

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会 評 価 第 二 部 会 第 11 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成23年10月14日（金） 14：00～17：11

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- （1）農薬（トリフルラン及びトリフルミゾール）の食品健康影響評価について
- （2）その他

4. 出席者

（専門委員）

小澤座長、吉田副座長、泉専門委員、桑形専門委員、小林専門委員、
長尾専門委員、根岸専門委員、藤本専門委員、松本専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、熊谷委員、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員

（事務局）

栗本事務局長、坂本課長、前田評価調整官、堀部課長補佐、
高橋評価専門官、磯技術参与、高畑技術参与、工藤係長、大田係員

5. 配布資料

資料1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料2 トリフルラン農薬評価書（案）（非公表）

資料3 トリフルミゾール農薬評価書（案）（非公表）

資料4 論点整理ペーパー（非公表）

資料5 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について

机上配布資料 トリフルミゾール抄録差し替え関係資料

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、ただいまから第11回農薬専門調査会評価第二部会を開催いたします。

本日は、評価第二部会の先生方、9名に御出席をいただいて予定でございますが、根岸先生が学校の授業の御都合ということで、今、こちらに向かっているところで、4時ごろ、御到着というふうに伺っております。なお、食品安全委員会からは4名の委員

が出席をされております。

それでは、以後の進行を小澤先生、よろしくお願いします。

○ 小澤座長

それでは、議事を進めさせていただきます。

本日の議題は、農薬（トリフルラリン及びトリフルミゾール）の食品健康影響評価についてでございます。

評価部会で審議する農薬は、あらかじめ幹事会でその特徴などを踏まえ、審議をお願いする評価部会を決めております。今回、審議予定の 2 剤については幹事会専門委員において事前に調整した結果、この評価第二部会で審議を行うこととされております。また、評価部会では 1 回に 1 剤の審議を原則としておりますが、今回、審議する剤のうち、トリフルラリンは旧総合評価第二部会で 1 回目の審議がなされ、本年 8 月の評価第二部会で 2 回目の審議がなされたものの継続審議でございます。一度、審議が終わった部分もありますので 2 剤を審議したい、このように考えております。どうぞよろしくお願いいたします。本日、御出席の親委員の先生方におかれても審議に御参加いただき、それぞれ御専門のお立場から御意見をいただければと存じます。開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議は非公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、まず、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

お手元の資料確認をお願いいたします。議事次第、本日の座席表、評価第二部会の専門委員の名簿に続きまして、資料 1 といたしまして、専門調査会での審議状況一覧、資料 2 は先ほど御紹介いただきましたトリフルラリン評価書のたたき台です。資料 3 はトリフルミゾールの評価書たたき台、資料 4 として、振り分けに用いました論点整理ペーパー、資料 5 として、評価部会から幹事会に検討を依頼された案件の審議についての御報告、両面刷りの 1 枚紙でございます。

そのほかに机上配布資料、まず、1 つ目でございますが、申請者から提出されております抄録修正の内容につきまして、抜き書きをして束ねたものでございます。それから、机上配布資料 2 でございますが、評価書を昨夜、取りまとめた後、泉先生のほうからコメントをちょうだいいたしました。申しわけございません、ちょっと評価書に盛り込むことができなかったもので、机上配布という形で配布をさせていただきましたことを御容赦いただければと思います。

本日の配布資料は以上でございますが、不足等がございましたら事務局までお申しつけください。

○ 小澤座長

ありがとうございます。よろしいでしょうか、先生方。

それでは、農薬（トリフルラリン）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯を含めまして事務局より御説明いただけますでしょうか。

○ 堀部課長補佐

先ほど小澤先生から御紹介をいただきましたように、本剤につきましては 2009 年にまず 1 回目、旧総合評価第二部会での審議をいただきまして、それから申請者のほうに追加資料要求をたくさん出していただいたものでございます。前回、本年 8 月 22 日の評価第二部会におきまして、コメント返しの中身に関しての御審議をいただいております。その際には、慢性毒性の試験まで一応ざっと先生方に試験成績と、それから追加で出されたコメントをごらんいただきまして、ほぼ、そこまでのところについては審議が済んでいるという状況でございます。また、説明をやり直しておりますと、一からやり直すのと同じような格好になってしまいますので、ここまでのところに関しての詳細な説明ははしらせていただきたいと思います。後ほど先生方から何か特段のコメントがあれば、そこまでのところはいただければと思っております。

そこで、後ほど食品健康影響評価をおまとめいただくときでよろしいかと思うのですが、論点として、二、三点、残っておりますので御報告をいたします。

1 点目は、この剤に関しては評価書の 14 ページで動物代謝のところなのですが、14 ページの上のほう、1 行目から脂肪中の代謝物の濃度をはかった試験がございました。この試験に関しまして、前回の部会のときに細川先生のほうから、脂肪中にこの剤は蓄積性が認められる剤ではないし、試験結果も極めて古いものですが、脂肪中の代謝物濃度について、あえて評価書に記載する必要があるかどうかについて、御意見をちょうだいしております。その際に、毒性の部分でこの記載を特に必要とするような毒性所見とかがあるかどうかという毒性との関係を踏まえて、この記載を残すかどうかを最後に検討しましょうということで、課題を一つ残していただいております。

それから、しばらく飛びまして、31 ページ、32 ページをごらんください。慢性毒性試験の中で、イヌの試験について 2 本、記載をさせていただいております。1 本目は 31 ページ、15 行目からの試験ですが、こちらは農薬抄録にも収載されているイヌの試験でございます。それから、32 ページのほうの (2) 番、3 行目でございますが、こちらは EPA の評価書のみに収載されていた試験で、これ以上の詳細は全くわからない試験でございました。ここでもう一つの論点として、イヌのこの 2 本目の試験の取り扱いについて、これだけの情報のものを評価書の中でどのように取り扱っていくかという点が、もう一つの論点として残っております。この点についても、後ほど食品健康影響評価のところで御審議をいただければと思っております。内容につきましては、先生方にごらんいただいて必要な修正をかけていただいておりますので、ここまでの内容についての御説明は省略させていただきます。

長期毒性まで、以上とさせていただきたいと思います。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

そうしますと、ただいまの御説明を踏まえ、前回の審議以降、残っているところ

は評価書たたき台の 35 ページ、12 行目の 12 番、生殖発生毒性試験、ここからまず最初に始めさせていただくということになるかと思います。ここはどうでしょうか、先生方の御意見をいただいておりますので、そこらいいですね。

○ 堀部課長補佐

ここまでのところ、特段、先生方からいただかなくていいですか。

○ 小澤座長

もういいのではないですか。御紹介のように最後のところで、もう一度、振り返るということではいかがかと。

○ 堀部課長補佐

わかりました。それでは、簡単にここ以降のところを御説明させていただきます。

それでは、35 ページの 12 行目でございます。生殖発生毒性試験です。

まずは 13 行目で、2 世代繁殖試験の結果がございます。結果は表 21 にまとめておりますけれども、長尾先生のほうから矮小児については表現を削除していただいておりますので、理由としては 36 ページの 2 行目のボックス、長尾先生のコメントのところにありますが、矮小児を有する腹数の軽度増加については、いずれも 1 腹だから削除したらどうかという御提案をいただき、表中から削除をしていただきました。

結果としまして、児動物の無毒性量が変わりましたが、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm、雌で 630 ppm、児動物では 200 ppm で、繁殖能に対する影響は認められなかったというふうにしております。

桑形先生からも矮小児の腹数の軽度増加というのが 1 腹だということを御指摘いただいております。それと、矮小児というのが親動物に対する毒性に付随した発生毒性のあらわれと考えるのであれば、親動物に対する毒性に付随した発生毒性のあらわれと考えられる矮小児を有する腹数の軽度増加が認められたというような記載をしてはどうかという御提案をいただいております。

それから、36 ページ、4 行目からラットの 2 世代繁殖試験、2 本目でございます。こちらでは親で 650 ppm 以上投与群で腎病変、肝比重量の増加、それから全投与群で腎比重量の増加が認められております。また、児動物におきましては 2,000 ppm で同腹児数減少、それから 650 ppm 以上投与群で離乳児の体重減少が認められたということで、長尾先生から漢字を修正いただいております。親では無毒性量は 200 ppm 未満、児動物及び生殖発生毒性の無毒性量として 200 ppm というふうな結論が得られております。

37 ページ、3 行目のボックスですけれども、桑形先生からは繁殖能に関してたたき台案に記載があるのですけれども、EPA の評価資料では生殖発生毒性の NOEL 設定の根拠のみを記載してあって、繁殖能については記載がないということで、修正をしたほうがいいのではないかということが先ほどのところの修文の理由となっております。それから、長尾先生からは繁殖能に対する無毒性量を 200 ppm とした根拠がよくわからない。この部分の記載は EPA の評価資料を用いておりますので、これ以上のことはよくわからない

ということを御指摘いただきました。

それから、37 ページの 5 行目から参考データでございます。前回の審議のときに 1 世代繁殖試験、出産時に被験物質投与群の母動物、児動物の半数の投与が中断されたことから、被験物質投与群の動物数が少ないということで、評価の対象外として参考データになっておるものでございます。

試験群について若干の加筆修正をさせていただきました。桑形先生、長尾先生からそれぞれコメントをちょうだいしております。後ほど先生方から御紹介をいただいたほうがいいかと思しますので、私からの説明は省かせていただきます。また、前回、当初審議のときに代田先生からいただいたコメントとしても、これは参考データとするのか、それともこの剤は実はかなりの数の試験を評価の対象除外として、そもそも評価書に記載をしていないものがございます。具体的に申しますと、評価書 55 ページ別紙 1 ということで、評価対象外の試験としてかなりの試験数を上げて、これらを実際に使わなかったということでリストアップをしております。参考データ扱いにするのか、そもそも評価書から削除をして、別紙 1 の中に入れてしまうのかについて、御検討いただければと思っております。

38 ページ、3 行目にまいりましてラットの発生毒性試験の結果でございます。ここににつきましては当初審議のときに、代田先生のほうから統計解析のやり直しについての指摘事項が出ておりました。Dunnett の検定がなされておりましたけれども、抄録中の修正というのは特段ございませんでした。結果としては母動物では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、結局、無毒性量がとれない、それから胎児においては 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められましたので、無毒性量は 475 mg/kg 体重/日と考えられております。催奇性は認められておりません。

それから、39 ページにいきまして 1 行目から、発生毒性試験（ウサギ）の 1 本目でございます。こちらにつきましては、無毒性量を長尾先生、桑形先生から修正をいただいております。母動物においては 500 mg/kg 以上の投与群で死亡、流産等が、胎児においては 800 mg/kg で低体重、矮小児数の増加、それから 500 mg/kg の投与群で生存胎児数の減少とか吸収胚の増加が認められましたので、無毒性量は母動物、胎児ともに 225 mg/kg 体重/日であると考えられております。

ただし、この試験というのは 10 行目から記載されておりますが、対照群の妊娠率が低くて生存胎児数が少なかったということで、催奇形性の判断が困難ということで、もう 1 本、16 行目からのウサギの 2 本目の試験が行われております。こちらのほうでは無毒性量としては、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 225 mg/kg 体重/日であると考えられております。胎児 500 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数の減少ですとか、低体重、矮小胎児数増加が認められ、また、同群で同腹の矮小胎児 2 例に心肥大症が認められているのですけれども、これは母動物の毒性が出るドーズでございますので、二次的影響というふうに考えられておりまして、結果的に催奇形性は認められなかったというふうになっております。

この 2 本のウサギの試験から、ウサギの無毒性量としては母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 225 mg/kg 体重/日であると考えられ、催奇形性は認められなかったと結論づけられております。

発生毒性は以上でございます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

議論するポイントはいろいろあるかと思いますが、35 ページに戻っていただきまして、まずは (1) の 2 世代繁殖試験でございますが、これについてはただいまの御説明及び後修文いただいたところその他、御追加等があればよろしく願いいたします。長尾先生からいいですか。

○ 長尾専門委員

今の事務局の御説明で十分ですが、いずれにしても、ここで問題になるのは矮小個体を有する腹数の増加が本当に見られたのかということで、農薬抄録を見ると、いずれも 1 腹ということで、SD ラットでは矮小個体というのは、当然ながら自然発生的にも見られるということもありますので、それから、あとは統計解析、カイ二乗、検定をやっても当然、有意差があるわけではありませんから、これをあえてピックアップする必要はないかなというふうに考えています。

以上です。

○ 小澤座長

ありがとうございました。

桑形先生、いかがでしょうか。

○ 桑形専門委員

審議済みの剤についてどうコメントをしたらいいのかちょっとわからなくて、ただ、私の意見としてもやはり長尾先生と同じように矮小胎児を NOAEL を決める指標にするには、ちょっと発言頻度が弱いのではないかなというふうに思っていたのですが、基本的には長尾先生の意見と同じです。

○ 小澤座長

わかりました。

では、ここはお二人の先生方の御意見は大体一致しておりますので、ここは、このような結果でよろしいのではないかと思います。

○ 堀部課長補佐

先生、そうしますと今の試験ですけれども、35 ページの 22 行目から波線を引いてあるところで無毒性量が変わりますので、長尾先生に御修文いただいている 27 行目からの記載に、完全に置きかえさせていただくということになると思いますが、それでよろしいでしょうか。確認させていただければ。ありがとうございます。

○ 小澤座長

すみません、ありがとうございます。

どうぞ。

○ 吉田副座長

1 点、よろしいでしょうか。そういたしますと、ここで、抄録には矮小児のことが書いてあるのですよね。だから、一応、抄録と評価書の整合性といいますか、もしとるのであれば、こうだったが、今、長尾先生たちがおっしゃったような理由から、毒性の影響とはとらなかったということを記載しておかないといけないですね。よろしくお願いします。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

そうしますと、36 ページの 4 行目、(2) の②の試験に関しては用語に関して桑形先生から御指摘がありますけれども、いかがですか。

○ 桑形専門委員

私のちょっと勘違いなのかも知らないのですけれども、どうしても繁殖能の能がつくと、生殖試験において交尾するとか、受胎するとか、そういうターゲットに絞られてしまう印象があったので、そこからすると生殖発生毒性のほうなのかなと思ったのですけれども、農薬専門調査委員会の用語が統一されているとか、そのバックグラウンドがわからないので、ただ、長尾先生の指摘も同じように繁殖能ということについては、評価書にはないということですので、すみません、まず、用語が決まっていれば。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

このあたりはどうでしょうか。長尾先生、御専門のお立場から。

○ 長尾専門委員

例えば 36 ページ、下から 4 行目に兎動物において同腹児数減少という、影響としてはこれが出てきているのですが、確かに考え方によっては出生児の数が減っていくわけですから、繁殖能が落ちていくというふうに考えられる。だけれども、今後は出生児の側から見ると、剤の影響で出生児に直接、影響があらわれるので、兎動物に対する影響というふうにとりこともできるから、そういう面で私はそういうコメントをつけたのですけれども、ただ、さっきあったように繁殖能というどうしても交尾率、受胎率とか、そういう生殖機能、そちらをここで言う繁殖能にして、それ以外は兎動物に及ぼす影響というふうに分けたほうがやはりすっきりするのではないかなという、そういう考えがあったので、どうしてここで繁殖能が 200 ppm というふうにしたのかなというコメントをつけたので、ただ、これはやはりほかの部会でも統一しないと、なかなか困ってしまうと思うので、ここではそれほど大きな問題にはなっていませんので、どちらでも構わないのかなと、出生児及び繁殖能に及ぼす影響ということで。

