

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第 1 回会合議事録

1. 日時 平成 18 年 7 月 19 日（水） 13:30 ～14:36

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

- （１）ジェネリック農薬の評価方法について
- （２）共通代謝物を持つ農薬の評価方法について
- （３）今後の暴露評価方法について
- （４）各部会において審議する農薬の指定について
- （５）その他

4. 出席者

（専門委員）

鈴木座長、上路専門委員、小澤専門委員、三枝専門委員、林専門委員、廣瀬専門委員、
山手専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員、長尾委員、本間委員、見上委員

（事務局）

一色事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、都築課長補佐、宇木専門官

5. 配付資料

資料 1 ジェネリック農薬の評価の考え方（案）

資料 2 共通代謝物を有する農薬の評価方法について（案）

資料 3－1 農薬等のポジティブリスト制度導入に伴い食品安全基本法第 24 条第 1
項及び第 2 項に基づき意見が求められる場合の評価手順及び資料の取扱い
について（案）

資料 3－2 今後の暴露評価方法について

資料 3－3 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順

資料 4 各部会において審議する農薬の指定について（案）

参考資料 1 農薬専門調査会の運営体制に関する事項

6. 議事内容

○都築課長補佐 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第 1 回「農薬専門調査会幹事会」を開催いたします。本日は、10 名のうち、現在 8 名の専門委員に御出席いただいております。柳井先生におかれましては、大雨のため、ただいま新幹線が大幅に遅れておりまして、こちらへ向かっている途中であるという御連絡をいただいております。

本日開催の幹事会は、第 1 回目の会合となります。初めて御審議に参加いただく先生もいらっしゃいますが、鈴木座長の進行の下、よろしくお願いいたします。

なお、本日は会議資料として参考に農薬専門調査会の運営体制に関する事項を配付させていただきます。この運営体制に関する事項は、4 月 26 日の専門調査会において御審議いただき、その後座長修正案に各専門委員の了解が得られまして、5 月 30 日に決定となりました。6 月 1 日の食品安全委員会においても御報告いたしまして、委員会としての了承もいただきましたことをお知らせいたします。

幹事会、各部会の構成員につきましては、お配りした委員名簿のとおりとなっておりますので、御確認いただければと思います。

それでは、以下の進行を座長にお願いいたします。よろしくお願いいたします。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。

それでは、議事を始めます前に、事務局より説明がありました参考資料 1 の「農薬専門調査会の運営体制に関する事項」の第 2 条第 6 項に「幹事会の座長に事故があるときは、幹事会に属する専門委員のうちから幹事会の座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する」とありますので、座長代理を指名する必要がございます。私、農薬専門調査会の座長に任命されておりますので、幹事会の座長を兼任することになりますが、代理については私から指名させていただくことになりますが、私としては廣瀬先生にお願いしたいと思うのですが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

（「異議なし」と声あり）

○鈴木座長 ありがとうございました。座長代理は廣瀬先生にお願いいたします。

それでは、本日の議事を始めたいと思います。開催通知等で御連絡いたしましたように、

本日のこの会議におきましては公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

まず、事務局より資料確認をお願いいたします。

○都築課長補佐 資料を確認する前に、食品安全委員会の委員改選について、この場で御報告をさせていただきます。去る 7 月 1 日に食品安全委員会委員の改選がございまして、寺田雅昭委員、見上彪委員、小泉直子委員、本間清一委員が再任され、新たに長尾拓委員、野村一正委員、畑江敬子委員が就任されました。委員長は寺田委員、委員長代理は見上委員です。よろしくお願いいたします。

それでは、資料の確認に移ります。お手元に議事次第、農薬専門調査会名簿、座席表のほか、資料 1 として「ジェネリック農薬の評価の考え方(案)」。

資料 2 として「共通代謝物を有する農薬の評価方法について(案)」。

資料 3-1 として「農薬等のポジティブリスト制度導入に伴い食品安全基本法第 24 条第 2 項に基づき追加で意見が認められる場合の評価手順及び資料の取扱いについて(案)」。

資料 4 として「各部会において審議する農薬の指定について(案)」。

参考資料 1 として「農薬専門調査会の運営体制に関する事項」が配付されていると思います。

本日の会議には、食品安全委員会の委員が 4 名出席しており、また関係省庁からオブザーバーとして厚生労働省、農林水産省、環境省の担当の方も出席しておりますので、あらかじめ御報告申し上げます。

以上です。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。

それでは、審議に入ります。まず議題 1 の「ジェネリック農薬の評価方法について」ですが、事務局より御説明をお願いいたします。

○都築課長補佐 それでは、資料 1 に基づきまして、ジェネリック農薬の評価の考え方の御説明をさせていただきます。

まず「1.ジェネリック農薬とは」ということなんですけれども、これは農薬の特許の失効に伴いまして、当初開発した先発メーカーとは別に後発メーカーが製造している農薬をジェネリック農薬といいます。これは製造条件、合成経路ですとか、製造している工場のプラントの設計の違い等によりまして、先発メーカーが製造する原体と後発メーカーが製造する原体は、有効成分は同じであっても副成分の組成が異なる場合がございます。

こうしたことから、日本では農薬登録に当たりまして、毒性等の各種試験成績の提出がジェネリック農薬についても必要であるということになっておりまして、下の例を御覧い

ただきますと、先発農薬の原体とジェネリックの農薬の原体、有効成分は同じなのですが、原体混在物が違うということで、それぞれの毒性試験、通常は原体を用いて行うんですけれども、それぞれについて毒性試験データ等の評価資料のセットをつくっているという状況がございます。そのため、それらの毒性試験結果は、有効成分と原体混在物の毒性を反映していると考えられます。

