

食品安全委員会農薬第三専門調査会

第39回会合議事録

1. 日時 令和7年11月21日（金） 13:58～16:06

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（ピラクロストロビン）の食品健康影響評価について
- (2) 農薬（メトブロムロン）の食品健康影響評価について
- (3) 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、
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、豊田専門参考人

（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、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、松元技術参与、森川技術参与

5. 配布資料

- 資料1 ピラクロストロビン農薬評価書（案）（非公表）
- 資料2 メトブロムロン農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 論点整理ペーパー（非公表）
- 資料4 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る
確認書について
- 参考資料 ばく露量算出結果の報告について

6. 議事内容

○ ○○

ただいまから第39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、農薬第三専門調査会の専門委員6名、専門参考人3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ております。

それでは、以後の進行を○○にお願いしたいと思います。

○ ○○

皆さん、こんにちは。

議事を進めたいと思います。

本日の議題は、農薬（ピラクロストロビン）の食品健康影響評価について及び農薬（メトブロムロン）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、よろしく申し上げます。

事務局より資料の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等名簿のほか、資料1として、ピラクロストロビン農薬評価書（案）。

資料2として、メトブロムロン農薬評価書（案）。

資料3として、論点整理ペーパー。

資料4として「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書についてを御用意しております。

今回、○○に改めて専門委員に就任していただき、○○に任期を更新していただきましたので、新たにこの確認書をお出しいただいております、そちらを添付させていただいております。

また、参考資料として、ばく露量算出結果の報告についてを追加させていただきました。Webで御参加の先生方におかれましては、こちらはメールでご連絡させていただいておりますので、大変お手数ですが、そちらを御参照いただければと思います。

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、よろしくお願いたします。

○ ○○

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。

○ ○○

先生方、御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、まず、農薬（ピラクロストロビン）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯も含めて、事務局より説明をお願いします。

○ ○○

それでは、お手元に資料1を御準備ください。

ピラクロストロビンは殺菌剤で、りんご、きゅうり等に使用します。今回、だいこんへの適用拡大申請がされています。

では、評価書（案）の表紙を御覧ください。ADI及びARfDは設定済みでございまして、今回追加された試験といたしまして、表紙に記載されている試験が追加されております。

では、経緯について御説明をいたします。5ページを御覧ください。今般は第5版となりますが、こちらに関しまして、9月24日に内閣総理大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請がございました。9月30日に食品安全委員会にて要請事項の説明がされ、本日御審議をいただくこととなりました。

続きまして、14ページを御覧ください。下のほうになりますが、8.の開発の経緯を記載しております。本剤、ピラクロストロビンは、ストロビルリン系殺菌剤で、ミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害により、殺菌活性を示します。

では、評価書（案）の内容について御説明をいたします。13ページにお戻りください。こちらは評価対象農薬の概要でございまして、修正した箇所がございまして、13ページの一番下の【事務局より】でお伝えしてございまして、化学名に関しまして、IUPAC及びCAS名は、BCPCを参照して修正しました。

また、14ページを御覧ください。7.の物理的・化学的性状については、今回追記をして

おりますが、特段の御意見は頂戴しておりません。

15ページを御覧ください。9行目下の【事務局より】でお伝えしておりますが、土壤中動態試験については、今回新たに追加された試験成績はなく、修正等をいたしまして、特段の御意見は頂戴しておりません。

続きまして、17ページを御覧ください。5行目から(3) 土壤表面光分解試験が記載されておりますが、試験結果をまとめた18ページの表3に関しまして、こちらの調査会当日資料で修正させていただいた箇所がございます。試験条件ですが、測定波長については不要な情報でしたので、削除をさせていただきました。

続きまして、20ページを御覧ください。15行目から2. 水中動態試験が記載されております。こちらにつきまして、今回新たに追加された試験成績はなく特段の御意見はいただいております。

続きまして、24ページを御覧ください。23行目下の【事務局より】でお伝えしており、土壤残留試験については、今回新たに追加された試験はなく、特段の御意見は頂戴しておりません。

続きまして、26ページを御覧ください。冒頭より植物、家畜等における代謝及び残留試験が記載されておりますが、こちらにつきましては、作物残留試験(だいこん)と家畜残留試験(ニワトリ)の試験が追加されております。

26ページの16行目、②の小麦の植物代謝試験につきまして、28行目から30行目に修正をしております。〇〇より、この箇所について、代謝物M34は化学構造上、メチル化物には該当しません。また、代謝物M54はベンゼン環にメトキシ基が結合したものであり、厳密に言えば、メチル化物と呼ぶべき物質ではないものと考えますというコメントと修文案をいただいております、それを基に事務局で修正をしております。

続きまして、30ページを御覧ください。冒頭より(2)の作物残留試験が記載されております。こちらに関しましては、だいこんの試験結果の追加がございまして、実際のデータは後ろのほうになりますが、92ページの別紙3に追記しております。こちらですが、新たに得られた結果は最大残留値を更新するものではないために、30ページの記載に変更はございません。

続きまして、32ページを御覧ください。こちらの9行目から②のニワトリの家畜代謝試験の結果を記載しております。事務局で修正した箇所がございまして、11行目の産卵鶏の種類及び羽数について報告書を確認した上、修正をしております。

続きまして、33ページを御覧ください。12行目から(4) 畜産物残留試験が記載されておまして、追加された試験を34ページの冒頭より記載いたしました。②のニワトリでございまして、結果といたしましては、本試験の最高用量である3 mg/kg飼料投与群において、卵、筋肉、肝臓及び脂肪組織のいずれの試料においても、ピラクロストロビン及びその水酸化代謝物の合計値は定量限界未満であったとの結果が得られております。

〇 〇〇

一回ここで切りましょうか。

○ ○○

ありがとうございます。お願いいたします。

○ ○○

では、お戻りいただきまして、まず、土壌中動態試験と水中動態試験と土壌残留試験については追加された試験がなく、事務局からの多少の修正がございますが、特段コメントがなかったということでした。

それから、4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験では追加された試験がございまして、それから、本日御欠席の○○からコメントがあつて修正がされているところございまして、26ページです。○○のコメントは27ページに記載されていて、このコメントに対応して26ページの文章が修正されているところございますが、これは○○から御確認いただいているのでしょうか。まだですか。コメントに基づき修正した文章を○○が御確認されましたか。

○ ○○

まだでございます。

○ ○○

なるほど。そのような状況ということで、議事録には残していただいて、このままいくということにさせていただきます。

それから、作物残留試験で一部今回追記された試験がございましたが、だいこんでしたか。結果として、特に本文には追加されるようなデータがなかったということですね。

それから、ニワトリの試験が34ページで追加されていますけれども、この結果については、定量限界未満ということでした。

ここまで、特段、御意見はございませんか。よろしゅうございますか。

では、動物体内動態試験のほうをお願いします。

○ ○○

では、34ページを御覧ください。こちらは17行目から動物体内動態試験を記載しておりますが、追加された試験はございません。

修正の御指摘をいただいた箇所がございまして、18行目の(1)ラットの試験の血中濃度推移に関しまして、21行目に単位の記載の誤りがございました。こちらに関しましては、○○から御指摘をいただきまして、事務局で修正をさせていただきました。

続きまして、40ページを御覧ください。前版では10行目以降に(3)推定摂取量が記載されていましたが、こちらはリスク管理機関から報告を受けることとしていることから、【事務局より】で本項の記載は削除した旨、お伝えしております。

続きまして、その下に記載されている【事務局より】で、28日間亜急性毒性試験が新たに追加されたことをお伝えしております。

追加された試験に関しましては、43ページを御覧ください。(1)28日間亜急性毒性試

験（ラット）を追記いたしました。試験結果は表29にまとめてございますが、44ページの3行目から結論を記載してございまして、500 ppm以上投与群の雌雄で脾絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも100 ppmであると考えられたと案を作成いたしました。

