

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

幹 事 会 第 79 回 議 事 録

1. 日時 平成 24 年 1 月 13 日（金） 14：00～16：57

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 農薬（クレソキシムメチル、テブフロキン、ビキサフェン及びフルトリアホール）の食品健康影響評価について
- (2) 農薬（アバメクチン、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（シメコナゾール、シラフルオフエン、ピラフルフェンエチル、メタフルミゾン及びレピメクチン）の食品健康影響評価について
- (4) 農薬（イソキサチオン、フィプロニル、フルオピラム及びプロピコナゾール）の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について
- (5) その他

4. 出席者

（農薬専門調査会専門委員）

納屋座長、林副座長、上路専門委員、小澤専門委員、西川専門委員、
松本専門委員、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、
横山専門官、磯技術参与、進藤技術参与、鈴木技術参与、河野技術参与、
工藤係長、南係長

5. 配布資料

- | | |
|--------|-----------------------|
| 資料 1－1 | ビキサフェン農薬評価書（案） |
| 資料 1－2 | ビキサフェン評価第一部会での議論のポイント |
| 資料 2 | テブフロキン農薬評価書（案） |
| 資料 3 | フルトリアホール農薬評価書（案） |
| 資料 4 | クレソキシムメチル農薬評価書（案） |

- 資料 5-1 フルチアニ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 フルチアニル農薬評価書（案）
- 資料 6-1 メタゾスルフロン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 6-2 メタゾスルフロン農薬評価書（案）
- 資料 7-1 アバメクチン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 7-2 アバメクチン農薬評価書（案）
- 資料 8 シメコナゾール農薬評価書（案）
- 資料 9 シラフルオフエン農薬評価書（案）
- 資料 10 ピラフルフェンエチル農薬評価書（案）
- 資料 11 メタフルミゾン農薬評価書（案）
- 資料 12 レピメクチン農薬評価書（案）
- 資料 13 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 14 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

それでは、定刻となりましたので、ただいまから第 79 回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

冒頭でございますが、明けましておめでとうございます。本年もどうぞよろしく願いいたします。

年の初めから、先生方にはお忙しい中お集まりいただきましてありがとうございます。

本日は、幹事会の先生方 8 名に御参集いただいております。また、食品安全委員会からは 4 名の委員が御出席でございます。

それでは、以後の進行を納屋先生、どうぞよろしく願いいたします。

○ 納屋座長

今年第 1 回目の幹事会でございます。どうぞよろしくお願い申し上げます。

では、本日の議事を始めたいと思います。

親委員の先生方には御指導賜りますようお願い申し上げます。

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。

最初に事務局より資料確認をお願いします。

○ 堀部課長補佐

本日の配布資料でございますが、かなり大部にわたります。ゆっくりと読み上げさせて

いただきますので、確認の途中でも何か足りないものがございましたらお知らせいただければと思います。お手元の資料でございます。

まず、本日の議事次第、これが両面刷りの1枚です。

それから、座席表、幹事会の委員の先生方の名簿、これら片面の1枚のものでございます。

それから、資料ナンバーを右肩に付しておりますが、資料1-1、これが農薬評価書、ビキサフェンの案でございます。

それから、資料1-2でございますけれども、2枚で両面ホチキスどめのものでございますが、2世代繁殖試験（ラット）における腎臓の重量変化に関する評価第一部会での議論のポイントということで、これはビキサフェンの議論のポイントの部分でございます。

資料2でございますが、農薬評価書、テブフロキン。

資料3、同じく農薬評価書、フルトリアホール。

資料4、クレソキシムメチルの農薬の評価書。

それから、資料5以降、パブリックコメントの関係でございますが、資料5-1、これが両面刷り1枚でフルチアニ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」。

それから、資料5-2は農薬評価書、フルチアニル。

資料6-1、これがメタゾスルフロンのパブリックコメントの回答で、2枚のホチキスどめ両面刷りのもの。

資料6-2、農薬評価書、メタゾスルフロンの案。

資料7-1、パブリックコメント、アバメクチンのもので1枚、両面刷りのもの。

資料7-2、農薬動物用薬品評価書（案）、アバメクチン。

それから、資料8以降、これが重版ものの剤の評価書になりますが、資料8がシメコナゾールの評価書。

それから、資料9、シラフルオフェン。

資料10、ピラフルフェンエチル。

資料11、メタフルミゾン。

資料12、レピメクチン。

それから、資料13は論点整理ペーパーと農薬専門調査会の体制に関するペーパー。

それから、最後に資料14といたしまして、「食品安全委員会での審議等の状況」、1枚片面のものでございます。

配布資料の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つけくださいませ。

○ 納屋座長

資料はおそろいですね。

それでは、議事を進めたいと思いますが、御紹介いただいたとおり、本日は盛りだくさ

んの議題がございます。幹事会の進め方に関しましては、この新しい体制になったときに最初に皆様方に申し上げましたように、部会の御判断を最大限尊重するという方針できておりますので、改めてまた御理解を賜りますようお願いいたします。

それでは、効率のよい審議をしたいと思えます。

まず、議事 1 から、事務局、説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 1-1 及び資料 1-2 でございます。ビキサフェンに関する御審議をお願いしたいと思えます。

それでは、資料 1-1、3 ページを御覧ください。

審議等の経緯でございますが、本剤は 2010 年に小麦等に関するインポートトレランスの設定要請があったことから、食品安全委員会のほうに評価要請が来たものでございます。

評価第一部会で 2 回にわたり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。

6 ページにいきますと、本剤の概要が記載されております。殺菌剤の一種でございますが、ミトコンドリア内電子伝達複合体 II のコハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられておるものでございます。

安全性に係る試験の概要は 8 ページからになります。

本剤に関しましてですが、8 ページ、12 行目からなのですが、試験の中でビタミン K の欠乏した飼料を用いた毒性試験が行われていたことが判明いたしました。

16 行目にございますように、一部の試験で試験中断あるいは基礎飼料の変更というようなことが行われておりますけれども、慢性毒性試験の一部のやり直しが行われたこと等を踏まえまして、部会の中では本剤の評価というのは全体として可能であると判断されております。

なお、ビタミン K 欠乏の飼料を用いて行われた試験につきましては、各試験のところでも評価書の脚注に明記させていただいております。

8 ページ 21 行目から、動物体内運命試験でございます。

動物以内運命試験については、ラット 3 本、それからヤギとニワトリの試験が行われておりますが、ラットの試験につきましては最も詳しく書かれているのがラット②、次の 9 ページ、13 行目からの試験で全体の特徴を把握していただけるものと思えます。

この試験の結果ですが、10 ページにありますように、吸収率は 86.4 から 88.8% ございました。

分布としては、肝臓、腎臓といったところで比較的高いということでございます。また、雌のほうが若干雄よりも組織残留量が多いというような経過が認められております。

代謝でございますけれども、10 ページの 17 行目以降に記載しておりますが、尿中の排泄放射能が非常に低かったので、尿中の代謝物同定は行われておりません。

糞中の代謝物同定の結果ですが、主要代謝物質としては、脱メチル体である M21、そ

れから、脱メチル体からフッ素が脱離してグルタチオン抱合体が分解された M39 というものが認められております。

11 ページ、4 行目から排泄でございます。

15 行目から、胆汁中排泄試験の結果が記載されておりますけれども、雄のほうでは 80%TAR 以上が胆汁中から排泄されたということでございました。雌では少し変動率が高いというようなことがございました。

いずれにしましても、放射能の主要排泄経路は胆汁を介した糞中であるというふうに考えられております。

それから、畜産動物の結果については、12 ページの 26 行目からヤギの試験成績がございます。こちらの試験におきましても、代謝物の同定について、13 ページの表 7 に記載されておりますが、M21、それから M23 といったようなものが認められておりました。

ニワトリの試験成績については、13 ページ、12 行目に記載しております。

こちらでも、卵及び組織中の主要残留放射能成分としては、親と M21 という結果でございました。

全体として、代謝物のプロファイルについてもラットと畜産動物でもおおむね同じような結果にあるというふうに考えております。

14 ページにまいりまして、植物体内運命試験の結果でございます。

小麦、だいずについて、まず植物代謝試験、それから後作物の試験として小麦、ふだんそう及びかぶについての試験が実施されました。

小麦については 10%TRR を超えるような代謝物は認められておりません。

15 ページの 4 行目にまいりまして、だいずの試験におきましては、子実中で M44、それから M47 といったものが 10%を超えて検出されたという結果でございました。

16 ページの 12 行目にまいりまして、後作物の試験の結果ですが、21 行目にありますように、M21、M42、M44、M45、M43 といったものが 10%TRR を超えて認められたという結果でございます。

少しページ飛びまして、21 ページからでございます。作物等の残留試験の結果を記載しております。

11 行目にまいりまして、まず作物ですが、ビキサフェンの最高値は、最終散布 35 日後の大麦（玄麦）の 0.34、それから M21 に関してもやはり大麦（玄麦）で 0.04 という結果でございました。

畜産物の残留試験の結果、まずニワトリですが、ビキサフェン、M21 とともに投与後 29 日間を通して定量限界以下という結果でございます。

乳牛につきましては、親化合物の最高値は乳汁中では投与 17 日後の 0.011、それから M21 については乳汁では 0.28 という結果でございました。

毒性試験の結果につきましては 21 ページ以降にまとめさせていただいております。

毒性試験の結果から、投与による影響というのは、主に肝臓、肝細胞の肥大ですとか、

それから甲状腺の濾胞細胞肥大等に認められております。

これらにつきましては、メカニズムの試験が行われておりまして、その結果は、ちょっとあちこちしますけれども、評価書の 30 ページ、31 ページのほうにまとめられておるところでございます。

それから、発がん性はなかったということでございました。

少し飛びますけれども、本剤の議論の一番のポイントになったところでございますが、27 ページに飛んでいただきまして、生殖発生毒性試験のところ、8 行目からを御覧いただければと思います。

この試験におきましては、結論として、繁殖能に対する影響は認められなかったという結論が出ておるのですが、28 ページの 3 行目でございますボックスにありますように、2,500 ppm 投与群の親の P 世代の雄で腎臓の絶対重量と比重量の増加というのが認められているのですが、これにつきまして、毒性所見とすべきかどうかという点について、評価第一部会でかなり御議論をいただきました。

詳細につきましては、資料 1-2 のほうにまとめておりますので、最後にこれは御説明したほうがいいのか、それともここで御説明してしまったほうが、いいのか、どちらにいたしましょうか。ここで御説明差し上げますか。

○ 納屋座長

そうですね、一緒にここで説明していただいたほうがわかりやすいと思いますので、お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

わかりました。

それでは、資料 1-2 のほうを御覧いただければと思います。

ですので、繁殖に影響するとかしないという話ではないのですが、腎臓の重量変化をどのようにとるかということについての議論のポイントと、それから、それを受けて先生方からいただいたコメントについてこの資料 1-2 にまとめさせていただきました。

毒性所見とすべきという御意見なのですが、これは農薬専門調査会でこれまでも、いつも幹事会でも先生方からも御発言ございますが、絶対重量と比重量の両方が有意差をもって変動していれば毒性ととってきたというルールがあるのだからそれを踏襲すべきではないかということで、毒性ととるべきという御意見がある一方で、「(2)」のほうですが、関連する病理所見がない、それから、この試験での投与期間というのは、繁殖試験ですので 22 週間でございますが、長期の試験というのはラットの併合試験では 104 週間の試験があり、総暴露量というのを考えれば、長期の試験のほうが暴露量が多いはずだけれども、長期の試験では腎臓に何ら所見が認められていないということ、それから、有意差はついているのですが、程度が 9%程度と軽度であるということで、その点につきましては、参考として、そのすぐ下に腎臓重量の変化、これは対照群を 100 としたときの変化ですが、こちらをまとめさせていただきました。有意差のついたところだけが記載されております。

それから、腎臓に所見のあった別の試験として、マウスの発がん性試験というのがあったのですが、ここで認められた腎臓の所見というのが比重量の減少ですとか萎縮、線維化及び瘢痕の増加、アミロイド沈着というようなものであったという事実がございました。

このことを受けまして、この点についてどのように判断するかということをお伺いしたところでございます。

吉田先生のほうからは、重量ではなくて、まずモード・オブ・アクションで毒性かどうかを判断すべきと考えるということで、以下、先生のお考えをちょうだいしたところでございます。

中身につきましては後ほど吉田先生のほうからお話しいただいたほうがいいかと思いますが、ポイントとなっておりますのは、毒性としない場合ということで、肝臓で薬物代謝酵素誘導がある剤については、尿細管にも薬物代謝酵素が存在するので形態学的変化がなくとも、腎重量が増加する可能性がある。この場合は、亜急性毒性試験等でも重量増加があるという点を御指摘いただきました。

注意すべき点としては、胎生期あるいは幼若期などの発達期曝露によって腎毒性に対する感受性が増加している可能性があるということをお指摘いただきました。

今回の剤については、肝臓の薬物代謝酵素誘導の可能性があるかどうかという点、それから他の動物種・試験での腎障害の可能性について確認すべきということで、吉田先生の御結論としては、薬物代謝酵素誘導の可能性のみであれば、腎重量の増加は毒性としなくてもいいだろうという御判断でございました。

確認すべき点について、1つ目の肝臓の薬物代謝酵素誘導の可能性なのですが、これについては、事務局からということで、これは私どもで拾える範囲でございますけれども、肝臓薬物代謝酵素活性の試験が行われていて、BROD、それから UDPGT が誘導されているという結論がございました。

小澤先生からは、ただ、フェノバルビタールのような肝肥大を生じる薬物であっても、腎重量が増加するという点を正面きって聞いたことがないということで、ただ、腎臓は肝臓に次いでシトクロム P450 などの含量が高く、誘導がかかることは十分あり得ると思いますということで、肝臓での酵素誘導がある剤について、真ん中を省略しますが、最終的に腎重量が増加する可能性があるということはよく観察されることかどうかを教えてくださいというコメントをいただきました。

それから、幹事会の先生方に御覧いただくのと同時に、評価第一部会の先生方にももう一度見直していただいて、毒性の先生方からコメントをいただいております。

反復経口の毒性試験で、雌雄ともに肝の絶対重量増加、P450 の増加傾向、BROD 及び UDPGT の増加が認められておりますので、まず肝臓に薬物代謝酵素の誘導は示されているということ。

それから、亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験では、肝重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が見られている。「大」の字が落ちております。すみません。見られてい

ることから、肝臓の薬物代謝酵素誘導は、ラットのみならずマウスとイヌにも起きていると推察しますということでございました。

吉田先生への質問ということでございますが、この点は小澤先生がおっしゃったことと同じような内容を記載していただいているものと思います。

腎臓の重量が増加した場合には、組織学的な変化が見られなければ尿量の変化を考えるけれども、本剤では尿検査が実施されていないので何ともいえませんということもございました。

それから、吉田先生からの 2 つ目の確認すべき点として挙げていただいた他の動物種・試験での腎障害の可能性でございますが、先ほど申し上げましたように、マウスの発がん性試験で腎臓に所見が認められておりますが、それ以外では腎臓には所見がなかったということでございました。

