

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

幹 事 会 第 74 回 議 事 録

1. 日時 平成 23 年 7 月 20 日（水） 14：00～15：15

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- （1）農薬（フェントエート）の食品健康影響評価について
- （2）農薬（テブフェンピラド、フェンピロキシメート及びホサロン）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（アラクロール）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）その他

4. 出席者

（農薬専門調査会専門委員）

納屋座長、林副座長、上路専門委員、西川専門委員、松本専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員

（事務局）

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、堀部課長補佐、高橋評価専門官、工藤係長、南係長

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 | フェントエート農薬評価書（案） |
| 資料 3－1 | アラクロール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 | アラクロール農薬評価書（案） |
| 資料 4 | 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

それでは、定刻となりましたので、ただ今から第 74 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、今日は台風の中ということで、来ていただくのにお足元も悪かったのではないかと思いますけれども、お集まりいただきましてどうもありがとうございます。

本日は農薬専門調査会幹事会の専門委員の先生方 5 名に御出席をいただいております。また、食品安全委員会から 5 名の委員が御出席されております。

会合に先立ちまして、事務局の人事異動の関係を御報告させていただきたいと思います。ちょっと時期的には前後いたしますが、先に私のお隣から紹介をさせていただきます。

長らくお世話になりました 7 月 15 日付で高橋基子専門官、ちょっと後ろに座っておりますけれども、異動になりまして、後任、これがまたややこしいのですけれども、後任が高橋伸英専門官、高橋同士で電話をいただくと高橋さん同士になってしまって恐縮なのですが、高橋専門官に着任しておりますので、御紹介いたします。

○ 高橋評価専門官

御紹介いただきました高橋と申します。よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それから、時期的には若干前後いたします。既に部会で御紹介させていただいたところもございますけれども、7 月 1 日付で藤井係長が異動いたしまして、後任としまして私の後ろにおります南係長、着任しておりますので、御紹介いたします。

○ 南係長

どうも南と申します。これからよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、以後の進行を納屋先生にお願いしたいと思います。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します。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料の確認をさせていただきます。

まず、お手元に議事次第、座席表、それから幹事会専門委員の名簿があるかと思います。まず冒頭、おわびを申し上げます。議事次第の議事の 1 といたしまして、(1) で農薬及び添加物（フェントエート）とございますけれども、これは農薬（フェントエート）の誤植でございます。「及び添加物」という文字を削除していただければと思います。申しわけございません。

まず、その議事次第、座席表、それから名簿の 3 種類の 1 枚紙に続きまして、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体制、それから資料 2 といたしましてフェントエートの農薬評価書の案、資料 3-1、アラクロール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ことで、ホチキスどめ 2 枚紙でこれは 1 枚目が両面刷り、2 枚目が片面までの 3 ページものでございます。それから、資料 3-2 はアラクロールの農薬評価書の案、資料 4 といたしまして食品安全委員会での審議等の状況という 1 枚紙、片面刷りでございます。

資料は以上でございます。これらの資料は近日中にホームページのほうに掲載をさせていただきます。配付資料、不足ございませんでしょうか。何かございましたら事務局までお申しつけくださいませ。

○ 納屋座長

資料はおそろいでしょうか。よろしければ議事に入りたいと思います。

親委員の先生方におかれましては、御指導よろしく賜りますようお願い申し上げます。

最初の議題は農薬、添加物ではございませんということですね。農薬のフェントエートについての審議です。事務局より御説明をお願い申し上げます。

なお、本日は悪天候、台風が迫っておりますので、迅速な審議に努めたいと思いますので、どうぞ御協力を賜りますようお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 2 に基づきまして今、座長からもございましたので、簡潔に御説明させていただきます。

まず、資料 2 の 3 ページをお願いいたします。

フェントエートという剤でございますけれども、非常に古い剤でございます、初回の農薬登録は 1963 年ということになっております。今回の評価書を作成するに至りましては、まず、2003 年に清涼飲料水の基準改正に係る食品健康影響評価に関しての要請があった後、2009 年にかんきつの適用拡大に伴いまして、食品健康影響評価の要請がございました。旧総合評価第一部会、それから評価第一部会での御審議を経て、本日の幹事会ということになった剤でございます。

本剤は、今回の審議に関しましては、かんきつの適用拡大と、それからポジティブリストの見直しということで諮問が来ておるものでございます。

7 ページ、申しわけございません、要約でございますけれども、これは後ほど食品健康影響評価にも出てまいります、ChE 活性阻害に関して、どの部分で見た所見かということを確認にしたほうが良いということで、吉田先生から修文をちょうだいしております。

8 ページにまいりまして、剤の概要でございます。

この剤は有機リン系の殺虫剤でございます。アセチルコリンエステラーゼ活性阻害によって殺虫活性を発揮する剤でございます。稲、野菜果樹などに広く適用がございまして、

今回は先ほど申し上げたように、かんきつへの適用拡大申請と暫定基準値の見直しということで評価要請が参ったものでございます。

9 ページから安全性に係る試験の概要でございます。

まず、9 ページの 10 行目から動物体内運命試験でございます。ラットにおける吸収でございますが、 T_{max} は 2 時間から 4 時間、 $T_{1/2}$ をごらんいただきますと、 α 相、 β 相がございまして、2 相性のものでございます。速やかに血中からは減少していくということでございました。20 行目から吸収率ですが、吸収率は雄で 87.8、雌で 79.8%でございました。分布に関しましては、腎臓と肝臓で他の組織よりも高い傾向にございましたが、顕著な組織残留性というのは認められておりません。

10 ページにまいりまして代謝ですけれども、表 2 のほうに代謝の結果が示されておりますが、尿中には親化合物は同定されておられませんので、主要代謝物として F が見られております。糞中では親化合物が最も多い成分でございました。

10 ページ下のほうから排泄にまいりますけれども、主要な排泄経路は尿中という結果でございました。胆汁中の排泄試験が行われておりまして、胆汁にも 13.4% TAR から 17.6% TAR の排泄があったということでございました。

11 ページの 13 行目から、2 番といたしまして植物体内の運命試験でございます。水稻に関してごらんいただきますと、4 本の試験が行われております。これはまずは処理の形態としまして土壌、水耕液、茎葉の違いで 3 本、それから稲での代謝試験ということで 4 本目がなされたものでございます。

(1) のところで処理の方法について上路先生から修文をいただきました。これに関しては、上路先生と與語先生の間で抄録を確認いただいた上で、この修文になったというふうに理解しております。水稻の中ですけれども、親以外で代謝物として問題になってきそうなのは、10% TRR を超える B という代謝物でございます。そのほかの代謝物としては C と D というのがございますが、すべて処理 1 日後には 10% TRR 以下まで低下するというような傾向を示しておりました。

