

食品安全委員会農薬第五専門調査会

第13回会合議事録

1. 日時 令和4年3月11日（金） 14:00～15:28（Web会議システムを利用）
2. 場所 食品安全委員会 中会議室
3. 議事
 - (1) 農薬（ゾキサミド、トリフロキシストロビン）の食品健康影響評価について
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
本間座長、代田座長代理、乾専門委員、宇田川専門委員、加藤専門委員、
久米専門委員、玉井専門委員、西川専門委員、根岸専門委員、美谷島専門委員
 - (専門参考人)
川口専門参考人、與語専門参考人
 - (食品安全委員会)
浅野委員、脇委員
 - (事務局)
鋤柄事務局長、中事務局次長、近藤評価第一課長、高山評価調整官、栗山課長補佐、
横山課長補佐、糸井専門官、中井専門官、藤井専門官、原田係長、高橋専門職、
町野専門職、三枝係員、宮木係員、吉田技術参与
5. 配布資料

資料1	ゾキサミド農薬評価書（案）（非公表）
資料2	トリフロキシストロビン農薬評価書（案）（非公表）
資料3	論点整理ペーパー（非公表）
机上配布資料	ゾキサミド参考資料（非公表）
机上配布資料	トリフロキシストロビン参考資料（非公表）
6. 議事内容
○ ○○
定刻となりましたので、ただいまから第13回農薬第五専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中を御出席いただき、ありがとうございます。

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、Web会議システムを利用して行います。

本日は、農薬第五専門調査会の専門委員10名に御参加いただく予定です。専門参考人として〇〇、〇〇に御出席いただく予定で、〇〇は少し遅れて御参加されるようです。

食品安全委員会からは、2名の委員が出席でございます。

議事に入ります前に、1点お願いがございます。東北地方を中心にする我が国国土に未曾有の被害をもたらしました東日本大震災の発生から、本日3月11日で11年となります。この震災により犠牲となられた全ての方々に対し、哀悼の意を表すべく、午後2時46分に1分間の黙禱をささげたいと思いますので、御協力のほどお願いいたします。

以後の進行を〇〇にお願いしたいと思っております。

〇 〇〇

それでは、議事を進めます。

本日の議題は、農薬ゾキサミドとトリフロキシストロビンの食品健康影響評価についてです。

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非公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局より資料の確認をお願いします。

〇 〇〇

ただいま座長から御説明いただきましたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知り得ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については、漏らすことのないようお願いいたします。

お手元に議事次第、農薬第五専門調査会専門委員等名簿のほか、

資料1として、ゾキサミド農薬評価書（案）、

資料2として、トリフロキシストロビン農薬評価書（案）、

資料3として、論点整理ペーパー、

また、机上配布資料を5点御用意しておりまして、

机上配布資料1が重版の評価書に関するコメント、

机上配布資料2が植物代謝に関する参考資料、

机上配布資料3がゾキサミドのラットの28日間亜急性毒性試験に関する参考資料、

机上配布資料4がトリフロキシストロビンの評価書（案）の記載に関するコメント、

机上配布資料5がゾキサミドのほうの回答資料となります。

机上配布資料5につきましては、午前中にメールでお送りさせていただきました。申し訳ございませんが、机上配布資料5につきましては電子媒体のみでの御送付となっております。御確認のほどよろしくお願いいたします。

資料は以上でございますが、不足等はないでしょうか。よろしいでしょうか。

また、本日はWeb会議形式で行いますので、注意事項を3点お伝えいたします。

1点目、カメラは基本的にオンにさせていただきますようお願いいたします。また、マイクは発言者の音質向上のため、発言されないときはオフにさせていただくようお願いいたします。対面の会議と同様でございます。

2点目、御発言時でございますが、まず、お手元の意思表示カードの「挙手」と記載されたほうをカメラに向けてください。お持ちでない場合はお声がけいただくか、ソフトウェアの挙手機能を御利用いただくことで挙手いただくことが可能です。また、こちらの青い色のほうも適宜御利用いただければと思います。

次に、発言についてです。事務局又は座長が先生のお名前をお呼びしましたら、マイクをオンにして冒頭にお名前を発言いただいた上で御発言を開始いただき、最後に以上ですとおっしゃっていただいてマイクをオフとする対応をお願いいたします。

3点目、接続不良時でございますが、音声途切れて聞き取りにくいような状況の場合、ビデオ表示を切ることで比較的安定した通信が可能となる場合がございます。画面下のビデオのボタンをクリックいただくとオン・オフできます。それでも状況が変わらない場合は、事務局までお知らせいただきますか、又は再度入室をお試しいただくようお願いいたします。

以上、Web会議における注意事項となります。よろしくお願いいたします。

○ ○○

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。

○ ○○

本日の議事に関す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御報告申し上げます。

本日の議事について、専門委員の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専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○ ○○

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。よろしいですね。

ありがとうございました。

それでは、農薬ゾキサミドの食品健康影響評価について始めたいと思います。

経緯を含めて、事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

そうしましたら、ゾキサミドについて始めさせていただきます。

ゾキサミドについては、ベンズアミド系殺菌剤であり、日本国内での農薬登録はござい

ません。今回、なす、ピーマン等へのインポートトレランス設定の要請がなされています。

評価資料につきましては、事前に送付しており、担当分野ごとに御確認いただいているところでございます。農薬評価書のたたき台につきましては、各専門委員の方から様々な御意見を事前にいただいておりますので、これを見え消しにして作成しております。

そうしましたら、内容の説明をさせていただきます。資料1を御覧ください。

表紙の【事務局より】のボックスを御覧ください。今回はインポートトレランス設定の要請（なす、ピーマン等）による評価依頼に関して第3版の評価をお願いするものになります。今回新たに提出された試験には試験の表題の後に、今回追加された試験又は今回一部追加された試験のマークをつけています。これらの試験について御確認いただくとともに、食品健康影響評価に評価が及ぶかどうかについて御検討ください。なお、前回評価以降、評価書の記載様式が変わった部分については記載整備の上反映しております。