部会の先生方のほうからも、90 日間の試験では腎臓への明らかな障害を示唆する所見は認められていない。それから、マウスでは腎臓の所見が見えているけれども、これらの変化は今回の繁殖試験の腎臓の重量増加と結びつく変化とは判断しがたいと考えていますということでございました。

また、イヌ、ラットの長期試験では、腎臓への障害を示唆する所見は認められていないということでございました。

吉田先生から御提案いただいた結論について、評価第一部会の先生方からですが、腎臓での薬物代謝酵素誘導の可能性は、本剤については言及できませんが、本剤による腎臓重量の変化を毒性としなくてよいと考えているということで、理由は、表にも書いたような、関連する病理変化がないとか、それから長期試験でも変化がないということから、投与による影響ではあるけれども、生体に対する影響は乏しいと判断できることが挙げられますということで、ただし、部会としての最終的な結論なのですが、その状態で幹事会上げて、幹事会で、やはりこれはルールを適用すべきだという判断がなされる場合には、その考え方に従いますというお返事をいただいております。

また、本日欠席されております三枝先生、赤池先生からは、この第一部会の判断を支持しますという御意見。

それから、西川先生からは、今回は現行のルールに従って毒性としてはどうでしょうか。ただし、このルールについては少し議論が必要かもしれませんねという意味だと私は先生の書かれた文面を受け取ったのですが、そのような趣旨の御意見をいただいております。

ここまでの腎重量に関する論点の整理でございます。

28 ページにお戻りいただきまして、同様に、これについても、表 34 の中で、例えば 2,500 ppm 投与群の親の P 世代の雄では脾臓の絶対及び比重量が増加、雌では同じものが減少しているとか、それから、雌で胸腺の絶対重量及び比重量が減少しているということに関して、これらを毒性ととらえておりますけれども、臓器重量だけの変化について、

この部会でかなり腎重量で御議論いただいた結果として、ここも一緒に幹事会に伺ってみようということで判断が保留されております。こちらは部会としては毒性ととっていただいておりますが、どうでしょうかという投げかけをいただいております。

それから、28ページの6行目からラットの発生毒性試験の結果でございます。

ラットでは催奇形性は認められなかったということでございます。

29ページには、ウサギの発生毒性試験の結果をまとめております。

ここでは、胎児の400 mg/kg 体重/日の投与群のところ、表35の胎児の上から3つ目、4つ目の所見でございますが、右鎖骨下動脈食道背方走行増加あるいは仙椎前椎骨数の異常といったような、生殖の先生に言わせると、これらが少しシビアな毒性が出ているように見えるということだったのですが、8行目にありますように、この投与群の母動物というのが5例が妊娠22日までに切迫と殺されたりとか、生きていた動物でも3例が流産したりというような母体に著しい毒性が認められるところで胎児に影響が出たということだというふうに判断いただきました。

したがって、全体としては、本剤には催奇形性はなかったという御判断をいただいております。

また、遺伝毒性は認められなかったという結果がございました。

食品健康影響評価、32ページでございますが、今までのところが30行目までのところでございます。

31行目から、暴露評価対象物質の関連ですが、植物に関しましては、10%TRR以上が認められた代謝物について全体を総合的に判断して、農産物中の暴露評価対象物質はビキサフェン（親化合物のみ）と設定していただいております。

一方で、畜産物については、残留試験の結果を踏まえまして、暴露評価対象物質として親化合物及び代謝物M21と設定させていただきました。

ここで、32ページのほうに事務局修正がかなり入っているのですが、実は、20行目のところに本来畜産の残留試験の結果が入っていなければいけなかったのですが、先生方にお送りしたときには抜けておりまして、事務局で気づいて追記いたしました。その結果、20行目からの記載と35行目からの記載がかぶってしまったので、後ろをスマートにしたというような編集をかけさせていただきましたので、御覧いただきまして、何か修文等ありましたら御指示いただければと思います。

食品健康影響評価の続きは34ページのほうにまいります。

33ページの表40を御覧いただきながらだとわかりやすいかもしれませんが、ラットの2世代繁殖試験、親動物の雌、それからマウスの発がん性試験の雌の動物で無毒性量が設定できなかったということがございました。

そのことについて、34ページ、4行目から記載されております。

これらの試験での最小毒性量で認められた毒性所見というのが肝臓の絶対重量及び比重量の増加等であって、同様の毒性所見は、より低用量で投与されたラットの2年間慢性

毒性/発がん性併合試験においても認められたということから、げっ歯類の無毒性量というのが 1.98 mg/kg 体重/日であると判断されております。

したがって、11 行目から結論ですが、「各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.98 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許用量と設定した。」というふうにまとめていただいております。

本剤について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。

部会が一たん終わった時点では、2 世代繁殖試験の腎臓重量の取り扱いについては明解な結論を部会では出していらっしゃらなかった。しかしながら、今回幹事会に出していただいた折に、幹事会の先生方も踏まえて、また部会の専門の先生方もまた新たにもう一度考えていただいて、やはり腎臓重量の増加は毒性としない方がいいのではないかという大まかな、収束しそうだということだと思っておりますが、御意見賜りたいと思っております。いかがでしょうか。

まずは吉田先生が一番いいのでしょうか、お願いいたします。

○ 吉田専門委員

申し上げます。

私ちょっと、この剤のというので、最初お問い合わせの内容で、総論ということでこれはお答えした、私からというのは総論として答えたことです。

薬物代謝酵素誘導というのが随分強調されているのですが、ではなぜ腎臓重量が上がったのだろうかということ考えた場合に、一つの可能性として薬物代謝酵素があるのかなということで、薬物代謝酵素があればいいのだということではないです。

私は、基本的にやはり、なぜ上がったかというメカニズムだと思いますので、それはその一つとしてこう考えられるのではないかと。

かつ、アドバースでないということは、確かに血液生化学をしておりませんが、形態的に異常がないこと、90 日でも腎臓重量の指標がないということということで、私は本剤については部会の意見を支持したいと思っておりますが、実をいうと、これは最高用量なので、ある意味では ADI には関係ないということを書いてしまえば非常に平べったいのですが、そういう部分もあります。

ただ、一つ注意しなければいけないのは、先ほど、では脾臓重量はどうか、胸腺重量はどうかと、あれもこれも全部重量の変化を、形態がなければすべて毒性としないかというのは余りに乱暴で、これについては私は同意しかねます。やはり何でそうなるかということ、何らかの理由があって、エビデンスとしてはあるわけですから、むやみやたらと明らかな毒性でないものを除外する、むしろそれを除外する理由がないということで入れているというのが私は毒性評価ではないかと思っているので、これが私の意見です。

ですから、私は今回については部会の意見を支持したいと思いますが、実際 ADI の設定にはかかわらないなというのも片方でございます。

私のコメントは以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

まさにエキスパートジャッジと総論と、2つあったというお話をしていただきました。

ほかの先生方、いかがでしょうか。西川先生、何かございませんでしょうか。

○ 西川専門委員

既に 30 分を経過しようとして、それが心配なのですが、結論としては、ルールがある以上、とりあえずはそれにのっかって、それを見直す一つのよい事例ではあると思いますので、そういう対応がよろしいのではないかと思います。

○ 納屋座長

西川先生、どうもありがとうございます。

基本は各部会の御判断を尊重する、そこにエキスパートジャッジが入っていたので、それはそれでいいだろうということをさらに幹事会としてもエキスパートジャッジをしていたのかなというふうに思います。

腎臓に関しましては、したがいまして、部会並びに幹事会ともにエキスパートジャッジで腎臓重量の増加は毒性と判断しないということで確認したということになりますが、よろしゅうございますか。

○ 西川専門委員

申し上げたのは、ルールに従って毒性をとってはどうかというふうに申し上げたのです。

○ 納屋座長

ですから、例えばほかのことですよね、今回のようにいろいろ積み重ねて、きちんとして、毒性所見なのか、毒性でないのかということがわかるような場合はエキスパートジャッジでいいと。そうでない場合には、ルールにのっ取るべきだという御提案だと思いますので、まさにそのとおりだと思います。それは間違いないことですし、部会並びに幹事会でもそういうことはこれからも課題として考えて対処していかなければならないと考えております。

この件に関しましてはこれでまとめたいと思いますが、よろしいですか。いかがですか。

○ 吉田専門委員

私も西川先生の、これをキックオフにしてというのは非常に賛成です。やはりこれが ADI の設定にかかわるような場合も多くございますので、ぜひこれを機会に再検討をすべき課題であると考えます。

以上です。

○ 納屋座長

吉田先生、ありがとうございます。

それでは、今の件はそこで一たん終わりということにいたしまして、事務局から、28ページの表 34 についても、ここでも幹事会のエキスパートジャッジをしてほしいという御提案がありましたね。脾臓重量、雄は増えている、雌は減っている。部会としてはそれも幹事会にゆだねたいというお話だったと思いますが。

○ 堀部課長補佐

こちらについては、一応今の段階では評価書は毒性ととっているのですが、特に脾臓に関しては親世代のみ、かつ雄と雌の向きが逆になっているのです。これも事実は事実としてとるという考え方もありますし、一方で、両性が同じ方向に動いていないものを毒性としてとるのかどうかという点がありまして、部会では一応事実は事実としてとりましょうということで評価書はまとめられたのですが、これでいいかどうかちょっと確認していただければということで幹事会への判断をゆだねられたものでございます。よろしく願いいたします。

○ 納屋座長

という御説明でございます。

幹事会としてこれを了承するのか、あるいはここにさらに幹事会としての判断でここを動かすかどうかということになりますが、これはこのままでよろしゅうございますね。

○ 西川専門委員

確認ですが、脾臓が雄雌で方向が逆で、これは毒性ととらなくていいと思うのですが、胸腺は雌雄とも……雌だけですか。なるほど。

○ 堀部課長補佐

胸腺は雌だけで低下です。雄では有意差がついておりません。

○ 西川専門委員

その程度とか、その辺は総合的に判断しないとどうしようもないと思うのですが。

○ 堀部課長補佐

部会のときの御議論ですが、実はこれ、親世代の実重量の減少が 23%、それから比重量で 21%の減少が見られておりますので、ここまで減っているから毒性から落とすのはどうかという御議論をいただいたということでございます。

○ 西川専門委員

僕は毒性ととるべきだと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

部会の御判断をそのまま尊重するというので進めたいと思いますが、よろしゅうございますか。ありがとうございます。

それでは、ADI に関しましても部会の御判断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。

ということで、この件につきましては皆さん御納得いただきましたということですので、

ADI に関しましては部会の御決定どおりの値で親委員会に御報告させていただきたいと思いをします。

○ 小泉委員長

要約のところなのですが、5 ページ、13 行目から 15 行目にかけてですが、ウサギを用いた実験でいろいろな異常が見られたが、ラットにおいては異常が認められなかったので催奇形性はないという、何か異常がないほうを取り上げたような誤解を与えるのではないかと思います、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

ここは 32 ページの文章をそのまま持ってきております。多分要約と食品健康影響評価を同じ文章にするということですからそういうふうになっておりまして、今、委員長がおっしゃったように誤解を招く可能性はあります。

ですから、ここに今文章をつけ加えれば、重大な変更になって部会にまた戻して御確認いただくという、事務手続上の問題が出てきますけれども、もし今の御懸念があるとすれば、私の言葉とすれば、「ウサギを用いた発生毒性試験において著しい母体毒性の認められる用量の胎児にこのような変化が認められた。しかしながら、母体毒性に明らかな影響が出ないような用量では出なかった。」という言葉が本当はつながったほうがよかったんだと思います。「ラットにおいては、最高用量においても異常はなかった。」というふうな 2 つの文章があって初めて、だから両方を総合すると催奇形性はないのですというお話になっていって非常にわかりやすい説明になるのですが、ちょっと文章が短かったのかなという感触はあります。

ですから、そこにそういう文章を入れると、これは重大な変更になるのですね。部会に返さなければいけないのではなからうかと思うのです。食品健康影響評価とここの結果というのは、ここをいじるというのは相当重大な変更になると私は思うのですが、いかがでしょうか。

○ 堀部課長補佐

ここなのですが、部会の段階では、発生の先生としては、ポイントとして挙げられたのは、ウサギで毒性の見られたところというのは母動物に影響があったところだけですよということを強調したいと、今まさにおっしゃられたような観点で、それから、ラットでは出ていなかったの、総合的に判断すれば、催奇形性がないということをはっきり書いてくださいねということで、実は事務局に修文を全部一任していただいたところでございますので、部会に差し戻しというよりは、先生としてはその部分がはっきり書かれていれば構いませんという御意見をちょうだいしていたところなのです。

なので、そのことを踏まえて、あとは上路先生がどのように御判断いただくかということもございしますが、そういう背景でこの文章は、ある意味事務局のほうで書き加えさせていただいた一文でございますので、重大な変更に当たるかどうかという御判断の際にその点も少し、生殖の先生あるいは部会の御意見としてはその部分がはっきり書けるようにし

なさいということを事務局に御指導いただいたものでございますので、その点を踏まえて御判断いただければと思います。

○ 上路専門委員

今、事務局の堀部さんのほうから話がありましたけれども、事務局のほうでまとめて、こちらの意図が通るよということ、少し直していただいたんだと思います。余り内容的には大きく変わるものではないというふうに判断しますし、ですから、修正したものをもちろん幹事会の先生あるいは部会に確認していただけるだけで私はいいのではないかというふうに思いますけれども、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

副座長の林先生の御判断をいただければ、それに従いたいと思いますが、いかがでしょうか。

○ 林副座長

はい。今の座長の判断で結構かと思います。要するに、内容的には全く変わっていないので、確かにこの辺の要約だとか、健康影響評価のところの文言をここで変更するというのはよろしくないことはないのですが、今の場合よりわかりやすくしたのと、部会で議論された内容からの逸脱は全くないということ、変えていただいても構わないのではないかと思います。

○ 堀部課長補佐

納屋先生、提案ですが、この幹事会の最後までにこの部分の修文案をまとめさせていただいて、ここでお配りさせていただいて確認いただくというスタイルではいかがでしょうか。

○ 納屋座長

お願いいたします。並行して進めていただいて、その形でここを変更する。皆さんにその修正案を御覧いただいて、御納得いただければその形で親委員会に提出する最終案とさせていただきます。よろしゅうございますか。部会にも戻しませんけれども、よろしいですね。

○ 上路専門委員

戻さなくて結構です。

○ 納屋座長

では、そのようにさせていただきます。

○ 林副座長

部会のほうへは報告事項として、こういうふうに最終的になりましたということだけは連絡します。

○ 納屋座長

すみません、座長の不手際で大変時間をとってしまいました。効率のいい審議をしないと、言いながら、私自身が足を引っ張っております。申しわけございません。

次の剤につきましては、まさに効率よく審議をしたいと思っておりますので、どうぞよろしく
お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

先ほど吉田先生から御提案あったように、これをキックオフにして検討すべきという御
提案については、ちょっと御提案者である吉田先生や西川先生とも御相談させていただい
て、どんな形がいいか御相談させていただきたいのですが、よろしくお願いいたします。

