

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

第 44 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 20 年 4 月 22 日（火） 14:00～15:38

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 専門委員紹介

(2) 専門調査会の運営等について

(3) 座長の選出

(4) 農薬専門調査会の運営体制について

(5) その他

4. 出席者

(専門委員)

鈴木座長、相磯専門委員、赤池専門委員、石井専門委員、泉専門委員、
今井田専門委員、上路専門委員、臼井専門委員、大谷専門委員、川合専門委員、
小林専門委員、佐々木専門委員、代田専門委員、高木専門委員、玉井専門委員、
田村専門委員、津田（修）専門委員、納屋専門委員、西川専門委員、根本専門委員、
平塚専門委員、藤本専門委員、細川専門委員、堀本専門委員、松本専門委員、
柳井専門委員、山手専門委員、與語専門委員、若栗専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

栗本事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、都築課長補佐、宇木専門官、
渡邊専門官

5. 配布資料

- 資料 1 専門委員職務関係資料
- 資料 2 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿
- 資料 3 農薬専門調査会の運営体制に関する事項
- 資料 4 農薬専門調査会の評価体制について（案）
- 資料 5 メタミドホス農薬評価書（案）
- 資料 6 メタミドホスの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についてのご意見・情報の募集結果について

参考資料 1 農薬専門調査会での審議状況一覧（平成 20 年 4 月 21 日現在）

6. 議事内容

○ 都築課長補佐

それでは、先生方がお集まりのようなので、始めさせていただきます。

私は、食品安全委員会事務局評価課の課長補佐を務めております、都築と申します。

ただいまから、第 44 回「農薬専門調査会」を開催いたします。座長が選出されるまでの間、しばらく私が議事を進行させていただきますので、よろしくお願ひします。

まず初めに食品安全委員会の委員長、見上委員よりごあいさつをお願いします。

○ 見上委員長

座ってあいさつさせてください。まずは専門委員の就任をお引き受けくださいます、誠にありがとうございます。感謝申し上げます。

皆様方には、内閣総理大臣より 4 月 1 日付けで任命が行われており、既に辞令は事務局より送付させていただきました。本日は新任の専門委員もいらっしゃいますので、食品安全委員会の設立経緯について、簡単に御説明させていただきます。

食品安全委員会は、食品安全基本法にあるとおり、食品の安全性の確保に関する施策を総合的に推進することを目的とし、国民の健康の保護が最も重要であるという立場、基本的な認識の下にリスク管理を行う関係する行政機関から独立して、科学的な知見に基づき中立公正に食品健康影響評価、我々はよくリスク評価という言葉を使っているんですけども、リスク評価を行う機関として設立されました。

食品安全委員会は、私を含めて 7 人の委員と 14 の専門調査会から構成されています。そのうち、農薬専門調査会は農薬のリスク評価を行うために設置されたものであり、毒性学、動物代謝、植物代謝等の分野に詳しい専門家の方々に幅広くお集まりいただいております。

農薬につきましては、残留農薬の問題など国民の関心が高い分野でもありますので、国

民の健康の保護が最も重要であるという基本認識を是非御理解いただき、慎重な審議をお願いいたします。

また、ポジティブリスト制度へ移行し、間もなく2年が経過しようとしておりますが、本専門調査会には引き続き、非常に多数の農薬の審議を効率的に行う責務が課せられております。そうした状況に対処するにも、今回新たに多数の先生に農薬専門調査会に御参画いただくとともに、各部会の体制も改めさせていただきたいと思っております。

皆様方のこれまでの経験等を十分生かしていただき、私たち委員ともども十分な御審議をよろしくお願いいたします。

以上、あいさつに代えさせていただきます。

○ 都築課長補佐

それでは、続きまして、本日御出席の食品安全委員会の委員を御紹介させていただきます。

委員長の隣から、小泉委員、廣瀬委員、長尾委員、野村委員、本間委員でございます。

引き続き、事務局の御紹介をさせていただきます。委員長の隣から、栗本局長です。私の隣が評価課長の北條でございます。私、都築でございます。隣が専門官の宇木です。同じく専門官の渡邊です。事務局として精一杯、先生方の審議をサポートさせていただきたいと思っております。よろしくお願いいたします。

本日はこの後、事務局より専門調査会の運営に関する事項、資料1に基づいて御説明させていただいた後、座長を選出させていただきたいと考えております。その後に農薬専門調査会の運営体制、審議手順の審議に進めさせていただきたいと思っております。

なお、先生方にも随時御発言いただきたいと思いますと思うんですけれども、御発言いただく際には手を挙げていただければ、私ども事務局の担当がマイクを持って先生方のお席の方に参加しますので、よろしくお願いいたします。

それでは、審議に先立ちまして、まず配付資料の確認をさせていただきます。お手元に議事次第、座席表。

資料1として「専門委員職務関係資料」。

資料2として「食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿」。

資料3として「農薬専門調査会の運営体制に関する事項」。

資料4として「農薬専門調査会の評価体制について（案）」。

資料5として「メタミドホス農薬評価書（案）」。これは既に3月6日の食品安全委員会に提出されたものです。

資料6として、メタミドホスの審議結果（案）への御意見情報の募集結果について。

そして、最後が参考資料として、現在の審議状況一覧を配付しております。後ほどでも結構ですので、不足がございましたら、お申し付けください。

次に、本日お集まりの専門委員の先生方を御紹介申し上げたいと思います。「あいうえお順」で御紹介させていただきます。私の方でお名前を呼ばせていただきますので、名前を呼ばれましたら、ごあいさついただければと思います。

まず相磯先生。

○ 相磯専門委員

今回初めて仰せつかりました、相磯と申します。よろしく願いいたします。

○ 都築課長補佐

赤池先生。

○ 赤池専門委員

京都大学の赤池でございます。どうぞよろしく願いいたします。

○ 都築課長補佐

石井先生。

○ 石井専門委員

石井でございます。専門は残留農薬の関係です。よろしく願いいたします。

○ 都築課長補佐

泉先生。

○ 泉専門委員

徳島大学の泉と申します。2期目です。よろしく願いします。

○ 都築課長補佐

今井田先生。

○ 今井田専門委員

香川大学の今井田です。よろしく願いいたします。

○ 都築課長補佐

上路先生。

○ 上路専門委員

この4月から植物防疫協会に移りました、上路と申します。植物代謝担当です。

○ 都築課長補佐

白井先生。

○ 白井専門委員

前回に引き続きまして、専門委員を務めさせていただきます。白井です。よろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

