

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第157回会合議事録

1. 日時 平成30年2月22日（木） 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) 農薬（アシノナピル、ランコトリオンナトリウム塩）の食品健康影響評価について
- (2) 農薬（テトラコナゾール）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、納屋座長代理、浅野専門委員、三枝専門委員、代田専門委員、
清家専門委員、中島専門委員、長野専門委員、林専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

赤池専門参考人、永田専門参考人

（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、濱砂課長補佐、岩船係長、
諧係長、藤井専門職、星川専門職、町野専門職、山本専門職、沖山技術参与、
海上技術参与、鈴木技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

- | | |
|-------|--|
| 資料1 | アシノナピル農薬評価書（案） |
| 資料2 | ランコトリオンナトリウム塩農薬評価書（案） |
| 資料3-1 | テトラコナゾール農薬評価書（案） |
| 資料3-2 | トリアゾール共通代謝物（改訂版）（案） |
| 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年度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

6. 議事内容

○瀧砂課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第157回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。先生方にはお足元の悪い中、また、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御所属の専門委員の先生10名、代田先生はおくれています。また、専門参考人として赤池先生、永田先生にお越しいただいております。

食品安全委員会からは3名の委員が出席でございます。

局長の川島と次長の小平はおくれて参加する予定でございます。

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としまして、アシノナピル農薬評価書(案)、こちらは初版のものでございます。

資料2としまして、ランコトリオンナトリウム塩農薬評価書(案)、こちらも初版のものでございます。

資料3-1としまして、テトラコナゾール農薬評価書(案)、こちらは第2版のものでございます。

資料3-2としまして、トリアゾール共通代謝物(改訂版)(案)、

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掲載されます。

配付資料の不足等がございましたら、事務局までお申しつけください。また、抄録につきましては、タブレットで御覧いただけますので御活用ください。

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

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いたします。

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。

(「はい」と声あり)

ありがとうございます。

それでは、農薬(アシノナピル)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。

○濱砂課長補佐

資料1をお願いいたします。農薬評価書アシノナピルの初版でございます。

4ページをお願いいたします。このものですが、2017年10月に食品安全委員会で厚生労働省より要請事項説明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。

7ページをお願いいたします。28行目に示しますとおり、構造式は御覧のようになってございまして、こちらは殺虫剤(殺ダニ剤)でございまして、抑制性グルタミン酸受容体に作用して殺ダニ活性を示すものと考えられているものでございます。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請、新規でみかん、りんご等、また魚介類への基準値設定の要請がなされているものでございます。

お戻りいただきまして、6ページをお願いいたします。要約の部分で、植物体内運命のところ「なす、りんご等」となっていました。と、與語先生から、なすは試験が実施されていないということで、こちらはみかんの誤りでした。失礼いたしました。

14行目の部分で、「細胞集簇」に「泡沫」を入れたほうが良いということで、長野先生より修正いただいております。

9ページから、安全性に係る試験の概要でございます。まず、動物体内運命試験でございますが、ラットに関しては2本実施されてございます。

表1に薬物動態学的パラメータがございまして、 T_{max} でいいますと2時間から高用量だと10時間程度、 $T_{1/2}$ が30~40時間といった剤でございます。

吸収率ですけれども、(1)の試験では低用量投与群で20~30%程度、高用量投与群も

20%程度のものでございました。

分布に関しまして、12～13行目に永田先生よりコメントをいただいております。今は投与3時間後の記載となっておりますが、それよりは残留性を判断するというので、投与168時間後の記載のほうがよろしいのではないかとということで御意見をいただいております。御確認いただければと思います。

組織中分布に顕著な性差は認められてございません。

11～12ページにかけて代謝でございまして、主な代謝物としてMとかC、J、Bといったものが認められました。

13ページからが排泄でございまして、10行目にありますとおり投与後48時間の尿及び糞中でほぼ全て排泄されたものでございまして、糞中に排泄されたものでございます。

14ページの4行目から、胆汁中排泄試験が実施されてございまして、胆汁中排泄率は10%程度といったものでございました。

15ページの4行目からがラットの2本目の試験でございまして、こちらの吸収率ですが、18行目以降でございます。雌雄で低用量ですと70%程度、高用量ですと40%程度でございます。永田先生から、この値の根拠はということで、その後ろのデータをもとにした値ならば高過ぎますといただいております。こちらですが、表13で胆汁、尿、ケージ洗浄液、カーカスの値を合計して算出したものでございます。また、(1)の試験と(2)の試験で標識部位が違って、それぞれ認められている代謝物等も反対側の部分ですので、それによって吸収率が変わってきたのではないかと御意見も伺っております。

20ページからが植物体内運命試験でございまして、きゅうり、みかん等で実施されております。主に認められる代謝物としましては、C、Q、Wといったものが10%TRRを超えて認められたものでございます。

27ページからの土壌中運命試験では、土壌では主にC、Qといったような分解物が認められてございます。

31ページをお願いいたします。30ページからの嫌氣的湛水土壌中運命試験、こちらは分解物Qが用いられたものでございますが、表28の推定半減期のところで、土壌層と系全体に網かけがございまして、こちらの結果は逆ではないでしょうかということで、與語先生より御指摘をいただきました。こちらはドシエと報告書を確認したのですが、記載のとおりでして、土壌層においては上の表にもございますが、途中で一度濃度が増えて、また下がるので、増えてから下がる部分を土壌中の推定半減期としていまして、合わせた場合は、それよりもさらに長くなるということではないかと考えてございます。

31ページの6行目からの土壌吸着試験において、與語先生より御指摘をいただいております。表29の中を見たときに、分解物Qの嫌氣的湛水土壌中運命試験の結果は分解物Cと似ているけれども、吸着係数が異なるということで、嫌氣と好氣の違いでしょうかというようにされてございます。

清家先生から、分解物CとQの吸着性の違いについては、分子量の違いというところで、

分解物Qの分子量が親の3分の1程度ということで、土壌吸着係数から判断すると、水溶性が高い物質といえますということでコメントをいただいております。それを踏まえて、與語先生から了解しましたということでコメントをいただいております。

32ページの2行目からの水中運命試験ですが、分解物としてはC、K、Qを中心に認められたものでございました。

35ページをお願いいたします。水中光分解試験の1つ目の試験でございますが、與語先生よりコメントをいただいております。表36では4.3% TARが最大ですが、その上の20行目の文章が7.6% TARとなっているというコメントでございます。

これに関しまして、表36につきましては暗所対照区の結果ですので、処理240時間後のみを記載されたものでございますが、ドシエや報告書を見ますと、分解物の1種で処理168時間後に一番高い値があつて、本文中にはそういった記載になっているといったものでございます。御確認いただければと思います。

39ページをお願いいたします。作物等残留試験でございますが、こちらは後ほど暴露評価対象物質の議論にもかかわってくるところでございますが、アシノナピル並びに代謝物C、K、Qを対象として実施されてございまして、結果でございますが、アシノナピル並びに代謝物C、Kの残留値が4.88、9.64、0.63ということで、代謝物Cや親よりも高いことも多々あるということが御確認いただけました。

