

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第151回会合議事録

- 1．日時 平成29年8月2日（水） 14:00～15:19
- 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（トリフルメゾピリム）の食品健康影響評価について
 - （2）農薬（フェニトロチオン）の食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について
 - （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、小野専門委員、代田専門委員、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）
赤池専門参考人、上路専門参考人、松本専門参考人
 - （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、小平事務局次長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、橘評価調整官、瀧砂課長補佐、横山課長補佐、岩船係長、諧係長、小林専門職、高嶺専門職、星川専門職、山本専門職、薩摩技術参与
- 5．配布資料
 - 資料1 トリフルメゾピリム農薬評価書（案）
 - 資料2 - 1 フェニトロチオンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）
 - 資料2 - 2 フェニトロチオン農薬・動物用医薬品評価書（案）
 - 資料3 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について
 - 資料4 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5 食品安全委員会での審議等の状況

参考資料1 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告について

参考資料2 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順

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151回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。先生方におかれましては、お忙しい中、御出席いただきましてまことにありがとうございます。

なお、内閣府におきましては、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、引き続き、御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日は、農薬専門調査会幹事会に御所属の専門委員の先生10名、専門参考人の先生3名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは3名の委員が出席しております。

まず初めに、事務局内の人事異動について御報告申し上げます。

7月9日付で、次長であった東條が退職いたしまして、後任として10日付で小平が着任しております。

小平事務局次長

よろしくお願い致します。

濱砂課長補佐

7月11日付で、評価第一課長であった関野が異動いたしまして、後任として吉田が着任いたしております。

吉田評価第一課長

吉田でございます。よろしくお願い致します。

濱砂課長補佐

7月10日付で、評価第二課長であった鋤柄が異動いたしまして、後任として吉岡が着任いたしております。

吉岡評価第二課長

よろしくお願い致します。

濱砂課長補佐

それでは、以降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致します。

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。

瀧砂課長補佐

お手元に、議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会専門委員名簿のほか、

資料1といたしましてトリフルメゾピリム農薬評価書(案)初版のものでございます。

資料2として2つございまして、資料2-1としてフェニトロチオンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について(案)資料2-2といたしましてフェニトロチオン農薬・動物用医薬品評価書(案)こちらは第2版のものでございます。

資料3といたしまして評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について、

資料4としまして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5といたしまして食品安全委員会での審議等の状況、

参考資料が2点ございまして、参考資料1として『暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順』に基づく報告について、

参考資料2としまして暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順。

また、本日、机上配布資料といたしまして、フェニトロチオンの意見・情報が1件寄せられましたが、初版の審議結果に対しての募集結果を行ったときの意見・情報の概要と回答についてのものを机上にお配りしてございます。

机上配布資料を除きまして、ほかの資料につきましては近日中にホームページ等に掲載する予定でございます。

配布資料の不足等ございましたら、事務局まで随時お申し付けいただければと思います。

また、本日抄録等につきましては、タブレットでご覧いただくことが可能ですので、御活用いただければと思います。

以上です。

西川座長

続きまして、事務局から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報告を行ってください。

瀧砂課長補佐

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申し上げます。

本日の議事について、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でした。

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。

ありがとうございます。

それでは農薬（トリフルメゾピリム）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。トリフルメゾピリムでございます。

審議の経緯でございますが、3ページをお願いいたします。

農薬の稲の新規登録申請に関連いたしまして、農林水産省から基準値設定依頼がございまして、2017年2月に厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請を受けたものでございます。

2017年の5月と6月に評価第三部会で御審議いただいたものでございます。

初版の新規化合物でございます。

7ページ、構造式は6.のとおりのものでございまして、メソイオン系殺虫剤で、ニコチン作動性アセチルコリン受容体に結合し、神経伝達を遮断することにより殺虫効果を示すと考えられているものでございます。

8ページ、ラットの動物体内運命試験でございます。血漿中の薬物動態学的パラメータは表1のとおりでございます。

その下からはb.吸収率の記載がございまして、9ページをご覧くださいますと、吸収率は低用量群で少なくとも77.4%、高用量では少し低くなりまして、少なくとも54.4%と算出されております。

その下の5行目から 分布でございます。

T_{max}付近では胃腸管、肝臓、腎臓、膀胱、副腎などで高い残留が認められております。

11ページ、代謝物につきましては表3のとおりの結果が得られておりますが、主な代謝物といたしまして、AとかCが認められています。

14ページ、7行目から a.尿及び糞中排泄でございます。

結果は14ページの一番下から15ページをご覧ください。

表4が結果となりますが、尿糞中の排泄は大体同じか、低用量では尿が多くなっておりまして、高用量になりますと、糞のほうが排泄が高いというような結果でございます。

15ページの3行目から b.胆汁中排泄でございます。表5のとおり、胆汁中への排泄、16~30%ぐらいが認められております。

16ページの4行目から、ヤギを用いた試験が実施されております。

17ページ、検出された代謝物を表7にまとめてございまして、10%TRRを超える代謝物としてJですとか、Jのグルクロン酸抱合体のJgが認められております。

18ページにニワトリの試験がございまして、11行目からになります。

19ページ、可食部におきまして10%TRRを超える代謝物として、C、Jが認められております。

20ページ、植物体内運命試験が水稻で実施されておりました、10%TRRを超える代謝物といたしまして、H、Lが認められております。

22ページから3．土壤中運命試験がございまして、半減期は50～200日弱ぐらいの値となっております。

一方、30ページ4．水中運命試験です。

35行目にありますけれども、半減期が数日、2.1日とか、6.9日というような結果が出ております。

31ページ、3行目から5．土壤残留試験がございまして、結果は表19のとおりとなります。

清家先生から、土壤中運命試験ではトリフルメゾピリムの土壤中半減期が約50～200日弱に対して、表19の結果になります。土壤残留試験では数日となっております。トリフルメゾピリムの物性、特に水溶性に伴う容器内試験とほ場試験での違いと理解をすればよろしいでしょうかというようなコメントをいただいております、これに対して上路先生から、土壤中運命試験と土壤残留試験での半減期はさまざまな環境要因等の影響により大きく異なり、土壤残留試験のほうが短くなるのが一般的。本剤については、光分解の関与も考えられますというコメントをいただいております。