13 ページ 15 行目からみかんの結果でございますが、みかんの場合には表 8 のほうに放射能の分布が示されておりますけれども、果実のほうでは表面洗浄液から放射能が経時的に減少いたしまして、果実中への取り込みというのが示唆されておりますが、果皮と果肉の分布をごらんいただきますと、果皮のほうに多く残っており、果肉にはほとんど検出されないという結果が見られております。10% TRR を超えるような代謝物は見られておりませんでした。

それから、14 ページの 13 行目から土壌中運命の試験でございます。まず好氣的及び湛水条件中での運命試験の結果ですけれども、土壌中のフェントエートの推定半減期は畑地条件、湛水条件とも 1 日以内でございました。滅菌土壌中では 60 日以上というふうに算出されておりますので、分解に微生物が関与している可能性があると思います。

それから、土壌の吸着試験の結果、吸着係数は 13.1 から 33.2、有機炭素含有率により

補正した Koc は 770 から 1,960 でございました。

15 ページ 19 行目から水中運命試験の結果でございます。水中では、pH5 と 7 では推定半減期 105 日あるいは 24 日でございますが、pH9 においては 1 日以内という推定半減期が算出されております。

光分解におきましては、滅菌蒸留水中では光照射区で約 60 日、暗所で 43 日ということでございます、光に対してフェントエートは安定であることが示唆されております。

それから、16 ページの 26 行目から土壌残留試験の結果がございます。結果は 17 ページ、表 12 にございますが、ここに関して上路先生から修正をいただきました。推定半減期をごらんいただきますと、非常に短いということになっておりまして、土壌の残留性は認められないということでございます。

17 ページ 5 行目から作物残留試験でございますが、可食部における最高値は最終散布 28 日後に収穫した温州みかんの果皮の 4.65 mg/kg でございました。

ずっといきますか。最後まで。

○ 納屋座長

ここまででちょっととめて。

○ 堀部課長補佐

最後まで。

○ 納屋座長

いや、ここで。

○ 堀部課長補佐

それでは、動物、植物の環境まででとめさせていただきます。

○ 納屋座長

ここまでの部分について確認をしたいと思います。まず、動物代謝のところでは何か先生方、コメントがございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、植物代謝のところでは上路先生、補足の説明をお願いいたします。

○ 上路専門委員

今の事務局の説明のとおりでございます。特段ございません。

○ 納屋座長

ありがとうございます。ほかの先生方、特にこれ以上確認する内容がないようでしたら先に進みたいと思いますが、よろしゅうございますか。

ありがとうございます。それでは、お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、17 ページの 12 行目から一般薬理試験の結果でございます。結果は表 13 に示させていただきます。

それから、19 ページにまいりまして、まず急性毒性試験、原体の急性毒性試験の結果でございますが、結果は表 14 のほうに示されております。また、20 ページの 5 行目に

まいりますと、代謝物 B の急性毒性試験結果が示されておりますが、経口の試験の結果は親よりも毒性としては弱い傾向にあるのかなということが見受けられております。

それから、20 ページの 7 行目から急性神経毒性試験の結果でございます。ここでは一般状態としての活動度の低下ですとか呼吸緩徐、縮瞳、流涎等々が見られております。また、600 mg/kg 体重投与群の雄では大脳皮質、海馬及び視床の神経細胞壊死、軽度ではございますけれども、このような所見が認められております。この結果から神経毒性学的無毒性量は雌雄ともに 300 mg/kg 体重であると考えられております。

17 行目からニワトリにおける急性遅発性神経毒性試験の結果でございます。1 例が切迫と殺されておりますのと、それから体重抑制、沈うつ及びよろめきというようなことが認められておりますが、遅発性神経毒性を示す症状は認められておらず、それから、神経病理組織学的検査においても検体投与の影響は認められておりません。したがって、本剤は急性遅発性神経毒性を誘発しないというふうに考えられております。

刺激性及び皮膚感作性試験について 21 ページ 5 行目から示しております。ニュージーランドホワイトのウサギを使った眼及び皮膚刺激性の試験の結果、フェントエートは眼及び皮膚に対して刺激性は示さなかったという結果でございます。モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果でございますが、Buehler 法では陰性でございましたが、Maximization 法では感作性が認められておりました。

21 ページ 12 行目から亜急性毒性の試験結果でございます。まず、13 行目からラットの 90 日間亜急性毒性試験の結果でございます。表 17 のほうに毒性所見を示しておりますけれども、体重増加抑制、それから貧血の傾向、それから血中の生化学データの変動、それから各種臓器の絶対重量及び比重量の変化が認められるとともに、30 ppm 以上のところでは赤血球の ChE 活性阻害 20%以上が認められております。一番下、30 ppm で赤血球 ChE 活性阻害が認められておりますので、無毒性量といたしましては 10 ppm であるというふうに考えられております。

22 ページにまいりまして、マウスでの 90 日間亜急性毒性試験の結果でございます。表 18 のほうに毒性所見を示しておりますが、ここも体重増加抑制と、それから貧血の傾向、生化学のデータの変動に加え、赤血球の ChE 活性阻害が見られております。表 18、300 ppm 以上投与群の雄のところでございますが、WBC の減少というふうに書いて 300 ppm 投与群のみというふうに記載をしておりました。ここに関しましては、西川先生から用量相関性がないので削除してはどうかということでコメントをちょうだいしております。結果としては 100 ppm 以上の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害が認められておりますので、無毒性量は雌雄で 30 ppm であると考えられました。

12 行目から亜急性のイヌの試験の結果でございます。30 ppm 投与群以上の雌雄で赤血球の ChE 活性阻害が認められました。脳の ChE 活性には検体投与の影響は認められておりません。また、その他の検査項目でも検体投与の影響は認められておりません。無毒性量としましては、雌雄で 10 ppm というふうに考えられております。

それから、21 行目からラットの亜急性神経毒性試験の結果でございます。1,000 ppm 以上の投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（約 20%以上）というのが認められておりますが、一般状態、それから FOB、神経病理組織学的検査を含むその他検査項目で検体投与の影響は認められておりません。したがって、本試験における無毒性量としては、雌雄で 100 ppm であると考えられました。神経毒性は認められておりません。

先生、どうしましょう。切りますか、それとも……。

○ 納屋座長

では、ここまでで。

○ 堀部課長補佐

すみません。

○ 納屋座長

ここまでの部分でコメント等ございましたら、よろしくお願いいたします。西川先生、22 ページの表 18 の 300 ppm、これは削除ということでよろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

