

食品安全委員会農薬第五専門調査会

第29回会合議事録

1. 日時 令和6年5月23日（木） 14:33～16:32

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 農薬（ジンプロピリダズ、マンデストロビン）の食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

本間座長、美谷島座長代理、乾専門委員、宇田川専門委員、籠橋専門委員、川口専門委員、久米専門委員、高橋専門委員、玉井専門委員、古濱専門委員、松下専門委員、與語専門委員

(専門参考人)

加藤専門参考人

(食品安全委員会)

浅野委員、脇委員

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、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、貞廣専門職、藤原専門職、駒林係長、鈴木係長、山守係長、柳澤技術参与、山口技術参与

5. 配布資料

資料1 ジンプロピリダズ農薬評価書（案）（非公表）

資料2 マンデストロビン農薬評価書（案）（非公表）

資料3 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 ジンプロピリダズ参考資料（非公表）

机上配布資料 マンデストロビン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、お時間となりましたので、ただいまから第29回農薬第五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、農薬第五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。食品安全委員会からは2名の委員が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（ジンプロピリダズ、マンデストロビン）の食品健康影響評価についてです。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては非公開で行いますので、よろしくお願いたします。

事務局より資料の確認をお願いします。

〇 〇〇

ただいま座長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、農薬第五専門調査会専門委員等名簿のほか、

資料1としてジンプロピリダズ農薬評価書（案）。

資料2としてマンデストロビン農薬評価書（案）。

資料3として論点整理ペーパー。

また、机上配布資料は3点ございまして、1つ目がマンデストロビンのヤギ代謝試験に関する資料、2つ目が同じくマンデストロビンの評価書案の記載についていただいたコメント、3つ目がジンプロピリダズの精細管への影響についてまとめた資料になってございます。

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、よろしくお願いたします。

〇 〇〇

それでは、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。

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。

○ ○○

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。

ありがとうございます。

それでは、農薬（ジンプロピリダズ）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お願いいたします。

○ ○○

よろしくをお願いいたします。

それでは、資料1、農薬評価書案、ジンプロピリダズを御用意ください。

ジンプロピリダズは殺虫剤で、今回、ばれいしょ、ブロッコリー等への新規登録申請がされています。

前回の第27回農薬第五専門調査会では、安全性に係る試験の概要〔Ⅱ〕まで御審議いただきました。前回に引き続き、安全性に係る試験の概要（代謝物及び原体混在物）〔Ⅲ〕以降の御審議をお願いします。

前回御審議いただいた植物代謝試験の大豆〔Ⅱ.4.(1)④〕、28日間亜急性毒性試験（ラット）〔Ⅱ.7.(1)〕、90日間亜急性毒性試験（マウス）〔Ⅱ.7.(3)〕及び18か月間発がん性試験（マウス）〔Ⅱ.8.(2)〕について、一部追加で御確認をお願いしたい点について【事務局より】を追加させていただきました。御検討をお願いいたします。

3ページをお願いいたします。

審議の経緯でございますが、食品安全委員会での要請事項説明は2023年11月28日に行われておりまして、本日2回目の御審議をいただくものとなっております。

5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して、構造式等は記載のとおりとなっております。

6ページの3行目から開発の経緯を記載しておりまして、ジンプロピリダズは、ドイツBASF社により開発されたピリダジニルピラゾールカルボキシアミド骨格を有する殺虫剤であり、昆虫類の感覚器である弦音器官の機能をかく乱することにより、昆虫の運動統制を失わせ、摂食行動などを阻害し、飢餓などにより死に至らせると考えられております。既存の弦音器官に作用する殺虫剤とは異なる作用点を持つことが示唆されており、新規作用機構を有すると考えられております。海外ではオーストラリアで農薬登録されております。

それでは、次のページから安全性に係る試験の概要になります。

12ページをお願いいたします。

8行目から植物代謝試験の大豆を記載しております。

13ページの6行目下から【事務局より】を記載しておりまして、2点ほど伺っております。

まず1点目、未変化のジンプロピリダズの残留放射能について、メタノール及び水抽出液中の値と、これに可溶化処理液中の値を加えた値が報告されています。表9には可溶化処理液中の値を加えた値を記載しておりましたが、前回審議の際に、本文の未変化のジンプロピリダズの%TRRの記載についてメタノール及び水抽出液中の値への修正の御意見をいただきました。表9もメタノール及び水抽出液中の値に修正したほうがよいか、御確認ください。

2点目として、表9の種子の抽出画分の値について、HPLCで定量された成分及び定量されていない成分の合計となっておりますが、外皮及び茎葉ではHPLCで定量された成分のみの合計となっていることから、種子についても外皮及び茎葉に合わせて修正しました。御確認くださいとしておりました。

〇〇より、1点目について、可溶化処理液も抽出画分のうちに入りますので、この値を入れた値で記載するのがよいと思います。本文もこの値に統一すべきと思います。

また、2点目としては、種子についても外皮及び茎葉に合わせて修正することに同意いたします。

〇〇より、1点目としまして、結論から申し上げますと、評価書の中で統一的に記載したほうが望ましいと思います。代謝試験において、一次抽出時点での抽出残渣の量が多い場合、その残渣を可溶化処理した値も含めて代謝分解経路を考えます。ジンプロピリダズの場合、最大外皮で75%TRRになりますので、可溶化処理を含めた値で代謝経路を議論することが妥当と考えます。なお、植物種や部位等によって抽出残渣の量が大きく異なることもあり、どの薬剤か忘れましたが、その辺りを加味した解析結果を利用していたと思います。今回のジンプロピリダズの大豆における代謝の場合は、最低でも種子の18%ですので、統一的に可溶化処理の値で本文や表を作成してもよいでしょう。

2点目としまして、上述した理由から考えても、種子についてもほかの部位と同様に計算する事務局の提案でよいと判断しますといただいております。

続きまして、20ページをお願いいたします。

20ページから、審議済みですが、動物体内動態試験を記載しておりまして、1つ前のページになりますが、19ページの下の方に〇〇よりコメントはありません、〇〇よりコメントはございませんとコメントをいただいております。

33ページをお願いいたします。

33ページの13行目から、急性毒性試験等を記載しております。〇〇より追加するコメントはございませんといただいております。

34ページの4行目から亜急性毒性試験の28日間亜急性毒性試験（ラット）を記載しております。

こちらは審議済みとなっておりますが、35ページのボックスの中ほどの【事務局より】

をお願いいたします。

本試験の4,500 ppm投与群雄で認められた精細管変性について、次項の90日間亜急性毒性試験（ラット）〔Ⅱ.7.(2)〕における発生状況も考慮して毒性所見とするとの判断がされました。一方、続く90日間亜急性毒性試験（ラット）〔Ⅱ.7.(2)〕の御審議では、精細管変性は軽微な変化であること並びに精巣及び精巣上体の重量減少が認められないことから、毒性所見としないこととされました。本試験で認められた精細管変性の程度は軽微と報告されており、精巣及び精巣上体の重量は表のとおりです。また、各試験における精細管変性の発現並びに精巣及び精巣上体の重量は机上配布資料3のとおりです。精細管変性の扱いについて、念のため御確認くださいとしておりました。

〇〇より、精細管変性は軽微な変化であり、精子形成異常も記載がない。また、重量変化も伴っていない。よって、毒性所見としなくてもよいと思います。

〇〇より、精細管変性については軽微であり、その他の指標も変化がないことから、毒性所見としなくてもよいと思います。

〇〇より、精細管変性は程度が軽微であることに加えて、報告書に本変化は片側性で単一の精細管のみにみられた変化であると記載されているため、毒性影響としなくてよ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。

また、続く90日間亜急性毒性試験（ラット）につきまして、37ページ9行目下から〇〇よりいただいたコメントを記載しております。

精細管変性に関しまして、御審議済みということに加えてADIに関わることではないので恐縮ですが、コメントを記載させていただきます。

90日間試験での精細管変性は多巣性であることから、28日間試験でみられた変化とは質が異なると考えられます。また、背景データでは、本変化の対照群での試験ごとの発生率は机上配布資料3のとおりですが、報告書を確認しますと、全体としての発生率は380分の31例であり、対照群で10分の3例以上の本変化がみられた試験は38分の3です。よって、90日間試験の1,000 ppm以上でみられた精細管変性は、軽微とはいえ、被験物質の影響と考える余地もあるかと思えます。

