

# 食品安全委員会農薬第五専門調査会

## 第18回会合議事録

1. 日時 令和4年9月5日（月） 14:00～15:52

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 農薬（シメコナゾール、プロチオホス）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、美谷島座長代理、乾専門委員、宇田川専門委員、加藤専門委員、川口専門委員、久米専門委員、高橋専門委員、玉井専門委員、西川専門委員、古濱専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

代田専門参考人

（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、紀平評価第一課長、寺谷評価調整官、栗山課長補佐、横山課長補佐、糸井専門官、中井専門官、原田係長、落合専門職、三枝専門職、高橋専門職、町野専門職、宮木係員、柳澤技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

資料1 シメコナゾール農薬評価書（案）（非公表）

資料2 プロチオホス農薬評価書（案）（非公表）

資料3 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 シメコナゾール参考資料（非公表）

机上配布資料 プロチオホス参考資料（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18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。

なお、内閣府におきまして、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をお願いいたします。

本日は、農薬第五専門調査会の専門委員12名、専門参考人1名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは2名の委員が出席でございます。

続きまして、事務局の人事異動につきまして御報告申し上げます。

評価第一課長であった〇〇が異動いたしまして、6月28日付で、後任として〇〇が着任しております。

〇 〇〇

〇〇と申します。どうぞよろしくをお願いいたします。

〇 〇〇

また、評価調整官であった〇〇が異動いたしまして、7月1日付で、後任として〇〇が着任しております。

〇 〇〇

〇〇です。よろしくお願ひします。

〇 〇〇

どうぞよろしくをお願いいたします。

それでは、以後の進行を〇〇にお願いしたいと思ひます。

〇 〇〇

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（シメコナゾール、プロチオホス）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、よろしくお願ひします。

それでは、事務局より資料確認をお願ひします。

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。

資料でございますが、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、シメコナゾール農薬評価書（案）。

資料2として、プロチオホス農薬評価書（案）。

資料3として、論点整理ペーパー。

論点整理ペーパーにつきましては、差し替えがございまして、9月1日の午前9時50分頃にメールでお送りさせていただいたものを御覧いただければと思います。

資料につきましては、メールでお送りした電子媒体のみとなります。

また、机上配布資料でございまして、1-1と1-2がシメコナゾールの参考資料、机上配布資料2が、プロチオホスの参考資料となっております。

資料については、以上でございます。

不足等がございましたら、事務局までお申し付けいただければと思います。

よろしいでしょうか。

また、本日はWeb会議形式で会議を行いますので、注意事項を3点お伝えいたします。

1点目、カメラですが、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。

2点目、発言時でございまして、御発言いただく際は、まずお手元の意思表示カードの「挙手」、いつものカードですね、こちらをカメラに向けてください。

途中で映像機能が機能しないような場合は、ソフトウェアの挙手機能を使って挙手いただくことも可能です。

次に、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、冒頭にお名前を御発言いただいた上で発言を開始していただき、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、接続不良時の内容でございまして、会議中、音声途切れて聞き取りにくい状況になってしまった場合は、ビデオの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、オフができます。

それでも状況が変わらないようでしたら、お手数ですが、チャット機能を使用するなどして事務局まで御連絡いただくか、又は再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。

よろしくをお願いいたします。

○ ○○

それでは、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。

○ ○○

先生方、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。

それでは、早速、議題に移ります。

最初に農薬（シメコナゾール）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯を含めて、事務局より説明していただけますでしょうか。

○ ○○

よろしく願いいたします。

そうしましたら、資料1を御覧いただければと思います。

農薬評価書案シメコナゾール第7版でございます。

今回は、農薬登録申請（適用拡大：稲）、畜産物の残留基準値設定に係る評価依頼に関して評価をお願いするものでございます。

ADI、ARfDは設定済みとなっております、今回新たに追加された試験、下に記載の3試験でございますが、そちらが提出されておりますので、こちらの試験につきまして御確認いただくとともに、食品健康影響評価について、影響が及ぶかどうか御検討をお願いできればと思います。

また、第8回農薬第一専門調査会で審議されました、評価書の標準的な記載項目及び記載順序に基づく修正を行っております。そちらも併せて御確認いただければと思います。

また、ADI設定根拠でございます、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験につきまして、最小毒性量で肝臓の毒性所見が認められておりますが、同投与量において近位尿細管褐色色素沈着も認められていることから、肝肥大ガイダンスに沿った見直しは行ってございません。

そうしましたら、審議の経緯を御説明いたします。

4ページをお開きいただければと思います。

審議の経緯でございますが、今回、第7版は、ページをお進めいただきまして、6ページの3行目に記載されております。

本年7月に要請事項説明があったものでございます。

続きまして、ページをお進めいただきまして、12ページをお願いいたします。

対象農薬の概要でございます。

今回、評価書の標準的な記載項目、記載順序に基づきまして、物理的・化学的性状を追記してございます。

用途でございますが、殺菌剤でございます、一般名はシメコナゾールとなっております。

化学名は記載のとおりでございます、○○から、20行目のCAS名について御修正いただいておりますが、こちらは確認いたしまして、元の記載が正しいということで、その

ままとさせていただいております。御確認いただければと思います。

ページをお進めいただきまして、13ページをお願いいたします。

今回、6行目に物理的・化学的性状を追記してございます。

8行目から、開発の経緯でございまして、トリアゾール系の殺菌剤でございまして、作用機構は、菌類の細胞膜成分であるエルゴステロール生合成の阻害ということでございます。

日本では、2001年に初回農薬登録されてございまして、外国におきましては、韓国で農薬登録がなされているということでございます。

次のページを御覧ください。

試験の概要でございます。

1. 土壌中動態試験でございます。

今回、新たに追加された試験はございませんが、新しい評価書の標準的記載順序に基づきまして修正しております。

(1) 好氣的土壌中動態試験でございます。

修正は、14～15ページにかけて記載しております。

結果は、表1にまとめているとおりでございます。

(2) 湛水土壌中動態試験でございます。

こちらは、前版までに2つ試験がございましたが、今回、結果を表2で一つにおまとめしております。

16ページの表2につきまして、〇〇から修正をいただいております。

「埴壤土」の滅菌土壌について、半減期についております脚注aの記載を削除いただいております。御確認いただければと思います。

(3) 土壌溶脱試験でございます。

こちらの結果は、16～17ページにかけて記載を修正しております。

表3にまとめているところにつきまして、〇〇、〇〇にコメントを頂戴しております。

まず「試験条件」で、〇〇から「精製水」と修正いただいております。

また、〇〇から「2日間給水」と記載していたところは、修正前は「流下」となっている。

それから、その隣の隣の「層」は「溶脱水」と書いていたところで、こちらは、修正前は「溶出液」と書かれていますが、ほかの試験を参考にしたのかとコメントをいただいております。

また、〇〇からは「溶脱水」を「溶出水」に修正というコメントも頂戴しております。

こちらにつきまして、申し訳ございません。事務局の確認ミスもございまして、基本的には、前版までの記載に合わせて表をおまとめするように記載してございまして、今回、内容が間違っていたというか、ずれてございまして、もし差し支えなければ、前版までの記載に合わせて「給水」は「流下」、「溶脱水」と書いていたところは「溶出液」でいか

がと考えておりますので、こちらも御確認いただければと思います。

(4) 土壌吸着試験でございますが、結果は表4におまとめしているとおりでございます。

2. 水中動態試験でございます。

こちらも追加の試験はございませんで、標準的記載順序に基づきまして修正を行っております。

〇〇からは、修正どおりで結構ですと頂戴しております。

(1) 加水分解試験、(2) のもう一つの加水分解試験、(3) 水中光分解試験がございまして、それぞれ表5～7の形に修正しております。

特段コメントは頂戴していないところでございます。

続きまして、19～20ページにかけてですが、土壌残留試験でございます。

こちらも、今回新たに追加された試験はございませんで、記載を修正しております。

修正したものとしましては、20～21ページにかけての表8でございます。

21ページの3行目にあります脚注aにつきまして、まず、〇〇から御修文いただいております。ほ場試験で、湛水状態のところを使っていた粒剤の有効成分割合の修正をいただいております。