300 ppm のみで見られた所見のようですので、それが事実であれば削除したほうがよいと思います。

○ 納屋座長

以上のとおりでございますので、よろしくお願いいたします。それ以外に何か、先生方ありませんでしょうか。どうぞ。

○ 西川専門委員

19 ページの表 14 の一番下の観察された症状で、口腔内をなめるという動詞で終わっているような表現がちょっと不適切ではないかと思います。

○ 納屋座長

西川先生、これはほかの言葉に変えますか。それとも削除しましょうか。

○ 西川専門委員

いや、削除する必要はないと思うのですが、やっぱり名詞で終わらないと落ちつきが悪いと思います。

○ 堀部課長補佐

抄録を確認しますと、このとおりの表現になっておりまして、症状としてこの表現がそのままとられているものですから、先生方、何か適切な言葉があれば御教授いただきたいのですが。

○ 西川専門委員

例えば口腔内をなめる動作とか行為とか、そういうことではないでしょうか。

○ 納屋座長

それでは今、西川先生の御助言といいますか御提案のとおりにしていただければと思いますが、ほかの先生方、それでもいい、松本先生はよろしいですか。ありがとうございます。

す。

ここまでのところでほかにございませうでしたら……。

○ 堀部課長補佐

先生、今の動作と行為と今、西川先生が 2 種類の単語を御提案いただいたのですが、動作というのと行為というのと少し何か単語のニュアンスが違うように感じますが、ここは多分実際のアクションを起こしているのであれば、行為という言葉が適切かと思いますが、それでよろしいですか。

○ 林副座長

それだったら行動のほうがよくないですか。

○ 松本専門委員

動作のほうがいいかなと今思いましたけれども。

○ 林副座長

そういうのがもし今まで使われているのであれば、それで。

○ 納屋座長

今、松本先生から動作という言葉がいいのではないかという御提案をいただきましたが、林先生と西川先生、御同意いただけるのであれば動作という言葉を追加するということにしたいと思います。よろしく願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、23 ページにまいりまして、慢性毒性試験及び発がん性試験の結果でございます。2 行目からイヌでの 2 年間慢性毒性試験でございます。5 行目のところに波線を引いておりますけれども、10 ppm 投与群の雌 1 例が死亡したが、検体投与が原因ではないと考えられたという記載がございます。この点につきまして、9 行目のボックスにございますが、西川先生から本文波線部分についてその証拠を示せないのかという御質問をちょうだいしましたが、事務局よりのところにも掲載しておりますように、抄録上この記載があるのみでございまして、この点に関してはこれ以上の情報は得られておりません。結果のほうでございますけれども、30 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球の ChE 活性阻害が認められておりますので、無毒性量としては雌雄で 10 ppm であると考えられました。

それから、11 行目からラットでの併合試験の結果でございます。この試験におきましては、脳及び赤血球 ChE 活性を含む検査項目すべてにおいて検体投与の影響は認められておりません。また、検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められておりません。したがって、本試験における無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 300 ppm であると考えられております。発がん性は認められておりません。

それから、21 行目から併合試験 2 本目、参考データということにしております。参考データにした理由に関しましては、欄外のところに記載をさせていただいておりますが、この試験が JMPR の評価書のほうからとった試験でございまして、試験の詳細はわからない状態でございますけれども、1 本目の併合試験における用量設定の妥当性を判断する

ための参考資料として掲載をさせていただいたものでございます。

本試験においては、500 ppm 投与群で脳 ChE が対照群に対して約 20%阻害されたという記載がございました。それから、検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められておりません。結論としては、フェントエートには発がん性は認められなかったという結論になっておりました。

29 行目のボックスでございますが、25 行目からのところ、赤血球の ChE 活性に関する記載でございますけれども、西川先生から 20 ppm 投与群での、20 ppm というのは投与の最低用量でございますが、この分のみでの変化であれば削除してもよいのではという御提案をちょうだいしまして、吉田先生からも不要と思いますとのコメントをちょうだいしましたので、削除しております。

24 ページにまいりまして、マウスでの発がん性試験の結果でございます。毒性所見は表 19 に示されておりますが、雄では精巣への影響、それから雌雄で体重増加抑制と ChE の活性阻害というのが認められておりました。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はございませんでした。本試験においては、320 ppm 以上の投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害が認められておりますので、無毒性量は雌雄で 32 ppm と考えられております。発がん性は認められませんでした。

長期はここまででございますが。

○ 納屋座長

ありがとうございます。ここまでのところに関しまして、まずイヌの 2 年間の試験で西川先生からコメントをいただいております。ここはどのようにいたしましょう。

○ 西川専門委員

一番低い用量の 10 ppm の雌 1 匹が死亡した原因が検体投与とは関係ないと考えられたとあります。これが部会でそういうふうと考えられたのかどうか、一番低い用量ですからどうでもいいといえどどうでもいいのですけれども、検体投与が原因ではないと考えられたという今まで余りこういう書き方はしてこなかったと思われるので、その辺がちょっと気になりました。何か JMPR でそういうふう考えたのかどうかとか、その辺にもかかわってくるかもしれませんが、とにかく部会で考えたわけではないことはわかります。

○ 上路専門委員

ないですね。そのデータをそのまま持ってきたということになります。

○ 堀部課長補佐

ここは抄録のほうに試験成績として掲載されておるものでございますが、抄録にそのような記載があったのを事務局で評価書のたたき台を作成する際にも引用いたしまして、その後、部会でも御審議をいただきましたけれども、特段の御議論なくそのまま今日に至っているというのが経緯だと思いますけれども、上路先生、それで間違いないでしょうか。

○ 上路専門委員

はい、そのとおりだと思います。といいますと今、西川先生からおっしゃられたような余りにも原因が、証拠というのですか、その理由が明確でない場合にあって入れる必要があるのかどうかという御指摘だと思います。そうしますと、この 5 行目の特に一番低濃度のところですから、何も記載しておく必要はないというふうにも判断されますけれども、いかがでしょうか。

○ 西川専門委員

それも非常に適切な方法かと思えますけれども。

○ 納屋座長

検体投与の影響でないという証拠はないということなので、書き方とすれば、1 つは今、評価をしていただいた部会の上路座長が御提案いただいたように、ここの文章を全部削除するというやり方がございます。もう一つは、1 匹が死亡したが用量に依存した変化ではなかったという事実だけを書くというやり方もあろうかと思えますけれども、どうしても残すほうがいいということであれば今のようなやり方もあろうかと思えますので、松本先生、いきなり話を振りますが、どのようにいたしましょう。

○ 松本専門委員

致死という反応は非常に大きな出来事だと私は思うのですね。ですから、これは書かないわけにもいかないし、原因もわからないしというのがその部会のときの流れかなというふうに思いました。ですから、私は書くのは書いておいたほうがよろしいのではないかと個人的には思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。残したほうがいいという御意見もありがとうございます。残すにしても、このままではちょっとやはり、この調査会でどういうふうに判断したかということが今度問われておりますので、我々が積極的に検体投与の影響でないというふうに証明できないのであれば事実しか書けないと思いますが、そこはどのような知恵を出せばよろしいでしょうか。林先生、お願いいたします。

