

食品安全委員会農薬第三専門調査会

第37回会合議事録

1. 日時 令和7年8月6日（水） 13:58～15:01

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) 動物用医薬品・農薬（ピペロニルブトキシド）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）

平林座長、山手座長代理、久野専門委員、小嶋専門委員、佐能専門委員、
中島専門委員、渡邊専門委員、渡辺専門委員

（専門参考人）

小澤専門参考人、栗形専門参考人、杉山専門参考人、豊田専門参考人

（食品安全委員会）

祖父江委員、頭金委員

（事務局）

中事務局長、前間事務局次長、井本評価第一課長、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、鈴木係長、橋本係長、山守係長、貞廣専門職、
藤原専門職、牧野専門職、倉田技術参与

5. 配布資料

資料1 ピペロニルブトキシド動物用医薬品・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

○ ○○

では、定刻より少し早いお時間ではございますが、皆様おそろいのようなので、ただいまから第37回農薬第三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して参加いただく形で行います。

本日は、農薬第三専門調査会の専門委員8名、専門参考人4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2名の委員が出席されております。

事務局の人事異動について御報告いたします。

事務局次長であった〇〇が退任しまして、7月1日付で後任として〇〇が着任しております。

それでは、今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。

本日の議題は動物用医薬品・農薬（ピペロニルブトキシド）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、よろしく申し上げます。

事務局より資料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、座席表、農薬第三専門調査会専門委員名簿のほか、資料1としてピペロニルブトキシド動物用医薬品・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

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。

ありがとうございます。

それでは、動物用医薬品・農薬（ピペロニルブトキシド）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、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ ○○

それでは、事務局から説明をさせていただきます。

お手元に資料1の御準備をお願いいたします。

ピペロニルブトキシドでございますけれども、共力剤でございます、日本国内での食用の農薬登録はございません。

資料1の表紙の【事務局より】に記載しておりますとおり、ポジティブリスト制度導入に伴ういわゆる暫定基準が設定されておりました、今回は暫定基準の見直しに係る評価依頼について評価をお願いするものです。

ピペロニルブトキシドは農薬と動物用医薬品の使用用途があるため、動物用医薬品専門調査会と農薬第三専門調査会においてリレー審議を行う成分でございます。本成分については、今回、動物用医薬品としての承認申請に係る評価依頼があることから、動物用医薬品専門調査会が主体となる調査会として先行して調査審議を行っております。引き継いだ農薬第三専門調査会が農薬特有の試験成績、今回でいうと植物代謝試験及び畜産物残留試験を追記しまして一つの評価書案を作成するということとなります。

先行して調査審議した動物用医薬品専門調査会において、動物体内動態試験ですとか毒性試験などについては審議済みでございます。

動物用医薬品専門調査会のほうでは、植物代謝試験、畜産物残留試験の農薬関連のもの、また、ばく露評価対象物質とARfDについては審議されていないため、これらの部分を中心に御審議をお願いします。

動物用医薬品専門調査会で先行して調査審議されておりますので、動物用医薬品専門調査会で作成された部分の評価書案は、基本的に動物用医薬品専門調査会の記載様式に沿って記載されておりますので、よろしくをお願いします。

それでは、おめくりいただきまして9ページをお願いいたします。

9ページですけれども、評価対象動物用医薬品及び農薬の概要でございます。

用途は先ほど申し上げましたとおり、共力剤でございます。

10ページの8. に使用目的及び使用状況が記載されておりました、ピペロニルブトキシドはピペリン酸の誘導体であり、昆虫の薬物代謝酵素を阻害することで、薬物代謝が抑制されることにより、殺虫剤の効力を増強させる共力剤として使用されるものです。

おめくりいただきまして、11ページをお願いします。

11ページから安全性に係る試験の概要でございます。

まず、12ページの3行目からの1. 植物、家畜等における薬物動態及び残留試験でございます。

(1) としまして植物代謝試験を記載しております。

【事務局より】のところですが、植物、家畜等における薬物動態及び残留試験のうち、植物代謝試験についてはJMPRの情報から追記をしております。また、畜産物残留試験については、今回新たに試験成績が追加されましたので御確認くださいということで記載をしております。

植物代謝試験のほうですが、表2にまとめております。今回、評価書評価ということで海外の評価書の情報を基に作成しておりますので、表形式で記載をさせていただいております。ばれいしょ、レタス、わたの結果を記載しているところでございます。

こちらにつきまして、〇〇からは植物代謝や畜産物残留試験等、全般においてコメントはございませんといただいております。

続きまして、13ページをお願いします。

13ページの2行目から(2) 家畜等の薬物動態試験でございます。

こちらにつきまして、記載についてコメントをいただいております。13ページの9行目の下のところ、〇〇からのコメントを記載しております。ほぼ全ての箇所ではppmの場合に数字と単位の間スペースが入っていませんので、入れていただければと思いますといただいております。

