

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第146回会合議事録

1. 日時 平成29年3月29日（水） 14:00～15:30

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

（1）農薬（アミノシクロピラクロル、カズサホス、メタフルミゾン）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）

納屋座長代理、浅野専門委員、小野専門委員、三枝専門委員、代田専門委員、
中島専門委員、長野専門委員、林専門委員、本間専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

赤池専門参考人、上路専門参考人、永田専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

川島事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、橘評価調整官、
濱砂課長補佐、横山課長補佐、岩船係長、諧係長、小牟田専門職、高嶺専門職、
小田嶋係員、薩摩技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

資料1 アミノシクロピラクロル農薬評価書（案）

資料2 カズサホス農薬評価書（案）

資料3 メタフルミゾン農薬評価書（案）

資料4 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（修正案）

資料5 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年4月農薬専門調査会
決定）

資料6 食品安全委員会での審議等の状況

参考資料1 「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」に基づく報告について

参考資料2 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

6. 議事内容

○瀧砂課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第146回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。先生方には年度末のお忙しい中、御出席いただきまして誠にありがとうございます。

本日は農薬専門調査会幹事会に御所属の専門委員10名、また、専門参考人の3名の先生方に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、3名の委員が出席しております。

事務局長の川島ですが、公用のため30分ほど遅れて出席する予定です。

本日、西川座長は御欠席でございますので、以降の進行を納屋座長代理にお願いしたいと思います。どうぞよろしく願いいたします。

○納屋座長代理

突然のことでございますが、西川先生は御都合により本日はお越しいただけませんので、かわりに私が進行を務めさせていただきます。何分にも不慣れでございますので、色々と不行き届きがあろうかと思いますが、どうぞよろしく願いいたします。

それでは、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、よろしく願いします。

最初に事務局より資料確認をお願いします。

○瀧砂課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会専門委員名簿のほか、

資料1 アミノシクロピラクロール農薬評価書(案)、こちらは初版のものでございます。

資料2 カズサホス農薬評価書(案)、こちらは第4版のものでございます。

資料3 メタフルミゾン農薬評価書(案)、こちらも第4版のものでございます。

資料4 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(修正案)。

資料5 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制。

資料6 食品安全委員会での審議等の状況。

参考資料1 『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』に基づく報告について。

参考資料2 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。

また、本日は机上配布資料といたしまして、畜産物の暴露評価対象物質を考えるに当たっての整理表で、こちら事務局のほうで整理したものでございます。

これらの資料につきまして、机上配布資料を除いたものにつきましては近日中にホームページに記載される予定でございます。

配付資料の不足等ございましたら事務局までお申し出いただければと思います。

また、本日、抄録等につきましてはタブレットで御覧いただけますので、御利用いただければと思います。

以上です。

○納屋座長代理

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（平成15年10月2日食品安全委員会決定）に基づき、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報告を行ってください。

○濱砂課長補佐

それでは、本日の議事に関する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、先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、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。

○納屋座長代理

御提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○納屋座長代理

ありがとうございます。

それでは、農薬（アミノシクロピラクロール）の食品健康影響評価について行います。事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料1をお願いいたします。アミノシクロピラクロールでございます。

経緯でございますが、資料1、評価書（案）の3ページをお願いいたします。こちらは2016年10月にインポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請のあったものでございます。評価第一部会で御審議いただきました。

この剤につきましては、暴露評価対象物質の考え方がイレギュラーな剤でございましたので、部会の段階から上路専門参考人に御参画いただいて御議論いただいたものでございます。

6ページ、このものの構造は24行目にございますとおりでして、ピリミジンカルボンサン系の除草剤です。植物体内中にオーキシンが過剰に存在する状態を引き起こし、細胞分裂を阻害して正常な生育を抑制することにより、成長を阻害するものと考えられています。

こちら初版でございますので、内容についても説明させていただきます。

7ページ、動物体内運命試験でございます。ラットで試験が実施されております。吸収

は速やかで、投与後1時間以内にC_{max}に達しているという情報がございます。放射能濃度は血漿中より赤血球中で低いというような結果もございます。

8ページ、吸収率は雄で少なくとも37.5%、雌で56.2%と算出されております。代謝物は特に同定されておらず、主要な成分として未変化のアミノシクロピラクロールが認められております。

排泄については8ページ下のほう、表2のとおりです。

9ページ、ラット②の試験といたしまして、反復投与の試験も実施されております。こちら単回投与、反復投与で実施されております。分布ですけれども、22行目以降を御覧いただきますと、胃腸管、膀胱、腎臓などで多く認められております。

12ページには胆汁中排泄試験のデータもございまして、胆汁中にはほとんど排泄されないという結果がございます。

12ページ下のほう、14行目からヤギの試験がございまして、結果は次のページですけれども、同定された代謝物はないという結果で、主要な成分はアミノシクロピラクロールでございました。

13ページの24行目から植物体内運命試験でございまして、本剤については牧草のみに使用される除草剤ということで、植物体内運命試験も牧草のものだけが提出されております。結果は14ページのとおりでございまして、この試験はアミノシクロピラクロールのメチルエステル体を使った試験でございまして、メチルエステル体自体は経時的に減少しまして、残留物といたしましてはアミノシクロピラクロール、代謝物としましてはC、D、F、G、Hが10%TRR未満ですが、認められるという結果でございまして。

18ページ、29行目からの土壌残留試験につきまして、参照した資料に記載がなかったとされております。この点につきまして奥野先生から、土壌処理もする薬剤なので、データがないことについて理解できないというコメントをいただいております。こちらはIT申請のものでして、厚労省がIT申請に必要なデータパッケージとして求めている範囲で食安委にもデータが送られておりました、それに基づいて記載しております。過去にもITのものではこのようなものがございました。

18ページの下から残留の試験、こちらは牧草の結果でございまして。

また、19ページ10行目からは畜産物残留試験。こちらは乳牛の結果がございまして。

19ページの下から一般薬理試験でございまして、結果は表12のとおり、1,000 mg/kg投与群以上で所見がございまして、2,000ですと活動性低下なども出るというような結果でございまして。

急性毒性試験につきましては、下の表13のとおりでLD₅₀は5,000超というような結果で急性毒性は弱いものとなっております。

21ページ表14のとおり、代謝物Cについてもデータがございまして。

21ページ11行目から急性神経毒性試験がございまして、最高用量2,000 mg/kgでも影響なしというような結果でございまして。

22ページから反復投与の結果でございますが、毒性につきましては主に体重増加抑制などが認められております。

22ページの26行目からイヌの亜急性の試験です。おめくりいただきまして23ページの5行目に網かけがございます。4行目からの記載で1,250 ppm以上投与群の雌の甲状腺及び上皮小体の合計の重量に増加傾向が認められましたが、対照群での値が小さかったこと及び甲状腺において病理組織学的所見がみられなかったことから、検体投与の影響等は考えられなかったとおまとめいただきました。この点につきまして、網かけ部分の根拠を示すべきであり、さもなければ削除というふうに西川先生からコメントをいただいております。