事務局からお伺いしている事項は、同じページの16行目下を御覧ください。①といたしまして、今回提出されたこの試験でございまして、GLPで実施された試験であり、評価書案に記載する案としましたが、同年に実施された90日間亜急性毒性試験（ラット）も記載されており、最高投与群も同じであること、病理組織学的検査が一部の臓器のみで実施されていることから、本試験の扱いについて御検討ください。

いただいたコメントは、46ページを御覧ください。〇〇、〇〇、〇〇からは、評価可能と考えること、評価書に記載する案でよいと考えることをコメントいただいております。

〇〇、〇〇からは、当該試験が予備試験的な位置づけであることと、加えて特段所見に差異が認められないことから、記載しなくてもいいとの御意見を頂戴しております。

②のお伺いにつきまして、44ページにお戻りください。1,500 ppm投与群雌の肝臓の絶対及び比重量増加並びに肝細胞肥大について、血清コリンエステラーゼ減少がみられることから適応性変化にはせず毒性所見としたことについてお伺いしております。

こちらに関しまして、いただいた御意見は、また46ページにお進みいただいて御確認ください。〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、いずれの先生方からも事務局案に同意する旨をコメントいただいております。

続きまして、③のお伺いにつきましては、45ページの上部を御覧ください。1,500 ppm投与群の雄の腎臓、胸腺及び精巣並びに雌雄の脳に絶対又は比重量の有意な変化が認められたことに関しまして、体重増加抑制に起因する二次的影響と考え、毒性所見としない案としたことについてお伺いしております。

こちらに関しまして、いただいた御意見は、また46ページにお進みください。いずれの専門委員、専門参考人からも、事務局案に同意の旨、コメントを頂戴いたしました。

続きまして、53ページを御覧ください。こちらですが、生殖発生毒性試験について、今回新たに追加された試験がない旨を、このページの下部でお伝えしてございまして、〇〇、〇〇からは、追加のコメント等がない旨、御連絡を頂戴しております。

続きまして、56ページを御覧ください。2行目下から【事務局より】でお伝えしてございまして、遺伝毒性試験については、*in vitro*小核試験の成績が今回新たに提出されております。

追加された試験は、56ページの表47の一番下のところの小核試験になります。こちらに関しまして、事務局からお伺いしている事項は57ページのボックス内に記載いたしました。追加された*in vitro*小核試験について、農薬抄録では参考資料とされております。テストガイドラインとの相違点は、観察細胞数が要求数の2分の1、1,000個/濃度であった点のみのため、評価資料とする案としたことについてお伺いしております。

〇〇、〇〇からは、いずれも評価資料とすることに同意する旨、御意見をいただいております。

〇 〇〇

ここで一回切りましょうか。

〇 〇〇

ありがとうございます。お願いいたします。

〇 〇〇

それでは、34ページにお戻りください。まず、動物体内動態試験です。ラットの試験で単位が間違っているということを〇〇から御指摘いただきまして、修文されています。

このカテゴリーについては、今回新たに追加された試験成績がございませんで、幾つか事務局の修文がされているところではございますが、何か追加でお気づきの点はありますか。大丈夫ですか。〇〇もよろしゅうございますか。お二人とも首を振ったというところで、では、その次に行きます。

そうすると、推定摂取量についてはリスク管理機関から報告を受けるということで、今回、削除になっているということでございます。

次が毒性試験でございますが、幾つか修正がされていて、今回追加された試験の中で、43ページ、7.の亜急性毒性試験、28日間亜急性毒性試験（ラット）が追記されたところでございます。これにつきましては、同年に行われた46ページの（2）の90日間試験の予備的試験というようなところでもございまして、これの扱いについて事務局から御質問がありました。私と〇〇は、予備的なので、あえて書かなくてもいいのではないかというような御意見を差し上げたところではございますが、まず、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

矛盾のない結論ですので、90日間試験だけでもいいと思いましたが、採用してももちろん差し支えはないということと、あと、吸入や経皮は28日間試験でやっているのも、もしかしらば比べる必要性があるかという点から、採用でいいのではないかと思います。

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。

予備試験ではあるのですけれども、GLPで実施されているということと、検査項目もそんなに欠けているところが多いわけではなくて、病理の検査臓器が少し少ないですが、主要な標的臓器はカバーされているということと、〇〇がおっしゃられたように、ほかの試験との比較という意味でも、再現性のある結果が得られているということを示すのはよい

かと思って、残してよいかと考えました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○ですけれども、私もお二人の先生が言われたとおりで、予備試験的な位置づけにはなっていますけれども、90日間と、それに対してこれが28日間という、その28日間というポイントでも毒性プロファイルが評価できるから、内容的には同じなのですけれども、残しておいてもいいかという考えです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、消さなければならないという御意見ではないと思いますけれども、いかがでしょうか。

○ ○○

そうですね。28日間試験というのは農薬登録でも要求されている試験ではなくて、90日間試験をやるために行う試験でもありますので、なくてもいいのではないかと思います。けれども、先生方がおっしゃるように、ほかの試験、吸入毒性等と比べるや、90日間試験の用量設定根拠として、28日間試験を載せるということも構わないと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、これはこのまま載せる方向にさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

それから、事務局の②です。1,500 ppm投与群の肝臓の絶対及び比重量増加について、血清コリンエステラーゼの減少がみられるから毒性にしましたというところで先生方から御意見を頂戴しました。先生方、皆さん御同意いただいたところでございますが、何か追加の御意見はございますか。

○○。

○ ○○

○○です。

特段追加はございません。

○ ○○

ほかの先生方もよろしゅうございますか。ありがとうございます。

それから、③でございます。1,500 ppm投与群の臓器に絶対あるいは比重量の有意な変化が認められた臓器が幾つかあったというところでございますけれども、体重増加抑制に起因する二次的影響と考えて、毒性所見としないことに事務局案としてはなっていて、そ

れについても先生方から御同意をいただいているところですが、〇〇、よろしゅうございますか。

○ 〇〇

結構だと思います。

○ 〇〇

ありがとうございます。

ほかの先生方もよろしゅうございますか。ありがとうございます。

そうしますと、90日間亜急性毒性試験については、特に追加もなく、このままということにさせていただいて、その後もずっと追加もなく、修文もなく、幾つか参照のページが増えたりとかいうことはしていますが、特になく、52ページまでずっとないというところで、毒性試験については特にこのままなく、その次、生殖発生毒性試験についても、今回追記された試験成績がなく、コメントもないということでございましたけれども、〇〇、よろしゅうございますか。

○ 〇〇

〇〇です。

特に追加コメント等はございません。

以上です。

○ 〇〇

〇〇はお休みですね。

そうしますと、次が56ページ、遺伝毒性試験です。今回一部追加された試験があるということでございまして、小核試験ですね。これについては、特段、事務局からの御質問に対して、〇〇も〇〇も御同意いただいたところでございますが、〇〇はお休みでしたね。

〇〇。

○ 〇〇

これでよいと思います。

○ 〇〇

ありがとうございます。

取りあえずここまででしたか。では、次の説明をお願いします。

○ 〇〇

ありがとうございます。

すみません。1点修正いただいた箇所の御紹介を漏らしたところがございますので、御説明いたします。43ページの5行目から始まる28日間亜急性毒性試験（ラット）につきまして、【事務局より】内の表を御修正いただいた箇所がございます、こちらは45ページの表、雄の臓器重量のところがございます。〇〇から、こちらの腎臓の100 ppmの投与のところは誤記である旨、御指摘いただきましたので、こちらを修正いたしました。大変失礼いたしました。