土壤残留試験は光の当たるほ場で実施されるのですけれども、代謝試験は暗黒条件下で実施されるというような違いもあるかと思えます。御確認いただければと思えます。

31ページの15行目から(1)作物残留試験がございまして、トリフルメゾピリムと代謝物Bを分析対象として試験が実施されております。

トリフルメゾピリムの最大残留値は稲わらの0.02 mg/kg、玄米では全て定量限界未満、代謝物Bにつきましては全ての試料で定量限界未満という結果でございます。

31ページの24行目からありますとおり(2)畜産物残留試験は牛でのみ実施されております。

32ページの15行目のとおり、推定摂取量は計算されております。

32ページの28行目から毒性の記載になりまして、まず7．一般薬理試験がございまして、おめくりいただきまして、経口投与の試験、マウスで2,000 mg/kgですと、自発運動量減少というような症状が出ています。

33ページの5行目8．急性毒性試験がございまして。

表22のとおり結果になっておりました、ラットの経口で5,000超ぐらいというような結果で、比較的急性毒性は弱いというようなものとなっております。

34ページ、5行目から(2)急性神経毒性試験がございまして。

結果は35ページの上のほうに表がございまして、500 mg/kgでは自発運動減少などの影響が出ておりました、無毒性量100 mg/kgという結果がございまして、この試験が急性参照用量の設定根拠の一つとされました。

35ページの11行目から、反復投与の結果がございまして、このものの主な毒性といたしま

しては、体重増加抑制のほか、貧血ですとか、肝臓への影響が認められております。

39ページ、表33の中の所見について松本先生から修正の御意見をいただいております。骨髄赤血球過形成は、骨髄赤芽球過形成のほうがよいという御意見に基づいて修正しております。御確認いただければと思います。

40ページ、27行目からラットの2年間の併合試験がございます。こちらがADIの設定根拠とされた試験でございます。

所見につきましては、41～42ページの表36のとおりになります。

このものの腫瘍性の変化といたしましては、子宮の扁平上皮癌が検体投与の影響と判断されております。表37のとおりでございます。腺癌と良性顆粒細胞腫につきましては背景データの範囲内ということで検体の投与の影響ではないと判断されております。

また、この表37の所見のほかに、肝細胞腺腫が雌で認められておりますが、前癌病変などもないという点を検討いただきまして、検体投与の影響とは考えられなかったという結論とされております。

43ページ、マウスの発がん性試験でございます。

腫瘍性病変としましては44ページの上のほうに表がございまして、肝細胞腺腫が検体投与の影響と考えられております。また、雌で細気管支肺胞腺癌が認められましたが、背景データの範囲内ということで検体投与の影響ではないと判断されております。

44ページ、4行目から12．生殖発生毒性試験でございます。

まず(1)1世代繁殖試験がございまして、こちらは最高用量6,000 ppmから3,600 ppmに、途中で用量を下げたという試験でございますが、26行目から記載がありますとおり、体重増加抑制等の毒性が見られた高用量で、繁殖能に対する影響として着少数減少及びそれに起因する産児数減少が認められたというように評価されております。

45ページの11行目から(2)2世代繁殖試験でございます。こちら最高用量は3,000 ppm、1,800 ppmということで実施された結果といたしましては、繁殖能に対する影響は認められておりません。

47ページ、ラットとウサギの発生毒性試験がございます。

(3)のラットの試験ですけれども、急性参照用量の設定根拠の一つとされております。11行目から記載がありますとおり、母動物の200 mg/kg 体重/日投与群で、体重減少も含めて体重の変化が妊娠初期からございましたので、こちらをエンドポイントと御判断いただき、無毒性量を100と判断いただいております。

ラット、ウサギとも催奇形性は認められないという結果でございます。

48ページ13．遺伝毒性試験でございます。

結果は表45のとおりで、48～49ページに結果がございまして、染色体異常試験の一部で陽性の結果がございしますが、そのほかの結果、*vivo*で実施された小核試験の結果も含めて陰性ということで、生体において問題となる遺伝毒性はないものと御判断いただいております。

49ページ、4行目から14. その他の試験がございまして、(1) 肝臓における発がんメカニズム試験(マウス)が実施されておりまして、結論は50ページの15行目からありますが、事実ベースとはなりません、CYP1A、CYP2B、CYP4Aの増加が認められておりまして、CYP3Aの増加は認められなかったという結果となっております。

51ページ上のほうにCYPの酵素活性と遺伝子発現の表がありますけれども、単位について、中島先生から6行目のボックスでコメントをいただいております、単位を再度確認するようにという御指摘をいただきました。

確認しましたところ、CYPの酵素活性についてはnmol/min/mg、総P450含量についてはnmol/mgというように確認いたしまして、4行目の脚注の記載を修正させていただきます。

51ページの8行目からは肺のメカニズム試験です。こちらが2本実施されております。

52ページの10行目からは、子宮の扁平上皮癌が認められたということで、種々のメカニズム試験が実施されておりまして、(4) ドーパミン受容体結合試験については、受容体に対する結合能は認められなかったという結論です。

17行目からは、子宮肥大及びプロラクチン測定試験というものも実施されております。

53ページ(6) *in vitro*テストステロン及びエストロゲン受容体結合アッセイですとか、(7) 子宮における発がんメカニズム試験も実施されております。

結論といたしまして、54ページの6行目からラットにおける子宮(頸部を含む)の扁平上皮癌発生メカニズムのまとめということでおまとめいただいております、本剤がエストロゲン作用を示さず、メシル酸プロモクリプチンとは異なる作用であるということは考えられましたが、発生機序についてはこれらの結果だけでは明らかにならなかったというまとめでございます。

55ページ(8) 28日間免疫毒性試験(ラット)でございます。

本試験条件下では免疫毒性は認められなかったという結論でございます。

免疫毒性につきましては、今日、資料3として検討事項ということで御用意しておりますので、必要があればこの記載を後でもう一度確認いただくということをお願いできればと思います。

56ページ . 食品健康影響評価、お願いいたします。

暴露評価対象物質につきまして、37行目から記載がありますとおり、代謝物としてH、L、C、J、Jgが10%TRRを超えて認められていますが、いずれもラットにおいて認められているということで、農産物と畜産物中の暴露評価対象物質を、親化合物のトリフルメゾピリムのみと設定いただいております。

ADIにつきましては、57ページのとおりで、ラットのADI併合試験の3.23 mg/kg 体重/日を100で除したものの、急性参照用量につきましては、急性神経毒性試験と発生毒性試験の無毒性量100 mg/kgを100で除した1 mg/kg 体重というように設定いただいております。

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。

コメントは余りいただいていないようですが、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、31ページ、11行目からのボックスに清家先生から、土壌中運命試験における土壌中半減期が約50～200日弱であるのに対して、土壌残留試験では数日となっていることについて確認のコメントが出ておりました。

