

農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会
(第21回)

農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第21回）

令和6年10月10日（木）

13:30～15:38

農林水産省共用第6会議室（リモート開催）

議 事 次 第

1 開 会

2 議 事

- （1）農薬取締法（昭和23年法律第82号）第34条第1項の農薬の登録申請に係る同法第34条第6項において準用する同法第3条第2項第11号に掲げる事項（農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度）について
 - ①発芽スイートルーピン抽出たんぱく質を有効成分として含む農薬
- （2）農薬取締法（昭和23年法律第82号）第8条第1項の農薬の再評価に係る同法第3条第2項第11号に掲げる事項（農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度）について
 - ①エスプロカルブを有効成分として含む農薬
- （3）その他

3 閉 会

午後1時30分 開会

○農薬対策室長 では、定刻となりましたので、ただいまから農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会第21回会合を開催させていただきます。

委員の皆様におかれましては、大変お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございます。

事務局を務めます農産安全管理課農薬対策室長の●●●でございます。座長に議事をお願いするまでの間、司会進行を務めさせていただきます。よろしくお願いいたします。

本日の原体部会では、議事（１）として発芽スイートルーパーン抽出たんぱく質、（２）としてエスプロカルブに関する農薬原体の成分規格について検討していただきたいと思っております。

また、（３）その他の議題として、農薬原体の組成に係る審査報告書（非公表）の様式改訂について提案し、御意見を頂きたいと思っております。

本日は、本部会に属する委員の方1名、臨時委員の方1名、専門委員の方2名に御出席いただいております。●●●、●●●は本日御欠席と伺っております。●●●

本部会は、農業資材審議会令第7条第1項で、委員及び臨時委員の過半数の御出席で会が成立すると規定されております。本日は委員及び臨時委員の過半数の御出席を頂いておることになりますので、本部会は成立しておりますことを御報告申し上げます。

今回の部会はリモートでの開催となりますので、進行に不都合が生じるかもしれませんが、御容赦いただけますと幸いです。

委員の皆様におかれましては、差し支えなければ常時カメラをオンにいただきまして、発言希望等ございましたら、画面右側の参加者一覧の「挙手」のアイコンを押していただきたいと思います。なお、急を要する場合など必要があれば、座長からの合図を待たず、御自身でミュートを外して御発言いただいても構いません。

また、チャットボックス機能もございますので、音声トラブル等ございましたら当該チャットボックスより御連絡いただけますと幸いです。

今回も個別の農薬原体の成分規格に関して検討いただきます。検討に当たっての審議及び審議に用いられる資料は、農薬原体の製造方法、不純物の種類等、製造者が公表していない情報も含まれます。申請者の知的財産権の侵害を防止して、審議に必要な資料が悪意のある第三者への漏えいを懸念することなく申請者から円滑に提出されるようにするため、個別の農薬原体の成分規格に関する審議の議事・資料は非公開とさせていただきます。

審議終了後には資料を回収させていただきますので、後日御返却のほど、よろしくお願いいたします。

では、本日の配付資料について御確認いただきたいと思います。

資料1が議事次第でございます。資料2が本部会の委員名簿でございます。資料3が今回審議する農薬原体の概要でございます。資料4-1が発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の農薬原体の組成に係る評価報告書（案）、資料4-2が農薬原体の組成に係る審査報告書（発芽スイートルーピン抽出たんぱく質）（案）でございます。資料5-1はエスプロカルブの農薬原体の組成に係る評価報告書（案）、資料5-2が農薬原体の組成に係る審査報告書（エスプロカルブ）（案）でございます。

そのほか、参考資料の1-1から1-4まで、本部会において決定いただきました農薬原体の成分規格及び同等性の評価に関する考え方でございます。

もし足りないものがございましたら、会議途中でも結構ですので、事務局までお申し付けください。

では、これからの議事進行は●●●●にお願いいたします。

○●●● ●●●座長を務めますので、よろしくお願いいたします。

本日は、皆様、御多用のところを御出席くださりましてありがとうございます。是非、慎重かつ活発な御審議をお願いいたします。

本日は、二つの有効成分の農薬原体の成分規格に関して議論いただく予定としております。

発芽スイートルーピン抽出たんぱく質については令和5年5月12日付けで、エスプロカルブについては令和5年3月22日付けで農林水産大臣から諮問いただいております。

審議に当たっては、先ほど事務局から説明がありましたが、公開することにより特定の者に不当な利益、若しくは不利益をもたらすおそれがありますので、非公開とさせていただきますので、御承知おきください。

