

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第112回会合議事録

1. 日時 平成26年9月11日（木） 14:00～15:45

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- （1）農薬（キンクロラック、シモキサニル、セダキサン、トルプロカルブ）の食品健康影響評価について
- （2）農薬（クロチアニジン、ピリフルキナゾン）の食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について
- （3）その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、納屋副座長、赤池専門委員、浅野専門委員、上路専門委員、三枝専門委員、永田専門委員、長野専門委員、林専門委員、本間専門委員、與語専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員会）

佐藤委員、三森委員

（事務局）

姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、堀部課長補佐、横山課長補佐、丸野専門官、吉田技術参与、星野技術参与、進藤技術参与、磯技術参与、賀登係長、齋藤係長、木村専門職、小牟田専門職

5. 配布資料

- 資料1 キンクロラック農薬評価書（案）
- 資料2 シモキサニル農薬評価書（案）
- 資料3 セダキサン農薬評価書（案）
- 資料4 トルプロカルブ農薬評価書（案）
- 資料5－1 クロチアニジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）

- 資料 5－2 クロチアニジン農薬評価書（案）
- 資料 6－1 ピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）
- 資料 6－2 ピリフルキナゾン農薬評価書（案）
- 資料 7 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成26年 4 月農薬専門調査会決定）
- 資料 8 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○堀部課長補佐

それでは、定刻でございますので、ただいまから、第112回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中、また、本日は非常に足元のお悪い中、御出席いただきまして、ありがとうございます。

涼しい日に申し上げることではないのですが、内閣府では 5 月 1 日からクールビズの期間中でございます。御協力よろしくをお願いいたします。

本日は、農薬専門調査会幹事会に御所属いただいております先生方12名に御出席をいただいております。

食品安全委員会からは 2 名の委員が出席でございます。

それでは、以後の進行を西川先生、どうぞよろしくお願いいたします。

○西川座長

それでは、議事を始めたいと思います。

開催通知等で御連絡しましたように、本日のこの会議につきましては公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○堀部課長補佐

それでは、本日の資料について確認をお願いいたします。

お手元でございますが、第112回議事次第、座席表、幹事会に御所属いただいております先生方の名簿。

資料 1 キンクロラック農薬評価書（案）。

資料 2 シモキサニル農薬評価書（案）。

資料 3 セダキサニル農薬評価書（案）。

資料 4 トルプロカルブ農薬評価書（案）、ここまでの農薬評価書（案）でございます。

資料 5－1 クロチアニジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）。

資料 5－2 クロチアニジン農薬評価書（案）。

資料６－１ピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）。

資料６－２ピリフルキナゾン農薬評価書（案）。

資料７論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制。

資料８食品安全委員会での審議等の状況でございます。

これらは近日中にホームページに公開される予定でございます。

配布資料の不足等はありませんでしょうか。何かございましたら、大部でございますので、途中でも事務局までお申し付けいただければと思います。

○西川座長

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」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。

○堀部課長補佐

それでは、本日の議事に関します、先生方の調査審議等への参加に関する事項について御報告申し上げます。

本日の議事について、先生方から御提出いただきました確認書を確認させていただきましたが、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先生はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○西川座長

提出いただいた確認書について、相違はありませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○西川座長

相違なしと判断いたします。

それでは、農薬キンクロラックの食品健康影響評価についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、資料１に基づき説明させていただきます。

まず経緯でございますが、資料１、評価書の３ページをお願いいたします。インポートトレランス設定の要請を受けまして、厚生労働省から2013年11月に評価要請があったものでございます。

７ページをお願いいたします。この剤ですけれども、24行目からお示ししているとおり構造式のもので、キノリンカルボン酸型の除草剤で、シアン化物の蓄積等による細胞壁の生合成阻害により除草効果を示すと考えられているものでございます。

今回、インポートトレランス設定として、なたね等の要請がなされてございます。

9 ページから、動物体内運命試験でございます。

10ページを御覧いただきますと、薬物動態学的パラメータですが、表2のとおり算出されてございます。

11ページですが、吸収率は、低用量で少なくとも雄で90%、雌で95.9%と算出されております。

15行目から分布の試験でございまして、主要臓器組織中の残留放射能濃度は表3のとおり、腎臓ですとか肝臓に認められておりますが、蓄積については特に考えられないという結果となっております。

12ページ、代謝物の同定でございます。試料中、未変化のキンクロラックと代謝物Bが検出されてございます。おめくりいただきまして、13ページに結果がございまして、

排泄といたしましては、14ページのとおりで、尿中及び糞中に排泄されておまして、主に尿中に排泄されるという結果となっております。

15ページを御覧いただきますと、胆汁中にも少し排泄が見られてございます。

家畜の試験ですけれども、15ページからヤギとニワトリの試験が実施されております。代謝物としてBが少量認められておりますが、10%TRRを超える代謝物は認められなかったという結果となっております。

18ページから植物体内運命試験でございます。

なたねで試験が実施されております。なたねの種子で未変化のキンクロラックと代謝物Cが認められております。いずれも37.1%TRR認められたという結果になっております。

19ページをお願いいたします。土壌中運命試験につきまして、少し修正のコメントをいただいております。(1)の試験ですけれども、15行目から異なる試験になっております。先に行った試験ですけれども、8行目からの記載が貯蔵土壌で実施されておまして、そのことがわかりやすくなるように、上路先生から御追記いただきました。

15行目からの網かけの試験ですけれども、貯蔵土壌に試験の4日前に採取された土壌を混合した別の試験が追加で実施されたというもので、別の試験になります。上路先生から、違う試験だったら行がえするようというということで、行がえさせていただきます。

21ページの水中共分解試験につきましても御確認いただいております。35行目のTRRという単位ですけれども、TARではないかといった意味の御質問をいただいております。確認しましたところ、22ページの上のほうに記載しましたとおり、recovered radioactivityのうちの92%という記載がございましたので、TRRではないかと考えまして、このままの記載とさせていただいているところでございます。御確認いただければと思います。

23ページをお願いいたします。作物残留試験の結果になります。

キンクロラックと代謝物Cを分析対象として試験が実施されておまして、最大残留値ですが、種子で0.86 mg/kg、子実で0.24 mg/kgという結果となっております。種子と子実、分析部位について上路先生に御追記いただきました。

また、畜産物の残留試験が10行目からございまして、泌乳牛と産卵鶏で試験が実施され

ております。泌乳牛のほうでは最大残留値が腎臓で2.6 µg/g認められております。

24ページは産卵鶏の試験となります。7行目の飼料中の濃度の記載、普段通りの記載をしていなかったというもので、上路先生に修正をいただいております。最大残留値は砂嚢で1.21という数字が認められております。

すみません、修正させていただきたいのですけれども、この14行目の単位です。動物のほうはµg/gを使用するということで、砂嚢の数字は1.21 µg/g、また、表15の表題のところにも単位の記載がmg/kgとございますが、こちらもあわせてµg/gに修正させていただきたいと思います。

24ページの一番下から、毒性試験になります。

25ページ、急性毒性試験の結果になります。結果としましては、経口ですとLD₅₀が2,000超という数字になります。2,000 mg/kgでは、死亡例ですとか全身状態の悪化などという症状も観察されております。

表17のとおり、代謝物Cにつきましても試験が実施されておまして、結果としましては、LD₅₀は2,000超という結果になってございます。

25ページの14行目から、急性神経毒性試験を実施してございまして、結果としましては、急性神経毒性は認められなかったと御結論いただいております。

症状といたしましては、表18にございますとおり、500 mg/kg 体重以上の雄で自発運動量の減少といったものが認められております。

急性参照用量の設定根拠となった試験が、この試験になります。

26ページから、亜急性毒性試験、長期の毒性試験となります。この剤の主な毒性所見といたしましては、体重増加抑制ですとか摂餌量減少が各動物種で共通して認められてございました。

また、26ページの表20にありますとおり、ラットでは巣状慢性間質性腎炎、27ページ、表22ですけれども、マウスですとBUNの増加、28ページ、イヌの試験ですと慢性間質性腎炎といったものも認められておりました。

28ページの20行目から、亜急性神経毒性試験でございます。おめくりいただきまして、結果ですけれども、亜急性神経毒性は認められなかったという結果となっております。

29ページの7行目から、代謝物Cで亜急性毒性試験が実施されております。この試験では、代謝物Cでは肝臓ですとか甲状腺のほうにも少し影響が認められておまして、親化合物とは少し違ったプロファイルが認められてございます。

29ページの22行目から、イヌの試験になります。1本目の試験としまして最高用量12,000まで試験が実施されておまして、2本目の試験は1,000 ppm以下で試験が実施されております。これらの2本の試験をあわせまして、30ページの22～24行目まで総合評価をいただいておりますが、このイヌの試験がADIの設定根拠となっております。