この点につきましては実際のデータを御覧いただければと思います。タブレットをお願いいたします。タブレットのオレンジのiBookというところをクリックいただきまして、「002アミノ抄録 毒性」というファイルがございますので、そちらを開いていただきまして、33/111ページを御覧ください。

○濱砂課長補佐

概要書のページですと69となっております。ファイルの111枚ある中の33枚目です。

○横山課長補佐

よろしいでしょうか。こちらのページの中ほどちょっと下のほうに甲状腺の重量がございまして、個体別で見ますとゼロの対照群のところ0.529、0.873、0.711、0.532とございまして、少し小さ目の個体を含んでいて、さらにばらつきも大きいような結果がございまして、こちらのデータに基づいてこのように御判断いただいております。

5行目からの記載なのですけれども、背景データなどが特別に示されているものでもございませぬので、部会で御審議いただいた内容から逸れないようにということで、対照群でのばらつきが大きかったことというような記載に修正してみるというのはどうかと一案として御提案させていただきたいと思うのですが、御検討いただければと思います。

23ページの12行目からの代謝物Gの亜急性の試験で、24ページの表中、チモーゲン顆粒減少の臓器を追記しております。

26ページの4行目は記載整備です。

このもの、マウス、ラットとも発がん性は認められておりませぬ。生殖発生毒性試験、2世代繁殖試験、繁殖能に対する影響は認められておりませぬ。催奇形性もラット、ウサギともなし。遺伝毒性、27ページになりますが、全て陰性の結果となっております。代謝物Cの結果もAmes陰性の結果でございます。

28ページからラットの免疫毒性試験、次のページにマウスの結果がございまして、いずれも試験条件下で免疫毒性は認められなかったという結果でございます。

食品健康影響評価でございます。まず31ページを御覧いただきまして、ADIにつきましては2世代繁殖試験の無毒性量91.9を根拠に0.91、急性参照用量につきましては設定の必要なしと御設定いただいております。

30ページ、28行目から暴露評価対象物質の記載がございまして、今回は牧草の除草剤と

してのみ使われるということで、ヒトが食べる農産物には農薬を使わないということですので、対象は農産物については設定せず、畜産物についてのみ設定いただきました。

この点につきまして、與語先生から畜産物中しか評価できないということで、その点の御指摘と、牧草地で限定されるのであれば、データが反すう動物の餌に限定されることから事務局案でよいというコメントをいただいております。このものにつきましては、牧草にだけ使われるということで、牛は牧草を食べるのですけれども、ニワトリ、家禽のほうは牧草は餌にしないということで、今回、牛又はヤギのデータだけで暴露評価対象物質を設定いただきました。暴露評価対象物質のガイダンスのほうでは、牛若しくはヤギと家禽のデータ、両方そろったときに暴露評価対象物質を決めましょうというふうに規定していただいているのですけれども、今回はこの剤の使用方法などを考慮していただいて、このように御判断いただきました。

それに関連しまして、暴露評価対象物質のガイダンス、こういった例もガイダンスに書き込んでおいたほうがよいであろうということで、その点、部会で御審議いただきまして、案文のほうも作成いただいております。後ほどその他の議題の中でそちらの御検討をお願いしたいと思います。

この剤の御説明については以上でございます。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。

それでは、最初から確認をいたします。

まず動物体内運命試験につきましては、事前にコメント等をいただいておりますが、永田先生、中島先生、何かつけ加えてコメント等ございましたらよろしく願いいたします。

○中島専門委員

特にございませぬ。

○永田専門参考人

私のほうも特にございませぬ。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

それでは、植物体内運命試験についての確認をいたします。

まずは18ページの土壌残留試験のデータがないということに関しての事務局からの回答でございますが、與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

事務局の回答で理解しましたので、それで結構です。

○納屋座長代理

それでは、植物体内運命試験全体を通じて、特に上路先生、よろしゅうございますか。では暴露評価対象物質についても最後またありますが、そこをお願いいたします。

それでは、毒性に入ります。毒性部分については23ページにイヌの90日間の試験で甲状腺と上皮小体の重量に関する記載のところで西川先生からコメントが出ております。事務局から御説明がありましたように、5行目の「対照群での値が小さかったこと」というところについて、「対照群の値にばらつきがあった」と修正したらどうかという提案がございましたが、この件についていかがでしょうか。毒性の先生方、コメントをお願いいたします。

最初に、部会の座長でした浅野先生にお尋ねするべきでしょうか。よろしく申し上げます。

○浅野専門委員

一番重要なポイントは、病理組織学的な所見が全くみられなかったということがまずあります。それに加えて今、事務局からお話がありましたように、ばらつきが大きいということもかなり影響していますので、値が小さいというのは西川先生の御指摘のとおりのもともありますので、「ばらつきが大きかったため」というの変更がよろしいのではないかと思います。

○納屋座長代理

小野先生、いかがでしょうか。

○小野専門委員

記載はばらつきが大きかったという事務局案でよろしいかと思えます。イヌの1年の試験でも甲状腺の影響は特に認められていませんので、ターゲットではないと思えますので、それでよろしいと思えます。

○納屋座長代理

三枝先生、お願いします。

○三枝専門委員

私も小野先生と同じ意見です。

○納屋座長代理

長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

体重比のデータはないのでしょうか。もしも体重比として変化がないようでしたらば、体重比での変化がないというほうが理由としてはいいような気がします。

○横山課長補佐

こちらは算出されておられません。

○長野専門委員

算出していないということですか。

○横山課長補佐

すみません、抄録によると体重比を算出したとございまして、影響がなかったので記載されていないのかと。

○長野専門委員

ばらつきという面では、このデータを見ると5,000 ppmがずっとばらつきが大きいのです。

○吉田委員

部会の御判断を最大限にというのが幹事会のことでしたので、今、部会のできれば浅野先生方の御意見をというのが一番かと思っておりますので、何とぞよろしく願いいたします。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。せっかくお見えになられたので毒性の先生方にも一言ずつお言葉をいただこうかと思ったのが、ちょっと余計なことだったようでした。部会の座長がばらつきという変更がいいとおっしゃっているので、そのようにさせていただきます。御了承ください。

24ページの表18は、記載整備ということでよろしゅうございますね。

26ページの2世代繁殖試験の4行目、病理組織学的検査も記載整備ということで進めさせていただきます。

生殖発生毒性試験は特に毒性も出ていないということで、事前にコメントもございませんでしたが、代田先生、何かございますか。

○代田専門委員

特にございません。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。

遺伝毒性につきましても、またお尋ねするのも恐縮なのですが、コメント等ございましたら林先生と本間先生、どうぞよろしく願います。

○本間専門委員

全部陰性ですので、ありません。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

その他の試験につきまして、御意見ないようでしたら食品健康影響評価の確認をさせていただきますが、よろしゅうございますか。

それでは、30ページの30行、與語先生のコメントは事務局案でよいということでよろしゅうございますか。

○與語専門委員

はい、結構です。

○納屋座長代理

内容につきましても、この評価書案のとおりでよろしゅうございますね。

○上路専門参考人

一言、せっかくですから。私はこの検討する部会に出させていただきます。28

行目からのところでひっかかったのですけれども、普通、今までのガイドラインであれば、畜産物のときには家畜のいわゆる反すう動物と家禽と両方なければ評価できないということで来ていました。だけれども、今回は反すう動物しか試験をやっていなかった。この扱いをどうするのかということで大分意見の交換をさせていただきました。その結果、今、事務局からお話されたように、対象物質の考え方の修正を出していただくということで話が進んだということで、28行目、29行目はこのような形になりましたということを御報告させていただきました。

