

# 食品安全委員会 農薬専門調査会 幹事会 第53回会合議事録

1. 日時 平成21年7月21日（火） 13:30～17:13
2. 場所 食品安全委員会中会議室

## 3. 議事

- (1) 農薬（アミスルプロム、エトフェンプロックス、スピノサド、トリネキサパックエチル、1-メチルシクロプロペン及びメプロニル）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）

鈴木座長、上路専門委員、小澤専門委員、納屋専門委員、西川専門委員、林専門委員、柳井専門委員、吉田専門委員

### （食品安全委員会委員）

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、見上委員

### （事務局）

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、佐藤課長補佐、高橋評価専門官

## 5. 配布資料

- 資料1 第53回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要
- 資料2 アミスルプロム農薬評価書（第2版）（案）
- 資料3 エトフェンプロックス農薬評価書（案）
- 資料4 スピノサド農薬評価書（案）
- 資料5 トリネキサパックエチル農薬評価書（案）
- 資料6 1-メチルシクロプロペン農薬評価書（案）
- 資料7 メプロニル農薬評価書（案）
- 資料8 第2版以降の審議剤において新たな科学的知見（試験成績）が提出された場合の取り扱いについて
- 資料9 評価書の記載（表現）について

## 6. 議事内容

### ○ 佐藤課長補佐

それでは、定刻となりましたので、ただいまから、第53回「農薬専門調査会幹事会」を開催いたします。幹事会の専門委員の先生方8名全員に出席いただいております。

また、食品安全委員会から4名の先生方が出席されております。

ここで事務報告ですが、7月1日付けで食品安全委員の改選がございまして、小泉先生が委員長に選ばれております。また、7月9日付けで見上委員が委員長代理に選ばれておりますので、御報告をいたします。

小泉先生、一言お願いいたします。

### ○ 小泉委員長

これから委員長として重責を担うことになりましたので、よろしく申し上げます。私たち7名の委員としては、農薬のこととか、なかなか丁寧に議論もできませんし、専門性も違いますが、ひとえに専門委員の方々の御協力なしにはできませんので、今後ともよろしくお願いいたします。

### ○ 鈴木座長

それでは、本日の議事を始めたいと思います。本日御出席の親委員の先生方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っております。

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公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

事務局より資料確認をお願いいたします。

### ○ 佐藤課長補佐

お手元の資料をお願いいたします。上から順に議事次第、座席表、委員名簿がございませぬ。

資料1といたしまして、本日審議をする農薬の概要でございます。

資料2「アミスブルロム農薬評価書（第2版）（案）」。

資料3「エトフェンプロックス農薬評価書（案）」。

資料4「スピノサド農薬評価書（案）」。

資料5「トリネキサパックエチル農薬評価書（案）」。

資料6「1-メチルシクロプロペン農薬評価書（案）」。

資料7「メプロニル農薬評価書（案）」。

資料8「第2版以降の審議剤において新たな科学的知見（試験成績）が提出された場合の取り扱いについて」。

資料9「評価書の記載（表現）について」。

更に一番最後に、エトフェンプロックスの差替えで、黄色いマーカーが付いている1枚紙でございます。

以上でございます。

○ 鈴木座長

資料はお手元に全部整っておるでしょうか。大丈夫ですね。

それでは、個別の剤の審議に入る前に、第2版以降の審議剤の取扱いについて確認しておきたいと思います。事務局より御説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料8を御用意ください。「第2版以降の審議剤において新たな科学的知見（試験成績）が提出された場合の取り扱いについて」という整理紙でございます。

まず経緯です。昨年、農薬専門調査会において審議した農薬について、新たな科学的知見が得られていたにもかかわらず、その成績が提出されていないということがございました。そのため、今後そういうことが生じないように、別添1の形で関係省の方にそういう漏れがないようにというお願いの通知を出したところです。

この通知を受けまして、農林水産省を経由して食品安全委員会に提出されることが適当な科学的知見について、各農薬メーカーさんの方で調査したところ、かなりの数があるということがわかっております。未提出データのもの海外のリスク評価機関、例えばEPAといったところの要求に基づいて作成された試験がございます。

食品安全委員会において、既に終了した評価に影響するものはほとんどないと思いますが、こういった試験成績のうち、例えば長期毒性試験といったものについては、新たな科学的知見として提出していただくことが適切でないかと思っております。どのような試験成績をメーカーさんから出していただくかについての判断基準は、データの提出窓口でございます農林水産省の方で現在作成中と聞いております。

今後の進め方でございます。これらの経緯から、既にADIが決まりまして、適用拡大などの申請があります第2版以降の審議剤といったものについても、科学的知見ということで、追加の試験成績が提出される剤があるのかと思っております。今日審議していただくアミスルブロムもそれに分類されます。

ADIの変更を伴うような大きい重たい追加成績が提出された場合を除き、幹事会で審議をと思っております。ただし、幹事会で検討した結果、部会での審議がやはり適当であるといった場合には、幹事会が指名する部会において審議をすることとしたいと思います。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。触りの部分の説明だったと思いますが、御意見、御質問等々がございましたら、御遠慮なくどうぞ。

本日審議のアミスルブロムですぐにこの話に関わってきます。資料が出た段階で委員の間に大分混乱がありまして、実は事情はこういう事情だったということになっております。特によろしゅうございますか。

今後の取扱いのところも、まずADIなどの変更を伴う重大な変更がない場合には、幹事

会で審議をしましょう。幹事会で部会に差し戻す方が適当という場合には、それで差し戻すという形です。了承されたものと思います。

それでは、議題1を始めたいと思います。農薬アミスルブロムの食品健康影響評価についてですが、事務局より御説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料2の御用意をお願いいたします。併せて資料1の概要も御覧になってください。

アミスルブロムにつきましては、農薬取締法に基づくぶどう、てんさいなどへの適用拡大申請がなされております。その関係で第2版の評価書(案)をとりまとめました。

3ページを御覧ください。「審議の経緯」がまとめられております。第1版関係でございますが、2007～2008年にわたりましてADIの決定を受けまして、厚生労働省の方で残留農薬基準の告示、農林水産省の方で初回の農薬登録が行われております。2008年12月に適用拡大の申請が行われまして、それを受けて今日の幹事会で審議することになります。

未提出データ、新たな科学的知見ということにして、45ページにグレーでタイトルをマークしてあります「(4) 卵巣機能及び発達への影響確認試験」の関係の試験が3つ提出されております。第2版ですので、未提出のデータと事前に先生からいただいたコメントを中心に説明いたします。

16ページ「2. 植物体内運命試験」の「(1) ぶどう」の18行目に、上路先生から「及び葉部」の追加というコメントをいただいております。

18ページ「(3) トマト」の27～28行目の数値についても、上路先生からコメントをいただいております。

22ページの25行目「6. 作物残留試験」でございます。一番最後の行にグレーで追加がなされてはいますが、これは以前の第1版では作物残留試験が表で書いてございました。それを文章で今回簡単に書いてございます。

17ページに戻ってください。8行目に上路先生からコメントをいただいております、「検出」という用語が抜けておりました。

23ページの7行目の表13です。これも推定摂取量ということで計算値を追加してございます。

32ページから「12. 生殖発生毒性試験」がございまして。

「(1) 2世代繁殖試験(ラット)」が行われておまして、これに対してのコメントを33ページの16行目に納屋先生からいただいております。納屋先生のコメントを受けて、10行目辺りから本文を直しているのですが、15行目の括弧の中の値を修正し忘れております。すみません。P雌の方が53.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌の方が64.6 mg/kg 体重/日と1ドーズずつ下がります。

それを受けて、53ページに各試験における無毒性量及び最小毒性量の表がございまして。53ページのラットの2世代繁殖試験は、同じように真ん中の欄の最小毒性量、P雌が53.0、F<sub>1</sub>雌が64.6に変更になります。

33 ページに戻っていただきまして、納屋先生の方からコメントがございまして、34 ページの表 29 になります。3,000 ppm 以上の一番右の欄の一番下に「卵巢機能低下」を追加してございます。納屋先生のコメントは 34 ページの真ん中辺りの 1 行目のボックスに書いてございます。

45 ページから新たに追加された 3 つの試験が追加されております。「① 出世児卵巢への影響確認試験」でございます。ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験の結果、15,000 ppm 投与群 F<sub>1</sub> 雌で、摂餌量の減少及び体重増加抑制とともに卵巢の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロムの F<sub>1</sub> 雌卵巢に及ぼす影響を検討する目的で、本試験が実施されております。

46 ページに吉田先生と納屋先生からコメントをそれぞれいただいております。

結果ですが、7 行目以降にまとめてございます。母動物では検体投与群に妊娠期及び哺乳期間初期に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。検体投与の影響と考えられたということです。児動物では妊娠期暴露による卵巢への影響は認められず、哺乳期間暴露により低体重に関連した卵巢重量減少が認められたということです。以下は削除してございます。

46 ページの 18 行目「② 卵巢発達影響試験（混餌投与）」が実施されております。これも先ほどの試験と同じように、ラットの 2 世代繁殖毒性試験におきまして影響が見られたため、本検体及び食事制限の F<sub>1</sub> 雌卵巢に及ぼす影響を確認する目的で実施されております。

47 ページの 17 行目に、西川先生より文言の修正をいただいております。

48 ページの 14 行目に、納屋先生からコメントをいただいております。

本試験の結論ですが、12 行目以降「本検体の投与により認められた卵巢及び子宮に対する影響は、摂餌量減少による 2 次的な影響が大きいと考えられた」という考察になっております。

21 行目「③ 卵巢発達影響試験（強制経口投与）」でございます。これも目的は先ほどの 2 つの試験と同じでございまして、アミスルブロムの F<sub>1</sub> 雌卵巢に及ぼす影響を確認する目的で実施されております。

49 ページ。本試験の結論ですが、23 行目以降に書いてございます。ラットの母動物の認識期から哺乳期及び児童物に生後 40 日まで本検体を強制経口した結果、母動物及び児童物の卵巢及び子宮に影響は認められなかったというまとめになっております。

49 ページの 10 行目に、吉田先生より抄録のデータが評価書に反映されていないのではないかという意見がございましたが、これは 44 ページの表 39 に試験が 4 つまとめてございます。これの一番下の胎児卵巢への影響という試験に表で簡単にまとめてございます。

先ほどの説明に戻っていただきまして、50 ページです。納屋先生よりコメントがございまして、49 ページの文言を直してございます。

51 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。作物残留試験の結果を 15～16 行目に追加してございます。

20～22行目まで、納屋先生より修文の追加意見がございました。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。特に雌の卵巣の萎縮に関するメカニズム試験等々が追加されているようでございます。適用拡大ということなので、まず上路先生の方から何か所か修文をいただきましたけれども、その辺について。

○ 上路専門委員

修正をお願いしましたが、すべて直っておりました。修正と言っても、多分書き忘れたのではないかと思いますので、問題はございません。

○ 鈴木座長

18 ページ目の数値が変わっているところはいかがですか。

○ 上路専門委員

それはデータを見ましたら、多分間違っていたのではないかと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。作物残留試験のところも新しく加わったので、問題ないですか。

○ 上路専門委員

問題はないです。

○ 鈴木座長

そうしますと、摂取されるアミスルブロム推定摂取量についても計算され直しているの  
で、これでいいということですね。

毒性の方ですが、最初の指摘が32ページの生殖発生毒性の2世代繁殖試験かと思  
います。納屋先生から33ページで、これはNOAELが違うぞという意見だと思  
います。説明をしていただきたいと思  
います。

○ 納屋専門委員

農薬抄録の中に15,000 ppmと3,000 ppmで卵巣に対する影響があると認めています。そ  
れを無視して3,000 ppmを無毒性量だという根拠は全然ないわけですし、そこから卵巣に  
関する所見をずっと洗い直してみると、いろいろと追加試験が行われているのもどうして  
やったのかなど。やってあるのに、どうしてその前の審査のときに出してこなかったの  
かなど不思議なことが思われてきて、これはこのまま幹事会で本当に評価していいのかと考  
えたんですが、結果として、先ほど事務局から御説明いただいたようにADIには影響はな  
いので、ここでもう一回ちゃんと見ればいいのかと思います。

結論としましては、3,000 ppmではやはり影響が出ていて、それを申請者も認めている。  
その後、今日追加説明いただきましたところの餌の影響であろうという検討試験は、い  
ずれも15,000 ppmで餌が下がっているからという説明をしているだけであって、3,000 ppm  
における卵巣機能の影響を餌で説明できるとしたものではありませんということです。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。後ろの方の話も含めて、大事な要点は今の話でされたのではないかと思います。34ページについては、今の意見と卵巣の影響は、摂餌量低下による2次的なものとは結論できないぞと一貫した話になっているかと思います。

引き続きまして、45ページ以降で、卵巣機能及び発達性の影響確認試験が3本やられております。これについては、まず最初の「①出世児卵巣への影響確認試験」が45～46ページにかけてあるんですけども、吉田先生からは、陽性対照群の記載を削除。納屋先生からは「卵巣に対する直接影響はないものと考えられた」という部分を削除ということですが、吉田先生と納屋先生から、それぞれ一言ずつお願いいたします。

○ 吉田専門委員

これは陽性対照なので、あえていいのかなと思っただけでございます。以上です。

○ 納屋専門委員

この試験結果だけで、その直接的影響がないと証明したわけではないということです、ここは申請者の書き方をそのまま鵜呑みにしなくていいのではないかとということで、削除させていただきました。

○ 鈴木座長

先ほども話が出たように、これは15,000 ppmだけだというのが問題ですね。

○ 納屋専門委員

はい。

○ 鈴木座長

次の②では、西川先生から修文をいただいております。皮温低下は皮膚温低下の方がよいということですが、西川先生。

○ 西川専門委員

皮温というのはあまり聞いたことがないので。もしこれを使っているのであれば、それはそれでいいです。

○ 鈴木座長

どちらでもいいとは思いますが、より正確な方でよろしいと思います。

48ページのところは、これも若干実験が違うのであれですが「2次的変化と考えられた」という部分を「2次的な影響が大きいと考えられた」と直す方が適切であるという納屋先生からのコメントがあります。一言お願いします。

○ 納屋専門委員

2次的な影響だと断定はできない。でも、2次的な影響がかなり大きな因子であろうということで書き換えた方がいいと考えました。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。これは特に御意見はないですね。

その次の卵巣発達影響試験で強制経口でやられた話ですけれども、吉田先生から、抄録にないぞ、評価書のどこにあるのかということ、ここにありますが、これはこれでいいですか。

○ 吉田専門委員

拝見しました。ただ、これで気になりましたのは、胎児の卵巣を調べているという実験です。指標としては原始卵胞数とアポトーシス小体なのですが、このアポトーシス小体は卵細胞だったのか、顆粒層細胞だったのか、それで全く違ってきます。これは差はないのですけれども、このアポトーシス小体は何がアポトーシスだったのかを記載すべきなのではないかと。同じようなことが卵胞数の減少ということにあるんですが、どの卵胞数が減ったかということが極めて大事なのに、それについて記載されていないので、ADIに関係ないかもしれませんが、これは是非追加していただきたいと思います。以上です。

