

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

第 28 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 17 年 4 月 13 日（水） 14:00 ～15:58

2. 場所 委員会大会議室

3. 議事

- (1) 農薬（チアメトキサム）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、石井専門委員、江馬専門委員、
高木専門委員、武田専門委員、林専門委員、
平塚専門委員、廣瀬専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員

（事務局）

齊藤事務局長、村上評価課長、福田評価調整官、木下課長補佐

5. 配布資料

資料 1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料 2 チアメトキサム安全性評価資料（非公表）

資料 3 ポジティブリスト制度の導入について

6. 議事内容

○鈴木座長 定刻になりましたので、ただいまから第 28 回「農薬専門調査会」を開催いたします。本日は、9 名の専門委員に出席いただいております。

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、非公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

まず、事務局から資料確認、その他をお願いいたします。

○木下課長補佐 資料確認をお願いいたします。

お手元に議事次第、農薬専門調査会専門委員名簿、座席表。

資料 1 として「農薬専門調査会での審議状況一覧（H17 年 4 月 13 日現在）」、これは読んでおいていただければと思います。

資料 2 として「チアメトキサム」の農薬評価書（たたき台）。

資料 3 として「ポジティブリスト制度の導入について」、これはその他のところで御説明いたします。

以上を配布してございますので、御確認をお願いいたします。

また、本日の会議には食品安全委員会から、寺田委員長、寺尾委員、見上委員、後ほど小泉委員も出席する予定でございます。

また、関係省庁からオブザーバーとして、農林水産省、環境省の方も御出席しておりますので、あらかじめ御報告申し上げます。

この場を借りまして、事務局の方で人事異動がございましたので、御紹介申し上げます。

評価調整官に新しくまいりました、福田でございます。

○福田評価調整官 4 月 1 日付けで評価調整官に参りました福田でございます。よろしくをお願いいたします。

○木下課長補佐 この場を借りまして、もう一点、前々回の資料の作成のおわびを申し上げます。

メトコナゾールの審議の際に、個体別巻の表紙に誤りがあって、ラットとマウスが入れ違っていたという誤りがありまして、御確認いただいたんですが、確かに間違えているようです。内容については個体別巻、報告書本文、抄録について見直すということでありますので、そのコメントのまま引き続きお願いしておくことにいたしたいと思います。どうも済みませんでした。今後はチェックを注意いたします。また、関係省庁の方にも、併せてチェックをいただくようお願い申し上げます。

どうもありがとうございました。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。メトコナゾールの件については、内容上は特に問題はないようですので、そのままコメント等の対応に移させていただこうと思っております。

本日の審議の前に、実は石井委員の去就がちょっと変わりがちまして、それについて審議に参加できるかどうかという話のところで、私の方にお伺いが出てまいりましたので、私としては、特に除草剤に関連して問題があるということなので、私としては石井専門委員の見識・経験からすれば、特に問題はないので参加していただきたいと思っているんですが、一応事情を事務局の方から説明していただいて、皆さんにちょっと審議していただこうと思っております。

よろしくをお願いいたします。

○木下課長補佐 食品安全委員会決定で「食品安全委員会における調査審議方法等について」という規定を設けてございます。コピーを配ってください。まずそれを見ながら、石井専門委員の方から申し出がありまして、石井委員は本年 4 月 1 日付けで、財団法人日本

植物調整剤研究協会技術顧問に就任されました。そちらは、効果、薬害、残留試験の受託業務としておりまして、技術的助言をする立場だと伺っております。

御本人の申し出を受けまして、今お配りいたしました、調査審議方法等についての3に該当するのではないかとということで、こちらで今後どうするかを御審議いただければと思います。

○鈴木座長 今お配りいただいたものの中で、一応平成15年10月2日の食品安全委員会決定の部分の項の簡単な説明をお願いします。

○木下課長補佐 1番が業者から依頼を受けて資料作成に参加された方ということ。

2番が、依頼を受けずに研究をされた方。

それ以外に、3番その他に審議の公正さに疑念を生じさせると考えられる特別の利害関係。例えば、資料作成に関与していたとか、研究費を受けていただとか、役員になっていただとか、こういうことを有する委員は、座長に申し出て、この場合の審議及び議決については、1番と同様にすると。一番というのは、議決に参加せずに、審議にも参加しないんですが、求めに応じて出席して意見を述べることができる。しかし、議決には参加できないという、1の(2)の扱いと同等になるということでございます。

○鈴木座長 石井委員の現状から考えると、除草剤に関連してということで、議決には参加できないが、専門調査会に御出席し、求めがあれば意見を述べるということという立場になるというコンセンサスになるんでしょうか。その辺のところでは御意見があれば、委員の方々に伺おうと思うんですが、特に問題ないようですね。そういう形で、委員会として了承したという形で、今後は除草剤の関係する品目の議決には参加できないが、専門調査会には出席し、求めがあれば意見を述べるということという形で取り扱いたいと思います。

どうもありがとうございました。

それでは、石井委員、よろしくお願いいたします。

○石井専門委員 皆さんには、いろいろ御心配をおかけしまして、ありがとうございました。それでは、そのように今後やら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。

○鈴木座長 それでは、早速審議に入らせていただきます。議題1の「農薬（チアメトキサム）の食品健康影響評価について」でございます。経緯も含めまして、まず事務局より御説明いただきたいと思います。

○木下課長補佐 チアメトキサムは、平成16年8月3日付けで厚生労働大臣より意見聴取をされたものでございます。

同年8月18日の第15回会合で審議いただきまして、そちらの御意見に沿って本年3月14日付けで追加資料が提出されたところでございます。いずれの資料につきましても、事前に送付いたしまして、各分野ごとに御確認をいただいているところでございます。

また、農薬評価書のたたき台につきましては、各専門委員の方々から意見をいただきま

して、見え消し状にして配布してございます。

また、本日の審議のために、その追加資料の概要については、そのコピーも机上に配布してございます。

また、いつもと同様、予備の生データフルセットを後ろのテーブルに、農薬登録申請に係るガイドラインを、各テーブルに置いてございますので、よろしくお願いいたします。
○鈴木座長 どうもありがとうございました。チアメトキサム、追加資料の提出に基づいて審議ということでございます。前回のところで、コメントが5点出されております。そのうちの4点目と5点目に関しましては、ある意味で単純な記載ミス、転記ミスといったようなものでして、相当わかりやすいように表なども含めて、どういうふうに修正したというものが出てきておりますから、これについてはあまり大きな問題はないと思います。もし問題があれば、お申し出いただくようにはいたしますが、主として1番目から3番目のコメントについて、順次審議していきたいと思います。

まず、一番最初のコメントなんですけれども、これはラットの急性神経毒性において、短期の神経毒性所見を認めているにもかかわらず、無毒性量を最高用量とした根拠は何かということで、これは高木委員から説明していただけますでしょうか。

○高木専門委員 ラットの急性神経毒性で、100、500、1500 mg/kg 体重/日でラットに単回経口投与した結果、上の1500 mg/kg 体重/日と500 mg/kg 体重/日で、神経毒性と思われる所見が見られたのにもかかわらず、それを取らなかったということで質問したんですけれども、結果として回答といたしましては、500以上について神経毒性影響と判断すべき所見が見られているということを認めまして、それを毒性と取りまして、無毒性量を100 mg/kg 体重に修正いたしましたので、これでよろしいかと思いました。

○鈴木座長 了解されるということですね。最高用量ではなくて低いところにNOAELが設定されるということになるということなので、了承ということです。

評価書のところは、13ページのところが関係するところかなと思うのですが、既に適合修正がされているのでしょうか。これについては、高木さん、何かありますか。

○高木専門委員 修正されておりますので、これでよろしいかと思います。

○鈴木座長 表5にまとめたので、文章を削除したという形ですね。それでNOAELが100に変わったということのようです。一応直っているということでした。

それでは、次のコメント、これはラットの90日間亜急性毒性試験に関連して、尿細管の急性病変、尿細管の慢性病変の組織学的特徴について、その写真を含め説明してほしいという話のことなんですけれども、慢性腎症との関連性についても記載しろということ。関連して、もう一つは別の話で非染色性の大型細胞についてという話があって、これは吉田専門委員ですか。お願いします。

○吉田専門委員 それでは、申し上げます。まず、2-①からラットの90日の亜急性毒性試験で見られました腎臓の変化について、どういった変化かということがよくわかりませんでしたので、きちんと所見を定義して、かつどういう所見だったかということを、顕微

鏡写真を付けてくださいというお願いを申し上げました。

回答資料 2-1 に写真等が出ておりまして、英文そのままと、それから日本語に訳したものが出ております。急性所見につきましては、主に回答書の 2-① のページ 1 に記載されていますが、腎上皮の刷子縁の損傷及び喪失、上皮の空胞化、腫大及び尿細管の単細胞壊死、あるいは多巢性、び慢性壊死を伴う病変、あるいは尿細管内腔に円柱が認められとしております。

