

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

幹 事 会 第 76 回 議 事 録

1. 日時 平成 23 年 9 月 13 日（火） 14：01～15：53

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 農薬（フラメトピル）の食品健康影響評価について

(2) 農薬（キノクラミン、トリフルミゾール及びフェノブカルブ）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

(3) その他

4. 出席者

(農薬専門調査会専門委員)

納屋座長、林副座長、赤池専門委員、上路専門委員、三枝専門委員、
松本専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、堀部課長補佐、
高橋評価専門官、磯技術参与、工藤係長、南係長

5. 配布資料

資料 1 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成 22 年 6 月農薬専門調査会決定）

資料 2 フラメトピル農薬評価書（案）

資料 3 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について

資料 4 食品安全委員会での審議等の状況

参考資料 1 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について

参考資料 2 実施手順通知（平成 18 年 6 月 29 日付け府食第 542 号）

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

すみません。それでは、ただ今から第 76 回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。
先生方におかれましてはお忙しい中御出席をいただきまして、ありがとうございます。
本日でございますが、幹事会の専門委員の先生方 7 名に御出席をいただいております。
それから食品安全委員会のほうからは 4 名の委員が御出席をされております。

以後の進行を納屋先生にお願いしたいと思っておりますので、よろしくお願ひいたします。

○ 納屋座長

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、よろしくお願ひいたします。

最初に事務局より資料確認をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料確認をお願いいたします。

お手元に本日の議事次第、座席表、それから幹事会の先生方の名簿に続きまして、資料 1 といたしまして、論点整理ペーパーと農薬専門調査会体制というもの、それから資料 2 といたしまして、本日御審議をいただきます農薬（フラメトピル）の評価書（案）、資料 3 といたしまして、評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について、一枚紙、片面でございます。それから資料 4 といたしまして、食品安全委員会での審議等の状況、これも片面 1 枚でございます。

それから、先生方の机には、参考資料 1 といたしまして、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告と、それから参考資料 2 といたしまして、その実施手順に係る通知があるかと存じます。

なお、議事次第、座席表等に本日、西川先生のお名前が入っております。先ほど御連絡をいただきまして、西川先生、急に出席ができなくなったという御連絡がございましたので、ちょっと事務局のほう、差しかえが間に合いませんでした。まことに申しわけございません。

資料は以上でございます。不足等がございましたら事務局までお申しつけください。

○ 納屋座長

資料はおそろいでしょうか。

それでは、引き続き本日の議事に入らせていただきます。

親委員の先生方におかれましては、御助言を賜りますとともに、議論にも加わっていただきますよう、お願ひ申し上げます。

最初の議事は、(1) 農薬、フラメトピルについての審議です。

事務局より説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

本日御審議いただきますフラメトピルに関しましては、資料といたしまして、資料 1、論点整理ペーパーの中に部会における議論のポイントとそれから現在の ADI に関する表

がつけてございます。それから、資料 2 といたしまして、評価書の案を御提出いたしております。評価書のほうに沿いましてフラメトピルの概要について御説明を申し上げたいと思いますので、資料 2 のほうをごらんいただければと思います。

まず、資料 2、3 ページでございます。本剤の審議の経緯でございますけれども、農薬の初回登録は 1996 年でございます。2009 年に食品安全委員会の要請事項説明が行われました。諮問の内容は、魚介類とそれから暫定基準の見直しに係るものでございます。2009 年、それから 2011 年と評価第二部会での御審議を経まして、本日の幹事会にこの評価書を御提出いたします。

要約につきましては、食品健康影響評価の内容をなぞっておりますので、後ほどごらんをいただければと思います。

6 ページにいきまして、剤の概要でございます。

33 行目から開発の経緯でございますように、本剤はカルボキシアミド系の殺菌剤でございます。イネ紋枯病など担子菌類に高い活性を示すということでございます。

7 ページにまいりまして、先ほど申し上げましたように、魚介類への残留基準値の設定、それから申しわけございません、適用拡大、てんさいがございました。それから、暫定基準値が設定されているという剤でございます。

それでは、安全性に係る試験の概要について簡単に御説明を申し上げます。

8 ページにまいりまして、13 行目から動物体内の運命試験の結果がまとめられております。まず、血中濃度でございますけれども、ラットにおきましては、血中濃度の推移として、低用量群と高用量群で T_{max} の時間に大幅なずれがあるということでございました。吸収率につきましては 98%以上というふうを考えられております。

9 ページにいきまして分布でございますが、消化管、内容物以外での組織中残留放射能濃度としては、投与 0.5 時間後で最高値を示しております。臓器といたしましては、肝臓に最も高い残留を示しております、次いで腎臓でございます。すべての臓器で速やかに減少しております。

それから、代謝物に関しましては、糞中の代謝物が 12 種類、尿中の代謝物が 16 種類同定をされておまして、糞中においてはいずれの代謝物も 5% TAR 未満でございました。それから、糞中においては親化合物はほとんど検出をされておられません。尿中においても親化合物は検出されていなかったという状況でございました。

排泄でございますが、ラットにおける排泄は、10 ページの 8 行目から示しておりますけれども、尿と糞中にほぼ同等、40 数%と 50 数%というような状況で尿と糞中に排泄をされておまして、どちらかが主用というような傾向はございませんでした。

それから、19 行目でございますが、胆汁中排泄試験が行われておまして、胆汁中に雌雄ともに投与 2 日後までに 50%強が排泄されているということで、胆汁中が有意な排泄経路であるということが示唆されております。

10 ページ、29 行目からマウスの試験でございます。マウスの体内におきましても残留

放射能濃度は肝臓、腎臓等に高いという状況でございましたけれども、量的には低いという状況でございました。それから、代謝物の同定も行われておりますけれども、ラットと同様であるというふうに考えられております。

それから、31 行目から排泄でございます。表 4 をごらんいただきますと、低用量群において雌雄ともに糞中に有意な排泄経路のように見受けられます。高用量投与群におきましては、ラット同様に尿と糞中に 4 割強と 5 割強というような格好でございました。

12 ページの 4 行目から植物体内運命試験の結果を示しております。植物体内運命試験は水稻で 2 本、それからてんさい、小麦で 4 種類試験が実施されております。親化合物が主に残っていて、経時的に減少するんですけども、主要な代謝物としては、どの群におきましても C というものと J という 2 種類の代謝物が検出をされておりました。ここで、全体として上路先生のほうから、TAR と TRR の表記が混在しているので抄録を確認してくださいということで、内容を確認させていただきましたが、これは抄録にその TAR、TRR、混在した表記になっておりましたので、抄録の表記に忠実な記載をさせていただいたところでございます。

それから、興語先生、上路先生のほうから本文中いろいろと修文をちょうだいしております。特に上路先生のほうからは、各作物の最後のところに主要代謝経路をまとめていたのですが、これは最後に持ってきたほうがいいだろうということで、16 ページの 4 行目以降に全体をまとめて記載していただいております。それぞれの水稻のところ、例えば 13 ページの 28 行目以降あるいは 14 ページの 20 行目以降の、個々の作物での代謝経路の記載を削除していただいたところでございます。

それから、16 ページの 10 行目から土壌中運命試験でございます。土壌中では、好氣的土壌中運命試験における推定半減期が 120 日といったような形で、比較的、特段環境中で問題になるような傾向というのは示されておりました。それから、微生物で分解を受けるといったような傾向があるようでもございました。

それから、いろいろな試験が行われているのですが、吸着係数としては 1.76～4.69、有機炭素含有率で補正した吸着係数が 96.4～180 ということでございました。

19 ページの 33 行目から水中運命試験でございますけれども、フラメトピルは加水分解試験においてはほとんど分解が認められず、加水分解に対して安定、一方で水中の光分解試験では、推定半減期が滅菌蒸留水で 74.7 日、滅菌自然水で 19.6 日という結果でございました。

それから、20 ページの 17 行目からは土壌残留試験の結果をまとめさせていただきました。

21 ページにまいりまして、作物残留試験でございますが、作物残留試験のターゲットは、フラメトピル親化合物と代謝物 C でございます。これらにつきましては、まず親化合物、代謝物 C とも検出されたのは玄米で、それぞれが 0.13 と 0.03 ということでございました。上路先生のほうから数字を修正していただいております。

それから、乳汁移行試験の結果が 11 行目から示されておりますけれども、フラメトピル、代謝物 C、J とともに、いずれも乳汁中では定量下限以下ということでございました。

それから、後作物試験の結果も特段問題がないということでございます。

魚介類においての最大推定残留値は 0.173 mg/kg でございました。

21 ページ、35 行目から一般薬理の試験結果をまとめさせていただいております。結果は表 10 のほうに記載したとおりでございます。

ここで、申しわけございません、22 ページの下から 3 つ目のコラム、自律神経の摘出回腸、ニュージーランドウサギのところなのですけれども、一番右の結果の概要のところ、自発性収縮の「心腹」の漢字が間違っております。「振幅」が正しいということで、大変失礼をいたしました。修正をさせていただきたいと思っております。

それから、23 ページにまいりまして、毒性試験の結果に入っております。

23 ページ、5 行目から、8 番といたしまして急性毒性試験、まず原体の試験結果が記載されております。ラットにおける経口での LD₅₀ は、600 程度という結果でございました。マウスにおいても同様の結果でございます。

24 ページ、表 12 には代謝物 C と J、先ほど植物体内運命試験で高い濃度を示していた代謝物の急性毒性試験が行われておりますけれども、経口毒性といたしましては親化合物よりは弱い毒性だったということでございます。

それから、目に対しては軽度の刺激性、皮膚に対しての刺激性は認められておりません。皮膚感作性試験の結果でございますが、2 本行われていて、Buehler 法では陰性でございましたけれども、Maximization 法では軽度の皮膚感作性が認められたという結果でございました。

24 ページ、15 行目から亜急性毒性試験の結果でございます。ここからずっとなのですけれども、動物体内での主な毒性といたしましては肝臓の所見が多く見られているところでございます。