また、〇〇から、そちらの脚注に記載しています「ほ場試験では湛水状態」と書いていたところですが、後ろに書いてあります「畑地」に対応する形で「水田」ではいかがでしょうかといただいております。

こちらは、御相談ですが「水田」とした場合、その上の1行目からの脚注でも「分解物Jは、湛水状態では容器内及びほ場試験のいずれにおいても」という記載もございまして、表中も、容器内、ほ場試験のところ「湛水」という言葉を使っているところでございますが、こちらはどのように整理したらよろしいか、御確認をお願いできますと幸いです。よろしく願いいたします。

環境中動態試験につきましては、以上でございます。

〇 〇〇

御説明ありがとうございました。

それでは、コメントがあった部分を中心に確認したいと思います。

まず、12ページの〇〇から指摘があった”ethyl”に対しては”methyl”で確認したということですが、〇〇、これに関して何か。

〇 〇〇

〇〇です。

大丈夫です。

以上です。

〇 〇〇

いいですか。

あと、コメントがあった部分としては、16ページの表2に関しては、〇〇から表の修正がありました。ありがとうございます。

次に、17ページ5行目のボックスのところでは、

表3の記載は、先ほど事務局から説明がありましたように、これまでのことを考えると「試験条件」のところは「流下」と。

「蒸留水」は「精製水」でよろしいと思います。

その後の「流下」という言葉と、次の「層」では「溶出液」としたいという事務局からの意見ですが、〇〇、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

〇 〇〇

お願いします。

〇 〇〇

事務局案で問題なしと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇はいかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇ですが、これは第7版という重版物でもありますので、事務局の提案どおりでよいと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

あと、御指摘のあったところは特になし。

最後に、21ページの4行目からのボックスです。

こちら、〇〇から「水田」ではどうかということですが、こちらほかの影響もあるということから、表どおり「湛水」と事務局から提案されていますが、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

これも事務局の提案どおりで結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

あと、特に問題になったところはないかと思しますので、次に行きましょう。

それでは、21ページからの植物、家畜等における代謝及び残留試験に移ってください。

よろしく申し上げます。

○ ○○

そうしましたら、21ページの6行目からでございます。

植物、家畜等における代謝及び残留試験でございます。

今回、植物代謝試験につきましては、追加はございませんで、作物残留試験、家畜代謝、家畜残留試験につきましては追加されましたので、結果を記載しております。

○○からは、植物代謝試験、作物残留試験について、修正どおりで結構ですとコメントを頂戴しております。

まず、植物代謝試験でございます。

こちらは、今回、追加はございませんが、追記した箇所がございまして、24ページをお願いいたします。

16行目から記載しております、主要代謝経路でございます。

こちらは、前版まで記載がなかったことも踏まえまして、重版ではありますが、代謝経路を追記しております。

また、各試験におきましても、検出量が10%TRR未満の代謝物の追記も行ってございまして、そちらは、ページをお戻りいただきまして、21～23ページにかけての①～③の試験におきまして、それぞれ本文中に追記しております。

こちらに関しまして、○○から、確認しました、修正どおりで結構ですといただいております。

また④だいににつきまして、これに関連しまして、○○から修正案をいただいております、23～24ページにかけて、24ページの2行目の網かけにしている部分に代謝物Fを追記してはどうかといただいております。

こちらは、もしお手元に抄録がございましたら、抄録を御覧いただければと思います。

抄録の403ページでございます。

403ページに、さやと豆の結果が下の表にまとめられております。

代謝物Fですが、こちらを確認しますと、処理37日後においてはNDとなっております、検出されていないことを確認しております。

こちらのパラグラフの書き出しが「処理37日後」となっていることも確認しておりますが、ほかの試料につきましても、3日、7日、15日とございまして、いずれも僅かな残留量かと考えられましたので、こちらはどのように修正したらよろしいか、御確認をお願いできればと考えております。

よろしくお願いいたします。

そうしましたら、評価書にお戻りいただきまして、24ページをお願いいたします。

23行目から、作物残留試験でございます。

今回、一部追記がございまして、詳細は別紙3におまとめしております。

今回追記したのものにはマークをしております。

最大残留値でございますが、25ページの1行目から記載しておりますが、今回の追加



に伴う修正はないということでございます。

15行目をお願いいたします。

家畜代謝試験でございます。

こちらは、今回追加された試験でございます。

①はヤギの試験でございます、ヤギに2標識体を用いて、5日間カプセル経口投与した試験でございます。

30行目で〇〇から値の修正をいただいております。

また、結果は表9、表10におまとめしておりますが、表9につきまして、〇〇から、報告書のデータを確認したということでコメントを頂戴しております、それに合わせて34行目に「参照40」と追記いただいております。ありがとうございます。

表中でございますが、26ページを御覧いただければと思います。

表9-2につきまして、〇〇から修正をいただいております。

「筋肉」の値が上下逆でございました。ありがとうございます。

また、こちらの表につきまして、事務局からまとめ方を2点お伺いしております。

抄録に記載の組織中の放射能濃度ですが、抽出液と抽出残渣の合計値が記載されておりましたが、投与放射能に占める割合は、各試料の測定値から計算されておりましたので、放射能濃度は各試料の測定値を記載しております。ニワトリも同様の扱いとしております。

2点目としまして、筋肉、脂肪、血液の%**TAR**でございますが、報告書に分析レポートがございまして、そちらで試料が臓器及び組織全体ではないことを理由に算出されていないと記載されておりましたので、評価書でも**NC**として、算出されずと表記しております。

こちらにつきまして、〇〇から、事務局の対応でよいと思いますとコメントを頂戴しております。

代謝物のデータですが、表10におまとめしております。

表10-1と表10-2となっております。

こちらは、事務局から2点お知らせがございまして、29ページをお願いいたします。

頭からの【事務局より】でございます。

未同定代謝物のまとめ方でございますが、未同定代謝物中の単一成分の最大残留値につきましては、報告書を確認しまして、全体を見た上で、最大残留値を見たというところが1点目。

2点目としましては、こちらもそうですが、未同定代謝物について、同定されなかった複数画分の合計値を記載してございますが、その合計が10%**TRR**又は0.01  $\mu\text{g/g}$ 以上の試料については、単一成分での最大値を脚注に記載する整理としてございます。

こちらにつきまして、〇〇から、①、②ともに結構ですといただいております。

また、〇〇からは、①、②とも報告書の値を利用したと理解してよろしいでしょうかといただいております、こちらは報告書の記載も含めまして記載しているところござい

ます。御確認いただければと思います。

2行目から、ヤギにおけるシメコナゾールの主要代謝経路を記載しております。

今回、畜産動物における主要代謝経路につきましては、ヤギとニワトリで異なる代謝物が多く検出されてございましたので、別々に記載する案としてございます。

こちらは、〇〇、〇〇から御確認の旨を頂戴しております。

続きまして、その下のニワトリの試験でございます。

こちらにも2標識体を用いまして、7日間カプセル経口投与をしております。

18行目は、〇〇から修文をいただいております。

また、次のページの10行目は、先ほどのヤギと同様に、〇〇から修正をいただいております。

続いて、表11に各試料中の残留放射能濃度をまとめております。

事務局から1点、先ほどのヤギと同様でございまして、筋肉と脂肪の%**TAR**の値につきまして、試料が臓器及び組織の一部であったため、算出されなかった旨が記載されてございましたので、同様の扱いとしております。

続きまして、表12-1、表12-2につきまして、各試料中の代謝物をまとめてございます。

こちらは、〇〇からコメントをいただいております、32ページの冒頭からの2点でございます。

1点目でございますが、表12-1の網かけ部分、卵の中性抽出の「未同定」のところでございます、値が合わなかったということでございます。

こちらは、申し訳ございません。事務局でも確認いたしましたところ、計算ミスでございまして、〇〇のおっしゃる値が正しかったということでございますので、修正しております。

2点目でございますが、肝臓試料の「総残留放射能」の値でございますが、こちらにも計算すると、表中の値と合わないということで御意見をいただいております。

こちらにつきましては、机上配布資料を用いて、少し御説明させていただければと思います。

机上配布資料1-2をお願いいたします。

ニワトリの肝臓試料の分析結果でございます。

今回、肝臓につきましては、中性抽出を行ったものと、中性抽出を行った後、徹底抽出までしたものと2つございまして、これは机上配布資料にまとめている表でございますが、それぞれ別々に分析をしているということございまして、代謝物同定もそれぞれで行っているということがございました。

