

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第19回会合議事録

1. 日時 令和5年9月11日（月） 13:59～15:45

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

（1）農薬（1，3－ジクロロプロペン、イミダクロプリド）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）

小野座長、美谷島座長代理、義澤座長代理、
井上専門委員、小澤専門委員、杉山専門委員、清家専門委員、祖父江専門委員、
平林専門委員、堀本専門委員、本間専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

中島専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、脇委員、松永委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、紀平評価第一課長、井上評価情報分析官、
寺谷評価調整官、横山室長、栗山室長補佐、柴田室長補佐、糸井専門官、
落合専門官、鈴木専門官、駒林係長、原田係長、山守係長、
藤原専門職、松元技術参与、海上技術参与、井上技術参与

5. 配布資料

資料1 1，3－ジクロロプロペン農薬評価書（案）（非公表）

資料2 イミダクロプリド農薬評価書（案）（非公表）

資料3 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 1，3－ジクロロプロペン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

定刻となりましたので、ただいまから第19回農薬第一専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中御出席いただき、ありがとうございます。

開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては、Web会議システムを併用しまして、登庁又はWebにて参加いただく形で行います。

なお、内閣府において、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、農薬第一専門調査会の専門委員12名、専門参考人1名に御出席いただいております。

また、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、以後の進行を○○にお願いします。

○ ○○

それでは、議事次第に沿って議事を進めます。

本日の議題は、農薬（1，3－ジクロロプロペン、イミダクロプリド）の食品健康影響評価についてです。

開催通知等で御連絡しましたように、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。

では、まず初めに、事務局より資料の確認をお願いします。

○ ○○

ただいま○○から御説明いただいたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については、漏らすことのないようお願いします。

資料でございますが、お手元に議事次第、座席表、農薬第一専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1として、1，3－ジクロロプロペン農薬評価書（案）。

資料2として、イミダクロプリド農薬評価書（案）。

資料3として、論点整理ペーパー。

それから、机上配布資料として、1，3－ジクロロプロペンの関係で、

机上配布資料1として、確認事項に対する回答。

机上配布資料2として、確認事項回答に対する○○からのコメントとなります。

以上でございます。不足等ございましたら、事務局のほうまでお申しつけください。

本日は、ハイブリッド形式で行いますが、注意事項につきましては、Web会議形式の際と同様となりますので、よろしくお願いいたします。

○ ○○

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。

○ ○○

それでは、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します。

本日の議事につきまして、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。

○ ○○

先生方、御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。

ありがとうございます。

それでは、農薬（1，3－ジクロロプロペン）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、事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

そうしましたら、1，3－ジクロロプロペンでございますが、殺虫剤でキャベツ、トマト等に使用します。今回、再評価の対象とされております。

資料1を御覧ください。

表紙のところでございますが、第17回、18回農薬第一専門調査会では、生殖発生毒性試験及び公表文献における研究結果を除いて、食品健康影響評価の手前まで御審議いただいております。

追加提出された報告書に基づき、90日間亜急性毒性試験（イヌ）を7（6）として追記しております。

また、生殖発生毒性試験、Ⅱ．9について、確認事項の回答を追記しております。

表紙には一部の回答は未提出ですと書いてありますが、回答がありましたので、それを机上配布資料1としております。

そうしましたら、審議の経緯でございますが、6ページをお願いいたします。

今回は第5版関係ということで、再評価に係る農林水産大臣からの諮問の件でございます。前回8月2日に引き続いての審議でございます。

そうしましたら、中身につきましてですが、まず16ページ、安全性に係る試験の概要でございますが、最初に環境中の動態試験について、○○と○○から今回追加コメントはありませんといただいております。この件に関しましては、後の4ポツの残留に係るところに関しても追加コメントなしという形でいただいております。

続いて、21ページでございますが、5．動物体内の動態について、こちらも担当の○○と○○より特段のコメントはありませんといただいております。

毒性に入りますが、今回、31ページを御覧ください。

7．亜急性毒性試験ですが、一部追加された試験としておりまして、進んでいただきますと、まず1つ目が、33ページ12行目の2週間亜急性毒性試験（イヌ）に関して確認事項

としておりますが、以前、嘔吐の出る用量が幾らかということで、リスク管理機関からの回答書の中では10 mg/kg/日投与群というところで影響が認められたというような回答があったということから、36ページのボックスでございしますが、前回審議において、嘔吐をどの用量から毒性所見とするかは、追加提出された13週間のイヌの試験結果7（6）の検討と合わせて審議することとされました。なお、7（6）ではマイクロカプセル混餌投与により試験が実施され、投与期間を通じて嘔吐は1例も認められませんでしたということと御検討くださいとしておりました。

コメントをいただいておりますが、まず先に、37ページ以降の7（6）の90日間亜急性毒性試験について説明させていただきます。37ページ2行目からでございますが、こちらは今回追記しております。イヌで90日間試験が実施されておまして、結果につきましては表27のほうに毒性所見をまとめております。

37ページの18行目下から【事務局より】を作っておまして、3点記載しております。

1点目は、テストガイドライン409との相違点については、尿量の未測定や以下5点、病理組織学的検査未実施などがございました。そこについて、本試験の取扱いについて御検討くださいとしておりました。この点については、いずれの先生方からも評価可能と判断しますという旨でコメントをいただいております。

次に、38ページの②この試験で認められた体重増加抑制については、試験期間を通じて対照群との差が認められている雌雄とも380 ppm投与群以上を毒性所見としました。また、摂餌量減少については、試験期間を通じて対照群との差が認められる雌雄とも1,000 ppm投与群を毒性所見としております。そして、380 ppm投与群雌雄では、試験期間を通じた摂餌量減少は認められていませんが、投与1、2週目には摂餌量の低値が一部認められることから、摂餌忌避の可能性を考え、体重増加抑制についてARfDのエンドポイントとしない案としております。御検討くださいとしておりました。

摂餌量につきましては表にまとめているところで、こちらは事前に御確認いただきまして、〇〇からは、事務局の御提案でオーケーです。被験物質の刺激性も含めて、摂餌忌避の可能性もあると思います。〇〇と〇〇は同意しますといただいていて、〇〇からは、380 ppmの体重抑制は微妙ですが、事務局案で結構です。ARfDのエンドポイントとしないことに同意しますといただいております。

続いて、39ページでございしますが、③赤血球のカウントの減少について、報告書25、26ページのFigure 3では380 ppm投与群雌雄でも減少しているように記載されていますが、報告書57～88ページのTableとは数値が異なっていること、報告書27、28ページのFigure 4とFigure 3が同一であることから、Figure 3の誤りでないかと考え、報告書17ページの本文記載及び73、76ページ等のTableを基に、1,000 ppm投与群雌雄のみを検体投与の影響としました。御確認くださいとしていまして、また、誤記載かどうかはリスク管理機関に確認中としておりました。

この件は先日回答が来まして、机上配布としては用意していないのですが、Tableが正し

く、Figure 3が間違っていますという旨でリスク管理機関からの回答をいただいております。

いずれの先生方からも、この確認事項につきましては承知しましたといただいております。

そして、この件につきまして、36ページに戻っていただきまして、90日間の試験では嘔吐が出ていないという状況で、36ページのボックス、〇〇より、胃挿管投与では最小毒性量は40 mg/kg体重/日、無毒性量は20 mg/kg体重/日で、7（6）のマイクロカプセル投与では高用量でも嘔吐はみられていません。投与形態が異なりますが、胃挿管投与のほうが被験物質の刺激性による嘔吐を経験しやすいと思っています。嘔吐に関する無毒性量は20 mg/kg体重/日と判断しました。

〇〇からは、37ページに進んでいただきまして、嘔吐は2週間本試験の40 mg/kgのみを影響ありとしてはと考えます。

〇〇より、嘔吐についての毒性量は40 mg/kg/日と考えますといただいております。

この件につきましては、34ページの15行目からに、先般までの記載でございますが、本試験において40 mg/kg体重/日というところを嘔吐の発現頻度増加が認められたということで、無毒性量は雌雄とも20 mg/kg体重/日であると考えられたという前版までの記載について問題ないということのコメントかと考えております。