それに対して上路先生から、両者の試験で半減期が異なるのは環境要因等の影響によっても大きく異なる場合があるというような回答が出ておりますが、清家先生、よろしいでしょうか。

清家専門委員

半減期が200日かかったのでちょっと気になってコメントさせてもらったのですが、上路先生のコメントを拝見して、私も理解しましたので特段の意見はございません。

西川座長

ありがとうございます。

上路先生、何か追加はございますか。

上路専門参考人

ございません。

西川座長

ありがとうございます。

次が39ページ、表33について、これはイヌの90日間亜急性毒性試験ですが、松本先生から骨髄の所見、赤血球の過形成はなくて赤芽球の過形成という御修正の御意見をいただいております。

事務局の説明では、原文「erythrocytic hypoplasia」とあるのですが、これはどう考えても赤芽球だと思いますので、赤芽球に修正したいと思います。

松本先生、ありがとうございました。

次が49ページ14、その他の試験のマウスの肝発がんのメカニズムに関する試験の中で、50ページ表48 CYPの酵素活性と遺伝子発現ですが、51ページの6行目からのボックスに、中島先生から脚注の単位が間違っているのではないかとということで事務局に確認していただいたところ、やはり単位の違いがあったということで修正をしてくれているところです。

今日、中島先生は御欠席ですが、何かこの点について御意見はございますか。

よろしいですね。

それでは、そのように修正したいと思います。ありがとうございました。

あとは特になかったのですが、55ページの免疫毒性のところ、無毒性量に関するところについては後の議題で議論があるということですので、必要に応じて55ページに戻って議

論したいと思います。

以上で本剤の議論すべきところは終わったかと思いますが、全体を通して何かお気づきの点があればお願いいたします。

代田専門委員、どうぞ。

代田専門委員

ちょっと教えていただきたいのですけれども、51ページに単位の訂正の箇所がございました。

1分あたりの量ということで、minuteの「min」が書いてございますが、ほかのところでは例えば日にちですと漢字の「日」になっています。非常に些細なことで恐縮なのですが、この辺の時間の合わせのところは何か決まりがあるのでしょうか。

西川座長

こういうところは事務局で適切に修正していただければいいと思います。

代田専門委員

そろえていただければいいかなと思います。見ていただければいいかなと思います。

西川座長

御意見ありがとうございます。

赤池専門参考人、どうぞ。

赤池専門参考人

52ページですけれども、些細な点で、もちろんこのままで結構なのですが、事前に見たときはこれでいいかなと思っていましたが、説明を伺っていてどうかと思った点です。

(4)ドーパミン受容体結合試験と(5)子宮肥大(卵巣除去ラット)及びプロラクチン測定試験を続けて見ますと、4番のほうで「トリフルメゾピリムにはドーパミン受容体に対する結合能は認められなかった」と書いてありまして、5番のほうは、最後のところに「ドーパミン受容体アゴニスト様作用である」と書かれていて、続けて見ると若干矛盾するように思われるのです。

本剤はニコチン受容体のアゴニストですので、恐らくドーパミン遊離作用があると思います。そういった遊離作用とドーパミンを介してこういった作用が出ているのだらうと思いますから、この表記でももちろん問題ないのですけれども、通して見たときの点を考えると、2番目のほうを「受容体アゴニスト」を省いて「ドーパミン様作用」であるとする、わかりやすいし、矛盾もなくなるかなと思いました。

ちょっと気がついた点です。御検討をいただければと思います。

西川座長

ありがとうございます。

25行目ですね。「ドーパミン受容体アゴニスト様作用」ではなくて「ドーパミン様作用」に修正してはどうかという御意見です。

ただいまの点について御意見をお願いいたします。

代田専門委員、どうぞ。

代田専門委員

ただいまの御意見に私も賛成です。

受容体を介さない形で、ドーパミンergicな効果が出ているのだというように読み取れるようになるかと思えます。

西川座長

ありがとうございます。

赤池先生の御指摘どおりに修正したいと思います。

そのほか、よろしいでしょうか。

本間専門委員、どうぞ。

本間専門委員

些細なことなのですが、今の(4)ドーパミン受容体結合試験に「ヒト組換え細胞」と書いてありますけれども、細胞自体はチャイニーズハムスターなので、ヒトの受容体を発現した組換え細胞だと思います。

ただ、報告書にも「ヒト組換え細胞」と書いてあるので、この評価書でどう直すかということは座長にお任せしますけれども、ちょっと違和感を感じました。

西川座長

細胞そのものはハムスターの細胞ということですね。ヒト組換え。

本間専門委員

ヒト受容体組換え細胞ですね。

西川座長

ありがとうございます。

では、「ヒト受容体組換え細胞」に修正したいと思います。ありがとうございます。

小野専門委員、どうぞ。

小野専門委員

ついでに言葉だけですけれども、18行目に「エストロゲン受容体アゴニスト作用」となっているのですが、24行目は「エストロゲン受容体アゴニスト様作用」となっていて、どちらかにしたほうが良いと思います。

西川座長

赤池専門参考人、どうぞ。

赤池専門参考人

多分広くとったほうが良いと思いますので、両方「様」を入れたほうが良いのではないのでしょうか。

西川座長

ありがとうございます。

それでは「様」を追記するということですね。

ありがとうございます。そのようにしたいと思います。

それでは、ほかに何かございますでしょうか。

ないようです。

それでは、結論にいきたいと思います。

本日の審議を踏まえまして、トリフルメゾピリムの1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3.23 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した0.032 mg/kg 体重/日とし、急性参照用量(ARfD)につきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験及び発生毒性試験の無毒性量である100 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した1 mg/kg 体重/日と設定することで、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。

今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)記載、整備いたしまして、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 よろしくお願いいたします。

続きまして農薬(フェニトロチオン)の食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について、事務局より説明をお願いいたします。

濱砂課長補佐

資料2-1と資料2-2をお願いいたします。

農薬専門調査会で御審議いただきまして、食品安全委員会に報告した評価書(案)につきましては、1か月間、国民からの意見・情報の募集を行ってございます。

本日は、先ほど座長から御紹介いただきましたフェニトロチオンに関しまして、寄せられた意見・情報への回答案についての御審議をお願いするものでございます。

資料2-1をお願いいたします。

意見・情報の募集が1件寄せられてございます。

意見につきまして、大きく分けて1~7の7ついただいております。

【意見1】でございますが、「先に」という部分は机上配布でお配りしております初版の審議結果の際の意見・情報の募集結果についてを受けてのものでございます。

(意見1)として、先に、参照文書の公開を求めたが、「当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位、その他正当な利益を害する恐れのある部分については、非公開としております。」とのことであった。今回のパブコメでも、参照文献は99と増えたが、多くは、未公表であり、農薬抄録も農薬審査報告書のHPで公表されていない。

