

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第175回会合議事録

1. 日時 令和元年9月5日（木） 14:00～15:33

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（トルピラレート）の食品健康影響評価について

（2）農薬（テブコナゾール）の食品健康影響評価について

（3）残留農薬に関する食品健康影響評価指針に関する審議結果（案）についての意見・
情報の募集結果について

（4）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、清家専門委員、

永田専門委員、長野専門委員、松本専門委員、森田専門委員

（専門参考人）

三枝専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、川西委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小平事務局次長、中山評価第一課長、入江評価調整官、永川課長補佐、横山課長補佐、

福地専門官、塩澤係長、宮崎係長、瀬島専門職、藤井専門職、町野専門職、

倉田技術参与、清水技術参与

5. 配布資料

資料1 トルピラレート農薬評価書（案）

資料2 テブコナゾール農薬評価書（案）

資料3-1 残留農薬に関する食品健康影響評価指針に関する審議結果（案）につい
ての意見・情報の募集結果について（案）

資料3-2 残留農薬に関する食品健康影響評価指針（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30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
机上配布資料 テブコナゾール参考資料

6. 議事内容

○永川課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第175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、御出席いただきありがとうございます。

なお、内閣府において、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、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所属する専門委員9名、専門参考人1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名の委員が出席する予定です。

それでは、以後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。

○永川課長補佐

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 トルピラレート農薬評価書(案)。

資料2 テブコナゾール農薬評価書(案)。

資料3-1 残留農薬に関する食品健康影響評価指針に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について(案)。

資料3-2 残留農薬に関する食品健康影響評価指針(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30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。

机上配布資料 テブコナゾール参考資料。

を提出させていただきます。

机上配布資料以外の資料につきましては、近日中にホームページに掲載されます。配付資料の不足等はありませんでしょうか。過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、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、御利用ください。

○西川座長

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等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。

○永川課長補佐

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。

○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、農薬トルピラ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1、トルピラレートでございます。

経緯でございますが、4ページ、適用拡大に関連いたしまして、2019年5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。評価第三部会で御審議いただきました初版でございます。

7ページ、このものの構造ですが、29行目にありますとおりで、ピラゾール構造を有する除草剤です。その作用は4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ阻害により、カロチノイド整合性にかかわるプラストキノンの生合成阻害であると考えられているものでございます。

9ページ、剤の概要について御説明申し上げます。

まず、ラットの動物体内運命試験でございまして、吸収でございますが、パラメータについては表1のとおりで、吸収は速やかというものでございます。ピラゾール環標識体のトルピラレートに比べてベンゼン環のほうを標識したトルピラレートで、 C_{max} ですとかAUCの値が高かったとされております。

10ページ、吸収率でございますが、おおむね75%から84%程度の範囲で算出されております。分布でございますが、肝臓ですとか腎臓で比較的高い放射能濃度が認められております。

12ページ、代謝でございます。主要代謝物といたしましては、尿、糞中ですとかBです

とかCが認められております。修正をいただいております、12ページの18行目から19行目の文章ですけれども、代謝物Cのグルクロン酸抱合によるEの生成と考えられたと記載の適正化をしていただいております。

14ページ、排泄でございますが、低用量では若干尿に多く排泄されておりますが、尿、糞は比較的同程度で排泄がされております。

15ページ、胆汁中排泄でございますが、5.63～20.1%TARが排泄されております。

15ページの13行目から反復投与の結果がございます。その下の18行目から分布がありますが、単回投与と同様に肝臓ですとか腎臓で比較的高い濃度が認められております。

16ページの2行目から代謝がございますが、反復投与でも主な代謝物はB及びCとされております。

17ページの排泄でございますが、尿、糞は同じくらいの排泄がされております。

同じページの12行目から光学異性体存在比分析というものがなされておまして、尿、糞、胆汁を試料として光学異性体存在比が確認されまして、約1対1であったということでございます。中島先生から記載ぶりについて、「1：1で存在した」というものを「1：1であった」と修正いただいております。

18ページの6行目から植物体内運命試験でございます。とうもろこしで試験が実施されておまして、代謝物はBが認められておりますが、10%TRR未満でした。

19ページにとうもろこしでの光学異性体存在比が分析されておまして、存在比がほぼ1対1であったという結果で、やはり中島先生から記載の適正化をしていただいております。

25ページ、水中運命試験の加水分解試験でございますが、8行目を與語先生に修正をいただいております、pH4の低温条件では必ずしも速やかに加水分解されていないということで、8行目の速やかにというところを削除ということで御修正いただいております。

26ページの29行目、作物残留試験でございます。トウモロコシを用いてトルピラレートと代謝物Bが分析対象とされております。27ページにありますとおり、いずれの試料においても定量限界未満であったという結果です。

27ページの9行目から一般薬理試験の結果がございますが、経口投与の試験が幾つかございますけれども、2,000 mg/kgでも影響はなしという結果です。腎機能だけ若干影響が認められているものでございます。

28ページの表19でございますが、LD₅₀は経口、経皮とも2,000超という結果でございます。

20行目に急性神経毒性試験がございまして、2,000 mg/kg体重投与群の雄のほうでは、体重増加量の減少がありまして、無毒性量は雄では1,000 mg/kg、雌では最高用量の2,000でも影響が認められてなかったというものです。急性神経毒性は認められなかったと御判断いただいております。

29ページの9行目から反復投与の結果でございます。主な影響ですけれども、この剤、

HPPDaseの阻害剤でございまして、それに特徴的な毒性が出ておりまして、主に眼球の角膜炎ですとか、ラットでは小脳分子層の空胞化、腎臓の尿細管好塩基性化ですとか肝臓の肝細胞肥大、マウスですが胆のうの結石などが認められております。

29ページ10行目からのラットの亜急性の試験にコメントいただいております、1つ目が18行目から20行目の尿中で認められたケトン体の検査結果、陽性の結果が得られているのですけれども、それに関しまして4-ヒドロキシフェニルピルビン酸が排せつされたことによるもので、毒性所見とは考えられなかったと記載されているのですけれども、それにつきまして、30ページの8行目のボックスの中にございますが、西川先生から①のほうで動物代謝との整合性はという御質問をいただいております。

動物代謝で尿中に出てくるような代謝物で、この検査の試薬に反応するようなものではなくて、こちらはチロシンの代謝物が反応したのではないかということで、このような記載をさせていただいているものでございます。

また、②のほう、表の脚注の記載について、上からa、b、c、dとなっていなかったという御指摘につきまして修正させていただきました。あと、脚注の内容がわかりにくいという御指摘なのですけれども、aとcがわかりにくいということなのですが、aにつきましては、一つの例ですが、2,000 ppm以上投与群の瞳孔反射低下についていますが、aにつきましては有意差なしということで、2,000 ppm以上の所見についてどれも有意差がなかったというもの。cにつきましては、同じ用量の2,000の脾臓の所見にcがついていますけれども、この用量では有意差はないけれども、一つ上の用量では有意差があったというもので、若干、意味合いが違いますので、こちらはまとめてはおりません。御確認いただければと思います。

