

# 食品安全委員会農薬専門調査会

## 幹事会 第13回会合議事録

1. 日時 平成19年3月14日(水) 14:00～15:00
2. 場所 食品安全委員会大会議室
3. 議事
  - (1) 農薬(イミダクロプリド、ウニコナゾールP及びトルフェンピラド)の食品健康影響評価について
  - (2) その他
4. 出席者
  - (専門委員)  
鈴木座長、林専門委員、柳井専門委員、山手専門委員、吉田専門委員
  - (食品安全委員会委員)  
見上委員長、長尾委員、本間委員
  - (事務局)  
齊藤事務局長、國枝評価課長、中山評価調整官、都築課長補佐、宇木評価専門官
5. 配布資料
  - 資料1 第13回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要
  - 資料2 イミダクロプリド農薬評価書(案)
  - 資料3 ウニコナゾールP農薬評価書(案)
  - 資料4 トルフェンピラド農薬評価書(案)
  - 資料5 クロルピリホスの意見募集結果について
6. 議事内容  
都築課長補佐

それでは、定刻となりましたので、ただいまから、第 13 回「農薬専門調査会幹事会」を開催いたします。

本日は、10 名のうち 5 名の専門委員に御出席いただいています。

また、食品安全委員会から、ただいま 2 名の委員に出席いただいています。

鈴木座長

それでは、本日の議事を始めたいと思います。開催通知等で御連絡をいたしましたように、本日のこ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。

事務局より資料確認をお願いいたします。

都築課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿。

資料 1 「第 13 回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要」。

資料 2 として、イミダクロプリドの農薬評価書（案）。

資料 3 として、ウニコナゾール P の農薬評価書（案）。

資料 4 として、トルフェンピラドの農薬評価書（案）。

資料 5 「クロルピリホス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」を配付しておりますので、御確認願います。

鈴木座長

資料はお手元というふうに言おうと思ったら、私の手元に全然なくて、いずれにしても、今ちょっと用意していただいておりますが、早速始めたいと思います。

議題 1 のイミダクロプリドの食品健康影響評価についてです。

事務局より御説明をお願いいたします。

都築課長補佐

それでは、資料 2 に基づきまして、説明をさせていただきます。併せて資料 1 の審議農薬の概要も御覧くださいませ。

審議の経緯について御説明させていただきます。3 ページを御覧くださいませ。

イミダクロプリドは、第 4 回農薬専門調査会確認評価第一部会において審議されました。

評価に用いた資料は農薬抄録、アメリカの EPA、JMPR のリスク評価書でございます。

確認評価部会での論点なんですけれども、これは繁殖試験のところ、この行われた試験の範囲での繁殖能に対する影響というのはなかったんですけれども、先生の方から、どういう表現ぶりですそれを表したらいいかというところの問題提起がされまして、今、20 ページを開いていただきますと「III. 総合評価」のところ、各種毒性試験結果から発がん

性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかったというような形で、この試験の結果の範囲では、繁殖能に対する影響はなかったという言い方で書かせていただいております。

部会の先生からの御要望なんですけれども、他の剤との横並びも含めて、幹事会でこの表現でいいかどうかというのを御検討いただきたいということでございました。

確認部会のおきに出ささせていただいた資料との違いなんですけれども、総合評価のところの作物残留の記述ぶりがかなり細か過ぎるということで、ここでは3行ぐらいにコンパクトに書かせていただいております。そこが確認部会との違いでございます。

以上です。

鈴木座長

どうもありがとうございました。そのほかにざっと見ますと、専門委員からの指摘が2か所に出ているような気がするんですが、これはどういうふうに扱えばいいんですか。

都築課長補佐

是非、ここで御検討いただければと思います。

鈴木座長

それでは、15ページと16ページのところの2か所だと思いますが、間違いはないでしょうね。そのほかのところはクリアーしているようでございますから、4点。

そのうちで作物残留のところの書きぶりなんですけど、これは確認評価部会の評価であるということを含めて考えますと、この程度の簡略な書き方でよろしいのではないかと思うのですが、これで御異議はございませんでしょうか。よろしいですね。

なければ、3点について、若干議論をすることになります。

まず15ページの方をお開けください。

中ほどの「(2)90日間亜急性毒性試験(イヌ)」の話なんですけど、専門委員の方から「体重減少を伴わない摂餌量の低下のみは毒性でしょうか」という指摘がされているとのことなんですけど、これはどう考えましょうか。具体的には、これは1800mgでは摂餌量の低下があって体重も減少した。1200にしたところ、餌を完食しない例があったんだけど、体重は伸びました。それ以下のところでは1200ppm以上の雄と600ppm以上の雌で摂餌量の低下が認められたということで、いずれの群にも何ら毒性的な影響はないということなんですけど、無毒性量を600ppmとするという話なんですけど。

