

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第178回会合議事録

1. 日時 令和元年12月13日（金） 13:59～15:40

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）農薬及び添加物（アゾキシストロビン）の食品健康影響評価について
- （2）農薬（オキサゾスルフィル、カルボフラン、カルボスルファン、ベンフラカルブ）の食品健康影響評価について
- （3）その他

4. 出席者

（農薬専門調査会専門委員）

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、中島専門委員、長野専門委員、松本専門委員、與語専門委員

（添加物専門調査会専門委員）

高須専門委員

（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）

小川事務局長、小平事務局次長、中山評価第一課長、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、
吉田技術参与、沖山技術参与、河野技術参与

5. 配布資料

- | | |
|------|-----------------------|
| 資料 1 | アゾキシストロビン農薬・添加物評価書（案） |
| 資料 2 | オキサゾスルフィル農薬評価書（案） |
| 資料 3 | カルボフラン農薬評価書（案） |
| 資料 4 | カルボスルファン農薬評価書（案） |

- 資料 5 ベンフラカルブ農薬評価書（案）
- 資料 6 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 7 食品安全委員会での審議等の状況
- 参考資料 1 農薬であって農作物の収穫後に添加物としても使用されるものについて、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて（平成22年 5 月20日食品安全委員会決定）
- 参考資料 2 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について
- 参考資料 3 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順
- 机上配布資料 アゾキシストロビン参考資料（非公表）

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178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。

本日は、農薬専門調査会幹事会に所属する専門委員10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。

また、後ほど詳しく御説明いたしますが、農作物の収穫後に添加物としても使用される農薬について御審議いただくため、添加物専門調査会に所属する専門委員の高須先生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。

○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 アゾキシストロビン農薬・添加物評価書（案）
- 資料 2 オキサゾスルフィル農薬評価書（案）
- 資料 3 カルボフラン農薬評価書（案）
- 資料 4 カルボスルファン農薬評価書（案）
- 資料 5 ベンフラカルブ農薬評価書（案）
- 資料 6 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 7 食品安全委員会での審議等の状況

参考資料 1 農薬であって農作物の収穫後に添加物としても使用されるものについて、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて（平成22年5月20日食品安全委員会決定）

参考資料 2 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について

参考資料 3 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順

机上配布資料として、アゾキシストロビン関係資料を配布しております。机上配布資料以外の資料は、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。過不足等がございましたら、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きまし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、相違はありませんでしょうか。

（「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・添加物アゾキシストロビ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。アゾキシストロビンでございます。

経緯でございますが、5ページをお願いいたします。

第6版関係のところを御覧ください。厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影

響評価について2019年に要請がございまして、評価第二部会で御審議いただいたものでございます。

このものでございますが、12ページにありますとおり、構造は27行目のとおりで、ストロビルリン系の殺菌剤です。添加物としては、防かび剤としても使われるものになります。

13ページに経緯の続きがございまして、今回、防かび目的で収穫後の農産物、ばれいしょですが、そちらに使用するための添加物として事業者から厚生労働省への指定要請がなされているというものでございます。

先ほど事務局から御説明したとおりになります。添加物としても使用されるものということで、今回、添加物専門調査会の専門委員の高須先生にも御参加いただいております。

今、御説明させていただいた内容につきましては、参考資料1の方に考え方をまとめたものを配布しております。

内容でございますが、このものは今回、第6版ということで急性参照用量の設定と、追加されたデータの内容の御確認を中心に御審議いただきました。本日は、その点とコメントをいただいた部分を中心に説明させていただきます。

まず、18ページをお願いいたします。4行目からのニワトリの試験、今回追加されたものでございます。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う結果でございます。

続きまして、27ページの16行目のニワトリの試験も今回追加されましたが、全て定量限界未満という結果でございます。

29行目からの推定摂取量については、計算値の更新、修正がされております。

28ページから、毒性試験になります。今回、急性参照用量をお決めいただいておりますが、まず一般薬理試験の概要を御覧いただきますと、1,500 mg/kg体重の投与ですと反応性の軽度の低下が出るというようなものでございます。

29ページの表14にありますとおり、LD₅₀は5,000 mg/kg体重超と、経口ですと大きな数字となっております。

29ページの下の方から30ページに、急性神経毒性試験の結果がございまして、2,000 mg/kg体重投与分では体重増加抑制が認められ、無毒性量は600 mg/kg体重というふうに設定いただいているものです。急性神経毒性は認められないと判断いただいているようなものでございます。

33ページをお願いいたします。1行目からの21日間亜急性経皮毒性試験、今回追加されたものでございます。最高用量1,000 mg/kg体重/日でも影響なしというような結果でございます。

35ページをお願いいたします。18行目から発生毒性試験(ラット)の試験がございまして。こちらについてコメントをいただいております。

21行目から、母動物の300 mg/kg体重/日投与群で死亡例があったという記載のある部分です。この投与方法なのですけれども、24匹の動物を12例ずつの2グループに分けて、最

初の12例の投与の際に3例が死亡したので、後半の12例の試験を実施しなかったというもののなのですけれども、その点が本文中と脚注の7になりますけれども、そちらの内容で分かりにくいと代田先生から御指摘をいただいております、修正させていただきました。

今回、急性参照用量の設定に当たり、部会の方でもこの死亡の状況などを確認いただいて、部会の御審議に当たり脚注のような説明を入れてはどうかというふうに御指摘いただいて追記した部分でしたので、よりよくと思ひまして修正案を出させていただきました。御確認いただければと思います。

急性参照用量でございますが、36ページの2行目からのウサギ①の試験、こちらの500 mg/kg体重/日投与群の母動物で投与初期に体重減少などの影響が認められまして、こちらをエンドポイントとして設定していただいております。

食品健康影響評価でございますが、39ページからになります。まず暴露評価対象物質でございますが、農産物、畜産物、魚介類中の暴露評価対象物質をアゾキシストロビンと設定していただいております、前版からの変更はございませんでした。

40ページにありますとおり、ADIについても変更はございませんでした。

急性参照用量につきましては、ウサギの発生毒性試験の無毒性量150 mg/kg体重/日を100で除した1.5 mg/kg体重というふうに御設定いただいたものでございます。

また、机上配布資料になりますが、一枚紙のものでございますけれども、今回主に御審議いただいた部分以外のコメントにつきましては、次回以降、御審議いただく際に反映、検討し修正等をするということで、こちらの資料にまとめさせていただきます。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

コメントをいただいたのは35ページ、ラットの発生毒性試験における箇所ですが、代田先生からコメントをいただいております、少し文章が中途半端でないかということだったのですが、これは第6版でして、評価に大きく影響するものでなければ再評価の際にというルールでやっておりますけれども、代田先生、やはりこれは修正が必要でしょうか。

○代田専門委員

中止した動物と開始しなかった動物とが一緒になった表現だったものですから、ちょっと分けていただいた方が、後段の症状の記載のところには合ってくるかなと思ってお願いしたのですが、このように直していただくと、いかがでしょうか。

○西川座長

それでは、さらなる追加の修正が必要というお考えですから、そのようにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

では、そのようにしたいと思います。

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、アゾキシストロビンのADIにつきまし

ては、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量である18.2 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.18 mg/kg体重/日。

