

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

幹 事 会 第 75 回 議 事 録

1. 日時 平成 23 年 8 月 10 日（水） 14：00～16：13

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

（1）農薬（サフルフェナシル）の食品健康影響評価について

（2）農薬（シモキサニル、トリフルラリン、フラメトピル、プロポザミド、プロシミドン及びプロベナゾール）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）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、小澤専門委員、三枝専門委員、
松本専門委員、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、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 サフルフェナシル農薬評価書（案）

資料 3 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 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

定刻となりましたので、ただいまから第 75 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、また、本日は大変暑い中、お集まりいただきまし

て大変ありがとうございます。

本日は農薬専門調査会幹事に所属いただいております 7 名の先生方に御出席をいただいております。それから食品安全委員会からは 5 名の委員が出席をしております。

では、以後の進行を納屋先生にお願いしたいと思います。どうぞ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。親委員の先生方には御指導を賜りますとともに、議論にも加わっていただきまして、サジェスチョンをいただければと思います。

事務局より資料確認をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料確認をさせていただきます。

お手元でございますが、まず、議事次第、座席表、それから幹事の専門委員の先生方の名簿、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のペーパー、それから資料 2 といたしまして、農薬評価書、本日、御審議をいただきますサフルフェナシルの評価書（案）、資料 3 といたしまして、評価部会から幹事に検討を依頼された案件について、1 枚紙片面でございます、それから資料 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ことで、こちら 1 枚紙片面でございます。

本日の資料は以上ございますが、配布資料の不足等はございませんでしょうか。それから、この資料につきましては近日中にホームページのほうに掲載をさせていただく予定でございます。いかがでしょうか、よろしいでしょうか。

○ 納屋座長

資料はおそろいですね。

それでは、議事に入ります。

最初の議事は、（1）農薬、サフルフェナシルについての審議です。

事務局より説明をお願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 2 をごらんいただければと思います。それから、振り分けのときに使いましたペーパーを部会での議論のポイントとして修正をして、資料 1 の 1 ページ、2 ページのほうにも添付をさせていただいております。主な説明は資料 2 を使って説明をさせていただきたいと思います。

それでは、まず、資料 2、3 ページをお願いいたします。本剤につきましては、審議の経緯でございますが、2010 年 8 月にインポートトレランス設定の要請があったものでございまして、本年 4 月に評価第二部会にて御審議をいただきまして、本日の幹事会での御審議に至っているところでございます。申しわけございません、評価第二部会のところ

が「農薬専門調査会評価評価第二部会」と評価が二重になっております。削除させていただきます。

要約につきましては全体をごらんいただいた後、後ほどさかのぼって御説明を差し上げたいと思います。

本剤でございますが、6 ページにまいりまして、用途としては除草剤でございます。この除草剤というところで、4 行目のボックスで與語先生からコメントをいただいておりますが、本剤については除草剤としての用途に加えまして、大豆の場合の実をとるための乾燥というか、枯らすのを促進するための葉っぱにまく枯凋剤という使い方と両方がございまして、それを與語先生のほうからは枯凋剤という使い方も記載するのかどうかということで、除草剤として下草を枯らすために使う使い方と、大豆の葉っぱを枯らすために使う使い方というのは、確かに処理時期ですとか、処理方法が大きく異なると。ただし、本剤が枯凋剤として国内登録があるかは確認していないということでございますが、先ほど申し上げましたように、本剤はインポートトレランスの設定の申請だけでございまして、国内の登録がない剤でございます。そもそもない剤でございますので、申請者なりが言っているとおりで、今のところ、除草剤ということで整理をしておりますが、どういう記載をすべきなのか、もし上路先生、後ほどサジェスションがあればいただければと思っております。

剤の名称はサフルフェナシルでございます。

構造式は 7 ページの 1 行目にかいたような構造を持っております。スルホニルアミド系の除草剤でございます、作用機序としてはプロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼを抑制することによる除草効果を示すものでございます。登録状況としてはアメリカでの登録がございまして、インポートトレランスがきております。

まず、要約のところでも與語先生からコメントをいただいておりますけれども、スルフォニルアミドなのか、スルホニルアミドなのかと、fo というアルファベットをフォと書くか、ホと書くかという片仮名のつづりの問題なのですけれども、一般的にはスルホニルアミドと書くほうが一般的に使われている用法であるというようなこと、農薬のほかのところでもスルホニルアミドと整理をされているということと、それから 1 ページ戻っていただきまして、CAS の化学式の和名のところなのですけれども、6 ページの 21 行目のところの構造の中で、スルホニルと片仮名が当たっているということを踏まえて、ここではスルホニルアミドというふうに、すべて評価書全体を整理させていただいたところでございます。

あと、除草効果のところに関しては、戻りまして 7 ページの 7 行目ですけれども、與語先生からやはり除草または枯凋というふうに書くべきかどうかという点について、御疑問がございました。

8 ページから安全性に係る試験の概要でございます。

10 行目から動物体内運命試験の結果でございますけれども、吸収としましては、 T_{max}

が 1 時間ということで比較的早く吸収されます。それから $T_{1/2}$ が α 相、 β 相という二相性を示している特徴がございました。AUC の雌雄比が低用量と中用量で 2.8~3.0、高用量で 1.5 ということで、体内暴露量が雄で雌よりも多かったという結果がございました。後半の毒性試験のところでも雄と雌でドーズ設定が違うような試験がなされているのは、ここに起因しているのかなというふうに拝察をいたします。

吸収率につきましては、高用量群、低用量群とも 100%を超えているものであって、実質上 100%であったのではないかと、低用量の雄では 70%以上が吸収されたという状況でございまして、また、腸肝循環が示唆される結果が得られております。

5 行目から分布でございしますが、 T_{max} 付近では胃の内容物ですとか、肝臓などに比較的内入りますけれども、その後、168 時間後の段階では、どの群においても 5% TAR 以下ということで残留は認められておりません。

19 行目から代謝物の同定・定量の結果でございします。まず、尿・糞中での主要放射性成分は親化合物で、特に糞中での主要生成成分というのは H01 でございました。血漿、肝臓、腎臓、脂肪中でも主要放射性成分は親化合物でございました。主要な代謝経路については 12 行目から記載していただいているとおりでございします。

11 ページにいきまして、2 行目から排泄の結果が示されております。投与 168 時間後までに 99% TAR 以上の放射能が体外に排泄されるという結果でございました。それから表 4 をごらんいただきますと、尿・糞中への排泄が雌雄で差があるというような剤でございします。すなわち、雌のほうでは明らかに尿中排泄が多いのですけれども、雄のほうではここまでの結果は見られない、むしろ排泄が反復経口投与だと尿と糞中の排泄量が少しずつ近づいてきておりますし、単回投与の群ですと低用量、高用量ともちょっと雌と雄が違った挙動を示しているというようなことが見受けられました。

胆汁中排泄試験の結果が 12 ページ、5 行目からまとめられておりますけれども、胆汁排泄率に性差が認められておりまして、雄の排泄率が雌の 2~3 倍多かったという結果でございました。

12 ページ、14 行目からヤギの試験でございしますが、この中では尿中には 50~66% TRR 、糞中で 30~46% TRR が排泄されているということでございまして、乳汁中での残留放射能は投与開始 3 日後に定常値に達しておりました。尿の排泄率から、少なくとも 45% TRR 以上のサフルフェナシルが吸収されているということが考えられております。

13 ページの 3 行目から、主要放射性成分が書かれておりますけれども、乳汁組織における主要放射性成分は未変化の親化合物でございました。代謝物として出てくるのは乳汁中、筋肉脂肪中に H10、それから肝臓、腎臓に H04 といったものが認められておりますが、この代謝経路はラットと同じというふうに推測されております。

15 行目からニワトリの結果でございします。ニワトリにおきましても総回収放射能の 99%が排泄物から回収されていて、排泄は速やかであったという結果でございします。卵中の残留放射能に関しましても、投与 6 日後には定常状態となっておりまして、蓄積性

は認められておりません。臓器の放射能でございますけれども、肝臓、筋肉、脂肪中には 0.06~0.062、その中に筋肉、脂肪の数字も入ってきておりますけれども、この範囲内でございました。代謝物といたしましては、肝臓中に H01、それから卵、筋肉、脂肪組織中に H10 といったようなものが認められております。代謝経路自体はヤギと同様ということでございますので、今回、この評価書の中に収載をいたしました、ラット、ヤギ、ニワトリの 3 動物につきまして、すべて代謝経路が同じであろうということが示唆されております。

13 ページ、34 行目から植物体内運命試験の結果でございます。

まず、トウモロコシの結果が記載されております。標識環の位置によって出てくる代謝物が若干異なっておるのですけれども、いずれにしても数字を見ていただきますと、検出されている放射能そもそもの量が非常に少ないという状況でございます。

14 ページの 15 行目のボックスのところで、奥語先生からコメントをいただいておりますけれども、11 行目のところ、グレーでかけておりますが、トリフルオロ酢酸、H29 という代謝物でございますが、これについて何か議論があったのでしょうかという確認がございました。そもそも、このトリフルオロ酢酸でございますが、12 行目の後段をごらんいただきますと、穀粒への残留が 0.004 mg/kg と低い状況でございます。TRR だけをごらんいただきますと 30.5% ということで高いのですけれども、そもそもの残留量がまず低いということがポイントになってくる、暴露評価対象物質のところ、最終的にはここがポイントになってこようかというふうに考えております。

それから、17 行目から H29 に関連してなのですけれども、サフルフェナシルを土壌処理する、これは除草剤ですので土壌のほうにかかりますけれども、土壌処理することによって土壌で生成された H29 または前駆物質が植物に取り込まれることによると考えられたということでございました。

15 ページ、2 行目にまいりまして大豆でございます。16 ページにも大豆の試験の結果がございましたが、まず、15 ページの結果は大豆の除草剤としての利用による植物体内運命試験の結果でございます。こちらのほうでも残留量が比較的少ない、特に可食部では比較的少ない状況になっております。それから、やはり一方の環においては H29 というのが出てきておりまして、こちらでは処理 95 日後の子実で 0.033 mg/kg でございました。これがやはり TRR ベースでいきますと 65.4%TRR という値を示しております。

16 ページの 1 行目からは、今度は大豆の枯凋剤使用の結果でございます。枯凋剤使用でございますので、植物が生育している途中で植物に散布をしたという試験になっておりますけれども、こちらでは主要な代謝物としては H02、H11 というようなものがすべての部位から認められておりまして、そのほか、親化合物もすべての部位で認められておりますが、先ほど来、議論になっております H29 というのは 11 行目に記載しておりますが、認められなかったという結果でございました。

