

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第3回会合議事録

1. 日時 令和3年2月22日（月） 14:00～14:31

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

（1）残留農薬の食品健康影響評価における毒性試験での有害影響の判断に関する考え方について

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

浅野座長、小野座長代理、小澤専門委員、清家専門委員、本間専門委員、美谷島専門委員

（専門参考人）

井上専門参考人、祖父江専門参考人、堀本専門参考人、與語専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、川西委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小川事務局長、鋤柄事務局次長、近藤評価第一課長、入江評価調整官、永川課長補佐、横山課長補佐、中井専門官、塩澤係長、藤井専門職、町野専門職、瀬島専門職

5. 配布資料

資料1 残留農薬の食品健康影響評価における毒性試験での有害影響の判断に関する考え方（案）

参考資料 農薬の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて（平成28年10月31日 農薬専門調査会決定）

6. 議事内容

○永川課長補佐

それでは、ただいまから、第3回農薬第一専門調査会を開催いたします。

先生方にはお忙しい中、御出席いただき、ありがとうございます。

開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては、新型コロナウイルス感染症蔓延防止のため、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

また、このような事情から、本日は傍聴者を入れずに開催することとし、議事録につきまして後日ホームページに掲載することで公開に代えさせていただければと存じます。

通信環境などから議事進行に支障が生じる場合もあろうかと思いますが、何とぞ御理解、御協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

本日は、農薬第一専門調査会の専門委員6名、専門参考人4名に御出席いただいております。

既にお知らせしておりますが、本日より本専門調査会の専門参考人として、国立研究開発法人国立がん研究センターの井上先生、大阪大学の祖父江先生にも御出席いただくこととなりましたので、御紹介させていただきます。

それでは、井上先生のほうから簡単に一言お願いいたします。

○井上専門参考人

国立がん研究センターの井上真奈美と申します。

今回から参加させていただきます。まだまだ不慣れな点が多いかと思いますが、よろしくお願い申し上げます。

ついでに、専門はがん疫学になります。よろしくお願い致します。

○永川課長補佐

では、祖父江先生、お願いいたします。

○祖父江専門参考人

大阪大学の祖父江です。

私も専門はがん疫学で、実は国がんに17年ほどおりましたが、8年前に母校の阪大に戻っています。

食品安全委員会のほうには10年ほど前から参加させていただいていて、添加物専門委員会や化学物質・汚染物質、評価技術企画ワーキンググループ等に参画しています。よろしくお願い致します。

○永川課長補佐

どうぞよろしくお願い致します。

食品安全委員会からは3名の委員が出席でございます。

それでは、以後の進行を浅野座長にお願いしたいと存じます。

○浅野座長

それでは、議事次第に沿って議事を進めていきたいと思っております。

開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては公開で行いますので、よろしくお願い致します。

まずは、資料の確認を事務局からお願いします。

○永川課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬第一専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1として「残留農薬の食品健康影響評価における毒性試験での有害影響の判断に関する考え方(案)」。

参考資料としまして「農薬の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて」。

以上でございます。

過不足等ございましたら、事務局までお申しつけください。

なお、議事次第につきましては、本日御欠席と伺ってございました美谷島専門委員が御出席に変更、そして、中島専門委員につきましては御欠席に変更となっておりますので、そちらを反映しましたもので、全ての資料は近日中にホームページに掲載されます。

なお、本日はWeb会議形式で行いますので、そちらの注意事項を3点お伝えいたします。

1つ目は常時の内容となりますが、カメラは基本的にオンとしていただきますよう、お願いいたします。また、マイクは発言者の音質向上のため、発言しないときはオフにしてくださいようお願いいたします。

2つ目は発言時の内容となりますが、御発言いただく際は、まず、お手元の意思表示カードの「挙手」と記載されたほうをカメラに向けていただきますようお願いいたします。万が一、映像機能が途中で機能しなくなるなどの障害がございましたら、挙手機能を使用して挙手をお願いいたします。なお、途中で挙手機能及び映像機能が機能しなくなった場合は、一度退室いただき、再度入室を試みていただきますようお願いいたします。