毒性試験などの科学的知見は、農薬登録に際して、競合者が盗用すれば、すぐ判明する。企業の財産として守るのではなく、消費者の利益を優先し、公にすべきである。というものでございます。

こちらへの回答案でございますけれども、右側になりますが、食品安全委員会農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は食品安全委員会農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、フェニトロチオンについても閲覧できます。

なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益害する恐れのある部分については、これまでと同様、非公開としております。

さらに、意見の中で農薬抄録や農薬審査報告書に対する御意見がありましたので、こちらにつきましても、農林水産省のほうにお伝えしますという回答案になってございます。

（意見2）として、先に、発達神経毒性の評価を求めたが、「農林水産省が求める試験成績の中に、発達神経毒性試験は含まれておりません」とのことであったが、今回の評価書にも含まれていない。というものでございます。

こちらへの回答案でございますが、食品安全委員会では、リスク管理機関である農林水産省が農薬登録申請時に求めている農薬の登録申請に係る試験成績について（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）（以下、「テストガイドライン」という）に基づく試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っていますが、現段階では農林水産省が求める試験成績の中に、発達神経毒性試験は含まれておりません。

なお、胎児又は児動物への影響については、発生毒性試験、繁殖試験等が実施されており、適切に評価されていると考えます。という回答案になってございます。

（意見3）では、先に、MEP代謝物が尿中に検出されることを指摘したが、『必ずしも発達障害との関係を示唆するものではない』としているが、その科学的根拠を示すべきである。といったものでございます。

そもそもフェニトロチオンの代謝物が尿中に検出されるという指摘について、回答のほうにございますヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査の中にあつた文献等の中から御指摘いただいているものでございます。

こちらの回答でございますが、ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査において、有機リン系農薬の暴露により、尿中にフェニトロチオンの代謝物が認められたとする文献も収集しています。ただし、各文献の内容について、食品健康影響評価に当たっての妥当性を検証したものではありません。という回答になってございます。

（意見4）では、先に、人体試験について、倫理的に問題である上、成人を対象としており、子どもへの影響が不明なことなどから、毒性評価に採用すべきでないとしたが、「ヒトの食品健康影響評価を行う上で重要です」とされた。一方で、有機リンにかかわる疫学調査で、人の発達障害との関連が指摘されているのに、その結果が評価されていないのは、なぜか。という御意見でございます。

こちらへの回答案でございますが、食品安全委員会農薬専門調査会では、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として農林水産省の定めたテストガイドライ

ンに沿って実施され、申請者から提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っております。

次の段落で、こちらは林先生より御修文をいただいております。まず、ヒトの試験について一般的な内容とし、ヒトでの試験結果は要求されていませんが、リスク管理機関から提出されたデータに関しましては重要な情報と考えています。本剤のヒトの暴露評価試験結果についても、ヒトの食品健康影響評価を行う上で重要であると考えられることから、評価書に記載しています。

次の段落ですが、「成人の試験から子供への影響が不明」と御意見がありましたので、また、個体差による安全係数10は人種、健康状態、生活状況、年齢等のあらゆるヒトを考慮したものであるため、子供への影響についても安全係数の中で根拠とされていると考えます。といったものでございます。

また、先ほどのヒト発達障害に関連する疫学調査の指摘の部分につきましては、(意見3について)の中で回答したとおりですという回答案になってございます。

(意見5)については、先に、ADIは0.0049 mg/kg体重/日に反対し、かつ、ARfDの設定を求めた。前者の評価は疫学調査結果を踏まえ、再考すべきである。また、ARfDを0.036 mg/kg体重とすることに反対である。もっと低値にされたい。というものでございます。

その理由といたしまして、3ページの下のほうでございしますが、理由が4つ挙げられてございます。

1、ヒト(男性8名、女性4名、平均33歳:23~50歳)における4日間投与試験の無毒性量0.36 mg/kgと、安全係数10を根拠にして、ARfDを設定されている。少ない被験者数で、その個体差(年齢、人種、生活状況など)の影響が不明な上、同試験では被験者1名が0.18 mg/kgの投与期間中に発汗及び腹痛のコリン作動性症状を訴えたものの、検体投与の影響ではないと判断された。このような試験は採用すべきでない。

2、成人での人体実験を、安全係数10として、子どもに適用する科学的根拠は不明である。

3、MEP自体よりも毒性の強い代謝物B = スミオクソンについて、ARfDの評価にどのように反映されているか不明である。スミオクソンは、食品以外にも、散布地域の大气に見出され、水道水の塩素処理によっても生成することが知られており、さまざまな経路からの摂取にも留意すべきである。

4、EUでは、MEPのNOAELを1.32 mg/kg体重/日とし、ARfDは0.013 mg/kgと設定している。

というものでございました。

こちらの回答案でございしますが、初めに(意見5について)の下でございしますが、各ADI、ARfDをどのように考え、設定したかということ、また、今回設定したADI及びARfDに基づくりスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えますといった回答案になってございます。

その下の各理由のものでございますが、

[理由] 1 に対しまして、試験対象者の人種や年齢については不明であるものの、個体差に係る安全係数10で考慮されていると考えられます。

ヒトの4日間の投与試験[.14.(4)]においては、被験者1人がコリン作動性症状を訴えましたが、赤血球ChE活性にはいずれも測定時にも異常は認められていません。酵素活性阻害を伴わない本臨床症状の原因は不明であるものの、本人が自覚しない程度の病的状態(風邪、軽度の感染等)の影響があった可能性もあることから、検体投与の影響とは判断しませんでした。

最後のほうは、林先生より記載整備いただきありがとうございます。こちらの回答案になってございます。

この部分で、親委員の先生方から、先ほど座長からも御指摘をいただきありがとうございましたけれども、3ページの右側の回答の下から2行目「コリン作動性症状」というところなのですが、これだと、まさにコリン作動性のものであったというように誤解されるおそれがあるということにして、「コリン作動様の症状」というような形にしたほうがよいのではないかと座長より御指摘をいただきありがとうございます。

その場合、資料2-2の評価書のほうをご覧いただきまして、68ページをお願いいたします。

ARfDの設定根拠になった試験でございますが、下から3~4行目のところ「コリン作動性症状」となっていますので、こちらのほうも「コリン作動様の症状」という形への修正ということもあるかと思うのですけれども、どのようにしたらよいか御検討いただければと思います。

