

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第158回会合議事録

1. 日時 平成30年3月19日（月） 14:00～16:00

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（テブフェンピラド、フルトリアホール）の食品健康影響評価について
- (2) 対象外物質（ビール酵母抽出グルカン）の食品健康影響評価について
- (3) 農薬（1,3-ジクロロプロペン、トリフルミゾール）の食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、納屋座長代理、浅野専門委員、小野専門委員、三枝専門委員、
清家専門委員、長野専門委員、林専門委員

（専門参考人）

上路専門参考人、永田専門参考人、松本専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、吉田委員

（農林水産省）

古畑消費・安全局農産安全管理課農薬対策室長

（事務局）

川島事務局長、小平事務局次長、吉田評価第一課長、濱砂課長補佐、横山課長補佐、
岩船係長、一ノ瀬専門職、藤井専門職、星川専門職、町野専門職、山本専門職、
海上技術参与、進藤技術参与、鈴木技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

- 資料1 テブフェンピラド農薬評価書（案）
- 資料2-1 フルトリアホール農薬評価書（案）
- 資料2-2 トリアゾール共通代謝物（改訂版）
- 資料3 ビール酵母抽出グルカン対象外物質評価書（案）

- 資料4 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5 1,3-ジクロロプロペン農薬評価書（案）
資料6 トリフルミゾール農薬評価書（案）
資料7 再評価制度について
資料8 農薬の再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方について（案）
資料9 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年度4月農薬専門調査会決定）
資料10 農薬専門調査会の運営等について
資料11 食品安全委員会での審議等の状況

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158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、まこと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先生方8名、與語先生から急遽、御欠席と伺ってございます。また、専門参考人として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2名の委員が出席でございます。

また、本日は農薬の再評価制度について御議論いただくことを予定してございまして、農林水産省から古畑農薬対策室長に御出席いただき、本制度について御説明いただく予定でございます。

それでは以降の進行を西川座長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。

○西川座長

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、よろしく願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○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としまして、テブフェンピラド農薬評価書（案）。

資料2-1は、フルトリアホール農薬評価書（案）の第2版でございます。

資料2-2が、トリアゾール共通代謝物（改訂版）。

資料3としまして、ビール酵母抽出グルカン対象外物質評価書（案）。

資料4としまして、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5が、1,3-ジクロロプロペン農薬評価書（案）の第3版でございます。

資料6が、トリフルミゾール農薬評価書（案）の第3版でございます。

資料7が、農林水産省から御提出いただきました、再評価制度について。

資料8が、農薬の再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方について（案）。

資料9が、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10が、農薬専門調査会の運営等について。

資料11が、食品安全委員会での審議等の状況。

以上でございます。

これらの資料につきまして、與語先生は急遽御欠席ですので、座席表等は修正したものを使って、近日中にホームページに公開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、事務局までお申しただければと思います。

また、抄録は、タブレットのものと幹事会から御審議されるものにつきましては机上に配付してございますので、御活用いただければと思います。

以上です。

○西川座長

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。

○西川座長

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）

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、農薬（テブフェンピラド）の食品健康影響評価について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の3ページをお願いいたします。

まず、経緯でございますが、このものの適用拡大又はインポートトレランス設定の要請に関しまして、2011年に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、2011年に旧評価第三部会、2018年に評価第二部会で御審議いただいたものでございます。

8ページをお願いいたします。

このものの構造は28行目にあるとおりでございます。ピラゾール環を有する殺虫剤、殺ダニ剤でございます。

作用機構はミトコンドリア電子伝達系阻害による呼吸阻害により殺虫作用を示すと考えられているものでございます。

初版のものでございますので、簡単に剤の概要を御説明させていただきます。

10ページの1. 動物体内運命試験でございます。ラットの血中濃度推移につきましては表1のとおりで、 T_{max} は低用量で8時間ぐらい、50 mg/kg体重で24時間ぐらいと少々緩慢なものでございます。

吸収率は、低用量で少なくとも73.8%、高用量群では45.6%と算出されております。

11ページの②分布につきましては、表のとおりの結果でございますが、消化管以外では、雌雄でリンパ節、雌では卵巣及び子宮などで血漿中濃度を超える濃度が認められております。

12ページに③代謝の結果がございますが、尿中の主要代謝物は酸化体であるNで、糞や胆汁ではKが認められております。

16行目から清家先生に、テブフェンピラドの代謝経路であることがわかるように追記をいただいております。

13ページの④排泄は、主に糞中に排泄されております。

14ページには胆汁中排泄の結果もございまして、胆汁中には40～60超%ぐらいの排泄があったという結果でございます。

15ページから2. 植物体内運命試験でございますが、(1) なす、(2) ひめりんご、(3) りんご、(4) ぶどうで試験が実施されてございまして、10%TRRを超える代謝物としてF、Jが認められております。

21ページの7行目につきましても、清家先生に追記をいただいております。

24ページの6. 作物残留試験の成績でございますが、国内ではテブフェンピラドの最大残留値が、温州みかんの果皮の2.26 mg/kg、代謝物BとF並びにこれらのグルコース抱合体は全て定量限界(0.01 mg/kg)未満という結果でございました。

海外の試験では、テブフェンピラドの最大残留値は、えごまの葉で認められた8.50 mg/kgという結果でございます。

25ページから毒性試験の結果がございまして、まず25ページの表17は一般薬理試験概要ですけれども、100 mg/kg体重投与ですと、姿勢の異常ですとか、運動失調などが認められております。400 mg/kg以上で全例死亡という結果もございまして。

27ページの表18は急性毒性試験の結果がございまして、経口ではマウスですと200ぐら

い、ラットですと500～1,000ぐらいのLD₅₀となっております。

代謝物の結果は、28ページの表19のとおりでございます。

28ページの16行目から反復投与の結果でございますが、このものの毒性といたしましては、体重増加抑制ですとか、肝臓の重量の増加などが主な所見として認められております。

32ページにラットの併合試験がございますが、肝腫瘍の増加も認められております。

一方、33～34ページにございますが、マウスでは発がん性は認められなかったという結果でございます。

34ページの19行目から12. 生殖発生毒性試験がございます。

35ページの2世代繁殖試験の結果は、繁殖能に対する影響は認められなかったというものです。

発生毒性試験につきましては、35～36ページにラットとウサギの結果がございますが、催奇形性は認められなかったという結果でございます。

36ページの下の方の13. 遺伝毒性試験でございますが、*in vitro*の染色体異常試験において陽性の結果が認められておりますけれども、*in vivo*の小核試験で陰性の結果が得られており、生体において問題となる遺伝毒性はないと判断されております。

食品健康影響評価でございますが、40ページを御覧いただきますと、農産物中の暴露評価対象物質はテブフェンピラド（親化合物のみ）と設定いただいております。

また、41ページを御覧いただきまして、ADIにつきましては、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量0.82 mg/kg体重/日を100で除した0.0082 mg/kg体重/日で、急性参照用量につきましては、ウサギの発生毒性試験で認められました体重増加抑制、摂餌量減少をエンドポイントといたしまして、無毒性量15 mg/kg体重/日を100で除した0.15 mg/kg体重と設定いただいております。

以上になります。

○西川座長

ありがとうございました。

清家先生から2か所ほど記載整備のコメントが出ておりますが、それ以外は全くなかったかと思えます。

全体を通して何かお気づきの点があればお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、本日の審議を踏まえまして、テブフェンピラドの一日摂取許容量につきましては、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である0.82 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.0082 mg/kg体重/日とし、急性参照用量につきましては、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である15 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.15 mg/kg体重とすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思えます。

今後の進め方について事務局からお願いいたします。

○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。

○西川座長

よろしく願いいたします。

続きまして、フルトリアホールの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2-1の3ページをお願いいたします。

経緯でございますが、今回は第2版関係ということでございまして、2017年にインポートト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の要請が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。

今回は第2版ということで、追加提出された試験が、ヤギとニワトリの動物体内運命試験と、作物残留試験ということでした。そちらと急性参照用量の設定を中心に御審議いただいたものでございます。

7ページをお願いいたします。

このものの構造は、28行目にあるとおりのものでございまして、トリアゾール系の殺菌剤です。病原菌類の主要な構成成分であるエルゴステロールの生合成においてC14位脱メチル化を阻害することにより殺菌効果を示すとされているものでございます。

今回追加されたデータと急性参照用量の設定に関連したところを中心に説明させていただきます。15ページをお願いいたします。

今回は、3行目からの(3)ヤギの試験が追加されました。代謝物としましては、10%TRRを超えるものといたしまして、[4]、[5]、[16]、[17]、[20]が認められております。

