

食品安全委員会農薬専門調査会

確認評価第二部会 第27回会合議事録

1. 日時 平成21年10月6日(火) 14:00～16:58

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 農薬(イマザピックアンモニウム塩、シクラニリド)の食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

柳井座長、津田専門委員、布柴専門委員、根本専門委員、山手専門委員、
與語専門委員

(他部会からの出席委員)

鈴木調査会座長

(食品安全委員会委員)

廣瀬委員

(事務局)

大谷事務局次長、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

5. 配布資料

資料1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料2 イマザピックアンモニウム塩農薬評価書(案)(非公表)

資料3 シクラニリド農薬評価書(案)(非公開)

6. 議事内容

○ ○○

では、定刻になりましたので、ただいまから、第27回「農薬専門調査会確認評価第二部会」を開催いたします。

本日は専門委員の先生方7名に出席いただいております。○○は若干遅れるという連絡をいただいております。

確認評価第三部会より、鈴木専門委員が出席されております。

食品安全委員会からは、廣瀬委員 1 名に出席いただいております。

では、以後の進行を〇〇をお願いいたします。

〇 〇〇

それでは、皆さん、よろしく願いいたします。本日の議題は、農薬イマザピックアンモニウム塩及びシクラニリドの食品健康影響評価についてでございます。

本日御出席の鈴木先生と親委員の先生方につきましても、審議に御参加いただきまして、それぞれの御専門の立場から御意見をちょうだいしたいと思います。

開催通知等で御案内のとおり、本日の会議につきましても是非公開で行いますので、よろしく願いいたします。

事務局より資料確認についてお願いいたします。

〇 〇〇

それでは、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、専門委員名簿になります。

資料 1「農薬専門調査会での審議状況一覧」。

資料 2「イマザピックアンモニウム塩農薬評価書（案）（非公開）」。

資料 3「シクラニリド農薬評価書（案）（非公開）」。でございます。

その他に追加資料ということで 1 枚紙を配っております。「食品安全委員会の『主要な毒性影響』の記載について（案）」というものです。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。それでは、最初に農薬イマザピックアンモニウム塩の食品健康影響評価について、審議を行いたいと思います。

経緯も含めて、事務局より説明をお願いいたします。

〇 〇〇

〇〇、すみません。その前に追加資料を簡単に説明いたします。追加資料 1 枚紙、裏表がございます。これは先月の幹事会で説明した資料でございます。各農薬評価書（案）の最後の方に出てくるまとめの部分です。ターゲットにつきましても、標的の臓器を書いております。それに毒性の所見も加えた方がいいのではないかという意見が親委員の方からございまして、事務局の方で検討したペーパーになります。

ただ、やはり機械的に決められるものではございませんので、幹事会の専門委員の先生方からいろいろ意見をいただきまして、真ん中辺りの下、ゴシック体になっているところで、こういったものを大まかなルールとして決めたらどうかということで、おおむねの方向性の合意は得られております。

それに基づきまして裏になります。これは実際に先月の幹事会で審議いたしました剤についてのそれぞれの案です。それぞれ臓器の後に括弧書きで毒性所見もしくは動物種を

書くようなことになっております。それを踏まえて今日の農薬評価書（案）もそういう記載になっております。

以上でございます。

○ ○○

ただいまの事務局の追加資料の説明に関しまして、何か御質問等はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。では、よろしいということで審議を進めていきたいと思っております。

それでは、事務局の方から最初の剤、イマザピックアンモニウム塩につきまして、説明をお願いいたします。

○ ○○

それでは、イマザピックアンモニウム塩の説明をいたします。イマザピックアンモニウム塩は除草剤ということで、いわゆるポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準の施行に伴って、2007年6月5日付けで厚生労働大臣より意見聴取をされたものでございます。

資料につきましては事前に送付しており、担当分野ごとに御確認いただいているところでございます。農薬評価書のたたき台につきまして、各専門委員の方からさまざまな御意見を事前にいただいておりますので、これを見え消しにして作成しております。本日は農薬評価書の他、参考として農薬登録申請にかかるガイドラインを準備しておりますので、適宜御活用をお願いします。

それでは、資料2に基づいて説明をさせていただきます。3ページ「審議の経緯」でございしますが、ここに先ほど申し上げましたように2007年6月5日に厚生労働大臣より残留基準設定にかかる食品健康影響評価について要請されております。

6ページでございます。まず一番上の方に「事務局より」という四角で囲った場所があるんですが、イマザピックアンモニウム塩につきましては暫定基準が作成されておりますけれども、イマザピックアンモニウム塩として設定されています。今回海外の資料を基にいろいろとやっているんですけれども、海外資料では各種試験はすべてイマザピック（酸）ということで実施されています。ADIもイマザピックとして設定されているということで、本評価書内ではイマザピックとして記載しております。よろしくをお願いします。

先ほど申し上げましたように、用途は除草剤ということでございます。構造式は6ページ一番下にあるとおりです。

7ページの「7. 開発の経緯」でございます。イマザピックはアメリカンサイアナミド社によって開発されてイミダゾリン系除草剤ということで、これは○○から修正をいただいております。作用機序は分枝鎖アミノ酸の植物体内での生合成酵素であるアセトラクテートシンターゼというものを阻害するというところでございます。日本での農薬登録はなされておられません。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いるということでございます。

8ページ「II. 安全性に係る試験の概要」でございます。本剤につきましては、米国資料及び豪州資料を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理しております。

「1. 動物体内運命試験」がございます。

「(1) ラット」でございますが、標識体を使いまして、動物体内運命試験が実施されております。総投与放射能の95%以上が胃腸管から吸収され、そのほとんどが尿中に排泄されております。雄では94%、雌では94.5% TARということになっております。投与後6時間以内に尿中に80~90%排泄されたということでございます。糞中にも少量でございますけれども、排泄されております。

尿中に主要成分は親化合物であったということで、残留放射能の93~108%であったということです。代謝物としてはB、D及び数種の未同定代謝物が検出されていますが、5% TRR未満ということで非常に少なかったということでございます。また、糞中の主要成分も親化合物であったということでございます。糞中の代謝物ではB、D、Eが少量検出されております。

血液中及び臓器、カーカスからは、微量検出されている部分もありますが、ほとんど検出されていないという状況でございます。

動物体内における主要代謝反応は、ピリジン環のメチル基の酸化によるBの生成、閉環及び水酸化によるD及びEの生成であると考えられたという結果です。

9ページに〇〇からのコメントがございます。これは代謝物Dですけれども、構造番号が記載ミスではないかというコメントでございます。事務局の方は、記載ミスではないかと考えたというようなコメントをしております。

9ページの「(2) ヤギ」でございます。こちらの方は7日間混餌投与で運命試験が実施されております。こちらの方も主に尿中に排泄されております。糞中は10%未満、7~9.6% TAR程度ですけれども、糞中に排泄されているという状況です。

乳汁、血液、筋肉、肝臓には、残留放射能は検出限界未満ということで、検出されておられません。腹腔内脂肪と腎臓からごく微量ですが、少量検出されております。11.8 mg/kg体重投与群ということで書いてありますが、腎臓、糞、尿中に放射能の主要成分は親化合物ということございました。腎臓及び糞中から代謝物Bが少量ですが検出されております。

ヤギにおける主要代謝反応は、ピリジン環のメチル基の酸化によるBの生成であると考えられたということで、〇〇から修文をいただいております。

「(3) ニワトリ」も排泄はほとんどが排泄物中になされております。卵、血液、肝臓、腎臓、筋肉、皮膚などについては残留放射能は検出限界未満ということございました。

「(4) 代謝物B(ヤギ)」についてです。10ページに書いてありますけれども、排泄は主に糞中ということでございます。14~18%程度が尿中に排泄されております。尿中における放射能の主要成分は未変化のBでございました。

乳汁、血液、肝臓、筋肉、腹腔内脂肪における残留放射能は検出限界である0.01未満ということございました。投与群のところで腎臓のみから放射能が0.03 μ g/gという少量ですけれども、検出されております。

「(5) 代謝物 B (ニワトリ)」でございます。こちらも大部分が排泄率中に排泄されておりまして、卵、血液、肝臓等には検出限界未満であったという結果でございます。

以上が動物代謝ですが、ここで切りましょうか。次まで行きましょうか。

○ ○○

次も行ってください。

○ ○○

それでは、「2. 植物体内運命試験」でございます。これは、「らっかせい」だけがあるんですが、○○から参考ということでコメントをいただいております。子実中の残留量がポイントになるということです。こちらの植物代謝試験ですが、出芽 30 日後のらっかせいに散布をしておりまして、処理後 0 日、31 日、61 日、131 日ということで、最初の 3 回は未成熟の植物体、最後 131 日後は収穫期ということで茎葉及び子実が採取されております。土壌試料も採取されているということです。

各試料における残留放射能は表 1 に示されております。表 1 は 11 ページでございます。表 1 を見ていただきますが、131 日後の収穫期のものですが、残留放射能は子実で 0.016 mg/kg という値が出ています。主要代謝物であります B とか C につきましても、量としては極めて少ないですけれども、0.005mg/kg 以下ということでございます。こういうのが検出されているということです。

