

食品安全委員会農薬第五専門調査会

第33回会合議事録

1. 日時 令和6年11月29日（金） 13:58～14:36

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（フィプロニル）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）

美谷島座長代理、乾専門委員、宇田川専門委員、川口専門委員、久米専門委員、高橋専門委員、玉井専門委員、古濱専門委員、松下専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

池原専門参考人（農薬第一専門調査会専門委員）、井上専門参考人（農薬第一専門調査会専門委員）、加藤専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、祖父江委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、井本評価第一課長、横山室長、栗山室長補佐、柴田室長補佐、糸井専門官、駒林係長、鈴木係長、山守係長、貞廣専門職、藤原専門職、牧野専門職、石井技術参与、川井技術参与

5. 配布資料

資料1 フィプロニル農薬評価書（案）（非公表）

資料2 論点整理ペーパー（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、ただいまから第33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3名に御出席いただいております。

なお、本日御審議いただく農薬について、疫学の公表文献が提出されておりました、事前に座長に御相談させていただき、疫学が専門の〇〇、〇〇に専門参考人として御参加いただいております。

また、食品安全委員会から2名の委員が出席されております。

本日、〇〇が急遽御欠席されることとなったことから、食品安全委員会専門調査会等運営規程の第2条第5項の規定に基づき、〇〇に座長を代理していただきます。

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

よろしく申し上げます。

それでは、議事を進めます。

本日の議題は、農薬（フィプロニル）の食品健康影響評価についてです。

開催通知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します。

〇 〇〇

ただいま〇〇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、フィプロニル農薬評価書（案）、資料2として、論点整理ペーパー。

以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお申しつけください。

本日はハイブリッド形式で行いますが、注意事項につきましては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

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。

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。

○ ○○

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。

○ ○○

それでは、農薬（フィプロニル）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含め、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ ○○

それでは、事務局より説明をさせていただきます。

お手元に資料1、農薬・動物用医薬品評価書（案）フィプロニル（第3版）の御準備をお願いいたします。

フィプロニルは殺虫剤でございまして、稲、さとうきび等に使用します。

今回、再評価の対象とされております。

表紙にございますとおり、前回、第32回の農薬第五専門調査会では、その他の試験まで御審議いただきました。引き続き御審議をお願いいたします。

また、前回までの審議を踏まえ、90日間亜急性毒性試験（ラット）や、発達神経毒性試験（ラット）のOECDテストガイドラインとの相違点及び考察について、リスク管理機関に確認事項への回答が求められておりました。こちらは回答がございましたけれども、現在事務局にて内容を整理中でございますので、次回以降御審議をお願いいたします。

また、そのほか、家畜代謝試験のフィプロニル及び代謝物の%TRRの値ですとか、追加提出を要求されておりました症例報告についても回答がありましたが、同様に現在事務局で整理中ですので、次回以降御審議をお願いいたします。

また、食品健康影響評価については、公表文献について御検討いただいた後に御確認をお願いいたします。

では、おめくりいただきまして、13ページをお願いいたします。

13ページ、開発の経緯でございます。フィプロニルについて改めて御紹介をさせていただこうと思います。フィプロニルは、昆虫において抑制性神経伝達物質とされるGABAによる塩素イオンチャネルコントロールを阻害し、神経興奮抑制を阻害することにより殺虫作用を発現すると考えられている農薬でございます。

次に14ページをお願いいたします。

こちらは審議済みのところですが、○○から修正等はありませんといただいております。また、記載できておりませんが、○○からもコメントはない旨の御連絡をいただいております。

次に32ページをお願いします。

動物体内動態試験ですが、こちらは○○より特にコメントはございませんといただいております。

次に48ページをお願いいたします。

毒性に関してですが、○○、○○、○○、○○より追加のコメントはない旨をい

ただいております。

次に63ページをお願いいたします。

生殖発生毒性に関する内容でございますけれども、〇〇、〇〇より追加のコメントはない旨いただいております。

次に65ページをお願いいたします。

65ページ、遺伝毒性ですけれども、〇〇、〇〇よりコメントはない旨の連絡をいただいております。

次に70ページをお願いいたします。

69ページから70ページにかけてその他の試験で甲状腺ホルモンの胆汁排泄への影響について記載させていただいております。

前回の御審議において、〇〇から、本文中の胆汁中排泄クリアランスという記載について、記載された情報からは胆汁中排泄クリアランスは増大していると推定されるものの、クリアランスの値が求められていないので明記していか迷う旨のコメントをいただいております。