○ 林副座長

すみません、そのときの議事録はありますでしょうか。全く何も書いていない、議論していなかったのかちょっと今記憶に定かではないのですがけれども、もしそのときに何か議論しているのであれば、その第一部会での結論がこういう文言であらわされていた可能性はあります。

○ 納屋座長

ちょっと議事録を調べていただいて、回答が出るようであればそれに従ってまた検討したいと思います。しばらくお時間をいただきますように。

すみません、では調べていただいている間にその次の参考データのところの取り扱いについて、これは参考データという御提案をいただいておりますが、それはそれでお認めいただけますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、その中の 25 行から 26 行に関する記載につきましては、西川先生、それから吉田先生が削除のほうがいいだろうという御提案をいただいておりますので、ここはそうのようにさせていただきたいと思いますが、よろしゅうございますか。

○ 林副座長

この辺も赤池先生がおられるところで一応確認させていただいた文章なのですよ。だから、その辺のところをそのままずっと削除していいのかどうか。前回も申し上げましたけれども、これが本当に削除しなければならない文章なのかどうか、その辺もう少し御議論いただければと思います。

○ 納屋座長

それでは、最初のほうの議事録の確認が済んだら、またこの部分についての議事録も御確認をいただくということで、しばしお待ちいただきますようお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

議事録、初回の部会の審議のときの議事録を読んでおったのですがけれども、このイヌの部分に関しての御議論というのは、今読む限りにおいては残っておりません。また、JMPR のほうのこの記載に関しても、特段の議論があったようには議事録には残っておりませんので、おそらく両方とも参考にした抄録なり評価書の記載を引用して、そのまま残して、逆に言うと、どの先生からも御意見は出ていないということも言えるかとは思いますが。

○ 上路専門委員

私の担当している第一部会でやったことです。ちょっと責任があるのかもしれませんがけれども、2009 年に第 1 回をやって、この 4 月に第 2 回目をやったということで、何となく第 1 回目の要求事項を中心にしてまとめていったという経緯もありましたので、全体を見直すというところまで配慮がいかなかったのかもしれませんが。すみません。

○ 納屋座長

上路先生、どうもありがとうございます。おそらくは指示事項を出して回答が帰ってきたので、その回答が適切かどうかということを重点的に御確認いただいたということだったのだろうとおります。

○ 堀部課長補佐

初回審議のときも含めて 2 回分議事録を確認しておりますけれども、初回審議のときにも特段の御議論がなかったということでございます。2 回目のときは確かに上路先生おっしゃるとおりで、特にイヌの試験については審議済みということで飛ばしておりますので、さらっと流れておりますけれども、それから、参考データのほうに関しましても、参考データとした理由をつけるということは 2 回目の審議のときに御議論いただいて、これはこういう理由で参考データにしましたよということを脚注に書いてくださいねという御指示はちょうどいしておるのですがけれども、それ以外のところに関しては、内容はもう審議済みということで、2 回目はそういうことでございますけれども、1 回目のときにも

特段この部分に関して先生方がどなたか御意見を述べられたというような形跡はございません。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。部会の決定をできるだけ尊重しますということを一番最初に申し上げて、昨年度から新しい体制で動きました。その趣旨からいきますと、まずイヌのほうの試験では、10 ppm で死亡したことは書いておいて、ただし、30 とか 100 ppm では死亡は見られなかったというふうに文章を入れれば、これは事実だけを列記したことになりますので、部会の御判断もそんなに変えていないのではないかなというのが私からの提案です。

それから、もう一つの(3)のほうの試験につきましては、20 ppm では阻害されたというふうにこの文章もそのまま残しておいて、ただし、100 や 500 ppm では認められなかったというふうにしますか。100 ppm はあるのか。ただし、100 ppm では認められなかったという文章を追加すれば何とか部会と幹事会の折衷案ができるのではないかなということで新たに提案をしたいと思います。御検討いただけませんかでしょうか。よろしくお願いいたします。

○ 上路専門委員

よろしいですか。どうも御意見いただきまして、ありがとうございました。そのような形で私の担当した評価第一部会の意見をそのまま採用して、ただし、先ほどもお話にありましたけれども、やはり 5 行目のところなんかは、このままでいくのは西川先生から言われたようにクエスチョンが残るところだと思います。ですから、やっぱり幹事会としての考え方あるいは幹事会として納得のいくような文章に直していただくということで今、納屋先生の御提案のような書き方でもよろしいのではないかというふうに判断いたします。

○ 納屋座長

上路先生、ありがとうございます。今の死亡に関しましては残したほうが良いという松本先生の御判断もありますので、今のような形で御納得いただければ幸いです、西川先生、よろしゅうございますでしょうか。

○ 西川専門委員

方法は2つで、1つは削除してしまうということ、それからもう一つは、その死亡が偶発的であったということを書けばいいと思うのです。検体投与が原因ではないと考えられたという部分がまずいわけですので、「10 ppm 群の雌1匹が偶発的に死亡した。」としか言いようがないと思うのです。

○ 納屋座長

今の西川先生の御提案の文章はいかがでしょうか。とてもすっきりしておりますが、よろしゅうございますか。

それでは、今の部分はその西川先生の御提案のとおり修正をお願いいたします。

さて、(3)のほうはいかががいたしましょう。

○ 西川専門委員

1 つは対照群に対して 19%以下の阻害、これは要するに意味がないわけですね。ですから、そういう意味でも当該部分のみだけでも削除すべきかなと思います。

○ 納屋座長

今の西川先生の御提案は、雄の所見を削除して雌だけ残すということでございますが、よろしゅうございますか。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 納屋座長

松本先生もそれでよろしゅうございますか。ということですので、そのように変更していただきますようお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは先生、読み上げてその 3 番のところの修文だけ確認をさせていただきます。
25 行目からですけれども、赤血球 ChE 活性は、20 ppm 投与群の雌で対照群に対し、22 から 25%阻害されたということで、雄に関する記述をすべて削除するという形で整理をさせていただきたいと思います。

○ 納屋座長

ここまでのところでほかに御意見ございませんでしょうか。

○ 西川専門委員

GLP に適合しているかどうかは一切書いていないのですが、これは全部非常に古い試験なのでしょうか。

○ 堀部課長補佐

GLP の記載に関しましては、部会審議のときには記載をしておるのですけれども、最後の評価書の形に整えていく段階では削除して整理をしていきますので、この段階の資料からは記載は抜かれておるというのが、整理の仕方としてはそういうことで整理をさせていただいたという状況でございます。

ただ、試験の中には確かに古い試験というのも含まれてはおりますけれども、すべてがすべて古い試験で non-GLP のものということではなく、例えば今御審議いただいております併合の試験などは GLP 対応の試験でございますので、non-GLP だから書かなかったのではなくて、評価書の整理の都合上、削除したものに形式的になっているという状況です。