30ページの10行目から始まるマウスの試験ですが、31ページ2行目の投与群の記載を「同投与群」と修正いただきました。21行目も同様の修正をいただいております。

また32ページの3行目からのラットの亜急性神経毒性試験につきまして、試験結果といたしましては、亜急性神経毒性は認められなかったとおまとめいただいておりますが、表28の脚注の記載ぶり、角膜炎についての記載ですけれども、「総称して示した」というものを「総称した所見」と日本語としてのつながりがよくなるように御修正いただきました。ありがとうございました。

33ページから長期の試験になります。

35ページの2年間の発がん性試験がございますが、こちらがADIの設定根拠とされた試験でございます。また、腫瘍性病変といたしましては、眼球角膜の扁平上皮乳頭腫と癌が増加したと御判断いただいたものでございます。

マウスにつきましては36ページの7行目からございますが、37ページのとおり、発がん性は認められなかったとおまとめいただきました。

37ページの8行目から生殖発生毒性試験でございまして、まずラットの2世代繁殖試験ですが、繁殖能に対する影響は認められなかったと御判断いただきました。

38ページの7行目からラットの発生毒性試験がございまして、催奇形性は認められなかったとおまとめいただきました。

39ページの表40を御覧いただきますと、500 mg/kg体重/日投与群の母動物で、投与初期に体重減少ですとか摂餌量減少が認められておりまして、これらが急性参照用量のエンドポイントと判断されました。

また、5行目からウサギの試験がございしますが、催奇形性は認められなかったとおまとめいただきました。

25行目から遺伝毒性試験でございまして、結果は40ページの表42のとおりでございますが、*in vitro*の遺伝子突然変異試験で弱陽性の結果が得られておりますが、*in vivo*の試験では全て陰性であったこともございまして、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おまとめいただきました。代謝物Bの結果が表43にございしますが、陰性の結果が得られております。

また、その他の試験が何点か実施されておりました、41ページの下の方の25行目からチロシン血症における発生毒性試験というものが実施されております。42ページに結果がございしますが、骨格変異がラットの発生毒性試験で認められておりますが、母動物の血漿中チロシン濃度の増加による二次的な所見であろうと考察されております。

43ページにやはり高チロシン血症の児動物への影響ということで検討されておりました、2世代繁殖試験で認められた腎病変につきましても、やはり血漿中チロシン濃度の増加によるものと考察されております。

44ページには、肝臓、甲状腺に対する影響のメカニズム検討がございまして、結果といたしましてUGT活性の増加が認められているものでございます。

45ページの表51ですけれども、「4-ヒドロキシビフェニル」という記載ですが、本文中と合っていないということで「ビフェニル」に御修正いただきました。ありがとうございました。

また、45ページ11行目から、やはりチロシン濃度の顕著な増加によって小脳分子層の空胞化がラットで認められたのではないかとという考察もなされております。血漿中チロシン濃度測定もやっております、48ページの15行目に血漿中チロシン濃度測定試験のまとめとして記載いただきました血漿中のチロシン濃度ですが、ラットが最も高くなっております、次いでウサギ、マウスではラットの3分の1程度ということです。種差が認められて、高チロシン血症による毒性発現の種差に関連していると考察いただきました。

また、49ページにはラットとヒトの肝細胞を用いたチロシン代謝の別経路への代謝能の種差も確認されておりました、ヒトではラットに比べて別経路に行く代謝能が高いという結果が得られております。

49ページの21行目からは28日間のマウスの免疫毒性試験でして、本試験条件下では免疫毒性は認められなかったと結論されております。

食品健康影響評価ですが、51ページ、暴露評価対象物質でございしますが、24行目から記

載がございまして、植物体内運命試験の結果、10%TRRを超える代謝物が認められておりませんので、農産物中の暴露評価対象物質をトルピラレート（親化合物のみ）と設定いただきました。

ADIと急性参照用量につきましては、52ページにありますとおり、ADIはラットの発がん性試験の毒性量0.765 mg/kg体重/日を100で除した0.0076 mg/kg体重/日。急性参照用量につきましては、ラットの発生毒性試験の母動物の体重減少摂餌量減少がありましたが、そちらの無毒性量10 mg/kg体重/日を100で除した0.1 mg/kg体重と設定いただきました。

また、評価書の誤記がございまして、55ページでございしますが、ADIの設定根拠のNOAELを1桁間違えてございまして、長野先生に御指摘いただきまして修正いたしました。ありがとうございました。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、コメントをいただいたところを順番に見ていきたいと思います。

最初が12ページの動物代謝のところ、19行目に中島先生から読みやすくするということだと思うのですが、記載整備の御提案をいただきまして、そのように修正してあります。特に問題はないと思います。

次が、18ページでこれも動物代謝の部分ですが、これも読みやすくしたという点だと思うのですが、永田先生、いいですね。

○永田専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

次が、25ページの加水分解試験について8行目、加水分解は速やかであるとは必ずしも言えないので、「速やかに」という言葉を削除したということです。これも表から見ればそれでよいのかなと思います。

それから、29ページからのラットの90日亜急性毒性試験について、これは18行目から20行目に尿検査でケトン体の増加があったが、4-ヒドロキシフェニルピルビン酸の排せつによるものであるから毒性とは考えられなかったとあるのですが、この物質がどこから来たのかよくわからなかったの、コメントをしたのです。事務局から説明があったように、チロシンの代謝物の一つであるということなので、これを追記するとこれですよね。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

そういうことで修正をお願いしたわけです。よろしいですね。

次が、29ページの表22について、1つは脚注のアルファベットの順番がばらばらでうま

く追えなかったもので、それをアルファベット順に直していただいたということです。それから、脚注の説明について、aとcの違いは説明を聞いてわかりました。

bとeは一つの所見についての脚注なので、一つにまとめたということですね。そのように直していただきますので、よろしくお願いします。

あとは、32ページでラットの亜急性神経毒性試験で表28の脚注、角膜炎は「示した」だとつながりが悪いので何々を総称した「所見」という形で記載を微修正していただきました。これも特に問題ないかと思います。

あと、あまり大きなところはないのですが、45ページの表51はメカニズム試験の一つで言葉の記載ですけれども、「4-ヒドロキシビフェニル」となっていたのを「ビフェニル」に直した。これは中島先生のコメントを踏まえての修正です。

これが最後だと思うのですが、55ページの表58についてですが、ADIのもととなるNOAELの数値が1桁違っていたということで、長野先生から御指摘いただきまして、修正がなされております。長野先生、ありがとうございました。

以上がコメントをいただいたところの全てかと思うのですが、その他何かお気づきの点がありましたら、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まして、トルピラレートのADIにつきましては、ラットを用いた2年間発がん性試験における無毒性量である0.765 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除した0.0076 mg/kg体重/日、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10 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除した0.1 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

評価書案を修正いたしまして、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、農薬テブコナ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2をお願いいたします。テブコナゾール第5版になります。

表紙に【事務局より】で御説明させていただいておりますが、適用拡大に関して御審議いただくものです。ADIと急性参照用量は設定済みでございまして、追加データのヤギとニワトリの動物体内運命試験、ウシとニワトリの畜産物残留試験、作物残留試験の提出がございまして、こちらの内容を中心に幹事会のほうで御審議いただくものでございます。家畜のデータが出てまいりましたので、畜産物に関する暴露評価対象物質の設定を中心に