まず、審議に入ります前に、利益相反の状況について御報告をお願いします。

○農薬対策室長 平成30年9月14日の農業資材審議会農薬分科会で決定いただきました利益相反の規定に基づいて、皆様に利益相反について事前に確認させていただきました。本日審議いたします発芽スイートルーピン抽出たんぱく質及びエスプロカルブについて、委員の皆様から利益相反に関して特段の申出はございませんでしたので、御報告をいたします。

○●●● 御報告ありがとうございます。

それでは、議事（1）、農薬取締法第34条第1項の農薬の登録申請に係る同法第34条第6項において準用する同法第3条第2項第11号に掲げる事項（農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度）の①発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の審議に入ります。

事務局より資料4-2の説明をよろしくお願いいたします。

○取締業務係長 農薬対策室の●●●と申します。本日は、よろしくお願いいたします。

まず、資料3に今回審議する農薬原体の概要を記載しておりますので、そちらを御覧ください。

発芽スイートルーピン抽出たんぱく質は、たんぱく質の農薬でございまして、③のアミノ酸配列を持つ新

規の殺菌剤になります。

作用機作としては、真菌細胞の糖たんぱく質に対して高い親和性を有し、かつ非特異的に結合することにより数時間以内に細胞死をもたらすものであること。この細胞死は、細胞が細孔の閉塞により代謝機能を阻害された結果、死亡するものと考えられております。

主な適用作物については、野菜類となっております。

次に、資料4-2の農薬原体の組成に係る審査報告書に沿って説明させていただきます。

まず審査報告書の1ページ目、申請者及び有効成分の基本情報となっております。

申請者は、ポルトガルのシーイーブイ、エス エイという会社が申請しております。

有効成分の基本情報については、2.5に記載しているアミノ酸配列を持った剤になっております。

この発芽スイートルーピンというもののなんですけれども、1ページの下部に注釈で記載させていただいておりますとおり、こちらマメ科ルピナス属のうちオーストラリアですとかヨーロッパで食用及び飼料用に用いられている*Lupinus albus*の発芽種子から抽出した、たんぱく質となっております。原体の製造に用いる品種はアルカロイド類の含有濃度が低く、慣用的に「スイートルーピン」と呼ばれている種になります。

次に、2ページの有効成分の物理的・化学的性状を御覧ください。

こちらは、たんぱく質ですので、蒸気圧ですとか沸点、熱安定性等の試験ができないということで試験省略となっております。

3ページ目以降、紫外可視吸収（UV/VIS）スペクトル図を記載させていただいております。まず中性、酸性、アルカリ性のスペクトル図、4ページにかけて記載しております。

次に5ページ、農薬原体の製造方法になります。●●●●

一旦こちらで切らせていただきます。

○●●●● ありがとうございました。

ただいまの説明について御質問、御意見等ございますでしょうか。

では、特に今のところないようですので、引き続きお願いいたします。

○取締業務係長 では7ページ、農薬原体中の添加物及び不純物に進ませていただきます。●●●●

次に、8ページの農薬原体の分析法に進ませていただきます。●●●●

一旦こちらで切らせていただきます。

○●●●● ありがとうございます。

では、今までのところで御質問、御意見等ございますでしょうか。

○●●●● ●●●●

○取締業務係長 ●●●●

○●●● ありがとうございます。

では、ほかに御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、続きの御説明をお願いいたします。

○取締業務係長 では、13ページの農薬原体の組成分析について説明させていただきます。●●●

長くなりましたので、一旦こちらで切らせていただきます。

○●●● ありがとうございます。

では、ただいまのところに関しまして御質問、御意見等ございますでしょうか。

○●●● ●●●

○取締業務係長 ありがとうございます。

○●●● ありがとうございます。

では、ほかにごございませんでしょうか。

では、続きの説明をお願いいたします。

○取締業務係長 ●●●

次に8項、農薬原体中の有効成分、添加物及び不純物の含有濃度になります。●●●

一旦こちらで切らせていただきます。

○●●● ありがとうございます。

では、ただいまのところにつきまして御質問、御意見等ございますでしょうか。

○●●● ●●●

○取締業務係長 ●●●

○●●● ●●●

○●●● ありがとうございます。

ほかに御意見などございますでしょうか。

では、また続きの御説明をお願いいたします。

○取締業務係長 18ページの有効成分の毒性についてです。こちら、食品由来成分ということで、長期毒性といった試験は除外されているものになりまして、急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験の結果が提出されております。

まず急性毒性試験につきましては、急性経口毒性についてLD₅₀が5,000mg/kg体重以上で、急性経皮毒性についてLD₅₀が2,000mg/kg体重以上、吸入毒性についてはLD₅₀、記載のとおりとなっております。特段毒性は認められておりません。