○ 鈴木座長

卵巣の発達のところはいろいろなステップがあるわけで、それぞれのところでいろいろな因子が関わっているところがありますから、その辺について、もう少し細かく検討が必要であると。今後引き続いて検討をしてほしいという意味ですね。

○ 吉田専門委員

このアポトーシス小体は、何の細胞のアポトーシスを御覧になったのかということを加えていただければということです。

○ 鈴木座長

実際にはそのアポトーシス小体の起源は卵細胞起源なのか、それとも卵胞の細胞なのかというところを書かないとだめですか。

○ 吉田専門委員

卵細胞のアポトーシスは極めて重要だと思います。卵細胞は出生後のリカバリーはいたしませんので、オーサイトのアポトーシスを見たということならば、ここに一文加えていただければいいと思います。

○ 鈴木座長

確認しろという意味ですか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 鈴木座長

わからないと言ったらどうしますか。

○ 吉田専門委員

卵細胞は結構大きいからわかると思うのですけれども、いかがでしょうか。

○ 鈴木座長

アポトーシス小体になってしまうと、ややこしいんですけども。

○ 吉田専門委員

もしわかればということにします。

○ 佐藤課長補佐

今、報告書を確認してきます。

○ 鈴木座長

では、わかる限りのところでどの細胞か、アポトーシス小体についての話を書き加えるという形にしようと思います。

25行目以降のところ、これは納屋先生が消しているんですね。これも直接影響でないという話のところのようですが、どうぞ。

○ 納屋専門委員

強制経口投与をやった実験での摂餌量低下というのは、ごくわずかです。ですから、摂餌量低下を理由に卵巣機能の説明をすることは、ここでも厳しいということから、外した方がいいということです。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。これで大体追加された試験関係のところは全部終わったと思うのですが、何かございますか。

○ 林専門委員

今ごろになって申し上げるのはあれですけども、40ページからその他の試験として、複製DNA合成試験、肝小核試験、コメットアッセイというものがその他の試験に入っているんですが、これは遺伝毒性の中に入れて込んでいただいた方が見やすいと思いますので、場所を移動していただけますでしょうか。

○ 鈴木座長

これはどうしてその他のところに入ってしまったんでしょう。

○ 林専門委員

④、⑤、⑥、⑦の4つの試験です。

○ 鈴木座長

その前のところが遺伝毒性試験なので、確かに遺伝毒性に入れた方が合理的ですね。④～⑦までを遺伝毒性のところに移しましょう。

○ 佐藤課長補佐

37ページの遺伝毒性の表30の下4つが、先ほどのその他試験の4つの試験のとりまとめになっていますので、本文をこちらの方に移してくるということによろしいでしょうか。

○ 鈴木座長

林先生、それでいいですね。

○ 林専門委員

そうですね。コメットアッセイは同じデータですか。とにかく今の4つの試験を「13. 遺伝毒性試験」の本文の中に埋め込んでいただければいいのではないかと思います。

○ 鈴木座長

全部まとめ直してしまいますか。表のところを組み換えろということですか。それは大変かなと思ったので、13のところサブカテゴリーを設けて、その他の試験みたいな追加で行われた試験を④～⑦までしてしまうと、そのまま移動できるので、それでいいですか。

○ 林専門委員

それでも結構です。

○ 鈴木座長

他にございますでしょうか。

○ 吉田専門委員

繰り返して恐縮なのですが、抄録のVIII-95ページを拝見しますと、卵胞数の減少が1つ、2世代繁殖試験であるのですが、もし可能ならば、この卵胞数がどのタイプの卵胞かを書いておかれるのはどうかと思います。小型の卵胞と大型の卵胞ですと、恐らくこの書き方だと卵巣自体が小さくなっているのに、大型の卵胞が何か排卵が狂ってしまって、大型の卵胞が増えていると思うのですけれども、これがもし小型の卵胞が減っているということになりますと、卵胞への直接の影響ということも疑いかねないので、卵胞の種類を記載ができるならば、記載していただければと思います。

○ 鈴木座長

通常は卵胞の萎縮のところは、どこまでデータを取って見ているか、なかなか難しいところかもしれません。原始卵胞のところは1次卵胞、2次卵胞、卵胞腔のあるもの、グラフ卵胞、それぞれのステップに行くごとに約半数ずつ死んでいきます。そういうような話のところからすると、結構ややこしい話があって、萎縮と書いてあるのは私も具体的には何なのかがよくわからなかったんです。それで追加の実験等々をやっていたのかなとは思ったんです。

○ 吉田専門委員

その結果、納屋先生からは、必ずしも影響は完全には否定できないというコメントがありましたので、少なくとも腔のある卵胞が減っていたのか、それとも腔のない primordialあるいは primary の卵胞が減っていたのかということがわかると、より評価はクリアーになると思います。

○ 鈴木座長

どうでしょうか。たしかホルモンの変化なども測ってあったのではなかったですか。

○ 納屋専門委員

測ってあります。ホルモンは測定してあって、変動がなかったという報告が追加試験の中にありました。

○ 吉田専門委員

でも、primordial や primary の卵胞は、ホルモンの影響はほとんど受けません。

○ 鈴木座長

実際上は排卵数の形がどうであったのか。排卵数の影響が出るほど全体的に卵胞の発達

がおかしくなってしまうていたのかということを見ると、繁殖試験では子どもの数に影響は出ていなかったように思うんですが、出ていましたか。

○ 納屋専門委員

私がいただいた資料は先週の金曜日に送って、3日間連休があったので、今日到着ということで、配達日指定で事務局に送り返してあるんです。届いていただければ幸いですか。抄録と追加試験の2つのファイルをいただいている、それを見ないとよくわかりません。

○ 鈴木座長

産児数のところを見ると群間に差がない、15,000 ppmまで影響が出ていないようなので、要するにステップごとに卵胞数が減っていく部分ですが、そのところはホルモンにも影響が出ていないということからすると、一応正常な数の排卵が保たれるような機序にはなっていた。多分もっと前の段階のところの影響があるのであれば、原始卵胞とかそこら辺が最初から少なかったということになると、これはお腹の中の卵巣を調べる以外には、実は調べられないんです。今回やった試験では答えが見つからないと思います。

これは雌のラットで生殖障害を起こす、珍しく閉経を起こすラットというモデルをうちで持っていて、そのところをいろいろと細かく調べているものですから、その辺のところと併せてみると、あまりそういう強い影響があるようには見えません。調べていただいて、先に進みます。

○ 柳井専門委員

細かいところですが、30ページの表23で、雄の10,000 ppmの上から6行目「尿円柱減少」というのがあるんですけども、これは毒性ではないと思うので、削除した方がいいです。

その少し上に「肝嚢胞性変性」がありますが、29ページの上から4行目に「肝嚢胞」という所見がありますが、これは同じものでしょうか。そこが疑問です。もし共通の用語として、肝嚢胞に統一できればいいなと思います。

○ 鈴木座長

西川先生、どうぞ。

○ 西川専門委員

これは1つの試験で違う用語を使っていることから考えると、「肝嚢胞」というのは結構大きな嚢胞が単発あるいは多発していたのではないかと想像します。それに対して「嚢胞性変性」というのはもう少し細かいシストが集合して見られたということから、区別しているのであれば、別にそのままでいいのではないかと思います。

○ 柳井専門委員

わかりました。

○ 鈴木座長

もう一度確認させてもらって、事務局で調べて、今の西川先生の意見が合理的であるならば、このままという形にさせていただこうと思います。

○ 柳井専門委員

もう一点、このテーブルの中では「肥満細胞症」というのが結構いろいろなところから出てくるんですが、これは疑問なのですが、腫瘍性のものなのか、それとも単に肥満細胞が増えている所見なんでしょうかという疑問がありました。

○ 西川専門委員

この所見自体は腫瘍とは関係なくて、肥満細胞が集まっている所見をとらえたものだと思います。

○ 柳井専門委員

ヒトの方では肥満細胞症と診断されると、腫瘍性の意味合いがありますか。

○ 西川専門委員

腫瘍性の場合「肥満細胞腫」という言葉を使いますので、違うものだと思います。

○ 柳井専門委員

わかりました。

○ 鈴木座長

ここはそれでいいんですね。肥満細胞症として腫瘍性変化ではないということのようでございます。

他にはよろしゅうございますか。よろしければ、納屋先生はもう済みましたか。

○ 納屋専門委員

吉田先生からお尋ねのありました卵胞数の減少は、病理組織学的に見て、そうだったという記載がなくて、何がどうだったかという記載はありません。それから、親動物の産児数ですね。リッターサイズには1世代、2世代ともに繁殖成績でリッターサイズに変化はなく、対照群と同じということから、排卵数も特に減っているということはありません。

胎児の卵巣のアポトーシスについては、まだ全部確認できていませんので、現在お答えできるのはここまでです。

○ 鈴木座長 引き続き見ていただくことにして、食品健康影響評価に移ります。51ページは作残の最高値は問題ないですね。先ほどのと同じでした。

21～22行目は、納屋先生のお話ですが、全体として卵巣についての問題等を見た上で「2世代繁殖毒性試験でみられた卵巣などに対する影響について各種の追加試験の検討が行われ、哺育期間中の児の摂餌量低下による影響が大きいことが推察された」となっております。一次的な影響とも二次的な影響ともわからないんだけど、摂餌量の低下による影響が大きい。断定を避けてあるという表現でございます。納屋先生、これで特に説明はよろしいですか。

○ 納屋専門委員

申請者は摂餌量低下が原因であって、薬剤の影響ではないということを言いたかったようですけれども、そこまでは言い切れないだろうと。ただ、摂餌量の低下ということがか

なりの影響としてウェートを占めていることは事実であろうと。そういうことはそれぞれの試験からは言えなくて、最後に総合評価のところであれば、こういうことを言ってもいいかなということで、ここに追加をさせていただいております。

○ 鈴木座長

吉田先生、いかがですか。これでいいですか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございます。ADIの設定に行きたいと思います。

○ 佐藤課長補佐

納屋先生の修文の追加ですけれども、19行目のところに肝臓の話が書いてあって、いきなり納屋先生の修文が間に入ってしまったんですけれども、場所はここでいいですか。

○ 納屋専門委員

これは私がお送りしたときに、ここに入れてしまったのが間違いですね。「催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった」の後に入れる方がいいような場所だと思いますので、訂正していただく方がいいと思います。

○ 鈴木座長

その後ろが腫瘍関係の記載ですから、ややこしいんですけども、催奇形性の次のところに移すということでもよろしゅうございましょうか。

ADIの設定ですけれども、一応確認しておかなければいけないのは、表47の2世代繁殖試験のNOAELとLOAELが変わったのではないかということで、佐藤さん、もう一遍そのところだけ数値を教えてください。

○ 佐藤課長補佐

47の表のラットの2世代繁殖試験でして、最小毒性量のPの雌とF<sub>1</sub>の雌がそれぞれ53.0、64.6 mg/kg 体重/日になります。それを受けまして、無毒性量もワンドーズずつ下がりますので、無毒性量は、P雌で53.0が10.5 mg/kg 体重/日に、F<sub>1</sub>雌で64.6が13.0 mg/kg 体重/日にそれぞれ下がると思います。

○ 鈴木座長

納屋先生、今のでいいですか。

○ 納屋専門委員

雌の無毒性量は繁殖毒性に関しては600 ppmですから、雌は600 ppm。ところが雄は3,000 ppmですので、47ページの表になりますと、雄の2世代繁殖試験の例えばP雄48.5 mg/kg 体重/日が1つ上に上がると思います。F<sub>1</sub>雄の59 mg/kg 体重/日も1つ上に上がるのではないかと思います。雌はこのままの53.0 mg/kg 体重/日と64.4 mg/kg 体重/日でよいと思います。

○ 鈴木座長

LOAEL も 1 つずつ上に上がるわけですね。

○ 納屋専門委員

LOAEL も上がります。

○ 佐藤課長補佐

納屋先生のおっしゃるとおりでして、本文の方が合っていないので直します。33 ページの本文の方が、繁殖能に対する文言が入っていないので追加します。

○ 鈴木座長

33 ページの 7 行目をもう一度見ると、ここでは変わったのは繁殖のところだけですね。3,000 ppm で卵巣機能低下があったという形なので、雄は変わらず、雌が繁殖に関する問題が 600 ppm になる。その場合、一般毒性的な話のところで考えると、親及び児動物雌雄の無毒性量は 600 ppm ということになっていますから、これはどちらの話も変だなと思っているんです。

○ 納屋専門委員

親動物に対する無毒性量、児動物に対する無毒性量ということがこの表 47 に書いてありますので、ここはこれでいいのではないのでしょうか。ここはこれで変わらずに、33 ページで言っているのは、繁殖能に及ぼす影響に関してはこうだということを書いてあるので、あそこについては、雌は 1 つ下に下がりますということで、こちらの表は変わらない。いずれにしても、変わったとしても 10 mg/kg 体重/日よりも下がるような値にはなっておりませんので、ADI 算定の影響は全くないということです。

○ 鈴木座長

今ので決着が付いたと思います。53 ページの表 47 の数値は変わりませんということで、従前どおりイヌの 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日が一番低い NOAEL になります。安全係数 100 で除して、0.1 mg/kg 体重/日を ADI に設定するということになると思います。これはこの後、親委員会に行くわけですね。

その他のところで何かお気づきの点はございますか。

○ 吉田専門委員

報告書を拝見いたしましたらば、報告書の中に「apoptotic follicle」と書いてありましたので、卵胞の中でということで、オーサイトではないと思われます。

○ 鈴木座長

オーサイトのアポトーシス小体というのは、お腹の中にあるときの発達中の卵巣のところだと見えることがあるんですけども、なかなか難しいです。どうもありがとうございました。

それでは、次の剤に移りたいと思います。エトフェンプロックスについて、事務局から資料の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料 3 をお願いいたします。エトフェンプロックスの農薬評価書（案）でございます。

これにつきましては、1枚紙で35ページ目の差替えがありますので、それと併せて御覧になってください。

エトフェンプロックスにつきましては、3ページに「審議の経緯」が書いてございます。1987年に初回の農薬登録がございまして、2005年にポジティブリスト制度に基づく残留農薬の基準値が告示されております。2009年に魚介類及び畜産物の基準値設定依頼を受けまして、2009年3月に確認評価第二部会で審議が行なわれております。

7ページに「6. 構造式」と「7. 開発の経緯」が書いてございます。エトフェンプロックスはピレスロイド系殺虫剤ということです。我が国では先ほど申し上げたように、1987年に農薬登録が取得されております。海外ではアメリカ、フランス、韓国などで登録があります。今回、魚介類及び畜産物への残留基準の設定が申請されております。

8ページ以降に安全性に係る試験の概要がとりまとめられております。農薬抄録及び1993年のJMPRの資料を基にまとめられております。

最初に「1. 動物体内運命試験」が実施されております。

「(1) ラット」の「①吸収」でございまして、血漿中濃度推移ということにして、吸収に非線形性があると考えられたとまとめられております。

9ページの2行目、吸収に非線形性が認められ、低用量でより高い吸収率が得られるものということで、ここが部会で議論がございまして、追加になってございます。

5行目「②分布」でございまして、単回経口投与、反復傾向投与ともに最終投与4時間後に放射能濃度が最高値に達し、最終投与240時間後に多くの組織で減少が見られております。脂肪では他の組織より減衰が遅かったという傾向でございました。