資料2-1にお戻りいただきまして、4ページ、[理由]の2の部分、安全係数10の部分につきましては、回答案としましては、(意見4について)の中で回答したとおりですという案になってございます。

理由の3つ目の代謝物Bの扱いにつきましては、回答案としまして、ラットの動物体内運命試験[.1.(1)]に記載のとおり、体内における代謝物による代謝物B(オクソン体)の生成が考えられることから、フェニトロチオンを用いた毒性試験成績においては、代謝物Bによる影響も含まれていると考えられます。

動物体内運命試験及び各種毒性試験の結果から、代謝物Bを含めた評価が実施されたと考えられることから、食品安全委員会農薬専門調査会は、今回設定したADI及びARfDに基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えますという回答になってございます。

また、大気や水道水からの摂取についての御指摘もありますので、こちらにつきましてはリスク管理に関するものでございますので、「関係する環境省、厚生労働省にお伝えします」という回答案になってございます。

[理由]の4つ目への回答案でございますが、評価を行うに当たって海外の評価機関に

よる評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っている旨、また、EFSAが設定した根拠となった試験が90日間の垂急性神経毒性試験でございまして、まず、EFSAがどのように評価したかということの説明した上で、農薬専門調査会は本試験の60 ppm投与群で認められた赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害体重増加抑制について、赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害は投与4週以降に認められていること、体重増加抑制は程度が僅かであり、高用量では摂餌量減少も認められていることから、いずれも単回経口投与の影響によるものとは考えられず、ARfDのエンドポイントとはしなかった旨の回答案になってございます。

(意見6)につままして、現行残留基準から推定したフェニトロチオンのTMDIは、対ARfD比で80%を超えることは先に指摘したとおりである。また、小麦のデータに基づきまして、小麦だとより高くなるといったものでございます。

次の段落ですが、食品安全委員会は、「リスク管理に関連するものと考えられることから厚生労働省に情報を提供させていただきます」とのことであったが、貴委員会の評価は、既存の残留基準や、農薬登録にも関連するから、関係省庁には、自ら、TMDIやESTIで積極的に意見を発信されたいというものでございます。

こちらへの回答でございますけれども、フェニトロチオンにつまましては暫定基準が設定された剤でございますので、今後、厚生労働省において暫定基準値の見直しが行われる予定です。その際にフェニトロチオンの暴露量につままして、厚生労働省が見直しを行う際に暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順、こちらは今日お配りしております参考資料2でございまして、そちらに基づき確認することとしています。御指摘いただいた事項につまましては、厚生労働省に情報提供いたしますという案になってございます。

おめくりいただきまして(意見7)でございまして、先に、MEPと同じ作用機構の有機リン剤やカーバメート剤について、総括的毒性評価をすべきと述べたが、「総合的な評価は困難である」とのことであった。また、有機リン剤への感受性の高い人への影響解明、化学物質過敏症の患者の発症防止を視野に置き、食品や水だけでなく、空気中からのMEP吸入摂取について、詳細な健康影響評価が必要であるとしたが、「リスク管理に関係することから、厚生労働省、農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきます」とあった。食品安全委員会は、食品だけでなく、総合的な評価も実施すべきである。という御意見をいただきました。

こちらの回答案につまましては、御意見ありがとうございましたという案になってございます。

以上につままして、どのような回答がよろしいか御検討いただければと思います。よろしく願いいたします。

西川座長

ありがとうございました。

丁寧に御説明いただきましたが、何か御質問、御意見等ありましたらお願いいたします。
林先生から2か所修正の御意見が出ておりまして、これはよりわかりやすくなったと思いますが、よろしいですね。

ありがとうございます。

1点、3ページの右の列の下から2行目「コリン作動性症状」と書いてしまうと、コリン作動性による症状と考えられるので、例えば「コリン作動様の症状」にしてはと思うのですが、いかがでしょうか。

赤池専門参考人、どうぞ。

赤池専門参考人

あまり変えたくないということでしたら「コリン作動様症状」でも結構だと思いますけれども、よく一般的に使うのは、コリン作用、抗コリン作用ということですので、それから行くと「コリン様症状」ということでいいかなと思うのです。

西川座長

ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

「コリン様症状」という表現に変えたいと思います。

これが先ほどの評価書、資料2-2の68ページ、下から4行目にも同様の部分がありますので、これもあわせて修正したいと思います。ありがとうございました。

フェニトロチオンのパブコメ回答案について、そのほか、何かございますでしょうか。ないようですね。

ありがとうございました。

それでは、今後の進め方について事務局から説明をお願いいたします。

濱砂課長補佐

先ほど御指摘いただいた部分を修正しまして、食品安全委員会のほうに報告したいと思います。

ありがとうございました。

西川座長

よろしくお願いいたします。

続きまして、その他の議題について、事務局から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。評価部会から幹事会に検討を依頼された案件についてということで御検討をお願いしたい事項です。

内容につきましては、免疫毒性試験における無毒性量の記載につきまして、6月の評価第二部会の審議の際に議論がありまして御検討をお願いすることになったものです。

評価部会における議論といたしまして、これまで免疫毒性試験では、評価結果から免疫毒性に対する影響はないと判断されている場合でも、一般毒性、体重増加抑制ですとか、

一般状態の変化などが認められた場合に、その所見を根拠に試験の無毒性量を記載してまいりました。

一方、免疫毒性試験の目的が免疫毒性の有無を判断することで、検査項目も免疫毒性の検出を目的とした非常に少ない項目に特化した内容で実施されているということ、あと現状では、OECDでもガイドラインがきちんとあるようなものでもないということもありまして、その他の試験の部分に記載しているような試験でもあるということもありまして、一般毒性に関する無毒性量は評価書には書かないで、免疫毒性に関する無毒性量の記載のみにしてはどうかという御意見がありまして、その点が幹事会に検討依頼されたものでございます。

評価書案の記載例といたしまして記載したのが、まず変更前、現状書いているものというものの例ですけれども、一般毒性として体重増加抑制があったような場合に、5,000 ppm投与群で体重増加抑制等があったとまず書きまして、無毒性量は2,000である。本試験条件下では免疫毒性は認めなかったというように、この場合は一般毒性による無毒性量を書いた上で、さらに免疫毒性があったかなかったかということと言及しているというように書きぶりを今まではしております。

