

食品安全委員会農薬第五専門調査会

第25回会合議事録

1. 日時 令和5年12月15日（金） 14:00～14:57

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

- （1）農薬（スピロテトラマト）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、高橋専門委員、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）

中事務局長、及川事務局次長、紀平評価第一課長、横山室長、栗山室長補佐、柴田室長補佐、糸井専門官、落合専門官、鈴木専門官、駒林係長、原田係長、山守係長、藤原専門職、倉田技術参与

5. 配布資料

資料1 スピロテトラマト農薬評価書（案）（非公表）

資料2 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 スピロテトラマト参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

では、定刻となりましたので、ただいまから第25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会議システムを併用として、登庁又はWebにて参加いただく形で行います。

本日は、農薬第五専門調査会の専門委員10名、専門参考人1名に御出席いただく予定となっております。〇〇、〇〇におかれましては、少し遅れて参加されると御連絡をいただいております。食品安全委員会からは2名の委員が出席されております。

それでは、以後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

〇 〇〇

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（スピロテトラマト）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、よろしく申し上げます。

事務局より資料の確認をお願いいたします。

〇 〇〇

ただいま座長から御説明いただいたとおり、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、スピロテトラマト農薬評価書（案）。

資料2として、論点整理ペーパー。

それから、机上配布資料1としまして、評価書案の記載に関連したコメントをつけてございます。

以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお申し付けください。

本日はハイブリッド形式で行いますが、注意事項についてはWeb会議形式の際と同様となりますので、よろしく申し上げます。

〇 〇〇

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の報告をお願いいたします。

〇 〇〇

それでは、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します。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でした。

〇 〇〇

先生方、提出していただいた確認書ですけれども、相違はございませんね。ありがとうございます。

それでは、農薬（スピロテトラマト）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

前回のエスプロカルブと違って、今回は再評価ではなく適用拡大申請となっております。したがって、既に審議済みのことについてのコメントについては、議論が必要な場合は、後で事務局から説明がありますけれども、机上配布資料のほうにまとめてありますので、よろしくをお願いします。ただ、その中でも、ADIやARfDの決定に関係するもの、あとはどうしても議論したいものについては議論いたしますので、お願いいたします。

それでは、経緯も含めて事務局より説明していただけますでしょうか。

○ ○ ○

それでは、お手元に資料1の御準備をお願いいたします。

農薬評価書スピロテトラマト（第5版）になります。

本剤は、農薬取締法に基づく農薬登録申請、適用拡大のだいこん、ねぎ等に係る評価依頼に関して第5版の評価をお願いするものになります。

ADI及びARfDは設定済みです。

今回追加された試験といたしまして、作物残留試験（だいこん、ねぎ等）、遺伝毒性試験（スピロテトラマト、代謝物M5）について提出されております。

今回追加された試験以外からコメントをいただいた点につきましては、机上配布資料1のほうに取りまとめております。申し送り事項とするかどうか御判断いただければと思います。

続きまして、5ページをお願いいたします。

4行目より審議の経緯、第5版関係になります。本剤につきましては、11月28日の第922回食品安全委員会にて要請事項説明がありまして、本日12月15日の第25回農薬第五専門調査会において御審議をお願いするものになります。

10ページをお願いいたします。

1行目より評価対象農薬の概要になります。スピロテトラマトは殺虫剤でございまして、化学名に関しまして○○よりコメントを頂戴しております。IUPAC名につきましては正しいでしょうか。以下は参考です。御確認くださいとコメントを頂戴しております。事務局のほうで化学名について確認いたしまして、御指摘のとおり修正を行っております。

1ページめくっていただきまして、11ページ6行目をお願いいたします。

開発の経緯になります。スピロテトラマトはバイエルクロップサイエンス社によって開発された環状ケトエノール構造を有する殺虫剤であり、作用機作は昆虫のアセチルCoAカルボキシラーゼ阻害と考えられている剤になります。国内では2012年に初回農薬登録され、海外では北米、豪州及び欧州の各国で農薬登録されている剤となります。