反復経口投与の25行目にございまして、脂肪の他に脾臓で、他の組織より減衰が遅かったということがございまして、脾臓につきましては25行目になります。放射能濃度が高かったのは、脂肪組織が脾臓表面に付着したためと考察されております。

10ページ「③代謝物同定・定量」が行われております。親化合物は尿中及び胆汁中には検出されておられません。糞中、肝臓、脂肪及び児動物の胃内容物に検出されております。他に代謝物のⅡとⅢが検出されてございます。

「b. 代謝物同定・定量-2」でございまして、ここでは尿及び糞中から代謝物の4、また代謝物のXⅡ、Ⅷというものも認められております。

32行目「④排泄」でございまして、投与後120時間な総投与放射エネルギーのほとんどが尿及び糞中に排泄されております。主要排泄経路はいずれの投与群におきましても糞中であつたということでございます。

12ページ「(2) イヌ」の試験が行われております。吸収率につきましては11行目、14～51%ということでございます。

「②分布」でございまして、胆汁中排泄が吸収された放射能の主要排泄経路であるということが示唆されております。

「③代謝物同定・定量」でございまして、25行目以降にまとめられてございまして、親化

化合物は尿中には検出されていなかったということです。糞中、胆汁、脂肪、肝臓、血漿中に認められております。脂肪以外の試料からは、化合物のⅡとⅢが検出されております。この傾向は先ほどのラットと同様の傾向でございました。

13 ページ「④排泄」でございます。主要排泄経路は雌雄ともに糞中であつたということです。

14 行目「(3) ラット及びマウス」でございます。単回経口投与をいたしまして、動物体内運命試験が実施されております。結果は 22 行目、蓄積性は低いと判断されております。ラット及びマウス双方の尿中からは親化合物は検出されておられません。代謝物のⅨとⅩⅡが検出されております。糞中の方からはラット及びマウスそれぞれから、親化合物、代謝物のⅡとⅢが同定されております。

14 ページの 4 行目以降「2. 植物体内運命試験」が実施されております。

「(1) 水稻」。これは葉面に塗布して実験が行われております。結果ですが、親化合物は速やかに代謝されたと考えられた。処理 2 週間後の処理葉中の主要代謝物は、代謝物のⅣ及びⅡであつたということでした。

29 行目「(2) さやいんげん」でございます。これも葉部に塗布して試験が行われております。

15 ページの 3 行目以降に結果がまとめられております。処理葉中の親化合物は、処理 3 週間後にはおおむね 50% 以下の値に減少しております。処理 3 週間後の主要代謝物はⅣであつたということでした。

12 行目の「(3) ぶどう」を用いて行われております。

19 行目以降にまとめられてございますが、果実、皮及び種子抽出物中に親化合物は認められておりましたが、散布 28 日後に 12~15% TRR 程度存在したということです。同定された代謝物はいずれも処理区、採取時期でもⅣということでございます。果汁中には親化合物は検出されておらず、同定された代謝物もなかったということでございます。

16 ページ「(4) なたね」を用いております。

11 行目以降に結果がまとめられております。種子試料中には、親化合物が認められております。代謝物はいろいろございましたが、Ⅳが多かつたということでございます。

他の試料中には親化合物と代謝物のⅣが同定されております。

16 ページの 22 行目以降「3. 土壌中運命試験」が実施されております。堪水土壌中運命試験が最初に実施されております。

17 ページの 4 行目、明条件下における本剤の推定半減期は 2~3 週間程度と算出されております。

9 行目「(2) 好氣的土壌中運命試験」でございます。

16 行目にございますように、推定半減期は 6~9 日と算出されております。

非滅菌土壌中における主要な分解物は 4 及び 5 であつたということです。

22 行目以降に、山梨土壌について書いてございますが、ほとんど分解はなかつたという

ことです。

27 行目「(3) ガラス表面光分解試験」が実施されております。親化合物は試験終了時には 20%以下に減少しております。主要分解物は 4 であったということでした。

18 ページ「(4) 土壌吸脱着試験」が実施されております。7 行目になりますが、補正した脱着係数は 378 からかなりの数ということで幅がございました。

21 行目以降「4. 水中運命試験」が実施されております。

「(1) 加水分解試験」の結果でございますが、3 つの pH 条件下におけます推定半減期は、いずれも 1 年以上ということでした。

30 行目「(2) 水中光分解試験」でございます。緩衝液及び自然水における推定半減期は、東京の春の太陽光下に換算した値はそれぞれ 10.4、17.5 日という値でございました。分解物の IV、VIII、IX が存在しております。

19 ページ「(3) 田面水中における減衰試験」が実施されております。田面水中の本剤の濃度は散布 2 日後に最大濃度を示し、その後、急速に減少したということでございます。

12 行目「5. 土壌残留試験」が実施されております。エトフェンプロックスの推定半減期は表 10 にまとめられてございます。分解物の量につきましては、分析値が非常に検出限界に近い値ということで、推定半減期は計算されておられません。

20 ページ「6. 作物等残留試験」が実施されております。各作物残留試験の結果から、最終散布 14 日後に収穫したみかん（果皮）の 11.4 mg/kg、代謝物 IV につきましては、最終散布 28 日後に収穫した夏みかん、果皮の 1.15 mg/kg がそれぞれ一番高い最大残留値でございました。

9 行目「(2) 魚介類における最大推定残留値」を計算してございます。水産 PEC は 0.036、BCF は 3,960 という値が得られております。それらを基にいたしまして、魚介類における最大推定残留値は 0.713 mg/kg という値が得られております。

15 行目「7. 乳汁移行試験」が実施されております。最終投与 5 日後までは、本剤につきましては検出限界未満ということでした。

31 行目「8. 一般薬理試験」が実施されております。その結果につきましては、21～22 ページの表にとりまとめられております。

23 ページ「9. 急性毒性試験」でございます。結果につきましては、表 12 にまとめてございます。本剤は親化合物の他に代謝物、分解物の II と IV につきましても、急性毒性試験の結果が行われて、とりまとめられております。

24 ページ「(2) 急性神経毒性試験」でございます。最高用量の 2,000 mg/kg 体重が無毒性量ということで、神経毒性は認められておられません。

「10. 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。ウサギにつきましては、眼、皮膚に対し刺激性は示しておりません。モルモットを用いた皮膚感作性試験でも陰性であったということです。

17 行目以降「11. 亜急性毒性試験」の結果でございます。

「(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①」でございます。結果につきましては、25ページの表14にとりまとめられております。1,800 ppm以上の投与群の雄でASTなどの増加等が見られ、10,800 ppm投与群の雌で体重増加抑制などが認められましたので、無毒性量は雄で300 ppm、雌で1,800 ppmと求められております。

25ページ「(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②」でございます。結果につきましては、表15にまとめられてございまして、1,800 ppm以上投与群の雄で体重増加抑制、雌でT3及びT4の増加等が認められましたので、無毒性量は雌雄ともに300 ppmという値が得られております。

26ページ「(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)」でございます。結果ですが、14行目以降でございます。15,000 ppm投与群の雌雄で顕著な体重増加抑制などが認められましたので、無毒性量は雌雄ともに3,000 ppmという値が得られてございます。

18行目「(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)」でございます。ここで22行目に事務局より追加をいたしまして、疑問を提示してございます。吉田先生より回答をいただいております。

本試験の結果ですが、25行目でございます。2,500 ppm以上投与群の雄で肝比重量増加、10,000 ppm投与群の雌で肝絶対または比重量増加が認められておりますので、無毒性量は雄で2,500 ppm、雌で5,000 ppmという値になっております。神経毒性は認められておりません。

30行目「(5) 90日間亜急性吸入毒性試験(ラット)」でございます。結果につきましては、27ページの2行目でございます。1.01 mg/L暴露群の雌雄で、肝及び甲状腺絶対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大が同群の雄では甲状腺小型ろ胞増加及びろ胞上皮高増加が認められておりますので、無毒性量は雌雄ともに0.21 mg/Lという値が得られてございます。

6行目「(6) 28日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)」が実施されております。検体投与の影響は認められていなかったということにして、無毒性量は雌雄ともに最高用量の1,000という値が得られております。

19行目「(7) 90日間亜急性毒性試験(ラット:代謝物IV)」が実施されております。25行目に結果がまとめられております。10,000 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制などが認められておりますので、無毒性量は雌雄ともに700 ppmという値が得られております。

29行目以降「12. 慢性毒性試験及び発がん性試験」の結果でございます。

「(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)」でございます。38行目に結果がまとめてございます。10,000 ppm投与群の雌雄でTP及びAlb減少などが見られましたので、無毒性量は雌雄ともに1,000 ppmという値が得られてございます。

28ページの「(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)」でございます。認められた毒性所見は下の表16にまとめてございます。本文中の11行目でございますが、4,900 ppm投与群の雌におきまして、甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加したということで

す。これはエトフェンプロックス投与による甲状腺ホルモン分解酵素誘導に TSH 増加が関与している可能性が示唆されております。

このメカニズム試験については「15. その他の試験」にまとめられております。結果ですが、無毒性量は雄では 100 ppm、雌では 700 ppm という値が得られております。

29 ページの 5 行目「(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)」でございます。12 行目以降に結果がまとめてございます。無毒性量は雌雄ともに 30 ppm、発がん性は認められていなかったということでございます。

18 行目以降「13. 生殖発生毒性試験」でございます。

「(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)」が行われております。結果ですが、30~31 ページの表 19 にまとめられております。本文中の 10 行目に結果がまとめられております。無毒性量は親動物では雄で 700 ppm、雌で 100 ppm、児動物では 100 ppm ということでした。繁殖能に対する影響は認められなかったということです。

31 ページ「(2) 発生毒性試験 (ラット)」でございます。検体投与の影響は認められなかったということにして、最高用量の 5,000 mg/kg 体重/日が無毒性量と得られております。催奇形性は認められておりません。

14 行目「(3) 発生毒性試験 (ウサギ)」でございます。ここで納屋先生よりコメントをいただいております。それを反映した修文を本文に行っております。

22 行目移行に結果がまとめられております。無毒性量は母動物では 10 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかったということでございます。

32 ページ「14. 遺伝毒性試験」でございます。結果は表 20 にまとめられております。結果はすべて陰性であったことから、本剤に遺伝毒性はないものと考えられております。

代謝物の II と IV につきましても試験が行われておりまして、33 ページの表 21 にまとめられてございます。結果はすべて陰性であったということでした。

33 ページの 3 行目「15. その他の試験」でございます。

ラットの甲状腺腫瘍発生メカニズム試験の結果でございます。ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、4,900 ppm 投与群の雄で甲状腺やろ胞細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたことから、この試験が行なわれてございます。結果につきましては、34 ページの 11 行目以降にまとめられてございます。

以上より、エトフェンプロックス投与による云々と書いてございますが、結果といたしましては「したがって」以降になります。ラットの雌で認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加の機序といたしましては、肝臓の第二相酵素である UDPGT 活性が誘導され、血中 T4 が減少した結果、TSH が増加したことに起因する可能性が示唆されております。

35 ページは差替えの 1 枚紙をお願いいたします。ここで上路先生の方から黄色く印刷されているところの御意見をいただいております。

17~20 行目のところは、作物残留試験の方法とその結果についてコメントをいただい

おります。33行目のところにつきましては、代謝物のIVが植物の方でかなり認められておりまして、その90日間亜急性毒性試験が実施されております。その結果を追記のコメントをいただいております。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。全体をざっと説明していただいたのですが、ピレスロイド系の殺虫剤ということで、まず動物代謝関係のところは小澤先生、いかがですか。

○ 小澤専門委員

あらかじめ申し上げてしまえばよかったですけれども、8ページの23行目の「吸収の非線形性」という言葉ですけれども、これを見る限り高用量で吸収されなかったということとされますので、あまりこういうときに非線形性とは使わないですから、例えば8ページの23行目のところは「上昇程度が投与量の変化より少なかった」で止めてしまえばいいと思います。

同様のことが9ページの2行目でして、ここも1行目が「高用量群で13.1～14.5%と算出された」と。それから後「吸収に非線形性が認められ」まで消してしまって、「低用量でより高い吸収率が得られるものと考えられた」でいいと思います。

教えていただきたいんですけれども、9ページの25～26行目です。これは剤の特質として脂肪組織に残留というか、減衰が遅いということだと思えますけれども「脾臓の放射能濃度が高かったのは、脂肪組織が脾臓表面に付着したため」というのはよくわからないので、部会で議論があったなら別ですけれども、消してしまったらどうですか。

○ 佐藤課長補佐

議事録を見たところ、特にございませんでした。

○ 小澤専門委員

では、この2行は変だと思うので、やめたらどうですか。以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。8ページの23行の非線形性という言葉が、この部会ではたしか代謝の先生が若干こだわっておられて、吸収のところで大抵頭打ちになるようなときに高濃度の方で同じ比率で分布しないようなときに非線形性という言葉を使ってくれという話があったように思っていたのですが、本当は違うんですか。

○ 小澤専門委員

吸収には、非線形性という言葉を使うなと言われたと思います。

○ 鈴木座長

吸収に頭打ちがある場合は非線形性とは言わないと。

○ 小澤専門委員

言わないと思います。例えば非常に特異的なトランスポーターか何かがあって、いわゆる飽和が見られて、高用量で吸収が逆に低くなったようなときには非線形性と言うかもし

れませんけれども、これはあくまで受動拡散で吸収されているということなので、高用量で吸収されずに排泄されていると。そういうのは非線形とは言わないと思います。

○ 鈴木座長

非常に明解でした。ありがとうございました。では、非線形性という言葉がある部分は、この剤に関しては削除するということで、8ページと9ページですね。

○ 小澤専門委員

よろしく願います。

○ 鈴木座長

9ページの25行目の膵臓の話ですが、ラットの膵臓は分葉した状態で、脂肪と膵臓を分けて解剖するというは、なかなか難しいんですね。そのことを言っているんだと思うんですけども、膵臓表面に付着したというのはいかにもおかしいのですが、どうでしょうか。取ってしまいますか。

○ 小澤専門委員

言い回しを変えればいだけだと思うのですが、どうでしょうか。

○ 鈴木座長

脂肪のところでは  $T_{1/2}$  が長いと言っているわけですから、ここは確かならなくても別にいいですね。膵臓そのものへの分布ではないということだけですね。それが確認できれば、それでよいということで、これは消しましょう。

動物代謝は他に何かございますか。なければ植物代謝の方に移ります。植物代謝と生体運命の辺りを併せて、上路先生。

○ 上路専門委員

この植物代謝を見ていたときに、結果の出し方が TAR と TRR と両方になってくるというのが一体何ぞやというのが、まず1つありました。それについては非常にこの化合物は光分解をするという特殊性があるというので、植物のある葉1枚だけ処理して、処理した葉での代謝状態を見る。そういうときには TAR を使っているんです。水稻とさやいんげんは TAR で、ぶどうとなたねは通常の散布処理をしているので、これは TRR という結果の出し方なのかなと思いました。