まず、ラットの 90 日の試験の結果は、25 ページの 4 行目から表 13 のほうに示しておりますけれども、3,000 ppm 以上の群で肝臓の絶対重量、比重量の増加ですとか、あるいは肝細胞肥大というようなもの、それから上のドーズに行きますと、び漫性の肝細胞肥大ですとか肝の単細胞壊死というようなことも見られておりました。そのほか、血液生化学値の変動や尿の pH の減少といったことが見受けられております。

この表の中で吉田先生のほうから修文をいただいております。肝の暗赤色化という所見を消していただいておりますけれども、この後、吉田先生、修文の御趣旨はみんな一緒だと思うのですけれども、肉眼で見られた所見と病理の所見が一致しているような場合には肉眼所見を削除するという整理で、吉田先生のほうから修文をいただいたというふうに理解をしております。もし何か後でございましたら、補足をいただければと思います。

この試験におきます無毒性量でございますけれども、雌雄ともに 100 ppm であるというふうに考えられております。

25 ページ、7 行目にまいりまして、マウスでの 90 日試験の結果でございます。こちらでも吉田先生のほうから同じ趣旨での修文をちょうだいしておりますけれども、この試験においても見られた所見としては、肝臓の重量変化ですとか肝細胞肥大、それから上のほうのドーズに行きますと肝細胞内の空胞形成といったような所見が見られておりました。

本試験におきましては、1,000 ppm 以上の雄で肝重量の変化など、それから 2,000 ppm 投与群の雌でこちらも重量変化が見受けられておまして、結果的には無毒性量は雌雄とも 100 ppm であるというふうに考えられております。

それから、26 ページ、4 行目にまいりまして、イヌの 90 日試験の結果でございます。表 15 に示しましたとおり、こちらも血液の生化学の変化以外は肝臓の変化が主な毒性所見として認められております。無毒性量は雌雄ともに 5 mg/kg 体重/日ということでございました。

26 ページ、15 行目にまいりまして、イヌの長期の毒性試験の結果でございます。

所見のほうは 27 ページ、表 16 にまとめておりますけれども、ごらんいただくとおりでございます、肝臓の変化とそれから血液生化学値の変化、それから血液の変化というようなものが見られておりました。ここ、部会のほうでは生データまで確認をいただきまして、どこまで毒性所見をとるかということはかなり詳しく御議論いただきまして、結果的にこのような形で整理をしていただいたところでございます。コメントがついて、かなり御議論いただいた試験でございました。

それから、結論でございますけれども、こちらのほうは無毒性量としては雌雄ともに 1.5 mg/kg 体重/日という結論でございます。

それから、27 ページ、6 行目にまいりまして、ラットの併合試験でございます。こちらのほうでは、投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかったということで、13 行目、14 行目につきましては、内容は変えていないのですけれども、表現をよりわかりやすくするという観点で、申しわけございません、審議後になってしまったのですけれども、事務局のほうで修文をかけさせていただいております。

毒性の所見でございますけれども、こちらのほうも 2,000 ppm 以上の雄のほうで体重増加抑制、摂餌量の変化あるいは肝の比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、それから肺の泡沫細胞の浸潤というような所見がございました。この試験も雌雄でドーズが違いますが、雌のほうでもやはり体重増加抑制とか摂餌量の変化、肝の比重量の増加、小葉中心性の肝細胞肥大、それから腎盂の石灰沈着というような所見がございました。

無毒性量につきましては、雌雄ともに 20 ppm という結果でございました。

28 ページの 2 行目にまいりまして、マウスでの 18 か月の発がん性試験の結果でございます。こちらのほうも毒性所見としては肝臓の重量変化が中心でございました。投与に関連して発生頻度の増加している腫瘍性病変は認められておりません。無毒性量は雌雄ともに 100 ppm という結論でございました。

28 ページの 16 行目から生殖発生毒性試験の結果でございます。

まず、17 行目から 2 世代繁殖試験でございます。

所見のほうは 29 ページ、表 19 にまとめているのですけれども、この中で、先ほど来の一般的な毒性の所見である肝臓の変化に加えまして、親 P 世代の 1,000 ppm 以上の雌のところと、それから親 F₁ 世代の 3,000 ppm の雌のところと所見がございますが、着床数の減少という所見がございました。

この関係で、結論のところなのですけれども、戻っていただいて 28 ページの 21 行目から 29 行目まででございますが、まず一般毒性に関する無毒性量としては、この試験では親動物、児動物ともに 100 ppm 未満、それから 26 行目になりますが、1,000 ppm 以上投与群で着床数の減少が認められておりますので、繁殖能に対する無毒性量は 100 ppm ということで、2 種類の無毒性量を書き分けていただいているところでございます。

それから、29 ページの 4 行目でございますが、先ほど申し上げましたように、先ほどの 2 世代繁殖試験でラットの無毒性量がとれなかったということがございまして、より用量を下げたところでの試験が行われております。この試験におきましては、結果は表 20 のほうにまとめておりますけれども、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量 100 ppm、雌では 30 ppm、それから児動物の雌雄で本試験の最高用量 100 ppm であるというふうに考えられております。この試験においては繁殖能に対する影響は認められておりません。

2 本の試験をあわせまして考察として 30 ページの 5 行目から、あわせての無毒性量を記載させていただいております。両方の試験の結果から、2 世代繁殖試験、1 本目の 100 ppm 投与群の F₁ 雌雄で体重増加抑制が見られ、2 本目の 100 ppm 投与群の P 雌で体重増加抑制が見られたことから、親動物の無毒性量は 30 ppm とした。それから、児動物については、1 本目の試験の 100 ppm 投与群で見られた体重増加抑制は対照群の高値に関連した偶発的なものと考えられることから、無毒性量は 100 ppm と考えられた。それから、繁殖能に対する無毒性量は 100 ppm であると考えられたというふうに結んでおります。

それから、30 ページの 19 行目からラットに対する発生毒性試験の結果でございます。こちらのほうでは、母動物においては 60 mg/kg 体重以上の投与群で、体重増加抑制と摂餌量減少が認められております。それから、胎児におきましては、200 mg/kg 投与群の雌雄に低体重と、それからそれに起因すると考えられる骨化遅延傾向が認められまして、また、同群において内臓変異である胸腺頸部残留及び過剰冠状動脈口の発生頻度が有意に増加をしております。このため、無毒性量といたしましては、母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日であるというふうに考えられております。

それから、31 ページの 3 行目からウサギでの発生毒性試験の結果でございます。母動物におきましては、100 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制と摂餌量減少が認められております。胎児におきましては、100 mg/kg 体重/日投与群で内臓奇形である後大静脈の左奇静脈内還流の発生頻度が有意に高かったということでございましたが、この異常

というのが同じ後大動脈の右奇静脈還流と発生機序が同じ異常系ととらえることができ、この発生例数を合計すると対照群の間に有意差は認められないということで、検体投与の影響ではないと考えられております。その他の投与群においての検体投与の影響は認められておりません。したがって、無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 100 mg/kg 体重/日というふうに考えられ、催奇形性は認められなかったというふうにしております。

それから、31 ページ、21 行目から遺伝毒性の試験結果でございます。

結果は表 21 に示しているのですが、この中では、32 ページのところ、チャイニーズハムスター肺由来細胞での染色体異常試験において構造的異常と倍数体の誘発というのが認められて、陽性という結果でございます。また、*in vivo* の小核試験の 1 本目におきまして、雄で 600 mg/kg 体重/日投与群の 48 及び 72 時間処理において小核が増加したということで、陽性という結果がついております。

これにつきましては、まず結論としては、*in vitro* の染色体異常試験において染色体異常誘発性が認められ、それから今申し上げたように、*in vivo* の小核試験 1 本目でも雄で赤血球の直径の 4 分の 1 以上を占める大きな小核の出現頻度が増加しておりますけれども、小核試験 2 本目が行われておきまして、こちらでは小核が誘発されていないので、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられたというふうに結んでおります。

32 ページ、11 行目のボックスで西川先生のほうから、この小核試験の 2 本目なのですが、これが Non-GLP でやられている理由を教えてくださいというお問い合わせをいただきました。申請者のほうに問い合わせをしましたところ、どうやら本剤の肝酵素誘導性を検討するために実施された 13 週の摂食投与試験の動物、これが Non-GLP でやられたようなのですが、これを使用して小核試験を実施したというような、試験実施の背景情報としては情報を得ております。ただ、GLP ではやっていないのですが、所内でのプロトコルどおりには試験をやられているというようなことは聞いているところでございました。

33 ページにまいりまして、1 行目から代謝物 C と J の細菌を用いたエームス試験が実施されておきまして、こちらはすべて陰性という結果でございました。

33 ページの 7 行目からその他試験でございます。

8 行目からでございますが、まずマウスでの発がん性試験で、変異肝細胞巢の増加が認められたということで、メカニズム試験が行われております。結果からフラメトピルの肝薬物代謝酵素誘導作用が明らかになったということでございました。

それから、先ほど申し上げました遺伝毒性に関連して、32 行目から小核の誘発機構検討試験が行われております。2 本の試験が行われておきまして、1 本目としては、フラメトピルは小核を誘発したが、染色体異常は誘発しなかったという結果でございました。もう一本のほうは、フラメトピルは小核を誘発し、セントロメア含有小核の割合は増加したが、同時にセントロメアを含まない小核も誘発したということでございました。

8 行目でございますが、全体として、紡錘糸形成阻害剤ビンクリスチンによる小核及びセントロメア含有小核の誘発性との類似性から、フラメトピル原体による小核誘発が直接的な遺伝毒性でないことを支持するデータであると考えられるということで、このメカニズムが紡錘糸形成阻害というものであって、直接的な遺伝毒性ではないということをもまず説明しようということで、部会の遺伝毒性の先生方によってこの一文が挿入されております。