次に、事務局または座長が先生のお名前をお呼びしましたら、マイクをオンにし、冒頭にお名前を発言いただいた上で御発言を開始いただき、発言の最後には「以上です」と発言いただき、マイクをオフとする形で御対応をお願いいたします。

3つ目は接続不良時の内容となりますが、会議中、通信環境により音声途切れて聞き取りにくい状況となってしまった場合、カメラ表示を切ることで比較的安定した通信が可能となる場合がございます。画面下のカメラのボタンをクリックいただくとオンオフができます。それでも状況が変わらず、議論内容が分からない状況が続くようでしたら、お手数ですがチャット機能を使用して状況を御連絡ください。予期せず切断されてしまった場合には、再度入室をお試しいただくようお願いいたします。

以上、Web会議における注意事項となります。よろしくようお願いいたします。

○浅野座長

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。

○永川課長補佐

それでは、本日の議事に関す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御報告いたします。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認しましたところ、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専門委員はいらっしゃいません。

○浅野座長

先生方、御提出いただいた確認書に相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○浅野座長

ありがとうございます。

それでは、残留農薬の食品健康影響評価における毒性試験での有害影響の判断に関する考え方についてを始めたいと思います。

経緯も含めまして、事務局より説明いただけますでしょうか。

○中井専門官

食品安全委員会事務局の中井でございます。どうぞよろしくお願いたします。

資料1について御説明をさせていただければと思います。

こちらでございますが、残留農薬に関する食品健康影響評価指針の第6の2(3)において、毒性試験結果の共通的な解釈が必要となる考え方等については、農薬第一専門調査会において定めるとされております。

そして、前回、昨年10月15日の第2回農薬第一専門調査会にて了承された項目案を基に、内容について御検討いただいております。

資料1の2ページ目、「1. はじめに」を御覧ください。2行目からになりますが、本文書は、残留農薬に関する食品健康影響評価における毒性試験(遺伝毒性試験を除く)の解釈について一貫性を持った判断を行うために整理したものでございます。作成方針としましては、これまでの農薬に関する専門調査会における毒性試験での有害影響の判断の考え方を文書化する方針で、2015年に公表されたJMPRのガイダンスドキュメントなどの海外評価機関等における文献も考慮しまして整理を行ったものでございます。

本文中、「有害影響」としておりますけれども、農薬の評価においては「毒性影響」または「毒性所見」と表すこともございます。また、後ほど触れますけれども、2016年に農薬専門調査会で決定された「農薬の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて」につきましては、肝肥大に係る有害影響の判断に関する内容となっておりますことから、本文書に統合する形でまとめております。

1ページ目にお戻りいただけますと幸いです。本文書につきましては、項目ごとに複数の先生方に御担当いただき、文書案の検討を進めていただきました。

御担当いただきました先生方を御紹介いたしますと、「1. はじめに」につきましては浅野先生と小野先生に御担当いただきました。

それから、「2. 1 有害影響の判断に至る基本的な考え方」、「2. 4 有害影響の判断に当たり留意が必要な例」につきましては、浅野先生、小澤先生、赤池先生、堀本先生に御担当いただきました。

「2. 2 統計学的解析」、「2. 3 背景データの利用についての基本的な考え方」につきましては、美谷島先生、小野先生、栗形先生に御担当いただきました。

3. 1の血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査の部分につきましては、松本先生、浅野先生、美谷島先生に御担当いただき、3. 2の体重、摂餌量及び臓器重量の部分につきましては、義澤先生、小野先生、栗形先生に御担当いただきました。

以上の先生方に御多忙の中御協力いただきまして、本日の審議を迎えることができました。厚く御礼を申し上げます。

それでは、内容の御紹介に参ります。全体的に軽く触れつつ、いただいたコメントを御紹介いたします。

資料1の2ページ目を御覧ください。

11行目の2番からになります。こちらは有害影響の判断に至る基本的な考え方と手法について記載されている部分でございます。

2. 1は基本的な考え方の部分でございます。21行目になりますけれども、被験動物における有害影響の判断を行う場合に、それぞれの毒性試験結果を段階的に評価する手法の一つとして、毒性試験結果の判断に係る体系的アプローチが挙げられております。