被験物質の影響と考える場合、器質的な変化が認められているため、重量の変化を伴わなくても毒性と考えるてもよいのかと思えます。報告書やドシエでは9,000 ppmの変化のみ被験物質の影響であり、体重低下に関連したものであると考察されています。一方、1,000 ppm以上で体重は増加抑制を示しているものの、減少には至っておらず、体重減少／増加抑制に感受性の高い胸腺や副腎にストレス性の変化が認められていないこと、さらに代謝物M15の試験でも同様の結果が得られていることを考慮に入れますと、被験物質の直接的な影響も考慮に入れる必要もあるかと思えますとコメントをいただいております。御検討いただければと思います。

続きまして、次の試験の90日間亜急性毒性試験（マウス）につきまして、こちらも審

議済みですが、改めて事務局よりお伺いをしております。39ページの下のほうから改めて伺っておりまして、前回の御審議において、5,000 ppm投与群の雌雄で認められた体重増加抑制について御検討をお願いし、ARfDのエンドポイントとすることとされました。当日の御議論を再確認したところ、1,000 ppm投与群の体重増加量についての御発言もあったことから、ARfDのエンドポイントとする用量について念のため御確認ください。

なお、摂餌量は表③のとおりで、全投与群において投与開始直後から摂餌量の減少が認められております。本試験では、試験期間を通して対照群において餌こぼしが認められ、摂餌量減少については毒性所見とされていませんが、投与初期には餌こぼしは認められておりませんとしておりました。

〇〇より、ドシエの摂餌量では「全投与群において投与開始直後から摂餌量の低下がみられ、有意差が散見されたが、用量相関性がなく、体重との関連性も認められなかった。対照群を含む全群で餌こぼしがみられた。これらのことから、摂餌量の減少は被験物質投与による影響よりむしろ対照群で認められた著しい餌こぼしによるものと考えられた」となっている。また、事務局の記載「投与初期には餌こぼしは認められておりません」は確認できませんでした。よって、体重増加の結果のみを重視すると、雄の1,000 ppm投与群の体重増加抑制はARfDのエンドポイントとしてよいと思いますといただいております。

〇〇より、ARfDのエンドポイントとしては、雌雄ともに減少がみられる5,000 ppmのみでよいかと思えます。

〇〇より、7日目までの体重のデータについてどこまでの変動を毒性影響・ARfDのエンドポイントとするかという判断基準ですが、統計学的な有意差が一つの客観的な指標と考えられます。よって、餌こぼしが投与初期にないとするればですが、雄5,000 ppm投与群のみエンドポイントとするという考え方でいかがでしょうか。

〇〇より、0～7日の体重増加抑制が明らかな5,000 ppmのみとしてよいと考えますといただいております。

事務局より追加で、餌こぼしの有無については報告書243～248ページに記載されており、投与0～7日に餌こぼしは認められておりませんでしたと補足で説明を追記しております。

また、農薬テストガイドライン本編という冊子の418ページをお願いいたします。

農薬テストガイドライン本編の418ページから、農薬の急性参照用量設定における基本的考え方といったものが掲載されております。

こちらの422ページの④を見ていただきますと、「反復投与試験において投与初期に認められた体重・体重増加量、摂餌量及び摂水量の変動は、摂食（摂水）忌避による影響ではないことが明確であれば、ARfDエンドポイントに選定することができる」と記載されております。

こういった点を含めまして、御検討をお願いいたします。

評価書案に戻りまして、43ページをお願いいたします。

43ページの10行目から、18か月間発がん性試験（マウス）を記載しております。

こちら審議済みですが、今回追加で事務局より伺っております。そちらが44ページの3行目下からのボックスになりまして、90日間亜急性毒性試験 [II.7.(3)] において、投与初期から認められた体重増加抑制についてARfDのエンドポイントとすることとされました。本試験の2,500 ppm以上投与群の雄及び750 ppm以上投与群の雌においても投与初期から体重増加抑制が認められていることから、ARfDのエンドポイントとするか御検討ください。

なお、摂餌量は表③のとおりで、雌では全投与群において投与0～1週から摂餌量の減少が認められております。報告書では、餌こぼしがあったケージの摂餌量の値は平均値の計算から除外したものの、値は正確ではない可能性があるという記載がありますが、投与0～1週に餌こぼしは認められておりませんとしておりました。

〇〇より、体重増加の変化のみを重視すると、2,500 ppm以上投与群の雄及び750 ppm以上投与群の雌の体重増加抑制は、ARfDのエンドポイントとしてよいと思います。

〇〇より、上記の90日試験と同様に有意差を判断基準とするのであれば、餌こぼしが投与初期にないとすればですが、雄2,500 ppm以上、雌750 ppm以上がARfDのエンドポイントになるかと思えます。

〇〇より、90日間亜急性毒性試験と同様に考えるのであれば、雄の2,500 ppm以上、雌の750 ppm以上の投与群でエンドポイントになり得ると考えますとコメントいただいております。

〇 〇〇

では、ここで一旦止めますね。

大体論点が絞られていると思えますけれども、最初から修正があった部分について確認したいと思えます。

まず、12ページの植物代謝試験の大豆についてですけれども、13ページの表9について事務局から2点問いがありましたけれども、こちらに関しては、〇〇、〇〇のほうから事務局案どおりで、このような記載でいいという意見をいただいております。ありがとうございます。

あと、特にはなくて、ずっと行って35ページからです。28日間亜急性毒性試験に関して、精細管変性は毒性所見としないということで、こちらは毒性の先生全てにおいて事務局案どおりでよろしいといった意見をいただいておりますけれども、37ページで〇〇から精細管変性についてコメントがありましたけれども、これについて、〇〇、御意見を詳しくお聞かせ願えますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

途中参加で、前回の御審議の内容も把握しておらずのコメントで非常に恐縮です。

報告書等を確認して考えたことを述べさせていただきます。前回の御審議の内容を把握

してはおりませんが、1,000 ppmから上で精細管変性が10分の3、10分の6で出ていて、変化で取られていないということに関しまして、まず背景データを確認しますと、コメントに記載してありますとおり、この変化の発生率自体が380分の31例で8.2%で、1試験やって対照群に1例出るか出ないかという変化であるということと、多く出た変化として、対照群で10分の3例以上に出た試験というのがこの背景データ38試験中、たしか3例が2試験、4例が1試験という確率です。

こういう背景データを見たときに、1,000 ppmと4,000 ppmの3例、3例というのが38分の3でいくと8%、8%ぐらいの確率でいる。これが0.6%ぐらいの確率で起こって、さらにその上の用量で同質の変化が背景データの範囲を超えて出ているということを考えると、偶然出なくもないのですけれども、やはりこれは被験物質の影響と考えてもいいのかと考えたという次第です。

考えるとするのであれば、器質的な変化は出ていますので、重量の変化がなくても下から毒性と捉えてもいいのではないかなという趣旨のコメントです。機序としても体重増加抑制はあるのですけれども、減少には至っておりませんし、ほかのストレスに感受性の高い臓器でも変化は認められておりませんので、精巣への直接的な毒性というのも考慮に入れてもいいのではないかなと思った次第でございます。

以上です。

○ ○○

ただいまの○○の御意見について、ほかの毒性の先生方、何か御意見はありますでしょうか。

○○、お願いします。

○ ○○

○○でございます。

○○の御意見をもう少し伺ってもいいですか。聞き逃してしまったのですけれども、変化を示すドーズとしてはどのドーズから背景データ以上と考えられますか。

○ ○○

背景データ以上というのであれば3例で収まってしまうのですけれども、確率とこの試験で固まって出ているということを考えると、毒性と取るのであれば1,000 ppmからかなと考えます。

○ ○○

それは、病理所見を基に1,000 ppmから精巣毒性と考えるということですか。

○ ○○

そのような意見です。

○ ○○

精巣毒性としなかったのは、この試験の用量設定試験は28日間なので、90日間試験ではドーズと投与期間が長くなっているんで、当然影響が出てくると思いますので、私も今、

