

資料 1

2022年7月1日

食品衛生分科会

審議事項に関する資料

(1) 審議事項

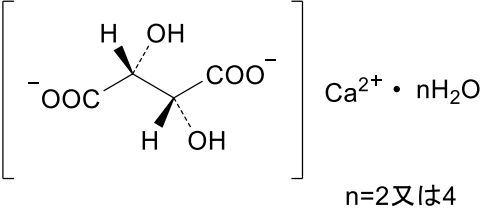
① 食品添加物の指定等について

- ・ L-酒石酸カルシウム（指定の可否、新規の規格基準の設定）…………… 3

② 食品中の農薬等の残留基準の設定について

- ・ フロラスラム（インポートトレランス申請）…………… 7
- ・ ルバベグロン（インポートトレランス申請）…………… 11

L-酒石酸カルシウム (Calcium L-Tartrate)

審議の対象	添加物としての指定の可否及び規格基準の設定
経緯	令和4年3月11日開催の添加物部会において審議され、指定等を行うもの。
構造式	 <p style="text-align: center;">n=2又は4</p>
用途	製造用剤（酒質安定剤、酸度調整剤）
概要	<p>添加物「L-酒石酸カルシウム」は、種晶としてぶどう酒に添加されることにより、ぶどう酒中の酒石酸及びカルシウムの結晶（酒石酸カルシウム）生成を促進し、これをろ過工程等で除去することによって、ぶどう酒中での酒石の発生を予防し、酒質を安定化させる。また、ぶどう酒中の過剰な酒石酸を減少させることによる酸度調整効果を期待して使用される。</p>
諸外国での状況	<p>欧州連合 (EU) では、ワインへの使用が認められており、使用上限量については、国際ブドウ・ワイン機構 (OIV) が定める 200 g/hL が適用される。ワインのほか、乳幼児向け穀物加工食品としてのビスケットやラスクへの使用が認められている。</p> <p>米国では、L-酒石酸カルシウムで処理したワインを EU から輸入し、国内で流通させることが認められている。</p> <p>オーストラリアでは、加工助剤としてワインへの使用が認められている。</p>
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p>L-酒石酸カリウム、メタ酒石酸及びL-酒石酸カルシウムのグループの許容一日摂取量をL-酒石酸として 24 mg/kg 体重/日と設定する。</p> <p>（令和4年1月26日評価結果通知）</p>

<p>摂取量の推計</p>	<p>使用基準策定後のL-酒石酸としての推定一日摂取量は4.3 mg/kg 体重/日と推計された(グループ評価対象品目及びそれ以外からの一日摂取量の計。なお、添加物「L-酒石酸カルシウム」については、ぶどう酒に添加すると、ぶどう酒中の酒石酸は添加前よりも減少すると考えられ、実質的にL-酒石酸の摂取量は増えないとされた。)</p> <p>同じくカルシウムの推定一日摂取量は、13 mg/kg 体重/日と推計され(グループ評価対象品目以外の添加物からの摂取量13 mg/kg 体重/日、添加物「L-酒石酸カルシウム」由来の摂取量0.14 mg/kg 体重/日の計)、カルシウムイオンのULS(2,000mg/人/日)の36%であること等を考慮し、添加物として適切に使用される場合、添加物「L-酒石酸カルシウム」に由来するカルシウムは安全性に懸念がないと評価された。</p>
<p>使用基準案・成分規格案・答申案</p>	<p>別紙のとおり。</p>
<p>意見聴取の状況</p>	<p>今後、パブリックコメント及びWTO通報を実施する予定。</p>

(別紙)

答申(案)

1. L-酒石酸カルシウムについては、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。
2. L-酒石酸カルシウムの添加物としての規格基準については、以下のとおり設定することが適当である。

使用基準(案)

L-酒石酸カルシウム

L-酒石酸カルシウムは、ぶどう酒以外の食品に使用してはならない。

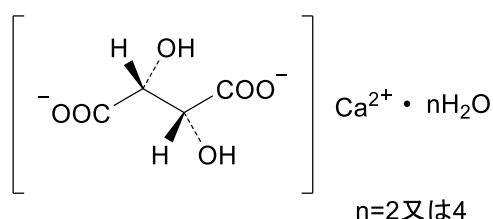
L-酒石酸カルシウムの使用量は、L-酒石酸カルシウムとして、ぶどう酒1Lにつき2.0g以下でなければならない。

成分規格(案)

L-酒石酸カルシウム

Calcium L-Tartrate

d-酒石酸カルシウム



分子量 2水和物 224.18

 $\text{C}_4\text{H}_4\text{CaO}_6 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (n=2又は4) 4水和物 260.21Calcium (2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutanedioate dihydrateCalcium (2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutanedioate tetrahydrate [5892-21-7]