その下に、今回追加された試験を記載しております。今回提出された試験としましては、まず、ピーマン及びとうがらしの海外試験、作物残留試験が提出されております。その他の資料につきまして、今回原体混在物の試験が3点提出されております。1つ目が原体混在物①の皮膚感作性試験、2点目が原体混在物②の28日間亜急性毒性試験、最後に同じく原体混在物②の染色体異常試験が提出されております。こちらの原体混在物につきまして、後ほどまた各試験の項目で御説明させていただきたいと思っております。

原体混在物①、②のうち、原体混在物②については、現行の原体中には含まれていないことが確認されております。

続いて、概要について説明させていただきます。資料の9ページを御覧ください。こちらにつきましては、ゾキサミド、殺菌剤になります。分子式、分子量、構造式、これらについてはページに記載のとおりになっております。

31行目から開発の経緯について記載しております。ゾキサミドはダウ・アグロサイエンス社で開発されたベンズアミド系殺菌剤でございます。ぶどうのべと病、ばれいしょの粉状そうか病等の防除に用いられております。作用機構については、チューブリンのベータサブユニットへの結合による核分裂の阻害、また、微小管細胞骨格の破壊が認められております。こちらの剤につきましては、2001年に米国においてぶどう及びばれいしょに初回登録がされておまして、現在日本での農薬登録はなされていません。

続きまして、安全性に係る試験の概要について説明させていただきます。資料の11ページを御覧ください。まず、動物体内運命試験です。同じページの9行目から【事務局より】のボックスを追加させていただいております。今回動物体内運命試験については、新たに追加されたデータはございません。この件につきまして、事前に〇〇、〇〇に御確認いただきまして、特にコメントはございませんと回答いただいております。

今回追加された資料はないのですけれども、続きまして、13ページの表3を御覧ください。こちらについて今回事務局で確認をしたところ、単回経口投与の投与量が10 mg/kg体重の結果につきまして誤記がございましたので、今回修正させていただいております。

次に移らせていただきます。植物体内運命試験になります。評価書の17ページを御覧ください。3行目から【事務局より】のボックスを追加させていただいております。今回植物体内運命試験については、新たに追加されたデータはございません。

こちらの試験につきまして、何人かの先生に事前にコメントをいただいております、机上配布資料1をお手元に御覧ください。まず1点目、一番上に記載しております植物体内運命試験のぶどうの試験になります。場所は17ページの5行目からになります。こちらの6行目です。ぶどうにゾキサミド標識体を1,670 g ai/haの用量で処理したと記載しておりますが、こちらについて〇〇及び〇〇より、確認したところ、正しくは1,867 g ai/haではないかと御指摘をいただきました。こちらは次回の改訂時に修正させていただきたいと思っております。

また、こちらの植物体内運命試験につきまして、それぞれの項目の後ろに抄録のページを今回追記しておりますが、こちらについて〇〇のコメントより、誤記ではないかと指摘がございました。こちらについても事務局で確認しましたので、修正させていただきました。ありがとうございます。

続きまして、コメントの2番目になります。机上配布資料1の2番目の欄になります。場所は植物体内運命試験の(4)トマトになります。評価書の記載で申しますと18ページの上から7行目から8行目の記載になります。こちらの結果につきまして、10%TRR以下認められた代謝物について、現行では代謝物B、D、G、O及び極性物質が認められたと記載しておりますが、〇〇からのコメントで、農薬抄録を確認しましたところ、代謝物Bは未成熟トマト果実で15%TRR、成熟トマト果実で11.2%TRRではないかとコメントをいただきました。

この件につきまして、事務局でお調べした結果を机上配布資料2として今回配布しております。お手元に御用意ください。こちらの資料は植物代謝試験(トマト)の代謝物Bの分析結果について記載された部分を抜粋させていただいたものです。下線部、マーカーを引かせていただいた記載を御覧いただければと思います。こちらにつきまして確認したところ、代謝物Bについては10%未満認められたとの記載が確認できました。

また、2ページの未成熟トマトの分析結果を御覧ください。一番下に*のマークがついております。代謝物Bを含むフラクションのうち、実際に代謝物Bとして認められるのはその50%以下であるとの記載が確認できました。この確認結果より、特に10%TRR以上代謝物Bについては認められてはいないと確認できましたので、こちらについて、このままの記載とさせていただきたいと思っております。

続きまして、環境中の運命試験に移らせていただきます。18ページの16行目からの【事務局より】のボックスを御覧ください。この後幾つかの試験がございますが、いずれも今回新たに追加提出されたデータはございません。この件につきまして、〇〇より、コメントはありませんと御連絡いただきました。

この後、後ろのページにつきまして、水中運命試験、土壌残留試験について同様にボッ

クスを記載させていただいているのですけれども、いずれも追加されているデータはございません。そのことにつきまして、〇〇より、同様にコメントはございませんと御連絡いただいております。

次に、作物残留試験です。ボックスにつきましては20ページの下の29行目から記載しております。今回、海外で実施された作物残留試験（ピーマン及びとうがらし）が提出されましたので、別紙3、場所というと評価書の45から46ページに記載してございます。

また、ページをめくりまして21ページの2行目から、前版までについては作物ごとに結果を記載しておりましたが、今回作物が追加になりましたので、事務局のほうで作物をまとめた記載に整理をさせていただきました。こちらにつきまして、今回ゾキサミドの最大残留値を変更しております。