では、続けさせていただきます。57ページをお開きください。こちらですが、下の【事務局より】で経皮投与、吸入ばく露等試験については、28日間亜急性経皮毒性試験並びに28日間亜急性吸入毒性試験①及び②が新たに追加されたことをお伝えしております。

では、実際に追加された試験は59ページを御覧ください。冒頭より（3）28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）が記載されております。

こちらの結果につきましては、表49にまとめられているとおりでございますが、本文中は6行目から始まりまして、100 mg/kg体重/日以上投与群の雄で、投与部位に上皮肥厚及び過角化症が認められ、40 mg/kg体重/日以上投与群の雌で、投与部位に上皮肥厚が認められたことから、皮膚の局所作用に対する無毒性量は雄で40 mg/kg体重/日、雌で40 mg/kg体重/日未満であると考えられたとしております。

こちらに関しまして、事務局からお伺いしている事項は60ページを御覧ください。250 mg/kg体重/日投与群の雌において、子宮の絶対及び比重量増加並びに子宮腔拡張が認められたことに関しまして、農薬抄録では「性周期により一時的に体液が子宮腔へ蓄積したことによる偶発的な変化と見なした」と考察されておりました、毒性所見としなかったことについてお伺いしております。

いただいた御意見ですが、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇からは、いずれも事務局案に同意、毒性所見としない判断に同意とコメントをいただいております。

また、〇〇からは、表49につきまして御指摘をいただきました。上皮肥厚の所見ですが、これでも問題はないのですが、経皮投与しているので「表皮肥厚」あるいは「皮膚肥厚」のほうが分かりやすいと思います。調査会で検討願いますとコメントを頂戴いたしました。

続きまして、2行目から（4）28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）①が追加されております。こちらですが、結果は表50にまとめております。こちらの結論を本文中では61ページの1行目から記載しておりまして、本試験において、30 mg/m³以上ばく露群の雌雄で鼻腔嗅上皮萎縮/壊死及び十二指腸び慢性粘膜過形成が認められたことから、無毒性量は雌雄とも1 mg/m³であると考えられたとしております。

こちらに関しまして、事務局からお伺いしている事項は12行目下に記載しております。300 mg/m³ばく露群雌雄の臓器重量に認められた変化について、農薬抄録では、胸腺重量及び対体重比の有意な低値が認められたが、関連する形態学的所見がみられなかったことから、投与関連の変化ではないと考えられた。脾臓、腎臓、肝臓、肺で認められた対体重比の増加は、病理組織学的な関連、用量依存性がなく、肺は対照群の重量が非常に低値であったことから偶発的なものと考えられたとの考察がされておりました、毒性所見としない案としたことについてお伺いしております。

これに関しまして、いただいた御意見は、63ページを御覧ください。〇〇、〇〇、〇〇、〇〇からは、毒性所見としない案に同意する、組織学的な所見がないとのことですので、事務局案に同意するとのコメントをいただいております。

また、〇〇からは、雄の脾比重量増加は他の試験でも認められていること、雌の肺比重

量増加は肺胞組織球症がみられていることから、毒性影響を否定できないように思います。また、雌の胸腺重量低下も、体重増加抑制を伴っていないことから、毒性影響の可能性があると考えますと御意見をいただいております。

また、表50についてですが、〇〇から御指摘をいただいております、表中ですと300 mg/m³の雌のマスの中の一番下に書いてある肺血管周囲炎に関しまして、アセトン対照群でも10例中6例に認められており、検体投与の影響とは言えないと考えますとコメントをいただいております。

また、表50の28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）①の毒性所見の表につきまして、〇〇から追記をいただいた箇所がございまして、雄の300 mg/m³に、鼻腔気道上皮過形成、鼻腔気道上皮再生/修復の追記をいただいております。また、30 mg/m³以上の雌のマスの中にも同様の追記をいただいております。

63ページに戻りまして、こちらの追記いただいた箇所について事務局よりお伝えしている事項がございまして、①といたしまして、表50において、報告書の原語を確認の上、「Hyperplasia, respirat」を「鼻腔呼吸上皮過形成」とし記載いたしました。同表について「鼻腔気道上皮過形成」の追記の御指摘をいただきましたので、「鼻腔呼吸上皮過形成」を削除することについて御確認くださいとお願いしております。

また、②といたしまして、表50において、御指摘いただいた肺血管周囲炎の発現状況に関しまして、表にいたしまして、提示いたしました。こちらを御参考に御議論いただければと存じます。

続きまして、64ページ、2行目から28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）②の試験が記載されています。

失礼いたしました。今、①の試験でお伝え漏れがございましたので、追加させていただきます。61ページを御覧ください。本文中の1行目から3行目に何点か修正をさせていただいております。〇〇からいただいた表50のコメントに基づいて、事務局で修正をさせていただきます。

また、事務局で記載した部位の「び漫」の文字が平仮名になっておりましたので、漢字に変更をさせていただきました。こちらについても御確認をお願いいたします。

前後いたしまして申し訳ございません。64ページを御覧ください。2行目から（5）28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）②が記載されております。結果は表51にまとめておりますが、本文中では9行目から10行目に記載してございまして、本試験において、10 mg/m³以上ばく露群の雌雄で十二指腸の絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも3 mg/m³であると考えられたと記載をしております。こちらの9行目の10 mg/m³以上のところに関しましては、「以上」を書き漏らしてございまして、それに関して〇〇から御指摘をいただいております、修文をいただいたところでございます。

こちらに関しましては、表51でございまして、〇〇から表中の用語を修正いただいております。

事務局からお伺いしている事項は、18行目下に記載をしております。①といたしまして、10 mg/m³以上ばく露群雌雄の臓器重量に認められた変化については、農薬抄録では「10及び30 mg/m³投与群雌雄に十二指腸重量及び対体重比の有意な高値が認められたが、重量増加を説明できる病理組織学的な所見は認められず、回復群では重量増加が認められなかったことから、十二指腸重量の増加は投与関連であるが、適応変化であり悪影響ではないとみなした。雌の脾臓重量の有意な高値は、対体重比に変化がなく、関連する病理組織学的所見がみられなかったことから、偶発的なもので投与関連の変化ではないと考えられた」と考察がされておりました。

こちらですが、脾臓については毒性所見としない案としましたが、一方、十二指腸については、28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）①において、十二指腸び慢性粘膜上皮過形成がみられていることから、毒性所見とする案にいたしました。こちらに関しまして、お伺いしております。

いただいたコメントは、67ページを御覧ください。〇〇からは、考察を受け入れ、雌の脾臓絶対重量の増加を毒性所見としない案に同意すること。また、10 mg/m³以上ばく露群の十二指腸重量の増加は他の検査との一貫性から、毒性所見と考える旨、御意見いただいております。

また、〇〇、〇〇からは、事務局案に同意する旨、コメントをいただいております。

〇〇からは、事務局案に同意する旨に加え、十二指腸については、混餌投与試験においても鉄吸収との関連で過形成がみられておりますので、この試験の「十二指腸絶対及び比重量増加」は採用しておくのがよいと思いますとコメントをいただいております。

また、〇〇からは、事務局案に同意の御意見をいただいております。

続きまして、②のお伺いは、66ページの中央よりやや下の辺りに書いてございます。全投与群の雌雄に喉頭蓋底上皮変性が認められ、農薬抄録では「吸入処置に対する適応変化であり、悪影響ではないと考えられた」との考察がされており、毒性所見としない案といたしました。

こちらに関しまして、いただいた御意見ですが、〇〇からは、軽微で、用量相関性に乏しいようですので、毒性所見としない案に同意いたします。

〇〇、〇〇からは、事務局案に同意すること。

また、〇〇からは、吸入試験であり、対照群にもみられているので、毒性所見としない事務局案に同意とコメントをいただいております。

〇〇からは、対照群では雌1例のみようです。用量相関性が明らかではありませんが、検体投与の影響を否定できないように思いますとコメントをいただいております。ここまですべてお願いいたします。

