

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第148回会合議事録

1. 日時 平成29年5月19日（金） 14:00～14:54

2. 場所 食品安全委員会大会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- （1）農薬（シアントラニリプロール、フルベンジアミド）の食品健康影響評価について
- （2）農薬（プロシミドン）の食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について
- （3）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、清家専門委員、長野専門委員、林専門委員、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

（食品安全委員会）

佐藤委員長、吉田委員

（事務局）

川島事務局長、関野評価第一課長、濱砂課長補佐、横山課長補佐、岩船係長、諧係長、小林専門職、高嶺専門職、星川専門職、山本専門職、鈴木技術参与、河野技術参与、

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 フルベンジアミド農薬評価書（案）
- 資料3-1 プロシミドンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）
- 資料3-2 プロシミドン農薬評価書（案）
- 資料4 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）

6. 議事内容

○濱砂課長補佐

それでは、ただいまから第148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、御出席くださいますことありがとうございます。

なお、内閣府におきまして、5月1日よりクールビズということで軽装を実施しておりますので、御理解、御協力のほどよろしくお願いいたします。

本日は農薬専門調査会幹事会に御所属の専門委員の先生方9名、また、専門参考人の先生方2名に御出席いただいております。食品安全委員会からは、2名の委員が出席しております。

初めに、人事異動について御報告いたします。4月30日付で、専門職の小林が着任しております。

○小林専門職

4月30日付で着任いたしました小林です。よろしくお願いいたします。

○濱砂課長補佐

どうぞよろしくお願いいたします。

本日、西川座長は急遽御欠席となられましたので、以降の進行を納屋座長代理にお願いしたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○納屋座長代理

不慣れでございますが、またピンチヒッターで進行役を務めさせていただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、議事を始めます。

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、よろしくお願い申し上げます。

最初に、事務局より資料確認をお願いします。

○濱砂課長補佐

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、シアントラニリプロール農薬評価書（案）、第2版のものでございます。

資料2、フルベンジアミド農薬評価書（案）、第5版のものでございます。

資料3-1、プロシミドンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）。

資料3-2、プロシミドン農薬評価書（案）の第2版。

資料4、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5、食品安全委員会での審議等の状況。

以上でございます。

これらの資料は、近日中に全てホームページに記載する予定でございます。

配付資料の不足等がございましたら、事務局までお申し出いただければと思います。よろしく願いいたします。

また、本日は抄録につきまして、それぞれ机上に配付しておりますので御活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、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、事務局から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。

本日の議事について、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きまして、相違はございませんですね。

（「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、議事に入ります。

農薬シアントラニリプロールの食品健康影響評価についてです。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。シアントラニリプロールでございます。

まず、経緯でございますが、4ページをお願いいたします。今回、第2版の関係で御審議をいただくものでございます。2017年2月に、適用拡大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。評価第二部会で御審議いただきました。

9ページをお願いいたします。このものの構造は28行目からの6のとおりでございます。アントラニリックジアミド系の殺虫剤で、作用機構は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ものと考えられております。

今回、適用拡大に関連いたしまして、作物残留試験が追加提出されました。

また、評価書につきましては、海外評価書に記載のあった情報といたしまして、畜産物残留試験成績、28日間の亜急性経皮の試験、経口の代謝物Eの試験、原体と代謝物Eの遺伝毒性試験の情報を追記していただきました。

今回は適用拡大に関連する第2版の審議ということで、部会で特に議論された部分、また、追加されたデータの部分を中心に御説明させていただきます。

34ページをお願いいたします。5行目からの作物等残留試験のところ、6行目から作物等残留試験ですが、今回、みずな、こまつな、あんず等の追加がございました。その結果、最大残留値の部分の記載については変更がございませんでした。28行目からの畜産物残留試験が追記されました。泌乳牛の試験と、おめくりただいて、産卵鶏の試験がございまして、シアントラニプロールと代謝物B、C、D、I、J、K、Qが分析対象として試験が実施されたものでございます。

35ページの25行目からありますとおり、今回、作物残留試験などが追加されましたので、推定摂取量が再計算されております。

36ページからは毒性になります。一般薬理試験の結果が表27、表28に急性毒性試験の結果がございます。急性毒性試験のICRマウスの経口の結果は、今回追記されたものでございます。一般薬理、急性毒性ともに、非常に毒性が弱いという結果が得られております。

