

食品安全委員会第662回会合議事録

1. 日時 平成29年8月22日（火） 14：00～14：59

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 農薬専門調査会における審議結果について

- ・「トリフルメゾピリム」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(2) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

- ・「絹糸抽出期における高雌穂バイオマストウモロコシMON87403系統」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

- ・農薬「アミスルブロム」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬及び動物用医薬品「フェニトロチオン」に係る食品健康影響評価について
- ・農薬及び動物用医薬品「フルバリネート」に係る食品健康影響評価について

(4) その他

4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、山本委員、石井委員、堀口委員、村田委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、松原総務課長、吉田評価第一課長、
吉岡評価第二課長、箆島情報・勸告広報課長、池田評価情報分析官、
渡辺リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

5. 配付資料

資料1 農薬専門調査会における審議結果について<トリフルメゾピリム>

資料2 遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<絹糸抽出期における高雌穂バイオマストウモロコシMON87403系統>

資料3-1 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<アミスルブロム（第5版）>

資料3-2 農薬及び動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<フェニトロチオン（第2版）>

資料 3 - 3 農薬及び動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<フルバリネット（第2版）>

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第662回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

それでは、お手元にごございます「食品安全委員会（第662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、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○松原総務課長 本日の資料は5点ございます。

資料1が「農薬専門調査会における審議結果について」、資料2が「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」、資料3-1が「農薬評価書（案）アミスルブロム（第5版）」、資料3-2及び3-3が、いずれも同じ資料名で「農薬及び動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果の報告をお願いいたします。

○松原総務課長 事務局において、平成29年1月10日の委員会資料1の確認書を確認しましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

○佐藤委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(1) 農薬専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「農薬専門調査会における審議結果について」です。

本件については、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。

まず、担当の吉田委員から説明をお願いいたします。

○吉田委員 それでは、概要について御説明申し上げたいと思います。詳細については、後ほど事務局からよろしくをお願いいたします。

資料1を御用意ください。「農薬評価書（案）トリフルメゾピリム」でございます。今回は初版でございます。フルセットのデータを使いまして、農薬専門調査会で評価をいただいたものです。

5ページに要約について記載されております。メソイオン系の殺虫剤でございます。適用の作物について等が記載されております。この作用機序といたしましては、ニコチン作動性アセチルコリン受容体に結合し、殺虫効果を示すとされております。

特に毒性評価において問題となるような代謝物は出ておりません。

毒性について、主に申し上げたいと思いますが、毒性につきましては、34ページから始まります。急性毒性は弱いものでございます。

37ページから反復投与毒性等が始まりますが、一覧表で御覧いただくために、60ページの表53を御覧ください。こちらに一覧表として記載されております。これを御覧いただきますと、余り無毒性量が低くはなく、数十から数百というところですが、一番低い毒性量で見られた変化等が備考のところに記載されておりますが、主な毒性変化といたしましては、体重増加抑制というものが種を通していろいろな種で認められた毒性でございます。

また、肝肥大などもありますので、若干酵素誘導等もあるのかもしれませんが。

それらについて、58ページから健康影響評価について、もう少し詳細に記載されております。下から4段落目ですけれども、先ほど申し上げましたように、主な毒性は体重増加抑制としてあらわれております。また、若干ですが、血液等についても影響が出ております。催奇形性、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められておりません。

また、本剤の特徴でもあると思うのですけれども、メスのラットにおきまして、血中プロラクチン濃度の低下が認められております。

発がん性についてですが、ラットですので、42ページを御覧ください。2年間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）でございます。このような投与量で行いまして、43ページ、表36-1、36-2にこの試験の毒性影響が出ております。表37、44ページでございますけれども、こちらで今回、子宮の恐らく頸部と思われましても、過形成及び腫瘍性病変が増えております。特に扁平上皮がんが、コントロールがゼロに対しまして8,000 ppmという非常に高い用量です。400 mg/kgという非常に高い用量ではございますけれども、雌だと5例ということでは有意な増加となっております。

こちらのメカニズムにつきましては、何種類かメカニズム試験が行われているのですけれども、55ページにメカニズムについての評価、メカニズム試験のことが掲載されてお

まして、57ページの最初の段落にメカニズムのまとめとして書かれております。今回、各種のメカニズム試験が行われたのですけれども、クリアに認められたのは先ほどのプロラクチン濃度の低下でございまして、ドーパミン受容体の結合試験及び子宮肥大試験の結果から、本剤はエストロゲン作用は示さないこと、そして、プロモクリプチンとは異なる作用を示すと考えられ、扁平上皮がんの発生頻度の原因を明らかにすることはできなかつたと結論をいただいております。