〇 〇〇

では、ここで一回確認したいと思います。

環境、それから、動物代謝の部分については、特に新しい事項はありません。先生方からも特にコメントはありませんといただいております。よろしいですか。

毒性の部分も、急性の部分については特に先生方からコメントはいただいてなくて、亜急性毒性の33ページのイヌの2週間の試験と、前回、嘔吐の発現をどこから毒性にするかを議論した試験ですが、新たに37ページの90日のイヌの試験、こちらは予備試験として実施されたものですが、試験報告書が手に入ったということで記載していただいております。

まず、90日のイヌの試験については、基本的に事務局案で先生方は評価資料としてよいと。幾つか未測定的项目はありますが、評価資料としてよいと御同意いただいております。

それから、体重増加抑制について、僕は380の体重抑制は微妙ですがとコメントしてしまいましたが、これは間違いです。380は明らかに体重抑制が起きていますので、コメントは削除をお願いします。事務局案で結構だと思います。

それから、ARfDのエンドポイントとしないことについても、先生方はいずれも御同意いただいておりますので、よろしいかと思います。

それから、39ページのほうにある【事務局より】のRBC、赤血球の減少については、事務局で確認いただいたとおりだということで、リスク管理機関から回答をいただいたということで、これで結構かと思います。

先生方、よろしいですか。

ということで、こちらの試験だと無毒性量は130 ppmということになるかと思いますが、戻って2週間の亜急性のイヌの試験、こちらは投与の形態が違って、嘔吐がみられた。90日の試験、それから、1年の試験はマイクロカプセルの混餌投与ですが、こちらでは胃管で強制経口していますので、その違いで嘔吐がみられていると〇〇からコメントいただいたとおりかと思いますが。幾つの用量からかということに関しては、先生方はいずれも40を毒性用量として、無毒性量20、従来の評価と今記載してある案のままでよろしいのではないかというコメントかと思いますが、よろしいですか。僕もコメントを返しましたが、よろしいかと思います。

先生方、何か追加でコメントはございますか。ないですか。

ありがとうございます。

では、この2試験については、今のとおり、2週間の亜急性の試験は40の嘔吐を毒性として、20が無毒性量。それから、90日の亜急性のイヌの試験に関しては事務局案どおりとさせていただきたいと思います。

では、先の説明をお願いいたします。

〇 〇〇

続きまして、生殖発生毒性試験でございますが、ボックスは42ページから記載しております。前回の審議でもボックス内の記載は説明させていただいたのですが、42ページのボックスでいきますと、まずポイントが、標準的記載順序としましては吸入ばく露を後ろにまとめるとされていますが、今回は生殖発生毒性試験は9（2）を除いて吸入ばく露による試験のため、9に記載していますということにしまして、前回の御意見では、吸入だけでも経口投与の評価に用いてよいか、メインの評価として使えるのであればここに書くというような御意見をいただいています。最終的にどこに記載するかというのを御検討いただければと思います。

また、42ページのボックスの下半分につきましては、安定化剤について古い原体ということでしたが、前回の御審議の中では、この試験で問題ないという御意見をいただいております。

そうしましたら、43ページの2世代繁殖試験（ラット、吸入ばく露）についてでございます。こちらにつきましては、43ページの16行目下にあるボックスにつきまして、こちらも前回の御審議で説明させていただいて御審議いただいたのですが、ばく露条件について、粒径を保証するところの記載等がないということでコメントをいただいておりますが、その点についてのリスク管理機関からの回答としては、この成分については気体として下気道に到達すると予想されるというような回答がされていたというところでございます。

続きまして、44ページの9行目から下のボックスにつきましては、OECDテストガイドラインとの相違点とその考察を記載しております。その内容につきまして、44ページの②の母動物については妊娠20日から出産後4日までばく露を中断しているということに対して、考察を再度検討するようにという御意見をいただいておりますので、確認事項を

出しておりました。その回答を机上配布資料1として用意しております。

机上配布資料1につきましては、3ページありますが、ばく露されていない期間があることによる試験結果への影響の有無について、ほかの毒性試験等との具体的な成績や本剤の毒性プロファイル等を踏まえて再考察することとしていまして、評価書の記載内容についてのことなどが前段階で書いてあったりするのですけれども、おそらく本質的なところはめくっていただいた最後のページにあるところかと思います。

回答の概要としましては、反復経口投与を行った場合の供試ラット母動物及び児動物における毒性影響についてということで、1, 3-ジクロロプロペンを交配までの21日間反復経口投与した場合の試験について言及されていて、その試験結果から、反復経口投与を行った場合に、供試ラット母動物及び児動物における無毒性量と想定される60 mg/kg体重/日よりも、当該試験の最高吸入ばく露量が低い投与量であることから、吸入ばく露を中断しなかった場合でも毒性影響が発現する可能性は低いと考えられた。また、本試験のばく露の再開後において特段の毒性影響が認められていないことから、ばく露の中断の及ぼす可能性は低いと考えられたという回答でございました。

この点、その経口投与の試験というのが前版までの評価書で評価しているもので、48ページの2行目から記載している(2) 1世代繁殖試験(ラット)でございまして。こちらは2行目のところで参考資料としていて、脚注6番をつけていますが、「本試験是一群の動物数が少なく、1世代試験でガイドラインを満たしていないため、参考資料とした」という記載になっているものでございます。

49ページの6行目下に記載している【事務局より】につきましては、今回、試験成績報告書が提出されておらず、ドシエにも記載がありません。当該試験は初版審議において動物数が少ないこと、2世代目がないことから、参考資料とされています。生殖発生毒性試験のうち、唯一の経口投与による試験のため、参考資料として残しましたということにしております。

次に、机上配布資料2を御覧いただければと思います。

2世代繁殖試験に関する確認事項のばく露されていない期間の試験結果に及ぼす影響についての回答に対するコメントとして、〇〇よりこちら一枚紙をいただいております。

〇〇のコメントを御紹介させていただきますと、本来であれば2世代繁殖試験の投与中断期間の前後の母動物及び出生児について詳細に成績を検討するとともに、本剤の毒性プロファイルを参考にして分娩前後に及ぼす影響の可能性について言及する。さらに、連続投与されている経口投与試験の用量設定試験のデータを参考にすることにより、ばく露されていない期間の試験結果に及ぼす影響を考察すべきであろうと考えます。

今回、追加資料として送っていただいた申請者の回答、1世代繁殖試験の抄録及び試験報告書を確認しました。その結果、下記の点でこの試験そのものの信頼性に疑義が生じたとして2点、1点目が各群の出生児死亡数、生後21日までに出生児が全例死亡した母動物が各群に散見されているということ。2点目が、対照群の哺育児生存率が異常に低値

であり、その原因についての考察が試験者側と申請者側で一致していない。

省略させていただきまして25行目、したがって、このような少数例かつ信頼性に疑義のある用量設定試験の結果に基づいた考察をそのまま受け入れることは難しいと考えます。

ただし、上記で述べたように、2世代繁殖試験における投与中断前後の結果及び本剤のプロファイルに基づいて考察すると、ばく露されていない期間があっても毒性発現に大きな差異は生じないと判断することは可能と考えます。

1世代繁殖試験を参考資料として評価書に記載することについて、前回の審議時までは唯一の経口投与による試験であることを理由に参考資料として残していましたが、今回データを精査して、対照群の異常値に対する原因が不明であり、データの信頼性に疑問を持たざるを得ないと考え、削除することも検討する必要があると思いますといただいております。

評価書に戻っていただきますと、テストガイドラインとの相違についての考察についてというところと、48ページから記載している1世代繁殖試験の記載をどうするかという点について御検討いただければと思います。