おめくりいただきまして、げっ歯類の長期の試験になります。いずれも発がん性は認められなかったという結果となっております。

32ページ、22行目から、生殖発生毒性試験です。おめくりいただきまして、結果といたしまして、繁殖能に対する影響は認められなかったと御判断いただいております。

33ページ、34行目、発生毒性試験ですが、催奇形性は認められなかったと御判断いただいております。

34ページの表38、ウサギの試験ですけれども、母動物の600 mg/kg 体重/日で認められました流産については、部会の御審議の中で単回でも認め得る症状であると御判断いただいております。

34ページの17行目から、遺伝毒性試験です。

結果は表39のとおりで、*in vitro*の染色体異常試験、-S9で細胞毒性の見られる濃度で陽性という結果が得られております。*in vivo*で実施された試験は全て陰性の結果が得られておりまして、結論としましては、生体において問題となる遺伝毒性はないものとおまとめいただいております。

36ページ、食品健康影響評価でございます。

25行目から、主な毒性所見として主に体重増加抑制と評価いただいておりますが、吉田先生から、全ての種で腎臓への影響が出ているようですが、体重増加抑制に比べて軽度ということで「等」という表現に含まれていると理解しましたが、よろしかったでしょうかという御意見をいただいております。

主な所見としましては、吉田先生の御指摘のとおり、体重増加抑制と御判断いただいたのですけれども、26行目のところ、「等」という記載が抜けてございまして、こちらは記載をさせていただければと思います。申しわけございませんでした。

暴露評価対象物質といたしましては、28行目からになりますが、農産物では、植物体内運命試験の結果、10%TRRを超えて認められました代謝物Cと親化合物、畜産物のほうでは問題となる代謝物がなく、親化合物のみと設定いただいております。

37ページ、9行目から、お願いいたします。代謝物Cは植物と土壌固有で認められた代謝物なのですけれども、こちらの毒性のプロファイルが親化合物と違ったということで、個別のアキュートリファレンスドーズですとかADIを設定する必要はないかということについて、部会で御審議いただきました。その結果、12行目以降に記載がございすように、残留量が比較的低いと考えられること。また、90日間亜急性毒性試験、代謝物Cで実施された試験についてですけれども、これで認められた所見が、まず単回投与で生じる可能性がないので、アキュートリファレンスドーズに関しては懸念がないということ。また、ADIを設定するとしても、その場合、親化合物の最小無毒性量で代謝物Cの毒性についてカバーできるようなものになっているということ。また、親化合物も代謝物CもLD₅₀自体はいずれも2,000超という数字が得られていて、急性毒性は低いということを御議論いただきまして、個別のADI、アキュートリファレンスドーズについては設定不要と御判断いただいたものでございます。

ADIは21行目からございすとおおり、イヌの1年を根拠に0.34、アキュートリファレン

スドーズにつきましては、急性神経毒性試験を根拠に1.5と設定いただいております。
以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、動物体内運命試験及び植物体内運命試験については事前にコメントをいただいておりますので、特になくようでしたら、環境中運命に行きたいと思います。

上路先生、與語先生から幾つかコメントが出ておりますが、1つ、21ページの一番下のボックスのところでTRRでいいかどうかという確認がありますけれども、上路先生、いかがでしょうか。

○上路専門委員

一般に環境のデータはTARというのが一般的なので、本当かなという確認をさせていただきました。事務局から、22ページの上のほうに、こういう形で記載されていたということであれば、TRRということになると思います。

○西川座長

ありがとうございます。

そのほか何か、コメントどおりに修正されておりますでしょうか。

與語先生、よろしいですか。

○與語専門委員

結構です。

○西川座長

それでは、次に進みたいと思います。

作物等残留試験についても、主に記載整備がコメントされておりますけれども、事務局案どおりでよろしいですね。

○上路専門委員

いいです。

○西川座長

ありがとうございます。

余りコメントがなくて、各毒性試験について全くコメントがありませんが、現時点でなければ食品健康影響評価に移りますけれども、よろしいでしょうか。

36ページの27行目に吉田先生から、毒性の記載について、体重増加抑制に加えて腎臓への影響が出ているので、これは加えたほうがよいというコメントですか。ちょっと補足をお願いいたします。

○吉田専門委員

この評価書を拝見する限り、どの試験でもBUNとか、余り見られない、90日でも慢性間質性腎炎というのが出ていたものですから。ただ、今、抄録を見ますと、余り程度としてはきつくないなと思いましたので、もし部会がそのように判断して、これはあえて入れら

れなかったのなら、特によいのではないかと思います。

以上です。

○西川座長

そうしますと、事務局から説明がありましたように、体重増加抑制等という形でまとめてよろしいでしょうか。

○吉田専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

全体を通して何か追加のコメント等がございましたら、お願いいたします。

ないようでしたら、結論に移りたいと思います。

キンクロラックの一日摂取許容量、ADIにつきましては、イヌを用いた慢性毒性試験での無毒性量である34.9 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数100で除した0.34 mg/kg 体重/日、急性参照用量につきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である150 mg/kg 体重を根拠として安全係数100で除した1.5 mg/kg 体重と設定することで、農薬専門調査会幹事会の審議結果として食品安全委員会に報告したいと思います。どうもありがとうございました。

以上でキンクロラックの審議は終了いたしました。事務局からの連絡事項を含め、ここまでで何かございますでしょうか。

ないので、次に移りたいと思います。

次は、農薬シモキサニルの食品健康影響評価についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

それでは、資料2をお願いいたします。資料2は、農薬評価書シモキサニルでございます。

3ページ、審議の経緯がございます。こちらは2011年にインポートトレランス設定の要請がございまして、2011年と本年、両方とも8月なのですけれども、評価第一部会で御審議いただきまして、本日幹事会に御報告する剤でございます。

6ページ、要約に長野先生から意見がございますけれども、食品健康影響評価と共通でございますので、食品健康影響評価のところで御説明させていただきます。

8ページ、評価対象農薬の概要でございます。

26行目にあるような構造をしております。シアノアセトアミド系の殺菌剤でございます。菌糸の伸長、胞子の発芽抑制をすると考えられております。

10ページから、安全性に係る試験の概要でございます。

12行目から、動物体内運命試験の結果がございまして、25行目に吸収率の記載がございしますが、吸収率は、少なくとも雄で75.6%、雌で75.5%という結果でございました。

また、その下の30行目から分布がございますが、特定の組織への残留はないと考えられております。

11ページ、6行目から、代謝の試験でございます。ラットにおける代謝物としましては、代謝物AとHが認められているという結果でございます。

12ページ、5行目から、排泄の結果です。12行目でございますように、投与後96時間の排泄率は、尿中で63.8～74.8%**TAR**、糞中で15.7～23.6%**TAR**で、主に尿中に排泄されております。投与後48時間で85%**TAR**以上が排泄されるということで、吸収も比較的高く、排泄も比較的速いという剤だと思われます。

その下、18行目から、胆汁中排泄試験がございますが、胆汁への排泄はそれほど多くないという結果になっております。

13ページ、2行目から、ヤギの試験結果でございます。こちらに記載しておりますとおりで、5行目に排泄率について、尿中で23.6%**TAR**、糞中で18.3%**TAR**とございまして、16行目のボックスに永田先生からのコメントをいただいております。排泄率に関しては、投与何時間後のものか。あと、排泄率が低いということからだと思いますけれども、残りは生体成分に行ったのでしょうかという御質問でございます。

実はこの試験に関しまして、海外評価書から記載したものでございまして、詳細な試験条件等が余りよくわからない状況でございます。ただ、試験のプロトコールを少し見ると、最終投与24時間後にと殺をしている、可食部の放射能濃度を測っているということで、それまでの試料を採取したのではないかと読めるのですけれども、それ以上の細かい情報はわからないという状態でございます。

また、残りがどこに行ったかということに関しても、その詳細な情報はないのですけれども、ただ、EFSAの評価書の中では、胃で代謝されて生成したメタンガスについて、そのまま恐らくリリースしてしまっていて回収がされていないということで、恐らくガスになったものがあったのではないかとと思われるということはわかるのですけれども、それ以上細かい情報はわからないという状況でございます。

ヤギにおいては、速やかに代謝された後、最終的には生体中構成成分にも取り込まれるというような記載もあったことを付言しておきます。

13ページ、18行目から、植物体内運命試験でございます。

対象の作物として、ぶどう、ばれいしょ、トマト、レタスでの試験が行われておりました。代謝物Aというのがレタス②、14ページの35行目からの試験で、また、全ての試験において代謝物Hが10%**TRR**を超えて検出されております。いずれの代謝物も、先ほど御紹介しましたように、ラットと共通のものでございます。