16ページの9行目から(4)ニワトリの結果がございまして、こちらも追加されたものでございます。結果は17ページの表12、13にありますとおり、10%TRRを超えて認められた代謝物は[4]及び[16]でございます。

18ページの2. 植物体内運命試験の(1)の試験ですけれども、與語先生から記載の修正をいただいております。大麦と小麦の情報ですけれども、パラごとに整理して記載したほうがわかりやすいということで、記載整備をいただいております。

また、19ページ1行目からは、主な代謝経路の記載でございまして、最近の記載ぶりでは植物としてまとめて記載しているという指摘をいただきまして、各試験の部分からは削除して、最後の(4)りんごの後ろにまとめさせていただきました。20ページの13~14行目の削除もそういった趣旨の修正でございます。

21ページの14~17行目に、まとめたものとして記載させていただきます。御確認をお願いできればと思います。

23ページの6. 作物残留試験の成績ですが、今回はおうとうの結果が提出されておりますが、最大残留値はこれまでの記載に修正はございませんでした。

24ページから7. 一般薬理試験の結果がございしますが、経口の一般症状ですと、最小作用量が250といったもので、非常に高用量になりますと、腹臥位などの影響も出てくるようなものでございます。また、750では死亡例も認められております。

急性毒性試験が25～26ページの表17にございしますが、LD₅₀はラットですと1,000前後、モルモット、ウサギではもう少し小さい値が記載されているものでございます。

(2) 急性神経毒性試験の結果が26ページの下の方からございしますが、27ページのとおり、無毒性量は雌雄とも150 mg/kg体重という結果が得られております。

今回、急性参照用量の設定根拠とさせていただいた試験ですけれども、34ページの13行目からの(5) 発生毒性試験(ウサギ)でございします。

35ページの表32のとおり、15 mg/kg体重/日の投与量で、ウサギの母動物で体重増加抑制が投与初期からございまして、こちらをエンドポイントとしていただいたものでございます。

食品健康影響評価が37～38ページにございしますが、暴露評価対象物質につきましては、農産物及び畜産物中でフルトリアール(親化合物のみ)と設定していただいております。

また、ADIにつきましては前回からの変更はございまして、急性参照用量につきましては今回、ウサギの無毒性量7.5を100で除した0.075で設定いただいております。

以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

これについても、コメントはほとんどなくて、18ページの20～26行目にかけてのことですが、(1) 大麦及び小麦の試験について、與語先生から、大麦と小麦を分けて記載したほうがわかりやすいということで、事務局から分けた修文になっております。

内容的には変わっていないので問題ないかと思うのですが、上路先生、よろしいですか。

○上路専門参考人

結構です。

○西川座長

清家先生、よろしいですか。ありがとうございます。

次は19ページの4行目からのボックスで、清家先生と與語先生から、各植物代謝の主代謝経路については、最後にまとめて記載しているのが現状ですので、それに合わせて修正したということです。特にこれは問題ないかと思えます。

その他のコメントは特に事前にはいただいているのですが、全体を通して何かございましたらお願いいたします。

そうしますと、本日の審議を踏まえまして、フルトリアールのADIにつきましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である1.05 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.01 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である7.5 mg/kg体重/日を、安全係数100で除

した0.075 mg/kg体重とすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○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。

また、今回は資料2-2として添付させていただいております、トリアゾール共通代謝物の資料は、前回の幹事会で内容を御審議いただきまして、基本的には海外評価書の記載に沿って内容をおまとめいただいたものでございますが、一部の試験で少し記載を具体的にすることという御指摘をいただきまして、追記しております。

具体的には、16ページの12か月の試験と、24ページの試験内容を詳しく記載したものでございます。こちらの評価書案で今後、トリアゾールの農薬が来た場合に、参考資料として添付させていただきたいと考えているものでございます。

以上になります。

○西川座長

少し忘れていましたが、このフルトリアホールに関連して、トリアゾール共通代謝物に関する評価書の改訂版についても御議論いただくべきでした。

今、事務局から説明がありましたように、16ページと24ページに、評価書の評価ですから、もとの文章に即して少し修正がなされたということです。

何か御意見がございましたらお願いいたします。よろしいですか。

一つだけ確認したいのですけれども、24ページの真ん中ほどの段落で「これらの死亡動物の大部分において、胃粘膜表面に多数の黒色変色したびらん又は潰瘍」とあるのですが、この「黒色変色した」はなくてもいい気がしますけれども、いかがでしょうか。びらん、潰瘍があれば、死亡動物であれば黒色になっていると思いますので、よろしいですか。

では、24ページの1か所だけは一部削除ということにしたいと思います。

もう一つの16ページはいかがでしょうか。

まず、細かい点ですけれども、2つ目のパラの3行目に「プルキンエ細胞層の連続性に僅かなずれ又は亀裂」とあるのですが、これはもとの言葉は何でしょうか。

○横山課長補佐

“gap or break”です。

○西川座長

「亀裂」でもいいのですけれども「断裂」のほうがより近いかなと思うのです。どうぞ。

○吉田委員

このときのJMPRの審議に参加していた者として申し上げます。

そうしましたのは、もとの報告書には戻れないということなので、そのまま英語で書かれるというのは、プルキンエ細胞層というのはV層と違って厚みがあるものではございませんので、ちょっと違うのかもしれないため、層がずれているあるいはそこに層がなくな

っているということだとは思うのですけれども、もとにたどれないということで、いつものルールに従って英語でというのはいかがでしょうか。

○西川座長

ちょっと気になったのは、細かいことですが、細胞レベルの話で「亀裂」はあまり使わないと思ったのです。

では、もとの文章を併記すればいいですか。

○吉田委員

そうですね。

○西川座長

では、併記するというごをお願いします。

そのほかはよろしいでしょうか。

ないようでしたら、次に対象外物質（ビール酵母抽出グルカン）の食品健康影響評価についての説明を事務局よりお願いします。

○横山課長補佐

資料3をお願いいたします。

経緯が2ページになりまして、新規の農薬登録申請に関連いたしまして、2017年に厚生労働大臣から人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めること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。

5ページをお願いいたしまして、このものですが、16行目から構造式が記載されておりますが、グルコースがβ-1,3型の結合又はβ-1,6型の結合で連なったオリゴ糖及び多糖とされているもので、酵母から抽出された細胞壁を酵素分解・濃縮することにより得られるβ-1,3結合を主鎖、β-1,6結合を側鎖に持つ低分子グルカンであり、植物の病害応答系を活性化することにより菌に抵抗反応を示す病害抵抗性誘導剤であるというものでございます。こちらは少し記載が重複している部分を與語先生に修正いただいております。

また、6ページの4行目を御覧いただければと思うのですが、ビール酵母抽出グルカンを含む酵母エキスが1991年から製造販売されているというものでございまして、現在のところ健康被害の報告は無いといった情報もございます。

6行目から、グルカンとはD-グルコースから構成される多糖の総称となりますが、このうち本剤と構造が類似しているものとしたしまして、アウレオバシジウム培養液及びカードランといったものがございまして、これらは既存添加物の名簿に掲載されているというものでございます。それぞれ若干、今回のものとは違うのですが、グルカンと総称して呼ばれるものでございます。

7ページからⅡ．安全性に係る知見の概要でございますが、今回のビール酵母抽出グルカンそのものを使ったデータといたしましては、11行目からの(1)に記載しているものが該当いたしまして、①急性毒性試験、②眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験、③90日間亜急性毒性試験（ラット）、④遺伝毒性試験が提出されております。

まず①急性毒性試験でございますが、表1のとおりで、いずれも急性毒性は弱いという結果でございます。

ラットの経口の結果につきまして「>5,000」と記載していたのですけれども、長野先生から「>2,000」に修正いただいております。OECDのガイドラインに沿うと、>5,000 mg/kg体重という説明が抄録にあったのですけれども、長野先生から、日本のガイドラインに従えば>2,000 mg/kg体重になりますという御意見をいただいております。投与量自体は2,000で実施されていることもありまして、今回は>2,000という記載に修正させていただいております。

刺激性、感作性に関しましては24行目からございますが、眼に対してごく軽度の刺激性が認められているのみでございます。

8ページの5行目からの③90日間亜急性毒性試験（ラット）では、最高用量1,000 mg/kg体重/日でも影響がなかったという結果でございます。

④遺伝毒性試験は、*in vitro*の染色体異常試験が実施されておりました、陰性という結果でございます。

21行目からは、このものとはちょっと違うのですけれども、（2）ビール酵母細胞壁です。このものは細胞壁を酵素分解、濃縮しているのですが、そういったことをしていない細胞壁です。