大谷先生。

○ 大谷専門委員

島根大の大谷でございます。2期目でございます。よろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

川合先生。

○ 川合専門委員

先端医療振興財団の川合でございます。新任でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

小林先生。

○ 小林専門委員

日植防研究所の小林と申します。2期目ですので、よろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

佐々木先生。

○ 佐々木専門委員

佐々木です。2期目です。よろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

代田先生。

○ 代田専門委員

昨年7月より専門委員をさせていただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

鈴木先生。

○ 鈴木専門委員

日本獣医生命科学大学の鈴木と申します。3期目です。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

高木先生。

○ 高木専門委員

国立衛研の高木と申します。よろしく申し上げます。

○ 都築課長補佐

玉井先生。

○ 玉井専門委員

金沢大学の玉井と申します。2期目です。よろしくお願ひいたします。

○ 都築課長補佐

田村先生。

○ 田村専門委員

名城大学の田村と申します。2期目です。よろしくお願ひいたします。植物代謝を主に担当させていただいています。

○ 都築課長補佐

津田修治先生。

○ 津田（修）専門委員

岩手大学の津田と申します。よろしくお願ひいたします。

○ 都築課長補佐

納屋先生。

○ 納屋専門委員

産業技術総合研究所の納屋と申します。2期目です。生殖毒性を担当させていただきま
す。精一杯努めさせていただきます。どうぞよろしくお願ひいたします。

○ 都築課長補佐

西川先生。

○ 西川専門委員

国立衛研病理部の西川でございます。毒性担当です。よろしくお願ひいたします。

○ 都築課長補佐

根本先生。

○ 根本専門委員

富山大学の薬学部の根本です。新任です。よろしくお願ひいたします。

○ 都築課長補佐

平塚先生。

○ 平塚専門委員

東京薬科大学の平塚と申します。動物代謝の担当をさせていただきます。よろしくお願いたします。

○ 都築課長補佐

藤本先生。

○ 藤本専門委員

広島大学の藤本です。よろしくお願いたします。

○ 都築課長補佐

細川先生。

○ 細川専門委員

千葉科学大学薬学部の細川と申します。動物代謝を担当しております。2期目です。よろしくお願いたします。

○ 都築課長補佐

堀本先生。

○ 堀本専門委員

堀本です。今期から新任です。よろしくお願いたします。

○ 都築課長補佐

この後、本間先生の予定だったんですが、急に電話が入りまして、おけがをされたという事で、本日は御欠席でございます。

松本先生。

○ 松本専門委員

信州大学の松本と申します。よろしくお願いたします。

○ 都築課長補佐

柳井先生。

○ 柳井専門委員

岐阜大学の柳井と申します。どうぞよろしくお願いたします。

○ 都築課長補佐

山手先生。

○ 山手専門委員

大阪府立大学の獣医病理学教室の山手と申します。今回は2期目になります。よろしくお願いたします。

○ 都築課長補佐

與語先生。

○ 與語専門委員

農業環境技術研究所の與語と申します。植物代謝の担当をします。よろしくお願ひします。

○ 都築課長補佐

若栗先生。

○ 若栗専門委員

食品薬品安全センターの若栗と申します。2期目です。よろしくお願ひいたします。

○ 都築課長補佐

このほか、本日御欠席の12名の先生のお名前は、議事次第のところに書いてあるので、割愛させていただきます。

それでは、続きまして、議題2の「専門調査会の運営等について」に入らせていただきます。お手元の資料1に基づきまして、御説明をさせていただきます。

まず食品安全基本法という法律が平成17年に設立されました。この法律に基づきまして、我々食品安全委員会が設立されております。この法律について、まず概要を御説明させていただきますと思います。

1ページを開いていただけますでしょうか。1番のところに法律の目的が書いてあります。説明は省略させていただきます。

2番目「リスク分析手法の導入」というのがございまして、11条にここが書かれています。ここに先ほどの委員長のごあいさつでもございました、食品健康影響評価というのが言葉として出てまいります。法律用語でございしますが、リスク評価ということに置き換えても問題ないかと思ひます。

基本的に施策ごとにこの食品健康影響評価を行うということになっておりまして、2ページの上の方に例外規定が書いてあります。明らかに食品健康影響評価を行う必要がないとき、悪影響の程度が既に明らかであるとき、評価を行っている時間的余裕がないとき。この3つについては例外的に評価を行わずに施策を実施できるということが決められております。

続きまして、3ページの12条にまいります。これも食品健康影響評価の結果に基づいた施策の策定ということでもございまして、食品を摂取することによってヒトの健康に悪影響が及ぶことを防止し抑制するため、食品健康影響評価が行われたときは、結果に基づいて施策は行われなければならないということが規定されております。

4 ページ、委員会の所掌事務、23 条と 24 条が書かれております。ここで我々が関係するのは 4 ページの一番下のところがございます 24 条第 1 項「関係各大臣は、次に掲げる場合には、委員会の意見を聴かなければならない」。この条文に基づきまして、例えば厚生労働省が農薬の残留基準を設定するときには、食品安全委員会に意見を聞くということが行われております。

5 ページの上のところ、関係各大臣は、前項ただし書の場合、すなわち関係各大臣が第 11 条第 1 項第 3 号、これは先ほど、時間的余裕がなく施策を実施した場合というのを申し上げましたが、これに該当いたします。実は残留農薬のポジティブリスト制度は、食品安全委員会が食品健康影響評価を行う前に暫定基準値をすべて設定してしまいました。これは 11 条 1 項 3 号に基づく施策でございます。

この場合についても、相当の期間内に委員会に報告して、委員会の意見を聞かなければならないということになっておりまして、事後的に食品健康影響評価を行うということがここで規定されております。24 条 2 項でございます。

続いて関係のある部分 8 ページまで飛ばさせていただきまして、5 番目「専門委員」ということで、ここに書いてあります。食品安全委員会に専門委員を置くことができる。専門委員は学識経験のあるもののうちから内閣総理大臣が任命する。審議が終了したときは、解任されるものとするを書いてあるんですが、なかなか解任されなくて困っていらっしゃる先生もいるのではないかと思います。御迷惑をいつもおかけしておりまして、すみません。

12 ページまで飛びまして、今度は法律に関する内容をもう少し具体的に、先生方の審議の内容に関することが書いてあります。

12 ページの第 1 番、審議の手順でございます。これはリスク管理機関から諮問を受けて、評価を行って、国民の皆さんから意見募集を行った後にお答えするところまでが書いてあります。

12 ページの一番下「組織の運営の一般原則」。13 ページの上のところに大事なことが書いておりまして、各専門調査会に属すべき専門委員は委員長が指名することということで、見上委員長に指名されて、皆さんはこちらに所属いただいた形になります。

②専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任すること。ですので、本日は議題としても上げさせていただきましたけれども、専門調査会の先生方の中から本日、座長を任命いただきたいと思います。

④座長に事故があるとき、その職務を代理する座長代理を座長があらかじめ指名するこ

とになっております。

注意事項として、利害関係者の除斥と調査審議の公開というのがございます。これは後ほど、また御説明させていただきます。

15 ページに飛ばさせていただきます。ここで食品安全委員会専門調査会運営規程というのが具体的に書いてありまして、ここで第2条3項のところに、座長は専門委員の互選により選任するということが書かれております。

16 ページなんですけれども、専門調査会の会議が第5条に書いてあります。座長は必要に応じて当該専門調査会に属さない専門委員、あるいは外部の人を専門家として出席していただくようお願いすることができるという規程がここにあります。これも剤の特性によって適宜こういったメンバーの方に御参画いただきながら、審議をしてみたいと思います。

18 ページにまいりまして、調査審議の方法等について。ここで先ほど利害関係者の除斥というのがございましたけれども、これを具体的にもう少し書かせていただいております。具体的には農薬の審査の申請者、具体的には農薬メーカー等になるんですが、そこからの依頼によって資料の作成に協力した人。こういう方が専門委員として含まれている場合には、次によるものとするとして書いてあって、(1)でまずその氏名を報告するという手順を取る。

(2)で当該調査審議または議決が行われている間は、調査審議の会場から退室する。ただし、特にその人の発言が必要な場合には、専門調査会が認めた場合に限り、出席して意見を述べるができるが、議決には参加できない。

これは過去何回か例はございましたけれども、やはりその試験を実際に行った方の御意見というのは非常に参考になる部分もございますので、過去の例から言うと、出席して御意見を伺うという例が何例かございました。

19 ページにまいります。食品安全委員会の公開について。食品安全委員会で行う調査審議は、原則として公開で行っております。農薬についても当然公開が原則でございます。しかしながら、公開することによって個人の秘密、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益もしくは不利益をもたらす場合については非公開ということで、例外規定が定められております。

「議事録等の公開について」ということで、(2)に御注意いただきたいんですけれども、農薬については非公開で開催される場合が多いんですが、この場合の議事録は暫定的に発言者の氏名を除いた議事録を公開して、会議の開催日から3年後に氏名を明らかにす

るというルールで決まっております。

20 ページ以降、専門調査会の先生方をお願いしたい業務について。専門的な調査審議以外にも幾つかのことに御協力いただいているという例がございます。まずリスクコミュニケーションへの御協力です。意見交換会が年に何回かございまして、こちらに御出席いただいて知見を御披露いただくというようなことをお願いする場合がございます。

21 ページの下の方にあるんですが、国際会議への出席ということで、ここにいらっしゃる先生方にも何名か国際会議等に日本の代表として御出席いただいているという例がございます。