含 量 本品を乾燥物換算したものは、L-酒石酸カルシウム ($\text{C}_4\text{H}_4\text{CaO}_6$) 98.0%以上を含む。

性 状 本品は、白～灰白色の粉末である。

確認試験 (1) 本品1gに塩酸試液(1mol/L)を加えて溶かして50mLとした液は、右旋性である。

(2) 本品は、カルシウム塩(1)の反応を呈する。

(3) 本品1gに塩酸試液(1mol/L)50mLを加えて溶かした液は、酒石酸塩(3)の反応を呈す

る。

比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +6.2 \sim +7.4^\circ$

本品約 1 g を精密に量り、塩酸試液 (1 mol/L) を加えて溶かして正確に 50 mL とし、旋光度を測定する。

pH 6.0~9.5

本品 3.0 g を量り、水 60 mL を加え、1 時間振とうした後、毎分 3000 回転で 5 分間遠心分離して得た上澄液について測定する。

純度試験 (1) 鉛 Pb として $5 \mu\text{g/g}$ 以下 (0.80 g、第 3 法、比較液 鉛標準液 4.0 mL、フレイム方式)

(2) ヒ素 As として $3 \mu\text{g/g}$ 以下 (0.50 g、標準色 ヒ素標準液 3.0 mL、装置 B)

本品に塩酸 (1→4) 5 mL を加えて溶かし、検液とする。

(3) 硫酸塩 SO_4 として 0.1% 以下

本品 1.2 g を量り、塩酸試液 (1 mol/L) 30 mL を加えて溶かし、更に塩酸試液 (1 mol/L) を加えて 50 mL とし、検液とする。比較液は、0.005 mol/L 硫酸 2.5 mL に塩酸試液 (1 mol/L) を加えて 50 mL とする。

(4) 塩基性残渣 炭酸カルシウム (CaCO_3) として 3% 以下

本品約 2 g を精密に量り、1 mol/L 塩酸 25 mL を正確に量って徐々に加え、液の入った容器を水浴中に入れて約 10 分間加熱し、冷却した後、過量の塩酸を 1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液で滴定する (指示薬メチルレッド試液 4~5 滴)。終点は、液の赤色が黄色に変わるときとする。別に空試験を行い、次式により塩基性残渣の量を求める。

$$(a - b) \times 5.004$$

$$\text{塩基性残渣 (炭酸カルシウム (CaCO}_3\text{)) の量 (\%)} = \frac{\text{試料の採取量 (g)}}{\text{試料の採取量 (g)}}$$

ただし、a : 空試験における 1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液の消費量 (mL)

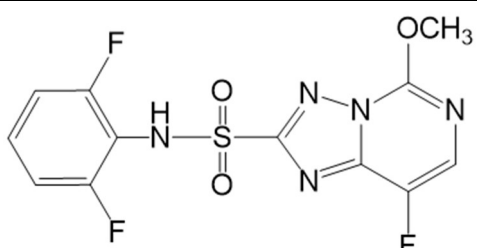
b : 本試験における 1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液の消費量 (mL)

乾燥減量 30.0% 以下 (200°C、7 時間)

定量法 本品約 1 g を精密に量り、塩酸 (1→4) 8 mL を加えて混合した後、水約 20 mL を加えて溶かす。必要がある場合には加温して溶かした後、室温まで冷却する。この液に、更に水を加えて正確に 50 mL とし、検液とする。カルシウム塩定量法の第 1 法により定量する。さらに、乾燥物換算を行う。

0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液 1 mL = 9.407 mg $\text{C}_4\text{H}_4\text{CaO}_6$

フロラスラム (Florasulam)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	インポ ^o ートトレランス (IT) 制度に基づく基準値設定の要請を受け、残留基準を設定する。										
構造式											
用途	農薬／除草剤										
作用機構	トリアゾピリミジン環を有する除草剤である。アミノ酸合成に関与するアセト乳酸合成酵素活性を阻害することにより、細胞分裂をかく乱させ、植物を枯死させると考えられている。										
適用作物／適用雑草等	小麦／一年生広葉雑草 等										
我が国の登録状況	農薬：登録されていない。										
諸外国の状況	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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において小麦、大麦等に、カナダにおいて小麦、大麦等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p>ADI: 0.049 mg/kg 体重/day [設定根拠] 1年間 慢性毒性試験 (イヌ・混餌。最小毒性量における毒性所見は体重減少等) 無毒性量 4.9 mg/kg 体重/day 安全係数 100</p> <p>ARfD: 設定の必要なし フロラスラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。</p>										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質：フロラスラムとする。										
暴露評価	<p>TMDI/ADI 比は、以下のとおり。</p> <table border="1" data-bbox="550 1724 1436 1960"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民全体 (1歳以上)</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6歳)</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65歳以上)</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI：理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI (%)	国民全体 (1歳以上)	0.0	幼小児 (1~6歳)	0.1	妊婦	0.0	高齢者 (65歳以上)	0.0
	TMDI/ADI (%)										
国民全体 (1歳以上)	0.0										
幼小児 (1~6歳)	0.1										
妊婦	0.0										
高齢者 (65歳以上)	0.0										