こちらのデータなのですけれども、今回、資料として提出されておりますので、参考資料として評価書案に記載させていただきました。

①28日間亜急性毒性試験（ラット）は、最高用量でも検体投与による影響が認められなかったという結果でございます。

9ページにはヒトの試験もございまして、4行目からの②と③の、28日間の反復の試験でございます。

②の試験は、8 g/日で投与してございまして、影響なし。

③につきましては、6 g/日の用量で投与されております。ヨーグルトと混合して摂取というものなのですけれども、特段に検体投与による影響は認められておりません。

23行目からは（3）グルカンのデータでございまして、こちらは脚注にもございまして、違う種の細胞由来のグルカンを検体として用いた試験ですが、こちらも資料として示されておりましたので、評価書案に記載させていただいております。

こちらにつきましては、10ページの上のほうに【事務局より】をまず記載させていただいております、①は参考資料としたという旨。

②につきましては、200 mg/kg体重/日で体重増加抑制が認められましたが、用量相関性が明確でないため、検体投与の影響としなかったという旨。

③につきましては、200 mg/kg体重/日の投与群で白血球の増加が認められていますが、「回復期間後」との説明は適切でないので省略させていただいて、他の検査項目に影響がなかったため、検体投与による影響としない案としたのですけれども、この点を御確認い

ただければと思います。

また、10ページの2行目から3. 残留性についてでございますが、こちらはいちごをグルカンの薬液に浸漬処理しまして、ワーストケースということで考えられたものだと思うのですけれども、そのいちごに付着した量を測定されたものでございます。

付着量はいちご重量の1.26%になったというもので、それと年間購入量から考慮いたしまして、一日推定摂取量は0.032 mg/人/日と推定されております。

先ほど、座長の西川先生から、「人」は評価書では漢字と片仮名のどちらに統一しているのですかと御質問をいただいたのですが、後ほど確認の上、適切に修正させていただければと思います。

グルカンの摂取量でございますが、7行目からありますとおり、酵母エキスが販売されておまして、そちらの生産量から推定すると、0.175 mg/人/日と推定されまして、これらを比較いたしまして、15行目からの記載にありますとおり「通常の食生活において食品から摂取しているビール酵母抽出グルカンの量を増加させる可能性は極めて低い」と記載させていただいております。

11ページの食品健康影響評価でございますが、4行目からはビール酵母抽出グルカンそのものを使ったデータについて列記させていただいております。

5行目のLD₅₀値は、先ほど、2,000という御意見をいただいておりますので、もしそのように修正してよろしいようであれば、要約のところも同様ですけれども2,000に修正させていただければと思います。

7行目からは、残留性のデータに基づいての考察を記載しております。通常の食生活において食品から摂取している酵母エキス中に含まれるビール酵母抽出グルカンの量を増加させる可能性は極めて低いという内容です。

10行目から、結論といたしまして、農薬として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を損なうおそれがないことが明らかであると考えられるとまとめる案を作成してございます。

内容について御審議いただければと思います。お願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、まず5ページからです。

24～25行目にかけて、6ページのボックスにある與語先生のコメントにより、文章中の重複を避けるために、重複している1か所を削除して修文したということです。これは問題ないかと思っております。

次が7ページの(1)ビール酵母抽出グルカンの①急性毒性試験の表1ですが、このページのボックスにある長野先生からの御意見で、農薬のテストガイドラインに従えば>5,000 mg/kg体重ではなくて>2,000 mg/kg体重になるということです。

これについて御意見をいただきたいのですが、よろしいですか。

ありがとうございます。

では>5,000ではなくて、農薬テストガイドラインに従って>2,000としたいと思います。

次が10ページのボックスにある【事務局より】の3つの点ですけれども、一つはこの試験の由来が *Candida albicans*由来のグルカンを用いた試験であるために参考資料としてよいかについて、長野先生からそれに同意するという事です。

2つ目は、雌の2,000 mg/kg体重/日投与群における体重増加抑制は、用量相関性が明確でないために、検体投与による影響としなかったが、それでよいかについても、長野先生からそれに同意するという事です。

3点目は、ラットのグルカンにおける1年間慢性毒性試験ですが、実は一番高い用量の200 mg/kg体重/日投与群において、白血球の増加が認められているが、他の検査項目に影響がなかったため、検体投与の影響としなかったという事務局の説明に引っかかりを感じるのです。赤血球であれば、幾つかのパラメーターを総合的に判断することはあり得るのですが、これは白血球ですので、これを影響がなかったことにするにはちょっと無理があるのではないかと思うのですが、このあたりは松本先生いかがでしょうか。

○松本専門参考人

ラットですので、もし白血球が増加していれば、リンパ球とか好中球の割合が多いので、どれかが随伴して統計学的有意差があると非常に見やすいのですけれども、トータルだけが増えていることと、増加量が16%と18%なので、ラットの白血球の変動という見方からすると、私の個人的な考えでは、20%ぐらいい超えるところを一つの毒性の評価にしてはどうかと思っているのですが、そういうところから、事務局が言われるように、毒性としなくてもいいのではないかと私は思いました。

○西川座長

白血球が増加する可能性としては、この200の群で下痢とか軟便、結腸、粘膜の過形成、盲腸の膨満まであるので、何か腸管の粘膜に炎症等があるという勝手な想像をするのですけれども、そういう推測は行き過ぎでしょうか。

○松本専門参考人

それはそれで随伴といいますか、同時に認められた所見なので非常に大事ですけれども、そうだとすると、もうちょっと数値が動くのではないかと私は思いました。

○西川座長

ありがとうございます。

そのほか、毒性担当の先生はいかがですか。浅野先生、いかがですか。

○浅野専門委員

今、西川先生がおっしゃったように、ほかの所見が認められたので、その点が気にはなかったところなのですけれども、今、松本先生がおっしゃったように、20%を基準とするのが一つのラインということですので、私はそれに同意したいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

小野先生、いかがですか。

○小野専門委員

もしかしたら関連はあるかもしれないですが、私は今回のケースではあえて白血球をとらなくてもよいのではないかと思います。

○西川座長

長野先生は最初から同意ですけれども、意見の変更はありますか。

○長野専門委員

特にありません。参考資料ですし、あまり気にしなくてもいいのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

三枝先生もいいですか。

○三枝専門委員

皆さんと一緒にです。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、白血球の増加については毒性影響とはしないことにしたいと思います。したがって、この試験についての修正はないということになると思います。

あとは極めて細かい点しか残っていませんけれども、何か全体を通して気づかれた点があればお願いいたします。よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、ビール酵母抽出グルカンにつきましては、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を損なうおそれがないことが明らかであると考えられます。

そういうことで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○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。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

次に、農薬1,3-ジクロロプロペンの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料5の5ページをお願いいたします。

経緯でございますが、今回は第3版関係の御審議をお願いするものでございます。

2017年に、適用拡大申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。

本審議に先立ちまして、追加の資料の要求がございまして、そちらは2018年3月になってから受理いたしまして、本日御審議いただくものでございます。

今回は適用拡大ということで、作物残留試験のみつば、パセリ、セロリのデータと、ラットを用いた28日間免疫毒性試験成績が提出されました。

また、要求事項に対応する形で、遺伝毒性試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験、優性致死試験が提出されたものでございます。

このものは、ADIも急性参照用量も設定されておりまして、今回は追加されたデータに関連して、食品健康影響評価に変更、影響が及ぶかどうかという点を中心に御審議いただければと思います。

まず、11ページは記載の修正なのですが、16行目にあります「肺気管支腺腫」でございまして、西川先生から「細気管支肺胞腺腫」が正式なもので「肺腺腫」でもよいかもしれませんという御意見をいただきまして、原本なども確認いたしまして、全体的に関連する部分は全て「細気管支肺胞腺腫」に修正させていただきました。

遅くなりましたが、12ページでこのものの御紹介をいたします。

構造式は、23行目からありますとおりでございまして、線虫の酵素の求核反応中心（チオール基、アミノ基及び水酸基等のグループ）と化学結合をすることにより酵素活性を阻害すると考えられているものでございます。

36行目から記載がありますとおり、本剤原体には、当初安定化剤としてエピクロロヒドリンが添加されていたが、後に、安定化剤はエポキシ化大豆油に変更され、現在はエピクロロヒドリンは含まれていないというものでございます。

