

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第154回会合議事録

1. 日時 平成29年12月1日（金） 15:00～16:35

2. 場所 食品安全委員会大会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- （1）農薬（ジベレリン、スピノサド、フェンピロキシメート）の食品健康影響評価について
- （2）農薬（フルキサピロキサド）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、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、與語専門委員

（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、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、一ノ瀬専門職、藤井専門職、星川専門職、
町野専門職、山本専門職、海上技術参与、河野技術参与、清水技術参与、
進藤技術参与

5. 配布資料

資料1 ジベレリン農薬評価書（案）

資料2 スピノサド農薬・動物用医薬品評価書（案）

資料3 フェンピロキシメート農薬評価書（案）

資料4 フルキサピロキサド農薬評価書（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年度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154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。

本日は、農薬専門調査会幹事会に所属する専門委員の先生方7名、また、専門参考人の先生の方2名に御出席いただきありがとうございます。

食品安全委員会からは、3名の委員が出席でございます。

また、本日は林先生が急遽御欠席ということですので、資料のほうは林先生のお名前が入った資料になっていますが、こちらは後ほど差しかえさせていただきます。

まず初めに、人事異動について御報告いたします。

11月1日付で、専門職の高嶺が異動しまして、後任として町野が着任しております。

○町野専門職

町野と申します。よろしくお願いいたします。

○濱砂課長補佐

また、11月16日付で、専門職の小林が異動いたしまして、後任として藤井が着任しております。

○藤井専門職

藤井と申します。よろしくお願いいたします。

○濱砂課長補佐

どうぞよろしくお願いいたします。

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専門委員名簿のほか、

資料1、ジベレリン農薬評価書（案）初版。

資料2、スピノサド農薬・動物用医薬品評価書（案）第3版。

資料3、フェンピロキシメート農薬評価書（案）第3版。

資料4、フルキサピロキサド農薬評価書（案）第3版。こちらは資料が大部ですので2

つに分冊してございます。

右上に6となっていますが、資料5の誤りでして、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制。

また、資料7は資料6の誤りでして、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に記載する予定でございます。

配付資料の不足等がございましたら、事務局までお申しいただければと思います。

また、本日は、農薬の抄録等につきましてはタブレットと、フルキサピロキサドにつきましては机上に配付しておりますので、御利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、「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

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）

ありがとうございます。

それでは、農薬（ジベレリン）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。ジベレリンでございます。

経緯でございますが、3ページをお願いいたします。2013年に暫定基準の見直しに関しまして評価の依頼がございまして、また、2016年に適用拡大に関する依頼が農水省から厚労省にありまして、2017年、厚労省から評価の要請があったものでございます。評価第一部会で御審議いただいたものでございます。

8ページをお願いいたします。このものは植物成長調整剤でして、5行目の有効成分のところに「ジベレリン」とありまして、このものはA₃、A₁、A₄、A₇の混合物となっております。

11ページをお願いいたします。構造式ですけれども、ここにありますとおり混合物とい

うことで、それぞれの構造式を記載しております。

また、12ページの2行目からですが、この有効成分でございますが、ジベレリンA₃が主成分で、90%以上含まれる。また、ジベレリンA₁、A₄、A₇がいずれも5%未満、含有されているというものでございますが、生物活性の観点から、ジベレリンA₃が主たる有効成分と考えられるというものでございまして、評価書内では、以下「ジベレリン」と表した場合は「ジベレリンA₃」を指すという形でまとめさせていただいております。

同じ12ページの10行目からは、開発の経緯がございますけれども、このものはジバン環を有する植物成長調整剤で、オーキシンの生合成やタンパク質合成等、多くの生化学的過程を活性化し、細胞分裂及び伸長促進による茎葉の生長、果実肥大促進等の作用を示すと考えられております。1964年から国内で使用されているというものでございます。

また、このジベレリンですが、先生方御承知のとおり、多くの植物に内在する植物ホルモンでございまして、このものの評価に当たりましては、そういう点も御考慮した上で評価いただいたものでございます。

13ページをお願いいたします。12行目から1. 動物体内運命試験の①血中濃度推移でございます。

パラメータは表2のとおりでございまして、吸収も排泄も速やかというようなものでございます。

吸収率は、25行目にありますとおり、16.0%と低いようなものでございます。

14ページに分布のデータがございまして、肝臓、腎臓、甲状腺などで比較的高い残留が認められるというものです。

15ページの4行目、全身オートラジオグラフィーの結果もございまして、やはり肝臓、腎臓で高いような結果でございます。

代謝物といたしましては、表4にございまして、B、C、Dが認められております。

16ページをお願いいたします。排泄は速やかでございまして、主に糞中に排泄されております。大部分が投与後、24時間で排泄されているというようなものでございます。

胆汁中排泄の結果が、17行目以降にございまして、8.5%TAR排泄されております。

17ページをお願いします。2. 植物体内運命試験でございます。

このものは、資料といたしましては、参考資料が提出されたというものでございますが、このものの性質も考慮して、このような資料で御評価いただいたというようなものでございます。

植物体内では、18ページの5～6行目にありますとおり、加水分解による代謝物と、そのグルコシドが主に認められているというようなものでございます。

19ページをお願いいたします。12行目からでございますとおり、作物残留試験の結果ですが、最大残留値はセルリー（茎葉）の1.11 mg/kgというものでございます。

19行目からは、一般薬理試験の結果でございます。経口投与の結果は一部しか出されていないのですが、高用量で影響なしというような結果が出ております。

20ページの6行目から、急性毒性試験の結果でございます。

表10について、21ページを御覧ください。いずれも急性毒性は非常に弱いというようなものでございます。

21ページの吸入の試験、SDラットの試験の被毛への検体付着ですけれども、この点について、毒性所見ではないのではという御指摘をいただいております。扱いについて御確認いただければと思います。

22ページの10行目から、反復投与の試験がございます。主な所見といたしましては、体重増加抑制、軟便、肝臓への影響などが認められております。

24ページをお願いいたします。イヌの試験につきましては、参考資料、海外評価書の情報から記載している試験の(4)と(5)がございまして、このうち(5)の試験について、12行目の網かけのところについてコメントをいただいております。胸腺と副腎における病理の変化が認められたというものでございますが、西川先生から、ボックス内のおとり、ラット、マウスと異なる所見ですが、イヌを含めて動物種差がないとした根拠について、部会での議論をお教えくださいというものです。

