

食品安全委員会農薬専門調査会

確認評価第二部会 第5回会合議事録

1. 日時 平成19年6月4(月) 14:00～16:50

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 農薬(クロマフェノジド及びメトキシフェノジド)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)

山手座長、泉専門委員、田村専門委員、納屋専門委員、布柴専門委員、根岸専門委員
(他部会からの専門委員)

石井専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、猿田評価調整官、都築課長補佐、
宇木評価専門官、渡邊評価専門官

5. 配布資料

資料1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料2 クロマフェノジド農薬評価書(案)(非公表)

資料3 メトキシフェノジド農薬評価書(案)(非公表)

6. 議事内容

○ 都築課長補佐

それでは、定刻となりましたので、ただいまから第5回「農薬専門調査会確認評価第二部会」を開催いたします。

本日は、確認評価部会7名中6名の専門委員が御出席されております。

また、親委員会から見上委員長、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、本間委員に、総合評価部会から石井専門委員、吉田専門委員に御出席いただいております。

○ 山手座長

ありがとうございます。では、本日の議事を始めたいと思います。

本日の議題は、農薬（クロマフェノジド及びメトキシフェノジド）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、よろしく申し上げます。

それでは、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○ 都築課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、資料 1 として「農薬専門調査会での審議状況一覧」。

資料 2 として「クロマフェノジド農薬評価書（案）」。

資料 3 として「メトキシフェノジド農薬評価書（案）」を配付しておりますので、御確認願います。

○ 山手座長

それでは、審議に入りたいと思います。

本日は、総合評価部会より石井専門委員、吉田専門委員が御出席されております。また、親委員会の委員にも御出席いただいております。皆様におかれましても審議に御参加いただき、それぞれの御専門の立場から御意見をいただきたいと思います。

それでは、クロマフェノジドの食品健康影響評価について審議を始めたいと思います。

経緯も含め、事務局より説明いただけますでしょうか。よろしく申し上げます。

○ 渡邊評価専門官

それでは、御説明させていただきます。

クロマフェノジドは、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴いまして、平成 18 年 5 月 29 日に暫定基準値が施行されました。この施行に伴いまして、平成 19 年 4 月 9 日に厚生労働省より意見聴取をされたものでございます。

評価資料につきましては、事前に送付しておりまして、担当分野ごとに御確認いただいているところでございます。

農薬評価書（案）につきましては、各専門委員の方からさまざまな御意見を事前にいただいておりますので、これを見え消しにして作成しております。

本日は、テーブルに農薬評価書（案）のほか、参考として農薬登録申請に係るガイドラインを準備させていただきましたので、適宜御活用ください。

○ 山手座長

それでは、評価書（案）につきまして、事務局より御説明願います。なお、コメントは簡潔に申し上げます。迅速な審議に御協力、よろしく申し上げます。

○ 渡邊評価専門官

それでは、お手元の資料 2、クロマフェノジドの農薬評価書（案）に基づきまして、説

明したいと思います。

評価書（案）の 6 ページを御覧になってください。

クロマフェノジドは、6 番にお示しいたしましたような化学構造を持った殺虫剤でございます。

「7. 開発の経緯」でございますが、本剤は、日本化薬株式会社と三共アグロ株式会社によって開発されましたアシルヒドラジン系の殺虫剤であります。また、本殺虫剤は、昆虫の脱皮を促進するエクダイソン様の作用を示しまして、主に鱗翅目昆虫の異常脱皮を促すことにより殺虫効果を示します。

日本化薬株式会社と三共アグロ株式会社より農薬取締法に基づきまして、稲、大豆、さといもなどに対して適用拡大申請がなされておりました、また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されております。

この項目につきましては、田村先生より下線部の追加修正をいただいております。

続きまして、7 ページを御覧になってください。

この評価書（案）は、農薬抄録を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理しまして、まとめたものでございます。

各種運命試験につきましては、クロマフェノジドのクロマン環の炭素を¹⁴C で標識したものの、以下、¹⁴C -クロマフェノジドを用いて実施されております。

なお、4 行目のクロマフェノジドの¹⁴C の標識位置なんですけれども、評価書（案）の方では、クロマン環及びベンゼン環となっておりますが、6 ページの化学構造を見ていただきますと、¹⁴C で標識した部分というのが、左側の 6 員環が 2 つくっついているところのメチル基の根元と酸素原子が付いている右側のベンゼン環とくっついた C の 2 か所を標識したものでありまして、この 2 つの環をまとめてクロマン環ということがわかりましたので、4 ページのクロマン環及びベンゼン環の部分の「及びベンゼン環」のところを削除したいと思います。

「1. 動物体内運命試験」でございます。まず「(1) 薬物動態試験」でございます。試験は 11 行目、12 行目に示された内容で実施されております。

結果でございますが、血漿中におきましては、低用量群では投与 3~4 時間後に最高濃度 C_{max} に達してございまして、消失半減期 T_{1/2} は約 8.4 時間でありました。

一方、全血中におきましては、低用量投与 2 時間後に C_{max} に達してございまして、T_{1/2} は 3.09~6.17 時間でございます。

両投与群におきましては、クロマフェノジドは速やかな消失を示しております。

なお、高用量群投与群では、多くの採取時点で血漿及び血液中濃度が検出限界以下であったためというところにおきまして、別紙 4 のところで、細川先生よりコメントをいただいております、低用量群と高用量群で検出限界が異なる理由というのが問われているんですが、こちらに関しては、申請者側に一度理由について問い合わせをしたいと思います。

また「事務局より」ですが、15行目の血液中の $T_{1/2}$ について改めて加筆いたしましたので御確認をお願いします。

続きまして「(2) 排泄」でございます。試験方法は23行目～26行目に記載がございます。

いずれの投与群におきましても、投与後24時間以内に糞中に総処理放射能 (TAR) の約80%以上が排泄されております。また、クロマフェノジドの排泄は速やかでありました。

尿中に排泄された放射能は、投与後168時間で2.6% TAR 以下であったことから、主要排泄経路は糞中であることが認められております。

また、反復投与においてもクロマフェノジドの蓄積性は認められておりません。続きまして「(3) 胆汁排泄」でございます。試験方法は37～38行目と次ページの1行目に示されております。

8ページ目を御覧ください。

結果でございますが、投与後48時間の低用量群では、糞中に47.2～57.7% TAR、胆汁中におきましては42.7～51.3% TAR、また尿中には約3% TAR が排泄されております。

一方、高用量群におきましては、胆汁及び尿中に1% TAR 程度、糞中におきましては、95% TAR 程度が排泄されておりましたが、これは高用量投与により吸収の飽和が生じたためと考えられております。

続きまして「(4) 組織内分布」でございます。試験方法は8行目、9行目に記載がなされております。

17行目を御覧ください。

T_{max} 付近におきまして、血中濃度より高い値が肝臓と腎臓で観察されておりましたが、組織内分布濃度は経時的に急速に減速しておきまして、投与168時間後では、いずれの組織でも検出限界以下、または検出限界程度の低濃度となっております。

また、脾臓、副腎、骨髄など毒性試験で変化が認められました臓器におきましては、血中濃度と同様な経時的推移を示しております。

また、反復投与による組織内への蓄積的影響は認められておりません。本項目につきましては、鈴木先生より1)、2)のコメントをそれぞれいただいております。

続きまして、9ページの「(5) 代謝物同定・定量」の試験でございます。試験方法は3行目から5行目に記されております。

結果でございますが、糞中におきまして、低用量群では未変化のクロマフェノジドが67.7～75.6% TAR 検出されておきまして、主要な代謝物といたしましては、3% TAR 程度を占める代謝物 B、C、D 及び E であると考えられております。

また、高用量群におきましては、クロマフェノジド以外の代謝物は検出されておきません。また、胆汁中におきましては、両投与群ともクロマフェノジドは認められておきませんので、認められた代謝物はいずれも糞中で認められた B、C、D、E でありました。

クロマフェノジドの主要代謝経路といたしましては、クロマン環及びベンゼン環の酸化、

水酸化によるものであるとされております。

動物体内試験については、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。ここまで評価対象農薬の概要、それと今、動物体内運命試験の御説明をいただきましたけれども、御質問事項あるいは審議すべきことがあれば、よろしくお願いたします。

幾つか修文について提案がありました。おわかりになったかと思えますけれども、そのことも含めてよろしくお願いたします。

また「(4) 組織内分布」に関しましては、鈴木委員よりコメント、修文が来ております。これも含めて御審議をよろしくお願いたします。

今日は細川先生が来られていませんけれども、細川先生の方から7ページの「(1) 薬物動態試験」。ここの18行にあります検出限界以下であった、この理由がよくわからないというコメントが来ていますけれども、先ほど事務局の方から説明がありましたように、これに関しましては、農薬抄録にも十分な理由が載っておりませんので、申請者の方に問い質していただくということになるかと思えます。

よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、植物体内運命試験から、また御説明をよろしくお願いたします。

○ 渡邊評価専門官

それでは、9ページの「2. 植物体内運命試験」について御説明させていただきます。

本試験は、イネ、大豆、りんごの3作物を用いて試験が実施されております。

また、本項目につきましては、田村先生と石井先生より、それぞれ修文案をいただいております。

概要でございます。まず「(1) イネ」でございますが、田村先生の修文案で26行目です。

結果でございますが、各試料の総残留放射能 (TRR) は散布後0日の籾で2.50、わらで1.46、13日後におきましては、籾で1.66、わらで1.44、収穫期の29日の籾殻で3.65、玄米で0.075mg/kg、わらにおきましては2.40mg/kg でありました。籾に検出されました放射能の大部分が籾殻に検出されております。

一方、玄米には、ごく低濃度の放射能が認められるのみでありました。

35行目までになりますけれども、溶媒抽出が可能である放射能の大部分が親化合物でありました。また、幾つかの試料を除いたものから微量の代謝物が検出されておまして、この代謝物は更にごく微量の多数の代謝物から構成されておまして、TLC分析では、本剤の光分解試験、これは後ほど御説明いたしますけれども、光分解試験で検出された極性代謝物と同様の移動性を示したことから、植物表面における光分解により生じたものと考えられております。

続きまして「(2) 大豆」でございますけれども、こちらは 11 ページの 8 行目からでございますが、結果といたしまして、散布後 0 日及び 14 日の試料に低濃度の放射能が認められましたが、散布後 27 日及び収穫期の 60 日には放射能は認められておりません。

茎葉部におきましては、散布後 0 日の 2.68mg/kg から 60 日の 0.504mg/kg へと放射能濃度の減少が認められております。

また、溶媒抽出可能な大豆試料中の放射能の大部分が親化合物でありました。更に幾つかの試料におきましては、微量な代謝物が検出されております。

この代謝物も先ほどのイネと同様に、ごく微量な多数の代謝物から構成されておりました。TLC 分析では、本剤の光分解試験で検出されました極性代謝物と同様の移動性を示したことから、植物表面における光分解により生じたものと考えられております。

続きまして「(3) りんご」、こちらの結果は 22 行目になります。

第 1 回目の散布後 32 日に行いました 2 回目の散布により、散布後 30 日の放射能濃度より高い濃度が散布後の 32 日の試料に認められております。

葉の試料におきましては、多くの放射能が洗浄液中に認められました。洗浄液中には 0.863 ~ 7.02mg/kg。洗浄後の葉の試料におきましては、1.57 ~ 3.52mg/kg の放射能が認められております。

一方、果実の試料におきましては、大部分の放射能が果皮に認められておりました。果肉には、検出限界程度のわずかな放射能が認められるのみでありました。

また、溶媒抽出可能なりんご試料中の放射能ですが、その大部分がやはり親化合物でありました。

代謝物の同定なんですけれども、2 種類の微量の代謝物が検出されておりますが、そのうち 1 種類の代謝物が F と同定されております。

ただし、この F は最大で 0.007mg/kg が検出された以外は、その生成量は極めて少ないものであります。

また、ほかの 1 種類につきましては、ごく微量な多数の代謝物から構成されておりました。こちら先ほどのイネや大豆と同じように、光分解で検出された極性の代謝物と同様の移動性を示しておりましたことから、植物表面における光分解によって生じたものと考えられております。

