

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第143回会合議事録

1. 日時 平成28年12月21日（水） 14:00～16:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

（1）農薬（シアナジン）の食品健康影響評価について

（2）農薬（ピリベンカルブ、フルチアセットメチル）の食品健康影響評価について

（3）その他

4. 出席者

（専門委員）

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

（専門参考人）

永田専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

川島事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、橘評価調整官、濱砂課長補佐、
横山課長補佐、岩船係長、諧係長、小牟田専門職、高嶺専門職、小田嶋係員、
海上技術参与、河野技術参与

5. 配布資料

資料1 シアナジン農薬評価書（案）

資料2 ピリベンカルブ農薬評価書（案）

資料3 フルチアセットメチル農薬評価書（案）

資料4 農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等について（修正案）

資料5 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年4月農薬専門調査会決定）

資料6 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○濱砂課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第143回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。
先生方には、年末のお忙しい中を御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、農薬専門調査会幹事会に所属する専門委員の9名の先生方、専門参考人は、急遽、上路先生が御欠席ということで、永田先生お一人に御出席いただいております。ホームページ等の資料では、本日御出席いただいた先生方に修正して公開したいと思っております。

食品安全委員会からは3名の委員が出席しております。

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

○西川座長

それでは、議事を始めたいと思います。開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会の専門委員名簿のほか、

資料1 シアナジン農薬評価書（案）、こちらは初版のものでございます。

資料2 ピリベンカルブ農薬評価書（案）、こちらは第2版でございます。

資料3 フルチアセットメチル農薬評価書（案）、こちら第2版のたたき台となっております。

資料4 農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等について（修正案）、

資料5 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年4月農薬専門調査会決定）、

資料6 食品安全委員会での審議等の状況になってございます。

これらの資料につきましては、先ほど申し上げました部分を含めまして、近日中にホームページに掲載いたします。

配布資料の不足等がございましたら、事務局までお申し出いただければと思います。

抄録につきましては、タブレットで御覧いただけますので、御利用ください。また、フルチアセットメチルにつきましては、本日、幹事会スタートの剤でございますので、紙媒体でも机上に配布しております。

以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

続きまして、食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品

安全委員会決定）に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、事務局から報告を行ってください。

○濱砂課長補佐

それでは、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。本日の議事につきまして、先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生はいらっしゃいません。

以上です。

○西川座長

提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、農薬シアナジンの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料1をお願いいたします。シアナジンでございます。

経緯でございますが、4ページをお願いいたします。2012年に農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についてと厚生労働大臣から暫定基準の見直しに係る評価依頼があったものでございます。2015年に評価第一部会で御審議いただき、その後、適用拡大申請に係る評価依頼がありました。さらに2016年11月に評価第一部会で再度御審議いただいたものでございます。

9ページをお願いいたします。このものの構造は27行目にあるとおりでございます。トリアジン系の除草剤で、緑色植物の光合成を阻害することにより作用するものと考えられているものでございます。

11ページをお願いいたします。初版の剤ですので、簡単に概要だけ御説明させていただきます。

11ページから動物体内運命試験がございまして、血中薬物動態パラメータを表2のとおり算出しております。吸収率は高く、分布は甲状腺と副腎で高いという結果が出ております。

14ページ、永田先生からコメントをいただいております。表4の反復経口投与の網かけの部分ですが、代謝物Kにつきまして、この値だけ他の群の場合よりも高いということで、確認してくださいということでした。抄録等の資料を確認しましたが、数字のとおりでございまして、特に誤りはなく、部会のほうでも特段の審議のなかった部分でございます。

御確認をいただければと思います。

17ページから植物体内運命試験がございまして、とうもろこし、ほかの試験が実施されております。10%TRRを超える代謝物といたしまして、G、H、K、L、Mが認められております。

毒性でございしますが、25ページからになります。一般薬理試験につきましては表18-1のとおり、こちらは経口投与で実施されている試験はございませんでした。

急性毒性試験につきましては27ページのとおり、比較的強い結果が出ております。1点修正をお願いしたいのですが、27ページの表19、ラットの経口の試験、上から2つ目、SDラット、雌3匹の試験ですが、こちらは毒性等級法による評価がなされておりました、通例このような少ない匹数で実施された最近のガイドラインに従ったものにつきましては、そのことがわかるように脚注に明記しておりました、こちらでは記載がなされておられませんので、追記させていただきたいと思います。御確認をお願いできればと思います。

29ページの18行目の網かけの部分です。血液尿素窒素の増加が認められたが、用量相関性が不明瞭であるという部分につきまして、用量相関性がないとまでは言えないのでしょうかと西川先生からコメントをいただきました。

この点についてはデータを御覧いただいたほうがよろしいかと思いますので、抄録を御覧いただきたいと思うのですが、iBooksを開けていただきますと、抄録のファイルが入っております、この中の008シアナジン抄録毒性というファイルがございします。この中の40/249ページをお願いいたします。40/249ページにございしますとおり、25 ppm投与群以上で雌ですと対照群に対しまして、109%、111%、109%、雄では50 ppm以上投与群で109%、111%となっております、どちらかと言うと頭打ちというような値になっておまして、これに関して用量相関性が不明瞭と記載をいただいたものでございします。記載内容について御確認をいただければと思います。

30ページの10行目からの(4)の試験につきまして、参考資料とされています。こちらは腎機能への影響を検討するための試験として実施されておまして、病理学的検査が実施されていないので、参考資料とされたものでございします。これにつきまして、試験の目的を考えると、腎機能への結論を記載すべきではないかと西川先生から御意見をいただきまして、追記の案といたしましては、「いずれの投与群においても腎臓に対する影響は認められなかった。」という文案を考えましたが、扱いについて御検討をいただければと思います。

32ページの22行目から、ラットの代謝物Mの試験になります。こちらは一部参考資料とされておまして、表30を御覧いただくとわかりやすいかと思うのですが、一番右端の投与群ですが、途中まで3,000 ppmで試験を実施していたのですが、途中から用量を上げて試験が実施されたものでございします。こちらについて、この群は途中から6匹の群で10,000 ppmを投与していたということもあり、32ページの脚注にありますとおり、この投与群は検査動物数がガイドラインを充足していないため、この一部分の投与量が参考資

料とされたものでございます。おめくりいただきまして、この点について、一部とはどういう意味でしょうかと御質問をいただいていたのですが、今、御説明したとおりの内容となります。

33ページの7行目の(10)の試験も一部参考資料とありまして、これも最高投与量のところが参考資料とされたものでございます。御確認をいただければと思います。

34ページの29行目から(4)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)がございす。こちらがADIの設定根拠とされた試験でございす。おめくりいただきまして、この試験では5 ppm以上投与群の雌で乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められております。こちらの5 ppmがエンドポイントとなりまして、1 ppmがADIの設定根拠となりました。5 ppmは最小毒性量の所見根拠となっているのが腫瘍性病変であるということで、部会の審議では安全係数100で大丈夫かどうかという点について御審議いただきました。

部会の審議では、この試験では過形成のような前癌病変といったものが認められていないということ、SDラットで試験が実施されているのですけれども、SDラットでは比較的乳腺が発生しやすいということ、表35を御覧いただきますと、検査動物数の上段にあるものは肉眼的病理検査で異常が認められなかったものを除いたものが検査数となっております、これを母数として統計検定をすると5 ppm以上で有意差がつくのですけれども、検査動物数の下段の括弧内のものは肉眼的な検査で異常が認められなかったものについて、所見なしと扱って統計検定に組み入れた場合は、この用量は有意差がなかったというようなところも確認をいただきまして、この群における発生の程度というか、そういったものを御議論いただいた上で安全係数は100でよいのではないかと御議論をいただきました。

37ページの14行目からございす(3)の試験が急性参照用量の設定根拠とされました。18行目にあります4.5 mg/kg体重/日投与群の母動物で体重増加抑制が認められているのですけれども、こちらの認められた時期が妊娠9日以降ということで、この用量では単回による影響はなかったと判断をされました。

一方、38ページの6行目からの④の試験では、5 mg/kgで僅かな体重減少もありまして、5 mgはぎりぎり影響が出るか出ないかの用量で、先ほどの①の試験の4.5では無毒性量と考えてよいと御審議をいただきまして、4.5を根拠として急性参照用量が設定されました。

40ページ、こちらは遺伝毒性ですけれども、5行目と7行目と8行目に本間先生から修文をいただきました。41ページを御覧いただきまして、酵母を使いました復帰突然変異試験とされていた2試験につきまして、体細胞組換え試験と御修正をいただいたものです。御確認をいただければと思います。