刺激性について、皮膚と眼に軽度の刺激性が認められております。皮膚感作性は陰性との結果が得られて

おります。

短期毒性について、90日の反復経口投与毒性試験、21日の反復経皮投与毒性試験が実施されております。90日の反復経口毒性試験において、最高用量で脳及び脊髄の空胞化という所見が認められているんですけれども、こちらについて注釈で記載させていただいております。

こちら所見の程度は軽微でありまして、両側対称性に認められています。空胞形成に伴う炎症細胞の浸潤又は炎症性変化は認められず、一般状態やFOBの検体投与による影響は認められませんでした。当該所見については、切片の作成における固定作業が不完全であったことに起因するアーティファクトの可能性が考えられましたが、投与による影響の可能性も否定できないということから、食品安全委員会は毒性所見と判断しております。

次に、20ページ、遺伝毒性試験になります。Ames試験、小核試験、マウスリンフォーマ試験、コメットアッセイ等行われておりますけれども、マウスリンフォーマ試験において陽性の結果が得られております。こちらについて脚注に記載させていただいております。

こちら、代謝活性化系存在下で、染色体異常誘発性の突然変異体発現頻度の増加が認められました。ただ、当該遺伝毒性試験を用いてたんぱく質の遺伝毒性の評価を行うことはそもそも難しいということと、原体を用いた試験結果において、マウスリンフォーマで陽性の結果が得られたことについては、*in vivo*のコメット試験では陰性の結果であり、生体におけるDNA損傷性はないと考えられました。また、ほかの試験も陰性であったことから、これらの結果を総合的に判断するとして、「生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。」とされております。

この発芽スイートルーピン抽出たんぱく質は食品安全委員会において評価がなされておまして、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるとされております。

食品安全委員会における食品健康影響評価を以下に転記しております。

発芽スイートルーピン抽出たんぱく質は天然に存在する種子貯蔵たんぱく質の構成成分でありまして、農薬として使用した場合も急速に分解されて、残留性も低く、仮に摂取したとしても消化酵素で分解されることから、吸収は極めて低いと考えられております。

こちらの抽出たんぱく質のアレルゲン性についても評価されておまして、使用基準の範囲で農薬として使用した場合は、農作物への残留は低いこと、トリプシン等のたんぱく質分解酵素により速やかに分解されること、及び海外においてこちらの農薬は登録されていますが、使用実績の中でアレルギー反応の報告がないことを総合的に考察いたしまして、人においてアレルギー反応が誘発される可能性は低いと考えられると結論付けられております。

ただし、引き続き情報収集を行うことは重要であるとされております。

以上のことから、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられております。ただ、原体混在物、アルカロイドのLupanineといったもの、含まれる可能性ございますので、規格で設定された範囲内で管理されることを前提として判断したものと最後結ばれております。

一旦こちらで切らせていただきます。

○●●● ありがとうございます。

では、ただいまの御説明につきまして御質問、御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、特にないようですので、続きの説明をお願いいたします。

○取締業務係長 では、21ページ、添加物及び不純物の毒性についてです。●●●

次に、アルカロイドのLupanineについてになります。

Lupanineは本剤の原料であるルーピン種に含まれるアルカロイドの一種であります。この*Lupinus albus*種子に含まれるアルカロイドはLupanineのほか、幾つかこちらに書かせていただいたとおりありますが、含有比率はLupanineの70%が最も多くなっており、農薬原体においても同程度の比率で含有すると考えられまして、分析及び上限値の設定は主要なLupanineに対してのみ行っております。

オーストラリア・ニュージーランド食品機関（ANZFA）とEFSAにおいて食品評価書が公開されておまして、こちらにおけるLupanineを含むルーピンアルカロイドの毒性情報を表10-4に示しております。

まず急性経口毒性については410mg/kg体重となっておりまして、有効成分の急性経口5,000mg以上との比から算出される参照濃度は20g/kgと求めています。

Lupanineの遺伝毒性及び繁殖毒性は認められておりません。

次に、短期毒性から考慮すべき毒性を有する不純物であると考察しているんですけれども、その考察について事務局からのコメントとして事前に投げ掛けさせていただきました。

まず、Lupanineにつきまして、EFSAによる評価にて、短期毒性でNOAELが得られていないということから、考慮すべき毒性を有する不純物としてはどうかと提案させていただいております。

ただ、こちら、同じ試験についてオーストラリアの評価書ではNOAELを設定しておりまして、EFSAの評価書でも同じラボで実施された別の90日試験の結果と矛盾する結果であると述べられております。