御審議をお願いできればと思います。

また、肝肥大のガイダンスに沿った見直しでございますが、ADIの設定根拠になるイヌの1年間の試験の無毒性量で肝肥大の所見が認められておりませんので、今回は見直しをしておりませんという御説明をさせていただいているものでございます。

評価書をおめくりいただいて、5ページの4行目に第5版関係とございますが、2019年6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。

13ページ、このものの構造式は28行目のとおりのもので、トリアゾール系の殺菌剤です。種々の糸状菌においてステロールの生合成を阻害して、菌糸の発育を阻害するというものでございます。

今回、追加された試験でございますが、17ページ19行目からヤギ①の試験がございます。この試験は前版までの評価の際に、海外評価書に沿って御評価いただいておりますが、今回、試験成績が出てまいりまして詳細な情報が得られましたので、全て書き直しをしたというものでございます。①の試験におきましては、主要な代謝物といたしまして、代謝物M1とM1の抱合体、この抱合体はどういった抱合体といったことは明記されておりましたが、それらが10%TRRを超えて認められております。

18ページの11行目からヤギ②の試験がございまして、こちらは新しく追加された試験になります。代謝物といたしましてM17とM28が10%TRRを超えて認められました。

19ページの6行目からのヤギの主要代謝経路に関する記載ですが、「t-ブチル基の水酸基」というところを記載しなくてもわかるということで削除していただきまして、「そのグルクロン酸抱合による代謝物M17の生成」と御修正をいただいております。

また、同じページの11行目からニワトリの①の試験も海外評価書に沿って御審議いただいていたものでございますが、今回、試験成績が提出されましたので修正しております。10%TRRを超える代謝物といたしましては、M1、M8、M16。M16はM1の硫酸抱合体ということで、その点を永田先生に御追記いただいております。

20ページのニワトリの②の試験ですが、こちらも追加提出されまして、10%TRRを超える代謝物といたしまして、M1、M8、M16が認められております。

21ページの7行目からのニワトリの③の試験も追加されております。10%TRRを超える代謝物としてM1、M8、M16、M23が認められております。

22ページの表8の脚注ですけれども、ほかの表の脚注と表記を合わせる修正をしていただきました。ありがとうございました。

また、9行目からのニワトリの主要代謝経路に関する記載ですけれども、11行目のグルクロン酸抱合を受けると考えられたという部分。代謝物23が1,2,4-トリアゾールになりますが、その点がわかるように御追記をいただきました。

植物と環境については、今回、追加のデータはございまして、29ページ4行目からの作物残留試験ですが、ヤマノイモと柿の葉の作物残留試験成績が提出されましたが、本文

中の修正はございませんでした。

また、17行目からの畜産物残留試験、ウシとニワトリの試験結果が提出されました。

①の結果でございますが、テブコナゾールと代謝物M1の最大残留値がそれぞれ0.20と0.87 µg/gという結果です。30ページにもウシの結果がございまして、テブコナゾールと代謝物M1が測定されております。

30ページの12行目からニワトリの①と②の試験がございまして、やはりテブコナゾールと代謝物M1が測定されております。最大残留値といたしましては、②のほうで0.2 µg/gという結果が得られております。

31ページの推定摂取量について、今回、提出されたデータなどに基づいて再計算されております。

毒性データについては、追加されたものはございませんでした。

食品健康影響評価に入ります。51ページをお願いいたします。

今回、追加された試験の内容に沿って修正させていただきました。

まず、12行目からの記載ですけれども、今回、ヤギとニワトリの動物体内運命試験の結果が提出されましたので、それに沿って10%TRRを超える代謝物が何かわかるような記載とさせていただきます。永田先生から、代謝物のうち、抱合体があるものについて何の抱合体であるかがわかるような修正をいただいております。事務局のほうでも一つ追記をさせていただきます。22行目も同様に、M18がM1のグルコース抱合体である旨、追記させていただきます。

27行目からは、畜産物の残留試験、ウシとニワトリの結果を追記いたしました。

52ページ9行目から、暴露評価対象物質について記載を修正しております。今回、畜産動物のデータが出ておりますので、その点を追記したということと、植物の代謝物に關しまして、前版までの記載で、可食部において10%TRRを超えるものについてのみ記載されておりましたが、家畜の飼料として用いられる部位で認められたものについても追記いたしました。

10%TRRを超えるものといましては、植物でM1、M18、M24、M26。畜産動物ではM1、M8、M16、M17、M23、M28が認められております。このうち、M1、M8、M16、M17はラットにおいて認められたということ。M23についてもラットで認められているということ。代謝物のM24と26はそれぞれトリアゾールアラニンとトリアゾール酢酸になりますが、こちらは机上に置かせていただきました参照60に掲載されているトリアゾールの共通代謝物の評価書のほうで、以前、毒性の結果を取りまとめいただいておりますが、こちらの資料と見比べますと、毒性はテブコナゾールに比べて弱いということが考えられましたので、そのように記載をさせていただきます。

また、代謝物28の記載、16行目の後ろのほうから今回、記載いたしました。こちらは評価書を先生方にお送りした段階では記載されておらず、與語先生と清家先生から追記するようという御指示をいただきまして、今回、追記させていただきました。こち

らの代謝物はテブコナゾールのグルクロン酸抱合体というものです。この抱合が切れると親化合物にはなるのですが、10%TRRを超えて認められたのがヤギの肝臓と腎臓のみであったということで、暴露評価対象物質にはしなくていいのではないかと考えまして、このような追記をさせていただきました。

結論といたしましては、農産物と畜産物中の暴露評価対象物質、テブコナゾール親化合物のみという案で御提案させていただいておりますが、内容について御審議いただければと思います。

53ページのADIと急性参照用量につきましては、特段、修正、コメントなどいただいております。

説明は以上になります。御審議をお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、最初が19ページの27行目、代謝物M16の説明として括弧書きでM1の硫酸抱合体である旨を明記したということです。これは永田先生のコメントを踏まえての修正であります。永田先生、ありがとうございました。何か追加のコメントはございますか。

○永田専門委員

これで結構ですけれども、ヤギとニワトリで抱合体がグルクロン酸抱合と硫酸抱合体ということがあるので、明記したほうがいいかなという観点で加えさせていただきました。後ろ見ればわかるのですが、あえて入れさせていただきました。

○西川座長

ありがとうございます。

次が22ページはニワトリ③の試験ですが、11行目から12行目にかけて中島先生と永田先生から細かい修正が出ておりまして、一応そのように直っているかと思いますが、永田先生、これでよろしいですか。

○永田専門委員

中島先生の指摘はこのままで問題ないと思います。私が括弧内にトリアゾールと入れたのは、先ほど、話があったところにもつながりますのでここは入れたほうがいいので入れさせていただきました。

○西川座長

ありがとうございました。

そのようにさせていただきます。

あとは、特に毒性試験の追加もないですし、したがって、コメントもいただいております。

51ページ食品健康影響評価にいりますが、ここでも16行目から18行目にかけて、抱合体の種類を明記したほうがよいという御趣旨で永田先生の御指摘を踏まえて修正がなされております。特にこれでいいですね。