植物体内における主要代謝反応はピリジン環のメチル基の酸化による B の生成とその後のグルコース抱合による C の生成であると考えられたということでございます。

○○から飼料作物の情報が提供されてございます。四角で囲ってあるところに事務局から 2 ということで、イマザピックの○○から指摘された飼料の作物データを記載しております。

一旦ここまでで終わりにしましょうか。

○ ○○

それでは、ただいま御説明のあったところを順を追って検討していきたいと思っております。

まず 6 ページを御参照ください。非常に重要なことですが、6 ページの最初のところに書いてありますように、暫定基準値はイマザピックアンモニウム塩として設定しておりますが、海外飼料を含めた各種試験ではイマザピック（酸）を用いているということです。ADI もイマザピックとして設定されているということを御承知おきいただきたいと思っております。

まず真ん中のところに、○○から酸の CAS 番号についての御訂正がありましたけれども、これはよろしいですか。

○ ○○

はい。

○ ○○

その他、分子量についても少し訂正していただきました。

続きまして、7 ページの「7. 開発の経緯」ですけれども、この除草剤の化学名の中で訂

正をいただきました。イマダゾリノン系が正しいということを〇〇の方から御指摘いただきました。訂正しておりますが、よろしいですか。

〇 〇〇

結構です。

〇 〇〇

8 ページの「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」で、特に問題になるところは真ん中辺りです。代謝物としては B、D ということですね。

9 ページにまいりまして、〇〇は、今日はお見えになっていませんが、評価書の 22 ページにあります代謝物としての記号ですか。〇〇の方から説明をお願いします。〇〇の御指摘のところですか。記載ミスだろうということをおっしゃっているんですけども。

〇 〇〇

これは単なる番号が記載ミスではないかという指摘でございます。

〇 〇〇

単なる番号の記載ミスであるということで、事務局の方か答えていただきました。

「(2) ヤギ」のところと同じく〇〇の方の修文がありまして、それは文言の修正でございます。「ピリジン環のメチル基における」を「ピリジン環のメチル基の」ということで、非常にマイナーな御指摘なので問題ないと思います。

〇 〇〇

ヤギのところでも今、気が付いたんですけども、ヤギの 1 行目に濃度として ppm が書いてございますね。その 2 行下に mg/kg になっているんです。これは資料の方を見たら mg/kg です。その下のニワトリのところでも代謝物 B でも全部そうなっておりますので、ppm を mg/kg に直していただきたいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。単純な記載ミスということで訂正いただきたいと思います。他にはないですね。

10 ページ「2. 植物体内運命試験（らっかせい）」につきましては、〇〇から御指摘がありました。説明をお願いします。

〇 〇〇

ここに書いてあるとおりですが、らっかせいは皆さん御覧になったことがあるかわからないですけども、土の中になぜかもぐるということもあろうかと思いますが、殻を除いた部分の乾燥子実が残留試験の測る部分になっているということで、それを頭に置いて今回、作物残留の方は検討すればいいのではないかとということです。

〇 〇〇

ありがとうございます。引き続きまして、11 ページにまいります。真ん中辺りに〇〇の方から EPA の飼料作物の情報についての御照会がありました。これを基にして「(2) 牧草」を事務局の方で項目をつくって起こしていただきました。これについて〇〇の方から

説明をお願いします。

○ ○○

この参照のものを持ってこなかったんですけども、私の記憶の中でも、これでほとんど間違いないと思います。基本的にはイマザピックそのものしか残留していなくて、代謝物 B とか出てきますけれども、ほとんど TRR にしても非常に低い値だと理解しております。ただし、これも当然ですけれども、ウシを経由とか、反すう動物を経由して人間の口に入ってきますので、データがあるのだったら掲載しておけばいいのではないかということの提案です。

○ ○○

これについては掲載する必要があるかということですが、いかがでしょうか。

○ ○○

若干お話をしておきます。今、日本で飼料用の稲とかそういう話が進んでおりまして、ついこの間もエトフェンプロックスという剤について審議したばかりであります。実際上はこの牧草そのものを我々が食べるわけではない。今、○○の方からも、それが動物を介して口に入ることであるからという説明があったとおりでありますが、今の日本の飼料作物の開発状況などを考えて、また牧草などにしても日本の場合はかなり輸入に頼っておる状況がありますから、ここは私も○○の提案どおり、書いておいた方がいいのかなと思っております。それでもし問題がなければ書かせていただこうと思っております。

○ ○○

ありがとうございました。これに対して、他に御意見がないようでしたら、記載させていただくことによりよろしくお願いいたします。

「3. 土壌中運命試験」以降、御説明をお願いします。

○ ○○

1つだけ、すみません。先ほど大丈夫だと言いながら、もう一回確認だけしておいていただきたいんですが、細かいところで申し訳ないですが、6ページのCAS番号で104098-49-9に修正されているんですが、もしかしたら48-8ではないか、ここは確認だけしていただければ結構でございますので、よろしくお願いいたします。

○ ○○

事務局で御確認をお願いします。

○ ○○

それでは「3. 土壌中運命試験」の「(1) 土壌中運命試験」でございます。こちらの方は試料からは好氣的土壌における推定半減期は2,010日、嫌氣的土壌における推定半減期は2,400日と算出されたという記載がございますが、○○の方から情報提供がございました。②の方に書かれていますけれども、それからいただきまして、土壌中運命試験においてイマザピックは中等度の残留性を示し、土壌の種類及び気候条件によって推定半減期は7~150日であったというのを記載させてもらっております。

〇〇の方からは、他にも情報提供がございましたので、①、②、③という形で記載させていただきます。

「(2) 土壤吸脱着試験」でございます。6種類の土壤を用いて試験が実施されております。イマザピックの脱着係数 K^{des} は 0.17~2.99 ということで、土壤中で非常にというのはまずいので削っていただいて、高~中等度の移動性であると考えられたということでございます。

「4. 水中運命試験」の「(1) 加水分解試験」でございます。イマザピックは pH5、7 及び 9 の緩衝液中で添加 30 日後においても 94.3% 以上が存在し安定であったという結果でございました。

次のところに推定半減期は 106 日と算出されたと書いておりますけれども、これは実は土壤表面光分解試験の結果でございましたので、この部分につきましては、土壤中運命試験に土壤表面光分解試験という項目を立てて移動させたいと思っております。

「(2) 水中光分解試験」において、推定半減期は 8 時間未満と算出されております。〇〇から詳しい情報がありましたということで、情報を得ております。こちらにつきましても事務局の方で四角に囲ってあるような形で、他のところから比べると詳しいかなという感じですが、とりまとめております。これを評価書に入れるかどうかを後で検討してもらいたいと思っております。

これによりますと、pH7 でイマザピックは濃度が 3 種類、0.072、0.14、0.2mM の試験をしているんですけれども、推定半減期は 203、186、177 分ということです。pH の異なる緩衝液でも試験をしております、分解の程度を見ております。pH の増加とともに分解が進むんですけれども、pH5 以上では水平に移動したということです。温度の影響も調べられております。分解物として 8 種類以上の分解物が認められたということで、主要分解反応はイミダゾール環 CN 結合の開裂、イミダゾール環の酸化及びその後の脱水、ピリジン環の脱カルボニル反応等であると考えられたということになっております。

次の「5. 土壤残留試験」まで行きたいと思えます。こちらの方も資料はなかったのですが、〇〇からコメントがございまして、後作物への影響については情報がたくさんありませんということでございました。すべて海外のものということです。

「6. 作物残留試験」「7. 一般薬理試験」につきましては、資料は提出されております。あるいは記載がございませんでした。

〇 〇〇

ありがとうございます。それでは、11 ページ「3. 土壤中運命試験」から順に追って検討していきたいと思えます。

まず「(1) 土壤中運命試験」では、〇〇から非常に重要な情報をいただいております。これについて〇〇の方から少し解説をしていただきたいと思います。

〇 〇〇

まず解説の前に 11 ページの土壤中運命試験の 3 行目の下線の引いてある「土壤中運命試

験において」のところですが、イマザピックの後に「は」が入らないとおかしいでしょうか。それが1点です。

あとは土壤中運命試験の情報がなかったものですが、幾つか調べてみたところ、ここにあります①、②、③の情報があつたのですが、事務局が挙げていましたように②の情報が一番確実なのかなと思って、その分くらいは追加してもいいかなというのが私からのコメントです。

以上です。

○ ○○

それでは、行数が書いていないのでわからないんですが、好氣的土壤における推定半減期の下の文章については「イマザピック」の後に「は」を入れるということで、あとはよろしいということですね。

○ ○○

大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。他の先生方はよろしいですね。

「(2) 水中脱着試験」については、土壤中で「非常に」というのを取って、そこに修文されているような高～中等度の移動性であると考えられたというところで修文をいただいています、これがよろしいでしょうか。

○ ○○

結構です。

○ ○○

「4. 水中運命試験」の「(1) 加水分解試験」ですが、推定半減期 106 日と算出されたということですが、

○ ○○

これは確認したところ、土壤表面光分解試験のことを書いてあつたもので、間違つて加水分解試験のところこれを記載しておりましたので、修正したいと思います。

○ ○○

わかりました。あとは「(2) 水中光分解試験」で○○から重要な情報ですが、幾つかの論文からの引用をいただいております。これについても○○に御説明をいただいて、これを盛り込むかどうかについても御検討いただきたいと思います。○○、お願いします。