一方、Lupanineについては毒性の強いアルカロイドの一種でありますので、考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当ではないかとも考えております。また、先ほどのオーストラリアやEFSAにおいても考慮すべき毒性を有する不純物として定められているということです。

考慮すべき毒性を有する不純物と判断する理由といたしまして、参照濃度を算出する案も作成してみたところでは。

参照濃度の算出案にあたり、通常、食品安全委員会において最小毒性量、LOAELを根拠にADIを設定する場合に、追加の安全係数3を用いて参照濃度を推定しているため、その考え方を用いて参照濃度を算出しまして、それを基に考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当であると判断したという案を作成いたしました。

こちらの2案について検討いただいたところ、参照濃度をLOAELから算出する案の方がよいのではないかと水口委員や増村委員からはコメントを頂いております。

参照濃度を算出する案で検討を進めましたが、こちらの参照濃度を算出するに当たり、安全係数を掛ける必要があるんですけれども、この係数を「3」として果たしてよいのかどうかについて、判断がつきませんでした。そのため、LOAELを用いるにあたって、さらにもう一案提案させていただきまして、その結果がこちら事務局の回答に書いておりますとおり、まずはラットの90日-98日間反復投与試験においては最小用量の25mgで毒性影響が認められておりまして、NOAELが取れておりません。一方、別のラットの90日間の反復投与試験では、25mg以下である10mgの用量で試験が実施されておりまして、そちらで毒性影響なしという結果が得られております。そのため、ここでは総合的に判断しまして、この10mgという用量を根拠に参照濃度を算出する案を提示させていただきました。

この案につきまして、委員の皆様方からはその内容で特に問題ないとコメントを頂いておりまして、28ページの黄色マーカーのところで記載させていただいております。

EFSAの評価書におきまして、このLupanineを含むアルカロイド、90-98日間反復投与試験では肝臓相対重量の増加及び変異肝臓病巣というものが全用量で認められております。この肝臓相対重量については用量相関性はなく、変異肝臓病巣は同試験施設で別途実施されました90日間反復投与毒性試験では認められていないものの、EFSAはこれらの所見の毒性影響を否定してはいないため、当該毒性の無毒性量を得られていない、最小毒性量LOAELについては25mg/kg体重/日となっております。一方、ラット90日間の反復投与試験では、NOAEL100mgとなっております、最低用量である10mgでももちろん毒性影響は認められておりません。

これらを総合的に判断いたしまして、Lupanineを含むアルカロイドの毒性影響が認められていない用量である10mg/kg体重と発芽スイートルーピン抽出たんぱく質のラット90日のNOAEL500mgとの比から、参照濃度を2gと推定しております。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析に基づくLupanineの含有濃度の上限値は定量限界である0.04g未満でありまして、同等性評価における許容範囲3gの増加を考慮した場合、急性毒性に関する参照濃度20gは超えませんが、短期毒性に関する参照濃度2gを超えますため、Lupanineは考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当であると判断いたしました。

農薬原体中のLupanineの最大許容濃度は、Lupanineの短期毒性に関する参照濃度2g以下とすることが妥当

であると判断いたしました。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析に基づくLupanineの含有濃度の上限値は定量限界である0.04mg未満でありますので、最大許容濃度である2gより低いということから、この農薬の製造に用いられる……こちら「0.04mg」ではなく「g」です。すみません。誤記がございました。

こちら、最大許容濃度より低いことから、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値を定量限界である0.04g/kg未満と設定することが妥当であると判断いたしました。

長くなりましたので、一旦こちらで切らせていただきます。

○水口座長代理 ありがとうございます。

では、ただいまのところにつきまして、御質問、御意見等ございますでしょうか。

○増村委員 最終的な結論には同意します。ここは一つポイントであり、複雑だったのは、27ページの表の上の方に短期毒性があつて、ここに四つ試験があるんです。それぞれ反復投与の期間は若干違いますが、この四つの試験を見ると、それぞれの試験での最終的なNOAELの数字が出ており、一つ目がNOAEL=81mg/kg体重/日で、二つ目がNOAEL=14.4mg/kgです。三つ目が、これはNOAELが取れなくて、LOAELが25ということ。四つ目がNOAELが100となっています。

