

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第150回会合議事録

1. 日時 平成29年7月7日（金） 14:00～15:51

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

（1）農薬（テフルベンズロン）の食品健康影響評価について

（2）対象外物質（ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン）の食品健康影響評価について

（3）その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、納屋座長代理、浅野専門委員、三枝専門委員、代田専門委員、
清家専門委員、中島専門委員、長野専門委員、林専門委員、本間専門委員、
與語専門委員

（専門参考人）

上路専門参考人、松本専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

川島事務局長、関野評価第一課長、橘評価調整官、濱砂課長補佐、横山課長補佐、
岩船係長、高嶺専門職、星川専門職、山本専門職、海上技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

資料1 テフルベンズロン農薬・動物用医薬品評価書（案）

資料2 ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン対象外物質評価書（案）

資料3 ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について

資料4 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年4月農薬専門調査会
決定）

資料5 食品安全委員会での審議等の状況

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 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

6. 議事内容

○瀧砂課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第150回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。
先生方には、お忙しい中、御出席いただきましてまことにありがとうございます。

なお、内閣府におきましては、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、引き続き御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日は農薬専門調査会幹事会に御所属の専門委員の先生方11名、また、専門参考人の先生方2名に御出席いただきありがとうございます。

食品安全委員会からは3名の委員が出席してございます。

それでは、以降の進行を西川座長にお願いしたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○西川座長

それでは、議事を始めたいと思います。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会専門委員名簿のほか、

資料1、テフルベンズロン農薬・動物用医薬品評価書(案)、第2版のものでございます。

資料2、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン対象外物質評価書(案)。

資料3、ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について。

資料4、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制(平成28年4月農薬専門調査会決定)。

資料5、食品安全委員会での審議等の状況。

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、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でございます。

以上、これらの資料につきましては、近日中にホームページに記載されます。

配布資料の不足等ございましたら、事務局までお申し付けいただければと思います。特に今回、コピー機の調子があまりよくなくて、なるべくチェックはしているのですが、万が一落丁とか乱丁がございましたら、随時お申し出いただければと思います。大変申しわけございません。

また、抄録等につきましては、タブレットで御覧いただけますので、御利用ください。
ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの抄録、海外評価書につきましては、紙媒体で

机上に配付してございます。以上です。

○西川座長

続きまして、食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、事務局から報告を行ってください。

○瀧砂課長補佐

それでは、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事につきまして、先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生はいらっしゃいませんでした。

○西川座長

提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、農薬テフルベンズロンの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料1をお願いいたします。テフルベンズロンでございます。

まず経緯でございますが、4ページをお願いいたします。2017年3月に適用拡大に関連いたしまして厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請のあったものです。評価第一部会で御審議いただきました。今回は第2版の御審議をいただいたものでございます。

9ページをお願いいたします。2行目の用途のところを御覧いただければと思うのですが、このもの、農薬として殺虫剤として使われるほか、動物用医薬品として外部寄生虫駆除剤としても使用されます。

構造は29行目のとおりのものでございまして、ベンゾイルフェニルウレア系の殺虫剤です。キチン質合成阻害作用を示すと考えられているものでございます。

その下のパラグラフの4行目、動物用医薬品としては、国内では承認はないが、海外ではさけの外部寄生虫の駆除目的として使用されているという説明があります。

今回、第2版で、適用拡大に関連しまして、追加データとしては、きくの葉の作物残留試験が提出されました。部会のほうでは、急性参照用量の設定を中心に御審議いただきました。また、肝肥大のガイダンスに沿った見直しがなされまして、ADIの変更もあったものでございます。

11ページをお願いいたします。動物体内運命試験でございまして、16行目からの吸収のところでは、こちらは吸収率の算出に当たりまして、糞中に検出されたテフルベンズロン以外の代謝物が全て一旦吸収されたものと仮定して吸収率が計算されたものでございまして、そのことがよりわかりやすくなるように、「未変化のテフルベンズロン以外の代謝物」というところを「代謝物はテフルベンズロンが消化管から吸収されて」というふうに記載の適正化をしていただいたものでございます。

13ページの5行目からの吸収率のところも同様の趣旨で記載整備をしていただいています。

6～7行目の記載につきましては、永田先生から、なぜそのような計算を行ったかというところの理由の補足として追記いただいたものでございます。

14ページ、14行目は記載整備。

15ページの18～19行目、16ページの11行目も記載整備をいただきました。

16ページの20行目、抱合体の記載のところ「主にβ-グルクロン酸抱合体」の「β-」は削除いただいております。

17ページの11行目も記載整備でございます。

18ページの11行目からのさけの試験につきまして、こちらは動物用医薬品としての使用に対応した残留試験でございます。コメントとしまして、19ページに永田先生から、この評価書の文章に出てくる%があるのですけれども、何の何に対する%なのか不明ということと、中島先生から、水酸化体の記載なののですけれども、英語の記載を日本語に直してはどうかというコメントをいただきました。

18ページにお戻りいただきまして、網かけのところが永田先生からの御指摘で、18行目「投与24時間後の筋肉及び皮膚からは」というところなのですけれども、%がございまして、それはそれぞれ筋肉又は皮膚の試料から何%の放射能が抽出されたかという記載でございます。それぞれの試料中の抽出放射能の%ということで、24時間後はほぼ100%で、8日後になると少しその割合が減るというような記載でございます。そのような形で、それぞれの試料中の割合を記載されたもので、残留放射能のそれぞれ何%というふうに記載がされております。仮にもう少し修正するとすればということで、「%」の後ろに「TRR」を入れてはみたのですけれども、もとの文章でも文脈から意味もわかるかと思われますので、表現について御確認いただければと思います。

また、26行目の代謝物の記載のところ、中島先生から、英語のものを日本語にしてはというコメントをいただきました。これについては、脚注の2、3に代謝物E又は代謝物Cと考えられるとありますように、海外評価書からの記載なののですけれども、原著を見てもこれ以上の情報がなくて、多分この代謝物だろうということで、限られた情報の中から動物用医薬品専門調査会で確証がないので原著のまま記載しておこうと判断されたものですので、できればこのまま記載させていただけないかと考えております。御確認いただければと思います。

19ページの17行目についても同様でございます。

23ページをお願いいたします。17行目からの土壌の試験でございます。24ページの7～8行目に網かけがございまして、これは分解物について「さらに分解されるか、又は土壌成分と結合すると考えられた」というところで、どのもののことがわからないということで、「分解物G及びHは」と追記しました。

25ページの16～17行目の網かけのところも、何についての記載かわからないということで、「テフルベンズロンの」と追記しております。

26ページの29行目からの土壌残留試験です。31行目にありますとおり、テフルベンズロンと分解物Gが分析対象化合物とされておりまして、推定半減期は表15にありますとおり、テフルベンズロンについて算定されております。

おめくりいただきまして、このことに関しまして、上路先生から、Gが分析対象に入っているのであれば、Gを加えて推定半減期の算出をすることが必要ではないですかとコメントいただきまして、これにつきまして【事務局より】を御覧いただきますと、農薬のガイドラインでは土壌残留試験で毒性及び残留量の観点から無視することのできない分解物がある場合には、全ての分解物の残留量を合わせて半減期を算出することとされておりまして、この剤の場合は、分解物Gの量が僅かであったということから算出されなかったものでございます。その点は事前に上路先生にお伝えさせていただきまして、そういうことであれば、表の脚注などにそのことがわかるように記載してはいかがでしょうかというコメントをいただきました。清家先生からも、過去の記載ぶりとかそういったものと平仄を合わせつつ、うまく表現してはどうかとコメントいただいております。表の脚注に「分解物Gの最大残留値は親化合物の最大残留値に比べて僅かであったことから、半減期の算出に分解物Gを加えなかった」という旨を追記させていただきました。御確認いただければと思います。