先ほど座長レクの際に、このビンクリスチンというのがここまで一回も出てこなくて、突然唐突に出てくるような感じがあるので、何か説明を加えてはどうかという御意見を林先生からいただきました。この試験の中でビンクリスチンは陽性対照物質として使われておりますので、8 行目の頭のあたりに「陽性対照物質である紡錘糸形成阻害剤」という何か修飾語をつけてはどうかということでございます。後ほど御意見をいただければと思います。

今までのところが試験の概要でございます。

35 ページにまいりまして、食品健康影響評価でございます。

大半は先ほど御説明をしておりますが、つけ加えるところといたしましては、9 行目のところに動物体内での代謝経路が明記をされております。それから、植物体内では、先ほど申し上げたように、代謝物 C が気になるというようなことがございました。各種毒性試験の結果から、投与による影響は主に肝臓、肝細胞肥大等に認められておまして、発がん性、生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められておりません。発生毒性試験においては内臓変異の発生頻度増加が認められておりますけれども、奇形の増加が認められなかったこと、それからウサギにおいては奇形変異の増加が認められなかったということから、フラメトピルに催奇形性はないというふうに考えられております。各種試験の結果から、農産物、魚介類中での暴露評価対象物質はフラメトピル、親化合物のみというふうに設定をしております。

無毒性量全体を眺めていただきたいと思います。と申しますのは、36 ページ、4 行目から、ADI を決めるための数字のとり方について西川先生、吉田先生、小澤先生から御意見をいただいておりますので、まず西川先生の御意見を御紹介した後で、データを見ていただいて、さらに吉田先生と小澤先生の御意見を紹介したいと思います。

まず、西川先生の御意見ですけれども、今設定されている ADI というのが 35 ページ、38 行目からにありますように、ラットの併合試験における無毒性量 0.7 mg/kg 体重/日というのが根拠になって ADI が設定されております。ただ、当該試験の NOAEL と LOAEL のドーズに 100 倍の開きがあるということがございます。このような場合に過去の事例では、他のラットの試験である繁殖試験②における NOAEL 3 を——これは 3 ではなくて 2.44 という数字があるんですけれども、これをラットでの最小 NOAEL とし、総合的にイヌ 1 年間試験での NOAEL 1.5 を ADI 設定に用いてきたと理解しておりますが、

この事例では何か特別な事情があって安全サイドに立った ADI 設定をしたのでしょうかというものでございました。

データをごらんいただければと思います。37 ページ、38 ページ、39 ページにすべての試験での無毒性量の比較を載せております。37 ページの上から 2 つ目のカラムが今 ADI の設定根拠となっております併合試験のデータでございます。ここをごらんいただきますと、用量設定が雄で 20 の上が 2,000 となっております、ここが西川先生、御指摘いただいております 100 倍の開きのあるところでございます。右が無毒性量の雄 0.7 というのは雄の 20 ppm 投与群での検体摂取量でございます、上の LOAEL の所見とは 100 倍の開きがあるというようなことございました。

西川先生の御意見からは、このように投与量に大きな開きがある場合に別な試験、西川先生から御指摘いただいておりますのは、2 世代繁殖試験の 2 本目ということで、37 ページの一番下の行から 38 ページにまたがっておりますけれども、この試験におけるラットの最低用量、すなわち 38 ページの無毒性量の上から 2 つ目に、P 雌、2.44 というのがございますけれども、これ等を見てラットでの無毒性量を 2.44 にすればよいのではないかと、というのは、この 2.44 というのが繁殖試験におけます投与量 30 ppm に相当しております、上の LOAEL 所見の 100 ppm との間の投与量の開きは 3 倍であるということから、これらを総合的に勘案して、繁殖試験における 2.44 をラットにおける NOAEL とし、かつ、それと他の動物種の試験成績を比較していただいて、39 ページの ADI のすぐ上になりますけれども、1 年間慢性毒性試験においては雌雄ともに無毒性量 1.5 というのがあるので、このイヌの 1.5 というのをとるとというのが今までのやり方ではなかったらうかと。何か安全性に立った議論がなされたのでしょうかというお問い合わせがありました。

36 ページのボックスに戻っていただきまして、吉田先生からは、西川先生の御意見はもっともであると考えます。申請者側は、先ほどのラットの併合試験での 20 ppm というドーズの設定の理由としては、毒性影響が出ない量として設定をしたというコメントを得ていますが、雄では 100 倍、雌でも 50 倍の差があったということを指摘いただいております。その先のところについては吉田先生御自身から御説明をいただいたほうがいいかと思しますので、私のほうは説明を省略させていただこうかと思っております。

それで、小澤先生のほうからも、西川先生から貴重かつもっともな御意見をいただきましたということで、御指摘のとおり、イヌの 1 年の試験を NOAEL の設定根拠として第二部会が判断した値とは異なる ADI を設定するのが妥当と存じます、というようなコメントをいただいております。

なお、今の毒性の考え方については、今は動物種の中での NOAEL 同士を比較して、ラットの中で最小になる NOAEL がここだろう、そことほかの動物と比較するという考え方をとりましたが、この考え方については別に、例えば長期試験同士ですので、ラットの発がんの 2 年、長期の試験とイヌの長期の試験を比較して公比を見て、そこから長

期の試験における NOAEL がどこかということを手先に判断してもいいのではないかと
いうようなことを、今日、親委員の先生のレクの最中に御指摘をいただきました。その場合
でも、動物種を比較したとしても、安全係数の中で種差というのは見ておりますので、そ
ういう考え方もとれるのではないかとということがございました。座長レクの際には、どう
いうふうに考えていくのか、ケース・バイ・ケースだろうという御指摘をいただいております
けれども、もしこの点、考え方についても動物の中でまず判断をするほうがいい、こ
のような考え方が採択される場合には、動物の中で考えてからほかの種と比較するほうが
いいのか、同じ毒性試験の種類によってまず検討したほうがいいのかということも、もし
何か先生方、コメントをいただけるようであれば、事務局の今後の整理のためにも御教示
いただければと思います。

いずれにいたしましても、部会のほうでおまとめいただきました ADI は、ラットの併
合試験の結果から 0.7 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で割りまして、ADI として 0.007
mg/kg 体重/日というふうにしてありますが、先生方の御意見を踏まえまして、ADI の
御判断をどうしていただくのか御審議をお願いしたいと思います。

御説明、ちょっと長くなりましたが、以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。

毒性のポイントは肝臓であることとか、あるいは ADI の根拠をどの試験にすればいい
のかというのがポイントだろうというふうに思いますが、最初から少し確認をさせてくだ
さい。

動物代謝に関しましては、これは小澤先生の部会でごらんになられて、今回これが事前
にコメントをいただいておりますので、動物代謝についてはこのままで特に問題はない
と思うのですが、ほかの先生方何かお気づきになられたところがありましたら、お願いいた
します。

よろしゅうございますか。

植物代謝につきましては、與語先生と既に上路先生から修文等をいただいておりますが、
上路先生、補足のコメントがありましたらお願いいたします。

○ 上路専門委員

特にございません。修正をお願いしまして、その結果直っていますので結構です。

○ 納屋座長

上路先生に 1 つ教えていただきたいのですが、與語先生から御質問がありました、
TRR と TAR が混在しているのだけれどもということなのですが、これは整理することは
必要なのでしょうか、あるいは混在していてもやむを得ないということなのでしょうか。

○ 上路専門委員

一番初めに投与した——投与というのか処理したときの量がきちんと把握できておれば
作物、土壌とか水の、そういう場合は TAR で出せるのですけれども、植物代謝の場合に

は、開放型でそれを農薬、いわゆる化学物質を投与すると、投与量 100%という計算ができない可能性がある。だから、そのときにはいわゆる抽出されたものを全体 100 として TRR という形をとっているのですけれども、水稻の一番初めの試験ですと、葉面処理でするので、それが 100 という計算で、多分 TAR がとれたのだというふうに思います。ですから、試験の種類によって、あるいは最後の分析の過程で全部とれてきたということができれば TAR ができるのですけれども、一般に TRR だというふうに思っています。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。勉強不足でした。少し学習することができました。ありがとうございます。

先に進みますが、ほかに、ここまで——すみません。正確に申し上げます。21 ページの魚介類のところまででほかにコメントございませんでしょうか。

よろしゅうございますね。ありがとうございます。

それでは、一般薬理以降で確認をさせてください。25 ページの表 13、吉田先生、肉眼所見と組織所見の重複する件ということで、この肝臓の暗赤色化を削除していただいておりますが、ここの追加の説明は……。よろしゅうございますか。

これはほとんどの部会でも今はこういうふうになっていると思いますので、各部会でもこれを徹底していただければいいのかなというふうに思いますので、事務局にもそのようにお願いしたいと思います。

それから、27 ページ、28 ページで、事務局からの修文という御提案をいただいておりますが、ここの記載ぶりはこれでよろしゅうございますか。

生殖発生毒性試験については特にコメントございませんので……。

○ 廣瀬委員

ちょっとすみません。30 ページの 8 行目ですが、親動物の無毒性量、P₁ の雄で 2.05 になっていますけれども、38 ページの繁殖試験 2 の無毒性量、P₁ の雄は 6.82 になっているのですが、30 ページの 2.05 というのがどこから出てきたのかちょっとわからないのですけれども。

○ 納屋座長

廣瀬先生、どうもありがとうございます。おっしゃるとおりでございます。事務局、御確認いただけますか。少し時間があつたほうがよろしいですか。

○ 堀部課長補佐

すぐ見られると思います。すみません。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。今の廣瀬先生の御意見にも関連して、昔は ppm とパー・キロの表がついていたと思うのですが、あれがなくなって久しいのですが、できれば復活していただきたい。

○ 堀部課長補佐

先生、それは整理の問題で、ポジのもので抄録で評価をするものについては摂取量を書いてなくて、フル評価のものには摂取量を書くというようなことで整理をしまして、そういうふうに今、私が引き継いだときの整理としてはそういう整理をしているので、今の評価書でもあるものとなないものが混在している状況でございます。

