

食品安全委員会農薬第五専門調査会

第36回会合議事録

1. 日時 令和7年4月18日（金） 13:57～15:16

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（スピロピジオン）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、美谷島座長代理、宇田川専門委員、籠橋専門委員、川口専門委員、久米専門委員、高橋専門委員、古濱専門委員、松下専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

加藤専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、祖父江委員、頭金委員

（事務局）

及川事務局次長、横山室長、栗山室長補佐、櫻井専門官、塩澤専門官、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、川井技術参与

5. 配布資料

資料1 スピロピジオン農薬評価書（案）（非公表）

資料2 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

参考資料2 ばく露量算出結果の報告について

6. 議事内容

○ ○○

そうしましたら、定刻より少し早いのですが、皆様お揃いになりましたので、た

だいまから第36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名に御出席いただいております。

また、食品安全委員会から3名の委員が出席される予定です。

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、〇〇、〇〇、〇〇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、以後の進行を〇〇にお願いしたいと存じます。

〇 〇〇

それでは、議事を進めます。

本日の議題は、農薬（スピロピジオン）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、よろしく願いいたします。

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。

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、スピロピジオン農薬評価書（案）、資料2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、参考資料2として、ばく露量算出結果の報告についてでございます。

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、注意事項についてはWeb会議形式の際と同様となりますので、よろしく願いいたします。

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報告をお願いします。

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。

○ ○○

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。

よろしいですか。

それでは、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ので、お願いいたします。

○ ○○

こちらは例年○○のほうから説明させていただいているところですが、本日、急遽別件で欠席となりましたことから、私のほうから説明させていただければと思います。

お手元の参考資料1を御覧いただきたいと思います。

こちらは令和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、毎年度この運営計画というものを策定してございます。また、その年度の一番最初の専門調査会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して、本日、御説明をさせていただければと思います。

早速ですが、1枚おめくりいただきまして、電子ファイル、PDFですと3ページ目になりますけれども、真ん中の下のところにページ数が振ってございまして、まず1ページ目です。

ページの上のほうに審議の経緯の記載がございまして。今年の2月に企画等専門調査会におきまして御審議をいただいた後、2月の食品安全委員会において報告、それから、30日間の国民からの意見の募集を行っております。その後、3月25日の食品安全委員会において策定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例年どおりのものでございますけれども、御紹介させていただければと思います。

第1に事業の運営方針がございまして。

それから、第2としまして委員会の運営全般に関する記載がございまして。基本的には従前と同じでございますが、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。食品衛生基準行政が昨年の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まして、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いう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ていくということになってございます。

次のページに進みまして、第3 食品健康影響評価の実施についてでございます。

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して。この中で特にということで記載がございまして、農薬の再評価につきましの記

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お願いしたいと思います。

また、このページの下の方に2の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いうことになってございます。

次に、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は、研究事業について、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)を御覧いただきますと、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。

それから、さらに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、また、機会を通じまして取り組んでまいるといふ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ページになります。PDFであれば13ページ目になるかと思っております。

こちらに第9として国際協調の推進というものがございます。国際会議のほうも増えておりますけれども、予算の制限がある中で、Web会議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のが記載されてございます。具体的なものとしましては、例えば2026年の2月にOECD農薬作業部会の記載がございますが、こちらに示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委員等を派遣することとしてございます。

以上、要点の御紹介となりましたが、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。

説明は以上になります。

○ ○○

説明ありがとうございました。

以上、事務局からの説明がありましたか、何か御意見、御質問等はございますでしょうか。

よろしいですか。なければ議題のほうに移ります。

それでは、農薬（スピロピジオン）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をお願いいたします。

○ ○○

それでは、資料1、スピロピジオンの農薬評価書案の御用意をお願いいたします。

表紙に記載しておりますが、前回（令和7年2月6日）の第35回農薬第五専門調査会で安全性に係る試験の概要（代謝物）まで御審議いただきました。引き続き食品健康影響評価の御審議をお願いいたたく存じます。

また、その前までの項目としまして、以下に掲げた項目について【事務局より】を追記しておりますので、御確認いただきたい事項について説明させていただきます。

ページをおめくりください。

4 ページに審議の経緯の記載がございます。本剤は2024年の12月に要請事項説明を受けたものでして、2025年の2月に一度御審議いただき、今回2回目の御審議をお願いするものでございます。

6 ページにお進みください。

評価対象農薬の概要としまして、本剤の用途は殺虫剤でございます。

次の7ページの8. 開発の経緯に記載がございますが、本剤は環状ケトエノール骨格を有する殺虫剤として、昆虫のアセチルCoAカルボキシラーゼを阻害することによって、殺虫活性を示すと考えられているものでございます。

8 ページから安全性に係る試験の概要をまとめております。環境中動態試験と植物、家畜等における代謝及び残留試験については前回御審議済みでございまして、追加の御意見はいただいております。