一方、仮に評価第二部会から御提案があったように、免疫毒性の無毒性量だけ書いたらよいのではないかといった場合の記載がどうなるかというイメージを例として記載させていただいたのが変更後（案）という部分になりまして、免疫毒性が認められない場合と、一番下のパラグラフの免疫毒性が認められる場合に、場合分けした例として記載しているのですけれども、免疫毒性が認められない場合の記載がどうなるかといいますと、体重抑制がどの用量で認められたかということだけ書くということで2,000 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた、免疫毒性は認めなかったという記載、若しくはどちらも影響がなかった場合は、いずれの投与群においても検体投与の影響は認めなかったとした上で、結論としては本試験条件下で免疫毒性は認められなかったという記載になるかというものです。

最後のパラグラフは、免疫毒性が認められた場合の記載の例のイメージですけれども、体重増加抑制が認められた用量と5,000 ppm投与群で、仮に脾臓当たりのPFC数の減少が認められて、これが免疫毒性に関するものだと判断された場合には、免疫毒性に対する無毒性量は雌雄ともに2,000 ppmであると考えられたというように書くようなイメージが御提案いただいたものとなるかというように考えまして、例示を記載させていただいております。

これに関しまして、先生方から御意見をいただいております、特に意見がない、もしくはこのような、今回の第二部会からの提案でよいという御意見もいただいております、こちらの資料では省略させていただいております。

林先生からいただいたコメントを資料中に3点記載しております、1つ目は今までの記載で問題ないものと考えますという御意見。ほかの毒性試験でも、例えば発生毒性試験

などでも、このように一般毒性と書き分けた表記がされていると思いますという御意見です。

2つ目の、網かけのところですけども、こちらは確認をいただいております、免疫毒性に関する影響または体重増加抑制も何も認められなかった事例でしょうかということ、2つ目の網かけがついている文章はそのイメージで例を記載したのになります。

2ページ目、このように一般毒性の無毒性量を書かないという整理にした場合、ほかの試験で2,000 ppm、この例ですと2,000で体重増加抑制があったというような例に沿って御意見をいただいているのですけれども、この場合はほかの試験でこれ以下の無毒性量が認められていればよいが、免疫毒性で得られた値が最低値となる場合には一般毒性に対する無毒性量を明記しておく必要があるのではないかというような御意見をいただいているところでございます。

御検討のほど、よろしく願いいたします。

西川座長

ありがとうございます。

これは第二部会からの案件ですが、第二部会の方で何か補足はございますか。

小野専門委員、どうぞ。

小野専門委員

実際にあった剤の名前は忘れてしまいましたけれども、ケースとしては体重増加抑制が認められなかったケースだったと思います。一般毒性は何も認められなくて、免疫毒性も認めなかったケースで、無毒性量は最高用量であったと書いてあったのでそれは要らないだろうということです。ほかの試験ではもちろん毒性が認められていて、もっと低い用量の無毒性量になっています。そもそも免疫毒性試験はその他の試験のところに入っていますので、あえて記載をしなくてもよいのではないかと提案です。

林先生のコメントの最後で、仮にこの免疫毒性試験の無毒性量が全ての試験の中で最低値であったと、ADIの設定根拠になるというのであれば、もちろんそれは無毒性量の評価をして最後の表に入れるべきなのだと思いますけれども、なかなかそういうケースはないと思いますが、もちろんそういうケースがあればそれは入れるべきだと思います。

西川座長

そもそもその他の試験に入っているのは、ADIの設定根拠にはならない試験であるからというように理解をしています。

したがって、無毒性量に関する記載をしなければよいのではないかとと思うのですが、いかがでしょうか。

小野専門委員

そうです。

西川座長

吉田委員、どうぞ。

吉田委員

その他の試験だからといって、例えばコリンエステラーゼの阻害剤のような場合は入ってきたと思いますので、多分おさまるところがないのでその他の試験に入っている。

例えばほかの国では、神経毒性は神経毒性でまとめてスペシャルスタディーの中に入っているところもございますので、後からきっと、昔の流れから、別に、最近出てきたのでそこに入っているのだと思っております。

西川座長

生殖発生毒性と違うのは、生殖発生毒性はその他ではなくて、ちゃんとした試験に入っているわけです。免疫毒性は仮に何か動いたら、影響とは考えられるけれども、それで即毒性とは考えられないというところもあると思うのです。

つまり、非常に微妙なところもあるので、私は、あえてここで無毒性量はこれこれですと書かないほうがいいのかなと思っていますけれども、いかがでしょうか。

林専門委員、いかがですか。

林専門委員

今の小野専門委員の発言を聞いていてもそうなのですが、確かに書かないという手もあると思うのです。

今までどおりの表記で私は何ら問題ないと思うし、これが一番事実をよく伝えているのではないかと思ったので、これはどのカテゴリーの試験であっても、同じような表記を統一的に使っていいのではないかというように思った次第です。

西川座長

結局、無毒性量という言葉を使ってしまうと、先ほども申し上げましたようにいろいろな検査があって、いろいろなパラメーターがあって、どれが引っかかったら、全てそれが毒性かというところでもないと思うのです。

したがって、結構微妙なところがあるので、ここではやはり無毒性量という言葉を使わないほうがよいのかなと思います。

林専門委員

それであれば、そのほかの生殖発生毒性であるとか、がん原性試験であるとか、そういうものと同じ議論がされてしまうのではないかということが一つの私のこだわりであって、そのようなものでも、一般毒性の症状として、これまでずっとその値は示してきたし、それがADIの根拠にもなってきたというように思いますので、それは余り区別しなくてもいいのではないかと思います。

西川座長

検査の内容がかなり違っていると思うのです。生殖発生毒性については血液の検査をしないとかということがあるので、生殖発生毒性をエンドポイントとしたときに、無毒性量が一般の毒性試験の値よりも小さければそれを採用すべきだと思うのです。だけど、免疫毒性で同じようなことが起こったとしても、そのエンドポイントは本当に毒性か

どうかははっきりしないというところがあるのです。

したがって、そこはかなり違うかなと思います。

代田専門委員、どうぞ。

代田専門委員

今、生殖発生毒性のところが出たので。

多分免疫毒性とは、同じ特殊毒性試験ではありますけれども、一般毒性学的な観点が入っている理由の一つとしては、妊娠動物であるとか、あるいは幼若期であるとか、一般毒性では見ないような時期の動物に対する健康状態への影響という評価が項目としてありますので、無毒性量が必ず出てくるということになるかと思います。

西川座長

ありがとうございます。

山添委員、どうぞ。

山添委員

体重の増加抑制とか、体重は結構敏感な指標だと思って、一般の指標で、この項目はそれなりのインフォメーションだと思うので、無理に落とす必要がないと思うのです。これまで支障があったならともかく。