1. 動物体内運命試験は、今回は追加のデータ等はございませんので、先生方から特にコメントなしといただいております。

21ページの2. 植物体内運命試験と環境に関しましても、今回は追加データがございませんので、コメント等はいただいております。

26ページをお願いいたします。

今回、適用拡大に関連いたしまして、みつば、パセリ、セロリのデータが提出されました。内容を確認いたしましたが、全て定量限界未満でございまして、特に記載の変更はしておりません。

また、推定摂取量は全て定量限界未満であったため算出しておりませんので、その旨を追記させていただいております。

32ページでございまして、表23中の表記の修正をいただいております、「粘膜過形成」を「粘膜上皮過形成」と修正いただいております。

また、33ページの15行目から、イヌの2週間の試験がございまして、こちらが急性参照用量の設定根拠とされている試験でございまして、35ページに納屋先生

から嘔吐は毒性ではないと考えられるとコメントをいただいております、こちらは2015年の評価第二部会の際に御審議いただきまして、【事務局より】にありますとおりイヌは嘔吐しやすい動物種であることも勘案していただきつつ御審議いただいた結果、そのほかに単回経口投与による影響が判断できるような試験がなかったということもありまして、このイヌの試験は嘔吐なのですけれども、こちらをエンドポイントとするという御議論をいただき、急性参照用量の設定根拠とされたというものでございまして、その点を御確認いただければと思います。

41ページからの12. 生殖発生毒性試験につきましても、今回は追加データ等がございませんので、コメント等はいただいております。

43ページからの13. 遺伝毒性試験につきましては、今回は追加の成績がございまして、具体的には44ページからの表41の中で、修正履歴のある記載です。下線のある内容の試験について、今回追加されたものでございまして、復帰突然変異試験ほかの試験が追加されました。

こちらにつきまして、46ページにありますとおり、本間先生から御意見をいただき、ほかに実施されている試験があればということで、確認の上、追加されたものでございます。

本間先生からは、「1,3-ジクロロプロペンはその構造から見てもエームス試験で陽性を示すことについては不思議はないが、その他の試験で示しているように、*in vivo*での変異原性はないと推察されます」という御意見をいただいていたものでございます。

今回追加された試験に基づきまして、表の中に追記するとともに、本文中の記載も修正しております。

1点、表中の記載で誤りがございまして、修正をお願いできればと思います。

44ページの表41の下から2つ目の復帰突然変異試験なのですが、右肩に「b、e」という印がついておりまして、脚注に説明があるのですけれども、このうち「b」は誤りでして、「e」のみの記載となります。

具体的には、もとの記載ですと、エポキシ化大豆油を安定化剤として使ったものと、安定化剤無添加の原体、代謝活性化系としてマウス肺S9を使用したものの両方を使っているかのように記載してしまいましたが、「e」の安定化剤無添加の原体使用、代謝活性化系としてマウス肺S9使用だけになります。修正をお願いできればと思います。

これらの内容を踏まえまして、43ページの本文中の記載を、本間先生の御意見を踏まえ修正してございます。17行目からのパラグラフが主な修正点でございます。

具体的には、19行目の後ろのほうからになりますが、「細菌を用いた復帰突然変異試験で陽性を示した6試験はいずれも、安定化剤として変異原性を有するものと考えられるエピクロロヒドリン又はエポキシ化大豆油が添加されたものが使用されていた。添加物を含まないことが確認された原体を用いた試験の一部でも陽性反応が認められたが、

S.typhimurium TA1535株では、GSHの添加による復帰変異誘発性の軽減が認められた」と、データの事実に基づく追記の御意見をいただき、修正しております。

内容といたしましては、その後25行目に続きますが、培養細胞及びトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験では陰性の結果が得られていること、染色体異常に関しては、細胞を用いた*in vitro*染色体異常試験で、添加物を含まない原体で陽性反応が認められたが、*in vivo*の小核試験で陰性という結果が得られていることを記載しております。

また、44ページの3行目からの記載でございますが、「その他の試験 [14. (1)～(3)]の結果を加えて判断すると、1,3-ジクロロプロペンは生体内で速やかに代謝され、遺伝子傷害性は消失すると考えられることから生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた」という結論をいただいております。

14. (1)～(3)の試験が、46ページの下の方から48ページにありますとおり、GSHの活性測定の試験であるとか、*in vitro*のDNA結合試験を踏まえる内容でございます。

遺伝毒性は以上でございます。今回追加された、51ページの16行目からのラットの免疫毒性試験でございますが、本試験条件下において免疫毒性は認められなかったという内容となっております。

先生方からは、特に食品健康影響評価への影響はないという御意見をいただいております。

52ページから食品健康影響評価でございます。特段に今回の追加によって、食品健康影響評価に影響はないのではないかという案としております。ADI、急性参照用量につきましては特段の変更はなしという案にしております。

説明は以上でございます。御審議をよろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

まず、11ページの要約の16行目に、もとの用語が「肺気管支腺腫」とあったのですが、気管を含めて大きな気管支等に腺腫が出ることがあるのですけれども、この試験での腫瘍の出方を見ますと、多発していることが明らかであって、そういう点からこの腫瘍の名前は「細気管支肺胞線種」のほうがより適切と考えましたけれども、よろしいでしょうか。

この資料については、以降も結構頻繁に出てきていますので、全て修正がなされているということです。

次が32ページのマウスの90日試験で、表23に「粘膜過形成」とあって、上皮なのか間質なのかがわからないので、たしかこれは原文に戻って確認したら「上皮」という記載があったので、雄、雌ともにそれをつけ加えたということです。よろしいですか。

イヌの2週間亜急性毒性試験について、35ページのボックスに、納屋先生から、嘔吐は毒性ではないと考えられるということでしたが、事務局からは肉眼レベルで消化管に何ら影響がないこと等から、単回投与の影響がほかに判断できる試験が提供されていないこともあって、ARfDの設定根拠としたという説明があったのですが、納屋先生、いかがでし

ようか。

○納屋座長代理

毒性の先生方がこれを急性参照用量のエンドポイントにしようということで御異存はないようですので、私としては自分の意見は取り下げます。

○西川座長

ありがとうございました。

次が43ページの13. 遺伝毒性試験で、追加の資料を要求していたところですが、今回、試験データが追加されて、それを踏まえて本日御欠席の本間先生が修文をされたということです。これは林先生にお伺いしたいのですけれども、この本間先生の修正はいかがでしょうか。

○林専門委員

これは第3版ということで、あまり文章はいじりたくなかったのですけれども、新しい試験成績が入ったということで、このような修文がなされています。本間先生が非常に詳しく評価してくださっていただきまして、私としてはこれに異論は全くございません。このままでいいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

1つだけ確認したいのは、43ページの24行目に、GSHの添加によって復帰変異誘発性が軽減したとあるのですが、この表を見ると陰性になっているのですけれども、これは陰性化したということではいけないのでしょうか。あまり細かいことはわかりませんので、お願いします。

○林専門委員

このGSHの添加試験というのは、エームス試験の一つの変法としてよく行われるものであって、生体内に入ったときにそれがアクティベートされるのか、インアクティベートされるのかを見ようという意図で行われているものです。ここでは確かに陰性にはなっているのですけれども、軽減されたことも含めてかなと思います。

特に1535とか1537という株は、そもそものリバータントの出方が非常に微妙ですので、完全に消失したのか、減ったのかはかなり微妙なところだと思いますし、最終的な総合的評価にもあまり影響を与えないと思いますので、このままでもいいのではないかと思います。

○西川座長

よくわかりました。

そういう理由から、もともと陰性であったところを「軽減が認められた」と修正がなされたと理解しました。ありがとうございます。

そのほか13. 遺伝毒性試験について、幾つかの試験の追加等がありますが、よろしいでしょうか。どうぞ。

○小野専門委員

文章について確認させてほしいのですけれども、43ページの13. 遺伝毒性試験の20～21行目です。「安定化剤として変異原性を有するものと考えられるエピクロロヒドリン」が多分、変異原性を有するものでいいと思うのですけれども、その後「又はエポキシ化大豆油が添加された」と書いてあるのです。このままだと「エポキシ化大豆油」も変異原性があるように読めるのですけれども、それはそれでいいのですか。

○林専門委員

その情報はあまりはっきりしなかったのですけれども、エポキシ化されているものということから、本間委員のほうは、その構造から遺伝毒性の可能性大と推し測られたものと思っていますし、文章としてこのように書かれていても、特に間違いではないのかなと思います。でも、実際にそれだけのデータがどこまであるのかは確認できていません。