また、代謝物Qにつきましては、熱湯抽出液の茶に認められたものでございました。

17行目からの(2)魚介類にける最大推定残留値ですが、こちらは0.69 mg/kgという結果になってございます。

40ページの2行目からが一般薬理試験でございますが、以降、毒性の試験等でございます。

一般薬理試験では、ほとんどのものが最大無作用量2,000といったものでございました。

また、40ページから41ページにかけて、急性毒性試験がございまして、まず、親化合物につきましては、表45にございましてLD₅₀は2,000超といったものでございました。

一方、急性毒性試験の代謝物を使ったものに関しまして、代謝物C、Qなどでは、LD₅₀が300~2,000ということで、親よりも強いといったものでございます。

また、代謝物Cに関しましては、3,000 mg/kg体重で6例中1例が死亡したといった結果もございました。

急性神経毒性については認められず、無毒性量は最高用量の2,000となっております。

43ページの8行目以降、亜急性毒性試験、慢性毒性試験等ですが、このものの認められた毒性所見ですけれども、体重増加抑制であったり、血液ですと貧血等、肝臓の細胞肥大、腎臓ですと好塩基性尿細管等が認められたものでございまして、多くの臓器で泡沫細胞集簇であったり空胞化が認められたものでございます。

49ページをお願いいたします。イヌの1年間慢性毒性試験がございまして、こちらで得

られました無毒性量の4 mg/kg体重/日がADIの設定根拠となつてございます。

50ページから、発がん性の試験でございますが、まず、ラットですと、50ページの16、17行目にありますとおり雄で腸間膜リンパ節血管腫、また、甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加して、検体投与の影響と考えられたと御判断いただいております。

また、表60-1の中の非腫瘍性病変の雄の900 ppmですが、雄の血管腫様過形成となつてございまして、先ほど、座長のほうから部位等がわかつたほうがよいということで、腸間膜リンパ節の血管腫様過形成ということで御修文していいか御確認いただければと思います。

51～52ページにかけて、マウスの発がん性試験がございまして、2,500 ppm投与群の雄で血液リンパ系の悪性リンパ腫の発生頻度が認められたとおまとめいただいております。

また、表64を御覧いただきますと、この中で血液リンパ系の雄の悪性リンパ腫は対照群から0、5、6、9となつてございまして、6でもFisherで有意差が出ている。その中で、どこからが検体投与の影響かということで御議論いただきまして、隣の100 ppmの5もある中で、6で有意差がついていて、これは対照群の0が得られている背景データに比べて低かつたので、結果としては6は影響とせずに9だけに影響とするというように御判断いただいたものでございます。

52ページの26行目からが生殖発生毒性試験でございます。まず、繁殖の試験でございますが、53ページの17行目にありますとおり、一番上の用量で着床数の減少、交尾率及び受胎率の低下が認められたという結果になってございます。

また、54～55ページにかけて、ラットとウサギの発生毒性試験につきましては、催奇形性は認められないと御判断いただいております。

55ページから遺伝毒性試験がございまして、まず、親化合物でございまして、こちらは全て陰性で遺伝毒性はないと考えられたというものになってございます。

また、代謝物や分解物、原体混在物につきましては、Ames試験が実施されてございまして、一部の代謝物Q、Tにつきましては、マウスの小核試験が実施されてございます。代謝物Q、T以外のものは全てAmes試験で陰性という結果でございました。代謝物Q、Tにつきましては、Ames試験で一部陽性があり、小核の結果は陰性ということで、これをどう考えるかというところで御議論いただきまして、代謝物Q、Tに関しましては、ほかのこれまでの知見においてチャイニーズハムスターの肺由来細胞の遺伝子突然変異試験とかUDS試験、代謝物Tでも遺伝子突然変異試験において陰性の知見が得られているということで、そこを明記するというところで御判断いただいております。

58ページの7行目からがその他の試験がございまして、まず(1)、(2)の部分でリン脂質症に関する検討がされてございます。

まとめとしては、60ページの1行目からでございまして、本剤はリン脂質症を誘発する可能性が示唆されたというようにおまとめいただいております。

また、この剤は腎臓の各部位において各毒性所見が認められまして、その機序とか、ど

のように変わっていくかというところで御議論をいただいたものでございます。

(3)、(4)につきましては、そちらの機序検討試験が実施されてございます。

まとめとしましては62ページの19行目にございますとおり、本剤の腎毒性に関する詳細な発生のメカニズムは明らかではなかったとおまとめいただいております。

63ページの(5)では、肝薬物代謝酵素誘導と甲状腺ホルモンの測定試験で、まず、ラットで行われてございまして、まとめとしては64ページの2行目からでございます。こちらは、肝臓におけるUGT1ファミリーの誘導が認められたことから、甲状腺ホルモンの代謝亢進によって、ネガティブフィードバック機構に起因する変化の可能性があるかと御判断いただいたものでございます。

また、65、66ページの4行目から、こちらはマウスでも実施されてございまして、マウスにおける肝細胞肥大はCARの活性化が関与した可能性が考えられるというようにおまとめいただいております。

67ページをお願いいたします。食品健康影響評価でございます。

20行目は、先ほどの要約の部分と同様の指摘でございます。

32行目からが暴露評価対象物質でございまして、10%TRRを超える代謝物としてC、Q、Wが認められ、代謝物Wはラットで認められないが、ラットで認められる代謝物Tの糖抱合体であること、また代謝物CとQはラットにおいて認められるが、代謝物Cは急性毒性が親よりも強くて、作物残留試験における残留値が高いことから、農産物中の暴露評価対象物質を親化合物と代謝物C、魚介類については親化合物のみと御判断いただいたものでございます。

與語先生からコメントをいただいております。代謝物Qについては、急性毒性がCと同様、*in vitro*の遺伝毒性試験でも陽性、茶における残留量も大きいので、暴露評価対象物質として選定しなかった理由を記載してくださいとコメントをいただいております。

こちらは事務局よりでございますが、代謝物Cは先ほども申し上げましたとおり急性毒性試験において300で死亡例が認められることを考慮して暴露評価対象物質とするというように御判断いただいております。また、代謝物Qにつきましては、急性毒性試験において死亡が認められたのは2,000のみであって、遺伝毒性試験については問題ない、また、親化合物の量を超えて残留する作物も茶のみということから、暴露評価対象物質としないことと御判断いただいたものでございます。御確認いただければと思います。

ADIに関しましては、6行目からでございますが、先ほど申し上げましたとおり、イヌの1年間の無毒性量を根拠に設定されてございます。また、単回経口投与によって生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、ARfDは設定する必要なしと御判断いただいたものでございます。

この剤については以上です。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

まず、6ページの要約のところですが、5行目、植物体内運命試験で用いたのは、なすではなくてみかんであるということ。事務局で確認の上、修正がなされております。

それから、同じページの14行目、毒性所見ですけれども「多数の臓器における細胞集簇/空胞化」とあったのですが、何の細胞かがわかるように泡沫細胞という修正がなされております。これでよろしいですね。

ありがとうございます。

次が10ページ、動物体内運命試験の分布に関するところで、12行目からの二重下線部について永田先生からコメントが出ておりまして、14行目からのボックスですが、修正が必要であるということです。