37ページを御覧いただきますと、8行目から急性神経毒性試験の結果がございしますが、最高用量の2,000 mg/kgでも影響がなく、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。

39ページをお願いいたします。コメントを1点いただいております、90日間亜急性毒性試験、ラットの試験ですが、5～6行目の最小毒性量のところの記載について、西川先生から、念のため議論が必要という御意見をいただきました。こちらは表33で御覧いただきますと、400 ppmのところの所見についての御意見かと思えます。T₃、T₄が、雄ではほかに器質的な変化などがない用量で変化が認められておりまして、こちらを毒性としていくことについての御指摘ではないかと思えます。初版でのこの部分の議論について確認しましたところ、この用量では、雄では確かにホルモンの変化だけなのですが、一方、雌のほうでは関連した甲状腺の変化、肝臓の変化も出ておりまして、こちらをあわせて総合的に判断して、雄のこの用量での変化に影響にとられたという議論がなされておりました。御確認いただければと思います。

42ページの21行目からの(8)の28日の経皮の試験が追記されまして、おめくりいただきまして43ページの一番上のほうになりますが、最高用量でも影響がなかったという結果が得られております。

また、43ページの3行目から28日の代謝物Eの経口の試験ですけれども、こちらを追加されまして、最高用量でも影響なしという結果でございます。

43～44ページのイヌの1年の試験ですけれども、こちらはADIの設定根拠とされている

試験で、こちらについても今回、第2版の審議ですけれども、肝肥大のガイダンスを制定いただきましたので、肝臓の影響について再度確認されました。表43の雄の200 ppmのところの所見を御覧いただきますと、肝臓の重量の増加がみられているのですけれども、ALPの増加も伴った変化ということで、今回はこちらを見直した上で適応性変化ではないと御判断いただきまして、ADIの変更はございませんでした。

49ページをお願いいたします。遺伝毒性試験です。今回、*in vitro*の遺伝子突然変異試験が追記されましたが、陰性の結果でございます。

52ページの22行目、(6)の代謝物解析の試験も追記されました。

55ページから食品健康影響評価でございます。まず、暴露評価対象物質でございますが、56ページの中ほど、9行目ぐらいからになりますけれども、今回、畜産物中の残留試験なども御確認いただきまして、新たに畜産物中の暴露評価対象物質について御検討いただき、シアントラニリプロールのみと設定いただいております。農産物については変更はございません。また、ADIにつきましては、22行目からございますとおリイヌの試験を根拠にされておりますが、前版からの変更はございません。

急性参照用量につきましては、19行目から記載がございますとおリ、急性毒性が弱い剤でございます、単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったということで、設定の必要なしと御判断いただいたものでございます。

説明は以上になります。

○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が、動物体内運命試験につきましては事前にコメント等もないようですし、本日は担当の専門委員はいらっしゃいませんけれども、ほかの先生方で何かコメント等ございましたらお願いいたします。よろしゅうございますか。

それでは、植物体内運命試験では追加はありませんという説明でした。上路先生、清家先生、與語先生、何かこの部分に関しましてコメント等ありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

ありがとうございます。

それでは、追加になりました試験が、34ページの作物残留試験等でございますが、ここにつきましてはいかがでしょうか。よろしくをお願いいたします。

○與語専門委員

問題ないと思います。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。

それでは、ここまでのところは特に問題なしということでございますので、毒性に進みます。

急性毒性ではマウスの試験が追加になったという御説明がございました。亜急性毒性試

験につきましては、39ページで西川先生から甲状腺に関する記載のところについて議論が必要だというコメントが出ておりますが、事務局からは、2版のときには主立った議論はなかったけれども、初版のときに雌で認められた所見で雄の所見が説明できるのではないかという議論があったということでございました。ここに関しましてはいかがでしょうか。何かコメントはございますでしょうか。

とりあえず担当部会の座長に話を振ろうかなと思いますが、三枝先生、よろしくお願いいたします。

○三枝専門委員

事務局から御説明のあったとおりで特に追加はありません。

○納屋座長代理

同じく第二部会の小野先生、いかがでございましょうか。

○小野専門委員

特に追加はございません。現在のとおりで結構だと思います。

○納屋座長代理

せっかくですので、長野先生と浅野先生にもお伺いをしようかと思いますが、この記載のままでよろしいか、あるいは何か加筆が必要でしょうか。

○浅野専門委員

雌のほうでしっかりと認められていますので、部会の御判断でよろしいかと思います。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