続いて、49ページからの(3)発生毒性試験、こちらも吸入ばく露で行われております。この試験につきまして、結果としては催奇形性は認められなかったというものでございますが、テストガイドラインとの相違点が50ページに6個記載されておまして、その内容に対しての考察を再度求めていた点が51ページのボックスの【事務局より】今回追記としていただいております。

この発生毒性試験につきましても、ばく露されていない期間についての考察が①でございまして、ばく露経路が吸入であることに対する妥当性の考察が②で、あと、⑤については、生存胎児の肛門・生殖結節間距離が測定されていないことに対する考察というところが返ってきております。

次でございしますが、51ページ、(4)発生毒性試験(ラット)、これも吸入ばく露で実施された②の試験でございしますが、テストガイドラインとの相違点及びその考察については、先ほどの①の試験と同様のものがございます。こちらの試験も催奇形性は認められなかったという結果になっている試験でございします。

続いて、54ページの(5)発生毒性試験(ウサギ)、これも吸入ばく露で行われていまして、こちらも催奇形性は認められなかったという結果でございしますが、テストガイドラインとの相違について54ページの20行目下から記載しております。こちらも先ほどのラットと同様の点について再度考察することとなっております、55ページに今回回答書で出されたものを追記しております。

事務局からの説明は以上です。お願いします。

○ ○○

ありがとうございました。

生殖発生毒性試験は、多くの試験が吸入ばく露の試験しかないというのが問題となって

いて、さらに言えば、2世代繁殖試験は母動物の妊娠20日から出産後4日までばく露が中断されているという点について、問題ないのかという回答を求めた結果が机上配布資料1として提出されています。

これに対して、〇〇から、2世代繁殖試験と経口で投与されている1世代繁殖試験を含めてコメントをいただいています。〇〇、コメント、御説明をいただけますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

コメントは、結論からいえば問題ない、評価可能ですということになると思います。データを精査して、必ずしも申請者側の回答の論理は納得しづらいところもあるのですけれども、こちらである程度エキスパートジャッジをした時点では問題なくできますということです。

ただ、引っかかったのが、今回申請した側が削除していた1世代繁殖試験の報告書と抄録を送っていただいて、データを細かく見ると問題があるのかなと思っています。このところに関してだけ引っかかっているというところです。そのほかの回答に関しましては、申請者側の考察で問題なく評価可能と判断していますということです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

本日、〇〇はお休みですが、コメントは特にいただいていないのですでしたか。追加のコメントはございますか。分かりました。

1世代繁殖試験は削除したほうがよろしいのですか。

〇 〇〇

少し補足説明をしますと、要するに、生まれてからの出生児の生存率が非常に低いということです。あくまでも用量設定試験なので、用量設定をする分には本試験をやられた結果としてはそれほど問題ないのしょうけれども、評価の対象とした場合、唯一の経口投与の試験なので重要な位置づけにあるのですけれども、試験結果としては非常に怪しいかなというところもあるので、あえて参考資料として残す必要はないのではないかなと私は思っています。対照群の値をここに書いていますけれども、②のところ、対照群の生存率が生後4日から21日にかけて38%という異常な低値になっていて、100 ppmの生存率も28%で、ほかのところもぼろぼろと一腹全部死亡している母体が出てきていて、実際には3例とか4例ぐらいでの結果なので、あえて参考資料として残す必要はないかなと私は判断しました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

結果として信頼性が怪しいということで、削除という意見をいただきました。〇〇にも確認いただいて、もし〇〇も御同意いただけるようでしたら、削除ということにしたいと

思います。ありがとうございます。

発生毒性試験も全て吸入ばく露で行われていて、今回追記というところに再考察の回答をいただいているようですが、こちらはこの回答で受入れ可能ということでよろしいですか。

○ ○○

はい。それでいいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、発生毒性試験についても、いずれも回答受入れ可能、評価可能ということとさせていただきますと思います。

では、先に進みたいと思います。この先、説明をお願いいたします。

○ ○○

続きまして、55ページからの遺伝毒性試験につきまして、1点確認することがございます。

まず、58ページの表でございますが、下から3つ目、遺伝子突然変異試験が今回追加されていまして、この投与量の欄を見ていただきますと、最高用量が50 mg/kg体重/日になっている点につきまして確認事項があります。

内容は59ページのところでございます。8行目下の【事務局より】ボックスでございます。今回追記しているところ、59ページのボックスの下から2行目でございます。前回審議において、最高用量に係る最終的な結論は次回審議することとされました。前回審議では、回答の論拠は十分ではないが、腫瘍発生メカニズム試験で遺伝毒性の可能性が否定されていること、吸入ばく露による*in vivo*遺伝子突然変異試験（参照255）では、最高用量150 ppmで陰性の結果が得られていることを踏まえると、追加試験を実施する必要性はないのではないかとの御意見もいただきました。御検討くださいとしておりました。

○○より、前回の審議において御議論された内容について異論はございませんといただきました。○○より、腫瘍発生メカニズム試験で遺伝毒性の可能性が否定されているため、追加試験は不要ですといただいております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

こちらについては、今説明いただきましたように、58ページでいうと下から3つ目のトランスジェニックの*in vivo*の遺伝子突然変異試験の最高用量が十分な用量かということに関して、前回、吸入の試験でも十分な体内ばく露が得られているといった議論をいただきました。その結果を受けてということだと思っておりますが、○○から前回の審議について異論はございませんといただいております。それから、○○からは、腫瘍発生メカニズムの試験がされていて、遺伝毒性の可能性が否定されているので、追加試験は不要であろう

というコメントをいただいております。

先生方、特に追加のコメントございますでしょうか。

〇〇、特にないですか。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

私のほうも特にございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

特に追加のコメントはないということで、こちらについては、今説明しましたように、この試験で受入れ可能であろう、評価可能であろうということとさせていただきます。

では、先に進みたいと思います。経皮投与、吸入ばく露等の部分ですね。何か追加の部分はございましたか。説明をお願いします。

〇 〇〇

11ポツ以降につきましては、特段追加のコメントはいただいております。

評価書の記載としては、次に70ページをお願いいたします。

14行目のところに【事務局より】を作成しておりますが、公表文献（疫学）については、次回以降に具体的な試験を評価書案たたき台に記載しますとしていまして、まだ疫学の文献についてはこちらで準備中となっております。

公表文献を除いて、次に食品健康影響評価のほうの御説明をさせていただければと思います。71ページをお願いいたします。

まず、71ページ6行目下に【事務局より】を作成しておりまして、①過去のテストガイドラインに基づき実施された試験があったことに関しては、御審議の結果を踏まえて記載しますとしておりまして、過去のテストガイドラインに基づき実施された試験について問題ないいただいておりますので、後ほど追記させていただければと思います。

【事務局より】の②ですが、評価に用いた試験成績に関して、本剤に係る神経毒性試験、発達神経毒性は実施されておらず、ダウドシエ毒性345ページにおいて以下のとおり考察されています。試験が実施されていないことの妥当性について御検討くださいとしていまして、急性神経毒性及び反復経口投与神経毒性については、ラットを用いた急性経口毒性試験、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験において致死量未満の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見がないこと、かつ既知神経毒性物質との化学構造に類似性がないことから実施しなかった。

急性遅発性神経毒性及び28日間反復投与遅発性神経毒性については、急性毒性試験等、ほかの試験成績から本有効成分がコリンエステラーゼ阻害性を有しないと認められ、かつ本有効成分がリン酸エステル系ではないことから実施しなかった。

発達神経毒性は、繁殖毒性等のほかの毒性試験の結果から、成熟動物又は発達段階の動物に投与に関連する神経学的影響が認められなかったことから実施しなかった。

農林水産省の農薬の登録申請において提出すべき資料に係る通知では、いずれも条件付き要求とされており、ほかの試験の結果などから、神経毒性や発達期の神経毒性を示唆する所見がない等の条件を満たす場合は試験の提出を要しないとされていますと【事務局より】に書いておられて、いずれの先生からも今回実施していないということに関して妥当と考えますといただいております。

