroxypropyl distarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : 53124-00-8]
- ⑨ リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン
 英名 : Phosphated distarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : なし]
- ⑩ リン酸化デンプン
 英名 : Monostarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : 63100-01-6]
- ⑪ リン酸架橋デンプン
 英名 : Distarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : 55963-33-2]

2. 製法、分子式、性質

製法、分子式、性質は以下の通り。なお、性質はデンプンと比較した場合の付加的性質を示す。

- ① アセチル化アジピン酸架橋デンプン
 製法 : デンプンを無水酢酸と無水アジピン酸でエステル化する。
 分子式 : $(C_6H_{10}O_5)_n(C_6H_8O_2)_x(C_2H_3O)_y$
 デンプン分子間のいくつかの水酸基がアジピン酸基で架橋されている。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかアセチル化されている。
 性質 : 糊化開始温度が低い。加熱時に膨潤しにくい。離水等のデンプン老化が遅い。耐せん断性、耐酸性を有する。(酢酸デンプンと架橋デンプンの性質を併せ持つ。)
- ② アセチル化リン酸架橋デンプン
 製法 : デンプンをオキシ塩化リン又はトリメタリン酸及び無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化する。
 分子式 : $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x(C_2H_3O)_y$
 デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかアセチル化されている。
 性質 : アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様。
- ③ アセチル化酸化デンプン
 製法 : デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理(酸化)後、無水酢酸でエステル化する。
 分子式 : $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x(C_2H_3O)_y$
 デンプン分子の水酸基のうち、いくつかアセチル化、酸化されている。
 性質 : 糊化開始温度が低い。糊液の粘性が低い。透明性が高い。老化が遅い。色が白い。(酢酸デンプンと酸化デンプンの性質を併せ持つ。)

④ オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

製法：デンプンを無水オクテニルコハク酸でエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n [C(O)CH(CH_2COONa)CH_2CH:CH(CH_2)_4CH_3]_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがおクテニルコハク酸でエステル化されている。

性質：糊化温度はやや低い。粘性が高い。保存安定性も高い。乳化能を持つ。

⑤ 酢酸デンプン

製法：デンプンを無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (C_2H_3O)_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがアセチル化されている。

性質：グルコース1残基当たりの置換基の数（以下「置換度」という。）が増すほど糊化温度が低下し、弾力が減少し、粘着性が強い。デンプンを含む食品の調理後の老化に対する安定性と透明性が高い。

⑥ 酸化デンプン

製法：デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理（酸化）したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (CHO_2)_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかは酸化されている。

性質：糊化開始温度が低い。糊液の粘性が低い。糊液の粘度安定性が高い。老化が遅い。透明性が高い。色が白い。

⑦ ヒドロキシプロピルデンプン

製法：デンプンをプロピレンオキシドでエーテル化したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n [CH_2CH(OH)CH_2]_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかはヒドロキシプロピル基でエーテル化されている。

性質：ヒドロキシプロピル基の導入により親水性が増大する（置換度 0.1 で糊化温度が 10°C 程度低下する）。水と加熱すると均一な糊液となる。糊液は冷却しても透明であり、冷蔵や、凍結融解に対して優れた安定性を持つ。

⑧ ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

製法：デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、プロピレンオキシドでエーテル化したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (C_3H_7O)_x (PHO_2)_y$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかはヒドロキシプロピル基でエーテル化されている。

性質：ヒドロキシプロピル基の導入により親水性が増大し、糊化温度が低下する、加熱時に糊液が膨潤しにくい。粘性が調節されている。冷却時、凍結、融解時及び加熱時の透明性・安定性が高い。（ヒドロキシプロピルデンプンとリン酸架橋デンプンの性質を併せ持つ。）

⑨ リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

製法：リン酸化デンプンとリン酸架橋デンプンの製造法を組み合わせ製造したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (PHO_2)_x (PH_2O_3)_y$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。また、デンプン

ン分子の水酸基のうち、いくつかがリン酸化されている。

性 質：透明で安定性が高い。凍結に対する安定性が高い。電解性があるので耐塩性、耐酸性が低い。

⑩ リン酸化デンプン

製 法：デンプンをオルトリン酸、又はオルトリン酸カリウム、又はオルトリン酸ナトリウム、又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PH_2O_3)_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがリン酸化されている。

性 質：置換度が上がるにつれて糊化しやすくなる。置換度 0.05 付近から冷水でも膨潤する。糊液は高粘性で透明である。保水性が強く老化しにくいので耐冷凍性が高い。

⑪ リン酸架橋デンプン

製 法：デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。

性 質：デンプン粒の膨潤や糊化が抑制され、かく拌や酸による粘度低下に抵抗性を持つ。低架橋度のものは、デンプン粒の膨潤が適度に抑制されて粘度が上昇するが、高架橋度のものはデンプン粒の膨潤が強く抑制され、粘度は低下する。

3. 用途

糊料、乳化剤、増粘安定剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

(1) 加工デンプンの指定の経緯

加工デンプンは、一般にデンプン本来の物理的性状（高粘性、冷却時のゲル化等）を改善するために、物理的、酵素的又は化学的に処理を行ったものを称しており、糊料、乳化剤、増粘安定剤及び食品の製造用剤として広く利用されている。

このうち、通常の調理過程でも起こりうる加熱処理等の物理的処理を行ったもの及びアミラーゼ等の酵素による処理を行ったものについては、我が国及び EU においては食品として取扱われているが、米国においては添加物として取扱われている。一方、各種化学物質を用いて化学的処理を行ったものは、米国及び EU ではともに添加物として取扱われている。

我が国においては、化学的処理を行ったもののうち、デンプングリコール酸ナトリウム及びデンプンリン酸エステルナトリウムの 2 品目が昭和 30 年代に添加物として指定されている。その他の化学的処理を行ったものは、昭和 54 年以降、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)において安全性評価が終了しているものに限り、食品として取扱われている。

このようなことから、化学的処理を行ったものは、米国及び EU においては添加物として取扱われており、我が国においても該当する 11 品目については、添加物として指定を行うものである。

(2) 加工デンプンの概要

加工デンプンは、デンプンを食品に工業的に利用する際に冷水、室温溶解性がない、糊化温度が高い、加熱溶解時粘性が安定しない、放冷時、保存時の物性安定性に欠け、離水するといった欠点を克服するために、デンプンに物理的、酵素的、又は化学的に加工を加えたものである。物理的加工は、乾燥、加熱、かく拌等の処理、酵素的加工は α -アミラーゼなどでの酵素処理、化学的加工は各種の化学物質を用いてデンプンを構成するグルコー

ス鎖を化学的に修飾する、又はデンプン分子間若しくは分子内架橋処理を行うものをいう。化学的処理による加工デンプンは、グルコースの水酸基に種々の官能基を導入して様々な特性を付与したもので、欧米を始めとする諸外国において使用されている。

(3) 諸外国での使用状況

米国では、加工デンプンは 1950 年代から FDA の管理下で使用されており、現在は、FDA の連邦規則集 21 (21CFR) の中で、ヒトが摂取する食品への直接添加が認められる食品添加物とされている。ただし、21CFR では個々の食品添加物名を記載するのではなく、化学的処理に使用する物質名が記載されており、今回指定の対象としている 11 品目の加工デンプンを製造するための物質は全てこの中に含まれている。

EU では、1995 年に今回対象としている 11 品目の加工デンプンの使用を認めている。ただし、乳幼児を対象とする食品に対し、以下のとおり使用基準を設定している。

- ・ Infant Formulae for infant 及び Follow-on Formulae for infant に対しては加工デンプンを使用してはならない。
- ・ Weaning Food for Infant and Young Children に対しては、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン以外の 9 品目の加工デンプンが、5% を上限として使用することができる。

JECFA では、今回対象としている 11 品目の加工デンプンは 1969 年から 2001 年にかけて、各時点で入手可能な資料に基づき安全性に関して慎重な検討が行われ、最終的に各物質について「ADI を特定しない (not specified)」と評価されている。

5. 食品添加物としての有効性

デンプンは、増粘性の付与 (例：ソース)、食感・外観の改善 (例：プディング)、粘度調整 (例：洋菓子の詰め物)、乳化安定 (例：ドレッシング)、固結防止 (例：アイシング) など、技術的機能性を期待して食品に使用される場合が多いが、未加工のデンプンは原料や製造法の違いなどにより構造や物性は一様ではなく、食品加工に利用するにあたり一般に以下のような欠点がある。

① 水への溶解性

冷水、温水に溶解性がなく、水を加えただけでは増粘効果が得られない

② 加熱による糊化とその安定性

水を加えたけん濁液を加熱するとデンプンの種類によって異なる一定の温度からデンプン粒は水を吸収して膨潤を始め、粘度が上がり糊化する。液は透明になり溶解状態になる。加熱を続けると膨潤が進み、粘度も最高値を記録するが、ある温度を過ぎるとデンプン粒が崩壊し、粘度が下降し、デンプン分子は加熱前の結晶状態からコロイド状に分散する。このように未加工のデンプンは加熱処理で物性が変化するため、デンプンを加えた食品の物性 (例えば粘性) が安定しない。(図 1)

③ 老化

加熱して糊化したデンプン糊液は、放冷により流動性を失い、白濁し、粘性を失い離水する。コロイド状に分散したデンプン分子は再び結晶化する。このため、未加工のデンプンを加えた食品、特に冷蔵、冷凍食品では組織、粘度の変化、離水が起きやすい。

④ 熱、酸、機械的せん断による物性変化

糊化しコロイド状に分散したデンプンは高温・加圧 (例：レトルト殺菌)、酸 (酸性食品)、

機械的せん断力（例：強い攪拌）などによってデンプン分子が低分子に切断され粘度低下等の組織、物性変化が起き易い。

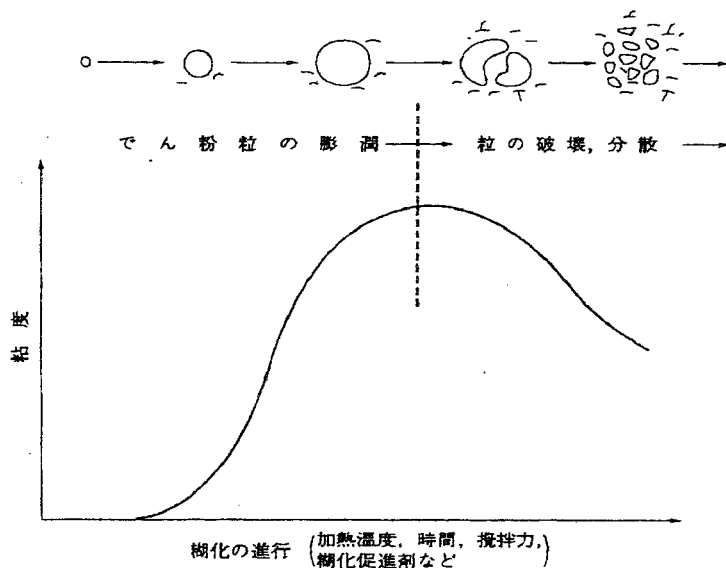
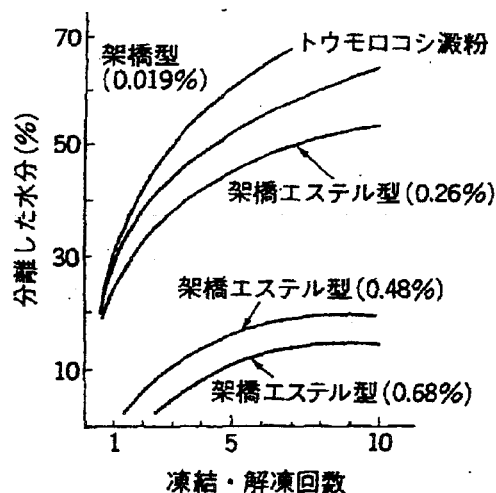


図1 デンプンの糊化の模式図

加工デンプンは、このような欠点を補うと共に、様々な機能性を増強・付与し、さらに、食品の調理・加工性を改善する点で有用性がある。

(1) 保存時の老化抑制

未加工のデンプンを含む食品、特にチルド流通食品や冷凍食品では保存に伴い質感、粘性の低下、離水が起き品質の劣化や冷凍変性が起きることがあるが、エステル基やエーテル基を導入した加工デンプンの使用によってこのような変化を抑えることができる（図2）。



(澱粉濃度 4%, 括弧内数字は結合リン含量 (%))

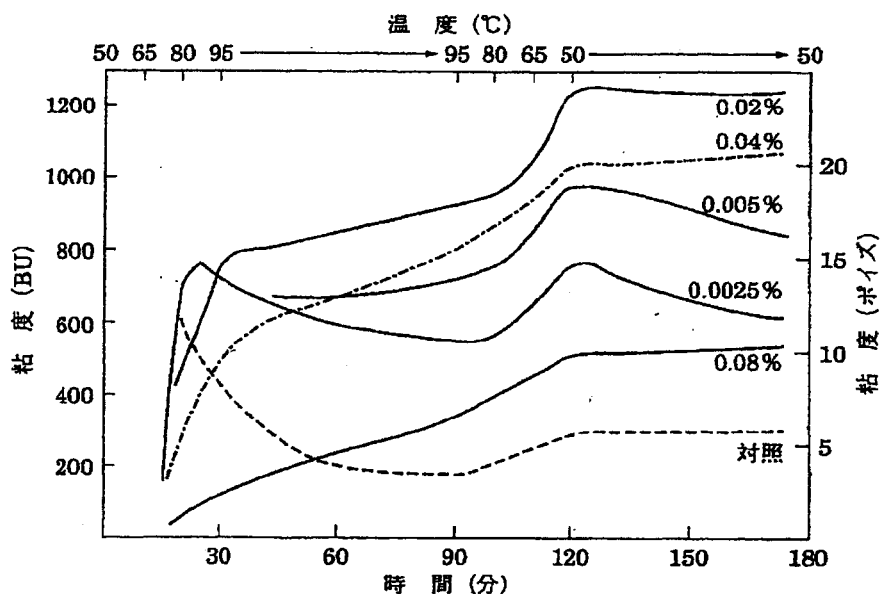
図2 リン酸デンプンの凍結—解凍特性図

(2) 機能性の増強・付与

加工デンプンは、官能基や架橋の導入、酸化処理によって、加工前のデンプンが持っている性質、例えば、糊化温度、粘性、結着性・崩壊性、食感、膨化性、外観、粉末化、油脂吸着性等を改善し、改変することによって食品の嗜好性を高める。

例として、架橋度の異なるリン酸架橋デンプンについて、加熱に伴う粘度変化の状況（アミログラム）を図3に示す。デンプンにトリメタリン酸塩を僅か0.0025%添加し処理した場合でも無処理デンプンと違いが認められ、デンプン粒の膨化、糊化が抑えられ安定な粘度が確保されている。架橋度の増大に伴い、粘度は上昇するが、0.02%以上では逆に粘度は低下し、0.08%では粘度はあまり上昇しない。

このような機能性の増強した加工デンプンを食品に添加して用いることにより、例えば、麺類におけるゆで時間の短縮、畜肉食品製造時のドリップ防止、もちやおでん等の調理時の煮崩れ防止、揚げ物における衣のはがれ防止など、調理加工作業性の向上にも役立つ。



(図中の数字はデンプンに対する架橋化剤、トリメタリン酸の添加率)

図3 架橋ワキシーモロコシデンプンのアミログラム

(3) 食品への使用試験

① リン酸化デンプンの水系食品への利用¹⁾

無処理コーンスターチ、0.13%オルトリン酸処理コーンスターチ (EB 851)、0.37%オルトリン酸処理コーンスターチ (EB 852) を試料とし、それら7.5 gを試験溶液(クランベリー果汁、水)100 mlにそれぞれ加え懸濁し、加熱攪拌して190°F(87.8°C)まで加熱し、10分間同温度で静置した。シヨ糖15gを加え攪拌しながら溶かし、容器を60°F(15.6°C)の水浴に漬け、攪拌せず5時間置き、性状や透明性を観察したところ、リン酸の置換度が高いほど、老化しにくく、透明性に優れているという結果が得られた(表1)。

表1 リン酸化デンプンの水系食品における性状等

試料	クランベリー果汁(約pH3)		水(約pH6)	
	性状	透明性	性状	透明性
無処理	硬いゲル	白濁	硬いゲル	白濁

1) National Starch and Chemical Co. Starch Phosphate 申請書及び資料 1967

EB 851	やや柔らかいゲル	濁り抑制	硬いゲル	濁り抑制
EB 852	老化しない	透明	やや柔らかいゲル	透明性向上

② アセチル化アジピン酸架橋デンプンの凍結—解凍安定性²⁾

無水アジピン酸(デンプンに対し、0.12%)及び無水酢酸(デンプンに対し3.0、5.0、9.0、10.0%)でそれぞれ処理したワキシコーンスターチを試料とし、それら7.5gを試験溶液(クランベリー果汁、水)100mlにそれぞれ加え懸濁し、加熱攪拌して190°F(87.8°C)まで加熱し、10分間同温度で静置した。ショ糖15gを加え攪拌しながら溶かし、容器を60°F(15.6°C)の水浴に漬け、攪拌せず5時間置き、0°F(-17.8°C)で16時間保存後、室温に6時間おき解凍。これを1サイクルとし、数回繰り返した時の外観と食感を調べた。その結果アセチル基が多いほど、透明性に優れ、食感の改良や老化の遅れが見られた(表2)。

表2 アセチル化アジピン酸架橋デンプンの凍結—解凍安定性

無水酢酸処理濃度(%)	アセチル化度(%)	クランベリー果汁(pH3)	水
3.0	0.96	サイクルを2回繰り返すと透明性が低下。3回目以降乳白。7回以降離水し、塊あり。	サイクルを4回繰り返すと曇る。5回目以降乳白。
5.0	1.61	サイクルを3回繰り返すと曇る。6回目以降乳白、塊あり。9回以降離水し、塊状。	サイクルを4回繰り返すと曇る。6回目以降乳白。
9.0	2.85	サイクルを6回繰り返すと曇る。10回以上でも離水なく、柔らかく滑らかな食感。	サイクルを6回繰り返すと曇る8回目以降乳白。
10.0	3.22	サイクルを6回繰り返すと曇る。10回以上でも離水なく、柔らかく滑らかな食感。	サイクルを8回繰り返すと曇る9回目以降乳白。

6. 食品安全委員会における評価結果について

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、平成16年11月26日厚生労働省発食安第1126002号により食品安全委員会あて意見を求めた加工デンプン(アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンに限る。)に係る食品健康影響評価については、平成17年3月23日、平成17年5月17日、平成19年8月27日及び平成19年9月28日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成19年11月28日付けで通知されている。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取許容量(ADI)を特定する必要はないと評価した。

2) National Starch and Chemical Co. Starch Phosphate 申請書及び資料 1966

但し、リスク管理機関は今後、乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。また、プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意するべきである。

なお、その詳細は下記の通りである。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、それぞれの化学構造の類似性及び認められている毒性影響から総合的に判断し、これらをグループとして評価することは可能と判断した。

加工デンプンの安全性試験成績（表1～11）を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、高用量投与群で、主に盲腸や腎臓に変化が認められているが、これらの変化は通常の未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であり、ヒトに対する安全性評価にほとんど関係しないと考えられた。

EUにおいては、加工デンプンのうち9種類について、ラットの長期毒性試験でみられた腎臓の変化を根拠に乳幼児向け食品に対し、5%の使用制限を設けているが、その論拠は明確となっておらず、EUの規制の妥当性は判断できない。従って、以下の理由から、わが国でEUと同様の規制を設ける必要性は低いと考えられる。

1. 規制の根拠とされている腎臓の変化は、未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であり、ヒトの安全性評価においては重要なものではないと考えられること。
2. わが国の乳幼児（1～3歳）の平均の加工デンプン推定摂取量は、4.90～6.31g/ヒト/日であり、乳幼児向け食品の摂取量は不明であるが、より安全側にたつて炭水化物の平均摂取量に対する割合を算出したところ、5%を超えないと推察されること。

また、EUにおいては、ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの2種類の加工デンプンについては、エーテル化剤として用いられるプロピレンオキシド等の安全性情報が不足していることから、乳幼児向け食品には用いるべきではないとされている。プロピレンオキシドは、遺伝毒性発がん物質であることが否定できないことから、米国における発がんリスクの定量評価結果をもとに、わが国の推定摂取量に基づく生涯リスクを導いたところ、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる100万分の1レベルを下回った。また、生体組織に吸収されたプロピレンオキシドは、グルタチオン抱合や加水分解により代謝、解毒されるとされており、そのリスクは極めて低いと考えられた。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについては、わが国においても、食品として長い食経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFAでは、「ADIを特定しない（not specified）」と評価している。

