

# 食品安全委員会農薬専門調査会

## 幹事会第61回会合議事録

1. 日時 平成22年3月16日(火) 13:30～16:08

2. 場所 食品安全委員会中会議室

### 3. 議事

(1) 農薬(アセフェート、アシフルオルフェン及びラクトフェン)の食品健康影響評価について

(2) その他

1) ピメトロジンの食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

2) ピリミノバックメチルの食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

3) フェンチオンの食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

4) 急性参照用量の設定について

5) 農薬専門調査会における審議状況について

### 4. 出席者

(専門委員)

鈴木座長、上路専門委員、納屋専門委員、西川専門委員、林専門委員、柳井専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、廣瀬委員、見上委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、佐藤課長補佐、高橋評価専門官、山下評価専門官、高畑係長

### 5. 配布資料

資料1 第61回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要

資料2 アセフェート農薬評価書(案)

資料3 アシフルオルフェン農薬評価書(案)

資料4 ラクトフェン農薬評価書(案)

- 資料 5 - 1      ピメトロジンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について
- 資料 5 - 2      ピメトロジン農薬評価書（案）
- 資料 6 - 1      ピリミノバックメチルの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について
- 資料 6 - 2      ピリミノバックメチル農薬評価書（案）
- 資料 7 - 1      フェンチオンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について
- 資料 7 - 2      フェンチオン農薬評価書（案）
- 資料 8          急性参照用量について
- 資料 9          ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定された農薬の審議状況について
- 資料 10        食品安全委員会での審議等の状況

## 6. 議事内容

### ○ 佐藤課長補佐

それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 61 回「農薬専門調査会幹事会」を開催いたします。

本日は幹事会の先生 6 名、柳井先生はまだ見えておられませんが、出席いただいております。食品安全委員会からは 4 名の先生方に出席いただいております。

それでは、以後の進行を鈴木座長にお願いいたします。

### ○ 鈴木座長

それでは、議事を進めたいと思います。第 61 回ということ、我々の任期中の最後の幹事会になります。この間随分いろいろと多数の剤について、トータルで見ますと 220 剤くらい。ポジリス関係で後でまた話があるかもしれませんが、100 剤を超えるところで ADI をつくってきた実績があります。紆余曲折が非常にたくさんあって、なかなか思うようには行きませんでした。ひとえに座長の責任だろうと感じております。今後ともひとつよろしくお願ひしたいと思います。

今日は比較的たくさんの議題がございますので、効率的な審議を行いますから、御協力をお願いしたいと思います。最初に議題（1）農薬アセフェートの食品健康影響評価についてですが、事務局より御説明をお願いいたします。

### ○ 佐藤課長補佐

その前に資料の確認をよろしいですか。

### ○ 鈴木座長

飛ばしてしまっでごめんなさい。まず、資料確認をしていただかないといけませんね。

### ○ 佐藤課長補佐

封筒に入っている分厚い資料になります。上から順に議事次第、座席表、専門委員の名簿になります。

資料 1 が本日御審議いただきます農薬の概要です。

資料 2 が「アセフェート農薬評価書（案）」。

資料 3 が「アシフルオルフェンの農薬評価書（案）」。

資料 4 が「ラクトフェンの農薬評価書（案）」。

資料 5-1 が「ピメトロジンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について」という 1 枚紙。

資料 5-2 が「ピロトロジン農薬評価書（案）」。

資料 6-1 が「ピリミノバックメチルの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について」という 1 枚紙。

資料 6-2 が「ピリミノバックメチル農薬評価書（案）」。

資料 7-1 は差替えと書いてある方が新しい資料でして、ホチキスどめしてある 2 枚紙になります。差し替えをお願いいたします。

資料 7-2 が「フェンチオン農薬評価書（案）」。

資料 8 が「急性参照用量について」という 2 枚紙。

資料 9 が「ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定された農薬の審議状況について」という 1 枚紙。

資料 10 が「食品安全委員会での審議等の状況」という 1 枚紙です。

そのほかに専門委員からのコメントで今朝届いたものがありましたので、別紙でまとめております。

以上です。

○ 鈴木座長

どうも早とちりをしまして、すみませんでした。先ほど申し上げたように非常にたくさんの方の議題がございます。早速審議に入りたいと思います。まずアセフェートの食品健康影響評価についてですけれども、事務局から御説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、座長からお話もありましたように今日は議題が非常に多いので、ごく簡単に説明いたします。

アセフェートにつきましては、審議の経緯は 4 ページでございます。1973 年初回農薬登録がありました。今回はポジティブリスト制度に伴います暫定の残留基準値のために評価を依頼されております。この剤につきましては、2008～2009 年にわたりまして、総合評価第一部会、上路先生のところで御審議いただきました。

この剤の特徴ですが、8 ページをお願いいたします。構造式、開発の経緯がございます。アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害する有機リン剤ということです。

43 ページ「(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①」がございます。ここ

の部分の試験で44ページに表23「鼻腔の病変の発生頻度」がございます。こういった所見がございまして、コリンエステラーゼ活性阻害以外の毒性所見が見られております。この部分を部会では集中的に御審議いただきました。

45ページ「(5) 18カ月間発がん性試験(マウス)」になります。この試験におきましても表25「鼻腔の病変及び肝腫瘍の発生頻度」ということで、コリンエステラーゼ活性阻害以外の毒性所見について集中的に御議論をいただきました。

ここで専門委員より鼻腔の腫瘍に関して質問がございまして、部会では相当審議が行われ、鼻腔の腫瘍については検体等の影響を否定できないという結論になったということを書いております。

50ページ「13. 遺伝毒性試験」。51ページの表30に結果が書いてございます。かなり数多くの試験が行われておりまして、幾つか陽性がございます。この部分につきまして、部会で集中的に御審議いただきました。この陽性につきましては、50ページの35行目以降に考察がまとめてございます。

51ページにわたって文章が書いてございますが、復帰突然変異試験につきましては陰性であったと。再現性は得られなかった。染色体異常については高用量まで実施された小核試験で陰性であった。その他の *in vivo* 試験ではすべて陰性であったということで、アセフェートには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられたとまとめてございます。

58ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」。このアセフェートのことを書いてございますが、代謝物Ⅱが実はメタミドホスという別の農薬になっております。メタミドホスにつきましては既に評価が終わっておりまして、厚生労働省の方にその結果を通知しております。今回このアセフェートの評価が終わりまして、厚生労働省に報告をして、メタミドホスと一緒にMRLの検討が行われると聞いております。

23行目以降に結果が書いてございます。代謝物Ⅱはメタミドホスのことですが、植物中の主要な代謝物ということでした。親化合物より急性経口毒性が強かったということでした。したがって、食品中の暴露評価対象物質をアセフェートと代謝物Ⅱと設定しております。

その他、メカニズム試験でヒト志願者による試験が数多く行われておりますが、コリンエステラーゼ活性阻害以外の毒性所見が動物の方で確認されておりますので、ADIの設定にはヒトではなく動物試験の結果を用いることが妥当と判断されたとまとめてございます。

30行目以降、ラットとイヌの一部の試験で無毒性量が設定できなかったことについて考察をしております。より長期の試験の方で無毒性量が取られておりますので、その部分をラットとイヌについて書いてございます。

59ページ。各試験で得られました無毒性量の最小値は、ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.24 mg/kg 体重/日ということでした。これを安全係数100で除した値0.0024 mg/kg 体重/日をADIの案として設定しております。

マウスを用いた発がん性試験で無毒性量は取れていなかったわけですが、仮にこのマウ

スの発がん性併合試験の最小毒性量の最小値 7 mg/kg 体重/日を安全係数を 1,000 で計算した場合、0.0024 mg/kg 体重/日より大きい値が得られましたので、ラットの併合試験の 0.24 mg/kg 体重/日を用いた ADI の案が妥当ということでまとめてございます。

非常に簡単ですが、以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。有機リン剤でアセチルコリンエステラーゼ阻害が共通の機序としてあるのですが、通常はその辺りが最も感受性の高い毒性のエンドポイントになるのですが、この剤はそうではなくて、鼻における発がん性のところでアセチルコリンエステラーゼとは関係なく非常に低い NOAEL が検出されておりますので、それを基にして ADI を設定したという流れだと思います。

アセチルコリンエステラーゼ阻害に関しては、非常に神経質にたくさんの実験をその他の実験としてやられているし、ヒトを含めても行われているという説明がございました。毒性試験の流れからしまして、アセチルコリンエステラーゼ阻害ではなくて、がんの問題で ADI が設定されたので、それらのその他の試験については今回は ADI にはあまり反映されておりません。がんとの関係ということで変異原性試験の話がかなり慎重に議論されました。それについても後でお話ししようと思っております。

まず、がんのところですが、これについては 44 ページと 46 ページにラットとマウスの鼻腔のがん関係のデータがまとめられております。これらはこの部会でたまたま吸入毒性に関しても造詣の深い専門委員がおられまして、非常に活発な深い議論がされたのを記憶しております。その上でこのところでは非常に少数だけれども、これは本剤によって起こる可能性を否定できないという形。46 ページの四角の中に出ていると思います。鼻腔の腺腫と未分化癌、それぞれ雌雄 1 例ずつの発生があって、例数が少ないということもあるし、問題かというような形の議論があったのですが、全体を眺め渡すに薬物に起因する可能性が否定できないということで、部会はこれを影響と取る形で我々のところに上げてきております。これは上路先生の部会でしたね。

○ 上路専門委員

今、鈴木先生がおっしゃられましたように、特にマウスの鼻の病変に対して、本当に葉の方の影響なのかどうかということについては、2 回くらいかけて徹底的な議論がありました。結局一番初めは発がん性がないという形にしていたのですが、それは少し言い過ぎではないかということで、43 ページの 16~17 行目で「腫瘍性病変の発生は本剤の影響による可能性を否定できなかった」ということでまとめさせていただきました。

○ 鈴木座長

今回の幹事会の議論に当たって、吉田先生はその辺について疑問があるということでしたが、今のような部会の議論を踏まえた上でいかがですか。

○ 吉田専門委員

鼻腔の炎症は投与によって起きることは確かで、変性、炎症、再生の繰り返しで過形成

が有意を持って増えていますから、それも確かだろう。それについて否定するものではありません。これがひょっとしたら1~2年、もっと長く続けた場合に腫瘍が出る可能性もあるけれども、18か月という現時点について明らかに発がん性ありということをもいいのかどうかは、私はわかりません。そのバックグラウンドデータとの比較等のディスカッションはあったのでしょうか。

○ 鈴木座長

記憶ではその辺のことも議論していたと思います。たしか何らかの刺激性の変化があるのではないかという話もあって、幾つかの理由を挙げられて、結局完壁には薬物に起因しないとは結論できない可能性が残るといった形の判断をしたものと思われま

○ 吉田専門委員

これは鼻腔ではなくても、例えば肝臓でもほかの臓器でも、恐らく今までこういったことがあったと思うのですが、未分化癌というのが皆さんの不安を増幅しているのかもしれないですけれども、腺腫1例だけを催腫瘍性のマーカーとは今までしてこなかったと思うので、その辺りで引っかかったのでコメントさせていただいたのですけれども、この表から見ると、例えば過形成に非常に異形成があったとか、そういったようなことはあったのでしょうか。