3ページ目を御覧ください。

9行目になりますけれども、以降、体系的アプローチについて、3段階で判断するように構成されており、1つ目といたしまして、投与群で得られたデータを対照群データと比較して差があるか否かを判断します。差があると判断することが多い場合について①～③が挙げられております。

21行目になりますけれども、体系的アプローチの2番として、対照群との差が投与に関連する影響か否かを判断するといたしまして、投与に関連する影響ではないと判断することが多い場合が①～⑤に挙げられてございます。

こちらで堀本先生よりコメントをいただきまして、28行目から29行目にかけて一部修正してございます。

それから、32行目になりますけれども、興語先生より用語について修正をいただいております。

34行目、体系的アプローチの3番といたしまして、投与に関連する影響が有害影響か否かを判断するとありまして、4ページ目の1行目、有害影響ではないと判断することが多い場合が①～⑤に挙げられてございます。

5ページ目、2. 2から統計学的解析に参ります。

(1)に基本的な考え方、(2)に留意点が記載されております。

留意点のところなのですが、16行目に「毒性所見」と記載されている箇所がござ

いますが、こちらについて、與語先生より「有害影響」とせず「毒性所見」でよいでしょうかとコメントをいただいております。あわせて、17行目に用語の修正もいただいております。この毒性所見の用語について、御検討をお願いできればと思います。

28行目からは、2. 3、背景データの利用についての基本的な考え方が記載されてございます。(1)で背景データの定義について、6ページ目の15行目から(2)で背景データの評価への利用に当たっての基本的考え方と留意点が記載されてございます。

こちらにつきまして、堀本先生よりコメントを頂戴しております。26行目の留意点につきましてですが、背景データとの比較を行った場合はその上限値等を記載するとしておりました。こちらにつきまして、何に記載するかという点が抜けておりましたので、下線部を追記する修正を行ってございます。31行目も同様でございます。

背景データについては以上となります。

7ページ目をお願いいたします。

7ページ目からは、2. 4、有害影響の判断に当たり留意が必要な例を記載してございます。3行目に適応性変化、18行目に一過性の変化、次の8ページの4行目に軽度な変化、15行目にほかの有害影響に伴う二次的な影響について。それらについて有害影響と判断される場合、判断されない場合などについて記載されてございます。それから、27行目、(5)回復性のある変化について記載がございました。

こちらにつきまして、堀本先生より用語の修正をいただいております。具体的には30行目の二重下線部についてコメントをいただきまして、下線部を修正しております。

9ページ目からは参照をつけてございます。こちらの文書につきましては、参照は章ごとにつけております。

11ページをお願いいたします。これまでは有害影響の判断に至る基本的考え方と手法について述べられておりましたけれども、こちらからは3番、各種検査項目の解釈について記載されてございます。

11ページの7行目からになりますけれども、コリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いについての農薬第一専門調査会決定につきましては、参照するものとして掲載しております。

11行目、3. 1、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査についての基本的な考え方を記載してございます。

13行目からはそれぞれに共通する基本的な考え方を記載してございまして、12ページの12行目からは血液学的検査項目について基本的に有害影響と判断しない場合、それから、13ページからは軽度であっても基本的に投与による有害影響である可能性を考慮すべき目安について記載してございます。

13ページの10行目、それから、脚注の9番のところで事務局の修文を行っております。こちらは用語の修正となっております。

24行目、(3)血液生化学検査項目について記載してございます。こちら先ほどの血

液と同様に、基本的に有害影響と判断しない項目及び留意点をまず記載してございまして、14ページの28行目になりますけれども、基本的に投与による有害影響の可能性のあるものについて記載をしてございます。

15ページの1行目、尿検査項目についても同様でございます。2行目、基本的に有害影響と判断しない項目及び留意点、11行目に軽度であっても基本的に投与による有害影響の可能性を考慮すべき項目と留意点について記載をしてございます。

15ページの19行目からは、3. 2、体重、摂餌量、臓器重量についての基本的な考え方を記載してございます。20行目は体重についての記載となっております。体重の評価においては、体重実測値のみでなく体重増加量の評価も重要という記載がまずございまして、次に体重と摂餌量は密接に関連しており、合わせて評価を行うことが重要であるという記載がなされております。