21ページにお進みください。

21ページの10行目から動物体内動態試験の結果をまとめております。

(1) ラット①の試験について、22ページの8行目に【事務局より】を作成しております。報告書を再度確認したところ、全血だけでなく血漿のデータもありましたので追記し、本文の記載も修正しました。こちらについて〇〇、〇〇より追記内容を御確認いただき、了解した旨の御意見をいただいております。

続いて、24ページにお進みください。

24ページの4～5行目にかけて修文を行っておりますが、尿及び糞中の排泄率について、[phe-¹⁴C]標識体の1,000 mg/kg投与では投与29～48時間に動物が切迫と殺され168時間のデータが得られておらず、得られた資料の範囲での合計が95%TAR未満であったことから、記載を修正しました。こちらについても、〇〇、〇〇より確認しましたといただいております。

その他の動物体内動態試験については追加の修正等はございません。

急性毒性試験の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

今、事務局から指摘があった点は2点ですね。21ページから動物体内動態試験の(1)のラットです。こちらは22ページの8行目のボックス、【事務局より】に関する修正ですが、〇〇及び〇〇より事務局案どおりで了解したということですので、特に問題ないと思います。

次は24ページです。こちらは排泄の部分の記載に関して修正したということですので、こちらに関しても〇〇、〇〇より確認したということで、特に問題ないと理解しています。

〇〇、〇〇、急性毒性まで何か追加はありますか。特にないですか。よろしいですね。では、急性毒性のほうに移ってください。

〇 〇〇

それでは、33ページをお願いします。

33ページの4行目から急性毒性試験等をまとめておりまして、〇〇、〇〇、〇〇より特に追加の修正やコメント等はない旨いただいております。

続きまして、37ページをお開きください。

(3)として28日間亜急性毒性試験(マウス)の結果をまとめておりまして、表35の脚注を追記しております。こちらは前回の審議で脚注を追記することになったものです。御確認をお願いいたします。

続きまして、43ページにお進みください。

こちらは42ページの21行目から記載しております(3)80週間発がん性試験(マウス)の結果についてでございますが、8行目に「発がん性は認められなかった。」と追記しております。こちらについても御確認をお願いいたします。

続いて、44ページの3行目から10として生殖発生毒性試験の結果をまとめておりまして、45ページの4行目、(2)発生毒性試験(ラット)の結果を御確認ください。15行目に【事務局より】を作成しております。100 mg/kg体重/日投与群の胎児で認められた肝副葉増加について、前回審議にて毒性所見とすると判断されましたが、同投与群の母動物において毒性所見が認められることから、本試験は妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDのエンドポイントとしませんでした。こちらの御検討をお願いしておりまして、〇〇、〇〇より事務局案に同意する旨いただいております。

続いて、45ページの17行目から(3)発生毒性試験(ウサギ)の試験をまとめておりまして、46ページの13行目に【事務局より】を作成しております。前回の調査会時に以下の【事務局より】の内容で御確認を依頼し、同意との御意見をいただいたところですが、母動物の体重増加抑制をどの用量から影響とするかも含めて念のため再度の御確認をお願いしておりました。

前回審議時の【事務局より】としては、30 mg/kg体重/日以上投与群で投与初期から認められた体重減少について、妊娠6~7日の変化量に有意差が認められますが、僅かな変化と考えたこと、妊娠7~8日に対照群でも減少がみられたことからARfDのエンドポイントとしませんでした。御検討くださいとお伺いしておりました。

こちらについて、先生方の御意見を47ページにまとめております。

〇〇より、確認いたしました。事務局案に同意いたしますと御意見をいただきました。

また、〇〇の御意見を紹介させていただきます。報告書のAppendixから体重増加量を計算すると、以下の表となるかと思えます。また、Dunnet検定を行うと、妊娠6~7日では10 mg/kg体重/日以上投与群では体重増加量の有意な減少が、さらに妊娠6~12日、6~15日、6~28日では60 mg/kg体重/日群で体重増加量の有意な減少が認められます。

一方、妊娠の7～8日では体重増加量に対照群とスピロピジオン投与群で有意差が認められませんでした。対照群では平均体重の減少がみられます。

妊娠6～7日における10、30及び60 mg/kg体重/日の体重増加抑制は、妊娠7～8日の対照群の体重増加抑制とほとんど変わらない僅かな変化であること、また、用量依存的でないことから、妊娠6～7日でみられた一過性の体重増加抑制はスピロピジオン投与の影響と必ずしも言い切れないと考えます。したがって、投与初期にみられた体重増加抑制をARfDのエンドポイントとしない事務局案に賛成します。

しかしながら、60 mg/kg体重/日群では妊娠28日まで体重増加抑制が継続しているため、この用量でみられた体重増加抑制は妊娠6～12日以降顕著になってきますので、これ以降はスピロピジオン投与の影響と考えられます。そのため、体重増加抑制について、60 mg/kg体重/日からスピロピジオン投与の影響とするのがよいかと思ひますと御意見をいただきました。