私は過形成を入れてくださいと言ったのですが、この過形成がどんなタイプの過形成か。扁平上皮だったのか腺だったのか。実際に増えているのは腺腫なので、どの辺りだったが非常に気になるところです。その剤によって評価が違ふのはよくないのではないかと

○ 鈴木座長

一応、表23のラットの病変のところには腺腫瘍過形成あるいは扁平上皮過形成が500 ppm辺り、要するにトップドーズでは確実に有意差が付いて出てきている部分があって、その上でマウスの話ということになって、マウスの方がトップドーズが低いものですから、その意味で関連性があるだろうという形の最終的な議論であった。両方の種を超えて同じようなタイプが出てきているということで、そういう結論に至ったと記憶しております。

これは1回で取まらなくて、この件だけでたしか複数回会合を持たれまして、データ要求などもした上でいろいろしたものでございますから、私は部会の結論を尊重していただきたいと思っております。

○ 吉田専門委員

この剤は鼻腔に対して発がん性の可能性を否定できないということですか。

○ 西川専門委員

ラットにおいては鼻腔発がんの可能性を否定できないということですが、マウスについては鼻腔の発がんがあるとは書いていないですね。マウスでは肝腫瘍が発生増加したという結論になっていると思います。鼻腔については1例認められたという記載だけだと思います。

○ 鈴木座長

腫瘍性があるという形まで行かないけれども、これが薬物に起因した可能性があるのではないか。マウスについては、可能性がないとは言えないという議論があったという意味合いです。

○ 吉田専門委員

ラットについては確かに一例一例で嗅上皮由来の腫瘍が出ていたりいたしますけれども、マウスについてはどうかと思うのですが、部会の意見がそういうことならば。ただ、私は今の西川専門委員がおっしゃった表現にとどめておいていただきたいと思います。マウスについては、「明らかに」ということはこのデータからは読み込めないのではないのでしょうか。

○ 鈴木座長

今、西川先生が御指摘されたように、45 ページの (5) ですと、これは 13 行目でしょうか。「鼻腔上皮の炎症を伴った上皮変性/再生が認められ、500 ppm 投与群の雌雄では腫瘍の発生が 1 例ずつ認められた」としか書いていない。腫瘍性があったという表現はラットの方の話で、この腫瘍があったとなぜ書いたのかというと、薬物に起因した可能性が否定できないから書いておいたという意味合いです。先生の言われている話は、この表現の中に含まれていると思いますけれども、御了解いただけますでしょうか。

それについても発がん性があるという話になってしまったので、遺伝毒性の話が相当慎重に議論もされました。50 ページの「13. 遺伝毒性試験」の 35 行目以降でしょうか。これは最終的に結論をすると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられたという話になっております。突然ですけれども、林先生はその辺で解説していただけますか。

○ 林専門委員

これも部会の方で十分議論をされたので、あまり付け加えることはないですけれども、解説的に言いますと表 30 でわかりますように、これだけいろいろな試験がなされております。今、我々も評価の中で一番重視しています Ames 試験の一部では陽性ということもあるので、これは全体を見ていただきますと、新しい試験とか現行のガイドラインにのっとったようなものでは、ほとんどマイナスということなので、実際にはマイナスの評価で問題ないだろうと思います。

問題になるとすれば、*in vitro*での染色体異常をターゲットとしたような部分ではなからうかと考えます。

それにしても、かなり高用量の変化であるということがこの試験の用量設定の範囲から見ても取ることができるかと思えます。それに対して、*in vivo*で実際にそれが起こるかどうかということを見たものもあるわけで、この *in vivo*の試験にもたくさんの試験が並んでいますが、この中で一番重視しないといけないのは *in vivo*の小核試験の部分であろうと思います。

その小核試験の 51 ページの表 30 の一番下の試験が一番よく実施されているものだと思います。用量もこれは 300 mg/kg 体重まで投与されておりまして、その後の 300 mg/kg 体重/日は、ほとんど LD<sub>50</sub> の値に近いというか、およそ LD<sub>50</sub> の値というようなものなので、これは十分高用量まで試験されたと見るべきだろうと思います。

*in vitro* では認められているものの、それが *in vivo* では実際には発現してこないということで、この結論として *in vivo* では問題となるような遺伝毒性はないものと考えてということで問題ないと思います。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございます。今のような話ですと、基本的には、がんは認められたものの閾値は設定できるという形になるかと思います。そういう話であれば、食品健康影響評価のところは補佐からおよその説明があったとおりでと思います。

58 ページのところでは先ほどの鼻腔の病変に関して、吉田専門委員から修正の提案がございまして、それは取り入れられているようでございます。吉田先生、この形でよろしいですね。

○ 吉田専門委員

できれば、この過形成の種類がわかれば、それを入れておいてください。

○ 鈴木座長

ラットでは過形成は先ほどお話ししたように腺腫瘍の話と扁平上皮性の話と両方あるという形でした。どうしても書かないといけないことなのかどうか。私には判断が付きませんが、西川先生、入れた方がよろしいですか。

○ 西川専門委員

わかれば入れた方がいいと思います。

○ 鈴木座長

そうしますと全体の話に移らせていただきます。このメタミドホスは中国ギョウザのときに問題になった有機リンでございます。これについては先に審議が終わっておりまして、ADI と同時に急性参照用量が既に厚生労働省の方に報告されております。このアセフェートが国内で使われている農薬でして、この代謝物でメタミドホスが出てきますということで、そのことがきちんと書いてございます。

どの NOAEL を使って ADI を設定するかということで、58 ページの 26 行目以降に書いてありますが、これについて何か追加した方がいいとか、そういうようなことがあれば議論をしていただきたいと思います。要はマウスの発がん試験で NOAEL が求められていないというので、LOAEL を基にして追加の安全係数 10 を用いて暫定的に ADI を計算してみたところ、ラットの発がん試験で得られた NOAEL を基にして暫定的に計算した ADI よりも高かったので、ラットの試験を用いて ADI を決めますという筋書きになっております。いかがでしょうか。

御意見はないと思います。比較的合理的な考察と見えますので、この形で決めさせてい

ただこうと思います。最終的に表 36 をざっと総覧いたしまして、慢性毒性/発がん性併合試験ラットの 2 年間の混餌経口投与の 0.24 mg/kg 体重/日の NOAEL を基に安全係数 100 で除して、0.0024 mg/kg 体重/日を ADI として親委員会の方に報告させていただこうと思います。よろしゅうございましょうか。

○ 西川専門委員

この表 36 ですが、食品安全委員会農薬専門調査会の欄と同時に農薬抄録の欄が書いてあるのですが、以前に却下されたことですが、これは必要ですか。

○ 鈴木座長

これは前のときに若干食い違う場合があるからということで、両方を書いておくという形式について説明があったかと思います。これについて事務局の方で更に追加するようなことはありますか。

○ 佐藤課長補佐

特にございませませんが、やはり座長がおっしゃったような判断が違う場合がありますので、それがわかるように両方の欄を書いているのが資料になります。

○ 鈴木座長

農薬抄録は基本的に申請するメーカー側がこうであるという形の結論を出してくるので、我々が審査をした結果、若干食い違うことは確かにあります。食い違わない場合などは両方書く必要もないような気もするんですけども、先行き若干議論を要する点として残しておいて、とりあえず今までの形式を踏襲するという形で御了解いただけますか。

○ 吉田専門委員

私たちの評価書をつくるときに農薬抄録は参考にするということであって、私もこの表 36 のところに農薬抄録が入っているのは、ちょっと違うのではないかと。例えば JMPR は国の機関ではありませんけれども、これはそれぞれのデータを基に、それぞれの国のオーソリティーがジャッジした結果が出ているのであって、農薬抄録とは質が違うものです。今日これについてはこれ以上は申し上げませんが、これを記載することについては違うのではないかという意見を申し上げたいと思います。

○ 鈴木座長

農薬抄録は参考資料として入っておりますし、各試験の評価の際に、登録剤の場合は農薬抄録を要約して結論としている部分がありますから、必ずしもこの部分を書いておいてあげることは必要があるわけではなくて、一番必要なのは我々農薬専門調査会がどういうふうに評価したか。その部分があれば事は足りているという指摘は合理的ではあります。今後の話にさせていただきたいと思います。よろしゅうございましょうか。

よろしければ、今の ADI の提案も了解いただいたとして、本剤については親委員会の方に報告する形にさせていただこうと思います。

引き続きまして、アシフルオルフェンです。事務局から説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

アシフルオルフェンは資料 3 になります。これは資料 4 のラクトフェンと同じような構造で、ラクトフェンの代謝物の一部がアシフルオルフェンになっております。アシフルオルフェンとラクトフェンの両方ともいわゆる評価書評価でございまして、資料が非常に限定されております。専門委員の先生からも、もっと詳細な情報はないのかというコメントが幾つかございましたが、それ以上の資料はないわけですので、こういう形の評価書になっております。

まず資料 3 のアシフルオルフェンから説明いたします。6 ページに構造式がございまして、この農薬の特徴といたしましては、Protox 阻害剤ということです。国内での登録はございません。ポジティブリスト制度導入に伴います暫定基準値が設定されております。

3 ページに戻っていただきまして、この剤につきましては、確認評価第一部会の納屋先生のところで御議論いただいた剤になります。

先生方からいただいたコメントは評価書の中で反映させておりますので、説明は割愛いたします。

この剤の特徴といたしまして、まず 18 ページの「(5) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)」です。この試験で肝腫瘍と前胃乳頭腫が認められておりまして、それにつきましては 19 ページの表 12 にまとめてございまして、2,500 ppm 投与群で雄雌両方に発生頻度の増加が認められております。一般毒性につきましても表 11 にまとめてございまして、一番下の用量まで所見がございまして、無毒性量は設定されてございません。

肝腫瘍の発生機序につきましては「14. その他の試験」の (1) ~ (3) で別途メカニズム試験が行われております。

19 ページ「(6) 2 年間発がん性試験 (マウス)」です。この試験も同じように肝腫瘍発生が認められておりまして、表 14 にまとめてございまして、雌の最高用量で発生頻度の増加がございまして。

24 ページ「14. その他の試験」でマウスの肝臓を使いまして、3 つのメカニズム試験が行われております。アシフルオルフェンナトリウムにつきましては、(1) ではペルオキシゾーム増殖剤であることが示唆されております。(2) では、用量相関性のある有意な Brd U の取り込みが認められたことがわかっております。

(3) では、ペルオキシゾームの脂肪酸代謝に関与する酵素活性の用量相関性のある有意な増加が認められたことがわかっております。ここの部分は食品健康影響評価で考察のところに書いてございまして。

23 ページ「13. 遺伝毒性試験」です。この試験でも幾つか陽性がございまして、その考察を 23 ページの 10 行目以降に書いてございまして、結果といたしまして、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るとまとめてございまして。

26 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」になります。

19 行目に先ほどのマウスの腫瘍の部分の考察が書いてございまして、これにつきましては吉田先生からコメントをいただきまして、修文をしております。結果ですが、マウスに見