永田先生、追加説明をお願いできますか。

○永田専門参考人

表2を見てください。

3時間後と168時間後の特にリンパ節と肝臓を比べると、これだけの時間の差があるのに、特にリンパ節はほとんど下がっていないというところが、残留性はむしろここが一番理解できるのではないかと思いますし、そもそも3時間で残留性を言うのは少し乱暴かなと思ひまして、提案としてこういう修文がどうでしょうかということで申し上げました。

○西川座長

ボックスの中に、「投与168時間後において顎下リンパ節及び肝臓などで比較的高い残留放射濃度が認められた」という文章に修正したらどうかということですが、これについてはいかがでしょうか。よろしいですか。

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。

次は15ページ、ラットの試験で、20～21行目にかけて、これも永田先生の23行目からのボックスにあるコメントですけれども、この数値がラット①の数値に比べて少し高過ぎるということだったので、事務局からは胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカスの合計の値であるということ。それから、標識部位が異なる等の説明があったのですが、永田先生いかがでしょうか。

○永田専門参考人

私は表6を見ていて、これを足すと30%まで行かない。後ろのほうでは、実験が違うからということがありますし、標識が違うからというのはあまり当てはまらないと思うのですが、あまりに大きいなと思ひまして、一応、コメントをさせていただきましたけれども、こういう実験で高いという実験があれば、それはこの記載で私はいいかと思います。

あくまでもコメントです。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、この部分はそのままにしたいと思います。

どうぞ。

○山添委員

この部分は、永田先生がおっしゃったのはそれなりに理由があると思うのです。

要するに、吸収率というときに、もともと投与した原体の吸収率を意味するのか、放射能の吸収率を意味するのか、この2つの意味が曖昧なために今の議論が出てきたのだと思うのです。

未変化体の吸収率でいえば、永田先生が先ほどおっしゃったように低いほうの数値をとるのが正しい。というのは、多いほうは必ず分解物も吸収されて、代謝物も分解されて吸収されているのでその数値になったということなので、どちらの数値を吸収率とするのかを、事務局はこれまでどのようにしてきたのか。

○濱砂課長補佐

複数ある場合は、基本的に低いものでとっていきまして、67ページの食品健康影響評価のほうを御覧いただきますと、今回の場合は(1)の試験のほうが低かったので、そちらのほうを記載しているということです。

基本的にはその形で、事務局としてはいつも案を作らせていただいております。

○山添委員

もう一つは、15ページも、私も気がつけばよかったですけれども、少なくともという表現もまた曖昧なのです。少なくともというのは、一応、理由はそれなりにあって、尿中排泄、胆汁排泄、カーカスを足し算して数値を出しているもので、本当はもっと高いかもしれないということで少なくともという表現を従来から使ってきているわけです。

こういう形で入れているのですけれども、このようにラベル体が2つあった場合には、少なくともといった場合、それがどういう意味かというのが曖昧になって、高いほうの意味になる場合もあって、今日、ここだけでは無理だと思うのですけれども、今後、考えていただければいいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、今後のことですけれども、事務局で検討していただきたいと思います。よろしくをお願いします。

次が31ページですね。これは嫌氣的湛水土壤中運命試験、分解物Qの試験ですが、表28について、與語先生から結果が逆になっているのではないかという御指摘があったのですが、事務局で報告書等を確認したところ、記載のとおりであったということです。

與語先生、よろしいでしょうか。

○與語専門委員

私も確認して、記載のとおりですので、このまま変更なしで構いません。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、同じページの一番下のボックスに、分解物Qの結果について、分解物Cと類似

しているのですが、吸着係数が異なるのは、嫌気と好気の違いでしょうかという確認のコメントが出ておりましたが、清家先生から、それに対して、主に分子量の違いであって、分解物Qのほうの水溶性が高い物質であるので、こういう違いが出たのではないかということでした。

清家先生、追加説明がありましたらお願いします。

○清家専門委員

分解物Qのほうは構造からしても、かなり低分子量のもので、それもあって、農薬全体の種類を見たときに土壌吸着係数のほうもかなり低くなっているということもあって、吸着係数自体、表29に記載されている値としては間違いのない値かなというところです。

○西川座長

ありがとうございます。

その説明に対して、與語先生は了解しましたということですのでよろしいですね。

○與語専門委員

結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

次が35ページ、20行目に7.6%TARという網かけ部分があるのですが、表36からは4.3%TARが最大であるということだったのです。事務局からは、それに対して説明があったのですが、與語先生いかがでしょうか。

○與語専門委員

これはドシエを確認しました。そのとおりですので、このままで結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

あとは飛んで、毒性部分はあまりコメントをいただいていないのですが、52ページの表64について、悪性リンパ腫が増加しているということで、一番高い用量だけをとったということでした。

この表自体を見てみると、その下の500 ppmの投与群でも、雄については有意な増加というマークがついているのですが、背景データ等を考慮すると、この500 ppmにおける増加は検体投与の影響と判断しなかったということでした。

これは浅野先生の部会ですね。できればどのような議論があったか、ちょっと説明していただけますか。

○浅野専門委員

今、事務局から説明があったとおりなのですが、有意差としては500 ppmの部分でもついているのですが、これが背景データ範囲内であるということと、対照群のところでは0という非常に少ない数字があったことによって有意差が出たということを経験的に判断して2,500、最高用量だけを検体の影響と取りました。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

今の考え方について、よろしいですね。

もう一つ、ちょっと戻って恐縮ですけれども、50ページの表60-1、雄の所見で血管腫様過形成とあったのですが、できれば発生部位がわかるようにということで、腸間膜リンパ節と追記したほうがよいということだったのですが、表61にも同じような、これはある意味、重複の記載ですので、ここを見ればわかるのですが、最初に出てくる表60-1のところ臓器があったほうがわかりやすいかと思いましたが、そのようにしたいと思いません。

67ページです。20行目は先ほどの細胞を泡沫細胞に修正するという事。

それから、その下の35行目からの網かけ部分について、與語先生から、代謝物Qについては、代謝物Cと同様に遺伝毒性が陽性で、お茶で残留量が多いから、暴露評価対象物質と選定しなかった理由を書いたほうがよいというコメントが出ていたのですが、事務局からは、代謝物Qについては急性毒性試験で死亡が認められたのは2,000 mg/kg体重投与群、遺伝毒性については問題ないと判断されていることから、暴露評価対象物質としないこととしたということでしたが、與語先生いかがでしょうか。

○與語専門委員

事務局の説明で、この判断でいいと思いましたが、暴露評価対象物質にはしないということで了解いたしました。

○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わったかと思いますが、全体を通して何かございましたらお願いいたします。

どうぞ。

○納屋座長代理

どうでもいいことなのですが、43ページ以降に、28日間のラットの亜急性毒性試験が1つあって、その後ろに90日が2つあったので、これを90日が3つあるのではないかと思って勘違いして言いかけたのですが、言いかけて自分で気がついたので、言うのをやめます。すみません。

○西川座長

ありがとうございました。

どうぞ。

○長野専門委員

小さな点ですけれども、59ページの22行目の層板上の「上」は、「上」ではなくて状態の「状」です。

○西川座長

59ページ。

○長野専門委員

22行目です。層板上の「上」という字が違っている。

○西川座長

「上」ではなくて、状態の「状」ですね。ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

そうしますと、本日の審議を踏まえ、アシノナピルの一日摂取許容量（ADI）につきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である4 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.04 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は認められなかったため、設定は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えます。