【事務局より】でございますけれども、胆汁中排泄クリアランスについては、試験成績報告書にまとめられておりましたので、 C_{max} などの情報と併せて表86として追記させていただいております。こちらを御確認いただきまして、〇〇より確認しましたといただいております。

また、これに伴いまして、69ページの23行目から24行目の胆汁中排泄クリアランスという表記ですとか、72ページの4行目から7行目にかけて甲状腺機能への影響に関するまとめを記載しているのですけれども、そちらの胆汁中排泄クリアランスという表記について、このままでよいのか確認をいただければと思います。

次に76ページをお願いいたします。

76ページですけれども、疫学研究のところでございますが、〇〇より修文をいただいております。26行目のところすけれども、「出生時低体重」というところを「出生時体重」と修正をいただきました。

次に77ページをお願いいたします。

76ページから77ページにかけて甲状腺機能等との関連の疫学文献を記載させていただいております。

77ページの8行目のところす。こちらは前回審議済みの内容でございますけれども、〇〇より8行目のところに追記をいただいております。

また、15行目から韓国における研究の結果を記載させていただいております。こちらは記載について前回の審議ではまとめりませんでしたので、専門参考人において御検討いただくということとされておりました。

今回、〇〇より修文をいただきましたので、御紹介をさせていただければと思います。まず、77ページの21行目のところすけれども、「父親のBMI、喫煙状況」としていた

ところを「父親の年齢、BMI及び喫煙状況」と修正いただいております。こちらは、もともと〇〇からは「父親の年齢、父親のBMI、父親の喫煙状況」といただいていたのですけれども、「父親の」というのが年齢、BMI、喫煙状況全てにかかりますので、最初の年齢のところだけに記載をさせていただいております。また、その後、学歴のところには「両親の」という追記をいただきました。

また、28行目からの結果についてなのですが、こちらは前回の修正を記載しているのですが、その上に追加で修正をするととても分かりにくかったので、この部分の修正内容を78ページの5行目から記載させていただきました。母親の年齢、妊娠前BMIというところからの文章でございます。こちらは前回の修正を一度反映した上で、追加の修正部分分かるように記載させていただいております。

1点御確認いただきたいところといたしまして、78ページの10行目と14行目の記載です。こちら、10行目のところだと、新生児の代謝物B濃度と新生児の総T₃及び遊離T₃濃度と負の関連が認められたと記載があるのですが、これまでの疫学の記載ですと、新生児の代謝物B濃度と総T₃及び遊離T₃濃度との間に負の関連が認められたという形で、「との間に」という形で記載をいただいておりますので、そちらに修正したほうがよいか御確認をお願いできればと思います。

その次ですが、79ページをお願いいたします。

79ページの18行目から出生児体重等との関連というところで、こちらは前回御紹介だけさせていただいております。今回記載内容についても御確認をいただいたところでございます。こちらは〇〇と〇〇より修文をいただいております。

まず、〇〇からのコメントを御紹介させていただければと思います。コメントの内容については、80ページのボックスに記載させていただいております。

まず1点目ですが、結果の記載について、結果数値の記述は英語の記述もこのとおりですが、評価書の読者が読んでも何を言っているのか分からないかもしれませんといただいております。

2点目についてですが、修正いただいたところが79ページの35行目の最後のところでございます。誤りではありませんが、記述を明確にしましたということで、フィプロニル及び代謝物Bと身長及び頭囲との関連は検討されなかったというところを「関連については検討がなかった」と修正いただいております。

こちらは、もともと文献のFigure legendのほうにアウトカムの”predictor”として選択されなかったというような記載がございましたので、「関連は検討されなかった」と記載しておいたのですが、こちらの〇〇にいただいたように修正したほうがよろしいか御確認をいただければと思います。

また、〇〇からいただいた修正については、20行目や、23行目からの修正です。「母親の年齢、身長、体重」というところを削除いただいて、その後に「妊娠前の体重」というのを追記したのと、「エラスティックネット回帰モデリングによって選択された変数」

という形で追記いただいたなど、修正をいただいております。

次に、87ページをお願いいたします。

85ページから87ページにかけて、代謝/分解物及び原体混在物の急性毒性試験の結果を記載しています。こちらについて、代謝/分解物F及び原体混在物①の投与で認められた自発運動量増加又は自発運動量の減少について、試験成績報告書を確認しましたところ、運動量の測定はされていなかったということも踏まえまして、自発運動量減少というのを自発運動低下、自発運動量増加というのを自発運動亢進という形で修正をさせていただいております。

