

食品安全委員会農薬第四専門調査会

第42回会合議事録

1. 日時 令和7年4月11日（金） 14:00～15:45

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（フサライド及びマンジプロパミド）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）

佐藤座長、石井座長代理、楠原専門委員、駒田専門委員、高木専門委員、
永田専門委員、藤井専門委員、藤島専門委員、安井専門委員

（専門参考人）

小野専門参考人、小林専門参考人、杉原専門参考人、中山専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、祖父江委員、頭金委員

（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、塩澤専門官、櫻井専門官、中井専門官、橋本係長、
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、松元技術参与、柳澤技術参与

5. 配布資料

- 資料1 フサライド農薬評価書（案）（非公表）
- 資料2 マンジプロパミド農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 論点整理ペーパー（非公表）
- 参考資料1 令和7年度食品安全委員会運営計画
- 机上配布資料 フサライド参考資料（非公表）
- 机上配布資料 キノクラミン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

そういったしましたら、定刻となりましたので、ただいまから第42回農薬第四専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中、御出席いただきまして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、農薬第四専門調査会の専門委員9名、専門参考人4名の先生方に御出席いただく予定です。

○○におかれましては、御都合により遅れて出席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3名の委員が出席されております。

続きまして、事務局の人事異動について御報告いたします。

4月1日付で私、専門官の○○、専門官の○○、係長の○○が着任いたしております。どうぞよろしく願いいたします。

それでは、以後の進行を○○にお願いしたいと思います。

○ ○○

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（フサライド及びマンジプロパミド）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、よろしく願いいたします。

事務局より資料確認をお願いします。

○ ○○

ただいま○○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、お願い申し上げます。

資料の確認でございます。

お手元に議事次第、農薬第四専門調査会専門委員等名簿のほか、

資料1としてフサライド農薬評価書（案）。

資料2としてマンジプロパミド農薬評価書（案）。

資料3として論点整理ペーパー。

参考資料1として令和7年度食品安全委員会運営計画。

また、机上配布資料として3点御用意をさせていただいております。机上配布資料1及び2がフサライドに関するものでございまして、机上配布資料1がフサライドの動物代謝試験についてリスク管理機関からの回答。机上配布資料2がフサライドの生殖発生毒性のリスク管理機関からの回答でございます。机上配布資料3がマンジプロパミドの評価書案に対して頂戴した御意見についてでございます。

資料につきましては以上でございまして、不足等がございましたら事務局までお申しつけいただければと存じます。

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、よろしくお願い申し上げます。

以上でございます。

○ ○○

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。

○ ○○

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いたします。

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。

○ ○○

ありがとうございます。

先生方、御提出いただいた確認書に相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

次に、事務局から運営計画についての説明があると聞いております。説明をお願いします。

○ ○○

それでは、私、○○のほうから御説明させていただきたいと思います。

お手元の参考資料1を御覧いただきたいと思います。

令和7年度食品安全委員会運営計画という資料でございます。

食品安全委員会におきましては、毎年度、年度の運営に当たりまして、この運営計画というものを策定してございます。また、年度の一番最初の専門調査会の回でこの計画について御紹介させていただいているものとなりますので、本日、本年度最初の回ということでございますので、簡単に御説明させていただきたいと思います。

早速ですが、おめくりいただきまして、PDFでいいますと3ページ目、下のページのところにページ数を振ってございますが、1ページ目を御覧いただきたいと思います。

ページの上のほう、審議の経緯の記載がございまして。本年2月に企画等専門調査会におきまして御審議いただいた後、2月の食品安全委員会において報告、30日間の国民からの意見の募集を行ってございます。その後、3月25日の食品安全委員会におきまして作成されたものとなっております。

おめくりいただきまして2ページ目でございます。

内容につきましては前年どおりのものでございますけれども、かいつまんで御紹介させていただきます。

第1に事業運営方針がございます。

第2といたしましては、委員会の運営全般に関する記載がございます。こちらは基本的には従前と同じなわけでございますが、下のほうの（5）リスク管理機関との連携の確保についてでございます。昨年も御紹介いたしましたけれども、こちらは食品衛生基準行政が昨年4月から厚生労働省から消費者庁に移管されたことを踏まえ、引き続きリスク管理機関との連携を確保することとしているところでございます。

また、（6）の委員会におけるDXの取組につきましては、引き続きデジタル技術の活用に向けて取組を進めるというものになってございます。

次のページに進んでいただきまして、第3 食品健康影響評価の実施についてでございます。こちらは、1の（1）にリスク管理機関から評価要請された案件についてということで記載がございます。この中で特にという記載がございます。農薬再評価につきまして記載がございます。こちらは従前どおりでございますけれども、引き続きこちらの専門調査会でも御協力をよろしくお願ひしたいと思います。

また、ページの下のほうに評価ガイドライン等の策定等についてという記載がございます。一番下のほうからページをまたぎまして、国際水準に準拠したばく露評価の実施を目指し、食事由来の化学物質のばく露評価に関する課題の整理を行い、技術文書の策定に向けた検討を進めるとしてございます。

次のページにお進みいただきまして、第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進に関する記載がございます。食品安全委員会におきまして進めている研究事業につきましては、こちらにありますロードマップに基づいて行っているものとなります。

次のページの1の（3）を御覧いただきまして、昨年同様、ロードマップを踏まえた優先実施課題の策定といった記載になってございます。

次のページに進みまして、第6 リスクコミュニケーション・情報発信の促進につきましては、従来どおり色々な媒体・機会を通じまして取り組んでまいるということの記載になってございます。

少し飛んでいただきまして11ページ目になります。PDFでいきますと13ページ目になるかと思ひます。

こちらに第9 国際協調の推進というものがございます。こちらは、国際会議が増えておりますけれども、予算の制限がある中でwebシステム等も利用しつつ、引き続きこういった会議にも参加していくというものが記載されてございます。具体的なものとしましては、本年6月にコーデックスの会議の記載がございますが、お示ししている会合のほか、必要に応じてコーデックス委員会各部会や国際会議等に対して委員等を派遣することとしてございます。

以上、要点だけでございますけれども、お時間のあるときに一度お目通しいただければ

と考えてございます。

説明は以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局から説明がありましたけれども、皆様のほうから何か御質問、御意見はございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

それでは、農薬（フサライド）の食品健康影響評価についてを始めたいと思いますが、経緯も含めて事務局より御説明をよろしくお願いいたします。

○ ○○

資料1をお願いいたします。フサライドの農薬評価書案でございます。

まず経緯でございますが、4ページをお願いいたします。

このものでございますが、1970年に初回農薬登録されまして、2012年に残留基準設定（暫定基準）の設定に係る食品健康影響評価について要請されていたものでございます。こちらの暫定基準に係る評価はまだ済んでいない状態でございますが、2023年の3月に再評価に係る食品健康影響評価についても要請があったということで、暫定基準に係る見直しに加えて再評価に係る評価を進めていただいている次第でございます。具体的には2023年の12月、2024年の6月に御審議をいただきまして、その際に出された資料要求事項につきまして回答が出てまいりましたので、その内容について今回御審議いただくものでございます。