今後の進め方について事務局からお願いいたします。

○濱砂課長補佐

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（ランコトリオンナトリウム塩）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。

○濱砂課長補佐

資料2をお願いいたします。ランコトリオンナトリウム塩でございます。こちらは初版のものでございます。

3ページを御覧ください。こちらも2017年10月に要請事項説明があったものでございまして、評価第二部会で御議論いただいたものでございます。

6ページをお願いいたします。31行目にありますとおり、この剤はトリケトン系の除草剤でございます。こちらはプラストキノン生合成に関与する4-HPPDaseの阻害によって効果を示すものでございます。

今回、新規登録、移植水稻について申請がされたものでございます。

8ページからが安全性に係る試験の概要でございます。

まず、動物体内運命試験でございまして、表1にありますとおり薬物動態学的パラメータがございまして、 T_{max} が1時間まで、 $T_{1/2}$ が5時間から10何時間といったものでございます。

吸収率でございますが、9ページの5行目にありますとおり、吸収率につきまして、低用量投与群、高用量投与群とも90%程度の吸収が認められているものでございます。

また、分布でございますが、肝臓、腎臓に多く出ているといったものでございます。

11ページからは代謝でございます、こちらは尿、糞、胆汁中に親以外に代謝物AとかB、C、D、Eといったものも認められるといったものでございます。血漿や臓器中でも同様でございます。

13ページからは排泄でございます、いずれの投与群でも投与放射能は投与後168時間で80～90%超が尿及び糞中に排泄されてございます。こちらは投与量によって糞中と尿中の排泄率が変わったり、また雄では尿中よりも糞中、雌では糞中よりも尿中への排泄率が高いということで性差があったものでございます。

14ページの3行目から、胆汁中排泄試験が実施されてございまして、投与後48時間で胆汁中に10～30%半ばぐらまで排泄されたというものでございました。

14ページの14行目からが、植物体内運命試験でございます、こちらは水稻のほうで実施されてございまして、稲わらで代謝物Cが10%TRRを超えて認められたものでございます。

16ページの3行目以降、土壌中運命試験でございます、主要なものは親化合物で、分解物としてはC、D、Fなどが認められてございます。與語先生からコメントをいただいております、土壌中運命試験において、水田土壌と各試験に書いているのですが、そちらを明記する必要がありますかということで、通常は特に記載してございませんので、削除を行ってございます。

19ページをお願いいたします。土壌吸着試験でございます、與語先生からコメントをいただいております、表11にある吸脱着係数は、2種類の標識化合物における平均値でしょうかと御質問をいただいております。

こちらですけれども、改めて確認したところ、予備試験では2種類の標識化合物が使われていたのですけれども、本試験では片方だけということで、本文中の8行目から9行目にかけて、使っていない部分は削除をしております。御確認いただければと思います。

また、20ページからは水中運命試験でございます、親化合物のほかに分解物D、Hなどが認められたものでございます。與語先生から、19ページのほうの一番下のボックスでございますが、水中運命試験における半減期について、3種類の標識化合物で試験されておりますが、推定半減期はその平均値でしょうかとコメントをいただいております。こちらは確認しまして、各標識体での各データを全部一つのシートにプロットした上で算出されていたものでございました。御確認いただければと思います。

21ページの27行目からが作物残留試験でございます、水稻を用いて親化合物と代謝物Cを分析対象化合物として実施されてございます。

結果ですが、最大残留値は最終散布45日後に収穫したもみ米と稲わらの0.03 mg/kgという結果でございます。また、代謝物Cは全て定量限界未満でした。また、親化合物も、可食部ではいずれも定量限界未満だという結果でございます。

22ページの5行目からが一般薬理試験、以降、毒性の試験等でございますが、まず、一

般薬理試験を御覧いただきますと、2,000 mg/kg体重で最小作用量として、各結果が得られてございます。最大無作用量は600となっております。

23ページを御覧いただきまして、急性毒性試験としましては、親化合物で、こちらは雌だけです。2,000超となっております。代謝物Cについても同様でございます。

また、この剤につきまして、23ページの17行目からの刺激性試験のほうでございますが、眼粘膜に対して強度の刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性があるということで、後ほどARfDのほうを御紹介させていただきますが、その際に、こちらの結果も御検討いただいているといったものでございます。

23ページの23行目からは亜急性毒性、慢性毒性等でございますが、こちらの剤の主な毒性所見でございますけれども、眼、角膜炎等です。

また、ラットにおきましては、27ページの表23でありますとおり、ラットにおいて小脳分子層空胞化等、神経のほうにも影響が認められたものでございます。また、皮膚炎等とか肝臓、甲状腺にも影響が認められてございます。

30ページから31ページのマウスの発がん性試験におきまして、雄では7,000 ppm投与群、雌ですと一番下の70 ppm以上からですけれども、胆嚢結石が認められてございまして、こちらはマウスのみで認められた毒性所見でございます。

29ページにお戻りいただきまして、発がん性につきまして、まず、ラットのほうでございますが、9行目から記載がありますとおり、上から2つ目の用量、300 ppm投与群の雄で角膜の扁平上皮乳頭腫、扁平上皮癌が各1例認められてございます。この扱いについて御議論いただきまして、こちらの病変はクロシン血症に起因する角膜の慢性炎症の持続により発生したものであるということで、毒性影響と扱われてございます。

表27の中で、雄の3,000 ppm投与群で「下腿三頭横紋筋線維萎縮」がありますが、先ほど、横紋は記載がなくても下腿三頭で十分、逆にリダグダントではないかと御指摘いただいております。御確認いただければと思います。

30ページからのマウスの発がん性試験ですが、こちらにおいては発がん性は認められてございません。また、こちらの試験は、先ほど申し上げましたとおり、雌の70 ppm以上投与群で胆嚢結石が認められてございまして、NOAELははとれていないといったものでございます。

一方、先ほど申し上げました29ページのラットのほうでは、より低い用量で実施されてございまして、こちらでは無毒性量をとられているといったことで、こちらのほうも御議論いただいたところでございます。

31ページの5行目からが生殖発生毒性試験でございますが、まず、繁殖試験でございますが、繁殖能に対する影響は認められなかったという結果になってございます。

また、ラット、ウサギとも発生毒性試験で催奇形性は認められなかったというようにおまとめいただいております。

33ページのウサギの発生毒性試験でございますが、表32を御覧いただきますと、胎児の

10 mg/kg体重/日以上で過剰肋骨等が認められておりまして、無毒性量が0.1となっておりまして、こちらの数字がADIの設定根拠となったものでございます。

また、ARfDに関しましては、ラットの発生毒性試験でございまして、こちらは1,000 mg/kg体重/日で母動物で体重減少、体重増加抑制等が認められてございます。その下の無毒性量は10でして、その間、どこからが実際の用量として無毒性量になるのかというところも御議論いただきまして、32ページの14行目から16行目にかけてなのですが、予備試験が先にあつて、その間の100で実施されてございまして、100以上で予備試験においても母動物で体重増加抑制が認められたということから、10が適正であると御判断いただいたものでございます。