○ 吉田専門委員

でも、できればあったほうがいいというのが私の希望です。

あと、生殖発生試験にいてよろしいですか。

今まで、例えば親に対する影響量、オフスプリングにする影響量、リプロダクションというようになかなか分けていなかったのですが、今回、2名の長尾先生と桑形先生からの、私たちはそれはもっともだと思って、それを採用することにいたしました。

あと、ただ、ちょうど先月にあって、まだそんな日がたっていないのですが、この記載の仕方は非常に読みにくいので、できれば、親に関してはこうだから、こういうところに影響があったからこれを無毒性量とする、子供についてはこれとしませんと、例えば28ページの21行目から恐らく26行目については、なれた方ならすらっと読めるのかもしれないですけれども、なかなか文章が読みづらいので、ぜひここは定型的に、親についてはこれ、子供についてはこれ、繁殖能はこれというような形にしていきたい。

同じようなことが29ページの2回目の繁殖試験もそうでした、これは9行目から16行目まで丸が一個もない。こんな7行も延々にわたるのは文章として非常に読みづらいので、これにつきましても変えていただきたい。

あと、この2回目ですけれども、繁殖能について影響はなかったということは、繁殖能に対して無毒性量はあえて書かなかったのか、ただ、雄については最高用量でも影響がなかったのですねということを書いているのに、むしろそれならば、繁殖能に対する無毒性量はこの試験に関しては100であったと記載するのが妥当ではないかと思うのですが、すみません、この最後のチェックまでが時間の都合上、私、副座長をしておりますけれども、できなかつたのですが、これは納屋先生御専門なので、もしこういうところにも書いたほうがよいならば、書いたらいかがかんと思うのですけれども。

○ 納屋座長

部会の御判断を最大限尊重いたしますとずっと言い続けている私としては、幹事会の場で私の勝手な解釈で文章を変えらるというのはできるだけ差し控えたいと思います。

○ 吉田専門委員

大変恐縮ながら、ここの文章は物すごく専門の委員が変えられたので、最後のチェックがこの幹事会の場にほとんど近くなっていて、ほぼ時間というか、そんな差がなかったのです。ということもありまして、こういうような表現をするのは、今までほかの部会でも多かったのですか。ちょっと私、余り記憶をしていないのですけれども。

○ 納屋座長

28ページの2世代繁殖試験の1のほうですね。繁殖能に関する無毒性量はこうだとい

うふうな書き方をされたのは、2 世代繁殖試験の中では比較的少ないと思います。ただし、これ以上高い用量では着床率の低下というのがあったので、これは繁殖能の低下だと、繁殖能に及ぼす影響だと部会では御判断をされて、それがわかるような書き方にしたいということで今回ここにおまとめになられていて、それはすごくいいアイデアだと思いますし、今後もほかの部会でこういうふうな書き方をすればいいと思っております。

次のが長過ぎるから、これはどこかで区切ってわかりやすく書いてくださいとおっしゃるのは、これは内容を変えることではないので、事務局にお任せして、きちんとした明快な文章に区切っていただければいいと思いますので、全く異論はありません。

ここまではいいですね。

○ 吉田専門委員

はい。最後の 29 ページの 16 行目ですけれども、繁殖能に対する影響はなかったので、繁殖能に対する無毒性量はこの試験では 100 ppm であるということは記載する必要はないですか。

○ 納屋座長

部会の先生がお認めいただけるのであれば、そのようにしていただいても構いません。むしろあったほうが前の先行している試験との絡みから見てわかりやすい評価だということでしょうから、ここに繁殖能に関する無毒性量はどうかであったということを追加記載していただくことは、私としては差し支えないと思います。

○ 吉田専門委員

部会での文章ですと、そのことが繁殖能に対する無毒性量は 100 ppm であると考えられたということが記載してあるので、できればその原文を生かしていただければと思うのですけれども。

○ 堀部課長補佐

すみません。部会のときの議事録を今、私、先生方の御議論を伺いながら確認をしております。部会のときの生殖の先生方としては、繁殖能に関する無毒性量というのは、これが繁殖能の影響を見る試験なのだから、なるだけはっきりしたほうがいいのではないかと御提案をいただいております。ところが、先ほど吉田先生からも御発言があったように、かなり駆け足で審議をして、その際に先生方からいただいたものを、実はこれは経緯として私がリタイプをして先生方にお示しをしたのですけれども、完全に私のミスで、最終的な案のときにその一文を完全に飛ばしているような雰囲気がございますので、先生方の御提案、それから納屋座長の御指示に従って、29 ページのところにも書くということであれば、そのように整理をさせていただきますが、そうしますと、この試験というのはすべて繁殖能に関しての影響を見ている試験になるので、今までだと文章が「繁殖能に対する影響は認められなかった」という一文だけでまとめていたのですけれども、今後も繁殖能に対する無毒性量というのを明記したほうがいいということであれば、ここが幹事会の場でございますので、幹事会で御決定をいただいて、ちょっとタイミング的には

今後作成する評価書からになってしまうかもしれないのですけれども、あるいは部会でごらんいただいて修正いただくとかという形で、共通の書き方にさせていただけるとありがたいと思います。その点の整理だけお願いできればと思うのですけれども。

○ 納屋座長

ここで決めろと言われて発言できるのは私だけというふうに振られそうですよね。とても嫌な雰囲気ですけれども。

繁殖に関する検査項目で影響があった場合には、繁殖に対する影響が見られたというふうに書いて、無毒性量は幾らであったというふうに書く、これは新しい提案でとてもいいと思うのですが、2世代繁殖試験をやって、どこにもそういうふうなことがなかった場合に、繁殖に関する無毒性量は最高用量の何とかであったというふうに追加をするという、こういう提案ですよね。あったほうがいと皆さんお思いでいらっしゃいますでしょうか。むしろこれは生殖を専門としないほかの専門の先生方からごらんいただいて、そのほうがよくわかるということであれば、そのように今から追加して記載するということでもいいと思いますけれども。生殖の人間にとっては当たり前のことなので、あってもなくてもいいよねという雰囲気しか持っておりませんので、ここは皆様方の御意見を伺いながら最善の方向を探りたいと思います。いかがでしょうか。

林先生、いかがでしょうか。

○ 林副座長

これまではここに書いてあるような「生殖能に対する影響は認められなかった」という文章だけで来ていたように思うので、それで私としては余り違和感がなかったというのが事実です。だから、今後もし書くことにするというのであれば、それに対する大きく反対する理由はないのですけれども、別に今のままだでもいいのかなと。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

松本先生、何かお考えありませんでしょうか。

○ 松本専門委員

特にございませんけれども、この繁殖能という言葉为例えば発がん性とか、何でもいいのですけれども、変異原性とか、そういう言葉に置きかえてみると、そういうことに対する影響は認められなかったというのは、それだけでいいのか、発がん性などについてもわざわざそこには用量が書いてなかったのかなと思うのですけれども、全体に及ぶ話かなという気がちょっといたしました。

○ 納屋座長

三枝先生、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

基本的に松本先生と同じ意見なのですけれども、最高用量で影響がなかったということで、本試験では影響がなかったと、そういう表現で私はいいと思いますけれども。ただ、

何 ppm で見られたという、そのときに限って入れればいいのではないかというふうに考えます。

○ 納屋座長

赤池先生に話を振って恐縮ですが、ぜひとも御意見を承りたいと思います。

○ 赤池専門委員

神経毒性もかかわりますので。ただ、非常に重要な問題は、あくまでこれ、考察というレベルになると思うのですけれども、例えば「神経毒性はなかった」という表現にした場合には、あくまで検討した中でなかったというわけですけれども、この剤は恐らく神経毒性は持たないだろうということを示唆すると思います。それに対して、例えば何 mg/kg まではなかったといった場合には、この剤はあるかもしれないけれどもその範囲ではなかったという表現になりますので、そこはちょっと取り扱いを慎重にしたほうがいいのかというふうに思いますけれども。私はむしろ、見た範囲の中でなく、しかも恐らくこの剤はそういった毒性はないだろうと判断される場合には、最高用量をかかずに単に「なかった」という表現になるのかなというふうに考えます。

○ 納屋座長

赤池先生、どうもありがとうございます。

吉田先生、いかがでしょう。最高用量まで見て、繁殖能に対する影響がない場合には、特に無毒性量は最高用量であるというふうなことは書かずに、「なかった」という形、従来のままの記載のほうがいいのかと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

○ 吉田専門委員

わかりました。では、その場合は、今後は繁殖能についてはない場合は「ない」、あった場合は「ここからあった」と書くというので、親動物についての毒性、親動物の中には繁殖能は入れないということですね、もちろん。親動物の毒性の中には繁殖能に関する毒性は分けて考えるということですね。

○ 納屋座長

2 世代繁殖試験の無毒性量の記載方法についての最終確認をいただきましたので、これは私のあくまでも個人的な見解としてお答えいたしますが、親動物の一般毒性学的な無毒性量はこうだ、それから親動物の繁殖能に関する無毒性量はこうだ、それから児動物に対する一般毒性学的な無毒性量はこうだという 3 つの書き方をすることになるということですので、それでよろしゅうございますか。

○ 堀部課長補佐

先生、その場合に、すみません、順番として、親、親、子供のほうがいいのか、親の一般、児の一般、親の繁殖のほうがいいのか、その辺は先生方の感覚として、先ほど読みやすいということをとという御提案がございましたが、どちらのほうがすんなり入るのか、難しい禅問答なのはわかっていてあえて質問させていただきます。