以上から、今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと評価した。

但し、リスク管理機関は今後、乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。また、プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意するべきである。

7. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると以下の通りである。

わが国に輸入される加工デンプンの量は、2002年度合計量で171千トン、うちタイ国からが全体の約55%と多く約95千トン、ほかドイツ14.2千トン、オーストラリア13.7千トン、米国13.7千トン、スウェーデン11.1千トンなどとなっている。国内における加工デンプンの生産量は、デキストリン（食品）を除いて約40万トンで、輸入分を加えると約60万トンとなり、このうち、約15万トンが食品に使用されていると推定されている。

平成16年の国民健康・栄養調査報告によると、1～6歳までの食品の総摂取量は1273.5g/ヒト/日とされ、このうち炭水化物の平均摂取量は186.7g/ヒト/日とされている。

また、国民健康・栄養調査報告による各食品の各年齢段階における摂取量データに、関連事業者より提供された加工デンプンの各食品への添加率をかけあわせることにより、一人当たりの一日の加工デンプンの平均摂取量は、1～3歳の乳幼児で4.90～6.31g/ヒト/日、4歳以上で8.19g/ヒト/日と推定される。

米国におけるNAS/NRC調査報告書では、焙焼デンプン、漂白デンプン等も含む加工デンプンの摂取量は38,300トン（米国の人口を2.1億人として約0.5g/ヒト/日に相当）と報告されている。

英国における食品添加物の摂取量調査報告では、化学的加工デンプン類の摂取量は1509.3mg/ヒト/日とされている。

8. 新規指定について

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンを食品衛生法第10条に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第11条第1項の規定に基づき、次の通り成分規格を定めることが適当である。

また、食品安全委員会による評価結果や、米国においてGMPのもとで使用することとされ、特段の使用基準が設定されていないこと、また、EUにおいて離乳食等を除いた一般の食品に対して、必要量を使用することができることとされ、特段の使用基準が設定されていないことを踏まえ、使用基準は設定しないこととすることが適当である。ただし、その添加は食品中で目的とする効果を得る上で必要とされる量を超えないものとするのが前提であり、その旨を関係業界等に周知すること。

ただし、食品安全委員会の評価結果では、EUにおける離乳食等に対する規制を考慮し、「今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと評価した。」としながらも、「乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。」としている。これを踏まえ、食品添加物としての指定後、調製粉乳*及び離乳食に対する加工デンプンの使用の実態を調査整理した上で、改めて食品安全委員会に報告することが適当である。

*調製粉乳は、乳又は乳製品のほか、その種類及び混合割合につき厚生労働大臣の承認を受けて使用するもの以外のものの使用が認められていない。

(1) 成分規格について

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンの成分規格をそれぞれ別紙1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21のとおり設定することが適当である。

(各成分規格(案)とそれぞれ対応する国際規格等との比較は別紙2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、設定根拠は別紙23のとおり。)

なお、ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンに残存するプロピレンオキシドについては、JECFA等において規格が設定されていないこと及びサンプルとして提出された検体からは、検出されなかった(検出限界約0.006 μ g/g)ことから成分規格としては設定する必要はないが、不純物として含有されることは好ましくないため、技術的に可能な範囲で低減化を図るよう関係業界等に周知すること。

(2) デンプンリン酸エステルナトリウムについて

デンプンリン酸エステルナトリウム*は、今回指定するリン酸化デンプンと成分規格が一部重複するものと考えられる。つまり、1つの物質に対し、成分規格が2つ存在することになり、規定上混乱することになる。一方で、デンプンリン酸エステルナトリウムは、平成10年、13年、17年の生産量調査によると、食品添加物としての使用実績が無いとされている³⁾⁴⁾。

このことを踏まえ、デンプンリン酸エステルナトリウムについて、都道府県等を通じて念のため流通実態の調査を行ったところ、販売等の使用実績は確認できなかった。については、リン酸化デンプンの指定の際に、本品目の指定を削除するのが適当である。

* デンプンリン酸エステルナトリウムは、昭和39年に食品添加物として指定されている。

デンプンに、リン酸塩を作用させて、エステル化して得られるものであり、結合リンの規格として、0.2~3.0%が設定されている。リン酸化デンプンの結合リンの規格(案)は0.5%以下としている。

3) 平成16年度厚生労働科学研究費補助金報告書 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定
4) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金報告書 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

リン酸化デンプン
Monostarch Phosphate

[63100-01-6]

定 義 本品は、デンプンをオルトリン酸、そのカリウム塩若しくはナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 (1) リン Pとして0.5%以下

「アセチル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(3)を準用する。

(2) 鉛 Pbとして $2.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (5.0 g, 第1法)

(3) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(4) 二酸化硫黄 $50 \mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

(参考)

これまでの経緯

平成20年 9月 9日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成20年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

平成20年10月10日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会（平成20年9月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
長尾 美奈子※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長

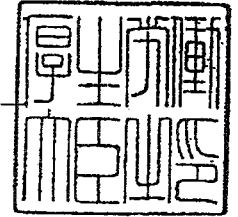
答申（案）

デンプンリン酸エステルナトリウムの食品衛生法第10条の規定に基づく添加物としての指定を削除することは差し支えない。また、同法11条第1項の規定に基づく規格基準を削除することが適当である。

厚生労働省発食安第0913010号
平成 1 9 年 9 月 1 3 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 0 条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

ナイシンの食品添加物としての指定の可否について

平成 20 年 10 月 3 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 19 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913010 号をもって厚生労働大臣から諮問されたナイシンの食品添加物としての指定の可否について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ナイシンの食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

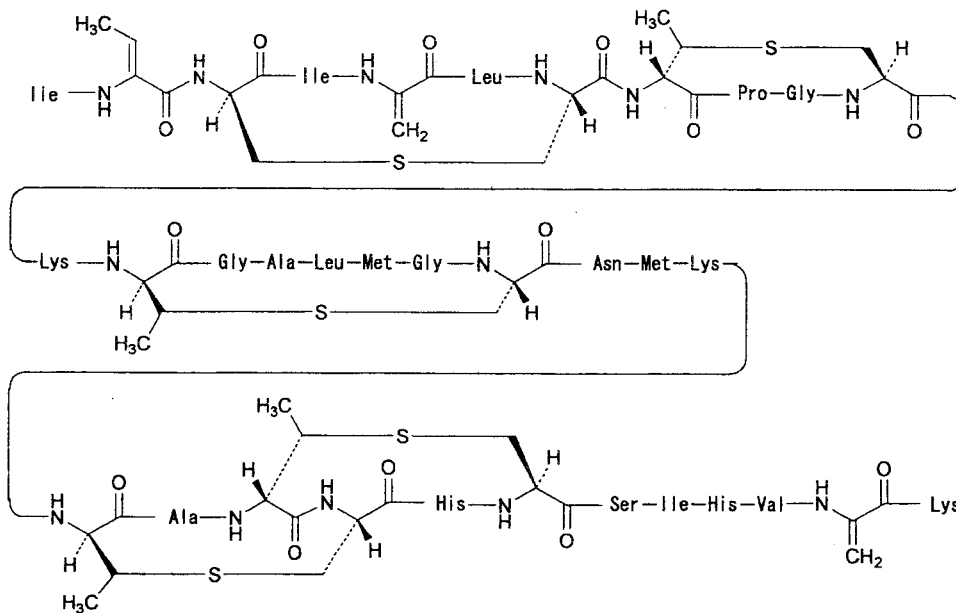
1. 品目名

ナイシン

英名：Nisin

[CAS 番号：1414-45-5]

2. 構造式、分子式及び分子量



主たる抗菌性成分は、発酵乳から分離されたラクトコッカス・ラクティス (*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*) が産生する 34 個のアミノ酸からなるペプチド (ナイシン A)

分子式： $C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$

分子量：3354.07

3. 用途

保存料、製造用剤

4. 概要及び諸外国での使用状況

ナイシンは発酵乳から分離された *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* が産生する 34 個のアミノ酸から成るペプチドである。乳酸菌などが産生する抗菌性物質にバクテリオシンと呼ばれるものがあり、これらは、主に、生産菌の類縁細菌に殺菌的に作用するタンパク質又はペプチドである。ナイシンは、ランチオニンなどの特殊な構造のアミノ酸を含んでおり、ランチビオティクス系のバクテリオシンに分類されている。

ナイシンは、現在、50 以上で保存料として、チーズ、乳製品、缶詰等に使用されている。米国では、「Nisin preparation」(ナイシン製剤) は一般に安全と認められる物質 (GRAS 物質) として、低温殺菌チーズスプレッド、低温殺菌プロセスチーズスプレッド等に抗菌剤

として使用されている。また、欧州連合（EU）では、ナイシンは保存料としてチーズ等への使用が認められている。

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、第12回（1968年）会議において評価され、ADIが設定されている。

5. 食品添加物としての有効性

ナイシンは *Bacillus* 属と *Clostridium* 属を含むグラム陽性菌に対して、効果がある保存料であり、様々な食品の細菌による腐敗を防ぐ。作用機序として、細胞膜に作用して、膜孔を形成することにより、細胞膜の膜機能を破壊するということが挙げられている。また、ナイシンは常温及び酸性条件下（pH 3 で最も安定）の加熱に安定である。

1) 細菌芽胞増殖に対する抑制作用について

ナイシンの細菌芽胞の増殖に対する抑制作用について、以下に列記する。

- (1) 芽胞菌を含む培養液を用いて、ナイシンを 14mg/kg (=560 IU/g) で加えたものと、加えていないもの（コントロール）それぞれについて 250° F (121°C) における D 値*を測定した。ナイシンを加えたものの D 値はコントロールの D 値と比較して、以下のとおりであった。*C. thermosaccharolyticum* を除く芽胞の試験で D 値が低下した。（表 1）¹

表 1

試験対象の細菌芽胞	培養液中の芽胞の数(個/mL)	D 値 (コントロールに対する割合)
P. A. 3679**	22,500	40%
<i>C. thermosaccharolyticum</i> 3814	28,000	111%
<i>B. coagulans</i> 43P	800	7%
<i>B. stearothermophilus</i> 1518	4,400	30%

* D値とは、細菌数を1/10に減少させるのに要する、一定温度における加熱時間を表す。

** putrefactive anaerobe（腐敗性嫌気性菌）の略

- (2) *B. coagulans* (31 株) を 1×10^5 個/mL となるように、それぞれトマトジュース (pH 5.3) に接種し、35°C、45°C、55°C でそれぞれ計 7 日間培養し、pH が 5.3 から 4.0~4.2 まで低下することを指標として菌の増殖を調べた。その結果、濃度 0.1mg/L (=4.0 IU/g) のナイシンでは 4 菌株について、1.0mg/L (=40 IU/g) のナイシンでは 19 菌株について、5mg/L (=200 IU/g) のナイシンでは試験した 31 菌株の全てについて増殖が抑制される結果が得られた。²

- (3) ナイシンを 14mg/kg (=560 IU/g) で加えたものと、加えていないもの（コントロール）それぞれについて以下の通り各食品における D 値を測定した。試験を行った全芽胞の試験で D 値が低下した。（表 2）³

¹ O'Brien R T, Titus D S, Devlin K A, Stumbo C R, Lewis J C. 'Antibiotics in food preservation. II. Studies on the influence of subtilin and nisin on the thermal resistance of food spoilage bacteria'. 1954. *Fd. Technol* 10: 352-355

² Campbell L L and Sniff E E. 'Nisin sensitivity of *Bacillus coagulans*'. 1959. *Appl Microbiol* 7: 289-291

³ Campell L L, Sniff E E, O'Brien R T. 'Subtilin and nisin as additives that lower the heat-process requirements of canned foods'. 1959. *Fd Technol* 12: 462-464

表 2

試験対象の芽胞菌	試験温度	食品中の芽胞の数 (個/g)	対象食品	コントロールのD値 (分)	ナイシンを添加した場合のD値 (分)
P. A. 3679	240° F(116°C)	4,230	エンドウピューレ	5.59	2.18
P. A. 3679	240° F(116°C)	4,230	カリフラワーピューレ	2.10	0.74
<i>B. stearothermophilus</i>	250° F(121°C)	657	カーネルコーン	2.67	0.53
<i>B. coagulans</i>	212° F(100°C)	9,600	トマトジュース	5.93	0.51

(4) ナイシン産生菌の培養液を用いて、以下の芽胞菌について、その生育とガス産生を調べた。その結果、ナイシン産生菌の培養液濃度依存的に芽胞の発芽後生育が阻害された。(表 3)⁴

表 3

試験対象の芽胞菌	培養液中の芽胞の数 (個/mL)	ナイシン産生菌の培養液の希釈率																	
		コントロール		1/10		1/20		1/40		1/80		1/160		1/320		1/640		1/1280	
		生	ガ	生	ガ	生	ガ	生	ガ	生	ガ	生	ガ	生	ガ	生	ガ	生	ガ
<i>C. butyricum</i> N. C. T. C. 7423	3,500	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++				
	30	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++
<i>C. sporogenes</i> Cl. 6	800	+++	+++	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++				
	8	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++
<i>C. bifermentans</i> N. C. T. C. 2914	800	+++	+++	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++				
	8	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	++

+, -の符号は試験細菌の生育、不生育の程度を示す。

⁴ Hirsch A and Grinstead E. 'Methods for the growth enumeration of anaerobic spore formers from cheese, with observations on the effect of nisin'. 1954. J Dairy Res 21: 101-110

2) 食品における効果について

(1) プロセスチーズ及びプロセスチーズ製品に対するナイシンの効果⁵

水分含量 40~60% の様々なプロセスチーズにナイシン 2.5 又は 6.25 mg/kg (=100 又は 250 IU/g) を添加し、加工の溶解段階で *Clostridium* 属の混合物 (*C. butyricum*, *C. tyrobutyricum*, *C. sporogenes*) 160~240 CFU/g を接種してインキュベートした。製造されたチーズを 37°C で保存し、週単位で変質を調べた。

その結果、ナイシンを添加しなかったチーズが直ちに腐敗したのに対して、ナイシン 2.5 mg/kg を添加したチーズでは腐敗するまでの日数が延長され、ナイシン 6.25 mg/kg を添加したチーズでは、試験期間内では腐敗しなかった (表 4)

表 4 37°C で保存したプロセスチーズ製品の腐敗率

製品	ナイシン 添加量 (mg/kg)	試料 10 個中腐敗した個数					
		保存週数					
		1	2	3	4	5	6
プロセスCHEDAR チーズ	0	0	0	1	1	1	1(B)
	2.5	0	0	0	0	0	0
	6.25	0	0	0	0	0	0
プロセスCHEDAR チーズ付きハム	0	0	0	0	0	0	0
	2.5	0	0	0	1	1	1(S)
	6.25	0	0	0	0	0	0
プロセスCHEDAR チーズスプレッド	0	0	3	3	4	5	7(B)
	2.5	0	0	2	2	2	2(B)
	6.25	0	0	0	0	0	0
プロセスCHEDAR チーズスプレッド付きハム	0	2	2	3	4	7	7(B)
	2.5	0	0	2	2	2	2(B+S)
	6.25	0	0	0	0	0	0
プロセスエメンタル チーズ	0	0	0	1	2	3	3(B)
	2.5	0	0	0	0	0	0
	6.25	0	0	0	0	0	0
プロセスエメンタル チーズスプレッド	0	0	5	6	6	8	8(B+S)
	2.5	0	0	0	3	3	3(B+S)
	6.25	0	0	0	0	0	0

(B) = 主として酪酸生成クロストリジウム属による腐敗 ; (S) = 主として *C. sporogenes* による腐敗

(2) 液状卵に対するナイシンの保存効果⁶

ナイシン 5 mg/L (=200 IU/g) を液状全卵に添加した後に 64.4°C、2.5 分で殺菌した。次に無菌的に個分けした後、6°C で保存し、試験 1 では 1~23 日に総細菌数、嫌気性菌数、pH、性状、異臭を、試験 2 では 1~21 日に総細菌数、*Bacillus cereus* 数、pH、性状、異臭を測定した。その結果は、以下のとおり。

⁵ Delves-Broughton J and Gasson M J. 'Nisin'. In: *Natural Antimicrobial Systems and Food Preservation*. 1994. CAB International. (Editors: Dillon V M and Board R G). Chapter 4, 99-131

⁶ Delves-Broughton J, Williams G C, Wilkinson S. 'The use of the bacteriocin, nisin, as a preservative in pasteurized liquid whole egg'. 1992. *Letters in Appl Microbiol* 15: 133-136

細菌学検査

試験1 (表5)： ナイシン非添加コントロール群では、4~6日で腐敗がみられ、この原因菌は *Bacillus cereus* と同定された。ナイシン添加群では17~20日で性状の変化がみられ、腐敗の原因菌はグラム陰性桿菌 (*Pseudomonads* 属) であった。

試験2 (表6)： コントロール群の保存期間は11日、ナイシン添加群では20日であった。コントロール群の腐敗原因菌は主に *Pseudomonads* であった。ナイシン添加群の腐敗菌は *Bacillus* 属 (長さ3~8 μ m) で、カタラーゼ陽性、ムコイド形成コロニーを示した。分離株に芽胞は存在しなかった。

pH、性状、異臭

試験1 (表5)： コントロール群では、強い異臭、退色、卵の凝固、pHの低下がみられた。一方、ナイシン添加群では、退色及びpHの低下程度が小さかった。

試験2 (表6)： コントロール群では果物臭、粘稠、若干のpH低下がみられた。ナイシン添加群では明確な異臭、pH低下はみられなかった。

表5 殺菌液状全卵を6°Cで保存した時のナイシンの効果 (試験1)

日	総細菌数	嫌気性菌	pH	性状	異臭
1. ナイシン添加 (5 mg/L)					
1	3	3	7.67	良好	なし
4	10*	<10	7.55	良好	なし
7	4.0 × 10 ² *	<10	7.46	良好	なし
10	2.0 × 10 ¹ *	50	7.72	良好	なし
14	7.0 × 10 ⁴ *	<10	7.68	良好	なし
17	2.0 × 10 ²	<10	7.67	良好	なし
21	—	—	7.74	やや退色	なし
22	>10 ⁷ *	<10	7.46	やや退色	なし
23 (1)	>10 ⁷ *	<10	7.59	やや退色	なし
23 (2)	>10 ⁷ *	<10	7.56	やや退色	なし
23 (3)	>10 ⁷ *	<10	7.59	やや退色	なし
2. コントロール (ナイシン非添加)					
1	90 †	2.7 × 10 ² ‡	7.59	良好	なし
4	2.4 × 10 ⁴ †	3.0 × 10 ² ‡	7.55	良好	なし
7	5.3 × 10 ⁶ †	5.0 × 10 ³	6.88	やや退色	弱い
10	7.3 × 10 ⁷ †	3.0 × 10 ²	6.23	完全な退色/ 分離/凝固	強い

* グラム陰性桿菌 (*Pseudomonads*)

† *Bacillus* (*Bacillus cereus* と同定)

‡ グラム陽性球菌

表 6 殺菌液状全卵を 6°C で保存した時のナイシンの効果 (試験 2)

日	総細菌数	<i>Bacillus cereus</i> /mL	pH	性状	異臭
1. ナイシン添加 (5 mg/L)					
1	<10	<10	7.72	良好	なし
4	<10	<10	7.71	良好	なし
5	<10	<10	7.67	良好	なし
6	10	<10	7.71	良好	なし
7	<10	<10	7.66	良好	なし
8	10	<10	7.68	良好	なし
9	10	<10	7.70	良好	なし
10	10	<10	7.72	良好	なし
11	50	<10	7.69	良好	なし
12	10	<10	7.71	良好	なし
13	15	<10	7.74	良好	なし
14	100*	<10	7.70	良好	なし
15	25*	<10	7.72	良好	なし
16	2×10^3 *	<10	7.72	良好	なし
17	4.8×10^3 *	<10	7.72	良好	なし
18	1.5×10^4 **	<10	7.74	良好	なし
19	1.0×10^4 **	<10	7.67	良好	なし
20	5.0×10^3 *	<10	7.71	良好	なし
21	3.3×10^6 *	<10	7.71	良好	なし
2. コントロール (ナイシン非添加)					
1	8.3×10^2 †	<10	7.67	良好	なし
4	1.2×10^3 †	<10	7.64	良好	なし
5	1.1×10^3 †	<10	7.68	良好	なし
6	8.0×10^2 † ‡	<10	7.64	良好	なし
7	1.3×10^3 †	<10	7.65	良好	なし
8	1.9×10^3 † ‡	<10	7.67	良好	なし
9	1.5×10^3 †	<10	7.61	良好	なし
10	1.5×10^3 †	<10	7.66	良好	なし
11	1.6×10^3 * †	<10	7.68	良好	なし
12	1.7×10^8 §	10	7.57	良好	わずかな果実臭
13	1.9×10^8 §	<10	7.58	良好	弱い果実臭