これら进行评估するときの考え方、ADI の設定の考え方ですが、2.に書かせていただきました。仮に、先発メーカーの製造する農薬とジェネリック農薬で異なる ADI を設定してしまった場合、作物残留基準値の設定が非常に困難になると考えられます。それは、作物から検出される有効成分が、どちらの原体に由来するものなのかというのが厳密に識別できないことによります。したがって、先発農薬とジェネリック農薬の原体組成が同等、全く同一というわけでもありません、同等であると考えられる場合は、両者の試験成績を総合的に評価して 1 つの ADI を設定するのが合理的な判断だと考えます。

1 ページめくっていただきまして、評価に当たって複数の試験成績をどういうふうに取り扱ったらいいかという事務局の案を書かさせていただきました。複数の試験について複数の評価資料がある場合に、それぞれの試験に供された原体の同等性を見ながら、総合的に評価を行っていくこととしたいと考えております。

例えば、1 つの毒性試験に関する試験成績が 2 つあって、以下のような用量設定であった場合は次のように評価を行うことが考えられます。

まずケース 1、これは原体 A について用量 50 と 200 で投与があって、200 で LOAEL、50 が NOAEL、ちょっと 100 が書いてあるのでややこしいんですが、100 を削っていただけるとわかりがいいと思います。

下の方の試験結果は A' ということで、80 と 150 の用量があって、LOAEL が 150、NOAEL が 80、この 2 つの試験を並べた場合に評価の考え方なんですけれども、真の NOAEL は実験的にとらえられた NOAEL と LOAEL の間にあると考えられるということから、下記の例では 80 mg/kg 体重/ 日が NOAEL となると考えられます。

ケース 2 なんですけれども、試験に供した原体が同一でない場合には、2 つの試験成績を一体的に扱うことはせずに、安全側に立って両試験の NOAEL のうち低い方の数値を採用するという形で、評価に当たっては複数の試験成績を総合的に判断して、1 つの NOAEL を設定するというのを、これから行っていきたいと考えております。

具体的には、なぜこういうことを我々事務局として御提案申し上げたかということ、4 番目、一番最後のページなんですけれども、プロパモカルブ塩酸塩というのが、現在諮問を

されております。この剤は、我が国では 1989 年に現在のバイエルクロップサイエンス株式会社が、プロパモカルブ塩酸塩の農薬登録を取得しております。1993 年に厚生労働省において ADI を 0.073 mg/kg 体重/日と定めております。

今般、アリスタライフサイエンス株式会社からプロパモカルブ塩酸塩の新規農薬登録申請がなされて、厚生労働省から食品健康影響評価を求められております。

このプロパモカルブ塩酸塩の海外における評価の例なんですけれども、2005 年の JMP R レポートでは、バイエル社、アリスタ社が販売しようとしている各原体に関する試験成績両方を総合的に評価していると思われます。その結果として、ADI0.4 mg/kg 体重/日という結果を定めております。

以上でございます。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。最後の 4 番目のところが、実はこの幹事会が開かれた大きな理由でして、総合の第二部会のところで、このプロパモカルブ塩酸塩の審議が行われる予定だったんですけれども、ジェネリックであって 2 種類の資料があるということから、その部会だけで判断するのはちょっと問題があるということで幹事会にかかった状況がございます。

今、事務局からいろいろ説明があったところなんです、1～3 に関して、もし各委員の方から御質問とかがございましたらお願いしたいと思います。一応ジェネリックというのは、最近テレビでも随分宣伝されておまして、医薬品等々で特許切れで非常に安く国民の皆様にも福利的な面で貢献するということが宣伝されているわけですが、この話は今の説明を聞いた限りですと、農薬の場合はなかなか大変かなと。要するに、製造した場所とか、原料とか、そういったものが違った場合に、アクティブイングredient自体は同じであったとしても、不純物等々が違うであろうから、それらについて毒性試験をもう一度やった上で、すべて書類をワンセット出せと、状況によって一部免除されるような場合もあるんだと思うんですけれども、どうぞ。

○吉田専門委員 言葉の問題なのかもしれませんが、3.のケース 1 で「試験に供した原体が同一と見なすことができる場合」の「見なす」という意味は、どのようなものなのでしょう。

○鈴木座長 事務局の方で説明できますか。

○都築課長補佐 これは原体の同一性の判断のポイントなんですけれども、通常原体混在物というのは原体中の比率が 0.1%以上のものを定性分析して、それぞれデータとして提出しなさいということになっているんですけれども、その組成とか割合とか構造式とかが

両原体で同じであって、しかもそれぞれの毒性データを見たときに、同じような特徴が出ているということであれば同一とみなすことができるというふうに判断していいんだろうと思いますが、ただ厳密な定義は私どもとしては定めておりません。これはケース・バイ・ケースで判断していく場面が出てくるんだろうと思っております。

○鈴木座長 今の説明でよろしゅうございますか。

○吉田専門委員 私は化学の専門家ではないので、専門の先生はいかがでしょうか。

○鈴木座長 一応決まりがある話で、とりあえず同一とみなす場合と、同一ではないとみなす場合とあるということで、この3.のところでは扱いを分けましょうという話にはなっていますね。