また、クロマフェノジドのりんご植物体内での移行性はほとんどないと考えられております。

植物体内運命試験については、以上でございます。

○ 山手座長

ありがとうございます。今、植物体内運命試験につきまして御説明いただきました。

これに関しまして、田村先生、石井先生からそれぞれ修文をいただいておりますけれども、田村先生の方から修正案を含めて何かコメントがあれば、よろしく願いいたします。

○ 田村専門委員

特にございませぬ。

○ 山手座長

石井先生の方から修文をいただいているんですけども、修文案に関するコメントをお願いします。

○ 石井専門委員

あえて言うこともないですけども、なるべく簡単にしただけでして、普通は濃度の違う試験というのは、いわゆる通常散布量と5倍量をやっているんですけども、これはよく見ると、5倍量というのは、定量的な考えではなくて、代謝物の同定のために試験をやっているんで、あまり取り上げるのもいかがかなと思って5倍を消しております。

○ 山手座長

田村先生、どうでしょうかね。

田村先生、石井先生の修文をざっと見させていただきますと、田村先生の方は、方法論も含めて非常に丁寧な記載をされていまして、石井先生の方は必要などころというか、簡潔な形で提示していただいていると思うんですけども、この修文をどのようにしましょうかという話になると思うんですけども、田村先生の御意見はいかがでしょうか。

○ 田村専門委員

私は、ある程度読んだ方が方法まで含めてざっとわかった方がいいかなと思って書いただけですけどもね。

5倍量は、実際には代謝物を取るために5倍量を入れているということですが、それについても、やはり代謝物を取るためにはどういうふうに残留していたかというのは記述があった方がいいかなと思って、事務局案に従って載せました。

○ 山手座長

わかりました。これに関しまして、どちらの修文を採用する云々という話ではなくて、一度、このお二人の先生方の修文を基盤にさせていただいて、事務局でもう一度たたき台をつくっていただきまして、この調査会、特に二人の先生方の御意見を再度聞いていただくという形で進めさせてもらってもいいでしょうか。

○ 田村専門委員

はい。

○ 山手座長

そのほかの先生方で、植物体内運命試験で何かコメント、審議すべきことがあれば、よろしく願いいたします。

よろしいでしょうか。では、ないようでしたら、土壌中運命試験から御説明をよろしく願いいたします。

○ 渡邊評価専門官

それでは、14ページの「3. 土壌中運命試験」について説明させていただきます。

まず「(1) 好氣的土壌中運命試験」でございます。試験方法は、13行目～15行目に記

されております。

結果でございますけれども、18行目にありますように、本試験において算出されました土壤中における推定半減期 (DT_{50}) は 238 日となっております。

また、主な代謝物といたしましては、クロマン環の水酸化により生成いたしました代謝物 F が 360 日後で 31.3% TAR 認められております。そのほかの代謝物といたしましては G 及び H が認められておりますが、それぞれの生成量はごくわずかでありました。

続きまして「(2) 嫌氣的土壤中運命試験」でございます。

試験方法は、29行目～33行目に記されております。15 ページの方を御覧ください。

結果でございますが、回収できた総放射能は、好氣的条件では処理放射能の 101.1 %～102.4%、嫌氣条件におきましては、94.4～101.3 %でありました。

クロマフェノジドは、好氣的条件下では、95.8% TAR から 30 日後の 88.0% TAR まで減少いたしました。嫌氣的条件下では減少は認められておりません。

好氣的及び嫌氣的な条件下におきまして、代謝物 F が認められまして、好氣的条件下におきましては、4.7% TAR が認められましたが、嫌氣的な条件下になりますと、その生成量は顕著な変動は認められず、同条件下におきましては、クロマフェノジドが安定であるということが認められております。

続きまして「(3) 好氣的湛水土壤中運命試験」でございます。試験方法は 14 行目～17 行目に記されております。

結果でございますが、22 行目を御覧ください。

水層及び底質中のクロマフェノジドは 0 日の 89.4% TAR から 360 日の 50.7% TAR へと減少いたしております。

また、代謝物といたしましては、C、F 及び I が認められましたが、それぞれの生成量はいずれもわずかでありました。

本試験で算出されましたクロマフェノジドの推定半減期は 446 日でありました。

続きまして「(4) 土壤表面光分解試験」の結果でございます。試験方法につきましては、3 行目～6 行目に記されております。

結果でございますが、クロマフェノジドは光を照射した直後には 97.4% TAR でありましたが、徐々に減少いたしまして、照射 30 日後の試験終了時には 61.7% TAR に減少しております。

本試験で算出されておりますクロマフェノジドの推定半減期は 43.9 日でありました。

続きまして「(5) ガラス表面光分解試験」でございますが、こちらの試験では、クロマフェノジドは 10 日後約 24% に減衰いたしております。推定半減期は 4.7 日でありました。

本項目につきましては、石井先生より追加の項目といたしまして、案をいただいております。

続きまして「(6) 土壤吸着試験」でございます。試験方法は 24 行目～26 行目に記され

ております。

結果でございますが、土壌吸着平衡係数（ K ）は 6.55～38.6 及び有機炭素吸着係数（ K_{oc} ）は 236～3780 ございました。

以上でございます。

○ 山手座長

土壌中運命試験、ここも田村先生、石井先生から修文をいただいておりますけれども、まず「(1) 好氣的土壌中運命試験」に関しまして、お二方の先生方から修文に関するコメント、あるいは審議すべきことがあればよろしくお願ひします。

○ 田村専門委員

私の方からは特にございません。

○ 山手座長

はい。ないようでしたら「(2) 嫌氣的土壌中運命試験」に関しまして、石井先生の方から修文いただいておりますけれども、どうぞ。

○ 石井専門委員

特に言うことはないです。

○ 山手座長

「(3) 好氣的湛水土壌中運命試験」はいかがでしょうか。

続きまして「(4) 土壌表面光分解試験」ですけれども、いかがでしょうか。

ないようでしたら「(5) ガラス表面光分解試験」というのは、案の中になかったんですけれども、石井先生の方から追加すべきということで修文をいただいておりますけれども、石井先生も抄録に載っている限りは載せた方がいいという考えですか。

○ 石井専門委員

資料にあったから載せたというだけで、他意はないんですが、入れるとすれば、事務局からどこがいいですかと言われていたんですけれども、同じようなところで、これがここであっても後ろの光分解のところにあっても構わないんですが、せっかく資料があったからというだけのことです。

○ 山手座長

わかりました。ありがとうございます。「(6) 土壌吸着試験」については、田村先生の方から修文をいただいておりますね。これはこれでいいですね。

○ 田村専門委員

はい。

○ 山手座長

そのほか、どなたか委員の先生方から、土壌中運命試験につきまして、コメント、審議すべきことがあれば、よろしくお願ひします。

ないようでしたら「4. 水中運命試験」をよろしくお願ひします。

○ 渡邊評価専門官

それでは「4. 水中運命試験」について説明させていただきます。

まず「(1) 加水分解試験」でございますが、本試験は pH4、6.8、8.9 の各種緩衝液を用いて行われておりまして、いずれの条件におきましても、クロマフェノジドの分解率は 5%未満でございました。

続きまして「(2) 水中光分解試験」でございます。

試験方法につきましては、10 行目～15 行目に記載がございます。

結果でございますが、緩衝液中におきまして、30 日後の残存量は pH5 で 5% TAR、pH7 で 50%、pH9 で 43% でありました。また、自然水、これは pH8.6 でございますが、自然水におきましては、20%が残存しております。

クロマフェノジドの推定半減期は、pH5 の供試水で 5.6 日、pH7 で 26.1 日、pH9 で 24.4 日及び自然水におきましては、12.6 日でございます。

続きまして「5. 土壌残留試験」でございます。

土壌残留試験におきましては、5 種類の土壌を用いて、クロマフェノジドと代謝物 F を分析対象化合物といたしております。

求められた推定半減期でございますが、水田状態の圃場試験では、22～190 日、容器内試験におきましては、146～249 日、畑地状態の圃場試験におきまして、44～126 日、容器内試験では 156～427 日でございます。

続きまして「6. 後作物残留試験」の結果でございます。

試験方法でございますが、ハツカダイコン及びこまつな、前作物といたしまして葉ねぎ、だいこんとこまつな、こちらの前作物といたしましては水稻を用いて、クロマフェノジドと代謝物 F を分析対象化合物とした試験が実施されております。

結果でございますが、すべての作物におきまして、クロマフェノジド及び代謝物 F の残留値は、極微量でございました。

「7. 作物残留試験」でございます。

本試験では、果物、野菜及び茶を用いてクロマフェノジドを分析対象化合物とした試験が実施されております。

結果は後ろの方にあります別紙 3 に示されております。

クロマフェノジドの最高値は、荒茶の最終散布 7 日後における 13.5mg/kg でございました。

続きまして「8. 乳汁移行試験」でございます。本試験につきましては、田村先生より追加項目といたしまして案をいただいております。

試験方法は 15 行目～17 行目に記述がございます。

結果でございますが、投与開始日から最終投与 5 日後まで、搾乳いたしました試料中のクロマフェノジドはすべて検出限界値未満でございました。

以上でございます。

○ 山手座長

水中運命試験の4から乳汁移行試験の8まで、乳汁移行試験まで説明いただきました。ここに関しましても、田村先生、石井先生より修文が出ていますけれども、特に何か修文に関するコメントあるいは審議すべきことがあれば。特に8は抜けていたところを田村先生の方から追加いただいたということですね。

○ 田村専門委員

稲わらに残留しているということで、乳汁移行試験が必要だと思って入れました。

○ 山手座長

石井先生の方から何かございますか。

○ 石井専門委員

特にございません。

○ 山手座長

それでは、8番まででないようでしたら「9. 一般薬理試験」の方から御説明をよろしくお願いいたします。

○ 渡邊評価専門官

それでは「9. 一般薬理試験」の概要でございます。

本試験はマウスとラットを用いて試験が実施されております。結果につきましては、表1に示してございます。

投与によって影響のありました試験でございますが、まず、中枢神経系の一番上の試験でございますが、こちらでは5000mg/kg体重で、ごく軽微な躯体筋緊張抑制が、また、同投与群の雄においては、体重減少が見られております。

また、ヘキソバルビタール睡眠でございますが、こちらは2000mg/kg体重以上において睡眠時間の延長が見られております。

また、消化器でございますが、こちらでは320mg/kg体重以上で、炭末輸送能の抑制がそれぞれ見られております。

続きまして「10. 急性毒性試験」の結果でございます。

まず「(1) 原体の急性毒性試験」でございますが、こちらはクロマフェノジドのラットとマウスを用いた急性経口毒性試験とウサギ及びラットを用いた急性経皮毒性試験、そしてラットを用いた急性吸入毒性試験がそれぞれ実施されております。

結果は表2の方でございますが、まず経口の方でございますが、見られた症状発現例はございませんでした。また、雌雄ともにLD₅₀は5000mg/kg体重超でございました。

続きまして経皮の方でございますが、こちらにも症状発現例はございませんで、雌雄のLD₅₀は2000mg/kg体重超でございました。

吸入でございますが、こちらは鼻吻部の被毛に汚れが見られたという結果になっておりますが、こちらは暴露当日中に消失しております。

LC₅₀でございますが、雌雄ともに4680mg/m³超でございました。

続きまして「(2) 原体混在物及び代謝物の急性毒性試験」の結果でございます。こち

らはマウスを用いて試験が実施されております。

結果の概要は表 3 にございますが、原体混在物の J につきまして、自発行動及び呼吸数の減少が見られましたほかは、症状発現例はございませんでした。

各被験物質の LD₅₀ でございますが、すべてにおきまして、2000mg/kg 体重超でございます。

続きまして「11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験の結果でございます。

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び NZW ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験が実施されておきまして、結果といたしましては、軽度の眼刺激性が認められましたが、皮膚の刺激性は認められておりません。

一方で、モルモットを用いた皮膚感作性試験でございますが、こちらでは軽度の皮膚感作性が認められております。

以上でございます。

○ 山手座長

一般薬理試験から眼・皮膚感作性試験まで説明いただきましたけれども、かなりの高投与量でも、これはという症状は出ていないと思えますけれども、この辺りは、泉先生、吉田先生、何かあるでしょうか。いいでしょうか。