* ムコイドコロニー、グラム陰性好気性桿菌 (長さは主に 3-4 μm、最大 7-8 μm)、芽胞なし、カタラーゼ陽性 *Bacillus*

† 主に黄色コロニー、グラム多様小型桿菌、カタラーゼ陽性、コリネ型

‡ *Bacillus* コロニー。数は少ない。

§ グラム陰性、オキシダーゼ陽性 *Pseudomonads*

(3) 味噌麴に対するナイシンの効果

1) 製麴工程での使用⁷⁾

ナイシンとクエン酸の水溶液（蒸留水 150g）に、米 300g を入れて 5°C にて 16 時間浸漬した。蒸留水と米の総量に対して、ナイシンを 75mg/kg (3000IU/g) とした。浸漬した米を 1 時間蒸した後、室温にて放冷したものに、*Bacillus subtilis* ssp. *subtilis* 芽胞液を 10CFU/g となるように接種した。芽胞液を接種した米に種麴を接種し、芽胞接種後及び 38°C で 48 時間保存後に *Bacillus subtilis* ssp. *subtilis* 菌数及びナイシンの活性を調べた。その結果、対照群では菌の増殖が見られたものの、ナイシンを添加したものでは、接種後直ちに抑制され、保存後においても菌の増殖は見られなかった。また、保存後にナイシンの活性の低下が見られた。（表 7）

表 7 味噌麴の製麴工程における菌数及びナイシン活性の変化

試験区		芽胞液接種後	30°C、48 時間保存後*
コントロール	菌数 [CFU/g]	1.0 × 10	1.5 × 10 ³
	ナイシン活性 [IU/g (mg/kg)]	0 (0)	0 (0)
ナイシン添加	菌数 [CFU/g]	<10	<10
	ナイシン活性 [IU/g (mg/kg)]	1700 (42.5)	148 (3.70)

* 麴は通常、蒸米に種麴を接種してから約 40 時間で出来上がることを踏まえ設定

2) 熟成工程での使用⁸⁾

水に一晩浸漬した大豆を 120°C 60 分蒸した後、放冷、磨砕し蒸煮大豆とした。市販の味噌用麴と蒸煮大豆を等量混合し、食塩を最終濃度が 8% となるように添加し、更に、ナイシン添加区はナイシンを 200IU/g (5mg/kg) 及び 400IU/g (10mg/kg) となるよう添加した。30°C で保存し、熟成中の一般細菌数を測定した結果、ナイシン無添加区は熟成期間とともに、菌数の増加が認められ、熟成 13 日後では、腐敗レベルの菌数となった。しかしナイシン添加区では顕著な増殖は認められなかった。（図 1）

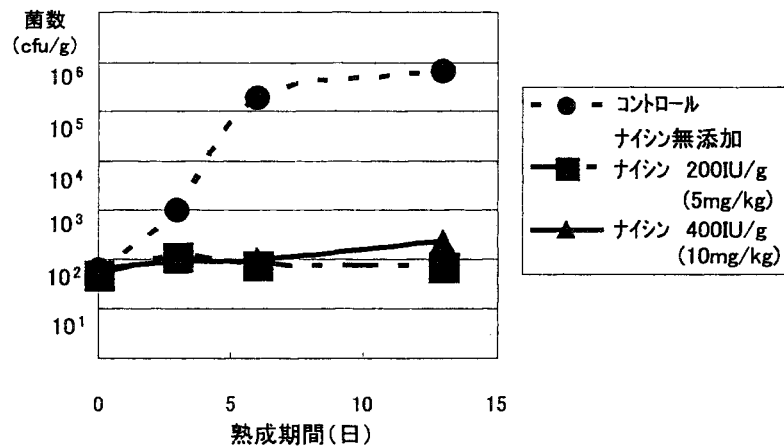


図 1. 味噌（食塩含量 8%）の熟成中の細菌数の推移

⁷⁾味噌麴中における *Bacillus subtilis* ssp. *subtilis* の挙動とナイシンによる増殖抑制効果（三栄源エフ・エフ・アイ株式会社）

⁸⁾味噌熟成中における一般細菌数の挙動とナイシンによる増殖抑制効果（三栄源エフ・エフ・アイ株式会社）

6. 食品安全委員会における評価結果について

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、平成15年10月20日付け厚生労働省発第1020002号により食品安全委員会あて意見を求めたナイシンに係る食品健康影響評価については、添加物専門調査委員会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成20年1月31日付けで報告されている。

ナイシンのNOAELの最小値は、ラット3世代繁殖毒性試験の1.0%（12.5mg/kg 体重/日相当）と考えられる。安全係数は、繁殖毒性試験で認められている毒性が重篤なものではないことから、通常の100を適用することとした。

上記を踏まえ、ナイシンのADIは、0.13 mg/kg 体重/日と評価した。

ADI 0.13 mg/kg 体重/日

（ADI 設定根拠資料） 3 世代繁殖毒性試験

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌投与

（NOAEL 設定根拠所見） F0：体重増加抑制、F2B：低体重

（NOAEL） 12.5 mg/kg 体重/日

（安全係数） 100

なお、その詳細は以下の通りである。

ナイシンについて、*in vitro* 及び *in vivo* における遺伝毒性試験において全て陰性の結果が得られており、生体にとって問題となる遺伝毒性を有するとは考えられず、また発がん性を有するものではないと考えられる。

JECFA 及び米国FDA が根拠としているラット2年間慢性毒性試験は、1960年代に実施された試験であり信頼性が担保できないことから、一日摂取許容量（ADI）設定には用いず、あくまで評価の参考に用いることとした。

欧州SCF の評価の根拠とされているラット3世代繁殖毒性試験については、親動物F0の5.0%投与群の雄群で認められた体重増加抑制、児動物F2Bの5.0%投与群で認められた低体重を根拠に、NOAELは1.0%（12.5 mg/kg 体重/日相当）と評価した。追加資料として提出されたラットの90日間反復投与毒性試験では、5.0%投与群の雌雄で認められた血液学的検査項目（MCH、HGB等）の変動を根拠に、NOAELは1.0%（45 mg/kg 体重/日相当）と評価した。

以上より、ナイシンのNOAELの最小値は、ラット3世代繁殖毒性試験の1.0%（12.5mg/kg 体重/日相当）と考えられる。安全係数は、繁殖毒性試験で認められている毒性が重篤なものではないことから、通常の100を適用することとした。

上記を踏まえ、ナイシンのADIは、0.13 mg/kg 体重/日と評価した。

ADI 0.13 mg/kg 体重/日

（ADI 設定根拠資料） 3 世代繁殖毒性試験

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(NOAEL 設定根拠所見) F0 : 体重増加抑制、F2B : 低体重

(NOAEL) 12.5 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

ナイシンは、グラム陽性菌の芽胞の生育を阻害する乳酸菌バクテリオシン (ペプチド) であり、上部腸管でパンクレアチン等により分解され、不活化される。

耐性菌の選択に関する専門家の意見のポイントは以下のとおりである。

- ・経口摂取したとしても体内には吸収されず、腸管への移行も少量であり、また、移行したナイシンは腸内酵素により分解又は不活性化されると考えられ、下部腸管における腸内細菌叢への影響も極めて少ない。
- ・近年、リステリア菌のナイシン耐性及び他のバクテリオシンとの交差耐性に関する報告があるものの、医療用抗生物質との交差耐性は実験的に認められておらず、医療上の問題となったとの臨床における報告も得られていない。
- ・仮に添加物としての使用により、耐性菌が選択されるとしても、海外における長期の使用経験の中で、ヒトの健康に重大な影響を及ぼしたとする報告は現時点で得られていない。

以上、現時点で得られている知見から判断して、添加物として適切に使用される場合にあっては、交差耐性を含む耐性菌出現による医療上の問題を生じる可能性は極めて少ないと考えられる。

なお、ナイシンを添加物として適切に使用するためには、使用基準を慎重に検討することが重要であり、欧米における使用状況を勘案した上で、耐性菌出現により有効性等に影響を及ぼすことがないよう十分な配慮が必要と考えられる。

また、新たな知見が得られた場合には、必要に応じて再評価を検討する必要があると考える。

糖培地を用いて製造されたナイシン製剤 (変更行程品) は、乳培地を用いて製造されたナイシン製剤 (従来行程品) と同等の力価を有し、より純度が高く、また、乳由来の不純物の含有がないことから乳アレルギーのリスクの低減化が図れると考える。

以上から、従来行程品の評価結果は変更品の評価にも適用することが可能であると判断した。

7. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると以下の通りである。

米国では、プロセスチーズスプレッド、フランクフルトのケーシング等に使用されており、ナイシンの食品からの推定摂取量は2.15 mg/ヒト/日 (体重60 kgとして0.036 mg/kg 体重/日) とされている。また、EU では、チーズ等に使用されており、推定摂取量は0.008 mg/kg 体重/日との情報がある。要請者により提案されている使用基準案に基づき、添加

物として使用された場合のわが国における推定摂取量は、国民健康・栄養調査を参考にし
て算出すると0.045 mg/kg 体重/日とされている。

8. 新規指定について

ナイシンを食品衛生法第10条に基づく添加物として指定することは差し支えない。た
だし、同法第11条第1項の規定に基づき、次の通り使用基準及び成分規格を定めることが適
当である。

1) 使用基準について

要請者は、CODEX 基準、米国、EU での使用基準等を踏まえたうえで、以下の使用基準
(案)*を提案している。食品安全委員会における評価結果を踏まえ、要請者の提案する
使用基準(案)のとおりとすることが適当である。ただし、当然の事ながら、その使用に
当たっては、食品汚染菌の管理を行ううえで適正な量が用いられるべきである。

使用基準案

ナイシンは、穀類及びでん粉を主原料とする洋生菓子、ソース類、卵加工品、チーズ、ド
レッシング、食肉製品、ホイップクリーム類(乳脂肪分を主成分とする食品を主要原料とし
て泡立てたものをいう。以下この目において同じ。)、味噌及び洋菓子以外の食品に使用して
はならない。

ナイシンの使用量は精製ナイシンとしてチーズ(プロセスチーズを除く。)、食肉製品及び
ホイップクリーム類にあつては1kgにつき0.0125g以下、ソース類、マヨネーズ及びドレ
ッシングにあつては1kgにつき0.010g以下、プロセスチーズ、洋菓子にあつては1kgにつき
0.00625g以下、卵加工品及び味噌にあつては1kgにつき0.0050g以下、穀類及びでん粉を
主原料とする洋生菓子にあつては1kgにつき0.0030g以下でなければならない。但し、特別
用途表示の許可又は承認を受けた場合は、この限りではない。

穀類及びでん粉を主原料とする洋生菓子：ライスプディングやタピオカプディング等をいい、
団子のような和生菓子は含まない。

ソース類：果実ソースやチーズソースなどのほか、ケチャップも含む。ただし、ピューレー
及び菓子などに用いるいわゆるフルーツソースのようなものは含まない。

*当初、アイスクリーム類、いくら、かずのご調味加工品、辛子明太子、魚介乾製品、魚肉練り製品、麴、すじこ、ソーセージ類、
卵加工品、たれ、たらこ、チーズ、つゆ、豆腐、ドレッシング、生菓子、乳飲料、ハム、フラワーペースト類、ホイップクリー
ム及び洋菓子に対する使用についても要請されていたが、要請者より、海外における使用実態を踏まえ、使用基準(案)の訂正
申し出があり、以下の通り変更している。

1. アイスクリーム類、いくら、かずのご調味加工品、辛子明太子、魚介乾製品、魚肉練り製品、麴、すじこ、たらこ、つゆ、
豆腐、乳飲料、フラワーペースト類は対象食品から除外する。
2. チーズに対して0.015g/kgからチーズ(プロセスチーズを除く。)に対して0.0125g/kg、プロセスチーズに対して0.00625g/kg
に変更する。
3. 生菓子を穀類及びでん粉を主原料とする洋生菓子に変更するとともに、これに対して0.0050g/kgから0.0030g/kgに変更す
る。
4. たれをソース類、マヨネーズに変更する。

(参考1) 各対象食品とそれに対する推定摂取量について

使用基準案の 食品名	国民健康・栄養調査 食品分類 (H16)	摂取量 (g/日)	使用基準案 (mg/kg)	ナイシン摂取量 (mg/日)
ホイップクリーム類(乳脂肪分を主成分とする食品を主要原料として泡立てたものをいう。)	74: その他の乳製品	8.2	12.5	0.103
チーズ(プロセスチーズを除く。)	72: チーズ	2.3	12.5	0.029*
プロセスチーズ			6.25	
穀類及びでん粉を主原料とする洋生菓子	85: その他の菓子類	5.3	3.0	0.016
洋菓子	5: 菓子パン	6.4	6.25	0.086
	82: ケーキ・ペストリー類	7.4		
食肉製品	63: ハム、ソーセージ	11.4	12.5	0.143
ソース類、マヨネーズ、ドレッシング	92: ソース	2.1	10.0	0.622
	95: マヨネーズ	3.3		
	97: その他の調味料	56.8		
卵加工品	70: 卵類	34.4	5.0	0.172
味噌	96: 味噌	11.7	5.0	0.059
合計				1.230**

* プロセスチーズへの使用量は 12.5mg/kg として計算

** 対ADI比 18.9% (ヒト体重を 50kg とした場合)

2) 成分規格案について

ナイシンの成分規格をそれぞれ別紙1のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙2、成分規格と対応する国際規格等との比較は別紙3のとおり。)

3) 耐性菌について

食品安全委員会の評価結果では、「現時点で得られている知見から判断して、添加物として適切に使用される場合にあつては、耐性菌出現による医療上の問題を生じる可能性は極めて少ないと考えられる。なお、ナイシンを添加物として適切に使用するためには、使用基準を慎重に検討することが重要であり、欧米における使用状況を勘案した上で、耐性菌出現により有効性等に影響を及ぼすことがないよう十分な配慮が必要と考えられる。」とされている。本使用基準案は、味噌以外は欧米等で広く使用されている範囲となっており、これらの対象食品に使用を認めることは、差し支えないと考えられる。なお、味噌については、味噌中の乳酸菌の16SrRNA解析からナイシン産生菌 *Lactococcus lactis* が同定されている⁹。したがって、食品添加物としてナイシンを使用することで、味噌についても使用を認めることは差し支えないと考えられる。

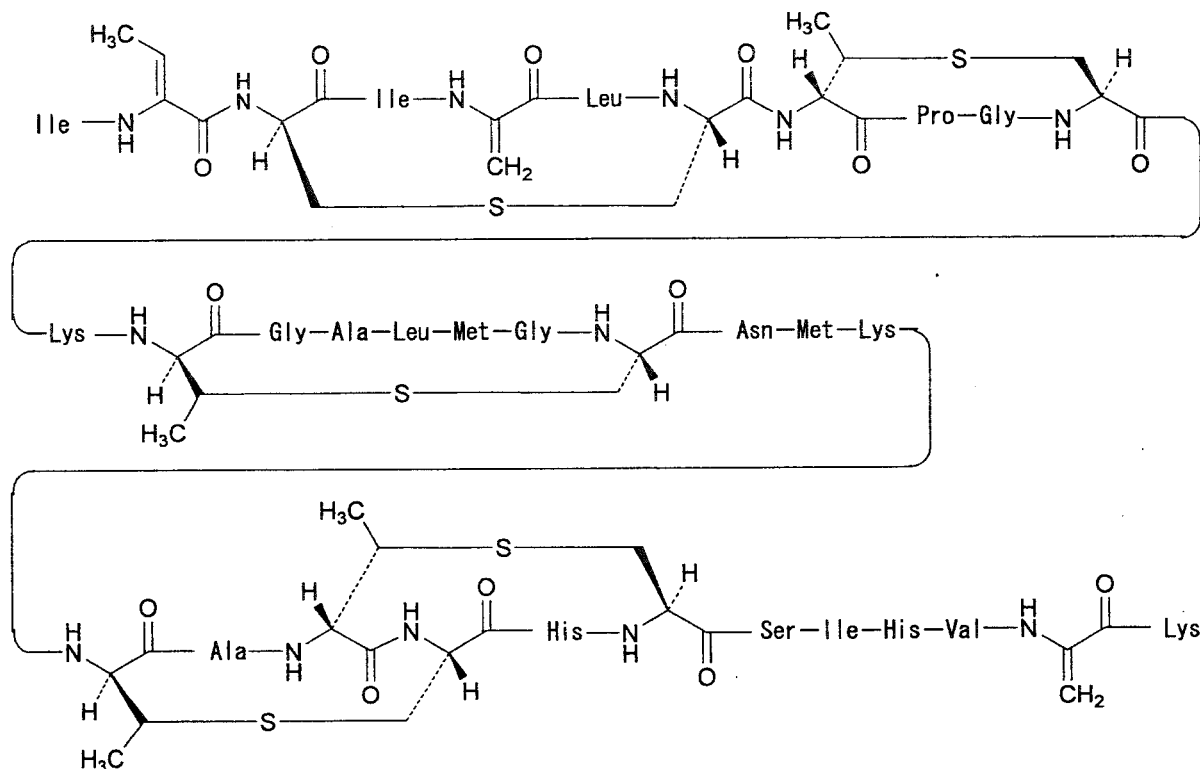
一方で、耐性菌の出現に関する情報を入手することは、添加物の適切な使用を指導するうえで重要であるため、ナイシン耐性菌に関して情報を収集し、安全性、有効性の点で問題となるような新たな知見あれば、速やかに報告するよう事業者等に対し周知を図ることが適当である。

⁹ 恩田匠 味噌中に高頻度で存在するバクテリオシン産生乳酸球菌の同定 山梨県工業技術センター 研究報告 p.132 No.15(2001)

成分規格

ナイシン

Nisin

 $C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$

分子量 3354.07

[1414-45-5]

定義 本品は、*Lactococcus lactis* subsp. *lactis* の培養液から得られた抗菌性ポリペプチドの塩化ナトリウムとの混合物である。無脂肪乳培地又は糖培地由来の成分を含む。主たる抗菌性ポリペプチドはナイシン A である。

力価及び含量 本品は、1mg 当たり 900 単位以上の力価を有する。ただし、本品の力価は、ナイシン ($C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$) としての量を単位で示し、その 1 単位はナイシン ($C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$) 0.025 μ g に対応する。また、塩化ナトリウム 50%以上を含む。

性状 本品は、白～うすい黄赤色の粉末で、においがなく又はわずかに特異なにおいがある。

確認試験 (1) 本品 0.100g を正確に量り、塩酸(1→600)80ml に懸濁する。2 時間室温に置き、更に塩酸(1→600)を加えて 100ml とし、試料液とする。

(i) 試料液を水浴中で 5 分間加熱する。加熱した試料液 1ml を正確に量り、塩酸(1→600)を用いて 200ml とし、検液とする。この検液につき、定量法に示す方法により力価を求めるとき、検液の力価は、定量法の検液の力価の 100±5%である。

(ii) (i)の加熱した試料液の残りの液に、水酸化ナトリウム溶液(1→5)を加えて pH11 に調整

した後、65℃、30分間加熱する。冷後、塩酸を加えてpH2.0に調整し、この液1mlを量り、塩酸(1→600)を用いて200mlとし、検液とする。定量法に示す方法により、力価を測定するとき、その活性は失われている。

- (2) 滅菌した脱脂粉乳の懸濁液(1→10)中で *Lactococcus lactis* (ATCC 11454 又は NCIMB 8586) を30℃、18時間培養し、試験菌液とする。リトマスミルク100mlを入れたフラスコを121℃で15分間高圧蒸気滅菌する。滅菌したリトマスミルクに本品0.1gを加え、室温に2時間放置する。この液に試験菌液を0.1ml加え、30℃、24時間培養するとき、*Lactococcus lactis* の生育を認める。

純度試験 (1) 鉛 Pb として 1.0 µg/g 以下

本品10.0gを量り、硫酸5mlを入れた耐熱性ビーカーに入れ、徐々に加熱し、更に硫酸少量を加え、できるだけ低温でほとんど灰化する。更に500℃で灰化するまで強熱した後、放冷する。残留物に40mlの水を加えて溶かし、試料液とする。試料液にクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→2)10mlを加え、チモールブルー試液を指示薬として、アンモニア水で弱アルカリ性とする。冷後、この液を200mlの分液漏斗に移し、ビーカーを水で洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、約100mlとする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(3→100)5mlを加えて5分間放置し、酢酸ブチル10mlを加えて5分間振とうした後、静置する。酢酸ブチル層をとり、これを検液とする。別に、鉛標準原液1mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとする。この液10mlを正確に量り、試料液と同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第1法により試験を行う。