【事務局より】ですが、こちらは動物用医薬品専門調査会で先行して調査審議されていることから、動物用医薬品専門調査会で作成された評価書案は基本的に動物用医薬品専門調査会の記載様式に沿って記載されている旨、お伝えさせていただければと思います。

続きまして、15ページの(3) 家畜等代謝試験については特段コメントはいただけないところでございます。

その次に17ページをお願いします。

17ページの3行目から(4) としまして畜産物残留試験でございます。一部、農薬関係で追加された試験がございますので、そちらを中心に御紹介させていただければと思います。

まず、18ページの7行目から②牛の試験でございます。こちらについては、いずれの試料においてもピペロニルブトキシドは検出限界未満であったといった結果でございます。

その次の試験でございますけれども、21ページをお願いします。

21ページの3行目から⑦豚の試験でございます。こちらについても、ピペロニルブトキシドは検出限界未満であったという結果でございます。

続きまして、24ページをお願いします。

⑬、⑭として、鶏の試験を2つ記載しておりますけれども、いずれの結果もピペロニル

ブトキシドは検出限界未満であったといったものでございます。

畜産物残留試験については特段先生方からコメントはいただけていないところでございます。

一旦動物体内動態試験の前まででよろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、お戻りいただきまして12ページでございますが、植物、家畜等における薬物動態及び残留試験です。新たに追加された試験等もございましたが、特にコメントがないと○

○よりいただいております。

○ ○、よろしゅうございますか。

○ ○○

はい。御説明したとおりでよろしいかと思えます。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、○○から単位のところスペースがないという御指摘を頂戴したところではございますが、事務局からの説明にもございましたとおり、この記載ぶりが動物用医薬品のほうの記載ぶりということなので、これで御了承いただければと思えますが、○○、いかがでしょうか。

○ ○○

この剤だけの間違いではなくて、ほかの剤も動物用医薬品の専門調査会はなしということなのでですねという確認をお願いします。

○ ○○

そのようでございます。

○ ○○

そうなのでですね。分かりました。では、了承しました。

○ ○○

ありがとうございます。

そうしましたら、1. はおしまいよろしゅうございますでしょうか。

では、次の説明をお願いします。

○ ○○

それでは、引き続き説明をさせていただきます。

27ページをお願いします。

27ページの6行目から動物体内動態試験でございます。動物体内動態試験について、農薬関連の資料として追加された試験成績はございません。

○○からは、コメント等はございませんといただいております。

一部、表記についてコメントをいただいておりますので、御紹介をさせていただきます。

31ページをお願いいたします。

31ページですけれども、21行目からボックスを設けております。〇〇よりコメントをいただいております。31ページの15行目の「同定された代謝物は合計で約60%**TAR**であった」の部分についてですけれども、表32に示されている代謝物の%**TAR**を合計しても60%にはなりません。雄で33.4%**TAR**、雌で43.1%**TAR**と思います。未変化体の%**TAR**も合計すれば約60%と言ってよいと思います。必要に応じて修文いただければと思いますといただいております。

【事務局より】ですけれども、32ページに原著の記載を抜粋させていただいております。動物用医薬品専門調査会では、原著の記載を踏まえ、同定された代謝物は合計で約60%**TAR**であったとされたというところがございます。原著の英語の表記については、32ページの英語の一番最後の一文かと存じますけれども、そちらを基に作成したというところがございます。御確認をお願いします。

動物体内動態試験については以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

動物体内動態試験につきましては追加された試験はございませんで、〇〇からコメント等はございませんといただいておりますが、〇〇。

〇 〇〇

特にございません。

〇 〇〇

〇〇もよろしゅうございますか。

〇 〇〇

私がコメントしたところについてやっちゃっていいですか。

〇 〇〇

ほかはないのですよね。

〇 〇〇

ほかはないです。では、いいです。このまま通してください。

〇 〇〇

いえ、コメントのほうの御説明をお願いできますか。

〇 〇〇

表32の中身は、やはり私としては、原著ももちろん当たらなくてはいけないのですけれども、表32の数値を足すとどうなのかなということが気になって、足してみたら60%**TAR**にはならないのではないのということで出させていただいたのですけれども、事務局のほうで参照7のアブストラクトより抜粋ということで出させていただいて、確かにこのように書かれていますので、ここはこれで同意します。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかに追加ございませんか。○○もよろしゅうございますか。

○ ○○

大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、2. はおしまいで、次の説明をお願いします。

○ ○○

それでは、続けさせていただきます。

33ページをお願いいたします。

33ページの28行目の下の【事務局より】のボックスですけれども、急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性及び発がん性試験、神経毒性試験、生殖発生毒性試験については、農薬関係の資料として追加された試験はございません。

