

# 食品安全委員会 農薬専門調査会

## 幹事会 第 54 回 合 議 事 録

1. 日時 平成 21 年 8 月 21 日（金） 13:30～18:32

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 農薬（スピノサド、ピリプロキシフェン、キザロホップエチル、グルホシネート及びペントキサゾン）の食品健康影響評価について

(2) その他

1) アルジカルブの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

2) フルアジナムの食品健康影響評価について

3) 塩酸ホルメタネートの食品健康影響評価について

4. 出席者

(専門委員)

鈴木座長、上路専門委員、西川専門委員、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、畑江委員、見上委員

(事務局)

北條評価課長、前田評価調整官、佐藤課長補佐、高橋評価専門官、山下評価専門官、高畑係長

5. 配布資料

資料 1 第 54 回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要

資料 2 スピノサド農薬評価書（案）

資料 3 ピリプロキシフェン農薬評価書（第 3 版）（案）

- 資料 4 キザロホップエチル農薬評価書（案）
- 資料 5 - 1 グルホシネート農薬評価書（案）
- 資料 5 - 2 グルホシネート P 農薬評価書（案）
- 資料 5 - 3 グルホシネートの評価について
- 資料 6 ペントキサゾン農薬評価書（案）
- 資料 7 アルジカルブの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について
- 資料 8 塩酸ホルメタネート農薬評価書（案）

## 6. 議事内容

### ○ 佐藤課長補佐

では、定刻になりましたので、ただいまから第 54 回「農薬専門調査会幹事会」を開催いたします。

本日は幹事会専門委員の 5 名の先生方に御出席いただいております。

また、食品安全委員会から 4 名の先生方に出席いただいております。

最初に、人事異動について御報告いたします。7 月 24 日付けで猿田評価調整官が異動されております。後任といたしまして、前田評価調整官が着任しております。

### ○ 前田評価調整官

前田でございます。よろしく申し上げます。

### ○ 佐藤課長補佐

また、8 月 1 日付けで山下評価専門官が着任しております。

### ○ 山下評価専門官

山下でございます。よろしく申し上げます。

### ○ 佐藤課長補佐

では、以後の進行を、鈴木座長にお願いいたします。

### ○ 鈴木座長

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、審議に参加いただいて、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。

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も、公開で行いますのでよろしくお願いいたします。

事務局より資料の確認をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、机の上の資料をお願いいたします。上から順に議事次第。

座席表。

専門委員の名簿です。

資料 1 が本日審議いただく農薬の概要です。

資料 2 が「スピノサド農薬評価書（案）」。

資料 3 が「ピリプロキシフェン農薬評価書（第 3 版）（案）」。

資料 4 が「キザロホップエチル農薬評価書（案）」です。

資料 5-1 が「グルホシネート農薬評価書（案）」。

資料 5-2 が「グルホシネート P 農薬評価書（案）」になります。

その後に資料の番号はありませんが、グルホシネートの評価についての資料が 1 枚ございます。

資料 6 は「ペントキサゾン農薬評価書（案）」。

資料 7 で「アルジカルブの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について」という資料です。

資料 8 は「塩酸ホルメタネート農薬評価書（案）」です。

最後に、参考資料で脳の図が付いている 1 枚紙があるかと思えます。これはグルホシネート P の審議で必要になります参考資料でございます。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。

スピノサドの農薬抄録については、これも皆さんお手元に配られていますね。

○ 高橋評価専門官

スピノサドの抄録につきましては、本日の議事に関連のある毒性部分だけを先生のお手元に配らせていただいております。本日公開になっていますので、傍聴者の方にも公開用の資料が用意されています。

○ 鈴木座長

資料は皆さんお手元にそろっていますね。大丈夫そうですので、議事の議題 1 を始めます。

まず、今、話が出てきました農薬スピノサドの食品健康影響評価についてですけれども、

事務局より御説明をお願いします。

○ 佐藤課長補佐

スピノサドにつきましては、資料2の用意をお願いいたします。

まず経緯ですが、スピノサドの評価書(案)の中の29ページ目になるんですが、イヌの90日間亜急性毒性試験がございます。ここで認められました神経細胞の空胞化につきまして、申請者の方からピアレビューの結果が追加提出されてきました。この内容につきましては、生データに関わる内容を多く含んでおりましたので、先月の幹事会で打ち合わせを実施いたして内容を確認しております。

その後、ピアレビューの結果を踏まえまして、最終報告書の修正及び農薬抄録の修正が行われましたので、それに基づき毒性部分の所見について幹事会で議論する予定になっておりました。

今日、農薬抄録の修正版が届いておりますので、これに基づき毒性試験の結果について所見を見直していただくこととなります。

農薬評価書スピノサド(案)の3ページをお願いいたします。上の方にこれまでの「審議の経緯」がまとめてございます。

1999年に初回農薬登録がございます。その後、トマトの適用拡大の申請、インポートトランス申請を受けまして、食品安全委員会の方でスピノサドにつきまして審議を行ってきたところです。スピノサドにつきましては、農薬の他に動物用医薬品としまして厚生労働省の方から諮問が来ておりますので、農薬専門調査会で審議が終わりましたら、動物用医薬品の専門調査会の方にリレーをする形となります。

スピノサドにつきましては、主に今日議論していただくところを中心に、また事前に先生方からいただいた意見を御紹介いたしたいと思っております。

21ページ目をお願いいたします。21～22ページ目のところで上路先生からコメントをいただいております、それぞれ確認をしております。

25ページ目以降になりますが、25～39ページ目の上の部分まで、本日、評価書の所見の書き方、とり方について先生方に御審議いただく部分になっております。

事務局からの説明ですけれども、25ページ目の7行目にボックスであります。グレーになっている部分で毒性のところをマークしてありますが、これは事務局の方でいろいろ見直しをしまして追加・訂正した意見ということでマークしてございます。

その他に、例えば29ページ目をお願いします。29ページ目の3行目、真ん中辺りに事務局よりと枠で囲っている四角の部分がございます。また、グレーで網かけしてある部分

がございます。

上の四角で囲ってある部分は事務局で見直した部分。グレーの部分はそれに基づきまして吉田専門委員を中心に見直していただいたところにマークというように、今日の議論を効率化するように、そういうマークを付けてございます。

25 ページ目でございます。「8. 急性毒性試験」の「(1) 急性毒性試験 (ラット)」です。表 13 の真ん中辺り、観察された症状のところ用量のミスがございましたので修正をかけております。

26 ページ目の「(2) 急性神経毒性試験 (ラット)」でも、同じように修文をかけてございます。

27 ページ目でも 7~8 行目に修文してございます。表 16 の雄の 600 ppm の所見の一番上のところも削除の修正をかけてございます。

27 ページ目の 4 番の脚注は、他の評価書の横並びで削除しております。

28 ページ目、表 18 になります。これは 90 日間マウスの亜急性毒性試験の所見をとりまとめた表ですが、ここでも幾つか修文をかけてございます。

29 ページ目をお願いいたします。29 ページ目で真ん中のボックスに吉田専門委員、西川専門委員より意見をいただいております。ここは後ほどそれぞれの先生方から御説明いただければと思います。

30 ページ目、表 20、90 日間亜急性毒性試験の毒性所見のとりまとめの表でございます。西川先生から、雌の所見の真ん中の少し下の方で用語の訂正をいただいております。

31 ページ目、ボックスの下の方になりますが、西川先生より意見をいただいております。2 つ質問がありましたので、それに対する事務局の回答を下に書いてございます。

31 ページ目の (4) ラットの試験ですけれども、文章の方でここも修正をしております。

33 ページ目は「(2) 2 年間慢性毒性 / 発がん性併合試験 (ラット)」です。西川先生より試験のタイトルについてコメントをいただいております。

34 ページ目の表 25 でも、所見について修文をかけてございます。

この表につきましては、35 ページの方で西川先生より質問をいただいております。調べられるところは事務局の方で回答になるようなものを書いてございます。

36 ページ目、表の 7 でも雌を中心に所見の修文をかけてございます。

37 ページ目の表 29 も、1 か所削除の修文をかけてございます。

38 ページ、表 31、2 世代繁殖試験 (ラット) の毒性所見の表でも修文をかけております。

今日、御議論いただくのは 39 ページ目の (2) の 3 行目のところを中心にとっております。

ます。

事務局の方でいろいろ修文をかけたんですが、結果となります食品健康影響評価で議論いただく ADI の案には影響を及ぼすようなものは特にございませんでした。

その他に先生方からいただいた意見で大きいものといましては、43 ページ目の本文中の最後のところの数行になりますが、吉田先生から修文をいただいております。

スピノサドにつきましては、幹事会の方で毒性所見を審議していただくという形になりますが、ピアレビューということを受けました結果ですので、そこを踏まえて御議論いただければと思います。

以上です。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。

事前に事務局、専門委員の方から出された問題について、細かいと言っては何ですが、修文がされております。それらについての話と、もう一つは、スピノサドの農薬抄録でピアレビューが行われて、その結果が抄録に正しく反映されているのかという点、大きく言うとその 2 つに分けられるのだと思います。

特に必要なのは、今、言った後ろの方の話だと思います。そうは言っても、修文いただいたところというのがこれでよろしいかというのを一括してこれでいいねというわけにもいかないと思いますので、さっとおさらいをして、最終的に農薬抄録の確認の方に移りたいと思いますが、それでよろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

それでは、まず 21 ページの水中運命試験、上路先生からの話ですが、これは。

○ 上路専門委員

21 ページの暗所でやったかどうかは、情報が無いなら無いで仕方ありません。そのままにします。

○ 鈴木座長

次の 22 ページ。

○ 上路専門委員

22 ページは、また直していただいたのが E 及び E で、これはおかしいのではないかと思います。スピノシン A と D と両方の試験でやったはずなので、多分主要分解物は両方とも A と D のそれぞれ脱メチル化したものだと思うんです。だから、これは多分 B と E なので

はないかと思う。それは確認をしてください。お願いします。

○ 鈴木座長

そうですね。12行目のおしまいのところ、主要分解物DはなくてEだったというのだけ  
れども、その後ろにもう一つEがある。これはBとEではないかという。

○ 上路専門委員

BとEではないかと思imasので、お願いします。

○ 鈴木座長

事務局の方で急いで確認してください。

代謝関係はそれだけでして、あとは毒性の方に移ると思います。

25ページの表13のところ、経口急性毒性、ICRマウスのところの5,000というのは5,  
500 mg/kg 体重。これは特に問題ないですね。いいですね。

26ページ目、急性神経毒性の病理所見のところ、かなり部位の名称とか、字の訂正等  
を含めておりますが、これは病理の方にお聞きしたい。

3人ともそうなので、西川先生、これはいいですか。

○ 西川専門委員

これでいいと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。そうすると、ここも済みました。

27ページ、これも急性毒性で90日のラットの8行目のところは修文が加えられていま  
す。

表16で尿比重増加というのを削除するという処置が取られています。欄外に、これは別  
の試験ですけれども、純度を通常記載しているので削除するという話になっています。こ  
れも特に問題はないかと思うんですが、これはどなたに聞けばよろしいかな。

柳井先生、いかがですか。

○ 柳井専門委員

問題ないと思います。

○ 鈴木座長

28ページ、「90日間亜急性毒性（マウス）」、表18のところですが、これは事務局か  
らの修正の話は特に問題がないのかなと思います。吉田先生に見ていただいたところで、  
リン脂質症の話のところがあって、150 ppmの所見、この辺のところは西川先生からもコ  
メントがあるようなんですけれども、よくわからないので、まず吉田先生から若干説明い

ただいて、決着をつけないといけないと思います。

○ 吉田専門委員

申し上げます。恐らく、この前に送っていただいた農薬抄録を基に不足していたり、これは省いた方がいいのかなというのを、省いただけだと思うんですが、私が申し上げるリン脂質症は、150 ppmでもリン脂質症に関連する所見があるのでこれを入れたらどうですかということだけだったと思うんです。

○ 鈴木座長

両性電解質としての問題で、リン脂質症がいろんな臓器で見られますよ、150 ppmのは影響ですよということを言われているわけですね。そのところに西川先生から、この場合、有意差なしを付記してはどうでしょうか。これは影響を認めておられるわけですね。

○ 西川専門委員

勿論、認めています。ただ、今までですと、有意差のないものは括弧書きなどにしていただけだと思うので。大した意味はないのですが。

○ 鈴木座長

有意差はないけれども、吉田先生は影響だとして、この用量を LOAEL、その点については先生も御異存はないわけですね。

○ 西川専門委員

はい。結構です。

○ 鈴木座長

どうぞ。

○ 佐藤課長補佐

すみません。有意差云々の話ですが、ここの所見につきましては統計処理を解析していませんので、有意差があるなしは不明になっております。

○ 鈴木座長

西川先生、そうなんだって。しょうがないね。

○ 西川専門委員

なぜしていないのですか。これはマウスの試験でしょう。

○ 鈴木座長

90日間亜急性のマウス。統計処理を普通するとは思っただけけれども、有意差がなかったから付けていなかっただけではないのか。そうではなくて、統計処理はしていない。

具体的に例数みたいなのはわかりますか。わからないかな。いずれにしても、定性的な

問題として、リン脂質の沈着、低い程度ではあったとしても、あるいは低頻度であったとしても、これは悪影響と取るべきであるという話のところには変わりはないと思うので、これを LOAEL としてという話は合意を取れたとさせていただきますが、よろしいですね。

○ 西川専門委員

いいのですが、統計処理をしていないという点では、高い用量でもやっていないということですか。

○ 高橋評価専門官

すべてやっていないと聞いております。

○ 西川専門委員

これはいつの試験ですか。

○ 高橋評価専門官

1992 年です。

○ 西川専門委員

GLP でやっているはずだから、統計処理していないとおかしいのではないですか。

○ 高橋評価専門官

聞いたところによると、このラボではこういった所見については、通常統計検定をしていないと聞いております。

○ 西川専門委員

すみません。理解できません。

○ 鈴木座長

臓器重量とかといったことについてはやってあるんですね。病理所見についての話で統計検定がなかったということらしいです。特に程度の問題とかそういうものがあってややこしかったのかもしれませんが、基本的に吉田先生の主張どおり、低頻度の空胞化も投与による影響と考えるべきで、これは悪影響として LOAEL とするという考え方でとりあえずはよいかなと思います。

西川先生から骨髄壊死、1,200 ppm を除くというのは削除すべきであるという話で、削除されております。これはこれでよろしいですね。

○ 西川専門委員

はい。これでいいと思います。

○ 鈴木座長

引き続き、90 日亜急性毒性のイヌの話がピアレビューに関わる話だと思いますので、

これは後回しにしますか。先に簡単な方だけ済ませてしまいたいと思います。

31 ページの 90 日間亜急性のラットの話、4 行目に 5 匹神経病理標本にしたということと、32 ページ目のところ、表 21 の下から若干修文がございます。これについては、90 日亜急性毒性試験を引用して考察をしていた部分を、結果主体の形だけにしたということのようでございます。これは御了承いただけますでしょうか。

吉田さん、いいですか。

○ 吉田専門委員

抄録にはきちんと最初のオリジナルのデータと併記されておりますので。

○ 鈴木座長

よろしいですね。

33 ページ、2 年間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）の話です。西川先生から 2 年間の記載、この 2 年間という言葉の話なんだけれども、これは他のマウスの話でも言われているんですけども、事務局からは古い試験の場合に 3 年間というのもあるので、とりあえず 2 年というような話を前々から使っていたので使いたい、2 年間はなくてもいいではないかというのに対してそういう説明がついております。

西川先生、いかがですか。

○ 西川専門委員

このコメントの意味は、2 年間慢性毒性／発がん性併合試験と書くと、2 年間の慢性毒性試験と発がん性試験をやっているのかととれますね。農薬のテストガイドラインを見ていただくとわかりますように、こういう言葉はないのです。1 年間の慢性毒性／発がん性併合試験ということなのです。

したがって、テストガイドラインにないような試験名を付けるのはどうかというコメントなのです。

○ 鈴木座長

この試験は 2 年まで血液、生化学検査等とも行なわれているということもあって、2 年間に付いていても、実態からそんなにかげ離れたものではない。

○ 西川専門委員

言いたいのは、当専門調査会での評価はテストガイドラインどおりにはやっていないということですね。

○ 鈴木座長

そうですね。

○ 西川専門委員

わかりました。

○ 鈴木座長

よろしゅうございますね。

○ 西川専門委員

その辺はいいです。

○ 鈴木座長

34 ページ、表 25 のところで、所見について削除したり加えられたりしたものがございます。これについてはどうなるのか。35 ページの続きまでのところで、西川先生からいろいろな話がございます。それぞれについて軽く。

○ 西川専門委員

削除していただいたところはこれでいいと思いますし、②の血中カルシウムの増加が、表 25 を見ていただきますと 200 ppm 以上の雄でありますけれども、これを削除すると、その上の用量群に血中カルシウムの増加を書かなくてもいいのかというコメントだったと思うのですが、その辺は随分以前のコメントなので、正直言いましてよく覚えていません。

○ 鈴木座長

そこは対応が書いていないんだよね。これは基本的に削除してどうだということなんだ。事務局、急いで調べていただけますか。

その間に、表 25 の毒性所見、死亡例を含めた話。

○ 西川専門委員

3 つ目のコメントが重要だと思っておりますが、この実験で雄の高用量群で 714 日、雌で 611 日に切迫と殺されています。そうすると、これに対するコントロールはどういう動物を対照としたのか不明であったので、コメントしました。仮に 2 年後計画殺の動物を対照としているのであれば、これは明らかに間違いです。

単純に計算しますと雌で 4 か月ぐらい開きがありますので、それを同一に比較するのは間違っていると思います。したがって、高い用量の群については参考データという扱いをしないとイケないと思います。

○ 鈴木座長

その点ですね。厳密には、こういう切迫と殺のときに対照群を含めてどういうふうにするのかというのがあれなんです、これは吉田先生、どういうふうに普通はするんですか。

○ 吉田専門委員

厳密には、102 週ですと恐らく 104 週とほぼ変わらないので、雄についてはよろしいかと思うんですが、確かに何年も審議してきたのにこれについては話題に上らなかったと思うんですが、通常よりも普通だと 750 日ですから、約 1 か月、もっとですね。やはり 4 か月ぐらい。普通ですとそのときにすべての群を殺さないと、少なくとも腫瘍のインシデンスを見るのは難しいかもしれないです。

少なくとも、腫瘍については、恐らくこの 4 か月で大分頻度が変わってくると思います。18 か月のインテリムサクリファイスとは違います。

○ 西川専門委員

腫瘍はまだいいとして、血液の生化学データまで有意差があると言っているでしょう。これは明らかに変ではないですか。だから、これを参考データとして、この群は死亡または切迫と殺だけでこの表はよろしいのではないですか。

○ 鈴木座長

どうするかな。確かに後ろの方のところで大きく腫瘍の発生率であるとか、加齢性の変化であるとか、変動が大きくなると思われるので厳密に言ったらやはり同じ時期に殺した方が意味のあるデータにはなると思うのですが、これを西川先生の場合、今ので最も厳密に考えた場合に、切迫と殺のデータであるとして、後の問題は全部評価できないから消してしまえということですか。

○ 西川専門委員

その方が正しいと思います。

○ 鈴木座長

どうでしょう。ある程度参考にという意味であれば、拾える所見は拾える。そのくらいの質の違いが明らかにわかるものについては、拾えるのではないかと思うところがあるんですが、その辺は御専門の立場からいかがですか。

○ 吉田専門委員

表 25 の中で、確かに西川先生のおっしゃることは最もだと思うので、雄については 2 週間なのでよろしいと思うのですが、雌についてはこの表の中で 12 か月の慢性毒性のときに残っていた所見が何なのであるかを残して、やはり 4 か月短いですから、それは別記載にするというのも、24 か月の最高用量については参考データとしたというのは、試験全部が参考データになるわけではないと思うので。

○ 鈴木座長

今のが一番折衷案的で、しかも合理的な話かなと思うのですが、西川先生、いかがです

か。

○ 西川専門委員

とにかく雌のデータは参考としか扱えないので。この試験全体としては評価できると思いますが。そういう趣旨からのコメントです。

○ 鈴木座長

それはどこでどういうふうに作業しましょうか。もう一度、その中で特に2年、一番最終の部分の所見等々を除外して、1年のところで対照と全部そろえて比較ができる部分のものを雌の場合は残しましょうという形になります。

この前の作業を吉田先生にお願いしているので、またというのも大変なんですけれども、すみません、吉田先生、作業していただいて、それについてはどこで確認しましょうか。メールの確認ぐらいでよろしいですか。

○ 西川専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

多分、全体的なADI設定のところには影響は出てこないはずなので、その意味での話は進めていいかと思うんです。それも御了承いただけますね。

○ 西川専門委員

はい。

○ 鈴木座長

そうしますと、34ページまでの話が終わったと思います。

36ページ、マウスの18か月の話です。18か月という記載については、先ほどと同じ話があります。事務局から表27について、吉田先生に見ていただいた上で削除すべきという話が幾つか項目で挙げられております。これについてよろしゅうございますか。

吉田先生、何か説明するところがありますか。

○ 吉田専門委員

ないです。

○ 鈴木座長

特に問題はないと思います。

37ページ、表29、やはりマウスのところですが、240 ppmのところでは肝比重量増加というのを削除しますということで、これも特に絶対重量との関係だと思うんですが、問題ないですね。

38 ページにあって、2 世代繁殖試験です。これも同じ時期に吉田先生と私でデータの見直しというのをやっております、事務局の方で指摘された話に加えて、網がけがしてある部分、これは一部削除いたします。例えば被毛の汚染のところ、会陰部だとか、肺の白色斑といったところが親動物で散見されている部分があります。これらを削除いたしました。特にそれについても特にないかと思うんですが、御了承いただけるでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

