

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第160回会合議事録

1. 日時 平成30年 6 月13日（水） 14:00～16:04

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（イソプロチオラン、シクロピリモレート）の食品健康影響評価について
- （2）農薬（イソピラザム、スピネトラム）の食品健康影響評価について
- （3）その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、納屋座長代理、赤池専門委員、浅野専門委員、代田専門委員、
中島専門委員、長野専門委員、松本専門委員、森田専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

上路専門参考人、三枝専門参考人、林専門参考人

（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、小平事務局次長、吉田評価第一課長、橘評価調整官、濱砂課長補佐、
横山課長補佐、岩船係長、宮崎係長、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、清水技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

- | | |
|------|---|
| 資料 1 | イソプロチオラン農薬・動物用医薬品評価書（案） |
| 資料 2 | シクロピリモレート農薬評価書（案） |
| 資料 3 | イソピラザム農薬評価書（案） |
| 資料 4 | スピネトラム農薬評価書（案） |
| 資料 5 | 農薬に関する食品健康影響評価指針（仮称）の策定について（事務局案） |
| 資料 6 | 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成30年 4 月農薬専門調査会
決定） |
| 資料 7 | 食品安全委員会での審議等の状況 |

机上配布資料 農薬に関する食品健康影響評価指針（仮称）の策定について（事務局案）
に関する参考資料（非公表）

6. 議事内容

○濱砂課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから、第160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、誠にありがとうございます。

なお、内閣府におきまして、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほどを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10名、また、専門参考人の先生方3名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。どうぞよろしくお願いいたします。

○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、よろしくお願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○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としまして、イソプロチオラン農薬・動物用医薬品評価書（案）、第4版のものでございます。

資料2としまして、シクロピリモレート農薬評価書（案）、初版でございます。

資料3としまして、イソピラザム農薬評価書（案）、第3版のものでございます。

資料4としまして、スピネトラム農薬評価書（案）、第6版のものでございます。

資料5としまして、農薬に関する食品健康影響評価指針（仮称）の策定について（事務局案）。

資料6としまして、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成30年4月農薬専門調査会決定）。

資料7としまして、食品安全委員会での審議等の状況でございます。

また、先生方の机の上に3点資料を用意してございます。

一つが林先生から評価指針のところの関係で御提供いただいた資料です。

また、動物用医薬品の評価指針と添加物の評価指針のほうを、それぞれ机上にお配りしてございます。

初めに申し上げました各資料につきましては、近日中に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、事務局までお申しいただければと思います。

また、抄録につきましては、タブレットで御覧いただけます。

また、イソピラザム、スピネトラムの抄録につきましては机上にもお配りしてございます。

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。

○西川座長

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（イソプロチオラン）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1をお願いいたします。

まず、経緯でございますが、4ページをお願いいたします。

今回の第4版関係のところを御覧ください。適用拡大に関連いたしまして2018年3月に厚生労働大臣から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。評価第四部会で御審議いただきました。

11ページをお願いいたします。このものの構造ですけれども、24行目にありますようなものでして、ジチオラン環を有する殺菌剤でございます。また、このものは動物用医薬品としても使用されているものでございます。今回は第4版でございます。作物残留試験が追加されまして、あと急性参照用量の設定について主に御議論いただいたものでござい

す。そのようなものでございますので、今日は、コメントをいただいた部分と急性参照用量の設定に関する部分を中心に御説明させていただきたいと思います。

まず、13ページをお願いいたします。コメントをいただいているものでございます。動物体内運命試験でございますけれども、24行目からの吸収率に関しまして、25行目からありますとおり尿及びカーカス中の放射能の合計から吸収率が算定されております。網かけの部分のとりの数字になっているのですが、永田先生からこの吸収率について呼気排泄量も加えるべきだと思いますというコメントをいただいています。

15ページを御覧いただきますと表2がございまして、尿とケージ洗浄液、カーカスのほかに呼気が30%ぐらい認められているということで、これも足してはどうかという御意見でございます。御確認いただければと思います。

20ページをお願いいたします。13行目に作物残留試験の記載がございます。今回は温州みかんのデータが追加されまして、可食部における最大残留値も、温州みかんの果皮ということで、4.28 mg/kgとなっております。

22ページの20行目から推定摂取量でございますが、こちらでも再計算されております。

23ページから毒性でございまして、このものの薬理の試験です。

25ページから急性毒性試験がございますが、経口投与ですと高用量、ラットですと700とか800 mg/kg体重以上の投与で死亡が認められています。マウスも同様という結果も認められております。

反復投与につきましては、このものは主に肝臓などに毒性が出るようなプロファイルでございます。

32ページをお願いいたします。ラットの発生毒性試験が16行目からございまして、こちらの試験が急性参照用量のエンドポイントと判断されました。まず、20行目からありますとおり母動物で、体重減少が200 mg/kg体重/日投与群で認められておりまして、こちらは単回投与による影響と判断されております。

また、22行目から記載がありますとおり、胎児では、骨化遅延が認められております。この骨化遅延につきましても急性参照用量のエンドポイントと判断されました。これに関連しまして33ページにございますとおり、納屋先生から、部会でどのような議論がされたのかを御教示くださいとコメントをいただいております。

もう一度、32ページにお戻りいただければと思います。骨化遅延に関しまして、急性参照用量のエンドポイントにしたことについての説明を、32ページの22行目からのパラグラフに記載させていただいております。この骨化遅延について、まず、用量相関性があり検体投与の影響と考えられていて、この変化は母動物に毒性影響が認められない用量においても認められていて、骨化遅延、発育の遅延ということも考えられるのですが、この試験では胎児に体重の低下も認められなかったという状況でございまして、これらの情報を考え合わせていただきまして、急性参照用量のエンドポイントと判断いただいたものでございます。御確認いただければと思います。

35ページをお願いいたします。食品健康影響評価でございます。まず、暴露評価対象物質につきまして、29行目から30行目にありますとおり、前版までの判断どおり、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をイソプロチオラン（親化合物のみ）とされております。

ADIについては、36ページにありますとおり、前版までの結果と同様でございます。

急性参照用量につきましては、まず、43ページ、44ページを御覧いただければと思います。今回一般の集団と妊婦又は妊娠している可能性のある女性にポピュレーションを分けていただいております。一般の集団につきましては先ほど御説明したラットの発生毒性の母動物で認められた体重減少、一般薬理の結果などをもとに設定いただきまして、44ページのとおりに妊婦又は妊娠している可能性のある女性としましては、胎児で認められた影響をもとに設定いただいているものでございます。36ページにお戻りいただきます。その旨につきまして、2行目からの本文中、また14行目からARfDということで記載されているものでございます。

この剤については以上でございます。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、最初のコメントが13ページです。吸収率について本日、御欠席の永田先生から呼気排泄量も加えるべきというコメントが出ております。15ページの表2を見ますと、確かに30%程度の排泄量があるということです。

これについて中島先生、御意見をお願いします。

○中島専門委員

私も永田先生の御意見に賛同するものでして、吸収率が50%、60%と、呼気の分を足して80、90とはかなり印象が違うので、実際に呼気の分が吸収されているとすれば、それを足して80、90の数字で本来ならば出すべきであったと思います。

○西川座長

御意見ありがとうございます。

ただし、これは第4版でして、この文章についての大きな誤認がなければ、一応このままでいきたいと思いますが、いかがでしょうか。文章自体は特に間違っていないと思うのですが、よろしいですね。そういう原則でやっていますので、特段大きな事実誤認がなければ直さないという方針でおりますので、よろしいですね。

○山添委員

ただ、問題のところが1か所あります。分布のところで、14ページの22行目あたりから、放射能が皮膚、毛のところに実際には結構検出されるのです。21行目から24行目あたりの文章です。これは普通ならば相当心配しなければいけない。残留していることになるのです。でも、実際にはこれは炭酸ガスになって、内因性物質として恐らくアミノ酸で取り込まれているから、ずっと残っていると理解できるわけです。それは逆に言うと、呼気とし

てたくさんあって、炭酸ガスがその部分で取り込まれているので、内因性物質に変わったのだということが理解できる文章なので、本当はこれは事実誤認だと思うのです。

ですから、僕はどうしろとは言いませんが、これは文章だけの問題ではなくて、本当は大きな事実誤認であったと思います。

○西川座長

わかりました、ありがとうございます。

もしそうであれば、やはりこれは直すべきかと思うのですが、よろしいですか。

林先生、どうですか。

○林専門参考人

これがもし事実誤認であったとしても、これを単純に書きかえるのではなくて、どうして今までの第3版までこういう表現がとられていて、今回それを変えたかということがわかるような表現をとらないといけないと思います。基本的には先ほど座長がおっしゃった、これは第4版で、今、再評価制度が議論されているところですので、こういうものがまた、再評価にかかるときには今のような御意見も十分取り入れた形での再評価がなされるべきだと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

