

食品安全委員会第738回会合議事録

1. 日時 平成31年4月9日（火） 14:00～15:16

2. 場所 大会議室

3. 議事

（1）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・遺伝子組換え食品等 2品目

SKG株を利用して生産されたL-セリン

（厚生労働省からの説明）

除草剤グルホシネート耐性及び雄性不稔セイヨウナタネMS11

（厚生労働省及び農林水産省からの説明）

（2）農薬専門調査会における審議結果について

・「イミノクタジン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「フロルピラウキシフェンベンジル」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（3）その他

4. 出席者

（委員）

佐藤委員長、山本委員、川西委員、吉田（緑）委員、香西委員、堀口委員、
吉田（充）委員

（説明者）

厚生労働省 近藤新開発食品保健対策室長

農林水産省 古川畜水産安全管理課課長補佐

（事務局）

川島事務局長、小平事務局次長、矢田総務課長、中山評価第一課長、
箴島評価第二課長、渡辺情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、
秋元リスクコミュニケーション官、入江評価調整官

5. 配付資料

- 資料 1－1 食品健康影響評価について
- 資料 1－2 SKG株を利用して生産されたL-セリンに係る食品健康影響評価について
- 資料 1－3 除草剤グルホシネート耐性及び雄性不稔セイヨウナタネMS11（食品）に係る食品健康影響評価について
- 資料 1－4 除草剤グルホシネート耐性及び雄性不稔セイヨウナタネMS11（飼料）に係る食品健康影響評価について
- 資料 2－1 農薬専門調査会における審議結果について<イミノクタジン>
- 資料 2－2 農薬専門調査会における審議結果について<カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップ>
- 資料 2－3 農薬専門調査会における審議結果について<フロルピラウキシフェンベンジル>

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第738回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

また、厚生労働省から近藤新開発食品保健対策室長、農林水産省から古川畜水産安全管理課課長補佐に御出席いただいております。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第738回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○矢田総務課長 それでは、資料の確認をさせていただきます。本日の資料は7点でございます。

資料 1－1 が「食品健康影響評価について」、資料 1－2 が「SKG株を利用して生産されたL-セリンに係る食品健康影響評価について」、資料 1－3 が「除草剤グルホシネート耐性及び雄性不稔セイヨウナタネMS11（食品）に係る食品健康影響評価について」、資料 1－4 が「除草剤グルホシネート耐性及び雄性不稔セイヨウナタネMS11（飼料）に係る食品健康影響評価について」、資料 2－1 から 2－3 まではいずれも同じ資料名で「農薬専門調査会における審議結果について」、以上でございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○矢田総務課長 事務局におきまして、平成30年7月2日の委員会資料の確認書を確認しましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

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

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1-1にありますとおり、厚生労働大臣から4月3日付で遺伝子組換え食品等2品目、農林水産大臣から3月29日付で遺伝子組換え食品等1品目について、それぞれ食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、まず、厚生労働省からの評価要請品目のうち、遺伝子組換え食品等1品目について、厚生労働省の近藤新開発食品保健対策室長から説明をお願いいたします。

○近藤新開発食品保健対策室長 私、厚生労働省食品基準審査課の新開発食品保健対策室長をこのたび拝命いたしました近藤と申します。よろしくお願いいたします。

このたび食品安全委員会に食品健康影響評価を御依頼いたします組換えDNA技術応用食品等につきまして、概要を説明させていただきます。

まず、資料の順番どおりに、資料1-2から御説明いたします。

こちらは、SKG株を利用して生産されたL-セリンでございます。

本品目は、平成24年に食品健康影響評価が終了しております大腸菌KY8227株を宿主として作製されましたBDS株をもとに、大腸菌KY8227株由来のL-セリン生合成経路に関与する遺伝子及びプロモーターを導入等いたしまして、L-セリンの生産能力を向上させたSKG株を利用して生産されたL-セリンでございます。

利用目的及び利用方法につきましては、従来のL-セリンと相違ございません。

申請者は、本品目につきましては、食品添加物公定書規格を満たしていること、また、

非有効成分が有意に増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有しないこと、これら２点から「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」、こちらは平成16年３月食品安全委員会の決定でございますけれども、この要件を満たしているとしております。

資料１－２に関する説明は以上でございます。

○佐藤委員長　ありがとうございました。

ただ今の説明の内容について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することいたします。

続きまして、厚生労働省からの評価要請品目のもう一点であります遺伝子組換え食品等１品目について、厚生労働省の近藤新開発食品保健対策室長から引き続き説明をお願いいたします。

○近藤新開発食品保健対策室長　引き続き御説明をさせていただきます。

２品目めでございますが、こちらは除草剤グルホシネート耐性及び雄性不稔セイヨウナタネMS11でございます。資料１－３をまず御覧ください。

本品目につきましては、除草剤グルホシネート耐性及び雄性不稔形質を付与するために、放線菌であります*Streptomyces hygroscopicus*由来の*bar*遺伝子を改変した改変*bar*遺伝子及び土壌細菌であります*Bacillus amyloliquefaciens*由来の*barnase*遺伝子を改変した改変*barnase*遺伝子を導入いたしましたセイヨウナタネでございます。形質転換体を効率よく得るために、土壌細菌の*Bacillus amyloliquefaciens*由来の*barstar*遺伝子が導入されているものでございます。

利用目的及び利用方法につきましては、従来からありますセイヨウナタネと相違はないものでございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長　ありがとうございました。