ありがとうございます。

42 ページにも、スピノシン A と D の毒性比較の表が表 35 としてございます。これについては 3,000 ppm のスピノシン A のところで、AST、ALP、Alb、Glob 低下という話のところで、ALP の話のところが削除という形になっています。これも一応議論に基づいて事務局で作業してくれたものと思います。これは問題ないと思います。

43 ページ、13 行目から後のところで、吉田先生から修文をいただいています。空胞の増減に関わらず、リン脂質が血中に移行する可能性は低いと考えられた。要するに、リン脂質血症にはならないだろうという意味ですね。

○ 吉田専門委員

私が直したのは「胞」の字が「石」偏になっていたところだけなので、文章を私が直したわけではないです。

○ 鈴木座長

そういうことですね。意味合いは今言ったところで、リン酸質ではなくて、これはリン脂質で直してください。臓器中にリン脂質の沈着があるけれども、血中にあふれ出てくるようなリン脂質血症にはならないという指摘です。これは文章全体としては既にそうなっていたという話ですから問題ないと思います。

それでは、イヌの 90 日のところに戻っていただきまして、ここの表中の表現その他については、西川先生と吉田先生と話をさせていただいて、その後、農薬抄録のところ、特に神経細胞の空胞変性についてピアレビューを行って、それをこの前の幹事会ではスケジュールだけ示されていたんですけれども、農薬抄録に正しく反映しますという約束で審議したので、それがちゃんと反映されていますねというところの確認をしたいと思います。

まず最初に、表の表現その他について、最初は西川先生のところですか。30 ページの表 20。

○ 西川専門委員

肉眼所見で評価書に記載されていないものがあり、これは必要だという話でしたが、事務局の案では不要であるということです、これはこれでいいと思います。

また、病理組織学的検査の表の中の所見で、本文の記載がないとしていますが、これはたしか最初の表の中に但し書きでこういう文言があったと記憶しています。これについて本文に記載が必要ですかというコメントを出したと思います。事務局案は過去の審議からも不要であると回答されておりますので、これで結構だと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。吉田先生、先生が作業されたところについて特に問題ないですね。農薬抄録の話に移りたいと思うんですが、これはどうでしょうか。どこを見ればいいのか。

○ 佐藤課長補佐

ピアレビューの結果につきましては、抄録の104ページ目のところに追加されています。

○ 鈴木座長

ピアレビューの実施というところからの話がそうでございます。

これはデータが付いてきていると読めばいいのか。結局ピアレビューの結果の話で、神経細胞空胞化の話はこの前の記憶だと対照群と同程度という話で、従ってそれらを表からは消してしまうという話ですね。消えていけば問題ないのかと思いますが、吉田先生、その辺のところでもまず御意見をお願いします。

○ 吉田専門委員

この抄録を拝見する限り、先ほども申し上げたのですが、もともと私たちが前に見ていた評価書のオリジナルが載っていて、更にピアレビューの結果が載っておりますので問題ないと思うのです。

抄録104ページの2パラグラフ目ですが、「なお、本試験において病理担当者」云々というのがあるのですが、これはピアレビューの実施のところには空胞化については血管炎との因果関係の記述の是非を確認することを目的にということで、恐らく食品安全委員会農薬専門調査会で審議してきたことで、どのことかということが読み取れるのですが、2パラ目は必要なのでしょうか。

これに関する資料がないものですから、いかがなんでしょうか。

○ 鈴木座長

これはピアレビューに至るまでの経過です。

○ 吉田専門委員

それならばいいのですが、ここの内容については。

○ 鈴木座長

これはたしか前に抄録を直したときにこういう表現だけ来て影響がなかったというし、それだと GLP で行っていた修正せざるを得ないだろう、それは変ではないかという話があった中でピアレビューいたしますという話になっていった。その経過とそのときの抄録を反映したもののような気がします。

それでよろしいですか。

柳井先生、これについてはどうですか。

○ 柳井専門委員

前回話しましたように、問題ないと思います。

○ 鈴木座長

西川先生はいかがですか。

○ 西川専門委員

これでいいです。

○ 鈴木座長

そうすると、一応ピアレビューの結果はすんなり正しく抄録に反映されているようで、ということで、結論的に言いますと、中枢神経における空胞変性というのはありませんから、評価書（案）の方には何ら反映されたものがないということで、この形で一応見終わったという話になると思います。

先ほど話があったところはチェックしているのかな。

○ 高橋評価専門官

ALT と AST ですけれども、まず ALT はそもそも間違えでした。34 ページの表 25 になりますが、ALT はそもそも表にございませんでしたので削除しました。

増加があったのが、1,000 ppm を見直すことになると思いますので、AST の増加が 1,000 ppm で認められたということです。

○ 鈴木座長

AST の増加になるんだね。

○ 高橋評価専門官

はい。血中カルシウムにつきましては、200 と 500 ppm で見られたんですけれども、1,000 ppm で認められなかったということで、103%、105%ということなので、吉田先生から削除でいいのではないかという指摘を受けて削除。

○ 鈴木座長

これは削除で構わないということですね。西川先生、そういうことだということですよ。よろしいですか。

○ 西川専門委員

わかりました。

○ 鈴木座長

それでは、表 25 のところの 2 年で見られた部分を少し修正して、削除するものは削除する、その中で参考として必要になるようなものは文中に挙げるというような形の修正を前提にして、この作業は吉田先生に行ってもらおうということで、それらの結果についてはまたメールで幹事会の先生方に確認をいただくという形を取りたいと思いますが、そのことを前提にして、ADI の設定に移ろうと思います。

食品健康影響評価のところ、事務局、もう一度確認する必要がありますか。これはやっていなかったのかな。

○ 佐藤課長補佐

3 月にそこは議論しておりますので。

○ 鈴木座長

飛ばしていいですね。

○ 佐藤課長補佐

はい。

○ 鈴木座長

そうすると、とりたてて修正するところがなかったので、45 ページのところから 46 ページにかけて。

○ 柳井専門委員

43 ページもちょっと。

○ 鈴木座長

それは先ほどやった。リン脂質の問題で、血中には出ない。リン脂質血症は起こさないという意味だということで、そのことは元から含まれていた文章であるという話にいたします。よろしいですか。

○ 柳井専門委員

はい。

○ 鈴木座長

そうすると、45 ページにあるように、表 36 を見ていった場合に、ラットの慢性毒性／発がん性併合試験のところで、期間 2 年間混餌で 2.4 mg/kg 体重/日という値が最も小さい NOAEL であります。

発がん性等々認められていませんから、安全係数は 100 として、0.024 mg/kg 体重/日という形で ADI が設定できるかと思います。これでよろしゅうございましょうか。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

では同意が得られたので、この値をもって親委員会の方に御報告をしたいと思います。大変に長い間時間がかかりましたけれども、ありがとうございました。まだ少し作業が残っておりますけれども、やっと親委員会に上げられる運びになりました。どうもありがとうございました。

○ 佐藤課長補佐

すみません。2 つほど確認なんですけど、29 ページ目で西川先生から 150 ppm 云々のところも統計解析がないということに対して理解できないという発言があったんですけども、その部分は統計解析についてはどういたしましょうか。

○ 西川専門委員

当然やった方がいいと思うのですが、やっていないということで既に評価が終わっていますので、今更蒸し返すつもりはありません。ただし、これが本当に GLP の試験なのかどうかを確認してください。

○ 鈴木座長

それでよろしいですね。一応、150 ppm が LOAEL であるという点では御了解いただいたと考えてよいと思います。

○ 吉田専門委員

先ほどの 24 か月の最高用量の雌なのですが、一部のデータは最終計画殺ということで 1,000 ppm の雌の記載があるのですが、例えば病理等からは最終計画殺で 1,000 ppm は抄録からは記載していませんので、勘違いをしておりました。

○ 鈴木座長

そうなんだ。ということは、ここに置かれているのは切迫殺の話ではなくて。

○ 吉田専門委員

一部混同しているのもありますのでもう一回チェックをいたしますけれども、一部のデータでは触れているようです。

○ 鈴木座長

わかりました。一応、対照はある形で最終と殺をしたものの表現が多いということらしいです。だから、そんなに物すごい作業にはならないようです。どうもありがとうございました。

一応、スピノサドはこれで終わりということで、次のところはピリプロキシフェンでしょうか。

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3をお願いいたします。

ピリプロキシフェンにつきましては、今回農薬取締法に基づく茶への適用拡大の申請がなされております。なお、この剤につきましては、第3版ということにして、二度、食品安全委員会において評価されたものでございます。

今回、幹事会で第3版を議論するというのは、追加のデータの提出がございました。具体的にはラットの6か月慢性毒性試験と遺伝毒性についてデータの提出がありましたので、それについて幹事会で御審議いただければと思います。

まず、10ページ目をお願いいたします。この剤につきましては3版なんですけど、第2版までの評価書の書き方と現在の評価書の書き方について、様式ですとか順序がございまして、それを見直しましたところ、結構見え消し、追加の部分がございまして、内容については変更がございません。

動物代謝のところは、そういった意味で修文を受けているように見えますが、内容については変更しておりません。

23ページ目をお願いいたします。上路先生からボックスでコメントをいただいております。

28ページ目の上の方で、事務局より表15ではなくて表17です。27ページ目の表17の2,000 ppm雄の一番最後の黒ポツ、肝細胞肥大について質問を投げかけたところ、西川先生よりお答えいただいております。

表19で追加になっている部分がありましたが、これは第3版をつくる際に当たりまして、抄録を改めて見直して追加した部分でございます。

29ページ目、11番の「(1)6か月間慢性毒性試験(ラット)」は、今回出された試験になります。

事務局の方で、30ページの真ん中のボックスで質問を投げかけました。ASTとALTにつ

きまして影響とすべきかどうかということで、西川先生、吉田先生より意見をいただいております。それに合わせて表の方は修文をしております。

31 ページ目、表 23 で追加になっていますが、これも第 3 版を作成するに当たりまして、改めて見直して追加した部分でございます。

31 ページの「(3) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)」で修文になっていますが、これはミス  
を修文したということでございます。

33 ページ目、表 27 で表の所見につきまして西川先生より修文をいただいております。

38 ページ目、遺伝毒性試験で、グレーで網かけになっている 2 つの試験が今回提出されたデータというものでございます。

40 ページ目、食品健康影響評価のところ、上路先生より真ん中辺りのグレー部分を修文  
いただいております。

提出されましたデータが 3 つあるんですけども、それで ADI に影響するようなものは  
ございませんでしたので、ADI の方は変更がございません。

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。一応、ざっと確認いたします。

動物代謝、植物代謝のところ、表現が最近の評価書に合わせて大分変えられているよ  
うでございます。大部分が場所の移動、これをコピー&ペーストで移しているようで、私  
自身ざっと見たところ、間違っ  
て移されているとか、そういうようなところはなかったよ  
うでございます。

その他に方法が割と簡略化されて書かれている場所が何箇所かございます。それらは表  
のところ  
に処理方法がわかるような形にしてあるので、特に問題はないと感じております。

動物代謝の方が今日はおられないですけども、上路先生、代謝の方を御覧になってい  
かがでしょう。

○ 上路専門委員

私は植物の方しかよく見ていないんですけども、問題ないと思います。

○ 鈴木座長

他の方で何か御意見はございますか。なければ、それで済まそうかと思っ  
ているんです。  
よいですね。

そうしますと、作物残留のところは、上路先生、御説明いただけますか。

○ 上路専門委員

私も事務局の方から回答いただいて、そういうものなのかという感じをしたんですけれども、クランベリーとブルーベリーの関係についてなんです。両方とも非常に似ているものなんですけれども、申請はクランベリーで出てきて、実際の試験はブルーベリーで代替されるということなので、えっということだったんですけれども、それならば最初からブルーベリーと書いたらいいのではないかという思いがしました。でも、こういう書き方でいいのかなと思います。

もう一つ、追加の資料で申請者の方から荒茶の残留分析のデータが追加になってきているんです。お手元にはないと思いますけれども、私のところは残留試験で出てきているんです。そのデータが作物残留試験の国内のお茶のところに入っていないんです。掲載しない理由はわかりました。最終散布から収穫までの範囲までで、それより前は出さなくてもいいということになっている。

わかりました。それならばいいんです。

○ 鈴木座長

よくわからない。

○ 上路専門委員

この最高値を出すというのは、荒茶の場合ですと、最終散布から 30 日後に収穫すると設定されており、その残留データを採用するということなので、30 日より前に残留値が高くても、それは入れないということです。そういうことだと、荒茶の散布 30 日後におけるというこの数字でいいですということでした。

○ 鈴木座長

今のデータは評価書（案）の 46 ページの一番下、茶で「（露地・荒茶）2007 年度」ということで、30 日のところが 5.20 ppm の数値になっている。その話について、今のような御説明で荒茶について 30 日のところをもって調べるということになっているからこれでいいんですという話になりました。よろしゅうございますか。

推定摂取量のところも計算し直したので、特に問題ないですね。

○ 上路専門委員

それは事務局の方で計算してくださったと思います。

○ 鈴木座長

わかりました。毒性の方に関連して、ほとんどが事務局で修正してくれたことで、28 ページのところ、表 17 関連で肝細胞肥大というのが細胞質の変性、「cytoplasmic change」、変化ではあるんですが、それについて西川先生とやりとりがございます。

どうぞ。

○ 西川専門委員

この抄録の 63 ページに記載があるのですが、肥大に相当するのは「細胞質含量の増加」という表現がなされております。したがって、あまり専門用語らしくはないのですけれども、肥大に相当する言葉として理解できますので、「肝細胞肥大」でもいいのかなと思います。

たしかこれを追加でコメントしたような気がするのですが、していなかったですか。もしそうだとしたら、忘れておりました。すみません。

○ 鈴木座長

要するに、がんに関連するような形の話ではなくて、肝細胞肥大でとりあえずはいいだろうということですね。ありがとうございました。

28 ページの表 19 に加えられましたというので、これは問題ないと思います。

29 ページの 6 か月慢性毒性試験という、日本のガイドラインでは不要な試験が追加されたということなんですけれども、これについてはどなたにお願いすればいいのかな。

西川先生からは AST、ALT の現象について事務局からの問いかけに対して、薬物による影響の可能性はあるけれども、毒性所見ではないとするのが一般的でという話をコメントいただいています。これはコンセンサスになっていたと思います。その結果、これらは削除してよいという話になっています。問題ないと思います。

ここのところは 6 か月であるけれども、一応無毒性量が取れていますという話です。事務局から事情等々を説明することは別はない。ただ、追加があったというので評価いたしましたということになります。

31 ページの表 23 から (3) の 1 年慢毒のところでの若干の修文。これらについても特に問題はないと思います。御意見があればあれしますけれども、よろしゅうございますか。

どうぞ。

○ 柳井専門委員

1 点ほど。表 23 の 1,000 mg/kg 体重/日の雄の所見のところでは肝肥大というのがあります。間違いいではないんですけれども、他の試験では肝腫大となっていますので、肝腫大とした方が肉眼的な。

○ 鈴木座長

これは肉眼病変だからということですね。

○ 柳井専門委員

すみません。あまり影響はないんですが。

○ 鈴木座長

肝腫大。雄の方ですね。

○ 柳井専門委員

はい。雄です。

○ 鈴木座長

それ以外にはないですか。

○ 柳井専門委員

はい。

○ 鈴木座長

よろしゅうございましょうか。32ページのところに移ります。

表 25 のところで、事務局とのやりとりがあります。肝比重量の増加は比重量だけではあるけれども、西川先生からトータルコレステロールの増加があるので取った方がよいという御意見をいただきました。これは病理の先生方、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。では、これは比重量の増加は残すということですね。

33 ページ、表 27、腎臓の表面粗造については、肉眼所見なんですけれども、抜いた方がよいというのが西川先生の御意見です。

他の先生方、いかがでしょうか。抜いてよろしいですね。

○ 吉田専門委員

組織所見が対応しています。

○ 鈴木座長

組織所見が多少は下の方にありますから、それは反映しているという形でよろしいですね。

そうしますと、残りが遺伝毒性、38 ページです。新しく 2 つ遺伝子突然変異試験と UDS 試験が加えられておりまして、いずれも陰性ということでございます。これも特に問題ないけれども、遺伝毒性がないということを更にサポートしているという結果だと思えます。よろしゅうございましょうね。

そうすると、特段変更する理由はなく、40 ページのところは食品健康影響評価ですが、作残の関係のところは荒茶が一番高い話になっていたのも、これを変更すれば特に問題は

ないということになると思います。それでよろしゅうございますね。

最終的に 42 ページにあるように、イヌの 1 年間慢性毒性試験、カプセル経口投与による 10 mg/kg 体重/日が最も小さい NOAEL ですので、安全係数を 100 として 0.1 mg/kg 体重/日は ADI として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。事務局の方、今のはいいですね。

○ 佐藤課長補佐

42 ページ目のところで、表の一番下のところに「- : . . . .」という変な文章があるんですけども、これは取って。

○ 鈴木座長

これは取るんですね。何だったんだろう。

○ 高橋評価専門官

取るのではなくて、恐らく無毒性量または最小毒性量が設定できないという形で、表中の脚注だと思いますので、適切な言葉に変えたいと思います。

○ 鈴木座長

完璧を期すということで、これは直して下さい。どうもありがとうございました。

引き続きまして、キザロホップエチルの食品健康影響評価について移りたいと思います。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 4 をお願いいたします。

キザロホップエチルにつきましては、「審議の経緯」が 4 ページ目の上の方にまとめてございます。1989 年に初回の農薬登録がございました。2007 年に、いわゆるポジティブリスト制度の残留基準値設定に関わる意見聴取が求められております。また、2007 年には魚介類についての基準値設定に関する意見聴取が求められている剤でございます。

それを受けまして、今年度の 6 月 10 日の第 26 回確認評価第一部会で審議した剤でございます。

9 ページ目をお願いいたします。キザロホップにつきましては、構造式が書いてございますが、光学活性異性体がございます。キザロホップエチルにつきましては、ラセミ体ということで、その評価書となっております。

「7. 開発の経緯」のところで、上路先生より削除するようにとの修文を受けてございま

す。今回、この評価書につきましては、キザロホップエチルのラセミ体ですが、海外では光学活性体のキザロホップ-P-エチルがアメリカ、豪州などで登録されているということです。

部会で議論になった部分を中心に御説明いたします。

10 ページ目をお願いいたします。「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」が以下とりまとめてございます。農薬抄録、米国の資料、豪州の資料、カナダの資料、EUの資料を基に毒性に関する主な知見を整理してございます。

光学活性体がある剤でございますので、標識されたキザロホップエチルにつきましては、表にありますように結構な種類がございます。また、代謝物 D、キザロホップメチル、エチルの部分がメチルになったものにつきましても、標識体をつくりまして実験が行われております。

議論になった部分ですが、実は試験の数が非常に多く、分厚い評価書になってございますが、これは光学活性体がございますのでラセミ体、それぞれの R 体、S 体を用いて動物種を変えていろいろ実験をしておりますので、動物代謝、植物代謝につきまして非常に大層な量になってございます。

ただ、部会の方では、ここについては大きな議論というのは特段ございませんでした。

25 ページ目の「(1) だいた (葉面処理) (ラセミ体)」の試験について、上路先生よりコメントをいただいております。

27~28 ページ目をお願いします。27 ページ目の「(6) トマト (R 体)」の試験について、上路先生より同じようにコメント。

28 ページ目の表 27 の下の文章につきましても、上路先生よりコメントをいただいております。

30 ページ目の 4 行目、ここでも上路先生よりコメントをいただいております。

36 ページ目、10 以降、毒性試験の結果がまとめられております。ターゲットといたしましては、肝臓及び精巣となっております。

36 ページ目の 10 の「(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) (ラセミ体)」ですが、15 行目から 17 ページ目の文章の書きぶりについて部会で議論されておりました、それを受けて修文をかけてございます。回復云々という用語につきまして、いろいろ議論がございました。

37 ページ目でラットの 90 日の毒性所見の表につきまして、西川先生より一部のものについては削除という意見をいただいております。

38 ページ目、マウスの 90 日間亜急性毒性試験の毒性所見の表ですが、ここで部会では雌の 100 ppm 以上のところの一番最初の所見、肝絶対及び比重量増加について、これは実は増加と言っても正常から非常に最小限の変化であるため、毒性所見として取るかどうかという議論がございました。

議論の結果、病理的所見が見られること、更に 100 ppm 以上の高いところの投与群で AST、ALT の所見がありますので、これは肝臓に関するものではないかということで、100 ppm 以上のところの雌の最初の黒ポツの所見ですが、肝全体及び比重量増加についてはそのまま残すということで結論が出ております。なお、西川先生からこの表につきましてもコメントをいただいております。

39 ページ目、表 37 ですが、西川先生より削除のコメントをいただいております。

39 ページ目の「(5) 6 カ月亜急性毒性試験 (イヌ) (ラセミ体)」の試験です。6~7 行目の文章の書きぶりについて部会で議論がありまして、修文を受けてこの書きぶりになっております。

39 ページ目の 19 行目「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」ですが、(1) の試験につきまして、28 行目、西川先生より削除の意見をいただいております。

40 ページ目、(2) ラットのラセミ体を用いまして、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が行われております。この試験の 17 行目、無毒性量は雌雄ともに 25 ppm で、雄の方で 0.9 mg/kg 体重/日というのがありますが、これが ADI 設定の根拠になっております。

表につきまして、西川先生よりコメントをいただいております。

41 ページ目、表 39. 毒性所見の表ですが、西川先生よりコメントをいただいております。

42 ページ目、表 40。「2 世代繁殖試験 (ラット)」で認められた毒性所見をとりまとめた表でございます。ここにつきまして、児動物の右側の方の欄の 400 ppm 投与群の上の方から 2 つ目、哺育 4 日生存率低下という所見がございまして、ここは部会で児動物に対する影響なのかどうかという議論があったかと思えます。

