

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第 3 回 会 合 議 事 録

1．日時 平成 18 年 9 月 25 日（月） 14:00～14:21

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

（１）農薬（ベンチアバリカルブイソプロピル）の食品健康影響評価について

（２）その他

4．出席者

（専門委員）

鈴木座長、大澤専門委員、小澤専門委員、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）

長尾委員、見上委員

（事務局）

齋藤事務局長、國枝評価課長、都築課長補佐、宇木評価専門官

5．配布資料

資料 1 ベンチアバリカルブイソプロピル評価書（案）

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 3 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 6 名の専門委員に御出席いただいております。

○鈴木座長 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、本日のこの会議につ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 お手元に議事次第、農薬専門調査会専門委員名簿、座席表のほか、資料 1 として「ベンチアバリカルブイソプロピル評価書（案）」を配付しておりますので、御確認ください。

また、先日の農薬専門調査会総合評価第一部会から、食品安全委員会と農薬専門調査会のそれぞれの議論を活発化して、親委員会と専門調査会の連携を強化するという趣旨で、食品安全委員会に設置されている評価グループ、13 の専門調査会に常勤の委員が担当者として就かれることになりました。

農薬専門調査会につきましては、主担当が長尾委員、担当委員が見上委員となっております。

その他の委員につきましては、御出席が可能であれば、これまでと同様に御参加いただくこととしております。本日の会議には、長尾委員、見上委員の両委員が出席されております。

○鈴木座長 それでは、今回当専門調査会の担当となられた長尾委員、見上委員両委員におかれまして、何か御発言いただけますでしょうか。

○長尾委員 今お話ありましたように、専門調査会での議論が活発化して、また親委員会と専門調査会の意思疎通がより円滑に進みますように、親委員会として委員同士で話し合いまして、常勤の委員が担当の専門調査会を持つことになりました。

私が農薬専門調査会の担当となりますが、サポート役として専門調査会に参加して、座長を始めとする専門委員の皆さんのいろいろな御相談に乗っていきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○見上委員 私も担当委員の一人とならせていただきました。前にも言っているんですけども、農薬はすごく数が多くて大変なところで、何とか効率よく、なおかつシビアなサイエンティフィックな目で審議していただければという希望を持っております。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。迅速かつ慎重に審議を進めていきたいと思っております。

それでは、審議に入ります。まず、議題 1「農薬（ベンチアバリカルブイソプロピル）の食品健康影響評価について」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、ベンチアバリカルブイソプロピルについて御説明させていただきます。資料を開いていただいて、3 ページ目に審議の経緯が

書いてございます。2003 年 12 月 25 日に厚生労働大臣より食品健康影響評価について要請がなされておりまして、これまで 5 回にわたる審議を行った結果、前回 A D I が設定できるだろうという結論に至ったところでございます。

要約のところに、これまでの大体の話し合った結論がまとめられております。

以下、動物代謝等から実際の具体的な中身に入らせていただきます。

7 ページのところに、動物中の運命試験が書いてありますが、主要排泄経路は低用量では胆汁の排泄を経由して糞中に排泄される。高用量では、直接糞中に排泄されるというふうに考えられました。主要な代謝物として、M15 というものが出るのが明らかになっております。

続きまして、植物代謝が 9 ページ以降、ばれいしょ、トマト、ブドウ、トマト幼苗を用いて実施されております。

土壌中運命試験が実施されておりまして、半減期は 3.1 ～ 21.9 日ということで、非常に速やかに代謝がされることが明らかになっております。

水中運命試験が実施されておりまして、加水分解ではほとんど分解せず、光分解では分解はわずかで、太陽光に換算した半減期は蒸留水で 740 日、自然水で 1700 日でございます。

土壌残留試験でございますけれども、土壌中の半減期はベンチアバリカルブイソプロピルで 3.1 ～ 41.1 日、ベンチアバリカルブイソプロピルと代謝物の含量で 6.6 ～ 112 日ありました。

