

食品安全委員会第793回会合議事録

1. 日時 令和2年10月13日（火） 14：00～14：59

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・遺伝子組換え食品等 3品目

除草剤グリホサート誘発性雄性不稔並びに除草剤ジカンバ、グルホシネート、アリルオキシアルカノエート系及びグリホサート耐性トウモロコシMON87429系統

(厚生労働省及び農林水産省からの説明)

Ra α 3114株を利用して生産されたプロテアーゼ

RG-V1株を利用して生産されたL-バリン

(厚生労働省からの説明)

(2) 農薬第四専門調査会における審議結果について

・「ホスチアゼート」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

・農薬「フェンキノトリオン」に係る食品健康影響評価について

・農薬「フルオキサストロビン」に係る食品健康影響評価について

(4) その他

4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山本委員、川西委員、吉田（緑）委員、香西委員、堀口委員、
吉田（充）委員

(説明者)

厚生労働省 今川新開発食品保健対策室長

農林水産省 郷畜水産安全管理課長

(事務局)

小川事務局長、鋤柄事務局次長、新総務課長、近藤評価第一課長、
石岡評価第二課長、都築情報・勸告広報課長、蛭田評価情報分析官、
秋元リスクコミュニケーション官、入江評価調整官

5. 配付資料

- 資料 1 - 1 食品健康影響評価について<除草剤グリホサート誘発性雄性不稔並びに除草剤ジカンバ、グルホシネート、アリルオキシアルカノエート系及びグリホサート耐性トウモロコシMON87429系統(食品)、Ra α 3114株を利用して生産されたプロテアーゼ、RG-V1株を利用して生産されたL-バリン>
- 資料 1 - 2 食品健康影響評価について<除草剤グリホサート誘発性雄性不稔並びに除草剤ジカンバ、グルホシネート、アリルオキシアルカノエート系及びグリホサート耐性トウモロコシMON87429系統(飼料)>
- 資料 2 農薬第四専門調査会における審議結果について<ホスチアゼート>
- 資料 3 - 1 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<フェンキノトリオン>
- 資料 3 - 2 農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について<フルオキサストロビン>

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第793回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

また、厚生労働省から今川新開発食品保健対策室長、農林水産省からは郷畜水産安全管理課長に御出席いただいております。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会(第793回会合)議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○新総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は5点でございます。

資料1-1及び資料1-2がいずれも同じ資料名で「食品健康影響評価について」、資料2が「農薬第四専門調査会における審議結果について」、資料3-1及び資料3-2がいずれも同じ資料名で「農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○新総務課長 事務局において確認いたしましたところ、本日の議事次第の（２）のホスチアゼートにつきまして、吉田緑委員から評価書案に用いているデータの作成に関与しているとして、参考資料にあるとおり確認書が提出されています。

また、それ以外につきましては、令和２年１月１４日の委員会資料１の確認書を確認いたしましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○佐藤委員長 ただ今事務局から報告いただきましたが、吉田緑委員は当該品目について同委員会決定２の（１）に挙げる場合のうち、④の特定企業からの依頼により当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合に該当すると認められます。そのため、吉田緑委員は、当該品目の調査審議に参加しないということによろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

また、それ以外の確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

（１）食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」であります。

資料１－１及び資料１－２にありますとおり、厚生労働大臣から９月２４日付で遺伝子組換え食品等３品目について、農林水産大臣から１０月５日付で遺伝子組換え食品等１品目について、それぞれ食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省の今川新開発食品保健対策室長から説明をお願いいたします。

○今川新開発食品保健対策室長 ただ今御紹介いただきました厚生労働省食品基準審査課新開発食品保健対策室長の今川でございます。

資料1-1でございます。今回、食品安全委員会に食品健康影響評価を御依頼いたします組換えDNA技術応用食品及び添加物につきまして、概要を御説明申し上げます。

今回は、食品1品目、添加物2品目の合計3品目でございます。

まず1品目は、除草剤グリホサート誘発性雄性不稔並びに除草剤ジカンバ、グルホシネート、ア릴オキシアルカノエート系及びグリホサート耐性トウモロコシMON87429系統でございます。

