

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会 幹 事 会 第 7 1 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成23年 4 月 15 日（金） 13：29～16：35

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 農薬（ピリダベン）の食品健康影響評価について
- (2) 農薬（サフルフェナシル、ビキサフェン、フェントエート、フェンピラザミン及びフルチアニル）の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について
- (3) 農薬（アルジカルブ、シクラニリド及びピリベンカルブ）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
- (4) 農薬（アセタミプリド、クロラントラニリプロール、クロルピリホス、トリフロキシストロビン、ピラクロニル及びフルフェノクスロン）の食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 出席者

（専門委員）

納屋座長、林副座長、西川専門委員、吉田専門委員、

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、野村委員、村田委員、廣瀬委員

（事務局）

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、堀部課長補佐、

高橋評価専門官、前田評価調整官、藤井係長、工藤係長

5. 配布資料

資料 1 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成22年 6 月農薬専門調査会決定）

資料 2 ピリダベン農薬評価書（案）

資料 3－1 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

資料 3－2 アルジカルブ農薬評価書（案）

資料 4－1 シクラニリド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 4－2 シクラニリド農薬評価書（案）
- 資料 5－1 ピリベン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 5－2 ピリベンカルブ農薬評価書（案）
- 資料 6 ピラクロニル農薬評価書（案）
- 資料 7 フルフェノクスロン農薬評価書（案）
- 資料 8 アセタミプリド農薬評価書（案）
- 資料 9 クロラントラニリプロール農薬評価書（案）
- 資料 10 クロルピリホス農薬評価書（案）
- 資料 11 トリフロキシストロビン農薬評価書（案）
- 資料 12 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について
- 資料 13 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

時計上少々早いようでございますけれども、当初から来ていただけるという先生方がおそろいでございますので、本日は議題も多くございますので、始めさせていただきたいと思います。

ただ今から第 71 回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。先生方におかれましては、お忙しい中お越しいただきましてありがとうございます。

本日はちょっと先生方少ないのですが、吉田先生が今、見えまして、出席を予定していただいています専門委員 4 名の先生方にお越しいただいているところでございます。それから、食品安全委員会のほうからは、本日、委員長を含めまして 5 名御出席をいただく予定になっておりますけれども、委員長は所用のためちょっと遅れてまいりますので、御容赦いただきたいと思います。

それでは、まず初めに事務局のほうの人事異動の御報告をさせていただきたいと思えます。資料送付等をこれまで担当しておりました井川技官でございますけれども、4 月 1 日付で異動となりまして、後任で、後ろに座っておりますが、大田技官が着任しておりますので、御紹介申し上げます。

○ 大田技官

私、大田啓と申します。よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、以後の進行は、座長、納屋先生にお願いしたいと思っておりますけれども、1 点だけ申し上げておきます。このところ余震が続いておりますけれども、このビルは実は高層階で免震構造でございますので、少し大きな地震がまいりますと大きく揺れる可能

性がございます。ただし、免震でございますので、揺れはおさまるまで若干時間はかかりますけれども、安全上は問題ないと聞いておりますので、御安心くださいませ。また、万が一の場合には、こちら防災センターから放送等入りますので、そちらのほうは御安心いただければと思っています。この間、直近の部会の際に始まって早々、西川先生に来ていただいたときですけれども、大きく揺れたことがございますので、申し添えておきます。ちょっと余談でございまして、申しわけございません。

それでは、納屋先生、御進行よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

それでは、本日の議事を始めたいと思います。

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は公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

非常に大部でございまして恐縮でございますが、確認をよろしくお願いいたします。

まず議事次第、それから本日の座席表、農薬専門調査会幹事会の専門委員名簿に続きまして、資料 1 といたしまして論点整理ペーパー及び農薬専門調査会の体制というもの。

それから、資料 2 といたしまして、ピリダベンの評価書の案でございます。

資料 3-1、これは薄い紙でございますけれども、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 2 枚紙。それから、続きまして 3-2 として、アルジカルブの農薬評価書（案）。

資料 4-1 といたしまして、これはまた薄い紙でございますけれども、シクラニリド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、これもホチキス留めの 2 枚紙でございます。それから、資料 4-2、これは農薬評価書、シクラニリドの案。

資料 5-1 にまいりまして、1 枚紙で、ピリベン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 5-2 は、農薬評価書のピリベンカルブの案でございます。

それから、資料 6 以降は厚いものが続いておりますけれども、資料 6 は農薬評価書ピラクロニルの第 2 版の案。

資料 7、フルフェノクスロンの農薬評価書の案。

資料 8、農薬評価書、アセタミプリドの案。

資料 9、クロラントラニリプロールの農薬評価書の案。

資料 10 は農薬評価書クロルピリホスの案。

資料 11、トリフロキシストロビンの農薬評価書の案。ここまでが評価書類が続いております。

それから、資料 12 といたしまして、評価部会から幹事会に検討を依頼された案件につ

いての 1 枚紙。

資料 13 といたしまして、食品安全委員会での審議等の状況 1 枚紙。

ここまでが全体に配布させていただいている資料でございますが、それ以外に机上配布資料といたしまして、机上配布資料 1、これが英語のコンフィデンシャルレポートでございますので、机上配布のみになっておりますが、「ヒト男女（有志）におけるアルジカルブの安全性試験に関する報告書」。それから、机上配布の 2 といたしまして、1 枚紙でエクセル処理をしたシートが 1 枚。これらは中央テーブルの先生方の机上に配布させていただいたものでございます。

随分大部でございますけれども、不足等ございませんでしょうか。何かございましたら、途中でも結構でございますので、事務局までお申しつけくださいませ。

今のタイミングでよろしければ、以上でございます。

これらの資料につきましては、机上配布資料を除きまして、近日中にホームページ上に公開させていただきます。

それから、調査審議をする評価部会の指定を行っていただく 5 剤、サフルフェナシル、ビキサフェン、フェントエート、フェンピラザミン、フルチアニルにつきましては、審議はございませんので、机上に……ちょっとお待ちください、本来であれば、評価書の案が机上に御用意してあるはずなのですが、私も見渡す限り見当たりませんので、今確認をさせます。申しわけございません。

ここまででございますが、よろしかったでしょうか。いろいろと不手際が生じております。大変申しわけございませんけれども、それでは……。

申しわけございません、先ほどの評価書案につきましては早急に御準備をさせていただきますが、待っていても時間が無駄でございますので、先に議事のほうを進行していただければと思います。事務局の不手際、大変申しわけございません。よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

それでは、議事に入ります。

本日は、幹事会の先生方も少し御欠席の方もいらっしゃいますが、3 月分は積み残しというか、ちょっとしたアクシデントで 3 月は行っておりません。積み残し分も含めて盛りだくさんございますので、充実かつ効率のいい審議をしたいと思います。親委員の先生方にもどうぞ御指導を賜りますようお願いいたします。

それでは、議事（1）農薬ピリダベンの審議でございますが、事務局より御説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、お配りしております、メインの御説明に使います資料は資料 2 でございますけれども、それに資料 1 の 1 ページ、2 ページ、3 ページがピリダベンの資料となっておりますので、両方あわせてごらんいただきながら進めたいと思っております。メイン

としましては資料 2 を使いますので、資料 2 に沿いまして御説明させていただきます。

まず、4 ページをお願いいたします。本剤でございますけれども、初回の農薬登録が 1991 年の剤でございますが、2009 年に適用拡大の申請がございまして、それから、ポジティブリスト制度に伴います暫定基準が設置されておりますので、これらの申請を受けたところでございます。昨年 12 月に評価第三部会で御審議をいただきまして、本日の幹事会に至っているという剤でございます。

7 ページをお願いいたします。剤の概要でございますけれども、名称はピリダベン、用途としましては殺ダニ・殺虫剤でございます。ピリダジノン骨格を有するものでございまして、ミトコンドリアの電子伝達系 Complex I を阻害して、呼吸系を攪乱することにより、殺虫効果を示すというふうに考えられております。

それでは、資料 9 ページより安全性に係る試験の概要の御説明に入ります。

まず、動物体内の運命試験でございます。資料 9 ページの 1、15 行目から吸収でございます。2 つの標識環を用いまして、ADME の試験が行われておりますけれども、血中からの放射能の消失は、標識環によってピリミジン環標識のピリダベンよりもフェニル環標識のもののほうが早かった。血中からの消失は早いのですが、その後緩やかに推移しているというところでございます。小澤先生のほうから修文をちょうだいしております。

11 ページにまいりまして、吸収率でございますが、吸収率は 49.2～56.7%でございました。

11 ページ 7 行目から、分布でございます。両方の標識環を用いて同じように試験が行われておりますけれども、すべての投与について、容量と標識化合物にかかわらず、T_{max} 付近では消化管内容物に放射活性が高い残留放射能濃度が認められておりました。168 時間後には低い値に戻っております。

13 ページから分布の 2 本目の試験が行われておりまして、ここに小澤先生のほうから修文をいただいておりますが、結果としましては同じような形でございます。表 3 に腎臓と肝臓と血漿を特出した形で残留放射能濃度が測定されておりますが、標識環によって少し臓器への入り方が違うようでございます。フェニル環標識のものと、肝臓に割と多く入るような傾向にございました。

14 ページ 3 行目から排泄でございます。投与後 168 時間の段階で 74%TAR 以上が糞中から排泄されておまして、尿・糞中への排泄は 96 時間までにほぼ完了しているものでございました。主要排泄経路としては糞中でございます。17 行目からの②番の試験も同じような結果でございました。

15 ページの 3 行目からは、胆汁中の排泄に関する試験が行われておりますけれども、放射能は投与後 24 時間で約 90%TAR が尿・糞中及び胆汁中に排泄されておりますので、胆汁を介した糞中というのが主要排泄経路であるというふうに考えられております。

16 ページにまいりまして、④番、これもまた胆汁中の排泄試験が行われておりますけ

れども、同様の結果でございます。

16 ページ 17 行目から、⑤番の試験として、腸肝循環の試験が行われておりますが、レシピエントに投与後、糞中に未吸収のまま排泄された放射能が 52.7%TAR、再吸収された後で投与後 24 時間までに排出された放射能が、胆汁中に 36.9%TAR と尿中に 7.33% TAR でございました。この結果から、全身循環に移行した放射能のうちの約 44%TAR は腸肝循環すると考えられております。

17 ページにまいりまして、排泄試験の結果、ピリダベン[®]の排泄は胆汁を介した糞中が主要経路でございまして、排泄は速やかでございましたが、代謝物の同定・定量試験の結果からは、抽出残渣または原点部位に残留する放射能が多いというのが特徴でございました。

17 ページの 9 行目から代謝の試験でございます。代謝物に関しましては、表 9 のほうにお示ししております。いろいろな代謝物が出ておりますけれども、各投与群あるいは雌雄での代謝物プロファイルは同様というふうに考えられております。

18 ページの 5 行目から、もう 1 本、代謝試験が行われておりますけれども、5%TAR を超えるような代謝物は認められておりません。

このようなことから、19 ページにまいりまして、ラットの体内での主要な代謝反応はピリダジノン環及びフェニル基の *tert*-ブチル基の酸化、スルフィド結合の開裂、抱合反応であると考えられております。

19 ページ 9 行目からラット、参考データとなっておりますけれども、これは EU が要求した試験でございまして、2 匹で行われている Non GLP の試験であることから、参考データとして記載させていただいております。これに関しましても、今まで御説明したものと動態としては特に異なるものではございませんでした。

21 ページからマウスの試験にまいります。マウスのほうでは、C_{max} は雌雄ともに投与 1 時間後で 0.04~0.19 µg/mL でございました。血中での放射能の消失は早く、投与 72 時間後の組織中放射能濃度はわずかでございました。

それから、表 14 が組織での残留放射能濃度でございますけれども、これもラットの場合と同様に、胃の内容物等々に認められております消化管のほうに、T_{max} 付近では残留放射能が認められるという状況にございます。

表 15 のほうは、投与後 168 時間の尿・糞中の排泄率でございますけれども、65~95.7%TAR が糞中から出ているということで、主要な経路は糞中であるというふうに考えられております。

23 ページ 1 行目からイヌの試験でございます。こちら C_{max} は 1 時間後ということなのですが、組織中では肝臓と脂肪でやや高値でございました。主要排泄経路はやはり糞中でございます。

23 ページ 16 行目からヤギの試験でございます。ヤギのほうは投与後 24 時間後の血中放射能濃度は、低濃度の投与群ではいずれの標識化合物でも検出限界未満、過剰量である

20 mg/日投与群でも 0.001～0.004 $\mu\text{g/mL}$ という結果でございました。組織中の残留放射能濃度は表 17 にお示ししておりますけれども、胆汁、それから消化管内容物、肝臓等で、最終投与 5 時間後の過剰量投与群では、比較的高値な残留放射能濃度が検出されております。

排泄経路に関しまして、尿、糞、乳汁中及び胆汁中への排泄率は表 18 に示されておりますけれども、主要排泄経路は糞中ということでございました。

それから、24 ページ 16 行目からニワトリの試験でございますが、結果は表 19 のほうにまとめられております。この結果から、卵中への残留放射能濃度は 0.1%TAR 以下ということで、卵中への移行は低いのかなということが得られておりました。

それから、もう 1 本、代謝物 Ac というものに関して、ラットでの代謝試験が行われておりますが、これにつきましては、標識環の間で放射能の消失速度がやや違っておりまして、ピリミジン環ラベルの代謝物 Ac 投与群で、血中からの消失がやや緩慢な状態でございました。ただ、投与後 48 時間の尿、糞中の放射能分布・代謝物に関して、表 21 にお示ししておりますが、Ac は、糞中、尿中ともにわずかでございまして、速やかに代謝されるものであるということが考えられております。

また、表 22 に排泄率をまとめておりますけれども、投与後 48 時間で 90%TAR 以上が排泄され、主要排泄経路は糞中でございました。組織での残留放射能濃度は、白色脂肪で、フェニル環の場合で 0.04 $\mu\text{g/g}$ 以下、ピリミジン環のほうでも 0.07 $\mu\text{g/g}$ 以下で分布していたという状況でございます。

