

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第171回会合議事録

1. 日時 令和元年5月30日（木） 14:00～15:20

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（ピリプロキシフェン）の食品健康影響評価について

(2) 農薬（チフルザミド、ピリダリル、プロチオコナゾール）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、赤池専門委員、浅野専門委員、小野専門委員、
代田専門委員、清家専門委員、中島専門委員、永田専門委員、長野専門委員、
松本専門委員、森田専門委員、與語専門委員

(専門参考人)

三枝専門参考人、林専門参考人

(食品安全委員会)

佐藤委員長、川西委員、吉田（緑）委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、中山評価第一課長、入江評価調整官、
永川課長補佐、横山課長補佐、福地専門官、塩澤係長、宮崎係長、
瀬島専門職、藤井専門職、町野専門職、
清水技術参与、柳澤技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

資料1 ピリプロキシフェン農薬評価書（案）

資料2 チフルザミド農薬評価書（案）

資料3 ピリダリル農薬評価書（案）

資料4 プロチオコナゾール農薬評価書（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30年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

○永川課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第171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、御出席いただきありがとうございます。

なお、内閣府において、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日は、農薬専門調査会幹事会に所属する専門委員13名、専門参考人2名の先生方に御出席いただいております。

食品安全委員会からは3名の委員が出席されています。

それでは、以後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。

○永川課長補佐

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としてピリプロキシフェン農薬評価書(案)、

資料2としてチフルザミド農薬評価書(案)、

資料3としてピリダリル農薬評価書(案)、

資料4としてプロチオコナゾール農薬評価書(案)、

資料5として論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制、

資料6として食品安全委員会での審議等の状況。

これらの資料は、近日中にホームページに掲載されます。配布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、事務局までお申し出いただければと思います。

また、抄録等につきましては、タブレットで御覧いただけますので、御利用ください。

○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等の調査審議等への参加に関する事項について、報告を行ってください。

○永川課長補佐

それでは、本日の議事に関する専門委員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。

本日の議事について先生方から御提出いただいた確認書を確認しましたところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生はいらっしゃいません。

○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

ありがとうございます。

それでは、農薬ピリプロキシフェ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。ピリプロキシフェンでございます。

本剤につきまして、まず経緯でございますが、5ページをお願いいたします。下のほうの第4版関係になります。適用拡大とインポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、2019年1月に厚生労働大臣から食品健康影響評価について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きました。この評価第一部会では、急性参照用量の設定と、追加データがございまして、具体的には急性神経毒性試験、90日間亜急性神経毒性試験、免疫毒性試験、内分泌系への影響試験、作物残留試験が追加されまして、こちらの御確認を中心に御審議いただきました。本日はその点を中心に、また、いただいたコメントについて御説明させていただきます。

まず、剤の概要ですが、10ページをお願いいたします。このものの構造は、24行目にありますとおりで、4-フェノキシフェノキシ構造を有する殺虫剤です。幼若ホルモンとして作用して殺虫効果を示すというものでございます。

まず、コメントでございますが、15ページをお願いいたします。29行目、95%TRRが抽出されたという記載がございますが、この点について、16ページの13行目にありますとおり、與語先生から、95%TARではないかという御指摘をいただきました。確認しましたところ、TRRで問題ございませんでしたので、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。6行目からの作物残留試験につきまして、今回、適用拡大とインポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、みつば、みかん、なつみかん、かぼす、きんかん、すだち、コーヒー豆のデータが提出されました。国内の作物残留試験の結果につきまして、ピリプロキシフェンの最大残留値、みつば(茎葉)の11.3 mg/kg、暴露評価対象物質がピリプロキシフェンでございますが、そちらの数字が修正されております。海外の残留試験の結果についての記載の修正はございませんでした。

また、22ページの23行目からの推定摂取量についても再計算されております。

23ページから毒性のパートになります。まず、一般薬理の結果がございまして、今回急性参照用量を設定いただいておりますが、一般状態ですと5,000 mg/kg、高用量でございしますが、下痢、軟便などが出ております。この剤、これから御説明させていただきますが、発生毒性試験等の下痢、軟便がエンドポイントとされたものでございます。

25ページの表14を御覧いただきましても、LD₅₀のほうは比較的大きな値となっておりますが、症状としては高用量で種々のものが認められるというようなものでございます。

26ページをお願いいたします。3行目から急性神経毒性試験がございまして、今回追加されたデータでございます。結果については表16のとおりで、総運動量減少などが認められております。無毒性量につきましては、雌雄とも1,000 mg/kg、急性神経毒性は認められなかったというふうに御評価いただきました。

30ページをお願いいたします。2行目からの90日間亜急性神経毒性試験、こちらは今回追加された試験でございます。認められた所見は表25のとおりで、体重への影響などが認められています。無毒性量は雌雄とも5,000 ppmで、亜急性神経毒性は認められなかったという結果でございました。

続きまして、34ページをお願いいたします。ラットを用いた発生毒性試験でございますが、こちらの1,000 mg/kgの母動物で軟便、下痢が妊娠7日以降に認められております。そのほかの(3)、(4)の試験でも、母動物で同様の所見が認められることもございまして、こちらが急性参照用量のエンドポイントと御判断されたものでございます。