本品目は、ハイブリット種子生産の効率化及び複数の除草剤耐性を目的として、デント種LH244系統のトウモロコシを宿主として、除草剤耐性及び除草剤グリホサート誘発性雄性不稔の付与を目的として、*Stenotrophomonas maltophilia* DI-6株由来の改変*dmo*遺伝子、*Streptomyces viridochromogenes*由来の*pat*遺伝子、*Sphingobium herbicidovorans*由来の*ft_t*遺伝子及び*Rhizobium radiobacter* CP4株由来の改変*cp4 epsps*遺伝子が導入されたトウモロコシでございます。

付与される形質の概要でございますが、まず、除草剤ジカンバは、人工オーキシン系除草剤であり、広葉雑草に細胞分裂異常を引き起こして除草します。導入された改変*dmo*遺伝子から発現する改変MON87429DM0タンパク質は、ジカンバを脱メチル化し、除草活性を消失させます。

また、除草剤グルホシネートのL-ホスフィノスリシンが、植物のグルタミン合成酵素と結合することで植物体内にアンモニアが蓄積し、枯死させます。導入された*pat*遺伝子から発現するPATタンパク質は、グルホシネートのL-ホスフィノスリシンの遊離アミノ基をアセチル化し、除草活性を消失させます。

さらに、ア릴オキシアルカノエート系除草剤のうち、本品目を適用対象とする除草剤はキザロホップエチルと2,4-Dの2種類でございます。キザロホップエチルの代謝物であるキザロホップはマロニルCoA生成・脂肪酸生合成を阻害し、分裂組織を破壊することにより植物体を枯死させます。また、2,4-Dは植物の分裂組織を異常に活性化させ除草します。導入された*ft_t*遺伝子から発現するFT_Tタンパク質は、ア릴オキシアルカノエート系除草剤に酸素を導入する反応を触媒する働きにより、除草活性を消失させます。

除草剤グリホサートは、植物が持つEPSPSタンパク質の活性を阻害するので、タンパク質合成に必須の芳香族アミノ酸合成を阻害し、枯死させます。導入された改変*cp4 epsps*遺伝子から発現する改変CP4 EPSPSタンパク質は、栄養組織及び雌性組織ではグリホサート存在下でも活性阻害を受けません。一方、改変CP4 EPSPSタンパク質は花粉では発現しないか、発現しても微量であるため、グリホサートを散布することにより稔性を有する花粉の形成を阻害します。

本品目の使用の用途ですが、従来トウモロコシと同じ用途で使用され、調理方法、加工方法も従来トウモロコシと同様でございます。

海外の状況につきましては、本品目は、米国、カナダ等で審査が行われているところです。

今後の方針といたしましては、食品安全委員会からの食品健康影響評価の結果を得た後、官報公告等の手続を進める予定でございます。

続いて、2品目め、添加物でございますけれども、Ra α 3114株を利用して生産されたプロテアーゼでございます。

本品目は、生産性の向上を目的として、*Bacillus subtilis*を宿主とし、*Thermus aquaticus*由来のプロテアーゼ遺伝子の導入等を行ったRa α 3114株を利用して生産されたプロテアーゼでございます。

本品目は、ペプチドやタンパク質のペプチド結合を加水分解する酵素であり、製パン及び製菓において加工助剤として用いられます。

用途及び使用形態は、既存のプロテアーゼと同様でございます。

海外の状況につきましては、本品目は、カナダ、フランス、アメリカで承認等を受けております。

今後の方針といたしましては、食品安全委員会からの食品健康影響評価の結果を得た後、官報公告等の手続を進める予定でございます。

最後に3品目め、こちらも添加物でございますけれども、RG-V1株を利用して生産されたL-バリンでございます。

本品目は、生産性の向上を目的として、*Corynebacterium glutamicum* R株を宿主とし、L-バリン生合成に係る遺伝子の導入等を行ったRG-V1株を利用して生産されたL-バリンでございます。

申請者は、本品目については、食品添加物公定書規格を満たしていること、非有効成分が有意に増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有しないことから、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」、これは平成16年3月25日食品安全委員会決定の「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」附則の要件を満たすとしております。

このたび評価を御依頼するものは、以上の3品目でございます。よろしく御願い申し上げます。

以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について、御意見あるいは御質問がございましたら、お願いいたします。