33ページの20行目からが遺伝毒性試験でございまして、こちらの剤で遺伝毒性はないと御判断いただいております。また、代謝物Cに関しまして陰性でございました。

34ページの10行目からがその他の試験でございまして、血漿中チロシン濃度の推移に関して、ラット、マウス、ウサギを用いられた試験が実施されてございました。結果としましては、ラット、ウサギの血漿中チロシン濃度はマウスに比べて高濃度で推移しており、顕著な種差が認められたという結果になってございます。

36ページから食品健康影響評価でございまして、暴露評価対象物質でございまして、27行目からでございまして、植物体内運命試験で10%TRRを超えるものとしてCが認められたが、こちらはラットにおいても認められることから、農産物中の暴露評価対象物質を親化合物のみと御設定いただいたものでございます。

32～38行目にかけてはADIに関するものでございまして、32～34行目は先ほど申し上げたとおりでございまして、ADIは先ほど申し上げましたとおり、ウサギの発生毒性試験の無毒性量を根拠にされて、おまとめいただいたものでございます。

また、ARfDに関しては、40ページを御覧ください。表37の脚注の部分でございまして、先ほどラットの発生毒性試験の母動物の体重への影響、あと摂餌量の影響の部分で御議論いただいたのですが、こちらの剤は刺激性の話がありまして、その影響も実際どうかということで御議論いただきまして、脚注にありますとおり、局所刺激による影響の可能性が考えられたが、解剖時の肉眼的病理検査で胃に変化が認められなかったということから、全身影響による所見であると判断し、ARfDのエンドポイントとしたと御判断いただいたものでございます。

この剤につきましては以上です。よろしくお願いたします。

○西川座長

ありがとうございました。

まずは、16ページです。土壌中運命試験の中の好氣的土壌中運命試験について、これはそのページの2行目からのボックスに、水田土壌を明記する必要はないのではないかと、奥野先生のコメントを踏まえて、通常、これは記載していないので削除ということになりました。奥野先生、ありがとうございます。

同じ部分が17ページの5行目にもあります。

次が19ページ、土壌吸脱着試験について、8～9行目にかけてですが、17行目からのボックスに與語先生のコメントが出ておりまして、確認したところ、予備試験では2種の評価化合物を用いていたけれども、本試験では1つのみの実施であったことから、片方を削除したということです。與語先生、ありがとうございました。

同じページの18行目からのボックスに、3種類の標識化合物で試験しているところ、推定半減期はその平均値でしょうかという御質問が出たのですが、事務局からは、1つのシートにプロットして算出されているという説明があったのですが、與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

報告書を確認したら、事務局のおっしゃったとおりでしたので、これで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

毒性についてもほとんどコメントをいただけていないのですが、まず、29ページの表27の雄3,000 ppmにおける「下腿三頭横紋筋線維萎縮」ですけれども、下腿三頭筋というのは横紋筋以外考えられないと思いますので、「横紋」は削除してもいいかなと思いましたが、いかがでしょうか。よろしいですね。

そのようにしたいと思います。

それから、30ページ、マウスの発がん性試験で、胆嚢結石がみられていて、この所見のために雌では無毒性量が求められなかったということです。これはこれで仕方がないと思うのですが、胆嚢結石の発生メカニズムについて、もし何か議論があったのであれば教えていただきたいのです。

○瀧砂課長補佐

事務局から説明さしあげます。

マウスの発がん性試験で認められた胆嚢結石で、ここの4-HPPD阻害ですが、以前、ほかの剤でも認められたもので、今回の剤もそうなのですが、そのときも、これはどういったものかということで議論があって、色々写真とかも見られたのですが、よくわからず、ただ、報告書には“calculi”と書いていたので、胆嚢結石と書かざるを得ないかなと御議論があったかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

類似の剤にも同様な所見があったということですね。ありがとうございます。

あとは特にコメントいただけていないのですが、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。

ないようですね。

それでは、本日の審議を踏まえ、ランコトリオンナトリウム塩のADIにつきましては、

ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である0.1 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.001 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量である10 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.1 mg/kg体重とすることで、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。

○瀧砂課長補佐

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。

続きまして、農薬（テトラコナゾール）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。

○瀧砂課長補佐

資料3-1と3-2をお願いいたします。テトラコナゾール農薬評価書案第2版のものでございます。

今回は、畜産物の残留基準設定に係る評価依頼要請があったものでございまして、ADI、ARfDは既に設定済みのものでございます。

また、資料3-2で、こちらはトリアゾール系ですのでトリアゾール共通代謝物のほうが、いつもついている参考書でございますが、2015年のJMPRの評価書において新しい試験等がございましたので、追記しまして、その記載内容等について御確認いただければと思っております。

まず、資料3-1をお願いいたします。4～5ページにかけて審議の経緯がございまして、先ほど申し上げましたとおりでございますが、こちらは昨年11月に要請事項説明を受けたものでございます。

剤としましては10ページの28行目にあるとおり、先ほど申しましたとおりトリアゾール系でございます。

それでは、コメントいただいたところと追記した部分について御説明さしあげます。

まず、12ページの動物体内運命試験の表1でございます。表1の中で括弧が全角と半角でまじってまして、永田先生から修正いただいております。失礼いたしました。

18ページをお願いいたします。排泄の尿及び糞中排泄のところ、6～7行目の文章にかけて、永田先生からわかりづらいということで修正案をいただいております、「又は」とか「若しくは」が色々ごちゃごちゃしていてあれなので、「又は」の前に読点を打つということで、試験が2つありますよというようにわかるようにしたのですが、このような記載でよろしいかどうか御確認いただければと思っております。

21ページをお願いいたします。こちらは今回、追加された試験でニワトリの試験でございます。こちらの結果につきましては表10にございまして、いずれも脂肪で最も高いとい

った結果でございました。

また、可食部における主な成分は未変化のテトラコナゾールでございまして、可食部において10%TRRを超える代謝物は認められなかったといった結果でございます。

22ページの3行目から、畜産動物、ヤギとニワトリの主な代謝経路について追記してございます。

34ページをお願いいたします。畜産物残留試験でございまして、②としまして代謝物D、泌乳牛を用いた試験での飼料について、改めて代謝物Dを分析対象化合物として試験が実施されております。結果は別紙のほうにございますが、代謝物Dの最大残留値につきまして、全乳で一番高い用量の投与群において0.019 µg/mL、組織ですと肝臓で0.243 µg/gといった結果がございました。また、回復群においては、全て残留量の減少が認められたものでございます。

34ページの19行目から、産卵鶏のほうの畜産物残留試験が提出されてございまして、こちらはテトラコナゾールを分析対象化合物としたものでございます。結果は、別紙にありますとおり、卵においては、こちらが一番高い投与量のもので0.135 µg/g、また、組織におきましては腹部脂肪で0.456 µg/g認められておりまして、こちらも回復期間後には値が低くなってございます。

39、40ページをお願いいたします。マウスの亜急性毒性試験でございまして、こちらは表33の表の中、長野先生から「肝単細胞壊死」は、「肝単細胞壊死」としたほうがよいということで、修正いただいております。