35ページの4行目、妊娠前及び妊娠初期投与試験というのがございます。こちらについてはコメントいただいております。コメントは36ページの3行目になります。

まず、納屋先生と代田先生の①になりますが、黄体数は親動物の指標ですということですのでコメントいただいております。35ページの15行目「胎児において」ということで黄体数の低値についての説明がございまして、こちらについての御指摘でございまして、「胎児において」の部分は修正してございます。

また、代田先生のコメントの①の後半ですけれども、農薬のテストガイドラインにないということで、剖検時期を追記しておくというコメントをいただきまして、35ページの9行目に追記してございます。

また、35ページの24行目、催奇形性は認められなかったという記載に関しまして、代田先生の②のコメントになりますが、器官形成期に投与していないので、「催奇形性」は削除ではありませんかという御意見をいただきました。この試験につきまして、部会の審議におきましても、農薬ガイドラインに沿って実施された試験ではないので、試験の扱い、例えば参考資料にするとか、その他の試験に移すとか、そういったことは必要ないかというような御議論もあったのですけれども、このものは重版でございまして、今回追加された試験でもなく、審議済みということもありまして、初版の内容のままとするというふうに御判断いただいたものでございます。そういったこともございますので、この記載内容に

については、このままとさせていただいてはいかがかと考えておりますところです。御確認のほどお願いいたします。

39ページをお願いいたします。13行目からの4週間免疫毒性試験、マウスの試験が今回追加されました。結果は40ページのとおりでございます。本試験条件下において、ピロキシフェンに免疫毒性は認められなかったという結果でございます。

また、10行目からの内分泌かく乱物質スクリーニング試験、今回追加されたものでございます。結果は表39にまとめてありますが、検体投与によるアンドロゲン及び抗アンドロゲン作用、エストロゲン及び抗エストロゲン作用並びに甲状腺機能への直接的な影響は認められなかったとおまとめいただきました。

42ページ、食品健康影響評価でございます。暴露評価対象物質につきましては、25行目から29行目に記載がございますとおり、親化合物のみという前版のままの判断とされております。ADIにつきましては、43ページにありますとおり、イヌの無毒性量を根拠に0.1という値、こちらも前版のままでございます。急性参照用量につきましては、エンドポイントの表が48ページにございますが、発生毒性試験等で認められました下痢ですとか軟便、体重増加抑制などをエンドポイントとしていただいたものでございます。

下痢と軟便に関しましては、本剤は親化合物に軽度の刺激性があるということで、刺激性によるものではないかというような議論をされたところでございますが、刺激性そのものについては強くないということ、投与初期から繰り返し認められるということもございまして、エンドポイントとされたものでございます。

また、1点評価書を修正しておりまして、54ページ、55ページをお願いいたします。

54ページの作物残留試験のお茶の記載ですけれども、使用量900というところの肩に「MG」という記載があったのですが、誤りでして、與語先生の御指摘を受けて「MC」に修正してございます。申し訳ございませんでした。

御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、コメントをいただいたところを中心に見ていきたいと思っております。

まず最初が15ページ、トマトの試験です。一番下の29行目ですが、約95%TRRと記載があるところ、與語先生からTARではないかという確認のコメントが出ておりましたが、事務局で確認したところ、間違いのないということでした。

與語先生、よろしいでしょうか。

○與語専門委員

これで結構です。表6のところにかすりかすとあるのですけれども、そのうちの5%が実を言うと残渣で、それを除くと95になるという計算でした。

○西川座長

ありがとうございます。

次が、少し飛んで35ページ、妊娠前及び妊娠初期投与試験について、これは36ページに納屋先生と代田先生からいただいたコメントを受けて、まず9行目、これは代田先生のコメントですが、剖検をした日をはっきり書いたほうが良いということで追記がなされております。

それから、15行目は黄体数に関することですので、これは胎児の所見ではないということで、納屋先生と代田先生からのコメントを受けて、冒頭の「胎児において」というところを削除となっております。

最後、35ページの24行目、結論として催奇形性は認められなかったというところですが、36ページの代田先生のコメントに、器官形成期に投与していないので、催奇形性なしとは言いきれないという御意見ですが、事務局の説明にありましたように、これは第4版であって、できればこのまま修正なしとしたいということだったのですが、代田先生、いかがでしょうか。

○代田専門委員

部会でも御議論いただいているようですので、修正なしということでお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

次が、あとは細かい点で、54ページの別紙3のところ、お茶の使用量について「900MG」とあったところ、これはマイクロカプセルのMCの間違いだったということで、與語先生のコメントを受けて修正されております。與語先生、ありがとうございました。

あと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、お願いします。どうぞ。

○小野専門委員

内容に関することではないのですが、35ページと36ページの2つの試験のタイトルが、ほかのものは「(ラット)」とか「(マウス)」と書いてあるのですが、ここは書いていないので、そして目次には書いてるので、「(ラット)」と入れていただけたらと思います。

○西川座長

そんなことを言ったら、36ページの周産期の試験もそうですね。

○小野専門委員

それも言おうかと。

○西川座長

では、なるべく直したくはないのですが、追記ということでお願いしたいと思います。

そのほか、よろしいでしょうか。

ないようですので、本日の審議を踏まえまして、ピリプロキシフェンの一日摂取許容量(ADI)につきましては、以前の結論と同じ、イヌを用いた1年間慢性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/日、急性参照用量

(ARfD) につきましては、ラットを用いた発生毒性試験①並びに周産期及び授乳期投与試験の無毒性量である300 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した3 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えます。