○納屋座長代理

上路先生、どうもありがとうございます。暴露評価対象物質について、また基本的考え方の修正案も出て、整合性がとれているということでございます。ということで内容に御異存ないようでしたら、ここはこの事務局案で確定したいと思えます。

では読み上げます。

ADIの根拠は、ラットを用いた2世代繁殖試験で得られました無毒性量91.9 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.91 mg/kg体重/日とすること。そして、ARfDにつきましては急性影響の懸念がないということで、設定の必要なしということを幹事会の決定とさせていただきます。

ほとんど問題がないですか。今後の進め方について説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を整えまして、食品安全委員会で説明させていただきたいと思えます。ありがとうございました。

○納屋座長代理

それでは、次の剤の審議に入ります。カズサホスです。経緯を含めて説明を簡潔にお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2をお願いいたします。カズサホスでございます。第4版の御審議をいただいたものでございます。

経緯は4ページをお願いいたします。第4版関係のところを御覧ください。2016年11月に残留基準の変更に關しまして厚生労働大臣から評価の要請がありまして、評価第一部会で御審議いただきました。

9ページ、このものの構造は24行目のとおりで、有機リン系殺虫剤でございます。今回追加された試験ですが、コリンエステラーゼ活性阻害の検討を行った試験、単回のものですね。こちらとばれいしょとトマトの植物体内運命試験、JMPRの評価書から記載しております。

10ページ、このものは重版ですので剤の内容につきましては主に御議論いただいた追加データのところで、急性参照用量の設定のところを中心に説明させていただきます。

まず急性参照用量の設定について御説明させていただきますと、毒性につきまして19ペ

ージをお願いいたします。このものですが、一般薬理試験の結果、あと20ページの急性毒性試験の結果を御覧いただきますと、毒性は比較的強いということで、急性参照用量を設定するという方向で御検討いただきました。

22ページ、9行目から急性神経毒性試験がございます。この試験ですが、表13を御覧いただきますと、25 mg/kg体重以上で症状と赤血球コリンエステラーゼ活性阻害、ちょっとおめくりいただきますともう一行あるのですが、活性阻害がこの用量で出ておりまして、無毒性量0.02ととても用量の離れている設計でございました。

30ページを御覧ください。単回の試験で大変用量が離れていたのですが、30ページ4行目からのとおり、コリンエステラーゼ活性検討試験が今回追加されました。2015年に実施されたものでこれが追加されまして、先ほどの試験25～0.02の間の用量が刻んでございました。こちらの試験で臨床症状も認められず、コリンエステラーゼが一番鋭敏な指標となるのですが、そちらで無毒性量0.5 mg/kg体重がとれたということで、こちらを根拠に急性参照用量を設定していただいたものでございます。

ADIにつきましては、こちら第4版ということで変更なしということで御確認いただいております。

そうしましたら、コメントいただいた部分を説明させていただきます。

10ページ、動物体内運命試験でございますが、こちら(1)の試験、(2)の試験、(3)の試験とも、本文中まだ表中の記載が雌雄で記載されているような部分がございます、例えば表3の代謝物ですとかカズサホスの%TARの値なのですが、0.4～0.5というように記載されておりまして、以前の前版のまま今回、特に追加データがないのでおまとめいただいているものなのですが、そういったこともありまして、永田先生からそのようにまとめるのであれば、雌雄に差がないというようなことを記載してはどうかというコメントをいただきまして、修正いただいております。

具体的には10ページの18行目、11ページの10行目、23行目、こちら修正をいただいております。御確認いただければと思います。

14ページの14行目からのばれいしょとトマトの試験は、今回追記したものです。新たに代謝物Vの抱合体が10%TRRを超えるものとして認められております。

毒性につきましては先ほど御説明いたしました、23ページをお願いいたします。急性遅発性神経毒性試験でございますが、14行目からの記載、カズサホス投与群の一例で脊髄に強度の軸索変性が認められたが、対照群と同様であったことから投与の影響ではないと考えられたという文章のところ。網かけのところですが、対照群1例にも同じような所見があったからでしょうかというふうに西川先生から質問をいただいております。

これに関しまして、もう一度タブレットを御覧いただければと思います。先ほどのページを小さくしていただきまして、ファイルが並んでいる画面に行っていただければと思うのですが、その「005カズサホス 毒性」というファイルをお開きください。こちらの35/156ページ、PDFのページですと76ページになります。中ほどに表がございます、グ

レード分けされておりました、報告書によりますと0から4まであるのですけれども、4では何も所見がなかったもので、抄録では3までがまとめてあります。グレード1のところは対照群でも9/10例出ておりました、検体投与群でグレード2が1、1とありますが、これは同じ動物ということです。1/10例ございまして、これに関しての記載でございます。これは初版のときの御審議で、1例強度というか、少しグレードの高いものはあるけれども、そのほか9/10例は対照群でも認められていて、同じような変化が認められているからということでグレードが1個上がったのは1例のみだから影響としないというふうに御議論いただいたものでございます。文章のほうが少し言葉不足の部分があるのかと思いますので、わかりやすくするといたしましたら、1例で脊髄に強度の軸索変性が認められたが、軸索変性は対照群でも認められており、投与の影響ではないと考えられたというような記載はいかがかと思えます。御検討いただければと思います。

27ページの11行目は、記載整備をいただきました。

また、28ページからの遺伝毒性についても修正の御意見をいただきまして、29ページを先に御覧ください。形質転換試験ですけれども、こちらにつきまして遺伝毒性試験ではなくて*in vitro*の発がん性試験という位置づけであるということで本間先生から御意見をいただきまして、以前にもこのように整理させていただいている剤もございまして、この内容は表から削除いたしまして、30ページに移させていただいて結果をそのまま記載しております。

また、これに伴いまして28ページの本文中の記載も、形質転換試験についてはここから抜きまして、残った遺伝毒性試験の結果は全て陰性ですので、全て陰性であったことからカズサホスに遺伝毒性はないものと考えられたというふうに修文させていただいております。御確認いただければと思います。

また、それに伴いまして32ページ15～16行目にございまして生体において問題となるような遺伝毒性というところですが、全て陰性ということで、遺伝毒性は認められなかったというふうに修正させていただいております。要約も同様に修正しております。

記載整備等については以上になります。

この剤の説明は以上になります。お願いいたします。

○納屋座長代理

どうもありがとうございました。

それでは、まず動物体内運命試験、10ページから11ページにかけて永田先生から雌雄に関するコメントを追加したほうが良いということで修文いただいておりますので、補足のコメントをお願いいたします。

○永田専門参考人

使ったのは雌雄であるということなのです。それが1点です。それから、最近の評価書の書き方というのは大体このようになっていきますので、雌雄変わらなかったというのを入れたほうがわかりやすいということで、コメントをさせていただきました。訂正について