長野先生、いかがでしょうか。

○長野専門委員

この記載どおりで結構です。

○納屋座長代理

西川先生の御指摘に従いまして皆様方に御意見を伺いましたところ、このままでもいいのではないかとということでございますので、ここはこのままということにさせていただきたいと思います。

43～44ページのADIの根拠となったイヌの1年間の試験ですが、肝臓の所見に関しての確認を行ったけれども、200 ppm以上でみられた肝臓の所見は適応性の変化ではないという部会の判断ということでございますが、ここについてもよろしゅうございますか。

ありがとうございます。

生殖発生毒性試験で代田先生は何かコメントはございますでしょうか。

○代田専門委員

特にございません。

○納屋座長代理

ありがとうございます。とてもいいコメントで助かります。

遺伝毒性試験に関しまして、林先生はいかがでございましょうか。

○林専門委員

ございません。クリアです。

○納屋座長代理

ありがとうございます。

それでは、その他の試験、それから、ここまで全般を通じまして何か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、食品健康影響評価のところの確認にまいります。ADIは変更なしということ、急性参照用量は設定の必要なしというのが部会の結論でございましたが、その点に関しましてよろしゅうございますか。

ありがとうございます。

それでは、今、結論は言ってしまったのだけれども、もう一回繰り返したほうがいいのですか。

○横山課長補佐

はい。

○納屋座長代理

では、申し上げます。

それでは、幹事会の結論といたしましても部会の決定どおりでございまして、ADIについては従来どおり変更なし、急性参照用量につきましては設定の必要なしというのを幹事会の結論とさせていただきます。ありがとうございます。

今後の進め方についての御説明をお願いいたします。

○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

どうもありがとうございます。

それでは、今の剤につきましては、審議はこれまでとし、次の剤の審議に入らせていただきます。

次はフルベンジアミドです。事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2をお願いいたします。フルベンジアミドでございます。

5ページをお願いいたします。今回、第5版の審議をお願いするものでございます。2016年7月に、適用拡大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結果についての要請のあったものでございます。評価第二部会で御審議いただきました。

12ページをお願いいたします。このものの構造は30行目から記載がありますとおりで、13ページをお願いします。ヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤で、鱗翅目害虫の筋肉細

胞小胞体のカルシウムチャンネルに作用し、体収縮症状をもたらして殺虫活性を示すとされているものでございます。今回、適用拡大に関連いたしまして、作物残留試験成績のほか、動物体内運命試験と眼の異常のメカニズム試験、海外評価書から家畜代謝試験、後作物代謝試験、畜産物残留試験が追加されております。

まず、代謝試験ですけれども、最初のラットの試験は特段に変更はございません。

20ページをお願いいたします。11行目からの（3）のラット及びマウスの反復投与の試験が今回追加提出されました。フルベンジアミドの血漿、肝臓、脂肪中の濃度と、代謝物P、こちらは家畜とか植物で認められる代謝物なのですけれども、この濃度の測定結果が提出されました。

20ページの21行目からはヤギと、21ページに産卵鶏の試験がございますが、これらの代謝試験も提出されまして、21ページに結果がございますが、主要代謝物として代謝物Pが10%TRRを超えて認められました。ほかに代謝物Eが認められております。

植物につきましては、26ページの15行目からの（6）後作物の試験が追加されました。こちらの結果は、26～27ページのとおりとなっております、代謝物BとかUが主要代謝物となっております。

環境については、特段、変更などはございませんでした。

29ページをお願いいたします。作物残留試験成績に、てんさい、ごぼうなどが追加されましたが、最大残留値については変更はございませんでした。

30ページをお願いいたします。畜産物残留試験成績につきまして、海外評価書の情報に基づき追記がされまして、産卵鶏、泌乳牛で、親化合物のフルベンジアミドと代謝物Pを分析対象とした試験の結果が記載されました。

31ページをお願いいたします。推定摂取量につきましても、追加されたデータに基づき再度計算がなされました。

31ページの15行目からは毒性でございまして、まず、表16に一般薬理試験の結果がございまして、2,000 mg/kgの経口投与でも影響なしという結果が得られております。