動物体内運命試験は以上でございます。

○ 納屋座長

ここまでのところで、まず小澤先生から修文が入っておりますが、ほかの先生方、御異存なければ、小澤先生の修文のとおりにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それ以外のところで何かお気づき等ございましたら、どうぞお願いいたします。いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

時間もありますので、あまり丁寧に説明されなくても、皆さん目を通していらっしゃると思いますので、効率のいい御説明をしていただきますようお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

すみません。それでは、どのように進めようか逆に迷ってしまうところでございますけれども、植物体内の運命試験から、26 ページの 9 行目でございます。それでは、ざっとまとめた形で御説明をさせていただきますが、植物に関しましては、かんきつと、それから 27 ページの 18 行目でりんご、それから 28 ページの 11 行目からトマトの試験ということで、3 つの試験に関してが、まず行われております。4 以降はまた後ほど御説明を申し上げます。

基本的にどの植物体におきましても、残留放射能のほとんどは表面洗液に分布しており

まして、果実中に取り込まれるということはないようでした。また、代謝物でございますけれども、特に問題となるような大きな残留を示した代謝物はないという結果でございました。

それから、29 ページの 4 番以降ですけれども、(4) 夏だいたいから、31 ページの (8) のりんごまでは参考データとしておりますけれども、これについては、32 ページの 6 行目に理由も明確に付して参考データとさせていただきました。これらはピリダベンの塗布等により処理されているのですけれども、絶対処理量が不明なこと、あるいは残留放射能が総回収放射能に対する割合であることなどから、参考データとさせていただいたものでございます。いずれのデータを見ましても、先ほど御説明したように表面中に残るものでございまして、植物体内への移行はあまり考えられないこと、また、代謝物に関しても 10% TAR を超えるようなものはございませんでしたので、前 3 本の結果と同じような結果を踏襲するものであるというふうに考えられております。

それから、32 ページの 10 行目から土壌にまいますけれども、好氣的な土壌中では、砂壤土や壤土中では速やかに分解されておりました、推定半減期は 12 日～19 日でございました。滅菌した壤土では分解は遅いということでございます。ここにつきまして、28 行目から、明確な試験方法や結果等の情報がないのでということで、上路先生から 3 行の削除の御意見をいただいております。

嫌気中のほうですけれども、嫌気中では、湛水条件下では緩やかに分解されているという状況でございました。

33 ページ 14 行目からも、先ほど御説明したのと同じように、上路先生から削除の御意見をちょうだいしております。

33 ページの 18 行目からは、表面光分解でございますが、土壌表面における推定半減期は 4 日～6 日でございました。

それから、カラムリーチングの試験をやられておりますけれども、こちらのほうも処理直後から徐々に分解して行って、30 日後に 55.8～67.2% TAR 認められております。

溶出液中の残留放射能というのは、有機溶媒には抽出されないのと、TLC でも原点にとどまっているので、高極性物質であるというふうに考えられております。

それから、34 ページ 10 行目から、土壌の吸脱着試験でございますが、有機炭素含有率により補正した吸着係数は 3,680～20 万超、脱着率は 0.87～5.42% ということで、強く吸着して、土壌移動性は小さいものであるというふうに考えられております。

34 ページ 26 行目から、水中運命試験でございます。加水分解試験の結果から、加水分解はほとんど起こらないというふうに考えられております。

また、34 ページ 35 行目から水中光分解試験でございますが、光照射によって速やかに分解、一方、暗所では安定という結果でございました。

それから、ずっと補足試験等々が行われておりますけれども、同じような結果でございますので、省略させていただきます。

37 ページ 10 行目から、土壌残留試験の結果が示されております。

それから、作物の残留試験でございますが、ピリダベンの可食部における最高値は、最終散布 14 日後に収穫された荒茶の 4.28 mg/kg でございました。

頭を切り替えるならばここまでですけれども。

○ 納屋座長

今までのところに関しまして、上路先生からコメントが入っていて、修文といいますか、文章削除というアドバイスをいただいております。至極妥当なアドバイスであろうと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

ありがとうございます。

それ以外の部分に関しまして、お気づきのことがございましたら、お願いいたします。よろしゅうございますか。

それでは、次をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

一般薬理試験、37 ページ 24 行目からでございます。結果は表 32 に示されているとおりでございます。非常にたくさんの試験が行われておりますが、結果は全部、示してあるとおりでございます。

それから、40 ページの 4 行目から、急性毒性試験の結果でございます。結果は、41 ページの表 33 に示してございます。

西川先生から、一部文言の修正をちょうだいしております。この中では、吸入での毒性が若干高いということで、作業者安全の話が部会では問題になっていたようでございますけれども、そこは作業者暴露の観点ということで、リスク管理側できちんと処理されているものと理解をしております。

それから、代謝物の C、E、J、O、T、Ac 及び Ad に関する急性毒性試験の結果概要が表 34 に示されているところでございます。LD₅₀は意外と高い値になっていると思います。

42 ページの 4 行目から、ラットでの急性毒性試験でございますが、体重増加抑制というのが認められておりますので、100 mg/kg 体重投与群の雌雄で体重増加抑制が認められておりますので、本試験における無毒性量は雌雄で 50 mg/kg 体重、神経毒性は認められておりません。

それから、眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性の試験でございますが、眼に対しては軽度の刺激性が認められ、皮膚に対する刺激性は認められておりません。また、皮膚感作性試験、Maximization 法と Buehler 変法の両方で行われておりますけれども、皮膚感作性は認められておりません。

もう少しさせていただきます。

それから、43 ページの 12 行目から、亜急性毒性試験でございます。毒性所見につきましては、表 35 に記載されているとおりでございます。雄の 155 ppm 以上投与群、あるいは、雌の 65 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められておりますので、無毒性量と

しましては、雄で 65 ppm、それから雌で 30 ppm であると考えられております。

23 行目からマウスの試験でございますが、こちらでも体重増加抑制等が 90 ppm 以上で見えておりますので、無毒性量は雌雄で 30 ppm であると考えられております。

ここで、7 行目のボックスに記載させていただいておりますが、西川先生から、810 ppm 投与群の雌で見られた Ornithine transcarbamoylase の増加というのは毒性かどうかということについてコメントをちょうだいしております。

それから、44 ページ 9 行目から、イヌの試験でございます。4.0 mg/kg 体重/日以上の投与群で、食餌様の嘔吐、流涎、これは雌雄がわかりません。それから、同群の雄では体重増加抑制が認められております。このため無毒性量は雌雄ともに 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられました。

それから、44 ページの 18 行目の試験については、詳細が不明な試験でございますので、参考データとして記載させていただいております。

44 ページ 23 行目から、ラットの 4 週間吸入毒性試験が行われております。結果は表 37 のほうにありますけれども、3 mg/m³ 以上暴露群の雌雄で乾燥赤色鼻漏等が認められておりますので、無毒性量が雌雄ともに 1 mg/m³ であると考えられました。

45 ページ 7 行目から、90 日間の亜急性神経毒性試験でございます。350 ppm 以上の投与群で体重増加抑制が認められておりまして、無毒性量は雌雄で 100 ppm で、神経毒性は認められておりません。

それから、16 行目から 21 日間の亜急性経皮毒性試験でございますけれども、ここでは、100 mg/kg/日以上以上の投与群の雌雄で、ここは西川先生から修文をちょうだいしておりますが、表皮重層扁平上皮の過形成が認められておりますので、投与局所に関しての無毒性量は 30 mg/kg 体重/日でございますけれども、全身に対する無毒性量といたしましては、体重増加抑制が、雄で 1,000 mg/kg、雌で 300 mg/kg で認められておりますので、全身に対しての無毒性量は、雄で 300 mg/kg 体重/日、ここは「体重」が抜けておりますけれども、雌でも 100 mg/kg 体重/日であるというふうに考えられております。

それでは、最後の遺伝までいってしまいたいと思います。

45 ページの 29 行目から、慢性毒性試験と発がん性の結果でございます。

30 行目から、まず 1 年間のイヌの試験でございます。こちらのほうでは、有意差はないものの、体重増加抑制傾向というのが 1.0 mg/kg 体重/日以上の投与群で認められております。それから、全投与群で流涎、嘔吐、軟便、下痢が認められておりますけれども、32.0 mg/kg 体重/日の投与群を除いては回復性があるということで、32.0 mg/kg、最高投与群でのみ検体投与の影響というふうに考えられております。

いずれにいたしましても、1.0 mg/kg 体重/日以上の投与群で体重増加抑制傾向が認められておりますので、無毒性量は雌雄とも 1.0 mg/kg 体重/日未満。最低の投与群では毒性が認められておりますので、無毒性量がとれていないという状況にございました。

それから、2 本目のイヌの試験でございますけれども、こちらでは 0.5 mg/kg 体重/日

投与群の雌で、これが最低の量になるのですけれども、ここで有意差はないものの、体重増加傾向が認められておりますが、この程度が軽微でありますので、投与による影響は非常にわずかであるということでした。それから、雄のほうでは検体投与による影響は認められておりません。

以上のことを総合的に判断いたしまして、無毒性量としましては、雄雌ともに 0.5 mg/kg 体重/日というふうに判断されております。

このイヌの 2 本の試験を合わせまして、両方を総合しますと、1 年間の慢性毒性試験のイヌでの無毒性量は雌雄ともに 0.5 mg/kg 体重/日と判断しております。

47 ページから、ラットの併合試験の結果でございます。80 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められておりますので、無毒性量は雌雄ともに 28 ppm であると考えられ、発がん性は認められておりません。ここについて、投与による影響と認められない部分につきまして、9 行目から 11 行目まで西川先生から削除の御意見をちょうだいしております。

16 行目から、78 週間のマウスでの発がん性試験でございます。こちら 25 ppm 以上の投与群の雄で体重増加抑制、それから雌では検体投与による影響は認められておりませんので、無毒性量は雄で 8 ppm、雌で最高用量 80 ppm というふうに考えられ、発がん性は認められておりません。ここも同様に、投与による影響ととらえていない部分の記載につきまして、西川先生から削除の御意見をいただいております。

47 ページの 32 行目から生殖発生毒性試験でございます。まずラットの 2 世代繁殖試験でございますが、結果は表 38 にまとめられております。親動物で 80 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、それから児動物でも 80 ppm 投与群で低体重が認められておりますので、無毒性量は親動物、児動物とも、また雌雄ともに 28 ppm というふうに考えられます。繁殖能に対する影響は認められておりません。

48 ページ 10 行目から、ラットの発生毒性試験でございます。母動物では 30.0 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制・胎盤重量低下、それから、13.0 で摂餌量の低下が認められております。胎児では 30.0 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められておりますけれども、骨格異常は認められていないという状況にございました。

以上から、本試験での無毒性量は、母動物で 5.7 mg/kg 体重/日、胎児で 13.0 mg/kg 体重/日であると考えられました。催奇形性は認められておりません。

48 ページ 22 行目から、ウサギの試験でございます。こちらのほうは、母動物の 5 mg/kg 体重/日以上で体重増加抑制が認められ、胎児では影響が認められておりませんので、無毒性量は、母動物で 1.5 mg/kg 体重/日、胎児では最高用量である 15 mg/kg 体重/日であると考えられ、催奇形性は認められておりませんでした。

それから、49 ページ 7 行目から、ラットでの発達神経毒性試験が行われております。母動物では体重増加抑制、あるいは児動物での低体重が認められておりますが、神経系への機能的及び形態発達への影響は認められておりません。無毒性量は、母動物で 25、児

動物で 50 ppm、発達神経毒性は認められておりません。

49 ページ 17 行目から、遺伝毒性試験でございます。まず、表 39 は原体の遺伝毒性試験の結果でございますが、すべて陰性でございました。

また、50 ページ、表 40 では、6 種類の代謝物についての DNA 修復試験と復帰突然変異試験が行われておりますが、結果はすべて陰性でございました。

51 ページにまいりまして、イヌの試験で流涎が見られておりますので、これに関しましての試験が行われておりますけれども、結局のところ、流涎の原因が全身影響への刺激によるものではないということで、明確には原因がわからなかったという状況でございます。

以上で毒性試験は終わりになります。

○ 納屋座長

ありがとうございました。

一般薬理試験のところから確認をいたします。ここの部分に関しましては、委員の先生方から事前のコメントをいただいておりますが、何かお気づきの点がありましたら、お願いいたします。

よろしゅうございますか。

41 ページの表 33 につきましては、これは事務局に確認いたしますが、西川先生からの御指摘で、中身はもう修正できているものがここに載っているということでいいわけですね。

○ 堀部課長補佐

そうですね、経口の 2 つ目のカラムのところ、「身づくろい」という言葉を「毛づくろい」というふうに修正をいただいているということで、ここは最終版には反映しております。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

次は、44 ページの表 36 で、西川先生から「OTC の増加は毒性か」というお尋ねがございましたが、これは西川先生、毒性ととらなくていいという趣旨でございましょうか。

○ 西川専門委員

そもそも OCT というのが何かわからなかったもので、調べたら、多分 Ornithine transcarbamoylase という、酵素だと思うのですが、通常は一般毒性試験では調べない酵素だと思いますので、これが上がったから毒性ととるのか疑問なのです。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。

通常の毒性試験で用いられないような特殊な項目であるので、あえてこれを挙げる必要はないのではないかという御意見でございまして、そのとおりかなと思いますが、これは削除ということで、ほかの先生方もよろしゅうございますでしょうか。

では、そのようにさせていただきます。

○ 吉田専門委員

あらかじめ申し上げてなくて恐縮なのですが、43 ページの 28 行から 29 行目、90 日のマウスの試験ですが、体重増加抑制が本剤の特徴を云々という、ここは生きているのですが、その先に出てくるのですが、廣瀬先生からの御修文で 46 ページのイヌの慢毒のところなのですが、これはここでいいのですね。わかりました。これで、特にありません。撤回します。

○ 納屋座長

そうしますと、44 ページまでは特によろしゅうございますか。

では、次に進みます。45 ページの 21 日間の亜急性経皮毒性試験は、西川先生からコメントをいただいて修文できておりますが、これは適切な御助言だと思います。ここは特にこのままでよろしゅうございますね。