11ページをお願いいたします。

本剤でございますが、構造式は6に記載のとおりでございます。次のページの8の開発の経緯でございますとおり、イソベンゾフラノン系の殺菌剤でございます。病原菌のメラニン生合成を阻害することで、宿主侵入を妨害することにより防除効果を発揮すると考えられているものでございます。1970年に初回の農薬登録が取得されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されているというものでございます。

本日は、要求事項に対する回答についてを中心に御説明申し上げたいと思います。

まず13ページでございますが、土壌中動態試験、植物、家畜等における代謝及び残留試験に関しましては審議済みでございます。○○、○○からこの部分での追加コメントはありませんというコメントを頂戴しております。

お進みいただきまして、22ページから追加資料要求事項につきましてボックス内に記載させていただいております。

追加資料要求事項1といたしまして、ラットの動物体内動態試験に関して、OECDテストガイドラインに沿って実施した試験を提出することという要求事項を出していただいております。

これにつきましては、25ページ以降に既に提出されているラットの動物体内動態試験

について記載がございますが、こちらの5の(1)、(2)、(3)につきまして、前回までの調査会で内容を御確認いただいた結果、新たに試験を追加実施する必要があるとの御審議をいただきまして、要求事項が出されたものでございます。

これに対しまして、今回、試験の実施は行わずに考察が提出されまして、リスク管理機関から提出された資料ということで先生方に御議論をお願いするものでございます。

具体的な内容につきましては机上配布資料1を御覧ください。

回答の内容でございますが、フサライドの動物代謝について、以下のとおり、既提出の動物代謝試験成績から評価可能と考えるという内容で考察がなされております。

御紹介いたしますと、まず各試験の要約ということで(1)、(2)、(3)の試験について説明がなされておりますが、この(1)、(2)、(3)というのは評価書案の25ページから記載のございます5の(1)、(2)、(3)にそれぞれ相当するものでございます。

内容としましては、机上配布資料の2ページ目から考察がございまして、既提出の試験成績の結果から、ラットの体内動態に関して以下の知見が得られたとしまして(1)、(2)、(3)、(4)ということで、吸収については消化管から速やかに吸収され、経口吸収率は56.6%以上であるという旨。(2)としまして、分布としましては血液から組織へ移行する割合は小さい。(3)代謝に関しましては、尿糞中で投与量の10%を超える主要代謝物としてS及びGが検出されたという旨。排泄に関しましては、主に尿中へ速やかに排泄されて体内から消失したという旨の説明がなされておまして、具体的には2ページ以降に内容が記載されておまして、ここに示すようにOECDガイドライン417に対して軽微な逸脱があるものの、動態に対する知見が得られているというような考察となっております。

また、最後の4ページ目には、フサライドに関しては、ヤギの代謝試験において、評価書案ですと17ページの(3)の①の試験が相当しますが、HPLC分析によりヤギ尿中の放射能の大半が開環体代謝物Sであることが示されているということで、ラット体内でフサライドが開環した代謝物Sが存在することをサポートする結果と考えられているというような説明もなされているところでございます。

これに対しまして御意見を頂戴していただきまして、評価書案の24ページにお戻りください。

まず、24ページの下半分くらいから記載がございますが、〇〇から、23ページの②の経口吸収率に関する回答に関しての御意見となりますが、肝臓への分布も小さいことから、胆汁排泄の寄与も小さいことが推定されますという御意見。

次に23ページの③の血中動態に関する考察の中の、「したがって、フサライドの経口吸収は速く、 T_{max} は投与12時間以内であり、かつ血中半減期が非常に短いことが考えられる」といった記載についてです。こちらに関しまして、試験は雄ラットで実施されており、雌ラットの情報はありません。雌での安全性情報に基づいて追加を要求しないということでよろしいのでしょうかという御意見。

また、フサライド農薬評価書案についてですが、〇〇がコメントされているように、非GLP試験のみであること、実験動物の性別等、評価されていない項目もあることから、安全性情報に基づいて許容してしまっているのか議論することが必要かと思えます。〇〇の御懸念に対して私も同意しますという御意見を頂戴しています。

〇〇からは、データから吸収・排泄が早いことは理解できる。また、各組織への残留性は低く、蓄積もないと予想される。代謝産物も高い濃度でない限り毒性は低いと予想されるので、毒性評価は問題ないと予想される。しかし、薬物動態の各パラメータのデータは本剤の体内動態をより正確に予測するためには必須である。また、データは非GLPであることから、新たな動態試験の実施を要求するとの御意見です。

また、〇〇からは、ラット代謝試験が非GLPで雄しか用いていない。動態パラメータなど調べられておらず、代謝物同定も明確でない。しかし、家畜代謝試験（ヤギ、ニワトリ）でラットでの主要代謝物が検出されており、代謝経路などは推定可能である。再評価でもあり、毒性発現との関連で動態データがどこまで必要かを考察する必要があると思えますという御意見をいただいております。こちらについて御検討をお願いいたします。

また、評価書の記載案につきまして26ページに御意見を頂戴していただき、〇〇から表14の中の経時的なデータについて追加という御意見をいただきまして、御意見に沿ってデータを追加してございます。

ラットの動態試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、順を追って確認していきたいと思えます。

まずは13ページをお開きください。

こちらですけれども、土壌中の動態試験ですが、〇〇、〇〇より追加はないということをお願いしております。こちらは大丈夫かと思えます。

その次です。22ページを御覧ください。

こちらは下のボックスにありますけれども、調査会のほうではOECDのテストガイドラインに沿って実施した試験を提出していただきということを追加要求事項として出したのですけれども、リスク管理機関からは既存の知見の考察で十分であろうということで机上配布資料1が提出されました。そのところでは、3試験を並べてみると吸収、分布、代謝、排泄までしっかりと考察することができるということです。評価可能だという主張ですけれども、それに対して先生方から御意見をいただいたところです。

御意見は24ページの下からになりますけれども、〇〇、〇〇、〇〇から御意見をいただきました。今、事務局からも御説明がありましたけれども、まずは〇〇のほうからコメントと今のお考えを聞きたいと思えます。よろしく願いいたします。

○ ○○

まず回答を読みまして、回答に関しては、彼らの主張のところは私に関しては特に疑義

がないです。あとは、ジェンダーについても、雌のラットで毒性発現がなければ雄ラットと雌ラットの両方で試験を取らなければいけないということではないので、それをもって雌ラットのデータを取らずに雄ラットのデータのみをこちらに提示したということは可能かなとは思いますが。あと、半減期に関しても、尿中排泄が12時間ぐらいまでに完了しているということから、早いであろうというところまでは推定できます。