この四つのデータがあつて、どのように評価しましょうかというところで、単純に例えば一番保守的に一番厳しい結果を取りましようとなると、おそらくLOAEL=25を根拠にすることになりますが、そこで先ほど説明がありました、例えばUF3を使って計算すると、3で割って8.3mg/kgが基準になるんですけども、それでいいのかという話で、三つ目のLOAELの試験で出ている所見が、同じラボで後に実施したその下の四つ目の試験、90日間反復投与試験、そこで再現できていないということで、再現性がないとEFSAで評価されていて、そうするとエキスパートジャッジで、例えばLOAELしか取れていない試験を使わないという、そういう判断もあり得たのかもしれないんです。そうすると、残りの三つの中から一番保守的な値で言うと、二つ目の試験のNOAEL=14.4になるんですけども、ただ一方で、四つ目の試験のラット90日間反復投与試験、こちらNOAEL=100ですが、実際の投与用量の一番低いところは10mg/kgという投与群があつて、NOAEL=100ですから、当然それより低い10mg/kg投与群でも特に毒性所見はありませんということで、この10を一つ保守的な値としてNOAELの代わりに使うというアイデアを三つ目の案として事務局が出していただいたもので、四つの試験を総合的に見てどうするかというときに、一番最初のLOAEL使って、UF3で8.3という値にするのか、あるいはこの試験自体を採用しないというジャッジをして、その次に低いNOAELの14.4を取るのか、あるいは四つの試験の中で一番低い、影響が出なかった投与群としての10を取るのか、値は結構似ていますが、その中でどれにするかという判断になったのかと解釈しています。

結果的には、実データとしてある10mg/kgというところを基準にするという形で整理していただいたという

ことで、黄色マーカーでまとめられた文章が、言ってみればエキスパートジャッジの結果として、今回はこういう評価をしたと理解をしたところです。

私はこれは同意しています。以上、コメントでした。

○取締業務係長 ありがとうございます。

○●●● ありがとうございます。

では、ほかに何かございますでしょうか。

特にないようですので、そうしたら続きをまたお願いいたします。

○取締業務係長 ●●●●

最後に、農薬の製造に用いられる農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体の同等性についてです。

●●●●

以上になります。

○●●● ありがとうございました。

ただいまの御説明について、御質問、御意見等ございますでしょうか。

○●●● ●●●●

○取締業務係長 ●●●●

○●●● ありがとうございました。

では、ほかにございませんでしょうか。

全体を通して何かございましたら、お願いいたします。

○●●● ●●●●

○取締業務係長 ●●●●

○●●● ●●●●

○取締業務係長 御意見ありがとうございます。

○●●● ありがとうございます。

ほかに何かございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、事務局より資料4-1の説明をお願いいたします。

○取締業務係長 こちら、資料4-1、分科会に報告する部会評価書となっております。発芽スイートルーピン抽出たんぱく質原体の規格については、まず有効成分について190g/kg以上220g/kg以下、考慮すべき毒性を有する不純物としてLupanineを設定しておりまして、含有濃度0.04g/kg未満としております。

原体の分析法について、有効成分と考慮すべき毒性を有する不純物、Lupanineの分析法を記載させていただいております。

有効成分については、水に溶解後、HPLCによりTFAとTFAアセトニトリル溶液の濃度勾配で分離し、UV検出器、検出波長214nmにより検出及び定量するというので、定量には絶対検量線法を用いております。

Lupanineの分析法については、原体に内標準物質を加えまして、GCにより分離、FIDによりLupanineを検出及び定量するとしておりまして、定量には内部標準法を用いるとしております。

2ページには、こちらの剤の概要を記載させていただいております、アミノ酸配列、このようになっております。

3ページ、物理的・化学的性状については、たんぱく質ということですので、こういった測定できないもの、持たないものなので、試験はほぼ省略となっております、スペクトルはこちらのようになっております。

有効成分及び1g以上含有されている不純物について、選択性、直線性、精確さ及び併行精度が確認されておりまして、分析法は科学的に妥当であったと結論付けております。

組成分析につきまして、分析対象の含有濃度の合計は911～934gであったとしております。

有効成分の毒性については食品安全委員会の結果を転記しております、一部遺伝毒性が見られましたが、そちらについて食品安全委員会の考察結果を記載させていただいております。食品健康影響評価について転記しております、発芽スイートルーピン抽出たんぱく質は、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられると結論付けられております。

不純物の毒性についてです。今回考慮すべき毒性を有する不純物としてLupanineを設定いたしますので、そちらの毒性について先ほどの審査報告書の内容を転記させていただいております。

9ページ、遺伝毒性、繁殖毒性については特段問題なく、有効成分と同等であると考えられるんですけれども、短期毒性については、先ほど述べましたとおり、NOAELが取れていないもののLOAEL以下で実施された試験の毒性影響が認められていないという、その結果を総合的に判断しまして、参照濃度2g/kgと推定いたしました。そちらを基に、農薬原体の組成分析に基づくLupanineの含有濃度、定量限界未満である0.04g/kg未満であったんですけれども、3gの増加を考慮した場合、こちらの短期毒性の参照濃度を超えますので、考慮すべき毒性を有する不純物と判断いたしました。