続いて、事前に伺っていたこととして、③代謝物の毒性試験について、動物代謝試験及び植物代謝試験において、10%を超える代謝物が検出されなかったことから、代謝物の毒性試験は実施しなかったと除外理由が記載されております。EFSAでは、植物代謝物の代謝物G/H及びI/Jについて、急性毒性及び遺伝毒性を評価していますが、そのうち、遺伝毒性については結論づけることができないとされていました。これらは1, 3-ジクロロプロペンの酸化により初期に生成されると考えられる代謝物であり、植物代謝試験の結果、水蒸気蒸留法では揮発性成分として可食部で2%TRR未満、抽出法ではG/H及びI/Jともに検出していないという結果です。また、ラットでは認められませんが、G/H及びI/Jを経て生成すると考えられる極性代謝物が認められております。追加で遺伝毒性試験が必要な代謝物かどうかについて御検討くださいとしておりました。

〇〇より、ばく露の観点からは、追加で毒性試験をする必要はないと判断します。理由としては、1つ目に、10%TRRを超える代謝物が検出されず、親化合物でも作物残留において限界未満であること。2つ目に、植物及び土壌において生じるこの農薬の代謝物は、植物生理において一般に存在する代謝物が大半であり、植物体内の成分に取り込まれる、又は環境中に拡散すると考えられるためですといただきました。

〇〇より、現在の農薬の食品健康影響評価におけるばく露評価対象物質に関する考え方に従い、代謝物G/HとI/Jは10%TRRを超えていないこと、ラットで代謝される可能性があることから、ばく露評価対象物質から除外可能であり、ばく露の観点から遺伝毒性試験は不要と考えますといただきました。

続いて、72ページの5行目から8行目のところに修文をしております。この点は、9行目下のボックスでございますが、土壌処理後に未変化の1, 3-ジクロロプロペンが速やかに減少しているという記載については、植物代謝試験の結果からは明確に言えないと考え、各作物の試験結果に基づき修文をしたということでございます。

〇〇より、修文案で結構です。1, 3-ジクロロプロペンは土壌くん蒸剤であり、鎮圧やビニール被覆等で土壌中に閉じ込めることで残効性を維持します。この農薬自体揮発性も高く、残留性は高くないものの、作物の播種・定植前にはガス抜きも必要なことから、土壌残留はそれなりにあると思います。

〇〇より、問題ないと思いますということで記載について確認いただいております。

続いて73ページでございますが、15行目からの発がん性試験の結果についてのところで、〇〇にコメントをいただいております。15行目の記載です。前胃の扁平上皮乳頭腫や膀胱移行上皮がんが認められたのは、安定化剤としてエピクロロヒドリン及び1, 2-ジクロ

ロプロパンを含有した原体を用いた試験だけではないでしょうかといただいています。ラットでの前胃の扁平上皮乳頭腫、マウスでの扁平上皮乳頭腫及び膀胱移行上皮がんが認められた試験はいずれも参考資料とする案としてしていますので、削除しましたと【事務局より】に記載しております。この【事務局より】が間違っていますが、参考資料としても残してはいなくて、古い原体で用いられた知見ですので、削除しています。

続いて74ページ、最後のADIの記載についてもコメントをいただいております。

〇〇より、ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験①と②、評価書では8(2)及び8(3)を総合評価して、2.5 mg/kg体重/日とすべきではないでしょうかといただいています。〇〇及び〇〇から〇〇の御意見に同意しますといただいております。こちら、ADIについて御検討をお願いいたします。

以上です。

〇 〇〇

よろしいでしょうか。

その他の試験等については特に追加はございませんで、公表文献の疫学の部分については次回以降とさせていただきます。その部分は次回以降なのですが、食品健康影響評価の部分の記載について、取りあえず今議論できる部分を議論しておきますよということで説明いただきました。

まず初めに、幾つかというか多くの試験が昔のガイドラインに基づいて実施されているので、現在のガイドラインからの逸脱がもちろんございますが、それに関しては評価可能である、評価に使えるであろうという意見を先生方にいただきましたので、その部分は追記いただくということです。

それから、神経毒性関係の試験は実施されていませんが、今、事務局から説明いただいたとおり、この剤では必要はないであろうということで、先生方いずれも御同意いただいています。

それから、植物代謝物の代謝物G/H、I/Jといったものについて、EFSAでは急性毒性、遺伝毒性の評価をしているということですが、これに関しては、〇〇、〇〇からはばく露の観点から必要はないであろうと。これはラットの体内でも生じているものなのですか。〇〇とかに聞いていいですか。

〇 〇〇

これ多分出ているのだと思います。

〇 〇〇

検出されていないだけで途中の代謝物として出ているのですよね。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

ということでよろしいかと思います。

先生方、ここまでの部分で何か追加でコメント等はございますでしょうか。よろしかったですか。

では、ここまでの分はこれで事務局案どおりとさせていただきます。

それから、72ページの真ん中辺です。6、7、8行目ぐらいですかね。記載が修正というか変更されていますが、この部分については、〇〇、〇〇、いずれもこの記載案で問題ないでしょうと回答いただいております。

73ページに行きまして、3行目に数値の修正がされています。

それから、15行目からの前胃の扁平上皮乳頭腫、それから、マウスのほうではそれに加えて膀胱移行上皮癌という記載がありましたが、こちらは先ほど説明がありましたように、古い剤ですね。安定化剤としてエピクロロヒドリン、1, 2-ジクロロプロパンを含有した原体を用いた試験だけで認められている所見で、今の新しいタイプというか、今の安定化剤を用いた、エポキシ化大豆油を用いた試験では認められていませんので、削除してもらいました。それから、古い原体を用いた試験については、記載自体も削除ということにさせていただいたと思います。

その先に進みまして、ADIです。もともとの案では2年間の慢性毒性／発がん性併合試験①のみを参照して、2 mg/kg体重/日となっていたものですが、2年間の慢性毒性／発がん性併合試験は①と②の2つ実施されていまして、ラットの系統はSDとFischerという違いはあるのですが、これの総合評価として2.5でいいのではないのでしょうかと私のほうからコメントさせていただきまして、〇〇と〇〇からは御同意いただいておりますが、〇〇はいかがですか。

〇 〇〇

私も結構だと思います。ありがとうございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇もよろしいですね。

〇〇もよろしいですか。〇〇、いますよね。

〇 〇〇

よろしいかと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、ADIにつきましては、慢性毒性／発がん性併合試験①、②を総合評価する形で、無毒性量は2.5とさせていただきたいと思います。この記載、食品健康影響評価の部分は、それに合うように記載を修正というかアップデートしていただければと思います。

それから、ARfDについてですが、こちらは本日議論したイヌの2週間の試験の嘔吐を40が毒性ということで、20 mg/kg体重/日というのが従来の評価書の案ですが、こちらについては、先生方、特にコメントいただいておりますが、これでよろしいのですか。

ということですので、その後ろの表等については、先生方、特にコメントはいただいていませんよね。

では、本剤はまだ疫学の公表文献の部分がそろっていませんので、終了にはなりません、ADI、ARfDについては疫学の結果が出てからがよろしいですか。

出てからですね。分かりました。

それでは、本剤については、最終的なADI、ARfDについては、疫学の評価の部分も含めてということにしたいと思います。

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いたします。

○ ○○

それでは、次回以降、本調査会にて本日の続きについて御審議をいただく予定になります。

農薬の評価書案につきましては、本日議論があった事項を踏まえまして修正させていただくほか、疫学文献の評価案についても追記した上で、先生方には改めまして御確認をお願いしたいと思います。

○ ○○

ということでございます。

それでは、次の剤の審議に入っていきたいと思います。農薬（イミダクロプリド）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