ARfDにつきましては、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量である150 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した1.5 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。

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

よろしくをお願いいたします。

以降の議事は通常の農薬に関する審議となりますので、高須先生におかれましては審議への御参加はここまでとさせていただきたいと思います。

特に追加コメントはないですね。

○高須専門委員

特に追加はございません。

○西川座長

どうもありがとうございました。

(高須専門委員退室)

○西川座長

それでは、農薬オキサゾスルフィ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2をお願いいたします。オキサゾスルフィルでございます。

経緯でございますが、3ページをお願いいたします。

2019年の6月になりますが、農薬登録申請、新規申請、稲の育苗箱での使用に関するものですけれども、こちらの基準値の設定依頼と畜産物及び魚介類への基準値設定依頼がございまして、厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請のあったものでございます。評価第三部会で御審議いただきました。

6ページをお願いいたします。このものの構造は28行目にありますとおりのものでして、新規骨格を有する殺菌剤です。

内容ですけれども、8ページをお願いいたします。動物体内運命試験、ラットの試験がございまして。血中濃度推移でございますが、結果は表1のとおりです。AUCは低用量投与群に対して、用量比以上の増加があるといったものでございます。この点に関しましては、

部会の御審議で代謝経路の飽和の可能性も理由の一つではないかというふうな御議論を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。吸収率は少なくとも80%と算出されております。

6 行目から分布でございしますが、 T_{max} 付近では消化管のほか、肝臓、腎臓、副腎などで比較的高く認められております。

10ページの代謝でございしますが、主要代謝物といたしましては、ピリジン環の水酸化による代謝物Cですとか、代謝物Cのグルクロン酸抱合体、オキサゾール環の加水分解による代謝物Aなどが認められております。

12ページから排泄の結果がございします。尿及び糞中排泄試験と、おめくりいただいて13ページに胆汁中排泄試験がございします。排泄は比較的速やかで、主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられたとおまとめいただいております。

13ページの21行目からヤギ、ニワトリの試験がございします。主な成分としましては、親化合物が認められております。可食部で10%TRRを超える代謝物は認められなかったというような結果でございします。

18ページをお願いいたします。植物体内運命試験でございします。水稻で実施されておまして、主な成分は親化合物、10%TRRを超える代謝物といたしましては、Aが茎葉部で認められております。

少し飛びまして、24ページをお願いいたします。作物残留試験でございしますが、オキサゾスルフィルと代謝物Aですが、可食部では定量限界未満という結果でございします。泌乳牛、産卵鶏のデータもございします。

また、25ページ、魚介類における最大推定残留値が0.047 mg/kgと算出されております。推定摂取量についても記載されております。

25ページの下の方から、毒性になります。急性毒性試験の結果でございしますが、表19を御覧いただきまして、経口ですとLD₅₀は300から2,000 mg/kg体重の間で、2,000 mg/kg体重投与ですと全例死亡するというような結果でございします。

26ページの6 行目から、急性神経毒性試験がございします。こちらの試験は、急性参照用量の設定根拠としていただいたものでございします。結果でございしますが、200 mg/kg体重以上投与分で体温の低下とか自発運動量減少が認められておまして、無毒性量は25 mg/kg体重という結果でございします。

27ページの9 行目から、反復投与の結果がございします。主な毒性といたしましては、体重増加抑制、肝細胞肥大、甲状腺ろ胞細胞肥大、また神経系への影響も認められております。

29ページの17行目から、90日間亜急性神経毒性試験がございしますが、最高投与量で振戦などの影響が認められております。

30ページの10行目から、長期の試験の結果になります。

まず、11行目からのイヌの1年間の試験ですが、こちらがADIの設定根拠とされた試験

でございます。この試験では、30 mg/kg体重/日で影響が認められ、無毒性量は5 mg/kg体重/日でございました。

一方、29ページの表25になりますけれども、90日間の試験ですと10 mg/kg体重/日で影響があつて3 mg/kg体重/日が無毒性量となっておりまして、この両方の試験で認められた所見ですとか用量設定の差を踏まえて、イヌの無毒性量が5 mg/kg体重/日と御判断されまして、それがADIの設定根拠とされました。

31ページ、ラットの試験がございますが、発がん性は認められませんでした。

32ページ、マウスの発がん性試験もございますが、こちらでも発がん性は認められなかったとおまとめいただいております。

33ページをお願いいたします。15行目から生殖発生毒性試験の結果でございます。まず2世代繁殖試験でございますが、34ページの表34のとおり結果をおまとめいただいておりますが、繁殖能に対する影響は認められなかったというものでございます。

34ページの下の方からラット、次のページにウサギの発生毒性試験がございますが、いずれも催奇形性は認められなかったという結果でございます。

35ページの20行目から遺伝毒性試験がございますが、全て陰性の結果でございますが、オキサゾスルフィルに遺伝毒性はないものと考えられたと御判断いただいております。

36ページの4行目から、肝薬物代謝酵素誘導試験、ラットの結果がございます。また、38ページからはマウスの結果がございますが、これらの試験のまとめを41ページに記載いただきました。

肝肥大につきましては、肝臓のCYPですとかUGTのメッセンジャーRNAの発現並びにUGT活性の亢進が認められたことから、肝薬物代謝酵素誘導によるものと考えられたとしていただきました。

また、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大につきましては、UGT活性の亢進が認められておりまして、肝薬物代謝酵素誘導による甲状腺ホルモン代謝亢進に伴うネガティブフィードバック機構に起因する可能性が考えられたとしていただいたのですけれども、明確なメカニズム解明には至っておりません。

食品健康影響評価でございますが、42ページをお願いいたします。暴露評価対象物質に関しましては、32行目からのパラグラフにありますとおり、10%TRRを超える代謝物として、植物でAが認められておりますが、ラットにおいても認められることですので、残留量が僅かであるということから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をオキサゾスルフィル、親化合物のみと設定いただいております。

また、43ページにADIと急性参照用量の記載がございますが、ADIについては先ほど御説明させていただいたとおり、イヌの1年間の試験の無毒性量5 mg/kg体重/日を100で除した0.05 mg/kg体重/日、急性参照用量につきましては急性神経毒性試験の無毒性量25 mg/kg体重を100で除した0.25 mg/kg体重と御設定いただいております。

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。

この剤については、事前にコメントをいただいております。

何かございますか。

なければ、本日の審議を踏まえましてオキサゾスルフィルのADIにつきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験における無毒性量である5 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg体重/日。ARfDにつきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である25 mg/kg体重を根拠として、安全係数100で除した0.25 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、農薬カルボフラ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3をお願いいたします。カルボフランでございます。

経緯でございますが、4ページをお願いいたします。「ポジティブリスト制度及び飼料中の残留基準設定関連」というところを御覧いただきたいと思いますが、2009年に厚生労働大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請があったものです。

2010年、2011年に総合評価第一部会、それを引き継いだ評価第一部会で御審議いただきまして、2011年に追加資料が求められたものでございます。その後、2012年に飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請もございました。2019年の7月に、追加資料の提出がございまして、評価第一部会で7月から御審議いただいたものでございます。