作物残留試験までの説明は以上になります。

〇 〇〇

ありがとうございました。

こちらは重版ですので、主に追加された試験を中心に議論したいと思います。ほかは記載整備ということですが、確認したいところは17ページ、18ページ、ぶどうとトマトの植物体内運命試験ですが、こちらに関しては、記載整備に関して直すべきところは机上配布資料1のところでの改訂のときに直すことにしたいと思いますけれども、トマトに関しては、〇〇、先ほどの事務局の説明でよろしいでしょうか。理解していただけますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇ですが、先ほどの事務局の説明でよく分かりましたので、修正なしで結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

新しく追加された試験としては21ページの作物残留試験ですが、こちらについては特に専門家からはコメントがないということで、特に問題ないと思いますので、ここまで終了ということにさせていただきます。

それでは、一般薬理試験からお願いします。

〇 〇〇

それでは、毒性試験について説明させていただきます。評価書21ページの12行目からの【事務局より】のボックスを御覧ください。今回、眼・皮膚刺激性及び皮膚感作性試験（原体混在物①、モルモット）、28日間亜急性毒性試験（原体混在物②）、同じく遺伝毒性試験（原体混在物②）が新たに提出されております。

まず、今回追加された試験につきまして、評価書23ページを御覧ください。一番上の9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験について説明させていただきます。今回、原

体混在物①の皮膚感作性試験が新たに提出されております。このことにつきまして、11行目から12行目につきまして、新たに記載を事務局よりさせていただいております。読み上げますと、原体混在物①のHartley雌モルモットを用いた皮膚感作性試験がMaximization法で実施されまして、結果としましては、95%が陽性を示し、感作性が認められております。

続いて、次の試験に移らせていただきます。25ページの20行目を御覧ください。28日間亜急性毒性試験の結果になります。こちらは原体混在物②を用いた試験結果になります。今回、SDラット一群雌雄各6匹を用いた強制経口投与試験が実施されております。処理群につきましては原体混在物②を0、15、150及び300 mg/kg体重/日投与しまして、溶媒は蒸留水を用いて投与しております。こちらの試験について認められた毒性所見は表12に記載しております。本試験において150 mg/kg体重/日投与群の雌雄で歩行異常、自発運動量増加等が認められたことから、無毒性量は15 mg/kg体重/日であると考えられたと記載しております。

こちらの試験につきまして【事務局より】のボックスを26ページの8行目から追記させていただいております。今回、検討していただきたい点を3点こちらに記載いたしました。

説明しますと、まず1点目、150 mg/kg体重/日以上投与群で認められた歩行異常及び自発運動量増加について、歩行異常はいずれの投与群でも統計学的有意差はなく、自発運動量増加は150 mg/kg体重/日投与群の雌で統計学的有意差が認められないため、扱いについて御検討していただきたく存じます。

2点目につきましては、150 mg/kg体重/日の投与群の雄でコレステロール増加、300 mg/kg体重/日投与群の雄でトリグリセリド増加、300 mg/kg体重/日投与群の雌でコレステロール及びALP増加が認められたため、これらにつきましては適応性変化とせず毒性として記載しております。

3点目としまして、150 mg/kg体重/日以上投与群の雌で心臓絶対、比体重及び脳体重量比減少が認められましたが、用量反応性が明らかでないことから毒性としませんでした。こちらの件につきまして、御検討くださいと記載しております。

これらの記載につきまして、事前に専門委員、専門参考人の先生方からコメントを頂戴しております。①につきまして、〇〇、〇〇、〇〇から、こちらについては事務局どおりで同意しますという形で、〇〇からもコメントを頂戴し、同意しますと回答をいただいております。

〇〇から1点コメントがございまして、①につきまして、いずれの試験も6例で行っており、あまり断定的なことは難しいとは思いますが、歩行異常に関しては300 mg/kg体重では雌雄とも半数の例で生じているので、記載することでよいと思っております。ただし、150 mg/kgでは1例のみで、また、雌では15 mg/kgでも1例出ているので、特に記載の必要はないのではないかと考えます、一方、自発運動量は雌雄とも150 mg/kgで23%から61%増加しているため、記載でよいかと考えますと御回答いただ

ております。

こちらの件につきましては、事務局のほうで試験成績を確認しまして、その抜粋を机上配布資料3として配布しております。机上配布資料3をお手元に御用意いただければと思います。こちらの資料につきましては、一般状態の観察結果を雌雄それぞれで抜粋したものになります。今回コメントいただいた箇所につきまして説明させていただきますと、42ページ、雄の150 mg/kg体重の結果になります。”Abnormal gait”と記載されている部分が今回の歩行異常の結果になりまして、それが43ページまで続いています。こちらを確認しますと、1例のみ雄については認められている状況が確認されています。

44ページをめくっていただいて、ここからは雌の結果になります。こちらにつきまして、46ページに150 mg/kgの”Abnormal gait”、歩行異常の結果が記載されてございます。こちらにつきまして、1例のみ確認がされております。

追加で45ページ、雌、15 mg/kgに結果が記載されています。こちらについても14日から17日にかけて1例のみ認められているのが確認されております。

以上の件につきまして御検討いただければと思います。①は以上になります。

続きまして、2点目のコレステロールとALP増加の適応性変化の件につきましては、こちらについてはいずれの先生方も事務局案に同意しますと御回答をいただいております。

3点目に移らせていただきます。比重量及び脳体重量比減少についての記載につきましては、〇〇、〇〇、〇〇より、こちらについては事務局案のとおり同意しますと回答いただいております。〇〇からは、組織学的変化を伴わないことから毒性としないでいいと考えますと回答をいただいております。〇〇からも事務局案に同意しますと回答いただいておりますが、その次、〇〇につきましてはコメントを頂戴しており、コメントを申しますと、毒性所見としたほうがいいように考えます。中用量と高用量の公比が2であり、経口投与の場合には用量反応性は明らかにならない場合があると思っておりますとコメントを頂戴しております。こちらの件につきまして検討をお願いしたいと考えております。