16 ページ、20 行目からはトマトの結果でございます。トマトにおいても果実中では微

量の親化合物と、それから糖類が認められております。こちらでもウラシルラベルのほうでは H29 というものが出てきておりますけれども、こちらも果実においては 0.004 mg/kg という量でございました。

それから、17 ページにまいりまして、3 番、4 番、5 番、土壌中、水中、それから土壌残留試験の結果でございますが、インポートトレランス申請のため、これらは参照した資料の中には入っておりません。

この点に関しまして、16 行目で與語先生からのコメントでございますが、EPA の Fact Sheet の中には、確かにこれら環境中運命の結果がサマリーとして記載をされておりました。これについて、こちらでは入手ができなかったということで、評価書を書くときには入手できなかったという理解でよろしいのでしょうかということなのではございますけれども、そもそもインポートトレランス申請のものについては、これらの資料は入ってこないということでございますので、EPA では当然、農薬登録のための評価をしていますから、環境中運命に関してもありますけれども、当方にはそういうものは出てきていないという状況でございます。これは今までも同じ整理をさせていただいておりますが、もし書くべきだという強い御意見があれば、そこは幹事会の御判断だと思いますけれども、今までと同じ扱いで整理をさせていただいたということでございます。

18 行目から作物等残留試験の結果でございます。サフルフェナシルの最大残留量は、可食部では散布 7 日後に収穫されたヒマワリ種子の 0.505 mg/kg でございました。代謝物として H11 と H35 というものがはかられておりますけれども、これらについてもヒマワリの種子で最高値を示していたという結果でございました。

18 ページ、5 行目から畜産物の残留試験の結果でございます。まず、乳汁、スキムミルク、クリームでございますけれども、サフルフェナシルは定量限界未満でございました。それから各臓器中でございますけれども、高用量の投与群におきましては、肝臓、腎臓で比較的高い数字が見られておるということでございますが、消失試験が行われておりまして、肝臓、腎臓中の残留放射能は最終投与後、速やかに消失をしたということでございます。

先生、どこまで御説明しましょうか。このあたりで一たん切らせていただきますでしょうか。それでは、代謝関係は以上でございます。

○ 納屋座長

御説明をどうもありがとうございます。

與語先生から何か所か、コメントをいただいておりますので、上路先生、恐れ入りますが、解説等をしていただければ助かります。よろしくお願いいたします。

○ 小澤専門委員

すみません、先駆けまして、6 ページの化学名の記載ですけれども、IUPAC の和名のところなのですが、括弧がちょっと入り乱れていまして、どこで閉じられるのかというのがわかりにくいのですね。英文は割かし小括弧でもすっきりいくみたいなのではございますけれども、

和名のほうはちょっと悩むところがある。

小さいところから見ていくのが一番いいのですけれども、IUPAC の和名の 13 行目のところの「2H」という小さい括弧があって、その前のほうに「4-（トリフルオロメチル）」というところで、一つ括弧でくくられております。ですから、その次が「トリフルオロ」の前にある「（3-メチル）」の括弧から次の行の「（2H）-ピリミジニル」の括弧、ここなのだろうと思うのですけれども、どこか、今、申し上げたところを中括弧にするか、あるいは「4-（トリフルオロメチル）」の「（トリフルオロメチル）」は、括弧をしなくてもいいのかなという気もしていますので、どちらかにしていただいたほうが読みやすいのではないかと思います。それだけです。すみません。

○ 上路専門委員

それでは、與語先生から出されたものに対し、随分、事務局のほうで整理していただきましたので、そのとおりだと思います。それで、一番初めの 5 ページのもののスルホニル、これもスルホニルというのが一般的でしょうということで、それで結構です。

そして、6 ページの用途、除草剤。これは枯凋剤というのが日本の分類でそういう分類をしていない。除草剤で枯凋という目的では使いますけれども、日本の農薬分類の中で除草剤が植物成長調節剤、あるいはその他ということになってしまうのが一般的ですので、あえて、これは枯凋剤とする必要はないというふうに私は考えます。それで、その次に、そういう意味で 7 ページのところの除草効果だけでいいのかなというふうにも思います。

それと、その次、あと、何ページかしら。あと……。

○ 堀部課長補佐

14 ページのあたりですか、トリフルオロ酢酸。

○ 上路専門委員

トリフルオロ酢酸、これは確かに急性毒性値からいったら LD₅₀ が大体 100 のオーダーですから毒性的には強いと、親化合物から見たら毒性的には強いと思います。だけれども、先ほど説明がありましたけれども、非常にこの剤は残留が親化合物も代謝物も少ないということもありますし、それと、可食部にきますとトウモロコシだと 0.004 という非常に量の少ないところで、確かに TRR だったら高いのですけれども、少ないものですから、それはあえて入れる必要はないというふうに私は思います。ただ、これが部会のほうで検討されたのかどうかということについては、ちょっと部会のほうに御意見を伺わなければならないので、私のほうはそれだけにしておきたいと思います。

それとあと、17 ページですか。土壌、水中、土壌残留。これは今までのインポートトランス評価のときのやり方という意味ですから、それでいいと思います。ただ、なぜ、こういうことを書いてきたのかというときに、いわゆる土壌あるいは水中での分解状況を見ることによって、植物体運命試験の結果を検討する情報として、そういうのが必要だろうという判断で、これが出されたと思います。ただし今回の剤については、植物の体内運命試験を見ているところで、土壌の処理もやっているし、あと、茎葉処理もやっています

ので、一応は両方とも見ているのではないかというふうに私は判断しますので、この剤については土壤中運命、水中運命試験はなくても全体の植物体内運命試験の結果は出るというふうに思います。

以上です。

○ 小澤専門委員

それでは、部会での議論について御質問をいただいておりますのでお答えします。

この評価書（案）の 31 ページのところに、食品健康影響評価の項でまとめていただいています。ここに書かれている、ちょっと修文もあるのですが、今、上路先生がおっしゃられたことと全く同じ趣旨のことを書いていただいておりますけれども、とりたてて部会で議論したのかとおっしゃられると、とりたてては議論をしておりません。代謝物 TRR が多いために急性毒性試験をやったとか、そういったデータがあればもちろん部会で議論をしたと思いますけれども、そういうこともありますし、残留の絶対量も少ないということから議論はしていないと、このように申し上げます。

以上でございます。

○ 納屋座長

上路先生、小澤先生、どうもありがとうございました。

確認させてください。17 ページの 5 の土壤残留試験については、インポートトレランスのときには一律不要という考え方ではなくて、今回、ここのデータをいろいろ見ると、今回はここはなくてもいいという御判断ということでよろしゅうございますか。それとも、大体、最初からついてきていないのだから、なくても仕方がないよということ。

○ 上路専門委員

そういう意味です。それはデータのほうを提供していただく上で限界があるというふうに思います。

○ 納屋座長

最初からインポートトレランスの場合には、ここのデータはついてこないことが多いけれども、それでも評価は可能だ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。

それから、小澤先生からはコメントをいただいたとおり、H29 については含まれている量が少ないということで、特に議論していないということとを與語先生にお返しすればいいということですね。その他のところの與語先生からのコメントにつきましては、また、事務局から與語先生にフィードバックをしていただければと思います。

それ以外で何かお気づきの点はございますでしょうか。よろしゅうございますか。

ないようですので、では、先に進めてください。

○ 堀部課長補佐

それでは、本来であれば 18 ページ、一般薬理にまいるのですが、この資料の中では一般薬理のデータがございましたので、20 行目のところには参照した資料に

記載がなかったということで、割愛させていただきました。

19 ページにまいりまして、急性毒性試験の結果でございます。

ラットにおける急性毒性試験の結果でございますけれども、現在の LD₅₀ が 2,000 を超えているということで、非常に弱い毒性を示すものでございます。

10 行目から神経毒性試験が行われておりますけれども、神経毒性は認められないという結果でございました。

ウサギにおける眼刺激性試験では、軽度の刺激性が認められておりますが、皮膚に対する刺激性はなく、モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果、Maximization 法において感作性は陰性でございました。

20 ページにまいりまして、亜急性毒性試験の結果でございます。

ここから、この剤の特徴的な所見といたしましては、体重増加抑制ですとか、摂餌量減少、それから臓器の重量が動くのとともに血液の指標がかなり動いているということで、比較的貧血の症状が認められるというような剤であるというふうに見受けられます。ラットの結果からもヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH の減少というのが認められておりまして、部会での御議論におきまして、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV の 3 つが低下をしているときには、小球性低色素性貧血という言葉で代表的な所見として包括表現をいたしましょうという御議論をいただき、ここではそのすべてが動いておりますので、小球性低色素性貧血という言葉が所見として記載をされております。ただし、逆にその場でも御議論いただいたのですが、この 3 点が一緒に動いていない場合には、小球性低色素性貧血という言葉にはならないねということで、それぞれの血球なりの所見がそれぞれ記載をされているという状況でございます。

21 ページにまいりまして、マウスの亜急性毒性試験の結果でございます。こちらとも同様に血中の生化学のパラメータ、それから血球系のパラメータ、それと肝臓の重量、比重量の増加ですとか、小葉中心性あるいはび漫性の肝細胞の脂肪化というようなものが見られておりました。こちらのほうは MCV と MCH が動いていてというような所見が若干見えていないところもあったりしたことから、ここでの取りまとめ方は、それぞれ MCV 及び MCH 減少というようなことでまとめていただいたというふうに理解をしております。

22 ページにまいりまして、3 行目からイヌの亜急性毒性試験の結果でございます。こちらでも見られている所見は比較的、ラット、マウスと同じようなものでございますけれども、ここで 1 点、雌の 150 mg/kg 体重/日の投与群におきまして、RBC の増加というのが見えております。

この点につきまして、13 行目に西川先生のほうからのコメントで、まず、RBC の増加というのは間違いはないですかという問いかけがございました。貧血が見られるのに赤血球が増えるというちょっと変なことが起こっておりまして、それに対して松本先生のほうから、逆方向ではありますけれども、イヌの RBC 増加は 10% 以上で有意差がついていて、

網赤血球が微妙に増加傾向にあること、それから貧血はヘモグロビン減少等で説明できることから、当初の案をそのままにしているということでございます。当初の案はそもそも抄録のほうから引っ張っているということでございます。これについて西川先生のほうからは、それに対して再コメントでございますが、RBC の増加というのが雌のみで認められていて、ヘモグロビンの減少等が伴っていないということから、これで貧血という言葉が使えるかどうかというのが確認事項ですというコメントをいただいております。

