

食品安全委員会農薬専門調査会評価第四部会

第65回会合議事録

1. 日時 令和元年10月28日（月） 13:58～14:19

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 農薬（イマザピル）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、長野座長代理、與語座長代理、加藤専門委員、川口専門委員、
代田専門委員、高橋専門委員、玉井専門委員、中島専門委員、西川専門委員、
根岸専門委員

(食品安全委員会)

川西委員、吉田（緑）委員

(事務局)

小川事務局長、中山評価第一課長、永川課長補佐、横山課長補佐、
福地評価専門官、町野専門職、塩澤係長、宮崎係長、藤井専門職、瀬島専門職、
倉田技術参与

5. 配布資料

- | | |
|--------|--------------------|
| 資料1 | 農薬専門調査会での審議状況一覧 |
| 資料2 | イマザピル農薬評価書（案）（非公表） |
| 資料3 | 論点整理ペーパー（非公表） |
| 机上配布資料 | イマザピル参考資料（非公表） |

6. 議事内容

○横山課長補佐

おそろいいただきましたので、ただいまから第65回農薬専門調査会評価第四部会を開催いたします。

本日は、評価第四部会の専門委員の先生方11名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、3名の委員が出席の予定でございます。

それでは、以後の進行を本間座長にお願いしたいと思います。

○本間座長

それでは、議事を始めます。

本日の議題は農薬（イマザピル）の食品健康影響評価についてです。

関連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。

それでは、事務局より資料確認をお願いします。

○横山課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、資料1として農薬専門調査会での審議状況一覧、資料2としてイマザピル農薬評価書（案）、資料3として論点整理ペーパー。

また、机上配布資料としてイマザピル参考資料、今回の審議の対象にならない部分に対するコメントについて、まとめさせていただいたものを御用意しております。

資料については以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお申しつけいただければと思います。

○本間座長

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、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の報告を行ってください。

○横山課長補佐

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、御報告申し上げます。

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。

以上です。

○本間座長

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。

（「はい」と声あり）

○本間座長

それでは農薬（イマザピル）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、事務局より説明してください。

○町野専門職

よろしく願いいたします。

資料2をお願いいたします。農薬評価書イマザピル（第2版）でございます。

本剤、急性参照用量の設定がまだですので、今回、そちらの設定の御検討をお願いしますのと、新たに提出された試験が幾つかございますので、そちらについて、御検討をお願いするものとなっております。

審議の経緯ですけれども、3ページをお願いいたします。こちらは、第1版が2013年、2014年に御審議をいただいております、今回、4行目からの第2版というところがございます。

本年の9月に、厚生労働大臣から、インポートトレランス設定の要請に係る評価依頼をいただいております。

また、10月には、農林水産大臣のほうから、飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価についての要請をいただいているものでございます。

7ページをお願いいたします。本剤の概要でございます。

用途は除草剤となっております、化学名、分子式、分子量、構造式は、記載のとおりでございます。

開発の経緯でございますけれども、本剤、イマザピルはイミダゾリノン系の除草剤ということでして、分岐鎖アミノ酸の合成を担うアセトヒドロキシ酸合成酵素を阻害し、DNA合成及び細胞分裂を阻止して、枯死させると考えられているものとなっております。

国内では、樹木等に登録がされておりました、海外では、食品に対する農薬登録がされているというところでございます。今回、インポートトレランス設定の要請と、飼料中の残留基準値設定の要請がされております。

ページをおめくりいただきまして9ページから、試験の概要でございます。

まず、16行目から動物体内運命試験ですけれども、こちらは、今回新たに追加されたデータはございません。

続いて、12ページをお願いいたします。32行目から、植物体内運命試験でございます、こちら今回、新たに追加されたデータはございません。

ページをおめくりいただきまして、9行目のところ、試験の中に遺伝子組換えの大豆を扱った試験がございまして、そちらについて、與語先生から、こちら大豆については、除草剤（イミダゾリノン）耐性機構は標的酵素の改変であるとの御解説をいただいております。

続いて、16ページ、土壌中運命試験がございまして、こちらにも新たに追加されたデータはございません。

以下、水中運命試験、それから、土壌残留試験についても、同様でございます。

ページを飛んでいただきまして、21ページをお願いいたします。12行目から、作物等残

留試験でございます、今回、作物残留試験が追加されております。

今回、飼料中の残留基準設定のための評価資料としまして、JMPRの評価書が提出されておまして、そちらに記載されている大麦のデータを追記しております。本文中は、14行目のところに大麦を追記しております。

結果につきましては、別紙3でして、43ページをお願いいたします。43～45ページにかけてが、大麦の試験の結果でございます。45ページのところに、乾先生から、誤字の訂正をいただいております。ありがとうございました。

