

# 食品安全委員会農薬第四専門調査会

## 第32回会合議事録

1. 日時 令和6年4月25日（木） 10:32～12:02

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（ペンチオピラド）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）

佐藤座長、石井座長代理、楠原専門委員、駒田専門委員、高木専門委員、  
永田専門委員、藤井専門委員、藤島専門委員、本多専門委員、安井専門委員

（専門参考人）

小野専門参考人、小林専門参考人、杉原専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、脇委員

（事務局）

中事務局長、紀平評価第一課長、横山室長、栗山室長補佐、柴田室長補佐、  
糸井専門官、鈴木専門官、駒林係長、鈴木係長、山守係長、貞廣専門職、  
藤原専門職、川井技術参与

5. 配布資料

資料1 ペンチオピラド農薬評価書（案）（非公表）

資料2 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 ペンチオピラド参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、ただいまから第32回農薬第四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

を併用として、登庁又はWebにて参加いただく形で行います。

本日は、農薬第四専門調査会の専門委員10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2名の委員が御出席されております。

それでは、以後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

〇 〇〇

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（ペンチオピラド）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、よろしくお祈いします。

それでは、事務局より資料確認をお願いします。

〇 〇〇

ただいま〇〇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、お願いいたします。

お手元に議事次第、農薬第四専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1としてペンチオピラド農薬評価書（案）。

資料2として論点整理ペーパー。

それから、机上配布資料が2点ございます。1つ目が評価書（案）の記載に関連していただいたコメントです。

2つ目が14日間亜急性毒性試験の評価書の記載例となっております。

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、注意事項についてはWeb会議形式の際と同様となりますので、よろしくお祈いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

引き続きまして、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。

〇 〇〇

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でした。

○ ○○

ありがとうございます。

先生方、御提出いただいた確認書に相違はございませんでしょうか。

大丈夫そうですね。

それでは、農薬（ペンチオピラド）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含めて、事務局より説明をよろしくお願いいたします。

○ ○○

それでは、始めさせていただきます。

ペンチオピラドは殺菌剤で、もも、にんじん等に使用します。今回、稲、茶等への適用拡大申請がなされております。

それでは、資料1をお手元に御準備願います。表紙にありますように、今回、第7版でございます。ADI及びARfDは設定済みです。今回追加された試験につきまして、表紙のほうに列挙しております。

審議の経緯につきまして、6ページをお願いいたします。今年の2月27日の第931回食品安全委員会で要請事項説明がなされておりました、本日の農薬第四専門調査会での御審議となります。

それでは、11ページ、評価対象農薬の概要でございます。本剤につきまして、殺菌剤ということで、分子式、分子量、構造式等につきましては、記載のとおりでございます。今回、物理的・化学的性状を追記しております。

構造式につきまして、後ほど植物代謝試験等が出てきますが、本化合物につきましては、環構造が左側と右側にありまして、ピラゾール環とチオフェン環いずれかに標識し、試験していますというのを後でまた説明させていただきます。

そうしましたら、13ページから安全性に係る試験の概要でございます。

まず、9行目の【事務局より】でございますが、今回追加提出された好氣的湛水土壌中動態試験では、チオフェン環のペンチオピラドの標識位置が2位炭素であったため、修正しました。「2位又は4位」という4行目のところを修正しています。

10行目の【事務局より】でございます。好氣的湛水土壌中動態試験が今回新たに提出されましたので、追記しております。また、環境中の試験につきまして、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。○○より、コメントは特にございませんといただいております。新しい試験の結果につきましては、18行目からの表1のとおりでございます。

土壌中動態試験につきましては、特にコメントはなくて、15ページをお願いいたします。水中動態試験の結果でございます。こちらにも新しい試験成績はなく、コメントは特にいただいていないところでございます。

次に、16ページに【事務局より】を用意しています。土壌残留試験でございますが、ほ場試験（水田）が今回新たに追加されております。

めくっていただいて、17ページでございますが、19行目から記載している表6の真ん中の行に水田の試験、今回追加されたものを追記しております。こちらにつきましても、特段事前のコメントはいただいているところでございます。

続いて、18ページから植物、家畜等における代謝及び残留試験でございます。今回、植物代謝試験（水稲）、作物残留試験（水稲、茶等）が新たに追加されております。いずれの先生も、特にコメントございませんといただいております。

2行目から植物代謝試験で、①の水稲でございます。結果につきましては表7にまとめておりまして、10%TRRを超えて認められるのは、13行目から書いていますが、代謝物のA-3だったという結果でございます。

19ページに【事務局より】を作成しておりまして、まず①農薬抄録727、730ページでは、代謝物DM-PCA（M-4）及び753-T-DO（A-13）について、「2つ目の分析法で標準品と一致しなかった」、「2度目の分析条件で同定できなかった」と記載されていますが、報告書を確認したところ、両代謝物はTLCによる確認が行われていないという意味であり、代謝物DM-PCAはTLCで確認されなかったが、HPLCの保持時間によって決定されたこと、753-T-DOはMSにより確認されていることが記載されていたことから、ほかの代謝物と同様に同定された代謝物として記載しました。扱いについて御検討くださいと事前にお伺いしておりました。この件につきまして、〇〇から、この扱いでよいと思えますといただいております。

もう一つ、19ページの②ですが、本試験は、ピラゾール環標識のペンチオピラド及びチオフエン環標識のペンチオピラドの混合物（混合比率は1：1）を用いて実施されており、片方の標識部位しか持たない代謝物は残留放射能濃度が低く算出されていると考えられます。抽出画分において認められた代謝物A-3、A-4、A-5は、いずれもピラゾール環部位のみを持つものです。代謝物A-5は根部において7.1%TRR認められており、10%TRRを超える代謝物である可能性があります。ぶどう及びキャベツの植物代謝試験において、既に10%TRRを超える代謝物とされており、食品健康影響評価において10%TRRを超える代謝物の記載に変更はありません。本試験で評価が可能か御検討ください。なお、ほかの植物代謝試験においても標識体は混合物を用いて実施されていますということを事前にお伺いして、参考としまして、EPAとEFSAの評価書中の植物代謝試験の関連する部分を記載しておりますが、混合されている試験であることで、環を1つだけ含む代謝物については、残留値に2倍の係数を乗じる保守的な評価をするといったことが海外の評価書では書かれているという御紹介でございます。

〇〇より、本試験で評価可能と考えます。ほかの代謝試験も同様に混合体で実施され、これまで十分検討されていると思われる。追加された稲で出ている代謝物も特に差はないなどが理由ですといただきました。