把握できていないのですけれども、28日間のほうでは4,500 ppmはどのぐらいの摂取量になるのですか。418 mg/kg体重/日ですか。今回の1,000 ppmだと摂取量はどのぐらい。1,000 ppmだと恐らく250 mg/kg体重/日ということによろしいですか。

○ ○○

投与量は36ページの表25ですので、1,000 ppmですと70から80 mg/kg体重/日ぐらいですか。

○ ○○

70から80 mg/kg体重/日ぐらい。

○ ○○

雄ですので、72 mg/kg体重/日ですね。失礼いたしました。

○ ○○

72 mg/kg体重/日ですね。そうすると、毒性用量はかなり低くなりますね。。すみません。そこだけ確認させていただきました。

○ ○○

事務局からよろしいでしょうか。

各試験の精巣への影響などについては、机上配布資料3のほうで一覧表にしておりますので、よろしければそちらを御覧いただけますでしょうか。

○ ○○

机上配布資料3ですね。

では、○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

○○のおっしゃることも理解はできるのですけれども、前回の審議で生殖毒性等もしっかりやっけていまして、精巣がターゲットになるようなこの剤の特徴はなかったと総合的に判断しています。

また、動物体内動態試験でも精巣に蓄積するような動きはなかったと思うのですけれども、○○、いかがでしたか。ないですよ。それもあって、総合的に精巣に何か毒性を及ぼすような判断はしていないという状況です。

あと、念のために確認ですけれども、先生がおっしゃっている病変の程度、グレードというのは比較的低いところだと認識しているのですけれども、間違っていないか。

○ ○○

いえ、それは低いと思っています。

○ ○○

であれば、それも加味して、ここではあまり毒性の審議はしなくてもいいのではないかという意見です。

以上です。

○ ○○

先ほどの御意見をいただきまして、蓄積性がないということと生殖発生毒性で特に異常はないということで、変化と取らないという御意見に同意いたします。

○ ○○

ありがとうございました。

○○、コメントありがとうございました。

それはこれで解決ということで、今、一番重大なのは次ですね。90日間亜急性毒性試験（マウス）と18か月間発がん性試験（マウス）の初期での体重増加抑制をARfDのエンドポイントとして取るかどうかということです。

まず、90日間亜急性毒性試験（マウス）に関しては、39ページのボックスの中で、前回の審議から大体の先生がARfDのエンドポイントになるという御意見でした。それで、どこの値をARfDとするかということですが、これもいろいろ意見があって、○○は、雄は1,000 ppm、雌は5,000 ppm、○○は雌雄とも5,000 ppm、○○は雄で5,000 ppm、そして、○○も、こちらは雌雄ともだと思えますけれども、5,000 ppmという御意見です。

○○、御意見を確認したいのですけれども、よろしいですか。

○ ○○

○○です。

先ほど座長からありましたとおり、90日間とその後の18か月間のマウスを両方一緒に考えたほうがいかなと思ひまして、90日間のほうですと、○○のほうから統計学的な有意差というのが非常に客観的ではないかという意見があって、皆様もこの考え方でいいということであれば、18か月間と90日間を合わせて有意差が取れたところからだけでもいいのかと今思い直したところですが、すなわち、雄は5,000 ppmからでいいかと思ひます。

以上です。

○ ○○

○○はいかがですか。

○ ○○

○○です。

私は記載しているとおりでありますが、雄雌とも下がっているのが5,000 ppmからかというところで、5,000 ppmでよいかと考えております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

〇〇です。

私のコメントと違うことを言うのですけれども、客観的な指標として有意差というのは1つあるとは思いますが、やはり総合的に考えて5,000 ppmで体重を減らすということが起きると考えるのであれば、雌では有意差がないにしても、雌雄ともに5,000 ppmで取ってもいいのかと、今、先生方の御意見を伺って思い直したところでございます。

以上です。

〇 〇〇

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

雄は5,000 ppmで体重増加量はマイナスに転じているのですよね。雌はそういうことはないのですけれども、雌は今度は逆に体重値が5,000 ppmで、やはり1週間目で有意に減少しているということからすると、明らかなのは5,000 ppmとしておいていいのではないかと考えております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

最初に言うべきだったのですけれども、最初に事務局から説明がありましたように、農薬のガイドラインの反復投与試験における体重増加抑制をエンドポイントとして取るための条件として、摂食忌避による影響ではないということが重要と考えますが、こちらについては明確だと全ての先生はお考えですか。それでよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇です。

一応摂食忌避の可能性も考えなくてはいけないのかなというのは、用量依存性がなく低い用量から、この③という表を作っていただきましたけれども、摂餌量は減っているのですよね。全然用量相関がないというのは、一応忌避の可能性も考慮しておいたほうがいいのではないかと。その上で体重の影響をみていくというような判断になると私は考えつつあるのですが、いかがでしょうか。

以上です。

〇 〇〇

〇〇、今の〇〇の御意見はどう思いますか。

〇 〇〇

事務局に確認したいのですけれども、ドシエの報告等で摂食忌避になる所見や、一般状態とかは記載があるのでしょうか。

以上です。

〇 〇〇

報告書に摂食忌避という明記はなかったかと思うのですが。

○ ○○

考察もしていないですね。

○ ○○

ただ、通例ですと、投与初期の摂餌量の程度ですね。そういったものを先生方が御判断いただいて、それは忌避の可能性があるとかないかというような御判断をいただく場合もございまして、報告書に絶対に書いていないとそのように判断しないというわけでもないかと思って伺っておりました。

○ ○○

分かりました。

それでは、○○がおっしゃっているのは、雄のほうが300 ppmから有意に摂餌量が減っているところを注目したほうがいいという考え方でしょうか。雌は300 ppmだけですけれども。

○ ○○

○○です。

そういった形で、用量相関もなく非特異的に餌の量が減っているというのは、一応注意はしておいたほうがいいのではないかという観点で、そういうベースで、でも、ARfDのエンドポイントとしなくてはいけないというのは複合的な状況での判断になるのかということをお察しておいたほうがいいと思ってコメントいたしました。

以上です。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

○○です。

もし可能性があるとするれば、雄の300 ppm、1,000 ppmのところは用量相関性がないので、最高用量の5,000 ppmだけがひょっとしたらそういうこともあったのかなという印象ですけれども、いかがでしょうか。

○ ○○

もちろん忌避だから本当は高用量のほうが強く影響が出る可能性はありますよね。だから、忌避に関してどこで切れるというのは考えができませんけれども、そういった意味で、投与初期の摂餌量は減っているけれども、そもそも体重に影響が出てしまっているのは一番上の用量だけなので、その用量だけをエンドポイントとするほうが妥当ではないかというような複合的な考えでいいのではないかと申し上げたかっただけです。

以上です。

○ ○○

○○としては、ARfDの根拠が5,000 ppmということに関しては問題ない。

○ ○○

そこは全く問題ないです。ただ、忌避の影響が全くなかったのかと云っていいのかというところは確認しておかないと、次の試験の18か月間も同じようなことが起こりますので、一旦言っておかなくてはと思ってコメントいたしました。

○ ○○

では、今のところは5,000 ppmにしましょう。ARfDのエンドポイントということでもよろしいかと思えますけれども、引き続き、その問題は同じように43ページから18か月間発がん性試験（マウス）です。こちらのほうは、今は雌雄とも5,000 ppmということですが、雌雄で差があるような御意見を各先生から伺っています。多くの先生は雄が2,500 ppm、雌が750 ppmといった意見が出されておりますけれども、こちらに関して、さっきの忌避の問題と体重の下がり方、この辺の数値的な問題も含めて、まずは○○、お願いできますか。

○ ○○

○○です。

45ページのボックスに記載してあるとおり、御提示いただいた体重の変化、特に表②の体重増加量の変化のほうですか。これの値あるいは有意差等をよく確認し、雄の場合は2,500 ppm、雌の場合は750 ppm以上をARfDのエンドポイントとしていいのではないかという意見です。