○ 西川専門委員

はい、わかりました。

○ 納屋座長

発がん性試験は両方とも GLP でやってあるということですよ、ラットの場合。ラットの①とラットの②は両方とも GLP でやってある。ラットの①のほうは最高用量におい

でも毒性の兆候が出なかった。その最高用量の妥当性を補完するためにラットの②の参考データがあって、500 ppm までやると ChE 活性が阻害されるというふうに読めばいいということですよ。

○ 堀部課長補佐

少なくとも①の試験に関しては抄録に記載されている試験ですので、GLP に適合しているものだという事は今抄録上で確認をいたしました。また、JMPR に提出されているデータに関しましては、ただ、この JMPR の評価というのが 1984 年の評価のものでございますので、データとしては当然その前にとられているものでございますので、それから、今エバリエーションを読む限りにおいては、そのところがちょっと今とっさに確認はできてはおりませんけれども、確かに JMPR の評価は若干古い時期のものではあることは確かです。

○ 納屋座長

西川先生、今の説明でよろしゅうございますでしょうか。

○ 西川専門委員

はい、結構です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。がん原生性全般に関しまして、ほかに御意見ございませんでしょうか。

ないようです。それでは、生殖発生毒性の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、24 ページの 14 行目から生殖発生毒性の試験結果でございます。まず、15 行目からラットでの 2 世代繁殖試験の結果でございますが、300 ppm 投与群の親動物の P 雌で体重増加抑制が認められた以外には、すべて検体投与の影響は認められておりません。したがって、無毒性量でございますけれども、親動物の雄、それから児動物で本試験の最高用量である 300 ppm、それから親動物の雌で 100 ppm ということでございます。繁殖能に対する影響は認められておりません。

それから、27 行目からラットの発生毒性試験でございます。母動物では最高用量 90 mg/kg 体重/日投与群で振戦、流涎、眼球突出、着色尿等が見られ、それから 2 例の死亡例が認められております。また、同群では体重増加抑制と摂餌量の減少が認められておりました。児動物でございますけれども、こちらも 90 mg/kg 体重/日投与群で舌骨の未骨化、胸骨分節未骨化、尾椎骨化遅延、それから第 14 肋骨を有する胎児の総数の増加といった骨格変異が見られております。本試験における無毒性量は母動物及び胎児で 30 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。

それから、8 行目からウサギの発生毒性試験結果でございますが、親動物、母動物では 80 mg/kg 体重/日投与群で 17 例が死亡しております。試験の途中でも不妊動物あるいは死亡動物がこの群は多かったので、交配の動物が追加されたという経緯もあるようでござ

ざいました。

それから、その 80 mg/kg 体重/日投与群では体重増加抑制とか摂餌量減少、それから 2 例においては全胚死亡が認められております。胎児では検体投与に関連した毒性影響は認められておりません。本試験における無毒性量は、母動物で 40 mg/kg 体重/日、胎児では最高用量である 80 mg/kg 体重/日であると考えられ、催奇形性は認められませんでした。

発生毒性は以上でございますが。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。生殖担当の私としては、特にコメントはございません。ほかの先生方、何かございましたら。

ないようでございますので、遺伝毒性に進んでください。

○ 堀部課長補佐

25 ページの 19 行目から遺伝毒性の試験結果でございます。表 20 のほうに結果を示しておりますけれども、結果はすべて陰性でございましたので、フェントエートに遺伝毒性はないものと認められました。

それから、申しわけございません、26 ページが途中で切れて代謝物 B の遺伝毒性試験結果が 27 ページのほうに行っちゃっておりますけれども、代謝物 B に関しても、これは稲で出てくる 10%TRR を超える代謝物でございますが、こちらも Ames と小核試験が行われておりますが、両方とも陰性という結果でございました。

それから、27 ページの 5 行目以降はその他試験としまして、マウスとラットにおける解毒試験の結果が掲載されております。

以上でございます。

○ 納屋座長

ここまでの部分でコメントございますでしょうか。林先生、いかがでしょうか。

○ 林副座長

遺伝毒性の部分は方法、結果、解釈ともこれで問題ないと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。その他の試験というのが書いてございますが、ここに関しまして何かコメントございましたらお願いいたします。

ないようです。それでは、食品健康影響評価の御説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、29 ページでございます。Ⅲといたしまして食品健康影響評価でございます。

先ほどから剤の概要についてはすべて御説明を差し上げておるところでございます、その部分を簡潔にまとめておりますが、12 行目で代謝物の動態に関しまして、植物の中での代謝物の動態について記載した箇所を上路先生から削除をいただきました。また、18 行目からでございますが、毒性の影響を記載する部分でございますが、先ほど要約の

ところでも述べましたように、ChE 活性阻害についてどこで認められたことを明確にしたほうがいいということで、吉田先生のほうから「脳又は赤血球の」という挿入を御提案いただいております。

それから、農産物中の暴露評価対象物質についてフェントエート（親化合物のみ）としたことにつきまして、與語先生のほうからその B について暴露評価対象物質とする必要はありませんということで、この食品健康影響評価の結論を支持するという趣旨でのコメントをちょうだいいたしました。

表 25 のほうに各試験での無毒性量等が示されておりますが、無毒性量のうちの最小値は、イヌを用いました 2 年間での慢性毒性試験、表 25 の中では 32 ページの ADI のすぐ真上のところの試験になりますけれども、この試験の結果が最小値ということになりました、0.29 mg/kg 体重/日というのが最小値でございますので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.0029 mg/kg 体重/日を ADI というふうに設定するという御結論をいただいております。

以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。ここの部分に関しましては、上路先生から修文をいただいております。

○ 上路専門委員

結構です。本当は部会でちゃんと指摘しなければいけなかったのですが、こんなところで言うてすみません。ここの健康影響評価はできるだけ簡略にするという流れで来ておりますので、わかる範囲でできるだけ短くするという趣旨で直しました。すみません。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それから、毒性のプロファイルのところでは吉田先生から修文をいただいておりますが、西川先生、これでよろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

1 つはこの挿入部分の位置がちょっとまずいかなと思います。というのは、主にさっき言いましたようにそれ以外にもあるのかなという変な疑念を抱かせるような感じがありますので、書くとしたら ChE 活性阻害（脳及び赤血球）ではないですかね。書くとしたら括弧だと思ふのですけれども、もう一つは、そもそも ChE の活性阻害というのは脳で見るのが基本で、赤血球がその代替として使われていると認識しております。したがって、書く必要もないのかなという気もします。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。今の西川先生のコメントに関しまして、松本先生、何かございませんでしょうか。

○ 松本専門委員

特にないのですけれども、私もその脳と赤血球を書かなくてもいいのかなと思いました

けれども。この部会で **ChE** 活性の阻害についてはきっちりした考え方が示されていますので、その辺を考えますと、なくても構わないかなと思いました。

○ 納屋座長

ありがとうございます。今、毒性の専門の先生方からわざわざ脳と赤血球を入れなくていいのではないかという御提案でございますので、親委員の先生方、御同意いただけるのであればそのようにさせていただきたいと思います。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、そこは今の西川先生の御提案のとおりという形をお願いいたします。

