

食品安全委員会第 262 回会合議事録

1. 日時 平成 20 年 11 月 13 日（木） 14:00～15:13

2. 場所 委員会大会議室

3. 議事

(1) 農薬専門調査会における審議状況について

- ・「スルフェントラゾン」に関する意見・情報の募集について
- ・「メフェンピルジエチル」に関する意見・情報の募集について

(2) 食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について

- ・農薬「イミシアホス」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬「フェリムゾン」に係る食品健康影響評価について

(3) 「食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について」に基づくリスク管理機関からの照会について（報告）

- ・エチプロストントロメタミンの食品健康影響評価結果に関する疑義について

(4) 食品安全関係府省緊急時対応基本要綱等の改正について

4. 出席者

（食品安全委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、畑江委員、本間委員

（事務局）

栗本事務局長、日野事務局次長、大久保総務課長、角田勧告広報課長、
猿田評価調整官、磯貝情報・緊急時対応課長補佐

5. 配布資料

資料 1－1 農薬専門調査会における審議状況について〈スルフェントラゾン〉

資料 1－2 農薬専門調査会における審議状況について〈メフェンピルジエチル〉

資料 2－1 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について〈イミシアホス〉

資料 2－2 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について〈フェリムゾン〉

資料 3 エチプロストントロメタミンの食品健康影響評価の解釈について

資料 4 「食品安全関係府省緊急時対応基本要綱」等の改正について

6. 議事内容

◆見上委員長 ただ今から食品安全委員会第 262 回会合を開催いたします。

本日は、6名の委員が出席です。

それでは、お手元でございます「食品安全委員会（第 262 回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、議事に先立ちまして、お手元の資料の確認をお願いいたします。

本日の資料は6点ございます。

資料 1-1 及び 1-2 が「農薬専門調査会における審議状況について」。

資料 2-1 及び 2-2 が「農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」。

資料 3 が「『食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について』に基づくリスク管理機関からの照会について」。

資料 4 が「食品安全関係府省緊急時対応基本要綱等の改正について」でございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

(1) 農薬専門調査会における審議状況について

◆見上委員長 それでは、議事に入らせていただきます。

「農薬専門調査会における審議状況について」でございます。

本件につきましては、農薬専門調査会から、意見・情報の募集のための評価書（案）が提出されています。事務局から説明願います。

◆猿田評価調整官 それでは、資料 1-1、1-2 に基づいて御説明させていただきます。

まず、資料 1-1、「スルフェントラゾン」でございます。

評価書（案）の 3 ページ、「審議の経緯」にございますように、本剤につきましては、2007 年 6 月に、厚生労働大臣より、残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。

農薬専門調査会におきまして、2 回御審議をいただきまして、本日評価書（案）が提出されたものでございます。

6 ページの「7. 開発の経緯」にございますように、スルフェントラゾンは Prottox 阻害剤の除

草剤で、米国等でとうもろこし、じゃがいもなどに対し、広葉雑草の防除に用いられているものでございます。

日本では、農薬として登録はございません。

7ページの「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」にまいります。

各種試験の結果を要約しますと、ポルフィリン環合成阻害を来す **Protox** 阻害剤ということで、主に造血系に毒性が認められましたが、発がん性、変異等はございますけれども、催奇形性、遺伝毒性は認められなかったという剤でございます。

それでは、試験ごとに御説明させていただきます。

まず、7ページの8行目、「1. 動物体内運命試験」でございます。

「(1) ラット」の24行目、主要代謝経路は、親化合物のメチル基を酸化させてできた **M1** を生成する経路であった。

◆見上委員長 猿田さん、この資料には何行目と書いてありません。

◆猿田評価調整官 すみません。失礼いたしました。

尿、糞中に排泄されると考えられたというものでございます。

「(2) 畜産動物」ですが、**M1** を生成後、更に酸化されて **M3** が脱炭酸されて **M2** を生成する経路であると考えられてございます。

9ページの「8. 急性毒性試験」にまいります。

「(1) 急性毒性試験」ですが、ラットの急性経口試験において、**LD₅₀** は **2,860mg/kg** 体重ということで、毒性は弱いということでございます。

「(2) 急性神経毒性試験 (ラット)」の結果は、「表1」のとおり、毒性試験は **250mg/kg** 体重/日であると考えられてございます。

「9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」でございますけれども、眼に対しては軽度の刺激性があり、皮膚に対する刺激性は認められなかったということでございます。

皮膚感作性試験は、陰性でございます。

10ページ、「10. 亜急性毒性試験」でございます。

「(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)」でございます。

結果は「表2」のとおり、**1,000ppm** 以上で造血、血液系の毒性が見られ、無毒性量は **300ppm** であるということでございます。

「(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)」でございます。

第3パラグラフ目にありますとおり、550ppm以上で脾髄外の造血等が認められたということから、無毒性量は300ppmであると考えられてございます。

「(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)」でございませう。

11ページの3パラグラフにいりますが、2,000ppm投与群で脾臓、肝臓等に変化が認められたということで、無毒性量は800ppmであると考えられてございませう。

「(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)」でございませう。結果は「表3」のとおり、無毒性量は500ppmであるということでございませう。

12ページ、「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」でございませう。

「(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)」でございませう。1,800ppm投与群で代償性小球性貧血等が認められ、無毒性量は800ppmであるということでございませう。

「(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)」でございませう。

結果は「表4」のとおり、無毒性量は600ppmということでございませう。

13ページ、「(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)」でございませう。

1,000ppm以上でHb、Htの低下が認められ、無毒性量は600ppm。また、発がん性は認められなかったということでございませう。

「12. 生殖発生毒性試験」にまいりませう。

「(1) 2世代繁殖試験(ラット)」でございませう。

この試験は、ADIの設定根拠となった試験の結果でございませう。SDラットを用いた混餌投与で、2世代の繁殖試験が実施されまして、最後のパラグラフにあるように、親動物では500ppm以上で体重増加抑制、雄で精子数の減少、雌で妊娠期間の延長、児動物では500ppm以上で生存率の低下が認められたことから、無毒性量は親動物、児動物、繁殖能に対して200ppmであるということでございませう。