これは事実誤認であるという御意見ですので、ぜひ修正案を山添先生と中島先生に考えていただきたいと思います。さもないと、方針が揺らぐということになりますので、よろしくお願いします。

それから、もう一点ですね。32ページのラットの発生毒性試験です。これが妊婦等に対するARfDの根拠となる所見ですが、24行目から25行目の網かけ部分について、納屋先生から昔どのような議論があったか教えてくださいということで、事務局からはそれに対して議論の内容を説明していただいたのですが、納屋先生、何か追加はありますか。

○納屋座長代理

事務局から、当時の議論の内容をここに御提示していただきましたが、これは親動物に影響がみられない用量で、胎児に影響がみられたから単回投与による影響が否定できないとする根拠にはならないと考えています。到底納得できません。

○西川座長

この単回投与によるということですよ。これはこの部会で議論していただいた代田先生、お願いいたします。

○代田専門委員

多分、発育抑制ということが大きくかかわっているもので、通常であればこういうものはエンドポイントには入らないのではないだろうかというのが多分、納屋先生の御意見ではないかと思うのですけれども、先ほど事務局から御説明があったように、体重に変化がないのに骨化遅延していたということで、ここは着目したものです。その文がここの根拠の

ところに入っていないので、もしよければそういった文章を追記していけば、先生の違うのではないかというお考えからは、納得いただけるのではないかと思いますのですが、いかがでしょうか。

○納屋座長代理

納得しておりません。体重に影響がないけれども、骨化遅延があったからこれは見逃せない変化だと部会で判断されたこと自体が、私は納得していません。

1つ前の2世代試験の用量、最高用量はppmですが、大体200 mg/kg体重に相当しますよね。ここにおいても生まれてきた子供の生存性に影響が出ておりませんから、例えば妊娠期間中に暴露を受けて骨化遅延が起こったとしても、生後発達で影響が出ていないということは、こちらで傍証がとれていると私は考えたのですね。

そのような中で、どうしてこれを急性参照用量のエンドポイントにされたのかということが理解できないので、どうしてもそこを外せないということであれば、もうちょっと万民にわかるような説明をここでなさるべきだと私は考えます。

○西川座長

代田先生、いかがですか。

○代田専門委員

先生の御意見を理解すると、キャッチアップをしているからそれはもう急性参照用量の対象としなくてもよろしいのではないかというお考えでよろしいでしょうか。

○納屋座長代理

そのとおりです。これが骨格変異だとか、ただ、骨格変異の中の所見のうちでも、骨格異常に関連するような所見であればこれは非可逆的な変化ですよ。ですから、発生毒性から見たときに有害事象として見逃せないということになるのですが、骨化遅延というのはキャッチアップする変化なのです。可逆的な変化なのです。だからそのあたりはきちんと切り分けなければいけないというのが私の考え方です。

○西川座長

林先生、どうぞ。

○林専門参考人

専門外なのですが、今のような議論もそうですけれども、この文章だけでも問題で、母動物に影響が認められないから単回投与による影響だと読めてしまうのですよね。そうするとどんなほかの事象でも、これに従って今後、食品安全委員会としてはARfDを決めていくのかどうか。そこのところが少し明確にならない限り、これはちょっと乱暴な書き方かなと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

先ほど代田先生が少しおっしゃったように、少し追加しないといけないということですよ。ですから、そこをどういう文章にするかについて、代田先生にお考えいただければ

と思います。

○代田専門委員

追記については、先ほどの体重に影響がないというところが追記するべきところかなと思います。それ以前の考えとしてキャッチアップするものについてどう考えるのだということだと思います。

ただ、骨化遅延は確かにキャッチアップをしていくものであり、例えば子供の体重増加抑制でもキャッチアップされているようなものもあるわけですし、その辺のところでキャッチアップするからとる、とらないというのも、やはり事例事例で考えなければいけない問題ではないかなと私は思います。

部会の中でここは結構話し合われたところでありまして、その中で体重に影響がない状態でこうであったという議論があったものが、このところに入っていなかったのも、その部分を追記して入れてはどうかと思いますが、御納得はいただけないでしょうか。

○西川座長

ありがとうございます。

納屋先生、どうぞ。

○納屋座長代理

先ほども申しましたように、胎児の体重に影響がなかったということをここに追加されたとしても私は納得いたしません。

以上です。

○西川座長

これはまた評価の原則に戻りますが、部会の結論を最大限尊重するという方針があったと思います。したがって、部会でそれなりに時間をかけて議論をしたという事実もありますので、ここは少し追記するという事で部会の結論をお認めいただきたいと思います。

納屋先生、いかがでしょうか。

○納屋座長代理

座長の御判断に委ねます。一応、議事録に残していただいて、今後の議論の一つのポイントにしていいただければと思います。

○西川座長

ありがとうございます。どうぞ。

○林専門参考人

希望ですけれども、もし修文をされるのであれば、これが本当に単回の影響であるということがもう少しわかるような文章にしていいただきたいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。どうぞ。

○吉田委員

毒性評価におけるARfDというのは、ADIの設定に比べて歴史も浅いということで、先生方に御苦労して決めていただいているものなのです。明らかにそうである場合はいいのですが、その影響が否定できないということで設定する場合もあります。

先ほど座長がおっしゃったように、各専門調査会のエキスパートジャッジにかかっているというところもありますので、そこにつきましては、例えば今後、そういったどう考えるかということをガイダンス等で先生方にまとめていただければありがたいと私は思っております。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

そうしますと、部会での議論が反映されるような形で、少し追記するということにしたいと思います。よろしいですね。

あとはこの剤についてはコメントをいただいておりますが、全体を通して何かございましたら、お願いいたします。どうぞ。

○林専門参考人

教えていただきたいのですが、追記とか添削が2か所入るわけですね。この剤はこのまま審議終了になるのでしょうか。

○西川座長

そこを宿題としてADI、ARfDについては部会の結論を尊重したいということになるかと思えます。したがって、もう少し追記の宿題は当然残っているかと思えます。よろしいでしょうか。

今、その2点について追記をするということにしたのですが、できれば本日中にそれを解決したいので、関連される方にはよろしくお願いしたいと思います。よろしいですね。

それでは本日の審議を踏まえイソプロチオランの一日摂取許容量（ADI）につきましては、以前の結論と同じ、イヌを用いた年間慢性毒性試験の無毒性量である10 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.1 mg/kg体重/日とし、また、一般の集団に対する急性参照用量（ARfD）につきましては、ラットを用いた発生毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量である50 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.5 mg/kg体重、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDにつきましては、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量である12 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.12 mg/kg体重と設定することで、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。

追記の宿題が残っておりますので、それが終了してから進めることになるかと思えます。

今後の進め方について事務局、お願いします。

○横山課長補佐

そうしましたら、まずは事務局で粗々の修正案をつくってまいります。先生方の御意見

でどのようなものがよろしいか、もう一度後ほど御確認をいただけないかと思いますが、よろしいでしょうか。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

続きまして、農薬（シクロピリモレート）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をお願いいたします。シクロピリモレートでございます。

経緯ですが、3ページをお願いいたします。2018年3月に厚生労働大臣から新規の申請に関連いたしまして、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。評価第二部会で御審議いただきました。

7ページをお願いいたします。このものの構造ですが28行目にあるとおりでございます。新規骨格の除草剤ということです。雑草の幼芽・幼根部又は根部・茎葉基部より吸収され、カロチノイド生合成系に関与し、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、剤の概要を説明させていただきます。

まず、9ページをお願いいたします。ラットの動物体内運命試験でございます。血中濃度の推移につきましては、表1のとおりでございます。吸収率につきましては10ページのとおりで、低用量投与群で90%程度、高用量投与群では少なく、雄のほうで47.5%という数字が出ております。分布につきましては、表2のとおりで、肝臓、腎臓、膀胱で比較的高い放射能濃度が認められております。

11ページをお願いいたします。代謝物といたしましては、5行目以降にございますとおり、B、C、Dなどが認められております。結果については表3のとおりでございます。

12ページをお願いいたします。排泄でございますが、結果は13ページの表4のとおりですけれども、低用量投与群では主に尿中に、高用量投与群では主に尿及び糞中に排泄されたという結果でございます。