また、今回、この剤における単回投与の影響につきましては、63ページ、表54に記載されております。こちらに単回投与によって起き得ると考えられる試験とその無毒性量の一覧が掲載されております。この中で最も低い用量、単回投与で起き得る毒性変化として見られたのが、急性神経毒性試験で認められました臨床症状、あるいはラットの発生毒性試験で認められた母動物の体重増加抑制でございまして。

急性参照用量から申し上げますけれども、この表から得られた無毒性量100というものが最も低い無毒性量でございましたので、これを通常の安全係数100で除しました値、1 mg/kg 体重が急性参照用量となっております。

また、一日摂取許容量 (ADI) でございましてけれども、こちらについては62ページにその値が記載されております。各種毒性試験の結果から、最も低い無毒性量は、ラットの2年間慢性毒性/発がん性試験で認められました体重増加抑制をエンドポイントとした3.23 mg/kg 体重/日でございましたので、これを通常の係数100で除した値、0.032 mg/kg 体重/日がADIと御設定いただいたものでございます。

先ほど申し上げましたが、評価対象物質は親化合物のみとなっております。

以上です。詳細については、事務局よりよろしく願いいたします。

○吉田評価第一課長 それでは、引き続きまして、資料1に基づきまして、トリフルメゾピリムについて補足の説明をさせていただきます。

最初に、経緯のところを御説明いたします。3ページをお開きいただければと思います。本剤に関しましては、本年2月21日の本委員会におきまして要請事項の説明を受け、その後、農薬専門調査会評価第三部会を中心に審議を経てきているものでございます。

本剤のプロファイルでございましてけれども、おめぐりいただきまして、6ページあるいは7ページあたりに記載がございまして。先ほども御紹介がございましたとおり、7ページでございましてけれども、本剤はメソイオン系の殺虫剤でございまして、構造式、開発の経緯等は、ここに記載のとおりでございまして。

次の8ページからが、安全性に係る試験の概要を示しておるところでございまして。

まず、ラットにおけます動物体内運命試験の結果が示されております。このページの下の方、表1に低用量群、高用量群における T_{max} あるいは $T_{1/2}$ など単回投与における薬物動態学的パラメーターをまとめておりますけれども、比較的速やかに吸収、分布するということが示されております。

「b. 吸収率」に関しましては、8ページの下から9ページにかけて記載がございますが、低用量群の雄で少なくとも77.4%、あるいは雄で84.2%という結果が得られています。

「② 分布」につきましては、具体的には、9ページの表2にございますような結果でございます。9ページから10ページ、あるいは11ページにかけて表が続いておりますが、最後、反復投与の群におきましても、特定の臓器あるいは組織における蓄積性は認められないという結果かと思えます。

「③ 代謝」は、11ページの下からでございます。ここに尿中、糞中あるいは血漿中の放射能の大部分が未変化体であるということが示されておりますが、尿中、糞中、血漿中では、各々ここに記載のような代謝物が認められておるところでございます。

「④ 排泄」でございます。これについては、14ページから記載されておりますけれども、投与後48時間でほとんど排泄され、低用量では尿中、高用量では糞中に多く排泄されるといった結果となっております。

少し飛んでいただきます。33ページ、真ん中で「6. 作物残留試験」のところを見ていただければと思います。具体的な作物残留試験の結果は、別紙3ということで68ページから記載がございますが、この33ページの記載にございますとおり、親化合物の最大残留値といたしましては、稲わらにおきまして0.02 mg/kg、可食部である玄米では定量限界未満といった結果が得られております。

35ページあたりから急性毒性試験の結果が記載されております。

36ページの「(2) 急性神経毒性試験(ラット)」がございましたが、これが先ほど委員から御説明がございました、急性参照用量の設定根拠になった試験の一つでございます。

めくっていただきまして、37ページから亜急性毒性試験、42ページから慢性毒性試験及び発がん性試験の試験成績が示されております。それぞれから無毒性量が得られた形となっております。