○永田専門委員

結構です。

○西川座長

22行目も同様です。

52ページについて、今回、畜産動物を用いた体内運命試験が追加提出されましたので、それを踏まえて追記がなされていますが、問題は、畜産物における暴露評価対象物質をどうするかについてですが、52ページの21行目に與語先生と清家先生からM28については暴露評価対象物質としない何らかの記載が必要であるということで、事務局からは10%TRRを超えたのがヤギの肝臓及び腎臓のみであったという記載を提案していただいています、清家先生、これはいかがでしょうか。

○清家専門委員

こちらは先ほど事務局から説明がありましたように、M28の部分だけすぽっと説明が抜けている状態です、何らかの記述があるだろうという形で與語先生との指摘が一致したということなのですけれども、今回の事務局案の記載で比較的中身としてはよくわかってきたなという感じはいたします。判断部分として、私としてはそこまでの蓄積性もなかろうという判断もできるかと思えますし、原案どおりというか事務局案どおり代謝物は対象物質としない方向でいいのかと思っております。

○西川座長

ありがとうございました。

事務局案は妥当であると考えてよろしいですね。

○清家専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

永田先生、どうぞ。

○永田専門委員

文章に文句を言うわけではないのですが、このM28はグルクロン酸抱合体であるということが一つポイントだと思います。抱合体だからもう毒性はないだろうという判断であれば、ここの文章は「であるが」ではなくて、グルクロン酸抱合体「なので」とかにして、「であるが」というのは文章を変えたほうがいいと思うのです。「抱合体であり、10%TRRを超えたのはヤギの」というほうが読んでいてわかりやすいかなと思いますが、いかがでしょうか。

○西川座長

ありがとうございます。

グルクロン酸抱合体であることが、毒性が弱いことにつながるという御趣旨かと思うのですが、今の永田先生の御発言に対していかがでしょうか。

赤池先生、どうですか。

○赤池専門委員

私も御提案に賛成します。

○西川座長

そうしますと、「であるが」ではなくて、「グルクロン酸抱合体であり」ということですか。

○永田専門委員

はい。

○西川座長

では、そのように。

○横山課長補佐

念のためなのですが、逆説にしたのは、仮に抱合体が消化管で切れて親化合物として吸収されたりしないかなと思ったのですが、そこはあまり心配しなくてもよろしいということでしょうか。

○西川座長

今の事務局の懸念について、永田先生はいかがでしょう。

○永田専門委員

テブコナゾール自身に戻るわけですから、それは「あり」でいいと思います。「であるが」にわざわざする必要はないのではないかと思います。「あるが」と言ったら、要するに、腸肝循環があるという前提で書かれていますよね。そうだったらそこに入れないと、普通の人が見たらわからないと思うのです。もし、この文章のこういうスタイルにするならば、腸肝循環でもう一度再吸収されることがあるけれども、というような表現をどこかに入れないと、これは正しくつながらないと思うのです。だったら、もうこのまま「抱合体であり」で私はいいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

念のため、赤池先生はいかがですか。

○赤池専門委員

私も全く同じ意見です。

グルクロン酸抱合体は再循環で切れる可能性はあるかと思いますが、結局、親化合物に戻ってまた抱合されたということを繰り返すでしょうから、少なくとも毒性がひどくなることはないと思います。そういう意味で、これはあくまで文章のつながりですけども、「あるが」よりは「あり」のほうが疑問は生じにくいというかわかりやすいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、「グルクロン酸抱合体であり」に修正したいと思います。ありがとうございました。

あとは特にコメントをいただいておりますが、何かお気づきの件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、テブコナゾールのADIにつきましては、以前の結論と同じイヌを用いた1年間慢性毒性試験における無毒性量である2.94 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.029 mg/kg体重/日、ARfDにつきましても以前の結論と同じラット及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である30 mg/kg体重/日を根拠として安全係数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

評価書案について修正の上、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。

また、1点追加でよろしいでしょうか。今回、評価書に追記した試験の内容以外の既に審議済みの部分について、何点かコメントを頂戴しておりまして、その点につきましては、6月の幹事会で重版の審議についてということでおまとめいただきましたとおり、別の資料として机上配布資料に内容をまとめさせていただいております。

主に動物の代謝に関する部分についての記載に関する御指摘をいただいたものでございまして、こちらにつきましては、次回、全体を見直す評価を行っていただく際に、事務局のほうで忘れず、再度チェックをさせていただきたいと考えております。

○西川座長

よろしくお願いします。

それでは、次の議事に移ります。

残留農薬に関する食品健康影響評価指針に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について、事務局より説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

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ました案件につきまして、1か月間、国民の皆様からの意見・情報の募集を実施しました。

本日は、先ほど座長から御紹介をいただきました残留農薬に関する食品健康影響評価指針につきまして、寄せられた意見・情報への回答案について、御審議をお願いしたく存じます。資料3-1をお願いいたします。

残留農薬に関する食品健康影響評価指針につきましては、平成30年6月13日から平成31年4月25日まで計5回の農薬専門調査会幹事会で御審議いただきました上、令和元年5月22日から6月20日までパブリックコメントを実施したものでございます。

今回、意見が3通出てきてございます。その意見の内容と回答案について御説明させていただきたいと存じます。

まず、「No.」と振ってありますこちらで御紹介していただきますが、1番から御紹介していきます。

1番につきましては、御意見としまして、「本指針は、食品からの農薬摂取が主になっているが、農薬と同じ成分が、飲料水、大気、土壌などから経口、経気、経皮経路により摂取されることを無視してはならないこと、を追加する」といったものでございます。

こちらにつきまして、事務局からそうさせていただきました案に対しまして、西川専門委員より、「食品以外については、関係リスク管理機関に伝える旨記載しては如何でしょうか。」というコメントをいただいております。

こちらを踏まえまして、追記等をしておりました案が回答の部分に記載しているものでございまして、食品安全委員会では、食品を介した残留農薬の摂取による人の健康への影響を評価していること。また、本指針は残留農薬の食品健康影響評価に用いるデータの明確化、評価案件間及び評価分野間における評価方法の整合並びに国際的な評価方法との整合を可能な限り確保し、審議の透明性の確保及び円滑化に資することを目的としていること。

また、追記部分でございますが、いただいた食品以外からの摂取に関する御意見は、農林水産省、厚生労働省及び環境省に情報提供をすることを記載したものとしております。

続きまして2番でございますが、いただいた御意見としましては、農薬の有効成分と同じ化学物質を含む製品が多々あることを明記すべきであるというものです。

こちらに関しまして、西川専門委員よりコメントをいただいております、農薬以外については関係リスク管理機関に伝える旨記載してはというコメントでございます。

こちらを踏まえました案が今の回答になっておりまして、回答としましては、本指針では、農薬取締法第2条第1項の規定に基づく薬剤を農薬と定義し、これまでの残留農薬の評価結果及び国内外の安全性評価の考え方を基本に残留農薬に関する評価指針を取りまとめていること。また、こちらは追記部分でございますが、いただいた農薬以外の製品に関する御意見はリスク管理に関係するものと考えられることから、農林水産省、厚生労働省、経済産業省及び環境省に情報提供をすることを記載したものとしております。