ですので、彼らの主張、回答について矛盾があるということ、あるいは特段説明しなければいけない事項があるというところは、今の段階でこのデータのところから言えるかまで、そこは今までもやもやしているところとして、あくまで推定できるというところまでは合意します。その上で、実際に半減期が短いかどうかというのは測ってみなければ分からないところですので、〇〇がおっしゃっているように、パラメータをきちんと出すべきではないかという意見に関しては私は同意いたします。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、今、〇〇のほうからも話がありましたけれども、一般毒性や生殖発生毒性のほうで雌だけに毒性が強いか性差があるということはないのは明らかだと思いますので、片性であったということの妥当性に関しては特に問題ないかと思います。

それでは、〇〇のほうから御意見をいただけますでしょうか。

○ ○○

〇〇です。

前回も話したのですが、そこに書いてあるように、説明されている内容で毒性とか代謝とか消失が早いというのは分かるのですが、私に言わせればあくまでも推定なのです。我々が評価するのは何かというと、きちんとした有意差のある数値をもってしかそれが有意に違うかどうかというのは言えないと思うのです。そうすると、個々のポイントのところだけの数値をもって低い、速いとかというのは分かるのですが、ではそれを正確にちゃんと我々が主張できるか。要するに、評価をする私としてはちょっと難しいというのが根底にあって、そのために少なくとも今までどのメーカーも出している、あるいはほとんどの剤で出されたパラメータを出さないと、幾ら毒性が低い、代謝が早く排泄が早いといっても、正確な評価はできないというのが今まで評価してきた私たちの考え方です。動態のデータは昔の1970年代のデータなのですよね。プラスアルファ家畜のところデータがありますけれども。軽微なパラメータの逸脱と書いてあるのですが、私としては軽微ではないと思っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、〇〇のほうからコメント、御意見をいただけますでしょうか。

○ ○○

両先生がおっしゃられましたように、推定は可能であるけれども実際のデータではないということで、その辺りは同意いたします。

それで、1つ気になるのが、今回の審議は再評価ということで、今後も再評価のものが色々出てきましたら、やはり毒性試験とか動態の試験が非常に古いというものが結構あるのではないかと思うのです。そういうときに取り直しを要求するのかなのか。もしもこれが初めて提出された剤だとしたら、動態データの正規のものを要求するというのに賛同いたしますけれども、再評価の場合、別の基準があるのだとすれば、再考の余地があるのではないかと思います。

ちょっと曖昧ですけども、以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

今御指摘されたところは重要かと思えます。再評価で全てリクエストしていれば、メーカーのほうとしても申請取り下げとかそういったこともあり得るかと思えます。今問題になっているのは、性差が1つだったということと、パラメータをしっかりと取られてはいないのだけでも推定はできるということですよ。もう一つは非GLPであるというところが少し問題だったかと思うのですけれども、これについて、事務局のほうからガイドラインでどういうふうにnon-GLPが扱われているかということを確認説明いただいても大丈夫でしょうか。

○ ○○

ただいま先生方から御意見をいただいた再評価におけるデータの扱いについての考え方ということで、再評価を始めるに当たって、農薬専門調査会決定というものを作成いただいております。

先生方に冊子でお送りしています白いテストガイドライン、農薬テストガイドラインという冊子を御覧いただければと思うのですけれども、読み上げさせていただきますと、農薬の再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方についてということで、先生方、お持ちですか。

○ ○○

白い本の分厚いほうですね。436ページになります。

○ ○○

前提としましては、原則として諮問を受けた農薬について、リスク管理機関より提出される全てのデータに基づいて、最新の科学的水準に立って評価を実施するというもので、農薬ごとに代謝・毒性プロファイル、試験実施年、テストガイドラインとの相違等は異なることから、再評価における追加データの必要性についてはケース・バイ・ケースの判断になるというのが前提で、総論、基本的な考え方として1から4までございまして、まず1. 各試験については、最新の農林水産省のテストガイドライン（今後、農薬の食品健康影響評価に係る指針が出た場合はそちらを参照）に沿って実施されていることを基本とす

る。ただし、既に実施されている試験が最新のガイドラインを満たしていない場合であっても、代謝・毒性プロファイルが十分適切に判断できる場合は新たな試験が提出されなくてもよい。

2. GLPで実施された試験であることを基本とするが、non-GLP、pre-GLPのデータであっても、pre-GLPというのはGLP制度が始まる前に実施されたという意味で、試験の質に特段の問題がなく、代謝・毒性プロファイルを十分適切に判断できる場合は新たな試験が提出されなくてもよい。

3. これまでの評価において、追加安全係数が設定されたものや評価に当たり追加データが必要あるいは望ましいと議論されたものについては、最新の科学的水準で判断できるような原則として追加データが提出されることが望ましい。

4. データの受入れについて、各試験の海外での再評価結果を考慮するという形でお決めいただいております。御参考いただければ幸いです。

○ ○○

ありがとうございました。

この試験はnon-GLPではあるのですけれども、代謝・毒性プロファイルが十分適切に判断できるかというところが評価ポイントになるかと思います。

今、事務局から御説明もあったことも踏まえて、これは科学的に代謝プロファイルが判断できないのだというのであれば新たな試験を追加する必要があると思うのですけれども、ある程度考察で判断できるのだということであれば、このデータをもって評価することが今求められていることかと思えますけれども、それも含めまして、○○、御意見をいただけますでしょうか。

○ ○○

まず、GLPとnon-GLP、pre-GLPの考え方については承知いたしました。

それで、今回の化合物のケースの場合ですと、尿中に排泄されている代謝物、フサライドあるいは開環体のSがメジャーだということが文中では触れられていて、その他の代謝物に関しては、今のところ寄与率は小さいということが述べられているということと、回収率が高いということから、開環体が生体内で起きるのか、pHの違いでできてくるのかというところは議論の余地があるとしても、代謝プロファイルの解釈はできるかと思えます。それでよかったですか。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

あとは、半減期等も12時間で尿中に50%、24時間で糞中も含めてほぼ90%回収できているということから、大部分は24時間以内に体外へと排泄される毒性を持っているところまでも今回のデータから確認できるということと、胆汁排泄が測られていませんけれども、コメントしたとおり、肝臓への分布が極めて低いということと尿中への回収

率が高いということから、恐らく胆汁排泄の寄与は低いだろうという推定まではできるところかと思います。

○ ○○

ありがとうございます。ある程度のプロファイルは評価できるということだと思います。それでは、○○、御意見をいただけますでしょうか。

○ ○○

先ほど言いましたように、代謝と、あるいは排泄というのは問題ないのですが、私が固守しているのは、結局、全体の動態のパラメータが出ない限りはきちんとした判断はできないということです。