○ 小澤座長

どうぞ、吉田先生。

○ 吉田副座長

10 年もたって非常に基本的な問題が解決していないということを思ったのですが、そうしますと、普通ですと親動物に対する影響、それから繁殖に対する影響、あと、それからオフスプリングに対する影響と、この 3 つに分けるとというのが基本と考えてよろしいのですか。それとも繁殖能とオフスプリングは一緒にする。私は 3 つを別にそれぞれ普通は設定するのかなと思っていたのですけれども。

○ 長尾専門委員

だから、今、言ったように一番わかりやすいのは 3 つですね。その 3 つをクリアに分けるためには、さっき言った繁殖能というのは児動物とか、そういうものに対する影響ではなく、むしろ親個体の生殖機能という指標で、何かあらわれた場合には繁殖能への影響ということで、明記すればいいかなというふうに思っているのですね。だから、それが何もあらわれていなければ、繁殖能への影響はなかったというのがいいのではないかなというふうに思っています。

○ 小澤座長

事務局、ほかの部会のこともよく見ていらっしゃると思うので、ちょっと御意見をいただければと思うのですが。

○ 堀部課長補佐

今、ここでなぜ繁殖能という言葉を使ったかということについて、まず、ずっと話をしていたのですけれども、従前から正直なところを言うと、どこまで深い議論をしたかと言われるとなかなか自信がないところでございまして、従前、繁殖能に対する影響は認められなかったという言葉は常に使い続けていたものですから、今、長尾先生、桑形先生がおっしゃったような形で、明確にどっちの影響かということまで認識していた上で、繁殖能という言葉をあえて使ったわけではなくて、ふだんからこういう影響が見られたときにも、一般的な先生方からリプレースしていただいた生殖発生毒性という意味合いで、繁殖能という言葉は単純に使っていたもので、それをそのまま書いたということだけで、特段、他意があったわけではないというのが 1 点と、それから、この試験はそもそもテストガイドライン上で何を見ることが規定されているかということ、両方とも見るようになっていて、というのは、発情周期ですとか、交尾ですとか、受胎、分娩、保育等の生殖機能及び出生児の成育に及ぼす影響に関する科学的知見を得るとというのがテストガイドラインの局長通知の 56 ページ、すみません、紛らわしいのですけれども、緑のファイルの局長通知という青いタグがあると思うのですが、これの 56 ページのところにそういう記載があるので、この試験の中では、一応、先生方がおっしゃる両方、交尾ですとか受胎というのは、親の影響と子どもに及ぼす影響と両方を見ているというふうになっていて、それをひっくるめて繁殖毒性試験という名前で総称しているので、一般的な部会は基本的には繁殖能に対してどうという記載ぶりだけになっていて、特段、そこまで意識を申しわけないのですけれども、余りしていなかったというのが実際なので、むしろ御議論の上、正しい記載ぶりを

とっていただくほうがいいかなと思います。

○ 小澤座長

どうもありがとうございます。

私としても、素人ながら少しずつ明確になってきたような気がするのですが、テストガイドラインはテストガイドラインとして、御専門の先生方がやはり違和感を感じられるというか、厳密に言ったらこの言葉の使い方、このテクニカルタームはちょっとどうかなという御意見があれば、適宜、修正をしていくべきではないかなとは思うのですね。

一方、素人目にも繁殖能に対する影響は認められなかったと、その言葉遣いは非常に便利なような気もするのですよ。なので、ついつい、それで納得してしまっているということなのかなと思うのですが、テストガイドラインにも項目としてきちんと書かれていますね。いわゆる繁殖機能と、それから出生児の成育とこの二本立てで書かれているので、このあたりをどのように 2 世代繁殖試験という項目の中で、どのような言葉遣いをしていったらいいのかということに関して、専門の先生、お二方の御意見をいただいて、必要があれば幹事会での議論ということも必要なのではないかなと思うのですけれども、いかがでしょうか。私はいつも幹事会に出席が難しいということもあって、まことに申しわけないのですけれども、吉田先生、今のような筋立てで、ここで繁殖の先生方の御専門の御意見をいただいた上で、必要に応じて部会からの幹事会への投げかけということで乗せるという、いかがですかね。

○ 長尾専門委員

先ほどのガイドライン 56 ページの目的のところ、今、吉田先生からも御指摘があったのですけれども、目的の本文 2 行目に、発情周期、交尾、受胎、分娩、このあたりに影響があれば当然、繁殖能ですね。次の問題なのは保育ですが、これは親側から見た保育行動というふうにとって、それがもしか影響がなければ、にもかかわらず、出生児が死んでいくということになってくれば、これは出生児への影響というか、児動物への影響というふうにして、一応、ここで書いてある保育などの保育というのは、母親、親世代のということで、そういうふうに見れば、ある程度明確化できるのではないかなという。

○ 小澤座長

そうしますと、今のようなことを念頭に置きつつ、評価書では正確な書き方をすることになりますかね。

○ 長尾専門委員

私は努めて評価の段階で子どもの数が減っていくとか、そういうものに関してはオフスプリングというか、次世代への影響というふうにとってきて、これまではここに書いてあるような繁殖能力というか、そういうことに関して影響があったときに、繁殖能への影響というふうに明記はしていませんが、そのような考えでやってきましたので。

○ 小澤座長

桑形先生、どうぞ。

○ 桑形専門委員

親から見るか、子から見るかでいつも悩むところなのですが、このトリフルラリンについては「繁殖能への影響はなかった」と締めてもいいのかなと思ったのですが、ただ、次の代で胎盤重量が云々のときに繁殖能がときたので、もしかしたら、これは用語を決めて、いつもは親に対する影響、子どもに対する影響と分けて評価をするのですが、農薬では一緒にしてやっているのかなと思って、ずっとひっきりながら皆さんにお聞きしたほうがいいのかなと思って、私がちょっと……。

○ 小澤座長

どうぞ、吉田先生。

○ 吉田副座長

これは分けていますよね。

○ 堀部課長補佐

親と子は分けています。

○ 吉田副座長

親と子は分けて、ですから、私は素人で御提案なのですが、今までは繁殖毒性試験のガイドラインにも前半部は繁殖能のことが書かれて、及び出生児の発育にわたる云々というのは、むしろオフスプリングのことも評価しなさいよというのが繁殖毒性試験の、だから、2つ、目的があるわけですね。だから、本来書くべきは、親、繁殖能、子ども、この3つをセットとして、いつも本来は書かなくてはいけないということではないのですか。もし先生方が、そっちのほうの方がよりわかりますよというのなら、これから評価書の記載を改めるように、その3つをセットで書くということを第二部会から御提案するというのはいかがなのでしょうか。

○ 小澤座長

いかがですか。

○ 長尾専門委員

その3つに分けてというのはそれでいいと思いますね。それで、ちょっと話が先にいってしまうのですが、胎盤の影響が出て、それが繁殖能へというケースは今までなかったと思うのです。胎盤というのは、今回はメカニズム試験をやっているからちょっと別なのですが、胎盤に影響があって、では、どっちなのだと。これは母親でもあり、子どもでもありというふうになってくるので、やはり当然ながらケース・バイ・ケースで3つに分けていくということが大切になってくるかなと。基本は、今、ずっと言ってきたように3つに分けるのがわかりやすいかなと。

○ 堀部課長補佐

前回、この部会で審議をしていただいた別の剤のときに、親と児動物と繁殖能に対する影響というふうに書き分けてはどうですかという御提案をいただいて、9月幹事会に報告した剤では、書き分けをしていただいたものが幹事会に上がっております。そのときに幹

事会でもこういうふうにし分けようという第二部会から御提案がございましたという御報告を申し上げまして、御議論いただいた結果、今後、そういうふうにしていったらいいのではないかとということで、幹事会でも一定のコンセンサスを得られたものと認識をしております、今、評価書を作成するものについては、努めて分かち書きをするように努力を進めているところです。

ただし、繁殖能に対する影響がないときに、無毒性量や最高用量をずらずら並べるのはちょっと評価書的に煩雑になるので、その場合には最高用量とあえて書くのではなくて、繁殖能に対する影響は認められなかったと書いてもいいねと。親と児は分けた上、繁殖能に特段、無毒性量を決めなければいけないときには、それを別に書くと。影響がないときには、繁殖能に対する影響はなかったということだけで丸めましょうというのを前回幹事会の一定のコンセンサスとして、まとめていると思っていますので、それでまとめていけばいいということから、多分、原則論として変わっていないのであれば、そのまとめ方で進めさせていただければと思っております。

今、桑形先生から生殖発生毒性の無毒性量という記載がありますので、ここの記載ぶりについて、今の議論を踏まえても、私もどういうふうに表現するのがいいのか、なかなか私も素人なので御指導いただければ非常にありがたいと思います。

○ 小澤座長

どうもありがとうございます。

ですから、36 ページの 11 行目、ここの言い回しをこの剤の所見について、どういうふうにするのがいいか。これを先生方に考えていただきますか。今すぐというのはあれでしょうから、もっともふさわしい言い回しをしていただければと思います。すみません、私が前回も幹事会をお休みしているのですということになるのですけれども。

○ 吉田副座長

すみません、では、もう一度、繰り返しますが、この間は用量を書かないというようなことが幹事会で決まりましたけれども、今回の剤の場合は例えば 28 ページのところは、繁殖能及び次世代に対する影響は認められなかったというふうにこれからは書くということですか。だから、オフスプリングの影響、3 セットが、3 つを書くことが繁殖毒性試験の評価だとするならば、でも、児動物ではあったということであれば……。

○ 堀部課長補佐

親でどうだった、児でどうだったとは通常から書いていることで、それに繁殖能に関して書くかどうか。3 点セットでも既に 2 点は書いてあって、繁殖能に関して書くかどうかは、そのときに繁殖能を問題視しなければいけないかどうかで区別をしているというふうに、整理をしていただいたというふうに認識をしておりますが。

○ 吉田副座長

親動物で幾つ、児動物で幾つ、繁殖能はなかった。

○ 堀部課長補佐

そうです。繁殖能で幾つを示さなくていいときは、繁殖能に対する影響は認められなかったという、ですから、親と児は必ず、また、オフスプリングは書いた上で繁殖能に関してどうかという。

○ 小澤座長

どうぞ。よろしくお願いします。

○ 長尾専門委員

36 ページの下ですが、親で 200 未満ですよ、それから児動物は 200 と書いて、繁殖能への影響はなかったという、そういう記載ですね。

○ 小澤座長

繁殖能に対する影響は認められなかったになるのかな。

○ 長尾専門委員

今はこれでしょう、(2) でしょう。

○ 小澤座長

(1) ですよ。ごめんなさい。36 ページの一番下ですから (2) ですね。

○ 長尾専門委員

繁殖能に関する記載というか、根拠は何もなかったのであえて書く必要はないので、影響はなかったと。

○ 小澤座長

そうですね。根拠がないわけですから。このページを見ていると、つい表 21 に目がいってしまうのです。繁殖能に関して結論を出す根拠が (2) の試験の中にはないのですよね。

○ 堀部課長補佐

このデータというのは EPA の評価書のみに収載されているものでして、EPA の評価書から訳をそのままとっているのですね。お手元にトリフルラリンの海外評価資料というのがいっていると思います。おそらく先生方はごらんいただいた上で御議論いただいているような理解をした上で、改めて御紹介をさせていただくと、EPA の評価書、タグ番号 5 というところの 17 ページに 2 世代繁殖の試験結果、この試験が出ていまして、17 ページの 2 つ目のパラグラフ、Another two-generation study was conducted という、こちらの試験がここの部分になりますが、ここの下から 4 行目のところ、5 行目の後ろからなのですが、The NOEL for reproductive and developmental toxicity was 200 ppm と書いてあるので、これをそのまま引用しているというのが実際なものですから、先生方がこれをお読みになって、変えていただくのは全然問題はないのですけれども、根拠はここにしかないのです、この部分の記載に関してはこれしか戻るものがないというのが現状です。すみません。

○ 長尾専門委員

いいですか。下から 4 行目の reproductive をあえて日本語に訳す必要というか、繁殖能及び何とかかんとかというふうに訳す必要は何もないと思います。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

そうしますと、訳出しないということになると。

○ 堀部課長補佐

そうすると、先ほど長尾先生におっしゃっていただいたように、親と子どもとで繁殖能に対する影響はないという結論で問題はないということですよね、わかりました。

○ 小澤座長

それでいいですね。わかりました。ありがとうございます。

そうしますと、36 ページの 4 行目から 37 ページの 4 行目まで終わったと。

それで (3) ……どうぞ。

○ 前田評価調整官

たたき台が 2 年前のものなのですけれども、このころは比重量の毒性をとっていたのですけれども、この試験で母動物、親の NOAEL がとれていなくて、全投与群で腎比重量が増加したということで、10 mg 未満というふうになっているのですが、この形でいいかどうかという確認をさせていただければと思うのですけれども、最近では絶対重量と比重量が一緒に落ちたときに毒性というのが、ここ 2 年間ぐらいの違いなのですけれども、これがよければ特に結構ですが。

○ 吉田副座長

今の基準に合わせたほうがいいですよ。

○ 小澤座長

それはそうですよね。今、おっしゃっているのは (2) ですよ。

○ 堀部課長補佐

全体的に統一的に今の基準にということであれば、亜急性以降のところはすべて同じような記載があるので、それを今のものに合わせましょうということで御決定をいただければ、それはそれで事務局で全体を見直すことは可能ですし、ここを特出ししておかなければいけない理由があれば、それでお残しいたくなり、そこだけ御審議をいただければ。すみません。

○ 小澤座長

特出しする理由はないような気がするのですけれども、ということで、また、改めてまた事務局のほうでまとめていただく。

○ 堀部課長補佐

それでは、毒性試験全体に同じことが言えますので、毒性試験全体として臓器重量に関しては、絶対重量と比重量がセットで同一方向に動いたもののみ毒性とするということで見返させていただきます。ありがとうございます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

そうしますと、(3)、37 ページの 5 行目のところですが、これは参考データにするかというようなことを含めた議論が必要になるのではないかと思います、ここに関しては両先生、いかがでしょうか。長尾先生からコメントいただいた。

○ 長尾専門委員

私のコメントは大したコメントではなく、ただ、実験としては 1 世代繁殖の発生毒性併合試験ということなので、当然、催奇形性もやっているということで、それぞれもう少し詳しく書いたほうがいいですよというようなコメントだったのですね、最初の文章を見たときにという、ただ、それだけのコメントです。

○ 小澤座長

桑形先生、何か御意見がありましたら。

○ 桑形専門委員

私も同じです。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

そうしますと、(3) の試験に関しては、この事務局の問いかけというのはいつの時点の問いかけですか。ごめんなさい、38 ページの上のほうの長尾先生の御指摘というか、御意見の下に事務局よりという総合評価第二部会云々という、この問いかけは。

○ 堀部課長補佐

これは今回の 8 月審議前に。

○ 小澤座長

8 月の審議前ね。ということは、ここで議論しなければいけないわけですね。

○ 堀部課長補佐

そうですね。一旦、旧第二のときには、この試験を評価対象外というような、発生毒性に関しては参考データで、1 世代の繁殖部分について評価対象外という取り扱いがなされていますので、参考データとするか、評価対象外とするのかだけの話なのですが、そもそもの本評価には既に使っていないので、取り扱いとして、評価対象外になるとこの評価書の記載をばっさり落とすことになりますので、その取り扱いについて、一旦、決着がついているようにも見えるのですけれども、半分は参考で半分は評価対象外というような取り扱いになっているので、改めてお伺いをした次第でございます。