ARfDの設定に関しましては、動物用医薬品において審議の対象とされていないということで御審議をお願いしますといった旨を記載させていただいております。

また、後ほど御紹介しますけれども、Health CanadaでARfDの設定根拠とされているマウスの20日間の亜急性毒性試験については、動物用医薬品専門調査会での審議結果と文献から、当該試験で認められた所見をARfDのエンドポイントとするかどうか御検討くださいとしておりました。

33ページの29行目からの急性毒性試験については特段コメントはいただいていないところでございます。

続きまして、35ページの5行目から亜急性毒性試験でございます。

御検討をお願いしておりましたのが36ページからの(2)の20日間亜急性毒性試験のマウスの試験でございます。

先ほども御紹介しましたけれども、36ページの22行目の下の【事務局より】ボックスに記載しておりますとおり、Health Canadaのほうでは雄の3,000 ppm、表35でいうと459 mg/kg体重/日の用量で体重及び摂餌量の減少が投与初期に認められていることから、この所見がARfDのエンドポイントとされておりまして、本試験の無毒性量151 mg/kg体重/日を100で除して、1.5 mg/kg体重がARfDとして設定されているといったことでございます。

一方で、先行して審議した動物用医薬品専門調査会において、Health Canadaが評価した公表文献の原著も確認の上検討され、評価書本文に記載しておりますとおり、中用量(3,000 ppm投与群)において初期に体重及び摂餌量減少が見られたが、ごく軽度であること、用量相関性がないこと、その後回復し投与期間終了時の体重及び総摂餌量に对照群との差がみられなかったことから、毒性影響とは考えなかつたとされておりまして、

こういった内容を踏まえまして、2点お伺いしておりました。

まず1点目でございます。9,000 ppm投与群の雌雄で投与初期に認められた体重減少について、投与初期の摂餌量減少も踏まえて摂餌忌避の可能性を考えまして、ARfDのエンドポイントとしない案としておりました。こちらについて御検討くださいとしておりました。

こちらについては、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇よりARfDのエンドポイントとしないということに御同意の意見をいただいております。

その次、2点目でございます。雄の3,000 ppm投与群の投与初期に認められた体重減少についてですけれども、動物用医薬品専門調査会で毒性所見とされなかったということもございまして、ARfDのエンドポイントとしない案を作成しておりました。こちらについて御検討くださいとしておりました。〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇から事務局案に同意ということにいただいているところでございます。

続きまして、39ページをお願いいたします。

39ページの9行目から(4)90日間亜急性毒性試験(マウス)でございます。

こちらは記載について〇〇からコメントをいただいております。39ページの14行目の「肝細胞壊死、多形核細胞浸潤」のところですが、多形核細胞浸潤がどこの臓器の所見かは分かりません。恐らく肝細胞壊死と関連していると思っておりますので、肝細胞壊死と多形核細胞浸潤がよいのではと思っておりますといただいております。

【事務局より】ですけれども、Health Canadaの記載を抜粋させていただいております。また、Health Canadaの評価書を確認しましたが、肝細胞壊死と多形核細胞浸潤との関連性については記載されていなかったところでございます。御確認をお願いします。

続きまして、41ページをお願いいたします。

41ページの3行目から(8)12週間亜急性毒性試験(ラット)でございます。

こちら表記について〇〇からコメントをいただいております。表37の2,400 mg/kg体重/日のところの所見の下から2行目の門脈周囲肝細胞多胞液胞でございます。門脈周囲肝細胞多胞液胞の所見の「多胞液胞」の表現は聞き慣れない所見です。「空胞化」ではと思っております。調査会で検討願いますといただいております。

【事務局より】ですけれども、こちら原著の記載を抜粋させていただいております。動物用医薬品専門調査会では、原著の記載を踏まえ、「門脈周囲肝細胞多胞液胞」とされたところでございます。御確認をお願いします。

続きまして、54ページをお願いいたします。

54ページの8行目から(13)の2年間発がん性試験のラットの③でございます。

こちら記載についてコメントをいただいております。〇〇から2点いただいております。まず1点目が10行目のところで、組織異常増殖の意味合いが不明です。“neoplasia”の訳だと思っておりますので、「対照群を含め、全ての群で腫瘍性病変がみられた」でいいと思っておりますといただいております。

2点目が11行目から12行目にかけてのリンパ網状腫のところですが、リンパ網状腫ですが、“lymphoreticular neoplasia”のことかと思っておりますので、「リンパ網内系腫瘍」