○上路専門委員 そうしますと、4に実際の例を示してありますけれども、これはケース1から得た評価値と見てよろしいのでしょうか。

○都築課長補佐 これは、実際に先生方がデータを見た上で、どちらのケースに当てはまるか御判断いただきたいと思っております。

○鈴木座長 何でそんな話になってしまうかというと、バイエル社が農薬登録を取得したときのADIが0.073 mg/kgである。最近のJMPRでは、アリスタ社のデータも見た上で、ADIを0.4としている。これは恐らくアリスタ社だけのものだと、また様子が違うかもしれないところがあって、その意味で本当に同一かどうかとかいろんなことを第二部会の方にお渡しすることになると思いますから、そこで議論していただいた上で、我々の調査会としてどう考えるか。

その3のところの1に相当するのか、2に相当するのかというところで、ADIを見ていただくということになっております。

多分ジェネリックのADIを定めるということは今回初めてだと思うんです。それで、この場所でどういうふうに考えるかということをやっているんです。

○上路専門委員 ジェネリックに関しましても、有効成分が同じであればADIが同一値であるということが、やはり一番望ましいというか、そうあるべきだと思います。ただ、あまりにも前提条件が複雑に絡んでいるということが、どうなのかということが気になります。それとADIを定めた場合にも、ADIだけの問題ではなくて、使用基準とか残留基準とか全部に関わってくるものですから、そこもみんな関係者が理解していただくような努力をしなければいけないのかなと思いました。

○鈴木座長 全くそのとおりだと思うんです。ですから、何で有効成分が同じなのに、後発のメーカーもワンセットで毒性のデータを出さなければ申請ができないというところの

問題とか、その辺はもうちょっとわかりやすく事務局で解説できますか。

○都築課長補佐 医薬品と違いまして、農薬というのはかなりの量を使うものですので、原体自体の値段を高くすることができないんです。ですから、有効成分の純度を九十九、何%という形の純度の高い製品をつくるというのが経済合理性に合いませんので、通常原体中の有効成分含量というのは、80%とかそれぐらいの数字のものも結構ございます。ただ、不純物が20%あるものも含めて毒性検査を行うことになって、トータルとしての安全性を担保しておりますので、ジェネリックの農薬については、有効成分は同じであっても残りの不純物の部分は違う可能性があるということで、安全性の観点から両方の毒性データを提出いただいているということだと思います。

○鈴木座長 そうすると、やはりジェネリックで有効成分は同じといえども、中に含まれている不純物等々が違っているとすれば、原体として毒性を調べるとしたら、やはり新しく毒性のセットのデータは要するという考えのようですね。実際上は、そうするとADIはこの場合は有効成分についてしか決められないのか。それとも後発のものと先発のものと区別されるようなことがあるのか、ある場合にはどうなるのかというところを、素人っぽくなるんですが、わかりやすく説明していただくといいと思います。

○都築課長補佐 ADIは、通常有効成分のADIという言われ方をするんですけれども、その中身としては、有効成分を含む原体のトータルの毒性を評価した結果としてADIが設定されることになります。

複数の原体が存在するものについては、個別にADIを設定することはどこの国もしていません。複数のジェネリックの農薬が存在するとしても、ADIはトータルとして1つ設定しております。

なぜ、そのようなことをするかと申しますと、これは作物に残留したときに検出された農薬が、どの原体に由来するかということを識別することができないということです。違うADIをそれぞれの原体に設定した場合に、それに基づく作物残留基準値がそれぞれ違ってしまって、検出された農薬が果たして残留基準値を超えているのか、超えてないのかわからないという混乱を防ぐためにも、1つの有効成分については1つのADIを設定するのが合理的な判断だと思います。

○鈴木座長 どうぞ。

○林専門委員 これも質問なんですけれども、一応有効成分が80%程度のものがある。そうすると、あとの20%については、そのコンポーネントといいますか、農薬の場合どの程度わかっているものなんですか。

○都築課長補佐 20%の部分のどこまで構造を決定して毒性評価なりを行っているかということなんですけれども、原体中に含まれる有効成分とか副成分というのは、0.1 %以上の濃度のものについては構造を特定しております。ダイオキシンについては、特別に 0.1 ppb 以上含まれるものについて、定量、定性分析をするということが定められております。

○鈴木座長 恐らくその中で、原体中の混在物、もしくは植物や土壌での代謝物などで、占める割合が大きいものについては、毒性試験も含めて行わなければならないことになっておりますね。ですから、それらは原体の毒性として、どのぐらいのウェイトになるかということも含めて、総体的には判断されるんでしょうし、その上で恐らくは ADI の設定のときに混在物、あるいは代謝物によって著しく毒性の数値が修飾されるということは比較的少ないと考えていいんだという考えで、ADI については有効成分という方向で 1 つ定めるしかない。実際に技術的にも異なった原体を特定するようなことは極めて難しいということで、この方法が今まで採用されていたんだと思います。

ほかに御意見、御質問はございますか。どうぞ。

○三枝専門委員 ここに挙げられた例によって判断すると、かなりショッキングな印象を受けるんです。というのは、3.で説明されている NOAEL は 50 と 80 とか、比較的近似な値なんですけれども、4.で示されているプロパモカルブの場合には、0.073 と 0.4 ということで、1 けた近く違う。だから、0.073 が 0.4 で許される根拠というのは、かなり数字を見た上でショッキングな印象があります。そうすると、では今までの 0.073 は何だったんだという印象が強いと思うんです。ですから、この 0.4 という粗い計算で 6 倍まで許されるというと、では混合物の 20%がそれだけ効いているのかどうかということで、かなり私としては心配な印象がございます。