次に、46 ページのイヌの 2 つの試験で、体重増加抑制に関する記載ぶりにつきましては、西川先生と廣瀬先生から明快な書き方をしたほうがいいという御趣旨の、これはアドバイスだと思いますが、かなりクリアな書き方に御指摘いただいておりますので、御修文のままでいきたいと思いますが、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

申しわけありません。今回、体重増加抑制が毒性の特徴だということなのですが、イヌで 1.0 mg/kg で認められたのは毒性ととって、もう一回やったときに 0.5 mg/kg では、雌では抑制があったけれども、軽微だから毒性がなく、これが無毒性量だということを、ずっと前から読むと、体重増加抑制がこれの特徴だよと言いながら、最後の慢毒で、でもこの体重増加抑制は毒性ではないよというのは、私はこれでは説明が不足しているように思うのですが、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

部会に戻して再審議しろということでしょうか。

○ 吉田専門委員

いえ、そういうことでなくて、今、もう一度この抄録を、私さっと読んだときは問題ないかなと思ったのですが、ほかに比べて、95%とかわずか 5%程度の増加抑制傾向なのに非常に軽微でありとか、そういうもう少し丁寧な記載を加えたらどうかなというように、もともと 1 mg/kg も非常に軽微なのですからけれども、これをあえて毒性ととったのですけれども、0.5 mg/kg の毒性をなぜ、雌の体重増加抑制をなぜとったか、もう少し丁寧に書き込まれたほうがいいなと思ったことが 1 点。

もう一つ、これは事務局に御確認いただきたいのですが、1 年間の慢性毒性試験①で、46 ページの 9 行目で「回復性があり」と書いてあるのですが、これは回復性試験をしているのでしょうか。私がぱっと抄録を見た限り、していないようなので、もししていないならば、この「回復性」と書くのはどうなのかなと思ったものです。

以上です。

○ 納屋座長

今の御発言は、1 mg あるいは 0.5 mg の体重変化についてはもうちょっと丁寧な説明をして、毒性所見としてとらないのであれば、そのことをもうちょっと補足するような説明が必要だということと、それから、最初のほうの 1 年間の試験では回復試験をやったかどうかという確認ですね。

○ 堀部課長補佐

後者のほうですけれども、これは 1 年の試験の中の最初のほうの期間での嘔吐とか下痢とかで、その後、動物を観察していったら、多分そこで症状がとまっているのではないかと思うのですけれども、ちょっと抄録を確認いたします。

○ 吉田専門委員

そういうのは、多分回復とかいうのでなくて、嘔吐が見られなくなったというような所見ではないか。回復というのはむしろ……。

○ 堀部課長補佐

わかりました。

○ 納屋座長

回復性試験というのは、投薬をやめて、その後ずっと何も処置をしていないときに回復するのかわからないのかという、そういうふうな言葉ですので、ここの「回復性」という言葉は語句を変更したほうがよろしいですね。

○ 堀部課長補佐

例えば、後ろが「13 週以降も継続して認められた」という文章で始まっているので、データを確認しますけれども、例えば「12 週までで見られなくなった」とか、「回復」という言葉のかわりにそういうような修文ということ、そういう理解でよろしいですか。

○ 吉田専門委員

はい。できれば、この 32 mg/kg 以外の投与群では、嘔吐、軟便、下痢は投与の影響ととらなかったわけですね。そうしたら、それは何とかなのでとらなかった。32 mg/kg はこうこうだから投与の影響としたと。むしろ文章を 2 つに分けられたらいかがでしょうか。御提案します。

○ 堀部課長補佐

わかりました。それでは、そのように修文をさせていただきます。今のところで、32 mg/kg 以外の投与群については、途中で症状がおさまったとか。ちょっと俗っぽい言葉で今お話しておりますので、きちんとした言葉にしますけれども、途中でおさまりましたので、そこで検体投与の影響とはとらなかったと。そこで切って、「13 週以降も継続して認められた」というところから新たな文章を始めるというような形で、継続して認められた 32 mg/kg だけはとったよということで、文章を 2 つに分けさせていただきます。

○ 西川専門委員

イヌの試験の②についての体重増加抑制のみを毒性ととらなかったということについて、実は「非常にわずかで」とかという表現があったので、それを判断するためのデータを整理しておいてほしいと事務局に頼んでおいたのですけれども、コメントは届いていなかったですか。

○ 高橋評価専門官

申しわけございません、ちょっと今確認させていただきます。

○ 納屋座長

イヌのこの試験が ADI を決めるポイントになっておりますので、ここはちょっと時間をとってでもきちんとしていたと思います。

○ 吉田専門委員

先ほど抄録を拝見したところ、①のイヌの慢毒でも 1 mg/kg で見られた体重増加抑制傾向というのは非常に軽度なのですよね。だから、1 mg/kg でもここで軽度であるということを一言加えるというのはいかがでしょうか。たしか②のほうは 0.5 mg/kg、軽度なのですけれども、特に後半軽度になっている。最初はちょっとガクッと増加量が落ちているのですけれども、どんどん軽度になっているので、もう少しそういったような経緯も書き込むというのはいかがでしょうか。何か部会で特にこの点について委員の先生方の御意見があったならば、それを生かしたいと思いますが。

○ 納屋座長

第三部会ですので、私が所属している部会です。ここには毒性担当の御専門の先生が 4 人いらっしゃるの、私はそこの中に積極的には加わってはおりませんでした。ですから、その 4 人の先生方の御意見を尊重した形がこのような形になっておりました。

今おっしゃったように、有意差はないけれどもとったのだよというのが最初のほうの試験で書いていますよね。ですから、ここは本当に毒性ととらなくてもいいのかもしれないけれどもというニュアンスがこの中にあるのだらうと思うのです。ただ、いろんなその上の用量から見ると、1 mg も否定できないのかなという書き方をされているのです。その結果を受けて、0.5 mg で追試がなされているし、実験をなさった申請者の方もそういうふうに御判断なさったのだらうと思うのです。1 mg と 0.5 mg を我々がどう評価したかということを、ここは我々の責任できっちりと書き込んでいくことが必要ですね。

ですから、今、吉田先生がおっしゃったように 1 mg も 0.5 mg も極めて軽度であると。体重増加抑制というのが投与初期に見られるが、以後は非常に順調な推移を示しているというふうなことをそこに記載して、これらのことから①と②を合わせて我々は 0.5 mg/kg を無毒性量と判断したのだということを、一番下の 35～37 行のところに追加するというようなことがよろしいのではないかなと思いますが、いかがでしょうか。そのような形で進めさせていただいてよろしいですか。

それでは、事務局でそこを修文していただいて、また幹事会の先生方に内容を確認して

いただくことが必要だと思います。よろしくお願いいたします。

○ 高橋評価専門官

今、西川先生のほうから、ほかの有意差がないけれども、とったものの抑制率がどのくらい違うのかということ、お尋ねがありましたので、ちょっと御説明させていただきます。

先ほど吉田先生のほうからも御指摘ありました 43 ページの 90 日間のマウスについては、雌のところは有意差がないけれども、とっております。これにつきましては、まず 0～1 週目のところで、対象群に比べて 78%まで抑制が下がっておりまして、0～13 週で 88%ぐらい落ちているという結果です。

一方、イヌの慢毒の 1 mg の雌のところでございますが、0～52 週で 68%まで落ちております。それから、最後のイヌの 0.5 mg のところですけども、これが後半 34 週～52 週ぐらいまでなのでですけども、最大で 90 まで 10%程度の減少ということで、抄録からわかる数字がそういう形でございます。

○ 吉田専門委員

それは体重ですか、体重増加量ですか。

○ 高橋評価専門官

体重変化ですので、体重増加量を、対象群を 100 とした場合の投与群の値が、イヌの慢毒の 1 mg/kg のところは、対象群 100 に対して 68%の増加量、それから、今のイヌの 0.5 mg/kg に関しては、100 に対して最大で 90、だから 10%程度増加量が低いという感じですよ。

○ 西川専門委員

わかりました。そうしますと、やはりかなり体重増加の程度は軽いというふうに判断できると思います。

○ 納屋座長

申請者の方も恐らく 1 mg/kg の変化はお認めになられた上で追加の試験をおやりになられたと。その結果、0.5 mg/kg のところの変動を見ると、これで無毒性量であろうということによろしゅうございますね。

○ 吉田専門委員

今、御説明いただいたのですが、最大で 90 ですが、たしか後半 95 ぐらいまで回復しているので、それもきっちり書き込まないと、ずっと 10%の抑制ですと、それはなかなか厳しいものがあるものですから、拝見したとき、たしか最後はかなり戻っていたように。

○ 堀部課長補佐

52 週では 95 になっております。

○ 納屋座長

それでは、46 ページは今のディスカッションを反映した修文をお願いいたします。

それから、次に 47 ページに関しましては、ラットの慢性毒性試験、これは西川先生。

それから、マウスもそうですね。西川先生から検体の影響でないところを削除するという御指示がありまして、文章は非常に明快になっております。これでよろしいかと思いますが。ほかの先生方も、異存なければそのようにさせていただきますが。

ありがとうございます。

次の生殖発生毒性試験につきましては、ネガティブデータといいますか、毒性はないということでございます。それから、発生毒性試験も、発生毒性は認められていないということでございます。それと、遺伝毒性試験は、親化合物、代謝物ともにすべてのバッテリー試験で陰性であったということがございました。このあたりのところは特に議論はなかろうと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

その他の試験として、流涎誘発性検討という実験がやられましたが、結果としては全身影響や胃の刺激による流涎ではないという結論になっております。

ここまでの毒性全般に関しまして、何か積み残し等ございましたら。ございませんか。よろしゅうございますね。

では、ここまではよろしいということで。それでは、食品健康影響評価の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

52 ページ、食品健康影響評価でございます。前半のほうに関しましては、先ほど私が随分詳しく説明をさせていただいた各種試験の結果の概要を取りまとめさせていただいておりますので、省略をさせていただきたいと思います。

28 行目からが毒性に関する言及でございますけれども、ピリダベン投与による影響としては体重増加抑制が認められております。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。各種の試験の成績から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質は、親化合物、ピリダベンのみというふうに設定しております。

表 41 に無毒性量を整理させていただきました。これらの無毒性量のうち、最小は、先ほど来御議論いただいております、イヌの 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を 1 日摂取許容量（ADI）と設定するというところでまとめております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

52 ページの 17 行は上路先生の修文どおりでよろしゅうございますね。

ここの ADI の根拠に関しましては、今御説明ありましたように、イヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験の無毒性量であります 0.5 mg/kg を根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を設定するというところでよろしゅうございますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、そのようにして食品安全委員会に報告したいと思います。

○ 西川専門委員

結論はいいのですけれども、52 ページの 28 行目に「ピリダベン投与による影響として体重増加抑制が認められた」と書いてあるのですけれども、実はそれ以外にも毒性はあるわけで、他の評価書と同じように「影響として主に体重増加抑制が認められた」というふうにしたほうがいいと思います。これは要約のところも同じだと思います。

○ 納屋座長

西川先生、どうもありがとうございました。おっしゃるとおりでございますので、そのように修正をお願いいたします。

ほかに御意見ございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、議事（1）はこれで終了いたしまして、議事（2）に入ります。御説明、よろしくをお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

議事（2）は調査審議をしていただく評価部会の指定についての議事でございます。資料 1 に基づきまして御説明を差し上げますが、評価部会の先生方のメンバー構成は資料 1 の最後に添付しております。それから、評価書案でございますが、先ほど不手際があり大変申しわけございませんでしたが、評価書案のほうは机上配布で先ほどお手元に届いていようかと思いますので、もし必要があればそちらもごらんいただきつつ、どの評価部会が適切であるかについて御意見をいただければと思っております。

あらかじめお断りを申し上げますが、冒頭に座長からも御紹介がございましたように、3 月の部会をアクシデントにより 1 回スキップさせていただいた関係で、4 月に予定している部会にかけるべき剤につきましては、幹事会の先生方によるメール会合におきまして、どの部会で御審議いただくかということをもう既にあらかじめ御議論いただいて、その結論に基づいてこの場では御報告をさせていただくという剤が数剤ございますことを、あらかじめ御了承ください。

それでは、資料 1 の 4 ページでございます。サフルフェナシルという剤からまいります。これはスルフォニルアミド系の除草剤でございます。気づきの点としましては、4 ページにまとめてあるとおりでございますけれども、一つはラットの動態試験で、割と早くに T_{max} に達しまして、吸収もされているのですけれども、排泄も早いようなものです。経路としては、親化合物の排泄に関しては尿中にも糞中にもあるような状況でございます。排泄割合に関しては雌雄差があるという状況です。

それから、ヤギの試験では、主要成分は親と H10 というものでございました。代謝経路はラットと同じです。

植物体内運命試験においてのフェニル環ラベルでのトウモロコシでの主要成分が H34、大豆子実では H10 と H36 などが出てきております。

それから、作物残留試験に関しましては、分析対象は親と H11、H35 で、最大残留がヒマワリの種でございました。畜産動物では、乳汁中への残留は認められておりませんし、

臓器への放射能は速やかに消失しております。

毒性試験の毒性の特徴でございますけれども、主に血液（小球性低色素性貧血等）、それから肝臓、それから脾臓に認められております。それから、尿にウロビリノーゲンとか移行上皮細胞、円柱等の増加というのが、雄にやや強く見られております。

それから、発生毒性試験に関しまして、ラットで骨格奇形が認められております。

繁殖試験でも、最高用量での生存児総数の減少等が認められております。

神経毒性、繁殖能、遺伝毒性、発がん性は認められない剤でございます。

この剤に関しましては、先ほど申し上げましたように、スケジュール等々の都合上、メールにて御相談をいたしまして、評価第二部会のほうで評価をお引き受けいただくことで、小澤座長、吉田副座長の御了解をちょうだいした剤でございます。