続きまして、農林水産省からの評価要請品目である遺伝子組換え食品等１品目について、農林水産省の古川畜水産安全管理課課長補佐から説明をお願いいたします。

○古川畜水産安全管理課課長補佐　農林水産省畜水産安全管理課の古川と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

本来であれば、当課課長の石川の方から御説明するところでございますが、本日出席で

きないことから、申し訳ございませんが私の方から御説明いたします。

資料につきましては、資料１－４に基づいて御説明いたします。

こちらの記載内容につきましては、厚生労働省と様式が異なり申し訳ございませんが、内容としましては同様の、除草剤グリホシネート耐性及び雄性不稔セイヨウナタネMS11に関する飼料としての食品健康影響評価をお願いいたします。

飼料としての利用方法につきましては、遺伝子組換えでないセイヨウナタネと同様に、食用の菜種油を絞った後のかすを家畜の飼料としての用いる形となります。具体的には、家畜用配合飼料の原料として数％程度配合する形となっております。

以上、よろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について、御質問等がございましたら、お願いいたします。

川西委員、どうぞ。

○川西委員 基本的な質問で恐縮なのですが、こういうセイヨウナタネ、これは除草剤のグリホシネート耐性と雄性不稔ということで、そういう特性を加えるために遺伝子組換えをした訳ですが、同様なものはほかにもセイヨウナタネで結構あるのでしょうか。

○古川畜水産安全管理課課長補佐 同様の除草剤耐性のナタネは複数種、現在、飼料用の作物として認めております。

○川西委員 ありがとうございます。

○佐藤委員長 よろしいですか。

ほかにどなたか御質問等ございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、本件については、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することといたします。

近藤室長、古川補佐、どうもありがとうございました。

(２) 農薬専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「農薬専門調査会における審議結果について」です。

本件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。

まず、担当の吉田緑委員から説明をお願いいたします。

○吉田（緑）委員 分かりました。

それでは、お手元に資料2-1、2-2、2-3を御用意ください。概略については私から申し上げますので、詳細については事務局よりよろしく願いいたします。3つですが、実際は中はそれぞれ2つ、3つと分かれておりますので、あちこちめくっていただくこととなりますが、御容赦ください。

まず、資料2-1でございますが、イミノクタジンでございます。

まず、資料2-1の最初のイミノクタジンと書いてあるものだけを御覧いただけますでしょうか。評価の考え方について申し上げたいと思います。農薬専門調査会では、このような考え方に基づいて評価をしました。xページでございます。グアニジン系殺菌剤であるイミノクタジンにつきまして、これはイミノクタジンアルベシル酸塩またはイミノクタジン酢酸塩として使用されております。各試験はそれぞれの塩を用いて実施されていることから、まず個別に評価した上で総合評価を実施したということでございます。それぞれ第一部としてアルベシル酸塩、第二部として酢酸塩の評価書案としてまとめられております。構造につきましては、酢酸塩あるいはアルベシル酸塩の部分が違うだけでございますので、第一部のアルベシル酸塩の1-10ページを御覧いただきますと構造式がございます。こちらの左側の部分だけがイミノクタジンということになります。

したがって、次もあちこちめくっていただくこととなりますので、なるべくそれを減らすために、イミノクタジンにつきましては、このまとめのところに比較の表が載っておりますので、それに基づいてお話ししたいと思います。

xivページを御覧ください。表1でございます。こちらに各試験における比較が記載されております。評価対象物質等については、また後ほど申し上げたいと思います。

まず、こちらの表にはないのですが、吸収率につきましては、両剤とも非常に低いものでございます。6%から8%ぐらいのものでございます。分布につきましては、血中よりも体内分布、ほかの組織での分布の方が高いということでも同様でございます。代謝ですけれども、動物の代謝としてはBあるいはDというものが出てくる。Dについては酢酸塩のみですけれども、尿中に出てくるということが分かっております。また、排泄としては糞がメインになると思います。

この表につきましては、括弧内が全てイミノクタジンとしての換算値になります。非常にいろいろ数字が並んでいて御覧になりにくいと思いますが、比較する場合は括弧の中の数字で比較していただきますと、それぞれの毒性の比較ということではより正確な比較をしていただけるかと思います。

LD₅₀、概算の致死量でございますけれども、アルベシル酸塩の方が1,000 mg/kgを超すようなものでございますが、酢酸塩の方は200程度というのがラットで得られておりまして、急性毒性については酢酸塩の方が強いという値が出ております。

ラットの90日ですけれども、ラットの試験におきましては、特に毒性としてメインのも

のがラットでは精子肉芽腫というものがアルベシル酸塩でも酢酸塩でも出てまいります。90日のラットの試験では余りアルベシル酸塩では見えてこないのですが、2世代繁殖試験、表1の下の方でございすけれども、親動物というところで、雄で精子肉芽腫が最小毒性量でも出てまいります。また、酢酸塩の2年間の雄のところを見ていただきますと、やはり精子肉芽腫という名称が出ておりまして、これらが出てくるということになります。

また、両剤ともに腎臓への影響、例えば腎皮質尿細管再生性過形成というものが出てくることは共通して見られます。ここで書いてある所見は最小毒性量で認められた所見ですので、これがどこの用量から出てきたということを比較することによって、アルベシル酸塩と酢酸塩は余りラットにおいては毒性の出た種類、いわゆるトキシコロジカル・プロファイルと申しますが、これも大きくは変わらないということが分かります。