32ページの5行目から急性毒性試験がございまして、表17がございまして、こちらもLD₅₀が、経口でも2,000超という結果が得られております。

33ページを御覧いただきますと、一番上のほうですが、急性神経毒性試験で、最高用量の2,000 mg/kgでも影響はなく、急性神経毒性は認められなかったという結果でございます。

コメントを1点いただいております、39ページをお願いいたします。13行目に網かけの部分がありまして、肝細胞壊死なのですけれども、「塊状」というところです。西川先生からの御指摘で、この部分の原語がmassiveということであれば、広汎性のほうが適切ではないかというコメントをいただいております。原語のほうは、確認しましたところ、やはり“massive”という記載であったのですけれども、こちらはどのような記載ぶりがよろしいか御確認をお願いできればと思います。

また、今回、この剤につきましては急性参照用量を御審議いただいたのですけれども、エンドポイントとなったのが児動物の眼の所見でございます。40ページの2世代繁殖試験の表34の結果ですと、児動物は、2,000ppm以上で眼球腫大、おめくりいただきまして同じ用量なのですけれども虹彩癒着とか、その他の所見がみられました。

41～42ページの1世代の試験でも、表36のとおり、虹彩とかこういったところに影響が出るという結果が得られております。

42ページの6行目から発生毒性試験がございまして、おめくりいただきますと、発生毒性試験では胎児には影響はないという結果です。

43ページの22行目から発達神経毒性試験がございしますが、児動物ですと、結果が右上の表になりますけれども、眼の異常が出るといった結果が得られております。

これに関連いたしまして、今回、46ページの(5)、47ページの(6)、48ページの(7)の試験が追加提出されました。児動物で認められた眼の異常なのですけれども、こういった時期の暴露によって認められたものかという検討がなされた試験が追加されました。

47ページの表41を御覧いただければと思いますが、表の中で、妊娠・哺育期、妊娠期、哺育期の別に投与した群が設けられまして、その検討の結果、妊娠・哺育期と哺育期では眼の異常が出るのですけれども、妊娠期のみの投与ですと影響が出ないという結果が出ておりまして、これらの結果を御検討いただきました結果、児動物の眼の影響については、どうも哺育期の乳汁経由の暴露で起きるものではないかと御結論いただきました。

また、この発生時期につきましては、47ページの21行目からの試験を御覧いただきますと、生後10日以降に見られるということで、必ずしも単回で出るというデータは得られていないものの、単回で出ないということを示すデータもないということで、この影響については単回で急性参照用量の設定根拠にするということで御議論いただいたものでございます。

食品健康影響評価でございしますが、52ページからになります。

53ページを御覧いただきまして、まず、暴露評価対象物質ですけれども、今回、家畜の代謝試験などが出てまいりまして、農産物のほかに畜産物についても御検討いただき、暴露評価対象物質をフルベンジアミド（親化合物のみ）と設定いただきました。農産物については変更はございません。

急性参照用量につきましては、御説明させていただいたとおり、眼の所見を設定根拠とするということで、53ページの15行目からその点に関しての記載がございます。17行目からになりますけれども、児動物で眼球腫大、虹彩癒着等の眼の異常が認められ、出生後の乳汁を介した暴露により惹起されると考えられることから、授乳中の女性を対象として急性参照用量を設定することが妥当と判断したと御検討いただきまして、54ページの上のほうにありますとおり、今回、この影響につきましての対象のポピュレーションとしましては授乳中の女性ということで御判断いただきました。

これまで農薬専門調査会で御議論いただいていたポピュレーションとしましては、一般

集団のほかは、妊婦又は妊娠可能な女性というポピュレーションがあつたのですけれども、妊娠可能な女性というポピュレーションは、あくまでお母さんの暴露を経由して胎児のほうに影響が出た場合を想定しているポピュレーションで、今回のものは乳汁経由でしか認められないという結果が得られているということで、新たに授乳中の女性というポピュレーションを対象にすることが妥当と御判断いただいたものでございます。

また、一般の集団に関しましては、急性毒性が弱い剤でございまして、設定の必要はなしと御判断いただいております。

急性参照用量の無毒性量ですけれども、59ページの表46を御覧いただきますと、異常が出ている試験が3試験ございまして、これらの毒性量と無毒性量の関係を総合的に御判断いただきまして、1世代繁殖試験の無毒性量を採用していただいたというものでございます。