16ページの3行目、(2)は摂餌量についての記載となっております。こちらにつきまして、堀本先生より用語の修正をいただいております。5行目に記載してございます。

13行目からは摂餌量の変化について留意点を記載してございます。同じく、堀本先生より33行目についてコメントをいただいております。32行目から「動物の不適切な保定、ケージ交換、音等の飼育環境の変化によって摂餌量は減少する」と記載されておりましたけれども、こちらについて断定的な表現が気になりますとのコメントをいただきまして、「減少する可能性がある」という修文を行っております。こちらについても御検討いただければと思います。

17ページの9行目、最後、臓器重量についての記載となっております。臓器重量の変動は、最もよく観察される変化の一つであるということ、それから、体重抑制の影響を受けやすい臓器、受けにくい臓器があるということ、17行目は臓器重量と毒性学的意義の高い臓器についての記載がされております。

17ページの一番下の行から18ページにかけましては、臓器重量を評価する際の留意点が記載されてございます。

本文につきましては以上となります。

21ページ目からが肝肥大についての別紙部分となります。2016年に農薬専門調査会で決定された「農薬の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて」がございましたけれども、肝肥大に係る有害影響の判断に関する内容となっておりますことから、別紙として本文書に統合する形でまとめたものでございます。

こちらにつきましては、従来の考え方を文書化する方針のため、体裁的な更新のみにとどめております。

いただいたコメントを御紹介いたしますと、25ページの18行目になりますが、こちらは本体のほうでもいただいた御意見であるのですけれども、「毒性所見」という二重下線部の用語につきまして、「有害影響」と修正しなくてよいでしょうかというコメントをいただいております。

資料1については以上となります。本文書案について御審議をお願いいたします。
以上です。

○浅野座長

御説明どうもありがとうございました。

それでは、御指摘いただいたところを振り返っていきたいと思います。内容につきましては大分もまれていますので、あとは細かいところ、注意点を御指摘いただいています。

まず3ページの28行目、この部分は堀本先生から何を指しているのか明確にしたほうが良いということで、表現方法をちょっと変えていますけれども、この後に（2. 3参照）という言い方に変えていますね。

堀本先生、いかがですか。これは大丈夫ですか。

○堀本専門参考人

堀本です。

これでいいと思います。「照らし」という字は、ほかの全体の流れからいけば「参照」という形で記載されているので、そういう意味でもこういう形でいいと思います。

○浅野座長

分かりました。ありがとうございます。

そうしましたら、これは事務局案どおりに修正したいと思います。

そして、その後、與語先生からMOA、正確な記述にしております。これはこれでよろしいかと思います。

それから、5ページ目のMOAは先ほどと同様なのですけれども、與語先生からいただいている毒性所見の部分は、表現の統一ということでしょうか。

與語先生、いかがですか。

○與語専門参考人

與語です。

今、座長がおっしゃったように、表現の統一ということで意見を書かせてもらいましたが、先ほどの事務局の説明によると、2ページ目に有害影響という言葉例えば毒性影響とか毒性所見と表すこともあるという脚注があります。あとは、毒性の先生方でこのような表現のときには毒性所見のほうが良いということであれば、そのままでも結構かと思うので、毒性の先生方の御判断にお任せしたいと思います。

以上です。

○浅野座長

ありがとうございます。

この5ページ目と、もう一つ、25ページ目を見ていただいてよろしいですか。そこにも毒性所見という言葉がありますけれども、この2つに関しては文章の流れとして「毒性所見」という今までの記述どおりで、影響というよりも所見として表してあるので適切ではないかと思うのですけれども、毒性の先生方、ほかに御意見はありますか。これでよろし

いですか。

ありがとうございます。

美谷島先生、よろしいですか。

○美谷島専門委員

はい。

○浅野座長

ありがとうございます。

では、このまま毒性所見という形で残していきたいと思うのですが、與語先生、よろしいですか。

○與語専門参考人

與語ですけれども、それで結構です。

以上です。

○浅野座長

ありがとうございます。

続きまして、6ページ目に堀本先生から御指摘いただいている二重下線部、どこに記載するのでしょうかということはやはり明記しないとイケないと思いますので、そこに評価書というのが加えられています。

