

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第119回会合議事録

1. 日時 平成27年2月16日（水） 14:00～15:32

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) 対象外物質（イタコン酸、グリセリン酢酸脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル）の食品健康影響評価について
- (2) 農薬（ジフェノコナゾール、フルキサピロキサド）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、納屋副座長、三枝専門委員、永田専門委員、長野専門委員、林専門委員、本間専門委員、松本専門委員、與語専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員会）

佐藤委員、三森委員、山添委員、石井委員、上安平委員

（事務局）

姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、高崎評価調整官、堀部課長補佐、横山課長補佐、丸野専門官、賀登係長、齋藤係長、木村専門職、小牟田専門職

5. 配布資料

- | | |
|-------|---|
| 資料1 | イタコン酸対象外物質評価書（案） |
| 資料2 | グリセリン酢酸脂肪酸エステル対象外物質評価書（案） |
| 資料3 | ポリグリセリン脂肪酸エステル対象外物質評価書（案） |
| 資料4-1 | ジフェノコナゾール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4-2 | ジフェノコナゾール農薬評価書（案） |
| 資料4-3 | トリアゾール共通代謝物 |
| 資料5-1 | フルキサピロキサド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 5－2 フルキサピロキサド農薬評価書（案）
- 資料 6 ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について
- 資料 7 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成24年4月農薬専門調査会決定）
- 資料 8 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○堀部課長補佐

定刻でございますので、ただいまから、第119回農薬専門調査会幹事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まして、ありがとうございます。

本日は、農薬専門調査会の幹事会に御所属いただいております専門委員10名の先生方に御出席をいただいております。

また、食品安全委員会からは、5名の委員が御出席でございます。

それでは以降の進行を西川先生にお願いいたします。

○西川座長

議事を始めたいと思います。

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公開で行いますので、よろしくをお願いいたします。

最初に事務局より、資料確認をお願いいたします。

○堀部課長補佐

お手元でございますが、本日の議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会の専門委員名簿に続きまして、資料1～3が対象外物質の評価書（案）でございます。

資料1はイタコン酸対象外物質評価書（案）。

資料2はグリセリン酢酸脂肪酸エステル対象外物質評価書（案）。

資料2と資料3の名前が紛らわしいのですけれども、資料3はポリグリセリン脂肪酸エステル対象外物質評価書（案）でございます。

資料4－1は、2枚両面刷りでジフェノコナゾール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）でございます。

関連として、資料4－2はジフェノコナゾール農薬評価書（案）でございます。

本剤は、トリアゾール系の化合物でございますので、資料4－3として共通代謝物についてまとめを参考に添付させていただいております。

資料5はフルキサピロキサドの関係です。

資料5－1は、1枚の片面刷りでフルキサピロキサド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）でございます。

本日の資料の中で一番厚いのが資料5-2 フルキサピロキサド農薬評価書（案）でございます。

資料6でございますが、資料1～3の関連ですけれどもポジティブリスト制度における対象外物質の評価についてで、平成22年12月に幹事会でおまとめいただいた資料を御参考までに添付させていただいております。

また、資料7は論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成26年4月農薬専門調査会決定）。

資料8は、片面1枚で食品安全委員会での審議等の状況でございます。

これらの資料につきましては、近日中にホームページ上に掲載されます。配付資料の不足等はありませんでしょうか。過不足等ございましたら、事務局までお申しつけくださればと思います。

○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。

○堀部課長補佐

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。

本日の議事につきまして、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認させていただきましたところ、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。

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

相違なしと判断いたします。

それでは、対象外物質イタコン酸の食品健康影響評価についてです。

事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

対象外物質について説明させていただきます。

今日は、資料1、2、3と3つ御用意しておりますが、まず、対象外物質について説明させていただきたいと思います。2枚紙で御用意しているものですが、資料6を御覧いただければと思います。こちらは、以前に幹事会で対象外物質を御審議いただいた際

に一度御説明させていただいた資料です。

対象外物質ですけれども、1 ページ目の1 対象外物質についてにございますとおり、ポジティブリスト制度の導入に伴いまして、食品衛生法第11条第3項の規定に基づいて、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質として、65物質が暫定的に定められておりました。その後平成21年に1物質について評価を行い対象外物質が1個追加されまして、現在、66物質となっているものでございます。このうち、農薬の用途があるものは25物質となっております、具体的には3 ページ目を御覧いただければと思います。

この（別表1）にございます65番までのものが、暫定基準の設定の際に対象外物質とされたものの一覧でございます。このうち、網かけになったものが既に食品安全委員会での評価が終了したもので、網囲みになっているものが、農薬としての用途があるものとなっております。

今日御審議いただきますものにつきましては、イタコン酸とグリセリン酢酸脂肪酸エステルとポリグリセリン脂肪酸エステルとなっておりますが、この表にございます暫定基準を設定するときには対象外物質とされていなかったもので、今回、農薬として使用するに当たって対象外物質とすることが妥当なものかどうかについて、厚生労働省から評価の依頼があったものでございます。

1 ページにお戻りいただきまして、厚生労働省がどういった考え方に基いて対象外物質を選定したかという御説明をいたしますと、1 ページ目の1の①②③が、こういった点に基づいてという判断基準でございまして、特に①にございますとおり、農薬等及び当該農薬等が化学的に変化して生成したもののうち、その残留の状態や程度からみて、農畜水産物にある程度残留したとしても、人の健康を損ねるおそれがないことが明らかである物質、その他の判断基準で対象外物質としたものでございます。

早速ですけれども、今日の3剤について中身を御覧いただければと思います。

資料1 イタコン酸について説明させていただきます。2 ページ目をお願いいたします。

審議の経緯ですけれども、2014年6月に、厚生労働大臣から、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請のあったものでございます。本日、初めてこの農薬専門調査会の幹事会で御審議をいただくものでございます。

5 ページをお願いいたします。

イタコン酸ですけれども、6. に示すような構造式のもので、でんぷん、粗糖等を発酵し生成される天然物でございます。既存食品添加物（酸味料及びpH調整剤）として厚生労働省から認められておりまして、その使用量についての基準は設定されていないものでございます。厚生労働省が実施した平成11年度の「既存添加物の安全性に関する調査研究」において、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないものとされた物質でございます。一方、平成24年9月に毒物及び劇物取締法に基づく劇物に指定されたものでござ

います。劇物に指定されたのですけれども、根拠となったのが、眼刺激性が強かったという事で、後ほどその内容についても御説明させていただきます。

5 ページの30行目ですけれども、農薬としては、リンゴ用摘花剤として開発された植物成長調整剤で、頂芽中心花の受粉完了後に散布することで、花粉管伸長阻害又は有機酸による柱頭の焼けにより受精阻害を引き起こし、摘花効果を示すものと考えられているものでございます。