14ページ、「(3) 発生毒性試験(ラット)①」でございませう。

ラットの試験は、②と③も合わせ、計3つございませう。

まず①の試験でございませうが、SDラットの妊娠6日から15日に本剤を強制経口投与という形で実施されてございませう。

結果は、「表5」のようでございませうけれども、50.0mg/kg体重/日の投与群の胎児で浮腫、橈骨、尺骨、腓骨の湾曲等が認められ、いずれも奇形に分類される所見ではなく、変異又は異常の範囲の所見であった。

そして、これらの所見は、母動物にも明らかな毒性が認められていることから、母体毒性に起因した二次的な変化であると考えられ、本剤による催奇形性を示唆するものではないという農薬専門

調査会の御判断をいただいております。

また、25mg/kg 体重/日以上との投与群の胎児で、低体重等が認められ、無毒性量は 10mg/kg 体重/日と考えられたとの結論をいただいております。

15 ページ、「(4) 発生毒性試験 (ラット) ②」でございます。

胎児の心臓における異常の有無を確認するために、SD ラットを用いて強制経口投与試験が実施されました。

心臓に異常はなく、催奇形性は認められなかったということでございます。

「(5) 発生毒性試験 (ラット) ③」でございます。

SD ラット、妊娠 6 日から 15 日に本剤を経皮投与して、発生毒性試験が実施されました。

胎児では、250mg/kg 体重/日投与で肋骨の低形成、波状肋骨、腰椎弓、坐骨及び恥骨等の骨化遅延といった変異の発生頻度の毒性が認められたということでございます。

また、このような変異は認められましたけれども、催奇形性を示唆する所見は認められなかったとの専門調査会での御判断をいただいております。

最後のパラグラフになりますけれども、無毒性量は 100mg/kg 体重/日であると考えられたということでございます。

「(6) 発生毒性試験 (ウサギ)」でございます。

NZW ウサギに本剤を強制経口投与して実施されてございます。

胎児において、尾椎融合等の骨格の変異、中手骨等の骨化の遅延の増加が認められたが、いずれも催奇形性を示唆する所見ではなかった。

また、この用量では、母動物にも流産等の重篤な毒性が認められていることから、母体毒性に起因した二次的な変化であるとの専門調査会での御判断をいただいております。

16 ページにまいりまして、無毒性量は以上のことから、100mg/kg 体重/日であると考えられたということでございます。

「13. 遺伝毒性試験」でございます。

結果は「表 7」のとおりで、すべて陰性で、遺伝毒性はないものと考えられてございます。

以上のような結果を基に、17 ページ、「Ⅲ. 食品健康影響評価」にまいります。

中ほどに記載されていますように、スルフエントラゾンの影響は、主に造血系に認められ、発がん性、催奇形性、遺伝毒性は認められませんでした。

各試験の無毒性量は、19 ページの「表 8」にまとめられてございます。

農薬専門調査会の結論といたしましては、この表でもわかりますように、無毒性量の最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験における 14mg/kg 体重/日であったことから、安全係数 100 で除した

0.14mg/kg 体重/日を ADI と設定しております。

農薬専門調査会からは、以上のような結論をいただいております。

続きまして、資料 1 - 2、「メフェンピルジエチル」について御説明させていただきます。

評価書（案）の 3 ページ、「審議の経緯」にございますように、本剤につきましては、2007 年 6 月に、厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。

農薬専門調査会におきまして、2 回御審議いただきまして、本日、評価書（案）が提出されたものでございます。

6 ページ、「7. 開発の経緯」に記載されていますように、メフェンピルジエチルは、薬害軽減剤ということで、スルホニルウレア系の除草剤などの代謝を促進することによって、除草剤による薬害を軽減するものでございます。

米国等で小麦等に対して用いられておりますが、日本では、農薬として登録されておられません。

7 ページ、「II. 安全性に係る試験の概要」にまいります。

各種試験の結果を要約しますと、毒性は主に肝臓、腎臓、造血系に認められ、発がん性、催奇形性、遺伝毒性は認められなかったという剤でございます。

それでは、試験ごとに御説明させていただきます。

まず「1. 動物体内運命試験」でございます。

「(1) ラット①（排泄及び代謝物同定・定量）」でございます。

排泄は急速であり、主要排泄経路は尿中であつたということでございます。

主要代謝物は M2 です。

代謝経路は、2つのカルボン酸エステル基の加水分解、1つのカルボン酸の脱炭酸、更にヘテロサイクリック環の芳香族化であると考えられてございます。

8 ページ、「(2) ラット②（排泄及び体内分布）」でございます。

投与 7 日後の臓器組織中の放射能濃度は、最も高いのが血漿、次に高いのが肺、脂肪といったところに行くものでございます。その下の行にありますように、中枢神経系には検出されなかったということでございます。

13 ページ、「8. 急性毒性試験」でございます。

結果は「表 4」のとおりということで、総じて毒性は低いものでございます。

「9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」でございます。

眼に対して弱い刺激性が認められ、皮膚には刺激性は認められなかったということでございます。

Maximization 法の結果は、皮膚の感作性は認められたということでございます。

「10. 亜急性毒性試験」でございます。

まず、「(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)」でございます。

結果は14ページの「表5」のとおりということで、毒性については造血系で認められ、無毒性量は500ppmということでございます。

14ページ、「(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)」でございます。

結果は「表6」のとおり、肝臓、造血系の毒性が認められまして、無毒性量は500ppmであると考えられたということでございます。

15ページ、「(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)」でございます。

結果は「表7」のとおり、肝臓への影響が認められて、無毒性量は2,000ppmでございます。

「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」でございます。

「(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)」でございます。

結果は「表8」のとおり、肝臓等への影響が認められまして、無毒性量は1,500ppmでございます。

16ページ、「(2) 2年(124週)間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)」でございます。