られたこれらの腫瘍の発生機序は、遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定することがあるとまとめてございます。暴露評価対象物質は親化合物のアシフルオルフェンと食品体体内運命試験の稲の方で代謝物 B と C がかなり認められておりますので、代謝物 B、C も設定しております。

28 ページの表 19 に各試験の無毒性量を書いております。

29 ページのマウスの一番下の 18 か月間発がん性試験で無毒性量が設定されておりますが、これは非常に高用量で実験が行われておりますので、無毒性量は取れないのではないかと思います。

30 ページの 2 年間発がん試験の方では、かなり用量を下げた普通の試験では無毒性量は得られております。この表に基づきまして、無毒性量の最小値はマウスの 2 年間発がん性試験の 1 という値でしたので、これを安全係数 100 で除した値を ADI の案として設定しております。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。次の審議剤のラクトフェンと比べますと、ラクトフェンの代謝物がアシフルオルフェンになっている。本当はラクトフェンからやるといいのですが、データがアシフルオルフェンの方が多いので、アシフルオルフェンの方で毒性のプロフィールを見ましようという話で、こういう順番になっております。

ジフェニルエーテル環の構造でございまして、トリフルオロメチル基がくっ付いている。それで Prottox 阻害剤であるという流れの中で、評価書評価になったということになります。

ターゲットが何かとか、そういうところでは吉田先生、西川先生から御指摘がございまして、修正してあるところでございます。それについては問題なかろうかと思いますが、よろしゅうございますね。要約と最終評価に出てくるところでございます。

マウスのところで発がん性があるということですね。18 か月の 2 年の発がん性のマウスの 2 つの試験を併せて見ていかないといけないと思うのですが、肝臓と胃にがんが認められております。これについては特に事実としてとらえれば、問題はないのではないかと思います。表の表記の仕方等について改善する形の指摘がありまして、それも修正されているのではないかと思います。病理学用語に関して幾つかの修正が入っております。これについても特に問題はないかと思います。西川先生、吉田先生、柳井先生、よろしゅうございますか。

そうしますと発がん性がございしますが、閾値の問題を確認する上では遺伝毒性の話が問題なるのですが、これについても部会では、生体において特に問題となる遺伝毒性はないと評価されております。納屋先生、林先生、よろしいですか。

○ 林専門委員

特に追加のコメントはございません。

○ 鈴木座長

その他の試験でペルオキシゾームの増殖がという話があるのですが、非常にクリアカットな機序とはなっておりませんから、ここでは一応がんはあるものの、閾値のある変化であるというところに基づいて ADI を決めればよいのかなと思っております。

26 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」の 33 行目以降です。これは 2 年間発がん性試験のマウスで得られた 1.0 mg/kg 体重/日の NOAEL に基づいて安全係数を 100 として 0.01 mg/kg 体重/日を ADI とするという話になっております。御意見はございますでしょうか。

それでは、承認されたとして、親委員会の方に上げたいと思います。どうもありがとうございました。

引き続き、今お話ししたのですが、アシフルオルフェンの親化合物みたいなものですが、ラクトフェンについて事務局から説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

すみません。アシフルオルフェンで 1 点確認をお願いしたいのですが、別紙で配られています専門委員のコメントで、これは今朝届いたので別刷りになっています。これの 3 ページ目にアシフルオルフェンの病理所見でクエスチョンが付いたコメントがあります。その確認をお願いしたいです。

○ 鈴木座長

ごめんなさい。落としたようです。これは柳井先生からですね。表 8 でがん細胞分裂に対して「増殖」ではないのかということ。表 10 のイヌの話ですが「脂肪空胞化？」の 2 つですね。どうぞ。

○ 柳井専門委員

1 点目は、ほかの試験系では肝細胞の増殖活性という言葉を使っているということで、むしろ肝細胞分裂活性よりも統一した方がいいということが 1 点です。増殖活性と分裂活性がどう違うのかというと困りますけれども、増殖活性と呼ぶことが多かったものですから、試験によっては後から出てくる試験系では、増殖活性という言葉を使っています。

第 2 点目は、イヌの 2 年間慢性毒性試験にあります脂肪の空胞化です。脂肪はもともと空胞化しているものでして、原典を探せなかったものですから。脂肪化でいいのでしょうか。用語のことで申し訳ありません。

○ 鈴木座長

増殖のところはどうなものだろうね。

○ 西川専門委員

これは評価書評価で、もともとの用語がこうであったと思います。恐らくマイトティック・アクティビティー (mitotic activity) か何かだったので、それを文字どおり訳すようになったということだと思います。

○ 鈴木座長

増殖だとプロリファレート (proliferate) とか何か使うものね。言葉の違いがあるのかもしれない。脂肪による空胞があったので、脂肪化でいいですね。問題ないです。増殖に

関しては、西川先生の御説明どおりということです。

○ 柳井専門委員

了解いたしました。

○ 鈴木座長

問題は解決したようでございます。次の剤に行きたいと思います。ラクトフェンをよろしくお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料4のラクトフェン農薬評価書（案）です。これは先ほどのアシフルオルフェンの親化合物になるわけですが、評価書の薄さを反映しているように情報量が極めて限定的ということで、アシフルオルフェンの方を先に審議した次第です。この剤も確認評価第一部会で審議されております。

6ページに構造式が載っております。先ほどのアシフルオルフェンと同じように、作用機序といたしましてはProtox阻害剤ということです。日本では登録はございません。ポジティブリスト制度導入に伴います暫定基準値が設定されて、それを受けての評価になります。

この剤につきましては、先ほどのアシフルオルフェンと同じように、10ページのラットのところで、肝腫瘍の発生頻度増加が認められております。ただ、これは細かい数字データがなかったので、10ページの24～25行目に書いてございます。

11ページの「(3) 18カ月間発がん性試験（マウス）」です。これも11～12行目に文章だけで申し訳ございませんが、肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたということでした。

14ページ「13. 遺伝毒性試験」の表6の結果で、一番上のところで弱陽性がありましたので、その部分の考察を本文8行目にまとめてございます。結果といたしましては、問題となる遺伝毒性はないものと考えられたとまとめてございます。

16ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」。ここでラットとマウスで認められた肝腫瘍についてのメカニズムの部分。19～25行目になりますが、その部分で先生方から削除という意見をいただいております。

結果ですが、この肝腫瘍につきましては、遺伝毒性メカニズムと考えがたく、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられたとまとめてございます。暴露評価対象物質はラクトフェンと設定してございます。

無毒性量につきましては、表7に各試験の無毒性量をまとめてございます。この表に基づきまして、一番低い無毒性量を求める場合に、まずマウスでは2つ試験がありますけれども、両方ともに無毒性量が設定できませんでした。最小毒性量が18か月間発がん性試験の1.4 mg/kg 体重/日という値になります。これを基に安全係数500で計算した値が0.0028 mg/kg 体重/日という値になります。

一方、マウスで認められた肝臓の変化、ペルオキシゾーム増殖に関連したものではないかということで、ヒトへの外挿性は低いため、マウスの試験をADI設定の根拠として用い

ることは適切でない」と部会の方で集中的に議論されております。そこでマウスの試験ではなく、イヌの1年間慢性毒性試験の無毒性量を基にADI案を安全係数100で除して設定しております。

簡単ですが、以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。アシフルオルフェンと極めて類似はしているのですが、基本的にEPAの評価書を参考にして議論を進めざるを得なかった。したがって、プラスチックレシオンがたまってしまうような状況ですが、何とも細かい話がわからないという状況になっています。

評価書評価なので、これはやむを得ないという形になっているんですけども、流れを言いますと基本的にその他の試験で出てくるかと思いますが、1番、2番、3番まででペルオキシゾーム増殖活性が一部やられています。これをベースにして、EPAではあまりヒトに外挿できないのではないかという話をしておりまして、それらのある意味ではそのまま食品健康影響評価に反映させた部分があります。

今回、吉田専門委員の方から、さて、それはどうだろうという疑問が投げかけられております。言われてみれば確かに問題かなと思うところがあって、前のアシフルオルフェンでは一応それなりに参照できるデータがありましたので、我々の農薬専門調査会が評価したという形を取ってもいいかと思うのですが、この剤については主語を明らかにして、前から林先生が言われているところですけども、EPAではこのように評価しているという形を取り入れて、我々はそれを了解したという書き方に改めてはどうかと思っています。

具体的にどういうことかと言いますと、食品健康影響評価で16ページの24行目で、これは西川先生からですけども、ペルオキシゾームの増殖によって生ずるさまざまな毒性はヒトには外挿できないものという表現は、現在の科学的な知見からすると、ここまで断定はできないよというので、削除した方がよいという指摘があります。

17ページで似たような話があるのですが、3行目以降で「一日許容摂取量(ADI)は0.0028 mg/kg 体重/日と算出されたが、マウスの最小毒性量で認められた所見は、ペルオキシゾーム増殖に関連した肝臓の変化のみであり、ヒトへの外挿性は低い」と云々というところがあって、16ページで除外した部分が必ずしも徹底されていないと思います。

ただ、これはEPAの方ではこういう書き方をしていたと思うので、EPAではこのように書いているところをこの部分に加えて、最終的にイヌの話まで行っているかと思いますが、この限界を我々は了解したという形の書き方にしようかなと思っていますが、納屋先生、いかがでしょうか。

○ 納屋専門委員

座長の御提案に同意いたします。当時はまだEPAはどう考えているということを紹介しようという話が出る前の段階で、こういう評価書(案)をつくってきておりますので、だれが判断して、それを我々はどう評価したのかがわかるようにしていただくというのは、

より正確性を増すと思いますので、大変結構なことだと思います。

○ 鈴木座長

西川先生と吉田先生、今のような形に変えるとすると、削除する部分は削除して、EPAの判断である旨を書いて、我々はそれを了解したという書きぶりにしてよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

18 ページの表 7 を拝見しても、マウスで一番低い 1.4 mg/kg 体重/日が LOAEL ですね。これは NOAEL が取れていない。ラットでは 2 年の発がん性試験は 2 で NOAEL が取れている。イヌでは NOAEL が 0.79 mg/kg 体重/日ということなので、恐らく LOAEL がマウスの 1.4 mg/kg 体重/日から下、そんなに離れたところにはないだろうなということは推測できます。LOAEL からだということで、更にそこから安全係数を大きくかける必要もないのではないかと思いますので、私は EPA のほぼ近い値にありそうだと判断して、EPA の考えを受け入れることを明記することでよろしいのではないかと思います、いかがでしょうか。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。西川先生、いかがですか。

○ 西川専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。納屋先生、どうぞ。

○ 納屋専門委員

EPA が言っているところはここままで、それ以外のところで、ペルオキシゾームに関して部会でこういうふう考えたというところもあったということなので、そこを明確にちゃんと切り分けて記載していただくことが必要だと思います。事務局の方ではそこはちゃんと承知していらっしゃるということでしたので、この部分を修文されるときに気を付けていただけたらと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。大筋では主語を明らかにする。評価に際して専門調査会で審議して了解された部分と EPA の部分は分けて書きますという形で、大筋は EPA の見解を是として、イヌの 1 年間慢性毒性試験を基に ADI を設定するという流れになります。それでよろしいですね。柳井先生、いかがですか。