○鈴木座長 事務局何かございますか。確かに言われるとおり、数値だけ見ると大変に心配な問題になるようなんですが、これもまた全部細かく見ているわけではないので、一般論としてお話するしかないんですけれども、プロパモカルブに関しては、大体 1990 年代のところというのはバイエル社のものが 1 つしかなかったからかもしれませんが、大体 0.1 ぐらい、つまり日本の場合も 0.073 、これは四捨五入すると 0.1 ぐらいですから、ほぼ同じレベルだった。それが、2003 年以降になってくると、その 4 倍ぐらいの 0.4 ぐらいまで上がってきているという背景があって、これが今の混在物の毒性を反映しているのかどうかというと、必ずしもそれだけではない可能性があります。

古い毒性試験の中には、恐らく GLP ではないような試験も含まれていて、そういった

ようなところを慎重に審議した場合に、どちらの試験を信用度が高いとして判断するかということも含めて議論があって、信用のできないものを落としたという可能性もありますから、その意味ではさほどショックにはならないようなこともあるのではないかと。ちょっとデータを見た上で、第二部会の方では是非慎重審議していただいて、もし昔のところが妥当であるということであれば、日本の国ではそういう基準でいきたいと思います。ということになるわけですから、それはそれでいいんじゃないかと思います。

どうぞ。

○林専門委員 もう一つ、これは私が覚え違いをしているのかもしれませんが、これまで農薬の評価をしてきたときに、ADIを決めたりするときでも、そのときの有効成分の含量で補正をしたりということはしてなかったですね。もしそうであれば、私も統一のADIを設定するのは賛成ですけれども、補正がされてないもので今までADIをつくってきたとすれば、それを別のものに当てはめるときに、その辺をどういうふうに考えるのか。片や、かなり純度の高いものでADIを決めていて、次に純度のかなり低いもので実際の毒性試験をしたら、かなり値の違ったものになったという場合も考えられると思うんです。ですから、その辺のところも少し整理しておく必要があると思います。

○廣瀬専門委員 ジェネリックの場合には、規格基準というのは決まってないんですか。例えば、主成分を何%以上にするとか。

○都築課長補佐 規格は定められています。ただし、法的には、農薬について公定規格を定めることはできるんですけれども、公定規格を定めた例は過去にございませぬ。

○鈴木座長 林先生の言われたところは、恐らく次の議題の代謝物が同一と思われるような剤のところの方が関係が深いのではないかと。そちらの方の議論に回していただいてもいいのかなと思います。

恐らくADIとして決める場合には、作物残留とか、あるいは作物だけではなくて実際の残留分析のところで行ってきますから、原体といっても実際には有効成分、アクティブイングredientそのもので表示するしかなくなってしまうと思うんです。

ですから、毒性試験のところで行っていたものが純度が違うからという話は、最終的な残留のところでは関係がなくなってくるんだらうと私は思っていたんですが、違いますか。代謝物何かの場合と、何種類かの剤で共通の代謝物ができて、その共通の代謝物がまた農薬だったりした場合に、ADIがその剤であったとすると、別の剤から代謝されて出てきたものと合わせた場合にどうなるかというところで、今、林先生が言っていたような心配が生ずるのかなと。どのぐらいの寄与があるかという話になると思います。

よろしゅうございますか。どうぞ。

○三枝専門委員 最初の吉田さんの質問と重なってくるんですけども、今までの御説明では有効成分 0.1%以上ある場合は特定してあるというお話だったんですけども、そうになると同一とみなす場合とそうでない場合の線引きはそれほど難しくないように思うんですけども、いかがですか。

そうすると、今の林先生の補正ということも、比較的容易に考えられるのではないかと思います、その辺はいかがですか。

○都築課長補佐 そうですね。ただ、いずれにせよ、パーセンテージ、一方が 19%入っていて、他方が 20%入っているときに、これが 1%の違いで同一なのかどうかというのは、なかなか決めにくいところもあると思いますので、それぞれのデータを見ながら個別に御判断していただくような形が一番よろしいかと思います。

○鈴木座長 山手先生、特によろしいですか。

○山手専門委員 はい。

○鈴木座長 今のところで、大筋問題ないということであれば、事務局が言われている原則に従って、ジェネリック農薬について評価を進めたいと思いますが、それでよろしゅうございますか。

どうぞ。

○林専門委員 結局ケース 1 になるのか、ケース 2 になるのか、ケース・バイ・ケースで決めるということは最終的には仕方ないのかもわからないですけども、その決め方によって、例えばここの例でも 50 になるのか、80 になるのか。でも、この実際の 4.などを見ると、先ほどもあったようにもう 1 けたぐらい違ってくる場合がある。要するに、それが毒性の評価ではなくて、同一とみなすかみなさないかだけでそれだけの開きが出てしまうというのは、何か慎重にならざるを得ないのかなと思います。

○都築課長補佐 ここでは、複数の原体があるときに、ADI を 1 つにしていいかどうかというところをまず確認をさせてください。

あと、複数のデータセットがあるときに、その両方のデータを総合的に見させていただいてよろしいかということ、そこはちょっと確認をさせてください。

あと、試験成績をどういうふうに扱うかというのは、やはり個別にデータを見ていただいた上で、一体的に扱えるのか、扱えないのかというのは、かなり具体的なイメージを持って先生方も評価していただくことができると思いますので、この段階ではどのような場合にケース 1 なのかケース 2 なのかというところは、あまりそのところに時間を費やさ