川西委員、どうぞ。

○川西委員 どうも御説明ありがとうございます。

2つ目のプロテアーゼなのですけれども、プロテアーゼというと非常にたくさんのも

が、もともと食品添加物公定書の成分規格はたくさんの酵素を包含しています。これは遺伝子組換えで作ったので、多分特定の酵素ということだろうと想像するのですけれども、私たちが評価するときには比較ということを行う訳ですけれども、これ自体は何かもう少し特定の酵素番号等々は分かっているという理解でいますが、その辺りはいかがでしょうか。

○佐藤委員長 お願いします。

○今川新開発食品保健対策室長 ありがとうございます。

厚生労働省の方で申請者にも確認いたしましたところ、まず、本品目は、食品衛生法上のプロテアーゼの規格基準を満たしているということ。それから、本品目の酵素名は、セリンエンドペプチダーゼであると。今回のRa α 3114株を利用して生産されたプロテアーゼでございますけれども、これと既存のプロテアーゼの酵素番号を比較しますところ、ともにセリンエンドペプチダーゼ、これは酵素番号、IUBナンバーで言いますとEC3.4.21というものに属して、アミノ酸配列や立体構造の類似性の観点から、ともにサブチリシン様セリンプロテアーゼのファミリーS8に分類されるというものでございます。

以上でございます。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。さらに。

○川西委員 ありがとうございます。

これは製パンで使うプロテアーゼの典型的なものと考えてよろしいのですか。その辺りがもし分かればということで。

○今川新開発食品保健対策室長 典型的かということのピンポイントでの御回答にはもしかしたならならぬかもしれませんが、事前に厚生労働省から申請者に確認したところ、一般的な製パンとか製菓に用いるもの、つまりグルテンにつきましては弾力があって生地を作りますけれども、このプロテアーゼ添加によりグルテンが分解されて、生地の伸展性を上げることができる。また、焼いたときのさくさくした食感を得ることができるということで、そういう意味からすると、一般的なプロテアーゼの使用の仕方かというふうには聞いております。

以上でございます。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○川西委員 ありがとうございます。

○佐藤委員長 どうもありがとうございました。

では、香西委員、どうぞ。

○香西委員 3つ目のL-バリンについてですけれども、3. の利用目的のところでは栄養強化目的や調味目的とあるのですけれども、調味に関して、アミノ酸の呈味性、これまでうまみ、甘みとして知られているアミノ酸に、バリンは特に特徴的なものとしては言われていないのではないかと思います。RG-V1株を利用した場合に何か調味目的に使えるようなものが発生するのか、あるいはどのような調味を期待してこのように書かれているのでしょうか。

○今川新開発食品保健対策室長 ありがとうございます。

この調味でございますけれども、厚生労働省の方で申請者に確認したところ、現時点で申請者としては具体的な想定は特にしていないということで、使用目的はあくまでもこれをお使いになる食品事業者委ねられるということではございました。バリンは一般的には筋肉の増強とかそういったものに使うということでございますけれども、苦みを呈するというので、一般論としてでございますけれども、使用者として苦みの部分で何らかにお使いになる可能性はあろうかと思えます。

以上でございます。

○佐藤委員長 ほかにどなたか御意見、御質問があれば伺いたいと思いますが、よろしゅうございますか。

それでは、本件については、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することといたします。

今川室長、どうもありがとうございました。

続きまして、農林水産省から郷畜水産安全管理課長に御説明をお願いいたします。

○郷畜水産安全管理課長 農林水産省畜水産安全管理課長の郷と申します。よろしく願いいたします。

資料1-2を御覧ください。当省からは、除草剤グリホサート誘発性雄性不稔並びに除草剤ジカンバ、グルホシネート、アリルオキシアルカノエート系及びグリホサート耐性トウモロコシMON87429系統の飼料としての食品健康影響評価をお願いいたします。