結果は「表9」のとおりということで、無毒性量は1,000ppm。また、発がん性は認められなかったということでございます。

「(3) 18カ月(87週)間発がん性試験(マウス)」でございます。この試験の結果がADIの設定根拠となった試験でございます。

結果は「表10」のとおりで、無毒性量は雄で20ppm、雌で500ppmであると考えられました。発がん性は認められなかったということでございます。

17ページ、「12. 生殖発生毒性試験」でございます。

「(1) 2世代繁殖試験(ラット)①」でございます。

結果は「表11」のとおりで、親動物で5,000ppm、脾髄外造血亢進が認められた。

児動物では、低体重等が認められた。

無毒性量は、親動物、児動物ともに1,000ppmであると考えられたということでございます。

また、繁殖能に対する影響は認められなかったということでございます。

「(2) 発生毒性試験(ラット)①」でございます。

記載のとおり、催奇形性は認められなかったということでございます。

18ページ、同様に「(3) 発生毒性試験(ラット)②」でも、「(4) 発生毒性試験(ウサギ)」でも、催奇形性は記載のとおり認められなかったという結論をいただいております。

「13. 遺伝毒性試験」でございます。

結果は 19 ページの「表 12」にありますとおり、すべて陰性で遺伝毒性はないものと考えられたということでございます。

19 ページ、「14. その他の試験」として、2 つ試験が記載されてございます。

「(1) 光刺激性試験 (モルモット)」は、光刺激性があると考えられたということでございます。

「(2) 光感作性試験 (モルモット)」では、本剤にこの感作性は認められなかったという結論をいただいております。

以上のような試験成績を基に、20 ページ、「Ⅲ. 食品健康影響評価」にまいります。

メフェンピルジエチルの影響は、主に肝臓、腎臓、造血系に認められ、発がん性、催奇形性、遺伝毒性は認められませんでした。

各試験の無毒性量は、21 ページの「表 13」にまとめられてございます。

農薬専門調査会の結論といたしましては、無毒性量の最小値がマウスを用いた 18 か月間発がん性試験における 2.8mg/kg 体重/日であったことから、安全係数 100 で除した 0.028mg/kg 体重/日を ADI と設定しております。

農薬専門調査会からは、このような結論をいただいております。

以上、資料 1-1 と 1-2 の評価書 (案) につきましては、本日、委員会終了後、12 月 12 日までの 30 日間、国民からの御意見・情報の募集に充てたいと考えております。

事務局からの説明は、以上でございます。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御意見、御質問がございましたら、どうぞよろしく願いいたします。

小泉委員、どうぞ。

◆小泉委員 私、以前から何度も申し上げているんですが、発生毒性の結果の考察については、勉強会においても、動物で見られる変異とは、人間では奇形であると指摘されたように思っております。

そこで資料 1-1 ですが、5 ページの「要約」、15 ページの「発生毒性試験」の結果のところ、催奇形性なしと書いてあるわけです。しかし、この農薬は、14 ページのラットの発生毒性から見ますと、「表 5」に見られますように、短肋骨とか橈骨、尺骨、腕の湾曲とか、16 ページの「表 6」に尾椎融合といったものなどは、ヒトでは奇形と見られております。

それにもかかわらず、15 ページの②と③のラットの試験では、催奇形性がないとか、あるいは(6)のウサギの発生毒性試験では、母体毒性に起因する二次的变化などという文言が記載されています。

そこで質問ですが、胎児の骨格変異等の毒性所見は、母体毒性による二次的変化というのは一体どういう意味なのかを教えてください。本来、胎児影響というのは、胎盤を通過して、胎児に移行して、胎児に何らかの異常を起こすものと考えてのが妥当と思っています。

もし母体の毒性の結果、こういった胎児にいろいろな所見が見られるというのであれば、この農薬は胎盤を通過しなくても、母体の羸瘦、要するに痩せること、あるいは摂餌量の減少によって起こった現象であるということの証明が必要だと思います。しかし、今までの他の農薬の発生毒性を見ましても、母体に重篤な変化、いわゆる非常に重症な変化があっても、胎児影響がない農薬はたくさんあります。

すなわち、私が考えるのは、胎児毒性というのは、胎盤を通過して初めて、何らかの異常が起こるであろうと考えるのが妥当ではないかと思います。

2つ目は、14 ページのラットの試験で、25mg/kg 投与で獣医学でいう変異があると書いてあります。また、50mg/kg 投与群では、更に胎児影響が強く出ております。すなわち、この実験結果からは、明らかに胎児毒性があると考えてのが妥当な考えであります。しかも、この実験は 2001 年と 2003 年に行われておりまして、そんなに古い実験ではなく、かなり新しいところの実験ですので、信頼性も高いと思われれます。

もう 1 点、15 ページのラットの試験で、わざわざ心臓に異常が見られなかったから催奇形性が無いんだと書いてあります。試験①では同じ投与量で異常が見られておりますので、催奇性については書いておりません。ラット①の試験では異常が見られるということで、催奇性については書いていないんだけど、ラット②の試験では催奇性はなかったと書いてあるということは、ラット①の試験は催奇性があるとみなしているのかどうかということです。

そこで私が結論として言いたいのは、何らかの所見が胎児にあれば、催奇性はないとか、そういうことは言い切らずに、やはり事実だけをしっかりと書いて、あくまでもヒトへの健康影響を評価しているのであるという前提を基に、慎重に評価してほしいと思います。

