

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

幹 事 会 第 94 回 議 事 録

1. 日時 平成 25 年 6 月 27 日（木） 14：00～16：40

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 農薬（シアントラニリプロール、ピリミジフェン）の食品健康影響評価について
- (2) 対象外物質（アザジラクチン）の食品健康影響評価について
- (3) 特定農薬（電解次亜塩素酸水、エチレン、焼酎）の食品健康影響評価について
- (4) 農薬（2,4-D、イソウロン）の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について
- (5) その他

4. 出席者

（農薬専門調査会専門委員）

納屋座長、西川副座長、赤池専門委員、上路専門委員、三枝専門委員、長野専門委員、
本間専門委員、松本専門委員、吉田専門委員

（農薬専門調査会専門参考人）

林専門参考人

（食品安全委員会委員）

佐藤委員、三森委員、山添委員

（事務局）

姫田事務局長、本郷事務局次長、磯部評価第一課長、前田調整官、堀部課長補佐、
横山課長補佐、河野技術参与、鈴木技術参与、南係長、丸野専門職、木村専門職、
齋藤係長、大田係員

5. 配布資料

- 資料 1 シアントラニリプロール農薬評価書（案）
- 資料 2 ピリミジフェン農薬評価書（案）
- 資料 3－1 アザジラクチン対象外物質評価書（案）
- 資料 3－2 ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について
- 資料 4 電解次亜塩素酸水特定農薬評価書（案）
- 資料 5 エチレン特定農薬評価書（案）

- 資料 6 焼酎特定農薬評価書（案）
資料 7 特定農薬の食品健康影響評価における考え方について（案）
資料 8 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成 24 年 4 月農薬専門調査会決定）
資料 9 農薬の食品健康影響評価における暴露評価対象物質に関する考え方（案）
資料 10 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

定刻より若干早いですけれども、皆様お揃いでございますので、ただ今から第 94 回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

先生方にはお忙しい中、御出席いただきまして、どうもありがとうございます。内閣府におきましては、5 月 1 日からクールビズでございます。御理解、御協力のほどどうぞよろしくお願いいたします。

本日は幹事会の先生方、専門委員の先生 9 名に御出席いただいております。また、林先生にも専門参考人としてお越しいただいております。食品安全委員会からは 3 名の委員が御出席でございます。

冒頭でございますが、事務局の人事異動につきまして御報告申し上げます。これで多分、人が増えるのは最後だろうと思って、ちょっとがっかりしているのですけれども、6 月 10 日付で、後ろに座っておりますが、丸野専門職が着任をいたしました。御紹介いたします。

○ 丸野専門職

評価専門職を拝命いたしました丸野でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

ということで、事務局は職員が 7 名、それから技術参与さんが 6 名という計 13 名で業務をしております。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、以後の進行を納屋先生、どうぞよろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

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。

最初に、事務局より資料確認をお願いします。

○ 堀部課長補佐

お手元でございますが、本日の議事次第、座席表、幹事会の専門委員の先生方の名簿に続きまして、資料 1 は農薬・シアントラニリプロールの評価書（案）たたき台、資料 2

は農薬・ピリミジフェン評価書（案）たたき台、資料 3-1 は対象外物質・アザジラクチンの評価書（案）たたき台、資料 3-2 はポジティブリスト制度における対象外物質の評価について、資料 4 から 6 まだが、特定農薬の評価書でございますが、資料 4 は特定農薬・電解次亜塩素酸水評価書（案）たたき台、資料 5 は特定農薬・エチレンの評価書（案）たたき台、資料 6 は同じく特定農薬・焼酎の評価書（案）たたき台、資料 7 といたしまして、先月もお配りしておりますが、特定農薬の食品健康影響評価における考え方について、それから資料 8 は、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制、すみません、先ほどの資料 7 なんですけれども、前回お認めをいただいておりますが、まだ（案）になっておりました。申しわけございません。（案）とれになっております。資料 9 でございますが、農薬の食品健康影響評価における暴露評価対象物質に関する考え方、こちらは（案）でございます。資料 10 は、食品安全委員会での審議等の状況、こちらが 1 枚の両面刷りのものでございます。

本日の配付資料は以上でございます。これらは近日中にホームページに掲載される予定でございます。配付資料の不足等ございませんでしょうか。何かございましたら、審議の途中でも結構でございます。事務局までお申しつけください。

○ 納屋座長

資料はおそろいですね。

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づいて必要となる、専門委員の調査審議等への参加に関する事項についての報告を行っていただきます。

○ 堀部課長補佐

それでは、本日の議事に関します専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事につきまして、専門委員、専門参考人の先生からあらかじめ御提出いただきました確認書を確認いたしました。平成 15 年 10 月 2 日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生はいらっしゃいませんでした。

前回も申し上げましたけれども、本日審議をお願いしております電解次亜塩素酸水、エチレン及び焼酎は、特定農薬に係るものでございまして、リスク管理機関である農林水産省及び環境省の合同会合で審議が行われております。この合同会合の専門委員といたしまして、上路先生と吉田先生が参画されておりますけれども、食品安全委員会の規定に基づきますリスク管理機関の審議会長の長ではございません。また、申請資料の作成に携われたものでもございません。さらに、合同会合は、農薬専門調査会でお願いする調査審議とは別の観点での知見を確認されたものでございますので、事務局といたしましては、お二人とも委員会決定のその他調査審議等の中立・公正を害するおそれがあると認められる場合には該当しないものと考えております。御確認お願いいたします。

○ 納屋座長

本件につきましては、前回にも皆様方に御確認いただいて、該当しないという御見解をいただいております。今回もその御判断に変更はございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

ということでございますので、よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 1 から順番に説明をさせていただきたいと思います。

資料 1 と資料 2 は、各部会から幹事に報告がなされているものでございます。

まず資料 1 でございますが、シアントラニリプロールにつきまして、御説明を申し上げます。評価書 4 ページをお願いいたします。本剤の審議の経緯でございますが、昨年、農林水産省より新規の農薬登録申請に係る基準値設定依頼が厚生労働省にございまして、本年 2 月に食品安全委員会に要請事項説明がなされたものでございます。4 月、5 月と部会が 2 回行われました。加えまして、5 月 22 日にはインポートトレランス設定の要請がございました。3 回目の審議を 6 月 14 日に行っていただきまして、本日の幹事で御報告させていただくものでございます。

7 ページをお願いいたします。本剤の概要でございますが、構造式は 7 ページの 6. に記載されているような構造でございます。アントラニリックジアミド系の殺菌剤でございます。昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャンネルに作用して、カルシウムイオンを放出させ、筋収縮を起こすことにより、殺虫効果を示すと考えられております。

安全性に係る試験の概要は、9 ページからでございます。動物体内運命試験は 9 ページ 10 行目から記載されております。10 ページにまいりまして、20 行目から吸収率の記載がございますけれども、低用量における吸収率は 62.6 から 80.4%、高用量では 31.4 から 40.0%という結果でございました。標識体間での差はなかったということでございます。

11 ページにまいりまして、分布でございます。本剤は広範囲に分布いたしますけれども、比較的速やかに消失するという傾向が見られております。こちらは単回投与、反復投与とも同じような傾向でございました。

13 ページにまいりまして、代謝でございますが、尿糞中の主要代謝物は、代謝物 Q 及び K、また糞中では K がさらに代謝された A という代謝物も認められております。未変化のシアントラニリプロールについては、尿糞中には認められましたが、胆汁中には検出されなかったという結果でございました。排泄の結果、14 ページ 4 行目から記載されております。単回投与におきましては、大分部は投与後 48 時間で排泄されております。尿糞中の排泄率は 15 ページにまとめさせていただいておりますが、主要排泄経路は糞中 でございました。胆管カニューレを挿管した動物での排泄試験につきましては、15 ページ 9 行目からにまとめられております。

15 ページ 17 行目からは、畜産動物における試験でございます。まず、ヤギの試験成績でございますけれども、放射能分布については 16 行目にございますが、投与放射能の大部分は糞中に排泄されております。肝臓、胆汁、腎臓中の残留放射能はわずかでござい

した。乳汁中でございますが、表 10 の真ん中でございますけれども、0.080~0.147 $\mu\text{g/g}$ ございました。反復投与による蓄積性は認められておりません。

代謝の試験の結果は、16 ページ 20 行目からに記載しております。結果は 17 ページ表 11 にまとめております。主な代謝物といたしましては、代謝物の B、K、Q というようなものが多く認められたという結果がございました。

18 ページは産卵鶏での試験成績でございます。まず、放射能分布は 18 ページ 9 行目からになりますが、卵、臓器、組織中の残留放射能は、合計でも 1%TAR 未満という結果でございました。

19 ページにまいりまして、代謝でございますが、総排泄物中の主な成分は、未変化のシアントラニリプロールでございました。卵白においても未変化体の割合が最も多く、ついで代謝物 B と J が認められたという結果でございます。また、卵黄では代謝物 B が多く認められておりました。

植物体内運命試験の結果は、20 ページからになります。水稻、ワタ、トマト、レタスで試験が行われております。葉面散布後の残留放射能の大部分は、植物体の表面にとどまっております、土壌処理した試験がございましたけれども、茎葉部から回収された放射能は僅かでございます。主な残留成分といたしましては、メインは未変化のシアントラニリプロールでございました。10%TRR を超えて検出された代謝物は、代謝物 B が玄米などで、代謝物 O がトマトの茎葉など、代謝物 S がワタで検出されました。可食部への移行はわずかという結果でございました。

少しおめくりいただきまして、26 ページでございます。普段ですと環境のところは説明しないんですけれども、26 ページ 20 行目なんです、こちら最後に事務局でちょっと読み返しております、文章がやや不鮮明になっておりましたので、20 行目のところに、非滅菌土壌における揮発性有機化合物の発生は、二酸化炭素以外には認められなかったというふうに修正をさせていただければと思っております。

こちらにつきましては、部会の環境の先生にも御相談済みで、御了解をいただいているところでございます。

28 ページのほうにも、上路先生から記載ぶりを 1 点御修正いただいております。

31 ページをお願いいたします。作物等残留試験成績は 31 ページの 15 行目からまとめさせていただいております。国内での試験成績は、シアントラニリプロール、代謝物の B と O について測定されておまして、最高値はいずれも荒茶でそれぞれ 20.7 mg/kg、0.780、1.43 という結果が出ております。海外におきましては、22 行目から記載ございますが、シアントラニリプロールの最高値は、からしなの 20 mg/kg でございました。

32 ページ 5 行目から、後作物の残留試験がございますが、シアントラニリプロールと 5 種類の代謝物については、いずれも検出限界未満という結果でございました。本剤は新規登録の剤でございますので、32 ページ 14 行目から推定摂取量の計算がなされております。

次のページ、お願いします。毒性関係は 33 ページからでございます。まず、33 ページ 4 行目から、急性毒性試験でございますが、原体と代謝物 E について試験がなされておりますが、急性の経口毒性は弱いという結果でございました。

34 ページにまいりまして、1 行目から急性神経毒性試験の結果でございますが、急性神経毒性は認められておりません。神経毒性の関係につきまして、もう一点、39 ページに、亜急性神経毒性試験、ラットの結果でございますが、こちらでも亜急性神経毒性は認められておりません。

34 ページ 15 行目から亜急性毒性試験の結果が、また 39 ページから慢性毒性試験の結果がまとめられております。非腫瘍性の一般的な所見といたしましては、体重増加抑制、血液生化学、ALP の増加がイヌに、また肝臓の変異細胞巢、小葉中心性肝細胞肥大と、イヌでは胆道の粘膜過形成、動脈炎、あとその他のげっ歯類も含めまして、甲状腺の重量増加や、ろ胞上皮細胞の肥大などが認められております。

39 ページまで行っていただきまして、39 ページの 16 行目から、イヌの 1 年間慢性毒性試験の結果が、ADI の設定根拠となっている試験でございます。部会での議論の中で、特筆すべきところとしましては 2 点ございます。かいつまんで御紹介いたしますと、40 ページ表 42 に所見はまとめられておりますが、イヌの試験、この試験と、それから 90 日の試験でも共通して、イヌで動脈炎の所見が認められました。ビーグル犬では動脈炎というのは自然発生性で認められるということなんですけれども、それが増悪された可能性があるということで、部会の御判断としてこれらを毒性として御判断いただきまして、例えば 40 ページ表 42 の脚注にもございますが、1)で自然発生性の幼若性多発性動脈炎症候群と一致する所見であったが、投与による増悪化の可能性があると考えられたとされております。

また、この表の 200 ppm 雄のところ、ALP 増加の所見があるかと思えます。この点につきましては、40 ppm の投与群でも対照群と比較しますと有意差がつくという結果がございまして、部会ではこの点、どう扱うかについて御検討いただきました。結果的にはイヌの試験で、個体別のデータまで当たっていただいた結果、対照群がほかの群に比べても、そもそも最初から ALP の値が低いところからスタートしていきまして、低い状態でずっと推移をしていたという状況がございました。イヌの試験でございますので、同じ投与群のイヌのプレ値がありましたので、プレ値との比較をしていただきますと、40 ppm ではプレ値との間に有意差はつかない。一方、200 ppm ではプレ値との間にも有意差がつくということで、この 200 ppm と 40 ppm のところで、毒性は 200 ppm 以上で認められたというふうに線を引いていただいたところでございます。その点につきましては、39 ページ 26 行目から 40 ページ 1 行目にかけて御説明を加えております。無毒性量は本試験において、雄の 40 ppm、0.96 mg/kg 体重/日とされております。

40 ページの 16 行目からラットの併合試験、41 ページの 16 行目からマウスの発がん性試験でございますが、いずれも発がん性は認められておりません。41 ページの 9 行目か