今後のスケジュールといたしまして、来週 19 日に開催いたします評価第二部会で御審議をいただく予定で、ただ今準備を進めさせていただいているところでございます。

以上です。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。

今、事務局から御説明ありましたように、既にメール等でそれぞれの委員の間で合意していただいて、第二部会でこれを審議していただくということが既に決定されております。来週の火曜日だと思いますが、どうぞよろしくお願いいたします。

次の剤についてお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 1、5 ページ、ビキサフェンでございます。ピラゾール環及びビフェニル環の 2 種の環構造を有する殺菌剤でございます。インポートトレランス設定のための諮問がございました。

試験成績の概要としましては、こちらもまとめさせていただいたとおりでございます。 T_{max} は 2～8 時間で二相性を示しております、第一相の消失は速やかです。主要排泄経路としましては、胆汁を介した糞中でございました。

動物体内運命試験においての主要成分は親で、あと代謝物が複数認められておりまして、M21 というのが最大で、ニワトリの筋肉ですけれども、50.8%TRR、M23 がヤギの肝臓で、18.9%TRR 認められております。

また、植物体内運命試験の結果としても、主要成分は親でございますが、それ以外に代謝物 M21、あるいは M44、47 といったようなものが認められております。

作物残留試験の結果でございますが、インポートトレランスなので海外のものですが、親の最高値は、最終散布 35 日後の大麦玄麦、M21 の最高値も大麦玄麦で 0.04 という数字が得られております。

毒性のほうですけれども、影響は主に肝細胞肥大等の肝臓、それから、甲状腺のろ胞細胞肥大等に認められております。その他、発がん性等は認められておりません。

それから、この試験なのですけれども、一つ特徴的なのが、ラットとマウスを用いた毒性試験の中用量以上の投与群で、血液凝固系に対する毒性が認められておりますけれども、これに関しましては、検討がされておりましたビタミン K が欠乏したような基礎飼料を投与したことによるのではないかという考察が一つ入っているというのが特徴でございました。

いずれにいたしましても、これは代謝物の関係がかなり出てきている剤でもございますので、この剤につきましては、事務局といたしましては、評価第一部会での御審議をお願いしたいと考えており、これにつきましても、評価第一部会が迫っておりましたことから、メールでの御議論をいただきまして、上路座長、林副座長に御了解をちょうだいしているところでございます。

以上です。

○ 納屋座長

林先生、どうぞよろしくお願いいたします。

では、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

6 ページ、フェントエートでございます。これにつきましては、2009 年 10 月の旧総合評価第一部会でもう既に御審議をいただいて、追加資料要求項目が出されておりますので、今回、その追加資料について御審議をいただくものでございます。

前回の議論のポイントについては、特段おさらいということでもないと思いますので、省略させていただきますが、これに関しましては、前回、旧総合評価第一部会で御審議いただいていたということを踏まえまして、今回も評価第一部会での御審議をお願いしたいと考えております。これにつきましても、先ほどのビキサフェンと同じ日の御審議を考えておりましたので、既に上路座長、林副座長の御了解をちょうだいしているところでございます。

以上です。

○ 納屋座長

御説明のとおりでございます。なお、特に問題のないような剤につきましてどこの部会に割り振るかということに関しまして、以前、西川先生からも御提案いただいておりますので、特にみんなが集まって会議をしなければならないようなものでなければ、今のようにメールで決めてしまったらどうかという御提案をいただいておりますので、今後もそのたぐいのやつがありましたら、事務局のほうで積極的にそういうふうアクションをとっていただければよろしいのではないかと思います。御承認いただけますでしょうか。

では、そのようにさせていただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

では、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

座長、御決定ありがとうございます。それでは、今後ともこのような形で。ただ、幹事

会には御報告はさせていただくということで進めさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

4 剤目でございます。資料 9 ページ、フェンピラザミンでございます。この剤につきましては、後でメールでやりましたと申し上げませんので、内容をごらんいただければと思います。ピラゾリノン系の化学構造を持ちます殺菌剤でございます。新規の登録申請がなされているものでございます。

試験成績の概要でございますけれども、ラットの動物体内運命試験で、 T_{max} は低用量で 1 時間、高用量では 6 時間、消失半減期が、低用量で 2.6～2.8 時間、高用量で 14.6～16.6 時間でございます。

9 割以上が吸収されまして、主要排泄経路は尿中でございます。組織分布の性差はございませんで、投与 168 時間後の残留濃度も低い状況でございます。

血漿、肝臓、腎臓中の主要代謝物は B でございまして、それ以外に雄では D というものも認められておりました。

植物でございますけれども、ぶどう、レタス、なたねで体内運命試験が行われておりますが、残留成分の大部分は親化合物で、レタスの葉っぱで B が 10%TRR を超えて認められております。

投与による影響は主に肝臓に認められております。

投与によって発生頻度の増加した腫瘍というのはございません。

2 世代の繁殖試験において、親動物では体重増加抑制の見られた用量で平均着床痕数の減少や着床後損失数の増加、児動物では低体重の見られた用量で、包皮分離あるいは膈開口の遅れが認められております。それから、交尾率、受精率、受胎率、妊娠率への影響は認められておりません。

それから、ラットの発生毒性試験で、発育遅延の認められる用量で、過剰肝葉、腎盂拡張等々の異常が認められております。ウサギの発生毒性試験では胎児に対する影響は認められず、催奇形性はございませんでした。

また、神経毒性、遺伝毒性は認められておりません。

この剤に関しましては、評価第四部会での御審議をお願いしたいと考えております。御審議よろしく願いいたします。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

西川先生、第四部会というリクエストがございますが、いかがでございましょうか。

○ 西川専門委員

この毒性試験で問題になっているのが繁殖試験と発生毒性試験であって、第四部会で生殖発生毒性の専門家は 1 人しかいないのです。したがって、できることなら第三部会ですか、納屋先生のところでお願いできればと思うのですが。

○ 納屋座長

オーバーロードとかなくて、第三部会で引き受けられるのであれば、私の第三部会でも構いませんが、その辺のところはいかがでしょうか。

○ 堀部課長補佐

先生も御存じのとおりなのですが、第三部会が震災の影響で一度、3月の部会を流しておりまして、そのときにかける予定だった剤が後ろに倒れているという状況にございまして、そこが少し、私としても本当はお願いしたいなと思いつつも、オーバーロードになる可能性があると思って避けたものではあるのですが。

あるいは、どなたか参考人的に生殖の先生に第四に助っ人でお入りいただいて、第四でお願いするという手もあるかもしれませんが、そこはちょっと……。

○ 納屋座長

ここに第三部会の座長の三枝先生がいらっしゃれば、いいよと言ってくださったかもしれないのですが、本日いらっしゃらないので、かわりに私がいいよと言ってしまうと、三枝先生にも申しわけございません。私が第四部会に助っ人に入るといっていただければ、ぜひとも西川先生のところだと思うのですが、いかがでしょうか。

○ 西川専門委員

納屋先生が参考人に入っていただければ非常に心強いので、そういう形であればお引き受けいたしたいと思います。

○ 納屋座長

お手伝いさせていただきます。

○ 堀部課長補佐

今、高橋のほうから納屋先生のスケジュールだけ確認させていただきます。

納屋先生、お入りいただけるようでございますので、西川先生、大変申しわけございませんが、第四でお願いできればと思います。よろしく願いいたします。

○ 納屋座長

それでは、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、次は10ページ、フルチアニルでございます。この剤は、新規登録申請に伴う基準値の設定が諮問理由でございまして、チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤でございます。

ラットの動物体内では、低用量では血漿と全血で割と早く入っているのですが、吸収率はそんなに高くありませんで、低用量、高用量で最大20%あるいは2%でございました。吸収が比較的早い剤でございまして、組織への分布はあるのですが、速やかに消失するというので、蓄積性は認められておりません。糞中での主要成分は、親で微量の代謝物が認められておりますけれども、5% TAR を超えるような代謝物はSのみでございました。主要排泄経路は糞中で、未変化体のまま糞中に排泄されるようなものでございます。

植物のほうですけれども、きゅうり以外の作物では、もう大部分が表面洗浄液から回収されていて、移行はわずかなものでございます。代謝物が、C、E、H というのが共通で検出されておりますけれども、10%TRR を超えたのはりんごの葉っぱ、可食部ではないところで検出された L のみでございます。

毒性試験でございますが、腎臓に $\alpha 2u$ -グロブリン沈着に起因する近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着が認められておりましたが、これは最終と殺時に有意差は見られておりません。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ておりませんで、この剤につきましては、実はもう既に、これもメールにて振り分けを行いまして、評価第四部会での評価をお願いし、かつ、先日 4 月 12 日の評価第四部会にて既に御審議を終えていただいているということを御報告させていただきます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。

西川先生、御苦勞さまでございました。

以上ですか。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 納屋座長

思いのほか順調にいましたので、ここで少し休憩をとりたいと思います。あの時計で 55 分まで休憩させていただきます。よろしくお願いいたします。

休憩

○ 納屋座長

再開してもよろしゅうございますでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議事 (3) に入りたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

3 番目でございますけれども、既に幹事会で一度御審議いただいた剤に関しましての御意見、情報募集の手続をいたしましたので、その結果について御報告、御議論いただければと思います。

まずは、資料 3-1、3-2 でございますが、アルジカルブでございます。資料 3-1 をごらんください。本剤につきましては、実施期間をごらんいただきますと、平成 21 年 6 月から 7 月にかけて意見募集をしたものでございますが、コメントの概要をごらんいただきますとおり、ADI の設定根拠となっておりますヒトでの試験の解釈につきまして、かなり詳細な御意見をちょうだいしたものですから、この取り扱いについて若干時間を要していたものでございました。

内容につきましては、ヒト試験での女性の 0.25 mg/kg 体重/日というのが最低用量群になるのですが、ここでの赤血球コリンエステラーゼ活性阻害について、この御意見を提出された方の意見では、20%以上というところの評価についてもう一度再考してほしいと。御自身が計算された結果は 20%を超えていないということでございます。食品安全委員会のルールといたしましては、20%を超えるときには毒性ととるということで、御意見をいただいた方とこちらでの判断が違っていたものでございました。

参考としまして、試験の生のデータ、試験成績の報告書が入手できましたので、これが先ほど御説明しました机上配布資料の 1 というものでございます。データは後段のほうに含まれておりますが、それを抜き出した形で統計処理をしたものが机上配布資料 2 でございます。この統計処理の実施方法につきましては、実は事務局が赤池先生の御指導のもとに処理をさせていただいたものでございますが、あいにく今日、どうしても赤池先生がお越しいただけていないという状況を踏まえまして、本剤のこの取り扱いにつきまして、ここで御審議すべきか、あるいは赤池先生に御解説をいただきながら見ていただくべきかについて、御判断をお願いしたいと思います。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございます。

以上、御説明にありましたように、御専門の赤池先生を交えて議論するのが適切であろうと考えますので、本日はこの議題は取り下げて、次回の赤池先生が御出席になる幹事会で改めて審議をしたいと考えます。どうぞよろしくお願いいたします。

ということで、これはスキップしまして、次の剤に。

○ 堀部課長補佐

それでは、そのようにさせていただきます。

資料 4-1 並びに 4-2 をごらんください。シクラニリドに関してでございます。シクラニリドに関しましては、昨年 10 月の幹事会で結論をおまとめいただきまして、本年 1 月 20 日から 2 月 18 日まで、広く御意見・情報の募集をさせていただきました。その結果、資料 4-1 にございますように、1 通のコメント、意見といたしましては 4 点にまたがります意見をちょうだいしております。いただきました御意見の概要とそれに対しての回答案を御説明させていただきます。

1 つ目は、泌乳ヤギを用いた試験において、乳汁への移行の値が評価書の中に書かれていないということでございました。評価書の該当ページといたしましては、資料 4-2 の 10 ページでございました。これにつきましては、乳汁での組織中の放射線濃度というのは実は表 4 に示しておりまして、最終投与 24 時間後の乳汁中での濃度は 1 ppm 混餌投与の場合で 0.1 µg/g 未満、10 ppm で 0.01 µg/g が得られておりました。

御意見といたしましては、この物質のみならず、一般化学物質の乳飲み子や成長期の子どもへの影響について、EPA あるいは EU においてきめ細かい配慮がなされておりますので、規制当局は十分な注意を払う必要があるものと感じましたということで、一つはお

乳への移行の値を示すことと、それから、子どもに対する影響についてどうかということで御意見をいただいたというふうに理解いたしましたので、1 つ目は、先ほど申し上げたように、表 4 にも入っておりますが、数字が得られているということでございます。また、出生児の生育に及ぼす影響につきましては、2 世代繁殖試験結果を用いて評価しているところでございますということで、評価の内容としては両方で見ているということでございます。また、規制当局は十分な注意を払う必要があるものと感じましたということでございますので、ここはリスク管理側にも情報提供させていただきたいと考えているところでございます。

2 番目でございますが、神経毒性に関してなのですけれども、急性の神経毒性試験、資料 4-2 の 13 ページにございますけれども、こちらでは、毒性が見られているにもかかわらず、90 日の亜急性の神経毒性試験、14 ページの一番下になりますけれども、こちらでは何の値の提示もないのが理解に苦しむので、十分な毒性データの解析をお願いしますというものでございました。

これに関してなのですけれども、本剤の評価につきましては、暫定基準によるものでして、米国の評価書からこの部分のデータを引っ張っておりますが、この中では 90 日の亜急性神経毒性試験の詳細というのは確認されていないのですけれども、ただ試験は米国のテストガイドラインに適合した試験ということで、必要な観察は行われていると判断しております、評価可能であると考えているところでございます。

90 日の亜急性神経毒性試験においては、雄は最高用量の 1,200 ppm でも検体投与の影響はないのですけれども、雌では 450 ppm 以上の投与群で後肢開脚幅の減少が認められておりますので、急性神経毒性試験で認められた神経系の影響が発現しているというふうに考えられているところでございます。また、90 日の亜急性の毒性試験のほうでは、高用量でございますが、1,600 ppm 投与群の雌雄ではハンドリング時の硬直が認められておりますので、3 本の試験を合わせまして、神経毒性については適切に評価を行っているというふうに考えているところでございます。