こちらの記載につきまして、○○よりコメントを頂戴しておりまして、机上配布資料1の御準備をお願いいたします。

1ページ目の1行目になりますが、環状ケトエノール構造の記載につきまして、環状ケ

トエノールについて、IRACの分類によると、この農薬はアセチルCoAカルボキシラーゼ阻害剤であるとともに、テトロン酸及びテトラミン酸とあり、環状ケトエノールは通称となっていますとコメントを頂戴しております。

評価書のほうにお戻りいただきまして、12ページをお願いいたします。1行目より安全性に係る試験の概要になります。

9行目下、【事務局より】ボックスですが、土壌中動態試験につきまして、今回新たに追加されたデータはありませんが、土壌吸着試験が農薬抄録に記載されていたため、1の(8)として追記しております。

また、机上配布資料1をお願いいたします。

〇〇からコメントを頂戴しておりまして、1ページ目の2行目、〇〇のお名前の記載を失念しておりまして、大変申し訳ございません。いただいたコメントといたしまして、土壌分類はUSDAのもので、国際土壌分類に従ったものではありませんでしたが、そのままにしてありますとコメントを頂戴しております。

評価書にお戻りいただきまして、15ページをお願いいたします。

10行目の表3、好氣的/嫌氣的土壌中動態試験の概要及び結果になります。こちらの表の試験条件の4.8時間インキュベートと書いてあった記載につきまして、〇〇よりプレインキュベート後と追記をいただいております。

また、机上配布資料1のほうをお願いいたします。

〇〇よりコメントをいただいております。表の推定半減期1.4時間というところを0.84時間と修正案をいただいております。こちらは事務局のほうで確認しましたところ、抄録の記載につきましては、DT50について0.06日(0.84時間)と記載していたところですが、0.06日を24時間で計算すると1.44時間となることから、前版と同じ記載の1.4時間とする記載案としております。御確認をお願いいたします。

続きまして、評価書にお戻りいただきまして、19ページをお願いいたします。

1行目より、先ほど申し上げました試験報告書は提出されておりましたが、抄録に記載がありました土壌吸着試験を追記しております。〇〇より、確認しました。追記してよいと思いますとコメントを頂戴しております。

次のページに行きまして、20ページ23行目から水中動態試験になります。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、確認しました。事務局の修正案でよいと思いますとコメントを頂戴しております。

続きまして、24ページの8行目から表15、加水分解試験(分解物M5)の概要及び結果につきまして、〇〇からコメントを頂戴しております。二重下線部の点、pH4のときですね。この条件のときはM11は検出されていないとコメントを頂戴しております。事務局のほうで抄録を確認したところ、試験条件①、②のpH4の条件下におきまして、分解物は検出されていないことを確認いたしまして、表の記載を修正しております。

15行目から土壌残留試験になります。

1 ページめくっていただきまして、表16の記載につきまして〇〇よりコメントを頂戴しております。机上配布資料1の1ページ目の表の一番下の行になります。表16の濃度について、672 g/ai haと記載しているところですが、645 g/ai haと修正案をいただいております。こちら、抄録のほうを確認しまして、条件といたしましては、22.4%のフロアブル剤を1,000倍希釈としまして、10 aあたり300 L散布したものになります。事務局のほうで645という数字が出てきませんでしたので、こちらの点について御教示いただければと考えております。

評価書のほうにお戻りいただきまして、25ページをお願いいたします。

7行目から植物、家畜等における代謝及び残留試験になります。

植物代謝試験の記載につきまして、①のりんごの記載、19行目からの微量代謝物の生成量につきまして、〇〇より数値の修正をいただいております。こちら、事務局のほうで抄録等を確認いたしまして、御指摘のとおり修正を行っております。

次のページへ行きまして、26ページ目の14行目からの③ばれいしょの試験におきまして、29行目から茎葉での微量代謝物としてM4及びその配糖体が認められたと記載しているところですが、〇〇から「及びその配糖体」というところにつきまして削除いただいております。こちら抄録、報告書を確認いたしまして、御指摘のとおり修正を行っております。