このコメントをいただいたのは、このものは実はデータパッケージといたしましては、イヌの試験が不足しているというようなものなのですけれども、ほかの試験、げっ歯類と比べたときに種差がないというような点も含めて、また、先ほど御説明したとおり、植物ホルモンであるというような点も含めて御評価いただいて、データの不足については安全係数で御考慮いただいたというようなものなのですけれども、その判断に至る過程として、こういう毒性所見をどう考えたのかという御質問なのですけれども、この点につきましては、げっ歯類の試験なども御覧いただければと思うのですけれども、所見が出ているのが非常に高用量ということもありまして、そういった質だけではなくて用量の点も御考慮いただいて、総合的に御判断いただいたというものでございます。

25ページをお願いいたします。こちらは、ラットの90日の試験につきまして、表16の中の、網かけの腎臓の所見ですけれども、この点について、西川先生から、どのような特徴の所見かという御質問をいただきました。この所見は、海外評価書の記載に基づいて記載したものでございますが、言語のほうで、ボックス内の【事務局より】にありますとおり、“chronic tubular nephritis”というものでございます。御確認いただければと思います。

26ページは、長期の試験でございます。併合試験でございますが、12～13行目に記載しておりますとおり、腫瘍性病変といたしましては、30,000 ppmという、非常に高用量ではございますけれども、肝臓の腫瘍が認められたというようなものでございます。

所見については表18-1、18-2のとおりでございますが、網かけのところをコメントいただいております。「肝細胞小増殖巣」というものについて、「変異肝細胞巣」のほうがいいのではないのではないかというコメントをいただいているところでございます。御確認いただければと思います。

また、27ページの9行目からの(2)のマウスの発がん試験でございますが、西川先生

から投与期間がわかりにくいという御指摘をいただきまして、13行目の冒頭のところに、確認いたしまして「18か月」と追記いたしております。

28ページから12. 生殖発生毒性試験でございまして、まず（1）2世代繁殖試験（ラット）で、19行目以降に所見がございしますが、繁殖能に対する影響は認められなかったという結果でございます。

29ページをお願いいたします。ラット、ウサギの発生毒性試験の結果、催奇形性は認められなかったという結果でございます。

30ページ13. 遺伝毒性試験でございしますが、表23のとおり試験結果がございまして、全て陰性の結果で遺伝毒性はないと御判断いただいております。

31ページの7行目以降、肝臓に腫瘍があったということで、その検討試験が実施されております。

長期間投与されますと、32ページにありますとおり、増殖亢進作用を有する可能性が示唆されたという結果もございます。

36ページの5行目以降です。肝細胞腫瘍の発生機序のまとめも作っていただいております。

37ページ、Ⅲ. 食品健康影響評価でございます。

先ほども少し御説明させていただいたのですが、まず、37ページの3行目のところからになりますが、参照した資料は、亜急性毒性試験に供した動物種はげっ歯類のみであるということ。あと、長期の試験の動物種が1種類ということで、安全性評価の資料として、一部足りていないものがありますけれども、参考資料も含めて御評価いただきまして、亜急性毒性試験はラット、マウス、イヌで実施されていて、種差は認められなかったというような総合的な判断をいただいたこともありまして、追加の安全係数を考慮することにより評価可能とお考えいただき、評価いただいたものでございます。

その結果といたしまして、29行目からございますとおり、安全係数10の追加ということで、その理由といたしましては、ラットの亜急性の試験と長期の試験を比べると、若干長期と短期では、毒性プロファイルが異なる可能性があるという中で、長期の試験に供した動物種が1種であるということで考慮されたものでございます。

38ページの3行目から、西川先生のコメントにつきましては、説明させていただきまして、色々な情報から総合的に判断いただいたというものでございます。

ADIについては、ラットの併合試験の無毒性量112を根拠に、1,000で除した0.11 mg/kg、急性参照用量については設定の必要なしと御判断いただいたものでございます。

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、21ページからですね。この表中の網かけ部分の、被毛への検体付着というのは、影響ではないと思うのですが、いいですか。

○浅野専門委員

はい。

○西川座長

では、これは削除。

○浅野専門委員

お願いします。

○西川座長

ありがとうございました。

次が24ページの12行目に、イヌの90日試験の参考資料ですが、胸腺及び副腎における肉眼的及び組織学的変化があったということで、この変化は、ラット、マウスにおける所見とは少し違うので、動物種差がないとした根拠について部会で議論があったのであれば教えてくださいということでした。事務局から、げっ歯類、イヌともに、非常に高用量での変化であるというような議論があったということです、これ以上追及しないことにしたいと思います。

次は25ページの表16、これはラットの90日試験ですが、この中に「慢性尿細管性腎炎」と、あまり使わない、多分、現在の用語にはないような所見があったので、確認させていただきました。そうしますと、事務局の説明にありましたように“chronic tubular nephritis”、確かにこれを訳せばこの日本語になるので、いたし方ないと思います。

26ページ、ラットの2年間の慢性毒性/発がん性併合試験について、表18-1に、これも用語の問題ですけれども「肝細胞小増殖巣」というのがあって、これは「変異肝細胞巣」と同義だと思うのですが、この言葉自体、現在の最新の用語には含まれていませんので、通常使っている「変異肝細胞巣」に直したいと思うのですが、よろしいでしょうか。

○浅野専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

あと、細かい点で、27ページ、マウスの発がん性予備試験、これも参考資料ですが、投与期間が記載されていなかったもので、13行目に「18か月間」という期間を追記していただきました。

あとは、飛んで38ページの3行目に、この試験は基本的にイヌの意見は参考資料しかなくて、長期の試験についてはラットのみであるということから、安全係数をどのような議論のもとに設定したのかについて確認させていただきました。事務局から説明がありましたように、この剤そのものが植物に内在する植物ホルモンであること、ラット、マウスもそうですけれども、試験に関しては非常に高い用量でのみ毒性が出ているという点から、安全係数1,000を適用することによって、この剤の安全性は担保されるということに同意したいと思います。

以上でしたか。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

何か全体を通して御意見がございましたらお願いいたします。

どうぞ。

○小野専門委員

27ページの、参考資料ですけれども、発がん性予備試験（マウス）が書いてあるのですけれども、本試験はないのですか。

○横山課長補佐

これはもともと、文献情報でして、幾つかの物質を扱ってスクリーニング的にざっと流してやっているものでして、当初、そのように評価書を作ったのですけれども、それもちよっとイメージが合わないということで、このような色々御検討いただいた上でここにおさまったもので、本試験というものがある上でのものではないのです。

○西川座長

そのほかはよろしいでしょうか。

ないようでしたら、本日の審議を踏まえまして、ジベレリ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112 mg/kg体重/日を安全係数1,000、種差10、個体差10、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん試験の動物種の不足による追加係数10を掛け合わせた1,000で除した0.11 mg/kg体重/日とし、また、急性参照用量（ARfD）につきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、カットオフ値以上であったことから、設定の必要なしとすることで、農薬専門調査会の審議結果とし、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。

それでは、続きまして農薬（スピノサド）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をお願いいたします。