は私は認めます。

○納屋座長代理

どうもありがとうございました。

浅野先生にお伺いしたいのですが、永田先生の修文案に何かコメントはありますか。

○浅野専門委員

先ほど事務局よりお話があったように、雌雄差があるものではないので、永田先生の御修文でよろしいかと思えます。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

それでは、植物体内運命試験等につきましてコメントございますでしょうか。

○與語専門委員

特にございません。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

それでは、毒性のところでは、23ページにニワトリの急性遅発性神経毒性試験の成績が記載されておまして、西川先生からコメントが出ておりました。ここに関して今、事務局から修正案の御説明をいただきましたが、いかがでしょうか。修正をしてよいかどうかということと、このままでいくかとかも含めて御検討いただければと思うのですが、ここはやはり赤池先生にお尋ねすべきだろうと思えます。ぜひお願いいたします。

○赤池専門参考人

特に有機リンだからという記述の問題ではありませんけれども、事務局から提示いただいた修正案で妥当だと考えます。

○納屋座長代理

どうぞ。

○浅野専門委員

23ページの14行目なのですけれども、カズサホス投与群の1例で脊髄に強度とありますけれども、所見を見ると軽度です。だからそのほかの対照群は軽微なのです。そのところなので、実際に既に審議されたところであまり気づかなかったのですけれども、強度のところを軽度のというふうに修正していただいて、あとは事務局案どおりでよろしいのかと思えますけれども、強度のところは何かありますか。

○横山課長補佐

先ほどの抄録のページで本文のところは強度とありまして、ほかのグレードに比べて強度という意味かなと思って見ておりました。

○浅野専門委員

わかりました。そうするとグレードで強度というのが多分4番になってしまう。中等度が3番ですよ。これはかなり激しい変化になってしまいますので、これは修文しないと

いけないかなと今、気づいたところですので、軽度で病理所見ですのでよろしいかと思えます。いかがでしょうか。

○納屋座長代理

毒性の先生方、ここの強度というのは明らかに間違っているので、軽度に変更したいと思いますが、よろしゅうございますか。ここを軽度と変えて、対照群でも軸索変性が認められているということ、はっきりとここにも追加で記載をするという事務局案をそのまま採用させていただくことで、ここは進みたいと思います。

27ページに2世代繁殖試験があつて、代田先生から修文案が出ておりますが、コメントをお願いいたします。

○代田専門委員

記載整備でございます。

○納屋座長代理

それでは、遺伝毒性試験のところでは形質転換試験は遺伝毒性の範疇ではないということで、ほかのところに移したということになっておりますが、このことにつきまして本間先生と林先生からコメントをいただければと思います。よろしくをお願いいたします。

○本間専門委員

本剤は第4版で、しかも部会で議論されたのにこういった修正をするのは心苦しいのですが、事務局からも説明がありましたように、これまで形質転換試験は遺伝毒性の中に入れないで、その他の試験という扱いをさせてもらったということで、このような修正をさせてもらいました。内容に関しては、私としてはこれで結構です。

○林専門委員

もう4版ということで、特に内容的にそんなに問題ないので、そのまますらっと行ったのですけれども、確かにトランスフォーメーションというのは遺伝毒性の範疇で議論されることもあるので、今後は分けてするというのがこのルールということで進めればいいのかと理解して、何も言わなかったのですけれども、特に内容的には問題ありません。

○納屋座長代理

ということでございますので、今後は重版と言えども形質転換試験が遺伝毒性の範疇に入っていたら外して、その他のところに持っていくことを徹底していただければと思います。

ついでにその他の試験に入ってしまったので申し上げますが、30ページの14(1)の試験がARfDの根拠試験となるようです。大変恐縮ですが、赤池先生、何かコメント等ございましたらよろしくお願いいたします。

○赤池専門参考人

赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害20%以上というのがアセチルコリンエステラーゼの影響が出たときの基準となっておりまして、そのルールに基づいて設定されておりますので、これで問題ないと考えます。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。

それでは、食品健康影響評価のところを確認いたしますが、遺伝毒性試験から形質転換試験が外れたので、15～16行のところの生体にとって問題となるようなという文章が削除されたという説明でございます。

それ以外には特にはありません。全体を通じて食品健康影響評価のところコメントありましたらお願いいたします。いかがでしょうか。

○吉田委員

今回ARfDを設定するに当たって非常によく設計された試験が提出されてきて、海外より日本のほうがARfDが高くなっているのですが、これはまさしくこの試験がタイムリー。というのは、ちゃんとコリンエステラーゼを14日後ではなくて、ちゃんと4時間、8時間というところで検討した上で測ってくださったということなので、ぜひ今後ともこういう試験が提出されるといいなと思って申し上げました。

○納屋座長代理

おっしゃるとおりだと思います。どうもありがとうございました。

それでは、ほかにコメント等ないようでしたら、ADIと急性参照用量に関するところの読み上げを行います。

ADIに関しましては、ラットの2世代繁殖試験で得られました無毒性量の0.025 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.00025 mg/kg体重/日とすること。また、急性参照用量ARfDにつきましては、ラットを用いた単回投与によるコリンエステラーゼ活性阻害検討試験で得られた無毒性量の0.5 mg/kg体重を安全係数100で除した0.005 mg/kg体重とすることを幹事会の決定といたします。

今後の進め方について御説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を整えまして、食品安全委員会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。

○納屋座長代理

それでは、次の剤、メタフルミゾンの審議に入ります。事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料3をお願いいたします。メタフルミゾンでございます。

今回、第4版の御審議をいただくものでございます。

経緯ですが、4ページをお願いいたします。第4版関係のところを御覧ください。今回、残留基準の変更に関連いたしまして、厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請がございました。評価第二部会で御審議いただいたものでございます。

12ページ、構造式は一番上にあるとおりでございます、このものはE-異性体90%以上、

Z異性体10%以上の混合物でございます。トリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤で、昆虫の神経細胞のNa⁺チャンネルに作用して神経系での情報伝達を阻害すると考えられているものでございます。今回、ラットの動物体内運命試験が追加提出されました。また、JMPRの評価書に家畜の動物体内運命試験と畜産物の残留の情報がございましたので、追記されました。

ラットの追加されたデータですが、20ページをお願いいたします。23行目以降、次のページまで記載がございます。①、②、③のデータが追加されました。混餌投与試験と強制経口投与で実施した試験での吸収率の差について検討された試験が追加されまして、22ページの上のほうを御覧いただきますと、混餌投与と経口投与で吸収率がおおむね2倍ぐらい違うという結果が出ております。

これに関連いたしまして、海外では安全係数に追加の係数を追加しているような当局もございまして、こちらの結果をどのように扱うかという点について部会で御議論いただきました。

このデータは21ページの15行目からの試験条件のところを御覧いただければと思うのですが、2日間絶食の後に実施された試験であることから、この結果をそのまま評価に用いることが適切とは判断できないという御議論をいただきました。また、本剤のADIなのですが、イヌでお決めいただいております。ラットの結果をそのままイヌに使うことの妥当性についても御議論いただいて、結果として部会での御議論では追加係数は不要と御判断いただいたものでございます。