まず、名簿ですが、11ページをお願いいたします。林先生から、カルボフランの評価は当初2010年から2011年にかけて評価第一部会で行われていますが、名簿には部会の記載がありません、御確認下さいというコメントをいただきました。

具体的には、6ページの一番下から7ページの名簿ですけれども、こちらは農薬専門調査会の名簿が記載されていて、どの専門委員がどの部会に御所属されていたかがわからないような記載になっていまして、2012年の後、2014年の間にそれがわかるような名簿をつくるようにというふうに幹事会で御議論いただきまして、2014年以降のものについては記載されている次第でして、そのままの記載になっているところでございます。いかがしま

しょうか。御意見いただければと思います。

13ページをお願いいたします。このものでございますけれども、24行目にありますとおりの構造のものでございまして、カーバメート系の殺虫剤です。アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより、殺虫活性を示すと考えられているものでございます。

34行目にありますとおり、国内では登録されていません。また、EUですとか米国での登録も現在はございません。

この点に関しまして、納屋先生から、評価書案の食品健康影響評価の部分にEFSAとかEPAのADIと急性参照用量の値が参考として記載されておりまして、それと矛盾しませんかという御質問をいただきました。EUと米国におきましては、リスク評価結果、ADIと急性参照用量の設定まではなされているのですが、その後その評価結果を踏まえて登録がなくなっているというような状況でございます。御確認ください。

15ページをお願いいたします。動物体内運命試験でございます。まず、ラットの試験でございまして、こちらは経口投与後7分未満でC_{max}に速やかに達するというようなものでございます。吸収率は93.9%と算出されております。分布でございますが、残留放射能濃度は肝臓で比較的高いというような結果でございます。

16ページの代謝でございますが、主な代謝物といたしましてベンゾフラン環3位の炭素の酸化による代謝物CとかDが主な代謝物として認められております。

17ページをお願いいたします。排泄でございますが、尿及び糞中排泄試験では主に尿中に排泄されております。呼気中にも排泄がございました。

18ページ、胆汁中排泄試験の結果が13行目から記載されておりますが、胆汁中排泄された代謝物の大部分は腸肝循環して、その後、更に代謝及び抱合化されて尿中に排泄されたと考えられたとおまとめいただきました。

19ページをお願いいたします。ヤギと、次のページにニワトリの結果がございました。10%TRRを超える代謝物といたしましては、C、E、F、Gいずれも抱合体を含むもの。また、Yが認められております。Yはラットでは認められない代謝物でございます。

コメントをいただいております。19ページの下の方、永田先生からですが、表10の脚注のbですが、タンパク質抱合体を含むという記載がございまして、どのような抱合体でしようかという御質問をいただきました。こちらはもとの記載が遊離体及びプロテアーゼ処理画分で認められた代謝物の合計として記載されておりましたもので、よりわかりやすくということで、プロテアーゼ処理画分で認められた代謝物を含むというような記載に修正してはいかがでしょうかと思います。御確認いただければと思います。

21ページをお願いいたします。12行目から、植物体内運命試験でございます。水稻、ばれいしょ、だいず、後作物で試験が実施されております。10%TRRを超える代謝物といたしまして、可食部と家畜の飼料になり得る部位におきまして、C、E、F、Gいずれも抱合体を含みますが、これらの代謝物が認められております。

22ページに修正いただいております。19行目、「出芽後」を「萌芽後」に御修正いた

いております。

23ページの19行目、処理方法、「土壌中に処理し」というところですがけれども、與語先生から土壌混和处理ですかという御質問をいただいております。原著を確認いたしましたところ、1.3センチの深さに15センチ幅でアプライしたという記載しかございませんで、混和したかどうかはございませんでしたので、もとの記載でいかがかと思ひます。御確認いただければと思ひます。

24ページの19行目の「土壌中処理」というところにつきましても、25ページにもとの記載を【事務局より】に記載させていただいております、やはり混和という記載がございませんで、もとのとおりの記載ではいかがかと思ひます。御確認いただければと思ひます。

27ページをお願いいたします。27行目から28行目の記載ですがけれども、土壌が4種類あるのですがけれども、数字がおのおの1つつしかございませんで、與語先生から28ページのとおりの数字は最大値ですかという御質問をいただきました。それがわかりますように、抽出残渣に「最大57.7%」というふうに、「最大」という記載を追記しました。

28行目の後ろの方の「最大7.7% TAR」のところも、「最大」という言葉を追記いたしました。御確認いただければと思ひます。

31ページをお願いいたします。31ページと32ページのそれぞれインキュベートの条件のところにつきまして、與語先生から暗条件ですかという御質問をいただいたのですがけれども、参照した資料に記載がございませんでしたので、特に追記等をしておりませんで。

33ページをお願いいたします。12行目からの水中光分解試験②につきまして、推定半減期が33日と算出されている一方で、分解物は認められなかったという記載であったことについて、推定半減期が短いのに分解物が出ないのはおかしいのではないかというコメントをいただきました。もう一度、確認いたしましたところ、メジャーな代謝物がなかったというような記載でございませんでしたので、15行目の記載、「主要分解物は認められなかった」という記載に修正しております。御確認いただければと思ひます。

34ページをお願いいたします。表23について與語先生から、表23の1行目の濃度のところに、先生方にお送りした版ではaという脚注がついていまして、処理条件不明であるのにaという脚注がついているのはおかしいのではないかと御指摘いただきまして、そのコメントを処理する段階でaという脚注を削除してしまひまして、削除後の記載となっております。ちょっとわかりにくいのですがけれども、御確認いただければと思ひます。

35ページをお願いいたします。12行目、作物残留試験でございませんで。こちらはカルボフラン自体を使った試験がございませんで、カルボスルファンの結果を参考として記載させていただいております。

また、乳汁移行試験、畜産物残留試験がございませんで、いずれも検出限界未満という結果でございませんで。

36ページから毒性になります。まず、急性毒性試験の結果の概要が表26のとおりのござい

まして、LD₅₀が8 mg/kg体重、8.6 mg/kg体重、次のページでも10 mg/kg体重未満という
ような結果もございまして、非常に急性毒性の強い剤でございます。

39ページから40ページにかけまして、代謝物の結果もございまして。代謝物C、Dが主な
代謝物になりますが、親と同等若しくは若干弱いくらいの結果でございます。ほかに、E、
F、Gの結果もございまして、E、F、Gにつきましてはカーバメートの構造がなく、若干
弱めの結果となっております。

41ページをお願いいたします。このものの主な毒性でございますが、コリンエステラー
ゼ活性阻害が認められておりまして、それに関しまして、13行目にその評価についてとい
うことでおまとめいただきました。この剤は、コリンエステラーゼ活性阻害の程度とコリ
ン作動性所見の発現との相関性が不明瞭な場合があります。そのことから審議に当たり
ましては、コリンエステラーゼ活性阻害の程度や統計学的有意差のほか、コリン作動性の
所見の有無ですとか、測定時間、非常に回復性が早いということで、その点を踏まえて評
価を行っていただいたという旨、記載していただきました。

47ページをお願いいたします。12行目から長期の試験になります。

49ページから、ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験がございまして、発がん性は
認められなかったという結果です。