そうすると、どこが問題になっているかということなんですけど、途中で1800ppmを1200ppmに変えて、1800ppmで餌の低下もあって体重の低下もあるんだけど、1200に

なったら多少食べ残しはあるんだけど、体重は伸びたよというので、これをどうとらえるかということだと思っんです。

吉田先生、この辺はどうですか。多分、餌を変えて 1200ppm にしたときに、そこではどうなっているのかな。摂餌量の低下とは言っていないですね。

吉田専門委員

このときに座長をなさった先生がいらっしゃれば、御説明をしていただければと思っんです。

鈴木座長

今の 15 ページのを覚えていますか。どうも指摘のところがよくわからないです。事務局。

都築課長補佐

これは 1200ppm 以上投与群の雄と 600ppm 以上投与群の雌で摂餌量の有意な低下が見られたんですけども、この場合であっても体重については有意差が付かないということで、有意差が付いたのは摂餌量の低下だけだった。これをもって毒性とするかどうかというのを先生から問題提起いただいております。

鈴木座長

600ppm の雌のところの問題になっているわけですね。600ppm の雌で摂餌量低下が有意にあって、体重には影響がなかった。これを毒性と取っているから、雌は 200ppm が NOAEL になるんだと。毒性と取れるのかという話なんですね。

吉田専門委員

今、有意差がということですが、何割ぐらい下がっていたんですか。それが多分あると思っんですが、全く食べないようなものなのか、それとも有意差が付いたとしてもというのがあると思っんです。

鈴木座長

体重が変化がなかったから、そこら辺をどう取るかですね。

山手専門委員

やはり毒性試験の評価の 1 つの項目として、摂餌量の増減というのがありますし、体重自身もまた別項目として、摂餌量とは別として評価しますので、私としては、やはり有意差があるという限りにおいては、毒性としてとらえておいた方がいいのではないかと思っんです。

鈴木座長

アペタイトロスという形で、もしかすると神経性の問題を反映しているかもしれないよという意味ですか。

山手専門委員

そうですね。ただ、これはそういうものとは関係するかどうか分からないんですけども、やはり摂餌量、体重、それぞれセパレートした範囲での毒性評価項目として考えた場合、体重減少が伴わなくても摂餌量の低下というのは毒性の1つの現象としてとらえた方がいいと思うんです。いろんなことが考えられると思います。

鈴木座長

林先生、どうぞ。

林専門委員

専門ではないんですが、先ほど吉田先生がおっしゃったみたいに、どれぐらいのグレードのものかというのもあると思うんですけども、要するに摂餌量が何か意味を持ってくるとすれば、それはやはり体重減少を伴うような場合だと思うので、NOELということでは、それはいいのかもわかりませんが、NOAEL、LOAELを考える場合には、やはりそれはカップルで動かないとあまり意味がないのではないかと思います。

鈴木座長

私もどちらかということ、体重と摂餌量がパラで動いていたら悪影響かなというところは考えやすいと思うんですけどもね。

柳井先生、どうですか。

柳井専門委員

いろんなケースがあるので、やはり体重を伴わない場合には、毒性と取るのは考慮するという可能性は残しておいた方がいいかもしれません。忌避をするときもありますし、摂餌量が増えたといっても餌を引っ繰り返してしまったりとか、食べにくかったようなこともあるので、餌というのはいろんな変動要因があるということを認識しておく必要があるのかもしれないと思います。

鈴木座長

確かに状況によって非常に変動することはあるんですけども、今回の場合は流れから見ると、例えば雄の高用量の1800ppmでは摂餌量の低下と体重の減少と両方が見られるようなこともあるわけですから、このところはどうしますかね。

そのほか、いずれの投与群においても、血液学的検査とかその他の病理学的な検査を含めて、検体投与による悪影響は認められなかったということも明言されておりますし、や

はり NOEL、NOAEL といったようなことからすると、この場合は体重減少を伴わない摂餌量の低下だけしか、実際には有意な項目はないわけで、これはあえて毒性と取る必要はないような気がしますね。

