

評価部会から幹事会に検討を依頼された案件の審議について

平成 22 年 11 月 29 日

平成 22 年 9 月 3 日の評価第二部会において、幹事会に検討を依頼することとなった案件について、平成 22 年 10 月 20 日及び本日（平成 22 年 11 月 29 日）午前で開催された農薬専門調査会幹事会にて審議が行われた。その審議結果は下記のとおり。また、他の評価部会から幹事会に検討を依頼された案件についても紹介する。

1. 平成 22 年 9 月 3 日第 2 回評価第二部会より幹事会に検討を依頼した案件

(1) 動物体内運命試験における AUC の記載について

動物体内運命試験の血中濃度推移のパラメーターとして「AUC (Area under the curve : 血中濃度曲線下面積)」に関する情報がある場合は、AUC を評価書に必ず記載すべきとの指摘があったことを踏まえ、農薬抄録等に AUC の記述がある場合、評価書に AUC を記載すべきかどうかについて、幹事会に検討を依頼することとされた。

(他の評価部会からの意見)

- ・ AUC の情報追加に賛成する。
- ・ AUC に関する情報がある場合は評価書に記載し、 T_{max} 、 C_{max} と合わせて全体で評価すべき。また AUC のほか、消失速度に関する情報があれば、合わせて評価書に記載すべき。

→農薬抄録等に AUC、 T_{max} 、 C_{max} 及び消失速度定数の記述がある場合は、評価書 (案) に記載することとされた。

(2) 社内データの取り扱い (審議剤 : エチクロゼート)

農薬登録申請における作物残留試験については、① 2 連で分析を行い、少なくとも一方は、公的試験研究施設又はこれに準じた施設。② 生産量の少ない農作物を適用農作物とする場合は、1 連で分析を行うことを妨げないが公的試験研究施設又はこれに準じた施設で実施することが必要とされている。

エチクロゼートについては、植物体内運命試験の結果から代謝物 B が生成することが判明しているが、公的試験研究施設で行われた作物残留試験ではエチクロゼートを代謝物 B に変換して測定が行われていた。代謝物 B を個別に測定したデータも 1 試験あるが、果実全体のみのものであった。追加資料要求に基づいて代謝物 B を個別に測定したデータが提出されたが、社内データであることから参考データとされた。

暴露評価対象物質の検討において、上記参考データも踏まえ、エチクロゼート及び代謝物 B を暴露評価対象物質と決定した。評価第二部会では、参考データ (代謝物 B の残留データ) については、食品健康影響評価に記載しないとの結論となった。

暴露評価対象物質については、上路先生が中心の勉強会で検討中であることから、本事例について幹事会にご報告することとされた。

→暴露評価ワーキンググループに報告することとなった。

2. 他の評価部会から幹事会に検討を依頼した案件

(1) 平成 22 年 9 月 8 日第 2 回評価第三部会より幹事会に検討を依頼した案件

①評価部会で行う統計検定について（審議剤：MCPA）

発がん性試験において、マウスの悪性リンパ腫が増加する傾向が見られた（Fischer 検定で有意差なし）。ヒトの疫学調査で MCPA 暴露と悪性リンパ腫発生に因果関係ありとの報告があることから、専門委員が傾向検定を実施したところ、検定結果は境界領域にあった。本所見は統計学的に有意な増加ではないこと及び本試験でのマウス悪性リンパ腫発生数は背景データの範囲内であることから、MCPA には発がん性は無いと結論された。なお、評価書には傾向検定を実施した理由とそれも踏まえての「MCPA は発がん性は無い」との結論を記載した。

Fischer 検定で有意差がないものについては傾向検定をする必要はないとの意見があるが、相当の理由がある場合に専門委員（あるいは部会）が行う傾向検定の妥当性及び評価書への記載方法について、幹事会に検討をお願いすることとされた。

→評価部会で専門委員が独自に統計検定を行うかどうかについては、ケース・バイ・ケースの判断となるという意見や、統計的な処理は基となるデータを正確に反映する必要があるので、申請者に指示を行うという意見が出された。MCPA の評価書については該当する統計検定の部分を削除することとされた。

②血液（血漿）中放射能濃度推移 のタイトル変更について

従来、動物体内運命試験において T_{max} や C_{max} を示す表題を『血液（血漿）中放射能濃度推移』としてあるが、専門委員から T_{max} や C_{max} 等は血液（血漿）中放射能濃度推移を基にした動力的パラメータであることから表題としては「動力的パラメータ」が妥当との意見が呈された。

農薬専門調査会評価書での表現の統一を提案したく、幹事会に検討をお願いすることとされた。

（他の評価部会からの意見）

- ・ 「力学」という言葉は、薬物とレセプターとの親和性を表わす。この場合は「動態的パラメータ」の方が適当ではないか。

→表題を「薬物動態学的パラメータ」とすることとされた。

（2）平成 22 年 9 月 21 日第 2 回評価第一部会より幹事会に検討を依頼した案件

①有意差がない所見の評価書への書き方について

有意差はないが、毒性所見とすべき所見は、認められた毒性所見の表中ではなく、本文へ記載すると評価部会では整理された。これまで「*」で脚注をつけるか、「傾向」と付して表に記載しているものもあったため、評価部会間の整合性を図るため、幹事会に検討をお願いすることとされた。

→有意差がない所見について、原則として毒性所見の表には記載せず、本文中に記載することとされた。

②臓器重量増加の所見の扱い

臓器の比重量増加だけが認められた場合を毒性所見とするかについて議論があり、絶対重量増加と比重量増加がともに認められる場合を毒性所見とすると判断された。

しかし、過去にはターゲットとなる臓器の比重量増加と関連する生化学的所見又は病理所見をあわせて判断をした事例もあることから、臓器の比重量（または絶対重量）増加の所見の考え方について、幹事会で検討をお願いすることとされた。

→比重量及び絶対重量ともに増加している場合については毒性所見とすることについて同意が得られた。それ以外、i) 比重量のみの増加であっても血液生化学的所見又は病理所見を伴う場合の扱い、ii) i) については肝臓、腎臓に限定すべきでないか、iii) 比重量増加のみの増加であっても毒性所見としないのは不適切ではないか等の意見が出され、継続して検討することとなった。検討に当たり、過去の事例等を事務局で整理する。

(3) 平成 22 年 10 月 22 日第 3 回評価第一部会より幹事会に検討を依頼した案件

①要約の書き方について

要約にも暴露評価対象物質についての記述を「◇◇中の暴露評価対象物質を○○及び代謝物△△と設定した。」のように加えてはどうかとの意見が呈された。

農薬専門調査会評価書での表現の統一を提案したく、幹事会に検討を依頼することとされた。

→先送りとなった。

(4) 平成 22 年 11 月 17 日第 4 回評価第三部会より幹事会に検討を依頼した案件

①有意差がない所見の評価書への書き方について

本件については、第 67 回農薬専門調査会幹事会において、「有意差のない毒性所見は、表中に記載せずに本文中に記載すること」とされた。しかし、ある試験において、有意差がないものの毒性と判断した所見のみが最小毒性量の毒性所見であったため、ルールに従った場合、表中で最小毒性量の毒性所見欄が空欄となり、毒性所見を読み取ることができなくなる試験があった。

このような場合については、表に脚注をつけて、有意差のない所見を表中に記載することを幹事会に提案し検討を依頼することとされた。

→先送りとなった。