確かに、ほぼこの所見で形態的には異論はないものと思われれます。ただ、どちらかと言うと、円柱というよりも凝固壊死で上皮細胞が腔内に脱落しているだけというふうに私だったら取るかなと思いますが、大まかには間違いはないと思います。

慢性病変につきましては、やはりその下の急性尿細管病変の下に記載してあります。病変の多巢性、多発を特徴とするこの変化には、尿細管上皮の再生、主部の石灰沈着、尿細管内腔の円柱、ヘモジデリン沈着が見られ、また進行した病変では損傷を受けた領域の間質に、び慢性のわずかな線維化が見られるということで、主な所見といたしましては、再生管の尿細管上皮の再生ということになると思います。

これについても、ページの 3-3 というところですが、ほぼ形態的には了承できるものなのですが、抄録にこれらがきちんと記載されていないということが 1 点。あるいは評価書の中にも入れていただくようお願いしたと思います。

○鈴木座長 今、言われたような組織像の定義について、きちんと書かれてないという意味ですね。

○吉田専門委員 ですから、例えば、国際的に認められているような病理の組織所見の分類があるのですが、そういう中に特に亜急性尿細管急性病変、尿細管慢性病変といった区分はないと思います。

○鈴木座長 その言葉自体が変で、もっと。

○吉田専門委員 その言葉自体が定義できていればよいと思うのですが、必ずその定義が必要であろうということですね。それをどこかに書き込まないと、何を指しているのかわからないと思います。

○鈴木座長 写真で見て説明を受けた限りでは、その病変自体については特に問題はないけれども、それをくくって急性病変、慢性病変というような形で書くこと自体については、まだ問題があると。それはどういう扱いにしましょうか。

どうぞ。

○廣瀬専門委員 この定義自体が非常におかしいですよ。ここの定義の書き方を見ると、先ほど御説明があったように、急性病変として腎上皮の刷子縁の損傷及び喪失、上皮の空胞化、腫大、それから尿細管の壊死を挙げています。これらは、それぞれ違った原因でこういうことが別々に行っていくことがあるわけですけども、それを 1 つの病変としてまとめてしまっているわけですね。○鈴木座長 病気の診断名を見て別にしてしまったんですね。

○廣瀬専門委員 だから、こういう診断をされると、何が起きているのかわからないんですね。

○鈴木座長 そのまま個別に病変を書いた方がいいですね。

○廣瀬専門委員 個別に書いてもらった方が、よほどありがたいということです。

それから、慢性の尿細管病変も大体同じようなことで、尿細管の再生だとか、石灰沈着、円柱、ヘモジデリン沈着と、これも同じように別々の原因で起こるようなことが全部 1 つになっているので、こういう診断名を付けてもらおうと、やはり何が起きているかわからない。

それから、もう一つの問題は、農薬抄録の 131 ページにラットの 90 日間試験の腎臓の病変が出ていますけれども、この中を詳しく見てみると、腎臓の 2 つ目に尿細管慢性病変がここに書いてありまして、その下に尿細管慢性病変と定義をしている尿細管の好塩基性細胞質、つまり再生ですけれども、こういった病変だとか、その下にはまた尿細管の円柱、石灰沈着というような、尿細管慢性病変として定義しているものが、また出てきているわけなんです。

だから、これ整理してもらわないとわからないですね。

○鈴木座長 個別の病変のところを単純に集計したわけでもなさそうですね。慢性病変とか急性病変というのはね。これは確かにわかりにくいな。これも一度整理し直せという形でコメントを付けて返しますか。それとも、何かアイデアがありますか。

確かに、個別に起きている異常が何か共通した形で起こるものとも思えないという廣瀬委員の御指摘はもっともだと思うし、かと言ってこれを慢性病変という形でくくるとしたら、事務局の方では 15 ページの下のところ、急性病変についての定義は書いてあるんですか。慢性病変についても定義がト書きで 5 番目の項目として書いてあります。

○廣瀬専門委員 定義自体はおかしいと思います。普通そういう定義をすると、実際にどういう変化が行っているか判断できないんですね。

○鈴木座長 なるほど。

○吉田専門委員 よろしいでしょうか。この薬物誘発性として、この雄に見られた腎臓の変化を、131 ページを見ていただくと、 α 2U-グロブリンに基づく、 α 2U-グロブリンの腎症だということになっています。確かに硝子滴の沈着というのは、雄だけにしか認められてないのですが、その下の慢性の病変を見ますと、メスにも有意差を持って増えているんですね。

○鈴木座長 131 ページですか。

○吉田専門委員 抄録 131 ページです。

○鈴木座長 どのことですか。 α 2U-グロブリンの話というのは、どこにあるんですか。

○吉田専門委員 この回答書の 2-1 のところにも。

○鈴木座長 131 ページにその言葉は出てないですね。

○吉田専門委員 出てないんですね。でも、回答書にはそう書いてあるのです。○鈴木座

長　それが、基本的には硝子滴変性という形で読むしかないですね。

○吉田専門委員　確かに、前回だったと思うんですが、これは免疫組織学染色によって、 $\alpha 2U$ -グロブリンであることは証明されているので、この硝子滴沈着が $\alpha 2U$ -グロブリンであるということを、ほぼ間違いないと思うのですが、その下の慢性腎症を拝見しても、雌にも有意差を持って増えていますし、どうもそれだけでは説明できないようなところもあります。

○鈴木座長　 $\alpha 2U$ -グロブリンの話は、130 ページのところ、参考資料として何か付けてきているんですけども、ただそのことで確かに雄雌ともに高濃度で起こる慢性病変について説明が付かないですね。

そうすると、どういうふうにしようかな。腎毒性のところ、これと言ってメカニズムがわかるような話は病理の方から出てきますか。出てこないですね。だから、客観的にどの用量で、どういう病変があったという記載にとどめるしかないのかなと思うんです。

○吉田専門委員　1点は、今、廣瀬委員がおっしゃったように、この急性あるいは慢性としてくくってしまっているけれども、これはひょっとしたらすべてが硝子滴沈着が起きて、その結果尿細管にダメージを受けて、そこが壊死して再生したことだけでは言い切れない部分があるので、それぞれについてやはりきちんと考察した資料を提出していただいた方がよろしいのではないかと思います。

○鈴木座長　あまり大ざっぱにくくってお話をつくってくだっても困りますよということですね。

○吉田専門委員　 $\alpha 2U$ -であれば、確かにラットだけしか起きませんし、それも雄だけです。特に人への外挿性というのは高いものではないと思います。

○鈴木座長　今回は、どうもそうも言えないようなところが、雌の慢性の病変なんかを見ているとあるかもしれないから、それについてはもう一度。そうすると、どうこうとあまり示唆もできませんね。だから、もう一度個々の病変に従って、より客観的に記載をし直せという表現になるんでしょうか。

○廣瀬専門委員　病理組織を見ても、好酸性小体があることはわかるんですけども、硝子滴があるような、ないような。

○鈴木座長　そうですね。 $\alpha 2U$ -の硝子滴とちょっと違うような気がします。もっと小さいのがいっぱいあるような気がします。

○廣瀬専門委員　壊死が起こっている、2枚目の写真を見ても、どうも硝子滴がはっきりわからないです。だから、この尿細管壊死がそもそも硝子滴で起こったのか、別の原因で起こったかというところに、やはり疑問を感じざるを得ないですね。

○鈴木座長　確かにね。これは、今のような疑問が出されてきているので、もう一度差し戻しするしかないですね。

どうも、慢性とか亜急性とかという定義の仕方自体が間違っているように感じられるということで、個別の病変に基づいてもう一度客観的な記載をするようにという形で、差し

戻しをしたいと思います。

この病変に関して、あるいはこの腎毒性とか、それらに対してもし委員会として何かサジェスションがあればしておいてあげた方が親切かなとも思うんですが、よろしいですか。これだけでは返事しにくいですね。

○廣瀬専門委員 α 2U-の写真ももらった方がいいですね。

○鈴木座長 参考として言っているんだけど、どうも確かに私も α 2U-グロブリンの話のところの沈着と、硝子滴変性の話からすると、ちょっとこの写真合わないなというふうには思っています。 α 2U-グロブリンの沈着に関しての資料も併せて提出するようにという形のコメントにしたいと思います。

2-2のところに行きたいと思いますが、どうぞ。

○高木専門委員 2-1で、ちょっと細かいことかもしれませんが、さっきの病理の表のところで、131 ページ、程度の平均というのが、インシデンスの下にずっとあるんですけども、程度の平均を出したところのカテゴリ化の定義が書いてないので、そこをはっきりしていただきたい。

あと、カテゴリ化したデータがあるならマン・ホイットニーの U 検定とかをかけたかどうかを確認していただきたいと思います。

○鈴木座長 その話は、今もしかすると消えてしまうかもしれないですね。定義がおかしいという議論があって、個別の話にしないでいるので、今このことについて疑問が出て、確かに程度の問題については定義がないし、どういう統計にしたのかを示してもらわないと困るんだけど、この急性とか慢性病変という話が、消えてくる可能性があるんですね。それでは、どうかなとは思っているんですけども、一応聞きますか、ここでこういうふうにやったことについてはどうなのという話を、もう一遍説明の機会を与えるためにも 1 回聞いておきます。その方がいいかもしれません。