〇 〇〇

恐れ入ります。一旦ここで切らせていただいてよろしいでしょうか。補足させていただきます。今の28日の試験なのですけれども、原体混在物②につきましては、確認した範囲ですと、現在の原体には含まれていない混在物であるという回答が得られている状況です。

また、26ページの【事務局より】の①ですけれども、〇〇御同意と事務局は御説明してしまったのですけれども、自発運動量の増加に関して150 mg/kg以上の毒性とすることに関しては先生方全員から御同意の御意見をいただいているのですけれども、歩行異常につきましては、〇〇は毒性としなくてよい、〇〇は300のみ影響でいいのではないかという御意見をいただいているということです。

また、〇〇から③につきまして、心臓の臓器重量に関しまして、毒性所見としたほうがよいという御意見をいただいております。こちらはドシエになるのですけれども、毒性194ページに情報がありまして、お手元の資料を御覧いただけますでしょうか。ゾキサミドの

ほうの概要書の毒性194ページに臓器重量がございまして、雌の150以上で絶対と対体重比と対脳重量比ですか。こちらは有意差がついているのですけれども、300の対脳重量比では有意差がなくて、150と300で用量の相関がないような変化なので、毒性所見と取らなかったのですけれども、〇〇からはこの150と300は2倍程度の差なので、これをもって用量に相関していないというのもどうかということ、毒性所見としたらどうかという御意見ということです。御確認いただければと思います。

〇 〇〇

では、一旦ここまでやりましょうか。毒性のほうに関しては、追加試験として全て原体混在物の試験になります。一つは皮膚感作性試験ですね。23ページになります。こちらは原体混在物①で、この原体混在物に関しては②と違って原体の中に少し含まれると考えていますので、こちらは特にこの記載どおりで問題ないということです。

25ページの追加された原体混在物②の28日間亜急性毒性試験ですけれども、ただいま事務局から説明がありましたように、この試験とこれからの染色体異常試験に関しては、この原体には既に混在してはないということなので、ないものをここで評価する必要があるかということになります。なぜ試験をしたかという理由もはっきりしません。それなので、このままやめてしまうのも手ですが、せっかく皆さんに評価してもらったので、これはこのままの形で評価して記載しようとは私と考えていますけれども、よろしいですかね。それなので、あまり細かいところにはこだわらなくもいいのではないかと思いますので、よろしくをお願いします。

28日間の亜急性毒性試験に関しては、事務局より3点質問がありまして、①の歩行異常と自発運動量の増加に関しては、先ほど説明がありましたように、〇〇、〇〇、〇〇からは事務局案どおりで歩行異常を毒性と取るということですが、〇〇と〇〇からは異なる意見がありましたので、この辺について少し、まず〇〇から解説をお願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

御検討くださいというのは毒性と取るという意味だったのか、どう答えていいのか分からなくて、僕は毒性と取っていいと思います。ただ、〇〇も書いていらっしゃるように、歩行異常の1つ低い用量ですね。150は一過性で1例のみだったので、これをわざわざ取る必要はないのではないかとというのが歩行異常に関する意見です。自発運動量増加というのは、これはこのN=6の実験で、FOBを算出するような実験系でわざわざ所見を取りにしているような実験結果なので、それをあえて消さなくていいかなということ、これは毒性と取っていいということを書いたつもりなのですけれども、よろしいでしょうか。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、自発運動のほうも特に取る必要はないという意見だったのですね。

〇 〇〇

自発運動量の増加は取っていいと思っています。取っていいと思っているほうは同意のほうになるのですか。質問がよく分からなかったので。

○ ○○

取っていいほうが事務局案です。

○ ○○

そうなのですね。御検討くださいと書いてあったので、取るほうでいいと思います。よろしくをお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

○○はいかがでしょう。

○ ○○

○○です。

文章で書かせていただいたとおりですが、6例という少数であることと、先ほど○○もおっしゃっていただいたように、含まれていないものの評価ということなので、どれぐらい慎重にやるべきかどうかというのは難しいと考えます。150では、1例で一過性という先ほどの○○のお話と一致する形で、150は取る必要はないのではないかとというのが私の意見です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生、特に御意見はありますか。

私としては、3つ目に関しては、○○からは取ったほうがいいのではないかとありますけれども、○○は今日はいませんので、これは少数意見として事務局案どおりにしたいと思います。①に関しても、特にこれは実際に含まれていないので事務局案どおりでよろしいのではないかと考えています。皆さん、御同意いただけますでしょうか。よろしいですね。

ありがとうございます。それでこの追加試験は終了します。

次、続けてお願いします。

○ ○○

そうしましたら、29ページを御覧ください。11行目、12. 生殖発生毒性試験でございます。こちらにつきましては今回提出されている試験はございませんが、○○、○○より、特にコメントはございませんと頂戴しております。

続いて、遺伝毒性試験です。次の30ページの17行目から御覧ください。こちらにつきまして、最初に御説明させていただいたとおり、原体混在物②の染色体異常試験が今回新たに追加提出されております。こちらの記載につきまして、○○、○○より、いずれも特にコメントはございませんと頂戴しております。

今回追加された試験の記載につきましては、31ページの7行目から追記しております。こちらの記載につきまして、今回原体混在物②のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験が実施されました。こちらの結果につきましては、詳細は表19に遺伝毒性試験概要として新たに追記してございます。処理濃度につきましては、表に記載のとおりになりまして、結果につきましては、代謝活性化系非存在下で陽性が認められております。

こちらの記載につきまして、事務局より検討いただきたい点をボックスに記載してございます。場所は32ページの5行目からになります。原体混在物②の染色体異常試験が今回陽性の結果でございましたことから、原体の染色体異常試験及び小核試験について、事務局より、原体混在物②について今回含まれている原体で実施されたかどうかについて、リスク管理機関に確認させていただきました。結果につきましては、試験原体には含まれておらず、現在製造されている原体中にも含まれておりませんと回答をいただいております。