こちらは〇〇より確認しました、同意しますといただいております。

次に、88ページの修正についてお伝えさせていただければと思います。88ページの1行目から4週間亜急性毒性試験（イヌ）、代謝物Cの試験ですけれども、5行目に本試験において5 mg/kg体重/日以上投与群の雌雄でALPの増加が認められたと追記させていただいております。こちらは最近の評価書の記載に合わせた追記でございますので、御確認をいただければと思います。

事務局からは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、順番に確認してまいりたいと思います。

今回御報告いただいたように、土壌中動態試験からずっとほぼ追加のコメント等はございませんという話があって、それでいいかなというところです。

それで、確認してまいりたいのは69ページからになります。甲状腺ホルモンの胆汁中排泄への影響というところで〇〇からコメントをいただいて、クリアランスの表が追加されました。その表が追加されたことによって、本文中のクリアランスの扱いはこれでいいかというようなお話がありましたけれども、表の追加と、72ページの6行目あたりの「クリアランス」の扱い、この文章ともう一つ前のほうでしたね。どこでしたか。

〇 〇〇

69ページの23行目から24行目の「クリアランス」という表現です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

前のほうが69ページの22、23行目ぐらいですが、まず〇〇、こちらの扱いについてはいかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

この表についてはこの値を記載していただいたので、しっかりと胆汁中排泄クリアランスが変化していることが分かりますので、この記載でよろしいかと思います。したがって、69ページの23から24行目の胆汁中排泄クリアランスどうのこうのというのと、72ページ

の6行目の「胆汁中排泄クリアランス」という言葉を使ったところは、それで結構だと思います。ただ、その結果として胆汁中にT₄が排泄されて、T₄の血中濃度が低下するということは結果として明らかなのですけれども、これ自身が今の69ページの25行目から書いているような下垂体が刺激されどうのこうのという生体への作用ですね。同じく72ページの7行目の作用ですね。この作用については、私、これでいいのかどうかはつきり申し上げられませんので、専門の方にこの変化のときにこういう記載をしていいかどうかを御判断いただければと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ここは今、○○からコメントをいただきましたが、○○、今のところはいかがでしょう

か。

○ ○○

○○です。

これで結構かと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○からコメントいただいた下垂体の関連ですね。この記載自体は多分これで正しいかなと思いますけれども、毒性の先生で何かコメントをしておきたいとかはございますか。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

特にありません。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

特にありません。

○ ○○

では、この記載のまま残させていただくということでよろしくお願いたします。

次に確認しなくてはいけないところは公表文献のところ、疫学の話になるかと思

います。ページでいくと76ページからです。要所要所は○○に修文していただいているというお話でした。修文内容はここに記載していただいたとおりですけれども、確認事項としては、77ページの韓国においてという論文のところ、前回まともになかったというところを新たに直していただいたという箇所があるかと思

います。○○が修文してくださって、また、新しい修文案というので、今回の修文案を新たに記載されています。

この辺の内容について、まず〇〇、コメント等がありましたらよろしくお願いします。

〇 〇〇

いろいろと修正をしていて、どれが原文かもよく分からなくなっているのですが、韓国の論文について、一旦〇〇のほうから著者に聞いたのですが、返事をいただけなくて、結局正解が分からない状態だということなので、〇〇ともやり取りさせていただいて、ここで確認として挙がっていた父親の喫煙状況については削除するという方向で、母親の受動喫煙の状況としましょうということになっています。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、疫学の先生方で相談して作り込んでくださった文案ということでよろしいのですか。

〇 〇〇

これを出した後にやり取りがあったので、それがまだ反映されていない状態になっているので、もう一度直させていただきたいなと思っているのですが。

〇 〇〇

ということをお聞きすると、今、〇〇が教えてくださったのは、もっと細かく修文をしてくださっているということでもありますけれども、それごと変わってしまうというか、また作り直すという御意向でしょうか。

〇 〇〇

調整に使っている受動喫煙というところを「母親の」と変えたり、本当に小修正にはなるのですが、どうさせていただいたらいでしょうか。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、せっかく対応いただいたということで、後で修文案をお送りいただくことでこの場は収めたいと思いますが、よろしいですか。

〇 〇〇

はい。お願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それで、今の修文案の話は77ページの下のところだと思うのですが、「また、」といって78ページまで行きます。ここも大きく新しい文章をつけていただいています。こちらはどういう状況か教えていただけますか。