○ 泉専門委員

表 3 の自発行動及び呼吸数減少というのは、そんなに取り上げなくてもいいというか、これでいいんですけれども、1 時間後に消失というふうに書いてあったように思いますので、それを書くかどうかです。

○ 山手座長

評価書の方にですか。

○ 泉専門委員

減少したのは、1 時間後にはなくなっていますよという程度のものです。そのままでいいと思います。

○ 山手座長

これは、追記してもらって問題ないと思えますけれども、よろしく願います。J のところですね。

○ 泉専門委員

はい。

○ 山手座長

原体混在物の代謝物 J というところです。自発行動及び呼吸数減少、1 時間後に消失という表現も入れてください。確かにあった方がいいかもしれません。

そのほか、どなたか委員の先生方からございますか。

ないようでしたら「12. 亜急性毒性試験」から、また御説明をよろしく願います。

○ 渡邊評価専門官

続きまして「12. 亜急性毒性試験」でございます。

まず(1)のラットを用いた90日間亜急性毒性試験の結果でございます。

試験方法は20行目～21行目に記されております。

結果でございますが、本試験におきましては、3000ppm以上の投与群の雄で、平均赤血球容積と平均赤血球、色素量の減少、また肝比重量の増加、10000ppm以上投与群の雌におきまして、体重増加抑制や小葉周辺性の肝細胞肥大等が見られましたので、無毒性量といたしまして、雄で1000ppm、雌で3000ppmであると考えられました。

続きまして(2)のマウスを用いた90日間亜急性毒性試験の結果でございます。

試験方法は11行目と12行目に記載がございます。

結果でございますが、本試験におきまして、20000ppm以上投与群の雌雄で、脾臓の暗調化と褐色色素沈着増加等が認められましたので、無毒性量といたしまして、雌雄とも5000ppmであると考えられました。

続きまして(3)のイヌを用いました90日間亜急性毒性試験でございます。

試験方法は6行目と7行目に記載がございます。

結果でございますが、本試験におきましては、10000ppm以上投与群の雌雄で、脾臓の暗調化の増加や脾臓におけるうっ血等が認められておりましたので、無毒性量といたしましては、雌雄とも2000ppmと考えられました。

亜急性毒性試験については、以上でございます。

○ 山手座長

ありがとうございます。亜急性毒性試験、まず「(1)90日間亜急性毒性試験(ラット)」から審議したいと思いますけれども、いかがでしょうか。

肝臓、脾臓、体重の減少とか毒性変化が表われていますけれども、特に何か審議すべきことはないでしょうか。

ないようでしたら「(2)90日間亜急性毒性試験(マウス)」はいかがでしょうか。これは、尿のpHの減少は説明していただけましたかね。お願いします。

○ 渡邊評価専門官

22ページに「事務局より」というところがございますが、よく抄録の方を調べたんですが、30000ppm投与群雄と20000ppm以上の投与群の雌におきまして観察されました尿のpHの減少につきまして、腎機能の変化を示唆するような所見が認められておりません、これは偶発的な変動であると考察されております。

したがって、表5に示しました尿pH減少というのは、この所見につきましては、この表から削除したいのですが、いかがでしょうか。

○ 山手座長

ありがとうございます。いかがでしょうか。削除していいと思うんですけれども、吉田先生、泉先生、よろしいでしょうか。

○ 吉田専門委員

私も2年でも認められておりませんので、削除してもよろしいかと思ます。

○ 山手座長

それと私の方からマウスの90日間、ラットの90日間で肝細胞の腫大の場所が、ラットでは肝の小葉周辺性、マウスでは小葉中心性、これをどのように考えるべきかという意見を出したんですけれども、といいますのは肝小葉の中心部は非常に酸素に対して感受性が高く、低酸素のときに影響が出やすいとか、電顕レベルでも細胞内小葉器官の違いがありますし、薬物代謝酵素の違いも肝臓の小葉と違いがあるということで、こういうコメントを出したんですけれども、吉田先生、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

これは、もう試験機関が同じところで審査しておりますので、用語の間違いということはありませんし、よく雌雄でも肝細胞肥大を起こす部位が違っていたりすることは、間々見受けられますので、この事実をこの事実として受け入れるしかないと思ますので、特に申請者の方に聞く必要も私はないと思ますし、ただ、事実はこちらだったというので述べるしかないのかなと思ます。

○ 山手座長

私も申請者に問い合わせるということではなくて、どなたか先生はお考えがあるかなということ質問させていただいたんですけれども。

泉先生、何かございますか。

○ 泉専門委員

知らないんですけれども、大抵は小葉中心性と書いてある門脈の方に、まず変化が来るんだと思うんです。循環障害は別として、循環障害はさつき先生が言われたように中心性なんですけれどもね。

○ 山手座長

わかりました。理由はちょっとわからないということですが、書かれているとおりに、このまま記載しておくということでもよろしく願います。

○ 泉専門委員

あまり本に書かれていないんですけれども、脾臓の褐色色素というのは、マウスもラットも両方出てくるんですけれども、何かわからないというのは、あまり意味はないかもしれない。ヘモジデリンだとはっきり書いてくれた方がいいなと思ました。

○ 山手座長

これに関しまして、どうでしょう。多分私もヘモジデリンのことを褐色色素と書いてあるんだと思うんですけれども、あえて特別鉄染色をやって証明したということでもないで、多分色素沈着というだけの表現にとどまっていると思うんですけれども、吉田先生、何かお考えとかございますか。

○ 吉田専門委員

特殊染色等をしていただければよかったです、ほぼ私もヘモジデリンの可能性が一番高いと思うのですが、ただ、GGT 等もラットの雄 90 日の一番上の用量で増加しておりますし、ヘモジデリンだけに断定することはできないと思いますので、今のところは、褐色色素としか言わざるを得ないのではないかと思いますけれども、リポフスチンの可能性も否定できませんし、私はこのままでよろしいのではないかと思います。

○ 山手座長

一般的な検査であるヘマトシリン・エオジン染色レベルでこういう色素があった。それで、これは明らかに 1 つの毒性変化としてとらえられたということで、そのまま記載しておくという御意見かと思うんですけれども、いいでしょうか。

そのほか、どなたかマウス、ラットの亜急性毒性試験で御審議すべきことがあれば、どうぞ。

ないようでしたら、イヌの方の亜急性毒性試験に関しましてはどうでしょうか。特にコメント、修文は来ていないようですけれどもね。

ないようでしたら、慢性毒性発がん性試験、説明の方をよろしくお願いいたします。

○ 渡邊評価専門官

それでは「13. 慢性毒性試験及び発がん性試験」の結果でございます。

まず (1) のイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の結果でございます。試験方法は 4 行目～5 行目に記載がございます。

結果でございますが、6000ppm 以上投与群の雌雄におきまして、肝臓の星細胞褐色色素沈着増加及び骨髄の造血亢進等が認められましたので、無毒性量といたしましては、雌雄とも 1200ppm と考えられました。

続きまして (2) のラットを用いました 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の結果でございます。試験方法は、14 行目から 16 行目に記されております。

結果でございますが、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められておりません。

また、本試験において 15000ppm の投与群雄及び 4000ppm 以上投与群の雌におきまして、脾臓の褐色色素沈着増加等が認められましたので、無毒性量といたしましては、雄で 4000ppm、雌で 1000ppm と考えられました。また、発がん性については認められておりません。

続きまして (3) のマウスを用いました 18 か月間の発がん性試験の結果でございます。試験方法は 10 行目と 11 行目にそれぞれ記述がございます。

結果でございますが、こちらも検体投与に関連して、発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められておりません。

また、本試験におきましては 30,000ppm 投与群の雌雄で脾臓の褐色色素沈着増加等が認められておりましたので、無毒性量は雌雄とも 5000ppm と考えられました。また、発がん性は認められておりません。

以上でございます。

○ 山手座長

ありがとうございます。慢性毒性試験／発がん性試験ですけれども、まず1年間のイヌの慢性毒性試験、ここに関しましては、脾臓の褐色色素ヘモジデリンという形で同定されているようです。いかがでしょうか。これは特に修文コメント等がないようですね。

続きまして、ラットの2年間の慢性／発がん性併合試験ですけれども、どうでしょうか。

吉田先生の方から出ているのは、雄の4000ppmのことですね。

○ 吉田専門委員

はい、申し上げます。4000ppmでももともとはMCVでしたか、1つ項目が載せられていたのですが、関連する血液学的検査の動きがないので、これは必ずしも貧血に伴うものではないと思ひまして、削除してもよろしいのではないかと申ひて削除したのではないかと申ひんですが、いかがでしょうか。

○ 山手座長

事務局の方は何か書いておられますか。

○ 渡邊評価専門官

農薬抄録の毒-51ページを御覧になっていただけるとわかるんですが、試験を実施した機関で、最終的に述べられている無毒性量というのが、一応雌雄ともに1000ppmであったとなっているんですが、申請者注というのがその下にございまして、幾つか平均赤血球容積や血色素量の軽度の減少であり、赤血球数や血色素量及びヘマトクリット値においては、何ら検体投与の影響と考えられる変化が認められなかったという根拠があるようで、この根拠に基づいて1000ではなくて雄については4000ppmを無毒性量としていいのではないかという見解がありますので、この評価書を作成する上でも申請者の見解を取り入れまして、雄においては4000ppmを無毒性量として書かせていただいております。

○ 山手座長

わかりました。ちょっと勘違いしていました。申請者の方の農薬抄録には、きちんと4000ppmの貧血は検体投与と関係しないという形で書いてありますので、それを採用されているということで、これで私もいいと思うんです。

それでは(3)のマウスの発がん性試験。これに関しては特に問題ないと思うんですけれども、いいでしょうか。

ないようでしたら、続きまして、生殖発生毒性試験の御説明をよろしく願ひいたします。

○ 渡邊評価専門官

それでは「14. 生殖発生毒性試験」でございます。

まず(1)のラットを用いました2世代繁殖試験でございます。試験方法は4行目と5行目にそれぞれ記載がございます。

結果でございますが、25ページの方でございますが、本試験におきまして、親動物では

20000ppm 投与群の雌雄で脾臓の暗調化と褐色色素沈着増加等が見られました。

また、児動物におきましては、同じ 20000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められましたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 2000ppm と考えられました。また、繁殖能に対する影響は認められておりません。

本項目につきましては、納屋先生より以下の修文案をいただいております。

続きまして (2) のラットを用いました発生毒性試験でございます。試験方法は 19 行目と次のページの 1 行目にそれぞれ記載がございます。

結果でございますが、本試験においては、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められませんでした。

したがって、無毒性量としましては、母動物及び胎児とも 1000mg/kg 体重/日と考えられました。また、催奇形性は認められませんでした。

続きまして (3) のウサギを用いた発生毒性試験でございます。試験方法は 16 行目と 17 行目にそれぞれ記載がございます。

結果でございますが、本試験におきましては、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められませんでした。したがって、無毒性量といたしましては、母動物及び胎児とも 1000mg/kg 体重/日と考えられました。こちらにも催奇形性は認められておりません。

以上でございます。

○ 山手座長

ありがとうございます。生殖発生毒性試験の「(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)」ですけれども、これに関しまして、納屋先生より修文が提示されておりますけれども、納屋先生、これで行きますと、20000ppm 体重増加抑制、親動物では体重抑制はないんですね。ただし、児動物で体重の増加抑制があるということですね。

○ 渡邊評価専門官

親動物の F1 世代の親の雄です。その雄の 20000ppm 投与群で体重増加抑制が見られておるんですが、納屋先生の修文案で書きますと、恐らくこの表現ですと、全部の親動物で体重増加抑制が見られたと、そういうふうにとられてしまうのではないかとということがちょっとあったんです。

○ 山手座長

わかりました。納屋先生、どうでしょうか。事務局の方は一つひとつ細かく記載されているんですけれども、先生の方の修文は、今、言われましたように、親動物すべてではないので、事務局の方の文章でどうでしょうかということです。

○ 納屋専門委員

特に構いません。私はこういうふうにした方が読みやすいかなと思っただけですけれども、確かに正確ではないねというお話になりますと、事務局案の方が適切だと思いますので、構わないと思います。