47ページの表ですが、報告書のAppendixより各個体の体重から〇〇に計算していただいたものを載せております。この表について、事務局で数字を確認し、誤りがあると思われた部分については、事務局修正として記載をさせていただいております。また、当初46ページの【事務局より】に掲載していた表については、死亡動物を除いて集計されているということも確認しております。

遺伝毒性試験の前までの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。

先ほど事務局から説明がありましたが、急性毒性では特になしということ。亜急性毒性試験に関しては37ページですね。表35の脚注を追加したということです。これも委員の先生から特にコメントがないので、これで了承されたと考えます。

あとは、慢性毒性試験及び発がん性試験に関しては、42ページの21行目、80週間発がん性試験（マウス）です。こちらに関しては、43ページの8行目に発がん性は認められなかったという従来の記載が漏れていたということで、新たに追加したということです。これも特に大きな問題はないと思ひます。

議論が必要なのは44ページ以降ですね。生殖発生毒性試験、45ページの発生毒性試験（ラット）に関して、15行目からの【事務局より】のボックス、100 mg/kg体重/日の投与群で胎児で認められた肝副葉増加について、本所見は妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDのエンドポイントとしないということに対しては、〇〇、〇〇よりも事務局案に同意するということで、特に問題ないと思ひます。

問題は、今少しお話があった45ページの下からの発生毒性試験のウサギです。ウサギに関しては、46ページの13行目からの【事務局より】に書いてありますが、30 mg/kg体重/日以上で認められた初期の体重減少についてはARfDのエンドポイントとしないということでした。これに関して、〇〇と〇〇から問題ないという意見をいただきましたが、

47ページ、〇〇の意見としては、10から60 mg/kg体重/日、低用量に関しては特に問題はないが、60 mg/kg体重/日では妊娠28日まで体重増加抑制が継続しているため、ここでみられた体重増加抑制は妊娠6～12日以降顕著になっていますので、これはスピロピジオン投与の影響と考えて、これを影響とする。つまり、ARfDの根拠にしたほうがいいのではないかという意見です。こちらに関して、〇〇、追加で説明いただけますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

ARfDのエンドポイントとしては、特に設定しなくてもよいかと思っております。妊娠6～7日の体重増加抑制は僅かで用量依存性もございませんし、10と30 mg/kg体重/日で一過性のものですので、10及び30 mg/kg体重/日の妊娠6～7日の体重増加抑制についてはARfDのエンドポイントとしなくてよいかと思っております。

一方、60 mg/kg体重/日のほうですが、これも妊娠6～7日の体重増加抑制の程度は10及び30 mg/kg体重/日群とほとんど変わりません。また、対照群の7～8日ではマイナス0.009 kgと体重増加抑制がみられ、これと比べても60 mg/kg体重/日群の体重抑制効果は小さいぐらいですので、60 mg/kg体重/日群の妊娠6～7日における体重増加抑制もARfDのエンドポイントとしないという事務局案に同意いたします。ただし、60 mg/kg体重/日群では妊娠6～28日で150 gぐらい体重の増加抑制がございますので、60 mg/kg体重/日群に関して毒性所見は認められると考えております。

以上です。

〇 〇〇

毒性所見としては認めるけれども、ARfDの根拠にはしないということによろしいですね。

〇 〇〇

最初の妊娠6～9日ぐらいまでの間は特に何も認められておりませんので、それ以降に出現する毒性所見と考えまして、ARfDのエンドポイントとはしなくてもよいかと考えております。

以上です。

〇 〇〇

あと、ちょっとお聞きしたかったのですけれども、事務局のほうで最初に死んだ個体を除いたような形で表がまとめられたと思いますが、先生が出されたのは死んだ個体を入れてまた再計算したと考えていますけれども、これはどちらのほうが一般的に使うべきなのでしょう。

〇 〇〇

それは私も色々悩んだのですけれども、死んだ個体を除いていいものかどうかというところが非常に難しいところで、恐らく死んだ個体にもスピロピジオンの影響は出ているはずですので、私のほうでは入れて計算をさせていただいております。この辺りは以前ど

のような形で専門調査会のほうで取り扱っておられたかということをお伺いして判断の根拠にしたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

○ ○○

私が聞いた限りは特にコンセンサスはないということですが、毒性の先生方、何か御意見はありますか。

○○、何か御意見はありますか。

○ ○○

死亡動物のパラメータを除くというのはあるかとは思いますが、それはケース・バイ・ケースだったり、検査項目だったりによると思います。今回は、体重の減少が死亡例で毒性影響として恐らくみられているということだと思いますので、モニターできるところまでモニターした体重はデータとして入れてもいいのではないかと考えております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生は同じ考えでしょうか。

ありがとうございます。

では、今、○○のほうから御意見がありましたけれども、60 mg/kg体重/日での体重減少は影響とは考えるけれども、特にARfDの根拠にはしないということで、事務局、それで考えてよろしいですか。