ないでいただけるとありがたいです。

あと、4番目のプロパモカルブ塩酸塩の例で言いますと、実は先ほど鈴木座長からお話ございましたけれども、一番この数字が大きく動いている理由というのは、用量設定の関係で1993年のADI0.073という低い数字が出てしまっているんですけども、この一番低い数字を出した、たしかイヌの慢性毒性試験だったと思うんですが、これが20年以上前のデータで、より新しいデータを他社が出してきたために、そちらが採用されてNOAELが少し上がったという経緯がございます。ですので、単に用量設定の違いと、ケース1かケース2かで数字が大きく変わってしまったということで、この4の数字に大きな違いが出ているわけではないということは御理解いただきたいと思います。

○鈴木座長 あたかも3のところの説明がすべてであるかのような印象を持たれてしまったために誤解が生じているのかもしれませんが。

○山手専門委員 今の御説明をお聞きすると、ジェネリック農薬を申請するときに提出しなければいけない毒性試験のレベルというのはあるんですか。

例えば、ある企業が後発隊でジェネリックを出しますけれども、既に先発隊があるので、データは特に付けなくて申請する。今のお話を聞いていると、基本的にはこの3の評価で幾つかのデータがあって、それに基づいて考えていくということが前提だと言われましたね。

○都築課長補佐 幾つかの試験が省略できることになっているんですけども、毒性についてはほぼすべての試験データを出していただいておりますので、急性毒性から慢性毒性、それから変異原性に至るまで、すべて両方の原体についてデータがそろっていると思っていただけて結構です。

○山手専門委員 評価するデータが十分にあるということになれば、このADIで統一するということは結構だと思います。

○鈴木座長 わかりました。要するに、同一性云々かんぬんということで、同一性があるんだったら、そんなデータはたくさん出す必要はないんですけども、実際上は原材料が違っている。つくっている場所が違う、そういうことで、日本の場合は農薬の原体自体はものが違うという解釈なんです。そうすると、毒性試験は全部やらないと認めないという話になる。そこまではいいんですが、その次にそれではADIを決める場合にはどうなるのかというところなんですけれども、分析する際に先行の会社と後発の会社の原体が区別できればいいんですけども、今度はなかなか区別しにくいですね。そうすると、有効成分についてADIを定めるしか現実的な方法がないだろうという話なので、原体が幾つあって、

データセットが幾つあっても、ADIは有効成分について1つ定めるしかないという原則で、皆さんまず納得していただけますかということが1つあります。

この原則は、それでいくということによろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 そうすると、実際には事務局の方から複数のデータセットがあった場合、どちらかのものだけを取って、どちらかのものはもう要らないというふうにはせずに、全部を勘案してそれらを総合的に評価するというやり方にするんだということなんですが、この点についても問題はないですね。

○林専門委員 それで問題ないと思うんですけども、今回のこの資料の3というパラグラフがあったばかりに混乱したのではないかと思います。だから、今のように最初からケース・バイ・ケースで評価する、要するにあるデータを使って最終的に1つのADIを決めるということであれば、かえてこの3はもう削除してしまった方がわかりやすいのではないかと思います。資料を準備していただいて、こんなことは言いにくいのですが、その方がすっきりするのではないかと思います。

○鈴木座長 そうですね。実際上は3番目と4番目の話というのは省いておいた方が、今回原則だけ決めた方がいいのかもしれない。そういうことであれば、皆さんの同意が得られるでしょうし、今ここで議論したということは、要するに経過とか、そういったことをこの幹事会では理解するために資料としてあったんだということで、表向きの話はジェネリック農薬の評価の考え方は1と2の話で足るのではないかと。それでよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 どうもありがとうございました。それでは、この件はこれで終わりにしたいと思います。1番と2番について、表向きには公表しておきます。あとはケース・バイ・ケースで原則を適用いたしましょうという話にしたいと思います。

それでは、次の議題のところですが「共通代謝物を有する農薬の評価方法について」でございませう。事務局の方から説明していただきたいと思ひます。

○都築課長補佐 「共通代謝物を有する農薬の評価方法について」を御説明させていただきます。共通代謝物を有する農薬というのは、下の方に具体的な例を挙げさせていただきました。アセフェートという農薬があるんですけども、これは環境中ですとか動植物の体内でメタミドホスという化合物に変化することが知られております。ADIを御覧いただきますとわかるように、アセフェートよりメタミドホスの方が毒性が強い状況でござい

すので、農薬の製剤として存在しているときは毒性が弱いんですけども、動物体内で強い毒性に変化して、相手を殺して、その後分解されていくという変化が起きているわけでございます。

ほかの似たような例として、下にカルボスルファン、ベンフラカルブ、フラチオカルブ、この3つの薬剤はともにカルボフランというものに変化することが知られております。このように、複数の薬剤から1つの別の共通の代謝物に変化するというような例が幾つかの農薬でございます。こういったものについて、どういうふうに毒性の評価を行っていかうかという考え方を整理したいと思っております。

実は、本件は暴露評価のところは非常に複雑なんですけれども、毒性の評価のところだけを考えていきますと、1枚めくっていただいて3のところですけども「共通代謝物を有する農薬は、共通の毒性メカニズムを有する可能性があることから、評価に当たっては親化合物や共通代謝物の評価結果を参考にすることができると考えられるが、親化合物が代謝物に変化する速度や割合は化合物毎に異なると考えられることから、一体として評価することは困難である。このため、食品健康影響評価を個別に行うこととし、ADIは有効成分毎に定めることとしたい。代謝物が農薬として使用される場合はそのADIを別途定めることとする」という考え方にしたいと思っております。