そういうことで見ると、後からこの評価書をいただいたときに、光分解というのがガラス表面光分解とか、そういうデータがプラスされてきているんです。やはりそこでどういう代謝物が特異的に出ているのかということを確認しているんだと思います。この剤はある特定の代謝物IVが多いんですけども、それは光分解で特異的にそれができてくるんだということになると思います。それが結局一番最後の35ページの食品健康影響評価のところにつながっていくものだと思っています。ですから、今の考え方で食品健康影響評価の書き方に直したというのが私のやり方です。

それと食品健康影響評価をするときに、代謝物IVというのが最大14%くらい残っているんですけども、これを評価対象物質に入れるのか入れないのかという事務局側からの問

いかけがありまして、これをどうしようかと思って見ましたら、急性毒性試験と亜急性毒性試験と遺伝毒性をやっているんですね。いずれも親化合物よりも非常に弱いということですので、あえて対象物質にする必要はないのではなかろうかという判断で、修正をさせていただきます。御検討いただきたいと思います。以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。一番最後の食品健康影響評価に関わる部分との関連で、非常に明解な代謝物Ⅳに関わる説明をいただきました。どなたか御質問等はございますか。小澤先生、これについてはいいですか。

○ 小澤専門委員

結構だと思います。

○ 鈴木座長

1つだけ、18ページ辺りに土壤吸脱着試験があって、すごく幅があります。しかも100万を超えているような410万とか。

○ 上路専門委員

こんな数字は計算ですから、環境省などでこういう土壤吸着係数をモデルに入れるときには、1万以上は1万以上にしているんです。信頼性がないんです。いずれにしても、土壤吸着係数が5,700ですから、すごく土壤に吸着すると言い切っていると思います。

○ 鈴木座長

ピレスロイドだし当然こういうことだとは思うんですね。

○ 上路専門委員

あまり数字が大きいのは、気にしない方がいいかと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。それとの関係で気になったのが、魚介類における最大推定残留値0.713 ppmは結構高いですね。これはこういう事実であったということ。

○ 上路専門委員

一応これはBCFが試験をされているんだと思いますから、基本的に魚介類の生物濃縮係数は計算値よりも試験をするというのが基本ですので、やはりBCFはそのとおりだと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。それでは、毒性関連の方に移っていきたいと思います。急性毒性等は比較的弱いという話になっていますし、代謝物についても同様です。特に亜急性毒性までのところでは大きなコメントはなかったように思います。

26ページで、90日間亜急性神経毒性についての肝臓の比重量の増加を毒性とするのかどうするかということでしたが、部会では他の細かいデータを取っていないので比重量だけだけれども、これは毒性と取った方がいいという意見があって、吉田先生、これによろし

いですか。

○ 吉田専門委員

90日の試験を拝見しますと指標が上がっていたりしますので、部会の決定を尊重したいと思えます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。亜急性毒性は吸入ルートあるいは経皮ルート、代謝物IVなどでも行なわれていますが、特に問題はないと思えます。慢性毒性の方では絞りますと結局はラットで甲状腺に腫瘍が出るよということだけかなと思うんですけども、これについては後ろの方でメカニズム試験がやられております。両方併せて病理の先生方、あるいは廣瀬先生、甲状腺が御専門ですから、コメントをいただきたいと思えます。

○ 西川専門委員

評価書案のとおりで結構です。

○ 鈴木座長

柳井先生はいかがですか。

○ 柳井専門委員

はい。

○ 鈴木座長

吉田先生はいかがですか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 鈴木座長

廣瀬先生はいかがですか。ラットで甲状腺に腫瘍が高用量で出てくるわけですが、肝臓でUDPGTが誘導されて、その結果、甲状腺ホルモンが分解されてTSHが高くなって甲状腺に支障が出るという話になっているんですが、これでいいですか。

○ 廣瀬委員

それで構わないと思えます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。そうすると繁殖関係の話ですが、これは納屋先生からウサギの発生毒性試験でコメントが出ております。説明してください。

○ 納屋専門委員

ウサギの発生毒性試験で、胎児死亡は親動物に対する影響の方に分類されていたので、それは胎児に対する影響の方に分類してくださいということをお願いしたところです。それ以外については、特にコメントはありません。

○ 鈴木座長

若干NOAELが変わりますね。確かに胎児死亡ということであれば、基本的には子どもに対する影響と見ていいようです。

御意見がなければ、遺伝毒性に移りたいと思います。林先生。

○ 林専門委員

追加のコメントはございません。

○ 鈴木座長

そうしますと、先ほどのラットの甲状腺腫瘍の話がこれでよいということでしたので、33ページの「15. その他の試験」のところは特に問題ないと思います。

食品健康影響評価に移りたいと思いますが、御意見、言い落としたことがございましたら、どうぞ。

○ 吉田専門委員

食品健康影響評価で代謝物IVの亜急性毒性試験なのですが、IVの毒性は親化合物より非常に弱かったと書いてあるのですが、表で拝見する限り、非常には弱くなくて同じ程度なのですが、どういたしましょうか。

○ 鈴木座長

同程度だったということですね。いかがいたしましょうか。

○ 林専門委員

先ほど上路先生がおっしゃったように、その対象物質として選定をするときに、同程度であったと書いてしまうと、何か考慮をしないといけないのかなということになるので、低いのであれば低かったと書いた方がいいのではないかと思います。

○ 鈴木座長

程度はやめて、低い方を残すと。

○ 吉田専門委員

この文章から判断しますと、10,000 ppmの下が700 ppmまでしか代謝物は行なわれていないので、間がわからないんですけれども、見ていて取れる毒性のプロファイルは同じです。

○ 鈴木座長

ものすごく細かくやってあるわけではなくて、急性毒性が極めて弱いというのは明らかになっているんですけれども、どう書きますか。上路先生、これは親化合物に比べて弱いとか、そういうのがないとまずいですか。同程度だったでは問題になりますか。

○ 上路専門委員

同程度だったら処理の方法だけが違うから特別で、そこしかかからなくなりますね。両方だめ押しで毒性の結果があるとすごくいいなと思って。ただ、確かに調べているのが10,000 ppmが認められて、無毒性量は雌雄とも700 ppmですから、その間が欲しいんです。

○ 鈴木座長

難しいですね。同程度だったというと、親化合物について種差があるから。中には例えば3 mg/kg 体重/日とかその辺のところはNOAELになっている動物もいるんです。同程度というのはまずいでしょうね。亜急毒のところではラットでトップドーズが15,000 ppm、ラッ

トの急性経口で 5,000 ppm 超でどう考えますか。

○ 上路専門委員

親の方も急毒の方が 5,000 ppm 以上ですね。だから、そのところで比較のしようがないんです。

○ 鈴木座長

ただ、私の個人的な印象としては、例えばラットの毒性などを見ていた場合に、かなり毒性が高い方向でとらえられていませんから、一般には弱いなどと思って見ていたんです。ただ、代謝物と親化合物の比較をしろということになると、厳密にはできない。これがないと代謝物Ⅳを測定の対象化合物から外すという根拠としては、かなり薄くなってしまいますか。

○ 上路専門委員

あとは作物の運命試験の中で 10% 以上を超えたというのが非常に特殊的な散布方法であって、通常ではそんなに高いものは出ませんということで行くのだと思います。

○ 鈴木座長

それだけで十分かなという気がしますがけれども、厳密に言って代謝Ⅳの毒性を親化合物より低いとするのは難があるかなという感じなので、通常の散布処理では 10% を超えることはないわけですから、それで足りるのかなという気がします。いかがでしょうか。林先生、今のでいいですか。

○ 林専門委員

はい。

○ 鈴木座長

そうすると 35 ページの 33～34 行を消すということになります。

御同意いただけたようなので、35 ページの 33～34 行の代謝物Ⅳに関する毒性の強弱については消すという形にしたいと思います。途中のところで食品健康影響評価に関して御意見のある先生方はございますでしょうか。この「吸収に非線形性が認められ」は消せばいいでしょうか。後ろとつながりそうですね。

○ 小澤専門委員

それでいいと思います。

○ 鈴木座長

脂肪、副腎、脾臓、妊娠ラットの乳汁移行、書いてあることは書いてあると思います。主要代謝、排泄経路もよし。植物代謝はこれでよし。残留試験も多少話をしました。がんのところは特にこれで、ラットにある意味で特異的な甲状腺の腫瘍ですから問題ない。

そうしますと ADI ですけれども、私がやってしまっているですね。36 ページにありますように、また 37～38 ページの表を見ていただくと、マウスの混餌投与の 2 年間発がん試験の 3.1 mg/kg 体重/日が最も小さい NOAEL ということになります。したがって、これに安全係数 100 で除して、0.031 mg/kg 体重/日を ADI として設定したいと思います。これは親委

員会の方に報告したいと思います。よろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。続いて、農薬スピノサドです。

○ 佐藤課長補佐

スピノサドにつきましては、文言修正で事務局預かりになっていた部分を事務局で確認いたしましたら、文言修正では対応できない部分がございます、吉田先生を中心に評価書を精査することを先月の幹事会におきまして約束いたしました。その結果につきまして、座長の方から報告をお願いします。

○ 鈴木座長

わかりました。スピノサドについては、今、説明があったのですが、経緯を6月の幹事会で簡単に御説明いたしました。評価書について、文言の修正だけでは追いつかない部分があって、吉田先生、私も含めて評価書をもう一度精査いたしました。

その後でイヌで認められた神経細胞の空胞化について、申請者の方からのピアレビューの結果が追加提出されてきました。このピアレビューの報告書について、実際は生データに関わる内容を多く含んでいたため、本日より事前に打ち合わせを実施いたしました。その結果、神経細胞の空胞化に関する考察は妥当であろうと判断されました。

しかし、ピアレビューの結果を踏まえた最終報告書修正書が作成される予定であること。その報告書の修正を受け、農薬抄録の修正が必要であることから、それらを待つ最終的な評価書の審議を行なうことにしたいと思っております。したがって、本日より予定しておりましたスピノサドの審議については行なわないということになります。よろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

今の件で質問がないようでございますが、どうでしょうか。5分くらい休もうと思えば休めるんですけども、続けてやってしまいますか。

○ 佐藤課長補佐

あと3剤です。

○ 鈴木座長

それでは、時間がかかりそうですから、トリネキサパックエチルの食品健康影響評価について、事務局から説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

では、資料5をお願いいたします。トリネキサパックエチルの農薬評価書(案)でございます。

3ページに「審議の経緯」がまとめられております。1996年に初回の農薬登録がございました。2005年に残留農薬基準の告示がされております。それを受けまして、2009年2

月に確認評価第二部会で審議が行なわれました。

5 ページの「要約」のところで修正を受けておりますが、これは後ほどの総合評価の修正と同じですので、そこで説明いたします。

6 ページに「6. 構造式」と「7. 開発の経緯」が書いてございます。シクロヘキサンジオン系植物成長調整剤ということです。日本では 1996 年より農薬として登録があります。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されております。

7 ページ以降「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」がまとめられてございます。農薬抄録と 2006 年の豪州資料を基にまとめてございます。部会で議論のあった部分を中心に説明いたします。

7 ページ「1. 動物体内運命試験」の「(1) 吸収」「①血中濃度推移」の表 1 で議論がございました。 $T_{1/2}$  のところで二相に書いてございませんでしたが、組織が二相性ということで、そういう記述がございました。8 ページの 5~6 行目の組織分布のところでは二相性という文言がございまして、それを受けて、表 1 も二相性に直すという議論がございました。それを受けて修文しております。

11 ページの試験で「(2) 好氣的及び好氣的／嫌氣的非滅菌土壌ならびに好氣的滅菌土壌中運命試験」が実施しております。ここで部会で議論になったのが、C と D の生成量について書くようにという議論がございました。それを踏まえまして、生成量がわかるような記述にしております。

17 ページ「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」の部分です。

「(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)」が行なわれてございます。結果の表 10 ですが、雌の 1,000 ppm 以上のところで子宮絶対及び比重量減少の所見について議論がございました。明確な意義づけについては不明だが、削る理由がないということで、そのまま掲載してございます。

18 ページ (2) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験 (ラット)」です。22 行目にございますが、20,000 ppm 投与群の雄で「前胃扁平上皮癌の発生頻度が増加」云々という記述がございました。

また、25 行目に雌では、20,000 ppm 投与群で膀胱乳頭腫の増加が認められたということが書いてございます。これを受けて部会で発がん性があるのかどうか、背景データがあるなら出してくださいというコメントがなされて、議論が行われております。

申請者からの回答を議論いたしまして、部会の先生方に見ていただいた修文を 18 ページのグレーの部分に記載してございます。

19 ページ、西川先生より 5 行目のボックスにコメントをいただいております、発がん性は認められなかった旨を追記してございます。

20 ページの 23 行目、西川先生よりコメントをいただいております。

22 ページに、遺伝毒性試験の結果がまとめられてございます。部会で *in vivo* の小核試験のところで議論がございました。部会では、専門委員の方から、小核試験①の結果を確

認するために小核試験②が実施された旨を評価書に記載した方がいいのではないかということで、3行目のアスタリスクの4行が追加になってございます。

24ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。24行目、29行目のところですが、先ほどの18ページのラットの2年間慢性毒性／発がん性併合試験の書きぶりを踏まえて、ページの食品健康影響評価のガイド部分も修文をしてございます。ここの修文につきましては、部会の先生方の意見も反映してございます。

25ページに上路先生よりコメントをいただいております。親化合物以外に代謝物Bにつきましても、これについて暴露評価対象物にしたらいいのではないかというようなコメントをいただいております。これは後ほど御議論をいただければと思います。参考までに、部会で専門委員よりいただいたコメントをボックスの下に追記してございます。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。まず動物代謝のところですけども、二相性の減衰があつて、 $\beta$ 相の半減期が長いということですか。小澤先生、何かございますか。

○ 小澤専門委員

特に問題はありません。

○ 鈴木座長

毒性との関連でもあまり問題ないようですね。植物体、環境中の話のところ、これは上路先生。

○ 上路専門委員

これも最後のところに書いておきましたけれども、代謝物をどう扱うのかということだと思います。脱エチル体というBが玄米でも一番多いんです。他だったらどうでもいいんですけども、玄米の中でも主要代謝物として、それが一番多く35.6%検出されているということで、後の方の食品健康影響評価の中にこれも入れたらどうかなという感じがしました。これは動物代謝の中で見ているんですが、この剤そのものが脱エチルしたものの方が効果が高いと言ったらおかしいけれども、脱エチル体として農薬活性が出るのではないかという気もするんですが、ここのところはどうなのでしょう。安定化させるためにエチルを入れているような気もしてしょうがないんですけども、先生はどう判断されますか。

○ 小澤専門委員

おっしゃるとおりではないかと思うのですが、プロファイルを見ただけではわからないんですが、カルボキシル基が露出していると抱合的代謝を受けたりして、外へ出やすくなってしまふところをブロックしているのかなということだと思います。