都築課長補佐

わかりました。

鈴木座長

山手先生、今そういったような話になってしまったんですが、いかがですか。

山手専門委員

試験によっては、ケース・バイ・ケースで摂餌量のみというのもパラメーターとして独立して評価すべきだと思います。摂餌量が減ったとしても、体重を増幅させるような何らかのそういう飼料効率の増加ですとか、そういうものも裏にはあるかもしれませんので、食べないということ自身がひょっとすると、そういう神経あるいは食欲中枢の影響、そういうものもあるかもしれません。必ずしも体重の減少を反映するものではないと思います。

ですから、今、座長の方から言われましたように、この試験に関してはその 1800ppm のことも含めて、毒性としてとらえないというお考えで、あくまでも試験によっては、場合によっては評価することも必要だということも含めて理解しています。

鈴木座長

いつでもそうだというわけではなくて、やはり慎重にこのエンドポイントの変化はとらえる必要があるということで、今回の場合はとりあえず雌の 600ppm 以上のところでの摂餌量低下。これは体重減少もないし、体重の増加抑制といったものもないし、他の検査項目にも影響がない。

雄の方ではそれに対して、食事の低下と体重の低下がパラレルに動いているということですから、この場合はそうすると雌の NOAEL を幾つにするのかな。1200 になるんですか。

都築課長補佐

吉田先生の御質問の件は、調べております。

鈴木座長

ありがとうございます。

それでは、ペンディングにさせていただいて、その間に 16 ページの方に行きたいと思えます。

16 ページのところでは、やはり専門委員の方から「握力が低下するほどの強い体重減少なのでしょうか」との御指摘が出されております。

体重減少に関しては、抄録では 1000ppm。これは 0、150、1000、3000ppm の実験なんですけど、1000ppm では雄が 8%、雌が 4% の減少に対して、3000 では雄が 15%、雌が 7% の体重減少ということがあって、この評価書上で 3 行目からでしょうか。

「3000ppm 投与群雄で前肢握力の低下及び正向反射の乱れ、全投与群雌で正向反射の乱れが認められたが、前肢握力の低下は体重低下に関連しており、神経毒性作用とはみなさなかった。正向反射の乱れはかろうじて認識できる程度のわずかなもので、正常として容認できる」という話になっております。

ということは、前肢握力の低下は体重低下に関連しておるということは、要するに筋肉がやせ細ったために握力が低下するといったような解釈になるんだけれども、体重減少といっても 4~15% ぐらいの体重減少で果たして握力低下が起きるのかと、ある意味ではごもっともな話なんですけど、これはどうでしょうか。

体重の減少と関連したという話を抜くしかないですね。関連づけをね。確かにそういう体重と変化を関連づけてしまうと、えっという話になりますから、仮に 50kg の人で 10% 減ると 45kg になって、そのときに握力低下が表れるかという計算にはなるんだと思うんですけども、これは書きぶりを変えて、体重低下に関連しておりというところを取って、どうすればいいですか。

吉田専門委員

私もその体重低下に明らかに関連しているといった根拠がない限り、すなわち体重の 15% 程度では、これは削除した方がいいと思うのですが、その場合にその前肢握力の低下をどういうふうにとらえるかということを一言書き加えておかないといけませんね。

恐らくその後の正向反射の乱れにつきましては、ここに書かれているように非常にわずかな程度だったということと、雌では全投与群に認められておりますから、これが一体本当に用量がどうだったかとかいうことも、頻度の表れ方がどうだったかということもありますので、雌に関しては正向反射については恐らく問題ないと思うんですけど、1 つ何か説明を加えておく必要があると思います。

鈴木座長

ただ、現実に神経性の問題ではなくて、筋原性のという話のところを持っていきたくたんでしょうけれども、そんなに割り切れないですね。どういうふうにか書けばいいか、何かいい知恵がありますか。

これは亜急性の神経毒性でやる握力低下の話で、棒につかまらせて落っこちるかどうかの話ですね。

林 専門委員

要するに正向反射の乱れ及び前肢握力の低下が認められたが、正常として容認できる程度であり、検体投与の影響というよりは、むしろ偶発的なものと考えられた。

鈴木座長

そうですね。そこまで全部抜いてしまって、最後の1行で「神経組織及び骨格筋の組織においては、病理組織学的所見は認められなかった」としているのが、非常に軽微なものだったという話をして、どちらとも言わない形にするという方向に持っていくしかないと思います。

どうでしょうか。専門委員の3人は、今のような修文で御容赦いただけますでしょうか。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