○ 山手座長

ありがとうございます。どうぞ。

○ 吉田専門委員

私は、大変申し訳ないんですけども、事務局案は非常にわかりにくい。といいますのは、拝見していても本試験において親動物の 20000ppm で脾臓の変化が、児動物では体重増加抑制とあって、次に無毒性量と書いてあるんですが、これは親の無毒性量ですね。次に児動物と書いてあって、トータルで一つの文が 6 行近くありまして、その間に数字もいっぱい入ってきますし、大変わかりにくいので、できれば、どういった所見が認められたかは表 10 に書かれているので、例えば私は、肝比に対する影響という書き方は非常にリーズナブルではないかと思うんですが、すみません、逆さまの意見です。

○ 山手座長

1 つは記載の仕方ですね。25 ページの 7 行～12 行目ですか、少しすっと頭に入ってこない文章だということなので、すみません、事務局の方、もう一度納屋先生の修文も含めて、少しわかりやすい形でもう一回たたき台をつくっていただけますか。

○ 渡邊評価専門官

了解しました。

○ 山手座長

基本的には問題ないと思いますけれども、文章をわかりやすくするという意味で検討をよろしくお願いいたします。

先生、それでよろしいでしょうか。

○ 納屋専門委員

構いません。

○ 山手座長

ありがとうございます。(2) の発生毒性試験に関しては特にはないようですけども、いかがでしょうか。

○ 納屋専門委員

特に毒性も出ておりませんし、十分な高用量まで投与されている実験なので、特にコメントはございません。

ただ、どうして発生毒性試験だけ強制経口投与をしたのかなというのが非常に奇異に感じます。というのは、イヌの反復毒性試験は餌に混合して混餌投与しているんです。あれこそ強制経口投与した方が楽だったのに、あんなに手間暇をかけている。

一方、こっちではほかの生殖試験は混餌投与しているのに、ここだけ強制投与している。何か使い分けをしている理由が、もしわかれば知りたいなと思います。特に必要ではありませんけれども、科学的な興味からの発言です。

以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。これは、次のウサギの発生毒性試験に関しても強制経口という

のをやっています。これは事務局の方、どうなんでしょうか。申請者の方に聞いていただくことはできるんでしょうか。

○ 渡邊評価専門官

理由だけならば、多分聞けるとは思いますがけれども、ほかの別件で聞くこともあるので、一応、この件に関して聞いてみたいと思います。

○ 山手座長

お願いします。

どうぞ。

○ 都築課長補佐

事務局からでございますが、通常、催奇形性試験は強制経口投与でやりなさいということになっていますので、ガイドラインに沿ってやりましたという答えが多分返ってくると思うんですけども、逆に先生がおっしゃるように、何でイヌを混餌でやったのかなというのは、確かにそうですね。結構な用量まで食べさせていますので、簡単に申請者に聞いてみたいと思います。

○ 山手座長

ありがとうございます。確かにそうですね。イヌは強制の方がリーズナブルな気がするんですけども、よろしくお願いします。

ウサギもよろしいですね。

○ 納屋専門委員

はい。

○ 山手座長

ありがとうございます。ほかにないようでしたら、次の「15. 遺伝毒性試験」の方の説明に入っていただきたいと思います。

○ 渡邊評価専門官

それでは「15. 遺伝毒性試験」でございます。まず、クロマフェノジド（原体）の各種遺伝毒性試験が実施されておりまして、表 11 にありますように、試験結果はすべて陰性でございました。したがって、クロマフェノジドに遺伝毒性がないものと考えられております。

続きまして、今度はクロマフェノジドの原体混在物 J～T 及び代謝物 F の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されておりまして、その結果が表 12 に示されております。試験結果はすべて陰性でございました。

以上でございます。

○ 山手座長

ありがとうございます。この遺伝毒性試験に関しまして、布柴先生、根岸先生、何かコメント、審議したいことがあれば、よろしくお願いします。

○ 根岸専門委員

表 11 の数字なんですけれども、遺伝子突然変異試験のマウスリンパ腫細胞が 15.6 と 2 つ書かれているんですが、抄録の表の方は 15.5 になっているので、恐らく抄録の本文中のミスだと思うんですけども、直していただいた方がいいかと思います。

もう一つは、遺伝子突然変異試験の場合、もう一つの剤の方も私はコメントをしたんですが、この場合もちちゃんと TK 遺伝と書かれているので、それを入れて書かれた方が、どういう遺伝子で調べたかということで、やはり結果が違ってくることもありますので、いかなというのが私のコメントなんですけれども。

○ 山手座長

わかりました。よろしく願いいたします。

布柴先生は、どうですか。

○ 布柴専門委員

今のと同じで結構です。これでいいです。

○ 山手座長

ありがとうございます。遺伝子毒性試験、どちらにおいても陰性であるということです。

それでは、総合評価に入る前に、これまで審議してきた内容につきまして、コメントあるいは審議すべきことが欠けていたものがあれば、委員の先生方、よろしく願いいたします。

ないようでしたら、それでは、総合評価の方を進めておきたいと思うんですけども、よろしく願いします。

○ 渡邊評価専門官

それでは、29 ページの「III. 総合評価」でございます。

参照に挙げました資料を用いまして、農薬クロマフェノジドの食品健康影響評価を実施いたしました。

動物体内運命試験の結果、クロマフェノジドは速やかに吸収及び排泄されました。主な排泄経路は糞中でありました。投与後 24 時間以内に約 80% 以上が糞中に排泄されました。糞中の主要成分はクロマフェノジドでありました。クロマフェノジドの主な代謝経路といたしましては、クロマン環及びベンゼン環の酸化、水酸化と考えられております。

続きまして、植物体内運命試験の結果でございますが、こちらは主要残留成分はクロマフェノジドでありまして、その移行性はほとんどないと考えられました。

クロマフェノジドを分析対象化合物として作物残留試験を行いましたところ、最大残留値は最終散布 7 日後に収穫いたしました荒茶の 13.5mg/kg でございました。

各種毒性試験結果から、クロマフェノジドの主な影響は肝臓や血液、脾臓に観察されました。しかしながら発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。

各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質といたしまして、クロマフェノジドと設定いたしました。

評価に用いました各試験の無毒性量などは表 13 にそれぞれ示されております。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 27.2mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠といたしまして、安全係数 100 で除しました 0.27mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定いたしました。総合評価につきましては、山手先生と吉田先生よりコメントをそれぞれいただいております。

以上でございます。

○ 山手座長

ありがとうございます。ADI の設定の前に総合評価の前の辺りの説明。特に私や吉田先生の方から出ておりました、やはりクロマフェノジドが影響を与える臓器、これはきちんと書いた方がいいだろうということで、アンダーラインのところを入れていただいております。吉田先生、これでよろしいでしょうか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 山手座長

そのほか、どなたかの先生で総合評価 ADI の前の文章のところ、追加あるいは何か修正文があれば、よろしく願いいたします。

ないようでしたら、ADI は 1 年間の慢性毒性試験、27.2mg/kg 体重/日、これを根拠として設定したいと思うんですけども、いかがでしょうか。

それでは、クロマフェノジドの一日摂取許容量 ADI につきましては、イヌの 1 年間慢性毒性試験 27.2mg/kg 体重/日、これを 100 で除した 0.27mg/kg 体重/日と設定したいと思います。

どうもありがとうございました。

それでは、今後の進め方につきまして、事務局より御説明願います。

○ 渡邊評価専門官

本日、ADI の評価をいただきましたので、これを審議結果案といたしまして、農薬専門調査会幹事会及び食品安全委員会に報告いたしまして、その後、国民から意見、情報の募集を行う予定でございます。

農薬評価書 (案) につきましては、本日、御指摘があった事項を踏まえて修正させていただきます。

○ 山手座長

ありがとうございます。それでは、たたき台についても幾つか文章を事務局でつくっていただくこともあります。2~3 申請者に聞いていただくこともありますので、その辺、よろしく願いいたします。

それでは、本剤、クロマフェノジドの審議はこれで終わりたいと思いますけれども、10 分ほど休憩をとりまして、次のメトキシフェノジドに入りたいと思いますけれども、3 時

20分からでいいでしょうか。

それでは、3時20分から次の審議に入りたいと思います。

(休憩)

○ 山手座長

それでは、3時20分になりましたので、次のメトキシフェノジドの食品健康影響評価について審議を始めたいと思います。

それでは、経緯も含め、事務局より御説明をよろしくお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、説明いたします。メトキシフェノジドは、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴い、平成18年5月29日に暫定基準が施行されました。施行に伴い、平成19年2月5日に厚生労働省より意見聴取をされたものでございます。

評価資料につきましては、事前に送付しており、担当分野ごとに御確認いただいているところでございます。

農薬評価書案につきましては、各専門委員の方から、さまざまな御意見を事前にいただいておりますので、これを見え消しにして作成しております。

本日は、農薬評価書案、農薬抄録、海外の評価書のほか、農薬登録申請にかかるガイドラインを準備させていただきましたので、適宜御活用ください。

○ 山手座長

ありがとうございます。

では、評価書案につきまして、事務局より御説明をお願いいたします。なお、コメントは簡潔によろしくお願いいたします。迅速な審議に御協力願います。

それでは、お願いいたします。

○ 宇木評価専門官

評価書案たたき台の6ページを御覧ください。1か所修正があるんですけども「1. 用途」に現在、殺菌剤と書いておりますが、これは殺虫剤の誤りでございます。

このメトキシフェノジドですけれども、米国ローム・アンド・ハース社により開発されたベンゾイルヒドラジン系殺虫剤でございまして、構造式は6に書いておりでございます。

先ほど御審議いただきましたクロマフェノジドとは、左端の方の構造が違っておりました。クロマフェノジドではクロマン環だった部分が、こちらのメトキシフェノジドにつきましてはメトキシ基が付いているような形になってございます。

作用機序でございますが、幼若ホルモン様の作用を示し、異常脱皮を促すことにより殺虫効果を発揮いたします。

日本においては、2001年にダウ・ケミカル日本株式会社により初めて農薬登録されてい

る剤でございます。

7 ページ以降の「II. 毒性等に関する科学的知見」について説明いたします。

この剤ですけれども、この評価書案は農薬抄録、JMPR、EPA、カナダ、オーストラリアの評価書を基に整理しております。

各種運命試験には、さまざまな標識化合物を使っております、その説明は 6 行目以降に書いているとおりでございます。

「1. 動物体内運命試験」について説明いたします。

(1) です。SD ラットを用いまして、薬物動態試験が実施されております。

血漿中の T_{max} ですけれども、雌雄にかかわらず 15～30 分という結果でした。最高濃度ですけれども、10mg/kg の投与では雄で 0.80～1.09、雌で 0.50～0.59 μ g/g、また 1000mg/kg の投与群では雄で 27.7～35.5、雌で 21.9～29.7 μ g/g という数値でした。

(2) の排泄試験について説明いたします。こちらは SD ラットを用いまして、低用量、高用量の単回、また 32 行目以降になりますけれども、連続経口投与での試験も実施されております。

結果ですが、8 ページの方に移りますけれども、主要な排泄経路は糞中でありました。別途、胆汁排泄試験も行われておりまして、投与後 72 時間の排泄では、雄で胆汁中に 64.4% TAR 排泄されております。このことから、主に胆汁を介しまして、糞中に排泄されているだろうということが考えられます。

(3) の体内分布試験について説明いたします。こちらは SD ラットを用いて試験が行われておりまして、組織中の放射能濃度ですけれども、肝で最も高い濃度となっております。

(4) の代謝物同定・定量試験について説明いたします。

9 ページに移りますけれども、尿糞中、または胆汁中に数多くの代謝物が検出されておりますが、主な代謝物としましては、メトキシフェノジドで先ほど説明いたしました、左端のメトキシが付いている部分というのが水酸基に変わった代謝物の B というものが検出されております、そのほかに F というものも認められております。

主要な代謝経路ですけれども、A 環メトキシ基の脱メチル化によるフェノール体の生成、また B 環メチル基の水酸化も主要な代謝経路と考えられました。

(5) (6) で、ヤギを用いた試験と鶏を用いた試験が実施されております。

ヤギを用いた試験では、ラットと同様に糞中が主要な排泄経路でありました。組織によって若干違うのですけれども、主要な化合物としましては、親化合物または代謝物 L が認められております。鶏の方でも親化合物または代謝物 L が認められております。