これは農薬専門調査会の先生方にあまり御縁がないんですけれども、22 ページの中ほど、食品健康影響評価技術研究運営委員会の審査員として御出席という場合がございます。

24 ページにまいりまして、これは国会への参考人招致ということで、平成 17 年は何回かあったんですけれども、18 年、19 年と国会に呼ばれることはございませんでした。

25 ページ以降は、あまり農薬専門調査会には関係ございませんので、説明は割愛させていただきます。お時間がございましたら、後ほどまた御覧いただければと思います。

緊急時の対応というのは 29 ページに書いてありまして、これの中で例えばメタミドホスが冷凍ギョウザの中から高濃度が見つかったような場合には、何名かのここにいらっしゃる先生方のところにマスコミの取材の電話が行っております。こういった場合には、申し訳ございませんが、農薬の専門委員ということで電話が行っているかと思っておりますので、マスコミへの対応等を依頼することもあるかと思っております。申し訳ございません。また、そのときには個別に御相談させていただきたいと思っております。

32 ページ以降「専門委員の服務について」ということで、先生方にはこの点申し上げるまでもないと思うんですけれども、守秘義務とか職務専念行為とか、いろいろと書いてあります。先生方は皆さん、常識的な行動を取っていらっしゃると思いますので、この辺はあまり問題ないかと思っております。

あとは参考資料的なものがずらずらと書いてありますので、またお時間があるときにも御覧いただければと思います。

以上でございます。ただいまの説明につきまして、御質問等がございましたら、お願いいたします。

特にないようですので、また疑問点等がございましたら、その都度お尋ねいただければと思います。

それでは、議事を先に進めさせていただきます。議題 3 の「座長の選出」に入らせてい

たきます。先ほど説明いたしました資料にもございましたとおり、座長は専門調査会に属する専門委員の互選により選任するとされております。どなたか御推薦はございませんでしょうか。お願いします。

○ 山手専門委員

先ほど専門委員の紹介でもありましたように既に3期務められ、これまでも座長、中心的な役割を務められておりますので、日本獣医生命科学大学の鈴木勝士先生を御推薦します。

○ 都築課長補佐

ほかには御推薦はございませんでしょうか。ないようですけれども、先ほど、山手先生から、鈴木先生という御推薦がございましたが、いかがでございましょうか。御賛同いただけるようであれば、拍手をいただければと思います。

(拍手起こる)

○ 都築課長補佐

ありがとうございます。御賛同いただきましたので、鈴木先生には座長席へお移りいただくとともに、簡単なごあいさつをお願いいたします。

(鈴木専門委員、座長席へ移動)

○ 鈴木座長

先ほど自己紹介いたしました、鈴木と申します。果たしてどの程度やれるか疑問だなど思いながらではありますけれども、座長を務めさせていただこうと思っております。

委員長の方からこの会の原則として、リスク管理機関からの独立、科学主義と言いまして、証拠に基づいて議論をしますということ。

都築補佐の方から、会議の運営の問題に関して、公開の原則という3つの原則が話されていると思います。これはこの法律にのっとって、この委員会ができてから後の農薬行政に関してものすごく大きく変化したところだと承知しております。一応、今までその形で運営をしてみりました。

また、ポジティブリストの関係が2年前から実際に動き出してございまして、農薬で五百数十剤、そのほかに飼料とか動物薬を混ぜて、総計で約800剤くらい。これを相当の期間、つまり約5年の間に暫定的に決めたADIについて、妥当かどうかというところを審議して、決めていかなければならないという話になってございまして、現在、多分約100剤くらいまでは話が進んでいるのではないかと思います。

いつも話すところではあるんですが、アメリカのEPAと比べますと、EPAが全農薬の見

直ちに 10 年かけて、EPA 専任の職員が約 840 名かかりきりになってやったという話があります。

それからすると、我々のここの専門調査会は四十数名で、約 20 分の 1 で 5 年間で 800 剤分を見ろというチャレンジングな課題なんですけれども、なかなか大変なものでございまして、事務局の方も結構資料を整えたりするところで、いろいろと苦勞されているところだと思います。

この間、結構それなりに質の高い評価書をつくってくることができたと思っております、それは一重に皆様の御協力のお陰だったと思います。これから先、また大変困難な仕事が残っているわけですけれども、是非皆様の御協力をお願いしたいと思います。ふつつかですけれども、よろしくお願ひいたします。簡単ですが、ごあいさつに代えさせていただきます。

○ 都築課長補佐

ありがとうございました。では、これより先の議事進行を鈴木座長をお願いしたいと思います。まず座長代理の指名をお願いしたいと思います。

○ 鈴木座長

資料 1 の 15 ページでしょうか。食品安全委員会専門調査会運営規程第 2 条第 5 項で、座長代理を指名しなければいけないとなっております。多分私が御指名できるのだと思いますが、第 2 期のときにもお願いしたんですが、林専門委員にお願いしたいと思います。よろしゅうございましょうか。

(拍手起こる)

○ 都築課長補佐

本日、林先生は御欠席ですので、後日、御本人の意向も確認したいと思います。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。多分先生は受けてくださるだろうと読んでいます。

それでは、議題 4 で「農薬専門調査会の運営体制について」に入らせていただきます。

事務局の方から説明をお願いしたいと思います。よろしくお願ひします。

○ 都築課長補佐

それでは、運営体制について、資料 3 と資料 4 を使って御説明をさせていただきたいと思ひます。

まず資料 3 なんですけれども、農薬専門調査会の運営体制に関する事項ということで、2 年前に農薬専門調査会が従来の 15 名から 38 名に大幅に人数が増えたときに、この運営体

制に関する事項というのを決めさせていただきました。

具体的な中身としては、第2条の上に「幹事会の設置」と書いてあります。第3条のところに「総合評価部会の設置」、第4条のところに「確認評価部会の設置」と書かせていただきまして、農薬専門調査会に幾つかのグループをつくって、体系的に評価を行うということを定めたものでございます。

イメージとしては、資料4に書いてあるように、全部で総合評価部会を第一部会と第二部会の2つ、確認評価部会を第一部会と第二部会と第三部会ということで3つ、合計5つのグループをつくりまして、それぞれで審議した農薬の評価結果を幹事会に上げまして、幹事会でオーソライズをするという流れで審議をしておりました。

ただ、2年間審議をやってみました結果、幾つか問題点が出てまいりました。まず資料3の第3条の「総合評価部会の設置」のところで、第3条2項のところに、総合評価部会で審議すべきものというのが書いてありまして、食品安全基本法第24条1項に係る農薬の食品健康影響評価。これは要するに新規に開発された農薬ですとか、インポートトレランス申請が上がってきた農薬について、総合評価部会で審議をするということが書いてあります。

もう一つ、優先物質について、ここの総合評価部会で審議をする。その他、幹事会が指定する事項について調査審議するというふうに書いてあります。一方、確認評価部会で審議する剤については、第4条2項のところに書いてありまして、こちらでは暫定基準が設定された農薬であって、優先物質以外のもののうち、幹事会が指定するものの食品健康影響評価について調査審議する。

これは要するにポジティブリストに載っている農薬であって、我々はこういうものについての評価の仕方のルールを決めて、生データまで極力さかのぼらずに、ポジティブリストに載っているということは海外で使われているということなので、海外が評価した結果を参考にして、簡便な評価をしましょうということを決めておりました。

それで若干生じた不都合というのが、まず総合評価部会に関しましては、優先評価物質が当初想定したよりも少なかった。具体的には農薬については1剤しかなかった。確認評価部会のことに関しましては、生データを見ないでADIを決めていただくというのが思った以上に難しかった。

これは生データを見ることなく危険かどうかを判断しなくてはいけないという、言わば応用問題的な要素があったということで、審議をやっている中で複数の先生から、すべての先生が確認評価部会の先生も含めて、生データに基づく審議をする機会を持つべきだと

いう御意見をいただいております。

そういった御指摘も踏まえまして、資料4のような評価体制を事務局として、これは先生方とも相談をしながらアイデアを練ったものでございます。こちらの資料4に挙げさせていただいた新しいメンバー構成は、まず1つの部会当たりの専門委員の数を従来に比べて人員を増やしております。これによりまして、審議の充実と一人ひとりの先生方の負担軽減をはかろうと考えております。