○ 小澤座長

これはもう先生方の御判断でと思いますけれども、いかがでしょうか。

○ 長尾専門委員

私は参考データで結構だと思うのですけれども。

○ 小澤座長

では、もう参考データということでいいですか。

○ 堀部課長補佐

記載としては残しておくということで。わかりました。

○ 小澤座長

そういうことですね。ありがとうございます。

それでよろしければ、(4)が残っておると思いますが、ここに関しては、先生方、いかがでしょうか。まず、ラットですから(4)ですね。よろしいでしょうか。

特段、ここは先生方から特に御意見はいただいていませんけれども、よろしければ、(5)の発生毒性試験のウサギの①、ここは御修文をいただいております。それから長尾先生からは御意見をいただいておりますが、同じことを御指摘くださっているのかな。そうですね。これはこれでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

そうしますと、(6)、39 ページの 16 行目ということになりますが、ここはいかがでしょうか。特段、何か御意見があれば。よろしいですか。長尾先生もよろしいでしょうか。どうぞ。

○ 長尾専門委員

今、気がついたので、39 ページの 23 行目に矮小胎児 2 例に心肥大症が認められたが、これは母動物の毒性による二次的影響と考えられたという、この後半部分は必要ないかなという気がするのですね。ただ、心肥大が認められたで終わってしまうと影響かなというふうにとられてしまうので、これは頻度が非常に低いので、それからウサギでは心肥大症というのは、当然、矮小個体には見られますから、そういう自然発生性のものと考えられたというふうにしたほうが、母動物による二次的影響の根拠は余り強くはないなど。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

二次的影響と言え、プライマリーからセカンダリーにいくメカニズムがきちんとわかっていなければいけない、それは確かに。そうすると、どうしましょうか。自然発生的、何かいい文章を書いておいたほうがいいですね、ぱったり切ってしまうよりは。

○ 長尾専門委員

なので、認められたが、自然発生性のものと考えられたで間違いないと思います。

○ 小澤座長

ありがとうございます。認められたが、自然発生性のものと考えられた、発生的。頻度も書きますか。頻度はいいですね。どうもありがとうございました。

そうしますと、ここまで生殖発生毒性試験をいろいろ御議論いただいたのですが、全員の先生方から何か御意見あるいは御質問その他がありましたらと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしますと、メカニズム試験に関してはやってもいいのですね、その他の試験ね。

では、お願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、41 ページに飛びまして、11 行目からのメカニズム試験でございます。ここ

では腎臓とそれから肝臓に関しての解析が行われておりまして、まず、12 行目は腎毒性の試験でございます。腎とか膀胱にラットの試験で腫瘍、過形成が認められたことから、腎毒性が検討されております。毒性所見としては表 24 に示されておりますが、主に低用量群でやはり腎皮質尿細管上皮細胞の細胞質内硝子滴形成ですとか、尿細管、それから腎に影響が出ていることが見えております。このため、雄ラットの腎毒性の無毒性量として、200 ppm であるというふうに考えられたというふうにまとめさせていただきました。

以前の審議のときには、黄色脂肪色素というのを毒性所見から除くというようなことにしたのですけれども、ここで色調変化について毒性所見として残していいのでしょうかとお問い合わせをしたところ、吉田先生から被験物質による着色で、他の剤でも毒性ではないとしているので省きますということでしたので、表 24 を一部、修正をさせていただきました。それから、泉先生のほうからは、無作用量を記載しなくてよろしいかというコメントをちょうだいしておりましたので、この点について 22 行目から、先ほど私が御紹介したところですが、加筆をさせていただいておりますので、記載ぶりをごらんいただければと思いますが、何かございましたら御意見をちょうだいできればと思います。

それから、42 ページ、5 行目から腎臓とそれから肝臓の機能検査でございます。これも発がん性試験（ラット、マウス）で腎と肝に影響が認められたことから、機能検査が行われたものです。10 行目から腎機能の検査ですが、500 mg/kg 体重以上の投与群で尿量と尿中電解質排泄量の有意な増加が認められたという結果、それから 43 ページにまいりまして肝機能では、150 mg/kg 体重投与群と 500 mg/kg 体重投与群で血清中 ICG 濃度の有意な上昇が、それから 1,500 mg/kg 体重投与群では有意差は認められなかったものの、同様に血清中 ICG 濃度の上昇が認められております。

それから、3 つ目ですが、10 行目から（3）番として 14 日間反復経口毒性試験でございます。尿の観察がされておりますけれども、投与後 6 日、13 日後の尿で濁りが見られて、走査電顕の結果、三リン酸結晶などの増加が見られております。ただ、検体投与によるシュウ酸カルシウム結晶の析出に影響はなかった。それから腎臓と膀胱の病理組織の検査の結果として、投与群の全例で細胞質内に腎尿細管上皮の硝子滴変性が認められたけれども、膀胱の走査電顕の結果、それから光学顕微鏡での観察では異常は認められなかったということで、吉田先生から修文をいただいております。この検討の結果として、腎盂、膀胱に認められた上皮過形成、乳頭腫、移行上皮がんの発生状況、及び遺伝毒性はまだ総合観察の前ですが、基本的には本剤で誘発された腎障害の結果、尿中電解質の異常が生じて、それが結石の形成に関係し、それが腫瘍性病変の増加につながっているのではないかとこの考察がなされております。

43 ページ、33 行目からは甲状腺のろ胞上皮細胞腺腫が認められておりますので、メカニズム試験が行われております。血清中の T_3 、 T_4 の有意な減少、それから TSH の増加、肝絶対及び比重量の増加が認められておりまして、血清中ホルモン等の検討がされております。結果としては T_3 、 T_4 の減少は胆汁流量増加に伴った代謝亢進に起因するもので、

血清中甲状腺ホルモン濃度減少による TSH 増加が甲状腺を刺激し、甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫を誘発すると考えられたということで、ここについても吉田先生から修文をいただきました。

44 ページ、12 行目から解毒試験が書いてあります。昔、解毒試験を書いていたので、そのまま残っているのですけれども、最近は抄録に解毒試験が収載されていても書かない傾向にございます。まだ、残っているものもあって、どっちつかずの状態になっているのですけれども、これも再審議をいただいておりますので、残さなくていいということであれば、(5) 番のところを削除していただくのも一つの手かなと思っております。

その他試験は以上でございます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

そうしますと、41 ページに戻っていただきまして 41 ページの 12 行目から (1) の腎毒性試験、このところは事務局の御修文は、泉先生からの疑義をいただいたところに対して、対応していただいているということでありますが、これはいかがでしょうか、泉先生。

○ 泉専門委員

忘れてしまったんですけれども、この記載はこれで私はいいかなというふうに思いますが、入れる必要がなければ別に入れなくてもいいのですが。

○ 小澤座長

それも含めて何か、これはわざわざ書く必要はないのではないという御意見があればと思いますけれども、いかがですか。普通、書いていますから書いてもいいのではないかなという気もしますけれども、いかがですか。よろしいのではないのでしょうかね。では、これでいいのではないかなと思います。

それから、事務局の問いかけに関しては、これは黄色脂肪色素ですね、これに関しては吉田先生から御回答をいただいている。着色は毒性とはとらないということですが、これはよろしいですね。

それから、今、ここで余り持ち出さないほうがいいのかもかもしれませんけれども、こういうことがあったので脂肪の残留をやったのかなという気も、今、ふとしたのですね。だとすると、いいのかなという気もしますね。いいです、すみません、ちょっと余計なことを口走ってしまいました。

(2)、ここは腎及び肝機能検査ということで、42 ページの 10 行目から腎機能検査を書いていただいております。ここはいかがですか、先生方。特に問題はないでしょうか。

では、②肝機能検査、これはインドシアニングリーンの排泄ですか。血清中 ICG の有意な上昇が認められたということですね。これはいかがですか、先生方。特によろしいでしょうか。

そうすると、(3) 14 日間反復経口投与毒性試験①、このエンドポイントは尿ですか

ね、そうですね。腎及び尿路系を見ているということですが、吉田先生から御修文をいただいているようですが、ここはいかがでしょうか。

○ 吉田副座長

前回は議論になったのですが、たしか腎臓では明らかに結晶等なり結石ができて、2 年間の発がん性試験でたしか移行上皮系の腫瘍がふえていたと思いました。そうですね。なので、腎臓に対してはいいのですが、膀胱についてはというのはたしかコメントが出されていたので、その部分をとってわかる範囲で書いただけのことです。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

硝子滴変性と膀胱の光学顕微鏡による観察、これは必要ですよ。

○ 吉田副座長

ですから、光顕とあとは走査電顕もしていたのかな、それでは出てきていないのですけれども、尿中を調べたら結晶成分が出たというので、間接的ですけども、尿中にそういった結晶成分があるということを示すというのが 14 行目から書かれていました。ただ、そこにはなかったもので、ないということを書いておいたほうがいいのかなということだけなのです。

○ 小澤座長

ありがとうございました。何か一貫してよく読めるような気がいたします。

そうしますと、(4) にいってよろしいでしょうか。14 日間反復経口投与毒性試験②ということで 2005 年の試験で、これは甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫が認められたことから、そのメカニズム試験ということですが、どうぞ。

○ 吉田副座長

状だけを消したかったのですが、次のアデノも消してしまった。腺は残ります。

○ 小澤座長

そうですね、状だけ。上皮細胞腺腫ですね。すみません、ありがとうございます。

これは割と代謝をやっている私にもわかりやすいことなのですけども、いかがでしょうか、特段の問題はないでしょうか。よろしいですか。比較的定型的なものかなという気がしますし、最近では関与する抱合酵素をコードするメッセンジャーRNA まではかるのだなということで、非常にいいのではないかなと思います。UGT1A1、UGT1A6、UGT2B1、このあたりが T₃、T₄ の抱合に関与する主な分子ということで、非常にいい仕事をしていただいているのではないかなと思いました。ありがとうございます。

ほかに御追加等、この項目はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしますと、(5) 解毒試験ということになりますけれども、ここは確かに私もちょっと違和感があって、何でこれを持ち出すのかなという気はしていたのですけれども、どうなのでしょうかね。ただ、実験的に死亡率は解毒薬の投与によってドラスチックに下がってはいるのですよ、見かけ上。こういうのというのはどうなのでしょう、毒性の先生方、

必要なのですか。

これがあったからといって何なのだという気もするのですね。ですので、これはこれとしてあれなのですけれども、そうかとは思いますが、ほかにもうちょっと直接的に物がわかるようなメカニズム試験が行われていますので、わざわざ、これを書くまでもないのではないかというのが私の印象ですが、先生方、いかがですか。よろしいですか。では、よろしければ、これは削除ということではよろしいのではないのでしょうか。ありがとうございます。

そうしますと、これで根岸先生がいらっしゃる前にやることは一通りオーケーですか。どうぞ。

○ 吉田副座長

一つ、先ほどの評価書 43 ページのメカニズム試験ですが、これはむしろ 14 日間反復経口投与毒性試験というよりも、抄録にそのままあるようにラットにおける甲状腺腫瘍の発現機序試験のほうがやっぱりスマートではないかと思うのです。そのほうがタイトルを読んで中身が理解できますので、そちらにもし変えても皆さんがよろしいというならば、そのままいかがでしょうか。

○ 小澤座長

いかがでしょうか。全く同感です、私は。ほぼ全員の毒性の先生はうなずいてくださっているのです、よろしいのではないかと思います。そのように御修正いただければということです。

そうしますと、本剤に関しては食品健康影響評価並びに ADI の設定については、遺伝毒性の先生の御意見を待ってということになるかと思えますけれども。

○ 堀部課長補佐

今の吉田先生の御発言に関連してなのですけれども、今、(4) 番のほうの試験は、ですから、甲状腺腫瘍の発生機序の試験というふうに中身がわかるように直していただいたのですが、上の腎臓とか膀胱の結晶のほうを見ている試験も、同じ御趣旨でいくと復経口投与毒性試験というよりは、もっと中身がわかるほうがいいのかなという気がちらっといたしました。参考資料 3 という、この原典なのですけれども、抄録ではなくて追加資料という別ファイルの参考資料 3 というもので、英語のままなのですけれども、**the effects of trifluralin on the urinary tract of male Fischer** というようなタイトルになっているので、何かわかるタイトルをつけたほうがいいのであれば、ここも御検討いただければありがたいのですが。

○ 小澤座長

そうですね。ありがとうございます。どうしましょうか、**urinary tract**。

どうぞ、吉田先生。

○ 吉田副座長

もし変なところは直していただきたいのですけれども、ラットにおけるトリフルラリン

の尿路系への影響とか、そんなようなのをうまく事務局が、そんな複雑な英語ではない、直して訳していただければいいのではないかと思います。

○ 小澤座長

キーワードは尿路系ですか。

○ 吉田副座長

泉先生、いかがですか。

○ 泉専門委員

雄ラット尿路系への影響の試験というような、何かうまく。

○ 小澤座長

頭にトリフルラリンののでしょうかね。要らない。そうですね。これしかないのですものね。すみません、ありがとうございました。

それで、大体、よろしいでしょうか。

先生方、遺伝毒性の議論は根岸先生がいらっしゃってからと思うのですが、それ以外のところで御追加あるいは確認をというようなところはございますか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、どうしましょうか、休憩を入れますか。そのままいきますか。では、ちょっと入れますか、10分ほど。では、3時15分からということでよろしく願いいたします。

(休 憩)

○ 小澤座長

先生方、おそろいようですので、すみません、今日は諸般の都合によりまして、トリフルラリンの最終的な結論はちょっと先送りにさせていただきまして、トリフルミゾールを先にやらせていただきたいと思います。

それでは、経緯を含めまして事務局から説明をよろしく願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料3のほうでございます。トリフルミゾールの評価書でございます。

6ページに要約がございます。要約の書きぶりについては、食品健康影響評価をおまとめいただいた後、整理をしたいと思っておるのですが、1点だけ、4行目のところで吉田先生のほうから、農薬抄録等の等を削除していただく御提案をいただいたのですが、使った資料として農薬抄録とそれから魚介類の推定残留に関するデータというのが抄録の外、ほかのものとしてありましたので、あえて等を入れさせていただきました。

ただ、等を入れたことによって、毒性のほうとかで報告書があったのではないかという誤解を招いたようなところがございましたけれども、ここでは評価に用いる資料としては、農薬抄録と魚介類の推定残留に関する資料ということでございまして、個別の報告書がきているわけではないということだけ、まず、申し添えたいと思います。ですので、このトーンに関しては、できますれば、このまま残させていただいて整理をさせていただければと思っております。

それでは、7 ページにまいりまして剤の概要でございます。トリフルミゾールという殺菌剤でございます。27 行目に構造式がございますけれども、イミダゾール系の殺菌剤でございます。糸状菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害して、結果として糸状菌細胞の膜構造を破壊し、病原菌の成育を阻止するということでございます。1986 年に農薬登録になっておりますが、今回は魚介類の基準値設定の要請と、それから暫定基準の見直しということで評価をお願いするものでございます。