それもございまして、上の表と下の表を見比べていただくと分かりますとおり、**TRR**の値が若干異なっていたり、中性抽出の値も異なっているということでございますので、単純に計算しても値が合わないということございました。事務局の整理も悪うご

ざいまして、大変申し訳ございませんでした。

修正案でございますが、こちらを踏まえまして、評価書にお戻りいただきまして、行を分けて記載してはいかがかと考えまして、上の行で中性抽出の値、机上配布資料でいいますと、上の表の値をそれぞれ記載しまして、そちらで完結するようにしております。

また、下も、徹底抽出に用いたほうのサンプル、机上配布資料1-2でいいますと、下の表の値を用いまして、それぞれ整理しております。

下の徹底抽出のほうも、抽出液につきましては、脚注をつけまして、中性抽出液のほうは、徹底抽出のほうでは用いていないということですので、そちらを除いた値と整理しました。

もともと脚注cに記載していた抽出残渣の説明ですが、こちらは、徹底抽出のほうにしは係らない記載でございましたので、そちらを脚注mとして整理する形で修正しております。こちらで御確認いただければと思います。

また、トリアゾール標識のほうも同様でございましたので、次のページの表12-2も同じような修正をしておりますので、併せて御確認いただけますと幸いです。

33ページにお進みいただければと思います。

15行目からは、ニワトリの主要代謝経路をまとめております。

21行目から畜産物残留試験でございます。

今回新たに追加された試験は、まず、ウシ①の試験でございます。

結果は別紙5におまとめしてございまして、こちらはコメントを頂戴しておりますので、85ページをお願いいたします。

85ページにウシの結果をおまとめしております。

まず、脚注に関する修正でございますが、8行目の代謝物Oの定量限界値が、親化合物換算の前の値でございましたので、そちらは〇〇に修正いただいております。

また、〇〇からは、2点コメントも頂戴してございまして、まず、2.3 mg/kg飼料相当投与群の「腎臓」の代謝物Dの網かけにしている部分でございますが、こちらの計算方法が分からなかったといただいております。

こちらにつきましては、抄録の平均値を参考にして記載してございましたが、今回、計算方法が不明確ということも確認しまして、作残試験の計算方法と同様でございますが、一部に定量限界未満を含むデータの平均値を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算しまして、脚注にもその旨を追記することで再整理しております。

該当する脚注は、85ページの6行目の脚注でございます。その修正に合わせまして、該当するところを修正しております。4か所ございまして、御確認いただければと思います。

もう一点「乳汁」についています脚注aでございますが、こちらは、全採取日の試料において定量限界未満だったということでございますが、測定を省略している2.3と5.4 mg/kg飼料相当投与群でも同様と読み取られる可能性があるということで、削除してはい

かがかとコメントをいただいております。

こちらは、削除してしまいますと、乳汁試料がプール試料とも見えてしまうかとも考えまして、つける場所を「乳汁」ではなくて、19.2 mg/kg飼料相当投与群の各代謝物の値のところに脚注aをつける案としてはいかがかと修正させていただいておりますので、こちらで御確認いただければと思います。

よろしく願いいたします。

本文にお戻りいただきまして、33ページまでお戻りいただければと思います。

37行目は、〇〇から、代謝物Dと代謝物Oの最大残留値の値でコメントを頂戴しておりましたが、こちらは確認いたしまして、代謝物の残留値は、評価書中はシメコナゾール換算値として記載してございましたので、報告書からそちらの旨を確認しておりますので、御確認いただければと思います。

もう一つ追加された試験が、34ページの12行目にありますニワトリの試験でございます。

まず、18～19行目は、用いた試料につきまして、〇〇から修文をいただいております。

「腎臓」は削除していただいておりますが「皮下脂肪をつけたままの腹部の皮膚」を「脂肪」としたということで、記載としては「肝臓、筋肉及び脂肪」でよいのではないかといただいております。

35ページをお願いいたします。

3行目から推定摂取量でございまして、こちらは、今回、計算しております。

詳細は別紙6におまとめしております。

こちらコメントを頂戴しておりますので、御紹介いたします。

87ページ、88ページをお願いいたします。

88ページでございまして、〇〇から2点頂戴しております。

1点目としましては、13～15行目の脚注についてでございます。

こちらは、登録されている使用時期、回数の結果がなかったものをどう用いたかと書いているものでございますが、〇〇からは「試験結果のうち、最小値」と修正いただいておりますが、事務局の意図としましては、登録とは異なる使用条件下のうちで、登録されている使用条件に最も近い条件の値を使用してございました。元の記載では分かりにくいところもございましたので、そちらを網かけ部分に追記いたしまして修文しております。こちらの修正でよろしいか、御確認いただければと思います。

もう一点、西洋なしの記載について、脚注が必要ないかといただいておりますので、20行目に追記させていただいております。御確認いただければと思います。

推定摂取量につきましては、以上でございまして、動物体内動態試験の前まで、以上でございます。

よろしく願いいたします。

○ ○○

どうもありがとうございました。

ここには新しい試験がありますので、前から確認していきます。

21ページから始まりますが、最初にあった23ページのだいたいの試験に関しては、24ページ2行目のボックスで、○○からは、代謝物Fを追記してはどうかということですが、事務局から、検出されていないという話がありましたが、○○、これに関してはよろしいでしょうか。

○ ○○

○○です。

事務局案で構いません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それと、24ページ16行目から追記がありましたが、こちらに関しては、特に大きな意見はなかったということで、このままにしたいと思います。

25ページ目から、今回新しく追加された試験として、まずはヤギの試験です。

こちらに関しては、25ページの30行目、34行目に○○、○○からの修文がありました。

また、表9-1、表9-2に関しても、○○から間違いの御指摘があつて、こちらも問題なく修文されたと思います。

次に問題になったのは、27ページの表10-1と表10-2は、未同定代謝物に関する記載ですが、残留値に関する意見がなく、○○、○○とも問題ないと意見をいただきましたので、このままにします。

29ページからニワトリの試験です。

こちら新しく追加された試験ですが、18行目、30ページの10行目は○○から修文いただきまして、ありがとうございます。

そして、31ページの表12-1ですが、○○から2つ御指摘がありました。

最初の「卵」は、計算間違いということで事務局で修正いたしました。

「肝臓」に関しては、先ほど机上資料1-2で御説明がありましたように、中性抽出と徹底抽出に分けて、このように2段で記載したということになりました。

表12-2に関しても、同じように「肝臓」でこういった記載としたということですが、○○、このような形でよろしいでしょうか。

○ ○○

○○です。

これで結構です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それで特には問題ないです。

脚注に関しても、このままで特に問題ないですね。

ありがとうございます。

あと、33ページは、同じく追加された試験として、畜産物残留試験として、ウシです。

こちらに関しては、85ページの記載に関して、〇〇から2点御意見がありました。〇〇、先ほど事務局からの説明がありましたが、こちらも脚注の書き方も含めて、これでよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

これで結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

あと、こちらに関しては、33ページの37行目からのボックスで、〇〇のほうでこういった修正ということでしたが、事務局としては、確認したということですね。

〇〇、これはよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇ですが、事務局のほうでシメコナゾールの換算値で計算したということですので、元のままで結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

次は、同じく追加された試験として、34ページのニワトリの試験に関しても、〇〇から18行目、19行目に修文が入りました。

最後に、35ページの推定摂取量のことに関して、事務局から87ページ、88ページの別紙6について説明があって、こちらに関しては、〇〇から2点修正、御意見がありましたが、〇〇、こちらは先ほどの事務局の説明でよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

分かりやすくなったと思います。ありがとうございます。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

全て事務局案どおりということでよろしくお願ひします。

では、ここまで終了したということで、次に、35ページ目からの動物体内動態試験に

移ってください。

よろしく申し上げます。

○ ○○

35ページ16行目からお願いいたします。

動物体内動態試験でございます。

今回新たに追加された試験はございませんが、1点追記したところがございまして、37ページをお開きいただければと思います。

14～15行目の追記でございますが、こちらは、○○から、食品健康影響評価でいただいたコメントに基づいて追記させていただいたものでございまして、そちらのコメントを御紹介します。63ページまでお進みいただければと思います。

