

食品安全委員会農薬専門調査会

幹事会 第 10 回 会合議事録

1．日時 平成 19 年 2 月 7 日（水） 14:00～14:27

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

（１）農薬（アミトラズ、ジメトモルフ、シフルメトフェン及びフルフェノクスロン）
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）

廣瀬座長代理、林専門委員、柳井専門委員、山手専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員会委員）

見上委員長、長尾委員、野村委員、本間委員

（事務局）

齋藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、都築課長補佐、
宇木評価専門官

5．配布資料

資料 1 アミトラズ評価書（案）

資料 2 ジメトモルフ評価書（案）

資料 3 シフルメトフェン評価書（案）

資料 4 フルフェノクスロン評価書（案）

6．議事内容

○都築課長補佐 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第 10 回「農薬専門調

査会幹事会」を開催いたします。

本日は、10名のうち5名の専門委員に御出席いただいておりますが、本日は、鈴木座長が都合により欠席のため、廣瀬座長代理に本会合をとりまとめていただきます。

また、食品安全委員会から4名の委員が出席されております。

○廣瀬座長代理 廣瀬です。よろしくお願いします。

では、早速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、今日のこの会議につきましては、公開で行いますのでよろしくお願いします。

では、事務局より、資料の確認をお願いします。

○都築課長補佐 お手元に議事次第、座席表、専門委員名簿のほか、資料1としてアミトラズ農薬評価書(案)、ジメトモルフ農薬評価書(案)、シフルメトフェン農薬評価書(案)、フルフェノクスロン農薬評価書(案)を配布しておりますので御確認願います。

○廣瀬座長代理 よろしいでしょうか。それでは、審議に入りたいと思います。

本日は、4剤について審議を行いますので、審議の方はなるべく迅速にお願いしたいと思います。

では、それぞれの剤につきまして、概略の説明をお願いしたいと思います。

○都築課長補佐 まず、アミトラズですけれども、アミトラズは昨年5月29日の、いわゆるポジティブリスト制度の施行に伴いまして、残留農薬基準が新たに設定された農薬です。第2回確認評価第二部会において審議されました。

それから、ジメトモルフは、昨年10月16日の幹事会に一度報告したことがあるのですが、豪州政府から詳細な資料の提供をいただきましたので、これらを踏まえて、再度、昨年12月25日の確認評価第一部会で審議をいただいたものです。ADI自体は、前回、ここで報告した数字と変わっておりません。

それから、シフルメトフェンは新たに開発された殺ダニ剤でありまして、農薬登録の申請に伴って、厚生労働省より意見聴取されました。

今年1月15日の第7回総合評価第二部会で審議されたものです。

最後にフルフェノクスロンは、昨年12月6日の幹事会に一度報告したことがあるんですが、ADIの設定根拠として、どの試験の無毒性量を採用するかについて若干議論がありました。

一部、事務局の資料作成に不備がございまして、先生方を混乱させてしまったんですが、評価書を修正して、再度、今年1月15日の第7回総合評価第二部会で審議をいただいたものです。

以上です。

○ 廣瀬座長代理 では、それぞれの剤につきまして、審議に入りたいと思います。

では、最初の剤、アミトラズについて説明をお願いします。

○ 都築課長補佐 まず、アミトラズの資料 1 の 3 ページを開いていただけますでしょうか。

アミトラズは、第 2 回農薬専門調査会確認評価第二部会において審議されたものです。評価に用いた資料としては、農薬抄録、JMPR、アメリカ、カナダ、オーストラリアのリスク評価書でございます。

5 ページを開いていただきますと、ここにアミトラズの構造式が載っておりまして、作用機構といたしましては、オクトパミンレセプターに作用して、サイクリック AMP の過剰生産を引き起こして、リン酸化と脱リン酸化のバランスを乱すということが考えられています。

この剤の主な毒性なんですけれども、毒性の一覧表を 23 ページ、24 ページに掲載しております。

こちらを御覧いただきますと、イヌの 2 年間の慢性毒性試験で 0.25mg/kg 体重/ 日というのが NOAEL になります。

ここで観察された毒性というのが、中枢神経系の抑制ということで、これを根拠に ADI を 0.0025 ということで設定しております。

また、本剤の審議に当たりまして、遺伝毒性のところの評価書の記述をどうするかというところで、若干議論がございましたので、できたら、林先生から補足いただければありがたいです。