以上です。

○ ○○

あくまで有意差をもって考えたということですね。

○ ○○

そうです。

○ ○○

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

私のほうは、有意差もあるのでありますが、今回、先ほど○○からもございましたけれども、やはり体重増加量の変化のほうですかね。やはり明らかに雄と雌で750 ppmのところには差があるので、ここは雄と雌で差をつけてもいいのかと思っております。

以上です。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

私はコメントでは同意しますと書かせていただいて、先ほどの90日間と併せて考えて

みると、コメントでは雄が2,500 ppmで雌が750 ppmと書いてありますけれども、やはり明らかな影響、雄は5,000 ppmですけれども、雌は2,500ないし5,000 ppmくらいが妥当なのかと思って見ておまして、やはり投与初期の摂餌の減少というのが雌のほうで出ているのですよね。そうすると、ちょっと取り過ぎというか、より低く見積もり過ぎてしまうということが怖いので、私はどちらかというところを判断基準にしてはどうかと考えております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、御意見はありますか。

○ ○○

○○です。

なかなか難しいところではあるとは思いますが、体重の変化と増加量の変化の有意差を指標にするという○○と○○の御意見に同意したいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

私としては、同じような試験なのに何でこんなに違うのかというのが理解できない。さっきは雌雄差はないのですけれども、今回雄と雌がこれだけ違うというのが、データを見るとそうなのかもしれませんが、ちょっと不思議な気がします。

今、○○から意見がありました。変化としてはかなり低い、有意性はあるのかもしれないが、低いのではないかということですが、皆さん、この辺についてはどういった御意見をお持ちですか。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

○○の御意見は、表②で例えば雌の750 ppmのところに一応有意に低下しているという体重増加量の変化はあるのですけれども、その下の表③、摂餌量の変化を見ると、これも有意に少ないので、もともとばく露された量を加味してということで、2,500 ppmからを毒性としていたほうがいいのではないかと捉えたのですけれども、○○、それでよろしいですか。

○ ○○

○○です。

おおむねそんな感じかと。あと、実際の数値を見ると、雌は0.9 gか0.6 gの体重増加量なのですよね。餌は有意に減っているというところで、先ほどの忌避のことも考えなくてはということもあると、そこの用量でARfDのエンドポイントにしてしまうと危険ではな

いかというのが私の考えであり、かつ、ADIの根拠とARfDの根拠にそんなに差がなくなってしまうのも立って上げおかしのではないかと考えると、あまり低いほうから見積もらないほうがいいのではないのかなというのを前提に考えまして、明らかなどころをしっかりと取るべきだという意見だったので、総合的に考えると雌雄とも5,000 ppmでいいのではないかというのが私の考えでございます。よろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございました。

私もその辺は非常に気にして、一つは、摂餌量の変化が雌の750 ppmで明らかですよね。恐らくこれが影響があるのではないかとということで、あとは雌雄差が前の90日間亜急性毒性試験（マウス）ではないという結論でありましたので、できれば2,500 ppmか5,000 ppmぐらいのほうが、今、○○から意見がありましたようにADIとの値の近似性がありますので、それは皆さんに再考していただきたいと思っているのですけれども、○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

非常に難しいです。雌でだけなぜこのように摂餌が減って、雌でだけ忌避が起こるというのもよく分からないのですけれども、確かに有意差では言うのですけれども、雌の750 ppmと2,500 ppmを比較したときに、0.6 gと-0.2 gで結構差があるということ、反対に低い150 ppmと比較したときに0.7 gでほとんど差がない。統計学的有意差が750 ppmではついてしまっているのですけれども、そういうことも考えると、雌でも2,500 ppmからというのも同意できるかと思っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

どうぞ。

○ ○○

○○です。

どうも御議論ありがとうございます。

マウスの場合は単回で出る影響はみられていないので、1週間のスパンでみられているので、その間に可能性があるかという判断を先ほどのガイドラインに従って判断していただいているところです。ですから、実際に1回投与したら何か起こるというきちんとしたデータが取れていないというのがまず背景にあるということ。

それから、同じような投与量で試験によってはちょっと差が出ているように見える。餌こぼしのマウスの飼育の仕方からも考えると、先ほど○○がおっしゃったようにかなり影響は出ると思うのです。ただ、ここで厳密にすごく厳しい値を取る必要があるかどうかというところもこのアウトカムを見て御判断いただければと思います。

実際にラットのほうでは単回で影響が出ている量というのがはっきりしていますので、それでARfDの値が設定できています。そして、今、反復投与の中でも亜急性と慢性で同じような投与量で数値が違うというところを厳密に区別していいのかどうかというところも判断材料になると思うのですけれども、この変化量と先ほど〇〇がおっしゃった後半のときの特に長期の試験での初期の餌こぼしの量というのを考え合わせると、やはり高めのところを設定してもいいのかなという感じは持っています。

その辺のところ、また御議論をお願いいたします。

〇 〇〇

〇〇、ありがとうございます。

今の御意見は私も重要であると思います。90日間と同じであれば5,000 ppm、もしくはもう少しと厳しめに2,500 ppmあたりをARfDの根拠としてもいいのではないかと思いますけれども、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

今の御意見を伺って、もう一度90日間の投与量、38ページの表28によると、5,000 ppmが雄で1,300 mg/kg体重/日、雌で1,640 mg/kg体重/日です。18か月間のほうになると、43ページで、5,000 ppmで855 mg/kg体重/日、977 mg/kg体重/日とかなり少ないのです。それも考えると、やはり5,000 ppmはいいと思うのですけれども、2,500 ppmからはちょっと取りにくいという印象です。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇。

〇 〇〇

今、ちょうど私も18か月間のときの摂餌量から計算された、まさに〇〇がおっしゃっていた実際の摂取量がどうかなと思って見ていたのですけれども、低いので、これはやはり餌を食べてないですよ。ということを見ると、5,000 ppm、〇〇おっしゃっているような考え方でよろしいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

先ほどから御議論がある内容で、5,000 ppmからでいいのではないかと考えております。5,000 ppmは取るべきかと。

〇 〇〇

分かりました。

そのほうが90日間亜急性毒性試験（マウス）との整合性もよろしいかと思ひますし、最初に〇〇から御提案があった5,000 ppmをARfDのエンドポイントとしたいと思ひます

けれども、よろしいですね。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

同意していただきました。ありがとうございます。

では、ここまで終わりましたので、次をお願いします。

○ ○○

それでは、これで審議済みの部分の御説明は終了しまして、51ページをお願いいたします。

こちらから未審議の安全性に係る試験の概要（代謝物及び原体混在物）になります。

3行目から急性毒性試験（経口投与、代謝物M15）の結果を記載しておりまして、結果は表42のとおりです。

14行目から28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物M15）を記載しております。毒性所見は表44に示しております。本試験の無毒性量は、雄で1,000 ppm、雌で3,000 ppmであると考えられたとする案としております。

52ページ3行目下に【○○より】としまして、精巢の精細管変性に関しまして、ドシエでは体重増加抑制の二次的な影響と考察されています。原体の90日間試験でもコメントいたしましたでしたが、体重減少までは至っておらず、ストレスに感受性の高い副腎と胸腺に重量の変化はみられているものの、組織学的な変化は認められておりません。よって、精巢毒性については被験物質の直接的な影響についても考慮する必要があるのではないかと考えましたといただいております。

続きまして、5行目から遺伝毒性試験（代謝物M15）を記載しております。

本文7行目と表45で、○○、○○のコメントに基づき、事務局が修正している点がございます。

結果は表45に示されているとおり、陰性であったとする案としております。

53ページの4行目からその他の試験としまして、構造活性相関（QSAR）による毒性評価を記載しております。こちらは前回でも少し御審議になった部分でして、16行目下の【事務局より】でございますが、前回調査会での御審議を踏まえ、○○及び○○に御相談し、有効成分と代謝物及び原体混在物を一つの項目にまとめる案として御了解いただきました。御検討くださいとしておりました。

8行目に○○の修正をいただいております、記載しております。

食品健康影響評価の前までは以上となります。

○ ○○

ありがとうございました。

これは記載整備だけで特に大きな問題はないと思いますけれども、○○からまた精巢の精細管変性についてコメントがありましたが、何か追加でコメントはありますか。

○ ○○

いえ、先ほどの未変化体での議論で御意見をいただきまして、特に直接的な精巣毒性についてはこれも含めてなくていいのかなと考えを変えましたので、それですよろしくお願い致します。