〇 〇〇

こちらが結構変わったので、大体今回の修文というところは私が書いている78ページが修文の最終というか採用に近いものなのですが、こちら受動喫煙のところとか

が「母親の」と入れたりしなくてはいけないので、こちらもう一度整理させていただきたいのと、「産後疾病」とか「罹患」といったところの表現とかも「出生時の児の異常」と前から変えたりしています。こちらについては〇〇と〇〇からもオーケーと聞いているので、この文章の共変量のところを変えるということで対応したいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

そうしますと、3人の疫学の先生方が検討してくださって、こちらの78ページの上段の「また、」から始まっていたところも、また再度最終案ということでお送りいただければと思います。

〇 〇〇

そうですね。すみません。

〇 〇〇

すみません。では、よろしく。

〇〇、どうぞ。よろしくお願いします。

〇 〇〇

確認でいいですか。〇〇、〇〇と相談して、修文はできるわけですがけれども、原文とちょっと違うというか、原文に明らかに間違いがあるのです。そのことをやはり脚注で説明したほうがよかろうと。特にアプガースコアのところは、今回きちんと追記してもらっているのですがけれども、これは原文にはないというより原文と食い違う記述を実はしているのです。アプガースコアをエンドポイントとして使うのに、それで調整したなんてことはあり得ないのですよ。そんなことが書いてあるので、修文しましたというか、このように解釈してここには記述したということを脚注で説明するというような提示の仕方になりたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

〇 〇〇

御説明ありがとうございます。

中身のことは疫学専門でないとなかなか分からないところでして、今、状況を御説明いただきました。それも含めて、脚注としていいのかどうかということもあるのですが、最終案でいただいて、どのように解釈したということがまず記載されないと、この論文自体が。

〇 〇〇

これは記述が明らかに間違っているのです。それは我々3人で見て間違っているということでは同意を得ているのですがけれども、それを本文の記述として、正しいものを記述したいわけですがけれども、明らかに原文とは違うのです。そのことはやはり原文をまた見た人にとっては違和感を覚えるでしょうから、我々の解釈でこのように直しましたということとは脚注に示したいと。そういうことでいいのかどうかということです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、そのような形で最終案をいただければと思いますが、よろしいでしょうか。

○ ○○

それをお願いします。

○ ○○

○○、お入りいただいておりますが、そちらでお願いできますでしょうか。

○ ○○

3人で相談して、最終の文をまとめます。

○ ○○

ありがとうございます。よろしくお願ひいたします。

では、ページをおめぐりいただいて、次は出生時体重等のというフランスの文献のほうに移りたいと思います。こちらも○○より修文いただいたところが幾つかございます。こちらについては○○に直していただいて、次の80ページのボックスに○○よりコメントをいただいております。今、○○に修文していただいた状態ですが、それも含めて○○のほうから何か追加のコメント等、御意見をよろしくお願ひいたします。

○ ○○

今言われていたのはフランスの文献ですよね。私、そこにコメントしたのは多分中国のほうの文献のような気がして、どちらのコメントをしたのだろう。フランスの③の79ページが一番下でいいですよ。

○ ○○

はい。

○ ○○

③の文献では、一番下のところについては単に自然にただけですので、特に何も問題はないかと思っているのですけれども、私がコメントした結果の記載というのは、場所がちゃんと特定されていなかったのです。②のほうになるのですけれども。

○ ○○

失礼しました。

○ ○○

いえ、ちゃんと書いていなかったのかもしれないです。

その説明をしてもいいですか。

○ ○○

お願いします。

○ ○○

何が問題かといいますと、中国の文献で精液の質との関連というのが示されているのですけれども、第2段落の2行目に「関連は認められなかった」とあって、その後、括弧の中に変化率がどうでしたこうでしたと数字がざーっと書いてあるのですが、ルールをちゃ

んと把握していないせいかもしれないですけども、これは要は関連が認められていなくて、ここまで一生懸命書く必要はあるのかという話。ほかのところは関連が認められているので数字として挙げているみたいなのですけども、あと、これが書いてあったからといって、関連が認められなかったのが何をもって関連が認められなかったとしているのかよく分からないので、変化率が何%でしたというのが有意ではないというものがずらずらと並んでいる中で、多分初見の人が見たらよく分からないのではないかなと思った次第です。これは常識的にこんなのはよく分かるというのであれば、そのまま残して構わないのですけれども、それと同時に有意ではない数字がざーっと並べてあるので、ここまで具体的に書く必要はあるのかと疑問に思った次第です。これまでのお作法がよく分からないので、お作法に合わせればいい話だとは思いますが、一応コメントさせていただきました。