次のページに行っていただきますと、xvページ、表1の2枚目にラットにおける発生毒性試験の所見がまとめられておりますが、いずれにおきましても催奇形性はないという結果です。また、こちらの表には載っておりませんが、両剤とも生体にとって問題となる遺伝毒性もないという剤でございす。

マウスでございすけれども、マウスは若干、試験の期間が異なりまして、左側のアルベシル酸塩では18カ月ですが、酢酸塩では2年という6カ月長い試験となっておりますので、若干比較が難しいのですが、マウスにおきましても腎臓がメーンの毒性のポイントとなると思います。そして、2年間の酢酸塩では腎の上皮の腫瘍が出てまいります。ただ、こちらは恐らく6カ月という長期にわたることから、大きく毒性のプロファイルが違うものだと思っております。

ウサギの発生毒性試験ですが、ウサギにおきましては、流産という非常に強い母毒性が出る用量におきまして、アルベシル酸塩で骨格異常が出ております。酢酸塩では催奇形性は認められておりません。

次のページをめくっていただきますと、イヌです。このイヌの試験がADIの設定根拠となりました。イヌにおきましても、腎毒性がげっ歯類と同様に認められています。したがって、腎毒性というのは種を越えてイミノクタジンで認められる毒性となります。

また、イヌでは精巣への影響がアルベシル酸塩でも酢酸塩でも認められました。どの用量から認められたかということがエンドポイントとしても重要になるのですが、真ん中のあたりのカラムを見ていただきますと、90日の毒性試験としてアルベシル酸塩では90日間の毒性試験の無毒性量として雄で1.2、換算値として0.319という値が得られておりますが、酢酸塩でもほぼ同じ値、換算値としては1.132と0.252という値が得られています。ただ、このエンドポイントは腎の影響だったり精巣の影響だったりして、若干アルベシル酸塩とは異なるものでございす。ただ、その下の1年間の試験で見ていただきますと、アルベシル酸塩も酢酸塩も両方とも精巣への影響が見えてまいります。

次に、ADIでございすが、アルベシル酸塩、酢酸塩、それぞれ最も低い無毒性量からADIを導き出しました。まず、アルベシル酸塩としては0.9、換算値としては0.239で、こちら

で得られたADIが0.009、換算値として0.0023となります。酢酸塩としては0.20、換算値として0.132、ADIとしては0.002、換算値としては0.0013ということになります。

こうして単純に比較いたしますと酢酸塩の方が低いのですけれども、これは最小毒性量と無毒性量の差と、あと、より低い無毒性量であった酢酸塩での精巢の変化が弱いということもございまして、農薬専門調査会といたしましては、アルベシル酸塩で得られた無毒性量をADIの設定に用いるのが適切と判断をしました。これらの結果から、ADIはアルベシル酸塩から得られたイヌの1年間慢性毒性試験を用いたということになります。

また、本剤では、単回投与によって生じる影響があるものですから、急性参照用量も設定をいたしました。xviiページを御覧ください。単回投与によって見られた影響がそれぞれ列記されております。

最後のページ、xviiiページを御覧いただきますと、まず、それぞれにおきまして、どの試験からということですが、両者ともウサギの発生毒性試験の母動物で得られた影響が最も低い影響でした。こちらは同じエンドポイント、体重減少あるいは体重増加抑制というところから出された値でございます。

これらの結果から、総合評価といたしましては、急性参照用量はイミノクタジン酢酸塩で得られた無毒性量、換算値といたしましては0.053を急性参照用量としました。

最後になりましたけれども、暴露評価対象物質といたしましては、まず、アルベシル酸塩では、農産物の暴露評価対象物質としてアルベシル酸塩とイミノクタジンそのものと設定されておりますし、酢酸塩につきましても、イミノクタジン及びイミノクタジン酢酸塩ということで暴露評価対象物質としていただいております。

以上がまず、イミノクタジンでございます。

続きまして、資料2-2をお手元に御用意ください。こちらはさらに先ほどより1つふえまして、3剤の比較となります。カルタップ、チオシクラム、ベンスルタップでございます。

済みません。先ほど重要な点を言い忘れました。イミノクタジンで、ラットで精子肉芽腫というものが出たのですけれども、これについての作用機序に関する試験が提出されております。精子肉芽腫というのは自然発生でもラットに時々見られるのですが、誘発されることは余り多くないものですが、メカニズム試験の結果から、本剤における作用としてアドレナリンの α 受容体に関するもので、それが平滑筋の収縮作用に関連するのではないかという結果が示唆されているところでございます。済みません。追加をいたします。

カルタップ等に戻ります。

こちらにつきましても、まず、評価の考え方について申し上げたいと思います。カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップの農薬評価書案をお手元に御用意ください。こちらのiiページに評価の考え方が記載されております。こちらのキーワードとしては、ネライストキシンであります。ネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤であるカルタップ塩酸塩、チオシクラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップということです。これらは全

てネライストキシンを經由して分解、代謝というように考えられております。

これらの化合物はそれぞれ独立した毒性試験が行われており、同一の物質としてあわせて評価をできないと考えられたことから、まず個別に評価をいたしました。その上で、動物及び植物体内運命試験の結果、いずれの化合物も主にネライストキシンを經由して代謝されると考えられること、動物で認められる主要代謝物が同様であることから、総合評価を実施したということでございます。