○ ○○

ありがとうございます。

遺伝毒性試験についても○○から修正を少しいただきました。ありがとうございます。

これで食品健康影響評価までは終了ということになっています。

では、事務局、食品健康影響評価に移ってください。

○ ○○

それでは、54ページ、食品健康影響評価〔IV.〕をお願いいたします。

植物代謝試験、作物残留試験、家畜代謝試験、動物体内動態試験の結果について概要を記載しております。

また、毒性試験の結果の概要は22行目からとなっております。ジンプロピリダズ投与による影響は、主に体重及び肝臓に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかったとしております。

続いて、ばく露評価対象物質につきましては、農産物中のばく露評価対象物質をジンプロピリダズ並びに代謝物M7及びM9と設定したとする案としております。

こちら、事務局より2点ほど伺っておりまして、まず1点目、畜産物残留試験が提出されていないことから、畜産物のばく露評価対象物質を設定しない案としました。御検討くださいとしております。

2点目としまして、農産物のばく露評価対象物質について、代謝物M7及び代謝物M9はラットで認められるものの、残留値が親化合物よりも高い場合があるため、ばく露評価対象物質にしました。また、代謝物M15は、ラットで認められていることに加え、ラットにおける急性毒性試験及び28日間亜急性毒性試験の結果、ジンプロピリダズより毒性は弱く、細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験の結果は陰性であったこと及び作物残留試験の残留値が親化合物より低かったことから、ばく露評価対象物質にしませんでした。御検討くださいとしておりました。

1点目につきまして、○○より、抄録のD-6-173の除外理由にある“推定”ではこれまで判断していないのであれば、提案のとおりでよいと思います。一方、APVMAでは、推定値を認めて、MRLを0.02 mg/kgと設定していただいております。

また、2点目としましては、○○より、事務局案に同意します。○○より、テストガイドラインにおけるばく露評価対象物質に対する考え方から、M7とM9は毒性に関する情報が一切ないので、作物残留量も踏まえて、ばく露評価対象物質として設定するのが妥当と判断しますとコメントをいただいております。

また、55ページの4行目からになりますが、食品安全委員会農薬第五専門調査会は、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90日間亜急性毒性試験の17

mg/kg体重/日であったが、より長期間実施されたラット2年間慢性毒性試験／発がん性併合試験及びマウス18か月間発がん性試験の無毒性量は21 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0.21 mg/kg体重/日をADIと設定したとする案としております。

また、ARfDにつきましては、先ほど御議論いただきましたが、ジンプロピリダズの単回経口投与等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急性神経毒性試験の120 mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1.2 mg/kg体重をARfDと設定したとする案としております。

56ページの2行目下に〇〇からのコメントを記載しております。ARfDについて、90日間亜急性毒性試験（マウス）及び18か月間発がん性試験（マウス）の体重増加抑制に係るARfDのエンドポイントをどの投与量群にするかによって、検討が必要だと思いますとコメントをいただいております。

事務局からの説明は以上となります。

〇 〇〇

ありがとうございます。

食品健康影響評価に関しては、事務局から2点問いがありますけれども、2番目に関しては両先生とも同意するというので、1番目の〇〇からの質問に関しては、これでよろしいですか。推定のみではこれまで判断していないのであれば、提案のとおりでよいと思いますけれども、それでよろしいのですね。

〇 〇〇

〇〇です。

ちょっと分かりづらい書き方をしましたけれども、これまでそのとおりだと思うので、事務局の提案どおりでよいかと判断します。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

それでは、両方とも事務局案に同意するというのを両名の先生からいただきました。

あと、最後に〇〇からあったものに関しては、先ほど議論済みということでよろしいかと思っております。

これで食品健康影響評価まで全て審議が終わりましたけれども、何か御質問、御意見等がありますでしょうか。よろしいですか。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

私の分野ではないので確認なのですが、59ページの表17の下のマウスの先ほど議論があったところで、これは雄雌の値は変わるのでしょうか。

以上です。

○ ○○

ARfDにつきましては、先ほど18か月間は5,000 ppmのみということでしたので、エンドポイントにつきましては雄429 mg/kg体重、雌499 mg/kg体重に修正になるかと思えます。

○ ○○

ありがとうございます。
以上です。

○ ○○

ありがとうございます。
ほかはよろしいですか。

よろしければ、本日の審議を踏まえて、ジンプロピリダズの許容一日摂取量（ADI）につきましては、ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験及びマウスを用いた18か月間発がん性試験の毒性量21 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.21 mg/kg体重/日。また、ARfDにつきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量120 mg/kg体重を安全係数100で除した1.2 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）

○ ○○

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ください。

○ ○○

先ほど○○から御確認いただいたARfDのエンドポイントも含めまして、修正点を具体的にお示しいただきましたので、その内容に従って評価書を修正しまして、食品安全委員会に報告する予定でございます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いします。
これで最初のジンプロピリダズの評価は終わりましたけれども、ここで休憩しますか。次に行きますか。
では、45分まで休憩しましょう。

（休 憩）

○ ○○

それでは、再開します。
それでは、次に農薬（マンデストロビン）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。
経緯を含めて事務局から説明をお願いします。

○ ○○

よろしくお願ひいたします。

資料2の御準備をお願ひいたします。

資料2がマンデストロピンになります。

こちらは殺菌剤でございまして、なす、きゅうりに使用する剤となっております。

表紙に【事務局より】を設けておりますが、今回は農薬取締法に基づく農薬登録申請ということで、適用作物の拡大並びに畜産物及び魚介類への基準値設定に係る評価依頼を今回第5版としてお願ひするものとなっております。

前版から評価書の標準的な記載整備ということで、記載整備について行っております。

こちらのADI及びARfDは設定済みでございまして、今回新たに追加された試験につきましては、下のほうに一覧で並んでおります。この追加された試験につきまして、食品健康影響評価に影響が及ぶかどうかについて御検討をお願ひいたします。

なお、ADIの設定根拠であるイヌを用いた1年間慢性毒性試験においては、最小毒性量で肝肥大の所見が認められていないことから、各試験において肝肥大ガイダンスに基づく見直しは行っておりません。

それでは、おめくりいただきまして、経緯について5ページ目になります。

4行目のあたりからでございます。今回の第5版関係になります。2024年2月27日に第931回食品安全委員会において要請事項説明がなされており、本日、第29回の農薬第五専門調査会において審議をいただくものとなっております。

それでは、9ページ目をお願ひいたします。

こちらにつきまして要約を記載しておりますが、一部事務局で修文を行っておりますので御説明いたします。

5行目から作物残留試験について追加された試験として記載しておりますが、適用作物につきまして記載揺れがございまして、つるむらさきとしそで全て本文中は統一させていただきました。

10ページ目をお願ひいたします。

5行目から有効成分の一般名ということで、英名のところがISOのほうでアクセプトされましたので、新たに記載を行っております。

11ページ10行目から物理的・化学的性状について今回記載を行っております。

評価対象農薬の概要につきましては以上でございまして、13ページ目から安全性に係る試験の概要ということで、試験の説明をさせていただきたいと思ひます。

13ページ目の8行目からの表1のところで、今回、一部修正を行っております。表1の中で代謝物Kというものを分解物Kということで修正を行っております。こちらにつきましては、皆様からコメントはいただいております。

12行目から土壌中動態試験になります。こちらにつきまして、11行目に【事務局より】を設けておりますが、今回新たに追加された試験はございませんでした。記載整備を行っております。

こちらにつきまして、専門委員の皆様から記載整備に関してコメントをいただいておりますので、御紹介をさせていただきたいと思っております。

14ページ目をお願いいたします。

14行目から〇〇からのコメントを記載しております。①として、表2の中で、試験条件についてプレインキュベーションの記載は不要でしょうかといただいております。こちらにつきましては、二重下線部のおり追記を行っております、以後の試験につきましてもプレインキュベーションにつきましては記載しております。

また、②のコメントとして、分解物については、アルファベットの並びは残留量が多い順でよかったですでしょうかといただいておりますので、アルファベット順の記載で統一しておりましたので、こちらにつきましては修正をさせていただきました。以後につきましても同様に修正を行っております。