これは 400 ppm の親についてはあまり影響がなかったということからかんがみて、ミルクを通じて児動物に影響が出たということで、繁殖能に対する影響は認められなかったという結論でとりまとめが行われております。

42 ページ目の「(2) 発生毒性試験 (ラット) (ラセミ体)」の試験です。15~16 行目に西川先生より修文をいただいております。

44 ページ目の一番最後の 18 行目のところの組織反応のところにつきまして、45 ページ目に廣瀬委員より意見をいただいております。本日、御欠席ということですので、事前に

コメントをいただいております。組織反応の何がということがなかったので、事務局の方で修文はつくっております。これについて御議論いただければと思います。

47 ページ目、食品健康影響評価でございます。キザロホップエチルにつきましては、速やかに吸収され、血液、腎臓及び肝臓に多く分布しましたが、投与 160 時間後には組織中放射能濃度はほとんど消失し、組織残留性及び組織蓄積性は認められなかったということでございます。

排泄は比較的速やか、投与 168 時間でほとんどが糞尿中に排泄されたということです。主要な排泄経路は、雄では糞、雌では尿中排泄率が雄より高かったということでございます。組織中の主要な代謝物は、エステル体が加水分解された B (キザロホップ) でございます。尿及び糞中の主要代謝物は B 及び G でございます。

植物体内運命試験の結果、可食部への残留放射能は微量ということで、処理部からの浸透移行性は小さいと考えられたということです。主要代謝物は B 及びその抱合体ということでした。

21 行目以降に結論がまとめられておりますが、キザロホップエチル投与による影響は、主に肝臓及び精巣ということです。発がん性、催奇形性、繁殖能に対する影響、遺伝毒性は認められなかったということです。

ラセミ体、R 体の試験の比較から、両者の動態、代謝は同等であり、毒性プロファイル、毒性の程度も同等であると考えられたということです。

各種試験結果及び分析方法を踏まえまして、食品中の暴露評価対象物質はキザロホップエチルとそのエステル体が加水分解された酸の代謝物 B (キザロホップ) と設定してございます。

マウスを用いました 90 日亜急性毒性試験において無毒性量は設定できておりませんが、より長期でかつ低用量の濃度を設定した試験、18 か月の発がん性試験におきまして、無毒性量を得られていることから、マウスについての無毒性量は得られていると判断されております。

以上のことから、各試験で得られました無毒性量の最小値がラットの 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験における 0.9 mg/kg 体重/日でありましたので、これを根拠といたしまして安全係数 100 で除しております。それで ADI の案を設定しております。

48 ページ目に ADI の記述がありますが、その下になお書き以降で、2 行追加してございます。厚生労働省から諮問が来た内容は、キザロホップエチルという化学物質でございます。ただ、厚生労働省の方の暫定の残留基準値の分析対象化合物を見ますと、キザロホッ

プ、キザロホップエチルはラセミ体です。その他にキザロホップ P、キザロホップ P エチル、キザロホップ P テフリル、エステル部分のエチルの部分がテフリルに変わったもの、それらを含めて分析したものを暫定の残留基準値になっております。

いろいろ調べたところ、欧州ではキザロホップエチルとキザロホップ P テフリルについては、別々に評価を行ってございまして、どうも別の ADI が出そうだということがわかっております。詳細につきましてはまだ資料が公表されておられませんので、そこはわかっておりません。

以上のような状況を踏まえまして、事務局では入手可能な試験成績はキザロホップエチルとキザロホップ P エチルということでしたので、本評価につきましては、キザロホップ P テフリルは含まないということがわかるようにここに明記してございます。

最後に、西川先生よりコメントがございまして、抄録と当専門調査会の判断が異なることがございまして、とりまとめの表のカラムもそのまま残してございます。

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。ラセミ体ということで結構ややこしい話になっております。また、標識が非常にたくさんありまして、代謝の実験のところのボリュームが非常に多くなっております。一応最初の方からざっと確認をしていきたいと思っております。

9 ページ、上路先生から作用機序について十分解明されていない理由という話を削除されたというんですが、何かありますか。

○ 上路専門委員

これは今までもすべての農薬について作用機構がわかっているわけではなくて、検討の段階で十分にわからないよねという例がいっぱいあったと思うんです。あえてここだけこの剤にこういう書き方をするのは非常に理解に苦しむなと思ひまして、むしろ外した方がいいと思ひました。

○ 鈴木座長

私もそんなふうに思ひます。一応、脂肪酸合成の初期段階の酵素アセチル CoA カルボキシラーゼの阻害という話はわかっているわけですから、その辺のところできんに解明されているというのは少ないわけですし、特にあえて書く必要もないだろうと思ひます。

動物代謝のところなんですが、小澤先生からは何かコメントはありましたか。特にないですか。

○ 佐藤課長補佐

特にはないです。

○ 鈴木座長

そうすると、この形で問題はないと考えてられるんでしょうね。よろしいですか。

特徴的なところ等々にしても、先ほど若干説明していただいたので問題はないと思います。

植物についての話のところ、25 ページから始まります。上路先生から、25 ページ 20～21 行目を削除の話になっています。

○ 上路専門委員

これはできるだけ共通するところはまとめて書く方がいいでしょうという判断だったと思います。そういうことで、トマトとだいずについては、ほぼ同じような代謝経路をとると思いましたが、まとめさせていただきました。その結果を 28 ページに加えたということです。

○ 鈴木座長

非常にわかりやすいと思います。よろしゅうございますね。

環境中の運命、30 ページの 4 行目、好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験で「類似していた」は「ほぼ同じであった」。これも特に問題ないですか。

○ 上路専門委員

これはもう表現上の問題だけですから。

○ 鈴木座長

そうしますと、作物残留も一応最大が散布 21 日後に収穫した大根の葉部 0.737 mg/kg という話のこと。魚介類については特に話はない。実際に濃縮試験はコイを使ってやっているということなので、特に問題はないということですね。

毒性試験の方に移ろうと思います。先ほど、私は聞き漏らしたかもしれないんだけど、ここの前辺りで主な作用が精巣と肝臓であったとかというような話はどこの話だったんだろう。

○ 佐藤課長補佐

36 ページ目の (1) の試験です。そこで 15 行目、17 行目を部会で議論して、大分文言を修正、文章を直しています。

○ 鈴木座長

これはもう一度幹事会で確認する必要があることですか。

○ 佐藤課長補佐

特にはないと思いますが、部会の先生方の。

○ 鈴木座長

一応経過を説明されたんですね。

○ 佐藤課長補佐

はい。

○ 鈴木座長

ということらしいんですけども、どなたか御意見があれば議論しますが、よろしいですね。

37 ページ以降、西川先生から表中の肉眼所見について、かなりの部分で削除をされています。その他、尿タンパクの減少とかといったものもあるんですけども、これは見受けたところ、組織病変が記載されているような場合には、特に肉眼所見はなくてもよいのではないかというコンセプトのように見受けているんですが、それでよろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

そうです。それに加えて、尿タンパクの減少について影響かもしれないけれども、毒性とは考えられないという観点から削除した方がいいと思っています。

○ 鈴木座長

わかりました。そうすると、これは 37 ページ、38 ページ、39 ページ、40 ページ、41 ページまでのところの表で削除の部分があります。他の病理の先生方、それは消し過ぎだとか、御異論があるという方はどうぞ。

○ 柳井専門委員

確認評価第二部会の方では、まだ所見を削るということまで共通認識はいていませんので、特に組織変化があった場合にはそれに対応する肉眼変化は拾っているように思っていて、ですから、もし全部の部会でそういうコンセンサスが得られましたらそのようにいたしますが、この試験だけ特例になるということになってしまうので、それは考慮していただきたいと思います。

○ 鈴木座長

論点を整理いたします。組織病理学的な変化があれば特に肉眼病理所見というのは書かなくてもいいのではないかと。もう片方の方は、組織病理変化と肉眼病理変化のところの整合性があるのであれば、かえって付けておいた方がよいのではないかと。この点が全く対立するところがございます。

従来の柳井先生のところでは後ろのような考え方、つまり組織病理と肉眼病理が対応するような場合には、どちらかといえば肉眼病辺を残すという形で対応してきたということですね。これは先生のところでやった剤ですね。違うのかな。

○ 柳井専門委員

違います。

○ 鈴木座長

これは確認第一だから。

○ 柳井専門委員

私は確認第三のときと第二のときなんです。

○ 鈴木座長

これはたしか確認第一ですね。

○ 柳井専門委員

2009年ですと第一部会ですね。

○ 鈴木座長

そういうふうに部会によって取扱い方が違うので、一応部会でこの辺りのところはこういう表現でよいということがあるので表には残っていたということだと思いますから、ここは部会の見解をとりあえず尊重して、どこかで1回議論しないとコンセンサスが得られないからなかなか難しいですね。

○ 西川専門委員

ただし、表37に肝の絶対重量増加傾向というのがあって、恐らくこれは有意差がないという変化だと思いますので、これは削除しないといけない。

○ 鈴木座長

わかりました。

どうぞ。

○ 吉田専門委員

幹事会では、今まで比較的マクロの所見でミクロが対応するものは削っていたので、もしそれを統一していないならば、どこかできちんと統一してというようにお願いします。

○ 鈴木座長

1回議論しないといけないですね。そのコンセンサスを得られるまでは若干不統一なところがあるかもしれないけれども、各部会の決定を尊重しましょうという形で。

○ 西川専門委員

その際に、国際機関でどういう評価をしているかを参考にいただければと思います。

○ 鈴木座長

そうですね。JMPRなどのところでどういうコンセプトであるかということをお勉強しながら、コンセンサスが得られるような形をどこかでやりたいと思います。

今、それを決める必要はありますか。もう少し、時期とか人選とか任せていただけますか。

○ 西川専門委員

お任せします。

○ 鈴木座長

どうぞ。

○ 小泉委員長

その件に関しましては、農薬以外の問題もありますし、前回は農薬だったと思うのですが、病理系の先生はもう病理組織的な変化があればマクロはいいのではないかという話ですが、ある先生はマクロも書くべきだという意見もありましたので、一応それが決定するまでは両方書いた方がいい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。とりあえず幹事会上がってくる段階で、部会によって書く場合、書かない場合といろいろありますので、みっともないんですけども、部会の決定をとりあえず尊重しておきましょう。特にそのことによって重大な評価ミスが生ずることがなければ、それはそれで許されるかなと思っているんですけども、いずれにしてもコンセンサスをどこかで得ないといけません。

それでよろしゅうございますか。

○ 小泉委員長

他の専門調査会のこともありますので。

○ 鈴木座長

我々だけの話ではないということで、少しその辺のところも含めて検討させていただきたいと思います。

39 ページの表 37 の肝絶対重量増加傾向は取りましょう、削除しましょうというのはよろしゅうございますね。

それ以外のところで、39 ページの 1 年慢毒、イヌの 28~29 行目に関して、検体投与による影響とは考えられずというのを削除した方がよいという西川委員のことなんですが、

若干御説明いただけますか。

○ 西川専門委員

イヌの試験ですし、統計学的に有意な変化がなくても検体投与の影響と考えられないというのは言い過ぎであって、統計学的に有意な変化ではなかったというところにとどめた方がいいと思いました。

○ 鈴木座長

そうですね。それは問題ないと思いますが、よろしゅうございますね。では、ここは削除。

40 ページのところは表の話なのでよいし、41 ページのところも話がついている。

先ほど、42 ページの表 40 で、400 ppm 児動物のところの哺育 4 日目の生存率低下というのは、ミルクを通じての薬物の影響であって、その後のところで繁殖については影響がなかったという議論がなされたという紹介がありました。これについて、何か御追加で意見等々あれば伺いますが、今のような見解でよろしゅうございますね。

42 ページの「選出」、「選別」は西川先生から文言の修正をいただきました。これは問題ないと思います。

44 ページまで飛びます。その他の試験。廣瀬先生から御意見をいただいております。44 ページ、一番下のところで、壊死及び組織反応が認められた。この組織反応は一体何なんだという話。事務局の方で修文をしております。

精巣への影響は継続しており、7 日後においても精子細胞の壊死及び単核細胞や大食細胞の出現が認められた。精子細胞壊死とか単核細胞、大食細胞の出現を細胞の組織反応であるという形で説明をしたということでございます。

私はこれでよろしいかと思っているんですが、  
病理の先生方、いかがでしょう。西川先生、どうですか。

○ 西川専門委員

わかりますけれども、普通、単核細胞だと浸潤があるという表現にするとと思います。

○ 鈴木座長

出現よりは浸潤というふうにしますか。

○ 西川専門委員

もしそれが事実であれば、浸潤の方がいいと思います。

○ 鈴木座長

柳井先生、いかがでしょう。

○ 柳井専門委員

西川先生の御意見のとおりだと思います。

○ 鈴木座長

わかりました。そちらもよろしいですか。

では、「出現」を「浸潤」とする。恐らく、廣瀬先生はもっと詳細な情報をと言っておられるので、この書き方で了解していただけるのではないかと思います。

さて、そうしますと、特にその他で議論しなければならないところはございますでしょうか。

どうぞ。

○ 柳井専門委員

また用語の件なんですが、45ページの表44のところで、光顕所見の下に原形質好酸性とありますけれども、細胞質好酸性の方がいいかなと思っています。間違いではないです。生物学的には正しい用語と思います。

○ 鈴木座長

細胞質でいいですね。

○ 柳井専門委員

はい。

○ 鈴木座長

その他にはございますか。よろしゅうございますか。

よいようなので、食品健康影響評価の方に移りたいと思います。

動物代謝のまとめは大筋この形でよいのかなと思っております。これも先ほど小澤先生の方からコメントはないという話でしたから、大丈夫だろうと思います。

植物代謝に関しては、上路先生、これはいかがですか。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 鈴木座長

大丈夫ですね。

続いて、暴露評価対象物質をキザロホップエチルと代謝物Bとしたというこのところについてはどうですか。

○ 上路専門委員

これはエチルよりも代謝物Bが活性体ですから、そのものと両方合わせてという暴露対

象物質 2 つということ結構だと思います。

○ 鈴木座長

わかりました。作物残留その他について問題はないと思います。各種毒性試験からの 21 行目以降の書きぶりなのですが、この点については吉田先生、いかがですか。これでよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

21 行目、実を言うと毒性プロファイルも同等と書いてあるのですが、ラットの 90 日間の精巣毒性に関しては、同じ用量ですけれども、*R*体ではないんです。これは部会でプロファイルを同じとしたときに、*R*体ではなくラセミ体だけで認められた精巣毒性について何か議論はあったのでしょうか。

○ 鈴木座長

事務局、今の *R*体とラセミ体の精巣毒性に関する違い、90 日試験のところですか。

○ 吉田専門委員

精巣毒性のところを除けば、毒性プロファイルを比較する試験というのがそう多くはないものですから、同じと言われても比較のしようが急毒のところの亜急性が一番かなと思っていたんですけれども、ただ、2 年の発がん性試験等は精巣毒性が出た方のラセミ体で行われていますので、もし出るものならば出るでしょうしとも思います。そこが 1 点気になりました。

○ 鈴木座長

そうですね。どうしましょうか。表現を若干変えないとまずいのか、それとも毒性のプロファイルを基本的にはここで主な部分が肝臓と精巣と書いているところ、どうするのかな。精巣の部分をラセミ体ではというような話を注記しますか。それで同等か否かのところというのはわかりにくいんだけど、代謝物 B というのが活性体、*R*体ということですか。それとは違う。

○ 上路専門委員

多分これは *R*体でやった場合も *R*体の B しかできないのではないかと思うんです。

○ 鈴木座長

そういう意味か。

○ 上路専門委員

ラセミ体の場合は、*R*体と *S*体の B が両方混在しているのではないかと思う。

○ 鈴木座長

どうぞ。

○ 吉田専門委員

もしそう考えるのならば、ラセミ体でも出るならば R 体でも普通は出る。同じような毒性プロファイルに普通だとなるはずですね。

○ 鈴木座長

肝臓に関しては似たような話になっていますね。精巢のところが本当に同じかと言われると自信がないという話ですね。

表現の問題だけで済みそうな気がするんですけども、最終的には毒性の方の問題としてはいずれも閾値が設定されている話になってきますから、ここの主要な毒性がどこか、毒性のプロファイルのところが類似しているという形のところをもう少し緻密に表現する形になるかと思うんですが、柳井先生、よいアイデアは何かありますか。

○ 柳井専門委員

ちょっと難しい。

○ 鈴木座長

多分、肝臓については毒性プロファイルが同等と考えられるという格好にしてよいと思います。精巣に関する話が組織分布のところでは何かありましたか。あまりないんだ。

事務局に伺いますが、この確認第一部会のところでは、毒性プロファイルがほぼ同等だった。代謝の方はいいという話のところでは、特に今のような議論がされたんですか。されなかった。

○ 佐藤課長補佐

議事録を見たところ、そこまで詳細に議論はなかったようです。

○ 鈴木座長

そうすると、今、もう一度我々が見たところで問題になるのは、精巣の毒性についての話になるかと思うんです。

○ 高橋評価専門官

ここをこういうふうに記載している理由の1つとして、ラセミの試験で R 体の長期毒性を代替しているんです。だから、R 体の慢性発がんはないので、そこの妥当性を説明文章で一応入っているんです。

○ 鈴木座長

そういう意味ですか。

○ 高橋評価専門官

だから、そこがすごく違うのであれば、表記が要るのかどうかの議論をしなければいけないので、そういう観点です。

○ 鈴木座長

実際上は亜急性毒性で精巣の話は高用量でも R 体であり出していない、つかまれていないんだけど、ラセミ体では精巣の毒性もつかまれていて、慢性毒性のところは代替トップドーズが 3 分の 1 ぐらいの 400 ppm ぐらいで、2 年間ラセミ体でやった。これで R 体の毒性が評価できているかどうかという話のところに尽きるような気がします。

その辺り、吉田先生、いかがですか。

○ 吉田専門委員

先ほどの上路先生の話だと、ラセミ体は R 体と S 体だから、それで R 体だけをカバーしているようにも思うんですけども、なぜ出なかったかと言われても、私にはその答えとなるようなものもないんですが、精巣毒性のことは申請者の方は気にしていて、どんな変化だったというのは電顕等で調べているようなんです。なぜ R 体で出なかったかは私には。

○ 鈴木座長

わからないよね。偶然の話かもしれないし、何か理由があるのかもしれない。ただ、気になる精巣毒性の話については、とりあえずラセミ体の話で R 体も含まれている検体で、短期、亜急毒、長期間でもつかまれているので、その点では毒性の特徴としてはそう心配する必要はないのかもしれないと思っているんですが、柳井先生、いかがでしょうか。

○ 柳井専門委員

おっしゃるとおりだと思います。

○ 鈴木座長

それでよろしゅうございますか。

○ 柳井専門委員

はい。

○ 鈴木座長

西川先生、いかがですか。

○ 西川専門委員

いいと思います。

○ 鈴木座長

そうすると、表現を考えないといけない。これはどうしましょうか。毒性プロファイル及び毒性の程度も同等であると考えられた。あまり足しにはならないけれども、ほぼ同等

ぐらいの形にしますか。

それでもしお許しいただけるのであればという気がするんですが、吉田先生、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

R体で新たに出たというのならばまた別ですけれども、そうではないので、そこが唯一の逃げと言える。

○ 鈴木座長

ということで、ほぼ同等という形の表現に変えるということでのぎたいということにしたい思います。

若干議論しなければいけないのは、47 ページ、29～32 行目までのところ。これはよくこれまで経験があるわけですけれども、マウスの 90 日亜急性試験で LOAEL しか得られていないという話なんですけれども、より長期の毒性試験のより低いところで NOAEL がとれているので、これをマウスの NOAEL と考えれば特に問題がないだろうという話なんですけど、これは問題ないですね。よろしゅうございますね。わかりました。

そうしますと、49～52 ページまでのまとめの表を見ていただきますと、ラットの 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験のところの 0.9 mg/kg 体重/日が最も低い NOAEL になると思います。

安全係数は 100 で、ADI としては 0.009 mg/kg 体重/日という話に ADI を設定してよいかと思います。よろしゅうございますね。

注意書きで、ここは私もよくわからないのだけれども、キザロホップ P テフリルについては今回の ADI のところでは含まれていませんということになっています。これはまた先行き出てくる可能性があるわけですね。

表 45 の書きぶりのところですが、現時点でこういうふうに抄録と専門調査会のカラムがあるんですが、最終的に評価書にしたときはどう書く、どちらも残る、消える、まだ決まっていなかったか。

○ 佐藤課長補佐

そういうのは特段決まっていなくて、恐らく抄録の欄を消してしまう、もしくは何か本当に異なる部分があるのであれば注で残すとか、いろいろ書き方はあると思いますので、検討します。

○ 鈴木座長

違っている場合と同じ場合、同じ場合だったらどちらか 1 つにすればいいけれども、違

っている場合は非常にたくさんあるのだったら何か書かないとまずいかもしれない。そうでなければ、注意書きぐらいの話で済めば、その方がいいかもしれないですね。

西川先生、そんなふうな対応でよろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

これは2つ比較すると全く同じなので、どちらか1つでいいのではというのがそもそもの考えで、農薬抄録をもとに専門調査会で評価しているわけですから、もととなる農薬抄録のデータまで載せる必要があるのかなと思いました。

○ 鈴木座長

今までのところで農薬抄録の書きぶり和我々の評価が変わったというのはないわけではなかったような気がします。ただ、そんなに頻繁にあることではありません。

○ 西川専門委員

仮に変わったとしても、その評価のもとになるデータをこの評価書に載せる必要があるのかなと思います。

○ 鈴木座長

とりあえず、この段階であれば比較的読みやすいという形にはなるとは思いますけれども、最終的なところはここの専門調査会の話になると思います。

一応議論が済みましたが、今のような決め方でADIを決めてよろしいということでしたので、この件については親委員会の方に送るようにしたいと思います。

よろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。次のところが結構ややこしい、2つやるんですね。ここは若干休憩しますか。