51ページから52ページに、マウスの2年間慢性毒性/発がん性併合試験や2年間発がん
性試験もございまして、やはり発がん性は認められなかったという結果でございます。

52ページの17行目に、ラットの2世代繁殖試験がございまして、おめくりいただきまし
て53ページにありますとおり、児動物の生存率低下が認められております。

54ページにはラットの発生毒性試験がございまして、続きまして56ページにはウサギの
試験がございまして、いずれも催奇形性は認められなかったとおまとめいただいております。

57ページの12行目から、ラットの発達神経毒性試験の結果がございまして、認められた
所見については表54のとおりでございまして、主に発育の遅延に関係したような所見が認
められております。

58ページの4行目から、遺伝毒性試験でございます。*in vivo*と*in vitro*の試験の一部で
陽性の結果が得られておりますが、ここに記載していただきましたとおり、カルボフラン
に生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられたとおまとめいただきました。

62ページから、その他の試験といたしましてコリンエステラーゼ活性阻害の変化につい
ての試験が複数実施されております。

少しおめくりいただきまして、69ページの21行目から70ページに記載されております試
験がADIと急性参照用量の設定根拠となった試験でございます。幼若ラットと若齢成熟ラ
ットを用いて試験が実施されておまして、最低用量の0.03 mg/kg体重で影響が認められ
て、阻害率20%というような結果が得られておまして、こちらが設定根拠とされたもの
でございます。

一方、69ページの4行目からの③の試験では、0.3 mg/kg体重で無毒性量が得られてい

るということもありまして、これらの点を踏まえて安全係数をお決めいただいたものでございます。

74ページを御覧いただきますと、6行目からコリンエステラーゼ活性阻害についておまとめをいただいております。

9行目にありますとおり、このものの脳コリンエステラーゼ活性阻害は投与後1時間以内に最大となり、投与12時間後には認められなくなっているというような結果がありました。

また、先ほど御説明させていただきましたとおり、0.03 mg/kg体重で影響が認められている一方で、その用量では影響がないような試験もあったということで、無毒性量は0.03 mg/kg体重の近傍にあるものと考えられたというふうにおまとめいただいております。

また、19行目からの記載ですけれども、成熟ラットに比べて幼若ラットで感受性が高い可能性が考えられたとしていただいております。

77ページをお願いいたします。14行目になりますが、ウサギの8週間免疫毒性試験の結果がでございます。リンパ節におけるヒツジ抗ウサギグロブリン活性の低下が認められておりまして、免疫毒性の有無について明らかとはならなかったとおまとめいただいております。

マウスでは発達免疫毒性試験の結果がでございます。こちらでは、体重増加抑制などが認められたというような内容でございます。

また、30行目からのヒトでの結果もでございます。結果は79ページの表73のとおりですけれども、0.05 mg/kg体重でも22%の阻害が認められたというような結果がでございます。

81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。まず、暴露評価対象物質ですが、25行目からのパラグラフにありますとおり、代謝物Cにつきまして特に御考慮いただきました。急性毒性が親化合物と同程度でカーバメート構造を有するというものでございまして、暴露評価対象物質、農産物、畜産物中についてカルボフランと代謝物C（抱合体も含む）としていただきましたが、このように設定をいただきました。

また、35行目からADIの設定について記載がでございます。まず、このものはカーバメート系化合物のコリンエステラーゼ活性阻害作用が比較的短時間での可逆性を有すること、本剤の動物体内運命試験の結果から、排泄が速やかで体内への蓄積性が認められなかったことを踏まえまして、食品を通じた長期間の暴露による食品健康影響評価に当たって、単回暴露でのコリンエステラーゼ活性の結果で評価することが可能というふうにおまとめいただきました。

また、82ページの4行目からございますとおり、単回経口投与の結果といたしましては、0.03 mg/kg体重で影響があつて最小毒性量となったということですが、他の試験も総合的に御判断いただいて、無毒性量はその用量に近い部分にあるとお考えいただいたという内容を記載していただいた上で、そのことと感受性が高い可能性のある幼若ラットの結果であるということ踏まえていただいた上で、追加の安全係数は2が適当であると御判断い

ただいたものでございます。

結論は82ページの21行目以降にございますが、ADI、急性参照用量ともラットのコリンエステラーゼ活性阻害試験の総合評価で判断いただきまして、0.03 mg/kg体重を200で除した値0.00015、ADIについては mg/kg体重/日、急性参照用量につきましては mg/kg体重と設定いただきました。

コメントを1点いただいております、98ページをお願いいたします。表76の急性毒性試験の雄の投与量に誤りがございまして、長野先生に御修正いただいております、ありがとうございます。

説明は以上になります。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。

幾つかコメントをいただいておりますが、まず最初、11ページに林先生からのコメントで、この剤の審議が評価第一部会で行われているが、名簿には部会の記載がない。その当時はなかったということなのですけれども、林先生、何か追加の御意見はございますか。

○林専門参考人

ないのであれば仕方がないのですけれども、前から気になっていたということと、今回、遺伝毒性はかなり大量のデータがあって、誰が最終的にまとめたのかなというのが知りたくて名簿をひっくり返したのですけれども、結局誰がやったのかわからないというような状況もあるので、その辺のところをはっきりできるのであればしていただければと思いますし、もしもわからないのであれば、このままで通すしか、それは仕方ないと思っています。

○西川座長

いただいたコメントそのものが事務局のmatterですし、事務局で対応していただければと思うのですが、本剤については一応このままということに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。

次が13ページ、開発の経緯のところで、納屋先生からコメントをいただいております。34行目、EU及び米国での登録もないという記載があることが、評価書の中ではADI、ARfDについてEPAとかEFSAの引用がなされているので矛盾しないかということでしたが、納屋先生、何か追加の御意見はございますか。

○納屋座長代理

先ほど事務局から御説明をしていただいたので理解できたのですが、13ページの記載を見ますと、EU及び米国での登録もないと、ただこういうふう書いてあるけれども、ここではリスク評価は行ったけれども、現在では登録されていないとかいうふうな書き方をされている方がもうちょっとわかりやすいのではないかなという気がしましたけれども、つぶやきで結構です。どうぞその辺は事務局matterで結構です。

○西川座長

では、事務局で御対応いただければと思います。

続きまして、19ページ。ヤギの試験、表10について脚注bのところ、「タンパク質抱合体を含む」の記載について、永田先生から何の抱合体がよくわからないということで、事務局からはもう少し詳しい内容として、「プロテアーゼ処理画分で認められた代謝物を含む」というような記載に変更したらどうかという提案があったのですが、永田先生は今日お休みですので、中島先生、かわりに御意見をお願いします。

○中島専門委員

グリシン抱合ですとか、システイン抱合ですとか、アミノ酸抱合は聞くのですけれども、タンパク質抱合って聞いたことがなくて、内容的にはプロテアーゼ処理画分で認められた代謝物ということですので、こちらの記載で結構だと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

では、そのように記載を変更していただきたいと思います。

それから、21ページから36ページまで植物及び環境に関する試験データに関して、與語先生から幾つかコメントをいただいております、事務局からそれに対して、ごもっともなコメントであるので修正した、あるいは、もとの記載に戻って確認したところ記載を変更しなかったということが幾つかあったのですが、全体を通して與語先生、何かございますか。