意見聴取の状況	令和4年6月6日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報を実施予定
答申案	別紙2のとおり。

(別紙1)

農薬名 フロラスラム

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
小麦	0.01		IT		0.01: 米国	【<0.012~<0.017(#)(n=17)(米国)】
大麦	0.01		IT		0.01: 米国	【<0.012~<0.017(n=11)(米国)】
ライ麦	0.01		IT		0.01: 米国	【<0.017(米国)】
その他の穀類	0.01		IT		0.01: 米国	【<0.012~<0.017(n=12)(米国)】

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直すもの
IT:海外で設定されている基準値を参照するよう申請されたもの
(#):使用方法を逸脱して実施された試験成績

答申（案）

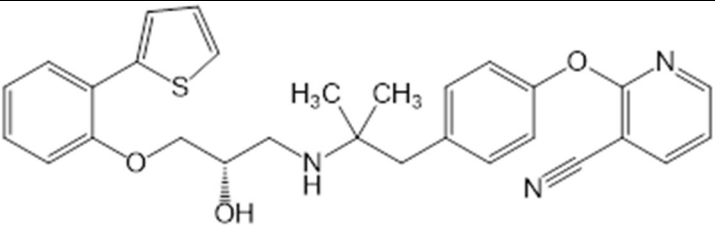
（別紙2）

フロラスラム

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.01
大麦	0.01
ライ麦	0.01
その他の穀類 ^{注1)}	0.01

注1) 「その他の穀類」とは、穀類のうち、米（玄米をいう。）、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

ルバベグロン (Lubabegron)

審議の対象	動物用医薬品の食品中の残留基準の設定										
経緯	インポートトレランス (IT) 制度に基づく基準値設定の要請を受け、残留基準を設定する。										
構造式	 <p>(S体のみ)</p>										
用途	動物用医薬品／アンモニアガス排泄の抑制										
作用機構	β_3 アドレナリン受容体のアゴニストとして作用するとともに、 β_1 及び β_2 アドレナリン受容体のアンタゴニストとして作用する。牛において、筋肉代謝の低下による筋肉中の窒素量の増加や、タンパク質合成の促進による肝臓における尿酸の生成量の減少を引き起こし、その結果として、尿中の尿素窒素を減少させ、アンモニアガス排泄を抑制すると考えられている。										
我が国の承認状況	動物用医薬品：承認されていない。										
諸外国の状況	JECFA 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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいて牛に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	ADI: 0.0032 mg/kg 体重/day [設定根拠] 約 10 週間 用量漸増単回投与試験 (ヒト・カプセル経口。最小毒性量における毒性所見は心拍数減少等) 無毒性量 0.16 mg/kg 体重/day 安全係数 50* * ヒトの試験データが根拠とされているため、種間の差異を考慮する必要はないものの、血圧や心拍数の減少といった主要臓器に対する影響等を勘案し、追加の安全係数 5 が用いられている。										
基準値案	別紙 1 のとおり。 残留の規制対象物質：ルバベグロンとする。										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" data-bbox="550 1646 1436 1881"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民全体 (1 歳以上)</td> <td>10.1</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>65.2</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td>7.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI：理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI (%)	国民全体 (1 歳以上)	10.1	幼小児 (1~6 歳)	0.2	妊婦	65.2	高齢者 (65 歳以上)	7.9
	TMDI/ADI (%)										
国民全体 (1 歳以上)	10.1										
幼小児 (1~6 歳)	0.2										
妊婦	65.2										
高齢者 (65 歳以上)	7.9										
意見聴取の状況	令和 4 年 3 月 31 日に在京大使館への説明を実施 令和 4 年 5 月 24 日に WTO 通報を実施 今後、パブリックコメントを実施予定										

答申案	別紙2のとおり。
-----	----------

(別紙1)

動物用医薬品 ルバベグロン

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	承認 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.01		IT			推:0.00198(n=6)(最終投与12時間後)
牛の脂肪	0.01		IT			<0.0012(n=6)(最終投与12時間後)
牛の肝臓	0.01		IT			推:0.00673(n=6)(最終投与24時間後)
牛の腎臓	0.01		IT			推:0.00767(n=6)(最終投与24時間後)
牛の食用部分	0.2		IT			推:0.168(n=4)(最終投与10時間後)(第三胃)

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直すもの

IT:海外で設定されている基準値を参照するよう申請されたもの

推:推定される残留濃度であることを示す

答申（案）

（別紙2）

ルバベグロン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注1)}	0.2

注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。