○ ○○

これに関しましては、2007 年の論文 1 つなんですが、ちょうどイマザピックの水中光分解性の試験に関して詳細な論文が出ておりました。そのことを記載してはいかがかということです。私としては、ここまで詳しく述べるかどうかに関しては検討するにせよ、内容は盛り込んだ方がいいだろうということです。

全体の文章を見ましたが、一番最後にある代謝経路に関しても基本的には光分解によつ

て5つの代謝経路がありまして、その3つを例に挙げてなど書いてあるということですので、これはこれでよろしいのではないかと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。かなり詳細な情報ですけれども、もう少し要約することはできないでしょうか。

○ ○○

要約することは可能だと思いますので、もしお任せいただけるのであれば、事務局と相談をして、私の方で要約するようにいたします。

○ ○○

よろしくお願いします。

○ ○○

全体として確認しておいた方がいいというか、考え方を学んでおいた方がいいと思って、よけいなことを言います。これは水中での分解が光を当てることによって分解が早まるという話が1つと、いろいろなものが出てくる話になるんだけど、このときに何か注目すべきというか、毒性的に問題があるようなものが出てくるのか、そういったようなところは何か御指摘があるのでしょうか。そこのところがまず1つだなと思います。

あとは先生が直してくださるというのでお任せしてもよいのかなと思っているんですけども、他のところがあまりにも書いていなくて、土壌表面の光分解などは条件も何もわからないということになっていますから、どういうふうに合わせていいのかなというところを考えていることをお伝えいただければと思います。

○ ○○

このイマザピックの場合は、基本的には畑で茎葉処理をする化合物になりますので、そういう意味では、分解性の場合には水中光分解性をそんなに重く置く必要はないと私は判断しています。ただ、今、言っていた主に5つの代謝系があるという、それぞれがどういう化合物であるかを私自身は詳細を検討していませんけれども、先ほど言った前提に立てば、あまり重きを置く必要はないというところで、念のために構造とかは調べておきますが、それでよろしければ。

○ ○○

ありがとうございました。他に何か御意見はありませんでしょうか。

それでは、13ページ「5. 土壌残留試験」に移りたいと思います。これにつきましても、○○の方から後作への影響に関する情報を紹介していただきました。これについても○○から解説をお願いします。

○ ○○

土壌残留関係の試験のデータがないかを調べていたら、後作への影響の情報がかなりありました。ただ、よくよく見ていくと、このイマザピックというのがいわゆる後作の生育

に悪影響を及ぼすことが明確になっていて、そういうものばかりが扱われていて、残留という視点ではほとんどなかったものですから、そういう意味で扱わなくてもいいかなと思った次第です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

「6. 作物残留試験」については試験成績は提出されていないので、ここまでということです。

引き続き「7. 一般薬理試験」から事務局の方で御説明をお願いします。

○ ○○

それでは「7. 一般薬理試験」でございますが、こちらの方では参照した資料には記載がありませんでした。

「8. 急性毒性試験」でございます。急性毒性試験は経口、経皮、吸入ということでやられておりますけれども、表2のとおり非常に弱いという結果でございます。

「9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」ということでございます。ウサギを用いた試験でございますが、眼に対して中等度、皮膚に対しては軽微な刺激性が認められたということでございます。モルモットの試験では皮膚監査性は陰性であったというような結果でございました。

なお、14ページの上の方に「米国」ということで書いてありますけれども、皮膚に対する刺激性というのは認められなかった。眼に対しては軽微な刺激性が認められたということで、少し違った所見になっております。

「10. 亜急性毒性試験」の「(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)」ということで、SDラットを使って混餌投与による試験が実施されております。いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったということで、無毒性量は雌雄で最高用量20,000 ppmでございます。

「(2) 3週間経皮毒性試験(ウサギ)」でございます。ウサギを用いた経皮投与による毒性試験が実施されております。こちらの方も検体投与の影響は認められなかったということで、無毒性量は雌雄とも最高用量の1,000 mg/kg体重/日と考えられました。

「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」の「(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)」でございます。こちらはビーグル犬を使った混餌投与による毒性試験でございます。毒性所見を表3に記載しております。40,000 ppmから5,000 ppmまでのところが書いてありますけれども、高いところでは血液に対して影響がありそうということですね。それから、5,000 ppm以上で広筋及び腹筋変性、壊死及び炎症というのが記載されております。表4の方に腹筋変性及び壊死の程度、病巣数及び発生例数ということで、先ほどの腹筋変性のことが書かれておまして、5,000 ppmのところを見ると病変の程度は軽微、極少数ということでございます。発生例数は雄で6分の3、雌で6分の1ということでございます。

本試験において 5,000 ppm 投与群の雌雄で腹筋に変性壊死及び炎症が認められたということで、無毒性量は雌雄で 5,000 ppm 未満。これは雄で 137 mg/kg 体重/日、雌では 180 mg/kg 体重/日ということですが、これ未満ということでございます。

恐らくこれが ADI の設定根拠になるということで、15 ページの下の「事務局より」ということでボックスに入っていますけれども、記載しております。こちらの方は NOAEL が設定できませんということで、所見の重篤性を含めて御検討をお願いしますということです。

筋肉の変性壊死について、本文では広筋及び腹筋と記載されていますが、発生頻度の記載では腹筋しか記載されていません。したがって表には腹筋のみの記載となっています。〇〇からコメントをいただいております。この病変の意義は不明ということで、検討が必要だというコメントをいただいております。

15 ページの下の方「(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。これはラットを用いた混餌投与による試験でございます。こちらにつきましては、検体投与の影響が認められなかったということございまして、無毒性量は 20,000 ppm であると考えられました。発がん性は認められませんでした。

「(3) 18 カ月間慢性毒性／発がん性併合試験 (マウス)」を使っております。マウスを使って混餌投与しております。こちらも検体投与の影響は認められておりません。無毒性量は 7,000 ppm、発がん性は認められなかったという結果でございます。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。13 ページ「7. 一般薬理試験」から順に検討していきたいと思えます。一般薬理試験については資料がないということですね。

引き続きまして「8. 急性毒性試験」で得られた結果は非常に安全性が担保されているという結果でございます。

「9. 眼・皮膚に対する刺激及び皮膚感作性試験」についても特に問題のあるような変化は出ていないと思えます。ここまでのところで〇〇、何かございますか。

〇 〇〇

特にありません。

〇 〇〇

9 番のところが豪州と EPA で記載が違うので、どちらを取りましようかというのを〇〇からアイデアを示してください。

〇 〇〇

同じデータだろうと思うんですが、その評価が少し違うだけだと思うんです。前はこういうふうに併記しませんでしたか。

〇 〇〇

併記しなかったような気がします。

○ ○○

併記ではない場合は、厳しい方を取ることになると思います。

○ ○○

多分そういう形になるのではないかと思います。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

今の眼と皮膚に対する刺激性ですけれども、豪州の報告書に記載されているのを見ると、私はこちらの米国よりも豪州の方がいいのかなと思っています。眼に関しましては投与直後で6/6のラビットに出ているということで、それが72時間まで何例かにおいて続いているということで、それは中等度という表現にふさわしいかと思います。皮膚に関しても6例中2例の皮膚に発赤が出ています。これは24時間で回復したと書いてありますけれども、これをなしとするよりも軽度があるという判断がいいかと思っております。

○ ○○

全く同感です。記載がEPAよりは豪州の方が詳しいので、そちらの方で判断する方が今回はふさわしいかと思います。

○ ○○

ありがとうございました。では、この記載のとおりということで、米国の方を削除します。

14ページの「10. 亜急性毒性試験」について検討していきたいと思います。

「(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)」及び「(2) 3週間経皮毒性試験(ウサギ)」についても特にコメントはありません。安全量も非常に高い値を示しております。○○、このところで特にないですか。

○ ○○

はい。

○ ○○

「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」に移りたいと思います。

「(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)」に関しましては、先ほど説明がありましたようにADIの設定の根拠になる試験でありまして、しかも検討が必要な筋肉の腹筋の病変というのが出ていますので、これについては特に時間を割いて御意見を伺いたいと思っています。

15ページの毒性所見の表を御参照いただきまして、5,000 ppm以上に病変が認められたということで、無毒性量がやれなかったということが1つ。そして、その問題となる病変は広筋及び腹筋の変性、壊死及び炎症でございます。これに関しましては、○○の方からは病変の意義についてを含めて検討が必要だという御意見をちょうだいしております。この点につきまして、○○はいかがでしょうか。

○ ○○

限られた資料で評価しないといけないんでしょうけれども、この毒性試験全般でまず言えることは、イヌでは非常に劇的な変化が表れている。特に造血系を中心に貧血と、よく意義はわかりませんが、筋肉に何か病変が出ている。その一方で、マウス、ラットには何も出てきていない。

1つ考えられるのは、動物種による感受性の違いがひょっとしたらあるのではないかとということと、もう一方、イヌの方でこういう変化で出ている。特に問題になる筋肉の変化なんですけれども、ひょっとするはマウス、ラットで筋肉をきちんと精査していないという可能性はないのであろうかという心配があります。ないとは思いますが、たとえばそうであったとしても、この薬剤によって筋肉にこういう壊死性の変化が出るというのが、私も調べてみたんですけども、毒性学的につながる変化がないので、どう理解していいのかなというのが皆目わかりません。