では、それをお願いします。

○ ○○

念のためお伺いしたい点がございまして、今回、母動物の体重変化についてどのように捉えるかというところでお伺いをしていたのですが、体重増加抑制という所見名として表51に追記する必要があるかどうかと、もし追記する場合には発現時期について妊娠何日からとするかについても念のため御確認させていただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、今の御意見に対していかがでしょうか。

○ ○○

母動物の影響といたしまして、体重増加抑制というのは表51に記載があったほうがよいかと思います。ただ、何日からということですが、こちらのほうは妊娠6～7日か6～9日という計算をしておりますので、これを1日ごとに一度計算してみないと判断は難しいかと思っております。データを1日ごとに分けて計算した後に判断が必要と思われる。

以上です。

○ ○○

事務局でございます。

今回、急性参照用量のエンドポイントにするための重要な情報としましては、妊娠6～7日に体重減少があったということです。所見としましては「体重減少（妊娠6～7日）」と書かせていただくとともに、その後ろにスラッシュで体重増加抑制という所見のみ記載するというのでいかがかと思うのですけれども、御確認いただけますでしょうか。

○ ○○

今のは表51の母動物の60 mg/kg体重/日の「体重減少（妊娠6～7日）/体重増加抑制」という形ですね。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

すみません。私、勘違いしております。6～7日のところは僅かですので、体重増加抑制というのは記載しなくても構わないかと思っております。ただ、60 mg/kg体重/日群では妊娠の6～28日のところで体重増加抑制の影響が出ていると思いますので、そちらは記載したほうがよいかと思っておりますけれども、いかがでしょうか。

以上です。

○ ○○

では、体重減少まではよくて、妊娠の6～7日を何日にすると言いましたか。28日でしたか。○○。

○ ○○

死亡例も入れた計算でしたら6～12日のところから差が出ておりますけれども、ただ、これが何日から差が出ているかというのを1日ごとに分けて計算してみないと分かりません。こちらがまだ計算できておりませんので、何日からという記載をするのでしたら、その計算をしてからでもよろしいでしょうか。

以上です。

○ ○○

結構それは重要ですか。

○ ○○

今すぐにはなかなか難しいかと思うのです。これは1日ごとに分けないとけません。

○ ○○

○○、念のため補足なのですけれども、この所見がみられた時期について御教示くださいとお願いした次第ではございますが、必ず1日ごとに何日目から起きたことかというのを明確に記載していただくという趣旨ではなくて、こういう時期に影響がみられたので、ARfDのエンドポイントにしたということが後から見て分かればよろしくて、ですので、6～○○日ということで、必ずしも1日単位ではなくて、もうちょっと間隔に幅を持たせて記載していただいてもよろしいのです。

それで、例えばデータ自体を見ると、減少がみられている時期が12日目ぐらいまで、〇〇の再集計の結果でも、もともと概要書に記載されていた集計の結果でも、いずれも6～12日の幅で減少が認められているので、例えばこの数字から記載してもよろしいということでしたら、6～12日という記載をするという案もあるかと思うのですが、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

それで結構かと思います。よろしく願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、ここは体重減少でよろしいですね。妊娠6～12日ということで。

〇 〇〇

そして、その後ろに体重増加抑制ということで、先ほどいただいたように、そちらは妊娠6～28日と記載するということがよろしいでしょうか。

〇 〇〇

結構でございます。

〇 〇〇

体重増加抑制が6～28日ですね。分かりました。

ほかの毒性の先生、よろしいですか。ありがとうございます。

どうぞ。

〇 〇〇

ありがとうございます。

もう2点だけ、ARfDのエンドポイントとしないことに関するお伺いをさせていただければと思います。

今御議論いただきまして、ARfDのエンドポイントとはしないとなりましたので、評価書案の61ページに進んでいただきまして、表57-1として単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等を表でまとめておりますが、こちらは既に前回の御審議も踏まえまして削除する案としてはいるのですが、ウサギの発生毒性試験は削除することによろしいかというのを御確認させていただきます。

また、ページを戻っていただくのですが、56ページの食品健康影響評価の記載なのですけれども、10～12行目にかけて、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量として、ウサギの発生毒性試験の児動物の30 mg/kg体重/日以上の子で認められた所見をARfDのエンドポイントとしておりまして、記載として10行目にありますが、この認められた所見は母動物に毒性影響が認められない用量における所見としてARfDを設定しているところでございます。今の議論も踏まえまして、引き続きこちらのARfDについても変更がないということによろしいかという2点をお伺いさせていただければと存

じます。お願いいたします。

○ ○○

では、まずは61ページの表57-1です。このウサギの発生毒性試験はARfDにしないということで、削除するというので、○○、よろしいでしょうか。

○ ○○

結構です。

○ ○○

あと、56ページ、今説明がありましたように、10行目は「認められた所見は母動物に毒性影響が認められない用量における」という表現になっていますけれども、これもそれでよろしいでしょうか。