最大許容濃度については、参照濃度の2g以下とすることが妥当であると判断いたしまして、組成分析の含有濃度の上限値は定量限界未満である0.04mg/kg未満ということになっておりますので、最大許容濃度より低いことから、こちらの0.04g/kg未満というものをLupanineの含有濃度の上限値として設定することが妥当であると判断しております。

農薬原体の同等性については、製造に用いられる発芽スイートルーピン抽出たんぱく質の農薬原体と毒性

試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であったとしております。

以上になります。

○●●● ありがとうございました。

では、ただいまの説明につきまして、御質問、御意見等ございますでしょうか。

○●●● 9ページの、さっきの「0.04mg」じゃなくて「g」ですと言っていたところ、こちら同様でしょうか。

○取締業務係長 こちらも修正させていただきます。

○●●● お願いします。以上です。

○●●● ありがとうございます。

ほかに何かございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

では、評価書案の修正につきましては事務局の方で皆様から頂いた御意見を反映していただき、その修正案は座長一任ということでよろしいでしょうか。

(異議なし)

○●●● また、農薬分科会への報告につきましては、審議いただいた評価書案を基に作成いただき、座長に一任いただくことでよろしいでしょうか。

(異議なし)

○●●● ありがとうございます。それでは、発芽スイートルーパー抽出たんぱく質の原体規格の設定に関する審議は以上とします。

○農薬対策室長 ありがとうございます。

では、今後、所要の手続を進めてまいります。

○●●● それでは、議事(2)、農薬取締法第8条第1項の農薬の再評価に係る同法第3条第2項第11号に掲げる事項(農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度)の1、エスプロカルブの審議に入ります。

事務局より資料5-2の説明をよろしくお願いします。

○生産安全専門官 生産安全専門官の●●●です。資料に沿って御説明いたします。

まず、資料3に農薬原体の概要をまとめております。

エスプロカルブは1988年に初回登録されましたチオカーバメート系の除草剤でございまして、稲、麦類に使用されております。今回再評価を行うということで御審議いただく剤になっております。

それでは、資料5-2、審査報告書の説明をさせていただきます。

審査報告書の1ページ目、申請者は日産化学株式会社でございます。

有効成分の基本情報、登録名、一般名、化学名、コード番号、分子式、構造式、分子量につきましては記載のとおりでございます。

続きまして2ページ目、有効成分の物理的・化学的性状です。

溶解度ですが、水に余り溶けず、有機溶媒によく溶けるといった性質で、解離定数ですが、本剤の化学的構造から解離しないと考えられます。また、加水分解性は安定といった性質を持つものでございます。

続きましてUVスペクトル、3ページになりますけれども、吸収極大波長はありません。

IRスペクトルは4ページになりまして、帰属は下の表に記載しております。

5ページがNMRのスペクトル、プロトンになります。こちらも帰属は下の表に記載しております。

それから6ページ、こちらは¹³C-NMRのスペクトルになりまして、こちらも帰属は下の表のとおりとなります。

最後にMSスペクトル、7ページになります。こちらも帰属は下の表のとおりです。

こちらで一旦切りたいと思います。

○●●● ありがとうございます。

では、ただいまの御説明につきまして御質問、御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、特にないようですので、続きの説明をお願いいたします。

○生産安全専門官 それでは、製造方法になります。8ページでございます。●●●

続きまして、10ページの表5-1が農薬原体中の不純物でございます。●●●

ここで一旦切らせていただきます。

○●●● ありがとうございます。

では、ただいまの御説明につきまして御質問、御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、続きをお願いいたします。

○生産安全専門官 それでは、分析法です。10ページになります。●●●

続きまして12ページ、農薬原体の組成分析についてです。●●●

次に、農薬原体中の有効成分及び不純物の含有濃度でございます。●●●

ここで一旦切らせていただきます。

○●●● ありがとうございます。

では、ただいまの説明について御質問、御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、特にないようですので、続きをお願いいたします。

○生産安全専門官 続きまして、有効成分の毒性です。既に食品安全委員会の評価を終えておりますので、

そちらから概要という形で取りまとめております。

まず動物代謝です。単回経口投与ラットにおきまして、高用量区で20～28%が糞中に、63～72%が尿中、それから低用量区で23～34%が糞中、63～71%が尿中に排泄されております。エスプロカルブの吸収率は63～72%です。