以上です。

○ ○○

この変化の解釈で特に重要なものとしては、薬物に起因した変化なのかということなんです、それは。

○ ○○

動物種差が随分激しいのではないかとということですね。

○ ○○

種差はあるかもしれないけれども、表4等を見ますと明らかな投与量依存性のようなものも認められますので、この剤に起因した変化であるということは○○も考えられているのですか。

○ ○○

ですから、通常、筋肉だけで何か毒性変化が特異的に出るとというのがどうも理解できないのと、もう一つは、これは確かに広筋と腹筋をたまたま調べて見つけたのか、あるいは全身の筋肉をある程度くまなく調べて、この2か所に見つけたのか。その辺が1つ疑問です。

想像するに、通常は筋肉は全身のうち2か所くらい取って調べるというのが毒性試験の一般的なやり方かなと思いますので、そういう意味では通常調べる筋肉を見たらあったと。そうなるとこれはある程度、全身の筋肉にある変化としてとらえることができるのかもしれませんけれども、用量相関性があるのは確かですが、どういう機序でどう出来たのかが説明できない限りは難しい判断だなと思っています。どなたか考えられる機序があれば、お教えいただきたいです。

○ ○○

この試験系では大腿直筋は取っていましたか。

○ ○○

この報告書には2か所から取ったという記載しかなかったと思います。というか、2か

所の筋肉で病変があったという表現の方が正しいかもしれません。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

データがないということで難しいかもしれませんが、今の点に関しては EPA もオーストラリアもこれを同じように評価していて、○○のおっしゃったようなことを考えた上でディスカッションのところで、これはイヌに非常にセンシティブティが高いので、イマザピックと非常に似た構造の薬をやってみたところ、やはり同じように出たとか、そういうことを考慮した上で、やはりこれは毒性ではないかとして決めていますので、EPA も豪州も同じようにしているということで、その結論が信じられるのであれば、あえて第三の資料を取り込まなくても、これを LOAEL としてよいのではないのでしょうか。

違いは EPA がデフォルトで3のアディショナルな係数をかけているのに対して、オーストラリアは5のアディショナルをかけていることで、ここが議論になるかもしれませんが、そのくらいしか私にはわかりません。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

確かにメカニズムはわかりません。けれども、今、○○から説明があったような EPA の判断、それから豪州もこれが薬物によるという話があるので、それを認めてもいいかなと思っています。この試験では EPA は skeletal muscle としか言っていない。豪州の方は vastus and abdominal という言葉を使ってマッスルとしているので、どうも私などは vastus muscle などは、あまりに漠然とし過ぎているようにも思うんです。

latissimus dorsi とかいう形になっていけば、はっきり背中側から腹側にかけて広がる非常に広い筋肉だということにはなるとは思うんですけれども、その辺がはっきりしないなど思いながら、恐らく腹筋側と背中側の話というので、これはあらかじめ採材部位を決めておく。先ほどのあった腓腹筋とか、ラットではよくそういう場所を採材すると思うんですけれども、そういうことではなかったのではないかという気がしています。

それでこのデータを見ると、何となく用量相関があるように見えるので、薬物に起因しているのではないかという可能性を否定するのは難しいと、当面は考えざるを得ません。ただ、非常にどうしてこういう変化になるのかは興味深いところで、もし日本で登録があるなどといったら、絶対にこれは機序を明らかにしてというふうになると思うんですが、これはこういうデータしかないわけですし、5,000 ppm が LOAEL だという形で、その後の対策を考えるしかないのかなと思っています。

○○、御不満でしょうけれども、いかがですか。

○ ○○

不満というか、機序がはっきりわからないので、もしわかれば議論をしていただきたい

なということでした。私も用量相関性があることも含めれば、何らかの影響があるというのは否定していませんので、結構です。

○ ○○

ありがとうございました。○○から何か御追加はありませんでしょうか。

○ ○○

今、見たんですけれども、コントロールでは何も認められていないということによろしいのでしょうか。こちらの方にはっきり書いていないのでよくわからないんですけれども、一応投与の影響だということにはなっているので、恐らくコントロールではなかったのであろうということになるのかとは思いますが、その辺もわからないし、皆様の意見でも言われたように、何でこの筋肉の変性壊死があることがわかったのかがまず疑問に感じました。恐らくルーチンに採取した筋肉で偶然見つかったんだと思いますので、そうなってくると他の骨格筋にもこういうような変化があるのではないかと。

そうすると何らかの症状とか CPK みたいな血液生化学的な影響が出ているのではないかと、いろいろ考えられるんですけれども、評価資料を見ても何も書いてありませんので、信じるしかないというのが結論です。

○ ○○

ありがとうございました。整理しますと、やはり EPA もオーストラリアもこの筋肉の変化については影響とみなして採用しているということと、投与量依存性等も認められますので、この剤による変化の 1 つと考えるとよろしいというのが結論だと思います。

あとは先ほど○○から御指摘のあったように、この変化を安全量にどういうふうに反映させるかということが重要なことだと思いますので、これをまた後で議論されると思います。

オーストラリアの方では LOAEL しか得られませんでした、オーストラリアの方は安全係数 500 を設定していますので、NOAEL はもっと厳しくなると考えていますが、この変化については、NOAEL についてはどのような形になるかというのが後で議論になると思いますので、○○。

○ ○○

それは最後の健康影響評価のところでもう一度議論をしていいと思います。

○ ○○

では、コメントについては、また後で審議したいと思います。

「(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)」については特に発がん性もなく、「(3) 18カ月間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)」に関しても特に発がん性を含めた大きな毒性的な変化はなく、安全量が非常に高いという結果が出ていますので、御指摘もないので特に審議するところはないと思います。

今のところで何か追加の御意見はありませんでしょうか。どうぞ。

○ ○○

15 ページの表 3 の 40,000 ppm のところで、クレアチニンの減少を毒性に入れているんですが、クレアチニンの減少自体は毒性とみなすかどうかというのはどうですか。増えるのは毒性のようなイメージがあるんです。

○ ○○

今回は筋肉が壊れているでしょう。それで減ることもないわけではないなという感じがして、腎臓もおかしくなっているのが読み取れる部分があるんですけども、その意味で判断が迷うところです。仕方がないので、これは入れてあるという具合に解釈ができるのかなと思って読んでいました。

○ ○○

でも、ここには明らかな毒性の場合に入れるので、クレアチニンの減少になると、これははっきりと毒性と言えないわけですから、ここの記載はまずいのではないかと思います。

○ ○○

これは多分 EPA だと思うんですけども、これは取っているのではないのでしょうか。それを除くわけにもいかない。これは状態があまりよくなって、体重増加抑制があったり吐いたり死亡するほどの話があるので、相当消耗している話のところがありますから、それで例えばアルブミンが減少したりという話のところも関係はあると思います。

○ ○○

ですから、そういう所見があれば、別にクレアチニンの減少を入れなくても構わないわけですか。かえって入れると、減少なのに何で毒性かという誤解を与えますので、やはり削除すべきだと思います。

○ ○○

私があまり言い過ぎてもいけないと思うので、部会の専門委員の方たちで議論をしていただければよいと思ってはいるんですけども、実際にはここで判断が付かなくて除外したとしても、40,000 ppm で非常に重篤な影響があったことは事実ですから、それ自体はあまり問題はないと思うんですが、病理の先生方でその辺のところを御議論いただきたいと思います。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

確かに下がっていますので、毒性学的意義は薄いのかなと思っています。もしあったとしても、何らかの形の二次的なものなので、削除しておいた方がいいかと思っています。

○ ○○

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

我々は二次資料を評価しているわけで、そこに毒性としてしっかりとした記載があったかどうかということなんですが、どこにありましたか。

○ ○○

インデックスの 5 番の資料の 33 ページの上から 3 つ目のパラグラフの 10 行目の真ん中辺りにクレアチニンとあります。

○ ○○

ここに書いてあるのだったら書いておいてもいいと思います。確かに一般的には腎臓などにおいて、その排泄が阻害されて上がるということがありますが、さっき○○がおっしゃったように、少なくとも筋肉量と比例しますね。血清クレアチニン濃度は筋肉量と平衡関係にあるということでよくクレアチニンクリアランスを取るわけですから、よく分からないんですけども、ディジェネレーションやネクロシスの結果として、筋肉量が減っていて、クレアチニン濃度が減少しているとすると、実際には測定できない筋肉重量の減少を示している可能性があります、要するにそういういろいろな評価をした上でオーストラリアが書いたというのであれば、あえて削らなくてもいいかなという気がします。

○ ○○

EPA の方にも書いてございまして、インデックスの 4 番の資料の 37 の 14 ページの下から 4 つ目の枠の中のイヌの試験で一番下にあります。

○ ○○

それは影響ではなくて、毒性と取っているわけですか。

○ ○○

記述がありませんので、わかりません。

○ ○○

もし筋肉の影響と関係するのでしたら、クレアチニンの影響は恐らく 5,000 ppm から出ると思います。40,000 ppm で初めてクレアチニンが出てきて、5,000 ppm でもう広筋、腹筋の変性が出るということは、これは逆は理解できるんですけども、これは 40,000 ppm まで行って初めてクレアチニンが減少するということは不可解かだと思います。