グルホシネートPとグルホシネートを併せてやらなければいけないということもありますし、結構ややこしい部分がありますから、25分ぐらいまで休んで大丈夫ですか。

それでは、この時計で25分までトイレ休憩にしたいと思います。

(休 憩)

○ 鈴木座長

それでは、時間が来たので、次の審議に移りたいと思います。グルホシネートとグルホ

シネート P の食品健康影響評価についての事務局からの御説明をまずお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

では、資料 5-1、5-2、続いて 1 枚ペーパーをお願いいたします。グルホシネートについてでございます。

グルホシネートですが、グルホシネートとグルホシネート P という農薬評価書（案）がそれぞれある経緯と説明を 1 枚紙でまとめましたので、まずこちらの説明をいたします。1 枚紙の裏に代謝物の話がありますが、これはミスですので取ってください。今日の会議では使いません。

グルホシネートの評価についてです。まず 1 番ですが、厚生労働省よりグルホシネートという化合物について意見聴取がなされております。中身をよく調べたところ、グルホシネート（ラセミ体）、これはポジリス対応ということです。一方、活性が高い光学異性体が多く含まれているグルホシネート P については新規農薬登録という申請がなされているものです。この 2 つについて評価をしてくださいというような内容になっておりました。

2 つ農薬があるということですので、農薬抄録がそれぞれ別個にございます。結構なボリュームでございます。そこで農薬の評価書（案）につきましては、分けて作成しております。代謝物、分解物の略称等が異なるなど、いろいろと事情がございましたので、分けて作りまして、それぞれについて部会で審議を行っていただきました。

そのためグルホシネートに対する ADI と案と、グルホシネート P に対する ADI の案がそれぞれ別個に出されていることになっております。グルホシネートとグルホシネート P で違う値が書いてあるのは、そういう理由になります。

ADI が 2 つ出たのですけれども、今後どうするのがいいかということをやはり検討する必要がございまして、厚生労働省からはグルホシネートということで 1 つで意見聴取が来ておりますから、それに対しては回答は 1 つで返すのがいいのではないかと事務局では考えております。

その場合の問題点を 4 番にまとめてございます。2 つの ADI をどういう形で 1 本にするのかという考え方、まとめ方をどうすればいいかという問題点がございます。2 番は部会で先生から出された意見ですが、グルホシネートとグルホシネート P は、それぞれ塩の形になっておまして、片方がアンモニウム塩、片方がナトリウム塩ということで分子量が若干違います。そこは恐らく無視できるような値かと思いますが、そこも含めて御検討する必要はあるかと思惟ました。いずれにせよ、2 つの ADI のどういう形で 1 つにするのか。無理であれば 2 つで出すのか。そういったことが今日のメインになるかと思惟ます。

そういった背景がございますので、それを踏まえていただいて、まず資料 5-1 をお願いいたします。グルホシネートでございます。これについては「審議の経緯」を 5 ページの上にまとめてございます。グルホシネートにつきましては、1984 年に農薬登録が初回で取られております。その後、ポジリス関係の対応で暫定の残留基準値が定められ、それに対応する形で諮問が来ております。2008 年 12 月、更に 2009 年 6 月に確認評価第二部会で 2 回にわたって審議が行なわれております。

7 ページの要約の真ん中辺りに、西川先生から修文をいただいております。この部分は「Ⅲ. 食品健康影響評価」の部分と併せて御審議いただければと思います。

8 ページに「6. 構造式」「7. 開発の経緯」がございます。

「6. 構造式」を見ていただければわかりますように、アンモニウム塩の形になっております。

「7. 開発の経緯」に書いてございますが、グルホシネートは、光学異性体の D 体、L 体の混合物のラセミ体の除草剤でございます。ポジリス対応の暫定基準値が設定されております。

9 ページ以降に「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」をとりまとめてございます。

運命試験につきましては、4 種類の標識体を用いております。代謝物 B と Z につきましても標識体をつくって試験を行っております。B というのは 58 ページを見ていただきますと、これはアンモニウム塩の形になっていますが、それが遊離したものでございます。

58 ページの別紙 1 の Z。一番最後に書いてありますけれども、これは遺伝子組換え作物体を使った試験で特異的に見られる代謝物、もしくは動物体内で見られる代謝物ということでございます。このラセミ体のグルホシネートにつきましては、遺伝子組換え作物についても海外で規制が行われていることがありまして、そういったデータがそろっている剤でございます。

そういったことを踏まえまして、グルホシネート P に比べましても評価書の量が多いのは、代謝物につきましてもいろいろな形で試験が行われておりますので、ボリュームが非常に多くなっています。

特徴的なことといたしましては 22 ページで、作物の方で遺伝子組換え体を用いまして、幾つか試験が行われております。これはグルホシネート P の方では行われていない試験でございます。遺伝子組換え体の方のこういった試験では、主要代謝物では Z というのが結構出てきております。これは普通の作物では出てきていないものでございます。部会の方では、普通の作物と違うことがわかるように、大豆の後であれば、遺伝子組換え体という

のを括弧で必ず書くようにという指摘を受けております。

部会で大きく議論になりましたのは、大分飛んでしまうのですが、57 ページをお願いします。NOAEL のとりまとめ表になります。真ん中辺りの欄「米国」の ADI のところで、安全係数が 1,000 になっています。なぜ 1,000 になっているのかということで、その根拠となった試験、エンドポイント、安全係数の考え方について部会で議論が相当行われておりました。

簡単に説明いたしますが、アメリカの評価ではグルタミン合成阻害というエンドポイントを取っております。データギャップがいろいろあるということで、追加の安全係数 10 を追加して 1,000 という安全係数を使っております。資料をいろいろと調べたところ、アメリカの方では 5 年間かけてグルホシネートの再評価を行っている最中です。最終的な結果はまた数年後に出てくることになりますので、まだ途中段階しかわかりませんが、データギャップがあったものの、申請者の方からそれを埋めるような追加の資料の提出がありましたので、データギャップがなくなったということで、かける 10 の安全係数をなくなり、恐らく 100 になるのではないかとというような考えが EPA の方で今なされている最中です。

ですので、ここの表で JMPR、米国、豪州云々とあって、アメリカだけ 1,000 になっていますが、恐らくこれは将来、安全係数が 100 になるのではないかと見込まれるものでございます。

評価書の本体の方に戻っていただきまして、31 ページになります。ここから毒性試験の結果がまとめられてございます。部会の方で大きく時間を割いて議論を行っていただいたのですが、これは評価書をまとめるに当たりまして、アメリカの資料、豪州の資料等を使っております。アメリカの資料と豪州の方を見ますと、グルタミン合成阻害をエンドポイントにしている部分がございます、それを農薬専門調査会の部会の方でどういった考え方にするかということで議論が行われております。

結論ですが、グルタミン合成阻害につきましては、農薬専門調査会の審議をしていただいた部会では、エンドポイントにしないで毒性の所見としないということで結論をまとめていただきまして、評価書をとりまとめております。

先生方から幾つかコメントをいただきまして、33 ページの表 32、表 33 の毒性所見の表のそれぞれで、西川先生よりコメントをいただきしております。

同じく 34 ページの表 34 で、西川先生からコメントを受けております。

35 ページに (10) (11) の試験があります。これはラセミ体ではなくて L 体、光学活性体の試験でございます。グルホシネートはラセミ体ですから、この試験につきましては参

考データ扱いにするべきだということで、ここに参考データ扱いにしております。

37 ページ「(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)」がございました。ここの毒性所見の表で西川先生よりコメントをいただいております。

38 ページで西川先生より 2 つ質問がございますので、事務局でわかる範囲で下の方に答えを書いております。

「(3) 2 年間発がん試験 (ラット)」でございます。ここでまれな皮膚腫瘍、毛包腫につきまして、部会で議論がありました。統計検定をしてくださいというコメントが出されまして、申請者の方より回答が来たところ、有意差がなかったということでしたので、そのことがわかるような文言を追加しております。その部分を更に西川先生より修文いただいております。

39 ページ「(4) 2 年間発がん性試験 (マウス)」でございます。15 行目の下の方ですが、ここでも西川先生より 3 つ質問がございました。わかる範囲で答えを書いてごさいます。

40 ページの表 38 です。20,000 ppm 投与群の雄雌双方でグレーになっている部分がございます。これは用語がおかしいのではないかとということで、部会で指摘を受けて、改めて用語を訂正してございます。

41 ページで繁殖能に対して影響は認められなかったという部分、グレーで修文をかけてあります。理由につきましてはその下のボックスで、「事務局よりの注」ということでまとめさせていただきます。

41 ページの「(2) 発生毒性試験 (ラット) ①」でございます。14~15 行の文章で西川先生よりコメントをいただいておりますので、反映して修文をかけております。

47 ページの本文に対して、西川先生よりコメントをいただいております。

51 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。ここで作物残留関係の部分、15~19 行目に修文をかけております。最後の 23 行のところのボックスで、ここが今回議論していただきたいところなのですが、西川先生と吉田先生から、中身がかなり変わるような修文をいただいておりますので、これについて御議論いただければと思います。これによって食品健康影響評価の文章がかなり変わると思いますので、ここはよろしくお願いたします。

P も続けますか。

○ 鈴木座長

やはり 1 つずつやるしかないですね。2 つ両方まとめてというわけにはいかないです。

とりあえずグルホシネートについての ADI に関する審議をしたいと思っておりますが、よろしゅうございますか。

前の方から見ることにします。7 ページの「要約」の書きぶりを西川先生に直していただいています。「一般状態の変化」というよりは「神経症状、腎臓及び血液に」という形にした方がよいだろうということと、この繁殖能に対する影響のところは事務局の修文ですか。

○ 佐藤課長補佐

そうです。

○ 鈴木座長

それはなかったという形になったわけですね。西川先生、私はこれでいいと思っておりますが、特に御説明いただくことがあれば。

○ 西川専門委員

グルホシネート P では脳に病変が見られますので、類似の変化として神経症状を記載しないと、同じようなものとみなせないような気がしたので、この方がいいのかなと思いました。

○ 鈴木座長

私も同意します。他の先生方もよろしいですね。

そうしますと、まず動物の代謝に関する問題。これは特に議論になるようなところはないわけですね。毒性の方の問題と絡めて、またいろいろと出てくると思いますから、そのときに戻る形にしてもよいかと思いますが、あまり大きな問題はないように思います。

植物の方の話があって、22 ページ以降に遺伝子組換え作物の話が出てきております。これについては、もし上路先生から何かこの辺りで解説的な話があれば、代謝物 Z というのは一体何者かとか、この遺伝子組換え体というのはグルホシネートに耐性があるというか、壊してしまう作物のことなわけでしょう。

○ 上路専門委員

そうですね。グルホシネートを N アセチル化するというものを遺伝子として入れているわけですね。代謝物の方もこの構造式 Z というものを入れると、N アセチル化したものが出てきているということだと思います。その代謝物、アセトアミドは Z ですね。58 ページの代謝物のところの Z が遊離酸、D にアセトアミド、2-ヒドロキシのところはアセトアミドになっていますから、そういうものができるのかなという気がします。

○ 鈴木座長

Zというのは、遺伝子組換え体の方に特異的に出てくるということですね。

○ 上路専門委員

それで勿論、非遺伝子組換え体あるいは遺伝子組換え体ともに酸化的な脱アミノ化ですからBができていますが、先ほど事務局の方で説明があったのですが、アンモニウムが切れたものがBになったわけではないと思います。Bというのはアンモニウム、いわゆるグルホシネートから更にNH<sub>2</sub>のアミノが抜けたものが構造から言ってBだと思います。代謝物の化学名を見ますと、そう見ているんです。3-メチルホスフィニコプロピオン酸ということ。

22ページの「(6) 水稻」です。主要代謝経路は酸化脱アミノ化合の後の脱炭酸と書いてありますので、単純にグルホシネートのアンモニウムが切れたのではなくて、アンモニウムが切れて、NH<sub>2</sub>も切れたものだと思いますけれども、いかがでしょうか。私は構造的に見ていないのだけれども、そういうふうに思いました。

○ 佐藤課長補佐

私の説明が間違っておりまして、上路先生の御指摘が正しいです。

○ 上路専門委員

そういうことになりますと、代謝物のBが非常にメインであるということ。その次に一番最後に問題になってくるんでしょうけれども、分析の方法ですね。分析が多分これはアンモニウムでなくて、グルホシネートを親化合物として分析しているのではないかと思います。

ここの分析の対象物質はどのようなのでしょうか。それでグルホシネートというのは、分析自体はアンモニウム塩を外した形で分析をしておいて、それでいわゆるNH<sub>4</sub>を分子量換算して、残留分析値を出しているのではないかと想像するんですけれども、間違っていないですか。普通はそうやると思うんです。それによって、後々いろいろなものに引っかかってくるものですから。

○ 鈴木座長

私も素人なので、これは最終的に食物を通じて体に入ってくる話ですか。

○ 上路専門委員

誘導体化しているんですね。NH<sub>4</sub>をまず外してしまって、そこがフリーになっていますから、そこをオルト酢酸メチル化あるいは酢酸というもので誘導体化して測定すると言っていますから、それが分析の対象物だと思います。それを基にして、親化合物で分子量を計算して、元に戻すのだと思います。

○ 鈴木座長

大変ややこしい部分ですが、いずれにしても食物系の中で問題になってくるのは代謝物 B と Z でしょうね。遺伝子組換え作物を食べれば、当然そちらの方が問題になるよという話になりますね。

○ 上路専門委員

そういうことですね。

○ 鈴木座長

その辺のところは動物の方でもかなりたくさん代謝実験と毒性実験がいずれもやっ  
てある。それで多分十分なのではないかという気がするのですが、事務局の方はそういう解  
釈でよろしいですか。今の点で抜けているものは何かありますか。大体 B と Z と親化合物  
の話のところを押さえてあれば、これは大丈夫そうだと考えていいですね。

○ 佐藤課長補佐

試験については不足があるということは、部会では特段議論にはなりませんでした。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。その Z というのは組換え作物特有のものであるという話が認  
識されればよいのだと思います。環境中運命の話のところでは、最終的に作物残留の話で  
しょうか。今、既に上路先生の方から分析対象の話も含めてお話になったので、これにつ  
いてもあまり議論をしなくてもよいのかなと思うのですけれども、上路先生、いいですか。

○ 上路専門委員

結構です。非常に量的に少ないものですから、問題ないと思います。

○ 鈴木座長

毒性の方に移っていきます。これはどういうふうにするか。急性試験毒性、遅発性神経  
毒性の話、刺激性及び感作性、亜急性毒性くらいまでコメントは特に出きておりませ  
んが、32 ページの亜急性の中の表 32 あるいは表 33 のところで、これは違う試験ですけれ  
ども、西川先生から修文をいただいています。これは重複をしている部分を消したり、用  
語を正したりというところが主体です。

34 ページの表 34 については、ビリルビンの減少を毒性とは取らないという指摘で消さ  
れております。

とりあえず亜急性までのところでは、そういうコメントくらいなのですが、これにつ  
いては多分問題はないと思います。病理の先生方はいかがですか。この西川先生の意見でよ  
ろしいですね。

慢性毒性試験のところでは、表 35 の用語等々の話については、運動失調性歩行で「運動」は要らないのではないかという話で、これも問題ないですか。

○ 西川専門委員

雄では「運動」の記載はないので、合わせた方がいいという指摘です。

○ 鈴木座長

38 ページの 2 年 6 か月の慢性毒性／発がん性試験で、西川先生から 38 ページのボックスの中にあるようなコメントが出されております。事務局から回答があります。この辺について、西川先生からお話をください。

○ 西川専門委員

2 年 6 か月という通常よりも長い試験ですので、相当死んでいるだろうと思って確認したのですけれども、意外と生存しているようなので、これはこれで結構です。

○ 鈴木座長

腎臓の重量増加についても比較的早期から見られているということで、これもよいということですね。

○ 西川専門委員

はい。

○ 鈴木座長

次の 2 年間発がん性試験で、皮膚の腫瘍、毛包腫に関連して、西川先生から追記されておりますが、これもそう大きな問題ではないですね。単に発生増加ではなくて頻度と入れたということですね。

○ 西川専門委員

そうです。

○ 鈴木座長

ここは部会で結構議論になっていたような気がするのですが、経過が 39 ページの 3 行目のボックスの中に書かれております。最初は別々に書かれていた話を、起源が同じものなので合算して統計検定をしたらよいということで、そうしたら有意差は消えたという話になっております。これについては、病理の先生方から御意見はございますでしょうか。部会ではこういう形で結論を得たという話になっております。いいですね。

「(4) 2 年間発がん性試験 (マウス)」で、西川先生から 3 点ほど質問が出ています。これも先生からお願いします。

○ 西川専門委員

死亡率の上昇というのがあったのでどのくらいかなと思ったのですが、76%ということで相当死んでいますね。これはこれでいいと思うのですが、GSH（グルタチオン）は普通、組織で測ると思うので、それがどこかと思ったのですが、これは血液ですね。こういうことはできるのですか。よくわからないのですが。

もう一つは、単にアミノトランスフェラーゼと書いてあったり、ALTとASTのどちらか不明であったのですが、それがASTということが確認され、これは結構です。ただし、GSHを血液で測るというのは、あまり聞いたことがありません。

○ 鈴木座長

これは事務局が調べてくださって、そうなっていたんですね。測定自体はできると思います。

○ 西川専門委員

そうだとすると、通常の毒性のパラメータではないですね。もしそうだとしたら、それをわざわざここに入れる必要があるでしょうか。

○ 鈴木座長

このグルタチオンに関しては組織レベルとか、いろいろところで測って、それが少ないと反応がうまくいかないよといった考察をする場合があるんですけども、意味はあまりはっきりしません。これは160 ppmのところでは、その他に毒性の問題としては所見が得られているので、もし意味がなければ削除してもいいんですが、とりあえずこの報告書のところでは記載はしてあったような気がします。

○ 西川専門委員

間違いなければ結構です。

○ 鈴木座長

それでは、次に40ページの代謝物Zの2年慢毒／発がん。先ほどお話しした組換え体で見られる非常に多い代謝物ですね。これの長期毒性試験と発がん性試験がやっております。これについては腎盂結石というのが落ちていたから足したということですね。

○ 佐藤課長補佐

用語が変でしたので、それで正しい所見を調べていただいて書きました。

○ 鈴木座長

特に問題はないですね。その次のところに移ってよろしいでしょうか。次が繁殖関係の話が幾つか続いてきます。

2世代繁殖試験ですけれども、41ページの4行目のボックスの中に、360 ppmで生産児

数の減少があったということから、繁殖能に対する無毒性量はその1つ下の120 ppm、つまり繁殖毒性があったという当初の解釈だったのですけれども、調べてみますと繁殖に対する指標には影響がないので、これは児動物への影響だろうということで、繁殖毒性とはしないという形に評価が変わっております。部会で繁殖の先生から、こういう形の解釈が説明されたんですね。

子どもの数が減る場合、どこにターゲットがあるのかということが難しいんですけれども、これは子どもに対して効いているという表現になっていると思います。よろしゅうございましょうか。

○ 吉田専門委員

納屋先生からは、この点について何かコメントはありましたか。

○ 鈴木座長

納屋先生からは今回はないですね。

○ 佐藤課長補佐

納屋先生のコメントはいただいております。

○ 鈴木座長

たしか幾つか納屋先生からメールが来ていたと思いますが、グルホシネートについてはなかったような気がします。

その次の発生毒性試験。これは西川先生から、尿管拡張の増加というのに対して、尿管拡張の発生頻度増加と正確な書き方にすべきだという意味ですね。これはまさしくそのとおりだと思います。

その他の発生毒性のところでは、代謝物B、代謝物Z等々が行われているのですが、特に問題となるような問題はありませぬ。この腎盂または尿管拡張の話は、実は何回か実験が行われておまして、再現性がないようなことから、催奇形性はないという結論に至っていると解釈されています。もともとWistar系では自然発生でこういう腎臓の変化がありますから、こういうことはよくあることであると思います。発生毒性関係のところ、どなたか疑問があれば。

なければ、遺伝毒性の方に移ります。遺伝毒性はすべて陰性ですから、問題はないです。

その他の試験で、これがEPAの対応と我々の対応が違うという話のあったところで、グルタミン合成酵素の活性に関連する話がたくさんあります。大多数は問題がないようなんですけれども、これはどういうふう読みますかというところがややこしくて、最初のイヌの28日間強制経口で47ページについて、これは西川先生からコメントをいただいております。説

明していただけますか。

○ 西川専門委員

これは書きぶりの問題だったと思います。元の文章を読みますと、グルタミン合成酵素活性の低下も毒性に含まれるようにも取れましたので、それを区別して、その活性の低下は毒性ではなくて、それ以外の摂餌量低下と体重増加抑制を毒性としたというような修文をしていただいたと思います。

○ 鈴木座長

「これら」というのが非常にあいまいであるということですね。具体的にグルタミン合成酵素活性の話は、毒性とは取らないことがはっきりするような表現にしてくださっております。よろしゅうございましょうか。

この関連で 51 ページの「Ⅲ. 食品健康影響評価」の 20 行目以降で、グルホシネート投与による影響は一般状態の変化。これは最初の要約のところと適合修正をしないといけないと思います。神経症状と腎臓及び血液に認められたとして、その次の話のところでしょうか。

本文は 20～22 行目。これは更に追加をしないといけないということですか。神経症状、腎臓及び血液に認められたとして、問題は発がん性、繁殖性、催奇形性、遺伝毒性はない。それはいいんだけど、次にグルタミン合成酵素阻害作用の話が西川先生の案では、神経症状、強直性もしくは間代性痙攣などの中枢神経刺激症状のメカニズム試験を見ると、アンモニアとかグルタミン酸の蓄積とは関係しないと考察されていますという話で、関係ないよと言っています。