〇 〇〇

では、57ページにお戻りいただきまして、12. 経皮投与、吸入ばく露等試験です。ここは追記された試験がございまして、急性毒性試験はよくて、ずっと行って、59ページの(3)

28日間亜急性経皮毒性試験です。ここでまず【事務局より】の質問では、子宮の変化について、これを毒性としなかったということでございましたが、これは先生方、皆さんから御同意を頂戴した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

多分性周期に関わることだと思いますから、これで結構だと思います。

○ 〇〇

ありがとうございます。

〇〇もいいですね。

○ 〇〇

〇〇です。

性周期と卵巣と子宮の関係が逸脱していなければ、性周期によるものだという判断でよろしいかと思えます。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。急に振ってすみません。

御質問のほうについては、皆さん、御同意というところではございますが、文言について、〇〇からコメントがあります。〇〇、御説明をお願いできますか。

○ 〇〇

〇〇ですけれども、皮膚、表皮、これも広い意味では上皮組織なので、上皮肥厚でも問題ないのですが、具体的に経皮投与していますので、表皮肥厚にさせていただくほうが分かりやすいのではないかなということです。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょう。

○ 〇〇

〇〇です。

御指摘のとおり、表皮のほうが分かりやすいように思います。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

そうしますと、表のところだけではなくて、本文中、7行目と8行目の「上皮肥厚」のところも「表皮」に直していただくことになろうかと思えますが、それでよろしゅうございますでしょうか。

〇〇、よいですか。

○ ○○

それをお願いします。

○ ○○

事務局、よろしゅうございますか。よろしくお願いいたします。

その次、(4) 28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)①です。ここでは、まず事務局の質問からいきますが、①について、臓器重量に認められた変化についてですが、十二指腸については、ほかの試験との整合性等を考えて、ここは毒性所見として取りましたということ。それから、その他の臓器については、毒性所見としなかったということでございまして、○○、○○、○○からは御同意をいただいたところですが、○○、御説明をお願いします。

○ ○○

○○です。

臓器重量に関してなのですけれども、62ページに事務局のほうで雄と雌のそれぞれ問題となっている臓器をまとめていただいております。雄の脾臓のほうを見ていただくと、体重のほうは、有意差はないけれども、少し下がっている傾向があるのですが、それにも関わらず、脾臓のほうは比重量が有意に増加しており、絶対重量も増加傾向にあるということです。比重量の増加はほかの28日間や90日間の試験でも共通して認められている所見でもありますので、これについては毒性影響を否定できないのではないかなと考えております。

次が雌の肺なのですけれども、肺は通常、臓器重量があまり動くような臓器ではありませんけれども、今回の試験では吸入ということで、肺胞の組織球症が特に雌では中間用量以上から認められているので、安易に無視するのもどうかと思って、少なくとも議論は必要かなと思った次第です。

一方、雌の胸腺につきましても、雌では体重の変化が全く起きていませんが、絶対重量、比重量ともに有意な低下を示してしまっていて、用量相関性もこれについては非常にきれいに出ておりますので、これも少し議論が必要かなと思っております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

まず最初に、雌の胸腺のほうがかきれいですから、雌の胸腺から行きましょうか。雌の胸腺について、用量相関性も認められるし、これは取ったほうがいいのではないかなというのが○○の御意見です。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

そうですね。確かに体重も減っていませんし、有意に減っているのです、ちょっと微妙だ

と思いますけれども、たしか組織で所見がないということでしたよね。

○ ○○

そうです。

○ ○○

そこによりどころを見つけるということで、ほかでも胸腺を取っているところはありませんけれども、やはり組織を考えると、取らないというふうに思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

胸腺は重量が減るということはよくみられることから、72%には下がっていますけれども、被験物質の影響があるときは、50%以下に減る臓器でもありますので、組織に変化がないということで、取らなくてもいいのではと思いました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○ですけれども、悩ましいですね。胸腺ですので、体重が低くなれば胸腺も萎縮ぎみになるし、ただ、その際にはアポトーシスのような所見が取れたりとか、何らかの組織変化があるというのが私のイメージです。一方、雄の胸腺には変化が出ていないのですね。それを考えると、胸腺重量、絶対重量、比重量が落ちていきますけれども、組織学的な変化がないところをポイントに、取らなくてもいいかと私は思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、ほかの先生方の御意見を踏まえて、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

御議論いただいたとおり、病理所見は出ていないということと、また、下がるのであればもっと下がるケースもあるのではないかと○○の御指摘もありましたので、毒性と取らないという判断で私も同意いたします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、雌の胸腺については、取らないということですね。

次が、雄の脾臓です。これは結構微妙なのですけれども、いかがでしょうか。まず、同

じ順番でいきましょう。〇〇。

〇 〇〇

〇〇です。

これも比重量だけというところと、あとは組織所見に乏しいというところで、あえて取らないということではいかがでしょうか。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

今、〇〇がおっしゃったように、組織のほうで出ていないということで、取らなくていいのではと思いました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、この剤が鉄欠乏のような貧血を起こすということを考えれば、脾臓の変化というのは重要になると私は思います。ただ、ほかの試験で脾臓の比とか重量が増加したところを見れば、やはり髄外造血とか脾の組織球症、恐らくマクロファージのような細胞が集まって出ているのではないかと思うのですけれども、そういう所見と関連づけて評価しているところがあるので、これは組織変化がないということを考えれば、私も取らないほうがいいのかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょう。

〇 〇〇

ありがとうございます。

おっしゃるとおり、脾臓の髄外造血は出ていないということと、この試験ではまだ貧血と言えるような所見までは得られていないということで、恐らく影響はしているのだと思いますけれども、まだ毒性と言えるまでにはなっていないという理解で、毒性所見としない判断でよいかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

最後に、雌の肺ですね。同じ順番で行きましょう。〇〇、お願いします。

○ ○○

○○です。

これは境界域というか、ちょっと微妙なところだと思いますけれども、吸入試験でもありますし、多少は剤の影響はあると思うのですが、この後でまた呼吸器の組織に関しても少し俎上に上がるのですよね。大きな変化はないという点では同様に、毒性と取らない方向性でいいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょう。

○ ○○

雌の肺の比重量が増えているというところでしたよね。

○ ○○

用量相関はちょっとはっきりしないけれどもというところでは。

○ ○○

用量相関もはっきりしないですし、取らないでいいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○ですけれども、これは肺の300 mg/m³の重量が増加した背景に、肺の組織球症というのがあるという所見があるのですけれども、30 mg/m³の肺の比重量は増えていないですよ。これをよくみると、30 mg/m³以上に肺胞組織球症が所見として載っているの、その辺りを含めると、比重量の増加と用量相関性もないですから、これは偶発的というようにみるのがいいかと私は思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょう。

○ ○○

○○です。

3つ挙げた中では一番微妙と思った所見でもありますので、用量相関性もこれは明らかではないので、毒性所見としないという判断で私も同意いたします。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、まず事務局からの話の1番目が終わって、その中で、表50の報告書の原語の確認をしていただいて、○○、まずこの修文についてお願いできますか。

○ ○○

○○です。

表50に関しては、ちょっと所見が漏れているように思ったので、2つ追記したのですが、1つは既にあったみたいです。抄録に書いてあったのが、「鼻腔気道上皮の過形成」という書き方だったので、**「鼻腔呼吸上皮過形成」**という形で既に記載はいただいていたようでした。「呼吸上皮」のほうが適切と思いますので、「呼吸上皮過形成」のほうを残してもらって、「気道上皮過形成」は削除して、「気道上皮の再生/修復」というのを足したのですが、こちらも「呼吸上皮の再生/修復」というふうに直していただきたいと思います。