動物体内運命試験につきましては、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございました。開発の経緯から動物体内運命試験 (1) ～ (6) まで説明していただきましたけれども、ここに関しまして、特に御審議していただくことがあれば、よ

ろしくお願いいたします。

書いていないところを見ると、専門委員の先生から、大きなコメントとかは来ていないんですね。

○ 宇木評価専門官

すみません。細川先生からコメントをいただいております、本日、別紙 4 として配付させていただいております。

9 ページのヤギを用いた試験で、31 行目または 33 行目に代謝物 L というものが出てきておるんですが、これは代謝物 Q1 の誤りではないかという御指摘をいただいております。

EPA の評価書を見ますと、化合物化学名から判断するに、EPA の評価書の中だけだと L だと考えられるんですが、オーストラリアの評価書から判断すると Q1 ではないかという御指摘ですので、もう少し代謝経路などを精査して、正しいと思われる方に修正したいと思います。

○ 山手座長

ありがとうございます。細川先生から別紙 4 のところにメトキシフェノジドの動物代謝、この L が Q1 ではないかということですので、これは事務局の方でもう少し、ほかの資料も含めて見ていただいて、正しい方の記載をよろしくお願いいたします。

今の事務局の話ですと、EPA とかオーストラリアを見てみると、L か Q1 のどちらかがわかりにくい表現になっているということですね。

○ 宇木評価専門官

はい。

○ 山手座長

よろしくお願いいたします。細川先生がおられないのであれですけれども、それ以外、この動物体内運命試験はいかがでしょうか。

ないようでしたら、植物体内運命試験の御説明をよろしくお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

「2. 植物体内運命試験」について説明いたします。

こちらでは、水稲、りんご、ぶどう、ワタを用いて試験が実施されております。

結論になるんですが、果実や葉などで主に検出された主要な成分は、親化合物でした。また、一部の作物で、これは 10 ページの水稲の方の試験になるんですけれども、32 行目に書いてありますとおり、代謝物 B というものが認められております。しかしながら、ほかの作物につきましては、主要な化合物は親化合物であったと考えられます。

この植物体内運命試験につきまして、別紙 1 と 2 になるんですが、田村先生と石井先生から評価書の修正案をいただいております。

以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。植物体内運命試験に関しまして、主に修文になると思うんです

けれども、田村先生から別紙 1 で意見をいただいています。石井先生の方からも修文をいただいています。これはどうでしょうか。

石井先生の方は、どちらかというと簡潔な形の表現をされていますけれども、田村先生の方は、方法も含めて記載した方がいいと先ほども言われていましたけれども、このお二人の先生方から、修文に関して何か御意見があれば、お願いしたいんですけれども、田村先生、いかがでしょうか。

○ 田村専門委員

私の方は、基本的に事務局から提案されたものをそのまま修正したということです。

○ 山手座長

石井先生の方は。

○ 石井専門委員

これはもともとアメリカやオーストラリアの評価書でありますので、こちらで英語に直すことがないので、長くても一向に差し支えありません。私は短く短くつくただけです。

○ 山手座長

わかりました。これも先ほどお二方の先生から出てきた形で、石井先生の方は短くされていますし、田村先生の方はその方法も含めてきちんと書いた方がいいのではないかと思います。この点に関しましても、事務局の方でもう一度たたき台をつくっていただいて、両先生の御意見を伺いながら、最終的なものをまとめていただければと思いますけれども、それでいいでしょうか。

○ 宇木評価専門官

わかりました。

○ 山手座長

よろしく願いいたします。

○ 石井専門委員

動物のところの L か Q1 かという話ですが、アメリカの評価書はどうも L の方が肝臓や腎臓に多いと書いてあったように思うんです。家畜の基準値は植物と違って抱合体が入っているので、私はこれをざっと見て、多分 L でいいのではないかと思います。

○ 山手座長

わかりました。その辺、事務局は今、確認できますか。

○ 田村専門委員

事務局の方がどちらの表現を取られているかということですね。日本語で書かれている評価書の代謝マップのアルファベットをお使いになっているのかとか、例えば EPA の方でメタボライト L という、日本語の評価書の H に相当するんですね。カナダの方だと R H 番号を使ったりとかコード番号を使ったりしていますので、何を使って表現なさったかということが、やはり対応表を見ながらしないと混乱が起きるのかなと思います。

○ 山手座長

ありがとうございます。では、事務局の方は大丈夫でしょうか。検討してもらおうということでもいいですか。

○ 宇木評価専門官

私の方の勘違いだったようで、31行目のLにつきましては、確かにこれでよろしいようです。ただ、33行目のLだけがQ1ではないかという御指摘だったということで、これは確認いたします。

○ 山手座長

わかりました。33行のB、C1、C2及びLのこのLがQ1ではないかということですね。今のがQ1で確認していただいたということですね。

○ 宇木評価専門官

はい。

○ 山手座長

わかりました。では、そういうことで修正の方をよろしくお願いいたします。

それでは「3. 土壌中運命試験」の方の御説明をよろしくお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは「3. 土壌中運命試験」について説明いたします。

(1) です。砂壤土または埴土を用いまして、土壌中運命試験が実施されています。こちらの試験では、推定半減期ですけれども、例えば11行目になるんですが、テキサスまたはカリフォルニア土壌で推定半減期が962日、387日という数値になっております。

そのほかでも幾つか異なる標識化合物または土壌を用いて試験が行われておるんですが、数年という単位の結果になっております。

13ページに移りますが「(2) 土壌吸着試験」が実施されております。こちらは4種類の国内土壌を用いて実施されております。一部を御紹介しますと、有期炭素含量による補正吸着係数が、石川土壌では17000という数字になっております。結論になるんですが、EPAの言葉を拝借しますと、移動性は低いと考えられます。

「4. 水中運命試験」について説明いたします。

(1) ですけれども、pH5、7、9の各緩衝液を用いて加水分解試験が実施されております。それぞれの推定半減期ですけれども、pH5で587日、pH7で1570日、pH9で695日という数値でした。

(2) の水中光分解試験です。こちらはpH6.91のTris緩衝液、pH6.55の自然水を用いて試験が実施されております。緩衝液中では、推定半減期は2170日。これは東京の春の太陽光に換算しますと、1770日という数値でした。

自然水では、桁が違って来るんですけれども、推定半減期は77日で、東京の春の太陽光換算で62.9日でした。

土壌残留試験につきましても併せて説明いたしますと、こちらは岩手、石川、福島、長野、福島、長野、埼玉の各種土壌を用いて、メトキシフェノジド、分解物B及びC2を分

析対象とした土壌残留試験が実施されております。

推定半減期は表 1 に示しているとおりでございます。圃場試験ですとメトキシフェノジドでは 6～42 日という結果でした。

作物残留試験については、メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物として試験が行われておりまして、結果は 40 ページ以降ですけれども、別紙 3 に示しているとおりでございます。最高値ですけれども、お茶の 13.9mg/kg というものでした。

後作物残留試験が実施されておりまして、こちらでは作物は、カラシ、ハツカダイコン、冬小麦を用いて試験が行われております。

最大の残留値としましても、0.009～0.033mg/kg という数値でして、それほど高い数値ではないと考えられます。

15 ページの「8. 乳汁への移行試験」についても併せて説明いたします。こちらではホルスタイン種の泌乳牛を用いて試験が行われておりまして、搾乳した試料中には、メトキシフェノジド及び代謝物 B はどちらも検出限界未満という結果でした。

乳汁への移行試験までは、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございました。土壌中運命試験から乳汁への移行試験まで説明いただきましたけれども、土壌中運命試験に関しては、別紙 1 の田村先生と別紙 2 の石井先生から修文をいただいているんですね。

この文章につきましては、また先ほどのような形で、事務局でもう一度この両先生の修文を基にたたき台をつくっていただければと思うんです。

これは半減期が随分長いんですけれども、この辺りはコメントとかありますでしょうか。

○ 田村専門委員

特にございませぬ。

○ 山手座長

それでは、土壌中運命試験、吸着試験で何か審議すべきことがあれば、お願いいたします。水中運命試験はいかがでしょうか。土壌残留試験、後作物残留試験ですね。

この後作物残留試験に関しましては、田村先生の方から御意見をいただいているようですけれども、これはこれでいいんでしょうか。15 ページですけれども、2 点ほど。

○ 田村専門委員

まず第 1 点は、後作で対象とする化合物がカナダの方と EPA の方と違っているというふうに見受けましたので、その場合、カナダの方の記載がしっかりしているので、カナダの方を取ったらいかがでしょうかということをご提案させていただきました。

もう一点は、事務局の方から化合物について、記載されている化合物の代謝物がどれと同一でしょうかという御質問でしたので、それに対する回答と更に EPA の方で代謝物が記載されているんですが、それが日本の農薬抄録には記載されていない化合物がございますという点を御連絡させていただきました。

もう一点は、EPAに記載されている代謝マップで、構造式がちょっと間違っているのではないかと思いますので、その点を指摘させていただきました。

○ 山手座長

これはEPAの資料の方が間違えているんですね。

○ 田村専門委員

そうではないかと思えます。

○ 山手座長

わかりました。そのほか、この土壌中運命試験から乳汁への移行試験に関しまして、田村先生、石井先生の方から何かコメントなり審議すべきことがあれば、お願いいたします。いいでしょうか。

○ 石井専門委員

これは我々の見ている資料が多分違うのではないかと思います。日本で一応登録申請されていますので、日本は日本向けで一そろえの資料があるんです。アメリカはアメリカ、カナダはカナダ、それぞれ多少ずれがあるのではないかと思っているんです。

ですから、どれを主にやるか。あるいはほかで評価した結果も一応わかっているわけですから、そこを詳しく追求するのか。そこまでやる必要はないのか。そういう辺りを判断しなければいけないかもしれません。

○ 山手座長

ありがとうございます。とりあえず私たちは、今回提示された資料に基づいてつくっていくしかないと思うんですけれども、そのほか、どなたか委員の先生方からコメントなり審議事項があれば、お願いいたします。

ないようでしたら、一般薬理試験の方から急性毒性、皮膚感作性試験までの説明をよろしくお願いします。

○ 宇木評価専門官

「9. 一般薬理試験」について説明いたします。

こちらでは、ラット、マウス、ウサギ及びイヌを用いて試験が実施されておりまして、結果は表2に示しているとおりでございます。

多くの試験では影響なしという結果だったんですが、静脈内投与をしました呼吸循環器系の試験では死亡例が認められております。

17ページの「10. 急性毒性試験」について説明いたします。

(1)です。メトキシフェノジド及び代謝物Bを用いた試験が実施されております。結果は表3で原体、及び表4で代謝物Bについて示しております。

原体の急性経口LD₅₀は、5000mg/kg体重超という数値が得られるなど、毒性は比較的弱いのかなと考えられます。

表4の方が代謝物Bについての結果などですが、こちらでもICRマウスを用いた試験で、急性経口LD₅₀が5000mg/kg体重超ということで、代謝物Bにつきましても、毒性は

あまり強くないと考えられます。

18 ページの方に移ります。「(2) 急性神経毒性試験」が SD ラットを用いて実施されております。神経病理学的において、検体投与に関連した肉眼的及び組織学的所見は認められませんでした。

本試験におきまして、無毒性量は最高用量の 2000mg/kg 体重と考えられました。神経毒性は認められておりません。

「11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」について説明いたします。

NZW ウサギを用いた試験で、眼に対し軽度の刺激性が認められましたが、皮膚に対する刺激性は認められませんでした。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験では、皮膚感作性は認められませんでした。

眼、皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験までは、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。一般薬理試験について、静脈内投与したイヌで何例か死亡が出ていますけれども、それ以外は影響なしということかと思えます。何かコメントがあれば、よろしく願いいたします。

急性毒性試験ですけれども、私からですが、代謝物 B のみの急性毒性試験が記載されたので、なぜそれ以外にも F とかあるのに、割と高用量で残っているのがあるのに、やらなかったのかなと思ったんです。

吉田先生、これはもう書いてあるからいいという先生の御判断なんですね。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 山手座長