ありがとうございました。それでは、そういうふうにさせていただきたいと思います。前の問題の調査は付きましたでしょうか。食物摂取量。

都築課長補佐

抄録を見ましたところグラフしか載ってなくて、今、生データまでさかのぼっているところなんですけど、どうでしょうか。グラフだけまずは御覧になりますか。

吉田専門委員

グラフだけでもいいです。

鈴木座長

さて、大体データを見て、ほぼ結論が出てきたようでございます。

どちらから簡単に説明をしていただけますか。

吉田専門委員

申し上げます。グラフ及び総括表の摂餌量のデータを拝見しました。その結果、一時的には若干下がったところも600ppmであるのですが、ほぼグラフで見ますと対照群と重なった餌の量であり、全く問題にしなくてもよろしいかと思えます。

鈴木座長

したがって、この評価書案のところでは「1800ppm投与群雌雄では摂餌量が低下し」のところの文章は生かして「1200ppmに用量を下げたところ、餌を完食しない例が散見されたが体重は順調に増加した」というところまでを生かす。

その次からの「1200ppm以上投与群雄及び600ppm以上投与群雌で摂餌量低下が認めら

れた」ですが、これは認められておりませんから、ここから以降を削除してしまう。1200 ppm 以上投与群の雄、600ppm 以上の雌で摂餌量低下が認められたというのを切ってしまう、その後のところは生かすという形にしますと、雌の場合の NOAEL が 1200 に一気に上がるんですね。

これは他の国とは際立った違いにはなるんですけども、どう見てもデータからすると今の解釈で正しいと思うので、こういう形に変えていいのかなと思うんですが、担当だった柳井先生はその辺はいかがですか。

柳井専門委員

私ではないです。

鈴木座長

三枝先生のところですね。ごめんなさい。

データに基づいて解釈をすると、そういうふうになると思うので、これはそれによろしいかと思います。

林専門委員

今のところは、最終的に無毒性量は幾らになるんですか。

鈴木座長

無毒性量は、雄が 600、雌が 1200 で、この mg/kg 体重のところを調べていただかないと、この場ではわかりません。

そうではないですか。雌は 1200 で餌の低下がないし、体重の話もない。最高用量が 1200 なんですか。

吉田専門委員

600 の方がないんです。

鈴木座長

1800 と 1200 は同じなんですね。大変失礼いたしました。混乱をさせてすみません。

雄、雌ともに 1800 / 1200 という形のスケジュールでして、当初のところではその群では体重増加抑制もあるので、餌も食べていませんしということで、それが影響だとして、600ppm が雌の場合も NOAEL になります。したがって、無毒性量は雌雄で 600ppm。22.0 とその後ろに括弧で入れる。

都築課長補佐

24.7 になります。

鈴木座長

括弧して 24.7 というのをに入れていただくと問題はないかと思います。一件落着ですね。すみません。

もう一つ残っていたのは何でしたか。

都築課長補佐

繁殖能に対する影響のところの書きぶりをどうしたらよろしいでしょうかということです。

鈴木座長

これはもう一度、17 ページの(1)のところのどの点が具合が悪くて、繁殖能に対する影響がなかったという話になるのか、事務局でわかる範囲でお願いします。

都築課長補佐

実はこの試験の範囲では、繁殖に対する影響を認めるようなデータは出ておりません。先生の御懸念というのは、この試験の範囲では影響が出ていないんですけども、非常に高用量の摂取をしたときに起こり得る、その可能性までは否定できないのではないかと、いうことを御懸念になっておりました。

総合評価のところでは発がん性とか催奇形性は認められなかったと言い切っているんだろう。ただ、繁殖能についてまで言い切ることが心配だという御懸念だったんです。それで、総合評価のところには各種試験結果から認められなかったということですので、事実関係としては正確にこの総合評価を書き切れているかと思います。

鈴木座長

林先生、何かありますか。

林専門委員

この辺も表現ぶりの統一は考えた方がいいと思うんです。今日もまた後の確認部会の方での剤も1つあるんです。今の当てはまるかどうかわからないんですけども、要するに現行のガイドラインをクリアしていないし、かなり用量も少ないところまでしかやっていない場合、その条件下でネガティブというような場合には、「遺伝毒性を示す証拠は見当たらなかった」というような表現かなと思うんですけども。この場合、どこまでこの最高用量が足りなかったのかというようなことも考慮しないといけないと思いますし、私はいつも言っているように、あまり現実とかけ離れたような高用量の毒性をどう評価するのというのは、常に付いて回ると思うので、その辺は実際のデータを見ないとわからないと思うんですけども、慎重にした方がいいと思います。