概要につきましては、先ほど厚生労働省から御説明がありましたとおりでございます。

利用方法につきましては、遺伝子組換えでないトウモロコシと同様に、主に実の全粒が家畜飼料として用いられます。

海外の承認状況でございますが、米国、カナダ、欧州で申請されております。

今後の方針といたしましては、食品安全委員会からの食品健康影響評価の結果及び農業資材審議会からの答申を得た後、官庁報告等の手続を進める予定でございます。

以上、よろしく願いいたします。

○佐藤委員長 どうもありがとうございました。

ただ今の説明の内容について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することといたします。

郷課長、ありがとうございました。

(2) 農薬第四専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「農薬第四専門調査会における審議結果について」であります。

本件については、冒頭申し上げたとおり、吉田緑委員は調査審議に参加いたしません。

本件について、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。

まず、副担当の川西委員から説明をお願いしたいと思います。

○川西委員 それでは、私の方から概要について御説明したいと思います。

殺虫剤であるホスチアゼートについて、資料2の9から10ページが要約の部分なのですが、これに沿って説明をさせていただきます。

本剤投与による動物への影響は、主に赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害、副腎（皮質束状帯細胞室空胞化等）並びに血液（貧血）に認められました。コリンエステラーゼ活性阻害に対する影響は、ラットにおいて、雄に比べて雌で感受性が高いと考えられました。発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められませんでした。

ラットを用いた2世代繁殖試験においては、性周期の乱れ、交尾所要日数延長及び妊娠期間延長が認められました。

次に、農産物中のばく露評価対象物質については、ホスチアゼート（親化合物のみ）と設定しました。

許容一日摂取量（ADI）については、ラットを用いた104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験の0.205 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.002 mg/kg 体重/日と設定しました。

次に、急性参照用量（ARfD）ですが、一般の集団に対しては、ラットを用いたコリンエステラーゼ活性阻害に対する日齢別感受性検討試験における無毒性量0.7 mg/kg 体重を

根拠として、安全係数100で除した0.007 mg/kg 体重と設定しました。

一方、妊娠期ばく露試験等の結果により、非妊娠動物に比べて妊娠動物で本剤のコリンエステラーゼ活性阻害作用に対する感受性が高い可能性が考えられ、妊娠期ばく露試験における最小毒性量0.7 mg/kg 体重/日の単回投与により、妊娠動物で赤血球コリンエステラーゼ活性阻害が生じる可能性は否定できないと考えられました。そこで同試験における無毒性量は0.1 mg/kg 体重/日でしたが、以下のような考えに基づいて判断をいたしました。すなわち妊娠期ばく露試験の0.7 mg/kg 体重/日投与群における赤血球コリンエステラーゼ活性阻害の程度は、ラットを用いた104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験の最小毒性量0.510 mg/kg 体重/日における赤血球コリンエステラーゼ活性阻害の程度と同等であったことから、104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験の無毒性量0.205 mg/kg 体重/日を根拠として、急性参照用量を設定しても安全性は担保されるものと考えました。

以上のことから、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量 (ARfD) は、ラットを用いた104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験の無毒性量0.205 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.002 mg/kg 体重と設定しました。

では、詳細につきましては、事務局から説明をお願いします。

○近藤評価第一課長 それでは、資料2に基づきまして、事務局から補足の説明をさせていただきます。

まず、資料2の4ページを御覧ください。審議の経緯でございます。今回が初版となります。2012年7月23日の第440回「食品安全委員会」におきまして、厚生労働省から要請事項の説明がございました。その後、2012年9月の農薬専門調査会評価第三部会で審議をしたところ、確認事項がございまして、それらの確認事項に対する回答と追加の試験が2020年7月に追加資料として提出され、受理をしております。その後、本年7月10日と9月14日に農薬第四専門調査会で審議をいたしまして、本日、御報告するものでございます。

本剤の概要につきまして、11ページを御覧ください。

用途は、先ほども御説明がございましたけれども、殺虫剤でございます。

構造式は、こちらの6. に示したとおりでございまして、有機リン酸アミド系の構造を有しております。

アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することによりまして、運動性の麻痺や行動異常を生じさせ、殺虫効果を示すと考えられております。

我が国では、1992年に初回農薬登録をされまして、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定をされております。海外では米国、欧州等で登録されています。今回、いちご、きゅうり等への適用拡大と、バナナのインポートトレランス設定の要請がなされているものでございます。