○ 納屋座長

一番最後に繁殖能に関する無毒性量はこうであったというふうに書いていただいたほうが、印象に残りやすいのではないのでしょうか。

○ 堀部課長補佐

わかりました。それでは、この部分に関しては、少し吉田先生の御指摘も踏まえて修正が必要です。少し短くして、整理をして。はい、わかりました。

○ 納屋座長

廣瀬先生から御確認いただいた件については回答いただきましたかね。わかりますでしょうか。

○ 堀部課長補佐

2.05 という数字は、38 ページをごらんいただきますと、ここの 2 世代繁殖試験の 2 本目の P の雄のところの投与量をごらんいただきますと、0、0.684、2.05、6.82 という数字がございます。この試験単独で見ると、P の雄には何も毒性が出ていない。2 本目の試験だけだと 6.82 という数字にはなるんですけども、30 ページのところというのは、1 本目と 2 本目をトータルして考えたときには、親の P の雄の無毒性量が 30 ppm というふうになりますので、ここの 30 ppm に相応する P 雄の投与量である 2.05 という数字を引っ張ってきているということがございます。だから、片方の 2 本目の試験だけだったら確かに無毒性量は違うんですけども、1 本目と 2 本目を総合して考えたときの無毒性量のレベルに相応する投与量はここですよというものが 2.05 という数字でございます。ちょっとわかりにくい説明で、すみません。

それで、吉田先生、先ほどおっしゃっていた表をつくるかどうかということも含めて、ちょっと御意見をください。

○ 吉田専門委員

結局、えさで投与した場合は、例えば ppm だけでははかれないところが出て、投与期間によって、体重によって大きく変わってくるものですから、最後に ADI を設定する場合にその一覧があったほうがわかりやすいけれども、たしか前はあったようだけれども、いつの間になくなってしまったのかしらみたいなことが今思ったものですから、そういうことがあれば廣瀬先生の御質問へもすぐ答えられたかなと思ったので、申し上げただけです。

○ 堀部課長補佐

後ろの表には入っていて、前の個別の試験のところは今あるものとないものがあるという状態なのです。前の表にも 1 個ずつ書いたほうが良いということであれば、いずれ後ろでは拾っていることなので、評価書に記載するということが可能なのですけれども、評価書のボリュームを薄くするという観点と若干逆行することではあるので、ちょっとどういたしましょうかという点を……。それでも審議に有効だから書くべきだということであれば、それは御決定に従いたいと思うのですけれども。

○ 廣瀬委員

僕は前々から感じているのですけれども、やっぱり個々の試験のところに書いてあげればすごくわかりやすいのですけれども。以前そうだったのに、それがいつの間になくなってしまって、ppm を mg に見るときはいつも後ろのところを見なくてはいけないので、非常に不便しているということはあるのですけれども。ほかの先生方も恐らくそういう状況かなと思うのですが。

○ 吉田専門委員

余り薄くならないかもしれませんが、前に表へ載せていただくならば、後ろの表 23 からは ppm は必要ないかもしれないですね。むしろ、下に混餌とか強制経口と書いていただければ、それは ppm かパー・キロかということが、混餌か投与経路がわかりますから、ここから ppm を除くかわりに表をつけていただけると非常にありがたいかなと思っておりますが、これはあくまで個人のつぶやきでございます。

○ 納屋座長

公式の場で個人のつぶやきというのものなかなかと思いますが。

幹事会全体で事務局にお願いしたという形で、じゃ、よろしゅうございますね。廣瀬先生も強い御希望を持っていらっしゃると思いますので、ぜひともそのようにしていただければと思います。

生殖のところはそれでよろしゅうございますでしょうか。

では、恐れ入りますが、遺伝毒性のところを、ちょっといろいろと複雑そうなので、林先生に御解説をいただければと思います。よろしく願いいたします。

○ 林副座長

遺伝毒性のところ、これは遺伝子突然変異のほうはエームス試験で陰性ということで、問題ないと思います。問題になるのは染色体異常のところなのですけれども、*in vitro* の染色体異常でも構造異常も出ているのですけれども、倍数体の誘発というのが見られています。それで、その *in vivo* で行った試験で、「赤血球の直径の 4 分の 1 以上の小核」というような表現が本文中に書いてあるのですけれども、これは紡錘体阻害剤による小核の一つのクライテリアとして使われている数字でして、こういうふうな大きな小核が出るということは、染色体の断片ではなくて何本かの染色体がまとまって小核をつくっているという一つの証拠というふうに考えられて、誘発のメカニズムとしては、細胞分裂装置に障害を与えているものだろうというふうに考えられています。

それで、33 ページの 32 行目から、さらにそれを証明するような形で、セントロメアを特異的に染める染色法を用いてみたところ、やはりセントロメア含有小核の割合がふえていたということで、これもやはりターゲットが DNA ではなくて分裂装置だということを示しているというふうに考えます。先ほど言いました *in vitro* で倍数体がふえているというのも、それもやはり分裂装置へのアタックが原因というふうに考えられて、*in vitro* のデータでもそれを支持しているということになると、このものの染色体異常の作用機序としては、やはり DNA を直接アタックしているのではなくて分裂装置をアタックしている

ものだろうというふうに考えることができるかと思えます。

それで、分裂装置に障害を与えるようなものは最近では国際的にも閾値を認めるということが慣例になっておりますので、これはその閾値を認めるということで話を進めればいかと思えます。

また、西川先生からの質問にもありますけれども、小核試験の②というもの、非 GLP ということですが、3,000 ppm、すなわち 450 mg/kg 体重/日、これは LD₅₀ に近い値なわけですから、それぐらい高用量までされた試験では陰性であったということで、やはり全体として考えれば、その上の UDS で陰性であったということも含めて、生体にとって特に問題となる遺伝毒性はないというふうに考えて差し支えないと思えます。以上です。

○ 納屋座長

林先生、どうもありがとうございました。

発がん性試験でも腫瘍性変化の発生増加はないということですし、遺伝毒性試験では閾値のある変化であったということでございまして、部会では ADI を設定されました。そこまでは皆さん御異論ないところだろうと思えます。

○ 林副座長

ちょっと 1 点だけ言い漏らしていました。34 ページの一番最後のところなのですが、
「直接的な遺伝毒性でないことを支持する」というのはちょっとおかしな表現で、
「DNA に直接傷をつける遺伝毒性ではない」という言い方にしていいただければと思えます。

○ 納屋座長

堀部さん、そこは大丈夫ですね。

それでは、ここまでのところでほかにコメント等ございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、ADI 設定根拠に関しまして、西川先生、吉田先生、小澤先生からそれぞれコメントをいただいておりますので、ここの確認をしたいと思えます。どうぞよろしくお願いいたします。ただ、残念なことに西川先生、急遽御欠席になられたので、御意見は承りますが、その後、ここでどういう討議になって、どういうふうな決着するかというところについてのフォローは事務局でよろしく申し上げます。

まず、西川先生からほかの NOAEL にしたほうがいいのではないかとということで、吉田先生もごもっともですと、それから小澤先生もごもっともですというお考えはございますが、私個人的には部会の判断を最大限尊重するというこの幹事会の原則から外れると考えておりますので、もしそうするのであれば、部会に差し戻しというふうなことにさせていただきたいと思うのが私の個人的な見解です。

さらに申し上げますと、用量設定で公比が 100 倍離れているけれども、それをしんしゃくするのは我々の仕事ではないと考えます。科学的にこの実験計画が正しいとすれば、

そこから導かれた無毒性量は正しいものであろうと。我々の原則としては、最も低かった無毒性量から ADI を求めるという原則でよいのではないかなというのが、これは個人的な私の考え方です。長い試験と短い試験あるいは動物種間で比べるという、いろんな難題を先ほどいただきましたが、まず同じ動物種で見れば、短い試験よりも長い試験で得られた無毒性量を用いるというのが食品安全委員会発足当初からの原則であったと思っております。このようなことを踏まえて、余りぶれがないような形で ADI を決めていきたいというのが私の個人的な見解です。

どうぞ活発な御議論を賜ればと思います。よろしく願いいたします。

○ 廣瀬委員

個人的な御意見と言いましたけれども、この場では個人的というよりも公的な意見になると思うのですね。それで、僕自身も今の納屋先生の意見には根本的に賛成なのですよ。この試験の場合は、こういう用量設定の試験が行われて、結果を食安委があえて上げる必要があるのかということもあります。一時期、用量設定の幅がある場合に、その幅をいろいろ調整して ADI を若干変えていたことがあるのですけれども、これを機会に、またそういうことが起こってくると非常に僕はまずいと思うのですよね。ただ、今回の場合、100 もあるので、確かにそれはそうだとは思いますが、やはり原則的には納屋先生のおっしゃるような方法が僕はいいのかなと。ぶれない方法がいいとは思っています。そのほかの御意見、いろいろお聞きしたいと思うのです。

○ 吉田専門委員

ごめんなさい。私は反対です。と申しますのは、本来はどういう評価をするというガイダンスなりガイドラインを早くつくって、lowest NOAEL であるのか、lowest LOAEL で判断してそこから持っていくのか、もっとも感受性の高い試験の NOAEL を持ってきてそこから LOAEL を判断する。JMPR と JECFA はこの考えに基づいています。私、ちょうど来週から行くのでそれを読み返したところ、そのような記載が明言されていますので、もしその考えに立つのであれば、今回イヌが一番低いものです。なので、第二部会で評価して、幹事会の場で意見を変えるというのは、大変恐縮ではあるのですが、このような意見が西川先生からあったということを踏まえて、では、どういうようにするかというのは、納屋先生は確かに部会の判断だと申しましたけれども、これは部会の判断というよりも、最初に指針を決めて、その指針に沿って判断してくださいと言うべき事項ではないかというように私は考えます。そういう意味もあって、あえて今回、西川先生から貴重な御意見をいただいたので、確かにいい機会だと思って御提案をしました。

今回、このように非常に申請者の方が慎重な用量設定をしてしまったような場合、本当にそれでいいのかというようなことをやはり部会の反省として、最後 ADI が決まり、よし終わりではなくて、本当にこの ADI でよかったか、ほかの試験もちゃんといろいろ横並びに見て、この ADI をサポートするようなデータはこれとこの試験がありますよねということまで、本来はきちっと話し合っただけで決めるべきではなかったかということで、副座

