

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

幹 事 会 第 77 回 議 事 録

1. 日時 平成 23 年 10 月 21 日（金） 14：00～16：34

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- （１）農薬（ジメタメトリン、フルチアニル及びメタゾスルフロン）の食品健康影響評価について
- （２）農薬（サフルフェナシル）の食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について
- （３）農薬（カルボフラン、カルボスルファン、ベンフラカルブ、フェニトロチオン、トリシクラゾール及びジクロベニル）の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について
- （４）その他

4. 出席者

（農薬専門調査会専門委員）

納屋座長、林副座長、上路専門委員、三枝専門委員、西川専門委員、
與語専門委員、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

（事務局）

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本課長、前田評価調整官、堀部課長補佐、
鈴木技術参与、清水技術参与、進藤技術参与、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 ジメタメトリン農薬評価書（案）
- 資料 3 フルチアニル農薬評価書（案）
- 資料 4 メタゾスルフロン農薬評価書（案）
- 資料 5－1 サフルフェナシルの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

資料 5－2 サフルフェナシル農薬評価書（案）

資料 6 食品安全委員会での審議等の状況

参考資料 1 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について

参考資料 2 実施手順通知（平成 18 年 6 月 29 日付け府食第 542 号）

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 77 回「農薬専門調査会幹事会」を開催いたします。先生方におかれましてはお忙しい中お集まりいただきまして、どうもありがとうございます。

本日は、農薬専門調査会幹事会に御所属いただいております専門委員 7 名の先生方に御出席をいただいております。また、食品安全委員会からは 4 名の委員が出席をされております。

それでは、以降の進行を納屋先生、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。

親委員の先生方におかれましては、審議に加わっていただきますとともに御指導賜りますよう、よろしくお願いいたします。

最初に事務局より資料確認をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

お手元でございますが、議事次第、座席表、幹事会の専門委員名簿に続きまして、資料 1 といたしまして、本日御審議を賜ります農薬の「論点整理ペーパー及び農薬専門調査会の体制」。

資料 2 といたしまして「農薬ジメタメトリンの評価書（案）」。

資料 3 といたしまして「農薬フルチアニル評価書（案）」。

資料 4 「農薬メタゾスルフロン評価書（案）」。

資料 5－1 といたしまして「サフルフェナシルの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について」。これは片面 1 枚紙でございます。

資料 5－2 「サフルフェナシルの評価書（案）」。

資料 6 「食品安全委員会での審議等の状況」。これは片面 1 枚でございます。

それから、先生方のお手元には、それ以外に参考資料 1 といたしまして「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告について」というものと、参考資料 2 といたしましてこの「実施手順の通知」があります。

以上、本日の配布資料でございますが、不足等ございませんでしょうか。何かございましたら事務局までお申し出くださいませ。

○ 納屋座長

ありがとうございます。資料はそろっておりますですね。

それでは、引き続き本日の議事に入らせていただきます。最初の議事は、「農薬（ジメタメトリン、フルチアニル及びメタゾスルフロン）について」の審議です。

まず、ジメタメトリンについて事務局より説明をお願いいたします。

申しわけありません。本日、剤が盛りたくさんございますので、迅速な審議をしたいと思っておりますので、御協力を賜りますようお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、お手元の資料 2「農薬ジメタメトリンの評価書」に基づきまして、簡単に概要を御説明させていただきます。

まず、評価書の 3 ページをお願いいたします。本剤でございますが、2007 年に厚生労働大臣から残留基準設定に係る要請がございました。1 回目の審議は 2007 年 11 月、当時の確認評価第三部会で御審議をいただきまして、追加資料要求が出ましたことから、2010 年 9 月に評価第二部会での御審議、さらに追加資料、抄録修正をいただきまして、本日の幹事会という経緯でございました。

内容のほうに入っておりますが、先生方からコメントをいただいているところを中心に簡単に剤の概要について御説明をいたします。

まず、修正のかかっているところ、6 ページでございますが、14 行目から 15 行目にかけては事務局のほうで表現の適正化を図りました。

また、22 行目については、吉田先生から「の」という文字を入れて読みやすさを重視していただいたと思うのですが、御修正をいただいております。

7 ページにまいりまして、剤の概要でございます。本剤はトリアジン系の除草剤でございます。與語先生のほうから、7 ページ、35 行目、「成長を阻害し」というところを削除いただきまして、その点について、8 ページ、4 行目のところですが、電子伝達系を阻害することで、蓄積した活性酸素種による細胞膜の破壊によって枯死させるということで、成長阻害というのは余り適切ではないということで、削除をいただいております。今回の諮問は、魚介類への暫定基準値の設定とそれからポジティブリストに基づく暫定基準値の見直しでございます。

安全性に係る試験の概要は 9 ページ以降に整理をされております。

まず、9 ページ、10 行目から動物体内運命試験でございます。

11 行目から吸収でございます。ラットに経口投与されたジメタメトリンは、低用量群では 8 時間後、高用量群では投与 12 時間後に C_{max} に達しております。

24 行目から吸収率の記載がございますが、計算された吸収率は 80.6～87.4% ございました。

それから、28 行目以降、体内分布でございますが、血漿中 T_{max} 付近での残留放射能は、血液、血球、それから全血以外には肝臓、腎臓で比較的高濃度に認められておりました。

代謝物に関しましては 10 ページ、21 行目からまとめられております。

11 ページの頭でございますけれども、與語先生のほうから、10 ページの 25 行目あたりのところに表現が全部「TAR」となっておりますが、與語先生から「TRR」の間違いではないですねということで、抄録を確認いたしました、すべて「TAR」であるというふうに判断をさせていただいております。

それから、11 ページの 2 行目から排泄についてまとめております。糞中では親化合物が 0.4~9.9%TAR のほか、代謝物として B が 2.2~4.0%TAR 認められました。それから、尿中及び胆汁中からは親化合物は検出されておられません。尿中からの代謝物は未同定のものが数種類、また胆汁中では B が検出されておりました。主な排泄経路としては、糞中でございました。

12 ページに植物体内運命試験（水稻）の試験がまとめられております。処理された放射能の玄米への移行性は低いという状況でございました。

それから、15 ページにまいりまして、作物残留試験の結果でございます。親化合物ジメタメトリンを分析対象化合物とした作物残留試験が行われましたけれども、玄米の可食部においてジメタメトリンは定量限界未満という結果でございます。

また、15 ページ、16 行目から魚介類における最大推定残留値が記載されておりますが、魚介類の最大推定残留値は 0.16 mg/kg という結果でございました。

毒性試験の関係は、薬理試験、16 ページの 3 行目から、また急性毒性試験以降、毒性試験の結果は 17 ページの 5 行目からまとめられております。全体といたしましては主に肝臓ですとか腎臓、脾臓に毒性が認められております。

まず、17 ページの脚注を御覧いただきたいのですが、亜急性の毒性試験というのがここ、18 ページのところに 4 本、参考資料と記載しておりますが、これ以外にも数本提出をされており、これらにつきましては、過去にデータ捏造が指摘された試験機関での試験成績であり、信頼性に欠けるものがあったということから、まず評価の対象から除外をされております。

また、17 ページ、19 行目以降に記載されておりますが、18 ページに記載されている (1) から (4) のラット、マウス、イヌにおける亜急性毒性試験については、実施された年代が古く、病理所見名が不適切と思われるものがあるなど、内容的にも信頼性に欠けるということから、農薬専門調査会では参考資料という扱いをしていただいております。

亜急性毒性試験の関係で唯一参考資料にならなかったのが 18 ページ、29 行目からの亜急性神経毒性の試験でございました。この試験においては投与によって体重増加抑制や摂餌量減少等が認められており、神経毒性は認められなかったということでございます。

19 ページの 1 行目に西川先生からのコメントとして、先ほど申し上げたように、ほかのものが参考資料となってしまったので、亜急性毒性試験としてはこの試験のみが評価対

象となっていますが、反復投与による一般毒性を評価するのに足る血液学的検査、血清生化学検査、病理組織学検査などはどの程度なされているのか確認願いますというコメントをいただきました。農薬抄録で確認をいたしました。抄録上は死亡率、それから一般状態、体重変化、それから摂餌量、食餌効率、それから神経毒性の検査ですので詳細な状態観察ですとか機能検査、眼科学的検査、それから病理の検査が肉眼と病理組織学的検査について行われておりますが、血液検査については記載がございませんでした。

それから、慢性毒性及び発がん性試験については 19 ページの 3 行目からまとめられております。血液、貧血の症状などが認められております。まず、イヌの試験でも貧血などの症状が認められております。

20 ページの 2 行目からのラットの 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験が今のところ ADI の設定根拠となっている試験でございます。吉田先生から、表中、肉眼の病理所見を削除するという事で修正をいただきました。250 ppm 群の雄で脾の絶対及び比重量増加とそれから雌で肝のリポフスチン沈着等が認められましたので、無毒性量としては雌雄とも 25 ppm、この雄の 0.94 mg/kg 体重／日というのが ADI の設定根拠になった数字でございます。

この試験におきましては、21 ページの 2 行目、表 10 にまとめておりますが、脾臓、脾外分泌腺と精巣間細胞に腫瘍性病変が認められておりました。

それから、21 ページ、マウスの試験が 6 行目からでございますが、マウスの試験においては発がん性は認められておりません。

22 ページにまいりまして、生殖発生毒性試験の結果でございます。繁殖能に対する影響は認められておりません。また、ラット、ウサギともに催奇形性は認められておりません。

それから、23 ページの 24 行目から遺伝毒性試験がまとめられております。

結果は 24 ページの表 13 にありますけれども、この表 13 のちょうど真ん中のところ、*in vitro* の一番下の段の染色体異常試験において一部陽性が認められておりますが、これは細胞毒性を示すような高濃度での成績であって、また、24 ページ、表 13 の一番下にある小核試験の結果が陰性であったことから、結論といたしまして、本剤は生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられたというふうにされております。

それから、先ほど申し上げましたように、本剤においては精巣間細胞、それから脾外分泌腺に腫瘍の発生頻度上昇が認められましたので、25 ページからジメタメトリンの催腫瘍性に関するメカニズム試験が行われました。結果といたしましては、ジメタメトリン投与がラットの脾臓にプロモーターとして作用している可能性が示唆されたものの、遺伝毒性試験の結果より、本剤は生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられ、いずれの腫瘍の増加も遺伝毒性機序によるものではないと結論したというふうにされております。

31 ページにまいりまして、食品健康影響評価でございます。

まず、先ほど御説明したように、参考資料扱いしたものがあるということで、31 ページ、4 行目からなのですけれども、その点について明記をされております。ラット、マウス及びイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験は、実施された年代も古く、病理所見名が不適切と思われるものがある等、内容的に見ても信頼性に欠けるものがあることから、評価に用いることはできないと判断し、参考資料とした。このため、評価に当たりラット、マウス及びイヌに対する亜急性影響に関するデータが不足であると考えられたが、農薬専門調査会は GLP で実施されたラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験、マウスを用いた 18 か月慢性毒性／発がん性試験及びイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で得られた結果を勘案すれば、評価は可能であると判断した、というふうにしております。

12 行目以降につきましては、今評価書の中身として御説明したことをまとめていただいております。

28 行目からのところにがんの発生に関する記載がございますけれども、先ほど申し上げましたように、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものではないと考えられ、本剤の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ております。

また、31 行目ですが、ラットを用いた発生毒性試験において腰肋骨の増加が見られておりますけれども、検体投与に関連した奇形は認められておらず、ウサギにおいては検体投与に関連した変異、奇形のいずれも認められなかったので、ジメタメトリンに催奇形性はないものと考えられたとされております。

農産物中、魚介類への暴露評価対象物質はジメタメトリン（親化合物のみ）と設定をされております。

各試験の無毒性量は 33 ページ、表 27 にまとめられております。各試験のうちの無毒性量は、先ほど申し上げましたように、ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の 0.94 mg/kg 体重/日 、33 ページでまいりますと、ラットの上から 2 つ目の試験でございますが、この雄の結果でございますけれども、これを根拠として安全係数 100 で除した $0.0094 \text{ mg/kg 体重/日}$ を 1 日許容摂取量としております。これを根拠として、「1 日許容摂取量」という言葉が本文中に一回も出てきませんので、ここは加えさせていただきます。すみません。一般的には、「安全係数 100 で除した $0.0094 \text{ mg/kg 体重/日}$ を ADI と設定した」となるのが正しいです。申しわけございません。

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。最初から確認いたしますが、6 ページの要約に関しましては修文の御提案をいただいておりますが、これはこれでよろしゅうございますね。