従来の総合評価部会と確認評価部会の剤の振り分け。どの部会でどの農薬を審議するかという剤の振り分けに関しましては、従来ですとポジティブリストに載っているかどうかというような、農薬のモード・オブ・アクションとはあまり関係ないようなところで振り分けを行っていたんですけれども、今後は類似のメカニズムを持つ剤をなるべく同じ部会で審議していただくようにして、それぞれの先生方の知見を蓄えていただくというようなことを考えてまいりたいと思っております。

すなわち確認部会の先生方にも新規剤の御審議をいただく機会を増やして、剤の割り振りというのはそれぞれの剤がポジティブリストに載っているかどうかではなくて、剤の毒性メカニズムに着目して審議剤を振り分けるということを考えていきたいと思っております。

これで御覧いただきますと、総合評価部会の第一部会、第二部会と確認評価部会の第一部会、第二部会とほぼすべての先生がこの4つの部会に属する形になっておりまして、確認評価第三部会に関しては、鈴木先生と林先生、それ以外の先生に関しましては、ほかの部会との兼務ということでお名前を入れさせていただいております。

それぞれの先生方はお忙しいと思っておりますので、確認評価第三部会はほとんど開催されるのが難しいのではないかと考えておりますが、林先生も鈴木先生も極力ほかの部会でも審議には出席をして、見守りたいというということをおっしゃっていますので、何らかの形で部会に御参画いただくということでございます。

幹事会のメンバーなんですけれども、幹事会のメンバーは資料3に書いてあります。それぞれの部会の座長、それ以外に農薬専門調査会の座長、すなわち鈴木先生が指名する委員によって構成をすると決められております。後ほどですが、この各部会の割り振りとそれぞれの部会の座長、幹事会のメンバーについて、座長の方から御指名をいただければと思います。

資料3と資料4の御説明については、以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。ただいまの説明について、質問がございましたら御遠慮なく。指名してしまおうかな。石井先生、何か質問はないですか。

○ 石井専門委員

特にないです。

○ 鈴木座長

運営体制に関する事項というところについては、若干提案された資料4の問題とは食い違うところが出てまいります、その辺のところを含めて、どなたか補足あるいは質問といったようなことはなさそうですか。大体御理解いただけたのかなと思います。

資料4の方の問題につきましては、もう少し細かく後ほど話をしなくてはいけないと思うんですが、一応モード・オブ・アクションに基づいて、農薬の神経毒性なら神経毒性と言ったような感じで、各部会については割り当てましょうという意図でございます。

特に御質問がなければ、実質的問題のところ、先ほど都築さんの方から説明があった部分で、若干運営に関する問題で、3条と4条のところ、少し抵触する部分がございます。この規程について書き換えたいと思っているところがございます、御意見がないということなので、本日の議論を踏まえてとなかなか言いにくいところもあるんですが、一応提案する意をくんでいただきまして、私に一任させていただいてよろしゅうございますでしょうか。後ほどまた皆様にお返しすることになると思います。

よろしければ、どなたか異議がないかどうかの話にしてもらおうとありがたいんですが、拍手か何かで確認しましょうか。よろしゅうございましょうか。

(拍手起こる)

○ 鈴木座長

ありがとうございました。資料4の話のところですけども、特に今、御出席の方たちのところで、この班構成で具合が悪いとかいうようなことがございましたら、お申し出いただきたいと思うんですが、もしそれがなければこの案のとおりで班構成を進めたいと思いますが、それでよろしゅうございましょうか。

○ 都築課長補佐

本日御欠席の吉田先生から、班構成はこれでいいけれども、この構成のメンバー以外、審議に参加できないというような、ぎちぎちに縛るのではなくて、剤の特性に応じて弾力的にほかの部会でも、その分野の非常にお詳しい先生がいれば、入っていただくような弾力的な運用を是非認めていただきたいという御意見は、事前にいただいております。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。外部の専門家を呼ぶということは許されておりますから、それに準じた形で内部の委員についても、御専門に応じて柔軟に運営に際して、出席をお願いするようなことを考えたいと思いますが、お認めいただけますでしょうか。

(拍手起こる)

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。一応この案のとおりで、この部会についての話が進むと思います。この問題で各部会の座長を専門調査会運営体制に関する事項の第3条第4項、第4条4項で規程して、私が指名することになっておりますので、それぞれについて、座長の指名をさせていただこうと思います。

総合評価第一部会については上路先生、総合評価第二部会に関しては小澤先生、確認評価第一部会については納屋先生、確認評価第二部会に関しては柳井先生、確認評価第三部会は私という形になりますけれども、これでよろしゅうございますでしょうか。御異議ございませんね。

(拍手起こる)

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。幹事会のところも先ほど都築補佐から説明があったんですが、今の座長に加えまして、総合第一から西川先生、総合第二から吉田先生、確認第三の林先生を推薦したいと思います。これもお認めいただけますでしょうか。

(拍手起こる)

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。そうしますと、今日の一番大事な人事の案件についてはこれで終わりましたので、その他の審議に入りたいと思います。

○ 廣瀬委員

その前に一つ、お尋ねしたいんですけども、先ほどモード・オブ・アクションで主に4つの部会に分けるということでしたが、実際にどの部会がどういう専門でこれから審議を行うという具体的なことについては、何か決まっているのでしょうか。

○ 鈴木座長

事務局から。

○ 都築課長補佐

一部の先生方と御相談をさせていただきまして、この資料4の案をつくらせていただきました。その段階では、総合評価第一部会につきましては、神経毒性が特に懸念される剤

について御審議をいただく。

総合評価第二部会、確認評価第一部会、確認評価第二部会につきましては、それぞれ発がんの専門家の先生がいらっしゃいますので、発がん性が気になるような剤についてはこちらにということで、極めて大ざっぱではございますけれども、そういった割り振りを考えておりました。

○ 鈴木座長

廣瀬先生、よろしゅうございますか。

○ 廣瀬委員

今後も総合と確認の両方の部会でやっていくということですね。先ほどモード・オブ・アクションで分けるということでしたので、若干そのところと齟齬ができるのではないかという気はするんです。

○ 都築課長補佐

すみません。これは名称だけは極めて事務的な理由で恐縮なんですけれども、総合評価部会、確認評価部会ということで、かなり組織定員要求から予算要求までこの資料が行き渡ってしまっていて、なかなかこれを変えるのが難しいということで、名前だけの問題ですので、このまま残させていただければと思います。

○ 廣瀬委員

わかりました。

○ 鈴木座長

モード・オブ・アクションも非常に多様なものがございまして、それぞれについて細かく割り振ってあるわけではございません。とりあえずリスクアセスメントの中で神経系の毒性に関しての問題と発がんに関する問題という形で、大きくくくってあるということになっております。

もう少しまた経験を積んで、いろんな話が出てきましたら、例えば除草剤のうちのあるものについて、くくって、その作用の話を元にして毒性を考えるということも考えてもいいのかと思うんですが、当面はそこまでまだ行っていない。未分化の段階であると御承知ください。

確認評価第三部会については、何か緊急の問題とか全体のところで問題が起きてしまったようなときに、開催されるような性格のものと御理解いただけるとありがたいと思います。よろしゅうございませうか。そのほかになれば、その他の議題に進みたいと思います。よろしゅうございますね。

それでは、メタミドホスについてのパブリックコメントについて、その対応がまとまったようでございますので、事務局から御説明をいただきたいと思っております。

○ 都築課長補佐

それでは、資料 5 と資料 6 を御覧いただきながら、御説明を聞いていただければと思っております。

資料 5 につきましては、先ほどもお話いたしましたとおり、もう既に農薬専門調査会幹事会で結論が出て、食品安全委員会に報告をいたしまして、今月 4 日まで意見・情報の募集をしたものでございます。こちらは参考程度に御覧いただければと思っております。