少しおめぐりいただきまして、18ページに作物残留試験の結果がございます。最大残留値については、こちらに記載させていただいたとおりでございます。

8行目には海外においてという記載があるのですけれども、4行目のところで国内においてという記載が漏れておりましたので、事務局のほうで追記させていただいております。

御確認ください。

18ページ、13行目から、薬理試験の結果でございます。結果は表8に記載されておりでございます。

19ページ、5行目から、急性毒性試験でございます。ラット、マウスともにLD₅₀の値は3桁台の後半から4桁台の最初という、経口の結果はそのような結果が出ているようでございます。

20ページ、3行目から、刺激性及び感作性ですけれども、皮膚に対して刺激性なしから弱い刺激性、粘膜に対しては刺激性なし、皮膚感作性も陰性という結果です。

亜急性毒性試験はその下、9行目から、また、24ページから慢性毒性及び発がん性併合試験の結果がございます。

本剤の主なプロファイルを御覧いただくのに一番わかりやすく、かつ、ADIの設定根拠になっているのが25ページの7行目からの試験でございますので、こちらを御覧いただければと思います。

本剤のターゲットでございますが、精巣、精巣上体、それから水晶体、眼です。イヌでは胸腺の重量の変化ですとか萎縮といったものも若干見られているということでございました。

この試験の雄の無毒性量がADIの設定根拠となった数字でございます。

26ページの1行目から、併合試験、ラットでございます。発がん性は認められなかったとされておりますが、こちらの試験におきまして、表27-1の26ページ一番下のところになりますが、700 ppm以上の雄で過剰反応や攻撃性の増加、また、27ページの上のほうに網膜萎縮といった神経症状様の所見がとられております。

食品健康影響評価のところに記載しているのですけれども、吉田先生から、これらは投与初期の影響ではないという理解でよろしいですかという御質問をいただいております。

まず過剰反応、攻撃性増加については、10例の動物で観察されているのですけれども、観察された日としては、1例は投与7～28日、残りは投与28～703日の間で観察されたものでございます。また、網膜萎縮については567～581日で1例観察されているということで、いずれも投与初期の影響とは考えなくてよいのではないかと考えております。

その先、27～29ページにかけまして、発がん性等の長期の試験がございますが、いずれも発がん性は認められなかったという結果になっております。

29ページ、16行目から、生殖発生毒性試験でございます。

繁殖試験は29ページの17行目からと30ページの9行目から、2本の試験が行われております。1本目の試験では、繁殖能に対する影響は認められておりません。一方で、30ページ、9行目からの2本目の試験でございますが、31ページ、表37にございますように、黄体数の減少等が認められておりまして、こちらの試験では繁殖能に対する無毒性量が設定されております。

31ページの20行目から、ラットの発生毒性試験の結果でございます。こちらラットの

2 本目の試験、32ページ、7 行目からの試験でございますが、腎盂拡張の増加等が認められたという結果になっております。

33ページには、発生毒性試験、ウサギの試験がございますが、①の試験では口蓋裂が認められております。また、②の試験では心室拡張や腎盂拡張等、内臓異常が認められたという結果になっております。

33ページ、24行目から、発達神経毒性試験の結果でございます。35行目から記載がございますように、一部脳の形態学的な変化が若干見えておりますけれども、いずれも検体投与による影響ではなく、毒性学的意義は低いと判断されており、発達神経毒性は認められなかったとされております。

34ページ、7 行目から、遺伝毒性試験でございます。

結果は21行目、表40にまとめておりますけれども、一番上のDNA修復試験の-S9で弱陽性、また、下から2つ目、ラット初代培養肝細胞のUDSで陽性、35ページ、上から3つ目、ヒトリンパ球の染色体異常試験でも陽性という結果が認められております。いずれも *in vitro*での試験結果でございますが、その他の試験では全て陰性ということで、結論として、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられたとされております。

35ページ、13行目から、その他試験です。ラットとマウスにおいて、それぞれ28日の免疫毒性試験が行われ、いずれも免疫毒性は認められなかったとされております。

37ページから、食品健康影響評価でございます。

毒性のプロファイルにつきましては、21行目からまとめられておりますが、この中で22行目、精巣上体のところに所見として記載されております「長円形精子細胞変性、多核精子細胞増加」につきましては、長野先生から、精巣の所見に入れてはどうかという御提案をいただいております。

また、その下、31行目に吉田先生からいただいたコメントについては、先ほど御紹介したとおり、投与初期のものではなかったということでございます。

暴露評価対象物質につきましては、農産物中でシモキサニル親化合物のみとされております。

ADI及びARfDでございますが、ADIにつきましては、先ほど御紹介しましたイヌの1年間慢性毒性試験の無毒性量1.3 mg/kg 体重/日を根拠としまして0.013 mg/kg 体重/日と設定されております。また、ARfDでございますが、ウサギの発生毒性試験の8 mg/kg 体重を根拠といたしまして0.08 mg/kg 体重と設定されたところでございます。

ここに関しまして、28行目、吉田先生から、ウサギだけだと、恐らくこちらが所見としてとったのが水頭症を根拠にしているということからだと思いますが、**general population**をカバーしていないと思います。また、他部会ではこのような場合2種類を設定してきたので、部会間で決め方の不一致が出てきてしまいます。今回はマウス90日で同様の値があるので、1つのARfDを設定したほうがよいと思いますので加えました。部会でも表44で同様の判断をされています。幹事会での議論をお願いしますということで修文

案をいただきましたので、19行目以降に別途記載させていただいております。吉田先生の御意見ですと、両方を併記したほうがよいのではないかという御提案だと理解いたしました。

それから先ですけれども、40ページ、各試験における無毒性量につきまして、長野先生から一部、漢字の誤りを御指摘いただきまして、どうもありがとうございました。

本剤につきまして、御説明は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、動物体内運命について、13ページですが、ヤギの試験について永田先生からコメントが出ておりまして、事務局からの回答も記載されております。

永田先生、いかがでしょうか。

○永田専門委員

結局このデータは不明確というか、ないのであれば、事務局の説明どおり、恐らく24時間だと思うのです。そうすると、この値は妥当かなと思います。もしそれがなければ、例えば48時間となると問題になりますけれども、その辺のところのサジェスションがあるようなものがあれば問題ないと思います。

一番下のほうに、生体成分に取り込まれているということも書いてありますので、恐らくある程度は取り込まれるのではないかということを考えて、この回答でいいかなと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

修正は不要ということでよろしいでしょうか。

○永田専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

植物体内運命試験についてはコメントがありません。

作物残留試験について、事務局からの記載整備が1カ所あるということです。

毒性試験についても余りというか、個々の試験についてのコメントはないので、食品健康影響評価の中で毒性についても議論していきたいと思います。

まず、37ページの25行目のボックスに長野先生から、精巢上体に記載されている幾つかの所見は、精巢の所見としてまとめたほうがよいのかという御意見かと思います。

長野先生、お願いいたします。

○長野専門委員

長円形精子細胞変性は、表のほうを見てみますと、みんな精巢のということになっていと思います。例えば27ページの表27-2です。精巢の長円形精子細胞変性となっています。

あと、多核精子細胞増加は、表27-2ですと精巣上体になっていて、上の表ですと精巣として多核精子細胞増加となっておりまして、本来は精巣で精子が形成される段階での毒性だと考えられますので、精巣のほうがよろしいかと思いました。

○西川座長

ありがとうございます。

確かに表との整合性をとらないといけないことから、精巣としてまとめたほうがよいかと思いますが、吉田先生、いかがですか。

○吉田専門委員

確かにそうなのですが、精巣上体での変化のほうが精巣毒性としては見つけやすいのですね。だから、原因を書くならば精巣なのでしょうけれども、見た変化がここならば、部会でそのように御判断して、この記載が間違っている部分は修正しないといけないかもしれませんけれども、間違っていないのであれば、これを生かしてもいいかと私は思います。

○西川座長

幾つか所見があって、例えば長円形精子細胞変性というのは、表を見る限り精巣にしかない気がするのです。だから、こういうところをやはりきちんと記載しないといけないですね。

では、今、全て確認する時間はないので、どうしましょうか。

○堀部課長補佐

座長がおっしゃるとおり、長円形精子細胞変性については、すみません、事務局の確認ミスで、精巣のものを精巣上体に記載してしまっております。

また、多核精子細胞に関しましては、先ほど長野先生がおっしゃったとおり、精巣と精巣上体両方で所見ととられておりますので、同じ試験でも別々に所見としてとられているので、こちらだけ、原案を生かしてという吉田先生の御意見を踏まえるのであれば、長円形精子細胞変性は精巣のほうに正確性を期すために持っていくけれども、多核精子細胞増加はここに置くというのを部会の先生方にお認めいただけるのであれば、事務局の確認ミスですので、そのようにさせていただければありがたいと思います。