確かに、程度について記載があるけれども、平均するとか言う話の前に、程度をどういうふうにグレード分けしたんだというのは、ちょっと聞いておかないとわからないし、その上でもしかしてから言っている定義がリーズナブルであれば認めてやってもいいということになるのかもしれないけれども、ちょっと変ですねという話の方が、私には今のところ意味がありそうな気がするんですけども、それもあまり決め付けられないので、2 つ違うタイプのものですが、入れることにします。

○廣瀬専門委員 あと、ちょっと細かいことですが、同じ表で皮質の石灰沈着というのと、腎の石灰沈着というのがあって、その区別がよくわからないですね。

○鈴木座長 皮質の石灰沈着ですね。これも何ですかね。これはどうしましょうか。全部のところにさっきの高木専門委員の言っている程度の平均という話がかかってくるわけですか。慢性とか急性とかだけではなくて。わけがわかりませんね。やはりそれを聞かないといけませんね。その上で、皮質と腎の石灰沈着に言うのと、皮質は 5000 の雄で 1 例だけ。腎石灰沈着症となっているんだけど、これは雌で全群。これはわかりますか。

○吉田専門委員 組織形態が違うのだと思います。

○廣瀬専門委員 例えば、皮髄の境界部にあるものかもしれない。

○吉田専門委員 それから、あと髄質から皮質にわってあるようなものと、とにかく雌の方が石灰沈着症が多いので、石灰沈着症というのがもし雌に多い病変だとしたらわかるのですけれども、でも一度この定義が何であるかというのを確認した方がよろしいのかもしれないです。

○鈴木座長 これは、SD系でスイスでやられた実験でということです。

○廣瀬専門委員 そういう意味ではちょっとわかりにくいので。

○鈴木座長 一応毒性所見とはあまり関係なさそうなんだけれども。

○廣瀬専門委員 細かいことですが。

○鈴木座長 論点としてわけがわからないから、これは一体何だと聞くということですね。事務局の方よろしいですか。

○木下課長補佐 今、レポートを探していたんですけれども、全所見に程度の平均というのがあって、本文中にその定義がないように見受けられます。

○鈴木座長 やはりそれは聞かないとまずいですね。

○木下課長補佐 いろんな所見に対して網羅的に書かれているので、あまり詳しい定義ではないのではないかというのが想像されます。

○鈴木座長 でも、そんなことを言ったら客観性が保てませんから。

○木下課長補佐 吉田委員に御確認いただいています。

○鈴木座長 確かにちょっとわからないですね。いずれにしても、毒性の評価に関わる問題としては、腎毒性に関わるまとめ方というのは、ちょっと合理性を欠いているように見えるので、それぞれの個別の病変に基づいて、より客観的な評価に改めるようにという大きな問題が残ります。

関連する問題として、幾つか出されてきておりまして、今の程度の問題とか、あるいは腎皮質、腎の石灰化の問題であるということを含めて、もう一つは $\alpha 2U$ -グロブリンの写真も含めて提出するようにというコメントにしたいと思います。

この2-1に関連しては、このぐらいでよろしゅうございますか。

2-2、何やらわけのわからない細胞があるということなんですが、これについて解説が付いてきているようです。

○吉田専門委員 2-2ですが、回答書、オレンジの表紙のページのところです。ラット90日の亜急性毒性試験で認められた、非染色性大型細胞とは何かということなんですが、これにつきましては、ペルオキシダーゼ、非染色性大型細胞ということなのですが、わかりにくいということで、申請者の方は分類不能な細胞ということで、例えば、白血病細胞とか、そういったものをまとめて非染色性大型細胞から分類不能な細胞ということに修正なさっています。

私としては、この説明は了承いたしますし、むしろ分類不能の細胞という形の方がいい

かなと思いますので、この修正を受け入れたいと思います。

○鈴木座長 よくわからない話なんだけれども、ほかの病理の委員方、いかがですか。

○廣瀬専門委員 特に問題ないので、これでいいと思います。

○鈴木座長 恐らく、実際には幼若な細胞だとか、幾つかきちんと読めばわかるような話も含めて書いているんだけれども、ここのくくり方としては、少なくとも写真で見る限り恐らくリンパ系の細胞であることは間違いないですね。だけど、何だかわからない。細胞質が通常のリンパ球よりは多いように見えるし、ペルオキシダーゼも含まれてないということで、わけがわからないということですから、これはこれでよいということですね。

○廣瀬専門委員 断定性のデータを見ても、特に白血病が増えているとか、そういうこともありませんので、よろしいかと思います。

○鈴木座長 小細胞という形ではないけれども、分類不能だということでもいいだろうと。それでは、これは了解ということで、この関連した記載のところは、15 ページのところですね。

それでは、3 番目のイヌの 12 か月慢毒について、資料の提出をということで、2 つございます。

1 つは、750 ppm 以上の投与群で認められた精細管の萎縮の問題、これについて、再度統計検定も含めて検討しろというような意味で、これはどうでしょうか。高木委員からですか。

○吉田専門委員 私が申し上げたので。この回答書の薄い茶色の表紙から始まるところを御覧になるとよくわかると思います。

イヌの 12 か月の慢毒で認められた精細管萎縮をどう考えるかということに対する回答が寄せられております。

結論といたしましては、その高用量群で認められた成長抑制による二次的变化であって、チアメトキサムの直接的な精巣に対する影響ではないというようにしているのですが、実際体重はあまり下がっていないのですが、むしろその次の回答資料の 2 ページ目の表 2 のところの脚注を御覧になると一番わかりやすいのですが、脚注の B のところですが、この精細管萎縮のところに脚注が付いておりまして、更に正確には未成熟精巣と記載し得ると書いてあるので、むしろ精細管萎縮という用語は、やはり一回成熟したものが萎縮したものというように定義されると思うので、私としてはもし成長抑制ということをおっしゃるならば、むしろそのまま未成熟精巣としてもよろしいのではないかと。萎縮と未成熟というのは違うと思いますので、むしろ正確にはとこういうふうに脚注を付けられるならば、もうそのまま未成熟精巣となさった方がいいのではないかと思います。直接この薬剤が精巣に影響を及さないということは、亜急性毒性でも特に精巣に変化は出ていなかったと思いますので、そういうことなのかなと思います。

○鈴木座長 そうすると、これは脚注でこう書いてあるのならば、表中の記載を変えてくれということになるんですか。でも、そうすると申請者がむやみやたらと変えるわけにも

いかないということになるんですか。

それで、脚注でこういうことだよという話で逃れようとしたようにも見えるんだけど、内容はまさしく未成熟なものであって、一旦でき上がったものが何らかの要因で萎縮したというものではないということなので、そのこと自体、事実がそうであれば、それはそれでよいということにはなるんだと思うんですが、その辺のところはどんなものなんですか、その辺のところは、もともとのデータを取ったところでそれを修正しなければならないというような手間が入ってきて、それができないという話になって、検討してみたらこれが未成熟だと、脚注に付けたんですけれども、ということなのかと思っていました。

○吉田専門委員 脚注に付くならば、それはそれでいいのかもしれないです。

○鈴木座長 廣瀬委員、どうですかね。

○廣瀬専門委員 いいんじゃないですかね。

○鈴木座長 やむを得ないとしますか。

高木委員は、どうしますか。

○高木専門委員 私もこれでいいんじゃないかと思います。

○鈴木座長 そういうことみたいです。それでは、とりあえず了承、内容的には未成熟なものだということで了承、統計的に見てこれは主張するように、影響とするには証拠は強くないというふうに考えていいわけですね。

ここもグレード分けて云々かんぬんという話があるんだけど、これは高木委員、どうしますか。先ほどの病理のところの関係でもグレードの話が出たんだけどね。

○高木専門委員 統計結果そのものには問題はありません。

○鈴木座長 統計結果には差はないということなので、ここはあまり問題はないと。

○高木専門委員 グレード分けの定義がどこかにありますでしょうか。なければ、それを付けていただいた方が。

○鈴木座長 より正確だということにはなるんですけれども、ただ先ほどのように未成熟な精巣だというふうに記載できるということを含めて考えると、ここでもう一度更にあまり細かなグレーディングのところを聞いても仕方がないのかなというふうにも思います。

あいまいと言えぱあいまいなんだけれども、どうしますか。聞かなければならないという感じでもないような気がするんです。さっきの腎臓の問題と比べると、内容的にはそうひどくはないと思っているんです。

これは、総合的に考えて、恐らく未熟な精巣ということで問題はなかろうという形で、これ以上あまり深く追求しないことにさせていただきます。

3-②のところが、プロトンビン活性のことなんですけれども。

○吉田専門委員 済みません。今のところに関連しまして、評価書のたたき台の17ページと、私がそこに手を入れてしまったのだと思いますが、14行目で「750 ppm 以上」で始まる行の後ろの部分に「未成熟な精細管萎縮」となってしまったんですが、これは言葉が変ですので「萎縮」を取っていただきたいと思います。