こちら、経緯も含め、事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

よろしくお願いいたします。

イミダクロプリドは殺虫剤、寄生虫駆除剤で、稲、トマトなどに使用いたします。

資料2の御準備をお願いいたします。

イミダクロプリド農薬評価書案第4版となります。今回は、農薬取締法に基づく再評価及びキャベツ、カリフラワー等のインポートトレランス設定の要請に関して第4版の評価をお願いするものです。

今回は、評価書案の動物体内動態試験、Ⅱ. 5の前まで御審議いただく予定としております。

現行のOECDテストガイドラインとの主な相違点及びドシエでの考察を【事務局より】に記載いたしました。試験の取扱いについて御検討いただければと思います。

本剤のこれまでの審議状況につきましては、2007年の初版でADI設定、2016年の第3版でARfD設定済みとなっております。

イミダクロプリドは動物用医薬品としても使用されており、さけ目魚類に限る魚介類のインポートトレランス設定の要請がなされています。そのため、水産用イミダクロプリド製剤の資料からラットの拡張1世代繁殖試験等について記載しております。

審議の経緯を説明いたします。6ページをお願いいたします。

4行目から第4版関係になっておりまして、2022年12月20日に要請事項説明がなされております。2023年7月3日にキャベツ、カリフラワー等のインポートトレランス設定の要請がなされております。

続きまして、12ページをお願いいたします。

評価対象農薬の概要を記載しております。用途につきましては、殺虫剤でございます。化学名につきまして、IUPAC名及びCAS名につきまして、ISOのWebサイトに掲載の名称に修正しております。〇〇より了解しました、〇〇より了解しましたといただいております。

13ページに行きまして、物理的・化学的性状を今回追記しております。

開発の経緯に関しまして、イミダクロプリドは、1985年に日本特殊農薬製造株式会社、現在のバイエルクロップサイエンス株式会社により開発されたネオニコチノイド系の殺虫剤であり、作用機構はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用でございます。

日本では1992年11月に初回農薬登録されております。海外ではアメリカ、カナダ、オーストラリア等で農薬登録されております。

続きまして、14ページから安全性に係る試験の概要を記載しております。

14ページの11行目から土壌中動態試験について記載しておりまして、今回、新たに土壌吸脱着試験が追加されましたので、追記しております。新しい評価書の標準的記載順序に基づき、修正後のとおり、記載を修正いたしました。

好氣的湛水土壌中動態試験につきましては、結果を表1に示しております。

続きまして、15ページ2行目から好氣的土壌中動態試験につきまして記載しております。推定半減期について、報告書23ページに基づき修正しております。〇〇より了解しました、〇〇より確認しましたといただいております。

続きまして、嫌氣的湛水土壌中動態試験につきまして、〇〇より、試験条件の30日間のプレインキュベーションがありますが、他の評価書に合わせて記載の是非を御検討くださいといただいております。表3に30日間プレインキュベーション後というのを過去例を参考に記載いたしました。

続きまして、土壌表面光分解試験について記載しております。

17ページ18行目下の【事務局より】ボックスでございますが、光強度について、報告書36ページの290 nm～400 nmの値を積算して修正しましたとしておりました。〇〇より、報告書36ページを確認しましたといただいております。

続きまして、土壌カラムリーチング試験につきまして記載しております。

18ページ9行目下の【事務局より】ボックスでございますが、報告書に乾土の情報がなかったことから、処理量を面積当たりに修正し、カラムの内径の情報を追記しましたとしておりました。〇〇より確認しましたといただいております。

また、非標識のイミダクロプリドを処理し、各土壌層における相対的な分布率が算出さ

れていたことから、%TRRを分布率に修正しております。

〇〇より、試験条件についてこれも表3と同様に試験AとBでそれぞれプレインキュベーション期間がありますが、記載については他の評価書に合わせてくださいといただいております。過去例を参考に修正しております。

また、網かけ部分、これは土壌層約30cmの部分ですが、これも他の評価書に合わせてくださいと〇〇よりいただいております。ですので、御指摘のとおり追記しております。

続きまして、土壌吸着試験につきましては、結果を表6に示しております。

その次の土壌吸脱着試験につきまして、これが今回追加された試験となります。〇〇より、土壌吸着試験の結果及び物性値から判断すると、吸脱着係数は妥当だと思いますといただいております。〇〇より、網かけ部分、供試土壌の部分につきまして、アメリカの会社から入手したことは明らかなですが、土壌の採取場所はどこで明記されていますかといただいております。御指摘のとおり、採取場所の記載は見当たりませんでした。採取地不明に修正しております。

続きまして、20ページから水中動態試験について記載しております。水中動態試験については、今回新たに追加された試験はございません。新しい評価書の標準的記載順序に基づき、修正後のとおり記載を修正しております。〇〇より、了解しました。コメント等はありません。〇〇より確認しましたといただいております。

20ページの2行目より加水分解試験を記載しており、結果については表8に示しております。

24行目から水中光分解試験でして、表9に緩衝液、自然水をまとめて結果を記載しております。

22ページの4行目から土壌残留試験について記載しております。土壌残留試験につきましては、今回新たに追加された試験はございません。新しい評価書の標準的記載順序に基づき、修正後のとおり記載を修正しております。〇〇より、了解しました。コメント等はありませんといただいております。

次に、23ページの7行目より植物、家畜等における代謝及び残留試験について記載しております。

植物代謝試験、後作物残留試験、家畜代謝試験及び畜産物残留試験については、今回新たに追加された試験はございません。今回、新たに国内及び海外の作物残留試験が追加されましたので、追記しました。御検討くださいとしておりました。追加試験がないことにつきましては、〇〇より、了解しました。コメント等はありませんといただいております。

24ページの13行目から水稻②について記載をしておりますが、この水稻②につきまして、25ページ14行目下の【事務局より】ボックスでございしますが、玄米中の代謝物についてM06が検出されていたことから、前版の記載を修正しました。濃度については報告書に記載がありませんでしたとしておりました。〇〇より確認しましたといただいております。

次のなすにつきましては、果実処理49～67日後の放射能濃度について、3桁の数値に修

正しております。

続きまして、トマトの結果につきまして、27ページの11行目下のボックスですが、〇〇より、網かけ部分、ドシエ残留26ページの表1の未抽出残渣を含めた数値です。抽出液とした場合、これも未抽出部分を含めていたでしょうかといただいております、御指摘のとおり、未抽出残留物を含む値でしたので、未抽出残留物を除く値に修文しましたとしております。このことを2～4行目で修正しております。

続きまして、29ページをお願いいたします。

8行目からばれいしょ②について記載しております。

14～16行目の網かけ部分につきまして、〇〇より、%TRRは報告書のどこを見ればよいでしょうかといただいております。確認しましたところ、%TRRは報告書に記載されておりました。残留放射能の0.009 mg/kgで除して%TRRを算出したものと思われました。

続きまして、30ページの8行目からとうもろこしについて記載しております。

31ページ8行目下の【事務局より】ボックスでございますが、処理134日後の乾燥子実における分析値について、報告書50ページに基づき修正しました。元の値はAppendixの生データから算出された可能性が考えられましたが、根拠を確認できませんでしたとしておりました。〇〇より、ドシエ6. 残留の54ページに記載されていますので、問題ないと思います。〇〇より確認しましたといただいております。

32ページの7行目より、わたについて記載しております。わたについては、土壌灌注処理した試験の記載があることから、評価書案に追記いたしました。

また、21行目の網かけ部分につきまして、〇〇より、ここで表27の脚注の内容を明記したほうがよいかもしれませんとコメントをいただきました。そのため、表27の脚注の説明、代謝物M08及びそのメチルエステル体は、抽出又は分析過程において生成したアーティファクトであると考えられたといった文を追記して修正いたしました。表27の脚注は消去しております。御確認いただければと思います。