42ページの下の方、「(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)」の成績でございます。これは先ほど委員からも御指摘がございましたが、ここで得られた無毒性量が表35の雌の100 ppm、3.23 mg/kg 体重/日という値となりますが、これがADIの設定根拠に用いた数字となっております。

めくっていただきまして、46ページからは生殖発生毒性試験の成績が幾つか示されてございます。

47から48ページあたりにかけて「(2) 2世代繁殖試験(ラット)」の結果が記載されています。結果の記述は48ページの最後でございますが、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。

49ページにございます「(3) 発生毒性試験(ラット)」は、これも先ほど御紹介がございました、急性参照用量の設定根拠になったもう一つの試験となっております。

50ページの中段あたりから、遺伝毒性試験の記述がございます。51ページから表としてまとめてございますけれども、結論としましては、調査会としては、親化合物に生体にお

いて問題となる遺伝毒性はないという形で結論づけられております。

これらの成績結果に基づきまして、食品健康影響評価が58ページから59ページにかけて記載がございますけれども、先ほど委員から御説明がございましたとおり、ADI、急性参照用量が設定される、そういったような剤でございます。

この剤につきましては、御了解いただけるようございましたら、資料の最初のページにもございますとおり、明日8月23日から約1カ月間、意見・情報の募集を行いまして、改めてそれを取りまとめた上で、必要に応じて専門調査会を開催いたしまして、本委員会に報告をしたいと考えている案件でございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 1点教えてほしいのですが、50ページあたりから遺伝毒性試験の結果が書いてあって、特に生体に問題となる遺伝毒性はないと考えられたので、これでいいと思うのですけれども、次のページの表45を見ていましたら、染色体異常試験の①と②が陽性で、③と④が陰性で、これは同じ試験みたいで再現性がないということのようですけれども、この辺のところは何か議論がありましたでしょうか。

○吉田委員 こちらについて議論をいたしましたけれども、*in vitro*ではこのような結果なのですが、*in vivo*は小核試験を3本行われていまして、全て陰性ということもありまして、いつもの文言ですが、総合的にということ、こちらについては議論いたしました。

○村田委員 ちょっと教えてほしいのですけれども、こういう試験は、これがGLP試験なのだと思うのですが、こうやって全く結果が逆というか、プラスとマイナスになるようなことは時々起こることなのでしょうか。全体としては、その*in vivo*の結果で総合的に問題ないというのは、特に私は問題ないと思うのですけれども、こういうのは実際にやっている人からするとどう感じるのでしょうか。

○吉田委員 やはりこれだけバッテリーで数がありますから、例えば高用量で細胞傷害性も含めて出るということはありませんね。ただ、今、比較的OECDのテストガイドラインで標準化されていますけれども、やはり試験が多ければ多いほどということ、総合的な判断が重要になるというのはいつも議論になるところではございます。

○佐藤委員長 染色体異常試験の①と②は若干用量が多いみたいな感じもしますね。

他にどなたか御質問等ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を農薬専門調査会に依頼することとします。

(2) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、次の議事でございます、「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」です。

本件は、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おります。

まず、担当の山添委員から説明をお願いいたします。

○山添委員 それでは、資料2の4ページを御用意願えますでしょうか。「絹糸抽出期における高雌穂バイオマストウモロコシMON87403系統」についてでございます。

本トウモロコシは、シロイヌナズナ由来の*ATHB17*遺伝子を導入して作出されておりました。当該遺伝子が転写後スプライシングを受け、N末端の113アミノ酸が欠失した*ATHB17* Δ113タンパク質を発現することで、絹糸抽出期の雌穂バイオマスが増大するとされております。

本トウモロコシは、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づいて評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しております。

詳細については、事務局からお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、今の資料2の5ページをお願いいたします。こちらに概要がございますけれども、この系統の御説明については、先ほどございましたので省略させていただきます。

次に「II. 食品健康影響評価」の項目でございますけれども、「第1. 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項」について検討しております。

この項目の1. の(3)にございますように、*ATHB17*遺伝子は、アグロバクテリウム法を用いて導入されております。

次の6ページをお願いいたします。この項目の下の方の6. にございますように、宿主との相違点は、導入された遺伝子が*ATHB17* Δ113タンパク質を発現するという点でございます。この品目の安全性評価におきましては、既存のトウモロコシとの比較が可能と判断をされております。