続きまして、28ページをお願いいたします。

5行目より作物残留試験になります。今回、一部試験報告書が提出されておりますが、最大残留値につきまして変更はございません。

また、〇〇より、18行目から23行目の海外の作物残留試験の結果につきまして修正をいただいております。こちら記載のほう、試験データを確認いたしまして、誤記であることを確認いたしまして、〇〇の御指摘のとおり修正を行っております。

続きまして、32ページをお願いいたします。

5行目より推定摂取量になります。推定摂取量については、評価後にリスク管理機関から報告を受けることとするため、削除いたしました。〇〇より了解しましたとコメントを頂戴しております。

以上、動物体内動態試験の前までとなります。

〇 〇〇

説明ありがとうございました。

それでは、まず修正があったところを中心に確認したいと思います。

まず、10ページ目の18行目のボックスですけれども、こちらのほうに関しては、〇〇からの御指摘で化学名について確認して修正しております。

次を開いていただいて、15ページ目ですね。15ページ目の表3の波線部分、こちら〇〇よりの追記で修正いたしました。

それと、次を開いていただいて、24ページの表15に関しては、〇〇の御指摘で表の記

載を修正いたしました。

そして、次を開いて、25ページですね。21行目、こちらも〇〇の御指摘で修正いたしました。

26ページの30行目、こちらも〇〇の御指摘で修正いたしました。

そして、28ページ19行目から、これは一部追加された試験の中ですが、誤記ということで〇〇の指摘によって修正いたしました。

あと、先ほど事務局から御説明がありました机上配布資料です。〇〇より2点、〇〇より2点いただきましたけれども、こちらは先ほど説明がありましたように、再評価への申し送り事項としたいと思っておりますけれども、〇〇、〇〇、よろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇ですが、私が指摘した部分はそれで結構です。

あと、〇〇が指摘した15ページのところですけれども、〇〇はまだいらっしゃらないですか。では、それは〇〇が来てから〇〇にお答えしてもらったと思います。

〇 〇〇

分かりました。では、後で確認いたします。

〇 〇〇

分かりました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、次のほうに移ってください。動物ですね。よろしく申し上げます。

〇 〇〇

それでは、評価書案の32ページをお願いいたします。

17行目から動物体内動態試験になります。動物体内動態試験につきましては、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ございませんと頂戴しております。

18行目からラットの試験についてですが、〇〇よりコメントを頂戴しております。机上配布資料1の2ページ目の1行目になります。評価書ですと33ページの12行目からの吸収率の記載につきまして、吸収率は、尿中排泄と臓器残存量の和として記載していると思います。本評価書では、尿中排泄の結果のみから吸収率を算出しています。本評価書内だけを見ればこれでもいいですが、ここに記載のない抄録情報を利用すれば吸収率は変わりますとコメントを頂戴しております。

続きまして、評価書にお戻りいただきまして、36ページをお願いいたします。

36ページの24行目から、生理学的薬物動態の解析の項目につきまして、〇〇よりコメントを頂戴しております。机上配布資料1の2ページをお願いいたします。

机上配布資料1の2ページの2行目から次の3ページの3行目まで、評価書中の記載に

ついて修正案をいただいております。また、3 ページ目の 3 行目の「高い非線形性」という用語につきまして、原本はどうなっているのでしょうかとコメントがございまして、原本のほうですと“this caused an even higher nonlinearity of the AUC”というような記載となっております。こちらにつきましても、申し送り事項とするか御判断をお願いいたします。

評価書のほうにお戻りいただきまして、37 ページをお願いいたします。

9 行目より急性毒性試験になります。急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験、神経毒性試験につきましては、今回新たに追加された試験成績はございません。〇〇、〇〇よりコメントなどはない旨を頂戴しております。

〇 〇〇

どこまでやりますか。

〇 〇〇

では、こちらで一度。

〇 〇〇

それでは、ちょっと戻っていただいて、32 ページの動物体内動態試験ですけれども、今、事務局から説明がありましたように、〇〇から 6 点いただきましたけれども、机上配布資料 1 を見ていただくと分かりますように、こちらのほうは次回の再評価のときの申し送り事項にしたいと考えていますけれども、〇〇もいないのか。分かりました。では、そうさせていただきます。私の確認不足でした。