らと 12 行目からに、表 44-1、2 という 2 枚の表がございます。去年の幹事会での御検討の結果として、併合試験における作表をどのようにするかという検討の一助とするために、各剤において 2 枚の表をつくってみて、1 枚でいいのか、2 枚必要なのか、それから導き出される結果でこれから検討しましょうねという宿題の最初の剤になりました。部会の御判断としましては、この剤においては 1 年のときと 2 年まで飼ったときとで変化が見えているので、ここは 2 枚置いておいたほうがいいだろうという御結論をいただいております。まだ、1 剤目でございます。今後また事例を集積しまして、何か言えることがあるのかどうかということ、御報告できればと考えておるところでございます。

42 ページ 13 行目から、生殖発生毒性試験でございます。42 ページ 14 行目には、2 世代繁殖試験ラットの結果が、44 ページの 4 行目から、発生毒性試験ラット、12 行目からウサギの結果がございますが、繁殖能に対する影響や、催奇形性は認められておりません。また、44 ページ 13 行目から遺伝毒性試験結果がございます。結果は 45 ページの表 49 に原体の結果、同じページの表 50 に代謝物 E の結果がございます。原体につきましては遺伝毒性はなしと考えられております。代謝物 E の Ames 試験の結果も陰性でございました。

また、45 ページ 11 行目からその他試験として、メカニズム試験が幾つか実施されております。まず 12 行目からは副腎と甲状腺に対する影響が検討されました。結果のまとめは 46 ページ 6 行目からになりますが、甲状腺系におきましては、検体投与により、肝臓の UDP-GT 活性が増加して、T₄ 代謝が亢進し、血中の T₄ 濃度が低下した結果、下垂体からの TSH 分泌が増加したことによって、甲状腺ろ胞上皮細胞を刺激して肥大が生じたものと考えられております。一方、副腎では検体投与により副腎皮質で小型空胞の増加が生じておりますが、これは糖質コルチコイド合成用の脂質の貯蔵が軽度亢進された結果と考えられておりますが、副腎皮質の構造や機能への影響は認められておりません。

46 ページ 14 行目からは、*in vitro* での甲状腺ペルオキシダーゼ阻害試験の結果でございます。この試験系におきましては、甲状腺ペルオキシダーゼ活性の阻害は認められなかったとされておりますが、20 行目から 21 行目に記載ございますけれども、本試験による甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害の検出のためには、ヨウ素イオンの存在の問題があるため、本剤による甲状腺への影響をもたらすメカニズムが、甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害によるものではないとは判断できなかったとまとめていただいております。

46 ページ 26 行目からは、副腎に対する影響でございます。結果でございますが、亜急性試験のマウスで、副腎に影響、小型空胞が認められておりますけれども、反復投与しても、検体が雄マウスの副腎皮質細胞の構造・機能に影響を及ぼすことはないと考えられております。

47 ページ 3 行目からラット、17 行目からマウスのそれぞれ免疫毒性試験の結果が記載されておりますが、いずれも本試験条件下での免疫毒性は認められなかったとされております。

48 ページ、食品健康影響評価でございます。今まで御説明した内容がまとめられておりまして、49 ページに暴露評価対象物質でございますが、農産物中の暴露評価対象物質は、シアントラニリプロール親化合物のみと設定されております。ADI は先ほど御紹介いたしましたイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の NOAEL である 0.96 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.0096 mg/kg 体重/日と設定していただいております。

御説明以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。修正がかかったところ等を中心に確認をさせてください。

25 ページまでは特になかったと思っております。本日は御欠席ですが、永田先生からも特にコメントは出ておりませんでしたので、動物代謝等、それから植物代謝等については、特に問題なしというふうに考えておりますが、上路先生、それでよろしゅうございますか。

○ 上路専門委員

特にございません。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

土壌中運命試験につきましては、2 カ所修文が入っておりますが、これは部会の先生方も御納得いただける。ありがとうございます。上路先生も御異存ございませんか。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

では、26 ページ、28 ページは、御了承いただいたということで、修文どおり進めさせていただきます。毒性試験につきましては、イヌの 1 年間の慢性毒性試験が ADI の根拠ともなっておりますし、それから ALP の変化等につきましても、部会で個体の成績を御確認いただいて、毒性発現量はどこからかというふうな御判断をいただいたということでございます。

吉田先生、松本先生、この件に関しまして何か追加のコメント等ございましたらお願いいたします。

○ 吉田専門委員

特にございません。

○ 納屋座長

ほかの先生方、部会の御判断、何か特段コメントございませんか。よろしゅうございますか。

どうぞ。

○ 西川副座長

一つだけ確認したいんですけれども、41 ページに表 44-1 と表 44-2 があって、上が 2 年間の所見、それから下が 1 年間の所見ですが、44-2 の下の表で認められている 2,000 ppm 以上の雄における小葉中心性肝細胞肥大、それから雌における肝比重量増加が、表 44-1 では小葉中心性肝細胞肥大が 20,000 ppm 以上に移っています。それから雌の肝比重量増加はなくなっています。このあたり、どのように作表したのか、説明をお願いしますか。

○ 堀部課長補佐

表 44-1 につきましては、全動物の所見の有意差の出方を見て作表させていただいておりまして、小葉中心性肝細胞肥大につきましては、2 年間までの全動物で見ますと 20,000 ppm で有意差がついていたので、そこで切らせていただきました。ただ、1 年の中間と殺群では、2,000 ppm のところでも小葉中心性の肝細胞肥大が出ていたということから、こちらに 2,000 ppm の用量で小葉中心性肝細胞肥大を所見として置かせていただいております。また、肝比重量の増加につきましては、2 年まで行くと有意差がつかなくなって消えてしまったというのが実情でございます。

○ 西川副座長

その作表ですけれども、その表 44-2 にプラス α したのが表 44-1 かというふうに理解していましたけれども、そうではなくて。ちょっとそのあたり、頭の中がうまく整理できていないんですが。もう一度確認しますけれども、表 44-2 は 1 年間に中間と殺した群のみの所見で、それから表 44-1 は全動物という説明だったですか。

○ 堀部課長補佐

表 44-1 は全動物の情報をもとに作っております。

○ 西川副座長

全動物というと、要するに死亡動物を含めて。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 西川副座長

これ腫瘍ではないので、そういう処理が適切かどうかというのは、ちょっと判断に迷うところがあるんですが。つまり、死亡動物を入れてしまうと死亡時期も当然違いますし、どっちがより正確な情報を与えてくれるかということ、どうなんでしょうね。

○ 吉田専門委員

一応、病理の所見等につきまして、よりどちらかというと、これは投与による影響だというものがこの表の中に基本は書かれているということだと思っておりますけれども、n=60、あるいは 50 ということでの毒性所見として認められたものが、2 年間の毒性所見からこの表 44-1 は拾っていると考えております。ですから、今、確かに西川先生が御懸念を示されたんですけれども、今回の死亡率等は変わってはおりませんので、この中の一部については、死亡動物のものも全部積算された形になっております。そしてもう一回抄録を

確認いたしますが、今回は丁寧に途中死亡例の動物も血液をとっておりまして、それについてのデータもここには加わっていると思います。それをもって、例えば GGT の上がりとか、ALT の上がりとか、短期では認められなかった肝臓の肥大だけではなくて、肝毒性がより長期になるとこの剤では出てきたということが、この表で表せばいいなと思って作成をいたしました。

○ 西川副座長

部会の判断は最大限尊重したいと思うんですが、1 年間の所見をある意味無視して、2 年間の全動物における組織所見だけの表を優先したと、そういうことですね。

○ 吉田専門委員

無視したわけではなくて、今回は表 44-2 という表をつくりましたので、これがもしないとなると、これを合わせたものになりますから、例えば小葉中心性、より低い用量から出ました小葉中心性肝細胞肥大の雄は、2,000 のところに入り込むことになってくると思うんです。

○ 西川副座長

ですよね。そうすると、表 44-1 は修正が必要ということになりますか。

○ 堀部課長補佐

先生方、先ほど事務局申し上げたように、これはまだ議論のための端緒なので、今の議論も記録をさせていただいて、今後どういうふうに整理していくのがいいのかについて、今後、御相談をさせていただければと思っておりますが、今の先生方の御意見は、事務局としてテイクノートした上で、今後検討させていただければと思っておりますが、いかがでしょうか。

○ 西川副座長

それで結構です。やはり作表について少し議論しないと、見えているものが見えなくなってしまうということもあり得るので、今後の検討課題にしたいと思います。

○ 堀部課長補佐

そこは部会でもいろいろと御議論いただいた上で、これは 2 枚置いたほうがいいねということも御議論いただいたものなので、部会の議論と、それからここでの幹事会での御発言を含めまして、今後、まだ 1 枚目ですので。すみません、これは幹事会で事例を集積してからもう一回議論しましょうということになっておりますので、またもう少し時間を置いてから御議論いただければと思っています。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 西川副座長

そのためにも、敢えて質問させていただきました。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございました。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。初めてのケースなので、いろいろな分野というか、視

点からのやっぱりディスカッションは必要かと思います。ありがとうございました。

そうしますと、食品健康影響評価のところの確認をさせていただきたいと思います。部会で結論を出していただいた記載ぶりをお認めいただけますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、ADI に関しましても、部会の決定をお認めいただけるということでよろしゅうございますね。読み上げさせていただきます。

ADI につきましては、イヌの 1 年間の慢性毒性試験で得られた無毒性量である 0.96 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.0096 mg/kg 体重/日を幹事会としても確認をいたしました。ということで、先に進みたいと思います。

今後の進め方についての説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

大きな修正もございませんので、親委員会に報告すべく準備を進めたいと思います。

以上でございます。

○ 納屋座長

それでは、議事 1 のもう 1 剤、ピリミジフェンについての審議を行います。よろしくお願いいたします。

○ 横山課長補佐

それでは、資料 2 に基づき説明させていただきます。この剤の経緯になりますが、3 ページを御覧いただければと思います。1995 年に初回農薬登録されたものでございまして、ポジティブリストの制度導入に伴う暫定基準が設定されておりまして、2010 年に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。先月 5 月 22 日に第四部会で御評価いただいたものでございます。

この剤ですけれども、6 ページの 6 番にございますような構造のもので、フェノキシエチルアミン系の殺ダニ剤で、筋肉細胞内のカルシウムイオンの代謝異常を引き起こすことにより、殺ダニ効果を示すものと考えられております。

安全性に係る試験の概要が 8 ページからでございます。まず、動物体内運命試験でございますけれども、血中濃度推移ですけれども、低濃度ですと 8 時間から 9 時間で C_{max} に到達するというような値でございまして、吸収率は少なくとも 90.4%と算出されております。

分布ですけれども、おめくりいただきまして 9 ページにデータがございしますが、消化管ですとか、肝臓、腎臓などに比較的高く残留するものでございます。また、12 行目以降になりますけれども、反復経口投与でも試験が実施されておりまして、いずれの投与群でも最終投与 120 時間後における組織中残留放射能がわずかでして、蓄積性は認められなかったと考えられております。

代謝については 10 ページからになります。尿、糞、胆汁中の主要代謝物として、B、I、K など、肝臓及び血漿中では、主要代謝物として K が認められております。排泄に関し

ましては、11 ページ以降になりますが、尿より糞中排泄率のほうが高いという結果が得られております。また、胆汁中の排泄について、胆管カニューレを挿入したラットで検討が行われておりまして、この尿糞中の排泄の試験の結果と比較しまして、腸肝循環が示唆されるというふうに考えられるとされております。

13 ページから、植物体内運命試験になります。みかん、りんご、だいで試験が実施されておりまして、いずれの試験においても 10%TRR を超える代謝物は認められておりませんで、多くの種類の代謝物がそれぞれ微量検出されたというような結果が得られております。

17 ページから環境中の試験になります。すみません、1 つ御説明すべき点がございました。17 ページのだいずの試験ですけれども、9 行目、上路先生から記載の修正をいただいております。処理土壌における代謝物という記載でしたが、土壌で認められるものについては、分解物と評価書上整理させていただいております。この点、修正していただいております。

17 ページから環境中の試験になります。19 ページで、やはり上路先生からコメントをいただいております。13 行目の試験条件のところ、50℃で試験が実施されたと記載がある一方で、17 行目、25℃での推定半減期が記載されておりまして、ここを確認するようにというコメントをいただいております。抄録の記載、このようになっておりまして、50℃の試験条件で試験が実施されておりまして、推定半減期の計算が 25℃への外挿で計算しているものと考えられるかと思えます。御確認いただければと思います。

20 ページに作物残留試験の結果がございまして、ピリミジフェン、代謝物 C、J、Q、R を分析対象化合物として試験が実施されております。ピリミジフェン、代謝物 C、J の最大残留値ですが、それぞれ荒茶の 2.28 mg/kg、みかんの 0.22 mg/kg、夏みかんの 0.12 mg/kg となっております。代謝物 Q と R は、いずれも定量限界未満という結果になっております。

20 ページから一般薬理試験でございます。おめくりいただきまして、試験結果が示されております。一般症状では、高用量で円背位ですとか異常行動なども認められております。急性毒性試験の結果が 22 ページとなりまして、急性経口毒性では、比較的強い値が出ております。表 21 については、代謝物ですとか、原体混在物の結果となっております。

23 ページから亜急性毒性試験になります。まず、ラット、マウスですけれども、こちらでは貧血ですとか、肝臓、腎臓の臓器重量の増加、また肝細胞肥大などが認められております。

おめくりいただきまして、25 ページ、やはりラットについては、亜急性神経毒性試験も実施されておりまして、亜急性神経毒性は認められなかったという結果になっております。25 ページの上のほうからになりますが、イヌでの 90 日の試験では、嘔吐ですとか、水様便が認められております。また、25 ページの下の方から、慢性の試験になりますけれども、まず 1 年のイヌの試験でもやはり水様便ですとか、嘔吐が認められておりま