以上で説明を終わります。

○ 廣瀬座長代理 ありがとうございます。

今、事務局の方からいろいろと御説明がありましたけれども、何か御意見あるいは御質問のある委員はいらっしゃいますでしょうか。

先ほど林先生の方から一言ということでしたので、まず、林先生の方からお願いします。

○ 林専門委員 では、今はもう評価書が修正されておりまして、この修正で問題ないと思うんですけれども、内容的には評価書の 18 ページのところでは、

表 4 というのがありまして、原体についての遺伝毒性がここに書いてあるようにたくさん行われておりまして、すべて陰性ということだったんですが、次の 19 ページのところに、代謝物の遺伝毒性試験結果が表に示されております。

その中で、代謝物 E というもののマウスリンパ腫細胞、L5178Y を用いた遺伝子突然変

異試験で陽性という結果が出ていたのですけれども、この陽性ということをどういうふう
に評価書に盛り込んでいくかということが議論になっていたと思います。

このものの自身の強さなんです、これはそれほど強いものでないというようなことは専
門家の方からも聞いておりますし、18 ページの下のところの下線で書いていただいたよう
に、*in vitro*での DNA 損傷性がなく、細胞形質転換試験も陰性であり、225mg/kg 体重
で 2 回経口投与した *in vivo* でのげっ歯類を用いた小核試験が陰性である。こういうふう
なことを考慮して、更にこの物質自身が主な代謝物でないという、それほど大量にできて
くるものではないということを総合的に判断すると、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のではないかとということで、こういうふうな修
文でいいのではないかと思います。

○廣瀬座長代理 遺伝毒性については、特に問題はなかろうというお話でした。

そのほかに、御意見あるいは御質問はございますでしょうか。特にございませんか。

ないようでしたら、この剤につきましては、本日の審議を踏まえて、アミトラズの一日
摂取許容量につきましては、イヌの 2 年間慢性毒性試験における無毒性量である 0.25mg/
kg 体重/日に安全係数として 100 分の 1 を乗じ、ADI が 0.0025mg/kg 体重/日と設定
することを農薬専門調査会幹事会の審議結果として、食品安全委員会に報告したいと思います。
それでは、続いてジメトモルフの方に移らせていただきます。

事務局の方から御説明をお願いします。

○都築課長補佐 それでは、資料 2 に基づきまして、説明をさせていただきます。ジメト
モルフ評価書の 3 ページを開いていただけますでしょうか。

ジメトモルフは、第 2 回農薬専門調査会確認評価第一部会において審議されまして、10
月 16 日に開催された第 5 回農薬専門調査会幹事会に報告をしたんですが、その後、オース
トラリア政府から詳細な資料の提供がございましたので、これを踏まえて再度確認評価
部会において審議を行いました。

再審議の結果、ADI に変更はございません。

19 ページ、20 ページに各国政府から提供された無毒性量等の比較表がございます。19
ページの下の方にラットの 2 世代繁殖試験がございまして、これでオーストラリアのと
ころを見ると、親動物 6mg/kg 体重/日のところで、雌の体重増加抑制が観察されたので、
これを NOAEL としたということで設定しているんですが、これについては、体重の減少
にコントロールとの有意差が認められないということで、この農薬専門調査会としてはこ
れを所見として採用しないという確認評価部会の結論が出されまして、結果として前回こ

こちらの幹事会に報告したものと同一 ADI を結論としております。

以上です。

○廣瀬座長代理　ありがとうございました。以上の事務局からの説明に対しまして、何か御意見あるいは御質問はございますでしょうか。細かい点でも結構ですけれども、ございませんか。