21ページにお戻りいただきまして、本文のほうですけれども、最大残留値の記載は、今回の試験の提出に伴った修正はされていないところでございます。

毒性試験の前まで、以上となります。

よろしくをお願いいたします。

○本間座長

ありがとうございました。

ほとんど問題ないと思いますけれども、13ページの與語先生からの解説ですけれども、こちらはこれでよろしいですか。

○與語座長代理

特に、代謝とかをいじられると、何かまた、色々な議論があるかなと思うのですけれども、これは作用点の話ですので、問題ないと思います。

○本間座長

ありがとうございます。

あと、21ページの追加された試験ということで、資料が43～45ページにあります。乾先生から、修正がありましたけれども、それ以外は大きな問題はないと思いますけれども、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○本間座長

それでは、毒性のほうをお願いします。

○町野専門職

22ページから、お願いいたします。毒性試験になりますけれども、3行目のところに、事務局より追記させていただいております。

毒性試験について、今回急性神経毒性試験が提出されておまして、後ほど御紹介いたします。

また、今回、ADIの設定根拠であるイヌの1年間の慢性毒性試験におきまして、最小毒性量では肝肥大が認められていないことから、肝肥大ガイダンスに沿った見直しは行っておりませんということを御紹介しております。

7行目から、急性毒性試験でございます。

結果について、表14に記載がございまして、経口の試験の投与量について、追記しております。

1つ目の試験に、2,500 mg/kg体重投与で、症状死亡なし。

2つ目の試験で、5,000 mg/kg体重を投与しておりまして、そこで流涎、また、死亡が確認されております。

こちらにつきまして、22～23ページにわたっているところに【事務局より】といたしまして、流涎について、ARfDのエンドポイントとなるか御確認をお願いしておりまして、2,500 mg/kg体重ではみられていないこと、それから、極めて高用量であること、刺激の可能性も考えられることなどから、ARfDのエンドポイントとしない案としておりました。

長野先生、川口先生、高橋先生からは、御同意の御意見をいただいております。

続きまして、2行目からその下、急性神経毒性試験でございまして、今回、新たに追加された試験でございます。

結果としましては、6行目からのところですが、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量2,000 mg/kg体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかったという記載にしております。

急性毒性試験までは、以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、22ページの急性毒性試験ですが、こちらのほうに関しては、症状として認められた流涎をエンドポイントとしないという事務局案に対して、ほとんどの先生が同意されていますけれども、ほかの毒性の先生もよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○本間座長

ありがとうございます。

急性毒性試験に関しても、この追加の試験で、特に急性毒性は認められなかったということでもよろしいですね。

それでは、亜急性毒性試験をお願いします。

○玉井専門委員

この書きぶりですが、3行目の“Wister”の“ter”は“e”ではなくて“a”なので修正してください。

○本間座長

そうですね。お願いします。修正してください。

ありがとうございます。

では、次をお願いします。

○町野専門職

23ページの18行目から、亜急性毒性試験でございます。

今回、急性参照用量の設定に係る記載につきましては、亜急性毒性試験のところ、特に追記したところはありません。

続いて、慢性毒性試験に入らせていただきます。

○本間座長

お願いします。

○町野専門職

25ページをお願いいたします。慢性毒性試験及び発がん性試験でございます、こちらについても3試験ございますけれども、急性参照用量に係るような記載の修正・追記等はありません。

○本間座長

23ページからの亜急性毒性試験、それと、25ページからの慢性毒性試験及び発がん性試験については、特に御意見がないということですし、新しい試験もないということで、これはこれでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、26ページ、生殖発生毒性試験をお願いします。

○町野専門職

26ページ19行目からお願いいたします。生殖発生毒性試験でございます。

ページをおめくりいただきまして、7行目からのところ、発生毒性試験(ラット)の試験がございます。

11行目のところで、1,000 mg/kg体重/日投与群の母動物で流涎が認められておりまして、そちらが認められた発現時期、妊娠8～15日を追記しております。

続いてその下、発生毒性試験(ウサギ)の試験でございます、20行目のところで脱字を追記しております。

また、27行目からのところ、代田先生から御意見をいただいております、用量設定試験で、1,000 mg/kg体重/日以上用量で母動物が死亡していることを、記載してはいかがでしょうかといただいております。

こちらは用量設定につきましては、その下に脚注がございます、そちらで記載をしているところではございますけれども、追加の内容等、もし御意見をいただけますと幸いです。

よろしく願いいたします。

○本間座長

ありがとうございました。

今、お話があった27ページの代田先生からの質問ですけれども、下の脚注にこういった記載がありますので、これでどうでしょうか。

○代田専門委員

気づかなかったので、ありがとうございます。これで大丈夫です。

○本間座長

ほかにないようですので、それでは、28ページの遺伝毒性試験をお願いします。

○町野専門職

28ページから、遺伝毒性試験でございます。

今回、新たに復帰突然変異試験が提出されておりました、表23中の上から2つ目の試験になります。結果は陰性となっております、前版から提出されている試験を含めまして全て陰性ということにして、イマザピルに遺伝毒性はないものと考えられたという記載は、修正はしておりません。

