

# 食品安全委員会農薬専門調査会 幹事会 第 23 回 会合 議事録

1. 日時 平成 19 年 7 月 27 日 (金) 14:00 ~ 14:32

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 農薬(シアゾファミド及びノバルロン)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、小澤専門委員、西川専門委員、柳井専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、都築課長補佐、宇木評価専門官、  
渡邊評価専門官

5. 配布資料

資料 1 第 23 回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要

資料 2 シアゾファミド農薬評価書(案)

資料 3 ノバルロン農薬評価書(案)

資料 4 メソトリオンの審議のあり方について

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 23 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、5 名の先生に御出席いただいています。

更に、食品安全委員会から 3 名の委員が出席されています。

また、7 月 6 日付けで事務局の幹部の交代がございましたので、御紹介させていただきます。國枝課長が厚生労働省基準審査課に異動いたしまして、後任として北條課長が着任いたしました。

北條評価課長

北條でございます。どうぞよろしく願いいたします。

鈴木座長

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いては公開で行いますので、よろしく願いいたします。

本日御出席の親委員会の先生方にも、是非審議に参加いただきたいと存じます。

事務局より、まず資料の確認等をお願いいたします。

都築課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、資料 1 として「第 23 回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要」。

資料 2 として「シアゾファミド農薬評価書(案)」。

資料 3 として「ノバルロン農薬評価書(案)」を配付しておりますので、御確認願います。

すみません。加えて資料 4 という紙が 1 枚付いておりまして「メソトリオンの審議のあり方について」。

以上でございます。

鈴木座長

ありがとうございました。

まず、議題 1 の農薬シアゾファミド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、シアゾファミドについて、御紹介させていただきます。資料 2 を御覧いただけますでしょうか。併せて、資料 1 の審議農薬の概要も御覧ください。

シアゾファミドにつきましては、過去に農薬専門調査会で二度御審議をいただいております。平成 16 年 11 月 4 日、平成 17 年 5 月 11 日に食品安全委員会委員長より、厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果を通知しております。

その後、農薬取締法に基づく適用拡大申請が大豆等の作物になされまして、これを踏まえて、平成

19年5月22日付けで厚生労働大臣より意見聴取がされています。

本剤については、当調査会で3回目の評価でございます。追加の毒性に係る知見がないことから、農薬専門調査会幹事会での決定に基づきまして、幹事会のみでの審議とさせていただきます。

それでは、変更箇所を中心に御紹介させていただきたいと思えます。

15ページを御覧いただけますでしょうか。まず「6. 作物残留試験」のところ。「CCIMは、ほうれんそう及びこまつなで」というところを加えさせていただいております。

16ページは、今回申請されている作物でございますが、大豆、レタス、ワケギ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ、おかひじきといったものが追加されております。

推定摂取量は表5に書いてあるとおり、国民平均で313 μg/人/日だったものが、404 μg/人/日に上がるという形になっております。

具体的に追加された作物の残留試験成績は、28ページ以降、別紙3に書いてあります。アンダーラインを引いている部分が追加になった作物でございます。

これを踏まえまして、推定摂取量の試算を行いました表が32ページでございます。

シアゾファミドにつきましては、以上でございます。

鈴木座長

今、シアゾファミドの変更点に関して説明があったのですが、基本的に適用拡大に伴う作物残留試験と、それによる推定摂取量のところが若干変わったというだけのことのようにございます。

最初に説明がありましたように、毒性に関連するデータ等については、新たに提出はされておられません。

ということで、原則としては、軽微な変化ですので、このままで済むと思うんですが、一部、西川専門委員から変更した方がよいという意見が上がっているようでございますが、これについてはいかがですか。

都築課長補佐

御紹介させていただきます。

一部シアゾファミドの評価書の記述の内容についてなんですけれども、毒性試験の結果、コントロールに比べまして、有意な差がついた所見がある部分ということで、シアゾファミドの評価書18ページの一番上のところに「400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前から高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった」という記述があるんですけれども、この点について、農薬評価書にも書いてあることだし、最終的な評価にも影響しないということなので、ここにはあえて書かなくてもいいのではないかという御意見をいただいております。