○西川座長

そのほかはよろしいでしょうか。

ないようですので、本日の審議を踏まえまして、1,3-ジクロロプロペンのADIにつきましては、以前の結論と同じラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験①の無毒性量である2 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.02 mg/kg体重/日とし、同じくARfDにつきましても、以前の結論と同じ、イヌを用いた2週間亜急性毒性試験の無毒性量である20 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.2 mg/kg体重とすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○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。

○西川座長

よろしくお願いたします。

続きまして、農薬トリフルミゾールの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料6の5ページをお願いいたします。

経緯でございますが、第3版関係でございます。今回、適用拡大申請及び畜産物への基準値設定依頼に関連いたしまして、2018年1月に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。

本剤につきましても、先ほどの剤と同様に、既にADI、急性参照用量については設定済みでございます。今回はヤギ、ニワトリの動物体内運命試験、作物残留試験、ウシ、ヤギ、ニワトリの畜産物残留試験のデータが追加されましたので、これらのデータが食品健康影響評価に影響を及ぼすかどうかという観点で御審議をいただければと思います。

11ページをお願いいたします。

27行目にありますとおりの構造でございまして、イミダゾール系の殺菌剤です。本剤の作用機序は、糸状菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロール(脂質)の生合成を阻害し、結果として糸状菌細胞の膜構造を破壊することによって病原菌の生育を阻止すると考えられているものでございます。

1. 動物体内運命試験のうち、15ページの表3の記載ですけれども、単位につきまして永田先生から、「%TAR」の誤りではないかという御指摘をいただいたのですけれども、「%TRR」であ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。

また、16ページの(2)ヤギの試験でございしますが、今回、報告書が追加されたのですけれども、既に前回までの審議で海外評価書に基づき評価されていたものでございます。今回、報告書が提出されまして、詳細な部分について判明した点につきまして、追記等を行っております。

内容といたしましては、10%TRRを超える代謝物として、[2]、[5]、[15]、[16]、[19]が認められたという結果でございします。

また、12行目の網かけのところの単位を永田先生に御指摘いただき、確認の上、修正しております。

17ページの(3)ニワトリの試験につきましても、海外評価書に沿って評価されていたのですけれども、今回、報告書が提出されましたので、追記等を行っております。10%TRRを超える代謝物といたしまして、[2]、[6]、[7]が認められております。

ニワトリとヤギの主要代謝経路につきまして、18ページの5行目から記載しております。これについて、永田先生からわかりにくいという御指摘をいただきまして、二重下線になっている部分を追記いたしまして、どのような代謝物が出たか具体的に記載しまして、わかりやすい文章になるように修正してございます。内容の御確認をいただければと思います。主な代謝物として、代謝物[2]と[3]の代謝経路の記載としております。

植物と環境につきましては、特段追加のデータがございませんので、御意見もいただいております。

25ページの(1)作物残留試験の成績でございしますが、今回、いちじくの作物残留試験が提出されました。しかし、最大残留値の変更はございませんので、評価書の記載の修正などは行っておりません。

また、26ページの(3)畜産物残留試験についてでございしますが、ウシにつきまして試験成績が提出されましたが、こちらも海外評価書に基づき評価されていたものでございまして、若干の追記・修正等を行いました。

26ページの21行目からのヤギの試験、次のページのニワトリの試験につきましては、今回は試験成績が追加されましたので、丸ごと追記した試験でございします。

まず、26ページの21行目からのヤギ①の試験でございしますが、残留量は、乳汁中において、トリフルミゾール、トリフルミゾール及びアニリン骨格を有する代謝物並びに代謝物

[3]ですが、いずれも検出限界未満という結果でございます。

27ページに行きますが、組織中の最大残留値は、用量はいろいろあるのですけれども、最大で0.141 µg/gという結果でございます。

8行目からのヤギ②の試験でございますが、乳汁中でのトリフルミゾール及びアニリン骨格を有する代謝物の含量の最大残留値でございますけれども、0.088 µg/mLという結果でございます。組織中の最大値としましては1.38 µg/g、代謝物[3]につきましては、乳汁で0.091、肝臓で0.025 µg/gという結果でございます。

27行目からのニワトリの試験でございますが、こちらは28ページにありますとおり、卵中の残留量、親化合物と代謝物の含量が最大で0.168 µg/g、組織中では0.424 µg/gという結果でございます。

網かけのところにつきましては【事務局より】で説明しておりますが、若干、報告書を確認して記載したという部分でございます。

(5) 推定摂取量が21行目からございますが、こちらは今回、提出された試験結果を踏まえて、再度計算をしております。

37～38ページにかけての、ラットの2年間の併合試験が、ADIの設定根拠とされている試験でございます。最低用量の雌で肝臓の所見が認められておりまして、安全係数3が追加されていることもあります。肝臓の所見ということで、念のため御確認をいただければと思います。

100 ppm投与群の雌の所見ですけれども、肝臓の所見ではありますが、炎症ですとか壊死も認められておりますので、適応性の変化ではないと考えまして、このままの記載とさせていただきます。三枝先生、長野先生からも同意の御意見をいただいておりますが、御確認をお願いできればと思います。

食品健康影響評価でございますが、51ページをお願いいたします。

今回追加された試験成績の内容を追記しております。

まず、32行目の家畜の残留の結果を追加しております。結果といたしましては、暴露評価対象物質は、52ページの23～24行目にありますとおりトリフルミゾール(親化合物のみ)ということで、変更なしという案にさせていただきます。御確認いただければと思います。

また、53ページにございますとおり、ADI、急性参照用量につきましても、変更なしという案にしております。

説明は以上になります。よろしくをお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

まず、15ページですが、永田先生から表3について、「%TAR」ではないかという確認のコメントが出ていましたが、事務局で確認したところ「%TRR」であったということです。よろしいですね。

○永田専門参考人

普通、ここの今までの一般的な書き方は「TAR」が多いです。これは「TRR」ではなくて「TAR」と疑ったもう一つの理由は、糞中、尿中だけで見ると、大体4割か5割ぐらいしかわかっていなくて、残り5割がどこに行ったかがわからない。尿と糞を足すと大体6～7割は行くから「TAR」ではないかと疑って、このようなコメントをさせていただきました。

○西川座長

結果的に「TRR」でよろしいということですか。

○永田専門参考人

はい。

○西川座長

ありがとうございました。

次が16ページの今回追加された(2)ヤギの試験で、12行目のところですが、ここにも永田先生から「%TRR」ではなくて「%TAR」ではないかという確認についてのコメントがありました。事務局で確認したところ、ここは「%TAR」であったことから修正したということです。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

18ページも今回追加された(3)ニワトリの試験で、5～9行目にかけて、文章がわかりにくいという永田先生のコメントを踏まえて修正がなされております。永田先生、追加の説明をお願いします。

○永田専門参考人

この訂正でわかりやすくなっていて、いいかと思えます。結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

38ページの2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)が、ADI設定の根拠となった試験です。38ページの3行目からのボックスで、事務局から、雌の一番低い用量で肝臓に炎症及び壊死があることから、この肝細胞肥大を適応変化とはしなかったことについて、三枝先生、長野先生からそれでよいという御意見が出ておまして、これは問題ないかと思えます。

以上で、いただいたコメントについては議論が尽きたかと思いますが、全体を通して何かお気づきの点があればお願いいたします。

ないようですので、トリフルミゾールのADIにつきましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌の最小毒性量である4.6 mg/kg体重/日を安全係数300で除した0.015 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましても、以前の結論と同じ、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である25 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.25 mg/kg体重とすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思えます。

今後の進め方について事務局からお願いいたします。

○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。

○西川座長

よろしくをお願いいたします。

それでは、（４）その他の議事に移ります。

まず、農薬の再評価制度についてです。

冒頭で事務局から説明がありましたが、農林水産省を中心に進められている農薬登録制度の見直しの一つとして、再評価制度の導入があります。

本日は、農林水産省より、古畑農薬対策室長に御出席いただきました。まずは、再評価制度について御説明いただきました後、再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方について御議論をいただければと思います。

それでは、古畑室長、よろしくをお願いいたします。

○農林水産省

ただいま紹介いただきました、農林水産省消費・安全局農産安全管理課農薬対策室長の古畑です。よろしくをお願いいたします。

日ごろより農薬のリスク評価に御尽力いただきまして、感謝を申し上げます。私どもは、農薬の登録をあずかるセクションにおりまして、日ごろから農薬登録制度の見直しに着手をしてきましたが、後ほど御説明いたしますけれども、再評価制度の導入を柱といたしません制度の改正に現在は取り組んでいるところです。