○ 柳井専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

それでは、今のような修文を前提にして、イヌの 1 年間混餌で得られた 0.79 mg/kg 体重/日を用いて、安全係数 100 で除して 0.0079 mg/kg 体重/日を ADI として親委員会の方に送ろうと思います。どうもありがとうございました。

それでは、議題「(2) その他」に入りたいと思います。これは大体がパブコメ関連の話が多いかと思えます。事務局の方からピメトロジンをよろしくお願いします。

○ 佐藤課長補佐

資料 5-1 と 5-2 をお願いいたします。ピメトロジンについてのパブリック・コメントに対しての意見に対する回答と評価書になります。ピメトロジンにつきましては昨年 3~4 月まで 1 か月間、国民からの御意見・情報の募集を行ってございました。その際、データをそろえての意見が提出されておりました、ADI の設定に関わるような重要なデータでした。

そこで昨年 4 月 22 日の第 50 回幹事会におきまして、そのデータに対しての追加のコメントがございましたので、それを要求いたしまして、ADI 設定の根拠に係る部分を集中的に確認評価第二部会で再度審議をしていただきました。2 月 16 日に行われました第 29 回確認評価第二部会で審議されております。審議の結果は評価書(案)の修正がなされまして、修正された評価書及び御意見への回答につきまして、本日は幹事会の場で御審議いただければと思います。

資料 5-1 ですが、寄せられた意見の概要です。ピメトロジンの評価書(案)につきましては、無毒性量は雌の 100 ppm 以上の用量で肝細胞増殖巢の発生頻度が増加したことから、雌では 10 ppm が無毒性量と判断されております。それに対して、この意見を出された方は、1 ページの左側のカラムの真ん中及び下のところになります。グラフのところの 4 行目です。

対象としました雌動物を用いまして、定量解析試験を行っております。肝臓の単位面積当たりの増殖巢の数、肝細胞増殖巢の面積などを求める解析試験を実施しております。それに基づきまして、雌の無毒性量は 100 ではないかといっているのがこの方の意見の主要なポイントでございます。

定量解析試験の概要につきましては、資料 5-2 のピメトロジンの評価書(案)の 35 ページに書いてございます。この試験はそもそも何かと言いますと、33 ページにありますように「(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)」でございます。

34 ページの表 22「肝増殖性病変の発生頻度」がございまして、ここで雌の 100 ppm 投与群の一番下のところ、変異肝細胞巢が 14 ということで、これを基に雌の無毒性量は 10 ppm と設定してございました。

35 ページで追加のデータがございまして、この雌動物において肝細胞増殖巢の定量的解析結果がありましたので、これを部会で集中的に御議論いただきました。これに基づきまして、部会では雌の無毒性量は 10 ppm ではなく 100 ppm ではないかということで判断をいただいております。それを踏まえまして、評価書 35 ページの 6~7 行目に、雌の無毒性量 100 に変えた文章を書いてございます。

評価書(案)の 45 ページで、無毒性量の数値をまとめた表がございまして、ここで、ラットの 2 年間の併合試験での雌の無毒性量が 4.45 mg/kg 体重/日になりましたので、最小の無毒性量はその下の 2 世代繁殖試験の親動物及び児動物の P の雄 1.3 mg/kg 体重/日という

ものに変更になります。

これを基に 44 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」の ADI の値が変わっております。1.3 mg/kg 体重/日を基に安全係数 100 で除した値 0.013 mg/kg 体重/日は ADI の案になっております。ここまでは部会で御議論いただきました。

それを踏まえまして、パブコメでいただきました意見については、資料 5-1 の回答にございますように、雌の無毒性量が 100 ppm であると判断し、評価書の方を修正いたしましたという回答をしたいと思っております。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。なぜか最初の方に抄録にはこの定量的な解析の話が全く載っていなかったわけではなかったのですが、ごく簡単にしか触れられていなかったもので、評価するにあたわずということで、最初のところは 100 ppm が LOAEL という形になっていたのですが、その後、こういうコメントが来て、データ要求をしたところ、部会の審議ではこの追加データに対して了解するというので、NOAEL が 1 つ上に上がりまして、雌雄とも 100 ppm という形になりました。

これは部会の方でこういう決定が出されてきておりますので、まずここでこれを了解してよいですねということの確認を取りたいと思います。いかがでしょうか。吉田先生、柳井先生、西川先生。

○ 吉田専門委員

その前に伺いたいのですが、評価書 35 ページの表 23 の定量的解析を加えられたんですね。その脚注にこの定量的解析のために再鏡検したと書いてあるのですがけれども、これは GLP 上の手続としてはどうなるのですか。後学のために。

○ 高橋評価専門官

かつて安評（残留農薬安全性評価委員会）で審議された際のコメントに対する対応ということで、同じラボの違う SD が見直してコメントをつくるための資料という形ですので、報告書の改訂はされていません。

○ 吉田専門委員

では、オリジナルデータの書き換えではないわけですね。

○ 鈴木座長

もともと安評のときのこのデータは出ていたのだけれども、農薬抄録のところにこんなに詳しく書いていなくて、別冊になっていたんですね。それを見落としてしまったという流れです。

○ 高橋評価専門官

補足しますと、報告書ではもともと 100 は採っていないです。

○ 吉田専門委員

私が伺ったのはそのことではなくて、定量的解析のために再鏡検した結果という手続の

ことをお伺いしているんです。再鏡検というのは生データの見直しになりますので、その辺りはどうなんでしょうか。

○ 高橋評価専門官

受けている説明によりますと、結局その報告書が 100 ppm を NOAEL と結論していたところを裏づけるデータを単に取っただけという位置づけなので、見直してはいるんですけれども、そこで報告書のリバイスもかからないし、GLP 上のアテンドとか、そういう手続もされていないということになります。

○ 柳井専門委員

部会でも、これはだれが再鏡検にしたかということについては言及があったんですけれども、ピアレビューではなかったのですが、同じ研究所の中で再鏡検したということで、それ以上は踏み込めなかったということです。それで信頼できるデータであることは推測できるということに認めました。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございます。よろしゅうございますか。いずれにしても、これは抄録のところにきっちりまとめればよかったんですけども、安評の時代のコメント対応のところの話になっていたものだから、抄録では簡単に触れただけで、その分が評価から漏れてしまったという話になっていると思います。データ自体は柳井先生が説明されたように、信用できるものだという評価になっております。西川先生、いかがですか。

○ 西川専門委員

このデータは非常に重要だと思うのですが、もっと厳密なことを言いますと、この解析は変異増殖巣がある動物だけの検索ですね。ですから、変異増殖巣がない動物のデータを本当は加味して解析する必要があると思います。その上でこういう結果が出るというのは、より正確なデータになると思います。つまりゼロがたくさんあれば、ひよっとすると 100 ppm でも有意差が付きそうな気がします。

解析の方法について、病変が出た動物だけを解析する方法が妥当かどうかについて議論をしていただければと思います。

○ 鈴木座長

柳井先生、その辺はどんな議論だったか覚えておられますか。

○ 柳井専門委員

当初、追加資料のところで疑義を申し立てて追加資料を要求した点については、動物数が混乱していて、かなり違う動物数になっているというようなことがあったので、その辺の説明を求めました。その中でメーカー側の説明としては、病変のあるもの、増殖巣のあるものを母集団としたという返答があったと思いますけれども、その辺は部会の中でも検討したのですが、そちらの方の判断を尊重したということです。

○ 鈴木座長

多分、安評で一応評価をされていたという話もあったような気がします。

○ 柳井専門委員

問題となったのは、数字が違ったということが大きな問題でありまして、評価方法については以前のような病変のある動物数を母集団とするところで承認いたしました。その辺を更に検討する必要はないと判断いたしました。

○ 鈴木座長

どうですか。実際上はそこまでさかのぼって、もう一遍審議をしなくてはならないのかという話で、かなり深刻な話になってしまうんですけども、西川先生はどうですか。それをやってもらわないとだめですか。

○ 西川専門委員

1人で頑張ってもしょうがないですから、その必要がないという考えであれば取り下げます。

○ 廣瀬委員

私はこれは分母が全動物だと思っていたのですけれども、今、話を聞いてみると全動物ではないんですね。一般的には分母を全動物にして、増殖巣の数あるいは面積を測定するのが妥当だと思います。でも、今更しようがないか。

○ 鈴木座長

なかなかイメージがわからないのですけれども、増殖巣がない動物について、どういうふうにこれを扱っていくのか。平均する際にどうするのかとか、いろいろなことが悩ましくて、実際に増殖巣があるものについて用量反応を見る。つまりこれは自然発生として対照群とか低用量群でも、ある程度の数の動物が出てくるわけですし、そこの増殖巣の面積とかいろいろなものが一応測られた上で比較をしているので、1つの考え方として、この増殖巣ができたものについて、それぞれを見る。つまり増殖巣を持つ動物が増えているねということと、その際に増殖巣ができた動物ごとについて見たときに、増殖巣の面積が用量反応を起こして増えているねという見方で見て、このところは評価をしている。それを部会の方では是とした。あるいは安評のところでも、それをよしとしたという経過だと思っております。

○ 廣瀬委員

データは分母が50匹にしたデータもあるようでして、100 ppmでは影響がないということになっていますので、それでいいのではないのでしょうか。

○ 西川専門委員

わかりました。

○ 鈴木座長

そうであれば、わかりやすく増殖巣のあった動物についての話をベースにして、面積を出した形の表でよろしいですね。

○ 吉田専門委員

今回その1回出した評価書をもう一回変えることになるので、この表23は評価書の中に

盛り込んでいただけるんですね。

○ 鈴木座長

今その手続をどうするかという問題に移ろうと思っていたところです。評価書については、35 ページの部分の追加評価に関する評価を付け加えて、新しい評価書として公にします。問題はもう一つあって、親委員会を経て、パブコメをして、パブコメに対する問題として、今こういう話になる。評価書が変わった、ADI が変わると来るわけです。その場合で前のグルホシネートのところで評価書を変えた。これは ADI ではないのですけれども、評価対象化合物 Z を加えるということをして、そのときと同じことなるかと思うのですが、この後にもう一回パブコメをやらなければいけないのかどうかという話があります。

私自身はパブコメをやった上での話なので、更にもう一回パブコメをやる必要はないと思っていますけれども、その辺について皆さんの御意見を伺っておこうと思っています。上路先生から行きますか。

○ 上路専門委員

前回グルホシネートの場合でもパブコメをやって、パブコメの御指摘があって、幹事会でもう一回検討した結果、確かにそういうことだということで直す。先ほど先生がおっしゃったような暴露対象物質の追加ということをやったのですけれども、それはあくまでもパブコメに対する回答という形で出しましたので、あえてもう一度、修正したものをパブコメに出す必要はないだろうという判断で来たと思います。