41ページと42ページには、エストロゲン作用に関する試験が実施されております。乳腺の癌が認められましたので、こういった点について検討されたのですけれども、エストロゲン作用に関する影響は明確にならなかったというものでございます。

44ページの食品健康影響評価をお願いいたします。24行目からありますとおり、暴露評価対象物質に関しましては、10%TRRを超える代謝物が複数ございましたが、ラットにお

いても検出されるものということで、暴露評価対象物質は親化合物のみと判断いただいております。

45ページをお願いいたします。ADIにつきましては、ラットの併合試験の無毒性量0.053 mg/kg体重/日を100で除したものです。急性参照用量につきましては、発生毒性試験①ラットの無毒性量4.5 mg/kg体重/日を100で除したもので設定いただいております。

西川先生からコメントをいただいている部分につきましては、先ほど該当の試験のところで御説明をさせていただいたとおりでございます。御確認をいただければと思います。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、コメントをいただいたところを中心に見ていきたいと思います。まず、14ページの表4の網かけ部分です。永田先生から、このKの値が少し高過ぎるのではないかというコメントをいただきましたが、事務局からは抄録及び報告書の記載どおりであるということでしたが、永田先生には御了承いただきたいと思います。よろしいでしょうか。

○永田専門参考人

結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

27ページ、急性毒性試験の表19です。2つ目の試験については雌3匹の試験ですが、毒性等級法という方法で試験をされていることを28ページの脚注に追記するという事です。

29ページ、ラットの90日試験②についてです。18行目に用量相関性が不明瞭ということについて、何かびんと来なかったのを確認をさせていただきましたが、反応が頭打ちのような状態になっているということが確認できましたので、特にそれ以上、追求するつもりはありません。このままで結構だと思います。

30ページのラットの90日試験④は参考資料ですが、その脚注にこの試験の目的が腎機能への影響検討のために実施されたとありましたので、できれば、その結論を記載したほうがよいのではないかというコメントを出しました。事務局からは「いずれの群においても腎臓に対する影響は認められなかった。」という一文を追記するという御提案があったのですが、これでよろしいでしょうか。特に反対意見がなければ、このようにしたいと思えます。ありがとうございました。

32ページのラット90日試験の代謝物Mに関する試験、33ページにある代謝物Gの試験も同様ですけれども、ここに一部参考資料という扱いが書かれていて、今まであまりこの一部参考資料という扱いを見たことがないので、どういうことですかという確認をしましたら、一番高い3,000/10,000 ppm投与群でガイドラインで規定された動物数を満たしていなかったことから、この部分だけを参考とするという説明がありまして、それで納得しまし

たが、この一番高い用量における群の動物数は何匹でしたか。

○横山課長補佐

6匹です。90日ですので、1群10匹がガイドラインの規定でございます。

○西川座長

なるほど。対照群が18匹で、投与群は12匹ということですね。ありがとうございます。

35ページのラット2年間の併合試験について、35ページの表35を見ますと、この試験の無毒性量のエンドポイントが乳腺の腺癌になっているので、場合によっては安全係数を追加する可能性もあるのではないかという、先ほど事務局から説明のあった45ページのADI設定のところでコメントをしました。そうしましたら、肉眼的に異常がなかった動物の組織検査を行っていないとか、そういう条件で集計されたものですので、部会の議論では、あえて追加係数を加える必要はないという議論があったことを確認できましたので、この点は問題ないかと思います。

ただし、これは要するに全例の検索でないので、事務局から口頭で説明していただいた中に、過形成においても差がなかったということでしたが、そこは多分詳細には言えないことですので、ともかく、それは表には出てこないことですからいいと思いますが、議事録に残るという意味でつけ加えさせていただきます。

この点について、第一部会の座長である浅野先生、補足説明はございますか。

○浅野専門委員

内容に関しましては、今、事務局からお話があったとおりでして、結局、検定をやって有意差がつくのは異常が認められない動物だけを対象にした場合ですので、肉眼で異常が認められていないものを病理検査した場合でも、正常として判断した場合の例数が増えた場合には有意差がつかなくなる。そういったことも含めまして、総合的に判断して、100で妥当ではないかという判定になりました。

○西川座長

ありがとうございます。

あとは遺伝毒性のところですね。酵母の試験について、当初は復帰突然変異試験として記載されていたところ、体細胞組換え試験という試験名のほうが正確であるということから、本間先生の御意見を踏まえて修正がなされています。41ページにおける表中においても同様の修正がなされています。ありがとうございました。

とりあえずコメントをいただいたところは全て見てきたかと思いますが、何か全体を通して、お気づきの点があれば、お願いいたします。よろしいでしょうか。

そうしますと、本日の審議を踏まえまして、シアナジンの一日摂取許容量（ADI）につきましては、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である0.053 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除した0.00053 mg/kg体重/日とし、急性参照用量（ARfD）につきましては、ラットを用いた発生毒性試験①の無毒性量である4.5 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除した0.045 mg/kg体重と設定することで農薬専門調

査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

以上で本剤の審議は終了しましたが、事務局から今後の進め方について、お願いいたします。

○横山課長補佐

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

○西川座長

よろしくお願いします。

それでは、続きまして、農薬ピリベンカルブの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2をお願いします。ピリベンカルブでございます。

経緯は4ページをお願いいたします。第2版の御審議をいただいているもので、こちらは先月の11月30日の幹事会で部会での審議内容については御確認をいただきまして、急性参照用量に関する御確認は前回済んでおります。今回は諮問の内容の修正がございまして、魚介類への基準値設定依頼がございましたので、その内容について御審議いただくものでございます。

27ページの20行目から(3)魚介類における最大推定残留値といたしまして、追記をいたしております。魚介類における最大推定残留値は0.05 mg/kgという結果でございます。こちらは計算による推定値でございます。

23行目の水産PECですけれども、0.5 µg/Lでございますが、µの字がお送りした資料で文字化けしておりましたので、こちらは再度確認してµg/Lと記載しております。御確認をいただければと思います。

27ページの28行目からございます(4)推定摂取量にも、魚介類を追加して計算し直しております。

48ページの17行目、魚介類の最大推定残留値の0.05 mg/kgを追記しております。

30行目からの暴露評価対象物質に関する記載で、魚介類中の暴露評価対象物質をピリベンカルブとしたという点についても追記しております。

審議内容は以上ですけれども、1点、永田先生から、12ページの記載内容の適正化についてのコメントをいただいております。先生の御意見を踏まえまして、本文の記載を整理するとともに、表3は脚注をつけてわかりやすくするような修正をしております。御確認をいただければと思います。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

まず最初に12ページの代謝のところ、永田先生からのコメントを踏まえて事務局で修

正したということですが、永田先生、それでよろしかったでしょうか。

○永田専門参考人

今までの書きぶりがこれだと思いますので、これで結構だと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

あとは魚介類に関する追加データのみですので、27ページに魚介類における最大推定残留値が追記されておりまして、28行目からは推定摂取量に魚介類のデータが追加されたということです。

27ページに単位に関するコメントを3名の専門委員からいただいておりますが、これは「μ」ということで修正が済んでおりますので、そのほかに特にコメントはいただけないようですが、何かございましたらお願いいたします。

48ページの食品健康影響評価で17行目に魚介類における最大推定残留値が0.05 mg/kgであったということの追記と、30～31行目に魚介類中の暴露評価対象物質としてピリベンカルブ（親化合物のみ）という追記がなされております。よろしいでしょうか。

特に御議論をいただきたいのはその点のみでして、特にADI、ARfDにかかわるものではありませんので、結論に行きますが、本日の審議を踏まえまして、ピリベンカルブのADIにつきましては、前回の審議と同じ0.039 mg/kg体重/日。ARfDにつきましても前回と同様、1.1 mg/kg体重と設定することで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

その後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

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

○西川座長

それでは、続きまして、農薬フルチアセットメチルの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料3をお願いいたします。

経緯でございますが、3ページをお願いいたします。今回は第2版の審議をお願いするものでございます。2016年10月にだいの適用拡大に関連いたしまして、厚生労働大臣から評価についての要請があったものでございます。こちらは今回、適用拡大に合わせまして、だいの植物体内運命試験と作物残留試験成績が提出されまして、これについて幹事会で御審議をいただくものでございます。

追加されたデータですが、19ページをお願いいたします。だい①と次のページのだい②の試験が追加提出されました。①の試験は通常、施用量で施用した場合は残留量が非常に低く、②の試験で10倍量まで試験をいたしまして、代謝物の同定・定量がなさ

