

食品安全委員会農薬第二専門調査会

第2回会合議事録

1. 日時 令和2年5月29日（金） 16:45～17:22

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

（1）農薬（チオキサザフェン）の食品健康影響評価について

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

浅野座長、平塚座長代理、赤池専門委員、篠原専門委員、清家専門委員、
田中専門委員、中塚専門委員、野村専門委員、藤本専門委員、森田専門委員

（専門参考人）

堀本専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、川西委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小川事務局長、近藤評価第一課長、入江評価調整官、永川課長補佐、横山課長補佐、
福地専門官、藤井専門職、瀬島専門職、町野専門職、塩澤係長、宮崎係長

5. 配布資料

資料1 農薬に関する専門調査会での審議状況一覧

資料2 チオキサザフェン農薬評価書（案）（非公表）

資料3 論点整理ペーパー（非公表）

参考資料1 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく
報告について

参考資料2 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価実施手順

6. 議事内容

○横山課長補佐

それでは、ただいまから、第2回農薬第二専門調査会を開催いたします。

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、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づき、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

Web会議におきます注意事項につきましては、先ほど、第1回の会議の中で御説明させていただきました。同様にお願いいたします。

また、内閣府におきまして、5月1日よりクール・ビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日は、農薬第二専門調査会の専門委員の先生方10名に御出席いただいております。

また、専門参考人として堀本先生にも御出席いただいているところでございます。

また、食品安全委員会からは3名の委員が出席でございます。

それでは、以後の進行を浅野座長にお願いしたいと思います。

○浅野座長

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（チオキサザフェン）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、よろしくお願いいたします。

事務局より、資料確認をお願いします。

○横山課長補佐

お手元の議事次第、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、

資料1として、農薬に関する専門調査会での審議状況一覧、

資料2として、チオキサザフェン農薬評価書（案）、

資料3として、論点整理ペーパー、

また、参考資料を2点御用意しております、

参考資料1といたしまして、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について、

参考資料2といたしまして、暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順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。

○浅野座長

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。

○浅野座長

先生方、提出いただいた確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○浅野座長

それでは農薬(チオキサザフェン)の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含めまして、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2をお願いいたします。

チオキサザフェン農薬評価書(案)という資料になります。よろしいでしょうか。

まず、経緯を御説明申し上げます。4ページをお願いいたします。

1行目から審議の経緯の記載がございます。2019年にインポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、厚生労働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のあったものでございます。

2020年、本年の2月5日と26日の2回にわたりまして、評価第一部会で御審議いただいたものでございます。

こちら、先ほど第1回の会議で事務局から御説明申し上げましたが、3月に農薬専門調査会の体制の変更がございまして、部会で御審議いただいた後、当時の体制ですと、幹事会のほうで御審議いただいていたのですけれども、体制の変更に伴いまして、御審議いただいた各調査会から食品安全委員会に報告いただくというスキームに変わったところでございます。

今回、評価第一部会で御審議いただいたものでございますが、多くの先生、御在籍いただきます本農薬第二専門調査会で引き継いで頂き、再度確認をいただいた上で、食品安全委員会に報告していただくということで、今回、御審議をお願いするものでございます。

既に、審議をいただいているものではございますので、内容について簡潔に御説明させていただきますと思います。

まず、7ページをお願いいたします。

このものでございますが、構造式は、24行目にありますとおりのオキサジアゾール環を有する殺線虫剤でございます。

試験の概要でございますが、8ページ以降に記載がございまして、8ページ、11行目を

お願いいたします。

まず、ラットを用いた動物体内運命試験でございます。

パラメーターにつきましては、表 1 のとおりでございます。

この単回静脈内投与のパラメーターにつきまして、平塚先生、篠原先生から、単位がおかしいのではないかという御指摘を頂戴しまして、再度パラメーターを確認しましたところ、 T_{max} と C_{max} のパラメーターが逆になっておりますことに気がつきまして、修正させていただきます。御確認いただければと思います。

おめくりいただいて、9 ページになりますが、吸収率は少なくとも78.3%と算出されておりました、比較的吸収のよいものとなっております。

その下の16行目から分布でございますが、結果は、次のページの表 2 にありますとおり、副腎、腎臓、肝臓、甲状腺などで比較的高く放射能が認められるというようなものでございます。