13ページを御覧ください。安全性に係る試験の概要でございます。

まず、動物体内運命試験でございます。13ページの真ん中ぐらいになりますけれども、吸収に関する試験の結果の概要がございます。血中濃度推移につきましては、投与15分から30分後に C_{max} となりまして、AUCについては用量比に応じた増加が認められるとの結果となっております。

続きまして、14ページを御覧ください。吸収率ですけれども、単回経口投与後、168時間の吸収率は少なくとも78.4%と算出をされております。

続いてその下、分布に関する試験の結果でございます。組織中濃度の結果につきましては、おめくりいただいて、15ページの表3にお示ししております。主に消化管、肝臓、腎臓などに高く分布をしております。

続きまして、16ページを御覧ください。こちらから代謝に関する試験の結果をお示ししております。未変化体のホスホチアゼートにつきましては胆汁、反復投与経口群の尿中に認められております。

また、尿及び糞中の主要代謝物といたしましてはD、E、F等が、血漿中の主要代謝物としてはB、E、Fがそれぞれ認められております。また、胆汁中の主要代謝物としてC等が認められております。

1枚おめくりいただきまして、17ページから排泄の試験結果をお示ししております。

3つ目のパラグラフになりますけれども、いずれの標識体投与群においても、尿中、呼気中に排泄されたとの結果が示されております。

続いて、18ページを御覧ください。胆汁中排泄についてお示ししております。胆汁排泄された投与放射能の一部は腸管循環し、主に尿中に排泄されると考えられたとの結果でございます。

その下からラット②の試験結果もお示ししておりますけれども、今、御説明いたしました①の試験結果とほぼ同様の傾向でございます。

24ページをお開きください。こちらから植物体内運命試験の結果をお示ししております。

24ページにトマト①、26ページからはトマト②、27ページからばれいしょ、29ページにレタス、ももの結果をお示ししております。これらの試験結果から、代謝物B、J、Pのグルクロン酸抱合体、Q、Zが10%TRRを超えて認められております。

また、31ページから土壌中運命試験の結果がございますが、説明については割愛させていただきます。

続きまして、39ページを御覧ください。39ページから作物残留試験の結果をお示ししております。ホスチアゼートの最大残留値は、ここにお示したとおりでございます。最終処理14日後に収穫したいちごで1.62 mg/kg、代謝物D、E、Hにつきましては、いずれもいちごで認められまして、それぞれ0.092、0.048、0.114 mg/kgでございました。

また、代謝物Fにつきましては、きゅうりで0.143 mg/kgとなっております。

海外におけるバナナの結果でございますけれども、最大残留値は0.04 mg/kgでございま

した。

続いて、40ページからは毒性試験の結果をお示ししております。

42ページを御覧ください。ホスチアゼート原体の急性毒性試験の結果を表30にお示ししております。LD₅₀は50台から100 mg/kg 体重程度となっております、ここの観察された症状のところにお示ししておりますような神経系の症状などが見られております。

また、43ページからの表31では、代謝物の急性毒性試験の結果もお示ししております。

続いて、46ページを御覧ください。（2）ラットの急性神経毒性試験の結果でございます。毒性所見は次のページの表32にお示ししたとおりでございます、無毒性量は雌雄とも0.4 mg/kg 体重と考えられております。

また、47ページの下の方から（3）ニワトリの急性遅発性神経毒性試験の結果をお示ししております。48ページの真ん中ぐらいに記載がございますけれども、遅発性神経毒性誘発性はないと考えられております。

その下から刺激性及び皮膚感作性試験の結果をお示ししております。ここにお示しのとおりでございます。

続きまして、49ページを御覧ください。亜急性毒性試験の結果をお示ししております。

（1）ラットの28日間亜急性神経毒性試験でございますけれども、毒性所見は表34にお示ししたとおりでございます、雄で100 ppm投与群、雌で10 ppm投与群でアセチルコリンエステラーゼ阻害の影響が見られております。

その下（2）ラットの90日間亜急性毒性試験でございますけれども、こちらの結果は50ページにお示ししております。表36にお示しするような毒性所見が認められまして、無毒性量は雌雄とも10.7 ppm投与群と考えられております。