して、無毒性量が 0.15 と考えられております。この無毒性量が ADI の設定根拠とされております。また、この嘔吐ですとか水様便につきまして、さらにこの 26 ページの 9 行目からの 26 週間の試験が追加で実施され、水様便と嘔吐に関する無毒性量が確認されております。この試験でもやはり 0.15 mg/kg 体重/日が無毒性量というふうに結論されております。

26 ページの 23 行目からになりますが、ラットの併合試験です。おめくりいただきまして、非腫瘍性病変としては、尿細管上皮褐色色素沈着の増加など認められております。また、腫瘍性病変といたしまして、雄で副腎の良性褐色細胞腫の有意な増加が認められております。また、この剤につきましても、表を 2 枚作成させていただいております。部会のほうでは 2 枚作ることで、所見の発現の時期がよりわかりやすくなるということ、また今後、どのような作表方法にするか検討するのに役に立つというような御意見もいただきまして、ここは内容については同様になっておりますけれども、2 枚とも残してございます。マウスでは発がん性は認められないという結果になっております。

また、28 ページから生殖発生毒性試験になります。まず、繁殖試験のほうでは、F₁ で精子形成の低下など認められておりますが、死産児率ですとか、受胎率などに検体投与の影響が認められなかったというような点も含めて御議論いただきまして、繁殖能に対する影響は認められなかったという結論をいただいております。催奇形性は認められなかったという結果になっております。また、遺伝毒性試験ですけれども、実施された試験全てにおいて陰性の結果が得られております。

31 ページのほうに、代謝物と原体混在物の結果がございしますが、こちらも陰性の結果になっております。

32 ページの食品健康影響評価でございします。各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリミジフェンと設定していただいております。イヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験、90 日間の亜急性毒性試験の 0.15 mg/kg 体重/日を根拠といたしまして、安全係数 100 で除した 0.0015 mg/kg 体重/日を ADI と設定するという御提案を部会からいただいております。

以上になります。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

最初から確認いたします。恐れ入ります。17 ページからでよろしいでしょうか。ここは上路先生から、代謝物を分解物に修正していただいておりますが、西川先生、よろしゅうございますか。

○ 西川副座長

はい、ありがとうございます。結構です。

○ 納屋座長

動物体内運命試験については、特に事前にもコメントをいただいておりますが、ほか

の先生方、御異存なければ、御了承いただいたということで先に進めさせていただいてよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それから、19 ページの上路先生のコメントに対して、事務局から見解が出ておりますが、ここは上路先生、よろしゅうございますか。そうすると、今のこの形でそのまま生きということでよろしゅうございますか。

○ 上路専門委員

25 ということで結構です。

○ 納屋座長

25 で。ありがとうございます。

毒性試験のところですが、コメント等ございましたら、お願いいたします。先ほどの事務局の説明で、27 ページの表 29-1 と、表 29-2、これは両方を部会では残すというふうに御決定いただいております。幹事会の先生方、いかがでしょうか。そのまま残すことでよろしゅうございますね。ありがとうございます。

どうぞ。

○ 長野専門委員

先ほどの西川先生の質問との関連なんですが、今の表 29-1 と 2 ですが、私が事務局から説明を受けているのは、表 29-1 というのは衛星群とそれから 104 週の最終解剖予定の主群、これを合わせたものが表 29-1 になっていて、その中の 52 週の衛星群の結果だけを、表 29-2 に引き出すというふうに聞いていたんですね。例えばこの中で表 29-1 の中の尿細管上皮褐色色素沈着増加というのがあります。これはこの試験では、途中解剖群だけの結果ですけれども、表 29-1 にも入っています。ですから、先ほどの西川先生の質問のように、表 29-2 に入っているものは、全て表 29-1 に入っていないと、それには合わないというふうに理解しています。

○ 三枝専門委員

私の記憶では、なぜ 2 つ表をつくるかというのは、ある時点であったものがなくなるとか、なかったものが出てくるとか、それを示すためにつくるのであって、私の理解では 104 週で尿細管上皮の変化がないんだったら、これはなくしたほうがいいというふうに考えるんですけれども、いかがでしょうか。

○ 長野専門委員

私も賛成です。本来は、表 29-1 は主群としてのデータであって、表 29-2 が途中解剖だけというほうがわかりいいと思います。ですから、一番上の表 29-1 に尿細管上皮の褐色色素沈着が入っていなければ、2 年やったらなくなったということはよくわかると思います。三枝先生の意見に賛成です。

○ 納屋座長

という御意見が出ましたが、西川先生いかがでしょう。2 はなくてもいいという御意見

のようです。

○ 西川副座長

ですから、作表が先ほどと少し違うので、統一したほうがいいという意見なんです。

○ 三枝専門委員

繰り返しになりますけれども、なぜ 2 つつくるかという最初のディスカッションのときに、衛星群の結果と、2 年のその本群の間で、著しい差があるときに、それをはっきりさせるために表を 2 つつくってはどうかというのが発端だったと思いますので、そういう意味ではもし同じ結果だったら 1 つでも構わないんですけども、違うところがあれば 2 つというふうにしたらいいと私は思います。

○ 西川副座長

2 年間の全例の評価が必ずしも正しいと限らないのは、死亡動物が含まれているからなんです。したがって、本来、所見があるものも、それがシャープではなくなって、所見としてとらえられない可能性もあるわけです。ですから、エンドポイントにもよるんでしょうけれども、通常は 52 週の比較を優先して、それを確認するために 2 年間の所見を見るというのが普通の考え方かなと私は思っていますけれども、その辺を今後議論していけばいいと思っています。

○ 納屋座長

それぞれの視点がありますね。ですから、これは同じだからなくてもいいやという考え方もありますけれども、一方で、52 週のデータと最後の全体のデータが一緒だったという情報も大事だという御意見もございますので、そういう観点からいきますと、1 も 2 もやっぱり残しておくほうがいいのかなとも思いますが、そのあたり、ほかの御見解の方々、いらっしゃいませんか。

林先生に振りますが、よろしいでしょうか。

○ 林専門参考人

ちょっとこれもう一度確認なんですけれども、表 29-1 の雌のほうでの尿細管上皮褐色色素沈着増加というのは、サテライト群のみで見られた所見で、主群のほうにはこれは、それはあったかもわからないですけれども、有意差がつくような値ではなかったという理解でよろしいんですね。

○ 長野専門委員

そうです。

○ 林専門参考人

もうこれ今後は議論していかないといけないところだと思うんですけども、やはり私も三枝委員の見解に賛成で、やはりこういう時系列的な変化というのが見られるというのが、この表を分ける意味だったと思いますので、そういう意味からすれば、ここにこれはやっぱり書かないほうがいいんだろなというふうに思います。

○ 西川副座長

あまり時間を使いたくないんですが、書き方の問題で全動物、死亡動物を含めてその結果を表 29-1 に書くのであればそれはそうです。だけれども、表 29-1 というのは、1 年間に中間と殺した結果プラス α といいますか、2 年間の結果も踏まえて書くのであれば、当然書くべきだと思いますし、そのあたりはやっぱり今後検討していくべきことであろうと思っております。

○ 林専門参考人

今、西川先生おっしゃったのが、今までどおりというか、1 枚のテーブルで全てあらわそうとしたときには、そういうふうな形になって、それでまたこのデータのように少し説明不十分な要素が出てきたので分けようかというような話が出たと思うんです。だから、そういう意味ではこれも先ほどのものと同様に、今一例としてやはり蓄積の対象として、今後の評価の材料に使うというところで、ここはいいのではないかと思います。

○ 納屋座長

とてもうまくまとめていただいたような気がします、そのあたりでよろしゅうございますか。

ありがとうございます。

生殖毒性につきましても、丹念に解釈をしていただいて、評価をしていただいておりますので、私としては特にコメントはございません。遺伝毒性に関しまして、林先生、本間先生、いかがでしょうか。

○ 本間専門委員

特にありません。

○ 納屋座長

食品健康影響評価の確認ですが、部会の決定を御案内いただきました。幹事会の先生方、いかがでしょうか。部会の御決定をお認めいただけますでしょうか。

ありがとうございます。

お認めいただけましたので、ADI に関しましても部会の決定どおりということにさせていただきます。読み上げます。

本剤の ADI につきまして申し上げます。根拠となったのはイヌの 1 年間並びに 90 日間の慢性毒性試験と亜急性毒性試験で得られました 0.15 mg/kg の無毒性量です。これを安全係数 100 で除した 0.0015 mg/kg 体重/日を幹事会としても確認をいたしました。ということで、この剤の審議はこれで終わります。今後の進め方についての説明をお願いいたします。

○ 横山課長補佐

それでは、食品安全委員会のほうに進めさせていただきたいと思います。ありがとうございました。

○ 納屋座長

続きまして、議事 2、対象外物質の食品健康影響評価について、説明をお願いいたしま

す。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 3-1 をお願いいたします。対象外物質アザジラクチンの評価書でございます。対象外物質の評価にかかる考え方につきましては、資料 3-2 を今回もつけさせていただいております。必要に応じまして、随時御参照いただければと思います。

アザジラクチンにつきましては、前回の幹事会で一度御審議をいただきましたが、途中まで行ったところで、先生方の御判断が分かれたところがありまして、そこで一応審議を打ち切っていただいたという経緯でございまして、その前のところまでは審議済みと事務局は勝手に理解をさせていただいておりますので、続きのところから御説明をさせていただきます。剤のプロファイルについては前回御説明をしておりますので、整理をしていただくべき点に絞ってのみ御説明をさせていただきます。

まず、11 ページの 25 行目から、(4)の 90 日間亜急性毒性試験ラット②番でございます。13 ページに事務局からボックスでお尋ねをした点が幾つかございまして、その中の数点について先生方の御判断が分かれまして、ここで審議をストップいただいたものでございます。1 つは、13 ページ①にあります APTT の延長や TT の延長、血液凝固のパラメータに関してなんですけれども、どの用量からとるかということで、長野先生から御提案いただいたものは、12 ページ 11 行目からの表 5、長野先生の修正案というところにあります。APTT は 400 以上、TT は 6,400 でとるという御判断をいただいております。一方、松本先生からは、APTT、TT とともに、6,400 でとるという、今申し上げているのは雄の話なんですけれども、両方とも 6,400 でとるということで、表を加筆いただいております。

それから②番のほうは、赤血球系のパラメータとグルコースの増加についてなんですけれども、長野先生からはこれらは影響としなくてよいという御判断、一方、松本先生からは、ほかのところとの並びを考えると、雌の 6,400 ppm の MCV は影響ととったほうがいいのではないかと御提案いただいております。松本先生からのコメントでは、この剤の高用量では、ごく弱い赤血球の小球化があるようですというコメントをいただいております。

それから 13 ページにまいりまして、(5)番の試験につきましては、試験の詳細が不明であることから、長野先生から参考資料とすることを御提案いただいております。肝臓に影響が出るということが認められております。

14 ページ(6)番の試験ですが、こちらは病理検査が実施されていないため、こちらも長野先生から参考資料としたほうがよいのではないかと御提案をいただきました。繁殖に関しましては、納屋先生からコメントをいただいておりますが、投与期間から見ると必ずしも繁殖試験とは言えないものが含まれていますということで、恐らく妊娠の非常に初期の短いところとか、着床前だけの投与とかというようなことを御指摘いただいたものと思います。

また、繁殖試験全体でございますが、ニームの抽出物の投与の試験になっておりまして、

アザジラクチンの含有量についての情報がなかったので、全てひっくるめて参考資料とさせていただきます。発生毒性試験については 15 ページの 28 行目からになります。ここでこの段階では催奇形性に関する判断はなかなか難しいのかなと思うんですが、その点、もし何かコメントがいただけるようであれば、よろしくお願いいたします。

また、16 ページの 15 行目のところで、納屋先生から試料の字を「試」から「飼」の字に変えていただいたんですが、先ほど座長レクの際に中身を確認しましたところ、被験物質のかさと粘度の増大が影響して、餌を食べなかったというのが正しいようでしたので、座長と御相談の上、もとの「試」の字を使ってはどうかということで、もとに戻させていただくことを御提案いたします。御確認お願いいたします。

もう一点、論点になっておりますのは、遺伝毒性試験の結果でございます。18 ページの表 8、下から 3 段目のチャイニーズハムスターでの染色体異常試験についてなんですけれども、こちらで陽性の結果が出ております。この点につきましてたたき台では 17 ページの 13 行目、14 行目のところで、強い細胞毒性が見られる濃度で、染色体異常が増加という記載をしたんですけれども、19 行目、ボックスにありますように、本間先生からは細胞毒性は極めて 50%に近く、染色体異常誘発率も高いことから、細胞毒性による 2 次的影響とは言えないため、この部分を削除するべきと考えますという御意見をいただきました。

また、前回幹事会の際に、林先生からは一方で細胞毒性によるノンスペシフィックなものと考えることができるのではないかとコメントをいただいております。この点も遺伝毒性の先生方の見解をまとめていただければということで、お二人いらっしゃるところで御検討いただこうとなったものでございます。いずれにいたしましても、遺伝毒性に関する解釈としては、小核試験で陰性の結果出ておりますので、解釈は変わらないものと事務局は勝手に理解をしております。

19 ページにはヒトでの海外での伝統的な使用法による有害事象、また 19 ページ 14 行目から作残試験の結果がまとめられております。20 ページからは、国際機関での評価の概要でございまして、まずは 20 ページ 2 行目には JMPS、これは農薬のスペックを決めている会議でございまして、こちらでの評価の結果が記載されております。また、21 ページには、EPA の結果、EFSA の結果がまとめられております。特筆すべきは、23 ページになりますが、EFSA ではこのアザジラクチンにつきまして、ADI と ARfD が設定されております。したがって、対象外物質の概念に当たる無尽蔵に使っていいものにはなっていないというところがございます。また、24 ページにはカナダでの評価の結果をまとめさせていただきます。