○西川座長

よろしいでしょうか。

どうぞ。

○吉田専門委員

これで精巣上体の変化がなくなるわけではないので、あわせて精巣のほうに移してしまわれたらどうでしょうか。ただ、部会の先生が御確認されたのであれば、私は、ミスのところだけを直すほうがいいのかとも思います。

○西川座長

どうぞ。

○浅野専門委員

この部分に関しては、実際、精巢の長円形精子細胞変性に関しては精巢で全て収束しています。

多核精子細胞に関しましては、中間と殺1年間で見たところが精巢上体という所見のとり方なのですね。ですから、この部分は精巢と精巢上体の両方で認められている所見になります。

○西川座長

では、一部修正になると思いますけれども、事務局、よろしいですか。

では、そのように記載を修正したいと思います。どうもありがとうございました。

37ページの31行目からのボックスで、これは先ほど事務局から説明がありましたように、ラットの併合試験における所見で過剰反応及び攻撃性増加、網膜萎縮、これが投与初期の影響かどうかを確認してほしいという吉田先生からのコメントが出ていたのですが、いずれも初期ではないという事務局からの回答があったところです。

吉田先生、いかがですか。

○吉田専門委員

これは初期ではないということで、削除をお願いします。

○西川座長

よろしいですね。ありがとうございました。

38ページ、これも吉田先生からのコメントで、急性参照用量のエンドポイントとしてウサギの発生毒性試験における8 mg/kg 体重を設定しているのですが、マウスの90日試験における無毒性量も8.25でこれに近い値であることから、両者をARfDの設定のためのエンドポイントとしてはどうかというコメントかと思います。

吉田先生、補足をお願いいたします。

○吉田専門委員

表44を拝見しますと、部会でもこれを1つのエンドポイントとして取り扱われていたようですので、単にマイナーな変化と考えております。といいますのは、発生毒性は水頭症で胎児の影響ですので、そうすると全てのジェネレーションをカバーしていないということになると思いますので、ほかのジェネレーションをカバーするようなエンドポイントを決める必要があると思ったのですが、ちょっと私の理解が間違えていたら部会の先生に御指摘いただきたいのですが、そうなりますと、そちらも決めなければいけないとなると、マウスも先生方は変化が単回投与で起き得ると理解されていたなら、それも加えて、総合的に考えると、若干ですが低い8というのを全てのポピュレーションに適合した急性参照用量とできるのではないかという御提案です。

○西川座長

今の御意見の中で、発生毒性の胎児に見られたのは水頭症ではなくて口蓋裂ですね。

部会でどのような議論があったかという確認ですけれども、部会の先生。

○上路専門委員

私が間違っていたら直してください。

このところはかなり、どう書き込むかというのはすごく議論しました。8あるいは8.25というものを両方並べなければいけないのか、2つ並べるときにどういう書き方をすべきなのか、すごく議論をして、結局最終的には、ここに事務局でまとめてくださった15～18行目、この総合的に判断してという書き方をしたと思います。

今、吉田先生に御指摘いただいたようなことを、今後も幹事会としてこういう書き方をするのだとお決めいただくのだったら全然問題ないし、この書き方、吉田先生に修正いただいた文章でいいかと私は思います。

ほかの第一の先生方はいかがでしょうか。

○浅野専門委員

はい。

○赤池専門委員

はい。

○西川座長

よろしいでしょうか。

それなりに議論があった結果として事務局案として提案されている書き方をしているということなのですけれども、吉田先生、いかがですか。

○吉田専門委員

ありがとうございます。部会でも議論されたということで安心いたしました。

ただ、この15～18行目ですと総合的にという文言が出てこないものですから、できれば両方をカバーしているARfDだということをしっかり書きませんと、表44からですと、この8という数字は発生毒性かつ胎児からしか引き出せませんので、後々これは片方だけだったかなということが言われないために、できれば両方をカバーしているということを書き込む必要があるのではないかと思います。

○上路専門委員

的確な御指摘だと思います。

○西川座長

マウスの試験も考慮して総合的に判断したというようなところを少し追記するという御意見かと思います。文言については、吉田先生の修文案を一部ピックアップして作文することになるかと思うのですが、事務局、それでよろしいですか。

○堀部課長補佐

事務局は何も申し上げることはございません。

○西川座長

今の併記するような形ですが、ほかにその点について何か御意見ございませんか。

林先生、いかがですか。

○林専門委員

ここは確かに結構いろいろと議論して、このように簡単にまとめ込んだところなのですが、今話を聞いていますと、吉田先生の提案の3行目のマウス90日からその次の行のこれらの値を総合的に判断するという、その文言を今の16行目ぐらいにはめ込めばいいのではないかと思います。

○西川座長

建設的な御意見をありがとうございました。

では、そのような形で少し追記することにしたと思います。

これは幾つかARfDを設定してきた過去の書きぶりとは矛盾しないということですね、吉田先生。

○吉田専門委員

そう思います。

○西川座長

ありがとうございました。では、そのようにしたいと思います。

どうぞ。

○三森委員

そうすると、評価書（案）39ページの3行目のところにARfDの修正案が載っていますが、この動物種はどうなるのですか。

○西川座長

私の理解では、この39ページの3行目以下は削除ということです。

○三森委員

ということは、原案の1のほうでよいということですね。わかりました。

○西川座長

マウスの試験も総合的に判断したという一文を加えたことによって、これは削除ということになるかと思います。

ほかによろしいでしょうか。

ないようですので、結論に行きたいと思います。

それでは、ただいまの審議を踏まえまして、シモキサニルの一日摂取許容量につきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験②の無毒性量である1.3 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数100で除した0.013 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量、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である8 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数100で除した0.08 mg/kg 体重と設定することで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。どうもありがとうございました。

以上でシモキサニルの審議は終了しましたが、事務局からの連絡事項を含め、ここまでで何かございますでしょうか。

○堀部課長補佐

先ほどの修正の部分なのですが、林先生から修文案をいただいておりますが、修正の内容については事務局にお任せいただけるか、それとも先生方に御覧いただくかだけ、御指示いただければと思います。

○西川座長

内容的には皆さん了解していますので、事務局にお任せで結構だと思います。

○堀部課長補佐

ありがとうございます。

○西川座長

よろしくお願いします。

次は、農薬セダキサンの食品健康影響評価についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、資料3に基づき説明させていただきます。

評価書（案）の3ページになります。経緯ですが、こちらは、ばれいしょに関しましてインポートトレランス設定の要請がございまして、2014年1月に厚生労働大臣から評価要請があったものでございます。評価第二部会で御審議いただいて、今日幹事会で御審議いただくものでございます。

まず、7ページを御覧ください。構造式は、この7ページの6.にお示したようなものです。トランス体とシス体が混合物として存在するといったものでございます。ピラゾールカルボキサミド系の殺菌剤で、コハク酸脱水素酵素阻害剤で、TCAサイクルを阻害して殺菌効果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、ラットの動物体内運命試験ですけれども、動態学的パラメータは表1のとおりでございます。

吸収率は、低用量群で少なくとも87.4%、高用量群で少なくとも87.1%と算出されております。

9ページになりますが、分布につきましては、残留放射能濃度は肝臓などで高く認められておりますが、速やかに減少しておりまして、蓄積性は認められなかったという結果が得られております。

10ページの13行目から、代謝の試験が実施されております。おめくりいただきまして、表5のとおり、代謝物が同定・定量されておりまして、B、C、E、Fなどの代謝物が認められております。

13ページ、排泄ですけれども、表6のとおり、排泄は速やかで、主に糞中に排泄されております。

14ページの8行目からの胆汁中排泄試験を御覧いただきますと、多くが胆汁中に排泄されておりまして、胆汁中を介して糞に排泄されているのではないかと考えられます。

15ページからニワトリの試験が実施されております。10%TRRを超えて認められた代謝

物としまして、BまたはC、D、E、Jが認められております。

16ページ、9行目から、植物体内運命試験です。とうもろこし、春小麦、だいず、フダンソウ、カノーラで試験が実施されております。

まず、17ページの16行目からのだいずの試験につきまして、與語先生から修正のコメントをいただいております。17ページの22行目の数字が誤っていたものですが、20行目から御覧いただきますと、未変化のセダキサン、代謝物AC及びADがと記載してございまして、未変化のセダキサンも含めたような記載に見えるのですが、ここに記載したかったのは代謝物の濃度ですので、20行目、主要な残留成分は未変化のセダキサンで、代謝物AC及びADがという文章に直させていただき、さらに、22行目は代謝物の濃度となるように26.9%と修正させていただきたいと思います。申しわけございませんでした。

植物の試験、あと19ページを御覧いただきまして、4行目からカノーラという作物名なのですが、なたねではないでしょうかというコメントをいただいているのですが、今回は抄録どおりに記載させていただいております。御確認ください。