28ページの24行目から、さけの試験でございます。

おめくりいただいて、結果が表16のとおりまとめられております。與語先生から、この表を別紙として後ろの方につけることが多いのではないのでしょうかということと、動物用医薬品としての用量・用法でしょうかということで御質問いただきまして、こちらは動物用医薬品としての使用を反映して実施された試験であります。また、この程度の小さな表であれば本文中に記載することもありますので、このままでいかかと思いますが、御確認いただければと思います。

29ページの9行目からの推定摂取量につきまして、與語先生から御指摘いただきまして、さけの推定摂取量が入っていない理由を御確認いただきまして、こちらは動物用医薬品として国内で使われていないということで、今回、この表中には含めておりません。

続けてよろしいですか。

○西川座長

では、ここで一旦切りたいと思います。ありがとうございました。

第2版ですし、コメントいただいたところを中心に見ていきたいと思います。最初は11ページ、18～20行目にかけて中島先生から記載整備のコメントをいただいております。ありがとうございました。特に問題ないと思います。

それから、13ページです。ここでは6～10行目にかけて永田先生と中島先生から修文案が出ておりまして、そのように直っているかと思います。本日、永田先生は欠席ですので、中島先生、補足説明をしていただけますでしょうか。

○中島専門委員

永田先生の部分も含めて、これで結構だと思います。

○西川座長

適切に直っているということですね。ありがとうございました。

14ページの14行目は、記載整備ということで中島先生からいただいております。

15ページ、これは細かい御指摘ですけれども、適切に直っているかと思います。

16ページにも細かい記載整備のコメントをいただいておりますが、20行目、胆汁中の放射能について、当初の記載は「B-グルクロン酸抱合体であった」の記載があったところ、「B-」は不要ではないかという中島先生の御意見ですが、これを補足説明していただけますか。

○中島専門委員

哺乳類でできる場合はBでしかあり得なくて、通常、Bはついていないので、これもなしでいいかと思いました。

○西川座長

ありがとうございます。では、そのように修正していただきます。

17ページは11行目に、これも中島先生から記載整備のコメントをいただいております。ありがとうございます。

18ページ、さけの試験で、18～25行目にかけて、本日御欠席の永田先生からコメントが出ております。そのコメントの内容は19ページの冒頭にありますが、残留放射能の%の意味がよくわからないということでコメントいただいていたのですが、事務局の説明では、もとの文章のままでも御理解いただけるのではないかという説明だったのですが、中島先生、いかがでしょうか。今日は永田先生が御欠席ですので、お願いします。

○中島専門委員

残留放射能のそれぞれ何%と書かれたことでわかりやすくなったので、TRRはなくてもいいかなという気もします。

○西川座長

といいますと、もとのままでも理解可能ということなのでしょうか。

○中島専門委員

残留放射能のそれぞれは入ったままで、TRRだけではなくてもいいと思います。

○西川座長

ですから、もとのままに戻していただければと思います。ありがとうございました。

それから、19ページの17行目に3-hydroxy-teflubenzuronという横文字の記載がありますが、これを3-水酸化体でしょうかというコメントが出ております。事務局から説明がありましたように、これは動物用医薬品専門調査会でも審議されておりまして、その際には、提出資料をそのまま記載するという事になったようです。したがって、その経緯を踏まえたと、あえて修正することは控えたいと思いますが、いかがでしょうか。

○中島専門委員

このままで結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

あと、24ページ、土壌の試験ですが、7～8行目にかけて、與語先生から、この文章の主語がないのではというコメントが出ておりまして、それがわかるように「分解物G及びHは」と追記したということです。與語先生、よろしいですか。

○與語専門委員

これで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

25ページ、17行目ですが、これも同様に、主語がないので「テフルベンズロンの」と追記したということです。これは問題ないと思います。ありがとうございました。

27ページ、5行目からの上路先生のコメントとして、土壌残留試験についてですが、26ページの31行目に「テフルベンズロン及び分解物Gを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された」とあるのですが、表15にそれがないと指摘いただいております。それに対して、事務局から説明があったように、毒性及び残留量については僅かであったから、半減期の算出には分解物を加えなかった旨を脚注に追記するという事務局の説明がありました。それは上路先生の御提案でもあったのですが、お願いします。

○上路専門参考人

今、御説明いただきましたように、分析対象物質は分解物Gが入っていたということで、これはどうなったのかということで最初にコメントを出しました。事務局からこういうコメントの返しがあって、その中で、私が最初に見せていただいた評価書の中には分解物Gの分析値が出ていないのですね。なかったからこういうコメントになったのであって、この事務局からお返事をいただいたときに分析値が出されていました。それで、量的にも少ないのだということがわかりましたので、それは半減期の算出には入れる必要がないと思いました。

けれども、前のページに、やはり分析対象物質というのが明記されていますので、その扱いを入れておいたほうがいいのではなかろうかということで、欄外にこういう案を出させていただきました。

○西川座長

ありがとうございます。

清家先生につきましても、過去の記載ぶりに合わせたほうがよいという御意見でして、そのようになっているかと思いますが、清家先生、いかがでしょうか。

○清家専門委員

私もこの上路先生の御提案に基本的には賛成と思っていて、過去のところも見直して、今回、この事務局案というか、追記の案が出てきていますので、この追記をしてもらったほうがいいのかと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、御了承いただいたものと思います。

次が、畜産物残留試験の中の③さけの試験で、29ページに表16として組織中の濃度が示されております。26ページの7行目からのボックスに、與語先生から、通常こういう表は別紙に記載しているということでしたが、事務局の説明では、畜産物の試験の結果については、特に小さい表の場合は本文中に記載することは過去にもあったということですが、與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

事務局の説明があったように、この表はそのままにしておいていただいて結構ですし、それから、この投与方法も、動物薬そのものの方法だということで、よくわかりましたので、これで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、29ページのところは最後だけですね。17行目からのボックスに、動物用医薬品として海外でさけに用いられているが、推定摂取量には反映させなくてよいかという與語先生の御質問だったのですが、国内においては動物用医薬品として使用されていないことから、推定摂取量の算出には含めなかったということですが、よろしいでしょうか。

○與語専門委員

これも結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、続けて説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、30ページからお願いいたします。このものにつきましては、今回、急性参照用量の設定について部会で御審議いただきました。表18、表19を御覧いただきますと、経口投与で投与された試験では5,000でも影響がないという急毒が弱いものになっておりま

して、急性参照用量は設定の必要なしと御判断いただいております。

34ページをお願いいたします。イヌの試験です。西川先生から御確認いただいております。まずこの試験ですけれども、表26のとおり、本試験が100 ppmから10,000 ppmで実施されておりました、こちらの100 ppmの雄1例で影響が認められたので、表27の用量設定で追加試験が実施されたというものです。

35ページの結論の2行目の網かけなのですけれども、本試験の100 ppm投与群雄1頭の肝臓で認められた変化は、偶発的な変化で、検体投与に起因するものではないと結論されていまして、この変化がどのようなものか、御確認をいただきました。

前のページにお戻りいただきまして、具体的には、もとの記載ですと15～16行目にありますとおり、この100 ppm投与群1頭の影響は、10,000 ppm投与群の肝病変と類似した変化があったと記載されておりました、抄録を確認しましたら、肝臓の炎症細胞浸潤で括弧内のような記載があったのですけれども、念のため報告書も確認しましたら、胆管のproliferationとかほかの所見も若干ありました。ですので、仮に修正するといいたしましたら、15～16行目のところ、100 ppm投与群雄1頭で10,000 ppm投与群と類似した肝病変等（肝臓の炎症、細胞浸潤等）の変化が認められたとしておけば、どういった変化かわかりやすくなるかと考えましたので、御確認いただければと思います。