○ 上路専門委員

私もそう思います。そういうことになりますと、親化合物だけではなくて、作物代謝のところも親化合物よりも代謝物の方が残っているということが気になります。

○ 鈴木座長

脱エチル体というのは代謝物 B ということですね。それからすると残留の部分とかを考えると、これは無視するわけにはいかぬだろうというように聞こえましたけれども、トリネキサパックエチルのみと設定したこの理由は何でしたか。

上路先生、小澤先生の御意見からすると、これは評価対象化合物に代謝物 B を加えておいた方がいいということですか。

○ 上路専門委員

私はその方が植物の運命試験の中でも、それがメインで入ってきていますし、食品健康影響評価の中に主要代謝物は B でありという、その B の何%というのが書いてありませんから見にくいんですが、それともう一つの方に水稻の残留試験のところで、親化合物は定量限界以下なだけけれども、B の最高値はという形で、玄米の残留値が出ているんです。そうすると親よりも B の方が残るといふふうに見えます。

○ 小澤専門委員

B は毒性試験はやっていないんですね。

○ 上路専門委員

やっていないです。

○ 鈴木座長

これは部会の方でも、根本先生は検討してほしいということをおっしゃっているし、事務局からもこの点について、評価対象化合物に含めるかどうかを検討してほしいという話があって、今のお二方の議論を聞いていると、やはり加えないでよいというわけにはいかないと思います。林先生、どうでしょうか。

○ 林専門委員

加えることには特に異議はないです。遺伝毒性がなされていないんですけれども、*in vivo* の試験があって、動物の代謝でも B はたくさん出てきていますので、そういう意味ではそこで評価されていると考えてもいいのかなと思います。

○ 鈴木座長

残留がかなり大きいし穀粒に残っているということなので、評価対象化合物にしたいと思います。評価書 24 ページの 30~31 行目で、トリネキサパックエチルのみというところを、トリネキサパックエチル（親化合物）と代謝物 B と設定したという形に直したいと思います。

環境毒性までで、特にその他に気になるところはございますでしょうか。よろしいですか。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

そうであれば、毒性の方に移りたいと思います。亜急性毒性については特に問題はない

かと思えます。慢性毒性のところでは2年間の慢毒発がん併合試験のところから出てくる前胃の扁平上皮癌、甲状腺ろ胞の腺癌についての話ですが、西川先生、もう一度御趣旨をお願いします。

○ 西川専門委員

表 12 に腫瘍のデータが載っています。一番下の脚注を見ますと、傾向検定だけで有意であり、要するに頻度に関する検定では有意ではないと解釈されます。したがって、そうであれば発がん性ありとは言い切れないと考えられます。背景データの値にも非常に近いことも参考になると思います。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。林先生、これについてはいかがですか。

○ 林専門委員

まずどういうふうを書くかなんでしょうけれども、今の西川先生の御意見に特に異を唱えるものではありません。確かに統計学的な処理はいろいろなパラメーターを使って、いろいろな角度から見ているわけで、この値自身がそのヒストリカルなデータの範囲内もしくは範囲に近いものであれば、それは今のよう結論で全く問題はないと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。表 12 のところで甲状腺と膀胱のところに「ろ胞腺種」「乳頭種」があるんですが、この「種」は「腫」に直してください。

20 ページに移ります。生殖発生毒性試験のところから西川先生から、親動物の毒性発現強い精査があるが、「考察は不要ですか」というというコメントです。

○ 西川専門委員

26 ページの表 16 を御覧になった方がわかりやすいと思いますが、ラットの2世代繁殖試験で農薬抄録のところを見ますと、親動物 P に関しては雄で 0.59 mg/kg 体重/日、雌で 737 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> でも同様に 0.59 と 760 mg/kg 体重/日というものすごい開きがあるので、どうしてこういうことになったのか何らかの考察が必要なのではないですか。不要であればいいのですけれども、少し気になったのでコメントしました。

○ 鈴木座長

納屋先生、何かありますか。

○ 納屋専門委員

私は原資料を見ておりませんので何とも言えませんが、説明できるとすれば、体内動態の血中濃度とかで雌雄差があるかないかとか、そういうことが検討されていれば、何らかの考察ができるのだらうと思うんです。原資料の中に雌雄差についての考察があれば、それを参考にここに持っていくことは可能だと思いますが、これ以上のことは、私からは申し上げられません。

○ 鈴木座長

何か変なんですよ。繁殖毒性の雄ですから、基本的には雌と交配するときを除くと、ほとんど慢性毒性と同じ形の飼い方をしている。それで混餌経口投与です。2年間の毒性試験を見ると、雄で116 mg/kg 体重/日、雌で147 mg/kg 体重/日という数値になっている。それからすると、ここが明瞭におかしいんです。報告書の方に多分何も書いていないので、これは変だねという話をここではこれ以上、議論できないんですけれども、部会でもあまり議論にならなかったんですね。

○ 佐藤課長補佐

部会で議論になっています。雄の1,000 ppmのこの2つ所見について、再現性があるのかどうかという議論がございまして、結論といたしましては、それも毒性の所見と取りましようということとなっております。

○ 鈴木座長

矛盾はするんだけど、特にこれを否定する理由がないということだったんでしょうね。あからさまにおかしいと言えればおかしくて、非常に不合理なデータです。

○ 柳井専門委員

私の方で担当して、記憶も薄れているんですが、そういう意味ではこの剤は日本における食用登録はないし、データも限られているので、議論が十分できないというところですよ。おかしいのには気が付いたんですが、限られたシチュエーションにありまして、その辺でもう議論をやめてしまったというところだと思います。

○ 鈴木座長

多分このときに議論をやめた張本人は、私が実は1世代、2世代ともに親の世代で1,000 ppmで体重増加抑制が出てしまっているんで、ある意味で再現性があるので、これは否定できないねという話をしてしまったので、これを毒性と取らざるを得なくなってしまうんです。

非常に食い足りない話で、おかしいのはおかしいんですけれども、そういう事情は西川先生、よろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

考察に足るデータがないということですので、了承します。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。その他の発生毒性については、納屋先生は特にコメントはございますか。

○ 納屋専門委員

ございません。

○ 鈴木座長

遺伝毒性ですが、林先生。

○ 林専門委員

先ほどの事務局の説明で結構かと思います。脚注のところの小核試験②のところですね。

れども、これは今の説明からすれば、確認試験という言葉はどこかに入れておいた方が後で読んだときにわかりやすいと思います。「さらに確認試験（小核試験②）でも」と書いておけばわかりやすいと思います。

○ 鈴木座長

一番簡単なのは今のような括弧書きで確認試験を足すのが簡単ですね。では、事務局でよろしく願いいたします。

その他のところで脳の限局的空胞化。スピノサドみたいな話だけれども、調べられているのですが、結局はよくわからなかったんですね。毒性的にはあまり大きい問題ではないと理解されていると思います。

食品健康影響評価に移ってもよいのかなと思うのですが、御意見はございますでしょうか。病理の方はいいですか。

そうしますと、食品健康影響評価。ここでは先ほど御意見をいただきましたように、暴露評価対象物質をトリネキサパックエチル親化合物と代謝物 B と設定するという形にしています。

24 ページの 26～29 行目の書きぶりですが、がんについての細かい記載を省いて、発生機序についても「遺伝毒性メカニズムとは考えがたく」といったようなところを省いてしまい、前の方でもっと大きくくり、発がん性も催奇形性も繁殖能に対する影響も遺伝毒性も認められなかったということで閉じるという話になっています。この点については、特に林先生はいかがでしょうか。

○ 林専門委員

私の方は特に問題ありません。

○ 鈴木座長

柳井先生、何かございますか。

○ 柳井専門委員

本当はこのようにスッキリしたかったんですが、その辺はもう少し説明が必要だということで記載したんですけれども、発がん性は認められなかったという方がやはりスッキリすると思います。ありがとうございます。

○ 鈴木座長

多分、前の方の試験のところに、先ほどの西川先生の修文で発がん性はないということを入れたので、それとの整合性を取ると、ここはなくてもいいのではないかとということだと思います。

代謝に関わる問題、残留等に関わる問題については、この書きぶりでもよろしゅうございますね。どうぞ。

○ 小澤専門委員

尿中に主要代謝物が B と 11 行目にきっちり書いてあって、これは胆汁にも出ないので、速やかに先ほど話題になった脱エチル体になって尿中に出ると、非常によくわかりやすい

剤だと思いますので、結構です。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。そうしますと、ADIの設定ですが、先ほど問題になった、特に毒性が強く表れていたラットの2世代繁殖試験の雄0.59 mg/kg体重/日が一番低いNOAELでございますので、これをADI設定の根拠といたしまして、安全係数100で除して、0.0059 mg/kg体重/日をもって親委員会に報告したいと思います。よろしゅうございましょうか。

○ 納屋専門委員

ADIに関しては異論ないのですが、イヌの慢性毒性試験で神経に対する影響を確認しているんです。ここのことを食品健康影響評価のところにも何も触れていないんですが、神経毒性の懸念があるのかないかをここで最終的に考察する必要があるのではないかと思ったのですが、いかがでしょうか。

○ 鈴木座長

柳井先生、これは何か議論になりましたか。

○ 柳井専門委員

これも詳しいデータがないということで、あまり拾わなかったんですが、やはり御指摘のとおり、少し触れておく必要があるかもしれないと思います。

○ 鈴木座長

22ページの「14. その他の試験」で、7週間、90日、1年で見えていくと、比較的早い時期には、高濃度群50,000 ppmでも空胞化はないんだけど、90日では30,000 ppmで1/8、1年間になると10,000 ppmで3/8、20,000 ppmで8/8ということで、かなり再現性もあるし、発現する用量も低くなってきている。低くなっていると言っても20,000 ppmですけども、これをどういうふうにとらえるか。組織学的特徴については、乏突起膠細胞内に空胞が見られたということで、神経膠細胞への影響が主体だろうと読み取れますね。ニューロンそのものには影響はないと読み取れるような書きぶりになっています。それからすると、これを神経毒性と評価しますか。

○ 柳井専門委員

この試験1つしかないものですから、明らかな神経毒性とは断言できないし、事実だけは記載しておく必要があるかもしれません。

○ 鈴木座長

神経膠細胞に対して、高濃度で長期間にわたる試験では、例えば10,000 ppmで空胞化が見られたと、どこかに書いておきますか。書くとしたらどこでしょうか。24ページの24行目のところのちょうど線で消した部分に今話を足せばよろしいですね。

○ 柳井専門委員

はい。

○ 鈴木座長

柳井先生、すみませんが修文のところをよろしくお願いいたします。

○ 林専門委員

25 ページの括弧で囲ってある中は、すべてクリアーしたと見てよろしいのでしょうか。代謝物 B を含めるかどうか御検討をお願いしますということで、根本先生が検討することは必要ないということだけは書いておられるんですけども、この文章が意味を取れなかったんです。

○ 納屋専門委員

二重否定だから、必要ありではないでしょうか。

○ 上路専門委員

この文章はわからないんですね。

○ 林専門委員

B は大事だとは書いておられるんですけども、対象物質として含めるというのかどうかがよく読めなかったんですが、先ほどの上路先生の説明もあるので、含めることで私は問題ないと思うんですけども、事務局の方は今ので大丈夫でしょうか。

○ 納屋専門委員

検討が必要だとおっしゃっていると私は理解しました。代謝物 B を評価対象物として検討することが必要だと思いますと書いてあるんだろうと思ったんです。

○ 鈴木座長

確かに言われるように、どちらとも取れるようなあいまいなところはありますね。

○ 林専門委員

要するにここで検討して、含めましょうということになったんだから、納屋先生のような解釈でもいいわけですね。

○ 小澤専門委員

これは先ほど林先生のおっしゃられた一言がすべてでして、これは体内に入ると速やかに代謝物 B になるんです。これでいろいろな試験で見ている毒性というのは、ほぼ代謝物 B によるんです。だから、B を暴露対象物質として加えていいんだと思います。

○ 林専門委員

了解しました。

○ 鈴木座長

根本先生の話は、体内で B に変わるよということを行っているわけですね。不手際ですみません。議論はもうしたと思いますし、これで B を加えていきたいと思います。

それでは、この剤についての議論は終わったと思います。その次は 1-メチルシクロペンです。

○ 佐藤課長補佐

休憩をしますか。

○ 鈴木座長

大分めども立ってきたし、少し疲れてきましたので、45分から次を始めたいと思います。

(休 憩)

○ 鈴木座長

それでは、時間が来たようですので、事務局の方から 1-メチルシクロプロペン (1-MCP) をよろしくをお願いします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、資料 6 の 1-メチルシクロプロペンの農薬評価書 (案) でございます。

まずこの剤の「審議の経緯」につきましては、2 ページの前段にまとめられております。2005 年 8 月に新規の農薬登録申請がございました。かなり数多くの部会で部会の入れ替えもあったせいもございますが、かなりの数の議論されております。

2009 年 5 月の幹事会でこの剤を審議する予定でしたが、議論を 1 つしていなかった大事な部分がございましたので、先月の総合評価第二部会でその部分を集中的に御審議いただきました。

6 ページに「6. 構造式」「7. 開発の経緯」がございます。開発の経緯のところですが、植物成長調整剤ということがございます。使用方法は密閉条件で製剤を水に入れ、発生する気体に作物を暴露させるという使用方法でございます。米国、英国などの約 20 か国でりんご、なしなどに登録がございます。

7 ページ「II. 安全性に係る試験の概要」でございます。本剤の特性につきまして、2～6 行目にまとめてございます。本剤は気体ということ。更に 1000 ppm 以上は爆発性の危険があるということございまして、原体の傾向及び経皮投与並びに長期の試験は技術的に困難であることが書いてございます。作物残留試験の結果から残留性は非常に低く、高濃度による長期暴露は起こりがたいと判断されております。

その結果、急性毒性試験、刺激性試験、感作性試験、90 日間亜急性性吸入毒性試験、発生試験、遺伝毒性試験により評価することとされております。ですので、慢性毒性発がん性試験、繁殖性試験はございません。前回の部会で議論された部分を中心に御説明いたします。

7 ページに「1. 動物体内運命試験」が実施されております。

「(1) 吸収」でございます。25～26 行目にアンダーラインがございます。ここの部分の変更点でございます。これは本剤がガスということございまして、体内での吸収率というものを前回御議論いただきました。その結果、試験の特殊性なども考慮すれば、最大でも 10% 程度ではないかということとして、そのことを書いてございます。

14 ページ「9. 亜急性毒性試験 (吸入)」が実施されてございます。結果につきましては、表 12 にまとめてございます。一番最後の行に吸収率を考慮した検体摂取量の欄を設けてございます。吸収率が約 10% ということとして、検体摂取量、上の段のこの数字に 10

%をかけたものを吸収率を考慮した検体摂取量として求めてございます。

15 ページ「10. 生殖発生毒性試験」でございます。同じく表 14 の一番最後の行に吸収率を考慮した検体摂取量を書いてございます。同じように上の段の数字に 10%という数字をかけまして、値を求めてございます。

17 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。上段中ほどのところを見え消しで直してございます。最後の結論部分のところですが、29 行目以降、わかりやすいように追加の文章を追記してございます。