8ページに参りまして「第4. ベクターに関する事項」について整理がされておりますけれども、導入用プラスミドの外骨格領域は、*E. coli*由来のプラスミドpUC等をもとに作成

されているということでございます。

この外骨格領域の性質に関しまして、塩基数、塩基配列、切断地図などが明らかになっているということで、既知の有害塩基配列や伝達を可能とする塩基配列は含まれていないということです。

その下に第5. がございまして、この項目の続きで、次の9ページに2. の項目がございまして、(3) で挿入遺伝子の機能について記載がございまして、この項目の2つ目のパラグラフを御覧いただきますとございますように、導入されております*ATHB17*遺伝子によってできるタンパク質の関連で、*ATHB17*タンパク質というものは、ここではHD-Zipと表記されておりますけれども、ホメオドメインロイシンジッパーファミリーというものに4つクラスがありますうち、クラスIIに属する転写因子だということございまして、ここではHD-Zip IIと表記されておりますが、シロイヌナズナの*HD-Zip II*遺伝子も、トウモロコシの*HD-Zip II*遺伝子も、標的遺伝子の発現を抑制する転写リプレッサーであることが報告されているということでございます。

その次のパラグラフに記載されておりますように、このHD-Zip IIの機能は、生殖生長における子実の発達に関与しているという報告があるということございまして、今回導入されましたシロイヌナズナ由来の*ATHB17Δ113*タンパク質は、DNA結合ドメインを形成する部位は保たれておりますけれども、その一方で、欠失部位によりまして、転写リプレッサーの機能を有さないということでございます。このため、このタンパク質がトウモロコシの内在性のタンパク質が標的のプロモーター領域に結合することを阻害するという働きではないかと考えられております。

少し飛びますけれども、13ページに参りまして「第6. 組換え体に関する事項」が整理されております。

1. の(1) に記載されておりますように、次世代シーケンス技術及びバイオインフォマティクスによる解析を行った結果としまして、本系統ゲノム中には導入DNA領域が1コピー挿入されているということ、それから、導入用プラスミドの外骨格領域が含まれていないということが確認されております。

また、その次のページには、宿主の内在性遺伝子が挿入によって損なわれていないかということについて検討されておりますけれども、各種データベースを用いました相同性検索の結果、既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられております。

15ページに参りまして、(2) では、挿入DNAの宿主DNAとの接合部におきまして、連続する8アミノ酸以上の接合部をまたぐオープンリーディングフレームが10個見出されておりますけれども、これらのORFにつきまして、データベース検索を行った結果としまして、既知の毒性タンパクやアレルゲン等と相同性を示す配列は見出されていないということでございます。

また、アレルゲンデータベースを用いまして、*E-score*が 1×10^{-5} 以下、連続する80アミノ酸以上の配列に対して35%以上の相同性を有する配列、連続する8アミノ酸以上が一致

する配列なども検索されておりますけれども、相同性を示す配列もしくは一致する配列はなかったということです。

また、挿入DNA領域におきましても同様にデータベースを用いた検索が行われておりますけれども、特に問題となる事項は認められていないということです。

16ページに参りまして、3. の項目では、遺伝子産物であるタンパク質の一日蛋白摂取量に占める割合が有意であるかという検討がなされております。トウモロコシとトウモロコシ加工品の摂取量を全て本系統に置きかえて算出したところでは、一日当たりの摂取量はATHB17Δ113タンパク質につきまして、 1.4×10^{-4} μgとなりまして、一日一人当たりの蛋白摂取量に占める割合は、ここに記載のとおり 10^{-12} のオーダーとなっております。したがって、一日当たり予想平均摂取量が、摂取するタンパク質の有意な量を占めることはないという判断がされております。

同じ16ページの4. では、アレルギー誘発性について検討されております。ここに記載の項目について検討された結果としまして、まとめが17ページの5. の項目の前の2行にございますけれども、挿入遺伝子産物であるタンパク質については、アレルギー誘発性を示唆するデータはないことを確認したという結論でございます。

18ページ、6. といたしまして、代謝経路への影響に関する事項がございますけれども、導入された遺伝子によるタンパク質が、内在性のHD-Zip IIタンパク質が関与する既知の代謝経路に影響を与える可能性が考えられたのですけれども、RNAシーケンスによる発現比較解析におきまして、発現量の変化が認められた遺伝子は9種類ということで多くはありませんでした。また、これらの機能につきましても、代謝経路への影響を示唆するものは認められなかったということでもございました。