このまま代謝物 B の急性毒性試験があったので、そのままにしておくということで、私自身も差し支えないと思います。

急性神経毒性試験は影響ないということですのでけれども、それ以外に眼、皮膚の刺激性及び感作性試験もないということです。いいでしょうか。

特にないようでしたら、亜急性毒性試験の方の御説明をよろしく願いいたします。

○ 宇木評価専門官

「12. 亜急性毒性試験」について説明いたします。

「(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)」についてですけれども、この試験は SD ラットを用いて、混餌投与により試験が実施されております。

まずカナダを除く機関、抄録の評価ですけれども、5000ppm 以上の投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞肥大等が認められるということで、無毒性量は雌雄とも 1000ppm と考えられております。

しかしながら、カナダの評価につきましては、肝または血液における変化は毒性的影響とは考えず、無毒性量は最高用量の 20000ppm と判断しております。

この試験につきましては、吉田先生と山手先生から、この肝だとか血液の変化は毒性と取って、抄録の評価でよろしいのではないかというコメントをいただいております。

また、小葉周辺性と門脈周囲性の言葉の使い分けですけれども、こちらにつきましては、先生方で御意見をいただければと思いますが、抄録と英語の評価書を見ますと、門脈周囲性と使っていたり、あと **periportal** という門脈周囲性と略する用語を使っておりましたので、確かに門脈周囲性としてもよろしいのかなとも思います。

「(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)」について説明いたします。こちらは ICR マウスを用いまして、混餌投与により試験が実施されております。

結果ですけれども、7000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制傾向が認められましたので、無毒性量は雌雄とも 2500ppm と考えられました。

しかしながら、カナダの評価ですけれども、毒性的影響はいずれの投与群でも見られなかったと考え、無毒性量は 7000ppm と判断しております。

こちらの試験につきましては、山手先生と吉田先生より、この体重の変化は毒性変化ととらえて、抄録の評価でいいのではないかというコメントをいただいております。

「(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)」です。こちらはビーグル犬を用いて混餌投与により実施されております。

本試験では、5000ppm 投与群の雄で赤血球関連の項目に変化が見られておりまして、無毒性量は雄で 500ppm、雌で 5000ppm と考えられました。

この評価は農薬抄録の判断でございますが、JMPR、EPA、カナダ、NRA では、いずれの変化も病理組織学的変化を伴わないということから、明らかな毒性とは判断せず、無毒性量は雌雄とも 5000ppm と考えております。

この試験につきましても、山手先生と吉田先生より、農薬抄録の評価でよろしいのではないかというコメントをいただいております。

「(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)」です。こちらは SD ラットを用いて混餌投与により試験が実施されております。

いずれの投与群にも毒性学的所見は観察されなかったということで、無毒性量は雌雄とも 20000ppm と考えられております。神経毒性は認められませんでした。

「(5) 28日間反復経皮毒性試験(ラット)」が行われております。SD ラットを用いて 28日間の反復経皮毒性試験でございます。

こちらでは、いずれの投与群でも特に影響は見られなかったということで、無毒性量は雌雄とも 1000mg/kg 体重/日と考えられました。

亜急性毒性試験につきましては、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。亜急性毒性試験、ラットの 90 日に関しまして、御意見があれば、お願いいたします。

これは私の方から 1 つ、言葉の問題なんですけれども、小葉周辺性肝細胞肥大という表

現で事務局の方から案が出ていましたけれども、実際、農薬抄録あるいは海外の報告書では **periportal** という表現になっていますので、忠実にその門脈周囲性がいいのではないかという提案をさせていただきました。厳密に言えば、門脈周囲性と小葉周辺性では、解剖学的に指すところが若干違いますので、そうは言いながらも、多くの方は両方を混在して使われている方が多いと思いますけれども、実際は農薬抄録、海外の評価書に **periportal** と書いてある以上、その表現に従うのがいいのかと思って書きましたけれども、吉田先生はどうでしょうか。

○ 吉田専門委員

私も **periacinal** と混乱しておりまして、**periportal** なので門脈周囲性でいいと思うんですが、この **periportal** という表現自体は EPA も JMPR もオーストラリアも使っていますので、問題はないと思います。

しかし、1点問題が、この後に出てくる代謝のからみなのですが、今回 CYP 系の薬物代謝酵素が誘導されているということなのですが、誘導されているのが 1A2 と 2B1 と 3A2 という、いわゆる小葉中心部にある薬物代謝酵素が誘導されておりまして、どうも内容と一致しない。

甲状腺のび漫性の肥大まで起きていることは、恐らくこれから肝臓の UDP-GT が上がってといういつもの経路が動いていることがかなり強く示唆されておりまして、にもかかわらず、**periportal** というのは、この辺りは **metabolite** の御専門の先生に御意見を伺えればと思っております。ちょっとよけいなことを申し上げました。

○ 山手座長

今の肝小葉の肥大の部位ということですがけれども、それと薬物代謝に関連しましては、最後の辺りでもう一度議論させていただきたいと思えます。

表現としましては、忠実な形の **periportal** で門脈周囲性という形で行きたいと思うんですがけれども、泉先生、何か表現に関してございますか。

○ 泉専門委員

言葉の上では、小葉周辺性という言葉は非常に紛らわしいので、使わない方が今後もいいんだろうと思います。本当は門脈周囲の方が中心ですから、門脈周囲性という表現がいいと思います。

○ 山手座長

ただ、そうは言いましても、ほかの剤などでは小葉周辺性というのもありますけれども、その場合はそれでもうしようがないですね。

○ 泉専門委員

本当は、静脈周囲性と我々は呼ぶことに変えているんです。

○ 山手座長

わかりました。それでは、今回の剤につきましては、門脈周囲性という形で、その後の記載もよろしく願いいたします。亜急性以外のところにもありますので、お願いいたし

ます。

マウスの 90 日間亜急性毒性試験は、カナダの意見に対しては、私と吉田先生のこういう意見が出ていますけれども、泉先生、何かありますか。

○ 泉専門委員

特にありません。

○ 山手座長

90 日間亜急性のイヌです。これに関しても農薬抄録の方を支持という形でいいと思います。

あとは 90 日間の神経毒性。これは特にないということと、28 日間の反復皮膚経皮ですね。これも修文はありますけれども、これでいいのではないかと思います。

泉先生、吉田先生、いいでしょうか。

○ 吉田専門委員

イヌの 90 日につきましては、この農薬抄録だけがメトヘモグロビンを毒性として取っているのですが、1 年を御覧いただきますと、この上の用量ですが、出てまいりますので、やはりこれは私も毒性と取った方がいいと思ひまして、農薬抄録の申請者の意見に賛成いたします。

○ 山手座長

ありがとうございます。お願いいたします。

○ 泉専門委員

EPA の方はメトヘモグロビンをきちんと取っていますので、そうしておいた方がいいと思います。

○ 山手座長

ありがとうございます。それでしたら、農薬抄録の方で進めていただくということですね。

それでは、他にないようでしたら「13. 慢性毒性試験及び発がん性試験」をよろしくお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

「13. 慢性毒性試験及び発がん性試験」について説明いたします。

「(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)」です。こちらはビーグル犬を用いて混餌投与により試験が実施されております。

本試験におきましては、3000ppm 以上の投与群で赤血球の減少等が認められましたので、無毒性量は雌雄とも 300ppm と考えられました。こちらの試験につきましては、カナダと所見の取り方が若干異なるんですけれども、山手先生と吉田先生より抄録の評価でよろしいのではないかとコメントをいただいております。

「(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)」について説明いたします。

こちらは SD ラットを用いて、混餌投与により試験が実施されております。各投与群で

認められた所見は表 6 に示しているとおりでございます。

この試験では、8000ppm 投与群雌雄で赤血球の減少等が認められておりますので、無毒性量は 200ppm と考えられました。発がん性は認められておりません。

一部、表 6 を御覧いただければわかるのですが、所見の取り方が機関によって若干異なります。こちらにつきましては、一部削除、有意差がない。例えば EPA の副腎の重要な変化などを削除していただいたり、所見を追加していただいたりしております。

23 ページの「(3) 18 ヶ月発がん性試験 (マウス)」について説明いたします。こちらは ICR マウスを用いて、混餌投与により試験が実施されております。

本試験では、いずれの投与群におきましても、特に影響は見られなかったということで、無毒性量は雌雄とも 7000ppm と考えられました。発がん性は認められておりません。

慢性毒性／発がん性試験につきましては、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。慢性毒性／発がん性試験の「(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)」ですけれども、これに関しましては、カナダの評価書と農薬抄録に違いがあったけれども、農薬抄録の方の記載に従う。

これでいいと思いますけれども、吉田先生、いいでしょうか。

○ 吉田専門委員

特にございませぬ。

○ 山手座長

泉先生、何かあれば、よろしくお願ひします。よろしいですか。

ラットの 2 年間慢性／発がん性併合試験ですけれども、一部修文がありますが、これは肝小葉周辺性というのは、確か **periportal** と書いてあったと思うんですけれども、そういう形で、これも統一していただければと思います。

これに関しましては、副腎の絶対あるいは比重量云々ということで、これは吉田先生の方から取らなくてもよいということなんですけれども。

○ 吉田専門委員

申し上げます。農薬抄録の 116 ページを御覧ください。そこにラットの慢性毒性発がん性の結果が述べられているんですが、12 か月及び最終計画時の臓器重量ですが、副腎で増加しているのは、むしろ雌だけでありまして、雄は増加していないように思うので消しました。

○ 山手座長

これは雄の用量相関がはっきりしないということですね。わかりました。

○ 廣瀬委員

抄録の 122 ページを見ると、雌で乳腺の腺がんが、用量相関ははっきりしないんですけれども、200ppm、8000ppm で、頻度的にはかなり増加しております。もしこれを投与の影響と取らないのであれば、取らない理由を評価書の中に書いておいた方がいいかなと思

います。

○ 山手座長

ありがとうございます。これはいかがでしょうか。たしか、どこかの国の評価書には書いてあったと思うんです。ただし、勿論、発がんとは関係ないような記述だったと思います。

これは泉先生、吉田先生。今、言われた乳腺の腺がん。

○ 泉専門委員

乳腺が 200 と 8000 で相当増えていて、取らない理由としては、要するに用量相関がないからと書いてあるんですけれども、本当にそう言っているのかなという。発がんのところでは、ここが一番疑問で、本当に取らなくていいのかなと思います。

○ 廣瀬委員

20000ppm で体重減少がかなりあるんですね。この用量では減っていても不思議ではないなというところがあって。

○ 泉専門委員

腫瘍に関しては、その 20000ppm で少し増えているということがあるんですけれども。

○ 山手座長

要するに 20000ppm は、かなり異常な量を投与しているということでは、必ずしもこの発がんを評価できない量かもしれないという。むしろ 200、8000 で増えているところが問題だという御意見かと思いますが、吉田先生、どうぞ。

○ 吉田専門委員

私はそういう考え方は取らなくて、もしそうなれば生存率が低下してくるはずですが、雄では生存率が低下しておりますが、雌ではそういうことがないので、もし生存率が低下するようなことがあると、この発がん性の一番上の用量は評価ができないということになります。まずそこを議論していただいて、これが生存率低下等があって、評価ができないというふうになれば、この発がん性試験の上の用量は評価ができなくなりますが、雄では生存率が低下しておりますが、雌ではないので、確かに体重増加抑制があると乳腺関係の腫瘍は発生頻度が下がりますが、用量相関性がないという泉先生の御意見もありましたが、私はこれについてはよろしいのではないかと思います。

○ 山手座長

先生の御意見は、記載しなくてもよいということですか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 山手座長

今の御意見に対して、いかがでしょうか。

○ 廣瀬委員

増加の程度が少しだったらいいんですけれども、かなり増えていますので、やはり影響

と考えないなら、それなりの、例えばコントロールでの発生頻度が背景データより非常に低くなっているとか、何らかの理由は書いた方がいいと思うんです。

○ 吉田専門委員

私は恐らくコントロールが異様に低い。6例というのは、多分かなり低いと思うんですね。

○ 廣瀬委員

SD ですからね。

○ 吉田専門委員

まずコントロールが低いというならば、背景データを示していただかなくてはなりませんから、もし背景データを示していただけるならば、そのような書き方でできますし、21例ということで約半分近い動物に出ているということになれば一言書いて、しかし、影響ではないと考えるというようにするのは、いかがでしょうか。