18 ページでございます。各試験における無毒性量及び最小毒性量が表 16 でまとめられてございます。ここでは 90 日亜急性吸入毒性試験と発生毒性試験の 2 本を先ほどの吸収率 10%をかけた数字をここに記載してございます。本試験につきましては、18 ページの 7 行目にございますように、試験が実施されていないものがございまして、安全係数追加で 10 を加えてございます。そのため安全係数は 1,000 になってございます。

12 行目のボックスのところ、西川先生よりコメントをいただいております。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。本当は前回で終わっていなければいけなかったんですが、私がドジをいたしまして、生体内にどれだけ吸収されるのかというところを省いてしまって、審議している途中でわかったので差し戻しということになりまして、大変御迷惑をおかけしました。

補佐から説明があったように、これは気体でして、實際上、経口投与はほとんど不可能、長期間にわたっては無理だということで、インヘレーションの実験、長期毒性といったようなガイドラインを満たすようなといいますか、ハザードをちゃんと見分けるために必要な実験が行われておりません。

まずこの点に技術的に困難だよという話があるのですけれども、一番最後に西川先生から、反復経口投与が可能ならば、それを使う方がいいのではないかというような話もあったのですけれども、この点については経口投与でやってみたところで、胃で果たしてどのくらい吸収されるか全くわからないし、ほとんどがガスになってしまうだけなので、影響も実際に何も出ていない。そうだとすれば、インヘレーションで影響が出ているものを使った方がいいのではなかというような議論がされております。

この点について、もう一回確認をしたいと思います。座長だったのは小澤先生ですね。

○ 小澤専門委員

これはもう試験がこの評価書に書かれている試験なので、これはどうにもならないという議論になったと思いますけれども、それはいいですね。

○ 鈴木座長

そうだと思います。西川先生、その点はいかがですか。

○ 西川専門委員

食品の健康影響を吸入試験で判断していいかどうかという素朴な疑問ですけれども、ちなみに 90 日間吸入試験で ADI を設定した農薬の事例はあるのでしょうか。

○ 鈴木座長

ヨウ化メチルはどうでしたか。上路先生は覚えていませんか。

○ 上路専門委員

大分やったような気がしましたが、どうでしたか。でも、ヨウ化メチルの場合も安全係数をかけたのではなかったですか。ちょっと記憶にないです。

○ 鈴木座長

もしかして何かに吸着させたものを無理やり経口投与というのをやっていたか。

○ 佐藤課長補佐

デキストリンのようなものに吸着させたヨウ化メチルを投与するという話で、実際に試験を行ったということが 1-MCP の部会での議論でそういう紹介はございました。

○ 西川専門委員

結局この剤にしても、急性毒性試験には、デキストリンを用いた経口投与の試験があります。この急性毒性試験での 5,000 mg/kg 体重という投与用量と含量の 3.3. % を考えると、剤そのものとしては 150 mg/kg 体重/日ほどになって、もっと低い用量での反復投与試験は実施できるのではないかとおもわれますが、いかがなものでしょうか。

○ 鈴木座長

しかし、これは実際、ある意味で言えば、ポストハーベスト的な使用の話になっていて、その意味では農薬なのか、食添ではないかという、ややこしいところも一方ではありまして、実際上は残留レベルのところとの関係でものを見ていかなければしょうがないという話と、とりあえずここで試験ができる、ある期間内にしかも比較的精度の高い用量反応があるような試験ができるというところを考えて、非常に低いところに仮に ADI が設定されたとしても、実用に十分供することができるという考え方からすると、確かにこれはハザードのアイデンティフィケーションは全然できていないわけですよ。長期に関する問題もできていない。だけれども、そこのところはもうしょうがないから、サイエンスとしては不十分であるけれども、ポリシーの問題として、安全係数で処理をしようという考え方になったんです。

○ 西川専門委員

今、事務局の回答を聞いて、ヨウ化メチルではデキストリンに含ませて試験をやらせたのであれば、同じような指示を出せるのではないかと思います。

○ 鈴木座長

何か物性が大分違ったような気がします。

○ 小澤専門委員

これは胃内の酸性条件に入ったときに、ちゃんと吸収されるのかという議論があったんだと思うんです。それでこの評価書に書かれている動物体内運命試験のところでも 7 ページ

ですけれども、30Lの容器のテドラー気体採取袋を暴露容器として、気相中の濃度 100 ppm、1,000 ppm という記載があるのですが、これは 100 ppm ですとこの用量の中で物質の絶対量として 6.6 mg です。1,000 ですと 66 mg ということになるんです。

いろいろ飛んで恐縮ですが、17 ページの一番下に、検体摂取量として一体幾らなのかということのを平均呼吸量で算出すると、先ほど申し上げた 6.6 mg とか 66 mg は必ず 1 回はラットの体の中に入るという試算になるわけです。

6.6 mg、66 mg というのはその検体摂取量なんだと考えて、そうだとすると後は実際にラットの体の中にどれくらい入ったのかを、これはラベル体ですので、実際に生データを見ると体を切り刻んでみたり、いろいろなことをして何とか回収をして、ラジオアクティビティーを測っています。

その上で 7 ページに書かれている体内吸収率 1.36~5.7% というのが出てきていますので、この見積りは正確ではないんでしょうけれども、きちんと体の中に入っているということのも間違いありませんし、最高 5.77% を更に大きく見積もって 10% ということにして考えればいいのではないかという議論で、最終的に 10% をかけるということにしたという経緯になっています。それでお認めいただけるかどうかということに尽きるということです。

○ 鈴木座長

やればできるのではないかという話なんだけれども、実際に胃の中にそういう形で投与したときには、本当に吸収できるような形になるかならないかが不明であるというようなことも含めて、吸入毒性のところでは影響が認められている部分があるので、これを使おうとなったんです。もしここでどうしてもそのデータを求めなければならないとすると、ほとんどデータを取り直しです。早いところこういう状況の安全に対してリスクマネジメントをしてやらないと、それはまずい状況だと思うので、とりあえず今、入手できるデータのところで基準を決めようとなったものです。御了承いただけますか。

○ 西川専門委員

認めるも認めないも、この部会でそういう方針であればいいのですけれども、ポイントは 2 つあって、吸入と経口では体内吸収される様式も違いますし、したがって毒性の発現様式が違ってくる可能性が十分高いということ。

それから、胃から吸収されない可能性は高いとはいっても、低用量であれば吸収される可能性はあるのではないかという危惧です。ですから、それを大丈夫という判断であれば、それはそれで承いたします。

○ 小澤専門委員

この剤の使い方が密閉条件で製剤を水に入れて発生させる気体ということなので、一番あり得る暴露の経路は経気道暴露だと思います。そういう意味でも、それでいいのではないかと思います。

○ 西川専門委員

もしそうだとしたら、食品の健康影響評価をする必要はないということになりませんか。

○ 林専門委員

今の暴露形態が経気道というのは、要するに散布者とか使用者の場合の話なので、原則は残留したものを経口から摂るとというのが筋だとは思いますが、今の場合はこれだけ吸収はきちんと確認された上での試験なので、これは評価できるのではないかと。

要するに遺伝毒性などの場合は大体こういう形で今までも評価してきているんです。気体の場合等々は暴露での評価というか、それが出るものは十分検出できるというようなことからやってきていますので、特に今の場合は吸収がどれくらい吸収されるかがデータとしてわかっていますので、これで評価してもいいのではないかと考えます。

○ 鈴木座長

大体、今の話に尽きるのかなと思います。今のところデキストリンとか、そういったものに吸着させておいてという話が、もし更にこの申請者のところで追加で実験を今後してもらえれば、そのデータをまた出してもらえばいいんですけども、当面手に入れることができるデータでなるべく早くリスクアセスメントとリスクマネジメントの役に立てたいという、この形でやらなければならないと、林先生が言われたように吸収に関しては割と正確に出ているとも考えられますから、大体がインハレーションの方が毒性が強くなるはずなので、それからするとある意味で言えば、経口のところというのはオーバーエスティメーションになっているんだろうと。そういう点では、よいのではないかと。

○ 西川専門委員

経口の試験が必要であるという意見が私一人であれば、別に強硬に反対するつもりはありません。

○ 鈴木座長

そういうところで一応御了承が得られたようでございます。先ほどから申し述べているようにデータギャップが非常に著しいということがあります。ですから、ここではまず吸収に関する問題として、先ほど小澤先生が説明された最大で見ても10%という話のところを計算しないといけないわけですね。その上で追加の安全係数を10倍かける。これはしようがないですね。慢性毒性試験がないとかいろいろ考えると、どう考えたって10倍かけざるを得ない。

○ 北條評価課長

評価課長としての意見を申し上げますと、やはりデータがあまりないのにADIなるものが本当に設定し得るんだろうかという若干の不安があります。恐らくデータの状況についてはアメリカでも同じような状況だろうと思います。したがって、米国でどういう基準の取扱いにしているのか、ADIを設定しているのかしていないのかを含めて、少し調べた方がいいかなと思います。場合によってはデータが不十分であれば、そのADIの設定ができないという結論もあり得るのではないかと考えております。

実質的にはその場合は不検出という管理的な措置ということになりますけれども、恐らく多分あまり残らないだろうと思われまますので、そういうやり方もあるかもしれないと考

えますが、いかがでしょうか。

○ 鈴木座長

一応最初のころにその議論はした記憶があります。アメリカのところは ADI は決まっていますでしたか。

○ 高橋評価専門官

アメリカは恐らくこういう残らないものに対して ADI を設定しないという全体的なスキームがあるので、あまり直接的な比較にはならないかもしれません。EU はあるデータで 10,000 くらいかけて、ADI は出しているんですけども、基準値はつくっていないようです。

○ 鈴木座長

ADI のところの話で、残留はないということはないでしょう。

○ 上路専門委員

数字は出ていますけれども、 $\mu\text{g}$  単位ですからね。

○ 鈴木座長

ものすごく低いですね。その意味でかなり低い ADI を仮に設定したとしても対応できるというふうに考えたと思います。今、言ったような要するに ADI を設定しないでおくとうなるのかというときに、多少困ることが想定されたので、この条件下でとりあえず ADI をつくった方がいいだろうという判断に落ち着いたと記憶しています。

○ 北條評価課長

要するに ADI を設定するには一定のデータがそろっていて、それを根拠にして設定するのが通常ですね。それから見ますと、これはかなり少ないので、無理やりに一定の仮の条件、今回は 10% の吸収がどうのこうのという条件下で無理に ADI を設定するのがいいのかどうかということところです。

○ 鈴木座長

どうでしょうか。私はこの剤に限っては、つくることに対して、そんなに心配はしていません。現実的にそれではデータが出てくるのを待つことができるのかということを含めて、データが得られるかどうかということも含めたときに、ここは必ずしもサイエンスだけというわけにはいかないだろうと。

○ 北條評価課長

要するにアメリカにしても諸外国にしても、例えば米国では ADI を設定していない。つまり揮発するものであるので、基本的に通常の使われ方をする上では食物については安全だろうということを考えているのだろうと思います。そういう何らかの理由があって、恐らく大丈夫であろうということで、そういう取扱いにしているんだろうと思われま

○ 鈴木座長

システムが違ってしまして、ここでは ADI しか設定できないですけども、アメリカの場合は MRL も含めて EPA が設定できる形になっています。ですから ADI を決めなかった場合にどう扱うかという連動ができるわけです。ただ、日本の場合はそういう法体系になっ

ていないので、それからすると ADI を決めておいてやらないと経済上かなり混乱を来すことは予想されます。

○ 北條評価課長

いわゆる基準値を設定するのは厚労省がやりますけれども、食品安全委員会の方は ADI を設定して、一定の毒性プロファイルを提示するということになりますね。しかしながら、ADI がかなり無理をしないと設定できないとした場合、無理をして設定をする必要性があるのかということです。

○ 鈴木座長

科学的にというふうに言われますか。どの立場で言われますか。

○ 北條評価課長

勿論、科学的にということです。

○ 林専門委員

今の話ですけれども、課長がおっしゃるように、我々がこれを決めるのにどれだけ無理をしているか何だろうと思うんです。本当に無理をしているのか。西川先生がおっしゃるように確かに経口ではアキュートのものしかないし、その他に長い試験はないわけだし、そういう意味からすれば、かなり無理はしていると思いますけれども、この剤の形態を考えた上で、できる試験はある程度されているのではないかと理解はしています。

特に専門の遺伝毒性の分野については、恐らくこれ以上のことはできないだろうと。あったとしても小核試験で、何かと混ぜて食べさせてそのデータを取ることができて精一杯かなということを考えて、そんなに大きな無理もしていないのではないかと思います。その辺は安全係数で何とかカバーできる範囲かなと思います。この 1,000 という数字が本当にいいのかどうか。それは議論する余地はあるにしても、その安全係数等でカバーできる範囲の無理ではないかと個人的には思います。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございます。小澤先生、いかがですか。

○ 小澤専門委員

この動物体内運命試験に関しては、きっちりやっていると思います。

○ 鈴木座長

その上で短期間、亜急毒くらいまでは対応が付くわけですがけれども、その分と併せて比較的長期にわたる問題についても、およそ推測が付くだけの試験はやってある。加えて、がんとの関係で言うならば変異原性試験、遺伝毒性試験はやれるものはやってある。それからすると、とりあえずこのデータを使って安全係数でしのぐというとおかしいけれども、そういう形で対応して、全く不合理であると非難されるほどのひどい問題ではなからうということですが、よろしゅうございますか。

○ 北條評価課長

この点については私がいいとか悪いとかではなくて、結局、食品安全委員会自体がそれ

で OK を出すかどうかですから、そこはむしろ私が納得するとか、どうのこうのという問題ではないと思っています。問題提起だけはさせていただいているということです。

○ 鈴木座長

そう言われてしまうと、しょうがないですね。

○ 小泉委員長

私は基本的には経気道暴露より経口暴露の方が吸収率は圧倒的に低いと思うんです。経気道暴露でこういったデータが出ているのであれば安全性は高いと思いますが、実際に ADI 設定をするだけの材料はないと思います。多分過去に  $N_2O$  を添加物でやった覚えがあるんです。そのときは無理やり経口しているんですが、ほとんど腸管から吸収されない。膨満感ばかりが出てきて、非常に安全性が高かったように思うんです。

したがって今回のも書くとすると、本当の ADI ではないので ADI を設定できないけれども、恐らく吸入暴露実験からみれば、これ以下であるとか、あるいは非常に安全性が高いとか、そういった書き方で返してもいいのではないかと思います。基準を決めるのは厚労省あるいは農水省の話ですので、そういったきっちりした評価結果でもいいかなと思います。

○ 鈴木座長

書き方のところを少し考えて、絶対的に確かな ADI を決めることはできないが、吸入毒性の話のところからすると、かなり安全性は担保されていると考えられるので、吸収率がどれだけかを呼気量から算定して、更にその上で安全係数を適切なものをかけて、ADI をとりあえず算定したという形にして出せば、我々の役目としてはとりあえずということですかね。よろしゅうございましょうか。