63ページの食品健康影響評価の14行目から、今回、ばく露評価対象物質の記載を修正しておりますが、こちらは、17行目にラットで認められた代謝物を記載していたところでございますが、○○から、代謝物Hと代謝物Jもラットの代謝物として認められるとコメントを頂戴しておりました。

こちらは、ここに追記する形で、本文のほうも、表16では記載が認められているのですが、本文中に記載がなかったことから、分かりやすくなるように修正してはいかがかと考えまして、記載したものでございます。こちらでよろしいか御確認いただければと思います。

そのほかにつきまして、動物体内動態試験につきましてはございません。

以上でございます。

○ ○○

では、ここで今の1点ですね。

今、事務局から説明がありました、37ページの○○からの御意見です。

表16には記載されているのですが、文章のほうは代謝物Hと代謝物Jが検出されたということが明確でなかった。しかも、これは食品健康影響評価にも影響するというので、新たに追記されましたが、こちらは特に問題ないですね。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

ありがとうございます。

○○、ありがとうございました。

それでは、次に移ってください。

○ ○○

そうしましたら、42ページをお願いいたします。

毒性試験でございまして、毒性試験に関しまして、今回新たに追加された試験はござい

ませんのと、冒頭でも御説明しましたとおり、肝肥大ガイドランスに沿った見直しは行いませんでしたということで、2点お伺いしております。

こちらは、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇からコメントはない旨を頂戴しております。

〇〇、〇〇からは、事務局からのコメント欄の内容につきまして、承知の旨を頂戴しております。

試験ですが、今回、急性毒性試験につきましては、まず、経口の試験についておまとめしております。

また、亜急性毒性試験につきましても、特段御意見を頂戴しておりませんで、修正もしていないところでございます。

47ページから慢性毒性試験、発がん性試験がございますが、こちらも特段追記、修正等はしておりませんで、49ページの5行目に事務局より1点ございますが、抄録に併合試験の追加試験が記載されておりますが、前版までの審議と同様に、評価書には記載しておりません。

発がん性試験までは、以上でございます。

○ 〇〇

ありがとうございます。

こちらは特に新しい試験はありませんし、委員の先生からコメントも特にありません。

最後に、事務局から説明があった49ページの5行目のボックスについても、特に問題になっておりませんので、これで終わります。

次に行きましょう。

○ 〇〇

そうしましたら、51ページをお願いいたします。9. 生殖発生毒性試験でございます。

こちらも追加の試験はございませんで、〇〇、〇〇からコメント等ない旨を頂戴しております。

生殖発生毒性試験は、以上でございます。

続けてよろしいでしょうか。

○ 〇〇

続けてください。

○ 〇〇

そうしましたら、53ページをお願いいたします。10. 遺伝毒性試験でございます。

こちらも追加の試験はございませんで、〇〇から特にコメントはない旨を頂戴しております。

表37につきまして、〇〇から1点修正をいただいております、54ページにあります *in vivo* の小核試験の試験Ⅱにつきまして、投与量のところで修正をいただいております。

遺伝毒性につきましては、以上でございます。

○ 〇〇



ありがとうございました。

生殖発生毒性試験及び遺伝毒性試験とも、特に大きな問題はないと思います。

〇〇から1点修正がありまして、ありがとうございます。

こちらまで終わって、次は、54ページの11から行きましょうか。

〇 〇〇

11. 経皮投与、吸入ばく露等試験でございます。

今回から経口投与以外の試験をこちらにおまとめしております。

追加の試験はございません。

特段コメントも頂戴していないところでございます。

55ページの4行目からその他の試験でございまして、こちらもメカニズム試験が記載されてございますが、特段追加はないものでございます。

59ページまでお進みいただきまして安全性に係る試験の概要（代謝物）の試験でございます。

今回から、代謝物の試験はこちらにおまとめしております。

急性毒性試験と遺伝毒性試験がございましたが、特段追加、修正等はございません。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。

特段大きな問題はないと思いますが、安全性に関わる毒性関係の先生方、何か御質問、コメントはありますでしょうか。

〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

今回の審議には関係ないところですが、2年間の慢性毒性/発がん性併合試験。どこだったか。

(音声中断)

〇 〇〇

〇〇、今、お話しいただいていますか。

音声が届いていないのですが。

〇 〇〇

顔も消えてしまったね。

〇〇、聞こえますか。

〇 〇〇

多分、再入室していただかないといけないと思うので、今、事務局が連絡を取っていますが、どうしましょうか。

議事を進めるのも難しいと思うので、机上配布資料1-1の御説明をさせていただいてもよろしいですか。

○ ○○

お願いします。

○ ○○

そうしましたら、机上配布資料1-1の御説明をさせていただきます。

こちらは、今回、重版ということもございまして、今回の審議以外のところでいただいたコメントについておまとめしたものでございます。

1つ目ですが、だいたいの試験につきまして、○○から修文をいただいております。

また、○○からは、遺伝毒性試験の原体混在物の復帰突然変異試験の結果につきまして「弱い陽性」と記載している部分でございまして、2又は2.15倍の用量反応性・再現性のある陽性ということで、化審法などの基準では陽性ということにして「弱い陽性」と記載してよいのかは疑問の余地があるかもしれませんといただいております。

続きまして【再評価に関連したコメント】といたしまして、1点、○○から頂戴しております。その他の試験にございます腎盂拡張発現機序検討試験に関するまとめの記載でございまして。

こちらに関しまして、血管収縮反応の検討が行われていますが、アンギオテンシンⅡは、タイプ2受容体を介すると血管拡張作用を示すということですが、タイプ2受容体は、子宮動脈や臍帯血管などに多く発現して、妊娠期特有の循環調節に関与していることが示唆されているということでございまして、母体胎児に対してはタイプ2受容体の影響も併せて検討するほうがよいのではないかと考えられます。再評価で考慮いただければと思いますということで、コメントを頂戴しております。こちらを御紹介させていただきます。

以上でございます。

○ ○○

ありがとうございました。

今、御指摘いただいた点は、再評価のときの申し送り事項とさせていただきますので、よろしくをお願いします。

まだですか。

○ ○○

すみません。

○○には、今、再入室を試みていただいております。少しだけお待ちいただいてもよろしいですか。

ちなみになのですが、今、机上配布資料で御紹介させていただいた遺伝毒性の原体混在物の結果の記載なのですが、審議済みの部分ではあるのですが、遺伝毒性に問題があるとすると、そこはきちんと見ていただく必要があると思うのですが、評価書の60ページを御覧いただきますと、7行目から、当該原体混在物についての記載がございまして、前

版までの評価で「生体にとって特段問題となるものではない」と判断いただいているのですが、この点については、特段影響は及ばないということでもよろしいでしょうか。念のため、御確認の御意見をいただければと思います。

○ ○○

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

特に問題はないかと思うのですが、2.1倍で「弱い陽性」と書いてあったのが気になったので、コメントさせていただきました。

以上です。

○ ○○

私も、特に大きな問題になると思っていません。内容は変わらないと思います。

○ ○○

ありがとうございました。

○○は、どうしますか。

今回の審議には関係ないとおっしゃっていましたので、多分、今回の評価の結論には関わらない点への御意見と思うのです。

○ ○○

多分そうですね。

あったとしても、申し送り事項になるのではないかと思いますので。

○ ○○

それでは、進めていただいてもよろしいですか。

○ ○○

そうですね。では、そうしましょう。

○○、申し訳ないです。

もちろん、後で御意見を伺います。

それでは、健康影響評価です。

よろしく申し上げます。

○ ○○

そうしましたら、62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、追記の部分でございますが、12行目からのパラグラフが家畜代謝試験の結果でございます。

10%TRRを超えて認められた代謝物としまして、ヤギではシメコナゾールのグルクロン酸抱合体、代謝物Dのグルクロン酸抱合体、代謝物Eと代謝物J。ニワトリでは、代謝物J、代謝物H、代謝物N及び代謝物Oが認められてございます。