のほうが分かりやすいと思いますといただいております。

こちらですけれども、【事務局より】でPACCの評価書の抜粋を記載させていただいておりました、動物用医薬品専門調査会ではこの記載も踏まえてこのような今の評価書案の表現としたということでございます。御確認をお願いします。

続きましてコメントをいただいているところが、神経毒性試験に入らせていただければと思います。57ページをお願いします。

57ページの4行目から(1)急性神経毒性試験(ラット)でございます。

5行目のラットの系統のCdと書いてあるところなのですけれども、〇〇からはdが大文字ではないでしょうかといったところでコメントをいただいております。

【事務局より】ですけれども、EPAの記載を抜粋させていただいております。動物用医薬品専門調査会ではEPAの記載を踏まえてdを小文字で記載したというところで、御確認いただければと思いますけれども、EPAのほうでは小文字になっているところがございます。

生殖発生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。

では、お戻りいただきまして33ページ、急性毒性試験からでございます。

今回の会合ではARfDを決めるというミッションがございまして、それについて、36ページに【事務局より】ボックスが設けられていて、これは20日間の亜急性毒性試験の毒性所見について、Health CanadaがこれをARfDと取っているというところで、先生方に御確認を頂戴したところございました。先生方は皆さんこれはARfDにしなくてよいという御意見だったかと思いますが、何か追加の御意見はございますでしょうか。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。では、ここではARfDとしないということにさせていただきます。

その後は記載ぶりについてのコメントかと思ひまして、追加の試験等もございませんし、ほかにいただいたコメントはございませんが、よろしゅうございますでしょうか。

そうしましたら、記載ぶりのことについて順番に見ていきたいと思ひます。

まず、39ページでございます。肝細胞壊死、多形核細胞浸潤というところで、多形核細胞浸潤の場所がこれでは不明瞭というような御指摘を〇〇から頂戴していますが、原文を確認しても、肝臓に出ているのだろうと想像はするものの、そういったことは記載がなく、このままの記載にしておくという事務局案でございますが、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

今のは肝細胞壊死で1つの所見で、多形核細胞浸潤が1つの所見という形で、この記載ぶりではそのように受け止めることができるので、恐らくこの流れから言えば肝細胞壊死の周りにこういう炎症作用があったのだなということで私は指摘したのですけれども、こ

の記載ぶりでいきたいと思いますということでしたら、このままでも結構です。でも、ちょっと違和感を感じます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

間違いではないというところで、動物用医薬品のほうの審議を尊重させていただければと思います。ありがとうございます。

続きまして、41ページでございます。門脈周囲肝細胞多胞液胞の多胞液胞の表現が聞き慣れないというところで、空胞ではないかという御指摘を○○からいただいております。

○○、お願いします。

○ ○○

続けて、表現ですけれども、多胞液胞変性という言葉は私自身聞き慣れないというか、ほとんど見たことがないので、私もこれは原文に当たったところ、“**multivesiculated vacuole**”と書いてあるので、要するにこれは“**vacuole**”なので、そのまま空胞でいいかなというのが私の意見です。聞き慣れない所見なので、空胞化で、2、4、12週、特に投与とともにこの所見がだんだん増加しますよということもこのアンダーラインのところに書いてあるので、行き着くところ、空胞化でいいかなと思って書きました。そうなった場合は、2、4、12週で肝細胞空胞変性とか空胞化という所見になるのかなと思いました。ただ、こういう表現で進められているということでしたら、これも違和感がありますけれども、このままでもいいかなと思います。ほかの毒性病理関係の先生がおられたら、何か御意見があればというところでは。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

こちらの指摘とさきの指摘とこの後にある御指摘も含めて、私もどちらかというところ○○の修正案のほうがなじみがあるというかしっくりくる感じなのですけれども、基本的に評価書評価と動物用医薬品専門調査会で先行で評価済みということですので、あまり評価結果に影響するようなところ以外には触らない方針というか、そういう気持ちでありますので、分かりやすいのは○○の御指摘の表現だと思うのですけれども、私はあまり触らない方向で行こうかなと考えておりました。

以上です。

○ ○○

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。

確かに多胞液胞という言葉はあまり聞き慣れないので、〇〇の言われるように空胞化がいいとは思いますが。ただ、〇〇が言われたみたいあまり触らないほうがいいのかもしれないということだったので、この辺は僕も触らないでいったほうがいいのかなと思いました。

以上です。

〇 〇〇

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。

私も〇〇のおっしゃるほうが聞き慣れている言葉だし、分かりやすいなと思うのですが、やはり動物用医薬品のほうの形式で評価書が作られていて、それについて特段間違があるところは指摘するけれども、そうではなければそのままというのがスタンスとありますので、これをいじり始めてしまうとまたバランスが崩れてしまうのかなと思いますので、原文からは間違いではないしということで、このままでもよろしいのではないかと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、それでよろしゅうございますか。