○鈴木座長 未成熟な精細管ですね。

これは、今の未成熟な精巣ということを受けて、こちらの評価書に入れたということで、文言自体も「精細管萎縮」の「萎縮」を取ればこれでよいということになりますね。

それでは、プロトンビンの活性低下についての話に移りたいと思いますが、これはどなたですか。吉田委員ですか。

○吉田専門委員 これは、回答書を了承するという事です。

○鈴木座長 これは、前のときに私もちょっと変な話をして混乱させてしまったんですが、測定の方法が違うということについて、細かな回答が出てきておりまして、意味合いとしては凝固遅延の意味合いで、だけどもものすごく影響があるというわけではなさそうだと、要するに、出血傾向があるとか、そういう話ではないように読み取れるのですが、そういうことでよろしいでしょうか。

そうすると、これは了承されたということになります。今のところは、評価書の 17 ページ、18 ページのところですかね。

一応、大きなコメントに関しては、そのぐらいでよいのかと思うのですが、もう一度評価書案の方をずっと前から見ていきますと、結構直ったところ、手が入っているところがあるんですけども、一応確認しましょうか。

最初の毒性のところだけ見ましょうか。13 ページ、急性神経毒性のところは、表 5 が 14 ページにあるんですが、併せて済んでいると思います。

15 ページ、16 ページのところが、今の病理関係のところ、2-②がクリアできなかった。

2-②□は、分類不能の細胞ということで、それについては問題ないということになります。

どうぞ。

○木下課長補佐 この細胞の記載方法なんですけれども、これを血中と書いた方がいいのか、白血球中と書いた方がいいのか、何も書かない方がいいのか、いかがでしょうか。

○鈴木座長 担当の方、どちらを。

○吉田専門委員 血中の方がいいのかもしれませんが。白血球だけとは限らないですね。

○鈴木座長 これだと確かにね。

○吉田専門委員 ほぼ白血球が主だと思いますけれども。

○鈴木座長 これは、昔の血液を塗抹にして、白血球を分類していくような話の代わりに、自動計測器で分けて見るということですね。

16 ページは、90 日のイヌの亜急性毒性があって、表のところ、幾つか消してある部分などがありますが、これは例えば表 7 の 1000 ppm 以上の投与群雄のところの GPT 減少ということで、これは毒性的には意味がないということで消したというのは、問題ないですね。それから、あと摂餌量の低下と体重減少が初期に見られたことについての解説があったんですが、これについては削除してよろしいという話になっているんですが、これ

でいいんですか。

本文中にはなくて、脚注に落とすという意味ですね。ですから、記載が消えたわけではありません。

よろしければ、17 ページ、18 ページのところの慢性毒性ですけれども、プロトロンビン時間の延長は消えると。それから、精細管の萎縮についても話がついたということで問題なさそうですね。

18 ページの「(2) 24 カ月間慢性毒性／発がん性試験 (ラット)」のところですが、これについても表のところで取捨選択されておりますが、これについては問題ないですね。

一応、考察等々も含めて取捨選択されていると思います。

1 つずつやると「(3) 78 週間発がん性試験 (マウス)」、ここは何か変わったんですか。特にないですか。

19 ページの「肝細胞核分裂増加」というふうに、言葉が正確になったということで問題ないと思います。

それから、生殖試験に関しては。

○廣瀬専門委員 表 12 のタイトルが、ちょっとおかしいのではないですか。「肝での発がん性及び腫瘍性所見」というのはちょっと、腫瘍のほかに前がん病変が入っているんですね。変異細胞巢。肝での前がん性及び腫瘍性病変だとか、あるいは増殖性及び腫瘍性所見とか、そんな。

○鈴木座長 タイトルを直しましょう。内容的には、統計検定その他は問題ないですね。それでは、生殖発生試験のところですが、表 13 として摂取量のことが表としてまとめられているということで、これもいつものところで、あとは問題がなさそうですね、大丈夫ですね。

発生もいい、遺伝毒性の方は、サルモネラチフィウム、これは直したわけではなくて、アンダーラインの意味ですね。

○木下課長補佐 記載漏れがありまして、ただ TA○○と書いてあったので、より正確に書いたものです。

○鈴木座長 わかりました。それでは、これも別に問題はないと。

一般薬理試験についても、これは言葉でということではなくて、表にまとめたという意味ですね。

○木下課長補佐 そうです。

○鈴木座長 その他の試験について。

○廣瀬専門委員 24 ページの②の 6 行目「アポトーシス、リポフラチン」とありますが、リポフスチンだと思います。

○鈴木座長 一応これは肝毒性に関して、あるいは増殖性に関してのメカニズム的な試験が行われているということなんですけれども、これについても大きな修正はないと思います。

精子に関しての問題も大丈夫ですね。

さて、どうでしょうか。いずれにしても、90日の毒性試験のところ、90日のラットの試験で、腎毒性のところクリアできてないということなんですけれども、やはりこれは原則としてもう一度戻ってきてから、後でADIの設定をするということにせざるを得ないと思いますが、それでよろしゅうございますか。

（「はい」と声あり）

○鈴木座長　そうしますと、この後はどうでしょうか
どうぞ。

○木下課長補佐　提案ですけれども、今日は時間がありますので、もし御議論いただいて、この部分は公式にコメントを要求いたしますが、もしクリアされた場合は、ADIについてはこう考えようというところまで御議論いただく時間はあるんじゃないかと思うんですが、いかがでしょうか。

○鈴木座長　確かにそのとおりだと私も思います。せっかくですから、ある程度議論を進めて、先が見えるようにしておいた方がよいかというふうに私も思います。特に反対の方はいませんね。

それでは、恐らく90日の亜急性毒性のことではありますし、特にADIを設定する上でこの部分の話がものすごく大きな影響を持つとも考えられないので、クリアされたらという前提で少し総合評価的な問題のところを議論しておいた方がよいと思います。

ちょっと飛ばしてしまったところがあって、この剤では代謝物Bだと思うんですが、クロチアニジンが生じてくるところが、1つ大きな特徴で、これをどうするかという問題があります。

特に評価書の13ページのところで、残留物質についての話があります。チアメトキサムとクロチアニジンの話のところで、食品中にどの程度含まれてくるか、作物残留試験、12ページ以降のところなんですけれども、この辺のところは復習の意味もあります。どなたか、もし簡単に説明していただけたところがあれば、簡単に説明していただきたいと思います。

○石井専門委員　結局、代謝物も生理活性物質、いわゆる農薬として使われる場合の考え方として、従来は親化合物のADIに含める意味で、代謝物であってもそういう規制対象としなければいかぬと考えられるものについては、一旦親化合物に換算して足し算をして、規制値の範囲内に収まるようにというやり方を、環境庁で登録保留基準をやっていたときは、そういうふうな考え方でやってきておりました。

ところが、代謝物も農薬であるということになりますと、そういう考え方で親化合物に換算して規制をするというやり方と、代謝物も基準をつくって、代謝物は代謝物として基準値を超えているか、超えてないかと、勿論ADIも評価するわけですから、ADIはこの場合は既に出ておりますので、それで独立した基準をつくる。

その両方のやり方があると思うんですけれども、これからの考え方は、どちらを取るか

ということ、どちらが適当かということになるんですけども、確かに普通に市販されている農作物の場合は、何をまいたか履歴がよくわからぬと、そうなりますとチアメトキサムをまいたのか、クロチアニジンをまいたためにできたのかを判断するのは難しいと。そうすると、それぞれ独立した基準をつくって、その基準で規制してはどうかという考え方が出てくるわけです。

恐らく厚生労働省のように取り締まる立場からすれば、それの方が楽ですね。どちらが正しいか、毒性の委員方から見てどうですか。どちらのやり方が正しいか。実行上は、後者のそれぞれやった方がやりやすいに決まっているんですね。だけれども、毒性的には親で ADI を出しているんだから、親に戻って規制した方がいいのか。いや、それぞれで ADI が出ているんだから、それぞれでやった方がいいのか、いかがでしょうか。

○鈴木座長 石井委員、現実にはクロチアニジンとチアメトキサムという違った農薬が現に存在しているわけで、チアメトキサムの方が分解してクロチアニジンになっていくよという話があるわけだから、さっきも先生指摘されたように、実際にクロチアニジンの方は作物残留としての話というのが、クロチアニジンそのものの残留なのか、チアメトキサムから出てきたのかということ、本当に農薬使用の履歴がはっきりしない場合なんかは、特にわからないんじゃないですか。

○石井専門委員 それが、本当にインポートトレランス、国際的になってくると、要するに、今までは日本に登録があるものしか使わないという前提ですから、出てくれば、登録のあるものに戻せたわけです。それが、今度わからなくなってきたときには複雑になるわけです。特に外国から輸入したとき、港なんかの場合ですね。それが今度は当然市場に出回りますから、そういうときにどうするかという話です。