○與語専門委員

全体を通して言うと、事務局の対応で結構です。

ちょっと説明だけさせていただきたいと思うのですけれども、24ページのところの土壌混和处理は、確かに事務局の方が説明されたように混和という言葉がここには書いてないのですけれども、この薬剤の利用方法から考えると、農作物は、バンドというか、畝のところに栽培しているのです。その下の土の方に、全部処理してももったいないので、作物が通っているところだけを処理するというようなことがこれだと思うのです。そのことがこのだいずでもそうですし、その次のところのとうもろこしでもそうだと思います。それが1つ。

あとは25ページの四角の中にある英語ですけれども、先ほどこっちと説明とは違うのは、“soil and incorporated”のincorporatedが混和なので、一応混和という言葉は使っているのですけれども、でもこの表現は実験上の問題なので、事務局がもともと整理されているだいずでも「土壌中に処理」、とうもろこしでも「土壌中処理」、ちょっと表現が違いますけれども、このままでそこは結構だと思います。

あとは、修正いただいたところは修正していただいたとおりで結構ですし、32ページにある、本来これは暗条件でやるのですけれども、記載されていなかったということです、それはもうそのまま、記載されていなかったのもこのままで結構です。

あとは、修正していただいたとおりで結構です。

以上です。

○西川座長

事務局案どおりでよいということですね。

○與語専門委員

そうです。

○西川座長

ありがとうございました。

そのほかは、98ページの表76に数値の記載ミスがあったということで、長野先生の御指摘を受けて修正がなされております。

ありがとうございました。

あと、何か全体を通してございましたらお願いいたします。

○代田専門委員

すみません。コメントを書き忘れてしまいましたので、ちょっと教えていただきたいのですけれども、74ページから76ページまでの間に、雄の生殖器官に対する影響ですとか、雌マウスの性周期などに対する影響が参考資料として挙げられているのですが、これを見ると、こちらの本体の方の2世代繁殖試験とか3世代繁殖試験の方で、形態の変化とか重量の変化などが再現されてもいいのかなと思ったのですが、そのあたりについて再現性とかそういうことについて部会での御議論はありましたでしょうか。

○横山課長補佐

こちらは海外評価書の内容に沿って議論していただいたものでして、先生がおっしゃる通り、この結果と2世代繁殖試験などの整合性がなくて、扱いをどうするかという議論をしていただいたのですけれども、先生方からは、その他の試験の方を書いてある結果から、何か結論というものに導かれるほどの結論はないであろうと。ただ、海外評価書にこういったものがありましたということで、74ページの脚注ですけれども、このような得られた情報のみでは検体投与による生殖毒性の影響について判断できないことから評価には用いないで、参考資料にしたというふうなコメントを脚注に残していただいたというものになります。

○西川座長

代田先生、いかがでしょうか。

○代田専門委員

要するに、こちらの本試験の方では生殖、繁殖能力の機能を評価されていて、こちらで見えなかったというのは項目として挙がっていなかったのかどうかというところを知りたかっただけなのですが、部会の方で議論されてそういった結論に達したということなので、それを尊重したいと思います。

ちょっと用語についてなのですが、76ページのところで、これも気づいてコメン

トすればよかったのですが、卵胞数のところに「健全な」と書いてあるのですが、大したことではないのですが、一般的には「健常」、「全」ではなくて「常」という字を使うことが多いです。

30行目のところに性周期数と書いてあるのですが、どういうことなのかがわかりにくいので、通常はここにリボルブの「回帰」というのを入れたりします。御検討いただければと思います。

以上です。

○西川座長

事前のコメントにはないので、どういうふうに対応したらいいのかよくわかりませんが、これはどこの部会でしたか。

○浅野専門委員

うちです。

○西川座長

何か、先生、回答できますか。

○浅野専門委員

生殖毒性のところでのディスカッションは、先ほど事務局からあった話があったのですが、細かい用語のところというのは特に記憶がないのですが、いかがでしたか。

○横山課長補佐

これも海外評価書に基づくものですので、原語を確認いたしまして、原語を踏まえた修正となるように確認するということがいけませんか。

○代田専門委員

それで結構です。

○西川座長

では、そのようにお願いいたします。

○代田専門委員

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。

どうぞ。

○小野専門委員

これは、参考資料ということでしたら、タイトルのところに「参考資料」と入れるのではないのですかね。

○横山課長補佐

そもそも、その他の試験でしたので、「参考資料」と書いた方が扱いがわかりやすいですか。

では、記載するようにいたします。

○納屋座長代理

すみません。余計な口を挟むようですが、74ページの22行の(5)、この「生殖毒性に関する検討試験³³⁾」となって、この後ろに参考資料というふうに入れておけば、全部の試験に入れなくても1回で済みます。しかも、そういうことであれば今、代田先生がおっしゃったようなところは、事務局マターで修正されても全然問題ないことになるのではないかなと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

そのようにしたいと思います。

それでは、そのほかなかございますか。

ないようでしたら、本日の審議を踏まえまして、カルボフランのADIにつきましてはラットを用いたコリンエステラーゼ活性阻害試験の総合評価における最小毒性量である0.03 mg/kg体重を安全係数200で除した0.00015 mg/kg体重/日、ARfDにつきましてはラットを用いたコリンエステラーゼ活性阻害試験の総合評価における最小毒性量である0.03 mg/kg体重を安全係数200で除した0.00015 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、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

ありがとうございます。

評価書案を修正いたしまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。

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、農薬カルボスルファ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4をお願いいたします。カルボスルファンでございます。

4ページをお願いいたします。経緯でございますが、2011年に厚生労働大臣から残留基準の設定に係る食品健康影響評価について要請のあったものでございます。2011年に評価第一部会で御審議いただき、その後、追加資料の要求があったものです。2019年に追加資料を受理いたしまして、やはり7月から評価第一部会で御審議いただいたものでございます。

名簿については、先ほどの剤と同様でございます。

10ページをお願いいたします。このものの構造は、28行目にあるとおりでございまして、先ほど御審議いただいたカルボフランの誘導体として開発されたカーバメート系の殺虫剤

です。コリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を示すと考えられているものでございます。

12ページお願いいたします。動物体内運命試験、ラットの試験でございます。吸収率は少なくとも74.0%と算出されております。

23行目から分布でございますが、ブチル基の標識体の方ですと、おめくりいただいたところに記載がございますが、肝臓とか脂肪、皮膚で比較的高い残留放射能が認められております。

13ページの7行目、下の方に代謝の結果でございます、結果は14ページの表3のとおりでございますが、主要な代謝物としましては、こちらがカルボフランになります、BとかC、E、F、Gが主に認められております。C、E、F、Gにつきましては先ほどのカルボフランでも認められた代謝物になります。

15ページをお願いいたします。排泄でございますが、主に尿中に排泄されております。呼気中にも16.7%TAR排出されております。

16ページをお願いいたします。ラット②の結果がございますが、ラット①と同様の結果が得られております。

18ページをお願いいたします。15行目からヤギの試験、20ページからニワトリの結果がございますが、10%TRRを超える代謝物といたしましては、C、F、G、X、Z2、Z3、P、一部は抱合体を含むものになりますが、これらが認められております。