19ページ目をお願いいたします。

こちらにつきましても、記載整備につきましてコメントをいただいております。14行目からになります。

〇〇より、表6の中の左から2列目、試験条件につきまして、上段、中段のカラムにつきましては同じ試験条件でしたので、結合したほうがよいと思っておりますとコメントをいただいております。そのとおりでございましたので、結合いたしました。

また、〇〇より、下線部の箇所、表の中で言いますと左から4列目、認められた分解物につきまして、一番上の照射区のところですが、こちらにつきまして、分解物Hがわずかであるが検出されていますと御指摘いただきました。確認しましたところ、御指摘のとおりでしたので、追記を行っております。

土壌中の試験につきましては以上でございまして、20ページ目、水中動態試験になります。水中動態試験につきましても、今回追加された試験はございませんでした。

また、記載整備を行っております、そちらにつきましてコメントをいただいております。23ページ目をお願いいたします。

こちらの試験につきまして、12行目から〇〇よりコメントをいただいております。一部の試験条件の試験区におきまして、暗所対照区で分解物Iが検出されておりますということで、確認しましたところ、分解物が検出されておりましたので、上の表9の表下のところで、〇〇のコメントに基づき、事務局修正を行っております。

また、コメントは次の24ページ目に行っているのですが、〇〇からコメントをいただいております、表9の中の上から3段目の試験の試験条件につきまして、照射の日数が8日だったのですが、10日であるということでコメントをいただきましたので、その旨、修正を行っております。

水中につきましては以上でございまして、環境中の試験につきましては以上でございませぬ。

続きまして、植物、家畜等における代謝及び残留試験について説明したいと思っております。

25ページ目をお願いいたします。

2行目から【事務局より】を設けておりますが、こちらにつきまして、今回、作物残留試験、畜産物残留試験、魚介類における最大推定残留値の資料が追加されておりますので、追記しております。

同じページの4行目から植物代謝試験になります。こちらについては追加された試験はないのですが、一部修正を行っております。

27ページ目になります。

14行目につきまして、今回、前版から一部修正を行っております、10%TRRを超える代謝物につきまして記載しておりましたが、代謝物Hにつきましては超えておりませんでしたので、削除する案としております。こちらにつきまして、専門委員の皆様からコメント等はいただいております。

植物代謝試験につきましては以上の修正でございまして、29ページ目から作物残留試験になります。こちらにつきまして今回試験の追加がございまして、結果につきましては別紙3のほうに記載を行っております。試験が追加されたことに伴いまして、6行目から最大残留値につきまして記載を行っております、今回、しそについて最大残留値が更新されたということで、記載の変更を行っております。

〇〇からコメントをいただきまして、21行目からになります。

①として、「マンデストロピン*R*及びマンデストロピン*S*の合計の最大残留値」という表現につきまして、しその最大値はラセミ体ですが、この表現でよいでしょうかといただいておりますので、戻りまして、6行目のところにつきまして、ラセミ体であることを明確にするため、「マンデストロピン又は」ということで追記を行っております。

また、②のコメントとしまして、海外における作物残留データはEPAやカナダから取得されたものということだったので、こちらにつきまして参照番号の追記を行っております。

作物残留試験につきましては以上でございます。

続きまして、30ページ目をお願いいたします。

3行目から家畜代謝試験になります。こちらにつきましても、今回試験の追加はなかったのですが、畜産物の基準値の検討ということで、ばく露評価対象物質につきまして選定する必要がございまして、一度この試験につきまして整理を行っております。

お伺いしていることにつきましては、31ページ目の4行目から【事務局より】を設けておりまして、今回、畜産物中のばく露評価対象物質の設定を御審議いただくに当たりまして、代謝物の%TRRの情報の有無の確認を試験報告書で行いましたが、ヤギ及びニワトリのいずれでも代謝物の%TRRの記載はございませんでした。

こちらにつきまして、実際に報告書等を確認しましたところ、一部情報がございましたので、御説明したいと思います。

ヤギの試験報告書中に代謝物の同定に用いられた試料の残留放射能並びに抽出画分及び

抽出残渣の総放射能の記載がございましたので、こちらにつきましては、表19と同様にヤギの試験につきましては表18について記載を行っております。

こちらの情報から、代謝物D、K及びQ並びにFのグルクロン酸抱合体が10%TRRを超えると考えられたことから、これらの代謝物につきましては、残留放射能に対して比較的高い割合で認められた代謝物として食品健康影響評価の記載を修正する案としております。

簡単に計算だけ御紹介させていただきたいと思っております。コメントから上のほうの表の[$\text{phe-}^{14}\text{C}$] マンデストロピンのところにつきまして、代謝物K、下から3つ目の代謝物です。こちらにつきまして、数値で言いますと、左から4つ目の42.5 ng/gというところになります。総残留放射能濃度につきましては170 ng/gとなっておりまして、その抽出層ということで82.2%、つまり、170に82.2%を掛けた値が139 ng/gになるのですが、この139という値に対して、10%を超えていれば10%TRRを超える代謝物と考えておりまして、10%を超えるのがおおむね14 ng/gということで、42.5 ng/gは超えておりますので、Kは10%TRRを超える代謝物としてみなしたという考えになっております。

こちらにつきまして御検討いただきたいと思ひまして、専門委員の皆様からコメントをいただいております。

32ページ目から皆様のコメントになっておりまして、〇〇より、①として、よいですが、食品健康影響評価の記載内容から考えると、代謝物Fは合わせた量の値でしょうかといただいております。こちらにつきましては、それぞれ単独で検出されたものでございましたので、食品健康影響評価の記載につきまして修正を行っておりますので、後ほど御確認いただければと思ひます。

②のコメントとしまして、各代謝物の数値は%TRRを示されたほうがさらに分かりやすいと思ひますといただいております。こちらにつきましては、報告書において算出されていない値であったため、現在は記載していない案としております。こちらにつきまして、ばく露評価対象物質の選定で必要であれば、リスク管理機関等に情報を求めたいと思っております。

〇〇より、方針は了解しましたといただいております。

こちらにつきまして、御意見をいただけますと幸いです。

〇〇よりコメントをいただいております。修正につきましてはこちらで結構ですといただいております。

続きまして、下のほう、ニワトリの試験でございます。こちらにつきましてもほぼ同様のことを伺っております。10%TRRにつきまして情報がございましたので、事務局で検討、整理を行っております。

コメントにつきましては、33ページ目からいただいております。

〇〇より、よいですが、数値の記載があるとよいですといただいております。

〇〇からも、了承しましたが、基準についてということでコメントをいただいております。

〇〇からは、ヤギと同様で結構ですといただいております。

続きまして、畜産物残留試験につきまして33ページ目の8行目からとなります。

①の表題につきましては、表現の統一のため、ウシということで事務局で修正を行っております。

こちらにつきましては今回追加された試験でございまして、分析対象物質はマンデストロビンの親化合物のみということで試験を行っております。結果につきましては記載のとおりでございますが、最大残留値は肝臓で0.28 µg/gとなっております。

こちらにつきまして、34ページ目の15行目から〇〇よりコメントをいただいております。別紙6の記載ぶりにつきましてコメントをいただいております。こちらにつきましては、個体ごとに記載した例もございまして、今回はこの記載ぶりとさせていただいたのですが、記載ぶりにつきまして何か不備がございましたら、御意見をいただけますと幸いです。

続きまして、17行目から魚介類における最大推定残留値につきまして今回追記を行っております。こちらにつきまして〇〇よりコメントをいただいております。濃縮係数については、定常状態であることがどこかに記載されているのでしょうかといただいております。リスク管理機関から提出された資料を確認しましたところ、記載はございませんでしたので削除いたします。

続きまして、35ページ目の1行目から推定摂取量になります。こちらにつきましては、評価後にリスク管理機関から評価結果を踏まえた推定摂取量報告を受けるということで削除しております。

動物体内動態試験の前までは以上になります。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほとんどが記載整備と、あとは一部追加された試験がありますけれども、修正の部分だけを少し確認したいと思います。