次に、23ページをお願いいたします。植物代謝試験のまとめを7行目から記載しておりますが、今回の稲の試験とかを踏まえまして、9行目と10行目の記載を修正しており

ます。この点についても御検討をお願いいたしますとしていて、特段コメントはいただいているところではございません。

13行目の作物残留試験でございますが、今回一部試験が追加されていまして、24ページにあるとおり、ペンチオピラドの最大残留値は、荒茶の44.3 mg/kgに変更しております。また、代謝物A-3の最大残留値は、以前はおうとう（果実）の0.05だったのですが、水稲（稲わら）で0.74 mg/kg出ているというふうに修正しております。

続いて、家畜代謝試験と畜産物残留試験でございますが、こちらは追加は特になく、いただいたコメントにつきましては、机上配布資料1に準備しております。机上配布資料1をお願いいたします。〇〇から、家畜代謝試験につきましては、ヤギの試験が2つ出ているけれども、表記代謝産物が大きく異なっているのはなぜかということ。ニワトリも同じようなことについてコメントいただいております。この点につきましては、今回、重版の審議というところで、申し送り事項にしてはどうかと考えております。

以上でございます。

〇 〇〇

説明ありがとうございます。

それでは、戻りまして、13ページから検討を始めたいと思います。

土壌中動態試験、一部追加された試験がありますけれども、〇〇よりはコメントがございませんということですが、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。特に変わったところもないので、このままで大丈夫かなと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、次の18ページ目、植物、家畜等における代謝及び残留試験のところ、事務局からの御検討内容のコメントがありました。①としては、2つの分析方法で1つでは確認できなかったということですが、代謝物M-4はHPLCで、A-13はMSで確認できているということですが、〇〇、これでよろしいでしょうか。

〇 〇〇

ほかでも出ていますし、大丈夫ではないかなとは思いますが。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇からはコメントいただいておりますので、多分これで大丈夫ということだと思います。

また、2点目なのですが、代謝物A-3、A-4、A-5は、他の試験での残留物として10%TRRを超えているということで評価には影響しないだろうということですが、こちらについても、〇〇、コメントいただけますでしょうか。

○ ○○

ちょっと事務局にも伺いたいのですけれども、この稲の試験だけが混合物でやられているわけではなくて、ほかのものも全部混合物でやられて、これは第7版ですので、過去にかなり検討された上で大丈夫だろうというお話だったのだらうなと思います。特に稲だけが混合物でやって、ほかはそうでなければ、こういうEPAの懸念のようなこともあるのですけれども、どのみち代謝試験の場合、ラベルされていないものはみえないので、あまり関係ないのかなと私は思ったのですけれども、過去の経緯を御紹介いただけると助かります。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局のほうから何か御説明をお願いしてもよろしいでしょうか。

○ ○○

事務局でございます。過去の議事録を確認しましたが、特段混合物でされているということに対して言及された経緯はございませんでした。

○ ○○

○○です。言及されていないということは、気づかなかったのか、気づいていたけれども大した問題ではないだろうという、どのみち超えているとかそのようなこともあると思うのですけれども、過去の議論を覆すほどのデータでもないのかなということで、これまでのとおりというふうに私としては意見を出させていただいたところではあります。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。特に問題ないだろうという御判断だと思います。○○からもコメントをいただいていませんので、ここはこのままでよろしいのかなと思います。

それでは、次に進みたいと思います。23ページ、作物残留試験のほうで今回一部追加された試験等々入っていますけれども、こちらのほうについてコメントありますでしょうか。○○、よろしく申し上げます。

○ ○○

○○です。こちらは一応、データも拝見しましたがけれども、可食部でない部分が多いので、記載はこれでいいと思いますし、内容的にはそんなに大きな、すごく問題のある結果であるというふうには考えておりませんので。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そのほか、ヤギ試験等々、あるいはニワトリの試験で代謝部分でコメントをいただいております。そちらのほうは机上配布資料1にまとめられていて、申し送り事項として今度の再評価のときに審議いただく項目に入っていますけれども、こちらについて、○○、コ

メントをよろしくお願ひいたします。

○ ○○

○○です。私は勘違いして重版物だと思わなくて書いたのですけれども、重版物ですから、それで結構です。

○ ○○

ありがとうございます。

以上までのところで、何か先生方、追加事項あるいはコメント等ございますでしょうか。なさそうですね。それでは、事務局、説明を続けてください。

○ ○○

すみません。残留のところで説明が漏れていました。32ページをお願いいたします。今回、魚介類への残留基準値の設定要請がなされていることから、ここに推定残留値を記載しておりますという御説明が漏れておりました。

○○より、第二段階のPECである旨、どこかに記載の必要はないでしょうかと事前にコメントいただきまして、確認したところ、過去例におきましては、第二段階又はPEC<sub>tier2</sub>と記載した例はありませんでしたという状況でございます。

また、推定摂取量につきましては、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、削除しております。

動物体内動態試験でございます。今回新たに追加された試験成績はございません。

34ページのところ、記載整備で、点が多く打ってあるところにいただいたコメントについては修正しております。

また、○○と○○からいただいたコメントを机上配布資料1のほうに記載しております。胆汁中で検出されているけれども、糞中で検出されていない代謝物についてや、抱合体の形成についてのコメントをいただいておりますが、こちらも重版ということで申し送り事項とさせていただきます。また、机上配布資料1の2ページ目につきましては、記載の誤りではないかというコメントを○○よりいただいております。

動物代謝試験につきましては以上でございます。

○ ○○

事務局、ありがとうございました。

それでは、順を追って行きたいと思ひます。下ページの32ページです。こちらのPECの表示ですけれども、従来より第一、第二、第三のPECという区分分けはしていないということですので、この記載どおりでよいかと思ひます。

それから、動物代謝のほうですけれども、○○と○○からコメントをいただいておりますが、胆汁排泄云々の部分ですけれども、机上配布資料1にまとめられていて、次回の再評価のときの申し送り事項とさせていただきますというのですが、○○、コメントいただけますでしょうか。

○ ○○

〇〇です。それで結構です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

それで結構です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、動物代謝まで終了しましたので、事務局、引き続き説明をよろしくお願いたします。

〇 〇〇

毒性パートにつきまして、41ページをお願いいたします。今回、原体の急性毒性試験や亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、神経毒性試験等について新たに追加された試験成績はありません。また、新しい評価書の標準的記載順序に基づいて、代謝物についてはⅢ．として後ろのほうに別にまとめております。〇〇より、了解しましたといただいております。