本間先生からは、特にコメントない旨をいただいております。

また、根岸先生からは、JMPRの評価書に、抄録に記載されていない試験が3項目あるということで、コメントをいただいております。

*in vitro*のCHOを用いた遺伝子突然変異試験1つ、それから、*in vivo*の小核と優性致死試験が1つずつということで、いずれも陰性とのことです。

今回、第2版ということもありますし、遺伝毒性なしとの判断に影響するものではありませんので、追記する必要はないかもしれませんということで、コメントをいただいておりますけれども、一応コメントいたしますということで、いただいております。

御確認いただければと思います。

遺伝毒性試験につきましては、以上でございます。

○本間座長

ありがとうございます。

これでは新たに復帰突然変異試験が追加されていますけれども、これも含めて、コメントに関して、根岸先生、お願いします。

○根岸専門委員

そこにコメントさせていただいたとおりで、特に新たな知見ということではないので、記載されなくてもいいかなと思います。

○本間座長

確かにそうかもしれませんが、陰性ですし、また同じ試験ですので、私もこのままでよろしいのではないかと思います。

○根岸専門委員

ほぼ同じ試験が記載されていますので、いいかなと思ったけれども、一応コメントだけ出させてもらいました。

○本間座長

ありがとうございます。

では、記載はこのままでお願いします。

終わりましたけれども、これでよろしいですかね。

30ページの食品健康影響評価をお願いします。

○町野専門職

30ページの食品健康影響評価をお願いいたします。

今回、追記したところとしましては、23行目をお願いいたします。

今回、急性神経毒性試験が提出されておりました、神経毒性なしという結果でございましたので、神経毒性が認められなかった旨を追記しております。

また、33行目からのところで、急性参照用量のところでございますけれども、今回、イマザピルにつきましては、単回投与等により生じる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量は設定する必要がないと判断したという記載にしております。

先生方からは、特段コメントをいただいているところがございます。

以上になります。

○本間座長

食品健康影響評価ですけれども、こちらの記載内容で何か御意見があれば、お願いします。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○本間座長

ありがとうございます。

それでは、これで審議が終わりました。本日の審議を踏まえて、イマザピルの許容一日摂取量(ADI)につきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験における無毒性量である280 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI、2.8 mg/kg体重/日。

また、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は認められなかったため、ARfDの設定はなしとするということでもよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○本間座長

ありがとうございます。

それでは、今後の進め方について、事務局より、説明をお願いします。

○横山課長補佐

そうしましたら、評価書案については、事務局のほうで整えまして、幹事会に進めさせていただきたいと思うのですが、机上配布資料1の御説明をさせていただいてよろしいでしょうか。

○本間座長

そちらの説明をお願いします。

○町野専門職

机上配布資料1を御覧いただければと思います。

こちらは、今回の審議以外のところでいただいたコメントにつきまして、事務局のほうでまとめさせていただいております。

内容について、少し御紹介させていただきます。

まず、1つ目のところですが、こちらにつきましては、バミューダグラスで認められた代謝物について、10%TRRを超えたものを追記いただいている修正かと思います。こちらにつきましては[C]と[F]については、1対1の割合ということもございまして、食品健康影響評価では取り扱われていないのかなと思います。

続いて、その下は数字の訂正の御意見をいただいております、4つ目まで、乾先生のほうからいただいております。

また、その下についても、条件の修正をいただいております。

それから、2年間の慢性毒性/発がん性併合試験については、脳の星状膠細胞腫についての記載の修正案と、できれば背景データとの比較が望ましいという御意見をいただいております。

その下、食品健康影響評価につきましては、記載の順番を入れかえたほうが据わりがよいのではないかと御意見をいただいております。

最後ですけれども、別紙のところですが、作物名に脚注[a]がついている理由を教えてくださいといただいております、こちらについては、処理量が通常量の2～3倍の処理をされているからかと存じます。

説明につきましては、以上でございます。

○本間座長

こちらの修正案に関しましては、今回の目的は、急性参照用量の設定と、新しい試験の評価ということですので、これら改定案に関しては、次回の評価のときに反映するという事で、このまま記録として残しておくということでもよろしいでしょうか。特にこの中で、どうしても直してほしいということがあれば、ここで議論しますけれども、その必要がなければ、これはこのままにしたいと思っておりますけれども、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○本間座長

ありがとうございます。

ほかに何かコメント、御意見はありますか。

それでは、ないようでしたら、今後の進め方について、事務局より説明してください。

○横山課長補佐

そうしましたら、評価書案を整えまして、こちらは事務局のほうで、修正させていただきます。

ありがとうございました。

○本間座長

それでは、そのようにお願いします。

以上でよろしいでしょうか。その他、事務局から何かございますでしょうか。

○横山課長補佐

特にございませんので、日程をお知らせさせていただきます。

本部会につきましては、次回は12月9日月曜日、幹事会につきましては、11月15日金曜日の開催を予定しております。

どうぞよろしく願いいたします。

○本間座長

ほかは何かありますか。

ないようでしたら、本日の会議を終了させていただきます。

どうもありがとうございました。

以上