そうしましたら、ジメトモルフにつきましても、本日の審議を踏まえ、一日摂取許容量 ADI につきましては、イヌの 1 年間慢性毒性試験における無毒性量である 5mg/kg 体重/日に安全係数としまして 100 分の 1 を乗じて、ADI を 0.05mg/kg 体重/日と設定することを農薬専門調査会幹事会の審議結果として、食品安全委員会に報告したいと思います。引き続きまして、シフルメトフェンの方に移らせていただきたいと思います。

それでは、事務局から説明をお願いします。

○都築課長補佐　それでは、資料 3 に基づいてシフルメトフェンについて御説明させていただきます。

3 ページを開いていただけますでしょうか。シフルメトフェンは、新規に農薬登録の申請がございまして、厚生労働省から平成 17 年 10 月 21 日付けで意見聴取されたものです。今年 1 月 15 日の第 7 回総合評価第二部会で審議されました。

6 ページを開いていただきますと、シフルメトフェンは、こういう構造をしているんですけれども、殺ダニ剤でございまして、詳細な作用機序は解明はされていないんですが、ミトコンドリア NADH、酸化酵素阻害、アセチルコリンエステラーゼ阻害、脱皮阻害、成長ホルモンアナログ以外の作用機作を有する可能性が示唆されているということでございます。

この剤につきまして、観察された毒性なんですけれども、標的臓器は主に副腎でございます。34 ページ以降の各種試験の一覧表を御覧いただきたいんですが、こちらでいきますと、一番低い数字が 34 ページの真ん中辺りにあります、ラットの 2 世代繁殖試験の児動物に対する影響でございます。

この児動物のところに注を付けていて、実は 35 ページに注書きの説明を書くつもりだったんですが、お配りしてある評価書には、すみません、書き忘れておりまして、別に 1 枚紙を御用意させていただきました。机の上に置いております「シフルメトフェン評価書（案）修正」と書いてあるんですが、アンダーラインを引いてありますとおり、児動物の哺育期の検体摂取量は、親動物の検体摂取量を用いる。子どもは赤ちゃんですので餌を食べませんが、哺育期は母親を通じて検体を摂取しているという注書きを付けようとして忘

れてしまったというものです。すみませんでした。

この毒性を比べてみますと、児動物について 2 世代繁殖試験で P 世代のところで、親動物及び児動物の雌雄に副腎重量の増加等が観察されておりまして、これを基に ADI を設定しております。

ここの児動物の影響を親の摂餌量、雄の 9.21mg/kg 体重/ 日を採用するのか、それとも母親の 13.8mg/kg 体重/ 日を採用するのかというところで、かなり議論がございました。

会議の間では、児動物に与える影響としては、母親の検体摂取の方が直接的に影響しているだろうから、ここを採用するべきであるという意見と、もし万が一メールメディエートというようなことを考慮しなければいけないのであれば、雄の 9.21 の方を採用すべきであるという意見が出されていまして。

これについて、本日、御欠席の鈴木先生から事前にコメントをいただいております。この剤については、メールメディエートというのを考慮する必要はないだろうという意見でございます。メールメディエートという考え方自体が科学的に確立されたものであるというのは、現時点では言えないだろうから、シフルメトフェンについては、メールメディエートを考慮する必要はないと思う。

ただし、ここで見ますと、父親も母親も 9.21 と 13.8 でするので、それほど摂取量に大きな差はない。もし、心配なのであれば、数字の小さい 9.21 の方を取っておくというのも安全側に立った結論であるので、9.21 とするのがこの場合妥当ではないかという御意見をいただいております。

シフルメトフェンについては、以上でございます。

○廣瀬座長代理 今、事務局の方から非常に丁寧な説明がありましたけれども、今の説明に対して、コメント等はございませんでしょうか。

今までの評価の仕方としては、2 世代繁殖試験の場合は、やはり一番低い毒性が見られた用量から NOAEL を設定しておりますので、今回も 9.21 と大きな問題はないかとは思いますが、ただ、この剤の場合、サイエンティフィックな観点からは、雌でもいいような気がしますけれども、その点、いかがでしょうか。