この点については部会の中でも、随分、御議論いただいた点でございますので、後ほど第二部会の先生方のほうから御披露いただければと思っております。

22 ページの 15 行目からは、ラットでの亜急性神経毒性試験の結果でございます。こちらでも神経毒性症状が認められるような事柄は観察をされておりませんで、一般毒性の症状だけが見受けられたということでございます。

16 行目のところで、MCHC の減少というのが残りませんでしたかという吉田先生からのお問い合わせだったのですけれども、部会の段階で私どもの事務局の中の全員のメモが、部会でのメモが削除されておりましたので削除させていただいたのですけれども、もしも残したほうが良いということであれば、それはまた、見ていただければなと思っております。あるいは違うよということがあれば、資料はございますので、後ほどごらんいただければと思っております。

23 ページ、18 行目からラットでの 28 日間の経皮毒性試験の結果が示されております。こちらではウロビリノーゲンの増加というようなものが認められておりますので、毒性量がそれぞれ求められているところでございます。

24 ページにまいりまして、3 行目から慢性毒性及び発がん性試験の結果でございます。

4 行目からイヌの試験結果でございます。先ほど、90 日のイヌのところでごらんいただいたのと同じような所見が並んでおりますが、こちらでも 80 mg/kg 体重/日投与群の雌での RBC 増加という所見がございますが、これについて先ほど御説明したのと同じことを西川先生のほうから、コメントとしてちょうだいしております。

それから、15 行目からラットでの併合試験の結果でございます。結果のほうは 25 ページに書いておりますけれども、投与に伴って増加するような腫瘍性病変というものは認められておりません。所見に関しましても、ラットで認められているこの剤の特徴的な所見がとられているというような状況でございました。発がん性は認められませんでした。

25 ページ、14 行目からマウスでの発がん性試験の結果でございますが、こちらでも所見としては貧血の症状と肝臓の所見、それから下のほうの用量で肝のセロイド沈着というのが認められております。発がん性は認められないという結果でございます。

26 ページ、7 行目にまいりまして生殖発生毒性試験でございます。

8 行目からラット 2 世代繁殖試験の結果です。27 ページのほうに所見がまとめられておりますけれども、この中で P 群の雌の最高用量投与群で妊娠期間が有意に延長するということがありましたけれども、これは背景データの範囲内だったということでございます。

した。こちらのほうもそれぞれ NOAEL がとれているという状況でございます。

27 ページ、3 行目からラット発生毒性試験の結果でございます。所見は 28 ページのほうに示されております。この中で部会での議論として、ラットの胎児の奇形なり、変異がなぜ起こったかということに関して、胎児の貧血というようなことが考察されていた部分を部会のほうで削除いただいた、胎児の貧血ということは確認できない推論に過ぎないので、母体が弱っているのは確かだから、母体毒性が出る用量で奇形が出ているのは確かだけれども、胎児の貧血ということはちょっと言い過ぎだろうというような御議論をいただいたということがございました。

それから、28 ページの 5 行目にまいりまして、ウサギの発生毒性試験の結果でございます。こちらでは胎児では毒性所見がなく、母動物でも最高用量群で尿の変色ですとか、無尿あるいは腎や肝の蒼白などの所見が見られております。

8 行目から吉田先生に修文をいただいておりますけれども、肝ポルフィリン濃度の増加が認められたが、肝毒性及び関連する変化は認められなかったので、毒性所見とは判断しなかったという修正をいただきました。14 行目にボックスでコメントを記載しておりますけれども、本剤は **protox** 阻害で肝毒性や関連する貧血等の所見がないので、毒性所見表に入れる必要はないと思いますが、毒性学的意義とは別と思いますので、毒性所見とはしかなかったという表現にしました。部会ではここは特に議論しなかったと思いますというコメントをいただいております。議事録のほうでも特段の議論はなかったように見受けられます。

29 ページにまいりまして遺伝毒性試験の結果でございます。染色体異常の試験において陽性という結果がございましたけれども、小核試験などでは陰性でございまして、サフルフェナシルに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられたという結論をいただいております。8 行目以降なのですけれども、先ほど座長、副座長レクの際に林先生のほうから修文案をちょうだいしておりますので、ここで読み上げさせていただきます。

8 行目からですけれども、3,000 $\mu\text{g/mL}$ 以上で、この後、「染色体交換を」というところから「有意な」までを削除して、ここのかわりに「弱い」という一言に置きかえる、すなわち、「3,000 $\mu\text{g/mL}$ 以上で弱い構造的染色体異常が」というふうにしてはどうかと。それから、それに伴って文尾でございますけれども、「増加した」ではなくて「染色体異常の増加が認められた」、それから、その次のところですけれども、「しかし」の後に、「限界用量まで試験された」という言葉を挿入し、「マウスの骨髄細胞を用いた」というふうにつなげればどうかという御提案でございます。

もう一度、読み上げさせていただきますと 8 行目から、「3,000 $\mu\text{g/mL}$ 以上で弱い構造的染色体異常の増加が認められた。しかし、限界用量まで試験されたマウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験及び不定期 DNA 合成試験において陰性であったことから、サフルフェナシルに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた」という御修文をいただいております。御検討をお願いいたします。

毒性関係は以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

最初から確認いたします。19 ページ以降になりますが、急性毒性のところの表については、特にここは確認する必要はありませんね。事務局で単純に言葉の訂正をしていただいたということですね。

それから、19 ページ、20 ページでは特に議論はそうすると必要はないということよろしゅうございますか。

21 ページには吉田先生から、14 行のところの「未満」という言葉を削除するようにという御指示をいただいている。これも特にこれでよろしゅうございますね、吉田先生。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

そうしますと、イヌの 90 日の試験と 1 年の試験で、雌で赤血球数が増加しているという西川先生のコメントがございまして、ここをちょっと確認する必要があるかなと思いますが、松本先生と西川先生の間で 2 度ばかりぐらいですか、やりとりがあったようなので、松本先生、このあたり、赤血球数が増加していても貧血というふうに判断することで矛盾はないだろうかという、そのような御質問だろうと思うのですが、いかがでしょうか。

○ 松本専門委員

西川先生からの御指摘は、まず、表の RBC の増加というのは間違いないかという、まず、一つ、1 点。それと話をしながら、次にヘモグロビンの減少を伴っていないけれども、貧血と言えるかという点が一つ。それで、それらを受けて、また、最後ですけれども、健康影響評価のところで貧血という総括が出てくるのですけれども、そこをどうするかという、その 3 点だと思います。

それで、この剤の特徴なのですけれども、ヘモグロビンの合成阻害があるために、赤血球は小型化します、小球化します。小さくなるのですけれども、普通の貧血というイメージとは違いまして、骨髄の造血能に対しては全く影響しないということになります。ですから、赤血球の数自体は変わらないという、この剤はそういう特徴があるということでございます。

それで、イヌのまず RBC 増加ですけれども、これは有意な増加でして、10%を超えている増加でございます。それで、毒性といいますか、そういう意味合いを持たないとは思いますが、やっぱり赤血球数という比較的安定したパラメータで 1 割を超えて有意差があるというのは、残しておいたほうがいいのではないかというふうに判断しました。ですから、多いことが悪いという、そういう意味ではなくて、生体反応というような

意味がイヌでは含まれているというふうに私は理解しています。

それで、まず、1 点目はよろしいでしょうか。ここはそういうことで有意な変化だったのであえて残しましたということです。

それと、そういう御説明をして、貧血はヘモグロビンの減少で説明できるのではないのでしょうかということを申し上げました。貧血はもちろん赤血球の数もヘマトクリットとか、いろんなものを評価して判断する話なのですけれども、この剤の場合はヘモグロビンが減っていれば、それで貧血と見ていいだろうというふうに私は思いましたけれども、ただ、西川先生が言われるように、有意な減少というのは 90 日だけでして、12 か月のところには出てこないのですね。非常に微妙なところで出てきません。

なので、これをどうするかというところなのですけれども、一番最後に、この後でもう一度、御説明させていただく予定ですけれども、今日、ちょうど小澤先生、吉田先生がいらっしゃるので、この有意差の影響の表とか文章とか、これは今までも部会で議論した内容ですので、もしよろしければ、こういうところはあまりいじらずに有意差があるものはある、ないものはないということとさせていただいて、今、ちょうど御説明させていただいたことを受けて、最後の健康評価のところでも少し修文させていただいて、そういうことでいかがでしょうかと思うのですけれども、せっかくというのは失礼ですけれども、西川先生がやっぱりこういう点が気になるということを書かれているわけで、それをそのままにしないほうがいいと思いますので、そこを解決する形で健康評価のところを直させていただければと思いました。

ちょっと私は外に出ていたので、反応できませんで申しわけございません。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

今の松本先生の御説明ですと、統計学的な有意差があったから、ここは残しておいたほうがいいのかという御判断ということでよろしいですね。ですから、表 16 並びに表 19 の雌の RBC 増加というのは残しておいたほうがいいのかと。貧血に関しては食品健康影響評価のところでもう少し補足説明をすればいいのではないかと御提案ですが、このときの審議をしていただきました第二部会の座長の小澤先生、それでよろしゅうございますでしょうか。

○ 小澤専門委員

おっしゃるとおりでよろしいかと思います。増加をして、なおかつ松本先生も触れてくださいましたけれども、非常に普通、安定している値を示す所見がこうなったので、これは考慮しましょうということでした。

以上です。

○ 納屋座長

ほかの先生方もお認めいただけるのであれば、表はこのままにして変更しないでと、食品健康影響評価のところでもう少し考察を検討するかどうかを、今、考えると。変えるか

どうかはまた別ですからね。ということで、ここはこれで進めたいと思いますが、よろしゅうございますか。

それであれば、23 ページの吉田先生のコメントについては、これは吉田先生、御納得ということでよろしゅうございますか。MCHC は……。

○ 吉田専門委員

事務局のメモが私のメモに残っていたので気にしただけです。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

それから、25 ページの 9 行の吉田先生のボックスのコメントですが、ここは本剤の毒性の特徴を記載するというので、ヘマトクリットの減少というのをに入れて、尿のウロビリノーゲンの増加を削除するという御提案ですよね。この件に関しまして、ほかの先生方、いかがでしょうか。修正してもよいということでお認めいただけますか。それとも変えるなということでしょうか。これはほかの審議していただいた部会の先生ではなくて、これを審議していただいた吉田先生が御提案されているので、特に部会の判断を覆すようなことではないと思うので、比較的容易に修正はお認めいただけるのではないかなと思います。よろしゅうございますか。ありがとうございます。