続きまして、作物中における代謝物、原体混在物の残留試験が実施されておりまして、最大残留値はおおむね少ないということで、各試験の結果、農産物の暴露評価の評価対象物質をベンチアバリカルブイソプロピル、親化合物のみと設定いたしました。

13 ページに作物残留試験が行われておりまして、14 ページの表 3 に作物経由の推定される摂取量が計算してあります。いずれも非常に低くて、作物中から摂取される量は、この後出されております A D I の候補に比べて十分低いということが言えるかと思います。

一般薬理試験の一覧表が 15 ページにございます。大きな影響は出ておりません。

15 ページ以降、急性毒性試験がなされておりまして、目立った急性毒性はございません。

亜急性毒性試験、慢性毒性及び発がん性試験において、ラットで肝及び甲状腺、腎臓、イヌで肝、マウスで肝及び甲状腺に影響が認められております。

続きまして、ラットの慢性毒性及び発がん性併合試験では、雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺がん。マウスの発がん性試験では、雌雄では肝細胞腺腫、雄で甲状腺細胞腺腫、肝

芽細胞腫、肝細胞がんがそれぞれ認められております。

これら肝臓、甲状腺、子宮に認められたがんについて、細かいメカニズムの検討を行った結果でございますが、ある程度メカニズムが明らかになりまして、また併せて遺伝毒性試験でも生体に問題となるような遺伝毒性がないということが明らかになりましたので、これらの腫瘍は非遺伝毒性メカニズムによって発生するものであり、閾値が存在すると結論を出すことができました。

続きまして、2世代繁殖試験でございます。無毒性量は、ラットで 6.9mg、繁殖に対する影響は認められませんでした。それから、発生毒性試験における親動物に対する無毒性量は、ラットで 10mg、ウサギで 20mg でありました。催奇形性は認められませんでした。

遺伝毒性試験の結果、生体にとって影響となるような遺伝毒性は認められませんでした。また、主な代謝物、主な混在物を用いた試験の結果、これもすべて陰性でございました。

ということで、34 ページに各試験における無毒性量と最小毒性量の表を掲載いたしまして、結論としては各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた繁殖試験の 6.9mg/kg 体重/ 日でしたので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.069mg/kg 体重/ 日を 1 日摂取許容量(ADI)とするということで結論が出されたところでございます。

以上です。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。ただいま、ざっと本剤についての評価結果が説明されたんですが、各委員のところから特に御意見のある方があったら御発言をお願いしたいと思います。

どうぞ。

○廣瀬専門委員 17 ページ以降の各種の毒性試験で認められた所見という四角の中に入っているところですけども、どうも所見の書き方に整合性がないような気がするんです。例えば表 7 ですけども、一番上に血液所見がありまして、その下に行くと今度は血液生化学所見が出ている。次の項に行くと、また血液学的所見になって、その下がまた血液生化学的な所見になっているということで、例えばこの欄ですと赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCHC、MCV、網状赤血球、この辺を一くくりにして血清中のカルシウム、ALP 等をまた別のくくりにする方がわかりやすいと思います。

そのほかにもこういうところがたくさんありまして、例えば 19 ページの上の四角の中ですけども、7000ppm 以上、一番上に小葉中心性の肝細胞肥大があって、また一番下に肝細胞巣状細胞壊死という肝臓の所見がまた入っているということです。この辺の肝臓の所見は肝臓としてまとめたらいいということです。

そのほか、21 ページ、22 ページも同じような書き方になっていますので、その辺一工夫した方がいいかと思います。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。これは私もうかつでした。いわゆる病理所見を書く際の原則みたいなものが一応あるようですから、やはり肉眼的な変化をまず最初を書いて、その次に各検査ごとぐらいの形で大きくくりにした方がわかりがいいですね。