今の表示基準がうるさくなったから、これは中国産だからと言っていちいちやるかどうか。

○鈴木座長 私はいいアイデアないんですけども、毒性の委員方で、こういうものところ、何か毒性学的に考えた場合に何かいい知恵があるかどうかのことなんです、クロチアニジンとチアメトキサムと毒性というのがどのくらい違ってきているのかということになると、どうだったんでしたっけ。何かがんが出てくるようなものに対して、全く違う挙動を示すとか、そのほか神経毒性とかいろいろ問題になっていたようなところにしても、片方はあって、片方はないという話になっているのか。

それから、実際上は NOAEL がいずれのところにも設定されていたりしているんですけども、似ていれば別に問題ないけれども、似てない場合についてもどうするか、何か考え方ありますか。

なければないと言うか、正直言って私はちょっとアイデアないんです。

○高木専門委員 私もアイデアないんですが、見た限りではクロチアニジンも発がん性はなかったですし、毒性も ADI レベルではチアメトキサムより弱いような感じなので、同一化合物と見るには、ちょっと難があるんじゃないかという気がします。

○鈴木座長 でも、どうしますかね。石井委員、我々のところでそれをこうすべきだという話もないような気がするんですが、リスクマネジメントをやっているところにお返しして、我々としてはそれぞれの場合について ADI を出してありますから、どういうふうにお扱いになるかは、そちらにお任せしますというやり方ではまずいでしょうか。

○石井専門委員 農薬の場合は、急性毒性を弱めるために修飾して製剤化する場合はよくあるんです。この場合は、そういう意味ではないと思うんです。

もう一つは、うまく特許を逃れるために、ちょっと構造を変えるという手はありますね。例えば、メチルを付けてみて効果がそんなに違わなければ、それは別の化合物ですから、そういうこともパラチオンとスミチオンなんてまさにそれですから、それで急性毒性が非常に弱くなっていると。その場合に、どう考えたらいいいんだろうかと、元の親に戻して規制するのが正しいのか、それぞれやるのが正しいのか。

○武田専門委員 今までのやり方は、代謝物として見れば親に戻す方が正しいですね。ただ、この場合はそうではなくて、それが農薬として別にあるからという、それと似たものは今でもあるんです。アセフェートがそうなんです。アセフェートの場合は、代謝物が日本で登録されていないんです。

○石井専門委員 いや、アセフェートではなくてメタミドホスがないんです。

○武田専門委員 そうです。代謝物はメタミドホスで、それがないと。それから、中には全然農薬が違っても、効果あるものが同じになるというものもあるわけです。ベノミルとチオファメートメチルなんかは、一緒に使うと耐性を持ちやすいですね。これもなかなか根が深いんですよ。

○石井専門委員 だから、動物の代謝の状況からいくと、例えば、このチアメトキサムを投与することによってクロチアニジンができてくる。それでいろんな毒性が全部評価されているとすれば、それは元に戻してやるという考え方が 1 つありますね。

だけど、現実の取り締まりを考えたら、それが適当かどうかということがありますね。だから、座長おっしゃったとおりに管理当局にお任せをするというのも、1 つの選択肢ではあります。

○鈴木座長 当面、ちょっと私たちの手には負えないなとは思っているんですけども、一応我々としてはやるべきことはやって、どういう考え方でやるとしても、使える数値、NOAEL、あるいは ADI というものを、それぞれについて出してあるので、あとは場合に依じて、特にこの場合は代謝物として出てくるクロチアニジンがもう一つ全く独立した農薬で売られているということも考えると、なかなかどうしたらいいというのがうまくいかないで、現場に即してリスクマネジメントの側で考えた方がよろしいという形でよいのではないかと。我々としては責任を果たしたのではないかとというふうに考えたいんですけども、それが 1 つこの剤については大きな問題だったんだろうと思います。

この議論はそのぐらいにしまして、もう一つはそのところから考えた場合に、総合評価 26 ページのところの 33 行目と 34 行目のところで、今の議論のことになるんですが、農

産物中の暴露評価対象物質をチアメトキサムと代謝物 B、クロチアニジンと設定するという形にしているんですが、これは今の我々の議論のところで齟齬はないわけですね。

どうぞ。

○木下課長補佐 このたたき台がどういうふうにできているかというのを、もう一回整理いたしますと、13 ページに今の整理、暴露評価対象物質として、チアメトキサム及び代謝物 B（クロチアニジン）として計算してあります。この物質の動物代謝、植物代謝、作物残留試験からして、まず外れることはないだろうということで、この 2 つで推定量を出しています。これは何かと言うと、最初の過程でオキサジアジン環の開裂が、動物代謝でも植物代謝でも必ず起こっていますので、そういうことかなと思って、これはあくまでもアセスメント上の対象物質として計算してあるということです。その下に参考として、前回クロチアニジンの審議のときにも、参考としてチアメトキサム由来のものを出したらどうかという御説明もしたかと思いますが、足しても超えないという表は、参考として付いています。公表には付いていませんが、審議はそれで審議していただいています。

今回も足したらどうなるということを審議した上で、先ほど御意見が皆さんからあったとおり、管理オプションとして、例えば、含量として 2 ppm という管理をするのか、A 農薬 1ppm、B 農薬 1ppm という管理をするのか、それはリスク管理機関の管理オプションとして委ねるという趣旨です。あくまでもアセスメントの対象物質として、チアメトキサム、プラス代謝物 B（クロチアニジン）で評価したということによろしいのかなというたたき台になっております。

○鈴木座長 解説、どうもありがとうございました。そうすると、実際上は暴露評価対象物質を親と代謝物 B の両方で見ますよという話のところに全部つながってくるんだろうと思います。

それから、問題かなと思っていろいろしていたんですが、評価書のところの 27 ページで、肝臓の発がんについての機序がある程度書いてあるところがあります。27 ページの 1 行目から 8 行目までのところは、比較的結果に即した形で、例えば、DNA が損傷を受けた可能性が考えられるというような、落ち着いた記載になっていますが、9 行目から 11 行目が、かなり踏み込んだ形になっているような気がするんですが、この辺のところのがんの機序に関して、病理の委員と変異関係の委員から、ちょっと解説をいただいて、この表現で表に出すかどうかのところを議論していただけたらいいかなと思っていました。

ちょっと読みますと「これらのことから、チアメトキサムの肝細胞腫瘍の発生メカニズムは、アポトーシスによる細胞死を補うため細胞回転が亢進し、その再生過程において二次的に DNA 損傷が起こり、変異細胞が増殖し、腫瘍が形成されることによるものと考えられる」。という書き方なんですけれども、実際に試験として発がんの機序に関わる問題として、先ほど廣瀬委員が指摘されましたが、アポトーシスの話とか、リポフスチンの沈着とか、酸化傷害とか、そういうことは確かにいろいろしてございます。

変異原性に関しては、全般的にネガティブだという話のところからなので、通常は何ら

かの形のプロモーションが起こって、それでがんになるんだろーという事なんですが、その過程を相当詳しく書いているという印象なんですけれども、ここまで踏み込んで書いてよろしいかということなんです。

○林専門委員 今、この書き方を見ていて気になったのは、遺伝毒性のところにもあるんですけれども、ラット肝細胞を用いた UDS はネガティブなんです。だから、今のところの肝臓において、二次的にしろ DNA の損傷が起こったという証拠はないんですね。だから、座長がおっしゃったとおりで、ここまで書いていいのかなと思います。

○鈴木座長 UDS、unscheduled DNA synthesis のおおもとは、DNA は損傷がないと起こらない話ですからね。

○廣瀬専門委員 もう一つ、酸化ストレスのマーカーを調べていますけれども、ここでは活性酸素産生能は非常に弱いということが書いてあります。そういうことから、例えば、8-OHdG の生成等も、ほとんど上がってないかと思うんです。ですから、そういう状態の場合に、やはり二次的に DNA 損傷が起こりということを書くとは誤解を受けかねないです。

だから、細胞障害の結果、細胞増殖が亢進して、プロモーション的な影響で腫瘍発生至ったというような書き方が、いいのかなと思います。

○鈴木座長 その上の 6 行目、7 行目、8 行目のところも、どうなるのかなと思うところがあって、酸化ストレスの問題のところと、細胞レベルで DNA の損傷を受けた可能性という表現にしてあるので、どうかなと思うところがあるんですが、実際にでもサイエンティフィックな証拠としては、UDS は上がってこないということからすると、可能性とは言ってもそういうことを言っているのかというのは、ちょっと疑問は残ります。

○廣瀬専門委員 脂質の過酸化は上がっているんですか。

○鈴木座長 それは上がっているんです。というか、リポフスチンが生じたというところを根拠にしているのではないかと思います。

○廣瀬専門委員 それだけでは間接的な証拠で、直接的な証拠にはならないですから、そこまでスペキュレーションばかりで言うのも、ちょっとまずいかなと思います。

○林専門委員 それとすぐ上の 4 行目のところですけども「酸化ストレスマーカー測定の結果から、活性酸素産生能は極弱いもの」と書いてあって、それと矛盾しますね。○鈴木座長 ですから、結果として酸化ストレスマーカー測定の結果から、活性酸素産生能は弱いと。