おめくりいただきまして、少し飛んで12ページの 3 行目から代謝の結果でございます。

結果は、次のページ、表 4 のほうにまとめてございます。

また、14ページの 3 行目から排泄がございます。

まず、尿及び糞中排泄試験がございますが、おめくりいただいて、次の15ページを御覧いただきますと、胆汁中排泄試験がございます。

これらの結果から、投与放射能は、主に胆汁を介し、糞中に排泄されると考えられたとおまとめいただきました。

また、15ページの28行目からは、マウスの結果もございまして、パラメーターにつきましては、16ページの表 8、下のほうにあります。こちらを御覧いただきますと、 T_{max} は大変短くて速やかに吸収されるといったものでございます。

17ページをお願いいたします。

11行目からヤギ、また、19ページからニワトリの結果がございまして、10%TRRを超える代謝物といたしまして、TX2、TX22、TX25、TX27、TX37、TX38、TX39と多数の代謝物が認められております。

また、21ページを御覧ください。

3 行目から植物体内運命試験がございまして、大豆の試験のほか、次のページにトウモロコシ、わた、後作物のデータがございます。

10%TRRを超える代謝物といたしまして、TX2、また、抱合体も含む形でTX25、TX26が認められております。

環境のデータは、特段コメントなどを頂戴しておりません。少し飛んでいただきまして、35ページをお願いいたします。

16行目から作物等残留試験の項がございまして、まず、作物残留試験につきまして、トウモロコシ、大豆、わたを用いてチオキサザフェン及び代謝物TX2を分析対象とした結果がでございます。

チオキサザフェン、代謝物とも種子に塗抹処理を行った大豆で最大残留値が認められています。

そのほか、後作物残留試験、畜産物残留試験の結果などが提出されてございます。

37ページの32行目から毒性になります。

一般薬理試験は、提出されていなかったというものでございます。

38ページ、急性毒性試験がございました。

表29に結果をまとめていただいておりますが、経口投与の場合のLD₅₀が5,000超と、非常に急性経口毒性は弱いものとなっております。

また、その下に表30がございましたが、分解物TX41ですね、こちらは環境由来の分解物でございますが、こちらも試験が実施されております。

また、38ページの21行目から、急性神経毒性試験がございました。

おめくりいただきまして、表31に結果が示されておりますが、250 mg/kg体重の用量でも自発運動量減少などの毒性所見が認められております。

こちらは、急性参照用量の設定根拠の1つとされた試験でございます。

39ページの32行目からは、反復投与の結果がございました。

本剤投与における主な毒性所見といたしましては、肝細胞肥大ですとか、副腎皮質細胞空胞化が認められたものです。

ほかに、大腿骨骨幹端骨増生、こちらもラットで認められておりますが、こういったもののほか、体重増加抑制などが認められております。

44ページを御覧いただきますと、18行目から亜急性神経毒性試験の結果がございまして、亜急性神経毒性は認められなかったとおまとめいただいております。

また、47ページの9行目からは、長期の試験がございました。

10行目からの2年間慢性毒性/発がん性併合試験、ラットの試験でございますが、こちらの試験では、褐色脂肪腫の発生頻度が、試験実施施設の背景データの上限を超えて認められておりますが、雌雄とも統計学的有意差がなく、発生頻度の用量相関性が不明確であることから、毒性所見としなかったとおまとめいただいております。

結論といたしまして、9行目に、発がん性は認められなかったと記載がございました。

48ページの18行目、マウスの発がん性試験がございました。

こちらは、おめくりいただきまして、49ページを御覧いただきますと、肝細胞腺腫と肝細胞癌の発生頻度の増加が認められております。

また、50ページの7行目から生殖発生毒性の結果がございました。

8行目、2世代繁殖試験の記載をいただいておりますが、こちらは繁殖能に対する影響は認められなかったと御結論をいただいております。

おめくりいただきまして51ページと52ページ、ラットとウサギの発生毒性試験の結果がございまして、催奇形性は認められなかったというものでございます。

51ページに記載のございますラットの発生毒性試験ですけれども、表53を御覧いただき

ますと、母動物のほうで体重増加抑制と摂餌量減少が認められております。

脚注を御覧いただきますと、50 mg/kg体重/日投与群では、変化の程度が軽度であったので、当該用量はARfDのエンドポイントとしなかったと記載いただいておりますとおり、200 mg/kg体重/日のみエンドポイントとするということで、急性参照用量に関する無毒性量は50 mg/kg体重/日と御判断いただいたものでございます。