36ページの表30の中は、増加したものをまとめて記載するということで、松本先生から御修正いただいております。

37ページ、14行目からのマウスの発がん性試験を御覧ください。この試験がADIの設定根拠となった試験でございまして、今回、肝肥大のガイダンスに沿った見直しが行われまして、無毒性量に変更になり、ADIが変更になったものでございます。

38ページの表34を御覧いただきまして、前版までの評価では、15 ppmのところは毒性所見なしとなっていますが、こちらに肝細胞肥大というのが影響として判断されておりました。今回、見直しいただきまして、この用量につきましては適応性変化と御判断いただきました。

37ページの27行目から38ページの1行目のとおり、肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化と他の病理組織学的所見が認められなかったので、適応性変化であると考えられたとおまとめいただきました。

前版の評価では、15 ppm、最小の投与量で毒性所見があったので、LOAEL所見となっておりました。ただ、肝細胞肥大ということで安全係数は200となっておりまして、今回の評価で15 ppmは無毒性量で、安全係数は100と御判断いただいております。

38ページの19行目から生殖発生毒性試験でございます。繁殖試験は試験が2本ありまして、まず38ページから始まっているラット①の試験、あと、39ページにラット②の試験がございまして、①の試験は20 ppmから500 ppmまで実施されて、影響がなく、②の試験で100 ppmの次が10,000 ppm、最高用量の50,000 ppmで追加の試験が実施されております。代田先生から、この①の試験、何も影響が認められていない用量で、ガイドラインからする

と沿っていないということで、評価対象とした際の議論を確認したいとコメントいただきました。こちらにつきましては、②の試験、児動物では100 ppmが無毒性量となっている試験なのですが、100 ppmの次の用量が10,000 ppmということもありまして、①の試験の結果も含めつつ、御審議いただいたものということで、①も評価資料とされているものでございます。御確認ください。

40ページの28行目からのウサギ②の試験です。32行目の網かけの「肝臓の断面粗造」につきまして、西川先生から、この網かけ部分はどのような議論があったかわかれば教えてくださいということで、41行目に【事務局より】を記載しておりますが、肝細胞の腫大ですとか肝小葉の腫大であることが想像されるという議論が過去にありまして、記載は抄録の記載そのままにするという形で議論された経緯がございます。念のため、報告書の原語を調べましたところ、grossly granulated cut surface of the liverという記載がございます。評価書に何か補足で追記しておくようなこともあれば御指示いただければと思います。

43ページをお願いいたします。この剤は肝臓の影響、小葉中心性肝細胞肥大とかそういったものが認められておりまして、肝酵素誘導試験が実施されております。①はマウスで試験が実施されておりまして、15～16行目の記載、永田先生から、多分この内容だけでは結論に導きづらいという御意図だと思うのですが、削除いただきました。ただ、この剤としては、肝臓に影響が出るものでもありますし、12行目に滑面小胞体の軽度な増加というように、こういった観察もなされています。もとの記載も16行目にあるように「示唆された」という書きぶりでもありますので、残しておく可能性について御議論いただければと思います。

また、②のウサギの試験で、44ページのとおり、中島先生と代田先生からコメントいただいてまして、まず、中島先生から、この網かけ部分の「*N*-デメチラーゼと*O*-デメチラーゼ活性が測定された」とあるのですが、基質を御確認いただきました。報告書を見たところ、具体的な基質が記載されておりました。ただ、手法として、参考とした文献の著者の記載がありまして、その情報から山添先生が調べてくださったのですが、*N*-デメチラーゼのほうがアミノピリンで、もう一つのほうが

p-ニトロアニソールではないかということでしたので、情報提供ということでお伝えさせていただければと思います。

また、代田先生から、なぜウサギで酵素誘導まで調べたのかと御質問いただいたのですが、【事務局より】にありますとおり、報告書も確認したのですが、パイロットスタディーとしてこういったことも含めて実施されたという記載しかございませんでした。御確認いただければと思います。

46ページをお願いいたします。食品健康影響評価でございます。19～20行目、さけの試験の結果で記載について與語先生から、本文中の記載との突き合わせ方がふだんの農薬のまとめ方と違うということで御指摘いただきまして、動物薬のほうの結果なので、もとも

とまとめ方が違ったのですけれども、もう一度見直しまして、最大残留値、筋肉の2,000 ng/gということで修正させていただいております。御確認いただければと思います。

ADIと急性参照用量ですが、47ページをお願いいたします。ADIにつきまして、先ほど御説明させていただきましたとおり、マウスの試験、無毒性量が2.1で、安全係数100で除した0.021と今回御設定いただきました。前版の御審議では、2.1 mg/kg 体重がLOAEL所見で安全係数200というものでございました。急性参照用量につきましては、設定の必要なしと御判断いただいております。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、30ページの一般薬理試験からですが、特にコメントをいただいております。

その次の急性毒性試験については、原体について、急性毒性は非常に弱いということになるかと思えます。

コメントのついたところからいきますと、まずは34ページ、これはイヌの90日試験ですが、35ページ、2～3行目に「100 ppm投与群雄1頭の肝臓に認められた変化は、偶発的な変化であり」という記載があって、この変化は何かというのがよくわからなかったのでコメントをしたのですが、先ほど事務局から説明がありましたように、34ページの15行目からのところ、より高い用量の群で認められた肝臓の変化に類似しているということで、事務局の修正案として、15行目ですけれども、10,000 ppm投与群と類似した肝臓の変化(炎症、細胞浸潤等)が認められたためという記載に変更すれば、100 ppmに認められた変化もはっきりするというので、そのように直してよいか、御意見ををお願いします。よろしいですか。

では、そのようにしたいと思えます。ありがとうございました。

36ページの表30、ラットの併合試験ですが、松本先生から表の記載について、より適切な記載。これは位置がずれていたのですね。これを訂正したということです。ありがとうございました。

37ページからのマウスの78週間発がん性試験、これは初版においてADI設定の根拠となった試験ですが、今回、15 ppm群の雄に認められた肝細胞肥大、これについて他の生化学的パラメータ、病理組織学的所見を伴っていないことから適応性変化と判断して、したがって、初版ではLOAELという判断をしたのですが、今回はNOAEL、無毒性量という判断に少し変更したということです。まず、この点についていかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

したがって、最小毒性量から無毒性量に変わったことから、ADIも少し変更になるということでもあります。

次が生殖発生毒性試験で、39ページ、9行目からのボックスに代田先生から、まず、38

ページのラット①の繁殖試験、これは何の影響もないので評価対象としなくてもよいのではないかという御意見があったのですが、事務局の説明では、次の②の試験との用量をあわせて考えると、この試験も意味があるという説明だったのですが、代田先生、いかがですか。

○代田専門委員

入れてもいいということで、なぜ入れたのかなど。議論を伺いたかったので、この御議論で納得いたしました。

○西川座長

ありがとうございます。第2版でもありますし、余り大きな変更を加えないほうがよいと思いますので、これはこのままにしたいと思います。ありがとうございました。

次に、40ページのウサギ②の発生毒性試験、これは32行目ですが、これが唯一の毒性所見としたものですが、どうも所見自体が曖昧というかよくわからなかったのでコメントしたのですが、肝臓の断面粗造と。これは一体何だろうと思ってコメントしたら、事務局の説明では、肝細胞の腫大、あるいは肝小葉の腫大とは何ですか。これはよくわからないのですけれども、そのようなものではないかという議論が動物薬のほうでもあったようです。

もともとの用語といいますか所見名を確認したら、grossly granulated cut surfaceという所見だったようなので、通常こういう場合、日本語の後に括弧書きでもとの英語を加えることをしていますので、そうすればこれが版を重ねて第3版、第4版になってもこういうコメントがつかなくなると思いますので、そのようにしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