17行目からの記載は、畜産物残留試験の結果でございます。

こちらは、特段修正いただいていないところでございます。

また、28行目からのパラグラフでございますが、動物体内動態試験の結果でございます。

30行目の後ろから、事務局で追記していた部分でございますが、今回、ラットを用いた体内動態試験につきまして、検出された代謝物について、記載がございませんでしたので、そちらを追記してはいかがかということでしております。

〇〇からは、確認の旨を頂戴しておりまして、また、先ほど御説明しました〇〇からいただいたコメントに基づきまして、網かけ部分を追記してはいかがかと考えておりますので、併せて御確認いただければと思います。

63ページをお願いいたします。

14行目からのばく露評価対象物質の選定に係るパラグラフでございます。

家畜の試験がございますので、そちらを15行目の後ろから追記しております。

また、事務局から2点御説明がございまして、1点目が、代謝物Fについての毒性試験の結果の記載がございませんでしたので、植物において認められた代謝物でございますが、そちらを書いたほうがよろしいかということで、19行目に代謝物Fを追記しております。

こちらに関連しまして、〇〇から、代謝物D、代謝物F、代謝物Jの遺伝毒性試験の記載を確認していただいております。

また、畜産物のばく露評価対象物質についてでございますが、認められた代謝物に関連しまして、代謝物D、代謝物E、それから〇〇にコメントいただいております代謝物Hと代謝物Jがラットにおいても認められているという点。

それから、代謝物Dは、毒性試験がございまして、急性経口毒性がシメコナゾールより弱いという点。

それから、遺伝毒性試験の結果が陰性であるという点。

それから、代謝物J(1,2,4-トリアゾール)でございますが、トリアゾール共通代謝物の評価書を参照いたしまして、そちらも毒性と遺伝毒性の結果を記載しております。

また、予想飼料最大負荷量についてですが、ウシ、ニワトリともに家畜代謝試験の投与量よりもかなり低い用量でございまして、それを考慮しますと、残留は僅かと考えられるということ。

それから、畜産物残留試験の結果を見ましても、予想飼料最大負荷量投与では、代謝物Jと代謝物Oがいずれも定量限界未満であるということ。

それから、代謝物Eがウシの肝臓でのみ認められているということ。

それから、畜産物残留試験におきまして、シメコナゾールがグルクロン酸抱合体と併せて分析されていることも考慮いたしまして、現在、畜産物のばく露評価対象物質は「シメコナゾール(グルクロン酸抱合体を含む。)」と記載しております。

まず、〇〇からは、関連しまして、代謝物Eがウシの肝臓でのみ認められているということでございますが、こちらは畜産物残留試験の結果であることが分かったほうがよいと

コメントをいただいておりますが、63ページの23～24行目にかけてが該当部分でございますが、追記しております。御確認いただければと思います。

〇〇、〇〇からは、畜産物のばく露評価対象物質についてシメコナゾール（グルクロン酸抱合体を含む。）について賛同いただいております。

追記した箇所は以上でございますが、ADI、ARfDに関しては、今回、修正等はありません。

御説明は以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。

食品影響評価ですが、今、事務局から説明がありまして、幾つかの追記、修正があって、そちらに対しても、全ての先生から事務局案を支持するという事です。

ほかの先生方、今の御説明で特に問題ないと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

こちらで一応、食品影響評価まで終わりましたが、〇〇はいかがですか。

〇 〇〇

事務局でございます。

今、〇〇にお電話で御連絡させていただきまして、結論としましては、進めていいとお話をいただいたのですが、おっしゃろうとしていたコメントはどういったものかと申し上げますと、ADIの設定根拠になりました2年間の慢性毒性/発がん性併合試験のLOAEL所見、エンドポイントになっている所見が、66ページを御覧いただければと思うのですが、近位尿細管褐色色素沈着となっていると。

この褐色色素が何由来か、原因が分からない状態のようですので、再評価の際には、何か分かるようにしたほうがいいのではないかと御意見をおっしゃろうとしていたということで承りました。

審議については、先に進めてよいということと、今、再接続を試みていただいておりますので、審議自体は進めていただいて、再度入室いただけた時点で、御本人から再度御紹介いただくということでお願いできればと思います。

〇 〇〇

分かりました。

今御意見いただいた部分に関しては、また入室したときに説明いただきますが、基本的には、こちらは再評価のときの申し送り事項とさせていただきます。

それでは、これで議論は終わったということで、特にADI、ARfDに関わるようなことに関して議論はなかったのですが、これにつきまして、審議の結果を踏まえて、シメコナゾールのADIにつきましては、以前の結論と同じく、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0.85 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.0085 mg/kg体重/日。

また、シメコナゾールの一般の集団に対する急性参照用量につきましては、以前の結論と同じく、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量20 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.2 mg/kg体重。

また、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、ラットを用いた2世代繁殖試験の9.00 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.09 mg/kg体重と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した。

それでは、今後の進め方について、事務局より御説明願います。

○ ○○

そうしましたら、評価書の修正でございますが、修正部分については、本日、明確に御指示などいただいておりますので、事務局で修正させていただいて、食品安全委員会に進めさせていただくということでよろしいでしょうか。

○ ○○

よろしいですね。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

どうもありがとうございました。

○ ○○

ありがとうございました。

○ ○○

続けてよろしいですか。

○ ○○

はい。お願いいたします。

○ ○○

次は農薬（プロチオホス）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

それでは、経緯も含めて、事務局から説明をお願いします。

○ ○○

資料2をお願いできればと思います。

よろしいですか。

○ ○○

よろしく願いいたします。

資料2を御覧ください。

農薬評価書案プロチオホス第2版になります。

まず、表紙の【事務局より】を御覧ください。

今回、にんじん、にら等への適用拡大及び畜産物への基準値設定に係る評価依頼に関して、第2版の評価をお願いするものです。

ADI及びARfDは設定済みです。

今回新たに提出された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影響が及ぶかどうかについて、御検討をお願いいたします。

また、第8回農薬第一専門調査会で審議された評価書の標準的な記載項目及び記載順序に基づく修正を行っております。

それでは、4ページを御覧ください。

審議の経緯です。

本剤は、本年7月13日に、評価について要請がなされております。

10ページの農薬の概要について御覧ください。

用途は殺虫剤となっております。

今回、記載項目及び記載順序に基づいて、11ページの7. 物理的・化学的性状について記載しております。

8. 開発の経緯でございます。

プロチオホスは、有機リン系の殺虫剤で、豪州、ニュージーランド等で登録されております。

12ページを御覧ください。

9行目の【事務局より】を御覧ください。

土壌中動態試験につきまして、今回新たに追加された試験成績はございません。

新しい評価書の標準的記載順序に基づき修正しております。

こちらにつきまして、〇〇より、事務局の提案どおりでよいと思いますとコメントをいただいております。

修正箇所は、12ページの27行目からと、13ページの10行目からになっております。

13ページの19行目の水中動態試験につきましても、今回新たに追加された試験成績はございませんが、新しい評価書の標準的記載順序に基づき修正した点についてコメントをいただいておりますので、御説明いたします。

14ページを御覧ください。

10行目の表3につきまして、〇〇よりコメントをいただいております。

「認められた分解物」の1つ目につきまして「F（10%TAR未満）」と修正案をいただきましたが、確認しましたところ、FはNDですが、未同定物質がありましたので「未同定物質（10%TAR未満）」と修正する案としております。