臓器への分布についてですが、肝臓、腎臓、脂肪等に認められております。

尿中の主要代謝物として、ベンジルスルホン酸、馬尿酸といった側鎖の切れたものが認められております。また、糞中においては、未変化体のエスプロカルブのほか、代謝物としてヒドロキシ体や安息香酸などが同定されております。

エスプロカルブの体内における主要代謝経路についてですが、一次酸化によるヒドロキシ体などの生成、それから側鎖の開裂、それに続くヒドロキシ体やグリシン抱合体などの生成が考えられております。

続きまして16ページ、急性毒性ですが、急性経口毒性、まずラットのLD₅₀、雄で4,600、雌で3,700mg/kg体重、それからマウスのLD₅₀、雄が8,000mg/kg体重、雌が9,100mg/kg体重、追加のラットの結果も2,000mg/kg体重超ということで、急性経口毒性はそれほど強くない結果となっております。

それから、経皮、吸入につきましても毒性は弱く、刺激性及び皮膚感作性は認められておりません。

続きまして、17ページから短期毒性ですが、主に肝臓、腎臓に影響が認められております。

19ページ、遺伝毒性ですが、こちらいずれも陰性という結果が得られております。

それから20ページ、長期毒性及び発がん性についてですが、発がん性はないと評価がされております。

続きまして生殖・発生毒性について、繁殖能に対する影響、催奇形性は認められておりません。

また、22ページ、神経毒性についてですが、神経毒性は認められておりません。

一般薬理試験については、表に記載のとおりでございます。

ADI等についてですが、24ページになりまして、ADIはイヌの1年間反復経口投与毒性試験（NOAEL）を用いまして、0.01mg/kg体重/日と設定されております。

ARFDについては、ラットの発生毒性試験のNOAELを用いまして、0.05mg/kg体重と設定されております。

こちらで一旦切らせていただきます。

○●●● ありがとうございました。

ただいまの御説明につきまして、御質問、御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、続きをよろしくお願いいたします。

○生産安全専門官 それでは、不純物の毒性でございます。●●●

それでは、製造に用いられる農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体の同等性についてです。●●●
以上です。

○●●● ありがとうございました。

では、ただいまの御説明につきまして、御質問、御意見等ございましたら、お願いいたします。いかがでしょうか。全体を通して何かございませんでしょうか。

では、特にないようなので事務局より資料5-1の説明をお願いいたします。

○生産安全専門官 では続きまして、資料5-1の方、分科会に報告する資料になりますけれども、こちらの方を御説明させていただきます。

まず農薬原体の規格ですが、エスプロカルブについて980g/kg以上としております。

農薬原体中のエスプロカルブの分析法についてですが、エスプロカルブの農薬原体を内部標準溶液及びアセトンに溶解後、ガスクロマトグラフにより分離し、水素炎イオン化検出器（FID）によりエスプロカルブを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いるとしております。

次に2ページになりますが、申請者、基本情報は、先ほど御説明しました審査報告書からの転記でございます。

3ページの有効成分の物理的・化学的性状。こちらも審査報告書からの転記でございます。

続きまして、農薬原体の組成分析について。組成分析に用いられた分析法は、エスプロカルブ及び1g/kg以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当でありました。組成分析において、含有濃度の合計は997～1,002g/kgであったと整理しております。

続きまして、有効成分の毒性について。こちらは審査報告書からの転記でして、資料番号の整理のみを行っております。

次に12ページに飛びまして、不純物の毒性についてです。こちら、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかったと整理しております。

また、農薬原体の同等性につきましては、組成及び毒性を比較した結果、同等であったと整理しております。

以上でございます。

○●●● ありがとうございます。

では、ただいまの説明につきまして、御質問、御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、評価書案の修正につきましては事務局の方で御対応いただき、その修正案は座長一任ということでよろしいでしょうか。

（異議なし）

○●●● また、農薬分科会への報告につきましては、審議いただいた評価書案を基に作成いただき、座長

に一任いただくことでよろしいでしょうか。

(異議なし)

○●●● ありがとうございます。それでは、エスプロカルブの原体規格の設定に関する審議は以上とします。

○農薬対策室長 ありがとうございます。

では、今後、所要の手続を進めてまいります。

○●●● ありがとうございました。

それでは、議事(3)その他として、農薬原体の組成に係る審査報告書(非公表)の様式改訂についてに入ります。事務局より説明をよろしくをお願いします。

○生産安全専門官 引き続き●●●から説明させていただきます。

今回、農薬原体の組成に係る審査報告書(非公表)の様式改訂について提案させていただきます。

農薬原体部会は、平成27年12月22日に、前身であります検査法部会第1回がスタートしてから約50農薬ほど、審議を重ねてきました。これまでの審議の蓄積から、現在審議に用いております審査報告書について検討しまして、重点的に審議すべき事項及び食品安全委員会の農薬評価書と重複しており、引用できる事項というのを整理いたしました。