7 ページの開発の経緯につきましても與語先生から修文をいただいておりますので、そのとおりにいたしますが、これも御異存ございませんか。

○ 廣瀬委員

すみません。1 つお聞きしたいのですけれども、この剤は結局、電子伝達系——これは

ミトコンドリアですね——の電子伝達系を阻害することで植物を枯死させるということで、たしか今まで電子伝達系を阻害して植物を枯死させるような作用のものはほとんどが成長阻害だったと思うのですけれども、この剤の場合はそれではなくて活性酸素種によって細胞膜を破壊するというので、少しちょっと違うと思うのですけれども。この剤は電子伝達系のどこを阻害して、どうしてこういう活性酸素種が出てくるかということについてはわかっているのでしょうか。ちょっと難しいことかもしれないのですが。

○ 與語専門委員

それに関しましては、これ、まず正確に言うと光合成の電子伝達系阻害、具体的には光化学系Ⅱの阻害です。ですから、その中の電子伝達系の途中のところで光化学系Ⅱのところに **Qb** プロテインという蛋白質があるのですが、その蛋白質のところに電子が流れます。ジメタメトリンはその蛋白質にくっついて、その流れをとめるんです。結果として、電子がたまり、そのたまった電子がある活性酸素種をつくって、それによって膜破壊するというのが今わかっている作用機構です。

○ 納屋座長

與語先生、どうもありがとうございました。

それでは、先に進みます。植物代謝のところでは與語先生と上路先生から修文いただいておりますが、ここに関しましての御確認等ありましたら、追加の説明をお願いいたします。

○ 與語専門委員

私のほうは大丈夫です。特に 11 ページのところで、私が **TRR** ではないかというのを抄録で確認していただいていますので、それで結構です。

○ 納屋座長

上路先生、ほかに何かございませんでしょうか。

○ 上路専門委員

植物のところはないのですけれども。14 ページの土壌残留試験ですけれども、土壌残留試験というのはテストガイドライン上は、違った土壌特性を持ったものを 2 種使って試験をなさいというのがテストガイドラインです。だから、表 4 のところの圃場試験で同じ土性のものを使うのが非常に不思議でしょうがなくて、これは間違いじゃないのと言ったら、ちゃんと調べていただきました。本当はテストガイドラインではこれは許されないのじゃないかと思います。でも、抄録がそうなら仕方がない。

○ 堀部課長補佐

実際、報告書まで御提出をいただいたのですけれども、地域の違う同じ土性での試験が 2 本やられていたということが確認できましたので、ちょっとそれ以上は。

○ 上路専門委員

それはそうですね。仕方がないです。

○ 納屋座長

ここまでのことを含めても、やむを得ないからということで審議を進めてよろしゅうございますね。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

作物残留試験、それから 15 ページまでは、じゃあこれで御確認いただいたということで進めても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、一般薬理から毒性に入りますが、17 ページの 2 行の修文に関しましては、特に皆様御異存ございませんか。よろしゅうございますか。

それから、18 ページの (1) から (4) までは参考資料扱いであるということですが、このあたりの部会の御判断ということは、それでよろしゅうございますでしょうか。

○ 西川専門委員

よく検討されてのことだと思いますのでいいのですが、1 つ確認したいのは、これらの試験の信頼性に欠ける点として、「病理所見名が不適切と思われるものがある等」と、これを代表して書かれているのですが、これは申請者と何回もやりとりした後、やはり評価に耐えないという判断が下されたのでしょうか。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。これは第二評価部会で第 2 回目に評価したもので、第 1 回目は私どもではないのですが、恐らく IBTL という農薬における GLP をする発祥になった、動物を取り違えて、死んだはずの動物が生き返りといったことをさんざん報告書でつくってしまったところが試験をしていること、しかし、これは表面にはそう書けませんので。あと、ちょうどその時期の 1979 年、その前後の試験ですので、やはり報告書を見ても恐らくそういったことは出てこないと思うのです。なので、この試験自体が信頼性に欠けるということを判断したというように私は理解して、そのことを決定したのはその前の部会で決定されたと思うのですが、第二評価部会といたしましてもそのことを追認して、それらを参考データとすることだけにして評価を進めました。

以上です。

○ 西川専門委員

内容的にはよくわかりましたけれども、病理所見名が不適切であるという、そういう抄録というのはごく最近でも非常に見受けられるものですので、これは余り代表させるというのはいかがなものかと思えますけれども。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。そういたしましたら、17 ページの脚注に説明をしていただいていますから、その中の一部を使うというのはいかがでしょうか。ですから、この「病理所見名」ということは全部削除してしまって、「データの信頼性に欠けることから」という

一文だけではいかがでしょうか。

○ 西川専門委員

まだそのほうがいいかと思えますけれどもね。

○ 堀部課長補佐

今、吉田先生がおっしゃった初回審議のときの部会の資料を見ているのですが、その中では、ある専門委員の先生の御発言として、これらの試験は実施年代も古く、**non-GLP** の試験であり、内容的に見ても信憑性に欠けるものがあるので、評価においては単なる参考として扱ったとか、そういうのでどうかということです。先ほど吉田先生に御指摘いただいた捏造のあった機関の試験はこの評価書には含まれておりませんで、ここに記載されているのはそれとは違う機関のものなので、脚注にあるものとはちょっと違う内容になるのですが、部会の初回の審議のときの御判断としては、内容に信憑性に欠けるところがあるから参考資料にしましょうということで、ほかの試験についても参考資料扱いという御結論をいただいているようです。

○ 吉田専門委員

そうしたら、この脚注が違う、間違っているということですか。

○ 堀部課長補佐

脚注の分はもう既に除いた試験についての記載です。

○ 吉田専門委員

除いた試験。だから、それは既に参考資料とすらしていないということ。

○ 堀部課長補佐

はいそうです。

○ 吉田専門委員

わかりました。そうですか。ただ、**non-GLP** でも使っているものもあり、古い試験でも使っているものもあるので、少しそのあたりを統一した書き方をしていただかないと、ちょっと混乱するかもしれません。

○ 堀部課長補佐

なので、議事録上はその参考資料にしたものについても内容的に信憑性に欠けるということが残っておりますので、やはり先ほど先生が御提案いただいたような、病理所見名が不適切ということのかわりに、信頼性に欠けるというほうが適切なのではないかというふうに思います。すみません。結果は一緒なのですが、ちょっと除いたものも参考資料にしたものもそういう同じようなものなのですが、信頼性に欠けるの度合いが違うのだらうというふうに思いますけれども。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。私も今の説明を聞くまでは、(1) から (4) までは評価に使わなかったけれどもここに参考資料として載せたよというふうに思っておりましたが、そうではなくて、ここにも載らなかった試験が 17 ページの脚注に書いてあるとい

うことなのですね。

ということでございますので、これはあくまでも参考資料として皆さんが評価していただいた結果だということですので、亜急性毒性のデータも十分なものではないかもしれないけれどもあるのだということで、先に進んでエキスパートジャッジをやっていただいたということだと思います。それで、それを踏まえて 2 年間の試験あるいは 1 年間の試験を見ていただいて、十分に評価ができるのだということで部会では ADI の決定までいったのだというふうに話がちゃんと理解できるようになりました。どうもありがとうございます。

わかりました。私、ちょっと見過ごしておりました。今、副座長の林先生から御指摘いただきましたのは、17 ページ、20 行で、ここの所見は、先ほど吉田先生が御提案になられたような形で修文をする。「病理所見名が不適切と思われるものがある等」、ここを削除して、「内容的に信頼性に欠ける」、そこだけ残すという修正ということでよろしゅうございますね。

○ 堀部課長補佐

実施された年代の記載はいかがいたしましょうか。

○ 納屋座長

年代が古いという、GLP でもないというふうなことを書いてあったの、あれを入れるか入れないかということですよ。林先生、いかがでしょう。

○ 林副座長

年代が古いは、確かに最近でもあるのだけれども、残しておいてもいいのじゃないですか。

○ 納屋座長

ほかの先生方はよろしゅうございますか。それでは、そのようにお願いいたします。

19 ページ、20 ページの長期の試験のところに関しましてはいかがでしょう。吉田先生から修文等をいただいておりますが、コメントがありましたら。

○ 吉田専門委員

これは私が第二で最後に見た部会で、訂正というのはおかしいのかもしれませんが、ほかの部会との横並びで、もし肉眼所見を削るのであれば、全部削るということで、肉眼所見だけに線を入れただけです。残しておくというなら別に残してもいいのですが、もしほかの部会で肉眼所見はもう消すということであれば消したいと思って、御提示したまでです。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。今の件について、肉眼所見とそれから病理の検査の病理組織所見が一致すれば、肉眼所見は消したほうがいいというのを以前、西川先生から御提案をいただいておりますので、それに合わせた今対応を吉田先生はなさったということ

でよろしゅうございますよね。ということですが。

○ 西川専門委員

組織所見があるものについては肉眼所見は要らないと思いますけれども、肉眼所見だけの場合はどういう扱いにしたらいいですか。

○ 吉田専門委員

対応できる組織所見がないという肉眼所見については、通常は毒性学的な意義はないというように考えてよろしいのではないのでしょうか。

○ 西川専門委員

したがって、肉眼所見はすべて削除という扱いでよろしいですか。

○ 納屋座長

そうなりますね。

○ 三枝専門委員

後でまた出てくると思うのですけれども、吉田先生から第三部会のほうのやつも修文いただいていまして、あれも組織学的な裏づけはほとんどないのですよね。ですけれども、所見としては剖検時にこういうものがあったというので、ケース・バイ・ケースと言ってしまえばそれまでなのですけれども、残してもいいような気はしますけれども。

○ 吉田専門委員

よろしいのでしょうか。例えば、すごく尿量がふえたことの対応として、例えば尿による汚れがあったとか、そういうことはよろしいかと思うのですけれども、マクロで幾ら所見があっても、それに対応するミクロがなければ、そのマクロは毒性学的な意義というのは基本的にはほとんどないというように思う。もちろん、ケース・バイ・ケースのケースはあると思いますけれども、基本的には私は西川先生の御意見に賛成です。

○ 三枝専門委員

全く私も基本的にはそういう考えなのですけれども、所見としてわざわざ挙げてあって、申請者がこれは毒性じゃないかというものをあえて削除する必要があるかどうかというところが 1 つのポイントだと思います。私は、吉田先生がおっしゃったように、組織学的な裏づけがないというのはままあることなので、なくてもいいとは基本的には思うのですけれども。ですから、幹事会のほうでこうしましょうという案を出したほうが統一がとれるような気はします。

○ 納屋座長

いきなり座長に話を振られてしまいましたので。病理の御専門の先生方で今の方向性で御納得いただけるのであれば、そのような形で各部会に連絡をしていただいても構いません。異存はほとんど出ませんよね、今のような形で。ミクロとマクロが重複していれば、マクロは外す。そして、ミクロとマクロで、マクロがあったけれども病理組織検査でその所見の裏づけがとれないものは毒性所見とは考えないから、肉眼所見は毒性所見としないで、ここの表からは削除すると。こういうルールでこれからいきますということで皆様御

納得いただけるのであれば、そのようにいたします。

○ 林副座長

その場合には、教えていただきたいのですけれども、要するにマクロの所見として統計的な有意差があるものについても、すべて今のルールでやるということによろしいのですね。

○ 西川専門委員

統計学的有意差があるかどうかというのは投与との関連があるかもしれないということだと思うのですけれども、毒性所見かどうかという判断にはならないと思うのですよね。したがって、質的に毒性を判断するには組織学的所見が一番厳密な検査だと思います。

○ 納屋座長

西川先生、どうもありがとうございます。大変恐縮ですが、ここは廣瀬先生にも御意見をぜひ伺いたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○ 廣瀬委員

これは僕もよく西川先生と一緒に話していて、マクロ所見だけが毒性所見ととられるのはいかなものかということ saying いたのですけれども、今日、ここではっきりそういう方向性が出たということで、私は原則的にはそれでいいと思っています。

それから、あと細かいところですが、表 9 で精巣肥大が削除されていますけれども、上の肺の斑点は削除されていませんので、これ削除してください。

○ 林副座長

ついでに教えてください。この肺の斑点というのはどれになる——ああそうか。これはありますね。わかりました。

○ 納屋座長

それでは、21 ページまでは御確認いただいたということで先に進みますが、よろしゅうございますか。

23 ページ、今こんなところでこんなことを言うのは大変申しわけないのですが、一言申し上げます。10 行から 11 行に関する記載です。ここは「250 mg/kg 体重/日（最高用量）までの投与量」を削除したほうが良いと思いましたが、すみません、当日になったの御提案で非常に恐縮ですが、御検討いただければと思います。こういう書き方をすると、それよりも高いところまでやると奇形が出るのかという可能性があるのではないかという。これは奇形に関する記述ではありません。以前に赤池先生から神経毒性に関しての書き方で、そういう用量を限定するような書き方はしないほうが良いという御指導もいただきましたので、ここは用量を削除するほうが良いと思ひまして御提案を申し上げました。御審議いただければと思います。