経緯でございますが、5ページをお願いいたします。今回、第3版関係で御審議いただいたものです。適用拡大に関連いたしまして、2017年5月に厚生労働大臣から評価の要請

のあったものでございます。

評価第一部会で御審議いただいたものでございます。

このものですけれども、構造が13ページにありますとおり、有効成分がスピノシンAとスピノシンDの混合物でございます。

マクロライド系の殺虫剤で、作用機構は明らかではないということなのですが、ニコチン性アセチルコリン受容体の活性化に関与する働きや、GABA受容体の機能に影響し、昆虫の神経伝達系に関与し、不随意筋の収縮を引き起こし、痙攣とともに衰弱させ、最終的に死に至らしめると考えられているものでございます。

10行目から御覧いただきますと、スピノシンAとDは混合物で、それぞれ72%及び4%含まれるというものでございます。

また、動物用医薬品としても使われているというものでございます。

今回、適用拡大に関連いたしまして、作物残留試験、免疫毒性試験が追加されました。部会のほうでは、追加されたデータと急性参照用量の設定について、中心に御審議いただきました。そういったものでございますので、急性参照用量の御検討に係る部分と、今回コメントをいただいたものを中心に説明をさせていただきたいと思います。

まず、動物体内運命試験でございますが、16ページをお願いいたします。代謝物同定・定量の結果でございますが、表3と表4にその結果が記載されております。

17ページの7行目、永田先生からコメントをいただいておりますが、表3、4の雌雄が不明確ですというコメントです。ボックスの上のほうにある表を御覧いただきますと、数字が「～」でつながっているのですけれども、このような形で雌雄をまとめて記載されたことについてのコメントです。

これにつきましては、評価書のボックスの上の6行目のところにありますとおり、吸収、排泄経路、排泄率及び代謝に性差は認められなかったと判断されておまして、このようなことを前提に、まとめて結果が記載されたものと考えられるということで、永田先生が今日御欠席のため、御確認させていただきましたところ、その点については了解いただいたのですけれども、雌雄の値が一緒に書かれていることが何かわかるようにしてはどうかという御提案をいただきまして、17ページの表の下1行目の脚注のところに、そのことがわかるような追記をいたしました。前の16ページの表3についても同様に追記しております。

19ページをお願いいたします。13行目からの生体内蓄積性の結果でございます。

結果が表7のとおり、3日間投与、7日間投与の経過日数で残留濃度を捉えているというような結果でございますが、その結果の記載で、19ページの23行目の後ろのほうで「甲状腺、腎臓及び脾臓での消失が緩やかであった」という記載につきまして、永田先生から、腎臓を副腎に換えた方が良いと思いますというコメントをいただきました。これに対しまして、3日間投与のほうのデータですと、腎臓よりも副腎のほうが消失が早いというような結果も出ていますので、いかがですかと伺ったところ、原文どおりで結構ですとお返事

をいただいているところでございます。

26ページ、植物体内運命試験でございます。

今回、特に追加されたデータはございませんで、26ページの30行目、31行目の記載で、繊維のところを與語先生から修正いただいております。

また、27ページの1行目、土壌中運命試験を湛水で実施したものについての記載で、土壌の水面のところの記載を修正しております。

また、27ページの22行目、土壌の含水量に関する点を、與語先生の御指摘をいただきまして、わかりやすくなるように追記いたしております。

30ページ、土壌残留試験でございますが、表13のほ場試験の網かけのところ、600g ai/haを3回処理しているということがございますので、與語先生から、3回処理して、3回目直後からの半減期の結果でしょうかというお問い合わせをいただきました。

お問い合わせのとおりでございます。御確認いただければと思います。

30ページの21行目からは（1）作物残留試験でございます。

今回、一部の試験が追記されておまして、さやえんどう、にんにくの試験が追加されました。最大残留値に変更はないのですけれども、最大残留値を御紹介いたしますと、スピノシンAとスピノシンAとDの含量の最大残留値は、可食部では3.92、代謝物については、だいこん、なすの0.02、代謝物Kについては、だいこんの0.02、代謝物Eは全て定量限界未満という結果でございます。

推定摂取量も、今回見直しをしていただいております。

毒性に参ります。46ページ8. 一般薬理試験でございます。

47ページに結果がございます。一般状態、経口投与の試験ですと、1,500 mg/kg投与ですと、自発運動の低下などが認められておりますが、500では影響なしという結果がございます。

急性毒性は48ページのとおり、LD₅₀は大きな値になっておまして、非常に高用量ですと所見が出てくるのですけれども、急性毒性は弱いものでございまして、今回、急性参照用量は、この剤については設定不要と御判断いただいているものでございます。

49ページの10行目から急性神経毒性試験がございますが、この試験でも無毒性量は最高用量の2,000 mg/kgと御判断いただいております。

また、コメントいただいた点ですけれども、58ページの表55の表題のところ、記載のほうを修正いただいております。

このものでございますが、発生毒性試験などからも、単回投与による影響と判断された所見は特にございませんでした。

63ページの25行目から、今回追加された免疫毒性試験でございます。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果でございます。

すみません。63ページの32行目のヘマトクリットの略称を間違えておまして、御指摘いただきまして修正させていただきました。ありがとうございます。

65ページ、Ⅲ．食品健康影響評価でございます。

與語先生から、22行目のボックスのとおりコメントをいただいております。スピノサドにおけるスピノシンAとDの含有率が72%と4%で、この植物体内運命試験ではそれぞれ単独で処理したデータがございます、その際もスピノサドにおける運命試験の主要成分としてスピノシンDで10%TRRを超える代謝物をそのまま取り上げるのでしょうか、それとも含有率の変化も加味した評価でしょうかという御質問をいただきました。

これはこのページの20行目から22行目の記載のところで、植物体内運命試験の結果「10%TRRを超える代謝物としてB及びEが認められた」と書いてあるところについてかと思えます。

これはスピノシンAの処理で、代謝物Bが出ていき、スピノシンDの処理でEが出てきまして、そもそもの原体中の比がかなり差がありまして、そこも踏まえて10%TRRとしているのかという御質問です。これは試験の結果そのもので10%TRRと記載されているものでございます。これらの代謝物なのですけれども、もともとスピノシンAもDも有効成分ということで、その何%かということがわかるような形で試験が実施されております。最終的にこのものの暴露評価対象物質を決める際には、作残の試験の結果もございまして、残留量とかそのほかの情報も踏まえて御判断いただいております。結果といたしましては、66ページの23行目からのとおり、農産物と畜産物の暴露評価対象物質、親化合物のみのスピノシンAとスピノシンDのみとなっておりますので、そのように御判断いただいたもので、もともとの御指摘をいただいたところについては、試験結果をそのまま書いているということになります。