吉田先生のその部分の修文に関して言うと、本剤のグルタミン合成酵素活性阻害が中枢神経への影響はとじていますが、活性阻害が関連している可能性が示唆されたということで、逆の形の話かなと思います。

この辺りのところをデータ上、どこをどういうふうに見ると関係がない。どこをどういうふうに見ると関係があるという形のところで、どちらがどうなんだというところを西川先生と吉田先生に具体的に、この 47 ページ以降の試験のところを用いて解説をしていただけるとありがたいです。

○ 西川専門委員

これは幾つかの試験が実施されていて、これらのデータの考察を加えた方がいいと思います。要するに、本剤はグルタミン合成酵素阻害作用があることが既に知られているわけですから。したがって、それによってアンモニアとかグルタミン酸が蓄積することが原因で、

痙攣が起こるのではないかという可能性があるわけですが、それが否定されたというふうに大ざっぱに読みました。

○ 鈴木座長

どの実験で、どの用量辺りでどうだという話が具体的に出ると、吉田先生はグルタミン合成阻害の関係で症状の説明が付く可能性があるかと読んだという逆の形なので。

○ 吉田専門委員

違うんです。私がこれを書き加えたのは、これだけメカニズム試験をしているので、それについて、食品健康影響評価で何も記載しないのはまずいだらうということです。ただ、グルタミン酸の問題ですから、ここはしっかり考察をしなければいけないのですけれども、グルタミン合成酵素を阻害したというのは、明らかなのは一番最後の 50 ページの *in vitro* の実験なので、ここまで書き込むのはどうなのかなと。

そこは関連しているか、していないかということなのですが、少なくとも前半の試験では、西川先生がおっしゃったように、蓄積はしていないということがあるので、ここで果たして、これが関連している可能性があるのかないのか、わからないのかということです。神経症状が複数の動物種に出ていることも確かなので、この神経症状に関する原因はいろいろと調べたけれども、わからなかったのか、何らかは書き込む必要があるのではないかと書いていただけです。

西川先生の修文の方が、このメカニズム試験からは正確だと思います。前半は増えていない。でも、合成酵素の阻害作用はあるということです。反対にとおっしゃると、そういう意味で書いたのではないです。

○ 鈴木座長

文言の解釈からすると、全く逆のことを意味するように読み取れたので今のような話をしたのですが、これは *in vivo* の話のところで、高用量群の話とそれより低いところの話というふうに読み取ると 1,600 mg/kg。これは 48 ページの (3) 辺りのところですが、そちらの方ではかなり明らかな変化が出るけれども、低い方では次の (4) では影響が出にくくなっているよという話になってくるので、*in vitro* の問題も併せて見ると、何からかの形で高用量であれば、このグルタミン合成酵素阻害の話から生ずるアンモニアの問題とか、そういったようなところが神経症状に関連する可能性は否定できないだろうと。

だけれども、全体として見た場合には、そういう用量の低いところでは蓄積等々は起こらないので、それとは関係しないだろうと。そんなふうに読めば折衷案としていくのかなと思っているのですが、その辺りはどうですか。

○ 吉田専門委員

確かに閾値があるということは、下の用量ではそういったような神経症状は出ておりませんので、書いてもいいと思いますが、やはり健康評価で何も触れていないというのはちよつと。わからないところはわかりませんし、わかっているところはきちんと書き込むべきだと思います。

○ 鈴木座長

西川先生も同じ思いですね。

○ 西川専門委員

2つの修正案が全く矛盾するとは思わないです。要するにグルタミン合成酵素阻害作用と関連がありそうだということだが、アンモニア等を調べてみると、その蓄積とは関係がなかったということであり、メカニズムが十分に解明されていないというのが結論だと思いますが、その辺りを修正すればいいと思います。

○ 鈴木座長

そうですね。いずれにしても、このグルタミン合成酵素の活性阻害などメカニズムに触れる部分は、何らかの形で食品健康影響評価のところに書く方がよいと私も思っているのですが、柳井先生、それはそうですね。

○ 柳井専門委員

私の担当した部会ですけれども、結論は今おっしゃった内容ですが、表現については見直してみると少し補足する必要があるということで、西川先生の修正案を基に、より正確にやっていただければと思います。

○ 鈴木座長

これは座長と事務局預かりという形にさせていただいて、メカニズムについて書き足すということでよろしゅうございますね。

さて、そうしますと、ここで残っているところは分析対象の話は、作残の話が15行目から書いていますね。暴露評価対象化学物質はグルホシネートのみということでよいことになるわけですか。

○ 上路専門委員

確かに代謝物Bも代謝試験自体では多いのですけれども、作物残留としてほとんど検出されていないです。そういうこともあって、親化合物だけでいいということかと思えます。他の毒性のデータとして、特別にBが毒性対象になり得るだけのあれがあまりないように思うんですが、まずはこの化合物自体、非常に分解が早いし、あえて対象にする必要はな

いというところだと思います。

○ 鈴木座長

Zはどうですか。

○ 上路専門委員

これは組換え体ですから、話が違うのではないのでしょうか。

○ 鈴木座長

使い方云々かんぬんというか、これはどんな議論をされてきましたか。

○ 佐藤課長補佐

Zにつきましては、部会の方では当初、その代謝の専門家からは評価対象とすべきという意見が出されたのですが、議論した結果、代謝物 Z については評価対象に入れないという結論になっています。

そこでの理由はいろいろあったのですが、まず動物代謝でも見られているというのがございました。あと TRR で植物の方でも出ているのもあるのですが、それは遺伝子組換え作物ということもありまして、そういったことを基に評価対象に入れなくてはいいいのではないかということで、部会ではそういう判断がなされています。

○ 鈴木座長

何かすっきりしないんですけども、とりあえず部会では恐らく何らかの合理的な理由があって、Z は入れなくていい、B も当然要らないということで、親化合物のみという形にさせていただきます。

○ 上路専門委員

ただ、これは非組換え体の場合には出にくいわけですが。そうすると組換え体での農薬の評価をどうすべきかというのは、今まで経験したことがないのでわかりません。

○ 鈴木座長

とりあえずは全く違う生き物と考えて、というような話をどこかで議論していたという記憶はあるのですが、どうぞ。

○ 佐藤課長補佐

部会の方ではそこも話が及びました。ただ、日本では商業ベースで栽培されていないということと、組換え作物体があるのであれば、そういったものは別に申請がなされて、諮問が来るのではなかろうかと。そのときにそういう議論をしたらいいのではないかという意見がありました。

○ 鈴木座長

では、棚上げしたんですね。現状で日本でその作物が栽培されていないからという話。でも、輸入は来ますね。そこのところはわからないでしょう。いずれにしても、とりあえず当面、国内で遺伝子組換え体は公的には栽培されていないという話で、今後の議論にしましょうということになったようですね。

柳井先生、御記憶にありますか。

○ 柳井専門委員

その辺りは専門家の先生にお聞きしましたところ、やはりそのような形で、とりあえず現状では、あるデータをもって評価しなくてはいけないということで、将来に状況が変わるかもしれないですけれども、そのときはきちんとした対応をしていただきたいということで進めました。

○ 鈴木座長

そういう形で対応するしかないかなという気もするんですけれども、どうでしょうか。部会の結論を尊重するしかないかなとは思っているのですが、よろしいですね。

○ 柳井専門委員

その辺りは部会でも非常に気にとめてディスカッションをしたのですが、とりあえず今あるデータで最良のことをしなくてはいけないということで、結論は得られなかったということです。

○ 鈴木座長

先送りをして、今後の問題として、こういうことを条件とした上で当面、親化合物を暴露評価対象として ADI を決めた。多分、今の時点ではそうするしか方法はないかなという気がいたします。よろしゅうございましょうか。

もしよろしければ、表 42 の中の話を見て、ラットの 2 年 6 か月の慢性／発がん性併合試験の NOAEL が 2.1 mg/kg 体重/日が一番低い NOAEL ですので、安全係数も 100 として、0.021 mg/kg 体重/日をグルホシネートの ADI と、とりあえず決めておこうと思います。後ほどグルホシネート P の話がありますので、これらを併せてどういうふうに決めるかという話が議論として残ります。

グルホシネート P の方に移っていただけますでしょうか。

○ 佐藤課長補佐

資料 5-2 の評価書（案）をお願いいたします。今度はグルホシネート P でございます。

「審議の経緯」は 3 ページの上にまとめてございます。2007 年に新規の農薬の申請ということでして、それを受けて意見聴取が求められております。2008 年 3 月と 2008 年 12 月

の2回にわたりまして、議論が行われております。

5ページは「要約」で、大分追加になってございます。Pにつきましては2008年12月に暫定の評価書を今のものに直したところ、この部分を追記してございます。

6ページに「7. 開発の経緯」がございまして、グルホシネートPにつきましては、除草剤でございまして、L体を選択的に製造したものでございまして、新規の農薬登録申請があるということと、それに基づきまして評価を行っております。

7ページ以降が「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」でございまして、農薬抄録を基に科学的知見を整理してございます。

まず7ページ「1. 動物体内運命試験」の「②吸収率」でございまして、ここにつきましては、12月の段階ではなかったのですが、今回まとめてございまして、吸収はかなり低いものでございまして。

8ページ「(4) 排泄」の「②胆汁中排泄試験」がございまして、ここで部会では、要は吸収されなくて糞が主要な排泄経路ということは事実なのですが、胆汁中排泄が主要な排泄ではないということを書いたらどうかということで、36～37行目にその旨を書いてございまして。

15ページ「10. 亜急性毒性試験」の「(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)」ですが、18行目に西川先生よりコメントをいただいております。後ほどこのコメントを議論していただく際の参考資料といたしまして、1枚紙、大脳の図が書いてある資料を使って議論をお願いいたします。

17ページの9行目にも、西川先生から同じようなコメントをいただいております。

16行目以降「12. 生殖発生毒性試験」でございまして。

「(1) 2世代繁殖試験(ラット)」でございまして、通常であれば、世代を分けて細かく無毒性量を書くことはしないのですが、どうもここにADI設定の根拠になるような値が出てくるということで、世代別に非常に細かく書いてございまして。

26行目のF1世代の雌雄で15 ppmの雄0.91 mg/kg体重/日というのが一番低いNOAELということになります。

18ページの表7に、このNOAELをつくる基になった表をまとめてございまして、表の上から2行目のところに、「雄、雌、雄、雄」とありまして、「雌」の間違いでございまして、すみません。雄が3つあるので雌になります。

20ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございまして、グルホシネートPにつきましては、消化管吸収率が低く、大部分が親化合物として、主に糞中を介して排出されたということ

です。体内に吸収されたグルホシネート P の消失は速やかであったということです。主要代謝物では糞中では Z、尿中では B ということです。ここで代謝物のアルファベットの略称につきましては、グルホシネートの方と合わせてあります。

グルホシネート P、代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験については、いずれも定量限界未満であったということです。グルホシネート P 投与による影響は、主に腎臓及び中枢神経（大脳）ということでした。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性は認められなかったということでございます。以上のような結果から、農作物の暴露評価対象物質は親化合物のグルホシネート P と設定してございます。

23～29 行にグレーで網かけをしてございますが、ここでは最初の NOAEL をどう考えるか、ADI をどうするかということで、部会で議論がいろいろと行われております。

21 ページの ADI の下に根拠 1、根拠 2、根拠 3、根拠 4 と 4 つの試験が書いてございます。結論だけ申し上げますと、この 4 つの試験を総合的に勘案した値を用いて ADI の案を設定してございます。

20 ページに戻っていただきまして、廣瀬先生よりこの NOAEL の考え方についてコメントを事前にいただいております。西川先生と納屋先生の方からグルホシネートとグルホシネート P について、ADI を一本化する際についての考え方をコメントとしていただいております。

簡単ですが、以上です。

#### ○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。グルホシネートの活性体と言いましょか。それが使われているということで、グルホシネート P についての全体的な説明がございました。基本的に 10% 前後が吸収されて、大多数が尿中に出てしまうようであると。胆汁には回らないという話。

それから、植物体の方も基本的にはグルホシネートとそんなに大きな違いはないようですし、作物残留試験の問題からしても、残留が比較的少ないよという話になっていたと思います。ものすごく荒っぽいまとめをしてしまいましたけれども、上路先生、今、言ったような話で付け加えること、注意すべきことなどがございましたら。

#### ○ 上路専門委員

この化合物は、確かに主要代謝物は B。これは先ほどのグルホシネートと全く同じです。これは作残の試験もやっていますけれども、後ろの方のページで見えていただきますと、ほ

とんど定量限界以下ですので、分析値として、結果として出てきていないということで、今、御説明いただいたとおりです。

○ 鈴木座長

よろしいということであれば、毒性の方の話に移っていきたいと思います。これもグルホシネートと大変よく似ておりまして、腎臓、神経の方に主な影響が見られております。

15 ページと 17 ページの特に大脳、尾状核及び被殻の神経網領域という話のところに西川先生から疑問が出されております。実は私のところは海馬のところの神経網の部分に空胞ができるミュータントを持っておりまして、この神経網というのも大体わかるころはあるのですが、大脳基底核のところはすぐに神経細胞があります。この基底核群のところでは要するに太い神経線維のように、並行的な話ではなくて、ランダムな方向で走行する。あらゆる方向に向かって神経線維が網目状に走る部分がつなぐ経路としてあるので、そのところを指していると理解できるのですけれども、それでもし御了解いただければと思って、この図を示したところです。

○ 西川専門委員

この意味は、1 つは神経網領域、要するにネットワークですね。これが本当に解剖学の用語として、きちんと確立されているかということ。それから、そこに空胞化があるということですが、線維ではなくて神経細胞でないと空胞化はちょっと考えにくいのですが。

○ 鈴木座長

そうでもないんです。

○ 西川専門委員

神経線維にあるのですか。

○ 鈴木座長

線維が重なっているでしょう。そういうところにぽこっと線維がない領域があって、ちょうど空胞状にできる箇所が出てくることあるんです。

○ 西川専門委員

そうであれば、このままで結構です。訂正は必要ないです。

○ 鈴木座長

言われるように、普通は空胞変性などという感じになると、胞体のところに空胞があるというのが普通なんですけれども、珍しいことに神経網がいっぱいあるところになぜか空胞ができる。何がたまっているかとかは、まだ私たちの話でもはっきりさせられていないんですけれども、似たようなものだと思います。

○ 西川専門委員

そうであれば結構です。

○ 鈴木座長

15 ページ、17 ページの話はそれで済んだと思います。

○ 吉田専門委員

この神経網というのはニューロパイルのことですか。

○ 鈴木座長

私は、そこはわかりません。

○ 吉田専門委員

神経細胞の間に網目状の構造があると今おっしゃったので、そのことをよくニューロパイルと私たちは言うんです。

○ 鈴木座長

そうであれば、比較的それに近いのではないかと思います。

よろしゅうございますか。そうしますと慢性毒性のところも見られているのは、似たような話でしょうか。腎臓のところになっているし、神経の話も先ほど済んだと思います。生殖関係の話もそう大きな問題はないと思います。遺伝毒性もみんなネガティブということです。

問題は20ページのところに集約されているNOAELを一体どういうふうに決めたらよいかという議論になるかだと思います。これは部会の方でここに書いてあるような議論がされて、単純に見ると恐らく2世代繁殖試験のラットの0.91というのが一番低いのですけれども、これは2世代繁殖試験の雄のデータのところでして、これは親の世代、子どもの世代ともに、子どもの世代と言っても基本的にはずっと飼い続けて影響を見るわけですが、それも毒性のプロファイルでは腎臓の問題が、影響があったというところで、NOAELが競っている話になります。

繁殖試験と一般の長期毒性試験のところで違うのは、交配に使う期間だけのところ。あとのところは基本的に同じ格好になるし、全体の飼育期間からすると2世代繁殖試験の方が若干短いということがあって、用量設定のところを調べていくと2世代のところは15、120、1,000 ppmという関係になっている。

2年間の話のところで、もうちょっと積んだ関係の話になっていたのかな。15、30、300、3,000とかいう話になっているのではないかと思います。そういう用量の関係のところからすると、実はこの0.91というのは限りなく1.4に近いところに来るのではないかと

うことが議論されていたと思います。したがって長期毒性の話のところから見た NOAEL は 1.4 と考えていいのではないかという議論がまず行われたと思います。

柳井先生、そうでしたね。

○ 柳井専門委員

そのとおりでございます。

○ 鈴木座長

その上で違うフェーズの試験を比較すると、ラットの発生とウサギの発生のところ、催奇形性試験と言われている話ですが、NOAEL がともに 1 mg/kg 体重/日という話になって、全体としてラットの NOAEL はどれだけなんだというときに 1 mg/kg と考える。発生毒性のところ、ウサギについても 1 mg というところで、類似した感受性のところに落ち着くねと。ですから、今、言ったような議論を総合的に考察すると、1 mg/kg が全体の感受性の一番高い NOAEL であるという表現になっているのだと思います。

廣瀬先生、その場にもおられて、一応はその論理に同意はされたのですが、心の底からは納得できないということその場でも表明されておりました。それで今回の 20 ページの 30 行目の話になっておまして、この部会での意見は部会での意見、幹事会でその他の先生方がそう言われるかどうかという話で、こういうコメントを出されてきたと伺っています。

ですから、吉田先生、西川先生、上路先生のところ、今の経過を踏まえて、廣瀬先生の疑問に対して、部会の話でいいのではないかという方向に行くか、廣瀬先生の問題の方がいいのではないかと行くか。その辺のところを、お一人ずつ意見を伺いたいと思います。

○ 西川専門委員

この用量の開き方を見ますと、NOAEL に関連したところですけども、2 年間の試験では 10 倍。それに対して繁殖試験ではもっと狭いですね。発生毒性試験も 10 倍ですので、これは今までやっているように、用量設定の違いによって、より長い 2 年間を採用するケースとは違うと思います。ですから、どちらかと言えば廣瀬先生の考えを支持したいと思います。

○ 鈴木座長

吉田先生。

○ 吉田専門委員

私も 23~24 ページを見ていて、確かに発がん性試験は 0、30、300 で公比が 10 で上がっているんですけども、2 世代の公比は 8 くらいですね。今までは間の数字がものすごく

開いているのでということで、それは真の NOAEL でないのではないかとということで、若干修正はしてきたと思うのですが、これはあえて発がん性を取るということはしなくてもいいのではないかと。私は 2 世代でいいのではないかと。

発生毒性に関しましては、非常に投与期間が短いので、それが一番強い毒性であれば勿論それは仕方がないのですけれども、似たような数字であるならば、より長期なので、2 世代で私もいいと思います。

○ 鈴木座長

上路先生。

○ 上路専門委員

今、吉田先生や西川先生の御説明のとおり、用量設定をきちんと取っていますから、確かに何も 4 つのものを総合的に見るというようなことではなくて、ピンポイントで、2 世代でいいのではないかと判断します。

○ 鈴木座長

柳井先生。

○ 柳井専門委員

部会の中では、確かに 2 世代繁殖試験についても評価に耐え得る毒性量は得られていますが、値がほとんど近似している発がん性試験の 2 年間というのは、試験の質としては動物数も非常に多くて、しかも大型の長期間にわたって投与しているという信頼性の問題からすると、より近似している場合は、むしろそちらを採用した方がいいのではないかと考えますし、また、他の試験でも発生毒性試験でも同じような 1 mg/kg 体重/日という値が得られていますので、どうも毒性としては 1 mg 辺りが非常に想定できるような値ではないかということも考えました。

先生方のおっしゃることは非常によくわかったのですが、やはり根拠にする試験としては、よりたくさん動物を使って、しかも長期にわたる試験できちんとしたデータが取られているものを採用した方がいいのではないかと意見に傾きまして、このようにいたしました。

○ 鈴木座長

しかし、廣瀬先生の話、幹事会の委員の方々の意見を伺って、この前のときは NOAEL の方をベースにして、どこが本当の NOAEL に近いのだろうかという議論をしたんだと思います。現状でもう一度考え直してみると、実は LOAEL というのは影響が出ている一番確かな話のところになります。それからすると、実は繁殖試験の LOAEL の方が慢性毒性の試験よ

りも低いです。それからすると、どちらがいいんだろうかという話になります。

その辺のところで先ほど柳井先生が言われていた 0.91 も 1 も 1.3 とかいう話も、実はほとんど同じくらいなので、どれを取ってもいいんだけれどもという話にはなりますが、今のような LOAEL の論議を踏まえて見たときに、ある意味では一般的に非常にわかりやすい、最も低い NOAEL を根拠にしたとしても悪くはないかなということもあります。

今の点について、柳井先生がもし御同意いただけるのであれば、これはまた部会の方に戻して、そういう経過を説明しなくてはいけないとは思いますが、

○ 柳井専門委員

よくわかります。この席でそういう決定であれば、それも受け入れたいと思います。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。今で御同意がいただけたと思いますので、廣瀬先生のコメントについては、もっと簡明に最も低い NOAEL を採用することにしましたという形で対応しようかなと思っております。よろしゅうございましょうか。

そうしますと書きぶりが変わってきまして、NOAEL のところは 4 種類全部を書いてよいと思うのですが、20 ページの 23~29 行目はこんなにたくさん書くことはなくて、近い NOAEL がこういう形で得られており、この中の最小の NOAEL を ADI 決定の根拠にしたという形で済むのかなと思っております。それでこの件に関しては結論が得られたのではないかと思います。曝露評価対象は親化合物、グルホシネート P だけです。

さて、この 2 つの物質についての NOAEL 全体をどうしましょうかということですが、これについては西川先生と納屋先生の方から、納屋先生のは繁殖能という話で若干違うかとは思いますが、基本的には厳しい方を採用するよりないのではないかという意見だと思います。御意見を伺っていない吉田先生あるいは柳井先生、その辺のところについて若干御意見をいただきたいと思っております。