- (2) ヒ素 As₂O₃ として 2.0 µg/g 以下 (1.0g, 第3法, 装置B)

乾燥減量 3.0%以下 (105℃, 2時間)

微生物限度 微生物限度試験法(発育阻止物質の確認試験を除く)により試験を行うとき、本品1gにつき、細菌数は100以下である。また大腸菌は認めない。ただし、細菌数については、生菌数試験のメンブランフィルター法により求める。試料液は、本品1gを量り、ペプトン食塩緩衝液と混和して1,000mlとする。試料液100mlをセルロース混合エステル製メンブランフィルターでろ過した後、フィルターをろ過洗浄し、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地の表面に置き、30～35℃で少なくとも5日間培養する。また大腸菌については、本品1gを量り、乳糖ブイオン培地を加えて100mlとし、30～35℃で24～72時間培養する。

さらに、下記の試験を行うとき、サルモネラは認めない。

試験の手順

本品10gを量り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を加えて500mlとし、30～35℃で24～72時間培養する。増殖が観察された場合は、培養液を軽く振った後、1mlずつを10mlのテトラチオネート液体培地及びラパポート液体培地に接種し、30～35℃で18～24時間培養する。培養後、それぞれの液体培地からプリリアントグリーン寒天培地及びXLD寒天培地上に塗抹し、30～35℃で42～48時間培養する。プリリアントグリーン寒天培地上で小型で無色透明又は不透明で白～桃色の集落、又はXLD寒天培地上で赤色の集落が見出されない場合はサルモネラ陰性と判定する。なお、プリリアントグリーン寒天培地上に見られる小型で無色透明又は不透明で白～桃色の集落には、しばしば周囲に桃～赤色の帯が形成され、XLD寒天培地上で見られる赤色の集落には、中心部に黒点が現れる場

合がある。これらの特徴を有するグラム陰性桿菌の集落が見出された場合は白金線を用いて TSI 斜面寒天培地の深部と斜面に疑われる集落を接種し、35～37℃で 18～24 時間培養する。サルモネラが存在する場合、深部は黄色となり、斜面部は赤色のまま変化しない。通常、深部でガスの産生が見られるが、硫化水素は産生される場合とされない場合がある。キット使用を含む、更に詳細な生化学的試験と血清学的試験を併用することで、サルモネラの同定、型別試験を行うことが望ましい。

培地の性能試験

試験には、非病原性又は病原性の弱いサルモネラ菌株を、乳糖ブイヨン培地を用い、30～35℃で18～24時間培養して使用する。次に、ペプトン食塩緩衝液、リン酸緩衝液、乳糖ブイヨン培地等を用いて、1ml当たり約1,000個の生菌を含む菌液を調製する。約1,000個/mlの生菌を含むサルモネラの菌液0.1mlを混和して培地の有効性を試験する。

再試験

不確定な結果やあいまいな結果が得られた場合は、初回の2.5倍量の試料を用いて再試験を行う。方法は最初の試験法と同じであるが、試料の増加に比例して、培地などの量を増加させて行う。

培地

(i) テトラチオネート液体培地

カゼイン製ペプトン	2.5g
肉製ペプトン	2.5g
デソキシコール酸ナトリウム	1.0g
炭酸カルシウム	10.0g
チオ硫酸ナトリウム 5 水和物	30.0g
水	1,000ml

全成分を煮沸して溶かす。使用当日に水 20ml にヨウ化カリウム 5g 及びヨウ素 6g を溶かした液を加える。更に滅菌ブリリアントグリーン溶液 (1→1,000) 10ml を加え、混和する。その後は培地に熱を加えてはならない。

(ii) ラパポート液体培地

ダイズ製ペプトン	5.0g
塩化ナトリウム	8.0g
リン酸二水素カリウム	1.6g
マラカイトグリーンシュウ酸塩	0.12g
塩化マグネシウム 6 水和物	40.0g
水	1,000ml

マラカイトグリーンシュウ酸塩と塩化マグネシウム 6 水和物及び残りの成分をそれぞれ別々に水に溶かして、121℃で 15～20 分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後、混和して使用する。液性は pH 5.4～5.8。

(iii) ブリリアントグリーン寒天培地

ペプトン(肉製及びカゼイン製)	10.0g
酵母エキス	3.0g
塩化ナトリウム	5.0g

乳糖 1 水和物	10.0g
白糖	10.0g
フェノールレッド	0.080g
ブリリアントグリーン	0.0125g
寒天	20.0g
水	1,000ml

全成分を混和し、1 分間煮沸する。使用直前に 121℃で 15～20 分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後の液性は pH 6.7～7.1。約 50℃に冷却してペトリ皿に分注する。

(iv) XLD(キシロース・リジン・デソキシコール酸)寒天培地

D-キシロース	3.5g
塩酸 L-リジン	5.0g
乳糖 1 水和物	7.5g
白糖	7.5g
塩化ナトリウム	5.0g
酵母エキス	3.0g
フェノールレッド	0.080g
デソキシコール酸ナトリウム	2.5g
チオ硫酸ナトリウム 5 水和物	6.8g
クエン酸アンモニウム鉄(III)	0.80g
寒天	13.5g
水	1,000ml

全成分を混和し、煮沸して溶かす。煮沸後の液性は pH 7.2～7.6。高圧蒸気滅菌をしてはならない。過剰な加熱は避ける。約 50℃に冷却してペトリ皿に分注する。

(v) TSI(トリプルシュガーアイアン)寒天培地

カゼイン製ペプトン	10.0g
肉製ペプトン	10.0g
乳糖 1 水和物	10.0g
白糖	10.0g
ブドウ糖	1.0g
硫酸アンモニウム鉄(II)6 水和物	0.20g
塩化ナトリウム	5.0g
チオ硫酸ナトリウム 5 水和物	0.20g
フェノールレッド	0.025g
寒天	13.0g
水	1,000ml

全成分を混和し、煮沸して溶かした後、小試験管に分注して、121℃で 15～20 分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後の液性は pH7.1～7.5。斜面寒天培地として使用する。なお、上記の組み合わせに加えて、肉エキスや酵母エキス 3g を含むものや、硫酸アンモニウム鉄(II)6 水和物の代わりにクエン酸アンモニウム鉄(III)を含むものも使用して差し支えない。

定量法 (1) 力価

穿孔寒天平板を用いて得られる試験菌の発育阻止円の大きさを指標として、抗菌活性を測定する。水、試薬・試液及び計器・器具は、必要に応じ、滅菌したものを用いる。

- (i) 試験菌 *Micrococcus luteus* (ATCC 10240, NCIMB 8166)を用いる。
- (ii) 培地 培地の液性は水酸化ナトリウム試液又は塩酸(1→10)を用いて調整し、滅菌後の液性が規定の値になるようにする。なお、規定の培地と類似の成分を有し、同等又はより優れた菌の発育を示す他の培地を用いることができる。滅菌は高圧蒸気法で行う。

① 種層用寒天培地

トリプトン	10 g
肉汁	3 g
塩化ナトリウム	3 g
酵母エキス	1.5 g
ショ糖	1 g
寒天	15 g
水	1,000 ml

全成分を混和し、121℃、15分間滅菌する。滅菌後の液性はpH7.4～7.6とする。滅菌後、培地と同温度の50%ポリソルベート20溶液を2ml添加する。

② 試験菌移植用斜面寒天培地

ブレインハートインフュージョン寒天	52g
水	1,000 ml

全成分を混和し、121℃、15分間滅菌する。滅菌後の液性はpH7.2～7.6とする。この寒天培地9mlを内径約16mmの試験管に分注して斜面とする。

- (iii) 試験菌液の調製 試験菌を試験菌移植用斜面寒天培地を用いて30℃で48時間培養する。この菌を滅菌した生理食塩水7mlに懸濁させ、試験菌液とする。菌を移植した試験菌移植用斜面寒天培地は4℃で最大14日間保存することができる。

- (iv) 種層寒天培地の調製 試験菌液を生理食塩水で希釈した液(1→10)2mlを48～51℃に保った種層用寒天培地100mlに加え、十分に混合し、種層寒天培地とする。

- (v) 穿孔寒天平板の調製 内径90mmで高さ20mmのペトリ皿に約20mlの種層寒天培地を入れ、寒天が水平になるように広げて室温にて固化させたものを種層寒天平板とする。種層寒天平板上の半径約25～28mmの円周上に、円筒をその中心間の距離が30mm以上となるように一定間隔で4個並べる。円筒を置いた状態で種層寒天培地20mlを分注し、固化させた後、4℃にて30～60分保持し、滅菌したピンセット等を用いて培地より円筒を静かに抜き、穿孔寒天平板とする。円筒は、外径7.9～8.1mm、内径5.9～6.1mm、高さ9.9～10.1mmのステンレス製のもので、試験に支障をきたさないものを用いる。穿孔寒天平板は用時調製する。

- (vi) ナイシン標準液の調製 ナイシン標準品約0.1gを精密に量り、塩酸(1→600)80mlに懸濁する。2時間室温に置き、塩酸(1→600)を加えて100mlとし、これを標準原液とする。更に1.25, 2.5, 5.0, 10.0, 20.0(単位/ml)となるよう、標準原液を塩酸(1→600)を用いて希釈し、標準液とする。ナイシン標準液は用時調製する。

- (vii) ナイシン標準曲線の作成 穿孔寒天平板 5 枚を 1 組として用いる。 ナイシン標準液を濃度ごとに異なる穿孔寒天平板へ 0.2ml ずつ 4 箇所 の 穴 に入 入 れ る。標準液分注後、プレートに蓋をし、30℃で 18 時間培養する。培養後、形成された阻止円の直径をノギスを用いて 0.1mm 単位で測定する。ナイシン濃度 x (単位/ml) の常用対数值 $\log x$ を横軸に、阻止円の直径 y (mm) を縦軸にとり、ナイシン標準曲線 ($y = \alpha \log x + \beta$) を作成し、定数 α 及び β を求める。
- (viii) 検液の調製 本品約 0.1g を精密に量り、塩酸(1→600)80ml に懸濁する。2 時間室温に置き、更に塩酸(1→600)を加えて 100 ml とし、試料液とする。試料液 1ml を正確に量り、塩酸(1→600)を用いて 200ml とし、検液とする。検液は用時調製する。
- (ix) 力価の算出 標準曲線の作成の手法に従い、検液の阻止円の直径を測定し、以下の式により、本品の力価を求める。

$$I = \frac{\text{阻止円の直径(mm)} - \beta}{\alpha}$$

検液の力価 = 10^I (単位/ml)

$$\text{本品の力価} = \frac{\text{検液の力価(単位/ml)} \times 20}{\text{試料の採取量(g)}} \quad (\text{単位/mg})$$

(2) 塩化ナトリウムの定量

本品約 0.1g を精密に量り、水 100ml を加えて溶かし、さらに硝酸を加えて酸性とし、指示電極に銀電極、参照電極に銀・塩化銀電極を用い、0.1mol/L 硝酸銀溶液で滴定する。別に空試験を行い補正して消費量 a ml を求め、次式により含量を求める

$$\text{塩化ナトリウム (NaCl) の含量} = \frac{a \times 5.85}{\text{試料の採取量(g)} \times 10} \quad (\%)$$

試薬・試液

生理食塩水 日本薬局方生理食塩液を用いる。

ブレインハートインフュージョン寒天 微生物試験用に製造したもの。

トリプトン 微生物試験用に製造したもの

50%ポリソルベート 20 溶液 ポリソルベート 20 と水を 1 : 1 の割合で混合し、121℃で 15 分間高圧蒸気滅菌を行う。

マラカイトグリーンシュウ酸塩 $C_{52}H_{54}N_4O_{12}$ [マラカイトグリーン(しゅう酸塩), K 8878]

リトマス [K 8940:1961] 本品は、青～帯紫青色の粉末又は塊で、水又はエタノールに溶け、その溶液は青～紫青色を呈する。

確認試験 本品 0.5g を温水 50ml に溶かし、赤色を呈するまで希硫酸を滴加し、10 分間煮沸する。この間青色を呈するときは赤色となるまで希硫酸を滴加する。さらに、紫色を呈するまで水酸化バリウム飽和溶液を加えてろ過し、A 液とする。煮沸して冷却した水 100ml に A 液 0.5ml 及び塩酸(1→120)0.05mlを加えるとき、赤色を呈する。また、煮沸して冷却した水 100ml に A 液 0.5ml 及び水酸化ナトリウム(1→250)0.05mlを加えるとき、青色を呈する。

リトマスミルク 脱脂粉乳 10g, リトマス 0.05g 及び無水硫酸ナトリウム 0.05g に水 100ml を加えて混和する。用時調製する。

リン酸一カリウム リン酸二水素カリウムを見よ

リン酸二水素カリウム KH_2PO_4 [りん酸二水素カリウム, K 9007]

リン酸三ナトリウム 12 水和物 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [りん酸三ナトリウム・12 水, K 9012]

ナイシン標準品 厚生労働大臣の登録を受けた者が製造する標準品

ナイシンの規格設定の根拠

主に、JECFA 規格及び FCC 規格を参考とし、EU の食品添加物規格も参考に成分規格案を設定した。なお、本品は、原体としてではなく、塩化ナトリウムを含む製剤としてのみ流通するため、ナイシンの製剤として規格を設定した。

名称、構造式、分子式及び分子量

名称は、JECFA 規格及び FCC 規格では Nisin Preparation、EU では Nisin (製剤規格) とされている。製剤としてのみ流通することから、製剤の文字を省略し、単に「ナイシン」とした。今回の指定の対象となっているのはナイシン A であるため、構造式、分子式及び分子量については、Nisin A のものを採用した。なお、分子量は、JECFA では約 3354、FCC では～3348、EU では 3354.12 としているが、2005 年の原子量表に基づき、3354.07 とした。

定義

JECFA において、ナイシンは、*Lactococcus lactis* subsp. *lactis* が産生する関連性が高い抗菌性ポリペプチドの混合物であり、活量調整のために添加される塩化ナトリウム、及び無脂肪乳固形分又はその他の発酵源由来の固形分を含むことが定義されている。FCC では *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 菌株が産生する関連性が高いポリペプチドの混合物であり、活量調整のために、塩化ナトリウム及び固形無脂肪乳を加えると記載されている。EU においては、*Streptococcus lactis* (*Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* の旧菌株名) から産生される数種の関連性の高いポリペプチドから成ると定義されている。本規格案では、菌名は、JECFA 及び FCC に準拠した。また、抗菌活性の本質はナイシン A であることから、明確に定義する為、「主たる抗菌性ポリペプチドはナイシン A である。」と記載した。また、培地 (乳培地又は糖培地) 由来の成分を含むことから、そのことを記載した。

含 量

JECFA、FCC 及び EU とともに、900 国際単位/mg 以上と設定されており、これらの規格に準拠し、単位当たりのナイシン量を明確に示した。また、本品は塩化ナトリウムを加えて、活性を調整した製剤であり、JECFA、FCC 及び EU において、塩化ナトリウムの含量を規定しているため、本規格案でも採用した。

性 状

JECFA においては白～淡褐色の微粉末、FCC では白色の流動性粉末 (free-flowing powder) とされている。色については JIS 色名帳 (JIS Z 8102) に準拠した。

確認試験

JECFA 及び FCC とともに他の抗菌剤との識別を確認する為、酸に対する安定性及び *Lactococcus lactis* のナイシンに対する耐性試験を設定している。JECFA、FCC に準拠して設定した。

純度試験

- (1) 鉛 JECFA では1 mg/kg 以下, FCC では2 mg/kg 以下, EU では, 5mg/kg と設定されている。JECFA に準拠し, 1.0µg/g と設定した。
- (2) ヒ素 JECFA, FCC とともに設定されていないが, EU に As として 1mg/kg と設定されている。本規格案では EU の規格を踏まえ, As₂O₃ として 2.0µg/g とした。

乾燥減量

JECFA, FCC 及び EU とともに 3.0% で設定されている。これらの規格に準拠し, 設定した。

微生物限度

JECFA 及び FCC において, 微生物限度が設定されていることから, 本規格案でも, 採用した。JECFA では, サルモネラ陰性(試料 25g), 大腸菌群 30/g, 大腸菌陰性(試料 25g)が規定され, 一方, FCC では, 生菌数 10cfu/g, 大腸菌陰性(試料 25g), サルモネラ陰性(試料 25g)が規定されている。本規格案では, FCC 規格に準じ, 生菌数, 大腸菌及びサルモネラを設定し, 試験法は, 一般試験法及び日本薬局方に準拠した。ただし, 生菌数試験では発育阻止が認められたため, 試験液濃度を 1mg/ml とし, 100ml を試験に用い, メンブランフィルターの材質を規定した。また, 大腸菌試験では, 本品の抗菌性を考慮し, 「本品 1g を量り, 乳糖ブイヨン培地と混和して 100ml とし, 30~35°C で 24~72 時間培養する。」とした。サルモネラ試験では, 本品の抗菌性を考慮し, 前培養にはソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 500ml を用いることとし, 選択培地は試験法の検討に用いたものに限定した。

定量法

(1) 力価

JECFA では試験菌に *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* を用い, 比色法による力価測定法を採用している。JECFA の比色法では目視により検液と標準液を比較し, 計算を行っているため, 半定量的である。一方, FCC では, *Micrococcus luteus* を試験菌として用い, 穿孔平板法により得られる発育阻止円の大きさを指標として力価測定を採用している。FCC の方法は, 発育阻止円の標準曲線に基づき定量的に力価測定ができる。本規格では, FCC の規格に準拠した。ただし, 培地の調製方法は, より感度が高く, 検量線の直線性が良好となる方法を採用した。

(2) 塩化ナトリウム

JECFA では及び FCC では, 指示薬を用いて滴定を行っているが, いずれも操作が煩雑であるため, 本規格案では, 電位差滴定を採用した。

JECFA または FCC 等に設定され, 本規格では採用しなかった項目

JECFA では, 「溶解性」として, 「水に可溶, 無極性溶媒に不溶」としているが, 確認試験として, 溶解性の項を設定する必要はないと考えられるため, 本規格案では溶解性に係る規格は採用しないこととした。

他の規格との対比表

	本規格案	JECFA	FCC	EU
品名	ナイシン	Nisin Preparation	Nisin Preparation	Nisin
CAS No.	1414-45-5	1414-45-5	1414-45-5	
Einecs No.				215-807-5
化学式	$C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$	$C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$	$C_{143}H_{230}O_{37}N_{42}S_7$	$C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$
分子量	3354.07	約3354	~3348	3354.12
定義	本品は、 <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> の培養液から得られた抗菌性ポリペプチドの塩化ナトリウムとの混合物である。無脂肪乳培地又は糖培地由来の成分を含む。主たる抗菌性ポリペプチドはナイシンAである。	<i>Lactococcus lactis</i> , subsp. <i>lactis</i> により産生される関連性の高い抗菌性ポリペプチドの混合物。ナイシンは固形無脂肪乳又は無乳培養源(酵母抽出物、炭水化物)の減菌培地で産生される。ナイシンはいろいろな方法で回収される。ナイシン製剤は、ナイシンと塩化ナトリウムからなり、900IU/mg以上の活量を持つ。活量は、塩化ナトリウムの添加によって調整する。製剤には、固形無脂肪乳又はその他の発酵源が存在する。ナイシン製剤は室温及び酸性下での加熱に安定である。	成長に適した培養液中で、ランスフィールド分類N群の <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> により産生される関連性の高いポリペプチドの混合物である。ナイシンは、いろいろな方法で回収される。製品は、ナイシンと塩化ナトリウムからなり、活性度が900IU/mg以上となるよう、塩化ナトリウムと無脂肪乳固形物の添加により調整されている。(Description)	ナイシンはランスフィールド分類N群の <i>Streptococcus lactis</i> の自然菌株から産生される数種の関連性の高いポリペプチドから成る。
含量	ナイシン 900単位 / mg 以上	ナイシン 900 IU / mg 以上	ナイシン900 IU / mg以上	ナイシン 900 IU / mg 以上
	塩化ナトリウム 50%以上	塩化ナトリウム 50%以上	塩化ナトリウム 50.0%以上 (Requirements)	塩化ナトリウム 50%以上
性状	本品は白~うすい黄赤色の粉末でにおいがなく又はわずかに特異なおいがある	白~うす茶色の微粉末	白色, free-flowing powder.	白色粉末
確認試験				
他の抗菌物質との区別	・酸に対する安定性 ・高濃度ナイシンに対する <i>Lactococcus lactis</i> の耐性	・酸に対する安定性 ・高濃度ナイシンに対する <i>Lactococcus lactis</i> の耐性	・酸に対する安定性 ・高濃度ナイシンに対する <i>Lactococcus lactis</i> の耐性	—
溶解性	設定しない	水に可溶, 無極性溶媒に不溶	—	—
純度試験				
鉛	1.0 µg/g以下	1mg/kg 以下	2mg/kg以下	5mg/kg以下
ヒ素	2.0 µg/g以下 (1g, 第3法, 装置B)	—	—	1mg/kg以下
重金属 (Pbとして)	設定しない	—	—	10mg/kg以下
水銀	設定しない	—	—	1mg/kg以下
乾燥減量	3.0%以下 (105°C, 2時間)	3.0%以下 (105°C, 2時間)	3.0%以下 (105°C, 2時間)	3%以下 (102~103°C, 恒量)
微生物限度				
細菌数	1gにつき100以下	—	10 CFU/g	—
大腸菌	陰性 (試料1g中)	陰性 (試料25g中)	陰性 (試料25g中)	—
サルモネラ菌	陰性 (試料10g中)	陰性 (試料25g中)	陰性 (試料25g中)	—
大腸菌群	設定しない	30以下/g	—	—
定量法				
(1)力価	<i>Micrococcus</i> を用いた発育阻止円サイズによる力価の測定	<i>Lactococcus</i> を用いた比色法による力価の測定	<i>Micrococcus</i> を用いた発育阻止円サイズによる力価の測定	—
(2)塩化ナトリウム	0.1mol/L硝酸銀溶液で滴定(電位差滴定)	0.1N硝酸銀で滴定(ジクロロフルオロセイン)	過剰の硝酸銀を0.2Nチオシアン酸アンモニウム溶液で滴定(硫酸アンモニウム鉄試液)	