それから、もう 1 点です。

◆見上委員長 ちょっと待ってください。もう 1 点、もう 1 点とあまりに多過ぎるので、区切らないと答える方も大変です。

◆小泉委員 もう 1 つは、非常に重要な今回の ADI 設定の根拠となったことについて言いたいの、そこだけ答えていただいても結構です。

14 ページの「(3) 発生毒性試験 (ラット) ①」ですが、ここでは胎児毒性からみて、無毒性量

は 10mg/kg 体重だと思うんです。

19 ページの「表 8」を見ましても、胎児では 10 以下が無毒性量だと。ところが評価の結論のところでは、ADI の設定根拠となった無毒性量が 14mg/kg だと書いてあるんです。私は、ここは 10mg/kg 体重で採るべきだと思います。

というのは、資料 1-2 の 17 ページを見ていただけますでしょうか。

◆見上委員長 1-1 ですか。

◆小泉委員 1-2 です。もう 1 つの農薬です。

17 ページの「表 11」ですが、「児動物」に「低体重及び体重増加抑制」とあります。そこでは、低体重及び体重増加抑制を毒性と見ております。ADI 設定の根拠として、無毒性量は 1,000 以下と出していますが、なぜ 1-1 のスルフエントラゾンは、25mg 投与の胎児で低体重とか変異を示した腹数の増加とか、骨格の発育遅延があるのに毒性と見ないのか。私はそれが不思議なんです。

ですから、体重増加抑制を毒性と見るのであれば、この胎児への影響も毒性と見るべきです。そうすると、25mg は無毒性量とは言えないので、その更に下の 10 以下が胎児では無毒性と見るべきであって、ADI の設定根拠は、スルフエントラゾンに関しては 10 に設定すべきだと思います。

以上です。

◆見上委員長 猿田さん、いっぱいあるので、最初 2 つと言って、1 つが、胎盤通過の問題と、2 つ目が何でしたか。

◆小泉委員 設定根拠です。

◆見上委員長 設定根拠は最後の御質問でしょう。そうではないですか。

◆小泉委員 実験によって、ポジティブの結果と言ったり、そうでないとか言っているの、その辺は矛盾があるということです。

◆見上委員長 何かございますか。

◆猿田評価調整官 この問題というか、考え方につきましては、私の記憶だと 3 度目だと思います

けれども、できれば、まず農薬の担当委員の先生からコメントを頂戴いただきたいなと思います。

◆見上委員長 長尾先生、どうぞ。

◆長尾委員 いっぱいあって、私が答えやすいところもあるんですけども、全部フォローできていません。

◆小泉委員 言いましょうか。

◆長尾委員 では、ポイントを言ってください。

◆小泉委員 1つ目は、胎児の骨格変異は、母体毒性による二次的変化だということであれば、いわゆる母体に毒性があって、胎児には移行していないけれども、こういった所見が起きるんだということを証明しないと、この文言は使えないと思います。

◆長尾委員 それは移行していても、移行しないということは考えにくいと思います。

ですけれども、その現象から、そういうふうに判断されて、書かれているんだと思います。私のコメントとしては、それに関しては、その程度しか言えません。

◆見上委員長 移行するしないという話と、農薬を高濃度でやった場合に、母体が例えば食欲がなくなったとか、母体に毒性があって流産したとか、そういうことは大いにあるので、必ずしも実験動物を使った毒性学においては、小泉委員のおっしゃる1つしか答えがないという話ではないと思います。

◆小泉委員 私は逆の話をしているのであって、母体毒性による二次的変化と言い切るのであれば。

◆見上委員長 流産だとか、それも母体の体がしっかりしていないから起きたので、一種の二次的変化です。ただ、言葉の使い方の問題でね。

◆小泉委員 では、他の農薬でそういった母体への毒性があるにもかかわらず、胎児に影響が全くない農薬はたくさんあるわけではないですか。それとどう区別するのでしょうか。

◆見上委員長 母体の羸瘦の範囲内で流産するとかしないとかというのは、母体側の生体防御機構が働いてやっているもので、必ずしも1つの答えではないということです。

◆小泉委員 私はその意味がよくわからないんですよ。

◆見上委員長 そうしたら、流産とかそういうのは、母体にとっての生体防御機構なんです。

◆小泉委員 もう1つの資料1-2の方は、かなり投与していて、母体にいろんな症状が出ていても、胎児に影響がないではないですか。これは多分移行していないんだろうと思います。

◆見上委員長 移行するしないとは、全く別な話だと思います。

◆小泉委員 では、母体に非常に毒性があって、胎児に影響があるなしはどこで決めるんですか。

◆見上委員長 ですから、いろんな症状が出る場合と、出ない場合とか、そのものによって全く違いますからね。

◆小泉委員 ですから、この場合は、胎児に毒性があると見た方がいいのではないですか。

◆見上委員長 この場合は、資料1-1を見る場合においては。

◆小泉委員 これは胎児毒性がないと言っているもので、私はおかしいと思うんです。

◆猿田評価調整官 よろしゅうございますか。

◆見上委員長 委員がしっかり答えられなかったらね。

◆猿田評価調整官 3点御指摘をいただきました。

まず、母体の毒性の二次影響についてでございますけれども、農薬専門調査会で、このような奇形なのか、変異なのかという議論がたびたびなされてございます。母体に毒性影響を与えるような

濃度の農薬を投与された場合において、胎児について、通常の範囲から、またそれを超えるぐらいの変異なり奇形なりといったものが見られることがあるということで、農薬専門調査会でも、このようなものについてはたびたび議論になっておりますが、今回につきましては、データ等を見て、内容については、母体にも影響が起きていることから、これは母体の二次影響ではないかという御判断を1つはいただいております。

それから、2点目は、変異と奇形の違いでございます。先生御指摘のとおり、人間で起きる場合については、農薬評価書に書くような変異であっても、ヒトの医学においては奇形といたり、または奇形については、ヒトでも当然奇形と扱ってございます。