御異存ないようですので、ではそのようにさせていただきます。

遺伝毒性のところ、林先生、コメントございませんでしょうか。

○ 林副座長

これも書き方だけなので、今回からやるやらないは別にして、前回の第一部会で議論をしたときに、この宿主経路による復帰突然変異試験というものの、その宿主経路試験というのを左側の *in vivo*、*in vitro* というところに移して、その隣の試験の種類のところは復帰突然変異試験というような書き方にこれから統一してはどうかということを申し上げましたので、これについてもそういうふうにしていただければ、統一がとれるかと思っています。内容的にはもう問題ありません。

○ 納屋座長

表記方法だけのことで、事務局で最初に評価書（案）をつくっていただくときにそのようにしていただければよろしいかと思います。

25 ページ以降にその他のいろいろな検討試験が行われておりますが……

○ 堀部課長補佐

先生、すみません、その部分で 1 点だけなのですけれども、29 ページのところの表 25 の後、19 行目のところで、見にくくなってしまっているのですけれども、吉田先生修正というのが入っているので、下向きの矢印を削除いただきました。この表の中で上向きの矢印しかないのです、下向きの矢印は取っていいのではないかという御提案だったのですけれども、この評価書、そういう同じような記載が何か所もありまして、今この 1 個だけを取ってしまって、取り忘れとかが出てくるとミスが生じるので、このままで置かせていただきたいなど。今はどうしているかというと、上向き、下向きの矢印ではなくて、§ マークということで、向きを明示しない形で有意差があったものを明記しているので、最近のものに関してはこういう矢印表記というのはなくなっているのです、それでも今後こんなことは起こらないのですけれども、この場合に関してはできればこのまま、すみませんが残させていただきたいということで、先生、御納得いただければ、そうさせていただけるとありがたいのですけれども。

○ 納屋座長

吉田先生、よろしゅうございますか。それでは、今回に限りこのまま残すということで進めさせてください。

30 ページまでのところでコメントございましたらお願いいたします。

ないようですので、それでは食品健康影響評価の確認をいたします。黄色の色分けがしてあるところですが、ここは少し修正が必要でしょうか。

○ 堀部課長補佐

すみません。先生方の評価書ではグレーが見にくくなっておりまして、4 行目から 11 行目までのところ……。座長、副座長の資料は色書きになっておるのですが、すみません、先生方の資料は白黒で。ちょっと網がけを誤りまして。

○ 納屋座長

どうも黄色に見えたのですが、実はこれはグレーだそうです。
議事録修正してください。

ここの部分、少し修正が必要かなと思われませんが、いかがでしょうか。何かいい文章を御提案いただければと思いますが、いかがでしょうか。

先ほどの亜急性ですとか慢性のところの表現に合わせると、西川先生がおっしゃったように「病理所見名が不適切」という文章をここにそのまま残していいかどうかということになるかと思うのですが、ここはここで残してもよろしいですか。残してはだめ。それでは、吉田先生、よろしくお願いいたします。

○ 吉田専門委員

先ほどと同じことを書けばいいと思います。

以上です。

○ 堀部課長補佐

確認をさせていただきます。

○ 納屋座長

はいどうぞ。

○ 堀部課長補佐

そうしますと、4行目最後からですが、「実施された年代も古く」、その後ボツからボツまでのところが削除になって、「内容的に」、吉田先生は先ほどのところで「見ても」というのを削除していただいているので、「内容的に」、6行目に飛びまして「信頼性に欠けるものがあることから」というのが先ほどのところと全く一緒の文章になると思います。

○ 納屋座長

今の表現でよろしゅうございますか。ありがとうございます。

それ以外に何かお気づきのところがありましたら、お願いいたします。

ないようですので。それでは、ADIの確認は、部会から上がりました提案どおりでよろしゅうございますでしょうか。

ありがとうございます。それでは、ADIを確認いたしますが、ADIは0.0094 mg/kg 体重/日ということで、これを審議結果といたしまして食品安全委員会に報告したいと思います。

以上で本剤の審議を終わりました。事務局から何か連絡事項等を含めてございましたら、お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

この評価書に関しましては修正事項、極めて軽微なものと思われませんが、審議後、先生方、御確認をいただいたほうがよろしいでしょうか、それとも事務局で修正をして、食品安全委員会に御提案をさせていただいてもよろしいでしょうか。

○ 納屋座長

いかがでしょう。事務局にお任せしてよろしゅうございますか。それでは、よろしくお願いいたします。

それでは、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、次は資料 3 でございます。「農薬フルチアニルの評価書（案）」でございます。

まず、評価書の 3 ページをお願いいたします。本剤につきましては、昨年 8 月に厚生労働大臣から食品健康影響評価についての要請をいただきました。新規の農薬登録、きゅうり、なす等に関する基準設定依頼等があったものでございます。本年 4 月に評価第四部会にて御審議をいただきまして、本日の幹事会に至っておりますものでございます。

要約のところでございます。5 ページでございますけれども、西川先生のほうから 9 行目、肝臓のところに「絶対及び比重量増加」とあったのですが、これは今は絶対及び比重量の双方増加をすとか、双方が一緒の方向に動くときに毒性ととらえるということですので、「絶対及び比」というところを取って「重量増加」だけにしていよいのではないかと御提案をいただきました。

それから、6 ページ以降、剤の概要でございます。本剤はチアゾリジン環にシアノメチレン基を有するという殺菌剤でございます。今回は、先ほど申し上げたように新規登録申請に伴う基準値設定ということと、それから作用機序に関しては既存剤と異なる作用機構を有すると考えられているということで、詳細がよくわからないのですが、既存剤と異なる作用機構だということでございました。

8 ページにまいりまして、安全性に係る試験の概要がまとめられております。

まず、9 行目から動物体内運命の試験の結果でございます。

10 行目から吸収でございますが、低用量でラットを用いた動物体内運命試験におきまして、低用量で経口投与したフルチアニルの T_{max} は、血漿中及び全血中でそれぞれ 1.8～12.5 及び 3.8～8.0 時間、 $T_{1/2}$ はそれぞれ 11.2～26.1、34.1～68.6 時間でございました。

9 ページにまいりまして、2 行目から吸収率をまとめておりますが、吸収率は低用量群で最大 20%、高用量群で最大 2%と推定されております。吸収は比較的早くて、それから広範な臓器への分布というのが認められております。9 ページ、表 2 のほうにまとめておりますが、広範な臓器に分布が認められておりますけれども、投与 120 時間後のところを御覧いただきますと、早く臓器からも消失をしているという状況でございました。

それから、代謝に関しましては 11 ページ、2 行目からまとめられております。

12 ページにまいりまして、排泄でございます。結果は 13 ページのほうにまとめられておりますけれども、糞中の主要成分というのは親化合物でございまして、主要排泄経路としては糞中がございます。大部分が未変化体のままで排泄をされたという状況でございました。

それから、14 ページにまいりまして、植物体内運命試験でございます。ぶどうとりんご、きゅうり、レタスでの体内運命試験が行われておりますけれども、きゅうり以外の作物での放射能の大部分というのは表面洗浄液から回収されておまして、体内への移行は

わずかでもございました。残留放射能の主成分というのは親化合物でございました。きゅうりでは最終処理 15 日後で 59～74%TRR が果実の内部から検出をされておりますけれども、残留量というのは 0.001 mg/kg が最大でございます。全作物に共通した代謝物といまして C、それから E、H というのが検出をされております。10%TRR を超える代謝物は可食部では認められておりませんで、りんごの葉で L のみが検出をされたという状況でございました。

それで、19 ページのところについて、植物代謝全体をまとめた 7 行目から記載のところに、B のところに修飾語として「りんご由来の」と書いてあったのですが、上路先生、與語先生のほうから、この段落は植物全体の代謝の記述なので、この「りんご由来の」というのを削除してはどうかという御提案をいただいております。

21 ページにまいりまして、作物残留試験の結果でございます。フルチアニルの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したいちごの 0.143 mg/kg でございました。代謝物 L、先ほど 10%TRR を超えると申しましたりんごの葉でございますけれども、こちらでの代謝物の L の作物残留試験も実施されておりますけれども、すべての作物で定量限界未満という結果でございました。

毒性試験の結果は 22 ページ以降にまとめられております。非常に毒性が見られないようなものでございまして、投与による影響というのは、肝臓の重量増加ですとか肝細胞肥大に認められております。

それで、ADI の設定根拠としております試験は 25 ページの 26 行目からになりますが、ラットにおける 2 年間慢性毒性／発がん性の併合試験でございます。ここでの毒性所見が認められなくて、無毒性量としては最高用量である雄で 6,000 ppm、すなわち 249 mg/kg 体重／日というのが ADI の設定根拠になった NOAEL でございます。長期の試験になりましても特に大きな毒性は認められておりません。

また、亜急性毒性試験とそれから併合試験、どちらもラットですが、雄の腎臓で近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着というのが見られております。これについては免疫染色の結果、 $\alpha_2\mu$ -グロブリン沈着に起因することが確認をされておりますので、この $\alpha_2\mu$ -グロブリンがヒトでは産生されないことから、ヒトには関係のない雄ラットに特有の病変であるというふうに考えられているということが記載されております。

26 ページにまいりまして、生殖発生毒性試験の結果でございます。繁殖能に対する影響あるいは催奇形性というのは認められておりません。

29 ページ、遺伝毒性試験の結果でございますが、すべて陰性で、フルチアニルに遺伝毒性はないというふうに考えられております。また、代謝物 L についてもすべて遺伝毒性試験の結果は陰性という計画でございました。

31 ページにまいりまして、食品健康影響評価でございます。前段のところは、先ほど私が申し上げたようなことをまとめております。

34 行目にまいりまして、農産物中の暴露評価対象物質はフルチアニル（親化合物の

み)と設定をされております。

無毒性量、最小毒性量は表 29、32 ページのほうにまとめさせていただきました。

33 ページにいていただきまして、ADI を決めるところの無毒性量の話なのですが、1 ページ戻っていただいて 32 ページの表 29 をもう一度御覧いただきたいのですが、ここの記載ぶりに関連してきますのは、上から 3 つ、ラットの 90 日亜急性毒性試験とそれから併合試験と 2 世代繁殖試験の 3 種類です。無毒性量だけ御覧をいただきますと、90 日間亜急性毒性試験の雄で 122、それから 2 世代繁殖試験の親動物、P 雄で 142 という数字がございます。これらというのは、投与量にいたしますと 2,000 ppm 投与群での所見となります。一方で、より長期の併合試験なのですが、こちらでは無毒性量、雄で 249 というのがとれております。亜急性毒性試験と繁殖試験では、その上、2,000 ppm の上の投与量が 20,000 ppm ということで、公比が 10 あるということがございます。これが数字を決めるに当たっての基本情報になりまして、全体としてのまとめなのですが、33 ページの記載ぶりですが、無毒性量のうち最小値はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 2 世代繁殖試験の 2,000 ppm、検体摂取量はそれぞれ 122 及び 142 mg/kg 体重/日でございますが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 6,000 ppm、249 mg/kg 体重/日でございます。

グレーをかけておりますが、「この差は用量設定の違いによるもので」ということで、「ラットにおける無毒性量は 249 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた」とあるのですが、6 行目のところにより長期の試験であるということがもう一言書き加えてあるのですが、用量設定だけおさめてしまうと、この「より長期の」という言葉がなぜついたのかというのが若干不明瞭になるということで、全体の表現をよりわかりやすくするほうがいいのではないかとということを幹事会前に事務局の中で確認をしていたところ、そういう意見がございました。

中身を変えるつもりは全くなくて、よりわかりやすい表現とするためにということで、13 行目のところのボックスでございますが、もしお認めいただければということなのですが、案を提案させていただきました。読み上げさせていただきます。「この差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験のほうにより長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は 249 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた」という修文を御提案させていただきます。

いずれにしても、最終的な結論でございますが、この試験でラットの無毒性量が 249 ということになりますと、安全係数 100 で除した 2.49 mg/kg 体重/日を ADI と設定したということになります。

御説明は以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございました。最初から確認をいたします。5 ページは食品健康影響評価の

ところにも関連しますが、ここは西川先生から御提案いただいて、「絶対及び比」というところを削除したほうが良いという御提案でございますが、これはこれでよろしゅうございますか。御異存なければそのようにいたします。

○ 西川専門委員

もちろん、僕はそのつもりで書いたのですけれども、ほかの方の意見を。

○ 納屋座長

ほかの先生方、それでよろしゅうございますか。御異存ないようですので、この部分とそれからこれに関連した食品健康影響評価のところの記載は修正をお願いいたします。

ここから 19 ページまでいきます。19 ページに上路先生と與語先生から修文いただいておりますので、これはもう御説明いただく必要もなく、修正していただくのでよろしいと思います。

20 ページから 21 ページまでにつきましても、特に事前にコメントはいただいておりません。何かありましたらお願いいたしますが、よろしゅうございますか。ありがとうございます。