それでは、また戻っていただいて、今、事務局から〇〇が会議に入られたということですので、よろしく申し上げます。

もう先生の担当は過ぎてしまったのですけれども、〇〇から 15 ページ目の表 3、あと、25 ページ目の表 16 に関してコメントをいただきました。〇〇、机上配布資料を見ていただけますでしょうか。

こちらのほうに関しては少し議論が必要ではないかと考えて、次回の再評価のときの申し送り事項にしたいと考えていますけれども、よろしいですか。

〇 〇〇

結構です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

どうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。

今の説明で結構ですけれども、自分も特にこの 15 ページのほうは計算してみると事務局が言った計算になるような気がしたのですけれども、後の再評価のときの検討で結構だと思います。

あと、もう一点だけすみません。〇〇が御指摘されていた作物残留の試験で、28ページの19行目からのものを私も見たのですが、アスタリスクを僕は入れないと思って勝手に無視していたのですが、よく読んだらアスタリスクを入れていいデータだということが分かったので、〇〇の指摘どおりの修正でいいと思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

あと、さっき確認しなかったのですが、動物体内動態試験のほう、〇〇は特に何か御意見はありますか。よろしいですか。

ありがとうございます。

それでは、続けてください。

〇 〇〇

それでは、評価書の亜急性毒性試験のうち、39ページをお願いいたします。

23行目からの90日間亜急性毒性試験のイヌにつきまして、〇〇よりコメントを頂戴しております。机上配布資料1の3ページをお願いいたします。

こちら、10行目からの記載につきまして、最新のOECDガイドラインでは甲状腺関連ホルモンの測定は必須とされており、T₃及びT₄の減少は毒性と考えるべきではとコメントを頂戴しております。

評価書40ページにお戻りいただきまして、20行目から慢性毒性試験及び発がん性試験になります。21行目より1年間慢性毒性試験のラットについて記載しておりまして、ページを1枚おめくりいただきまして、表37についてコメントを頂戴しております。表の雌の部分、「肺に退色域」という記載についてですが、〇〇より、肺に退色域は肉眼所見で、一般的に放血の程度などが考えられ、病的な意義が推察しにくい所見であり、記載不要と思われます。あるいは肺泡マクロファージ集簇組織所見に関連するものとして記載を残しているのでしょうか。大きな問題ではないと思いますが、念のため指摘いたします。〇〇より、マクロ所見で削除というコメントを頂戴しております。〇〇より、「肺に退色域」につきまして「肺に退色巣」と修正案をいただいております。

事務局において、こちらの記載について過去の議事録を確認したところ、初版の審議において退色域の用語は不適切であり、肺泡マクロファージ集簇している所見を反映していると考えられるが、肺泡マクロファージ集簇の記載で十分とのコメントがありました。

こちらの記載について削除とするか、修正とするか、御検討をお願いいたします。

同じく41ページの8行目より1年間慢性毒性試験のイヌになります。

こちらは〇〇よりコメントを頂戴しておりまして、机上配布資料1の4ページになります。1行目からになりますが、先ほどの90日間亜急性毒性試験のイヌと同様に、最新のOECDガイドラインでは甲状腺関連ホルモンの測定は必須とされており、T₃及びT₄の減少は毒性と考えるべきではとコメントを頂戴しております。

評価書のほうにお戻りいただきまして、44ページをお願いいたします。

15行目より生殖発生毒性試験になります。生殖発生毒性試験については、今回新たに追加された試験成績はございません。〇〇、〇〇、〇〇よりコメントなどはございませんと頂戴しております。

以上、47ページの遺伝毒性試験の前までにあります。

〇 〇〇

ありがとうございました。

毒性のところですけども、1点修正がありました。41ページの5行目からのボックスですけども、こちらの肺の退色域を削除ということですけども、これは以前、本当は削除するところ、事務局のほうで削除し忘れたという話を聞いたのですが、その理解でいいですか。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

ということですので、これはそんなに議論する必要はないのではないかと思いますけれども、よろしいですね。削除にいたしますので、よろしくお願いします。

あともう一点、〇〇のほうからT₃、T₄の減少についてコメントがありました。こちらのほうは恐らく机上配布資料で申し送り事項としたいところではありますが、〇〇のほうは何か御意見があるのではないかと考えておりますので、きっとそのうち戻ってくるでしょう。