それから、暴露対象物質は親化合物のみということで與語先生からも、それから上路先生からも御判断をいただいております。これでよろしゅうございますね。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。そうしますと、**ADI** の根拠はイヌの 2 年間の試験の無毒性量である 0.29 mg/kg をもとに安全係数 100 で除した 0.0029 mg/kg 体重/日ということにさせていただきたいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

はい、どうぞ。

○ 小泉委員長

ChE 活性阻害の剤なので、神経毒性が行われているので、神経毒性はなかったとかいうことを入れなくてよろしいでしょうか。

○ 納屋座長

林先生はいかがでしょう。

○ 林副座長

これは部会ของときにも最終的には出なかったのですね。というのはこれ、**ChE** の阻害はきちっと出ているのだけれども、神経毒性で本当にはっきりしたものが余り出ていない、遅発神経毒性も出ていないというようなことから多分最終のところに書かれなかったのではないかというふうに記憶しているのですけれども、上路先生、何か覚えていらっしゃるか。

○ 上路専門委員

今、林先生がおっしゃられたとおりだと思っています。20 ページのところですけども、遅発性の神経毒性、これについても認められないということで終わっていましたので、そういう意味でいわゆる 20%を超えた **ChE** 阻害活性だけで最後に持っていったというふうに記憶しております。

○ 西川専門委員

その 20 ページの急性神経毒性試験ですけども、12 行目に神経毒性学的無毒性量はこれこれであるというふうに書かれています。その根拠は神経細胞の壊死（軽度）とありま

すので、何らかの急性神経毒性は否定できないと思いますけれども。

○ 林副座長

それが否定できないからこのテキストの中には書いてあるのですけれども、その最終的な全体の食品健康評価のまとめの中にまで書くほどではないという御判断がその専門の先生によってなされたのではなかったかと思います。

○ 小泉委員長

最後に 19 行目ですか、発がん性は認められなかったときちっと書いてあるので、ないのであればないと、あるのであればあるという結論を書いたほうがいいのではないかと思います。

○ 上路専門委員

そうなりますと、林先生が今おっしゃられましたけれども、あるいは西川先生がおっしゃられましたけれども、濃度の高いところではやはりないとは言い切れないですね、この急性神経毒性から。神経毒性がないということまでは言い切れないのではないかなという判断になるのではないかと。そこで ChE 活性阻害というのがあって、そこで逃げちゃったのかなとも思ったりもしているのですけれども、どうでしょうか。

○ 小泉委員長

これおそらく治療の試験をやっていますよね。ということはこれを誤って飲んだ人を治療するときにパムですか、何かそういう投与実験をやっていることから、やはり遅発性の神経毒性が気になるからやっているのだと思うのですね。したがって、これは高用量で遅発性神経毒性があるとか、何か一言入れておいたほうが結論的にはいいような気がします。

○ 納屋座長

今のニワトリを用いたほうの試験では 450 mg/kg というかなりの高用量までやっておりますけれども、急性遅発性神経毒性はなかったのですね。ラットを用いた試験では 600 mg/kg、これはよく見ていただくと、隣の急性毒性試験の LD₅₀ よりも高い用量です。こういう用量でやっていいのかなと私もこれを見ながら疑問に思っていたところなのですが、そういう用量では神経症状が出ているということです。書くとなれば死亡が発現するような高用量では急性神経毒性はあったけれども、急性遅発性神経毒性は認められなかったという文章を追加するのがよいのかなと思います。いかがでしょうか。

○ 西川専門委員

いいと思います。

○ 納屋座長

ほかの先生方もそれで御同意いただけるのであれば、今私が申し上げた内容で文章を追加していただければと思いますが。

○ 林副座長

あとちょっと座長に確認したいのですけれども、これ、要するに最後の結論ですよ。

それが変わるわけですよ、その評価書が。だから、それはやはりほかのところの今日修正されたような部分が変わるのは、それはもう構わないかと思うのですけれども、最後の結論の部分の文章というのはこれ、部会ではかなり一生懸命練っている文章なはずですので、もう一度差し戻していただくというのがいいのではないですか。

○ 納屋座長

先ほど私、会議の中で申し上げましたように、部会の判断は最大限尊重しますと申し上げておきながら、最終結果を勝手に今ここで提案して変えようとしておりました。副座長から厳しく指摘されました。副座長のおっしゃるとおりでございますので、この文章を変えるとすれば部会に一回返して、部会の御了承をいただくというのが筋だろうと思います。神経毒性について追加をするのであれば、そのようになります。

○ 廣瀬委員

それから、その表記ですけれども、今までの **ChE** 阻害剤と余り変わらないようにしていただきたいと思うのですね。おそらく今までの表記ではこれで問題なかったと思うので、僕としては余り変える必要はないと思いますけれども、もしそういうふうに変えてほしいという御意見があるのであれば、それはやはり部会に戻してもう一回検討するということになると思いますけれども。

○ 納屋座長

廣瀬先生、ありがとうございます。大変事務局には御苦勞をかけることになってしまいますが、これまでの **ChE** 阻害剤の食品健康影響評価の書きぶりを御確認いただいて、今の廣瀬先生の方針のほうが従来のやり方を踏襲すると。混乱しないということであればそうしたいと思えますし、あるいは委員長のおっしゃるように変えたほうがいいのだということになれば部会に戻しますので、もう一度事務局で今までの書きぶりを御確認いただきたいと思えます。それで、もし今までどおりがこういうふうな書き方であって、神経毒性のことに余り触れていないということであれば、ここは小泉委員長に事務局から御説明をしていただいて、そこで納得いただければ先に進める、そうでなければ部会に戻すということでここはペンディングにさせていただきたいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

○ 堀部課長補佐

はい、わかりました。一般的には廣瀬先生おっしゃるように、神経毒性が非常に軽微な症状で **ChE** 活性阻害のときは余り取り立てて書かないケースも多かったように思えますけれども、私も何分そんなに経験を積んでいるわけではないので、そのところはきちんと確認をさせていただいた上で、幹事会の先生方にも御報告申し上げて御相談をさせていただければと思います。

それでは、そのような形で進み方に関しても整理いただいたということでよろしく願いいたします。ありがとうございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。それ以外のところでなければ、この剤に関する審議はこれで打ち切りたいと思いますが、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。

○ 堀部課長補佐

先生、確認ですが、ADI のほうはもうそうすると、これで。ただ、もう部会に差し戻す際には、その神経毒性に関する部分の御審議をいただくという形での差し戻しという理解でよろしいですか。