また、こちらの回答をいただきまして、ならば、今回追加提出された試験成績について、どういった理由で試験を実施したのかについても確認をさせていただきました。その結果につきましては、机上配布資料5に記載してございます。こちらにつきましては、午前中11時頃に事務局からメールで送付させていただいております。こちらを御覧いただければと思います。

○ ○○

恐れ入ります。審議中ではございますが、冒頭に申しました2時46分が近づいてきております。ここで議事の進行を中断し、東日本大震災により犠牲となられた全ての方々に対し、哀悼の意を表するために黙禱をささげますので、可能な状況の先生におかれましては御起立をお願いいたします。

それでは、黙禱をお願いいたします。黙禱。

(黙 禱)

○ ○○

黙禱を終わります。ありがとうございました。御着席願います。

引き続き御審議をお願いいたします。

○ ○○

ちょうど御説明が終わったと思いますけれども、まだ途中までですか。

○ ○○

○○から記載整備の御意見をいただいております、そちらを御説明いたします。

○ ○○

では、説明させていただきます。同じく評価書の32ページの6行目からのボックスを御覧ください。こちらの試験成績の記載につきまして、○○よりコメントを頂戴しております。原体混在物の染色体異常試験の処理濃度・投与量について、単位はmL/Lではなくμg/mL

ではないかと回答をいただいております。この件につきまして、事務局で報告書を確認させていただいたところ、今回処理濃度はいずれも%v/vで報告されていたため、mL/Lに換算して記載させていただいております。この件の扱いについて御検討をお願いしたいと思います。

机上配布資料1を御覧ください。〇〇より御指摘をいただいております、表18、場所という評価書(案)30ページの一番下から31ページにかけての記載になるのですが、こちらは*in vitro*の遺伝子突然変異試験につきまして、投与量①ですね。31ページの一番上のところにつきまして、現行では5.0~65 µg/mLで、代謝活性系存在下のほうでは2.0~55 µg/mLと記載してございますが、こちらは正しくは5.0~50、5.0~55ではないかと指摘いただいております。こちらについて、次回改訂時に対応させていただきたいと思っております。

遺伝毒性試験については以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ここでは慢性毒性試験、発がん性試験及び生殖発生毒性試験については特になしということで、遺伝毒性試験で新たに原体混在物②についての染色体異常試験が実施されています。ただ、これも先ほど言いましたように、原体混在物②に関しては原体には含まれていないということで、特に大きな問題になることはないと思っておりますし、実際にこれは陽性が出ていますけれども、原体混在物ですから、さらにこれは存在していないということで、特に事務局案どおりで問題ないかと思っております。

〇〇から質問があった単位に関しては、〇〇、これでよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

単位ですけれども、%v/vというのを見たことがなかったので気になりました。ただ、ここで使用したものが液体で比重が1であれば単純にµg/mLに直せばいいかと思ったのですが、試験を見直してみたら、大気中の濃度と書いてありました。試験方法もはっきり分かりませんが、どうも処理大気中に存在する濃度という書き方がしてありましたので、そういう場合にどのように単位を書けばいいのかというのは初めての経験で分からないので、今までの経緯がありましたら事務局のほうで適当にさせていただいたほうがいいかと思っております。あるいは最初に〇〇が言われたように、試験方法が特殊でもありますので、省略するというのも一つの案かと考えました。

以上です。

〇 〇〇

こういった場合、問題となる場合は、例えば、結果は陰性であるが、十分に細胞が物質にばく露されていないのではないかとといったことがあります。この場合は陽性ですので、単位をどう直そうが陽性には変わりませんので、特にそこはあまり陽性の場合にはこだわら

必要はないのではないかと思います。陰性の場合だとさっき言ったような問題がありますので、少しこだわったほうがいいかもしれません。しかし、この場合は陽性ということと、これは実際に原体に含まれていませんので、私としては特にこだわる必要はないのではないかと思います。ですから、このままにしたいと思います。

○ ○○

そうしましたら、最初の%v/vのほうがいいのではないかと私は思うのです。この試験自体が溶液の中に溶かし込んでという試験ではなさそうなので。

○ ○○

そうですね。

では、事務局、元に戻していただけますか。%のほうに。

○ ○○

承知しました。では、報告書の記載どおり、%v/vで修文させていただきたいと思います。

○ ○○

お願いします。

あと、指摘のあった遺伝子突然変異の数値に関しては、これは次回の改訂のときに修正したいと思いますので、その旨をこの机上配布資料1に記載していますので、それですらしくお願いいたします。

○ ○○

了解です。

○ ○○

それでは、その他の試験は特にないということで、健康影響評価のほう、お願いします。

○ ○○

そうしましたら、評価書の33ページを御覧ください。こちらは食品健康影響評価になります。今版で修正させていただいたところについては、真ん中あたりの18行目から23行目になります。こちらは作物残留試験と同様に、今回新たに幾つか作物が追加されていますので、作物全体の記載に修文させていただいております。今回、ゾキサミドの最大残留値が変更になりまして、とうがらしの0.823 mg/kgとさせていただいております。代謝物B及びCについて変更はございません。

続きまして、許容一日摂取量と急性参照用量になります。今版につきましては、前版と同じく、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の47.5 mg/kg体重/日を各試験で得られた無毒性量のうち最小値とみなしまして、こちらを根拠として安全係数で除した0.47 mg/kg体重/日をADIとして設定させていただきたいと思います。

また、ARfDにつきましても、今回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いという形に前版と同じくしまして、急性参照用量については設定する必要がないという形で記載させていただきたいと思います。

以上になります。

○ ○○

ありがとうございました。

食品健康影響評価については特にコメントがないということで、こちらのとおりにしたいと思います。

また、ADIとARfDに関しても、今回追加された試験が原体混在物の試験ですので、これに関しては特に影響がないということでしたしたいと思います。

最終的には、本日の審議を含めてゾキサミドの許容一日摂取量（ADI）は、以前の結論と同じ0.47 mg/kg体重/日、ARfDについても前回と同じ設定する必要はないということにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、今後の進め方について、事務局より説明してください。