13ページの5行目から胆汁中排泄試験でございます。結果は表5のとおりでございます。

こちらにつきまして、永田先生からコメントをいただいております。表4の尿及び糞中排泄率の結果ですが、こちらと比較すると尿中排泄量が表5のほうの胆汁中排泄試験のほうで低下しているということで、特に高用量でその低下が著しく、強い腸肝循環が認められるということで、12行目のとおり「腸肝循環が認められた」という文章を加えていただいたものでございます。御確認をお願いいたします。

13ページ、14ページにつきましてはヤギの試験がございます。

16ページをお願いいたします。植物体内運命試験でございますが、水稻で試験が実施されております。C、D、Fで10%TRRを超えた残留が認められております。玄米のほうでは、残留が非常に低いという結果でございます。

19ページをお願いいたします。こちらは好氣的土壤中運命試験でございます。

與語先生から9行目の網かけのところの数字について御意見をいただきまして、2.47は2.46ではないかといいただきました。

與語先生から表11の中の2.46という数字がありますので、そちらではないかというお問い合わせなのですが、脚注のほうに「複数の未同定分解物の合計で、単一成分の最大値は2.47% TAR」という情報がありまして、こちらに基づいて本文のほうを記載したものでございます。御確認いただければと思います。

23ページをお願いいたします。作物残留試験でございますが、シクロピリモレートと代謝物C、D、いずれも抱合体を含んだものとFを分析対象化合物として試験が実施されております。

それぞれの残留値でございますが、いずれも稲わらで最大残留値が認められておりまして、順番に0.13、0.13、0.15、1.0という値でございます。可食部の玄米ではいずれの分析対象化合物も全て定量限界未満という結果が出ております。

15行目から畜産物残留試験です。ウシで試験が実施されております。親化合物を28日間投与した試験でございまして、予想飼料負荷量ではいずれも定量限界未満という結果が出ております。

32行目から魚介類における最大推定残留値が算出されておりまして、0.086 mg/kgと算出がされております。24ページのとおり、推定摂取量も計算されております。

24ページの下半分から、一般薬理試験がございまして。非常に高用量で、ラットで自発運動の低下が認められるというものがございまして。

25ページ、26ページは急性毒性試験で、親化合物、経口のLD₅₀は2,000超と非常に毒性が弱くなっております。

一方、26ページの代謝物等の結果でございますが、LにつきましてはLD₅₀値が300～2,000、Mについては2,000超、こちらは家畜で認められる代謝物でございまして、後ほど暴露評価対象物質の検討のところに出てくるものでございまして、御紹介させていただきます。

27ページから反復投与の結果でございます。主な毒性といたしまして、体重増加抑制、肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、あと腎臓等への影響が認められております。

31ページの13行目から2年間発がん性試験、こちらがADIの設定根拠とされております。腫瘍性病変につきましては肝細胞腺腫、甲状腺ろ胞細胞腺腫と癌の合計が増加したという結果がございまして。

33ページにマウスの発がん性試験がございまして。腫瘍性病変として肝細胞腺腫の発生頻度が増えております。

34ページから生殖発生毒性試験でございまして、2世代繁殖試験の結果がございまして。繁殖能に対する影響は認められなかったとされております。

35ページ、36ページは催奇形性の試験、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ページの原体の試験でございますが、一部染色体異常試験で陽性及び疑陽性の結果が得られておりますが、小核試験その他の試験で陰性ということで、問題となる遺伝毒性はなしと判断いただいております。

37ページの表43にありますとおり、代謝物につきましても一部染色体異常試験で陽性の結果が得られておりますが、問題となる遺伝毒性はないものと考えられたと御判断いただいております。

39ページからその他の試験がございまして、肝臓と甲状腺の腫瘍の発生機序検討試験、薬物代謝酵素の測定などが行われております。

食品健康影響評価でございますが、45ページを御覧ください。

暴露評価対象物質につきまして2行目からのパラグラフで、選定の理由が記載されております。今回、農産物と魚介類中の暴露評価対象物質をシクロピリモレート（親化合物のもの）、畜産物中については親化合物と代謝物Fと御判断いただいております。

その理由といたしまして9行目からありますとおり、代謝物Fはラットにおいても認められていますが、家畜の飼料として利用される稲わら中の残留量がシクロピリモレートに比べて非常に高かったということから、このように判断されているものでございます。

まず、上路先生から畜産物中の暴露評価対象に異存はないという御意見です。「なお」以下なのですが、代謝物Lについて畜産物残留試験の結果が示されているのですけれども、代謝物Fについて記載されていないので、これについても記載してはどうでしょうかという御意見をいただいております。

これに関しまして【事務局より】のところを御覧いただければと思うのですが、代謝物Lにつきましては、植物体内運命試験で認められておりません。そのため親化合物を用いた畜産物残留試験の結果、定量限界未満であったということが重要なポイントということでここに記載されました。

一方、代謝物Fは家畜の飼料として利用される部位で10%TRRを超えて認められているのですけれども、代謝物Fを用いた畜産物残留試験が実施されていなくて、試験としましては親化合物を用いたものだけということで、Fを摂取した場合の家畜中の残留についての情報はないということで、Fについては記載しなかったというものでございますが、内容について御確認いただければと思います。

ADIにつきましては、46ページのとおりラットの発がん性試験を根拠にしたもの、急性参照用量については設定の必要なしと御判断いただいているものでございます。

この剤については以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

それではまず13ページ、胆汁中排泄に関するところで、12行目に永田先生のコメントを踏まえて「また、腸肝循環が認められた」という文章を加えてはどうかということです。

これについても中島先生、御意見をお願いいたします。

○中島専門委員

表4と表5の尿中排泄量から比較すると、腸肝循環がありそうなデータには見えるのですが、表4が96時間で表5が48時間と時間が違うことと、ラットの個体が違う別々の試験です。一つの試験で、例えば血中濃度で再吸収が認められて二相性になるような、明らかに腸肝循環が見えるデータであれば書けるのですが、別々の試験の排泄率から腸肝循環と書くのは、ちょっとエビデンスとしては弱い気がするので、書かないでおいてもいいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

可能性はあるけれども、断定的には書けないということですね。したがって、永田先生のコメントですが、この部分は削除ということにしたいと思います。ありがとうございます。

それから、19ページの好氣的土壤中運命試験（分解物B）の試験について、與語先生から、9行目の数値が若干違っているのではないかとということだったのですが、事務局からは表中ではなくて脚注の数字をこの9行目に当てはめたということです。

與語先生、よろしいですか。

○與語専門委員

事務局の説明で了解しました。

○西川座長

ありがとうございます。

ずっとなくて、45ページ、暴露評価対象物質について、上路先生からお願いいたします。

○上路専門参考人

私自身も読み切れていないところがあるのですが、暴露評価対象物質で畜産物と魚介とかに指定されたというのは、それはそれでいいと思います。

ただ、代謝物Fについて44ページの24行目から29行目までに書いてある、いわゆる畜産物残留試験の結果というものから見ていきますと、F、Lは両方とも定量限界未満であったという記載があるのです。そうすると、このところから持ってくると、Lだけが45ページの9行目に定量限界未満であったと書いてありながら、なぜFのところはそのところの情報を書かなかったのかなと思いました。

もし、私の解釈が間違っていないならば、その45ページの9行目なり10行目のあたりにFについてのデータも書いておいたほうがいいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○西川座長

ありがとうございます。

この44ページの文章を見る限り、代謝物Fについても畜産物残留試験が実施されていて、それが定量限界未満であると読めるのですが、事務局、いかがでしょうか。

○横山課長補佐

結果としましては、定量限界未満ということです。Fについては暴露評価対象物質にして、Lについてはしなかったという場合のデータの使い方の違いについては、先ほど御説明したとおりLについては植物で出なかったもので、親化合物でやった試験で見てよいと考えて、FについてはFを投与した試験がないので、定量限界未満であったということをもって、暴露評価対象物質にしないとは判断しなかったということで、そのことを踏まえた上で記載、追記などをするとしましたら、10行目の冒頭のところです。9行目からの、代謝物Fはラットにおいて認められ、シクロピリモレートを用いた畜産物残留試験において定量限界未満であったが、家畜の飼料として利用される稲わら中の残留量が多かったのどつなげるといえるのはあると思うのですが、記載整備の範囲ということで御提案しますが、いかがでしょうか。