また、20行目下の【事務局より】ボックスでございますが、土壌灌注処理区の種子について、21日間及び279日間冷凍保存後の結果が報告されておりますが、代謝物の分布に大きな違いがないことから、21日間冷凍保存後の結果のみを記載しました。御検討くださいとしておりました。〇〇より、21日間及び279日間冷凍保存の結果に大きな違いがないことを確認しました。事務局案で問題ないと思います。〇〇より、事務局の記載どおりで結構ですといただいております。

続きまして、たばこにつきまして、4～5行目の部分につきまして、〇〇より、地際から4枚より上の8枚の葉に塗装用の散布器を用いてそれぞれスポット処理し、その上の葉にも薬剤処理していないためとコメントをいただき、修文いただいております。

また、9行目につきまして、抽出性画分の「性」の字を〇〇より削除いただいております。

20行目からイミダクロプリドの植物における主要代謝経路を記載しております。

23、24行目の網かけ部分につきまして、〇〇より、③の代謝経路の順で記載するとM18からM14になります。複数の代謝物を番号の若い順に並べるのが慣例であれば、このままで結構ですといただいております。御指摘を踏まえ、修文しております。

続きまして、35ページの2行目から作物残留試験について記載しております。

〇〇より、追加のコメント等はありませんといただいております。

〇〇より、5行目、6行目に関する内容ですが、M06を直接測定しておらず、以下「M06」と記載していることを明確するために「以下含量値をイミダクロプリドに換算した値を示す」を追記しましたと、追記した案をいただいております。植物代謝試験におけるM06の分析方法は未確認ですといただいております。

【事務局より】でございますが、御指摘を踏まえ、(5) 畜産物残留試験の記載を参考に6行目の網かけ部分の修文をいたしました。御検討いただければと思います。

また、国内の結果は別紙3に示しております。126ページをお願いいたします。

126ページから別紙3を記載しております、【事務局より】ボックスでございますが、作物残留試験成績につきまして、再評価に伴って提出されたドシエに基づき、記載を刷新しております。

このことに関しまして、次に食品健康影響評価の中の105ページをお願いいたします。

105ページの23行目下の【事務局より】ボックスの②でございますが、作物残留試験（別紙3）については、今回提出されたドシエ及び報告書に基づき記載を修正する案としています。前版にあった代謝物M01、M04、M06も分析された稲、ばれいしょ、なす、きゅうり、りんご、なし、もも、茶については、報告書が提出されておらず、ドシエにも記載がないことから、評価書に記載しない案としていますが、これらの試験成績報告書の情報がばく露評価対象物質の選定に必要な御検討くださいとしておりました。

〇〇より、ばく露評価対象物質の選定に試験成績報告書の情報が必要と考えます。一応第3版を確認したところ、M06は親化合物と同等あるいはそれ以上で残留しています。ばく露評価対象物質になり得るかもしれません。したがって、試験成績報告書を出してもらうことが重要だと思いますといただいております。

〇〇より、結論を書く、今回の場合、ばく露評価対象物質の判断材料となるデータが第4版以上に存在するのであれば、追記したほうがよいと思います。ただし、分析方法や精度の問題でふさわしくないデータであれば、含めないでよいです。6-クロロピリジル基を有する代謝物はたくさんあります。今回の分析法でそのうちのどの代謝物をM06として含量値にしているかによって、ばく露評価対象物質となる可能性も否定できないと思いますといただいております。御検討いただければと思います。

35ページに戻っていただきまして、35ページの17行目から海外についての記載をしております。網かけ部分、〇〇に修文いただいております。

続きまして、35ページの25行目から後作物残留試験について記載しております。

36ページ3行目下の【事務局より】ボックスでございますが、前版評価書に記載されていた後作物残留試験について、第4版のドシエの残留216ページでは、ほ場土壌残留試験における有効成分等の半減期が水田、畑地、いずれのほ場においても100日を超えないため、後作物残留試験を実施しなかったと記載されており、今回報告書は提出されていません。本試験について、評価書への記載の可否を御検討くださいとしておりました。

〇〇より、現在の農水ガイドラインを考慮すると仕方ありません。報告書が提出されていないのであれば、(3)後作物残留試験は記載不要と判断します。別紙5を見ても全て定量下限値未満なので問題ないと思います。

〇〇より、評価書は最新のドシエに記載された情報を基に作成することが前提であれば、記載する必要はありません。ただし、項目だけ残してこのように判断した理由だけ記載しておいてはいかがでしょうか。これまでそのような場合、項目ごと削除が慣例であれば、それでも結構です。なお、本剤に関しては湛水・畑条件いずれにおいても検出限界以下であることから、試験結果をあえて記載する根拠もないと判断しますといただいております。御確認いただければと思います。

続きまして。

〇 〇〇

ここで一度止めましょう。長くなりましたので、一度ここでまとめたいと思います。

14ページからの安全性に係る試験の概要より前の部分については、細かい修正がされていますが、先生方から特にコメントはいただいておりますが、よろしいですか。

安全性試験の概要を見ていきたいと思います。

まず初めに、土壌中動態試験に関しましては、19ページの土壌吸脱着試験というのが今回新たに追加された試験で、それ以外の部分については近年の評価書の記載の仕方に合わせて記載の修正がされているという形です。

〇〇から何点かコメントをいただいておりますが、〇〇、この事務局の修正案でよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、よろしいでしょうか。

結論から言うと、事務局の修正で結構です。論文とかを読んでいると、内径があったら長さがあるかなということを考えたときに、土壌層ではなくてカラムの長さは多分40センチか、もうちょっと長かったのですよね。そんなことがあったので、そういうことが書くような慣例かどうかを確認したかっただけで、この表現でも十分理解できますので、結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それから、新たに追加された土壌吸脱着試験に関しては、〇〇から土の採取地について

記載してくださいということですが、採取地は分からないということで、不明ということ
でよろしいですか。

ありがとうございます。

それから、次は20ページからの水中動態試験です。こちらは新たに追加された試験はござ
いませんで、近年の評価書の記載に合わせた修正がされています。特に先生方からコメ
ントはいただいていないと思います。

22ページから土壌残留試験です。こちらにも新たに追加された試験はないですね。先生方
からも特にコメントはいただいております。

23ページからは植物代謝試験となっております。植物代謝試験のほうも、事務局からの
修正については先生方に御同意いただいております。

それから、26ページからのトマトの試験に関しては、〇〇からの抽出液とした場合には
未抽出部分は含めた値でしょうかということに関して、事務局から未抽出部分を除く値に
修正がされています。こちらの値でよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、この値で結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それから、先に進みまして、29ページのばれいしょ②の試験です。%TRRは報告書のど
こを見ればよいでしょうかということで、事務局から説明がございましたように、報告書
には記載されていないということで、残留放射能で除して計算したものとされますとい
うことですが、こちらでよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、こういうときは前もそのようにしていたと思うので、計算値は検算
していませんけれども、合っていればこれで結構だと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局では確認されているのですか。

事務局で確認しているということです。

31ページのほうに【事務局より】で質問がありますが、こちらについては、〇〇、〇〇
いずれも御同意いただいております。

それから、32ページ、わたの試験について評価書に追記しましたということで、〇〇か
ら、この試験については表27の脚注の内容を明記したほうがよいかもしれませんというこ
とで、表27脚注の代謝物M08のメチルエステル体を含むという一番下の脚注が本文のほう
に移されています。

〇〇、この修文でよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、修文はこのほうがはっきりしてよいかと思います。ただし、表27の土壌灌注中のM08のところは、eはなくなるのですか。

〇 〇〇

これはeではなくてcではないですか。横線が入っているから。

〇 〇〇

cなのですね。すみません。よく見えなかっただけです。

では、これは消したという理解ですね。

〇 〇〇

これは本文に残したから事務局は消したのだと思いますが、どうですか。脚注も残したほうがいいですか。

〇 〇〇

いえ、残す必要はないと思うのですけれども、僕、字が小さくて見えなくて、eと間違えたぐらい見えなかったのも、すみません。cが消してあるからということですね。

〇 〇〇

そうです。

〇 〇〇

すみませんでした。この修正文で結構です。特にこれは分析の過程で出てくる化学物質で、多分抄録に載っている代謝マップにも出てこないのですよね。なので、はっきりと出ないぞと言ったほうがいいかなと思いました。