もう一つ、私の個人的な考えで言わせていただくと、毒性が低いから、ある程度数値が出たから、ここでパラメータを出さないで、それで過ぎた。これで取った場合、今後出てくるほかの剤に及ぼす影響を私は心配しています。要するに、きちんとしたものが出なくなるのではないかと。それは言い過ぎかもしれないのですが、他剤への影響を危惧しているというところでもあります。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。ここで認めてしまうと、他剤もなし崩し的に新しいデータを要求しにくくなるのではないかという懸念だと思います。

それでは、○○、お願いします。

○ ○○

リスク管理機関のほうから、予測可能なので新たな試験の必要はないというような回答をいただいております。確かに毒性のほうでも新たに調べなければならないかというような毒性が大きく出ているかというところ、そうではないようなところがあります。

それで、代謝のほうで問題なのが雄しか見られていないというところで、雌の動態が見られていないのが一番気になっているところです。実際のところ、毒性で性差があるというのは見られていないのですが、代謝データで雄しか見られていない、それで全体を予測しているというところが気になりますので、できれば新たなデータを要求できればいいかと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

試験をやり直せばしっかりとデータが出てくるということは確かだと思うのですが、再評価における追加データの必要性についてはケース・バイ・ケースで考えるということなのですが、今あるケース、この試験だけ、この剤だけ、ほかの剤には影響しないということで限定的に考えてみて、今ある3つの試験ではやはり代謝プロファイルは判断できない、科学的に駄目だと判断いただければ追加しようと思うのですが、現在の知識、科学レベルで考えて、この3つで十分考察できる、予測できるのだということ

であれば、このデータでもいいような気がしますけれども、いかがでしょうか。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

予測はできます。予測はできるけれども、評価する私の立場としては正確ではないと。それだけです。だから、私としてはやはり要求、先ほどの雌はないということも含めて、それから、データが古い、非GLPであると言っていますけれども、データは確かであればそれでいいと思いますけれども、今言ったように不足の部分があるので、やはりもう一度GLPにのっとった今のレベルのクオリティーできちんとした数値を出していただきたいというのが私の主張です。

〇 〇〇

考察はできるけれども、評価は難しいということだと思います。ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇がおっしゃったように、考察はできるかと思います。それは先ほども述べたとおりで、雌ラットを求めるかどうかというのは、少なくとも毒性が認められていて必要と判断されるかどうかというところに依存するので、雌ラットを求めるところに関しては、現状のデータからすると必須ではないと私は考えております。

あとは、雄ラットでPKデータを取ることに関して、本心としては求めたいと思っています。それは、あくまで尿中排泄試験から半減期が短いということが推定されるということに対して、確定的な実験データを示してほしいということが必要と思うからです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、〇〇、コメントをいただけますでしょうか。割とまとまらずごめんなさい。

〇 〇〇

同じことを言うてしまうようで申し訳ないのですが、確かにこれまでのデータで推定できるところがありまして、それで、毒性との兼ね合いで大きな変動というものはないかと思います。しかし、〇〇も言われておりましたように、事実としてのデータというものがそろって評価に用いることができたほうが正確な評価ができるということで、できれば雌雄を使った動態試験というものをやっていただきたいと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

今聞いていると、方向性としては追加試験を要望したいということだと思うのですが、ただ、科学的に何が足りないから現在の科学レベルでこれは評価できないのだとい

うことをメーカーさんというかりスク管理機関に説明して追加試験を実施してもらう必要があると思うのですが、考察、プロファイルは想像できるのだけれども、科学的に何が足りないから実施してくださいということを多分求めないといけないと思うのですが、そういったときに科学的にこの3つの試験で何が足りないということを指摘すればリスク管理機関は動いてくれるでしょうか。

〇〇、ここはコメント、御指導をよろしくお願いします。

〇 〇〇

何より数値です。動態パラメータの各パラメータの、しかも、ちゃんと有意差があるというか、バックグラウンドをもって、それに基づいたきちんとした各数値ですよ。数値じゃないと我々は評価できないです。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、先生方も一緒だと思いますけれども、各パラメータの具体的な数値を示して評価してくださいということで、追加をすることによろしいでしょうか。

一応毒性試験のほうでは性差は見られていないのですけれども、必要に応じて両性を選ぶことも考えて考慮してくださいというような形になろうかと思えますけれども、それでよろしいでしょうか。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

ジェンダーに関しては先ほどのことの繰り返しになりますので、**male**ラットだけで実施することの妥当性というところの説明を追加していただければよいかと思えます。恐らく回答としては雌ラットで特段の毒性が出ていなくて、感受性としては雄ラットのほうが高いので、雌ラットではなくて雄ラットのみでデータで問題ないであろうという回答になる可能性は高いとは思いますが、その回答、いずれにせよ先方はどう考えるかということをお尋ねすることに関しては賛同いたします。

〇 〇〇

分かりました。

それでは、この代謝に関しては、追加試験をもう一度要求する。理由としては、具体的なパラメータが出ていないので評価できないため。また、性に関しては、片性を選んだ妥当性を示してください。あるいはそれがなければ両性で検討してくださいということでリクエストしたいと思いますけれども、そういう形によろしいでしょうか。

〇〇、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

〇〇もよろしいでしょうか。

〇〇もよろしいですね。ありがとうございます。

あとは、この次のページですけれども、26ページ目なのですが、フサライドの経口投

与によるラットの排泄率の表です。表14ですけれども、こちらは〇〇のコメントに基づいてデータを追加されております。

このような対応でよろしいでしょうか。〇〇、コメントをお願いします。

○ 〇〇

表があったときに左側の積算が合っていないと気になるので、コメントさせていただきました。

○ 〇〇

ありがとうございます。

それでは、代謝の動態のところを全体的に見て、先生方のほうから何かコメントはありますでしょうか。

○ 〇〇

1つ代謝のところ、回答のほうにpHを変えた際に開環をTLCで上げた際にフサライドと代謝物のSの量比が変わるということが書かれておまして、それをもって表13のほうはフサライドはNDとしてSにしているのですけれども、表16のほうは、こちらもガスクロで測定していますので、代謝物Sとフサライドは区別できていない状況で計測されていきますので、何かしらコメントしたほうがいいのかもと思ったのですけれども、いかがでしょうか。