暴露評価対象物質ですが、今ちょっと申し上げてしまったのですが、23～24行目にございますとおり、今回は畜産物の暴露評価対象物質を新たに御判断いただいております。

ADIでございますが、前版までの評価結果と変わらず0.024 mg/kg体重/日というもの、急性参照用量につきましては、単回投与の一般薬理試験で、高用量になりますと所見があったのですけれども、無毒性量500で得られているということで、カットオフ値以上であったということで、設定する必要がないと判断されたものでございます。

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、まず、コメントいただいたところを見ていきたいと思えます。

16ページの表3、脚注に追記したということで、17ページの7行目からの永田先生の御指摘により、雌雄が不明確であるということを踏まえて、雌雄あわせた値を記載したということを明記したということです。

細かい文字の修正等は與語先生にいただいております。ありがとうございます。

27ページの1行目、22行目に記載整備と、よりわかりやすいという意味から追記のコメントが與語先生から出ておりまして、そのように直っているかと思えます。ありがとうございます。

ざいます。

次は、飛んで30ページの土壌残留試験で、表13がありますが、與語先生からの確認で、3回処理しているけれども、3回目直後からの半減期であるのでしょうかということで、そのとおりという回答でした。ありがとうございます。

次は58ページ、ラットの2世代繁殖試験で表55に検体摂取量が記載されていますが、この表題について、代田先生から「生育」の字が少し違うのではないかというコメントですが、代田先生、これはどういう違いがあるというのですか。

○代田専門委員

動物と植物あるいは微生物とかの違いだと思います。

○西川座長

動物の場合は成績の「成」を使うということですね。

○代田専門委員

私の知る限りは、生きるというのは、あまり動物の場合は使っていないなと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

では、そのように修正しておいてください。

次が63ページ、これは追加されたマウスの免疫毒性試験ですが、一番下の32行目にヘマトクリットのスペルミスがありまして、松本先生から御指摘いただきました。ありがとうございます。

65ページの22行目からのボックスに、與語先生から、代謝物についてのコメントが出ておりまして、事務局から丁寧に説明していただいたかと思いますが、與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

今の事務局の説明で内容がよく理解できましたので、このままで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

以上で議論すべきところは終了したのかなと思いますが、全体を通して何かございましたらお願いします。

ないようですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、スピノサドのADIにつきましては、以前の結論と同じ0.024 mg/kg体重/日とし、また、ARfDにつきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、カットオフ値以上であったことから、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。

それでは、続きまして、農薬フェンピロキシメートの食品健康影響評価について、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、5ページをお願いいたします。今回、第3版関係でございます。

2017年7月に適用拡大に関しまして評価の要請がございました。また、インポートトレランス設定に関する追加の資料提出もございました。

評価第二部会で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。構造式は26行目にあるとおりのものでして、フェノキシピラゾール系の殺虫剤（殺ダニ剤）で、ミトコンドリア電子伝達系の阻害により殺ダニ作用を示すというものでございます。

今回、適用拡大、インポートトレランスの要請に関連いたしまして、作物残留試験成績のほか、植物代謝、あと、急性参照用量設定の際に利用した単回投与の試験のデータと、免疫毒性試験、亜急性神経毒性試験の結果が追加提出されました。

今回、追加されたデータのところの御説明と、急性参照用量を部会で設定していただきましたので、その御議論のあった点などを中心に御説明させていただきたいと思います。

まず、27ページをお願いいたします。18行目にあります（10）ふだんそうの試験ですが、今回、追加提出されたものでございます。代謝物としてBが認められていますが、ほかの作物でも認められているようなもので、特段に新しい代謝物が出たという結果ではございませんでした。

28ページをお願いいたします。土壌中運命試験に関しまして、與語先生から、土壌水分条件に関する情報はありませんでしたかという御質問です。

調べましたところ、供試土壌の特性についての記載があったのですが、最大容水量の何%に調整して試験したのかという、試験条件に直接かかわるような記載がございましたので、そのままの記載にしておりますが、どのようにしたらよろしいか御確認いただければと思います。

29ページの10行目の御質問についても同様でございます。

32ページをお願いいたします。今回、作物残留試験成績が一部追加されました。国内ではネクタリン、海外ではきゅうりのデータが追加されました。国内の部分については、最大残留値は変更がございませんで、28行目からの海外の部分が今回追記されたものでございます。最大残留値はきゅうりの0.007 mg/kgという結果でございます。

34ページ、一般薬理試験の結果でございまして、経口投与の場合、100 mg/kgですと、

反応性及び警戒性低下、自発運動量の減少といった症状が出ているものでございます。

36ページに急性神経毒性試験の結果がございまして、経口のLD₅₀が200から500ぐらいというものとなります。

また、38ページの4行目から、今回、追加提出された急性神経毒性試験の結果がございしますが、150では雌のほうで自発運動量の低下という結果がございまして、無毒性量37.5 mg/kgというものでございます。

39ページをお願いいたします。(3)と(4)のイヌの試験が今回追加されました。

まず(3)のイヌの単回投与試験でございしますが、16行目からございまして、無毒性量を雄で2 mg/kg体重未満、雌で2 mg/kg体重と判断されました。これは5 mg/kgの用量で、下痢等の症状が出たということから、そう判断されたものでございます。

急性参照用量は、このものは下痢をエンドポイントとして設定していただくのですが、急性参照用量を設定していただくときに、イヌの下痢とか嘔吐を採用するときは、刺激性変化ではないかどうかというところを丁寧に御議論いただくのですが、このものについては、全身性の影響であると考えられたということで、17行目から18行目にその旨を記載していただいたものでございます。

また、その下の(4)の試験は、単回と反復で試験が実施されております。

27行目からは単回の結果がありますが、2 mg/kg体重と5 mg/kg体重の投与量では影響なしで、その上の20 mg/kg体重の投与では下痢という症状が出ているというものでございます。

31行目を御覧いただきますと、その後に5 mg/kg体重の用量を1日1回5日間、反復投与するというような試験設計で試験が実施されておまして、この用量ですと前例で軟便、下痢が認められたというもので、この反復投与の投与初期の5 mg/kg体重の用量でこれらの症状が出たということで、この用量を単回投与による影響と判断されたものでございます。

42ページ、(3)の90日の亜急性神経毒性試験(ラット)の試験で、今回追加されたものでございます。所見については表31のとおりですが、亜急性神経毒性は認められなかったとおまとめいただきました。

また、43ページの2行目からの1年間のイヌの試験でございます。先ほど、急性参照用量の設定根拠として下痢が選ばれたと御説明しましたが、先ほどの(3)と(4)の単回投与の影響と判断した試験では、2 mg/kg体重/日でも影響が出ているという結果がございました。今、御覧いただいている43ページの表32ですと、これは反復投与ではあるのですが、投与初期から5 mg/kg体重/日では下痢が出ているのですが、1.5 mg/kg体重/日ではそういった症状がないということで、イヌの下痢に関しましては1.5 mg/kg体重/日が無毒性量であろうと御判断いただいたものでございます。