西川座長

これは28日間の試験なのです。ADIを設定する非常に重要な試験というのは慢性毒性試験なのですよね。

したがって、そういう意味では意味があるとは思うのですけれども、今、議論しているのは、一般毒性はともかく、免疫毒性で毒性があった場合、毒性と判断した場合に、その無毒性量を設定するかどうかということなのです。だから、ちょっと議論が違うかなと思います。

先生がおっしゃっているのは、体重増加抑制と一般毒性ですよ。

山添委員

今、その話をしているのではないのですか。この記載のところは、体重の変化というのは一般毒性のことではないのですか。

小野専門委員

私の提案は、認められた影響を記載しないという話ではないですよ。体重増加抑制が認められたら、この用量で体重増加抑制が認められたという、それはもちろん記載すべきだと思います。だけど、それをもって無毒性量は幾つだみたいな、そういう試験ではないということです。

西川座長

それは私と同じです。

小野専門委員

認められた変化を淡々と記載すればいいだろうと、そういうことです。

西川座長

吉田委員、どうぞ。

吉田委員

ある意味ではケース・バイ・ケースのところがあると思うのですが、私は、認められないという<変更後(案)>でもよろしいのではないかと思います。

ただ、免疫毒性の場合、今回は免疫抑制のほうの試験だけですから、例えば体重増加抑制があって脾臓が小さくなってというようなときは十分気をつけて御評価いただければというように思います。

西川座長

確認ですけれども、免疫毒性が認められない場合は、この記載でいいですよ。認められた場合はどうなるのですか。一番下にありますね。やはり無毒性量は書くということになるのですか。

吉田委員

認められた場合は、1ページの<変更後(案)>の下のパターンでよろしいのではないのですか。

西川座長

ですから、免疫毒性がある場合には免疫毒性に関する無毒性量を明記すると、そこできいかどうかですね。

林専門委員、どうぞ。

林専門委員

これは結局、最終的にはエキスパートジャッジになると思うのです。だから、私もちょっとコメントしましたけれども、実際のデータというか、状況がはっきり把握できない限り、この文言だけの話をしてもなかなか難しいものはあると思うのです。だから、最終的にはエキスパートジャッジとして、その部会で決められたらいいのではないかと思います。

今までの書き方で、私は特に、それほど大きな不都合はないのではないかと考えたので、こういう意見を述べさせていただいたまでです。

西川座長

林先生の御意見は変更前でもいいということですか。

難しいですね。

小野専門委員、どうぞ。

小野専門委員

林先生が言うように、不都合はないのですけれども、違和感があったということです。

西川座長

免疫毒性試験の無毒性量をADIの根拠にする、可能性はあると思うのです。だけど、結局、まだガイドラインにも載っていない試験ですよ。そういう意味では確立されていな

いということになるのですが、それをもってADIの根拠にしているのですかね。だめだと思えますよね。だから、あえて無毒性量は書かないほうが私はよいと思っていますけれども、いかがですか。

小野先生は賛成ですか。

小野専門委員

賛成です。そのほうがいいと思います。

もちろん、本当にそういうケースがあるかどうかはわかりませんが、絶対にこれをADIの設定根拠にするのだとか、絶対にこれは急性参照用量の根拠にするのだというようなケースがもしあったとしたら、そのときはそのケースで書けばいいのだとは思いますが。

西川座長

それについては、コリンエステラーゼの活性阻害と同じようなことになると思うのです。だから、その他の試験であってもコリンエステラーゼの活性阻害が一番低いところ、そういう試験であればそれは採用するわけですから、その辺はケース・バイ・ケースで取り扱うしか仕方ないと思うのです。

よろしいですか。

したがって、その他の試験であることもあって、そういう試験については、通常は無毒性量を記載しないということにしたいと思いますが、よろしいですね。

林専門委員

そうしたら、1ページ目の一番下の、この例文というのは違うわけですね。「免疫毒性に対する無毒性量は雌雄とも2,000 ppmであると考えられた」というのは、この無毒性量はなくなるという意味ですか。

西川座長

私の理解では、例えば「PFC数の減少等が認められた。」でおしまいになるかと思えます。

ですよね。

林専門委員

そういう例を最初から出していただかないと、ちょっと困るかなと思います。

それでも今までどおりで何が不都合なのかなと、小野先生がおっしゃる違和感というのは、どの辺を違和感というように、実際の実例、変更前というところで違和感を感じられたのはどこなのかということだけ教えてください。

もうこれ以上は言いません。

小野専門委員

もともとは免疫毒性の部分というよりも一般毒性の部分で、検査項目が余りにもないのに、ここの例は体重増加抑制が認められていますけれども、何も認められていなくて、もちろん病理も血液も何もしていないのに無毒性量は最高用量だったと書いてあったからそれは変だろうというのがもともとです。

そもそもこの試験はその他の試験ですし、通常、その他の試験のカテゴリーのものは無毒性量を記載していませんから。

西川座長

よろしいでしょうか。

林専門委員、どうぞ。

林専門委員

免疫毒性が認められた場合においても、書き方とすれば、下から2行目のところ、免疫毒性が2,000 ppmで認められた、という表現になるわけですね。

小野専門委員

5,000 ppm。

林専門委員

5,000 ppmか。

西川座長

免疫毒性が認められたという場合の記載は非常に難しいと思うのです。あるパラメーターが優位に動いたという記載はできるのですけれども、これは今までどうしてきましたかね。免疫毒性があったと記載したことはありますか。

横山課長補佐

一番下の例が具体的にあった例で、ちょっと書きかえてはいますけれども、PFC数の減少が認められて、それに対する無毒性量を設定したというような書きぶりで、「免疫毒性が認められた」という明記はしていなかったです。

ないときだけ「認められなかった」というように明記していて、どうも疑われるなというときには、何が起きたかということを書いて、それに対する無毒性量を書くというような書きぶりでやっておりました。

西川座長

だから、この文章そのままではなくて、例えばPFC数の減少とかが認められたことから無毒性量が云々であるという記載だったわけですね。なるほど。

横山課長補佐

「免疫毒性に対する無毒性量は」と明記していたということです。

西川座長

でも、このPFC数の減少というのは免疫毒性だと言っているのですよね。

横山課長補佐

そうですね。

西川座長

それはどうなのですかね。

免疫に強い方に意見をお願いしたいのですが、「脾臓当たりのPFC数の減少」、これが即免疫毒性と言ってよろしいのですかね。

吉田委員、どうぞ。

吉田委員

私が思う限りは、これは一つの、何回も申し上げますが、不活化ではなく免疫抑制ではなく、多分ポジコンとしてシクロホスファミド等を使っていると思うのです。抑制剤ですね。