○ 〇〇

表16の下のほうにこれは分離できないと。代謝物Sとの区別はできておりませんというようなコメントが必要ということですね。

○ 〇〇

そうですね。フサライドとして尿中に出るか出ないかという話になるかと思います。

○ 〇〇

開環体を区別はしていないというところでは。

事務局、こちらは何かコメントを追加することで大丈夫でしょうか。

○ 〇〇

再度元資料を確認いたしまして、先生からいただいたコメントに沿って対応したいと思います。ありがとうございます。

○ 〇〇

ありがとうございます。

ほかに何かコメント、追加はございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

それでは、次の説明をよろしくお願いたします。

○ 〇〇

恐れ入ります。

次の説明に戻る前に念のため確認なのですけれども、パラメータの数字を出すというのは吸収、分布、代謝、排泄の各項目についてということでもよろしかったですか。

○ ○○

大丈夫でしょうか。

○ ○○

そうしますと、要求事項自体は前回までに出していただいていたOECDテストガイドラインに沿って実施した試験を提出することから変わりなしで、補足として雌雄片性でやる場合には、片性を選んだ妥当性をきちんと示すことということで、念のため付け加えておくということによろしいでしょうか。

ちなみに、ガイドラインのほうでは、先生方に今まさに議論していただきましたとおり、各用量当たり雌雄いずれか一方の性を使用して、使用した性の妥当性を示すことというような内容になっておりますので、念のため補足しておくということによろしいですか。

ありがとうございます。

そうしましたら、続きの御説明を申し上げたいと思います。

一般毒性でございますけれども、30ページから先生方のコメントがありまして、31ページから実際の記載になりますが、30ページのとおり、先生方から追加のコメントはないといただいているところでございます。

40ページをお願いいたします。

40ページの下の方から9としまして生殖発生毒性試験の記載がございまして、41ページのボックス内のとおり、追加資料要求事項2に対する回答がございました。飼料中の被験物質濃度が確認できる調製記録等の資料を示すこと、ない場合はその旨を示すことというのは要求事項をいただいております、回答といたしましては、関連資料の保管期間が終了して廃棄済みで確認できなかったというような回答が来ております。

○○から、飼料中の被験物質濃度の確認は最も重要な情報の一つであるため、必要な情報であると考えます。

○○から、当該試験の生データはないが、試験実施施設の混餌調製のSOP（1980年以降）により、当時の操作を保証できると推測することは可能でしょうか。

○○から、当該資料の有無を確認できなかったとの旨では投与量が確認できないことになり、試験の評価は不可能となりますという御意見をいただいております。

続いて、42ページの5行目ぐらいから追加資料要求事項3の記載がございまして、OECDテストガイドラインとの相違点について再考察が求められました。具体的には、①、②、③とありますとおり、AGDの未測定、性分化観察未実施について、血液中の甲状腺ホルモン未測定、甲状腺の重量・病理組織学的検査未実施についての専門家がレビューした考察の再提出が求められておりまして、その回答が出されたものでございます。

いただいた御意見につきましては44ページのボックスの下半分から記載がございまして、○○、○○からは確認した旨、受入れ可能である旨のコメントを頂戴しました。

○○から、①のAGDに関しましては受入れは可能ですが、性比に差がないことがAGDに影響がないと言えるか。AGDに影響があり、性比に差がないことはあると思っておりますと

いう御意見。②の性分化に関しては受入れ可能という内容と、コメントとしまして、42ページの②の性分化に関する回答のうち、繁殖成績について対照群との間に著しい差は認められなかったという記載がございまして、ここに関して有意差は認められたでしょうかというコメントを頂戴しまして、【事務局より】のとおり記載させていただいております。交尾率、妊娠率、出産率、産児率、哺育児の性比及び新生児の死亡率については、統計学的有意差は認められないというものでした。妊娠期間については有意差が認められている部分がございましたので、報告書から情報を抜粋したものを記載しております。御確認いただければと思います。

また、③甲状腺に関連した検査の未実施につきまして、45ページの上のほうにコメントを頂戴しておりますが、妊娠動物は高感受性期にあるので非妊娠動物への影響の程度と同等に考えることはできないと思いますので、考察をお願いしますといただいております。

続きまして、46ページの(3)発生毒性試験のウサギの試験につきまして、追加資料要求事項4として、ガイドラインと比較して投与期間が短いことについて、器官形成期以降の投与期間が短いことに関する考察が不十分と考えられるということで再考察が求められ、回答が提出されたものでございます。

〇〇、〇〇からは受入れ可能、確認しましたとの御意見をいただいております、〇〇から、47ページの上のほうにございまして、繁殖成績も良好であったについて、対照群と比べてどのくらいの差であったのか、データを示すことができますでしょうかという御意見を頂戴しました。こちらは先ほど御説明申し上げた2世代繁殖/発生毒性併合試験(ラット)のことかと存じます。44ページの【事務局より】のと通りの結果となっております。

また、ラットの2世代繁殖発生毒性併合試験の児動物への影響をそのまま当てはめることが疑問で、本試験ではウサギの妊娠期間の投与期間が短い点をさらに考察していただきたく存じますと御意見をいただいております。

生殖発生毒性につきまして以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。

それでは、まず30ページにお戻りください。

30ページは毒性のほうになりますけれども、31ページ目からになります、30ページの下ボックス、いずれの先生からもコメント、追加はございませんということでした。

一般毒性のほうは何か追加はございませんでしょうか。大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

それでは、次の40ページです。こちらから生殖発生毒性試験になります。

41ページの下ボックスに追加資料要求事項ですね。飼料中の被験物質濃度が確認できる調製記録等の資料を示すこと、ない場合はその旨を示すことということで、回答はなかったということです。有無を確認できないという回答でした。これに関して、先生方、必

要なのは誰が見ても必要なのですけれども、これはクリティカルかどうかなのか、この試験は評価できないのかというところで、コメントを聞きたいと思うのですけれども、〇〇、いかがでしょうか。

○ 〇〇

〇〇です。遅くなりまして申し訳ありません。

こちらはコメントさせていただいたのですけれども、ないものは仕方ないのですが、ないですというだけではこの試験が適切に行われたかどうか判断できないので、〇〇がおっしゃられているとおり、ほかの状況証拠で適切に行われたと推察できるというような考察があれば、検討に値するのではないかと考えます。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

それでは、〇〇、よろしくお願いします。

○ 〇〇

〇〇です。

ないからしょうがないという回答は誠意がないと思いましたので、私がもし回答するとしたら、これは1980年以降と書いたのは、GLPが1980年に施行されて、多分それぞれの施設でSOPをつくったかと思います。だから、この施設でも混餌調製についてそれまでやってきた方法のSOPがつくられているはずと予測しますので、そのSOPと同じように調製していますという推定ですけれども、そのように答えたら検討の余地はあると思います。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

それでは、〇〇、コメントをいただけますか。

○ 〇〇

〇〇です。

私はこの試験の評価は不可能ときつく書き過ぎたような感じもあるかもしれませんが、〇〇や〇〇がおっしゃったように、調製等の資料がないのだということは事実かもしれませんが、もう少し何かしらのデータを探していただくとか提示していただくことによって評価が不可能ではないということにもなりますので、何とかしてほしいという意図を込めてこのように書きました。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