○ 北條評価課長

いわゆる考え方といいますか、そういうものをきちんと評価書の中に書き込んでおく必要があるだろうと思います。ですから、今、先生方から御議論されたようなことを丁寧に書いておくということだと思います。それであれば結構ではないかと思います。

○ 鈴木座長

とりあえずこの剤に限ってという形で、例えば食添の方で出てくるようなガス体のようなものとか、いろいろなものが出てくるはずなので、それらについては決して保証の限りではない。どのようなデータが出てくるかわかりませんし、もっとちゃんとしたデータがあるかもしれない。今回のことについては、今、言われたようなことを考え方として含めて、若干修文するというところでよろしゅうございましょうか。

内容はまだ十分に話していないのかもしれないんですけども、大筋でその議論は尽きていたような気がいたしますが、どうですか。残るのは追加の安全係数をとりあえず 10 としたけれども、これが妥当かどうかというところが決まれば、あとは修文ができそうだという気がするんですが、小澤先生、代謝の観点からどうですか。

○ 小澤専門委員

はっきり申し上げて、これ以上は何もありません。これ以上何をやればいいのかというのは何もないので、つまりできる範囲での科学的な評価はしたんです。その上でデータギャップをどう評価するかということしかないんです。

○ 鈴木座長

データギャップの点からすると、恐らく 10 倍というのは妥当なものだろうと。

○ 小澤専門委員

そこを妥当と考えるかどうかということですが、この 18 ページの 5～6 行目の各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 0.95 ですから、恐らくこれ未満ですね。そこまではいいと思います。これを ADI の設定根拠として何をかけるかというだけです。マージンを更にかけるということに関する論理がきちんとしたものが出せないというのであれば、またそれは考えなければいけないのでしょうか。

○ 鈴木座長

林先生、どうぞ。

○ 林専門委員

恐らく今ここで議論をしても収集が付かないのかなという気もするんです。課長の話もあるように、一度海外の使用状況のようなものを調べてみるのも一つではないか。添加物では、いつも日本国内の現在評価している値と JECFA やアメリカやオーストラリアとかいうようなところの ADI 等が開示されているんですけれども、そういうものを横並びで見ると、割とまたストーリーがはっきりしてくる可能性もあるのではないかという点。

先ほど小泉委員長がおっしゃったような方向で、その修文の書き方を、もう少し文字にして眺めた方がいいのではないかという気がするんですけれども、いかがでしょうか。

○ 鈴木座長

外国のデータはすぐに出ますか。

○ 高橋評価専門官

今、取りに行ってもらっています。データといいますか、回答資料にいろいろと情報が付いてきているので、少し情報はあると思います。

○ 鈴木座長

どうでしょうか。修文のところはどの道、皆さんにメールでお諮りをして、合意を取った上でという形になると思います。今日ここで大筋を先ほどお話ししましたが、あの辺が若干修文はされていると思いますが、そういうところをとりあえず信用していただいて手続を経て、いいのか、もう一遍をそれらを見た上で、ここで集まって議論をしなければならないのか。どちらにしようかということだと思います。

○ 林専門委員

今データを取りに行っているようなので、それを眺めて修文できるのであれば、してしまってもいいと思います。次の剤にとりかき移っておいて、情報を集めてからもう一

度ということでもいいのではないかと思います。

○ 鈴木座長

助け舟をいただきました。メプロニルの方にとりあえず移りながら、今の質問に対しての回答を待ちたいと思います。

○ 佐藤課長補佐

資料7のメプロニルの評価書（案）の審議をお願いいたします。

メプロニルにつきましては、経緯が3ページにまとめられております。1981年に初回農薬登録があります。2007年8月に魚介類に基準値設定依頼がございまして、それを受けまして、2008年8月、2009年9月に部会で議論が2回行われております。前回の部会で議論になった部分を中心に説明いたします。

7ページ「6. 構造式」「7. 開発の経緯」がございまして。「7. 開発の経緯」ですが、アミド系殺菌剤ということがございまして。海外では韓国、台湾、スイス、マレーシアで登録があります。我が国では1981年に初回農薬登録が行われております。ポジティブリスト制度に伴う暫定基準値が設定され、魚介類への残留基準の設定の申請がございまして。

8ページ以降が「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」をまとめてございまして。農薬抄録2009年版を基に科学的知見を整理してございまして。

まず前回の部会で議論になったところですが、8ページの26行目の「②吸収率」がございまして。吸収率を直接的に計算できる試験がないということにして、申請者の方から案が2つ提示されました。その2つの案を議論いただきまして、吸収率はおおむね70%以上であると考えられたというような文言になっております。

12ページの21行目「(3) レタス」の植物体内運命試験がございまして。2～3行目に上路先生からコメントをいただいております。

13ページの5行目のボックスに上路先生のコメントの詳細が書いてございまして。

20ページの19行目、西川先生より性差のコメントをいただいております。

22ページの慢性毒性／発がん性試験の「(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）」の9～11行目に吉田先生からコメントをいただいております。

「(3) 2年間発がん性試験（マウス）」で、表12に所見がまとめられてございまして。雌の2,000 ppm以上の下垂体前葉細胞過形成のところを前回議論が行われまして「限局性」という文言を括弧で追加しようということで記載してございまして。

24ページに、遺伝毒性試験の結果が書いてございまして。表13の上から3つ目の復帰突然変異試験。これは部会の段階では復帰突然変異試験となっておりますが、指摘を受けて、タイトルを変えてございまして。

25ページの表14、遺伝毒性試験の続きでございまして。原体混在物と代謝物の結果でございまして。上から3～4行目の原体混在物の5番の試験で、処理濃度投与量のところが「 $\mu$ L/ディスク」になっております。これは申請者の方に確認をしたのですが、これ以上の数値がないということで、このままにしてございまして。

代謝物 B、C、L、O といったものについては追加のデータがございましたので、この表に追加してございます。

26 ページの 14 行目に真ん中辺りで「処理部位から移動するが」という文言を上路先生から修文いただいております。

部会で議論になったのは、以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございます。型どおり順番に見ていきますが、動物代謝のところでは一番最初の吸収率の推定です。70%以上は特に問題ないですね。

○ 小澤専門委員

これでいいのではないのでしょうか。

○ 鈴木座長

その他の代謝に関連して、動物の方では特に問題になるようなことはないですか。

○ 小澤専門委員

この剤は特に問題になることはありません。

○ 鈴木座長

植物のところですか。12 ページにレタスの体内運命試験があって、上路先生から修文をいただきました。これについてはいかがですか。

○ 上路専門委員

書き方がこれではわかりにくいと思って、修正をしていただきました。ただ、私もわからないんですけども、レタスのところの 24 行目、「真葉期」という言葉はあるのかどうか。これは確認させてください。

○ 鈴木座長

わかりました。これは修正される可能性があるということです。

13 ページの散布回数はこれでいいわけですね。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

環境中あるいは生体毒性の方も、特に問題はなさそうですね。

○ 上路専門委員

問題はありません。

○ 鈴木座長

毒性の方に移りたいと思います。20 ページは「毒性発現全般に顕著な性差がありますが」というところですが、西川先生。

○ 西川専門委員

27～28 ページにかけての表 15 ですが、おおむね雄の無毒性量が低いという傾向が見られておりますので、何か理由がわかるのであれば考察した方がいいと思いますけれども、

さもなければ別に無視していただいても結構です。

○ 鈴木座長

性差はそんなに著しいようには見えなかったんだけど。

○ 小澤専門委員

これは雄の方が感受性が高い。これの原評価書を見たわけではないので、何とも言えないんですけども、雄の方が感受性が高いんですから、AUCが雄の方が高い。この8ページの表1からでは何とも言いがたい。ほとんど差がないですね。

○ 鈴木座長

*in vivo*で見られた性差というのをどの程度厳密に見るかの話にもよるのかなと思って見ていたんです。

○ 小澤専門委員

あとは組織残留量で性差があるのかなと思うのですけれども、わかりません。

○ 鈴木座長

これは1濃度で雄だけしかやっていないですね。

○ 小澤専門委員

雄だけですけれども、排泄量にもあまり手がかりがありません。

○ 鈴木座長

基本的には非常に古い剤ですから、代謝の実験が現在の目からすると、やはり不足しているというところはあると思います。毒性試験の方もそうですね。

○ 吉田専門委員

毒性試験のデータから、確かにラットでは1用量、雌の方が無毒性量は高いということになっておりますけれども、実を言うとこれはあまり毒性が強くありませんで、その中でラットにおいてはほぼすべての試験で雌の方が1用量高かったというだけですが、イヌにつきましてはむしろ90日では雌が高かったのですが、2年間の慢性毒性では雄が高いという、イヌでは一致はしていないようで、確かにおっしゃるようにラットでは若干雌の方が毒性は弱いようですけれども、毒性としては両方とも強い毒性が出ているわけではないと思いました。

○ 鈴木座長

著しい性差があるようには見えないという感じですね。エクイポーカルな変化とも言えるかもしれないです。西川先生、それでよろしいですか。

○ 西川専門委員

重大な問題だと思ってコメントをしたわけではないので、どちらでも結構です。

○ 鈴木座長

そうしますと、あと議論になったところは、22ページの2年間慢毒のところ、動物種は足りていますかという話ですが、これは吉田先生。

○ 吉田専門委員

原文ですと発がん性を評価するには、動物数が不足しているかだと、どの程度不足しているかがわかりませんので、発がん性試験群としては今回 42 匹を割り付けられておりますので、42 匹あれば、ほぼ評価は可能なのかなということで、それを記載しただけです。大きな点ではありません。

○ 鈴木座長

基本的に匹数を書くことで、とりあえず大丈夫だろうということを示したということですね。ついでの下垂体前葉細胞の過形成に限局性という言葉は足したということで、腫瘍性という話についての疑いを少し晴らすための表現ですということだと思わんですが、それでよろしいですか。そうではないですか。

○ 吉田専門委員

限局性というのは恐らく前腫瘍性の可能性はあるんですけども、この所見は非常に加齢の動物でげっ歯類ではよく見られる変化ということだけです。

○ 鈴木座長

発生毒性、繁殖毒性関係では、納屋先生。

○ 納屋専門委員

非常に毒性が弱くて、生殖発生毒性で毒性所見は全く何も出ていません。安心してお使いいただける剤です。

○ 鈴木座長

遺伝毒性で林先生。

○ 林専門委員

これも特に追加のコメントはございません。

○ 鈴木座長

大体ここの下記ぶりで、一部 *in vitro* の試験で見られているような陽性に関しては、*in vivo* で担保されているという形でいいですね。

○ 林専門委員

それでいいですし、*in vitro* 自身でも代謝活性化系を組み込むことによって陰性になっていますので、内容的には問題ないだろうと考えます。

○ 鈴木座長

ありがとうございます。その他の点で特に議論をしなくてはいけない点はありませんか。発がん性もなく、全般的に毒性は弱い。催奇形性もない。遺伝毒性もないようでございます。ないようであれば、食品健康影響評価に移りたいと思います。

26 ページに行きます。代謝に関しての書き方。動物代謝はこれでよろしいですか。

○ 小澤専門委員

結構だと思います。

○ 鈴木座長

植物代謝。

○ 上路専門委員

1 か所だけ、処理部位からの移動というものに対して、水稻などでも茎葉散布したものが玄米中でも認められていますし、ぶどうでも散布したものが果実中に出ていますので、移動が少ないとは書けないのではないかと思います。そういう意味で「移動するが、可食部での残留は微量であった」という書き方にさせていただければと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。分析対象化合物は基本的には親化合物のみということですのでよろしいですね。魚介類のは話も一応データ類が出てきているということで、各種毒性試験結果からメプロニル投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓にも認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響。催奇形性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかったということで、暴露表対象物質はメプロニル親化合物のみで、無毒量の中で最も低いのは、27～28 ページの表を見ますと、イヌの2年間カプセル経口投与で、雌の 5 mg/kg 体重/日ということになります。これを安全係数 100 で除して 0.05 mg/kg 体重/日を ADI として親委員会の方に報告したいと思いますが、よろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長 どうもありがとうございました。

それでは、1-MCP に戻りたいと思います。事務局の方から。

○ 佐藤課長補佐

すみません。今、評価書を直しておりますので、資料 9 を先にお願いたします。評価書の記載、用語の使い方ですが、「暴露」にしています。ただ、私が異動してきてから、7 月以降、2 人の先生方に「曝露」ではないかという指摘を受けました。そこでどちらの漢字を使うかを統一的に決めてしまいたいと思います。

調べた結果ですが、食品安全委員会が出しています用語集では「暴露」。厚生労働省薬事・食品衛生審議会でも「暴露」です。広辞苑で「ばくろ」を調べますと、両方の漢字が同じ扱いになってしまっていて、意味は同じく「あばく、さらす」ということになっています。

○ 鈴木座長

もともと「曝」がさらすという字なんですね。漢字が簡略化される傾向があって、その中で「暴」でも通用するということがずっと行われてきたので、専門用語の中でも「暴」で通用することにもう随分長いことになっているんです。ここの書き方だと、「暴露」もしくは「曝露」に統一したいということは、どちらかということですが、どうしますか。

○ 小澤専門委員

食品安全委員会用語集は、暴露本の「暴露」なんですね。それではないのでしょうか。

○ 鈴木座長

私もそう思うんです。日偏がなくともいいのではないかと思いますけれども、絶対に日偏がないとだめだという方はおられますか。難しい言葉で言えば、震えが来て神経症状が

出るときに「振戦」という言葉を使いますが、あれも古い字は難しくて私も書けないくらいなんです。今は「振戦」と書いて通っています。そういう流れの中で考えると、「日」偏は無理になくてもいいのではないかと。

コメントをくださった方には、教養あふれるコメントで大変ありがとうございましたなんですけれども、世の中がこういう事情ですから御了承くださいという話でいかがでしょうか。

○ 佐藤課長補佐

そのコメントをいただいた先生がこの中に1名いらっしゃるんです。

○ 廣瀬委員

私自身が思っているわけではなくて、2~3人からそういう意見をもらったので、それを伝えたということです。私自身はどちらでもいいんです。

○ 小澤専門委員

それを言うならば、私は暴露本は個人的にはきらいなんです。絶対に言い張るのなら、闘うつもりはありますけれども、そんなことをしても実際的ではないので、特に食品安全委員会の用語集に載っていますし、これは仕方がないではないですかということで、学生には暴露本の「暴露」で教えたくないというのが本音です。

○ 鈴木座長

もっと言うと、「閾値」というのがあります。あれも本来は「敷居」の意味ですから門構えがないといけないんです。今は門構えを外して「域値」としています。そういう流れの中で考えましょうよ。その方がいいような気がします。これは決着ということで、よろしゅうございますか。

○ 廣瀬委員

「日」偏のない方ですね。

○ 鈴木座長

そうです。

○ 小泉委員長

それについては、他の専門調査会の専門委員の先生方もこだわる先生がおられまして、もう少し他の専門調査会にも投げかけた方がいいのではないのでしょうか。どうしても「ぼろ」としか読めないのが、汚染物質の佐藤先生は平仮名で書くとおっしゃるんです。