それでは、次の剤に進ませていただきます。

資料 2 はテブフロキンの農薬評価書でございます。

資料 2 の 3 ページを御覧ください。

審議の経緯でございますが、2010 年に水稻の農薬登録申請がございまして、基準値設
定依頼がまいったものでございます。

今回第二部会におきまして 2 度の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。

6 ページにまいりますと、本剤の概要が記載されております。

本剤は殺菌剤でございます、ミトコンドリア電子伝達系を阻害することによって殺菌
効果を示すと考えられている剤でございます。

7 ページから安全性に係る試験の概要が記載されております。

動物体内運命試験については 7 ページ 8 行目から記載しております。

21 行目から吸収率の記載がございまして、テブフロキンの吸収率は、投与後 48 時間で
73.5～92.4%と算出されております。

分布のほうは、基本的には血漿が比較的高い位置にありまして、それ以上で超えている
のは消化管なのですが、それ以外、血漿以下のものとしても肝臓とか膀胱、腎臓といった
ところに分布が見られておりました。

それから、代謝でございますけれども、代謝物としては、表 3 のほうに示させていた
だいたところでございます。

排泄につきましては、排泄経路は尿糞中の両方でございました。投与後 96 時間で 94.0
～98.1% TAR が体外に社会生活されたということでございます。糞中への排泄には胆汁
排泄が寄与しているということが示唆されております。

10 ページの 20 行目から、植物体内運命試験でございます。

水稻、トマト、ほうれんそうにおいて植物代謝の試験が行われておりまして、水稻にお
いては主要代謝物としては M1 というものが検出されております。

トマトにおいては M4、それから M8 というものが 10% TRR を超えておりました。

ほうれんそうでは M2、M4 というものが検出されておるという傾向にございました。

少しページは飛びますけれども、17 ページにまいりまして、作物等残留試験結果でござ
います。

分析対象とした化合物はテブフロキンのほか、代謝物 M1、M2、それから M2 の抱合

体、M3、M4、M8 といったものでございました。テブフロキンはすべて定量限界未満でございました。

代謝物に関しては、合算値での最大残留量がはかられておりまして、可食部としては玄米での 0.25 mg/kg、それから稲わらには 10.2 という数字で残っているということでもございました。

乳汁移行試験の結果でございますが、いずれの時期においても乳汁への移行は認められておりません。

毒性のほうは 19 ページ以降にまとめさせていただいております。

19 ページの 9 行目、表 18 に原体の経口毒性の LD₅₀ が示されておりますが、雌で 30 から 2,000 の間ということでもございました。

20 ページにまいりまして、ちょっと暴露評価対象物質との関係があるので少しだけ御紹介しておくのですが、マウスですが、M1 の急性経口毒性の試験がなされておりまして、こちらも動物種が違うので単純には比較できませんけれども、親の毒性と同じようなところに LD₅₀ があるということでもございました。

各種の毒性試験の結果から、投与による影響は、造血系、すなわち溶血性貧血ですとか、脾臓のうっ血、髄外造血の亢進等、それから、ラットの肝臓の変異細胞層、それからイヌの粘膜上皮過形成が胆道に認められたこと、それからマウスでは大動脈炎、膀胱の粘膜上皮過形成等が認められておりました。

発がん性は認められておりません。

また、繁殖に対する影響もございませんでした。

29 ページですが、やはりラットの発生毒性試験におきまして、母動物は 20 mg/kg 体重/日以上で体重増加抑制などが見られておりまして、胎児の 80、その上の用量で中軸骨格の発生に対する影響というのが見られておりました。

ただ、これは変異は増加しているのですが、奇形の発生頻度というのは対照群と同程度でございました。

また、ウサギでは、骨格奇形、変異の増加というのは認められておりません。

ここもさっきの議論と似たような記載ぶりになっているのですが、32 ページの食品健康影響評価のところ、19 行目から 22 行目で、「ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響が見られる高用量で、中軸骨格の変異が増加したが、中軸骨格系を含む骨格の奇形の発現頻度は対照群と同程度であり、またウサギでは骨格奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことから、テブフロキンは催奇形性はないと考えられた。」とまとめさせていただいております。いいですか。

○ 小澤専門委員

これはいいですよ。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございます。

それから、遺伝毒性に関しては認められなかったということでした。

32 ページの 24 行目からでございますが、「植物体内運命試験における主要代謝物は、すべて動物体内で生成される化合物であったが、M1 は水稻で 10%TRR を超えて検出され、急性経口毒性試験においてテブフロキンの毒性と同程度であった。以上より、農産物中の暴露評価対象物質をテブフロキン及び代謝物 M1 と設定した。」ということにしています。

27 行目、ボックスで、與語先生のコメントですが、M1 を選んだ根拠としては、水稻で 10%TRR を超え、かつ急性毒性が親化合物と同程度であったという両方を満たしたということだったからという理解でよろしいかということですが、そのとおりだと思います。小澤先生領いていただいているので、そのとおりだと思います。

結論、各種毒性試験の影響については 33 ページ、表 38 にまとめさせていただきました。

34 ページの一番上のところ、マウスの亜急性毒性試験の毒性所見について、雌の、備考欄ですが、「粘膜固有層単核細胞集簇増加等」というところに「膀胱」という部位を明記していただきました。西川先生、ありがとうございました。

結論でございますが、34 ページの 4 行目でございますが、「各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 4.13 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.041 mg/kg 体重/日を一日摂取許用量 (ADI) とした。」という結論をいただいております。

本剤については以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。

こちらはほとんど問題なさそうな感触ですが、御確認等必要なことがありましたらお願いいたします。

與語先生、よろしゅうございますか、暴露評価対象物質の。

○ 與語専門委員

この説明で大丈夫です。

○ 納屋座長

そのほかにもございませんでしょうか。

ないようでございますので、それでは、部会のこの決定をお認めいただけるということでもよろしゅうございますね。

それでは、この剤につきましては審議を終わりたいと思います。ありがとうございました。

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、すごい勢いで説明しており恐縮ですが、資料 3 のほうをお願いいたします。

農薬フルトリアホールでございます。

こちらも 3 ページで経緯のみ確認させていただければと思います。

2009 年にインポートトレランス設定の要請がございました。豆類、果実等でございます。

本年 5 月に評価第三部会で御審議をいただきまして、一度で ADI まで行っていただいた剤でございます。

その後、抄録の内容に関しての確認をしていただきまして、本日の幹事会に至っております。

先ほどから要約のところを飛ばしていたのですが、この剤については要約のところに修文をいただいております。5 ページをお願いいたします。

主な毒性所見のところなのですが、吉田先生のほうから、ラットとマウスの肝臓の所見について、当初提案では小葉中心性肝細胞肥大というのを書いていたのですが、肝細胞脂肪化というのが主要な毒性であって、最小影響量で認められているのでこちらを書いたほうがいいのではないかという御提案をいただいております。

いずれにしても、健康影響評価への変更はありませんということでしたが、健康影響評価への変更がないということがどういう趣旨かわからずに、事務局としては後ろも同じ表現に合わせてしまいましたので、吉田先生のこの一文の意図を後ほど御教授いただいて、取り扱いについて御検討いただければと思います。

それから、体重増加抑制とか貧血というようなことを少し事務局のほうでも修正させていただいたところがございます。

まず剤の概要を御説明した後、御議論いただければと思います。

6 ページにまいりますと本剤の概要が示されております。

トリアゾール系の殺菌剤でございまして、病原菌の主要な構成成分であるエルゴステロールの生合成の一部を、脱メチルを阻害することで殺菌効果を示すものでございます。

7 ページからは安全性に係る試験の概要でございます。

7 ページ 9 行目から、動物体内運命試験でございますが、まず吸収率としては 78.3～97.1%と推定されております。

この剤について、いろいろなところに事務局修正というのが出てくるのですが、基本的にはエディトリアルな修正をかけさせていただいたところがございます。

いろいろな組織内分布等が行われておりますけれども、例えば高用量の単回経口投与における組織内分布については 8 ページの 9 行目でございますが、消化器系ですとか筋肉といったところに残っているというような傾向にございました。

9 ページにいきまして、代謝でございます。

代謝につきましては、非常に高い代謝分解性が認められているということでした。

主な代謝経路として 2-フルオロフェニル環の水酸化とその抱合体、それからトリアゾ

ール環の脱離というのが考えられております。

それから、10 ページの 9 行目から、排泄でございます。

投与後 48 時間以内に尿中に 43～51% TAR が、また糞中に 44～48% TAR が排泄されたという結果でございました。

11 ページに胆汁中排泄試験の結果がまとめられておりますが、投与後 72 時間で 47～79% TAR が胆汁中に排泄されておりました、胆汁中排泄というのがフルトリアールの主要な排泄経路である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、家畜体内の運命試験でございます。

乳牛を用いた試験が行われました。主要な放射成分としては、代謝物 6 というのが乳汁、腎臓、尿というようなところで認められておりました。

また、乳汁中の残留放射エネルギーは最高で投与開始後 7 日目での 0.015 mg/l という結果でございました。

13 ページから、植物体内運命試験でございます。

植物体内運命試験は、大麦及び小麦、それから、なたね、りんご、てんさいの各種で実施されました。

10% TRR を超えて検出された代謝物としては、大麦と小麦のみで 11 と 12 というものがございます。この 11 と 12 というのは、14 ページ、表 10 にありますトリアゾールアラニンとトリアゾール酢酸でございました。

それから、この部分について上路先生から幾つか修正をいただいております。

17 ページに飛びまして、作物等残留試験の結果でございます。

フルトリアールを分析対象とした作物残留試験の結果、可食部では散布 28 日後の稲の穀粒に 1.51 mg/kg 認められたということでございます。

18 ページは畜産物残留試験の結果でございますが、ニワトリではフルトリアールの残留量は 0.5 mg/kg というのが一般的な摂取量になりますけれども、この投与量でいずれも 0.01 mg/kg 未満ということでございました。

乳牛におきましては、牛乳の中の残留量は定量限界未満ということでございました。

それから、毒性試験の結果に関しましては 19 ページ以降に記載されております。

本剤の投与によります主な影響としましては、先ほども御紹介しましたけれども、主に体重の増加抑制ですとか、肝臓のラット、マウスでの肝細胞の脂肪化、イヌの肝へモジデリン沈着等、それから貧血、腎機能等に認められたところでございます。

発がん性、繁殖能に対する影響は認められておりません。

21 ページでございますけれども、亜急性の毒性試験の中で、22 行目、200 ppm 投与群の雌雄で、肝 APDM 活性増加等が認められたが、薬物代謝酵素誘導による変化のため毒性影響と考えられなかったということで、ここの部分について吉田先生から修文をいただいております。

21 ページ、24 行目のボックスですが、西川先生から、まず APDM は何の略語でしょ

うかというお問い合わせ、それから、当初の提案が肝臓に病理所見が見られなかったので適応反応というふうに記載していただいていたのですが、肝臓では小葉中心性の肝細胞肥大等の変化が見られているので、肝臓に病理所見が見られなかったということと矛盾しているのではないかという御指摘をいただいております。

まず APDM というのは、アミノピリン-N-デメチラーゼの略語でございます。

吉田先生からのコメントとしては、薬物代謝酵素である APDM が 2,000 で増加しているかどうかは不明だけれども、薬物代謝酵素誘導であれば毒性変化でないと考えられるので、200 でこういうふうに書いたらどうですかという御提案をいただきました。

それを踏まえて修正をかけさせていただいたのですが、APDM の活性というのは 2,000 でも上がっております。ただ、部会でこの点についてもかなり議論をいただきました。その点の議論のポイントをかいつまんで、22 ページ頭のボックスに記載させていただきました。

ここは、病理所見を伴えば、病理所見と APDM 活性増加とともに毒性と考えられるけれども、APDM の活性増加のみでは毒性と考えられないということで、ラットの 200 ppm のところというのは、病理がなかったので、ここは APDM 活性を毒性ととらえなくてもいいだろうというふうにお考えいただいたところでございます。

2,000 では上がっているのですが、酵素活性の増加ということだけをこの毒性として表の中に APDM 活性増加と書くべきかどうかということで、あえて酵素活性の増加だけだったら表中に入れなくてもいいのではないかとということで本文に記載しようという御議論をいただいた結果として、21 ページ 22 行目のような文章ができ上がったということでした。

そういうような背景がございますので、本部分の記載ぶりについて御検討いただければというふうに思います。

同様のことが 22 ページ 9 行目のイヌでも起こっておりまして、同じような議論の結果としてこのような記載ぶりになっておりますが、この点の記載ぶりの取り扱いについても御検討いただければと思います。

それから、23 ページにまいりまして、亜急性の神経毒性試験の結果ですが、この中で、吉田先生、それから西川先生から修文をいただいております。

17 行目からなのですが、その前のところでも神経毒性に関する記載がありますので、繰り返しに見えますということで、西川先生に削除いただきました。

それから、慢性毒性試験のほうにまいりまして、24 ページの 8 行目からの併合試験の結果でございますけれども、当初御提案した文章だと、18 行目のボックスにありますように、吉田先生から、網かけ、破線部分について、用量相関性のない発生頻度の肝臓の変異細胞層が 200 ppm 以上の雄で増加しているという意味にとれるので、200 ppm 以上で増加している変異細胞層が投与による変化であるならば、「9 行目から 10 行目」となっておりますけれども、これはちょっと行ずれしておりますけれども、削除しないと混乱する

と思いますということでした。

吉田先生からの御意見を踏まえて修文をさせていただいたのがこの記載ぶりでございます。

繁殖に関する影響、発がん性は認められていないという結論でございますが、27 ページに飛びまして、ラットの発生毒性試験でございます。

ここで、ラットの発生毒性試験のほうでは、母体に毒性の認められる用量で胎児に骨格異常の増加が認められているということでございますけれども、ウサギでは発生毒性は認められなかったということで結論をいただいています。

それから、遺伝毒性に関しても認められなかったということでした。

30 ページの食品健康影響評価のほうですが、上路先生から、畜産動物等のところについて修正をいただきました。

また、30 ページ 31 行目でございますが、暴露評価対象物質はまず親化合物のみというふうに設定したのですが、31 行目のところで、與語先生からのコメントで、代謝物 11 と 12、トリアゾールアラニンとトリアゾール酢酸は動物体内でも見出されたのでしょうかというお問い合わせをいただきました。

これらの物質については動物体内では認められておりません。ただ、事前のやりとりの際に御説明をしたのですが、先ほど申し上げたように小麦と大麦のみの変化であって、比較的微量であったこと、それから、トリアゾールアラニン、トリアゾール酢酸というのが親化合物に比べて毒性が弱いという情報がございましたので、ここでは暴露評価対象物質を親化合物のみというふうにしていただいたところでございました。

