

食品安全委員会農薬第五専門調査会

第2回会合議事録

1. 日時 令和2年6月8日（月） 15:00～16:30

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（チアジニル）の食品健康影響評価について
- (2) 農薬（ベンゾベンジフルピル）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）

本間座長、代田座長代理、乾専門委員、宇田川専門委員、加藤専門委員、
久米専門委員、高橋専門委員、玉井専門委員、西川専門委員、根岸専門委員、
美谷島専門委員

（専門参考人）

川口専門参考人、中島専門参考人、與語専門参考人

（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、鋤柄事務局次長、近藤評価第一課長、永川課長補佐、横山課長補佐、
福地専門官、宮崎係長、塩澤係長、藤井専門職、瀬島専門職、町野専門職、
河野技術参与

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 チアジニル農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 ベンゾベンジフルピル農薬評価書（案）（非公表）
- 資料4 論点整理ペーパー（非公表）
- 机上配布資料1 チアジニル参考資料（非公表）
- 机上配布資料2 ベンゾベンジフルピル参考資料（非公表）

6. 議事内容

○福地専門官

それでは、定刻となりましたので、ただいまから第2回農薬第五専門調査会を開催いたします。

事務局の福地と申します。よろしくお願いいたします。

本日の会議につきましては、第1回に引き続き、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

また、Web会議システムの留意事項につきましても、第1回に引き続き、よろしくお願いいたします。

本日は、農薬第五専門調査会の専門委員11名、専門参考人3名に御出席いただいております。

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、以降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、議事を進めます。

本日の議題は、農薬、チアジニルとベンゾベンジフルピル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。

○福地専門官

お手元に議事次第、農薬専門調査会専門委員等名簿のほか、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、チアジニル農薬評価書（案）、

資料3として、ベンゾベンジフルピル農薬評価書（案）、

資料4として、論点整理ペーパー。

また、机上配布資料1-1から1-3として、チアジニル参考資料。

机上配布資料2-1から2-3として、ベンゾベンジフルピル参考資料をお送りしております。

また、机上配布資料1-3、2-3につきましては、申し訳ございませんが紙の資料をお送りするのが間に合わなかったため、電子媒体のみ先生方にお送りしております。5日金曜日にお送りしておりますので、大変お手数ですけれども、電子媒体で御覧いただければと思います。

不足等ございましたら、事務局までお申し付けください。

○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。

○福地専門官

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。

○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。よろしいですね。

それでは農薬（チアジニル）の食品健康影響評価について、始めたいと思います。

経緯を含めて、事務局より説明をお願いいたします。

○福地専門官

それでは、資料2をお願いいたします。農薬評価書案、チアジニル（第2版）でございます。

本剤につきましては、3月26日に予定しておりました評価第四部会で御審議いただくため、先生方に評価書案をお送りしまして御確認いただいておりますが、部会が中止となりましたことから未審議の状況でございます。

今回、家畜の体内運命試験、残留試験について新たにデータが出てまいりまして、こちらの試験の確認と急性参照用量の設定について御審議をお願いいたします。

3ページ、審議の経緯でございますが、4行目から第2版関係がございます。本年2月に畜産物への基準値設定に係る評価要請があったものでございます。

7ページ、本剤の概要でございます。構造式は26行目にお示ししましたとおりでございます。チアジアゾールカルボキサミド系の浸透性殺菌剤でございます。稲に登録がある農薬でございます。

8ページ、動物体内運命試験、12行目からラットの試験でございます。

29行目から31行目ですけれども、30行目の網かけ部分について、玉井先生から、投与量が不明確なので追加とコメントを頂戴しまして、修正をさせていただいております。

9ページ15行目の代謝物Eを事務局のほうで追記しております。重版でございますが、暴露評価対象物質に係る記載と関連するために追記を行っております。玉井先生から御了解をいただいております。

10ページ10行目から12行目ですけれども、吸収率の項として記載を移動しましたので、修正を行っております。玉井先生から、腸肝循環されることが推定されたということを加える旨のコメントを頂戴しております。修正を行っております。

17行目からヤギの試験でございます。今回追加された試験でございます。結果は11ページの表1のとおりでございます。10%TRRを超える代謝物として、C、Cのグルクロン酸抱合体、F、Iが認められております。

11ページの表1ですけれども、代謝物IとKの尿中の値、表1の下から2段目ですけれども、こちらの数値が逆になっておりまして、玉井先生から修正をいただいております。

12ページの7行目からニワトリの試験でございます。結果は表2のとおりでございます。10%TRRを超える代謝物としてB、C、D、Kが認められたという結果でございます。

15行目ですけれども、加藤先生から修正をいただいております。

13ページ14行目から主要代謝経路の記載でございますけれども、玉井先生、加藤先生から、16行目の代謝物のKについて高い割合で検出されていますとコメントを頂戴しまして、修正をいただいております。

また、同じく16行目の網かけ部分の「加水分解」ですけれども、加藤先生から、これまでの評価書では加水分解でも「開裂」と表記されていたように記憶しているとコメントを頂戴しております。こちらは、ほかの評価書を確認いたしまして、加水分解という記載をしているものもございますので、このままでよろしいか御確認をお願いいたします。

動物体内運命試験まで、以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

大体が記載整備だと思いますけれども、確認いたします。

8ページに戻っていただいて、31行目の網かけ部分は玉井先生のほうで追加していただきました。玉井先生、これもよろしいですね。

○玉井専門委員

それで結構です。

○本間座長

9ページは15行目の暴露評価対象物質の追加ですけれども、玉井先生、こちらもよろしいですね。

○玉井専門委員

結構です。

○本間座長

よろしく申し上げます。

10ページの11行目、12行目も玉井先生からのことですので、この修文でよろしいでしょうか。

○玉井専門委員

結構です。

○本間座長

ありがとうございます。

次に、11ページの表ですけれども、こちらのほうは修正していただいたということで、12ページの15行目は加藤先生に修文していただきました。加藤先生、これでよろしいですね。

○加藤専門委員

結構です。大丈夫です。

○本間座長

ありがとうございます。

13ページ16行目ですけれども、こちらの修文と、あと加水分解という言葉ですけれども、加藤先生、こちらのほうもこれで了承していただけますでしょうか。

○加藤専門委員

結構です。

○本間座長

ありがとうございました。

ほかに玉井先生、加藤先生から何かコメント等ありますでしょうか。

○玉井専門委員

玉井は特にありません。

○本間座長

ありがとうございます。

それでは、植物体内運命試験のほうに移ってください。

○福地専門官

14ページから植物体内運命試験でございます。

植物体内運命試験、続く環境の試験につきましては、特段コメントは頂戴しておりません。

18ページの12行目から作物等残留試験でございます。

13行目作物残留試験でございますけれども、今回、一部結果が抄録に追記されておりましたので、そちらの結果を記載しております。また、最大残留値ですけれども、農薬の使用時期が登録されている使用方法から逸脱している処理条件を除いて、見直しを行っております。