41、42ページをお願いいたします。ラットの併合試験でございまして、こちらがADIの設定根拠とされている試験でございます。表38の表の中、80 ppm以上投与群で小葉中心性等の肝細胞肥大が認められてございまして、所見ですけれども、嚢胞性変性が雄で認められていまして、このため、適応性変化としなくてよいかということで、先生方にお伺いしてございまして、適応性変化としないということでコメントをいただいております。

また、長野先生から80 ppm以上で認められているのは小葉中心性肝細胞肥大であって、中間体は雄の1,280のみだというように御指摘いただいております。抄録を確認して、表の中を修正しています。

42ページの7行目、80 ppm以上投与群の雌雄で小葉中心性というところも、「から中間帯」となっておりますが、その部分は合わせて削除させていただければと思います。後ろの一覧表も同様に修正したいと思っております。

45ページをお願いいたします。45、46ページはラットの発生毒性試験でございまして、こちらの母動物で認められた所見、体重増加抑制等につきましては、ARfDの設定根拠となったエンドポイントでございます。

58ページをお願いいたします。食品健康影響評価でございます。58ページの上から、今回出された試験の成績の結果等を追記してございます。暴露評価対象物質については59ページの4行目からを御覧ください。今回の畜産動物での体内運命試験において10%TRRを

超える代謝物として植物ではA、Fということで、畜産動物はDがあったということで、Dはラットにおいて検出されるということ、また代謝物E、Fはラットにおいては検出されないけれども、いずれも急性経口毒性は親化合物も弱い、遺伝毒性の結果、陰性であったということから、畜産物中の暴露評価対象物質についても親化合物のみと設定しているものがございます。

代謝物D、E、Fは後ろの66ページを御覧いただきますと、トリアゾールとトリアゾールアラニンとトリアゾール酢酸でございます。

暴露評価対象物質のところ、1か所、「は」が多いということで、清家先生から修正をいただいております。

あわせて、資料3-2も説明を進めてもよろしいでしょうか。

○西川座長

お願いします。

○瀧砂課長補佐

資料3-2をお願いします。トリアゾール共通代謝物の改訂版でございまして、こちらは暴露評価対象物質の選定とか親化合物の毒性の比較をするときに参考資料として用いられているものがございます。

表紙のところではありますが、今回、1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸、トリアゾールアラニンとも最新のJMPRの評価書において新しい試験の記載がございましたので追記したものでございます。

9ページをお願いいたします。経緯のところでございますが、先ほど申し上げましたとおり2015年のJMPRの評価、あとARfDが設定されたこと等につきまして追記を行っております。

10ページの17行目からが1,2,4-トリアゾールに関する知見でございまして、追記したところを中心に御説明差し上げます。

16ページをお願いいたします。慢性毒性試験の中で12か月間の慢性毒性/神経毒性の併合試験が行われたものでございます。

試験においては1,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたといったものでございました。

また、FOBや自発運動量の測定では、検体投与に関連したものではないということで、毒性所見とはされてございません。

16～17ページにかけて2世代繁殖試験でございます。

まず、18ページの2行目からのボックスを御覧いただきたいのですが、一般毒性のNOAELについて、これまで250 ppm以上投与群のF₁雄で体重増加抑制があるため、NOAELを雌雄とも250 ppm未満としていましたが、農薬専門調査会の評価書案ではいつも雌雄別にしてございますので、その旨を修正して、17ページの4行目以降も修正しております。それにつきましては、代田先生より了解しましたとコメントをいただいております。

ます。

また、代田先生から、17ページの19行目下のボックスにありますとおり、繁殖能への影響がわかりづらいということで、初めに「繁殖能については」と入れてはどうかとコメントをいただいております。

こちらの文章はもともと12行目の部分からつながっていたのですが、一度改行して、「また」ということで一度切るということでわかりやすくなるかなということで、事務局として提案させていただきました。御確認いただければと思います。

22ページをお願いいたします。トリアゾール酢酸での亜急性毒性試験でして、こちらは29日間の試験を(2)として追記しております。無毒性量は最高用量であったといったものでございます。

また、(3)では、マウスの亜急性毒性試験が実施されてございまして、こちらもいずれも検体投与に関連した影響は認められなかったといったものでございます。

(4)では、亜急性毒性と神経毒性の併合試験が実施されてございまして、こちらもいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったといった結果になってございます。亜急性神経毒性も認められてございません。

27行目から、生殖発生毒性試験でございまして、1世代の繁殖試験について追記を行っております。こちらにつきまして、無毒性量はこの試験の最高用量となっております。繁殖能に対する影響も認められなかったといったものでございます。

(2)、(3)はラットを用いました発生毒性試験でございまして、(2)は予備試験の末、実施されたものとして、参考資料という案にしてございます。こちらは予備試験でも母動物、胎児とも影響は認められないといったものでございました。

(3)の発生毒性試験におきまして、こちらは1,000 mg/kg体重/日では、母動物に重篤な症状が認められて、投与が中止されたものでございました。

25ページに移りますけれども、こちらの試験で母動物、胎児とも無毒性量は300、胎児に関しましては1,000のほうの評価ができませんので、300以下では認められないといった記載になってございます。

25ページの11行目からのウサギの発生毒性試験でございしますが、16行目以降の部分ですが、こちらは母動物で、途中で死亡又は屠殺されたものでございます。その理由として、18～19行目の記載で、本剤が強酸性であることによる局所性消化管障害によるもので、全身毒性によるものではないと考えられたとなっておりますが、代田先生から、ウサギの胃の内容物のpHはラットやイヌより低く、この剤と変わらないレベルです。評価書評価なので、JMPRの考察を尊重しますが、pHだけで全身毒性を否定できるのか疑問ですといただいております。

先ほど、親委員の先生より、ここで出た影響で投与量がすごく高いので、胃とかのpHがバッファーとしてはもうかからずに、量が多いのでその影響が出たのではないかというコメントをいただいております。

また、ここの記載ぶりは、このような記載がどうかというところで、事実関係だけを整理して記載したほうがよいのではないかという意見もいただいております。御確認いただければと思います。

26ページからがトリアゾールアラニンの試験でございまして、26～27ページにかけては後ろの文章とかぶったので、事務局のほうで削除してございます。

29ページをお願いいたします。25行目からの慢性毒性試験で、(1)で慢性毒性/神経毒性の併合試験が実施されたものでございます。こちらは神経学的検査も含めて、投与による影響は認められず、最高用量が無毒性とされたものでございます。

31～32ページにかけて、ウサギの発生毒性試験のほうが実施されてございまして、こちらは母動物で、胎児とも250で影響が認められたものでございまして、無毒性量は100と判断されているものでございます。こちらの表の中で、胎児のほうの骨格変異で角張った舌骨翼ということで、“hyoid angulated ala”というのがあったのですけれども、代田先生から原文はカンマが入りますということで、また、**Principles and Methods of Toxicology**にある“**Angulation of the hyoid ala**”にしてはいかがでしょうかとコメントをいただいております。事務局で所見名がよくわからなくて英語で書いたのですが、どのような記載がよろしいか御検討いただければと思います。