特段コメントはいただいております。また、食品健康影響評価の【事務局より】の説明の中で、毒性のところに戻っていただいて、説明させていただいたりしたいと考えております。

続いて、51ページ、生殖発生毒性試験でございますが、こちらも新しい試験はありませんで、いずれの先生もコメントはございませんといただいております。

次に、53ページのボックスは遺伝毒性試験でございます。今回追加された試験はありません。〇〇より、今回追加された試験がないため、判定に関して追加コメントはありません。たたき台の表49、表60と抄録の記載内容に違いがありましたので、修正やコメントと入れました。遺伝毒性部分の表の処理濃度・投与量の数値を幾つか修正しましたが、四捨五入等がされている数値が多々ありますといただいております。

〇〇より、遺伝毒性に関する追加された試験はありませんでしたので、判定に関する追加コメントはありません。また、評価書案につきましても異論ありませんといただいでいて、処理濃度、投与量につきましては、〇〇がコメントされているとおり、抄録と濃度表記が異なるようです。表中の記載は有効数字3桁で四捨五入することで統一されていると理解しましたということと、あとは、菌の名前について、表60、遺伝毒性試験結果概要では、「*E.coli*」みたいな形で略されているようでした。2回目以降は略した表記にしているということで理解しましたといただいております。また、処理濃度・投与量について、処理濃度は結果表に記載されている濃度範囲を記載するのでしょうか。「検査せず」や「判定から除外した」なども含まれており、観察結果がある用量とは異なる濃度範囲になっています。表60、遺伝毒性試験結果概要では観察した結果のみが表に記載されている



ようでしたので、念のための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、修正については机上配布資料1に記載しております。また、原則として有効数字は3桁で表記する整理とされております。処理濃度・投与量につきましては、実際に評価が行われた濃度を記載する整理とされておりますという御紹介です。

机上配布資料1に記載しておりますが、こちらも重版ということで、申し送り事項とさせていただきます案としております。また、有効数字につきましては、3桁でということによろしければ、申し送り事項からは削除していただくということかどうかと考えております。以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

まずちょっと整理したいと思いますけれども、一般毒性部分です。急性毒性試験、亜急性毒性試験、発がん性試験等々は、追加がないということで、○○より了解しましたということですが、○○、よろしいでしょうか。何か追加のコメントはありますでしょうか。

○ ○○

特にありません。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もよろしいでしょうか。

○ ○○

結構です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、生殖発生毒性試験に移りますけれども、こちらのほうも追加試験は特にないということで、○○、○○、特にコメントございませんということでいただいております。

まず、○○、追加はないでしょうか。よろしいでしょうか。

○ ○○

○○です。評価書のとおりで同意です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

評価書どおりで。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。特にコメントございません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、続いて、遺伝毒性の部分ですけれども、○○、○○よりコメントいただいています。いただいたコメントは重版ということで、申し送り事項のほうに、机上配布資料1にまとめられておりますけれども、有効数字が3桁でよければ、こちらの申し送り事項から外したいという事務局案ですけれども、○○、いかがでしょうか。全体も含めてコメントをいただければと思います。

○ ○○

○○です。事務局案のとおりで結構です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、○○のほうからコメントございますでしょうか。

○ ○○

コメントありません。そちらの対応で大丈夫です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、事務局案で対応していただくということで、よろしく申し上げます。

それでは、事務局、説明を追加でお願いします。有効数字のほうは3桁でオーケーということですので、机上配布資料のほうから外していただくということでお願いします。

○ ○○

承知しました。

続いて、60ページから代謝物、原体混在物等の試験結果を記載しております。本剤については、代謝物A-3などが急性毒性試験、A-3、A-4、A-5につきましては亜急性毒性試験が行われていまして、遺伝毒性試験もこれらの代謝物について実施されております。後ほど食品健康影響評価におきまして、A-3のADI、ARfDをどうするかという議論がありますので、食品健康影響評価の御説明をさせていただいてから、A-3の毒性試験に戻るといって説明させていただきたいと思います。

新しく追加された試験はありません。

以上です。

○ ○○

よろしく申し上げます。

それでは、食品健康影響評価のほうから説明をお願いしてもよろしいでしょうか。

○ ○○

68ページから食品健康影響評価でございます。今回追加された試験について、作物残留試験のところを修正しております。

また、当日で恐れ入りますが、68ページの31行目と32行目の間に、今回、魚介類における最大推定残留値、幾つだったかというのを記載するべきだったところが漏れていたの、最大推定残留値は0.28 mg/kgであったというのを追記させていただきたいと思えます。

69ページでございますが、ばく露評価対象物質についても魚介類の記載が漏れていたの、農産物と同じく、魚介類についてはばく露評価対象物質はペンチオピラド（親化合物のみ）とする案でと考えております。

続いて、69ページの32行目からでございますが、これまでの評価において、代謝物A-3について、親化合物よりも毒性が強い可能性が考えられたが、作物及び畜産物残留試験における残留値は低く、利用可能な毒性試験成績が限られていることから、食品安全委員会農薬第四専門調査会は代謝物A-3のADI及びARfDを設定しなかったというのがこれまでの審議でございます。

【事務局より】を作成しております。代謝物A-3について、今回追加提出された作物残留試験では、稲わらにおいて最大0.74 mg/kg認められましたが、可食部においては、玄米で最大0.02 mg/kgであり、既評価の作物残留試験結果では、ももなどで0.05 mg/kgというのもあったので、超えるものではありませんでした。また、いずれも親化合物より残留値は低い結果でございました。ばく露評価対象物質並びに代謝物A-3のADI及びARfDの扱いについて、変更の必要がないか御検討ください。なお、第5版の審議において、代謝物A-3は急性毒性試験及び28日間亜急性毒性試験の結果から、親化合物に比べて毒性が強い可能性及び毒性プロファイルが異なる可能性が言及されておりましたが、毒性データが限られていること及び残留性が低いことから、ADI及びARfDは設定しないこととされております。今後、代謝物A-3のばく露量が多いということがあれば、ADI及びARfDの設定を検討することとされておりました。今回、代謝物A-3の試験を要求する必要があるかについて御検討くださいと事前に伺っております。

○○より、毒性が強く生成量も比較的多いことから、ADI及びARfDの設定を検討してもよい。いずれの先生も同じ趣旨でございますが、○○からは、A-3の毒性プロファイルはかなり親化合物と異なり、血液・リンパ系、血管系、骨などの炎症や刺激性や免疫毒性を示唆する所見などが出ております。ADIを設定し、同時に申請者へA-3のより長期の反復投与試験データを要求するのがよいと思えますといただいております。