〇 〇〇

〇〇です。

多くの先生方に同意いただいたということですが、基本的には動物用医薬品専門調査会での記載ぶりに従うということで異論はありません。

以上です。

〇 〇〇

先生方、御理解ありがとうございました。

では、続きまして54ページです。これはさすがにちょいとどうなのだろうというところがございます。 “neoplasia” と “lymphoreticular neoplasia” の記載のところでございます。 “neoplasia” を組織異常増殖、それから、リンパ網状腫と書かれておまして、ここは〇〇、まずどうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。

どうして “neoplasia” のことをここにある組織異常増殖という表現をされたのかなとい

うのがむしろ疑問で、どうでしょう。これに関してはかなり違和感があります。一方、“lymphoreticular neoplasia” に関しては、私の解剖学的な用語の記憶ではリンパ網内系腫瘍の“neoplasia” 腫瘍というのがよりいいのかなと思いますけれども、これに関してはリンパ網状腫でも私としては大きな齟齬がないかなとは思っています。ただ、その上の“neoplasia” に関しては、ほかの毒性病理の先生方の御意見をいただければというところ

です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、INHANDでこれは規定されていなかったか。

○ ○○

○○です。

INHANDでどうだったかは記憶にないのですけれども、変えてしまっているのであれば、腫瘍性病変にさせていただいたほうがいいと私も思います。ただ、一応“neoplasia” の訳語としては異常増殖というのはあるようなので、それに組織をつけて組織異常増殖というのも間違いではないのかなと思っていましたが、直して構わないのであれば私も直したほうがいいとは思っています。

以上です。

○ ○○

リンパ網状腫のほうはこれでも構いませんか。網内系は結構古い言葉ではあったと思うのですけれども、最近またちょっと変わりましたよね。

○ ○○

この“lymphoreticular” 関係は色々言葉が変わっていたりしているので、見たことはないけれども、これもどこかで使われていてもおかしくはないかなとは思っていました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○。

○ ○○

どちらがいいかということであれば、○○のほうの方が2つとも圧倒的にいいと思うのですが、どちらでもいいという御意見もありますので、このままでもいいとは思いました。

以上です。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

やはり①の腫瘍性病変というほうが聞き慣れている言葉ですけれども、組織異常増殖は

異常と入っているから間違いではないのかなという気もして、発がん性試験ですものね。なので、重要なところだろうなとは思いますが、ほかの先生方に同意しますという感じですか。

○ ○○

どうしても変えたいという御意見があまり強く出なかったのですけれども、評価書を出したときに、一般の方が御覧になって、あまりにも違和感を感じるようでしたら、そこはさすがに直したほうがいいかなとは感じております。なので、リンパ網状腫のほうは色々用語も揺れているようでもございますので、これはこのままということでもいいかなとは思うのですけれども、組織異常増殖につきましては改めていかがでしょうか。もし変えられるとしたら、やはり腫瘍性病変のほうよろしゅうございますでしょうか。

皆さんうなずいているけれども、事務局、いかがでしょうか。

では、この“neoplasia”の組織異常増殖のところだけは、○○の腫瘍性病変に変えていただこうかと思いますが、よろしかったですか。

○○、いかがですか。

○ ○○

もちろん私は腫瘍性病変のほうなじみがありますので、変えていただけるのであればそのほうがいいですけれども、手続上、色々複雑なステップがあるのでしたら、組織異常増殖か。なかなか出てこないのですけれども、ほかの先生がこれでも分からないことはないですよと言うのであれば、このままでも結構です。余計なことを言ってすみません。

○ ○○

さすがに発がん性試験の所見ですし、ここは普通に使われている用語でいいように私も思うので、変えていただこうかと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

○ ○○

ありがとうございます。そういう○○のお考えなので、ぜひともそうしてください。

以上です。

○ ○○

リンパ網内系についてはこのままということにさせていただきます。

○ ○○

それは結構です。

○ ○○

そうしますと、その次が57ページでございます。ラットの系統の書きぶりで、dが大文字ではないかということではございましたが、原著が小文字になっているというところがございますので、○○、これでもよろしゅうございますか。

○ ○○

○○です。

このままCdは小文字だということは私も書いてあるなと思ったのですけれども、このま

までいかざるを得ないということなので、小文字で結構です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ここまででほかに何かお気づきの点、言い忘れた点はございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