どうぞ。

○吉田専門委員 私も廣瀬先生の御意見と同じで、恐らく雌でも安全を取ってもあまり問題はないように思います。

ただ、やはり今回の場合、科学的にはそう思うのですけれども、雄と雌の差がそう大きくはないということもありますし、可能性は低いとしても、科学的に証明されていないだ

けなのかもしれないので、安全ということを取りますと、9.21 という案に賛成いたします。

○ 廣瀬座長代理　ほかの先生方は、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

では、ありがとうございました。ではこの剤につきましても、本日の審議を踏まえ、一日摂取許容量につきましては、ラットの2世代繁殖試験における無毒性量である 9.21mg/kg 体重/日に安全係数として、100 分の1 を乗じまして、ADI を 0.092mg/kg 体重/日と設定することを農薬専門調査会幹事会の審議結果としまして、食品安全委員会に報告したいと思います。

それでは、続きまして、フルフェノクスロンの方に移させていただきます。それでは、事務局から説明の方をお願いします。

○ 都築課長補佐　それでは、資料4に基づきまして、説明をさせていただきます。フルフェノクスロンの評価書の3ページを開いていただけますでしょうか。

フルフェノクスロンにつきましては、第6回農薬専門調査会総合評価第二部会において審議されまして、昨年12月6日に行われました農薬専門調査会第8回の幹事会に報告をさせていただいたんですが、ADIの根拠とする無毒性量について、これは事務局の資料の作成に不手際がございまして、見直す必要があるだろうということで、再度、総合評価第二部会において審議をいただきました。

どこの点かと申しますと、毒性の一覧が32ページにございますが、こちらで、前回、この幹事会に報告させていただいたときには、ラットの亜急性毒性試験のNOAEL、90日間亜急性毒性試験のところをNOAELであるとしていたんですが、これはラットの雄のNOAELは32.9を採用すべきであるという先生の御指摘があったのを、資料の修正を間違えていたため、その部分の数字を前回はADIの設定根拠としてしまったんですが、その資料を書き直しましたところ、最も低いNOAELがイヌの1年間慢性毒性試験で得られました3.7であるということで、NOAELの設定根拠として、イヌの慢性毒性試験の結果を採用することとして修正しております。

それ以外については、前回報告した内容と変更はございません。

以上でございます。

○ 廣瀬座長代理　では、ただいまの事務局からの御説明に対しまして、御意見あるいは御質問はございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ 廣瀬座長代理　ありがとうございます。そうしましたら、フルフェノクスロンにつきま

しては、イヌの 1 年間慢性毒性試験における無毒性量である 3.7mg/kg 体重/日に安全係数として 100 分の 1 を乗じまして、ADI が 0.037mg/kg 体重/日と設定することを農薬専門調査会幹事会の審議結果として食品安全委員会に報告したいと思います。

先ほど事務局より訂正の案内があったんですけれども、ジメトモルフの評価結果で、先ほど ADI につきまして、イヌの 1 年間慢性毒性試験における無毒性量である 5mg としましたけれども、評価書の 18 ページを御覧ください。ADI の根拠はラットの発がん性試験で無毒性量が 11.3mg ということですので、安全係数 100 分の 1 を乗じることによって、ADI が 0.11mg/kg 体重/日ということになります。

これで事務局の方は問題ないでしょうか。

- 都築課長補佐 ありがとうございます。
- 廣瀬座長代理 そうしますと、一応、今日の議事は終わりましたけれども、その他で事務局の方から何かございますでしょうか。
- 都築課長補佐 特にございませんので、今後の開催予定だけ御報告させていただきます。

若干多いので、それぞれの先生方には、個別に電子メールで御案内をさせていただきますが、本日この後、第 8 回総合評価第一部会を 14 時 30 分から隣りの中会議室で予定しております。

また、第 3 回確認評価第一部会を 2 月 16 日、第 8 回総合評価第二部会を 2 月 19 日、第 3 回確認評価第二部会を 3 月 2 日、第 9 回総合評価第一部会を 3 月 7 日、第 3 回確認評価第三部会を 3 月 14 日に予定しております。

なお、次回の幹事会につきましては、2 月 19 日を予定しております。

以上です。

- 廣瀬座長代理 それでは、ほかに何かございますでしょうか。

ないようでしたら、本日の会議を終了させていただきます。ありがとうございました。