堀本先生、これでよろしいですね。

あと、次の8ページ目、これも堀本先生が「発生頻度」と正確に変えていただいています。これもこの修文でよろしいかと思えます。

同じように13ページ目の10行目、それを参考にしまして、事務局で「貧血の発現機序」という文章に変えられていますので、その下の脚注の部分を含めて統一して、こちらは機序ですね。発現機序、そして、機序と適切に修文されているのではないかと思います。

次に16ページに行ってよろしいですか。16ページも堀本先生から「幼若期」と修正していただいています。これも前後の文章から考えると適切ではないかと思えます。

それから、16ページ最後の行です。33行目、表現を「減少する場合がある」という断定的ではない表現に変えていただいていますけれども、ここは先生方で御異論のある方はいらっしゃいますか。これでよろしいですか。

では、堀本先生の御指摘どおりに修正していきたいと思えます。

あと、追加でコメントがある先生はいらっしゃいますでしょうか。大丈夫ですか。

堀本先生、お願いします。

○堀本専門参考人

ちょっと気になったのですが、9ページの第2項の参照文献の参照と、第3項の参照というのはそれぞれのところに入っていますが。

○浅野座長

19ページのほうですか。

○堀本専門参考人

はい。これは、数はそんなにないので一番後ろにまとめてしまったほうがいいのか。2と3が完全に分断してしまうような感じになってしまうので、数もないのでまとめてはどうか。そのときは気がつかなかったのが、今気がついて気になったのですけれども、どうでしょうか。

○浅野座長

分かりました。

ここは、全く別のものとして分かる必要はないということですよ。最後に参照、リファレンスとして載せるということによろしいかという話なのですけれども、いかがですか。先生方、何か御意見はありますでしょうか。

事務局から、これを分けた理由は何かありますか。中井さん、いかがですか。

○中井専門官

こちらは、個別に御議論をいただいていた頃に、参照につきましてはそれぞれの項目の後につけたほうが分かりやすいという御意見がありましたことを踏まえて、章ごとに個別につけているのですけれども、おまとめしたほうがよろしいということであればそのようにいたしますが、いかがいたしましょうか。

○浅野座長

與語先生、いかがですか。

○與語専門参考人

作成しているときはそれぞれでも、今はまとまった一つの文書という形になれば、それほど一々細かく文献を参照するという作業もないので、本文のほうを中心に構成して、引用文献が一番後ろのほうに一つにまとめてしまったほうがいいのかな。今、全体が出来上がった時点で鑑みると、そういうふうな感じがちょっとしたので提案してみました。

○浅野座長

分かりました。

いかがですか。もし反対意見がないようでしたら、そのようにして。番号は付け替えなければいけないのですけれども、事務局、よろしいですか。

では、最後にまとめて参照というところに一括して加えるという形に直していただければと思います。よろしくお願ひします。

そのほか、御指摘はありますでしょうか。大丈夫ですか。

事務局からそのほか何かありますか。

○中井専門官

事務局から1点だけ確認をさせていただければと思うのですけれども、参照を一つにまとめるということですが、本体の参照を一つにまとめて、別紙の参照はそのまま別でよろしいでしょうか。

○浅野座長

それでいいと思います。

堀本先生、それでいいですね。

○堀本専門参考人

それでいいと思います。

○中井専門官

ありがとうございます。

そのほかはございません。

○浅野座長

分かりました。ありがとうございます。

では、こちらの議事については終了となります。

事務局からほかにありますか。

○中井専門官

本日御審議いただきました本資料につきましては、軽微ですけれども修正をいたしまして、先生方に後ほどメールで御確認をお願いしたいと思います。その上で、農薬第二から第五専門調査会に共有させていただきたいと存じます。

なお、本文書に関しましては、追って残留農薬に関する食品健康影響評価指針の関係資料に追加することといたしまして、本文書に統合されることとなりました肝肥大の取扱いにつきましては、関係資料から削除する予定としております。

以上でございます。

○浅野座長

ありがとうございます。

ほかに何かございますでしょうか。

○中井専門官

特にはございません。

○浅野座長

ないようでしたら、本日の農薬第一専門調査会を終了させていただきます。

ありがとうございました。

以上