○吉田委員

それで私も結構だと思うのですが、どうも訳が、granulatedを粗造というのはやはり違うようなので、もし変えられるのであれば、肉眼変化、括弧してそのまま今、事務局のほうが。ちょっと粗造とgranulatedというのは多分、腎臓あたりのことを思われたのかもしれないのですけれども、誤訳のような気がするのです。間違いであれば2版であっても訂正してよいならばと思うのですが、あえてどうこう、これでNOAELが変わるわけではないのですが。

○西川座長

そうですね。granulatedが即、粗造ではないですね。顆粒状とかそのような感じですので、吉田委員がおっしゃるように、肝臓の肉眼所見、括弧して、今の英語を併記することにしたと思います。ありがとうございました。

次は43ページ、その他の試験です。15～16行目に、これはマウスを用いた肝酵素誘導試験のまとめのようなところですが、永田先生からは、ここまでは言えないというようなことで削除の御提案があったのですが、事務局の説明にありましたように、P450の増加があって、電顕的に滑面小胞体の増生も認められていることから、私もこれは「示唆された」

という点に関しては問題ないと思いますが、これについて御意見をお願いいたします。どうぞ。

○浅野専門委員

これは毒性試験でことごとく肝臓肥大という変化が認められていますが、そのメカニズムを調べる試験として行われていると思いますけれども、結果として、この薬物代謝酵素が誘導されたという考察になるのは当然ではないかと思いますので、いつものようにこれは残しておくのがいいのではないかと思います。

○西川座長

そうですね。ありがとうございます。

それでは、反対意見がなければ、この15～16行目はそのままにしたいと思います。ありがとうございました。

次が、18行目からの妊娠ウサギにおける試験について、44ページの2行目からのボックスに中島先生から、何の基質を用いたか教えてほしいということだったのですが、事務局の説明では、報告書にも基質の記載がなく、文献から想像すると、*N*-デメチラーゼの場合はアミノピリンで、*O*-デメチラーゼの場合は*P*-ニトロアニソールではないかという説明があったのですが、中島先生、いかがでしょうか。

○中島専門委員

今の御説明で使った基質はよく使われるものなので、とても納得しました。

○西川座長

したがいまして、そこはもう記載せずにということでよろしいでしょうか。

○中島専門委員

本当は記載されたほうがいいですけれども、そこまで書けるほどの情報でもないのですか。

○横山課長補佐

報告書に直接書いているものではないので、評価書にはちょっと難しいのかなと思っておりました。

○西川座長

よろしいでしょうか。

○中島専門委員

では、このままで。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、44ページの2行目の2つ目のボックスに代田先生から、肉眼所見以外にウサギの肝臓に変化は認められていない。それで、どうして酵素誘導まで調べたのかわかるかというコメントが出ておりまして、事務局からは、要するにこれはパイロットスタディーとして実施したのだということですが、代田先生、いかがですか。

○代田専門委員

①のマウスの試験のように何か目的が書いてあるとわかったのですが、今の御説明で、パイロット試験だということで理解をいたしました。

○西川座長

よろしいですね。ありがとうございます。

ということで、次が食品健康影響評価に移ります。46ページの19～20行目にかけての網かけ部分について、23行目からの與語先生のコメントに、通常、この網かけ部分の内容は本文中に記載がないのと。ちょっと與語先生、これを説明していただけますか。

○與語専門委員

ここに書いてありますように、通常ですと、最大残留値で採用するということで、後ろのほうに全データが載っているときはそれから数値を探すのですが、それと違う数値だったので、もしかしたら違う考え方で入れているのかなと思って見てみたら、事務局が確認したところ、最大残留値ということで見ると表16による2,000ということですので、この修正で結構だと思います。

○西川座長

そういうことで、よくよく確認すると、20行目の皮膚ではなくて筋肉であったということですね。したがって、非常に大切なコメントであったと思います。ありがとうございます。

以上で本剤の審議すべきところは終わったかと思いますが、何か全体を通して気づかれた点がありましたら、お願いいたします。

よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、テフルベンズロンの一日摂取許容量（ADI）につきましては、マウスを用いた78週間発がん性試験の無毒性量である2.1 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した0.021 mg/kg 体重/日とし、急性参照用量（ARfD）につきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、設定は必要なしとすることで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきます。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

続きまして、対象外物質ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

それでは、まず初めに、資料3をお願いいたします。対象外物質の審議は数年ぶりでございますので、念のためご参考になると思うのですが、対象外物質自体は、1にございますとおり、食品衛生法の中で、厚生労働大臣が人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものということで、ポジティブリスト制度の導入に伴って65物質が暫定的に定められまして、その後、追加で幾つか物質が増えてございまして、次をおめぐりいただきました別表1に記載されているものは、現在、対象外物質とされているものでございます。

こちら、こういったときに選定するかというのは、1の①～③に記載のあるような場合に対象外物質とするという考えでされているものでございます。

資料2をお願いいたします。今回の剤でございますが、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンでございます。

2ページをお願いいたします。審議の経緯でございますが、こちらは本年5月に厚生労働大臣より要請を受けてございます。

5ページをお願いいたします。本剤につきましては、用途としては殺虫・殺ダニ剤でございまして、構造式は、具体的なものは記載できませんが、デンプンをトリメタン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、プロピレンオキシドでエーテル化したものでございます。

開発の経緯等の部分でございますが、こちらは微小害虫の運動を阻害する効果及び呼吸器官である気門を物理的に封鎖して窒息させる効果が確認されている剤でございます。

また、31行目から、こちらの剤でございますが、食品添加物の加工デンプンの一つとしまして、添加物のほうにおきまして2007年に食品安全委員会で評価されてございまして、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンを含む11種類の加工デンプンにつきまして、ADIを特定する必要はなしと結論づけられているものでございます。

6ページの2行目の下の部分でございまして、與語先生から、抄録における原体の成分組成から、混入が懸念される、後ほどまた御紹介さしあげますが、プロピレンオキシドは含まれていないと思われます。以下のどこかに記載してはいかがでしょうかということでございます。

5ページの28～30行目にかけまして、製造過程において用いられているものでございますが、その精製過程で水洗によって除去できるといったことを追記いたしました。このような記載ぶりではよろしいか、御検討いただければと思います。

7ページをお願いいたします。7ページから安全性に係る知見の概要を記載してございます。こちら、先ほど申し上げましたとおり、添加物の際に評価がされてございまして、JECFA等の海外の資料をもとに評価されたものでございますが、【事務局より】の中で記載してありますとおり、吸収、分布、代謝、排泄に関します試験でありますとか、ラットの亜急性の試験、マウスの慢性毒性・発がん性併合試験、また、海外の評価がこういったものかということにつきまして、こちらは添加物の評価書の記載に基づいて記載している

ものでございます。

それに加えて、今回追加提出された部分につきまして御紹介いたしますと、7ページの12行目の毒性に関する知見の中で、13行目からの急性毒性試験、5%液剤を用いられたものでございまして、LD₅₀は5,000以上となっております。ただ、こちらは製剤を用いた試験でありますため、参考資料という扱いにしております

8ページの2行目から刺激性・感作性試験でございますが、刺激性・感作性とも認められない。眼に対しては軽度の刺激性があったのですが、皮膚に対しては刺激性がなく、皮膚感作性は認められなかったというものでございます。こちらでも5%液剤を用いた試験でございましたので、参考資料という扱いにしている案でございます。

9ページをお願いいたします。13行目から、長期の試験として89週間慢性毒性・発がん性試験でございまして、長野先生より、認められた所見、現在の案ですと「軟便の発生数の僅かな増加並びに盲腸及び結腸の肥大等」と記載してございますが、ほかにも体重増加のわずかな抑制でありますとか尿中の無構造物質（主に蛋白）、尿沈渣のカルシウム、腎尿細管内のカルシウム沈着及び腎盂腔の結石の僅かな増加もあると思いますと御指摘いただいております。これらの所見等も追記したほうがよいか、御検討いただければと思います。