○西川座長

上路先生、いかがでしょうか。

○上路専門参考人

暴露評価対象物質を変えるわけではございませんし、そこだけ直していただければと思います。お願いします。

○西川座長

それでは、先ほど事務局から説明のあった部分を追記するということにさせていただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

そのほか、コメントをいただいた部分はこれで終了ですが、何かございましたらお願いいたします。よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえ、シクロピリモレートのADIにつきましては、ラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量である6.37 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.063 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、単回経口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ことから、設定は必要なしとすることで、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

一部修正がございましたが、結論に影響を及ぼさない記載整備ということで御判断いただきましたので、修正の上、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す。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

続きまして、農薬（イソピラザム）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3をお願いいたします。

イソピラザムでございます。表紙で、このものは今回、第3版の御議論、御審議を幹事会でお願いするものでございます。おうとうに関する適用拡大申請のあったものでございまして、追加されたデータが作物残留試験成績と代謝物Fs、これはラットで認められない代謝物でございますが、Fsの亜急性毒性試験が追加されております。

経緯でございますが、4ページを御覧いただければと思います。一番下のほうからの第3版関係のところを御覧ください。おめくりいただいて5ページになりますが、おうとうの適用拡大に関連いたしまして、2018年4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。

11ページ、12ページを御覧ください。12ページの2行目から構造式が記載されております。ピラゾールカルボキサミド系化合物に属する殺菌剤ということでございます。

こちらにも追加されたデータとコメントをいただいた部分について、説明させていただきたいと思います。

13ページをお願いいたします。ラットの動物体内運命試験でございます。

このもののパラメータについては表1のとおりなのですが、中島先生から23行目の網かけの部分「雌で血漿からの消失がより速いことが示唆された」という記載ですが、この評価書を見る限りどこにもこの根拠がわからないという御意見をいただきました。

この部分についてなのですが、表1の薬物動態学的パラメータを御覧いただきますと、一部の半減期の計算が行われていないなどがございまして、直接的には情報が得られない部分があるのですが、部会の審議の際に血漿中濃度推移の具体的な値、それと14ページからございます表2の分布です。臓器中の経時的な放射能の消失の傾向などについて御確認いただきまして、これについては雌で血漿からの消失がより早いことから、こういった挙動になっているのではないかとすることを御議論いただきまして、このように記載されたものでございますので、御確認をお願いできればと思います。

続きまして、29ページをお願いいたします。作物残留試験でございますが、今回、おうとうのデータが追加されまして、30ページ、代謝物Fsの最大残留値がおうとうの値で最大残留値となりましたので、修正しております。

30ページの一番下のほうからの推定摂取量についても再計算しております。

まず、このものの急性毒性ですが、32ページに親化合物の結果がございまして、急性毒性は2,000超という結果でございます。

33ページに代謝物Fsの結果がございまして、やはり2,000超という結果が得られております。

今回追加された試験、39ページを御覧ください。25行目から記載がございまして、結果については表41のとおりで、肝臓を中心に甲状腺にも影響が出るという結果でございます。これについては39ページの6行目の(9)から、Fsについての28日間の試験が以前提出されておりました、これと内容、用量ともにそんなに変わらないような結果となっているか

と思います。

親化合物の亜急性の試験につきましては、34ページから何本かございますが、やはり肝臓を中心に毒性が出ているというものでございます。

41ページ、42ページにあります併合試験ですけれども、表44の中につきましては、最近、毒性的意義が低いと判断されているものについては、事務局のほうで削除しております。

55ページ、56ページの食品健康影響評価をお願いいたします。

55ページ、19行目からの作物残留試験成績の結果につきましては、今回の追加データに合わせて修正しております。

56ページの7行目からの暴露評価対象物質に関する記載の部分になります。代謝物Fsに関しまして、今回、90日間の試験が追加されております。

代謝物Fsは植物体内運命試験において10%TRRを超えていまして、8行目からありますように、ラットにおいて認められていないものなのですが、急性毒性が弱くこれまで提出されていた28日間亜急性毒性試験の結果から、所見の内容、用量がイソピラザムと同様であって、遺伝毒性試験の結果も陰性であるという状況から、暴露評価対象物質は親化合物のみと判断されていたものでございます。

今回、90日間の試験が追加されましたので、この判断に変更をする必要がないかどうかというところを、御審議をお願いしたいと思います。

事務局案としましては、90日についても特段に問題となるような所見、用量ということではないと思われましたので、10行目のところに追記、90日の結果も含めて判断したところ、暴露評価対象物質は親化合物という文章を案としてつくっております。

長野先生から、事務局案でよいという御意見、代謝物Fsの試験については、甲状腺以外についてはイソピラザムと同じということで、Fsで甲状腺の影響も出ているのだけれども、この所見は肝肥大に伴う所見と考えるのが妥当であるということ。用量については、親化合物のものとそんなに差があるとは言えないと御判断、御意見いただいているものでございます。

一方、清家先生からは残留量の面から代謝物Fsについてはイソピラザムに対して10分の1からそのもの自体が不検出という結果で、特段問題はないという御意見いただいているところでございます。内容について御審議をお願いしたいと思います。

57ページのとおり、ADI、急性参照用量については設定済みで、特に変更はないと考えております。

この剤については以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

まず、13ページ、血中濃度推移のところの23行目です。中島先生から「雌で血漿からの消失がより速いことが示唆された」という根拠が示されていないということだったのですが、事務局の説明では血漿とか組織中の濃度推移等を部会でよく検討した上で、この文章

を記載したということでした。

中島先生、いかがですか。

○中島専門委員

表1のデータから見ますと、雌で C_{max} が高くてAUCも高いので、普通に考えたら雌のほうが消失が遅いと思えるので、とても不思議だったのですが、部会で議論されてそういうデータがあるのであれば結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、ここの部分はそのままということにしたいと思います。

それから、今の事務局の説明にはなかったのですが、36ページです。28日間のラットの試験です。これは①、②と2つあるのですが、これは通常、この期間の試験も亜急性毒性試験として、参考資料とせずに評価していると思いますので、この参考資料としている部分は削除してはどうかと思います。

これはどうしてこういうことになったかという、当初代謝物Fsの亜急性毒性試験としては、28日間試験しかなかったのだからこういうことになったと思うのです。ただし、39ページの代謝物Fsの28日間試験は参考資料になっていないので、期間が短いから参考資料にしたという部分は、やはり一貫性がないので、これは削除してはどうかと思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○吉田委員

やはりデータのコンシステンシーというのは重要な部分が反復投与にはありますので、これが初版で、ここで初めて評価するのであれば使う、使わないというのはあるかもしれないのですが、これは3版で、既に2版まで入っているものに関してはいかがなのでしょう。

今回、追記されたのは作物残留試験と代謝物Fsの試験ですよね。それで28日と90日を比較する限り、大きな毒性プロファイルの違いがないということは2つを比較するとわかると思うのです。

○西川座長

だから、それは当然ですけれども、28日試験も参考資料ではなくて、通常の評価に使う試験として使ったらどうかということなのです。

○吉田委員

わかりました。賛成です。

○西川座長

そういう意味ですので、よろしいですね。

次が56ページ、今回、代謝物Fsの90日間亜急性毒性試験が提出されたので、暴露評価対象物質の判断に関連して、これが親化合物における90日間試験と同様であるかどうかにつ

いて確認したわけです。

そうしますと、長野先生からは、おおむね同様であるという御意見が出ておりまして、一方、清家先生からは作物残留試験の結果からは、暴露評価対象物質の判断には影響しないという事務局案でよいという御意見が出ております。

長野先生、清家先生、何か追加はございますか。

○長野専門委員

特にありません。

○西川座長

ありがとうございます。清家先生は今日はお休みです。

ということで、暴露評価対象物質も変更なしということになるのかと思います。

全体を通して何かございましたらお願いいたします。どうぞ。

○山添委員

11ページの名前のところですが。英文の表記がIUPACで、この物質について事務局に確認なのですが、*syn*のアイソマーと*anti*のアイソマー、それぞれに複数があるという意味ですか。

○横山課長補佐

そうだったと思います。

○山添委員

それで、*syn*と*anti*はわかるのですが、ほかに立体異性を示すところがこの物質のどこにあるのか。

○横山課長補佐

すみません、にわかにはわかりません。申しわけありません。

○山添委員

後で事務局で確認してください。

英語だけ“*syn-isomers*”になっているのですね。そして“*anti-isomers*”になっているので、複数あればこれでいいのですが、単数だと英語のところだけ1つずつになるので、そこだけを後で確認してください。お願いします。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは確認の上、適宜修正していただきたいと思います。そのほか、よろしいでしょうか。よろしいようですね。