〇〇からは、検討するという事、長期毒性試験の実施を考慮すべきだと思いますという事。可能であれば1日当たりのA-3のばく露量も推定していただきたいといただいています。

〇〇も、検討したほうがよいと思いますといただいています、〇〇からは、親物質と比べてかなり毒性が強いのが気になります。畜産物では、親化合物より高く認められる場合があったとのことなので、検討したほうがよい。〇〇も、畜産物代謝で10%TRR以上検出されています。〇〇も、ADI及びARfDの設定については、多くの方が必要と考えているようですので、御意見に従いますといただいています。

まず、A-3の毒性についてでございますが、ページを戻っていただいて、60ページをお願いいたします。A-3の急性毒性試験でございますが、こちらは2,000 mg/kg体重で全例死亡しているという毒性でございます、これが親になりますと、親の結果は41ページです。ペンチオピラドの原体の試験では、2,000 mg/kg体重で症状及び死亡例はなかったという結果でございます。また、ページを戻りますが、60ページから28日間亜急性毒性試験（A-3、ラット）というのがありまして、結果は61ページと62ページにまとめていますが、胆管増生、骨や関節への症状がみられていて、無毒性量は設定用量と言うと7.5 mg/kg体重になっております。一方の親化合物については、42ページにラットの90日間亜急性毒性試験がございますが、43ページ、表30で、40 mg/kg体重/日の設定用量のところで見が出ていないということと、ラットにおいて骨や関節への影響は出ていないところがございます。

親化合物のADI設定根拠としましては、1年間慢性毒性試験（イヌ）で決めていて、それは46ページ、47ページでございますが、これの無毒性量が雌の8.10 mg/kg体重/日という数字でございます、それと比べても代謝物A-3の無毒性量はさらに下だという状況でございます。

まず、ばく露評価対象物質がこれまで植物については親だけ、畜産物については親と代謝物A-3ということについて、変更がないかというのを御確認をお願いいたします。

あと、代謝物A-3がラットでも出ているかということも御確認いただければと思います。色々と飛んで申し訳ないですが、35ページにラットの体内動態試験がありまして、9行目に、尿中において未変化のペンチオピラドはほとんど検出されなかった。代謝物としては、ピラゾール環の投与群でピラゾール環だけを持っているA-2、A-3、A-4、A-5などが認められた。ただ、いずれも10%TRR未満であったという結果でございます。親が出ていない、A-2、A-4、A-5は、A-3からさらに代謝が進んで認められるような物質でございます。

70ページに戻ります。【事務局より】に書いていることですが、ばく露量につきましては、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が基準値改正の前に報告されます。また、畜産物中の代謝物A-3の残留値について、A-3の毒性試験が提出された第5版では、予想飼料最大負荷量の5 mg/kg飼料相当において、いずれの結果も定量

限界未満だった。これが別紙5の内容でございまして、一番低い用量のところでは、いずれの結果も定量限界未満だったというところでございます。これが用量の高いところで見ますと、50 mg/kg飼料相当のところだと、代謝物A-3が出ている場合があるというような内容でございます。ただ、量としましては、0.02 mg/kgとか0.03 mg/kgといった値でございます。

70ページに戻っていただければと思います。畜産物残留試験ではそういう結果だったのですけれども、今回は稲の適用が申請されていまして、稲わらにおいてペンチオピラドが最大19.9 mg/kg残留していることから、予想飼料最大負荷量は大きくなり、畜産物由来の代謝物A-3の摂取量は大きくなると考えられます。なお、代謝物A-3はラットの動物体内動態試験において認められています。A-3からさらに代謝されるA-2、A-4、A-5も認められます。代謝物A-3については、EFSAで2016年の評価書においてADI及びARfDが設定されていますが、亜急性毒性試験のみであり、データが限られることを理由として、ADIの安全係数3,000、ARfDは300とされていました。その安全係数の内容について下に貼り付けておりますが、DARで確認したところ、ADIについては、慢性毒性試験が実施されていないことによる追加係数6並びにラット以外の試験及び生殖発生毒性試験が実施されていないことによる追加係数5で、合計で安全係数が3,000とされていました。

ADI及びARfDを設定するというふうな御議論になった場合は、こちらも参考資料としてみていただければと思います。

また、ARfDを設定するとされた場合ですが、EFSAでは28日間亜急性毒性試験の予備試験である14日間試験の結果も考慮の上でARfDが検討されています。28日間亜急性毒性試験で大腿脛骨や関節の炎症等が認められたことをARfDのエンドポイントとしていて、下に文章を貼り付けていますが、骨への影響について1回で出ないとは言えないということが書かれておりました。これをエンドポイントとして、イヌの試験及び発生毒性試験が実施されていないことによる追加係数3を含めて安全係数300とされていました。

14日間の予備試験については、第5版審議時に報告書が提出されておりましたので、机上配布資料2に詳細を記載しています。机上配布資料2に評価書のたたき台の形式で記載しておりますが、こちらについては28日間試験と同じように、骨への影響や胆管増生が認められております。用量設定試験が5匹で実施されていますが、GLPの試験であることを確認しております。あと、14日間試験につきまして、血液の試験はされていなかったということも確認しております。

61ページ、62ページをお願いいたします。机上配布資料2と見比べていただければと思いますので、両方お願いいたします。28日間の試験でいくと、21 mg/kg体重/日以上のところで大腿脛骨又は膝関節の炎症とかが出ております。一方、14日間の試験でいくと、骨への影響は200 mg/kg体重/日以上のところであって、120 mg/kg体重/日と80 mg/kg体重/日、32 mg/kg体重/日では骨への影響は出ていなくて、胆管増生が最小の毒性になっているところですので。骨への影響でいくと、14日間の試験でみると無毒性量は120

mg/kg 体重/日というところでございます。

あと、14日間の試験の報告書を事前にメールで、毒性担当のほうにはCDで送らせていただいておりますが、200 mg/kg体重/日、この14日間の試験でEFSAのほうの評価書で病理組織学的検査がされていないことが書かれていたのですが、報告書を細かく確認しますと、まず肉眼的な所見で確認をして、そこで200 mg/kg体重/日以上で骨への影響、関節の肥大や柔軟性低下が出ており、そういう所見が認められたものについては病理組織学的検査を実施したという報告書になっていることを確認しましたので、120 mg/kg体重/日以下については、病理組織学的検査はしていませんが、骨への影響は出ていなかったというようなところございました。