私が見たら、常用漢字はそうなんですけど、だいぶ昔に「曝露」も使っていたということが新聞に出ていたと思います。インターネットで調べましたら、印刷する場合は「曝露」を使っていたと出ています。本来使うのはどちらでもいいと思います。

○ 鈴木座長

今また漢字の話も変わってきていて、難しい漢字をいろいろと使いましょと。その方が意味が正確に取れますという流れもあるので、言われるように、どちらでもいいんですね。どちらかに決めてという話だったから、とりあえずやさしい方という話になってい

たんです。

○ 小泉委員長

農薬はそういう意見ということにして、他の専門調査会でも聞いて、統一しないとだめですね。

○ 鈴木座長

とりあえず、ここからはやさしい方で上げておいていただいて、議論は上の方にお任せする形にしようと思います。

○ 納屋専門委員

個人的な趣味で言わせていただくと、「曝露」の方が正しくて、「暴露」も許容されるというのが私の認識です。

○ 鈴木座長

それはそうですね。一応決着が付いたようなので、この件は終わりにまして、1-MCPの話にしたいと思います。

○ 佐藤課長補佐

1-MCPの海外の状況ですが、まずアメリカの方です。アメリカは残留の議論はしておりまして、ADIの議論は行っていません。ADIを決めるか決めないかという議論はしておらず、残留の話をずっとしておりまして、それでほとんど残らないという結論にしております。

EUの方は、すべての今あるデータを基に議論いたしまして、1-MCPは幼児・子どもを含む哺乳類に対して事実上無毒であるという結論に達したということです。留意すべき閾値のある作用もなく、10倍の安全係数を設定する条項は適用されない。発育毒性が観察されなかったこと、曝露量が極端に低いことから、総残留1-MCPの曝露のより幼児、子ども、成人が危害を受けることはないというような合理的確実性がある。1-MCPを残留基準設定から免除することが人間環境に関して危害をもたらすことはないという結論になっております。

すみません、今のはアメリカの結論です。

EUの結論はプロジェクターで投影して、赤字で追加している部分とほぼ同じような結論になっております。

○ 鈴木座長

イギリスも決めていたと思います。なぜかと言うと、イギリスは体内の吸収率のところを最大で10倍にするという話を出しておりまして、その考え方からすると、イギリスの場合もADIを決めていると思います。他のところもそうだったような気がします。

○ 北條評価課長

暫定ですね。

○ 鈴木座長

暫定ではないです。

○ 佐藤課長補佐

暫定だと、そのうち本当の値を決めなければいけないことになります。

○ 鈴木座長

暫定ではあっても、一応 ADI は決まることにはなるから、それはどちらでもいいんですけども、実際は暫定ということは、よりちゃんとしたデータが出てくれば見直すということですね。

○ 高橋評価専門官

林先生の案を印刷しています。

○ 佐藤課長補佐

今、海外の状況を調べて、とりあえず評価書（案）に追加した文言です。その間、林先生が自分の案を言ってくださりました。

○ 鈴木座長

海外の話については、EPA は先ほどお話があったような、人体にとってそんなに危険なものではないという話で、ADI は定めないけれどもという、残留レベルから見てという話になったんですか。

○ 高橋評価専門官

アメリカは ADI の議論はしていないんですけども、基準値設定不要ということを議論しています。基準値設定不要であれば、その許容量ですから、ADI も要らないという考えだと思います。

EU はこちらにあるように、ADI がまともには定められないんだけども、残留量から見て安全性の懸念がなくて、強いて出すならば、こういう値が出せるというような形で明確に書かれています。

○ 鈴木座長

そのときに EU は暫定値ということを行っているんですか。強いて出すならばという話だけでとどめているんですか。

○ 吉田専門委員

EPA は残らないものについては、この 1-メチルシクロプロペンだけではなくて、そういったものは ADI を設定しないという方向なんです。

○ 鈴木座長

そのところは、すべてかどうかはわからない。多分 1-MCP は従来、農薬になっていましたか。

○ 高橋評価専門官

新規ですから。

○ 鈴木座長

そうでしょう。この形の投与のときは、農薬の部会であまり審議しなかったのではないのでしょうか。

○ 高橋評価専門官

今までガス状のものが来たのは、過去にヨウ化メチルがあるんですけども、あれは経口毒性が幾つかやっていたので、それで追加をかけてやっています。経口毒性が全くない試験は過去、食品安全委員会で評価した中では初めてになります。

○ 鈴木座長

体の中に入る量ということであれば、吸入の量から正確に推定はされているということにはなりますね。

○ 佐藤課長補佐

EUの原文を見ますと、ADIという言葉は使っていないで、汚染物質と同じような考え方で、「Provisionally Tolerable Daily Intake」となっています。ADIという言葉は使っていないです。暫定的な許容1日摂取量。

○ 鈴木座長

TDIですか。これは「暫定的ADI」くらいで、とりあえずしのぐしかない感じですね。

○ 北條評価課長

事務局の方で米国とイギリスを含めたヨーロッパの取扱いを参考的に整理させていただいた上で、いわゆる暫定的なものにするかどうかは別として、恐らく結論は今の数字になると思いますので、食品健康影響評価の文章を事務局で少し検討させていただいて、それをメールで回覧をして確認していただくようなことでいかがでしょうか。

○ 鈴木座長

そこに行く前に、せっかく林先生から文案が出ているから、文案を検討させていただいて、その上で、もしこれでよいということであれば、暫定にするかどうかの話を事務局でもう一度検討すればいいということにした方がいいと思います。

そこで出されている文案と今、配られた印刷物の比較をしていただきたいと思います。林先生、簡単に解説をしていただけますか。

○ 林専門委員

ここに書いたとおりですけども、先ほど委員長がおっしゃった御発言と今の現状を少しまとめただけで、要するに物理化学的性質より、その経口投与が難しいということをも一つ書いて、吸入暴露の実施された試験から、本剤が最大でも10%程度吸収されるということがはっきりと示されているということをも一つ言って、「したがって、制限はあるものの毒性の評価は可能と考えた。正式なADIを求めることはできないと考えるが、毒性量の最小値がラットを用いた90日で、安全係数1,000で割った0.00095 mg/kg体重/日から大きくずれるものではないと考えた。」という表現にさせていただいたんですけども、これをたたいていただければいいのではないかと思います。

○ 鈴木座長

「安全係数1,000で割って、なおかつ大きくずれるものではない。」これはしゃれた表現ですね。安全係数は通常は100だけですけども、追加の安全係数10が加えてありますという

ことについては、この文章中では言わない。大きくずれるものではない。正確に決まったというわけではないけれどもといるところで、これより大幅に小さくなってしまわないだろう。

事務局の案とも比べると、どうですか。解説が入っている点からすると、林先生が言っているくらいのことは書いた方がわかりがいいかなという感じがするんですけども、吉田先生、何かありますか。

○ 吉田専門委員

基本的に林先生の案でよろしいかと思うのですが、試験の成績が不十分だったということは、どこかに残るんですね。データが不十分なことと、急性毒性を除いてはすべて吸入暴露でせざるを得なかったということは記載しないとイケない。

○ 鈴木座長

林先生の表現の中では、4行目の「制限はあるものの」という表現の中に全部加えられているわけですね。そこを今、言ったような形で詳しく書くかということになります。

○ 吉田専門委員

この文章の中でないとしても、どこかに記載しないと誤解を受けます。これについては、我々は3年もすったもんだをやってきたので、私たちはわかっているつもりですけども、これを読んだ方は。

○ 鈴木座長

そうすると今のところで何を加えればいいですか。急性毒性以外、経口毒性ではなくて。

○ 吉田専門委員

繁殖試験ですとか長期の試験を含めて、ないということです。それは最初に書かないと、制限があるものにそれを置き換えてしまうと、その後が毒性の評価は可能と考えたという文章に続きますから。

○ 納屋専門委員

「従って、制限のあるものの」と書いてありますが、その制限の前に今おっしゃったように、このような試験がないなどの制限があるものとの入れればいいのではないのでしょうか。

○ 鈴木座長

林先生、そこら辺はどうですか。

○ 林専門委員

どこに書くのがいいですか。

○ 鈴木座長

最初の文章の後ろにも、書こうと思えば書くところはあります。急性毒性以外、吸入毒性での試験が実施されている。実際はより長期の慢性毒性試験とか繁殖試験は行われていない。ただ単にぶつぶつとつなぐのであれば、今のような感じになるかなというのも一つあります。

さつき納屋先生が言ったように、制限はあるもののという前に書いて、前の方の話はややこしいことは言わない。どちらもあると思います。毒性の評価は可能と考えたというところが後ろの方のポイントだとすれば、最初の文章の後ろに足りない部分を書き加えますか。

○ 林専門委員

そうですね。それか「制限のあるものの」の前に、「現行のガイドラインをすべて満たすものではない」と。

○ 鈴木座長

それでもいいですね。「現行のガイドラインをすべて満たすものではないなどの制限があるものの」。今のが気に入ったんですけれども、満たさないなどのというか、そんなのを入れておいた方がいいような気がします。

○ 小澤専門委員

「満たすものではない。」という言い回しの方がいいのではないかと思います。現「行のテストガイドラインをすべて満たすものではない」など。

○ 鈴木座長

それであれば、今まで議論した話は大体大きくくりに入っているのではないのでしょうか。

○ 小泉委員長

1つだけ、下から3行目は「毒性量」ではなくて、「無毒性量」だと思います。

○ 林専門委員

失礼しました。

○ 鈴木座長

大体こんなところで、幹事会のメンバーとしてはコンセンサスが取れたかなと思うんですが、いかがでしょうか。吉田先生、いいですか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 鈴木座長

柳井先生、いいですか。

○ 柳井専門委員

はい。

○ 鈴木座長

林先生は勿論ですね。西川先生。

○ 西川専門委員

どちらでもいいです。要するに ADI を求めないのですね。それはそれでいいと思います。ただ、安全であるということがわかれば、いいのではないのでしょうか。

○ 鈴木座長

納屋先生、いいですか。

○ 納屋専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

小澤先生、いいですか。

○ 小澤専門委員

私も結構です。

○ 鈴木座長

上路先生、いいですか。

○ 上路専門委員

一番初めの「本剤の物理化学的性質より」はもっと中の方ではないのかなと思いました。「本剤の物理化学的性質より経口投与が困難なため」ではないでしょうか。

○ 鈴木座長

入れ替えた方がいいですね。しかし、内容的にはとりあえず、これでコンセンサスが得られたので、あとは暫定 ADI にするのかどうかなんですが、それは先ほどから指摘があるように、海外の動向などを見た上で判断をしましょうということになるかと思います。正確な ADI は出ないと言っているんだから、何らかの形で条件を付けざるを得ない。

○ 猿田評価調整官

年月は忘れてしまったんですが、平成 19 年 7 月に安全係数の考え方というペーパーを食品安全委員会でもとめておまして、データの不足で 1~10 の追加、経路の違いで 1~10、それを両方採用すると 10,000 ですけども、今回これに 10% の吸収ということをかけると、ちょうど 1,000 になって値は変わらないんですが、過去に整理はされているという認識の下で先生方はお話をされているのかされていないのか不安だったので、そういうものがありますということだけお知らせしておきます。

○ 納屋専門委員

今の件に関しまして、2008 年にホームページに掲載されておまして、ダウンロードをしたものを持っています。PDF 化したものが掲載されておまして、それを見た上で評価をさせていただきます。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。安全係数を次々と追加していくという話は、OECD などでもずっと議論されてきております。ただ、何でもかんでも全部かけていってしまうと、本当にすごくおおきな安全係数になってしまうので、上限を決めていたように思います。一応その辺のところを大筋で、安全係数の考え方は食品安全委員会の考え方に従って、なおかつ農薬では非常に数も多いし、いろいろなことをやってきていますから、また新たな提案などができるのではないかという話まで来ているのではないかと考えています。いずれにしても、一応そういう経過は認識した上での議論になったと思っていただいて結構だと思います。

それで大体終わりですか。暫定的というのは、どこでどういうふうに決めますか。

○ 佐藤課長補佐

海外のことも併せて整理いたしまして、案文をメールでと思うんですが、いかがでしょうか。

○ 納屋専門委員

林先生のそこの答申の中に「正確な ADI を求めることはできない」と書いてありますので、これがもう暫定を意味するとも読み取れますので、あえて暫定的な ADI だということを書かなくてもいいのではないかと思います。

○ 佐藤課長補佐

そうしますと、1-MCP の 18 ページの 10 行目以降に、ADI、動物種、期間、投与方法云々と書いてある数量も全部消してしまってよろしいですか。

○ 鈴木座長

そうですね。今、言っていたのが 18 ページの ADI の上の表現になるわけですから、そういうふうになるよということですね。

○ 高橋評価専門官

この表は要らないということよろしいですか。

○ 鈴木座長

それはいつも付けているので、要るのではないですか。

○ 佐藤課長補佐

いつもは付けているんですが、今回は正確な ADI ではないので。

○ 納屋専門委員

正確な ADI ではないから付けないということですね。

○ 鈴木座長

その方が合理的ですね。

○ 高橋評価専門官

ここを全部削除して、今の林先生のものに置き換えた上で、表をなくすということでしょうか。

○ 鈴木座長

わかりました。それであれば、その表を取っても悪くはないです。こういう形になるということなんですが、幹事会として、これで合意できますね。よろしゅうございますね。西川先生はどちらでもいいという話ですけども。

○ 西川専門委員

いいです。ただ、ADI の I は intake で、経口摂取を意味します。だからこそ使わない方がいいと思います。

○ 納屋専門委員

日本語で書きますか。

○ 鈴木座長

許容摂取量ですか。基本的には同じことですが、正確な ADI を求めることはできないという形で書いてあるので、表が消してあるから、西川先生の話も許される範囲ですね。

○ 小澤専門委員

正確なでなければ、厳密な意味での ADI を求めることはできない。

○ 鈴木座長

そうですね。もともと正確なというのにはあり得ないから、厳密な意味。その方がいいですね。

それでは、これで合意されたということで、今日のところは、これ以上は議題はないですね。

○ 佐藤課長補佐

本日の議題はすべて終了いたしました。では、通常どおりですけれども、幹事会での審議を終了した剤のその後の審議状況です。30 日間の意見・情報の募集、いわゆるパブリックコメントに入ったものです。

6 月 18 日よりピリミノバックメチル、6 月 25 日よりアルジカルブとアルドキシカルブ、7 月 9 日よりベンダイオカルブ、7 月 16 日よりピリミスルファンがそれぞれパブコメ入りをしております。

厚生労働大臣へ審議結果が通知された農薬については、6 月 25 日付けでスピロメシフェンの第 2 版、ピフェントリンの第 2 版、7 月 9 日付けでプロパモカルブとメチオカルブ、7 月 16 日付けでフルジオキソニルとフルシラゾールがそれぞれ通知されております。

今後の幹事会の開催予定です。次回は 8 月 21 日、9 月 11 日でございます。

その他の部会の予定でございます。7 月 31 日に第 32 回総合評価第二部会、8 月 26 日に第 26 回確認評価第一部会が予定されております。

以上でございます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。他にはないようですね。

本日の会議は終了させていただきます。ありがとうございました。