それでは、本日の審議を踏まえましてイソピラザムの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5.5 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.055 mg/kg体重/日とし、また、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30 mg/kg体重を安全係数100で除した0.3 mg/kg体重と設定することで、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

先ほどの化学名につきましては、山添先生と事務局のほうでの確認でよろしいでしょうか。

○西川座長

そうですね。

○横山課長補佐

そうしましたら、確認の上、食品安全委員会のほうに進めさせていただきます。

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。

続きまして、農薬（スピネトラム）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4をお願いいたします。第6版でございます。

表紙を御覧いただければと思うのですが、適用拡大に関連いたしまして、家畜の動物体内運命試験です。それと残留試験が、作物残留試験と家畜の残留試験が追加されましたので、ADI、急性参照用量は設定済みですが、幹事会のほうで御審議いただくものでございます。これらの追加された試験が食品健康影響評価の判断に影響が及ぶかどうかという点を中心に、御審議をお願いできればというものでございます。

12ページをお願いいたします。このものの構造は6行目のものでございまして、マクロライド系の殺虫剤でございます。シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体及びGABA受容体のイオンチャンネルに作用して、神経の興奮を引き起こすと考えられているものでございます。

24ページをお願いいたします。家畜の代謝試験、ヤギとニワトリについてデータが追加提出されたものでございますが、いずれの試験とも前版までの評価で、海外評価書に基づいて評価されていたものでございます。今回、試験成績の詳細な情報が提出されましたので、若干情報の追記、又は修正などを行っております。

結果につきましては、表13のとおりとなっております。10%TRRを超えるような代謝物はヤギのほうでは認められておりません。

26ページの4行目から【事務局より】がございまして、もともと海外評価書に基づき、この評価書の情報を書いてあったのですが、今回、報告書ですとか概要書のほうの内容を確認して数字についても確認したということを【事務局より】で書かせていただいております。

與語先生からは、その確認の方法については了解ということと、表13の乳汁の総残留放

射能ですが、抄録では0.033とあって、これも報告書まで見て0.034ならそのままでもいいのだけれども、ちょっと確認してくださいという意味のコメントをいただきました。

こちらの数字については、報告書ですと0.034になっていたということで、間違いないことを確認してございます。御確認をお願いします。

26ページの6行目からニワトリの試験でございます。こちらでも記載の修正等を行っております。10%TRRを超える代謝物は代謝物F、G、P/Rでございます。

28ページの1行目から3行目に主要代謝経路ということで追記しております。N-脱メチル化による代謝物B、Cの生成、O-脱エチル化による代謝物F又はGの生成、O-脱メチル化による代謝物O/Q又はP/Rの生成と記載しております。

その下の【事務局より】は数字の確認についての問いかけで、了解いただいております。

38ページをお願いいたします。今回、しゅんぎくなどの作物残留試験成績が追加されております。今回、適用拡大には関係ないのですが、茶のデータの追加がございまして、それによりまして最大残留値は12行目のとおり修正してございます。

39ページをお願いいたします。畜産物残留試験、こちらでも泌乳牛のものですけれども試験成績が提出されました。こちらでも海外評価書に基づく記載がされておりましたので、内容を確認いたしまして、今回、飼料負荷量がこの試験に用いている最低値よりも低いということが確認できましたので、その旨を踏まえた修正をしております。

また、41ページの推定摂取量についても計算し直しております。その旨【事務局より】で御説明しているものでございます。御了解いただいております。

この剤につきましてはADI、急性参照用量とも設定済みでございまして、毒性としましては、リン脂質症に関連するような所見が出ているようなものでございます。

52ページのコメントについて御説明します。2世代繁殖試験でございますが、表44にございますとおり難産が認められております。

53ページの3行目を御覧ください。代田先生から、難産が各世代で認められていますが、基準を教えてくださいというもの、難産と判断された動物が妊娠期間の算定に入っているのかどうかという2点について御質問をいただきました。

まず、難産ですが“protracted and/or incomplete delivery”というものを難産と扱っております。前版の審議においてもこの点の確認がなされました。

妊娠期間のほうについて、出産が確認された全動物を対象に算定されているのですけれども、妊娠期間には影響がないという結果でございまして、それとどういったものを難産にしたかという定義も踏まえて確認がされまして、この難産という所見については分娩遅延を含めた所見として確認されたというものでございます。御確認をお願いいたします。

食品健康影響評価でございますが、まず、56ページは提出された試験成績に沿って、残留のほうの修正をしております。

また、57ページをお願いいたします。暴露評価対象物質ですけれども、今回、家畜のデータがございましたので、15行目から16行目のとおり暴露評価対象物質、農産物に加えま

して畜産物についても設定する案といたしました。

【事務局より】のところで説明しているのですが、前版までの審議ではニワトリを用いた動物体内運命試験でラットで認められない代謝物P/Rが10%TRRを超えて認められていて、ニワトリを用いた家畜残留試験が実施されていないので、畜産物中の暴露評価対象物質が設定されないこととされておりました。

今回、再度確認いたしましたところ、作物残留試験の結果が、家禽の飼料となり得る玄米、だいずでは、いずれも定量限界未満であることから、畜産物中の暴露評価対象物質を設定する案としました。

前版から今版までの間で、ガイダンスの見直しもやっていただいたこともございまして、その考え方に沿って見直しを行ったものでございます。

先生方から了解いただいております、清家先生のほうから、他の飼料作物にスピネトラムが使用されないのであれば、事務局案で問題ないということといただいております、これは今後も使われないのかという意味の御質問かと思いますが、仮に残留が認められて、基準値の修正などが必要になったような場合には、再度評価依頼が参りますので、そのとき新たなデータに沿ってもう一度見直しをいただくということになると思います。

ADIと急性参照用量については前版のまま、変更なしという案になっております。

この剤については以上でございます。お願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

最初が26ページ、表13のヤギの試験についてです。與語先生から表中の数値が若干違うのではないかと御質問があったのですが、事務局からはこれは間違っていないということでした。

與語先生、いかがですか。

○與語専門委員

事務局の提案のままで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

次が28ページ、これは数値の確認で、永田先生、與語先生から確認し了解したということですから、これは特に議論の必要はないと思います。

次が39ページ、今回追加された畜産物残留試験で、23行目の網かけ部分に與語先生から修文案が出ておまして、そのように直っているかと思います。

與語先生、特に追加は必要ないですか。

○與語専門委員

特に大丈夫です。

○西川座長

ありがとうございました。

次が53ページです。これは前のページのラットの2世代繁殖試験について代田先生から、難産の基準が示されているかどうか、2つ目が難産と判断された動物が妊娠期間の算定から除外されているのかという御質問がありました。

その回答については事務局から説明があったとおりですが、代田先生、いかがでしょうか。

○代田専門委員

第6版で十分に審議された上での結果でしたので、ただ、抄録を拝見したときに妊娠期間が少し短目で、有意差がなかった。難産なのにと疑問に思ったものですから、定義を伺いました。

抄録をよく見てみますと、最初の子供が生まれ始めたときまでの期間を妊娠期間と算定されたそうなので、難産ということでそこから先がトラブルがあったということと、最初の動物が生まれた時期をエンドにしているのもので、通常、私どもが見ているデータより少し短目になっているのだということがわかりましたので、事務局のお返事に納得いたしました。

○西川座長

ありがとうございました。

次が57ページ、暴露評価対象物質に関するのですが、畜産物中の暴露評価対象物質を設定したということです。與語先生、清家先生、上路先生から、その事務局案でよいという回答が出ております。

今日、清家先生は休みですので、他の飼料作物に使用されないのであればということだったのですが、それについても事務局から先ほど説明していただいたとおりですので、これも済みになるかと思います。

以上ですが、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、スピネトラムのADIにつきましては、以前の結論と同じ、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である2.49 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.024 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましても以前の結論と同じ、単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はカットオフ値以上であったことから、設定は必要なしとすることで、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

それでは記載を整えまして、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。

それでは、次に移りたいと思います。

○濱砂課長補佐

先生、1点御提案なのですが、5分だけ休憩をとるのはいかがでしょうか。

○西川座長

そうしたいと思います。では、25分に開始したいと思います。

(休 憩)