それから、アポトーシスの増加と、クッパー細胞へのリポフスチンの沈着が見られたというようなことを書いて、この DNA 損傷に関しては証拠はあまりないわけですから、トータルとしては、しかも変異原性はネガティブですから、どちらかと言えばもう少し一般論的な、プロモーションの過程が発がんに関して働いている程度の表現にとどめないと、ちょっと言い過ぎではないかと。

今日は、幸いにして全面的に ADI 決定まで行きませんから、この件に関してもう一度検討して文言をきちんと内容に合うように変えた方がいいのかなと思っております。

○木下課長補佐　せっかくですから、今、議論した方がよろしいのではないのでしょうか。

○鈴木座長　そうですね。それでは、若干病理の委員と変異原の委員方で御協議いただいて、こういうふうにしたらという提案までしていただけるとよろしいかと思います。

　少し我々としては、様子を見守っていたいと思います。

○平塚専門委員　よろしいですか。内容を見守っている間、内容でちょっと微調整した方がいいのかなと思いますが、評価書たたき台の 24 ページの①の「肝代謝酵素誘導試験」の中で「雄でペントキシレゾルフィン　*O*-デベンチラーゼ及びベンジルオキシレゾルフィン　*O*-デベンチラーゼ増加が」と、これは活性測定をしているので、活性の増加という全部活性が抜けているので、それを挿入してください。

○鈴木座長　これは、ほかのところもみんなそうですね。

○平塚専門委員　はい、そうです。

○鈴木座長　その 500 ppm のところのものも全部一応活性と。

○平塚専門委員　それから、13 行目です。

○鈴木座長　7 行目からのところがちょっとややこしいかな。

○平塚専門委員　ここが、実はテストステロンの水酸化活性は、水酸化体の代謝物を測定しているんです。でも、グルタチオン　*S*-トランスフェラーゼとエポキシドヒドラーゼは、これは活性測定なんです。

○鈴木座長　そうすると、グルタチオン　*S*-トランスフェラーゼ及びエポキシドヒドラーゼ活性増加、テストステロン水酸化体増加、あとは雄でのところ、雌でのところ、500 ppm の雌で、それから 100 ppm の雌で、それだけです。

　どうもありがとうございました。

○石井専門委員　この 4 番以降は、この後審議されますか。抄録の訂正というような話です。

○鈴木座長　4 ですか。

○石井専門委員　この回答書の 4 です。

○鈴木座長　さっき大体いいんではないかと言ってしまったんですが、問題があれば御指摘ください。

○石井専門委員　例えば、後ろに付けてあります添付資料の中に、訂正の一覧表が付いているんですけども、これを見ますと、直さない方がよかったのではないかなと思うんです。

　例えば、真ん中に水稻というところがありますけれども、これは検出限界が 0.01 以下と抄録には最初に書いてありましたと、それを 0.012 に直しましたと書いてあるんですが、これは検出限界以下は有効数字 1 けたなんで、そんな 2 けたも書くことはないというのが一般的な考え方で、むしろ直さない方がよかったのではないかな。

　ほかのところは、足し算の間違いとかは、それはそれで直してもらえばいいと思います。

○武田専門委員　大体、この桁ぐらいになると、かなり誤差が入っているんですよ。

○石井専門委員　もうここまで言いますと、途中で丸めたり何かしていますもので、かな

り誤差が入っていますので、検出限界の有効数字は1けたが普通なんですね。

○武田専門委員 そんなに正確にはかれる機械ではないですから。切れ方によってぱっと来ます。

○石井専門委員 それから、もう一つ、この評価書案に書いてある残留の数字と、それから抄録の数字が違うんじゃないかと思って。

○武田専門委員 これは直してくれているかと思っていました。

○鈴木座長 残留の数字ですか。

○石井専門委員 例えば、評価書の中に、お茶の例が一番最初に多いから載っているんですけども、お茶のところを見ていただきますと、35ページにお茶がありますね。この中で最大の数値は、たしか6コンマ幾ら、これは評価書案もその数値を採用していますので、この中においてはいいんですが、抄録の作物残留は、例えば、お茶は69ページ、こちらの数字は9とか、そういう数字になっているんですね。これは、どちらが正しくて、どちらが間違っているのかがわからないですが。

○鈴木座長 2002年のデータですか。

○石井専門委員 2002年のデータですね。

○鈴木座長 9とか、更にその下の方でも8.5とか、全然様子が変わるですね。

○石井専門委員 評価書案のは、1998年～2002年と書いてありますけれども、古いのもあるんでしょうけれども。

○武田専門委員 お茶は違うんですかね。

○石井専門委員 違うように思うんですね。

○鈴木座長 農薬抄録の方が、新しいデータということですね。

○木下課長補佐 済みません。今のお茶の件ですけれども、評価書上は簡潔にするために例数がいっぱいある場合は、平均で出していますから、9と3で平均して6ぐらいになったというふうに読んでいただければと思います。

○石井専門委員 そうですか。最高値を使ったわけではないわけですね。

○鈴木座長 そうしますと、石井委員のお茶に関する疑問はこれでよろしいですか。平均値が本当にそうかというのは、よくわかりませんが。

○石井専門委員 こっちは最高値と書いてありまして、最高値はもっとほかにもあるんですが、平均値では少なくともない、平均値の最高値ですか。

○武田専門委員 平均値はあくまでも平均値ですよ。

○木下課長補佐 済みません。最高値の平均はおかしいので改めます。

○鈴木座長 これは違いますね。これは、別紙の作物残留試験、30ページ以降のところの項目分け、最高値、平均値という話が全部変わってきますね。

○木下課長補佐 ほかも確認いたします。

○武田専門委員 文章の中もですね。

○木下課長補佐 そうですね。

○武田専門委員 分析値もですかね。

○石井専門委員 最高値を平均したんです。

○武田専門委員 これは正しいんですね。

○鈴木座長 それで、最初の方の訂正した数値のところの有効数字が増えている話のところは、前のものでいいのではないかという話を、どうしますか。

○石井専門委員 この検出限界以下の数字、0.01 と書いてあるのが、0.012 以下に直しているから、有効数字は 2 けたはおかしいでしょうと。だから、前の 0.01 でいいのではないかと思います。

○鈴木座長 何で直せという話になったんですか。何か違っているから見直せという話ですね。

○武田専門委員 あちこち間違いがあったんです。それを訂正しなさい言ったら。

○鈴木座長 それで、併せていろいろ探して行ったらこの方がいいという形でいろいろやってきたけれども、よけいなことをしてしまったわけですか。

○石井専門委員 これは、検出限界以下をどのように書くかというのは、一応約束事があるんだと思うんですが、有効数字はやはり 1 けたでしょう。それから、細かい面倒なのは、代謝物もある。だから、足し算するときはどう考えるかと。ここでは、検出限界以下の数字が、例えば、0.05 と 0.06 なら、足して 0.11 という考え方でこれは書いてあるんです。それが正しいかどうか、今まではそういうふうに書いてきたようです。

○木下課長補佐 片方の係数が 1.17 となっているんですから、12 とか 11 という合計としての検出限界があり得ると思うんです。評価書上もそういう使い方をしています。

○武田専門委員 足しているわけでしょう。足すと落ちることもあり得るね。

○鈴木座長 どうしましょうか、今までの慣例に従ってという部分の話と、今の原則論としてどうだということと、今、係数が出るというのは、代謝物から親化合物を換算するときの話でしょう。だから、どうするのか。

○木下課長補佐 評価書上は、少なくとも誤解を生じないような（注）、これとこれを気にして何けたにしたとかで、以下を足したときには、ほし（*）を付けたとか、評価書上は一応（注）で表現できているはずなんですけれども、それが一般社会に見せたときに、こんな検出限界はおかしいと言われると、ちょっとなんです。

○鈴木座長 それから、一応メーカーの側が気が付いて直しましたという話のところでの問題を、努力はよしとして、この直した方で通すのか、それとも原則の問題とするのか。

○石井専門委員 一定の約束事でこういうものをまとめてあるので、その約束事でおやりになる分には、一向に差し支えはないんですが、この数字を外に出したときに、有効数字 2 けたも書いてあるのかというふうに言われるのも恥ずかしい話だなと。そう思うだけです。

○鈴木座長 この委員会の見識として、そういうことが実際にあり得るかと言われたら、ないではないかとなりますね。

○武田専門委員 外から見ればですね。だけど、中身で見れば、さっき言ったように換算係数をかければ相当落ちますね。

○鈴木座長 数字のお遊びみたいなものですね。

○木下課長補佐 評価書においては、個別分析の検出限界値は1けたですから、その合計値に2けたが生じるのは、許していただけるのではないのでしょうか。

○石井専門委員 そういう面での話になりますと、例えば、検出限界というのは、分析の測定値がそのまま書いてあるのではなくて、途中の濃縮したり、希釈したり、いろんなことの係数が全部この中に入っているんです。