追加データといたしましては、49ページまで飛んでいただきまして、18行目からのラットの免疫毒性試験が今回追加されまして、本試験条件下において免疫毒性は認められなか

ったとおまとめいただきました。

Ⅲ．食品健康影響評価でございますが、51ページをお願いいたします。

まず、暴露評価対象物質でございますが、12行目、13行目のとおり前版と同様に、農産物は、親化合物と代謝物B、畜産物では親化合物のみと御判断いただいております。

それに関しまして、暴露評価対象物質の設定に関する説明といたしまして、3行目からのパラグラフがございます。そこについて上路先生から御修正いただきました。7行目の「また」以降のところで、植物のほうでは代謝物Bを暴露評価対象物質にしております、その理由が「また」以降に記載してございます。その記載ぶりとしてしまして、もともと「代謝物Bは」と始めていたのですけれども、農産物中の暴露評価対象物質としてBを考慮するという文章ですので「植物体内運命試験の主要代謝物Bについて」という書き出しで書いたほうがわかりやすいのではないかと御修正いただいたもので、記載整備をいただいたというものでございます。御確認いただければと思います。

ADIでございますが、前版の御判断と変わらぬ0.0097 mg/kg体重/日、急性参照用量につきましてはイヌの下痢の所見を総合評価していただいて、0.015と設定いただいております。

具体的には58ページをお願いいたします。単回投与により生ずる可能性のある影響の表でございますが、イヌのところを御覧いただきまして、単回投与試験では、雄のほうで2 mg/kgでも影響が出ておりました、無毒性量が得られていないというような情報、あと、単回及び反復経口投与毒性試験のほうでは、反復で投与したときの投与初期にみられたということで、5では出て、無毒性量は2と判断されているようなもの。あと、1年の試験では無毒性量は1.5。これらの情報を色々な試験、どのような出方かというところを丁寧に御覧いただきまして、無毒性量1.5ということで設定いただいたものでございます。

59ページに長野先生から御意見をいただいております、58ページのイヌの単回及び反復経口投与毒性試験とあるものの網かけのところなのですけれども、単回のほうの試験では5 mg/kgまで影響が出ていないので、ここは5とすべきと御意見をいただいたのですけれども、同じ試験の反復のところの初期に、5 mg/kgで影響が出ていたので、無毒性量2と判断いただいたものでございます。

82ページ、與語先生からコメントをいただいております、この表を代謝物Mと表を作っているのですけれども、代謝物Mを処理したのですか、それとも親化合物ですかということで、親化合物で、フェンピロキシメートを投与してMを測った試験ですので、そのことがわかるように脚注に修正をしております。御確認いただければと思います。

以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

まずは28ページです。13行目からのボックスに與語先生から、土壤水分条件に関する情報はありませんでしたかというコメントに対して、何%に調整したのか記載がなかったと

ということです。

與語先生、よろしいですか。

○與語専門委員

抄録を見ましたけれども、確かに記載はありませんので、多分、これは作物からすると全部、畑水分条件ではないかと思うのですが、記載がないのでこのままで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

同様に29ページにも同じコメントが出ておりまして、記載がないということで御了承願いたいと思います。ありがとうございます。

あとは飛んで51ページに、7行目から8行目にかけて、11行目からの上路先生のコメントに基づいて修正がなされております。大体事務局の説明で理解できたのですが、上路先生、補足がありましたらお願いいたします。

○上路専門参考人

今の事務局のもので結構です。

それで、私がむしろここで問題にしていたのが、5行目に代謝物のBが抜けていたのです。Bというのは、動物でも植物でも両方で出ているものですから、Bというのをきちんと書かなくてはいけないという、そこから出発して、文章がおかしいなと思って修正させていただきました。

○西川座長

ありがとうございます。

5行目に、代謝物Bを追記するということです。ありがとうございました。

59ページに、ARfDの設定にかかわることですけれども、長野先生から、無毒性量についてのコメントが出ております。事務局からそれに対する説明が詳しくされましたけれども、長野先生、いかがでしょうか。

○長野専門委員

1つ、この試験の項目は39ページに単回及び反復経口投与毒性試験として書いてありまして、この中で反復投与毒性試験の文章の31行目からあるのですが、ここに発生時期が書いていないのです。したがって、上のほうの単回投与ですと、はっきりと1回投与で20 mg/kgから毒性が出て、5 mg/kgでは下痢等はみられないということから、5 mg/kgのほうがいいのかと思ったのですが、先ほど説明がありましたように、初期から変化が出ていたというのでしたら承知いたしました。

○西川座長

ありがとうございます。

では、御納得いただいたということにしたいと思います。

以上で審議すべき主なところは終了したかと思いますが、全体を通して何かありましたらお願いします。

どうぞ。

○小野専門委員

今の試験の長野先生のコメントですけれども、事務局から説明があったように初期から反応が出ていたのですけれども、評価書に書いていないので書いたほうがよろしいですね。

○長野専門委員

はい。

○小野専門委員

その辺の、初期からみられたというのを記載していただけるとよいかと思います。

○西川座長

では、それを追記していただくということにしたいと思います。ありがとうございました。

そのほか、よろしいでしょうか。

ないようでしたら、本日の審議を踏まえまして、フェンピロキシメートのADIにつきましては、以前の結論と同じ0.0097 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、イヌの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量である1.5 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.015 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、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、農薬（フルキサピロキサド）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4をお願いいたします。

このものですけれども、表紙のところに【事務局より】をつけさせていただきましたが、今回、適用拡大とインポートトレランス設定の要請に係る評価依頼のありましたもので、ADI、急性参照用量とも設定済みのものになりますが、主に代謝物の試験なのですけれども、毒性試験を含む試験が追加されましたので、幹事会で御審議をいただくというものでございます。そういったものですので、追加された試験の内容を御覧いただきまして、食品健康影響評価にこれらの試験結果が影響を及ぼすかどうかという点を中心として、御審議をお願いできればというものでございます。

経緯でございますが、4ページをお願いいたします。一番下のほうの第3版関係というところでございますが、適用拡大、インポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、

次のページになるのですが、2017年9月、厚生労働大臣から評価の要請のあったものでございます。

このものでございますが、9ページを御覧ください。28行目のとおりの構造のもので、カルボキシアミド系の殺虫剤で、ミトコンドリア内呼吸鎖複合体Ⅱに作用し殺菌効果を示すと考えられているものでございます。