鈴木座長

若干解説しますけれども、ハザードアイデンティファイの問題として、可能性を論じる場合にはないわけではないんですが、この剤に限って言いますと、亜急性、慢性のところ、2年の慢毒発がんのラットのところなどを見ていただきますと、一番高用量で1800でやっているんですが、影響が出てくるのはもう900から出てくるということがあって、繁殖で700まで取ってあるわけですから、これはもう十分に安全性の面からすれば、データとしてはその判断を下してよいという点で担保していると思うんです。

事務局で言うように、客観的に見て、この事態を今回の文章表現ではちゃんと担保していますよ、正確に表していますよということですから、これについてはそれでいいだろう。

今後出てくる懸念というのは、今、林先生が言われたように、実験上、かなり大きな傷があったりいろいろして、ちょっと心配、全体でこう言い切っていいいんだろうかというような場合のところ工夫が要するというふうに考えたらよいと思うので、今回はこれによるしいのではないかと思うんですが、よろしゅうございますか。

柳井専門委員

結構です。

鈴木座長

そうすると、とりあえず議論しなければならない論点はクリアーできたと思います。

吉田専門委員

もう一回、先ほどの摂餌量の件なのですが、評価書16ページのイヌの1年間の慢毒におきましても、最高用量群で一過性の低下があるのですけれども、今、拝見する限り、ほぼ体重への影響は全くなくて、餌といたしましても一過性なので、こちらにしましても、データを拝見する限りにおいて、削除してもよろしいのではないかと思います。

鈴木座長

今のは1年のところですね。

吉田専門委員

はい。この一過性の摂餌量というところについてです。

鈴木座長

そうすると、1250 / 2500ppm 投与群雌雄で肝のチトクローム P-450 の増加がというふうにして「一過性の摂餌量低下」を取るということですか。

どうでしょう。それでよろしゅうございますか。体重にも影響が及んでいないということなので、この部分を取りましょうということのようです。事務局、よろしゅうございましょうか。NOAELの判断には影響を及ぼさないと思います。

そうしますと、今の話を総合していきますと、21ページの表7を最初に見ないといけな  
いわけですが、イヌの90日のところが雌雄ともに600ppmという話になりますから、22.  
0と7.9が24.7に変わるという話になります。

その上で20ページに戻っていただきまして、ADIがラットの2年間混餌投与による慢  
性/発がん性併合試験の5.7mg/kg体重/日が一番低いので、この用量をADI設定の根拠に  
したいと思います。

そうしますと、その他の気になる毒性がございませんから、安全性係数100としまして、  
ADIが0.057mg/kg体重/日となるかと思えます。もしこれでよければ、委員会の方に  
報告したいと思えます。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

どうもありがとうございました。思ったより混乱してしまいましたが、次の剤に移ろう  
と思えます。

都築課長補佐

続いて、ウニコナゾールPでございます。資料3に基づきまして、説明をさせていただきます。  
併せて資料1も御覧くださいませ。

審議の経緯でございますけれども、3ページを開いていただけますでしょうか。ウニコ  
ナゾールPは第1回農薬専門調査会確認評価第三部会において1度審議されまして、その  
後、昨年12月6日に行われました農薬専門調査会幹事会において審議が1度終わって  
おりまして、ADIも出されております。

その後、厚生労働省から適用拡大申請に伴う意見聴取がされましたので、ここで再度審  
議いただきたく存じます。

内容については、前回報告時とほとんど変更がございません。1点、本日御欠席の先生  
から、19ページの表現ぶりについて御指摘がございました。

下から8行目の辺り、ウニコナゾールPとフェノバルビタールの遺伝子発現変動パター  
ンを示すことが明らかになったとだけ書いてあったんですけども、どこがどう類似して  
いるのか具体的に書いた方がいいのではないかとということで、それ以降、発現上昇の著し  
い遺伝子はウニコナゾールP及びフェノバルビタールともに薬物代謝酵素であり、その分  
子種はCYP2BあるいはCYP2Cであったということで、具体的な分子種を追記いたしました。  
この変更がございます。