そのために、例えば、ものによって、この場合も検出感度が違うんですけれども、検出感度が違うものを足すときにどうするのかという問題もあります。

それから一般的に、例えば、ダイオキシンなんかの場合に、摂取量の計算なんかをやるときに、検出限界以下というのは、検出限界値の半分を暴露されるという考え方と、ゼロで計算する場合と、二通りの考え方がありますね。

いずれが正しいかはわかりませんが、ダイオキシンの場合は高めに出る方が安全側だろうということで、半分あったとして計算されるようではすけれども、農薬の場合もそれをどうするのか、これは今までのルールがありますので、それはそれで特にそこをわざわざいじくっても、こんな検出限界のところの議論をしても大した話ではないので、ただ外に対して恥ずかしくない書き方をすることだけのことです。

○鈴木座長 そうすると、先生の御提案としては、やはり1けたでいいのではないかと思います。

○石井専門委員 そうですね。私は1けたでいいのではないかと思います。

○鈴木座長 そのところは、私もそのような気がするな。そうすると、せっかく直してくれたんですけども、また元に戻す部分は元に戻せということになるんですかね。

○石井専門委員 それも手数だからね。

○鈴木座長 とりあえず、議論としてありましたという形で議事録は残りますね。今後のところで、あまりそうした数字のお遊び的なところで整合性を取るというような話というのは、意味がないことだから、もっと実質的なところで努力するようにという原則に立ち返りましょうという話にするしかないかもしれませんね。

どうぞ。

○齊藤事務局長 今のあれは勿論そういうことになるんですけれども、個々の個別のものについては、0.005 なり、換算して0.006 という検出限界を示すことは意味があるんですけれども、合計を足し上げてそこを検出限界にするという書き方は、私はそこはむしろ、そうであれば検出限界以下のところでは数字をバーにしておいた方がいいのではないかと思います。

○鈴木座長 示さずにですね。

○石井専門委員 それでは、その考え方で、例えば、ここでは2つの物質を測定した場合、

検出限界は足し算していますね。それが正しいかどうかという議論もあるわけです。検出限界と言うのは、検出されていないんだけど、それは実際機械上で見ればある数値以下であったというだけにすぎない。だから、ある数字で線を切ってこれ以下は検出限界としてしまえというのは、分析した人の考え方でそうなっていると。

だけれども、検出限界以下の数値は、要するに、少なくとも検出に達する数値ではなかったと。だから、検出限界以下にした。だけど、よく見ると何か出ているねということもあるわけです。それが四捨五入するのか、そういうふうと考えていきますと、少なくとも少しは出ているんだけど切ってしまったという場合、これは切り捨てをしているわけですね。それから、測定値はもうちょっと下までやれるんで、よく測定して四捨五入しましたという場合は、要するに、検出限界というのは、その半分以下であったということは、その検出数値の半分もピークはなかったという意味と、その数値に達しなかったから切り捨ててしまいましたという 2 つの意味があります。

2 つの物質を足したものを検出限界にする場合は、切り捨てをやった場合はそれで正しいと思うんですけども、四捨五入してやった場合は正しくない。その場合は、むしろそれぞれの物質の検出限界、例えば、0.01 が検出限界と言っているなら、0.005 以下だったという意味ですから、0.006 あったら四捨五入して 0.01 にしているわけですから、その場合は本当は検出限界は 0.01 と 0.01 を足して 0.02 ではなくて、0.05 と 0.05 を足して 0.1 が正しいと思います。

○鈴木座長 この場合は特にややこしくて、そのところどうしますかね。

○木下課長補佐 いろんな例があると思いますので、検討させていただけますでしょうか。

○鈴木座長 にわかには結論出しにくいですね。もう一度検討をするということですね。

病理の委員方、提案はもうできましたでしょうか。

○吉田専門委員 林委員と廣瀬委員と御相談しましたので、総合評価のところの文言を若干訂正したいと思います。

まず、評価書たたき台の 26 ページの 39 行目ですが「マウスを用いた発がん性試験では」で始まる行です。変異細胞巢が順序としてこれが一番最初に出ますので、「試験では、変異細胞巢、肝細胞腺腫や肝細胞癌などの肝臓への影響が認められた」と、まず一点訂正させていただきます。

27 ページですが、まず 4 行目の「細胞傷害作用を有すると考えられる。」までで切ってしまいまして、11 行目までを全部削除いたしまして、今から申し上げる言葉に替えたいと思います。「これらのことから、チアメトキサムの肝腫瘍の発生メカニズムは、アポトーシスを含む細胞傷害が起こり、二次的な細胞増殖の結果生じたプロモーション作用によるものと考えられる」、アポトーシスを含む細胞傷害の「傷」の字は「傷」という字にしたいと思います。いかがでしょうか。

○鈴木座長 大分すっきりしましたね。それでは、これを事務局の方にお回しいただいて、「これらのことから、チアメトキサムの肝細胞腫瘍のメカニズムは」というところで、あ

まり細かいことを言わず、プロモーションの結果であるという形にとどめるということによってよろしゅうございますか。

一応、そうしますと先行きのところでこういう形になりますよというようなところを議論しましたので、この次にラットの 90 日の試験に関するコメントに対しての答えが出てきたときは、非常に単純に ADI の設定に行くと思います。

ちなみに、恐らく皆さんのところにある評価書の 27 ページの表のところで、NOAEL の表があつて、ADI 設定のところ、これは単純な記載ミスだと思いますが、ラットの 2 世代繁殖試験のデータを基にして、ADI が 0.018 になっていますが、期間が 90 日間というのは間違いで、これは 2 世代ということになると思います。

これは今、既に決まっている話のことなので、変更はないだろうとは思いますが。

一応、先行きのことをある程度先取りいたしまして、チアメトキサムの議論をしてまいります。

ほかに議論しておくといふこと等ございましたら、御指摘いただきたいと思います、事務局の方から特に何かありますか。よろしいですか。

どうぞ。

○木下課長補佐 結構です。

○鈴木座長 どうぞ。

○高木専門委員 さっきの発がんに関して、文書はそれで十分だと思いますけれども、最近、この会社の方だと思いますけれども、2 本ほど発がんに関する論文を出していて、かなり詳しいところまで記載していたと思うので、それも時間があればちょっと見ておいて参考にすればいいと思います。

○鈴木座長 それは、要求しましょうか。

○木下課長補佐 そのナンバーさえ教えていただければ、事務局で集めますので、後で教えてください。

○鈴木座長 それでは、それは事務的に、新規の論文について、発がんの機序についての論文があるようだったら、それらも参考にしましょうということですね。

それでは、チアメトキサムについては、今日のところは議論を終了したいと思います。

議事次第のところに戻っていただきまして、「(2) その他」の議論に移りたいと思います。

「(2) その他」に関して、事務局の方から御説明をいただきたいと思います。

○木下課長補佐 それでは、御説明だけ申し上げます。資料 3 を使って状況だけ御説明いたします。

いろいろな報道で御存じだと思いますが「ポジティブリスト制度の導入について」というのが、明日、第 90 回の「食品安全委員会」において御説明を受けるということになったものですから、1 日早いんですけれども、その旨皆様に御連絡差し上げたいと思ひまして、1 枚の紙にしております。

前半は、ポジティブリスト制度とは何かということなので、もう皆さん御存じのことばかりだと思います。かいつまんで申し上げますと、平成 15 年 5 月の食品衛生法改正のときに決まった内容で、3 年以内に施行されるという予定です。

それを進めるに当たって 3 種類の仕事をされておられて、3 の（1）でたくさん残留基準をつくるということと、一律な低い数値を決めるということと、それを要しない対象外の物質を決めると。この 3 つの方式でポジティブリスト制度を導入したいということだそうですが、細かい内容については、明日の「食品安全委員会」で御説明を受けてから、また御報告いたしたいと思っております。

以上です。

○鈴木座長 随分簡単な説明だったような気がするんですが、とりあえず明日、ポジティブリスト制についての親委員会での議論があるということで、我々としては今日いただいた資料の「1. ポジティブリスト制度とは」という一番最初のところの話からしますと、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（農薬等）ということですが、残留基準を設定して、これが定められていない農薬等が一定量以上含まれる食品の流通を原則として禁止する制度ということで、この残留基準というところに引っかかるわけですね。我々は今ここをいろいろ仕事としているので、ポジティブリスト制になってざっと見て行くと、「2. 経緯」の（3）のところで「700 程度の物質」と、これの基準をどうするんだということで、親委員会の方の判断にお任せしたいとは思いますが、下手をすると我々のところにこの仕事が進んでくると。そうなった場合にということをいろいろ考えると、ちょっと気が遠くなるようなところもあるんですが、忌憚のない意見を今日は少し出していただいて、もし、これだと語弊があるかもしれないけれども、親委員会に注文を付けるようなことがあるのであれば、今のうちに言っておいた方が、明日の話ですから、いいのかもしれないと。それがなければ、もう我々としては、親委員会の方が何かいろいろ言ってきたら、やるしかないという話なんです。