資料 6 の方を御覧いただけますでしょうか。3 月 6 日～4 月 4 日までの間、5 通の意見がございました。その中に一部複数の意見が記載されているものもございましたので、都合 9 つの意見を受け取っております。意見 1 から順次御説明をさせていただいて、それに対する事務局でつくった回答案を御説明させていただこうと思っております。

まず意見の 1 番なんですけれども、これはメタミドホスによる食中毒が起きたということも踏まえてだと思えるんですけれども、要するに一番下の方を御覧いただきますと、オリンピックに行く選手団の人たち、サポーターの安全面が考慮されているのか。こういった食品の安全性ですとか国内の自給率の底上げを考えて、中国政府に対しても、こういった危惧を重要事項として伝えてくださいということでもございました。

回答案でございます。このたびは私どもメタミドホスの食品健康影響評価を行って、それに対する意見を募集いたしましたので、直接的には関係しないと思っております。ただ、御意見は御意見としてちょうだいいたしましたという形のお答えをしております。

御意見の 2 つ目でございます。こちらはギョウザの食中毒事件が起きたのを受けて、ADI を設定したんだと思うけれども、ADI の引き下げは人為的に大量投与された場合のリスクを低減することにはならないと思う。今回の事件を受けて ADI を見直したことの理由。それから、なぜ従来の ADI では問題があるのかということについて御説明してくださいという内容でございます。

回答でございます。そもそも論から書かせていただいているんですけれども、メタミドホスはポジティブリストに載っております暫定基準が設定された農薬でございますので、いつかは食品安全委員会で評価をしなくてはいけないものでございました。今回の事件を受けて、緊急に評価の必要になったということで、2 月 12 日付けで厚生労働省から評価依頼がございました。それを受けて私どもは緊急に評価を行ったものでございます。評価を行うことで、メタミドホスの毒性プロフィールが一層明らかになって、正確な情報の提供

とリスク管理機関における適切な管理の実施が可能になるというふうにお答えをさせていただきます。

なお書きの部分で、メタミドホスについては ADI はこれまで設定されていなかったと書いてしまったんですが、この会議の直前に厚生労働省から情報提供がございまして、どうも探してみたところ、過去メタミドホスについては ADI があったようだということでございました。

実は、メタミドホスは我が国では登録はなかったので、そのせいで私どもは ADI を設定されていないと思っていたんですが、アセフェートの残留基準値を決めるときに、併せてメタミドホスについても残留基準値を決める必要があったので、そのときにメタミドホスの ADI も設定しているということでございました。ですので、このなお書き以降のところについては修正させていただこうと思います。失礼いたしました。

意見の 3 でございます。ADI を 0.0003 とすべきである。私どもが設定したのは 0.0006 ですので、2 分の 1 に相当する数字ですけれども、こういう値にしてほしいと。理由としては、アメリカ、オーストラリアではこういう数字だということでございます。

回答でございます。農薬専門調査会では、コリンエステラーゼの活性阻害が毒性発現に大きく関与しているということは、意見がすぐに一致したんですけれども、コリンエステラーゼはどの程度阻害されたところをもって毒性とするかというところで、かなり長い議論がございました。

結果といたしましては、アメリカやオーストラリアはコリンエステラーゼの活性が対照群に比べて統計学的に有意な差をもって阻害された場合を毒性としているんですが、農薬専門調査会では JMPR における評価と同様に、コリンエステラーゼ活性が 20% 以上減少した場合を毒性とする。これが妥当であると結論をいたしました。

以上の判断基準でアメリカ、オーストラリアが ADI を設定した根拠であるラットの 56 日間の毒性試験を見ると、無毒性量は 2 ppm とすることが科学的に妥当と判断いたしましたということでお答えをしております。

意見 4 と意見 5 は、いずれも急性参照用量 ARfD に関するコメントでございます。まず意見の 4 番目が参考として挙げられている ARfD、ラットの急性神経毒性で得られた 0.3 を根拠に安全係数 100 をかけているけれども、その根拠を教えてください。また、ほかの剤についても算出するのか。

このコメントの理由なんですけれども、乳幼児、子ども、高齢者、化学物質過敏症といったハイリスクグループの方々への配慮がなされているのかどうか不明だという趣旨での

コメントでございます。

お答えぶりといましては、ARfDに関しましてもコリンエステラーゼ活性の阻害が20%あるところを毒性と判断いたしました。用いた試験はラットの急性神経毒性試験でございます。このNOAELが0.3でございましたので、これに安全係数として種差を考慮して10倍、個人差を考慮して10倍を勘案して100といたしました。

御意見の中で御指摘をされている高感受性グループへの配慮は、個人差として10倍の安全係数をかけることにより担保されているものと考えます。これについては諸外国でもほぼ同様の考えで設定されております。

また、メタミドホスを含む冷凍食品によって急性的な食中毒の発生を受けて、ARfDというのを参考としてお示ししたものでございます。ほかの剤についてもARfDをするかどうかというのは、リスク管理機関とも相談しつつ、検討していきたいと考えております。

意見の5番目。ARfDを食品衛生法上の流通規制にどういうふうに反映させるのか明らかにしてほしいというコメントでございます。

これにつきまして、食品中の流通規制をどういうふうに設定するかというのは、これは厚生労働省において検討されるべきことと考えます。御指摘の事項については、厚生労働省に情報提供させていただくということでお答えしております。

意見の6番でございます。こちらのコメントは、メタミドホスについて設定されている暫定基準値が一部高い数字のものがある。こういうものを早急に見直してほしいというコメントでございます。これについても、厚生労働省に情報提供をいたしますというお答えにしております。

意見の7番目。メタミドホスとアセフェートとの関係についてです。メタミドホスの残留基準値の一部はアセフェートの数値より高い数値を設定されているんですが、そういうふうにはない方がいいというコメントでございます。これについても厚生労働省に情報提供をいたしますというお答えにしております。

意見の8番目でございます。メタミドホスについては、国民の関心が高い。一方、農薬評価書の案と議事録を見ると、JMPRですとか諸外国の評価書を基に整理したとされている。一方、優先評価物質というのは、生データまでさかのぼって審議するという事になっている。今回のメタミドホスも優先物質に準じるものとして、実際の試験成績を参照するべきだったのではないのでしょうかというコメントでございます。

これに対する回答でございます。まず優先評価物質以外の農薬については、原則として諸外国の機関がつくった評価書等を用いることとしております。ただ、メタミドホスにつき

ましては、私どもは重要案件だというふうに認識しておりましたので、国際機関と外国の政府機関の評価書のほか、重要と思われる部分については生データを入手して、優先物質に準ずる形での審議を行っておりました。これによって迅速かつ十分に内容のある評価ができたと考えております。

ただ、こちらの評価書を見ると、参照のところにその評価に用いた生データをリファレンスに書き加えるのを忘れてしまっておりましたので、このコメントを踏まえまして、リファレンスのところは書き加えたいと思っております。

意見の9番目、最後のコメントでございます。非常に長いコメントで3ページに渡っているんですけども、要するにメタミドホスの安全係数を25とするのが妥当と考えるという意見でございます。

その根拠といたしましては、まず JMPR は 25 としている理由について、丁寧に書いていただいております。具体的にはトキシコカインेटィックスとトキシコダミナミックスの特性がある程度明らかになっているものについては、こういったものを考慮した係数を取り入れるべきだということで、2002年の JMPR では、総摂取量を反映するものとして、血中濃度の AUC。この AUC よりも血漿中の Cmax の濃度が毒性に大きく関与している場合には、Cmax の変動というのは AUC に比べて小さいと考えられるので、トキシコカインेटィックスの種差と個体差の変動をそれぞれ 2 分の 1 に減じて、100 ではなくて安全係数を 25 とするのが適切であるというレポートを書いております。一方、メタミドホスの評価が同年に行われておまして、安全係数は 25 が採用されているということを書いています。

具体的にその下に 3 つのことをこちらのコメントでは書いております。まず 1 つ目がコリンエステラーゼのメタミドホスに対する感受性は、in vitro でラット、マウスの脳のコリンエステラーゼとヒト赤血球のコリンエステラーゼに同様の感受性があるということ。これを 1 つ目の理由として挙げております。