それから、各試験における無毒性量については、表 24 にまとめさせていただいております。

ラットの亜急性毒性試験の中で、肝細胞の滑面小胞体の増加というのを所見として上げていただいていたのですが、本文に記載がないということで、西川先生のほうから本文に記載がありませんという御指摘をいただいたのと、それから、吉田先生からは、最も特徴的な毒性所見としては肝細胞脂肪化のほうではないかということがございまして、その御意見を踏まえた修正を御提案させていただいております。

ADI でございますけれども、33 ページでございます。

「各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.05 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。」ということにしております。

本剤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。

要約のところと、それから食品健康影響評価のところの記載ぶりについて、吉田先生が

わざわざ書いてくださったのは、重大な変更ではありませんよという意味でお書きいただいたということですね。そういう理解でよろしいでしょうか。

○ 吉田専門委員

はい。特にこの表がということではないのですが、もちろん部会が肥大のほうが特徴的だとおっしゃるならばいいのですが、どうも脂肪化もあるのでそこらはいかがでしょうかと、あくまで御提案です。

○ 納屋座長

ということでございますので、基本的には食品健康影響評価に関するものではない、だから重要な変更ではないんだよ、いわゆる毒性のプロファイルをはっきり書く上にもうちよっと丁寧に書いたほうがいいんだよという御提案ですよ。ありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

先生、表 24 のほうの記載、これはいかがですか。西川先生、吉田先生からコメントをいただいていたところを踏まえたのですが、今の脂肪化の話が関連しますので、24 の亜急性のところの主なプロファイルも、表 24、31 ページでございます。すみません。

一番上の行のところの一番右のカラムを直させていただいたのですが、今の御提案だとそれでよろしいかと思うのですが、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 廣瀬委員

先ほどの要約のところの 12 行目ですが、腎機能で、「尿 pH 低下、尿のケトン体増加等」となっていますけれども、この「ケトン体増加」というのは腎機能の指標でしたか。これは僕の解釈では糖尿病等のときに出てくるもので、必ずしも腎機能の指標にはならないのではないかと思っていたのですが。

○ 西川専門委員

せっかく「等」がついているので、ケトン体については削除、pH の低下だけでいいのではないかと思います。

○ 納屋座長

廣瀬先生、今の御提案でよろしゅうございますでしょうか。ケトン体を削除するということがよろしいですか。

○ 廣瀬委員

尿の pH 低下だけですと、これは本当に毒性となるかどうか、非常に微妙なので、別に所見がたしか、尿比重の増加だとかありますので……。

○ 堀部課長補佐

25 ページの表 17 を御覧いただくと、長期の試験の結果ですが、今、廣瀬先生に御指摘いただいた比重の増加ですとか、尿量の減少というようなものもありますけれども。

○ 廣瀬委員

そういうのも入れておいたほうが良いと思います。

○ 納屋座長

吉田先生にお尋ねしたいと思いますが、今、廣瀬先生に御提案いただいたように、腎機能の中の括弧のところの表現を「尿量の減少と尿比重の増加等」というふうに変更するというのはいかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

ただ、22 ページの表 14 を見ますと、尿比重が今度は増加ということになっていて、どうも、実をいうと 2 年間も飼った、尿検査値が、かなりラットの場合は、腎機能が、例えば慢性腎症とか起きてきますので、どの程度正確にあらわしているのかなというのがありますから。

○ 廣瀬委員

ですから、そもそもこれを本当の毒性するのかが微妙なので、もしよかったらこの腎機能は削除しちゃったらどうですか。

○ 納屋座長

第三部会の三枝座長がいらっしゃらないので、三枝先生に本当はお考えを聞かなければいけないのですが、腎機能を削除するというにしまして、このようになりましたと御連絡を事務局からしていただくというのを、同じ部会の副座長の納屋が提案していたと言っただけませんか。

では、ここの部分は腎機能を削除させてください。同様に食品健康影響評価のところも同じように修正をお願いいたします。

そのほかにございませんでしょうか。お願いいたします。

○ 西川専門委員

肝臓の所見ですが、脂肪肝も目立つのですが、小葉中心性肝細胞肥大もほぼ同様に認められるような気がしますので、できれば列挙するような形が望ましいかと思います。

○ 納屋座長

今の西川先生の御提案に御賛同いただけますね。では、そのように追加記載をお願いいたします。

ADI につきましては部会の御判断どおりでお認めいただけますか。ありがとうございます。それでは、そのようにさせていただきます。

修正した形で親委員会に御報告いただくということでよろしゅうございますか。

○ 堀部課長補佐

先ほど私、ちょっと長く時間をとった APDM の関係のところなのですが、先生方の御意見を賜ればと思います。

評価書 21 ページ以降でございます。

○ 納屋座長

すみません、すっかり忘れておりました。

余りなじみのない酵素をはかってくださっていて、部会でも、何でこんなことしたのかなというお話はありましたが、やっているからということになったのですが、吉田先生、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

すみません、ここはまず小澤先生にどうしても伺いたいのですが、私は薬物代謝酵素誘導だけであれば毒性でないと理解しておりましたので、例えば CYP の何とかが誘導された、では毒性所見に今までは入れてきませんでしたので、ただ部会ではそのように……、どのような御判断をされたかということと、小澤先生にこの酵素が上がるのをどういうふうに毒性学的に考えたらいいかということをおつと後学のために一言伺いたいと思います。

○ 小澤専門委員

このアミノピリン-N-デメチラーゼというのは、どちらかといえば複数のシトクロム P450 の増加を反映するのです。フェノバルビタールとプロフィール的に違うところというのは、フェノバルビタールというのはシトクロム P450 の中の 2B というファミリーの誘導が一番顕著に見られるのですが、この活性は、1A という、例えばなじみ深いところだと TCDD ダイオキシンとか、多環芳香族とか、ベンゾエピレンとか、ああいったもので誘導されるタイプの酵素の誘導もこのアミノピリン-N-デメチラーゼで見られるのです。ですから、一般的にシトクロム P450 の増減というものを見たいなということでこの申請者たちはおやりになったんだと思うのです。

もう一つのお尋ねの、これが毒性学的にどうなのかということに関しては、やはり CYP1A というものも多環芳香族炭化水素受容体というもののリガンドになって酵素誘導がかかるという非常に有名な事柄があって、例えばこの誘導が見られたからといって DNA に傷がつくとか、そういうことも全くないですし、ただ単にほかの所見と並行して起こっているというだけのことなので、吉田先生が修文してくださったような薬物代謝酵素誘導による変化であり、毒性へということは考えなかったということでもいいと思いますし、極端なところでは書かなくてもいいのかなという気も……、でも表には書かないわけですから、文章には書いておいてもいいかもしれません。

以上です。よろしいでしょうか。それで答えになっていますでしょうか。

○ 納屋座長

小澤先生、どうもありがとうございました。

部会でもこの酵素の取り扱いについて一生懸命皆さん検討してくださいました。こういう形で御提案をさせていただいたということをございます。ですから、今、小澤先生の御見解を踏まえた上で、我々は安心して、この吉田先生の文章を書いて、我々の判断は間違いなかったんだというふうにうれしく思います。ありがとうございました。

ほかに何か。

○ 西川専門委員

細かい点になりますけれども、21 ページの 22 行目に今議論のあった APDM の記載があるのですが、これは 200 ppm 以上ということですか。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 西川専門委員

同様に、22 ページの 13 行目にも 5 mg/kg、これは以上という理解でよろしいですか。

○ 堀部課長補佐

データを確認させていただきますが、5 mg/kg だけということはないと思いますので、「以上」を入れていただければと思います。

あと、すみません、今確認している際に時間をちょっといただいて、表 14 なのですが、すみません、2,000 ppm の雄の上から 5 つ目、尿の関係のところの一番最後、「尿ケトン体」というところで、ふえたか減ったが書いていなかったのですが、これは尿ケトン体増加でございますので、「増加」という文字を足させていただきます。すみません。

○ 納屋座長

21 ページと 22 ページで 200 ppm 以上となるか、ならないかということ、それから、イヌの 5 mg/kg 以上になるのか、ならないのかということを確認した上で、この剤については先に進めたいと思いますので、しばらくお待ちいただきたいと思います。

○ 堀部課長補佐

先生、当たっている間にもしあれでしたらほかの剤の御説明でよければいかせていただきますが、どうでしょうか。とめてお時間いただいていると沈黙かなと思ったのですが、どうでしょうか。

○ 納屋座長

林先生の御提案で、次の剤の説明に進むということになりました。よろしく願いいたします。

○ 堀部課長補佐

すみません、事務局のわがまを申しました。

すみません、確認がとれました。5 以上です。ありがとうございます。すみません。

○ 納屋座長

ほかにございませんようでしたら、今のこの剤につきましては審議を終了いたします。よろしいですね。ありがとうございます。

では、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

すみません、どたばたしておりますが、次は資料 4、クレソキシムメチルでございます。4 ページのほうに審議の経緯を記載しております。

2010 年に適応拡大申請があったこと、それから魚介類の基準値設定依頼がございまして評価が来たところでございます。

評価第二部会で2回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。

7 ページに剤の概要を記載しておりますけれども、本剤はストロビルリン系の殺菌剤でございます。ミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害によって呼吸阻害を起こしまして、結果として胞子の発芽、それから菌糸伸長を阻害するというふうに考えられております。

9 ページから、安全性に係る試験の概要でございます。

13 行目から、動物体内運命試験の結果がまとめられております。

血液の薬物動態パラメータの中で、高用量では吸収率が低いというようなことが示唆されておりましたけれども、吸収率を計算いたしますと、10 ページ 1 行目にあるように、やはり低用量では 63% であるのに対し、高用量では 23~27% という結果でございました。

分布につきましては表 2 のほうにまとめておりますけれども、消化管及び消化管内容物で高い傾向にあったということでございます。

11 ページ 3 行目から代謝でございますけれども、主要な代謝物としては M1、M2、M9 というようなものが認められておりました。

13 ページにまいりまして、6 行目から排泄試験の結果でございます。

胆汁中排泄の試験については、14 ページ 13 行目からまとめさせていただいておりますが、投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、低用量群の雄で 43.1% TAR、雌で 35.2% TAR、高用量の雄で 14.7% TAR、雌 14.0% TAR という結果でございました。

主要排泄経路としては糞中であつたということでございます。

それから、15 ページの 3 行目から、畜産動物の結果でございます。

ヤギとニワトリでの試験が行われておりますが、ヤギでの主要代謝物としては、ラットと同じ M1、M2、M9 というようなものが、またニワトリでは M9 が認められたということでございます。

15 ページの 33 行目から、植物体内運命試験でございます。

りんご、小麦、ぶどう、ねぎ、てんさいでの試験が行われております。

10% TRR を超えた代謝物としましては、ぶどうにおいて M2 の抱合体、それから麦わらでの M9 抱合体というものが認められたという結果でございました。

21 ページのてんさいの試験の中で、散布の条件について上路先生から御指摘をいただきまして、事務局で内容を確認の上、「1 回目処理 3 週間後」というふうに修正させていただきました。

作物等残留試験の結果は 24 ページ 24 行目からになります。

クレソキシムメチルの最大残留値は、食用かえででの 45.2 mg/kg でございました。

代謝物 M2 については、散布 30 日後のぶどう果実での 0.19、代謝物 M9 では可食部ではぶどう果実の 0.24 という結果でございました。

また、本剤については魚介に対する基準値設定が一緒に来ておりますけれども、魚介類における最大推定残留値は 0.021 mg/kg という結果でございました。

毒性試験の結果につきましては、26 ページ以降にまとめさせていただいております。

各種毒性試験の結果から、クレソキシムメチル投与による影響は、主に肝臓、肝細胞肥大、変異肝細胞層増加等に認められております。

長期の試験について、30 ページから記載されておまして、「(2)」で 2 年間慢性毒性試験の結果がございます。

この試験につきましては、31 ページの 6 行目からにあるのですが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験における肝腫瘍の発生状況というのが、多段階発がん過程で通常観察される腺腫の発生が認められないといった病理の診断が適当でないと考えられる点があったために、パソロジーワーキンググループにおいて再診断が行われております。

再診断の結果としては、32 のほうに示しておりますけれども、この点について、2 年間慢性毒性試験では 1 万 6,000 ppm 投与群の雌雄において肝細胞腺腫と肝細胞がんの合計が有意に増加し、投与群の雌雄において肝細胞腺腫の発生頻度が増加傾向を示したということをごさしまして、その後、西川先生から、傾向検定というのは特定の投与群でなく、投与群における全般的な傾向を示すものということで、8,000 ppm でも増加傾向という点を削除いただいております。

ちょっと言葉足らずかもしれませんが、西川先生から後ほどフォローいただければありがたいなと思っております。

いずれにしましても、農薬専門調査会としては、この再診断の結果を適切と判断して、この結果をもとにして評価していただいたということをごさしました。

高用量群では、肝腫瘍の増加に投与による影響が認められたということをごさしました。繁殖能に対する影響、催奇形性、生体にとって問題となる遺伝毒性というのは認められておりません。

それから、発がん性の試験で、肝腫瘍が出ているということからメカニズム試験が行われておりますけれども、こちらでは、こちらのほうが 39 ページ以降、大量に行われたということをごさします。

いずれにしましても、生体にとって問題となる遺伝毒性もなく、閾値が認められるということをごさしました。

47 ページ 36 行目で、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質は親化合物のみと設定していただきました。

この点について、48 ページ、11 行目ボックスの中で、暴露評価対象物質についてボックスにまとめさせていただいております。

部会としては、親化合物というふうにまとめていただいておりますけれども、ワーキングの上路先生にも御確認いただきたいということをごさしました。

上路先生のほうから後ほどこのコメントの御判断の点について御解説いただければと思います。

農薬専門調査会の結論でございますが、無毒性量のうちの最小値は、ラットを用いた併

合試験の 36 mg/kg 体重/日でございましたので、安全係数 100 で除した 0.36 mg/kg 体重/日を、すみません、「一日摂取許容量 (ADI)」というのが抜けておりますので、「一日摂取許容量 (ADI)」と入れさせていただきますが、設定したと、結論が変わるものではございません。申しわけございません。

以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

すみません、それと、食品健康影響評価について、上路先生から、最近、植物代謝のところの代謝物について詳しく書いていたのは書かない方向にあるということで削除いただいております。御報告でございました。

○ 納屋座長

確認しなければいけないところは 31 ページ、ここですね。

西川先生、追加の補足説明がありましたらお願いいたします。

○ 西川専門委員

事務局の説明でほぼ十分かと思えますけれども、32 ページの表 32 の雌の群についてのことですが、肝細胞腺腫で Cochran-Armitage の検定で有意差が一番右についていますけれども、これは群全体を眺めて印をつけてありますので、その下の 8,000 ppm でも同じ頻度ではないかというのは余り意味がないという理解です。

○ 納屋座長

堀部さん、よろしいですね。

○ 堀部課長補佐

部会の先生方がよろしければと思いますが。

○ 小澤専門委員

問題ありません。どうもありがとうございました。

○ 納屋座長

確認ですが、31 ページの 14 行から 15 行に関する 8,000 ppm に関する記載は削除。

18 行から 20 行に関しての 8,000 ppm に関する記載は、ここはこのままでよろしいということですか。

○ 吉田専門委員

部会の最終判断は 34 ページの表 37 です。ここで雌雄とも 8,000 ppm 以上で肝腫瘍が増加しているということが本剤の最終判断と考えています。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