続きまして3番、いただいた御意見としましては、指針の第4の3の部分でございまして、「評価に用いる試験成績等は、申請者から提出された試験成績に基づいているが、利害関係のない第三者が実施すべき。いくらGLPに対応した試験施設で実施されても、申請者が申請を通りやすくするために偽造等を行う可能性は否定出来ない」という内容でございます。

こちらにつきまして案としましては、まず、食品安全委員会ではリスク管理機関である農林水産省が農薬登録申請時に求めている農薬の登録申請において提出すべき資料について、今後はテストガイドラインと呼ばさせていただきますが、それに基づく試験成績を用いて食品健康影響評価を行っていること。

また、農薬取締法や関係省令、通知において毒性試験成績及びその信頼性確保のための

基準とその基準に適合していることの確認などが定められているものと承知していること。また、食品安全委員会農薬専門調査会においては、個別の試験結果についてGLPへの適合のほか、試験条件、試験結果等データの科学的な信頼性を確認しながら評価を行っていること。また、いただいた御意見はリスク管理機関にも関係するものと考えられることから、農林水産省に情報提供をすることを記載したものとしております。

続きまして、4番になりますが、指針の第4の4に関する御意見でして、遺伝毒性発がん物質に関する記載がなされているところであります。こちらについて、発がん物質であるかどうかの判断は慎重に検討するのではなく、疑いのあるものは発がん物質とみなして、安全性を最優先すべきとの御意見です。

こちらに関しまして、事務局から送付しましたものについて、西川専門委員よりコメントをいただいております、「有意な発生増加のみでなく、背景データを超える場合や稀な腫瘍が発生した場合には発がん性ありと評価していることを記載しては如何ですか」といったものでございました。

こちらを踏まえまして、原案としましては、食品安全委員会農薬専門調査会では、発がん性試験等において、検体投与により腫瘍の発生頻度増加等が認められた場合、遺伝毒性試験のほか、腫瘍発生機序検討試験等の結果を総合的に考慮して、腫瘍の発生機序が遺伝毒性によるものかどうか判断していることを記載したものとしております。

続きまして5番ですが、要請者から提出された試験成績は、科学的資料であるにもかかわらず、要請者の財産として非公開になっている資料が多い。全て公開すべきであるといった内容でございます。

こちらにつきまして、回答案としましては、食品安全委員会農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料は、食品安全委員会農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっていること。なお、「食品安全委員会の公開について」に基づき、当該審議資料について、公にすることにより、試験成績所有者の権利、競争上の地位、その他正当な利益を害する恐れのある部分については、非公開としていることを記載する内容となっております。

続きまして、6番でございますが、「評価に用いる試験成績等に、メーカーと無関係な一般研究論文を含めるべきである」という御意見です。

こちらにつきましては、回答案としまして、リスク評価機関である食品安全委員会では、原則としてリスク管理機関から提出された試験成績等を用いて評価を行っていること。

また、公表文献の利用につきましては、記載されている内容等の評価対象農薬の摂取との関連性などを考慮し、食品安全委員会農薬専門調査会が科学的に信頼できる資料として使用可能と判断したもののみ用いることとしていること。また、指針の第5の3にその旨記載していることを記載したものとしています。

続きまして7番でございますが、「非遺伝毒性発がん物質については、閾値ありとして、ADIが設定されるが、当該物質が、すでにがんを発症している患者への閾値かどうか不明

である。また、他の発がん物質や放射線物質の影響下での、発がん性評価は不明であり、このような農薬は出来る限り摂取すべきでない」というもの。

あと、「人体実験は、倫理上問題がある上、成人が対象となることが多いが、妊婦、胎児や幼小児、高齢者、農薬に感受性の高い人などを対象にできない以上、実施すべきでない。また、人体実験データがあると、安全係数が種差は勘案されず、個体差の10だけとなるのもおかしい」といった御意見でございます。

こちらにつきましては事務局より、そうしました案につきまして、西川専門委員より「担がん患者に対する評価も包含されていることを一言追記しては」といったコメントをいただいております。

そちらを踏まえまして、回答案としましては、遺伝毒性試験の結果から生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断され、腫瘍の発生機序が遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難い場合、食品健康影響評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えていること。

また、ADI、ARfDの設定では、各種毒性試験で得られた無毒性量から、ヒトと毒性試験に供した動物との種差及びヒトの個人差（人種、健康状態、生活状況、年齢等）を考慮した安全係数100を除いて決めていること。こちら、健康状態という部分にコメントを踏まえた追記をしているところでございます。

また、最後のパラですが、農林水産省が農薬登録申請時に求めているテストガイドラインにおいて、ヒトでの試験結果は要求されていませんが、リスク管理機関からヒトでの安全性に関するデータが提出された場合には、ヒトの食品健康影響評価を行う上で重要であると考えられることから、その試験の科学的な信頼性等から総合的に判断して取り扱うこととしていること。こちらを記載したものとしております。

続きまして8番ですけれども、指針第5の1に記載のある「当該農薬が食品常在成分である場合」試験の一部を省略できるとは、どういうことか、といった御意見でございます。

こちらにつきましては回答案としましては、当該農薬が食品常在成分である場合、または食品もしくは消化管中で分解して食品常在成分となることが科学的に明らかである場合、指針の別表で示した評価に必要とされる試験に係る資料の一部について、提出を省略することができるものとしていること、を記載したものとしています。

続きまして9番ですが、指針第5の2で「資料の内容の信頼性は要請者が確保しているが、その信頼性が確実なもので不正の入る余地がないものにして欲しい」といった案件です。

こちらについては、3番で評価資料の信頼性についての御意見をいただいたところで回答しましたものと同様としております。

続きまして10番ですけれども、「別表の毒性試験に、発達神経毒性試験、発達免疫毒性試験を明記する」といった御意見です。

こちらにつきましては、回答案としましては、指針の別表においては、評価書に記載す

る安全性に係る知見として、主な試験項目を記載していること。また、神経毒性、免疫毒性など試験成績を保有する場合など必要に応じて添付すべき資料については、その他の試験として記載をまとめていること。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会では、リスク管理機関である農林水産省が農薬登録申請時に求めているテストガイドラインに基づく試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っていること、を記載する内容としております。

続きまして11番でございますが、人体組織中の農薬やその代謝物の調査や疫学調査の結果も評価の対象とするといった御意見をいただいております。

こちらにつきまして、回答案の中で「農薬は動植物体内で吸収・分布・代謝・排せつされ」という文言を入れておりましたところ、與語専門委員より、植物体内では「排泄」されないので、例えば、「排泄（動物のみ）」等としてはいかがでしょうか。回答をシンプルにするためにこのような表現にしているのであれば、修正不要です」といったコメントをいただいております、こちらにつきまして、本日は御欠席ということということで、事務局より確認させていただきました。