今申し上げたところの下に、それぞれの構造式が記載されております。一番右側がリード化合物であるネライストキシンでございます。

では、簡単にそれぞれの剤の毒性の特徴について申し上げたいと思います。

まず、第一部のカルタップでございます。

先ほど殺虫剤と申し上げましたが、こういった昆虫に対する作用機序かと申し上げますと、昆虫の中樞神経のシナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体に結合して、アセチルコリンの刺激伝達作用を遮断すると考えられております。しかし、よく殺虫剤でございますコリンエステラーゼ阻害剤とは異なるメカニズムということを、ぜひ頭の隅に置いて御覧いただけるとありがたいと思います。

まず、カルタップの1-32ページを御覧ください。食品健康影響評価のところ飛びます。本剤の動物体内運命試験ですけれども、吸収は比較的良好で、排泄は速やか、そして、主に尿中に排泄されるということでございます。

評価対象物質でございますけれども、代謝物Aというのがネライストキシンに当たります。なので、暴露評価対象物質としては、幾つかの代謝物が植物体内運命試験でも出てきたのですけれども、作物残留試験では代謝物Aに変換されると考えられること、代謝物Aは急性毒性が強いと考えられることから、農産物中の暴露評価対象物質はカルタップ塩酸塩、カルタップ及び代謝物A（ネライストキシン）と設定をしております。

1-34ページの表26を御覧ください。こちらにまずカルタップで認められた主な毒性が書かれております。こちらは先ほど昆虫でのアセチルコリンということをお願いしましたが、高用量になりますと神経毒性が出てくる剤ということになります。主な毒性としては、体重増加抑制も認められるということです。

これらの一連の毒性試験の結果から、最も低かったという試験が1-35ページを御覧ください。余り農薬の毒性試験では出てこないのですが、サルでの2年間慢性毒性試験でした。これで得られた無毒性量が3.0でございましたので、これを安全係数の100で除した値の0.03をADIといたしました。

本剤につきましては、催奇形性及び発がん性は認められておらず、遺伝毒性も認められておりません。

また、単回投与による毒性といたしまして、1-36ページ、表27に一覧がまとめられております。この中から最も低かったのは、ラットの急性神経毒性試験及びマウスの一般薬理試験で得られた無毒性量の10でございましたので、これを100で除しました値の0.1をカル

タッフのARfDとしました。

続きまして、チオシクロラムでございます。チオシクロラムにつきましては、カルタッフとその後に申し上げますベンズルタッフとはちょっと異なる評価ポイントがございましたので、そこから申し上げたいと思います。

2-32ページ、食品健康影響評価でございます。評価の考え方が記載されております。今回、それぞれに毒性試験が出されてきたのですが、一部、チオシクロラムにおきましては不足がございました。すなわちラットを用いた長期の試験及び3世代の用量設定について最高用量で毒性影響が認められず、ガイドラインを充足していないと考えられたことから、どのように考えたらよいかということが次に記載されております。しかし、確かに充足はしていなかったのですが、ほかの同じネライストキシンをリード化合物とするカルタッフ及びベンズルタッフでも、3剤の結果においても繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められず、発がん性についてもカルタッフ塩酸塩では認められない。また、ベンズルタッフにおいては雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたけれども、これは遺伝毒性のメカニズムではないと考えられて、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられたこと。これらを全て総合的に考えた結果、今回、ガイドラインを充足していないような試験があったのですけれども、評価は可能ということを御判断いただいたものでございます。

では、チオシクロラムの評価対象物質でございますけれども、こちらにつきましては、作物残留試験における残留値が高いということを勘案いたしまして、畜産物中の暴露評価対象物質はチオシクロラムシュウ酸水素塩とチオシクロラム及び代謝物A、代謝物Aはネライストキシンでございますけれども、そう設定をされたものです。

こちらのADMEにつきましては、ほぼカルタッフと同様の傾向を示します。

次に、2-34ページの表27を御覧ください。各試験における無毒性量について記載されております。チオシクロラムで認められました毒性試験もほぼ体重増加抑制、あるいは、これでは余り神経毒性というのは低い用量では認められませんが、流涎等もイヌでは認められておりますので、若干神経毒性が見られまして、先ほどのカルタッフとほぼ同じような毒性のプロファイルを示しております。

2-35ページに参りますと、こちらにもマウスでは発がん性は認められず、ウサギでは催奇形性はないという結果です。生体にとって問題となる遺伝毒性もないということです。

ADIの設定でございますけれども、イヌの2年間慢性毒性試験で得られた無毒性量、2.11が最も低い無毒性量でございましたので、これを100で除した値の0.021をチオシクロラムのADIといたしました。

続きまして、2-36ページに単回投与により単回投与により生ずる可能性のある毒性が一覧表でまとめられております。こちらだとやはり用量が上がってまいりますので、神経への影響が見えてくるようでございます。

これらの中から最も低い無毒性量が得られたものがウサギの発生毒性の母動物で得られ

た10でございました。これを安全係数の100で除した値、0.1を急性参照用量といたしました。

ちょっと戻っていただきまして大変恐縮ですけれども、ネライストキシンの毒性量はどのようなだろうということがございます。多くのデータはないのですけれども、チオシクロラムの2-19ページと2-21ページを御覧ください。急性毒性試験だけですけれども、まず、2-19ページにチオシクロラムシュウ酸水素塩のLD₅₀値がありますが、大体200から300というのがラットにおける値でございます。

1枚めくっていただきまして、2-21ページに代謝物A、ネライストキシンのシュウ酸塩の値がございますけれども、これも大体200からというので、そう大きく急性毒性としては変わらないという結果も得られております。

いよいよ3剤目のベンスルタップを御説明申し上げたいと思います。3-32ページを御覧ください。食品健康影響評価でございます。こちらの動態の結果も、前2者とほぼ同じでございます。