あと、61ページと62ページ、重版なのですがけれども、事務局のほうで気づいた誤記と思われるところの修正の提案でございますが、61ページの雌の所見の下から2つ目、膈上皮委縮/変性の委の漢字を今回修正させていただければと思います。

また、62ページの63 mg/kg体重/日以上雄の所見の肺動脈中膜肥大と書かれているところ、こちらはhyperplasiaと書かれていて、肥厚にすべき所見なのかなというところで、重版でございますが、ここを修正させていただければと考えております。

事務局からは以上でございます。

○ ○○

御説明ありがとうございました。

一番この中で重点を置いて議論しなければいけないところだと思います。代謝物のA-3です。まず単純なところからチェックしたいと思うのですが、61ページと62ページの単純な誤記に関しての修正、これは重版なのですが、お認めいただけますでしょうか。大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。では、こちらはよしとしましょう。

まず、この代謝物A-3なのですが、先生方のコメント、皆さんみてみますと、ADIあるいはARfDの設定は必要でしょうということ。それから、追加の試験も中には必要でしょうというコメントがあります。こちらの対応なのですが、現在は植物のばく露評価対象物質には入っていないくて、畜産物のほうには入っているというような状況なのですが、まず、水稲のほうでかなり出てきたということで、農産物中のばく露評価対象物質に追加することに関して異論はありますか。大丈夫でしょうか。何かコメントありますか。御意見なければ追加をしたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

追加した上で、ADIあるいはARfDの設定が必要かどうかというところなのですが、先生方、皆様必要だということコメントいただいております。いただいたコメントのほうから1つずつ、追加のコメントがないか伺いたいのですが、事務局の説明を聞いた上で何か追加がございましたらよろしく願います。

○○、まずよろしく願います。

○ ○○

〇〇です。コメントの内容どおりで特に変更はないですけれども、やはりほかの先生も言われておりますが、毒性のプロファイルがかなり親化合物と違うということと、骨だったり炎症が起きているというところは非常に気になる毒性かなと思いますので、できればADI、ARfDの設定をしたほうがいいのではないかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

私もプロファイルが異なっていることから、ADI、ARfDを設定したほうがよいと思います。それから、先ほどの14日間試験ですけれども、肉眼所見で異常がないものは病理をみなかったということなのですが、微妙な関節炎等はやはり病理をみないと分からないと思うので、そこは問題であると思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

先生方の言うとおりでと思いますし、この14日間の試験と28日間の試験を比べても、無毒性量はどんどん下がっていますね。慢性の試験はないですけれども、慢性の試験をやったらもっと強く毒性が出るのではないかなという気がするのです。

それから、コメントにも書きましたけれども、畜産物残留試験では親物質よりも高く認められているということもあるので、これはやはりADI、ARfDも何か設定があったほうがいいのではないかと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

28日間の試験のほうでは、雄も雌も生殖系の萎縮性の変化とかが出ているのですけれども、報告書中にストレス性の変化ではないかという考察もあるのですが、そういった毒性も出ているということも踏まえて、〇〇のほうから何かコメントありますか。

〇 〇〇

〇〇です。ほかの先生方の御意見に賛成いたします。EFSAでは毒性学的に親化合物よりも20倍の毒性があるのではないかという評価をしているようなので、かなり毒性が高く、畜産物の摂取量が多くなる可能性も出てきたので、同意見でございます。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇のほうから何かありますか。

〇 〇〇

〇〇です。私から特段の意見はなく、先生方の御意見に同意です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇のほうから何かございますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。私も、14日間試験のほうの関節の炎症のところ、病理学的にみられているところが特にないので、先生方と同じ意見です。

〇 〇〇

ありがとうございます。ちょっと聞き取れない部分もありましたけれども、ARfDとかADIが必要だということによろしいでしょうか。

〇 〇〇

そうです。病理の試験のところになかったところがちょっと気になりましたので、必要だということです。

〇 〇〇

病理試験が少なかったというところが気になるということですね。ありがとうございます。

代謝の面から、〇〇、何かコメントありますでしょうか。

〇 〇〇

代謝物として結構多く検出されておりますので、毒性試験も幾つかあって、毒性試験の結果が使えるのでしたら、基準とかはあったほうがいいのではないかと思います。

ちょっと不思議なのは、何でこの代謝物が一番多くなるのかなというのが代謝系のときに不思議なところではあります。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

前回みたときにはそこまで気がつかなかったのですがけれども、今もう一度ニワトリとかヤギの各組織、特にニワトリは卵にA-3が、TRRがかなり多いですね。ということを見ると、皆さん毒性の先生方がおっしゃっているように、それを踏まえると、やはりきちんとADI、ARfDを出したほうがいいというふうに私は考えています。

以上です。

〇 〇〇



ありがとうございます。

〇〇、どうでしょうか。

〇 〇〇

私からは特にコメントございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

大体大まかでいくと、ADI、ARfDは設定が必要だろうということで話が進んでいると思います。まずはADI、ARfDを設定するというを前提に置いて、試験データが今あるのは、1つ目は単回投与ですね。3匹で低用量が300 mg/kg体重、上が2,000 mg/kg体重、親化合物よりもかなり強い急性毒性が出ている試験が1本だけ。それから、反復投与は14日間と28日間の投与試験があつて、投与期間が延びると毒性が悪化していく。それから、親化合物にはみられない毒性プロファイルを持っているということです。このところで試験を要求して、今ある試験でARfDあるいはADIが設定できるか、あるいは追加試験を求めて、その試験がなければできないかというところだと思うのですけれども、代謝物の毒性ということで〇〇にコメントいただきたいのですけれども、どうでしょうか。

〇 〇〇

どういうことですか。試験を要求するかしないか。

〇 〇〇

要求してからARfDを設定するのか。

〇 〇〇

でも、そうすると仮に試験を要求したとして、その試験結果が出てくるまでは、やはり1年とかかかりますよね。どういう試験を要求するかにもよるとは思うのですけれども、そこまで放っておくということですか。

〇 〇〇

それはできないですよ。

〇 〇〇

ちょっと補足いたしますけれども、今回適用拡大ということですので、評価が止まっている間の適用拡大はなされないということにはなります。前版までの評価の結果の内容のまま1年ぐらい過ぎるということではあるのですけれども、今回、稲の適用拡大によって摂取量が増えるという御議論に関して、データ要求中は、先生方の調査会での評価が終わるまでは、このまま評価は進みませんので、適用拡大はなされないというような状況ではございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、この化合物は、*in silico*とかDerekで予測するとかいうことはどうなのでしょう。