52ページに行っていただいて14行目から遺伝毒性試験でございます。

表54におまとめいただきましたとおり、全て陰性の結果で、チオキサザフェンに遺伝毒性はないものと考えられたと結論をいただきました。

53ページには、分解物TX41の結果もございしますが、陰性の結果となっております。

54ページの3行目からは、その他の試験でございまして、マウスのほうで肝腫瘍が認められたということで、その他の試験が実施されております。

評価書につきまして、修正をお願いしたい点がございまして、親委員の先生から御指摘があった点なのですけれども、59ページの一番下の行から60ページにかけて表がございします。表67ですけれども、こちらは、酵素活性測定の結果の表でございしますが、測定項目のところ、括弧内に核内受容体を記載しておりますが、この点につきまして、60ページの4行目、表の脚注になりますが、こちらに「評価対象となる核内受容体を示す」と記載しておりますが、この表現が少し分かりにくい、評価対象という言葉がよく分からないという御意見をいただきまして、対象となる核内受容体を示すだけ記載をさせていただければと考えます。御確認いただければと思います。

同様の修正が61ページの6行目にも同様の記載がございしますので、修正させていただければと思います。

これらの結果を踏まえまして、61ページの8行目から、まとめの考察をいただいております。

62ページの13行目からの記載を読み上げさせていただきますが、詳細な腫瘍発生機序は明らかとなっていないものの、核内受容体の活性化を介した肝薬物代謝酵素誘導は、肝腫瘍の主要因ではなく、持続的な細胞障害が腫瘍発生に関与している可能性が示唆されたとおまとめいただいております。

17行目には、マウスの免疫毒性試験がございまして、本試験条件下において、免疫毒性は認められなかったと御判断いただいております。

63ページから食品健康影響評価でございます。

各試験の結果を簡潔におまとめいただいているものでございしますが、暴露評価対象物質について御判断を記載いただいている部分がございまして、63ページの38行目から64ページにかけて記載されておりますが、代謝物TX2なのですけれども、ラットでも認められる代謝物ではあるのですけれども、作物残留試験と畜産物残留試験において、親化合物のチオキサザフェンに比べて高い量が認められている場合があるということで、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をチオキサザフェン及び代謝物TX2と設定したと判断いただい

ております。

ADIと急性参照用量ですけれども、64ページの31行目から御覧いただきますと、ADIにつきましては、ラットの2世代繁殖試験の無毒性量5 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.05 mg/kg体重/日、おめくりいただきまして、もう一つ設定根拠がありまして、ウサギの発生毒性試験でも同じ5 mg/kg体重/日という無毒性量が得られておりまして、こちらも設定根拠とされております。

また、急性参照用量でございますけれども、まず、設定根拠1と2がございます、設定根拠2のほうを先に御覧いただきますと、ラットの発生毒性試験で得られました50 mg/kg体重/日を100で除しますと、急性参照用量0.5 mg/kg体重という数字が得られます。

一方、設定根拠1のほうなのですけれども、250 mg/kg体重で無毒性量が得られておりませんでした。自発運動量などへの影響などが認められておりまして、無毒性量が得られておりませんでした。

一方、先ほど設定根拠資料2で御覧いただきましたとおり、最小の無毒性量50というものがございまして、こちらの用量の関係ですが、5倍になっておりまして、ラットのほうの急性神経毒性試験で得られた最小毒性量、こちらから追加の安全係数5を見積もった場合、同じ数字になるということもありまして、0.5 mg/kg体重と設定することで、安全性は担保できると御判断いただいたものでございます。

こちらの内容につきまして、64ページの21行目から文章で記載していただいたものでございます。

食品健康影響評価まで御説明させていただきました。

ADIですとか、ARfD、食品健康影響評価の内容に関連いたしまして、先生方からの御意見はいただいているところでございます。

御審議、よろしくお願いいたします。

○浅野座長

どうもありがとうございました。

追加でコメントをいただいたのが、平塚先生と篠原先生の8ページ目のところですね。この辺が、事務局は修正していただいておりますけれども、これはよろしいですか。

○平塚専門委員

はい、結構です。

○篠原専門委員

はい、結構です。

○浅野座長

ありがとうございます。

もう一点、その他の試験のところ、60ページの表中の説明のところ、脚注の4行目と、61ページの6行目、これに関しましては、評価対象というのは、ちょっと変なので、御指摘のとおり対象ということでよろしいかと思います。