また、分析対象化合物の含量を、別紙3が49ページからですけれども、そちらに追記を行っております。49ページの別紙3でございますけれども、乾先生から残留値の修正をいただいております。

19ページ、畜産物残留試験でございます。まず、ウシの試験でございますけれども、乳汁中また臓器・組織におきまして、予想飼料最大負荷量において代謝物Cが親化合物よりも多く認められたという結果でございます。

また19ページ5行目の数値、14行目以降の単位につきまして、乾先生から修正をいただいております。

20ページ4行目からニワトリの試験でございます。卵中また臓器・組織中におきまして、予想飼料最大負荷量で親化合物、代謝物ともにLOQ未満という結果でございます。

6行目の数値につきまして、玉井先生、加藤先生、乾先生から修正をいただいております。

す。

30行目から推定摂取量を今回、追記しております。結果は21ページの表4のとおりでございます。表4の国民平均の値について乾先生から修正をいただいております。こちらの修正ですけれども、57ページの別紙5で、こちらに記載されている食品ごとの摂取量を足し上げますと、乾先生の御修文いただいたとおりの値になるのですけれども、事務局のほうでエクセルを使って計算しております、その関係でどうしても小数点以下にずれが起きてまいまして、よろしければ事務局の数値でよろしいか御確認をお願いいたします。

作物等残留試験まで以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

こちら大体が記載整備だと思います。

植物体内運命試験については特になしということで、18ページの作物等残留試験ですけれども、こちらは一部追加された試験があります。これに関しても特に大きな問題はないかと思っております。19ページの数字、単位については、乾先生のほうから修正していただきました。ありがとうございました。

同じく20ページの6行目の数字についても、玉井先生、加藤先生、乾先生から修正いただきました。ありがとうございます。

20ページの今の推定摂取量ですけれども、こちらに関しては乾先生のほうから計算値ではちょっとずれるのではないかとということがありましたけれども、乾先生、これについてはどうでしょうか。よろしいですか。

○乾専門委員

事務局の提案どおりで大丈夫です。

○本間座長

ありがとうございました。

それ以外、ほかの先生からは特にコメントありますでしょうか。よろしいですか。

ありがとうございました。

では、ここまで終了したということで、次に一般薬理試験をお願いいたします。

○福地専門官

21ページをお願いいたします。

毒性試験につきましては、今回新たに追加でされたデータはございません。

久米先生、美谷島先生から毒性試験全般につきまして、コメントはない旨、頂戴しております。

7行目から一般薬理試験でございます。

22ページの【事務局より】をお願いいたします。ラットを用いた一般状態また体温の試験でございますけれども、5,000 mg/kg体重の用量で影響が認められておりますが、片性の結果のため、ARfDのエンドポイントとしない案としておりまして、川口先生、当時の

長野先生、高橋先生から御同意をいただいております。

4行目から急性毒性試験でございます。結果は表6のとおりでございます、経口のラットでLD₅₀が6,150 mg/kg体重超という結果でございます。

23ページの11行目から眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験でございますが、こちらについては特にコメントを頂戴しておりません。

亜急性毒性試験の前まで以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

こちらも特に大きな問題はないと思います。

22ページにあります一般状態及び体温の試験において、5,000 mg/kg体重をARfDのエンドポイントとしないということについては、3人の先生が同意されております。

それ以外の今あった皮膚感作性試験に関しても、ARfDのエンドポイントとしないということで3人の先生に同意いただいております。ほかの先生はここまでよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、亜急性毒性試験に移ってください。

○福地専門官

24ページをお願いいたします。

反復経口投与毒性試験の投与初期に認められる体重増加抑制につきまして、同時期に摂餌量減少が認められている場合にはARfDのエンドポイントしない案としておりまして、川口先生、当時の長野先生、高橋先生から御同意をいただいております。

25ページの4行目から90日間亜急性毒性試験（イヌ）でございます。

26ページの【事務局より】のボックスをお願いいたします。3点お伺いをしていたしました。

1点目としまして、雌で認められた流涎の所見についてですけれども、発現した用量の見直しを行いまして、先生方から御同意をいただいております。

また、2点目ですけれども、100 mg/kg体重/日の用量で雄で嘔吐、また雌雄で粘液便、軟便、500/300 mg/kg体重/日の用量で雄で流涎、雌で嘔吐が投与1週から認められております。これにつきまして、本剤では刺激性が認められておりませんが、いずれもイヌで頻繁に認められる所見であること、また投与1週に認められた例数、同一個体で毎週は認められていないことを考慮しまして、いずれもARfDのエンドポイントとはしない案としておりました。こちらについて、先生方から御同意をいただいております。

また、高橋先生から、所見の集計が週単位であるため、解像度が低く、発現時期を特定できないことから、これまでの議論を限定とするエンドポイントにはしないという結論が妥当と思います。今後、このようなデータの場合には、ARfDのデータとしないということも考慮されてはいかがかと、コメントを頂戴しております。

3点目としまして、27ページの③ですけれども、最高用量の雌で投与1週に認められた体重減少、また摂餌量減少について、ARfDのエンドポイントとしない案としておりまして、こちら先生方から御同意をいただいております。

亜急性毒性試験まで以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

それ以外に、26ページにあった90日間の亜急性毒性試験の流涎についての記載、あとは100 mg/kg体重/日以上での嘔吐と流涎はARfDのエンドポイントとしないということに関しては、こちら3人の先生から事務局案どおりということで同意をいただいております。こちらよろしいですか。特に反対の意見がないようでしたら、このようにしたいと思っております。

よろしいようでしたら、次、お願いいたします。

○福地専門官

28ページの6行目から慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

1年間慢性毒性試験（イヌ）でございますけれども、29ページの【事務局より】をお願いいたします。3点お伺いをしていたしました。

1点目としまして、雌で認められた血便の所見ですけれども、こちらは発現した用量の見直しを行いまして、28ページの表11に脚注で追記しております。先生方から御了解をいただいております。

2点目としまして、100 mg/kg体重/日の用量の雌雄で嘔吐が投与初日から、また20 mg/kg体重/日の用量の雌雄で軟便が投与初日から、2日から認められております。こちらにつきまして、先ほどの90日亜急性毒性試験のイヌと同様になりますけれども、いずれもイヌで頻繁に認められる所見であること、また同一個体では毎日認められないことを考慮しまして、ARfDのエンドポイントとしない案としておりまして、先生方から御同意をいただいております。