では、遺伝毒性をお願いします。

〇 〇〇

それでは、お手元の評価書案の47ページをお願いいたします。

4行目より遺伝毒性試験になります。遺伝毒性試験について、今回ヒトリンパ球を用いた*in vitro*小核試験が新たに提出されておりましたので追記いたしました。

〇〇よりコメントを頂戴していただきまして、①としまして、二重下線部の①、②を外すのであれば、“reference”、参照の①、②を外すのが適切かと存じますということでコメントを頂戴しております。事務局のほうで参照に記載している①、②について削除を失念しておりましたので、御指摘のとおり、削除の形で修正をしております。

また、②、③、④といたしまして、記載の修正、誤記など、御指摘をいただいております。こちらの点、抄録及び試験報告書を確認しまして、修正を行っております。

今回、4行目からの遺伝毒性試験、今回一部追加された試験についてですが、ヒトリンパ球を用いた*in vitro*小核試験の結果につきましては陽性でありましたが、*in vivo*小核試験及び*in vivo*染色体異常試験を含め、*in vivo*試験の試験結果が全て陰性であったことから、スピロテトラマトにおいて生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられたという記載案としております。

また、48ページの2行目下より【事務局より】ボックスを記載しております。今回提出された*in vitro*小核試験の結果は陽性であり、一方、*in vivo*小核試験及び染色体異常試験は陰性の結果ですが、いずれも腹腔内投与の試験になります。スピロテトラマトの遺伝毒性について御検討をお伺いしております。

〇〇より、基本的に事務局の記載に同意ですとコメントを頂戴しております。以下は気になった点としまして何点か記載をいただいております。その中で3ポツ目につきまして、ほかにヒト細胞での試験で陰性がないため、ヒトへの遺伝毒性の懸念を否定するには、ヒトリンパ球での染色体異常試験や遺伝子突然変異試験など、ヒト細胞での追加試験での検証が必要かもしれないとコメントを頂戴しております。こちらの点につきましても御検討をお願いできればと考えております。

また、机上配布資料1の4ページをお願いいたします。

4ページの2行目の部分、表45の部分につきまして、染色体異常試験について処理時間や回復時間の記載が必要ではないか。また、代謝活性化系存在下及び非存在下の有意差がみられたことも記載すべきではないかとコメントを頂戴しております。

評価書のほうにお戻りいただきまして、50ページの3行目からその他の試験になります。

4行目からの(1)雄ラットに対する精巣毒性の検討につきまして、〇〇よりコメントを頂戴しております。机上配布資料1の4ページの3行目からになります。「精巣上体の内腔に異常細胞の増加が認められた」と修正案をいただいております。

続きまして、評価書を進みまして、54ページをお願いいたします。

12行目より遺伝毒性試験、代謝物M5、M6、M7及びM8の試験について記載しております。

表54につきまして〇〇よりコメントを頂戴しております。1ページおめくりいただきまして、55ページの3行目下に【事務局より】ボックスを記載しております。

〇〇より、①としまして、代謝物M5の復帰突然変異試験について参考文献・実施年とGLP対応の記載が抜けています。代謝物M6、M7、M8の試験も同様です。記載する内容でしたら追記してくださいとコメントを頂戴しております。こちらにつきまして、御指摘のとおり表の記載を修正しております。

また、②としまして、代謝物M5の小核試験について、20時間処理の試験②では背景データを超える小核の増加がみられたことを欄外に記載してもよいかと存じますとコメントを頂戴しております。こちらにつきましても、二重下線部の部分につきまして、表の注釈として20時間処理の試験②について追記を行っております。