○ 吉田専門委員

そういたしますと、グルホシネートに比べてグルホシネート P の方が低いですね。

○ 鈴木座長

そうです。グルホシネートのところで活性体が含まれている部分かな。その比率からしても、ちょうど半分くらいになっているから、合理的なところに設定はされているとは思っています。

ただ、実際にグルホシネートとして考えるとという話が悩ましくて、そのときには健康影響の問題を考えると、この 0.91 mg/kg 体重/日という話を取るべきだと私も思っている

んですけれども、部会も基本的にはそんな感じだったような気がするんですが、柳井先生、いかがですか。

○ 柳井専門委員

そうですね。当初 2008 年 12 月にグルホシネートとグルホシネート P を部会で審議したときには、明らかに別の ADI 設定でよろしいという話だったのですが、その後に状況が変わって我々も戸惑っていて、そういう意味では部会の中では、やはり低い方を取るしかないねという考えでまともっていました。最終的な決定はこの幹事会でしていただきたいという意見が強かったものですから、2 つを併せたことについてはまだ部会では決定しておりませんが、認識としてはやはり低い方を取るべきだと思っています。

○ 鈴木座長

上路先生。

○ 上路専門委員

ADI のところは、それで結構だと思います。ただ、1 つ問題になるのは暴露評価対象物質。確かにグルホシネート P とグルホシネートの親化合物で、この 1 つずつはそれでいいんですけれども、もしそれを ADI 共通にしてやった場合に実際に分析するときには、こちらも同じものしかないと思うんです。

グルホシネートの方はアンモニウム塩、こちらはナトリウム塩ですけれども、実際に分析する対象はグルホシネートの塩のないものでできてくるものだと思うんです。そうすると光学活性もへったくれもなく、グルホシネートそのものしかないのではないかと感じてしまうんです。確かにこの一つひとつの評価書は親化合物でいいんですけれども、実際にリスク管理していくときにどうするのかという気がしました。

○ 吉田専門委員

私もそこが気になっていて、分析したときに同じに出てきたら、それはどちらかがわからないということがこれからも出てきてしまうでしょうし、先ほどもそうでしたし、最近結構多いので、そうなってきますと。

○ 鈴木座長

金をかければ分割できるらしいんだけど、現実にリスクマネジメントをする現場でそこまでのことができないという話があって、さっき柳井先生が言われたように、最初は別々に分かれるからという話だったんです。それは現実の問題として無理だという話で、諮問にあるようにグルホシネートで決めてくれという話になってしまったんです。言われるように残留分析のところで何を測っているのかということになると、グルホシネートし

か測っていない。

○ 吉田専門委員

そうなると気の毒ですけれども、より厳しい方になってしまいます。

○ 小泉委員長

これは吸収率を見ますと、グルホシネートの方は5ないし6%です。だから2.1というNOAEL。こちらは短期投与で雄雌が10~14.2%ということで約2倍です。これは1だとしたら、ちょうどまいところに来ているなと私は思っています。

結論は、吸収率が非常に低いものだから、吸収されるときは形なんです。アンモニウム塩が外れるのであれば、あるいはナトリウムは外れると思うんです。そうすると吸収されるときに一緒であれば、毒性もほとんど腎臓と中枢神経だから変わらないだろうと。そうすると一緒にできるだろうと私は想像しています。吸収率の違いだけで毒性の違いが出てきているのかなと思います。その辺をどちらにするかはそちらの方で検討していただければ。

○ 鈴木座長

別々に考えた場合にはそれで決まっているんですけども、管理上の問題として、どうしましょうという悩ましい話なんです。

○ 小泉委員長

毒性がほとんど一緒であれば。

○ 鈴木座長

理屈にも合っているし、その辺のところは数値上もいいんですけども、實際上、管理する際に分けて測るわけにはいかないという話からすると、とりあえず安全を考えた場合には低い方の基準で決めるしかないだろうという話になってしまいます。それで実際に管理する場合を考えたときに、上路先生はまた別の形で心配されているんだと思います。

ただ、そのところは我々側から言うよりは、リスク管理の機関に投げる。我々はどちらの問題としてもADIはつくりましたという話で、よく考えてくださいという話をするしかないのかなと思うのですが。

○ 上路専門委員

もう一つ、これはすごく困ってしまうんですけども、グルホシネートというのは塩の形になっているんですね。本来はもうフリーの形で評価すると非常に単純になるんだと思うんですけども。

○ 小泉委員長

腸管から吸収されるときはの形なんです。体内に入れば一緒であれば、もう毒性もほとんど同じだから。

○ 上路専門委員

それは、問題はないです。ただ、表現のところ。

○ 小泉委員長

問題は、ナトリウム塩は外れるでしょうけれども。

○ 上路専門委員

片方もアンモニウム塩が外れます。

○ 小泉委員長

そうすると毒性は一緒ではないですか。

○ 上路専門委員

それはそうだと思います。

○ 小泉委員長

だから、同じとして考えていいのではないかと思います。

○ 鈴木座長

どうでしょうか。とりあえず毒性の問題はさっき話したところで大体決着が付いた。リスクマネジメントのところ、特に分析対象化合物の話でどう見るかについては、今回は我々のところで結論を出せないですね。

○ 小泉委員長

申し訳ないですが、管理の問題に突っ込まない方がいいと思います。

○ 鈴木座長

状況によって突っ込まなければいけない場合もあるんですが、この話については管理機関の方に任せてもいいのかなという気がします。

○ 上路専門委員

ただ、しつこいようですけども、そのときにいわゆる作物残留の暴露対象物質がグルホシネートP、片方がP、それでいいのかなと。グルホシネートとして評価するということですね。

○ 鈴木座長

測っているのは実際はグルホシネートPになって、それを化学反応をさせてグルホシネートを測っていますけれども、気持ちとしてはグルホシネートPを測っているんですよという話で、非常にややこしい。こういう場合はグルホシネートと言ってしまえばいいのか

もしれないですが、グルホシネート P を投与した作物は、実際に分析するときにはそんなことはわからないものね。どうするんですか。佐藤さん、何か知っていますか。

○ 佐藤課長補佐

私もそんなに知恵はないのですが、現実問題としましては、グルホシネート P は今度新規で登録されるので、日本では当然使われていないのですけれども、登録が OK になれば、グルホシネートもグルホシネート P も出回って、水田にどんどんまかれる。何を測っているのかという由来がわからなくなってしまうんですけれども、毒性的に見れば、小泉委員長と上路先生の方からありましたように、塩の形ではなくて、それらが取れた形で恐らく毒性的に効いているのではなかろうかと。

そういうことを考えれば、暴露評価対象物質につきましては、グルホシネートの外れたものと代謝物 B とにまとめることが可能かどうかということも議論していただければと思います。

○ 鈴木座長

そこはよくわからないんです。この状況で仮に厚労省の方に返したとして、厚労省が不都合な点とか困ってしまう点は出てくるのでしょうか。我々の側としては、一応ここまでの話で ADI を決めるという部分については何とかこぎ着けたとは思っているんです。

○ 佐藤課長補佐

2 つの ADI を厚労省に返すということですか。

○ 鈴木座長

グルホシネートとしての ADI で、グルホシネート P の方から得られた低い値を共通のものとして返しますけれども、暴露評価対象物についても言及しなくてはならないので、悩ましいところが若干あるんです。

グルホシネート P について親化合物という表現をすれば、グルホシネート P になるわけでしょう。それは現実には測定する際には、グルホシネート P を測るわけではないですよという話になるわけですね。私は、そこは全く判断が付きません。

○ 長尾委員

結局データベースで我々は評価するわけですね。だから 2 つ返せばいいと思います。管理の方は向こうで考える。要するにグルホシネート P の方が活性体ですね。それはそれでデータに基づいて評価しているし、グルホシネート、アンモニウム塩の方はラセミで、それはそれで出していて、管理は向こうで考えてもらったらいいいと思います。つまり生物活性としては活性体の方が強いわけですね。

○ 鈴木座長

今のは ADI を 2 つ別々に出しておいたらよいという意味ですか。暴露評価対象物ではなくて。

○ 長尾委員

動物試験に基づいて出しているわけだから、活性体の方は当然、生物活性が強いわけですから、それを 1 本で出すというのは、根拠になるデータ次第になってしまうんです。変な話だけれども、本来は別でいいわけですから、それぞれのデータで出せばいいことなので、管理上の問題は向こうで考えてもらえば。

○ 鈴木座長

なかなか難しいところがあります。

○ 長尾委員

難しいと言えば、難しいですけども。

○ 小泉委員長

私は吸収される時間が同じであれば、形として一緒であれば、より厳しい方で一つに統一して全く問題ないと思います。

○ 鈴木座長

私も単純に考えると、ADI の方はあまり問題ないと思っています。ところが暴露評価対象になったときに混乱してしまうんです。そこは何かよい知恵がないでしょうか。

○ 長尾委員

そこは向こうに任せたらどうですか。

○ 鈴木座長

できそうですか。ただ、我々のところで暴露評価対象物質を何とするという話を決めてあげないと。

○ 長尾委員

つまりこれはラセミ体と活性体ですね。それはデータに従って、それぞれの数値が出るわけなので、そこまででいいのではないですか。

○ 鈴木座長

それが結局、どこまでを決めてあげないと作業ができないかという話になると、暴露評価対象物質は我々が決めてやるべき内容になっているんです。ですから、そのときにラセミ体と P 体のところが分けて測れば別に問題ないのですが、実質的にそうならないよという話になるものですから。

○ 長尾委員

それだったら話は簡単で、毒性の強い方に合わせておけばいいのではないですか。それは弱い方に合わせる理由はないと思います。

○ 鈴木座長

基本的には測定するときに何をして測定しているかという話は、とりあえず我々としては関知しませんという形にして、親化合物であればPのときにはグルホシネートPであるから、そういう形にして返しましょうと。それ以降の具体的な測定の際には、管理機関の方でよろしくやってくださいという形にするしかないですね。それでよろしゅうございますか。仕方がないですね。

今後のところで恐らくエトフェンプロックスのときに、これで非常にややこしい問題が出てくると思います。そのときは我々だけでは手に負えないと思うので、拡大して、作残関係に詳しい人も幹事会に入っていていただいて、議論をしていこうと思っています。

いずれにしても、これについては若干ケース・バイ・ケースで考えるしかない部分がありまして、先行きのところでもう少し原則みたいなものを決められればいいなと思っています。今回の今、言ったような形で、グルホシネートPに関しては暴露評価対象をグルホシネートPとするということでよろしゅうございますね。

○ 吉田専門委員

今、話したような、この2つをより低いところにしたというのは、この評価書とは別にちゃんと1枚の紙で、きちんと書類に残していただけるんですね。

○ 鈴木座長

その辺についても事務局の方から、この2つをまとめた評価書をどうするかという話があると思います。

○ 佐藤課長補佐

今、評価書が2分冊になっていますが、ADIを低い方で厚生労働省に返すときに、このまま返すわけにはいきませんので、これは事務局の考え方の案ですが、グルホシネートとグルホシネートPについては同じ冊子にまとめて、第1部、第2部のようにします。一番最初に、表紙を「グルホシネート」と書いて、2つの剤についての要約を書きます。なぜADIを小さい方に採用したのかということを書いて、暴露評価対象についてはグルホシネートという形になるかと思うんですが、そういった形で分厚くなって、今までの評価書と大分体裁が変わるのですが、そういった形にしたいと思います。

と言いますのは、グルホシネートPとグルホシネートにつきましては、汎用性が高い除

草剤ですので、適用拡大が将来どんどん来るかもしれないです。そういったときのことを考えると、評価書をまとめる作業と審議をする際の効率化を考えると、分けてとじておいた方がいいのかなと思っているんですけども、こういった考え方でよろしいでしょうか。

○ 鈴木座長

今、事務局の方から、2分冊の話を取りあえずまとめておきたい。それから、後にまた作物の拡大の話のときなどの作業のことを考えると、片方ずつ作業ができるようなことを考えて、分けておいた方がよいだろうという提案があったのですが、今のような形でよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。大変混乱した議論をしまして恐縮でした。

時間が5時までだけれども、全部やってしまわないとまずいでしょう。そうすると多分時間が相当延びてしまうと思いますが、よろしいでしょうか。あとペントキサゾン、アルジカルブ、塩酸ホルメタネートの話が残っております。

よろしいということにさせていただいて、ペントキサゾンについての話に移っていただきたいと思います。

○ 佐藤課長補佐

それでは、資料6になります。ペントキサゾンにつきましては、3ページの「審議の経緯」をお願いいたします。

2006年に「ひえ」への適用拡大の申請を受けまして、厚労省から意見聴取が来たということと、2009年に魚介類につきましての基準設定以来の関係で、今、評価をしている最中でございます。

ペントキサゾンにつきましては、2006年から数回にわたり審議が行なわれてきております。なぜかと言いますと、膀胱の方で膀胱粘膜増殖性病変、具体的には27ページの表28にまとめられていますが、こういったものが出てきたことと、29～30ページの遺伝毒性で要請があったということ踏まえまして、先生方から安全性を確認する上で必要な試験を実施してくださいということが2回にわたって出されております。それを準備するためと審議するために数年間の時間がかかったという経緯がございます。

ペントキサゾンにつきましては、6ページに「要約」がまとめられてございます。審議が数年間かかったということがございまして、審議が前回から大分間があいておりましたので、前回までの評価書(案)から肝臓の所見の取り方が変わって、肝臓の所見の取り方

につきまして、今の肝臓重量、非重量を併せて動いた場合に所見とするということにしております。

それに併せて ADI の根拠になりました NOAEL の試験が変わったということになっております。ですので、数年前の議事録を御覧になっている専門委員の先生方におかれましては、変わっているのではないかというのは、そういう事情がございますので、御了承ください。

7 ページに「7. 開発の経緯」が書いてございます。水田用除草剤ということですが、ひえへの適用拡大と魚介類への残留基準値の設定の申請が行われている剤でございます。

9 ページをお願いいたします。動物体内運命試験で「(1) 吸収」の試験がございます。13 行目で表を見ていただければわかるのですが、半減期が非常に長いということがございますので、文章中にその部分がわかるように書いてございます。「②及び③」のフォントが違うので、これは後で修正をかけます。

11 ページの「(3) 代謝物同定・定量」の試験が行われております。13 行目に書いてございますが、尿中の主要代謝物は代謝物 X とその抱合体ということでした。この代謝物 X につきまして、先生方の方から疑問が出されまして、追加の試験を行ったという経緯がございます。

12 ページの表のところ、例えば一番上の欄の代謝物で X、X I、IV、V、VIII とありますが、VIII についても先生方から疑問が出されまして、追加の試験を行ったという経緯がございます。

14 ページで「④胆汁中排泄」の試験がありますが、報告書を詳しく見たところ、試験について実施方向に問題があったため、評価に適さないということで削除しております。

23 ページ「10. 亜急性毒性試験」の「(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)」でございます。19 行目に廣瀬先生より、2,000 ppm の雌の肝及び腎比重量増加は毒性所見なのかどうか確認してほしいというコメントをいただいております。

24 ページの 7～8 行目に吉田先生よりコメントをいただいております。

26 ページ「(2) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験 (ラット)」がでございます。9 行目の膀胱粘膜増殖性病変、更には 13 行目の膀胱の移行上皮乳頭腫が問題になりまして、それらを確認するために追加の試験を 2 回要求したということでございます。

30 ページで代謝物についても遺伝毒性が行われております。代謝物 VIII と代謝物 X がありますが、これらについては先生方からのコメントに基づきまして実施された試験になります。

31 ページの 25 行目、吉田先生より修文をいただいております。

32 ページの 11 行目、廣瀬先生より用語の修文をいただいております。18 行目以下のところで、廣瀬先生から修文をいただいております。

33 ページの (4)、34 ページの (5) は、コメントの 2 回目で実施された試験ということで、評価書の方へ記載してございます。

31 ページの (6) の試験も一番最初のコメントで膀胱中における代謝物の作用を調べるために追加で行われた試験ですので、評価書に盛り込んでございます。

時間が短いので駆け足で説明いたしました。36 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。ペントキサゾンにつきましては、特定組織への蓄積は認められなかったということです。主要排泄経路は糞中であつたということです。主要成分は糞中では親化合物及び代謝物 IX です。尿中から代謝物 X、V、XI が見つかったということでございます。

植物体内運命試験の結果では、水耕試験、土光試験の水稲ですけれども、いずれも地上部位への移行はわずかであつたということです。水稲中でのペントキサゾンは広範に代謝され、玄米中残留物の大部分は生体成分としてのでんぷんに同化されていたということです。

24 行目以降になります。ペントキサゾン投与による毒性は主に肝臓と膀胱でした。繁殖能に対する影響、催奇形性は認められなかったということです。

26 行目以降に、2 回にわたって先生方からコメントを出された経緯、結果がまとめられております。ここの部分につきましては、西川先生、吉田先生より修文をいただいておりますので、反映した形にしてございます。

もろもろの NOAEL をまとめた表 36 を見ますと、イヌの 1 年間慢性毒性試験の NOAEL が、最小でしたので、これを根拠に ADI 案を設定してございます。

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。結構ややこしいなと思ひながら、話を聞いておりました。これは、実際上は代謝のところを見ますと、尿中、糞中排泄の話を見ていただくとわかるのですが、糞中排泄がほとんどで、尿中は 10% ないし 20% くらいになってきます。

実は胆汁中排泄試験の実験が完璧に失敗してございまして、それを基にいろいろな考察をしておりました。こういう状況で尿中に行く部分はそんなに多くないのですけれども、胆汁中に出てきたものを取ってしまったら、当然尿中排泄は減ると考えられるのに増えてしまったというデータが出てきて、これは代謝の先生から大変に大きなクレームが出されました。

調べてみると標本自体が全く意味のないつくり方をしていた。胆汁を分けて取って、その後、十二指腸の胆管の開口部のところに戻してやるというような非常に無茶なことをしておりまして、それはもし腸管に戻すのだったら胃壁を通じて十二指腸に戻すべきであるということとか、更にその挙句、胆汁酸を途中で足さなければいけないのに、それもやらずに無理やり飼っていたとか、その意味でデータになっていないので、これを削除してしまいました。そのために若干、吸収のところがあいまいな形になっています。

ただ、そうは言っても尿中排泄のところからすると、それは完全に吸収されている。胆汁への排泄もあるようだという話は、一応理解できるのではないかと思います。そのような非常にある意味でいい加減なデータを基に抄録をつくっていたということについては、このメーカーにしても問題があると思いますし、そのデータをつくったところも、ある意味でとがめられなければいけないことだと思っております。

いずれにしても、そういう状況だということで、毒性の方が実は非常に紛糾しました。事務局から説明があったように、基本的には膀胱での発がんのところの話になります。そこに行く前に例えば毒性のところでも 23 ページのところ。廣瀬先生から肝及び腎比重量増加。これは毒性なのかどうかということですが、通常は比重量だけだと毒性とは取らないという形になっていたと思います。その話を適用してよろしゅうございますか。これについて、部会で何か特別な議論がありましたでしょうか。

○ 佐藤課長補佐

特にありませんでした。

○ 西川専門委員

肝内胆管の増生だと思いますので、関連する病変はあると思います。

○ 鈴木座長

肝臓は取っておく。そうすると腎臓はどうですか。

○ 西川専門委員

腎臓は消してもいいと思います。

○ 鈴木座長

わかりました。比較的明解な話だと思います。肝臓の比重量増加を取って、腎は消す。胆管増生があるからだということでございます。

24 ページの吉田先生からの修文です。これは小葉中心性の肝細胞肥大と毒性のメインとするような膀胱粘膜上皮の過形成を取った方がよい。これも当然のような気がします。

26 ページの表 27 は専門委員の方から、び漫性とか巣状という話で、これは一体何なん

だというので、英語の記載を付けておけば紛れがないだろうという話があつて、わざと付けておいたのですが、西川先生からはこれはなくても明らかということで、取ってしまえという趣旨が出ておりますが、どうでしょうか。

○ 西川専門委員

「diffuse」をび漫性と言うのは常識だと思います。「focal」については恐らく「限局性」という言葉の方が「巣状」よりもよく使うと思います。

○ 鈴木座長

確かに巣状の方は何なのかと言つて、「focal」ですという話になつて、限局性と訳しますか、巣状ですかという話があつて、とりあえず巣状は「focal」という意味だとわかるようにという意味合いで、「diffuse」についても似たような話で残したのですが、なくてもよいということであれば、ここは消しても特に問題はないと思いますが、お二方はいかがですか。

○ 柳井専門委員

西川先生のおっしゃるとおりだと思います。

○ 鈴木座長

吉田先生はいかがですか。

○ 吉田専門委員

「focal」は巣状と訳す時もありますし、西川先生がおっしゃるように限局性過形成、び漫性過形成という対比だとも思っていました。

○ 鈴木座長

そうすると付けておいた方がいいですか。

○ 吉田専門委員

これは外していいですけれども、巣状は限局性でもいいのかなと思つたりもするのですが、それは細かい病理の専門的用語なので、これ以上は立ち入りません。

○ 鈴木座長

どうも大筋は、これはなくてもよさそうな印象なので、英語は削除する形にします。

○ 柳井専門委員

雌の方のテーブルにもあるので、同じく消していただいて結構です。

○ 鈴木座長

26 ページの表 27 の「diffuse」は削除ですね。

もう一つは、27 ページの「(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)」の吉田先生からの

話ですが、これはさっと読み切れなかったのだけれども、説明をしていただけますか。

○ 吉田専門委員

これは修正しただけなのですからけれども、18か月のマウスではほとんど変化が出ていないのですが、これは明らかに膀胱に何もないだろうという、最初の用量設定が低いんだろうということで、これを修正いたしました。

○ 鈴木座長

これは最大耐量に近いところであるという話ができるようにしたということですね。

そうしますと、発生毒性は特に問題なくて、遺伝毒性のところから専門委員の方から追加が出されて、代謝物Xと代謝物VIIIの話で、代謝物Xでは一部に弱陽性の話が出ているという話になっています。コメントアッセイでは代謝物Xで陽性の話になっています。それで膀胱の試料を使って実験をしないといけないということになっていたんだと思います。