以上です。

○鈴木座長 これは、暴露評価のところでは結構ややこしいことが生ずるだろうというのは、私もわかるんですけども、もしかするとADIについてもグループで代謝物が共通の場合には考えるということを事務局で考えて、こういう話をされたということなんですか。

○都築課長補佐 そういう考え方を整理する必要があるだろうと思って資料をつくり始めたんですけども、外国のADIを調べて表を埋めていくに従って、これは別々に評価しているなというのがあからさまにわかりましたので、3.のところでは個別に評価することとしたいという結論に至りました。

○鈴木座長 私はこれで納得して、個別の剤についてADIは定めることができるわけですし、親化合物について毒性試験に基づいてADIはできますね。それが代謝されて出てくるものが仮に農薬になっていた場合、そのものについても勿論ADIを定めることができますね。我々が仕事をするのは、恐らくそこまでの仕事であって、暴露評価でMRLを定める話は厚生労働省の仕事になっていきますから、そちらに委ねてグループとしていろいろ考えなければならないのは、そちらでしてもらえばよいのではないかとっておられるわけですね。

上路先生、その辺のところは暴露との関係ではどうなりましょうか。

○上路専門委員 非常にやっかいな、例えば作物に残留をしていた場合に、ある代謝物が見つかったとすると、それがどの薬剤に由来しているのかわからない。リスク管理をするというところで、ちょっとやっかいなことが起きるなという気はします。だから、親と代謝物と両方の ADI を定めておくということがいいのかなと思います。特に輸入品なんかですと代謝物のメタミドホスそのまま使っているところもありますから、やはり両方必要なのかなと思います。

○鈴木座長 これは、今まではどういうふうに使われていたのでしょうか。グループでの MRL というものが、既に想定されているようなものがあつたのでしょうか。

○都築課長補佐 ポジティブリストに掲げられている農薬の中には、複数の有効成分についてまとめて 1 つの表でお米について何 ppm というような、複数の農薬で同じ作物残留基準値が設定されているようなものは既にございます。

○鈴木座長 それはそれで、そうやるしかないし、その場合に何%が別の剤から来たとか、そんな話のところは私たちのレベルでは仕方のないことです。そういうことは、要するに代謝物が共通の場合であったとしても、それぞれの原体について ADI を我々としては定めることができるという原則でこれから先作業をすればよいという話になろうかと思うんですが、林先生、さっき言っていた話の関連で、大丈夫ですか。

とりあえず、事務局でつかんでいる共通代謝物を有する農薬というのは、ここの表に挙げられているもので、もうこれ以上はないということですか。

○都築課長補佐 これはあくまで一部の例示として挙げただけでございまして、ほかにも幾つか例はあるかと思います。

○鈴木座長 とりあえずはわかりやすいために、これだけの例示がされているということで、いずれの場合も原体として ADI を定めているようでございます。

それにしても、随分この ADI には開きがあるものもありますね。それぞれ出てきたところで、我々としても個別に評価せざるを得ないのだらうと思います。

それを決めておけば問題ないですか。3.のところで、共通代謝物を有する農薬について、共通の毒性メカニズムを有する可能性があるから、親化合物から共通代謝物の評価結果を参考にすることはできるということで、それ以上のものではない。個別の ADI として見る方がよいということで、もし合意していただければこの方針で評価を進めたいと思いますが、よろしゅうございますか。

また、何か出てくればそのときに考えますが、当面この方針でいきたいと思います。

どうぞ。

○小澤専門委員 1つだけ、もしおわかりでしたら教えていただきたいんですけども、アセフェートの例で、ヘルスカナダの例と JMPR の例は 1 年しか違いませんが、オーダーとして 1 けた違いますね。これは、先ほどの議論とも関係ありますけれども、あとこの評価の基本的な考え方に書かれている代謝物の変化する速度というところがありますね。これに関連するような話は何かあるのでしょうか。ないならないで仕方ないと思うんですけども、あったら教えていただきたいと思います。もしあるとすると、その混在物の関係が出てくると思われますので、もし御存じでしたら教えていただきたいと思いますが、いかがですか。

○都築課長補佐 済みません。カナダの評価の詳細を存じ上げませんのでコメントできません。

○小澤専門委員 わかりました。でしたら、先ほどの議論、この 3. の基本的な考え方に沿ってやるということによろしいと思います。ありがとうございました。

○鈴木座長 恐らくアセフェート、メタミドホスの関係は、体内でオクソン体になっているので、メタミドホスの場合に非常に毒性が強くなっていくという形だと思います。それにしても、JMPR とヘルスカナダの ADI は大分開きがありますから、この辺りはまた剤が出てきたときに、個別に審議していただきたいと思います。

では、この件についても事務局の提案でよろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 それでは、3 つ目の議題、説明をお願いします。

○都築課長補佐 資料 3-1 について御説明させていただきます。表題が長いんですけども「農薬等のポジティブリスト制度導入に伴い食品安全基本法第 24 条第 2 項に基づき追加で意見が求められる場合の評価手順及び資料の取扱いについて(案)」ということで、資料を御用意させていただきました。これは、1 枚めくっていただきますと、資料 3-2 というのがございます。「今後の暴露評価方法について」、もともと我々は 24 条 1 項に基づく諮問というのを農薬専門調査会として受けて、ADI をお返しするということをずっとやってきたわけなんですけれども、その際に作物残留データを基に推定摂取量の試算を行って、暴露評価も合わせて行っておりました。