ここで、3 本の試験についてまとめてコメントへの御回答としておりますけれども、これが妥当かどうかということに関しまして御審議をいただければと思っております。

それから、3 番目でございますが、御意見といたしまして、発生毒性試験で仔動物への FOB のエンドポイントのデータ開示があってもよいものと感じましたと。これは、やはり御意見をいただいた方としては、乳飲み子、成長期の子どもへの影響が重大な問題になるとお考えでして、この点をはっきりしたらよいのではないかという御提案でございました。

これについてですけれども、そもそも発生毒性試験というのは、妊娠中の母動物が被検物質に暴露された場合の胎児の発生、発育に及ぼす影響に関する科学的知見を得ることというのを目的としておりまして、試験設計上、児動物の FOB を見るものにはなっていないところでございます。一方で、児動物の生育に及ぼす影響は、繁殖試験において 2 世

代にわたっての被検物質投与で確認しているところです。この児動物への影響を見るという意味での 2 世代繁殖試験の資料というものは、先ほども申し上げたように、ここも米国のテストガイドラインに適合していますので、評価が可能であるというふうに判断しておりまして、本資料においては、体重への影響とそれから肝臓、腎臓への影響が認められておりますけれども、特段の臨床所見というのは認められておりません。この臨床所見という記述が妥当かどうかというところに関しては、御審議いただければと思っております。

ただし、2 世代の繁殖試験において、児動物の最低用量投与群で離乳後初期の体重増加抑制及び腎乳頭石灰化が認められて、無毒性量がとれておりませんので、追加係数 3 を加えて安全係数を 300 として、ADI を 0.0063 mg/kg 体重/日というふうに設定しております。したがって、ADI に基づく管理が行われることによって、乳飲み子や成長期の子どもへの安全性というのも担保されるというふうに考えているところでございます。

御意見の最後、結語のようなところでございますが、「上記を踏まえて、諸事項などに関して再考していただければ幸いに存じます。」ということではございましたが、以上、先ほど申し述べたような観点から、農薬専門調査会としては本剤についての適切な評価を行ったものというふうに考えているということで回答を作成いたしました。御審議よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

まずは神経毒性試験に関する回答ぶりですが、今、事務局が準備してくださった回答案でいかがでしょうか。

ちょっと確認ですけれども、赤池先生からこのところに関しまして何かコメント等をいただいておりますか。

○ 堀部課長補佐

特段ちょうだいしておりません。

○ 納屋座長

いいとも悪いともおっしゃらなかったということですか。わかりました。ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがでしょうか。吉田先生、いかがですか。

○ 吉田専門委員

私はこれを拝見して、丁寧に説明していますし、結構次世代への影響とか神経毒性というのはしっかりと評価してきているので、私はこの 1、2 についてはこれでよろしいかと思えます。

以上です。

○ 納屋座長

西川先生、いかがでしょうか。

○ 西川専門委員

これはそもそも神経毒性があると思うのか、ないと思うのか、どっちなのか。

○ 堀部課長補佐

評価書の例えば 13 ページの急性毒性のところにおいても神経毒性は認められておりますし、亜急性のほうでも神経毒性と見られるような所見はとれているというふうに考えますが。少なくとも評価書にないとは明記はされておられません。

○ 吉田専門委員

これは赤池先生のコメントをいただいたほうがいいと思うのですが。一般的に開脚幅についても、開脚幅が広がるのは神経毒性ですが、現象が本当に神経毒性かどうかということころもあると思うので、どうでしょうか、赤池先生にもう一度見てくださいますと申し上げるのはいかがでしょうか。

○ 廣瀬委員

私もそうしていただきたいのですが、それと、神経毒性については試験をやっているのですが、最後の食品健康影響評価のところには神経毒性に関する結論が一言も出ていませんので、赤池先生と一緒に協議して、神経毒性があったかどうかという結論もぜひ食品健康影響評価のところに記載してほしいと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

今、廣瀬先生おっしゃったように、これはやはり赤池先生にもう一度見ていただいて、原稿、それから評価書の内容につきましても、振り返ってもう一度考慮するということが必要だろうということになりましたので。

という結論で、本日のこの審議はこれ以上不要かと思いますが、よろしゅうございますか。

○ 堀部課長補佐

3 番のところはいかがいたしましょうか。3 番は発生毒性の話なので。

○ 納屋座長

記載されたこの原稿は適切であると考えております。発生毒性試験は、農薬の場合には、子どもを産ませて生後の発育を見るという試験デザインにはなっておりませんので、ここでは見られないということをしっかり書いていただいていること。そのかわりに、繁殖試験の中で 2 世代に通じて投与して、その結果どうであったかということを書いていただいておりますので、内容は適切であると考えております。ですから、その前の文章のところに関しましては、評価書も含めてもう一度赤池先生と相談ということでお願いしたいと思います。

○ 堀部課長補佐

それでは、確認ですけれども、神経毒性に関するところを積み残したという形で整理をさせていただきます。ありがとうございます。

次にいかせていただければよろしいですか。

それでは、資料 5-1 並びに資料 5-2 でございます。これも御意見・情報の募集をさせていただいた剤でございまして、ピリベンカルブでございます。こちらにつきましては、10 月 20 日の幹事会で御審議をいただいた後、本年の 2 月 3 日から 3 月 4 日まで御意見・情報の募集をさせていただきまして、1 通の御意見をちょうだいしたところでございます。先ほどのシクラニリドの御意見とよく似たような中身でございますけれども、資料 5-1 をごらんください。

1 つ目なのですが、**「適用農作物を鑑みるに、一般大衆暴露において、とりわけ幼児、成長期の子供並びに妊婦と泌乳婦人などを考慮に入れた毒性試験、つまり泌乳ヤギを用いた乳への移行の案件や、発生毒性による仔動物の機能毒性が観察されていないようです。」**という御意見をちょうだいしております。

これにつきましては、一つは、先ほどと同じような話になってしまうのですが、**「乳児、成長期の子供並びに妊婦等への影響については 2 世代繁殖試験を用いて評価を行っております。2 世代にわたり被検討物質を投与することで、妊娠動物や乳汁を介した児動物への影響を確認しております。」**というふうに記載いたしまして、その結果でございますけれども、2 世代繁殖試験において、特段の臨床所見は認められておらず、肝重量増加等の所見が認められておりますので、**120 ppm が無毒性量として得られていること**に加えて、また、この無毒性量よりも低いラットを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量のほうがさらに低い値になっておりますので、この **3.97 mg/kg 体重/日**を根拠にして、安全係数 100 で除した **ADI 0.039 mg/kg 体重/日**を設定しているところでございますので、ADI に基づく管理が行われることによりまして、幼児、子ども、妊婦さん等への安全性は担保されるものと考えているところでございます。

先ほどと同じですが、発生毒性における機能という話が出てまいりましたので、同じように発生毒性試験というのは子どもの機能毒性を観察できるものとはなっていないということを明確にさせていただきました。

それから、ヤギの試験についてのコメントがございましたので、これについて、表の最後の行からでございますけれども、家畜を用いた代謝試験や乳汁移行試験というのは、基本的に飼料作物を介した畜産物への残留性に関する知見を得ることを目的とした試験でございまして、このピリベンカルブという剤は、きゅうり、キャベツ、りんご等の農産物への残留基準値設定に係る評価依頼を受けて行ったものでございまして、畜産物の餌となる農作物への飼料というのは予定されていない。

畜産物の飼料のところが「資料」になっていて、餌となっていないこと。それから、農産物への「使用」が「仕様」になっていて、「使う」ことになっていないので、この 2 種類の誤字は修正させていただきます。申しわけございません。いずれにしても、言葉じりからいきますと、畜産物の餌となる農産物に使うということが予定されておりません。それから、畜産物への基準値の設定予定というのは今のところはございませんので、関連の資料というのは必要がないというふうに判断しているところでございますというこ

とを回答させていただきたいと思っております。

御意見の 2 つ目というふうに聞いておりますけれども、「これらの毒性情報があれば、当該物質の食品健康影響」、多分これは「影響評価は」というふうになるのだと思いますけれども、「確かなものと感じた次第です。」ということで、私ども農薬専門調査会としては「十分な資料で評価を行っていると考えております」というふうに御回答したいと考えております。

このような内容でございますので、評価書への特段の変更はないというふうに考えているところでございます。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

この剤の回答案はいかがでしょうか。これでよろしゅうございますでしょうか。よろしゅうございますか。

先生方からは特に御意見ないということでございますので、それでは、この剤の回答案はこれをお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

これでパブリックコメント関係は終わりでございます。

それでは、今後でございますけれども、シクラニルドにつきましては、先ほどの神経毒性のところについて、再度赤池先生と御相談の上、その部分をもう一度幹事会で御相談させていただきます。

また、ピリベンカルブにつきましては、回答案につきまして、先ほどの誤字のようなものがないように修正いたしました後、これは先生方に御確認いただく必要はございますでしょうか。

○ 納屋座長

事務局一任ということでお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございます。それでは、先生方への御確認を省略させていただきまして、取りまとめていただきました評価書とともに、食品安全委員会に報告をさせていただきたいと思えます。

これでパブリックコメント関係は以上でございます。

○ 納屋座長

それでは、引き続き議事（4）に入ります。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、お手元の資料 6 をごらんください。それから、資料 1 のほうに若干の概要をまとめておりますが、資料 1 の 11 ページでございます。ピラクロニルという除草剤、ピラゾリルピラゾール環を有する除草剤でございます。今回新たに追加された試験といった

しましては、原体と純品の *vitro* でのヒトリンパ球染色体異常試験、それから、代謝物であるメチルホルムアミドのラット急性経口毒性試験と、細菌を用いた復帰突然変異試験の 4 本でございます。

ざっとでございますが、評価書を順次御説明申し上げます。

要約のところに関して、6 ページでございますが、表現ぶりを吉田先生から修文をちょうだいしております。

それから、その後の動物体内運命試験、9 ページからでございますけれども、これにつきましては、内容は変更しておりませんけれども、最近の評価書に合わせた ADME の順に変更しまして、それから最近、吸収率を追記するということにしておりますので、吸収率の追記、それから、第 1 版の評価書に含まれていたと思われるにもかかわらず、評価書に記載されていなかった事項についての追記等の修正をさせていただいております。

それから、今回追加された試験の関係でございますけれども、22 ページにまいりまして、ちょっと網かけが薄くて見にくくて恐縮でございますが、表 15 の下から 2 つ目の化合物、XX となって化合物 20 の経口毒性の急性毒性試験の結果が追加されているところでございます。

それから、その次に追加あるいは加筆等をしておりますのは、遺伝毒性まで飛びまして、33 ページの表 31、原体の遺伝毒性の試験結果の中で、*vitro* の試験の一番下 2 つ、ヒトの末梢血リンパ球を使った染色体異常試験の原体と、それからその下の予備試験として純品を使ったものでございました。この試験の結果はいずれも陽性という結果になっております。

その次は、33 ページと 34 ページにまたがっているほうでございますけれども、表 33 の下から 2 つ目、被検物質、代謝物 20 番の復帰突然変異試験でございます。こちらのほうの結果は陰性ということでございます。

これら追加と評価書の必要な修正を行いまして、それから食品健康影響評価のところにつきましては、記述ぶりを吉田先生のほうから修正をさせていただいておりますが、今回追加された試験成績を見た結果からは、暴露評価対象物質あるいは ADI 等に特段の影響を及ぼすものではないというふうに考えております。

以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございます。

代謝物の急性毒性試験が追加されたということ。それで、それはほかの今までの成績とほぼ同じということでございますね。

それから、遺伝毒性試験が追加されておまして、ここでは林先生にコメントをいただくのがよろしいかと思うのですが、33 ページに追加された試験がございますが、いかがでしょうか。

○ 林副座長

ここでヒトの末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験が追加されていて、結果は最初に提出されていたチャイニーズハムスターの試験結果と同様に陽性であったということのようです。それで実際に処理されている濃度が高くなっているというようなこともありまして、どうしてここでこういう試験が追加されたのかなというところに逆に疑問を持ちました。それで、これにつきましても、これは既に昇格試験が高用量までされていて、それで陰性であったということから、生体にとって特段問題となるようなものではないという、その結論には変わりはないというふうに考えております。

また、代謝物のXX番のものについては、IM 試験がなされており、これは陰性ということで特に問題になる結果ではなかったと思います。

○ 納屋座長

林先生、どうもありがとうございます。

追加された資料からは、特にこれまでの評価内容、結果を変える必要はないということになります。

それから、食品健康影響評価のところは、吉田先生から修文いただいております、このとおり修正していただければよろしいかと思いますが、それ以外に何かお気づき等ございましたら、どうぞよろしくお願いいたします。

よろしゅうございますか。ないようです。

それでは、ADI に関する結論は従来どおりで変わらないということでよろしゅうございますね。ありがとうございます。

では、そのように食品安全委員会に報告していただきたいと思います。

では、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 7 及び資料 1 の 12 ページでございます。殺虫剤フルフェノクスロンでございます。ベンゾフェニル尿素系の剤でございます、今回、適用拡大申請、それから魚介類の残留基準値設定要請に係る諮問ということで、第 2 版の審議をお願いするものでございます。

これにつきましては、資料 1 の 12 ページでございますとおり、追加の試験といたしまして、イヌでの動物体内運命試験、それからぶどうでの植物体内運命試験、作物残留試験、2 世代繁殖試験の補足、それと、ここちょっと抜けておりますけれども、魚介類に関する資料も提出されているところでございます。資料 7 に沿いまして、順次、追加あるいは修正の部分につきまして、御説明を申し上げます。

まず、資料 7 の 7 ページでございますが、要約のところ、「ヘモグロビン濃度の低下」というところを、松本先生から「貧血」というふうに修正していただいております。それから、この部分につきましては、最近の評価書に基づきまして、認められた影響を明確にするという意味での修正、それから、動物体内運命試験の追加がありましたので、「ぶどう」というところを追記させていただきました。