○ ○○

御審議ありがとうございました。

そうしましたら、修正は事務局のほうの修正でよろしいでしょうか。

○ ○○

よろしいと思います。

○ ○○

それでは、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。

○ ○○

それでは、そのようにお願いします。

続けてよろしいですか。いいですね。まだ1時間しかたっていません。

それでは、次の剤、トリフロキシストロビンの食品健康影響評価について始めたいと思います。

経緯を含めて事務局より説明してください。

○ ○○

トリフロキシストロビンは、ストロビルリン系の殺菌剤でございまして、てんさい、ぶどう等に使用します。今回、やまいも、キャベツ等へのインポートトレランス設定の要請がなされております。

評価資料につきましては事前に送付しておりまして、担当分野ごとに御確認いただいているところでございます。

農薬評価書のたたき台につきましては、各専門委員の方から様々な御意見を事前にいた

だいておりますので、これを見え消しにして作成しております。

本剤につきましては、資料2と机上配布資料4が関係いたします。

それでは、資料2を御覧ください。

表紙を御覧ください。今回、第4版の審議をお願いするものです。本剤はADI及びARfDは設定済みの剤でございます。一番下ですが、今回追加された試験は作物残留試験、海外で行われたばれいしょの試験でございます。ほかに遺伝毒性試験、こちらが遺伝子突然変異試験と小核試験で、また、複製DNA合成試験がラット及びマウスそれぞれで行われております。今回はこれらの追加された試験を中心に御説明いたします。

最初に5ページ、経緯を御確認ください。第4版関係でございますが、インポートトランス設定がなされ、本年1月の第845回食品安全委員会で厚生労働省から要請事項の説明がなされているものでございます。

続きまして、本剤の概要ですが、11ページに記載しております。本剤は殺菌剤でございます。分子式、分子量、構造式につきましては記載のとおりでございます。

開発の経緯ですが、本剤は、ストロビルリン系の殺菌剤で、病原菌に対しミトコンドリアの電子伝達系を阻害する剤でございます。我が国では2001年4月にてんさい、ぶどう等に農薬登録が取得され、海外では米国、欧州、豪州等の多くの国で登録が取得されている剤でございます。

続きまして、13ページ、安全性に係る試験の概要です。最初に、動物体内運命試験でございますが、今回新たに追加されたデータはございません。

今回記載を修正しているところですが、14ページから15ページにかけてのラットにおける代謝の記載でございます。15ページにボックスを用意しております。食品健康影響評価におけるばく露評価対象物質の設定に係る記載において、ラットで認められないとされる代謝物Xがラットで認められるということを確認したため、記載を再度確認しまして、ばく露評価対象物質の設定に関連する代謝物を中心に14ページに追記しております。

その記載の内容につきましては、ラットにおいてまず尿中に何が認められているかが書かれていなかったもので、代謝物のC、D、E、G、U、Xなどが認められますということに記載しています。また、糞中においてみられるもの、最も多いKだけを書いていたのですけれども、ほかに代謝物のB、C、D、Lなどが認められるというところでございます。この点につきまして事前にコメントをいただいております、〇〇、〇〇から、これで結構です、確認しましたとコメントをいただいております。

続いて、植物体内運命試験、17ページをお願いいたします。こちらについても今回新たに追加されたデータはございません。

記載を修正している点でございますが、19ページを御確認ください。一番下のところですが、最後の段落はトリフロキシストロビン及びその異性体の合計に対するそれぞれの含有率の内容であること、残留放射能濃度(%TRR)とすると記載が3つ上の12行目からのパラグラフと重複することから修正の提案をしております。

12行目からのパラグラフにトリフロキシストロビンとその異性体が検出されるということで、A2の%TRRが幾つだというようなことを記載しておりますが、30行目からの記載では、親及びその異性体の合計の中で未変化体は88%~100%を占めるというような内容を確認しております。これは%TRRではなくて、親とその異性体の合計の中で親化合物がどれだけを占めるかという数字であることを確認したので、記載を修正しています。その次に続く文章では、異性体間の%に修正した案にしております。

この点で、〇〇からは問題ないと思いますといただいております。〇〇からは、農薬抄録では過剰処理区を含めると、トリフロキシストロビン及びその異性体の合計の最大値は約98%と思いますとコメントをいただいておりますが、この点、確認したところ、標識体が2種類の試験が行われておりまして、抄録の104ページに書かれている標識体は最大値が98%だったのですけれども、もう一つのほうの標識体は未変化のトリフロキシストロビンの最大値は100%ということだったので、この記載のままと提案しております。

続きまして、21ページの小麦②の試験につきましても記載を一部修正しております。21ページのボックスでございますが、急性毒性試験及び復帰突然変異試験が実施されている代謝物の一つであるy1について、小麦の代謝試験でのみ認められておりますが、この評価書中のどこにも何で出てくるものかと記載がなかったため、今回、y1を小麦の代謝物として追記いたしました。〇〇及び〇〇から、問題ないということでコメントをいただいております。

続いて、22ページ以降の土壌中運命試験、水中運命試験、土壌残留試験につきましては、今回新たに追加されたデータはございません。〇〇からは、コメントはありませんといただいております。

続きまして、27ページをお願いいたします。今回新たに海外で実施された作物残留試験、ばれいしょの結果が提出されましたので、その内容を別紙4に追記いたしました。記載については27ページの(2)作物残留試験(海外)でございますが、ばれいしょの試験がいずれも検出下限値未満という結果でございますので、本剤の最大残留値の記載は修正なしとなっております。この点、〇〇から、別紙4の追記を含めてコメントはありませんと事前にいただいております。