その結果を最終的に要約してしまうと、膀胱のコメントアッセイや小核試験は最終的にはネガティブであったと理解できるのかな。その辺のところでは病理の先生方、その他の試験の(1)～(6)までで問題提起をしていただければ、ありがたいと思います。吉田先生から行きますか。

○ 吉田専門委員

その他の試験といたしましては、膀胱の腫瘍が非遺伝毒性メカニズムなのか、遺伝毒性メカニズムなのかということが焦点で試験をしていただきました。ただ、病理から行きますと、ほぼそういったような炎症反応もなく、結石の形成もなく、それも2週間の投与で既に過形成が起きてくる。そして、イヌでは認められておりませんが、マウスでも亜急性では認められてくるということで、複数の種で認められ、かつ非常に短期間で前腫瘍状態になるということで、今でも私は非常に懸念をしております。

それでPCNAを測っていただければPCNAも上がりますし、これが(1)ですので、組織学的にはどういように投与しても、やはり増殖活性も上がってくるし、前腫瘍状態と言われている過形成が増えてくるといったようなものが、その他の試験での病理学的な意味でのまとめとなると思います。

○ 鈴木座長

発がん試験のところでもかなりの再現性を持っているように思います。ただ、明らかに表28辺りを見ていただくと、閾値はあると読み取れるような気がいたします。

○ 吉田専門委員

最高用量しか出てきません。

○ 鈴木座長

その高用量のところ、閾値は、実際に実験上はあって、高用量で起こる話が非遺伝毒性のメカニズムなのかという話で、病理の所見からすると非常に早くから種を超えて膀胱で出てきますという話が気になるという話でした。

西川先生。

○ 西川専門委員

遺伝毒性がないということと、細胞増殖活性を亢進するというメカニズムは明らかかなようですので、用量から考えて閾値を想定できると判断しても差し支えないと思います。

○ 鈴木座長

これはたしか一種のワーキンググループみたいな感じで、遺伝毒性の先生方が実験計画やその他等々について相当介入して、何回かやり取りもあったような話ですが、その経過の中で遺伝毒性の先生方は、やはり非遺伝毒性的なメカニズムと言ってよろしいという合意はされているわけですね。そうでないと、こっちに上がってこないんですけども。

○ 佐藤課長補佐

ワーキンググループというよりは、2回目のコメントで、33 ページ目の(4)と(5)の試験をやってくださいということで、そもそも結果と目的をいろいろ考えた上で、どんな試験をやればいいのかというのは、要は申請者、農薬メーカーさんと遺伝毒性の先生の間で、やはり相当議論されて、こういう試験ならいいだろうということで要求された試験です。

その結果につきましては、34 ページ目の 22 行目、23 行目に書いてございます。

○ 鈴木座長

膀胱に対しても DNA 損傷性、それから骨髄小核誘発性を示さないと考えられたということでした承されたわけですね。

○ 佐藤課長補佐

そうです。部会でもそこは確認がされたと思います。

○ 鈴木座長

柳井先生、いかがですか。

○ 柳井専門委員

確かに非遺伝毒性のメカニズムだということは明白なんですけど、やはり短期間に膀胱の増殖活性が上がるというのは、将来的には、やはり懸念すべき点ではないかと思いますが、現時点では、閾値があるとしか言えないのではないかと思います。ADI は設定できると思

います。

○ 鈴木座長

閾値があるということと、あえて言うならば、暴露レベルといいたいでしょうか、残留レベルの話のところから見て、発がんに至るようなリスクが想定できるかどうかという話になるのかもしれませんがね。

○ 柳井専門委員

そうですね。

○ 鈴木座長

上路先生、今の話のところでは何か感想はございますか。

○ 上路専門委員

ございません。

○ 鈴木座長

そうすると、とりあえずは、一応、懸念されていた遺伝毒性の機序というのは、一応指定されて、閾値もある反応のようであるということで、基本的に ADI 設定ができるという合意に達したと言っていいかと思えます。

吉田先生、よろしいですか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 鈴木座長

そうしますと、食品健康影響評価の話ですが、先ほど佐藤補佐から説明をいただきました。大筋は動物代謝の話、それから植物のこと、環境から作残の話があって、主に肝臓と膀胱に毒性の影響が認められて、繁殖能、催奇形性はないという話になっています。

その次のパラグラフから、吉田先生と西川先生から修文をいただいております。特に説明をしていただかなくても修文していただいたところの方が明らかにすっきりしていますので、私はこれでいいかと思うんですが、西川先生、何かおっしゃりたいことはありますか。

○ 西川専門委員

いや、これで認めていただければ結構です。

○ 鈴木座長

吉田先生は、いいですか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 鈴木座長

そうしますと、ADIを設定できるということになりまして、イヌの慢性毒性1年間混餌経口投与で得られている23.1mg/kg体重/日が一番低いNOAELである。それで100を安全係数として0.23mg/kg体重/日、これを親委員会の方にADIとして報告したいと思います。よろしゅうございますね。

(「はい」と声あり)

○ 鈴木座長

どうもありがとうございました。一応、評価書については、これでおしまいなんですけれども、その他にまだ議題が残っております。

課長補佐の方からお願いします。

○ 佐藤課長補佐

次はその他の議題になります。3つございます。まず、資料7、1番目の議題でございます。

アルジカルブにつきまして食品安全委員会での審議の後、パブリックコメントを求めておりましたところ、意見が1通来しました。

アルジカルブにつきましては、これはポジリス制度に伴いまして、暫定の残留基準値が設定された剤でございまして、いわゆる海外の評価書を評価したものでございます。

そこで、事務局が入手できる資料には当然限界があります。それでADI等を設定したわけでございます。

それに対して、もっと詳しい論文やいろんな資料を持っているところから、もっと詳しい資料があるので、これに基づいてもう一度審議をしたらいいじゃないかというような内容のパブリックコメントが来ております。

具体的には、アルジカルブの資料7のところ、要点だけ申し上げますと、2ページ目の1-2の枠の下から3行目「従って、最小毒性量に基づくことによる追加係数:10を本化合物に適用することが適当ではなく」というような意見をいただいております。

ADI設定に関わる話ですので、幹事会で議論するよりも、もう一度部会に差し戻して審議をしていただくことが適当ではないかと思っております。そのことをこの幹事会の場で判断し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。アルジカルブ、アルドキシカルブの話は、まだ御記憶に残っ

ていることと思います。カーバメート系の話で、後ろに付いております、第 54 回専門調査会幹事会の資料の話のところにありますように、文書評価を行いました。

それで、カーバメートですから、アセチルコリンエステラーゼの抑制の話に基づいて、ヒトの単回経口投与を基に慢性のリファレンスドーズ、つまり ADI を設定するというところを行いました。

ここでは、いろいろな議論がありましたけれども、カーバメートですから、有機リンとは違って非常に可逆的な抑制であること。しかも、非常に早い反応であることということに基づいて議論をして、ここに落ち着いたと思います。

今回のパブコメのところ、1-3 のところに cRfD について、アメリカでは cRfD は使っていないんだという話もあって、若干急性の RfD との関係も部会で議論したような気がいたしますが、いずれにしても、この議論に至ったのは、データが足りなかったから仕方がなくてこういう形になって、データギャップもありますから追加の 10 倍をかけますよという話をしたので、メーカー側とのコンタクトというのは、日本の登録は無いのでできないんですね。この話が出てメーカーが対応してくれたというようにも見えます。ですから、こういうデータが出てきた以上、これはもう一度審議をせざるを得ないと思っております。

いかがでしょうか。

○ 上路専門委員

私のところでやった記憶がありました。確かにデータギャップがあるというか、非常に限定されたものであるからという意味でやっていたんですけども、この方の意見では、安全係数は 10 でいいのではないかと、追加する必要はないのではないかと意見なんですね。わかりました。

○ 鈴木座長

いずれにしても、これは部会で審議せざるを得ませんね。

○ 上路専門委員

これだけの情報を集めていただいて、また、これに附随して出てくるのかどうか、ただ、オーストラリアか何かのデータが多かったのではないのでしょうか。

○ 鈴木座長

いや、オーストラリアで、どちらでしたか。

○ 上路専門委員

ヒトのデータの気がします。

○ 佐藤課長補佐

アルジカルブにつきましては、9 ページ目のところに評価書をつくる際に基にした資料がありまして、JMPR、アメリカ、豪州になっています。

○ 上路専門委員

ありがとうございます。

○ 鈴木座長

いずれにしても、これは審議せざるを得ない新規の情報が出てきたということで、再度審議をさせていただくという形になると思います。それで、これは1つ済みますね。

それでは、次の話をお願いします。

○ 佐藤課長補佐

次は、別に資料は用意してございませんが、フルアジナムという農薬についての食品健康影響評価についてでございます。

これは、農薬専門調査会で審議を終了し、2008年6月に1か月間パブリックコメントの募集を行なった剤でございます。

その際に、発生毒性試験における統計処理に疑義が生じたこと、更に未提出の発生毒性試験があるということがわかった剤でございます。ようやく本年6月4日に追加のデータ、必要なものが提出されております。

それで、新たな知見が提出されておりますので、幹事会というよりも、これも同様に部会での審議が必要ではないかと思っておりますので、幹事会でその判断をお願いいたします。

○ 鈴木座長

これも覚えておられる方が多いと思いますが、未提出のデータがADIを決めてしまった後に出てきて、その後、こういうことが起こってはならぬというので、局長通達が出される基になった事件があったんですけれども、その剤でございます。

いずれにしても、そのデータを込みで出してきたということになっていますから、部会まで差し戻して審議せざるを得ないと思っております。

御意見があれば、伺いたいと思います。

上路先生、どうぞ。

○ 上路専門委員

結構です。ただ、これはどこの部会なんですか。

○ 佐藤課長補佐

確認評価第一部会になりまして、納屋座長です。

○ 鈴木座長

納屋先生のところですね。多分、かなりむかっとするでしょうけれども、しょうがないですね。

○ 吉田専門委員

先ほどのことにしても、今回のことにしてもそういうのが多いと、何のために一生懸命、何剤も夜5時を過ぎてもやっているのかというのが、だんだんわからなくなってきましたので、是非その辺りは、それは申請者の方にとってもメリットのあることであると思うので、この辺りは、是非率先して、ADIが決まってからそんなのでは困るでは、そうではなくて、あるデータはやはり出していただきたいと本当に思います。

○ 鈴木座長

そうですね。その後のところでいろいろ対応しております、なるべくそういうデータがちゃんと抄録に組み込まれるようにしようという話のことを言っているんですけども、かなり膨大なデータが、実はものによってはあるらしくて、その辺のところも、何をちゃんとしなければいけないかというところ、今、農水省の方で検討してくれているようです。ですから、追い追いその辺りが問題が解消するだろうと思っております。

もう一つ、先ほどの最初の方の話、アルジカルブの話、これは評価書評価の話なので、なかなか対応が難しい話なんですけれども、これも事務局と相談しまして、評価書評価ではあるけれども、データギャップがあれば安全係数を10倍にするからという話を公的にアナウンスして、その上で気がついたメーカーが、データがありますということを自発的にできるような状況をつくりたいと考えておりますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○ 西川専門委員

アルジカルブですけれども、コリンエステラーゼ活性阻害は20%未満とありますが、先ほど資料の9ページの表を見ると、赤血球の阻害率がちょうど20%ですので、議論の余地はないと思うのですが、やはり差し戻す必要はあるのでしょうか。

○ 鈴木座長

これは、多分データが違うんじゃないのかな。

○ 西川専門委員

同じだと思います。ジャスト20のところがありますので。

○ 北條評価課長

事務局に確認したいんですけども、これはパブリックコメントで意見が出てきたという

ことですね。ただし、資料というか、データというものも付けて出してきたものなんですか。

○ 高畑係長

ここの意見と、あとは文献が付いてきております。1-1の最後のところに添付しておりますけれども、当該試験成績というものが付いてきております。

○ 北條評価課長

それは、いわゆる通常の文献といいますか、公表ベースの文献というもの。

○ 高畑係長

これに関しては、公表できない内容になっているかと思います。

○ 北條評価課長

そうであれば、やはり厚労省を通じて出してもらわないと、もともと評価要請が厚労省から来ているはずなので、我々としては、基本的には厚労省を通じたデータの提出をやはり待って、それを基に評価しないと多分いけないと思いますので、そういうルートで少しやっていただく必要があると思いますけれどもね。

○ 鈴木座長

事務局で、もし、何か意見があれば。

パブコメの際にこういう形の対応をするというのは、私は悪いことではないと思っていますんですが、こういう話があったら部会に差し戻すので、参考の資料としては厚労省を通じて出してほしいという形の対応をするんですか。

その前の西川先生の意見は、これは一たん評価したものと全く同じではないかという話だったんだけど、どうも1のところを読んでも、JMPRのところ、1992年の話では、ちょっと違った評価をしているという情報が流れてきているので、それについてはもう一度再審議しないとまずいかなと思っています。

どうぞ。

○ 佐藤課長補佐

西川先生からも判断が変わるのかどうかという話もありましたので、あと、これが公表されていない論文ということもありますので、そこは課長から話がありましたので、ちょっと整理いたします。それで、改めましてその結果を報告いたします。整理をしたものを報告します。

○ 鈴木座長

それはそれで、パブコメに対する回答は期限が何日だったでしょう。

○ 佐藤課長補佐

パブコメに対する回答は、期限はありません。

○ 北條評価課長

したがって、今、この場ではこういう意見が出ているので、部会まで持って行って議論をしていただくというところで整理していただければいいと思います。

それで、資料の問題については、これは手続上の問題なので、事務方の方で整理をさせていただきます。

○ 鈴木座長

どうもありがとうございます。そういう形ということによろしいですね。

アルジカルブとフルアジナムが終わりました。その次の話をお願いします。

○ 佐藤課長補佐

最後になります。これで本当に終わります。資料8です。

資料8、塩酸ホルメタネートの農薬評価書（案）でございます。これにつきましては、実は昨日の食品安全委員会に報告し、国民からのパブリックコメントを求めるという手続に入る予定でしたが、内容について確認を要するということがあるということで議題になっておりません。

それで、塩酸ホルメタネートの農薬評価書（案）につきまして、今後の進め方について検討していただく必要があるかと思っておりますので、最後の議題になりますのが、こういった経緯がございます。

○ 鈴木座長

これは、一応、2回前の幹事会で審議が完了いたしまして、これも実はカーバメート剤でして、アルジカルブとよく似たような話で、単回投与の話をもとにADIを設定して、なかなか活発な議論をいただいた上で、ほぼ大丈夫ということで、上に上げるというここでの決定をしたものでございます。

昨日の親委員会に上がるはずと思っておりましたけれども、なぜか戻ってきているというので、ちょっと驚いております。

今の課長補佐からの説明ですと、内容について確認を要するということがあるという話で、基本的にはどういう形になったんでしょう。状況が全然わからないので、我々としては既に決定をしたことであって、そのとおりにいけばいいと思っていたわけですが、そういかなかった事情というのはよくわからない。

我々としては、既に何回か、実は幹事会で再審議とか、部会に差し戻しという話をして

おりまして、それは、例えば非常に大きな傷があつて審議を忘れたとか、新しいデータが出たとか、いろんなことが絡んでいて、一応、幹事会の決定としてそういうことをしてやってきたんだと思います。

その意味では、今回の話は、幹事会のということは、幹事会座長について何らかの相談があるはずで、その上で幹事会で了承した上で何かというふうになるか、あるいは決定どおり親委員会の方に上げて、親委員会の方で何か問題があるということで差し戻しになるのであれば、それは、私は甘んじて受ける話だと思うんですが、どうもそういうふうには見えない。

ちょっとこの事情について、だれが、いつ、どこで、何をどのように、なぜこういう決定をしたのかというのについて、当事者に説明していただきたいと思うんですけれども、いかがでしょうか。

○ 北條評価課長

一応、経緯を簡単に御紹介させていただきます。このものの評価でございますけれども、この資料の 19、20 ページのところ、各試験の無毒性量の比較という一覧表が一応出ております。

今回、この ADI の設定の根拠としている試験が、20 ページの一番上のその他の試験ということでございまして、これは作用時間について、親動物と児動物との比較を行なっている試験ということでございます。これを一応根拠にいたしまして、なおかつベンチマークドーズという方法で評価が行なわれているというところでございます。

一方で、コリンエステラーゼの阻害剤の評価については、この農薬専門調査会で評価の基準というものをまとめていただいて、原則として、それに従って評価を行なっているということであると思っておりますけれども、通常の評価の基準で、今回は評価が行なわれていないということで、その辺のところを、今日、御欠席でありますけれども、担当の廣瀬先生と御相談させていただいて、確認をさせていただきたいという趣旨で議題としなかったということでございます。

○ 鈴木座長

それは、親委員会にそのような理由を述べた上で、議題としなくてよいという決裁を受けて、こちらに戻したということでございますか。

○ 北條評価課長

基本的には、委員長も含めて御相談させていただいた結果、そういうことです。

○ 小泉委員長

昨日の委員会だったのですが、上がる前に各委員に持ち回りでいろいろ検討した結果、単回強制経口投与というのは、我々が基本としている慢性毒性実験から、いわゆる我々が一生涯食べ続けていい量を評価するには問題があるというふうに、皆さんの意見が一致しましたので、上に上げるまでにもう一度見直していただくということになりました。

○ 鈴木座長

持ち回りの話があったわけですね。そういうことで、戻ってきたということでございます。

その際に、私は全然相談を受けていないんですけれども、幹事会にその辺りを相談すべきではないかと思うんですけれども、その辺を省いたのは、どういう理由なんですか。

○ 北條評価課長

本来ですと、事前にそういうことになりましたということを御連絡すべきだったかもしれないのですが、当日になって、そういう議論が行なわれたということで、時間的に少し間に合わなかったということです。

○ 鈴木座長

今、疑問に出されておる点というのは、これはたしか上路先生の部会でしたね。議論しましたね。

○ 上路専門委員

徹底的に議論いたしました。今、鈴木先生から御説明があったように、この剤は非常に神経に影響があるということなんですけれども、やはりカーバメート系の剤ですから、可逆性というのか、そういうことも考えてみた。それで、いろんな毒性の結果を見たら、やはり発がん性も催奇形性も認められなくて、コリンエステラーゼ活性だということになると、一番いいというのはおかしいんですけれども、アメリカのEPAの試験結果、これが一番納得がいくだろう。

それと、やはり何と言っても、これは評価書評価で限定されているというところで、既にデータ自身がこれしかないという中でやりましたけれども、それなりに神経の専門家がいらっしゃいますので、その先生方の御意見も基にして決めていったという経緯がございます。

それで、これは西川先生もいらっしゃいましたね。西川先生、記憶にあれば、お願いします。

○ 西川専門委員

恐らく、この剤のときには欠席をしたと思います。ですから、詳しくは覚えていないの

ですけれども、事前に資料を見て、それほど問題はないのかなと思いました。ベンチマークドーズを使うのはあまりないことですが、それでもそんなに違和感はなかったように記憶しております。

○ 鈴木座長

ベンチマークドーズについては、データギャップもある、つまり LOAEL しか出ていないということもあって、理論的にベンチマークドーズを取るとするのはアメリカの考え方。もし、我々の側で何かやるというと、データギャップがあるから、追加の安全係数をかけて、1,000 倍にするという話になって、その数値とベンチマークドーズで得られた数値というのは極めて近いところに来ているという議論もしましたね。

ですから、我々としては、ベンチマークドーズという話のものが書類で出てきているし、EPA でそういうものを使っている権威のある機関のところの話だから、これを使ってもいいのではないのという議論に落ち着いたような気がします。

吉田先生、その辺は、いかがでしたか。

○ 吉田専門委員

幹事会では、やはり我々はアセチルコリンの阻害については、血球及び脳で、特に脳に認められたら、それはアドバーストするという事で審議をしてきました。

確かに、これは単回投与ですが、これで赤血球だけではなくて、脳中のコリンエステラーゼの活性阻害が我々の基準よりも以上にあったので、このデータをどう考えるか、確かに幹事会でも話したような気がします。

それで、やはりこの用量で脳のコリンエステラーゼ活性阻害が認められたということを見無視できるのかということで、やはり無視しないということで、これを取って、これが LOAEL になってしまうのでというので計算をして、その部会の意見を幹事会でも尊重して決めたんだと思います。細かいところは忘れてしまいました。

○ 鈴木座長

実際に、これは赤池先生が作用機序については詳しく説明されたんですね。

柳井先生、御記憶にございますか、あるいはいろいろどのようなことでもよいですから御意見を賜われればと思います。

○ 柳井専門委員

幹事会での審議は、ちょっといなかったみたいで記憶にないんですが、やはり単回投与であっても、出た特性は、それを客観的に受け入れざるを得なくて、ベンチマークドーズの算出もあるんですが、アメリカでも採用されているということですから、ある程度は信

頼性のあるデータだと思しますので、それに準拠して ADI を設定するのは特に問題ないというのは、今でも思っています。

○ 鈴木座長

ありがとうございました。恐らく幹事会では結論は変わらない部分が出てくると思います。ちなみに、もう少し加えると、先ほど問題になったアルジカルブ、アルドキシカルブのところ、全く同じ状況というのが生じておりまして、そのところでは単回投与の話で、これもカーバメート系の話ですから、全く類似の理由を上げて ADI を決めているということになります。

その際にも単回でという話のところをどうするかというようなことについて若干は議論しました。急性の参照量という話であれば非常にわかりやすい。だけれどもデータもないし、作用機序から考えて1回の投与とはいえ、それをすぐ回復するという話、可逆性の話があって、繰り返し投与したとしても1回投与の話と同じ影響が出るだけだろうという話から、これを用いて cRfD、つまり ADI を決めていいのではないかという議論がされたと思います。これも上路先生の部会でした。