それでは、9 ページにまいりまして安全性に係る試験の概要でございます。

まず、11 行目から動物体内運命試験でございます。12 行目からラットの試験が記載されております。

まず、吸収でございます。血漿中の薬物動態学的パラメータは表 1 に示されております。血漿中の放射能濃度については、低用量群では T_{max} が 2 時間、それから速やかに減少して、投与 48 時間後には $0.35 \mu\text{g/g}$ 以下でございました。高用量群では血漿中放射能濃度は、雌雄ともに投与 24 時間で最高、 T_{max} は 15 時間でございました。最高値に達する時間は低用量より若干遅いという傾向がございました。10 ページにいきまして吸収率でございます。吸収率は 76.6%以上と算出されております。

6 行目から分布でございます。比較的、臓器の中で濃度が高かったのが肝臓、腎臓、それから脳という傾向がございました。毒性のほうでも肝臓等に所見がたくさん見られておりますが、こちらの分布のほうでも、肝臓、腎臓等に多く放射活性が見られているという状況でございました。

それから、11 ページにまいりまして 2 行目から代謝でございます。尿、糞中の代謝物は表 3 のように示させていただいております。最大で親化合物とそれから代謝物の画分として、16 の代謝物画分が得られておりますけれども、尿では代謝物の[15]と[19]が主要な代謝物です。それから糞中では低用量では[9]、それから高用量では[4]、反復投与群では[5]と[19]というふうに、少しずつ違った代謝物が認められている傾向にございました。主要代謝経路としては、酸化、それから酸化体の硫酸またはグルクロン酸抱合化というふうに考えられております。

12 ページにまいりまして排泄でございます。尿中、糞中の排泄率を表 4 に示しておりますけれども、速やかに排泄されておまして、主要排泄経路は尿中という結果でございました。

動物体内運命は以上でございます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

特に私からつけ加えることはありませんけれども、先生方から何か御疑問ということがあればと思いますが、御説明にもあったのですけれども、分布の主要臓器に関しては、肝、腎と、こういったところでありまして、毒性プロファイルをごらんいただいたときに、なるほどなというか、うなずけるものではないかと思えます。

私からはそれだけですが、何かございますでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら先に進めていただきまして、よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、12 ページ、15 行目から植物体内運命試験でございます。植物体内運命試験は 3 本が実施されております。きゅうりとなしとりんごでございます。

まず、16 行目からきゅうりの試験です。カーボン 14 の回収率については表 5 に示されております。主要な代謝物としましては、果実、可食部のほうは 13 ページの 1 行目から果実処理での代謝物に関する記載がございますけれども、主要代謝物としては[11]というものが処理 7 日後に最大 12.5%TAR が検出されたということでございます。親化合物は急速に減少しているという傾向にございました。

それから、11 行目からなしの試験でございます。こちらの果実における代謝物については、25 行目から記載されておりますが、主要代謝物はやはりこちらでも[11]というものが 17%程度、ほぼ一定で推移をしているという傾向にございました。それから果実処理した場合の残留放射能の大部分というのは表面洗浄液と果皮でして、果肉とか芯への移行というのはわずかであったということも見られておりました。

それから、14 ページにいきまして 4 行目からりんごの試験でございます。こちらでは葉っぱでの残留放射能の半減期が 4 日ということでございました。また、こちらのほうでも主要代謝物としてはやはり[11]というものが見られておりました。この部分に関しては小林先生からいろいろと修文・加筆をいただいておりますけれども、特に表 7 についてなのですが、15 ページの 1 行目、ボックスにありますように、当初、御提案した表では処理 60 日までのデータを示していたのですが、最終採取日である 90 日のデータを示すべきということ、それから抽出液と抽出残渣を分けたほうがいいのかということで、表を修正いただいております。植物体内におけるトリフルミゾールの主要代謝経路としては、イミダゾール環の開裂というふうに考えられております。

15 ページ、6 行目から土壌中運命試験でございます。

まず、7 行目、好氣的土壌中運命試験でございます。トリフルミゾールは比較的、土壌中で分解されやすく、半減期は全体として 6~25 日ぐらいということでございました。主要分解物はやはり[11]、そのほか[4]と[2]というようなものが出ております。この環境中運命についても小林先生から加筆・修正いただいております。

それから、21 行目から好氣的土壌中での揮散性の試験が行われております。比較的揮散しにくいということで、そういう性質が得られておりました。この試験については情報量も少なく、代謝物[2]の揮散についても十分な説明があったわけではないので、参考データ扱いとさせていただいております。小林先生のほうからこの部分の修文をいただいておりますが、参考データについて取り扱いを後ほど御指示いただければと思っております。

29 行目から土壌吸着試験です。吸着係数は 32~50.6、有機炭素含有率で補正した吸着

係数は 2,050 から 3,200 という結果でございました。2 本目の試験では吸着係数が 11.1～27.5、有機炭素含有率で補正した吸着係数は 739～2,870 ということで、2 本の試験でまとめられております。

16 ページ、12 行目にまいりまして水中運命試験でございます。

まず、加水分解の試験ですけれども、トリフルミゾールの加水分解半減期は表 8 に示されております。すべての pH で[4]のみが検出されたという結果でございました。加水分解試験はもう 1 本やられておりますが、こちらのほうについては結果が表 9 に示されております。

17 ページにまいりまして水中光分解試験、まず、1 本目は太陽光でございます。光照射区においてはトリフルミゾールは経時的に減少し、96 時間後に 9.7% TAR になっておりました。ここについて抄録の標識体の記載の不一致を確認しておったのですけれども、一覧表が正しくて本文が間違いということで、正しい記載に評価書を修正させていただいております。13 行目から水中光分解試験、今度は人工光での試験です。こちらでも光照射区ではトリフルミゾールは経時的に減少していくということでございました。3 本目の試験ですけれども、こちらでは河川水を使ったような試験が行われておりますが、こちらでもやはりトリフルミゾールは速やかに分解するという結果でございました。半減期については蒸留水、河川水で、それぞれ 3.0 及び 1.2 日、太陽光換算しますと 17.0 及び 6.4 日ということでございました。

18 ページの 8 行目にまいりまして、土壤残留試験の結果でございます。トリフルミゾールのみのものと、それからトリフルミゾール、プラス、代謝物[11]、[4]、[2]という 3 つを勘案した双方の土壤残留試験の結果が表 10 に示されておるところでございます。

16 行目から作物等残留試験でございます。まず、17 行目、作物残留試験の結果でございますが、対象として、トリフルミゾールと植物体内でたくさん出てきておりました代謝物[11]が分析対象化合物とされておりますが、最高値はいずれも最終散布 14 日後に収穫した露地の製茶で認められた 3.01、それから 4.55 mg/kg という結果でございました。魚介類における最大推定残留値は、0.235 mg/kg という結果でございました。

ここまで、以上でございます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

植物体内運命試験、12 ページまで戻っていただくことになります。小林先生から随所に御修文その他をいただいておりますけれども、まず、いただいた御修文等に関しては、これでよろしいでしょうか。

○ 小林専門委員

私の修文どおりなので、これでいいと思います。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

そうしますと、何か今の御説明で御追加、補足等はいかがですか。よろしいですか。どうぞ。

○ 小林専門委員

基本的には、代謝関係としましては加水分解では[4]とかが出て、光も[4]と[11]なのです。植物のほうは[11]が主なので、その作物残留がやられています。土壤にしましては[2]とかも出ておりますので、[2]というのは抄録の 110 ページをごらんいただきますと、まず、[11]というのはトリフルミゾールが左上のほうにあるのですけれども、ちょうど真ん中の FM61 と書いてあるのが[11]なのです。これは……。

○ 堀部課長補佐

抄録の運命 110 ページでございます。

○ 小林専門委員

運命 110 ページです、すみません。FM61 とイミダゾール環が開裂しているのが FM61 ですが、そのちょうど真ん中辺にありますけれども、それが[11]できゅうりとかなしとかりんご、植物にはそれが主に出ております。それで土壤のほうへいきますと、一番左下のほうの FA11 というのが検出されるという特色があります。植物代謝の主なところはそれでよろしいと思います。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。今の御説明をいただいて、植物体内とそれから土壤のプロフィールがよく理解できたかと思えます。ありがとうございます。

1 点、事務局からの問いかけもありましたが、15 ページの土壤中運命試験の(2)好氣的土壤中運命試験②を参考データとするかどうかについていかがですか。

○ 小林専門委員

(1) のところで埴壤土と軽埴土をやられていますのです。それで、この代謝では[11]、[4]、[2]という順番にいきまして、[2]のところから炭酸ガスにいくという代謝経路になっております。(2) のところは揮散性の試験というのをやられているわけで、それに対して用いたのは揮散量の多かった神奈川の埴壤土を用いているということなのですが、データも確かにおっしゃるように少なかったし、ですから、参考データで私もよろしいと思います。ただ、ここに揮散性試験というのを入れていただければということです。

○ 小澤座長

よろしいでしょうか、それで。わかりました。ありがとうございます。

そうしますと、ここでの議論はこの程度でよろしいかなと思いますが、どうぞ。

○ 前田評価調整官

14 ページの(3)のりんごのところでございますが、小林先生に表を直していただいた関係で、60 日の欄がなくなって 90 日になっているのですが、12 行目のところに 7 日後から 60 日後まで 8.69~10.84 という表現なのですが、これは 90 日だったら 6.91 まで下がるのですが、ここの表現はこのままでよろしいでしょうか。

○ 小林専門委員

ここの表を見ればそうなりますけれども、90 日というのを私が入れてほしいと思ったのは、ここがファイナルなので入れてほしかったのです。本当は 60 日に追加しようかなと思ったのですが、表が長くなると思ったのですが、ここは同レベルということだったら、60 日でも 90 日でもそれほど変わらない。7.幾つで 8.69~7 だったら同レベルですので、どちらでも結構です。

○ 前田評価調整官

そうしますと、60 日の行が消えてしまうと……。

○ 小林専門委員

末端だったら 90 日のほうがいいかもしれませんね。

○ 前田評価調整官

90 日の場合ですと、もう少し残留放射能が減って 6.91 まで下がるのですね、その次のページの。

○ 小林専門委員

そうですね。では、こっちの文章を残していただいてもよいです。

○ 小澤座長

よろしいですか、今ので。どうもありがとうございました。

ほかの先生方から特に問題なければ、一般薬理試験ですかね、お願いします。

○ 堀部課長補佐

19 ページにまいりまして一般薬理試験の結果でございます。表 11 のほうに概要をまとめさせていただきました。睡眠時間の点について松本先生から記載ぶりを直していただいております。それから、20 ページ、7 行目にボックスがありますけれども、抄録の中身がよくわからないところがあったので、申請者に事前に確認をし、回答が得られたことを踏まえて修正をかけようと思ったのですが、試験結果は抄録のとおりという回答がありましたので、記載ぶりとして特段の変更はなかったという御報告だけでございます。

それから、20 ページ、8 行目にまいりまして急性毒性試験でございます。

表 12 には、急性毒性の原体の試験結果がまとめられております。Wistar の経口で 1 本目ですと LD₅₀ が 695 と 715 mg/kg、2 本目で 1,060 から 1,780 mg/kg、マウスで 500 強ぐらいというような結果が得られておりました。所見としましては、間代性けいれんとすとか、音に対し、あるいは接触に対する反応消失ですとかというようなことで、数日前に評価第一部会で神経毒性のほうの剤を扱ったのですが、間代性けいれんというのは中枢神経への影響だろうということで、専門の先生からの御見解をいただいたところでございました。同じような症例が出ているなどと思って見ていたということだけで、ここの神経系への影響を論ずるつもりは私にはございません。すみません。

それから、21 ページの 2 行目からというところですが、代謝物ですとか原体混在物につきまして、表 13 にまとめたように急性毒性試験の結果が示されております。浅

野先生から修正をいただいております。先ほど植物のほうで議論になっておりました代謝物[11]ですけれども、22 ページの下から 3 行目に代謝物[11]の結果が得られております。LD₅₀ は雄で 4,990 mg/kg、雌で 2,130 mg/kg ということで、親化合物の LD₅₀、動物が SD と Wistar ということで若干違いますけれども、LD₅₀ としての値としては、かなり差があるのかなという印象を受けております。それから、23 ページにいきまして、浅野先生のほうから代謝物の名前について対応表がありますかということだったのですけれども、後ろのほうに代謝物の一覧表をつけさせていただいておりますということだけ記載させていただきました。

23 ページの 3 行目から急性神経毒性試験の結果でございます。毒性所見については表 14 に示しておりまして、浅野先生から記載ぶりを直していただいております。本試験においては 100 mg/kg 体重投与群の雌雄で、投与日も活動性の低下等が認められておりまして、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重であると考えられております。

それから、24 ページ、5 行目にまいります。ウサギでの皮膚刺激性試験の結果は陰性でございました。アンゴラ種で皮膚刺激性の試験では陰性でございます。日本白色種ウサギでの眼刺激性の試験の結果、ウサギの眼粘膜に対してごく弱い刺激性が認められたということでございます。モルモットを用いた皮膚感作性試験が 2 種類やられておりまして、ごく弱い皮膚感作性が認められたという結果でございました。

ここまで以上でございます。

○ 小澤座長

ありがとうございました。

事務局から申請者に照会をしてくださったところがあると。それから、一般薬理試験に関して松本先生から御修文いただいているところがあって、急性毒性試験に関しては浅野先生からの御修文あるいは照会ということであります。(2) 急性神経毒性試験、これに関しても同様ということではありますが、いかがでしょうか。先生方、全般的にごらんになって、何か御追加、御質問等はよろしいでしょうか。どうぞ。

○ 吉田副座長

先ほどの事務局からのお話ですけれども、確かに神経毒性の可能性はゼロではないのかもしれないのですけれども、これは死亡量、LD₅₀ に近い量で出ているので、一概にこれだから神経毒性というのはもう少し、亜急性神経毒性でも何も出ておりませんので、死にそうなきはいろいろな症状をネズミは起こしますので、そのあたりもどうぞ、御勘案ください。コメントまでです。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

それ以外はよろしいでしょうか。

では、続けていただければ。よろしくお願いします。

○ 吉田副座長

これも低いということですよ。

○ 小澤座長

低いとは。代謝物[11]ですね。

○ 吉田副座長

[11]の急毒とかも。

○ 小澤座長

急毒は当然、低いということになりますね。

そこを押さえた上で、では、次へいかせていただきます。よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

数日前に習ったことを単純に披露しただけですので、すみません、余計なことです。

それでは、24 ページ、13 行目にまいります。亜急性試験でございます。

14 行目からラットの試験結果を記載させていただいております。前回の部会のときでしたか、幹事会のときでしたか、摂餌量をきちんとテーブルにしたほうがいいということを御提案いただきましたので、これは幹事会ですね、幹事会でそういう摂餌量を今まで書いていなかったところを書くようにしたほうがいいという御提案をいただいたので、摂餌量の表を復活させております。

それで、毒性所見でございますが、25 ページにまいりまして 5 行目、表 16 に示させていただいております。体重増加抑制、それから食餌効率の低下に加えまして、雌では貧血の症状、それから雌雄で若干の血清の生化学値の変化、それから肝臓に重量の変化と、それから小葉周辺性脂肪変性、それと腎臓の重量変化というような毒性所見が認められました。このため無毒性量としては雌雄とも 200 ppm ということになっております。