また、30ページの3点目でございますけれども、20 mg/kg体重/日以上雌雄で体重増加抑制が認められておりますが、こちらARfDのエンドポイントとしない案としておりまして、先生方から御同意をいただいております。

続くラットの慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの発がん性試験につきましては、特段のコメントを頂戴しておりません。

慢性毒性試験、発がん性試験まで以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

こちらについても皆さんに全て御同意いただいております。

29ページから30ページにありますイヌの1年間の慢性毒性試験でみられた血便及び嘔吐に関しても了解したということと、ARfDのエンドポイントとしないという事務局案に

3人の先生が同意されております。3番目の体重増加抑制に関しても、先生から事務局案に同意するという意見をいただいております。

ほかに慢性毒性試験、発がん性試験において、特に問題のあるような記載はなく、ほかの先生からも特にコメントをいただいております。毒性の先生、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、生殖発生毒性試験のほうに移ってください。

○福地専門官

32ページから生殖発生毒性試験でございます。

宇田川先生から特にコメントはない旨、頂戴しております。

2行目からラットの2世代繁殖試験でございます。

16行目の【事務局より】をお願いいたします。5,000 ppm投与群のF₁親動物で認められております包皮分離遅延及び膣開口遅延について、ARfDのエンドポイントとしなくてよろしいか伺いをしておりました。代田先生から、性成熟のタイミング以外の生殖機能に影響が認められていないので、単回暴露による影響は考慮しなくてもよいでしょうとコメントをいただいております。

また、32ページの9行目から15行目の下線部につきまして、代田先生からコメントを頂戴しております。こちらの包皮分離遅延の時期と膣開口の時期の遅延への性ステロイド作動系への関与について、この試験の成績だけでは肯定も否定もできません。メカニズム試験などが行われていないので、F₂の肛門生殖突起間距離（AGD）や生殖能力に影響が認められていないことだけ記載しておけばよいとのコメントを頂戴しております。

また、代田先生から、9行目から15行目について修正案をいただいております。こちらの修正案につきまして、親委員の先生からコメントをいただいております。代田先生のおっしゃるとおり、後半部分の考察についてはちょっと書き過ぎというところはもっともでございますけれども、こちらの修正案ですと、ARfDのエンドポイントとしないと判断した理由が分からないのではないかというコメントを頂戴しております。事務局のほうで修正案を御提示させていただきました。

机上配布資料1-3をお願いいたします。電子媒体でお送りさせていただいております。読み上げさせていただきます。

9行目からの記載でございますけれども、5,000 ppm投与群のF₁親動物において、雄の包皮分離及び雌の膣開口の完了が有意に遅延したが、F₂児動物の哺育0日におけるAGDに検体投与による影響はみられず、F₁雌における発情周期及びF₁雌雄における繁殖能に影響がみられなかったことから、食品安全委員会農薬第五専門調査会は、単回経口投与により生ずる影響ではないと判断したとの修正案を御提示させていただきました。こちらでよろしいか、御確認をお願いいたします。

続きまして、33ページの15行目から発生毒性試験（ラット）でございます。

34ページの【事務局より】をお願いいたします。750 mg/kg体重/日投与群の母動物で妊娠6

から9日に認められている体重増加抑制、摂餌量減少について、ARfDのエンドポイントとする案としておりました。代田先生、中島先生から御同意をいただいております。

また、代田先生から、33ページの20行目からの網かけ部分、無毒性量は母動物で150 mg/kg体重/日との記載ですけれども、150 mg/kg体重/日投与群でも軽度ですが有意な体重増加抑制が投与初期に認められていますとコメントを頂戴しております。

こちら、報告書で確認をいたしまして、体重変化量としましては、150 mg/kg体重/日投与群の変化は対照群に比べてごく僅かと考えられまして、前版では750 mg/kg体重/日投与群の所見とされておりました。代田先生から、初版での御判断をお知らせいただきましたので了承いたしますとコメントを頂戴しております。

続きまして、34ページの6行目から発生毒性試験（ウサギ）でございます。

35ページの【事務局より】をお願いいたします。600 mg/kg体重/日投与群の母動物で認められた体重減少について、ARfDのエンドポイントとする案としております。なお、予備試験では、1,000 mg/kg体重/日の用量で、6分の2例で死亡が、6分の1例で流産が認められております。代田先生、中島先生から御同意をいただいております。

生殖発生毒性試験まで以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、32ページの生殖発生毒性試験の2世代繁殖試験（ラット）に戻っていただきます。こちらに関しては、5,000 ppmの投与群のF₁親動物に認められた包皮分離遅滞及び陰開口遅滞については、ARfDのエンドポイントとしないということで、代田先生からは了承していただいておりますが、この事務局からの修正案について代田先生のほうから少し御説明をお願いできますか。

○代田座長代理

御説明を簡単にさせていただきます。

影響があるということで結構なのですけれども、メカニズムについて言及をされておりました、若干そういったことまで言及するにはデータが不足していると思ひましてコメントを出させていただきました。ARfDの対象としないということはもともと同意しておりましたけれども、ここの考察を直したらいかかということで修正案などを出しましたけれども、事務局からさらによい案を提示していただきましたので、これで結構かと思ひます。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、修正案としてはこの机上配布資料1-3の事務局案のようにさせていただくということでよろしいですね。

○代田座長代理

お願いいたします。

○本間座長

ありがとうございました。

その次は、33ページの発生毒性試験（ラット）に関しては、750 mg/kg体重/日の妊娠6から9日で認められている体重増加抑制と摂餌量の減少に関しては、ARfDのエンドポイントとするという事務局案に対して、代田先生、中島先生から御同意をいただいております。

その後の網かけ部分に関しては、事務局よりこのような回答をいただいておりますが、代田先生、これでよろしいでしょうか。

○代田座長代理

結構です。

○本間座長

ありがとうございました。

34ページ（3）の発生毒性試験（ウサギ）に関しても同様に、母動物で認められた体重減少については、ARfDのエンドポイントとするということで、代田先生、中島先生から同意をいただいております。これでよろしいですね。

ありがとうございました。

ほかに生殖毒性に関して、何かコメント等ありましたら、よろしいですか。

ありがとうございました。

それでは、遺伝毒性のほうに移ってください。

○福地専門官

35ページの5行目から遺伝毒性試験でございます。

本間先生、根岸先生からコメントはない旨、頂戴しております。

その他の試験を続けてよろしいでしょうか。

○本間座長

お願いします。

○福地専門官

36ページの12行目からその他の試験でございます。

37ページの23行目からお願いいたします。こちらは西川先生、長野先生から、削除とのコメントをいただいております。その他の試験のメカニズム試験で無毒性量の記載がございましたので、御指摘を踏まえて削除させていただいております。