(「はい」と声あり)

○西川座長

今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えます。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、続きまして、農薬チフルザミ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。チフルザミドでございます。

表紙に【事務局より】で御説明させていただいておりますが、今回は畜産物への残留基準設定に係る評価依頼に関して第3版の御評価をお願いするものです。ADIと急性参照用量は設定済みでして、今回追加された試験は、動物体内運命試験、家畜のものと畜産物残留試験、こちらを中心に御審議いただきまして、食品健康影響評価に影響が及ぶかどうかという点について御検討いただきたいというものでございます。

また、この剤の農薬専門調査会での前回の最後の審議が、肝肥大ガイダンスができる前でもございましたので、肝肥大ガイダンスに係る見直しに関しても御確認をお願いできればと思えます。

まず、経緯でございますが、3ページから4ページの第3版のところとおりで、御説明申し上げたとおり、畜産物への基準値設定依頼に関しまして、2019年3月に厚生労働大臣から評価について要請のあったものでございます。本幹事会で御審議いただくものでございます。

このものの剤の概要でございますが、9ページをお願いいたします。構造式は28行目のところのもので、酸アミド系殺菌剤で、ミトコンドリア内コハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられているものでございます。

追加されたデータでございますが、17ページをお願いいたします。ヤギの代謝試験でございまして、乳汁、臓器、組織中の主な成分といたしましては未変化のチフルザミドでございまして、10%TRRを超える代謝物として、代謝物[2]と[8]、[2]がアルコール体、[8]がフェノール体になりますが、これらが認められております。

18ページの6行目に與語先生から、表9の投与開始後日数のところが見にくいというコ

メントをいただきまして、お送りした資料ですとページをまたいでおりまして、このようにきれいなものを表記しておりますので、御確認いただければと思います。

19ページをお願いいたします。5行目からニワトリの試験が今回追加されております。同様に、20ページの11行目の試験も今回追加されております。これらの結果から、ニワトリの卵ですとか臓器、組織中の主要成分は、やはりチフルザミドでございまして、10%TRRを超える代謝物として、代謝物〔2〕と、〔2〕の硫酸抱合体である代謝物〔15〕が認められております。

続きまして、30ページをお願いいたします。28行目からの畜産物残留試験が追加提出されました。まず、ウシの結果の記載がございまして、35行目から記載がありますとおり、乳汁における残留ですが、飼料作物中の残留値を考慮いたしまして、17 mg/kg飼料相当投与群での残留量を御紹介しますが、チフルザミドと代謝物〔2〕の最大残留値は、38行目にありますとおり0.14及び0.05、組織中においては17 mg/kg 飼料相当ですと、チフルザミドと代謝物〔2〕と〔8〕の最大残留値がそれぞれ0.39、0.47、0.03という結果になっております。

31ページの9行目、ニワトリの残留試験でございまして、14行目からありますとおり、卵中では、チフルザミドとアルコール体の最大残留値ですが、2.5 mg/kg 飼料相当投与群では0.04及び0.05 µg/g、組織中では0.06及び0.05という結果でございまして。

30行目からの推定摂取量でございまして、32ページの表25のとおり再計算したものを記載させていただいております。

毒性試験については、今回追加されたデータはございませんが、38ページを御覧ください。37ページの19行目から38ページに記載のある2年間のラットの併合試験でございまして、こちらがADIの設定根拠とされた試験でございまして、LOAEL所見が小葉中心性肝細胞脂肪化と、脂肪化でございましたので、肝肥大のガイダンスに基づく見直しを行ってございまして。このような扱いでよろしいか、御確認いただければと思います。

44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して、御説明させていただいた畜産動物の体内運命試験と残留試験をそれぞれ9行目から12行目、22行目から28行目に追記させていただきました。暴露評価対象物質でございまして、34行目からの記載のとおり、畜産動物で認められた代謝物について追記させていただきました。具体的には、畜産動物では代謝物〔2〕、〔8〕及び〔15〕が認められてございまして。これらにつきましては、ラットにおいても検出される代謝物でございましたので、暴露評価対象物質につきましては、親化合物のみという案で御提案させていただきました。

これについて、先生方からは特段の御意見をいただいているところではございません。ADI、急性参照用量につきましては、前版のままの記載とさせていただきます。御確認のほどお願いいたします。

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。

コメントはあまりいただいておりませんが、まず最初、18ページ、表9について與語先生から、数値の単位が読みにくいということで、事務局のほうでそれがわかるように記載しています。

與語先生、これでよろしいでしょうか。

○與語専門委員

結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

それから、ほとんど何もありませんね。幾つか新たな試験が追加されていますけれども、ADI及びARfDに影響するものではなかったということ。

もう一つ、2年間の慢性毒性/発がん性試験（ラット）の試験で認められた小葉中心性肝細胞脂肪化、これは脂肪化であって、肥大ではないということ。脂肪化そのものが毒性と考えられることから、肝肥大ガイダンスに基づく見直しは行わなかったということで、これについては皆さん反対されておりませんので、このような扱いで問題ないと思います。

以上ですが、何か特に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まして、チフルザミドのADIにつきましても、以前の結論と同じ、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1.40 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.014 mg/kg 体重/日、ARfDにつきましても、以前の結論と同じ、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である25 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.25 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っております。