ですから、それからすると、今、課長が言われた話というのは、大変におかしな話だろうと感じるわけです。既に経験もある。親委員会も経て、パブコメまで上がっているという話のところの部分、それが今回は塩酸ホルメタネートなので、持ち回りの話があったとはいえ、なぜそういうふうになってしまったのか。

それから、そういう状況であれば、事前に、少なくとも私に相談していただければ、事情は説明できたと思うし、こんな形で差し戻しをしなくても済んだはずだと思っているんですけども、いかがでしょうか。

○ 北條評価課長

差し戻しということではなくて、そこら辺の事情をやはり確認をさせていただきたいということでございます。

それと、先ほど申し上げた評価の基準というものがありますので、もし、その評価の基準でない例外的なものがあるとすれば、例えば単回経口投与も評価の資料として採用するというのであれば、そういうものをやはり評価の中にも反映させていただく必要があると思っておりますので、やはり今一度御議論をお願いしたいと考えているところでございます。

○ 鈴木座長

ちょっとお言葉を返すようですが、課長はたしか2回目の幹事会にも出席されていたと

思いますよ。その上で、こういうかなりちゃんとした議論をしたというふうにも私は承知しているんですけども、それをもう一遍確認したいから、それは課長が思われたわけですか、そうすると、我々の審議というのはどういうふうにとらえておられるんですか。私は、特に責任を持って議論されていた上路先生辺りには、その辺の感じ方を是非聞かせていただきたいと思っているんですけども。

○ 上路専門委員

やはりこういう難しい剤、今までと判断基準をちょっと変えるときには、かなり真剣にやらなければいけないというので、特に神経の専門家、赤池先生を中心とした先生方がかなり熱心に、それでこれが妥当であるという判断をさせていただきましたので、それを基にして幹事会で審議されたと思っております。ですから、これがもしそういう形で幹事会に差し戻し、でも幹事会も一生懸命やったのにということになると、ちょっと部会の方にもこれ以上のことは説明できないと思います。

○ 鈴木座長

今のことに関連して御意見があれば、吉田さん、何かありますか。

○ 吉田専門委員

今まではなるべく得られたデータから厳しい結果をとということで取ってきましたし、それで評価書評価ですから、EPAもこれを採用したということで、では他にどのような手があるのかというのが、私にはちょっと案がないんですけども、申し訳ありません。

○ 小泉委員長

ベンチマークドーズを使うときは、やはり今の日本の評価の段階では、他の実験が全く使えないというときにベンチマークドーズを利用するということになります。

それで、ベンチマークドーズを使うのであれば、どの実験を用いて10%のところを出したのか、少し丁寧に書いていただくということは必要かと思えます。

○ 鈴木座長

その辺のところは、私どもの判断としては、親委員会に上げて、今のような御意見をいただいた上で戻していただければ十分に対応できる話だと思っておりました。

ただ、実際上は、今のベンチマークドーズの10%、しかも信頼限界値下限というのを取るという話については、先ほど少しお話ししたように、日本の場合はデータギャップで10倍かけてというような話でやるんですけども、それから見てもほとんど同じようなレベルに行きますねというようなことも含めて議論はしております。

ですから、その辺も御質問をいただいたり、議論のところはこちらに戻していただけれ

ば、それは十分に対応できた話だと思っています。

○ 小泉委員長

いや、先ほど課長が言われたように、時間的な問題もありました。ここに他の先生方もおられるので、ちょっと聞いていただきたいと思います。

○ 鈴木座長

長尾先生、何か御意見はありますか。

○ 長尾委員

赤池先生が説明されたときは、多分出ていたと思うんですけども、あまり急転直下変わった事情はよくわからないんですけども、要するに、これはちょっと戻すとか、そういう感じではなかったんですけども、私は、実はそこまで話がいていたというのは知らなかったの、すみません。

○ 鈴木座長

ですから、持ち回りで審議されたけれども、もっと軽い気持ちで戻すべきことがあるんだろうと思ってしまったというような意味に解釈していいんですか。

○ 長尾委員

戻すということは、そういう議論はあまりした記憶がない。私が恐らくこのことを意識しないで言ったのか、ちょっと覚えていないですね。つまり、私は赤池先生を非常に信用しているので、基本的にそれについてどうこうということは、私の立場としてはない。

○ 鈴木座長

今の話がそうだとするのならば、我々が決めたとおりに、親委員会で審議していただいて、疑問がたくさん出てくるのであれば、それに対応するような形でやるのが最も原則的なやり方だったろうと思うんです。

仮にその前の段階で何か、今、確認する必要があるという話が、私は議論の問題で傷があるだとか、それから非常に緊急を要する問題があつて、やはりもう一遍議論しろというような話が出てくるのであれば、それはやはり幹事会、少なくとも私には相談があつてしかるべきだと思いますよ。それがないまま来てしまった。一体だれがこの問題について判断したのか、確認する必要がある。我々はちゃんと議論しましたと言っているんです。

今、見上先生、事情について各委員の方々から少し意見を聞かれたらどうですかという委員長の話があつて、長尾先生の話が済んだところなんですけれども。

○ 見上委員

議題から、昨日の段階で、持ち回りで結論的には下げたというのは、紛れのない事実だ

けれども、それが下げてまたやり直したとか、そういう話ではないから、そういうふうに私は受け取っていないんです。

○ 鈴木座長

ただ下げただけで。

○ 見上委員

ですから、特にコリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の安全性評価の在り方について、今年の3月、主として農薬専門調査会でやりましたね。その文書を今、持ってきたんです。それで、それとベンチマークドーズを用いて従来の評価というのは、大体なるべく長期のものだとか、急性のものはやらないでしょう。やっていませんね。

○ 鈴木座長

ただ、先ほどのパブコメで出てきたアルジカルブ、アルドキシカルブのときには全く同じ、今回の塩酸ホルメタネートと同じで単回の投与に基づいてADIを決めています。それは既に親委員会の方で審議されて。

○ 見上委員

それもベンチマークドーズでやりましたか。

○ 鈴木座長

ベンチマークドーズではありません。

○ 見上委員

そこなんです。そして、私がそういうふうな認識において、別に繰返しになるけれども、昨日の段階で1週間遅らせて出すのも、その辺を確認して、自分自身はね。

○ 鈴木座長

課長、1週間遅らせて出すという意味ですか。

○ 見上委員

1週間遅らせるというのは、議題が出てくるのは、次の本委員会で出す、出さないの議題の話ですよ。

○ 鈴木座長

いや、いいんです。ですけれども、一応議題として下ろして、私たちのところには、そういうふうには伝わっていないような気がするんですけれども、課長補佐、その辺の事情はどういうふうになっているんですか。

○ 見上委員

ちょっと待ってくださいよ。私と話しているのに、どうして課長補佐に振るんですか。

○ 鈴木座長

すみません。もう一度丁寧にお話ししますが、見上先生のお話だと、持ち回りの話があって、議題はとりあえず落としますということ、それだけだとおっしゃるんですね。

○ 見上委員

そうです。落としますというか、昨日のあれではディスカッションしないという話です。

○ 鈴木座長

その後、どういうふうにされるということですか。今の見上先生の話だと、議題として翌週。

○ 見上委員

ですから、先生、私の話を途中でやっていないですから、要するに、ベンチマークドーズではなくて、従来だったらいろんな毒性試験の何かでデータを出して一番低いところをやりますね。

○ 鈴木座長

勿論。

○ 見上委員

それで、先生が例に挙げたものは、ベンチマークドーズでやっていますか。

○ 鈴木座長

ベンチマークドーズではないです。

○ 見上委員

何でやっていましたか。

○ 鈴木座長

単回の経口投与の話です。

○ 見上委員

経口投与ですね。従来は全部そういうふうに使っていたのが、ベンチマークドーズと、ですからコリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の基準とベンチマークドーズがどういうふうフィットできるかという、その辺が自分自身理解できなかったで、それに同意したというだけです。1週間なり議題を一たん、昨日の段階では出さなかった。

○ 鈴木座長

今、途中で、そういう話について若干こちらの委員からも評価書評価であるよという話のこととか、ベンチマークドーズというのは、最終的に結論でそういうふうになったけれども、途中の議論の中でアルジカルブと同じように、あのデータは単回の投与の実験です

から、アセチルコリンエステラーゼの測定もしていますから、LOAEL というのは出ているんです。

それをどういうふうに扱うかという点では、アルジカルブであれば、追加の安全係数をかけました。ここも追加の安全係数をかけてやる話というのは議論したんです。実際上は、外国の権威ある機関で、ベンチマークドーズで NOAEL に相当する量を決めている。その量と 1,000 倍で決めた量とは極めて近いという話があって、権威あるところが決めた話であれば、これを採用してもよいだろうという結論を部会の方では出してきていた。

ですから、先生が言われるような話というのが疑問として出てくるのは、私は当然だと思いますけれども、そういう話は、親委員会の方でその時点で審議して全然差し支えなかったんだと思いますよ。

もし、そういう疑問があったり、いろいろするようなことであれば、議事録は多分手に入るはずだと思いますから、その辺のところでも十分に審議できたんじゃないか。

○ 見上委員

ですから、先生は一人ずつの委員に聞いているわけでしょう。

○ 鈴木座長

ですから、先生は今のようなお気持ちから、事務局から出てきた話に同意をされたということですね。

○ 見上委員

そういうことです。

○ 鈴木座長

それで話を移してよろしいですか。

○ 見上委員

いいですよ。

○ 鈴木座長

そういう話だということなんですが、今の話は、議題をとりあえず、明日のところでは議論しないという形だけにした。その後、どういうふうになるのか、先生の話だと、翌週のところで再度議論しても差し支えない、そういう意味合いだと言われた。

○ 見上委員

そういうこともあり得る。

○ 鈴木座長

現実には、どういうことだったんですか。

○ 見上委員

まだわからない。

○ 小泉委員長

もう少しベンチマークドーズを使ったというのであれば、丁寧に説明していただきたい。どうしてもそれを使う理由というのを、それでここに無毒性量 0.37 というイヌの 1 年間慢性毒性試験、食安委と書いていますね。これを使わなかった理由をはっきり書いて、今、非常に議論されたというのであれば、その経過をしっかりと書いて、どうしてもベンチマークドーズを使う必要があったという理由を書かない限り、ちょっと単純過ぎるのではないかと、もう少し丁寧に書いていただきたいという意味です。

○ 鈴木座長

それは、議論をしていただいて、そういう話になれば、当然対応できましたし、それからイヌの 0.37 というのを使わないという話も議論をちゃんとしました。ですから、それは対応できたと思います。

○ 小泉委員長

ですから、要するに我々親委員が決定することになっていますので、親委員の方々が疑問に持たれた限りにおいては、専門調査会でもう一度その点について議論してくださいとお願いしているのですが。

○ 鈴木座長

そうすると、もう一度議論してくださいというのは、委員長の解釈であって、見上先生はどうなるかわからないけれども、とりあえず、議題から落ちたと解釈された。

○ 小泉委員長

そういう揚げ足取ったような言い方ではなくて、結論的に議題に載らなかったということは 7 人の結論なんです。

○ 鈴木座長

議題に載らなかった。その結果が最終的には。

○ 小泉委員長

もう一度、専門調査会で議論していただきましょうという結論が 7 人の結論です。

○ 鈴木座長

審議していただきましょうという話のところで、実際に親委員会で審議していただいて、どこがどういうふうにおかしいからという話が出てくれば、我々も非常に審議がしやすいんです。だけれども、そういうこともないまま来てしまったわけでしょう。

○ 小泉委員長

その点については、説明しました。

○ 鈴木座長

だけれども、我々にはそんな話は伝わっていないな。

○ 北條評価課長

いずれにしても、少し今までの通常の評価基準と、それから今回のもので大分取扱いというのが違っているというのは違っているわけですから、通常ルールによらない評価をしたところの考え方、そういったところをやはり十分整理をして、それで親委員会の方で議論をお願いするという方がよかろうということで、もう一回、十分整理させていただければと考えております。

○ 鈴木座長

整理させていただければとは、事務局ですか。

○ 北條評価課長

勿論、先生方の議論とそのルールとの関係とか、そういうところを含めてですけれども。

○ 鈴木座長

変な話だな。一応我々としては手続上何か不備がありましたかね。

上路先生、その辺りはいかがですか。

○ 上路専門委員

多分こういうことになるのかなと思います。私たちは、それなりに評価書評価という意味で限定されたものの中から一番信頼できるものの方法で決めていったと、だから確かに先生方がおっしゃるような今までの ADI の出し方と違うねという違和感があるのではないかと思います。だから、それに対してもう少し詳しくその経緯を示してくださいということなんではないですか。そういうことなんですか。

○ 北條評価課長

経緯については、議事録なども拝見しましたし、ある程度把握できるんですが、恐らく評価書というものは、これから公表をしていくことにもなりますし、その辺のところを十分丁寧に書き込んでいかなければならないと思います。

ですから、そういう書き込みも含めて整理をして、評価書の方も修文が必要になるのではないかと考えているところです。

○ 鈴木座長

ですから、やはり手続上の問題だろうと思って聞いているんですけども、修文するこ

と、それから親委員会の方で疑問が出されてきて、それに対して対応することというのについては全くやぶさかではありません。よりよいものが出て国民の皆様が理解できやすいもの、それをつくらなければいけないと肝に銘じておりますから、それはそれでいいんです。

ただ、今回は手続の問題としては、少なくとも部会で慎重審議をして、なおかつ幹事会でも審議をした上で、上に上げてほしい、もう上げていいよという決定をしているわけです。それが持ち回り審議か何か知らないけれども、そういう形にしてしまったというのは、私は納得できないんです。

ですから、私からの提案としては、持ち回り審議の話は、一応お聞きしましたけれども、どういう点がどうなるという話について、1回7人の委員の方で審議をされて、その上で結論的には、委員長が言われているように再審議ということになるんだと思うんですけれども、そうしていただければ、私たちの方は手続上の問題としてそごはなかったと理解いたしますけれども、そうじゃないと、何か私たちの決定が、ある意味で踏みにじられたような、そういう印象を持ってしまいます。

○ 小泉委員長

先生、そういうふうに座長に言われるのは心外です。我々というのは、やはり上がってきたものを鵜呑みにするわけにはいかないのです。疑問があれば、やはりもう一度検討してくださいと、そこは丁寧に議論した経過を書いて、どうしてもこれが正しいのだという科学的な根拠を示していただきたいのです。JMPRがこうだから、世界がこうだからというのではなくて、食安委がきちりとこういうふうな理由でこうしましたという結論が出たものであれば、我々も非常に納得しやすいのですけれども、今までと非常に違ったやり方、しかも強制投与で1回投与のものをなぜベンチマークドーズを使ってやらなければいけないのかというのは、大きな疑問ですので、そこを使う限りは非常に丁寧な説明が要るかと思えます。

○ 鈴木座長

大体わかってきましたけれども、少なくとも強制経口投与1回投与でカーバメート系のところで、文書評価の場合ですよ、日本で登録するのであれば、そんなので決めるわけはありません。だけれども、文書評価の際に、そういうデータを用いるしかなくて、アルジカルブの場合は、幸いなことに1回投与といってもNOAELが取れたんです。NOAELは取れているけれども、慢性にもっていくというときにデータギャップがあるから1,000倍かけましたという話です。

今回の話は、ほとんど似たような話なんですけれども、1回投与でエンドポイントはアセチルコリンエステラーゼ阻害で、ただし LOAEL しか取れていないんです。ですから、LOAEL を用いてということになると、それだけで 10 倍になってしまいますね。状況によっては更に長期の話ということになれば、もう 10 倍かけますかという話にもなるんですけども、大体は世界的な趨勢として安全係数は 1,000 を上限として悪くないという話になっていますから、その辺のところで計算をしてみると、0.0006 くらいになる。

アメリカは違うやり方をして、LOAEL しかありませんからベンチマークドーズで NOAEL を想定するというやり方をしているわけです。

○ 小泉委員長

ベンチマークドーズは、疫学ではよく使います。

○ 鈴木座長

いずれにしても、そういう状況の中でアメリカは LOAEL しかないから NOAEL の設定にベンチマークドーズ法を使ったというわけです。

評価書評価であるし、そういうことも含めて権威ある機関でこういうふうに決めている、それを我々が使うというのは、別にさっきの 1,000 倍という話のところからしても似たような用量であるから悪くはないだろう。

それから、イヌのデータよりはそちらのデータを使う方が一番低い NOAEL に基づいて ADI を決めるという原則からするとふさわしいだろうという議論を確かにしていますね、上路先生。

○ 上路専門委員

はい。

○ 鈴木座長

どうぞ。

○ 西川専門委員

何が問題なのかは、恐らく 2 つあって、単回投与という問題、それは赤池先生が説明されているとおり、より低い無毒性量になる場合があるので、それはやはり重視しないといけない。ですから、我々もそうしているわけです。

もう一つベンチマークドーズを使うということなんですけれども、座長が説明されたとおり、追加係数を加えて計算した ADI とほとんど同じになります。そういう議論もしているはずですよ。そうすると、何も問題ないことになりますね。

○ 鈴木座長

どこが問題になるのかなというところなんだけれども、ですから確認が必要であるという判断を最初にされた方がいて、その後、会議までの時間が短いので持ち回りで意見を募って、7人が7人とも議題から今日は落とすということについては同意された。その間、私は、ある意味で情報が伝わらず、ちょっとここの幹事会の先生方に、私の口からはちょっと説明がつかないし、一応、我々としては結論として親委員会に上げていいという結論を出したわけですから、それに従って作業していただいて全然悪くないと、今でも思っているんです。

それで、二度手間になるかもしれないけれども、親委員会の方で、今のような疑問があって、それについてこうしろという話があれば、喜んでこちらは作業いたします。

○ 小泉委員長

いつまで議論していても平行線なので、最終的に我々親委員会がそれをもう一度検討してくださいといった理由について文書で出しますので、それについて皆さんで回答を出していただいて検討する必要はないとか、そういう形でもいいですが、そうすると、親委員会でもう一度7人で議論して、こっちのあれを使うか、最終決定は我々がしますので、イヌの実験を使うのかとか、そういうことを検討してみたいと思います。どちらを使うかは、まだ決定ではありませんので。

○ 鈴木座長

結構ややこしいですね。今度いつ、どこで、そのことに対して我々は会議しますかね。事務局で対応して、メール会議のような形の問題で済みますか、ちょっと済まないような気がしますね。出されてきた内容にもよるとは思うんですが。

○ 佐藤課長補佐

内容もありますけれども、次回の幹事会は9月11日に予定しておりますので、その場でもいいのかなと思うんですが、これはポジリスの評価書評価ですので、申請者がいる剤ではありませんので。

○ 鈴木座長

ものすごく急ぐわけではないね。

○ 佐藤課長補佐

ないということもありますし、委員長の方から文書について、やはりきちんとしたものを出していただけるということですので、そこは時間をかけて丁寧に専門調査会の方で回答を作成していただいて議論していただいた方がいいのかなと思います。

○ 鈴木座長

わかりました。

○ 小泉委員長

1つサジェスションなのですが、評価書評価というのは、あまりにも安易にやられているように思います。ですから、そういう設定が無理であれば、我が国の食安委としては評価できませんとか、そういう結論であってもいいと思うのです。米国がやっているから、これは非常に権威のあるところだから、それを鵜呑みにして出しましょうというのは、私は反対です。

○ 鈴木座長

それは承っておきます。状況によっては ADI を出す必要もない。あるいは出してはいけないといったような話も出てくるかもしれません。そういったことも含めて我々は議論していたつもりではあるんですけども、いずれにしても、もう一つこちらの側から要望があります。我々のやることも決していつも完全とは思っておりませんから、いろんな意見をいただくのは歓迎いたしますが、今後、こういうような話が出てくる場合というのは、やはり少なくとも座長には事前に相談をしていただきたいと思います。そうでないと、無用の混乱を招くし、この中で無用の意見の対立があるというのは、私は避けるべきだと思っています。この要望は聞いていただけますね。

○ 北條評価課長

昨日の件については、おわび申し上げます。事前に御相談するようにいたします。

○ 鈴木座長

本当は、きついことを言えば、小泉先生は文書で指示を出してくれるというので、わびも実は文書でほしいなと思っているんですけどもね。それは、言わないでおきます。

他に御意見がある方がございますか。

なければ、大体結論が出たようですので、委員長には、恐れ入りますが、指示を出していただきたい。文書を出していただきたいと思います。よろしく願いいたします。

○ 小泉委員長

最後に申し訳ないですが、本当に農薬の専門調査会というのは頑張っているのはよく理解しています。しかし、筋道がちょっと前後したかもしれませんが、やはり疑問に思うところは十分検討していただければと思ってお願いしているわけです。

○ 鈴木座長

最後の筋道の前後というのは、非常に実は、民主主義の世界の中では大事なことになります。ですから、その辺は方法のところ、これは結果よければという話ではないですよ

いうのを是非御理解いただいて、今後ともよい関係で仕事をしていきたいと思っております。よろしくお願いいたします。

事務局から、最後をお願いします。

○ 佐藤課長補佐

審議状況の報告と今後の会議の予定でございます。前回の幹事会以降の動きですが、パブリックコメントに入った剤はございません。パブリックコメントの期間が終了したものに付きましては、ピリミノバックメチルとアルジカルブについて意見が寄せられております。

厚生労働省について審議結果が通知された農薬は7月23日付けでクロメプロップとプロチオコナゾール、7月30日付けでピリフルキナゾンとメトラクロールでございます。

幹事会の予定です。次回は9月11日、10月14日、11月13日、12月8日と予定しております。

部会につきましては、来週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

もう何もないですね。

○ 佐藤課長補佐

議題は、すべて終わりました。長時間すみません。お疲れ様でございます。

○ 鈴木座長

それでは、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した。