23ページをお願いいたします。植物体内運命試験でございます。水稻、とうもろこし、だいず、てんさい、ネーブルオレンジで試験が実施されておまして、可食部と家畜の飼料となり得る部位で10%TRRを超える代謝物といたしまして、B、C、E、F、G、P、T、一部の代謝物は抱合体も含むものになりますが、これらが認められております。

24ページにコメントをいただいております、與語先生からです。

①のコメントですけれども、表14の上の処理方法のところでは網かけのしてある「土壌及び穂実処理」ですけれども、先に土壌処理をしてから穂実の方に処理したことがわかるように、もうちょっと詳しく表の方に書いた方がいいのではないかというコメントをいただいたのですけれども、23ページの本文中に処理条件など記載しておりますので、このままとさせていただきますはいかがかと考えております。

また、②の方のコメント、代謝物Bの整理ですけれども、評価書の初めの方で「代謝物B（カルボフラン）」と説明しておまして、この部分では與語先生の御指摘を受けまして代謝物Bというふうに修正させていただきました。御確認下さい。

少し飛びまして37ページをお願いいたします。作物残留試験の結果がございまして、37ページ、7行目から、カルボスルファン、代謝物B、C、Dを分析対象として試験が実施されております。カルボスルファンにつきましては、いずれの試料でも定量限界未満という結果です。代謝物Bなどの代謝物は検出されております。

その下、ウシ、ニワトリの結果も提出されております。

39ページには魚介類の最大推定残留値0.0329 mg/kgと算出されております。

39ページの13行目からは毒性の情報になります。一般薬理試験は皮下投与で実施された試験ですが、神経症状などが認められております。

41ページをお願いいたします。急性毒性試験の結果はLD₅₀が101 mg/kg体重とか180 mg/kg体重、42ページに行きますと101～250 mg/kg体重ぐらいまでの間の数字がございます。カルボフランに比べると、若干毒性が弱いような結果になります。

44ページをお願いいたします。代謝物Pの結果がございます。

45ページをお願いいたします。急性神経毒性試験がございまして、こちらがADIと急性参照用量の設定根拠となった試験でございます。5 mg/kg体重で脳と赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害が認められております。このものの毒性としましては、やはり主にコリンエステラーゼ活性阻害、体重増加抑制、あと眼の虹彩の萎縮なども認められております。

50ページをお願いいたします。ラットの神経毒性試験について、松本先生から所見の修正のコメントをいただいております。51ページの表の1,000 ppm以上投与群の雌雄の所見で糞に関するものです。「排糞量数減少」というものを「排糞量減少」に修正しております。【事務局より】にありますように原語は“decreased feces”というものでございました。御確認ください。

53ページから、長期の試験がございまして、ラット、マウスとも発がん性は認められなかったという結果でございます。

55ページの15行目から、3世代繁殖試験がございまして。産児数減少とか、生後4日生存率低下が認められております。

また、56ページの19行目から、ラットとウサギの発生毒性試験がございまして、催奇形性は認められなかったという結果でございます。

また、57ページの10行目から遺伝毒性試験がございまして、全て陰性の結果であったことから、カルボスルファンに遺伝毒性はないものと考えられたと結論をいただいております。

58ページには代謝物Pの結果もございます。

食品健康影響評価でございます。59ページからになります。暴露評価対象物質でございますが、60ページの11行目からのパラグラフに記載していただいております。このものからは主な代謝物として代謝物B、カルボフランですね、これと代謝物Cが認められまして、いずれも親化合物より毒性が強い、更にいずれもカーバメート構造を有するものであるということも踏まえまして、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をカルボスルファンと代謝物B、代謝物C、いずれも抱合体を含むものと設定いただきました。

また、魚介類中の暴露評価対象物質はカルボスルファンと代謝物Bというふうに設定いただいております。

同じページの27行目からADIの設定についての記載がございまして、こちらもやはり単回投与の結果をADIの設定根拠としたということに関しましての説明を記載いただいております。

ります。

61ページにADIと急性参照用量の数字を御確認いただけますが、まずカルボスルファンにつきまして、ADI、ARfDとも、ラットの急性神経毒性試験の無毒性量0.5 mg/kg体重を100で除した値で、ADIの方が0.005 mg/kg体重/日。ARfDが0.005 mg/kg体重というふうに設定いただきました。

また、代謝物Bであるカルボフランでございますけれども、カルボスルファンより最小の毒性量が低いものであるということから、ADIを設定することが妥当だというふうに御判断いただきまして、その値もここに記載しております。

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。

まず最初が24ページ、表10です。水稻①の試験で、與語先生から2つコメントをいただいております。

1つ目が、24ページの上段にあります「土壌及び穂実処理」のことですが、少し内容がわかるような記載にしてはどうかというコメントでしたが、実は23ページに既に記載があるということで、差し支えなければこのままにしたいと思います。

2点目は、この表の脚注、一番最初の行ですけれども、カルボフランという物質名が出ているのですが、これは代謝物Bとした方がよいと與語先生からコメントをいただいておりますので、そのように直したということです。

與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

このままでも全然構わないですけれども、最終処理というのがちょっと気になるのです。あれは土壌に1回しか処理していないので、最終処理と言えば最終処理ですけれども、その後の45日。

○西川座長

よろしいですね。ありがとうございました。

次が、少し飛んで51ページ、ラットの亜急性神経毒性試験に関する表ですけれども、その表中にある「排便数減少」というところを、松本先生から「排便量減少」に直してはというコメントが出ておりまして、一応そのようになっていると思うのですが、これは通常、「糞便量減少」みたいな言葉を使っていなかったでしょうかね。この原語が“**decreased feces**”ですから「糞便量減少」でもまずくはないと思うのですが、松本先生、いかがですか。

○松本専門委員

特に、こだわりは私はありませんけれども、糞減少というのはちょっとわかりにくいかなという気がただけです。

○西川座長

では差し支えなければ、通常使っている「糞便量減少」に修正をお願いしたいと思います。

そのほかは特にコメントをいただいておりますが、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、カルボスルファンのADIにつきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である0.5 mg/kg体重を安全係数100で除した0.005 mg/kg体重/日、ARfDにつきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である0.5 mg/kg体重を安全係数100で除した0.005 mg/kg体重とし、代謝物Bの、カルボフランのことですけれども、ADI、ARfDも設定することで、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、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を修正いたしまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。

ありがとうございました。

○西川座長

それでは次に、農薬ベンフラカルブ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5をお願いいたします。ベンフラカルブでございます。

経緯でございますが、4ページをお願いいたします。2011年に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請のあったものでございます。また、2019年に適用拡大に関連いたしまして、その関連書類を受領しているところでございます。本年7月から評価第一部会で御審議いただきました。

まず、コメントをいただいておりますので御説明します。コメントは10ページの17行目のボックスでございます。IUPAC名の和名の表記のエチルの後の「＝」という記号ですが、誤記ではないでしょうかという御確認です。こちらは、リスク管理機関から提出された資料に基づいて記載していることを確認しました。農薬の登録の際に使う化学名といたしましては、英名でスペースになっているところがきちんと開くようにという意図であったかと思うのですけれども、この「＝」をつけているという事情があるということで、それを踏まえた記載としております。御確認ください。永田先生には、事務局の方から説明しております。