では、毒性試験の確認をいたします。非常に毒性が弱いということと、それからラットの雄に慢性腎症の原因である α_2u -グロブリンが出るということが記載されております。事前にもコメントをいただいていないようですが。

はいどうぞ。28 ページまでの生殖毒性試験まで御覧いただいて、何かありましたら。よろしゅうございますか。

林先生、遺伝毒性、何かございますでしょうか。

○ 林副座長

いや、特にありません。

○ 納屋座長

それでは、食品健康影響評価の内容についての確認をさせてください。事務局から御説明いただきましたラットの無毒性量、どれにするかということですが、2 年間の試験から得られた 249 mg/kg ということでよろしゅうございますでしょうか。

はいどうぞ。

○ 吉田専門委員

私はこの案に賛成です。ただ、前回、Lowest NOAEL をとるという話にはなりませんでしたでしょうか。こちらとの齟齬についてはいかがいたしますか。

○ 納屋座長

それはあくまで大原則というか、本当の前提なので、あとはエキスパートジャッジを尊重するというふうにつけ加えたと思いますけれども。だから、それは常にそうでないといけないというようなことではなくて、原則としては Lowest は確かにあるのですけれども、そのほかにやはり長期の毒性試験を優先するというような原則もあると思いますので、その辺のバランスは各部会でのエキスパートジャッジになろうかと思います。

○ 吉田専門委員

じゃあ、部会で間違えてしまったら、それは幹事会でもそういうふうになるということですか。言葉は平べったいです。まさしく前回も、むしろ非常に公比が大きくて、その後幹事会になったときに、たしか西川先生だったのでしょうか、御指摘をいただいて、私も確かにこの考え方はリーズナブルだと思っていたのですけれども、この幹事会では、今、林先生がおっしゃるように、部会で決定されたことだからそれを尊重、どんなに公比が広いとしても、それを幹事会で訂正することはなく、Lowest LOAEL でとるということだったと思うのですけれども……。

○ 廣瀬委員

いいですか。

確かに、この剤でこういう評価してしまうと、前回と齟齬が出てきてしまうのですよ。結局、一般毒性の試験、90 日間の毒性試験とそれから 2 年間の慢性毒性／発がん性試験、それと 2 世代の繁殖試験を同一にとっていいかということが一番大きな問題になってくるのですよね。私としては、やっぱり 2 世代繁殖試験とそれから一般毒性を見る試験では、試験というか検査項目の内容も違うのですよね。例えば 2 世代繁殖試験の場合は、尿所見、血液、血液生化学の検査、そういう試験が行われませんので、一般試験とは同一にすることはよほど慎重にしないといけないと思いますので、私自身としてはやっぱり 2 世代試験の NOAEL は NOAEL としてちゃんとして、それと 90 日あるいは 2 年間の試験と比較するというほうがリーズナブルではないかと思って。90 日間と 2 年間の間で用量設定がどうのこうのというのは、これは問題ないと思うのですよね。ですから、そういう考えからいうと、この場合は一番低い NOAEL は 142 になるというのが前回と同じ判断になるのですよね。

○ 納屋座長

2 世代繁殖試験の無毒性量を根拠にすべきではないかという御提案ですので、生殖を担当しております私としては何か一言、二言言わなければならない状況に置かれてしまいました。それでコメントをさせていただきますが、今回の 2 世代繁殖試験の毒性影響としてとられたエンドポイントが肝臓の変化ということになっております。これが亜急性毒性試験並びに慢性毒性試験でやはりエンドポイントとなったものと同じ指標ですので、こういう場合にはより長い試験で得られた無毒性量をとることのほうがむしろいいのではないかなというふうに私自身は考えます。

それから、前回の幹事会で決めたことと違うではないかという御質問がありましたので、これはぜひともお答えしておきますが、そのときは、幹事会は部会の御判断をエキスパートジャッジだから最大限尊重しますと。ですから、部会から上がってきたものを、結論を幹事会で変える場合には、ここは重要なポイントですから、部会にお返しをして、そこでもう一回審議をしてもらったほうがいいのだという御提案を申し上げました。そのときには、あの剤の部会から来ていらっしゃった吉田先生は西川先生の御提案に同意すると。そ

れから、小澤先生は不在でしたけれども、メールで事前に御意見いただいて、西川先生の御提案に賛成ですという意見をいただきました。しかしながら、同じ部会から来ていらっしゃる松本先生は、当時の自分たちのディスカッションの記憶をたどられて、亜急性毒性試験のほうではもうちょっと低い用量を無毒性量にすべきだという議論があったけれども、最終的に 1 つ上になったというふうなお話もされて、結局、幹事会の先生方の中でも全員が御同意なさったことではなかったというふうに私は記憶しております。

ですから、そのときに変更するのであれば、一たん部会に戻して、部会でもう一回検討してもらおうということを申し上げたつもりです。そのときの吉田先生の御意見としては、もう戻さなくてここで決めましょうというふうにおっしゃったので、先に進んだ。それが結果として整合性が図れてないじゃないかということになってはいますが、エンドポイントが同じであればより長期の試験で見るのだということに関しては、これまでもこの食品安全委員会で踏襲されてきたルールだと思いますので、私は整合性を欠くとは思っておりません。ぜひとも反論意見をしていただければと思います。

○ 吉田専門委員

もしそうであれば、やはりどこかでそれはきちっともう一度幹事会でそれだけをテーマに、今までのケーススタディーをもとに少し議論をすべきかもしれないというように私は思っています。多分、いろんなケースがあったと思うのですが、やはり非常に公比が大ききような場合については、議論の際に我々も注意すべきかもしれませんが、できれば事務局でこれ、公比開いていますけどいいですかというような御提案ができるようなことがあると、自分の責任転嫁をするわけではありませんけれども、私は前回の剤についても余り今回と違うようには思いませんでしたので、むしろ今回の剤を私は長期で見るということについては賛成ですし、それにさらにこの場合は非常に毒性の低いものですので、249 が私は妥当であろうというように思います。

また、繁殖試験とそのほかということですが、今まで恐らく ADI を決めてきたのはかなりの数の繁殖性試験がございます。繁殖性試験になると結構毒性が違ったプロファイルで出ることもあったと思うのですが、確かに見るエンドポイントは随分違いますので、繁殖性試験でも決めてきた、発生毒性でも決めてきたというように私は理解しております。同じようなときは長いのをとってきたというのが私の記憶ですが、それもあくまで記憶でして、どこかでやはりこれはきちっと決めることを私は御提案したいと思います。

○ 廣瀬委員

それは僕もそう思うのですよ。今まで見てきても、機械的に一番低い NOAEL を、これは例えば 2 世代であってもポンポンと決めてきた場合と、それからその内容を見てまた違う NOAEL にしたり、いろいろあると思うのです。ですから、今そこところが非常に問題になってきているわけですので、先ほどいろいろディスカッションがあったような、同じような毒性の場合はどうするかだとか、それから用量設定がどういう場合にはどうするかとか、ある程度のルールを決めないと皆さんが混乱してしまうので、ぜひそれは

そういうある程度のルールをつくってほしいと思いますね。

○ 納屋座長

廣瀬先生、ありがとうございます。重い課題をいただきましたので、かなりの部分を事務局に丸投げしようかなと思っております。これまでの ADI を決めるに至っていろいろともめたようなやつをすべてというか、典型的なやつをピックアップしていただいて、ケーススタディーのような形で皆様に一日も早く提供していただければと。そういうところからどこをどういうふうに改善しなければならないかということを我々もよく自覚して、次のさらなるステップアップに続けたいと思いますし、一番好ましいのは書き物としてマニュアルのようなものができれば最高なので、それを目指して努力したいと考えますので、事務局は大変でしょうけれども、ぜひともそのあたりのところのフォローをしていただければと思います。

そのぐらいのところでは本日は御勘弁いただきたいと思いますが、よろしゅうございますか。

ありがとうございます。いろいろと御意見でございますが、ADI はこの部会で御提案いただいた 2.49 mg/kg 体重/日ということはこの幹事会の決定とさせていただきますと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。ありがとうございます。では、親委員会のほうに報告したいと思います。

すみません。今また私、1つ失念しておりました。この 249 をラットの無毒性量としたという根拠として、事務局から文章の追加を御提案いただきました。これを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、事務局、今後の進め方について御説明お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

この剤につきましても、修正箇所を御確認いただいたのと、それから挿入部分について、食品健康影響評価のところに御提案するとともに、要約のほうの 16 行目、17 行目にも同じ記載がございますので、同様の変更をかけさせていただければと思いますが、この剤についても先生方、事後確認、御必要かどうかの御判断だけいただければと思います。

○ 納屋座長

さっきの剤よりも修正部分は少なそうなので、事務局にお任せしてもよろしいかと思いますが、よろしゅうございますか。では、よろしくお願いいたします。

それでは、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、3 剤目、資料 4、メタゾスルフロンでございます。

資料 4 の 3 ページをお願いいたします。この剤でございますが、昨年の 11 月に厚生労働大臣から残留農薬の基準値設定に係る要請があったものでございます。新規の水稻に適用のある剤ということで、新規の農薬登録申請があったものでございます。本年の 7 月

に評価第三部会での御審議をいただきまして本日の幹事会にという、極めてスピーディーな結論、審議結果というふうなことになるものでございました。

5 ページにまいりまして、要約のところ、事務局修正が入っておりますのは、動物種が違っておったということがありましたので、修正をかけ、かつ順番を並べかえさせていただきました。

6 ページにまいりまして、対象農薬でございますが、スルホニルウレア系の水稲用の除草剤でございます。今回は水稲に対する新規登録申請があったということでございました。

8 ページまいりまして、安全性に係る試験の概要でございます。

9 行目からラットにおける動物体内運命試験の結果がまとめられております。経口投与されたメタゾスルフロンについてですけれども、 T_{max} は低用量では 1 時間、 $T_{1/2}$ は 2.2～10.2 時間ということでございました。

吸収率につきましては、8 ページ、27 行目からで、実際の数字としては 9 ページの 1 行目、2 行目に記載されておりますけれども、吸収率は低用量群で 89～95%、高用量群で 83～87%と算出をされております。ここ、1 行目の事務局修正は、今、投与後の書き方のところを統一して扱っておりますので——投与の 0～48 までのときには投与後何時間と書き、それから分布のところにある投与 120 時間後ジャストのところでのデータをとるということで、そこが正確性に欠くということで、「後」という文字をどこにつけるかというのを正しく直させていただきました。すみません。

それから、9 ページ、4 行目から分布でございます。分布につきましては、消化管ですとか肝臓等に認められておりますけれども、極めて速やかに消失するという傾向でございました。投与後 120 時間後には組織内残留率は両標識体ともに 0.8% TAR 以下ということでございました。

それから、代謝の関係でございますが、尿中代謝物としては、尿中では雌では親化合物と水酸化体の B というのが主でございます、雄では親はほとんど見られなくて、B が主要代謝物でございました。このあたりのことは 10 ページの 4 行目からで、データとしては 11 ページの 1 行目、表 3 にまとめております。

それから、糞中代謝物は雌雄間に差はなく、低用量では主に J 及び O で、親化合物はほとんど認められなかった一方で、高用量では J とか O というのは出てこなかったという結果でございました。尿糞中ともに高用量での親化合物というのは低用量に比べて多いという傾向にございました。

それから、尿糞中排泄でございますけれども、投与後 120 時間後で 95% TAR 以上が尿糞中に排泄されておまして、尿中排泄率が雌のほうが雄よりも高いという傾向にございました。

それから、腸肝循環の試験等も行われておまして、そちらのほうは 12 ページ、17 行目から記載されております。消化管からの胆汁の再吸収率は、13 ページにあります、23%と計算をされております。

それから、この剤におきましては動物体内運命試験がイヌでも行われておりまして、イヌでの経口投与されたメタゾスルフロンの吸収率は、13 ページ、21 行目以降に記載されておりますが、45%以上と推定をされております。

また、検出された親化合物が未吸収分、代謝物が胆汁中排泄由来であると仮定すると、体内吸収率が投与量の約 90%というふうに推測をされております。

それから、その他の動態につきましては比較的ラットと類似しているような結果でございました。

15 ページにまいりまして、12 行目から植物体内運命試験の結果でございます。田面水処理されたメタゾスルフロンの大部分はわらにとどまっております、玄米中への移行はわずかでございました。主要代謝物は K、これが 10.4~36.1%TRR 認められているのですけれども、玄米では認められていないという状況でございます。玄米では 10%TRR を超えるような代謝物はございません。

それから、16 ページ、土壌中運命試験のところでございますが、12 行目に「土壌に移行して急速に消失し」という記載があるのですが、ここについて與語先生から、「土壌に移行して」というのが意味がわかりにくいということなのですけれども、これは土壌に混捏した後、湛水条件にしてインキュベーションをしているのですけれども、最初一たん水相のほうに移行して、最初水相でほぼ 100%見られた後、土壌のほうにもう一回戻っているという動態をしているものですから、このような記載ぶりになっておりますが、もし何かそのことが明確にわかる表現があれば、後ほど御提案をいただければと思っております。