ですから、免疫に対する何らかの影響の指標として、このパラメーターがあるので、認められた場合の、用量を書くかどうかは別としても、この用量で免疫に対する影響が認められたというのは書かざるを得ないのではないかと思います。

西川座長

免疫に対する影響というのはいいのです。免疫毒性と言っているのです。

毒性を使わないと無毒性量ということは出てこないでしょう。

林専門委員

2行目の「PFC数の減少等が認められた。」で、あとは全部消してしまうというのはいかがでしょうか。

西川座長

それがさっき私の提案した内容なのです。

吉田先生がおっしゃったように、毒性とは言えないまでも免疫に対する影響があったということを書くかどうかということですよ。

吉田委員

免疫に対する影響のエフェクトは、アドバースエフェクトではないのですか。であれば毒性としても、これは別に、この実験において、こういうものが認められたということですから、私は毒性としてもよろしいのではないかと思います。

西川座長

免疫毒性の定義は非常に難しいと思うのですね。

松本専門委員、どうぞ。

松本専門委員

少しだけしか経験がないのですけれども、例えばシクロホスファミドの影響は非常に強くて、脾臓の重量ももちろん減るし、細胞数も減るし、抗体産生もどんと落ちるのです。それに対して、例えばPFC数の減少、これは程度がわかりませんが、そうはっきり言えるものかどうかというジャッジをしないといけないと思います。

ですから、さっき西川先生が言われましたけれども、PFCの減少が認められたということは、それはそれで書いたらいいと思うのですが、その先に免疫毒性が明らかだとか、疑いがあるということは先ほども出ましたエキスパートジャッジのような、そういう判断をするような性質のものではないか。免疫毒性とは言うものの、試験の項目が非常に少ないのです。

もう一つは、少ない経験からで恐縮ですけれども、脾臓や胸腺に対して影響が、病理組

織学的にもいずれにしても出るのです。ですから、そういうことを含めて、もちろん体重増加抑制も胸腺重量とか脾臓重量にかなりシビアに出ますけれども、そういうことを踏まえて、トータルで判断するというではないのでしょうかと私は思います。

西川座長

ありがとうございます。

したがって、最後の部分は、こういう事実が認められたことから何らかの免疫への影響が示唆されたとか、そういうことにあるかなと思うのです。それはケース・バイ・ケースですけれども。

ということであれば、無毒性量はあえて書かなくていいかなと思いますね。

よろしいですね。

ありがとうございました。

一応、まとめりましたのでそのようにしたいと思いますが、先ほど資料1のところ、この議論が終わってからということをお願いしたのですが、55ページの14～15行目にかけて、いかがでしょうか。

林専門委員、どうぞ。

林専門委員

今の議論のまとめだけお願いします。

変更後(案)になるということはいいとしても、変更後(案)のほうもポツが2つあるわけですね。

横山課長補佐

ポツが2つあるのは、もとの状況が違って、上のほうは何か影響が認められたら、その用量と認められた影響を書きおきましようということで、2つ目のポツは何もできなかったときになりまして、書き分けでなくてケースが違うものです。

西川座長

どちらもあり得るということですね。

横山課長補佐

はい。

西川座長

ありがとうございました。

資料1の55ページ、14～15行目、28日間の免疫毒性試験なのですが、ここでも実は無毒性量という言葉を使ってしまっていて、実は私の部会で、一貫性がなくて申しわけないのですが、体重増加抑制があったので無毒性量がこれこれだと考えられたとあるのですが、今の議論を踏まえて「体重増加抑制等が認められた。」で終わって、それ以降は削除ということにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

小野専門委員

免疫毒性は認められなかった。

西川座長

「考えられた。」までを削除で、「本試験」以下はそのまま残すということです。

横山課長補佐

1点、評価書に事務局の不備がありまして、14行目の「体重増加抑制等」とありまして、体重増加抑制のほかに何があったかわからない状態になっておりまして、今、確認しましたら摂餌量減少があったということです。

特に何が起きたかは明記したほうがよいという御議論もありましたので、「体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。」でお願いできればと思います。

西川座長

そうですね。それ以前には何も書いていないので、まとめのところだけあるのはおかしいので、それを加えていただきたいと思います。

ありがとうございました。

これで議題3は終了しましたので、事務局から続けて次の議題の説明をお願いいたします。

濱砂課長補佐

「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について御説明申し上げます。

参考資料1と参考資料2をご覧ください。

詳細は諧より説明いたします。

諧係長

参考資料1と参考資料2に基づき御説明をさせていただきます。

本件につきましては、参考資料2の通知に基づく報告でございまして、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴います暫定基準が設定された剤の評価手順の手続の一つでございまして、厚生労働省から暴露評価結果につきまして報告が来てございます。

参考資料1の上の表でございすけれども、こちらが各集団におけますTMDIとEDI/ADIに対する比率です。下の表が、推定摂取量に対するARfDの比の最大値を示してございます。

上の表でございすけれども、今回、4剤の報告が来ておりまして、DCIPにつきましては最大値が、幼少児のTMDIは1.5、シアナジンにつきましては幼少児のTMDI比が63.2、トリホリンが同じく幼少児のTMDI比が26.3、ホセチルにつきましては幼少児のTMDI比が106.4となっておりまして、EDIのほうで計算をし直しますと66%におさまっているという報告でございす。

下の表の最大値につきましては、シアナジンの幼少児において最大で10%と報告が来てございます。もし問題等がございましたら、厚生労働省に対しまして意見を言うことができるようになってございます。

以上でございます。

西川座長

ありがとうございました。

よろしいでしょうか。

続けて、事務局からお願いいたします。

濱砂課長補佐

資料5をお願いいたします。食品安全委員会での審議等の状況でございます。

リスク管理機関からの意見聴取でございますが、先週、5剤、聴取を行っております。

国民からの意見・情報の募集につきましては、本日より1剤、募集を行っているものでございます。

リスク管理機関への通知といたしまして、先月でございますが、御覧の2剤について通知を行っております。

以上です。

続いて、今後の日程でございます。

次の幹事会でございますが、8月24日木曜日に開催することを予定しております。

また、各評価部会につきましては、評価第一部会が8月9日水曜日、評価第二部会につきましては、来月になりますが9月1日金曜日、評価第三部会につきましては8月10日木曜日にそれぞれ予定しております。

以上です。

西川座長

以上の事務局からの説明について、何か御意見、御質問はございますか。

ないようでしたら、事務局から、その他何か連絡事項は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151回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。

どうもありがとうございました。

以上