それから、10 ページ以降でございますが、先ほどと同様に、動物体内運命試験につき

ましては、イヌの追加以外は中身に変更ございませんけれども、最近の記載ぶりに合わせまして、再整理を行わせていただきました。

それから、今回追加された試験といたしましては、16 ページの 18 行目から、イヌにおける混餌飼料投与による体内の動態試験が追加されております。結果は表 7、表 8 に示されておりますが、19 週の継続投与により認められた血中濃度の増加により脂肪へのフルフェノクスロンの蓄積が見られた。骨髄でも脂肪と同程度の残留放射能が認められたということに記載させていただいておりまして、ここについて、脂肪中だけでなく骨髄への蓄積も認められておりますので、これを書くかどうかということで、あらかじめ事務局から先生方に御意見を伺いましたところ、先生方からは加えるべきということと、小澤先生からは、考え方について、何となくしっくりこない部分があるので修文をということで、修文案を御提案いただいているところでございます。

それから、19 ページでございますが、ぶどうの試験が 1 つ追加されております。結果としましては、残留放射能のほとんどは葉に認められておりまして、果実等への分布は低い状況でございます。残留放射能の主要成分は親でございます、代謝物は 3 つあるのですけれども、10%TRR を超えるものはなかったということで、この部分について上路先生のほうから修文をちょうだいしております。

それから、24 ページでございますが、作物残留試験が追加になりましたので、作物残留試験結果の書き直しをしております、それに伴って作物残留試験の追記並びに推定摂取量の再計算をさせていただきました。また、魚介類に関するデータが出てきておりますので、その部分を 13 行目から追加しております。フルフェノクスロンの水産 PEC は 0.11 ppb、BCF は 25,920、魚介類での最大推定残留値は 1.4 ppm という結果でございました。

それから、毒性のほうにまいりまして、27 ページ、亜急性以降でございますけれども、これも最近の評価書にのっとりまして、認められた毒性所見のうち主要なものについて評価書の本文中に書くということで修正をかせさせていただいております。

28 ページ、表 14 に関しましては、松本先生から、コレステロールの増加について、「血漿中」というのを削除という御意見をちょうだいしているところでございます。

また、28 ページ 7 行目からは、マウスの 90 日の試験でございますけれども、ここも表 16 について松本先生から修文をいただいております。

さらに、90 日間の亜急性の試験の結果でございますけれども、ここも修正がございます。表 18 は消し忘れだと思いますけれども、修正をかせさせていただいているところでございます。

それから、31 ページ、32 ページにまいりまして、ラットの 2 年間慢性毒性試験の結果につきましても、松本先生のほうから修正をいただいております、32 ページの 1 行目下、表 23 の下のボックスでございますけれども、農薬抄録の一部のところに骨髄検査の結果に関する記載がありましたので、これを記載したほうが血液系の反応がわかりやすいという、

そういう観点での御修正をいただいたということでございます。

申し忘れましたが、表 21 についても松本先生から御修正をいただいております。

それから、33 ページにまいりまして、マウスでの 2 年間の発がん性試験のところ、12 行目のところ、「雌の血管肉腫が有意に増加し」というようなことを吉田先生のほうから追記をいただいております。

また、表 28 につきまして、吉田先生から背景データの追加をいただきました。

35 ページ、表 29 のほうにも、文献値について吉田先生から追記をいただいているところでございます。

それから、少し飛びまして、39 ページでございますが、ラットの 2 世代繁殖試験において、高濃度の投与群での児動物の死亡の増加傾向というのが認められましたので、16 行目から、ラットにおける交差哺育試験が行われております。交差哺育試験が行われたのですけれども、これによって、交換した哺育をしても児動物の体重にも、それから生存児数にも影響は認められていないということでございまして、結果として、最初の試験での離乳時生存率低下の原因を特定することはできておりませんでした。ここについて、提案文章について納屋先生から修文をちょうだいしております。

食品健康影響評価でございますけれども、書き加えたところについて、松本先生、吉田先生から修文の御意見をいただいているところでございます。

いずれにいたしましても、魚介類のデータが追加になりましたが、暴露評価対象物質としては親化合物のみということで変更なく、また、ADI についても今のところ特段の変更はないものと考えております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。

御説明のとおりでございますが、まず最初から確認いたしますが、7 ページに松本先生から修文が入っておりますので、これはそのまま採用してということでよろしゅうございますね。

それから、動物体内運命試験、植物体内運命試験がそれぞれ追加されていて、それぞれ御専門の小澤先生から、あるいは上路先生からも確認をしていただいております。修文等も入っておりますが、その部分に関しまして御確認いただきましたが、これで御異存ありませんでしょうか。よろしゅうございますか。

それから、27 ページから 28 ページに関しましては、特に新たな試験ではありませんが、見直しをされて変更したほうが良いという御指摘がありますが、とても納得いく適切な御指示であらうと思いますが、これはこれでよろしゅうございますでしょうか。

31 ページ、それから 32 ページも同様です。

がん原性試験に関しまして、吉田先生から修文をいただいております。なるほどもっともだなと思って拝見したところでございます。

繁殖試験で子どもが死亡する理由を何とか知りたいという思いから、交差哺育試験というのをやられておりましたが、残念ながらこの交差哺育をやっても子どもの死亡の原因をつかむことはできなかったと。残念な結果ではありますが、こういったデータが追加されております。ただ、惜しむらくは、これは 2004 年に一度評価をしているはずなのに、そのときどうして 1996 年のデータが出てこなかったのかなというのは、ちょっとした疑問は持ちますが、特に試験の内容そのものには問題はないと考えております。

ここまでのところで特に御質問等なければ。

○ 西川専門委員

35 ページの表 29 にマウスの発がん性試験の結果がまとめられていますけれども、脚注を見ますと、Fisher の検定をして有意差がついているのは 1 か所だけで、あとはすべて傾向検定ですけれども、このあたり本文とマッチしているかどうか確認したほうがいいと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

表 29 の結果と 33 ページの本文の記載に不整合があるのではないかとということでしょうか。

○ 西川専門委員

不整合があるかどうかまでは確認していないので、検討していただければと思います。

○ 吉田専門委員

私も今回拝見していて、これは、傾向検定での有意差についても、前は同じように Fisher の直接確率法と同じように評価している向きがあったので、ただ、今回追加データでないの、このままの記載では傾向検定も同じように発がん性のところで評価してしまった不備があるなと思って、ちょっと文言を追加したというのが、私の追加の意図です。

○ 西川専門委員

要は、この試験で発がん性があったのかなかったのかどのように評価したらよろしいのでしょうか。

○ 吉田専門委員

恐らく対照群の発症率が、今回、BCF₁ マウスですから、血管系の腫瘍は ICR 等比べてよく出る系統を使っているということが一つあります。にもかかわらず、対照群ではほとんどが 0 というところで有意差がついているということなので、恐らく、発がん性は非常にありと言うのには難しい結果ではないかというように、私はこの表からは思っております。ただ、文献値を調べますと、若干文献値を超えているものもあるのではないかと。ただ、あくまで文献ですので、それがどう評価に使えるかというのは難しい面があると思いますが、対象群が 0 というものについては偶発的な増加ではないかというように考えております。

○ 堀部課長補佐

先生、よろしいですか。2 版物ですので、初回審議のときの議事録を確認していたのですが、この部分については確かに少し言及がございまして、マウスの試験が 2 本、すぐ表の下に 2 本目のマウスの試験があって、よく似た試験形でのマウスの試験が 2 本やられている中で、1 本目ではがんが見えているような状況で、2 本目ではきれいだというところもあって、当時コメントとして、例えば原体が変わったのではないかというようなことについても調べてもらっているようなのですけれども、そういうことはなかったということで、当時の議論としては再現性はなかったのだらうということもあって、最初の発がん試験でのいろいろながんが見えているというのは偶発の問題だったのだらうとしてよいという結論になりましたというふうに、議事録には残っております。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

7 ページの要約のところには発がん性に関する言及が全然ないですね。

○ 西川専門委員

40 ページの 29 行目からマウスの発がん性試験についての考察のようなものを書いてあって、結局、肝細胞性腫瘍も血管系の腫瘍もそれほど大きな意味はないような書きぶりになっています。したがって、この試験のところにも若干そういう考察を加えたほうがいいのかと思います。

○ 納屋座長

西川先生、どうもありがとうございます。

今の西川先生のコメントのように、食品健康影響評価のところにも単独で出てくるのではなくて、今の該当するマウスの発がん性試験のところにもこのように判断したのだということを書いていただくということで、より理解しやすくなるのであらうと思いますので、よろしくお願いいたします。

西川先生、傾向検定のところは、あまりそこに引きずられてはいけないということでしょうか。

○ 西川専門委員

というふうに考えます。基本は Fisher の検定であり、Fisher でも雌の高用量群で星印がついていますので、そういう意味では、結果は結果として記載して、それに対してどう考察したか書く必要があると思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。

それでは、今の西川先生のコメントを反映して、33 ページのところに書いていただくのですね。よろしくお願いいたします。

ということであれば、さっきの 2004 年に評価していただいたときの結論から変わることはないということになりますが、それでよろしゅうございますね。

そうしますと、食品健康影響評価のところの確認をいたしますが、吉田先生からコメン

トが入ってきておりますが、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

今、西川先生がおっしゃったように、発がん性のところで書き込めば、これは特にそこで書き込まなくてもよいかと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

それでは、ADI につきましても、これまでどおりであることを御確認いただいたということで、食品安全委員会に御報告したいと思います。ありがとうございます。

では、次の剤をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 8 と、それから資料 1 の 13 ページでございます。ネオニコチノイド系の殺虫剤、アセタミプリドでございます。今回は麦類、豆類等への適用拡大申請がございましたので、第 2 版を作成させていただきました。

今回追加された試験でございますけれども、一つは畜産物の残留試験、それから、作物の残留試験、そして、ラットを用いた原体への急性経口毒性試験について、溶媒が変わった試験が出されております。また、資料 1 の 13 ページには畜産動物体内運命試験というのが追加した資料として記載されておりますが、これは初版のときには海外の資料を用いまして既に記載していたところございまして、今回、国内向けでデータが提出されましたので、内容の確認等をさせていただいたところでございます。

それでは、順を追って御説明をさせていただきます。資料 8 でございます。

7 ページのところは毒性に関する所見の追記をさせていただいたものでございます。

また、11 ページの吸収率については、最近の吸収率を記載することから、記載を追加させていただきました。

先ほど申し上げた、既に書いていたものの内容を確認した部分というのが、14 ページのヤギとニワトリの試験の部分でございます。

それから、ずっと飛びまして、作物残留試験について追加がございましたので、後ろの表等に追記をさせていただいております。

それから、23 ページ 22 行目から畜産物の残留試験の結果が追加されております。アセタミプリドの畜産物における最高値は、ウシに 60 ppm で 28 日間強制経口投与したときの、投与第 1 日目の乳汁での 0.26 mg/kg でございました。また、代謝物である IM-2-1 というものの最高値も、同じ日の腎臓の 2.4 mg/g でございました。

毒性のほうにまいりまして、追加された試験といたしまして、26 ページの表 13、これもすみません、見づらいのですけども、経口の上から 2 つ目ですけども、経口のラットの試験が 1 本追加になっております。これは、上の試験との差異なのですけども、1 本目のもともとあった試験というのは、溶媒がイオン交換水でございました。それに対して、今回追加提出されたデータは、溶媒としてコーン油を用いた試験の結果が示されて

いるところでございます。

それから、修正いただいた箇所でございますが、30 ページの表 16 の中で、一部、松本先生から注釈をつけていただいているところでございます。

それ以外に特段の変更等は、評価書の本体の中ではございませんで、食品健康影響評価のところでございますけれども、現在の書きぶりに直して修正をかけさせていただき、それに対して上路先生からの修文をいただいております。

また、暴露評価対象物質に関して、16 行目にキャベツの結球部で IC-0 が 45.6%TRR 検出されたということで、これに対して厚労省の薬事食品衛生分科会の農薬・動物医薬品部会におきまして、なぜこれを加えなかったのかということでこちらのほうにお問い合わせをいただいているところでございますけれども、これにつきましては、動物体内運命試験でも認められていて、動物代謝で代謝されたものも包含して評価を行っていることと、それから、急性毒性試験、遺伝毒性試験が行われていて、強い毒性ではないというふうに考えているということで、暴露評価対象物質にしなかったという御回答をしております。

また、情報でございますが、現行の残留農薬基準値の規制対象としては、畜産物は親と、それから代謝物 IM-2-1 をアセタミプリドに換算した和としておりまして、その他の食品ではアセタミプリドのみをいうこととしております。

こういうふうなことを御報告しましたところ、上路先生のほうからは、強い毒性が認められないというのが理由として最も適正であるというふうに判断するというふうなコメントでございました。動物体内運命試験の結果から見ると、ラットでも出ますけれども、ニワトリでも検出されているので、運命試験の結果からというよりは、毒性の観点からの判断だろうというふうな御回答をちょうだいしたところでございます。

いずれにしても、このような結果でございますので、暴露評価対象物質は、農産物は親化合物のみ、畜産物は親プラス IM-2-1 という 2 つを設定しております。今回追加されたデータ等から勘案しまして、無毒性量、ADI について変更はないというふうに考えております。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

御説明いただいたとおりで特に問題はないかと思いますが、それぞれ追加のあったところに関しましては、御専門の先生から御確認をいただいて、なおかつ、案に対しての修文もいただいているということでございます。また、追加以外のところでも、松本先生からは訂正するようというアドバイスをいただいております。

話がちょっと横にそれるかもしれませんが、26 ページの急性毒性試験のことでちょっとコメントを申し上げたいと思います。

溶媒を変えた急性毒性試験が追加されております。特にその結果も変わっておりませんし、なぜこんなことをやらなければいけなかったのかというのを非常に疑問に感じます。

逆に、例えば我々が要求してこういう実験をやらせたのではないかなというふうなことを世間様は誤解される可能性もあろうかと思います。

特に動物愛護団体の方々というのは、この急性毒性試験というのを目の敵のようにされていらっちゃって、無駄な繰り返しをするなということから、急性毒性試験というのは医薬の領域ではなくなってしまった。特にもうやらなくなっているというふうな傾向がある中で、新たにこんな試験を食品安全委員会が要求しているのではないかなというふうな誤解を生じるのは甚だ困ることなので、そのようなことがないように。