説明は以上になります。

○納屋座長代理

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が、動物体内運命試験につきましては特に問題はなさそうで、コメントもなかったようです。

○赤池専門参考人

すみません。その前のところで、事前に読んでいたときには気がつかなかったのですが、決して間違いではないので、もちろんこのままでも結構かと思うのですが、13ページの開発の経緯のところでは3～4行目で本剤の作用メカニズムが、「筋肉細胞小胞体のカルシウムイオンチャンネルに作用し」と書かれていて、これは合っているのですが、たまたま前の剤も同じようなメカニズムで、括弧して「リアノジン受容体」としっかりと書かれていまして、もし可能でしたら、これはリアノジン受容体のことですので、「(リアノジン受容体)」と追記したほうがわかりやすいかなと、たまたま並んだものですからそれで気がつきまして、ちょっと御検討いただけたらと思います。

○納屋座長代理

赤池先生、どうもありがとうございました。

それでは、そのように追記をお願いいたします。

それでは、動物体内運命試験については特に問題なしということでよろしゅうございますね。

植物体内運命試験と土壌中運命試験につきまして、上路先生、清家先生、與語先生、よろしくをお願いいたします。

○上路専門参考人

特段に問題ございません。

○清家専門委員

私のほうも特に気になることはありませんでした。

○與語専門委員

私も特にないのですけれども、キャベツとトマトで「処理」と書いてあるのを確認してみたら、ちょうど可食部に塗っているのですね。そこが珍しい処理をしているなということだけ議事録に残ればいいかと思います。

以上です。

○納屋座長代理

「塗布」とか何か言葉を追加したほうがよろしいですか。

○横山課長補佐

では、「塗布処理」とわかりやすくなるように記載させていただきます。

○納屋座長代理

お願いします。

それでは、毒性のところの確認をいたしますが、急性毒性等はよろしゅうございますか。

亜急性毒性、慢性、発がん性のところでコメント等ございますか。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。

2世代繁殖試験のところで、肝臓に関する記載で、塊状というのか塊と書いてあるのが、広汎性のほうがよいのではないかということで確認をしてくださいということでございましたが、事務局からは**massive**と書いてあるのでどうしようということなのですが、三枝先生、いかがいたしましょうか。

○三枝専門委員

西川先生から、**massive**だったら広汎性と変えたほうが良いというサジェスションをいただいていますので、そのほうが良いと思います。

ただ、これは部会ของときはもう5版ということで、話題に上がらなかったのが実情なのですから、より適切だという意味で、西川先生のこれを採用してはいかがかと思います。

○納屋座長代理

小野先生、いかがですか。

○小野専門委員

三枝先生がおっしゃったとおり、部会的时候に議論をしていない部分ですけれども、西川先生の指摘のとおり広汎性でよろしいかと思います。

○納屋座長代理

浅野先生もそれでよろしゅうございますか。

○浅野専門委員

はい。

○納屋座長代理

長野先生、お願いします。

○長野専門委員

確かに**massive**で、広汎というか、要するに**focal**の大きいものですね。そういう意味で、いい言葉が何かと私も考えていたのですけれども、いい言葉が見つからなくて。

吉田先生が何かありそうなので。

○吉田委員

恐らく**nomenclature**の部分では、**massive**は塊状で正しい。広汎ですと、今、長野先生がまさしくおっしゃったように、もっと広いエリアで死んだことを指すので、違った意味になるのです。肝細胞壊死は、前につく形容詞によって全くメカニズムが違いますので非常に注意して使う必要があるのです。だから私は、原文が毒性病理学的に正しいと思います。

○浅野専門委員

吉田先生、確認なのですけれども、広汎というと、**diffuse**という言葉を使ったほうがいいのですか。

○吉田委員

申しわけございません。例えばガラクトサミンのような形の場合は、多分**diffuse**という形になると思う。そういうものではないので、今、長野先生がまさしくおっしゃったように、**localized**の肝細胞壊死の大きいものということなので、やはり塊状でということのほうが正解。もし、どうしてもとおっしゃるなら（**massive**）でもと思いますけれども、「塊状」という言葉を使っているのが通常かなと思っております。

○納屋座長代理

「塊状」というほうが適切であるという御意見でイメージが変わってはいけないということもちゃんと理解できましたので、ここはこれまでの記載どおりにさせていただきたいと思いますので、西川先生にはその旨をお伝えいただきますようお願いいたします。