2 つ目の理由としては、コリンエステラーゼの阻害の影響は以下の理由から Cmax に依存すると考えられるとされています。

まず 1 つ目は、コリンエステラーゼとメタミドホスが形成する複合体は速やかに再活性化してエージングを起こさないんだということ。

2 つ目は、メタミドホスで抑制されたコリンエステラーゼ活性はオキシム剤によって再活性化されるということ。

メタミドホスを経口 LD50 の 5 分の 1 量を 20 日間マウスに経口投与を続けても死亡例は認められない。コリンエステラーゼ活性の速やかな再活性化が示唆された。これで Cmax

に依存するんだという根拠を挙げていらっしゃいます。

以上より、メタミドホスの影響は Cmax に依存すると考えられ、安全係数を 25 とするのが適切と考えられますとした後、なお書きで、ヒトの毒性試験データについて言及されていて、ヒトに対して 21 日間投与を続けたという経口投与試験があるんですけども、これで最高用量のメタミドホス 1 対アセフェート 9 の割合で混合して、0.3 mg/kg 体重/日、メタミドホスとしては 0.03 mg/kg 体重/日の割合で経口投与を続けた場合でも、ヒトにおいてメタミドホスの用量の蓄積が起こらない、影響が認められなかった。これらのことを踏まえて、安全係数 25 とすべきというコメントをいただいております。

これに対する回答なんですけれども、安全係数は 100 とすることが妥当であると考えられるということを書かせていただいております。まずコリンエステラーゼの感受性の差なんですけれども、ラット、マウスの脳とヒトの赤血球が同様であるという御指摘なんですけれども、ヒトと各種動物の赤血球、脳のコリンエステラーゼを *in vitro* で直接比較したデータが示されておりません。

農薬専門調査会が評価に用いた毒性試験結果では、各動物種の無毒性量はラットで 0.13 mg/kg 体重/日、マウスは 0.67 mg/kg 体重/日、イヌでは 0.06 mg/kg 体重/日と、動物種によって大きく異なっております。

毒性影響が Cmax に依存するということなんですけれども、根拠として幾つかお示しいただいたんですが、例えばメタミドホスとコリンエステラーゼ複合体の再活性化について、提出いただいた文献があったんですが、これの中で温度条件によっては確かに再活性化が速やかにされていたんですが、体内に近いと思われる 37℃ の条件下では、自然に再活性化する割合は 47% とするデータも示されておりまして、エージングを完全に否定することはできないと考えられました。

また、メタミドホスを LD50 の 5 分の 1 を投与しても死亡動物が出ないということについては、エージングだけではなくて、解毒代謝系が活性化されること。こういった可能性も否定できないということから、必ずしも Cmax に依存すると結論することは、お示しいただいたデータだけでは難しいと考えております。

最後にヒトの試験についてなんですけれども、これは動物実験の無毒性量よりも低いレベルで投与が行われておりまして、投与期間も動物試験に比べて 21 日間と短いということで、この試験において影響が出なかったことをもって、メタミドホスの影響の蓄積の有無を判断することは困難と考えました。

以上を踏まえて、安全係数を 25 とすることは困難ということで書かせていただいております。

す。また、蛇足かもしれないんですけども、アメリカとオーストラリアも安全係数を 100 としておりますということを書かせていただきました。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。珍しくたくさんコメントが来て、しかも結構 9 番目のところは詳細なコメントでございまして、苦勞したと思います。一つひとつやる必要はないような気がするんですけども、問題があったところ、修正すべきところだけ確認したいと思います。

意見 2 に対する問題で、回答の大部分はよいとして、一番最後になお書きで、メタミドホスの ADI の推定、設定するのは今回初めてだという話について、実は違うという部分があったということで、これについては修正することで特に問題はない。あるいはこの項を取ってしまうだけでもよいかもしれませんが、何か御意見ございますでしょうか。

ちなみにこのときの ADI は幾つですか。

○ 都築課長補佐

JMPR と同じ 0.004 mg/kg 体重/日、ヒトの投与試験を根拠に決めたというふうにメモが残っております。

○ 鈴木座長

恐らく JMPR の 2002 年の話とは違うときの話だと思います。もう少し状況を調べないと細かい話はわかりませんが、一応 ADI としては 0.004 ということだそうです。特に御意見がなければ、修正させていただくような形にはしたいと思います。

意見 3 のところもかなり幹事会で特にこのときは神経毒性の方で赤池先生に参加していただきまして、いろんな解説等々をいただいたところ、かなり審議に時間をかけたところだと記憶しておりますのから、この話で特に問題ないと思います。赤池先生、この辺はよろしゅうございますか。

○ 赤池専門委員

はい。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。

意見 4 のところはさらっと行ってしまった話なんですけれども、一番最後に回答で書いてある「他の農薬についても ARfD を算出するかどうかはリスク管理機関とも相談の上、検討したい」という表現はちょっとひっかかるかもしれないなと思いながら聞いていたんで

すけれども、もともとリスク管理機関から独立した形で決めるという話になっているので、ここは相談しなくてもいいのではないかと思うんですが、その辺は事務局はいかがですか。

○ 都築課長補佐

先生の指示に従います。

○ 鈴木座長

多分、原則からすると、リスク管理機関とは独立して、必要であればという話のところでのいいのだろうとは思っているんですが、また事務局とよく相談をしたいと思いません。

意見5について、このARFDの言わば食品衛生法上の流通規制にどのように反映させるか。回答6のところでは残留基準の見直しのところの問題。この辺のところは言わば我々の仕事ではないというところ。この辺は少し新しい先生方もおられると思うので、お話をしておかなければいけないかと思うんですが、事務局の方でその辺り、例えばADIと残留基準値の話のところの振り分けといいますか、仕事の問題等をちょっと解説していただくとありがたいと思います。

○ 都築課長補佐

それでは、簡単に御説明をさせていただきます。農薬に関しましては、最終的に残留基準値を設定することによって、流通段階での規制をしているんですが、その流通規制をするための残留基準をどの程度の数字にしたらいいかという根拠として、厚生労働省はADIを活用しております。ADIの数字を私どもが設定した後に、厚生労働省に通知をいたしまして、厚生労働省はそのADIの数字と残留基準値を決めることによって、例えばリンゴですと大人で1日平均35g程度摂取するということになっているんですが、35gのリンゴに例えば1ppmの農薬が残っているとすると、農薬をどれくらい摂取するかということで、さまざまな食品から摂取する農薬の量を計算で求めます。

この計算で求めた農薬の摂取量とADIを比較をして、ADIの一定の範囲内に摂取量が収まるように基準値を設定するというような操作をしておりますので、私どもがADIを決めた後に残留基準値をどういうふうに設定していくかというのが厚生労働省の主な仕事になっています。

ですので、この意見5、6のところでは流通規制をどういうふうに反映させるかというのは、まさに厚生労働省において検討されるべきことというお答えをさせていただきました。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。今の例ですっきりしたのでしょうか。この辺りは実は若

干1年くらいもめた背景もございまして、作物残留試験というのを我々はADIを決める際に参考に見ているんですけども、あくまでそれは作物残留を見て、暴露レベルがどうかというのを参考しているだけなんですけど、これがMRLを決めているのではないかという形で誤解を受けまして、それは我々の仕事ではないというようなことで、1年くらいもめた経緯がございまして、我々はMRLを決めるということをしているわけではございませんというところも併せて御理解いただけるとありがたいと思います。

石井先生、この辺は何か追加はございますか。

○ 石井専門委員

特にありません。

○ 鈴木座長

6番目まで進みました。7番目の点についても、これはやはり今似たような話のことになっていますが、特に御意見はないのではないかと思います。

8番目のところは、メタミドホスの生データをメーカーさんから出していただいて、それについて審議をしたというので、参照にその部分を加えたいということなんですけど、これは手続上の問題だけだと思うんですけど、都築さん、これはただ単に加えてしまっているんですか。