ところが、今般農薬等のポジティブリスト制度の導入に合わせまして、24 条 2 項に基づく諮問というのがこれから来ることになりました。この場合については、海外の作物残留データとか、そういうものをやっているとなると非常に時間も手間もかかるということで、厚生

労働省との作業の重複を省こうではないかということで、評価の実施手順というのを定めて、暴露評価は厚生労働省がメインになって行い、我々としてはそれを後ほど確認するというスキームをつくったところでございます。

ところが、この中間に該当するような剤が幾つかございまして、24条1項で既に諮問を受けているんですけれども、追加で24条2項の諮問が来るといふ剤がございます。このような場合に、評価の実施手順に沿って暴露評価を行うという理解でよろしいでしょうかというのを、ここで確認させていただきたいと思っております。その際、この図の下のところを書いておりますように、まず我々の農薬専門調査会の中では、国内の適用作物について作物残留データが提供されますので、そこの部分でまず暴露評価を行います。それで、ポジティブリスト制度導入に伴って海外の基準値を基に導入されたような部分の暫定基準、ここの部分については暴露評価について審議を行わないという形にして、最終的に厚生労働省が暫定基準を見直しした後、見直し案を基に食品安全委員会で暴露量を確認する。こういった流れにさせていただきたいというふうに思っております。

そこで、また資料3-1、表の方に戻っていただきまして、具体的にどうするのかということなんですが、1番の「評価手順」に書かせていただきました。こういう場合については、評価の実施手順に基づいて食品健康影響評価を実施することとさせていただきたい。なお、その際に国内の適用作物についての暴露評価は農薬専門調査会において行います。

提出いただく資料なんですけれども「2.資料」というところで、上3行について「同実施手順2(2)②『リスク評価に用いる資料』」と書いてあるのは、これは主に海外の評価書、国際評価機関における評価書を御提供いただくということを書いております。下のところで、作物残留試験結果の扱いなんですけれども、24条2項に基づく審議の結果、海外の作残データがありませんので、これ以上審議できませんというのを1月ぐらいの段階でやっていたんですけれども、ここの部分についてはもう実施手順にのっとって海外の部分の暴露評価を行いませんので、リスク評価の時点では提出いただかなくて結構である。ただし、最終的に厚生労働省が推定摂取量の試算を行いながら、暫定基準を見直して見直し案を御提供いただいた段階で、我々が暴露量を確認するという流れで暴露評価の審議を進めていきたいと考えております。

以上です。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。

結構ややこしい話で、従来 of 議論と食品安全委員会農薬専門調査会 of 約三年ぐらい前までのところからの議論で、大幅に変わってきたところが国内登録の場合のところでの作残

のデータについて、まずそれを審議した上で ADI を決めるやり方に改まったところがあるわけですが、それを今度のポジティブリスト、暫定基準値が出てくるような場合にも、そうやるのは原則だろうということでやっていった場合に、データがない。データがないからデータ要求したんだけど、それはなかなか出てこないし、そうこうするうちに、この委員会では何をやるのだというところでクレームが付きまして、もとより我々は MRL というような残留基準をつくる権限を持ってないという認識に立っていたわけですが、その辺でいろいろ複雑な事情もあって、お手元の資料の 5 枚目の裏、参考 1 というところの食品安全委員会と厚生労働省の間のやりとりの話が、決まってきた経緯がございます。この原則を、事務局に伺いますが、24 条 1 項の話で、審議していたもののうち、審議中、あるいは審議が終わったすぐ後ぐらいに、24 条 2 項についても暫定の話が出てきた場合にどうしようかというのは、この図の中には入っていないので、これに準じてやりたいのだけれども、それでいいですかと言っているわけですね。

○都築課長補佐 左様でございます。

○鈴木座長 そういうことだそうです。何か御意見をいただきたいと思います。

全体として暴露の問題を念頭に置いて ADI を定めるというのは、リスクアセスメントとしては原則論だとは思いますが、最終的にリスク管理のときに MRL が一番重要な手続になってくるわけで、それはこちらの管理機関の方に委ねるのも 1 つだと思います。そうすると、この参考 1 のフローチャートが成り立つ形で、ちょうどこの隙間に落ちていたものについても、この線に沿ってやりますよということで、これは問題ないのではないかと思います、よろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 どうもありがとうございました。

そうすると、4 つ目の話に移りたいと思います。どうぞ。

○都築課長補佐 資料 4 に基づいて御説明させていただきます。我々は現在 38 名の農薬専門調査会の体制をつくって、それぞれ 5 つの部会に先生方に属していただいて、個別の剤の評価をするということになっておりますが、それぞれの部会において審議する農薬は、どういうふうに割り振りをしていくのかというところを、ここで再確認をさせていただきたいと思っております。

基本的な考え方をここで確認した後、個々の農薬の指定については、幹事会の座長と各関係する部会の座長の先生方、そして事務局が協議をしながら、部会ごとの審議の進捗状況などを踏まえて、個別に決定していただくというふうに、基本的な割り振りの仕方を定

めさせていただきたいと思っております。

基本的な考え方なのですが、本日参考資料として付けさせていただいております、運営体制に関する事項というところに、それぞれの部会で審議するものというのが掲げられております。