追加データとコメントをいただいたところを中心に御説明させていただきたいと思います。

まず、12ページ、ラットの動物体内運命試験でございます。

分布の結果でございまして、12ページの表2の中身なのですが、消化管の内容物の記載がございまして、こちらは吸収前のようなものも入っているということで、組織中の分布とはちょっと意味合いが異なるということで、最近の評価書のまとめ方に従い、削除させていただいております。

また、永田先生から、12行目の下のボックスにありますとおり、6行目からの記載、消化管以外では、胃、副腎、肝臓などで高い放射能分布が認められたという文章について、胃も消化管ではないかという御指摘をいただきました。これは「消化管内容物以外では」と書きたかったのかなと思ひまして、それと今回、消化管内容物を削除することもありますので、冒頭のところを削除して、組織とか臓器の記載はそのままではいかかと思ひまして、このような修正をさせていただきました。

続きまして、植物体内運命試験でして、19ページ以降になります。

コメントですが、20ページのだいたいの試験の記載ぶりです。表10の中に、試料の記載で「わら」という記載があるのですが、上路先生から、わらというのはイネ科の植物で使いますということで御指摘をいただきまして「乾燥茎葉」と修正させていただいております。コメントは21ページの2行目にいただいたものでございます。

27ページをお願いいたします。土壌残留試験が今回追加されまして、表14のとおりの結果が提出されました。結果は推定半減期が、フルキサピロキサドですと41.9日、24.0日という結果で、分解物込みでもそんなに長くないというような結果でございます。

その下に作物残留試験成績の記載がありまして、今回、国内は小麦、ももなど、海外ではオレンジ、バナナなどの結果が出ておりまして、記載の修正などをしております。

最大残留値でございますが、20行目からありますとおり、親化合物、代謝物それぞれについて記載させていただいております。

また、海外の作物残留試験成績については、28ページのボックスで【事務局より】をつけましたとおり、試験が追加されて最大残留値の変更はなかったのですが、すみません。一部、33～34行目の記載を訂正しております。

29ページをお願いいたします。13行目からの推定摂取量を、今回新たに追記しております。

毒性でございますが、29ページからで7. 一般薬理試験です。

2,000 mg/kg体重ですと、下痢とか軟便が出るというようなもの、急性毒性はLD₅₀が2,000超というようなものでございます。

32ページをお願いします。コメントを頂戴しておりまして、17行目のところの記載で、T₃の増加が雄のLOAEL所見としてとられておりまして、この点について、西川先生からコメントをいただいております。このパラメータ単独で毒性所見としたことについて、どのような議論があったのでしょうかというようなコメントです。

【事務局より】で御説明しておりますとおり、このものはT₃での増加の方向のものでありまして、また、器質的变化を伴っていませんので、当時の部会のほうでも随分議論がなされておりました。このものは肝臓とか甲状腺に影響は出るということはわかっておりまして、それと関連するメカニズムかどうか、増加であることもあって毒性学的意義は不明ではあるのですが、増加が明確にみられているということで、所見としては残すと、随分御議論いただいております。

また、その部会の後の幹事会でも、今回と同様の御指摘があったのですが、その際にも部会で慎重に審議されたものだという説明があって、このものの記載とされていたものでございます。御確認いただければと思います。

33ページをお願いいたします。一番上の表で、表21の続きがありまして、500 ppmの雌雄の所見のビリルビン減少がありまして、こちらについては評価書を通して、最近毒性学的な意義がないということで削除させていただいております。

また、一部、削除もれがありまして、先生方に御指摘、修正などをいただいております。ありがとうございました。

35ページをお願いいたします。亜急性神経毒性試験（ラット）でございまして、10～11行目の網かけのところを御覧ください。握力の増加について、検体投与による影響ではないという説明の部分で、ラットの90日間亜急性毒性試験で同様の変化が認められなかったことを理由にしている点につきまして、西川先生から、普通の亜急性毒性試験で握力の測定はしていましたかという御質問をいただきまして、確認しましたところ、測定していましたので、このままの記載でいかがかと考えております。

その下の12～15行目のところは、ビリルビンの減少に関する説明でして、西川先生、浅野先生から、削除でよいのではという御意見いただいております、削除しております。

36ページをお願いいたします。（5）と（6）の代謝物F001、F002の試験ですが、今回、追加提出されたものでございます。ただ、評価書といたしましては、初版の審議のときに、海外評価書に記載の情報がありましたので、そちらに基づいて評価されていたものです。今回、詳細なデータが出てまいりましたので、再度確認をいたしまして、必要に応じて詳細な部分を修正などしております。また、先生方から修正などもいただいております。

37ページの11行目の（7）、28日のラットの試験は、代謝物F048の試験で、これは今回、全く新たに提出された試験でございます。新たに記載させていただいております。

この表31の所見の中で、雄の1,000 mg/kg体重/日の所見、「甲状腺び慢性」の「慢」の字が間違えておりまして、「漫」に直していただければと思います。

甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大なのですけれども、【事務局より】であらかじめお問い合わせをさせていただいております。10分の1例の発生なのですけれども、対照群とほかの用量では全く認められなかったため、毒性所見としたということで御意見を伺いました。

三枝先生から、毒性所見としないでよいという御意見。

長野先生、小野先生、浅野先生から、影響としてよいという御意見をいただいております。

念のためですけれども、この所見は、抄録が机上に分厚いのが置いてありますけれども、271ページを御覧ください。毒278の下半分ぐらいにありまして、小葉中心性肝細胞肥大の認められる高用量で出ている所見ということで、先生方から要するという御意見、又は1例だけということだと思えるのですけれども要らないという御意見が出ているところでございます。どちらにしたらよろしいか、御判断いただければと思います。

続きまして、40ページをお願いいたします。こちらは原体の併合でございまして、審議済みのところですが、一部、記載に不備がありまして、表35の雌の1,500 ppmと3,000 ppmに「肝臓のび慢性色素沈着」という所見が入ってございまして、三枝先生から、上のほうを削除していただきました。確認しましたところ、1,500も3,000も同じような匹数で出ておりましたので、修正いただいたとおりとしております。

45ページ（3）発生毒性試験（ウサギ）で、こちらは原体の試験でございます。

代田先生から御意見をいただいております。ボックス内のところですが「損失率」については「死亡率」がよいのではないかということで御指摘をいただきまして、本文の8行目のところに2か所ありますけれども「死亡率」又は「全胚死亡」と記載を修正しております。

また、網かけのところになるのですけれども、その前の死亡率などの毒性学的な意義に関する記載で、毒性学的意義は低いと考えられたというところの理由です。損失率を死亡率に直すべきだと思うのですけれども、100%となったことによるもので「着床後胚損失率については背景データの範囲内でもあったことから」というような理由について、御意見をいただいております。生存率に有意差がなければ、それを根拠にしたほうがいいのではないですかという御意見をいただきました。