11ページをお願いいたします。このものの構造は1行目にありますとおりでして、カーバメート系の殺虫剤です。アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を示すと考えられております。

12ページをお願いいたします。ラットの動物体内運命試験でございます。吸収率でございますが、少なくとも71.6%と算出されております。

分布でございますが、24行目から記載がございまして、臓器及び組織における残留放射

能はごく僅かでございます。

代謝ですが、主要代謝物といたしまして、代謝物Bカルボフラン、C、E、F、G。カルボフランの代謝物と同じ記号を使っておりますが、カルボフランと同様の代謝物が認められております。

13ページをお願いいたします。18行目から、排泄の結果でございます。主に尿中に排泄されたというものでございます。

14ページの4行目からのラット②の試験でございますが、主に分布について検討された試験でございます。残留放射能につきましては消化管、腎臓、肝臓、副腎で比較的高く認められております。

15ページをお願いいたします。ヤギの結果がございまして、10%TRRを超える代謝物といたしましてC、D、E、F、G、いずれも抱合体を含むものが認められております。

15ページの28行目から、植物体内運命試験でございます。水稻、いんげんまめ、とうもろこし、わで試験が実施されてございまして、B、C、E、F、いずれも抱合体を含むものと、Gの抱合体が10%TRRを超えて認められております。

與語先生から御解説をいただいております。15ページの31行目の移植時植穴処理につきましては、16ページの11行目にありますとおり、育苗箱処理を模したものであるというふうにいただいております。

少し飛んでいただいて、27ページをお願いいたします。17行目からの加水分解試験③につきましては、やはり条件の確認で参照した資料に記載がございましたので、特に追記としておりません。

27ページの24行目からの水中光分解試験①の記載につきまして、28ページの4行目から5行目になりますが、暗所対照区における結果ですけれども、ベンフラカルブと分解物の値を足しますと%TARが130%程度になりますが大丈夫ですかというコメントです。正確には122%みたいですが、いずれも試験終了時の値であることは確認しております。20%程度、回収が多かったということかと思えます。

30ページをお願いいたします。こちら条件につきまして、コメントをいただきましたが、もとのままの記載としております。

32ページの1行目からの與語先生の御質問を受けまして、表20の濃度のところの「¹⁾」を削除させていただきました。誤記でございました。ありがとうございます。

32ページの4行目から、作物残留試験でございます。ベンフラカルブと代謝物B、C、Dを分析対象として試験が実施されております。ベンフラカルブは親化合物も残留がございまして、最大残留値は0.11 mg/kg、ほかB、Cについても最大残留値が得られているというようなものです。

15行目、魚介類における最大推定残留値が0.046 mg/kgと算出されております。

その下から一般薬理試験がございまして、33ページに概要がございまして。経口投与ですと5 mg/kg体重程度の投与で神経症状が出ているというような結果が得られております。

34ページの下の方から、急性毒性試験の結果でございます。

おめくりいただきまして35ページ、36ページ。35ページを主に御覧いただきますと、ラット、マウスですと102 mg/kg体重ぐらいから223 mg/kg体重、ビーグル犬ですと300 mg/kg体重程度までのLD₅₀という値が得られております。

37ページには代謝物の結果がございます。

38ページの7行目、急性神経毒性試験でございます。本剤の主な毒性といたしましてコリンエステラーゼ活性阻害がございますが、その点に関しまして、急性神経毒性試験は単回のデータがあるのですけれども、この試験に関しまして測定時期が投与14日後であったということで、回復性が速いということで、投与14日後に測定をしても既に回復しているのではないかとということで御議論いただきまして、その点を15行目から19行目に記載いただきました。結果として、こちらの試験におけるコリンエステラーゼ活性阻害の測定結果については、急性参照用量の設定には用いなかったと御判断いただいて記載をいただいたものでございます。

39ページをお願いいたします。急性遅発性神経毒性試験の17行目、「散発的な軸索の壊死」と御修正いただいております。原語は“neuronal death”というものでございました。

39ページの32行目から、コリンエステラーゼ活性阻害に関する評価についてということで、測定時期などを踏まえて、個々のデータに沿って御評価いただいたということを記載いただいております。

少し飛んでいただきまして、43ページになりますが、4行目からの90日間亜急性毒性試験（イヌ）ですが、こちらがADIの設定根拠とされた試験でございます。こちらの最小毒性量としましては、胸腺の退縮等が認められております。

45ページをお願いいたします。90日間亜急性神経毒性試験でございますが、こちらが急性参照用量の設定根拠と御判断いただきました。30 ppm投与群が一番下の用量ですが、雄では赤血球コリンエステラーゼ活性阻害が認められておりまして、安全係数を追加いただくというような結論になっております。

47ページをお願いいたします。4行目から長期の試験でございます。まず、5行目からのラットの1年間の試験でございますが、15行目の所見名、「結腸内腔拡張」というふうに御修正をいただいております。

同様の修正、48ページの表39の雄の400 ppmも同様に修正いただいております。

発がん性に関しましては、ラット、マウスとも発がん性なしと御判断いただいております。

48ページの22行目からのラットの2年間の試験ですけれども、49ページに記載がございましたが、こちらの試験は、赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害を測ってございまして、1.5 mg/kg体重/日で無毒性量が得られておりまして、先ほど1.84 mg/kgで阻害が認められていたのですけれども、1.5 mg/kg体重/日という値も考慮して安全係数が判断されたというものになります。

50ページの21行目から、生殖発生毒性試験でございまして、まず2世代繁殖試験につきましては51ページに結果がございまして、児動物の生存率低下が認められております。

51ページの18行目からラットの発生毒性試験、52ページにはウサギの試験がございまして、いずれも催奇形性は認められなかったという結果でございまして。

52ページの25行目から、遺伝毒性試験でございまして。おめくりいただいて、表46のとおり全て陰性の結果でございまして、ベンフラカルブに遺伝毒性はないものと考えられたとおまとめいただきました。

53ページから54ページに記載がございまして代謝物とか原体混在物の試験につきましても、全て陰性の結果でございまして。

54ページからその他の試験で、コリンエステラーゼ活性阻害の結果がございまして、非常に高い用量で実施された結果でございまして。

57ページ、食品健康影響評価をお願いいたします。まず、コメントですけれども、20行目、與語先生から植物代謝試験のとうもろこしで認められたGの抱合体ですけれども、本文中の記載がとうもろこしの試験のところで算出されている結果が「%TAR」であったのですけれども、こちらの食品健康影響評価のところで10%TRRを超えて認められたとまとめていることについて御質問いただきました。【事務局より】にありますとおり、総回収率を考慮して、10%TRRを超えるものということということでまとめているものでございまして。

暴露評価対象物質に関しましては、58ページの1行目からのパラグラフにありますとおり代謝物B、カルボフランになりますが、こちらと代謝物Cについて毒性が強いことを御考慮いただきまして、農産物中の暴露評価対象物質をベンフラカルブと代謝物BとC、いずれも抱合体を含むと御判断いただきました。魚介類中の暴露評価対象物質についてはベンフラカルブと代謝物Bというふうに設定いただいております。