したがって、先ほど委員長からあったように、言葉の定義とはどういうものなのかということは、やはり議論のあるところかと承知してございます。

3点目のADIの設定でございますが、17ページを御覧いただきたいと思います。下から2つ目のパラグラフでございますように、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた発生毒性試験①の10.0mg/kg 体重/日であった。これは委員御指摘のとおりでございます。しかし、この試験の最小毒性であります25mg/kg 体重/日では、同じくラットで実施された発生毒性試験②において毒性所見は見られていないことから、再現性は疑わしいと農薬専門調査会で判断されてございます。

また、一方、ラットを用いた1世代及び2世代繁殖試験の無毒性量は、それぞれ16、14mg/kg 体重/日であることから、両試験で近似した無毒性量が得られている。

こういったことを農薬専門調査会で御議論いただいて、結論として、ADIの設定根拠に用いる無毒性量としては、2世代繁殖試験でやられた無毒性量14mg/kg 体重/日の数字が適当であると、農薬専門調査会で御判断いただいております。

いずれにしましても、御指摘の点は、できましたら事務局の方から専門調査会に再度確認させていただきます。進めたいと考えてございます。

◆小泉委員 今回の評価は、再現性がなかった方の実験を優先しているわけですね。でも私は、ポジティブの方の評価を優先した方がいいと思います。なぜならば、14とか10というのは、非常に微妙なところなんです。ですから、10であったって、14であったって、安全性についてはそれほど変わりがない。それならば10にして、一応胎児毒性があるわけですから、10を無毒性量だとか毒性所見なしと書いている限りは、従来の10を採るべきです。

もしそれよりも、資料1-2の実験では、単なる低体重とか体重増加抑制を毒性と見ているような結論を出しているわけですから、なぜ、胎児に獣医学でいういろんな変異が起こっているにもか

かわらず、これを毒性ではないと言い切れるのか、私は不思議です。

◆**猿田評価調整官** 先生の御指摘については、今の御指摘も含めて、専門調査会に確認をさせていただきたいなと思ってございます。

◆**長尾委員** 的確に答えられなくて申し訳ないんですけども、この場で即答して、必ずしもベストな結果が出ると思えないので、やはり先生の意見をきちんと専門調査会で検討してもらった方がいいと思いますね。

◆**見上委員長** 専門調査会に聴くのは結構な話ですけども、先ほどの流れで、パブコメをやるかやらないかという話があって、この委員会でパブコメをやるのと並行して、専門調査会に対して意見を聴くのがいいのか、パブコメをやらなくても専門調査会に聴くのがいいのかという話になると思うんですけども、その辺に関しては、ほかの先生方はどうですか。

本間委員、どうぞ。

◆**本間委員** 私はやはり、専門調査会の意見を聴いて、その後でやる方がよろしいのではないかと思います。

◆**畑江委員** ADIの根拠がもし変わるということになると、これはあまり簡単に考えない方がいいかなと思うんです。そうすると、パブコメをやる前に、専門調査会の意見を聴きますが、そのときにあまり時間をかけずにやることは可能なんでしょうか。

◆**見上委員長** それは必ずしもそうではないと思います。何とも言えません。

◆**畑江委員** あまり時間がかかると、審査にすごく時間がかかったことになりますね。

◆**見上委員長** 資料1-1も1-2のデータというのは、ポジティブリストのデータでありまして、日本の農薬メーカー、要するに日本から発信したものではないということで、どうやって評価したかということは、主として、1-1の場合は7ページに書いてあります。「米国資料等（1997、2001及び2003年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した」という、いわゆる「評価書評価」というシステムを使って評価しているわけです。

ですから、そういう外国のデータをどう解釈するかということは、我々食品安全委員会がやらなければいけない事項なんですけれども、データを新たに出してくれという性質のものではないということをもまず認識した上で、農薬専門調査会に戻すか。

根拠は、今、いろいろお話が出ている根本的な矛盾点ではなくて、いろいろ意見が分かれるところは、1-1の14ページに端を発しているわけです。14ページの「発生毒性試験（ラット）①」で、50.0mg/kg 体重/日投与群の胎児でいろいろ書いてあって、奇形に湾曲等が認められたのだけでも、いずれも奇形に分類される所見でなく、変異又は異常の範囲の所見であったというのは、医学でいう奇形と毒性学でいう奇形の範疇が違うというか、医学では、先ほども話に出ましたように、変異又は異常はあると思うんですけれども、そういう言葉が使われていないわけです。全部奇形かそうでないかという範疇で整理していくので、多分、農薬専門調査会だって、確かに人間のための食品健康影響評価だけれども、実際にやる人たちは、優秀な専門家、これはもちろん先ほどお話ししましたように、世界のデータを評価書評価しているんですが、日本のみならず、外国の優秀な人たちが、正にその分野の専門家が長年研究なさっていることですから、医学の分野でそういう決め方をしていないから、農薬も食品安全委員会がヒトの食だから、医学の観点で物事を言ってもらいたいというのが、またちょっと筋が違う話であって、その辺も含めて、本当に一旦返した方がいいのかということで、おふたりの委員はそういうにおっしゃったので、そのようにしますけれども。

◆畑江委員 私、今、ちょっと勘違いしていました。

評価書評価ですでに米国で議論され、専門調査会でも議論されていると思いますので、これ以上新しい知見は必要ないと思います。用語の議論はパブコメの間に出来るので、これはパブコメに出してもよろしいと思います。

◆見上委員長 野村委員、どうぞ。

◆野村委員 小泉委員の指摘は非常に妥当で、評価書評価であっても、やはり筋は筋として通さなければいけないと思いますね。そこら辺で論理的にやや問題があるので、専門調査会に聴く必要があるというのが第1点。

その場合、やはり何が起こるかわからないと言っては変ですけれども、その間にパブコメを出してしまうと、非常に危険だと思います。ですから、それが終わってからパブコメをやった方がいいと思います。