以上、食品健康影響評価の前までになります。

〇 〇〇

ありがとうございました。

それでは、遺伝毒性試験ですけれども、こちらのほうは追加された試験がありますので、

少し議論したいと思います。

まず最初に、3行目のボックスの部分に関しては、〇〇より指摘があって、事務局のほうで修正しました。ありがとうございます。

それと、一部追加された試験ですけれども〇〇より意見をいただいています。これについて説明していただけますか。

〇 〇〇

〇〇です。

基本的には事務局案に賛成なのですが、過去の試験の結果との比較をしており、純度が違い、ポジコンがない試験との比較であったりします。上の2つのポツはそれ程問題ではないのですが、3個目のポツについては、ほかの試験はラットやマウスの試験、ハムスターの細胞の試験でありましたが、今回追加された試験はヒトの細胞の試験でした。ヒトへの影響の懸念を考える場合には、ヒトでのほかの試験で陽性ではなく陰性となる結果の裏づけが必要かもしれません。

4個目のポツについては、腹腔内投与の試験であったことについては、懸念はすくないのではないかと考えました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

新しく行われたヒトリンパ球というのは小核試験ですけれども、私の意見としては、ヒトの細胞だからそれがヒトに対して外挿性が高いということは、OECDのガイドラインにも特に書いていないです。ヒトのリンパ球を使うラボがあってもいいということで、これが要するにほかのチャイニーズハムスターやマウスリンフォーマ細胞で使った小核試験よりもヒトの外挿性が高いということはない。論文とかで議論してヒト型試験とかという形で言うことはあるかもしれません。また、その場合も、これはラットのS9を使っていますから、それも値しないのかなと思いますので、そこにはあまりこだわる必要はないのではないかと思いますので、普通の*in vitro*の小核試験の結果として考えていただければと思います。

OECDはp53正常細胞を使うことは推奨しています。そういった意味では、ヒトのリンパ球がほかよりはいいかもしれないですけれども、それも推奨されているということで、特にそれがいいというわけ、それが外挿性が高いというわけではないです。偽陽性、偽陰性が出にくいということはあるかもしれない。

ただ、事務局から指摘されたように、小核試験は再現性もあるし、用量依存的に増加していることが見えますので、ガイドライン上は陽性です。ただ、統計的に陽性が出ている部分に関しては、沈殿が出ているところで陽性なので、個人的には生物学的な妥当性は低いのではないかと思います。ただ、ガイドライン上は陽性です。

一方、*in vitro*の試験に関しては、小核試験は腹腔内投与で行っていますので、少しガ

イドラインから外れている。これが経口投与であればいいのかもしれないですけども、ただ、腹腔内投与ですので、標的臓器にはむしろこちらのほうが到達しているのではないかなという気はしています。ただ、いずれにせよ、普通これはがん原性試験は陰性ですから、今回の小核試験は陽性であっても、一般的にはこの陽性結果は偽陽性と判断されるのが普通です。ただ、それはがん原性試験が正しければですよ。それで、ここでは毒性の専門家の先生に本当にこれはがん原性はないのかということの意見をいただきたいと思いませんけれども、いかがでしょうか。

〇〇。

〇 〇〇

がん原性については、ここでは私はないように思います。

〇 〇〇

ほかの先生もそれでよろしいですね。

ということは、この陽性は偽陽性ということで、評価書の中に書いてありますけれども、特に生体において問題というのは遺伝毒性を認められないものと考えられたということでもよろしいかと思いますが、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

承知しました。ありがとうございます。

〇 〇〇

どうぞ。

〇 〇〇

事務局でございます。

記載ぶりなのですけども、48ページの表の脚注なのですが、さっき〇〇から沈殿が出ている用量で陽性と御意見をいただきましたが、脚注に代謝活性化系存在下で沈殿が認められる用量でこういった有意な増加がみられたみたいな追記はしたほうがよろしいですか。

〇 〇〇

沈殿がある用量だけだと思いますけれども、その記載でよろしいですね。抄録の180、181ページです。

〇 〇〇

〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

私もメモに沈殿が生じる用量で有意差と記載しているとおり、そこは少し気になりました。

〇 〇〇

もう一点、〇〇から御指摘の表45ですね。こちらは机上配布資料1に記載されていますけれども、これも次回の申し送り事項ということでもよろしいですか。

○ ○○

気になることですが、次回でよいかと思います。

○ ○○

ありがとうございました。

50ページ15行目、○○のほうから意見がありましたけれども、こちらも次回の申し送り事項としたいと思いますが、よろしいでしょうか。

○ ○○

全くそれで問題ないと思います。

○ ○○

○○ですけれども、すみません。途中で中断しました。

今の○○のコメントは何を申し送りするのでしたか。すみません。念のため教えてください。

○ ○○

御指摘いただいた部分ですが、評価書でいきますと50ページの15行目からの文になります。「精巣上体に内腔異常細胞の増加が認められた」という記載について、「精巣上体の内腔に異常細胞の増加が認められた」という修正案になります。