指針に合わせた記載である旨をお伝えしましたところ、指針案に合わせた記載内容であるとのことですので、修正なしでお願いしますといったコメントをいただいております。

そういったところで、回答案としましては、農薬は動植物体内で吸収分布、代謝、排泄され、食品経由で親化合物とは異なる代謝・分解物もヒトが摂取する可能性があることから、食品安全委員会農薬専門調査会では、農薬原体に加え、動植物体内等で生成する代謝・分解物の評価も必要に応じて行うこととしていること。

また、疫学調査については、リスク管理機関から提出された場合、記載されている内容等と評価対象農薬の摂取との関連性等を考慮し、食品安全委員会農薬専門調査会が科学的に信頼できる資料として使用可能と判断したもののみを用いることとしていることを記載したものとしております。

続きまして、12番でございますが、こちらは評価資料の公表に関する御意見でして、それについては、5番で回答しましたものと同じという形とさせていただきます。

13番でございますが、こちらでも学術論文を評価資料の対象とすることに関する御意見でございますので、6番で回答したものと同じということとさせていただきます。

続きまして、14番でございますが、複数の同類毒性試験成績があり、ADIやARfDの評価値が異なる場合や、新たな試験成績や研究報告が明らかになった場合、当該試験成績を公表し、国民の意見を聞くべきであるという御意見でございます。

こちらにつきましては、まず評価資料の公表につきましては、5番の中で回答しましたものと同じものとさせていただきます。

また、国民の意見を聞くべきという部分につきましては、次のパラでございまして、食品安全委員会では、食品安全委員会が既に食品健康影響評価の結果を有している評価対象について、食品安全基本法第24の規定に基づき、意見を求められた場合の取り扱いについ

て、に基づき、新たな科学的知見の存在が確認されない場合、もしくは、新たな科学的知見の存在が確認される場合であって、当該科学的知見が既存評価結果に影響を及ぼす可能性があると認められない場合、または新たな科学的知見の存在が既存評価結果に影響を及ぼす可能性ある場合であって、専門調査会の調査審議の結果、既存評価結果に影響を及ぼすものでないとの結論を得た場合、を除いて調査審議の結果を踏まえて、評価書の改定案を作成し、国民からの意見・情報の募集を行うことを記載するものとしております。

続きまして15番でございますが、指針の第6評価の3という部分で、ADI設定時に100の安全係数を使うことを基本としているが、1,000種にも及ぶ農薬数を考えると、不十分。1,000を基本とすべきでは、といったものと、毒性が極めて低いなどの場合は、ADIを設定できても必要ないと判断できるとしているが、設定して少しでもリスクを低減すべきといった御意見でございます。

こちらについての回答案でございますが、安全係数については7番で回答したものと同じという形とさせていただいております。また、複合影響に関する部分につきましては、現段階では国際的にも評価手法として確立したものはなく、検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えていること。

また、FAO/WHOでは、JMPRやJECFRにおいて複数の化合物への複合ばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新情報収集に努めてまいります。

また、毒性が極めて低いと判断されている物質及び代謝、排せつなどが早く残留性が極めて低いと判断される物質については、評価対象物質に係る毒性やADIを設定することが可能であっても、根拠を示した上でADIの特定は必要ないと判断することもできるものと考えていること。

あわせて、食品安全委員会が設定したADI、ARfDに基づき、適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した農薬の食品を介した安全性は担保され则认为ることについて記載したものとしています。

16番でございますが、こちらは安全係数と複数の農薬が同時に摂取された場合のヒトへの健康影響に関する御意見でございまして、長野専門委員より、意見の③については、指針の6の3の(4)が回答になるように思いますとのコメントをいただいております。

3番の御意見ですが、化学構造が類似し、同じ機序で作用する農薬はグループ化してADI評価すべきである。神経伝達物質であるアセチルコリンの分解阻害作用のある有機リン剤については、今までのパブコメでも求めてきたといったものでございます。

こちらにつきまして、指針の6ページ3の(4)の部分の記載との関係をちょっと事務局で見させていただきました。内容としましては、複数の農薬において同様の作用機序があり、かつ同程度の用量で毒性発現が見られ、それら全体の摂取を考慮した管理される場合、リスク管理機関からの要請に応じていずれの農薬も評価に必要な試験結果がそろっていることなどを基本に、それらの農薬に対するグループとしてのADIを設定するという指

針の記載となっております。

こちらの今回の御意見③の中で対象となっている農薬が、例えば3の(4)で記載しているものの同程度の用量で毒性発現が見られるという部分に関しまして、厳密なところでいって合致するかという部分が不明でありますことから、こちらの回答につきましては、原案は複合影響の回答の中で答えさせていただくという案としております。

17番でございますが、ARfDの評価の場合、国民全体区分と妊婦区分で数値が異なる場合があるが、発達神経毒性や発達免疫毒性、環境ホルモン作用のある農薬は幼小児区分も妊婦と同様にすべきであるとの御意見です。

こちらにつきましては、食品安全委員会農薬専門調査会では、農薬の急性参照用量設定における基本的考え方に基づき、ARfD設定に当たっての基本方針として、まず、原則として全年齢のヒトを対象とすること。また、発達期には化学物質に対して感受性が高い臨界期が存在し、単回ばく露によっても生涯続く不可逆的な影響が生ずることに留意し、発生毒性試験における胎児毒性を根拠としてARfDを設定する場合は、その値が妊婦のみに適用されるべきか、他の集団に対して別のARfDを設定するべきか検討する必要があることとしていることを記載する内容としております。

続きまして18番でございますが、こちらは御意見が大部にわたるものでございまして、ポイントだけ御紹介させていただきます。まず、6の3の(2)のADIの設定における安全係数の設定要件に関する御意見でして、本指針の評価は基本的にEHC240に則って実施すると記載されていますということ。このEHC240には、安全係数の設定要件1から3としております要素に加え、化学物質の代謝や毒性の作用機序についての利用可能データを用いることで、安全係数を変更することができると記載してあるということと、10ページになりますが、JMPRでは、2000年以降、2018年までに13種の農薬のADI、ARfDの安全係数を化学物質特異的調整係数、CSAFを用いて設定しており、例えば、カルバメート剤などの C_{max} に依存した毒性反応を示す農薬については、そのADI、ARfDを求める際、 C_{max} の変動が種間及び固体間の両方でAUCよりも少なくとも50%少ないという知見に基づき、トキシコキネティクスに関する部分係数をそれぞれ2で除し、安全係数25を設定しているということ。

以上により、国際的な評価基準の動向に即し、安全係数の設定要件①から③に、④の代謝や毒性の作用機序について適切なデータがあるときに限り、CSAFの考えに基づいて安全係数を修正することができるといったものを追加することを検討していただきたいといった御意見でございます。

こちらの回答案でございますが、7ページに戻りまして、JMPRにおける農薬の毒性評価において、ADI、ARfDの安全係数の設定に当たり、化学物質特異的調整係数、CSAFが用いられた事例があることは承知していること。しかしながら、食品安全委員会農薬専門調査会では、これまでの残留農薬の食品健康影響評価において、基本的な安全係数100を採用していることから、現時点においては当該考え方を考慮した内容を指針に記載するこ