それから、作物残留試験の結果は 20 ページの 3 行目でございます。いずれの試料においても、メタゾスルフロンとそれから代謝物 K というのが分析対象とされておりますけれども、定量限界未満という結果でございました。

毒性試験の結果は 20 ページ以降にまとめられております。メタゾスルフロンによる影響は、体重の増加抑制ですとかそれから貧血の症状、それと肝臓に認められておりました。

21 ページのところの 3 行目は、「原体混在物」という言葉が 2 か所重なっておりますので、削除をさせていただきました。

それから、22 ページから亜急性毒性試験の結果ですが、23 ページ、3 行目のボックスで、松本先生から、ラットの試験、亜急性だけではなくて慢性・発がん性試験でもそうなのですけれども、例えば表 21 におきまして、雄で 20,000 ppm 投与群などで赤血球のパラメータが増加しているのだけれども、これについて体重増加抑制に伴って赤血球のパラメータの軽度増加というのは時々認める所見ですけれども、この理解でよろしいですかというお問い合わせをいただきました。

第三部会の御審議でございますが、赤血球パラメータの増加については、溶血性貧血の所見がありますので、下がるのが一般的と考えられるものの、貧血の症状を改善させようとして一過性の症状で赤血球パラメータが増加することがあると。「増加が増加する」と、わかりにくい文章になっておりますが、パラメータが増加するというようなことで御審議

をいただきまして、この増加についても毒性所見としてとらえるということで御結論をいただいたものでございます。

それから、24 ページの 11 行目からに亜急性毒性試験、イヌの試験がございますけれども、25 ページの 2 行目、ボックスで吉田先生のほうから、85 mg/kg 体重/日以上 of 雌のほうなのですけれども、右側のところで肝及び脾の髄外造血というのがありますけれども、これを毒性所見とした根拠を教えてくださいということでしたが、特設部会では御議論がなされておきませんが、これについては 85 の投与群と 250 の投与群で、両方ともイヌ、1/4 で髄外造血が認められたということで、今のところは毒性所見として記載をさせていただきます。

それから、長期試験の関係は 26 ページからになります。まず、一番最初は 3 行目から、1 年間慢性毒性、イヌの試験でございますけれども、この中で 50 mg/kg 体重/日以上 of のところの雌で「胆嚢の嚢胞性過形成」という言葉があったのですけれども、ここについて西川先生のほうから、「胆嚢粘膜上皮嚢胞過形成」ではないかという御質問をいただきました。報告書上なのですけれども、「Gall bladder の Cystic Hyperplasia」というふうに記載をされていますので、この点について適切な用語を御教示いただければと思います。

それから、26 ページ、18 行目に吉田先生からのコメントをボックスに入れておりますけれども——よろしいですか。すみません。ありがとうございます。

それから、20 行目から併合試験がございます。この試験が ADI の設定根拠になった試験でございます。この試験におきましては、27 ページ、表 26 を御覧いただきたいのですけれども、慢性毒性群と発がん性群で平均検体摂取量が異なっておりまして、また、毒性所見についても別々にとられてまとめられていたという抄録でございました。このために、一応試験としては併合試験ということで抄録に収載はされているのですけれども、別々に整理をしていただきまして、ADI の根拠になりましたのは、この 1 年間慢性毒性試験における NOAEL を根拠として ADI を設定していただいたという経緯がございます。

前回の幹事会の際に、今後毒性の先生に意見を聞きましょうというふうに御決定をいただきました。毒性所見の表の書き方とか取りまとめ方というのは、この剤が引き金になって議論が惹起したものでございます。状況だけ御報告しておきますと、近々、先生方にアンケートをとらせていただきますので、その際は御協力をよろしくお願いできればと思っております。いずれにいたしましても、この試験での NOAEL を ADI の根拠とした試験でございました。

まず、表 27 に関してですけれども、28 ページ、2 行目で吉田先生のほうから、先ほどちょっと重量の変化の話がありましたけれども、腎及び脾の絶対重量の減少について、これは毒性でしょうか、あるいは組織の暗調化というものについては、マクロのみであってミクロがないということから、毒性ではないと考えられますというようなことでございました。

重量変化の関係なのですけれども、この点については部会のときにも随分御議論をいただきました。この剤、多くのところを御覧いただきますと、絶対重量は例えば減少していて比重量が増加しているというようなものを毒性所見の中になんかなり挙げられております。これについては逆向きに変動しているものが多いのですけれども、このような現象というのが体重増加抑制が著しい場合に生じることがあるということから、抄録でも毒性ととったというデータ事実を記載していきましょうという整理のもとに、先生方のジャッジメントによってすべて記載させていただいたものでございました。

また、表 28 のほうでございますが、こちらでも吉田先生のほうからはマクロの所見を削除していただいております。

それから、29 ページの 2 行目にまいりまして、西川先生のほうから、死亡例が含まれていますか、死亡時期に差はないでしょうか、それから無毒性量にどのように反映させるのでしょうかということで、この表 28 というのは 2 年間発がん性試験の結果をまとめたものなので、非腫瘍性病変に関する表はそもそも必要ないのではないかという御提案をいただきました。

死亡例については、発がん性群ではかなりの数が死んでおりますけれども、死亡時期としては 2 年間発がん性群においてはほとんどのもので投与 1 年を過ぎてから死んでいる、死亡例はほとんど投与 1 年後以降のものでございました。非腫瘍性病変の表が必要かどうかということに関しては、後ほど先生方の御意見を伺えればと思っております。

3 行目にまいりまして、吉田先生のほうから重量の変化については同じようなコメントをいただいております。これについては、先ほど申し上げましたように、部会での御判断としては記載をするということで、記載させていただいたものでございます。

それから、腫瘍性病変について別表を作成していただきたいということで、子宮内膜腺癌が増加をしておりますので、腫瘍性病変に関する表をとりあえず表 28 の b ということでまとめさせていただきました。

それから、マウスの試験においては発がん性は認められなかったということでございます。

生殖発生毒性試験関係は 30 ページ、11 行目から取りまとめられております。2 世代繁殖試験におきましては、膈開口の早期化が認められております。メカニズム的な試験がやられておりました。繁殖能に対する影響は認められておりません。

それから、ラットにおいてなのですけれども、母動物に影響のある用量で胎児にも骨化遅延、骨格変異等が認められるということがございました。高用量群においては少数例の胎児で心臓や大動脈の異常ですとか頸肋の発生頻度増加等が認められておりました。

32 ページ、4 行目でございますが、西川先生から催奇形性の有無はということで御質問をいただきましたけれども、母動物に毒性の認められる用量で胎児に骨格変異とか骨化遅延などの頻度が増加しているということから、これまでの例にならって、文末には催奇形性に関する記載はしておりませんけれども、この点についても後ほど納屋先生のコメン

トをいただければと思っております。

ウサギにおける発生毒性試験では催奇形性は認められておりません。

32 ページ、16 行目から遺伝毒性試験の結果でございます。すべて陰性でございます、メタゾスルフロンは遺伝毒性はないというふうに判断されております。

また、代謝物、原体混在物についての遺伝毒性試験も行われておりますけれども、すべて陰性という結果でございました。

34 ページ、その他試験でございますが、先ほど申し上げたように、2 世代繁殖試験で膈開口の早期化というのがございましたので、機序確認を目的とした諸試験が行われておりますが、本剤には直接的な性ホルモン様作用やホルモンに対する影響というのは認められておりませんので、膈開口早期化についての毒性学的意義は低いというふうに判断されたということで結ばれております。

35 ページの 8 行目については吉田先生のほうから修文をいただいております。

36 ページにまいりまして、食品健康影響評価でございます。前段のほうはこれまで申し上げたようなことがまとめられております。

33 行目から発がん試験でございますけれども、15,000 ppm 投与群の雌で子宮内膜腺癌、6/50 例が有意に増加をしておりますが、遺伝毒性が認められておりませんので、その発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考えがたく、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ことでございます。

農産物中の暴露評価対象物質は親化合物、メタゾスルフロンのみということでございます。

表 35 のほうに各試験における無毒性量、最小毒性量が示されておりますけれども、この中で併合試験の用量に関して十分に書き切れていなかったところがございますので、この点について修正させていただきました。38 ページ、2 行目の吉田先生からの御指摘も、その点に関する御指摘というふうに思っております。

39 ページのほうに ADI の関係が記載されております。各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた 1 年間慢性毒性試験／2 年間発がん性併合試験の 1 年間慢性毒性試験群における 2.75 mg/kg 体重／日でございましたので、これを安全係数 100 で除した 0.027 mg/kg 体重／日を ADI と設定をいたしました。

御説明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。最初から確認をいたします。5 ページの要約のところは動物種の並びかえをただけということですので、お認めいただけますね。

それから、9 ページでは、「投与後」と書くのか「投与何分後」と書くのかとかいうことを、事務局でここは整理してくださればいいだけのことですよね。特に審議する必要はございませんね。

動物代謝のところはよろしゅうございますね。

○ 熊谷委員

これは代謝のところじゃないかもしれないのですけれども、13 ページの上から 2 行目、消化管からの胆汁の再吸収率というのは、これはちょっと今までも気がつかなかったのですが、胆汁の再吸収率でよろしいのでしょうか。

○ 納屋座長

本日は小澤先生がいらっしゃらないので、的確な答えができる人間がいないと思いますが。

○ 熊谷委員

これはこの物の再吸収率と今まで思っていたのですけれども、消化管から再吸収されて胆汁に出る率なのか、それとも消化管から単純にこの物の再吸収率なのか。

○ 納屋座長

腸肝循環のことを言っているのかどうかがよくわかりませんので、実際のデータを事務局で御確認いただいて。

○ 堀部課長補佐

ちょっと調べさせていただいて、後ほどでもよろしいですか。

○ 納屋座長

それでは、熊谷先生、先に進めさせていただいて、また回答が出たところで戻るということにさせていただきます。

○ 熊谷委員

はい。どうぞ進めてください。どうもすみません。

○ 納屋座長

それから、植物代謝、土壌、水中、運命、作物残留試験までのところで補足のコメント等ございましたら、お願いいたします。

○ 與語専門委員

16 ページの 12 行目で、私のほうが指摘して事務局のほうから回答があった部分ですけれども、もしも若干の修正が可能であれば、「土壌に移行して」のところの「土壌」の後に、下の事務局の括弧内にある「相」という言葉がありますよね。「相」を入れたら、多分それが一番簡単で、なおかつわかりやすい修正になると思うのですけれども。

○ 納屋座長

ほかの先生方は御異存なければ、そのように変更させていただきますが。それでは、事務局、よろしく願いいたします。

○ 堀部課長補佐

先ほどの答えというか、答えめいたものが出ましたが。この試験では、12 ページのところにありますように、胆汁を別なカニューレーションをした Wistar ラットの十二指腸に注入をしてはかっておりまして、見ているのは胆汁の再吸収率です。物ではなく、胆汁の再吸収率を見ているということでした。そういうふうに抄録にも記載がされておりました

けれども、表現、もし不適切であればというのはありますが、いかがでしょうか。

○ 熊谷委員

わかりました。この評価書でこれがどういう意味を持つのがよくわかりませんが、確かにそのとおりだと思います。どうもありがとうございました。

○ 納屋座長

専門外の間がコメントをするのは甚だ不適切なのですが、恐らく腸肝循環の可能性を考えて実験をなさったんだろうと思います。その結果につきましては、判断は小澤先生あるいは専門の部会の先生方の御判断にゆだねたいと思います。お許してください。

確認をさせてください。20 ページの作物残留試験までのところでほかに何か追加のコメント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。では、毒性の確認をいたします。26 ページの胆嚢の嚢胞性の過形成につきましては、事務局から **Cystic Hyperplasia** ということしかわかりませんということですが、西川先生、ここはどのようにいたしましょう。

○ 西川専門委員

胆嚢の嚢胞性過形成というと、何かぶどうみたいな形になっているのかなというふうにイメージされてしまうので、恐らく粘膜上皮の過形成だと思うのですが、それ以上追求できないのであれば、括弧書きで英文を追記するというような方法でよろしいかと思います。

○ 吉田専門委員

よろしいですか。これは新規剤ですから、全部の報告書にたどれたのですよね。報告書では何と書かれていましたでしょうか。皆さん御覧に……。

○ 堀部課長補佐

報告書にこのような記載……。

○ 吉田専門委員

抄録じゃなくて。

○ 堀部課長補佐

はい。報告書にこう書いてあります。

○ 納屋座長

吉田先生、括弧書きで英語で「**Cystic Hyperplasia**」でよろしゅうございますね。御納得いただけますか。

○ 吉田専門委員

報告書にそう書いてあるならば。抄録じゃなくて。

○ 納屋座長

この試験では病理のことで、この件ではありませんが、ほかの所見名で専門の先生方が疑問に感じられて、写真を提出してくださいというふうなこともなさっていらっしゃいましたよね。そのあたりのところを、三枝先生、もし何か補足の説明していただけるようであれば、お願いいたします。