○ ○○

出ている所見が特に骨の関係ですよね。こういった所見の予測のモデル、こういう所見を呈するような物質はこれまでにどれくらい情報があるかというのは、今思いつかないのですけれども、そういうモデルがあるように思えないのですよね。やはり蓄積したデータを基にという *in silico*だとそうなるので、それと類似の毒性を呈するような物質の情報というのがある程度ないと、モデルでは予測できないのではないですかね。

○ ○○

分かりました。それでは、先生のほうとしても、幾つかの試験は要求したほうがいだろうという御意見でよろしいでしょうか。

○ ○○

はい。ただ、その場合、どういう試験を要求するかというのは、ちょっとなかなか難しいとは思いますが。要求できるのであればするという方向もありかなとは思っているのですけれども、追加の安全係数を掛けた上でADIを設定するということでもリスクの管理は可能なのではないかなというふうには思います。無理くり試験をやってくれという話ではなくて。

○ ○○

分かりました。可能であれば追加は欲しいけれども、今の情報でも設定できるであろうと。

○ ○○

かなというふうに思っている。ADIのほうはですよ。ちょっと難しいかなと思うのは、ARfDは、みられている所見が本当に単回で起きるのかと言われると、EFSAは骨の所見は起きる可能性があるみたいな評価をしていますけれども、本当に関節炎が単回で起きるのかなと、ちょっと微妙かなと思うので、ARfDの判断は難しいかなというのがちょっとあります。

○ ○○

ありがとうございます。ARfDを設定できるぐらいの試験は要求してもよいのかなという印象に聞こえました。ありがとうございます。

○○はいかがでしょうか。

○ ○○

○○です。私も、可能であれば追加の試験を要求できたらという考えではあるのですが、○○がおっしゃったように長期の試験を求めるとどこまでも時間がかかってしまうというところもありますし、ADIに関しては、今のデータでも一応設定はできるかなというふうに思いました。

あと、ARfDに関してですけれども、先ほど14日間のほうの試験でも120 mg/kg体重/日以下は病理をきちんとみていないということもありましたので、今の試験でARfDが設定できるかというのは、確かに難しいかなと感じています。ですので、もし可能であれば、ARfDを設定するための試験を追加する、要求するという形でもいいのかなと思います。

以上です。

○ ○○

急性毒性のデータを要求するという事で、ADIは現在の情報で設定できるであろうということですね。ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

私も追加の試験は要求したほうが良いと思いますけれども、時間がかかるということと、どこまで要求するかという、生殖発生も併せて要求するのかどうかということがありますので、次善の策としては、追加の安全係数でADIを設定するほうが妥当なところではないかと思います。それから、ARfDに関しましては、○○がおっしゃったように追加の試験を要求するのがよいかと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。ADIは今のデータで設定可能、それから、ARfDは追加試験を要求して設定するという事だと思います。

今、○○のほうからもお話が出ましたけれども、こちらの生殖発生毒性試験に関しては全く情報がなくて、一般毒性のほうでは萎縮性の変化が出ているということなので、気になることは気になるのですけれども、○○、何かコメントありますでしょうか。

○ ○○

○○です。ARfDに関してなのですけれども、骨への影響がみられているようなので、生殖発生毒性試験で胎児の骨格等の検査をする必要はあると思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。私も先生方と同じ意見で、今の骨で炎症が出ていて、それがほかのところにも出ているという可能性は、関節だけではなくてということはあるかなと思いますので、急性毒性と発生毒性というものもちょっと気になるかなと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。急性毒性も気になりますけれども、発生毒性のほうにも影響があるのではないかという懸念だと思います。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。先生方がおっしゃったように、確かに生殖発生毒性というところでの骨形成

についても気になるところです。ですから、そこでの追加の試験があったほうがよいと先生方の意見を聞いて、同様に感じているところです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

大体先生方の意見をまとめますと、まずは、ADIは今の試験で設定は可能であろうと。ただ、長期間になったときの情報、あるいは生殖発生に関する追加情報があれば要求したいということですね。そして、急性参照用量のほうですけれども、単回投与でA-3の毒性をみてもらいたいと。また、可能であれば組織もみてもらいたいということですね。こちらで設定したいということで、ほぼほぼ意見が一致しているように思いますけれども、ほかに違う意見とかはありますか。なければこの方法で、まずはADIの設定をしたいと思います。大丈夫でしょうか。

ADIのほうですけれども、こちらは28日間の反復投与しかやられていなくて、動物種は1種類であるということです。また、毒性のプロファイルが親化合物とかなり違っていて異質な状態であるということなので、追加係数をかなり強めに掛けたほうがいいのではないかと思うのですけれども、考えると、毒性の質が異なると。それから、長期の試験がやられていない。生殖発生毒性がやられていないということで係数をまず10掛ける。それから、種差の問題が解決されていないということで、ラット以外の動物でどうなるのかというのが分からない。その追加係数を3掛けると、EFSAと同じような全部で3,000の係数になると思うのですけれども、この辺りの係数の設定の仕方について御意見を伺いたいと思うのですが、○○、いかがでしょうか。

○ ○○

今の○○の案でよろしいかと思うのですけれども、食品安全委員会で何かルールではないですが、今までそういう不十分な情報からADIなりを設定したときの考え方みたいなものがもしあれば、それと齟齬がないようにしたほうがいいのかなとは思っているのですけれども、そういった例はこれまでありますか。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局、よろしく申し上げます。

○ ○○

そうしましたら、一旦この専門委員の先生方にお配りしている農薬テストガイドラインの339ページにある評価の指針の記載内容を最初に御説明させていただきます。339ページ、ADIの設定について、(2)に安全係数は種差及び個体差を考慮して100とする。ただし、安全係数100は不変のものではなく、次のような毒性の性質、試験成績等を踏まえて設定するとされていて、その②です。試験内容の妥当性、情報の充足性、毒性の重篤性等を勘案して、必要に応じてそれぞれの要因に対して追加の安全係数1から10を用いる

というふうに指針ではお決めいただいております。

過去の例につきましては、現在整理できておりませんので、指針の説明は以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

今説明いただいた話は一般的な話だったので、よろしいかと思うのですが、僕の経験上、追加の安全係数を掛けて設定したことは、食品安全委員会ではあまり僕は経験がない、記憶にあまりないのです。できれば、今ではなくていいのですが、そういう情報を整理しておくとか今後いいのかなというふうに思いました。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局のほうに聞きたいのですが、追加係数を掛けてADIを設定しているようなほかの化合物、剤は割とあるのでしょうか。