雌のほうは、呼吸上皮の過形成が最高用量群のほうに記載されていたのですが、抄録を確認しますと、1例だけですが、**30 mg/m³**の中用量から出ていましたので、そちらは中間用量のほうに移していただいたほうがいいかなと思っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

先生方、いかがでしょう。○○。

○ ○○

それでいいかなと思います。

○ ○○

○○もよろしゅうございますか。

○ ○○

それでいいと思います。

○ ○○

○○もよいでしょうか。

○ ○○

○○ですが、○○の御提案でいいと思います。

以上です。

○ ○○

事務局、大丈夫ですか。雄については鼻腔呼吸上皮過形成を残して、○○の御提案の1つを消す。それから、鼻腔呼吸上皮再生/修復というのを追記する。それから、雌の所見については、**300 mg/m³**のほうに載っている鼻腔呼吸上皮過形成を**30 mg/m³**のほうに戻して、鼻腔呼吸上皮再生/修復というのが**30 mg/m³**に追記されるということですね。

それから、もう一つありましたね。肺血管周囲炎、これも○○の御指摘でしたか。

○ ○○

○○です。

肺血管周囲炎に関しては、これも抄録の頻度を見ますと、63ページの一番下に載せてい

ただいた表だと思えますけれども、雌の0群が空気の対照群で、1群がアセトンの対照群だと思うのですが、アセトン対照群でも6例出ていて、雌の投与群では低い順に5例、2例、6例というふうに出ています。これをみるとアセトンの影響か、あるいは偶発所見かということなので、これは表50から削除してもよいのではないかと思いましたが、いかがでしょうか。

○ ○○

ありがとうございます。

いかがでしょうか、○○。

○ ○○

○○です。

確かに雌はそのとおりではないかと思えます。結局、重さも取りませんでしたし、組織も取らないということで、丸く収まりそうな感じです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

確かにアセトンのところでも出ているので、これはやはり取らなくていいと思えます。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょう。

○ ○○

○○の御指摘のとおりで、確かにこれは取らなくていいかなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、この300 mg/m³のところの雌の所見、肺血管周囲炎は削除ということにさせていただきます。ありがとうございます。

この試験については、ここでいいのかな。

○ ○○

○○ですけれども、よろしいですか。

表50なのですけれども、雄のほうにも肺血管周囲炎がありまして、こちらも雄で対照群で5例出ている所見なので、同様に削除でいいかなと思えますが、いかがでしょうか。

○ ○○

これはエアーのほうで5例ということですね。

○ ○○

そうですね。

○ ○○

先生方、こちらも削除でよろしゅうございますでしょうか。

(首肯する専門委員あり)

○ ○○

皆さん、うなずいていらっしゃるので、では、雄のほうの肺血管周囲炎も削除ということにしてください。お願いします。

ありがとうございます。よろしゅうございますでしょうか。

そうしましたら、ここはここまでということで、(5) 28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)②です。まず9行目、10 mg/m³以上というところの以上が抜けていたのを○○が追記していただきました。ありがとうございます。

それから、表51でございますが、まず【事務局より】で、①臓器重量の変化について、十二指腸については、ここは毒性所見とするという案にしています。それから、脾臓については、しないということにしてあって、ここについては先生方、皆さんから御同意ということですね。

それから、②については、喉頭蓋底上皮変性が認められたというところでありまして、ただ、対照群でもみられたから毒性所見としないということになっています。ここについてはちょっと意見が割れているというところですね。

まず、○○、お願いできますか。

○ ○○

○○です。

こちらは66ページが一番下に記載されている、報告書のTable 20というところだと思いますけれども、吸入試験を自分で実際に実施した経験がないので分からないのですが、喉頭蓋底上皮変性というのが吸入処置に対する適応変化だというふうに考察をしているのですけれども、そういった適応変化がまずあるのかが分からないというのと、あと、対照群でもあるということですが、雄では出ていませんし、雌の1例のみであるので、これを本当にそういう理由で否定していいのかというところがちょっと気になったので、議論が必要と思っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

これはなかなか難しいかな。○○、お願いできますか。

○ ○○

私も経験はありませんが、Grade 1で軽いということと、あと、あまり用量相関性はみられないので、取らないほうでいいかと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○はいかがでしょう。

○ ○○

私は、吸入毒性で28日間の亜急性というのは経験がなく、短期の吸入毒性しか経験がないので、適応変化かどうかというのは分かりかねます。でも、変化がコントロールでも1例ですがあるということで、取らなくていいのかなと思いました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○はいかがでしょう。

○ ○○

○○です。

この表を見ると非常に悩ましくて、対照群は雌1例で、これを毒性的な変化があると思えば、では、一番下のところから取らないといけないかとか考えてしまうのですが、大きなポイントは、○○が言われたようにGrade 1だということで、そこら辺を全体的に見渡すと、大した所見ではないというのが私の考えです。そういう意味では、取らなくてもいいかと思っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

あと、私の説明が悪かったけれども、リカバリーグループのほうでは投与、非投与の群が雄雌1例ずついるようなので、そういうことも含めると、毒性所見として取らなくていいのではないかというようなディスカッションになったかと思えますけれども、○○、いかがでしょう。

○ ○○

○○です。ありがとうございます。

そうですね。病変のイメージが湧かないというのが一番気になる場所だったのですが、今の用量相関性もはっきりしないという点と、報告書によると毒性影響ではなく適応にとどまるものだというところを信頼して、毒性影響とは取らないということで私も同意いたします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、64ページの表51にお戻りいただきまして、所見について、○○から追記していただいております。○○、お願いします。細胞変性を修文していただいているのかな。

○ ○○

そうですね。恐らく抄録のほうに合わせたつもりです。

以上です。

○ ○○

これについては、よろしゅうございますか。

よいということなので、では、この修文にさせていただきたいと思います。

そうすると、12. は終わったかな。では、13. の説明をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、続きでございますが、68ページの冒頭から、その他の試験が記載されておりました、今回一部追加された試験は、71ページ13行目から（7）マウス体内における薬物動態試験です。この試験ですが、マウスを用いた*in vivo*小核試験の補完試験として実施されたものでございます。

結果といたしましては、ピラクロストロビン及びその代謝物がマウスの骨髄を含む体内組織及び臓器に到達していることが示されたとなっております。

こちらに関しまして、事務局で1点誤記がございました。14行目でございますが、最後のほう、「骨髄へのボスカリド」というふうに記載がございましたが、こちらは「ピラクロストロビン」の誤りでございまして、○○、○○より御指摘を頂戴いたしまして修正をさせていただきます。

続きまして、73ページを御覧ください。冒頭からですが、代謝物/分解物の試験結果が記載されています。その下の遺伝毒性試験の結果でございますが、こちらは追加された試験はございませんが、コメントをいただきましたので、そちらについて御確認をお願いいたします。

74ページの4行目下、○○より、表脚注について、冗長とも思われ、削除でもよいかと考えますというふうにコメントをいただいております。記載箇所は2行目の最後のほうになりますが、「染色体数的異常」の「染色体」の削除をさせていただいているところでございます。

また、○○からは、本文の分解物M60（水中由来）の染色体異常試験の代謝活性化系非存在下での陽性結果に関する記述について、調査会で確認できれば幸いですとコメントをいただいております。

こちらですが、分解物M60の結果は、表56ですと73ページの下の方から記載がされております。染色体異常試験につきましては、続く74ページの冒頭に記載がございまして、こちらの結果のカラムでございますが、陽性（-S9）と記載されております。こちらに関しましての本文での言及は、73ページの9行目から記載がございまして、M60の染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下での陽性の結果が認められたが、代謝活性化系存在下では陰性であったと記載してございます。こちらについていただいたコメントでございまして、事務局で確認した事項は75ページに記載いたしました。