○濱砂課長補佐

それでは、資料5をお願いいたします。

その他の議事の一つとして、今回「農薬に関する食品健康影響評価指針（仮称）の策定について（事務局案）」ということでお配りしております。

こちらは3月とか4月の農薬専門調査会幹事会などの場で事務局からありましたが、机上のほうにお配りしていますとおり、添加物の評価指針であったり動物用医薬品の評価指針というのもありまして、指針をハザードごとにつくるということで、資料5の4ページのほうを御覧ください。

「評価ガイドライン作成に関する記載について」ということで、平成16年の閣議決定事項の内容で、危害要因等に応じたガイドラインの作成すること、また、食品安全委員会の運営計画においても各ハザードの評価指針に関するガイドラインというものを策定するという記載になってございます。

このような状況を踏まえまして、今後御策定いただくに当たって、どういった方針であればよいか、進め方についてどうすればよいか今回の幹事会でお決めいただくことをお願いしてございます。

1ページの上の【事務局より】の2つ目のところです。指針の項目として事務局がたたき台を示したものが3ページにあるのですが、そちらのほうも示しておりまして、7月以降の幹事会で御検討いただくことを想定してございます。

具体的に今回はその方針などございまして、2ページを御覧ください。経緯に関しましては、先ほど申し上げましたとおりでございます。

基本方針でございしますが、こちらは農薬専門調査会の運営規程の中にございます内容をもとに記載してございます。方針としまして、案でございしますが、既存の指針をベースとしつつ、EHC、IPCSで定められているものも参考に、農薬の食品健康影響評価に固有な内容を追加し作成していくといったものです。

2つ目としまして、総則及び各論で構成し、これまでに幹事会決定事項として作成されてございます個別的事項に関するガイダンス、肝肥大でありますとか、コリンエステラーゼ活性阻害の話、ARfD、また、暴露評価対象物質など、こういうものにつきましては各論として収載するという、事務局のたたき台のほうを示させていただきました。

また、検討メンバーにつきましては幹事会での議論を基本としまして、必要に応じて、

ある分野の専門家の先生方で議論等を実施するということで記載してございます。

留意事項としましては、当然、今日も先ほど4剤を御審議いただいておりますが、個別の評価剤に対する審議に影響を与えないようにするという事。

また、既存の指針との整合性にも留意していく必要があるかなと事務局としては考えてございます。

また、農薬に関しましては、登録の際に農林水産省がどのような試験が必要かということで、テストガイドライン等が定められてございますので、それとの整合性のほうも留意する必要があるかなと思ってございます。

スケジュールとしましては、今回は先ほど申し上げましたとおり方向性であるとかといった部分についての御議論を中心をお願いしたいと思ってございまして、7月以降に順次、御審議いただきまして、何とか成案に進められたらと考えてございます。

こちらの全体的な部分につきまして、各先生方からコメントをいただいております。

1ページにお戻りください。まず、長野先生からはこちらの指針を策定することに賛同しますというコメントをいただきました。

また、西川先生からは大きな部分で3点御意見をいただいております。まず、1つ目としまして、評価の原則は各専門調査会で同じであるので、専門調査会ごとに同様の記載を繰り返すことは避け、食品安全委員会全体の評価指針として一本化できないか。3つ目のところも多分関連するかと思っておりますが、農薬に特化した細かいルールをガイダンス、または全体の評価指針の補遺としてどうかということで、これらは先ほどありましたEHCの240番でもそのようになってますので、そういった部分も踏まえた御意見と考えてございます。

また、2つ目では安全性にかかわる試験はテストガイドラインを参照で十分ではないかとコメントをいただいております。こちらの部分に関しましては、先ほども申し上げました留意事項の中での話であることと、各指針の添加物であったり動物用医薬品の指針の中ではどういった試験が必要で済みたい項目もありますので、そこら辺も考慮しながらどのようにしていくかというのを御審議いただくことになるかなと考えてございます。

また、森田先生からは、策定方針には異論はありません。ただ、事務局の指針の構成(案)の中で、一般薬理試験や刺激性・感作性試験がないのはなぜでしょうか。薬理試験はARfDの根拠として考慮していたと思います。逆に、刺激性や感作性の試験につきましては、感作性ありでも特に議論された経験がありませんが、なぜ農薬評価書に取り上げているのか。そして、なぜ、各論に含まれていないのかというところが気になったということでございました。

小野先生もそれに関連するものと思いますが、神経毒性の関係の項目は要らないのでしょうかという部分で御指摘をいただいております。

こちらは事務局で、神経毒性に関しては各急性毒性試験の中でありまじたり、亜急性毒性試験の中であったり、その中であるのかなという部分を意識して構成案を示していたの

ですけれども、例えば海外の評価書だと神経毒性を別項目で立てているということもあるので、そこら辺はどのようになるのかなという部分で、今後御議論いただくかなと思ってございます。

また、森田先生からいただいた一般薬理試験も、今は急性毒性試験の前にあるのですが、最近のガイドラインですと薬理試験がないような剤も出てきますので、その部分の扱いをどうするかということで、また御議論いただくことになるのかなと思ってございます。

また、刺激性・感作性に関しまして、刺激性試験に関してはARfDとかを御議論いただく際に、その剤が刺激によって出てしまっているのではないかという御議論もありますので、使われていることもあるのですが、感作性でありますとか、そういった試験、これまで提出された試験であったので、剤のプロファイルを見る上で記載されていたこともあるのかなと事務局は思っているのですけれども、その中でこの指針を策定する上で、これらの試験の扱いについても御議論いただくのもあるのかなと考えてございます。

また、林先生からのコメントとしまして、今回の策定を機に過去の資料を眺め直したところ、当時の検討経緯の資料があったということで御提供いただきまして、そちらを机上に配付してございます。こちらの資料でも十分使えるところもあり、これを改訂していくのもよいのではないかと思います。評価の基準も時とともに、経験の蓄積により変化するものと考えております。基本的なところはそれほど変えなくてもよいのではないのでしょうか。当時、いろいろ議論したと思いますというコメントをいただいております。また、病理所見の用語集も組み込むのがよいのではないかとということで、そちらも机上にあわせてお配りしてございます。評価書評価に関する記載も必要と思っておりましたが、そちらも資料にあったということです。また、再評価の際に、古い試験がある中でどのように評価するかということも重要な点と考えますということで、コメントをいただいております。

こちらに関しましては、先ほど申し上げましたが、例えば、今まで専門調査会のほうでおまとめいただいております各考え方とかガイダンスといったものは、別添みたいな形でおつけするのも一つあるのかなと考えております。

先ほど御提供いただいた資料につきましても、それをベースに変わっているところと変わっていないところ、さらに発展したところもあると思いますので、そういったものも踏まえて御議論いただくのかなと事務局としては考えてございます。

今回はあくまで指針を策定していくこと、それに関して、今のところつくらないほうがいいという御意見はいただいていないので、御検討をいただくことをお願いしたいなと思っているのですけれども、その上で、さらにどういった方針があるかという部分も御意見をいただければと思います。

事務局からの説明は以上でございます。よろしく願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

農薬に関する食品健康影響評価指針の策定について、事務局より説明をしていただきました。今回がキックオフの会議ですから、できるだけ基本的な方向性について御意見をいただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

どうぞ。

○林専門参考人

基本的なところという観点からすれば、西川座長の提案されているような、食品安全委員会として一つ大きなものをきちんとつくって、それぞれの添加物であるとか、動物用医薬品、農薬、その辺はその特殊性を盛り込んだサプリメント的なものでいいのではないかなと考えていました。

それで、私のところにあるように、古い古文書をひもといていたら、なかなかよく書けている文書が出てきて、その中には森田委員だとか小野委員がおっしゃっているような項目もきちんと立ててあります。

それから、2010年という年に、**Acute Reference Dose**というのはまだあまり議論されていなかったと思うのですが、そういうものも書き込まれているので、効率という面を考えればこの辺のものをうまく使ってまとめていくのが、時間的にも労力的にもいいのかなと思っております。

全体としては西川先生がおっしゃるようなことで、一度きちんとしたものをつくっていくということには、私は大賛成です。

○西川座長

ありがとうございます。

方向性としては、そのほうがよいというお考えの方が多いと思うのですが、実際にそうできるかという、既に先行して添加物とか動物用医薬品の指針があること等を踏まえてもなかなか難しい面があるかなと思いつつコメントしたのですが、そのあたりを事務局はどのように考えていますでしょうか。