れております。この結果、代謝物M-1が新たに10%TRRを超える代謝物として認められております。

こちらの試験は19ページの5行目と20ページの6行目についてコメントをいただいております、「第三3葉期」という記載がありますが、これについて、與語先生から生育段階がわからないというコメントをいただいております。この点について調べたのですけれども、まず原文の記載は“third trifoliate stage”となっております。だいたいは茎から出ている葉が3枚ずつついていくので、その3段目までかと思うのですけれども、御確認いただければと思います。

また、①の試験が屋外で実施されていて、②が室内のポットということで、清家先生から20ページの4行目、「室内でポット栽培したがいず」と明確になるように追記いただいております。

21ページの表15に検出代謝物などの結果がございます。こちらの下の方のピリミジン環の標識体のM-8とM-18が分離されているかどうかの記載が抄録でわかりにくかったので、念のため確認をいたしましたところ、M8とM18が分離できなかったものと考えられるというような回答がまいりましたので、もとの記載のままとさせていただきます。確認をいただければと思います。

22ページでございますとおり、主な代謝経路でございますが、今回一部修文しておりますが、それに加えて4行目、M-1、M-5からM-8が生成することがわかるようにコメントをいただいております。

作物残留試験成績も追加されておまして、24ページになります。こちらは今回だいたいの成績が追加されたのですけれども、最大残留値については修正がなく、定量限界値がわかるようになどの記載整備を行っております。

これを受けての食品健康影響評価でございますが、45ページをお願いいたします。18行目からの植物体内運命試験の記載、代謝物M-1が10.5%TRR認められた点について追記しております。19～20行目は與語先生から記載整備をいただきました。

45ページの36行目ですけれども、暴露評価対象物質に関連した部分も追記しております。10%TRRを超える代謝物としてM-1を追記いたしました。M-1はラットで認められておりませんが、急性毒性試験におけるLD₅₀値が5,000 mg/kg体重超であるということ。遺伝毒性でもAmesの試験が実施されていて陰性だったということで、こちらは上路先生から追記いただいたのですけれども、こういった理由で暴露評価対象物質は親化合物のみという、もとの評価結果のままという案を御提案しております。御確認をいただければと思います。

また、そのほかの部分にコメントをいただいております、36ページの18行目で網かけになっておりますが、染色体異常試験において、代謝活性化非存在下で陽性であったという記載につきまして、表38ですと3つ目の染色体異常試験で-S9で陽性で、+S9については特に記載がなく陰性と判断されていることに関連いたしまして、37ページの2行目に本間先生からコメントがあります。抄録では、「代謝活性化系の有無にかかわらず染色体異常

誘発性を有するものと結論された」とありますが、ということでコメントをいただいております。

これは初版のときの部会での審議の内容を確認しましたところ、代謝活性化系の存在下の結果に関してはギャップを含まない場合には増加が有意ではなく、有意差がなかったということで、特に陰性と判断してよいでしょうということで、このような結論としていただいたものでございます。具体的には抄録で御確認いただければと思いますが、この剤につきましては机上に紙媒体で抄録を置いております。抄録の225ページの総合という欄を御覧いただきまして、御審議いただいたものでございます。御確認をいただければと思います。

事務局からの説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

この剤も第2版で今回追加された試験が植物体内運命試験の дайずの試験、作物残留試験についても一部追加があります。そこを中心に見ていきたいと思います。

19ページと20ページに дайずの試験がありまして、19ページの5行目と20ページの6行目に第三3葉期について、20ページの21行目のボックスに與語先生から、これは報告書までさかのぼっても生育段階がよくわからないということで、それに対して事務局から説明があったのですが、與語先生、コメントをお願いします。

○與語専門委員

簡単に言ってしまうと、 дайずの3葉期ということでいいと思います。 дайずは葉っぱが1回に3枚ずつ出てくるので、どちらの3かは知らないですけども、それを多分書いていて、それが3回出てくるということで、日にちから考えても多分、 дайずの3葉期というイメージなので、大体イメージができましたので、このままでよいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

もう一つが20ページの дайず②の試験の冒頭の4行目ですが、「室内でポット栽培した」ということを追記したほうがよいという清家先生の御意見があって、それに対して與語先生もそれに同意するというので、それを記載されております。清家先生から補足説明をお願いいたします。

○清家専門委員

他の評価書案とかでも室内とか区別して書かれているケースが多いので、書かせてもらいました。

○西川座長

ありがとうございました。

21ページの表15における網かけ部分については事務局で確認していただいたところ、M-8とM-18については分離が困難であったという回答が得られましたので、もとの記載の

ままとしたということでした。

22ページの8行目からのボックスで、與語先生から代謝マップに基づいて修文しましたとありまして、そのようになっているかと思いますが、與語先生から追加説明をお願いできますか。

○與語専門委員

代謝マップからいくと、M-1もM-5も植物のところでM-8にいく矢印があって、実際にそういうふうになっているので、それでこのように表現をしたほうがいいのではないかと思います。

○西川座長

特に反対の御意見がなければ、そのようにしたいと思います。ありがとうございます。

24ページ、これも今回一部追加された試験ですが、作物残留試験について、事務局から修正案が追加されております。よろしいですね。ありがとうございました。

あとは特になかったですか。

○横山課長補佐

36ページです。

○西川座長

36ページの遺伝毒性試験について、18行目に網かけ部分があって、代謝活性化非存在下で陽性であったかという部分について、次の37ページの2行目からのボックスに本間先生から、抄録では「代謝活性化系の有無にかかわらず染色体異常誘発性を有するものと結論された」とあるので、齟齬があるのではないかというコメントでしたが、事務局の説明ではギャップを含まない場合は有意な増加ではないため、陰性と判断されたという説明があったのですが、本間先生、その事務局の説明に対して何か御意見はありますか。

○本間専門委員

議論の中身を確認して了承しましたので、特に問題はないと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

どうぞ。

○永田専門参考人

網かけのところで、後ろの括弧内には系とついているのですけれども、活性化非存在下ではなくて、系が存在しないということなので、ここに「系」の字を入れないと正確ではないのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

あとは45ページの食品健康影響評価に、要はだいたいの試験において代謝物M-1が10%TRRを超えて認められたということと、しかし、そのM-1については急性毒性試験におけるLD₅₀値が5,000を超えるということ。遺伝毒性が陰性であるということ踏まえて、

農産物中の暴露評価対象物質を親化合物のみと設定したという結論になるかと思います。

46ページの3行目の遺伝毒性試験で陰性であったことについては、本日御欠席の上路先生のコメントを踏まえてのものであり、與語先生から、それに同意するという御意見が出ています。

以上で必要な箇所は審議済になったかと思いますが、何かございましたらお願いします。

そうしますと、本日の審議を踏まえまして、フルチアセットメチルのADIにつきましては、以前の結論と同じ0.001 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましても以前の結論と同じ設定の必要なしとすることで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、事務局よりお願いいたします。

○横山課長補佐

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

○西川座長

それでは、次の議事に入ります。農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等について、事務局より説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料4をお願いいたします。農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等についてでございます。こちらは先々月の幹事会において、肝肥大のガイダンスが定められましたので、それに伴いまして一部修正に必要な箇所が生じたので、修正案の御検討をお願いするものでございます。また、こちらは普段紹介できていないこともありますので、念のため、初めから御紹介を差し上げたいと考えてございます。

8行目から、1. 幹事会についてです。

9行目の(1)開催頻度として、一月に1回を原則とするという記載になってございます。

12行目から、(2)審議内容についてですが、1)調査審議を行う評価部会の指定。

14行目から本文ですが、農薬専門調査会において調査審議すべき事項のうち、詳細な資料が提出された農薬について、毒性の種類、作用などの特徴を見極め、調査審議する評価部会を指定する。こちらは15行目の「2.(3)に記載されている」というところですが、今回、林先生より、後ほど御紹介を差し上げますが、項目の削除がありまして、こちらの引用ができませんので、事務局のほうで修正してございます。

18行目からですが、この作業を円滑に行うため、事務局は、全ての農薬について論点整理ペーパーを作成する。特筆すべき毒性の特徴等が認められない農薬については、各部会における調査審議担当剤の数等を考慮しつつ、調査審議を行う部会を指定する。指定に当たっては、幹事会メンバーによるメールでの検討を行い、幹事会メンバーによる合意が得られたものについては直近の幹事会に報告することとする。幹事会メンバーの合意が得ら

れなかった農薬については、幹事会メンバーから提起された論点を事務局で取りまとめて幹事会に報告し、幹事会の場で調査審議を行う評価部会を決定するものとする。

28行目から2) 評価部会における調査審議結果の確認というものでございまして、29行目から「評価部会における調査審議結果について報告を受け、評価部会の結論を最大限尊重しつつ内容を確認する」とこれまではなっていますが、今回、林先生より29行目の後半部、「評価部会の結論を最大限尊重しつつ内容を確認する」の部分を削除とする修文案をいただいております。こちらは事務局としては、形式的に幹事会において決定したものが親委員会に進みますので、追加で30行目の真ん中の部分で「承認する」という形を入れてございますが、どのような記載ぶりがよいか御検討いただければと思います。