もしこれ追加されるのであれば、なぜこういうふうなことを追加したのか。決して我々側が無理強いしたのではないということがわかるような記録をとらなければならないかと思うのですが、そのあたりのところ、林先生、何か御意見ありませんでしょうか。

○ 林副座長

急に振られてもなかなかあれもないのですけれども、先ほどの染色体異常試験で新しくヒトの末梢血のデータが追加されていましたが、あれについても、今、納屋先生がおっしゃったのと同じように、どうしてああいう試験が追加されたのか、安全委員会のほうから要求があったのかどうかという、その辺のところも少しはつきりしない。何が言いたいかというと、我々は本当にできるだけ正しい安全性の評価をやりたい。そういうふうな場合に、こういう文字のやりとりだけではなくて、フェイス・トゥ・フェイスでの申請者との意見交換というのは、これから非常に重要になってくるのではないのかなというふうな気がしています。

最近、医薬のほうでいろいろとかかわったことがあるのですけれども、医薬のほうではそういう場が一つの流れの中にルールとして設定されているというような状況もあるので、食品のほうの評価も、要するに評価の正確を期すというような観点から、そういう意見交換の場所というのが仕組みの上で何かつくられるといいなというふうに考えております。昔、熊谷先生と一緒に動物医薬の残留の調査会をさせていただいたことがあるのですけれども、あのときにも申請者からの一方的な説明だけでしたけれども、何かそういう意見交換をする場所があったというふうに記憶しています。

どうことができるのかは少し考えないといけないのですけれども、正確さと効率化を求める上で何か考えることができないかなというふうに常々思っております。ちょっと焦点がずれましたけれども、私の意見としてはそういうふうなものがございます。

○ 納屋座長

先生、どうもありがとうございます。

急な無茶振りで申しわけございませんが、これは熊谷先生にコメントをぜひともいただきたいと思います。

○ 熊谷委員

確かにあの会議は申請者側と対面できたわけですが、ここの委員会の性質として果たしてそれはどうかというふうに思うのですけれども、もしそうだとすると、例えば先

ほどの先生の御懸念というのは、追加データがなぜ追加されているかという理由がはっきりしていれば、申請者の側からはっきりしてもらえれば、恐らく片づく問題ではないかと思っているのですけれども、そういう対応というのが果たしてできるのかどうか、今、ちょっとよくわからないのですけれども。

○ 林副座長

化学物質というか、その剤について一番よく御存じなのは当然申請者側だし、実際に実験をされた、試験をされた方々だと思うので、我々が疑問に思うところを直接意見交換できれば、かなりの確にその辺を処理していけるのではないのかなというふうに考えた次第です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

今日、パブコメ対応のところでも一つあったのですが、あれは多分、申請者がいないのでしょうね。評価書評価か何かをやっていて、我々がかなりオーバーエスティメートというか、過大評価をしている、安全側に評価をしているというふうなことがあったときに、申請者の方が直接コンタクトをとるすべがないので、パブコメを通じてデータを出してお見えになられたということがあって、それはちょっと異常ではないかなと思っているのですね。もっときちんとその辺のところの意見交換ができる場が必要ではないかなというふうにも感じておりますので、親委員の先生方ですとか、事務局でもまたこういった件もぜひとも検討していただければと思います。

すみません、この剤とは全然関係ない話にずれてしまいましたので、もとに戻りたいと思います。毒性部分までのところでほかに御意見等ございませんでしょうか。

○ 西川専門委員

細かい点で恐縮ですけれども、30 ページの表 16 に松本先生からの追記のコメントがあるのですが、これは中間用量だけの変化であり、用量相関性はおそらく全くない変化であろうと想像されますので、これは削除したほうが良いと思います。

○ 納屋座長

堀部さん、高橋さん、わかりますよね。ヘモグロビン減少というふうに書いてあるところ、ここの部分を削除ということにいたします。

それでは、38 ページまでは一応御確認いただいたということで先に進みます。

39 ページの食品健康影響評価ですが、追加された資料をもとに事務局が記載をされております。そこに関しましては、上路先生からまた修文が入っております、この内容でよろしゅうございますでしょうか。

特に御異存なければ、そのように進めまして、事務局から御説明ありましたように、追加資料からは ADI を変更する理由はないということでございますので、そのようにしたいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

ありがとうございます。

では、その旨を食品安全委員会に御報告したいと思います。どうもありがとうございます。

まだ次の剤、ありますか。では、お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

本日、予定ではあと 3 剤ございます。よろしくお願いいたします。

次は、資料 9 と資料 1 の 14 ページでございます。アントラニリックジアミド系の殺虫剤クロラントラニリプロールでございます。これにつきましては、適用拡大とインポートトランス申請があつて、2 版を作成しているものでございまして、このときに追加資料といたしましては、資料 1 の 14 ページにございますとおり、毒性関係で細菌を用いた復帰突然変異試験、それから、チャイニーズハムスターの卵巣由来細胞を用いた *in vitro* の遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* の染色体異常試験、それから、産卵ニワトリと泌乳ヤギの動物体内運命試験、それから、国内外での作残試験と魚介類に関する資料、そして家畜代謝の試験が追加になっているものでございます。

資料 9 に沿いまして順次御説明を差し上げます。

6 ページ、要約でございますけれども、クロラントラニリプロールの毒性について、吉田先生から「毒性は低く」というふうに追記をいただいております。それから、6 ページ、8 ページあたりの網かけは、今回の追加申請に基づきまして追記をさせていただいております。

また、10 ページ、動物体内運命試験のところの記載につきましては、AUC あるいは吸収率の記載を追記させていただきました。

14 ページにまいりまして、ニワトリとヤギの試験が追記をされております。まず 5 行目から、ニワトリでございますけれども、投与開始後 14 日で排泄物中に 98.5% TAR 排出されておりますので、排泄物中、ここは「排泄」、「排出」というのが 4 回並んでおりますので、2 行の間に 4 回「排泄」という言葉が並びますので、表現ぶりを工夫させていただきたいと思っておりますが、「排泄物中への排泄が」というところが要らないのではないかと思いますので、「98.5% TAR 排出され、主要な排泄経路であると考えられた」というのもじっくりくるのではないかというふうに思います。修正をさせていただきます。

卵白ですけれども、投与開始後 5 日で 1.33 mg/kg、そのまま同様の濃度で推移をしているという状態でした。卵黄のほうは、投与後 8 日で平衡状態となりまして、14 日後では総回収率 0.38% TAR でございました。

組織中の濃度としては、肝臓で高いという状況です。

代謝物の関係ですけれども、親化合物が、卵黄、卵白、筋肉を除く各組織では認められているのですけれども、筋肉中では非常に低い値でございました。代謝物としてはいろいろ認められておりまして、10% TRR を超えるようなものも見られているところでございます。

14 ページ 25 行目から、ヤギの試験でございます。ヤギのほうでは、投与開始後 7 日で糞中に 78.9%TAR で、尿中 20.7%TAR 排出されておりました、尿・糞中への排泄が主要な経路であるというふうに考えられております。

次のページにまいりまして、乳汁中の放射能濃度ですけれども、投与開始 2~3 日で最高に達しまして、その後減少するという状況でございます。可食部では肝臓に最も高く蓄積しておりました。また、乳汁、各組織では親化合物が認められるほか、主要代謝物としては肝臓中に K が 7.54%TRR で認められております。

それから、しばらくいきまして、22 ページ、海外での作物残留試験が追加されておりますので、作物名を追記させていただきました。先生方にお送りしたときから、見え消しで、18 行目でございますけれども、変わっております。海外での作残試験の最高値ですけれども、綿実（繰綿）の値を使っていたのですが、これは綿織物に使うときの綿でございます、可食部とは全く無関係、綿実油をとるものではなく、無関係でございますので、可食部の最大値ということでリーフレタスの数字に変えさせていただいております。

それから、22 ページ 22 行目から家畜残留試験の結果でございます。23 行目からニワトリでございますけれども、親の最高値というのは全卵での 0.39 mg/kg、そのほか分析対象としました N、E、C につきましては、それぞれ表記させていただいているような値でございます。また、家畜につきましても、家畜代謝試験が行われておりました、結果をまとめさせていただいているところでございます。

23 ページにまいりまして、(5) 番の海外での魚介類における最大推定残留値につきまして、上路先生から全削除という御提案をいただいております。下のボックスに理由を記載しておりますけれども、上路先生からは、これは魚介類の生息環境中の薬剤濃度の推定方法に大きく依存していて、国内での計算値と乖離しているのではないかとということが指摘されておりました、海外の値をここに記載するのはどうかということで、削除の御提案をいただいているところでございます。

23 ページ、その後、適用拡大が含まれておりますので、推定摂取量を再計算させていただきました。

また、24 ページの 3 行目から、後作物の試験につきましては、書き方を修正させていただいたところでございます。

毒性のほうに入りまして、しばらくの間、線を引いたところがあるのですが、これらは基本的に表現の明確化を図るために修正をさせていただいたところでございます。

今回追加された試験といたしましては、32 ページの 29 行目から、先ほど申し述べました 3 本の遺伝毒性試験の追加がなされております。

結果は、33 ページ、表 24 に記載されておりますが、追加された 3 本、上から 2 つ目の復帰突然変異試験、それから、3 行目の遺伝子突然変異試験、それから、*vitro* の最後の段、染色体異常試験ともに、陰性という結果でございます。

これらのことから、39 ページから食品健康影響評価を記載させていただいております

が、追記をいたしまして、それに対して上路先生から修文をちょうだいしております。この部分について代謝から作残までが非常に長いということもございまして、今までのルールとは若干違うのですけれども、40 ページの 3 行目のボックスに書いたようなルールに従って再整理をさせていただきまして、上路先生から御了解というお返事をちょうだいしたところでございます。

また、毒性試験に関しまして吉田先生から修文をちょうだいいたしました。暴露対象物質に関して、先ほど申し上げたニワトリの代謝試験において 3 種類の代謝物が 10%TRR を超えておりますが、これらを暴露評価対象物質としない理由について、11 行目から記載させていただいております。代謝物の毒性については、親化合物の毒性から見て低いものと考えられることから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をクロラントラニプロール（親化合物のみ）と設定するという事で結論づけております。

なお、今回追加された試験の結果から、ADI の変更はないものと考えております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

最初から確認いたしますが、10 ページの吸収率は、最近のやり方にならって加えたものであるということ。

6 ページは、食品健康影響評価のところにも、吉田先生の修文とも関係しますが、毒性が低いというふうに書いていただいて、その主な毒性は何かということを書くと最近のやり方に合わせて変更していただいているということでございます。ここはこれでよろしゅうございますか。ありがとうございます。

8 ページは特にいいですね、今回の申請の経緯が書いてございます。

それから、14 ページは網かけというか色が変わっているところが追加されたところがありますが、ここも特に問題はないということよろしゅうございますか。

それでは、次に、変更があったところは 22 ページになりますが、18 行目は可食部の説明に切りかわったということですね。

23 ページの (5) は、評価には不適切であろうということから、ここは削除していただいているということでございますが、上路先生も御了解いただいているようでございます。よろしゅうございますでしょうか。

○ 堀部課長補佐

先生、すみません、先ほどの作残の海外のところなのですけれども、今、改めて後ろの別表 4 を確認しておりましたところ、リーフレタスよりもほうれん草の値のほうが 9.70 という高い値を発見いたしました。もう一度後ろの表を確認いたしまして、最も高い値に修正をさせていただきます。失礼いたしました。

○ 納屋座長

よろしくをお願いします。そこは事務局に一任してよろしゅうございますね。

では次を。24 ページ、線が引いてあるのはあれですね、ここは上路先生ですか。

○ 堀部課長補佐

いえ、事務局のほうで処理方法等、より明確な状態にするために情報を追加させていただいております。

○ 納屋座長

これでよければそのようにいたします。

○ 堀部課長補佐

先生、先ほどの魚の削除のところ、これでよろしかったですか、23 ページの。

○ 納屋座長

23 ページの (5) に関しましては、削除してよろしいということで、皆様の御同意をいただいたと確認できましたので、そのようにお願いいたします。

それから、31 ページまでは、文章をわかりやすいように事務局で修文していただいたと。試験が追加されたとかいうことではなくて、語句のマイナーな訂正であるということでございます。

それから、32 ページの遺伝毒性試験が追加されておりますが、その追加されたものはいずれも陰性でありましたが、林先生、何かコメントがございましたら。

○ 林副座長

追加されたものはいずれも陰性なのですけれども、先ほども言ったように、これは全部重複した試験なので、一体どうしてこういうことになったのかなというところが疑問であります。

○ 納屋座長

追加された資料の中に、なぜ新たにやったかということが、何か理由とかが書いてあればここに記載していただくのですが、無理でしょうね。

○ 林副座長

無理です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

38 ページまでで何かお気づきのところがございましたら、お願いいたします。

よろしゅうございますか。

それでは、食品健康影響評価の確認をいたしますが、ここは上路先生と吉田先生から修文いただいています、それ以外に何かコメント等ございましたら、お願いいたします。

ないようでございますので、それでは事務局の提案どおり、ADI は変わらないということではよろしゅうございますね。ありがとうございます。

では、その旨を食品安全委員会に御報告したいと思います。

あと 2 つですか。よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 10 並びに資料 1 の 15 ページでございます。有機リン系の殺虫剤クロロピリホスでございます。これは魚介類の残留基準値の設定要請があつて、第 3 版ということになっております。追加された試験は魚介類の試験だけでございまして、追記部分でございますが、資料 10 の 19 ページ 16 行目の (3) 番で、魚介類における最大推定残留値の記載を追加させていただいております。

全体を先生方ごらんいただく中で、24 ページを一部、三枝先生から修文案をいただいたところでございます。ですので、これは大きな修正というのはございまして、暴露評価対象物質を変える必要もないと考えておりまして、ADI について変わるものではないと考えております。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

19 ページに新たなデータが追加されたということでございますが、コメントございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それから、24 ページのマウスの亜急性毒性試験で、三枝先生がコメントを出されておりますが、これは、西川先生のお考えに従えば、検体の影響でなければとってしまえということになりますが、西川先生、いかがでしょうか。