(参考)

これまでの経緯

平成15年10月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成15年10月23日	第15回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成16年4月9日	第7回食品安全委員会添加物専門調査会
平成16年11月16日	第14回食品安全委員会添加物専門調査会
平成17年1月26日	第17回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年7月30日	第46回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年8月27日	第47回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年8月30日	第204回食品安全委員会（報告）
～平成19年9月28日	食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成19年9月13日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年9月26日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成19年10月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成20年1月31日	第224回食品安全委員会（報告）
	食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成20年2月28日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成20年4月21日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成20年5月20日	国際貿易機関への通報（WTO通報）
～平成20年7月18日	
平成20年5月20日	国民からの意見聴取
～平成20年7月XX日	
平成20年9月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成20年10月10日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

(平成19年9月26日、平成19年10月24日、平成20年2月28日開催)

[委員]

石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○ 長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹

(○：部会長)

(平成20年9月24日開催)

[委員]

石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○ 長尾 美奈子	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

(○：部会長)

食品添加物の規格基準(ナイシン)に係わるご意見の募集結果について(回答案)

	ご意見・情報の概要	回答案
1	<p>(成分規格(定量法(1)力価について))</p> <p>① (v)穿孔寒天平板の調製法が日本薬局方に記載されている方法と比較して、複雑なのですが、日本薬局方のおりでは、問題があるのでしょうか？</p> <p>② (vi)ナイシン標準液の調製において、0.02 mol/L塩酸80 mLに懸濁する。とあるのですが、実際は溶解すると思いますが、いかがでしょうか？また、その後の操作で2時間室温に置くとのありますが、この操作は必要なのでしょうか？</p> <p>③ ナイシン標準液は用時調製と記載がありますが、標準原液の保存条件及び使用期限は設定されているのでしょうか？</p> <p>④ (vii)ナイシン標準曲線の作成ですが、同一平板で同一の標準液を注入しているようですが、平板間の補正は必要ないのでしょうか？旧日本抗生物質医薬品基準に記載されている標準曲線法では、中心濃度の標準液を用いて、平板間の誤差を補正して標準曲線を作成しております。培養器内の温度分布を考慮すると、補正をしたほうが誤差がないように思いますがいかがでしょうか？</p> <p>⑤ (viii)ナイシン濃度測定についても、上記②、④と同様のことが言えないのでしょうか？</p> <p>⑥ (ix)力価の算出において、中心濃度の標準液で補正するのであれば、旧日本抗生物質医薬品基準の手法を適用すべきと思います。</p>	<p>ナイシンは、国際汎用添加物であるとともに企業からの指定要請品目であったため、規格試験法は、国際規格も踏まえたくて、基本的には要請者から提出された方法を採用しました。</p> <p>① 日本薬局方の穿孔寒天平板の調製法は、穿孔装置が必要なため、規格に採用しませんでした。また、本法は指定要請者から提出された調製法ですが、FCC規格の方法に比べて、感度が高く、良好な標準曲線が得られたために採用しました。同等性が確保できれば、日本薬局方に記載されている方法を用いても差し支えありません。</p> <p>②、⑤FCCの試験法に準拠したものです。ナイシンには、製造時に用いられた培地の成分も含まれており、試料によっては溶け残りがみられることがあるため、「懸濁」としました。「2時間室温に置く」操作は、乾燥したナイシンを溶液にした時に、しばらくは活性が十分とまらない場合があることから適切な状態にするために行うものです。FCCの試験法にも規定されており、必要な操作と考えています。</p> <p>③妥当性確認を行った試験方法を踏まえ規定したものであり、ナイシン標準原液も含め、用時調製とします。(参考情報:FCC規格では、標準原液は4℃で7日間まで保存、または用時調製とされています。)</p> <p>④、⑤、⑥規格試験法で問題ないことを確認しています。</p>
2	<p>(成分規格等)</p> <p>①「ナイシン」としての指定の対象は「ナイシンA」であるが、規格においてナイシンZの混入について規定されていない。このため、規格に「その他の抗菌性ポリペプチド」の項目を設け、規制対象とする抗菌性ポリペプチドとその上限を定める必要がある。</p> <p>②わが国と中国とで使用基準が異なり、使用できる品目や最大使用量に相違がある。このため、定量分析を含めた検査法を確立する必要がある。また、ナイシンZが使用される可能性があるため、これを同定する方法も確立する必要がある。</p> <p>③指定要請においては、「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」(「ガイドライン」)に従い、食品中の食品添加物の分析法を国立医薬品食品衛生研究所がバリデーションチェックをした上で、食品添加物部会で審議する必要があるのではないかと。また、「ガイドライン」には、「同様の目的を持つ他の食品添加物との分離定量に留意すること。」と記載されているので、食品中のナイシンAとナイシンZの分離定量法を確立する必要がある。</p>	<p>ナイシンの成分規格については、JECFA、米国及びEUの成分規格との整合性にも配慮したうえで、その品質確保を図るうえで必要な項目を規格として設定しており、ナイシンZの混入について規定する項目を設定することは考えておりません。</p> <p>ナイシンの食品中の分析法については、ナイシンAとナイシンZを分離同定する方法も含め、国立医薬品食品衛生研究所で検討を進めており、ナイシンの添加物指定に合わせて当該分析法の通知を行うことを予定しています。</p>

3	<p>(表示) 味噌の製造工程においてナイシンが人為的に使用された場合には、製造用剤であっても適切に表示がなされるようにしていただきたい。</p>	<p>添加物の表示については、食品衛生法第19条に基づき、原則として食品に使用した添加物は、加工助剤等の一部例外を除いては全て表示することが義務づけられており、これらの表示基準に合致しない者の販売等は禁止されております。なお、加工助剤と見なされるためには、次の条件を満たす必要があります。</p>
4	<p>(表示) ナイシンの用途については、既存添加物 ε-ポリリンとの整合性を保つために、保存料のみとし、製造用剤とすることを認めず、表示免除させてはならない。公衆衛生上の見地のみでなく、消費者の選択に資するために明確に表示させるべきである。</p>	<p>「食品の加工の際に添加されたが、①最終食品として包装する前に食品から除去されるもの、②食品中に通常存在する成分に変えられ、食品中に天然に存在するその成分の量を有意に増加させないもの、③最終食品中にごくわずかなレベルでしか存在せず、その食品になら影響を及ぼさないもの、のいずれかに該当すること。」 ナイシンを味噌等の製造工程において製造用剤として使用した場合においても、その他の添加物の取扱いと同様、加工助剤の定義に該当する場合を除いては、食品への添加物表示が必要となります。</p>
5	<p>(その他) ①使用実績の具体的データを示してください、味噌などに使用許可しないでください。 ②抗生物質を食品添加物として指定しないで下さい ③ナイシン耐性菌に関するモニタリングを行なってください。</p>	<p>ナイシンは、国際基準であるコーデックス規格に記載されている添加物であり、既に欧米等では、クリーム製品、チーズ、小麦粉製品、食肉製品、液卵製品等での使用が認められています。 ナイシンを添加物として指定するにあたっては、食品安全委員会における食品健康影響評価として、食品安全委員会添加物専門調査会において、微生物の専門家からご意見を伺い、耐性菌出現による医療上の問題についても検討が行われるなど十分な審議が行われたものと考えております。なお、ナイシンの指定にあたっては、耐性菌に関する情報を収集し、問題となるような新たな知見があれば速やかに報告するよう事業者等に対して周知を図るとともに、必要に応じて再評価を検討する等、適切に対処していきたいと考えております。</p>
6	<p>(その他) 「国際汎用添加物」の「ナイシン」はナイシンAに限定されるものではないため、ナイシンZとの関係を明確にする必要がある。</p>	<p>国際汎用添加物として指定の評価・検討を行った「ナイシン」は、米国、EU及びJECFAでも評価がなされているナイシンAであり、成分規格においても「主たる抗菌性ポリペプチドはナイシンAである。」と規定しています。ナイシンZを添加物として使用する場合には、新たに指定要請を行っていただく必要があります。</p>

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書及び答申の修正について(ナイシンの成分規格)

項目	旧	新
性状	本品は、白～淡黄白色の粉末で、においがいいか又はわずかに特異なにおいがある。	本品は、白～うすい黄赤色の粉末で、においがいいか又はわずかに特異なにおいがある。
確認試験(1)	<p>本品0.100gを正確に量り、<u>0.2 μmのフィルターを通して滅菌した0.02mol/L塩酸80mlに懸濁する。2時間室温に置き、更に0.02mol/L塩酸を加えて100mlとする。この液1mlを正確に量り、0.02mol/L塩酸を用いて200mlとし、比較液とする。比較液20mlを5分間煮沸し、検液とする。検液及び比較液につき、定量法に示す方法により、力価を測定するとき、検液の力価は、比較液の力価の100±5%である。別に検液20mlに5mol/L水酸化ナトリウムを加えてpH11に調整した後、65℃、30分間加熱する。冷後、塩酸を加えてpH2.0に調整し、定量法に示す方法により、力価を測定するとき、その活性は失われている。</u></p>	<p>本品0.100gを正確に量り、<u>塩酸(1→600)80mlに懸濁する。2時間室温に置き、更に塩酸(1→600)を加えて100mlとし、試料液とする。</u> (i) <u>試料液を水浴中で5分間加熱する。加熱した試料液1mlを正確に量り、塩酸(1→600)を用いて200mlとし、検液とする。この検液につき、定量法に示す方法により力価を求めるとき、検液の力価は、定量法の検液の力価の100±5%である。</u> (ii) (i)の加熱した試料液の残りの液に、<u>水酸化ナトリウム溶液(1→5)を加えてpH11に調整した後、65℃、30分間加熱する。冷後、塩酸を加えてpH2.0に調整し、この液1mlを量り、塩酸(1→600)を用いて200mlとし、検液とする。定量法に示す方法により、力価を測定するとき、その活性は失われている。</u></p>
確認試験(2)	滅菌した脱脂粉乳の水溶液(1→10)中でLactococcus lactis(ATCC 11454又はNCIMB 8586)を30℃、18時間培養し、試験菌液とする。...	滅菌した脱脂粉乳の懸濁液(1→10)中でLactococcus lactis(ATCC 11454又はNCIMB 8586)を30℃、18時間培養し、試験菌液とする。...
純度試験(1)鉛	<p>Pbとして1.0 μg/g以下 本品10.0gを量り、<u>5mlの硫酸を入れた耐熱性ビーカーに入れ、徐々に加熱し、更に硫酸少量を加え、できるだけ低温でほとんど灰化する。さらに、500℃で灰化するまで強熱した後、放冷する。...</u></p>	<p>Pbとして1.0 μg/g以下 本品10.0gを量り、<u>硫酸5mlを入れた耐熱性ビーカーに入れ、徐々に加熱し、更に硫酸少量を加え、できるだけ低温でほとんど灰化する。更に500℃で灰化するまで強熱した後、放冷する。...</u></p>
	...酢酸ブチル層をとり、検液とする。...	...酢酸ブチル層をとり、 <u>これを検液とする。</u> ...

微生物限度試験	微生物限度試験法により試験を行うとき、本品1gにつき、細菌数は100以下である。また大腸菌は認めない。…	微生物限度試験法(発育阻止物質の確認試験を除く)により試験を行うとき、本品1gにつき、細菌数は100以下である。…
	…ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地の表面に置き、30～35℃で5日間培養する。…	…ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地の表面に置き、30～35℃で <u>少なくとも</u> 5日間培養する。…
	試験の手順 試料10gを量り、乳糖ブイオンを加えて200mlとし、…	試験の手順 本品10gを量り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を加えて500mlとし、
	培地の性能試験及び発育阻止物質の確認試験 試験には、非病原性又は病原性の弱いサルモネラ菌株を、乳糖ブイオン培地を用い、30～35℃で18～24時間培養して使用する。次に、ペプトン食塩緩衝液、リン酸緩衝液、乳糖ブイオン培地等を用いて、1ml当たり約1,000個の生菌を含む菌液を調製する。必要に応じて、約1,000個/mlの生菌を含むサルモネラの菌液0.1mlを混和して、 <u>試料の存在下及び非存在下</u> において、培地の有効性、抗菌性物質の存在等を試験する。	培地の性能試験 試験には、非病原性又は病原性の弱いサルモネラ菌株を、乳糖ブイオン培地を用い、30～35℃で18～24時間培養して使用する。次に、ペプトン食塩緩衝液、リン酸緩衝液、乳糖ブイオン培地等を用いて、1ml当たり約1,000個の生菌を含む菌液を調製する。約1,000個/mlの生菌を含むサルモネラの菌液0.1mlを混和して培地の有効性を試験する。
定量法(i)力価、(ii)培地	培地のpHは水酸化ナトリウム試液又は1mol/L塩酸を用いて調整し、滅菌後のpHが規定の値になるようにする。…	培地の液性は水酸化ナトリウム試液又は塩酸(1→10)を用いて調整し、滅菌後の液性が規定の値になるようにする。…
	…全成分を混和し、121℃、15分間滅菌する。滅菌後のpHは7.4～7.6とする。滅菌後、培地と同温度の50%ポリソルベート20溶液を2 ml添加する。	…全成分を混和し、121℃、15分間滅菌する。滅菌後の液性はpH7.4～7.6とする。滅菌後、培地と同温度の50%ポリソルベート20溶液を2 ml添加する。
	…全成分を混和し、121℃、15分間滅菌する。滅菌後のpHは7.2～7.6とする。この寒天培地9mlを内径約16mmの試験管に分注して斜面とする。	…全成分を混和し、121℃、15分間滅菌する。滅菌後の液性はpH7.2～7.6とする。この寒天培地9mlを内径約16mmの試験管に分注して斜面とする。

定量法(1)力価、(v)穿孔寒天平板の調整	内径90mmで高さ20mmのペトリ皿に約20 mlの種層寒天培地を入れ、寒天が水平になるように広げて室温にて固化させたものを種層寒天平板とする。種層寒天平板上の半径約25～28 mmの円周上に、 <u>円筒(ペニシリンカップ)</u> の中心間の距離…	<u>シャーレ(内径90mm, 高さ20mm)</u> の場合は約20 ml, <u>大型皿</u> の場合は培地の厚さが2～3 mmとなるように種層寒天培地を入れ、寒天が水平になるように広げて室温にて固化させたものを種層寒天平板とする。種層寒天平板上の半径約25～28 mmの円周上に、 <u>円筒</u> をその中心間の距離…
定量法(1)力価、(vi)ナイシン標準液の調製	ナイシン標準品0.100gを正確に量り、 <u>0.2 μmのフィルターを通して滅菌した0.02mol/L 塩酸80ml</u> に懸濁する。2時間室温に置き、 <u>0.02mol/L塩酸</u> を加えて100mlとし、これを標準原液(1,000 単位/ml)とする。更に1.25, 2.5, 5.0, 10.0, 20.0(単位/ml)となるよう、標準原液を <u>0.02mol/L塩酸</u> を用いて希釈し、標準液とする。ナイシン標準液は用時調製する。	ナイシン標準品約0.1gを精密に量り、 <u>塩酸(1→600)80ml</u> に懸濁する。2時間室温に置き、 <u>塩酸(1→600)</u> を加えて100mlとし、これを標準原液とする。更に1.25, 2.5, 5.0, 10.0, 20.0(単位/ml)となるよう、標準原液を <u>塩酸(1→600)</u> を用いて希釈し、標準液とする。ナイシン標準液は用時調製する。
定量法(1)力価、(vii)ナイシン標準曲線の作成	穿孔寒天平板5枚(大型皿穿孔寒天平板の場合はこれに順ずる枚数)を1組として用いる。…	穿孔寒天平板5枚を1組として用いる。…
定量法(1)力価、(viii)検液の調製	ナイシン濃度測定 本品0.100gを正確に量り、 <u>0.2 μmのフィルターを通して滅菌した0.02mol/L 塩酸80ml</u> に懸濁する。2時間室温に置き、更に <u>0.02mol/L塩酸</u> を加えて100 mlする。この液1mlを正確に量り、 <u>0.02mol/L塩酸</u> を用いて200mlとし、検液とする。 <u>標準曲線の作成の手法に従い、検液の阻止円の測定を行う。</u> 検液は用時調製する。また、標準液及び検液は阻止円の測定は同時に試験を行う。阻止円測定後、得られた値より標準曲線から力価(単位/mg)を求める。	検液の調製 本品約0.1gを精密に量り、 <u>塩酸(1→600)80ml</u> に懸濁する。2時間室温に置き、更に <u>塩酸(1→600)</u> を加えて100 mlとし、 <u>試料液</u> とする。 <u>試料液1ml</u> を正確に量り、 <u>塩酸(1→600)</u> を用いて200mlとし、検液とする。検液は用時調製する。
定量法(1)力価、(ix)力価の算出	以下の式により、本品の力価を求める。	<u>標準曲線の作成の手法に従い、検液の阻止円の直径を測定し、以下の式により、本品の力価を求める。</u>
	本品の力価 = $\frac{\text{検液の力価}}{5} \times 1,000 \text{ (単位/mg)}$	本品の力価 = $\frac{\text{検液の力価(単位/ml)} \times 20}{\text{試料の採取量(g)}} \text{ (単位/mg)}$

試薬・試液、クエン酸アンモニウム	クエン酸アンモニウム $C_6H_{14}N_2O_7$ [K 8284]	
試薬・試液、リトマス	…0.1mol/L塩酸0.05mlを加えるとき、赤色を呈する。…	…塩酸(1→120)0.05mlを加えるとき、赤色を呈する。…
	…0.1mol/L水酸化ナトリウム0.05mlを加えるとき、青色を呈する。	…水酸化ナトリウム(1→250)0.05mlを加えるとき、青色を呈する。
試薬・試液、リトマスミルク	脱脂粉乳100g, リトマス0.5g及び無水硫酸ナトリウム0.5gに水1,000mlを加えて混和し、115°C、15分間滅菌する。	脱脂粉乳10g, リトマス0.05g及び無水硫酸ナトリウム0.05gに水100mlを加えて混和する。用時調製する。

答申（案）

ナイシンについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

使用基準

使用基準の食品名	使用基準 (mg/kg)
ホイップクリーム類（乳脂肪分を主成分とする食品を主要原料として泡立てたものをいう。）	12.5 以下
チーズ（プロセスチーズを除く。）	12.5 以下
プロセスチーズ	6.25 以下
穀類及びでん粉を主原料とする洋生菓子	3.0 以下
洋菓子	6.25 以下
食肉製品	12.5 以下
ソース類、マヨネーズ、ドレッシング	10.0 以下
卵加工品	5.0 以下
味噌	5.0 以下

成分規格

部会報告書 別紙 1 (p. 21)に記載のとおり。

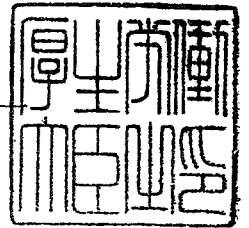
厚生労働省発食安第0710005号

平成 2 0 年 7 月 1 0 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

マンジプロパミド

平成20年9月29日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成20年7月10日厚生労働省発食安第0710005号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくマンジプロパミドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

マンジプロパミド

1. 品目名：マンジプロパミド (Mandipropamid)