31行目からも林先生より御修文をいただいております、「ただし、評価部会で結論が得られなかった場合には、要請された事項について議論し、最終評価を下す。得られた結論については速やかに食品安全委員会に報告するとともに、評価部会にも報告・説明する」といった修文案になってございます。

2 ページの2 行目からですが、3) パブリック・コメントに対する回答（案）の審議、4 行目からの4) 重版剤に関する農薬の調査審議につきましては、既にADI及びARfD等についての評価結果を有する農薬について、適用拡大等の申請が行われた場合であって、「食品安全委員会が既に食品健康影響評価の結果を有している評価対象について、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」により、農薬専門調査会で調査審議を行うこととされた農薬についての調査審議を行う。

12行目からの5) 海外評価機関の評価書のみで評価する農薬（評価書評価）の調査審議といたしまして、実施の方法等については「農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方」による。

16行目から6) 評価部会に共通する横断的な案件の検討といたしまして、評価を進めるに当たり、共通する横断的な案件について検討を行う。

①残留農薬に関する食品健康影響評価指針については、食品中の化学物質のリスク評価の原則と手法（EHC240）、添加物に関する食品健康影響評価指針等を参考に、残留農薬の食品健康影響評価に固有な内容を追加して作成する。なお、評価の判断にかかわる個別的事項は、ガイダンスドキュメントとして整備する。

25～27行目は、これまで臓器重量の変化ということで、「JMPR等海外の動向などを踏まえつつ、特に肝重量の変化と肝肥大を中心として、考え方を検討・整理する」となっていました。10月の幹事会におきまして、肝肥大のガイダンスをお決めいただきましたので、こちらの部分を削除して、これまでに暴露評価対象物質、急性参照用量につきましても整備されてございますので、23～24行目の①の中で追記を行ってございます。

28行目から②エキスパートジャッジ等といたしまして、自然発生病変の増加、慢性毒性・発がん性併合試験における無毒性量等の判定等について整理するとなっております。

2 ページの32行目からは、2. 評価部会についてです。

33行目から（１）開催頻度について記載してございます。

３ページの２行目から、（２）調査審議すべき内容及び留意事項。

３行目からですが、農薬専門調査会において初めて調査審議を行う農薬のうち、詳細な資料がそろっている農薬及び既に評価結果を有する農薬のうち、新たにARfDの検討が必要な剤についての調査審議を担当する。評価部会においては、評価書案たたき台について、部会の中で文言を最終化することにより、調査審議の透明性を確保する。こちらは６行目の「出来る限り」という部分ですが、林先生より削除の修文をいただいております。

８行目からですが、なお、評価部会で結論が得られなかった事項については、評価部会における議論の経緯を取りまとめ、評価書案にその旨を明示し、その部分の議論と農薬の最終評価を幹事会に要請する。この後、10～11行目につきまして、林先生より追記いただいております。「幹事会が下した結論については、直近の評価部会において報告を受ける」。

13行目から、こちらは林先生より新たに御追記いただいた項目でございまして、ここの項目は必要ではないでしょうかというコメントもいただいております。（３）企業関係者等の参加についてで、「農薬専門調査会において初めて調査審議を行う農薬については、評価部会中に企業関係者等と直接質疑応答を行うことにより、評価の効率を高め、抄録等の内容に理解を深めることが出来る」。こちらは林先生からいただいた文言にさらに事務局のほうで、企業関係者等の参加について、別の紙で農薬専門調査会決定がございまして、そちらとの記載を合わせる意味で修正してございます。

また、（１）、（２）ですと、部会がどういうことをするかということになっていまして、（３）での書きぶりをこれらと揃えるため、順序を入れかえて、「農薬専門調査会において初めて調査審議を行う農薬については、評価の効率を高め、抄録等の内容に理解を深めるための一助として、評価部会中に企業関係者等と直接質疑応答を行うことができる」といった書きぶりもあるかと思うのですが、どのような記載ぶりがよろしいか御検討をお願いできればと思います。

19行目から、これまでの（３）各評価部会の役割分担としまして、「各評価部会に所属する専門委員の専門性を考慮し、毒性の種類、作用に応じ、その農薬を評価するのに最も適切と考えられる評価部会で審議することを原則とする」という記載がありました。こちらは林先生より、１の（２）の１）で既に述べられていますので削除するという事で、削除の修文案をいただいております。

24行目からは３．農薬専門調査会における審議の基本的な考え方。

25行目からですが、農薬専門調査会における審議は、以下の考え方を基本として行うこととする。

27行目、29行目ですが、「提出された試験成績の範囲で専門委員が専門家として判断を行うことを原則とする」、「農薬専門調査会は農薬抄録の修正をするための会合ではない」ということで一部記載の修文を林先生よりいただいております、28行目で「原則とする」と修文をいただいておりますので、25行目の「原則として」は内容の重複になるので、事務

局のほうで削除する修文案としてございます。

30行目からですが、「審議の際には、提起された事項について、その取扱いを専門委員が判断（エキスパートジャッジ）することを原則とするが、記載の不備等により判断できない場合には申請者に見解を求めることが出来ることとする」という内容で林先生より記載の修文案をいただいております。

4 ページの3行目からは、4. 専門調査会の公開についてで、4行目からは（1）会議の公開について、14行目からは（2）資料の公開についてをそれぞれ記載してございます。

19行目から、5. その他としまして、（1）標準処理期間、（2）データベースの整備、（3）旧総合評価部会又は旧確認評価部会で継続審議とされた剤の取扱い、（4）評価の基となる資料に対する考え方となっております。

これらについて、どのような修正をしたらよろしいか御検討をお願いできればと思います。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、1 ページから見ていきたいと思います。気がついたのは、22～23行目にかけて「幹事会メンバーによる」という言葉が2回続けて出てきますので、これは短くできるのではないかと思います。

例えば「幹事会メンバーによる検討を行い、合意が得られたものについては」とすれば、検討するのはメールばかりではないので、そのような削除をしてはどうかと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

それから、29～30行目にかけて、これは林先生から評価部会における調査審議結果について報告を受けるという御提案だったのですが、これについては、実はその報告を受けるだけではないと私は思っていて、ダブルチェックの意味を含めて、当初このような記載があったと思うのですが、この点について御意見をお願いします。

まず、林先生、これは削除という御意見でしたが。

○林専門委員

もともと各部会の意見を最大限尊重するということになっていたのですけれども、最近の議論を見ていると、それが全く尊重されていない。だから、今までもここで議論をしてADIが変わるということは全くないわけで、これは会議全体としての効率を考えると、内容的にも部会できちんと審議されておれば、それで十分だと考えまして、このような修文をさせていただきました。

○西川座長

報告を受けるだけでしたら、幹事会で審議は必要ないという気もしますが、それもありですか。

○林専門委員

はい。幹事会では、部会で自信を持ってADI、ARfDを設定したものについては、もう幹

事会での議論は必要ないと考えています。

○西川座長

ということは、幹事会に上げなくても、親委員会に直接上げることと同じことですね。それでよいということですか。

○林専門委員

それでよいと私は考えていたのですけれども、事務局のほうでも、この場は承認する場なので、「承認する」という言葉を追加いただいたものです。この承認するというのも、半自動的に承認するというふうに私は理解しております。

○西川座長

これについては結構議論があるところかと思いますが、ほかの専門委員の方の御意見を聞きたいと思います。納屋先生、いかがですか。

○納屋座長代理

林先生の御提案を見たときに、林先生の御真意は今おっしゃっているようなことなのだろうと想像しながら本日やってまいりましたが、結局そのとおりだったようでございます。随分前ですけれども、私が幹事会の座長をやらせていただいた最初のときに、部会の決定事項に関しては最大限尊重いたしますということを申し上げて、ここに書いていただいた経緯があったような気がします。定かではありません。

ただ、それから、もう6年、7年くらいたっておりますので、実情に合わせた改定をしたいという林先生の御意見は無理からぬことかなと思いますし、あるいは原理原則は変えないほうがよいということであれば、本当に部会の判断を最大限尊重していただくというスタンスをそのまま続けるか、どちらかだろうと思います。