食品健康影響評価、28 ページでございます。アザジラクチンというのはニームから抽出されるものですが、ニームを原料とした場合の製品のアザジラクチン含有量、原体組成等の詳細はよくわかっておりません。また、食経験ですとか蓄積性、農薬として使用した場合の農作物等への残留量、摂取量等についての情報が不足しております。今回

用いた資料からは食品に残留するアザジラクチンがヒトに与える影響を評価することは難しく、また、先ほど既に御覧いただいておりますが、アザジラクチンの毒性が極めて低いとは判断できませんで、EFSA では、ADI、ARfD が設定されている状況でございます。したがって、アザジラクチンは食品に残留することにより、「ヒトの健康を損なうおそれがあると明らかであるとは考えられない」とまとめております。下線部について、永田先生から文章が不明瞭というコメントをいただいておりますが、前回も私同じことを申し上げて、先生方から失笑を買ったのですが、役所言葉で大変申しわけございませんとしか申し上げられません。

御説明以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

前回の幹事会で 11 ページの途中まで行って、私が打ち切った剂でございます。これは松本先生と長野先生に相談をしていただいて、お二人で落としどころをつけていただければいいかなと思っております。どうぞ、お二方、よろしくお願いいたします。

○ 長野専門委員

では、先にまず赤血球系のほうなんですけど、この石原産業からの資料の 57 ページの上のほうに、赤血球系、あるいは凝固能のデータが入っております。まず、MCV ですが、まず雄のほうで赤血球数が 400 ppm から 105%、104%、103%と上がっております。赤血球数自体は有意な増加はありますが、用量に相関していません。したがって、赤血球数は多いんですけども、投与による影響ではないというふうに考えています。その 2 つ下に、MCV が出ています。MCV が 1,600 ppm と 6,400 pm で有意に減っておりますが、これは赤血球数が多かったということによる変化だというふうに思っております。それで、雄のほうの MCV を外しました。右の表のほうの雌のほうの赤血球数が 102%でやや多目なので、その下の MCV も多分赤血球数がやや多かったという因子があったのではないかというふうに思っております。そういうことで、赤血球系の MCV の減少というのは、投与による影響ではないというふうに考えました。

それからあと、凝固能のほうですけども、凝固能は雄のほうの下 2 つ、TT と APTT ですけども、その APTT のほうは 400 から用量に相関して上がっております。あと、TT のほうが一番上の 6,400 ppm で上がっていると思います。かつ、文章を読みますと、対照の値から逸脱しているという文章がありましたので、その凝固能の変化を投与による影響ではないとは言えないのではないかというふうに判断しました。

○ 松本専門委員

書きっ放しで申しわけありませんでした。MCV についてなんですけれども、最初に長野先生、RBC のことから MCV の話をされたんですけども、私は RBC も MCV も単独の測定項目だと認識しています。計算ではないので、単独のそれぞれが測定の項目だということで、御説明させていただきます。この剤毒性試験の全体を見て、非常に弱いんです

けれども、どうも高用量で MCV の減少があるのではないかなと、そういう見え隠れしているところがあるなという印象を私は全体的に持ちました。それで、もちろん MCV の低下というのは、例えば要約に書いたりするような、そういう特記すべき変化でもないんですけれども、どこかに MCV が減少したということを 1 カ所書いておいたほうが、この評価書として意味があるのかなと。そういう意味があって、一番変化が強かったこの雌の亜急性の試験のところに、MCV の低下というものを入れました。

それで、長野先生おっしゃったように、もちろん RBC もヘモグロビンもヘマトクリットも何も関連していないじゃないかという。私ももうそれを承知した上で、実は書いたんですけれども、それは以前にもある剤で、よく似た、もうちょっと強い変化ですがあったんですけれども、MCV 小さくなりますけれども、反応性に RBC が増えるんですね。そうすると、RBC とかヘモグロビンとかヘマトクリットという値が相殺されてしまう、コントロールと比べると、相殺されるほうに動くんですね。そういうこともあるので、きちっとした書き方ではないかもしれませんが、一番影響が大きかったこの亜急性の雌のところに、MCV の低下というものを入れたというのが、私の根拠なんです。

それともう一つは、APTT と TT、凝固能の話なんですけれども、もちろん有意差から見ますと、400 ppm から用量相関性に延長してしまっていて、有意差をもって毒性とするという判断は、それはそれで結構だと思うんですけれども、ただ、随伴する所見と言いますか、ほかに肝臓やほかの影響がほとんどない部分があるということと、個人的にはという言葉を先に申し上げますけれども、凝固能は大体 20% ぐらい延長するところをとるのが、毒性としてのとり方としてよろしいかと。そういうことで、私は表に反映させました。

以上です。

○ 長野専門委員

私は今の先生の意見に賛成します。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

長野先生と松本先生でお話をさせていただいた結果、松本案でよろしゅうございますね。ということでございます。ほかの先生方も御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、12 ページは終了でよろしいでしょうかね。

それから 13 ページの(5)は、参考資料ということでよろしいですね。

14 ページの(6)も参考資料、それから(7)の繁殖試験も参考資料です。もちろん、投与された量が正確でないことや、投与期間が繁殖毒性を評価するための最適な投与期間でないということが理由です。(8)の発生毒性試験で、催奇性について何かコメントしろというお尋ねだったと思いますが、あるとも言ってもいいし、検体との影響は考えにくいということを言ってもいいし、微妙なバランスの上にあるとだけ申し上げておきます。(9)につきましても、同様なコメントになろうかなと思います。積極的に書き込んだほうがいいと

いう何か要望でもありますか。

○ 堀部課長補佐

議事録上、そういう御判断をいただいたということで結構です。

○ 納屋座長

母体に毒性が出る用量で、胎児に異常が見られたというのは、事実です。これはラットにつきましても、ウサギにつきましても、事実です。

○ 堀部課長補佐

ウサギのところにはその事実が書いてあって、実はラットのところにはその事実が書いてないんですね。なので、合わせるとすれば、ラットの 5 行目の「考えられた」の後、改行の後に、20 行目と同じような表現を入れれば、両方の整合性がとれるかなと思ったんですけども、それでよろしいですか。

○ 納屋座長

そのように追加記載していただいて結構です。事務局にお任せいたします。

ここまででほかの先生方に御異存なければ、遺伝毒性のところに入りますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

ここは林先生と本間先生にお話をしていただいて、どこか適当な落としどころを決めていただければと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○ 本間専門委員

事務局からも説明がありましたように、ここだけが少し陽性で、ほかの染色体異常試験陰性で、あと *in vivo* でも陰性ですので、最終的な結論としては特に問題ないので、あまり大きな問題にする必要はないのではないかと持っているんですけども。確かに細胞毒性が強いといっても、50%ぐらいを目安にするんですけども、47%、45%で出ているのが非常に強いんですよね。こういった強い細胞毒性が見られ云々というのは、ある意味でエクスキューズみたいなものなので、特になくてもいいのではないかと想着、消しただけであって、特に問題にするつもりは全くないんですけども。

○ 林専門参考人

これも書くか書かないかは微妙なバランスの上に立っておりまして、本当に結論は一応出ているので、こういう本当にエクスキューズの文章があるかないかだけで、これ本当に割と境目で、書いてもいいし書かなくてもいいようなものだと思います。したがってこれも消していただいて、私としては全く異存ございません。

○ 納屋座長

ということですので、ここは本間先生の案という形で進めさせていただきます。

その他のところでコメントございましたらお願いいたします。

それでは、食品健康影響評価の確認をさせていただきます。16 行のところの記載ぶり

について、文章が不明瞭ということでございましたが、これも前回、事務局から御説明がありましたように、こういうふうに書かざるを得ないような事情があるようですので、御理解を賜ればと思いますが。前は永田先生も笑って許していただいたということでございますが、今回も笑って許していただけているのだろーと思っております。ほかの先生方、御異存なければ、この文章の形でくくらせていただきたいと思います。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。

ということで、対象外物質にはならないよという結論だったと思います。そういう形で先に進めていただければと思います。よろしくお願いいたします。今後の進め方についての御説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

今、御結論いただきましたので、こちら先生方の修正案に基づきましてまとめまして、親委員会に報告をしたいと思っております。ありがとうございました。

○ 納屋座長

それでは、ここまでで議事 2 が終わりました、次の議事 3、特定農薬の健康影響評価についてに入ります。説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 4 から 3 種類特定農薬の評価書を御用意いたしました。また資料 7 でございます。先ほど（案）とれを忘れていましてごめんなさいと申し上げたんですけれども、特定農薬の評価に対する考え方は、資料 7 として添付させていただいておりますので、必要に応じ、御覧いただければと思います。

それでは、資料 4 でございます。特定農薬・電解次亜塩素酸水の評価書（案）でございます。こちらは前回御審議をいただいております、剤の概要については全て内容御確認をいただいたところでございます。前回の最後に、この剤、特徴といたしましては、強酸性側では粘膜等への影響が出る、弱酸性部分では影響が出ないということがありまして、吉田先生からその点について明確に書いておかないといけないのではないかという御提案をいただきましたので、評価書 16 ページをお願いいたします。

食品健康影響評価から今日が入ることになるかと思いますが、こちらのほうに強酸性での出方と、弱酸性での出方について、まず明確にさせていただきました。御紹介いたしますと、4 行目からですけれども、pH2.43～2.58 の電解次亜塩素酸水を用いた試験では、口腔、食道、胃の粘膜組織並びに舌に刺激性が認められ、すみません、5 行目の末尾なんですけれども、「認められ、」で、その後弱酸性の記載になるんですが、ここは文章上の修文をさせていただければと思っておりまして、「認められる一方、」で 6 行目につなぎまして、「電解次亜塩素酸水（pH5.67～6.3）を用いた試験では、投与による毒性所見は認められなかった」とさせていただければと思います。御検討をお願いいたします。

そのかわりに、7 行目から 8 行目、当初御提案させていただいておりました記載ぶりは削除させていただければと思っております。書きぶりについて御確認いただければと思っております。

9 行目からでございますが、作残のデータはないものの、空気との接触面積と経時的変化との関係を検討した結果、本剤を作物に散布した場合には短時間で塩素が消失することが示唆されております。また、浸漬処理においても本剤は食品中にほとんど残留しないと考えられております。したがって、13 行目からになります。本剤を農薬として使用した場合に、本剤が食品とともに体内に摂取される可能性は極めて低いと考えられております。

以上のことから、電解次亜塩素酸水は、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより、ヒトの健康に悪影響を及ぼすおそれはないと考えられるとしております。吉田先生から 15 行目のところに、農薬の前に、「特定」農薬というふうにいただいたんですけれども、ここは 17 行目、事務局のボックスにありますように、農薬であるか、特定農薬であるかということではなくて、農薬取締法に定義された農薬としての使い方と、一般的な言葉として書きたいので、できればここに特定という言葉の挿入するのは避けられれば事務局としては非常にありがたいと思っております。御検討いただければと思います。

あと、「食品中に残留することにより」というところなんですけれども、前半で次亜塩素酸水は添加物の基準では、最終食品になる前に除去と記載していますが、矛盾はしませんかという御質問をいただいております。17 ページのボックスの中に、事務局よりとして記載されておりますけれども、この評価書をつくるに当たりましては、聞かれていることが、当該食品が摂取されることによってヒトの健康に及ぼす影響についての評価をするというふうに書いておりましたので、たたき台としましては、食品に残留することによりということに記載させていただきました。もしも、この言葉を入れることがどうしても不適切であるということがあるようであれば、何か修文が必要かと思っておりますので、どのような観点で修文をすべきか御検討いただければと思っております。

また、長野先生から網掛け部分については、「農薬として通常使用される限りにおいて」としたほうがいいのではないかという今回のコメントとして、そのようなコメントをいただいたところでございます。

「なお」として、17 ページの 1 行目からになります。特定農薬については、多様な使用方法が想定されることから、リスク管理機関において関連情報を収集し、標準的な使用方法についての指針等を作成すべきと考えるということを付記しております。

御説明は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

この剤に関しましては、16 ページ、17 ページの確認でいいと思います。

まずは、吉田先生からの御指摘で、4行から8行が修文になっておりますが、吉田先生、これでよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

それから15行のところの「特定農薬として」という言葉は、「特定」をとりたいという御希望ですが、これもお認めいただけますか。

ありがとうございます。

それからついでに16行に行ったほうがいいですね。「食品に残留することにより」という文章が追加されたということですが、ここにつきましては長野先生にもお尋ねしたほうがよろしいんでしょうか。吉田先生と長野先生にお尋ねして、御見解を伺えばいいでしょうか。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 吉田専門委員

私のほうは特に、先生方がお認めいただければ入れていただくし、これは必要ないというのなら削除していただくという、今、事務局からの御説明のあったとおりです。特にございません。

○ 納屋座長

長野先生、お願いいたします。

○ 長野専門委員

この網掛けのほうの文章は、後で出てくるエチレンの場合、それからあと、特定農薬の食品健康影響評価における考え方についてという文書の2ページ目の(2)のポチの一番上のところの文章の、「農薬として通常使用される限りにおいて、ヒトの健康を損なうおそれがないと考えられる」という部分の用語を使ったほうがいいのかというふうに思いました。

それからあと、「残留することにより」というのは、これでいいと思います。

○ 堀部課長補佐

事務局は、実は逆にエチレンの評価書を直しました。後で御説明いたしますが。その心を御説明して、長野先生、御納得いただいたほうがいいと思うんですけども、その心は、特定農薬というのは、一般的な標準的な使用方法というのが基本的にはないんですね。なので、通常使用されるというのが一体何のことかが、逆にそれだけだとわからなくなるかなと事務局懸念いたしまして、なので、想定され得る使用方法、そのことと最後に御説明した管理側で標準的な使用法を定めるということをリンクさせて、うちとしては今使用方法がどんなものかは基本的には確固たるものがないので、想定される使用方法で通常使った場合にはというふうに掛けておいたほうがいいのかと思っております。