何か御意見ありますか。

○吉田専門委員 私も廣瀬先生の御意見に賛成です。普通ですと臨床症状、体重、餌、あとは血液生化学検査という形の試験報告書に出ていた順番で書かれたらいかがでしょうか。多分、増加は増加でどうも一くりにされたようですので、そうではなくて検査項目の方がよろしいかと思います。

○鈴木座長 ちょっと今までと違和感がありますね。これは扱いとしてはどうしましょうか。評価した内容については問題の起こるはずもないことなので、ここの再整理を事務局の方と座長の間でやらせてもらって、もう一度御覧になりますか。それともメールの確認ぐらいでよろしければ、あるいはお任せいただいてもいいですか。

○廣瀬専門委員 それで十分です。

○鈴木座長 そういう形で整理をして、今後の評価書をつくるところに生かしていきたいと思います。それでお認めいただければ、その形にしたいと思いますが、よろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 そのほかに御意見ございますか。どうぞ。

○廣瀬専門委員 もう一つ、総合評価の 32 ページの上から 14 行目の「フィードバック機構により甲状腺機能が亢進し、非遺伝的に」というのが、非遺伝毒性メカニズムによりということにした方がいいかと思います。非遺伝的というと、少し誤解を与えます。

○鈴木座長 ここの「非遺伝的に」というのを訂正して、どういうふうにしますか。

○廣瀬専門委員 非遺伝的毒性メカニズムによって、マウスで甲状腺腫瘍がということだと思います。

○鈴木座長 確かに、その方が誤解がないですね。

○廣瀬専門委員 もう一つ、同じページの上から 10 行目の「本剤の肝発癌メカニズムとして、本剤の肝細胞傷害作用とプロモーション作用に」とありますけれども、ここのところは酵素誘導及び肝細胞傷害が関与したプロモーション作用ということだろうと思います。

肝細胞傷害作用とプロモーション作用が別々になっているようですが、肝細胞傷害作用

もプロモーション作用に関係するということです。

○鈴木座長 今、御説明いただいたように、ここの詳細の中には肝細胞傷害作用といったものも入るので、酵素誘導といったような言葉を足して、酵素誘導及び肝細胞傷害作用の関与したプロモーション作用という形に修正するというところでよろしゅうございますね。

今の件について、御意見のある方はいらっしゃいますか。代謝の方は、いかがでしょうか。

○小澤専門委員 薬物代謝酵素誘導としていただければと思います。

○鈴木座長 そうですね。

そのほかにはございますか。ないようであれば、既に説明されたんですが、一応ベンチアパリカルブイソプロピルの1日摂取許容量(ADI)につきまして設定ができるかと思えます。これは、もう一度繰り返しますと、34ページの表17のところを見ていただきますと、繁殖毒性試験のところで2世代繁殖で、P雄の6.9というのが一番低いところになってくるかと思うんですが、これを用いてADI設定するということになるかと思えます。非遺伝毒性的なメカニズムで起こる腫瘍があって閾値があるということ。それから、生殖毒性とか催奇形性、発生毒性試験についての異常もないということで、これについては安全係数は100でよろしいかと思えます。

そうしますと、6.9mg/kg体重/日に安全係数を100として100分の1の0.069mg/kg体重/日というのがADIになると思います。このように設定して食品安全委員会に報告したいと思いますが、よろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

○鈴木座長 それでは、今日のところで毒性試験の表記を抄録にあるような形の順番に書き直すということと、32ページの総合評価のところで発がんの機序に関する問題のところが2か所ございますが、そのこのところを変更した上で委員会に上げる。そのことについては、座長一任ということで任せていただきたいと思います。

併せて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、議事2の「その他」に入りますが、事務局の方で何かございますか。

○都築課長補佐 特にございませんので、スケジュールだけ申し上げます。本日この後総合評価第二部会をこの場で予定しております。また、第5回総合評価第一部会を10月4日に予定しております。

以上です。

○ 鈴木座長 どうもありがとうございました。

それでは、これにて本日の会議を終了させていただきます。

どうもありがとうございました。