代謝物といたしましては、植物固有の代謝物としまして、代謝物I及びABが10%TRRを超えて認められております。

19ページの18行目から、環境の試験になります。こちらは先生方から記載の修正をいただいております。

まず、19ページの23行目ですが、処理後112日と、ほかもそうなのですが、処理後の期間を書いてしまいましたが、処理後のある一点の数字ということで処理112日後と御修正いただきました。ありがとうございました。

また、20ページの9行目にございますとおり、ここはヒドロキシセダキサンと記載しておりましたが、ほかの試験で水酸化セダキサンと記載しているものがございまして、上路先生から統一をするようにと修正をいただきました。ありがとうございました。

21ページからも、5行目、24行目、修正をいただいております。

23ページ、作物残留試験でございますが、セダキサンを分析対象として試験が実施されておまして、最大残留値は、ばれいしょ（塊茎）の0.0159 mg/kgという結果が得られております。

乳牛の畜産物残留試験が実施されておまして、セダキサン及び代謝物Bは全ての試料で検出限界未満、代謝物Eの最大残留値が肝臓で0.03、腎臓で0.02 µg/gという結果が得られております。

24ページから毒性になります。まず、6行目から急性毒性試験の結果で、LD₅₀値といたしましては経口で5,000 mg/kgという推定値が得られております。症状といたしましては、175 mg/kg 体重以上で円背位ですとか鎮静化といった症状が見られております。また、雌の5,000 mg/kg 体重では死亡例も認められております。

同じページの21行目から、代謝物ABについて試験が実施されておまして、LD₅₀値は2,000超という結果が得られております。

25ページをお願いいたします。急性神経毒性試験が実施されておりまして、表21のとおり、250 mg/kg 体重以上で活動性の低下ですとか筋緊張の低下といった症状が認められております。これら症状が種々認められているのですけれども、毒性として認められたものと区別がつきにくいのではないかとということで、明らかな神経毒性とは判断できるものではないと御議論いただきまして、25ページの8行目のとおり、明らかな急性神経毒性試験は認められなかったという結論をいただいております。また、この試験がアキュートリファレンスドーズの設定根拠となりました。

25ページの下の方以降、亜急性毒性試験でございます。このあとの長期の試験も含めまして、本剤の毒性といたしまして、体重増加抑制及び摂餌量減少、また、標的臓器としましては肝臓で、小葉中心性肝細胞肥大ですとか重量増加などが認められました。

28ページの18行目から亜急性神経毒性試験がございまして、こちらの試験では、亜急性神経毒性は認められなかったという御判断をいただいております。

29ページから長期の試験になります。まず、30ページのラットの併合試験ですけれども、腫瘍性病変といたしまして、子宮腺癌の発生頻度が増加しておりまして、投与による影響と判断されております。この併合試験がADIの設定根拠とされております。

また、31ページからのマウスの発がん性試験です。32ページを御覧いただきますと、肝腫瘍の発生頻度がございしますが、肝細胞腺腫と癌の合計の発生頻度が増加しておりまして、投与の影響と判断されております。

また、32ページの16行目から、生殖発生毒性試験でございます。この試験では、32ページの28行目を御覧いただきますと、黄体数の減少ですとか発育卵胞数の減少などが認められておりますが、33ページのとおり、児動物の体重増加抑制による間接的な変化であり、検体投与による直接的な影響ではないと考えられておりまして、繁殖能に対する影響は認められなかったと判断されております。

児動物では、表37のとおり、体重増加抑制ですとか膈開口遅延など、発育の遅延といった所見が認められております。

また、発生毒性試験、ラット、ウサギとも、催奇形性は認められなかったという結果です。

34ページの下の方になりますが、遺伝毒性は全て陰性という結果です。

結果は、35ページの表39のとおりです。

35ページの下の方から36ページまで代謝物ABの結果がございしますが、全て陰性の結果でございます。

また、本剤、異性体の混合物ということで、36ページから異性体比較試験といったものが実施されております。結果は、おめくりいただきまして、表にまとめてございしますが、CYP2Bですとか3Aなどの増加が認められたといった結果が得られておりまして、この点も含め、毒性などに異性体間で差はないという結果が得られております。

39ページ、4行目から、免疫毒性試験がございまして、免疫毒性は認められなかったと

いう結果となっております。

食品健康影響評価ですけれども、御説明してまいりましたとおり、19行目から主な毒性所見ですが、体重増加抑制ですとか肝臓の所見が認められております。神経毒性は、総合的には神経毒性なしと御判断いただいております。催奇形性、繁殖能に対する影響、遺伝毒性、免疫毒性も認められなかったと御判断いただいております。

26行目から、暴露評価対象物質ですけれども、親化合物のみと設定されております。

おめくりいただきまして、ADIとARfDですが、ADIは、ラットの併合試験を根拠に設定いただいております。無毒性量11 mg/kg 体重/日を根拠に0.11 mg/kg 体重/日、ARfDは、ラットの急性神経毒性の無毒性量30 mg/kg 体重を根拠に0.3 mg/kg 体重と御設定いただいているところでございます。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、全体的に余りコメントをいただいていない剤です。動物体内はなしで、植物体内運命試験で與語先生から、17～18ページにかけて、未変化のものを含めるかどうかに関してのコメントかと思います。それを受けて事務局から修正案が出ておりましたけれども、もう一度読み上げていただけますか。

○横山課長補佐

17ページの20行目、中段からですが、主要な残留成分は未変化のセダキサンで、代謝物AC及びADかと修正させていただければと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

與語先生、いかがですか。

○與語専門委員

今、口頭で説明があった修正案と数値の修正で結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

ほかには記載整備とか確認事項だけで、全て終わっているかと思いますが、よろしいですね。

それから、個々の試験についてコメントは出ていなかったと思いますが、ないですね。もし何かあれば、食品健康影響評価のところであわせて議論したいと思います。

食品健康影響評価についてもコメントをいただいておりますので、今の段階で何かお気づきの点があればおっしゃっていただきたいと思います。

特にないようですね。そうしますと、結論に行きたいと思います。

セダキサンの一日摂取許容量につきましては、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11 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数100で除した0.11

mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量につきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である30 mg/kg 体重を根拠として安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重と設定することで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。どうもありがとうございました。

以上でセダキサンの審議は終了しましたが、事務局からの連絡事項を含め、ここまでで何かございますでしょうか。

それでは、次に行きたいと思います。

農薬トルプロカルブの食品健康影響評価についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

それでは、資料4をお願いいたします。農薬トルプロカルブの評価書（案）でございます。

3ページをお願いいたします。本剤につきましては、本年の2月に食品安全委員会にて要請事項説明が行われ、7月の評価第一部会で御審議をいただきまして、本日幹事会にて御審議いただくものでございます。

7ページをお願いいたします。評価対象農薬の概要をまとめられております。

28行目にあるような構造をしております。

殺菌剤でございます。イネいもち病のメラニン生合成阻害、それに伴う感染阻害作用により殺菌効果を示すとされております。水稻への新規登録申請でございますので、魚介類に関する残留基準値の設定もあわせて要請されております。

8ページから、「安全性に係る試験の概要」でございます。

まず、10行目から、動物体内運命試験の結果でございます。

表1にパラメータをまとめておりますけれども、 T_{max} は0.5～2時間の範囲ということでございました。

9ページに参りまして、吸収率は、低用量投与群で9割、高用量投与群で約5割という結果になっております。

分布でございますが、表2にまとめてございます。トルプロカルブの蓄積性は低いものと考えられております。

10ページ、6行目から、代謝のデータでございます。

11ページ、10行目、表3にございますように、御覧いただきますと、全てのサンプルにおいて代謝物Cが認められたという結果になっております。

Cの生成に当たっては、6～8行目にありますが、フェニル環メチル基のヒドロキシ化による代謝物Bの生成を経たCの生成というのがパスウェイとして考えられております。

12ページ、3行目から、排泄のデータでございます。

9行目に記載がございますように、投与後48時間で約90%TAR以上が尿糞中に排泄されております。低用量投与群では主に尿中、高用量投与群では主に糞中に排泄されたという

結果でございました。

13ページ、5行目から、胆汁中排泄の結果がございますが、胆汁中には低用量投与群で25～39%TAR、高用量投与群で12～21.3%TARが排泄されたというデータでございます。

14ページ、植物体内運命試験、水稻にて実施されております。代謝物としましては、B及びBのグルコース抱合体が認められたとされておりますが、先ほど申し上げましたように、Bというのはラットで認められた代謝物Cの生成過程でできると考えられるものでございます。

3行目のところ、こしひかりというのに網かけをしまして、33行目に與語先生から、正式には片仮名で表記するのではないかと。抄録にこのように記載されていれば修正なしという御意見をいただきましたが、私も確かに正式には片仮名で書くのだという認識をしておりますので、できれば片仮名に直させていただければと思います。抄録はちなみに平仮名でした。