二者択一でしょうから、どちらかを選んでいただければいいのかなと思います。

○西川座長

納屋先生の御意見は、林先生の修正でもよいし、修正なしでもよいという御意見かと思いました。ほかの方の御意見をお願いいたします。

私の理解では、幹事会で確認するという意味は何も、より専門性が高いからという立場ではなくて、ダブルチェックという意味合いを含めた確認であろうと理解しておりましたが、そのあたりはいかがでしょうか。大きくADIとかARfDが変更になったという事例は確かにないのですが、細かい明らかな間違いはある意味、相当あったように思いますが、林先生はそういう明らかな間違いも修正の必要はないということですか。

○林専門委員

明らかな間違い、要するに本当に数値の書き写しミスだとか、そういうものについては事務局レベルで、別にここで議論することなく、明らかな間違いであれば、修正していただいてもいいのではないかと私は思っています。

○西川座長

問題は事務局が気づかない、ある意味、専門的な誤りも当然含まれると思うのですが、

そのあたりはどのように取り扱ったらよろしいですか。

○林専門委員

これは今回のもそうだと思いますけれども、幾ら推敲しても、また見れば、また新たにどこかに何かが出てくる。この評価書をパーフェクトなものにしようとするれば、本当にエンドレスで推敲を重ねないといけない。本当の評価書としてのファンクションとしては、各部会で審議された評価書案でも十分ではないかと考えています。

○西川座長

多分、内容的には同じようなことを林先生は言っているのだと思います。ただ、納屋先生がおっしゃったように、原理原則を残すかどうかということだと思います。要するに各部会の決定を最大限尊重してというところで、そのあたりはできれば、部会で座長をやっておられる浅野先生と三枝先生に御意見をいただきたいと思っています。

○浅野専門委員

部会での審議に関しましては、専門家が集まって話をしているわけですが、今は第一から第三まであって、最後の判断の部分で、第一から第三というそれぞれの判断はもちろん尊重してもらっていただいているわけですが、共通した判断、認識という点でもそれを共有して、それで必要があれば、取り決めをしていく。ADIとかARfDに関しての変更は今まで経験はないですが、その判断が正しいかどうかを確認する意味でも、私はもともとあった内容をつけ加えて確認するというのがいいのではないかと考えています。

○西川座長

ありがとうございます。

三枝先生はいかがですか。

○三枝専門委員

今の議論の中で本質的なところは同じだと思いますけれども、林先生の意図されるのは、ちょっとした言葉の使い方とか、そういう細かいところで審議をおくらせるような傾向があったので、そのことを是正したいということだと思います。表現として承認するということ、かなり飛び過ぎのような気もするので、浅野先生がおっしゃったように、今までどおりの評価部会の結論を最大限尊重してというところでもいいかとは思いますが。ただ、あまり枝葉末節をこだわり過ぎて審議が遅れることが一番よくないと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

したがって、議事の進め方について注意することで、その点はある程度は解決できることだと思いますので、この運営についてという決定事項にあまり簡略化した記載を残すと重要なところが抜けてしまうような気がしますけれども、林先生はいかがですか。

○林専門委員

これまでも運営についての文章は残っていたのですよね。存在していたのです。その中

に各部会の結論を最大限尊重しつつ、内容を確認するときちゃんと明記されているのですけれども、最近はここで議論しているのです。その議論というのは各部会で行われたはずなので、それは完全に重複であって、皆さんは忙しい中、ボランティアで出てきていただいているのに、そういう重複部分を避けて、議論全体の効率化というのはやはりはかってしかるべきではないかなと。これまでのとおりでうまく進んでいけば、私は何もこんなことは書かないのですけれども、それがうまく流れていなかったから、こういうふうにはっきりしてしまったほうがいいのではないかなというのが提案です。

○西川座長

注意しているつもりですけれども、やはりいただいたコメントをできるだけ大事に扱いたいということから、確かにあえて幹事会で議論する必要がなかったことも議論してきたということはあったと思います。したがって、今後はそういう議論の仕方を改めていけば、特に大きな支障はないとは思いますが、問題は、大事な点をカットして報告を受けるだけであれば、幹事会の存在意義はなくなってしまうような気がします。したがって、ダブルチェックという意味と、浅野先生がおっしゃったように、もっと重要なことは各部会での審議の均質化といいますか、平均化をするような意味合いも幹事会にはあると私は理解をしておりましたけれども、林先生はいかがですか。

○林専門委員

要するに、各部会で問題になった点とかADIが決まらなかったような場合には、先に書いてあるように、幹事会に上げて、そこで、こういう理由で決まらなかったのだという説明のもとに、ここできちんと議論をすればいいと思います。

もう一つは何でしたか。

○西川座長

幹事会の存在意義として、各部会の平均化。

○林専門委員

各部会をならすというのは非常に大事なことだと思うのですけれども、果たして、ここでこうやって議論をしていて、それが本当に正在しているのかどうか。そのへんのところにも、私はこれまでも疑問は持っておりました。それより、この幹事会の責務として重要な部分はガイダンスだとか、各部会を包含するような大所高所から見た決まりごとをここで議論して作っていき、それぞれの部会の評価が平らになるような努力に我々はもっと時間を費やすべきではないかというのが意見です。

○西川座長

ですから、各部会のいわゆるでこぼこをならすという点については林先生も御同意いただけたと思います。そのために幹事会がうまく機能していなかったという御指摘かと思いますが、これは事務局との共同作業によって改善できる点ではないかと私は思います。したがって、1ページの29～30行目の削除の部分はとりあえず残しつつ、対応していくということで何とかするのではないかと思います。いかがですか。

○林専門委員

ほかの委員の御意見をもっと聞いてみてください。

○西川座長

それでは、まだ聞いていない長野先生はいかがですか。

○長野専門委員

私は「確認する」でいいと思います。西川先生がおっしゃるようなダブルチェックはやはり必要かなと。ピアレビューみたいなものかなと私は思っていて、できるだけ評価というものは多くの目で確認したほうが、間違いがないと思います。したがって、この「確認する」という文言でいいかと思いました。

○西川座長

本間先生はいかがですか。

○本間専門委員

承認するためにはもちろん確認が必要ですので、私としても、この幹事会に来る前には評価書を読みますし、場合によっては抄録を取り寄せたりして確認します。必ずしも何も確認しないで承認するということはありませんので、前のとおりでよろしいのではないかと思います。

○西川座長

毒性ではないですけども、與語先生はいかがですか。

○與語専門委員

代謝関係は実を言うと人が少ないものですから、評価部会のときに一生懸命に見るのですけれども、そういうところでADIに影響するようなことはほとんどないのですが、科学的に不適切かなというのが見つかったりもしますので、そういう意味では先ほどダブルチェックということがありましたけれども、そういうところは見るとはして、ただ、表記の問題は特にそこは指摘しないということで、幹事会の存在はそういうところにあるのかなとは感じています。

○西川座長

その明らかな間違い等を修正する際にも、必ずしも幹事会で議論する必要がない場合もあると思いますので、したがって、そのあたりを事務局との共同作業で簡略していけばいいかなと思います。

清家先生はいかがですか。

○清家専門委員

私も「確認する」という言葉はどこかに残したほうがいいかなという気はしています。以上です。

○西川座長

永田先生はいかがですか。

○永田専門参考人

私も與語先生と同じ考えですけれども、見ていて明らかにおかしいところは指摘せざるを得ないし、確認をするために資料を取り寄せて、それで間違っていたら言わないと、要するに出てくる意義がないと思っているわけです。ミニマム、文言の訂正などは事務局との間で個人的に合わせればいいですけれども、もし大きな間違い等があれば、これは我々も科学者としての立場にしても、やはり言わざるを得ないというところがありますので、そのへんを考慮して、部会の意見は最大限尊重するけれども、それに対して疑問を持ったことは質問せざるを得ないかなというのが私の意見です。

○西川座長

したがいまして、ケース・バイ・ケースでしょうけれども、単なる字句の修正等については、場合によっては事務局にお任せになる場合もあるでしょうし、より深く議論しないとどちらが正しいかわからないようなとき、これももちろんケース・バイ・ケースですけれども、そういうようなときには場合によっては幹事会でも議論をすべき可能性があると思います。数的にはそれほど多くないはずだと思います。

皆さんの意見を聞きましたけれども、大体において、もとの文章でよいのではないかという御意見が多かったと思いますが、よろしいですか。

○林専門委員

はい。皆さんの意見の集大成とすれば、それが結論ということで私は構いませんけれども、ここに書かれている文言をそのとおりに実行していただければ、それでいいのかと思います。

○西川座長

問題はいかに実行するかにかかっているかと思いますので、私も含めて、皆さんの協力で、それをできるだけ遂行していきたいと思っております。

あとは細かいところは飛ばしまして、林先生と事務局から修正案が出ておりましたが、その修正のほうがよいと思いました。

3 ページにつきまして、10～11行目の「幹事会が下した結論については、直近の評価部会において報告を受ける」ということについてです。この文章の意味の確認ですけれども、これは結論が部会と幹事会で変わった場合ということですよ。