16ページを御覧ください。

表4につきましても、〇〇よりコメントをいただいております。「試験条件」について修正をいただいております。

17ページの10行目の表5を御覧ください。

こちらは、〇〇及び〇〇より試験条件について追記いただき、また、〇〇より、低圧から超高圧までであるので追記しましたとコメントをいただいております。

18ページを御覧ください。

6行目の土壌残留試験につきまして、今回新たに追加されたデータはございません。

18行目から記載の修正をしております。

植物、家畜等における代謝及び残留試験の前までの説明は以上です。

説明は続けてもよろしいでしょうか。

○ 〇〇

一旦切りましょう。

○ 〇〇

お願いします。

○ 〇〇

記載整備なので、特に何もありませんが、表の記載について、表3と表4に関しては、〇〇から修正いただきました。ありがとうございます。

17ページの表5に関しても、記載整備に関して、〇〇と〇〇から修正いただきました。ありがとうございます。

それだけです。

では、植物のほうをお願いします。

○ 〇〇

それでは、19ページ6行目の植物代謝試験について、今回新たに追加された試験成績はございません。

続いて、作物残留試験につきましては、今回新たに試験が追加されましたので、結果を記載しました。

こちらに関して、〇〇より、事務局の提案どおりでよいと思いますといただいております。

続いて、家畜代謝試験は、ヤギ及びニワトリが今回新たに追加されましたので、評価書案に記載しております。

畜産物残留試験（ウシ）につきましても、今回新たに追加されましたので、評価書に記載いたしました。

20ページを御覧ください。

②はくさいの試験につきまして、9行目の記載について、〇〇よりコメントをいただいております。



こちらは、机上配布資料にまとめておりますので、机上配布資料2を御覧ください。

9行目の記載につきまして「最大Bが0.21 mg/kg」と修正案をいただいております、コメントとして、代謝物の割合が最大になるのは、処理35日後ではなく、更にそれぞれ最大になる処理後日数が異なるので、追記しましたといただいております。

こちらにつきまして、次回の申し送り事項とさせていただきたいと思っております。

14行目の表9を御覧ください。

こちらの合計値につきましても、処理後日数6の合計値につきまして、〇〇より修正の提案をいただいております。

こちらにつきましても、次回の申し送り事項とさせていただければと思っております。

22ページを御覧ください。

20行目の(2)作物残留試験についてです。

今回、適用拡大申請に伴い、試験が追加されております。

詳細は別紙3にまとめております。

今回、みかんの結果が追加されまして、プロチオホス及び代謝物Bの最大残留値が茶からみかんへ変更となっております。

29行目の(3)家畜代謝試験につきまして①ヤギの試験につきましては、今回、10%TRRを超える代謝物として、代謝物C、代謝物F、代謝物G、代謝物Iが認められました。

23ページの表11を御覧ください。

こちらは、〇〇よりコメントをいただいております。

専門委員のコメントは、24ページの上のほうに記載しております。

コメント1つ目、「試料」の「血液」の%TARにつきまして、記号「≤」について「<」との使い分けをしているのでしょうか。報告書では全て「≤」を使っていますが、これまでの書き方に合わせていただければ結構です。

コメント2つ目、合計値につきまして「<0.01」を0.01として加えるか否かの違いだと思いますが、表14の計算方法と同じにすると、85.1ではないでしょうか。とコメントをいただきました。

こちらは、確認いたしまして、1つ目のコメントにつきましては「<」と修正しております。

2つ目の合計値につきましては、表中の数値で計算する整理になっていたかと思っておりますので、85.1と修正いたしました。

続いて、〇〇からもコメントをいただいております、表11の乳の値について、これも糞と同様に、1～5日の平均でしかたいただきまして。

こちらは、表11の脚注aが分かりにくかったため糞の脚注aを削除し「乳」「糞」「尿」の濃度に4か所脚注aをつける案として修正させていただきたいと思っております。

25ページを御覧ください。

6行目の表13の脚注bについて、〇〇より、1 mol/L水酸化ナトリウム処理の成分で、0.01 µg/gで12.3%TRRのものがありますとコメントをいただきました。

こちら、6行目の脚注bの記載に関しまして「10%TRR未満又は0.05 µg/g未満」と修正させていただきました。

続いて、10行目の②ニワトリの試験についてです。

こちらは、19行目の記載につきまして「排泄物中に86.6%TARが排泄された」の記載につきまして、〇〇よりコメントをいただいております。

コメントは26ページにございます。

放射能の排泄物回収は86.6%です。ただし、ケージ洗浄液として別途0.5%（表14）と記載分は、排泄物中回収率に足してもいいのではと思いましたが、この場合、87.1%になりますとコメントをいただいております。

こちらは、事務局で過去の記載例等を調べましたところ、「排泄物（ケージ洗液）」のように、まとめて記載されている場合は、本文中もまとめて記載する形で、今回のように分けて記載されている場合は、本文中も分けて記載されておりましたので、今回も元の案のままとしております。

27ページ10行目（4）畜産物残留試験を御覧ください。

①ウシの試験につきまして、12行目の括弧内について、〇〇より「対照群：1頭」の追記をいただきまして、〇〇より、シメコナゾールでは対照群も書いてありましたとコメントをいただいております。

28ページの推定摂取量を御覧ください。

こちらは、詳細は別紙5にまとめておりますので、別紙5を御覧いただきたいと思えます。ページは93ページです。

だいたいの残留値について、〇〇より0.017とする修正をいただいております。

だいたひにつきまして、9行目の脚注にございますように、登録されている使用時期の試験結果がなかったことから、登録とは異なる使用条件での試験結果を評価に用いる案としております。

だいたひの使用条件の登録が30日前となっておりますので、試験結果の中で、それに一番近いPHI28の値を拾って、0.016と記載しておりました。

そのため、今回は、脚注の記載をシメコナゾールと同様に修正し、だいたひについては、登録されている使用時期の試験結果がなかったことから、登録とは異なる使用条件での試験結果のうち、登録されている使用条件に最も近い条件の値を用いたと修正させていただくことでいかがかと考えております。

動物体内動態試験の前までの説明は以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ここも特に大きな問題はないと思えますが、振り返って、19ページからですね。

こちらに関しては②はくさいで事務局から〇〇と〇〇の御意見が紹介されましたが、机上配布資料2に記載されていますように、再評価のときの申し送り事項としたいと思いますので、よろしくお願ひします。

あと、追記の部分にも特に問題はなく、23ページの表11に関して、〇〇から御意見がありました。

①については「<」か「≤」かということですが、表11の直し方は「<」ということで、下にバーがないほうが正しいということですね。これだとすごく分かりにくいのだけれども、それでよろしいのですね。

では、そういうことにします。

それと、修正は「85.1」ということで、これはオーケーですね。

あと、さっき脚注に説明がありました、〇〇からの御指摘で、糞だけではなくて、ほかの部分に関しても投与1～5日の試料の平均値から算出されたということで、脚注aをつけるということですが、これは事務局のほうで糞以外の乳と尿にも同じようにつけるということでもよろしいのですね。

では、そういった形で後で修正されるということですので、よろしくお願ひします。

次は、25ページの表13の脚注について、〇〇から修正をいただきました。ありがとうございます。

それと、25ページのニワトリの試験ですが、26ページの8行目のボックスですが、〇〇から、86.6ではなく、87.1ではないかということでしたが、今、事務局の説明がありました、〇〇、事務局の説明でよろしいですか。

〇 〇〇

はい。慣例に従えばいいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

あとは特にはないと思いますし、27ページの12行目も、〇〇、〇〇から修文いただいております。

あと、推定摂取量に関しては、先ほど説明がありました別紙5、93ページにまとめて記載があるということで、こちら〇〇から、だいずに関して修正がありました。

また、だいずに関しては、先ほど事務局から説明があったとおりです。

特に大きな問題はないと思いますが、皆さんほかに何かコメント等がありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、動物のほうをお願いします。

〇 〇〇

それでは、28ページの11行目の動物体内動態試験につきまして、こちら〇〇も今回新たに追加された試験成績はございません。

続いて、32ページ3行目の急性毒性試験と亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性

試験については、今回新たに追加された試験成績はございません。

こちらについて、〇〇、〇〇、〇〇よりコメントはございませんといただきました。

記載が抜けており、大変申し訳ございません。〇〇、〇〇からもコメントはございませんといただいております。

47ページまで飛んでいただきまして、2行目の生殖発生毒性試験につきまして、今回新たに追加された試験成績はございません。

こちらについて、〇〇、〇〇よりコメント等はございませんといただいております。

50ページの7行目を御覧ください。

今回追加された試験成績はございませんが、コメントがございましたので、紹介させていただきます。

机上配布資料2にまとめておりますので、一緒に御覧ください。

机上配布資料2では、2つ目のコメントになります。

評価書50ページの表46、母動物の所見について「分葉」とございますが、こちらにつきまして、〇〇より、抄録464ページでは「境界明瞭な肝様」と記載されています。肝小葉が明瞭に観察されているという所見と思われまます。報告書を御確認くださいとコメントをいただいております。