（「はい」と声あり）

○西川座長

今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

よろしくお願いいたします。

それでは、次に、農薬ピリダリ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。

○横山課長補佐

資料3をお願いいたします。ピリダリルでございます。

表紙に記載させていただきましたとおり、今回は適用拡大と魚介類の残留基準値設定に

係る評価依頼に関して、第8版の評価をお願いするものです。ADIと急性参照用量は設定済みでございます。また、ADIの設定根拠であるラットを用いた繁殖試験でございますが、こちらの最小毒性量では、肝肥大、肝臓の所見が認められておりませんので、各試験においても肝肥大ガイダンスに沿った見直しを行っておりません。この点についても御確認いただければと思います。

今回追加された試験は、作物残留試験、家畜代謝試験、畜産物残留試験でございます。これらの点を中心に御確認をお願いできればと思います。

5ページをお願いいたします。経緯の部分でございますが、第8版のところ、3行目以降をお願いいたします。適用拡大と魚介類への基準値設定依頼に関しまして、2019年3月に厚生労働大臣から評価について要請のあったものでございます。

林先生から、適用拡大に魚介類を入れてしまいまして、この点についておかしいという御指摘をいただきました。申し訳ございません。記載ぶりにつきまして、適用拡大はごぼうですので、ごぼうと、あと、魚介類への基準値設定依頼というふうに修正させていただきました。すみません。御確認をお願いできればと思います。

12ページをお願いいたします。このものは28行目にあるとおりの構造でして、フェノキシ・ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤です。害虫の口からの摂食と皮膚の透過により体内に取り込まれて、細胞毒として作用するものと考えられているものでございます。

16ページをお願いいたします。15行目からヤギの試験がございます。今回追加された試験はニワトリの試験なのですが、今回暴露評価対象物質を畜産物に対して設定していただく必要があるかと思われましたので、各代謝物がどの程度の割合で認められたかわかるよう追記をさせていただいております。10%TRRを超える代謝物としましては、代謝物Cとその硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体でございました。

17ページをお願いいたします。ニワトリの試験が今回追加されました。10%TRRを超える代謝物としましては、Cの硫酸抱合体とJが認められております。

與語先生からコメントいただいております。まず、23行目から24行目の「投与5日に最高濃度に達した」という記載につきましては、表4のデータを見ますと、必ずしも5日後が最高濃度でないこともあるということで御指摘いただきまして、削除させていただきました。

また、24行目の「臓器及び組織中の残留放射能濃度は肝臓及び未成熟卵で高かった」という記載につきまして、表4の一番下の行を御覧いただきますと、消化管でも比較的高い残留が認められておりまして、これを踏まえまして、與語先生から、消化管をここに含めていない理由は何ですかと御質問いただきました。消化管のデータを再度確認いたしましたところ、内容物を含む値でしたので、その旨、追記をさせていただきまして、本文中には入れないということではいかかかと考えております。御確認いただければと思います。

また、19ページの3行目からありますとおり、ヤギの代謝経路としてもともと記載があったのですが、今回ニワトリの結果も踏まえまして修正したものとさせていただきます。

ております。

さらに、23ページをお願いいたします。作物残留試験でございますが、今回、すいぜんじなですとか、とうがん、ごぼう、ほかのデータが追加されております。最大残留値の記載に関しまして、9行目からのボックスにありますとおり、與語先生、清家先生から、さんしょうの葉の扱いについて御意見いただきました。最大残留値をそのままとりますと、今記載されている24.9より高くなるので、御指摘いただいたものです。

こちらにつきましては、49ページをお願いいたします。別紙3の中ほどにさんしょうの葉のデータがございまして、7日、14日、21日のデータで、最高値が7日ですと74.7、平均値が60.2という値になっておりまして、これを採用していないのはなぜかという御意見をいただきました。確認しましたところ、7日と14日は登録の範囲内の使用でないということで、aという記号をつけて、その旨がわかるように修正させていただきました。この記載がなかったのも、先生方、御指摘いただいたものでございます。申し訳ございませんでした。

その上で、最大残留値はほうれんそうの24.9のほうが高い値ですので、本文中の記載はそのままとしております。

また、推定摂取量の計算につきまして、55ページになります。その他のハーブの60.2というのが、今回、参照で高いデータがあったので、こちらは60.2という値を使ってしまっていたのですが、こちらでも申請の範囲内ということで、18.7のもとの数字に戻しております。申し訳ございませんでした。

24ページにお戻りいただきまして、畜産物残留試験の結果が提出されております。ウシとニワトリの結果でございます。最大残留値につきましては、まず、24ページの13行目から記載がありますけれども、ピリダリルにつきましては、3.07、代謝物Cは、肝臓及び腎臓で定量限界未満という結果でございました。皮下脂肪については生検試料もとられておりまして、こちらはピリダリルの最大残留値でございますが、3.20 µg/gという結果でございます。評価書の記載もピリダリルの最大残留値とわかるように追記をさせていただければと思います。

今のデータは肉牛のデータでございますが、18行目からは泌乳牛のデータでございまして、最大残留値はピリダリルで8.3、代謝物Cで0.08 µg/gという結果でございます。

ニワトリにつきましては、おめくりいただきまして25ページに結果がございまして、1 mg/kg 飼料投与群ですと、卵中で0.15という結果でございます。10 mg/kg 飼料投与群ではピリダリルで0.66 µg/kg、肝臓ではピリダリル及び代謝物Cは定量限界未満という結果でございました。