また、今回追記した試験としましては、22ページのヤギ、24ページのニワトリを追記いただきました。代謝物X、YですとかABが10%TRRを超えて認められております。

27ページ、土壤中運命試験でございますが、19～20行目、こちらE異性体からZ異性体への変換又はE異性体が分解しやすいことが示唆されたという文章ですが、與語先生から抄録に記載があったのですかというふうに御質問をいただきました。こちらは抄録にあった情報のおり記載をされていることを確認いたしました。御確認いただければと思います。

30ページの4行目からの畜産物残留試験も今回追加されました。泌乳牛と産卵鶏の結果でございます。

毒性でございますが、31ページからの一般薬理試験、32ページの急性毒性試験、33ページの急性神経毒性試験、いずれも非常に値が高く、急性毒性は低いと御評価いただいております。結果といたしまして急性参照用量は設定の必要なしと御判断いただきました。

36ページ、ここからはコメントをいただいたものについて御紹介させていただきます。

36ページのラットのZ異性体の試験です。10行目「用量相関性が不明」という記載がございましたが、「認められなかった」に記載整備しております。西川先生のコメントに基づくものでございます。また、その下の12～19行目のパラグラフに関しまして、西川先生から記載の内容についてコメントがございまして、一番下のほうに体重減少に起因する二次

的变化であると考えられたという部分がございますが、これが直接関連するのが、その直前の16行目のところにある腸間膜リンパ節のリンパ球の壊死だけにかかるのであれば、17行目「認められたが、これらの」というふうに記載整備すべきではないかというコメントをいただきました。こちらは12行目から死亡するほどの毒性が認められた用量で認められた毒性所見についての説明となっております。こちらは抄録の記載なども確認させていただきました。ですのでこちらはもとの文章のほうが適切にあらわしているのではないかと考えられますので、御確認ください。

また、若干わかりにくいといたしましたら、17行目「これらの動物は」というところですが、「これらの所見を示した動物は、著しい体重減少を伴っていたため」と些細な、少し言葉を足すというのものもあるかと思われましたので、念のため御検討いただければと思います。

39ページ、ラットの併合試験です。21行目からのパラグラフ、血液学的検査のパラメーターについて、減少が認められたことについて検体投与の影響等が考えられなかった理由が記載されておまして、具体的な根拠を示すべきというコメントをいただきましたので追記してございます。御確認いただければと思います。

40ページ、20行目から21行目、網かけ部分につきまして、こちらは18行目からのパラで網状赤血球数の増加とMCV、MCHの減少につきまして、脾臓の色素沈着増加を伴っていたので検体投与による影響と考えられたという結論です。これに関して網かけのところ「正常値の範囲内ではあったが」というのが少しわかりにくいのではないかというふうに、41ページに西川先生からコメントをいただきまして、そうしましたら40ページの20行目からの網かけのところは、特に否定の理由にはならないので削除してはどうかと考えましたが、御確認いただければと思います。

41ページ、2世代繁殖試験でございます。代田先生から御意見をいただいております。42ページの下の方になります。まず41ページの10行目の網かけ部分のところですが、親動物の受胎率低下も記載しておくとうまいように思いますが、部会での御議論はいかがでしたかというもの。あと、P₁雄における受胎率低下は繁殖能に対する影響と考えられますが、記載されていないのはなぜですかというもの。

おめくりいただき43ページですが、同一の親動物を複数回交配される場合、小文字のアルファベットで表記している評価書もあります。統一されていないのでしょうかという3点いただきました。

また、食品健康影響評価のところですが、47ページです。今の繁殖試験の結果が47ページの37行目から記載がございますが、ここに「雄親動物で受胎率低下が認められ、用量を下げて実施した2回目交配では高用量群の児動物で」というふうに追記をいただいております。

この点につきまして、もう一度41ページにお戻りください。まず、「雄親動物の受胎率低下も記載しておくとうまいように思いますが」というところ、41ページの10行目の網かけのところです。この試験設計なのですけれども、表26を見ていただくとわかりやすいかと

思うのですが、初回、1回目の交配では75 mg/kgで、非常に雌で全身状態の悪化なども出まして、受胎率低下も雌雄であったということで、2回目交配は同じ組み合わせでもう一度用量を下げて行われて実施された試験でございます。こういった試験設計でやられまして、10行目からの記載は75 mg投与群でみられた影響などについて記載されている部分でございます。そこに代田先生から雄親動物の受胎率低下をというコメントでございます。事務局で追記したものを御用意しておりますが、御確認いただければと思います。その際に、雌でも受胎率低下が出ておりますが、雌雄と書かなくてよいか御確認いただければと思います。

また、代田先生からのコメントの2番目、雄における受胎率低下は繁殖能に対する影響と考えられますが、記載されていないのはなぜですかというものについては過去の審議を確認したのですけれども、特に記載ぶりですとか判断をどうするというような議論については残されておりました。また、表中などのF₁A、F₁Bという記載ですけれども、この記載自体は抄録に沿って記載されたようですが、最近の評価書の記載ぶりに合わせてA、Bは小文字にさせていただきました。御確認いただければと思います。

続きまして43ページのウサギの試験です。発育不全という言葉が43ページと44ページ、網かけ部分に出てまいります。この点につきまして44ページの中ほどになりますが、代田先生からコメントをいただいております。発育不全の定義はどのようなものかということと、この投与で認められました骨格変異が発育不全に関連するというような記載がされているのですが、体重減少との関係が、わかりにくいということでコメントをいただいております。こちらは事務局より少し説明を記載させていただいたのですけれども、もともと抄録中の記載に発育不全と矮小児という記載がありまして、過去に確認された経緯がございまして、ここにありましてお報告書で“stunted fetues or runts”という記載がありまして、それを受けて抄録も評価書も胎児の発育不全というふうにとまとめて記載するとされた経緯があるようでございます。御確認いただければと思います。

また、44ページの22行目と、45ページの10行目は記載整備をさせていただいております。

47ページからの食品健康影響評価をお願いします。まずADIと急性参照用量ですけれども、本剤は重版でしてADIについては変更なし。先ほどラットの代謝試験が追加されたことによる追加係数も必要ないと判断されました。また、急性参照用量は急性毒性が非常に弱く、設定の必要なしと判断いただきました。

48ページにお戻りいただきまして、評価部会のほうで暴露評価対象物質につきまして御議論いただいて、その結果、幹事会に評価を依頼することとされました。内容といたしましては、48ページの7行目から暴露評価対象物質についての記載がございまして、このものの暴露評価対象物質ですが、前版から農産物中はメタフルミゾンと代謝物D、畜産物、魚介類中については親のみと判断されておりました。これに関しまして今回、もう一度見直していただいたところ、代謝物Dというものが10%TRRを超えるのですけれども、ラットでも認められるということで、暴露評価対象物質のガイダンスですと、まずはラットで認