その他の試験まで以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

遺伝毒性試験に関しては特にないということですが、根岸先生、よろしいでしょうか。

○根岸専門委員

結構です。

○本間座長

ありがとうございました。

私のほうからも特にありません。

その他の試験に関しては、長野先生と西川先生から削除する案が出て、事務局のほうで了承しました。西川先生、こちらでよろしいですね。

○西川専門委員

結構です。

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、これで全部が終わりました。

次に、食品健康影響評価に移ってください。

○福地専門官

38ページから食品健康影響評価でございます。

7行目から胆汁中の排泄に関する記載でございますけれども、玉井先生から腸肝循環ありということを加えたほうがよいとのコメントを頂戴しまして、修正を行っております。

また、16行目から、畜産動物を用いた体内運命試験の結果を記載しております。

25行目から、作物等残留試験の結果について一部修正を行っております。

31行目の網かけ部分ですけれども、乾先生より修正をいただいております。

35行目から、畜産物残留試験の結果を記載しております。

39ページの11行目の網かけ部分ですけれども、腎臓の重量増加は不要と思いますと長野先生からコメントを頂戴しております。重量増加はラットの90日の試験で比重量のみの増加が観察されているだけであり、本剤による腎臓への影響の特徴を示す所見ではないと思いますとのコメントを頂戴しております。修正を行っております。

また、併せて6ページの要約についても同様の修正をさせていただいております。

19行目から暴露評価対象物質に関する記載をしております。

40ページの【事務局より】を併せて御覧いただければと思います。3点お伺いをしておりまして、まず、農産物中の暴露評価対象物質をチアジニル並びに代謝物D及びEとした理由を追記しております。

2点目としまして、魚介類中の暴露評価対象物質について、前版は食品中の暴露評価対象物質としてチアジニル並びに代謝物D及びEが設定されておりましたが、魚介類の最大推定残留値の算出に用いられております水産PEC及びBCFがチアジニルのみを対象としていることから、チアジニルのみで修正する案としておりました。

こちらの魚介類のほうですけれども、與語先生からコメントを頂戴しております。水産PECが親化合物のみを対象としていることが食品健康影響評価にそのまま反映してよい

か判断が難しいと思いますと頂戴しております。

與語先生、また乾先生と、この魚介類の暴露評価対象物質につきまして何度かやり取りをさせていただきました。與語先生から机上配布資料1としまして、パワーポイントの資料を頂戴しております。

ページ番号を振っていなくて申し訳ございません。3ページ目を御覧いただければと思いますけれども、水系に流出する分解物の大半がDやFと推察されることのコメントを頂戴していきまして、魚介類中の暴露評価対象物質も農産物と同様にチアジニル、代謝物D及びEとするべきではないかとコメントを頂戴しております。

事務局のほうで代謝物DとEの魚介類への残留の懸念があるかどうか、もう一度情報を整理いたしました。41ページの後半からの【事務局より】になりますけれども、まず、代謝物DとEについて、いずれもラットで認められまして、急性毒性が弱いこと、遺伝毒性の試験の結果が陰性であることがございます。

また、生物濃縮係数（BCF）ですけれども、 $\log P_{ow}$ の値を確認しまして、代謝物D、EのBCFはチアジニルと比べて極めて低い値になると考えられること、また、水産PECですけれども、水質汚濁性試験の結果を確認しまして、代謝物Dの残留濃度がチアジニルより高いものの、代謝物DとチアジニルのBCFの差を上回るような大きな値にはならないことが考えられることを整理いたしました。

こちらの点につきまして、與語先生、乾先生から、魚介類の暴露評価対象物質につきまして親化合物のみとする案で御了解をいただいております。

お戻りいただきまして、40ページの【事務局より】の3点目でございますけれども、今回新たに設定いただく畜産物中の暴露評価対象物質について、チアジニル及び代謝物Cと設定する案といたしまして、乾先生から御了解をいただいております。

続きまして、42ページの8行目から、急性参照用量に関する記載でございます。チアジニルの単回経口投与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発生毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量150 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1.5 mg/kg体重を急性参照用量と設定したとの記載案としております。

食品健康影響評価について、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、食品健康影響評価についてですけれども、7行目の網かけ部分の腸肝循環に関しては最初に議論したとおりで、玉井先生のほうからこちらを追加するというようにしております。よろしいですね。

あとは、38ページの31行目の部分も乾先生に修正いただきました。ありがとうございます。

あと、長野先生のほうから、39ページの11行目の体重増加を削除するということですね。

れども、ほかの毒性の先生方、長野先生の意見でよろしいでしょうか。よろしいですか。
ありがとうございました。

○福地専門官
事務局です。

長野先生の修正ですけれども、腎臓の重量増加になります。

○本間座長

重量増加ですね。すみません。

腎臓の重量増加ということでよろしいですね。

ありがとうございます。

それでは、暴露評価対象物質に関しては、幾つか事務局のほうから追記する事項がありました。

1番に関しては、農産物中の暴露評価対象物質をチアジニル及び代謝物D、Eとしたことに関しては、與語先生、乾先生からは特に問題ないと思います。

2番目の魚介類中の暴露評価対象物質に関しては、事務局からと與語先生からいろいろ意見をいただきました。最終的には親化合物のみとするということに同意していただきましたけれども、與語先生、乾先生、こちらは書きぶりも含めてこれでよろしいですか。

○與語専門参考人

與語ですけれども、事務局に非常に丁寧に対応していただきまして、42ページのところに書いたように事務局の御提案どおりでよいと判断しております。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

乾先生もよろしいでしょうか。

○乾専門委員

問題ありません。

○本間座長

ありがとうございます。

3番目の畜産物中の暴露評価対象物質に関しても、乾先生からは了承いただいております。與語先生もよろしいでしょうか。

○與語専門参考人

返事なくて申し訳なかったのですが、事務局の提案どおりで結構です。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

これで全ての審議が終わりましたけれども、これまでのことについて、何かほかにコメント、質問等はございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本日の審議を踏まえて、チアジニルの許容一日摂取量（ADI）につきまして、以前の結論と同じく、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4 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除した0.04 mg/kg体重/日、また、急性参照用量につきましては、先ほど事務局から説明がありましたように、ラットを用いた発生毒性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150 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除したARfD、1.5 mg/kg体重としたいと思いますがよろしいでしょうか。よろしいですね。

（「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、今後の進め方について事務局より説明していただけますか。