51ページにイヌの90日間カプセル経口投与をした試験の結果をお示ししております。こちらでは5.4 mg/kg 体重/日投与群でアセチルコリンエステラーゼ活性阻害が認められまして、無毒性量は雌雄とも0.54 mg/kg 体重/日と考えられております。

続きまして、（4）ラットの90日間亜急性神経毒性試験でございますけれども、こちらは52ページの記載になりますが、FOBや機能検査、神経病理学的検査において、検体投与の影響は認められなかったとされております。

また、無毒性量は雌雄とも0.5 mg/kg 体重/日と考えられております。

次に、経皮、吸入の試験がございますが、説明は割愛させていただきます。

53ページを御覧いただきまして、代謝物に关します亜急性神経毒性試験が行われておりますが、こちらの代謝物の試験では毒性影響は認められなかったとの結果でございます。

54ページからは慢性毒性試験及び発がん性試験の結果でございます。

まず（1）イヌの1年間慢性毒性試験でございますけれども、こちらでは無毒性量は雌雄とも0.5 mg/kg 体重/日という結果となっております。

続きまして（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験でございます。55ページに結果をお示ししておりますが、50 ppm以上投与群の雄で赤血球及び脳のアセチルコリンエステラ

一ゼ活性阻害が認められまして、10 ppm以上投与群の雌で赤血球のアセチルコリンエステラーゼ活性阻害が認められたことから、無毒性量は雄で10 ppm、雌で1 ppmと考えられています。冒頭、委員の概略の説明の中で、雄に比べて雌で感受性が高いと考えられたといった御説明がございましたが、この辺りの試験結果からそのようなことが考察されています。

また、発がん性は認められなかったとの結果でございます。

55ページの下のところには2年間発がん性試験、マウスの結果がございますけれども、発がん性は認められなかったとの結果でございます。

続きまして、57ページの生殖発生毒性試験でございますが、(1)のラットの2世代繁殖試験でございます。こちらの結果の一番下のパラグラフになりますけれども、冒頭、委員からの御説明にもございましたとおり、性周期の乱れ、交尾所要日数延長、妊娠期間延長などの影響が認められています。

58ページを御覧いただきまして、(2)ラットの発生毒性試験、その下(3)ウサギの発生毒性試験でございますが、いずれも催奇形性は認められないとの結果でございます。

59ページからは「13. 遺伝毒性試験」の結果でございます。まず、原体での試験でございますが、表49に原体の遺伝毒性試験の結果の概要をお示ししておりますが、全て陰性という結果でございます。遺伝毒性はないものと考えられたとされております。

また、61ページから代謝物の遺伝毒性試験の結果をお示ししております。この中で、例えば62ページの上から3つ目のカラム、ヒト末梢血リンパ球の染色体異常試験で陽性との結果が認められ、63ページの上から3つ目のチャイニーズハムスター肺由来細胞の染色体異常試験で陽性との結果が認められまして、その3つ下、マウスリンパ腫細胞のマウスリンフォーマTK試験で陽性との結果が認められています。

また、64ページの真ん中のちょっと下ぐらいになります。チャイニーズハムスター肺由来細胞の染色体異常試験で陽性との結果が認められておりますが、これらに関する考察といたしまして、61ページが一番上の部分になりますけれども、いずれの代謝物においても、*in vivo*小核または*in vivo*コメット試験の結果が全て陰性であったと。また、代謝物Oを用いました試験で認められました構造異常につきましては、細胞毒性に起因した二次的影響と考えられたと考察されているところでございます。

65ページから、その他の試験として、コリンエステラーゼ活性阻害の経時変化や用量反応を検討した試験の結果をお示ししております。

68ページまで飛んでいただきまして、(4)104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験を御覧ください。こちらは先ほど御説明しました54ページの2年間慢性毒性／発がん性併合試験の補足試験としまして、そちらの試験で雌の方が感受性が高いということで、雌のみに実施をされた試験でございます。

結果は表56のとおりでございます。10 ppmで赤血球のアセチルコリンエステラーゼ活性阻害が認められまして、無毒性量としては4 ppmであると考えられているところでござい