このような内容での農薬として使いたいという登録申請を受けて、今回厚生労働省から対象外物質に指定することについて、評価の依頼があったものでございます。

7 ページの5行目ですけれども1. 吸収・分布・代謝・排泄の情報ですが、6行目からございますように、イタコン酸の代謝に関連いたしまして生体内のコハク酸の利用が妨げられるといった情報がございました。

7 ページの11行目から2. 毒性に関する知見のまとめでございます。

表1に急性毒性試験の結果でございます。

まず、イタコン酸の情報ですけれども、こちらはLD₅₀が2,969となっておりまして、高用量の投与ですと運動失調、立毛、チアノーゼを伴う眼瞼下垂及び体重増加抑制などが認められております。

死亡動物で胃のうっ血 (congested stomach) 肺色調変化 (colored lungs) なども認められたという情報がございました。

経口毒性試験で95%水和剤の試験がございまして、こちらが抄録に記載されている試験で、抄録のほうでは、原体そのものの試験の記載はございまして、水和剤の情報のみがございまして。今回、農薬として申請のある水和剤を使った試験でございますが、これですとLD₅₀が2,000超という結果で、観察された症状が、嗜眠、背弯姿勢、立毛、不自然な動きといった所見が認められております。

経皮につきましては、イタコン酸と製剤の水和剤ともに、LD₅₀は2,000超といった結果が得られております。

8 ページは(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び感作性試験の情報でございます。

まず4行目からですけれども、眼刺激性試験ですが、イタコン酸を使ったものと製剤の試験の情報がございまして、いずれの結果も眼粘膜に対して強い刺激性、腐食性が認められたという結果になっております。

皮膚に対する刺激性ですが、これもイタコン酸と製剤、両方の情報がございまして、皮膚に対する軽微な刺激性が認められたという結果でございます。

皮膚感作性試験では、イタコン酸と製剤両方ともで軽度の皮膚感作性が認められたという結果でございます。

8 ページ目の13行目から今度は、反復経口の結果でございます。

(3) 28日間亜急性毒性試験(ラット)の試験で、最高用量500 mg/kgまでで実施された反復経口の試験ですが、いずれの投与群でも最高用量まで検体投与による影響が認めら

れなかったという結果になっております。

(4) 90日亜急性毒性試験(ラット)は、最高用量の20,000 ppmまで影響が認められなかったという結果でございます。

(5) 90日亜急性毒性試験(ラット)も、最高用量は14,000 ppmまで試験が実施されておりまして、結果は9ページになりますが、やはりいずれの投与群でも影響は認められなかったという結果となっております。

(6) 発生毒性試験(ラット)ですけれども、やはり最高用量1,000 mg/kgまで影響が認められなかった。催奇形性もなしという結果でございます。

(7) 遺伝毒性試験ですけれども、表3のとおり結果となっております。この表3の中で9ページの2つ目の試験となっております。Ames試験で+S9で陽性というもので、5,000 µg/プレートにおいてのみ陽性の結果が認められたというものがございました。この試験が、抄録に載っている試験で、このような結果となっております。

一方、10ページを御覧いただければと思いますが、ほかにもAmes試験が2本ございまして、10ページの表3の中の一番上の試験が、OECDの高生産量化学物質のデータベースに公表されているデータですが、そちらの結果では、最高用量5,000 µg/プレートまで実施されておりまして、陰性という結果です。

参照9については、(2)の厚生労働省の研究班のほうで内容が見られている試験ですけれども、そちらは20,000 µg/プレートまで陰性という結果が得られております。そのほかの試験では、全て陰性という結果となっております。

これらの結果を踏まえまして、9ページの20行目からになりますが、結果につきまして復帰突然変異試験において、代謝活性化系存在下で一部陽性であったが、より高濃度で実施された復帰突然変異試験を含むほかの試験の結果が全て陰性であったことから、イタコン酸に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記載で評価書(案)を作成させていただいたところでございます。内容について御確認いただければと思います。

11ページに参ります。作物の残留性についておまとめさせていただきました。

イタコン酸製剤(95%水和剤)のリンゴの花に2回散布した場合の付着量として、算出された数字が1.51 mgとなりまして、これがそのまま果実に残ったとした場合、リンゴ果実への付着量として1.51 mgとなるのではないかと、という推定値がございまして、そちらをこのように記載させていただきました。

一方、食品添加物としてのイタコン酸の使用ですけれども、酸味料ということでその使用量自体はそんなに多くなくて、年間で300 kgぐらいという情報が抄録のほうにございましたが、個々の使用といたしましては、清涼飲料水に0.01~0.2%程度添加するという事でその添加量から清涼飲料水1本あたりの量を算出した場合には、25 mgのイタコン酸が使用されたということになりまして、これらの数字を比べますと、イタコン酸の農薬としての使用に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているイタ

コン酸の量を増加させる可能性は極めて低いという記載をさせていただきました。

與語先生から事前に質問をいただいておりますが、まず、作物残留試験についてということで、果実への残留量の推定結果がありますが、通常付着量だけ記載するのでしょうかというコメントですけれども、今回はいわゆる作物残留試験として散布をして果実を採取して残留量をはかったという試験はございませんで、あくまで散布量、花への付着量からの算出という情報がございましたので、そちらを記載させていただいた次第でございます。

また、網かけの量につきましても花に残った量から推定した果実1個当たりの量ということで記載がされておりました。

11ページの16行目になります、(2) 土壌残留試験としましては、イタコン酸の生分解性が13日間で96%であったという情報がございました。

20行目の4. 国際機関における評価の概要ですけれども、OECD/HPVプログラムは工業用の高生産量化学物質についてのプログラムで、スクリーニング情報データセットが公開されておまして、それによりますとADI又はTDIが10 mg/kg 体重/日とされておりました。

12ページⅢ. 食品健康影響評価になります、6行目からございますが、先ほど御説明させていただきましたとおり、厚生労働省の調査研究では、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないものとされた物質であるということでございます。

一方、眼刺激性が強かったということで平成24年9月には劇物に指定されております。眼に対する刺激性試験において、眼粘膜に対して非常に強い刺激性が認められているものでございます。

しかしながらとして10行目から記載させていただきましたが、各種毒性試験の結果では、非常に高用量の2,560 mg/kg 体重以上の投与量で実施された急性経口毒性試験では、運動失調、立毛、体重増加抑制等の症状が認められておりますが、その他の試験ではイタコン酸投与によると考えられる生体にとって問題となる影響が認められなかったとまとめさせていただきます。

14行目からまた、ということで、イタコン酸が農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているイタコン酸の量を増加させる可能性が極めて低いと考えられることから、イタコン酸を農薬として想定し得る使用方法に基づいて通常使用される限りにおいては、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとまとめさせていただきます。

御審議をお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

最初から見ていきたいと思っております。

5ページに事務局の修正が示されておまして、特にこれは問題ないかと思っております。

あまりコメントをいただけていないのですが、1つ確認ですけれども、7ページの表1の経口投与による試験の2つ目の観察された症状の終わりのほうに「瘡蓋」という言葉があるのですが、これはどういう意味ですか。御存じの方があれば教えていただきたいのですが。