○ 山手座長

わかりました。何人かの先生方から、雌ラット発がん性試験の乳腺の腺がんが、特に 200、8000 で増えていると。これはやはり発がん性云々ということまでは言えないけれども、記述はしておくべきだろうという意見かと思しますので、たたき台 22 ページのところの 10 行目の後に 200、8000ppm 群で乳腺の腺がんが対照に比べて明らかに増加したという記載と、しかし、用量相関性がないので、偶発的な変化と考えたということになります。これはあくまでも農薬抄録に従った表現ですけれども、その一文を入れていただけますか。

廣瀬先生、そういう形でもよろしいですか。

○ 廣瀬委員

あと、背景病変がどのくらいあるかということを一応確認した方がいいと思います。

○ 山手座長

それは、申請者の方に背景のデータを問い合わせただければと思います。

○ 宇木評価専門官

問い合わせはできましたら、やろうと思います。

○ 泉専門委員

乳腺の腺腫というのは、載っているんですか。

○ 山手座長

多分このデータは、どこかに腫瘍性の変化がまとまって載っていると思うんですけれども。

○ 都築課長補佐

139 ページです。

○ 山手座長

線維腺腫は同じくらいですか。むしろ 20000 で少ないですね。このままだと確かに。

○ 泉専門委員

線維腺腫も 20000ppm で減っているし、133 ページの過形成というのも 20000 では減っているんですね。

○ 山手座長

そういう意味では、やはり 200、8000 を重視すべきだということですね。基本的にはこの乳腺の腺がんということだけの記載になりますけれども、先ほどのような形で、1 つは背景データを申請者に問いただしていただくということ。そして、先ほど言った一文を加えていただければと思うんですけれども、それでいいでしょうか。

○ 泉専門委員

ついでに副腎の過形成。EPA の方では、これは尿毒症が起こって、その結果として副腎が過形成を起こしているんだという説明の文章がありましたので、書いておいた方がいいような気はします。

○ 山手座長

副腎の過形成でしたか。

○ 泉専門委員

雄も雌も進行性腎何とかというのがありますね。

○ 山手座長

はい。慢性腎症のような状態で尿毒症が起きて。

○ 泉専門委員

進行性尿毒症になった結果として、副腎の過形成が起こっているんだという説明の文章。

○ 山手座長

そういう記載がありましたかね。

○ 吉田専門委員

私は、これは EPA の記載が変だと思っていまして、恐らく慢性進行性腎症で一番思いますのは、二次性の上皮小体機能亢進症でカルシウムが上がって、線維性の骨栄養症が起きるということですので、その尿毒症と書かれた意味がよくわからない。

普通は転移性の高カルシウム血症が起きるというように考えていたので、この EPA の尿毒症と書かれた意味がわからないのですが、むしろ慢性進行性腎症が高いということは、今、申し上げたようなこの線維性の骨栄養症に直接結び付くことの方がむしろ高いと思うので、それには特に記載せずともいいのではないかと考えておりますが、いかがでしょうか。

○ 山手座長

確かに私は EPA の記載を覚えていないんですけれども、尿毒症と確かに副腎の皮質と過形成と病理発生からは関係はしないような気がいたします。

そういう意味では、吉田先生が言われた、むしろ転移性の石灰沈着と線維性の骨栄養症、胃炎。これは関連してもいいとは思いますが、そういう意味では、吉田先生の御

意見に従って、この副腎の件は削除していいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、ラットの2年間のところですが、今、言いました乳腺の腺がんについては、一文の追加をお願いいたします。それと申請者の方へ背景データを問いただしていただくことになるかと思えます。今の副腎の件については削除するということですね。

それ以外、いかがでしょうか。ないようでしたら、マウスの発がん性試験について、これは吉田先生の方から削除が来ていますけれども、これは何かあればコメントをお願いいたします。

○ 吉田専門委員

これは恐らく簡単に記載しようということだけだったと思いますが、今までこの調査会では比重量の増加なり減少は取っていたんですが、絶対重量だけの動きというのは取っていませんでしたので、特にここであえて記載する必要はないかなと思ったので削除しただけだと思いますが、もし必要ならば、生かしていただければいいと思います。

○ 山手座長

ありがとうございます。結局変化があったけれども、毒性とは取られていないということになりますので、削除しておいてもいいかと思えますけれども、ほかの先生から何か御意見があれば、お願いいたします。

ないようでしたら、生殖発生毒性試験の方の御説明をよろしくをお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

23 ページからの「14. 生殖発生毒性試験」について説明いたします。

「(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)」について説明いたします。SD ラットを用いて混餌投与により試験が実施されております。認められました所見ですが、25 ページの表 7 に示しているとおりでございます。こちらの試験も各機関、また国によって若干その所見の取り方が異なっておりまして、まず親動物では 2000ppm 以上で肝比重量の増加、肝細胞肥大の変化を取るか取らないかという違いが出てきております。

また、児動物につきましては、これは雌ですけれども、膈開口遅延が 20000ppm 投与群で出ているんですけれども、これを所見と取るか取らないかという違いが出ております。

結論ですが、農薬抄録に従いますと無毒性量は、親動物につきましては、雌雄とも 200 ppm、また児動物に対しては 20000ppm と考えております。繁殖能に対する影響は認められておりません。

この試験につきまして、納屋先生からコメントをいただきまして、児動物の 20000ppm に認められました膈開口遅延は、再現性のない偶発所見と考えていただろうというコメントをいただいております。

もう一点、肝比重量と肝細胞肥大のところにつきましては、事前にコメントをいただいておりますので、これから御議論いただければと思います。

(2) (3) ですけれども、ラットとウサギを用いて発生毒性試験が実施されております。いずれの試験におきましても、特段、検体投与に関連した変化が認められなかったという

ことで、無毒性量は母動物及び胎児とも 1000mg/kg 体重/日と考えられました。いずれの試験も催奇形性は認められておりません。

生殖発生毒性試験につきましては、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。2世代繁殖試験（ラット）に関しまして、これは納屋先生の方からコメントをいただいているようですけれども、24 ページの上の辺りのコメントについて、何か追加していただくことがあれば、これはこのままでいいということですね。

○ 納屋専門委員

はい。

○ 山手座長

わかりました。問題なのは 25 ページのところの親動物 2000ppm のところの解釈ということになるかと思えますけれども、児動物の腫開口の件は、ここに書いてあるように考えないということで、先生のコメントでいいわけですね。

○ 納屋専門委員

はい。

○ 山手座長

それで児動物の場合は、無毒性量は問題ないということですね。親動物の方ですね。この中で各国の評価は違うんですけども、事務局の方の疑問点というのは、特に肝臓の変化をどうとらえるかということでしょうか。特に 2000ppm ですね。2000ppm 以上、肝比重量増加、肝細胞肥大と書いてありますけれども、納屋先生の御意見があれば。

○ 納屋専門委員

毒性所見と考えてよろしいのではないのでしょうか。特にこれを毒性ではないというふうに言い張るつもりは全くございません。

○ 山手座長

わかりました。そうですね。農薬抄録に書いてあるとおりで、この 2000ppm 以上のところに書いてある肝臓の種々の変化を毒性ととらえていいのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

事務局、それでいいんですね。

○ 宇木評価専門官

特に支障はないかと思います。

○ 山手座長

それでは、このラット 2 世代繁殖試験は、これで問題ないと思います。

ラットあるいはウサギの発生毒性試験に関しまして、何か納屋先生の方からあれば。

○ 納屋専門委員

ございません。

○ 山手座長

ありがとうございます。ないようでしたら、遺伝毒性試験の方の御説明をよろしく願
いいたします。

○ 宇木評価専門官

「15. 遺伝毒性試験」について説明いたします。

メトキシフェノジドと代謝物 B を用いた各種遺伝毒性試験が実施されております。結果
は表 8 に示しているとおりでございまして、メトキシフェノジドも代謝物 B も、いずれの
試験におきましても、結果は陰性でございました。

したがって、メトキシフェノジド及び代謝物 B には、遺伝毒性はないものと考えられま
した。

遺伝毒性試験につきましては、以上です。

○ 山手座長

この遺伝毒性試験に関しまして、布柴先生、根岸先生からコメントをいただいているよ
うですけれども、これも含めてよろしく願います。

○ 布柴専門委員

これで結構だと思います。

○ 山手座長

根岸先生。

○ 根岸専門委員

特に追加はありません。結構です。

○ 山手座長

ありがとうございます。

ないようですので、そのほかの試験が記載されていますけれども、説明をよろしく願
いいたします。

○ 宇木評価専門官

「16. その他の試験」について説明いたします。

(1) (2) で、イヌを用いて 14 日間の反復経口投与試験が行われております。いずれ
の試験におきましても、最小毒性量または無毒性量が考えられておるんですけれども、こ
の 2 つの試験につきまして、先生方からコメントをいただきました。

機関によって扱いが若干異なるようですけれども、どちらの試験もどうやら用量設定試
験と考えられるもののようございまして、特にここに記載しなくてもよろしいのではな
いかというコメントをいただいております。

「(3) イヌにおける血液毒性回復性試験」について説明いたします。

結論ですけれども、メトキシフェノジドのイヌにおける血液毒性は、検体投与中止後 4
週間以内に回復すると考えられました。

○ 山手座長

(3) の方を審議させてもらえますか。そのほかの試験で、今、イヌの 14 日間の反復経

口投与（１）（２）がありますけれども、これは明らかに用量設定試験だと思しますので、削除していいのかなという気がいたします。これでは吉田先生の方からも御意見はいいでしょうか。

そういう形で、まず（１）（２）はいいと思うんですけれども、泉先生、ほかの試験でちゃんと反映されていますので、それでいいですね。

血液毒性回復性試験は、このとおりで特に問題ないと思います。（４）と（５）をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、（４）（５）について説明いたします。

（４）の方ですけれども、ラットを用いて試験が実施されております。目的としましては、長期毒性試験の最小毒性量がより短期の試験の最小毒性量に比して高かったということから、この理由を明らかにするため、肝組織中のグルタチオン含量測定試験が行われております。また、薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験が実施されております。

結論ですけれども、メトキシフェノジドを反復投与した場合、肝臓における有害物質に対する解毒処理機能が亢進することが示唆されました。

一部この試験につきましては、吉田先生からコメントをいただいておりますので、吉田先生から説明いただければと思います。

（５）についても引き続き説明いたします。こちらはマウスを用いて同様の試験が行われておるんですけれども、結果としましては、メトキシフェノジドはマウスにおいて酵素誘導剤であることが示唆されました。本試験における無毒性量は 100ppm であると考えられております。

グルタチオン含量を測定した試験では、投与 4 週後には対照群と同等であったということから、検体投与の影響は認められておりません。この試験につきましても吉田先生よりコメントをいただきましたので、御説明いただければと思います。

以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。この肝薬物代謝酵素試験の件ですけれども、吉田先生の方からかなりの問題点が提示されていると思うんですが、御説明をよろしく願いいたします。

○ 吉田専門委員

すみません。私はわからないので、いっぱい質問してしまったのですが、細川先生からいただいたコメントを読んでいただくと非常に明確な答えが出ていて、申請者の方はフェノバル型の誘導だというように書いてあるのですが、御専門の細川先生が御覧になる限り、そういう型ではないのではないかとということが理論立って書かれていますので、この部分につきましても、恐らくかなりの部分を直さなくてはいけないと思います。

できれば私ではなく、細川先生なり御専門の先生に修文していただいた方がいいのではないかと思います。少なくともフェノバル型ではないこと。あとは、酸化ストレス等に関

しても、この程度のグルタチオンの含量だけでは、そういうことを言うことは難しいことということ、私のような立場でも、この文章から汲み取れますので、これは細川先生に見ていただいて、簡潔に直していただくのがよろしいかと思えます。すみません、恐縮なのですが。

○ 山手座長

ありがとうございます。薬物代謝酵素の件ですけれども、確かに吉田先生が指摘されていますように、代謝酵素の増減について、その肝小葉の分布等の関連に疑問があるということ。更にグルタチオンの測定のみでは、酸化ストレスとは言えないのではないかと。