次に、暴露評価対象物質ですけれども、ベンスルタップにおきまして、小麦のわらで代謝物Xというものが10%TRRを超えて認められ、毒性に対する情報は不明だったのですが、家畜の飼料を使う部分で認められ、極性が高いと考えられたことから、暴露評価対象物質とはしませんでした。

したがって、急性毒性試験が親化合物より高いと考えられたことから、農産物中の暴露評価対象物質はベンスルタップ及び代謝物Aというように御判断いただいたものでございます。

3-34ページを御覧ください。各試験で認められた毒性試験の無毒性量及びエンドポイントが記載されておりますけれども、こちらでもやはり体重増加抑制、あるいはラットの2年間発がん性試験で精巣間細胞腫がこの試験では認められております。しかし、遺伝毒性は認められなかったことから、閾値は設定可能ということで、発がん性についても閾値があるだろうということで御判断をいただいたものでございます。

続きまして、3-35ページ、ADIに移ります。これらの試験から最も低い無毒性量が得られたのは、ラットの2世代繁殖試験で得られた2.52 mg/kgでございました。これを100で除した値である0.025 mg/kg 体重をベンスルタップのADIといたしました。

続きまして、3-36ページに単回経口投与により生ずる可能性のある毒性が記載されております。この中で最も低い無毒性量は、マウスの一般薬理試験から得られた30 mg/kg 体重でございました。これを安全係数の100で除した値の0.3 mg/kg 体重をベンスルタップの急性参照用量といたしました。

では、いよいよネライストキシンとしてはどうかということがございますが、恐縮ながら最初の農薬評価書、カルタップ、チオシクロラム及びベンスルタップに戻っていただきたいと思います。v ページに総合評価として書かれましたけれども、この3剤を比較した結果、総合評価が可能ということで御判断いただきました。

結果はviiページに記載されております。この3つのグループADI及びARfDの一覧でございます。まず、ADIにつきましては、0.016という値、ARfD、カルタップの換算値も記載されております。そして、ARfDはカルタップ塩酸塩の0.1という値になります。だんだん換算値との値が頭の中でごっちゃになってしまいまして、ひょっとしたら言い方が間違っていたものがあるかもしれませんが、事務局、そのあたりはフォローをよろしくお願いいたします。

続きまして、シンプルな3剤目でございます。資料2-3を御用意ください。フロルピラウキシフェンベンジルでございます。先ほどの2剤も初版でございますけれども、これも初版でございます。

6ページを御覧ください。アリルピコリン酸系の除草剤でございます。構造式はこのような形をしております。今回は、移植水稻の新規の申請がございまして、食品安全委員会でその毒性を評価したものでございます。

こちらにつきましては、毒性評価のことを御説明する前に、まず8ページを御覧いただければと思います。表1でございます。低用量の10と高用量の300 mg/kg 体重という値で単回投与した結果です。動物種はラットでございます。ここにおけるC_{max}あるいは消失のα相、β相のところを見ていただきたいのですけれども、10及び300を投与しても30倍という投与量の差がない。つまり、ある一定量投与すると血中に飽和が起きてしまうというのがこの剤の特徴でございます。

では、どこかに蓄積するのかということでございますが、10ページ、表2ですけれども、どこかに蓄積する訳ではなくて、速やかに排泄されるということです。

12ページを御覧ください。ラットの動物体内における主な代謝物ですけれども、Aというものが比較的多く代謝物として認められるということでございます。

この試験におきましては、血中濃度が飽和するということから、各試験におきまして非常に丁寧に血中濃度が測定されております。一つ例を申し上げますと、ADIにかかわってまいりますのでマウスのところを御説明できればと思うのですけれども、まず、マウスの90日試験ですが、31ページを御覧ください。こちらの表23にフロルピラウキシフェンベンジル及びその代謝物Aの血中及び尿中濃度が測定されております。100、300、1,000というほぼマックスドーズまで投与されておりますけれども、その親化合物は血中には90日の投与後、認められなくなりますが、代謝物Aとして認められる。300ぐらいからはほぼ飽和状態にあるようですけれども、100あたりだと若干まだ低い値なので、100あたりではまだ飽和していないのかもしれない。

さらに、同じようなことが認められますのが38ページ、表34を御覧ください。こちらが同じマウスの18カ月の発がん性試験の結果でございます。投与6カ月目と12カ月目に同じように血中及び尿中濃度を丁寧にいただいたデータでございますけれども、先ほどより低用量は若干下げて100から50という値になっておりまして、50、200、800で、これは若干後から投与量を変更して、800 mg/kg 体重というかなり高い用量です。これで見ま

すと、200と1,000でこれだけ差があるのに、尿中濃度と血中濃度はほぼプラトーに達しているということがお分かりいただけるかと思います。

こういうことを受けまして、では、これをどのように考えるかという評価の考え方についても今回まとめていただいていたように思うのですけれども、29ページにお戻りいただけますでしょうか。このような動態の結果から、これをどのように毒性評価に反映するかという考え方が記載されております。29ページの下から2段落目、反復投与試験におけるフロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物Aの血中濃度と尿中濃度の考え方でございます。動物体内運命試験でも認められましたように、投与量と親化合物及び代謝物Aの血中濃度に線形性がないことから、吸収の飽和が考えられました。なので、血中及び尿中の親化合物より高濃度の代謝物Aが検出されたことから、親化合物は生体内で速やかに代謝されると考えた。また、性差はなかったと考えて評価を進めたということでございます。