それから、同様に19ページの「(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)」のところでも「全

投与群で認められた精巣軟化の増加(各群 80 匹中、対照群で 10 例、投与群で 17~23 例)は、病理組織学的検査において精巣軟化に該当する特定の病変の増加がなかったことから、偶発性のもと考えられた」ということで、所見としては出ているんですけども、病理組織学的な検査で関連所見がなかったということで、偶発的に精巣が軟化していると考えられた。これも最終的な評価には関係しないし、重要ではないので、この評価書からは記述を落とすか、あるいは脚注などに移動した方がいいのではないかという御意見をいただいています。

鈴木座長

御説明どうもありがとうございました。

西川専門委員には、非常に丁寧に評価書をお読みいただきまして、どうもありがとうございました。

若干、御説明しておかなければいけないと思うのですが、評価書の書きぶりのところは、ここ 3 年半から 4 年ぐらいかけて、現在の形式に徐々に変わってきて、今これが定式化されている状況になっています。一応、今の時点での原則というのは、できることならば、毒性所見というのは表にまとめる。表のところにきちんと書いてあるものについては、再び文言で繰り返すことはしない。ただし、抄録の中で有意差は対照に比べるとあるのだけれども、毒性の所見とは考えられないといったようなものについては、逆に文章中に記載をしようという形のコンセンサスで、このところ運営してきております。その辺は、この評価書を見る人たちに対する便宜といったようなこと、あるいは誤解が生じないためにといったようなことで、なるべく丁寧に記載しましょうという形になっておりますので、新しく入られた専門委員にはちょっと説明が足りなかったかなと反省しております。

ただし、實際上、次のノバルロンのところでは、そういう場合があるんですが、抄録が明らかに間違っている、あるいは誤解を与えるおそれがあるという指摘に関しては、是是非非で修正をするということは当然しなければならないことなので、そういった形で、西川専門委員の指摘については、対応しようかなと思っております。

西川専門委員、その件に関していかがですか。

西川専門委員

まず、そういう記載ぶりが国際的評価書である OECD、JECFA、JMPR の記載とはかなり異なるということを指摘させていただきたいと思います。

こういう評価書では、試験から得られた毒性学的なプロフィールの概要を示す必要があると思います。したがって、「表で示したから、それを見てください」では不十分で、この専門調査会での判断がどこにあるか文章にしないとわからないと思います。

だから、すぐに書きぶりを変えてくださいというつもりはありませんが、将来的にそういうことを踏まえたディスカッションをしていただきたいという意図でコメントを出させていただきました。

なお、毒性影響とはとらなかった所見に対して、先ほど事務局から御説明いただいた点は、農薬抄録にも全く同様に記載されています。したがって、この専門調査会で評価を下したわけではないので必要ないと判断したわけです。

すぐに変える必要はないかもしれませんが、将来的に国際評価書や他の添加物などの評価書とハーモナイズするという意味からも、是非検討していただきたいと思います。

鈴木座長

どうもありがとうございました。

今後、更に細かい点等々について議論をすることについては、やぶさかではございません。より充実した内容のものに変えていけばよいのだと思います。

この件について、本日はこれ以上議論しないでおきますが、よろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

ありがとうございました。

そうしますと、全体の問題として、御意見のある方がいらっしゃいましたら、お願いいたします。

吉田さん、ないですか。

吉田専門委員

はい。

鈴木座長

小澤先生、ございませんか。

小澤専門委員

大丈夫です。

鈴木座長

柳井先生はいかがですか。

柳井専門委員

ございません。

鈴木座長

西川先生は、いただいたところでいいですね。

西川専門委員

はい。

鈴木座長

そうすると、一応これです承されたようでございます。したがって、本日の審議を踏まえた上で、シアゾ

ファミドの1日摂取許容量、ADIにつきましては、ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量 17.1 mg/kg 体重/日に、安全係数 100 分の 1 を乗じまして、0.17 mg/kg 体重/日と設定するというので、これを農薬専門調査会幹事会の審議結果としまして、食品安全委員会に報告したいと思います。