とは困難であると考えること。

一方で、EHC240について一部改訂作業が進められていることも含めて、引き続き国内外の安全性評価に係る考え方を注視しつつ、検討していくといったものを記載するものとしております。

続きまして12ページの19番です。こちらは評価資料の公表について、また、国民からの意見・情報の募集について関する御意見でございまして、それぞれ5番と14番で回答したものと同一回答とさせていただいております。

20番につきましては、複数の農薬が同時に摂取された場合のヒトへの健康影響に関する御意見でございまして、こちら15番の回答と同じものとさせていただいております。

21番でございますが、御意見としましては食品中の残留農薬の摂取をできるだけ減らすことを求めて、今まで農水省、厚生省、食品安全委員会の提案に対して多くの意見を述べてきたということ。そして、その一つである2010年2月の農薬の登録申請時に提出する試験成績及び資料に係る関係通知の改正案に関する意見募集では、予防原則の観点からOECDドシエ様式の問題点を指摘したが、今回の食品安全委員会が提案した指針はガイドラインに沿ったものであることは否めないといった御意見でございます。こちら、御意見に関して、ありがとうございます、と記載する案としております。

続きまして22番でございますが、こちらはインポートトレランス制度に関するもの、食品以外による農薬ばく露に関するもの、また、残留基準の設定に関するものでございまして、いずれもリスク管理に関係するものと考えられますので、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に情報提供をするといったものを記載する内容となっております。

また、林専門参考人より、コメントの答えになっていないものがあるように思いました、とのコメントをいただいております。

事務局からの御説明は以上となります。回答案につきまして御審議いただければと思います。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。

私からのコメントについては、丁寧かつ簡潔に修正されておりまして、特に追加のコメントはありません。

まず、5ページの11番のところですが、本日御欠席の與語先生から、動植物体内で吸収・分布・代謝・排せつという部分で、植物では排せつという言葉を使わないということなのではないでしょうか。にもかかわらず、指針案には同様の文言が記載されているので、指針案に沿った記載であることから修正の必要はなしということだったのですか。

これについていかがでしょうか。清家先生、何か御意見はありますか。

○清家専門委員

まず、與語先生からのコメントの部分について、趣旨は私も理解できるかなと思います。

その後の指針に合わせた形でやるという表現ですということで與語先生からも指針案に合わせた記載で、修正なしでオーケーというところもいただいております。私もこの事務局案でよいと思っております。

○西川座長

植物であっても必ずしも排せつという言葉が不適切というわけではないのですよね。

○清家専門委員

この指針の部分は一般論的な書きぶりと理解している部分もありますので、そういった意味からすると確かに排せつという点ではあまり表現しないのは間違いないです。むしろ代謝分解とかそういう表現になるかなとは思いますが、ここは指針に合わせる表現のところでよいと思っています。

○西川座長

ありがとうございました。

次が7ページの16番のコメントについて、③のところですが、同じ作用機序を示す農薬については、グループ化してADI評価すべきでないかというコメントで、長野先生からこれは既に指針の6ページにADI設定の(4)に記載があるとおりのことだったのですが、事務局の説明ではこの指針案の該当箇所の意味は同じ作用機序で、かつ同程度の用量で毒性発現が見られるということから、直接的な回答にはならないのではないかということだったのですが、長野先生、いかがでしょうか。

○長野専門委員

複数の物質についての総合影響については、今、回答のところだと意見1ですよね。意見1というのは、6ページの5の評価についてのところのNo.15のところの回答ですが、ここでは複合影響については、現段階では総合的な評価は困難であると考えられているということで、しないという回答になっています。

でも、実際的には、ADIについては指針を見るとグループ化したいADIを作用機序が同じ場合では使うことがあるということですから、そのときの条件として、ただし、同程度の用量で毒性影響が見られるという場合にはしますという回答をしないといけないと思うのです。

○西川座長

聞いていて、おっしゃるとおりかなと思ったのですが、事務局から何かありますか。

どうぞ。

○吉田（緑）委員

長野先生がおっしゃることはもっともなのですが、今回の16の③の御意見の後半に有機リン剤のことにについて言及していらっしゃいます。むしろターゲットはそちらであらうというふうに事務局は判断して、グループADIのことではなくて、今、ヨーロッパでは考え方がまとまった、いわゆるケミカルミクスチャーのこと。事務局としても6ページの最後のほうに書いてあるように、ウォッチしていきますというほうがよろしいと思いま

す。それに対して定義をしたわけでありませんので、そこを限定的に書きますと、これから評価を積み重ねていく中にこういうことをリバイスされているところはあると思うのですけれども、オーバーオールADIのことなりグループADIのことをおっしゃっているのではないと私は。特に、後半の有機リンのことが記載されていなければまた別なのかもしれませんが、恐らくお尋ねの方はそういうことをおっしゃっているのだろう。国際的にもそういう考え方にいろいろなさっているので、多分先生もそういう報告を御覧になっていらっしゃると思うのですけれども、申しわけございません。釈迦に説法のように。

○西川座長

長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

私は素直に③に書いてあることはグループADIのことだと思って、わざわざ指針でグループADIのことを書いたのに無視してしまうのはいいのかなと。つまり指針は何を言っているのだろうかという疑問がありました。

○西川座長

確かにそう思えるのですけれども、グループADIとして評価しないわけではないということですよ。そのあたりを追記したほうが質問に対して直接的な回答になるのかなと気はしてきました。

○吉田（緑）委員

そこは多分違うと思うのです。むしろグループADIという記載でなく、グループ化してというようにお尋ねでございますので、ここは恐らくその前の100という安全係数についてのお尋ねの続きの文章でございますので、ぜひ先生方も事務局が15の回答で書いたようなところについて少し関連するような報告をお読みになって、私は事務局の流れのほうが、むしろお尋ねは安全係数のことをずっと記載されておりますよね。なので、そのほうが何も決定されたいことでないことに関して全てそういうものについては、ADIを多くのもので決めているわけではございませんので、それについてあまり書き込むのは今まで15年、先生方が評価してきたこととは少し違うような御回答になってしまうのではないかとことを懸念しております。

よろしく願いいたします。

○西川座長

できるだけ御意見に対して直接的な回答が望ましいとは思っているのですけれども、十分に書き込めない部分はあると思いますので、このあたり皆さんの御意見をいただきたいと思うのですが、16番の意見を見ますと1つは安全係数のこと、2つ目は複数の評価、3つ目がやはりこれを見る限りグループADIと読めてしまうのですけれども、いかがでしょうか。

○永川課長補佐

少し補足だけ。

○西川座長

納屋先生、どうぞ。

○納屋座長代理

指針の6ページの3の(4)でグループADIに関しての記載をしていますよね。だからグループADIを設定する場合には、ここに書いたようにやっておりますという回答を一言入れておいたらどうですか。入れたら何かまずい事情でもあるのでしょうか。