事務局で確認していただいている間に、9ページに(7) 遺伝毒性試験があって一番下の試験で+S9で最高用量だけですけれども、陽性の結果が出ていて、ほかの試験では全て陰性ということで結論として生体にとって問題となる遺伝毒性はないという結論になっていますが、林先生、本間先生よろしいでしょうか。

○本間専門委員

ここの陽性は、確かに高用量で起きていますけれども、再現性はあると考えます。ただ恐らく酸性が強いのではなかったか。そのため細胞毒性が非常に強いために起きているのではないかと思いますし、残り2つの試験は、それ以上の用量でやっても陰性となっています。この試験だけでどうして細胞毒性が強く出たかという点で定かでないのですけれども、事務局からあったようにほかの2試験で陰性であるということ。あと、陽性といっても3倍弱ぐらいの陽性の程度ですので、ここはそんなに重みをとる必要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す。

林先生もよろしいですね。

○林専門委員

結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

次に、11ページに作物残留試験があって、與語先生から事前にコメントをいただいております。それに対して事務局から説明していただいたのですが、與語先生、その説明についていかがでしょうか。

○與語専門委員

事務局の説明でよいと思います。

一応確認なのですが、参考書類の18のところの説明のあった表がある後のページに写真があるのですが、電子天秤に乗っているというのは、これは一個一個測ってということですね。

○横山課長補佐

そうですね。その電子天秤の前の表のところで、花の重量を測っておりますので、これは一個一個ということですね。

○與語専門委員

そういう場合に11ページの4行目にある1.51 mgの後に/何とかとは普通はつけません

か。

○横山課長補佐

この結果自体は、付着量を測っているだけでしたので、**mg**とそのまま記載しました。もし、このままでわかりにくいということであれば、リンゴ、果実当たりなので「/果」というのはつけられるかなと思うのですが。

○與語専門委員

コメントのほうには、普通こういう添加剤というのは、どうつけているのかわからなかったものですから、むしろそれに合わせられるようだったら何かつけてもいいのかと思ったのですが、これでも一応先ほどの説明で理解できますので、特には問題ないと思えますけれども、普通単位がつくのだろうなと思ったものですから。

ただ、見たらわかるようにこれは花にかかっているのですが、実は果実にはかかってはいなくて、こういうときにはどう書くのかなと。

○西川座長

事務局案でもよいということですね。

○與語専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

先ほどの件はどうになりましたか。

○横山課長補佐

どうも、かさぶたのようでして、この剤は脱毛症がありまして、脱毛症が進行した後に頬の上のほうに生じたということで、どうもかさぶたということだそうです。

○西川座長

これは「かさぶた」と読むのですか。「そうがい」ではなくて。どちらでもよいのですが。

○堀部課長補佐

たくさんの方にお調べいただきました。このままでも読み方として「かさぶた」とも読めるようでして、「そうがい」あるいは「かさぶた」と両方読めるみたいです。

○西川座長

ありがとうございました。

では、このままでいいと思います。

全体を通して何かお気づきの点がありましたらお願いいたします。

○納屋副座長

今の急性毒性試験の表にも関係することなのですが、今の経口の上のほうの段に1983年の試験で、多分この内容が、12ページのⅢ. 食品健康影響評価のところ引用されているのだろうと思うのです。11行のところで**2,560 mg/kg** 体重以上の投与量で実施された急性経口毒性試験において、運動失調、立毛、体重増加抑制等が認められたと書いてあるの

ですが、出典となる表1のところでは2,560 mgということが出てこないのです。だからその整合性をとっていただけるといいのかなと思った、ひとり言です。

○横山課長補佐

観察された症状のところには投与量がございませんでしたので、追記させていただきます。2,560～5,000 mg/kgまで何用量か投与しておりまして、どの投与量でどの症状という記載まではございませんでしたので、2,560 mg/kg以上でということで記載させていただきます。

○西川座長

それがわかるように記載をお願いいたします。

ほかにもございますか。

ないようでしたら、本日の審議を踏まえまして、イタコン酸につきましては、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとすることで、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っております。

以上で、イタコン酸の審議は終了しましたが、事務局から連絡事項を含めここまでで何かございますか。

○横山課長補佐

いただいた御指摘を踏まえまして評価書案を修正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と思います。

ありがとうございました。

○西川座長

よろしくをお願いいたします。

次は、対象外物質のグリセリン酢酸脂肪酸エステル食品健康影響評価についてです。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に基づき説明させていただきます。

審議の経緯ですが資料2の2ページをお願いいたします。

先ほどの剤と同様に6月に評価の要請がありまして、本日御審議いただくものでございます。

5ページをお願いいたします。6番に構造式がございましておりとなっております。

7. 開発の経緯等になりますけれども、理化学研究所で「食品又は食品添加物を活用した新しい農薬開発研究」において発明されたと忌避剤でございまして。

グリセリン酢酸脂肪酸エステルは、食品添加物のグリセリン脂肪酸エステルの一つとして、食品原料の乳化、分散、乳化食品の安定化等の用途で使用されておりますが、使用基準は規定されていないものでございまして。海外では、米国やEUでも食品添加物として使用されているという情報がございまして。

7 ページの 5 行目の 1. 吸収・分布・代謝・排泄に関しては、情報がございませんでした。

10行目から 2. 毒性に関する知見として得られたものをまとめさせていただいております。

11行目から (1) 急性毒性試験ですけれども、こちらは抄録にあった試験でございますが、(1) (2) (3) が抄録に記載されていた試験でございますが、(1) 急性毒性試験の表 1 のとおり 5,000 超で症状などはないという結果でございます。

19行目から (2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験ですが、いずれも 80% の乳剤を使った試験でございます。

これらの結果ですが、眼粘膜に関しましては、21 行目でございますとおり、角膜及び虹彩には検体投与による影響は認められませんでした。全例で結膜の発赤、眼の周囲の分泌物などが認められ、1 例で結膜の浮腫が認められております。いずれも投与 24 時間後までに回復したという結果です。皮膚に対しては、軽度の刺激性が認められております。皮膚感作性は認められなかったという結果でございます。

29 行目から (3) 遺伝毒性試験になりますが、結果は 8 ページの表 2 のとおり Ames 試験で陰性の結果が得られております。

8 ページの 7 行目から 3. 残留性については、この剤につきましては、80% 乳剤の 500 倍希釈液を使いましてミニトマトを浸漬処理した場合の付着量が求められておりまして、これは果実の重量からパーセントの単位で出ておりまして、残留濃度としましては、平均 26.8 mg/kg と算出されております。

一方、11 行目からになります。グリセリン酢酸脂肪酸エステルを構成成分の一つとするグリセリン脂肪酸エステルについてですけれども、食品添加物として使用されておりまして、表 3 のとおり食品に添加されるものでございます。