生殖発生毒性試験のところで、代田先生、何かほかにコメント等ございましたらお願いします。

○代田専門委員

いろいろメカニズム試験もされていて、きっちりと調べられていると思うのですが、急性参照用量の設定対象のところが授乳中の母親ということになっています。こういう場合はお子さんも含まれるということで理解してよろしいものなののでしょうか。先ほど畜産物の動物で、乳汁中にどのくらい出てくるというのが出ているのですけれども、乳児も対象となっている理解になるものなののでしょうか。

○納屋座長代理

これは乳児の試験がやられていて、これは私からお尋ねしたわけではないのですが、そのときにある先生が非常に気になされて、授乳中の試験のときに子供が餌を食べているのではないか、そこを確認しているのかということをお尋ねになった先生がいらっしゃいました。試験を実施された方からの回答としては、餌は食べていない、そういう時期だった

からほとんどの影響が乳汁を介したものだという回答をいただいて、部会ではそれを納得したという経緯がございました。ですから、乳児を対象にはいたしますが、あくまでも授乳中の乳児が対象であって、お母さんを対象としているのは、当然、授乳をされているのであったら問題ですね。それは、この後の食品健康影響評価のところでもう一度確認をしていただければと思います。生殖発生毒性試験に限っては、このような答えということになりますが、よろしゅうございますか。

○代田専門委員

結構だと思います。

○納屋座長代理

お願いします。

○林専門委員

専門外なのですが、最近、このARfDを決めるときに、本当にそれが単回の影響かどうかをいろいろと議論することが多くなっていると思うのですが、今回のものにしても、先ほど事務局の説明では単回の影響であることが否定できないからという表現をとられたと思うのですが、否定できなければ、それは常にARfDの設定根拠として使うのか、それとも否定できないのではなくて、もっと積極的にこれは単回の影響だというデータだけを使っていくのか、それは大きな問題だと思うのです。

だから、ここで今、それをすぐに結論づけるのは難しいと思うのですが、一つの検討テーマとして幹事会で取り上げていくのがいいのではないかという印象を持ちました。

○納屋座長代理

林先生、ありがとうございます。

基本的には座長さんがお答えになるべきものであって、座長代理が幹事会で検討するかどうかについてはお答えしないほうがよろしかろうと思います。

混餌投与の反復投与で出てきた事象を、急性参照用量のエンドポイントにしてよいかというお尋ねに関しましては、私も林先生と同じような感触を持っておりまして、単回投与では出ないのではないかなという感触はしております。ただし、ウインドウという問題がありますよね。ですから、そのある特定の感受期、その一ポイントに単回暴露をされた場合には、子供の眼に影響が出る可能性があるという面から、今回は急性参照用量として、これをエンドポイントにしようということになりましたので、御理解いただければと思います。

よろしゅうございますか。

○林専門委員

はい。ありがとうございました。

今回のものについてはそれで一応了解したいと思うのですが、全体の話としては問題は残っていると思いますので、その辺は今後も継続して検討していければいいなと思います。

○納屋座長代理

西川先生にしっかりとお伝えしていただきます。お願いいたします。

○吉田委員

急性参照用量につきましては、ありがとうございます。

ただ、急性参照用量を設定するときに、先生方にいつもお考えいただきたいのは、何のために急性参照用量を決めなくてはいけないのかという、最初の基本的なところをもう一度お考えになりながら決めていただければありがたいと思います。よろしくをお願いいたします。

○納屋座長代理

食品健康影響評価のところまで行ってしまいましたね。

生殖発生毒性試験はここまでにして、遺伝毒性の確認をいたしますが、林先生、コメントをお願いいたします。

○林専門委員

特にありません。

○納屋座長代理

その他の試験で、感受期の検討試験をやられて、反復投与にはなりますけれども、妊娠期間中に投与した試験とか、哺育期間中に投与した試験とか、色々あったり、それから眼に対する検討も行われていたということでございます。

この部分についていかがでしょうか。これはこれでよろしゅうございますか。

それでは、食品健康影響評価の確認に参りますが、畜産物に関するデータが追加になったので、畜産物に対しても暴露対象物質は親化合物とするということが新たに追加されたという説明だったのですね。それはそれでいいですね。そこに関して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、ADIに関しましては従来どおりということでございます。