45ページ、食品健康影響評価に移りたいと思います。

まず、暴露評価対象物質でございますけれども、代謝物A及びBが植物体内運命試験で認められて、これはラットでも認められたのですけれども、植物及び畜産動物を用いた体内運命試験において、親化合物よりも残留が高いまたは同程度であったこと、並びに代謝物のH及びLはラットにおいても認められないが、可食部における残留量がわずかで、かつ極性が高いと考えられたことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質を親化合物であるフロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物A、Bと御判断いただいたものでございます。

各毒性試験から認められた一覧が48ページ、表42に記載されております。ほとんどの試験において毒性は認められず、最高投与量が無毒性量ということでございます。最小毒性量がバーで引かれているということは、つまり、最小毒性量がなかった、毒性が認められなかったということを示しておりまして、全てが最高投与量まで無毒性量だったということでございます。

唯一毒性量があると認められたのが、マウスの90日間毒性試験です。体重増加抑制が雌のみで認められた。しかし、ほぼ同じ用量で行われた18カ月では認められなかったということでございます。一応この90日で認められた変化は毒性と考えて評価をいたしました。

最も低い無毒性量が得られた試験は、49ページのイヌの試験でございまして、1年間の毒性試験の雄の240でございましたけれども、先ほど申し上げましたように、血中濃度の試験から、これはほぼ飽和状態にあるということから、イヌの無毒性量は1,010というものが得られるのではないかと御判断をいただいたものでございます。

次に、同様に考えますと、ラットにつきましても血中濃度が飽和しているということから、ラットにおける無毒性量も1,020と考えました。ウサギについても1,000を超しております。そうなりますと、マウスでございすけれども、先ほど申し上げましたように300という値が得られておりますが、これはほぼ飽和している量ということから、18カ月の800という用量を今回の本剤における無毒性量といたしました。したがいまして、マウスの18

カ月の毒性試験から得られた803を根拠に、安全係数の100で除した値の8をADIといたしました。急性参照用量については、設定する必要はないと御判断いただいたものです。

以上でございます。事務局、よろしくお願いします。

○中山評価第一課長 一部補足させていただきます。

資料2-1を御覧ください。イミノクタジンでありまして、アルベシル酸塩と酢酸塩という形で2剤の評価を行い、2剤の総合評価を行ったものでございます。

審議の経緯を御覧いただきますが、まず、第一部のアルベシル酸塩の方ですけれども、3ページを御覧ください。これは既に2010年当時に評価要請があったということなのですが、追加資料の提出を求めていたという経緯がございまして、今年1月に追加資料の提出を受けて、1月と2月に評価第三部会、3月に幹事会を行って、今回に至っているものであるということかと思えます。

それぞれの剤について吸収とか、12ページから安全性に係る試験の概要ということで様々な試験データがございまして、吸収率については低目だということなどを先ほど触れていただきました。そのデータは13ページの中段あたりに吸収率ということで、これは2種の標識体を用いてそれぞれ実施していますけれども、低用量で6.61とか、高用量で5.53といったデータがあることから、低目の吸収率であるというような説明があったということになろうかと思えます。

その他、組織への分布ということで、腎臓などで分布が高いとか、それは14ページの表3にありますけれども、16ページに行きますと、最終投与24時間後の分布ということで、腎臓に残留性が認められるというデータがあるということもあるかと思えます。

19ページ以降には、糞中に排出される割合が高いといったようなデータが、表7とか表8あたりを見ていただくと分かるかと思えます。そういったようなデータがあるということです。

暴露評価対象物質に関しての内容を少し確認させていただきますけれども、20ページ中段以降で植物体内運命試験があるということですが、これ以降、りんご、トマトなどで試験は実施されていますが、22ページの表13を見ていただくと、この剤については植物表面に残留して、残留放射能のほとんどがイミノクタジンであるということ、さらには10%TRRを超える代謝物は認められないといったデータが得られているかと思えます。

毒性試験の結果はいろいろと詳しく委員の方から述べていただいたと思いますので、基本的には私の方からは特に追加することはございません。

さらに、二部のイミノクタジンの酢酸塩ですけれども、これについても先ほど吸収、排泄などのデータを触れさせていただきました。個別には触れませんが、ほぼ同様のデータが得られていると言えらるのかと思えます。

ちょっと加えますと、19ページ以降に植物体内運命試験の結果がありまして、20ページの表8にありますとおり、先ほどは10%TRRを超えるものはないということでしたけれども、

酢酸塩の方は10%TRR以上の代謝分解物としてKがあるということがデータとしては認められているということかと思います。

さらに、21ページを見ると、表9のイヌリンゴでのデータがあって、浸透移行性試験ということで、植物内部への移行性は低いというデータもここで得られているかと思います。

その他、毒性試験のデータなどは、先ほど触れていただいたということかと思います。

最終的な暴露評価対象物質のところですけども、先ほどKというのがこちらはあったということですけども、これについてどうして暴露評価対象物質に加えなかったかということなのですが、37ページの下の方に、28日間亜急性毒性試験で代謝分解物Kということでラットの実験のデータが出ております。こういったところで反復投与による毒性がイミノクタジン酢酸塩より弱いと考えられるとか、あるいは47ページにあるように、代謝分解物Kについての遺伝毒性試験結果なども実際に得られていて、陰性であるということから、暴露評価対象物質からは除いてもいいという評価がされたということで、暴露評価対象物質としては、それぞれイミノクタジンとイミノクタジナルベシル酸塩、イミノクタジン酢酸塩ということで、合わせて3つを評価対象物質とするという結論になろうかと思っています。