以上です。

〇 〇〇

これは、M06のメチルエステル体もアーティファクトであると脚注のbに書いてあるのですが、これは本文には記載しなくていいですか。32ページの本文を見ると、10%TRRを超える代謝物としてM06（エステル体）と書いてあるのですけれども、このエステル体というのはこの脚注に書いてあるメチルエステル体とは別物なのですか。

〇 〇〇

抄録に戻って確認しないと分からないのですけれども、僕の理解は、M06があって、M08というのが分析中に出てくるというイメージだったので、僕、ここのところは見落としていました。すみません。確認したほうがいいですかね。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

ちょっと確認をしましょうか。では、先に進んでもらっていてもいいですか。

〇 〇〇

〇〇、何か分かりますか。

〇 〇〇

私のほうも今、抄録を見ている段階ではあるのですが、これも多分アーティファクトで
あると考えられたという部分については、M08のことも入れるのだったら、M06のことも
本文のほうに入れる方向になるのかなとは思いますが。

その部分の確認というのは私も取れていませんけれども、以上です。

〇 〇〇

では、確認が必要のようなので、この部分は確認して整理していただければと思います。

それから、34ページのたばこの試験については、〇〇から代謝物の記載のところですね。
順番に書くのが慣例なのかみたいなコメントをいただきましたが、必ずしもそうではない
ということで、M18からM 14になるという記載になっております。

それから、35ページについては、〇〇は特にコメントはありませんということで、〇〇
からのコメントも踏まえた形で本文が修正されております。

〇〇、こちらはこの修文でよろしいですか。35ページの作残の試験です。

〇 〇〇

〇〇です。

この作残の試験はこの修文のほうが分かりやすいかなと思います。

あと、さっきたばこのほうですけれども、戻ってもらって34ページの4行目あたりのと
ころは、私の説明が分かりづらかったかもしれませんが、たばこが上から下まで葉っぱが
あると、下から数えてある部分だけバンド状の高さのところの葉っぱだけに局所的に散布
したような形になっているので、この表現であればいいかなと。そういうかなり特殊な処
理の仕方をしているということで御理解いただければと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。部分散布ということですよ。了解しました。

それから、35ページからの後作物残留試験です。こちらについては、報告書が提出され
ていないのですかね。評価書の記載の要否について御検討くださいということで、〇〇、
〇〇いずれも記載の必要はないのではないかというコメントかと思いますが、〇〇、どう
ですか。

〇 〇〇

後作物残留試験に関しては、ここに本文というか、【事務局より】という部分でも書か
れていますが、土壌中半減期が、以前はというか、昔は容器内での半減期がトリガーにも
なっていたのですが、現在、ほ場での半減期というところがトリガーになっています。そ
の関係で後作物残留試験を出してきていたのですが、現況からすると出す必要がないとい
う状況なのですよ。資料はあるけれども、出す必要はないというような状況です。とい
うことを考えると、なくても仕方がないし、現実問題として、前版に出ていたものを確認

する限り、定量下限以下の代謝物も含めてそういうところですので、実際上も問題なからうという点です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、こちらはいかがですか。記載はなくてもいいのですか。

○ ○○

○○ですけれども、今、○○のほうから話があったとお리だと思います。僕も過去のところを見ていないのであれですけれども、先ほどここにちょっと書きましたけれども、そういう場合でも項目だけは残すみたいなことがあるのだったら書いたほうがいいですけれども、今、○○から説明があったように、そもそもこれは新しいシステムになったから不要になった話で、そうであればあえて書く必要はないかなと思います。

以上です。

○ ○○

ということですので、こちらは削除ということにしたいと思います。

○○、よろしいですか。

○ ○○

はい。

○ ○○

ということで、先ほどのわたの試験のところの記載は何か分かりましたか。

○ ○○

すみません。先に進んでもらっていてもいいですか。申し訳ないです。

○ ○○

分かりました。では、こちらはまた確認できたらということをお願いします。

では、説明いただいた部分については確認しましたので、先に進みたいと思います。

36ページの家畜代謝試験から説明をお願いします。

○ ○○

それでは、36ページ5行目から家畜代謝試験について記載しております。

まず、ヤギ①につきまして、13行目の網かけ部分につきまして、ドシエ残留の97ページの表から判断いただきまして、○○より修文いただいております。

また、37ページ3行目下の【事務局より】ボックスでございますが、OECDガイドライン503との相違点及びドシエでの考察について記載しております。この中で、③の肝臓及び腎臓中の放射能の同定率が低かったといった点に関しまして、次のヤギ②を追加試験として実施したといった説明がなされておりました。本試験の取扱いについて御検討くださいとしておりました。

○○より、下記のヤギ②の試験結果を補填するものであり、そのまま残して全体として

考察すればよいと思いますといただいております。

続きまして、37ページ5行目よりヤギ②を記載しております。

10行目の網かけ部分に関しまして、ドシエ残留の109ページから判断いただきまして、〇〇より修文いただいております。

38ページの14行目下の【事務局より】ボックスでございますが、OECDガイドライン503との相違点及びドシエでの考察を記載しております。

①としまして、投与は3日間であり、ガイドライン要求の5日間より短いという点に関しまして、各臓器・組織において、家畜残留試験における分析対象化合物を選定する上で必要な情報が得られているため、結果に及ぼす影響はなかったと考えると考察されていきました。

また、②供試動物は最終投与2時間後に屠殺されており、ガイドラインで適切とされている6～12時間後に比べて短いといった点につきまして、最高血漿中濃度到達時であるため、適切であると考えたと考察されていきました。本試験の取扱いについて御検討くださいとしておりました。

〇〇より、以下の2つの点で理解できませんでした。1点目は、最高血漿中濃度到達時であると判断できた理由が分かりません。測定した中で最高値ということであれば、ヤギ①の試験の適切性が判断できません。2点目として、最高血漿中濃度だとなぜ適切なのでしょうか。上述のとおり、2つの試験を合わせて考察してはいかがでしょうかといただいております。再考察を要求するかどうかについて、御確認いただければと思います。

続きまして、39ページ10行目よりニワトリ①を記載しております。

18行目の網かけにつきましてはドシエ残留の77ページの表から、また、19～20行目の網かけ部分に関しましては、「初回投与50」は削除したほうが正しいと判断しますと〇〇より修文いただいております。

また、表31のイミダクロプリドの肝臓の結果に関しまして、〇〇より、NDの部分は測定又は同定していないように思いますといただいておりますので、横線を引いて修正しております。

また、40ページの【事務局より】ボックスでございますが、OECDガイドライン503との相違点及びドシエでの考察を記載しております。この中で④としまして、臓器・組織中放射能の同定率が低く、肝臓に関しては同定されておらず、データ要求を満たしていないという点に関して、ニワトリ②を追加試験として実施したという記載がございました。本試験の取扱いについて御検討くださいとしておりました。

〇〇より、ニワトリ②と合わせて考察してはいかがでしょうかといただいております。

また、〇〇より、トラガカント水溶液に懸濁されています。これが体内動態に影響する助剤であれば、記載したほうがよいと思いますといったコメントもいただいております。

【事務局より】でございますが、体内動態に影響するかどうかは分かりませんでしたが、御指摘があったので追記いたしました。また、ヤギ①、②及びニワトリ②も同様でしたの

で、追記いたしました。

続きまして、2行目からニワトリ②について記載しております。

41ページ5行目下の【事務局より】ボックスでございますが、OECDガイドライン503との相違点及びドシエでの考察を記載しております。

①供試動物数が各群5羽であり、推奨動物数の半数である。②投与は3日間であり、ガイドライン要求の7日間より短い。この点に関しまして、各臓器・組織において、家畜残留試験における分析対象化合物を選定する上での必要な情報が得られているため、結果に及ぼす影響はなかったと考えると考察されております。