ですから、それに従えば、今回もあえて出す必要はないと。評価書の修正だけでいいと思いますが、いかがでしょうか。

○ 鈴木座長

納屋先生、どうぞ。

○ 納屋専門委員

再度のパブコメを求める必要はないというのは同感です。ただし、今できている評価書と今度改訂する評価書が、どこがどう変わるのかということの時系列でちゃんとわかるようにして、今度はここをこう変えたということがわかるような評価書として残すべきだと思います。そのときには表 23 を入れていただくことと、表 23 の検査匹数が 9 例、8 例ということではなくて、50 例を見たのであれば、50 例を見たのだというような修正をかけていただくことが必要だと思います。

○ 鈴木座長

今の納屋先生の御指摘はごもっともなところがございまして、今、事務局から事情の説明が私のところに来ました。35 ページですけれども、基本的にはこの枠に囲う形にして、一番下に脚注が付いています。この形が完成形になっていると御理解いただけますでしょうか。ですから、これを取り込んで評価書を再度エディションするという形にはしませんという話ですがよろしいですか。そうすると先生が言われている話は、これでどこがどう変わったというのが見えますね。

○ 納屋専門委員

全くそれで構わないと思いますが、西川先生がここで御指摘になられた、陽性動物だけを測っているのではないかという御指摘があったので、そうではなかったんだと。全例を調べたんだという御回答ですので、ここの検査匹数を50匹見たのであれば、50匹というふうにここは修正していただく必要があると思いますので、そこは実際に見た匹数を書いていただくことが必要だと思います。

○ 鈴木座長

二とおりのまとめ方がしてあるんでしょう。

○ 佐藤課長補佐

50匹を母数にした場合の解析と、9匹、8匹という場合の解析で、両方の表がございませうので、2つの表を載せますか。

○ 鈴木座長

その必要はないような気がしますけれども。

○ 西川専門委員

私のような疑問を持つ方がいると思いますので、できれば両方あった方がいいと思います。

○ 鈴木座長

どのみち枠の中に囲ってデータを追加することですから、それ自体はそんなに問題にはならないと思います。とりあえず両方を出しておく形にさせていただこうと思います。

西川先生はほかにございませうか。

○ 西川専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

それでは、柳井先生。

○ 柳井専門委員

先ほどの35ページの枠内で囲ってある内容につきましても、部会の方で透明性を確保することが重要であるという意見が共通認識としてありまして、そのために時系列でどこを変えたかを盛り込むことを部会の中でも考えました。これは是非伝えてほしいということでございます。

パブコメについてはこの委員会で審議していただくということで、部会の方ではいかにして透明性を確保して、追加提出された内容が評価に耐えるかどうかを審議したのですが、私はパブコメについてはこれで済んでいると考えまして、会合記録も公表されるものですから、特にそれを参照していただければ問題ないと思います。

○ 鈴木座長

吉田先生、どうぞ。

○ 吉田専門委員

もう一回確認をさせてください。この定量的解析でデータは基からあったけれども、その提出がなかったというように解釈するのですか。

○ 佐藤課長補佐

そうです。農薬抄録の方には入っていませんでした。

○ 吉田専門委員

ただ、データとしてはあったと。

○ 佐藤課長補佐

データとしては昔から存在していて、別冊のファイルになっていたんです。

○ 鈴木座長

昔、安評で評価をしたときの安評のコメント対応として別冊をつくるんですけども、それを抄録の中に完璧に織り込んでいなかったというだけのことです。

○ 吉田専門委員

今後こういうことのないように、できればデータはメーカーの方にも全部出してくださいと是非お伝えいただきたいと思います。

○ 鈴木座長

林先生、どうぞ。

○ 林専門委員

皆さんがおっしゃったので、とにかく私もこれはあくまでパブコメに対応した処置だということで、再度のパブコメは要らないと考えます。ただし、今回の変更は結構大きな変更なわけで、ADI も変わっているわけです。それを外に向けても発信して、周知徹底する必要はあると思うので、それがどんな形がいいのか。要するにホームページ上でこういうことがありましたということを公表するだけでもいいかもわからないし、その辺は技術的なことは事務局の方にお任せしたいと思いますが、とにかく何らかの形でこういう結論になりましたということは明らかにする必要があります。

○ 鈴木座長

幹事会としては再度のパブコメは要らないと思う。ただし、公表する必要はあるだろう。最終的にはこれは親委員会に任せていいですね。

○ 林専門委員

はい。そういうことだと思います。

○ 鈴木座長

残るは ADI の話がまだ最終的に議論されていないと思いますが、食品健康影響評価で変える部分を説明していただけますか。

○ 佐藤課長補佐

44 ページになります。当初はラットの先ほどの 2 年間併合試験の雌の 10 ppm を基に ADI の案をつくっていたわけですが、雌の方が 10 ppm から 100 ppm にワンドーズ上がりましたので、45 ページでラットの 2 世代繁殖試験の一番上の P の雄 1.3 mg/kg 体重/日が最小

の無毒性量になります。これを基に ADI の案が 0.013 mg/kg 体重/日ということで、44 ページの該当箇所を変更しております。以上です。

○ 鈴木座長

これについても御了解いただけますね。そうであれば、この形になるのだと思います。再度のパブコメを行わないという形で幹事会には決定をしたという話になるのだと思います。

○ 西川専門委員

この評価書の修正ついでですけれども、45 ページの表 32 を見ますと農薬抄録としか書いていないので、これには食品安全委員会の評価を加えるのですね。

○ 鈴木座長

最後に指摘をしようと思っておりました。先ほどの話からすると不統一な話でして、これは農薬専門調査会の評価の部分の欄をもう一つ増やす形になると思います。これで大体議論は尽きたと思いますが、ピメトロジンに関しては親委員会の方にこの結論を報告したいと思います。よろしゅうございますね。

では、ピリミノバックメチルに関して説明をお願いいたします。

○ 山下評価専門官

それでは、ピリミノバックメチルについて説明をさせていただきます。こちらの方は昨年 11 月に一度審議していただいたものですけれども、「御意見・情報の概要」のところにあるように、毒性データの詳細をすべて公開した上、提案されたピリミノバックメチルの ADI 0.02 mg/kg 体重/日を再検討すべきであるというようなことで理由がいろいろ書いてありました。

こちらの方の回答につきまして、前回検討していただいたときに、毒性データの公開については整理が必要だということになっておりまして、そこについて検討していったわけです。農薬専門調査会ではこれまで農薬抄録等は公表予定ということで、幹事会後もしばらくの間、非公開で扱ってきておりましたけれども、ほかの調査会、例えば添加物とか動物用医薬品関係では不開示部分をマスキングしたような抄録を準備して、閲覧できるようにしております。食品安全委員会は委員会の提出する資料については原則公開することをしておりまして、農薬専門調査会もそういうふうに幹事会時点で傍聴者が見られるような農薬抄録を整備することが必要ではないかということで検討しております。

このところ、国内の主要な製造業者を中心として組織されている農薬工業会と話をしまして、おおむねの理解が得られましたので、そういうマスキングした閲覧用の資料をこれから準備したいなと思っております。こちらの方の回答としましても、このことを踏まえた回答にしたいと考えておりまして、解答欄の上の方にありますけれども、毒性データは今まで非公開で来ておりましたので非公表としていきますということを言った上で、幹事会終了後に非公開情報がマスキングされた閲覧用の審議を閲覧可能とすることを検討していることを付け加えて回答としたいと思っております。

それ以外のことにつきましては、前回の審議のときの指摘された部分を修正しております。特に次のページの理由2のところでもLGL白血病についてコメントがあるのですが、F344ラットについて特異的に発生するというので、文献を用いた回答案にしていたのですが、その文献が古いという御指摘を受けたものですから、もっと新しい文献ということで吉田先生から紹介をしていただいて、その文献に基づいて回答案をつくり変えたということでございます。なお、この回答案につきましては、吉田先生にも確認をいただいております。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。幾つかの剤でデータを見せてくれというパブリック・コメントがあって、若干我々としてはフライング気味に、メーカーに了承を取るとか、いろいろなことをした上ではありましたが、データの一部をパブコメの際に使ってしまったという経緯があります。

今、山下さんから話があったように、ほかの専門調査会ではこういう形のことにはしておらずに、公開の場ではだれでも見られるようなマスキングした抄録を置いているという話で、それに徐々に横並びで変えていく形にしたいという話の相談があって、やむを得ないだろうというふうにお話をしました。

その辺の御了解をいただければ、今後のところはこういう形の対応になるかと思うのですが、よろしゅうございましょうか。一応、時が経てばホームページ上でメーカーの厚意によりという形にはなるのですが、公開はされることになるので、それより早くに見たいという方がいた場合に、今のような措置を取りたいという話になっています。御意見がございましょうか。なければ、この形にさせてもらおうと思っておりますが、いかがでしょうか。よろしゅうございましょうか。

LGL白血病の話がもう一つあります。Fischerラットに特異的ながんであるということ。人でも同じ名前の癌はあるのですが、関係ない癌であって、外挿性はありません。資料について新しいものに切り替わったということで、これについては吉田先生の御助力をいただきました。吉田先生、この書きぶりによろしいということでしたが、よろしゅうございましょうね。

○ 吉田専門委員

F344ラットのLGL白血病の頻度が高いというのは、毒性試験をしている人ならどなたでも知っているのですが、最近の文献がなかなかなかったので、2006年に最近すごく増えてきてしまったという論文を掲載しました。ただ、恐らく成書を調べれば発生頻度のデータがあると思います。もっと新しいデータあるいはもう少しいいデータがあれば、お示したいと思いますが、特にコメントはございません。

以上です。

○ 鈴木座長

病理関係の先生方、この資料でとりあえず問題ないですね。西川先生もよろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。そうしますと、ピリミノバックメチルについては特段修正がないようでございますから、食品安全委員会の方に報告したいと思います。

それでは、フェンチオンに移りたいと思います。

○ 高畑係長

それでは、フェンチオンについて御説明させていただきます。パブコメに対する回答に入る前に、評価書の修正の経緯について、少し御説明させていただきたいと思います。資料7-2のフェンチオンの評価書を御用意ください。

3ページの「審議の経緯」ですけれども、こちらは下の方になりますが、2009年3月24日に総合評価第一部会で審議されまして、9月の幹事会を経て、10月に親委員会を経てパブコメを行ったものでございます。

こちらの幹事会のときですけれども、部会の審議結果としまして、無毒性量の設定の根拠となった試験について議論がございました。評価書の41ページの食品健康影響評価を御覧いただきたいと思います。41ページの上の方から無毒性量の設定の根拠となった試験について説明が記載されておりますが、総合評価第一部会の審議結果といたしましては、ヒトの4週間の反復試験とサル2年間の慢性毒性の試験をADIの設定根拠としておりまして、安全係数については御覧いただいているように30ですけれども、種差1のところの理由が今こちらは、ヒトの試験の結果を用いることから種差1と記載されておりますが、部会の結果のときにはヒトとサルの試験結果が同等であったことから種差1といった記載になっておりました。

その状態で幹事会に上がってきたわけですが、幹事会ではヒトとサルの試験結果が同じであることから種差1というのはおかしいのではないかといったコメント等、ヒトのデータを用いるのであればサルの試験をあえて設定根拠に含める必要はないのではないかという意見が出されまして、そういった結論となりました。