そうしますと、慢性毒性試験までのところは、今までの議論のとおりでよろしゅうございますね。

生殖に関しましては、私としては特に追加の意見はございませんで、ウサギのところでは吉田先生が修文案を御提示いただいておりますし、これも適切ではなかろうかと考えております。

よければ遺伝毒性のところの確認に入りたいと思いますが、先ほど堀部さんから御説明いただいたように、染色体異常のところにつきましては、林先生から修文案を出していただいて、皆様にお示ししていただいたところです。林先生、補足の説明をお願いします。

○ 林副座長

私も今まで言っているように、あまりこの場で修文したくないというのは非常に感じているのですけれども、*in vitro* であった現象が単に *in vivo* で起きなかったから、それで大丈夫なのだというあまり単純過ぎる書き方というのはちょっとよくないというか、もう少し説明を加えたほうがいいのではないかと。

それで、データを見せていただいた結果、*in vitro* のほうの陽性結果というのは非常に高用量で、それも 10%に届くか、届かない程度の弱い変化であったということから、これはもう弱い増加というふうな形にして、また、下のテーブルをごらんになっておわかりのように、*in vivo* の試験は小核試験も UDS もそうなのですが、2,000 mg/kg 体重というような限界用量までの試験がなされていて、それで陰性だったというようなことを踏まえて総合的に評価すれば、これは問題なかろうという意味合いをもう少し出したほう

がいいのではないかとということで、修文をさせていただきました。

今回のこれは議事録に残りますので、もし、もとどおりのままでもいいよというのであれば、それでも構わないということをつけ加えさせていただきます。

○ 納屋座長

林先生、どうもありがとうございます。

林先生から御提案いただいた修文案を採用したいと思いますが、御異存はありますでしょうか。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、そのようにさせていただきます。

それでは、30 ページ以降の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

それでは、30 ページ、食品健康影響評価にまいります。

先ほど来、御説明した剤の特徴のおさらいになってしまうのですが、動物体内運命試験の結果では投与後 1 時間で T_{max} に達して吸収率は 70%以上、排泄は速やかで、尿・糞中の主要成分は親化合物で、排泄割合に雌雄差が認められました。代謝物としては H01、雌の尿中に H07、それから動物や畜産物を用いた動物体内運命試験の結果では、乳汁中の残留放射能濃度が 0.006~0.012、それから肝臓中には少し高い濃度で認められております。主要残留成分は親、H10、H04 でございます。ニワトリでも卵中は 0.010~0.017、主要成分は親と H10 という結果でございます。

ここから先、先ほどすみません、先生方の修文について御披露もせずに、飛ばしてしましまして申しわけございませんでした。上路先生と與語先生から修文をいただいておりますが、サフルフェナシルを用いた除草剤または枯凋剤というふうに直していただいておりますけれども、の植物体内運命試験の結果としているのですが、ここはあまりターゲットとなる作物を最近、書かない傾向にございまして、できればサフルフェナシルを用いた植物体内運命試験の結果というところまで、すんといいてもいいかなというふうに思います。後ほど御判断いただければと思います。

枯凋処理を除きまして、親化合物の残留はいずれも微量でございました。代謝物としては、大豆における除草剤処理の子実では H10 と H36、これは分離できない状態で 14.5% TRR、それから先ほど申し述べました H29 が 30.5~92.4%TRR 認められております。それから大豆の枯凋処理では H02 が 6.2~26.3%TRR、それから H11 が 2.9~10.9%TRR でございました。

作残の結果ですけれども、先ほども申しましたように最高値はすべてヒマワリの種子で検出をされております。

26 行目からですけれども、與語先生のほうから、それぞれの修文理由についてお示しをいただきました。それから、3 つ目のポツでございますが、10%TRR を超える代謝物として、31 ページの 18 行目に H35 が示されていて、作物残留試験も実施されているけれども、30 ページの 15 行目以降の文章中に出てこない理由は何かという御質問がござい

ました。31 ページのところを削除していただいているので、少しその前の段階での御意見だとは思いますが、特段、大きな残留を認めるものでなかったの、あえて書いていないということではないかと思えます。それから、トリフルオロ酢酸の議論については、先ほど上路先生からコメントをいただいたところでございます。

28 行目から、乳牛を用いた畜産動物の残留試験の結果ですけれども、乳汁中にサフルフェナシルの残留は認められず、肝臓に飼料中濃度の 8.7 倍相当という加筆をいただいております。

毒性の結果ですけれども、主に血液（小球性低色素性貧血）、肝臓に鉄沈着及び脂肪化、脾臓での髄外造血等が認められております。貧血はラット、マウス及びイヌに共通な毒性として観察されたというところについて、8 行目のボックスで西川先生のコメントを記載させていただきましたが、「イヌに共通な毒性」というのは先ほど御議論いただいていた RBC 増加が正しいとしても、貧血ということではないでしょうかというコメントをいただいております。

それから、ラットの尿検査の結果としては、ウロビリノーゲン等の増加、それからマウスの肝臓及び糞中においてプロトポルフィリン濃度が増加しております。これらの毒性所見の多くは、サフルフェナシルのプロトポルフィリン IX オキシダーゼ抑制によるポリフィリン生合成抑制に起因した貧血に関連する所見と考えられたとしておりますが、この 7 行目の波線を引いてある抑制という言葉について、9 行目、ボックスでございますが、吉田先生のほうから、抑制という言葉がいいのか、阻害がいいのかを確認してください、阻害であれば要約も訂正してくださいというコメントをいただき、それに対して與語先生のほうから、事前に関連する文献を先生方のほうにお示しをいただき、これは阻害でしょうという答えをいただいたところでございます。修文、阻害に変えるということを合意いただければ、阻害というふうに文言を修正させていただければと思います。

それから、11 行目ですけれども、神経毒性、発がん性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められておりません。

それから、2 世代繁殖試験においては最高用量投与群の児動物で、生後 4 日生存児数の減少と繁殖への影響が認められております。

それから、ラットの発生毒性試験のほうでは、母動物に貧血の見られる用量で、骨格奇形が認められておりますけれども、閾値が設定される影響でございました。ウサギでは発生毒性は認められておりません。

植物体内運命試験の結果、可食部における各代謝物の残留濃度は低く、作物残留試験においてヒマワリの種子の一部の試験を除く農産物では、H11 及び H35 は定量限界以下であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をサフルフェナシル（親化合物のみ）と設定いただいております。

また、畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要残留成分はサフルフェナシルであること、また、飼料に用いられることが想定される農産物は、サフルフェナシル及び代

謝物の残留濃度が低く、畜産動物がサフルフェナシル及び代謝物に暴露される可能性は低いことから、畜産物中の暴露評価対象物質についてもサフルフェナシル（親化合物のみ）と設定したということになっております。

各試験における無毒性量、最小毒性量は 32 ページ以降に示させていただいております。一部、数字を西川先生のほうから修正をいただいております。

結論でございますが、33 ページの 3 行目にいきますけれども、各試験で得られた無毒性量の最小値はマウスを用いた 18 カ月間発がん性試験の 0.9 mg/kg 体重/日でございましたので、安全係数 100 で除した 0.009 mg/kg 体重/日を ADI と設定したということで結論をいただいております。

なお、この表の最後、33 ページの 1 行目のところになりますが、脚注を示させていただいております。インポートトレランスの場合には、このような脚注を示すことが通例でございますが、今回、部会の段階ではこれをお示しできておりませんでしたので、この段階で事務局から修文させていただきました。

食品健康影響評価の関係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。

まずは事務局から提案いただいた 30 ページの 15 行の記載ぶり、除草剤からを削除したいという御提案がございましたが……。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 納屋座長

よろしいですか、上路先生、これで。ということであれば、そこは事務局の御提案どおり、ここの文章は削除ということになりますので、サフルフェナシルを用いた植物体内運命試験の結果というふうな形で続けてください。

その後のところは、與語先生のコメントに従って文章が修正されているのですが、本質的なことでなくて問題がなければ、そのようにしようと思うのですが、上路先生、ここの部分はいかがでしょう。

○ 上路専門委員

ほとんど採用していないのではないかと思います。結局、それほど大きな指摘ではないものですから、それを取り入れる必要もないということだと思います。それで、随分、ここら辺を書き直しました。本来、部会で見ていただいたものをこういう形で直すというのは、ちょっと気にはなったのですが、今、ワーキンググループでやっている考え方をもとにしてやりました。

代謝物が TRR で 10%を超えるというのが、一つの目安できたのですが、この剤は TRR が高くても残留量が非常に少ないというのが一つあります。それと、可食部位にあるのか、あるいは茎葉部にあるのか、それで可食部にいかなければいいではないかとい

うのがあります。それともう一つ、作物残留試験の中で特定の作物、いわゆるここではヒマワリの種子なんていう非常にマイナーなところに残ったと。これは無視といったらいけないのですけれども、それほど問題はないではないかという趣旨で、そういう見方で私は直させていただきました。

そういうことで、31 ページの 17 行目から修文したら、結局、可食部における各代謝物の残留濃度は低くという、0.03 以下であるからもういいのだという書き方に直させていただきました、ということです。それで、事務局のほうの趣旨は変えないつもりでやったのですけれども、よかったのかどうかを確認してくださいという書き込みをしたはずです。よろしくお願いします。

○ 納屋座長

上路先生、どうもありがとうございます。

31 ページの 17 行から 19 行に関しては、上路先生の修文が入っているということですね。ここは、このようにさせていただこうと思います。

それから、確認です。前のページの 30 ページの 17 行から 26 行……。

○ 上路専門委員

ここも私の言葉に直して、非常に回りくどいことがあったり、あるいは TRR と mg/kg を並列しているところもありましたけれども、もういいではないかということで、TRR だけ示せばいいのではないかというふうに思いましたので、それと、26.3%というような非常に 10%を超えるような量が検出されているのですけれども、これが必ずしも可食部でなくて茎葉処理だとか、そういうことなので、あまり問題にしなくてもいいなという感じがしました。いかにも 2 mg/kg なんていうとたくさん残っているように見えますので、そこはあえて入れる必要はないと、本文の中に書き込まれていますので、それでいいのではないかと思います。