○西川座長

どうぞ。

○吉田(緑)委員

例えば、今まで何剤について決めてきたかということもあると思うのです。確かに指針にはこれからのことも考えて、指針というのは過去を振り返るものではなくてこれからということで記載していただきましたが、最後の今までのパブコメでも求めてきたとおっしゃっているのです。でも、これは書いていらっしゃいます。ということはこの方たちは何回も各剤についてこういうコメントをされてきて、その回答が我々のグループADI、私は少しフォーカスが違うのではないかと思います。そういう何度もお求めになったことに関しまして、いや、我々は指針でグループADIは書いたからというと、その方たちが求めていることとは少し違うのではないかと思います。少し慎重なお答えをすべきではないかなと。

例えば、NOAELを重ねるようなことは今までしてきましたけれども、ADIをグループとしてするというのは、400近く農薬は評価していますけれども、その中で2剤か数剤しかない。そういうものに関して、これからはこの部分は評価を重ねるにしてもきちんと書き込んだりされるようになると期待している部分なので指針にも書き込んでということにしましたけれども、お尋ねのこととこの指針に書いたものが少し私は違うのではないかと。複合のことも複合毒性ですよ。これは明らかに15で書かれたことに関連していますよね。

いかがでしょうか。ですので、私は少し指針を読めばそれが書いてあることは明らかです。でも少しお尋ねの件とはフォーカスが違うのかなというのが、私がそれを考えていることでありまして、なので事務局案でよろしいのではないかとというのが私の意見でございます。

以上です。

○西川座長

いかがでしょうか。

赤池先生、どうぞ。

○赤池専門委員

私もどちらかというと吉田先生の御意見に賛成でして、一番気になりますのは、やはり③で例として有機リンを挙げておられるということです。そうしますと、この御意見を述べられている方がグループ化してADI評価すべきだろうとおっしゃっている点が、こちらの6ページの(4)に書かれているグループADIという考え方と一致しているかということ、

私はどちらかというと違うのではないかとと思われるのです。

そうしますと、答えとして違っているかどうかわかりませんが、少なくとも違っていることが懸念されると思います。どの状態でいわゆるお答えとしてこの意見を出されている方がこちらのグループADIと少し違う形で御質問されているとすると、3番のADI設定の(4)をいわゆる答えの一部として入れてしまうと、無用な混乱を生じるという恐れがありますので、私は避けておいたほうがいいと考えます。

○西川座長

納屋先生。

○納屋座長代理

結構です。了解しました。

私は意見16の①と②と③がそれぞれ独立して全く別の内容のことを言っているのかと思ったので、①は①に対して、②は②に対して、③は③に対してお答えすればいいと解釈したのですが、今、赤池先生がおっしゃったものがパブコメを書かれた方の本音だとすると、出さないほうがいいのかなと思いました。

○赤池専門委員

本当にどういう真意で書かれたかはわかりませんが、少なくともそういったことをお考えになっている可能性もあることを考えたということです。

○西川座長

難しいですね。

だから、剤の種類に関係なくグループADIの評価もあり得ますよ、みたいな回答はダメなのでしょうか。

○赤池専門委員

あまり強く意見を言うのがいいのかわかりませんが、少なくとも意見2では例として有機リン剤というのははっきりと挙げておられていますので、そこを私は回答を書くときに無視はできないのではないかと思います。

○西川座長

直接的な回答には恐らくならないと思いますけれども、皆さんがそれでよければ。

長野先生はいいですか。

○長野専門委員

はい。

○西川座長

では、それで一応意見はまとまったようです。

そのほかは特になかったかと思うのですが、このパブコメ回答案について何か御意見ありましたら、納屋先生、どうぞ。

○納屋座長代理

確認です。

18番の意見で、EHC240に従うと言っておきながら、トキシコキネティクスとトキシコダイナミクスに関する不確実係数というか安全係数を採用しないのはおかしいのではないかという御指摘に対しては、最後に国内外の安全性評価に係る考え方を注視しつつ検討していきますで、前向きに検討しますよ、ということを回答していると解釈してよろしいですか。

○永川課長補佐

そうですね。

あくまで先生方に出てきたデータを解釈していただいて、引き続き検討していただければと事務局としては考えています。

○西川座長

よろしいですか。

○納屋座長代理

結構です。

○西川座長

そうしますと、本件について今後の進め方に関する説明を事務局からお願いいたします。

○永川課長補佐

修正の上、回答案を取りまとめられた指針案とともに食品安全委員会に御報告いたしますので、よろしくお願いいたします。

○西川座長

それでは、よろしくお願いいたします。

次に、その他の議事に移ります。

まず、農薬の食品健康影響評価について、調査審議する評価部会の指定について、事務局より説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

資料4をお願いいたします。

農薬の食品健康影響評価について、調査審議する評価部会の実施についてでございます。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に、事務局で振り分けを事前に作成してございまして、専門委員と御相談の結果を報告する形となっております。今回は1剤でございます。

1ページを御覧ください。

メフェントリフルコナゾールでございます。こちらはインポートトレランス申請がある剤でございます。本剤につきましては、評価第四部会で御審議いただくということで御報告申し上げます。

○西川座長

それでは、続けて事務局から説明を順次お願いします。

○永川課長補佐

資料5になりますが、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。

まず、国民からの意見・情報の募集でございますが、現在8月7日から9月5日まで国民からの意見・情報の募集を行ってございますものが3点。また、8月28日か9月26日まで国民からの意見・情報の募集を行ってございますものが1点ございます。

また、リスク管理機関への通知でございますが、8月27日に御覧の4点について通知を行っている状況でございます。

○西川座長

ただいまの事務局からの説明について、何か御意見、御質問はございますか。ないようですね。

それでは、続いて事務局より説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

今後の会議日程でございます。

今後の幹事会の開催予定でございますが、次回幹事会は、10月25日金曜日に開催することを予定しております。

評価部会につきましては9月13日金曜日、10月11日金曜日に評価第一部会、10月10日木曜日に評価第二部会、11月8日金曜日に評価第三部会、9月30日月曜日に評価第四部会を予定しております。

○西川座長

以上、事務局から説明がありましたが、何か御意見、御質問等ございましたら、お願いいたします。ないようですね。

それでは、ほかに事務局からの連絡事項等なければ。

○永川課長補佐

1点、御報告事項がございます。

食品安全委員会のウェブページに掲載されております用語集の更新についてでございます。食品安全委員会のウェブページには、評価書や食品安全委員会ウェブページ掲載資料等への理解を深めるための参考として、作成した食品の安全性に関する用語集が掲載されておまして、こちらについて8月末に一部の用語の部分が改訂されたものが掲載されております。

例えば、ADIの日本語表記につきましては、改訂版の用語集において“Acceptable Daily Intake”に合わせて、許容一日摂取量に統一することとされるなど改訂されたものが掲載されているところでございます。今後は、評価書や本日パブリックコメントの回答案についても御審議いただきましたこちらの指針またはウェブページの資料などで用いる用語につきましても、例えばADIの日本語表記も許容一日摂取量に統一するなど基本的にこの用語集に合わせていくということで御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

事務局からの説明は以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

既に正式に用語の修正をなされているので、本来、きょうからADIは一日摂取許容量ではない表現にすべきだったのです。だからそれを避ける意味であえて申し上げませんでした。今後はできるだけ正確な用語を使いたいと思っております。

あとはよろしいでしょうか。

○永川課長補佐

はい。

○西川座長

それでは、本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第175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