それでは、この辺りは、〇〇の御提案もあったのですけれども、SOPやその他の操作

手順書ですね。試験自体は75年なので古いですがけれども、その当時あるいはそれ以降につくられたSOPを基に適切に飼料が調製されたのだという傍証を示していただけでないかということでコメント追加でよろしいでしょうか。

そういうふうにしたいと思います。ありがとうございます。

それでは、次の追加資料要求事項に移りたいと思います。42ページです。

こちらはテストガイドラインからの逸脱で、①としてAGDの未測定について、②性の分化観察未実施について、③血液中T₄、T₃、TSH、甲状腺の重量・組織検査等についての考察を求めたものです。

それぞれの先生方の回答への御意見ですがけれども、44ページ目からあります。〇〇はいずれに関しても確認しましたと。〇〇も申請者の回答は受入れ可能だということです。〇〇のほうから、①は受入れ可能だと。しかし、コメントをいただいております、AGDに影響がないと言えるのでしょうかということです。AGDに影響あり、性差に比がないことがあるということで、これはコメントだと思います。

それから、②です。こちらは受入れ可能だと思いますということで、有意差は認められたのでしょうかということで、【事務局より】のボックス中に入っているところで示されたとおりです。

③です。これは甲状腺の影響ですがけれども、〇〇のほうは妊娠している動物は非妊娠と影響の度合いが同等とは考えられないので、再考察に対してもう一度考察をしろということになるのかな。この辺はどうしても受け入れられないものなのかということも含めて、〇〇、まずは全体的なコメントをよろしくお願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

①、②、③ともコメントを書きましたけれども、受入れ可能ということではあります。

①は補足しますと、AGDに影響がないとあって、性比に差がないとか何とか書きましたけれども、これについてはそういうこともあるのではないかとということだけでコメントにすぎなくて、異論があるとかそういうことではございません。

②に関しましては、事務局に調べていただきましたように、妊娠期間の表ですがけれども、事務局に御提示いただきましたように、妊娠期間に有意差があるところも多少ありますけれども、これは毒性所見ではありませんので、問題ないと思います。

そして、③の甲状腺の件ですがけれども、これも受入れ可能という結論にはなりません。ただ、あくまでも妊娠動物の高感受期というのは非妊娠動物の感受性とは違うということをお慮いただいた上で受入れ可能というところで、これもあくまでもコメントでありまして、③の過去のラットでの発がん性試験ですとか併合試験、亜急性毒性試験など数多くの試験の結果を見ると、甲状腺には影響はなさそうと考えてよからうということが結論ですので、受入れ可能ということになります。ですから、いずれの①から③とも私は何かしら意見を書きましたけれども、あくまでもコメントということで、受入れ可能という

ことにしたいと思しますので、よろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございます。受入れ可能ということです。

それでは、○○、コメントをいただけますでしょうか。

○ ○○

○○です。

いずれの項目につきましても未実施の中で丁寧に考察されていて、○○がおっしゃったとおり、③については妊娠動物の評価を非妊娠動物でするところに懸念はあるのですけれども、現時点のデータで考察されていて、受入れ可能だと考えました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

私も両先生と同じ意見です。○○の御指摘のとおりで、性比に差がないことについては根拠として適切ではないと思いました。

あともう一つ、妊娠動物の件ですが、毎回申し上げていると思うのですけれども、一般毒性試験を根拠として挙げるのは、雌が妊娠していないので適切ではないと思います。

以上です。

○ ○○

それぞれの先生方、コメントありがとうございました。

色々深く追究すると問題点はあるかとは思いますが、受入れ可能ということでこちらの試験は収めさせていただきたいと思します。

それでは、45ページ目の1世代の繁殖試験のほうです。これはなしで、次は46ページ、下のボックス、追加資料要求事項の4です。こちらはウサギの発生毒性試験に関して専門家がレビューした考察を再提出することということで、○○、○○からは受入れ可能ということです。○○からは少しコメントが寄せられておりますけれども、○○、コメントをよろしく申し上げます。

○ ○○

○○です。

私も結論を言うと受入れ可能でいいと思います。ここに書きましたのは、やはりコメントのような形ですが、投与期間が短いということに対してどのような説明をするのかというところですが、例えばですが、投与期間が短いながらも投与している。この試験で投与期間中どの投与群もコントロール群と比べて体重の伸び方に全く影響がなかったから、例えばそれを最新のガイドラインに準拠して仮にもう少し投与期間を延ばしたとして

も、恐らく劇的には落ち込むということはないだろうとか、そういったことを言っていたければなどと思ったということで、内容に関しましては受入れ可能でよろしいのではないかという考えです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。受入れは可能であろうということですね。

○○、○○もオーケーということですが、こちらの試験について何かコメント、追加はありますでしょうか。

ありがとうございます。

○○も大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

それでは、生殖発生毒性試験のほうですけれども、全体を通して何か追加はございますでしょうか。

コメントは1つですけれども、41ページ目の飼料の濃度ですね。こちらは当時あるいは当時に近い辺りのSOP等で作業が適切に実施されていたというような傍証を示してくださいということを追加コメントとして挙げたいと思います。

○ ○○

○○、よろしいでしょうか。

念のための確認なのですけれども、今回いただいた確認事項については確認を進めさせていただきます。念のためではあるのですけれども、41ページに記載の2世代繁殖/発生毒性併合試験なのですが、この試験はラットの発生毒性試験と併合で実施されているのですけれども、これまでこのような試験で特に判断できないというような御意見もなく、評価書案につきましても繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかったということで御審議いただいているところですが、ラットの発生毒性試験につきましてもこの試験で問題ないということによろしかったでしょうか。念のためです。

○ ○○

先生方、よろしく願いいたします。大丈夫でしょうか。

○○、よろしく願いします。

○ ○○

○○です。

今御説明がありましたように、よろしいのではないかと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もよろしいでしょうか。

○○も大丈夫でしょうか。

○ ○○

お願いします。○○です。

投与経路が混餌投与だと思います。1975年の試験で、繁殖毒性と発生毒性両方を一緒にやって、最新のガイドラインには沿ってはいないのですけれども、私はこれを半年以上前に見たときに、最高用量が限度用量とほぼ同じであったので、追加の検査はなくても大丈夫だと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、評価可能ということです。

あと、何か確認事項はありますでしょうか。

事務局のほうも何かありますでしょうか。

なければ、次のほうの説明をよろしくお願いします。

○ ○○

47ページの2行目から10. 遺伝毒性試験の記載でございますが、こちらにつきましては審議済みということで、先生方から追加のコメントはないという旨をいただいております。