○林専門委員

各部会は各部会で全力を挙げて評価書をつくっているわけです。それがどんな形であれ、細かい文言かもわからないですけれども、最終的に幹事会で変えられたら、それはここをこういう理由で変えましたよというのを部会に落とすのが正しいやり方だと私は理解をしています。

○西川座長

そうしますと、単なる誤植の訂正も含めるということでしょうか。

○林専門委員

そのへんは先ほどもお話があったように、誤植等のものについては気づかれた方と事務

局の間で修正されてしまうのであれば、それについてはいちいち報告するまでもないとは思いますが。

○西川座長

今までですと、マイナーな修正については当該の部会の座長が了承すれば、部会にまで報告することはなかったと思いますけれども、その点については報告をすべきということなのでしょうか。

○林専門委員

先ほどから出ていますように、部会の評価をできるだけ平らにするというような意味では、幹事会でどういう議論がなされたのかというのを部会にフィードバックするというのは、私は平らにするという意味で非常に重要だと考えます。

○西川座長

三枝先生。

○三枝専門委員

林先生に伺いたいのですが、評価部会にも報告説明するというのは、上の文章を受けてという、それだけではないという意味ですか。要するに評価部会で結論が出ない場合に幹事会にお願いをして、最終的な評価をお願いするのですけれども、そのその結果はこうだよというのを評価部会に下ろすという意味ではなくて、ですか。

○林専門委員

もちろんそれも含まれます。もちろんそれも含まれますけれども、先ほど決まったように、ここでもう一度確認するという作業が行われるのであれば、その確認の結果をもう一度、部会のほうにもフィードバックするというのが、長い目で見て、各部会間の差を小さくするのに有効ではないかと考えて、この文章は作りました。

○三枝専門委員

ありがとうございます。先ほど永田先生もおっしゃっていましたが、科学的ににおかしいという意見が出た場合は、それはすごくいいと思うのですが、細かな文言のときなどは、そこまではやらなくていいという理解でよろしいですか。

○林専門委員

はい。

○三枝専門委員

ありがとうございます。

○西川座長

どうぞ。

○永田専門参考人

前から少し気になっていたのですが、部会ごとに書き方、書きぶりが違ってきます。それは仕方がないと思うのですが、全体的なある程度のフォーマットは必要だと思うし、細かいことは言いませんけれども、もし幹事会でこういうところは統一しようという話が

ある程度は決まれば、それは部会のほうに戻して、こういう方向でというふうに議論をしていただくほうがいいのではないかと私は思います。

○西川座長

一言で言えば、ケース・バイ・ケースということになると思うのですが、できる限り部会で最終化した評価書を幹事会で修正した場合は評価部会に報告するということになりますが、事務局はそれでよろしいですか。

○濱砂課長補佐

1点だけ確認ですが、1ページの33～34行目、今、御議論をいただいたところで、すけれども、「必要に応じ」は、今の林先生からいただいた修文案で削除のままということによろしいですか。

○西川座長

ケース・バイ・ケースというのは、要するに「必要に応じ」なので、これはあったほうがよいということになりますか。これは31行目からの文章を受けているのですよね。評価部会で結論が得られなかった場合には、幹事会で議論をし、最終評価を下す。得られた結論についてはということですが、これも先ほどと同じようなつながりだと思います。林先生、この点についてはいかがでしょうか。

○林専門委員

これは先ほど申し上げましたように、部会で何か問題があって、その問題の解決を幹事会に委ねた場合には、それは必ずフィードバックしていただくという理解でいいのではないかと思います。

○西川座長

そうすると、1ページと3ページの部分は意味が違うということになりますか。

○林専門委員

何が違うかと言うと、部会のほうで何か問題があって、これは幹事会で議論してくださいという要請がなされたものと、そういう要請なしで、部会でほぼ完全なものができなかったものの違いと区分けしています。

○西川座長

そうすると、3ページのところもつながりからいくと、評価部会で結論が得られなかった場合に関するもののようですので、10行目からの文章はどこか別にしたほうがよいということになりますでしょうか。このままでは1ページの記載の文章のつながりと同じようなことになってしまうような気がします。先ほど三枝先生が御指摘された点ですけれども。

○横山課長補佐

今のところは幹事会側のお話と部会側のお話で2回出てくるということで、内容は同じながら、立場が違うということで記載をしているのですが、もし必要があれば、事務局のほうで少し整理いたします。

○西川座長

それを整理していただいたほうがいいと思います。

○横山課長補佐

内容につきましては、これまでも食品健康影響評価に変更が出るような修正などについてはその都度、部会で報告させていただいており、最近はこういう記載ぶりにするように幹事会で言われていますみたいなことはできるだけ報告させていただいているのですけれども、今後も論点になりそうなところは事務局で気をつけたいと思いますので、御指導のほど、よろしくお願いいたします。

○西川座長

そのようにお願いしたいと思います。

それから、3ページの13～16行目にかけて、企業関係者との質疑応答について、これは先ほど事務局から、この項目では少しまずくて、少し記載を改めて移動させるというような御提案が出ておりましたが、これは結局どこに移動するということでしたか。

○濱砂課長補佐

14行目からの文章ですけれども、今はどちらかと言うと審議の中身の話で、評価部会としてはどうするかということになりますので、14行目からの文言の順番を一部入れ替えまして、申し上げますと、「農薬専門調査会において初めて調査審議を行う農薬については、評価の効率を高め、抄録等の内容に理解を深めるための一助として、評価部会中に企業関係者等と直接質疑応答を行うことができる」といったような修文案はいかがかというものでございます。

○西川座長

その（3）の項目についてはこのままということですか。

○濱砂課長補佐

事務局案としては、そうでございます。

○西川座長

事務局から修正案を示していただきましたが、よろしいでしょうか。

○三枝専門委員

事務局に質問ですけれども、これは資料を送っていただいた後で、私たちは資料を見ながら疑問点とか出た場合に質問を出すわけですが、その質問を踏まえて、企業の方が来ていただけるということですか。

○横山課長補佐

まずは文書でのやり取りで内容を確認するようにはしておりますが、最近はそれで確認が済む場合もあるので、さらに当日議論が必要と座長のほうから御意見をいただいた場合には、企業の関係者に来てもらうというような手続でやっております。

○三枝専門委員

何回か経験しているのですけれども、残念ながら、せっかく来ていただいたのに、こち

らの質問に十分答えが準備されていなくて、時間的にお互いにロスだったのではないかという経験があるのですが、そのへんはよく企業の方に説明していただけますか。

○横山課長補佐

時間的な問題などもありまして、なかなか至らない点があったかと思います。そこは速やかに対応するように気をつけたいと思います。効率的に意見交換が進むように工夫したいと思います。ありがとうございます。

○西川座長

あとは3ページの24行目から記載整備のような修正が事務局から出ておりまして、特に問題ないと思いますが、何かありましたらお願いいたします。

この資料4について、全体を通して何か気づかれた点があれば、ぜひお願いいたします。

○納屋座長代理

2ページの5)の末尾に「(詳細は今後検討)」と書いてあります。最初にできたのが24年で、今回、見直しをしますよと言って、明らかに28年4月に改定と書くと、ずっとやっていないのにまだこれはそのまま残すかということになるので、できれば、ここは削除がいいのかなと思ったのですけれども、削除してはまずいですか。せっかく見直す機会なら、ここも見直していただきたいなと思いまして、発言してみました。補足で言いますと、随分前になりますけれども、林先生が評価書評価に関する基本的な考え方を皆様にプレゼンテーションなさったことがあったのですが、それがその後、発展することもなく塩漬けになっているので、あえて意見を述べています。

○横山課長補佐

御指摘については重々承知しておりまして、今後検討するということで、お約束いたします。

○西川座長

この部分はこのままでよいということでもいいですか。

○納屋座長代理

はい。いずれできるそうですので。

○西川座長

ほかに何かございますか。ないようでしたら、部会への報告に関して、事務局で幹事会における立場と評価部会における立場について、調整した形で記載を整備していただけるということですので、それが出次第、最終確認ということにさ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。

○濱砂課長補佐

ありがとうございました。

今日の議題には予定されていなかったものですが、先月御審議いただきましたDCIPの剤につきまして、遺伝毒性部分で本間先生より御修文案をいただいております。もしお時間をいただけるようでしたら、イレギュラーではあるのですが、御検