○ ○○

例えばコンベンショナルな化学物質というよりは、何か使い方が特殊で全然残留しないことなど分かっているときにデータの種類が全部そろってなくても評価をして、発がん試験が1種類だからとか、そういった理由で安全係数を付して評価したような例ですとか、あと、国内で登録がなくて、海外評価書を参考にADIなどを設定した例で、確か長期の試験が不足していたのか、そういったものについて安全係数を付して設定したようなものはあったと記憶しています。すみません。ちょっと詳細に御紹介できなくて申し訳ありません。

あと、代謝物に関しては、安全係数を大きく掛けてADIなどを設定したものは過去にはなかったということでお調べはしております。

○ ○○

ありがとうございます。代謝物に関してはなかったと。

○○。

○ ○○

今、事務局から説明がありましたけれども、自分の記憶としても、基本的に農薬のデータというのはかなり充実したものがありますので、親化合物に関しては、10より上はまずないと思うのです。あくまでエキスパートジャッジで、毒性の出方、重篤性、また長期の試験がないというところでは10に近い数字が考えられると思います。今回の場合は代謝物なのですが、非常に毒性が懸念される内容もありますし、先ほど○○から御提案があった、まず10というのを考えて、それから追加でさらに3、3,000という形、こういったところは非常に妥当な線かなと個人的には感じております。

ですから、きっちりこれだったら3にしようとかというのは今までなかったと思います。LOAELしか取れていなくて、ほかの化合物とかそういったものを考えて、LOAELしか取れていないのだけれども、次の用量でそれほど重篤なものが出ていないときは2とか3とか、そういう毒性の質と用量の開き、さらには毒性試験の種類ということで、今回の場合は長期の試験が全くありませんので、まずADIを考えるときには10というのを設定して、その後に係数3というのが追加されているという非常に妥当な線ではあるかなと考えております。

ただ、非常に例としても少ないと思います。私もそんなに経験がありませんので、今後のことも考えて、今までのパターンをどういうときにどれだけ掛けたというのも、農薬に限らず色々、この場合、代謝物はデータがありませんので、そういったものも含めて参考にできればというように今後考えていきたいと思います。どうもありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。コメントいただきました。

それでは、○○、いかがでしょうか。係数に関してです。

○ ○○

係数は難しいところだと思うのですが、御提案いただいた10と3で非常に妥当な数字かなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

私も、長期試験がないということで10、それから生殖発生がないということでさらに3で、3,000というのは妥当だと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

先生方の御意見に賛同いたします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。安全係数についてちょっと分からないことがあったのですが、先生方

の御意見を聞いて、それでよろしいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。私も今、話を聞いておりまして、○○の安全係数の提案でよろしいかと思えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。最後、御意見をお願いします。

○ ○○

先生方も御同意のようですし、私も○○の提案で同意いたします。

○ ○○

ありがとうございます。それでは、代謝物A-3に関してはADIを設定するという事で、係数は試験の不足からまず10を掛けて、あとは種差とか生殖発生ができていないことでの懸念があるということで3を掛けて、合計30の追加で、100と合わせて3,000ですね。EFSAと同じようになりますけれども、そういった設定で出させてもらいたいと思うのですけれども、試験のデータはEFSAのほうは数値を28日間の試験から設定していることになるのですが、14日間の試験は用量が低いところはやっていないので、参考にするとしたら、単回は2,000 mg/kg体重ですので、28日間になるかと思えます。こちらの用量の7.5 mg/kg体重/日を基準に設定しているということで、試験の値の基準として7.5 mg/kg体重/日について御異論ありますでしょうか。

ありがとうございます。御同意いただけましたので、用量はこちらで設定ということですね。

○ ○○

数字ですけれども、7.5 mg/kg体重/日というのが設定用量で、混餌なのですけれども、mg/kgで設定して実施された試験で、実際の用量は雄で7.3 mg/kg体重/日、雌で7.4 mg/kg体重/日という数字が出ています。

○ ○○

では、低い方の7.3 mg/kg体重/日が基準のNOAELになるかと思えます。こちらで算定していただくということで、一方、ARfDに関しては追加試験を要求して、単回投与試験を実施して、毒性プロファイルをなるべく組織検査も含めて実施していただくことを要求事項として残したいと思えます。

では、全体的に通して先生方、皆様のほうから何か御意見、コメントございますでしょ

うか。

事務局のほうから何か審議、追加等々ございますでしょうか。

○ ○○

ありがとうございます。1つ御確認いただきたい点で、単回投与の影響を考慮するに当たって、単回投与の試験をやっただけ毒性プロファイルが明確になるように試験をやるようにということでまず1つ要求事項で、あと、発生毒性に関する知見がないという点に関しましては、先ほどの御議論ですと、何らか知見があれば追加で補足してほしいというような御意見だったかと思えますけれども、そういったイメージでよろしいでしょうか。

○ ○○

それで私はよいかと思えますけれども、○○、いかがでしょうか。

○ ○○

骨への影響が、もしかして発生中の動物にある可能性もあるので、発生毒性試験があったほうがいいのかとは思いますが、なくても急性毒性で組織もやっていただければ、何か情報は得られるかと思えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、よろしくお願いします。

○ ○○

○○です。発生毒性で骨の形成とか関節のところというのはちょっと気になるので、私も可能であればそちらの解析というのものもあるといいかなと思えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。病理もやっていただいたほうがありがたいということもあり、骨の形成に関しても、できればデータを出していただいたほうが良いと思えます。

以上です。

○ ○○

分かりました。

それでは、追加の試験を実施していただくことと、発生毒性に関する、特に骨に関しての情報収集あるいは必要に応じては試験を実施していただくようなことでリスク管理機関にリクエストをしてはいかかと思えます。ただ、積極的に必ずやりなさいというようなことはなかなか言えないのかなと思っていますので、もし骨に単回投与で異常が出てくる



とか、炎症が起こるとか、そういったことが起これば胎児への影響もみてくださいますと追加のコメントを出せるのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。もし御異論があれば挙手をお願いいたします。