まず、総合評価部会につきましては、食品安全基本法第 24 条第 1 項に係る農薬、これは新規に開発された農薬ですとか、適用拡大申請で我々に食品健康影響評価が求められた剤でございます。

②といたしまして、ポジティブリストの関係なんですけれども、発がん性等のリスクが懸念されるということで、優先的に評価しようというものについては、これも総合評価部会において審議を行うことになります。

確認評価部会なんですけれども、これは暫定基準が設定された農薬のうち優先物質以外のものを確認評価部会で審議することになっております。これが基本的な考え方になります。加えまして、2 番目で「考慮すべき事項」というのを挙げさせていただきました。まず、既に我々は第 24 条第 1 項で諮問を受けて、答申をお返しする前の段階にある農薬、かつ暫定基準が設定されている、要するにポジティブリストに掲げられている農薬、こういったものの扱いでございます。これについては、審議の継続性というのをある程度判断の材料といたしまして、既に総合評価部会でかなり審議が進んでいるものにつきましては、そのまま総合評価部会で審議を続けたいと思っております。

全く審議を行っていない、実は事務局も評価書を全然書き始めてない、こんなものにつきましては、できましたら確認評価部会の方から審議をスタートさせていただきたいと思っております。

判断に加える事項といたしまして、審議の透明性ということで、毒性試験成績等を実施した機関に籍を置く専門委員が所属しない部会に極力剤の割り振りを行っていきたく思っております。

農薬の特性を判断材料といたしまして、実は神経毒性が御専門の先生は、総合評価第一部会の赤池先生、確認評価部会の第一部会の中澤先生、この 2 名しかおりませんので、神経毒性が審議する前から明らかに懸念されるものについては、それぞれこの部会において審議を行っていくという原則を定めさせていただけたらと思います。

以上の考え方をまとめたのが、1 枚めくっていただいた別紙という表でございます。それぞれの部会の先生方、先生の御専門分野を書かせていただきました。基本的な考え方と、それに加えて特別な場合として考慮すべき事項を挙げさせていただいております。

以上を踏まえて、当面これから我々が審議する剤というのは、それぞれのグループでこんな農薬を考えておりますという現時点の案を挙げさせていただきました。

以上です。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。特に私の方から言う話はないのですが、ほかの委員の方々から御質問、御意見がありましたら、積極的に御発言いただきたいと思います。

今まで確認評価部会はまだ資料が来てないので、開店休業の状態なんだけれども、少なくとも2枚目の別紙のところで、当面の農薬というところに3種類が割り振られて来ておりますから、大分先が見えてきたかなというところにはなっておりますけれども、まだ実際資料が出てくるのに、もう少し時間がかかるようです。

今の原則のところは、前から決まっていることでもあるので、これで問題はなくて、考慮すべき事項というところが少し修飾されて入ってきたのかなというところなんです。審議の継続性から考えて、実施機関に属しているような委員がいる場合には、それは省く。特殊な神経毒性などが見られる場合には、委員がいる場所に割り当てるといようなことを事務局で作業したいということです。

前のときも審議の透明性のところで原則はこうだとは思いますが、余人に代え難きという表現、つまりその人がいないとちゃんとした評価ができないというような場合には、勿論座長の許可とかいろんな了承を得た上で発言するということも前は許されていたと思うので、そういうことを含めてとりあえずは考えるというふうに考えていいわけですね。それも抜いて、非常に厳密に、もう絶対この審議には参加できないという話を決めてしまうというわけではないですね。

○都築課長補佐 従来どおりの考え方でよろしいと思っております。

○鈴木座長 御意見がなければ、これはこれで。どの道各部会の座長とも相談することになっております。逐次修正されることもあると思いますので、ものすごく硬直した話ではないということで御了承いただければありがたいと思っております。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 どうもありがとうございました。

以上でほとんど終わったんですが、「(5)その他」がもう一つ残っております。事務局は、何を考えておられますか。

○都築課長補佐 本日、御審議いただきました、今後の暴露評価の考え方に基づきますと、

実はこれまで既に御審議いただいた農薬で、ボスカリド並びにノバルロンという剤があるんですが、実はもう ADI は我々専門調査会としては結論に達しておりまして、暴露評価の海外の作物残留試験成績のみを求めていたという状況でございました。この今後の取扱いについて、少し御審議いただければありがたいと思います。

○鈴木座長 ボスカリドやノバルロンというのは、皆さん御記憶にある方が多いのではないかと思います。ホームページにもこれらの話は公表されておりまして、その後追加で審議されたときに、作物残留試験が足りないということで、そのデータを出せという処置をしていたんですけれども、今の議論によりますと、それらはなくても今までの話のことで通用しそうだということですので、いかがいたしましょうか。この件について座長一任にさせていただきまして、資料が整い次第食品健康影響評価を食品安全委員会に報告させていただくという形にさせていただきたいと思いますが、御了承いただけますでしょうか。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 ありがとうございます。それでは、そうさせていただきます。

事務局から、ほかに何かございますか。

○都築課長補佐 本日、この後すぐに隣の会議室で、第 2 回「農薬専門調査会総合評価第一部会」が非公開で行われますので、担当の先生におかれましては、御移動の方をお願いします。

また、7 月 31 日に第 2 回「農薬専門調査会総合評価第二部会」を非公開で開催予定でございます。

以上です。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。それでは、今日の第 1 回目の「農薬専門調査会幹事会」はこれで終わらせていただきます。どうもありがとうございました。