これは法律改正も視野に入れた大きな見直しでありまして、現在、法改正の政府案が３月９日の閣議決定のところまで行っておりまして、国会での審議を待っている状況にあります。

それでは、本日はその見直しの大きな柱であります、再評価制度について御説明を申し上げます。

資料７の再評価制度について自身は、農業資材審議会の農薬分科会で御議論いただいたものを持ってきております。

まず１．経緯と現行制度の問題点のところですが、ポイントをかいつまんでお話ししたいと思います。

安全な食品の安定供給のために農薬の使用は不可欠であり、農薬の性格上、登録が必須であると我々は考えております。新規の登録時には、数多くの試験成績を登録時点での科学に基づきまして評価をして、ヒトでありますとか環境生物に安全と認められたもののみが登録され、上市される。要は、製造・販売、使用が認められるという仕組みになっております。

ただ、登録時の評価で確認された安全性が、その後の科学の進歩によりまして、例えば、

評価法の進歩といったものが反映されているかという点、現行の我が国の仕組みでは必ずしも反映されていない部分もある。

片や欧米におきましては、定期的な再評価という、有効成分ごとに新たな科学的知見を反映する仕組みが導入されているのが現行であります。

4つ目の黒丸でありますけれども、我が国ではこの再評価制度のかわりに、3年ごとに再登録という仕組みがございます。ただ、この再登録というのは、免許でいいですとライセンスのようなものでありまして、販売の意思確認を主に行っているという中身で、データの中身までその都度見ている類いのものではないのが現行であります。したがって、欧米で行っているような再評価の仕組みの導入が、我々のこれまでの見直しの中でも掲げられた課題ということになっておりました。

2. 欧米での農薬の再評価制度の概要というものがございます。後ほど我が国の制度を御説明しますので、既に欧米でこれらの取組が導入されていることを御理解いただきたいと思っております。

2. の①にありますように、定期的な再評価の前に「新規剤と同様の再登録の審査を実施」が再評価に当たる部分でありまして、欧州では1993年から2009年にかけて、米国におきましては1988年から2008年にかけて、再登録が既に完了しております。現在、欧米では、2回目の再評価が取り組まれていることになっております。

この制度の中身ですけれども、3. 導入する制度というものがああります。登録のある全ての農薬、国内におきましては製剤ベースでいくと約4,000製剤ございます。有効成分単位で600弱の農薬がありまして、その全ての農薬に関して、最新の科学的水準のもとで安全性や品質が担保できるような仕組みを検討しているということです。

2. にありますけれども、進め方としては、有効成分ごとにまとめて、優先度の高いものから順次、再評価を行っていく。我々は今、2021年からのスタートを目指しているところです。再評価の制度が導入されれば、現行の再登録の手続を廃止することにしております。

再評価制度の導入に当たっては、新規の農薬の評価を行うことに留意する必要があると考えております。また、再評価とは別に安全性でありますとか、ここでいう「抵抗性」というのは、いわゆるAMR、薬剤抵抗剤のような問題が判明した場合には、リスクの程度に応じて、新たに再評価の時期を待たずに随時評価を行った上で、登録の変更あるいは取り消しが行えるといった仕組みも合わせて導入することを考えております。

その概要をもう少し詳しく御説明すると、有効成分ごとに定期的な再評価を2021年からスタートすることを考えておりまして、その間隔は法律ではなく省令で決めることなのですが、「定期的な再評価」の「定期的」は、今は15年おきを我々は念頭に置いております。

2021年3月時点で既登録の農薬に関して、有効成分ごとにまとめて評価をして、その優先度を我々は検討しているところです。

優先度の考え方を先にお示ししたいので、4～5ページの再評価に係る優先度についてのところを先にお聞きください。

1. 目的とか2. 提案する優先度の原則というものがありますが、結論は5ページ目の表です。現在登録のある全ての農薬を優先度で分類しました、この表が基本的な考え方です。優先度A、B、C1、C2、Dという5つの区分に我々は分類をしまして、優先度の高いものから再評価を進めていきたいと考えております。

優先度の高い区分として「優先度A」は、種別として「我が国で多く使われているもの」となっておりますけれども、国内で出荷量が多い農薬の評価をまず進めていく。そこで何か問題があれば、直ちに見直しをすることを狙いにしております。

「優先度B」の「毒性の懸念があるもの」は、誤解のある表現ですので、最終的にリストを公表する段階におきましては、種別の取り扱いを含めて、特に「毒性の懸念があるもの」という文に関しましては見直しを考えております。

国内、海外での毒性の評価によりまして、ADIでありますとか、ARfDなどといった安全指標が小さいですとか、毒性に関するコメントがついているといったケースの場合には、少し優先度を早めて、評価の対象としたいというのが我々の考えです。

その他の区分に関しては、反対から行くと、最後は「優先度D」としまして、評価法自身の見直しが必要なものでありますとか、「生物農薬」、「植物検疫用途農薬」などの用途が特定のもの、まずその取り扱いの議論をする必要がございますので、優先度Dというところで最後に評価する予定にしております。

残ったものが優先度Cということになりまして、その中でも「登録が比較的新しいもの」、登録して15年以内のものは「優先度C2」として後ろ、その他に属さないものは「優先度C1」ということで、この順番で評価していくことを原則にしております。

今後、法改正になれば、こういったリストでどの農薬がどの区分に該当するかといったことも公表していきたいと考えております。こういった優先度を決めて、我々は再評価制度の導入を考えているところです。

本文の③でお示ししたのが、今の優先度の考え方で、2021年に再評価を開始したい。安全性に懸念なり問題があれば、登録の継続でありますとか、変更、取り消しを決定するという仕組みになっております。

再評価に当たりましては「その申請時点でのガイドラインに対応したデータの提出」を求めてまいります。「新しい科学的知見、技術的知見、モニタリング結果等を照らして評価する」。ただ、新しいデータを全て求めるということではなくて、当然、農薬メーカーがお持ちのデータの有効活用を我々は考えておりまして、過度な負担にならないようにといった配慮も併せてしていきたいと考えております。

評価の試験ガイドラインに関しましては、OECDのガイドラインの改定に合わせて、なるべく国際的にも調和のとれた仕組みに改めていきたいと考えております。

再評価の結果に基づきまして、我々農水省のほうで、有効成分と不純物の含有濃度の比

較を全ての農薬を対象に設定することを考えておりますし、毒性指標でありますとか使用基準、残留基準といったものを確認していく。見直しが必要であれば、それに伴う登録の見直しといったことにもつながってくると考えております。

4. スケジュールとありますけれども、既に動いている取り組みが途中までありまして、優先度は2017年にお示しをし、農薬メーカーのほうには内々にお知らせしております。

公表につきましては、先ほど申し上げたように、農薬取締法の改正の手続きが見えた後になろうかと思っております。新たな審査方法の検討も同時に進めていますので、そういったことも明らかにして、追加データの作成を農薬メーカーにさせていただいた上で、再評価の2021年の導入を考えております。

このように、我々はもちろん、再評価制度の導入は農薬の安全性の向上に資するものと考えております。こういった取り組みを進めることで、国内で使われる農薬の安全性が向上していくこととなります。農薬登録の申請者には、再評価に必要な試験成績の提出を当然、今後は求めていくことになるのですけれども、先ほど申し上げたように、全ての試験をやり直すわけではなくて、既存のデータについても可能な限り利用しながら、申請の準備を進めていってもらう必要があります。

再評価の審査を効率的かつ効果的に進めるためにも、関係府省におかれても、各分野で再評価に必要な審査方法、どういったことを審査の対象としていくのか、どういった試験成績を求めていくのかといった考え方をあらかじめお示しいただくといったことがそれにつながるのかなと考えております。

したがいまして、再評価に当たって、毒性の評価も極めて重要な分野でありますので、食品安全委員会の農薬専門調査会におかれましても、再評価において必要なデータの考え方を御検討いただきまして、事前にお示しいただきますよう、御協力をよろしくお願ひしたいと考えております。

以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

以上の説明について、御意見があればお願いいたします。どうぞ。

○小野専門委員

1点質問させていただきます。

2021年から再評価を開始ということですが、年間で何剤ぐらいのペースで評価をしようと考えておりますか。

○農林水産省

もちろん評価の中身によりまして、各剤にかかる時間は違うのですが、単純に計算をすると約600ありますが、それを15年ということですので、年間で40剤くらいになると思います。ただ、最初の適用範囲が広い、よく流通しているものに関しては当然、時間はかかるでしょうし、最後の特殊な用途に使っているようなものはもっと時間が短くなり