まずは14ページですかね。14行目からのボックス、〇〇から記載整備の提案がありました。これに関しては、その後、表3、4、5についても同様な表記をすることにいたしました。〇〇、御指摘ありがとうございます。

あとは、19ページの14行目からのボックス、表6に関しまして、〇〇、〇〇から修正がありました。こちらもよろしいかと思えます。ありがとうございます。

そして、あとは同じように、23ページです。表9に関しても〇〇と〇〇のコメントがありまして、事務局のほうで修正させていただきました。ありがとうございます。

そして、あとは問題となったのは、〇〇から29ページのボックスでラセミ体であることを明確にするためにということで追記をしました。ありがとうございます。

31ページ下の4行目からの【事務局より】のボックスです。こちらの記載に関しては、皆さん、〇〇、〇〇、〇〇からこの修正案とすることでよいということですが、〇

○からの質問に関して、○○、御意見か御質問をいただけますか。

○ ○○

○○です。

31ページの【事務局より】の幾つか文章がある中で、指摘された代謝物として、【事務局より】という四角の中の4行目にD、F、I、Kとかと幾つか書いてあるのですが、どうしてこれが挙がってきたかというのはよく分からなかったもので、例えばで言うと、その下にD、K、Q、Fというのが31ページの下から4行目にありますけれども、例えばQという値はその上の表18から見ると結構小さな値なので、これをどうしてここにわざわざ書いたかというのは分からなかったもので、こういう表現をしました。

逆に、31ページの上のほうの表18、マンデストロビン、I、Rとかと左側にありますけれども、このRという値が右に持っていくと21.4という値がありまして、これは結構高い値かと思ったのですが、これは指摘がないというようなことで、ここに記載した基準がよく分からなかったもので、こういう表現をしました。勘違いだったらよろしくお願ひします。

以上です。

○ ○○

事務局、説明をお願いできますか。

○ ○○

○○、ありがとうございます。

選定方法について、いま一度御説明させていただきたいと思います。

御指摘があったQにつきましてですが、表の中ですと2.6 ng/gという値がございますけれども、ページをまたいで見ていくと大変恐縮なのですが、列の一番上のほうに行きますと、乳汁水性画分ということになっておりまして、こちらの総残留放射能濃度につきまして17.7 ng/gとなっております、要は分析に当たって抽出等をしているのですが、今回抽出残渣が96.4%ということで、一旦おおむね100%とみなさせていただきますけれども、こちらの17.7 ng/gを100%としたときに、各代謝物の放射能濃度が10%として超えているかどうかということになっておりまして、17.7 ng/gの10%なので1.77 ng/g、それを超えていけば10%、割合が多い代謝物としてばく露する可能性が高いということで、そういった基準で選んでおります。ですので、今回のQであれば2.6 ng/gでしたので、10%を超えている割合ということで選んでおります。

○ ○○

了解しました。そういう計算だったのですね。

では、次の代謝物Rとかについても同じことで、総残留濃度が高いので、数値が高くても問題ないというか、基準を超えていないということで考えればいいということですね。

○ ○○

選定する考え方としてはそういうふうになっております。

○ ○○

分かりました。ありがとうございました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。私もやっと理解できたので、ありがとうございます。

あと、○○、○○から何かほかにこの点について御質問はありますか。よろしいですか。

どうぞ。○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

実は私もこれを見たときにそれで悩んだので、こんなコメントをつけて追加で%TRRが分かるといいねと発信したのですけれども、説明はすごく分かりやすくていいのですが、それは例えば脚注に書いても仕方ないですかね。何かあると、そういう説明がなくても理解できると思ったのですけれども、そういうことは可能でしょうか。

以上です。

○ ○○

どうですか。脚注でもつけますか。

○ ○○

事務局でございます。

評価に際して、やはり正確な数字をきちんと評価書内に書き込んだほうがよろしいということでしたら、調査会でそういう御意見があったということで、リスク管理機関のほうに数字を示してもらうように要求することも可能ですが、そのようにいたしましょうか。

○ ○○

○○、いかがですか。それでよろしいですか。

○ ○○

○○です。

そのほうがそのまま何も考えなくて読めるので、そうであればより好ましいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

○○はよろしいですか。ありがとうございます。

では、それはこれで終了して、次に33ページについて、こちらのヤギの試験に関しても、事務局に対して了解したということで特にはよろしいかと思えます。

34ページ15行目からのボックス、○○からですけれども、この記載はこれでよろしいですね。分かりましたね。別紙6についてです。ありがとうございます。

今のところこれで終了かな。

では、35ページ、動物体内試験に移ってください。

○ ○○

それでは、35ページ目の動物体内動態試験からまた説明させていただきます。

今回、こちらにつきまして、新たに追加された試験はございませんでした。

ただ、1点記載の整理を行っておりまして、39ページ目をお願いいたします。

6行目から代謝の項目について記載されております。こちらにつきまして、28行目から【事務局より】を設けておりますが、植物代謝試験及び家畜代謝試験において認められた代謝物として、Dにつきまして本試験において検出されているということ、ちゃんと検出はされているのですが、本文中に明記しておりませんでしたので、明記するために尿中の代謝物として認められたことを追記しております。同様に、ラットの肝臓、腎臓につきましても認められていることを追記させていただきました。

こちらにつきまして、○○よりコメントをいただいております、方針について了解しましたといただいております。また、代謝物Iにつきましても、評価に入れるなら糞中に記載してはどうかといただいております。御意見に基づきまして、39ページ目の16行目からIについて記載を行っております。

47ページ目から急性毒性試験等になります。

46ページ目から【事務局より】を設けております。急性毒性試験、亜急性毒性試験等につきまして、今回新たに追加された試験はございませんでした。ただ、評価書の標準的記載順序に基づきまして、代謝物の試験につきましては、[Ⅲ.]としてページの後ろのほうに別にまとめております。専門委員の皆様からこちらにつきまして特段の意見はいただいております。

続きまして、生殖発生毒性試験につきまして御説明させていただきたいと思っております。

53ページ目をお願いいたします。

23行目から【事務局より】を設けておりますが、生殖発生毒性試験につきましても今回追加された試験はございませんでした。○○、○○からも特段のコメントはございませんといただいております。

55ページの23行目から【事務局より】を設けておりまして、そこからは遺伝毒性試験になります。遺伝毒性試験につきまして、今回新たに追加された試験成績はございませんでした。○○と○○よりコメントをいただいております、○○より○○のコメントに追加するものはございませんといただいております、○○のコメントにつきまして御紹介させていただきたいと思っております。

56ページ目をお願いいたします。○○からのコメントにつきましては、机上配布資料2に記載させていただきましたので、そちらの御準備もお願いいたします。

○○から、遺伝毒性試験の表45につきましてコメントをいただいております。2段目の遺伝子突然変異試験につきまして、試験の処理時間につきましては24時間ではなく4時間ではないでしょうかと一部の処理条件につきましてコメントをいただいております。

また、4段目の染色体異常試験につきまして、ほかの評価書等の記載に倣い、追記をい

ただいております。こちらですが、今回遺伝毒性試験につきましては重版ということで、また、追加の試験がございませんでしたので、食品健康影響評価に係るような内容でございませんでしたら、次回への申し送り事項とさせていただけないかと考えております。

資料2に戻っていただきまして、56ページ目からになります。

12行目から経皮投与、吸入ばく露等試験になります。こちらにつきまして、今回追加された試験はございませんでした。コメント等も特段いただいております。

これ以降につきましてはございませんでしたので、63ページ目をお願いいたします。

こちらから代謝物、原体混在物の安全性に係る試験の概要となっております。こちらにつきまして特段追加された試験はございませんでしたが、63ページの10行目から遺伝毒性試験につきまして〇〇よりコメントいただいております。まず10行目のところですが、試験実施日につきましては、2012年以外にも2011年のものがございますので、こちらにつきまして追記を行っております。

続きまして、64ページ目をお願いいたします。

5行目から〇〇のコメントを記載しておりまして、先ほどの①のコメントとしまして、参照55のみ試験実施が2011年ということで、こちらにつきましては修正を行っております。