○ ○○

それはあり得ます。実際上の動物の状態は 40,000 ppm では体重も増加しているし、一部では死ぬという話もある。そういうところからすると、クレアチニンと筋肉量の話を反映するとなった場合に、一番高用量しか統計的には差がなかったということはあると思います。

○ ○○

あり得ても、クレアチニンというのは腎機能の一環として測定しているわけですから、理由を付けて、何でもかんでもここに入れることに意味があるかどうかを考えないといけないと思います。

○ ○○

2 対 2 に割れてしまいました。そういう意味では、2 つの意見についても、このシチュエーションでは正しい言い分がありますので非常に難しいところですが、そういうところか

らしますと、特に筋肉との関係ということがありますし、今回は特例のような形になりますが、クレアチニンの減少については残しておくということで御提案をしたいんですけども、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

納得できないですけれども、EPA でそういうものが毒性として取ってあって、オーストラリアでもそれが毒性として取ってあるというなら、仕方がないと思います。

〇 〇〇

正直なところを言うと、クレアチニンの筋肉の病変との相関があるというのは、私自身は情報を持っていませんし、私の今までの経験の中でも、それが関連するということはないと思います。ただ、今、〇〇が言われましたけれども、記載があるのでしたら、そのまま削除しないで残してもいいのかなと思います。疑問を感じます。

〇 〇〇

筋肉の壊死があったり炎症があったりして、筋肉がなくなっていくのにクレアチニンが減少するというのはよくわかりません。本当にそういう例があるのかどうか。もしそういう例があったら、後で是非教えてほしいと思います。

〇 〇〇

今いろいろと議論が出ましたので、そういう議論を踏まえて、この委員会では〇〇の判断で採用されるということでしたら、それで結構だと思います。

〇 〇〇

この場合は、先ほど説明したような理由で取り扱わせていただきたいと思います。

その他に慢性毒性／発がん性試験については特に問題がなかったということで、16 ページの「12. 生殖発生毒性試験」から事務局の方で説明をお願いします。

〇 〇〇

16 ページの「12. 生殖発生毒性試験」の「(1) 2 世代繁殖試験」でございます。ラットを使いまして、混餌投与して 2 世代繁殖試験が実施されております。親動物、児動物に検体投与の影響が認められなかったということでございまして、親動物、児動物で無毒性量は 20,000 ppm と考えられました。繁殖能に対する影響は認められなかったということでございます。

ボックスで囲んでいるところに「事務局より」とございます。EPA では毒性所見は認められていないことは一致していますが、検体摂取量が異なるということで記載しています。計算の根拠は不明ということです。

「(2) 発生毒性試験 (ラット)」を行っております。母動物、胎児に検体投与の影響は認められなかったという結果でございます。したがって無毒性量は母動物、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられております。催奇形性は認められていないということでございました。

「(3) 発生毒性試験 (ウサギ)」でございます。妊娠 7～9 日に強制経口投与してやっ

ております。母動物において 700 mg/kg 体重/日投与群で生存率が低下したということでございます。また、体重増加抑制及び摂餌量減少、肺の暗赤色化、胃潰瘍及び発赤が認められたという結果でございます。

胎児につきましては、700 mg/kg 体重/日投与で骨格変異である痕跡状過剰肋骨の発生率が、対照群や背景データよりも高かったという結果。その他に骨格及び内臓異常は認められなかったということでございます。無毒性量は母動物及び胎児で 500 mg/kg 体重/日と考えられましたということです。これについても米国では少し違った評価をしております。

〇〇からコメントがありまして、米国の解説の部分で訳が少し不正確だということで、修文をさせていただいております。

「13. 遺伝毒性試験」でございます。こちらは表 5 にまとめて載せてありますけれども、*in vivo*、*in vitro* で御覧のような試験がなされてありまして、結果としてはすべて陰性であったということでございます。〇〇から修文をいただいております。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。それでは、16 ページの「12. 生殖発生毒性試験」から検討をしていきたいと思っております。

「(1) 2 世代繁殖試験」につきましては事務局の方から、特に EPA とオーストラリアの方では検体摂取量が若干異なる。しかも計算の根拠が不明ですということですが、これも計算の根拠が不明である限りにおいては、その辺は違っても致し方ないんですけれども、この辺は事務局は他には特に情報はないですか。

〇 〇〇

若干お話ししておきますけれども、2 世代試験は実際に摂餌量を測定したとしても、特に次世代の子どもの分娩後、離乳までのところは實際上データが取れません。そういったようなこともあって、さまざまなやり方が工夫されてはいるんですけども、物すごく正確なものとも言えない。多分どこかで換算をしている部分があると思っております。今、言ったような複雑さから、同じ試験でありながら検体摂取量は必ずしも一致しないことはままあります。

ここでは結果、毒性的な影響は EPA も豪州もほぼ同じような考え方をしておりますので、ここでは検体摂取量の低い方を採用すべきだろうと思っております。高い方を取ってしまうと安全性が担保しにくい形になると思っておりますので、厳しく取ることからすると、低い用量で判断すべきだろうと思っております。

〇 〇〇

ありがとうございます。「(2) 発生毒性試験 (ラット)」については、特にありませんか。

〇 〇〇

「(3) 発生毒性試験 (ウサギ)」でやり取りがありまして、これも最終的に見るとオー

オーストラリアと EPA で NOAEL の設定については同じところに行き着く話になっています。EPA の方は要するに 700 mg/kg 体重/日のところで母親が死んだり、子どもが十分取れなかったりしたので、子どもについて LOAEL が設定できなかったという話をしているだけで、実際には影響がなかったその下を NOAEL としているという話ですから、その部分は上に書いてあるオーストラリアの記載で恐らく読み取れる話だと思いますから、ここの EPA の話についてはこういう議論があったということで話は済むのではないかと考えています。

○ ○○

ありがとうございました。そうしますと 17 ページの○○からのコメントはいかがですか。

○ ○○

○○のコメントは EPA の記載を訳すとこういう形になりますということで、それを受けて米国のところは直しましたと。その上で全体を豪州とアメリカを比較すると、ここでは豪州の記載だけで足りるという意味になります。

○ ○○

わかりました。今、○○からの御説明、御意見で、特に追加発言はありませんでしょうか。そういうことでしたら、豪州の方を採用するという事にしたいと思います。

引き続きまして「13. 遺伝毒性試験」に関しましては、幾つかの修文を○○からいただいています。○○から、それぞれについて説明をお願いします。

○ ○○

別に説明するほどのことではないんですけれども、少しプラス α で付け加えたというだけです。内容的には全く変化はありません。

○ ○○

ありがとうございました。表現を適切にさせていただいたということでございます。

あとは今までさまざまな試験について、特にオーストラリアと EPA の試験について比較しながら、それぞれの試験について検討してきました。その結果、本剤につきましては特に発がん性もないということですし、遺伝毒性もないということでございますので、食品健康影響評価については可能でありまして、ADI 設定も当然可能であるという結論でよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ ○○

それでは、事務局の方から「Ⅲ. 食品健康影響評価」について説明をお願いします。

○ ○○

それでは、「Ⅲ. 食品健康影響評価」について説明いたします。参照に挙げた資料を用いて、農薬イマザピックアンモニウム塩の食品健康影響評価をいたしました。

まず体内運命試験におきましては、経口投与で 95% TAR 以上が速やかに吸収され、6 時間以内に尿中に 90% TAR 以上が親化合物のまま排泄された。主要排泄経路は尿中であつた

ということでございます。組織及びカーカスにおける残留放射能濃度は低かったということでございます。

植物体内運命試験につきましては、植物体内の親化合物の処理後減少し、収穫期の子実において定量限界未満であったが、代謝物 B 及び C がそれぞれ 8% 及び 35% TRR 検出されたという結果でございました。

毒性試験の結果ですが、イマザピック投与による影響は血液系の関係でイヌの貧血、骨格筋肉に関してイヌの変性、壊死が見られておりまして、胃についてはウサギで胃潰瘍が認められております。ラット、マウスでは認められていない。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められていないということでございます。

ウサギを用いた催奇形性試験において、700 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異である痕跡状過剰肋骨の発生頻度の増加が認められましたが、奇形の増加は認められなかったということでございます。

ラットにおいては変異および奇形の増加は認められなかったということで、催奇形性はないと考えられたということでございます。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイマザピック及び代謝物 B と設定した。

各試験における無毒性量等は表 6 に示されています。

食品安全委員会農薬専門調査会は、その他の試験の無毒性量はいずれも大きかったことから、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の最小毒性量が 137 mg/kg 体重/日であり、これを根拠として、安全係数 1,000、種差 10、個体差 10、最小毒性量を用いていることによる追加係数 10 としており、除した 0.13 mg/kg 体重/日と一日摂取許容量と設定したということでございます。

今回この安全係数を 1,000 ということで用いておりますけれども「事務局より」とございまして、20 ページを見ていただければと思いますが、2) に EPA と豪州では LOAEL を用いることによる追加係数で、豪州の場合は安全係数 500、米国の場合は不確実係数 300 ということで追加しておるんですけれども、安全係数について検討をお願いしたいということです。

もう一つは、代謝物としてイマザピック及び代謝物 B ということで入れておりますけれども、「事務局より」の 1) のところで暴露評価対象物について、代謝物 C は B の抱合体であるため、今回は暴露評価対象物に含まれませんでしたというような記載をしておりますけれども、代謝物について入れる範囲を検討していただければと思います。