以上です。

鈴木座長

その部分に加わったわけですね。これは具体的になっていて、わかりやすいだろうというふうには思いますが、よろしゅうございますか。

柳井専門委員

結構です。よろしくをお願いします。

鈴木座長

適用拡大だろうと思うんですが、25ページの作物残留に関しては、特に説明することはないのですね。

都築課長補佐

はい。

鈴木座長

そうしますと、実質的には審議は終わっていて、今回何ら変更を加えるものは、毒性の観点からするとないと解釈してよろしゅうございますか。

そうであれば、20ページのところにありますように、ADI設定根拠としては、ラットの2年間慢毒/発がん試験で混餌投与で、無毒性量が1.64mg/kg体重/日だった。

ただ、発がん性その他はございませんから、安全係数を100として、0.016mg/kg体重/日をADIにしたいと思います。よろしければ、委員会の方に上げていただきたいと思いますと思いますが、これでよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

どうもありがとうございました。

それでは、次のところです。

都築課長補佐

続いて、資料4に基づきまして、トルフェンピラドの説明をさせていただきます。これも併せて資料1を御覧いただければと思います。

審議の経緯でございますが、3ページを開いていただけますでしょうか。第1版関係、第2版関係書かせていただいております。

トルフェンピラドにつきましては、当調査会で御審議をいただいております。その際には2005年4月27日に残留基準値の告示まで終わっております。その後、いわゆるポジティブリスト制度導入のための暫定基準値が厚生労働省より告示をされまして、それに伴って、平成18年7月18日付けで厚生労働大臣より意見聴取をされております。

2006年10月12日に農林水産省から厚生労働省に適用拡大申請に係る連絡が出されておりました、その関係の諮問が2007年2月23日に出されております。

その関係で本日、幹事会での御審議をさせていただくことになるんですが、毒性関係については第1版関係と一切変わっておりませんで、本剤につきましては、いわゆるポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値の設定に係る審議でございますので、作物残留のところも記載を簡単しておりますので、ほとんど毒性のところの表のつくりが最近のつくり方と同じような形に体裁を改めているというような変更でございます、内容的な変更は一切ございません。ADIは前回のままでございます。

以上です。

鈴木座長

ありがとうございました。これは前々回ぐらいのところ、この様な適用拡大の問題で、またポジティブリストの話だけといったようなところ。毒性のデータの追加がないようなものについては幹事会で審議しましょうという申し合わせがございまして、その最初の話になっていると思います。

何も審議しないわけにはいきませんから確認ということで、32ページ以降の作物残留試験の成績というのを見ていただきますと、これは下線が付いている部分が新しいデータと考えてよろしゅうございますか。

都築課長補佐

さようでございます。

鈴木座長

そうすると、これらを考慮した上で作物残留関係のところというのは、何かこの評価書では書きぶりが変わったのでしょうか。

都築課長補佐

以前は、お茶の収穫7日前までの残留値というのが最大の残留データになっていたんですが、今回は収穫14日前までが実際に指標のある濃度であるということで、以前はお茶の濃度が残留値としては最大だったんですが、27ページに下線を引いてありますけれども、お茶が14日前だと濃度が下りまして、お茶に変わって桃の皮22.8mg/kgが最大の残留値になりました。それも3日後、7日後にはそれぞれ減衰していきましてという表現に変わっております。ここの点だけ変わっています。

鈴木座長

桃の皮22.75というのと比べると、粗茶の14日目で13.9。この辺のところは、いわゆ

る桃の皮の方が高いということで、その表現が 27 ページのところの表現になっているということでございます。

その他の毒性に関係しては、表とかそこら辺の記載の仕方がちょっと変わったけれども、内容的には一切変わっていないということなのですが、一応御確認いただいておりますよね。変異原性のところも大丈夫ですね。

そうしますと、29 ページのところは、いきなり ADI の確認をすればよいことになるのかなと思うんですが、ラット 2 年間の慢性 / 発がん性併合試験で混餌投与なのですが、一番低い NOAEL がありまして、0.56mg/kg 体重/日ということで、安全係数を 100 として ADI を 0.0056mg/kg 体重/日とするとして、委員会の方に送りたいと思います。よろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

どうもありがとうございました。

そうしますと、本日のところは、剤の審議関係に関してはこれで終わったのではないかとと思いますが、その他のところで事務局から御説明いただきたいと思います。

都築課長補佐

その他の事項といたしまして、クロルピリホスについて行いました国民の皆様方の意見・情報の募集の結果について御審議いただきたいと思います。

クロルピリホスにつきましては、昨年 11 月 20 日の第 7 回幹事会で審議がなされまして、その後、12 月 7 日から今年の 1 月 5 日まで、意見・情報の募集を行いました。4 件の御意見が届いております