また、11、12につきましても特に追加の御意見はございませんでした。

以上になります。

○ ○○

ありがとうございます。

47ページ、遺伝毒性の部分ですけれども、○○、○○から追加コメントはございませんということですが、先生方、よろしかったでしょうか。

ありがとうございます。

その次です。11. 経皮投与、吸入ばく露、12. その他の試験ですけれども、こちらに関しても先生方からコメントはいただいております。

今のところまでで先生方のほうから何か追加はございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

なければ食品健康影響評価のほうに移りたいと思います。事務局、御説明をよろしくお願いたします。

○ ○○

今日の御審議なのですけれども、生殖発生毒性試験についての再確認の部分とラットの動態の試験の再実施がございまして、ADIの設定について議論してもよろしいでしょうか。設定できるという前提での御議論でしたでしょうか。御確認をお願いします。

○ ○○

多分ADIもARfDも変わらないと思うのですけれども、代謝のデータが出てきて明らか

なプロファイルがつかまって、生殖発生毒性のほうは資料がしっかりと、どうなのでしょうか。やはり全部出た後のほうがいいですか。

では、出てからにしましょう。回答があってから、全てのデータがフィックスされてから食品健康影響評価をしたいと思えますけれども、事務局、それでよろしいでしょうか。

○ ○○

しつこくてすみません。1つお尋ねなのですけれども、繁殖毒性試験の混餌の記録の確認ですが、こちらが見つからない場合に、この試験はやはり使えないというような御判断があるようでしたら、再度この回答だけでも出てきたときに調査会で御審議いただく必要があるかと思うのですけれども、そこはどういたしましょうか。

○ ○○

生殖発生毒性の先生方、いかがでしょうか。もしSOPがないとか傍証を得られないってなった場合、どうしましょうか。

○○、よろしくお願ひします。

○ ○○

当時の生データはないので、これ以上のことはどうか、証拠になるものはないと思います。SOPを示してほしいと言っているわけではなくて、このCROはGLP施設なのでSOPは存在すると思えますので、これは私の考察の一例に過ぎず、これ以上何かを求める必要はないと思います。

以上です。

○ ○○

分かりました。何らかの反応があれば受け入れますよという話だったと思います。努力してくださいということですね。

事務局、よろしいでしょうか。追加の試験を要求するようなことはないという話だったと思います。

○ ○○

かしこまりました。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、健康影響評価はその他のデータが全てそろってからということにしたいと思えます。

それでは、本日の審議を踏まえて確認事項を出したいと思えます。

内容については後ほど事務局から整理してもらえますでしょうか。

○ ○○

承知いたしました。

○ ○○

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いたします。

○ ○○

本日の御審議で確認事項をお出しいただくことになりましたので、それに対する回答がされ次第、再度本調査会に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、本日の御指摘を踏まえ、修正をさせていただきます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、そのようにお願いいたします。

次の剤が残っていますけれども、少し休みますか。10分休みましょうか。10分というか、私の時計ではなくて、世界標準時間というか日本の標準時間で25分までお休みでよろしいでしょうか。

では、25分まではお休みということで。

(休 憩)

○ ○○

それでは、引き続きまして、農薬（マンジプロパミド）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯も含めて、事務局より説明をよろしくお願いいたします。

○ ○○

それでは、説明させていただきます。

お手元に資料2、マンジプロパミド評価書案の御準備をお願いいたします。

マンジプロパミドは殺菌剤で、ばれいしょ、いちご等に使用します。今回、はなやさい類への適用拡大並びにかんしょ、パパイヤ等へのインポートトレランス設定の要請がなされているものでございます。

表紙に記載しておりますけれども、前回3月の調査会では安全に係る試験の概要（代謝物）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。

残すところは食品健康影響評価のところですが、先生方から審議済みのところについても御確認いただいてコメント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。

14ページをお願いいたします。

14ページの11行目の下にボックスを作成しております。○○、○○より、審議済みというところございまして、追加のコメントはない旨をいただいております。また、○○より、食品健康影響評価の農畜産物におけるばく露評価対象物質についての記載についても、事務局案のとおりでとおりでよいかと思いますといただいております。こちらのコメントにつきましては食品健康影響評価のところにも記載させていただいております。

おめくりいただきまして、24ページをお願いいたします。

24ページの一番下のところに動物体内試験について代謝の先生方からコメントをいた

だいております。〇〇、〇〇より追加のコメントはない旨をいただいております。

その次ですけれども、30ページをお願いいたします。

30ページの24行目の下のボックスですけれども、一般毒性の先生方からコメントをいただいております。〇〇、〇〇、〇〇、〇〇より追加のコメントはない旨をいただいております。

その次ですけれども、37ページをお願いいたします。

28行目から生殖発生毒性の試験ですけれども、〇〇、〇〇より追加のコメントはない旨をいただいております。

その次に39ページをお願いいたします。

21行目から遺伝毒性試験というところで、〇〇、〇〇より審議済みのことで追加のコメントはない旨をいただいております。

そうしましたら、50ページの食品健康影響評価に移らせていただければと思います。

50ページの食品健康影響評価ですけれども、一部、今回追加された試験以外の部分でコメントをいただいております。そちらについては机上配布資料3のほうにまとめさせていただいております。お手元に机上配布資料3を御準備いただければと思います。

前回の3月の調査会では、食品健康影響評価の前までのところでいただいたコメントについては御紹介させていただいたところでございます。

食品健康影響評価のパートでいただいたコメントについては、机上配布資料3の一番下のボックスのところから記載しております。

まず1点目ですけれども、評価書でいうと50ページの24行目から26行目にかけての記載についてです。こちらについて、〇〇より、ラベル位置による差はあまり見られませんが、低用量と高用量で排泄率が異なるので、吸収率と同様に用量別に記載したほうがよいと思います。また、低用量で顕著に見られる性差についても記入したほうがよいと思いますといただいております。

その次ですけれども、50ページの26行目、27行目にかけての記載についてですけれども、〇〇より、胆汁排泄について追記しましたというところで修正案をいただいているところでございます。

その次ですけれども、50ページの28行目のところに〇〇よりラットの代謝について性差が認められた旨を追記する案をいただいております。

こちらについて、申し送り事項ということでよいか御確認をいただければと思います。

評価書のほうにお戻りいただきまして、今回検討された試験についてのところすけれども、50ページの21行目から22行目にかけて点線を引いてある部分です。こちらはラットの②の代謝の試験です。今回追加された試験についてまとめた文章でございますけれども、こちらについて〇〇よりコメントをいただいております。ラット②の扱いによります。吸収率に性差があるように捉えられるが、ラット①の結果からは、低用量、高用量で大きな性差はありませんといただいております。

前回の御審議において、ラット②の試験を評価書に記載するかどうかといった御議論があったと思いますが、前回の議論では最終的には②の試験も追記するというような形で御審議をいただいたところでございます。