こちらは、報告書を確認しましたところ、原語は”distinct loburation”と記載がございました。

こちらにつきましては、次回の申し送り事項とさせていただきますと思ひます。

51ページ23行目の遺伝毒性試験につきまして、こちらも今回新たに追加された試験成績はございません。

〇〇より、特にコメントはありませんといただきました。

更に、52ページの表47について、〇〇よりコメントをいただいております。

コメントは、机上配布資料2の3つ目と4つ目にまとめております。

表47の処理濃度の2つ目の試験につきまして、〇〇より、農薬抄録は1～100(%v/v)単位でしたとコメントをいただきました。

こちらにつきましては、ディスク換算が分かりやすいため、このように記載した値と思われまます。

表47の5つ目の試験についてですが、①の処理濃度について、農薬抄録によると、12,500 µg/プレートは、析出によりコロニー数測定不能ですが、試験は実施されまましたと〇〇よりいただいております。

こちらにつきましても、確認しましたところ、濃度が高く、析出や細胞毒性が見られて評価できないとされた値については、評価書に記載しない整理とされていたかと思ひますので、元のままとさせていただきます。

53ページ3行目の経皮投与、吸入ばく露等試験につきまして、今回新たに追加された試験成績はございません。

健康影響評価の前までの御説明は以上です。

○ ○○

どうもありがとうございました。

毒性試験等につきましては、追加された試験はありませんので、特に大きな問題になってはいないかと思えます。

50ページの発生毒性試験で○○からいただいたことに関しては、次回の申し送り事項とさせていただきます。

○ ○○

座長、○○が挙手されていますので、お願いします。

○ ○○

では、○○、お願いします。

○ ○○

重版物なので、次回への申し送りということになるかと思うのですが、これに関して、この記載ですと、間違った表現になっているのではないかと思いましたので、あえて直してみてもいいかかということで書かせていただきました。

更に、分葉となりますと、先天的な変化になりますので、母動物に対する影響からは外すような所見ではないかと思えます。

肝臓の所見について、先ほど”distinct loburation”だったかと思いますが、これについては、病理の御専門の先生がよく御存知ではないかと思えますので、どういう用語がいいのかは分かりませんが、少なくとも「分葉」ではなくて「肝小葉」が明瞭になっていて、腫れていて、色が薄くなっているという所見なのではないかと思いましたので、意見を述べさせていただきます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

修正いたしますか。それとも、今、皆さんから意見を聞いて、事務局はどう考えますか。

○ ○○

基本的には審議済みの部分なのですが、今の○○からの御説明ですと、重大な誤りではないかという御指摘なので、もし今、毒性の先生方からよりよい記載を御提案いただけるようでしたら、修正いただいて、やはり審議が必要ということでしたら、再評価に申し送りということはいかがかと思うのですが、いかがでしょうか。

○ ○○

分かりました。

毒性の専門の先生方、何か「分葉」に代わる言葉ですね。

○○の御意見があったものを含めて、毒性の先生方。

○ ○○

繰り返しますが、原語は”distinct loburation”。

○ ○○

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

ついでに、表46のことでよろしいですか。

○ ○○

ついでというのは、今のところと関係ないところですか。

○ ○○

すみません。

まず、表46でいいですか。

○ ○○

はい。そうです。

○ ○○

ついでに「肝明色化」もあまり一般的な用語ではないのですが、これの英語も教えてもらえますか。

以上です。

○ ○○

明色化は”light color”です。明るい色と書いてあります。

○ ○○

そのままだね。

「肝明色化」という言葉も一般的な言葉ではないということですね。

これも重大な記載の間違いであれば、修正すべきだと思いますが。

議論が分散するので。

では、○○、お願いします。

○ ○○

肝臓の明色化は、直訳するとそのままなので保留で、先に「分葉」のほうをディスカッションしたらどうかと思います。

○ ○○

分かりました。

では、そうしましょう。

「肝明色化」に関しては、これ以上議論しません。

では「分葉」について、ほかの先生方の御意見をいただきたいと思います。

○○、お願いします。

○ ○○

今までのやり取りと、オリジナルの所見からすると、通常、肉眼的に肝小葉明瞭化が当

てはまる所見だと思います。

少なくとも「分葉」は、例えば分葉異常とか別の所見をイメージして、全く違うものになってしまいますので、できれば直したほうがいいのではないかと、今、お聞きして私は思いました。

以上です。

○ ○○

肝小葉明瞭化。

○ ○○

肝小葉明瞭化という所見はよく使うと思います。

○ ○○

分かりました。

○○、いかがでしょうか。同意ですか。

○○は。皆さん同意ということで。

では、事務局、こちらは「分葉」を「肝小葉明瞭化」という形で直すということによろしいですか。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

特に大きな議論にならなかったのも、直せるところは直したほうがいいかと思いたすので、そうします。

ありがとうございました。

○○、御指摘ありがとうございました。

ほかにはなかったと思います。

最後に、遺伝毒性のところ○○から2点御指摘がありましたが、こちらは、このままの記載ということをお願いしたいと思いたすが、○○、よろしいですか。

ありがとうございます。そういたします。

ここまでで終わりましたが、毒性全体につきまして、ほかの先生方、御意見はありますでしょうか。

それと、○○が戻ってこられたので、先ほどのシメコナゾールについて、ここで御意見をお願いいたします。

○ ○○

すみません。パソコンの調子がおかしくなったので、途切れてしまいました。

先ほどコメントしたのは、シメコナゾールの評価書48ページに、ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験があるのですが、この所見に関する表が49ページにあって、ADIのエンドポイントとなる一つの所見として、腎臓の近位尿細管褐色色素沈着があるのですが、褐色色素というだけでは、一体何が沈着しているのか分からないので、毒性学的に、

もっと特殊染色をして、もし分かれば、毒性かどうかの判断も可能となりますので、再評価の際にはぜひこれを検討していただきたいというのがコメントです。

チャットにも書きました。

○ ○○

ありがとうございました。

先ほども少し議論させていただきましたが、こちらに関しては、再評価のときの申し送り事項とさせていただきますので、よろしくお願いします。

ありがとうございました。

それでは、プロチオホスの食品健康影響評価についてであります。

よろしくお願いします。

○ ○○

それでは、58ページの食品健康影響評価を御覧ください。

8行目の代謝物の記載について、○○からコメントをいただいております。

コメントは、机上配布資料2の下から3つ目に記載しております。

アルファベット順に並べたほうがよいと思います。ただし、代謝物Fと代謝物Hは関連しているので、続けてもよいかもしれませんといただきました。

こちらを確認しましたところ、代謝物Fの抱合体が代謝物H、代謝物J、代謝物Kという意味で記載しておりまして、そうしますとアルファベット順になっているかと思っておりますので、元の記載の案としております。

続いて、34行目について、植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRRを超える代謝物として、植物では代謝物C及び代謝物E、家畜では、代謝物C、代謝物F、代謝物G、代謝物I及び代謝物Yが認められました。

代謝物Yは、ラットで認められていないが、ニワトリを用いた家畜代謝試験のみで認められ、試験結果から予想飼料最大負荷量における残留値は僅かであると考えられたことから、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をプロチオホス（親化合物のみ）と設定しました。

こちらについて、○○より、事務局の説明どおり、畜産物のばく露評価対象物質の設定は可能と思っておりますといただいております。

そのほかのコメントとしまして、机上配布資料2の下から2つの「別紙1」について、○○よりコメントをいただいております。

別紙1につきまして、抄録で利用している記号（ローマ数字）が併記してあると分かりやすいです。

また、農薬抄録648ページや662ページにおける「デクロロプロチオホス」等は誤記ですとコメントをいただいております。

説明は以上です。

○ ○○



ありがとうございました。

こちらに関しても、事務局案に対して大きなコメントはないかと思えます。

〇〇からあったコメントに関しても、再評価への申し送り事項としたいと思いますが、〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

〇〇ですが、それで結構です。

先程御紹介いただいた机上配布資料2の下から3番目は、順番は、私の頭の中の整理が悪かったので、事務局の言うとおりであれば、3番目のコメントは要らないかもしれないです。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