また、構成成分分析の結果では、非組換え体と比較しまして統計学的有意差は認められなかったということでも併せると、導入された遺伝子の産物であるタンパク質がトウモロコシの内在性の代謝経路に与える影響は小さいと考えられました。

次に「7. 宿主との差異に関する事項」がございますけれども、主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン類、二次代謝産物などの含有量を非組換えのトウモロコシと比較しておりますが、定量可能であつたいずれの項目につきましても、対象に用いた非組換えトウモロコシとの間に統計学的有意差が認められなかったという結果でもございました。

以上を踏まえた評価結果につきましては、20ページにございますけれども、内容につきましては、先ほど御説明をいただいたとおりでございます。

本件につきましては、御了承をいただけましたら、明日から9月21日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えてございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

村田委員、お願いします。

○村田委員 幾つかあるのですけれども、これはよくある農薬耐性とかそういうタイプではないので聞きたいのですが、そもそもトウモロコシの高雌穂バイオマスということ。これは絹糸抽出期における高雌穂と書いてあるのですけれども、これは収穫期にもちゃんと大きくなっているか、粒が多いのかとか、それはあるのだと思うのですが、何でわざわざ絹糸抽出期における高雌穂になっているのかという性質の話を1つ、質問したいと思います。

それから、そもそもこれは転写因子でトウモロコシを大きくしているという理屈みたいなのですけれども、内在性のものの転写リプレッサーの活性を抑えることで大きくしているみたいなのですが、内在性のものはどのように働くか。現象としてこういうのは分かるのですけれども、そういう機能みたいなものは分かっているのかどうかということ。

もう一つは、実際に成分は全然差がないので、安全性は多分問題ないと思うのですけれども、発現量の変化が認められた9つの遺伝子があると書いてあるのですが、それが代謝への影響を示唆するものではなかったというところ、この辺をもうちょっと詳しく教えてもらえますでしょうか。

○池田評価情報分析官 まず1つ目の、最終的にどうなのかというあたりなのですから、最終的にも大きくはなるらしいのです。ただ、申請をする時に特徴を明らかに言わないといけないということで、それが比較的是っきり出るのが絹糸抽出期という、もうちょっと収穫期より前のあたりだということで、そこをはかって特徴を出しているということだそうです。

○村田委員 目的としては、大きいトウモロコシをとりたいということでよろしい訳ですね。

○池田評価情報分析官 はい。目的は、たくさんとりたいということです。

○村田委員 種をたくさんとりたい。分かりました。

○池田評価情報分析官 それから、HD-Zip IIの内因性のトウモロコシの遺伝子の機能ということなのですから、これは推測なのですが、HD-Zip IIというタンパク質は一般に子実の発達に関与しているという報告があったりというところで考えあわせて、最終的に実際に大きくなっているということで、恐らくそこでリプレッサーになっているものの働き

を抑えることで大きくしているのだろうということを論じてはいるのですが、詳細にどうなっているかは分かりません。本当のところは、抑制を外すだけであれば大変大きくなってもよいはずなのですが、数%しか大きくないというので、結局、ネガティブフィードバックというか、またその抑えたことによって別のところでフィードバックが働いて、リプレッサーが抑えられているだけには終わっていないために、恐らくそんなに大きな違いは生んでいないのだろうというような考察がございました。

それから、9つの遺伝子なのですが、9つの中で5つは機能が推測されるということだったのですが、推測される機能については、代謝に影響しそうな機能ではなく、あとの4つははっきりした機能が分からなかったという意味で、明らかに代謝経路に影響をするものとは言えなさそうだとすることが一つと、もう一つは、結果として余り大きな変動が見えていないということもあって、こういう結論になったということでございます。

○村田委員 分かりました。

○佐藤委員長 よろしいですか。他にどなたか御質問等ございますでしょうか。

なければ、それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を遺伝子組換え食品等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について」でして、農薬1品目、農薬及び動物用医薬品2品目に関する食品健康影響評価についてです。

まず、農薬1品目でございますけれども、本件については、本年6月20日の第654回委員会会合において厚生労働省から評価依頼があった際に、本委員会が既に食品健康影響評価の結果を有しているため、平成21年10月8日付の食品安全委員会決定「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」に基づき検討を行い、委員会において審議し、必要に応じて評価書案を改定することとしておりました。本日、その審議を行いたいと思います。