討をお願いしたいのですが、いかがでしょうか。

○西川座長

時間も十分ありますし、ぜひ審議したいと思います。よろしくお願いします。

○濱砂課長補佐

ありがとうございます。それでは、机上配布資料として、DCIPの本間先生からの修文案をお配りいたします。

○横山課長補佐

それでは、内容について御説明申し上げます。前回の幹事会で部会から上がってきた剤について御審議いただきました。前回の審議で本間先生から御意見をいただいております、それを踏まえた審議をしていただいた結果、評価書の修正が一部ございましたので、先生方にお送りして御確認いただいたものについて、この修文案をいただいたものです。

まず、修文案につきましては配布資料のとおりで、染色体異常試験についての記載の追記と遺伝毒性の発現に関する追記と、復帰突然変異試験についても試験が古いということもありまして、用量設定が不十分で変異原性の有無が確認できなかったという内容の追記。それと、これらの試験だけからだと遺伝毒性は判定することが困難だと考えられるけれども、総合的にはラットとマウスの発がん性試験について陰性の結果が得られているという修文ではどうかというようなものをいただいています。

前回の幹事会での議論を補足させていただきますと、このものについてはハロゲン化アルキルであるということから、+S9の条件下で変異原性を示すことについては蓋然性が高いということ。海外のNTPなどの評価結果で遺伝毒性、発がん物質というような報告があるけれども、そういった報告についてはきちんと内容を確認されていますか、どういう確認をしていますかというようなコメント。

あとは戻りますけれども、Ames試験、復帰突然変異試験については用量が高用量までやっていないということについて疑問をいただいております、そちらについては机上配布資料の裏面になるのですが、部会の審議におきましては、予備試験の内容も確認いただきまして、古い試験ではあるが判断をいただいたというようなことですので、そういった点についても御指摘をいただいていたという点です。

NTPの報告につきましては、遺伝毒性、発がん性はともにありというような報告もありますけれども、そちらについては部会で確認いただきまして、そういった陽性の報告のあるものの主立ったものにつきましては、ほかの物質が30%ほど入ったテクニカルグレードのもので得られたものであるということでした。

一方、評価に用いた資料といたしましては、リスク管理機関である厚労省から提出されているものですが、そちらは国内で流通する農薬の原体を用いて実施されているというような点を部会の審議の段階で確認をいただいております、そういった点を御確認いただいた上で生体にとって問題ないという判断をいただいて、幹事会に上げていただいているという点を前回の幹事会では説明させていただきまして、幹事会で御審議いただいた

ものでございました。

補足という点では以上になりますけれども、御審議をお願いできればと思います。

○西川座長

ただいま説明していただいた前回の幹事会での議論の内容について、本間専門委員から少し違う御意見が出ているようです。本間先生、追加説明をお願いいたします。

○本間専門委員

まず、前回の幹事会には所用で参加できなかったことをおわびします。今回、幹事会からの修正案をいただきましたけれども、ほとんど変わっていないということで疑問に思いました。特にこのDCIPは先ほど事務局からも説明がありましたように、海外では化学物質として、遺伝毒性発がん物質として評価されていますので、そのへんの重要性を鑑みて、私のほうで少し考察をして、このような文面にさせていただいた次第です。

内容に関しては恐らく部会で議論されたものと、遺伝毒性の評価についてはほとんど同じと考えています。例えば、こちらの染色体異常試験では陽性の反応が出ています。復帰突然変異試験においては陰性の結果になっていますけれども、実はこれは+S9で代謝活性化を受けて遺伝毒性を示すものとして認知されているものですが、実際にはガイドライン上は5,000 µg/プレートまでやることになっていますけれども、+S9のほうは1,000 µg/プレートまでしかやっていません。

そういったことから、注釈にありますように「予備試験において、2,500及び5,000 µg/プレートで1プレートのための試験が行われており、S9存在/非存在下ともに復帰変異コロニー数の増加はみられなかった」と書いてありますが、実際にこの試験データを見る限り、必ずしも陰性とは判断できません。菌株によっては2倍以上の変異コロニーが出ています。

もちろん、たった1プレートで評価するというのは、実際にはガイドラインから外れていますので、はっきり言って、こんなものは論外で却下すべきものと考えます。ただ、それにもかかわらず内容を評価した場合は、そういった質的に非常にプアなデータでも、やはり内容としてはきっちり陰性の結果を出してほしい。ところが、その陰性の結果が私としては確認できません。こちらの表の脚注には「復帰変異コロニー数の増加はみられた」と書いてありますがけれども、これは「僅かな増加がみられた」に訂正して、表の復帰突然変異も陰性と書いてありますがけれども、これは疑陽性という形に訂正していただきたいと思います。それが科学的に正しい判断だと私は考えます。それに従って、この文言は少し修正する必要があるかと思います。

ただし、私はこのような問題に関しては食品安全委員会でいつも言っていますが、遺伝毒性というのは発がん性が明らかに陰性で、そのデータの信頼性があるならば、遺伝毒性は不問にしてもいいと基本的に考えています。したがって、このデータからは確かに遺伝毒性陰性というようなことははっきりと言えませんが、発がん性試験から、これは明らかに非発がん性物質だということであれば、生体にとって問題となる遺伝毒性はないというような結論にしても構わな。これは以前の剤においても私が前から言っていることです。

ですから、こういったような内容であれば、私としては生体にとって問題ないという形で書かせていただいたのです。

発がん性陰性のデータがなければ、遺伝毒性は問題ないということは残念ながら、この結果からは、私は判断できません。遺伝毒性に関してはここに書いてありますように、遺伝毒性試験だけから判定することは困難であると考えます。ただし、DICPはラット及びマウスを用いた発がん性試験において陰性の結果が得られていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられたという結論にした次第です。

私のほうは以上です。

○西川座長

よくわかりました。今のお話を要約しますと、復帰突然変異試験の結果は陰性ではなくて、疑陽性のほうがよいということ。したがって、復帰突然変異試験における変異原性の有無の判断は困難であるということ。しかしながら、ラット及びマウスにおける発がん性試験において陰性であることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないという結論でよいという考え方かと思いました。したがって、今の本間先生の御意見を酌んで、さらに修正をしていただければと思いますが、その前に林先生から何かございますか。

○林専門委員

今、本間専門委員がおっしゃったことは確かに正論でもあるし、その最終的な評価というのも私は個人的にはアグリーアブルで、前回の幹事会でもとの文章をこのまま採用したのは、先ほどの幹事会の運営の文書にもありますように、もとの部会の結果を最大限尊重させていただいて、それで修正を最低限にしたというようなことで、こういう文章になった。今この場で皆さんの合意が得られるのであれば、本間専門委員の修正案に何ら反対するものではありません。

○西川座長

ありがとうございます。同意いただいたものと思います。

そのほかに恐らく御意見はないかと思いますが、念のため、何かありましたらお願いいたします。どうぞ。

○山添委員

先ほど、本間先生が疑陽性にしたほうがよいという御意見をいただいたのですけれども、実際には、これは十分に判断ができるような濃度までの試験が+S9のところで行っていないということですね。そのところで確認ですけれども、高い用量のどこかのところで、先生の判断としては陽性と判断せざるを得ないデータの部分があるということですか。

○本間専門委員

この剤は医薬品とかかわっている遺伝毒性の不純物においても頻繁に出てきます。これに関する遺伝毒性データというのは非公開と公開を合わせて結構あります。簡単に言いますと、今まで10のAmes試験データがあって7つが陽性です。今回の試験の一部もこのデータに含まれます。一部はFDAのデータなので、中身はわかりません。純度もよくわかり

ません。ただ、純度がわからないと言ってもテクニカルグレードのものの残り30%に含まれているものは、構造的には異性体でほとんど同じようなモード・オブ・アクションを持つものと考えています。したがって、この剤もしくはこの混在物は遺伝毒性を示すということは、蓋然性がかなり高いと考えます。

ただ、蓋然性が高いと言っても、食品安全委員会の方針としては抄録を尊重するということです。しかし、その抄録のデータがまず古いということと、ガイドラインに合っていないということと、明確に陰性を示すようなデータになっていないということです。また、高濃度では、確かに本試験では試験をされていません。予備試験でたった1プレートのデータは、判断としては疑陽性です。今の試験であれば間違いなく確認試験を行うケースです。この結果だけからは、疑陽性が正しい判断ではないかと考えております。

○西川座長

よろしいですか。どうぞ。

○山添委員

要は、ここで疑陽性と書くためには少なくとも、ここでの試験の結果を疑陽性と判断するというのであれば、疑陽性と書けるのではないかと思います。あるいは、ほかの試験の結果を書き足すなりをして、それから総合判断をしたことで疑陽性というふうに何らかの記載を変えない限り、そのまま中身を変えないで書くというのは、これを読んだ人にとってはどうかと思うので、そのへんについては、先生は書き足すべきなのか、あるいは少数例、1例ずつのサンプルが陽性であるので疑陽性と判断するというものでいいのか。そのへんのところを含めて、先生に御判断をいただきたいと思います。