ここについても抄録上、有意差がよくわからなかったもので、これも確認をしております。回答を得られました。摂餌量については有意差があったけれども、食餌効率には有意差が見られなかったというようなことが回答として出てきておりました。表の中身については吉田先生のほうから修正をいただいております。25 ページの 9 行目から、マウスでの亜急性毒性試験の結果でございます。毒性所見は 26 ページ、表 18 に示しておりますけれども、こちらでも体重増加抑制と、それから肝臓の重量変化、それから雄で肝細胞肥大、それと雌雄でカリウムの増加というようなことが見られておりました。無毒性量は雌雄とも 200 ppm でございます。

それから、26 ページの 5 行目から全削にしておるのですが、この 90 日間亜急性毒性試験というのは、実は 29 ページに示しておりますイヌの 1 年慢毒試験を 1 群 6 匹でやったうちの 2 匹を 13 週で屠殺して、所見を見たというからくりになっておまして、吉田先生のほうから 22 行目にボックスをいただいておりますけれども、そもそも 2 匹でガイドラインにものっとなっていないし、長期の毒性試験の一部としてやられたものなので、長期のほうに合併してはどうかという御提案をいただきましたので、それを踏まえまして全削としております。なお、後ほど御説明しようかと思ったのですが、ここで見ら

れている毒性所見というのは、基本的に長期のほうでも見られているということも確認をいたしております。

27 ページにまいりまして、ここから、ですので、全削をした関係で番号が変わりますので、行数と試験項目で御説明をしますが、2 行目から 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）でございます。毒性所見については表 22 に示しておりますけれども、こちらでも血球に関する変化とそれから肝臓についての所見が見られておりました。吉田先生のほうから加筆・修正をいただいております。無毒性量でございますが、雌雄ともに 70 ppm であるというふうに考えられ、神経毒性に関しては認められなかったという結論をさせていただいております。28 ページの頭のところで、70 ppm 投与群の小葉中心性肝細胞肥大について、毒性所見としましたということに対して、浅野先生からは 70 ppm の雄の小葉中心性肝細胞肥大については、毒性所見から除外すべきと考えますということでございます。吉田先生からも同意見だというふうに拝察いたしまして、毒性所見の表を削った結果、NOAEL が変わっているということでございます。

それから、28 ページ、2 行目にまいりまして、21 日間の経皮のラットの試験でございます。検体投与による影響は認められなかったという結果でございます。

それから、10 行目にまいりまして、話題になっております代謝物[11]に関しての 90 日間の試験がなされております。結果、毒性所見は表 24 のほうに示されておりますけれども、雄では毒性所見が認められておりません。雌では尿比重増加とそれから肝臓と副腎の重量変化が認められておりますので、代謝物[11]のこの試験での無毒性量は雄で 3,200 ppm、それから雌で 800 ppm であるというふうに考えられております。

亜急性は以上でございます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

24 ページに戻っていただきます。まず、24 ページ、10 の（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）、ここは吉田先生から表の御修文をしていただいております。それから、事務局から申請者に照会をしていただいているところがあるのですね。赤字で書いていただいているところかと思えます。この項に関していかがでしょうか。亜急性（ラット）、何か御追加等があれば。よろしいでしょうか。表 16、どうぞ。

○ 吉田副座長

ひとつ皆様の御意見を伺いたいこととして、摂餌量の軽度増加を毒性ととるかということなのですけれども、摂餌量が下がった場合は毒性とする場合もあるのですけれども、今回は軽度ですけれども、増加しています。2,000 ppm という結構高い量なのですけれども、この表に、私はいいのかなと思って削ったのですが、これを毒性所見とすべきかどうかということについて、先生方の御意見をお願いします。

○ 小澤座長

ということでございますが、いかがでしょうか。すみません、松本先生、ちょっと口火

を切っていただければ。

○ 松本専門委員

おっしゃるとおり、体重増加抑制があつて、そこで見られた軽度の摂餌量の増加ということなのですが、口の中に入った量が本当にふえたかどうかというのはちょっとわからない、私も幾つも経験がありますけれども、ネズミが遊んでしまって、ストレスか何かかわかりませんが、餌をからから回したりとか、そういうことも比較的よくあつて、えさの量は減っているのしょうけれども、口に入ったかどうかというところがちょっとわかりにくいので、吉田先生が言われるように減少したというのは、もちろん、そういう何かの影響なのしょうけれども、ふえたというのは果たして毒性としていいかどうか、なかなか難しいと思います。ただ、その量をもって投与量にしてあるので、そこがどうなるかというのがちょっと気にはなりますけれども。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

ということは、表 15 が比例計算にならないということになるのですか。どうなるのだろう。ちょっと私もよくわからない。

○ 吉田副座長

でも、先生、そんなにグレードとしてはスライトだから、よいかなと。

○ 小澤座長

スライトだから、もうよいかなと、ということだそうで、それはそういうことでよろしいのではないのでしょうか。ありがとうございます。

では、(2)、ここは……どうぞ。

○ 藤本専門委員

ちょっとよろしいのでしょうか。今のお話は私も同意見ですが、ちょっと気になったのは、軽度増加はいいのですけれども、軽度低下ですか。これは何か用語として今まで余り使っていないような気がするので、クライテリアがあつて使うのならと思うのですけれども、ちょっとどうなのかなと思いました。

○ 小澤座長

そうですね。ありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

ふだんですと、有意差がついているときは低下と言い切っていて、有意差がつかないときにこれを所見とする場合、低下傾向という言葉を使うことが、軽度低下ではなくて低下傾向というような言葉を使うケースが多いです。ですので、軽度低下というのを低下傾向というふうに置きかえて問題ないということであれば、低下傾向という言葉だと他の評価書とも並びはとれるかなというふうに思います。

○ 小澤座長

いかがですか。

○ 藤本専門委員

結構です。

○ 小澤座長

そういうことでよろしければ、それ以上、追求しなくてもいいのではないかと思います。ありがとうございます。

そうすると、(2)、ここは各先生から御修文をいただいております。これは同じことを直していただいたのでしょうかね、表 18。

○ 堀部課長補佐

3 人の先生から同じところを直していただいたということのようです。

○ 小澤座長

わかりました。松本先生、ここはよろしいのですよね、それでね。吉田先生もよろしいですね。わかりました。ありがとうございます。

ほかにマウスの 90 日間亜急性毒性に関して何か御追加等はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしますと、(3) はこの試験の背景に関して事務局からも御説明いただきましたし、吉田先生の御指摘もあるということで、1 年間慢性毒性試験（イヌ）のうちの 2 匹を使っている、13 週で屠殺しているということでもあります。ですので、これは吉田先生の御意見として、1 群 2 例ではガイドライン準拠していないので慢性毒性に一括すべきですということで、そのように対応していただいているということかな。それでよろしいでしょうか、吉田先生。いいですね。ほかの先生方も特に御異論はありませんか。よろしいですか。

そうしますと、それに伴って番号が変わるということなのですが、新しく (3) にしていただいた 90 日間亜急性神経毒性試験のラット、これは投与群に関して修正をいただいている。これは単純なミスですかね。単純なミスですね。わかりました。結構です。

それから、御修文も 10 行目から 12 行のところでいただいているということなのですが、ここに関して、吉田先生、何か。

○ 吉田副座長

先生方の御意見を。

○ 小澤座長

吉田先生の御指摘受けて、ぜひ、これは先生方から御意見をいただきたいというところではありますが、いかがでしょうか。70 ppm 投与群……どうぞ。

○ 廣瀬委員

今の肝細胞肥大のところですけども、今までも肝臓の重量の増加がなくても、病理組織学的に肝細胞肥大があれば、それは毒性ととってきたと思うのですね。それから、肝細胞肥大があったときには、別にそのほかの肝障害に関する所見が認められなくても、肝細胞肥大単独で毒性にとってきたっておりますので、その辺は整合性を考えて、これはやはり毒性ととるべきではないかと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○ 吉田副座長

すみません、これは国際的に小葉中心性肝細胞肥大だけが認められ、肝重量も上がらず、肝障害のマーカーが何ら上がらないときは、もう肝細胞肥大を毒性としないのは、かなりスタンダードになってきているので、ぜひ、食品安全委員会としてもこのところで考え直すべきときにきていると思います。毒性病理学会の……。

○ 廣瀬委員

それなら、ここだけの問題ではないので、幹事会のほうでちゃんとそういう取り決めに決めないといけないと思うのですよ、今までそういうふうにしてきているので。

○ 吉田副座長

ただ、この機会にぜひ、といいますのは……。

○ 廣瀬委員

ただ、肝細胞肥大の場合には例えば ALT だとか GST、それは必ずしも上がらないですよ。ですから、肝細胞肥大が明らかにあれば、やっぱり、それは毒性と僕はとるべきだと思っているのですけれども、国際的にはちょっとわからないですけれども。

○ 吉田副座長

ちょうど、今、ESTP、欧州毒性病理学会、米国毒性病理学会、日本毒性病理学会がガイダンスといいますか、ポジションペーパーを出しておりまして、肝細胞肥大に関しまして、今年の春にそれに関するワークショップがございまして、私どものセンター長もそちらでワークショップに参加してきたのですけれども、そのまとめといたしましては、肝障害マーカーが出てこない肝細胞肥大につきましては毒性としないというような、今、ドラフトが各病理学会で回っているところなので、ぜひ、食品安全委員会としてもこの際に私としては一度、考えていただきたい。

また、今回は肝細胞肥大が 70 ppm であるのですけれども、全く重量が動いていないのですね。その上の 700 ppm からはきれいに動いているのですけれども、一体、何を見たのかなというのが私の中では少し疑問としてありまして、2,000 ppm におきまして全葉性と書かれた、これは非常によい所見で、どんどん肝細胞が小葉中心から広がってきて全葉になってきたのがよくわかるので、この所見自体は非常によいのですが、重量も全く伴わないような肥大は、では、小葉周辺性は萎縮していなければおかしいことになります。というので、私は例えば肝細胞肥大をどうするかは今後の問題として御提議して、それとは別に、この剤においては何かとても不思議な気がするのですね。

この用量が 70 ppm なのですが、亜急性毒性試験を見ましても、この用量では全く同じ期間、同じように投与しておりますけれども、小葉中心性肝細胞肥大が認められない。もちろん、肝重量も上がっていないと思います。この剤自体は高用量群によって肝肥大も起こすし、肝重量も上がるということを、ほかのマーカーも上がっていますので、肝障害があるということを私は理解をするのですが、70 ppm の小葉中心性肝細胞肥大については、毒性としなくてもいいのではないかとというのが私のコメントです。

以上です。

○ 小澤座長

ありがとうございました。

これは重要なポイントが 2 つあると思うのですけれども、一つは、今、廣瀬先生から御指摘いただいた小葉中心性肝細胞肥大があったら、それをどう判断するかという、そういう問題。これはおそらくこの部会だけで決められることではないので、これは幹事会で一回、議論する必要があるという問題ですね。それと、もう一つは吉田先生が実験事実に関して疑義をおっしゃっていると思うのですけれども、小葉中心性肝細胞肥大の所見があった 70 ppm で何らの肝重量の変動が見られない。これは周辺が萎縮しているのかというか、そう考えざるを得ないわけで、そうなりますと、これは 2004 年の試験でもありますし、返してしまってもいいのではないかとすら思えるのですけれども、ちょっと、そういう 2 つの意味合いがあって、非常に重要なポイントではないかと思うのですね。

いかがでしょうか。どちらからいきましょうか。実験事実のほうからいきますか。実験事実のほうから、いかがでしょうか、先生方、この試験の肝毒性の所見に関して見ていただいていると思うのですけれども、今の吉田先生の御指摘に関して何か御追加その他、ぜひとも思うのですが、御意見、泉先生、どうぞ。

○ 泉専門委員

余り肝臓をそんなにきちっと見ているわけではないのですけれども、小葉中心性に軽度な肥大だとなかなか重量に反映されないですね、実際には。そういう気もするのですけれども。

○ 小澤座長

どうぞ。

○ 吉田副座長

私の毒性試験での経験におきますと、多分、重量変化が一番感度がいいです。といいますのは、病理というのは質的な評価でいたしますので、周りの小葉周辺に対して中心がはれていれば認められますけれども、そういった場合は認められますけれども、なかなか例えばどの小葉もはれていれば非常にクリアにわかりますけれども、例えば断面の中の真ん中だけがはれていて周辺はそうでもなかったりすると、なかなか対応に難しいところなので、私は重量のほうがセンシティブではないかというような意見を持っております、イヌ以外は。

○ 小澤座長

どうぞ。

○ 廣瀬委員

一般的にはそうだと思うのですよ。でも、今までたくさん評価してくると、肝細胞肥大があって、その上の用量から重量の変化が出てくるということがやっぱり何例かあるのですよね。だから、今、意見がありましたように、軽い小葉中心性肝細胞肥大だったら重量

に反映されないような状態が出てくるのではないかということは、十分、考えられると思うのですよね。

○ 吉田副座長

でも、先生、亜急性では全く出ておりませんし、慢毒の1年でも、2年になるとなかなかわかりませんが、出ていませんけれども。

○ 廣瀬委員

ただ、ここにちゃんと診断されて書いてあるものを、簡単にここで否定していいかというのもあるのですよ。ですから、もしできるのだったら、この写真を取り寄せてでも確認するということは必要ではないかと思えますけれども。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

いかがですか。ここは御見解にある程度、相違もございますし、実際にやっぱり写真を取り寄せるなどして確認をさせていただくと。それから、いかがですか、どうぞ。

○ 吉田副座長

私は、申しわけありませんが、むしろ、肝肥大を肝毒性ととるかということを中心に、この際に議論したほうがよろしい時期に来ているというように思いますので、もちろん、取り寄せて、この剤については進行がおくれてしまうかもしれませんけれども、農薬専門調査会としてはそのほうがほかの部会との横並びもございますので、よいのではないかというのが私の意見です、あくまで私の意見です。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

ほかの先生方、非常にこれは難しいところで……どうぞ、先生。

○ 小泉委員長

吉田専門委員の言われるように、800 ppm 以下でも毒性所見がないのがほとんどほかの実験ではそうなので、おそらく吉田先生のおっしゃることが正しいように私は思うのですね。70 ppm 以下だけでなぜ出てくるのか。この件にくっついて、今、おっしゃったように幹事会で両方の件について検討したほうが私はいいと思います。

ちょっと追加よろしいでしょうか。23 ページの表 14 ですが、400 mg/kg 投与群と 200 mg/kg 投与群では運動量の増加というのが所見として出てまいります。しかし、100 mg/kg 投与群では活動性低下だという所見があって、相反する所見になっているのです。それで、急性毒性のところを見ますと、かなり高用量のほうが運動量が増加するという所見があるとすれば、急性毒性のところ、例えば 21 ページを見ますと、ほとんど高用量では運動量減少という所見になっているのですが、この相反することというのは、この 200 と 400 mg/kg 投与群に特徴的なことはあるのでしょうか。

○ 小澤座長

いかがでしょうか。これはもう毒性……どうぞ。

○ 吉田副座長

死亡するような量ですよ。LD₅₀ がたしか 700 近いですから、多分、300 ぐらいから死亡は出てきていると思いますので、このもとの報告書がなかなか見ることができないのでわからないのですけれども、確かに先生がおっしゃるような何だか不思議な、こちらが多く見られたから、これを書いているのかもしれないけれども、どういう所見をピックアップするかというのがある意味では重要なと思いますよね、確かに相反して、わからない。

○ 小泉委員長

100 mg/kg 投与群になるといわゆる運動量低下、ちょっとそういう事実。吉田先生が言われたようなことはあり得るのかもしれないのですが、これは事実として認めるしかしようがないのですかね。