ほかの先生方、何か御意見はありますでしょうか。よろしいですか。

〇〇、よろしく申し上げます。

〇 〇〇

活発な御議論をありがとうございます。

本剤、プロチオホスは、有機リン系の農薬ですので、こういった有機リン系、それからカーバメート系のようなコリンエステラーゼを阻害する農薬の場合には、コリンエステラーゼ阻害20%を毒性評価の指標に使っております。

食品安全委員会の決定に関しましても、コリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いにつきましては、大体神経系機能において重篤な症状が起こる前に、農薬の毒性の指標、コリンエステラーゼ活性阻害でNOAELを求めて、ADIとARfDを設定していただいております。

本剤も全くそのパターンで評価を進めてまいりまして、ADIは、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験の0.27 mg/kg体重/日がコリンエステラーゼ活性での指標になります。

それから、急性神経毒性試験、ARfDも、5 mg/kg体重を神経毒性が出る前のコリンエステラーゼ活性阻害を指標にして、NOAELを設定している。そして、ARfD、ADIを設定しているところであります。

そして、昨今、これに加えて発達神経毒性が非常に欧米でも注目されまして、例えばネオニコチノイド系の化合物をこれから再評価でやってまいりますが、その時点におきましても、小児又は胎児期の障害が子供の神経系の障害、精神障害につながるのではないかとということで、発達神経毒性が非常に求められる状況になっております。

本剤においては、発達神経毒性試験が実施されていないのですが、ここで新しい毒性試験が追加されていないのですが、先生方の御意見を伺いたいと思ひまして、発言しております。

本剤は、先ほどADIを設定する際に、コリンエステラーゼ活性阻害で評価しているとお

話ししました。この試験においても、神経障害、神経症状みたいなものは出ていない。そういった状況でNOAELを設定しております。

それから、ARfDを設定した急性神経毒性試験でも、500 mg/kgというかなり高い用量で振戦が認められておりますが、その下の50 mg/kgでは神経症状は認められておらず、コリンエステラーゼ活性阻害で有意な差があるということで、その下の5 mg/kg体重がNOAELと設定されて、ARfDの根拠になっております。

また、生殖発生毒性試験におきましても、胎児に対して毒性が強いという所見は特段得られておりませんので、結局、この化合物は、ARfDの設定に関しても、一般のポピュレーションに対するARfD設定だけで評価されております。

こういった背景も含めまして、更には、繁殖試験において、新生児の脳重量又は神経系の機能異常といったものを連想させるような毒性は認められていないということ。

それから、催奇形性試験におきましても、胎児の神経組織に被験物質投与に起因すると考えられる奇形が認められていない。その辺が発達神経毒性を新たに求める指標になるのです。

それから、成人を用いた試験におきましても、先ほど説明したように、振戦が認められた投与量は500ミリというかなり高い投与量です。ARfDの根拠となるNOAELは、5 mgですから、更にその100分の1です。

そういった設定をしておりまして、この段階で、今ある試験で発達神経毒性が疑われるという積極的なコメントは、この調査会として得られるかどうかを伺いたいところなのですが、これに対して御意見をいただけますでしょうか。

○ ○○

ありがとうございました。

今の○○からの御意見ですが、毒性の先生でどなたか御意見等をいただけますでしょうか。

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

今、○○からいただきましたお話に関しましてですが、先生がおっしゃっていただいたように、積極的にいわゆる発達神経毒性が疑われるかと言われますと、このデータからは見づらいと思います。

ただ、今得られているデータだけで全くないかと言われると、難しいところとは思いますが、しかし、このデータからみると、現段階では特に求める必要はないのではないかと私は考えます。

以上です。

○ ○○

ほかの先生、いかがでしょうか。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇でございます。

今伺った意見は、そのとおりではあると思うのですが、実際、DNTとなってくると、見ているポイントも試験の精緻度というか、それが全然違うので、私はないとは言えないと思います。

ですから、この状況でDNTをする必要があるか、ないかは、今の段階では難しく、それは本当にDNTに関する項目を実施しない限り、はっきりとしたことは言えないと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの先生はいかがですか。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

発達神経毒性ですが、欧米で指標にされてきているのか、私もまだそのところは分かっていません。例えば精神疾患などについて言い始めると、行動試験等を結構詳しくやっていかないと分からないと思うのです。現在の指標では、恐らくそれは分からないところが多いと思います。

例えば遺伝子発現や細胞のシグナリング、形態などももうちょっと細かく見ていかないと分からないかと思うのですが、今、欧米ではどのようにされているのかをお伺いしたいのですが、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇、何か情報はありますでしょうか。

〇 〇〇

今、欧米は進めている段階ですが、少なくとも鉛、PCB、アルコールとかの神経毒性物質と考えられるような環境中の汚染物質、有機リン剤等に関しましては、今のOECDのガイドラインにある*in vivo*の発達神経毒性試験を要求することが多いようです。

更に、それだけでは不十分というコメントもあります。

ただ、適切な*in vitro*の脳神経細胞を使った、そういったバリデートされた試験があるかという、そこも意見が分かれているところでして、まだ発展途上の部分かなという感じはしています。

ただ、おっしゃるとおり、DNTの試験に関しましては、胎児期、新生児まで投与します。

また、観察する項目もより詳細なものが求められてきますので、やってみなければ分か

らないというのが正直なところだと思います。

ですから、再評価に関しましては、更に様々な研究材料とかそういったデータも出てきますので、そういった点も含めて、発達神経毒性という点では、特にヒトに対する疫学的な状況も研究されているところが出てきますので、そういったものと、剤のグループ、例えば有機リン系ですと、強いものもあれば、弱いものもある。カーバメート系も同じなのですが、そういったところで総合的に判断できるようなことをしなければいけないといったところで、特に欧米は慎重な状況であります。

ただ、日本においても、別に慎重ではないというわけではないのですが、現状、考え得る試験の中で、安全域を非常に考えながら、そして、今までのデータにおいてリスク評価はずっとしていただいていますので、その段階で、次の再評価の段階でまた新たなデータが出てきたら、それも含めてきちんと再評価するというように、リスクの観点からちゃんと評価できていればいかと考えております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

いずれにせよ、現段階ではデータがないので、再評価のときにまた見直すことになると思います。

今おっしゃったように、*in vitro*の試験や疫学的な試験も含めて、広く情報を収集して再評価するということにしたいと思いますので、こちらの点についても申し送り事項として残したいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

それでよろしいでしょうか。

○○、お願いします。

○ ○○

神経系は、必ずしも目に見える、目に見えるというのは、組織学的にとか形態学的に見えるものばかりではなくて、運動の発達や行動の発達とか、大人になるとキャッチアップしてしまうけれども、その過程で影響が出てくるものの中にはあるので、今おっしゃったように、再評価のところできっちりと見ていただくのがよろしいかと思えます。

以上です。

○ ○○

どうもありがとうございました。

では、そういったことにします。

それでは、最後になりましたが、本日の審議を踏まえて、プロチオホスの許容一日摂取量（ADI）につきましては、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0.27 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.0027 mg/kg体重/日。

また、急性参照用量につきましても、以前の結論と同じく、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量5 mg/kg体重を根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg体重としたいと思いますが、今回はこちらでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ ○○

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、事務局より御説明してください。

○ ○○

評価書の修正でございますが、この剤につきましても、修正部分を明確に御指示いただきましたので、事務局で修正させていただいて、食品安全委員会に進めるということでもよろしいでしょうか。

○ ○○

はい。そのようにお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

もし何かございましたら、座長に御相談させていただければと思います。

以上となります。

○ ○○

そのほかに事務局から何かございますか。

○ ○○

それでは、日程でございます。

次回の本調査会でございますが、10月28日金曜日の予定となります。

9月30日につきましても御予定をいただいていたのですが、本日、審議を終えていただきましたので、9月についてはお休みさせていただいて、次回は、10月28日金曜日となります。

どうぞよろしく願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

以上でよろしいでしょうか。

ほかに事務局から何もないようでしたら、本日の会議を終了させていただきます。

どうもありがとうございました。

以上