これらの食品から、グリセリン酢酸脂肪酸エステルを摂取していることを考えますと、農薬のグリセリン酢酸脂肪酸エステルの使用に起因する作物残留によって通常の食生活において食品から摂取しているグリセリン酢酸脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いとまとめさせていただきました。

8 ページの 21 行目から 4. 国際機関における評価の概要 (JECFA) で、この剤につきましては、海外でも食品添加物として使用されているということで、JECFA の評価書の内容を引用してございます。JECFA では、グリセロールの酢酸エステルと脂肪酸エステルについてということで評価がまとめられておりました。

まず、22 行目からの (1) 動物体内運命試験ですけれども、トリグリセリドの長鎖脂肪酸ですが、こちらは生体内で 1 つ又は 2 つが酢酸類に変換されて、モノ又はジアセトグリセリドが生成するとされております。アセトグリセリド摂取後、胃では遊離脂肪酸が大量に認められておりましたが、遊離の酢酸は痕跡程度という内容となっております。

9 ページの 4 行目からありますとおり、アセトグリセリド 20% 含有飼料を摂取したラッ

トにおける消化率は、投与した混合物の組成に依存して、結果は94～99%であったという情報もございました。

11行目から（2）急性毒性試験①（経口投与）としてございました内容ですが、アセトステアリン酸及びアセトオレイン酸を投与した場合のLD₅₀ですけれども、4,000超で症状及び死亡例なしという結果がございました。

（3）急性毒性試験②（静脈内投与）の場合、アセトステアリン酸は投与15～30分で血漿中から完全に消失するということですのでけれども、内臓の病理所見等に影響はなかったという結果でございます。

26行目から（4）亜急性毒性試験でございます。

こちらにもステアリン、オレイン、ジアセトステアリン酸、ジアセトオレイン酸のいずれかを含む飼料又はアセトオレイン酸の含有飼料、オレイン又はジアセトオレイン酸の投与による8～20週間の亜急性毒性試験が実施されております。結果ですけれども、血液及び尿に検体投与による影響は認められなかったとされておりました。

また、10ページの4行目から（5）4世代繁殖試験と当初記載しておりましたが、納屋先生の御指摘をいただきまして確認しましたところ、7カ月間の混餌投与期間中に4回交配を行った試験ということで、表題は単なる繁殖試験と修正させていただきました。

結果ですけれども、8行目からのとおり対照群及びアセトステアリン酸のみの投与群に比べて、ビタミンE添加10%アセトステアリン酸投与群で繁殖能の向上が認められたとJECFAの評価書の内容を踏まえて記載させていただいたところなのですが、こちらは、ビタミンEの添加による向上ということで、先ほど座長、副座長からこの剤の評価としては、記載ぶりが適切ではないという御指摘をいただいたところでございます。少し修正についてコメントをいただければと思います。

22行目（6）慢性毒性試験では、a.ラット①ですけれども、0.25%以上のアセトステアリン酸含有飼料又はアセトオレイン酸含有飼料投与で試験が実施されておまして、全投与群で精巣の発育不全及び精子形成の抑制などが認められたとされておりました。

34行目からb.ラット②の試験で、アセトステアリン酸又はアセトオレイン酸5%以上含有飼料の投与で試験が実施されておまして、11ページになりますが、死亡率について57週までは増加がなかったのですけれども、86週以降は、全投与群で対照群に比べて死亡率が増加したという結果です。また、非常に高用量ですけれども、20%投与群で体重増加抑制が僅かに認められたとされております。

また、5%以上のアセトステアリン酸投与群で、精巣重量の減少が認められたとされております。

同様に、20%アセトステアリン酸投与群で肝肥大が認められたとされております。

また、20%アセトステアリン酸投与群で新生児脂肪性皮膚硬化症（異物反応巣）様の脂肪組織の変化が、特に腸管付近で認められたという記載がございました。

15行目（7）ADIの設定についてになりますが、JECFAでは先ほどお伝えしたとおりグ

リセロールの酢酸エステル及び脂肪酸エステルとして評価されておまして、これに関して一日摂取許容量（ADI）の設定は、不要という結果となっております。

12ページⅢ．食品健康影響評価でございますが、まず、4行目から各種毒性試験の結果では、グリセリン酢酸脂肪酸エステル投与による影響は、高用量投与による精巢での僅かな影響が認められたのみでございました。

また、食品添加物として使用されているグリセリン酢酸脂肪酸エステルについて、農薬として使用された場合には、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているグリセリン酢酸脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられるとまとめさせていただきました。

10行目から以上のことからといたしまして、想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれがないことが明らかであると考えられる、とまとめさせていただきました。

御審議をお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

事前には、あまりコメントをいただいておりますが、まず10ページの（5）繁殖試験について、当初は4世代と書いてあったのですが、確認していただいたところそうではなく、単に繁殖試験と修正したということです。これは納屋先生からいただいたコメントですがそれで問題ないですね。

○納屋副座長

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

あと、コメントはいただいておりますが、全体を通して何かお気づきの点があれば御意見をいただきたいと思います。

○納屋副座長

今の箇所に関して、10ページの（5）繁殖試験のところ横山さんが、コメントが欲しいと先ほどおっしゃっていましたので、お答えしなければならないかなと。

○西川座長

そうですね。ありがとうございます。

○納屋副座長

事前のレクのときに、もうちょっと書きぶりがあるのではないかなと思ったのです。このJECFAの資料とこれのもととなった原著を拝見いたしました。これ以上は書けないなと。あまりきれいな書きぶりではないのですけれども、原著の結果を見ながらJECFAが苦労して書いたということがよくわかりましたので、ここはJECFAの評価をそのまま尊重するのが一番いいような気がいたしました。

以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

10ページの9行目のところです。ビタミンEの添加投与群で繁殖能の向上が認められたということで、この剤の評価とは直接関係がない感じがしたので、先ほど少しコメントしたのですが、一応JECFAの記載を引用しているということで、それにできるだけ忠実に記載したということで納屋先生からは、それでよいというお考えですけれども、私もそれでよいかと思えます。

あと、長野先生ですか。

○長野専門委員

用語なのですが、11ページの10行目の（遺物反応巣）というのはJECFAを見ますとforeign body reactionとなっていますので、遺物の「遺」が「異」という字です。

○西川座長

ありがとうございます。

11ページの10行目の「遺物」は「異物」ですので。ありがとうございます。

ほかによろしいでしょうか。

山添先生、どうぞ。

○山添委員

9ページの4行目のところに右側のほうに「消化率」という言葉があるのですが、これは何を意味することですか。

○西川座長

これは、事務局でお答えいただけますでしょうか。

○堀部課長補佐

原著の2/4ページの最初のパラグラフのacute toxicityのすぐ上の段落がこの部分なのですけれども、digestibilityという言葉がうまく訳せなくて書きました。