その後、事務局の方で親委員会に上げて、パブコメをお返しするべく準備を進めていたところ、ヒトの試験については4週間の試験ということで、長期の影響を見るためにはサルの2年間の試験も根拠に含めた方がよいのではないかという御意見がありまして、サルの2年間の試験をADIの設定根拠として復活するような形で親委員会に上げさせていただきました。

その際に先ほど申し上げました種差1の理由が、ヒトとサルの試験の結果が同じであるということに、その点についても戻してしまいまして、それが親委員会に上げたときの記載でございました。

その後、パブコメに入る際に種差のところについては、今、御覧いただいているようなヒトの試験結果を用いることから種差1という形に修正した上でパブコメに入られていただきました。そのパブコメに入った案が今お配りしている評価書そのものという形になっております。

この評価書に対していただいた御意見が資料7-1。資料7-1の下に「差し替え」と記載されているものを御用意いただければと思います。そちらの方に御意見が3つほど来ております。御意見1から御説明させていただきます。

御意見1-1につきましては、毒性試験データの詳細が公開されることなく、ADIを現行の0.0005から0.0023に緩和することは反対であるという御意見です。その理由として6つの根拠が別記されております。

まず理由の1と2につきましては、ヒトの毒性の試験データが公開されていないという内容でございまして、農薬抄録の話やJMPRの評価書のその試験の詳細については公開されていないという御意見でございます。

そちらに対する回答といたしましては、先ほどのピリミノバックメチルと同様になりますけれども、「農薬抄録については一般的に申請者の知的財産にかかる内容が含まれているため非公表としておりますが」というところで、先ほど御説明いたしましたように閲覧用の資料を御用意するという事で調整していますという回答にしております。

理由の3ですけれども、こちらは「安全係数のヒトの個体差を30としたことについて、例数が少なく女性のデータが欠如しているとの記載だけで、その根拠は明白でない。」と。

「人体試験の対象者の人種や年齢も不明であり、有機リン剤のクロルピリホスについては子どもの場合、大人の安全係数の10倍として評価が行われている」という御意見でございませぬ。

最後の大人の安全係数の10倍として評価が行われているというのは、こちらで確認しましたところ、恐らく米国EPAでの評価ということであって、食品安全委員会での評価ではないということになるかと思えます。

回答ですけれども、追加の安全係数については米国等で設定している3ということも踏まえまして、毒性作用が一般的に対数的に表れるということで、最低1、最高10とした場合の中間の値にある3を設定しましたという回答をしております。個体差が10につきまして説明しているんですけれども、人種や年齢については不明であるものの個体差10により、すべての人を対象に考慮されていると考えておりますという回答にしております。

理由の4ですけれども、こちらはサルの試験で、ヒトと同じように供試された動物の年齢が明らかになっていないという御意見でございませぬ。

回答といたしましては、サルを用いた2年間慢性毒性試験における試験動物に詳細は不明であるものの、本試験はGLP対応で実施されていることから、信頼性を確保されているということと、その安全係数における個体差10によりまして、すべての年代について考慮されていると考えておりますとしております。

次の理由の 5 でございます。こちらは約 30 年前に実施された人体試験及びサル試験を基に無毒性量が推定されているということですが、近年、発達神経毒性であつたり環境ホルモン作用などが問題になっておるところですが、それについてはそのまま不明であるという御意見でございます。

こちらについては現行の農薬登録申請のガイドラインですけれども、そちらに基づき試験成績を要求しておりますが、現在、発達神経毒性及び環境ホルモン作用に関わる試験については含まれておりませんということをお答えした上で、胎児または児動物への影響につきましては、発生毒性試験であつたり繁殖試験等が実施されておりました、適切に評価されていると考えますという回答にしております。

最後に理由の 6 でございます。こちらはアメリカ、オーストラリア、JMPR など各国の機関で評価結果が異なっている、大きなばらつきがあるという御意見でございます。

こちらについては、例えばコリンエステラーゼ活性阻害であれば、米国が血漿コリンエステラーゼを毒性と取っていたり、安全係数はそれぞれ異なる判断基準で設定しているというような事情があるため、評価結果が異なっていますという回答をしております。

以上のことからまとめまして、農薬専門調査会では適切に評価を行っており、ADI は 0.0023 mg/kg 体重/日で妥当であると考えていますという回答にしております。

続きまして、意見 1-2 でございます。こちらはコリンエステラーゼを阻害するのはフェンチオンだけではなく、有機リン剤、カーバメート剤の一般的な特性であつて、例えば有機リン剤総体としての食品健康影響評価あるいは ADI の設定が必要ではないかという御意見でございます。

こちらは以前、ほかの農薬などでも御意見をいただいたこともありますが、複数の農薬が同時に摂取された場合のヒトの食品健康影響評価について、FAO/WHO などで見られる見解といたしまして、その 100 倍の通常の安全係数には複数化合物の暴露を受けた場合に起こり得る相互作用も考慮されているということと、相互作用につきましては農薬だけでなく、ヒトの暴露する可能性があるすべての化合物についての問題であつて、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用を特別の懸念として取り上げる必要はないという見解を御紹介するという形になっております。

意見 1-3 ですけれども、フェンチオンは農薬として以外にも、防疫用殺虫剤であつたり、動物用医薬品あるいはたたみの防虫紙など、食品以外からの摂取ということも想定されるので、そちらも考慮すべきではないかということでございます。

こちらの回答といたしましては、農薬専門調査会では食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っておりますので、いただいた御意見はリスク管理機関である厚生労働省あるいは農林水産省等に情報提供をさせていただきますという回答にさせていただきます。

御意見 2-1 でございます。こちらにつきましては、「ブチルコリンエステラーゼ活性に

対する影響を無視してはならない」ということで、いわゆる血漿コリンエステラーゼの活性阻害についても毒性と取るべきではないかといった御意見でございます。

こちらにつきましては元来、この調査会では毒性と取っていないという経緯がありまして、ほかの農薬でもこういった意見が寄せられた際にこのような回答をしておるのですが、血液のコリンエステラーゼについては赤血球及び血漿がありますが、赤血球はほとんどが生理学的意義の高いと考えられているアセチルコリンエステラーゼである一方で、血漿につきましてはブチリルコリンエステラーゼが存在しておりまして、こちらについては生理学的意義は不明であり、動物実験では明らかにブチリルコリンエステラーゼ活性が阻害される用量においても毒性影響は観察されていません。そのため、本調査会においては従来より、赤血球コリンエステラーゼ活性阻害の方が、毒性影響の指標としてより適切であると判断してきておりますという回答にしております。

意見 2-2 ですけども、こちらは影響を受けやすい亜集団への配慮がされていないという御意見でございます。

こちらにつきましては、先ほども少し出てきましたけれども、個体差 10 ということで、幼少児あるいは妊婦、高齢者等の影響を受けやすい集団への影響を考慮した安全係数となっておりますということで回答させていただいております。

御意見の最後に「また」としまして、フェンチオン使用による農薬使用者や周辺にいる人への影響も考慮すべきであるという御意見もいただいておりますので、こちらにつきましては先ほども出てきましたけれども、本調査会では食品健康影響評価を行っておりますので、農薬使用者等への影響については、厚生労働省あるいは農林水産省等の関係官庁へ情報提供させていただきますという形にしております。

この回答 2 の部分ですけども、本調査会開催に先立ちまして、座長と打ち合わせをさせていただいたときに座長の方から、回答の 4 行目ですが「ヒトのデータについてデータが不完全である」といったところに、「ヒトのデータについてデータギャップがある」という形に修正してはどうかという御意見をいただきましたので、御紹介させていただきます。

御意見 2-3 でございます。こちらについては生態影響に関してということで、フェンチンは鳥類の駆除のために使われている実態があるということで、日本でもハクチョウへの影響など、あるいはミツバチなどへの影響も無視すべきではないということで、生態影響に関する御意見をいただいております、「フェンチオン使用以外に駆除などの対策が不可能な場合であって、一般人に対する安全性が確保された場合を除いて、フェンチオンの使用を認めるべきではない」という御意見でございます。

こちらについては、環境への問題であったり、農薬の使用に関する御意見ということで、繰り返しのお答えになりますけれども、農薬専門調査会では食品健康影響評価を行っておりますので、いただいた御意見は農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきますという回答にさせていただきます。

御説明は以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。1つは評価書の書きぶりが部会、幹事会、親委員会、パブコメの段階で、どこがどう変わったのかという説明でした。もう一つは、パブコメに対する回答案の話になろうかと思えます。

修正が行われた話というのは、昨年夏以降、12月までの間で比較的頻繁に、会議をした我々に全く知らされない段階で修正が行われることがありまして、昨年12月に局長と交渉をいたしまして、今後こういうはしませんと。きちんと公開の原則に基づいての話になるのですが、会議を尊重して、勝手に事務局で変えることはいたしませんという確約をいただいておりますので、今回はどの時点でどこがどういうふうに変ったという説明を受けたということでもよろしいかと思えますが、もしこの件に関して御意見があったら御意見をいただきたいと思えます。

○ 林専門委員

この件に関しては、十分に意見交換がなされたものと理解しております。評価書は非常に大切なものであって、これが公開の場で決まっていくということで、この食品安全委員会の透明性、公平性が保たれていると理解しておりますので、今後ともできるだけ透明性、公平性を保ったような形で議論が進んでいき、文章として評価書が残っていけばと考えております。

○ 鈴木座長

ありがとうございます。上路先生、追加することがあれば。

○ 上路専門委員

ございません。

○ 鈴木座長

納屋先生。

○ 納屋専門委員

林先生のお言葉に尽きると思えます。

○ 鈴木座長

ほかに追加したい方がおられればですが、一応了解されたということで、パブコメの内容の検討に移ってよろしゅうございましょうか。いずれにしても今後のところできちんと透明性が保たれるように、審議のルールは守っていただきたいというのをあえて追加しておきます。

パブコメの回答1-1から2-3まで、どういうふうにやりましょうか。特に話を伺っていて大きな問題はなくて、この書きぶりでのよいのではないかと思ったのですが、1つずつやりますか。どなたか、ここは問題だというところがあれば御指摘をいただいて、簡単に済まそうとも思っています。

○ 吉田専門委員

1点お伺いしたいのですが、意見1-2の回答の②相互作用のところですか。その3行目「全ての化合物」の化合物は2つ以上の物質が混ざったものの化合物という意味ですか。それとも化学物質ですか。

○ 高畑係長

化学物質ということで問題ないと思うのですが。

○ 吉田専門委員

おそらく化合物と化学物質は違うので、化学物質ならば化学物質と書かれた方がいいのではないかと思います。

○ 高畑係長

わかりました。

○ 鈴木座長

あまりこだわりませんが、化学物質とするということでもよろしければ、そういうふうにしたいと思います。その後ろの「付いての」は平仮名にした方がいいです。それは細かい話ですから、あまり問題はありません。

そのほかにございますでしょうか。意見2-2で要するに個体差10というものについての考え方の問題なのですが、今の書きぶりだと追加の係数を含めての話が個体差全般でカバーできているよという話に抵触するような印象があって、ここの追加の安全係数については明らかにデータギャップによる追加であることをわかるように書いた方がいいという話をいたしました。それについて、もし御意見があれば伺いたいと思います。西川先生。