こちらの資料7につきましても、あくまでも事務局が想定される答えぶり書いたも

のなので、これが書き方として決めたものという気持ちではなかったんですね。なので、逆に整理をしていく中では、「想定される」という言葉を入れておいたほうが、逆に特定農薬の性質をより反映しているかなと考えましたので、もし今回、この書き方でお認めいただけるのであれば、資料 7 を直したいと思っております。

御説明は以上です。

○ 納屋座長

長野先生、それでよろしゅうございますか。

○ 長野専門委員

わかりました。では、資料 7 を修正してください。

○ 納屋座長

一応、議事 3 でやるテーマなので、今ここでその発言があっても特に不自然ではないとは思いますが、それでこの剤の書きぶりについては、お認めいただけて、これをもとに次の剤の評価書（案）の記載ぶりが決まっていくということになります。どうぞよろしくお願いいたします。

ということで、ここの結論で、お認めいただけますね。

ありがとうございます。

それでは、この剤につきましては、審議をこれで終わります。今後の進め方についての御説明お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

こちら修正、先生方に御確認いただきましたので、親委員会に報告すべく、準備をさせていただきます。ありがとうございます。

○ 納屋座長

それでは、次の剤、エチレンについてよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 5 をお願いいたします。

こちら特定農薬評価書（案）エチレンでございます。こちらは初めて御審議をいただくものですので、概要をかいつまんで御説明いたします。

3 ページお願いいたします。本剤につきましても、先ほどの電解次亜塩素酸水と同じなんですけれども、本年 3 月の食品安全委員会におきまして、特定農薬に指定するための評価の要請があったものでございます。

5 ページお願いします。要約について納屋先生からコメントをいただいておりますが、具体的、こちらにつきましては、食品健康影響評価の中にも同じ文言がございますので、後ほど御説明差し上げられればと思っております。

6 ページお願いします。評価対象農薬の概要でございますが、こちらは皆さん、エチレンという剤で、構造式がわからないということはまずないと思うんですけれども、6 番のところに書いてあるような構造のものでございます。植物の成長を調整する植物ホルモン

の一種でございまして、有機農産物の JAS 規格において、調製用等資材としてバナナ、キウイフルーツの追熟への使用が認められております。

今回のエチレンのスペックでございまして、エチレン濃度 98.0%以上の液化ガスをボンベに充填した製品とされております。用途としましては、ジャガイモの萌芽抑制、バナナ、キウイフルーツ等、果実への追熟促進が目的でございまして。

7 ページにはエチレンの存在状況について、整理をさせていただいております。エチレンは自然、人為を発生源として、環境中に広く存在する物質でございまして。また、リンゴ、ネクタリン、トマトなど、多くの作物に含まれておりまして、通常の食生活においてもこれらの食品からエチレンを摂取しているものでございまして。海外におきましては、カナダとイギリスで農薬登録があるということでございまして。

安全性に係る試験の概要は、8 ページからになります。まず、8 ページ 5 行目から吸収・分布・代謝・排泄でございまして。まず 6 行目からエチレンについてまとめております。エチレンはヒトの体内、実験動物の体内においても、内在性でも存在するものでございまして。また、次のページ 10 番の情報にございましてように、ヒトでは吸入しても吸収率は比較的低いということでございまして。

9 ページの 24 行目から(2)として、エチレンオキシドという項目を立てております。エチレンは、ヒトの生体内において、エチレンオキシドにわずかながら代謝されるという情報がございましてけれども、エチレンオキシドというものが体内で生成することが知られております。量的には、1~6%程度とされているところでございまして、この生成したエチレンオキシドは、IARC のグループ 1 に分類されている物質でございまして。

毒性に関する知見につきましては、10 ページ 20 行目からまとめております。エチレンは非常に揮発性が高くて、ここで提示しております試験は全て吸入投与の試験でございまして、例えば急性毒性試験、10 ページ 22 行目にありますけれども、急性の吸入毒性は低いものの、非常に高濃度では酸素との置換により窒息する可能性があるということが記載されておりました。

また、②番の試験におきましては、全ての投与群で血清中ピルビン酸と肝重量の増加が認められた。その他、肝臓への影響が示唆されるような情報がございまして。11 ページには刺激性についてございまして、凍傷を引き起こす可能性があるという情報がございまして。また、24 ページ(5)の試験でございまして、90 日間の吸入試験におきましては、影響は認められなかったとされております。長野先生から、一部記載ぶりを削除いただいたのと、それから動物数は 15 ではないかということで御修文をいただきました。

また、12 ページの 7 番として、別立てとして試験を記載していたんですけれども、これは同じ試験ではないかという御意見いただきまして、7 番の試験を削除させていただいております。

12 ページの 17 行目から 2 年間のラットでの吸入の試験がございまして。こちらでも試験期間を通じまして、脱毛や鼻、眼周囲の付着物、眼の肉眼所見が認められましたが、各

投与群における明確な違いは認められておりません。また、体重の増加が認められておりますが、投与の影響とは考えられないとされております。血液、血液生化学のパラメータに有意差はなく、肉眼病理所見にも変化がなかったということで、25 行目に松本先生から「及び」を挿入していただきました。無毒性量としては、最高用量である 3,000 ppm と考えられ、発がん性は認められなかったとされております。

また、13 ページの 1 行目から、生殖発生毒性のスクリーニング試験が行われておりますが、スクリーニングにおいては、検体投与による影響は認められなかったとされております。納屋先生から、投与期間を記載してくださいという御指示がございましたので、2 行目、3 行目に投与期間を追記させていただきました。

13 ページの 11 行目から、遺伝毒性試験の結果をまとめております。染色体異常の *in vitro* の試験がなかったので、一応、全ての試験結果は陰性であったということで、とどめさせていただいておりますが、小核試験の結果があるので、遺伝毒性なしと書けるのかどうかについては、御判断いただければと思っております。

14 ページにまいりまして、ヒトにおける知見がございます。工場労働者など、直接暴露したケースでございますけれども、女性で流産等の所見があるようでございます。また、29 行目からは先ほど御紹介いたしましたエチレンオキシドの所見がございますが、こちらでは実験動物等でも明確に発がん性を示唆するような結果が示されておりました。

15 ページにまいりまして、残留性でございます。まず、21 行目(1)で作物残留性に関する試験がございますが、イモに萌芽抑制処理をした後の塊茎でのエチレン濃度が測定されておりますが、エチレン処理をしても、ほとんどの場合検出限界未満又は無処理区よりも低い残留量であったということでございます。無処理区でもエチレンが検出されておりますが、これは内生エチレンによるものと考えられております。

また、海外の資料の中では、30 行目からいくつかの物質を測定しております。エチレンオキシドに関する情報については 34 行目にありますが、定量限界未満であったということでございます。吉田先生からほかのクロロエタノール等を合計しても、0.1 ppm 未満なのに、エチレンオキシドの検出限界が 2 ppm ということでしょうかということなのですが、原文を示させていただいたとおりで、エチレンオキシドの定量限界が 2 ppm ではないかと読み取れましたので、そのとおり記載させていただきました。御確認お願いいたします。

環境中の濃度については、16 ページ 2 行目からに記載をさせていただきました。また、国際機関における評価の概要でございますが、まず 16 ページ 9 行目から、EPA の結果でございますけれども、こちらではエチレンを農薬として使用した場合のヒトに対するリスクは無視できるという結論がされております。また、EFSA におきまして、こちらでもバナナとジャガイモに対する植物成長調整剤として、施設中で専門の業者による使用に限定する等の条件においては、ヒト及び動物の健康に有害な影響、また地表水、その他環境に許容できない影響を及ぼすおそれはないと考えられております。

その他、カナダ PMRA、テキサス州委員会、米陸軍健康増進・予防医学センター、スウェーデン国立労働生活研究所等の評価結果については、評価書の 17 ページ以降に記載させていただきました。

19 ページに食品健康影響評価をまとめさせていただいております。

先ほど御説明しましたように、エチレンは環境中に広く存在する物質であり、また多くの作物から通常の食生活において摂取しているものでございます。吸入投与による毒性試験の結果、一部の試験においては肝重量の増加等が認められましたが、低濃度のエチレンを長期間反復投与されたヒトにおいては、慢性的な障害は認められなかったとされております。

作物残留性に関する試験では、エチレンは検出されないか、内在性エチレンによると考えられるわずかな残留が認められる程度でございました。また、揮発性が高いことから、農薬として用いたエチレンが食品に残留する可能性は極めて低いと考えられております。

15 行目から、エチレンオキシドについての記載をしております。IARC においては、グループ 1 に分類されておまして、ヒトにおいては吸入したエチレンの 1~6%がエチレンオキシドに代謝されると推測されますが、エチレンオキシドについてもエチレンと同様、食品に残留する可能性は極めて低いと考えられますので、エチレンを通常農薬として使用することに伴うエチレンオキシドによる毒性影響は無視できると考えられるとさせていただきます。

21 行目から、結論でございますが、エチレンは農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康に悪影響を及ぼすおそれはないものと考えられるとまとめさせていただきました。また、先ほども申し上げましたが、使用方法については、リスク管理機関で関連情報を収集し、標準的な使用方法についての指針等を作成すべきと考えるとまとめさせていただいております。

納屋先生から、具体的な使用方法について例示は可能ですかというふうにお問い合わせをいただきました。具体的な使用方法としてはそこに記載したような形で、噴霧をする使用形態でございますが、先ほどの御説明とも関連いたしますが、その使用方法ということが必ずしもフィックスされたものでないため、なかなか評価の中で書くのは難しいかなと思ひ、あえて本文中への記載はしませんでした。むしろ使用方法についてはこの評価が終わった後、リスク管理側できちんと検討していただくものと理解をしておりますので、このような書き方でよろしいかどうか御確認をお願いできればと思います。

御説明は以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

最初から確認をします。まずは 11 ページからでよろしいかと思いますが、11 ページの(5)につきましては、長野先生、コメントをお願いいたします。

○ 長野専門委員

この(5)は、CIIT の試験です。それから次のページ、12 ページの(7)は Rhudy の論文なんですが、これは CIIT から出ている 2 年の試験の論文、これ参考文献の 4 で入っているんですが、その中にイントロダクションがありまして、そこのところにこの試験が引用してありまして、引用資料としてこの CIIT と Rhudy、両方入っております。したがって、同じ試験と考えていいと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。ということでございますので、これは 1 つということ

○ 西川副座長

そのとおりだと思うんですけども、片方の試験が 13 週間吸入投与、もう一個は 14 週間吸入投与ですけども、このあたりはどうでもいいことですか。

○ 長野専門委員

論文のほうには、14 週というふうな書き方がしてあります。

○ 西川副座長

では、14 週に統一したほうがいいのではないですか。

○ 納屋座長

90 日間というやつを、14 週に変えるということによろしゅうございますね。

○ 堀部課長補佐

では、タイトルと本文中の 13 週間というところと、両方修正させていただきます。

○ 納屋座長

12 ページの(8)に松本先生にコメントをもう求める必要はございませんでしょうか。よろしいですね。

13 ページの(9)は、投与期間を追記していただいておりますので、私としましてはこれ以上のコメントはございません。(10)の遺伝毒性につきましては、事務局から要望がありまして、遺伝毒性なしと書けるでしょうかというお問い合わせがありますが、本間先生、ではお願いいたします。

○ 本間専門委員

事務局から言われるまで気がつかなかったんです。これ遺伝子突然変異試験と書いてありますけれども、誤記で、染色体異常試験です。しかも、OECD のガイドラインに従って、GLP で完璧にやっていますので、結果全く問題ありません。

○ 納屋座長

ものの見事に解決したようですので。

○ 堀部課長補佐

そうすると、遺伝毒性なしという判断になる。

○ 納屋座長

林先生、ほかにコメントございませんでしょうか。

○ 林専門参考人

いや、もう今ので十分です。

○ 納屋座長

14 ページから 15 ページにかけて、吉田先生からコメントが出ておりますが、吉田先生、この回答でよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

よろしいですか。ここに書く必要はないと思うのですが、そのところに、エチレンはあったとしても調理中で 90%ぐらいは飛ぶのではないかというようなことも書かれていたので、エチレンが食品中に通常調理するとさらに残らないということなのかなと思って、拝見していました。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

16 ページから、18 ページまでの書きぶりに特に御異存等なければ、食品健康影響評価のところの。

○ 上路専門委員

吉田先生はよろしいですと言われたんですけども、15 ページの作物残留試験の(2)のところ、ちょっとこれどう見てもおかしいと思う。原文を事務局のほうで書いていただきましたけれども、私も確かめたら、同じ試験なのかな、どうかなと思って見ていたんですけども、どうもはっきりしないんですね。あえて言うならば、エチレンを処理しておきながら、クロロエタノールとか、ほかのクロロが入ったものをなぜ分析対象にしたのかと、いろいろ疑問も出てきたんですけども、あえてここの作物残留性に関する試験の 2 のところは、なくてもいいのではないかな。評価書評価の限界だと思いますし、正確ではないような気がするんですけども、いかがでしょうか。定量限界が片方は 0.1 ppm で、片方は 2 ppm 未満、やっぱりおかしい、先生が御指摘するのはそのとおりだと思いました。

○ 吉田専門委員

すみません、ここのところの文章を読むと、2 つの文章なんですね。1 つ目は、0.1 ppm 未満、次にまたエチレンオキシドのことがあってということが、別の文章を変えて書いてあって、1 文ではないので、本当に同じところなのかどうかというのは、私はちょっとわからなかったもので、次に調理のことが書いてあったと思うんです。