〇〇からコメントをいただいておりますので、〇〇には後でまた説明していただければと思っております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。それでは、食品健康影響評価について最終的な審議をしたい

と思います。表現のところでは真ん中辺りに冒頭で説明のありました新しい表現の仕方、毒性試験の結果については部位と毒性の所見の内容、更に動物種という形で盛り込まれております。

まず1つ目の論議すべき重要な点は、暴露対象評価物質としてイマザピックとどのような代謝物を設定するかということでございます。評価書たたき台としましては、イマザピックと代謝物Bとしております。この点につきましても、後で〇〇からコメントをいただいておりますので、〇〇から御意見をちょうだいしたいと思います。

〇 〇〇

代謝に関しては〇〇からもコメントをいただければと思いますけれども、これを見てわかりますように、イマザピック自身の水溶性から考えると、挙動から代謝物Bの方が多分水溶性が低いのではないかと思います。その後、多分Cが抱合体なので、一般的にはこれは水溶性が高まってくるとはのではないかと考えています。

ただし、私もいろいろと調べてみましたが、代謝の毒性のデータがほとんどないです。1か所は2004年にデータがあるようなことが書いてあるのを見つけましたけれども、中身を調べていないものですから、そういう毒性のデータがない状況で代謝物を含める、含めないという議論をどういうふうにするかがわからなかったものですから。

ただ、暴露の観点からだけ見ると、先ほど言いましたように、植物の方からだけ見ますと、子実中の残留を重要視すれば、Bだけを見れば特に入れる必要はないという結論になってしまうんですが、同じ子実の中では今度は抱合体であるCが非常に多い三十何%か何かありました。それが例えば食べたときに動物体内で、つまり抱合体がまたBに戻ることがあるかわからないですが、それを懸念するのであれば、まとめた形で見なければいけないこととなりますので、私自身そこが結論できない状況です。

〇 〇〇

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

私も実際のデータを見ないとわからないんですけれども、一般的に親化合物からBに代謝された、酸化されたということですから、 CH_3 が CH_2 、 OH になったと思われるんです。そうなってくると水溶性はむしろ少し高くなるはずであります。

ヤギの実験を見てみますと、親化合物を投与した場合は尿中の方に多く出てきて、Bを投与した場合は糞中に多く出てきています。そうなってくると親化合物は脂溶性が高いゆえに細胞膜を単純拡散で通過していくから吸収が悪いだろう。水溶性のものは吸収が弱いから、そのまま糞中に出てくるのではないかと考えられます。Cについては抱合体でありますけれども、グルコースでしたか。それが腸内細菌か何かで切れた場合は、またBですから吸収されがたいのではないかと思いますので、Bについては対象物質としなくてもいいのではないかと思います。

〇 〇〇

Bを外すということですか。

○ ○○

Aだけでよろしいのではないかと思います。

○ ○○

他に御意見をいただきたいと思います。

○ ○○

特に○○に教えてもらいたいんですけども、外国ではこのBを対象にしているのではないと思うのですが、その辺りは何か理由があれば教えていただきたいと思います。

今の○○の話は割と合理的に聞こえるので、量的な問題、残留量の話とか、そういったところからすれば、なくても安全性は担保できそうだという気がするんですが、外国で使っているとすれば、また考え方を変えなければいけないかなと思うので、その辺。

○ ○○

私もどうしてBを含めて考えるとしたのかが読み取れなかったというのが正直なところでは。今、○○から説明がありましたけれども、私が誤解していたのは、糞中にある方がむしろ脂溶性が高いと思ったら逆なんです。ということであれば、普通の薬物代謝と同じ流れの中でイマザピックからB、Cと行くにあたって水溶性が高まっていく状況になっているのではないかなと思うんです。

Bに関して言いますと、動物体内でもそんなに大きな代謝量はないですし、植物体内でもないということで、量的なところで見ると、その辺を注目して暴露対象評価物質にする必要はないと思いますし、先ほど言いましたけれども、毒性のデータがないので、そこで行くと、むしろ入れると何かお願いしなければいけないことになりますね。そういう意味で行くと、私は親化合物だけでもいいように思います。

○ ○○

他の先生方はいかがでしょうか。

○ ○○

1つだけ気になるのは、評価書(案)の11ページで牧草に関する記載を取り入れたところがあります。牧草のところではBが結構残っているという話がありますね。これを食べた動物の肉とかミルクとかいう話が多少心配にはなりますが、直感的な話でしかないんですけども、物すごく大きな問題にはならないのではないかなと思っています。

事務局の方で、このBについて各国でどういう扱いになっているのかは調べてあるのでしょうか。

○ ○○

そこに書いてありますね。EPAでは代謝物B及びC、豪州では代謝物Bが暴露評価対象となっておりますということですが、どういたしましょうか。将来、牧草も輸入する可能性もあるということからすると、代謝物BかCを入れておくということも考えられるでしょうか。

それでは、とりあえず調べていただいている間に、安全係数に関する議論を進めたいと思いますけれども、よろしいですか。

安全係数に関しましては、EPA もオーストラリアも LOAEL を用いて、追加係数をかけて安全係数としたということでございます。EPA の方は安全係数は 300、オーストラリアは 500 ということで、21 ページに事務局よりコメントがありまして、オーストラリアの方はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験において 5,000 ppm 投与群で認められた骨格筋の炎症と壊死は非常に軽微な変化であったので、NOAEL としては 1,000 ppm 前後であろうというように推定を行って筋肉病変は 1,000 ppm では生じない可能性があるということで安全係数を 500 としたという記載があると紹介していただきました。

評価書のたたき台については、はるかに高い安全係数 1,000 という値を仮に記載させていただいていますが、EPA とオーストラリアの安全係数を含めて勘案しながら、少し議論をしていただきたいと思います。

〇〇、安全係数に関していかがですか。

〇 〇〇

この剤に関しましては、特に毒性試験において種差が非常に高いということと、それをヒトに外挿した場合にどういう毒性が出るかも、なかなかつかみにくいということ。もう一つは、イヌで出た筋肉病変の病理発生が全くわからない。ある意味では想像も付かないような機序がどこかに存在しているのではないかという怖さがあるということを含めれば、確かにそういうことで豪州も米国もそういう厳しい安全係数をかけていると思います。

私としては、事務局から出された種差、個体差、最小毒性量を用いるということで、厳しいようすけれども、1,000 でいいのではないかと思います。種差と、病理発生機序もよくわからない病変も出ているということです。

以上です。

〇 〇〇

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

お伺いしたいんですけれども、いろいろな調査会を含めて、今まで LOAEL から ADI を決めるときにどうしていましたか。

〇 〇〇

剤によって違います。データギャップが非常に目立つような場合には、確かに LOAEL を基にした場合は追加で 10 倍かけるという例もありました。それよりも低い例もあって、それはデータの種類によるんだと思います。そのくらいしか具体的な剤の話は今すぐには出せないです。

〇 〇〇

わかりました。どうも EPA は LOAEL だとデフォルトで 3 をかけていると見えるんです。オーストラリアの場合は事務局で書いてあるように、確かに 1,000 なら出ないだろうとい

うことについて言及して書いている。

この調査会がデフォルトで常に 10 倍するというのでなければ、いろいろな状況を判断して考えたらいいだろうと思うんですが、片方が 3 で片方が 5 で、オーストラリアはもう 5 倍をすればいいだろうと言っているということを考えれば、5 でもいいかなとも思います。

○ ○○

思い出すに、LOAEL でやった場合で恐らく上の方の用量比を考えたりして、その下の用量では影響が出ないだろうというところで、その用量比を用いた場合とか、ちょうどこの間にきっと来るのではないかという中間のドーズのところを log 変換すると 3 くらいになるから 3 という形を取るのと、ここで決めたのは、今まではその 2 つがあったと思います。

ですから、今回のはどこでどうするかという話になるとは思いますけれども、絶対に 10 倍にしないとという話は、○○からはイヌの筋肉病変の機序がわからない、ヒトに外挿する場合にもしかしてヒトでこういうことが起こるといふ危惧もあるといふところから、10 倍を取るべきだといふ話があったように思うんですが、この辺りが果たしてどうなのかといふところだとは思っています。

○○は海外の評価書のところで、必ずしも 10 倍までのデフォルトをかけなくてもという判断が示されていることが根拠だと言っておられるし、EPA は確かに読むと LOAEL だから 3 と言いつているだけで、理由は示していないです。我々としては何か多少とも理由を付けないといけないので、その辺りの知恵を出していただきたいと思っています。

○ ○○

私個人としては、オーストラリアの説明はかなり魅力的であり、要するに 5,000 ppm で出たイヌの筋肉の変化は軽微であるということからすると、確かに恐らく 1,000 ppm 前後が NOAEL に相当するのではないかということで、安全係数を 500 にしているというのは、説明としては受け入れやすいのかなと思いますし、私たちも極端に高い安全係数ということではなくて、EPA とオーストラリアとできれば近い方が、国際的なハーモナイゼーションのような形になるのではないかと思います。○○と同じオーストラリアを採用してはどうかと思います。