これを受けまして【事務局より】の後半のところなのですけれども、修文案といたしまして「死亡率100%となったものであり、胎児の生存率に影響がなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた」というものを作ってみましたけれども、どのような扱いにしたらよろしいか、御確認いただければと思います。

また、45ページの一番下のほうから【事務局より】がありますが、これは46ページからの（4）（5）（6）の試験についての説明で、初版のときに海外評価書に基づいて評価されたもので、今回データが追加されたということで、見直しなど、一部修正などを行っ

ているものでございます。その際に気づいた点などを【事務局より】で伺わせていただいております。

まず、46ページの（４）の試験についての【事務局より】ボックスですけれども、胎児の過剰肋骨の扱いについて伺っております。毒性所見としなかったということでお伺いしましたところ、納屋先生から、まず了解ですという御意見です。

代田先生から【事務局より】で説明している内容がいま一つなのですけれども、毒性学的意義は低いと考えていいと御意見いただいているところでございます。

まず（５）については、試験条件など、わかったものを追記しております。

（６）の試験は、47ページに【事務局より】を作らせていただいているのですけれども、100 mg/kg体重/日投与群で、後期吸収胚数の有意な増加が認められたことについて、有意差があるので前版までの記載とおり、毒性所見としていますということで、念のため御確認をいただいたものでございます。

それに対しまして、納屋先生から偶発的所見としてよいと考えますという御意見。

あと、代田先生から影響としなくても良いという御意見をいただいたところでございます。

続きまして、その下13. 遺伝毒性試験です。こちらは、一部の試験がやはり海外評価書に基づき記載されていたのですが、報告書が出てきたというものがありまして、50ページの表45のF001の染色体異常試験の詳細がわかりましたもの。

あと、51ページも染色体異常試験、小核試験。

52ページは、染色体異常試験、UDS試験、小核試験の詳細がわかりました。

本間先生から、チャイニーズハムスターの細胞の記載をもう一回確認してくださいという御指摘をいただきまして、確認いたしましたところ、抄録と事務局の評価書の記載に不備がございましたので、修正しております。

結論といたしましては、全体的に代謝物については、問題となる遺伝毒性はないという結果になっております。

57ページ、5行目からのマウスの免疫毒性試験でございます。本試験条件下において、免疫毒性は認められなかったという結果でございました。

58ページ、Ⅲ. 食品健康影響評価でございます。

まず、作物残留試験が追加されまして、17行目から23行目で記載の修正などをあわせてしております。先生方からの御指摘もあわせて修正しております。ありがとうございます。

58ページの36行目から、主な所見でございまして、親化合物の主な所見、肝臓、甲状腺などに認められているようなものでございまして、59ページの1行目の肝細胞色素沈着のところは、イヌのみの所見でしたので、再度確認の上、今回、修正させていただいております。

4行目のところは免疫毒性試験が追加されましたので、ここになかったものとして追記

しております。

6行目は「肝腫瘍」のところを「肝細胞腫瘍」に、西川先生から修正いただきました。

また、11行目の下のほうにあります【事務局より】の問いかけですけれども、今回、主に代謝物の毒性試験が追加されまして、その中でF048というものは、28日の試験が、これまで出されていなかったものが出されたのと、10%TRRを超える代謝物であるということで、暴露評価対象物質の御判断に変更などはないかという点で、御質問させていただきました。

先生方から、F048の、今回追加された亜急性のデータは28日のもので、親のものは90日なので、単純な比較は難しいということなのですが、毒性のプロファイルはほぼ同様ということで、特に問題ないですという御意見。また、F048は残留量が少ないということも含めて、暴露評価対象物質に入れないという、前版までの判断で問題ないと先生方から御意見をいただいているところでございます。

今回、特に影響を及ぼさないという前提で、60ページ、ADI、急性参照用量は前版のままとしております。

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。

最初は12ページです。14行目からの表2について、胃内容物、腸内容物を削除したということ。

それに関連して6行目に「消化管以外では」で、それについて胃云々とあるのは、やはり変だという永田先生のコメントも踏まえて、表中の訂正とあわせて、冒頭の「消化管以外では」を削除するというところでよろしいかと思います。

次が20ページの表10、だいたいの試験ですが、「わら」ではなくて「乾燥茎葉」ということで、上路先生の御指摘を踏まえた修正がなされております。上路先生、いいですか。

○上路専門参考人

はい。結構です。

○與語専門委員

私、見落としていて、これを調べていくと、20ページの一番下に「落葉」とあるので、葉は取られていて、この部分は抄録を見ると“Straw”となっていて、それでいくと、だいたいは「稈」といってのぎへんに日を書いて干すと書く「稈」みたいです。

○西川座長

ありがとうございます。

では、そのように修正をお願いします。

○横山課長補佐

すみません。ありがとうございます。

○西川座長

次が32ページです。ラットの90日試験で、17行目にT₃の増加を無毒性量の設定根拠にしていることについて確認したのですが、事務局の説明でも、既に前回の幹事会でも指摘して了承しているということなので、改めて問題にすることはしないと思います。それよろしいですね。

また、出てきたら同じコメントを出すかもしれません。

○吉田委員

多分、第二ということで私なのですが、今は再評価ではございませんので、再評価するときには覚えていてきちんとやりたいと思います。ありがとうございます。

○西川座長

そのときには忘れずにコメントします。

それでは、次は35ページ、ラットの亜急性神経毒性試験ですが、12行目から15行目にビリルビンの減少に関する説明があるので、これは単純に削除ということになっていますので、この部分を削除するというコメントで、そのようになっているかと思います。

10行目から11行目、亜急性神経毒性試験のFOBで前肢握力の増加。増加ということはあまり毒性学的な意義はないと思うのですけれども、それを毒性と考える根拠の一つとして、別のラットの90日亜急性毒性試験で、同様の変化が認められなかったと書いてあったので、通常はこの試験ではFOBを調べないので、本当に調べたかどうかを確認したかったのですが、やはりこの試験は特別に実施されていることが確認できたので、それで了承したいと思います。

次が45ページ、(3)発生毒性試験(ウサギ)ですが、まず8行目に「損失率」ではなくて「死亡率」のほうがよいという、17行目からの代田先生からのコメントを踏まえた修正がなされております。

同時に9行目から11行目にかけて、17行目からのボックス【事務局より】で「死亡率100%となったものであり、胎児の生存率に影響がなかったことから、毒性学的意義が低いと考えられた」という文章に修正したいという説明があったのですが、代田先生、あわせて補足説明をお願いいたします。