かしこまりました。それでは、整理をして御報告差し上げます。ありがとうございます。

○ 納屋座長

それでは、そのようにお願いいたします。

それでは、休憩はとりません。最初に申し上げましたように、迅速にきょうは審議をしたいと思いますので、休憩をとらずにこのまま進めます。

次の議事をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 1 をお願いいたします。

今後部会で御審議をいただく剤に関しましてですけれども、先般、数か月前の幹事会でございますが、幹事会での審議の効率化ということを図るために事務局のほうで振り分けの案を作成いたしまして、座長、副座長と御相談の上、幹事会メンバーにメールにて御相談して振り分けを決定すると。決着がつかなかった剤についてのみ幹事会で御審議をいただくという格好をとらせていただいております。今回は資料 1 の 4 ページからになりますけれども、3 剤について振り分けを事前にメールで会議をし、すべて結論が整っておりますので、その御報告のみさせていただきたいと思います。

資料 1 の 4 ページをごらんください。

最初の剤はピラゾール系の殺虫剤であるテブフェンピラドという剤でございます。適用拡大と、それからインポートトレランス申請、それから暫定基準の見直しということで評価要請があったものでございます。各試験における概要は 4 ページに記載させていただいたようなものでございますけれども、毒性としましては体重増加抑制ですとか肝臓への影響、それから胃への影響というようなものが見られております。それから、発がん性の試験が若干行われておりました。あと、ラットの発生毒性試験において 1 匹の母動物で体重増加抑制等が認められる用量、ちょっと表現が変でございます申しわけございません。体重増加抑制が認められる用量で、胎児にも影響があるというようなことが見受けられておりました。本剤につきましては、評価第三部会で御審議をいただけるということでございます。

それから、7 ページにまいりまして、フェンピロキシメート、フェノキシピラゾール系の殺虫剤でございます。適用拡大申請と、それから暫定基準の見直しによる評価要請が行われております。この剤に関しましては、特段の毒性所見というのが見られておりませ

ん。この剤については、評価第二部会での御審議をお願いすることで合意いただいております。

それから、10 ページでございますが、有機リン系の殺虫剤であるホサロンでございます。適用拡大申請と、それから暫定基準の見直しということで評価要請がなされております。この剤は有機リン系の剤ということで、先ほどのフェントエートと同じように ChE 阻害が見受けられる剤でございます。この剤は評価第一部会での御審議をお願いすることで御了解をいただいております。

御報告は以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。この件につきましては、事前に幹事会の先生方にメールでお諮りし、それぞれの部会でお引き受けいただいたということでございますので、報告事項でございます。

特段コメント等ないと思いますので、次の議題に移りたいと思います。よろしくお願ひします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 3-1 並びに 3-2 をごらんください。

アラクロールという剤に関しまして、食品健康影響評価に対する審議結果への御意見・情報の募集をしましたところ御意見をちょうだいいたしましたので、この回答案に関して御審議をいただきたいと思います。

まず、おさらいというか経緯だけ簡単に御説明するために資料 3-2 の 3 ページをごらんください。

この剤についても非常に古い剤で、1970 年に初回登録をなされている剤でございますけれども、旧総合評価第二部会、それから評価第二部会での御審議を経まして、昨年の 10 月 20 日に幹事会に一度部会から上がった剤ということで御審議をいただいた剤でございます。その後、本年 4 月 5 日から 5 月 4 日まで国民の皆様方からの御意見・情報の募集の手続に入りましたところ、1 通の御意見をちょうだいいたしましたので、本日の幹事会にお諮りするものでございます。

いただいた御意見について御紹介いたします。資料 3-1 をごらんください。

資料 3-1 でございますけれども、まず意見 1-1 といたしまして、日本では 1997 年の厚生労働省の評価でアラクロールの ADI が 0.005 mg/kg 体重/日とされてきたけれども、これを 0.01 mg/kg 体重/日に緩和することには反対であるということでございます。それで理由が 2 つございまして、1 つ目としましては、ラットの 2 年間の慢性試験、発がん性併合試験 (2) という試験での NOAEL が 0.5 mg/kg 体重/日とされていたので、その 2 倍に当たる NOAEL である 1 mg/kg 体重/日のイヌの 1 年間慢性毒性試験を採用すべきではないとの御意見から、まず反対であるということでございました。

これでございますけれども、評価書、資料 3-2 のほうの 29 ページというのがそのラ

ットの試験（２）というものの結果でございますけれども、表 16 の真上でございますが、今回の審議における無毒性量は雌雄ともに 2.5 mg/kg 体重／日というふうに考えられております。農薬抄録のほうでは 0.5 mg/kg という数字が出てきておりまして、それからおそらくこの過去の厚生労働省の評価のときは、これが 0.5 mg/kg というところでとられていたのかなというふうに思慮いたしますが、今回の評価結果ではここの試験の NOAEL を 2.5 mg/kg というふうにとっておりますので、0.5 mg/kg ではないということでその理由を専門調査会の回答として整理をさせていただきました。

回答 1-1、理由 1.についてという 1 ページ目のところでございます、資料 3-1 に戻りまして、理由 1.についてというところでございますが、農薬専門調査会は 15 mg/kg 体重／日の投与群の雌雄で認められた鼻腔の腫瘍等を根拠に、無毒性量を 2.5 mg/kg 体重／日と判断いたしました。2.5 mg/kg 投与群において認められた所見については、1 番と 2 番の理由によって投与に関連しないというふうに判断をしておりますということで、2 つの理由を書いております。

今ごらんいただいております資料 3-2 の 29 ページ、表 16 にもあるのですけれども、2.5 mg/kg 体重／日投与群の雄 1 例に認められた胃の腺がんにつきましては、高用量群において同腫瘍の発生がない、それから、2 年間の慢性毒性／発がん性併合試験①、別な試験でございますけれども、この一番低用量というのが 14 mg/kg 体重／日になりますが、この部分に所見が見られていないという両方の意味から、この 2.5 mg/kg 体重／日での雄の腺がんについては投与に関連しないと判断をしていただいたものでございます。

また、2.5 mg/kg 体重／日、同じ投与群の雌の 1 例では、鼻腔の呼吸上皮腺腫というのが認められておるのですけれども、この群ではほかに鼻腔の炎症ですとか過形成というのが認められておりませんで、この部分についても投与に関連しないというふうに判断をし、ですので、最初は毒性量として 15 mg/kg 体重／日というふうに判断をしていただいたものでございます。

したがいまして、2 ページ目にいきますが、すべての試験結果のうちで得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1 mg/kg 体重／日ということになりましたので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重／日を 1 日許容量として設定したということを記載しております。