○ 西川専門委員

特にありません。

○ 鈴木座長

これは有機リンだから、上路先生はいかがですか。

○ 上路専門委員

そのとおりで、安全係数をどうするかというときに当然どこまでのデータがそろっていればということでしょうから、こういう書き方で鈴木先生がおっしゃられたデータギャップということをはっきり示していれば。女性のデータは数が少ないということでしょうね。

○ 鈴木座長

男性だけのデータです。

○ 上路専門委員

そういう意味での欠如だと思いますので、きちんとデータギャップということ言葉を言として出しておけばわかると私は判断します。

○ 鈴木座長

そのほか有機リン剤がいろいろあるものですから、フェンチオンの場合に安全係数を3にしたではないかということをおかれかねない。それはフェンチオンに限って追加の3

をかけたので、それはデータギャップがあったからであるという形に説明できる方が望ましいのではないかと考えました。

林先生、いかがですか。

○ 林専門委員

特にコメントはありません。

○ 鈴木座長

血漿中のシュードコリンエステラーゼ、ブチルコリンエステラーゼですが、それについての話とか、感受性の高い集団の話とか、環境あるいは野生生物に関する問題とか、やや定型的な書き方になっているところもあります。我々の任務としては食用の農薬の話で、主な任務としてADIをつくる、基準値をつくるということなので、こう言わざるを得ないのかなと思っています。既に前例もあったことなので、この形で行こうかと思うのですが、よろしゅうございますね。どうもありがとうございました。これについては親委員会の方に報告をしたいと思っております。

○ 西川専門委員

パブコメについてはいいのですが、評価書の41ページにサルのデータがあって、このサルの試験の無毒性量に対して、安全係数が30というのはよく理解できないんです。この食品健康影響評価だけの文章を見ますと、ヒトでの無毒性量で評価したとあるわけで、サルのデータは削るのではなかったですか。

○ 鈴木座長

その辺の経緯を先ほど高畑さんの方から説明していただきました。サルを削ってしまうと、ヒトのデータの話からだとも長期というところに抵触するよというので、この部会の結論に戻してという形になって、それをやっていくと更にいろいろなややこしい問題が出てくる。今の安全係数の問題等とも出てくるのだけれども、という話があって、どうしますか。もう一回おさらいしますか。

ここの話は端的に言うと、部会の結論に対して、どこがどう変わったことになっているわけですか。最終的には、この評価書が表に出るんですね。

○ 高畑係長

今お配りしたものがパブリック・コメントにかけた評価書の内容です。部会のときの段階では、ヒト及びサルの試験が根拠とされておまして、41ページの2～3行目にかけて、ヒトの試験結果を用いることから種差1と記載のあるところが、はっきりとした確実な文言が今、手元になくて申し訳ないのですが、ヒトとサルの試験結果が同等であった、無毒性量が0.07と同じであったということから、種差1という理由になっていました。そこだけの違いです。

○ 西川専門委員

ですから、そこが全く理解できません。サルの試験データに対して、なぜ安全係数が30かという説明が付かないです。100にしないとおかしいです。

○ 鈴木座長

それはどこでどういうふうに議論をすればいいですか。実際にはヒトのデータがあるから、ヒトのデータを使うと基本的には種差 1 で、安全係数は個体差だけの話で 10 になるんだけど、その場合にデータギャップがあって女性のデータがないので、追加の安全係数を 3 かけて 30 になります。

ここではもう一つ基準があって、ヒトのデータが比較的短期間のデータなので、これを基に長期の ADI を決めるのは若干問題がある。んだけど、ヒトとサル NOAEL を比較した場合にヒトとサルで違わないので、ヒトのデータを用いたとしても、基本的には長期の ADI として根拠にするのに問題はなかろう。それでここではサルの話も入れておいたという話になっています。そういう解釈でいいんですね。

○ 高畑係長

はい。サルの試験につきましては、コリンエステラーゼの阻害のデータを確認しまして、その阻害の程度が 2 年間ほぼ一定であったということも踏まえまして、ヒトの試験については 4 週間だけですけれども、そのヒトについてもサルの試験も含めて考えることによって、長期も担保できるのではないかという形になっているかと思います。

○ 吉田専門委員

今、高畑さんがおっしゃっていた部会というのは、幹事会のことですか。

○ 高畑係長

総合評価第一部会の話です。

○ 吉田専門委員

去年の 9 月 11 日の幹事会でも、ここで ADI を 1 回出しているのですが、そのときのその話をしたような記憶があるのですが、幹事会の記録はないですか。

○ 高畑係長

申し上げますと、部会のときには先ほども御説明したように、種差の根拠のところだけが今回と違う形になっていたのですけれども、ヒトとサルの試験結果が同等だから種差 1 というのはおかしいでしょうというコメントと、ヒトの試験を用いるのであれば、サルの試験は落としていいのではないかという 2 点、西川先生から御意見をいただきました。

幹事会の結論としてはサルの試験を削除するので、1 点目のヒトとサルの試験が同等であるという話もなくなったという状態が幹事会の結論になっておりました。その後、食品安全委員会に上げて御意見の募集に入る前の段階で、サルの試験を落としてしまうと長期のところの問題になるのではないかという御意見があったので、事務局の方でこういった形に対応したというのが先ほど御説明した経緯でございます。

○ 上路専門委員

総合評価第一部会でもう 1 年くらい前で記憶が定かでないですが、西川先生がおっしゃられたように、追加係数 3 をかけるということで議論をしたのですね。そこだけが残っていたと記憶しています。総合評価第一部会の ADI の決定はそうになっていませんでしたか。

○ 高畑係長

総合評価第一部会の結果は、ヒトもサルも両方併記でした。

○ 鈴木座長

ですから、幹事会でサルが要らないのではないかという話がありました。

○ 上路専門委員

すみません。

○ 鈴木座長

結構ごちゃごちゃするので、ややこしいんです。そこまでは我々が関与していたんです。それ以降は我々の関与しないところで、いろいろなやり取りがあって、どこが変わったのかは、今、説明があったところです。パブコメで出てきた話はこの評価書なんですよという話。

どうしてそんな変なことが起こってしまったのかという話については、我々は12月の時点で交渉もした上で、やはりこれはおかしいのではないかという話があって、今後こういうことはいたしませんという話になっているので、それについてはあまり議論をしても実りがないことですから、どこがどう変わったのかというところについてだけ了承していただきたいという話をさっきしたんです。

林先生は、それは了解いたしましたという話をしてくれたんですけども、それで最終的にこの書きぶりでサルが入っていた方がいいのか、サルが入っていると追加3という安全係数を含めて、ややこしいということになって、要するにこのヒトの話は長期の話にも使えるという話がどこかで文言として入れれば、もうサルのお話をあえて基準に入れる必要はないのかもしれない。

どうしますか。その辺のところをもう一度再修正をかける形にしますか。意味合いというか、内容的には変わっていない。基本的にはこの0.07に対して安全係数を30取って0.0023にするという形ですから、基準自体は変わらない。根拠のところではサルを入れておかないと説明が付かないのかということだけれども、サルについては説明文の中に加える形であれば、サルのことをここに書く必要もないのかもしれない。

○ 西川専門委員

ですから、サルを試験データに対して安全係数30というのは説明が付かないです。100しかあり得ないので、試験の重みを考えて、ヒトのデータを採用するという論理の方がいいと思います。

○ 鈴木座長

サルが入ることで安全係数を30という論拠が極めて矛盾に満ちたものになってしまうよというところですから、実質的には今までの議論の中で、ヒトのデータを用いて長期の推測をするという部分についても、サルである意味で担保がされているという話になるのですが、それをあえてADI設定の場所に書くと、かえって混乱するだろうということですね。ですから、先ほど上路先生が総合第一部会のところで、サルを除いてあげたのではな

いかと言っておられたのですけれども、それはちょっと違います。

いずれにしても、最終的には今、西川先生が言われたように、重みづけをいろいろ考えて、ヒトのデータを基にして、ただし、データギャップがあるから追加の安全係数 3 をという格好でしていくのですが、その話をするとどうなるのかな。パブコメの対応はどこかおかしくなりますか。

○ 高橋評価専門官

サルにデータに言及されたコメントが来ていますので、意見 1-1 の理由のところの 1 番ですとか 2 番辺りが、落としてしまうとわからなくなってしまうかと。

○ 鈴木座長

理由 4 はこう書いてあること自体は問題ではないと思います。

○ 佐藤課長補佐

サルの試験ですが、ADI の設定根拠はヒトですけれども、あくまでも 4 週間ということ、長期の毒性試験がサルの方で説明を評価書の本文に書きますか。

○ 鈴木座長

考察としてという意味でしょう。林先生、何か意見はありますか。

○ 林専門委員

私も今、西川先生がおっしゃった論拠で進めるのがいいのかなと思うんですけれども、これはパブコメも終わってしまった後での話なので、その辺をどういうふうに扱うかを慎重に考えないといけないのではないかと思います。

○ 鈴木座長

基準値としては変わらない。ただ、論拠として、このサルの話をどうするのかで矛盾がない格好にしたいという話だけでも、今、我々が議論をしてきたような流れの中で、ヒトのデータ、サルのデータ、その辺りを比較しつつ書いてあるものだから、ここでわけがわからなくなっている。そういうことだと思っています。

一応パブコメまで行ってしまっているんで、これを修正するというと結構ややこしい話になりますから、フェンチオンはこの後、適用拡大とか、いろいろなことが推測されますか。

非常にサイエンティフィックでない話で恐縮だけれども、この書きぶりは書きぶりとして残しておいて、次の機会にここは直す。意味合いとしては、サルの話をここに出すまでもなくて、勿論、議論の中で長期の安全性を考慮する上でサルの話を参考にしたという話にはなっているんですけれども、基準値はヒトの話をベースにして、追加の安全係数 3 をかけて 30 として出したという話になりますから、基準値自体は変わらないです。それでこの次のチャンスに必ず直すというような条件ではどうですか。直せばいいんですけども、どうするか。

○ 吉田専門委員

ヒトのデータとサルのデータがあって、安全係数は 30 としたら、サルも 30 とだれでも

呼んでしまうと思います。ヒトのデータ、無毒性量、安全係数 30 ならわかる。その次の「サル」では説明が付かないです。

○ 鈴木座長

次善の策としては、41 ページからサルに関する部分だけを抜いて、評価書の文言に理由とかいったものは何も記さないで、そのまま出すという形が話としては一番簡単なのかもしれない。なぜそうなるかという議論は尽くしたと思いますので、それで許していただければ、ある意味ではそれが一番大事にならずに、なるべく早い時期に合理的な ADI を世の中に出すことにはなると思います。

○ 林専門委員

すみません。ちょっと休憩を入れて、頭を冷やしませんか。これは文書としては出てしまっているし、結構ナイーブな問題ではないかと思います。

○ 鈴木座長

5 分くらい休んで、その上で再開します。その間、会話をしましょう。

(休 憩)

○ 鈴木座長

ちょうど時間になりましたので、再開したいと思います。要はパブコメまで行ってしまっているの、このフェンチオンの評価書を合理的な理由をもって書き直す話が非常に難しい。先ほどから議論があったように、変える場合の経過がわかるようにという形を今回も使いましょうという話になりました。

41 ページの安全係数 30 から下から枠の中に、ちょうど ADI から安全係数 30 までの話をコピー・アンド・ペーストをして、ただし、この安全係数 30 を ADI 設定根拠資料 1 の下に書く。最後のところには書かないで、四角の枠の中で何でそうなったのかという話について、基本的にヒトのデータがあるから、それを重視した。ただし、その場合はデータギャップがあって、女性のデータがないので、追加の安全係数を 3 とした。加えて、サルのデータがヒトと同等の NOAEL であったので、長期の影響を担保するためにサルのデータの参考にしたということを枠の中に書いて、経過がわかるようにしたい。そういうことで議論としては、ほぼコンセンサスが得られました。

それに付けても一言言っておかなければいけないのは、幹事会ではちゃんと議論もした上で、上に上げたはずですが、ですから、そういったところに対して、我々に何らの相談もなく変えてしまうことは、今後絶対にしないでいただきたい。我々は責任を取れません。そのことだけは強く申し上げて、この剤についての審議を終わりたいと思いますが、いかがでしょうか。

○ 前田評価調整官

そういたしますと、このサルのデータについてはあくまでも参考ということで、この 0.