毒性データの解釈など科学的な御意見もいただきましたので、専門調査会で審議をした方がよいだろうという御判断をいただいて、総合評価第一部会の先生方にまずは御覧いただきまして、回答案を整理させていただきました。

資料 5 を御覧くださいませ。まず意見の 1 つ目でございます。

クロルピリホスにつきましては、アメリカの EPA ですとか厚生労働省が室内空気汚染問題の際に出しました指針値の中で 0.0003mg/kg 体重/日という数字を出している。また小児については更にそれより 10 倍厳しい値を設定しているということで、これを参考にすべきではないかという趣旨の御意見でございます。

これに対しまして回答なんですけれども、農薬専門調査会ではクロルピリホスの毒性は中枢神経系、末梢神経系のコリンエステラーゼ活性の阻害作用によって生じると考える。

回答を略して申し上げますと、このうち末梢神経系のコリンエステラーゼ活性の測定がイヌのみで行われたデータがあるんですけども、それ以外のところがないということ。一方、コリンエステラーゼ活性の阻害の指標の項目として、赤血球のコリンエステラーゼ活性の阻害を見ることが、これは代用測定項目として有用と考えることから、これを毒性の指標としたという答えをしております。

幼少児につきまして、10倍厳しいADIを設定すべきということに関しましては、まずラット兎動物の頭頂皮質幅の低下、脳の各部位の寸法の減少を根拠としてということなんですけれども、本調査会では、それらの変化は農薬を投与しない場合でもみられる軽微な影響であるということで、農薬による発達神経毒性とは判断いたしませんでした。

また、JMPRでもクロルピリホスを含む14農薬について、発達神経毒性とADIとの比較をしたところ、コリンエステラーゼ活性阻害が観察されるより低い用量では発達神経毒性に関する病理学的影響は発生しないと結論している。こうしたことから、10倍の追加の安全係数は不要と結論いたしました。

意見の2つ目でございます。クロルピリホスにつきましては、ADIの配分比率、食品80%、水10%、その他10%を機械的に採用しないでいただきたいという趣旨の御意見でございます。

御指摘の中で、大阪府立公衆衛生研究所で行われた試験で、これは住宅にシロアリの防除を目的として使用されたクロルピリホスが、使用後何年経った後も室内の空気中から検出され、またそれによる食品の2次汚染が観察されるという文献でございます。

この文献を事務局で入手して、内容を見させていただきました。こういった状況があるということも併せて、厚生労働省に情報提供をするということでお答えをさせていただきたいと思っております。

意見の3番でございます。これはクロルピリホスの使用場面に対する御意見かと思えます。意見の中で書いてありますダズバンというのは、クロルピリホスを有効成分として含みます農薬製剤の名称でございます。これがなくなると困るという御意見かと思えます。

これにつきましては、食品安全委員会としては、科学的な知見に基づいて食品健康影響評価を行っておりますというお答えをさせていただいております。

意見の4番目でございます。ADIを設定するに当たっての根拠について御意見をいただいております。これにつきましては、コリンエステラーゼの中樞神経系のコリンエステラーゼの活性の阻害の指標の部分をJMPRでも採用しているし、EPAもそういったところが重要であると言っているということ。

そういったことから、中枢神経系のコリンエステラーゼ活性の阻害を指標として、ADIを0.01mg/kg体重/日としてはどうかという御意見でございます。

これに対しましては、回答1の中でも答えているのと同じなんですけれども、赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害が代用項目として有用と考えられるということでお答えをしております。

概略は以上でございます。

鈴木座長

ありがとうございました。1番目と4番目は比較的似たようなコメントだったと思います。アセチルコリンエステラーゼ活性阻害というのが有機リンの場合、非常に顕著なエンドポイントになっているわけですが、その辺のところを本調査会では、中枢神経系及び末梢神経系のコリンエステラーゼ活性の代用測定項目として、赤血球コリンエステラーゼ活性阻害というのは有用であると考えるところを打ち出しているのだと思います。

この点については、どなたか御意見はございますでしょうか。よろしゅうございますか。

林先生、これでいいですか。

林専門委員

我々が評価してこういうふうに結論づけたんですから、それはサイエンティフィックな評価だからいいと思うんですけれども、これはこのまま行ってしまいますとADIが10分の1ぐらいになるわけですね。大分小さくなってしまうわけですね。

鈴木座長

脳のコリンエステラーゼ阻害で見た場合の約10分の1ぐらいになります。

林専門委員

それぐらいになりますね。それでいいとは思うんですけれども、実際に現実問題として、これはいろいろ使われていると思うんですけれども、それで実際の暴露量はそのADIを超えてしまうということはないんでしょうね。