○福地専門官

評価書案を整えまして、食品安全委員会に報告させていただきます。ありがとうございました。

それから、机上配布資料1－2について御紹介させていただければと思います。

○本間座長

お願いします。

○福地専門官

今回追加されたデータと急性参照用量の設定を中心に御議論いただきましたが、そのほか、審議済みの部分につきましていただいた御意見を記載させていただいております。

動物体内運命試験、また植物、環境中の試験につきまして、記載の整備に関するコメントを頂戴しています。毒性試験に関しまして、所見の整備また本文の追記等についてコメントを頂戴しております。こちらは次回の改訂の際に事務局で確認をさせていただきたいと思っております。ありがとうございました。

○本間座長

ありがとうございました。

そのようをお願いいたします。

それでよろしいですか。

○福地専門官

議題2のベンゾベンジフルピルをお願いいたします。

○本間座長

皆さん、そちらにすぐ行ってよろしいですか。休憩なしでいいですね。

それでは、農薬（ベンゾベンジフルピル）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。

○塩澤係長

それでは資料3をお願いいたします。農薬評価書案、ベンゾベンジフルピル（第2版）でございます。

表紙の【事務局より】に記載させていただいておりますが、今回はインポートトレランス申請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でございます。本剤はADI及びARfDは既に設定済みでございますが、今回、【事務局より】の下のほうに記載しております新たに提出された試験と、3つ目のポツとして記載させていただいておりますADIの設定根拠であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、LOAELで小葉中心性肝細胞肥大のみが認められ、同投与群では肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められていないことから、本所見を適応性変化とする案を作成し、また、各試験で肝肥大ガイダンスに沿った見直しを行いましたので、こちらを中心に御審議をお願いいたします。

3ページ、審議の経緯を御説明いたします。

今回、第2版ということで、4行目から下に記載させていただいております、本年2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基づく評価依頼がなされたもので、本日御審議いただくものでございます。

続きまして、6ページ、本剤の概要でございます。

本剤は、用途といたしましては殺菌剤でございますが、分子式、分子量、構造式については6ページから7ページにかけて記載させていただいておりますとおりでございます。

本剤でございますけれども、ピラゾールカルボキサミド系殺菌剤でございますが、国内での農薬登録はございません。海外で登録されているというものでございます。

続いて試験の概要に移らせていただきます。

8ページの10行目から動物体内運命試験でございます。

9行目下の【事務局より】に記載させていただいておりますとおり、動物体内運命試験につきましては、今回新たにラット及びヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験（*in vitro*）が追加されましたので、追記してございます。

18ページの17行目から、ラット及びヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験でございます。

結果でございますけれども、19ページの5行目から記載をさせていただいております。各試料における代謝物は表12にまとめさせていただいております。

12行目下の【事務局より】を御覧ください。表12の記載についてでございますけれども、農薬抄録の表中ではHPLCのピークに対する割合で数値が示されておりましたが、報告書を確認し、表12に関しては回収放射能に対する割合の数値を記載する案とさせていただいております。こちらでよろしいか御検討をお願いしておりました。

玉井先生より、回収放射能に対する割合で示すことについて、その表現でいいです。数値的にほとんど変わらないですが、そのほうが投与量全体に対する割合を直接示すので、

それでいいと思います。ただし、回収総放射能とクロマトグラム上の各ピークの放射能をどのように比較したのか、方法が分かりませんとのコメント。

また、加藤先生より、報告書の計算式より、回収放射能に対する数値はペレットの放射能を含めて計算しているようですが、一般論としては、この試験系では代謝物や親化合物は上清に存在し、ペレットの放射能はそれほど高くないと思われます。表12でも抄録の表でも値として大きく変わらないので、ペレット中の残存放射能は低いことが分かりますが、回収放射能に対する割合の数値でいいと思いますとの御意見を頂戴しております。

玉井先生からコメントを頂戴しました、回収放射能に対する割合の算出方法でございませうけれども、20ページの上のほうに記載をさせていただいてございます。報告書を確認いたしまして、HPLCのピークに対する割合から、まず上清中の代謝物の放射能を算出し、それを上清とペレットの放射能の合計で割ることで回収放射能に対する割合が算出されておりました。御確認いただけますと幸いです。

続きまして、20ページ1行目下の【事務局より】をお願いいたします。

19ページ6行目から7行目の本文の記載についてでございますけれども、玉井先生より、抄録及び評価書にある「代謝プロファイルは定性的には似ている」という点はいいと思います。しかし、量的にかなりの性差があり、ヒトとの種差もあるのが気になります。結論的には、全身的な動態（血中濃度や排泄パターン）の性差と一致しないので、この記述でいいかと思えます。ただし、この量的な性差・種差についての考察があるといいと思えずとの御意見を頂戴しております。

また、加藤先生から、質的な差は認められなかったという部分でございますけれども、玉井先生のコメントのように、同じ代謝物が検出されているので、質的な差は大きいわけではないと思えますが、量的には動物種差やラットでの性差があるのは事実だと思えます。しかし、この代謝の差でラットにおける *in vivo* での体内動態の性差を説明できないので、この項目においてはこれ以上踏み込んだ記述は難しいような気がしますとのコメントを頂戴しております。

また、宇田川先生より、ほかの先生のコメントにもあったかと思えますが、ラット雄及びヒト肝ミクロソームにおいて検出された代謝物のプロファイルは比較的似通っていますが、ラット雌とヒト肝ミクロソームにおいて検出された代謝物のプロファイルには差があると思えますとの御意見を頂戴しております。

こちらについて、回答が提出されております。机上配布資料2-1を御覧ください。よろしいでしょうか。

回答の概要といたしましては、1ページ目の「本試験は」で始まる段落に記載されております。本試験はベンゾベンジフルピルが肝臓で代謝される際に、試験動物として用いられるラットでは認められず、ヒトにおいて特異的に生じる代謝産物が存在するかを調べるために行ったものであること。また、1ページ目の下から2ページ目の1行目にかけてでございますが、認められた代謝産物の量の差は *in vitro* における、それぞれの代謝の速さに

よるものであると考えられたとなつてございます。

こちらの回答について、動物代謝の玉井先生と加藤先生に事前にお送りさせていただきました。机上配布資料2-3を御覧いただきますようお願いいたします。こちらの机上配布資料2-3は紙媒体での資料はお送りしていないもので、電子媒体のみのお送りとなっているものでございます。

回答を御確認いただきまして、コメントを読み上げさせていただきます。玉井先生より、ラットでの性差は無視できない結果ですが、全身動態でこの差は反映されていませんので、重視しなくていい差と判断します。したがって、評価書についてはこれで結構と考えますとの御意見。

また、加藤先生より、玉井先生の御指摘どおり *in vitro*でのラットの代謝の性差は否定できないと思います。しかし、この結果が *in vivo*の体内動態を説明できるものでもありませんので、私は深く言及する必要がないと考えました。