36ページをお願いいたします。まとめの部分でございまして、今回出された試験につきまして、改めて出てきた所見等について追記を行ってございます。事務局から1点お伺いしてございまして、37ページや38ページにありますとおり、海外の評価機関では、これらのもののADIやARfDは設定しているのですけれども、前の版をつくった際に、代謝物の評価は親化合物の評価の際に個別に親化合物の毒性プロファイルと比較しているとか、追加試験があるけれども、毒性試験成績のパッケージを満たしていないということから、ADIやARfDを設定しないということで、こちらもしない案としているのですけれども、そちらについて扱いを御検討いただければと思っております。

テトラコナゾール及び共通代謝物につきましては以上です。よろしくをお願いいたします。
○西川座長

ありがとうございました。

最初は12ページです。表1の中で、括弧の記載が全角と半角がごっちゃになっていたのので、それを統一したということでございます。永田先生、ありがとうございました。

18ページの排泄に関する記載ですけれども、6～7行目の記載がわかりにくいということで、永田先生のコメントを踏まえて、カンマをつけるという事務局の説明があったのですが、永田先生いかがでしょうか。

○永田専門参考人

実験が「又は」の前と後ろは別なのです。これを読んでいると、1つのことを全部やったような印象を最初に見て、よく読んだら違うので、ここで1回切ったほうが理解しやすいかなと思って、こういう提案をいたしました。

○西川座長

その結果、2つに切るのではなくてカンマで分けるということだったのですが、それでもよろしいでしょうか。

○永田専門参考人

印象なのですけれども、ピリオドで切ったほうが、実験が違うのだというのが私としてはわかりやすいかなという意見です。

○西川座長

やはり2つに分けたほうが良いということですね。

○濱砂課長補佐

それでは、そういう御指摘を受けましたので、2つの文章でそれぞれ尿及び糞中の排泄試験が実施されたということでまとめたいと思います。失礼いたしました。

○西川座長

よろしくをお願いします。

それから、飛んで40ページでしょうか。マウスの90日試験の所見について、表33ですが、「単一細胞壊死」は、「単細胞壊死」としたほうがよいということで、現在は肝単細胞壊死になっているのですが、これは長野先生の御指摘を踏まえての修正ですけれども、これは通常、「肝細胞単細胞壊死」にしていなかったですか。肝だけだと、肝細胞なのかそれ以外の細胞なのか区別がつかないと思います。多分、以前は肝細胞単細胞壊死という表記をしていたと思いますので、そのように修正していただきます。

42ページ、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験に関するところで、まず、42ページの16行目からのところ、事務局よりということで、小葉中心性肝細胞肥大について、嚢胞性変性が認められるから適応性変化としなかったが、それでよいかということについて、浅野先生、長野先生からそれぞれよいという御意見が出ております。したがって、そのように取り扱いたいと思います。

さらに長野先生からは、42ページの8行目、それから表中も同様ですけれども、80 ppmの雌雄に認められた所見は、小葉中心性肝細胞肥大のみで、中間体の肥大はないことから、それを削除したということです。長野先生、ありがとうございます。

以上でテトラコナゾールについて、いただいたコメントについては議論が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。

どうぞ。

○納屋座長代理

今回追加された試験が3つあって、21ページと34ページにそれぞれ追加してあるのですが、実は、なぜ今回唐突に追加されたのかという単純な疑問を持っています。

というのは、4ページの審議の経緯を見ていただきますと、何度か申請者の方にコメントを求めるかデータを求めているのです。それで、部会の要求事項に従って、試験を追加していただいて、追加資料を2014年から2015年にかけて提出していただいているのです。

今回、新たに追加していただいた試験は、それよりもはるか以前に実施されているデータでして、このときに一緒に追加して下さらなかったのはなぜなのかなと思ったので、事務局にその辺の事情をお尋ねした次第です。

○西川座長

わかりましたら、事務局からお願いいたします。

○濱砂課長補佐

恐らくだと思うのですが、家畜の代謝であったり残留のような試験も最近ガイドラインで、1年前ほど前に必要となっていて、多分それがあって、当時は農水のほうに出すガイドラインとしては要らないということになっていたのもあって出していなかったのかなとは思っているのですが、一方で、食安委が評価として使えるものは全部出してくださいという要求は出していますので、そこはまたリスク管理機関のほうにお伝えしたいと思います。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

11ページを拝見しますと、今般、畜産物への残留基準の評価要請があったと書かれているのですが、そのことは今回に関係ないのですか。

○濱砂課長補佐

2つあって、評価要請のために必要な試験は当然要るのですが、それとは別にうちの評価の中でそもそも試験として必要あるのならば出さないというのが別途ありますので、そのところであるのかなとは思っています。

○西川座長

ありがとうございました。

よろしいですか。

そうしますと、とりあえずはテトラコナゾールについては以前のADI、ARfDと変更なしということになるかと思えます。

結論については、トリアゾール共通代謝物に関する改訂版について見た上で、最後にまとめたいと思います。

まず、資料3-2の17ページ、これはラットの2世代繁殖試験についてですが、19行目からのボックスに、代田先生から、この文章では、13行目に「繁殖能については」を入れると文脈がわかりやすくなるということでした。

それに対して、事務局からは、改行した上で、冒頭に「また」というつなぎ方ではどうかという説明があったのですが、代田先生いかがでしょうか。

○代田専門委員

最初、私は「また」の後ろに入れてはどうかなと思ったのですが、どちらでもわかりやすいほうであればよろしいのではないかと思います。

事務局にお任せします。

○西川座長

ありがとうございます。それでは、事務局案で行きたいと思います。

次が、18ページの2行目からのボックスに少し修正があるのですが、評価書案では雌雄別に無毒性量を記載しているのですが、それに基づいて、17ページの記載を変更したということです。

代田先生から御了解をいただいております。ありがとうございました。

次は25ページ、これはウサギの発生毒性試験についてですが、18～19行目に、一番高い用量における死亡についてですが、網かけ部分で、本剤は強酸性であることによる局所性消化管障害によるもので、全身毒性によるものではないという記載に対して、26行目からの代田先生のコメントでは、ウサギの胃内容物のpHはラットやイヌよりも低いので、このpHだけで全身毒性を否定できるのか疑問ですというコメントが出ています。

代田先生、追加で説明をお願いできますか。

○代田専門委員

ウサギのほうにこういうことが書かれていたのですが、たしかこのテキストブックに消化管の種差が書かれていたなと思ってちょっと見たところ、ウサギは比較的pHが低くてこうなっていたのですが、その前のページに、ラットの発生毒性試験がございまして、同じだけの用量を投与した動物で死亡が出ております。そこでは、局所刺激の徴候は報告されていないということで、刺激性についてはネガティブなことが記載されているながら、pHの低いウサギのほうでそのように書かれていて、本当に全身毒性を否定できるのかなとちょっと疑問に思ったのでコメントさせていただきました。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

JMPRの報告を御覧になりましたでしょうか。胃のエロージョンや潰瘍があるというように書かれておりますので、局所刺激である。

○西川座長

代田先生、よろしいですか。

○代田専門委員

私はラットの試験との間での結果がちょっと違うなというところでコメントをしましたが、基本的には海外の評価書をもう一度、起こして評価するものですから、実際にそういうレポートを御覧になったところで評価されている結論については尊重するものです。