まず、担当の吉田委員から説明をお願いいたします。

○吉田委員 分かりました。

それでは、資料3-1を御用意ください。本件につきましては、本委員会で御審議していただくために、この評価書案を用意いたしました。「農薬評価書(案)アミスルブロム

(第5版)」でございます。

本品目につきましては、新たに提出された資料は作物残留試験及び土壌残留試験の結果のみであり、一日摂取許容量及び急性参照用量の変更はございません。

詳細については、事務局よりよろしくお願いいたします。

○吉田評価第一課長 それでは、資料3-1を御覧いただければと思います。アミスルブロムでございます。

まず、4ページをお開きいただければと思います。下ほどに経過を書いてございますけれども、今回は農薬登録の適用拡大、こんにゃく及びしょうがに対する適用拡大に絡みます評価要請でございます。先ほど委員長から御説明がございましたとおり、本年6月20日の当委員会におきまして要請事項の説明を受けた際、この委員会で審議をすることとされたものでございます。

少しおめくりいただきまして、11ページをお願いいたします。第5版ではございますけれども、一応、剤の概要として、こちらに示しておりますとおり、本剤は殺菌剤ということで、構造式などがここに記載されてございます。

それから、今回追加された資料の関係で申し上げますと、少し飛んでいただきますが、30ページの上の方、表15、土壌残留試験成績の特に真ん中あたりのほ場の畑地の高濃度試験データ、それから真ん中あたり「6. 作物残留試験」のデータ、これらが追加されております。

作物残留試験についての具体的なデータにつきましては、少しめくっていただきますけれども、68ページの真ん中あたりでございますが、こんにゃくの2015年度のデータ、77ページのこれも真ん中あたりでございますが、しょうがの2015年度のデータ、これらになってございます。

30ページに戻っていただきまして、アミスルブロムの最大残留値でございますが、結果としましては、ほうれんそうの22.5 mg/kgで、従来と変更はないという結果でございました。

今回のこういった試験の提出に伴いまして、推定摂取量につきましても推定されておりました。表16のとおり値となっているところでございます。

そのような状況で、58ページでございますけれども、本剤の食品健康影響評価に係る記載がございます。具体的に58ページの2行目から3行目のあたりに、先ほど申しましたような追加試験に関する記載を少し改めておりますが、いわゆる農作物の暴露評価対象物が親化合物であること、それから、59ページでございますけれども、ADIがここに記載のような設定、急性参照用量は設定の必要なし、こういったような評価となっております。これらの評価に関しましては、これまでの評価と変更はございません。

以上のような評価書案でございますので、本案件に関しましては、平成21年10月8日付の食品安全委員会決定に基づきまして、国民からの意見・情報の募集を行うことなく、リ

スク管理機関にお返ししたいと考えている案件でございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんでしょうか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続は行わないこととし、以前の委員会で決定した評価結果と同じ結論、すなわちアミスルブロムのADIを0.1 mg/kg 体重/日、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

続きまして、農薬及び動物用医薬品2品目に関する食品健康影響評価についてです。

本件は、専門調査会における審議、意見・情報の募集の手続が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○吉田評価第一課長 それでは、お手元の資料3-2及び資料3-3に基づきまして、説明いたします。

まずは資料3-2、フェニトロチオンを御覧いただければと思います。

5ページをお願いいたします。これは殺虫剤でございます。今回、第2版の評価書案となります。下から4行目に記載がございますとおり、本年5月16日の本委員会におきまして、それまでの農薬専門調査会で行ってきた審議結果につきまして御報告をさせていただき、御了解をいただいた上で、翌日から約1カ月間、国民からの意見・情報の募集を行ったものでございます。

その結果、後ほど概要を御報告いたしますが、御意見がございましたので、本年8月2日に農薬専門調査会幹事会を開きまして、回答案について審議を行ったものでございます。

本剤の概要を少しおさらいさせていただきますが、14ページに構造式などが記載されております。有機リン系の殺虫剤ということでございまして、今回は適用拡大に伴う評価という形になっています。

食品健康影響評価については70ページから記載がございます。下の方からありますが、農作物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物を親化合物と設定しておりまして、次のページでございますが、ADIについては、これまでの初版から変更はない形、それから、急性参照用量については0.036 mg/kg 体重ということでまとめておりました。