ですから、31 ページに関しましては変更は 15 行だけということですね。ありがとうございます。

ざいます。

毒性関係でほかになれば、最後の食品健康影響評価の上路先生のコメントをいただくこととなりますが、よろしゅうございますか。

では、上路先生、お願いします。

○ 上路専門委員

部会のほうから、暴露評価対象物質について親だけでいいという判断、それに対してどうかということです。

植物のほうでは、主要代謝物というのが抱合体であるということですし、畜産物については、出ていることは出ているのですが、この場合に、実際に投与する量で試験したということが前提になりますので、多量に高用量処理区でのみ出てきた代謝物は、これは別に扱う必要はないという判断ですので、親化合物のみでいいというふうに私は思いました。ですから、部会の判断でいいと思います。

ついでながら、先ほど事務局のほうからも話がありましたけれども、食品健康影響評価の中で、植物代謝が非常に細かく書いてあったり、あるいは作物残留試験のところ非常に細かく書いてあります。それで、これは各部会でも注意してほしいのですが、10%を超えるという主要代謝物だけに特記していただくということが1つ、それと、作物残留試験というのがここで書かれている二十何行以降というのがすべて本文中と全く同じ文章なのです。これは重なりですので、それはもうやめていただいたほうがいいということで、本当にコンパクトに書いていただきたいというふうをお願いしたいと思います。

○ 堀部課長補佐

事務局も注意いたします。

○ 納屋座長

各部会に御連絡いただくとともに、最初に草案を書いていただくところでスマートにしていればほとんどは解決できるかなと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。

それでは、ADIに関しましての御判断も部会のとおりでよろしゅうございますか。

お認めいただきましたので。

○ 堀部課長補佐

先ほどの暴露評価対象物質の件ですが、部会からはワーキングにというふうになっていますけれども、先生に御確認いただいたということでよろしいですね。

○ 小澤専門委員

それで結構だと思います。ありがとうございます。

○ 納屋座長

ほかに漏れていることございませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、この剤の審議は終了いたしました。この結果を修正していただいて親委員会に御報告いただきたいと思います。

これで議事 1 が全部終わりましたので、少しだけ休憩時間を取りたいと思います。あの時計で 35 分までいいですか。後の説明ぶりとか時間配分を考えて……。

○ 堀部課長補佐

努力いたします。

○ 納屋座長

ではもっと短いほうがいい、よろしいですか。

では、35 分まで休憩にいたします。

○ 堀部課長補佐

その間に先ほどのビキサフェンの修正案をお手元に配布させていただければと思いますので、御覧いただければと思います。

(休 憩)

○ 納屋座長

恐れ入りますが、時間となりましたので、また再開させていただきます。

休憩の間にビキサフェンの食品健康影響評価の項で、生殖発生毒性部分に関する修正案をいただきました。ちょっと読み上げますので、これでいいかということの皆様方に御確認いただければと思います。今、お手元にあります、修正案、1 枚紙です。27 行から 31 行の文章です。

「ウサギを用いた発生毒性試験において、著しい母体毒性の認められる用量の胎児に右鎖骨下動脈食道背方走行増加及び仙椎前仙椎骨数の増加が認められた。しかしながら、母体毒性が認められない用量では異常は認められなかったこと、またラットにおいては、最高用量においても骨格・内臓異常は認められなかったことから、催奇形性はないと判断した。」という形にさせていただきたいと思います。よろしゅうございますでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議事を再開いたしまして、議事 2 ですね。

○ 堀部課長補佐

先生、すみません、催奇の関係で、もう 1 点、今ちょっと休み時間なのですが、先ほど御審議いただいたフルトリアホールのほうでも、すみません、資料 3 なのですが、要約及び食品健康影響評価の中で同じような記載がありまして、催奇に関する最終的な結論が落ちておりました。

申しわけございません、資料 3 を御覧いただきたいのですが、同じ文章ですので、5 ページの要約のほうで御覧いただければと思うのですが、16 行目から、「ラットを用いた発生毒性試験において母体毒性の認められる用量で胎児に骨格異常の増加が認められたが、ウサギでは発生毒性が認められなかった。」というところでとまっておりますが、先ほどと同じで、これには「ことから、催奇形性がないと判断した。」というようなことを書か

ないといけないかなと思います。

納屋先生にお認めいただければ、要約、食品健康影響評価、両方ともにその一語を入れたいのですが、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

私はそれで結構だと思いますが、ほかの先生方、よろしゅうございますでしょうか。

すみません、よくよく見ますと第三部会ということで、私の怠慢のようでございます。お許してください。

では、そのように修正させていただきます。

○ 堀部課長補佐

それでは、議題 2 のほうに進ませていただきます。

議題 2 は、パブリックコメントの回答に関する御審議をお願いしたいと思っております。

それでは、資料 5-1 並びに資料 5-2 を御覧いただければと思います。

フルチアニルにつきましては、昨年 10 月の幹事会において御審議いただきまして、10 月 27 日から 1 カ月間パブリックコメントの手続きをとらせていただきました。

資料 5-1 にございますように、それに対します御意見が出てきましたので、その回答ぶりの御確認をお願いできればと思っております。

御意見の概要でございますが、1 つ目は NOAEL の求め方について、少々乱暴かなと感じました。つまりラットを用いた長期毒性試験において、腎症性的変化が観察された用量を、ヒトでの変化にはないことだからと、一桁高い用量の範囲に求めた議論は乱暴です。長期試験毒性結果については真摯に受けとめ、NOAEL を査定すべきと考えます。

したがって、ADI 値は一桁違ったものになると思った次第です。

かかる、新規に得られる NOAEL 並びに ADI 値に基づいて再度慎重な議論が導き出されるものと感じましたというのが 1 つ目の御意見です。

この点なのですが、資料 5-2 の中では 26 ページでございます。

これは、ラットの併合試験におきまして、対照群を含みます全試験群の雄の腎臓において、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。免疫染色が行われておりまして、この病変というのが α_{2u} -グロブリン沈着に起因するということがはっきりしておりまして、 α_{2u} -グロブリンというのはヒトで産生されるものではないことから、ヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられているということでまとめたものでございます。

したがって、回答ぶりですが、資料 5-1 に戻っていただきまして、ラットを用いた長期毒性試験において認められた腎臓への影響である近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着につきましては、免疫染色の結果、 α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認されています。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトに関連のない雄ラットに特有の病変であることが文献等で報告されています。農薬

専門調査会では、当該試験で認められた近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がヒトでも起こる可能性について慎重に検討した結果、発生機構から考えてヒトでは起こり得ないと考えられたことから、これを踏まえ当該試験の無毒性量を 249 mg/kg 体重/日としましたという事で、以上より、農薬専門調査会では適切に評価を行っており、ADI は妥当であると考えていますということになりました。

裏に回っていただきまして、4 番目の御意見ですが、残留値は化学分析感度を上げた方法で、主要野菜について再度測定し直す必要があるものと感じますということでしたが、本剤では、作物残留試験に関しては定量限界 0.01 で行われておりまして、これはテストガイドラインを満たしたような試験設計になっておりました。

したがって、再試験ということは必要ないだろうというふうに考えるということに記載しております。

また、御意見の中で、主要野菜としてレタスなどがあるのですが、今回の評価要請に当たってレタスへの登録申請はないので作物残留試験は行われていないということでございます。

それから、5 番目ですが、化学的性状上、自然界環境中で分解しにくいということが示されているので、生態毒性への影響に関する情報も開示すべきではないでしょうかということですが、これは農薬専門調査会の役割というのが食品中の残留農薬についての評価であるということから、いただいた意見についてはリスク管理側にお伝えしますということとさせていただきます。

本剤、パブコメに関する回答は以上なのですが、1 点、ちょっと評価書の中で修正をかけさせていただきたくて御報告申し上げます。

食品健康影響評価というよりは、ADI の値そのものでございます。資料 5-2 の 33 ページなのですが、NOAEL は 249 ということなのですが、ADI は有効数字 2 桁で記載しております。最後の桁切り捨ての 2 桁ですので、この剤の ADI は本来 2.4 となるのが正しいところでございます、「2.49」と「2.4」だとちょっと大きいのですが、すみません、ルールどおりでやらせていただくと「2.4」というのが正しいので、「2.4」とさせていただきます。

回答を御審議いただくとともに、この変更についてお認めいただければ幸いです。よろしく願いいたします。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。

まずはパブコメに対する回答案につきまして、委員の先生方、御見解を賜ればと思いますが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

ないようですので、事務局案どおりということをお願いしたいと思います。

それから、評価書の ADI の有効桁数の問題で、重大な変更ではないと考えて、お認めいただければと思いますが、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。

ございます。

それでは、そのように修正をお願いいたします。

では、次の剤に進んでください。

○ 堀部課長補佐

すみません、先ほどの剤ですが、やはり ADI の前に「一日摂取許容量」という言葉が抜けておりますので、入れさせていただきます。すみません。

それでは、資料 6-1 でございますが、メタゾスルフロンという剤でございます。

こちらにつきましても、10 月の幹事会でやはり御審議をいただきました後、11 月 24 日から 1 カ月間のパブリックコメントの手続きをとらせていただきました。

資料 6-1 のほうに、いただいた御意見とそれに対する回答案を記載させていただきました。

これにつきましては、御意見・情報の概要については、いただいた御意見をそのまま掲載しておりますので、私どもでは一切手を加えることはいたしておりません。ほかのものもそうなのですが、これに関してはこのままでいいのかという御意見が出るかなと思いましたが、そのまま記載した旨を明記させていただきました。

まず、いただいた御意見、1 番でございますが、当該親化合物の科学的物性値から、難分解性がうかがわれます。つまり市場で使用された際、親化合物として長期にわたって残留する可能性がわかりますので、この点について十分な注意を払ってほしいと感じましたということでございます。

これについては、一応土壌の分解についても見ておりますけれども、土壌中運命試験の推定半減期 39.3 日、それから土壌残留試験の推定半減期が 10.9~29.7 日ということでございます。

これらは、見て評価はやりましたよということ、それから、難分解性であるということからはリスク管理にも関係するということから関係機関にもお伝えしますという回答をまとめさせていただいております。

それから、次の御意見はナンバリングが 4 番というふうになっておりましたけれども、わらへの残留が多いというデータが示されておりますが、乳牛等における乳への移行試験がないのはなぜか。ぜひデータを蓄積し、食品への、とりわけ乳幼児への健康に留意した考えを行政側として持つべきでしょうということですが、本剤の評価に当たっては乳汁の試験に関する資料は出ておりません。

また、テストガイドライン上も稲わらでの残留量が 1 ppm 以下である場合には提出を要しないということであって、作残での稲わらの残留値が 0.01 ppm 未満ということから提出されていないものだというふうにかがわれますけれども、そこは事実として 0.1 未満でしたということに記載いたしました。御意見については、やはり管理側にもお伝えいたしますということでまとめさせていただきました。

それから、5 番目ですが、発がん性において、子宮内膜腺がんが低用量で散見されてお

ります。つまり正確、恐らく「NOAEL」だと思っておりますが、求められていないと判断したほうが妥当と思われるデータですという御意見でした。

この部分のデータは、資料 6-2 の 27 ページ、表 29 にございます。

恐らく有意差がついているのは最高用量群だけで、下のほうの用量群でも 2 とか 1 とかというような数字が表中に入っていることを御指摘いただいたのではないかと思います。

この点については、吉田先生のほうから、きちんと答えたらいいのではないかとということで修文をいただいております。

読み上げますと、「ラットあるいはマウスの生涯の大半にわたる長期間観察を行う発がん性試験では対照群を含めさまざまな臓器・器官に多様な腫瘍が認められます。今回、ラットの発がん性試験で子宮内膜腺癌が最高投与量群である 15,000 ppm 投与群で有意に増加し、且つその発生頻度が背景データ（0～10.0%）を上回っていたことから、この増加は本剤投与による影響であると判断致しました。その他の投与群についても子宮内膜腺癌は低頻度認められましたが、統計学的有意な増加でないこと、用量相関性がないこと、さらには上記の背景データ内であることから本剤投与に関連しないと判断しました。また、遺伝毒性は認められなかったことから、本試験において無毒性量を設定することは可能と判断しました。」というふうに修文をいただいております。

それから、6 番目とされた御意見ですが、女性群において子宮内膜炎症の発現は非常に高位な発生になっていることは行政側も御存じかと思っております。したがって、当該農薬の除草剤の使用形態を無差別に環境に曝露されることのないよう行政指導してほしいと感じましたという御意見でございます。

これに対しましては、吉田先生から書き加えていただいておりますけれども、本剤を用いた種々の試験結果から、本剤には生体への性ホルモン様作用はないと考えられます。農薬専門調査会では、ADI に基づく管理が適切に行われれば、安全性は担保されると考えておりますということで、この御意見については管理に関するものと考えられ、関係各省にお伝えしますということで結んでおります。

本剤については以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございます。

吉田先生から補足の説明がありましたらお願いしたいと思っております。

○ 吉田専門委員

申し上げます。

まず 1 点目の発がん性試験については、恐らくは発がん性試験では種々の腫瘍がコントロールも含め出るということをやなかなか一般の方には理解していただきにくいのかなと思うので修文を加えました。

それと、今回たまたまコントロールがゼロなのですが、これはたまたまであるということを書きたかったのでこのような修文をさせていただきました。

2 つ目につきましては、むしろ行政指導ということなので、要らないのかもしれないので、もし削除ならば削除でよろしいかと思ったのですが、本剤についてはバインディングアッセイも含め性ホルモン様作用がないということをその他の試験で確認していただいていますので、もしそういうことをお尋ねになりたかったのであればということに加えたのですが、もしこれをあえて言う必要がなければ削除でも私は、この評価書を見ればわかることなので、6 の追記については先生方の判断に任せます。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

いかがでしょうか。吉田先生の修正案でいきたいと考えておりますが、御異存なければそのようにしたいと思いますけれども、よろしいですか。ありがとうございます。

○ 林副座長

1 点だけなのですが、この米印で、いただいた御意見・情報をそのまま掲載していますということで、内容的にはいいのですが、要するにこれは番号が飛んでいるということですよ。だから、「情報」の後ろに「(ナンバリングを含む)」とか、何かそういうことは入れなくてもよろしいでしょうか。何か恣意的に 2 番から 3 番を外したのではないかというふうに疑われるのも困るので。

○ 堀部課長補佐

2 つあって、ナンバリングが飛んでいたことと、それから、先ほど NOAEL かもと申し上げたところと 2 カ所あったので、今の御指示をいただいたほうがわかりやすいと思いますので、「(ナンバリング含む)」というような記載をさせていただきます。ありがとうございます。

それと、すみません、この剤もやはり評価書の中に催奇の判断が抜けていました。今日は何か催奇デーのような気がするのですが、すみません、これは完全に事務局が焦っているのだと思われませんが、資料 6-2 の 34 ページの下から 6 行目なのですが、「ウサギには胎児に毒性所見は認められなかった。」というところで切られております。これも同じように「ことから、催奇形性はないと判断した。」ではないかと思えますけれども、いかがでしょうか。すみません。