21行目からの遺伝毒性試験につきましても、今回提出されてございまして、こちらは*in vitro*での復帰突然変異試験で、結果は陰性でございました。

毒性につきましては、全てのバッテリーの試験は出ていないのですが、このようなものとなっております。

10ページの5行目から「残留性について」という項目で案を作成してございます。こちらは100倍の希釈液について、野菜でありますとか果実、茶葉を浸漬処理した場合のデンプンの付着量について、初めに記載してございます。

與語先生より、7行目の記載整備でありますとか、あと、8行目の部分で付着量は1.5～48.3というところにつきまして、果実における付着量は4.4となっております、1.5のデータはどこかにあるのでしょうかと御質問いただいております、こちらは参照した資料の中に個別のデータがございまして、その最小値のものが1.5 mg/kgでしたので、そちらのほうから範囲として記載してございますので、御確認いただければと思います。

また、10行目以降は添加物の配合割合との比較の記載になってございます。食品添加物として麺類、米菓等に使用されてございまして、配合割合としては0.3～20%、こちらは與語先生から、上の残留濃度と比較しやすいように単位をそろえたほうがよいと御指摘いただきまして、括弧の中で「3,000～200,000 mg/kg」と追記してございます。そちらの配合割合等を考えれば「農薬ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの使用に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられる」といった記載になってございます。このような考え方でよろしいか、御検討いただければと思います。

10ページの17行目から、国際機関等における添加物としての評価ということで、（１）～（５）でそれぞれ記載してございます。

11ページの６行目の部分、與語先生より御指摘いただきまして、記載整備いただいております。

また、先ほど親委員の先生より、12～16行目で、このヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンでも残存するおそれのあるプロピレンオキシドについてIARCがグループ2Bと評価しているのですけれども、ほかのものはヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの評価なのですが、ここだけそれに残っているものの評価になっていますので、こちらを並びで記載するのはどうかと御指摘いただきました。

一つの事務局からの案でございますが、このプロピレンオキシドに関する記述が９行目の部分で出てきますので、そこに注をつける形で、こちらの（４）の話です。IARCでは2Bで評価されているといった旨を脚注で記載するという案もあるかと思いますが、どのような記載がよろしいか、御検討いただければと思います。

食品健康影響評価まで行ってよろしいでしょうか。

○西川座長

行ってください。

○瀧砂課長補佐

12ページ、食品健康影響評価でございます。４行目から毒性試験でみられた結果について記載してございます。

５行目の終わりからなのですけれども、高用量投与群で盲腸の重量の増加でございますとか腎臓へのカルシウム沈着が認められたことを記載してございますが、こちらは添加物の評価におきまして、未加工のデンプンでも発生するようなラットに特異的な所見であると御議論されて記載されてございまして、農薬の評価におきまして、このような記載をしたほうがよいのではないかと御指摘いただきまして、事務局で追記する案にしております。このような追記でよろしいか、御検討いただければと思います。

また、８～11行目につきましては、先ほど申し上げました残留性についての記載をまとめてございます。

12～14行目につきまして、「以上のことから」という言葉で、「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる」というまとめになってございます。

すみません。１点だけ、こちら先ほど親委員の先生から御指摘いただいております、11ページの（５）で添加物の評価を行っております、その中ではプロピレンオキシドの部分も含めて議論しているということで、こちらは添加物の評価も参考にしつつ議論しているので、食品安全委員会としての評価書ということで、12行目の「架橋デンプンは、」の後に、「添加物評価書加工デンプンを踏まえつつ」ということで、前回の評価も踏まえて、

さらに農薬として見た場合ということで書くのがより適切ではないかと御指摘いただいていますので、このような記載をしてもよろしいか、御検討いただければと思います。

最後、14ページになりますが、こちらは参考文献のところで、長野先生より記載整備をいただいております。ありがとうございました。

説明は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

どうぞ。

○林専門委員

議論に入る前に確認したいのですけれども、そもそも今、これだけの資料で、我々が農薬の安全性を見る資料としては非常に不足しているわけですね。そういうもので、農薬の幹事会として安全宣言ができるのかどうかというところを一つ確認したいのと、あと、これはそもそも添加物で評価されているわけですね。だから、いわば一種の評価書評価になるのだと思うのですけれども、食品安全委員会の中で一応評価されたものなので、それはそのまま受け入れるというルールを作ってもいいのではないかな。わざわざこの幹事会でこれを議論するというのは、法的にはそういうことが求められているのかもしれないのですけれども、どういう意味があるのか。

その辺のところを少し明確にしてから議論を始めたほうがいいのではないかと思います。発言させていただきました。

○西川座長

このデンプンそのものの評価を添加物のほうでやっているわけではなくて、加工デンプンとしてまとめてやっているのですね。だから、そのあたりが少し違うといえば違うのですが、今の林先生の御意見に対して、事務局から何か回答していただけますか。

○横山課長補佐

まず、データパッケージのことにつきましては、過去にも対象外物質で御審議いただいたことがあるのですけれども、そのものの用途とか、どういったものであるかということ。あと、今回はこのものについてメーカー側、申請者が作ったデータ自体は少ないのですけれども、添加物として認められているものであるという性質などを全体的に御覧いただいて、御評価いただきたいというもの。あと、添加物で評価を受けているのですけれども、このものは添加物として使われているものを農薬として使うということで、用途が違います。使い方も違いますので、そういった使い方をしたときに新たなリスクというか、残留農薬の点に着目した場合に使わせても大丈夫なものかどうかというような観点で御審議いただく必要があるので、先ほど評価書の中にも残留の観点のセクションも設けておりますけれども、そういったところを含めて御判断いただく必要があるので、農薬専門調査会で新たに、添加物で評価を受けているけれども、添加物としての用途があるようなものかどうかという毒性だということは既知というか審議済みだけれども、こういった使用方法ではど

うかというところを見ていただく必要があるので、この調査会で御審議いただくものと考えておりましたが、この点も含めて御審議いただければと思います。

○西川座長

添加物と農薬で使用方法が違うという理由のようですけれども、林先生、いかがですか。

○林専門委員

それでいいのですけれども、それを突き詰めれば、もう一度、農薬として本当に評価しないといけないのであれば、農薬評価のデータパッケージが必要になってきてしまうと思うのです。だから、そういう意味も含めて、これはちょっと変則なのだよというところを我々の共通認識として持っておかないと、それは後でまずいことになるのかなと思います。

○西川座長

先ほど事務局から説明がありましたように、これは対象外物質としての評価なわけです。したがって、フルパッケージのデータは当然ないということになるかと思いますが、そのあたり。

○瀧砂課長補佐

あと、多分、まとめ方の問題で、事務局のほうで一度、加工デンプンで評価された各試験を並べて書くような書き方にしたのですが、もしそちらのほうは必要ないのであれば、例えば農薬で今回追加で出された試験だけ記載して、ほかの評価されたものはもう特に記載せずに、添加物のほうで評価されているぐらいの紹介にするのも一つあるかと思って、今、事務局のほうでどうしたらいいかというのをわからずに、まず試験のほうを並べてというところはあるので、すみません。

○西川座長

そういう経緯があったそうです。

○林専門委員

これは添加物のときに私も委員で評価した記憶があるのですけれども、そこでの評価とここでの評価は全然違うので、今、事務局から説明があったような形の説明がきちんと入っているほうが、私はいいと思います。

○西川座長

それを評価書にも盛り込んだほうがよいということでしょうか。

○林専門委員

はい。

○西川座長

そうですか。

○吉田委員

林先生に御確認させていただきたいのですけれども、農薬専門調査会として毒性評価において添加物専門調査会の毒性評価内容を是としという一言を入れるということでしょうか。