また、②のコメントとしまして、*E.coli*、菌株の書体につきましてはイタリックですといただいております、御指摘のとおりでございましたので、全てイタリックで修正を行っております。

また、別途コメントをいただいております、また机上配布資料2の御準備をお願いいたします。

表53につきましてコメントをいただいております、処理濃度のところでございます。〇〇より、用量設定試験の結果も記載し、ほかの評価書等の記載に倣うならば、以下のように修正したほうがよろしいのではないのでしょうかとコメントをいただいております。各菌株等につきまして、処理濃度につきまして詳細に分けて記載すべしということでコメントをいただいているのかなと思っております。こちらにつきましても、食品健康影響評価に影響がないようでしたら、申し送り事項とさせていただけるかどうか御検討をお願いいたします。

食品健康影響評価までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほとんど記載整備だと思います。35ページのほうに戻っていただいて、動物体内動態試験からですけれども、こちらに関しては1点、39ページ、代謝の尿及び糞中というところで、事務局と〇〇から代謝物DとIについての追記がありました。ありがとうございます。

それから、次の毒性関係はほとんどありません。

今、説明がありました遺伝毒性試験ですけれども、56ページ、原体の遺伝毒性試験と64ページ、代謝物、原体混在物の遺伝毒性試験に関しては、〇〇から御指摘がありましたけれども、内容に関することに関しては次回の再評価のときの申し送り事項にされていますので、それでよろしいですね。

簡単な表記のミスに関しては修正いただきました。ありがとうございます。

食品健康影響評価までこれで終了ということですが、ほかの委員の先生、何か御質問等が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す。

それでは、食品健康影響評価に移ってください。

〇 〇〇

それでは、65ページ目から食品健康影響評価になります。

こちらにつきまして、今回追加された試験又は既存の試験につきまして再度整理をさせていただきます、記載の整備を行っております。

ただ、25行目につきまして、〇〇のコメントに基づき事務局で修正を行っておりまして、家畜代謝試験の比較的高い濃度で認められた代謝物につきまして、FにつきましてはF（グルクロン酸抱合体を含む）と記載しておりましたが、こちらはFと後ろのほうに記載がございますとおり抱合体を分けて記載を行っております。こちらにつきましては修正を行っております。

また、66ページ目をお願いいたします。

2行目から植物代謝試験等につきまして記載をまとめておりまして、ばく露評価対象物質のことにつきまして記載を行っておりまして、御説明させていただきます。植物代謝試験の結果、10%TRRを超える代謝物としてI並びにD及びFの抱合体が認められた。また、家畜代謝試験の結果、総残留放射能に対して比較的高い割合で認められた代謝物はD、F、I、J、K及びQ並びにFのグルクロン酸抱合体であったが、予想飼料最大負荷量における畜産物の残留値はわずかであると考えられた。また、代謝物D、F、I、J、K及びQはいずれもラットにおいて検出された代謝物でございます、DとFとIの急性経口毒性は親化合物と同等、遺伝毒性につきましては陰性であったことから、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質はマンデストロビン（親化合物のみ）と設定したという記載の案となっております。

こちらにつきまして、【事務局より】で問題ないか皆様に御意見を伺っておりました。

①としましては、植物代謝試験につきまして、代謝物Dの抱合体が10%TRRを超えたので追記したと記載しております。

②として、家畜代謝試験で認められた代謝物について、リスク管理機関から予想飼料最大負荷量の計算結果が提出されておりまして、ウシは0.081 mg/kg飼料、ニワトリは0.03 mg/kg飼料とされておりまして、今回確認いただいた家畜代謝試験での投与量、ヤギでは14~12 mg/kg、ニワトリではおよそ13 mg/kgということで、いずれも予想飼料

最大負荷量と比べて高くなっておりまして、予想飼料最大負荷量における畜産物の残留値はわずかであると考えられました。

また、③として、畜産物残留試験（ウシ）が提出されており、ニワトリを用いた畜産物残留試験が実施されておりました。ニワトリを用いた家畜代謝試験の結果から、可食部位への移行はいずれも0.1% TAR以下ということで、また、予想飼料最大負荷量におけるニワトリへの残留値はわずかと考えられておりますので、畜産物中のばく露評価対象物質の設定をする案となっております。

こちらにつきまして、〇〇より、事務局案に同意しますといただいております。

〇〇より、全てにおいてよいと思っておりますといただいておりますが、②につきまして、予想最大負荷量はどの程度を想定しているのでしょうかといただいております。

リスク管理機関において、予想飼料最大負荷量はウシは0.081 mg/kg飼料、ニワトリにつきましては0.03 mg/kg飼料と算出されておりました、これらを飼料として用いた場合の畜産物中の残留値につきましては0.01 ppm未満と考えられておるようです。

また、こちらにつきまして〇〇より別途コメントをいただいております、植物代謝試験の「Fの抱合体」につきまして、家畜代謝試験の「F（グルクロン酸抱合体を含む）」と表現が異なりますが、これでいいでしょうかとコメントをいただいておりますので、表現統一のため、家畜代謝試験の記述を「Fのグルクロン酸抱合体」に修正しております。

ばく露評価対象物質につきましては以上でございます、続きまして、毒性につきましては、特段の記載の変更は行っておりません。

67ページの13行目からADI、ARfDにつきまして記載がございますが、前版から特段変更していない案となっております。

それから、海外の評価につきまして参考として追記を行っております。

最後に、69ページ目に、ばく露量につきましては、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとするという記載を行っております。

食品健康影響評価につきましては以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。

65ページからの食品健康影響評価ですけれども、事務局と〇〇からの御指摘で修正案が出ております。

あと、66ページ10行目からのボックスですけれども、事務局案の3つですが、こちらに関しては〇〇、〇〇から同意の意見をいただいております。

〇〇から追加で質問がありますけれども、この事務局の回答につきまして、〇〇、これでよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

事務局からの回答で結構です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、特にこれで問題ないと思いますけれども、何かほかに御質問、御意見はありますでしょうか。

○○、どうぞ。

○ ○○

少し戻って申し訳ないのですけれども、確認だけです。13ページで事務局からありました、標識化合物のKは土壌動態でみられたため、分解物Kに修正しましたということで、私の質問は、このK自身が多分作物でも出ていたと思うのですけれども、その場合でもここは分解物となるのでしょうか。僕も文章をそのまま読んでオーケーだと思ったので返事しなかったのですけれども、ここの辺りの記載の考え方だけ分かればいいのかと思いました。

以上です。

○ ○○

どうですか。

○ ○○

失礼いたします。

○○の御指摘のとおり、作物で出る場合は代謝物とふだんは書いていまして、再度確認いたしまして、通例の記載どおりになりますようにもう一度確認させてください。すみません。

○ ○○

○○ですけれども、ありがとうございます。私も確認不足で申し訳なかったです。

以上です。

○ ○○

では、事務局のほうでお願いします。

ほかはよろしいですか。

よろしければ、本日の審議を踏まえて、マンデストロビンの許容一日摂取量（ADI）につきましては、以前の結論と同じですが、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量19.2 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.19 mg/kg体重/日、また、ARfDにつきましても、以前の結論と同じく、単回経口投与等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カットオフ値（500 mg/kg体重）以上であることから、ARfDの設定は必要なしとするをしたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○ ○○

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お願いいたします。

○ ○○

御審議ありがとうございます。

本日の審議結果を踏まえまして、家畜代謝試験における%TRRについて、リスク管理機関に追加資料を要求いたします。回答が参りましたら、本日いただいた修正事項ですとか先ほどの代謝物、分解物Kの件も含めて評価書を修正しまして、家畜代謝御担当の先生方、○○に御確認をお願いしたいと思います。

あわせて、進め方についても御相談させていただきまして、ばく露評価対象物質の選定に影響が及ばない、特に問題ないと御判断いただけた場合には、その後、評価書案を食品安全委員会に報告するという形にしたいと考えますが、よろしいでしょうか。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

その他、事務局から何かございますでしょうか。

○ ○○

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6月20日木曜日午後の開催を予定しております。

○ ○○

以上でよろしいでしょうか。

その他、事務局からは特にはないですね。

○ ○○

ございません。

○ ○○

ありがとうございます。

それでしたら、これで第29回農薬第五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