○ ○○

分かりました。

それで、中断してしまっただけで途切れてしまったのですが、遡ってコメントしてよろしいでしょうか。

○ ○○

最後にまたこれが終わってから戻りますので、大丈夫です。

○ ○○

はい。お願いします。

○ ○○

あと、最後です。54ページから、こちらも遺伝毒性試験、一部追加された試験があります。

こちらについても○○のほうから御説明をお願いします。

○ ○○

*in vitro*小核試験が追加になっておりました。陰性ではありましたが、20時間処理試験②では背景データを超える小核の増加、統計学的有意差があったということです。偽陽性かもしれないため、追加の記載したほうがよいかと思い、記載の検討を、とコメントしました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

記載というのは注釈の赤の部分だと思いますが、多分小核を有する細胞の0.93%という情報は、何を意味するか分からないので、必要ないと思います。

それと、ヒトのリンパ球を使った小核試験というのは、各個人のドナー血液からの細胞で試験しますので、試験によってばらつきがすごく高いのです。背景データといっても、個人によって違いますので、そういった意味であまり私は好きではない試験です。

〇〇はこの0.93%というのは背景データを超える増加とおっしゃいましたが、これは抄録の216～217ページですよね。これは、試験①というのは29歳の男性、試験②は32歳の女性、試験③は30歳の男性と全部細胞が違います。そのために、95%信頼限界がすごく幅広です。この試験ラボのこれまでの背景データの最高値、最低値を見ると、例えば今回の-S9、この場合は20時間処理ですか。これに関すると、最低が0.05から最高が1.0までです。だから、0.93は95%信頼限界以上かもしれないませんが、これまでこのラボの背景データの中には入っていますので、私としてはこの記載は特に必要ないと考えますけれども、いかがでしょうか。

〇 〇〇

御説明ありがとうございます。承知いたしました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、この赤の注釈は削除してください。

これで一応最後まで行きましたけれども、先ほど〇〇が復活しましたので、戻りたいと思います。

〇〇からは、40ページの10行目です。あと、それに関係して、同じように慢性毒性試験の41ページの14行目、 T_3 と T_4 の減少は毒性と考えるべきではないかという御意見をいただきました。こちらは既に審議済みですので、申し送り事項にしたいと考えていましたが、〇〇のほうで特に議論が必要であれば議論いたしますけれども、御意見をいただきたいと思います。よろしくお願いします。

〇 〇〇

そもそもこれは再評価の際に議論していただければいいと思ったので、コメントが不十分で申し訳ありませんでした。

内容について説明してよろしいですか。

〇 〇〇

いいです。今日は時間がありますから、お願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

コメントしたのは、最新のOECDの反復投与毒性試験で90日間のラットの試験で甲状腺ホルモン（TSH）の測定が必須であるということになったということ、それから、28日間試験においても甲状腺ホルモンの関連ホルモンは測定したほうがよいということにな

っていますので、そういうことから甲状腺ホルモンの増減というのは少し重視して見てい
かないといけないという気がしました。

39ページからのイヌの90日間試験、それから、41ページからの1年間の試験、両方そ
うなのですけれども、これはなぜかT₃、T₄が測ってあって、両方ともその値が低くなっ
ています。

まず90日間試験、40ページの10行目からその影響について書いてあるのですが、総T₄
の減少、それから、総T₃の減少があったけれども、甲状腺重量とか組織においても変化
がなかったから、毒性影響ではないと断じているのは、先ほどの甲状腺ホルモンを重視す
るという観点から、もう少しこれは再評価においても考えていただきたいと思います。