そうしましたら、次は生殖発生毒性の説明をお願いします。

○ ○○

それでは、説明をさせていただきます。61ページをお願いいたします。

61ページの1行目から生殖発生毒性試験でございます。先ほどお伝えしておりますけれども、生殖発生毒性試験についても農薬関係で追加した試験はございません。

○○、○○からコメントはない旨をいただいております。

一部、表記についてコメントをいただいております。65ページの5行目の下に○○からのコメントがございまして、「繁殖」について、ほかは「繁殖」となっています。統一してはどうでしょうかというところで、1ページお戻りいただきまして、64ページの27行目の後ろのほうです。繁殖の字が誤っておりましたので、こちらは評価書を全体的に確認させていただいて、誤記があった部分については修正をさせていただいております。

続きまして、72ページから遺伝毒性試験でございます。遺伝毒性試験については、農薬関係の資料として追加された試験はございません。○○、○○から追加のコメントはない旨をいただいております。

その次が、76ページから経皮投与、吸入ばく露等試験でございます。

経皮投与、吸入ばく露等試験、その他の試験、ヒトにおける知見については、農薬関係の資料として追加された試験はありませんというところでございます。

一部、その他の試験のところでは表記についてコメントを幾つかいただいております。

79ページをお願いします。

79ページからその他の試験で、①肝臓への影響に関する試験(マウス)でございまして、コメントについては80ページのところでございます。80ページの○○からのコメントを記載しております。まず1点目、79ページの31行目、Bと0の間にスペースを入れてくださいというところで、NaPBと0.05の間にスペースが空いていなかったため、スペースを入れる修正をさせていただいております。

それから、2点目としまして、80ページの4行目の真ん中あたりにCYPの記載がありますけれども、こちらはP450にしてくださいということでもいただいております。こちらですけれども、動物用医薬品専門調査会で先行して調査審議されていることから、動物用医薬品専門調査会で作成された評価書案は基本的に動物用医薬品専門調査会の記載様式に沿って記載されているというところでございます。

続きまして、81ページをお願いします。

こちら先ほどと同様のコメントですけれども、81ページの1行目のCYPの表記をP450にというところで〇〇からコメントをいただいております、こちら動物用医薬品専門調査会の記載様式である旨を【事務局より】で記載させていただいております。

その次が81ページの4行目から③CYP誘導に関する試験でございます、こちらは(マウス、ラット)としておったのですけれども、ラットの内容はございませんでしたので、ラットを削除する修正をさせていただいております。

また、記載についてですけれども、〇〇から、7行目のCYP1A1、1A2、1B1のところですが、3つのCYP分子種の名前の直後に遺伝子とあります。微妙なところですが、④のROSに対する保護に関わる遺伝子名を斜体にされているので、この箇所も斜体で統一されるほうがよいと思っておりますといただいております。こちらですけれども、7行目を見ていただくと、遺伝子の後にタンパク質、酵素活性とございまして、タンパク質や酵素活性にもかかるというところで、斜体ではなくそのままの記載とされているところがございます。御確認をお願いします。

続きまして、82ページをお願いします。

82ページの8行目の下にボックスを設けております。〇〇からはイタリックにというところで、82ページの5行目、グルタチオン-S-トランスフェラーゼのSをイタリックにするようにといただいております、対応させていただいております。

その次が〇〇からですけれども、先ほどと同様のコメントでございます、81ページの20行目のところのCYPの記載ですけれども、こちら斜体にということではいただいておりますけれども、こちら遺伝子だけではなくタンパク質にもかかるというところでイタリックとされていないところがございます。御確認をお願いします。

その次でございます。82ページの15行目の下のボックスですけれども、14行目の二重下線部、プロモーターという記載について、〇〇から腫瘍プロモーターのほうがより適切と思っておりますといただいております。こちら動物用医薬品専門調査会の記載様式に沿って記載されているというところで、過去の動物用医薬品の評価書の記載例も参考にプロモーターとされたというところがございます。御確認をお願いします。

食品健康影響評価の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

そうしますと、61ページにお戻りいただきまして、生殖発生毒性試験でございます。特に追加された試験もなく、コメントもないということではございましたが、〇〇、よろしゅうございますか。

〇 〇〇

特にございませぬ。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

繁殖の繁の字の誤記は、〇〇の御指摘に従って修正されています。

それから、発生毒性試験が終わって、次が遺伝毒性試験、72ページでございます。これも追加もなく、コメントもなかったかと思いますが、〇〇、よろしゅうございますか。

〇 〇〇

私は特に追加はございません。

〇 〇〇

〇〇もよろしゅうございますか。

〇 〇〇

特にございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

そうすると、次が76ページの9. の経皮投与、吸入ばく露等試験でございますが、ここについては特になかったですね。

その次が79ページ、その他試験のところ、記載ぶりで幾つか御指摘を頂戴しています。スペースが足りないとか、グルタチオン-SのSを斜体にするといったところにつきましては対応させていただいたということではございますが、〇〇が御指摘いただいたところについては遺伝子に限らないというようなところで、このままにさせていただいたということと、P450のところについては動物用医薬品のほうでこのようになっているという説明になっておりますけれども、まず〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