それでは、事務局から何かございますか。

都築課長補佐

ありがとうございます。

シアゾファミドにつきましては、これまでも2回の答申を返す時に、国民の皆様から御意見・情報の募集を行った上で答申をしているんですけれども、今回の修正が軽微なものであるということで、この幹事会の場で御判断いただけるのであれば、今回の通知に当たって、さらなる意見・情報の募集を行う必要はないという旨を添えて、食品安全委員会に報告したいと思うんですが、よろしいでしょうか。

鈴木座長

今の事務局から、変更が軽微である、ADIが変わっていないということなのでという説明があったんですが、今の説明で御了承いただけるでしょうか。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

ありがとうございます。

それであれば、上の委員会の方にはパブコメは必ずしも必要ないという形の意見を付けて、上げさせていただきたいと思います。

どうもありがとうございました。

それでは、議題2の農薬ノバルロンの食品健康影響評価について、事務局から御説明いただきたいと思います。

都築課長補佐

それでは、資料3に基づきまして、説明をさせていただきます。併せて、資料1も御覧ください。

資料3の3ページ、4ページを御覧いただけますでしょうか。

ノバルロンにつきましても、過去に二度農薬専門調査会で御審議をいただいております。平成16年12月25日、平成17年10月26日に食品安全委員会委員長より、厚生労働大臣あて食品健康影響評価結果を通知しております。

その後、農薬取締法に基づく適用拡大申請がミニトマト、ピーマン、いちご等になされまして、平成19年6月25日付けで厚生労働大臣より意見聴取されたものです。

3回目の評価でございます。今回も追加の毒性に係る知見がないということで、幹事会での審議とさ

せていただきます。

それでは、以下、順を追って変更箇所を御説明させていただきます。

すみません。先ほどのシアゾファミドのところでは言い忘れてしまったんですけれども、まず 6 ページの「要約」を御覧いただきますと、この剤の毒性的な特徴として「ノバルロン投与による影響は、主に血液及び肝臓に認められた」ということを追記させていただいております。

ほかの変更箇所といたしましては、12 ページの「6. 作物残留試験」のところでございます。

「最高値は、最終散布 3 日後に収穫したいちごの 0.86 mg/kg であった」というところ。

それから、下の方に「今回申請されたミニトマト、ピーマン及びいちごを含むすべての適用作物に使用され」という記述を入れさせていただいております。

13 ページは「表 2 食品中より摂取されるノバルロンの推定摂取量」ということで、国民平均の摂取量は、従来 9.9  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ であったものが 17.4  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ という形で変わっております。

作物ごとの詳細な残留値につきましては、26 ページに掲げさせていただきました。

ノバルロンにつきまして、西川先生からまた丁寧に変更点、矛盾点を御指摘いただいております。

16 ページの「(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ、高用量)」でございます。このまとめのところで「本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で」と書いてあったんですが、これは「100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で」といった所見が認められたということで「以上」という言葉を入れるべきであるということでした。御指摘のとおり、直させていただいております。

16 ページの「(4)90 日間亜急性毒性試験(イヌ、低用量)」のところでございますが、こちらにつきましては、若干よけいな言葉が入っていたんですが、削除の御指摘をいただいております。

例えば認められた所見として、投与群の雌雄で間質性肺炎、リンパ節洞内赤血球貧食等々が書いてあったんですが、この中に 1 つ頭蓋咽頭管嚢胞というようなものもあったんですけれども、これは投与による影響ではなくて、先天性の病変だろうということで、ここに並べて書くのはおかしいということで、削除をしております。

すみません。見え消しで変更箇所がよくわかるようにしておけばよかったんですが、完全に先生の意見を踏まえて修正した形にして出してしまいました。

偶発的な所見であるとみなして、最終的に毒性所見としてとらなかったものについて、同様に削除の御指摘をいただいておりますけれども、これにつきましても、今回に限ってはこれまでのものとの整合を考慮して、残した形にしております。これは今後の課題にさせていただきたいと思います。