環境中運命試験に関しては、16～19ページに記載されているところでございます。

19ページ、12行目、作物等残留試験でございます。水稻（玄米）における最大残留値は18行目にありますが、トルプロカルブが0.06、代謝物Bで0.03という結果でございます。

また、21行目から、畜産物残留試験がございますが、乳汁の試料において全て定量限界未満という結果になっております。

20ページ、9行目から、魚介類における最大推定残留値でございます。トルプロカルブ、代謝物C、D、Eを含む最大推定残留値は1.0mg/kgという結果でございます。

また、新規剤でございますので、19行目以降に、推定摂取量の計算を含めさせていただいております。

21ページから、薬理試験の結果でございます。

1つだけ数字を御紹介したいと思うのですけれども、表12の上から2段目です。Irwin法のマウスの雌の試験で、600が最大無作用量という数字になっております。

22ページ、4行目から急性毒性試験、5行目、原体の急性毒性試験でございますが、経口のLD₅₀は2,000超という結果でございます。

また、14行目から、代謝物、原体混在物に関しての試験もございますが、植物で認められた代謝物Bとラットで認められた代謝物C、いずれもLD₅₀は2,000超という結果でございました。

刺激性、感作性に関しては、23ページ、3行目からにまとめられているとおりでございます。

23ページ、10行目から、亜急性毒性試験、慢性毒性/発がん性併合試験は25ページの頭からにまとめられております。

本剤の主なプロファイルといたしましては、体重増加抑制、肝重量の変化、肝細胞肥大、甲状腺の重量変化、コロイド変性などが認められたという結果でございます。

種が違って少し違う臓器等に所見が認められているようではございますが、これら3種

類が主な毒性のプロファイルとして後ろでもおまとめいただいているとおりでございます。

26ページ、8行目から、2年間発がん性試験のラットがございましたが、こちらがADIの設定根拠となった試験でございます。

また、27ページ、2行目から、マウスの発がん性試験もございましたが、ラット、マウスとも、いずれも発がん性は認められなかったとされております。

27ページ、15行目から、生殖発生毒性試験、まず16行目から、2世代繁殖試験の結果でございます。児動物においては発育遅延が認められるような所見がありますがけれども、結果的に繁殖能に対する影響は認められておりません。

また、28ページ、9行目からラットの発生毒性試験、17行目からウサギの発生毒性試験がございましたが、いずれも催奇形性はなしと判断されております。

遺伝毒性試験結果は29ページ、3行目からです。原体に遺伝毒性はないと考えられております。

また、19行目、表29に代謝物、原体混在物の試験成績もございましたが、いずれも陰性の結果が得られております。

31ページ、「食品健康影響評価」でございます。

先ほど申し上げましたように、暴露評価対象物質といたしましては、代謝物Bは出てくるものの、それはCに行くパスウェイに乗ってくるということもございまして、農産物、魚介類中とも、暴露評価対象物質はトルプロカルブ、親化合物のみとされております。

ADIにつきましては、ラットの発がん性試験における20.5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除して0.2 mg/kg 体重/日と設定されております。一方、急性参照用量についてでございますが、35ページ、表31もあわせて御覧いただければと思いますが、薬理の試験の600以外に目立った所見がないということで、こちらではカットオフ値を超えていることから、急性参照用量の設定必要なしという御結論をいただいております。

33ページ、1カ所だけ長野先生から御修正の指示をいただいております。表30の一番上、ラットの90日間亜急性毒性試験のところで網かけになっている部分、雌雄：体重増加抑制等と書いたのですがけれども、体重増加抑制が認められているのは雄でございまして、雌は肝重量の変化というように評価書のほうでも記載しておりますので、そのように合わせたほうが良いという御指示をいただきました。具体的には、23ページの11行目からの試験なのですがけれども、19行目のところでも、雄では体重増加抑制と雌では肝重量というように書いてあり、表を御覧いただいても、雌では体重増加抑制の所見はなかったように思われます。お認めいただければと思います。

御説明は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

この剤については、今の所見の修正以外には1つしかなくて、14ページに水稻の品種名のこしひかりを平仮名表記にするか、片仮名表記にするかということで、事務局から説明

がありましたように、どうも片仮名のほうが正式なようですので、そのように修正したいと思うのですが、興語先生、いかがですか。

○興語専門委員

そうしていただければと思います。

○西川座長

では、そのように修正をしたいと思います。

何か御意見はございますか。

ないようですので、そのようにお願いいたします。

○堀部課長補佐

ありがとうございます。

○西川座長

全くコメントがないので、すぐに結論に行ってしまうのですが、その前に何かお気づきの点があれば、おっしゃっていただきたいと思います。

このADIの設定根拠となる所見がラットの2年間の試験での白血球の減少なのですね。どうも毒性試験全体を見て、白血球の減少というのはその試験しかないような気がするのです。毒性のプロファイルから考えて、余り特徴的な所見ではないような気がするのですが、そのあたりは何か御意見ございますか。

吉田先生、いかがですか。

○吉田専門委員

私もちょっと不思議に思っておりまして、部会でどういう御判断をされたのかを伺いたいと思っていました。

○西川座長

もしも議論の内容を覚えておいでになるのであれば。これは第一部会ですか。

よろしくお願いします。

○堀部課長補佐

もしお手元の抄録を御参照いただけるようであれば、抄録の100ページにデータがございます。

数字の出方などを御覧いただければと思いますけれども、20,000 ppmのところというのは白血球あるいは白血球の成分全てでそれなりの下がり幅を持って減少していたということで、ここはまず明らかにとっていただき、かつ、2,800なのですけれども、総白血球数の減少だけ見るとささいな数字なのかもしれないのですが、好中球、単球等ほかの成分に関しても総合的に御覧いただきまして、ここは部会としてはとったほうが良いという御判断をいただいたところでございます。部会でも御議論いただいた上、数字も御覧いただき、ここをとりましょうという御判断をいただいたものでございます。

○西川座長

ありがとうございます。きちんとデータを確認した上でこのように結論を部会で下した

ということですので、可能な限り部会の判断を尊重したいと思いますので、そのようにしたいと思います。よろしいですね。

ありがとうございます。

そうしますと、トルプロカルブの一日摂取許容量につきましては、ラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量である20.5 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数100で除した0.2 mg/kg 体重/日と設定したいと思います。一方、これは事務局からの説明だけでしたが、急性参照用量につきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち、最小値はラットを用いた一般薬理試験の600 mg/kg 体重であって、カットオフ値500以上であったことから、急性参照用量の設定は必要ないをしたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。以上を農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

以上でトルプロカルブの審議は終了しましたが、事務局からの連絡事項を含め、何かございますか。

○堀部課長補佐

特にございません。

○西川座長

ないですね。ありがとうございます。

次は、農薬クロチアニジンとピリフルキナゾンの食品健康影響評価に関する審議結果についての意見・情報の募集結果についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

専門調査会にて御審議をいただきまして、食品安全委員会に報告した評価書（案）につきましては、いつものとおり、パブリックコメントの手続をとらせていただきました。

今回、クロチアニジンとピリフルキナゾンにつきましては、7月2日から7月末まで30日間パブリックコメントを行いましたところ、御意見をいただきましたので、回答案についての御審議をお願いしたいと思います。

まず、資料5-1でございます。こちらはクロチアニジンについてです。回答案を御覧いただく中で、必要がございましたら、資料5-2として現時点の評価書（案）をつけておりますので、必要に応じ、御覧いただければと思います。

提出状況でございますが、3. にございますように、240通の御意見をいただきました。

概要でございますけれども、4. に書いてあるように、かなりバラエティーに富んだものでございます。

まず総論といたしまして、食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本認識のもと、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品に含まれる可能性のある危害要因がヒトの健康に与える影響についてリスク評価を行っています。

このパブリックコメントの中でかなり多かったのが、基準値の改正反対という御意見でございました。ですので、2つ目のボツといたしまして残留農薬基準値についてはという段落を設けておりますが、今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において設定されるものであるということを明記させていただいております。

また、今回、ネオニコチノイド系農薬全般に関する御意見等もございましたので、今回の御意見募集の範囲は、クロチアニジンに関する評価結果であるということを明示させていただいております。

また、2ページのところは、いつも書いていることですが、いただいた意見・情報についてそのまま全て載せているのではなくて、内容により分割して、また類似の御意見をまとめた上で代表的なものを原文のまま記載させていただくという手法でまとめていることを断らせていただきました。

それでは、3ページから、非常に大部でございますので、これ一つ一つ全て読み上げると多分時間が何時間あっても足りないので、はしょらせていただきますが、主な御意見の概要とその回答案について御紹介させていただきます。

まず、3ページでございます。Aとして食品健康影響評価結果の内容に関連するものということで、まず追加データの取り扱いでございます。先生方、御記憶いただいているかもしれませんが、今回の審議に当たりまして、厚生労働省から3本の論文が添付されておりました。これらの論文に関してきちんと見たのか、あるいは見た結果として結論が変わらないのはおかしいといったようなことが意見の①に記載されているところでございます。