ます。

表56の下のところに、先ほど御説明しましたラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験と本試験との総合評価としての記載がございまして、これら2つの試験を総合的に評価しまして、アセチルコリンエステラーゼ活性阻害作用に対する無毒性量は、雄で0.41 mg/kg 体重/日、雌で0.205 mg/kg 体重/日であると考えられております。こちらが冒頭、委員から御説明がございましたADIの根拠となります無毒性量となります。

続きまして、69ページの真ん中ぐらいから、コリンエステラーゼ活性阻害に対する日齢別感受性検討試験の結果をお示ししております。

69ページに①妊娠期ばく露試験、70ページに②児動物における最大阻害時期の検討、71ページに③単回投与の影響、72ページに④反復投与の影響と4つの試験がございまして、73ページの真ん中ぐらいになりますけれども、この①から④の結果を考察した記載がございまして、これらの結果から、脳コリンエステラーゼ活性阻害に対する感受性は、日齢の違いによる顕著な差は認められず、無毒性量はいずれの試験においても同じで、0.7 mg/kg 体重であり、また、コリンエステラーゼ活性阻害の程度は妊娠動物で最も大きいとされております。

このように、冒頭、委員から御説明がございました非妊娠動物に比べて妊娠動物で本剤のコリンエステラーゼ活性阻害に対する感受性が高い可能性が考えられるといった部分につきましては、ここに記載されているとおりでございます。

以上の結果を踏まえまして、76ページから食品健康影響評価の記載がございまして、真ん中ぐらいに、各種毒性試験の結果からという本剤の影響に関する記載がございまして、こちらにつきましては、冒頭、委員から御説明があったとおりでございます。

76ページが一番下の行になりますが、農産物中のばく露評価対象物質は親化合物のみと設定をしております。

77ページの2行目からADIに関する記載がございまして、設定の考え方につきましては、冒頭、委員から御説明があったとおりでございまして、77ページの真ん中ぐらいになりますけれども、ADIにつきましては、ラットを用いた104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害試験における無毒性量0.205 mg/kg 体重/日を根拠としまして、安全係数100で除した0.002 mg/kg 体重/日をADIとしております。

また、その下からARfDに対する考え方をお示ししております、その設定の考え方につきましては、冒頭、委員から説明があったとおりでございます。

その結果としまして、78ページの2行目の終わりからになりますけれども、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対するARfDは、ラットを用いた104週間混餌投与によるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害検討試験の無毒性量0.205 mg/kg 体重/日を根拠としまして、安全係数100で除した0.002 mg/kg 体重と設定しております。

また、その下のパラグラフですけれども、一般の集団に対しましては、単回投与による赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害作用に対する無毒性量として0.7 mg/kg 体重

が得られたということから、これを根拠としまして、安全係数100で除した0.007 mg/kg 体重をARfDと設定しております。

以上につきまして、明日から30日間、国民からの意見・情報の募集を行いたいと思います。

説明については、以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問等ございましたら、お願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を農薬第四専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について

○佐藤委員長 次の議事でございます。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見について」です。

吉田緑委員には、調査審議にお戻りいただきたいと思います。

本件については、専門調査会における審議が終了しております。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○近藤評価第一課長 それでは、資料3-1と3-2に基づきまして、説明をさせていただきます。

まず、資料3-1をお手元をお願いいたします。

3ページを御覧ください。審議の経緯についてでございます。今回は第2版関係でございます。適用拡大と畜産物への基準値設定依頼がございまして、本年8月の本委員会で要請事項の説明がございました。8月31日の農薬第三専門調査会で審議した後、本日、御報告するものでございます。

本剤の概要につきまして、8ページを御覧ください。本剤の用途は除草剤でございます。構造式は、こちらにお示ししたとおりでございまして、トリケトン系の除草剤でございます。国内では、2018年に初回農薬登録をされまして、海外での登録はございません。

今回、本剤について追加提出された資料は、ヤギ、ニワトリの動物体内運命試験、作物残留試験の一部、畜産物残留試験でございますので、変更部分を中心に御説明申し上げます。

16ページを御覧ください。(2)ヤギの動物体内運命試験でございますけれども、こち

らの結果が追加となっております。最後のパラグラフになりますが、未変化体のほか、代謝物Bが肝臓で10%TRRを超えて認められたとの結果でございます。

続きまして、18ページを御覧ください。ニワトリの動物体内運命試験の結果が追加となっております。最後のパラグラフになりますが、未変化体のほか、代謝物Bが10%TRRを超えて検出されたとの結果でございます。