○ ○○

結論に行く前に、○○が恐らくそれでは納得されない部分もあると思うので、15 ページの表 4 を我々でもう一遍見て、前のときにここで確認をしたのは、メカニズムはわからないまでも用量反応はあるねという点では、○○も認めておられたと思うんです。用量反応があるねということで、これは閾値があると考えてもいいのかどうかということ。もし仮に閾値があるとすれば、どのくらいのところと言えるだろうか。その意味でオーストラリアが言っている 1/5 下の 1,000 ppm くらいになれば影響は出ないのではないかという判断が正しいかどうか。我々が正しいと言えるかどうかわかりませんが、認めてもいいのかどうかといふところに行くのかなと思うんですが、○○はその辺はいかがですか。

○ ○○

確かにこれで見ると用量相関性が伺えますので、閾値というか、どこかで影響は出ない用量があるとは思いますが。そういう意味では 1/5 の 1,000 ppm がある意味ではリーズナブルなのかもしれません。ただ、私が一番気にするのは、この筋肉の変化がもしヒトに起こったり、あるいはヒトに外挿してこの病変が起きた場合、軽微であっても非常に重篤だなど。そこを非常に懸念しているだけで、科学的にヒトにどれくらい起きて、どういうヒトに障害を与えるのかということと言われると、明確な返答はありません。

今、専門委員の先生方で 1/5 の 1,000 ppm 辺りで出ないのではないかという御意見があるのでしたら、私が今、議論していますヒトに外挿した場合に重篤な病変になるということも含めて議論したということで、他の先生方の 1,000 ppm、オーストラリアの方になりますけれども、その辺りでとどめておいていただいてもいいかなとは思っています。

○ ○○

他にありませんでしょうか。それでは、安全係数に関しましてはオーストラリアと同じ 500 ということで、不確実係数を 5 かけるということで考えていきたいんですけども、よろしいでしょうか。

あと問題なのは評価対象物質をどのような範囲にするかということですが、その辺はいかがでしょうか。

○ ○○

ADI の件ですけれども、豪州の考え方に沿って、この健康影響評価を行ったということは、ここの文章の中に入れ込むということによろしいでしょうか。安全件数 500 の考え方は何らかの形で書かないといけないと思うんですけども、豪州と同じように 1,000 ppm くらいだったら、特に筋肉の変性の変化は起こらないだろうということを想定したということをごここにきちんと書き込むべきだと思うのですが、それはそういうことによろしいでしょうか。

○ ○○

結論的にはそうですね。豪州の考え方を採用したということでございます。あと○○から何かコメントがありましたら。

○ ○○

皆さんが ADI の話をしている間に、一番最後のリファレンスにある参考資料 5 は、皆さんのお手元にはないですね。それを見たんですけども、それは EPA の Health Effect Division の中の Metabolism assessment review committee が結論を出したものの一番最後を見ていたら、先ほどの○○の質問に相当するところに回答に近いことがありました。

それを要約すると、例えばいわゆる草とか作付体系上のいろいろな作物、飲料水、家畜ということで、何を対象にするかの理由も含めて全部書いてあって、例えば牧草の関係ですと実際に代謝物 C まで入れて考えています。

その理由としては、まず 1 つとしては毒性的にもこの 3 つはほぼ同じだろうと書いてあります。それがどこのデータからかはわからないんですけども、そう書いてあることと、

代謝物 B と C がいわゆる牧草の圃場試験でかなりの量が検出されたからということだそうです。代謝物 C は動物では見つかっていないですね。そういうことはあるんだけどとも書いてあって、あえて毒性データの追加要求はする必要はないだろうというのが草からのこと書いてありました。

飲料水に関しては先ほど、光分解の化合物がたくさんあるけれども、これに関しては親化合物に比べて、その毒性が高まるようなことは考えられないということで、飲料水はもう親だけ見ればいいと書いてありました。

ローテーションのクロープに関しては、今の毒性のところは書いていないんですけども、基本的には牧草と同じだろうということで、代謝物 B と代謝物 C を対象とするのがよいだろうということ。

家畜に関しては代謝物 B を見ればよいだろうと。その理由としては、やはり牧草にそれなりの量が残っているからということでした。そんなことが書いてありました。口頭で申し訳ないです。

○ ○○

ありがとうございました。そうしますと、ここで考えなくてはいけないのは、EPA の考え方は非常に参考になるということですね。親化合物と代謝物 B、C ということで考えたんですが、よろしいですか。

○ ○○

多分 C はほとんど問題にならないと思います。實際上、牧草で B が結構多い、C も時間が経つと多少とはなっているんだけど、量的には非常に少ないし、吸収の問題からすると、恐らく B になって吸収が落ちて、C はもっと落ちてしまうという話になるだろうから、そんなに C まで考える必要はないのではないかと。オーストラリアの考えに近いんですけども、特に家畜の問題をベースに考えて、牧草とかそういったところで B が比較的大量にあるから B まで加えたというような話にすれば、割と合理的かなと思うのですが、いかがでしょうか。

○ ○○

それでよろしいかと思います。

○ ○○

わかりました。親化合物と代謝物 B ということで評価書のたたき台のような内容で提案するということです。

○ ○○

暴露評価対象物質というのは、B をそうしたということは、これについて試験をせよと言うわけですか。そういう意味ではないですか。

○ ○○

毒性試験ですか。

○ ○○

そうです。今後せよということではないですか。

○ ○○

そこまでは言っていないと思います。

○ ○○

そうすると、この B についても一応 ADI を設定することは、先生方は要求しないわけですね。

○ ○○

今回の場合はですね。

○ ○○

後で調べていただければいいんですけども、2004 年にそのレポートが出ているようなので、それを見ると、今、私が口頭で言いました、類似した毒性を持っているということが書いてありましたが、そこに近い何か具体的なデータがあるのではないかと思いますので、それを参考にすればよいと思います。

○ ○○

ありがとうございました。この安全性評価の総合評価で問題となりました評価対象物質の件と安全係数については結論を得たと考えますが、そういうことでよろしいでしょうか。結論としましては、ADI 設定根拠の資料としては慢性毒性試験のイヌということで、1 年間混餌投与ということですね。最小毒性量としては 137 mg/kg 体重/日、安全係数を 500 ということで、ADI は 0.27 mg/kg 体重/日。これについては豪州と同じ ADI ということで豪州の考え方を採用したということでございます。

この ADI で提案させていただきますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ ○○ では、この剤につきましては、今後の進め方について、事務局から説明をお願いしたいと思います。

○ ○○

それでは、本日の審議を踏まえ、イマザピックアンモニウム塩の一日摂取許容量 ADI につきましては、イヌの慢性毒性試験における最小毒性量を用いて計算する。この最小毒性量が 137 mg/kg 体重/日でございます。これを用いて安全係数 500 で除しまして、ADI を 0.27 mg/kg 体重/日と設定することを農薬専門調査会の審議結果(案)としたいと思います。よろしいでしょうか。

○ ○○

どのみち追加の安全係数を 5 とした理由を書かなければなりませんから、そのところで大ざっぱな話をしてしまいますので、その点で間違っていたら御指摘を以下のように定めたということで、オーストラリアと同様にイヌの場合、筋肉病変は 5,000 ppm で軽微であり、1,000 ppm では筋肉病変は生じないであろうと考えて、追加の安全係数を 5 としたということを書こうかなと思っています。多少は日本語として直さないといけないところが

あるかと思いますが、大筋は今のようなことで御了解いただけるでしょうか。

○ ○○

今の御提案について、先生方はよろしいでしょうか。どうぞ。

○ ○○

この食品健康影響評価を見ますと、BよりもCの方が多いのにも、Cを暴露対象としないということの理由も明記しておく必要があるかと思えます。先ほどの御議論を踏まえた形で、食品健康影響評価の中に、Cは対象としないということを明記していただけると、ありがたいと思えます。

○ ○○

わかりました。それについても事務局と○○の方で詰めていただきたいです。宿題を随分出しまして、すみません。よろしいですか。どうぞ。

○ ○○

先ほど私は変なことを言ったようではございますけれども、今、言われた理由を盛り込むという形で評価結果をつくっていくということでございます。本日のADIの評価をいただいた件につきましては、この評価書(案)を修正しなくてはならないということでございますので、指摘があった事項について、○○とも相談をさせていただきながら修正するというので、そういった修正をした上で先へ進めたいと考えております。

○ ○○

よろしく申し上げます。それでは、ここで5分ほどトイレ休憩をさせていただきます。

(休 憩)

○ ○○

次の剤であります農薬シクラニリドの健康影響評価について審議を始めたいと思えます。委員の先生方の御都合もありますので、シクラニリドにつきましては進めるところまで進みたいということですが、恐らく植物体内運命試験くらいまで進めることができればと思っておりますが、5時で終わらせていただきます。

それでは、事務局の方からこの剤についての評価書(案)の説明をお願いします。

○ ○○

資料3になります。3ページの経緯でございます。本剤はポジティブリスト制度に伴う暫定基準が設定されております。2008年3月に厚生労働省からポジティブリスト制度に係る食品健康影響評価の要請がございました。