結構です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇。

〇 〇〇

〇〇です。

CYPについてはやはり私としては引っかかるのですけれども、ここも動物用医薬品専門調査会でお作りになった評価書を尊重しますので、これで進めてください。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それから、もう一つが82ページのプロモーターのところですよ。〇〇、これも腫瘍プロモーターではなくてプロモーターのままでよろしゅうございますか。

〇 〇〇

ここは正確なところを記せば腫瘍プロモーターなのではないかなとは思っておりますけれども

も、明らかに間違いとは言いませんので、これで進めていただければと思います。

以上です。

○ ○○

御理解いただきましてありがとうございます。

そうしますと、ここまですべて何かお気づきの点はございませんか。よろしゅうございますか。

そうしましたら、食品健康影響評価の説明をお願いします。

○ ○○

それでは、説明をさせていただきます。

86ページから食品健康影響評価でございます。

まず、4行目から5行目にかけて植物代謝試験の結果を追記させていただいております。

また、13行目から14行目にかけて畜産物残留試験の結果を記載させていただいております。

続きまして、87ページでございます。

87ページの12行目から19行目にかけて、ばく露評価対象物質に関する記載をさせていただいております。

【事務局より】ですけれども、農産物中のばく露評価対象物質について、EPAでは植物代謝試験のレタスで認められた複数の代謝物がピペロニルブトキシドと同程度認められたことから、作物残留試験において代謝物の割合が低いことを確認できない限り、代謝物をばく露評価対象物質に含め、リスク評価においてピペロニルブトキシドの残留値に2倍の係数を掛けた残留値を用いると評価されています。一方で、JMPRでは農産物中のばく露評価対象物質をピペロニルブトキシド（親化合物のみ）と評価しています。

植物代謝試験のレタスで認められた個々の代謝物について、表2に記載の総残留放射能に対する割合を算出しましたところ、いずれも10%TRR未満と考えられたことから、JMPRの評価と同じく親化合物のみとする案としました。御検討くださいとしておりました。

○○からは、レタス葉部で認められた代謝物はいずれも抱合体であり、また、上記のように残留量も10%TRR未満であることから、農産物中のばく露評価対象物質は親化合物のみを選定するという事務局判断が妥当であると考えますといただいております。

続きまして、87ページの24行目の下から次のページにかけてですけれども、今回、ADIについては、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である15.5 mg/kg体重/日であったというところで、動物用医薬品専門調査会のほうではこれを100で除して0.16 mg/kg体重/日と設定されております。このADIのほか、各試験の判断について、動物用医薬品専門調査会の審議結果のとおりでよろしいようでしたら、食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は何々と設定した/判断したといったなどの記載部分を食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び農薬第三専門調査会へ設定した/判断したと修正させていただきますと記載させていただいております。

具体的にどういったところかと申しますと、例えば36ページをお願いします。

先ほど御審議いただきました20日間亜急性毒性試験（マウス）ですけれども、36ページの15行目です。「動物用医薬品専門調査会は」というところで始まっている部分があると思いますけれども、ここに動物用医薬品専門調査会及び農薬第三専門調査会として記載させていただくといったところがございます。ほかにもこういった例が幾つか毒性試験などで出てきております。

お戻りいただきまして、88ページでございますけれども、こちらのお伺いについて〇〇、〇〇、〇〇から審議結果のとおりでよい旨いただいているところがございます。

続きまして、88ページの2行目からARfDについて記載をさせていただいております。

まず【事務局より】ですけれども、ARfDについて【事務局より】ボックスの中に表を作成しております、海外評価機関における設定状況を表にまとめております。記載しておりますとおり、JMPRのほうでは設定の必要なしとされているところで、EPAでは急性神経毒性試験の無毒性量500 mg/kg体重からaRfDを5 mg/kg体重としている。Health Canadaでは、先ほどお伝えしましたとおり、20日間亜急性毒性試験（マウス）の無毒性量151 mg/kg体重/日から1.5 mg/kg体重としている。EMEAでは特段評価書の中にARfDの記載なし、APVMAについては設定の必要なしといったところがございます。

Health Canadaの設定根拠としている、20日間亜急性毒性試験のマウスについては、先ほど御審議をいただいてARfDのエンドポイントとしないということでございます。

その次に、EPAのほうですけれども、急性神経毒性試験のラットの試験の無毒性量500 mg/kg体重から作成しているのですけれども、こちらはカットオフ値（500 mg/kg体重）以上であること、JMPR及びAPVMAで設定の必要なしとされていることから、ARfDを設定する必要がないとする案に事務局案としてはしております。