○ ○○

結構でございます。

○ ○○

すみません。○○、いらっしゃいますか。今のことについて何か御意見をいただければ。

○ ○○

○○です。

異存はございません。

○ ○○

よろしいですか。ありがとうございます。

ほかに発生毒性試験まで毒性の先生方のほうで何かございますか。よろしいですか。

よろしければ、47ページの遺伝毒性試験からまた始めてください。

○ ○○

ありがとうございます。

では、47ページの2行目から遺伝毒性試験の結果をまとめておまして、全体を通して○○より特に追加のコメントはありませんといただいております。

お伺いしたい事項として、49ページの15行目に【事務局より】を作成しております。

2点ございまして、1点目は、*in vivo*染色体異常試験の報告書を確認したところ、500 mg/kg体重群の雌1匹で認められた円背位、立毛、嗜眠、口周囲の汚れは投与24時間後、活動低下は投与25時間後に認められた所見であったことから、表52の脚注a、11～10行目にかけての記載を修正しました。

2点目ですが、同試験の用量設定試験及び本試験で認められた以下の所見について、ARfDのエンドポイントとするかの御検討をお願いしておりました。

○○、○○、○○より、1点目について追加のコメント等はなく、承知した旨、同意した旨をいただいております。

2点目について、○○より、ARfDのエンドポイントとしてよいと思いますと御意見をいただいております。

〇〇より、ARfDのエンドポイントになり得る変化と考えます。本試験で375 mg/kgまで変化が出ていますので、変化が認められなかった単回投与の用量としては188 mg/kgになるという解釈になりますでしょうか。急性毒性で175 mg/kg体重以上とありますので、一応確認までですと御意見をいただきました。御確認をお願いいたします。また、この試験につきまして、どの用量のどの所見をARfDのエンドポイントとするかにつきましても御確認いただければと思います。よろしくをお願いいたします。

12. 経皮投与、吸入ばく露等試験と52ページの13. その他の試験につきましては、前回から修正等を加えておりませんで、特段御意見はございません。

53ページの安全性に係る試験の概要（代謝物）についても、前回御審議済みでございます。

食品健康影響評価の前までは以上でございます。

〇 〇〇

では、47ページ、遺伝毒性試験ですが、試験自体は特に大きな問題はないということですが、*in vivo*染色体異常試験について脚注をつけたということです。ただ、問題は、この*in vivo*染色体異常試験でみられた遺伝毒性以外の影響です。立毛、活動低下、円背位等についてARfDのエンドポイントとするかどうかということです。毒性の専門家である〇〇、〇〇からはARfDのエンドポイントとするということですがけれども、遺伝毒性の試験をやっている者としてはどうかと思います。骨髄抑制などはARfDのエンドポイントとしてもいいのではないかと思います。遺伝毒性試験の中のこういった所見をARfDのエンドポイントとするのはあまり聞いたことがありません。

特に私が見たところ、61ページのARfDの根拠となる試験で、ラットの急性毒性試験の②ですよね。低い用量ではこのような症状は出ていないように思いますが、なぜ染色体異常試験のときに出るのが私は理解できないのですけれども、どうでしょうか。〇〇、これはARfDのエンドポイントとしたほうがよろしいですか。

〇 〇〇

コメントしたのはその点でございまして、ふだん単回投与の急性毒性とかであれば割と詳細に一般状態をみたり、NOAELみたいな用量を取ったりという用量反応を取るのですけれども、遺伝毒性の*in vivo*のときの用量設定試験というのは結構目いっぱいやって、どこまで打てるかみたいなのが目的となるので、試験の目的が若干違うから、それをそのまま用いていいのかというのは疑問に思ったので、少し紛らわしいコメントをいたしました。なので、変化としては500 mg/kgで出るというのはそうなのかなと思うのですけれども、たまたまこの試験でそれをみていたからですけれども、本試験のほうで引っかかっていないとかということも若干腑に落ちなくてというところで、質としてはエンドポイントとしたほうがいいのかと思った次第で、まずはコメントいたしました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇は同じ意見ですか。

〇 〇〇

少しだけ違うかもしれないです。ラットの一般毒性では急性毒性の単回試験以外は全て摂餌の試験だと思います。なので、吸収等の動態の違いを考えると、急性毒性の用量は一番下が1,750 mg/kg体重で色々円背位等がみられていると思うのですけれども、それより下の用量の強制経口のラットの試験はこの遺伝毒性試験しかないのです。なので、同じような症状もみられていますし、それより下の用量でみられたというのがこの染色体異常試験の結果かと思うので、そういう意味でも、一般毒性試験ではないですけれども、それと同じような扱いでエンドポイントとしてもいいかと思ってコメントをさしあげました。

〇 〇〇

分かりました。ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

これも〇〇が今言われたように、摂餌と強制胃内投与と差もあるのですが、ちょっと難しいですね。ただ、今、注釈で疑問点が浮上しているのですけれども、申し上げてよろしいですか。