17 ページに移りまして「(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ)」のところは、アンダーラインを引かせていただいたところですが、西川先生の御指摘を踏まえて、事務局で文案を考えさせていただいたものでございます。有意差がついているのに投与の影響と考えなかったというところを、こちらに記載していなかつ

たので、後で抄録を見た人が混乱するかなということで、新たに記述を加えさせていただいています。  
ノバルロンにつきましては、以上でございます。

鈴木座長

御説明どうもありがとうございました。

最初の「要約」のところは、総合考察のところにある部分で、主に血液と肝臓に投与による影響が認められるということで加えたという点。この点は問題ないと思います。

それから、適用拡大に伴う問題として、12 ページの「6. 作物残留試験」の記載です。最終散布 3 日後のいちごで一番高い残留が認められており、0.86 mg/kg という記載や申請された作物の名前が挙がってきているというようなことで、13 ページに表 2 として、推定摂取量の表がございます。

これは事務局に伺いますが、先ほどのシアゾファミドだと非常にたくさん作物があるので、全部をこのような表にまとめることはせずに行だけで推定摂取量を書いていたんですけども、これは適用作物がそんなに多くないので、全部丁寧に書いたということだけですね。

都築課長補佐

シアゾファミドも、後ろの方に別紙として書いてあります。ただ、これを本文中に入れると見にくくなってしまふかなということです。

鈴木座長

多少書きぶりに違いはあるんですけども、本質的な問題ではございません。例えば国民平均のところ、合計 9.9 のところが 17.4 に上がる程度でございます。

表が後ろに付いているということで、ここまでの点については、そんなに大きな問題ではない、軽微な問題だということで御了承いただけますでしょうか。よろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

西川先生から出されてきていた問題に関しては、16 ページのイヌの用量のところ「100 mg/kg 体重/日以上投与群」ということ。

それから、次の実験のところ「頭蓋咽頭管嚢胞」というのは先天異常だから取りましょうということ。

Howell-Jolly 小体に関する問題というのが、17 ページの 1 年間慢毒のところ出てきておりまして、それらの点については修正がされておるようでございます。

加えて、Howell-Jolly 小体、MCHC の減少については、これを投与の影響としないということについて、一過性の軽微な変化であったという理由をつけて、新たに書き加えられたということなんですが、この点について、御了承いただけますでしょうか。よろしいですね。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

西川先生もよろしいですか。

西川専門委員

はい。

鈴木座長

どうもありがとうございました。

そうしますと、ADIを再び確認するという事で、本日の審議を踏まえまして、ノバルロンの1日摂取許容量につきましては、ラットの2年間慢毒/発がん併合試験における無毒性量1.1 mg/kg体重/日に安全係数100分の1をかけて、0.011 mg/kg体重/日と設定することを農薬専門調査会幹事会の審議結果といたしまして、食品安全委員会に報告したいと思います。

パブコメに関しても、先ほどのシアゾファミドと同じでございまして、軽微な変化であるということ。ADIも変わっていないことから、三度かける必要はないという附帯意見を付けて上に上げようと思いますが、いかがでございでしょうか。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、次の議題に移りたいと思います。「(2)その他」でございまして、事務局から何かございませうか。

都築課長補佐

1つ相談させていただきたいことがございまして、資料4を御用意させていただきました。

この剤はメソトリオンという剤で、暫定基準が設定されておりまして、海外では既に使われている剤なんですけれども、この度国内で新規に登録申請したいという要望がございまして、これについて、少し御説明させていただきたいと思います。

メソトリオンは除草剤でございまして、海外での登録申請が早かったので、既にアメリカですとかEU諸国では使われているものです。我が国ではポジティブリスト制度の導入に伴って、暫定基準値が設定されています。