○ ○○

ありがとうございます。②の原文ですね。失礼いたしました。

今、○○から御説明いただきましたが、関連がなかったことに対しての変化率の記述がずっと並んでいたりとということが冗長な感じということですか。これはなくてもいいのかどうかも含めて、どうしましょうか。これまでの事務局の記載で、こういったときは特に何か記述しておかなくてはいけないということではなかったということでもいいでしょうか。

○ ○○

これまでに記載いただいた例が多かったので、今回案としては記載しているところですけども、おそらく代謝物の数などが多かったのでかなり記載が長くなって冗長になっているという状況でございまして、必要がなければもちろん削除ということでも御意見をいただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

今回、その記載の部分が多くなってしまっているというのが特徴でして、これまでは書いていたということでしたが、○○、今のところはいかがでしょう。

○ ○○

言われて確かにそうだと思ったのですけれども、おそらく何か数字を入れたかったのではないかとあって、そこはあまり気にはしていなかったのですが、確かに変かと。関連はなかったと言うだけでもいいかとも思います。

○ ○○

ありがとうございます。

今お話しいただいたので一案として削除する方向で進めてみてはいかがと思いますが、よろしいでしょうか。

○○、いかがですか。

○ ○○

お二人に任せます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、ここは変化率の代謝物のところがずっと列挙されていますが、その文面は削除というところで、関連は認められなかったというところで一回区切るということにさせていただきますかと思っております。ありがとうございます。

それで③のほうで、先ほどの○○のコメントでの一番下のところは記載整備いただいて、読みやすくしていただいたかと思っております。

この修文自体は○○にいただいておりますが、これでよろしいでしょうかということで、○○、こちらは何か追加のコメントはございますか。

○ ○○

その後また○○ともいろいろやり取りさせていただいて、若干修正がありまして、この「エラスティックネット回帰モデリングによって選択された変数」というところを、事務局からいただいている文献より抜粋というところで”**exposure variables**”になっているので、ばく露変数として、そこに一応補足的に括弧で何のためのエラスティックネット回帰モデルかということで、農薬及びその代謝物の相互調整のためというのを入れるということに今なっていますので、どちらで直したほうがいいですか。先ほどの文献の修文と併せてこちらで追記をして整理したものをお送りするというところでよろしいですか。

○ ○○

ありがとうございます。今コメントをいただいたところも追加していただいて、最終案としてまた御提示いただけますでしょうか。

○ ○○

分かりました。

○ ○○

ありがとうございます。

そうしますと、疫学のところはここまでになります。追加しておくことはありますか。

○ ○○

1点だけ追加で、疫学のところで今御審議いただいたところなのですが、通常ですと疫学の研究の最後に疫学研究のまとめを記載しているのですが、こちらは次回また事務局のほうでまとめを追記した上で評価書案を見ていただければと思いますので、また次回御確認をいただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、疫学の3人の先生方でまた最終的なものを御提示いただくので、そこも含めてまた次回以降検討ということになるかと思っております。ありがとうございます。

それでは、次に確認のほうを進めてまいります。

次は87ページになりますか。代謝物等の急性毒性試験があったかと思えます。そちらについて事務局からのボックスが87ページの上のほうにありまして、報告書の記載に合わせて、自発運動量減少を自発運動の低下、自発運動量増加を自発運動亢進に修正しましたということで、〇〇より確認しましたということですが、私もこれでいいかと思えます。

〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

〇〇です。

〇 〇〇

〇〇、今の点はいかがでしょう。

〇 〇〇

大丈夫です。ありがとうございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、事務局の御修正のとおりでお願いいたします。

今、事務局より説明いただいたところをざっと確認してまいりましたが、そのほかに御意見等はございますでしょうか。

特段ないようでしたら、疫学のところはまた〇〇より修正案をいただけるということですので、一旦ここで評価書のほうの審議は終わりになるかと思えます。

それでは、今後の進め方について事務局より御説明をお願いいたします。

〇 〇〇

次回以降、本調査会にて本日の続きについて御審議いただく予定でございます。農薬評価書案につきましては、これからいただきます疫学の部分の修正などもいただきまして、修正させていただきます。

〇 〇〇

それでは、そのようにお願いします。

そのほか、事務局から何かございますでしょうか。

〇 〇〇

次回の農薬第五専門調査会の予定につきましては、日程及び開催方式等を追って御連絡いたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

以上、ほかの先生方も何かございますか。

特段ございませんようでしたら、以上をもちまして、第33回農薬第五専門調査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