そのほか、追加の御意見等ありますでしょうか。

今回から加わっていただきました、野村先生、いかがですか。

○野村専門委員

野村です。

私の専門は植物代謝、生化学でして、この評価書を見る限り、先ほど取り上げたところで、作物及び畜産物残留試験において代謝物の対象としてチオキサザフェン及び代謝物TX2とするといいますけれども、TX2についての評価というのは、どこら辺でまとまっているのでしょうか、すみません、私、初めてこの委員を仰せつかりまして、どのように評価をしていくかという流れをよく知らなかったのも、事務局の説明があつて、まず、それに対する意見を言うというような場なのではないでしょうか。

○浅野座長

いやいや、追加の意見があればということですね。だから、あらかじめ、資料を先生方に見ていただいて、気になるところをコメントしていただいていると思いますので。

○野村専門委員

そういった点ですね。私が気になったのは、TX2に対する評価というところが、動物試験の毒性試験というところのどこと合わさっていて、これは動物のほうでTX2が代謝物として検出されているので、このチオキサザフェンのARfDが求めれば、問題なくそこにはTX2の毒性試験も済んでいるという認識でよろしいでしょうか。

そうであれば、私から何ら意見はございません。

○浅野座長

ありがとうございます。

これは、清家先生、よろしいですか。

○清家専門委員

通常代謝物は、このようなケースですと、ラットで検出されているというケースであるならば、大抵TX2というのは入らないケースなのですからけれども、今回については、作物残留のほうで比較的親化合物よりもTX2がかなり残っているというケースなので、要は暴露量が多いというような観点でTX2を暴露評価対象物質として捉えているというところでございます。

御指摘のほうは、まさに、野村先生の御指摘のとおり、評価のほうは、個別のデータがあれば、それに越したことはないのですが、ラットでもちゃんと代謝されているという点もあつて、評価はできているという案件になります。

以上です。

○浅野座長

よろしいですか。

○野村専門委員

はい、理解しました。ありがとうございます。

○浅野座長

また、新規の剤のときには、生のデータもありますので、それと併せて、また御議論をいただければと思います。

それから、生殖発生毒性は、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

中塚です。

コメントはありません。

○浅野座長

今回から加わっていただいた田中先生、いかがでしょうか。

○田中専門委員

事前に、主に生殖発生毒性のところをチェックさせていただきましたけれども、特別コメントはございませんでした。

○浅野座長

ありがとうございます。

今回の試験は、割と新しい試験ですね。次に評価していく剤などでは、古い試験などもありますので、また、そのときは、先生方の御意見また経験やお知恵を拝借したいと思います。

ほかに追加で御意見等ありますでしょうか。大丈夫ですか。

よろしいですか。

では、ありがとうございました。

では、本日の審議を踏まえまして、チオキサザフェンの許容一日摂取量ADIにつきましては、ラットを用いた2世代繁殖試験及びウサギを用いた発生毒性試験における無毒性量である5 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.05 mg/kg体重/日、また、急性参照用量(ARfD)につきましても、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小毒性量である250 mg/kg体重を安全係数500で除した0.5 mg/kg体重及びラットを用いた発生毒性試験における無毒性量である50 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.5 mg/kg体重を根拠としまして、ARfDを0.5 mg/kg体重としたいと思います。

これでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○浅野座長

どうもありがとうございました。

では、今後の進め方について、事務局より御説明をお願いします。

○横山課長補佐

それでは、評価書(案)を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思

います。

御審議ありがとうございました。

○浅野座長

それでは、そのようにお願いいたします。

では、その他の議事に移ります。

暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づいた報告についてです。

事務局より、説明をお願いいたします。

○宮崎係長

では、御説明申し上げます。

暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告についてです。参考資料の1と2を御覧いただければと思います。

本件につきましては、参考資料2の通知に基づく報告でございます。

いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴います暫定基準が設定された剤の評価手順の1つで、参考資料1の上の表では、各集団におけますTMDI又はEDIのADIに対する比率、下の表では、推定摂取量に対するARfD比の最大値を示しております。