続いて、28ページの(6)推定摂取量でございますが、表7の推定摂取量に今回修正がございます。詳細は67ページにある別紙6、推定摂取量でございますが、1点再計算をしているものがありまして、お茶の試験が荒茶と浸出液の分析値があるのですけれども、摂取量の計算に荒茶のほうを用いていましたので、浸出液のデータがある場合ということで、浸出液を摂取量の計算に用いるという修正をしております。その点で摂取量が少し小さくなっております。

そのほかですが、机上配布資料4をお願いいたします。ここまでの代謝及び残留につきまして、〇〇から4点、記載に関するコメントをいただいております。こちらの数字のほう正しいのではないかとこのところでございますが、今回追加提出された試験ではない

ということから、申し送り事項としてこちらの机上配布資料にまとめさせていただきました。

代謝及び残留につきましては以上でございます。よろしくお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございました。

ほとんどがこちらにも記載整備だと思います。確認しますと、14ページの代謝のところの記載の変更については、こちらに関しては○○、○○から了承いただいておりますので、問題ないと思います。

あとは19ページの下ボックスのところですが、○○からはこういったことが言われていますけれども、先ほどの説明で○○、こちらはよろしいでしょうか。

○ ○○

○○です。

すみません。私のほうで抄録をもう一回確認し直しまして、事務局の説明のとおりでオーケーですので、このまま変更なしで構いません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかには、次の21ページに関しても特に問題ないということで、追加された試験としては27ページ、作物残留試験として追加されていますけれども、これは追加されたけれども、(2)の文章はこのままで変わらないという理解でいいのですね。

○ ○○

そうです。

○ ○○

さっきばれいしょの説明がありましたが、ばれいしょは何もここに書いていないので、別紙4のほうに書いてあるということで、それで構わないということですね。

○ ○○

ばれいしょは別紙に追記したのですけれども、最大残留値には影響がなかったということです。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

28ページの推定摂取量もこのように記載を整備したということで、特に問題ないと思います。ありがとうございます。

それでは、毒性のほうをお願いします。

○ ○○

毒性パートは29ページからになります。今回新たに遺伝子突然変異試験、小核試験及び複製DNA合成試験（ラット及びマウス）が提出されましたので、追記いたしました。ADI

設定根拠であるイヌを用いた1年間慢性毒性試験において、最小毒性量で肝重量の増加が認められますが、ほかの所見も認められることから、各試験において肝肥大ガイドランスに沿った見直しは行っておりません。毒性パートにつきまして、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇から、特にコメントはありませんとさせていただいております。

本剤、追加された試験の前に、1点だけ記載整備で38ページをお願いいたします。記載整備は基本的に机上配布資料4に書いているのですが、表20の中の漢字間違いを〇〇に指摘いただきまして、こちらのほうは今回修正させていただきます。

追加された試験は、39ページの遺伝毒性試験からでございます。〇〇から、遺伝毒性に関して新規試験結果も含め、特にコメントはありませんといただいております。〇〇からは、遺伝毒性の項目の追加された試験の内容及び評価書（案）本文について、コメント等ありませんとコメントをいただいております。

13. 遺伝毒性試験で今回追加されましたのは、表21の3行目、遺伝子突然変異試験でございます。1995年に実施されたものが2行目で、今回新たに2016年に実施されております。2行目の試験のほうで陽性の結果が出ていて、弱い変異誘発性があるのではないかという検討がなされていまして、今回新たに試験が実施され、陰性の結果でございました。その点は40ページの3行目に「再試験が実施され陰性であった」と記載しております。

次、41ページの*in vitro*の一番下ですが、ヒトリンパ球での小核試験、2017年のものが追加されまして、結果は陰性でございました。

続いて、42ページ、その他の試験でございます。まず、記載整備で（1）の28日間免疫毒性試験につきましては、平成29年の幹事会で御検討いただきました様式に沿って記載を一部修正しております。

42ページ、（2）複製DNA合成試験（ラット）、こちらは今回追加された試験でございます。本剤、10.（1）のラットを用いた90日間亜急性毒性試験を行った結果、肝比重量増加や小葉中心性肝細胞肥大が認められておりまして、その点についてさらに詳しく調べるといことで試験が実施されております。肝細胞の増殖活性をPCNAによる免疫組織化学的染色を行って測っております。結果は表24に記載していまして、PCNA標識指数、何を測っているかは43ページの脚注、一番下に記載しておりますが、この結果、本剤については肝細胞の増殖活性はないといことで、複製DNA合成の亢進は認められなかったという結果でまとめております。

続きまして、（3）の複製DNA合成試験（マウス）においても同じような試験が実施されております。11.（3）マウスを用いた18か月間発がん性試験の結果、肝絶対及び比重量増加並びに肝細胞の壊死が認められております。本剤につきましては、発がん性はないというような結果でございますが、マウスにおいてもPCNAの標識を行いまして、結果は表25でございますが、PCNA標識指数は増加しておりませんで、複製DNA合成の亢進は認められなかったという結果となっております。

毒性パートにつきまして、机上配布資料4、その他のコメントでございますが、〇〇か

ら2点、遺伝毒性に関するコメントをいただいております。こちらにつきましても今回追加提出されたデータではないということから、申し送り事項としてこちらにまとめさせていただきます。

毒性試験につきまして以上でございます。よろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございます。

毒性試験では遺伝毒性試験以外の追加試験はありませんでしたが、一部修正がありました。○○から漢字の間違いを指摘していただきました。ありがとうございます。

遺伝毒性試験に関しては*in vitro*の遺伝子突然変異試験、*in vitro*の小核試験が実施されています。恐らくこれは以前に行われた遺伝子突然変異試験が陽性だったために、その陽性のフォローアップとして追加をされたと思っております。いずれも陰性ということで問題はないかと思えます。