分解物M60の染色体異常試験が-S9で陽性の結果が得られていますが、第3版審議時に以下のとおり審議されておりましたということで、議事録を記載しております。関連の強い部分につきましては下線を引かせていただきましたが、「代謝物M60及びM76に関する遺伝毒性の試験が一部追加をされております。結果でございますが、M60の代謝活性化系非存在下で陽性という結果でございます」、「前回幹事会の際の〇〇からの御指摘に従いまして代謝物の由来を簡単に記載させていただくことで整理をさせていただきました」との記録が確認できました。

〇 〇〇

そうしますと、13. その他の試験、68ページにお戻りください。(1)、(2)と終わって、(3)の質問ですかね。69ページの本文中の9行目の「本試験において、500 ppm以上投与群の雌雄で血清中鉄濃度減少が認められた」というところは、記載内容と重複しているから削除したということでございまして、これについては、〇〇と〇〇からは確認、了解ということでございますが、〇〇、よろしゅうございますか。

〇 〇〇

〇〇です。

特に異論はありません。

〇 〇〇

〇〇もよろしゅうございますでしょうか。

〇 〇〇

結構です。

〇 〇〇

ということでございました。

それから、(4)、(5)、(6)と来て、(7)のマウス体内における薬物動態試験のところで記載が「ボスカリド」となっていたのが間違っているという御指摘を〇〇と〇〇から頂戴したのですけれども、〇〇からは、何でこれが出てきたんだという御質問かと思えますけれども、〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

別に単なる誤記であるということが分かっているならば、それで構いません。

以上です。

〇 〇〇

だそうです、事務局、いかがでしょうか。

〇 〇〇

単なる誤記でございます。大変失礼いたしました。御指摘ありがとうございます。

〇 〇〇

よろしゅうございますか。ありがとうございます。

そうすると、そこはよくて、次は73ページの代謝物/分解物です。これは遺伝毒性試験のところ少し記載があつて、コメントがあつたところで、〇〇の「染色体」が冗長だから削除でもいいかなというのは、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

そのようにしていただければと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それから、〇〇の御質問については、御説明をお願いできますでしょうか。

〇 〇〇

結局、73ページの記載ですと、陽性の結果が認められたという文言のみになるので、このまま評価書としてこの形でこの文章のみでよいかどうかというところが私自身としては判断つきかねたので、このようなコメントを出しました。例えば、以前、プレチラクロールの原体混在物のときには、Ames陽性の結果を原体のトランスジェニックのほうが陰性だったからという記載をそこに入れて、問題となるような遺伝毒性はないという表現をそのときには取っているのです。そういったこともあつて、ここで陽性だという言いっ放しが大丈夫かというところが引っかかったということになります。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局、いかがでしょうか。

〇 〇〇

こちらは審議済み部分でございまして、過去の審議の内容につきましては、先ほど担当から御説明させていただきましたとおり、75ページのとおりで、由来を明記することで御了解いただいているのですけれども、この由来というのが、水中由来の代謝物ということで、ばく露評価対象物質の設定のガイダンスを確認しますと、代謝物の評価に当たって考慮すべき試験は動物体内動態試験、家畜代謝試験、植物代謝試験ということで、水中ということを確認して、了解されたのかと考えた次第ですけれども、いかがでしょうか。

〇 〇〇

私もこのときの議論を存じていないので、何ともかんと分からないのですけれども、ただ、実際にそんなに問題になるようには思えないということは言えるわけで、ここにそういった記載が酌み取れるように書かれているわけではないので、これでよいですかということになります。

〇 〇〇

だそうですね、いかがでしょうか。対象ではないという文章が、もしあればいいというようなことですか、〇〇。

〇 〇〇

そこまで書いてしまうと、水由来のものをどうして試験したんだというところまでいってしまうので、難しいかと。以前ちゃんと記載をかけたプレチラクロールの場合は原体混在物で、原体のトランスジェニック陰性という表現を取っていますけれども、こちらはそういう表現にも持っていく難しいのかと。だから、もっとはっきり言うと、評価書の記載の仕方として一般的にどうなのかという、私自身が分かっていないところも含めての確認になります。

○ ○○

ここで御議論いただいたというところで、よろしゅうございますでしょうか。

○ ○○

実際のレベルだとか、水中だということで、結局これは食物にも何にも入らないので。ただ、TARの値は大きいですが、半減期を見るとすごく短かったり、そこら辺の解釈は私自身が代謝のほう、分解のほうというか環境動態のほうについて専門でないということもあって、分からないところがありますけれども。

あとは、あまりこれを言ってしまうとあれなのかもしれないのですが、結局これは原体のほうでは*in vivo*の小核で否定されていますし、実際に問題になり得るとは思えないとは思いますが、過去の審議と、ここで一度確認したということによろしいかと思いました。よろしいでしょうか。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、何かコメントありますか。

○ ○○

いいえ、特に。これは何とも言い難いので、私からは言うことはありません。

以上です。ごめんなさい。

○ ○○

ちょっとよろしいですか。

○ ○○

どうぞ、お願いします。

○ ○○

ちょっと確認させていただきたいのですが、先生、御指摘ありがとうございます。今の73ページの書き方だと、先生の印象からすると言いつ放しで、生体に対して問題となる遺伝毒性はないという判断をしっかりと調査会でしたほうがいいという御意見ですよ。

○ ○○

そうですね。ただ、ここは遺伝毒性としてのメンバー、○○は特に問題としておりませんので。ただ、それ以外に、例えば毒性試験のように5人の専門の方の意見で色々決まっていくというほど厚くないので。それに、もうこれは4版まで来ていますから、それもあるので大丈夫だろうと。色々なことが全部、大丈夫な方向に振れていると思うのですけれど。

ども、決定的なところは、こういうものですかということであれば、よいといえばよいかとは思いますが。非常に用量の高いほうで出ているにすぎませんし。

○ ○○

そうですね。御指摘のとおり、本剤に関しては、もう4版まで御議論いただいでいて、新たなデータが追加されているわけではないと思っておりますので、このまま進めたほうがよいというふうに考えたほうがいいですかね。

○ ○○

生活環境中に農薬の散布由来で流出する農薬に由来する人や水生生物への影響については環境省のほうを担当になりまして、そういったこともあって、このような記載になったのではないかと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

○○がいらっしゃらないからあれですけども、水中分解試験のところでは、ずっとM60という分解物が出るよ、出るよというふうに書かれていて、それでということかとは思いますが、管轄が違う。

○ ○○

少なくとも、ばく露評価対象物質のガイダンスのほうで対象となっている試験の由来の代謝物ではないということです。

○ ○○

だから、ばく露評価対象代謝物には入らないということなので、そこで、この評価書の範囲においては評価しないというところで、特段の記載をしないというまとめになっているようですが、いかがでしょうか。

○ ○○

結構です。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、75ページまで終わりましたね。では、食品健康影響評価をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、76ページの食品健康影響評価について御確認をお願いいたします。

こちらの3行目から6行目につきましては、今回追加された試験の内容を記載しております。こちらに関しましては、いただいたコメントがございまして、30行目から35行目にストロビルリン系化合物の十二指腸への影響の共通メカニズムについて記載をされております。こちらの33行目の中央に記載されてますが、幹細胞という単語に関しましてはコメントを頂戴しておりまして、77ページを御覧ください。冒頭ですが、○○から二重下線部、

これは「陰窩の幹細胞」としたほうが分かりやすいと思います、調査会で検討願いますとコメントを頂戴しております。

また、77ページの16行目から18行目、植物代謝試験の結果と農産物中のばく露評価対象物質を記載しておりますが、こちらに関しまして、〇〇より、ばく露評価対象物質の選定理由に関する説明は、この書きぶりで結構だと考えますと御確認をいただいております。