○林専門委員

先ほど申し上げたように、これは評価書評価の典型的なものだと思いますし、その評価をした本体が食品安全委員会であるということを踏まえれば、その評価結果を最優先するというのは当然のことなので、そういうことがもう少しきちんと明文化されていたほうがいいというのが意見です。

○西川座長

ありがとうございます。

では、そのように簡単な一文で終わるかと思いますが、それを加えていただくことになるかと思いますが、先ほども申し上げましたように、添加物では加工デンプンとしてまとめて11種類を評価しているのですね。農薬については、そのうちの1つを取り出して評価しているわけですから、それをどのように説明するかですが、そんなに難しいことではないような気がしますので、一文を加えるということについて問題ないかと思いますが、よろしいですか。いいですね。

あとは、農薬評価書として1剤だけを取り上げる評価。林先生、これはこれでよろしいでしょうか。

○林専門委員

ほかの委員の皆様が、この方向で問題ないとお考えであれば、特にこだわるものではないと思います。

○西川座長

今の点について、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、評価書については、この手元にある評価書案として審議したいと思います。

まず、要約のところは最後に見るとして、5ページ、開発の経緯等について、28～30行目に與語先生から、残存するプロピレンオキシドについて、これは水洗により除去される旨を記載したほうがいいということですが、これは確かに非常に重要なところだと思います。與語先生、何か追加はございますか。

○與語専門委員

事務局の追加してくれた部分が適切だと思いますので、これでよいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、コメントをいただいたところを中心にしていきたいと思いますが、まず9ページ、マウスの慢性毒性及び発がん性試験について、これは19行目からのボックス、長野先生から、参照17、18を見てもっと毒性所見が記載してあるということでした。これはその記載してあるところを確認した上で追記するかどうかを判断したいと思いますが、長野先生。

○長野専門委員

では、事務局が指摘してある参照17の17ページですけれども、これは附箋の10の資料です。その17ページを見ますと表が出ています。まず、附箋の10という、こちらです。

○瀧砂課長補佐

灰色のファイルの10番のタブでございます。

○長野専門委員

その中の灰色のほうです。その附箋の10、これは試験の報告書です。その17ページに表が出ておりまして、その中の一番左のHP-starchと書いてあるのが今回の対象物質であります。その上から4番目にGrowthとしてありまして、体重増加の部分がマイナスになっておりまして、これはslightly decreasedという意味だそうです。

それから、その3つ下に尿の所見が書いてありまして、その中の4つ目にamorph materialとなっておりまして、いわゆる無構造物質のところがつープラスでありまして、中程度に増加したという記載です。

次に、Urinary sedimentとありまして、カルシウムとマグネシウムとリンの量が増えていると記載されております。ただし、これはその次に附箋の11がありまして、これはこれの論文だと思います。その中の828ページの下の方にTable 3というものがあります。Table 3の上から2つ目がHP-starchです。そのところで最初にカリウム、次がナトリウム、次のカルシウムはコントロールが10に対して34なので上がっている。ただし、次のマグネシウムはコントロールが97に対してHP-starchが29で、かえって下がっていて、リンも1,960が780と下がっているのです。したがって、このurinary sedimentのところはカルシウムだけかなと思いました。

ずっと下がってきまして、Histopathologyのところでは、上のほうのintratubular renal calcinosisということで、尿細管の腔の中にカルシウムが沈着しているという所見。それから、concrements in renal pelvisで腎盂の結石が増えているという記載がありました。

これらの所見の要約は、今の附箋の10の中の最初のほう、ページが書いていないのですけれども、3枚目にSummaryというところがあって、そこにまとめて文章として載っております。Summaryの中の2がHP-starchです。そういう記載がありましたので、今、軟便と盲腸と結腸の肥大だけが書いてあるのですが、やはり石灰、特にカルシウム沈着については影響評価のところでは取り上げている項目なので、書いておいたほうがいいのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

多分これは18行目に「盲腸及び結腸の肥大等」の「等」の中に含まれるという考えだと思うのですが、長野先生の御意見では、結構重要な所見も含まれるということですので、その中でカルシウム沈着も加えるという考え方はあるかと思いますが、御意見をお願いいたします。よろしいですか。

浅野先生、いかがですか。

○浅野専門委員

腎臓と尿の所見が出ていますので、それを加えるのが適切かと思います。あとは「等」とありますので、それ以上は追加しなくてもいいのではないかと思います。

○西川座長

そうですね。ありがとうございます。

そのほか、よろしいでしょうか。よろしいですね。

○吉田委員

先ほど林先生からコメントがあって、この資料は今回新たに提出されたわけではなくて、添加物専門調査会で既に評価し、この変化は非常に高用量であり、人には外挿しないといった最後の考察までされているもので、評価書評価でございますので、そこに手を加えなければいけないほど重要なものなのか。そういたしますと、添加物の評価書を是とできないということになりますけれども、その点について、まず御議論いただき、是ではないのであれば一からやり直しということになります。すみません、そこはエキスパートジャッジでよろしくお願いいたします。

○西川座長

厳密には評価書評価ではないですね。ですから、そこは問題だと思うのですが、実質的には評価書評価なのですね。今までのルールを踏まえると、あまり手を加えないということだったかと思いますが、いかがでしょうか。

長野先生に確認したいのですが、そのようなことがあるので、あえて追記をせずともよいのではないかとということですが、いかがですか。

○長野専門委員

私、12ページの食品健康影響評価の6行目に「ラットに特異的な所見である」という記載が入ってきますね。それが本当に正しいのかなという気もするのです。要するに、今の部分を切ってしまうと確かに同じようなことになるのですが、極めて高用量ですがマウスで確かにあるので、どうかなと思いました。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

先生は添加物の評価書を御覧になりましたよね。今回のベースは評価書評価なので、添加物評価書の26ページの食品健康影響評価のところに添加物専門調査会での御判断が書かれています。26ページの第2パラです。

○瀧砂課長補佐

抄録の緑の冊子の安全性考察というタブがございます、それを開くと、まず初めに安全性の考察の部分がございまして、その後に添加物の評価書がございまして、その26ページでございます。

○吉田委員

これは加工デンプンとしての総合的な評価を添加物専門調査会ではされているのですが、そのうちの一つで今回の対象のものが入るということですが、添加物専門調査会の最終の判断としては、添加物として適切に使用される限りにおいてはADIを設定する必要はないと御判断いただいたものです。それで、今回、農薬として使用する殺ダニ剤をちょっとまいたというのと、添加物として使用される限りにおいてというのに抵触するような大量を人が摂取することはないということとを與語先生にも御修文いただいて、ここに記載しているわけなので、それと比較してどうかということです。

もし、今、長野先生が詳細に御覧いただいて、今、長野先生が御解説いただいたところが非常に人に対してのハザードとして懸念があるというのであれば、それは農薬専門調査会の御判断になりますけれども、ほかのデンプンも含めて御覧になった添加物評価書を認めるということになれば、それはどちらかを選んでいただくしかないということになります。

ただ、新しく提出された資料については、農薬専門調査会の御判断ですから、それは別になりますけれども、長期とか重なっている部分については、評価書評価という御判断をいただくことになると思うのですが、いかがでしょうか。

○西川座長

どうぞ。

○長野専門委員

やはり人への影響はどうかというと、試験自体が50%の試験ですね。そういう意味では、もうとてもとても考えられない条件でやっているのだから、人への影響はない。要するに、影響として考えるほどの問題ではないと思います。ただし、今回いただいたのは、資料を見ると急性毒性試験しかないですね。あとは遺伝毒性もちょっとしかない。いただいた資料の中で、みられるのは今の参考資料の17と18しかないわけですね。それを見ると書いてあるのに、何で書いていないのかなというのが私の疑問でした。