○ 上路専門委員

そうなんです。試験の内容が同じものなのかがわからない。

○ 吉田専門委員

よくわからないですね。

○ 納屋座長

事務局からコメントがあるようです。

○ 堀部課長補佐

コメントがあるようですと言われて困ったなと思いつつ。2 つ論点がありまして、1 つはエチレンオキシドというものが、ちょっと発がん性に懸念があるようなものだったので、その点に関しては残留が微量だったことを明確にしたほうがいいかなと思ったというのが 1 つです。逆に上路先生に御指摘いただいたように、その前のクロロエタノールですが、クロロが入ったもの、ブロモが入ったものに関する残留の情報については、ちょっと書き込み過ぎだよということであれば、できれば事務局としてはもしこの残留性の情報がなくてもエチレンオキシドのことについて却下できるということであれば構わないんですけども、そうでなければ、1 つあるのかなと思ったんですが、その辺、どういうふうに考えればいいかと思ったんですけども。

○ 納屋座長

今の御発言は、このページの 32 行のクロロエタノールから、33 行の末尾までを削除したいという提案ですよ。それをお認めいただけますでしょうか。よろしゅうございますか。

吉田先生も御異存ないということで。

○ 上路専門委員

その試験が同じかどうかという疑問が残るんですけども、同じだという前提のもとに立つならば、今、先生がおっしゃられたような、32 行、33 行を除けば、何とかつながるかなという気はします。

○ 納屋座長

余計なことですが、34 行の枕詞、「最も毒性学的に懸念のある」という、そこもいらないような気がする。

○ 堀部課長補佐

これは、実は英語の原文をそのまま訳したものでして、御説明したいことが 2 つあります。1 つ目は上路先生からの、クロロに関するものと、エチレンオキシドのものが同じ試験かということなんですけれども、海外評価書には「Residue data was provided for potatoes treated with 4 ppm ethylene for up to 150 days of storage」という言葉が 1 つかかっていて、その後に「Residues of chloroethanol」という文章がつながっていて、ここは 1 つの文章として書かれているので、クロロエタノールに関する残留データも、エチレンオキシドに関するデータも、この 4 ppm で 150 日まで処理したときのデータであることは、恐らく文章上明確なのかなと思ったので、前のクロロエタノールの話を切っても、エチレンオキシドの話は成立するものと思います。それが 1 点です。

もう一つの納屋先生から御指摘のあった「最も毒性学的に懸念のある」というのは切れないのかということなんですけど、ここについてはこの文章の中でも引用させていただいておりますが、「Residues for the metabolize of greatest toxicological concern」という言葉があったので、それをそのまま訳しました。いらないと御判断いただけるのであれば切ります。

○ 納屋座長

あってもいいけれども、なくてもいいような気がします。私の独断で決めるのはちょっと申しわけないので、ここは上路先生に。

○ 上路専門委員

なくて結構です。

○ 納屋座長

なくていいということだそうです。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございます。

○ 納屋座長

18 ページまでのところでよろしいですか。それでは、19 ページの食品健康影響評価の確認をさせていただきます。ここは先ほどの剤の長野先生の御指摘を踏まえて、ここについてもきちんと対応したということでございますが、長野先生、これでよろしゅうございますか。

○ 長野専門委員

わかりました。

○ 納屋座長

ほかの先生方、いかがでしょうか。ここの書きぶりにつきましては、これでよろしゅうございますでしょうか。

御異存ないということでございますので、それでは、この剤の審議をこれで終わりとさせていただきます。今後の進め方の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

すみません、1 点だけ御説明が漏れていました。22 ページに上路先生から修文いただいています。こちらにも適切に直ささせていただいて、ほかのところの修正とともに、適切に修文の上、食品安全委員会に報告させていただければと思っております。

以上です。

○ 納屋座長

それでは、議事 3 の最後の剤、焼酎について、審議を行いたいと思います。説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 6 の 2 ページをお願いいたします。こちら先ほど御紹介したものと同じように、3 月に食品安全委員会に要請事項説明があったものでございます。4 ページに要約を記載しておりまして、こちらにも修正、御質問等をいただいておりますが、食品健康影響評価と共通でございますので、食品健康影響評価のところ御説明させていただければと思っております。

5 ページにまいりまして、評価対象の概要でございます。名称としましては焼酎でござ

います。ここで普段と少し書きなれない言葉として、有効成分としてエタノールというふうに書かせていただきました。後ほど理由は御説明させていただければと思います。経緯でございますけれども、今回の焼酎でございますが、その定義としましては「酒税法第 3 条第 9 号に規定する「連続式蒸留しようちゅう」及び同条第 10 号に規定する「単式蒸留しようちゅう」とされております。病虫害防除を目的として、水で希釈または食酢と混合して使用するとされております。25 行目なんですけれども、すみません、ちょっと修正のミスがございまして、「焼酎は」の後のポツからポツまでなんですけれども、今、「広く食用に供され十分な食経験があり、」と書いてあるんですけれども、焼酎は食べるものではないので、「古くから飲用に供されてきており、」というふうに修正をさせていただければと思います。

その後には、焼酎の販売実績等につきまして、数字を入れさせていただきました。ちなみに先ほど申し上げました酒税法の規定につきましては、6 ページのほうに本日の参考として記載をさせていただいています。

8 ページでございますが、安全性に係る知見の概要でございます。まず、吸収・分布・代謝・排泄でございます。その前にすみません、有効成分についてということで御説明をしなければならないのが、8 ページの 2 行目からです。焼酎には水及びエタノールのほか、原料由来の成分の含有は考えられますけれども、恐らく入ってくるものはフレーバーのようなものでして、いったん蒸発をしたものを集めてくるという形になろうかと思っております。従って、農薬としての有効成分はエタノールであろうと考えられましたので、エタノールについて、科学的知見を整理させていただいております。ここから先の記載については、焼酎のことを言っているのではなく、エタノールについての状況を記載しております。

エタノールの特徴を私がここでどれだけ説明するかということについては、いいじゃないかという声が聞こえてきそうなので、端折らせていただきますが、非常に速やかに吸収されます。主に胃で 4 分の 1 が吸収されて、あとは小腸でも吸収されて、体内に回るようになります。その後は代謝されて、アセトアルデヒドが出るということになります。

それで、エタノールとしてというところ、10 行目なんですけれども、永田先生から、エタノールの代謝は成人で 5~8 g/時間だと言われていて、1 時間 10~15 mL の速さで分解されるというのが正確ではないので、確認をしてくださいということだったんですけれども、やはり資料を確認したところ、この記載ぶりでございます。「エタノールとして」と記載したほうが誤解がないという御指摘でしたので、その点を追記させていただきまして、こちらについては永田先生、今日お休みなので、事前に御確認いただきまして、御了承をいただいているところでございます。エタノールの主要代謝経路については、18 行目にまとめておりますが、皆様方御存じのとおりでございます。

毒性試験に関しては、8 ページ 24 行目からまとめております。急性毒性試験における LD₅₀ は、27 行目から 29 行目に示したとおりでございます。急性経口投与によりまして、

肝臓に影響が出るということでございます。また、協調不能、行動毒性、嗜眠、死亡が報告されるということがございました。

それからそのほかに、急性神経毒性試験の結果では、立ち上がり回数の減少や、ここすみません、**flaccid body tone** というのをどう訳していいのかよくわからなかったので、そのまま英語で記載させていただきました。伸推力の減少並びに足の指、尾部の痛覚低下が認められたということでございます。

亜急性毒性試験は、9 ページ 18 行目からまとめておりますが、飲水投与しますと、ラットで体重減少が認められまして、また肝臓で重度の脂肪変性が認められております。長野先生から記載ぶり修正いただいております。慢性毒性試験の結果におきましても、活動低下、迷路学習障害が認められたというようなことが記載されておりました。

10 ページ 7 行目から発がん性試験でございますが、EFSA の資料におきましては、エタノール投与によりラットにおける発がん性を示す証拠は示されていないとしております。一方、IARC の資料でございますけれども、長野先生からの修文をちょっと確認させていただきたいところがあって、エタノールとアルコール飲料については、動物データは不十分だけれども、ヒトに対しては十分だというふうに追記いただいたという理解でよろしいかどうか、後ほど御確認ください。アルコール飲料については、ヒトにおけるデータが十分であって、ヒトに対する発がん性あり、グループ 1 とされているとのことでございます。

生殖発生毒性試験ですけれども、ラットへの混餌投与の結果ですけれども、高用量のアルコール摂取によって、年齢異存的な活動低下や、成熟遅延等が認められたとされております。納屋先生から、動物種、投与期間、投与量を記載してくださいとの御指示がありました。引用されました論文のアブストラクトから得られた情報で、網掛け部を追記させていただいております。遺伝毒性試験につきましては、IARC のモノグラフに遺伝毒性の結果が記載されておりました、いつもと違いまして「認められた」とか「誘導しなかった」とかいう記載でしたが、12 ページの表 1 を作表させていただきました。いずれにしましても、遺伝毒性の発現は、エタノールよりもむしろアセトアルデヒドが関与しているのではないかという記載がございました。また、12 ページ 11 行目から、ヒトに対する知見がまとめられております。皆様、よく御存じのことだと思いますので、述べることはいたしません。

13 ページの 28 行目から残留性でございます。まず、エタノールそのものでございますが、揮発性の液体でございますので、単体を作物に散布しても速やかに蒸発いたします。また、作物の葉の表面というのは、ガスや水分を比較的通しにくいクチクラ層によって覆われておりました、エタノールを焼酎という水と混合したエタノールを作物に散布したとしても、このような作物の葉の特性によって、水と一緒に蒸発すると考えられております。万が一、全てのものが作物に残ったという仮定のもとに、残留量をハウレンソウの場合で想定され得る使用量で残留の程度を見積もった場合の計算について、13 ページ 35 行目か

ら 14 ページの頭にかけて記載がなされております。結果でございますが、高目に見積もっても、0.086%W/W ということでございました。この 0.086 という数字がどれぐらいの意味を持つかということなのですが、14 ページ 15 行目からにございますけれども、エタノールは多くの食品に含まれておりまして、含有量については 21 行目から示しておりますけれども、これらの食品からエタノールを摂取していることを考えれば、焼酎の散布に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているエタノールの量を増加させる可能性は極めて低いとさせていただきます。

また、国際機関における評価の概要については、まず 24 行目から、米国 EPA の結果、15 行目から欧州 EFSA の評価結果が記載されております。両方とも影響が認められるものではないという記載になっております。こちら、先ほどエチレンの評価書は米国（EPA）、EU（EFSA）と記載しておりましたが、こちら EPA、EFSA とだけとなっておりますので、平仄を整えさせていただきたいと思えます。

食品健康影響評価は 16 ページでございます。焼酎は古くから、こちらは「飲用に供されてきている」というふうに直させていただきます。作物に散布した際の残留データは示されておきませんが、作物に散布したエタノールは考察としては植物体内に吸収されることなく、水とともに蒸発し、残留量は僅かであると考えられます。納屋先生から残留についてデータは示されていないと言いながら、本文中には残留のデータがあるんじゃないかということで、不整合ではないかという御指摘をいただきましたが、今、申し上げたように、残留試験としてのデータがあるわけではなく、考察が述べられているだけだったので、6 行目の頭のところで、作物へ散布した際の残留についてのデータと、もう少し平たく言うと、いわゆる作物残留試験の結果は示されていないということを書きたかったというのが、事務局の真意でございます。

いずれにしても、作物に散布したエタノールは吸収されるのではなくて、水とともに蒸発して、残留量はわずかであると考えられております。また、先ほど御説明しましたように、作物残留によって通常の食生活で食品から摂取しているエタノールの量を増加させる可能性は極めて低く、本剤を通常農薬として使用することに伴う毒性影響は無視できると考えられております。

14 行目でございますが、焼酎は農薬として想定し得る使用方法に基づき、通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより、ヒトの健康に悪影響を及ぼすおそれはないと考えられるとさせていただきます。すみません、4 行目、5 行目を飛ばしました。毒性試験の結果としては、エタノール摂取により、肝毒性や神経毒性が認められております。ただし、量的には微々たるもので、農薬として使った場合に食品に残留することによって、悪影響を及ぼすおそれはないとするというまとめにさせていただきます。また、標準的な使用方法につきましては、先ほどまで御説明したものと同一ような記載ぶりを残しております。

御説明は以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

最初から確認をいたします。8 ページにつきましては、もう永田先生の御確認をいただいているということで、10 行に関しましては処理済みということで進めさせていただきます。

9 ページですが、事務局がどう訳していいかわからないというところがございました。赤池先生、ここはどのようにいたしましょうか。

○ 赤池専門委員

私も今ちょっと辞書を見て考えていたんですけども、なかなかいい訳が見つからないようですね。意味としてはともかく体の緊張が弛緩したということなんですけれども、それを少しきれいな言葉にまとめるということになるんですけれども、体の緊張の弛緩というふうに、そのまま平易に書いたらいかがなんでしょうか。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それでは、今の赤池先生の御指示に従って、ここは日本語に直してください。

長野先生、強制経口投与というふうに直していただいたのは、これはこれでよろしゅうございますか。

○ 長野専門委員

OK です。

○ 納屋座長

赤池先生にもう一つお尋ねしたいんですが、ここでは急性神経毒性があるとかないとかいう記述をつける必要がありますでしょうか。というのは、食品健康影響評価のところ、唐突に神経毒性が認められたというふうに書いてあるので、そういうふうにするんだったら、ここでも何か一言入れておいたほうがよろしいのでしょうか。いかがでしょうか。

○ 赤池専門委員

神経毒性があることは明らかですので、もし書く必要があれば書いたほうがいいと思います。ただ、エタノールであえて書く必要があるかどうかというのは、ちょっと皆様の御判断によるかと思います。

○ 納屋座長

公知の事実であれば、さらっと行きますか。事務局も多分苦労したんですよ。あえてこういうふうな形で提案してこられたんでしょうね。

○ 赤池専門委員

よろしいでしょうか。ですから従来の方法で書けば、神経毒性があったというふうを書くべきだろうと思いますけれども、今、納屋先生おっしゃいましたし、またエタノールはやはり焼酎もそうですし、一般にアルコール飲料として提供されているものですので、やはりそこで唐突に書くというのは、少し誤解を招く必要もあろうかと思いますので、やは