急性参照用量です。ここがポイントになろうかと思いますが、これまでのポピュレーションとは違って、得られた実験データから授乳中の女性に限るという新たなポピュレーションが提案されました。ここについてはいかがでしょうか。よろしくをお願いいたします。

御異論がないようでございますので、部会の提案どおりとさせていただきたいと思えます。

一般集団に対しては設定の必要なしということでございますので、急性参照用量の授乳中の女性に限った場合は、2世代繁殖試験、1世代繁殖試験及び発達神経毒性試験の総合評価から得られた無毒性量15.0 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.15 mg/kg体重とすることを幹事会の結論とさせていただきます。

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、議事1はこれで終了しまして、議事2です。パブコメ回答案に入ります。

事務局、説明をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

それでは資料3-1と3-2をお願いいたします。こちらは農薬専門調査会で御審議いただき、食品安全委員会に報告した評価書案につきましては、1か月間、国民からの意見・情報の募集を行ってございます。本日は、先ほど座長代理から御紹介いただいておりますプロシミドンに関しまして、寄せられた意見・情報への回答案についての御審議をお願いするものでございます。

それでは、資料3-1をお願いいたします。こちらは3月から4月にかけて意見、情報の募集を行ってございました。2通提出されてございます。

まず、1つ目としまして、大きく分けると3ついただいております。

【意見1】につきまして、ADIの値を0.035 mg/kg体重/日、ARfDを一般で0.3 mg/kg体重、妊婦や妊娠可能な女性で0.035 mg/kg体重と設定することに反対である。もっと低値にすべきであるというものでございます。この理由としましては、まず1つ目として、アメリカやEUでは登録されていない殺菌剤である。2つ目としまして、こちらの評価書案に記載のあるEUのADIやARfDの値が、現在のeu-pesticides-databaseを見るとそれと違う値になっている。3つ目としまして、ラットでは精巣間細胞腫の発生頻度増、雄マウスで肝芽腫の発生頻度の増加傾向が認められ、発がん性はあるものの、非遺伝毒性メカニズムであるとされている。また、ラット2世代繁殖試験や発生毒性試験では、胎仔に尿道下裂、肛門生殖突起間距離短縮、精巣重量増加、前立腺重量減少、精巣萎縮、係留精巣らがみられるなど、環境ホルモン作用が疑われている。このような農薬については、安全サイドに立った評価が必要であるというものでございます。

【意見2】としましては、残留基準が残留試験データの最大値よりも高く設定されている下表の食品について、厚労省にもっと低値にするように申し入れるべきであるということで、その下に各作物の残留基準の最大残留値についてのデータが示されたものでございます。

【意見3】でございますが、いちごの残留基準の10 ppmは早急に低値に見直すよう厚労省へ。さらに、いちごを含め残留試験データで最大が2 ppmを超えるような適用登録はやめるよう農水省に申し入れるべきである。理由としまして、1つ目につきましては、いちごの摂取量であります。残留量の値から短期推定摂取量を試算すると値がそれぞれ出てくるということで、EUのARfDの値とも比べた上でとんでもない数値になるといったものでございます。理由の2つ目としましては、残留データが【意見2】のように2 ppmを超える食品が多く見られ、妊婦の場合、これらは単独でESTI/ARfD比が20%を超えるという

ものでございました。

(意見2)としましては、食品添加物を許可しないでください。体内では複合されます。毒になるかどうか、誰も知らないからです。こういったものでございます。

1 ページにお戻りいただきまして、回答案でございます。

まず、(回答1)について、【意見1】に対する回答でございますが、海外の登録状況の指摘がございましたので、海外の評価機関における評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っているという旨。

次の段落では、発がん性試験の結果について指摘がございましたので、各試験で認められました精巣間細胞腫とか、マウスですと雄に肝芽腫が認められたこと、食品安全委員会農薬専門調査会はいずれも発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えましたという旨。