③供試動物は最終投与2時間後に屠殺されており、ガイドラインで適切とされている6～12時間後に比べて短いという点に関しまして、最高血漿中濃度到達時であるため適切であると考えたと考察されております。本試験の取扱いについて御検討くださいとしておりました。

〇〇より、以下の2つの点で理解できませんでした。1点目、血漿中濃度は、報告書（ニワトリ①）には記載がありますが、ドシエや評価書、報告書（ニワトリ②）には記載がありません。どのようにして推察したのでしょうか。2点目、最高血漿中濃度だとなぜ適切なのでしょうか。ニワトリ①と合わせて考察してはいかがでしょうかといただいております。

再考察を要求するかどうかについて、御確認いただければと思います。

続きまして、42ページ5行目より畜産物残留試験について記載しております。結果は別紙6に示しております、別紙6について、前版までは平均値のみを記載していましたが、最大値を追記しました。また、本文中の最大残留値に係る記載について、最大値の値に修正しましたとしておりました。〇〇より了解しました、〇〇より確認しましたといただいております。

また、〇〇より、7行目の網かけ部分に関しまして、動物全般について、泌乳や産卵が条件であれば、家畜代謝試験では記載して、畜産物残留試験では記載しないということでしょうかといただいております。

【事務局より】でございますが、過去例を確認したところ、「雌」を記載している例も記載していないでもありました。いずれも記載するように修正しましたとして、雌は記載するという案にしております。次のニワトリでも同様の対応をしております。御確認いただければと思います。

43ページの2行目からニワトリについて記載しております。結果は別紙6に記載しております、前版までは平均値のみを記載していましたが、最大値を追記しました。ドシエの表6.5.1-4について、脂肪及び筋肉の結果が逆に記載されていたことから、報告書に基づいた記載としました。また、本文中の最大残留値に係る記載について、最大値の値に修正しましたとしておりました。〇〇より了解しました、〇〇より確認しましたといただいております。

43ページ19行目下の【事務局より】ボックスでございますが、推定摂取量について、評価後にリスク管理機関から当評価結果を踏まえた推定摂取量報告を受けることとするため、削除しましたとしておりました。〇〇より了解しました、〇〇より了解しましたといただいております。

今回はこの動物体内動態試験の前まで御審議いただく予定としておりました。〇〇より、特段のコメントはありません。〇〇より、特に意見はありません。〇〇より、毒性より前までということで特にコメントはございません。毒性の項につきましても拝見しましたが、現時点では受入れ可能であり、急ぎでお知らせすべきコメントなどはございません。〇〇より、毒性の前までの内容についてコメントはありませんといただいております。

以上です。

〇 〇〇

説明いただきました。

家畜代謝試験ですね。36ページから見ていきたいと思います。

ヤギの①の試験、OECDガイドライン503との相違点が記載されていますが、〇〇から、ヤギの②の試験を補填するものなので、特に今のまま残していいのではないかというコメントをいただいているところですが、②の試験のほうです。38ページの下のほうで、以下の2点で、こちらもOECDガイドラインとの相違点を記載されているのですが、ここに記載されている内容のうち、最高血漿中濃度到達時であると判断できた理由が分からない。それから、最高血漿中濃度だとなぜ適切なのか。それから、①、②は合わせて考察してはどうかというコメントをいただいておりますが、〇〇、これは申請者のほうにこの部分について質問若しくは考察を求めるということでしょうか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、あまり動物のことは詳しくないので、動物代謝の先生方からこれはこういうことなのだよという御説明をいただければ、あえて申請者に質問する必要はないかもしれません。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ということなのですが、〇〇、こちらはいかがでしょう。

〇 〇〇

実は私も〇〇と全く同じ意見で、この理由がよく分からないよなと思って、抄録をかなりずっと見ていたのですけれども、やはりよく分からないのですよ。特に、例えば最高血中濃度到達と言うならば、横軸に投与後の時間を取って、縦軸に血中濃度を取るとか、そういうグラフでもあればいいかなと思って、そういうことも考えながら見たのですけれども、そういうものもないようですし、やはりこれは申請者に聞いたほうがいいのではないですかね。私はそう思いますけれども。

○ ○○

○○はいらっしゃいましたか。いかがですか。

○ ○○

私もなぜこう言えるのだろうと思っていました。血中から組織への移行の速度とか、その蓄積性がどうだとか、そういうデータがないと言えないので、なぜ血中濃度が最高のところだといったのかというのが私も分からなかったもので、聞いていただいたらいいかなと思いました。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、同じ質問は41ページのほうですかね。40ページからのニワトリの②のほうも同じ回答がされていて、○○からも同じ質問がされていますので、両方とも合わせて申請者のほうに確認いただくということにしたいと思います。よろしくお願いいたします。

それ以外については、40ページのボックス内に○○から幾つかというか、媒体も記載したほうがよいのではないかとということで、こちらは記載がされています。

42ページからの畜産物残留試験ですが、本文の記載整備がされているのとは別に、別紙6のほうには最大値も記載されていますということで、別紙6は何ページですか。一番後ろのほうですね。186ページですかね。ということで、○○、○○からは了解しました、若しくは確認しましたといただいております。

43ページにニワトリの試験も同様ですね。確認しました。

それから、動物の性の記載に関しては記載するという形に修正されたのですかね。記載されています。

○○、いずれもよろしいですか。

○ ○○

○○ですけれども、私はこの修正でよいと思います。

それで、1つだけ質問があるのが、このトラガカントは僕は初めて聞いたのですけれども、これはよく動物などで使う溶媒、助剤なのでしょうか。

以上です。

○ ○○

事務局で評価書を見ている範囲ですけれども、あまりポピュラーという感じではないのですが、使われている試験も見たことがございます。

○ ○○

ありがとうございます。

以上です。

○ ○○

○○は何か追加でコメント等はございますか。

○ ○○

〇〇です。

私のほうから特に追加はありません。

以上です。

〇 〇〇

〇〇もよろしいですか。

〇 〇〇

ありません。

〇 〇〇

〇〇もよろしいですか。

〇 〇〇

大丈夫です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、先ほどの家畜代謝試験のほうについては、申請者に御確認いただくということにしたいと思います。

それから、推定摂取量に関しましては、先ほど事務局から説明がありましたように、リスク管理機関から推定摂取量の報告を受けるという形になりますので、削除となっています。

本日の審議は一応ここまでということで、これから先は次回ということにさせていただきますと思います。先生方もそのつもりで回答、一応コメントはありませんといただいていますけれども、そのつもりで見ていると思いますので、ここまでとさせていただきます。

それでは、今後の進め方について事務局から説明をお願いいたします。

〇 〇〇

それでは、先ほどの確認事項の点、また事前に先生方にも確認いただきまして確認したいと思います。

それから、次回以降また審議を継続したいと思います。

〇 〇〇

では、そのようにお願いいたします。

そのほか、事務局から何かございますでしょうか。

〇 〇〇

次回の農薬第一専門調査会の予定につきましては、日程及び開催方式等は追って御連絡させていただきます。

〇 〇〇

それでは、ほかに何かございますでしょうか。よろしいですか。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、先ほどのアーティファクトの話、調べ切れなかったので、ちょっと時間をもらっていいですか。今日ではなくて。

〇 〇〇

いいです。次回以降、まだ審議は続きますので。

〇 〇〇

申し訳ないです。よろしくお願いします。

〇 〇〇

確認して事務局にメールでお知らせいただいても、次回の審議のときにお知らせいただいても、どちらでも結構だと思います。

〇 〇〇

了解しました。

〇 〇〇

ほかには何かございますでしょうか。

では、ないようでしたら、以上をもちまして第19回農薬第一専門調査会を閉会いたします。どうもありがとうございました。

以上