また、評価書の代謝物のプロファイルに質的な差は認められなかったという表現が曖昧でいろいろ解釈できそうな気がします。ざっくりと言えば、ヒトとラット、あるいはラットの雌雄では似たような代謝反応が進んでいるようだ。それぞれ代謝物の生成量は違うけれどもということなのですが、これは質的な差は認められなかったという文言が意味するところではないわけではないですということで、以上より今回は事務局の御提案の評価書の文で構わないと考えましたとの御意見を頂戴しております。

加藤先生からコメントをいただきました、代謝物のプロファイルに質的な差は認められなかったという本文中の記載につきまして、親委員の先生からも適切な表現ではないのかとの御指摘を頂戴しております。

評価書にお戻りいただきまして、再度19ページの6行目、7行目をお願いいたします。現在「本試験の結果、ラット及びヒトの肝ミクロソームにおいて検出された代謝物のプロファイルに質的な差は認められなかった」とさせていた部分、回答にありました試験の目的を踏まえまして、「本試験の結果、ラット及びヒトの肝ミクロソームにおいてヒト特異的な代謝物は認められなかった」という記載に修正させていただくのはいかがかと考えております。当日のお伺いとなつてしまつて恐縮ですけれども、御検討をお願いいたします。

○本間座長

一旦、ここまででよろしいですね。

○塩澤係長

動物体内運命試験まで以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

ここまでは今、議論のあつた体内運命試験のラット及びヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験について、追加された試験ですけれども、ここの部分について事務局からの検討案

について、玉井先生、加藤先生からいろいろ意見をいただいています。最終的には、回答にあったことを考慮して、事務局から最終案として6行目の文言に「本試験の結果、ラット及びヒトの肝ミクロソームにおいてヒト特異的な代謝物は認められなかった」という事務局案が最終的に提示されました。

これについて、玉井先生、加藤先生から御意見をいただきたいと思います。

玉井先生、よろしく申し上げます。

○玉井専門委員

いろいろ資料を集めていただいて、ありがとうございました。

表12にあるように、基本的にはかなりラットにおいて性差があるので気になっていました。ヒトにおいてははすごく代謝が速いとかいろいろ特徴があるのですが、全体としては、事務局もいいのですが、8ページの表1に戻っていただくと、例えばここで代謝酵素が影響すると、表1の4番目の $T_{1/2}$ とかかなり差が出ると思ったのです。雌で遅いかと思ったのですが、そういう傾向は全くない。全身動態的にはあまり差がないということになります。したがって、ほかのところでみられた*in vitro*の試験というのが全身動態的にはそれほど大きな影響を及ぼさないのではないかとというのが全体的な考えになります。

今、事務局から最後におっしゃっていただいたように、回答にもあったように、確かにヒト特異的な代謝物はなさそうですので、この紛らわしい表現ではなくて、そちらのほうに結論づけたほうがいいかなと思って聞いていましたので、最終的な案に私は賛成します。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

加藤先生、どうでしょうか。

○加藤専門委員

私も事務局から御提案いただいた最終的な案に異議はないので、それでよいと思います。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、ここの文章は最後に事務局から提示された文言に訂正するというところでよろしく願いいたします。

ここまでよろしいですね。

○川西委員

ここなのですが、今、玉井先生も加藤先生もおっしゃっていただいたのですが、私はもともとのデータを見ていないということもあつたのですが、結局これはヒトで特異的に生ずる代謝産物が存在するかを調べるためにと書いてあるし、また、確かに結果

的には雌雄の差があるのですけれども、ヒトは男女混合で測っています。だから、恐らく私が想像するに、これはヒトとの比較という意味で、ラットで雌雄をとにかくそれぞれやって、結局ヒトで出ているものというのはラットでも出ている、ヒトで出ているものでラットで出ているものはないということを見るということが結論として言うための実験系かなと。

実際に、先ほどの回答の机上配布資料2-1で、親化合物のピークは評価書のほうには省いてあるのですけれども、これを見てもヒトのほうはこの系だと代謝が非常に速くて、ひょっとするとマイクロソームの量が多いのかもしれないのですが、ほとんど親化合物がなくなるぐらいの状態まで代謝させている。だから、ヒトのほうでとにかく代謝物をたくさん見たよということがこの実験でみられることなのだろうと、いずれにしても質的なことも言うのはなかなか難しい実験、せいぜいヒトで特異的に生じるものはないということが言えるところかなとちょっと思って、事前にコメントさせていただきました。

以上です。

○本間座長

川西先生、貴重な御意見ありがとうございました。

親委員のほうからこういった文を考えていただいたということで、ありがとうございます。

ほかはよろしいですか。

○川西委員

川西ですけれども、私が言ったのではなくて、事務局が私の言ったコメントに対して対応していただいたということです。

○本間座長

分かっています。ありがとうございました。

それでは、植物体内運命試験に移ってください。

○塩澤係長

続きまして、20ページの4行目から植物体内運命試験でございます。

植物体内運命試験につきましては、今回新たに追加されたデータはございません。乾先生、與語先生からコメントがない旨を頂戴しております。

続きまして、23ページの19行目から土壌中運命試験、また25ページの16行目から水中運命試験、26ページの21行目から土壌残留試験でございますけれども、これらの試験につきましても今回新たに追加されたデータはございませんで、先生方からもコメントは頂戴してございません。

26ページの24行目から作物等残留試験でございますが、今回、新たに作物残留試験は幾つか提出されてございますので、別紙3に追記を行ってございます。

具体的には66ページの朝鮮人参、69ページにブルーベリー、72ページにコーヒー豆でございます。これらのデータを確認いたしまして、ベンゾビンジフルピルの最大残留値の

記載でございます。26ページの28行目から29行目にかけて、今回提出されましたブルーベリーの1.05 mg/kgに修正させていただいております。

作物等残留試験につきましても、特段、先生方からコメントは頂戴しておりません。御説明は以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

こちらの今、説明があった植物体内運命試験についても、ほかの先生から何かコメントはございますか。よろしいですね。

ありがとうございました。

では、毒性のほうに移ってください。

○塩澤係長

27ページをお願いいたします。毒性試験でございます。

今回、先ほど御説明したとおり幾つか追加されたデータがございますので、追加させていただいておりますのと、また各試験の肝肥大ガイダンスに沿った見直しをさせていただいております。

久米先生から特段コメントはございませんということで、頂戴してございます。また、宇田川先生から、各試験の肝肥大ガイダンスに従って見直しをさせていただいた点につきまして、異存ございませんとのコメントを頂戴しております。