長としては反省をしております。今回、この値にするにしろ変更するにしろ、次回からはこのことについてちゃんと部会では確認をしながら評価をしたいというふうに思っています。

私の意見としては、やはりこの一番感受性の高いものは何か、人に外挿する上で感受性の高いものは何かということを考えながら評価するのがリスク評価だと思っておりますので、その意味では、今回イヌが一番低いので、イヌの試験で用いた場合に御提案のような用量になりました。もしこれがラットがこれだけ離れてなければ、じゃあイヌを用いるかラットを用いるかということ審議しなければいけなかったのだろうというように思いますが、ラットが余りに低い用量なので、私としては一番低い用量で毒性の出ているイヌから lowest LOAEL を求めて、そこから ADI を設定したとしても、決して危険なものではないのではないかと考えております。lowest LOAEL が最も低かった試験から NOAEL を求めて、その NOAEL の安全係数を掛けていっても、決してこれは危険というようなことではなくて、十分評価としては耐え得るのではないかと考えております。

あともう一つ、事務局からの御提案ですけれども、慢毒で比べるか種差で比べるかというのは、私は座長のおっしゃるようにケース・バイ・ケースで決めなければいけず、また剤の特性にもよりますので、あらかじめそれについて指針を決めるということについては私は反対です。

以上です。

○ 納屋座長

ですから、部会で決めた ADI をここの幹事会で変更すべきだということでお考えだということではよろしゅうございますか。

同じ部会で審議をしていただきました松本先生はどのようにお考えになりますでしょうか。

○ 松本専門委員

難しい。今、ADI の考え方の話が出たのですけれども、この剤は 2 回やっているのですね。それで、ちょっと過去の話で、ぶり返しは余りよろしくないのだと思うのですけれども、ちょっと話をしますと、2 回やって、1 回目のときにイヌの亜急性の試験で 1 つ低いところまで最初のときはとっていたということがあって、それをとると亜急性で 0.5 mg/kg という数字が出てくるのですけれども、そうすると、ラットの慢性の 0.7 mg/kg という説明に非常にうまくいって、おさまっていったところがあるのですね。ただし、根拠になったイヌの亜急性の毒性の指標ですけれども、それがいわゆる肉眼所見のみだったということがございまして、結局、1 つのある毒性をどうとるかというときに、肉眼所見のみはとらないという判断が成立すると、今の 5 mg という、1 段上がりますので。その結果として、ラットの試験を使うと 100 倍という大きな開きに出てきてしまうということが今まで流れなのでした。

ですから、毒性をどうとるかという、肉眼所見はもうとらない、毒性としないのだ、肉眼所見だけの変化はしないのだという、そういう取り決めがはっきりあるのであれば、それでいいとは思いますが、そういう言い切って、この剤の場合はないとしていいのかどうか、それとほかの剤の場合はどうするか、そういうところの問題かなと思いますけれども。それをどう判断するかで話をその 100 倍というほうに持っていくか、あるいはまた部会に戻すとか、そういうふうになるかというところかと思いましたがけれども。

○ 納屋座長

松本先生からは、この評価書の表面づらからだけではわからないようないろんなお苦しみ、それから評価のプロセスを伺うことができまして、そういうふうなお話を伺うと、やはり部会の判断って尊重しなきゃ大変だなという思いをますます強くいたしました。

三枝先生に話を振って恐縮ですが、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

私たちは専門委員会で提示されたデータだけしか判断基準がないのです。ですから、いろんな試験がされていて、時にはクオリティが低いこともあるし、あるいはガイドラインに載っていないのでこの動物は使わなかったけれども、もっと感受性が高い動物はいるようなデータがついている場合もあります。ですから、私個人としましては、提示されたデータの中であくまでもそれをベースにして考えるのであって、設定用量が 100 倍であれ、そこから得られた結論を優先するのがいいと思います。ですから、こっちのほうがいいんじゃないというような根拠は実は私たちは持ち合わせていないので。データを見て判断するだけなので。ですから、私個人としては抄録なりデータを見て、その提示された試験をピアレビューして ADI を決めるというのが基本だと思います。

○ 納屋座長

三枝先生、ありがとうございます。

大変厄介なことですが、こういうときには林先生に全体を集約していただければなと思いますが、お願いできますでしょうか。

○ 林副座長

私も原則として、最初に座長がおっしゃったやり方というのが今現時点では正しいのではないかというふうに思います。それで、吉田先生、先ほどガイダンスをまず決めてというふうにおっしゃったのですけれども、確かにそれは必要なことで、今後作業していかないといけないと思うのですけれども、今そのガイダンスにかわるものとして、我々の基本的な考えとして、やはり lowest NOAEL というものを使いましょうというのがこれまでの流れだったと思うので、それで今回の場合もそういうふうな決定を部会でされたのだろうなというふうに考えておりました。したがって、私としてはこのままでいいのではないかと思いますし、もしどうしてもこれではという強い意見が出てくれば、もう一度部会のほうでの審議を経た上で新たにここで見直すというようなことではないかというふうに思います。

でも、この幹事会の役目としては、やはり 4 つある部会をできるだけこぼこしないようにまとめていくというところがあるかと思うのですけれども、今まで大体全体としては lowest NOAEL で話が進んできているというふうに考えています。それで、今回、もしそれを覆すのであれば、もう少し説得力のある意見が私は必要ではないかというふうに今は考えています。それとあと、重要な部分の修正というのは幹事会ではしないというようなことは、大体暗黙の了解事項だと思うのですけれども、そうなると、これは差し戻しになるのかなど。それか、皆さんが今のこのままでいいというふうに考えられるのであれば、私はこれまでの本当の基本的な考え方に忠実に、このまま決めていくのがいいのではないかというふうに思います。

○ 納屋座長

林先生、どうもありがとうございます。

ここまでの議論ですと、吉田先生があくまでも御納得いただけないのであれば、審議はここまでとして、部会に差し戻しということになります。それでよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

実を言うと、この農薬は 1996 年には初回登録はされているので、これは我々の範疇ではないですけれども、このままでも今までどおり特に問題がないならば、私はあえて引き延ばしということは思いませんが、ただ、1 点申し上げたいのが、この 2 年間のラットの毒性試験を見ていただきたいのですが、32 ページかな。32 ページじゃないですね。もうちょっと戻りますね。ごめんなさい。

○ 堀部課長補佐

併合は 27 ページです。

○ 吉田専門委員

27 ページですね。影響が出ているのが 1,000 ppm です。1,000 ppm というのが後ろの表で見ますと、パー・キロが 73、雌で 45 ですけれども、雄で 73 です。そして、そのページの、27 ページのすぐ上にイヌの慢毒がありますけれども、50 mg、その 10 分の 1、5 mg でイヌでは肝障害が出ているということです。ですから、いかに用量設定の幅が大きいかという試験で行われている。イヌではラットの 10 分の 1 の量で毒性が既に出ている試験であったということを皆さんの記憶にとどめていただいて、ただ、lowest NOAEL をとるということで、ラットでは一番低い、最小毒性量と無毒性量の間イヌの試験毒性量が入っているということを理解していただけるならば、私は幹事会の決定をわざわざ部会へもう一度戻すということを申し上げるつもりはございませんけれども、ぜひこの点についても考えていただいて、それでも例外は認めずに lowest NOAEL としていくのであれば、その決定には従いますけれども、それでよいのかなというのが私のコメントです。

以上です。

○ 林副座長

例外なしに lowest NOAEL ということではなくて、これまでもそれはもう少し短い試験のほうが NOAEL の低いようなものがあつたときに、それはやはり長い試験で見て、そちらを採用したというようなこと、それはあると思うのですよね。だから、そういうふうにケース・バイ・ケースで考えていかないといけないのだけれども、今の場合、確かにスペーシングの中に入ってしまったけれども、それでこの試験が成立している限り、やはりそれは NOAEL として見るべきではないかというふうに思いますし、それはそれなりの長い長期の試験であるということから、それを何か否定するようなものは出てこないのではないかと。

○ 納屋座長

議論も尽きたと思いますので、ここで最終的な確認をしたいと思います。ADI をこの幹事会で決定したいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

そして、その根拠となった試験は、ラットの 2 年間の慢性毒性試験／発がん性併合試験で得られた 0.7 mg/kg 体重／日を根拠としたいと思います。よろしゅうございますでしょうか。

安全係数 100 で除した 0.007 mg/kg 体重／日を ADI と設定することで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とさせていただきます。そして、食品安全委員会に報告したいと思います。

○ 廣瀬委員

すみません。あともう一つ別のことであるのですけれども、この前の親委員会で初めて要約のところに暴露評価対象物質が上がってきた剤があるのですよね。今後の剤についてはずっと要約のところに暴露評価対象物質を上げるのか、場合によって上げていくのか、その辺がまだちょっとコンセンサスがとれていないとは思うのですけれども、そのあたりをある程度決めておいたほうがいいのかなど思っているのですけれども、その辺いかがでしょうか。

○ 納屋座長

廣瀬先生、どうもありがとうございます。

ここは事務局からお答えしていただいたほうが。では、よろしく願いいたします。

○ 坂本評価課長

暴露評価対象物質の件につきましては、上路先生が中心となってワーキングで検討していただいておりますので、その結果を踏まえて、全体的にどうするかということを決めるということで、以前、たしかこの場でもそういう御議論があつたと思いますので、統一した方針というのはもう少し先にそれを踏まえて決めることになるということと理解しております。