2行目の28日というところ、與語先生に御追記いただいております。ありがとうございました。

25ページの12行目から、魚介類における最大推定残留値につきまして、今回、適用拡大に伴って水産PECの値が大きくなったということで修正をいたしております。

與語先生から、マイクロコズムを利用した濃縮性試験がありまして、濃縮率が230から330と低い値が出ていますが、この値は使わないのかという御質問をいただいております。こちらの試験につきましては、第52回の幹事会の際にやはり同様の御質問をいただいております。現在のところ、反映する計算手法がないと説明されておりました。それで了解されているものでございます。御確認いただければと思います。

25ページの21行目からの推定摂取量につきまして、表8のとおり再計算してございます。

32ページをお願いいたします。2世代繁殖試験、こちらがADIの設定根拠になっております。先ほども御説明させていただきましたが、LOAEL所見、肝臓の所見がございませんので、肝肥大ガイダンスに沿った見直しは必要ないと考えたものでございます。

食品健康影響評価でございます。38ページをお願いいたします。今回のデータの追加を受けまして、11行目から16行目、24行目から29行目の記載を追記又は修正してございます。

22行目からのボックスについては、先ほど御説明させていただきました、さんしょうの葉の扱いでございます。

39ページをお願いいたします。23行目から27行目に暴露評価対象物質についての記載がございまして、今回、畜産動物を用いた体内運命試験の結果、代謝物C、抱合体を含むものと、EとJが10%TRRを超えて認められた旨、追記させていただきました。これらはいずれもラットにおいて認められておりましたので、畜産物に関する暴露評価対象物質の親化合物のみという案で御提案させていただきました。先生方からは特段の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。

ADIと急性参照用量については、前版のままの記載となっております。御確認いただければと思います。

説明は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、まず、17ページ、ニワトリの試験ですが、23行目から24行目に「投与5日に最高濃度に達した」と記載があったのですが、與語先生から、5日後が最高濃度でないこともあるので削除してはどうですかというコメントが出ておりました。一応そのとおり削除されているかと思っております。與語先生、ありがとうございました。

それから、17ページの一番下のボックスに與語先生から、これは表4に関するのですが、消化管は臓器に含まれないという理解でよいのかということでしたが、内容物を含む場合は別に記載するというので、結果的に表4の一番下、消化管だけではなくて、「(内容物を含む)」という記載に修正したということです。

與語先生、これでよろしいでしょうか。

○與語専門委員

事務局の修正で結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

次が、25ページ、マイクロコズムを利用した濃縮試験で、濃縮率を計算すると230～330という数値が出てくるのですが、これは使わないのかというコメントかと思います。事務局から説明がありましたように、これは2011年の幹事会でも議論があり、現在のところ反映する計算手法がないということで、採用しなかったということです。

與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

事務局の説明でよくわかりましたので、これで結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

林先生、どうぞ。

○林専門参考人

ちょっと質問なのですが、BCFの値が非常に高くなった場合に、実際に農薬の登録としてはどのような措置がとられるのでしょうか。化審法なんかだと割とはっきりしているのですが、ちょっと教えてください。

○横山課長補佐

農薬のほうでは、BCFの値のカットオフ値みたいなものはないと認識しております。毒性試験ですとか代謝試験などが作られておりますので、それらの結果から総合的に何らかADIが設定できるかどうかですとか、そういった点が検討されるものと思います。

また、BCFの値は環境のほうでPECの計算に使ってしまして、そちらの保留基準の設定のときに考慮されたりしますので、その計算に使う値として環境への蓄積というか、そういったものが考慮されると認識しております。

○林専門参考人

わかりました。ありがとうございました。

では、ここで言うものはあくまで毒性評価の面での単に参考値としてこういう数値が表記されている。実際に使われるのは環境影響のほうで使われるという理解でよろしいですね。

○横山課長補佐

そうですね。私ども、食品安全委員会で評価していただく内容としましては、環境経路で河川に農薬が混入というか、流れ出たものに関して、その結果、魚介類に何らか残留する可能性がある場合に残留基準が設定されるのですが、その値というのはBCFの値を用いて計算しているというもので、その点で関係してくるというものでございます。

○西川座長

よろしいでしょうか。

1個抜かしたようですね。23ページ、作物残留試験について、與語先生と清家先生から、参照について、表を見ると高い数値が出ているということだったのですが、事務局の説明

で、高い値はいずれも登録の範囲外の条件であるということでした。その説明でよろしかったでしょうか。

○清家専門委員

事務局の説明で理解しました。ありがとうございます。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、今の参照に関する点について、別紙3について説明が、7日と14日のところにaを付したということです。

あと、細かい点、議論するまでもないことについてはそのまま修正がなされているところもあります。

以上、何か全体を通してお気づきの点があれば、お願いいたします。どうぞ。

○森田専門委員

記載整備に関することなのですからけれども、44ページに代謝物等のリストがあるのですが、最後の3つの原体混在物のI、II、IIIの枠が空白なので、横線か何かを入れておいたほうがいいかと思います。