○ 堀部課長補佐

申請者側は、そのような形で運動量が増加していますと、事実として書いてきていることではあるのですけれども、例えばこれは変だということであれば、観察されたものと評価書に何を書くかということは、当然、吉田先生がよくおっしゃる、抄録というのは申請者側の言い分であって、評価書というのはこちらでジャッジをするものということを考えれば、そこはきれいに整理をしていただいてもいいのではないかというふうに、いつも先生方の御指導からいっても、それはそれであり得ると思うので、例えば増加するということが、何かこの剤はそんな特徴的に、ほかの急毒でも先生方がおっしゃるように、毒性として運動量の増加というのは出てこないことを考えれば、ここで観察されたのは一生懸命動いたのかもしれないのですけれども、たまたま、このラットたちが一生懸命動いたことととらえるのも、よくわかりません、私も。ただ、そこは先生方の御判断で残すもよし、残さないもよしという、まさにエキスパートジャッジでよろしいのではないかと思うので、先生方に私は御判断をお願いできればという無責任な発言をさせていただきます。すみません。

○ 小澤座長

どうでしょうか、これは。(2)の急性神経毒性試験、23 ページ、24 ページ、表 14 ですけども、ドーズとレスポンスを見ていく限り、100 mg/kg で活動性低下と書いてあって、200 mg/kg では正向反射の増加、400 mg/kg で水平運動、常同活動の増加。確かに何かおかしいといえばおかしいのですよね。幾ら生データがないとはいっても、どうでしょうか。どうぞ、吉田先生。

○ 吉田副座長

この剤にもともと神経毒性が明らかというのではないので、もう少しちゃんと報告書がないわけですから書いていただきたいのですが、神経毒性があるのであればもう少しなのですが、私はきっとこれ以上のデータはひょっとしたら出てこないのかもしれないなと思っているのです。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

確かに変ですけども、どうぞ。

○ 桑形専門委員

私の言葉上の理解ですけども、表 14 の 400 mg/kg のところにある水平活動はちょっとよくわからないのですけれども、常同活動というのは動くのではなくてグルーミングをするとか、ステレオティピックな動きのことによく使うので、これは神経毒性があるときによく使う言葉だと思うのですね。だから、100 mg/kg で認められた活動量の低下というのは、多分、動かない。だけれども、400 mg/kg の常同活動というのはグルーミングとか、あるいは立ち上がりとか、何か神経毒性をあらわす用語ではあるので、運動量が増加しているというふうにイコールではとらないのではないかなという印象は受けます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございます。

そうすると、これは観察結果で確かにそういうこと、神経毒性を表現する中で使うテクニカルタームだということであれば、これはこれで残すしかないのではないかと思うのですけれども、ですよ、吉田先生。そうしますと、ここは要するに活動性低下とまた質の違うものを見ているということなので、どうぞ。

○ 堀部課長補佐

抄録の毒の A-22 というところの表などをごらんいただきたいと思うのですけれども、所見によって観察している日が違ったりして、例えば 1 日目だけの動きをとらえたりとか、そういうような動きもあるようなので、それも例えば 22 ページの表だと 1 日目と 8 日目で動きが違うことというのはないのですけれども、23 ページの表をごらんいただくと、1 日目には活動が低下していたのに、8 日目になると活動量が上がったりとか、動きが全く逆転していたりするのですね。

なので、このような所見をどういうふうに取り扱うべきかということだと。途中で行動が変わっているようなものというのは、逆に言うと、一定の行動を示しているわけではないので、傾向を示しているものではないのですけれども、それは水平活動も常同活動に関しても同じようなことで、矢印の向きが逆転になっているので、これは確かに小泉委員長がおっしゃるような変だなという気もするし、逆に言うと、とれた事実としてはこうだったということであれば、例えば、今、ちょっと書き手の参与とも相談をしていたのですけれども、例えば 1 日目にこういうことが見られたとか、何かそういうもう少し正確な記載ぶりとして、1 日目に増加をしたとかいうようなことを明記することによって、奇異さを少し軽減するのも一つの手かなと、あるいはばっさり勇気を持って落とすのも手かなとは思いますが、どんな対応がよろしいでしょうか。

○ 小澤座長

どうもありがとうございます。

どういたしましょうか、これは。

○ 堀部課長補佐

もう一度、ちょっと事務局で整理をさせてください。今の御議論を踏まえてもう少し考えさせてください。ほかのところもまだいろいろあると思いますので、ここで時間をかけないほうがいいですね、先生。

○ 小澤座長

わかりました。そうしましょう。ありがとうございます。では、事務局でも検討していただくということで。

そうしますと、やはり先ほどの問題、肝毒性の判断の仕方ということに関して、肝肥大を毒性ととるのかいう、このあたりは、ここは幹事会マターにするので、そのような御準備でよろしくをお願いします。

○ 堀部課長補佐

吉田先生、恐縮ですが、先生に御紹介いただいたような参考文献とかを事務局に御提供いただくことは可能でしょうか。資料を作成するために過去の判断と、それから学会の動向というのを並べて資料をつくりたいと思いますので、御提供をよろしくお願いいたします。

○ 廣瀬委員

それと、肝細胞肥大の意義というのは、以前、食安委の研究費で3年間やっていましたので、やはり、その辺の結果も考慮して幹事会なり、あるいは幹事会でなかなか結論をつけるのが難しかったら、例えばワーキンググループでもつくって、慎重に検討したほうがいい。ヨーロッパではこういう評価をしていたから、日本でもそれをすぐに全部受け入れるというのではなくて、やはりちゃんと研究事業ですごくお金を使ってやっていたわけですから、そういう結果も取り入れて判断していくというのが重要だと思っています。

○ 小澤座長

どうも御指摘をありがとうございます。

そういうことで、吉田先生にはかなりの作業をしていただくようなことにもなりますけれども、何とぞ、よろしくお願いいたします。

それから、この所見に関してはどうしましょうか。これは仕方がないので、これでいくというか、今、出てきている抄録に基づいて事務局でまとめていただいていますけれども、今の幹事会の判断がないと、ここはどうにもできないですね。それをしてからということになりますね。そうすると、ここは完全にペンディングということになりますので、どこまでやりましょうか。今日は垂急性を最後までまとめることにしますか。そうですね。

どうぞ。

○ 泉専門委員

ちょっと申しわけないのだけれども、もとに戻って、私は遅くなって、別紙なのですが、別紙の2番だけちょっと、ラットの垂急性なのですから、これもどう判断するかと

ということで教えてほしいのですが、抄録の毒性の A-33 ページの肝臓の重量なのですけれども、ここは 200 ppm で 111 というふうに重量の増加があつて、絶対重量ですね、体重比でも 107 というふうなことがあると。

これは絶対重量も比重量も上がっているわけですが、下から 5 行目に 20 及び 200 ppm の雄で比重量の増加が見られたが、体重比には大きな差がなくと、大きな差がなくというようなあいまいな表現をしているのですね。それで切り捨ててしていると。そういうのが抄録のこれ以外のところにも結構目立つように思うのですね。これでいいのかどうかですね。比重量にも変化があるのに、それで無視していいのかという。

○ 吉田副座長

有意差はないのですよね。

○ 泉専門委員

有意差はありますね、矢印がついていますので。

○ 吉田副座長

絶対重量だけですね。

○ 堀部課長補佐

今、多分、200 ppm のところを議論していただいていると思います。200 ppm のところは重量で 111 で上向き、比重量で 107 で上向きがついております。

○ 吉田副座長

先生、107%というのはいかがでしょうか。

○ 泉専門委員

ですから、10%で有意差があれば、全部、とるようにしているのですけれども、何か言いわけがましいので。

○ 吉田副座長

どうぞ。

○ 松本専門委員

体重を見ていただいたらいいのですけれども、20 ppm と 200 ppm が 5%ずつ大きいのですね。

○ 泉専門委員

体重は、105、105、97 となっていますね。

○ 松本専門委員

2,000 ppm は体重の増加抑制が少しある。

○ 泉専門委員

97 だとあるかもしれませんね。

○ 松本専門委員

だから、この 5%あたりが実重量とか、コントロールと比べてひよっとすると、もし、20 ppm が影響ないとするのであれば、200 ppm もよく類似する変化という見方もあるの

かな、そういうふうに申請者は見たのかなというふうに私は思ったのです。

○ 小澤座長

いかがですか、泉先生。

○ 泉専門委員

どっちでもいいのですけれども、何か全体的にばらつきが大き過ぎるような気がしますね。もう少しきれいなデータに、当時、ならなかったのかなという、逆に。

○ 小澤座長

難しいですね、これは。

○ 松本専門委員

あと、もう1点はこのデータはt検定なのですね。ですから、先生がおっしゃっている5%の有意差というのは今の多重比較をすると、もちろん、検討を私はしていませんけれども、ひょっとすると非常にウィークなものかもしれない。

○ 泉専門委員

それはウィークでしょうね。

○ 小澤座長

あの場でやったら消えてしまうと。わかりました。そうすると、有意差検定のグレードというか、それもちよっと弱いのではないかという御指摘もいただいているということです。

さて、そうしますと、どうまとめましょうかね、ここは。有意差がついている以上、どうしようもないとやってしまうのか、泉先生の御意見は理由が不明確であると、抄録の記載全般を見てもデータの解釈というか、インタープリテーションがちょっと甘いところがあると。どうぞ。

○ 吉田副座長

よろしいでしょうか。これは抄録なので、申請者の方が申請に使うための資料であって、我々が本来見るのは報告書ですから、これはそういう性格のものだというように私は、うそを書いているわけではなくて、そのままを書いているのですけれども、どういうように解釈するかは申請者の方の意見であって、だと思ふのです。明らかに間違えている場合はやはり訂正していただくことになるでしょうけれども、我々の意見は評価書に盛り込むというように私は理解しておりますけれども。

○ 泉専門委員

ですから、大きな差がないというふうな表現でもって申請者は考えているわけですね。だから、それをどうするかと決めるのが、私もきちっとよく決めないので、疑問点として出させてもらったということです。

○ 小澤座長

ということですが、どうぞ。

○ 廣瀬委員

この点も今までの評価からすると、一応、実重量と比重量が有意に増加していて、それで、その上の用量では明らかに肝臓に対する毒性が出ているということになると、毒性にとらざるを得なくなるわけですね。そういう非常に重要なポイントなので、この有意差検定がちょっとおかしいというのであれば、やはり申請者にちゃんとした有意差検定をしてくださいということで返して、それで、確認したほうがいいと思いますけれども。

○ 小澤座長

どうも貴重な御意見をありがとうございます。確かにデータは残っているわけですから、有意差検定をt検定でなく多重比較で行ってほしい旨の意見を出すのはというか、出したほうがいいのではないかという気もいたしますが、どういたしましょうか。本剤は、今日、結論はとても出せないですから、思い切って疑義があれば申請者に聞いてしまったほうが、回答が返ってきそうなことは聞いてもいいのではないかと。どうぞ。

○ 吉田副座長

でも、これをもし報告書で評価するならば、そういうこともあるのでしょうけれども、これからどんどんこういうのを、すべて統計検定をかけ直していただくのか、それとも重要なポイントだけということになるのかというのは、つまりケース・バイ・ケースマターだと思いますけれども、私からの御提案としては、もし、そうやってこれから申請者に資料をいただくようなことがあれば、ある意味では、もし、フル報告書があるならば、CD なり DVD にしていただければよりスムーズで、我々も直接の報告書を見ることもできるし、ひょっとしたら報告書によっては組織病理写真がついているものもあるかもしれないので、いかがなのでしょう、明らかに JMPR とか EPA の資料しかないというものとは違うのであれば、ちょっとこのあたりも幹事会でもう一度、考えてもらっても、このピンポンだけであつという間に 1 年がたってしまうのではないかと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

どうしますかね。実際、要求するとなると、状況としてはこの種の剤はこれから多くなりますよね。そうすると、すべてについて生データを要求するというか、方針は決めなければいけませんから、どちらにしても、すべてについて要求する、どうぞ、事務局から。

○ 堀部課長補佐

幹事会で御議論いただくことについては、部会の御意見としていただければ幹事会に提案いたします。統計検定の件については、申請者に要求するということによろしいでしょうか。

○ 小澤座長

わかりました。これは一応、座長一任ということにさせていただいて、申請者には統計検定のことにしましては投げるということにさせていただきたいと思います。その上で、幹事会マターに関しては幹事会で御審議いただくと、こういうことによろしいでしょうか。

ここは御一任ください。よろしくお願いいたします。

それで、どうぞ。

○ 堀部課長補佐

先生、代謝物の[11]の亜急性までだけさっと御確認いただいて、特に問題がないということだけ御確認をいただいた上だと思うのですけれども。

○ 小澤座長

そうですね。私もそう思います。

そうしますと、新しい(4)は多分、よろしいかと思いますが、亜急性経皮はよろしいでしょうか。

お気づきの点がなければ、(5)の代謝物[11]の90日間亜急性毒性、ここも特に……。

○ 堀部課長補佐

小澤先生、これは泉先生からの別紙コメントがありますので、泉先生で何かあるかと思いますが。

○ 小澤座長

どうぞ。

○ 泉専門委員

カットしていただいて。

○ 小澤座長

データの信頼性が問題なのではないかということですね。どうしましょうか。取り下げていただいたみたいになってしまっているのですか。

○ 泉専門委員

いいです。

○ 小澤座長

いいですか。そうしますと、泉先生、恐縮です、取り下げてくださいとして、たたき台に書かれていることはこれでよろしいですか。わかりました。統計は生き。

そうしますと、本剤の審議はここでとめさせていただいて、先ほどの剤、トリフルラリンに戻していただきたいと思います。

ごめんなさい、ちょっと整理をさせていただきますが、要するに食品健康影響評価を見直して、ADI 設定の作業をする前に、根岸先生にいらしていただきましたので、遺伝毒性に関する検討をするということ、それから、まだ問題がありまして、動物代謝で脂肪中の代謝物というのは、毒性所見を踏まえてどうするのかというのが2つ目にあったかと思います。それから、最後に大きい問題がありますが、イヌの試験、評価書たたき台でいうと、31 ページ、32 ページ、慢性毒性試験、イヌの1年間慢毒、これの(1)、(2)に関する検討をするということが残っております。この3つが残っております。

まずは遺伝毒性からの御説明をいただくということですが、ここは。

○ 堀部課長補佐

簡単に御説明だけ差し上げたいと思います。

○ 小澤座長

よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

資料 2 に戻っていただきまして、資料 2、39 ページ、32 行目からでございます。本剤の原体とそれから代謝物 I という代謝物について、遺伝毒性試験が行われました。

それで、40 ページの 4 行目のところで EFSA の記載がありまして、そのことに関連して 41 ページ、2 行目のボックスで根岸先生のほうから、最初、この出典がわからないので出典はどこですかというような御確認の質問をいただき、それに対して事務局で整理をした結果としては、波線データのところに関しては出典がよくわからなくて、EFSA の海外資料をそのまま引用しましたが、最近、GLP で行われたという 5 行目のところの試験というのは、2003 年の小核試験ということで、これが当初の表から落ちていたので、表 22 の一番下のところに 2003 年の小核試験の結果を追記させていただきました。

EFSA での弱い陽性との報告というのは詳細は不明でありますけれども、ここで提出されている資料あるいは参照が可能だった資料としては、結果はすべて陰性だったということもございまして、結論として原体には生体にとって問題となるような遺伝毒性はない、それから代謝物 I に関しても、いずれの試験でも陰性という結論をつけさせていただいております。