められるかどうかという点から考えますので、今回、暴露評価対象物質から外してもよいのではないかと御意見がありました。

ただ、この剤の暴露評価対象物質におけるDの判断につきましては、前版までの御議論の中でラットで認められていることは確認されておりましたが、残留量も多いのでということで暴露評価対象物質にされていたこともあり、念のため幹事会で御審議をお願いするというふうに御判断されたものでございます。

これにつきまして48ページの下のほうのボックスになりますが、先生方からこの剤については残留量も1 ppmに迫る残留量又はそれを超える残留量があって、残留が比較的高いということと、代謝物単独での毒性の情報もないので、前版までの判断のまま暴露評価対象物質にしてはどうかというふうに御意見をいただいているものでございます。

説明は以上になります。よろしくお願いたします。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。

それでは、最初から確認いたします。動物体内運命試験につきましては、永田先生、中島先生、コメントございませんか。大丈夫ですか。

○永田専門参考人

先ほどの説明で十分わかると思います。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

植物体内運命試験についてはいかがでしょうか。上路先生、與語先生、よろしゅうございますか。

○與語専門委員

土壌中のところで説明がありましたので、それで結構です。

○納屋座長代理

27ページの與語先生の御指摘に関しましては、これはこのままでもよいということですか。

○與語専門委員

そうです。そのままでも結構です。

○納屋座長代理

わかりました。どうぞ。

○山添委員

今のその箇所なのですが、20行目の文章をそのままぱっと読んでみると、E異性体が分解しやすいことが示されたとなっていますね。ただ、下の囲みのところを見ると1年後の話なのです。さっと読むと、この物質自身が分解しやすいと思うのですが、実は1年後に見ると差があったということなので、両異性体の土壌中の残存率には違いがあり、1年後の測定ではE異性体の比率が低下していたというだけの話です。

○納屋座長代理

與語先生いかがですか。

○與語専門委員

実際はそうなのですが、ここまで言うのはどうかと思ったものですから、先ほど説明があったように抄録にあったものを書いているということだったので、それでいいかなと思ったのですが、直すべきか悩んでいるところです。

○納屋座長代理

座長代理からの提案なのですが、19行の「このこと」から20行の「示唆された」までを一括して削除してしまえば問題なくなるのかなと思ったのですが、それでも構いませんか。

○與語専門委員

はい。

○納屋座長代理

それでは、座長代理の一存で削除とさせていただきます。

それでは、毒性のところに入りますが、36ページ（5）のラットの90日間のデータのところで西川先生からコメントが入っていて、まずは10行のところ「用量相関性が認められなかったため」というふうに修正をしたいという事務局の説明、それから、17行の文章の「認められたが」というのが入ったところの取り扱いについて確認をさせてください。

まず10行のほうは「用量相関性が認められなかった」に変更することでよろしゅうございますか。ありがとうございます。第二部会の先生方にいいとおっしゃっていただきましたので、そのようにさせていただきます。

それから、西川先生の次の19行のほうのコメントは、1つ前のリンパ球の壊死だけではなくて、その前の12行から17行前半に関する文章の説明だということなので、事務局としてはこのままにしたいという御説明と、あるいは17行で「これらの所見を示した動物では」という形に文章をつけ加えるのはどうかというのがありましたが、このあたりはどのように取り計らったらよろしいでしょうか。

まずは部会の座長の三枝先生、お願いいたします。

○三枝専門委員

言いわけをするようではありますが、この剤はもう幹事会でも親委員会でも目を通しているのです、ある意味、油断していたと思います。それで特に文章は触らないということで議論が進んだのですが、適切な表現があればそちらで結構だと思います。

○納屋座長代理

小野先生、いかがですか。

○小野専門委員

私も三枝先生と基本的に同じ意見ですが、事務局案でよろしいのではないかと考えます。

○納屋座長代理

ということですので、ほかの毒性の先生方に御異存なければ事務局案でここは修正させていただきます。よろしくお願ひします。

次は39ページ(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験ですが、ここも事務局案の修文案でよろしゅうございますでしょうか。ありがとうございます。

続いて40ページの(3) 18カ月発がん性試験(マウス)ですが、20行の「網状赤血球」から21行の「範囲内であったが」の網かけの部分については削除するということでもよろしゅうございますか。ほかの毒性の先生方もよろしゅうございますか。ありがとうございます。

それから、25行は記載整備ということで御指摘のとおり修正したいと思います。

生殖発生毒性試験について確認をさせていただきますが、これは先ほど毒性のところでも三枝座長がおっしゃったとおり、第二部会としましては重版物はできるだけ手を加えないというのが基本方針で、これがかなりの先生方に徹底されておりますので、生殖の担当4人いらっしゃいますが、どなたも手をつけなかったというのが部会の際の審議はどうでしたかということに関するお答えでございます。ということをお伝えして代田先生のコメントをお伺ひしたいと思います。よろしくお願ひいたします。

○代田専門委員

最初はこちらの評価書案だけを拝見して、どういうことかなと考えまして、受胎率低下というのが通常は繁殖能に対する影響ということで、最近は毒性量との関係で論じられるケースが多かったように思ったので、そのような形はどうかなと思ったのですが、今、いただいたこちらのタブレットのデータを見ますと、事務局がおっしゃるように雌のほうでも受胎率の低下というものがありますので、高い用量、最初に設定した用量のところでは確かに雌雄で受胎率の低下があったということは、このデータで見てもいいのかなと思います。

ということで受胎率の低下というのは、雌のほうも親動物の受胎率の低下ということで75 mg/kg体重/日はそれで書いたほうがいいのではないかと私は考えております。ただ、その後で用量を下げて行われた試験については、こういった変化が認められておりませんので、受胎率の低下、繁殖能に対する影響というものと、この用量での全身状態の悪化とかそういったところとの関係で少し書き加えてもいいかなと思っておりますが、座長代理の御意見も伺わさせていただければと思います。

○納屋座長代理

私は基本的に科学的に誤りがない限り、部会の考え方を最大限尊重するという形で、私が以前、幹事会の座長をやってきたときはそのようにしてきました。今、座長代理に変わりましたが、今も基本的な考え方に変わりはございません。ということで、なぜ触るのだろうねというのが私の単純な疑問です。

以上です。

○代田専門委員

なぜ書かないのかなという単純な疑問に発したものですので、そういう経緯がわかりましたので。

○納屋座長代理

それでどうしますか。

○代田専門委員

部会の考え方に踏襲するというのが幹事会の基本的な方針ということであれば、書かれていることは誤りではないので、ただ、受胎率の低下についてはもともとたしか書かれていたように思いますので、書かれていませんでしたでしょうか。いただいたときの原案はどうでしたか。

○横山課長補佐

本文中ですか。本文はないです。表中にのみ出てくるものです。

○代田専門委員

わかりました。表中に出ているので結構です。

○納屋座長代理

どうしても親動物の雄でという文章をつけ加えたいと御提案をされるのであれば、仮定の話ですけれども、そうではなかったのですが、私としては親動物で受胎率の低下、雄も雌もありますので、そのように訂正するのがいいのかなと思っていたのですが、今おっしゃったように表の中にも雄も雌も受胎率の低下というのが最高用量で出ているということで、文章は変更しないという新たなご提案をいただきましたので、原案どおりとさせていただきます。