○西川座長

事務局、よろしくお願ひします。

よろしいでしょうか。

それでは、本日の審議を踏まえまして、ピリダリルのADIにつきましては、ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量である2.80 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.028 mg/kg 体重/日、ARfDにつきましても以前の結論と同じ、ピリダリル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最小毒性量のうち、最小値はラットを用いた急性毒性試験の5,000 mg/kg 体重/日であり、カットオフ値以上であったことから、設定の必要は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ひます。

(「はい」と声あり)

○西川座長

今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ひます。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願ひいたします。

それでは、次に、農薬プロチオ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。

○横山課長補佐

資料4をお願いいたします。プロチオコナゾールでございます。

表紙に記載させていただきましたが、インポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、第4版の評価をいただくものです。ADI、急性参照用量は設定済みで、追加された試験を御確認いただき、食品健康影響評価に影響が及ぶかどうかについて、主に御審議をお願いしたいと思います。肝肥大ガイダンスに関しても、今回変更が必要ないと考えておりますが、その点、御確認いただければと考えております。

経緯でございますが、5ページの2行目、第4版のところを御覧ください。インポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、2019年3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。本幹事会で御審議いただくものでございます。

このものでございますが、11ページをお願いいたします。28行目のとおりの構造でございまして、トリアゾール系の殺菌剤です。エルゴステロールの生合成の過程において、2,4-メチレンジヒドロラノステロールのC14位の脱メチル化を阻害することにより、菌の生育を阻害するとされているものでございます。

追加されたデータですけれども、20ページを御覧ください。7行目からのヒト及びラット肝細胞を用いた代謝試験が追加されまして、結果は表12のとおりでございまして、ラット肝細胞の主な代謝物として、M03が認められておりまして、ヒトの代謝との類似性が示唆されたというふうにされております。

26ページをお願いいたします。今回、家畜の試験が追加されたということで、25ページからの代謝物M17のヤギの試験について、記載の修正をいただきました。26ページの1行目「混合物であった」という記載、「混合物として検出された」というふうに修文いただいております。

24行目からのヤギの代謝物M17の試験、今回追加されております。

おめくりいただきまして、結果は27ページから28ページの表16のとおりでございまして、認められた成分としましては、M17を投与した試験でございまして、未変化のM17ですとか代謝物M22、M38、M56、M40、M21などが認められておりまして、10%TRRを超えています。この点、わかるように23行目に與語先生に追記をいただいております。

28ページの13行目からニワトリのプロチオコナゾールの標識体を用いた試験結果になります。

29ページの表17のとおり代謝物が検出されておりますが、主な成分といたしましては、未変化のプロチオコナゾールのほか、代謝物としてはM03、M04、M06、M17、これらが10%TRRを超えて認められております。

30ページの7行目からのニワトリの試験、こちらは先ほどのものと標識位置の違う試験結果でございます。こちらは24行目から代謝物同定・定量の結果がございまして、未変化のプロチオコナゾールのほか、代謝物としましては、M03、M06、M17、M40、M44、M59、M60、M61が10%TRRを超えて認められております。

40ページをお願いいたします。5行目から作物残留試験でございます。今回、綿（種子）

のデータが新たに追加されておりまして、最大残留値の記載には変更がございませんでした。この作物残留試験の記載について、別紙3に具体的な結果が記載されているのですが、その脚注では、M07も分析の結果、結果の値に含まれるというような記載がございまして、具体的には115ページの2行目の脚注になります。プロチオコナゾールを分析する際にM07とM17に変換されていて、分析結果はこれらも含めた含量値になるという記載があるのですが、これに対して40ページの記載では、プロチオコナゾールと代謝物M17について分析したという記載で、さらに最大残留値もそれらについてのものとして記載されているので、整理が必要ではないかというコメントをいただきました。

分析として値が算出されているものを全て書く案で、M07も含めて記載する案で修正させていただきました。このような修正でよろしいか、御確認いただければと思います。

続きまして、41ページをお願いいたします。33行目から産卵鶏のデータが追加されました。42ページの4行目からの記載にありますとおり、全ての試料でプロチオコナゾール、代謝物M09、M17は定量限界未満という結果でございます。

追加されたデータでございますが、52ページをお願いいたします。結果は53ページの表40になりますが、ヒトリンパ球を用いた*in vitro*の小核試験が追加されまして、陰性の結果となっております。

また、58ページを御覧ください。57ページの下の方から58ページにかけて記載のございます代謝物M17を用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験、ラットを用いたものですが、こちらがADIの設定根拠になっております。本剤はM17が植物中の主な代謝物でございまして、毒性も親化合物より強い結果が出ているということで、代謝物でADIが設定されている剤でございます。

こちら表51にございまして、LOAEL所見が脂肪化でございまして、肝毒性を示唆する所見と考えましたので、今回、肝肥大ガイダンスに基づく見直しを行わない案としております。御確認いただければと思います。

また、59ページから60ページの2世代繁殖試験、代謝物M17を用いた試験につきまして、出生後の日数の記載ぶりを修正してございます。

64ページをお願いいたします。14行目からのウサギの代謝物M17の発生毒性試験ですが、22行目の「受胎率減少」ですが、代田先生からコメントいただきまして確認いたしました。【事務局より】にありますとおり、着床数分の生存胎児数ということで、22行目の「着床後死胚数」と同じような意味かと思っておりますので、「受胎率減少」はよろしければ削除させていただきたいと考えております。