ここは以上でございます。

○ 小澤座長

どうも御説明をありがとうございます。

根岸先生、今の御説明並びに御追加、御意見等をいただければと思います。よろしくお願いいたします。

○ 根岸専門委員

今、御説明していただいたとおりで結構だと思います。評価に海外の評価書を入れるということであれば、波線で書かれたところを、そういう報告もあったということで入れていただいて、最終的には陰性だということで確認していただければ、それで結構だと思います。

それで、一つ表の書きようなのですけれども、前にどういうふうに書いたか覚えていないのですが、*in vitro* の実験の 4 つ目、遺伝子突然変異試験のマウスリンパ腫細胞を使った実験ですが、遺伝子の名前を変異試験のところではなくて、対象の細胞のほうに書いていたような気がするので、そして、この場合、TK を大文字で 2 つ書いてありますけれども、小文字のイタリックになるとと思います、マウスの細胞なので。それでお願いします。

それから、リンパ腫細胞の名前が書いてあるのですね、それから、その下にチャイニーズハムスターの CHO というのが書いてあるのですが、これらはそれぞれやはり細胞というのを後ろにつけていただいたほうがいいのではないかと思います。今までの書きよう

をちょっと私は覚えていないのですが。

○ 堀部課長補佐

ほかの評価書を確認して平仄をそろえさせていただきたいと思いますが、それでよろしいですか。

○ 根岸専門委員

はい。ただ、CHO だと細胞が入っていませんので。

○ 堀部課長補佐

たしか CHO 細胞と書いていたような記憶があります。ありがとうございます。

○ 根岸専門委員

そのほうが正しいと思います。

以上です。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

これで、遺伝毒性に関しては、トリフルラリンには生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられたと、こう結ばれることで、ありがとうございます。

非常に重要な所見をまとめていただきまして、2 つ目の問題点、脂肪中の代謝物濃度なのですが、よろしいでしょうか、そちらに進みまして。

トリフルラリンの評価書たたき台 14 ページに戻っていただきまして、脂肪中の代謝物濃度というのがありまして、細川先生から毒性との関連性が低いのであれば、特に脂肪中の蓄積性も認められていないことから、non-GLP の試験結果を入れる必要があるのかどうか疑問ですということでございます。先ほど私は先走って口走ってしまったのですが、剤の着色という所見があったのですけれども、それを踏まえて申請者がやったのではないかと思うのですが、剤由来の着色に関して毒性的意義を認めないというのが本部会の判断ですから、脂肪中の代謝物濃度というのも全削でいいのではないかと、このように考えますが、先生方、いかがでしょうか、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。特段の御異議もなさそうですので、そのようにさせていただきます。

最後になりますが、31 ページと 32 ページを開いていただければと存じます。ここに 11 項、31 ページの 14 行目、慢性毒性試験及び発がん性試験で (1) が 15 行目、それから 32 ページの 3 行目に (2) とありまして、1 年間慢性毒性試験のイヌの試験が 2 本やられてございます。それで、先ほどちょっと休憩時間中に松本先生から御指摘をいただいたのですが、31 ページの 21 行目、22 行目のところに、メトヘモグロビンの上昇を毒性と判断したよと、この修文がございまして、まず、この議論からさせていただければと思います。よろしくお願いします、松本先生。

○ 松本専門委員

前回はこのメトヘモグロビンについて、実は統計学的に有意差があるのですけれども、

非常にここにばらつきが大きいという言葉がありますけれども、そういうこととか、投与前の値と見て余り変わっていないようなことがあって、毒性とはとらないということになったと思います。それを受けまして、ただ、この剤はアニリン系の物質なのでメトヘモグロビンの増加といいますか、上昇といいますか、そういうことをどこかに残しておいてくれたほうがいいということだったと思います。

それで、私が考えましたのは指示が悪くて重なっていて申しわけないのですが、19行、20行の40 mg/kg云々という、この2行を事務局につくっていただいたのですが、これを私は消して実は結論を全部書いてしまって、つまり、各投与群に認められた毒性所見は表17に示されているということで、一旦、結果を示してしまった後で、ここに、なお、米国EPAは軽微なメトヘモグロビン上昇を毒性と判断しているというふうに書けばいかがでしょうかという提案でございます。

ですから、私が言いたかったのは、19行、20行を消していただいて、後ろに持っていけばどうでしょうかという点が1点と、もう一つは②のイヌの1年の試験ですが、性別もわからない、匹数も不明というようなことがあるので、これは削除というか、参考資料としてはいかがでしょうかということを述べさせていただきました。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

まず、メトヘモグロビンに関しての御意見ですが、31ページの19行目、29行目を削除して御修文いただいたような形にすると。文章に関してはそれでよろしいですね。ありがとうございます。表もこれで表17でよろしいわけですね。ということを御提案いただいたのですが、先生方、いかがでしょうか。ありがとうございます。

それと、もう一つは32ページの(2)、これに関しては参考データではないかという御意見でございます。そうしますと2本目の試験、これは参考データという御意見をいただいたのです。ここは前回の審議で判断が持ち越されているのですが、重要なポイントです、ここは。ぜひ、御議論をいただければと思うのですが、いかがでしょうか、これは。松本先生からは参考データでよろしいのではないかとありますが、泉先生、どうぞ。

○ 泉専門委員

性別も数もわからないものをデータとしてとるわけにはいかないので、参考資料は当然だと思います。

○ 小澤座長

当然という御意見で、ここは、ただ、参考データとして載せるというのは生かしておくということでよろしいですか。わかりました。ありがとうございます。大体、毒性の各先生方は深くうなずいてくださったようなので、ここの扱いはそういうことにさせていただいて、イヌの1年間慢性毒性試験は2本ありますが、①のみでADI設定に持ち込むということにさせていただきたいと思います。

ここの点をこれだけ議論すれば、あと、食品健康影響評価に進んでよろしいですかね。どうぞ。

○ 藤本専門委員

1 点よろしいですか。今の参考データにするところなのですけれども、750 ppm というのでは一応、投与量が計算できるのであれば出しておいていただくと、参考性が少し増すかなと思います。

○ 小澤座長

確かにそうですね、投与量を出していただければということですが、事務局、それは構いませんよね。投与量、つまり、何とか mg/kg という単位。

○ 堀部課長補佐

すみません、米国の評価書にその記載がないので、私たちには何とも処理のしようがない。海外資料の 15 ページに原文がありまして、その部分をほぼ直訳すると、この記載の数行になってしまうのですが、海外資料は EPA です。また、タグの 5 の 15 ページの上のほう、一行空きのすぐ真下の In a second beagle dog study というところなのですが、30 ppm に対しては 0.75 mg/kg という数字が当たっており、150 ppm に対しては 3.75 mg/kg という数字が当たっている。750 ppm は恐らくこの 5 倍だろうという推察はできるのですが、確かではありません、申しわけございません。

○ 小澤座長

ありがとうございました。これは仕方がないですね。

○ 吉田副座長

でも、この 150 ppm だけは書きますかね。

○ 小澤座長

150 ppm だけは書きますか。150 はいいですよね。どうぞ。

○ 藤本専門委員

結構です。それで読者というか、その数字で参考にするしかないと思います。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。

そうしますと、食品健康影響評価に進ませていただければと思います。では、よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、評価書 45 ページのほうをお願いいたします。食品健康影響評価でございます。この点については、本日、大半の説明をはしらせていただいておりますので、おさらいの意味も兼ねまして、簡単に御紹介をさせていただきます。

カーボンラベルされたトリフルラリンの動物体内運命試験（ラット）でございますけれども、吸収率は 72～82%、168 時間で 87.9～99.6% TAR が尿・糞中に排泄されております。そのうちの 75% 以上は 24 時間後までに排泄されておりました。低用量群の雌以外で

は糞中への排泄がやや大きくて、トリフルラリンの主要排泄経路は胆汁由来の糞中であるというふうに考えられております。糞中の代謝物は A だけでございまして、尿中から検出されたのは、親はなくてすべてが代謝物ですけれども、投与量の 3% TAR を超えるようなものはございませんでした。畜産動物でも動物体内運命試験が行われておりまして、ウシの可食部では親化合物と代謝物の A、B というのが認められておりますけれども、いずれも微量でございました。ヤギでは可食部の残留放射能中に同定されるような成分は存在しておりません。

それから、植物体内運命試験ですけれども、ニンジンの茎葉で代謝物 I が 50.0% TRR 検出されたほかは、未変化の親化合物か、極性物質でありました。作物残留試験としては、散布 22 日後に収穫されたみつばの茎葉での 0.034 mg/kg というのが最高値でございます。

19 行目、20 行目でございますが、先ほど座長レクの際に吉田先生ほうから、ここはとってもいいのではないかと御提案をいただいております。21 行目から事務局修文のところがありますので、ここでいいのではないかと御提案でございますが、トリフルラリン投与による影響は主に腎臓（腎結石、腎盂上皮過形成等）、それから、肝臓（重量増加）、それから、ここでは血液としてイヌで RBC 及びヘモグロビンの減少というふうに書いたのですけれども、ラットやマウスでも貧血の傾向というのは見えているので、あえて血液と書いてイヌでというようなことではなくて、先ほど座長レクの際に、及び貧血に認められたというような書きぶりでもいいのではないかと御提案をいただいております。

23 行目の事務局のボックスでございますが、これは前回、御提案をしたときに、その前のものと全く様式を変えておりますので、その点についての記載でございました。それからメトヘモグロビンについては、健康影響評価では記載から削除してもいいのではないかと吉田先生から御意見をいただいております。

25 行目にまいりまして、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかったとしております。先ほど遺伝毒性のところでは、結論として生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかったとしておりますが、生体にとってといういつもの文言がなくても大丈夫かどうかは、後ほど御指示をいただければと思います。

それから、この剤はがんが出る剤です。がんについてですけれども、併合試験で膀胱移行上皮乳頭種、腎及び膀胱の上皮移行がん並びに甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫が増加したが、ということで吉田先生から修文をいただいております。遺伝毒性試験はすべて陰性であり、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価に当たって閾値を設定することは可能であると考えられたとしております。

暴露対象物質ですが、農産物、畜産物ともにトリフルラリン（親化合物のみ）とさせていただきます。無毒性量は表 26 に並べたところでございます。

この剤では幾つかの試験で無毒性量ができておりませんけれども、亜急性の試験に関してはまず担保がされているだろうということで、4 行目から 10 行目までのところをまと

めております。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雌雄、2 年間慢性毒性試験の雌雄、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄、2 世代繁殖試験の親動物及び発生毒性試験の母動物で無毒性量が設定できなかった。これらのうち、より低用量まで検討された別の 90 日間急性毒性試験では、雌雄の無毒性量が得られているため、急性の無毒性量は設定できると考えられたというところまでがまずあるのかなと思っております。

そこで、あと、残ってくるのは今度は ADI の根拠にするのをどの試験にするかということになってくるのですけれども、一つはラットの 2 世代繁殖試験での NOAEL がとれていないというところで、ラットの 2 世代繁殖試験、すなわち 51 ページの下の方、2 世代繁殖試験②というところをごらんいただきたいのですが、この親動物での NOAEL がとれていないということから、この 10 をベースにして LOAEL を使ったことでの何か追加係数を掛けるという手法か、あるいは、もう一つ別の試験で見ますと、53 ページの先ほど御議論いただいていたイヌの試験なのですけれども、このイヌの②番はこの表から削除されますので、全体として一番低い数字の NOAEL というのは、この 2.4 という数字になってまいります。これをとるかというような議論になってこようかと思ひまして、事務局としては幾つかの案を提示させていただきました。事務局案 3 というのは、イヌの②番の試験を生かした場合の記載ですので、そもそも、今、参考データにさせていただいたので、事務局案 3 という考え方はとれません。

それで、最初の部分というのは案 1、案 2 と一緒ですので、まず、ラットの無毒性量に関しての御提案をさせていただきたいと思ひます。ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験、それから併合試験、2 世代繁殖試験及び発生毒性試験の最小毒性量のうち、最も低い値というのは、今、申し上げたように 2 世代繁殖試験の親動物の 10 mg/kg 体重/日で、最低用量で腎比重量の増加になるのですね。なので、先ほどのクライテリアで整理をし直すと、これを毒性ととれないので、ここの無毒性量が消えました。

とりあえず、無毒性量が 10 になったので、ごめんなさい、ここもまたさらに変わってしまって、そうすると、それよりも高い数字になるので、そうしますと次に低い再生毒性量を示すのが、すみません、私が今、混乱し始めておりまして、そうすると無毒性量のとれていない試験の最小毒性量は併合試験の 30 mg/kg になります。

ですので、2 世代繁殖に関してのこの記載は最小毒性量でなくなったので不要になりますので、すみません、混乱させて申しわけございません、2 世代慢性毒性試験については、詳細が不明で NOAEL がとれていないという状況のものと、それから、発がん性試験の方で NOAEL が雌雄ともにとれていないという状況にありまして、これらの最小毒性量というのは 30 mg/kg になります。

それと、犬の 2.4 mg/kg という数字が NOAEL でとれているものと比較することになってくるのですけれども、イヌが 2.4 mg/kg でラットの LOAEL が 30 mg/kg というのを考えると、どちらを ADI の設定根拠にすべきかということをもつて御議論をいただいた上、ADI を御提案するという形がいいのかなと、私が混乱して申しわけなかったのです

けれども、そういう形になろうかと思います。すみません、仕切れていなくて申しわけございません。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

そうすると、今、出てきた数字は要するに表 26 の農薬抄録、ちょっと待ってください。

○ 堀部課長補佐

表 26 の食品安全委員会という項目です。

○ 小澤座長

この項目ですよ。それで、30……。

○ 堀部課長補佐

50 ページの併合試験の雄がバーになっているので、これが LOAEL で、投与量に関しては一番左のほうの投与量をごらんいただくと、30 mg/kg が LOAEL の所見になります。2 世代繁殖と書いてあるところは 2 世代繁殖が腎比重量だけで消えるので、2 世代繁殖は NOAEL がとれたので、51 ページの 2 世代繁殖の②番の親動物のところには、NOAEL として 10 mg/kg という数字が入ります。

○ 小澤座長

それから、1 ページめくっていただくことになるのかな、イヌの 1 年間慢毒の①の雌雄 2.4 mg/kg、これが生きているわけ、これが NOAEL。

○ 堀部課長補佐

NOAEL です。

○ 小澤座長

ということは、ほぼ作業としては明白なのではないかと思いますが、先生方、いかがでしょうか。作業としては NOAEL の最小値、イヌの 1 年間慢性毒性試験の①の 2.4 mg/kg 体重/日をもとにするということになるかと思いますが、先生方、いかがでしょうか、御異論があれば。

先生方、皆さん、うなずいてくださっているようなのですが、それでよろしければ……。

○ 堀部課長補佐

それでは、先生、ラットのところの書きぶりはまた工夫させていただいて、御相談をさせていただくとして、ADI のほうの御提案に進ませて、時間も結構押してまいりましたので、ADI のほうにいきたいと思います。

それで、そこからですが、申しわけありません、46 ページの事務局案 2 というのが結果的にはイヌの 2.4 mg/kg を根拠にする場合の記載ぶりになっておりますので、これを参考にしながら、これもまた違う書きぶりになっているので、ちょっと修文をさせていただきます。30 行目からのところに 0.75 mg/kg のことが引用されているのですが、30 行目から 33 行目までは全部削除になります。