○ 西川専門委員

すみません、どこですか。

○ 納屋座長

すみません、24 ページの 17 行目から 19 行目に関する記述になります。

○ 西川専門委員

はい、削除がいいと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

吉田先生もそれでよろしゅうございますか。とってしまえと。

○ 吉田専門委員

いや、抄録を見ていないので何ともお答えができません。すみません。

○ 納屋座長

今までの趣旨からいきますと、本文には検体の影響だと思われたものを書くという形できておりますので、影響でないものを書いてあるということであれば、なくていいかなと。一番最初の剤か何かでそういうふうになりましたよね。

○ 吉田専門委員

私は、先ほどの、例えば西川先生が削られるところは 1 例とか 2 例とか、その文章を読んだだけでも、これは書かなくてもいいだろうと思うところだったと思うのですけれども、ここについてはひょっとしたら、例えば先ほどの剤で肝臓の腫瘍が、対照群は少な

くかったけれども、次の用量から用量相関性の中で増えたと、わざわざ表まで載せていましたよね。それは表まで載せて規定しているのに、そうしたらそれを全部とってしまえということになるので、私は別に、三枝先生が修文されたのをとりあえず生かしておくというのでもいいのかなと。もしちゃんとしたデータが今拝見できるならばそうですけれども、特にそこまではする必要はないと思うので、私はそのまますを提唱します。

○ 西川専門委員

じっくり見る時間がなくて、簡単に削除と言いましたけれども、すごいたくさん群があって、そのうちの 8 群のうちの下から 4 つ目でこういう変化があったということ。あまり意味がないと思いますけれども、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

多分、元文は「腎糸球体に検体投与による変化が認められたが」。「検体投与による変化」としているのにというのがよくわからないので、三枝先生の御修文が、恐縮ながら本当に正しいのかが私にはわからないのですけれども。

○ 納屋座長

これは、25 ページに三枝先生がもうちょっと解説をしてございまして、農薬抄録の記載をそのままここに持ってきているようです。そういうことでいいのですね。

○ 高橋評価専門官

すみません、今、手元にある抄録が 95 ページから 98 ページが飛んでおりまして、確認できないのですが。

○ 納屋座長

あまりこだわることではないので、残しておいてもそんなに大勢に影響はないので、ここで時間をとるぐらいなら、残したままで先に進みましょうか。よろしゅうございますか。

申しわけございません、座長の不手際で皆さんを混乱させてしまいました。おわびいたします。

三枝先生の変更点はそのままで生かして残すということにいたしまして、ADI の変更要因はございませんので、現状のままということでお認めいただけますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、そのように食品安全委員会に御報告いたしたいと思います。ありがとうございます。

それでは、最後の剤になりますね。よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 11 並び資料 1 の 16 ページでございます。ストロビルリン系の殺菌剤トリフロキシストロビンでございます。これにつきましても、適用拡大等で諮問をいただきまして、2 版を作成しているところでございます。追加でございますけれども、ヤギとニワトリの動物体内運命試験、それから小麦での体内運命試験、それから作残と畜産物の残留の試験と魚介類の最大推定残留値に係る資料が提出されているところでございます。

資料 11 の 13 ページからの追記でございますが、これは 1 版をつくったときに海外資料を参照して記載していたのですけれども、先ほどと同じように国内で提出されましたので、数字等の確認をして追加をさせていただきました。

また、14 ページ、植物体内運命試験でございますけれども、こちらのほうは暴露評価物質の記載に必要な事項を記載するとともに、18 ページで小麦の 2 つ目の試験を追記させていただいております。追記した内容からいきまして、干し草、わら、穀粒ともに主要成分としてはトリフロキシストロビンで、親とその異性体でございますが、10%以上となる代謝物というのはなかったという状況にございました。

18 ページのところで、小麦に関しての代謝分解のまとめのところで、上路先生から追記をお願いしますということで、追記の御要請がございましたので、追記をさせていただいております。

それから、少し飛びますけれども、作物残留試験の結果が追加されておまして、22 ページの 23 行目でございますが、作残の最大値のものが変わっておりますので、変更を加えております。

それから、追加の試験として畜産物の残留試験がございますが、これにつきましては、23 ページの 3 行目に記載させていただいております。畜産物における最高値は、ウシに 20 ppm で 28~30 日間カプセル経口投与後の腎臓周囲脂肪での 0.06 µg/g でございました。また、代謝物 B につきましても、同じ条件のときの肝臓での 0.09 µg/g でございました。

追加提出、さらに 23 ページの 13 行目でございますが、魚介類における推定残留値、資料が提出されましたので、記載を追加させていただいております。

また、24 ページでございますが、11 行目から乳汁移行試験の結果が記載してあったのですが、この部分については、23 ページの 3 行目からの畜産物残留試験の中に結果を入れ込みましたので、削除をさせていただきます。これはもともとオーストラリアの評価書に書かれていたものを引用していたものでございますので、今回、国内データが提出されておりますので、修正をかけさせていただきました。

その後、毒性に関しての追加データはないのですけれども、26 ページの 31 行目で、90 日間のラットの亜急性の試験のところで、吉田先生から所見の削除というような修文をちょうだいしたところでございます。

その他毒性の部分に関しては特段の変更はございませんで、食品健康影響評価、34 ページまでまいりまして、これにつきましては所定の追記をさせていただいているところでございますが、暴露評価対象物質につきまして、34 ページ 29 行目から記載しております。

32 行目のところにボックスで、海外での暴露評価対象物質（規制対象）というのを記載させていただいているのですけれども、これと食品安全委員会での結論は若干違っておりまして、植物の体内での代謝物の残留量が低かったこと、それから、畜産動物での体内運命試験の結果、主要代謝物は B でしたけれども、残留試験ではほとんどが定量限界未

満であったことから、農産物、畜産物、魚介類ともに暴露評価対象物質は親化合物、トリフロキシストロビンのみというふうに設定しております。

追加されたデータから ADI に影響するものはございませんので、ADI の変更はないものと考えております。

以上です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

追加資料はあるけれども、それが農薬抄録の中には入っていなかったというのは、申請者が違うということですか。

○ 堀部課長補佐

ではなくて、追加資料、例えば家畜のところですよ、先生がおっしゃったのは。もともとは、日本では家畜の試験はこれまで要求しておりませんでしたので、提出されていなくて、そのとき海外では要求がされていたので、海外の評価書を引用して、既に評価書には、我々が国内の要求よりも踏み込んだ形で書いていたと。今回、追加のときに持っているデータを出しなさいというふうに我々からお願いをしたところ、このデータの提供がありましたので、中身を確認してきちんとした形にしたというものでございます。特段手続上問題があったものではないというふうに認識しております。

○ 納屋座長

17 ページ、18 ページの小麦に関する記載なのですが、抄録に記載がないというのは、抄録には何かデータはあるけれども、ここに書いてあるような記載がないという、そういう意味ですね。

○ 堀部課長補佐

はい、そうです。

○ 納屋座長

わかりました。ありがとうございます。

追加されたデータのところは、上路先生がコメントをなさっていらっしゃっていて、それに即して修正をしていただくということでよろしいかと思いますが、それ以外のところで何かお気づきのこととかございましたら、よろしくお願いいたします。

よろしゅうございますでしょうか。

食品健康影響評価のところで、評価対象物質は親化合物のみということでございますが、ここに関しましても御異存ありませんか。

御異存ないようですので、そのようにいたします。

ADI も変更ございませんので、その旨を食品安全委員会に御報告したいと思います。ありがとうございます。

それでは、この剤に関しての審議はこれで終わります。

○ 堀部課長補佐

あと、議事（５）が残りますので、そちらでよろしいですか。

○ 納屋座長

はい、どうぞ。

○ 堀部課長補佐

議事（５）としましては、その他ということなのですが、一つは、資料 12 にございますように、評価部会のほうから幹事会に検討を依頼された案件が 1 点ございましたので、これについての御審議をと思っているところでございます。

2 月 15 日の第 6 回評価第二部会におきまして、ラットの系統に関する評価書への記載方法につきまして、統一的な見解を示すべきだということもあり、幹事会に検討をというような依頼がございました。これまでの評価書への記載というのは、Wistar ラットあるいは Fisher ラットというふうにご利用しておりましたけれども、今回この評価部会で審議をいたしました剂の中で、Wistar ラットの中で特定の疾病等に感受性の高い亜系統を用いて、その亜系統間での差を見るような試験がなされたことがございまして、そのような際に評価書に明確に系統だけでなく亜系統まで記載する必要が生じました。このような場合に、今までですと、Wistar ラットですので、「Wistar (Chbb : THOM) ラット」のような書き方をするのか、あるいは、「Wistar 系」で、その後に亜系統の名前を明示するのかというようなことについて、どうすべきなのですかねという議論がありまして、幹事会に検討を依頼されたものでございます。

この点につきまして、事務局より、動物代謝関係、特に御専門とする先生方、あるいは、幹事会の先生方に御意見を伺いまして、実は、今朝届く意見が到着するまでの間は、「Wistar 系」と書くのが妥当だろうという御意見が多勢を占めておりましたので、そのようにするのが妥当でしょうかということを御提案しようと思っていたのですが、今朝、松本先生からラットの命名にお詳しいという外の先生に御意見をお聞きいただきまして、その結果、これらの亜系統というのが異系交配なのか純系なのかということによって取り扱いが全く違ってくるので、慎重に判断をしたほうが良いという御助言をちょうだいいたしました。

あいにく、それに対して私どもは、ここで、これがこういうことですのでこうしたほうがよろしいかというような御提案をできるだけの情報を探しきれておりませんので、今、結論を出すのはなかなか早計かというふうに存じます。もし先生方の中ですっぱりと御結論をいただけるのであればそれでも構わないのですが、そうでなければ、本日、小澤先生がいらっしゃらないことも踏まえまして、お取り扱いをお考えいただければ幸いです。

○ 納屋座長

いかがでしょうか。どうぞ。

○ 吉田専門委員

私、育種の専門家ではないのでいいのですが、普通は Wistar 系とか SD 系という、

「系」をつけるのが一般的だと思います。これは育種の論文ではないので、私がなぜ、多分第二部会からでしょうね、これを言ったのは、例えば **Wistar** でもいろいろ、**SLC Wistar** というものから **Wistar** ハノーバーまで、また **Wistar** ハノーバーでもどこのソースかによって、出てくる腫瘍や病変が全く違う。そういうことを知っていないと毒性の評価はできないので、そこを評価書に書き込むことはより親切であろうということで、私は書き込みたいというように思ったのです。ですから、なるべく丸めるのではなくて、情報が得られるものについては細かく記載してほしいというのが第二部会の希望です。

以上です。

○ 納屋座長

実験動物学の権威の先生方から見れば書き方が間違っているとかいう御指摘だったのだと思うのですね、今朝のメールというのは。ところが、今の吉田先生のお話を聞くと、**Wistar** 系は特にいろんなブリーダーで特性が違う、腫瘍発現の頻度も部位も違うということがあって、原資料に書いてあればそれをできるだけ引用してほしいというのが今回の御趣旨ということであれば、どう書くかということであまり議論をするよりも、オリジナルの資料に書いてあれば、特に **Wistar** に関してはどこの由来かというところまでは書いていただくというような決定でいいのかなという気がいたしますが、そんな感じでよろしいでしょうか。

○ 吉田専門委員

もし正しいものであればそれはよりよいので、もし正しい表現があればまたそのときに変えていただくということですが、系統まで、特に **Wistar** については書いてあるものについては記載していただけるとありがたいかなと思います。

○ 納屋座長

というのが第二部会からの提案の御趣旨だったということですので、それでは、今、吉田先生がお考えになっているような形で今後は事務局で書いていただくのがいいのかなと思いますので、そのように進めていただけますでしょうか。このことで喧々諤々するようなものではないと思いますので、それで進めていただければと思います。よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

わかりました。それではそのような形で。また、判断に迷うような記載ぶりがありましたら、各部会でも御相談させていただこうと思いますので、よろしく御指導をお願いいたします。

幹事会への検討依頼案件はこれだけでございます。そのほか、御報告事項を幾つかというふうに、御報告案件になってしまいますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、資料 13、1 枚紙を簡単に御説明させていただきます。前回幹事会 2 月 1 日でございます、その後の審議等の状況につきまして簡単にまとめさせていただいたものがございます。お手元資料 13 のような状況でございます。これに関しましては単純に、

以上、御報告でございました。

それから、あとは今後の日程のお知らせだけになりますけれども、進めさせていただいてもよろしいでしょうか。

今後でございますが、次回の幹事会は 5 月 13 日の金曜日を予定させていただいております。

それから、各評価部会の開催予定でございますが、先ほど振り分けのときにも少し振れたりもしておりますが、まず近いほうから申し上げますと、来週 4 月 19 日火曜日、評価第二部会、それから 4 月 27 日の水曜日、評価第一部会、5 月 11 日水曜日、評価第三部会、5 月 17 日火曜日に評価第四部会、それぞれ予定をしております。

先生方、お忙しい中でございますけれども、御審議に御協力お願いできればと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

そのほかに、ほかの先生方、何かございませんでしょうか。

小泉委員長、よろしくお願いします。

○ 小泉委員長

座長から御質問の件なのですが、今後から親委員会で聞いたほうがよければ、追加実験の目的、そういったものをできるだけ聞くようにいたします。実は、以前に追加資料というのは厚労省を通して聞くという形になっておりまして、以前は迅速性で、別室で待ってもらって即聞いたら早いのではないかという意見も出たのですが、追加資料はすべて厚労省を通すので、ちょっと時間がかかるのですが、今の段階ではそういうやり方になっております。

ただ、先ほどおっしゃったことはできるだけ聞くようにいたします。

○ 納屋座長

小泉先生、どうもありがとうございました。

日ごろからもどかしいなというふうに思っていたところがございましたので、先ほどは不規則発言をしてしまいました。どうもありがとうございます。

ほかにごございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、これで本日の議事はすべて終了いたしましたので、以上をもちまして、第 71 回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。