◆見上委員長 筋とおっしゃるのは、要するに定義の問題は置いてという筋ですか。

◆野村委員 それも含めてです。

◆小泉委員 もう1つ。資料1-1の14ページに、胎児では10mgが無毒性であるとしっかり書いていますね。ということは、今までの評価のやり方であれば、すべての実験結果のデータを並べて、その中で1番低いものを採りますというのが原則ではなかったんですか。

それなら10mgで採るということになるので、ADIの根拠が全く変わってくるので、やはりもう1度専門調査会で審議し直していただきたいと思います。

◆見上委員長 審議することは大いに結構ですけれども、この10mgが問題になって審議するというのであったら、そのとおりだと思います。というのは、その10mgに対して、ここに挙げられたデータしかなくて、評価書評価の厚い論点を見ていないから、そうだと思います。ですけれども、そのバックにあることが、いつまで経っても問題になるので、そこも含めてかどうかということを知っているわけです。

◆小泉委員 それは、この10mgを採るということは、25mgに低体重とか変異があるから、無毒性量は10mg/kgだと言っているわけですから、何の矛盾もないと思いますよ。

◆見上委員長 そういう意味ではなくて、10mgというのを確認すれば、すぐわかることなんです。10mgというのは、確かに書いてあります。もしかしたら、これは間違いであるかもしれないし、それはわからないけれども、それをやるのか。そうではなくて、根本的に催奇形性の奇形の定義で、食品安全委員会はこちらすべきだということも含めて、そこをはっきりしないと、また次に同じ問題が出てくるということです。

本間委員、どうぞ。

◆本間委員 私は、奇形を含めた定義をやる方がいいと思います。やはり幾つかの委員会が走っていて、それぞれの解釈のレベルが違うわけですね。ですから、これは残念ながらいい機会と言っては申し訳ないけれども、やはりそれは一度専門委員会です話をした上で、パブコメに出す方が、我々の義務に合っているのではないかと思います。少しぐらいの遅れは、我々委員が何とかかぶるべきことだと思います。

◆見上委員長 長尾委員、どうぞ。

◆長尾委員 我々はどうしてもラットでいろんなことが起こっても、あまり気にしなくて、ウサギで出たら、これは見なくてはこの習慣があることはあるんです。それはサリドマイド事件とか、いろいろあって、実際に人間で出たものがラットでいつも出るかというところでもないで、そのところは非常に難しい問題だと思います。

ですから、今回ラットで何回もやっているというのは、多分先生の御指摘のように、ちょっと微妙なことがいろいろあるんだと思うんですよ。普通だったら、ラットはぱっと終わらせて、すぐウサギにいて、ウサギでどうかなと思ったら、例えば医薬品だとサルは必ずやりますけれども、そういうシステムなんですよ。

ですから、ここは我々も少し頭を冷やさないといけないんですけども、一回専門調査会で論点を整理してもらって、あるいは場合によっては、表現も少し変えた方がいいかなというものもあるかもしれないですね。そこは結構大事かもしれないですね。

そういうことも含めて、私はもう一回、これを評価した専門調査会の意見を聴いてみたいと思います。

◆見上委員長 わかりました。

畑江委員、どうぞ。

◆畑江委員 議論は専門調査会に戻すのではなくて、議論は議論として別にきちんとやった方がいいのではないかと思います。

◆見上委員長 定義に関してはわかりました。

もう一個問題になっているのは、14ページのここだと思うんです。文書で言うと、今さっき読んだところの次です。「これらの所見は、他の投与群、対照群及び背景データでは認められなかったが、この用量では母動物にも明らかな毒性が認められていることから、母体毒性に起因した二次的な変化であると考えられ、本剤による催奇形性を示唆するものではないと判断された」。

この「母体毒性に起因した二次的な変化であると考えられ」は、動物の世界で母体毒性に起因した二次的な変化というものがどういうものを言っているかということもはっきりしないと、いろんなことが絡んできますので、定義の問題、母体毒性に起因した二次的な変化も含めまして、一度専門調

査会に戻すことにいたしたいと思います。それでよろしいでしょうか。

◆長尾委員 書きぶりも工夫が必要なところがあると思います。

◆見上委員長 そうだと思います。ただ、実は全部の資料は、委員の間で結論が出るまで相当回っているわけです。それを専門調査会はもし疑問があったら、実際専門調査会に出て、論議に参加して、また資料を見て、それでやるべき問題を含んでいるということも、委員の皆さんは十分御理解してください。

この場でぼんと出て、会議をまた元に戻すことは一向に構わないんですけども、ある程度資料がないところで、この場で初めてディスカッションするのではなくて、前からある資料なんですから、是非その点を御留意いただければと思っております。

以上です。

◆小泉委員 私は、それは反対です。

といいますのは、もちろん出る方がいいのはわかっておりますけれども、そうした公開の場に出なかったら意見を言っはいけないというとられ方もするので、やはり意見は自由に言っはいいと思います。

◆見上委員長 そのとおりです。この場で言うのは一向に構わないけれども、専門調査会に出席してくださいとお願いしているので、反対するのも1つの意見ですから、一向に構いません。

外に何かありますか。

◆栗本事務局長 その点について、おまとめいただければと思います。先ほどのまとめでよろしいでしょうか。

◆見上委員長 はい。

◆猿田評価調整官 資料1-1については戻しますけれども、資料1-2については、意見・情報の収集に移っはいいかどうかはいかがいたしますか。

◆見上委員長 今の雰囲気だったら、いけないような雰囲気ではないですか。

というのは、資料 1-2 のデータと比較して、1-1 の胎児毒性のところでも最後言ったでしょう。違いましたか。

◆小泉委員 資料 1-2 は、非常に単純に体重増加抑制を毒性と見ているんですよ。私はそれを毒性だと思っていません。やはり、いろんな毒物が入っていれば、摂取量の抑制とか、食べなければ体重抑制が起こるのは当たり前の話で、どんなものでも当たり前ではないかと思いますが、この専門調査会でそれを毒性と見ているんです。