ですので、24 から 29 行目のところは、ラットの書きぶりをこれから御相談させていただくとして、結論でございますが、34 行目に飛びまして、以上より、食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち、ここも最小毒性量と無毒性量を並べる必要があると思いますが、「最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 2.4 mg/kg 体重/日であると考え」ではなく、「あったことから」、これを根拠として安全係数 100（種差 10、個体差 10）で除した 0.024 mg/kg 体重/日を ADI と設定したとなり、その下の ADI のリストについては逆三角形になっていますけれども、逆三角形の上の右側、事務局案 2 というところにある ADI 0.024、設定根拠がイヌの 1 年間慢性毒性試験のカプセル経口投与、無毒性量 2.4 mg/kg、安全係数 100 というものを提示したいというふうに思っております。ご参考まで、各国の ADI の設定状況は 48 ページ、49 ページに並べてあるとおりでございます。

ADI は以上でございます。

○ 小澤座長

どうもありがとうございました。混乱しているところを整理していただきまして、ありがとうございます。

そうしますと、繰り返さなくてもいいような気もしますが、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験①の無毒性量 2.4 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 100 で除し、 $ADI=0.024$ mg/kg 体重/日と設定することを本調査会の審議結果とすると、このようにさせていただきますと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

あと、食品健康影響評価のところの書きぶりというか、さっき口頭で御説明いただいた 45 ページの 19 行目、20 行目、これはこちらからの御提案として 2 行削除ですね。それで、21 行目に飛んでいただいて各種毒性試験からということで、トリフルラリン投与による影響は、主に腎臓、括弧内はもちろん生きて、及び肝臓で認められなのかな、また、貧血は部位ではないですからね、ですから、結び方をちょっと考えなければいけないのですけれども、並びに貧血も認められたとかなんとか、うまい日本語を考えていただくということになるのではないかと思います。

どうぞ。

○ 吉田副座長

親化合物ということでもこの剤はいいですね。親化合物、ペアレントのみ。

○ 堀部課長補佐

先生方がよろしければそれで。

○ 小澤座長

暴露対象ね。小林先生、すみません、暴露評価対象化合物。

○ 小林専門委員

ニンジンの茎葉では、50 %とかという高い値が出ているのですけれども、根のほうは 5%以下なのですね。ですから、ここに最後にいずれも 10%以下だということで、親だけ

でよろしいと思います。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

では、そのようにさせていただくとともにもう一つありましたね。25 行目、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかったと結んでいただいていますけれども、ここに遺伝毒性に関する生体にとって特段問題となる毒性は認められなかった。この文章は根岸先生、いかがいたしましょうか。

○ 根岸専門委員

外されたというのは、今までは普通はついているけれども、外しましたというような御説明だったと思うのですが、それは何か。

○ 堀部課長補佐

普段ですと、どこかに陽性があって打ち消しているときに、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと書いていることがあります。それで、今、気にしたのは評価書の 40 ページのほうには、実は生体にとって問題となるような遺伝毒性はないという、ここの修飾語が係っているので、前と後ろの整合性がとれていないものですから、どちらに合わせるほうがいいか、教えていただければということでございます。EFSA をとらえると、どう表現するかということだと思います。

○ 根岸専門委員

非常に難しいところなのですけれども、陽性と出たというのが実験的なデータがないわけですね。だから、一応、遺伝毒性評価のところでは、そういうふうになんとなく配慮した言葉を書きますが、全部の試験は陰性と出ているので、事務局がおっしゃるような書き方でもいいのではないかと、私の判断ですが。

○ 堀部課長補佐

前と後ろを両方とも削除、それとも前は残すけれども……。

○ 根岸専門委員

前は一応、文章の中に陽性という言葉が書いてありますので、入れておいたほうが配慮はしましたということがわかるのではないかと思います。同じではないといけないということがなければ後ろの方はなくてよいと思います。

○ 堀部課長補佐

もしかすると幹事会のときにこの辺、整合性を欠くというようなことがあるかもしれませんが、その点は幹事会の際にもし問題になった場合には議論を御報告して、そういう御判断のもとに本文中には記載として書いたけれども、データとしては全部陰性なので、後ろでは遺伝毒性がなかったと御結論をいただきましたと申し上げた上で、幹事会で、でも、書くべきだという御意見が出れば、そのときはそのときというのも手だとは思いますが、小澤先生、吉田先生、松本先生、よろしく願いいたします。

○ 根岸専門委員

では、そのようにお願いいたします。

○ 小澤座長

わかりました。では、部会の幹事会メンバーに御一任くださいませ。ありがとうございました。

本剤に関して ADI……どうぞ。

○ 泉専門委員

最後に、発がん性が認められたということを健康影響評価で書きましたので、要約のほうはどういうふうを書くのかなという。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

最近の傾向ですと、発がん性があるような場合には食品健康影響評価の記載ぶりをそのまま要約に転記しているケースが多いので、そのような今の書きぶりで整理をさせていただければと思っておりますので、おそらく、もう一度、ちょっとほかの評価書との並びも確認をさせていただきますが、45 ページの 26 行目から 29 行目までが、要約のおそらく 16 行目のところの発がん性は認められなかったというところが変わって、その文言が入ってくるような形になると思います。詳細はまた整理をして先生方にも御相談をさせていただければと思いますが、いかがでしょうか。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

どうぞ。

○ 泉専門委員

それでいいと思います。

○ 小澤座長

ありがとうございます。

ほかに先生方から本剤について御追加等はよろしいでしょうか。どうぞ。

○ 堀部課長補佐

先生、もう一つ、すみません、今、要約のところをごらんいただいたので、ちょっと御相談がもう 1 点あるのですけれども、この剤は、冒頭のところで申し上げたのですが、試験の中で評価対象外とした成績が多々ございまして、その点は別紙 1 のほうにまとめさせていただいております。

それで、そのときの御議論の結果としては理由のカラムを除くと、なぜ削除をしたかを除いた形で、この試験は使わなかったという事実だけを淡々と述べるようにというような御指示をいただいていたようなのですけれども、まず、そのような取り扱いでいいかということが 1 点と、それから、その点を要約のほうに記載をするということがあったようでして、要約の 6 行目から網かけをした部分に、事務局として評価対象外の試験の記載

があるのですが、このことが食品健康影響評価には出てきません。記載ぶりの確からしさと、それから、この点を食品健康影響評価にも追記すべきかどうかという 3 点、一つは理由の欄の取り扱い、それと記載についてどうするかということをやっと御検討いただければ非常にありがたいです。

○ 小澤座長

いかがでしょうか、これも毒性の先生方から。どうぞ。

○ 吉田副座長

まず、55 ページの別紙 1 については、この理由を外すということですか。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 吉田副座長

そのときにどういう議論をしたか、すみません、記憶が薄れてしまったのですが、ただ、透明性ということをするならば、本来はあったほうがいいのではないかと、前と違っていることを言っているのかもしれませんが、私はそう思いますが、いかがでしょうか。

○ 小澤座長

どうなのでしょうかね。まず、外す理由というのは何ですかね。

○ 堀部課長補佐

今、前回の議事録を確認させていただきます。

おそらく理由の欄に関しては、先生方のレファレンスのために記載しただけの話だからと、多分、その程度の理由で、まず、最初の審議のときにいた技術参与はそういうふうに記憶をしているようです。先生、私は今、議事録を繰っておりますが、でも、吉田先生、海外の評価書だと、こういう場合には知見を使わなかったとか記載するケースとかもありますよね。

○ 吉田副座長

恐らくサマリーには書かなくて、もとのモノグラフみたいなものにはきっと書いてあるのでしょうかけれども、まず、最初にきっとどの報告書を評価対象にしたかというのは、必ず EPA とかは書いてありますよね。だから、何らかの形で例えば抄録はこんなにあるのに、なぜ評価に使わなかったということは抄録には記載があるわけですよね。その抄録も公開をされておりますから、もし公開されるならばやはり書いておいたほうが私はいいのではないと思うのですけれども、数年前で私が忘れていたので。

○ 小澤座長

たたき台の 55 ページの下に書いてある 2009 年 7 月 31 日の審議でというのは、旧総合第二部会ですね。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 小澤座長

評価に用いなかった試験の一覧を評価書に入れることになり、別紙 1 を作成し、審議後に先生方には左 2 列を確認していただいておりますと。その際に、理由のカラムは最終的には除くということで御確認をいただいておりますとか書いてあるので。

○ 堀部課長補佐

当時の取扱いは、議事録上、今、ちょっと出てきて残っているのは、小澤先生の御発言のようなのですけれども、事務局のほうから、使えないような試験がたくさん出てくるのですけれども、どうしましょうかという御提案をいたしまして、この剤は特に古い剤でもありますし、そういうところでの使えないようなところということなのですが、この後、たくさん出てくるかと思えますけれども、今のようなまとめ方というか、一括記載というか、そういうことでよろしいのではないかと思います。後で評価書案を回覧するときいろいろな御意見をいただけると思いますので、まずはそのような一括記載という対応にいただければということをお願いしますというような御発言が残っております。

○ 小澤座長

それは理由を書かなくてもいいとは言っていないのではないですか。違いますか。

○ 堀部課長補佐

おそらくサーキュレーションのときに、この理由というのが実は事務局がまとめた覚書のような性質のものなので、もしも理由を書くのであれば、部会としてきちんとどんな理由かということを整理しなければいけないけれども、今のところはとりあえず事務局の覚書の性質のものでお示しをしているので、事務局としては、ここは後ほど削除しますというステートメントをつけて、サーキュレーションしたのではないかというふうに思うのですけれども。

○ 小澤座長

とすると、こういう部会レベルの審議ではないのですよね。余り適切な言い方ではないかもしれませんが、オンラインでやってみたいなものでメール会議みたいなの、そういうものですよね。ですから、議論はどちらかというとしり切れトンボになっていて、今の私の発言を私が自分で言ったとしても、それは理由を言っていないと、どうも私は思うのですよ、ごめんなさい、理由を削除していいとは言っていないと思うのですよ。なので、ここで改めて理由はつけたほうがいいのかということであれば、メール会議でしようがないとは思いますが、改めて委員の先生方に確認していただいて、残すことにしてはどうですか。吉田先生、いかがですか。

○ 吉田副座長

私もそう思います。あと、もし可能であれば、今回は参考データというのと評価しなかったと二通りあるので、何を参考データにし、何を評価としなかったかも、この表の下に、これ以外のこういうものについては例えば EPA のには載せてあるけれども、そういうものについては参考データとしないと、どうなのでしょう、そこのところは書かなくていいですか。

○ 小澤座長

今、ちょっと伺っていて恐縮ながら、参考データにしたことは本文に書いてあるので、それを見ればいいのではないかと一瞬思ったのですけれども、いいですか、それで。

○ 吉田副座長

どこかに理由が書いてあるならば。

○ 小澤座長

そうなのですよ。ただ、参考データにしたというところが、きちんと書かれているかというところが問題といえば問題なのですよね。そこもどうしますか。事務局から投げてくださいようにしますか。例えば 35 ページなんていうのは、理由らしいものは書かれていないのではないかな。詳細不明ですか。

○ 堀部課長補佐

37 ページで脚注があるのですね、先生。

ごめんなさい、吉田先生、御発言をお願いします。

○ 吉田副座長

おそらく、例えば繁殖性とか発生毒性とか、評価するためには本当は望ましくはないけれども、これを使わざるを得ないというものは、例えば複数あれば除外することはできるけれども、どうしてもこれを使わざるを得ないものはそれで評価していると思うので、参考データについてはこのところへ書き入れたほうがいいのかもかもしれませんね。それはまた、メール会議で各担当の先生方に御確認いただくというのはいかがでしょうか。

○ 堀部課長補佐

いずれにしても、評価書は食品健康評価の書きぶり等も含めて、まだまだ、先生方に ADI は御決定いただいてもごらんいただく点がありますので、事務局で考え方を整理して、それから書く内容についても整理をして、御提案をさせていただきたいと思います。今、参考データについてもまとめてもいいのではないかとということでしたので、そこも含めて、脚注にも書いたほうがいいのかもかもしれませんけれども、そこはちょっと事務局で整理をさせていただいて、次回、先生方に確認送付をさせていただく段階で、このような考え方で、こういうふうに整理をしましたということを申し上げられればと思っております。

それで、理由の付記については、先生方、書いたほうがいいのかというような御意見であれば、一応、ですので、理由の取り扱いについても検討した上で、理由についても整理をしますけれども、もし理由を残すということであれば、先生方のほうでもその理由がどういう理由が適切のかということについても、メールの中で御議論いただく必要があると思いますので、その点、また、メール会議の際にすべて明確にした形でお願いをさせていただければと思います。

○ 小澤座長

それで、最後に 1 点だけお願いしたいのですけれども、メール会議の結果をどこでしますかね、幹事会なりで、要するに私の言いたいのは議事録に残る形で残しておくべきで

はないかということなのですね。その仕組みをつくっていただければと思うのですが、そうしないと、今回と同じことになると思う。

○ 堀部課長補佐

例えば、先生、幹事会でもそうかもしれませんけれども、これから作業としては近いうちに先生方に御提案をすることになると思いますので、次回の部会の冒頭で御報告をさせていただいて、部会としても次回の冒頭の議事録に残すということではいかがでしょうか。

○ 小澤座長

それならそれで構いません。ありがとうございます。

以上でよろしいでしょうか。ほかに積み残したことなどはございませんでしょうか。

よろしければ、事務局から何か連絡事項がありましたらよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 5 のほうなのですけれども、簡単には後ほどごらんいただければと思うのですが、1 番のほうなのですけれども、併合試験の毒性所見の表をどうつくるかということに関して幹事会で議論がなされたのですけれども、これは各部会の特に毒性の先生方にどのような作表をするのがよろしいか、事務局でアンケートをとってくださいというようなことでフィードバックがされております。各部会の御説明は実はこの部会で最後になりますので、今後、事務局のほうから先生方に御意見をメールにて伺わせていただきますので、そのようなメールが来たときにはどうぞ、御協力をよろしくお願いいたします。

それから、2 つ目のほうに関しては事務局で評価書のたたき台を作成する際に留意させていただきます。本部会からの依頼案件の LD₅₀ のところのプロトコールの数字をどう扱うかという、前回のときに浅野先生から御提案いただいたものでして、本部会の御提案どおりということで、これからやりましょうという御承認が得られておりますので、事務局として、今後、注意をしていきたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

まず、資料 5 の御説明は以上でございますが、先生、先に進めてもよろしいですか。

○ 小澤座長

お願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、特段、何もございませんでしたら、次回の部会と幹事会の予定のお知らせでございます。本部会でございますが、次回はやっと間が飛んで恐縮ですが、12 月 2 日、金曜日でございます。おそらくというか、今回のトリフルミゾールの継続審議分をまずやることになると思いますけれども、今回と同じようにそれですと毒性の部分だけになってしまうので、もしかすると次の剤がいくかもしれません。それはボリュームがあるので、座長、副座長と御相談をさせていただいて、取り扱いを検討させていただければと思います。

それから、幹事会でございますが、来週 21 日、金曜日の午後、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。

事務局からは以上でございます。

○ 小澤座長

ありがとうございました。

ほかに何かございますでしょうか。

よろしいようでしたら、本日の会議は終了とさせていただきます。

どうも、ありがとうございました。