何か、村上課長、ものを言いたげなんですが、特にいいですか。

○村上評価課長 私から申し上げることはないです。

○鈴木座長 委員の方で、特に御意見がある方、こういうことがわからないというような話があったら、ざっくばらんに忌憚のないところでお話をした方がよいかなと思っております。

○廣瀬専門委員 このポジティブリスト制の農薬というのは、ほとんど天然物なんですね。

○木下課長補佐 そうではないように漏れ聞きます。

○廣瀬専門委員 1 つのものにしても、いろいろたくさんのが含まれていて、毒性評価する場合、非常に複雑になる可能性があるんです。

この前、ちょっと聞いていた話では、例えば、木酢というのがありますね。これにいろいろな成分が入っており、種類によっても木酢中のポリフェノールの成分だとか、いろいろ違うんですけれども、木酢は木酢として 1 つの成分と言うか、物としてみなしてしまう

らしいですね。違いますか。

○村上評価課長 今、先生のおっしゃっているのは、この紙の2ページ目の「農薬等の残留する食品の製造・販売等の禁止を要しない対象外物質の指定」に係る部分ではないかと思います。それは、この部分は確かに天然物も、食酢も含めていろいろあるとは思いますが。

○廣瀬専門委員 そういうものは、こっちには来ないんですか。

○村上評価課長 とりあえずは、厚生労働省さんとしては、来年の5月29日までに基準なり、ポジティブリストの体系をつくらなければならないという状況なので、厚生労働省さんの御判断として、いちいち18年5月29日以前に「食品安全委員会」での評価を求めないでシステムの作成をしようというふうにお考えだろうと思っています。その御説明が明日あるんだろうと思います。

ですから、とりあえずは間に合わないということで、厚生労働省さんの御判断で暫定基準と、今おっしゃっているような対象外物質の指定というのをされると思うんですが、ただそれは無条件でそれが認められるというわけではなくて、「食品安全委員会」の立場からすれば、事後であっても、できれば事前が望ましいんですが、安全性の評価をして、それで個別に評価結果を出していくべきであると。

その立場に立てば、700及び今、先生がおっしゃった対象外物質についても、何らかの食品健康影響評価をしなくてはいけなくなるということだと思います。

○鈴木座長 だから、昔は、例えば、インポートトレランスとの関係みたいなものがあった、食品衛生調査会のところでいそいでADIを決めるというような話をやっていたんです。今回は、そういうことはできないはずだと思っているので、どうせ基準を出すんだったら、相当きちんとした形でやらなければならないとなると、我々今、ここで審議しているところを見れば明らかなように、ものすごい時間かかりますね。700といったら本当に気が遠くなってしまうですね。

○武田専門委員 そうすると、ほとんどがこれになってしまいますね。

○鈴木座長 その場合も1つ問題があるわけでしょう。残留基準が定められてない場合は、最低基準を決めよという話なんだけれども、そのところの是非の問題ですね。それだけって議論があるだろうと思うんですね。だから、それも何も議論のないまま、こんなたくさんあったんではとても間に合いませんからということで、法律ができてしまっているのではないんでしょうけれども、ある意味で言えば見切り発車してしまうというのを、この委員会として審議できる、審議できないは別として、見過ごしていいのかという話はあるのかなと思ったりはしていますね。

物理的にはかなり無理だろうし、事務局だって多分答えられないと思うんです。つまりマンパワーをもう少し増やしてもらおうとか、当然それに伴う作業に関しての予算とか、いろんなものをしなければいけないだろうし、あるいは状況によってはどこにもデータがないときどうするのという話になった場合には、データをつくらなければいけないという話もあるでしょう。その辺を含めて、厚生労働省とよく議論していただかないと、我々とし

てもなかなか対応が難しいかなと思っています。

課長、更に何かございますか。

○村上評価課長 私が別に実施する立場にあるというわけではないので、そこは御勘弁いただきたいんですが、ただ先生、今おっしゃられましたように、事実上できる限度というのはあると思います。例えば、本調査会を分科会で2つに分けてやったとしても、できることには限りがあると思いますし、それから事務局が死に物狂いになって働いても、やはりこの700を来年の5月末までに評価をするというのは、物理的に無理だろうというふうには思います。

ただ、その一方で「食品安全委員会」として、このような形で暫定基準として定められたものの検証をしていかなければならないということも確かにございますので、どんな順番でやるかとか、何を優先してやらなければならないのかというフレームワークをきちんと論理的に構築をして、それで逐次にできるだけ効率的にやっていくということではないかと。その際に、勿論必要であれば組織の問題、あるいは予算の問題についても考えなければならないというふうには思っております。

○鈴木座長 どうぞ。

○齊藤事務局長 厚生労働省の方からは、明日、公式な形で全体像を示していただくということになっていますので、それをもう一度よく聞いた上で。今、評価課長が申し上げたように、いずれにしても食品衛生法の改正自体は、もう平成15年の時点で終わっていることで、暫定期間の3年というのもその時点で決まっていることなのです。できるだけ実効の上がる形での対応という選択肢しか現実的でないという状況に多分なると思っていますので、評価課長が今、申し上げたようなことを念頭に置いて御相談と言うか、また専門調査会の委員方の御意見もいただいて、その上で厚労省の方にお話すべきことはまたお話する。

勿論、委員会の方で議論することにはなるわけですが、当然その前提と言いますか、それに必要なこととして各専門調査会の皆さんの御意見も非常に重要だと思います。やはり優先順位をどこに置くかということ、最終的にはそういう問題がまず最初に検討すべきことになるんだろうというふうには思っております。

○鈴木座長 まず、現実対応の問題からすると、今、齊藤局長から話された形しかないのかなというふうには思っているんですけども、かつて食品衛生調査会のところでやっていたときに、100農薬扱うのに10年ぐらいかかっているんですね。それも言わせていただければ、極めて簡単に資料を集めた上で、「えいや」と決めたADIですよ。我々は、ちょっとそういうことは今後できないだろうと、これだけ公開の場でやるわけですからね。

ですから、そういったようなことも含めて、きちんとやるならやるということで、その保証が取れるようなことをやはりいろんな形で考えていただきたいというのが、私個人の要望です。

もうちょっと文句を言うならば、そういうことをやっていた経験があつて、3年でそういう準備ができると本当に思っていたのか、だとすると一体これは何だったんだというこ

とになるんですね。

私たちもその辺のことを不安に思いながらいろいろ来ていたんですけれども、何とか国民の皆さんの安全・安心に対する信頼を保たなければいけないと思っているものですから、できないことはできませんから、できることを何とかというふうに考えていただきたいと思います。

もし何かほかに委員の方でありましたら、どうぞ。

○林専門委員 1つだけ質問なんですけれども、ここに書いてある 700 という数字ですけれども、残留が見込まれる農薬と、既に何か評価されたものもこの中に含まれているわけですね。

○木下課長補佐 はい。

○林専門委員 それで、今までに評価されたものは、幾つぐらいあるんですか。

○木下課長補佐 当委員会が出したのは 25 です。

○鈴木座長 清涼飲料水の残留基準の話のときに、幾つか資料が出て来て、例えば、WHO で評価されたものとか、JMPR でどうのとか、いろんなグレード分けしたでしょう。あれが大体 100 なんです。農薬全体で見るともっとたくさんあるから、その辺のところで何もないようなものがもしかしたらあるかもしれない。基準とかそういったものですね。そこらは不安でわからないです。

○木下課長補佐 それも明日、お話が伺えるのではないのでしょうか。

○鈴木座長 そういったところで、実態を見ながら、確かに優先順位づけして何からやるかとか、手だてを幾つかに分類したときに、こういう何のデータもないものをどうしようかという話になるのではないかと予想はしているんです。ただ、数はものすごくあります。

○武田専門委員 使用量の少ないものとか、データがないものは後回しになってしまいそうです。あと優先順位づけというのは、当然、今、課長が言われたようなことが必要でしょうし、あとアメリカで GRAS と称するものにどれが入るか、あれは評価するのか。

○鈴木座長 その GRAS に似た考え方が特定農薬のところには当てはめられていると思います。

そのほかにございますでしょうか。もしなければ、今のような形でなるべく早くに親委員会の御結果を下の方に反映していただくようにして、この次は 27 日だと思いますから、そのときにはまた別の形で議論ができるのではないかというふうに思っております。

事務局の方から、もし何かございましたら。

○木下課長補佐 特にございませぬ。

○鈴木座長 「(2) その他」の案件では、このポジティブリスト以外にはもうないですね。

○木下課長補佐 はい、ございませぬ。

○鈴木座長 どうもありがとうございました。今日の第 28 回の「農薬専門調査会」をこれで閉じたいと思います。