ますので、最初は時間をかけてやりつつ、最終的には15年を目指していこうと我々は思っておりますが、必ずしも15年で全部できるとはもちろん断言できませんので、それを目指していくことを考えております。

○西川座長

有効成分ごとに再評価をしていくとすると、600ぐらいに分けられるというお話だったのですが、有効成分1つについて一番多い剤になるとどのぐらいの数になるのでしょうか。それによっても審査する上では時間がかかることになりませうけれども、大ざっぱに言ってどのくらいなのか。

○農林水産省

1つの有効成分にどれぐらいの製剤があるかということですか。

○西川座長

そうです。

○瀧砂課長補佐

こちらの評価に関しては、基本的に有効成分で評価していますので、幾つか原体をお持ちのメーカーがあったとしても、同じタイミングで見ることになるかなと思っております。

○西川座長

タイミングはいいのですけれども、見る資料は場合によっては膨大にならないですかということ。

○横山課長補佐

先生、失礼いたします。

今のは、原体が複数ソースある話ですか。それとも、製剤ベースでたくさんある話ですか。

○西川座長

有効成分ごとに再評価していくということなので、1つの有効成分について、評価しなくてはいけない剤はばらつくと思うのです。その中で一番多いというか、時間のかかりそうな剤は成分がどのぐらいあるかです。

○上路専門参考人

評価対象は有効成分です。有効成分を含有する製剤が沢山あったとしても評価対象成分が増えるわけでないので、大きな負担増になるとは考えにくい。

○西川座長

試験データはそれに伴って増えるでしょう。同じでいいのですか。

○横山課長補佐

毒性試験パッケージは原体だけですし、作物残留試験成績がうちで関係するのです。それは製剤がたくさんになりますと多少は多くなるのですが、多分、事務局が汗をかけば大丈夫だと思います。

○西川座長

わかりました。それを聞いて安心しました。

そのほかはよろしいでしょうか。

あと、新規剤の評価が遅くならないように再評価を進めるという話だったのですけれども、それは事務局で対応していただけることなのですか。

○濱砂課長補佐

今後、こういった形で再評価制度を回しつつ、新規登録とか、ほかにも適用拡大のものも別途来ますので、そこはそれぞれの状況をうまく回せるように考えていきたいと思っています。

○西川座長

基本は事務局に汗をかいていただくことになるのですか。

よろしいでしょうか。上路先生、いかがですか。

○上路専門参考人

大丈夫です。

○西川座長

力強い御返事をありがとうございます。

よろしいでしょうか。どうぞ。

○三枝専門委員

毒性の懸念があるものとして、発がん性とか神経毒性などを挙げられていますけれども、これの優先順位はあるのですか。

○農林水産省

もちろん特にありませんし、最終的にADIなりそういったものの評価につながっている根拠として例示を挙げただけですので、それに重みがあるわけではないです。

○西川座長

ケースバイケースになると思いますけれども、よろしいですか。

では、今後の進め方について事務局から説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

この後、先ほど農林水産省のほうから御説明いただきましたが、食品健康影響評価に必要なデータの考え方についての御審議をお願いしてよろしいですか。

○西川座長

資料8の農薬の再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方について(案)ですね。

これは、既にいただいたコメントを踏まえて作成してありますけれども、この資料8について、何か追加とか修正がございましたらお願いいたします。

○濱砂課長補佐

それでは、まず事務局からどのようにまとめたかを説明さしあげてよろしいですか。

○西川座長

お願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料8は、農薬の再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方について（案）で、こちらは先ほど農林水産省からの御説明で、関係府省間でそういったものを大事というお話もありまして、これまで先生方が御議論いただいている中で、今後、再評価制度において必要なデータの考え方、一般的な話もそうですし、各剤についてこれまで何百剤と評価してきている中で、ふだんいただいている先生方の御意見を踏まえまして、案として作成しているものでございます。

まず「（前提）」という項目を作っておりますが、「再評価時における食品健康影響評価につきましては、原則として、諮問を受けた農薬について、リスク管理機関より提出される全てのデータに基づいて、最新の科学的水準に立って実施する」。

また、農薬ごとに各状況等が異なることから、再評価における追加データの必要性については、ケースバイケースの判断になるのではないかと御意見をいただいております、このようにしてございます。

「（総論、基本的考え方）」については、4つ記載してございまして、

1. 各試験については、最新の農林水産省のテストガイドライン（今後、農薬の食品健康影響評価に係る指針が出来た場合はそちらを参照）に沿って実施されていることを基本とする。ただし、既に実施されている試験が最新のガイドラインを満たしていない場合であっても、代謝・毒性プロファイルが十分適切に判断できる場合は、新たな試験が提出されなくてもよい。
 2. GLPで実施された試験であることを基本とするが、non-GLP、pre-GLPのデータであっても、試験の質に特段の問題がなく、代謝・毒性プロファイルを十分適切に判断できる場合は、新たな試験が提出されなくてもよい。
 3. これまでの評価において、追加安全係数が設定されたものや評価にあたり追加データが必要あるいは望ましいと議論されたものについては、最新の科学的水準で判断できるよう原則として追加データが提出されることが望ましい。
- 4つ目としまして、先ほど、欧米等でも再評価が進んでいるという話もございましたが、
4. データの受け入れについて、各試験の海外での再評価結果を考慮する。

といった案になってございます。

こちらは、これまでの先生方の御意見等を踏まえて作成したものでございまして、このものについては事前にコメント等はいただいております。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、これをたたき台として御議論いただきたいと思います。

よろしいでしょうか。御意見はないですか。どうぞ。

○小野専門委員

今の「（総論、基本的な考え方）」の4に相当するのかどうかはわからないのですけれども、これまで評価した剤でも、海外の評価機関には提出されている試験が、日本には提出されていないケースが多々見られるのですけれども、そういったものも今後はちゃんと提出してもらえるように言っていただけるのでしょうか。

○濱砂課長補佐

一般的に、農薬によって、海外でも同じ供給者でありますとか、そういったところが当然、保有している場合はあれなのですけれども、剤によっては、特に昔からの剤は一般的に国によって作っているメーカーなどが異なっていて、持っている試験などもあるので、基本的には国内で保有しているものは提出してほしいのですが、こちらが書いた「各試験」というのも、別の試験が海外で認められているからオーケーとするのではないという意味で、あくまでその試験が海外で見たときに、こちらで審議するときには多少は考慮することになるのではないかとということをございました。なので、当然、同じ成績をいろいろな機関が見られるのかが一番だとは思うのですけれども、必ずしもそうはいかないこともあるのかなと思ってございます。

○西川座長

いいですか。どうぞ。

○上路専門参考人

どこかで検討されたのかもしれませんが、1の「今後、農薬の食品健康影響評価に係る指針が出来た場合はそちらを参照」ということは、今まではいろいろな項目について個別にガイドラインができていたと思うのですけれども、そういうものをまとめるとか、見直しをすることは考えているのですか。

○濱砂課長補佐

ここで書いたのは、まず肝肥大のガイダンスや、暴露評価対象物質のガイダンスが当然、今は食安委のほうで仕上げたものがあってあれなのですけれども、こちらの食品健康影響評価に係る指針というのは、例えば、それらも含めてどういった試験が必要か。ほかのハザードでも指針ができていますのですけれども、それに似たような形で、農薬としても作っていく必要があるかなと思ってございます。

○上路専門参考人

そうすると、今までのものをもう一遍見直すのではなくて、今までのものを合体して、それをもとにということになるのですか。

○濱砂課長補佐

今、事務局でまだ検討をしていこうと思って、先生方とも御相談させていただきながら御検討をお願いしたいと思っておりますが、そういったものをそれぞれ肝肥大から今、この資料の後ろにつけているようなものは全部含むようなもので作るということでイメージしてございます。

○上路専門参考人

わかりました。

○西川座長

永田先生、どうぞ。

○永田専門参考人

今の御質問と似ているのですけれども、1. の下から2行目のところに「代謝・毒性プロファイルが十分適切に判断できる場合は、新たな試験が提出されなくてもよい」ということは、評価の内容が剤によってかなりクオリティーが違う。剤によっては、これは足りないなと皆さんが思うと思うのですけれども、ほとんどパーフェクトにやられている剤もありますよね。その場合は、新たな追加資料はなくてこの場に出てくる可能性はあるのですか。それとも、何らかの追加資料はあると考えたほうがよろしいですか。