続きまして、同じ77ページの23行目から26行目ですが、こちらにADIに関する記述をしております。今回追加で出された試験に関しましては、ADI、ARfDに影響を及ぼすような結果を得られておりませんので、特に修正はございませんが、内容について御説明いたしますと、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性試験及び2年間発がん性試験の3.4 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.034 mg/kg体重/日をADIと設定したこと。また、27行目から30行目について、ピラクロストロビンの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の5 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg体重を急性参照用量と設定したことについて、変更なく記載をしております。

続きまして、修正した箇所に関しましては、81ページを御覧ください。こちらは2行目からカナダ保健省の評価結果が追記となっておりますが、こちらの調査会当日資料での修正について御説明いたしますと、今まで安全係数としていたところですが、確認したところ、不確実係数であることが分かりましたので、修正しております。また、その不確実係数に関しまして300とした内訳に関して、種差、個体差、若年者への感受性を考慮した追加係数ということで、内容の御説明を追記させていただきました。

続きまして、83ページを御覧ください。表57に各試験における無毒性量等の記載がございますが、こちらのラットの28日間亜急性毒性試験、追加された試験でございますが、備考の部分本文の記載と合わせて修正させていただきました。

また、軽微な修正でございますが、89ページの別紙2、検査値等略称につきまして、中央あたりでございますが、HC、すなわちカナダ保健省の記載をこちらの当日資料から追記させていただきます。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、76ページにお戻りいただきまして、食品健康影響評価でございます。事務局からの修文が幾つかございますが、まず、ばく露評価対象物質の選定理由については、〇〇から、この書きぶりで結構というふうにコメントいただいておりますので、77ページの16行目から18行目、これはこのままということにします。

それから、お戻りいただきまして、前のページ、76ページ、〇〇からコメントを頂戴しています。〇〇、御説明をお願いできますか。

○ ○○

○○ですけれども、これは用語なのですが、幹細胞といえば骨髄間葉系幹細胞とか、あるいは血管周囲にある体性幹細胞とか色々なイメージが出てくるのですが、ここは消化管、十二指腸なので、陰窩の幹細胞としておいたほうがいいのかという意見です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょう。特に毒性病理学的立場から。

○ ○○

○○です。

幹細胞の説明としては、陰窩の幹細胞でよいと思うのですが、ちょっと気になったのは、これはどこかにこれが幹細胞で起きているという記載があったというのが確認できなかったのですが、申請者の考察とかに書いてあるならそれでよいと思うのですが、鉄のエンドソームからの抑制が幹細胞だけで起きているというのは、だから増殖活性亢進が起きているということを言わんとしているのですが、少なくともこの評価書の中には記載が見当たらなかったもので、ちょっとそこだけ気になったというだけです。

○ ○○

ありがとうございます。

これはストロビルリン系化合物の共通メカニズムということで記載されているようですが、事務局、説明をお願いできますか。

○ ○○

確かに評価書内にその旨の記載はございませんが、いかがいたしましょうか。この内容、評価に影響を及ぼす内容でしたら、重版ではございますけれども、御審議いただいて、新たに何らか記載を工夫していただくのですが、既に審議済みのところで、結果に影響を及ぼさないということでしたら、重版ということもございますので、申し送り事項としていただくというやり方もございますが、いかがいたしましょうか。

○ ○○

○○、いかがでしょう。

○ ○○

○○です。

それで結構です。よろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、それはそれとして、陰窩の幹細胞という、「陰窩」と追加したほうがいいのかということで、○○は御同意ということでよろしゅうございますか。

○ ○○

同意いたします。

○ ○○

では、○○、いかがでしょう。

○ ○○

○○です。

あるとしたら陰窩だと思いますから、入れていいと思います。

○ ○○

○○はいかがでしょう。

○ ○○

十二指腸粘膜の話をしているので、場所としたら陰窩と思います。幹細胞というのは急に出てきたというような印象は受けましたので、よろしくをお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、重版ではございますが、陰窩のというのは追記させていただくことで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。では、これは追記させていただくことにします。

そうしますと、これまでの御審議を踏まえて、ピラクロストロピンの許容一日摂取量(ADI)につきましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた2年間慢性毒性試験及びラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量3.4 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI=0.034 mg/kg体重/日、また、急性参照用量(ARfD)につきましては、以前の結論と同じ、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量5 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したARfD=0.05 mg/kg体重としたいと思いますが、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。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、本日の審議結果を踏まえまして、評価書案を修正の上、食品安全委員会に報告する予定です。

修正の過程で先生方に御確認いただきたい点が生じた場合には、メール等で御確認をお願いさせていただければと存じます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

さて、事務局、どうでしょうか。少しお休みしますか。

では、3時45分に次の剤の再開をしたいと思います。お願いします。

○ ○○

ありがとうございました。

(休 憩)

○ ○○

それでは、農薬(メトブロムロン)の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含めて、事務局より説明をお願いします。

○ ○○

よろしく願いいたします。

お手元に資料2を御準備いただけますと幸いです。資料2、農薬評価書メトブロムロン(第2版)となっております。【事務局より】に記載がございますとおり、今回は農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大)に係る評価依頼に関して第2版の評価をお願いするものとなっております。本剤につきましては、ADI及びARfDは設定済みでございます。追加された試験は、ボックスの下にございますとおりの2つの試験となっております。

それでは、おめくりいただきまして、4ページをお願いいたします。審議の経緯でございます。4行目から第2版関係の記載がございまして、2025年9月30日に食品安全委員会に要請事項説明がなされまして、本日、第39回農薬第三専門調査会で第2版の1回目の審議をお願いするものでございます。

審議の経緯は以上でございまして、おめくりいただきまして、8ページをお願いいたします。3行目から開発の経緯でございます。メトブロムロンにつきましては、尿素系除草剤でございまして、雑草の発芽とともに幼根から吸収され、地上部に移行して、光化学系IIのプラストキノンによる電子伝達を阻害することで、雑草を枯死させると考えられております。日本では、2023年8月に初回農薬登録されております。

それでは、安全性に係る試験の概要について説明させていただければと思います。

おめくりいただきまして、9ページをお願いいたします。8行目から環境動態に関する試験でございまして、【事務局より】に記載がございますとおり、土壌中動態試験等におきまして、今回新たに追加された試験はございませんでした。専門委員、専門参考人の皆様からも、特段意見はございませんでしたが、今回、皆様に御確認いただいてから事務局で一部修正を行っておりますので、修正箇所につきまして御紹介させていただきたいと思っております。

10ページの24行目になります。脚注につきましては、「括弧内は自然太陽光下での推定水中半減期」と記載しておりまして、こちらは土壌中でのございましたので、記載の修正を行っております。また、それに併せて、ほかの試験と記載を合わせるということで表現ぶりを波線部のように修正させていただきました。

修正箇所につきましては、もう一か所ございまして、おめくりいただきまして、13ページをお願いいたします。32行目から修正後の記載をしておりまして、37行目でございます。

表題につきまして、波線部の「及び自然水」という記載を追記させていただきました。緩衝液と自然水の試験を合体して書いておりますので、表題も正しく修正を行っております。

その他、環境動態試験につきましては、修正はございません。

続きまして、14ページの植物、家畜等における代謝及び残留試験に移りたいと思います。13行目から【事務局より】を設けておりました、今回新たに追加された試験につきましては、植物代謝試験（たまねぎ）と作物残留試験（たまねぎ）となっております、新たに追加された試験の記載は、おめくりいただきまして、19ページの8行目から⑤たまねぎの試験を追記させていただきました。こちらの試験の結果につきましては、16行目から記載をしております、10%TRRを超える化合物につきましては、未変化のメトブロムロンと代謝物Ⅲが認められております。