2. 用途：殺菌剤

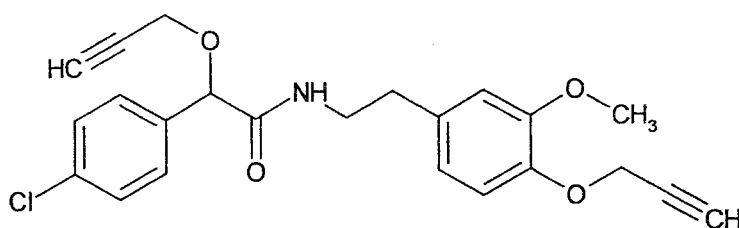
マンデルアミド系殺菌剤である。被嚢胞子からの発芽管伸長、または胞子嚢からの直接的な発芽管伸長を強く阻害し、病原菌の菌糸伸長および胞子形成を抑制する。

3. 化学名

2-(4-chlorophenyl)-*N*-[3-methoxy-4-(prop-2-ynyloxy)phenethyl]-2-(prop-2-ynyloxy)acetamide (IUPAC)

4-chloro-*N*-[2-[3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl]ethyl]- α -(2-propynyloxy)benzeneacetamide (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{23}H_{22}ClNO_4$

分子量 411.88

水溶解度 4.2 mg/L (25°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=3.2$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

また、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」(平成16年2月5日付け食安発第0205001号)に基づき、さといも類、かんしょ、やまいも、その他のいも類、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー、その他のあぶらな科野菜、アーティチョーク、エンダイブ、しゅんぎく、レタス、その他のきく科野菜、たまねぎ、ねぎ、にんにく、わけぎ、その他のゆり科野菜、パースニップ、パセリ、セロリ、ピーマン、なす、その他のなす科野菜、きゅうり、かぼちや、しろり、すいか、メロン類果実、まくわうり、その他のうり科野菜、ほうれんそう、オクラ、しょうが、その他の野菜、その他の果実、その他のハーブに係る残留基準の設定が要請されている。

(1) 国内での使用方法

①23.3%マンジプロパミド水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マンジプロパミドを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	1500~2000倍	60~200L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
だいず	べと病	2000~3000倍					
あずき	茎疫病	2000倍					
ぶどう	べと病	3000倍	200~700L/10a	収穫14日前まで			
はくさい		2000倍	100~				
トマト	疫病	1500~2000倍	300L/10a	収穫前日まで			

(2) 海外での使用方法

①米国での使用方法

作物名	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
あぶらな属野菜	0.13lb ai/A	4回	0.52lb ai/A	収穫前日まで	散布
たまねぎ にんにく				収穫7日前まで	
ねぎ		3回	0.39lb ai/A		
うり科野菜		4回	0.52lb ai/A	収穫前日まで	
なす科野菜					
葉菜類 (あぶらな属野菜を除く)					
塊茎及び球茎状野菜					

②韓国での使用方法

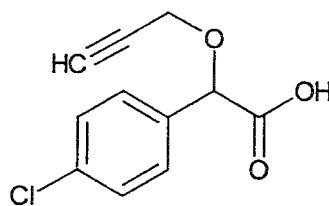
作物名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
とうがらし	2000 倍	収穫3日前まで	3回以内	散布

6. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ マンジプロパミド
- ・ 2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシ酢酸 (代謝物)



(代謝物)

② 分析法の概要

試料をアセトニトリル・水混液で振とう抽出し、抽出液を C₁₈ ミニカラムで精製後、高速液体クロマトグラフ/質量分析計(LC/MS/MS)で定量する。

定量限界 各成分：0.005 ppm

(2) 作物残留試験結果

ばれいしょ以外の作物については、代謝物について分析が実施されていない。

①ばれいしょ

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、23.3%フロアブルの1,500倍希釈液を計3回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後7~21日の最大残留量^{註1)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

マンジプロパミド：<0.005、<0.005 ppm

代 謝 物：<0.005、<0.005 ppm

②だいず

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、23.3%フロアブルの1,500倍希釈液を計3回散布（150, 200L/10a）したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

マンジプロパミド：0.028、0.030 ppm

③あずき

あずき（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、23.3%フロアブルの1,500倍希釈液を計3回散布（150, 100L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

マンジプロパミド：0.014、0.018 ppm

④ぶどう

大粒種ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、23.3%フロアブルの2,000倍希釈液を計3回散布（300L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

マンジプロパミド：0.452 ppm

小粒種ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、23.3%フロアブルの2,000倍希釈液を計3回散布（250L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

マンジプロパミド：0.888 ppm

⑤はくさい

はくさい（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、23.3%フロアブルの1,500倍希釈液を計3回散布（250～280, 300L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

マンジプロパミド：0.706、0.434 ppm

⑥トマト

トマト（果実）を用いた作物残留試験において、23.3%フロアブルの1,500倍希釈液を計3回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

マンジプロパミド：0.390、0.655 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1-1、海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

(参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)
注2) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

7. ADIの評価

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、平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806012号により食品安全委員会あて意見を求めたマンジプロパミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：5 mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) カプセル経口
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間
安全係数：100
ADI：0.05 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてぶどう、オクラ等に、ニュージーランドにおいてばれいしよに基準値が設定されている。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

マンジプロパミド本体

作物残留試験において、マンジプロパミド及び代謝物の分析が行われているが、代謝物は定量限界未満であることから、農産物の規制対象として代謝物を含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価(案)においては、暴露評価対象物質としてマンジプロパミドを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のマンジプロパミドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基

づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(推定1日摂取量(EDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	25.5
幼小児(1~6歳)	47.6
妊婦	19.0
高齢者(65歳以上)	27.7

注) 作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

マンジプロパミド国内作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【マンジプロパミド/代謝物】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005 (3回、7日) (#) 圃場B:<0.005/<0.005 (3回、7日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 150, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.028/- (3回、14日) (#) 圃場B:0.030/- (3回、7日) (#)
あずき (乾燥子実)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 150, 100L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.014 (3回、7日) (#) 圃場B:0.018 (3回、7日) (#)
大粒種ぶどう (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.452 (3回、14日) (#)
小粒種ぶどう (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.888 (3回、14日) (#)
はくさい (茎葉)	2	23.3%フロアブル	1500倍 250~280, 300L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.706 (3回、14日) (#) 圃場B:0.434 (3回、14日) (#)
トマト (果実)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.390 (3回、3日) (#) 圃場B:0.655 (3回、1日) (#)

(#)で示した作物残留試験成績は、適用範囲内で行われていない。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「マンジプロパミド」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

マンジプロパミド海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
トマト (果実)	11	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 3日	圃場A:0.02 圃場B:0.06
					↓, 2, 3, 4日	圃場C:0.10 圃場D:0.18
					↓, 3日	圃場E:0.08 圃場F:0.03 圃場G:0.05 圃場H:0.03 圃場I:0.05 圃場J:0.07 (4回、3日)
					↓, 2, 3, 4日	圃場K:0.03
ピーマン (果実)	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 3日	圃場A:0.04 圃場B:0.06 圃場C:0.13 圃場D:0.33 圃場E:0.09
					↓, 2, 3, 4日	圃場F:0.06 (4回、2日)
とうがらし (果実)	3	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 3日	圃場A:0.38 圃場B:0.09 圃場C:0.17
結球レタス (葉球) 外葉あり	5	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 7日	圃場A:2.6 圃場B:8.3
					↓, 3, 5, 7, 9日	圃場C:5.1 圃場D:1.29
					↓, 7日	圃場E:2.6 (4回、7日)
結球レタス (葉球) 外葉なし	5	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 7日	圃場A:0.93 圃場B:0.16
					↓, 3, 5, 7, 9日	圃場C:0.08 圃場D:0.07
					↓, 7日	圃場E:0.05
結球レタス (葉球) 外葉	5	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 7日	圃場A:8.4 圃場B:6.4 (4回、7日)
					↓, 3, 5, 7, 9日	圃場C:11.8 圃場D:6.5
					↓, 7日	圃場E:8.9 (4回、7日)
リーフレタス (葉)	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 3, 7, 9日	圃場A:7.9 圃場B:3.8
					↓, 7日	圃場C:5.2 圃場D:6.8 圃場E:1.5 圃場F:5.1
セロリ (茎葉)	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	↓, 7日	圃場A:5.7 圃場B:1.6
					↓, 3, 5, 7, 9日	圃場C:3.5 圃場D:0.56
					↓, 7日	圃場E:1.4 圃場F:4.4

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ほうれんそう (葉)	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A:10.5
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B:10.7
					1, 7日	圃場C:7.8 圃場D:9.7 圃場E:9.5 圃場F:5.4
ブロッコリー (花蕾)	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A:0.30
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B:0.39
					1, 7日	圃場C:0.46 圃場D:0.33 圃場E:0.29 圃場F:0.59
キャベツ (葉球) 外葉あり	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A:1.2
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B:1.1
					1, 7日	圃場C:1.5 圃場D:1.5 圃場E:0.93 圃場F:0.66
キャベツ (葉球) 外葉なし	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A:<0.01
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B:<0.01
					1, 7日	圃場C:0.05 圃場D:0.25 圃場E:0.01 圃場F:<0.01
キャベツ (葉球) 外葉	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A:4.8
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B:1.9
					1, 7日	圃場C:2.9 圃場D:3.9 圃場E:2.3 圃場F:5.0
からし菜 (葉)	5	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A:3.9
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B:1.1
					1, 7日	圃場C:3.6 圃場D:3.6 (4回、7日) 圃場E:11.3
ねぎ (葉)	3	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	3回	7日	圃場A:0.40
					7, 9日	圃場B:1.45 圃場C:0.23
たまねぎ (鱗茎)	8	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	7, 9, 14, 16日	圃場A:<0.01
					7, 14日	圃場B:<0.01 圃場C:0.03 圃場D:<0.01 圃場E:0.01 圃場F:<0.01 圃場G:0.02 圃場H:<0.01
きゅうり (果実)	7	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	7日	圃場A:0.02 (4回、7日) 圃場B:<0.01 (4回、7日) 圃場C:<0.01 (4回、7日) 圃場D:0.01 (4回、7日) 圃場E:<0.01 (4回、7日) 圃場F:<0.01 (4回、7日)
					3, 5, 7, 9日	圃場G:0.03 (4回、3日)

農作物	試験圃 場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
カンタロープ (果実)	6	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	7日	圃場A:0.02 (4回、7日) 圃場B:0.07 (4回、7日) 圃場C:0.06 (4回、7日)
					3, 5, 7, 9日	圃場D:0.07 (4回、3日)
					7日	圃場E:0.06 (4回、7日) 圃場F:0.05 (4回、7日)
サマースカッシュ (果実)	5	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	7日	圃場A:<0.01 (4回、7日) 圃場B:0.01 (4回、7日) 圃場C:<0.01 (4回、7日) 圃場D:<0.01 (4回、7日)
					3, 5, 7, 9日	圃場E:0.02 (4回、3日)
ばれいしょ (塊茎)	15	25%水和剤	0.135lb ai/A 散布	4回	14, 21, 28, 35日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01 圃場C:<0.01 圃場D:<0.01 圃場E:<0.01 圃場F:<0.01 圃場G:<0.01 圃場H:<0.01 圃場I:<0.01 圃場J:<0.01 圃場K:<0.01 圃場L:<0.01 圃場M:<0.01 圃場N:<0.01
					14, 21, 28, 35日	圃場O:<0.01
とうがらし (果実)	1	21.8%水和剤	0.25kg ai/ha 散布	3回	3, 5, 7日	圃場A:2.49

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.2		申			0.028(#), 0.030(#)
小豆類	0.1		申			0.014(#), 0.018(#)
ばれいしよ	0.02		申		0.01	アメリカ <0.005(#), <0.005(#) 【<0.01(n=15)】
さといも類	0.01		IT		0.01	アメリカ 【米国のばれいしよを 参照】
かんしよ	0.01		IT		0.01	アメリカ 【米国のばれいしよを 参照】
やまいも	0.01		IT		0.01	アメリカ 【米国のばれいしよを 参照】
その他のいも類	0.01		IT		0.01	アメリカ 【米国のばれいしよを 参照】
はくさい	2		申		3	アメリカ 0.706(#), 0.434(#) 【0.66-1.5(n=6)(外葉 あり), <0.01-0.25(n=6) (外葉なし)】
キャベツ	3		IT		3	アメリカ 【米国のキャベツ、ブ ロッコリーを参照】
芽キャベツ	3		IT		3	アメリカ 【米国のからし菜を参 照】
ケール	20		IT		25	アメリカ 【米国のからし菜を参 照】
こまつな	20		IT		25	アメリカ 【米国のからし菜を参 照】
きょうな	20		IT		25	アメリカ 【米国のからし菜を参 照】
チンゲンサイ	20		IT		25	アメリカ 【米国のからし菜を参 照】
カリフラワー	3		IT		3	アメリカ 【米国のキャベツ、ブ ロッコリーを参照】
ブロッコリー	3		IT		3	アメリカ 【0.29-0.59(n=6)】
その他のあぶらな科野菜	20		IT		25	アメリカ 【参照】
エンダイブ	20		IT		20	アメリカ 【米国のレタス、ほうれんそうを参照】
しゅんぎく	20		IT		20	アメリカ 【米国のレタス、ほうれんそうを参照】
レタス	20		IT		20	アメリカ 【1.29-8.3(n=5)(外葉あ り), 0.05-0.93(n=5)(外 葉なし)(結球レタス)、 1.5-7.9(n=6)(リーフレ タス)】
その他のきく科野菜	20		IT		20	アメリカ 【米国のレタス、ほうれんそうを参照】
たまねぎ	0.05		IT		0.05	アメリカ 【<0.01-0.03(n=8)】
ねぎ	3		IT		4	アメリカ 【0.23-1.45(n=3)】
にんにく	0.05		IT		0.05	アメリカ 【米国のたまねぎを参照】
その他のゆり科野菜	3		IT		4	アメリカ 【米国のねぎを参照】
パセリ	20		IT		20	アメリカ 【米国のレタス、ほうれんそうを参照】
セロリ	20		IT		20	アメリカ 【0.56-5.7(n=6)】
その他のせり科野菜					20	アメリカ
トマト	2		申		1.0	アメリカ 0.390(#), 0.655(#) 【0.02-0.18(n=11)】
ピーマン	1.0		IT		1.0	アメリカ 【0.04-0.33(n=6)】
なす	1.0		IT		1.0	アメリカ 【米国のトマト及びピー マンを参照】
その他のなす科野菜	5.0		IT		5.0	韓国 【0.09-0.38(n=3)、 2.49(n=1)(とうがらし)】
きゅうり	0.3		IT		0.6	アメリカ 【<0.01-0.03(n=7)】
かぼちや	0.3		IT		0.6	アメリカ 【<0.01-0.02(n=5)】
しろり	0.3		IT		0.6	アメリカ 【米国のきゅうり、かぼ ちや及びメロン類果実 を参照】

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
すいか メロン類果実	0.3		IT		0.6	【米国のきゅうり、かぼ ちや及びメロン類果実 を参照】 【0.02-0.07(n=6)】 【米国のきゅうり、かぼ ちや及びメロン類果実 を参照】
	0.3		IT		0.6	
まくわうり	0.3		IT		0.6	【米国のきゅうり、かぼ ちや及びメロン類果実 を参照】
その他のうり科野菜	0.3		IT		0.6	【米国のきゅうり、かぼ ちや及びメロン類果実 を参照】
ほうれんそう	20		IT		20	【5.4-10.7(n=6)】 【米国のトマト及びピー マンを参照】
オクラ しょうが	1.0		IT		1.0	【米国のばれいしょを参照】
	0.01		IT		0.01	
その他の野菜	20		IT		20	【米国のレタス、ほうれんそうを参照】
ぶどう	2		申		1.4	0.452(#), 0.888(#)
その他の果実	1.0		IT		1.0	【米国のトマト及びピー マンを参照】
その他のハーブ	20		IT		25	【1.1-11.3(n=5)(からし菜)】

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

【】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

登録有無欄に「申」の記載があるものは、今回国内登録に関する申請があったものである。

登録有無欄に「IT」の記載があるものは、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく要請がなされたものである。

マンジプロパミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価 に用いた 数値	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
大豆	0.2	0.03	11.2	1.6	6.7	1.0	9.1	1.3	11.8	1.7
小豆類	0.1	0.02	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
ばれいしょ	0.02	0.01	0.7	0.2	0.4	0.1	0.8	0.2	0.5	0.1
さといも類 (やつがしらを含む)	0.01	● 0.01	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
かんしょ	0.01	● 0.01	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2
やまいも (長いも)	0.01	● 0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のいも類	0.01	● 0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	2	0.57	58.8	16.8	20.6	5.9	43.8	12.5	63.4	18.1
キャベツ	3	1.15	68.4	26.2	29.4	11.3	68.7	26.3	59.7	22.9
芽キャベツ	3	● 3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
ケール	20	● 20	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
こまつな	20	● 2	86.0	8.6	40.0	4.0	32.0	3.2	118.0	11.8
きょうな	20	● 20	6.0	6.0	2.0	2.0	2.0	2.0	6.0	6.0
チンゲンサイ	20	● 20	28.0	28.0	6.0	6.0	20.0	20.0	38.0	38.0
カリフラワー	3	● 3	1.2	1.2	0.3	0.3	0.3	0.3	1.2	1.2
ブロッコリー	3	0.39	13.5	1.8	8.4	1.1	14.1	1.8	12.3	1.6
その他のあぶらな科野菜	20	● 20	42.0	42.0	6.0	6.0	4.0	4.0	62.0	62.0
エンダイブ	20	● 20	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
しゅんぎく	20	● 20	50.0	50.0	12.0	12.0	38.0	38.0	74.0	74.0
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	20	3.98	122.0	24.3	50.0	10.0	128.0	25.5	84.0	16.7
その他のきく科野菜	20	● 20	8.0	8.0	2.0	2.0	10.0	10.0	14.0	14.0
たまねぎ	0.05	0.01	1.5	0.4	0.9	0.3	1.7	0.5	1.1	0.3
ねぎ (リーキを含む)	3	0.69	33.9	7.8	13.5	3.1	24.6	5.7	40.5	9.4
にんにく	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	3	● 3	2.7	2.7	0.3	0.3	0.3	0.3	5.4	5.4
パセリ	20	● 20	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
セロリ	20	2.86	8.0	1.1	2.0	0.3	6.0	0.9	8.0	1.1
トマト	2	0.52	48.6	12.7	33.8	8.8	49.0	12.8	37.8	9.9
ピーマン	1.0	0.12	4.4	0.5	2.0	0.2	1.9	0.2	3.7	0.4
なす	1.0	● 1.0	4.0	4.0	0.9	0.9	3.3	3.3	5.7	5.7
その他のなす科野菜	5.0	2.49	1.0	0.5	0.5	0.2	0.5	0.2	1.5	0.7
きゅうり (ガーキンを含む)	0.3	0.01	4.9	0.2	2.5	0.1	3.0	0.1	5.0	0.2
かぼちや (スカッシュを含む)	0.3	0.01	2.8	0.1	1.7	0.1	2.1	0.1	3.5	0.1
しろうり	0.3	● 0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2
すいか	0.3	● 0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	0.06	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
まくわうり	0.3	● 0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.3	● 0.3	0.2	0.2	0.0	0.0	0.7	0.7	0.2	0.2

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価 に用いた 数値	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
ほうれんそう	20	8.93	374.0	167.0	202.0	90.2	348.0	155.4	434.0	193.8
オクラ	1.0	● 1.0	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
しょうが	0.01	● 0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	20	● 20	252.0	252.0	194.0	194.0	192.0	192.0	244.0	244.0
ぶどう	2	0.67	11.6	3.9	8.8	2.9	3.2	1.1	7.6	2.5
その他の果実	1.0	● 1.0	3.9	3.9	5.9	5.9	1.4	1.4	1.7	1.7
その他のハーブ	20	4.7	2.0	0.5	2.0	0.5	2.0	0.5	2.0	0.5
計			1258.7	679.3	661.7	376.3	1017.3	527.1	1354.2	751.5
ADI比 (%)			47.2	25.5	83.8	47.6	36.6	19.0	50.0	27.7

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

TMDI：理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI：推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成19年 7月23日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡（大豆、ばれいしょ、ぶどう等）
- 平成19年 8月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成19年 8月 9日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成20年 2月15日 第19回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 平成20年 6月 3日 第39回農薬専門調査会幹事会
- 平成20年 6月12日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
- 平成20年 7月10日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
- 平成20年 7月17日 食品安全委員会（報告）
- 平成20年 7月17日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成20年 8月 7日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

【委員】

- | | |
|---------|--|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 志賀 正和 | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申 (案)