これに対する御意見でございますけれども、この資料の後ろから4枚目、右肩に「参考」と書かせていただいた資料を添付してございます。今回の期間中に寄せられました意見は

1通でございました。その中で7つの意見をいただいております。簡単に御紹介させていただきます。

まず1つ目の御意見でございますが、資料の公開に関する御意見でございます。これについては、右側に書いておりますが、いわゆる競争上の地位その他正当な利益を害するおそれのある部分、そういったものは従来同様、非公開にしておりますけれども、それ以外のものについては、食品安全委員会の事務局内においても閲覧可能という形で対応させていただいているという回答をさせていただいております。

めくっていただきまして、2ページ目でございます。意見2でございます。御意見につきましては、初版の時のパブコメに対する回答を受けたさらなる意見という形になってございますが、前回は発達神経毒性のデータの評価を求めておりましたが、今回も評価書に含まれていないという御意見をいただいております。これにつきましては、右側でございますが、基本的には農薬のテストガイドラインに基づく試験成績を用いて食品健康影響評価を行っておりますが、そのテストガイドラインの中に発達神経毒性試験は含まれておりませんという形で回答しています。ただ、胎児あるいは児動物への影響については、発生毒性試験、繁殖試験などが実施されておまして、適切に評価されていると考えているという形で回答しております。

続きまして、意見3、左側の真ん中ですが、これも初版の時のパブコメに対する回答の中で、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対して、それが発達障害との関係を示唆するものではないという回答の根拠を示すべきという御意見でございます。これについては、右側でございますが、「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」で有機リン系農薬の暴露でフェニトロチオンの代謝物が尿中に認められたという文献はもちろん収集しております。ただ、その内容について、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ないということで回答をさせていただいております。

次に、意見4でございます。急性参照用量の根拠となっておりますが、ヒトの試験について、御意見としては、成人の試験なので子供への影響が不明であるということで、採用すべきではないという御意見。逆に疫学調査をするべきといった御意見でございます。これについては、右側でございますが、基本的にはテストガイドラインでの試験成績を用いて評価いたしますけれども、その中では確かにヒトでの試験結果は要求されておませんが、リスク管理機関から提出されたデータは極めて重要な情報と考えておまして、その中でヒトの暴露評価試験結果について、十分評価できる重要なものがあつた場合には、それは評価をするという形になってございます。

3ページでございますが、子供への評価ができるのかということについては、個体差の安全係数10の中で年齢等の違いのみ込めるのではないかと回答しております。疫学調査についての考え方は、既に回答してございます。

次の御意見、意見5でございますが、これはちょっと御意見が長うございまして、3ページから4ページにかけて4つの理由をもとに、ADIの再考、あるいは急性参照用量をもつ

と低値にするべきといった御意見になっています。これについては、逐次、理由ごとに対する考え方を示しつつ、最終的にはADI、急性参照用量についての設定の妥当性を説明させていただいております。

まず、理由1でございますけれども、先ほども御説明したヒトの試験、これは被験者数が少ないということであるとか、あるいは被験者の1名で0.18 mg/kg 体重/日の投与期間中にコリン作動性症状が出ているのではないかということで、不適切ではないかという御意見です。これについては、例数の少ない試験については個体差の安全係数10で評価できる。それから、被験者1人で出てきた症状については、赤血球のコリンエステラーゼ活性の異常が認められておりませんでしたので、認められた症状はコリン様症状ということでございます。コリン様症状は出ておりますが、コリンエステラーゼ活性の阻害は認められておりませんので、原因の詳細は不明ではありますが、何らかの病的状態の影響があったのではないかということで、検体投与の影響ではないと評価したということでございます。

2つ目の理由の子供の部分については、既に回答をしております。

3つ目の理由は、フェニトロチオンの代謝物の中に毒性の強い代謝物、スミオクソンがあるけれども、それが評価に反映されていないのではないかという御意見です。これについては、右側で、ラットの動物体内運命試験を見ますと、体内で代謝による代謝物Bの生成が十分に推測される形になってございますので、フェニトロチオンを用いた毒性試験成績において、代謝物Bの影響も十分のみ込んで評価されていると考えられると評価しています。