まず1つ目ですけれども、この評価書の中に記載されなかった試験について、ちゃんと見たのかというお問い合わせでございます。

すみません、こちらは評価書に記載したものについてです。回答①に関して、評価書に記載した2本の試験をなぜ参考資料にしたのかと、評価に使わなかった理由を問われております。

こちらは被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明であって、リスク評価に用いることは適切ではないということで、評価書には載せるけれども評価に使わない参考資料ということにしております。

同じように【意見2】に、マウスを用いた試験についての参考資料扱いについても同じ御意見をいただいておりますが、こちらでも参考資料扱いにした理由を御説明しております。

5ページの【意見3】でございますが、こちらは試験の中身について、影響があるように見えるのだけれども、農薬専門調査会が検体投与の影響ではないと判断したのはおかしいということなのですが、こちらは用量相関性がないか、または群間での差が明確でないということから、投与の影響ではないと判断した旨を御回答させていただいております。

【資料4】でございますけれども、こちらは評価書に記載しなかった3本目の論文に関して、ちゃんと評価書に書いて、ちゃんと評価に使いなさいということでございました。こちらはクロチアニジンの製剤を用いた試験でして、剤形、有効成分含量等がかなり異な

るものがあるのですけれども、どれを使ったかがよくわからないこともあり、記載をしなかったということでございます。

また、この論文においては精巢に対する影響というのがあったのですけれども、こちらはほかのガイドラインに基づいた試験では認められていなかったことを追記させていただいております。

7 ページ、【意見 5】でございますが、製剤を用いた試験の毒性評価についてということで、製剤もきちんと評価をすべきであると。農薬は製剤も含めて摂取しているのだから、そこをちゃんと評価すべきということなののですけれども、我々がいただいた資料としては、原体についての評価をしてほしいということで行ったものですので、製剤についての御意見はリスク管理機関に情報提供させていただくということにできればと思っております。

9 ページから、急性参照用量設定についてでございます。表の中では、単回投与あるいは臨界期暴露等で生ずる可能性のある試験のみを記載しているのですが、ほかのものもちゃんと見た上で判断すべきかどうかを示すべきだということで、この試験はこのように見るべきだということをいろいろと細かく御指摘いただいたのが【意見 1】でございます。

回答としましては、総合的に全部見た結果として、単回投与や臨界期暴露等により生ずる可能性のある毒性影響は急性神経毒性試験のみと判断したということに記載させていただきました。

10 ページの【意見 2】でございますが、ARfD が 0.6 mg/kg 体重と決められたのは、EU の 6 倍緩いと。欧州でも同じ試験を参考にしながら発生毒性を重視して低い値をつけてるので、妊娠中の摂取限度を別途設けることもしておらず、0.6 という数字は高過ぎるということでございます。

こちらは、EU と日本でエンドポイントのとり方について、体重増加抑制や摂餌量減少は影響とはとっているのですけれども、それは急性影響によるものとは考えられないということで、こちらは急性影響としてはとらなかったということを明示させていただきました。

発生毒性試験につきましても、低体重、骨化遅延が認められましたけれども、こちらでも明らかな急性影響ではないということで、エンドポイントにしていないということ記載しております。

また、今回の設定をされた ARfD は急性神経毒性試験を根拠にしております、general population 全体に対してカバーしているということで、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対する別の ARfD の必要はないと判断されていること。さらに、安全係数の中で個体差 10 というのがかかっていることを御説明しました。

【意見 3】に関しましても、ぶどうのケースで同じネオニコ剤のということで、このクロチアニジンの話ではないのですけれども、ネオニコ剤の話を引き合いに出されまして、たくさん食べると ARfD に達するというような試算ができることを考えれば、安全係数は 1,000 とすべきだということでございます。

また、ガイダンスについて、他国の中身等と比べたところ、日本のガイダンスはやや緩

いのではないかと。さらに、中毒症状等もわかっているのだから、きちんと見るべきだというような事柄について、15ページまでにわたってかなりの大作の御意見をいただいております。

11ページ、回答でございますけれども、1つは、ARfDの設定に当たっては、もちろんガイダンスを参考にはしつつも、一つ一つの試験について細かく見ていただいた上で判断をしていただいているのだということ。薬理試験を使うべきということもあったのですが、薬理試験についてもきちんと幹事会の中で御検討いただいた上で、雄のみで動物数が少ないこと等から、こちらをARfDの設定根拠としなかったこと、さらに、JMPRでも急性神経毒性からARfDを導き出していることなどを記載させていただいております。

16ページに参りまして、人体への影響についてということです。農薬は体にいいわけがないので、こんなものは認められない、あるいは緩和しないでくださいなどなど、人体への影響があるのではないかとございまして、こちらはADI、ARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるという回答をさせていただきます。

17ページでございますが、安全係数について、例えば発達毒性、発達神経毒性等に関して安全係数100でいいのかということに関して、もっと安全係数を追加すべきという御意見でございます。こちらについては、種差10、個体差10で、個体差10の中にはあらゆるヒトが考慮されていることを御回答しております。

19ページから、発達神経毒性についてです。EFSA Journalでネオニコチノイド系農薬には発達神経毒性の懸念があると指摘されているので、ARfDが入ったことはいいけれども、根拠となる毒性試験は不十分ではないのかとございまして、1つは、発達神経毒性試験、クロチアニジンのものというのはOECDガイドラインに準拠した試験でございまして、全て観察項目等もきちんと見られているということ、その上でこの試験成績からDNTはないと判断しているということを記載させていただいております。

また、子供への長期的な暴露に関してわからないのではないかとということなのですが、こちらは発達神経毒性試験のほかに2世代繁殖試験でも児動物への影響を見ておりますので、こちらも考慮したという旨を回答させていただきます。

21ページ、海外評価機関等の状況についてということでまとめましたが、EUが低い値をつけている、あるいはEUでネオニコチノイド系農薬の使用禁止というのが行われている以上、慎重になるべきという御意見でございます。こちらは海外の評価書も当然見ていますけれども、提出された試験成績から評価を行って、定められたADI、ARfDに基づくリスク管理措置が実施されれば本剤の食品を介した安全性は確保されること、また、ARfDの設定については各種毒性試験の発現時期等もきちんと見たことを記載させていただきました。

22ページ、暴露評価対象物質についてでございます。こちらについては、暴露評価対象物質としていくつかの代謝物をもっときちんと検討すべきだということなのですが、

植物体内運命試験の結果で、可食部では10%TRRを超えて認められた代謝物というのはラットと共通代謝物であって、暴露評価対象物質はクロチアニジンのみと判断しています。

また、ラットでも生成する代謝物については、ラットでの毒性試験の中でも込みで見られているということが考えられますので、特段の代謝物を取り立てて毒性を論ずるということではないことを回答させていただいております。

26ページ、情報公開についてでございます。こちらは以前にも同じような御意見を御覧いただいたことがあります。資料が公開されていない、あるいは議事録が公開されていない、さらには上市後のデータもきちんと公開すべきだという御意見でございます。

1つは、まず幹事会は、最初の審議は非公開で行われましたが、後の審議は公開で行っています。議事録については、先生方に御覧に入れたときには、発言内容についての確認を行って、確認が終了したら速やかに公開しますというステージだったのですが、先々週公開をさせていただきましたので、この段階では、先日公開しましたというように直させていただければと思っております。資料については、幹事会審議後は事務局にて閲覧可能となっている旨を追記させていただいております。また、上市後のデータ開示については、リスク管理機関のほうにお伝えすべきことと考えております。

27ページは、前回も御覧いただきました複合影響についてでございます。こちらは以前のJMPRの判断を記載させていただいております。また、今後いろいろと検討されていくと思いますので、ここはまた時々刻々と変わっていく可能性があるかと考えておりますが、今の段階では従前の御回答を踏襲させていただきました。

28ページですが、試験ガイドラインについてです。わからないものは、ないのではなくて、わからないことにちゃんと向き合って予防原則を採用すべきということです。また、不確実性についても明記すべきだということで、IUCNの科学者たちが800にも及ぶ論文を精査して浸透性農薬に関する世界総合報告書を発表して、土壌中では数年間持続し、環境中の濃度は年々増加するといった指摘をちゃんと重く受けとめなさいということだと思いますが、今回は要求されている全ての試験成績を用いてきちんと評価しましたということに記載させていただいております。

また、長期にわたる影響についてもきちんと見なさい。あるいは、29ページ【意見3】のところですが、こちらはニホンウズラで精巢に影響があったのだから、これもきちんと評価に使いなさいということでございました。