総合的な評価でのADI、ARfDの設定の内容については、先ほど委員から御説明いただいたとおりかと思います。

次に、資料2-2、カルタップ、チオシクロラム、ベンスルタップです。これも経緯について簡単に触れますが、第一部、カルタップの3ページにありますとおり、これは昨年10月に評価要請があって、カルタップのところは1月から評価第四部会と書いておりますが、実は3剤あわせると昨年12月から毎月4回の評価部会での審議を経て、3剤の評価が行われたと。3月の幹事会を経て今回に至っているということでもあります。

これについても先ほど簡単に触れていただきました。8ページ以降に動物体内運命試験の結果が出ていますが、吸収率は8ページの下から4行目ほどにありますけれども、90%以上ということで非常に高い値がありますし、排泄については11ページにデータがありますけれども、尿での排泄が重立っているというデータがあることが言えるかと思います。

さらに、12ページに植物体内運命試験の結果が出ておりまして、13ページの表7を見ていただきますと、10%TRRを超える代謝物としてAとQが特定されているということかと思います。

毒性試験の結果につきましては、先ほど委員から触れていただいたとおりであります。

以上がカルタップですけども、第二部ということでチオシクロラムがございます。これについても一つ一つのデータには触れませんが、基本的には同様の傾向を示したということかと思います。

1つ挙げるとすれば、チオシクロラム、11ページを開いていただきますと、植物体内運命試験の結果があります。これらの結果から、10%TRRを超える代謝物としては、12ページの表7にあるとおりJですとか、13ページの表8にあるようにKというのが評価対象物質の

検討対象としては挙げられています。ただ、先に触れますけれども、表7にあるとおり、Jについては根部だけでしか10%TRRは超えないとか、13ページにあるように、りんごではKについては果実の洗浄液の部分でしか10%TRRを超えないといったことから、最終的には暴露評価対象物質からは除いていいのではないかという結論につながります。

毒性評価については触れていただいたとおりかと思います。

ベンスルタップにつきましては、これも基本的には吸収率等のことなども同様の傾向があるということよろしいかと思います。

委員からは、植物体内運命試験で小麦のわらでXというものが10%TRRを超えたということに触れていただきまして、評価対象物質としての検討が行われたことにも触れていただきました。それを除いたというのも先ほど委員から御説明いただいたとおりなので、そこは省略したいと思います。

最終的な総合評価のところは、委員におっしゃっていただいたとおりだと思いますけれども、もし必要なら事務局から確認をとるようなお言葉もありました。基本的には総合評価のviページにあるとおり、各剤での無毒性量につきまして、カルタップ塩酸塩とチオシクロラムシュー酸水素塩とベンスルタップについて、それぞれカルタップ塩酸塩換算したものを出示すると、カルタップ塩酸塩の場合が無毒性量の最小値は3.0、チオシクロラムシュー酸水素塩が換算値としては2.13、ベンスルタップについては1.60ということで、その換算値を比較して最小のものの中の1.6を3剤のグループADIとしてとって、100で除して0.016としたということですし、ARfDについても、カルタップ塩酸塩換算という形で並べて最小のものということで、カルタップ塩酸塩の10を100で除した0.1をグループARfDとしたということになります。

暴露評価対象物質については、各剤で評価した結果、カルタップ塩酸塩とカルタップ、チオシクロラムシュー酸水素塩とチオシクロラム、あとベンスルタップということですが、さらに各剤とも代謝物A、ネライストキシンですけれども、それについてアルカリ条件下で加水分解、酸化することによりAに変換される代謝物を含むという形で設定したというのが結論であります。

最後が資料2-3のフロルピラウキシフェンベンジルですけれども、3ページの経緯を見ていただくと、これについては昨年11月の評価要請を受け、3月に評価第一部会での審議を経て、3月の幹事会を経て、本日に至っているということでもあります。この最後の委員会報告の部分が2018となっていますが、申し訳ございません、ここは2019に訂正したいと思っています。

先ほど本剤の概要などについても触れていただいたとおりであります。吸収率のデータなども9ページにあるとおり、低用量群で少なくとも36.4、高用量群で8.26というデータが得られているとか、あるいは12ページにあるとおり、これについては尿及び糞で少なくとも89.3%が排泄されて、主に糞中に排泄されるなどのデータがあります。

16ページ、17ページ、18ページに植物体内運命試験ということで3種類、田面水処理と

湛水下茎葉処理、18ページの表8－3には乾田茎葉処理ということでデータが載っていますが、10%TRRを超えるものは代謝物AとB、D、H、それぞれ抱合体を含むということで、植物体内運命試験の結果からそういったものを暴露評価対象物質の検討対象とすることにつながっているということになるかと思います。

あとは作物残留試験の結果などが触れられておりまして、毒性試験の結果なども触れられております。

27ページに畜産物残留試験の結果がありますが、検討対象としては、畜産動物では可食部でA、B、Lが検討対象となっているということでありまして、45ページの食品健康影響評価の部分で、先ほど触れていただきましたけれども、植物の方のA、B、H、それぞれ抱合体を含むというものに対しては、植物で家畜の飼料に供される部位であるということでの対象ということですが、先ほど見ていただきましたけれども、16ページから18ページでAとBに関してはフロルピラウキシフェンベンジルよりも残留が高いとか同程度であるというデータがあるので、これについては暴露評価対象物質として残すものの、HとLについては、14ページの表7にはLのデータがありますし、17から18ページにはHのデータがあるのですけれども、その穀粒の部分のデータを見たとしても、可食部の残留量はわずかであるというデータがあるとか、極性が高いと考えられることから除外したという結論になっているということかと思います。