○ 納屋座長

今までの流れと同じですよ。ある一種の動物では、親動物に毒性が発現する用量で何かが見られた。ところが、そうでない用量では出なかったことと、別の動物種では認められなかったということで、このような条件下では催奇性はないと判断しているということです。ほかの剤との整合性を図る意味でも追記していただいたほうがいいと思います。

ほかの先生方もそれでお認め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。では、そのように修文をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、次の剤にいかせていただきます。

資料 7-1 及び 7-2 です。こちらはアバメクチンのパブリックコメントの結果でございます。

この剤につきましては、農薬と動物用薬品の両方の用途がございましたので、農薬の幹事会としては昨年 2 月に幹事会で御審議をいただいた後、動物用医薬品専門調査会での御審議をいただいて、パブリックコメントを 10 月 6 日から 11 月 4 日までかけさせていただいたものでございます。

これに関してのコメントでございますが、資料 7-1 にまとめたところでございます。

1 つ目の御意見は、「評価書案の第 60 ページによると」ということなのですが、これは恐らく第 40 ページではないかと思っておりますが、ラットを用いた発達神経毒性試験が 2 本なされておまして、「(2)」のほうでは無毒性量は得られなかったけれども、「(1)」では得られたとのことですが、このような場合、試験するラットの数を増やす、与える物質の量の区分を細かくする、観察を綿密に行う等の措置をとり、より精密な再実験を行うべきだと思います。そして、それにより無毒性量が得られれば、その無毒性量により安全係数を 100 として ADI を設定し、得られないのであれば、アバメクチンは少量でも有害な物であって、ADI はゼロとすべきだと思いますとの御意見でございました。

これにつきましては、ラットを用いた発達神経毒性試験については、農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、ラットを用いた発達神経毒性試験では無毒性量が得られず、最小毒性量は 0.12 mg/kg 体重/日であったが、発達神経毒性試験①においては 0.12 mg/kg 体重/日で無毒性量が得られたこと、より長期の繁殖試験においても 0.12 mg/kg 体重/日で体重に影響が認められず無毒性量が得られたことから、発達神経毒性試験②の最小毒性量 0.12 mg/kg 体重/日は無毒性量に近いと判断しました。また、これらの試験の用量設定も考慮すれば、最小毒性量を用いたことによる追加の安全係数は 2 とすることが妥当と判断しましたということにしております。

それから、2 つ目の御意見でございます。

「科学的データの質の高い資料です」と、これももしかしたら「いただいた御意見をそのまま書いています」と書いたほうがいいのかもかもしれませんが、資料から下記の意見を述べさせていただきますということで、1 つ目は ADI 値を膨大な毒性データから割り出しているにもかかわらず、食品に野菜類の残留値のほうが高い値が提示されている。つまり、殺菌・殺虫剤としてすぐれた効果を示す当該農薬の残留値が ADI よりも低くなるよう、企業側と使用する側と協議し、国民への安心できる野菜供給に努力・工夫が必要と感じました。

2 つ目として、畜産経済動物においても、ADI 値ぎりぎりのデータが散見されます。当該農薬が常態的に使用されているのであれば、牧草類あるいは飼料を介した畜産経済動物における安心できる残留値を提示できるよう努めてください。海外における市場での無差別実測値のデータのほうが信頼できると感じます。

いずれにしても、生殖・発生毒性や発生神経毒性データをかんがみるに、国民の健康にかかわる観点からすれば、行政側としては、上述した案件に十分注意を払うべきと感じましたということなのですが、データを洗っても、申しわけありませんが、私たちには残留データが何か超えているとか、そのような事実がちょっと確認しづらい状況でございます。

回答でございますけれども、いずれにしましても、毒性から導き出されている ADI に基づく管理が適切に行われれば安全性は担保されると考えておりますということでもまずまとめさせていただいた上、きちんと管理しましょうという御意見だというふうにとらえましたので、いただいた御意見についてはリスク管理に係る内容であるため、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省にお伝えしますというふうにくくらせていただいております。

本剤については以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございます。

いかがでしょうか。御意見いただきたいと思いますが。

事務局案でよろしゅうございますか。御異存ないようですので、そのようをお願いいたします。

これで議事 2 もすべて終わりましたので、議事 3 に入りたいと思います。よろしくお願いたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、ここからは重版ものでございまして、既に一度農薬専門調査会あるいは食品安全委員会において評価結果を返した後、さらに適応拡大等の申請があったものに関する評価でございます。

それでは、資料 8 をお願いいたします。

資料 8 はシメコナゾールという農薬の 3 回目でございます。

経緯につきましては 3 ページから 4 ページに記載しておりますけれども、1 回目の食品健康影響評価は 2007 年に、2 回目も 2009 年に答申を返しておりました、今回、こんにゃく、ごぼう、ほうれんそうへの適応拡大申請が来ましたので、今回幹事会におきまして追加の御審議をいただくものでございます。

追加された試験としては、水稻の試験と作物残留の試験がございました。

概要だけかいつまんで御説明申し上げます。

7 ページでございますけれども、まず 7 ページにつきましては、追加された試験に関する記載、それから肝臓における毒性のプロファイルを整理させていただきました。

それから、初版、2 版のときに催奇形性に関する記載が落ちておりました、これもやはり 2 世代の繁殖試験においてラットの児動物で腎盂拡張というのが認められたのですが、これが追試が行われてレニン/アンジオテンシン系に対する循環調節阻害によるもので閾値が存在するという事、それから、発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加

が認められたが奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これも「ことから、催奇形性はないと判断した。」と書きますけれども、そういうようなことが必要だったのが要約にも落ちておりましたので、食品健康影響評価のほうからそのまま引用して転載させていただきました。

納屋先生のほうから御検討くださいということに対して、異存ありませんという御回答をいただいております。

安全性に係る試験の概要でございますが、10 ページからになります。これからの剤、ほとんどすべてそうなのですが、最近の評価書に合わせまして、特に動物代謝のところについては順番を ADME の順に並べかえたりとか、それから、血液のパラメータの中で AUC の記載をしたりというようなこと、それから、本文でだらだら書いてあったのですが、表にまとめたほうがいいのではないかとということについては表に整理し直すというような作業をさせていただきました。

そのため、10 ページ以降、今日お配りしている評価書はかなり見え消ししたりとかグレー書きをされていて、かなり直したという印象を持たれるかもしれませんが、内容については一切手を加えておりませんで、それは見やすくしたりとか、順番を変えたりというような操作だけをさせていただきました。

追加された試験につきましては、19 ページにございます水稻の 2 本目の資料でございます。

こちらのほうでは、20 行目にありますけれども、精米で L が 13.2~14.2%TRR、ただし実測値としては 0.034 から 0.044 mg/kg という数字でございますけれども、検出されたということでございます。

後のところについても、数字を TAR 表記していたものが植物代謝で TRR 表記に変わったりしておりましたので、その点を入れかえさせていただきました。

それから、24 ページにまいりまして、作残の試験でございますけれども、こちらは新たに提出されたデータも含め、作残のところの記載を修正させていただいております。

それから、25 ページは、推定摂取量を最近独立させた項目で書くようにしておりますので、推定摂取量の記載を修正させていただきました。

毒性試験の関係につきましては、先ほどから御議論いただいておりますように、病理のないような所見で比重量だけの変化のようなときには、それを削除するという作業を全体としてさせていただきました。

29 ページの亜急性のところ、ラットの試験なのですが、500 ppm 雌群の腎比重量を消したのですが、上の用量では絶対重量と比重量の両方が動くということで、松本先生から修文をいただいております。

その他の点については、今御説明したような重量変化の点、それから肉眼での所見のもの、その削除といった作業をさせていただきましたが、全体として毒性に関する大きな変更というのはかけておりません。

35 ページのところで、シメコナゾールの遺伝毒性について、「すべて陰性であった」というところで文章が切れておりましたので、これも「シメコナゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。」という結論を加えさせていただきました。

したがいまして、追加されたのは水稻の試験のみで、エディトリアルな修正をかけさせていただいたということから、食品健康影響評価のほうは大きな修正がかかっておりません。

上路先生から、残留に関して先ほどと同じように簡略化するという御修文をいただいております。

ADI につきましては、前回までの判断同様に 0.0085 mg/kg 体重/日、それから暴露評価対象物質については、農産物、魚介類ともにシメコナゾールのみというふうに御提案させていただきます。

與語先生からのコメントですが、10%TRR を超える代謝物質 K と L については、%TAR がほぼ 1%以下であったために暴露評価対象物質として考慮しなかったと考えてよいか。D は動物に同様の代謝系があり、F は作残における最大残留値が 0.05%以下であったので問題ないと思うというコメントをいただいております。

お尋ねの部分については先生の御見解のとおりでございます。

本剤については以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。

吉田先生、何かありそうなので、お願いいたします。

○ 吉田専門委員

すみません、重量なのですが、ちょっと声のトーンが下がってしまったのですが、29 ページ、先ほどおっしゃっていた脾臓の重量増加は全部削ってしまっているのですが、例えば貧血傾向があるような場合は、形態的に明らかでなくたって髄外造血が起きることがあるので、これを削るのはちょっと乱暴ではないかと思っておりますので、全部戻してください。

そのとき、先ほどのように部会で十分なディスカッションのないものは、恐縮ながら戻していただいても私はよいのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。ディスカッションした後で削ることは私はあると思うのですが、ディスカッションなくというようなことも思うので、先ほども私はモード・オブ・アクションを一番の理由にしたいと申し上げたので、私としては、そこについてあえて手をつける必要はなくてもいいのではないかというのが私の意見ですが。

○ 納屋座長

吉田先生、どうもありがとうございます。

例えば 29 ページの表、表 17 と読むのですか。

○ 堀部課長補佐

表 12 です。修正後の 12 です。

○ 納屋座長

12 でいえば、脾臓の比重量のみの増加もこれは毒性所見があるから残すべきということ。それから、そうすると腎臓も残すべきということですね。

2007 年に確認第三部会でそういうふうに決めているのだから、その判断は残したほうがいいのではないかという御提案です。

○ 西川専門委員

一言で言えば賛成です。血清学的な値も変化しておりますし、わざわざ削除する必要はないと思います。削除できるのはマクロ所見ぐらいかなと思います。

○ 納屋座長

西川先生、どうもありがとうございます。

松本先生、ちょうどこの表で修正もいただいておりますので、今のお二方の先生方のお考えに加えて、また松本先生のお考えもお伺いしたいのですが、いかがでしょうか。

○ 松本専門委員

これは多分事務局で比重量あるいは実重量のみのものは削ろうということでしたんだと思うのですが、私の指摘は削ると上に来ているというだけだったのですが、今お二人の先生が言われたように、周りを見ますと、腎臓や脾臓にやはり関連する項目も動いていると見えるのです。それで、ただ同じ用量の中で並行して動いているかというところまでちょっと見ていませんけれども、関連することは考えられるので、ちょっと機械的にということ余りよろしくないですが、片方だからという理由だけで削るのはどうかなとも思うのです。

○ 納屋座長

松本先生、どうもありがとうございました。

毒性の専門の先生方皆様が元どおりのほうがいいのだとおっしゃっていらっしゃいますので、剖検所見で外すことができるようなものであれば外していただいて、それ以外は残していただくということにしたいと思います。これは生殖のところにも臓器重量のことでやはりやってありますので……。

○ 堀部課長補佐

それでは、さらさらっと御確認させていただきたいと思います。

まず出てきますのは、29 ページの今議論になっていた新しい番号の表 12 です。ここを全部比重量の増加に関しましては戻しますので、そうすると、雌の 500 ppm の比重量も戻るので、松本先生の修文も原文のままという形でよろしいですね。

それから、30 ページにまいりまして、新しい表 14 でございます。

ここの 1,000 ppm の雄で肝の絶対重量増加というのがありますが、これも戻させていただきます。

それから、ページをめくっていただきまして、31 ページですが、表 15 の中ですが、1,600 ppm の中で真ん中あたりで、重量の変化については戻させていただきます、マクロ

の所見である「肝臓の暗調化、腫大」、それから雌ではそれに加えて「斑点」というのがありますが、これは消させていただいてもいいですか。

それから、32 ページにまいりまして、表 17、マウスの発がんですが、ここも真ん中のあたりで肝臓の「斑点、腫瘍増加」、それから雌ではそれに加えて「小葉像明瞭」というのがありますが、これは削除の方向で整理させていただきます。

それから、繁殖のところに関しては、33 ページ、表 19 ですが、なぜかここは肝の比重量の増加は p の雄世代は残ったままになっておりますのでこのままで、消してある「肝臓の暗調化、腫大」を消す、それから、親動物、130 ppm の親:F1 の雌で「下垂体絶対重量増加」というのを消しておりますが、これはもとに戻させていただきます。

修正部分は以上だと思いますので、そのようにさせていただきます。

なお、今後の剤も同じ処理をしておりますけれども、今の御議論を踏まえまして、重量変化については戻すということで事務局のほうで適切に対応させていただければと思いますが、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

御提案のとおりでよろしゅうございますか。では、そのようにお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

先ほどの催奇の関係、1 点御相談なのですが、41 ページ、食品健康影響評価のほうなのですが、こちらでは、発生毒性試験について、「ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。したがって安全係数は 100 が妥当であると判断された。」というふうにつながっております。ここに催奇についての明示が必要かどうかという点についてのみ、1 点御判断を賜ればと思います。

○ 納屋座長

「催奇性はないと考えた。」という文章を入れていただいて、「したがって」の後ろです。その前でいいですか。前ですね。前のことを言っていたので、生殖のことをいっていたから、「したがって、催奇形性はないものと考えられた。」というふうに文章を入れた。その後の安全係数との話は別物だと思ったのですが、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

その前によろしいですか。

このシメコナゾールについては、非常に詳細なメカニズム試験がやられていて、例えばレニン/アンギオテンシン系のところとか、かなり詳細なメカニズムが実施されているのですが、それでも催奇形性はないというように判断してもよろしいということで、私、すみません、催奇形性の専門ではないのですが、このレニン/アンギオテンシン系に対する循環調節阻害ということとは別というように考えてよろしいのですか。それとも、その中にインクルードされるのか。

○ 納屋座長

腎盂の拡張ですよ。その原因は多分に尿量がたくさんたまっているからなのです。それがレニン/アンギオテンシン系によって尿量の産生が増えているのであれば、そういうことも関連するのかもしれませんが。ただし、そこまでの深読みができるかどうかは別ですね。

ラットの胎児の腎盂の拡張の原因のほとんどが尿の貯留なのです。それ以外のケースというのは余りないです。だから、一番最初に考えやすいのが尿量の貯留。そういう意味では、メカニズムに関連した変化というふうに考えやすいのですが。