それから、43ページから44ページの発育不全に関しての事務局からの説明ですが、いかがでしょうか。

○代田専門委員

これも私の非常に素朴な疑問で、発育不全ということに体重減少も含まれているように思うのですが、独立した要因として書かれていましたので、発育不全というものがどういう定義で所見が書かれているのか知りたかったということでございます。この辺のところの理由の書き方について胸骨分節の不完全骨化の発生率に関するディスカッションが繋がってくればよろしいということで、既に部会のほうで定義については十分な御議論があったということはわかりました。ただ、発育不全というのと体重減少の区分けがどうなっているのかすっかりしなかつたので、コメントを出させていただきました。

○納屋座長代理

多分10年以上も前の初版の審議のときにそこが議論されたのだらうと思うのです。そのころの経緯を正確に覚えている人がほとんどいないというのが現状かなと思います。十分な説明はできませんが、事務局から当時の議事録等を見ながら説明していただいた限りでは、体重低下、胎児の低体重、小さな胎児がいて、それを“Runts”と言っていたという色々なものがあつたので、それを総合的な形として1つの表現で発育不全と当時の調査会では

まとめて、1つの表現を行ったのではなかろうかという推察です。よろしゅうございますか。

それでは、遺伝毒性のところの確認をいたしますが、45ページに林先生からの御指摘で修正をしておりますので、何かコメントがありましたら。

○林専門委員

記載整備です。あと、箱の中にありますように今後の参考にしてくださいということです。

○納屋座長代理

ありがとうございます。本間先生、何かありますか。

○本間専門委員

同意します。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

それでは、食品健康影響評価のところですか。どうぞ。

○小野専門委員

ちょっと戻っていいですか。40ページの網かけ部分を削除という、それは削除でいいのですけれども、ただ、削除するとその前の部分と文章が繋がらないですね。「同群においてはRBC、Hb、Htに変化は認められず、脾臓の色素沈着を」となってしまうので、ここは「認められなかったが」とつないだほうがよろしいのではないかと。

○吉田委員

これは別に網かけがあってもよかったので、というのは脾臓の色素沈着につきましては毒性ととらないときもあるし、それをとるときもあるので、丁寧な説明というのはいいと思うので、私はこの原文でもよいのかなと思って拝見していたのですが、部会の判断を最大限というと、別に残しておいてもよろしいかなという気もいたしますが、部会の先生方が、いや、これは削るべきだとおっしゃれば。

○小野専門委員

削ったほうがいいという意見は西川先生であって、ただ、西川先生のコメントの正常値という言葉を使わないほうがいいというのは、ちょっとそうかなという気はしました。要するに、網かけ部分の中に網状球とMCVとMCHCの変動が「正常値の範囲内であったが」となっているのが、要するに西川先生は正常値というのが別に規定されているわけではないのでという、そういう意味だと思っております。

○納屋座長代理

そこはどうしますか。

○小野専門委員

だから削るという事務局案に私は同意したのです。

○納屋座長代理

そうだけれども、そのままでいいのではないかと。

○小野専門委員

正常値がそのままでいいと先生方が考えるのであれば、私はそのままに。

○浅野専門委員

正常値というのも各施設で違ってきますので、背景データではだめなのですか。

○納屋座長代理

背景データは示していないだろうと。

○小野専門委員

そう、背景データの確認がされているわけではない。

○三枝専門委員

変動範囲が軽微であるとか、そんなものでどうですか。

○納屋座長代理

今、第二部会の座長から新しい御提案をいただきました。申し上げます。20行の「網状赤血球、MCV及びMCHCの変動も軽微であったが」。よろしゅうございますか。

それでは、食品健康影響評価のところのポイントです。暴露評価対象物質で代謝物Dをどのようにするかということに関しましては、部会としては幹事会で決めてほしいと依頼いたしました。幹事会で今、決めていただきましたので、今、植物代謝の先生方からこの案でいいといただいておりますが。

○上路専門参考人

前回の暴露評価対象物質を決定するときには、まだガイドラインが設定される前であったということ。それで今回、評価第二部会で審議していただいたときに、さて、ガイドラインがこうなっているのにといいことでよく検討していただいたのではないかと思います。ガイドラインからしてみたらラットでも認められているのだから入れなくてもいいのではないかという意見と、多分、前の判断を尊重しましょうという意見もあったのではないかと推定しました。非常に難しい判断だったのですが、私自身も難しいと思ったのですけれども、この化合物は新たに毒性のデータなんかが出ていれば、非常に明確にこの代謝物を入れるべきか入れないべきかというのがわかるのですけれども、それが毒性の新たなデータが出ていないということ、それと代謝物の量が可食部で数ppmあるということであれば、何も代謝物Dを外さなくても前のまま置いておいてもいいのではないかというのが私の考えでございます。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。今の御見解をまた部会で担当の先生方にお伝えしたいと思っております。どうもありがとうございます。

ということで暴露評価対象物質については、この原案どおりということでございます。それから、47ページの37～38行はなくてもいいですか。

○代田専門委員

はい。先ほどのものを反映していただければ。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

この部分につきましては全部これでカバーしましたでしょうか。ということであれば、ADIについては現状どおり変更なし。ARfDにつきましては急性投与の影響のリスクの懸念はないということから、設定の必要なしということになりました。それを幹事会の審議結果としたいと思います。ありがとうございます。

今後の進め方につきましてお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を整えまして、食品安全委員会に説明させていただきます。ありがとうございました。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

これで議事1の3剤の審議が終わりましたので、議事2に入りたいと思いますが、よろしゅうございますか。それでは、よろしくお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料4をお願いいたします。

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の修正案でございます。また、机上配布資料が一番後ろにございますが、こちら事務局のほうで畜産物中の暴露評価対象物質の設定に当たって、どのような試験が必要かということで整理したものでございます。そちらも御覧ください。

先ほど御審議いただきましたアミノシクロピラクロールに関しまして、こちら畜産物の暴露評価対象物質を設定するに当たり、本記載の見直しの必要が生じたので、あわせて御検討をお願いしているものでございます。

資料4の2ページを御覧ください。こちらまずは検討に当たり留意すべき試験の一部、(2)のところで林先生より記載整備の御修文をいただいております。

その後の6.(2)の畜産物の暴露評価対象物質につきまして、3ページの④でございますが、こちら原則として家畜体内運命試験2種及び畜産物残留試験2種、それぞれ反すう動物と家禽が揃っている場合に、畜産物中の暴露評価対象物質を検討するというものになってございます。

ただ、これまでそれ以外の条件といたしましては、その下にあります家畜体内運命試験が2種類実施されている中、10%TRRを超える代謝物が存在していない場合、又は代謝物の残留濃度が低い場合においては、こちら畜産物の残留試験が実施されていなくても畜産物の暴露評価対象物質の検討を行うことができるということになってございました。

机上配布資料を御覧いただきまして、上の部分は餌の用途としまして粗飼料のものと濃厚飼料のものがございまして、これまで暴露評価対象物質を御検討いただくに当たっては、

こちらの濃厚飼料の中の反すう動物及び家禽、代謝と残留はそれぞれ試験がある場合がありますとか、もしくは残留試験においては、10%TRRを超える代謝物は存在しない場合、又は代謝物の残留濃度が低い場合には不要ということで、こちらについてこれまで畜産物の暴露評価対象物質をお決めいただきありがとうございました。