ありがとうございます。では、そういった方向で進めさせていただきたいと思います。

ほかに何か追加事項はありますでしょうか。事務局も含めて、何かございましたらよろしく申し上げます。

〇〇、よろしく申し上げます。

〇 〇〇

〇〇です。議論を蒸し返してすみません。さっきから話を聞いていてもややとしたものが頭に残って、先ほどから過去に係数を10倍あるいはそれ以上掛けたというのは確かに私も経験を2例ぐらい知っているのです。発がんに関するものです。要するにデータが足りなかった。それから、先ほど事務局が言われたようなことで、それは主剤なのですね。この場合は代謝物なのです。先ほどから議論があるように、代謝物だったらこれは新たに主剤として評価していいのか。これはむしろ事務局のほうに聞きたいのですけれども、あるいは代謝物だから、実際に血中濃度、色々なところが低いですね。だったら少し落としてもいいのではないかと。もともと安全係数の掛け方は性差10ですね。それから、実験が足りなかったら10ですね。そうしたら100倍掛けるようになる。もともとが100ですね。それに評価するのに、単純に今までどおり主剤としての評価でいいのか、そこがちょっとややもやとしていて、何かというと、要するに血中濃度と体内の濃度が低くなるので、少しはその係数は落としてもいいのではないかとこの議論はやらないといけないかなと思ったのです。

私は基本的に3,000でもいいと思うのです。2,000でもいいし、代謝物にこれを掛けるというのは初めてのケースだと思うのです。だから、その辺のことを含めてこういう議論があったということ、議事録に残すなり、きちんとやっていただきたいというのが私の意見です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。貴重な意見だったと思います。この代謝物に対してどのように捉えるのか。主剤と同じように判断していいのか、あるいはコントロールできないものなのでもっと掛けてもいいのかという議論もあってもいいのかもしれませんけれども、〇〇、何か代謝物の評価に関してコメントいただけますでしょうか。

〇 〇〇

非常に難しい部分だと思うのです。〇〇が言ったように、親物質に関しては、農薬はやはり申請ベースの剤なので、そんなに安全係数の追加が必要な状態だったらそもそも認めないですね。試験してこいという話で。だから、今まで追加をしたケースがレアなのはそのせいだと思うのですけれども、代謝物についてフルセットのデータがあることは絶対な

いですよね。だから、それで親物質と同じような安全係数の追加の仕方をしようとする、どうしても非常に大きくなってしまふ可能性はあると思うのです。なので、その辺、だからといって緩めていいかと言われると、リスク評価の一般的な考え方からすると、物がこうだからというのはなかなか、そこを加味して安全係数を追加する分を緩めたり普段はしないものですから、できないと思うのですけれども、その辺は今後議論が必要な部分かもしれないですね。今後、代謝物の評価というのが国際的に今まで以上に厳格化されていくような方向がありますので、ちょっと考えたほうがいいかもしれないですね。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、何かコメントございますでしょうか。

○ ○○

3,000というのは個人的には妥当かなと思うのですけれども、もしかしたら実際には保守的な値になっている可能性もないとは言えないと思います。言い方としては、ADIというよりは暫定ADIに近いかなと思います。もしそれに対して申請者のほうから不満がある場合には、長期や生殖発生試験を提出していただいて、これこれこういう理由でもっと安全係数を下げてくださいというふうに申請されるのが自然ではないかなと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

私も今、○○がおっしゃられた意見と同じ意見です。数字は非常に難しいところだと思いますけれども、今の段階では3,000が妥当かなと思っていますし、必要であれば、より長期の試験を出していただくというようなことを考えてもいいのかなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、○○、代謝の目からいって何かコメントいただけますでしょうか。難しいとは思いますが。

○ ○○

すみません。ちょっと私からコメントしづらいところはありますが、今回の先生方のコメントを聞いて、むしろ自分の勉強になりました。すみません。そのぐらいしか言えません。

○ ○○

ありがとうございます。

○○のほうから何かコメントありますか。

○ ○○

別にありません。皆さんの議論を勉強させていただきました。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

○○から貴重な御意見をいただいて、ディスカッションさせていただいたのですけれども、答えが今ここで出せるような問題ではなくて、その都度、代謝物の評価のときには熱くディスカッションしていく必要があるのかと思います。

今回の場合は、本当に毒性プロファイルが親化合物と違って、長期でどのような毒性が出てくるか、あるいは発がんにつながるのか、生殖発生毒性が出てくるのか、人では代謝物が多く出るのか、色々全く分からないところがあるので、今回は3,000という係数でA-3のADIを設定させていただきたいと思います。

ARfDに関しては、追加試験を求める。それから、詳細な毒性プロファイルを解析していただく。あとは発生毒性やそういった次世代へ与える影響も考慮して、情報収集に努めてもらいたい。必要であれば追加の試験を実施して、ADIをしっかりと設定できるような情報を提供していただきたいということでメーカー側に要求を出すということでまとめさせていただきたいと思います。

○○、よろしくお願いします。

○ ○○

すみません。勉強不足なのでちょっと質問させていただきたいのですが、代謝物の場合、ARfDというのはどういう意味になるのでしょうか。どうなのでしょう。農薬原体でしたら、大量にばく露されるというようなことを考えられるのですが、代謝物の場合に設定の意味というのがよく分からないので、御意見いただければと思います。

○ ○○

摂取するような植物あるいは畜産物の中に代謝物が含まれているものをたくさん摂取した場合、危険であると、安全な閾値を設定するということだと思うのですが、事務局のほうで何か追加はございませんでしょうか。私の説明で合っていますでしょうか。

○ ○○

今、○○から御説明いただいたとおりで、食べ物経由で何をばく露する可能性があるかという観点で考えたときに、親化合物だけではなくて、植物代謝物ですか家畜の代謝物、可食部で発生するものも併せて摂取しますので、その観点で一度又は1日以内に大量に摂取した場合を想定して設定していただくということになります。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

ほかによろしいでしょうか。

なければまとめたいと思いますけれども、親化合物のADIあるいはARfDは変更なしと

ということで、代謝物A-3に関してADIを設定すると。それから、ARfDは現時点では設定できないのですけれども、追加の試験を要求するということでまとめさせていただきたいと思います。

(「はい」と声あり)

それでは、今後の進め方に関して、事務局のほうより御説明をよろしくお願いたします。

○ ○○

御議論ありがとうございます。

では、本日いただいた御意見を踏まえまして、追加資料要求の案を事務局のほうでまとめますので、その後、先生方に御確認いただいて、リスク管理機関のほうに通知したいと思います。また、農薬評価書の案につきましては、本日の御指摘があった事項等を踏まえて修正させていただきます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、その他何かございますでしょうか。事務局のほうから何かありますでしょうか。

○ ○○

今後の開催日程についてお知らせいたします。本調査会については、次回は5月27日月曜日午後の開催を予定してございます。

○ ○○

次回は、5月27日午後の開催予定ということです。先生方、よろしくお願ひします。

追加事項等なければ、本日の会議はこれで終了させていただきたいと思います。先生の皆さん、お疲れさまでした。ありがとうございました。

以上