りここは書かないほうがよろしいのではないのでしょうか。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それでは、16 ページの記載についても、またそこはその折にもう一度皆様方に御判断いただくということで、ここは書かないということにさせていただきます。

(3)で長野先生から修文いただいておりますが、ここにつきましてもこの修正どおりでよろしゅうございますか。

○ 長野専門委員

はい、OK です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

それでは、発がん性試験と慢性毒性試験ですが、ここはいかがでしょうか。長野先生の修文どおりで、ほかの先生方もよろしゅうございますか。

御同意いただけましたので、次の生殖に関しましてもお願いしたとおりに記載をしていただいておりますので、特にコメントはございません。

遺伝毒性のところの確認をさせていただきます。エタノールの影響ではなくて、アセトアルデヒドが原因だろうという結び方になっておりますが、このあたりのところも含めて、林先生、本間先生、どうぞよろしく願いいたします。

○ 林専門参考人

この緑色のファイルの一番最後に、IARC モノグラフでまとめた遺伝毒性のプロファイルのテーブルが載っているんです。それで、これだけを見ますとやはりこれはエタノールということで、このプロファイルができていて、アセトアルデヒドはまた別にこういうプロファイルがあるはずなんです。だからそれがもし完全に一致しておれば、アセトアルデヒドであった可能性はありますけれども、もしここにこういうふうにプロファイルが違うような形で書かれているのであれば、これはもうエタノールの遺伝毒性プロファイルと考えるのが妥当だと思います。

○ 納屋座長

林先生どうもありがとうございます。本間先生いかがでしょうか。

○ 本間専門委員

私のほうも特にさらに追加することはありません。

○ 堀部課長補佐

表ではないんですけれども、今、お示しいただいた後ろから戻っていただいて、10 枚ぐらい戻っていただいたところに、139 というページがございまして、この下から 2 行目というか、そのスクエアブラケットで囲まれたところで、**This may indicate that acetaldehyde rather than ethanol in the mutagen in these systems.**ということがあったので、ここをとって、アセトアルデヒドではないかと書かせていただきましたが、いか

がなものと御判断いただければと思います。

多分、その前のところ、by ethanol in test systems in which ethanol can be metabolized という言葉がついていて、そこをリンクしているものと思います。

○ 林専門参考人

これ恐らく、代謝活性化系の存在下で、ほとんどのものが陽性になっているというふうに思われるので、可能性とすればやはりアセトアルデヒドが何か悪さをしているんだというふうには考えてもいいと思うんですけども、本当にそのアセトアルデヒドを検出しているかどうかというのは、それはほとんどデータがないと思うんですよ。だから、残してもいいし、残さなくてもいい。微妙なバランスの話かなと思うんですけども、このモノグラフのスクエアブラケットというのは、これはたしかメンバーの考えを書いた部分だと思うんですよ。だから、そういう意味では、サポーティブなデータで向こうのワーキング・グループではこういうふうに考えたということなので、それをそのままこちらへ持ってくるのであれば、ここに逆に IARC のワーキング・グループはそうように考えたというような言葉を入れておいたほうが正確なのかもわからない。

○ 堀部課長補佐

考察であってもなくても変わらない微妙なバランスなのであれば、スクエアブラケットであることも考えれば、なくともいいのかなと事務局は思い始めております。事務局は既に評価書に線を引き始めております。

○ 本間専門委員

そういうことであれば、私のほうも特になくとも、必要でないということでもいいと思います。

○ 納屋座長

ということで、21 行から 23 行を削除ということでお願いいたします。

12 ページから 15 ページまでで、長野先生から修文をいただいておりますが、それはそのとおりにしていただくということで、それ以外にどなたかコメント等ございましたらお願いいたします。

どうぞ。

○ 堀部課長補佐

この剤の評価では、残留性のところがかなり大きなファクターになるので、上路先生、この考え方でいいかどうか、コメントをいただければ事務局は大変ありがたいのですけれども。

○ 上路専門委員

先ほど来、御説明があるように、残留試験自体はやっていないので、もうあくまでも想定のもとでしかないと思うんですね。だから、苦しんでこういう残留性についてという 1 文をつくってくださったんだと理解しました。だからこのデータで食品中での残留性はないだろうと、低いだろうというようなまとめ方で仕方がないのではないかなというふうに

思います。残留試験ができていないんですよね。できないんだと思います。

○ 吉田専門委員

そういたしましたら、今、この残留性の文章の冒頭に、今、上路先生がおっしゃったことを書いて、しかし、実際はこれは蒸発してしまうし、最終的な結論は変わらないわけですから、そういうことを一言、そういうデータはないがというようなことを記載する必要はないですか。そうすると、その次の焼酎の有効成分であるエタノール云々というのは入りやすいのではないかなと思うのですが。ちょっと素人考えですが。

○ 上路専門委員

それは食品健康影響評価の例えば 6 行目のところあたりに、残留についてのデータは示されていないが、ということで書いてくださっているんですね。

○ 吉田専門委員

中には。

○ 上路専門委員

この 13 ページの残留性についてというところで、いわゆる推定式が入っていますから、これで私はいいいのではないかというふうに思います。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございます。

○ 納屋座長

では事務局もそれで御安心になりましたね。

それでは、16 ページの食品健康影響評価の確認に入りますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

○ 林専門参考人

食品健康影響評価のところで、やはり先ほどのところにあったような焼酎の有効成分であるエタノールのデータを用いて評価したんだということが、もう少し鮮明に出るような言葉が 1 つ入っておればいいのではないかと思います。一番簡単なのは 4 行目のところに、各種毒性試験の結果から、焼酎の有効成分であるエタノール摂取によりという言葉を入れるだけでも、そういう形で評価がなされたんだということがわかるのではないかと思います。

○ 納屋座長

林先生、どうもありがとうございます。ほかの先生方、御異存なければ、今のよう形で 4 行のところに修正をかけたいと思うんですが、堀部さんどうぞ。

○ 堀部課長補佐

焼酎の有効成分と書くと、わけがわからないので、焼酎の農薬としての有効成分と書かせていただければ、なおありがたいのですが。

○ 納屋座長

賛成します。

それでは、もう一度先ほどの神経毒性のところにかかわるので、もう一度ここでも確認をさせていただきます。4行に今、神経毒性等というふうに書いてありますが、これはここでそのまま残すのか、あるいはほかの記載ぶりに変えるのかということを、もう一度考えていただけるといいかなと。確認だけです。残っていいよというのであればそのままにいたしますので、いかがでしょうか。

○ 赤池専門委員

確かに本文中で神経毒性という言葉在省きましたので、どっちみち「等」が入るんでしたら、「肝毒性等が認められた」というふうにしたらいかがなんでしょうか。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

○ 三森委員

座長よろしいですか。9ページの慢性毒性試験のところでも、38行目でしょうか、そのほか、活動低下とか、迷路学習障害というような神経毒性学的変化も認められていますし、10ページの8行目から発がん性試験のところでも、9行目に末梢神経変性という表現もされています。そして、生殖発生毒性試験の23行目のところですが、オープンフィールドにおける活動増加、学習障害などもありますので、やはりあるとみなしたほうがよろしいのではと思います。

○ 林専門参考人

いや、あるのはもう自明だと思うんですけども、それをここにわざわざ書き込むかどうかというところではないかと思います。それで先ほどの前のところでもういいというのが皆さんの御意見だったと思うので、今、赤池先生がおっしゃったように、「肝毒性等」でもうくくってしまったても、問題ないのではないかというふうに私は考えます。

○ 納屋座長

林先生、どうもありがとうございます。吉田先生お願いします。

○ 吉田専門委員

私は基本的に林先生と同じなんですけれども、さらに結局、今回はその有効成分であるエタノールで毒性評価をしたわけですから、エタノール摂取による毒性が認められたと。一言でもエタノール摂取によるとか関連するとかいう、毒性が認められたでもうよろしいのではないかと。そうすれば、肝も、三森先生がおっしゃった神経も含まれるのではないかと思います。

○ 納屋座長

今、吉田先生からとってもいい御提案をいただきましたが、三森先生、よろしゅうございますか。

○ 三森委員

よろしいと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

それでは、ここはエタノール摂取による毒性が認められたという形におさまりました。それで、それ以外の箇所で、コメント等ございましたらお願いいたします。

ないようでございますので、それでは、ここはその形で結論をしたということで進めます。今後の進め方についての御説明をお願いします。

○ 堀部課長補佐

こちらも修正部分、適切に反映させていただきまして、親委員会に報告をさせていただければと思います。どうもありがとうございました。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。以上で議事 3 を終了いたしました。

次に議事 4 に入ります。議事 4 は、農薬、2,4-D とイソウロンの食品健康影響評価について調査審議する部会の指定についてでございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

いわゆる振り分けでございます。すみません、資料 8 のほうの 1 ページと 4 ページ、一応、評価担当部会（予定）と入っておりますが、これはもう既に先生方とメールで御相談をさせていただきまして、この部会で振り分けが確定しております。2,4-D につきましては、評価第四部会、イソウロンにつきましては、評価第三部会で御審議をお願いすることとなっております。どうぞよろしくお願いいたします。

以上です。

○ 納屋座長

どうぞよろしくお願いいたします。

それではその次のその他でよろしいですね。お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

その他としまして、今回、会議日程以外に 2 点ございます。資料 9 を御覧ください。3 月の幹事会だったと記憶しているのですが、上路先生からそろそろ暴露評価対象物質についての考え方をまとめましょう、事務局よろしくお願いします、という御発言をいただきまして、事務局のほうで作業をさせていただきまして、資料 9 をまとめさせていただきました。上路先生と暴露評価対象物質ワーキンググループに御所属いただきました先生方に御確認をいただきまして、本日幹事会に御提案させていただくものでございます。

資料 9 の構成なんですが、基本的には去年、中間的に御報告をさせていただきました報告書を、もう少しガイダンスらしく構成を少し変更しておりますが、中身の書きぶりについては、去年、御提案したものでやってみて、不都合が出たら直しましょうという合意をしておりますので、不都合が出なかったと認識をしておりますので、修正はかけずに、基本的にその当時の議論をまとめたものを、さらに詳しく目に記載をさせていただいたというものでございます。

ですので、今回、新たに書きおろしをいたしましたのは、7 ページ、別紙 2 でございま

す。暴露評価対象物質を考える上において、代謝の部分、それから残留の部分の評価書にどう書くかについて、整理したほうが良いという御意見を多々いただいておりますので、評価書に書く場合は、これだけを書けばよいということではなくて、最低これだけの情報は入れてくださいという意味で、取りまとめをさせていただきました。

記載例でございます。別紙 2、頭から行きますと、まずいつものとおり、動物体内運命試験から入りますが、吸収率を書いた上、排泄の状況と主要排泄経路、それから尿糞中の主要成分で、ここには代謝物についても主要代謝物についてわかるように、ラット等の体内での特徴がわかるように記載をするというふうに記載させていただきました。それから最近出てきます家畜体内運命試験でございますけれども、こちらでは主要成分と、このガイドライン上、10%TRR を超える場合には、畜産物での暴露評価対象物質の範疇に入る可能性がありますので、代謝物について、具体的にどれぐらいの量が残ったかを、10%TRR を超えたものについて記載をするということにさせていただいております。

同じように、植物体内運命試験の結果につきましても、主要成分と 10%TRR を超える代謝物について列記をしていただきたいということでございます。作残の書きぶりについては、今のところ基本的には変更はしておりません。畜産物残留試験につきましても、同じでございます。これらの残留試験におきまして、代謝物の測定結果がある場合には、代謝物の最大残留値についても記載をいただければと思っております。

8 ページにまいりまして、魚介類でございますが、こちらは計算から出てくる最大推定残留値のデータが出ている場合には、こちらでも御記載いただければと思っております。

暴露評価対象物質を選んだ理由について、少し詳しく目に記載をいただければと思っております。ケースを 2 つに分けさせていただきました。1 つは、代謝物等を暴露評価対象物質に含めない場合がございます。代謝物がなくて暴露評価対象物質を親化合物のみとする場合は一番簡単で、(1)のボックスの一番上にあります代謝物等が認められない場合、これは試験結果から、親化合物のみと設定したとさらっと書いていただければと思います。植物で 10%TRR を超えるものがあるんだけど、ラットと共通である場合には、その点を明確にいただければと思っております。真ん中でございますが、植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物はこれらが認められておりますが、ラットにおいても検出されたことから、暴露評価対象物質は親化合物のみであると書いていただければと思っております。

それから、3 つ目で、これが少し難しいんですが、植物のみで認められるものの微量であったために除外する場合、ラットでは認められない場合だけでも、以前の事例として絶対量が 0.01 mg/kg であったから除外しましたというようなものがあつたかと思うんですけども、そのような場合には残留量が低かったことから、親化合物のみと決めましたという書き方をしていただきたいと思います。ここについては、ワーキンググループの時点から今に至るまでずっとなんですけれども、微量ってどれぐらいの量なのということが議論になっておりますが、ワーキングの中の議論でも、この数字を示してしまうと、その

数字だけがひとり歩きしてしまうことも考慮して、あえて数字をここだと決め打ちするのはなかなか難しいということがございますので、ここは申しわけございませんが、ケースバイケースでの御判断でということで、ワーキングでも先生方にも御納得をいただいているところでございます。事務局といたしましては、このような記載ぶりをする場合には、事例等も御紹介しながら、ケースバイケースの御判断をサポートしていきたいと考えておりますので、ここについて数字をとということだけは御容赦いただければと思います。