一般薬理試験が6行目からでございますが、参照した資料に記載がなかったということで、変更はございません。

続けて、9行目から急性毒性試験でございます。今回、急性毒性試験でございますけれども、急性経口、経皮、吸入の試験が1つずつ提出されておりました、表19に追記させていただいております。経口の試験につきましては、28ページの一番上の表の行でございますけれども、LD₅₀は175 mg/kg体重という結果でございました。

続きまして、30ページの4行目をお願いいたします。眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験でございます。今回、ウサギの眼刺激性試験、皮膚刺激性試験、またラットの皮膚感作性試験が新たに提出されましたので、その結果を踏まえて本文の修正を行ってございます。皮膚感作性試験につきましては、追加された試験の結果も陰性でしたので、本文の記載は行ってございません。

宇田川先生より異存ございませんとのコメントを頂戴しております。

亜急性毒性試験の前まで御説明は以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

今回、急性毒性試験については3試験と、30ページの眼と皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験に一部追加された試験があります。特に毒性の先生方からはコメント等はありませんか。よろしいですか。

ありがとうございました。

亜急性毒性試験をお願いします。

○塩澤係長

そうしましたら、30ページ14行目から亜急性毒性試験でございます。

次の行の90日間亜急性毒性試験（ラット）でございますが、31ページの【事務局より】のボックスを御覧ください。

表23中にごございます750 ppm以上投与群の雄で認められた小葉中心性肝細胞肥大について、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化とする案を作成いたしまして、30ページの23行目から次のページにかけての本文の記載と表23の記載を修正しております。

一方で、1,500 ppm投与群の雌においても小葉中心性肝細胞肥大が認められておりますが、TP、Albの減少が認められることから、適応性変化としない案とさせていただきます。

なお、TP、Alb、A/G比の減少については、初版を御審議いただいた際に、摂餌量減少による二次的な影響ではないかとの御意見もいただいて御審議いただいたのですけれども、二次的な影響かどうかの結論までには至っておりませんでしたため、今回改めて御検討をお願いしてございました。

川口先生より、1,500 ppm投与群の雌の小葉中心性肝細胞肥大はTP、Albの減少を伴っており、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の400 ppmでも認められる所見であるため、毒性所見とする案に同意しますとの御意見。

高橋先生より、1,500 ppm投与群の雌の肝臓への影響は毒性所見と考えますとの御意見。

西川先生より、ADI設定に絡まないの今回オーケーですが、肝肥大の毒性・適応判断において、ガイダンスに明記されていないこのような重篤性の低い肝毒性をどのように扱うか議論が必要と思いますとの御意見。

また、美谷島先生より、雌1,500 ppmの変化について、毒性と捉えることに同意します。同様の状況で雄に発現していないこと、Albの有意な減少は摂餌量の減少に伴う二次的な影響のみでは説明しづらいのではと考え、コメントしましたとの御意見。

また、宇田川先生からも異存ございませんとのコメントを頂戴しております。

御検討をお願いいたします。

続きまして、34ページの28日間亜急性毒性試験（ラット）、代謝物Vを用いた試験でございますが、今回、改訂版が追加で提出されまして、改訂か所の確認を行いました。主な改訂か所といたしましては、眼科学的検査の表中の記載の修正ですとか、背景データの値の修正や背景データの追加ということで、評価書の記載に影響が及ぶものではないことを確認しております。

亜急性毒性試験まで御説明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、亜急性毒性試験の最初の90日間の亜急性毒性試験（ラット）ですけれども、こちらに関しては、事務局から750 ppmの雄でみられた小葉中心性肝細胞肥大については適応性変化、一方、1,500 ppmの雌でみられた小葉中心性肝細胞肥大に関しては、Alb、TP等の減少が認められるということで、こちらのほうは毒性所見として取るという意見でした。こちらに関しては、川口先生、高橋先生、西川先生、美谷島先生から事務局案に同意するという事でいただいております。よろしいですね。

西川先生のほうから、この辺についてどう議論するかが必要だという意見をいただいておりますけれども、西川先生から何かほかに意見がございましたらお願いできますか。

○西川専門委員

肝肥大ガイドランスを見てみますと、肝細胞に障害が起こるようなASTとかALT、脂質代謝に影響するようなパラメータの動きは毒性とするというような記載があるのですが、その他については明記されていないのです。だから、TPとかAlbとかA/G比の減少を明確な毒性と捉えるかどうかについては、今後の検討の余地があると思います。

だから、今回は雌の場合、毒性と捉えても捉えなくてもADIに影響しないわけですから、どちらでもいいと思います。今後の課題かと思えます。

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、これに関しては今後の課題ということで、今回は了承されたということで、ありがとうございました。

ほかには特にないですね。亜急性毒性試験まで、（5）の追加されたものも特に意見がないということですので、ここまで一応終了して、慢性毒性試験をお願いします。

○塩澤係長

続きまして、慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。34ページをお願いいたします。

25行目から2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）をお願いいたします。

36ページの【事務局より】のボックスをお願いいたします。まず、川口先生よりこの【事務局より】のボックス中、事務局の記載は「慢性毒性群」のみとしておりました点につきまして、「1年間慢性毒性群」と「1年間」を追記するよう御修文をいただきまして、本文中、また【事務局より】のボックス内の記載を修正しております。御指摘ありがとうございます。

1行目からでございますが、本試験はADIの設定根拠とされておる試験でございます。発がん性試験群の100 ppm以上投与群及び1年間慢性毒性群の600 ppm投与群の雄で認められた小葉中心性肝細胞肥大について、発がん性試験群の100 ppm投与群と1年間慢性毒性群の600 ppm投与群では、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化、病理組織学的変化が認められなかったことから、これらの所見を適応性変化とする案を作成し、そ

れに伴い、本試験の雄の無毒性量を100 ppm (4.88 mg/kg体重/日)に変更する案とさせていただきます。その点、御検討をお願いさせていただきましたところ、いずれの先生方からも適応性変化とする案に同意しますとのコメントを頂戴しております。

検討をお願いいたします。

また、その下の美谷島先生からの御指摘でございます。35ページの14行目の二重下線部でございます。小葉中心性肝細胞肥大が適応性変化であることを上述、今回、事務局で4行目から8行目にかけて追記をさせていただきますので、ここはほかの所見も伴う変化であることを明記してはと思いましたが、その他の病理組織学的変化を伴う小葉中心性肝細胞肥大が認められたことからとか、体重増加抑制並びに摂餌量減少に加え等々との御意見を頂戴いたしました。事務局内で確認いたしまして、ほかの試験の記載と合わせて、13行目から14行目の波線部分になりますが、「体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから」と修正する案とさせていただきます。