07を例えば種差、個体差で100で割ったものをADIにするとか、そういったことをADIとして検討することはしないということで合意されたということですのでよろしいでしょうか。

○ 林専門委員

それでいいと思います。とにかく今回の場合はヒトのデータがあるので、ヒトのデータを優先してADIを決定したのが結論であったと思います。だから、サルデータはあくまで、そのデータを担保するために我々はそれも参考にして考慮をしたという位置づけだと思います。

○ 鈴木座長

若干文章的な問題については、また座長預かりにさせていただきますか。必要があれば皆さんのところにまた御相談いたしますが、事務局と座長の間で検討させていただこうと思います。

御了解が得られたようなので、フエンチオンに関してはこれで議論を終わりにしたいと思います。そうしたところで、パブコメの変更もなくて大丈夫だと思います。

残りの議題3つ。まず最初に急性参照用量からでしょうか。事務局の方からお願いします。

○ 佐藤課長補佐

資料8になります。急性参照用量についての考え方をまとめたペーパーです。2枚になっていますけれども、2枚目の別添。これは約1年ほど前に幹事会で説明したペーパーです。各国の評価機関の方で急性参照用量に係るガイドラインが幾つかございまして、それをごく簡単に概要としてまとめたものでございます。

戻っていただきまして、既に農薬専門調査会ではアセタミプリドとメタミドホスについて、急性参照用量を設定しています。その部分は1枚目の四角で囲った真ん中辺り、タイトルが四角で囲ってあるところに抜粋で書いてございます。こういった形で参考として値を設定しています。

2月に総合評価第一部会でカルボフランを審議いたしました。資料の関係で審議がストップしたままなのですが、急性参照用量の話が出てきました。農薬専門調査会でも各国の評価機関と同じようにガイドラインをつくっていくようなことをしなければいけません。ただ、すぐに作業ができるものでもなくて、いろいろな基礎的な情報を集めたり、勉強をしたりすることが必要ではないかということで、この紙をまとめた次第です。

どういったことを取り組んできたかと言いますと、海外で急性参照用量が設定されて、農薬の種類と根拠となる毒性試験と毒性所見といったものを情報収集したいと。また、過去に評価が終わった農薬について、急性参照用量が設定できたのかどうかというシミュレーションを幾つかやりたいと思っております。実際に作業に携わっている専門家がいらっしゃいますので、そういう方を呼んでの勉強会をやってはいかかと思っております。そういうことを来年度以降、少しずつ取り組んでいきたいと思っております。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。大筋は今のよう形で、これは去年出された資料そのままということで、その後、議論がストップしているカルボフランのところで急遽また話が出てきたので、再度この資料をお見せしたということになります。

実際上は大筋として急性参照用量はすべての化合物についてつくるのが原則。必要ないというのはその理由を付してつくりたくないという形の対応を世界で取っている状況になります。日本の場合は結構ややこしい状況がありまして、ポジティブリスト制度になってから一律基準という形の問題が出てきて、これは非常に迷惑を被った話ですけれども、食品衛生法との関係でこの一律基準イコール安全基準だという誤解が世の中にはあります。これはあくまで一律基準は安全基準ではございません。

ですから、安全基準として、一応きちんとしてすれば、やはり急性参照用量をつくらせて比較するのが正しい対応になります。そうでないと 0.01 ppm をほんのちょっとでも超えたら、その剤は登録がある農薬については 10 ppm くらいの MRL があるのに、どうにもならないというような非常に硬直した対応を受けてしまうことになります。

ですから、その辺りのところで、我々としては安全基準をつくる法律上の規定がありませんから、慢性と急性のどちらも適用できる話。多少ヘジテートしていたのは、慢性の ADI は我々は経験があって、それだけのものを一生涯食べ続けても安全だという意味合いで、どのような食物に含まれているものも全部足し合わせて、平均で食べるという形になるんですけれども、急性参照用量は作物ごと。単一の作物について MRL を決めなければならないという話になっています。ですから、我々は仮に急性参照用量を決めたとしても、そこで果たして MRL が決められるかどうかは非常に不安なところでありました。

アセタミプリドの話では、厚生労働省で科研費をつくらせて審議した結果、実際上、私はばか食いファクターと言っているんですけれども、どのくらいたくさん食べてしまうのかという話と残留レベルの話のデータがあって、各作物について MRL がつくられた。うわさによるとハウレンソウでオーバーしてしまったので修正したという話が伝わってきてるので、これは我々が急性参照用量をつくらせたとしても実態のあるもの、実効性のあるものが基準でつくられるだろう。それで少し安心したというところが 1 つあります。

ほかのところにも急性参照用量の話はいろいろな格好で波及するので、簡単につくればよいと言ったようなものではありません。例えば急性毒性のところでは LD<sub>50</sub> のデータが最近はないんです。そうすると、どうやって急性参照用量をつくるのかというときに、データギャップからして出てきてしまいます。そういうさまざまところの付随する状況を押さえながら、やっていかなければならないので、個別の剤で状況が危ないという判断ができたものからつくっていくというやり方をせざるを得ないのではないかと思います。

長くなりますが、もう一つだけ言うておかなければいけないのは、毒性が強い場合に急性参照用量が必要だという意見を言う方がいます。これは半分は正しいのですけれども、半分は間違っています。やはり暴露レベルの話との関連がちゃんと見られないと、毒性が

強いからというだけの話では、話が進まないところがあります。

そういったようなところを作物ごとにつくるとか、今の毒性だけでなく暴露レベルも考慮しないとだめだよとか、データがないかもといったようなことを専門調査会の委員はよく御理解の上、対応を間違えないようにしていただきたいと思っています。よけいなことを申し上げましたけれども、そんなところですよ。御意見が何かあれば。

○ 吉田専門委員

去年、一昨年と JMPR に参加してきまして、ずっと急性参照用量を設定してまいりました。国によって同じようですけども、EPA と JMPR と EU が違う基準をするものがあったりしますが、とにかく勉強会なりを始めることは大変いいことではないかと思えます。コメントです。

○ 鈴木座長

先ほど、専門家がおられるということで、名前は出しませんが、ここの議論に先立って 3 時間ほど電話でゆっくりお話をすることができました。大変勉強になっておりまして、0.01 ppm という一律基準も実際には農薬がアプライされていないときに検出されるレベルの限界値なのだ。GAP といいますか、グッド・アグリカルチャー・プラクティスの遵守項目として考えられている。

特にアメリカでは 10.1 ppm という値も使われるところがあるのですが、それはまいた実績があるところでの一律基準なんだよという話もあって、大変に詳しい専門家が日本にはおりますから、その方たちを呼んで勉強会をするとよいのではないかと考えております。これはまた後ほど事務局の方にお伝えいたします。よろしゅうございましょうか。

そうしたら、資料 9 のポジティブリスト制度。

○ 佐藤課長補佐

資料 9 になります。ポジティブリスト制度導入に伴いまして、評価すべき農薬の種類が一気に増えました。現状はどうかをまとめた整理ペーパーです。表 1 の一番左側、548 が評価しなければいけない農薬の数でございまして、評価が終わったものは 107 ということで、大分残っているということです。

下の方に書いてございますが、諮問を受けて未審議のものが 36 ございます。海外評価書の翻訳で評価書のように項目を並べ直すという予算事業をやっておりまして、そこで 9 農薬の評価書の方、たたき台のたたき台になりますが、そういったものをつくっております。来年度も予算がありますので、そういうことを取り組んで、少しでも効率化に資するようになりたいと思っております。

諮問状況が表 3 になります。今年本来であれば 132 の農薬が諮問されるはずだったのですが、13 しかまだ評価の依頼が来ておりませんので、これは来年度以降、どんどん繰り越されることになります。

非常に簡単ですが、以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。最初にどこかで申し上げたと思うのですが、我々38名の非常勤の専門委員で5年間でこれをやれという話になっておりまして、私はそれは到底不可能という言葉を使って話をしようと思ったら、前の補佐が挑戦的な仕事をということとでチャレンジという言葉を使って、親委員会でお話しして、非常にうけた覚えがあります。

背景には常勤で840名を抱えるEPAが10年かかって全農薬の見直しをやったという話があります。ですから、その辺りのところでこの非力さですね。振り返ってみますと201のうち結果通告が半分の107をやったというのは、私は褒められてしかるべきだろうと思っているのですけれども、改善方、ひとつ今後ともよろしくお願ひしたい。

これはどうも私らだけの話ではないようでして、評価依頼をしてくる省庁、あるいは私らのところから出て行って審議をする部分。更にその審議をする新しくできた省庁といったようなところの理解もきちんとしていかないと、順調な審議はできないのではないかと考えています。まずもって内部の専門調査会あるいは親委員会で改善できることは、最大限に改善していただきたいと思っております。何か御意見があれば。

ないようですから、資料10の審議状況。

○ 佐藤課長補佐

食品安全委員会での審議状況です。1が諮問を受けた農薬について書いてございます。2がパブリック・コメントの期間に入ったものです。3が評価が終わったということでリスク管理機関へ通知したものです。

以上です。

○ 鈴木座長

これについてはルールがあって、我々の幹事会もしくは部会まで下ろさなくてもいいよという話になると思います。何か御意見があれば。

なさそうですね。では、今日審議する予定の議題は全部行われたのではないかと思います。そのほかに何かございますでしょうか。事務局の方からよろしくお願ひいたします。

○ 佐藤課長補佐

会議の日程です。今週金曜日19日に総合評価第二部会です。来週26日に総合評価第一部会が予定されております。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。そのほかにないようであれば、第61回幹事会はこれで終わらせていただきます。

最初に申し上げたとおり、我々の任期としましては、これが最後の幹事会になります。今までいろいろな御支援、御叱咤、激励、鞭撻をいただきまして、どうもありがとうございました。今後ともひとつよろしくお願ひいたします。