それ以外に複製DNA合成試験、ラットとマウスで行われています。これは肝細胞の増殖活性のための試験ですけれども、ラット及びマウスとも複製DNA合成の亢進は認められなかったという結論となっています。

記載整備に関しては、事務局から説明があったように机上配布資料4の中に記載されていますので、この部分に関しては次回の改訂のときに反映させていただきたいと思えます。

ほかに特にないですね。

○○、お願いします。

○ ○○

細かいことですが、43ページの表24と表25の脚注の字体、フォントが変になっているので、これは直したほうがいいかなと思えます。

○ ○○

分かっています。ありがとうございます。

ほか、ないですね。

ありがとうございました。

それでは、食品健康影響評価をお願いします。

○ ○○

44ページから、食品健康影響評価のまとめでございます。最初に、6行目からのラットを用いた動物体内運命試験の結果につきまして、今回尿中、糞中、胆汁中の検出された代謝物を、B、C、D、E、G、K、L、U、Xなどが認められるという記載を追加しております。

次に、畜産動物を用いた動物体内運命試験につきまして、ニワトリの筋肉、脂肪、肝臓、卵黄、卵白において、代謝物Bは5.1%TRR以下又は検出していない組織があるため、1.(3)のニワトリの試験の記載に合わせて修正しましたという点の修正でございます。こちらは範囲で書かずに最大が25.9%TRRだという記載の整備でございます。

続きまして、44ページが一番下のところでございますが、植物体内運命試験の結果のまとめでございます。最初に主要代謝物はトリフロキシストロビンの異性体、代謝物B及び代謝物uであったという記載で、その後に26行目から「ほかに、植物固有の代謝物として、代謝物A3、B1、t、v等が確認されたが、10%TRRを超えるものは認められなかった」という記載でございますが、A3はトリフロキシストロビンの異性体でございますので、主要代謝物としての記載が重複するのではないかということから、今回削除を提案させていただきました。この点、〇〇からは事前にコメントをいただいております。A3が主要代謝物として検出されていないので、ここには残したほうがよいと思いますというコメントです。また、〇〇からは、A3は確かにトリフロキシストロビンの異性体ですが、植物特異的に生成する可能性があり、10%TRRを超えないこともあり、そのまま残したほうがよいと思いますとコメントをいただいております。この点、記載を御検討いただきたいと思っております。

続きまして、45ページの17行目から、ばく露評価対象物質に関する記載でございますが、19行目の「これらの代謝物のうち」というところで、ラットにおいて認められなかったと列挙しているものの中で、Xはラットにおいて認められておりますので、削除する整備をしております。この点につきまして事前に確認しており、〇〇より、事務局の修正どおりで結構ですとコメントをいただいております。

続きまして、46ページでございますが、本剤につきまして、ADIは0.05 mg/kg体重/日、ARfDは設定する必要がないという前版までの評価から変更しておりません。

以上でございます。よろしくお願いたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

食品健康影響評価ですけれども、事務局からのボックスの中で、44ページが一番下のボックスですね。A3を残したほうがいいのではないかという意見を〇〇、〇〇からいただいておりますけれども、〇〇、御意見をいただけたらと思います。

〇 〇〇

〇〇です。

私の確認が漏れているのかもしれないのですけれども、A3が主要代謝物であったという記載はなかったように思いましたので、残したほうがいいのかなと思いました。また、〇〇からも植物特異的に生成される可能性があるということで、そういう意味もあってA3は残したほうがいいのではないかと思いました。

以上です。

〇 〇〇

〇〇も同じ意見でしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

〇〇と同じ意見です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、事務局、この部分は残すということによろしいですか。

では、そういう形でよろしく願いいたします。

ほかには特に修正、コメントとかはないので、この案で食品健康影響評価は終わりたいと思います。

また、ADI、ARfDに関しても、今回主要となる毒性試験がありませんでしたので、特に変更はなく、ADIは0.05 mg/kg体重/日、そして、ARfDは設定の必要なしという前回の結論と同じようにしたいと思います。よろしいですね。

(「はい」と声あり)

〇 〇〇

ありがとうございました。

それでは、今後の進め方について、事務局より説明をお願いします。

〇 〇〇

恐れ入ります。先ほどの44ページのところ、蒸し返すつもりはなくて、先生方の御意見については承りました。ただ、記載ぶりといたしまして、44ページの24行目のところに「主要代謝物はトリフロキシストロビンの異性体」という記載が1回ありまして、このトリフロキシストロビンの異性体の中にA1、A2、A3が含まれているようなのですけれども、26行目に「ほかに、植物固有の代謝物として」という記載があるので、ここがダブっているなということで修正の御提案をさしあげた次第で、ただ、先生方から「A3」の記載、26行目は残すようにということでしたので、26行目の「ほかに」という言葉を削除ということによろしいですか。記載整備です。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇、〇〇、今の「ほかに」を削除するというので、文章としては特に問題ないですか。

〇 〇〇

〇〇です。

問題ないと思います。

以上です。

〇 〇〇

〇〇もよろしいですね。

○ ○○

○○です。

問題ないと思います。

以上です。

○ ○○

では、事務局のほう「ほかに」を削除して「A3」を残すということによろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、これで終了いたします。

今後の扱いについてお願いします。

○ ○○

御審議ありがとうございました。

そうしましたら、こちらにつきましても事務局で修正させていただくことによろしいでしょうか。

○ ○○

よろしくお願いします。

○ ○○

そうしましたら、評価書(案)を整えた上で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。

○ ○○

その他、事務局から何かありますか。

○ ○○

そうしましたら、日程でございます。本調査会につきましては、本年度、今日が最後の調査会でした。ありがとうございました。

次回は選任後となってしまいますが、4月25日月曜日の開催を予定しておりますので、よろしく願いいたします。

○ ○○

以上でよろしいですね。その他、何もありませんでしたら、これで本日の会議を終了させていただきます。ありがとうございました。

以上