13行目から、ADIと急性参照用量の設定に関する記載でございまして。まず、ADIにつきましては、イヌを用いた亜急性毒性試験を根拠にしたということが記載されております。

22行目から、単回経口投与等により生ずる可能性のある影響についての記載でございまして。急性神経毒性試験のところで御説明させていただいたとおり、適切に測定がされている単回経口投与の結果が得られていないということで、反復投与の結果も含めて急性参照用量の検討を行っていただいたというものです。

31行目からありますとおり、反復投与におけるコリンエステラーゼ活性阻害に対する無毒性量のうちの最小値は、ラットを用いた2年間発がん性試験②の1.5 mg/kg体重/日でした。一方、ラットを用いた90日間亜急性神経毒性試験では1.84 mg/kg体重/日でコリンエステラーゼ活性阻害が認められ、無毒性量が得られておりません。2年間の発がん性試験②の方は1用量で実施された試験であるのに対して、90日間の亜急性神経毒性試験の方は赤血球コリンエステラーゼ活性阻害が用量相関性を伴って認められていることなどを考慮いただきまして、設定根拠といたしましては、90日間の亜急性神経毒性試験の結果を採用

することがより適切であると御判断いただきました。

更におめくりいただいて、59ページの1行目から記載がございますが、この最小毒性量ですが、2年間の発がん性試験②の無毒性量と近接していて、無毒性量はこの近傍にあるものとお考えいただきまして、最小毒性量1.84 mg/kg体重/日で影響が認められていて、無毒性量は認められていませんが、追加の安全係数2が妥当ではないかというふうに御判断いただいたものでございます。

59ページの9行目から、ベンフラカルブのADIと急性参照用量を御確認いただければと思うのですが、ADIにつきましてはイヌの90日間の亜急性毒性試験の無毒性量0.89 mg/kg体重/日を100で除した0.0089 mg/kg体重/日、急性参照用量につきましてはラットの90日間の亜急性神経毒性試験の最小毒性量1.84 mg/kg体重/日を200で除した0.0092 mg/kg体重と設定いただきました。

また、12行目以降に記載がございますが、ベンフラカルブより最小の毒性量が低い、毒性の強い代謝物B、カルボフランにつきましてもADIと急性参照用量の設定が必要というふうに御判断いただいて、ここに記載をしていただいたものでございます。

説明は以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

まず、最初が10ページ。この化学名について、永田先生から和名の「＝」という部分が誤記ではないかということだったのですが、これはリスク管理機関から提出された資料に忠実に基づいて記載されているので、一応このままとしていただきたいと思います。

次が、27ページから32ページにかけて與語先生から幾つかのコメントが出ておりまして、その対応については事務局から説明していただいたとおりなのですが、與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

最初に、16ページだけいいですか。コメントなのであれなのですけれども、皆さんにイメージがわかるかだけの話です。

これも先ほどの試験と同じで、いわゆる試験用に模したものと考えてイメージしていただければいいのですが、水稻の場合は苗箱といって30掛ける60センチぐらいの箱に土が入っていて、そこに稲を植えて小さな苗ができるのですけれども、それをかき取って移植時植穴処理というものをやっているというイメージを描いていただければいいかなというのが1つ。

27ページのところはこれで結構ですし、28ページのところは僕は計算を間違えていて、この事務局の説明で大丈夫です。

30ページも結構です。

32ページも修正いただいたとおりで結構です。

以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

続きまして、39ページですね。ニワトリの急性遅発性神経毒性試験について、17行目、散発的な軸索の「死」とあるのですが、この死というのは個体とか、せいぜい細胞レベルの話だと思ったので、「壊死」の方が適切ではないかと考えて修正案を出したのですが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

次が47ページ、ラットの慢性毒性試験、15行目に「結腸管腔拡張」とあって、確かに消化管とは言うのですが、結腸管とは言わないので、通常使う「結腸内腔」の方がいいかと思ったのですが、これについてはいかがでしょうか。

よろしいですか。ありがとうございました。

次が57ページ、食品健康影響評価ですが19行目のところ、與語先生からG抱合体についてのコメントですけれども、この部分は事務局から説明がありましたように総回収率から10%TRRを超えて認められた代謝物として整理したという回答があったのですが、與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

事務局の整理どおりで結構です。

○西川座長

ありがとうございました。

あとは特に積み残しはないと思いますが、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○小野専門委員

60ページのEFSAのADIのところは、カルボスルファンでいいのですか。

○横山課長補佐

すみません。確認いたします。

○小野専門委員

お願いします。

○西川座長

そのほか、よろしいでしょうか。

今、確認していただいていることはお願いするとして、結論に行きたいと思います。

本日の審議を踏まえまして、ベンフラカルブのADIにつきましては、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量である0.89 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.0089 mg/kg体重/日。ARfDにつきましてはラットを用いた90日間亜急性神経毒性試験の最小毒性量である1.84 mg/kg体重/日を安全係数200、種差10、個体差10、最小毒性量を用いたことによる追加係数2で除した0.0092 mg/kg体重とし、代謝物カルボフランのADI、ARfDも設定することで、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、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

今、御指摘いただいた部分、確認の上修正いたしまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。

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、次の議事に移ります。

まず、暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告について、事務局より説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

参考資料 2 と 3 の方をお願いいたします。

「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について、でございます。

詳細は宮崎より、御説明いたします。

○宮崎係長

「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について、御説明をさせていただきます。

参考資料の 2 と 3 を御覧いただければと思います。

本件につきましては、参考資料 3 の通知に基づく報告でございます。

いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴います暫定基準が設定された剤の評価手順の手続の一つで、参考資料 2 の上の表では、各集団におけますTMDI又はEDIのADIに対する比率、下の表では推定摂取量に対するARfD比の最大値を示しております。

今回、上の表、1 の剤、オキスポコナゾールフマル酸塩につきまして、TMDIがADI比で幼小児の33.8%以下となっていること。

2 の剤、プロチオホスにつきまして、EDIがADI比で幼小児の19.6%以下となっていること。

また、下の表、1 の剤につきまして、最大でARfDの80%以下。

2 の剤につきまして、最大で60%以下となっていることの報告が来ております。

もし、問題等ございましたら、厚生労働省に対しまして意見を言うことができるようになっております。

以上でございます。

○西川座長

ただいまの説明について、何か御意見ございますでしょうか。

それでは、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7に基づき、食品安全委員会での審議等の状況を御説明申し上げます。

まず、国民からの意見・情報の募集でございますが、12月4日から1月2日まで、国民からの意見・情報の募集を行っております。3点ございます。

また、リスク管理機関への通知でございますが、12月3日に1剤について通知を行っている状況でございます。

以上、御説明です。

○西川座長

よろしいでしょうか。

それでは、続けてください。事務局から。

○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1月17日金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、2月5日水曜日に評価第一部会、1月27日月曜日に評価第二部会、1月31日金曜日に評価第三部会、1月23日木曜日に評価第四部会を予定しております。

○西川座長

ただいまの事務局からの説明について御意見、御質問等ございましたらお願いいたします。

ないようですね。

ほかにないようでしたら、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178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