次の段落につきましては、理由の3つ目の後半で指摘のありました、繁殖試験や発生毒性試験で認められた所見に関連する意見への回答でございます。こちらはラットを用いた2世代繁殖試験、1世代繁殖試験、発生毒性試験において、胎児及び児動物に肛門外尿道口間距離の短縮、児動物に尿道下裂等の外生殖器の異常が認められましたが、いずれも無毒性量は得られています。また、ラットで尿道下裂が発現する用量でウサギ及びサルは器官形成期に経口投与しても胎児に類似の所見は認められていないことについては、種差検討試験の結果、ラットでは主要代謝物であるプロシミドンの水酸化体の血漿中濃度が腸肝循環により高く維持されることが主な要因であると考えられますということで、本剤につきましては種差検討試験が行われおりますので、その結果等について記載する案となっております。

次の段落でございますが、以上、これらのことから食品安全委員会農薬専門調査会は、今回設定したADI、ARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为する案になってございます。

なお、理由の2つ目のところで、EUの評価のデータが違うのではないかとこの部分につきましては、最後のところで「なお」ということで、御指摘のADI、ARfDについてはEU内で提案されているものと承知していますという回答案になってございます。

一点、(回答1)のところの途中です。1 ページにお戻りいただきまして、下から3行目の部分なのですが、こちらは、尿道下裂等の外生殖器の異常で終えているのですが、理由の3番で述べられている内容が、胎仔の尿道下裂や肛門生殖突起間距離以外に、精巣の話とか前立腺重量の話もありました。こちらの回答のところでは、その中でも特に肛門外尿道口間距離の短縮や尿道下裂の話が重要と思っているのですが、それらの回答が含まれていませんでしたので、外生殖器の異常等という形で、「等」を入れるのもどうかと思うのですが、こちらの回答文についてもあわせて御検討いただければと思います。よろしくお願いいたします。

2 ページにお戻りいただきまして、【意見2】と【意見3】、残留試験の話であります。

推定摂取量に関する話につきましては、あわせて回答する案となっておりまして、こちらは今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において残留基準値の検討がされるものと考えられます。食品安全委員会ではプロシミドンの暴露量について、厚生労働省が暫定基準値の見直しを行う際に、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き確認することとしていますという案になってございます。

また、厚労省、農水省にかく申し入れるべきと御指摘されていますので、御指摘いただいた事項については各省に情報提供させていただきますという回答案になってございます。

4 ページにお進みいただきまして、【意見 2】に対する回答案ですが、食品添加物等に関する御指摘であったことも踏まえまして、御意見ありがとうございますという案になってございます。

以上です。御検討をよろしくお願いいたします。

○納屋座長代理

御説明いただいた内容につきまして、御意見等お願いいたします。いかがでしょうか。

1 ページの一番下の 3 行目のところに「等」という言葉をつけ加えたいという御提案がございましたが。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。

では、ほかにはコメントがございませんので、これはこれで先に進めていただければと思います。

○濱砂課長補佐

ありがとうございます。それでは、パブリックコメントの回答案を、今、御指摘いただいた部分を修正した上で、食品安全委員会に報告したいと思います。

○納屋座長代理

それでは、パブコメ案に関しましては審議を終わり、次の議題に進んでください。お願いします。

○濱砂課長補佐

資料 5 をお願いいたします。食品安全委員会での審議等の状況についてでございます。

3 つございまして、まず 1 つ目、リスク管理機関からの意見の聴取でございますが、4 月の最終週に御覧の 2 剤について、それぞれ意見聴取を行ってございます。

国民からの意見、情報の募集につきまして、現在、御覧の 4 つの剤につきまして、今週より募集を行ってございます。

3 つ目のリスク管理機関への通知でございますが、こちらは 2 剤につきまして、それぞれ通知を行ってございます。

以上です。

○納屋座長代理

先生方、何かございますでしょうか。

ございませんようです。

これで終わりですか。何かありますか。

○濱砂課長補佐

今後の日程でございます。次回の幹事会につきましては、6月15日木曜日に開催することを予定しております。また、各評価部会についてですが、評価第一部会につきましては6月2日金曜日、評価第二部会につきましては6月23日金曜日、評価第三部会につきましては6月21日水曜日にそれぞれ予定しております。先生方、どうぞよろしくお願いいたします。

○納屋座長代理

以上、事務局から御説明いただきました。何か先生方で御意見、御質問等はございませんでしょうか。

ないようです。事務局はほかに何か連絡事項等はございますでしょうか。

○濱砂課長補佐

特にございません。

○納屋座長代理

わかりました。それでは、これで本日の議事は無事終了いたしました。

以上をもちまして、第148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