○ 廣瀬委員

ただ、この前の剤の名前を覚えてないのでけれども、初めて要約のところで出ましたよね。ですから、僕のほうもちょっと戸惑ってしまったのですけれども、今後それが続く

のか、どうなるのかなと思って。

○ 坂本評価課長

特に今のところ、そこは決めがなかったというふうに理解しております。ちょっと書いたものがあつたとは思いますが。

○ 納屋座長

坂本課長、どうもありがとうございます。

上路先生、何か補足のコメントございますでしょうか。

○ 上路専門委員

随分前の幹事会だったと思いますけれども、この要約のところに書くか書かないかというのは、その代謝物の扱いに関するワーキンググループで決めて、それで全体をもう一遍幹事会へお諮りするということになっていましたから、今、廣瀬先生がおっしゃった要約に載ってきたというのが私も聞いてびっくりしているのです。ですから、そこは全然まだ何の方針も出ていないというふうに思っています。

○ 堀部課長補佐

すみません。私が廣瀬先生に間違つた説明をしていると思います。もう春ごろから上路先生のワーキングでは少しずつ方針が見えてきていたので、少し勇み足的に書いた剤があつたので、書くのかなというふうに私が廣瀬先生のほうにあいまいな御説明をしたので、今のような御議論になってしまったと思います。昨日、まさにワーキングが行われたところございまして、最終的にほぼ煮詰まってきた状況になってきていると思いますので、次回以降の幹事会のときにその点について上路先生のほうから、何か御報告をいただいた上で、この幹事会で取り扱い、最終的には御決定いただくという性質のものだというふうに理解しています。私の説明があいまいだったので。すみません。

○ 廣瀬委員

そうすると、この前の剤はちょっと勇み足ということにわかりました。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

フラメトピルの審議に関しましてはこれで終了したいと思いますが、事務局から連絡事項を含め、よろしくお願ひいたします。

○ 堀部課長補佐

先ほど、繁殖のところについて少し書きぶりの修正がございますので、その点について修正を事務局で作成しました後、幹事会の先生方に追つてまた御相談をさせていただきたいと思ひます。その御相談が完了しました段階で親委員会のほうにパブリックコメントのための手続の準備に入つていきたいと思ひます。また御相談させていただきますので、よろしくお願ひいたします。

○ 納屋座長

では、よろしくお願ひいたします。

では、議事 1 はこれで終了して、次の議事 2 に移りたいと思います。説明をよろしくお願いたします。

○ 堀部課長補佐

次は農薬に関します調査審議していただく評価部会の指定についてでございます。

今回につきましても、この春からやっておりますように、メールにて 3 剤につきまして先生方に事前に御相談をいたしまして、結果といたしまして、資料 1 にございます、資料 1、6 ページからキノクラミンという剤でございますけれども、この剤を評価第四部会で、それから、申しわけございません、資料 1 にページがついていないんですけども、キノクラミンの 1 枚半後、トリフルミゾールという剤を評価第二部会で、それから後ろから 2 枚目の裏でございますフェノブカルブについて評価第一部会での御審議をお願いするというので、先生方の合意をいただいたところでございます。該当する先生方、どうぞよろしくお願いたします。

それから、今後のちょっと振り分けのことで先生方に御意見を賜りたいのですけれども、今後、少しコリンエステラーゼ活性阻害を主たる毒性とする農薬が続いてまいります。実は、それ以外の農薬とのバランスが非常に悪くなっておりまして、コリンエステラーゼ活性阻害だから評価第一部会にということで自動的に振り分けをしてしまいますと、上路先生のところだけが年明けまでずっと剤がはまっていて、ほかのところに関してはいろいろな剤を持ってくると、非常にバランスが悪い状態になります。コリンエステラーゼ活性阻害につきましては、一定の整理方法というのが見出されていることから、前回、幹事会の前に座長、副座長と御相談をして、もうほかの部会でもごらんいただいてもいいのではないだろうか。特段問題があれば別だけれども、そうでなければ、ほかの部会も含めて皆さんで審議をしてもいいのではないかということ、次回幹事会で先生方に御提案をし、合意をいただけるのであれば、振り分けもそういうふうなことも頭に入れて事務局案を提示してはいかがですかという御提案をいただきました。幹事会の場でございますので、そのような考え方で振り分けについて先生方の御意見をちょうだいし、事務局案提案の際の参考にさせていただきたいと思うのですけれども。ちょっとお時間とらせて申しわけございませんが、御意見いただければと思います。

○ 納屋座長

今御説明いただいたとおりでして、コリンエステラーゼ活性阻害がかなりたくさんメジロ押しで待っているようでございます。第一部会だけに御負担をしていただくということにもいきませんので、ぜひともいろんな部会で分担して評価をしていただきたいと思います。各部会の先生方、御理解賜りたく思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

ぜひそのようにさせていただきたいと思っております。ありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

それでは、振り分けのほうは、先ほどの 3 剤については、振り分け決定していただいたと同時に、今後の振り分けに関しましては、その点も含めてまた順次御相談をさせてい

ただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

ありがとうございました。

それでは、議事 2 は以上で終わりました、議事 3 に移りたいと思います。よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

まず、評価部会のほうから幹事会に検討を依頼されている案件についての御審議をお願いしたいと思います。

資料 3 をごらんください。今回、幹事会に検討を依頼されている案件は 2 件ございます。

1 点目でございますが、昨年、8 月 8 日の評価第三部会からの御提案でございます。2 年間慢性毒性／発がん性の併合試験における毒性所見の表をどのようにつくっていけばいいかということなのですけれども、実際にはこれ、試験の性質上は 2 種類の試験が一緒にやられておりました、1 つは 1 年間の慢性毒性の試験、それからもう一つは 2 年間の発がん性の試験というのが一緒にやられております。これはテストガイドライン上でも両方が求められているのですけれども、1 つの動物種に限って併合してやってもよいという定めに基づいて併合試験というのが一般的になされているものでございます。

ある剤の審議の最中に、発がん群で見られた、要するに 2 年間の長期にわたったときの毒性所見とそれから 1 年の慢性毒性群での所見というものについて、特に非腫瘍性病変の所見なのですが、これまでは併合試験に係る毒性所見ということで 1 つの表にまとめ、かつ、特段の理由がなければ、例えば 52 週で見られましたとか、最後に見られましたというようなことは区別せずに、1 つの表にまとめて記載をしていたところなのですけれども、この剤、ある剤なのですけれども、52 週のときにとられている所見と 2 年でとられた所見がかなり違っていたことから、どっちの所見なのかということがわかりづらくて、毒性評価の際にちょっと混乱が生じるのではないかとということで、本来は別々の試験であったのであれば、分けて記載すべきではないか、あるいは表の中にいつの所見だったかということを知るように記載すべきではないかというふうなことで、その毒性の特徴がもっととらえやすいような表の作り方を考えたほうがいいのではないかと御提案がございました。

私もちょっと前任なり関係者から聞くところによると、この点については先生方の間でもかなりお考えが違う、いろんな御意見があるというようなことを伺っておりまして、この場で今すぐじゃあどうしましょうということではなく、御審議の中でこうがいいかなというようなことをもう少し念頭に置いて御審議をいただいた上、次回幹事会の際にでも御審議を賜ればと思ひまして、とりあえず問題提起をさせていただければということでございます。ここで答えが出て、じゃあどうしましょうというのならいいのですけれども、ちょっと難しい問題のようでもございました。というのは、別々な試験として扱ってしま

うと、じゃあ1年のADIと2年のADIを別々に出すのかとか、あるいは表にしたときに52週の所見と2年の試験が違ったときに、じゃあどの試験のどの所見をエンドポイントにするのか、どの所見が特徴的な所見というふうにとらえるのかというようなことを、ちょっと慎重に考えるべきではないかというような考え方もあろうかと思えます。事務局の生半可な知識で物を申し上げておりますので、専門の先生方から幅広い御意見をちょうだいしたいと思っておりますので、この場で御審議いただくのかどうも含め、座長の御判断をいただければと思います。

○ 三枝専門委員

第三部会からの提案なのですが、これはこの前審議した中で、52週と104週の所見が異なるというよりは、52週では調べているのに、104週では調べていないと。そういうことが同じ表に入ってしまうと、これは不都合だというのがあります。それと、この試験の場合に、ドーズの振り方が52週の慢性毒性試験と2年間の発がん性試験ではドーズが異なっているということもありました。それから、52週の時に見えている所見が2年間になると見えなくなるという、こういう事例もありました。ですから、こういうことを踏まえますと、やはり52週の検査項目も違いますし所見も違うということがあったので、同じ表にまとめること自体にかなり無理があるのではないかというのが私たちの提案の理由です。そのことを踏まえて御審議していただきたいというふうに考えております。

以上です。

○ 納屋座長

今、三枝先生から御提案になったように、併合試験と言いながら、試験デザインが1年間と2年間で違ふと。1年時点で確認できていることを2年のときに確認していないとか、そういうふうな不都合がいろいろあったということですので、そういう事例の場合にはやはり同じ試験ととらえられないと第三部会では判断をせざるを得ないということですね。ですから、そういう事例があったということを念頭に置きながら皆様方で、そうでない場合は別に普通の今までの記載をしていただいても構わないのしょうけれども、こういう事例があるということ念頭に置きながら評価をしていただければと思います。ただし、事務局からは次回の幹事会で結論を出すようにと仰せつかりましたので、そういう事例の場合にはどうするのかということぐらいの見解は出したいと思っておりますので、その程度でお許しいただきたいなと思えます。よろしゅうございますでしょうか。

○ 堀部課長補佐

次回にお出しいただくようお願いしたというか、どうしたらいいのでしょうかと私も困っているところでございます。逆に、ちょっと今日西川先生がいらっしゃらないのですけれども、第四部会で審議した剤では実は逆のケースがございまして、同じ試験デザインにのって、発がん試験、併合試験としてやられた試験なのに抄録を分割して書かれたというケースがあつて、最初は別々の試験だと思って評価書をつくり始めて、よくよく読んで