御検討をお願いいたします。

慢性毒性/発がん性併合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、今説明のあった2年間の慢性毒性/発がん性試験併合試験の結果ですけれども、こちらに関しては事務局からADIの設定根拠とされた試験ですということで、本試験の雄の無毒性量を100 ppmに変更したことの扱いについては、川口先生、高橋先生、西川先生、美谷島先生、宇田川先生から同意をいただいております。

あと、35ページの記載ぶりですけれども、美谷島先生からコメントがあつて、このような記載にしましたけれども、美谷島先生はこれでよろしいでしょうか。

○美谷島専門委員

美谷島です。

くどいかもしれないのですが、読んでいたときに、ほかの所見も伴うことを記載したほうがいいのかと思ひまして、修文いただいた内容はこの事務局案の提案で私はよろしいかと思ひます。

○本間座長

ありがとうございました。

ほかの毒性の先生方、この修文案でよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、ここも特に問題ないということです。よろしいですね。

それでは、生殖発生毒性試験に移ってください。

○塩澤係長

37ページをお願いいたします。生殖発生毒性試験でございます。

16行目からラットの2世代繁殖試験をお願いいたします。こちらにつきましても、38ペ

ージの【事務局より】を御覧いただきますよう、お願いいたします。

表35中にありますP及びF₁親動物の600 ppm投与群の雄で認められた小葉中心性肝細胞肥大について、本試験では血液生化学的検査は実施されていないのですけれども、病理組織学的変化が認められていないこと、また、90日間の亜急性毒性試験において、同程度の用量では肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化が認められていないことから、適応性変化とする案を作成し、御検討をお願いしておりました。

代田先生、中島先生、美谷島先生、宇田川先生から、事務局案の適応性変化との判断に同意しますとの御意見を頂戴してございます。

生殖発生毒性試験につきまして、御説明は以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

今、事務局から説明があった2世代繁殖試験(ラット)でのP及びF₁親動物への600 ppm投与群の雄で認められた小葉中心性肝細胞肥大については、適応性変化とするということです。代田先生、中島先生、美谷島先生からは同意されています。これでよろしいですか。

ありがとうございました。

発生毒性試験はほかに特に問題ないと思います。

遺伝毒性試験をお願いいたします。

○塩澤係長

39ページをお願いいたします。27行目から遺伝毒性試験でございます。

遺伝毒性試験につきましては、新たに追加されたデータはございません。本間先生より特にコメントがない旨、頂戴しております。

○本間座長

その他の試験もお願いします。

○塩澤係長

そうしましたら、41ページ7行目からその他の試験でございます。

その他の試験におきましても、追加された試験はございません。また、コメントも頂戴してございません。

以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

根岸先生、遺伝毒性試験は特にコメントありますでしょうか。

○根岸専門委員

ありませんが、表36の一部だけちょっと数値の修正を提案しました。

○塩澤係長

机上配布資料で御紹介させていただいてよろしいでしょうか。

机上配布資料2-2をお願いいたします。

本剤、今回は新たに追加された試験と肝肥大ガイドランスに沿った各試験の見直しを中心に御審議をいただくこととしておりました、それ以外のパートについて御意見をいただいたものについては、机上配布資料2-2にまとめさせていただいております。

中島先生から、ラットの2世代繁殖試験で認められた哺育中児動物の体重増加抑制について、本文に記載しなくてよろしいですかとの御意見、また、根岸先生から今、御紹介いただいたとおり、*in vitro*の小核試験の対象の項目で「雌雄各」というものを「雄又は雌」というふうに修正の御意見を頂戴しております。

恐れ入りますが、こちらの御意見につきましては、次回に評価書を改訂する際に、事務局のほうで内容を確認させていただき、修正等をさせていただきたいと存じます。

○本間座長

そのようにお願いします。

根岸先生もそれでよろしいですね。

○根岸専門委員

それで結構です。お願いします。

○本間座長

ありがとうございました。

その他の試験についても何かコメント等ある方はいますか。ないですか。

ないようでしたら、ここまでの審議を終了させていただきます。

それでは、食品健康影響評価に移ってください。

○塩澤係長

45ページからⅢ．食品健康影響評価でございます。

まず、20行目、21行目を御覧ください。今回追加された作物等残留試験の結果より、ベンゾピンジフルピルの最大残留値の記載は、本文と同様にブルーベリーの1.05 mg/kgと修正をさせていただいております。

続きまして、35行目から各試験で得られた無毒性量のうち、最小値でございますが、49ページの表40を御覧ください。表40でございますけれども、今回肝肥大ガイドランスに沿った見直しを行った試験について修正を行ってございます。

49ページの上から3つ目、2年間慢性毒性/発がん性併合試験でございますが、先ほど御審議いただきまして、雄の無毒性量が4.88 mg/kg体重/日に変更となるかと存じます。こちら、変更となった場合ですけれども、御覧いただきますと、本試験の無毒性量が各試験で得られた無毒性量の最小値となりまして、45ページの37行目から46ページの2行目にかけて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/発がん性併合試験の4.88 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0.048 mg/kg体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定したという形で、ADIの値を変更する案とさせていただいております。

食品健康影響評価について、御説明は以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

今の食品健康影響評価についてですけれども、ADIの設定根拠である発がん性試験の無毒性量の修正に伴いADIを変更したことも含めて、何か御意見ありますでしょうか。よろしいですか。

ありがとうございました。

それでは、繰り返しになりますけれども、本日の審議を踏まえ、ベンゾベンジフルピルの許容一日摂取量（ADI）につきましては、ラットを用いた2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験における無毒性量である4.88 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.048 mg/kg体重/日。また、急性参照用量につきましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた急性神経毒性試験における無毒性量である10 mg/kg体重を根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg体重としたいと思いますが、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した。

今後の進め方について、事務局から説明してください。

○福地専門官

御審議ありがとうございました。

ベンゾベンジフルピル、また先ほど御審議いただきましたチアジニルの2剤とも、本日の御審議を踏まえた修正は軽微なものでございますので、事務局のほうで修正させていただいてよろしいでしょうか。

○本間座長

よろしいと思います。そのようにお願いいたします。

○福地専門官

ありがとうございます。

そうしましたら、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ます。ありがとうございました。

○本間座長

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。

○福地専門官

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27日月曜日の開催を予定しております。よろしくお願いたします。

○本間座長

こちらもやはりWeb会議の予定ですか。

○永川課長補佐

こちらにつきましては、新型コロナウイルス感染症の状況を見まして、また追って御連絡させていただくという形とさせていただければと存じます。

○本間座長

ありがとうございます。

ほかに何かございますか。

ないようでしたら、本日の会議をこれで終了させていただきます。

ありがとうございました。

事務局のほうでクロージングの連絡をしてください。

○福地専門官

ありがとうございました。

そうしましたら、先生方、御退室のほうをお願いいたします。

本日はありがとうございました。

以上