マンジプロパミド

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.2
小豆類(注1)	0.1
ばれいしょ	0.02
さといも類	0.01
かんしょ	0.01
やまいも	0.01
その他のいも類(注2)	0.01
はくさい	2
キャベツ	3
芽キャベツ	3
ケール	20
こまつな	20
きょうな	20
チンゲンサイ	20
カリフラワー	3
ブロッコリー	3
その他のあぶらな科野菜(注3)	20
エンダイブ	20
しゅんぎく	20
レタス	20
その他のきく科野菜(注4)	20
たまねぎ	0.05
ねぎ	3
にんにく	0.05
その他のゆり科野菜(注5)	3
パセリ	20
セロリ	20
トマト	2
ピーマン	1.0
なす	1.0
その他のなす科野菜(注6)	5.0
きゅうり	0.3
かぼちや	0.3
しろうり	0.3
すいか	0.3
メロン類果実	0.3
まくわうり	0.3
その他のうり科野菜(注7)	0.3
ほうれんそう	20
オクラ	1.0
しょうが	0.01
その他の野菜(注8)	20
ぶどう	2
その他の果実(注9)	1.0
その他のハーブ(注10)	20

(注1) いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

(注2) 「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

(注3) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワーブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注4) 「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

(注5) 「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

(注6) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びびなす以外のものをいう。

(注7) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

(注8) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しろうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注9) 「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

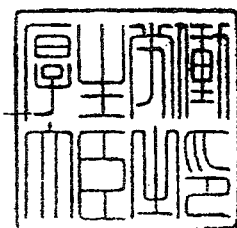
(注10) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

厚生労働省発食安第0710004号

平成 20 年 7 月 10 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

フロニカミド

平成20年9月29日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成20年7月10日厚生労働省発食安第0710004号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくフロニカミドに係る食品規格（農産物等に係る農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

フロニカミド

1. 品目名：フロニカミド (Flonicamid)

2. 用途：殺虫剤

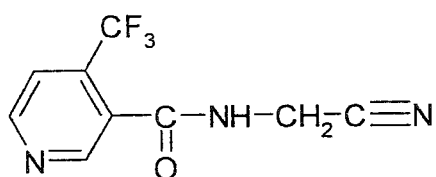
ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である。アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫の吸汁行動を阻害することにより殺虫効果を発揮するものと考えられる。

3. 化学名：

N-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide (IUPAC)

N-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_9H_6F_3N_3O$

分子量 229.2

水溶解度 5.2 g/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 0.3$ (29.8°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名、希釈倍数、製剤名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、申請者から、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」（平成 16 年 2 月 5 日付け食安発第 0205001 号）に基づき、ホップに係る残留基準の設定が要請されている。

(1) 国内での使用方法

① 10%フロニカミド顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
りんご	リンゴワタムシ	2000 倍	200～ 700L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
なし	アブラムシ類	2000 倍 (2000～ 4000 倍)					
もも		2000～ 4000 倍					
うめ							
いちご							
きゅうり	オンシツコナジラミ	2000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	3 回以内		4 回以内 (定植時の 土壌混和は 1 回以内、 散布は 3 回 以内)
なす	アブラムシ類	2000～ 4000 倍					
	オンシツコナジラミ	2000 倍					
メロン	アブラムシ類	2000～ 4000 倍	2 回以内	2 回以内	2 回以内		
	コナジラミ類	2000 倍					
ばれいしょ	アブラムシ類	2000～ 4000 倍		収穫 7 日前まで			
茶	チャノキイロアサミウマ チャノミドリヒメヨコバイ	1000 倍～ 2000 倍	200～ 400L/10a	摘採 7 日前まで	1 回	1 回	
トマト	アブラムシ類	2000～ 4000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	3 回以内	3 回以内	
ミニトマト							コナジラミ類

① 10%フロニカミド顆粒水和剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロニカミドを含む農薬の総使用回数	
ぶどう	チャノキイロアザミウマ	1000倍	200～ 700L/10a	開花前まで	2回以内	散布	2回以内	
ねぎ	ネギアザミウマ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	3回以内		3回以内	
すいか	アブラムシ類				2回以内		2回以内	2回以内
キャベツ								
はくさい								
小粒核果類	1000～ 2000倍	200～ 700L/10a	収穫7日前まで	2回以内	2回以内			
ネクタリン	2000倍							

② 1%フロニカミド粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
れんこん	クワイクビレアブラムシ	3kg/10a	生育期 但し、収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
なす	アブラムシ類 オンシツコナジラミ	1～2g/株	定植期	1回	植穴土壌 混和	4回以内 (定植時の 土壌混和は1 回以内、散布 は3回以内)

③ 14%フロニカミドくん煙剤

作物名	適用病害虫名	適用場所 及び 使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
メロン	ワタアブラムシ	温室、 ビニールハウス等 密閉できる場所 くん煙室容積 400m ³ (床面積 200m ² ×高さ 2m) 当たり 50g	収穫前日まで	2回以内	くん煙	2回以内

(2) 海外（米国）での使用方法

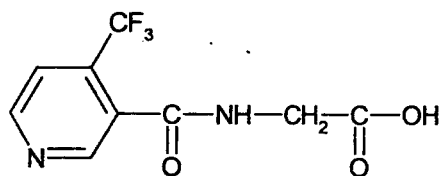
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
ホップ	アブラムシ類	6-10 g ai/10 a	収穫前 10 日まで	3 回以内	茎葉散布

6. 作物残留試験

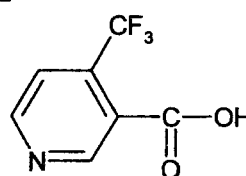
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ フロニカミド
- ・ *N*-(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine (代謝物 C)
- ・ 4-trifluoromethylnicotinic acid (代謝物 E)



代謝物 C



代謝物 E

② 分析法の概要

GC/MS 法

磨砕した試料をメタノールで振とう抽出する。ろ過したのち分取、濃縮する。濃縮後多孔性ケイソウ土カラムで精製後、ジアゾメタンを用いてメチルエステル化反応し、フロリジルミニカラムで精製し、GC/MS により絶対検量線法で定量する。

LC/MS/MS 法

磨砕した試料をメタノールで振とう抽出する。ろ過したのち定容する。抽出液をポリマー系ミニカラムで精製し、LC/MS/MS により絶対検量線法で定量する。

なお、代謝物 C 及び代謝物 E の分析値はフロニカミドに換算した値で示す。

定量限界：フロニカミド及び代謝物 C 0.01~0.04 ppm

代謝物 E 0.01~0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

① もも

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2 例）において、10%顆粒水和剤の 2,000 倍希釈液を計 3 回散布（700L/10a）したところ、散布後 14~28 日の最大残留量^{注 1)}

は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フロニカミド：0.30、0.62 ppm

代謝物 C：0.12、0.14 ppm

代謝物 E：0.07、0.06 ppm

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（700L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フロニカミド：1.06、1.40 ppm

代謝物 C：0.30、0.30 ppm

代謝物 E：0.31、0.22 ppm

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.16、0.15 ppm

代謝物 C：0.03、0.04 ppm

代謝物 E：0.02、0.05 ppm

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.58、0.34 ppm

代謝物 C：0.07、0.07 ppm

代謝物 E：0.07、0.12 ppm

②きゅうり

きゅうり（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（300, 200～250L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.12、0.16 ppm

代謝物 C：0.17、0.24 ppm

代謝物 E：0.13、0.17 ppm

きゅうり（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（300L/10a）したところ、散布後1～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.18、0.14 ppm

代謝物 C：0.13、0.11 ppm

代謝物 E：0.22、0.26 ppm

③ばれいしょ

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後7、14日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：<0.01、0.01 ppm

代謝物C：<0.01、0.02 ppm

代謝物E：<0.02、0.02 ppm

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（150, 200L/10a）したところ、散布後7～30日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：<0.01、0.01 ppm

代謝物C：<0.01、0.07 ppm

代謝物E：<0.02、0.07 ppm

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（4例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を2回散布（150～180, 300, 150L/10a）したところ、散布後7～30日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：<0.01、0.02、<0.01、0.01 ppm

代謝物C：0.06、0.02、0.02、0.02 ppm

代謝物E：0.05、0.05、0.05、0.02 ppm

④なし

なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を3回散布（500, 700L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フロニカミド：0.07、0.05 ppm

代謝物C：0.01、0.02 ppm

代謝物E：0.02、0.10 ppm

なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を2回散布（350L/10a）したところ、散布後14～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.05、0.04 ppm

代謝物C：0.01、<0.01 ppm

代謝物E：0.05、0.07 ppm

⑤メロン

メロン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（300L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フロニカミド：<0.01、0.04 ppm

代謝物C：0.03、0.05 ppm

代謝物E：0.07、0.19 ppm

メロン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（250, 300L/10a）したところ、散布後1～50日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.06、0.05 ppm

代謝物C：0.17、0.09 ppm

代謝物E：0.55、0.40 ppm

メロン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、1%粒剤を1回植穴土壌混和および、14%くん煙剤を2回散布（50g/400m³）したところ、散布後1～59日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フロニカミド：0.06、0.04 ppm

代謝物C：0.22、0.17 ppm

代謝物E：0.98、0.88 ppm

⑥茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：22.2、16.7 ppm

代謝物C：2.95、2.20 ppm

代謝物E：0.41、0.23 ppm

茶（湯浸出）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：18.2、14.4 ppm

代謝物C：2.65、2.13 ppm

代謝物E：0.29、0.22 ppm

⑦うめ（果実）

うめ（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.44、0.40 ppm

代謝物C：0.07、0.09 ppm

代謝物E：0.47、0.34 ppm

うめ（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（250, 500L/10a）したところ、散布後7～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.26、0.22 ppm

代謝物C：0.03、0.07 ppm

代謝物E：0.14、0.26 ppm

⑧りんご

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（500, 625L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.12、0.05 ppm

代謝物C：0.01、<0.01 ppm

代謝物E：0.04、0.05 ppm

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（300L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.36、0.08 ppm

代謝物C：0.03、0.01 ppm

代謝物E：0.04、0.04 ppm

⑨なす

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（300L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.22、0.17 ppm

代謝物C：0.28、0.15 ppm

代謝物E：0.08、0.07 ppm

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（200, 161.7～199.6L/10a）したところ、散布後1～42日の最

大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.18、0.28 ppm

代謝物 C：0.61、0.92 ppm

代謝物 E：0.34、0.19 ppm

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、1%粒剤を1回植穴土壌混和（2g/株）、および10%顆粒水和剤の2000倍希釈液を3回散布（200L/10a）したところ、散布後1～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.21、0.30 ppm

代謝物 C：0.85、0.31 ppm

代謝物 E：0.22、0.12 ppm

⑩いちご

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（200, 250L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.16、0.45 ppm

代謝物 C：0.04、0.04 ppm

代謝物 E：0.07、0.12 ppm

⑪れんこん

れんこん（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、1%粒剤を計2回散布（3kg/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 C：<0.01、0.02 ppm

代謝物 E：<0.02、<0.02 ppm

⑫はくさい

はくさい（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（250, 300L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.66、0.13 ppm

代謝物 C：0.32、0.11 ppm

代謝物 E：0.12、0.07 ppm

⑬キャベツ

キャベツ（葉球）を用いた作物残留試験（2例）において、10%顆粒水和剤の2000倍希釈液を2回散布（300L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：0.08、0.25 ppm

代謝物 C : 0.05、0.23 ppm

代謝物 E : 0.02、0.20 ppm

⑭ねぎ

ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、1%粒剤を1回植溝土壌混和（6kg/10a）、および10%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布（200L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は、以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フロニカミド : 0.96、0.57 ppm

代謝物 C : 0.06、0.04 ppm

代謝物 E : 0.06、0.60 ppm

⑮ミニトマト

ミニトマト（果実）を用いた作物残留試験において、10%顆粒水和剤を計3回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後1～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド : 0.19、0.34 ppm

代謝物 C : 0.31、0.72 ppm

代謝物 E : <0.02、0.05 ppm

⑯すいか

すいか（果実）を用いた作物残留試験において、1%粒剤を1回植穴土壌混和（2g/株）および、10%顆粒水和剤の2000倍希釈液を2回散布（200, 50～200L/10a）したところ、散布後1～35日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フロニカミド : 0.05、0.01 ppm

代謝物 C : 0.01、0.02 ppm

代謝物 E : 0.76、0.41 ppm

⑰ネクタリン

ネクタリン（果実）を用いた作物残留試験において、10%顆粒水和剤の2000倍希釈液を計2回散布したところ、散布後7～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド : 0.31、0.15 ppm

代謝物 C : 0.06、0.04 ppm

代謝物 E : 0.07、0.06 ppm

⑱すもも

すもも（果実）を用いた作物残留試験において、10%顆粒水和剤の2000倍希釈液を計2回散布（300L/10a）したところ、散布後7～28日の最大残留量は以下

のとおりであった。

フロニカミド：0.04、0.02 ppm

代謝物 C：0.01、0.01 ppm

代謝物 E：0.07、0.05 ppm

⑱ぶどう

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験において、10%顆粒水和剤の1000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後14～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

フロニカミド：1.07、0.91 ppm

代謝物 C：0.35、1.12 ppm

代謝物 E：0.53、0.19 ppm

なお、これらの試験結果の概要については、別紙1-1を参照。

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

(参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

注2) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

7. ADIの評価

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、平成20年2月12日付厚生労働省発食安第0212002号により食品安全委員会あて意見を求めたフロニカミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：7.32 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.073 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における使用状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

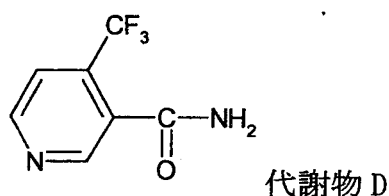
米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてばれいしょ、りんご、ほうれんそう、乳等に基準値が設定されている。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物においては、フロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E の和。ただし、フロニカミド並びに代謝物 C 及び代謝物 E をフロニカミド含量に換算した和とする。

畜産物においては、フロニカミド、代謝物 E 及び 4-トリフルオロメチルニコチンアミド (代謝物 D) の総和。



なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E の 3 物質を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量 (理論最大摂取量 (TMDI)) の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	17.4
幼小児 (1~6 歳)	32.5
妊婦	15.1
高齢者 (65 歳以上)	19.0

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

フロニカミド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
もも (果肉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 700L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.28*/0.12*/0.07**(*3回、28日/**3回、21日)(#) 圃場B:0.62/0.14/0.06(3回、14日)(#)
もも (果皮)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 700L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:1.06/0.30/0.31(3回、14日/3回、28日/3回、21日)(#) 圃場B:1.40*/0.30*/0.22**(*3回、14日/**3回、21日)(#)
もも (果肉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 28, 42日 27, 40日	圃場A:0.16/0.03*/0.02**(*2回、42日/**2回、28日) 圃場B:0.15/0.04/0.05(2回、27日)
もも (果皮)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 28, 42日 27, 40日	圃場A:0.58/0.07*/0.07*(2回、42日) 圃場B:0.34/0.07/0.12(2回、27日)
きゅうり (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300, 200~250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.12/0.17*/0.13*(3回、7日) 圃場B:0.16*/0.24*/0.17(*3回、3日)
きゅうり (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A:0.18/0.13*/0.22*(3回、7日) 圃場B:0.14/0.11*/0.26*(3回、7日)
ばれいしょ (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:0.01/0.02*/0.02(*2回、14日)
ばれいしょ (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 14, 30日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:0.01/0.07*/0.07*(2回、14日)
ばれいしょ (塊茎)	4	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150~180, 300, 150L/10a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A:<0.01/0.06*/0.05*(2回、14日) 圃場B:0.02/0.02/0.05*(2回、21日) 圃場C:<0.01/0.02*/0.05*(2回、21日) 圃場D:0.01/0.02*/0.02(*2回、21日)
なし (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 700L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.07*/0.01*/0.02**(*3回、28日/**3回、21日)(#) 圃場B:0.05*/0.02*/0.10**(*3回、14日/**3回、28日)(#)
なし (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 350L/10a	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:0.05/0.01/0.05(2回、28日) 圃場B:0.04/<0.01/0.07*(2回、56日)
メロン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01*/0.03**/0.07**(*3回、1日/**3回、7日)(#) 圃場B:0.04*/0.05**/0.19**(*3回、1日/**3回、7日)(#)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
メロン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 7, 14, 28, 42日	圃場A: 0.06*/0.17**/0.55* (*2回、28日/**2回、42日)
					1, 7, 14, 28, 42, 50日	圃場B: 0.05*/0.09**/0.40* (*2回、28日/**2回、50日)
メロン (果実)	2	1%粒剤＋ 14%くん煙剤	2g/株植穴土壌混和＋ 50g/400m ³ 散布	1＋2回	1, 7, 14, 45, 52, 59日	圃場A: 0.06*/0.22**/0.98*** (*1＋2回、14日/**1＋2回、59日/***1＋2回、52日) (#) 圃場B: 0.04*/0.17**/0.88*** (*1＋2回、14日/**1＋2回、52日/***1＋2回、45日) (#)
茶 (荒茶)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 22.2/2.95/0.41 圃場B: 16.7/2.20*/0.23 (*1回、14日)
茶 (湯浸出)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 18.2/2.65/0.29 圃場B: 14.4/2.13*/0.22* (*1回、14日)
うめ (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.44/0.07*/0.47* (*2回、21日) 圃場B: 0.40/0.09*/0.34* (*2回、21日)
うめ (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 500L/10a	2回	7, 14, 28, 42日	圃場A: 0.26/0.03*/0.14** (*2回、42日/**2回、14日) 圃場B: 0.22/0.07*/0.26* (*2回、28日)
りんご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 625L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.12*/0.01*/0.04** (*2回、28日/**2回、21日) 圃場B: 0.05/<0.01/0.05
りんご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A: 0.36/0.03*/0.04* (*2回、28日) 圃場B: 0.08*/0.01*/0.04** (*2回、28日/**2回、42日)
なす (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.22*/0.28**/0.08*** (*2回、1日/**2回、7日) 圃場B: 0.17*/0.15**/0.07** (*2回、1日/**2回、7日)
なす (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 161.7～199.6L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42 日	圃場A: 0.18/0.61*/0.34* (*3回、14日) 圃場B: 0.28/0.92*/0.19* (*3回、14日)
なす (果実)	2	1%粒剤＋ 10%顆粒水和剤	2g/株植穴土壌混和＋ 2000倍散布200, 300L×3	1＋3回	1, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.21*/0.85**/0.22** (*1＋3回、1日/**1＋3回、7日) 圃場B: 0.30*/0.31**/0.12* (*1＋3回、1日/**1＋3回、21日)
いちご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.16/0.04*/0.07** (*2回、7日/**2回、3日) 圃場B: 0.45*/0.04**/0.12** (*2回、3日/**2回、7日)
れんこん (塊茎)	2	1%粒剤	3kg/10a 全面散布	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A: <0.01/<0.01/<0.02 圃場B: <0.01/0.02*/<0.02 (*2回、28日)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.66/0.32*/0.12**(*2回、7日/**2回、14日) 圃場B: 0.13/0.11*/0.07**(*2回、14日/**2回、7日)
キャベツ (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.08/0.05*/0.02**(*2回、3日/**2回、14日) 圃場B: 0.25/0.23*/0.20**(*2回、7日/**2回、14日)
ねぎ (茎葉)	2	1%粒剤+10%顆粒 水和剤	6kg/10a植溝土壌混和+ 1000倍散布200L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.96*/0.06**/0.06**(*1+3回、1日/**1+3回、3日)(#) 圃場B: 0.57*/0.04**/0.60**(*1+3回、1日/**1+3回、3日)(#)
ミニトマト (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A: 0.19*/0.31**/<0.02(*3回、14日/**3回、35日) 圃場B: 0.34*/0.72**/0.05*** (*3回、14日/**3回、28日/**3回、35日)
すいか (果実)	2	1%粒剤+ 10%顆粒水和剤	2g/株植溝土壌混和+ 2000倍散布 200, 50~200L/10a×2	1+2回	1, 7, 14, 21, 28, 35日 1, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A: 0.05*/0.01**/0.76*** (*1+2回、35日/**1+2回、28日/**1+2回、14日)(#) 圃場B: 0.01*/0.02**/0.41*** (*1+2回、21日/**1+2回、7日/**1+2回、28日)(#)
ネクタリン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.31/0.06/0.07*(2回、14日) 圃場B: 0.15*/0.04*/0.06**(*2回、14日/**2回、28日)
すもも (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.04/0.01*/0.07**(*2回、21日/**2回、28日) 圃場B: 0.02/0.01/0.05(2回、21日)
ぶどう (果実)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A: 1.07*/0.35**/0.53*** (*2回、14日/**2回、56日/**2回、42日)(#) 圃場B: 0.91*/1.12**/0.19*** (*2回、14日/**2回、56日/**2回、28日)(#)

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「フロニカミド」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