単純に、digestibility coefficients of acetoglycerides fed as 20% of the dietで始まる部分のことを言っているのですが。

○山添委員

わからないね。

○堀部課長補佐

正直わからなかったなので、忠実に訳したらこうなってしまったというだけなのですが。

○西川座長

山添先生、いかがですか。

○山添委員

想像するに、体内に入って残っているものを測って、残りは吸収されたと考えて残存をはかったということなのかな。それで残存が、1~6%くらいで残りを吸収されたものと考え

えるのだけれども、吸収とは言えないので消化率という表現をしているのかもしれないですね。

理解しました。

○西川座長

どうぞ。

○永田専門委員

私は、そのまま消化というように思いました。そもそも飽和脂肪酸のものは吸収されませんから、一旦そこで加水分解されて、その吸収率を見たのが恐らく九十何%だろうと、私は文脈からそう判断しました。

○山添委員

吸収されるかどうかはわからなくて、実際には腸管からそのまま糞中に排泄されるパーセンテージもあるので、多分吸収率とは言えないと思うのですよ。そこで残存している量を測ってdigestと表現しているので、これはやむを得ないかなと思います。

○西川座長

永田先生、9ページ4行目は「消化率」という言葉でよろしいですか。

では、御意見が一致したようですので、この点については、事務局の当初の案どおりとしたいと思います。

全体を通して何かございますでしょうか。

ないようですので、本日の審議を踏まえ、グリセリン酢酸脂肪酸エステルにつきましては、農薬として想定し得る使用方法に基づき、通常使用される限りにおいて食品に残留することにより、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとすることで、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。

以上で、グリセリン酢酸脂肪酸エステル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説明をお願いします。

○横山課長補佐

やはり評価書（案）を整えさせていただきまして、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

よろしく願いいたします。

続きまして、対象外物質「ポリグリセリン脂肪酸エステル」の食品健康影響評価についてです。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。

資料3の2ページの審議の経緯でございますが、先ほどの2剤と同様に2014年の6月に評価の要請がございまして、今日御審議いただくものでございます。

5 ページ、ポリグリセリン脂肪酸エステルですけれども、害虫の気門を物理的に封鎖して窒息死させることにより殺虫効果を示すと考えられている気門封鎖型の殺虫剤です。

ポリグリセリン脂肪酸エステルは、食品添加物のグリセリン酢酸脂肪酸エステルの一つとして、食品用乳化剤として使用されておりますが、使用基準は規定されておられません。海外では、米国で食品添加物として官報に記載されております。

6 ページの 5 行目 1. 毒性に関する知見といたしまして、まとめさせていただきます。

やはりこの剤も (1) (2) (3) と残留性が抄録に記載のあったデータでございまして、そのほかの情報につきましては、海外で添加物として使われておりまして、JECFA の情報に基づいてまとめております。

まず、6 ページの 6 行目、(1) 急性毒性試験です。

やはり全て製剤のデータで、乳剤で試験が実施されております。結果ですけれども、経口投与の結果は LD₅₀ が 2,000 超で粘液便が認められております。経皮毒性試験につきましても LD₅₀ は 2,000 超で死亡例なしという結果でございます。

14 行目から (2) の試験です。15 行目の製剤を用いた試験であることから参考資料としたというのは、與語先生の御修正もいただいて脚注に記載させていただきたいと思っております。ですので、この 15 行目は削除させていただければと思っております。

17 行目からが、製剤の結果となっております。眼粘膜に対しては、軽度の刺激性があり、皮膚については刺激性が認められなかったという結果です。皮膚感作性は Buehler 法ですが、感作性は認められなかったという結果です。

(3) 遺伝毒性試験は、7 ページをおめぐりいただきまして、Ames 試験が実施され陰性という結果でございます。

本剤の残留性につきましては、食品中の残留量の比較というよりは、使用量から摂取量を推定しております。5 行目からになりますけれども、ポリグリセリン脂肪酸エステルの一日の摂取量を調査した結果は存在しないのですが、食品添加物の一日摂取量の調査結果からは、グリセリン酢酸脂肪酸エステルの一日の摂取量が、227 mg/人/日とございまして、推定流通量は、ポリグリセリン脂肪酸エステルが 1,400 t であることから、など一日推定摂取量は、まず食品添加物として算出しまして 10 行目にありますとおり、27 mg/人/日と算出しております。

一方、農薬としての使用量につきまして、この剤は、まだ申請中でして使われておりませんので、同様の作用機序を持つ農薬の使用量から農薬として使用された場合の摂取量が推定されてございまして、16 行目にありますとおり、0.35 mg/人/日と推定されました。

その摂取量ですけれども、先の 10 行目の 27 mg/人/日という数字に比べて約 1.3% に相当するものとして 20 行目からございまして、農薬としての使用に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているポリグリセリン脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いとまとめさせていただきました。

25行目からJECFAの評価の概要になりますけれども、まず(1)動物体内運命試験としたしまして、①ラット①にございますとおり、まず、ポリグリセリン脂肪酸エステルを投与して試験が実施されている情報になります。

結果としましては、8ページにございますとおり、精巢上体脂肪にポリグリセリン脂肪酸エステルの明らかな残留が認められなかったという知見が得られております。

4行目になりますけれども、病理の検査結果では、肝臓、腎臓、回腸に検体投与による影響は認められなかったという情報がございました。

10行目から②ラット③の試験でございます。すみません、番号が飛び飛びになっていますので修正させていただきますが、今日は資料にある番号で御説明させていただきます。

ポリグリセリン脂肪酸エステルを54日間混餌で自由摂取させて、体重増加への影響が検討されたとされております。体重増加に検体投与の影響は認められなかったとされております。

16行目からになります、カーカス中の脂肪、肝脂肪、肝臓遊離脂肪酸の組成、肝臓リン量に対照群との差はなかったとされております。また肝臓ビタミンA含有量に検体投与の影響は認められなかったとされております。

22行目になりますけれども、10%ポリグリセリン脂肪酸エステルを含む42%の脂肪食が投与されまして、その結果、血清コレステロールに対する検体投与の影響は認められなかったという情報もございました。

27行目から③ラット⑥になります、胃管カニューレを挿入又は未挿入のラットで試験が実施された情報がございまして、モノグリセロール、グリセロール又はポリグリセロール及びオレイン酸又はアラキジン酸をトリ/ポリグリセロールにエステル結合させたトリ/ポリグリセリン脂肪酸エステルを含有した飼料を強制経口投与して、試験がされたという情報がございまして、9ページの14行目からになります、グリセロール標識脂肪酸エステルのうちリンパ系を介した吸収は7%TAR未満。総吸収率は、36~79%TARで、グリセリン脂肪酸エステルのグリセロール部分は胸管以外の経路を介して吸収されたことを示唆しているとされております。