○濱砂課長補佐

どうしてもケース・バイ・ケースになってしまうところがあるので、基本は最新のガイドラインに沿ったものであることが当方としてもあれなのですけれども、当時の古い試験であっても、それで十分に判断できると御判断いただいた場合は、追加の資料がないこともあります。

○永田専門参考人

ということは、今まで審査したものがそのまま出てくる可能性もあるのですね。

○濱砂課長補佐

そうです。

○永田専門参考人

わかりました。

○西川座長

よろしいでしょうか。どうぞ。

○浅野専門委員

古い剤とかで、試験が今のガイドラインに沿っていないものがかなりあって、試験を追加してもらわないと判断できないものがあつた場合には、評価の間はどういう状況になるのですか。それは登録されたままということになるのですか。

○濱砂課長補佐

今、閣議決定のところ、今後はどうなっていくかというのも当然あるのですけれども、今の政府全体の案を見る限りは、評価をしている途中の段階では、登録された上でその次の再評価になりますので、そういったものは変わらないと認識しています。

○西川座長

そのほか、よろしいでしょうか。どうぞ。

○小野専門委員

この1番と2番の「代謝・毒性プロファイルが十分適切に判断できる場合は」という判断は誰がするのですか。

○瀨砂課長補佐

これは常日ごろ、各試験でもあった話かと事務局は思っておりまして、こちらについては専門委員のご判断になるものもあるのですけれども、当然、申請する段階で、自分たちの昔の試験でも十分か、十分でないかは判断されることなので、そこは申請者も判断してくることもあるのですが、こちらで評価をいただくときも、これが十分に評価できる、できないということを、御覧になって御議論いただくことも出てくると思っております。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

大変申し上げにくいのですが、食品安全委員会のほかの専門調査会では、かなりのところで評価指針を作っているんですけど、今、パブコメが動物用医薬品でかかっています。それにはどういった資料を評価するのだということの考え方が記載されておりますので、ぜひ先生方は、微生物、ウイルスも含めて、ほかの専門調査会でどういった評価指針を作っているかを一度、御覧になっていただけますと、イメージが湧きやすいのではないかと思います。よろしく願いいたします。

○西川座長

よろしいでしょうか。

特に評価方法ですけれども、例えば、肝肥大に対する考え方とか、それ以外にも幾つかあると思うのですけれども、論文レベルで発表されているような情報というのは、どのように扱うのでしょうか。この専門調査会でも、論文レベルのデータを確認する必要が出てくるのでしょうか。

○瀨砂課長補佐

一般的に、「(前提)」で記載しましたが、リスク管理機関より提出されるデータに基づいて実施することがまずあるのかなと思っております。特に農薬の場合は、GLP制度がある中で、GLPに沿った試験が出てくる場合がほとんどですので、そういった可能性は低いかなと思っております。

ただ、実際にこれまでの評価の中でも、リスク管理機関から収集された文献でありますとか、そういったものも実際に評価要請を受けて、評価書に記載できるか、逆に評価に値しないかを御判断いただいた事例もありますので、そのところはこれまでと同様、仮に当方の評価に影響を及ぼすようなものがあって、リスク管理機関としてこれはちゃんとした評価が必要だと判断して、食品安全委員会のほうに要請が出れば、御議論いただくこともあるかなとは思っております。

○西川座長

ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

それでは、御意見をいただきました点については、適宜事務局で集約して、取りまとめ

ていただきたいと思います。

今後の進め方について、事務局から説明をお願いいたします。

○瀨砂課長補佐

ただいま御議論いただきました本資料の「(前提)」と「(総論、基本的考え方)」の部分については、こちらの考え方でおまとめいただきましたので、そちらのほうでまとめたいと思います。

また、一部記載に誤記等がございましたら、整えて進めたいと思います。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくをお願いいたします。

続いて、事務局より説明をお願いいたします。

○瀨砂課長補佐

資料10、農薬専門調査会の運営等についてをお願いいたします。こちらは、事務局からのペーパーとして御用意させていただきました。

初めでございますが、食品安全委員会が発足しまして約15年たって、農薬の評価に関する知見も積み重ねられてございまして、各ガイダンスについてもおまとめいただいているところでございます。

先ほど、農水省からの説明もありましたように、2021年から再評価制度が開始される予定であることも踏まえまして、今後、農薬の評価につきましては、一層効率的かつ効果的に行われることが課題かなと事務局としては考えてございます。

そのため、現在、後ろの2ページ以降につけさせていただいてございますが、「農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等について」に基づいて、調査会の運営等を行っていただいておりますが、以下の見直しについてお願いしたいと考えてございます。

大きく3つございまして、幹事会においては以下のような5つを挙げてございますが、当面は横断的な事項について御審議、御検討をいただけないかということで、まず1つ目としまして、先ほど御議論いただきました、「再評価において必要な試験データの考え方」について。

2つ目としまして、こちらは「農薬の食品健康影響評価に関する指針」ということで、こちらは運営等の中でも位置づけられているものでございます。

先ほど、上路先生からも御質問をいただいたところでございますが、今、事務局が想定しているのは、その指針を作っていく中で、これまでのガイダンスについてもその中の一部として位置づけてはどうかということで、今後、御審議、御検討いただけないかと考えてございます。

3つ目としまして、こちらは今、位置づけられているものですが、「暫定基準が設定されている剤のうち、海外評価書しか存在しない場合の評価の考え方」ということで、再評価制度も入るのですが、一方でポジティブリスト制度導入時に暫定基準が設定された農薬

も多数ございます。そちらのほうも評価を進めていく必要があるので、こちらのほうを進めていただけないか。

4つ目としまして、再評価制度が導入された際に、先ほど、どのように評価を進めていくかということで、西川先生、永田先生からも御質問をいただきましたが、その評価の進め方を、評価書のあり方も含めて御検討いただけないか。

5つ目としましては、「その他、各部会共通検討事項等の整理・検討」をお願いできないかと、事務局からの見直しのお願いでということで記載してございます。

2つ目でございますが、こちらは既に規定されているところでございまして、評価部会で審議された農薬については、幹事会においては、評価部会の判断を最大限尊重し、事実誤認や食品健康影響評価に関連する部分のみを御審議いただけないかと考えてございます。

3つ目で、2021年から再評価ということで、基本的には全データを見直すスタンスで再評価は行うということもありまして、重版剤につきましては、そのうち再評価がまだあるということなので、評価部会、幹事会ともに追加された試験に係る部分でありますとか、ARfDの設定が必要なものは、ARfDの設定に係る部分、また、ガイダンスが整備されて、新たに判断が必要な暴露評価対象物質でございますとか、ADIの見直しにつながるような肝肥大の見直しを中心に御審議いただけないかと事務局より提案してございました。

事務局の説明は以上でございますが、御議論いただけたらと思っております。よろしくお願いたします

○西川座長

ありがとうございました。

ただいま事務局から説明がありましたが、何か御意見、御質問はございますでしょうか。どうぞ。

○小野専門委員

暫定基準が設定されて、海外評価書しか存在していない剤というのは、どれくらい残っているのですか。

○濱砂課長補佐

正確な数字はあれなのですけれども、諮問を受けていないものも多少はあるのですが、諮問を受けているもので70~80程度ございます。

○西川座長

よろしいでしょうか。

この丸の2番目ですけれども、評価部会の判断を最大限尊重し、事実誤認等があるような場合に審議するというので、原則それは守ってきたつもりなのですが、もっと徹底しろということですね。承知しました。

これは私だけではなくて、皆さんに徹底していただかないと、コメントが出た場合、場合によって審議すべきかどうか判断に迷うときもありますので、ここは皆さんも徹底していただければと思います。よろしいでしょうか。

特にないようですので、事務局から続けて説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料11、食品安全委員会での審議等の状況でございます。

まず1. リスク管理機関からの意見聴取でございますが、こちらは先週、御覧の3剤及び1案件について諮問のほうを受けてございます。

2. 国民からの意見・情報の募集は、前回の幹事会で御審議いただきました2剤について、現在かかっているところでございます。

3. リスク管理機関への通知でございますが、2月の終わりに1剤、3月の頭に4剤で、先週受けた1案件につきまして、それぞれ通知を行っている状況でございます。

続けてよろしいでしょうか。

○西川座長

お願いします。

○濱砂課長補佐

今後の日程でございます。

今後の幹事会及び各評価部会の開催予定につきましては、現在調整中なので、また追って御連絡をさせていただきます。

本日は、今の幹事会の先生方では最後の御審議でございました。2年間どうもありがとうございました。

○西川座長

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158回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。

年度末のお忙しいところ、御参集いただきまして、どうもありがとうございました。

以上