また、65ページの30行目、66ページの8行目の「繁殖率の低下」は、報告書を確認の上、「出産率の低下」に修正しております。

66ページの15行目から代謝物M17の遺伝毒性試験でございます。表60の一番上の復帰突然変異試験でございますが、こちらは今回追加されました。陰性の結果でございます。

食品健康影響評価は70ページをお願いいたします。今回、家畜のデータが追加されまし

たので、12行目から23行目、また、31行目から34行目に追記等を行いました。

コメントですが、71ページの9行目をお願いいたします。代田先生から、原体の繁殖能に及ぼす影響について、着床数の減少ですとか妊娠期間の延長などが認められているのですけれども、言及されていないということで、追記が必要ではありませんかというコメントをいただきました。初版審議の際に、71ページの11行目移行が代謝物M17の記載になるのですけれども、そちらの繁殖能については比較的重篤なものが出ているということで、そこは特記されたようなのですが、原体に関しては特段記載していなかったというものかと思います。御確認をお願いできればと思います。

また、暴露評価対象物質に関しまして、17行目からの内容に追記をいたしております。畜産動物で10%TRRを超えて認められた代謝物が多数ございまして、19行目から21行目のとおり追記しております。これらの代謝物につきまして、ラットで出るかどうか、生成の経路などを考慮して暴露評価対象物質に関しての記載をいたしました。また、代謝物M41、M43、71ページの記載ですと28行目からになります。こちらは家畜では認められていないのですけれども、M41、M43は、それぞれM41がトリアゾールアラニン、M43がトリアゾール酢酸でして、トリアゾール共通代謝物の評価書、参考資料としていつも机上に置かせていただいているものなのですが、これが2012年に最初作成いただいたものについて、2018年に改訂していただいておりますので、30行目の参照のところを修正させていただきます。

トリアゾールアラニンもトリアゾール酢酸も、いずれも比較的毒性の弱いものでございますので、プロチオコナゾールと比較したときに特段の新たな問題は生じないと思われましたので、特段にここの部分の記載は修正していないところでございます。

また、今回の暴露評価対象物質の選定に関しまして、72ページの6行目からのボックスのとおり、先生方にあらかじめお伺いさせていただいております。

まず①といたしましては、今回、植物における主な成分であるM17を用いた試験が家畜で代謝試験、残留試験が実施されておりますので、これらの結果も考慮したということ。

M44は高極性の化合物と考えられますが、比較的高い残留値が認められているので、扱いについて御検討をお願いいたしました。

③といたしましては、M48についてで、比較的量が多いものでございますが、JMPRの評価書を拝見しますと、シアン化合物の解毒の際に生体で生成すること、及び乳汁中にも存在するとの記載がありましたので、暴露評価対象物質にしない案といたしまして、そのようなことがわかる記載を72ページの1行目から2行目の部分に記載させていただいたということで、伺わせていただきました。

與語先生、清家先生から、問題ないという御意見をいただしているところでございます。御確認をお願いできればと思います。

ADIと急性参照用量につきましては、73ページのとおり、前版のままの記載としていたるところでございます。

説明は以上です。よろしくお願ひいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、細かいコメントもあるのですが、まず26ページの1行目、これは記載整備のような修正ですけれども、永田先生、「混合物であった」に対して「混合物として検出された」と、これはどういう違いがあるのですか。

○永田専門委員

前後が「検出された」となっていますし、実際は混合物として、要するに分離できなくて検出されたということなので、私としては「検出された」というほうがいいのかと思って、こういう提案をさせていただきました。

○西川座長

今回は修正しますけれども、結論に大きな影響がないようなことは、できるだけ、重版ですし、なるべくさわらない方向でいこうと思いますので、よろしくお願ひいたします。

次に、40ページ、作物残留試験、今回一部追加された試験を踏まえて修正がなされております。40ページの6行目から13行目ですけれども、この修正について、與語先生、清家先生、よろしいでしょうか。

○與語専門委員

このほうが、分析方法からいうと、どうしても代謝物M07が外せないものですから、こうなってくるかと思います。

ただ、ちょっと気になったのは、分析対象化合物ということ、最初の6行目、7行目にあるのですけれども、そのときに暴露評価対象物質とリンクしなければいけないということになるとM07が気になるのですが、ただ分析ということであれば、このままでいいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

清家先生、いかがでしょうか。

○清家専門委員

40ページの文章と別紙3の結果のところ、一見矛盾しているように見えてしまうというところもあって、今回の修正案でそこをそろえていただいたということになりますので、この修正案でいいかなと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

では、事務局の修正案どおりにしたいと思います。

それから、細かい修正については省略します。

60ページ、代謝物M17の2世代繁殖試験です。6行目、7行目の「出生」という言葉に対して「哺育」という用語が適切であろうということで、代田先生からコメントをいただ

いておりますが、代田先生、説明をお願いいたします。

○代田専門委員

原体のほうでも同じような試験が行われていますので、可能だったら用語は統一していただくのがよいかと思って提案しました。これでよろしいのではないかと思います。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

次が、64ページ、代謝物M17のウサギの発生毒性試験。22行目に母動物の所見として「受胎率減少」とあるのですが、これについて事務局で確認したところ、実はその後の「着床後死胚数」と当該部分がかぶるので、削除ということでしたね。代田先生、これでよろしいでしょうか。