4つ目の理由ですけれども、EUが評価したNOAELのデータが日本の場合と違うという御指摘でございます。これについては、EFSAが評価しました試験データを見ましたところ、右側の5ページの上の方でございますが、赤血球あるいは脳のコリンエステラーゼ活性阻害、体重増加抑制が投与4週以降に認められたということ、体重増加抑制も程度がわずかということで、急性参照用量、これはすなわち単回経口投与の影響という形になる訳ですが、4週以降となりますと、単回経口投与の影響によるものではないということで、エンドポイントとしなかったという形になっております。

これらの理由から、農薬専門調査会でのADI、ARfDの設定根拠の妥当性を回答させていただくということでございます。

意見6でございます。これは暴露評価について、もっと積極的に意見発信すべきではないかという御意見でございますが、これにつきましては、本剤については、今、暫定基準がございまして、今後、今回の食品健康影響評価を踏まえまして、厚生労働省で暫定基準の見直しが行われる予定になります。その際、見直しの際に暴露量につきまして、当委員会でもまたそれを確認する形になっておりますということと、御指摘いただいた意見は厚生労働省に情報提供するという形で回答しております。

最後に、6ページの意見7でございますが、同種の有機リン剤等々も含めた総括的な毒

性評価あるいは食品以外のものを含めた総合的な評価を実施すべきということに対して、既に前回の御意見の時に私どもの考え方は回答しておりますが、それについて再度御意見をいただいたものです。これについては、基本的な考え方には変更ございませんので、ここに記載のような回答でまとめさせていただいております。こういったような回答になります。

最後のページですが、実は意見5に対する回答の中で少し誤解を招く表現があるかと思われました。従来は「コリン作動性症状」と書いてございましたが、そこについては、赤血球コリンエステラーゼ活性が認められていないことから、この表現は誤解を招くだろうということで、表現を「コリン様症状」という形で記載の整備をさせていただければと思っております。

本剤につきましては、このような回答案をもって評価書をまとめたいと思っております。

今回のパブコメを受けまして、一部、今、御説明したように記載の整備をさせていただいておりますけれども、基本的には内容を変更することはないと考えておりますので、リスク管理機関にこの形でお返ししたいと考えているものでございます。

続きまして、資料3-3、フルバリネートの資料を御覧いただければと思います。

これについても、まず3ページを御覧いただければと思います。今回は第2版の評価書案となります。下の方に記載のとおり、本年7月4日の本委員会におきまして、それまでの農薬専門調査会で行ってきた審議結果について御報告をさせていただき、御了解いただいた上で、翌日から1カ月、国民からの意見・情報の募集を行ったものでございます。

本剤の概要は、8ページから構造式などが記載されておりますけれども、合成ピレスロイド系の殺虫剤でございます。今回は適用拡大に伴う評価となっております。

食品健康影響評価につきましては、47ページからになります。下から4つ目のパラグラフに、農作物中の暴露評価対象物として、初版同様、親化合物のみと設定がなされております。

また、ADIにつきましては、ラットの2年間慢性毒性／発がん性併合試験をもとに設定することで、これも従来と変更はなく、急性参照用量（ARfD）に関しましては、ラットの亜急性毒性試験及び発生毒性試験を総合的に評価して、0.06 mg/kg 体重という設定がなされています。

こういった審議結果に関しまして、国民からの意見・情報の募集を行った結果が、この資料の最後のページになります。右肩に「参考」と書いてございますが、期間中に寄せられました意見・情報は特にございませんでした。

したがって、本剤に関しましては、この内容を変更することなく、リスク管理機関にお返ししたいと考えているところでございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、農薬専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちフェニトロチオンのADIを0.0049 mg/kg 体重/日、ARfDを0.036 mg/kg 体重と設定する。フルバリネートのADIを0.005 mg/kg 体重/日、ARfDを0.06 mg/kg 体重と設定するというところでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(4) その他

○佐藤委員長 他に議事はありませんか。

○松原総務課長 ございません。

○佐藤委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週8月29日火曜日14時から開催を予定しております。

また、24日木曜日14時から「プリオン専門調査会」が公開で、同じく14時から「農薬専門調査会幹事会」が公開で、25日金曜日14時から「肥料・飼料等専門調査会」が公開で、15時半からは同じく「肥料・飼料等専門調査会」が非公開で、それぞれ開催される予定となっております。

以上をもちまして、第662回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。