○ 納屋座長

上路先生、どうもありがとうございます。

今の御説明を伺いますと、中身が変わっているわけではなくて、理解しやすいように表記を変えていただいたということです。内容にかかわる重大な変更ではないと思いますので、特にほかの先生方から御異論は出ないと思いますが、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。ありがとうございます。

それでは、31 ページの毒性に関する記載ぶりのところですが、ここは少し確認をする必要があらうかと思いますが、西川先生からまたコメントをいただいておりますので、この確認をしていただきたいと思います。最初にやっぱり松本先生の御意見を伺うのがよろしいかと思いますので、お願いいたします。

○ 松本専門委員

先ほども御説明させていただきましたが、この剤でマウスもラットもイヌも赤血球が小さくなるというのは共通した変化なのです。ところが貧血かどうかということでヘモグロ

ビンを見た場合に、マウス、ラットはしっかりとした有意差がついていますが、イヌの場合は 90 日が雄だけ有意差がついたということです。それで、12 か月の試験でも、今、抄録のコピーを見ているのですけれども、減少したとももちろん見える数値なのですから、有意差はないのですね。ですから、イヌで例数が 4 例というようなことも、いろいろあるのでしょうけれども、有意差がないけれども、貧血と言えるかという指摘をされてしまいますと、なかなか、いや、それでもとはちょっと言いにくい部分もあります。

そういう目で健康評価の 31 ページの 2 行目からの 4 行ほどをちょっと見てみますと、「影響は、主に血液（小球性低色素性貧血）、肝臓及び脾臓に認められ」とあるのですけれども、その次の「貧血は」というところからの言葉ですけれども、「貧血はラット、マウス、イヌに共通な毒性として観察された」というこの文は、上に書いてあることを強調しているだけの意味なのかなというふうに私はとったのですけれども、そうすると「認められた」で切っても「血液（小球性低色素性貧血）」というのがあるわけなので、そこでもいいのかなと私は思ったのですけれども。

○ 納屋座長

吉田先生は、それは変えてはいけないという御意見のようですので、ぜひともコメントをお願いいたします。

○ 吉田専門委員

今まで **protox** 阻害剤は随分、専門調査会でやってまいりました。ほぼ共通の毒性プロファイルを持っていると思うので、できれば、本来、**protox** 阻害剤は前をちゃんと見返して、同じような毒性の場合は同じような表現をするほうが後から見の人には違和感がありませんけれども、私は明らかな貧血ではないかもしれないけれども、血液への影響はイヌにもあるのだから、あえてもし貧血という言葉を使わないならば、例えば血液への影響はとか、マイルドにするとしても、種を超えて共通である、でも、これは **protox** 阻害剤で閾値のあることだしということをしきりと述べていくのが私はいいいのかなと思っております。ですから、種を超えて見られるというのは、非常に重要な毒性のプロファイルではないかというのが私の意見です。

○ 松本専門委員

そうだとしますと、実は案をもう 1 個考えてきたのですけれども、「認められ」、「貧血」のかわりに「赤血球の小球化は、マウス、ラット、イヌに共通した毒性として観察された」とする案はあるかなと思います。

○ 納屋座長

松本先生、ありがとうございます。

今の松本先生の御提案に対していかがですか。それでよろしいですか。どうぞ。

○ 林副座長

この際だからちょっと教えてください。貧血の定義というのは、普通、一般的にはどういうものなのでしょうかがというのがまず一つ。

○ 松本専門委員

少し時間がかかってよろしいですか。時間ってそんなに長くないです。ちょっと歴史背景が……。

○ 納屋座長

本日は時間がいっぱいありますので、1 時間でも 2 時間でも、御講演をしていただいても構いません。

○ 松本専門委員

古い例えば内科の本を読みますと、赤血球、ヘマトクリット、ヘモグロビンが 20 ないし 30% 以上、減少した場合というような数字が出てくるのですね。それはあくまでも人の臨床の話なのです。だから、個人で見て 2 割ぐらい減ったら確かに貧血というふう

に診断するのでしょうか。

ところが、こういう毒性試験というのは群で見ますね。そういうときにどう見るかという見方にまず違いがあるのと、ちょっと歴史的と言いましたのは、実は測定機器が随分進みまして、今、ヘモグロビンは赤血球の中のヘモグロビンをはかることができるのです。ですから、昔というか、大昔ですけれども、比色法で測ったヘモグロビンの方法というのは、血液全体の中のヘモグロビンを測るわけなので、例えば溶血性貧血があると、血漿中に出てしまったヘモグロビンまで測定してしまっ

て、間違っただけでデータになるということが以前はあったのですが、この 10 数年の中でそういうことがなくなって、赤血球の中のヘモグロビンをはかれるようになっているのです。

そういうことをいろいろ含めていくと、大きい赤血球が出てくるとヘマトクリット値は打ち消されてしまいますし、ヘモグロビンは今みたいに溶血性があると影響するということ

がいろいろあるのですけれども、一番安定なのは最近ではヘモグロビンで見るというものの、もちろん、赤血球の数も大事ですし、ヘマトクリットも大事ですけれども、一応、ヘモグロビンで判断するという時代に一つはなっていると思います。それで、トキシコロジーの本にもクライテリアが出ていますけれども、やはりヘモグロビンがどれぐらい減ったら毒性が弱いとか、強いとか、そういうものがトキシコロジーの雑誌にも出ています。

もう 1 点、どれだけ減ったら貧血かというところは、きっと御興味があるのだと思うのですけれども、臨床上はやっぱり 20% ぐらい減ったものを貧血というふう

に診断しているようです。それで、ただ、軽度の貧血とか、そういうちょっと弱い貧血ですね、というような言い方が臨床上あるのですけれども、そういう人でやっぱり 10% を超えた場合、WHO の基準でも 12% ぐらいだったと思うのですけれども、平均値からすると 1 割ちょっと超えたあたりに下がると、ごく弱い貧血という認識をするようです。ですから、私は個人的には一つの個体という見方からすると 10% 減ったら、まず、間違いなく貧血という判断をしていいのではないかなと私は思っているのです。

私は病理の有意差検定がなかなかいい判断をされているなと思うのですが、10 例で病理を見たときに、大体、4 例ぐらいあると有意差がつきますね。ということは、半分ぐらいが 10%以上減ったら、例えばですよ、減ったら、そういう変化があったら貧血と群で見えていいのではないのかな。ですから、そうすると半分の個体が 10%ぐらい減るということは、ほかのものが増えているということはあまりないですね。やっぱり、ほかのものも少しは減ったりしている。そうすると、平均すると 5~6%のところが減ると、有意差がもしあれば貧血というような見方をこういう毒性の見方ではするのかなというのが個人の考えです。

ですから、もう一遍、戻りますけれども、一つの判断基準は人の臨床をもとにしたらいと思いますし、WHO の基準からすると 10%ちょっと超えたあたりの現象が貧血の一つの目安、そこから我々の試験に戻ってくると 5~6%という、そういうところなのかなというのが私の判断なのです。

○ 林副座長

ありがとうございました。

○ 納屋座長

松本先生、どうもありがとうございました。これは剤をどこの部会に振り分けるかというのが非常にうまくいった、いい例ではないかなと思いました。松本先生のところでエキスパートジャッジをしていただいて安心できると思います。どうもありがとうございます。

○ 廣瀬委員

すみません、もう一つ、貧血で伺いたいことがあるのですが、この protox 阻害剤の貧血の場合、鉄の動きはどうなのですか。例えば血中に鉄があっても、それが利用されないために脾臓だとか肝臓に沈着しているのかとか、その辺はどうということなのですか。

○ 納屋座長

これも松本先生にお答えいただくのがよろしいかと思うのですが。

○ 松本専門委員

代謝のところはあまり詳しくないのですが、私は先ほどヘモグロビン合成の過程で阻害というお話をしたのですが、今、先生が言われたように鉄の取り込みを抑える、取り込みに障害があるのが作用機序だと思います。ですから、廣瀬先生のおっしゃった過剰な鉄というのがどこかにあるのかなというふうに私は思います。

○ 廣瀬委員

取り込みが阻害されると、やっぱり脾臓の鉄というのは出ていくわけですか。

○ 松本専門委員

鉄は……。

○ 廣瀬委員

ヘモグロビンが脾臓だとか肝臓に沈着していますので、それがどうしてかなとちょっと思っていたのですが、

○ 松本専門委員

骨髓でも脾臓でも、恐らく赤血球の核が抜ける脱核の過程で核をマクロファージが貪食して、鉄を臓器に置いておくという作用があると思うのですね。ですから、その辺には鉄がもともとあるのですけれども、それを骨髓、先生の御専門で、赤芽球血島のところの真ん中には必ずマクロファージがあって、取り込みながら、また、次につくるときに鉄を供給するという仕事をしていると思うのですけれども、その辺がうまくいかなくなるということかなというまでしか私はわかりませんけれども。

○ 廣瀬委員

すると、ウロビリノーゲンが増加しているという、やっぱり何か溶血があるのかという気もするのですけれども、このウロビリノーゲンの増加というのをどういうふうと考えたらよろしいのでしょうか。

○ 松本専門委員

わかりません、申しわけありません。

○ 吉田専門委員

私もさっきウロビリノーゲンを削除して、ヘマトクリットのほうがメインかなと思ったのです。でも、ウロビリノーゲンはラットでしか出てきていなくて、そう健康影響評価にあえて書くほどだったのかなというような、私は今、自分で消してみても、90日と2年間のラットでしか出てきていないのですね。だから、ある意味ではこの文章を残したほうがいいのかな、それとも、とってしまったほうがいいのかなと、むしろ、ちょっとここまですべてで議論をしなかったのですけれども、重要なのはポリフィリン濃度が確かにあるよねというのは、作用機序としては毒性ではないとしても重要なポイントだと思うのですけれども、さて、ラットだけだとすると、ここに入れるべきかなというように私はちょっと思っているのですけれども、ほかのもし毒性の先生でやはり残しておくべきだねというなら、表には実際にあるわけですから見ればわかるのですけれども、食品健康影響評価のところにあえて書いたほうがいいのかどうかというのは、私は今、自分でさっき消してみても思っていたのですが、どうでしょうか。

○ 納屋座長

毒性の先生、どうですかというコメントがありましたので、三枝先生、心の準備はできていないと思いますが、ちょっと話を振ってみたいかなと。いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

私は今までの議論からして、特に入れる必要はないのではないかなと思うのですね。というのは、貧血というか、低色素性貧血という言葉が入っているので、そこに含まれてもいいのではないかという気がします。