こちらの食品健康影響評価のところの記載をどのようにすべきか、御確認いただければと思います。

その次ですけれども、事務局から1点お伺いしておりました。内容については50ページの35行目から、51ページの4行目までの記載についてです。

こちらについて、【事務局より】ボックスの5行目の下のところに記載をしております。代謝物Sについてですけれども、今回新たに28日間の亜急性毒性試験のラットが追加されました。「無毒性量は雌雄とも4,000 ppm（雄：318 mg/kg体重/日、雌：323 mg/kg体重/日）との案としました」としてありますが、前回の御審議でこちらで問題ない旨が御審議されたところでございます。原体を用いた試験のほうでは、90日間の亜急性毒性試験における無毒性量は雌雄とも500 ppm（雄：41.1 mg/kg体重/日、雌：44.7 mg/kg体重/日）ということをごさいますして、両試験の投与期間は異なるものの、代謝物Sの毒性は特段原体より強くないと考えまして、引き続き農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をマンジプロパミド（親化合物のみ）とする案としております。ばく露評価対象物質設定に関する記載についても、追記を御検討いただいていたところでございます。

こちらについて先生方からコメントをいただいておりますので、御紹介させていただきます。

〇〇より、事務局案に同意します。反復投与による毒性は原体より弱いことを追記してはどうでしょうかといただいております。

〇〇からは、事務局案に同意します。

〇〇からも事務局案に同意しますといただいております。

〇〇からは、代謝物Sの取扱いについては判断しかねるところがありますが、その他については特に意見はありませんといただいております。

〇〇からは、ばく露評価対象物質についての記載についても事務局案のとおりでよいかと思っておりますといただいております。

こちら、御確認をいただければと思います。

そして、マンジプロパミドのADI、ARfDですけれども、ADIについては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量5 mg/kg体重/日を根拠としまして0.05 mg/kg体重/日、ARfDにつきましては、マンジプロパミドの単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量はラットを用いた急性毒性試験における5,000 mg/kg体重であり、カットオフ値（500 mg/kg体重）以上であったことから、急性参照用量は設定する必要がないと判断したという案にしております。

また、もう一点御説明をさせていただきます。52ページの3行目からばく露評価結果の記載をしております。通常ですと、評価書を答申した後に消費者庁のほうからばく露評

価の結果が報告されるのですけれども、本剤に関しましては、諮問の際にはばく露評価の結果が報告されておりますので、その内容を記載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。

以上となります。

○ ○○

説明ありがとうございました。

時間があるので最初から確認していきます。

まずは14ページを御覧ください。

土壌中動態試験ですけれども、○○、○○から追加コメントはございませんということですが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、24ページをお願いします。

動物体内動態試験のほうですけれども、○○、○○から追加コメントはございませんといただいております。

○○もよろしいでしょうか。

○ ○○

特に追加コメントはありません。

○ ○○

ありがとうございます。

引き続きまして30ページです。

こちらは一般毒性のほうですけれども、○○、○○、○○、私を含めて追加コメントはございませんということですが、先生方、よろしかったでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、進みまして37ページです。

生殖発生毒性試験、○○、○○からは追加コメントはございませんということですが、○○もよろしかったでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして39ページ目、遺伝毒性試験です。こちらは○○、○○からも追加コメントはございませんということですが、よろしかったでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、50ページ目です。

こちらの食品健康影響評価の部分ですけれども、まず机上資料3の1ページの一番下のほうです。4番目のところからのコメントですけれども、○○と○○から修文の案をいただいていたが、これは次回のとときの申し送り事項として扱うことでよろしいでしょうか。

○○、御同意ということですね。ありがとうございます。

では、申し送り事項として記載を残したいと思います。

それでは、食品健康影響評価のほうですけれども、事務局のほうで修文をしていただいております。

まず21行目のところからなのですけれども、こちらは新規追加試験の代謝試験のラットの②でコメントを追加した部分です。これに関して〇〇のほうからコメントをいただいておりますけれども、〇〇、よろしく申し上げます。

〇 〇〇

経口投与試験と静脈内投与試験を比較して吸収率を求めるという試験で求められた数字ですので、この結果で記載していいと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、この記載で進みたいと思います。

それでは、次のページです。

事務局のほうからボックスがあります。51ページ目の中間ぐらいですけれども、代謝物Sの扱いについての記載がありますが、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇からは同意ということ です。

〇〇はSの取扱いについて判断しかねるところがあるということですが、〇〇、これについてコメントをいただけますでしょうか。

〇 〇〇

判断されるというのは、要するに私にはよく分からないというか、どう考えていいのかなという意味で書いたもので、決して反対しているわけではなくて、毒性のことは私は専門ではないのでよく分からないので、専門家の先生の判断に委ねたいという意味で書きました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それから、〇〇のほうから反復投与による毒性は原体より弱いことを追記してはいかがが でしょうかということですが、これについてコメントをいただけますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

これはあまり深い意味はなかったのですけれども、実はこの文章を読んだときに急性毒性は強かったが遺伝毒性はないものと考えられるという流れだったので、急性毒性は強かったけれども、反復投与による毒性は原体より弱くという文章を入れたほうが分かりやすいかなと思ったのです。ただ、今、見直してみますと、原体と試験の投与期間が違うので、あまりクリアに書かないほうがいいのかないかと思いましたが、今の形でもよろしいのではないかと考えています。

以上です。

○ ○○

分かりました。コメントありがとうございます。

文章のバランスからいくと、急性毒性と遺伝毒性が書いてあるということでのコメントだったと思いますけれども、このままでもよろしいという結論でした。

ここまでの辺りで先生方から何かコメントはありますでしょうか。

この文章について、○○、何かございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

それでは、ADIのほうなのですけれども、ADIの記載は0.05です。それから、ARfDはカットオフ値以上ですので設定の必要はなしということで変わらずですね。

表50なのですけれども、通常、ばく露評価結果は答申後に来るらしいのですが、諮問のときに既にあったということで記載されております。

先生方、ここまでで何かコメントはありますでしょうか。大丈夫ですよ。

ありがとうございます。

では、本日の審議を踏まえて、マンジプロパミドの一日許容量（ADI）につきましては、以前と同じでイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である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/日としたいと思います。

また、急性参照用量（ARfD）につきましては、単回投与等によって生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はカットオフ値以上、つまり、500 mg/kg体重以上であるということから、ARfDの設定はしないとしたいと思いますが、先生方、よろしいでしょうか。

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をお願いいたします。

○ ○○

本日は御審議ありがとうございます。

本日の審議結果を踏まえて評価書を修正し、その後、評価書案を食品安全委員会へ報告する予定でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、そのようにお願いします。

その他、事務局から何か連絡事項はございますでしょうか。

○ ○○

恐れ入ります。今後の開催日程についてお知らせをさせていただきます。

本調査会につきましては、次回は5月16日金曜日午後の開催を予定しております。

○ ○○

ありがとうございます。

その他、事務局から何かございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

先生方のほうから何かございますでしょうか。

なければ、本日の会議を終了させていただきます。どうもお疲れさまでした。ありがとうございました。

以上