○西川座長

そうしますと、長野先生は、マウスの試験に少し所見を追加したほうがよいということなのですか。

○長野専門委員

私が思ったのは、所見を追加して、その上で高い用量なので人への影響として考えることではないという記載があったほうがいいのかと思いました。

○西川座長

いかがでしょうか。どうぞ。

○吉田委員

一つ一つそのように評価してしまいますと、結局、これも足りない、あれも足りないということになりますね。ですから、これは評価書評価である、それも大変ありがたいことに、ほかの国のリスク評価機関ではなくて、うちでやったというところの優先度合いをつ

けて御評価いただけるとありがたいかなと私は思いますけれども、ほかの先生からもぜひ、この点は重要なポイントですので、御意見をいただければと思います。

○西川座長

そうですね。よろしくお願いします。御意見下さい。

要するに評価書評価という考え方に立てば、しかも、当食品安全委員会の別の部会で評価したものであるので、それを尊重してほしいということですね。私もそれはそれでいいのかなと思いますが、いかがでしょうか。

長野先生、いいですか。

○長野専門委員

わかりました。納得しました。

○西川座長

それでは、ただいまの点については一応解決したということにいたします。

次が10ページです。5行目からの残留性について、これは與語先生から幾つかコメントをいただいております、記載整備もあります、15行目からのボックス①について、これは8行目のことだと思うのですが、付着量1.5の根拠はどこにあるかということです。一応、事務局からは根拠に基づいて記載したという説明だったのですが、與語先生、御確認いただけましたでしょうか。

○與語専門委員

事務局のほうの修正で結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、11行目に、これも與語先生から、理解しやすくするために単位をそろえる必要がある、例えば括弧書きではどうかという御意見が出ておりましたが、一応そのようになっているかと思います。よろしいですね。

○與語専門委員

これで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、次が欧州食品化学委員会における評価の中で、11ページの7～9行目にかけて、與語先生から。

○濱砂課長補佐

すみません。ここは6行目のところで余分な括弧が1個ついていまして、それは削除です。失礼しました。

○西川座長

ありがとうございます。6行目の括弧を削除したということですね。

9行目の部分は、事務局の説明では、この国際機関における評価については他の部分で

は全てデンプンに関する評価ですが、12行目からのIARCの評価については、その残存物であるプロピレンオキシドについての評価が書かれているので、一つの方法として、9行目のプロピレンオキシド等の安全性情報に米印等を打って、脚注に12行目からのIARCの評価の内容を移してはどうかという御提案がありました。これについてはいかがでしょうか。よろしいですか。

では、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

12ページ、食品健康影響評価ですが、5～7行目に事務局追記ということで、盲腸の重量増加とか腎臓へのカルシウム沈着、これは未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であると考えられた。これを追記したいということでしたが、これは要するに、先ほどの長野先生の質問にも絡むのですが、これはラット特異的と言っていいのですか。マウスでも同じような所見が出ている気がするのですが、長野先生、そこが1つひっかかったところですね。

○長野専門委員

たしかほかの文章の中でも、ラットは感受性が高いという書き方をしているのですね。それで、そうかなと思って見たら、マウスでも起きているので、わけがわからないなというのが私の最初の出発点でした。

○西川座長

そうですね。用量が違いうにしろ、マウスでも類似の所見が出ているのであれば、ラット特異的とは言えないですね。

いかがでしょうか。どうぞ。

○吉田委員

むしろここにつきましては、今までの事務局追記がないと言いつ放しの形で、ではこれは何なのだと、多分、長野先生もそういうことがありまして、この後の部分は添加物評価書にも書いてあるので、少し丁寧に添加物のところでこう書いてあるというようなことを書き加えることによって、先ほどあった添加物評価書を是としというようなことにすることは、書き加えることによって説明するというのではいかがでしょうか。いきなりこれが出ると唐突感があるかもしれませんので。

○西川座長

それはわかるのですが、それより前に、盲腸及び腎臓の変化がラット特異的であると言っていいのですか。

○三枝専門委員

これは添加物の審議のときにどのように議論されたかです。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

繰り返しますけれども、確かに一文言一文言を拾い上げれば、必ずしも先生方のエクス

パティーズと合わないところはあるかと思うのですけれども、今回、それを一旦始めてしまうと、この試験もない、あの試験もないということになりますので、添加物のエキスパートが行った評価書をもうこれで是とするのだと。あと、もう一つ大切なところが、興語先生に濃度で御修文いただいたように、これを農薬として使っても、添加物として使用される範囲を超えることはないだろうということをおわせていただいて、先生方に最終的な御判断をいただければいいと思うのです。

ここの文章については、添加物のところからコピーをしているので、いきなり唐突感があれば事務局と西川先生に御相談しながら適当な言葉にと。

○西川座長

今の12ページの5～7行目で結びが「ラットに特異的な所見であると考えられた」、これは我々が考えたということになりますね。だから、そうではなくて、「添加物評価書には、との記載がある」みたいな形にしないといけないと思うのです。それであれば事実ですから問題ない。よろしいですね。

○山添委員

ここのポイントは2つのことを一つの文章で言っているのですね。つまり、未加工のデンプンでも発生する所見ということと、ラットに特異的な所見で、先ほど長野先生もおっしゃったように、マウスでも出るのであれば、ここのところはあえてラットに特異的ということを書く必要はなくて、実際の意味合いとしては、未加工のデンプンでも出るから、今回は問題にしませんというほうが、評価としてはより重要なポイントなのですね。

だから、長野先生がおっしゃっていた部分を少し入れるとすれば、「ラットに特異的」だけ削っても意味合いとしては変わらないようにも思います。

○西川座長

そうですね。発生する所見では、「ラットに特異的な」を消せばいいということですね。私もそうと思いますが、添加物評価書の内容とは少し違ってきても。

○山添委員

若干違います。私も責任を感じますが。

○吉田委員

そうすると、どの動物に出たか、これが人なのか何なのかというのがわからなくなってしまうか。「ラットに特異的な」を削ってしまうのですね。

○浅野専門委員

では、ラットとマウスに出ているので、げっ歯類に特異的なでいいのではないですか。マウスにも出ているというのは事実、見つけてしまいましたからね。これをラットだけというと、この幹事会で決めたことになるのだと、ちょっとおかしいような気がします。

○西川座長

そうですね。ラットやマウスに特異的で、人では起こり得ないであろうという考えであれば、恐らくげっ歯類に特異的なという記載のほうが、より正しいかと思いますけれども、

いいですか。どうぞ。

○納屋座長代理

実は私もげっ歯類特有だろうと思ってデータを見直したら、げっ歯類以外の動物のデータがないのです。イヌやウサギのデータがあって、そちらで出ていないということが確認できているのであれば、げっ歯類特有とも言えるのですが、実はそれがなかったのもので、私はそれを最初に提案して失敗したなと思って、じっと黙っていたのですが、今、出てしまったので、やはりそれはちょっとまずいよねと思っています。いかがでしょうか。

○林専門委員

では、その「特異的な」をやめて、「げっ歯類でみられた」。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

御提案ですが、げっ歯類でもラットでもマウスでもよろしいのですけれども、最終的にこのところでラットに特異的な所見であると評価しているということなのであれば、一番重要なポイントが、添加物評価書の26ページの第2段落の最後で、人に対する安全性評価にはほとんど関係しないと考えられたと。多分この結論が一番大切だと思いますので、こちらを認められたが、添加物評価書ではこれらの変化は人に対する安全性評価にほとんど関係しないと考えられ、農薬専門調査会としてもこの考えを支持したとか、そういうことでまとめられるのはいかがでしょうか。

○西川座長

それが一番いいと思います。よろしいですね。ありがとうございました。

あとは12ページの12行目に少し追記の事務局提案がありまして、ちょっと読み上げますと、「以上のことから、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンは、添加物評価書『加工デンプン』を踏まえつつ、農薬として想定し得る」云々と、そういう追記をしてはどうかという提案だったのですが、流れからいくとそうすべきかと思いますが、よろしいでしょうか。