同様に41ページが一番下の行から、T₃、T₄が減少したけれども、TSHに変動がない。
それは、測定タイミングによってTSHに変化がない場合もありますよね。それから、
もっといけないのは、甲状腺機能低下を示す所見も認められなかった。T₃、T₄の減少そ
のものが甲状腺機能低下を示す大きな指標ですから、ここはよく考えて検討していただか
ないといけないと思いました。

それから、42ページの上のその続きで。甲状腺ろ胞径の縮小が認められたが、T₃、T₄
の減少とは関係していないと考えられた。なぜですかね。これはやはり関連づけて考えな
いといけないと思いました。再評価のときにぜひよろしくお願いします。

さらに、これはコメントしなかったのですけれども、38ページからのラット90日間試
験、これは最新のガイドラインでは甲状腺ホルモンを測定することが必須となっているの
ですけれども、それがなされていない。所見としてみられたのが精巢の幾つかの所見なの
です。これはT₃、T₄を測って下がっていれば、セルトリセルにレセプターがあるので、
こういう変化が来てもおかしくないですよ。ですから、再評価の際に、現行のガイドラ
インにのっとったように甲状腺関連ホルモンをやはり測るべきではないかなと思いました。

以上の3点を再評価に申し送りをしていただきたいと思いました。御検討ください。

○ ○○

ありがとうございました。

再評価のほうでまた検討しますけれども、最後の3点目についてはまた文章で事務局の
ほうにいただけますでしょうか。

○ ○○

分かりました。では、そのようにします。

それから、もう一点確認したいのは、肺のマクロ所見かどうかという話がありましたよ
ね。これは結局どうなりましたでしょうか。

○ ○○

マクロ所見は削除ということで御意見をいただきました。

○ ○○

了解です。ありがとうございます。

私のほうからは以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

これで終わりましたけれども、私、ほかの毒性の先生の方に確認するのを忘れていたのですけれども、あと、毒性と生殖発生毒性に関して、ほかの先生方、ほかに何か御意見、コメントがありましたらお願いします。

○ ○○

○○ですけれども、今の○○の御意見についてコメントさせていただいてよろしいでしょうか。

ラットの試験の場合は甲状腺ホルモンの測定は結構難しく、それは群間の比較というところで難しいところがございますが、イヌの場合は1個体から経時的に採血・測定をしていますので、低下しているということは明らかに認められているので、やはり影響と考えたほうが良いと私も思います。

また、TSHの測定に関しては、たしかOECDのガイドラインでは任意で、特にTSHの影響というのが有効ではないようなことを書かれていたと思いますので、そこはそれがないから毒性ではないというようなことではないと思います。

ということで、私も○○の御意見、毒性を取ったほうが良いということに賛同いたします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、これで審議が終わって、56ページの食品健康影響評価をお願いします。

○ ○○

それでは、56ページの1行目から食品健康影響評価になります。

3行目から5行目につきまして、今回提出された試験のことを記載しておりまして、14行目から18行目につきまして、海外の作物残留試験の記載につきまして、○○から御指摘いただいた点、修正を行いまして、食品健康影響評価に反映をしております。

今回の提出された試験成績におきまして、前版のADI、ARfDなどに変更はございません。

以上、スピロトラマトの評価書案になります。

○ ○○

ありがとうございました。

今の食品健康影響評価の内容についてですけれども、先生方、何か御意見、コメントはありますでしょうか。よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえて、スピロトラマトの許容一日摂取量（ADI）につき

ましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量12.5 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.12 mg/kg体重/日、また、ARfDにつきましても、以前の結論と同じで、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量100 mg/kg体重を安全係数100で除した1 mg/kg体重としたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

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。

本日の御審議では、評価書案の修正内容を具体的にお示しいただきましたので、いただいた内容に沿って評価書案を修正しまして、そちらを食品安全委員会に報告したいと思えます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

そのほか、何か事務局からございますでしょうか。

○ ○○

では、今後の開催日程についてお知らせいたします。

本調査会は、次回は年明け2月19日月曜日、午後の開催を予定しております。

○ ○○

以上でよろしいでしょうか。

それでは、以上をもちまして、第25回農薬第五専門調査会を閉会いたします。それでは、皆さんよいお年をお過ごしください。どうもありがとうございました。

以上