今般、シンジェンタジャパン株式会社から国内での新規農薬登録申請がございまして、意見聴取がなされています。

「2.剤の特徴」といたしまして、HPPDというチロシン代謝に関連する酵素を阻害する作用がございまして、この作用に基づきますと、使われる実験動物によって毒性所見の出方にかなり違いがあるということで、海外ではこの毒性の評価の仕方、ヒトへの外挿性を考慮した上でどの動物種の試験結果

を ADI 設定の根拠とするかということで、判断が分かれております。

具体的に申しますと、マウスにつきましては毒性が出にくいんですが、ラットは非常に毒性が出やすい。ですので、ラットを根拠にしたところは、すごく小さい ADI になってしまっている。マウスを根拠にしたところは、ADI がある程度大きくなっている。

対応の御相談なんですけれども、暫定基準値が設定されているからということで、確認評価部会において海外の評価書を参考に ADI を決めようとする、どちらを採用していいのかということで、かなり混乱してしまうということ。あと、これは国内で新規に登録されるということで、新たに我が国でも使われることも考えまして、できましたら、確認評価部会ではなくて総合評価部会において、生データも見つつ、詳細な報告書を活用した審議を行っていただきたいと思います。よろしく御検討ください。

鈴木座長

どうもありがとうございました。

今の説明で事情はおわかりになったでしょうか。もし質問等があれば、先にとお思います。どうぞ。

吉田専門委員

すみません。マウスは毒性が低いということですが、例としてはどのぐらいの ADI で差が出てしまうでしょうか。

都築課長補佐

約 10 倍です。

鈴木座長

さらっと私も見せていただいたんですが、結構悩ましい話がありそうで、海外の評価書だけで審査しようとしても、相当困難な点が出てくるだろうと思っております。

記憶では、EPA はヒトとマウスが類似の代謝と考えられるから、マウスの毒性で ADI を設定します。お隣のカナダは、そんなことは関係ありませんとなっています。詳しく読んでみると、理由がきちんとあるらしいんですけれども、ラットの方で ADI を設定しますということになっていまして、その辺は決着がつけられそうもないという印象は確かに持ちました。

どうぞ。

吉田専門委員

今、事務局からあったように、私も総合評価部会の方がいいと思うんですけれども、既に EPA あるいはカナダで評価が終わっているならば、そちらの評価書も付けていただいて、意見も参考にしながら評価をするというのはいかがでしょうか。

鈴木座長

小澤先生はいかがですか。

小澤専門委員

海外の評価を見た時に、それだけの差が出るという根拠を各専門委員が読めれば、そういうことをしてもいいのではないかと思うんですけれども、時間が限られた中で、かえって混乱するようであれば、ちょっと考えるべきかなという気がしています。

鈴木座長

今回は日本で登録があるので、農薬抄録とオリジナルデータが付いてきますから、それらと併せて見れば、その辺はきちんと審議できるのではないかと思っています。

柳井先生いかがですか。

柳井専門委員

確認評価部会の方では、方針が決まっていなければ、ちょっと混乱することが予想されますので、総合評価部会の方をお願いしたいと思います。

鈴木座長

西川先生いかがですか。

西川専門委員

はっきり言って確認評価部会と総合評価部会の違いがよくわからないのですが、今までのお話を伺っていますと、総合評価部会でやるのがいいのかなと思います。

鈴木座長

どうもありがとうございました。

それでは、是非総合評価部会で審議できればいいなということで、他の専門委員からも御了承いただいたので、そうさせていただきたいと思います。

ほかに何かございますか。

都築課長補佐

それでは、今後のスケジュールを御紹介させていただきます。

本日、この後、隣の中会議室において、第13回総合評価第二部会を予定しております。

来週8月1日に第24回幹事会、第14回総合評価第一部会を、

8月24日に第25回幹事会及び第14回総合評価第二部会を、

8月28日に第8回確認評価第一部会を予定しております。

なお、次回の幹事会につきましては、8月1日を予定しております。

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、本日の第 23 回「農薬専門調査会幹事会」は、これで終わりにさせていただきます。どうもありがとうございました。