みたら、投与量から何から何まで同じで、実は途中で打ち切った群と発がん群とが 2 つ、あたかも別々の試験のように記載されていたというケースもございました。そのケースに関しては 1 本の試験と判断をして、1 つの今までの書き方で書かせていただいたんですけども、座長がおっしゃるように、いろんなケースがあるということで、そういうものも数を見ていただきながら、こうでしょうというアドバイスをいただかざるを得ないのかなというふうに考えた次第でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

今改めてガイドラインを見ておきますと、発がん性試験の投与量と 1 年間の試験の投与量が一緒でなきゃいけないとはどこにも書いてないので、違っていても構わない。ただし、適切なタイミングでやっぱり観察するエンドポイントとといいますか、指標ですね、それはきちんと計画されていなければならぬと思いますので、本当にケース・バイ・ケースですね。吉田先生のところが一番御苦労があるのじゃないかと思うのですけれども、何かお考えありませんでしょうか。

○ 吉田専門委員

第三部会でどういう内容だったかがわからないのですけれども、GLP の施設で行われ、ガイドラインに準拠しているのであれば、最低限のガイドラインは準拠されているので、それをどう評価するかというのは我々のことなので、こういう試験はけしからんとか、そういうものではないというように私はまず考えます。

あと、1 点確認したいのは、慢性毒性試験は慢性影響を見るものなので、慢性毒性は慢性毒性試験から判断し、発がん性試験は発がん性を判断するための試験であるので、発がん性があるかないかだけを見るべきなのか、それとも 2 年まで出たものというような、非常に今の議論を突き詰めてしまいますと、そういうことにもなってしまいまして、これは非常に難しいです。私は、恐らくなるべく長期の、1 年で出なくて 2 年で出るようなものはざらにございますので、あと変化が消えてしまうものも、特に肝臓の変化などは消えてしまうことが往々にしてあります、腎臓についてもございますので、ケース・バイ・ケースではないかと。本来ならば、このことについては全部会の先生方に 1 度、どういう表が見やすいですかということを経験があれば聞いていただいてというほうが、私はよいのではないかと思います。

○ 納屋座長

吉田先生からいい御提案をいただきましたので、この併合試験についてどのような表をまとめたらいいかという御希望をそれぞれの部会の毒性の先生方にお尋ねしていただかせんか。そこから始めたいと思います。

○ 堀部課長補佐

わかりました。なので、来月とかではなくて、まず先生方にお尋ねをして、その結果を事務局で取りまとめた上、その結果をもって幹事会のほうに御相談をさせていただければ

と思います。

○ 納屋座長

じゃ、次の案件の御説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

同じ紙の 2 番でございます。8 月 22 日の評価第二部会からの御提案でございます。急性毒性試験における投与量の記載方法についての御提案がございました。評価書を作成する際に事務局のほうでは、数字の丸め方の問題と関連してくるんですけども、すべての数字について有効数字 3 けたで、末尾四捨五入というような形で評価書の中を全部取りまとめてきた次第でございます。ただ、急性毒性試験において死亡例を書くところで、例えば実はプロトコール上の投与量が、実際にあった数字ではございませんが、1,234 mg/kg で投与をしたときに死亡例が出たという場合にも、評価書を作成する場合に、今までは 3 けたで四捨五入という原則に従って 1,230 で死亡例が出たというふうに書いていたのですが、先生のほうから、そこはプロトコールに 1,234 投与したと書いてあって、そこで死亡例が出たのであれば、そこはプロトコールに従った 1,234 という数字、3 けたに縛られるのではなく、実際の投与量をはっきり書くべきであると。ただし、急性毒性試験結果としての LD₅₀ の記載に関しては、結果ですから 3 けたに丸めても構わないと。そこはきちんと区分けをすべきであって、プロトコールに従った投与量そのものについてまで変な数字の処理をしないほうがいいのではないかという御提案をいただきました。

この考え方で幹事会のほうでお認めいただけるようであれば、事務局のほうでも評価書のたたき台の作成の際にその点を留意して作成をしていければと思っているというところでございます。御審議をお願いいたします。

○ 納屋座長

御提案のとおりに進めたいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

御異議ないようですので、よろしくをお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、ちょっと資料の順番が前後するんですけども、続きまして参考資料の 1、2 につきまして御説明をさせていただきます。

暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告についてということで、先生方のお手元に資料が行っていると思います。詳細は南係長のほうから説明をさせていただきますので、よろしくをお願いいたします。

○ 南係長

それでは、説明いたします。

まず、参考資料の 2 のほうをごらんいただければと思います。こちらが実施手順の通知になるんですけども、途中からページ番号を振っております 5 ページの (3) をごらんください。ここに、食品安全委員会でのリスク評価結果として ADI 等が通知された場合にあっては、厚生労働省は推定摂取量の試算を行い、速やかに暫定基準を見直し、その

見直し案を食品安全委員会に書面により報告する。今回の報告というのは、これに基づく報告でございまして、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴い、暫定基準が設定された剤の評価手順の手続の一つでございます。前回、同様の件で御説明差し上げたのが平成20年6月24日の第40回幹事会ということで、期間があいてしまい、申しわけございません。今後は定期的に報告を受けて説明させていただきたいと思いますが、今回、しばらく間があいてしまいましたので、前回以降に報告を受けたものにつきまして、まとめて御説明させていただきます。

御説明させていただく資料は、参考資料の1になります。参考資料1をごらんください。厚生労働省からは、報告ということで、資料としては薬事食品衛生審議会の報告書を受領しておりますけれども、今回ちょっと量が膨大になるということで、恐れ入りますが、その中から推定摂取量をまとめた表、こちらを参考資料1として配付させていただいております。

表の中身ですけれども、左の農薬名という欄に、これまで食品安全委員会として答申を返した剤の名前、そしてADIの値、そして右の欄に、国民平均、小児とありますが、各集団におけるTMDI、EDIのADIに対する比をパーセントで記載しております。TMDI、EDIにつきましては、こちらは参考資料1の最後のページに脚注を記載させていただいておりますので、こちらを少し読ませていただきます。TMDIというのは、理論最大一日摂取量ということで、基準値いっばいの農薬が残留しているという仮定のもとで農薬の摂取量を計算しているものでございます。EDIというのは、推定一日摂取量ということで、基準値を用いるのではなくて、作物残留試験の成績を用いまして農薬の摂取量を計算するというものでございます。

1ページに戻っていただきまして、実際の中身なんですけれども、こちらの中身、書かせていただいているのは、各剤について算出したTMDIが、まずこのADIの80%を超えていないかということを確認します。TMDIの欄で80%を超えている場合、例えば1のエチプロールでありますとか、5のブプロフェジンといったものにつきましては、EDI試算、より精度の高いといえますか、実態に即したEDI試算によりADIの80%を超えていないかというのを再度確認することになります。

なお、値が記載されていないところもございまして、こちらにつきましては基準値が削除または不検出とされたものでございまして、詳細は脚注として最後のページに記載させていただいておりますので、御参考ください。

今回、70剤について記載しておりますけれども、いずれにしてもEDIの試算ではADIの80%以下に抑えられているということで、摂取量についてはADIと比較して安全性が確保されているという報告でございまして。

以上、簡単にまとめましたが、もしここで問題がありましたら、厚生労働省に対して意見を言うことができるというふうな手続になっております。

以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。

御説明のとおりでございますが、コメント等ございますでしょうか。

○ 廣瀬委員

あります。いいですか。

2 ページ目のアセタミプリドについては、TMDI が大体幼少時で 42%、国民平均で 21.6%ですけれども、あえて EDI 試算を行っているという理由は何なのでしょう。もしわかれば教えていただきたい。

○ 南係長

ちょっと今すぐに出てきませんので、お調べしまして、もしこの時間内にわかれば、この時間内に御報告させていただきます。

○ 納屋座長

ということでございますので、またわかれば廣瀬先生にお答えいただきますように、お願いいたします。

そのほかございませんでしょうか。

では、何かほかに連絡事項等ございましたら、お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

ただいま南が申し上げましたように、これ 3 年ぐらいたまっておりますので、ちょっと手順的にも前後していることもございます。今後このようなことのないように適宜報告をさせるようにしたいと思いますので、今回は御容赦いただければと思います。

それから、資料として御用意したものはあと資料 4 が 1 枚残っているだけでございます。食品安全委員会での審議等の状況として、前回の幹事会以降の審議等の状況についての御報告でございます。

1 つ目が、国民からの御意見・情報の募集ということで、現在 2 剤につきましてパブリックコメントの期間中でございます。それから、リスク管理機関に対しましては、ここに示しました 8 剤につきまして ADI を返したということでございます。いずれも、アラクロール、ブタクロールに関しましては前回幹事会で御審議をいただいたものでございますけれども、それ以外の剤に関しましては親委員会返しということで、幹事会を経ずに答申、2 版目、重版物でございまして、作残だけの追加でなされたものでございます。これらのものについて審議等をしていただいたという御報告でございます。

以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

以上、事務局から御説明いただきました。何か御意見等ございませんでしょうか。

ないようです。ほかに何か連絡事項等ございましたらお願いします。

○ 堀部課長補佐

特段ないようであれば、今後のスケジュールについて御説明をしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

次回幹事会でございますが、今回は 10 月 21 日の金曜日午後開催の予定でございます。それから、各評価部会の開催予定でございますが、これは日付順に申し上げますと、まず 9 月 28 日水曜日、評価第三部会、それから 10 月 11 日火曜日が評価第四部会、10 月 12 日水曜日、評価第一部会、10 月 14 日金曜日評価第二部会ということで、10 月 11 日の週は 4 日しかないところに 3 回部会を入れるという、後で事務局がカレンダーを見て真っ青になっておりますが、このような日程になっております。評価第三部会に係ります剤については、昨日先生方のお手元に評価書案を発送させていただきました。また、10 月中旬の剤につきましては、できるだけ早く先生方のお手元に届けられるよう準備を進めているところでございますので、御審議方、どうぞよろしくお願いいたします。

私のほうからは以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

これで本日の議事はすべて終了いたしました。

以上をもちまして、第 76 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。