〇 〇〇

どうぞ。

〇 〇〇

雄の投与量が今回500、1,000、2,000 mg/kg体重なのですけれども、雌は188、375、750 mg/kg体重と表中ではなっているのですけれども、注釈では500~1,000 mg/kg体重となっていて、この辺がよく分からないのです。

〇 〇〇

雄が500から2,000、雌は。

〇 〇〇

注釈の10行目です。500~1,000 mg/kg体重になっています。

〇 〇〇

188~750 mg/kg体重が正確ということですか。

事務局どうぞ。今の疑問について説明してください。

〇 〇〇

ありがとうございます。

今御指摘いただいた点は、脚注の10行目の括弧書きの用量のことと存じますが、こちらは用量設定試験についての用量を書いてございまして、表中は本試験の用量を記載しておりますので、【事務局より】ボックスの中にございます用量設定試験を見ていただくとその用量が確認できるかと存じます。

○ ○○

分かりました。

あと、今回みられた円背位等の所見は500 mg/kg体重投与群の雌で1例のみなのです。その上のドーズではみられていない。みられているのか。注釈の書き方がよく分からなくて、混乱しています。すみません。

○ ○○

所見につきましては、文章ですと分かりにくいかと思ひまして、49ページの一番下から50ページに個体ごとにまとめていまして、例えば用量設定試験の500 mg/kg体重の雌の一つの枠の中に入っているのが1匹の影響で、その次の1,000 mg/kg体重ですと3匹それぞれで同じような影響かもしれないのですけれども、それぞれ区切って記載しているのは1匹ずつ個体ごとに記載したという趣旨での整理でして、こちらを見ていただいたほうが分かりやすいかと思ひます。

○ ○○

注釈が長いですがけれども、こちらを見ていただくと分かりやすいということです。よろしいでしょうか。

○○、よろしいですか。ありがとうございます。

あと、毒性の先生、○○はいらっしゃいましたか。○○、何か御意見をいただいただけますか。

○ ○○

○○でございます。

先ほど○○もおっしゃっていましたが、投与方法が強制経口であるということ、円背位は動物にとっては疼痛を示していることに色々理由はあるのですけれども、そういうような内臓への影響ですね。消化管への影響とかも考えられますので、一応毒性の兆候としては重要な位置づけになると考えております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、色々議論がありました。私としてもこれをARfDのエンドポイントとしないことにこだわっているわけではないので、毒性の先生が重要な所見であるということであればそうしたいと思ひますし、これが最終的にARfDの根拠になるわけではありませぬので、このまま脚注に記載していただければと思ひます。それでよろしいですか。

あとは、○○、ほかに遺伝毒性に関して何か御意見はありますか。

○ ○○

特にございません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

何かありますか。

○ ○○

ありがとうございます。

そうしますと、どの用量のどの所見を毒性所見としますかという点については、61ページの先ほどの表57-1に記載してございますような評価書案の記載でよろしいでしょうか。御確認をお願いいたします。

○ ○○

61ページ、染色体異常試験本試験の雄が500 mg/kg体重、雌が188 mg/kg体重、雄が肛門性器周囲の汚れ、雌が痙攣及び活動性低下ということです。これでよろしいかということですね。

毒性の先生、よろしいですか。

特に御意見がないので、よろしいと理解しました。ありがとうございます。

これで食品健康影響評価までは終了しましたけれども、今まで言い残したこととかはありますでしょうか。よろしいですか。

では、食品健康影響評価に移ってください。

○ ○○

ありがとうございます。

では、54ページから食品健康影響評価をまとめております。

修正のあった箇所を中心に説明させていただきますと、22～26行目にかけての修文に関しましては、先ほど御説明した動物体内動態試験の本文の修正に合わせた修文を行っております。

また、54ページの33行目に「発がん性」を追記しております。

食品健康影響評価に関してお伺いしたい点がございまして、55ページに【事務局より】を作成しております。前回の御審議時に○○より事務局案の提案でよいと判断しますといただいておりますが、今回改めてお伺いをさせていただきます。

「作物残留試験及び予想飼料最大負荷量における畜産物残留試験の結果、代謝物Bはスピロピジオンの残留値を上回る場合があった。以上のことから、農産物中及び畜産物中のばく露評価対象物質をスピロピジオン及び代謝物Bと設定した。」という記載について、代謝物Bに加え、作物残留試験では代謝物C及びDが、畜産物残留試験では代謝物Dが親化合物よりも多く検出される試料がありました。また、家畜代謝試験（ヤギ）は肝臓のみですが、Bのグルクロン酸抱合体が10%TRRを超えて認められております。改めてのお伺いとなりますが、代謝物Bの抱合体の扱いも含め、ばく露評価対象物質について御検討をお願いしてございました。