○ 納屋座長

三枝先生、どうもありがとうございます。むちゃ振りにもかかわらず、きちんとお答えいただきました。吉田先生も外してもいいかなというふうにおっしゃっていますし、もし

松本先生も外してもいいよというふうにおっしゃるのであれば、部会の判断は最大限尊重しながらも外すということができますが、いかがでしょうか。

○ 松本専門委員

外していいと思いますけれども。

○ 納屋座長

それでは、4 行目から「ラット尿検査においてウロビリノーゲン等の増加」、この文章を削除ということにしたいと思います。

表 28 につきましては、西川先生が数値を修正してくださっていますが、それがあからといって、特に ADI の設定根拠には変更はないですね。そこだけの確認をいたします。

食品健康影響評価に関しまして、ほかに何かコメントがなければ、ADI の確認に移りたいと思いますが、よろしゅうございますか。

○ 堀部課長補佐

先生、すみません、上路先生から修文いただいた 31 ページの 19 行目の残留濃度のところなのですけれども、前のほうですとヒマワリの種子の代謝物の中で 0.335 という数字が出てきておりますので、ちょっと数字を確認させていただいて、括弧の中にある濃度に関する適切な数字を挿入させていただきたいと思いますので、その点を御了承いただければと思います。

○ 上路専門委員

でも、前のページの 25 行目のほうはいわゆる作物残留試験の結果ですよ。この 0.033 というのは作物の体内運命試験の結果ですので、体内運命試験は 0.033 mg であって、作物残留試験のほうは 0.335 なのではないですか。だから、違うもの。

○ 堀部課長補佐

そうすると、先生、未満ではなくて以下ですかね。未満というふうに、今、括弧の中、19 行目は入れていただいているのですけれども、これが 0.033 まで私も今、違う数字を追っていたので、追い切れていないので後ほど確認はいたしますが、ここは 0.033 があるとすれば 0.033 以下でよろしいですね。

○ 上路専門委員

その文章の中に事務局から提示された、可食部における各代謝物の残留濃度が 0.000～0.033 という幅が出ていましたので、一応、確認してください。お願いします。

○ 堀部課長補佐

以下、未満、わかりました。ここの数字はいずれにしても植物体内運命試験の結果を確認して、適切な数字をはめさせていただきます。申しわけありません、ありがとうございます。

○ 納屋座長

それでは、ADI の確認をしたいと思いますが、よろしゅうございますか。今、部会で決定していただいたのは、マウスの 18 か月間発がん性試験から得られた無毒性量である

0.9 mg/kg 体重/日、これを安全係数 100 で除して 0.009 mg/kg 体重/日を ADI とするという決定をいただいておりますが、この部会の決定を皆様、お認めいただけますでしょうか。ありがとうございます。お認めいただきました。

以上でこの剤に関する審議を終わりました。

これに関連して何か事務局から説明がありましたらお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、今、お決めいただいたもので評価書を整理いたしまして、食品安全委員会のほうに報告の手続に入らせていただければと思います。

以上でございます。

○ 納屋座長

では、そのようをお願いいたします。どうもありがとうございます。

比較的順調に進んでおりますので、ちょっと休憩をとりたいと思います。あの時計で 3 時 30 分まで休憩させていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

(休 憩)

○ 納屋座長

それでは、また、時間になりましたので再開したいと思います。

座長の不手際で議事 1 に少し積み残しがありましたので、申しわけございません、戻ります。お許してください。

一つは 32 ページの表 28 について、訂正を 1 か所、していただきたいところがあって、提案をさせていただきます。2 世代繁殖試験の備考の欄をごらんいただけますでしょうか。親動物のところに、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV 減少があって、その後ろに死産児数増加等というのが入っております。この死産児数増加を削除していただきたいというのがまずございます。これは本文中にも記載のないものでして、実は下の多分、4 日生存率の低下を反映したようなものだろうとは思いますが、ドラフト段階で残ったのがそのままずっと残って、部会でもそのまま残って、ここの幹事会まで上がってきてしまったという大変申しわけないことでございますが、部会の先生から御指摘いただきまして確認いたしましたところ、やはり、ここにあるのはふさわしくないということで、削除したいということを提案させていただきます。お認めいただけますでしょうか。ありがとうございます。よろしくお願いいたします。

それから、もう 1 点につきましては 31 ページのところのことなのですが、では、堀部課長補佐に話を振ります。

○ 堀部課長補佐

先生のほうから振られたのですけれども、ちょっと休憩時間のうちに小泉委員長のほうと話をしていた際に御指摘がございました。委員長のほうが中身は多分、全体の一通貫

性の問題と絡みますので、申しわけございません、私が委員長に振るというのはかなりひどいことではございますが、委員長に御説明を平にお願いしたいと思います。

○ 小泉委員長

議論のときは対等ですから大丈夫。

31 ページの 15 行目に、骨格奇形が認められた、閾値が設定される影響であったということは、閾値が設定される影響というのは一種の定義みたいになってしまって、では、設定できない影響とは何なのかというふうに逆に考えまして、ほかのを見ますと 7 月 20 日のこれも幹事会ですが、アラクロールのところには、評価に当たり、閾値を設定することが可能であると考えられた。前文はいろいろありますが、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、評価に当たり、閾値を設定することは可能というふうに、従来、こういった所見は非常に微小なので、閾値を設定することは可能という書き方であったように私は思いますし、前回のを見てもこうなので、何か納屋先生のほうで前のほうをちょっとつけ加えていただいて、その形にすればいいのではないかと思います。

○ 納屋座長

小泉先生、どうもありがとうございます。

今までの書きぶりとは非常に違って、唐突な書き方をこれはしておりましたので、従来の表現方法に合わせる、整合性を図るということと、今、わざわざ、委員長みずから過去の例を調べてくださいました。大変恐縮でございますが、委員長に今、御提案いただいたような表現方法に変えるほうが適切だと思いますので、お認めいただければと思います。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、事務局、今、委員長に御説明いただきましたように、閾値を設定することは可能であったという表現に変更していただきますようお願いいたします。ただ、過去の事例に合わせて、私が言っているのが多少、また違っているかもしれませんので、事例に合わせた特に問題のない記載ぶりにしていただければと思います。ここは事務局にお任せしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

先生、その際に、今、委員長の御発言の中にもあったように、閾値を設定するのは可能であるという前に、例えば影響が軽微とか、そのようなあるいは何か、そういう判断基準が何か根拠があって、閾値を設定することは可能であると考えられた、言い回しは、今、事務局でも確認をしたところ、評価に当たり、閾値を設定することは可能であると考えられたというのが通例の文面でございます。先ほど委員長がおっしゃったそのものでございますけれども、その前に例えば腫瘍の場合ですと発生機序は遺伝毒性によるものとは考えがたく、評価に当たって閾値を設定とか、そういう何か判断根拠、かつ閾値を設定ということにつなげているというのが評価書の文面でございます。この場合の例えばここに出てきております肩甲骨の屈曲とか、こういうものに関して例えば軽微とか、そういうことが言えるのかどうかをすみません、今、座長のもとに生データをお持ちしますので、御

判断いただくしかないかと思ったのですが、よろしいですか。

○ 納屋座長

幸いにして時間はたっぷりございますので、ほかの先生方、恐縮ですが、しばらくお待ちいただいてちょっと中身を確認させてください。

すみません、お待たせいたしました。副座長とも相談をいたしまして、ここの文章につきましては今から申し上げるような言い方にしたいと思います。皆様に御検討いただければと思います。14行から読み上げます。

ラットの発生毒性試験で母動物に貧血の見られる用量で、骨格奇形が認められたが、閾値を設定することが可能と考えられた、という文章で提案をさせていただきます。括弧の中の肩甲骨の屈曲等はあってもなくてもいいので、残したほうがいいというお考えであれば、部会の決定を尊重して残します。

これ以上のことを、今、追加しておりません。その理由を申し上げます。体重、えさは親動物に影響が出ていないです。貧血しか出ておりません。親動物に貧血が出ていない用量では、胎児に対しての影響も出ておりません。ですから、もし書き込むとすれば、母動物に貧血の見られる用量で骨格奇形が認められたが、母動物に影響がなければ胎児にも影響はなかったということを繰り返すように書くことになります。この程度のことになります。その程度であれば入れなくてもいいのではないかとというのが副座長の御見解でした。

そこで、皆様方に御判断していただきたいと思いますが、私が最初に提案した表記方法でよいか、あるいは親動物に影響が出なかったところではなかったのだというところまでを追加するほうがいいかということですが、いかがでしょうか。吉田先生、お願いします。

○ 吉田専門委員

少し丁寧に書いたほうがいいというのが私の意見です。

○ 納屋座長

くどいようですが、丁寧に書いたほうがここは最後の結論のところ、何をもって閾値が設定できるのかという根拠になるということですので、それでは、吉田先生の御提案に従って、母動物に貧血が出ない用量では、胎児に対する影響は見られなかったと。これらのことからというふうに文章を区切って、閾値を設定することが可能と考えられたというふうにするのが適切かなと思いますが、それでお認めいただけますでしょうか。どうぞ。

○ 三枝専門委員

文章がちょっと長くなるので、ここをラットの発生毒性試験では、母動物に貧血の見られる用量のみで骨格奇形が認められたので、閾値を設定することが可能と考えられた。それでいかがでしょうか。

○ 納屋座長

三枝先生、どうもありがとうございます。

担当者が当事者能力を失って右往左往しておりました。今、第三者的な目から非常にいいアドバイスをいただきましたので、この文章にさせていただきたいと思います。

○ 廣瀬委員

ちょっと質問なのですけれども、催奇形性自体、閾値があると考えていいのですよね。そうですね。

○ 納屋座長

廣瀬先生のお考えのとおりでございまして、催奇性そのものというのは閾値がある変化であります。用量が増えるに従って胎児に奇形が出たり、あるいはさらには用量を上げることによって、胎児死亡が発現するというのが奇形に対する考え方であります。では、奇形が出る用量よりも下のところで骨格変異なんかが出るので、骨格変異が出るときには十分注意を払いましょうという考え方で、生殖毒性というのは評価を進めております。どうもありがとうございます。

○ 小泉委員長

ちょっとまぜ返すようで申しわけない。今、言われた三枝先生の意見の中で、貧血というのは私どもはそれほど大した所見のように思わないときがあるのですね。したがって、貧血の見られる高用量のみでというふうに変えたほうがより正確ではないかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