フロニカミド海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フロニカミド/代謝物C/代謝物E/代謝物D】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ホップ (露地) (乾燥実)	3	50%顆粒水和剤	9.7 kg ai/10a 散布	3回	9日	圃場A: 2.85/0.110/0.312/0.177	
			10.2 kg ai/10a 散布			圃場B: 1.20/0.204/0.442/0.153	
			9.9 kg ai/10a 散布		11日	圃場C: 0.565/0.168/0.334/0.038	

(#) これらの作物残留試験は、作物残留試験が実施された国の使用方法の範囲内で試験が行われていない。
最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留試験成績 ppm	
				登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
ばれいしよ	0.3	0.3	○			0.2	アメリカ	<0.04, 0.05, <0.04, 0.15, 0.12, 0.09, 0.08, 0.05
クレンソ はくさい キャベツ その他のあぶらな科野菜	4.0 2 1 4.0	4 4 4 4	申 申			4.0	アメリカ	1.10, 0.31 0.15, 0.68
チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしやを含む) その他のさく科野菜	4.0 4.0 4.0 4.0 4.0	4 4 4 4 4				4.0 4.0 4.0 4.0 4.0	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	
ねぎ(リーキを含む)	3		申					1.08(#), 1.21(#)
パセリ セロリ その他のせり科野菜	4.0 4.0 4.0	4 4 4				4.0 4.0 4.0	アメリカ アメリカ アメリカ	
トマト ピーマン	2 0.4	0.4 0.4	申			0.4 0.4	アメリカ アメリカ	0.52, 1.11(ニトマト)
なす その他のなす科野菜	3 0.4	3 0.4	○			0.4 0.4	アメリカ アメリカ	0.58, 0.39, 1.13, 1.39, 1.28, 0.73
きゅうり(ガーキンを含む) かぼちや(スカッシュを含む) しろり すいか	1 0.4 0.4 2	1 0.4 0.4 0.4	○ ○ 申			0.4 0.4 0.4 0.4	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	0.42, 0.57, 0.53, 0.51 0.82, 0.44
メロン類果実 まくわり その他のうり科野菜	2 0.4 0.4	2 0.4 0.4	○			0.4 0.4 0.4	アメリカ アメリカ アメリカ	0.11(#), 0.28(#), 0.78, 0.54, 1.26, 1.09
ほうれんそう その他の野菜	9.0 4.0	9 4	○			9.0 4.0	アメリカ アメリカ	<0.04, 0.05(れんこん)
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ びわ	1 0.5 0.5 0.2 0.2	1 0.5 0.5 0.2 0.2	○・申 ○・申 ○・申			0.2 0.2 0.2 0.2 0.2	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	0.17, 0.11, 0.43(\$), 0.13 0.10(#), 0.17(#), 0.11, 0.12
もも ネクタリン あんず(アブリコットを含む) すもも(プルーンを含む) うめ おうとう(チェリーを含む)	1 1 2 0.6 2 0.6	0.7 0.6 0.6 0.6 2 0.6	○・申 申 申 申 ○・申			0.6 0.6 0.6 0.6 0.6 0.6	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	0.49(#), 0.82(#), 0.21, 0.24 0.44, 0.25 (うめを参照) 0.12, 0.08 0.98, 0.83, 0.43, 0.55
いちご ぶどう その他の果実	2 5 0.4	2 5 0.4	○ 申					0.27, 0.61(\$) 1.95(#), 2.22(#)
綿実	0.5	0.5				0.4	アメリカ	
茶 ホップ	40 5	40	○ IT			7.0	アメリカ	25.6(\$), 19.1(荒 茶)/21.1, 16.8(湯優 出) 【3.33, 1.92, 1.12】
牛の筋肉 羊の筋肉 馬の筋肉 山羊の筋肉	0.05 0.05 0.05 0.05	0.05 0.05 0.05 0.05				0.05 0.05 0.05 0.05	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	
牛の脂肪 羊の脂肪 馬の脂肪 山羊の脂肪	0.02 0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02 0.02				0.02 0.02 0.02 0.02	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	
牛の肝臓 羊の肝臓 馬の肝臓 山羊の肝臓	0.08 0.08 0.08 0.08	0.08 0.08 0.08 0.08				0.08 0.08 0.08 0.08	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	
牛の腎臓 羊の腎臓 馬の腎臓 山羊の腎臓	0.08 0.08 0.08 0.08	0.08 0.08 0.08 0.08				0.08 0.08 0.08 0.08	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留試験成績 ppm
				登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の食用部分	0.08	0.08				0.08	アメリカ
羊の食用部分	0.08	0.08				0.08	アメリカ
馬の食用部分	0.08	0.08				0.08	アメリカ
山羊の食用部分	0.08	0.08				0.08	アメリカ
乳	0.02	0.02				0.02	アメリカ
鶏の筋肉	0.02	0.02				0.02	アメリカ
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02				0.02	アメリカ
鶏の脂肪	0.02	0.02				0.02	アメリカ
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02				0.02	アメリカ
鶏の肝臓	0.02	0.02				0.02	アメリカ
その他の家きんの肝臓	0.02	0.02				0.02	アメリカ
鶏の腎臓	0.02	0.02				0.02	アメリカ
その他の家きんの腎臓	0.02	0.02				0.02	アメリカ
鶏の食用部分	0.02	0.02				0.02	アメリカ
その他の家きんの食用部分	0.02	0.02				0.02	アメリカ
鶏の卵	0.03	0.03				0.03	アメリカ
その他の家きんの卵	0.03	0.03				0.03	アメリカ
トマトピューレー	0.5	0.5				0.50	アメリカ
トマトペースト	2.0	2				2.0	アメリカ

(#)で示した作物残留試験成績は、適用範囲内で行われていない。

(\$)で示したりんご、いちご及び茶は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、試験が行われた範囲内で最も大きな残留値を考慮した。

登録有無欄に「申」の記載があるものは、今回国内登録に関する申請があったものである。

登録有無欄に「IT」の記載があるものは、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく要請がなされたものである。

フロニカミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ばれいしよ	0.3	11.0	6.4	11.9	8.1
クレソン	4.0	0.4	0.4	0.4	0.4
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	1	22.8	9.8	22.9	19.9
その他のあぶらな科野菜	4.0	8.4	1.2	0.8	12.4
チコリ	4.0	0.4	0.4	0.4	0.4
エンダイブ	4.0	0.4	0.4	0.4	0.4
しゅんぎく	4.0	10.0	2.4	7.6	14.8
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	4.0	24.4	10.0	25.6	16.8
その他のきく科野菜	4.0	1.6	0.4	2.0	2.8
ねぎ(リーキを含む)	3	33.9	13.5	24.6	40.5
パセリ	4.0	0.4	0.4	0.4	0.4
セロリ	4.0	1.6	0.4	1.2	1.6
その他のせり科野菜	4.0	0.4	0.4	0.4	1.2
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	0.4	1.8	0.8	0.8	1.5
なす	3	12.0	2.7	9.9	17.1
その他のなす科野菜	0.4	0.1	0.0	0.0	0.1
きゅうり(ガーキンを含む)	1	16.3	8.2	10.1	16.6
かぼちや(スカッシュを含む)	0.4	3.8	2.3	2.8	4.6
しろりり	0.4	0.1	0.0	0.0	0.3
すいか	2	0.2	0.2	0.2	0.2
メロン類果実	2	0.8	0.6	0.2	0.6
まくわうり	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.4	0.2	0.0	0.9	0.3
ほうれんそう	9.0	168.3	90.9	156.6	195.3
その他の野菜	4.0	50.4	38.8	38.4	48.8
りんご	1	35.3	36.2	30.0	35.6
日本なし	0.5	2.6	2.2	2.7	2.6
西洋なし	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	1	0.5	0.7	4.0	0.1
ネクタリン	1	0.1	0.1	0.1	0.1
アンズ(アプリコットを含む)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも(プルーンを含む)	0.6	0.1	0.1	0.8	0.1
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう(チェリーを含む)	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
いちご	2	0.6	0.8	0.2	0.2
ぶどう	5	29.0	22.0	8.0	19.0
その他の果実	0.4	1.6	2.4	0.6	0.7
綿実	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
茶	40	120.0	56.0	140.0	172.0
ホップ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
陸棲哺乳類の肉類	0.08	4.6	2.6	4.8	4.6
陸棲哺乳類の乳類	0.02	2.9	3.9	3.7	2.9
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.03	1.2	0.9	1.2	1.2
計		678.9	374.9	611.5	749.9
ADI比(%)		17.4	32.5	15.1	19.0

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

平成16年	5月27日	農薬登録申請
平成16年	10月29日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年	11月2日	食品安全委員会(要請事項説明)
平成16年	12月15日	第21回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	7月20日	第33回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	11月16日	第38回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	12月15日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成18年	1月19日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成18年	2月14日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成18年	2月17日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成18年	6月12日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成18年	9月7日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成18年	10月6日	残留基準の告示
平成18年	10月6日	初回農薬登録
平成20年	1月30日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡(すいか、ぶどう等)
平成20年	2月12日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年	2月14日	食品安全委員会(要請事項説明)
平成20年	6月24日	第40回農薬専門調査会幹事会
平成20年	7月3日	食品安全委員会(報告)
平成20年	7月3日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年	7月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年	8月7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申 (案)

フロニカミド

食品名	残留基準値
	ppm
クレソン	4.0
はくさい	2
キャベツ	1
その他のあぶらな科野菜(注1)	4.0
チコリ	4.0
エンダイブ	4.0
しゅんぎく	4.0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	4.0
その他のきく科野菜(注2)	4.0
ねぎ(リーキを含む)	3
パセリ	4.0
セロリ	4.0
その他のせり科野菜(注3)	4.0
トマト	2
すいか	2
ほうれんそう	4.0
その他の野菜(注4)	4.0
もも	1
ネクタリン	1
あんず(アプリコットを含む)	2
ぶどう	5
ホップ	5
トマトペースト	2.0

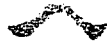
(注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

(注3)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

・フロニカミド、N-(4-トリフルオロメチルニコチニル)グリシン及び4-トリフルオロメチルニコチン酸の和として。



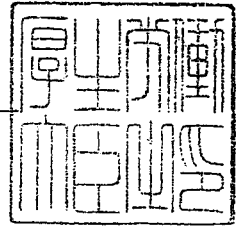
厚生労働省発食安第0311024号

平成 2 0 年 3 月 1 1 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 1 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

グリチルリチン酸

平成20年9月29日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311024号をもって諮問された食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくグリチルリチン酸に係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

グリチルリチン酸

1. 概要

(1) 品目名：グリチルリチン酸 (Glycyrrhizic acid)

(2) 用途：我が国においては牛の乳房炎の治療

グリチルリチン酸は、甘草由来物質でヒスタミン（血管透過性の亢進や血管拡張を招く）やロイコトリエン（好中球等の乳汁中への遊走を促す）等の炎症誘起因子の産出を抑制することにより、炎症を速やかに改善する。さらに、サイトカイン誘導能及び調節能、抗ウイルス作用、胸腺外T細胞の活性化作用、肝機能の改善作用などのほか様々な生物学的作用が報告されている。

また、グリチルリチン酸は、食品添加物及び肝疾患用剤、アレルギー用薬、漢方薬などとして国内外で幅広く使用されている。

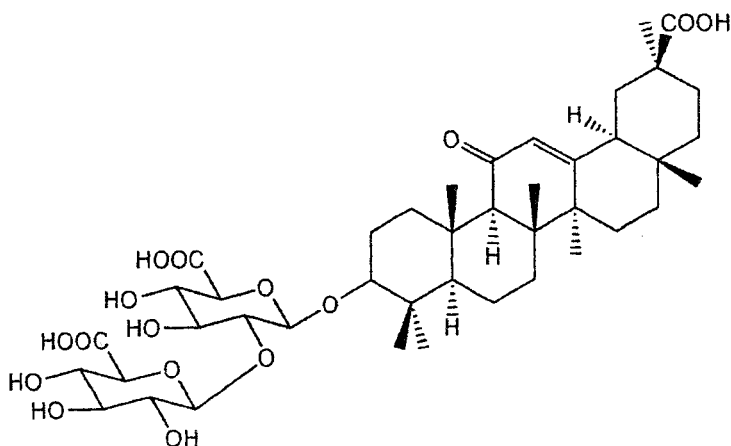
今般の残留基準の検討は、グリチルリチン酸モノアンモニウムが動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことによるものである。

(3) 化学名：

20-β-Carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3β-yl-2-O-β-D-glucopyranuronosyl-β-D-glucopyranosiduronic acid (IUPAC)

α-D-Glucopyranosiduronic acid, (3β,20β)-20-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3-yl-2-O-β-D-glucopyranuronosyl- (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 : $C_{42}H_{62}O_{16}$

分子量 : 822.94

常温における性状 : 本品は白色～微黄色の粉末で、無臭で特異な甘味がある。(グリチルリチン酸モノアンモニウムとして)

融 点 : 207~207.5 °C (グリチルリチン酸モノアンモニウムとして)
溶 解 性 : 熱水 (100°C) には溶けやすいが水 (20°C) には溶けにくい。エタノール、クロロホルム、アセトニトリル、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。(グリチルリチン酸モノアンモニウムとして)

(5) 適用方法及び用量

1分房当たり、グリチルリチン酸として、600 mgを泌乳期の乳房炎発症乳房内に注入する。投与は、1症例につき1回とする。本剤投与後、直ちに泌乳期用乳房注入剤(有効成分:セファゾリン)を用法・用量(1分房当たり最大450 mgを1回、乳房内投与)に従って投与する。本剤の休薬期間は、セファゾリンの使用禁止期間に従って、牛で3日及び乳で72時間である。なお、諸外国においては、乳房炎での治療薬等、動物用医薬品としての承認はない。

2. 対象動物における分布、代謝

搾乳牛3頭にグリチルリチン酸として1,200 mg/分房(通常の2倍量)を4分房内に単回投与し、直ちにセファゾリン150 mg力価/分房を投与した。投与後120時間まで経時的に血中濃度を調べた。グリチルリチン酸は投与後1時間までに血中に認められ、12時間でピーク(5.0~9.7 ppm)に達した。その後血中濃度はゆっくりと低下し、投与後72時間の濃度は0.14~0.32 ppmとなり、120時間後においても3頭中2頭で検出された(0.07、0.10 ppm)。

搾乳牛3頭にグリチルリチン酸として1,200 mg/分房(通常の2倍量)を4分房内に単回投与し、直ちにセファゾリン150 mg力価/分房を投与した。グリチルリチン酸は糞便において、投与後12時間に3例中2例、24及び36時間に3例中1例から微量に検出された。投与後48時間以降は、全ての試料が検出限界値(0.05 ppm)未満であった。尿においては、投与後12時間の全例で検出され、その濃度は緩やかに低下したが投与後3日においても全例から微量(0.05~0.1 ppm)が検出された。

3. 対象動物における残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象化合物: グリチルリチン酸

② 分析法の概要:

試料をアンモニア溶液及びアンモニア水含有メタノールで抽出し、アルミナミニカラムによるクリンアップの後、高速液体クロマトグラフ・質量分析計により測定した。

または、試料をメタノールで除タンパク・抽出後、高濃度試料は移動相で希釈して検液とした。その他の試料は、抽出液を塩酸酸性酢酸エチルに転溶後、検液とした。各検液はUV検出器付き高速液体クロマトグラフにより測定した。

定量限界 0.025~0.05 ppm

(2) 組織等における残留

① 泌乳牛にグリチルリチン酸として2倍量(1,200 mg/分房)を4分房内に単回投与した。投与後12時間の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるグリチルリチン酸濃度を以下に示す。

グリチルリチン酸として、2倍量（1200mg/分房）を4分房内に単回投与した時の組織中のグリチルリチン酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
12	0.260±0.087	0.393±0.032	1.297±0.523	1.933±1.021	0.893±0.442

数値は、平均値±標準偏差を示す。

定量限界：0.025 ppm

- ② 泌乳牛にグリチルリチン酸として常用量（600 mg/分房）及び2倍量（1,200 mg/分房）を4分房内に単回投与した。投与後12時間から12時間毎に144時間までの乳中におけるグリチルリチン酸濃度を以下に示す。

グリチルリチン酸として、常用量（600 mg/分房）及び2倍量（1200mg/分房）を4分房内に単回投与した時の乳中のグリチルリチン酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	常用量	2倍量
12	154.33±48.38	257.67±46.04
24	14.90±6.89	41.33±20.12
36	3.07±1.65	6.18±3.19
48	0.42±0.25	2.03±2.35
60	<0.05, 0.07, 0.08, 0.12, 0.21, 0.31	0.70±1.23
72	<0.05(2), 0.05, 0.08, 0.10, 0.15	<0.05, 0.05(2), 0.15, 0.25, 4.00
84	<0.05(2), 0.06(3), 0.07	<0.05(2), 0.06, 0.08(2), 0.09
96	<0.05(4), 0.06, 0.07	<0.05(3), 0.06(2), 0.39
108	<0.05	<0.05(3), 0.07, 0.08, 0.09
120	<0.05	<0.05(3), 0.05, 0.06(2)
132	—	<0.05
144	—	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

—は分析を実施せず。

定量限界：0.05 ppm

4. 許容一日摂取量（ADI）評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項の規定に基づき、平成19年4月20日付け厚生労働省発食安第0420001号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたグリチルリチン酸モノアンモニウムに係る食品健康影響評価について、食品安全委員会において、以下のとおり食品健康影響評価が示されている。

本成分を主成分とする動物用医薬品製剤は、乳房炎の治療として乳房炎発症乳房内に1症例に1回投与することとされ、使用機会が限定されている。また、本製剤の休薬期間である

72 時間後のウシの乳汁中残留試験の結果が0.05~4.0 $\mu\text{g/ml}$ であり、仮にヒトが1日当たり1L 牛乳を飲用したとしても0.05~4.0 mg/人/日となる。この量はウシの乳汁中残留試験結果が2倍量投与の結果であり、通常の用量における残留量はより低いこと及び当製剤の使用機会が限定されていることを踏まえると過大な量と思われるが、JECFA及びEUで示している1日摂取量100 mg/人/日、CEM van Gelderen et al. で設定されたADIである10 mg/人/日を十分下回っている。

これらのことから、グリチルリチン酸モノアンモニウムは動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、動物用医薬品を由来とするグリチルリチン酸が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ものと考えられる。

5. 諸外国における使用状況

米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドを調査したところ、いずれの国においても承認されていない。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においてADI は設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象：グリチルリチン酸

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) ADI比

各食品において基準値(案)の上限まで本剤が残留したと仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量(理論最大摂取量(TMDI))のADIに対する比は、ADIとしてVan Gelderen et al. (2000)が提案した0.2 mg/kg 体重/日を用いた場合、以下のとおりである。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	1.5
幼小児(1~6歳)	6.6
妊婦	1.9
高齢者(65歳以上)*	1.5

* 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

なお、詳細の暴露評価については、別紙2のとおりである。

(別紙1)

グリチルリチン酸

食品名	基準値 (案) ppm	基準値現行 ppm	休薬期間	残留試験成績	
				参照値	試験時間
牛の筋肉	1		72 時間	0.260±0.087 (2倍量)	12 時間
牛の脂肪	1		72 時間	0.393±0.032 (2倍量)	12 時間
牛の肝臓	3		72 時間	1.297±0.523 (2倍量)	12 時間
牛の腎臓	4		72 時間	1.933±1.021 (2倍量)	12 時間
牛の食用部分*1	2		72 時間	0.893±0.442 (2倍量、小腸)	12 時間
乳	1		72 時間	<0.05(2), 0.05, 0.08, 0.10, 0.15	72 時間

*1: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

(別紙2)

グリチルリチン酸の推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者*4 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	1	19.7*2	9.3*2	18.9*2	19.7*2
牛の脂肪	1				
牛の肝臓	3	0.4	0.2	0.4*3	0.4
牛の腎臓	4	1.6	0.7	3.4	1.6
牛の食用部分*1	2	0.8	0.1	0.6	0.8
乳	1	142.7	197.0	183.1	142.7
計		165.2	207.2	206.2	165.2
ADI 比 (%)		1.5	6.6	1.9	1.5

*1: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいい、小腸を参照とした。

*2: 脂肪の基準値×筋肉及び別部の方の摂取量

*3: 妊婦の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考にした。

*4: 高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

平成19年 4 月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 4 月26日	第188回食品安全委員会
平成19年 5 月30日	第75回動物用医薬品専門調査会
平成19年 7 月20日	第79回動物用医薬品専門調査会
平成19年10月18日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成20年 1 月10日	第204食品安全委員会(報告) 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年 3 月11日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 9 月19日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクト リーダー
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

(答申案)

グリチルリチン酸

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	1
牛の脂肪	1
牛の肝臓	3
牛の腎臓	4
牛の食用部分	2
乳	1