こちらの結果を併せまして、植物代謝の経路につきまして、20ページの6行目から植物におけるメトブロムロンの主要代謝経路の記載を修正が必要かと思われたのですが、既に初版のほうで代謝物Ⅲにつきましては考慮いただいておりますので、特段記載の修正等は行っておりません。

植物代謝試験は以上でございまして、続きまして、その下、20ページの12行目から作物残留試験となっております。こちらにつきまして、たまねぎの試験を一部追加されておりますが、結果につきましては、17行目に記載がございしますが、メトブロムロン及び7種の代謝物は定量限界未満であったということで、ここの記載は特段変わっておりません。

動物体内動態試験の前までは以上となります。

○ ○○

ありがとうございます。

では、9ページにお戻りいただきまして、土壌中動態試験、水中動態試験、土壌残留試験については、事務局から修正がございましたが、それを含めて特に御意見がなかったというところがございます。

それから、4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験でございまして、植物代謝試験でたまねぎが追加されたところがございますが、19ページの⑤の試験では、原体と代謝物Ⅲが10%TRRを超えたというところがございますけれども、既にそれが前版までの間で考慮されていたということで、新たに追記することがなかったということ。

それから、(2)の作物残留試験においても、原体及び7種類の代謝物の残留値、定量限界未満ということで、ここも追記する必要がなかったというところがございます。

推定摂取量については、リスク管理機関からということで、削除されたというところまででよいですか。

次の説明をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

続きまして、21ページ、動物体内動態試験となります。1行目から【事務局より】を設

けておりますが、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はございませんでした。

専門委員、専門参考人の皆様からは、特段意見はございませんということですのでいただいております。

特段ございませんので、このまま毒性のほうへ移ってよろしいでしょうか。

○ ○○

○○、○○、よろしゅうございますでしょうか。

○ ○○

特にありません。

○ ○○

ありがとうございます。では、次に行きましょう。

○ ○○

失礼しました。

続きまして、31ページをお願いいたします。16行目から【事務局より】を設けておりますが、原体の急性毒性試験をはじめ、そのほか生殖発生毒性試験や遺伝毒性試験、その他経皮投与等の各種毒性試験につきまして、今回新たに追加された試験はございませんでした。記載整備等のみ行っております。

こちらにつきまして、専門委員、専門参考人の皆様からは、特段意見ございませんというふうにいただいております。

各種毒性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す。

先生方、よろしゅうございますでしょうか。何か言いたいことがある人、大丈夫ですか。ありがとうございます。

では、次をお願いします。

○ ○○

それでは、結論としまして、食品健康影響評価となります。55ページをお願いいたします。

失礼しました。御紹介が漏れておりました。その他の試験、代謝物の試験について記載整備等を行っておりますが、特段紹介する点はございません。申し訳ございません。

先ほど申し上げたとおり、食品健康影響評価でございます。55ページをお願いいたします。2行目から追加された試験について記載を行っております。こちらにつきまして、32行目から、○○より、ばく露評価対象物質につきまして、この選定理由で問題ございません、同意しますというふうにコメントいただいております。

また、食品健康影響評価のADI、ARfDの記載につきましては、56ページの12行目から記載がございまして、初版、前版から変わっておりません。

15行目に、ばく露量につきましては、本評価結果を踏まえた報告を求めて確認することとするということを追記しております。

食品健康影響評価につきましては以上でございます。

○ ○○

APVMAの追記とかの説明はよろしいのでしょうか。

○ ○○

失礼いたしました。では、御紹介させていただきます。

おめぐりいただきまして、57ページでございます。3行目からAPVMA、オーストラリアの評価を追記しております。ADI、ARfDについて追記を行っております、日本のADI、ARfDと比べて特段低い評価はなされていないということでございます。

○ ○○

ありがとうございます。

まず、55ページにお戻りいただきまして、食品健康影響評価でございます。今回、たまねぎの試験が追記されているほかは、特に変更がなかったということでございます。それから、ばく露評価対象物質の記載ぶりについても、本日御欠席の○○から、この選定理由に同意しますということをご頂戴しているところでございます。

何かお気づきの点とかはございますか。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。

そうしますと、本日の審議を踏まえて、メトブロムロンの許容一日摂取量（ADI）につきましては、以前の結論と同じ、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量0.46 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI=0.0046 mg/kg体重/日、また、急性参照用量（ARfD）につきましては、以前の結論と同じ、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量1.59 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したARfD=0.015 mg/kg体重としたいと思えますけれども、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。

○ ○○

それでは、本日の審議結果を踏まえまして、評価書案を修正の上、食品安全委員会に報告する予定です。

修正の過程で先生方に御確認いただきたい点が生じた場合には、メール等で御確認をお願いさせていただければと存じます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

続きまして、ばく露量算出結果の報告についてでございます。

事務局より説明をお願いします。

○ ○○

ばく露量算出結果の報告について、御説明申し上げます。

参考資料を御覧ください。

○ ○○

Webの先生方はWebで御確認いただくようになっていますが、皆さん、御覧になっていらっしゃるでしょうか。オーケーですか。皆さん、よろしゅうございますか。御準備できましたか。

では、説明をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

本件につきましては、シクロピラニル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ありましたので、御説明いたします。

参考資料の上の表では、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おります。上の表、シクロピラニルにつきまして、対ADI比は、国民全体、幼小児及び高齢者の0.1%等となっていることの報告が来ております。また、下の表につきまして、対ARfD比は0%となっていることの報告が来ております。

以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

本件につきまして、何かコメント、御質問はございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

ないようでしたら、これは御報告なので、ありがとうございます。

では、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いたします。

本調査会につきましては、12月24日水曜日を中止として、次回は2026年2月4日水曜日、午後の開催を予定しております。

○ ○○

随分先ですね。分かりました。

○ ○○

すみません。本日、御審議を終えていただきましたので、12月の会議は中止となります。

○ ○○

そうしますと、今日こちらにいらしていない先生方におかれましては、良いお年をとい
うことになろうかと思いますが、以上でよろしゅうございますでしょうか。

お願いします。

○ ○○

とても快調に行ってしまったのですけれども、1つ質問があって、前の剤のことな
のですが、ピラクロストロビンの89ページの検査値の略称を説明していただいたところがあっ
たと思うのです。89ページの別紙2の表です。上から5つ目のAUCなのですけれども、こ
れは血中濃度・時間曲線下面積というふうに直していただいて、私はこのこと自体につい
ては特に異論はないのですけれども、全く同じものが今の審議剤、メトブロムロンの63ペ
ージでもあるのですけれども、こちらは直さないのですかということです。

○ ○○

直します。

○ ○○

通知か何か最近あったのですか。直しましょうというか。

○ ○○

別の調査会で理由についてもきちんと御説明いただいた上で、こういう記載がよろしい
のではないかと御提案いただきまして、それ以降、修正していた次第なのですが、今回も
う一剤のほうは修正が漏れておりまして、すみません。

○ ○○

では、これからもこういうふうに、例えばAUCの場合でしたら、今日直していただいた
ように進むということなのですね。

○ ○○

修正することで差し支えないでしょうか。

○ ○○

私はいと思います。分かりやすいです。

○ ○○

そのようにいたします。

○ ○○

ありがとうございます。以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そういえば、比較して見ると随分数も違いますね。だから、最初のほうの剤が、それと
もこれは字が違うだけですか。

○ ○○

この略称なのですけれども、評価書中に出てくるものだけ記載しますので、数は剤によ
ると思います。

○ ○○

そういうことですか。なるほど。ということだそうです。よろしゅうございますか。ついでに何か気がついた人、大丈夫ですか。ありがとうございます。

では、ほかによろしゅうございますか。

そうしましたら、以上をもちまして第39回農薬第三専門調査会を閉会といたします。ありがとうございました。

皆さん、良いお年を。

では、ありがとうございました。

以上