また脂肪酸エステルは主に吸収される前に加水分解されたとされております。

この評価書上の単位ですけれども、【事務局より】にありますとおり、永田先生の御指示に従いましてTARに修正させていただきます。

24行目からですけれども、*in vitro*の情報などもございました。

10ページは(2)急性毒性試験の情報ですが、①ラット、②ラット②は経口で投与されたものの試験ですけれども、29 g/kg 体重の投与でも検体投与の影響を認められなかったとされております。

③ラット③は腹腔内投与の試験で腹腔への影響はあったけれども、ほかに毒性影響は認められなかったという結果でございます。

④ウサギも毒性影響は認められなかったという結果です。

32行目から（3）亜急性毒性試験です。

①17週間亜急性毒性試験（ラット）①ですけれども、やはり腎機能に対する検体投与の影響は認められなかったとまとめられておりました。11ページを御覧いただきまして、この試験でも検体投与の影響が認められなかったとされております。

③5週間亜急性毒性試験（ラット）についても特段の影響がなかったという記載です。④90日間亜急性毒性試験（ラット）ですけれども、2.5%以上の投与で90日間混餌投与の試験がされておまして、20行目に生存率、成長率、臓器重量、血液学的パラメータでは、影響は認められなかったとされておりますが、22行目にありますとおり、10%投与群の雄では尿中窒素の有意な増加が認められたとされておりました。

尿中窒素ですけれども、原本では、urinary nitrogen valuesという記載がされておまして、詳細にどういったものか不明だったのですが、このように日本語に訳させていただきました。ちょっとわかりにくいと思われまので、後ろに括弧で今の原文をそのまま記載させていただいてもよろしいかどうか、御確認いただければと思います。

28行目から今度は長期の投与の試験でございます。

①8か月間慢性毒性試験（ラット）の試験ですけれども、10%ポリグリセリン脂肪酸エステル投与で試験が実施されておまして、混餌の結果では筋肉や肝臓、腎臓、脾臓脂肪にポリグリセリン脂肪酸エステル残留物は認められなかったとされております。

34行目からは、皮下と静脈内投与の場合の結果でございますが、注射部位の近傍に脂肪沈着物として認められたという内容がございました。

12ページの②2年間慢性毒性試験（ラット）と③80週間慢性毒性試験（マウス）になりますが、いずれも特に影響が認められておりません。

④15.5か月間発がん性試験（マウス）ですけれども、発がん性は認められなかったという結果でございました。

12ページの35行目から、（5）生殖発生毒性試験で①3世代繁殖試験（ラット）がございまして、13ページのとおり検体投与に関連した異常は認められなかったとされておりました。

また、13ページの6行目から（6）ヒトの試験でございます。

3週間の試験がございまして、一日当たり2~20g食事に添加した試験がされまして、この結果では、尿中クレアチニン、尿素排泄量、糞中の総/分解脂肪、総窒素量に異常は認められなかったとされておりました。

18行目は、JECFAの（7）ADIの設定についてですけれども、25 mg/kg 体重と設定しております。

【事務局より】にありますとおり、JECFAの①の試験で0.25 mg/kg 体重とありましたが、ほかの評価書では25 mg/kg 体重とされていること、このADIの根拠ですけれども、12ページの②2年間慢性毒性試験（ラット）が根拠となっております。5%の投与量でこちらは検体摂取量に換算いたしますと2,500 mg/kg 体重となりますので、100で除した場

合は25でよろしいかと考えましたので、評価書では、ADIは25 mg/kg 体重と記載させていただきます。

14ページですけれども、食品健康影響評価でございますが、4行目からのとおり各種毒性試験の結果から、ポリグリセリン脂肪酸エステル投与による影響は高用量投与により肝臓及び腎臓の重量の増加並びに尿中窒素の増加が認められたのみでございました。

7行目からですけれども、こちらは残留量に関しまして農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているポリグリセリン脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられるとまとめさせていただきます。

11行目からまとめで、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるとまとめさせていただきます。

御審議をお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

まず6ページの15行目に與語先生からコメントがあって、これは、その前の6行目の急性毒性試験に準じて脚注に示すことで10行目の文章を削除するということです。ありがとうございました。

8ページからの③ラット⑥の試験について、永田先生からこの吸収率等の単位について%の後にTARを追記してくださいということです。一応、そのとおりに修正されていると思いますけれども、永田先生、何か補足をお願いいたします。

○永田専門委員

基本的に生体成分になりますので、ほとんどは結果的に二酸化炭素しか出ないと思うのですね。むしろTARにしないとおかしいと思いますので、前後も原本を見ましたけれども、これでいいと私は判断しました。

○西川座長

ありがとうございました。

そのように修正させていただきます。

あと、ほとんどないのですが、一つ気になったのは、10ページの19行目からの③ラット③の試験ですが、これは腹腔内投与の試験ですので、これは参考資料にするとかあえて記載しなくてもいいような気がしますけれども、いかがでしょうか。問題なければ、このままでもちろん構いませんが。

御意見がないようですのでこのままにしたいと思います。

吉田専門委員、どうぞ。

○吉田専門委員

先ほどのグリセリン酢酸脂肪酸エステルでは、静脈内投与は参考資料に入っていますの

で、統一していただいたほうがいいかもしれないですね。

○西川座長

そうですね。

食品中の健康影響評価ですから、とりあえず参考資料ということで。

○堀部課長補佐

わかりました。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、11ページの22行目④90日間亜急性毒性試験（ラット）のことですが、ここに尿中窒素という所見があってそれが、10%投与群の雌で増加したということ。ここの尿中窒素の意味がよくわからないので確認していただいたら、どうもurinary nitrogen valuesということのようです。したがって、これを括弧書きで併記するようなことではどうかと思うのですが、御意見をお願いいたします。

その前に、この尿中窒素を測定する意義について、御存じの方があればぜひ御意見をお願いいたします。

少なくとも、現行のガイドラインでは必須とされている項目ではないので、よくわからないけれども、英語表記を併記するという事で対応したいと思えますけれども、よろしいですか。

（首肯する委員あり）

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。

あと、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。

山添先生、どうぞ。

○山添委員

5ページのところの、この有効成分の構造に関するところなのですが、グリセリン側のほうは記載があるのですが、脂肪酸の組成の分布が一切記載がないのですけれども、これは何かの範囲のものが規定されるのか、それとも炭素数についての規制はしないのかそのへんのところは、事務局はどうなっていますか。

○西川座長

事務局のほうでお答えいただけますでしょうか。

事務局で確認していただくことにして、審議を進めたいと思います。

ただいまの御質問については、最終的な評価に影響しないので、とりあえず確認した後にもまた事務局から説明していただくことにします。

そうしますと、本日の審議を踏まえまして、ポリグリセリン脂肪酸エステルにつきまし

ては、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて食品に残留することにより、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる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。