これに対しまして、細川先生の別紙4を見ていただくと、非常に丁寧に説明していただいているんですけれども、1つは甲状腺機能の試験 TSH。これだけでは増加とはいえ、難しいのではないかという点が1点。

更に、肝臓のアイソザイムの定量においても、CYP3Aが10倍増加しているのに p450 が全く動いていないとか、これも何かおかしい話だということ。

更に、最近では、このグルタチオンだけでは酸化ストレス云々ということは言うべきでないということが記載されているかと思えます。簡単にまとめるとそういう話になるかと思えます。

どうでしょう。これは1つの考え方ですけれども、この調査会として、この評価書に責任を持つという意味では、現在この農薬抄録から提示された、こういう代謝酵素の評価あるいは評価の測定方法は十分でないということになるのではないかと思うんです。考え方もそうですけれども。そういう意味では、これは削除してもいいのではないかと思うんですけれども、どうでしょうか。

○ 吉田専門委員

私は削除する必要はなくて、むしろ、この結果から細川先生がこれだけの内容を読み取られたので、この結果は事実だと思いますので、この結果を生かしてこのように考えるというような、今、山手先生がおっしゃったようなことを細川先生にまとめていただくということで、このようなメカニズム試験をしていただくことは非常に重要なことだと思いますので、削除する必要はなくて、むしろこの結果から読み取れる、恐らくフェノバル型にしようということで、若干飛躍があったのではないかと思うのですが、今回のマウスでもラットでも両方してくださっているわけですので、その中から読み取れる内容を記載するというのでいかがでしょうか。

○ 山手座長

そのように残すという方向もあると思うんですけれども、この細川先生の書かれた別紙4を見る限りにおいては、これはどの測定値も簡単に言えば、信用できないという表現になっていると思うんですね。

わかりました。ここで議論してもあれなので、この調査会としては細川先生の方で修文を一度考えてもらうということと同時に、この細川先生の意見に従えば、一部削除しても

いいのではないかという意見があったと。それで、細川先生にその御判断をお任せしたいと思うんですけども、調査会として、そういう形でもいいですね。

○ 廣瀬委員

この実験の目的が 28 ページの 19 行目から、長期試験の最小毒性量がより短期の試験の最小毒性量に比して高かった。この理由を明らかにするためにこの試験を行ったということで、いろいろ結果が出てきているわけですけども、この結果で最初の試験の目的に対する答えが何か得られるのかということが全くわからないんです。

○ 山手座長

それは私も言おうと思って忘れていました。確かにこれは目的はわかるんですけども、その結果が全く導き出されていないと思うんですよ。どうでしょうか。細川先生の意見、吉田先生の意見を含めて、申請者に一度聞いた方がいいですかね。目的は目的として、その検査結果から導き出される目的の結果がわかりづらいということになると思うんですけども、一度聞いていただけますかね。

○ 吉田専門委員

本当に廣瀬先生のおっしゃるとおりで、むしろ (4) の項目の題名である、肝の薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験について、試験を実施しただけで十分のような気がしまして、一部修文したんですけども、修文をしても、やはりこの最初の目的と行った試験の関連性がどうもうまくつかめないんです。

ただ、やはり今回、甲状腺にも若干影響が出ておりますので、できればこの試験を実施した、その結果というものを是非生かすような形でというのは、再度お願いしたいと思います。

○ 山手座長

基本的には、吉田先生の方は残すということですので、1つは先ほど言いましたように、細川先生の方にこれを残すという形ではどのような形の表現で適切になるかということ。その中からこの申請者の方が目的としています長期・短期の云々というところですけども、これがどのくらい反映できているかということをお願いいただけますでしょうか。

それでも十分でないということになれば、一度、申請者の方に吉田先生、細川先生、今日あった調査会の意見を踏まえて、一遍問いただしていただくという形のステップで進めたいと思うんですけども、いいでしょうか。

○ 宇木評価専門官

申請者にも問い合わせをした上で、目的とその結果の考察がうまく結び付かないようでしたら、削除するなり、またそこの部分を検討させていただければと思います。

○ 山手座長

では、最初のステップとしては、申請者の方に、この細川先生、吉田先生の意見を踏まえて、また調査会の意見を踏まえて、一度聞いていただく。目的はこういうことだけでも、結果がはっきりしないということでもよろしく願います。

ADI の設定には影響はないと思いますので、この件に関しましては、ほかの先生から何か御意見がなければ。今のような方針でいいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、総合評価の方に入りたいんですけども、その前にこれまでの審議で追加すべきこと。更に審議すべきことがあれば、もう一度何かあれば、よろしく願いいたします。

ないようでしたら、総合評価のところに入りたいと思いますので、御説明をよろしく願いいたします。

○ 宇木評価専門官

ちょっと1点、よけいな確認依頼になるかもしれませんが、13ページの土壌吸着試験のところ、カナダとNRAのデータが11～16行目に書いておるんですが、上の方の国内土壌の方で十分データが取られていると考えると、特に書かなくてもいいという判断ができますでしょうか。

○ 山手座長

13ページの土壌吸着試験の9行からですか。

○ 宇木評価専門官

11行目以降です。

○ 山手座長

上の方と言いますのは、どこまででしょうか。

○ 宇木評価専門官

2行目以降に国内土壌のデータ、あとその結論が得られておりますし、EPAの方の移動性が低いというような部分までは生かして、11～16行目のデータがかなり重複するということもありますので、削除ということも行っていいのかどうかという点なんです。

○ 山手座長

どうでしょうか。

○ 都築課長補佐

これは重複というのさることながら、農薬抄録に記載されているものは、日本の土壌を使って、かなりきめ細かく調査がされております。一方、カナダの方は外国の土を使ってやっているということですので、その重さも考えると、国内部分だけ記述を残すというのも一つの合理的な判断かと思えます。

○ 山手座長

国内だけの記述を残して、カナダの方の記述は削除するということでしょうか。

○ 都築課長補佐

はい。

○ 山手座長

この過去のいろんな評価書において、そういうことでもいいんでしょうか。

○ 田村専門委員

ただ、私としては、あった方がいいなと思っているのは、日本とカナダでやっている土壌の性質が違いますね。例えば日本の場合だと、土性が軽埴土、重埴土、壤質砂土。カナダの方だと、壤質砂土、砂壤土、シルトということで、実は土性が違う。

そうすると、吸着性とか分解性というのが違ってきますので、情報としては載っていた方がありがたいかなとは思っています。

○ 山手座長

そのほか、委員の先生方から何か御意見があれば、いかがでしょうか。

事務局の方に1つお伺いしたいんですが、過去の剤において、国内の評価書でそういうように外国の土壌の吸着試験を削除したとかいうことはされているんですか。

○ 宇木評価専門官

植物体内運命試験の方で、EPAとオーストラリアの情報が違うということで、より精査されているデータということで、どちらかの記述を残したというような判断をしたことはあります。

○ 山手座長

今回、田村先生の御意見としては、国内であろうとカナダであろうと、違う土壌を使っているのですが、例えばカナダであっても、それは何らかの形で参考になるだろうから残すべきだという御意見だと思います。残すという形でいいでしょうか。

○ 宇木評価専門官

そうですね。今回は土性も違いますので、残すようにしたいと思います。

○ 山手座長

どうもありがとうございます。

それでは、総合評価の方の御説明をよろしくお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

31ページ以降になりますけれども「III. 総合評価」について説明いたします。

参照に挙げた資料を用いまして、農薬メトキシフェノジドの食品健康影響評価を実施しました。

動物体内運命試験、または植物体内運命試験の結果は、こちらに記載のとおりでございます。

メトキシフェノジド及び代謝物B及びC1を分析対象化合物として作物残留試験が実施されておりまして、メトキシフェノジドの最高値は最終散布7日後に収穫した茶（荒茶）の13.9mg/kgでした。

各種毒性試験結果から、メトキシフェノジド投与による主な影響は、血液及び肝臓、腎などに観察されました。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメトキシフェノジド親化合物のみと設定いたしました。

評価に用いました評価書に記載されている各試験の無毒性量等は、34 ページ以降の表 9 に示しているとおりでございます。若干、機関や国によって、摂取量の算出の仕方が違うだとか有効数字の取り方の違いもあるせいか、ADI の設定根拠試料が必ずしも一致はしないんですけれども、農薬抄録を除きますと、すべて 0.1mg/kg 体重/日を ADI と評価しております。

当委員会の農薬専門調査会におきましては、無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験の 9.8mg/kg 体重/日でありましたので、これを根拠として安全係数 100 で除しました 0.098mg/kg 体重/日を一日摂取許容量と設定いたしました。

総合評価につきましては、以上です。

○ 山手座長

ありがとうございます。ADI 設定の前に、この総合評価の文章の記述について御意見あれば。これは血液、肝臓、腎臓などというのを付け加えていただいているわけですね。これは必要であるということです。

○ 石井専門委員

この規制の対象化合物を親化合物ということで、それはそれでとりあえずはいいんですけれども、将来、日本の場合はまだ餌の基準というものがつくられていないので、そういうものを考えたときに、餌のこととか畜産品のことを考え出したら、アメリカの基準ではいわゆる抱合体が入っていますので、今は要らないんですけれども、将来のことは、それを含みとして記録しておかれた方がよろしいかと思えます。

○ 山手座長

といいますと、抱合体のことについて、どこか付け加える方がいいということですか。

○ 石井専門委員

いわゆる人が食べる農作物については、親化合物だけでいいと思うんです。ただ、日本でそんなことがあるのかどうかなんです。アメリカなどの場合は、いろんなものを飼料として使いますし、その中にはかなりの残留量があるものもありますので、だから、アメリカの場合はその抱合体。アメリカの場合は B とか、記号がいろいろ付いていますので、いわゆるフェノールの水酸基が抱合化されたものだったと思うんですけれども、とりあえずは問題ないと思います。

だから、将来そういうふうに基準が広がっていくようなことがあれば、そのときにまた考えるということでもいいと思うんです。そういうことを一応考えたということだけ記録に残しておかれた方がいいかと思えます。

○ 山手座長

今、石井先生の方からもありましたけれども、親化合物に限らず、その幾つかの抱合体については重要であるということですね。

ただ、今回の総合評価の方には、私も特にいいと思います。

○ 石井専門委員

我々がしゃべっている言葉が議事録として残りますので、それでよろしいかと思ひます。

○ 山手座長

わかりました。ありがとうございます。そのほか、委員の先生方から。

ないようでしたら、ADIの方の設定に行きたいと思ひます。幾つか外国の評価書は載っていますけれども、基本的にはイヌの1年間、ラットの2年間ということで、これは下何けたか。数字を四捨五入しているかしていないかの違いで、基本的には0.1ということですね。これはそういう理解でいいんですか。下2けたですか。日本の場合は、それを切り上げないで、イヌの慢性毒性試験の1年間混餌9.8mg/kg体重/日を基準に安全係数100で除した0.098mg/kg体重/日ということでADIを設定したいと思ひますけれども、いかがでしょうか。

ないようですので、メトキシフェノジドのADIは、今言いました0.098mg/kg体重/日ということとしたいと思ひます。ありがとうございます。

それでは、今後の進め方につきまして、事務局より御説明をよろしく願ひいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、本日ADIの評価をいただきましたので、これを審議結果案といたしまして、農薬専門調査会幹事会及び食品安全委員会に報告し、その後、国民からの意見・情報の募集を行う予定です。

農薬評価書案につきましては、本日確認すべき事項、また修正の指摘などがございましたので、修正した上で、幹事会前に先生方に御確認を願ひしたいと思ひます。

以上です。

○ 山手座長

では、そのようによろしく願ひいたします。

以上ですけれども、議事「(3)その他」について、事務局から何かございますでしょうか。

○ 都築課長補佐

今後のスケジュールだけ御紹介させていただきます。

6月6日に、第19回幹事会及び第12回総合評価第一部会。

6月15日に、第12回総合評価第二部会。

6月19日に、第5回確認評価第三部会。

6月20日に、第20回及び第21回幹事会。

6月25日に、確認評価第一部会を予定しております。

なお、次回の本部会につきましては、7月9日を予定しておりますので、よろしく願ひします。

○ 山手座長

ありがとうございます。それでは、ほかに何かございますでしょうか。

ないようでしたら、本日の会議を終了させていただきます。どうもありがとうございます。

した。