○ 三枝専門委員

写真の要求をしたのはほかの病像であって、Cystic Hyperplasia はほとんど話題に上がらなかったと思います。

○ 納屋座長

それでは、今のところはそれで御納得いただけますでしょうか。ありがとうございます。

ラットの併合試験につきましては、1年間の試験と2年間の試験で投与量が違うということから、ここは三枝先生が汗をかいてくださって表を分けてくださいました。それがもとに今このようになっております。我々は気がつかなかったのですけれども、ガイドラインをちゃんと読めば、1年間の試験の投与量と2年間の試験の投与量が違っていいというふうにガイドラインに書いてあるのですね。併合試験。ですから、そのようなやり方をやられたからといって、それに不備があるとかいうことではないのですけれども、やはり投与量が違うと非常にわかりづらいというふうなことがあって、表をわざわざ分けてくださいました。これがきっかけとなって、先ほど御説明されたように、毒性の先生方にどのようにしましょうかという問いかけをしてくださるということになっております。

ここの表 27 で確認しなければならないのは、絶対重量が下がり相対重量が上がっているやつを毒性としてとるのかという皆様方の御質問に対して、部会としては申請者が毒性だとしているから、それを尊重したという判断、あるいは体重増加抑制があるとかいうこともあり得るというほかの専門委員の御意見があって、ここは残しております。ただ、その是非についてはまた皆様にここで御議論いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○ 吉田専門委員

表 27 ですね。審議ではそうされたというので、私のこれはあくまでコメントなのですが、問題とは、抄録でどう考えたかじゃなくて、報告書を読んで我々がどう考えたかということなのですね。それを審議すべきであって、わざわざこれはちゃんと報告書のデータなのに、何で報告書ベースで議論をされなかったかという。多分されたのだと思うのですが、抄録はあくまで申請者の方の御意見であって、問題は、我々がその報告書を読んでどこまでを毒性と考えたかということなのですが、その点についてはいかがでしょうか。

○ 納屋座長

三枝先生にお伺いしたほうがよろしゅうございますね。

○ 三枝専門委員

1 つは、データは結果として残そうということがあります。それで、毒性云々でどこまでが毒性かということは、それは別問題として審議しました。ですから、こういうデータがあるよというのは残しましょうと。でも、どこまでが毒性かというのは私たちが判断しましょうというようなスタンスで議論しました。

○ 吉田専門委員

データとは今どういう意味でおっしゃったのでしょうか。

○ 三枝専門委員

こういう所見に有意差があったということです。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。多分、恐らくすべてのものについて細かい、例えばクロールの動きとかまでは、全部これが本当に毒性学的に意義があるかどうかというのは拾えていない場合も多いのですけれども、メインのポイントについては、例えば有意差があってもこれは毒性とするとか、有意差がなくても毒性と、今回でも有意差がなくても毒性とされているところがあるので、それは各部会でできれば毒性かどうかということはジャッジしていただいたほうがよいのではないかと思うのですけれども。

○ 三枝専門委員

それは十分承知しておりますけれども、ADI を設定するときに余り影響のないようなところを事細かく審議するのはなるべくしなくて、どこをボーダーラインにするかというようなことを主眼として審議しました。

○ 西川専門委員

それはやっぱりまずいのじゃないですかね。毒性はきちんと評価しないと、見逃す可能性がありますよね。ですから、我々の部会では徹底的に毒性について議論をしていますけれども。

そこで、この重量の変化ですけれども、相対重量と絶対重量の動きが逆の場合、これは臓器そのものにどんな影響があるのかというのは非常に不明確ですよね。こういうのはやっぱり毒性としてとるべきではないと私は判断しますけれども。

○ 三枝専門委員

正論としてそれは傾聴に値すると思います。それで、これは私も含めてなのですけれども、専門委員の先生方はいろいろいらっしゃるのですけれども、細かく見ている時間のない先生も多々おられますので、あくまでもこの評価書を見て……。

○ 西川専門委員

それは理由にされないほうがいいと思います。

○ 三枝専門委員

いや、理由にはならないと思いますけれども、現実問題としてあり得るので。ですから、どこまで書くかを事務局にお願いするのも、これもまた酷な話なので、ちょっと私としても判断しかねますけれども、余り細かいところまでというか、大筋を外れていなければ、それで評価はできるのではないかというのが私個人の意見です。

○ 吉田専門委員

では、表 20 の個々のところに多分戻って、例えば表 27、雄であります脾の絶対重量の減少なのですけれども、これが私がなぜ毒性としなかったかというのは、その同じあたりに脾臓の髄外造血亢進があるのですね。普通はこれがあると重量は上がるので、恐らくこ

れは削ったほうがいいのかなというように思いました。

あと、それから脾、肝、骨格筋、脂肪組織の暗調化という、何かとても毒性が強そうなのがあるのですけれども、ひょっとしたらですが、特に一般的に骨格筋及び脂肪組織の暗調化というのは見られない変化だと思うのですが、それに対応する恐らく個々の報告書まで戻れば、マクロで何番にそれがあって、それではどうだったかとか、すべてを報告書まで戻るとは大変だと思うので、例えばポイント的にせつかく報告書がある場合は戻ることができますから、そう思うと、しかし骨格筋の組織学的変化というのは何らない。骨格筋にもし組織学的に、これは結構強い毒性だったりいたしますから、そういうのもないので、これはそうなる何で削られなかったのかなというようなことも疑問としてあるのですが、このあたりは部会では御議論されたのでしょうか。

○ 三枝専門委員

これはほとんど議論されませんでした。それで、先ほどの幹事会での最初の議論にもありましたけれども、組織学的な裏づけがないということですので、これは削除しても全然構わないと私は思います。それで、それは先ほどコンセンサスが得られたというようにも理解しております。

○ 納屋座長

最新の決定事項に従って、病理組織学的な変化を伴わない肉眼的な所見は外そうということで、今、三枝先生も御同意くださいましたので、ここの色調変化というのはもう外したいと思いますが、よろしゅうございますか。

それから、重量が絶対重量が下がって相対重量が上がったというところも、病理組織検査との明快な関連がなければ、今皆様方がおっしゃるように外しておいてもいいのかなと。第三部会は大勢に影響なければそのまま残してもいいという御意見なのですが、大勢に影響がなければ外してもいいというのもまた理屈で言えるのかなと思ひまして、三枝先生には御不満かもしれませんが、ここは幹事会でそのように修正をさせていただければと思いますが、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

それで結構です。

○ 林副座長

これは重要な変更とはみなさないということですね。

○ 納屋座長

最高用量 15,000 ppm の所見を 2 つ削除する。部会で皆さん気になさっていらっしゃるのは、抄録を鵜のみにしない、ただし抄録で毒性として認めているものを我々が否定するのはすごいエネルギーが要ると。これは事実だろうと思います。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。それはエネルギーが要っても、しなくてはいけないことだと思うのですね。確かに、この専門委員はボランティアに近いところがあるというのは仕方のな

いところなのですけれども、エネルギーが要っても、抄録は抄録、我々の評価書は評価書なので、抄録しかなくて抄録でやむを得ず判断しなくちゃいけないという場合は、それは仕方がないと言ったら変ですけれども、抄録を全面的に信頼してということになりますけれども、今回のようにせっかく個々のデータがあるときは、それは確かにエネルギーだということは重々承知をしておりますけれども、やはり報告書を見ていただくようお願いすべきではないかというのが私の意見です。

○ 納屋座長

おっしゃるとおりです。報告書を見て、さらには個別データまで要求しているケースもいっぱいございますので、そういう努力は各部会の先生方はやっています。ただ、吉田先生が御覧になれる目とそれから第三部会の毒性の先生方が見られる観点が多少ずれていたということは、率直に認めなければならないと思いますけれども。

○ 林副座長

これは新規剤ですね。それで、全部報告書がついてきていますよね。だから、今のこの部分も専門の委員の方は報告書に戻っておられるのじゃないですか。私はちょっとその現場に立ち会ったわけじゃないですけれども。

○ 吉田専門委員

ぐだぐだと申し上げているのは、それならば、抄録において毒性とされるようなデータの事実をそのまま記載することという事務局の議事録のメモは、本来は抄録において毒性としたものは我々も毒性として認めましたということになるので、そうした場合は、この絶対重量の減少も何も全部毒性となるということではないのですか。

○ 納屋座長

部会としては、毒性所見として挙がっているから、それを我々が積極的に否定する必要はないよねという考え方で、このまま残ってきたのです。今は、幹事会ではそこを調整しましょうというお話ですので、今、外そうという提案を申し上げました。ただ、部会でどういうふうな判断でやっているかということのをちょっと申し上げたときにけしからんという御意見をいただいたので、それは傾聴に値することですし、反省しなければなりません。

今の議論は打ち切って先に進みたいと思いますけれども、よろしゅうございますか。

○ 堀部課長補佐

先生、すみません。そうしますと、今の議論で、重量の変化というのは、この剤全体に逆向きのものあるいは比重量のみ増加等のものを毒性ととっているのが、ここだけではなくて、例えばもっと亜急性のほうとかでも起こるのですけれども、全体としてどのようにさせていただければよろしいでしょうか。

例えば、戻っていただいて、今私が目についたところで申し上げるとするならば、23 ページ、表 21 の中でも腎の比重量増加、肝の比重量増加というようなものもありまして、これらあるいは表 22 でも肝の比重量の増加のみというようなものがございます。全体と

して、ここの原則に立ち戻るのか、あるいは先ほどのところの、削っていただいた一部、絶対重量減少、ラットの長期のところでは削ってはいいただいたのですけれども、それ以外のところあるいはその表の中でも逆向きのところ等をどう取り扱えばよろしいでしょうか。

○ 納屋座長

本日の幹事会で決めたルールに従って全部見直していただくか、表 27、28 だけを訂正するかという御提案です。

三枝先生に話を振って恐縮ですが、どうぞよろしくお願いいたします。

○ 三枝専門委員

非常に困りました。ですから、原則論にのっとってやるのであれば、全体を見直すということだと思います。ただ、それをして ADI には影響はないと思いますので、原則論にのっとって見直していただいても結構です。

○ 納屋座長

それでは、三枝先生の御判断に従いたいと思いますので。事務局でチェックしてください。よろしくお願いいたします。

29 ページの 2 行のボックスの西川先生の御指摘に関しての回答がありますが、ここは西川先生、これでよろしゅうございますでしょうか。

○ 西川専門委員

2 年間のラットの試験で非腫瘍性病変を評価する上で留意したほうがいいのは、当然、死亡例が好発していることが予想されたわけです。したがって、それをまず確認させていただいたのですけれども、1 年間の試験では 1 匹だとか 2 匹の死亡例しかなかったにもかかわらず、2 年間の発がん性群では雄 81、雌 91。対照群のデータはないのですけれども、対照群はもう少し少ないというふうに恐らくなっていると思います。

それで、本当に聞きたかったのは、この表をつくる際に死亡例がどれだけ含まれているかについて確認したかったわけです。1 年間の試験というのは、全く同じ条件で各群を比較できるわけですから非常に意味があるのですけれども、2 年間の場合、死亡例が多発している。このケースもそうですけれども、そうした場合に死亡例まで含めてつくった表というのはほとんど意味がないというふうに理解されます。だから、そのあたりをちょっと確認したかったものですから。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それで、事務局からの回答で御満足いただけましたでしょうか。

○ 西川専門委員

ですから、その回答がないですね。この表の中に死亡例が含まれていますかについて、ちょっとコメントが舌足らずで申しわけなかったのですけれども、そのあたり確認できますでしょうか。

○ 堀部課長補佐

これは全動物の表をもとに書いておりますので、先生御指摘の死亡動物に関する検索例も含まれております。

○ 西川専門委員

となれば、この表はほとんど意味がないし、これを残すと、じゃあ 1 年間の試験と無毒性量が多少違うわけですから、どういう扱いにするかとか、また非常にややこしいことになりますよね。なので、これはないほうがいいと思います。

○ 納屋座長

新しい御提案です。表 28 がなくていいということでよろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