小泉先生、ありがとうございます。高用量を入れたほうがよろしゅうございますね。

では、そのようにお願いいたします。

座長の不手際で議事 1 を蒸し返してしまいました。

○ 廣瀬委員

結局、どういう文章になるのですか。

○ 堀部課長補佐

事務局で読み上げましょうか。

それでは、14 行目から、もう一度、読み上げさせていただきます。

ラットの発生毒性試験で母動物に貧血の見られる高用量のみで、骨格奇形（肩甲骨屈曲等）が認められたが、評価に当たり、閾値を設定することが可能であると考えたのか、ここは「認められたが」というふうするのがいいか、「認められ」とするほうがいいか、そこが逆説になることを今、読み上げながら文章に違和感を感じたのですが、いかがでしょうか。15 行目の頭のところで認められ、評価に当たると、そのままストレートにつながり方法もあるかなと思うので、どちらがいいか、文章を最終的にきれいにしていればと思いますが。

○ 廣瀬委員

今まで、こういう場合にあって閾値を設定することが可能だということを書いていたか。単に高用量でのみ奇形が認められたとか、そういう言い方が多かったのではなかったのでしょうか。どうでしたか。

○ 堀部課長補佐

がんの場合には、確かに閾値を設定するというようなことを記載するケースがあるのですが、発生毒性の場合には確かに、今、私の手元に届いている、おととい、評価をしていたいただいた評価書の文面においても、母体毒性の見られる用量で胎児にある毒性所見、骨格の奇形、異常が見られているのですけれども、というのが具体的な所見名は申しませんが、が認められたが、ウサギには胎児に影響が見られなかったということだけで、特段、それ以上のことは書いていないのですね。

当然ですけれども、そういう場合ですので、催奇形性は認められなかったという記載はありませんので、単純にそこに発生毒性試験の結果が淡々と書いてあるだけなので、この場合には恐らくももとの原案に私どもが閾値を設定するという記載を用意してしまったので、多分、閾値のことを書くというような議論にいったのかもしれないのですが、そのところは、ですから、場合によっては発生毒性の今までの書き方を踏襲するのであれば、事務局の提案の不手際で申しわけないのですけれども、例えばラットの発生毒性試験で母動物に貧血の見られる高用量のみで骨格奇形が認められた。また、ということで、閾値に関する記載をすっと落とすというのが素直かなとも思います。私も混乱しておりまして大変失礼をいたしました、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

林先生。

○ 林副座長

私もそれで一番すっきりするというふうに思います。やはり、閾値というこの言葉を使うのは廣瀬先生がおっしゃったように、遺伝毒性、発がん物質等が絡んでくる場合にこれまでも使ってきましたので、これまでのやり方を踏襲するのがいいのではないかと思います。

○ 納屋座長

林先生、ありがとうございます。

各部会全体の調和を図ることと、それから従来の記載ぶりととの整合性を図るという観点からは、今、堀部補佐が提案してくださった書き方が一番おさまりやすいかなと思います。部会の決定をちょっと変えるような表現ぶりになりますが、お認めいただけますでしょうか。

○ 吉田専門委員

1 点、用量相関性のあるというところだけ、すみません、納屋先生の御専門で確認させてください。28 ページの表 25、60 と 20 の両方に奇形の所見が胎児で出ているのですが、これはより高い用量だと、より強いと言ったら変かもしれないのですけれども、より奇形の種類がふえている、つまり、用量相関性のある発生の仕方をしているというように見てよろしいですね。そこだけ確認させてください。

○ 納屋座長

今の御質問のところは表 25 で、20 mg と 60 mg で両方とも胎児の骨格奇形が出ている

けれども、用量相関性があるって 60 mg のほうがより強いのだよねということですよ。私もそう思います。ただし、5 mg では親動物に毒性所見がなければ、胎児にも影響が出ていないということが確認できていると、この表はそういうふうに物語っているということになります。

それ以外にほかに何かコメントはございませんでしょうか。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。

○ 堀部課長補佐

せっかく評価書に関していろいろといただきましたので、少し休憩をとっていただいて、時間があるとおっしゃっていたにもかかわらず、引っ張っていて恐縮なのですが、先ほどの宿題になっていたところも幾つかちょっと確認をさせていただければと思うので、1の議論を閉じる前に事務局のほうから御報告をさせていただきます。

まず、先ほどの 31 ページの 19 行目の 0.033 のところの数字の取り扱いなのですが、先ほど生データを確認しましたところ、大豆の子実で 0.033 という数字がありましたので、未満ではなく、ここは以下というふうに修正をさせていただければと思っております。

それから、これもお休み中に吉田先生のほうから御指摘をいただきまして、24 ページの表 19 なのですが、この中で先ほど RBC の増加に関して雌のところは見えていて、雄のほうにも同じ所見があります。この所見を毒性ととること自体が問題ではなく、RBC 増加のところにマークだけがついていて、これが脚注から落ちております。大変失礼いたしました。データを確認しますと、有意差はないのだけれども、毒性の影響と考えられたというのを書くべき有意差がないところですので、そのことを書くべきだと思いますので、脚注のマークで 2 種類のマークをまとめ切れていないということでございますので、マークをきちんとさせていただきたいと思っております。

それから、もう 1 点なのですが、今、お休み中に今後は私自身が評価書を見返していて気づいたのですが、8 ページの、あちこちしていて申しわけないのですが、表 1 なのですが、血漿中の薬物動態学的パラメータの雄の 4 のところの $T_{1/2}$ なのですが、 α 相と β 相の数字に同じ数字が入っておりまして、今、抄録でも確認をとったのですが、この数字が入っております。

先ほど私は二相性を示しますと高らかに御説明したにもかかわらず、ここは二相性ではないではないかと自分でちょっと自己矛盾を起こしてしまいまして、小澤先生にも、今、見ていただいていたのですが、何だろうということで、実はちょっと困ったなという状況になっておりまして、この点についてどのようにしたらいい、測定値でございますので、これが事実かもしれないというのもあるのですが、と思ひまして、ここは困ったなと思ひましたので問題として提起をさせていただきます。申しわけございません。

○ 小澤専門委員

もうちょっと時間をいただいたほうがいいかなと思ったのですが、今の 20.9 で

すか、評価書の 8 ページの低用量投与群、4 mg/kg 体重、雄の α 相、 β 相が 20.9 と 9 時間ですか、となっています。農薬抄録を見せていただくしかないので、今、実はコピーをいただいて、私、ちょっとログメモリーでプロットをしていたところだったのですが、20.9 と 20.9 は結論から言うと間違いありません。自信を持ってこれは申し上げます。雌では確かに二相性が見られます。この雌の数値も間違っておりません。ですので、雌に関しては高らかに二相性と宣言していただいて結構です。

以上。

○ 納屋座長

小澤先生、どうもありがとうございます。

ADI 設定に関しまして特に影響はありませんですか。

○ 小澤専門委員

影響はございません。

○ 納屋座長

それでは、先ほどの結論は変わらないようでございますので、そのままとさせていただきます。

松本先生、お願いします。

○ 松本専門委員

1 点、ちょっと追加させてください。今、御説明の 24 ページの表 19 の雄の RBC 増加ですが、これはくれぐれも毒性所見ではなくて、増加傾向が見られた程度の話だと思いますので、そういう表現に。

○ 堀部課長補佐

増加傾向というようなことにすればよろしいですか。

○ 松本専門委員

と思います。毒性所見ではないです。

○ 堀部課長補佐

わかりました。雌は先ほどの議論だと雌は 10%を超えているから……。

○ 松本専門委員

ただ、反応性の変化だと私は思うのです。なので、有意差はあるので私は雌のほうは消去はしませんでしたが、毒性かどうかというのはちょっと。

○ 堀部課長補佐

この表自体が毒性所見という表の中に含まれるものなので、今、それでちょっとお伺いをしたところです。

○ 松本専門委員

とすると、本文に入れるということですか。移してしまうということ。

○ 堀部課長補佐

明確に毒性所見ではなくて見られたということであれば、本文のほうに持っていくとい

うのもあると思います。

○ 松本専門委員

では、私も先ほどいじらないという話はしたので、表から出していただいたほうが問題ないのではないかと私は思うのですけれども、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

投与による影響か、毒性かという前に、一応、この部会の毒性所見の中には反応性で見られた変化も入れています。例えば脾臓の髄外造血の増加とか、それもすべて反応ですけれども、入れています。唯一、欄外に入れるのは例えば先ほどのポリフィリンもありましたけれども、投与による影響だけけれども、これはアドバースとは考えないというのは表外には記載していましたが、反応性は入るということだけお伝えしたいと思います。

○ 松本専門委員

そういう理解なら、それで結構ですけれども。

○ 納屋座長

確認いたします。最初、御提案いただきましたが、そのままこれは残す、削除もしない、表中にそのまま残すということでよろしゅうございますね。できるだけ部会の御判断を尊重いたします。

○ 堀部課長補佐

傾向という言葉もなくでということよろしいですか。最初は表中に増加傾向というふうに松本先生に御提案いただいたと思いますが。

○ 松本専門委員

雄のほうは増加傾向ということだと思います。

○ 納屋座長

議事 1 に関しまして、ほかに御意見がございませんようでしたら、議事 1 はこれで終了とさせていただきます。

それでは、議事 2 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

審議予定剤の振り分けについてでございますが、何度も御説明をしておりますので、手続論に関して変わりましたということは、申し上げなくてもよろしいかと思います。現在は振り分けについては、一応、座長、副座長と御相談の上、幹事会の先生方にメールにて御提案をさせていただき、幹事会の先生方が御了承いただいたら、あえて、この幹事会の場でフィジカルに議論するのではなくて、メール会合にて御決定をいただくというプロセスを踏んでおります。

今回に関しましても資料 1 の 3 ページ以降に、今回、振り分けの御検討をお願いしました 6 剤につきまして、それぞれ剤の特徴を取りまとめさせていただいておりますが、これらの剤につきましては事務局から提案したとおりで、既に先生方のほうの御了承はいただいていると思います。今の段階では予定というふうに記載をしておりますが、この場

でお認めをいただければ、この予定を外すという作業をしていただければと思っております。ですので、剤の概要についても先生方は既にごらんになっておりますので、内容を細かく説明することはいたしませんので、簡潔にやらさせていただきます。

まず、資料 3 ページはシモキサニルというメチオニン生合成阻害シアノアセトアミド系の殺菌剤でございます。暫定基準の見直しとインポートトレランス設定で諮問がきておるものでございます。この剤につきましては、評価第一部会での御審議をお願いするということで御了解をいただきました。