○吉田評価第一課長

御指摘、確かにごもっともなところがございます。

当初のアプローチの仕方が、そういう全体のものをつくってから個別というアプローチをこれまでしていたのであればそれでよかったのですが、当初のアプローチが個別のものをつくっていったという形で、これまで走ってきているところもございます。

もちろん、全体の整合性を十分とることが大事だと思っておりますが、当面はこういった形で各論のものを積み上げていって、その上で最後に必要であれば全体を並べて、横断的なものをつくるというのも将来的な課題としてあるのかなと思っております。

結論的に申し上げれば、将来的な課題として受けとめさせていただくというのが、事務局としての回答になろうかと思っています。

○西川座長

ありがとうございます。

決して全体の大原則をつくらなくても、各専門調査会で大きく違うことはあり得ないと思っていますので、将来それを一体化するという方向があれば、今回はとりあえず農薬に特化したガイドラインでもよいのかなと私は思っております。よろしいでしょうか。

次に、農薬の食品健康影響評価の指針をつくることについては反対という御意見がないので、これを進めるのは問題ないかと思いますが、どういう進め方をするか。林先生が2010年の指針案というものを保管しておられたようで、これをもとにしてつくるのか、あるいは全く真っさらな状態でつくっていくかという方向を決める必要があると思うのですけれども、そのあたりについていかがでしょうか。

どうぞ。

○長野専門委員

今回、資料として最初に添加物と動物用医薬品の指針がありますね。これを見せてもらったのですけれども、総論は何となくイメージでわかるのですが、各論のほうを見ると、ほとんど試験の方法についてのことが書いてあるのですね。実際に評価の仕方についてはあまり触れられていない。

それで、今、林先生が出してこられた古文書のほうを見ますと、今度はちゃんと各論のほうに評価の仕方について書いてあって、林先生が提出されたもののほうが大分イメージに合っている気がしました。そういう意味では林先生が出してこられた、こういう書類を参考にしたほうがいいように思いました。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

今回、林先生が出されたものなのですが、これが誰に配られているかというのがよくわからない資料なのですね。すみませんけれども、少なくとも吉田の手元には2008年ぐらいからあったのは1つだけであって、2008年12月というもののしかございません。

なので、こちらを参考にされるのはよいのかもしれないのですが、少なくとも文面上の参考とするのは添加物、あるいはその後新しくできた動物用医薬品、そしてEHCであるということは、この幹事会決定の中で書かれております。多分この中の先生でEHCの240を御覧になったことがないという先生はいらっしゃらないとは思いますが、ぜひこれら参考とすべき添加物、そして非常に最近にできた動物用医薬品はコンパクトで、添加物のほうもそんなに厚いものではございませんが、より進化した形で動物用医薬品はできていると私は思っております。

EHCは厚うございますけれども、非常に皆さんが耳なれた用語しか入ってきていなくて、これは微生物はありません。まず、その項目だけでも先生方が一度どういうことが書かれているかということを御覧になってから、どういう方向かというのも先生方に考えていただくのがいいかなと思っています。

また、2015年にJMPRの毒性評価のためだけのガイダンスが出ています。これはエクス

ポージャーの毒性評価のためだけのガイダンスというものが既にウェブに載っておりますから、そういうものもあわせて御覧いただきたいと思います。

多分、動物用医薬品とかのガイダンス、評価指針を御覧になるのが初めてという先生もいらっしゃると思いますので、いかがでしょうか。

○西川座長

ありがとうございます。

林先生が保管されていた資料の目次を見ますと、今回、指針構成案として出された構成と非常によく似ているのですね。これは偶然の一致なのでしょう。

○濱砂課長補佐

事務局からすみません。

少なくとも今回、御議論をいただくに当たって、これらも踏まえて、先ほど長野先生からも、西川先生からも御発言がありましたが、評価をどうしていくかというところになるかと思います。

先ほど、初め、私もちょっと舌足らずなところだったのですが、それらの資料を踏まえて、今までの既存のものであるものは、当然事務局としては最大限活かしていきたいなと思っています。

ただ、その上でどうしても再評価の話が出てきていたり、基本的なところで変わらないところと、時間が経って変わってくる部分もあるかと思います。その中で、例えば追加で必要な検討項目があった場合にはそこをもちろん御議論いただくことも必要かと思います。

逆に先ほどARfDの話がありましたが、一方でARfDはガイダンスを平成26年のほうにおまとめいただいておりますので、そこででき上がった部分はそちらのほうを別添とか紹介するような形で、メリハリをつけて進めていけたらと考えています。

○西川座長

ありがとうございます。

多分、このガイドラインをつくるためには何らかのたたき台が必要だと思うのです。そういう意味では、林先生が保管されていたガイドライン案というのはそれになり得るような気もするのですが、もちろんこれだけではなくて、他の専門調査会のガイドラインを参考にしつつ、EHC240も参考にしつつ、つくっていくということになると思うのです。そのような方向でどうですか。もちろん、この古いガイドライン案のみで決めるわけにはいかないの、急性参照用量のところは追加すべきところですし、いかがでしょうかね。

○吉田委員

恐らく、邪推しますに、添加物のガイドラインが2010年の5月にできているのですね。だから、ほとんど項目立てが添加物と同じなのです。

最近できた動物用医薬品のガイドラインを見ていただきたいのですが、総論、各論とかの項目はそんなに変わっていないのですけれども、2ページに書いてあります「評価の基本的な考え方」と、いきなり安全係数から始まっているのですね。評価の考え方が安全係

数から始まっているというのにはあり得ない。添加物でさえ、こうしようということが書かれてから始まっている。動物用医薬品ではコーデックスの指針ということがきちんと盛り込まれて、そのプロセスにのったリスク評価をしよう。毒性評価ではなくてリスク評価をしようということを書いて、現状のことが書かれているということになっております。

確かに、何かたたき台があると非常に書きやすいのですけれども、ぜひ先生方、添加物は2017年にリバイスされておりますし、動物用のものと、あとは今、肥飼料も既にできております。

あるいは、実を申しますと、微生物についても食品中のリスク評価というものを、コーデックスの4ステップで行われておりまして、これは非常にきちんとしたガイドラインもございますので、これは量的ではなくて質的なリスク評価ということになります。少なくともこちらを見てどこが添加物と動物用医薬品は違っているのかということも含めて御覧いただければ、私はいいのではないかと思います。

まず、それをお読みになってから進めていただく。どういう進め方というのは今日、御議論いただきたいのですけれども、内容の項目立てはこれにしようというのは、指針というのは非常に重要なポイントでございますので、まず、ほかも御覧になってからにしたい。よろしくお願いいたします。

○西川座長

林先生、どうぞ。

○林専門参考人

私もこの文書を出したのは、何もこれをこのまま使ってほしいというような意味ではありません。

でも、この中身を見てみますと、すごくよく書けているのです。だから、これはたたき台としては非常に使えるのではないかなと。ぜひ一度中身をきちんと読んでみてください。それでもしこれで本当に不足分があれば、それはどんどん足していけばいいと思います。これは私のファイル上ではバージョン5になっています。だから、かなりディスカッションされたものだと思っております。効率的なこともそれなりに考えないといけないと思いますので、その辺を十分御配慮いただいてうまく使っていただければいいなという気持ちで提出させていただきました。

○西川座長

ありがとうございます。どうぞ。

○濱砂課長補佐

ありがとうございます。

事務局としては一生懸命たたき台をつくっていきたく思いますので、よろしくお願いいたします。

○西川座長

添加物と動物用医薬品に関するガイドラインを比べてみると、大分書きぶりが違うのですよね。では、農薬はまた全く違うガイドラインをつくるのか、あるいはどちらかに似通ったものをつくるか。ちょっとスタートから難しい面があると思うのです。だから、何がしかのたたき台があれば、それを肉づけしていくというのが実際的なことになるかなと思うのです。

何かほかにあればお願いいたします。もちろん、動物用医薬品とか添加物に関する評価指針は目を通してきたのですが、例えば動物用医薬品にしても定義のところ、動物用医薬品について、これは必要だと思うのですけれども、その他はあまり必要はないような気がするのです。

あと、2ページの第3の評価の基本的な考え方、第4の評価に用いる資料の考え方、このあたりはいいとして、その他はそんなに必要部分はないような気もするのです。必要としたら微生物学的ADIの設定とか、動物用医薬品のADIの設定、それからADIを特定する必要がない場合、このぐらいかなと思うのです。