そうです。

○ 納屋座長

三枝先生、いかがですか。お認めいただけますか。

○ 三枝専門委員

はい。2 年間というのは発がんが主目的ですから、別になくてもいいと思います。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。実を申しますと、ガイドラインを読むと、反復投与毒性試験って、1 年は慢性毒性を見るためだけに、2 年は慢性毒性 1 年以上と書いてあるので、そうなる、農薬のガイドライン上は 1 年も 2 年も慢性毒性を見るという分です。今まで物すごく多くの剤において 1 年の計画と殺は見られず、2 年で見られた所見をもって ADI を設定してきたことは、恐らくいっぱいありますけれども、それでもよろしいですか。また何か、今日は何でこんなに突っかかるのか自分でもわからないのですが、でも、ちょっとここは確認させていただかないと。1 年間反復投与毒性試験というようにガイドライン上はなっております。慢性毒性は 1 年で見るとのことだというのがガイドラインで書かれていれば、私はそれに従いたいと思います。

○ 西川専門委員

今の点は前から申し上げていることでございます。

○ 納屋座長

1 年間と 2 年間の試験が行われているにもかかわらず、2 年間から得られた無毒性量ではなくて、1 年の試験で得られた無毒性量をもとに ADI を決めていくのだけれども、その辺のところをきちんと説明したほうがいいと。もしもそういうことであれば、そこを丁寧に説明したほうがいいということですよね。ということなので、それは宿題として持って、食品健康影響評価のところをどうするか。このままでだめだったら、また部会にお返ししなきゃいけないということも含めて、ちょっと先に進めたいと思いますが、よろしゅうございますか。

そうすると、表 28 は削除するというので、そこはいいのですか、それも残したままです。

○ 西川専門委員

28 の b は腫瘍の頻度ですから、これは必要だと思います。

○ 納屋座長

だから、28 の a は削除ということでよろしゅうございますね。では、それでお話を進めます。

○ 吉田専門委員

ちょっと待ってください。今まで恐らく削除したことはないので、そこは……。

○ 林副座長

私も吉田先生の御意見に賛成で、今まではこれ、つけていたと思うのですよね、非腫瘍性病変の表も。

○ 堀部課長補佐

これまでも併合試験の場合には、確かに最終的な全動物で見えていますので、2 年までの慢性毒性の所見というのが 1 つの表の中に入ってきていたと理解をします。今回はたまたま分かれているから少し混乱するもとはなっているのですけれども、そういう意味では、今までの毒性所見の表の中には、表 28 で見ているような時期の観察項目についても表に含まれていたというのが正しいので、吉田先生がおっしゃるように、これまでは書いていたと思いますというのは、それが今までもそういうふうに取り扱ってきたというふう

○ 納屋座長

すみません。じゃ、ここはペンディングで残すという形で話を進めさせてください。最後までいって、もう一回振り返りたいと思います。よろしくお願いします。

表 28 の b は新たに追加されて、これも残ります。

慢性毒性試験、発がん性までのところで、とりあえずそれ以外のコメントがなければ、次に進みますが、よろしゅうございますか。

それでは、32 ページに西川先生から御質問いただいております、事務局からお答えいただいておりますが、この件に関しましてはいかがでしょうか。

○ 西川専門委員

これまでのどおりの記載ぶりで結構です。記載なしで結構です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。それでは、生殖発生毒性試験につきましては、ほかに御意見なければ先に進みます。

遺伝毒性試験、林先生、よろしくお願いいたします。

○ 林副座長

コメントございません。内容的にも問題ありません。

○ 納屋座長

34 ページのその他の試験につきましては、事前にはコメントをいただいております。

これは 2 世代繁殖試験をやられたときにどこかの世代で膈開口の早期化というのがあったということで、丹念に実験をやられたと。ただし、世代間に再現性がないということから、毒性学的な意義は低いという判断、これは部会の判断です。ここまですよろしゅうございますか。

それでは、食品健康影響評価で、ポイントは ADI の根拠となる試験です。ここの書きぶりを御確認いただければと思いますが。

39 ページの 3 行から 6 行にかけての記載になりますが、この記載ではまだ御納得いただけないのであれば、御意見を賜りたいと思います。吉田先生、いかがでしょうか。39 ページの 3 行から 6 行に関する記載、非常にあっさりとしたので書いてあって、これは 1 年間の試験かどうか、この書き方ではよくわからないかもしれませんね。堀部さん、御説明いただいたときには、この試験の中の 1 年間の試験で得られた無毒性量であるということをおっしゃっていただいたのですが、そういうことを記載するだけでいいのか、あるいはそれだけではまだ不十分だとお考えなのかというところになろうかと思いますが。

○ 吉田専門委員

今回は運よくと言うべきなのか、2 年間の試験の表では、1 年間よりも高い量でしか所見が認められていないという、これは多分偶然だと思うのですけれども、そういうことがあったので、1 年で決めた。1 年も十分ロングタームですから、私はそれ自体はいいと思います。

39 ページでは 7 行目に「併合試験のうち慢性毒性試験」と書かれていますので、今、納屋先生がおっしゃったことについては、この中で担保はされているのではないかと私は思っています。

○ 納屋座長

ありがとうございます。3 行から 6 行の間にこの言葉を追加しなくてもよろしいということでもいいですね。

○ 三枝専門委員

ちょっと補足させていただきますけれども、表 27 と 28 を見ていただければわかるのですけれども、1 年間の慢性毒性試験と発がん性試験とで、用量の設定が群のとらえ方が違ってまして、1 年間では 50 ppm、150 ppm、1,500 ppm とあるのですけれども、発がん性試験では一番低いところが 50 ppm で、次の用量が 1,500 ppm なのですね。この間がないという。これが表を分けなければいけないのではないかという発端だったのです。それですから、こういう書きっぷりになっていることを補足させていただきます。

○ 納屋座長

三枝先生、ありがとうございます。今まで我々が経験してきた併合試験では、投与量がほとんど 1 年も 2 年も一緒でした。ほかの部会では違うかもしれませんが、少なくとも私や三枝先生が配属されている部会ではほぼこういうケースはございませんでした。いろいろ見ていくと、変えたほうがいいのかという発端になった経緯でございます。今おっしゃっ

たように、投与量が違ったということで、表を別々にしていただいたという御説明がございました。

それで、表 28 については、死亡動物のデータも含まれているのであれば、外したほうがいいのではないかという西川先生の御指摘にまた戻って、これを新たにつくり直すのか、外すのか、残すのかという 3 つの選択肢があろうかと思うのですけれども、いかがでしょうか、西川先生。

○ 西川専門委員

今後の課題としていただければ結構です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。温かいお言葉をいただきましたので、この表 28 の「a」とはついておりませんが、これが a ですね。a は残すという形にさせていただければと思います。そうしますと、これまでの評価書と同じような内容を盛り込んだ評価書になるかと思います。

それで、ADI の根拠は 2.75 mg/kg 体重/日を採用するということで御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。それでは、第三部会の決定を我々は尊重して、ADI は 0.027 mg/kg 体重/日ということを幹事会の決定事項とさせていただきまして、親委員会に報告いたします。どうもありがとうございます。

はいどうぞ。

○ 前田評価調整官

発言させていただいてよろしいですか。すみません。先ほどの三枝先生の御発言で、用量が違うという表の 28 と 27 の点でございますが、27 ページの 15 行目の雌の NOAEL が 3.6 になっているのですけれども、表の 28 の 1,500 ppm で所見が出ているのですが、その場合になりますと雌の NOAEL が 3.10 になるというところがあるのですけれども、そこはこのまま 3.60 のままということでよろしいかということの確認でございます。

○ 納屋座長

事務局も含めて、三枝先生も今、再度御確認をいただいていることと思いますので、ちょっとしばらくお待ちください。

○ 堀部課長補佐

御提案ですけれども、表の 35 のほうは今、慢性毒性群だけになっているのですけれども、発がん群の NOAEL についてもこの欄に併記をするということと、それと同じように、本文中も 27 ページの 15 行目あたりのところに、1 年間慢毒群ではこれ、発がん群ではこれというふうに記載をするという形でいかがでしょうか。すみません。事務局の中で統一をとっておけばよかったのですが。そういうふうに分かち書きをして、最小量は結局 1 年慢毒の今お決めいただく ADI ということに落ちるのではないかと思いますけれども、そのあたりはいかがでしょうか。ただ、併合試験でやられている試験なものですから、

その点との関係でどうしたものかというのは私も結論が出ていなくて申しわけないのですが。

○ 納屋座長

たびたび三枝先生に話を振って恐縮ですが、今の御提案はいかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

それをしますと、用量設定の問題、多分部会で議論したと思うのですけれども、2年間の発がん性試験では、50 ppm というと 2.29 になるのですね。

○ 堀部課長補佐

先生、雄ではその上のドーズでしか毒性所見出ていないので、雌の 3.1 と、雄のほうはですから 68.9 になりますので、影響はしてこないと思うのですけれども。雄と雌で無毒性量のドーズが違います。

○ 三枝専門委員

たしか、この話は部会でしたと思うのだけれども、ちょっと記憶が定かでなくてあれなのですけれども。それも含めて、ADI には影響はないのですけれども、どちらでもいいといえどどちらでもいいのですけれども。ですから、はっきり言いますと、たしかあときは、1年間の慢性毒性試験の場合の NOAEL は雄、雌こうであって、2年間の発がん性試験では雄、雌こうであったというような議論はしたように記憶しています。それがこの表に反映されていないということではないでしょうか。

○ 納屋座長

三枝先生、どうもありがとうございます。今のお話をお伺いしますと、堀部さんの御提案のように、両方を 27 ページに記載しておくということで解決するのかなと思いますが、前田さん、それでよろしゅうございますか。

ありがとうございます。

ADI に関しましてもお認めいただきましたので、ほかになればこの剤に関するお話は終了とさせていただきますが、何かありますね。どうぞ。

○ 堀部課長補佐

この剤は逆に随分修正がかかりますので、毒性の所見の中身まで見直すということになりますが、どのレベルで御確認をいただくべきか、幹事会の先生方が御覧いただければよろしいのか、部会の先生方にも御説明をした上で御確認をいただいたほうがいいのかという点をまず確認をさせていただきたいのですが。

○ 納屋座長

原則論を申し上げますと、食品健康影響評価、ここは結論ですので、ここをいじる場合には部会に全部差し戻すということになるかと思いますが、今までの議論を聞きますと、ここはほとんどいじっておりませんので、幹事会の先生方に修正した資料を御確認いただくだけで十分ではないかなと私は個人的には思いますが、ほかの先生方、いかがでしょうか、部会まで戻しますか。

○ 三枝専門委員

よろしいですか。先ほど来議論して決めたルールに従って書きかえていただければいいので、内容が変更されませんので、幹事会の皆さんの承認が得られれば私としては構わないと思います。

○ 納屋座長

林先生、それでよろしゅうございますか。

○ 林副座長

報告さえきちっとされておれば、いいのではないかと思います。内容的に重大なところが変わったとは思えませんので。

○ 納屋座長

ほかの先生方もそのように進めさせていただいてよろしゅうございますか。

ありがとうございます。では、よろしく願いいたします。

これで議題の 1 が終わりましたですね。ちょっと時間を超過しました。お許してください。

それでは、次の議題に移りたいと思います。よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 5-1 及び資料 5-2 を御覧いただければと思います。農薬サフルフェナシルにつきましては、8 月の幹事会におきまして御審議をいただきまして、その後、食品安全委員会を経まして、9 月 8 日から 10 月 7 日まで国民の皆様方からの御意見・情報の募集を行ってまいりました。その中で 1 通の御意見をちょうだいいたしましたので、資料 5-1 のほうにまとめさせていただいております。

コメントの内容でございますが、左側、意見と書いてあるところですが、暴露評価対象物質に関するお問い合わせが 1 つでございます。作物残留で分析対象となっていた H11 と H35 という代謝物があるのですけれども、これらが米国の評価では評価対象となっていたように思われるけれども、我が国でこれが入らなかった背景を教えてくださいということ。

それから、代謝物 H29 というのが非常に多く検出されているけれども、これらについて作物残留で分析されていなくて、毒性試験もないようで、ラットからも検出されていないように思われるけれども、当面の方針を参照すると、H29 が暴露評価対象物質から除外されたのはなぜでしょうかというお問い合わせ。

それから、H29 は土壌由来と想像しますけれども、土壌代謝試験が評価されていないが、この試験は不要なのではないかという点。ここまでが代謝物に関する点です。

それから、もう一点として、この農薬の毒性所見の多くがポルフィリン生合成阻害に起因したと結論されているけれども、この結論を導くのに重要と思われる報告書 2 報、それから米国評価書も参照に入っていないということの御指摘をいただきました。

回答でございます。右側です。まず、代謝物の関係ですけれども、1 つは、可食部にお

ける代謝物の残留濃度というのが全体として 0.033 mg/kg 以下と低いということ、それから H11 と H35 に関しては作物残留試験が行われておりまして、ヒマワリの種子の一部を除きまして、すべて定量限界以下であったということから、まず H11、H35 については対象から除きました。また、H29 については、確かに植物体内運命試験の大豆で 65.4%TRR という水準にはなるのですけれども、残留量からいきますと 0.033 mg/kg と。かつ、親化合物の残留量も少なかったということから、暴露評価対象物質から除外をし、農産物中の暴露評価対象物質はサルフエナシルのみというふうに設定しましたというふうに回答をしております。