事務局より案1と案2を示しております。案1は、以上の説明から、農産物中のばく露評価対象物質を親化合物並びに代謝物B、C及びD、畜産物中のばく露評価対象物質を

親化合物並びに代謝物B及びDと設定するというもの。

案2といたしましては、作物残留試験では代謝物B、C及びD、畜産物残留試験では代謝物B及びDがスピロピジオンの残留値を上回る場合があった。しかし、作物残留試験及び畜産物残留試験において代謝物C、Dが親化合物より多く検出される作物、臓器は一部に限られること、また、代謝物Bと比べ代謝物C、Dの検出量は概ね低いことから、農産物中及び畜産物中のばく露評価対象物質をスピロピジオン及び代謝物Bと設定したという案です。

先生方から御意見をいただいております、御紹介させていただきます。

まず、〇〇と〇〇から案1について御意見をいただいております、〇〇より、Bのみにする根拠が弱く思いますので、案1でしょうか。〇〇より、代謝物がそれなりに検出されていますので、案1のほうが妥当かと思いましたが御意見をいただきました。

〇〇と〇〇からは案2についての御意見をいただいております、〇〇より、植物代謝試験の結果から、代謝物C及びDは10%TRRを超えるものの、作物残留試験ではその濃度は茶のみで特に高いことから、これらをばく露評価対象物質としない案2でよいと思います。

〇〇より、作物残留試験においては、代謝物C及びDについて、親化合物より多く1mg/kgを超えて検出されるのは茶のみであること、その他の作物では限定的でいずれも検出量が低いこと、また、畜産物代謝試験では代謝物Dについて肝臓と腎臓のみで検出され、さらに代謝物Bに比べて検出量が低いことから、案2でよいと判断しますと御意見をいただきました。

こちらについて御確認いただけますと幸いです。

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、今説明があったばく露対象物質ですね。案1としては親化合物と代謝物BとD、案2としては親化合物と代謝物Bという2つの案が出されて、〇〇、〇〇からは案1、そして、〇〇、〇〇からは案2がよろしいということですがけれども、本日、〇〇、〇〇は欠席ですので、〇〇、〇〇からそれぞれ意見をいただいで確認したいと思います。

まず〇〇、案2のことについて少し説明いただけますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

これは本当に悩んだのですがけれども、基本的に、今、事務局から説明がありましたように、案1で書いてある農作物中ですとCとかD、それから、畜産物中ですとDがある程度の量が検出されることはあるのですが、実際に私が見たところ、作物残留とか畜産物残留のほうを見ていくと、ここに書いてありますけれども、特に農作物残留の場合はお茶のみで、お茶には荒茶と抽出液と両方の残留試験結果があるのですがけれども、実際に飲むとき

には、お茶の場合、加工工程もありますので、そこだけでばく露評価対象物質と考える必要はないため、作物残留に関しては、以前あったように代謝物Bだけでいいかと考えました。

それから、畜産物に関しては、これも畜産物残留のほうを見ていくと、評価書の記載にありましたように、代謝物Dについては限られた臓器だけで検出したということがあったので、これも同じでいいと考えたことと、私自身が一番頭の中に浮かんだのが、代謝物Bというのは多分間違っていなければ、そちらが活性本体になっていて、私の中ではそこを一番重要視しておりました。そのことから、当初にあった考えでいいかと思いました。

それから、EPAとJMPRの報告書をよく見てみると、55ページの下のJMPRとEPAのそれぞれにおけるばく露評価対象物質を見ると分かるのですけれども、特に畜産物に関しては抱合体を含むという言葉があったのがすごく気になっていて、実際に報告書に戻ってみると、EPAもJMPRも抱合体のことがかなり詳細にあったので、この部分をどうふうに考えるかが気になりました。

○ ○○

○○、お願いできますか。

○ ○○

私としては、特にこれといった理由というよりも、やはり少ないとは何をもって少ないと考えるかということだけだと思うのです。○○のおっしゃっていることは確かにそのとおりで、例えば代謝物Dに関しては腎臓と肝臓だけで検出されていて、検出量が低いというのは事実で、それをもって案2でいいと言っていいのかが分からなかったもので、だったら案1のほうが妥当なのかと思った次第です。なので、私は特別絶対に案1という意見ではないです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○は本日欠席です。○○は代謝物Bのみにする根拠が弱いと思いますので案1ということで、あまり積極的な意見ではないように思います。○○もあまり積極的な意見ではないように思いますので、どうでしょう。それでしたら、ここは○○がおっしゃるように案2でいかがですか。抱合体に関してはよろしいですか。

ほかの先生方も案2で取りあえず進めるということでもよろしいですか。

それと、今、○○から話があった抱合体に関してはどう考えましょうか。どうしますか。

○ ○○

○○です。

私の頭の中でまだ整理できていないところは、JMPRとEPAの論旨を見ていくと、やはり抱合体というのが、特に畜産物残留の場合に1つ大きなキーワードになっています。そういう場合、食品安全委員会のほうはいつもどうしていたかと思いながら、そこまで考