鈴木座長

事務局の方は何かありますか。

都築課長補佐

実際の暴露量は厚生労働省が行っているマーケットバスケット調査があるんですけれども、この結果の範囲で申し上げますと、平成13~14年度まで行われた調査の中で、幾つかクロルピリホスのごくわずかに検出された事例がございますが、ほとんどの食品からは検出されておりませんで、結果だけ申し上げますと、ADIの比率でこれは過去の0.01mg/

kg 体重/日に比較しての ADI 比なんですけれども、0.21～0.43% 程度の摂取量に相当するという結果が出ております。

私どもも独自にマーケットバスケット調査を行っておりまして、この結果で申し上げますと、平成 18 年 3 月にまとめたマーケットバスケット調査の結果では、全国 12 都市でさまざまな食品をサンプリングして、この中からクロルピリホスの分析を行ったところ、6 試料から 0.007～0.058ppm の範囲でクロルピリホスを検出しております。

いずれも厚生労働省が定めております食品規格の範囲内ですので、毒性的には問題ないかと思いますが、それから想定されますクロルピリホスの摂取量が 1 日当たり 0.2～2 $\mu$ g でございます。

仮に ADI が 0.01mg/kg 体重/日といたしますと、ADI 比は 0.4% 以下、10 倍厳しくなったとしても 4% 以下ということで、仮に私どもが今回設定いたしました ADI が基準の根拠になったとしても、ヒトが摂取するクロルピリホスの量は ADI より十分低いということが言えるかと思えます。

鈴木座長

安全の観点からすると十分に実用的な話で、ゆとりもあるということのようでございます。そうしますと、赤血球のコリンエステラーゼを用いて ADI を設定する方針というのは、この書き方で恐らくよいのだろーと思えます。

先ほどちょっと聞いたのは、脳のアセチルコリンエステラーゼと赤血球のコリンエステラーゼの関係を割と抽象的に書いているので、これでわかりますかねという意味だったんですが、恐らくその下のところ辺りを読んでいただければ大丈夫なのかなという気がいたします。

小児に対する問題についてはここの書きぶりで、実験上、ラットの兎動物の形態的な変化のところで追加安全係数をかけている EPA の事例はあるけれども、我々の見解からすると、そういう変化というのは自然発生例の話の中に収まるものであるということで、10 倍よけいな係数は使っておりませんという話なんですけど、これもよろしゅうございますね。

意見 2 に関しては、基本的にリスクマネジメントの話のことではあるのですが、非常に世界的に見るとややこしい状況がいろいろありまして、室内でのシロアリ防除の場合というのは、実際は多分農薬には該当しない使われ方なのだと思います。

ただ、データとして 2 次汚染的に食品に影響するような場合もあるということで、それについては厚労省の方に情報提供するという形になっておりまして、これでもよろしゅうございますね。我々が直接的に関与できるところではございません。

意見 3 に関しては、要するにクロルピリホスを使わせてもらわないと日本の農業はだめになってしまうよという御指摘だったんですが、これについてはやはり科学的に行っていることなのでという形で、これもよろしいかと思えます。

回答 4 のところというのも、1 の問題で今、議論したところと絡むところでありまして、今後のところで、まだ多少の世界的な流れなどを見て、変更しなくてはならない点が出るかもしれないんですが、今回までのところ、あるいは今後しばらくの間のところでは中枢神経系及び末梢神経系のコリンエステラーゼ活性の代用測定項目として赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害が有用であるので、これをしばらく使いますという話で行くことになるんだと思えます。

これはこの形で回答を出すわけですね。

都築課長補佐

委員会に報告することになります。

鈴木座長

わかりました。一応パブコメでいただいたものについてということですから、こういう形で委員会に回答したいということでございます。よろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

鈴木座長

どうもありがとうございました。

事務局、そのほかにございますか。

都築課長補佐

今後の農業専門調査会の開催予定を御報告させていただきます。

本日、この後この場所で、第 3 回確認評価第三部会を予定しております。

3 月 26 日に第 5 回確認評価第一部会。

3 月 28 日に第 9 回総合評価第二部会を予定しております。

なお、次回の幹事会につきましては、3 月 28 日を予定しております。

以上です。

鈴木座長

どうもありがとうございました。

それでは、本日の第 13 回幹事会をこれで終了させていただきます。どうもありがとうございました。