また、土壌由来について、土壌の試験が評価をされていないということなのですが、本剤についてはインポートトレランス申請によるものであったため、環境中運命に関する試験というのは提出をされておられません。ただ、評価書の中でも記載をしておるのですけれども、サルフエナシルを土壌処理すると、土壌で H29 が生成されて、それが植物に取り込まれると考えられたということについては、評価書のお手元資料 5-2 の 14 ページ、13 行目から 15 行目のところで、土壌から H29 ができるのではないかとすることは明確に記載をされております。

それから、もう一方の話ですけれども、ポルフィリン生合成阻害に関して、この結論を導くために海外の評価書などを参照していないのではないかと御指摘なのですが、この剤は、評価書 7 ページを御覧いただきますと、そもそも除草効果を示す作用機序としてプロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼを阻害するということがはっきりわかっておりますので、この作用機序をかんがみ、それから毒性をかんがみれば、これはポルフィリン生合成阻害が出てきたのであろうということはエキスパートジャッジとして御判断をいただいたものであって、特段文献は引きませんでしたということで、結論をつけさせていただいております。

回答案の御審議、よろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。ここは御専門の上路先生と與語先生の御意見を伺いたいと思います。まず最初に上路先生、お願いいたします。

○ 上路専門委員

今、ワーキンググループで検討している最中で、もう大体終わったのですけれども、その線に従って回答をまとめていただいたということで、大体この線でいいだろうと思います。ただ、気になるのは、やっぱり H29 というトリフルオロ酢酸ですけれども、これが非常に多くなると。ただし、そのときの代謝物の残留量が幾ら以上になった場合には評価対象にするということが決め切れないのですね。総合的判断をしてという、私たちがまとめたいわゆるガイドラインもそういうことになってしまっていて、それ以上詰められなくて、やっぱり 0.033 というのは低いということで、こういうまとめ方でいたし方ないなというふうに思います。ということで、一応まとめていただいた案でいいかなというふうに私

は判断しました。

○ 納屋座長

上路先生、どうもありがとうございました。與語先生、いかがでしょうか。

○ 與語専門委員

基本的には、今、上路先生がおっしゃったことでよいと思います。それで、ポルフィリンのことに言っていると、私自身もそんなに詳しくなくて、ある意味、要するに動物にあるポルフィリン系の化合物と植物であるものとの非常に構造的に類似しているのですが、そこから多分推察されたのだと思いますけれども、動物と植物との違いの幅がわからないものですから。ただ、そういうふうなことで論旨がしっかりしているのだったら、そこはよいのかなというふうには思います。

○ 納屋座長

與語先生、どうもありがとうございます。御専門の先生方からはこれでよかろうという御判断でございますが、ほかの先生方、いかがでしょうか。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、事務局案で進めていただきますようお願いいたします。これで議事 2 は終わりですね。

では、次の議事 3 に移ります。よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、先ほどの回答案を合わせましてサルフエナシルについては食品安全委員会へ報告する準備を進めたいと思います。

その次は、振り分け、各調査審議をしていただく部会の決定についてでございます。資料 1 で各剤の概要をまとめております。資料 1 の表紙をまず御覧いただければと思うのですが、今回、部会指定していただく農薬としまして 6 剤を御提案させていただきました。このうちの上から 5 つに関しましては、既に幹事会メンバーの先生方の間でのメール会合におきまして振り分けが決定しておりますので、御報告のみさせていただきます。

まず、上から 3 つ、カルボフラン、カルボスルファン、ベンフラカルブにつきましては、まずカルボフランというのは、これはコメント返しの 2 回目審議でございまして、前回審議が旧総合評価第一部会であったことから、評価第一部会、それとカルボスルファン、ベンフラカルブというのが、これらの代謝物としてカルボフランが出てくることから、あわせて御評価をいただくということで、評価第一部会。したがって、上から 3 つの剤については評価第一部会での御審議をお願いいたします。

それから、フェニトロチオンにつきましては評価第四部会、それからトリシクラゾールにつきましては、これは旧確認評価第一部会での御審議をお願いした剤のコメント返しでございますので、現在の評価第三部会にて 2 回目審議をお願いするということで、ここまでの剤が確定しております。

それで、残りますのがジクロベニルという剤だけになります。この剤につきましては、

論点整理ペーパーとして 21 ページのほうに剤の概要をまとめさせていただいております。この剤は除草剤なのですが、大きなところとして、代謝物の中で植物の代謝物で E (2,6-ジクロロベンズアミド) というものが検出をされております。この代謝物 E に関してかなりの毒性試験がやられております。実は、この代謝物 E (2,6-ジクロロベンズアミド) という剤がもう既に御審議をいただきました別の剤において単独で ADI を出していた、代謝物に初めて別な ADI がついた代謝物でございまして、この点を含めてこの部会で御審議をお願いするべきかという点について先生方に御相談を差し上げておったところでございます。

当初、事務局からは、代謝物というと何となく評価第一というのをストレートに考えておったのですが、先ほど申し上げたように、既に 3 剤の御審議を評価第一部会をお願いするということから、事前の座長、副座長との御相談の中で、それ以上にさらに評価第一に振るのはちょっと待てというお話がございました。この 2,6-ジクロロベンズアミドに関しては、別な剤のときに既に審議が行われていて、毒性試験も見ているということがありますから、できれば必要に応じてそのデータも参照しながら御審議をいただくということだけを留意をしていただいたら、評価第一でないほかの部会で御審議をいただいてもいいのではないかと。すみません。ど忘れしていた剤の名前がやっと出てきました。フルオピコリドという剤の代謝物でございます。フルオピコリドの評価書ですとか、そういうものも必要に応じ御参照いただきつつ、新しい剤としてジクロベニルを評価いただいたらよろしいのではないかとこの御提案をいただきました。

このような考え方でよろしいかどうか、まず幹事会の先生方の御意見を伺った上、部会のスケジュール等からお願いをすべき部会を御提案させていただきたいと思いますので、まず考え方を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

御説明どうもありがとうございました。各部会の特徴に合わせて御審議をいただくという大原則からすれば、第一部会にかなりのものが行ってしまっていて、そこにすごいし寄せが来るということがございましたので、以前の議論の中でも、神経毒性のあるものでも特徴的なものに関しましてはほかの部会で審議していただいてもいいのではないかとこのことをお認めいただいております。今回につきましても、過去の審議の状況を踏まえておけば、整合性はとれるのではなかろうかということをお林先生と相談しながら考えて、今、堀部補佐から説明をしていただいたような次第です。あのような形で進めさせていただくことについての御審議を賜りたいと思います。よろしくお願いします。

一、一、一、それから三、四だったら二に行くのではないのかという御質問だろうと思うのですが、その辺のところの御説明をちょっとしていただいたほうが振り分けしやすいと思うのですが、積み具合とか負担具合をちょっと説明していただけますか。

○ 堀部課長補佐

単純に、すみません、部会のスケジュールという、各座長先生方にはしかられてしまうのですが、今の振り分けで、この次にあいている部会で、剤がまだ振り分けられていなくて直近で来る部会というのが、実は評価第三部会になります。と申しますのは、トリフルミゾールはコメント返しのみの剤でございますので、最近もう先生方をお願いをして、コメント返しの際にはプラス新規剤をあわせて御審議をいただくというようにしております、今コメント返しの剤だけが評価第三部会、1 剤だけ振っているような状況でございますので、そういう意味でまいりますと評価第三部会をお願いをすることになるかと思いますが。

○ 納屋座長

事務局から実情を御説明いただきました。今のようなやり方でお認めいただけるのであれば、第三部会にということになりますが、先生方いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

方針です。これは方針だけ。第三部会のほうで受けていただけるかどうかは、三枝先生にお伺いしなければなりませんので。三枝先生、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

御指名ですので、お受けいたします。

○ 納屋座長

三枝先生、どうもありがとうございます。それでは、そのように振り分けをさせていただきます。ありがとうございました。

以上ですべての議題は終わりましたでしょうか。その他がありますか。では、お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

先月御報告したのですが、先月「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づきまして、厚生労働省から今月も報告が参りましたので、詳細については南係長より説明させます。

○ 南係長

それでは、御説明させていただきます。本件は、参考資料 2 としてお配りしております通知に基づく報告でございまして、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴い暫定基準が設定された剤の評価手順の手続の一つでございます。前回、76 回の幹事会においてもまとめて御説明させていただきましたが、今回は 10 月 17 日付で新たに報告を受けたもの 4 剤について御説明させていただきます。

参考資料 1 を御覧ください。2 ページ目以降は、厚生労働省から提出された薬事・食品衛生審議会の資料を添付しておりますのですが、説明としましては 1 ページ目につけさせていただいております表を用いて御説明させていただきます。

一番左に農薬名を記載させていただいており、ADI も記載させていただいております。そして、右に各集団におけます TMDI、EDI の ADI に対する比をパーセントで記載して

おります。表の見方でございますが、各剤について算出した TMDI が ADI の 80%を超えていないかということを確認し、こちらが 80%を超えている場合、1 のジチアノンでありますとか 3 のヘキサジノンにつきましては、より精度の高いといえますか、EDI 試算により ADI の 80%を超えていないか再度確認しております。今回、4 剤について記載しておりますが、いずれにしても EDI 試算では ADI の 80%以下に抑えられているということで、残留基準値案は ADI と比較して安全性が確保されているという報告でございます。なお、もし問題がございましたら、厚生労働省に対して意見を言うことができるということになっております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。御説明のとおりでございます。御質問等ございましたら、お願いいたしますが。よろしゅうございますか。

どうもありがとうございます。事務局への提案なのですけれども、こういったやつは、例えば幾つかまとまったときに一括してやっていただくとかいうふうなことで、タイミングに問題がなければ、我々が迅速に何か対応しなければならないということがあれば別ですが、そういうことでなければ、まとめてやっていただいてもいいのかなと思いますが、いかがでしょうか。

○ 堀部課長補佐

一応、規定上は基準値を決め切る前にこちらに報告をするというルールになっておりますので、こういうふうな形で上がってきたものというふうに理解をいたします。この先どうお取り扱いいただくかについては、先生方の御判断によるところもあるのかなと思いますが、今御報告しましたように、特段問題がないと判断される場合にはこうした方がいいとか、あるいは問題がある場合にはこうしたほうがいいのか、それは毎回このような形でお時間いただくのかどうかという点はございますので、御判断を賜ればと思いますが。

○ 納屋座長

林先生、いかがでしょうか。

○ 林副座長

今日のものでも、これ、まずほとんど問題のないような数字しか上がっていないと思うので、何か特段議論というかコメントが必要なようなものがあつた場合は別ですけれども、それがなければ、少し 2 か月、3 か月に 1 回ぐらいの、これはあくまで報告だと思いますので、報告でもよろしいのではないかというふうに思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。いかがでしょうか。特段急ぐ必要がなければ、定期的な御報告をいただくという形で進めたいと思いますけれども、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、今後はそのようにお願いいたします。

そのほかに何かありましたらお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

そうしましたら、今度は資料 6 を御覧ください。前回幹事会以降、食品安全委員会での審議等の状況につきまして御報告を申し上げます。

まず、1 番といたしまして、現在、国民の皆様方からの御意見・情報の募集中のものでございますが、フラメトピル、それからアバメクチンにつきましてそれぞれパブリックコメントを実施中でございます。また、2 番でございますが、フェントエートにつきましては、10 月 6 日の第 402 回食品安全委員会におきまして ADI を 0.0029 mg/kg 体重/日と御決定をいただき、リスク管理機関への通知を同日に行ったところでございます。

ここまで、以上でございます。

○ 納屋座長

事務局からの御説明ございましたが、御質問等ございますでしょうか。

ないようですので、ほかに何かありましたらお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

今後の会議日程の御案内だけでございますが、よろしいでしょうか。次回幹事会でございますが、幹事会は 11 月 15 日火曜日でございます。よろしくお願いいたします。それから、各部会の開催予定でございますが、来週 10 月 26 日水曜日、評価第三部会、それから再来週になりますが、11 月 2 日水曜日、評価第一部会、11 月 4 日金曜日、評価第四部会、それから 11 月 28 日、月曜日だったと思いますけれども、評価第三部会、12 月 2 日の金曜日に評価第二部会という予定とさせていただいております。よろしくお願いいたします。

それから、多分、幹事会始まる前にうちの職員のほうから 1 月以降の幹事会スケジュールについて若干御意見を伺った先生方もいらっしゃるかと思います。近々決定をしてまたお知らせをしたいと思っておりますので、引き続きよろしくお願いいたします。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

事務局からの説明は以上で終わりました。ほかに何か先生方、ございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

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 77 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。