○ 都築課長補佐

意見募集の前に出したものと通知する評価書で記載が変わりますので、正誤表を付けて、ここの部分を修正いたしましたというのを明示しつつ、記載を変更したいと思います。

○ 鈴木座長

わかりました。特にそれで問題がなければ、その方が正確ですし、誤解を招くようなこともないと思います。

9番目の話のところは、若干議論もしないといけないと思います。幾つか論点があるのではないと思います。25倍という安全係数と我々が使った安全係数100との間で見解の相違がございまして、それもまた国際的な機関でどちらの係数も使われているという状況があって、意見が出されてきたということなんですけど、この辺のところでもどなたか事情にお詳しい方がいたら、更に解説をお願いしたいと思うんですけども、この辺りのところは津田先生ですか。解説願えませんか。特にCmax、AUC辺りのところの問題と種差あるいはは个体差の関係のところの考え方。

○ 津田（修）専門委員

どのようなことを。

○ 鈴木座長

我々としては、ここを出されてきているような考え方で、特に JMPR 辺りが 25 倍というのを使っているとは言うんですけれども、データをつぶさに見た場合に、どう見てもその C_{max} 依存性の話だと断定するのは難しいよというようなこととか、残留がほとんどないよという話もそれまた言い過ぎではないのかということから、従来の話として 100 倍、つまりこういうところの安全係数をトキシコカインेटィックスやトキシコダイナミックスの観点から、分割して安全係数を変えるというふうにはしなかったということなんですけれども。

○ 津田（修）専門委員

私はこれに実際にデータまで見て、評価は加わっていないんですけれども、ですから、ローデータそのものについてはわかりませんが、少なくともここの根拠になっている 1 年間の慢性毒性試験は非常に持続的に起こっているわけですから、そういったものを基準にしているときに C_{max} という論も持ち込む必要ないだろうと思います。

それと同時に ARFD を加えてこうですよと言っているのは、非常に妥当かと思っていますけれども、それ以外に何もほかに言うことがないんですが、いいですか。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。確かにそうだと思います。

今のは C_{max} と AUC の話ですが、そのほかの問題として、マウスの脳とヒトで赤血球で同様だというようなところにしても、問題が大きいなというふうには思っておりまして、 C_{max} 依存性とは必ずしも言いがたいと、ここでは言っております。

エイジングが起らないという話にするためには、そんなことはないだろうと。エイジングも当然起こる。コリンエステラーゼと有機リンであるメタミドホスがくっ付いてしまって、不可逆的な複合体をつくるというのをエイジングと言っているわけなんですけれども、それが外れて、再活性化すればエイジングは起らないという話になるんですけれども、一部がやはりエイジングを起しているようである。

2 番目のオキシム剤により再活性化されるという話についても、これもある意味で有機リン中毒の初期の話であれば常識でして、上に述べてあるようなエイジングがあるという話と併せて考えると、これは根拠にはならないぞと。

3 つ目の LD50 の 5 分の 1 の用量の長期投与は、たしかどこかで回答のところに解毒代謝系が活性化される可能性などもあるよという話でしたが、確かにそのとおりでして、私の経験では、状況によって LD50 に相当するような、ニア LD50 の投与でも薬物代謝酵素が

誘導されまして、本来は死ぬだろうと思われるような用量で生き残る場合がある。そういったことと併せて考えますと、このことをもって再活性化がという話には行かないだろうということを根拠にしております。

赤池先生、ここの有機リン関係のところ、特に追加はございませんか。

○ 赤池専門委員

特にございません。今の御説明のとおりだろうと思います。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。そうすると、この件に関しては、我々の審議したとおり、安全係数 100 でよろしいという形になろうかと思いますが、このような形でパブリックコメントに対する回答という対処をしたいと思っております。これは回答をしたら、その後はどうなるのですか。

○ 都築課長補佐

それでは、今後の流れについて、御説明させていただきます。

○ 小泉委員

その前に意見を言ってもよろしいでしょうか。

○ 鈴木座長

どうぞ。

○ 小泉委員

私は専門調査会でこの評価をするときに、他の専門調査会に出ていたので、審議に加わることができませんでした。私自身としましては、この意見の 4 と 5 ですね。これについては非常に同感の気持ちを持っております。

その理由としまして、1 つは評価書の 16 ページですが、2 世代繁殖試験及び発生毒性試験から、恐らくこれはメタミドホスが胎盤を通過しているように思われます。そうしますと、生殖毒性といいますのは、ヒトと動物で非常に大きな差があることは知られておりまして、まずヒトでは受精卵から出産まで、ほとんど 3 分の 2 が出産に至らず流産してしまっていて、この世に生まれてくるのは 3 分の 1 であるということですね。

しかし、ラットマウスでは 9 割以上がこのように出産してまいります。したがって、こういった生殖毒性を動物実験からヒトに外挿することについては、非常に難しい面があるだろうと私は思っております。

もう一点は、神経毒の問題です。特に脳血液関門を通過するような化学物質ですね。これは脳が非常に発達したヒトでは、極めて感受性が高いことが多いように思えます。例え

ば最近評価した動物用医薬品なのですが、プロチゾラムというのがあります。これは実はヒトでは催眠剤として使用されておりますが、動物の無毒性量とヒトの医薬品との作用量を比較しますと、ちょうど2,000倍の差があります。

以上のことから、私は生殖毒性とか神経毒性については、より厳しく安全性を見積もるべきではないかと思えます。ここに個体差として10でいいと言われていますが、胎盤を通過するしないで、通過しないものでも10、通過するものも10というのには問題があるのではないかと思えます。

回答の問題ですが、1つ、アセチルコリンエステラーゼ20%低下未満は問題ないとされておりますが、先ほど統計学的に有意なレベルはどれかということの方が科学的でないかと思えます。コリンエステラーゼは20%を根拠とされているのであれば、その科学的根拠を書くべきだと思います。どれくらいの有意差があるのか。10%ならば有意差がなかったという根拠を示していただきたいということです。

最後に鈴木座長が言われました、このARfDの算出するかどうかについてリスク管理機関と相談してと書くのはまずいと思えます。私も座長と同意見で、これは我々が決めることであって、これだとリスク管理機関が要請してくればやりますよと取られかねないので、ここは修正すべきではないかと思えます。以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。生殖毒性と神経毒性に関して、若干別の御意見を持っているというお話でございました。どうでしょうか。生殖毒性の話はいろいろとし出すと大変になってしまうんですけども、胎盤の通過をするしないで安全係数を高くしなければならぬという論議は未だかつてされたことはございませんので、實際上に悪影響が子ども側に及ぶのか、及ばないのかというところを見て、決めていると思えます。

アセチルコリン20%阻害に関しては、これは既に1990年代のJMPRのところでもかなり明確な基準引きがされていまして、その点に関しては2002年の今回のJMPRのところでも踏襲されております。幹事会の議論の中でも、赤池先生が大変明解な議論をされておられて、皆さんはそれに納得されたところがございます。薬理作用と毒作用、有害作用ですね。その辺について、きちんと見るべきであるという話が主体だったと思えます。

有機リンに関しては、今回の回答書の中を見ても伺われるところですけども、さまざま見解が使われておられて、我々の委員会では、当面、現在の科学水準で最高と思われるところの判断に基づいて、このような結論を出したというふうに考えておりますので、小泉先生の御意見は御意見として伺っておきますけれども、今後の課題として考えるべき

ところがあるのだらうと思っておりますが、今回の結論は変わらないだらうと思っております。

ちなみに例えば遅発性の神経毒性のところ、リソホスホリパーゼの抑制の問題と関連があるのではないかと。中枢神経作用に関して、ファティアシッド・アマイド・ハイドロキシレースといったようなところの活性阻害が問題があるのではないかとということが最近言われてきております。

それについても議論をいたしまして、あまり単純な形で結び付けられるというような状況にはまだ至っていないということで、従来どおりのコリンエステラーゼの話で悪くはなからうというところに結論として落ち着いたものでございます。そういう状況なんですけれども、もし何か皆さんの方から、あるいは出席された委員の方から追加されるようなことがあれば、御意見を伺いたいと思います。