えが及ばないまま、先ほどコメントさせていただいた状態です。ただ、確かに農作物と畜産物ではその抱合体に関しては違うというのだけは事実としてあると思います。

以上です。

○ ○○

抱合体の検出状況について再度御確認いただければと思うのですが、評価書案ですと、17ページを御覧いただければと思うのですが、表12の肝臓のところ脚注cのマークと、18ページの標識体のほうの肝臓の代謝物Bの脚注としてeがありまして、これらのBについては抱合体の値を含むということで、それぞれ抱合体は10.2%TRR又は7.9%TRR含んでいるというような代謝の結果になっています。

また、畜産物残留試験の結果ですと、76ページを御覧いただきますとウシの結果がございしますが、肝臓という行と肝臓にaという脚注がついている行がありまして、そのaの脚注を御覧いただくと、抽出液をアルカリ及び酸で加水分解した後の値ということで、何か起きているのかと思ったのですが、この結果がありますので、これを比べていただくことが可能かと思うのですが、こういったデータで御判断いただければと思います。

○ ○○

今言った意見というのは、代謝物Bの中には抱合体も含まれるという解釈でいいのではないかということですよ。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

まず、さっき言った76ページの肝臓と書いてあるところと肝臓にaがついているところは、aがついているものは抱合体も含んだものだと思います。そんなに大きく値が変わらないことから、特別抱合体がメインということではないというのがここに出てくる結果かなと思います。もう一つ、先ほどの17ページと18ページのところに関しても、抱合体を含む代謝物Bは、全体的には%TRRで見るとかなり大きな26%とか44%の中で抱合体の量は最大でも10.2%TRRなので、これはメインだということではないということです。もししたら、これからするとあえて「(抱合体を含む)」まで書くべきかどうかは悩ましいことだと思いました。もしも○○がその値を見て、このぐらいだったら「(抱合体を含む)」を書いておいたほうが良いということであれば、それでも構わないということです。

以上です。

○ ○○

○○、今の話について御意見をお願いできますでしょうか。

○ ○○

○○です。

75ページの結果からも、〇〇がおっしゃるとおりで、加水分解したのは抱合体量を考慮するためと思いますが、加水分解後にそこまで大きく値が変わらないのは事実だと思います。抱合体を含んだ値であると書くのは問題ないと思うのですが、この場合ほとんどが抱合体というわけではないので、Bのグルクロン酸抱合体についてはそこまで注意する必要がないのではないかと思います。

以上です。

○ ○〇

〇〇は特に抱合体についての記載は不要だと考えていると理解していますが、〇〇はいかがですか。

○ ○〇

あえて書かなくても大丈夫かと思えます。

以上です。

○ ○〇

ありがとうございます。

では、これまでの事務局案どおりにしたいと思いますので、よろしくお願いします。

これで食品健康影響評価は全て終わったと思いますけれども、特にこれまでの議論で言い忘れたこととかはないでしょうか。よろしいですか。

それでは、本日の審議を踏まえて、スピロピジオンの許容一日摂取量（ADI）につきましては、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である4.7 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除した0.047 mg/kg体重/日。

一般の集団に対する急性参照用量（ARfD）につきましては、ウサギの発生毒性試験をARfDの設定の根拠にしない場合として、ラットを用いた発生毒性試験及びイヌを用いた28日間亜急性毒性試験の無毒性量30 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.3 mg/kg体重。妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDにつきましては、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量10 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.1 mg/kg体重としたいと思いますのですが、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

今後の進め方について事務局より御説明をお願いします。

○ ○〇

御審議いただきましてありがとうございました。

本日の審議結果を踏まえ、評価書案を修正し、その後評価書案を食品安全委員会に報告する予定です。

○ ○〇

それでは、そのようにお願いします。

続いて、ばく露量の算出結果の報告についてですが、事務局から説明をお願いします。

○ ○〇

ばく露算出結果の報告について御説明申し上げます。

参考資料2を御覧いただければと存じます。

本件につきましては、マンデストロビンの評価結果において、ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとされたことから、消費者庁、当時は厚生労働省でございますが、こちらにばく露量算出結果の報告を求めたものでございます。

今般、消費者庁からばく露量算出結果の報告がございましたので、御説明いたします。

参考資料2の上の表では各集団におけます推定摂取量のADIに対する比率、下の表では推定摂取量のARfDに対する比率の最大値を示してございます。

内容でございますが、今回、上の表、1の剤マンデストロビンにつきまして、対ADI比は幼少児の14.7%等となっているとの報告が来ております。

また、下の表、1の剤につきまして、ARfDは設定の必要なしと御評価いただいております、ばく露量の評価は実施されておられません。

以上でございます。

○ ○○

以上、事務局から説明がありましたが、何か御意見、御質問等がありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、その他事務局から何かございますでしょうか。

○ ○○

今後の開催日程についてお知らせいたします。

本調査会については、今回は5月29日木曜日、午後の開催を予定しております。

以上でございます。

○ ○○

それでは、以上をもちまして第36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