今回、上の表1の剤、カルボスルファンにつきまして、EDIがADI比で幼小児の46.2%以下となっていること。

2の剤、カルボフランにつきまして、EDIがADI比で幼小児の77.1%以下となっていること。

3の剤、ベンフラカルブにつきまして、EDIがADI比で幼小児の64.6%以下となっていること。

また、下の表1の剤につきまして、最大でARfDの70%以下、2の剤につきまして、最大で70%以下、3の剤につきまして、最大でARfDの80%以下となっていることの報告が来ております。

もし、問題等がございましたら、厚生労働省に対しまして意見を言うことができるようになっております。

以上でございます。

○浅野座長

ありがとうございます。

今の御説明に関しまして、何か御意見や御質問等ありますでしょうか。

よろしいですか。

ほかに事務局からありますでしょうか。

○横山課長補佐

特にございませんで、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、次回は7月15日水曜日の開催を予定しております。どうぞ、

よろしくお願いいたします。

○浅野座長

ありがとうございます。

7月15日に関しましては、まだ、Web会議かは分からない状態ですか。

○横山課長補佐

はい、申し訳ございませんが、状況を見つつ検討させていただければと思います。先生方には、また、御連絡させていただきますので、どうぞ、よろしくお願いいたします。

○浅野座長

ありがとうございます。

ほかに、先生方から何かございませんでしょうか。

ほかにありませんでしたら、本日の会議は終了させていただきます。

○横山課長補佐

恐れ入ります。堀本先生から挙手がありました。

○浅野座長

堀本先生、どうぞ。

○堀本参考人

第1回のときに、聞きそびれたのですけれども、テレビ会議、Web会議の利用に関する資料1－2の第2項のところ、テレビ会議又はWeb会議システムを利用した出席というところです。これの運用の仕方なののですけれども、天災等ということは、例外的な状況と理解してよろしいのでしょうか。今後の運用の仕方について、ちょっと確認したかったのですが。

○小川事務局長

事務局長の小川でございます。御質問ありがとうございます。

今、御指摘のありましたテレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席についてということについて、今、位置づけを補足させていただきたいと思えます。

先ほどの会議でも、これに言及があったと思いますけれども、基本的には、食品安全基本法あるいはそれに基づいて食品安全委員会が決定していったルールについては、専門委員あるいは食品安全委員会の委員が出席をして会議を開催するという位置づけになっております。そういう意味では、出席することが大前提、原則になっております。

他方、今回のような、例えば、出席についての資料1－2のパラグラフ1の2行目でございますけれども、天災、感染症のまん延の防止その他のやむを得ない事情により、その開催場所に参加をするということが非常に困難な場合ということで整理をさせていただいております。

もちろん、開催しないという選択肢もありますが、食品安全委員会の業務を推進していくということを考えた場合の折衷案として電子的に、今、皆さんが参加していただい

るような形を出席と見なすという位置づけになっております。

したがって、この電子的なWebで開催するということは、そういう意味では、緊急避難的な位置づけということでさせていただいているところでございます。

以上でございます。

○堀本参考人

ありがとうございます。

質問の意図は、要するに、専門的なところで、これまで一日かけては会議に出席できない場合でも、テレビ会議でなら参加可能で、その専門の意見を聞くことができるというようなケースも多々あったと思うのですが、そういう運用の仕方はしないという理解でよろしいですか。

○小川事務局長

御質問ありがとうございます。

今後、こういったような客観的な情勢、感染症なり、災害等が起こっているような場合で、必要な知見を有される方が、こういった事情で出席できないという場合には、一部の方について利用して参加していただくということは、このルール上は想定しております。

例えば、過去にこういうルールはなかったわけですが、阪神大震災ですとか、東日本大震災が起きたときに、その被災エリアに食品健康影響評価を行う上で必要な知見を持たれている専門委員の方がおられるけれども、こっちに来ることができないというような場合には、Webで参加していただくということも、今後は考えていくということでございます。

○堀本参考人

ありがとうございます。

○浅野座長

ほかは、よろしいでしょうか。

それでは、今日の会議を終了したいと思います。

どうもありがとうございました。

また、早く、フェイス・トゥー・フェイスでやりたいと思いますので、また、よろしくお願いします。

今日は、これでよろしいですか。

○横山課長補佐

ありがとうございます。

先生方、ありがとうございました。今日の会議は終了になりますので、退室をお願いいたします。

以上