○代田専門委員

「受胎率減少」はやはり書かないほうがいいと思いますので、削除、同じ意味なのでよろしいのではないのでしょうか。

○西川座長

では、削除ということにしたいと思います。

それから、65ページ、66ページにかけてラットの代謝物M17についての発達神経毒性試験で、65ページの30行目の「繁殖率」を「出産率」、66ページの8行目も同様の修正をしたほうがよいという代田先生のコメントですが、追加の説明をお願いいたします。

○代田専門委員

特にございません。このような修正で結構です。

○西川座長

出産と繁殖というのは、やはり違いますね。では、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

次が、71ページ、これは繁殖能に及ぼす影響に関するのですが、代謝物M17については71ページの11行目から詳しく書いてあるのですが、原体に関する繁殖能の影響の記載がないので、追記が必要ではないかという代田先生のコメントが出ておりました。それに対して事務局からは、ラットを用いた繁殖試験において、着床数減少等が認められたという追記をしてはどうかということだったのですが、代田先生、いかがでしょうか。

○代田専門委員

暴露評価対象物質になっているので、本文のほうでは決して繁殖能に影響がなかったという記載もなかったもので、このところに少し説明が必要だろうと思ってコメントをいたしました。納屋先生の御意見も伺ったほうがよろしいかと思います。

○西川座長

よろしいでしょうか。

○納屋座長代理

今回新たに追加された試験データに関する変更ではないので、従来に記載の方法が、私

は適切であると考えております。あえて変更する必要はないと思います。

○西川座長

重版物ですし、結論にはほとんど影響ないということから、追記をしないということにしたいと思いますが、代田先生、よろしいでしょうか。

○代田専門委員

結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、72ページ、これは6行目からのボックス、畜産物中の暴露評価対象物質の設定に関することについて、M44とかM48について確認の依頼が出ておりましたが、與語先生、清家先生からは、事務局案どおりでよいということでした。

與語先生、何か追加はございますか。

○與語専門委員

特にございませぬ。1行目、2行目の記載も含めて、事務局の案で結構です。

○西川座長

清家先生、よろしいですか。

○清家専門委員

特段追加はありません。

○西川座長

ありがとうございました。

○横山課長補佐

先生、すみません。1点、評価書案の記載の修正をお願いしたいのですが、70ページ、28行目から30行目の作物残留試験につきまして、先ほどM07を追記するというふうに御判断いただきまして、申し訳ございません、まだ直っておりませんでしたので、M07を28行目の分析対象化合物のところと、29行目の後半からの結果の部分に追記させていただければと思います。御確認をお願いいたします。

○西川座長

與語先生、清家先生、よろしいですね。

ありがとうございました。では、そのようにお願いいたします。

以上ですが、何か全体を通してお気づきの点があれば、お願いいたします。

ないようですので、本日の審議を踏まえまして、プロチオコナゾールのADIにつきましては、以前の結論と同じ、代謝物M17のラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量である1.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.011 mg/kg 体重/日、一般の集団に対するARfDにつきましても、以前の結論と同じ代謝物M17のラット及びマウスを用いた急性毒性試験の無毒性量である100 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対す

るARfDにつきましても、以前の結論と同じ、代謝物M17のウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である2 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.02 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えます。

(「はい」と声あり)

○西川座長

今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えます。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願ひいたします。

それでは、その他の議事に移ります。まず、農薬の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について、事務局より報告をお願いいたします。

○永川課長補佐

農薬の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定につきましてでございます。

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振り分けを事前に作成してございまして、専門委員と御相談の結果を報告する形になってございます。今回は1剤でございます。

資料5の1ページを御覧ください。プロフラニリドでございます。こちらは国内未登録の剤でございまして、新規登録とインポートトレランス申請が来ているものでございます。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御報告申し上げます。

○西川座長

ただいまの事務局の説明について、何か御質問、御意見はございますでしょうか。

ないようです。

続いて、事務局より説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

資料6になりますが、まず、こちらは1点記載漏れがございまして、大変申し訳ございませんが、そちらについてお伝えします。

2番の「国民からの意見・情報の募集」につきまして、3点記載がございまして、こちらは1点記載漏れがございました。大変申し訳ございませんが、残留農薬に関する食品健康影響評価指針、こちらを加えた4点になりますので、ホームページの資料のほうは差しかえて掲載させていただきます。大変申し訳ございません。

こちらの説明をさせていただきますが、まず、「リスク管理機関からの意見聴取」でございます。今週の火曜日に、御覧の5剤について、それぞれ聴取を行ってございます。

また、「国民からの意見・情報の募集」につきましては、先ほど追加の1点を加えました4点、5月22日から国民からの意見・情報の募集を行っております。

また、「リスク管理機関への通知」でございますが、こちらは5月21日に御覧の1剤、5月28日に御覧の4剤について、それぞれ通知を行っている状況でございます。

○西川座長

よろしいですね。

それでは、続けて、事務局から説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

今後の幹事会の開催予定でございますが、次回幹事会は、6月20日木曜日に開催することを予定しております。

評価部会につきましては、6月7日金曜日に評価第一部会、6月3日月曜日に評価第二部会、8月1日木曜日に評価第三部会、6月12日水曜日に評価第四部会をそれぞれ予定しております。

○西川座長

ただいまの事務局からの説明について、何か御質問はございますか。

ないようでしたら、事務局からそのほかの連絡事項等はありませんね。

ありがとうございます。

それでは、本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第171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