○西川座長

要するに、この部分は、JMPRの記載をそのまま持ってきたということですね。そういうことであれば、JMPRの考察を支持したなどということにならないですか。そうしてお

かないと、この専門委員会でこういう考え方をしたということになりますので、いかがですか。

○吉田委員

その前に、大変申しわけないのですが、あまり訳が適切でないあるいは訳が不足しているところが何件か見受けられましたので、例えば今のようなところも、26ページのところに消化管病変と書いてあるのですけれども、ここが丁寧に胃のというように、JMPRは“stomach”と書いてありますので、例えば胃の黒色部あるいはびらん潰瘍と書けば、先生方の専門性におかれましてはある程度、推察もできますし、評価書評価でございますから、先生方はこれで納得されたということも書きやすいと思いますので、こういった部分につきましては、申しわけございませんが、もうちょっと書き込めるところは書き込んで、先生方にわかりやすい形にしてもよろしいとこの幹事会でお認めいただければ、そのようにしたいと思いますが、事務局よろしいですね。

○瀧砂課長補佐

色々と事務局がつくった案が悪いということで御指摘をいただいて、大変申しわけございません。

全訳できているところとできないところがあったりとか、色々ありますので、もう一度確認した上で、一個一個の無毒性量が変わるとかいうことはないと思うのですけれども、細かいところは直していきたいと思います。

失礼いたしました。

○西川座長

よろしく願いいたします。

確かに表20の消化管病変は何かなと思って、確認しようと思ったのですけれども、これは胃なのですね。そうであれば納得がいきますので、そのあたりは整備していただければと思います。よろしく願いします。

あとは、32ページのウサギの発生毒性試験、表27中の胎児における所見、骨格変異で、角張った舌骨翼に対して、原文がついているのですけれども、そもそも角張った舌骨翼というのは、あまり出てこない所見なのでしょうか。

代田先生、お願いします。

○代田専門委員

辞書を見ると、角張ったと翻訳ができますけれども、ほかの形態の所見の書き方でもそうだと思いますが、初めに部位を書いて、その形状についてカンマをつけて説明するという書き方が比較的多いのではないかと思います。それをつなげて書かれたので、こういった形になったのだと思ひまして、色々教科書とかを調べましたら、同じような所見でこういうのがございました。これを称して屈曲ととっているものもございました。ただ、同じでいいのかどうかというところが納屋先生にもお尋ねしたほうがいいのかと思ひつつ、一応、英語としてはこういうものではないかということコメントさせていただきま

した。

○西川座長

納屋先生、よろしいでしょうか。

○納屋座長代理

話を振られても、実際の骨格標本を見ているわけではないので、どのような日本語訳がいいのかは全くわかりません。

ですから、角張った舌骨翼がどうしても抵抗があるようでしたら、舌骨翼の変形とかいうような漠然とした言い方に変えるしかないのかなと思います。ただし、変形を骨格変異として見るのか、あるいは骨格異常として見るのかという2つの見方がありますので、これも慎重に判断しなければならなくなるので、変形にしないで角張ったで行くしかないかなと。今のお話を聞いていると、そのような感じがいたしますけれども、いかがでしょうか。

○西川座長

よろしいですか。

○代田専門委員

先天異常学会のホームページに、色々な動物の先天異常のお写真などが出ているのですが、その中にこれに類したようなものがあつたので、きっとこれかなと思いました。

たしか私が引用しました本では、ウサギでは比較的出てくるものだということなので、変異という考え方で間違いがないと思っております。

○西川座長

この所見を表中に記載するというのはいいのですが、原文、英語も追記しないといけな
いのでしょうか。

○代田専門委員

原文を追記していただいたほうがいいと思います。そのときは、必ずカンマを入れていただくようお願いいたします。

○西川座長

そうすると“hyoid, angulated ala”ということになるのですか。

○代田専門委員

報告書のほうの原文はそうようになっていました。

○吉田委員

“hyoid”の後にカンマは入りますね。

○代田専門委員

入ります。

○吉田委員

ですね。一応、原文でもサマリーのほうは入っていますね。

○代田専門委員

この評価書のほうにお書きになられているところに抜けていたのです。

○吉田委員

こちらですね。日本語ですね。

○代田専門委員

はい。

○西川座長

そのようをお願いいたします。

そのほかは特になか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。

ないようでしたら、本日の審議を踏まえ、テトラコナゾールのADI及びARfDにつきましては、以前の結論と同じといたします。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0.4 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.004 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量である5 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.05 mg/kg体重/日とすることで、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からお願いいたします。

○濱砂課長補佐

テトラコナゾールの評価書案につきまして、整えた上で、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。

また、トリアゾール共通代謝物につきましては、先ほど、一部訳等がよくないというところがありますので、そのところは改めて修正して、またメールで先生方に御相談できたらと思っております。

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、次に移りたいと思います。

調査審議を行う評価部会の指定について、事務局より説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料4をお願いいたします。

審議予定剤の部会へ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先生方に御相談させていただきまして、幹事会で報告することを原則としてございます。

今回、事前に調整が終了しておりますので、御報告いたします。

資料4の1ページを御覧ください。フルピリミンといったものでございまして、こちらはニコチン性アセチルコリン受容体に作用することで効果を示す殺虫剤でございます。

概要としましては、現時点のものでございますが、 T_{max} は0.5～4時間ということで、吸

収が高い。また、排泄は主に尿中に排泄されるものでございまして、肝臓、腎臓に残留するようなものということで、各代謝物が認められてございます。

また、畜産動物のほうの知見もございまして、可食部については未変化のフルピリミンのほかに、10%TRRを超えるものとしてC/D、Dといったものが認められる。植物におきましては、主要成分は未変化のフルピリミンで、10%を超えるものとしては代謝物Aがある。

各種毒性試験ですけれども、こちらは肝臓への影響とか甲状腺への影響がありそうであり、催奇形性、遺伝毒性は認められなそうなものである。

また、発がん性につきまして、ラットの雌雄で肝臓とか甲状腺、マウスでも肝臓で影響がありそうなものということです。

繁殖試験においては、産児数の減少等が認められると考えられそうなものでございます。

こちらにつきましては、評価第一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。

続けてもよろしいでしょうか。

○西川座長

続けてお願いします。

○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。

まず、リスク管理機関からの諮問につきましては、前回の幹事会以降は受けてございません。

国民からの意見・情報の募集ですが、御覧の3剤について現在実施してございます。

リスク管理機関への通知でございしますが、先週、御覧の2剤について答申を行ってございます。

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、次回幹事会は3月19日の月曜日、評価部会につきましては、評価第一部会が3月5日月曜日、評価第二部会が週明けになりますが2月26日月曜日、評価第三部会が3月7日水曜日にそれぞれ予定してございます。

以上です。

○西川座長

ただいまの事務局からの説明について、御質問等はございませんでしょうか。

ないようです。事務局から、ほかに何か連絡事項等はございますでしょうか。

○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157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。

○濱砂課長補佐

この後、また今後の日程等について打ち合わせをさせていただければと思っておりますので、傍聴者の方は大変申しわけございませんが速やかな御退室をお願いできればと思っております。

準備等もありますので、5分ぐらいお休みをいただければと思っております。

以上