ところが、こちらの胎児に何らかの異常があるにもかかわらず、これを毒性と見ないのはおかしいのではないかとっているんです。

◆猿田評価調整官 1-2 も戻せという御意見ですか。

◆小泉委員 ですから、不思議なことに、この農薬専門調査会は体重増加抑制を毒性と見るんです。今日、廣瀬先生がいらっしゃらないけれども、例えば肝臓肥大を毒性と見ないで、体重増加抑制を毒性と見て、無毒性量を決めている例が結構あるんですね。それはちょっとおかしいなと以前から思っているんですけれども、これは次の問題です。

◆栗本事務局長 確認させていただいてよろしいでしょうか。

そうしますと、意見の募集に入っていないということではないということですか。資料 1-1 も 1-2 も両方とも専門調査会の見解を確認するということですか。

◆小泉委員 資料 1-2 は OK です。

◆猿田評価調整官 わかりました。資料 1-2 については、意見・情報の募集にまいりまして、資料 1-1 については、専門調査会に戻させていただきます。

(2) 食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について

◆見上委員長 それでは、次の議事に移らせていただきます。

「食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取について」でございます。

農薬 2 品目に係る食品健康影響評価につきましては、専門調査会における審議、意見・情報の募集の手續が終了しております。

それでは、事務局から説明願います。

◆**猿田評価調整官** それでは、資料 2-1 と 2-2 に基づいて御説明させていただきます。

まず、資料 2-1、「イミシアホス」について御説明させていただきます。

評価書（案）の 4 ページ、「審議の経緯」に記載がございますように、2006 年 8 月に、農林水産省より、厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準設定の依頼がございました。同年の 9 月、厚生労働大臣より、残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。

農薬専門調査会におきまして、3 回御審議いただきまして、評価書（案）が提出されたものでございます。

評価書の 8 ページ、「I. 評価対象農薬の概要」に記載がございますように、本剤は有機リン系の殺線虫剤ということで、日本で登録されてございますが、諸外国の登録はございません。

資料 2-1 の最後のページの「参考」にまいります、本年 10 月 9 日から 11 月 7 日まで、国民からの御意見・情報の募集を行いましたが、御意見等はございませんでした。

続きまして、資料 2-2、「フェリムゾン」について御説明させていただきます。

評価書（案）の 3 ページ、「審議の経緯」にございますように、2008 年 1 月に、農林水産省より厚生労働省へ魚介類について基準設定の依頼がございました。

翌 2 月、厚生労働大臣より、残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請があったものでございます。

農薬専門調査会におきまして、2 回御審議いただきまして、評価書（案）が提出されたものでございます。

評価書の 6 ページに、「I. 評価対象農薬の概要」の記載がございますように、本剤はいもち病菌の水稻用殺菌剤ということで、91 年に我が国で農薬登録されております。

また、韓国、台湾で農薬登録されてございます。

資料 2-2 の最後のページの「参考」にまいります、本年 10 月 9 日から 11 月 7 日まで、国民からの御意見・情報の募集を行いましたが、意見等はございませんでした。

したがって、これらの 2 品目につきまして、農薬専門調査会の結果をもちまして、関係機関に通知をしたいと考えてございます。

事務局からの説明は、以上でございます。

◆**見上委員長** 資料 2-2 もすみましたね。

◆**猿田評価調整官** 終わりました。

◆**見上委員長** ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、何か御意見、御質問はございますか。

これはまた催奇性が認められなかったと結構書いてあるんですけども、よろしいですか。

◆**小泉委員** 何か違いますか。

◆**見上委員長** 事実そのまま書くということだから、認められなかったというのはいいということですか。

先ほど何か御意見があったので、例えば資料 2-2 の 24 ページの「(2) 発生毒性試験(ラット)」の生殖発生毒性のところに書いてあります。

◆**栗本事務局長** よろしいでしょうか。これらの案件につきましては、第 257 回の食品安全委員会において御審議をいただいていると理解しております。再度御確認いただきたいと思います。

◆**見上委員長** 終わっているのはわかります。だけれども、先ほど問題になったところで、そういうことを書くのがどうもという話が出たので、ちょっと振ってみただけです。

◆**小泉委員** 例えば資料 2-1 の 33 ページを見ると、無毒性量として 18ppm 以下としてきちり書かれているので、問題ないのではないのでしょうか。しかも、これは ADI 設定よりも上の量ですね。ですから、問題ないです。

ただ、今回私が申し上げているのは、スルフェントラゾンについては ADI 設定よりも低いところで無毒性量としている実験結果があるということを指摘したんです。

◆**見上委員長** ということだそうです。

それでは、本 2 件につきましては、農薬専門調査会におけるものと同じ結論となりますけれども、「イミシアホスの一日摂取許容量を 0.0005mg/kg 体重/日と設定」、「フェリムゾンの一日摂取許容量を 0.019mg/kg 体重/日と設定」ということでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

(3)「食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について」に基づく
リスク管理機関からの照会について（報告）

◆見上委員長 それでは、次の議題に移らせていただきます。

『食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について』に基づくリスク管理機関からの照会について」でございます。事務局から説明願います。

◆角田勸告広報課長 それでは、お手元の資料3に基づきまして御報告いたします。

厚生労働省から、平成20年10月23日付けで、動物用医薬品のエチプロストントロメタミンの食品健康影響評価結果に関する疑義について照会がございました。

この照会に対しまして、平成20年11月11日付けで、評価結果の解釈について回答しておりますので、御報告いたします。

照会の内容に入ります前に、2ページの中ほどでございますが、今回の照会につきましては、平成18年3月に、「食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について」という関係府省申合せの一部改正により、新たな照会手続として定められた、「食品健康影響評価の結果とリスク管理機関が講じようとする施策との整合性について疑義が生じた場合」の照会手続に基づくものでございます。