添加物にしても、これはちょっと長いのですが、背景、それから定義の添加物はいいいとして、それ以下のADIとかNOAEL、LOAEL、このようなものは別に書かなくても、ある意味常識的なところかなと思うのです。

国際汎用添加物はいいいとして、それから目的もいいいとして、その次の第4の考え方はほとんど書く必要もないような、他の調査会に対して文句を言っているわけではないのですが、この評価指針を見る限りそんなに重要なものはないような気がするのです。

どうぞ。

○吉田委員

今の西川先生からのコメントを拝聴しますと、農薬専門調査会としてはものすごく重たい物ではなくて、基本中の基本を記載したような評価指針をつくろうということなのか、なるべく軽やかなものにするのか、それともずっと書き込んだ重たいものにするのかという、そのあたりだけでも方向性を今日決められるというのも、これはいつでも先生方で変えられますが、そういったことも先生方の御意見を承ればありがたいと思います。

○西川座長

結局、何でもかんでも積み込めばすごく分厚いガイドラインができると思います。評価の原則から始まって、必要な試験の数とかを全部書けばすごい量になります。ですが、それは例えば、評価の原則はEHC240に書いてあります、必要な試験については農薬のガイドラインに書いてありますよと。それ以外に必要となるようなルールを書いていけばいいと思うのです。

だから、そんなに膨大な文章をつくる必要はなくて、ポイントだけを絞ったガイドライン、あるいはガイダンスと言っているかもしれないですけども、私はそのようなイメージをしています。

○吉田委員

そういたしますと、比較的に動物用医薬品のものを、きゅっきゅっとする形ぐらいなのでしょうか。

○西川座長

必要なところは参照すればいいわけですから、多分イメージ的にはそのような感じですよ。

そのあたりは多分農薬のほうが評価の考え方とかいろいろありますので、そのあたりを具体的にわかりやすく書いていくということだと思います。

○林専門参考人

今の吉田先生の御発言は、親委員会全体を代表しておられるわけではないですよ。

○吉田委員

ないです。

○林専門参考人

もしそのような大きい方針が必要であるならば、一度親委員会でその柱をつくっていただいたほうが、我々としてはやりやすいような気もするのですけれども、いかがでしょうか。

ここで我々が細かいことを言い出しても、今、吉田先生がおっしゃっているような、本当に大きな柱、ベクトルはなかなかつくれないと思うのです。だから、それができるのは親委員会しかないのではないかと、今の御発言を聞いていて思いました。

○西川座長

全く私も同感です。

それがなくなかなか進め方も難しいということに思うのです。

○濱砂課長補佐

ありがとうございます。

とりあえず先ほど、例えばEHC等に基本が載っているという話もあったので、事務局のほうで各先生方からいただいた資料とかもございまして、一度整理をして御相談を差し上げられればと思います。ありがとうございます。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

次に行ってよろしいでしょうか。

○濱砂課長補佐

先ほどのイソプロチオランのところでは追記が2つ、動物体内運命試験のところとラットの発生毒性試験のところの修文案をつくりましたので、よろしいでしょうか。

(追加資料配布)

○横山課長補佐

よろしいでしょうか。ページの抜粋になります。

まず、動物代謝のところですが、吸収率に呼気中の放射能の値を足したものが、19行目、20行目でございます。脚注のほうに理由を記載いただきました。「分布試験における皮膚及び毛での高い濃度での検出はCO₂への代謝を反映したものであり、このことは呼気中への排泄が高いことから示唆される。したがって、吸収率の算出には呼気中排泄率も加算すべきと判断された」と理由もつけていただきました。

これにあわせまして、下のページ数が37になる食品健康影響評価です。こちらの8行目の吸収率も修正になります。

発生毒性試験につきましては真ん中のページになりますが、網かけのところの記載を修正する案でございます。「この変化は母動物に毒性影響が認められない用量においても認められ、胎児の体重には影響が認められなかったことを考慮すると、単回投与により生じる可能性のある影響として否定できないと考えられた」という内容です。

御検討をお願いします。

○西川座長

ありがとうございます。

2点修正、あるいは追記がされたということです。

まず、最初の吸収率については呼吸のデータを加味したということです。よろしいでしょうか。

では、この修正案でいきたいと思います。

次が、イソプロチオランのラットの発生毒性試験における胎児の骨化遅延について、9行目から12行目にかけてなされた修正がなされました。これでいいかどうか、これは納屋先生にお伺いしたいです。

○納屋座長代理

私は依然として納得しておりません。座長にお任せしましたので、座長が納得されればそれで結構です。

○西川座長

恐縮ですが、部会の結論を最大限に尊重するという立場から、割と細かい修正ですが、これを採用したいと思います。

ありがとうございました。次に行ってよろしいでしょうか。

○濱砂課長補佐

資料6をお願いいたします。調査、審議を行う評価部会の指定につきまして、振り分けの御報告でございます。

こちらの審議予定剤の部会への振り分けにつきましては、幹事会での審議の効率化を図るため、事務局で作成した振り分け案につきまして、事前に先生方に御相談の上、その結果について幹事会へ報告することを原則としてございます。

今回、事前の調整は終了してございますので、御報告申し上げます。

資料6の1ページをお願いいたします。プロパニルでございます。こちらは暫定基準があるものでございまして、今回、新規登録のもの、また、それに合わせて魚介類への残留基準値設定の依頼があるものでございます。

こちらの試験成績の概要でございますが、単回投与の吸収は比較的高いもので、分布に関しては、肝臓や脾臓及び血液で高いというもので、各代謝物に代謝されるといったものでございます。

畜産動物におきましても、いろいろな代謝物が10%TRRを超えていると考えられるものでございます。

また、植物体内運命試験におきましては、代謝物Aを中心に認められてございますが、10%TRRを超えるものはなさそうであると考えられます。

あと毒性試験の結果を事務局のほうで拝見しますと、体重であるとか血液、又は肝臓及び腎臓に認められてございまして、繁殖能に対する影響や催奇形性及び遺伝毒性は認められなさそうなものです。

発がん性試験において、精巣間細胞腫でありますとか、雌だと肝細胞腺腫です。また、マウスの場合だと悪性リンパ腫の発現頻度の増加が認められると考えられそうなものにつきまして、こちらは評価第二部会のほうで御審議いただくということで、調整がついてございます。

4ページをお願いいたします。ペルメトリンでございます。こちらは暫定基準がある剤でございまして、適用拡大と飼料中への残留基準設定についての諮問が来ているものでございます。

こちらは体内運命試験では各代謝物が認められてございまして、畜産動物でも10%TRRを超えるようなものが認められてございます。

植物体内運命試験でございますが、畜産動物でもOはありましたが、こちらでも代謝物Oです。そちらが超えて認められたというものです。こちらの影響ですが、神経系であるとか体重で認められているもの、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められないと考えられそうなものです。

また、マウスの併合試験では、雌で肝細胞腺腫でありますとか、肺の細気管支肺胞腺腫の増加が認められるというものでございます。

こちらにつきましては評価第四部会で御審議いただくということで調整がついてございます。

続けてよろしいでしょうか。

○西川座長

お願いします。

○瀧砂課長補佐

資料7をお願いいたします。審議等の状況でございます。

前回の幹事会以降の諮問につきましては、4月に11剤、また、5月に2剤を受けてござ

います。

また、リスク管理機関への通知でございますが、5月の下旬のほうに10剤を答申してございます。

今後の日程でございます。

今後の幹事会の開催予定でございますが、次回の幹事会は7月12日の木曜日に開催することを予定してございます。

また、各評価部会につきまして、評価第一部会は8月8日の水曜日、評価第二部会は7月9日の月曜日、評価第三部会は6月25日の月曜日、評価第四部会は6月27日の水曜日に予定してございます。

以上です。

○西川座長

事務局から説明がありましたが、何か御意見、御質問はございませんでしょうか。ないようでしたら、事務局からほかに連絡事項等はございますか。

○瀧砂課長補佐

一つございます。

本日も御陪席いただいております山添委員でございますが、6月末をもって委員を御退任されるということになります。

山添先生から一言、御挨拶をいただければと思います。

○山添委員

山添でございます。

晴れて卒業させていただけるということになりました。委員として6年、専門委員として9年、こちらで楽しく先生方と議論をさせていただきました。

また、外でお会いすることもあるかと思いますが、皆様今後ともよろしくお願い申し上げます。

これまでありがとうございました。

(拍手)

○西川座長

ありがとうございました。

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160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