それから暴露評価対象物質の書き方について、農産物・畜産物・魚介類、それぞれ別々に設定することになっておりますので、その点についても御確認をいただければと思います。一方、(2)番ですが、最終的に暴露評価対象物質に代謝物を含めなければいけない場合については、(2)番の下にあるような四角にあります。このような書き方をしていたらいいかと思います。10%TRR を超える代謝物としてこれらがあつて、実験動物では出なかった事実、また、毒性の観点から考えなければいけない理由を明確に書いていただいて、暴露評価対象物質としては親化合物以外にこれらも含めてはどうですかというふうな書き方をいただければと思っております。

この場合には、両方のポイントが必要になります。代謝・残留の観点と、毒性の観点と両方のファクターを記載していただくようにできればと思っております。また、ADI 設定につきましては、この考え方に基きますと、3 種類のパターンが出てまいります。親化合物の ADI を代謝物込みの ADI に設定する場合、代謝物の NOAEL から親化合物と代謝物の ADI を合わせて決める場合、それから親化合物の NOAEL から親化合物の ADI、代謝物の NOAEL から代謝物の ADI をそれぞれ別々に決める場合という 3 パターンがございます。ここに関しましては、8 ページ下のほうから記載例としておりますけれども、なぜ代謝物の ADI をもとに決めたのか、あるいはなぜ別々に決めなければならなかったのかというところを明確にさせていただく必要がございますので、その点をおまとめいただければと思っております。

とりあえずこのような形で、書きぶりについてもおまとめいただきましたので、今後、部会で御審議をいただく際に、これでお認めいただけたら、部会で御審議いただく際に、このような観点から御確認をいただければと思っております。事務局も細心の注意を払って、この書き方に沿っているかどうか、細心の注意を払って評価書を作成させていただきますので、よろしくお願いします。

なお、一つだけ幹事会に投げられている宿題がございますので申し上げます。今御説明したのは、食品健康影響評価への書きぶりなんですけれども、要約に暴露評価対象物質についてどのように書くかについては、これがまとまった後、幹事会で御検討いただくこととなっております。どのような取り扱いをしたらいいかについて、御検討をお願いできればと思っております。事務局案を申し上げますとすれば、暴露評価対象物質選定の経緯を全部書き始めると、多分、要約と食品健康影響評価が全く一緒になってしまつて、何が何だかわからなくなるおそれもありますし、冗長になり過ぎても仕方がないと思いますので、

要約のほうには暴露評価対象物質はこれとしましたという 1 行を追記するということがかということをお提案させていただきます。御検討よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございます。以上のとおりでございます。

上路先生、恐縮ですが、補足等ございましたら。

○ 上路専門委員

ございません。事務局のほうでよくまとめていただきました。ありがとうございます。

○ 納屋座長

ということでございます。この形で進めてよいということをお認めいただければ、各部会にこの形でまとめていただくようお願いをするということになろうかと思えます。まずはその点について、御審議を賜ればと思います。よろしくお願いいたします。いかがでしょうか。

どうぞ。

○ 吉田専門委員

すみません、上路先生、1 点お伺いしたいのですが、一番問題なのは動物の代謝試験では出てこなくて、植物だけで出てくるということですね。そこですね、そのポイントは。

それに基づきまして、この別紙 1 のこのフローチャートなのですが、この各種体内運命試験成績というのは、この各種というのは動物も含むということになりますか。

○ 堀部課長補佐

すみません、これちょっと書き足りていません。各種体内運命試験の中で、共通代謝物かどうかという点が 1 つ抜けているので、すみません。誤解のないように申し上げます、すみません、上路先生への御質問を事務局がさらってしまって恐縮ですが、よろしいですか。

対象になるのは、実験動物で認められなくて、植物とか家畜で認められる代謝物が問題になります。家畜だけで認められるもので、げっ歯類で認められないようなものだと、肉の中に残る可能性がある、それは問題になる可能性があるということです。ですので、各種体内運命試験成績ですけれども、ここは比較をして、要するに植物や家畜だけで認められるもので 10%を超えるものがあるかどうかという意味ですので、ちょっとすみません、別紙 1 が舌足らずになっておりますので、少し吉田先生の御質問を踏まえてわかるように修正させていただきます。ありがとうございます。

○ 納屋座長

ほかの先生方、いかがでしょうか。

どうぞ。

○ 三枝専門委員

今までの経験からすると、代謝物の毒性試験というのは、十分なデータがない場合がかなりあったと思うんですけれども、これからはそういう 10%以上代謝物があつて、毒性

が強そうな場合は、当然そういうデータは一緒についてくるんでしょうか。

○ 吉田専門委員

農薬のテストガイドライン上は、10%を超えたものには急性経口の毒性試験と、あと遺伝毒性ですか、それは求められているんです。それ以外のものについては残念ながら要求事項としては入っていないんですね。ですが、この前のほうに書いてあるんですけども、もしも今先生が御懸念のようなことが起きた場合には、データを追加して要求することが必要であるみたいなことを書いてあるんです。だけれども、それをどれくらいできるのかというのは、管理機関との関係もありますので、一概には言えないと思います。できる限り、今あるデータでということになります。

○ 三枝専門委員

よくわかるんですけども、急性毒性があまり強くなくても、ちょっとわからないんですよ。あまり危険はないかもしれないけれども、それが長期的に行った場合の担保がどれだけとれるかというのが懸念されたので、伺っただけです。

○ 吉田専門委員

確かにその点はあるんですけども、もちろんデータがあればよいのですが、もしそれをするならば、先ほどの別紙 1 の各種毒性試験のところは、ある意味ではこのところにデータの不足というところで、1 つ追加のデータを要求するというようなところがないと、今、三枝先生のお答えにはならないと思いますし、できれば私もせいぜい亜急性あたりまでであると、ものすごくこれはきついのか、28 日でもあったら大分違うかなということとは思いますが、実情は大体 LD₅₀ が例えば数百だったり、親化合物に比べて低かったりすると、これはちょっと懸念があるかなということ判断せざるを得ないという現実だと思っています。できればデータがあるならば、できるだけ出していただくということをお願いしたいと思います。

○ 三枝専門委員

それは制度上、可能なんじゃないかな。

○ 納屋座長

答えてくれるようです。

○ 堀部課長補佐

違うところに手を挙げたんですが、拾ってしまったので申し上げれば、毒性の評価に必要な関連するデータについてできるだけ出してくださいというのは、従前からお願いをしておりますので、吉田先生おっしゃるように、あれば有用なものについて出してくださいということは、お願いベースですけども、言えると思いますというのが三枝先生の御質問に対する答えになろうかと思います。事務局が言いたかったのは、今まで試験を要求したというのはないんですけども、代謝物について、毒性どう考えますかという考察を要求していただいたケースというのはございますので、迷われる場合は、そういう考察というのはあり得るかもしれないなと思います。

○ 納屋座長

ということでございますので。

○ 三枝専門委員

よろしいですか。おっしゃることはよくわかるんですけども、考察はあくまでも申請者の考察であって、そのベースになるデータという意味では、私たちとしてはほしくなるので、そのへんも考慮していただければと思います。

○ 納屋座長

三枝先生のおっしゃるとおりでございます。ケースバイケースなので、必要があれば申請者の方がみずから判断して、おやりになることもあるだろうし、あるいはそれがないと、ADI が決まらないというふうなことになるれば、我々がまた何かお願いせざるを得なくなるかもしれませんですね。

とりあえず今回は、暴露評価対象物質はどれにしたのかとか、その根拠はどういうふうに考えたのかという決定事を示していただいて、各部会での先生方の標準化を図っていただくということ、それから必要があればこういうデータを出していただく方々にもこういう考え方で我々がやっているということを御理解いただいて、というところまでですよ。我々はガイドラインを持っておりませんので、これ以上突っ込んだことは言えませんが、望むべきは食品安全委員会としてはこういうデータがほしいなということをどこかのホームページで公開するぐらいのことはしてもいいのではないかなということは、常々から申し上げておりますので、その辺のところでは何とか皆様方に丸くおさめていただいて、今回、ワーキンググループで御提案いただいた中身は、ここのフローチャートの上から 2 番目のところをもうちょっと丁寧に書いていただくということで、各部会にこの形でやっていただくようお願いしたいと思いますが、よろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

確かに部会でも御説明したいと思いますが、せっかく上路先生たちがつくってくださったんですが、今回、動物代謝関連の先生が誰も幹事会にも出ていらっしゃっていないので、ぜひ各部会の動物と植物の代謝の専門委員に、このことを周知徹底していただきたいということもお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

○ 上路専門委員

ありがとうございます。それで御存じかもしれませんが、ワーキンググループ、何分にも毒性の先生方が入ってくださらないと全然進まなかったものですから、このワーキンググループの中で毒性の先生方にどう考えるのか、どのところまで代謝物としての毒性のデータ、あるいは毒性があるかないかとか、そういう判断をどうすべきなのかという、毒性の先生方の御協力を得ました。今、先生がおっしゃられたように、もちろん代謝の先生方に御検討いただかなくてはいけないんですけども、やっぱり代謝物に関しては、量的な概念と、毒性と両方が絡み合って、暴露評価物質が決まるものですから、両方の観点から見ていただきたいなというふうに思います。

○ 吉田専門委員

すみません、そういうことを申し上げているのではなくて、ほとんどの今幹事会にいるメンバーが毒性なので、その毒性のところは理解しているつもりです。ただ、実際、**10%TRR** のところというのは、代謝の先生が判断するので、このフローチャートの考え方を代謝の先生方にもよく理解していただきたいというのが、私の希望です。部会間で差のないようにという。

○ 堀部課長補佐

そこは事務局でも、これから幹事会での御決定として御報告を差上げた上で、事務局も平準化した評価書をつくるように努力いたしますし、その考え方については御説明の際にも、できるだけクリアになるように御説明をしたいと思っております。

ついで、先ほどの十分なデータがないことに関して、今、ちょっと **OECD** のガイダンスが先ほどすみません、手元になかったので御説明できなかったんですけども、ガイダンスにどういうふうに書かれているかという、毒性試験だけではなくて、例えば関連する化学物質のデータベースだとかそういうものも使って、それから類縁化合物の情報があれば、そういうものも使って判断をしましょうということで、必ずしも **OECD** のガイドラインの中でも追加の試験を絶対に出せということではなくて、使えるものはもう最大限活用して考えましょうねということをまず前提にしていますので、その点だけお含みいただければありがたいと思います。これ以上申し上げません。ありがとうございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。ということで、このワーキンググループでおまとめいただいたやつを、各部会できちっと周知徹底していただくということと、これを食品安全委員会のホームページで公表することは構わないのでしょうか。

○ 堀部課長補佐

これはもう既に近日中、幹事会の資料として公表されますので、農薬専門調査会幹事会の今日の資料として公表されます。

○ 納屋座長

そうですね。いろいろとやっぱり広く皆様方に知っていただくことは必要ですので、**PR** 活動の一環だろうとも思います。

とりあえずここは御承認いただいたということで、最後、事務局から御提案いただいた要約中での記載方法につきましては、事務局提案のように暴露評価対象物質は何とかにしたというような、シンプルな書き方にしたいという御提案を、御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。

ということで、この議題につきましては、一応全部審議が終わったと思いますが、何か残っておりますか。

○ 堀部課長補佐

いや、残ってはいないんですけれども、すみません、要約への書きぶりと、それから食品健康影響評価への書きぶりについて御検討をいただいたんですが、大変申しわけございませんが、もう既に評価書が送付直前の佳境に入っているものを今から直すとなると、非常にきついものがございます。いつのタイミングから変わるかについては、それから今、例えば部会が終わっていて幹事会上がるもので、幹事会の段階で直っていないじゃないかと言われると。事務局非常に、勝手な発言なのは重々承知の上で申し上げておりますが、しばらくの間は、変わったものと変わらないものがあることを、寛容にお許しいただければ非常にありがたいです。御理解、よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

という事情がございますので、何とぞよろしく御理解を賜りますようお願いいたします。

ということで、全ての議事はこれで終わったのでしょうか。何かまだ残っておりますか。

○ 堀部課長補佐

資料 10 が残っておりますので、簡単に御説明させていただきます。

前回、幹事会以降の食品安全委員会での審議等の状況をまとめさせていただいております。資料 10、1 番目でございますが、リスク管理機関からの意見聴取につきましては、31 剤参りました。多くが暫定基準の見直しの剤でございます。先生方には申しわけございませんが、まだまだ残っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

また、6 月 18 日から現在、裏面の 2 番でございますが、前回幹事会であげいただきました 4 剤につきましては、現在パブリックコメントの期間中になっております。

それからリスク管理機関は、その前に幹事会であげいただきました 2 剤につきまして、リスク管理機関に結果を答申したところでございます。

御用意した資料に関する御報告は以上でございます。

○ 納屋座長

事務局からの説明のとおりですが、御質問等ございますでしょうか、よろしゅうございますか。

ほかに何か。お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、今後の日程について御報告を申し上げます。次回幹事会でございますが、次回は、7 月 25 日木曜日でございます。お忙しいなかとは思いますが、どうぞよろしくお願い申し上げます。

各評価部会の開催予定でございますが、部会順に申し上げます。評価第一部会は 7 月 19 日金曜日でございます。評価第二部会は 7 月 31 日水曜日でございます。この 2 部会については、コメント返し等々を予定しております。評価第三部会は 7 月 18 日木曜日でございます。先ほど振り分けをお認めいただきましたイソウロンの審議予定でございます。評価第四部会は 7 月 10 日でございます。こちら先ほど振り分けをお認めいただきまし

た 2,4-D の評価をお願いする予定でございます。

お忙しい中、大変恐縮でございますが、どうぞよろしくお願いいたします。

事務局から以上です。

○ 納屋座長

以上で全て終了いたしました。何かコメント等ございますでしょうか。よろしゅうございますか。

これで本日の議事を全て終了いたしました。

以上をもちまして、第 94 回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。