赤池先生、いかがでしょうか。

○ 赤池専門委員

これ以上、追加することはございません。

○ 鈴木座長

それから、あとのところは西川先生も出ておられたような気がするんですが、よろしいですか。小泉先生、今のような状況なんですが、よろしいですか。

○ 小泉委員 私、本来ならばヒトの今回の中毒事件で大体推測、非常にラフになりますが、測定値から10gくらいとって、こういった急性症状が出たということで試算しますと、このADIが3倍から30倍くらい緩いであろうと試算しました。

私はその兵庫にいたものですから、主治医というんですか。患者さんを見た先生にもお聞きしましたところ、非常に症状は激烈で、単なるコリンエステラーゼ阻害作用が著明であったことはたしかなんです。発汗と縮腫と腓炎ですね。急性腓炎が非常に著明であったということで、すぐさま生理活性が戻るということは問題だと思います。3日後にこの方はとても病院では看れないということで、転院もされているようなんですね。したがって、1か月以上入院されていたというような所見もかなり重視すべきではないかと思っております。

○ 鈴木座長

さて、どういうふうに答えていいのか、なかなか難しい問題だと思うんですが、我々としては原則は残留レベルでの農薬のところ、食品を通じて入った場合に安全なレベル。

つまりクロニックのリファレンスと ADI と通常言われているものですが、それを決めましょう。その際に今、多少話がありましたけれども、ヒトも含めてハザードの問題ですね。ハザード・アイデンティフィケーションをして、なおかつ閾値といったようなものをきちんと見た上で、これは農薬の場合は他の化学物質とは違いまして、ガイドラインの中でハザードレベルと閾値のレベルが両方ともきちんとつかまれるという形のガイドラインになっておりますから、それを見た上でなおかつ最も感受性の高かった NOAEL 無毒性量に対して安全係数をかけるところから、ADI を推測するというやり方をしておりますので、その辺のところと、どうもかみ合わない議論だなという感じがいたしております、またこれは後ほどいろんなところで議論をした方がよいのか。今回の話は、これ以上は議論しても仕方がないのかと思っておりますが、御了解いただけますでしょうか。

○小泉委員　しつこいようですが、私の申し上げているのは、ADI もさることながら、ARfD のことを言っているわけです。今回それについては、今の中国ギョウザの事件のデータとか、そういったものをもう少し活用すべきではないかということです。

○　鈴木座長

先生の御指摘した御理解しているとおりでと思いますが、残念ながら仮にそういうデータを使おうと思ったときに、非常に大きな限界がある。それは実際上の投与量といいますか、暴露量といいますか。これがはっきりしないところがありまして、その辺を推定の話でいろいろとやっていった場合に誤差が非常に大きくなって、かえって動物実験からの話の方が正確になるのではないかというところの話。その辺を超えることができないのではないかと思います。

その辺で我々としては、ARfD に際して、ヒトの方のデータは貴重ではあるけれども、実際上はその判断の基準のときには、計算をするときの根拠には使わなかった。使えないだろうという判断をした。そういう議論を若干いたしました。そのことで許していただきたいと思っておりますし、今後ヒトの問題がもっと正確に推測できるような事例があった場合には、そういったようなことも使わせていただきたいと思いますと思っております。

これは私の見解なので、これでいいかどうかわかりませんが、どなたか補強していただけるような方がおりましたら、御意見をお願いしたいと思うんですが、納屋先生はいかがですか。

○　納屋専門委員

メタミドホスの議論に加わっておりませんので、毒性データをしっかりと見たわけではございませんが、今、小泉委員が危惧をなさっていらっしゃる子どもへの影響につきまし

ては、まさに鈴木座長がお答えになりましたように、低分子化合物はほとんどの場合、胎盤移行いたします。それは動物もヒトも全く同じです。ただ、胎盤移行をしたからと言って、それが直ちに毒性かどうかというのは、また別の議論だろうと思います。

意図的にメタミドホスが食品に混入させられた場合でのリスク管理をどうするかという問題と通常の使い方をした場合に、食品中に残留している基準をどういうふうに管理していくかという議論は分けて整理をする必要があるのではないかと感じております。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございます。ほかにどなたか御意見はございますでしょうか。

○ 都築課長補佐

事務局からで恐縮なんですけれども、小泉先生の御趣旨は、中毒を起こされた方に非常に申し訳なく、不幸なことだと思うんですけれども、そこで得られた知見というのを全く無視してしまうのはもったいないと思うんです。

小泉先生がおっしゃったように、かなりの長期間の入院を要したというようなところから、コリンエステラーゼの阻害がすぐ再活性化するんだと言っているような意見9のようなコメントはやはりおかしいんだと。エージングがあるのではないかということでしたので、これはヒトの中毒事例、定量的なところがわからないにせよ、もしそういったところも配慮していただければ、非常にサポート情報としては有用なのではないかと思います。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。確かに言われてみれば、そういう部分もございます。小泉先生の危惧された部分が、一部は回答の中に含まれているよと解釈していただくとありがたいと思っています。よろしゅうございましょうか。

○ 小泉委員

はい。

○ 鈴木座長

御了解いただいたということで、事務局の方からお願いします。

○ 都築課長補佐

先ほど途中になってしまいましたので、今後のメタミドホスの回答の処理の仕方について、御説明させていただきます。

回答案につきましては、本日いろいろ御指摘もいただきましたので、座長の御指示もいただきながら、修正案をつくらせていただきたいと思います。

最終的に食品安全委員会への報告の仕方なんですけれど、国民の皆様方からいただいた御意見にこの回答を付して、メタミドホスの評価書の後ろにそれを付けまして、農薬専門調査会の審議結果として、食品安全委員会に報告をするという流れになってございます。それで食品安全委員会で先生方にまたそれを御覧いただいて、最終的に厚生労働省に通知をするといった流れになっております。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。今後は今、述べられたような手続で表に出ていくことになるということでした。

事務局の方から、そのほかに何かありますでしょうか。

○ 都築課長補佐

本日の議事は以上でございますので、農薬専門調査会はこれで終わっていただいて結構でございます。

○ 鈴木座長

高木先生。

○ 高木専門委員

1つだけ。先ほどの回答資料のところにコメントがあります。回答の4の真ん中の辺りに、セーフティーファクターの考え方で、種差が10倍で個人差が10倍で、それをかけて100ということで、これについては諸外国も同様に一般的な考え方となっておりますということで、これはそういうことなんですけれども、アメリカのEPAとかでは、子どもに対しては更にセーフティーファクターをかけるということもありますので、単純に100で、100がデフォルトだと言い切るような書き方はよくないのではないかという印象を受けたんです。

○ 鈴木座長

それも含めて事務局と検討させていただきます。一応アメリカの場合がFQPAという形で法律が変わっておりまして、その部分で子どもに関しての問題のところ、データがない場合にはというような形で、10倍まで安全係数を追加するということが行われてはおります。

ただ、データが出てきたり問題がなければ、FQPAのファクターは1になって、基本的にまた100になるという状況をしておりまして、この根拠はなかなかわかりにくくて、絶対にそれが必要なものであるとも思えない部分もございますので、またアメリカの考え方等については、いずれかの機会のところで、実はちょうどこのメタミドホスの事件が起きた

ときに、私と都築補佐と EPA に 1 週間ほど滞在しておりまして、まさしくこの ARfD、FQPA の話について、意見を交わしたり勉強している最中だったので、皆さんにもその成果をお話ししなくてはいけないと思っております。どこかで時間を取ってお知らせするようなことをして、今の件については決着を付けたいと思っております。

多分、若干の修文で済むことだと思いますので、今の意見を踏まえた上で事務局と対応策を取らせていただきますが、それでよろしゅうございますか。どうもありがとうございました。

事務局の方はよろしいですね。

○ 都築課長補佐

はい。

○ 鈴木座長

一応これで本日の農薬専門調査会のすべての議事は終わりました。どうもありがとうございました。