剤の概要でございますが、6ページになります。まず構造は6にあるような構造でございます。

「7. 開発の経緯」でございますが、一部に○○から修文をいただいております。本剤は

オーキシン輸送活性を阻害という特徴を持った植物成長調整剤、これを枯凋剤ということで修文をいただきました。他の資料を確認しますと、確かに落葉を促進するとかいうものもあるんですけども、その他に **promote boll opening** ということで、わたの開く辺りも何となく影響を及ぼしているようなので、植物成長調整剤を枯凋剤とする方がいいのかなとも思っております。実際にはエテホンというエチレンを誘発する植物成長調整剤と同時に使うようでございます。日本では登録がございません。ポジティブリスト制度に伴う暫定基準が設定されている剤でございます。

ここで一旦切らせていただきます。

○ ○○

よろしいでしょうか。6 ページ目ですが、用途のところでは最終的には何と。

○ ○○

先ほど事務局の方から説明がありましたけれども、大きな部類でいくと植物成長調整剤という大きな部類があって、その中の特徴としての枯凋剤であったりするので、そのところの表現は事務局と相談しますが、その理解だけあればよいかと思えます。

○ ○○

わかりました。よろしく願います。その他はよろしいですか。

○ ○○

引き続きまして、7 ページ「1. 動物体内運命試験」でございます。本評価書は米国の資料と豪州の資料を基に評価書評価をさせていただいております。

「(1) ラット」の試験でございます。まず血中濃度推移でございますが、結果は 8 ページの表 1 に示してございます。低用量の T_{max} は 1 時間程度でございます。投与量では T_{max} が長くなるという傾向でございます。 C_{max} につきましては全血より血漿の方が長いという特徴があるかと思えます。

8 ページ「b. 吸収率」でございます。低用量は単回反復ですと 60% 程度、高用量になりますと 34% 程度の吸収率という結果でございました。

「②分布」でございます。組織中の分布は比較的低くて、低用量の単回では 1.5~0.3% 程度、反復でも 0.6% 程度でございました。高用量だと最大で 6% 程度の残留が認められました。特に皮膚、体毛への残留が多く、その傾向は雄で顕著であるという結果でございました。これらの皮膚、体毛中の放射能中には親化合物が認められたと確認されております。

その他、腎臓、肝臓、象徴といった部分に残留放射能が認められております。高用量でも肝臓への分布が高く認められました。

「③代謝」でございます。一部、○○の方から修文をいただいております。本剤シクラニリドは投与 72 時間までに尿糞中へ約 40% 親化合物として排泄されたという結果でございました。

代謝物同定されたものとしましては、代謝物 A といったもの。その他にアミノ酸の抱合体ですとかグルコシド、グルクロニド抱合体が認められております。

〇〇からのコメントですけれども、この数字から見て、代謝を受けにくいとは言えないのではないかとということで、未吸収なので代謝されないように見えるだけという考察ができるのではないかとコメントをいただきましたので、3行目の「代謝を受けにくく」という部分を削除させていただきました。

「④排泄」でございます。結果は表2に記載してございます。低用量ですと24時間まで、高用量群でも48時間までにはほとんどの放射能が排泄されました。低用量では尿中排泄が主でございますが、高用量になりますと糞中への排泄が増加したという結果でございました。

「(2)ヤギ」の代謝試験でございます。こちらにつきましても主要代謝経路は尿中、主要代謝物は親化合物でございました。

「(3)ニワトリ」につきましても、排泄物中の主要な成分は親化合物でございました。動物は以上でございます。

〇 〇〇

それでは、順に審議していきたいと思えます。7ページの「1. 動物体内運命試験」の「(1)ラット」に関しては、特に御指摘はなかったということです。

8ページの「②分布」「③代謝」も特に御指摘はありません。

9ページにまいりまして、〇〇の方から12行目にありますようにコメントですけれども、今日は〇〇は来られていないですね。これに関しては〇〇。

〇 〇〇

これで結構です。

〇 〇〇

削除されてはどうかということなので、削除されているということです。

「④排泄」に関しても特に御指摘はありませんでした。

10ページ「(2)ヤギ」「(3)ニワトリ」も特に御指摘はありませんで、たたき台の案とおりのことですね。

11ページにまいりまして、事務局の方で質問があったんですが、〇〇から現状でいいというようなコメントがありました。この点につきましても〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

では、今までのところで何か追加の発言はありませんでしょうか。なければ時間があと10分しかないんですけれども、植物体内運命試験の説明をお願いします。

〇 〇〇

11ページ「2. 植物体内運命試験」でございます。

まず「(1)わた」でございます。一部、〇〇から修文をいただきました。わたでございますが、茎葉散布で試験を実施しております。その結果、葉の残留がかなり高く認められ

ております。葉における主要成分としましては、親化合物でございました。食品に関連します種子の部分では、総残留放射能としまして 0.01 mg/kg 以下という結果でございました。

「(2) 小麦」でございます。成長期の記載については、〇〇から参考資料をいただいております。出典が確認できなかったんですが、出典を確認して脚注を入れたらいいかなと考えております。

結果でございますが、穀粒中、麦わらにそれぞれ 0.04、5.02 mg/kg の残留が認められました。麦わら中の 76% が親化合物という結果でございました。その他、麦わら中に A、B、C、D、E、2,4-ジクロロアニリンといった代謝物が認められておりますが、いずれも 4% 未満でございました。

続けて、環境中もあまり多くないので説明させていただきます。「3. 土壌中運命試験」でございます。好氣的土壌におけるシクラニリドについて、半減期としましては 35～114 日という結果でございました。シクラニリドは土壌の上部の方に固まって検出されたという結果でございます。

(2) は、〇〇からの追加資料で追記いたしました。嫌氣的土壌中での半減期の情報でございますが、15 か月以上でございました。

「(3) 土壌表面光分解試験」でございますが、半減期としましては 95 日という結果でございました。

「(4) 土壌吸着試験」でございます。シクラニリドの方ですが、吸着係数としましては 194～565、中等度の移動性を持つと考えられました。2,4-ジクロロアニリンでございますが、こちらは 349～883 で親化合物よりはやや吸着性が強い、移動が低いという結果でございました。

13 ページ「(5) 土壌溶脱試験」でございます。リーチング試験を実施しまして、総放射能の 3% 未満しか溶出しませんでした。大部分が上部の 6cm までに検出されて、そのほとんどが親化合物という結果でございました。

「4. 水中運命試験」でございます。緩衝液中での結果でございますが、(1) では 30 日間安定でございました。

(2) は半減期が求められておりまして、50～55 日という結果でございました。

「5. 土壌残留試験」につきまして、〇〇からいただきました資料で追加をしております。海外の土壌を用いた試験でございますが、推定半減期としまして、11～45 日という結果でございました。

作残につきましては、国内の作物はございません。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。それでは、11 ページの「2. 植物体内運命試験」から審議します。

「(1) わた」の8行目にありますように、〇〇から修文がありまして、「散布」を「茎葉散布」ということで訂正していただきました。よろしいですか。

〇 〇〇

結構です。

〇 〇〇

「(2) 小麦」のところも修文をいただきまして、これについては出典を先生の方から教えていただくということでよろしいですね。

12ページの8行目で、事務局の方から参照した資料中にCの化合物名の記載がありましたということですが、この点についても〇〇の方からお願いします。

〇 〇〇

私は見つけられなかったのですが、これはもう仕方がないので、見て名前をつくってみます。

〇 〇〇

ありがとうございます。12ページの「3. 土壌中運命試験」です。「(2) 嫌氣的土壌中運命試験」は〇〇からいただいた資料を基にして、21行目のような記載がありました。これもよろしいですね。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

あとは(3) (4)と番号がずれていますので、訂正があります。

13ページに行きまして、「4. 水中運命試験」の中では、特に御指摘はありません。

「5. 土壌残留試験」でも〇〇の方から追加資料をいただきました。それに基づきまして、たたき台の内容を変更しております。出典も書いていただいておりますが、これでよろしいでしょうか。

〇 〇〇

その土壌残留試験に関して、また事務局に確認していただきたいんですけども、出典は6ページになっていますが、多分7ページになっていて、そこのところでもうちょっと長い半減期のものがありましたので、そこを確認だけをしていただければよいかと思えます。

〇 〇〇

ありがとうございます。「6. 作物残留試験」については、試験成績は提出されていないということで、特にコメントもありません。

今日は私の方の不手際で時間が来てしまいましたので、これをもって、この剤につきましては終わらせていただきます。

〇 〇〇

1つよろしいでしょうか。その製造の段階で中間物のところで、2,4-ジクロロアニリンというのがあります。その中にいわゆる製剤が残っているというのがあって、それは毒性

上問題があるようなものですか。そこだけコメントが実は入っていたんです。ただ、それだけ言って、あとは何の記載もないんですけども、大きく問題になるような化合物ですか。

○ ○○

2,4-ジクロロアニリンというのは、調べれば出てくると思います。いずれにしても血液系に対して割と毒性がちゃんと出るのではないかと思います。

○ ○○

実際に見てみると1%もないんです。また事務局には情報を出しておきますので、よろしくをお願いします。

○ ○○

ありがとうございました。あと事務局の方から何か伝えることはありませんでしょうか。

○ ○○

今後の会議の日程です。12月1日に次回が予定されております。年が明けてからの日程は現在調整中です。幹事会は10月14日に予定されております。

以上でございます。

○ ○○

それでは、これもちまして、本日の確認評価第二部会を閉じさせていただきたいと思っております。どうもありがとうございました。