○ 吉田専門委員

すみません、私が申し上げたのは、その他の試験で①から③まで行われている、それとは齟齬はないですねということの確認です。

○ 納屋座長

整合性はとれております。

話をもとに戻して、催奇性はないと考えられたという文章を従来どおりほかの剤との表現ぶりと合わせていただいて記載していただくことと、安全係数が 100 でいいのだという議論に、この催奇性だけで持っていかれるような意味合いにならないようにしていただきたいのはちょっとありますけれども、そこをうまく直していただければ。事務局にお任せしますというふうに議事録を残しておこう。

○ 堀部課長補佐

困りますと申し上げておきます。

○ 西川専門委員

今の議論に関するところですが、7 ページの 17 行目から追記の部分があるのですが、そうすると、腎盂拡張は催奇形性とはみなさないという判断になりますね。そうすると、この文章を少しいじらないといけないような気がするのです。催奇形性については、腎盂拡張が認められたがと、そういう文章に読めてしまいますので。

○ 納屋座長

私、当時の鈴木座長との議論を今思い出しました。それで、私が確認第三部会にいたときに鈴木先生とかなりこのところを議論したような記憶があります。2 世代繁殖試験の出生時で腎盂の拡張が出ているのだと。器官形成期に投与したわけでもないのに、これを奇形と考えなくていいのではないかという話もいたしました。

ところが、鈴木先生は、いやそういうこともあり得るのだと強く御主張なさって、そこまでおっしゃるのだったら、私が何もここで議論をふっかけても仕方がないということがありました。

それとは別に、奇形を見る試験として、ラットの発生毒性試験をやっていますが、そこでは胎児に腎盂の拡張は出ておりません。こういう意味から考えても、催奇性そのものに関するような直接的な影響ではないというのがこのときの印象でした。

○ 西川専門委員

この例で、最後に「催奇形性は見られなかった。」とい文言を追記するのであれば、出だしの「催奇形性については」というのは削除したほうがわかりやすいかなと、そういうコメントです。

○ 納屋座長

気がつきませんでした。そのとおりです。ありがとうございます。

○ 西川専門委員

それと、19 行目から閾値に関することが書いてあるのですが、これは必要でしょうか。というのは、要するに奇形でなければこれは触れる必要もないという気がしますし、どうでしょうか。「循環調節阻害によるものと考えられた。」みたいなことにしたほうが良いような気がします。

○ 納屋座長

西川先生、どうもありがとうございます。今の西川先生の御提案に全く同意いたします。そのように修正していただければと思いますが、ほかの先生方、よろしゅうございますか。ありがとうございます。お認めいただきましたようです。

○ 吉田専門委員

すみません、しつこいようなのですが、そうすると、39 ページの③の文はいじらなくてよろしいですか。腎盂拡張云々のところが出てきますけれども、ここの評価を変える必要はないのですか。39 ページの 33 行目から 34 行目で、この腎盂拡張はシメコナゾールの循環に起因すると考えられた、ここ自体はよろしいのですか。恐らくこのあたりのメカニズム試験が 38 ページから続きますが、発現機序の試験が行われていて、そのいろいろな影響だ、影響でないということがずっと書かれているので、もしそこを手直ししないでいいならばいいのですが、整合性は、先ほど確認したらよろしいということですね。

○ 納屋座長

ここは変更しなくていいと思っております。要するに、2 世代繁殖試験をやるとそこでは腎盂拡張は出る。そのことをここでは書いているのです。

○ 吉田専門委員

1 世代では出ない。

○ 納屋座長

1 世代についても 2 世代試験についても、繁殖試験をやると出るのです。器官形成期投与試験では腎盂拡張は出ていない、そういうことを書いていますでしょう。いわゆる器官形成期投与試験と言われるもの、セグメント 2 試験では腎盂拡張は出ません。

○ 吉田専門委員

ポイント期暴露。

○ 納屋座長

ですから、繁殖試験としてずっと暴露されておりますでしょう。要するに、器官形成期投与ではなくて、発生するポイントとしては、妊娠後期あるいは生まれた保育期、そうい

ったときの暴露によって腎盂拡張が出てくるのだということが書いてあるのです、ここは。

○ 吉田専門委員

これは胎生期の問題ではなくて、発達期におけるこの剤の影響によってこういう影響が出たというように考えて、それは奇形ではないという理論でよろしいのですね。

○ 納屋座長

はい。

よろしゅうございますか。ということで、まとまったと思います。

ほかに御意見ないようでしたら、この剤に関してはこれで終了とさせていただきます。

○ 堀部課長補佐

暴露評価対象物質はよろしいですか。與語先生から 1 個、暴露評価対象物質のコメントをいただいていたのですが。

○ 與語専門委員

先ほどの堀部補佐の説明で了解しましたので。

○ 納屋座長

では、この剤につきましては審議を終わります。

次の剤の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 9 をお願いいたします。

この剤はシラフルオフエンという剤でございます。

1 回目の評価は 2008 年 1 月に答申していただいております、今回、お茶に対する適応拡大と、それから畜産物に係る基準値設定の依頼が来たことから、2 回目の審議をお願いするものでございます。

6 ページの要約につきましては、追加されたデータについての記載と、それから主な毒性所見の毒性プロファイルを記載させていただきました。

8 ページについては適応拡大の申請の内容でございます。

動物代謝のところは、先ほど申し上げたように AUC の追記等の作業をさせていただきました。

植物代謝でございますけれども、内容的には追加になっている試験はないのですが、12 ページ 21 行目で、與語先生のほうから、ボックスに記載させていただいておりますが、この部分について、処理 32 日後の果実洗浄液の濃度がゼロや 11 日後の 10 倍以上あることについて、均一でなかったことによって個々の果実の残留濃度の変動が大きかったためと考えられたとありますが、これまで何か議論されたでしょうかという御質問をいただきました。

これについては、32 回の幹事会で審議されて、その審議の後で脚注が追記されているようでございますけれども、議事録を確認しましたが特段の議論はなかったということでございます。

それから、追加された試験でございますけれども、15 ページ、作物残留試験については、今回提出されたデータを含めて最高値の記載を変更させていただきました。

追加された試験としては、16 ページの 6 行目でございますが、畜産物の残留試験に関するものでございます。泌乳牛と産卵鶏における残留試験が行われておりまして、一部上路先生から修正をいただいたところでございます。

残留放射能濃度は表中に示させていただいたとおりでございます。

それから、2 版でございますので、17 ページに推定摂取量に関する記載をさせていただきました。

それから、毒性試験のほうにつきましては、先ほど申し上げたように、その重量の変化についての作業をさせていただいたのですが、戻したほうがいいということでございましたので、こちらのほうは変更したのは 1 カ所だけです。21 ページ表 13 で、それに対して松本先生から変更をかけていただいたのですが、原案に戻らせていただければと考えております。

食品健康影響評価につきましては 26 ページからでございます。こちらについても必要な追記をさせていただいたのと、それから、上路先生のほうから畜産物の残留性に関する記載が追加されたことから、飼料となる稲藁についての植物体内運命試験の結果を書いたほうがいいのかということで御提案いただきました。

それから、暴露評価対象物質については親化合物のみ、それから ADI についても変更がないという結果で案を作成いたしました。

以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。

コメント等ございましたらお願いいたします。上路先生、與語先生、何かありませんでしょうか。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 納屋座長

ないようです。

○ 林副座長

評価対象物のところなのですが、「代謝物Ⅱが低毒性であることから」というのは、今までもこういう記載はしていましたでしょうか。

○ 上路専門委員

暴露評価対象物質をなぜ選ぶのかということは書いていたのですが、代謝物質Ⅱというのが 10%超ですね、稲わらで。それを否定するための記載というふうに思っています。

代謝物Ⅱについては、19 ページのところ急性毒性試験の結果が出ていますので、入れたほうが、上の 10%超なのになぜ暴露評価物質に入れないのと言われたときの否定を

するために入れたということでございます。

○ 林副座長

これから常にこういう書き方をするというわけではない。

○ 上路専門委員

ないです。暴露量と毒性の両方を見るというのが原則になっていますので、なぜ入れて、なぜ外したかということがあればできる限り入れていくというのがワーキンググループの話し合いだったと思います。

○ 吉田専門委員

すみません、上路先生に1つ御質問ですが、低毒性の基準は急性毒性で判断すると。

○ 上路専門委員

植物体内運命試験で10%を超えた場合には、急性毒性試験をやりなさいということが義務づけられています。あと遺伝毒性をやりなさいということを書いてあって、完璧にそれが2つとも試験をやられているという、すべてにそれが該当するかどうかというのはちょっと言い切れないこともあるのですが、一応急毒で2,000という一つの目安がありますので、2,000を超えなければいいというふうに判断しています。

○ 納屋座長

事務局にちょっとお尋ねしたいのですが、26ページ22行の「各種試験で、代謝物Ⅱが低毒性であることから」ということになりますので、代謝物Ⅱの試験、どのぐらいやられているのかちょっと教えていただけませんか。

○ 堀部課長補佐

代謝物Ⅱの試験については、急性毒性試験の結果が先ほどありました19ページのところの9行目の表12に記載されております。

それから、遺伝毒性の試験については、これは25ページのところでAmesの試験が行われております。

これは、すみません、遺伝毒性の試験のところ、菌株の名前が全部縦を向いていますので、斜体にします。すみません。

毒性関係はその2種類だけです。

○ 納屋座長

上路先生にちょっとお尋ねしたいのですが、ここに代謝物Ⅱが低毒性であるというふうに書いているのですが、各種試験ということになりますと、いろいろな試験をたくさんやっていて、その結果低毒性だよという判断をしたという、そういう感じになるので、もしそうでなくて、急性毒性が弱いことと遺伝毒性がないことから外したのであれば、そのように書いたほうが良いような気がするのですが、これはいかがでしょうか。

○ 上路専門委員

それが一番望ましいのでしょうかけれども、そうすると、すべての試験でそれがきちんと試験されていて、そういう結果が出ていけばいいのですが、比較的新しい試験はそういう

ことをやっているのですが、昔のものだったらすべてその試験結果がそろっているという保証がないのではないかと思います。

ですから、簡単な書き方でいえば、各種試験結果で代謝物Ⅱが低毒性であるというところを除いてしまって、各種試験結果で、農産物、畜産物及び魚介類のあれを親化合物のみとしたということでまとめるのがスムーズなのですが、ではなぜ上のほうの代謝物が10%を超えているのに入れなかったと言われると困るので、あえて私は入れてしまったということです。

○ 熊谷委員

すみません、1つ質問させていただきたいのですが、このものは代謝物Ⅱというものがネズミに投与したときにできるのですが、それについてはどういう取り扱いに今までなっているのか。つまり、それを理由として使えないのかどうかということなのですが。

○ 上路専門委員

今まで一応動物体内試験でラットでできたものは除いてもいいということもあったと思います、一つの考え方として。ただ、作物の体内運命試験でやった場合に10%を超えたものが暴露評価物質になってきたという経緯もあって、ちょっとクリアではないのですが、ラットで出たものだったらすべてリスク評価の対象外であるというふうに割り切ることも可能かもしれません。

○ 堀部課長補佐

ワーキングの議論の中では、毒性の先生方の中からですが、ラットの体内で代謝物として生成するという事は、親を投与したときにも同じように代謝されて、代謝物、例えばここでいう代謝物Ⅱというのはラットの体内で毒性試験においても生成しているので、そういう意味では、毒性のプロファイルを見るときに、結果的には各種毒性試験の中で、結果、親とⅡの両方の毒性をあわせて見ている格好になっているのではないのでしょうか。

したがって、あえて積極的にⅡを入れなくてもいいのではないかというような御意見をいただいている、ワーキングの取りまとめとしては、動物と植物の共通代謝物であればそこまでシビアに気にしなくてもいいのではないかというようなことを御議論いただいたというふうに記憶しております。

○ 吉田専門委員

多分先生が気になさっているのは、「各種試験」と書いてしまったことと、低毒性の定義はどこなのだというこの2点だと思うので、まず各種試験というのは私は納屋先生の御意見に賛成です。各種試験はどれということになりますので、このあたりは何かもう少し、今、事務局の説明もわかったのですが、もう少しこの評価書を正確に反映したような表現を私は選ぶべきではないかというように思います。

○ 上路専門委員

今までは確かに各種試験結果だけできたことがあると思うのです。それがほとんどだったと思いますので、あえてどの試験でと言われると、すべての剤に適用をかけないという

こともあるので、ちょっと苦しいと思います。

○ 吉田専門委員

すみません、私の言い方が悪くて。この文章だと、「各種試験で」「低毒性である」というのが主語と述語ですよ。だから、そこがちょっと納屋先生の御懸念だったのではないかと。先生、そういう意味ではないのですか。

○ 納屋座長

そのとおりです。すみません、余り時間をとらずに効率よく進めると言いながら、私自身が小さなことに引っかかってしまって進んでいないので恐縮なのですが、例えばこの代謝物Ⅱを外した理由をこの中にまとめるのではなくて、各種試験で親化合物のみと設定したという文章にしておいて、代謝物Ⅱについては、これこれこういう理由で評価対象物質にはしなかったというような文章を入れることはできませんでしょうか。

○ 堀部課長補佐

例えば今、私の頭の中での提案になってしまうのであれなのですが、22行目のところというのは、そうすると、一般的な記載ぶりとしては、よくあるのは「各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質はシラフルオフエン（親化合物のみ）と設定した。」というふうにしておいて、「なお、代謝物Ⅱについては、稲わらで10% TRR を超えて検出されたものの、動物、ラットにおける体内運命試験でも検出されていること、また急性毒性試験及び遺伝毒性試験の結果から低毒性であると考えられたことから、暴露評価対象物に含めないこととした。」とか、何かそういう一文を書けば今の議論はすっきりいくのではないかと思ったのですが、少し長い文章を提案してしまいました。

最終的な書きぶりについては、今のような線によければ、ファクターとしては多分先ほど熊谷委員のほうから指摘していただいた動物との共通代謝物であること、それから急毒、遺伝というので弱いという3つのファクターすべてを満たしているということであれば、そのことを書くというのがストレートなのかなと。上路先生の御懸念も解消しつつ、今の各種毒性試験の懸念も解消しつつというかなり中庸折衷案なのですが、そんな形でちょっと事務局のほうで修正案を御提案させていただければ、これはもう今日ではないことになってしまいますが、また幹事会メンバーで御案内できればと思うのですが。

○ 上路専門委員

提案いただきましてありがとうございます。

私もどこにその代謝物Ⅱの扱いを入れるのが一番いいのかと今植物体内運命試験とかあちこち見ているのですが、余り食品健康影響評価のところをだらだらといろいろなものを書き込みたくないというのが反面ありまして、どこに入れるのが一番いいのかなと思っています。でも、全体として見て、残留量あるいは暴露量と毒性と見た場合にどこにも入り込めない、結局食品健康影響評価しかないのかなと思っています。非常に厄介ですね、その書き方は。

○ 納屋座長

私個人的には、堀部補佐が御提案してくださった修正案がいいのかなと思うのですが、もしそれでよければ、次のステップに進むこともできるのですが、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。上路先生におかれましては不本意ではあるかもしれませんが、そのようにさせていただけると助かりますが。