続きまして、26ページを御覧ください。作物残留試験の結果でございます。

次の27ページの(2)畜産物残留試験の結果が追加となっております。

また、その下の(3)推定摂取量について、提出された結果に基づき算出し、こちらにお示ししております。

それ以降の一般薬理試験以降の毒性試験につきましては、変更はございません。

44ページを御覧ください。食品健康影響評価でございますけれども、上から3つ目のパラグラフにヤギ、ニワトリの体内運命試験の結果をお示ししております。また、その3つ下のパラグラフになりますけれども、畜産物残留試験の結果をお示ししております。これらの結果も踏まえまして、44ページの下から3行目の記載になりますけれども、農産物中のばく露評価対象物質は前版と変更なく、親化合物のみでございます。畜産物中のばく露評価対象物質を親化合物というふうに設定しております。

45ページにADI、ARfDに関する記載はございますけれども、前版から変更はございません。

続きまして、資料3-2を御準備ください。

経緯につきまして、4ページを御覧ください。今回、第2版関係のところでございます。適用拡大とインポートトレランス設定の要請がございまして、本年8月に厚生労働省から要請事項の説明がございました。8月31日の農薬第三専門調査会で審議した後、本日、報告するものでございます。

本剤の概要につきましては7ページを御覧ください。用途は殺菌剤でございまして、構造式は6.にお示ししたとおりでございます。ストロビルリン系の殺菌剤でございまして、電子伝達系の阻害により殺菌効果を示すと考えられております。国内では、2016年に初回農薬登録をされまして、海外では米国、カナダ、EU等で登録をされています。

今回、本剤について追加提出された資料は、ヤギ、ニワトリの動物体内運命試験、作物残留試験、畜産物残留試験でございますので、変更部分を中心に説明をさせていただきます。

16ページを御覧ください。ヤギの動物体内運命試験の結果をお示ししております。16ページの表7の少し上の部分になりますけれども、未変化体のほか、代謝物M02、M14、M55、M62、M80及びM89が10%TRRを超えて認められたとの結果でございます。

また、19ページを御覧ください。こちらにニワトリの動物体内運命試験の結果をお示ししております。最後のパラグラフになりますけれども、未変化体のほか、M55、M82、M91が10%TRRを超えて認められたとの結果となっております。

次に、31ページを御覧ください。31ページから作物等残留試験の結果をお示ししており

ます。

(1) 作物残留試験の結果が一部変更になっておりまして、次の32ページの(2) 畜産物残留試験の結果が追加となっております。また、その下(3) 推定摂取量につきましても、提出された資料に基づき、表22のとおり記載をしているところでございます。

その下からの一般薬理試験以降の毒性試験の結果につきましては、変更はございません。

51ページを御覧ください。食品健康影響評価の結果でございます。今、御説明いたしました動物体内運命試験の結果や作物残留試験の結果などを加えて更新しております。

52ページの最初のパラグラフの最後の部分になりますけれども、畜産物中のばく露評価対象物質を親化合物と代謝物M55と設定しております。

その下にADIとARfDの記載がございますけれども、こちらについては、変更はございません。

以上の2剤につきましては、前版の評価結果に影響を及ぼすものではないことから、食品安全委員会の決定に基づきまして、国民からの意見・情報の募集を行うことなく、リスク管理機関に結果をお返ししたいと考えております。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

特にございませんか。

それでは、本件については、意見・情報の募集は行わないこととし、農薬第三専門調査会におけるものと同じ結論、すなわちフェンキノトリオンの許容一日摂取量(ADI)を0.0016 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。フルオキサストロビンのADIを0.015 mg/kg 体重/日と設定し、ARfDは設定する必要がないと判断したということによろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(4) その他

○佐藤委員長 ほかに議事はありませんか。

○新総務課長 特にございません。

○佐藤委員長　これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週、10月20日火曜日14時から開催を予定しております。

また、15日15時から「農薬第一専門調査会」が公開で開催される予定となっております。

以上をもちまして、第793回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。