では、そのように修正をお願いしたいと思います。

以上で審議すべきところは全て終了したかと思いますが、全体を通して何か気づかれた点がありましたら、お願いいたします。どうぞ。

○本間専門委員

言葉のことで教えていただきたいところがあるのですけれども、11ページのIARCの評価ですが、ここの言葉で「ヒトで発がん性を示す証拠はないが、実験動物では十分な証拠がある」というと、これはグループ2Aになってしまうと思うのですけれども。

○西川座長

違います。グループ2Bでいいのです。

○本間専門委員

ですから、これは十分ではなくて、限定的ということではないですか。

○西川座長

いや、動物実験で十分な証拠があっても、ヒトでの十分な証拠がなければグループ2Bになるのです。

○本間専門委員

そうですか。

○西川座長

そうです。

○本間専門委員

あと、この2Bも、これも言葉なのだけれども、ヒトに対して発がん性が疑われるというのが一般的に使われるような気がするのですが、これは可能性と一緒にということですか。これは食品安全委員会でもそういった統一ということですか。

○西川座長

2Aがprobablyで、2Bがpossiblyですね。

○本間専門委員

2Aは、恐らく発がん性があるということで、2Bは、発がん性が疑われるというのが一般的に書かれているのではないかと思います。

○西川座長

ですから、これは発がん性を示す可能性があるということで、私はいいと思います。

○瀧砂課長補佐

すみません。ここはほかの評価とかでもIARCのことを書いていますので、食品安全委員会の中で整理して合わせたいと思います。

○西川座長

そうですね。お願いいたします。

○本間専門委員

あと、(5)の添加物の評価なのですが、最後に「プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るように留意すべきである」と書いてありますね。プロピレンオキシドで遺伝毒性試験をやっているのは、遺伝毒性が陽性なのですね。この低減化というのはちょっと甘いのではないかという気が私はするのですが、この辺でどういう議論がされたのか。

○西川座長

したがって、最初に與語先生のコメントを紹介したのは、精製過程における水洗により除去できるとされている。

○本間専門委員

もちろん試験としては除去されるのですが、この場合は11種類の加工デンプン全

てのことについて言っていますね。恐らくこれに関しては完全に除去しているのではないかと思うのですけれども、ほかのことを、この評価書を見ると10種類中4種類しかやっていないのです。残り6種類については遺伝毒性がされていませので、これに対しても、もちろん完全に除去できるのかがよくわからないのですけれども、低減化というよりも除去するようにとかなですね。

○西川座長

これは多分、決まり文句だと思うのですが、違いますか。

○吉田委員

添加物のほうに書いてあれば、私たちにはどうしようもない。

○本間専門委員

どうしようもないですね。それはわかっています。

○瀧砂課長補佐

当時は議論があった上で、こちらの答申というか評価結果を受けて、厚生労働省のほうでも適切に規格等を作られているものだと認識しています。

○本間専門委員

どうしようもないことはわかっています。

○西川座長

それでは、議論の余地がないということになりますので、ほかに何か全体を通してありますでしょうか。どうぞ。

○横山課長補佐

先ほどの添加物の件、添加物で評価が終わっていて、それをというところを一文追記してみたのですけれども、イメージに合っているかどうか、御覧いただいてもよろしいでしょうか。「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンを含む加工デンプンは、食品添加物として食品安全委員会での評価が行われており、本剤の対象外物質としての食品健康影響評価に当たり、この評価を用いることが妥当と判断した」と入れてみました。

○西川座長

よろしいでしょうか。私は特に問題ないと思います。

どうぞ。

○納屋座長代理

文言に全然異論はありません。しつこいようですけれども、これを7ページの「安全性に係る知見の概要」の冒頭に入れていただくと、もっとわかりやすいかと思うのですが、いかがでしょうか。

○西川座長

そうですね。そのほうがいいかもしれないです。よろしいでしょうか。

事務局、よろしいでしょうか。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

では、7ページの4行目以降ですね。先ほど配っていただいた食品健康影響評価の4～6行目を記載するということにしたいと思います。

あと、この配っていただいた9～10行目、これはこのままでよかったですか。

○瀧砂課長補佐

すみません。こちらは修正が間に合っておりませんで、先ほど御指摘いただいた部分に修正したいと思います。失礼いたしました。

○西川座長

そのようにお願いいたします。

あとはよろしいでしょうか。その他、何か気になるところがありましたら、お願いいたします。

よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンにつきましては、農薬として想定し得る使用方法に基づき、通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。どうもありがとうございました。

それでは、事務局から今後の進め方について説明をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

御審議ありがとうございました。

幾つか修正があって、一部御確認いただいた部分もあるのですが、確認の送付のほうはいかがいたしますか。

○西川座長

そんなに重大なところはなかったと思いますが、数的には結構あったように思いますので、できれば皆さんに確認をお願いできればと思います。

○瀧砂課長補佐

かしこまりました。それでは、修正したものをメールで相談差し上げたいと思います。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

続きまして、調査審議を行う評価部会の指定について、事務局より説明をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

資料4をお願いいたします。審議予定剤の部会への振り分けにつきましては、幹事会での審議の効率化を図りますため、事務局で作成した振り分け案につきまして、事前に幹事

会に御所属の先生方に御相談させていただきまして、その結果について幹事会で報告することを原則としてございます。

今回、振り分けを行う際につきまして、事前調整が終了しておりますので、御報告いたします。

資料4の1ページを御覧ください。クロルメコートでございます。こちらはラットにおいて吸収が75%程度ございまして、主に尿中に排泄されるものでございます。

植物体内運命試験で各代謝物が認められておりまして、どうやらラットにおいても認められているといったものでございます。

投与による影響につきましては、体重増加抑制と考えられてございまして、発がん性、催奇形性、遺伝毒性は認められませんでした。また、ラットを用いた繁殖試験において、受精率及び受胎率の低下並びに出生児数の減少が認められたと考えられる剤でございます。

こちらにつきましては、評価第三部会で御審議いただくことで調整がついております。

報告は以上でございます。

○西川座長

続けてお願いします。

○瀧砂課長補佐

それでは、続きまして、参考資料1をお願いいたします。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ということでございまして、こちらは厚生労働省より基準値の設定に当たって暴露量の報告がございました。御覧の6剤につきまして、それぞれ報告を受けてございまして、ADIに関連しましてはTMDI又はEDIで80%未満であること、また、裏面には、ARfDにつきまして記載がございまして、こちらは最大でも70%といったものでございまして、報告を受けてございます。

暫定基準の剤につきましての報告は以上でございます。

続けてもよろしいでしょうか。

○西川座長

続けてください。

○瀧砂課長補佐

続きまして、お戻りいただきまして、資料5をお願いいたします。食品安全委員会での審議等の状況でございます。

まず、リスク管理機関からの聴取でございますが、こちらは先月5剤、対象外物質2剤と適用拡大のもの3剤につきまして、聴取をしてございます。

また、国民からの意見・情報の募集につきましては、現在、1剤行っております。

リスク管理機関への通知でございますが、こちらは今週の火曜日に5剤、答申を行っております。

食品安全委員会での審議等の状況につきましては、以上です。

続いて、日程のほうもよろしいでしょうか。

○西川座長

はい。お願いします。

○瀨砂課長補佐

今後の日程でございます。

今後の幹事会につきまして、まず、次回の幹事会につきましては、8月2日水曜日の開催を予定しております。また、各評価部会につきましては、評価第一部会が8月9日水曜日、評価第二部会が7月28日金曜日、評価第三部会が7月19日の水曜日にそれぞれ予定しております。

報告は以上でございます。

○西川座長

幾つか説明していただきましたが、何か御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

ないようですので、これで本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第150回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。

以上