○ 上路専門委員

結構です。

○ 納屋座長

それでは、またメールか何かで皆さんに文章を御提案いただいて、先ほどおっしゃったことでもういいと思いますけれども、進めていただければと思うのですが。

○ 堀部課長補佐

そのように幹事会としてお決めいただければ、メールにてまた御相談させていただきます。ありがとうございます。

○ 納屋座長

それ以外にございませんか。

ないようでしたら次の剤に進みます。お願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 10 をお願いいたします。資料 10 はピラフルフェンエチルという剤の評価書第 2 版でございます。

先ほどまで、すぐに 3 ページに飛び込んでいたのですが、追加した試験は目次のところで一目瞭然に記載していることに今気がつきました。すみません、追加されている試験は、この剤においては適応拡大がございまして、たまねぎとねぎの適応拡大申請のため作残が追加になっているのと、それ以外には、マウスの発がん性試験において褐色色素の沈着が認められたということから、これについていろいろな染色を行って、ポルフィリンの有無を明らかにするというような追加の病理の検査がなされたところ、それから、2 ページ 26 行目にありますけれども、反復経口投与による肝細胞ミトコンドリアの呼吸機能及び形態に及ぼす影響というのが追加されたところでございます。

前回の審議につきましては、2007 年に答申を返しておりまして、今回適応拡大と、それ以外にホップでのインポートトレランス申請がまいったものでございました。

要約につきましては、追加された試験成績を加筆するとともに、吉田先生のほうから主な毒性所見についての追記をいただきました。

動物体内運命試験につきましては、先ほど来と同じ ADME の整理をし直したということでございます。

飛びまして、17 ページ 13 行目から、作物残留試験でございます。

こちらのほうについては、国内の試験成績ではすべて定量限界未満、海外においてもすべて定量限界未満ということで、本来であれば 2 版ですので推定摂取量の計算をするのですが、すべて定量限界未満ですので計算を行わなかったということを追記させていただ

きました。

それから、毒性の関係については、これもやはり重量変化を全部消すというような作業をしましたけれども、戻させていただきます。

具体的には 20 ページ 13 行目、14 行目のところをもとに戻らせていただければと考えております。

それから、追加された毒性試験のほうですが、23 ページ 2 行目にありますように、先ほど御説明した褐色色素沈着のクッパー細胞について、ポルフィリンの有無を明らかとするための追加の病理組織学的検査が行われました。その結果から、クッパー細胞中の褐色色素には多糖類、リポスチン及びポルフィリンが含まれることが示唆され、ホール染色陽性顆粒はポルフィリン色素であると考えられたという結果でございました。

それから、もう一つの追加された試験については、30 ページの 12 行目から、肝細胞ミトコンドリアの呼吸機能、形態に及ぼす影響というのがございました。一生懸命内容を要約しようと試みたのですが、ここまでの長文になってしましまして、先ほど座長レクのときにちょっと長いのではないかとということもいただいたのですが、一応事務局の努力の跡ということがございます。これ以上削っていただければ、評価書の簡略化には有効かなというふうに考えます。

それで、食品健康影響評価のほうは、先ほど申し上げたような追加された試験成績と、それから毒性所見に関し主要な所見を追記いただいたところがございます。

追加された毒性の試験については、その病理の検索と、それからメカニズムに関する試験ということから、ADI については前回と同じ 0.17 というのでまとめさせていただきます。

本剤は以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。

コメント等ございましたらお願いいたします。

○ 吉田専門委員

プロファイルを明らかにしただけであって、ADI にはかかわらない点の修正をいたしました。

今回、新しくポルフィリンだということが証明されているということと、本剤がプロト阻害剤でございますので、むしろその特徴をあらわしたほうがいいのかと思って、クッパー細胞の褐色色素沈着を入れたこと、それと、移行上皮過形成のみならず、今回は腎乳頭壊死とか乳頭炎とか、恐らくこれはリンクする変化であろうということがかなりの頻度で出ておりましたので、それを出すことによって、恐らく壊死から脱落で過形成かなということ、関連するかどうかはわかりませんが、やはり同じような強い毒性であると思っておりますので、こちらを書いたほうがよりプロファイルが明らかになるのではないかと考えて追加いたしました。

以上です。

○ 納屋座長

吉田先生、どうもありがとうございました。

ほかの先生方、コメントございませんか。

それでは、事務局提案のとおりに進めたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

この剤に関しましては審議を終わりました、次の剤に入ります。よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 11 はメタフルミゾンという農薬でございます。こちらのほうにつきましても、表紙を見ていただきますと、追加された試験としましては、1 ページ 25 行目にありますが、28 日間反復投与による脂肪組織への分布及び代謝の試験、それから、作物、これも適応拡大、さといも、だいず等がございましたので、作残試験の追加、それから魚介類の基準値設定の要請がございましたので、最大推定残留値、それから 2 版ですので推定摂取量の計算、さらに、急性神経毒性試験と亜急性神経毒性試験のデータが追加されております。

事前に御覧いただいたときに、納屋先生からこれらの試験、2003 年に行われた試験がなぜ今出てきたのですかというお問い合わせをいただきましたが、実はテストガイドライン上、神経毒性をうかがわれる症状がこの剤になかったことから、本来の登録申請の段階では提出を必要とされていないデータでございますが、今回の適応拡大の前にこの試験が、諸外国でこれをマストとされている国があることから、メーカーとしてはこれをやっていたということから、それを申請者がリスク管理側に対して未提出のデータを出せという食安委からの通知に基づいて出していただいたというものでございます。

ですから、両方の神経毒性試験の結果はもう既に先生方に御覧いただいていると思いますが、24 ページの 10 行目から急性神経毒性試験の結果、それから、26 ページ 10 行目から 90 日間の結果がございしますが、どちらも神経毒性は認められなかったという従前の判断を追認するような結果となっております。

戻りまして、7 ページ、要約につきましても、先ほど来と同じ追加提出に関する加筆等をさせていただいたのと、毒性のプロファイルを書かせていただきました。

それから、動物体内運命試験については、ADME の順番あるいは吸収率の追記ということをしております。

16 ページの 4 行目からで、脂肪組織の分布及び代謝についての試験が今回追加されておりますけれども、脂肪組織中への蓄積性は認められなかった、また代謝物は認められなかったという結果でございました。

作物残留については、今回の追加されたデータも含めて記載を直しております。

魚介類については最大推定残留値が 1.11 ということでございました。

それから、推定摂取量に関しましても計算しまして記載させていただきました。

毒性試験の関係は、先ほど御紹介した 2 本の試験成績が追加になっておるということでございます。

食品健康影響評価ですが、36 ページでございます。

事務局追記のところに上路先生から食品健康影響評価の簡素化という観点からの修文をいただきました。

37 ページですが、暴露評価対象物質については、農作物中はメタフルミゾンと代謝物 D という従前の結果、それから魚介類についてはメタフルミゾンと設定したということにしております。

5 行目ボックスのところで、事務局から、魚介類については代謝物の情報がないので、暴露評価対象物を親化合物のみとしたことについて御意見を伺ったところ、上路先生から了解しましたという御意見をいただきました。

また、與語先生から D を取り上げた理由についてということで御質問いただきましたけれども、ここで取り上げた理由は、作残における残留量が多いためでしょうかと、恐らくそれしか推定ができないということでございました。

そういうふうな判断から、この D ということがもともとの版に書いてあったということでございます。

ADI につきましては、追加された毒性試験が神経毒性試験で、しかも所見がないという試験でございましたので、ADI は変わらずで 0.12 mg/kg 体重/日ということでまとめております。

以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございました。

コメント等ありましたらお願いいたします。

ないようです。お認めいただいたということで、この剤に関しましては特に問題ないと思います。

○ 堀部課長補佐

最後でございますが、重版もの、最後資料 12、レピメクチンでございます。

こちら目次を御覧いただきますと、追加されている試験としては、1 ページ、19 行目にございますが、マウスの動物体内運命試験が行われました。これは、当初、評価の後で、どうやらラットとマウスの種間比較をするためにマウスの試験をやったのだというようなことが御説明としてございました。

また、適応拡大、だいず、かんしょ等がございましたので、作残の追加、それから魚介類の基準値設定依頼がございましたので、最大推定残留値が追記されております。

これに関しましては、7 ページの要約のところでございますが、このところが無毒性量の書き方について、内容は一切変えていないのですが、最近の評価書の書き方に合わせて修文をさせていただきました。

それから、変更点だけかいつまんで申し上げると、ラットの動物体内については AUC の記載等をさせていただいたところでございます。

マウスの体内運命試験の結果は 25 ページの 15 行目からになりますけれども、マウスとラットで種差はないという結論になっておりました。

それから、30 ページから植物体内運命試験の結果でございます。

一部適切でない、両括弧が抜けていたようなところを與語先生に非常に丁寧に御覧いただきました。事務局の不注意ですみませんでした。

それから、作残試験についてなのですが、38 ページの 5 行目からになります。

作残試験の結果については、初版のときには代謝物の残留値が換算されたりとかという操作がされていたのですが、今回は実測値にすべてが直ってきましたので、その点についての数字の修正をさせていただきました。

39 ページにまいりまして、魚介類における最大推定残留量は 0.015 mg/kg でございます。推定摂取量を計算し、追記させていただきました。

それから、毒性の関係につきましては特段の変化がないのですが、これも重量変化について削除というような対応をしておりますので、ここは戻させていただきます。

具体的には、例えば 47 ページの新しいナンバー表 39 の下から 5 つ目に「心及び肝比重量増加」の「心」というのを切っているのですが、これを戻すというような作業、それから、49 ページの表 43 においても「心、腎比重量増加」というのを消しておりますけれども、戻させていただければと思います。

食品健康影響評価ですが、ここも先ほどから説明しているような修正をかけたのと、上路先生から植物体内運命試験の代謝経路について修正をいただきました。

それから、56 ページ 4 行目からのところは、要約のところと同じように、最近の傾向に合わせて記載ぶりを整理させていただいたということでございます。

ここは読み上げさせていただくと、「各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 1.37 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 5.52 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 2.51 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 12.2 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見を検討した結果、より長期の試験である 2.51 mg/kg 体重/日をイヌにおける無毒性量とするのが妥当であると判断した。また、イヌ以外の無毒性量については、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 2.02 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会農薬専門調査会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.02 mg/kg 体重/日を一日許容摂取量 (ADI) と設定した。」ということで、結論は変わっておりません。

本剤については以上でございます。

○ 納屋座長

御説明ありがとうございます。

追加データがあったところに関しましてはコメントをいただいたほうがいいのかなと思うのですが、小澤先生、いかがでしょうか。

○ 小澤専門委員

これは特段私から出すようなコメントはありません。問題ないと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

上路先生、與語先生、何かコメントございませんでしょうか。

○ 上路専門委員

ありません。

○ 與語専門委員

特にありません。

○ 納屋座長

ほかの先生方、何か。

○ 吉田専門委員

すみません、ADI とかにはかかわらないのですが、毒性のプロファイルとして、55 ページ 27 行目、腎臓について記載を加えてくださったのですが、アミロイド腎症については果たして本当に毒性かどうかかわからないというところもありますので、むしろ腎臓は削除してしまってもよろしいのではないかと思いますがいかがでしょうか。

○ 納屋座長

松本先生、西川先生、いかがでしょうか。

○ 西川専門委員

賛成です。

○ 納屋座長

それでは、吉田先生の御提案のように腎臓に関しては削除ということでお願いいたします。

そのほかにございせんか。

ないようです。それでは、この剤の審議につきましてもこれで終わりにいたします。

○ 堀部課長補佐

これで議題 3 がすべてでございます。

○ 納屋座長

では、議事 4 をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 13 をお願いいたします。

資料 13 につきましては、すべての剤の論点整理ペーパーをつけておるのですが、前のほうの振り分け剤についてだけ簡単に御報告いたします。

振り分けにつきましては、最近の御指示のとおり、メールにて先生方と御相談して決めておりますけれども、すべての剤の振り分けが終わっております。

イソキサチオンにつきましては、既にプレスリリースもさせていただいておりますが、

来週 18 日に開催いたします評価第三部会での御審議をお願いすることとなっております。

それから、4 ページにまいりまして、フィプロニルについては評価第四部会、フルオピラムについては、7 ページですが、評価第二部会、プロピコナゾールについては評価第一部会での御審議をお願いすることといたしておりますので、先生方におかれましてはどうぞよろしくお願ひいたします。

振り分け関係は以上でございます。

○ 納屋座長

今のは御報告だけでいいですね。どうぞよろしくお願ひいたします。

そのほかに何かございますか。

○ 堀部課長補佐

資料 14 でございます。食品安全委員会での前回幹事会以降の審議等の状況につきまして御報告させていただきます。

メタゾスルフロンについては、12 月 23 日までパブリックコメントを実施したところがございます。また、トリフルラニンについても本年 1 月 6 日までパブリックコメントを実施いたしました。現在回答を作成中でございます。

また、12 月 22 日にジメタメトリンにつきましては ADI0.0094 mg/kg 体重/日を管理機関のほうに通知いたしました。

ここまで以上でございます。

○ 納屋座長

以上、御説明いただきました。何か御質問等ございませんでしょうか。

ないようです。

そのほかに何かありましたら。

○ 堀部課長補佐

ここまでで審議の関係ですべて終了いたしました。この後進めさせていただければ、日程の御連絡のみでございます。よろしいでしょうか。

それでは、今後の日程の御報告をさせていただきます。

次回幹事会でございますが、次回幹事会は、また金曜日で申しわけないのですが、2 月 10 日金曜日でございます。よろしくお願ひいたします。

それから、各評価部会の開催予定ですが、先ほどちょっと申し上げましたが、近いところからいきますと、評価第三部会でございますが、1 月 18 日と 2 月 22 日です。それから、評価第四部会につきましては 1 月 23 日と 2 月 20 日、それから、評価第一部会、次回は 2 月 14 日、評価第二部会は 2 月 27 日、それぞれ予定させていただいております。先生方におかれましてはどうぞよろしくお願ひいたします。

以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

これですべて終わりましたが、何かございませんでしょうか。

○ 小泉委員長

1分で終わります。

資料 11 の最後の 36 ページの評価のところですが、29 行目にちょっと所見として余りにも少ないのではないかと思ひまして、36 ページの 29 行目ですが、「主に体重増加、血液及び肝臓」と書いてある。最近血液がどうしたのだという感じになるので、RBC とかヘマトクリット等減っていますので、「貧血」でも入れたらどうでしょうか。それだけです。

○ 納屋座長

委員長の御提案のとおりに進めていただければと思います。よろしく申し上げます。

○ 堀部課長補佐

最近の書き方ですと「血液」という表現でなく、「貧血」とずばっと書いておられますので、「貧血」というふうにさせていただければと思います。よろしければそうさせていただきますが。

○ 納屋座長

小泉先生、それでよろしゅうございますか。

○ 小泉委員長

はい、結構です。

○ 納屋座長

では、そのようにお願いいたします。

ほかにごございませんでしょうか。

ないようですので、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 79 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。