7 ページにまいりまして、トリフルラリンでございます。ジニトロアニリン系の除草剤で、暫定基準の見直しと魚介類に関してということで諮問がきておるものでございますが、この剤に関しては既に 2009 年に旧総合評価第二部会での御審議をお願いしておりますので、審議の継続性の観点を考え、評価第二部会での御審議をお願いするということで御了解をいただいております。

11 ページにまいりまして、フラメトピルでございます。カルボキシアミド系の殺菌剤で、こちらも暫定基準の見直しと魚介類での諮問でございますが、先ほどのトリフルラリンと同様の理由から、評価第二部会での御審議をお願いすることとしております。

それから、15 ページにまいりましてプロシミドン、カルボキシミド系の殺菌剤でございます。こちらにつきましては、評価第三部会での御審議をお願いするということにさせていただきます。

それから、18 ページにまいりましてプロピザミドでございます。アミド系除草剤です。暫定基準とインポートトレランス申請と適用拡大の申請で諮問がきておりますが、この剤については評価第四部会での御審議をお願いすることとさせていただきます。

21 ページ、プロベナゾールでございます。ベンゾイソチアゾリン系の殺菌剤です。暫定基準と魚介類での諮問がきておりますが、この剤については評価第三部会での御審議をお願いしたいということでございます。

これら 6 剤につきましては、すべて座長先生方の御了解をいただいておりますので、この場で最終的な御決定を賜れればと思っております。なお、前回の幹事会まではこの剤をいついつに審議をいたしますということを申し上げておりましたが、今回のように既に評価第三部会で 2 剤の振り分けが終わっておりますので、これらにつきましては評価書の準備状況、資料の整い状況等を総合的に判断し、どちらを先に持ってくるかということとはまた事務局のほうで調整をさせていただいて、適宜に評価に関する資料をお送りできればというふうに考えておりますので、その点もあわせて御検討いただければと思います。

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。

振り分けに関しましては、それぞれの各部会の座長の先生から御内諾をいただいておりますので、特に問題なければ、そのまま進めさせていただこうと思います。それから、時

期に関しましては第三は 2 つ担当が決まっていますので、どちらを先にするかというのはまた事務局の御都合にゆだねたいと思いますが、三枝先生、それ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。

ということは、議事 2 はこれで特に問題もなく終了いたしました。

御意見等がなければ次のその他の入りたいと思います。よろしゅうございますか。ありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

今後の振り分けにつきましても、今回も準備ができたものが少し複数ございましたので、部会のスケジュールにかかわらず、先に振り分けを御審議いただきました。このようなことも含めて次回以降も少したくさん目に提案させていただくケースがあるかもしれませんけれども、その点はまた随時、御意見があればちょうだ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。

それでは、議題 3 のほうに移りまして、その他でございます。本日の資料、もう 1 点でございます資料 3 でございます。本来であれば、前回の幹事会の際に御検討いただくべき案件ではございましたけれども、ちょっと評価第二部会から上がってきていたということで、それから植物の先生がいらっしゃるところでと、いろいろな事情を考えまして、本日、御審議をお願いしたいと思っておる案件でございます。

6 月 14 日の第 8 回評価第二部会におきまして、植物体内運命試験の処理の方法の記載方法についてということで、幹事会への検討依頼がなされております。具体的には何かといいますと、植物体内運命試験において試料採取のタイミングと、その前の剤の散布の時期との関係をどのように表現するかということが、一つの評価書の中でばらばらになっていたというケースがございました。すなわち、まいた後、例えば 2 時間後までに試料採取をするような場合、まいてから 2 時間後以内に試料をとるというような場合に、これがあるところでは処理後 0 日、あるところでは処理後 1 日、あるいはあるところでは処理後 2 時間以内と、同じことを言っているにもかかわらず、ばらばらになっていたというケースがございました。

この点について、わかりやすく記載方法を統一したほうがいいのではないかという御提案がございまして、評価第二部会の御結論としましては、表現方法としては 2 時間以内ですので処理後 0 日、そして、脚注のところに試料採取された時期として例えば散布 2 時間以内といったようなことを明記するという書き方がよいのではないかという御議論をいただいたところでございます。この点について幹事会で統一を図るべきではないかということで御提案があったものでございます。

ペーパーの中で與語先生のほうからは、採取時期の表現を統一することは賛成であると。ただし、24 時間以内の詳細な情報があればできるだけ記載するということで、2 時間以内というようなことはできるだけ記載したほうがいいということでもございました。

理由としては、一つは統一することで評価書をルーチンのように理解するのに役立つと、た

だし、統一だけを念頭に置いてしまうと不正確な情報を与える危険性がある。処理後に降雨が開始するまでの時間というのが作物による農薬の吸収に大きく関与する。それから抽出操作開始までの時間については以下のことを念頭に置く必要があるが、常識的なことでもあるのであえて考慮しないということで、採集後も植物は生きているのと、物理化学的消失も想定されるので活動をとめるというようなこと、その他として今回は処理時期が検討課題となっているけれども、処理方法にはほかにもさまざまな要因があるので、暴露評価対象物質の選定の観点から、各部会でこのような疑問が出た場合には、幹事会に検討を依頼してはどうかという御提案がございました。

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。

植物代謝にかかわることですので、上路先生、よろしくお願いいたします。

○ 上路専門委員

こういう形でいわゆる植物体内運命試験の試料採取時期の記載方法、これについてある約束事、それをまとめておくことはそれでいいと思います。処理後 0 日という形で統一したということだと思います。それで、植物体内運命試験というのは処理後 0 日なのですけれども、ちょっとやっかいなのではすけれども、作物の残留試験は 0 日ということはないのですよね。1 日、3 日、7 日という範囲であります。1 日後というのは農薬をまいてから 24 時間以内は処理 1 日後で扱っているのです。そういう約束なのです。

作物の残留試験と植物体内運命試験は違うもので、植物体内運命試験というのは農薬を処理したときに、それが植物の中でどういう形でいろんな部位に移行するのか、あるいは代謝するのかという別な目的でされるものですから、こういう形でまとめられることはいいと思う。だから、残留試験と植物体内運命試験の処理後の日数の書き方は統一する必要はないし、処理後の散布何時間以内ということも統一する必要もない。農薬によって非常に水溶解性があるとか、いろんな物理化学性あるいは光分解とか、いろんなことを受けやすいものと受けにくいもので、それぞれ剤の特徴からいって、植物体内運命試験での試料採取時期というのも当然変わってくると思うのですね。だから、試料採取は散布直後、散布から何時間以内とか、そういう規定をする必要はないと。

ただし、どういう時間に、どういうときに、試料を採取したのかというのがわかるようなことという意味で処理後 0 日と統一して、それで、散布 2 時間以内とか、散布 6 時間以内とか、そういう形で表現しておくことは、後からのいろんな解析の上で必要になるのではないかというふうに思います。ですから、全体としてこういう形で統一するということはいいと思います。

○ 納屋座長

上路先生、どうもありがとうございます。

植物体内運命試験の投与当日の記載に関しては処理後 0 日として、可能な限り、時間

もわかれば記載するという事で統一するという事でよろしゅうございますね。ということで幹事会の決定としたいと思いますが、よろしゅうございますか。ありがとうございます。

○ 小澤専門委員

当事者として少し事情を補足させていただきたいのですけれども、幹事会に検討をお願いした理由というのは、6月14日の第二部会で抄録を見ていたときに、一つのつまり植物体内運命試験の中でこういう表記のばらつきが見られたということだったのですね。同時に他部会も走っていらっしゃるわけですし、そういった事例があったという事実を共有しておいたほうがいいのではないかと、そういう部会座長の判断もございました。ですので、與語先生並びに上路先生から非常に穏当というか、剤の特徴を考えた上で判断をしろという御指摘をいただいたことは非常によかったと思っております。どうもありがとうございました。

○ 納屋座長

小澤先生、どうもありがとうございます。

第二部会から御提案いただきまして、それから第一部会、第四部会のそれぞれの専門の先生方も御賛同いただいて、あとは第三部会に周知徹底すれば済むのだなということだなということがよくわかりましたので、三枝座長にはぜひともよろしくお願い申し上げます。

○ 上路専門委員

多分、評価書をまとめていくときに、抄録にどういう表現で書いてあるか、それによって変わってくるのではないかなと思うのですね。だから、事務局のほうで抄録をまとめてくださるときに、抄録がどういう形で表現されているのか、結局はそこにさかのぼってしまうのか、ただし、先ほども言いましたように絶対にこの時間にとりなさいとか、そういうものではないということだけは、やっぱり念頭に置いていただきたいと思います。

○ 納屋座長

上路先生のおっしゃるとおりでございますので、書いてあれば書く。だから、24時間以内のところで書いてあれば具体的に書いていただく。処理した当日は1日ではなくて0日というふうにしましょうということを、事務局の中で案をつくっていただくときに標準化していただければ一番混乱が少ないと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

この議題につきましては、それでよろしゅうございますか。

ほかに何かありますか。

○ 堀部課長補佐

資料として御説明を残しておりますのは資料4だけでございます。前回の幹事会が7月20日ということで、前回幹事会から20日間しかあいておりませんので、その間の食品安全委員会での審議状況としまして、リスク管理機関への通知3剤ということで、これだけ御報告をさせていただきますが、親委員会で戻すものも含めまして、順次、評価書の修正等の準備が進んでおりまして、今後も継続的に食品安全委員会での審議を進めてま

いれればと、事務局のほうも努力をしてまいりたいと思っております。

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。

事務局も少ない人数で大変でしょうが、どうぞよろしく願いいたします。お手伝いできることがありましたら何でもお手伝いいたしますので、作成途中でもわからないこととか、問い合わせしたいこととかがございましたら、どうぞお気軽にお問い合わせください。

そのほかに何かございませんでしょうか。

○ 堀部課長補佐

議事の内容としては以上でございます。あと、議論が終局でございますれば、今後の日程だけ御紹介をさせていただきたいのですが、よろしいでしょうか。

次の幹事会の日程でございますが、今回は 9 月 13 日の火曜日の開催を予定しております。それから各評価部会でございますが、次は 8 月 22 日、月曜日、評価第二部会、それから 8 月 30 日、評価第一部会、9 月 5 日に評価第四部会、ここまでの 9 月 13 日幹事会前の評価部会の開催日程でございます。評価第三部会につきましては 9 月の後半に予定をしておりますので、そちらはまた、既に先生方にはお知らせしているとおりでございますが、どうぞよろしく願いいたします。

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した。

その他、ほかの先生方から何か御意見、コメント等は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。

以上をもちまして、第 75 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。