○本間専門委員 その注釈のところにあるaの書きぶりは、ここは正確なものとして、僅かな増加が見られたということだと思います。では、この表の中に何を書くかということですね。

○山添委員

そうです。

○本間専門委員

つまり、本試験のデータを中心にするのであれば、陰性です。ただ、言ったようにガイドラインに適合していません。ですから、ここはもしそれだったら評価不能にするか、括弧書きで疑陽性にするか、いろいろと書き方はあるかもしれません。

○山添委員

もちろん注釈を入れるとか。

○西川座長

そうしますと、疑陽性という結果は括弧書きになるかどうかは別として、それが入るということで、その理由として先ほど山添先生から御指摘のあった点をその疑陽性とした根拠に加えるかどうかについてはいかがですか。ただ、このままの形で疑陽性とするのは読者が少し混乱する可能性があるということだったのですけれども。

○本間専門委員

では、1つの提案として、この陰性のところにaの肩書きを入れて、今のような説明をするということでもよろしいかと思います。

○西川座長

なるほど。復帰突然変異試験の結果のところは陰性にaをつけて。

○本間専門委員

ここを僅かな増加がみられたということで。

○西川座長

そうすると、疑陽性という言葉は消えますが、大丈夫ですか。

○本間専門委員

消えても構わないと考えます。どっちみち、この場合は不明だということがここに書いてありますので、表としてはそれでも構いません。十分伝わると思います。

○西川座長

山添先生はそれでよろしいですか。

○山添委員

要するに明確になるほうが読む人にとってはっきりするし、それで正確なジャッジを出せばいいです。

○西川座長

ありがとうございます。

林先生、今のでよろしいでしょうか。

○林専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございました。

どうぞ。

○吉田委員

本間先生に1つだけ御質問させてください。本間先生がおっしゃった遺伝毒性発がん物質とは遺伝毒性があって、そのメカニズムによって発がんする物質という規定でよろしいですか。

○本間専門委員

違います。遺伝毒性物質は遺伝毒性試験で陽性のものが遺伝毒性物質ですから、実際に本当のことは私にもわかりません。ですから、遺伝毒性があって発がん性がないということは十分にあり得ることです。それは試験の限界です。

○吉田委員

私の言葉が悪かったのですが、本間先生が最初に遺伝毒性発がん物質という文言をお使いになられたので、その定義をお伺いしたいというのが私の質問です。

○本間専門委員

ですから、定義は遺伝毒性試験で陽性のものです。

○西川座長

先ほど本間先生がおっしゃったように、この物質は遺伝毒性発がん物質であるという、そこは少し違うわけですね。

○山添委員

遺伝毒性ではあるのですよね。

○本間専門委員

そうです。すみません。発がん性物質と言ったのはほかのところの評価であって、この場合は定義をするならば、遺伝毒性非発がん性物質です。そういったような物質は理論的には考えにくいのですが、実際には存在します。恐らくそういったものは試験法としての限界かもしれません。あとは用量の問題があるかもしれません。つまり、遺伝毒性を発現する量としては十分であるが、発がんまでに至る量はないというような、そういったこともあるかもしれません。いろいろなことが考えられますけれども、現実にはそういったものは存在するということです。

○西川座長

多分、言葉の確認だったと思いますけれども、それで特に議論を続ける必要はないと思います。そうしますと、結論が出ましたので。

○本間専門委員

ついでに言わせていただきますと、なぜこんなことにこだわっているかと言うと、最初に言ったように、発がん性がなければ、そもそもこの問題にこだわりません。発がん性に関しては先ほど説明がありましたけれども、テクニカルグレードの剤では発がん性がありますよね。ここの評価書では、たしか1978年の試験で、NTPは1981年の試験です。それはそれで議論されて、議事録を見ましたが、発がん性のは議論がよくわからなかったものですから。その発がん性に関しては問題ないのですよねということです。

○西川座長

これは実は私の部会ですけれども、よくは覚えていないのですが、何か議事録はありますか。

○吉田委員

私の記憶によりますと、NTPは30%のほかの物質が入っているということですが、発がん性につきましては、どちらかの種の1種類で、性も雌だけだったかということで、それも肝臓で肝腫瘍程度だったかなという気はいたしましたけれども、良性が増えていましたか。でも、両方のラットとマウスともに出るというものではなかったと思います。そのメカニズムとしても本当にそういうメカニズムかどうかということまでは、NTPは言及していない。

○西川座長

その発がんの要因は恐らく不純物であろうということだったような。

○山添委員

ここであまり不純物の議論をしないほうがいいと思います。先ほど本間先生も説明してくださったように、類縁物質の2種類の物質の混合物だと考えて、純度的に何か変なものがいっぱい入っているというイメージではないと思います。

○西川座長

そのとおりです。撤回します。混合物ですね。その議論は確かにあったと思いますので、後でも結構ですから、事務局で御確認いただければと思います。

○横山課長補佐

その議論は前回の幹事会で行っていただきました。遺伝毒性のほうは要求事項を出しまして、書面でやり取りをいたしまして、発がん性試験のところは抄録にラットの陰性の試験だけ載せられておりまして、部会では陰性だったということもありまして、参考資料としつつ評価書に載せていたのですけれども、前回の幹事会でそういったテクニカルグレードのものを使っている試験よりも、実際に流通する原体のデータが評価書に載っているので、そちらで判断するというので、NTPのほうのテクニカルグレードの参考資料として載っていた評価書の記載を削除するという話をして、それは幹事会の議論です。

○西川座長

そうでしたね。そのとおりです。ということですので、取り扱いについては十分議論したということになりますので、問題ないかと思います。

それでは、この机上配布資料に、さらに本間先生の御意見を踏まえて修正を加えたものを最終化したものといたします。結局これは結論には変更ないのですが、試験の判断の仕方が変わったというようなことで、これは部会に報告するということになりますね。そのような形で進めたいと思います。ありがとうございました。

あとは残りについて、事務局から順々に説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

それでは、資料5をお願いいたします。調査審議を行う評価部会の指定についてです。審議予定の剤の部会の振り分けにつきましては、先ほどの資料4の中で御説明を差し上げましたとおり、幹事会での審議の効率を図るため、事務局で作成した振り分けの案につきまして、事前に幹事会に所属する専門委員の先生方に御相談させていただきまして、その結果について幹事会で報告することを原則としてございます。今回の剤、1剤につきましては事前調整が終了しておりますので、御報告いたします。

資料5の1ページをお願いいたします。アミノシクロピラクロルといった剤でございます。本剤の現時点での試験成績の概要ですけれども、吸収率は投与後48時間で少なくとも22.4%、投与後72時間で93.9% TAR以上が尿及び糞中に排泄され、尿及び糞中排泄量に大きな差はなく、主要成分としては未変化のアミノシクロピラクロルのみであったというものでございます。

主要成分は未変化のアミノシクロピラクロルであり、複数の未同定代謝物が最大で腎臓に0.017 µg/g認められたものでございます。

植物体内運命試験につきまして、牧草を用いたものにつきまして、アミノシクロピラクロルが32.9～64.2%TRR認められ、10%TRRを超える代謝物は認められなかったものでございます。

各種毒性試験結果につきまして、アミノシクロピラクロル投与の影響は、主に体重（増加抑制等）に認められ、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかったというものでございます。

本剤につきましては、最近では初版のものを御審議いただいていない評価第一部会をお願いするということで調整がついております。

以上です。

○西川座長

続けて説明をお願いします。

○濱砂課長補佐

それでは、資料6をお願いします。食品安全委員会での審議等の状況についてです。

1. リスク管理機関からの意見聴取ですが、昨日、7剤と1つの案件につきまして意見聴取を行っております。

2. 国民からの意見・情報の募集については、現在6剤の募集を行っております。

3. リスク管理機関への通知です。こちらは裏面にもありますが、4剤及び1つの案件につきまして、通知を行っているものでございます。

最後に会議日程について、お知らせを申し上げます。今回は今年最後の幹事会で行いました。ありがとうございました。次回は来年1月25日水曜日に開催することを予定しております。

評価部会につきましては、1月20日金曜日に評価第一部会、評価第二部会につきましては1月18日水曜日、評価第三部会については1月30日月曜日にそれぞれ予定をしております。

以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、何か連絡事項等、事務局からありますでしょうか。

○濱砂課長補佐

特にございません。

○西川座長

それでは、これで本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第143回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。1年間どうもありがとうございました。皆様よいお年を。

以上