こちらについて、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇から事務局案に同意というところでいただいております。

食品健康影響評価については以上なのですけれども、もう一点記載についてコメントをいただいておりますので、紹介させていただければと思います。111ページをお願いいたします。

111ページ、別紙4で検査値等略称一覧としておるのでございますけれども、111ページの真ん中のあたり、CYPのところですか。名称としてチトクロームP450となっているところを〇〇からはシトクロームといただいております。こちら動物用医薬品専門調査会の記載様式に沿って記載されている旨、御紹介をさせて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。

では、87ページにお戻りいただきまして、ばく露評価対象物質についてです。親化合物

だけでよいかというところで伺いまして、〇〇からはそれでよいというコメントを頂戴したところですが、〇〇、お願いします。

○ 〇〇

〇〇です。

確かにEPAとJMPRで若干見解が異なっていると思うのですが、残留量だとかそういう観点から考えると、特にレタスの葉っぱで見つけられた代謝物についてはばく露評価対象物質に含めなくてもいいのではないかと。要するに、JMPRの見解と同じで判断してもいいのではないかなと考えているところです。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。では、事務局案どおりとさせていただきます。

続きまして、ADIの設定についてでございます。試験に追加はございませんで、動物用医薬品のほうで、最小量であるイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である15.5 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.16 mg/kg体重/日をADIと設定しております。これについて、こちらの調査会でもこれをADIとして認められるかどうかというところで質問させていただいております。〇〇、〇〇からは御同意いただいているところでございますが、〇〇、よろしゅうございますか。

○ 〇〇

〇〇です。

私も同意いたします。

以上です。

○ 〇〇

〇〇もよろしゅうございますか。

○ 〇〇

同意いたします。

○ 〇〇

ありがとうございます。

ということですので、事務局の提案どおり、「食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は」というところに「及び農薬第三専門調査会は」と追記していただくという修正をしていただくこととなります。ありがとうございます。

続きまして、ARfDの設定でございます。先ほどの試験の結果を踏まえARfDを設定する必要がないと判断していただいたところではございますが、EPAでは神経毒性に対してARfDを設定しているということもございますので、改めてこの剤についてARfDを設定する必要がないかどうかということをお伺いしたところ、先生方皆様方からARfDを設定しないということに御同意を頂戴したところでございます。

○ 〇〇

結構です。

○ ○○

○○もよろしゅうございますか。

○ ○○

事務局案に同意します。

○ ○○

○○もよろしゅうございますよね。

○ ○○

○○ですけれども、同意します。

以上です。

○ ○○

○○もよろしゅうございますか。

○ ○○

○○です。

同意いたします。お願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、事務局案どおり、ARfDは設定しないということにさせていただきます。

それから、○○から111ページのチトクロムと書いてあるところをシトクロムと直す
というような御提案を頂戴したところではございますが、これは事務局が説明したとおり、
動物用医薬品のほうの整理というところで御容赦いただければと思いますが、○○、よろ
しゅうございますでしょうか。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、ここまででよいのかな。

お願いします。

○ ○○

○○ですけれども、1つよろしいですか。

先ほど83ページの(3)雌生殖器毒性のところコメントをし忘れたのですが、83ペー
ジの18行目、抗子宮肥大試験の結果と書いてあるのですけれども、抗子宮肥大試験という
のがなくて、多分ただの子宮肥大試験ではないかと思うのですけれども、念のためご確認
いただけますか。

以上です。

○ ○○

事務局、御確認いただけますか。

○ ○○

確認しまして、もし誤記であるとかそういったことでございましたら、修正できるかどうか確認したいと思います。ありがとうございます。

○ ○○

ほかにまだ言い忘れたこと、思い出したことはございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

そうしますと、今の点は少し確認していただきますけれども、本日の審議を踏まえ、ピペロニルブトキシドの許容一日摂取量（ADI）につきましては、動物用医薬品専門調査会の結論と同じ、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量15.5 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI 0.16 mg/kg体重/日。

また、急性参照用量（ARfD）につきましては、設定する必要がないと判断したとしたいと思います。よろしゅうございますでしょうか。

（「はい」と声あり）

ありがとうございました。

では、今後の進め方について事務局より説明をお願いします。

○ ○○

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

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

そのほか、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します。

本調査会につきましては、本日ピペロニルブトキシドの審議が終了いたしましたので、次回は9月3日水曜日を中止とし、9月25日木曜日午後の開催を予定しております。

○ ○○

以上でよろしゅうございますでしょうか。

次回、9月25日にはもう少ししのぎやすくなっているといいなと思っております。

では、以上をもちまして第37回農薬第三専門調査会を閉会いたします。先生方、ありがとうございました。

以上