○代田専門委員

修正のところは、着床に対してどれだけ死んでいるのかという裏側に、着床に対してどれだけ生きているのかというものもありまして、生存率のほうが全然有意差がなかったということです。そちらで御判断いただいたほうが、色々なことが書かれていますけれども、書かれていることを解説するよりはストレートかなと思ひまして、御提案をさせていただきました。

用語の問題なのですが、英語の訳としてこれで決して誤りではありませんが、新しく試験が追加されておりまして、そちらの試験で追加されている同じ事象が起こっているのですが、違う用語が使われているということもありますので、この際、統一してはかがかというので書かせていただきました。

○西川座長

ありがとうございます。よくわかりました。

それでは、用語を「死亡率」に修正するということと、9行目から11行目にかけては事務局の提案どおりの文章に修正するということでよろしいですね。

ありがとうございます。

次が46ページ、ウサギの代謝物F001の発生毒性試験について、9行目からの【事務局より】のボックスで、過剰13肋骨が認められたけれども、毒性所見としなくてよいかについて、これは納屋先生や代田先生、お二人ともそれでよいという回答ですね。

○代田専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

次が47ページ、ここでも4行目から6行目にかけて、代田先生のコメントを踏まえた修正がなされております。

9行目からのボックスの【事務局より】ということで、後期吸収胚数の増加を、事務局としては有意差があるので毒性所見のままとした、それでよいかということですが、納屋先生、代田先生、お二人とも偶発所見としてよい、あるいは影響としなくても良いという回答が出ております。このあたりについて、代田先生、補足説明をお願いできますか。

○代田専門委員

先ほどのお話と似たようなところになりますけれども、たくさん着床している中で死亡数が増えている場合と、そうではない場合と意味が違ってございまして、この場合ですと、実数だけで有意差があるだけで、割合にすると影響がないということなので、影響なしということでよろしいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

したがって、今のコメントを踏まえて、5行目の無毒性量の変更をしたということになりますか。

○代田専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

あとは特になかったかと思うのですが。

○横山課長補佐

38ページの一般毒性試験の甲状腺び慢性ろ胞肥大を入れるか入れないかだけを。

○西川座長

ありがとうございます。

37ページからの代謝物F048の28日間試験で認められた、38ページの表中にある1,000 mg/kg体重/日、その群で認められた甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大、これは例数的に10匹中の1匹が、事務局としては毒性所見としたことについて、三枝先生は毒性所見としないでよいというお考えですが、あとの3名の方は、事務局案どおり毒性所見としてよいという回答です。甲状腺というのは、この剤のいわゆる標的臓器の1つでもありますし、例数が少ないとはいえ、最高投与群でも認められた所見でもありますので、ここはあえて毒性所見から外す必要はないと考えますけれども、よろしいですね。

○長野専門委員

はい。

○西川座長

以上でよかったでしょうか。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

その他、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。

よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、フルキサピロキサドのADIにつきましては、以前の結論と同じ0.021 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましても、以前の結論と同じ1.2 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。

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

よろしくをお願いいたします。

それでは、あとは続けて事務局から、順次説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料はなしで、御報告です。

まず、ジメテナミドについてでございます。こちらは幹事会のほうで動物体内運命試験の静脈内投与の書きぶりと、遺伝毒性試験の表中の記載と本文の記載、親化合物と代謝物の記載がうまく合っていないところがありまして、もう一回、再整理ということで御指摘いただきまして、幹事会でこう直したらいいのではないかと御指摘いただいた内容で、評価第一部会の先生方に御説明して、御了解いただきましたので、その後、食品安全委員会に進めさせていただいたものでございます。

御報告申し上げます。

○西川座長

わかりました。

それでは、続けていただけますか。

○瀧砂課長補佐

続きまして、調査・審議を行う評価部会の指定についてでございます。資料5をお願いいたします。

こちら、審議予定剤の部会の振り分けにつきましては、幹事会での審議の効率化を図るために、事務局で作成した振り分け案につきまして、事前に幹事会に御所属する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、調整のつかなかった場合のみ、幹事会で御審議いただくこととされてございます。

今回の振り分けは2剤ございますが、こちらは事前に調整が終了しておりますので、御報告いたします。

まず、資料5の1ページを御覧ください。アシノナピルでございまして、環状アミン誘導体の殺ダニ剤でございます。

剤の特徴としましては、吸収はあまり高くなくて、各代謝物が認められておりまして、植物体内運命試験でも10%TRR以上が認められたものがあるといったものでございます。

毒性試験の結果では、体重や血液、肝臓、腎臓等に主な影響が認められるようでございます。また、多数の臓器において細胞集簇/空胞化が認められており、神経毒性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められないと考えられているような剤でございます。

また、ラットの併合試験において、腸間膜リンパ節と血管腫であります但甲状腺のろ胞細胞腺腫、また、マウスですと血液リンパ系の悪性のリンパ腫の発生頻度増加が認められました。

ラットの繁殖試験においては、着床数の減少や交尾率、受胎率の低下が認められているような剤でございます。

こちらは、評価は第一部会で御審議いただくことで調整がついてございます。

また、2ページを御覧いただきまして、ランコトリオンナトリウム塩、こちらはトリケトン系の除草剤でございます。

こちらは吸収はよいものですが、排泄も早いといったようなものでございます。

また、植物体内運命試験では、代謝物Cが稲わらで10%TRRを超えて認められているようなものでございます。

主な影響としては目とか肝臓、胆嚢、マウスでは結石のようなものが認められているような剤でございまして、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性は認められないと考えられるような剤でございます。

こちらにつきましては、評価第二部会で御審議いただくということで調整がついております。

以上でございます。

続けてよろしいでしょうか。

○西川座長

お願いします。

○濱砂課長補佐

資料6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。

こちらは、前回の幹事会以降、それぞれ動きがあったものを記載しているものでございまして、まず1. リスク管理機関からの意見聴取でございますが、10月に2回、また、今週の火曜日ですけれども、11月に1回行ってございます。それぞれ、初版のものから重版のものも何点かございます。

また、意見・情報の募集につきましては、10月から11月にかけて1剤行って、募集は終了してございます。

また、11月につきましても、昨日まで御覧の7案件の募集を行って、こちらも期間は終了してございます。

また、裏面を御覧いただきまして3. リスク管理機関への通知でございますが、10月17日に御覧の5剤、また、10月31日に5剤、11月は7日と28日に、それぞれ1剤ずつ答申を行ってございます。

続いて、今後の日程でございます。

今後の幹事会の開催予定でございますが、次回の幹事会は、12月21日木曜日に開催することを予定してございます。

また、各評価部会につきましては、評価第一部会が、12月8日金曜日。評価第二部会が、12月15日金曜日。評価第三部会が、12月13日水曜日に、それぞれ開催を予定しております。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

ただいま、幾つか説明をしていただきましたが、何か御質問等はございますか。

ないようでしたら、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154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