無毒性量等に関しては、御説明いただいたとおりであります。

以上でありまして、これらの品目について、よろしければということで、明日から5月9日までの30日間、国民からの意見・情報の募集の手続に入りたいと考えているということであります。

説明は以上です。

○佐藤委員長　ありがとうございました。

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

吉田充委員、お願いします。

○吉田（充）委員　カルタップとチオシクロムとベンスルタップの最初のところのviiページ、グループADIとグループARfDが出ているところなのですが、書き方の問題かなと思うのですが、このADIとかARfDはカルタップ塩酸塩換算として出したものということでしょうか。そのことを書いておかなくてよろしいのでしょうか。

○吉田（緑）委員　その前に戻っていただきますと、脚注に書いてございますので。

○中山評価第一課長　一応、viページを御覧いただくと、無毒性量としてとったものとい

うところで、カルタップ塩酸塩換算で1.60という記載があつて、それを100で除してという形で、ADIは0.016という記載になっているということでございます。換算値になってということですが、どうでしょう。

○吉田（充）委員 3つの剤でそれぞれ分子量が違うので、何かに換算して統一のものにしたということが一目で分かるようにしておいた方が親切かなと思うのですけれども。

○佐藤委員長 資料のところには根拠となった剤の名前が書いてあつて、量のところはカルタップ塩酸塩の換算値が書いてあるということだと思うのですけれども。

○中山評価第一課長 グループADIのところ、0.016 mg/kg 体重/日がカルタップ塩酸塩換算ということを入れるというふうに。

○吉田（充）委員 そのように書くと分かりやすいのかなと思ったのですけれども、いかがでしょう。

○吉田（緑）委員 ここで既に無毒性量にカルタップ塩酸塩換算値と書いてあるのです。ですから、通常読めば、そこから100で単純に割っただけですから、カルタップ塩酸塩換算値以外はないのです。先生が恐らく混乱していらっしゃるの、viiページですけれども、その下にADI設定根拠資料がベンスルタップと書いてあるせいですか。

○吉田（充）委員 実際に農薬を使用する側とか残留分析をする側からすると、カルタップ塩酸塩だけではなくてチオシクロラムやベンスルタップを扱う方もいらっしゃるの、そのときのADIと比較してというようなことを、カルタップ塩酸塩に一遍計算し直して比較しなければいけないということ。

○吉田（緑）委員 それはリスク管理の問題でございますので、申し訳ないのですけれども、そこまでうちが踏み込むことは。

○吉田（充）委員 必要はないと。

○吉田（緑）委員 必要ない。ですが、この3剤が同じネライストキシンというものになることから、それぞれ別々にカルタップとして書く訳ではなく、カルタップ塩酸塩換算として、むしろ同じように比較できるために、そうしないと値がばらばらになりますからということで記載したので、それは多分、最初の剤もほぼ同じような換算値にしていると思うのです。イミノクタジンそのものにしておりますから。

両方書くとさらにややこしくなって、先ほど中山課長がおっしゃったように、ADIのところにもさらにカルタップ塩酸塩換算と書いたら、それで先生はお分かりになるというのであれば、一般の読んだ方もそうだとするならば、そこで書くということもありなのかもしれないですけれども、ここで書いてあるし、その脚注で換算値の計算等も書いてあるのですが、どうでしょうか。私は、随分丁寧に書いてあるなというのがこの評価書を専門調査会での印象だったのです。むしろもとの値を書くことは混乱を招くと私は思うのです。あとはリスク管理機関の方で、評価対象物質を選ぶときにどう考えるかということのをされるべきではないかと私は思うのですが、いかがでしょうか。

○吉田（充）委員 これはリスク管理機関に返すものですから、リスク管理機関が間違えなければ大丈夫ということで、一般の方も読まれるところにアップされる訳ですけれども、リスク管理機関へ向けての答えということでしたら、これで分かると思います。

○佐藤委員長 では、とりあえずこのままにしておいて、もしパブリックコメントや何かで少し御意見があったらまた考え直すということによろしいかと思うのですけれども、そんなところでいかがでしょうか。

ほかにどなたか御意見、御質問はございませんか。よろしいですか。

では、堀口委員、どうぞ。

○堀口委員 要するに、最初から読んでいくと非常に分かりやすいけれども、viiページだけを読むと、吉田充先生が言われたように見えてしまうのだなというのが分かりました。なので、パブリックコメントで分かりづらいとか誤解されるようなことがあればまた考えるという、先ほどの委員長の御意見に賛同いたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ほかにこの件以外で何か御質問等がございましたら。よろしいですか。

それでは、農薬、たくさんございましたけれども、これら本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を農薬専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) その他

○佐藤委員長 ほかに議事はありますか。

○矢田総務課長 ございません。

○佐藤委員長　これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

　次回の委員会会合は、来週 4 月 16 日火曜日 14 時から開催を予定しております。

　また、11 日木曜日 14 時から「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」が公開で、12 日金曜日 14 時から「農薬専門調査会評価第一部会」が非公開で、来週 15 日月曜日 14 時から「器具・容器包装専門調査会」が公開で、それぞれ開催される予定となっております。

　以上をもちまして、第 738 回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

　どうもありがとうございました。