机上配布資料の1を参照ください。

まず1ページ目に主な変更点を記載しておりまして、2ページ目以降、過去に審議された農薬の審査報告書を用いて、見え消しで改訂案を示しております。

今回提案します審査報告書様式の変更点は三つとなります。後ほど具体的に説明いたしますが、まず一つ目は、別添1として「代謝物の略称」を追加します。

二つ目は、食品安全委員会の農薬評価書を農薬原体部会の参考資料と位置付けまして、審査報告書の9項、「有効成分の毒性」の記載を変更いたします。

三つ目は、審査報告書の10項、「不純物の毒性」に、毒性試験に用いられた農薬原体について一覧表を作成し、分かりやすい記載とします。

まず一つ目、「別添1 代謝物略称」を追加します。動物代謝試験で認められた代謝物の化学名を明記することにつきまして、具体的には47ページ、別添1としまして代謝物略称を食品安全委員会の評価書から転記する形で追加します。

続きまして、二つ目、食品安全委員会の農薬評価書を農薬原体部会の参考資料とします。これに伴いまして、29ページの「9. 有効成分の毒性」につきましては、食品安全委員会の評価書のIVの食品健康影響評価を転記します。表9-1、有効成分の毒性試験の結果概要として取りまとめていました結果表については、

急性毒性試験及び遺伝毒性試験の結果を記載します。

9項の題名の下に、「有効成分の毒性は、食品安全委員会において、資料9-2～9-27を用いて以下のとおり評価された」としまして、食品安全委員会のⅣ．食品健康影響評価の記載を転記します。これにより30ページ、表9-1、有効成分の毒性試験の結果概要は「表9-1 有効成分の急性毒性試験及び遺伝毒性試験の結果概要」というように改めまして、急性毒性試験と遺伝毒性試験の結果を記載します。

なお、不純物について農薬原体の毒性への影響を判断するに当たり、有効成分のこれら急性毒性や遺伝毒性以外の短期毒性試験等、そのほかの試験との比較が必要な場合は、該当する毒性試験の結果を表に記載いたします。

三つ目は36ページになりまして、「10. 不純物の毒性」の表10-1の農薬原体の組成の比較表の脚注にこれまで記載しておりました毒性試験に用いられた農薬原体につきまして、次のページ、37ページ、表10-2としまして一覧表を作成し、分かりやすい記載とします。

これまで9項の有効成分の毒性の含有表におきまして、各試験で用いた原体を記載しておりましたので、それに代わってこちらで記載することになります。

変更点は以上となります。審査報告書の様式改訂について、御意見をよろしくお願いいたします。

○●●● ありがとうございました。

ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等ございますでしょうか。

○●●● 変更についてはいずれも了解しました。代謝物の略称の表を付けると、食品安全委員会の評価書からの転記するということですが、なぜ化学名だけ書いて構造式を書かないのか、委員の先生たちから度々意見が出ているような気はするんですけども、もし御存じでしたら教えていただきたいです。

○生産安全専門官 食安委での事情は、承知していません。

○●●● こちらは転記するしかなく、これはもう食品安全委員会の方の様式の話なので。

以上です。

○生産安全専門官 構造式の記載も、こちらでも検討はさせていただきたいとは思っています。

○●●● ありがとうございます。

ほかに何かございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、特にないようですので、農薬原体の組成に係る審査報告書（非公表）の様式改訂については、以上といたします。

○農薬対策室長 御議論いただき、ありがとうございます。

審査報告書（非公表）の様式改訂ということでございますけれども、今御意見頂いた構造式、あるいはこれを見ただけでどういったものなのかある程度想像がつくような説明が付けられるかどうかとか含めまして、

少し検討をさせていただきたいと思います。

そのほかは御提案したとおりで御同意いただけたものということでよろしいのかなと思います。

○●●● ありがとうございました。

では、本日の農薬原体部会の議事は以上となります。

その他、何かございますでしょうか。

ないようであれば、議事進行は事務局にお返しします。

○農薬対策室長 本日は長時間にわたって熱心に御審議を頂きまして、厚く御礼申し上げます。

今回の議事概要及び議事録につきましては、事務局で案を作成の後、委員の皆様を確認を取らせていただきまして公開いたします。事務局案ができましたら、確認等をよろしくお願いいたします。

以上をもちまして本日の農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会を閉会いたします。

長時間にわたり審議いただきまして、どうもありがとうございました。

午後3時38分 閉会