それから、ADI 引き上げ反対という御意見の理由の 2 つ目でございますが、アラクロールの水汚染が知られており、代謝分解物であるジェチルアミノフェノールやエタンスルホン酸やオキサニル系化合物の毒性についても懸念されるという御意見でございました。これに対しましては、農薬専門調査会は食品中の残留農薬についての食品健康影響評価を行っているということで、水汚染に関する御意見はリスク管理機関である厚生労働省、農林水産省、環境省に情報提供させていただきますということにしております。

それから、3 つ目の理由でございますが、アラクロールの農薬抄録が公開されておらず、メーカー提出の毒性試験データが不明なままですので、毒性評価ができないという御意見

でございましたが、既に御案内のとおり幹事会での審議剤のうち、公開で審議された農薬の農薬抄録というのは、幹事会終了後に事務局内においても閲覧可能ということでございまして、アラクロールについても本日の公開の場、前回もパブリックコメントの前に幹事会にかかっておりますので、その段階から抄録は事務局内で閲覧可能という状態に既になっておりました。ただし、その農薬抄録のうちで公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれのある部分については非公開とさせていただきつつも公開にしているということで、この公開されておらずという御意見は当たらないということを回答させていただこうと思っております。

それから、4 番目の御意見でございますが、ラットで先ほどのように発がん性というのが見られているにもかかわらず、ヒトの疫学調査についての評価がなされないままに ADI の緩和がなされようとしているということで反対という御意見でございました。農薬抄録の中では、アラクロールの製造工場の労働者を対象とした疫学調査の結果が記載されておりました。1995 年に米国で行われた調査の結果でございました。ただ、農薬専門調査会は食品中に農薬が残留した場合の健康影響評価を行っておりますので、この疫学調査の結果というのは評価の対象にはしておりませんでした。ただ、この抄録中の結果でございすけれども、一般の人よりも暴露量が高いと考えられる工場の労働者においても健康影響及び死亡率の増加は認められなかったと報告がなされておるところでございました。この部分につきましては、作業安全といったようなリスク管理にかかわるような内容であるというふうに考えられますので、御意見は厚生労働省、農林水産省、環境省に情報提供させていただきますということで結んでおります。

以上の 4 点理由をいただきまして、ADI の緩和に反対という御意見をいただきましたけれども、結びといたしまして、以上により、農薬専門調査会では適切に評価を行っており、ADI は 0.01 mg/kg 体重/日で妥当であると考えていますというふうに結んでおります。

それから、もう一つの御意見でございますが、ラットの発がん性試験で雌雄に腺胃、それから鼻腔及び甲状腺における腫瘍の発生増加が認められたが、「生体にとって問題となるような遺伝毒性はない」とされた。閾値は、鼻腔や甲状腺、胃潰瘍などの疾病を有していたり、それらの組織にがんを発症している人に対しても健康な人と同様とみなされるのか説明願いたい。理由として、幾つかの遺伝毒性試験で陽性と判定されているということでございました。

これにつきましては、遺伝毒性の試験の結果からは *in vitro* における幾つかの遺伝毒性試験では陽性の試験結果が得られております。資料 3-2 の 34 ページに表 24 というのがございますけれども、この中段、染色体異常試験が並んでおりますが、このあたり、それから UDS の試験で一部陽性の結果が得られておるところでございました。ただ、ラット及びマウスを用いて実施された *in vivo* における染色体異常誘発性を検出する試験系においてはすべて陰性であり、*in vitro* で観察された染色体異常誘発が生体内において起こる

とは考えがたいというふうに判断をしております。

また、この試験ではラットの鼻部でのコメットアッセイ試験も行われておりますが、このコメットアッセイ試験でも陰性であり、鼻部の腫瘍が遺伝毒性に起因するとは考えがたいというふうに判断をしておりますということで、以上を総合的に判断して、アラクロールに生体にとって問題となる遺伝毒性はなく、閾値を設定することが可能であると判断いたしましたというふうにしております。したがって、閾値を下回る ADI の範囲で摂取した場合には、発がんリスクはないと考えておりますということで、その遺伝毒性に関しての考え方、それから、閾値の考え方を整理した上で、あとは疾病を有している人などに関してという御質問に対してですけれども、安全係数は疾患を持つ人、健康な人を問わず、あらゆる人の個人差を考慮したものであるため、鼻腔や甲状腺、胃潰瘍の疾病を有する人、それらの組織にがんを発症している人についても、ADI の範囲で摂取した場合には発がんリスクはないと考えられますというふうに結んでおります。

以上の回答について御審議を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した。パブコメに対する回答案を御説明いたしました。いかがでしょうか。御意見いただけますでしょうか。林先生、遺伝毒性等もいろいろと触れてございますが。

○ 林副座長

少なくともこの最後の遺伝毒性のところに関しましては、これは非常によく書かれていると思いますので、特にこれにつけ加えることはございません。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。その他、全体につきまして御意見ございませんか。

ないようでございますので、それではこれをまとめていただきまして、今後はどのように進められますか、御説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

本日御審議いただきましたパブリックコメントの回答案につきまして、今日 3-2 というふうにして添付をしておりますけれども、取りまとめていただいた評価書とともに、食品安全委員会のほうに報告を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す。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。あとは議事 4、その他ですか。お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

最後、資料 4 でございます。前回幹事会以降、食品安全委員会での審議の状況につきまして御報告を申し上げます。

食品安全委員会に対しましては、この 10 剤に関しまして、委員会のほうで御審議をいただきまして、リスク管理機関へそれぞれ通知を行ったところでございます。ごらんいた

だきますと、委員会、第 387 回から第 390 回ということで毎週何かしらの農薬の剤が審議にかかっているという状況で答申を返しているという状況でございます。

まず、審議等の状況については以上でございます。

○ 納屋座長

今の御説明に関しまして、何か御質問等ございますでしょうか。

ないようです。ありがとうございます。はい、どうぞ。

○ 堀部課長補佐

すみません、終わる前にもう一つだけございます。今後のスケジュールだけ確認をさせていただければと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

今後の幹事会の開催予定でございますが、次回は 8 月 10 日水曜日、間がちょっとあかなくて大変恐縮でございますけれども、8 月 10 日水曜日の開催を予定しておりますので、よろしくお願いいたします。

それから、各部会の開催予定でございますけれども、次は 7 月 25 日、来週の月曜日に評価第二部会でございます。先ほど振り分けをお認めいただきましたフェンピロキシメートの御審議をお願いする予定でございます。それから、8 月 1 日、評価第一部会、こちら先ほどのホサロンの御審議をお願いする予定でございます。それから 8 月 8 日の月曜日、評価第三部会、こちらがテブフェンピラド、先ほどの財が御審議いただく予定というふうになっております。各部会の先生方、よろしくお願いいたします。

また、お盆明けすぐからまた部会の予定等々入っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

事務局からは以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。以上でございますが、ほかに何かございませんでしょうか。よろしゅうございますでしょうか。

それでは、本日の議事はすべてこれで終了いたしました。

以上をもちまして、第 74 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。