今回のパターンは、その左にございます粗飼料で、こちら基本的には牧草でありますとか稲わらとかですが、反すう動物のみが食べるものでございますので、試験としましては反すう動物の代謝試験と残留試験。残留試験においてもやはり10%TRRを超える代謝物が存在しない場合がありますとか、代謝物の残留濃度が低い場合には不要であるといったものでございまして、家禽に関する代謝試験でありますとか残留試験については実施されていないというものでございます。

こういった場合にも、アミノシクロピラクロルのように畜産物中の暴露評価対象物質を設定できるということで御判断いただいておりますので、そういった場合を追記することで評価第一部会においてガイダンスの修正案を御提案いただきました。

具体的には資料4の3ページのii)でございしますが、まず、「農薬の適用範囲が反すう動物又は家禽でのみ飼料として使用される農作物であり、かつ、反すう動物又は家禽を用いた家畜体内運命試験が実施され、以下のいずれかを満たす場合」ということで、(ア)としまして「畜産物残留試験が実施されている場合」、(イ)としまして「畜産物残留試験が実施されていないが、家畜体内運命試験において10%TRRを超える代謝物が存在しない場合又は代謝物の残留が低い場合」ということで、御提案いただいたものでございます。

また、その議論の際に事務局よりのボックスの4行の下のポツのところですけれども、こちら農産物に関しましては「農産物中の暴露評価対象物質を」というふうにしていて、農産物名は限定されていないですが、畜産物においては反すう動物又は家禽由来というように、一方のみに限定されている場合には畜産物中で反すう動物のみ、もしくは家禽のみというふうに限定すべきではないかという意見がございました。また、その一方で農産物については適用拡大の際に追加の植物体内運命試験が要求されないこともあるが、畜産物におきましては片方が設定されていて、もう片方が餌とする農作物に適用拡大がされる場合には、必要に応じてその該当する畜産動物を用いた体内運命試験、また、畜産物残留試験が提出されるので、限定的な記載ぶりはする必要はないのではないかといった御議論もありまして、これらも含めまして修正案について御検討をお願いしているものでございます。

納屋先生からは、上路先生の御判断に従いたいと存じますとコメントをいただきまして、清家先生からは、先ほど言ったもう一方が餌とする農作物へ適用拡大がなされる場合に、確実にそれらの畜産動物を用いた体内運命試験、また、必要に応じて畜産物残留試験が提出されるのであれば、限定的に記載する必要はないと思います。最終判断は上路先生、與語先生を初めとする先生方の御判断に一任しますということでした。

上路先生からは、畜産物に関する記載について、事務局から提示された案を了承します。

また、與語先生からは、結論としては事務局の提案で結構です。ただし、暴露経路を考えると反すう動物と家禽では餌が異なるため、原則的にはそれぞれ独立に考えるのが好ましいです。両方の組み合わせや毒性の大きさ等が複雑に関係する場合もあり、必ずしも独立に考える必要がないことも想定されるため、ケース・バイ・ケースで判断すればよいと思いますというコメントをいただいております。

先生方からいただいたコメントでは、今の記載、修正案で問題ないというものですが、このような記載でよろしいか、また、畜産物のほうで限定的に記載する必要があるかどうかをあわせて御検討お願いできればと思います。よろしくお願いたします。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。

事務局から今、御説明いただきましたが、御意見等ございますでしょうか。よろしゅうございますか。では、事務局案どおりでということにさせていただきます。ありがとうございます。

この件につきましては以上でございます。次は何かありますか。

○瀧砂課長補佐

それでは、参考資料1と2をお願いします。

今般、厚生労働省より「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」に基づく報告がございましたので、御説明申し上げます。詳細は諸より御説明いたします。

○諧係長

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に基づく報告について御説明させていただきます。

本件につきましては、参考資料2の通知に基づく報告でございます。いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴います暫定基準が設定された剤の評価手順の手続きの1つといたしまして、評価結果の通知後に推定摂取量について、本幹事に報告をすることとなっております。

参考資料1をお願いいたします。表面でございますけれども、こちらが推定摂取量の対ADI比を表で示したものでございます。今回12剤の報告が来てございます。こちら最大でキノメチオナートの幼児の61.4%となっております。

おめくりいただきまして裏面をお願いいたします。こちらが推定摂取量の対ARfD比の最大値の表でございます。こちら最大のものでクロルプロファムの幼児の100%のばれいしょとなっております。もし問題等ございましたら厚生労働省に対しまして意見を言うことができるようになってございます。

以上でございます。

○納屋座長代理

ありがとうございます。この件に関しましてコメント等ございますでしょうか。ございませんか。ありがとうございます。

では、次は何かありますか。

○濱砂課長補佐

資料6をお願いいたします。食品安全委員会での審議等の状況です。今回はかなりページを割いてございます。

まず、1. リスク管理機関からの意見聴取でございますが、2月後半に一度、また、3月においては2度、今週と先週にいただいております。その中でも下の3月28日、昨日ですが、こちらで受けた諮問につきましては暫定基準が設定されたものでございますが、一律基準よりもさらに高い暫定基準が設定されてございまして、海外からの情報が入手困難であること、また、国内等の検査において検出されていないといったことなどから、暫定基準を一括削除したいという見直しの諮問が28剤ございました。

おめくりいただきまして、先に、3. リスク管理機関への通知を申し上げますが、2月に6剤、3月につきましても3月7日に6剤。また、先ほど申し上げました一括削除の28剤につきましては、こちらヒトの健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当するというふうに昨日、親委員会の場で御判断いただきまして、その旨、答申してございます。

お戻りいただきまして、2. 国民からの意見・情報の募集ですが、現在、3剤について行っているというものでございます。

以上です。

○納屋座長代理

この件に関しまして、コメント等ございましたらお願いいたします。

私から1つ。3月28日の暫定基準見直し一括削除という説明がありましたけれども、そうすると、それが農薬専門調査会で我々が何か審議をすることになるのかならないのか、その辺が非常に気になるところなのです。それはないと考えていいのですよね。

○濱砂課長補佐

説明が足りておらず、失礼いたしました。こちらは審議することはございません。

○納屋座長代理

結構なことでございます。そのほか何かまだありますか。

○濱砂課長補佐

今後の日程でございます。次の幹事会でございますが、次回の幹事会は4月21日の金曜日を予定してございます。本年度は今日で最後でございました。ありがとうございました。

また、評価部会につきましては、評価第一部会が4月14日の金曜日、評価第二部会が4月10日の月曜日、評価第三部会は少し飛びますが、5月10日の水曜日にそれぞれ予定しております。

以上です。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

以上、事務局から説明がありましたけれども、何か御意見等、御質問はございませんでしょうか。ないようでございますので、事務局からほかに何もなければこれで終わりますが、よろしゅうございますか。

それでは、これで本日の議事は終了いたしました。以上をもちまして第146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。

以上