以降の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

今の点ですけれども、後で山添先生に御報告させていただいて、御了解が得られるようでしたらそのまま食品安全委員会に進めさせていただければと思います。

○西川座長

結論には影響しないという山添先生の御意見がありましたので、そのように対応いただければと思います。

よろしくお願いいたします。

吉田専門委員、どうぞ。

○吉田専門委員

JECFAの表記についてあまり詳しくないので教えてください。

13ページの(7) ADIの設定についてのところなのですが、**estimated**とついていますが、これはADIと同じような捉え方でよろしいのですか。

○西川座長

何て書いてありましたか。

○吉田専門委員

資料3の最後に**estimate of acceptable daily intake**となっているのですが、これは同じ捉え方でよろしいのでしょうか。

○西川座長

もう一回読み上げていただいてもよろしいでしょうか。

○吉田専門委員

グリーンの表紙の③の最後のページなのですが、ここに**estimate**という字がADIの前にあるのですが、これは同じ捉え方でよろしいのかどうかだけを確認させてください。

○堀部課長補佐

多分、先生JMPRだと単にADIと書いているけれども、ADIの前には、わざわざ**estimate**という言葉が書いてあるのは、何か特段の理由があるのですかということですよ。

○西川座長

これは、1973年のちょっと古いもので多分現在の記載とは少し違うと思います。ただ、意味としては、**estimate**があろうがなかろうが一緒だと思います。

次に、パブコメの、2つありまして、最初の剤について説明をお願いします。

○堀部課長補佐

資料4-1をお願いいたします。

ジフェノコナゾールですけれども、こちらにつきましては、昨年11月、12月の幹事会に

おきまして御審議をいただきまして、12月16日に食品安全委員会に報告をし、翌12月17日から本年1月15日まで国民の皆様方の御意見、情報の募集の手続を行わせていただきました。

御意見をいただいた中で評価の中身に関連するかもしれない中身がございましたので、パブコメの回答案について御審議いただくものでございます。

資料4-1の2ページを御覧いただきますと、下線の引いてあるところがあったり、網かけのところがあったりとかなり見にくい資料にはなっております。大変恐縮でございますが、まず、区別を御説明してから内容に入らせていただければと思っております。

網かけのところにつきましては、ふだんパブコメを書くときというのは、私ども議事録の中から議論を拾って回答を書かせていただいて御相談を差し上げるケースが多いのですが、もうほとんど自明のことだろうと思込んで事務局もあえて確認をせず議事録にその部分の経緯が残っていないということで、念のために確認をしておいていただかないと、実はそれが事務局の思い違いだと困るという意味を込めてマーカーを引かせていただきました。

また、下線部でございますけれども、こちらは1ページのボックスの一番下に長野先生からいただいたコメントがあるのですが、100 mg/kgの投与群に関してこうだという記載をしてはどうかという御提案をいただきました。

事務局で回答案を再度確認しておりましたところ、当該試験はラットの発生毒性試験なのですけれども、100 mg/kgの投与群というのは中用量の投与群でして、200 mg/kgという更に上の投与群がございます。

100 mg/kgはこうだと書いた瞬間には200 mg/kgではどうなのだという疑問が出てしまうということで、説明責任を果たすという観点から200 mg/kgについても追記をしなければいけないだろうと思ひまして、長野先生にコメントをいただいたのを機に、事務局では、その上の用量に関してどう考えるかということの回答を用意させていただいたものでございます。相当読みにくいものになっており恐縮でございますが、そのような形で御覧をいただければと思います。

2ページの【意見1】でございます。

ラット発生毒性試験でございますけれども、こちらは評価書では資料4-2の46ページに記載のある試験でございます。この(2)発生毒性試験(ラット)におきましては、母動物で妊娠7日目以降に流産、また体重増加抑制や摂餌量の減少といったものが、投与の比較的早い段階から認められているような記載がございます。

また、胎児におきましては、胸椎椎体二分ですとか、胸椎椎体片側性化骨等の骨化遅延、肋骨数の増加と椎骨数の変動、具体的には胸椎数の増加や腰椎数の減少等が認められております。

これらの所見につきまして、評価書の57ページの表46 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等には記載されていなかったのですけれども、これが、単回経口投与

により生ずるものではないと言える根拠はあるのかと。特に流涎については、初回投与の翌日に認められていて御意見をいただいた方は、明らかに単回投与の影響と考えられますという御意見でございます。

【回答1】の最初でございます。特に流涎はとおっしゃられた流涎ですけれども、100 mg/kg 投与群では体重とか日など単位が抜けておりますが、100 mg/kg 体重/日の投与群では、流涎の発生頻度は14/23例でございますが、初回投与の翌日である妊娠7日で認められたのは2例のみでございます。

さらに上の用量の200 mg/kgでございますけれども、こちらは19/23例で認められておりますが、妊娠7日に認められたのは5例のみということで、いずれも単回投与による影響ではないと判断してはどうかと考えております。

母動物の体重増加抑制と摂餌量の減少についてでございます。こちらは、具体的なデータを資料4-1の4ページにつけておりますので、あわせて御覧いただければと思います。

100 mg/kgの摂餌量については、妊娠7日に認められているのですが、体重に対して影響があったのは、有意差がついているのは妊娠13日の1点で認められたものでございまして、単回投与による影響ではないと判断しましたと記載しております。その1点のみに認められたということを確認していなかったためここにマークがついております。

200 mg/kgの体重や餌についてなのですけれども、その4ページの右側の200のところを御覧いただければと思いますが、摂餌量の低下は妊娠7日から認められております。

また体重に対する影響が妊娠8日以降、しかも体重が増加抑制ではなくて実際に体重が減っているという状況がしばらく続きます。このためこちらは単回投与による影響である可能性が否定できないなと考えましたので、こちらは単回投与による影響と判断し、評価書の57ページの表46の単回における影響のエンドポイントの表でございますが、こちらに追記をしてはどうかということでございます。こちらが、先生方にお送りしたのから追記した部分でございます。

児動物でございますけれども、胎児に体重減少傾向のほか御指摘のとおり胸椎椎体二分ですとか、胸椎椎体片側性化骨等の骨化遅延及び肋骨数の増加とそれに伴う椎骨数の変動が認められますが、これらの所見が認められた用量は、最高用量でございますけれども、こちらでは、先ほど表を御覧いただいたように母動物の体重増加抑制等が生じておまして、胎児への影響は、母動物の毒性による二次的なものであると考えられたことから、単回投与あるいは臨界期暴露によって発現する所見ではないと判断し、急性参照用量設定に関連するエンドポイントとはしませんでしたとまとめさせていただいております。

200 mg/kgの母動物の体重について、単回による影響かもしれないととっていただくと、2ページ一番下のところで、網がけのところなのですが、母動物の体重増加抑制が検体の反復投与により生じておりというところと若干矛盾するように今読んで初めて気がついてしまったので、ここの誤解を避けるためには、2ページの下から4行目ですけれども、これらの所見が認められた用量では、母動物の体重増加抑制等が生じておりと書いても文