長期的な影響とかに関しては、評価の中でも慢性毒性試験ですとか、あるいは2世代繁殖試験というようなもので一生あるいは世代を超えた場合の影響を把握する試験もやっているということをまず記載させていただいているのと、ウズラに関しては、EHC240では実験動物を選定する際にヒトとの相関性を考慮する必要があるとされております。鳥の試験成績でございますので、ヒトとの相関性は考えたほうがいいかなということで、このような回答を記載させていただきました。

また、精巢への影響は、先ほども申し上げましたが、ほかのガイドラインに基づいた試

験では認められていないことも追記させていただいております。

さらに、30ページの【意見4】では、薬理のデータについて、ほかの動物でもきちんと補完が必要だということなのですから、これは規定どおりやられた試験であるということに記載させていただいております。

32ページの【意見5】です。ラットの急性神経毒性試験、今回のARfDの設定根拠となった試験なのですから、供試動物が雄の9週齢、雌雄でやられていたのですけれども、雄だけがNOAELがとれなかったのが雄の試験だったのですが、いずれも9週齢の試験でやられていると。若齢ではなくて成獣になっているので、若齢獣の影響は見られていないのではないかとということでございます。

確かにガイドライン上は、実は神経毒性試験は5～6週齢でやるということが規定されていまして、9週齢というのはやや生育している感じはありますけれども、ラットの幼若齢獣を用いた併合試験、繁殖試験、あるいは発達神経毒性試験において、急性神経毒性が認められた用量でも一般状態の観察を行っていて異常がないということから、急性神経毒性の評価は可能であると判断しましたという答えを御用意いたしました。

ラットの発生毒性試験につきましても、投与群のデザインがおかしいので結論が間違いだという御意見ですが、OECDガイドラインにのっとった試験であって、投与群のデザインには問題はないということに記載させていただきました。

33ページ、【意見7】は、生体蓄積性があるのではないかとということなのですから、ラットの排泄試験の結果では、投与後72時間で95% TAR以上が排泄されていることを記載させていただいております。

35ページ、死亡例についてですが、LD₅₀等の試験でどうして死んだのかをもっと精査すべきだという意見なのですから、これは半数致死量を求める試験だという試験の趣旨をまず記載させていただいた上、動物愛護の観点からも、さらなる追加実験は不要ではないかと記載させていただきました。

36ページは類似農薬の評価についてです。アキュートリファレンスドーズのガイダンスの中で、類似の毒性プロファイルも考慮して設定するという記載があるのだから、ネオニコチノイド系農薬のプロファイルを見た上で設定すべきではないかということなのですから、当然、頭の中にはプロファイルは入れつつも、個々の剤について検討していくという基本的な考え方でやりましたということに記載させていただきました。

また、論文を御提出いただいたりしているのですけれども、こちらはネオニコチノイド系農薬という記載でございまして、クロチアニジンのデータでなかったのが、評価には使えませんということを申し上げます。

38ページ、評価書の記載ですけれども、評価書の中で今回何が起こったかがわからない、あるいは急性の評価だけをやっていて慢性の評価はやっていないのか、あるいは事故情報ですとか出荷量なども評価書に入れるべきといったさまざまな御要望がございましたが、こちらは評価書をちゃんと読んでください、あるいは食品健康影響評価に関連するところ

を記載していますという回答を御用意いたしました。

また、40ページ、41ページは推定摂取量に関するものでございます。まず40ページは、慢性の長期の推定摂取量に関して95パーセンタイル値を使ってはどうかということなのですけれども、こちらは国際的な考え方でも平均値を用いるということですので、それを踏襲してやっているということを記載させていただきました。

また、41ページ、短期暴露量ですけれども、厚生労働省でもフードファクターが公表されたのだから、短期暴露についてもきちんと計算すべきとのことなのですが、薬食審では一旦御報告はされているのですが、ほかの会議で厚労省さんと御一緒したときには、まだ完成版にはなっていないという話を聞いておりますので、今の段階ではできませんということに記載しております。

42ページ、酸解離定数を書くべきだということなのですけれども、こちらは局長通知で求められていないので、私どもとして知りようがありませんというのが実際です。

43ページ、環境中分解に関して、環境中で蓄積するとの報告があるので気をつけろということなのですけれども、私どもの見た範囲では、環境中における蓄積性が高いということはないということを記載しております。

44ページ、リスクコミュニケーションについて、わざわざ6倍も緩くしなくても、日本の農産物は安全だと言えいいのではないかということなのですが、今後とも農薬の安全性評価に関する理解を深めるためのリスクコミュニケーションはきちんとやっていきたいということ、また、基準値の話はリスク管理機関にお伝えしたいと思っています。

45ページはリスク管理に関するもので、ミツバチに影響があるから早急に基準値を変えてはおかしいとか、基準値を緩めるのは論外だ、あるいは消費者が対等に意見を言える機会がないのだからおかしいなどなど、リスク管理に係るものについては、関係省庁に情報提供させていただきたいと思っております。

46ページ、その他については、読み上げませんが、御覧ください。

御説明は以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

ただいまの説明について、御意見等がございましたら、お願いいたします。よろしいですか。

ないようですので、続いてお願いします。

○堀部課長補佐

それでは、資料6-1でございます。ピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価に関するパブリックコメントの結果です。1通の御意見をいただきました。

単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響として、AGDの短縮を1つ主な所見として記載しました。一方で表50、こちらは長期まで含めたADIのほうの表なのですけれども、こちらではAGDの短縮に加えて骨格変異の出現もとられているということで、こちら

もARfDのエンドポイントに選定することを考えれば、こちらを単回経口投与によって生じたものではないと判断した根拠をお示しくださいということでしたが、こちらは実は主な所見としてAGD短縮を書いたということで、別にネグったわけではないこともあり、より重篤なほうを書きましたということをまず答えさせていただきました。

2つ目のポイントですが、急性神経毒性試験のNOAELをもとにしてgeneral populationのARfDを決めているけれども、その上の300では切迫殺例が見られているので、切迫殺例の1/3の用量をARfDの根拠とすることに問題はないかということなのですが、急性神経毒性試験の300 mg/kgではFOBの変化ですとか切迫と殺等が発生しましたが、下の用量ではFOB等にも何ら変化が見えていないということで閾値のある所見と考えられ、ARfD設定に当たって追加の安全係数等は必要ないと回答させていただいております。

3段落目ですが、議事録が公開されていれば確認できる可能性があるので、意見を募集するまでに関連する議事録を公開願いたいということなのですが、こちらは、基本的には公開するのですが、発言内容についての確認をやっているもので、終了したら公開しますとしか答えられないということで、そのような回答にさせていただいております。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明について、何か御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

ないようですので、事務局から今後の進め方について説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

両剤とも御回答を御覧いただき、ありがとうございました。これらの剤につきましては、できるだけ早く食品安全委員会に報告し、答申の手続を進めてまいりたいと思います。

以上です。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

それでは、次に移りたいと思います。次の議題は、調査審議を行う評価部会の指定についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

各部会にて御審議いただきます審議予定剤につきましては、以前より幹事会での審議の効率化を図るために、先生方に事前に御相談をいたしまして、御了解いただいたものについては幹事会では御報告のみとさせていただいております。

今回は、資料7にございますように、フルチアセットメチルという剤について振り分けの事前調整が終了しておりますので、御報告させていただきます。

本剤につきましては、評価第三部会にて御審議をいただく予定となっております。第三部会の先生方、どうぞよろしくお願いいたします。

以上です。

○西川座長

続けてください。

○堀部課長補佐

資料8でございますが、食品安全委員会での審議等の状況の御報告でございます。

幹事会で上げていただきましたアシュラム、アセタミプリド、メトコナゾールの3剤につきまして、一昨日の委員会にかけられまして、昨日から10月9日まで30日間、国民からの意見・情報の募集の期間に入っております。

こちらも以上でございます。御質問がなければ先に進めさせていただきます。

○西川座長

よろしくお願いします。

○堀部課長補佐

それでは、あとは会議日程だけでございます。よろしいでしょうか。

まず幹事会でございますが、この後、少し休憩いたしまして、非公開での幹事会を引き続いて行わせていただきます。それから、第114回、次の月の幹事会の話でございますが、来月は10月8日水曜日に開催させていただく予定でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

また、各評価部会でございますが、部会順に申し上げます。評価第一部会は、明日9月12日金曜日でございます。評価第二部会は10月10日金曜日、評価第三部会は9月17日水曜日、評価第四部会は9月18日木曜日、それぞれ予定させていただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

○西川座長

ただいまの事務局からの説明について、何かございますでしょうか。

ないようです。ほかに事務局から何か連絡事項等はございますか。

○堀部課長補佐

それでは、第113回の幹事会でございますが、10分の休憩をいただきまして、この時計で3時55分に再開させていただきたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

これで本日の第112回の議事は終了いたしました。閉会いたします。どうもありがとうございました。