具体的な手続を図示しております。

- ①リスク管理機関から事務局あてに文書で照会され、
- ②その照会内容について、事務局から委員長及び各委員と専門調査会、今回の場合は動物用医薬品専門調査会でございますが、その座長に確認の上、
- ③事務局からリスク管理機関に対して文書で回答した上で、
- ④その内容について、事務局から委員会会合において報告することになっておりますので、本日、御報告するものでございます。

照会の具体的な内容は、3ページでございます。

厚生労働省から「食品健康影響評価結果に関する疑義について（照会）」としまして、「エチプロストントロメタミンの食品健康影響評価については、適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられるとされているが、この評価は、各種毒性試験等の結果、使用方法等を踏まえたものであり、現在のリスク管理措置（残留基準値0.001ppm）を前提としたものではないと解してよいか。」と照会されたものでございます。

4ページに評価書の抜粋を添付しております。

エチプロストントロメタミンの食品健康影響評価結果は、

- ・ 遺伝毒性発がん性を示す可能性は低い、
- ・ 選択的催奇形性はない、
- ・ 薬物の性質から、使用機会が限定されている、
- ・ 動物体内における代謝・排泄が早く、一般的な用量を投与した場合は、投与数日後には ppb オーダーで検出限界未満となる、
- ・ 適切に使用される限りにおいて、ヒトが食品を通じてエチプロストンを継続的に摂取する可能性は事実上ない

ことから、「食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる」と評価したところでございます。

したがいまして、中ほどに、「現在の暫定基準（0.001ppm）はこの検出限界をもとに設定されており」との記述がございますが、エチプロストントロメタミンの食品健康影響評価の結果につきましては、現在のリスク管理措置を前提としたものではありませんので、1ページにございますように、平成20年11月11日付けの文書におきまして、「現在のリスク管理措置(残留基準値 0.001ppm)を前提にしたものではない。」と厚生労働省に回答したところでございます。

報告は、以上でございます。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。ただ今の報告の内容あるいは記載事項につきまして、御意見、御質問がございましたら、よろしくお願ひします。よろしいですか。

それでは、今回の疑義照会を踏まえますと、エチプロストントロメタミンの評価結果については、より適切な表現となるように、評価書の修正を検討する必要があると考えますが、いかがですか。

（「異議なし」と声あり）

◆見上委員長 それでは、エチプロストントロメタミンの評価の結果につきましては、本疑義照会を踏まえて、動物用医薬品専門調査会で再度審議していただくことにいたします。

（４）食品安全関係府省緊急時対応基本要綱等の改正について

◆見上委員長 それでは、次の議事に移らせていただきます。

「食品安全関係府省緊急時対応基本要綱等の改正について」でございます。事務局から説明願ひます。

◆磯貝情報・緊急時対応課長補佐 それでは、資料4を御準備ください。酒井に代わりまして、磯

貝から御説明させていただきます。

資料4でございますが、緊急時対応マニュアルの改正につきましては、前々回の第260回会合におきまして御説明させていただいております。改正案について、関係省庁と調整する等について、御了承いただいたところでございます。

そのうち、資料4に示しました「関係府省申合せ」として作成いたしております「食品安全関係府省緊急時対応基本要綱」及び「食品安全関係府省食中毒等緊急時対応実施要綱」につきまして、関係省の厚生労働省、農林水産省及び環境省に対して協議をいたしましたところ、各省から合意が得られたところでございます。

つきましては、本日の報告をもちまして御了承いただけましたら、これらの要綱等につきまして、本日付けで改正と施行させていただきたいと存じます。

また、これらの要綱等に関連いたしまして、食品安全委員会の内部規定、いわゆるマニュアルとして定めております「食品安全委員会緊急時対応基本指針」並びに「食品安全委員会食中毒等緊急時対応実施指針」の改正につきましては、既に前々回の会合におきまして、決定させていただいております。これらにつきましても、本日付けで施行させていただきたいと存じます。

それでは、前々回の会合におきまして、詳細に御説明させていただいておりますが、内容について簡単に触れさせていただきます。

1 ページ目は「食品安全関係府省緊急時対応基本要綱（改正案）」でございます。

上から6行目に「また、『消費者の安全に関する緊急時対応基本要綱』（平成20年9月10日消費者安全情報総括官会議申合せ）に基づいて対応するものについては、本要綱によらないこと」となっておりまして、これらにつきましては、従来のいわゆる毒物混入事案等に対応するため内閣府国民生活局が担当しております「食品危害情報総括官制度」が、毒物混入以外の食品以外の事案、つまり製品事故等に拡大して対応するために、名称が「消費者安全危害総括官」に変わったといったことで、名称の変更等に併せて、要綱を見直したものでございます。

以上、簡単に御説明させていただきました。よろしく願いいたします。

◆見上委員長 どうもありがとうございました。ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御質問等がございましたら、よろしく願いいたします。よろしいですか。

名前が変わったということで、そのようにさせていただきます。

それでは、ただ今の報告にありました食品安全関係府省緊急時対応基本要綱等のマニュアルにつきましては、本日付けで改正・施行をすることといたします。

外に議事はございませんか。

◆**栗本事務局長** 特にございません。

◆**見上委員長** どうもありがとうございました。

これで本日の委員会のすべての議事は終了いたしました。

以上をもちまして、食品安全委員会第 262 回会合を閉会いたします。

次回の委員会につきましては、11 月 20 日（木曜日）14 時から開催を予定しておりますので、お知らせいたします。

また、明日 14 日（金曜日）10 時から、微生物・ウイルス専門調査会ワーキンググループ会合が公開で開催。

また、同じ時間の 10 時から、肥料・飼料等専門調査会が公開で開催。

来週 17 日（月曜日）10 時から、かび毒・自然毒専門調査会が公開で開催。

18 日（火曜日）14 時から、農薬専門調査会幹事会が公開で開催。

20 日（木曜日）10 時から、企画専門調査会が公開で開催される予定となっております。

どうもありがとうございました。以上です。