章は通じるのかなと思いましたが、念のために御確認いただければと思います。

御審議よろしくお願いたします。

○西川座長

ありがとうございます。

ラットの発生毒性試験についてのいくつかの所見について、単回投与の影響ではないかという御意見です。流涎などについては、単回投与の影響ではないと判断するという事。胎児への影響については、母動物の毒性による二次的なものであるということから、単回投与の影響とは判断していないのですが、一つだけ、摂餌量の低下に伴う体重増加抑制について追記するという事で、それに伴って若干の修正が加えられております。これについて、御意見いただいたのは長野先生ですので、とりあえず補足説明をお願いできますか。

○長野専門委員

私がコメントしたのは、事務局から体重増加抑制についてコメントをせよとの依頼があったので、コメントさせていただきました。

先ほどの事務局から説明がありましたように、この資料の最後の4ページ目に書いてある表を見ますと100 mg/kgでは13日目だけが有意差があるという点で単回投与の影響ではないという考え方は正しいと思います。

したがって、現在の急性参照用量であります0.25 mg/kgのもとになった急性神経毒性試験の無毒性量の25 mg/kg体重に比べれば高いということで、現在の考え方でよろしいと思います。ただし、文章を書くときにこの記載は100 mg/kgなので、100 mg/kgを追加してくださいということでありました。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

100 mg/kgの投与群で認められたということに記載すると、200 mg/kgではどうかという疑問が出てくるので、さらにそれを追加したということです。

よろしいのでしょうか。

下線の部分はいいとして、議事録にはなかった点について、2箇所網かけのところが追加されております。これについても、特に問題はないかと思えますけれども、いかがでしょうか。

よろしいですか。

○吉田専門委員

全体的に特に問題はないと思うのですが、この物質は刺激性があるので、こういう刺激性があるような物質を強制経口したときに、例えば摂餌量とか体重というのは、ケース・バイ・ケースですけれども、気をつけて見ないといけないかもしれないですね。本当に急性かどうかはわからないので、この網かけのところについては、賛同します。

○西川座長

とはいえ、可能性はあるという考え方でよろしいでしょうか。

ということで、この事務局の回答案につきましては、修正が多いのですが、この修正案のとおりにしたいと思います。

よろしいですね。

(首肯する委員あり)

○西川座長

ありがとうございました。

パブコメの2剤目について説明をお願いします。

○堀部課長補佐

資料5-1をお願いいたします。こちらは、フルキサピロキサドの第2版に関するパブコメの結果でございます。先ほど御説明したのと同じ日程でパブリックコメントを行いました。1枚紙の資料5-1の【意見1】を御覧いただければと思います。

イヌの1年間慢性毒性試験において嘔吐が認められておりますけれども、こちらは単回投与の影響ではないと整理されたと推察いたします。ただ、投与日に認められた嘔吐がなぜ反復投与により生ずるという機序がわからないので解説いただけないでしょうか。

反復投与により生じた所見というよりは、単回投与による影響ではないと判断したというのが正確なのですけれども、そのところを御説明くださいということと、それ以外にウサギの発生毒性試験において無糞ですとか肢過屈曲増加が認められているので、これらは単回投与の影響と考えたほうがよいのではないのでしょうかということ。

また、ARfDの求め方に関連してなのですけれども、この剤におきましては、ラットの急性神経毒性試験のNOAEL 125 mg/kg 体重をもとにしてARfDとして1.2という数字をつけておりますが、ARfDが1.2 mg/kg 体重の場合人が短期間に摂取して影響のない量は、体重1 kg当たり1.2 mgまでなのか、それとも1.24999...までなのではないかという御質問でございます。

【回答1】でございます。

まず、イヌの1年試験で認められた嘔吐でございますけれども、そもそもイヌは嘔吐しやすい動物でございますので、かつイヌの90日間亜急性毒性試験においては、嘔吐の所見は認められておりません。したがって、これらを考慮して単回投与による影響ではないと判断しましたと記載させていただきました。

また、ウサギの発生毒性試験におきます無糞や糞量の減少は妊娠14日以降に認められたものでございまして、単回投与の影響とはせず、また肢の過屈曲の増加につきましても、妊娠中の単回投与によって発現する所見とは考えがたいということから、いずれもARfD設定に関連するエンドポイントはしませんでしたという回答を記載させていただいております。

有効数字でございますが、ADI、ARfDともにこれまで摂餌量等の情報から算出された平均検体摂取量から得られる無毒性量の3桁目を切り捨てて数字を求めているという決め方の御説明をした後、数字の範囲については一般的な有効数字の範囲で特別なことをやっているわけではございませんという回答を御用意させていただきました。

御審議をお願いします。

○西川座長

ありがとうございます。

非常にわかりやすく説明していただきまして、納得できると思うのですが、何か御意見ございますか。

よろしいですね。特に御意見がないようですので、この回答案でいきたいと思います。

今後の進め方について説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

特にジフェノコナゾールについて修正部分が多いので間違いのないように修正を反映させていただきました。この後、食品安全委員会の答申という形で進めさせていただければと思っております。

ありがとうございます。

○西川座長

次の議事に入ります。次の議題は、調査審議を行う評価部会の指定についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

資料7に論点整理ペーパーをまとめさせていただいております。

各部会の振り分けにつきましては、既に先生方にメールで御相談を差し上げたところでございます。振り分けが確定しております。各剤につきましては、部会を御確認いただければと思います。資料の順番でいきますとまずイソフェタミドでございますが、こちらは評価第二部会。

クロフェンテジンにつきましては、評価第三部会。

ピコキシストロピンは、評価第一部会。

フロメトキンは、評価第四部会でそれぞれ御審議をいただくことで先生方の御了解を得ていると認識しております。

どうぞよろしくをお願いいたします。

○西川座長

よろしいでしょうか。

続いて、事務局より説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

幹事会でございますので、食品安全委員会での審議等の状況の御報告をさせていただきます。

資料8を御覧いただければと思います。

前回幹事会以降、国民の皆様からの意見・情報の募集手続きにつきましては、7つの評価書、全体の物質数としては9物質になりますけれども、現在パブリックコメントの期間中でございます。

また2月3日には4物質につきましてリスク管理機関にADI、ARfD等について通知を行ったところでございます。

こちらの資料は、以上です。

○西川座長

よろしいでしょうか。

続けてください。

○堀部課長補佐

あと、日程の確認のみでございます。

次回幹事会でございますけれども、3月12日木曜日でございます。

各部会でございますが、部会順に申し上げます。

評価第一部会は3月9日月曜日。

評価第二部会は3月2日月曜日。

評価第三部会は来週2月23日月曜日です。

評価第四部会は2月26日木曜日、それぞれ予定しております。どうぞよろしくお願いたします。

事務局からは以上です。

○西川座長

ただいまの事務局からの説明につきまして御意見、御質問等がございますでしょうか。

ないようです。

事務局からほかに連絡事項等がございますか。

○堀部課長補佐

特にございません。

○西川座長

本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして第119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。