

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会 評 価 第 四 部 会 第 16 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成24年3月26日（月） 14：00～16：06

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- （１）農薬（エトフメセート、フェンピラザミン）の食品健康影響評価について
- （２）その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、與語副座長、太田専門委員、代田専門委員、津田専門委員、根本専門委員

（専門参考人）

長野専門参考人（元中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター副所長）

（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、本郷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、堀部課長補佐、
横山評価専門官、磯技術参与、河野技術参与、工藤係長、南係長

5. 配布資料

- 資料１ 農薬専門調査会での審議状況一覧
- 資料２ エトフメセート農薬評価書（案）（非公表）
- 資料３ フェンピラザミン農薬評価書（案）（非公表）
- 資料４ 論点整理ペーパー（非公表）

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

定刻でございますので、ただいまから第 16 回農薬専門調査会評価第四部会を開催いたします。

本日は、評価第四部会の先生方 6 名に御出席をいただく予定でございますが、先ほど代田先生から御連絡ございまして、若干遅れられるということでございます。また、専門参考人として本日も長野先生にもお越しをいただいております。食品安全委員会からは 4

名の委員が出席をされております。

それでは、以後の進行を西川先生、よろしくお願いいたします。

○ 西川座長

それでは、議事を進めます。本日の議題は、農薬（エトフメセート、フェンピラザミン）の食品健康影響評価についてです。本日御出席の親委員の先生方におかれましても、審議に御参加いただき、それぞれの御専門の立場から御意見をいただきたいと思います。よろしくお願いいたします。開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては非公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局より資料確認をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、お手元の資料確認をお願いいたします。

本日の議事次第、座席表、専門委員の先生方の名簿に続きまして、「農薬専門調査会での審議状況一覧」、資料 2 といたしまして、本日御審議をいただきます「エトフメセート農薬評価書」のたたき台、資料 3 は、同じく「フェンピラザミン評価書」のたたき台、資料 4 といたしまして、前回の議論のポイントを含めました論点整理ペーパーでございます。本日の配付資料は以上でございます。不足等ございましたら事務局までお申し付けください。

○ 西川座長

それでは、農薬エトフメセートの食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含め、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ 横山評価専門官

よろしくお願いいたします。それでは、資料 2 をお願いいたします。経緯など、資料 2 の 4 ページをお願いしたいと思います。エトフメセートはベンゾフラン環を有する除草剤で、2007 年 3 月にポジティブリスト制度導入に伴う残留基準に関して、厚生労働大臣より意見聴取がなされたものです。第 6 回確認評価第一部会、これは 2007 年 4 月で 1 回目の審議が行われました。その後、新規農薬登録申請に伴いまして、2010 年 6 月に厚生労働大臣より意見聴取がなされ、第 5 回評価第四部会、これは 2011 年 2 月になりますが、2 回目の審議が行われました。その際、追加資料要求事項が出され、本年の 2 月に回答が提出されましたので、今回、引き続き審議をお願いするものでございます。

それでは 7 ページをお願いいたします。要約についてはまだ御審議いただいておりますので、御修文の御意見もいただいているのですけれども、全体確認いただきまして、食品健康影響評価とあわせて御確認いただければと思います。

まず、10 ページからの動物体内運命試験になります。この試験については審議済みでございますが、11 ページ、まず 18 行目からの代謝の試験の部分ですけれども、親化合物というところをわかりやすくなるよう、未変化体のエトフメセートというふうに記載整備をさせていただいております。また、31 行目からになりますが、根本先生から代謝物の

記号の使い方について御質問いただいておりますが、これは特に決まりということではないのですが、なるべく提出されている資料、この場合ですと、抄録に合わせて番号を降ったほうが評価書、わかりやすくなるかという考えで、そのように抄録に合わせた記号とさせていただきます。このように整理させていただいている例が多くございますので、その点、ご説明させていただきます。

また、ほかに記載整備している点といたしましては、13 ページ、こちら 3 行目、記載整備させていただいております。14 ページのウシの試験ですけれども、こちらにつきましては 21 行目から 23 行目に代謝物の情報がわかるように、追記をさせていただいております。

15 ページにつきましても、16 行目に記載整備と、あと 35 行目以降、若干追記ですとか、記載整備をさせていただいているところでございます。また、16 ページの 18 行目になりますが、事務局のほうから確認事項として確認した点がございまして、抄録のほうと海外評価書で処理後の日数が違う点がございましたので確認しました。回答では、十分な確認ができなかったという回答は得られているのですけれども、17 ページになりますが、與語先生から御意見いただいておりますが、処理 152 日で海外評価書に合わせるという形になるのですが、それで修正してはどうかという御意見をいただいております。

17 ページになりますが、ライグラスの植物体内運命試験になりますけれども、こちらにつきましても代謝物が 10%TRR を超えるものについて、どのようなものかわかるように記載整備をさせていただいております。

18 ページになりますが、こちらは抄録の記載の内容につきまして、5 倍処理区と通常処理区についての違いがよくわからなかったこと、あと、ライグラスの学名について修正が必要ということで、2 点要求事項がございまして、いずれも抄録については修正がなされております。またこの点に関しまして、評価書上修正する部分はございません。

18 ページの 9 行目からの試験ですけれども、輪作作物というタイトルにしておりましたが、ほかの剤などの記載と合わせまして、後作物というふうにタイトルを変更させていただいております。また、内容につきましても、残留量というよりはむしろどのような代謝物が見られたかという点に着目しまして、記載がわかりやすくなるように修正させていただいております。

少し飛んでいただきまして、23 ページになりますが、作物残留試験につきまして、與語先生から残留が見られた分析の部位がわかるように御追記いただいております。また、28 行目からの後作物残留試験につきましても御修正などいただいております。

24 ページになりますけれども、forage という海外評価書の文言に合わせまして、9 行目の記載を修正させていただいているところでございます。また、15 行目の記載につきましても、大部分が定量下限値未満であったということで、最大 0.126 mg/kg ということで修正いただいております。

ここまでで一たん御説明を終わらせていただいております。よろしいでしょうか。

○ 西川座長

ありがとうございます。丁寧に説明していただきましたので、よくわかりました。特に補足等ございましたら、お願いいたします。

特に與語先生、根本先生、お願いいたします。

○ 根本専門委員

ございません。

○ 西川座長

ありがとうございます。與語先生、いかがですか。

○ 與語副座長

私からは、16 ページのところ、先ほど説明ございましたけれども、この表 5 のところで、収穫期というのが 2 カ所ぐらい出てくるのですけれども、そこを 152 日後というふうに直したほうがよいかなというふうに思いましたので、それで修正お願いしたいと思います。

○ 横山評価専門官

先生申しわけありません。15 ページと 16 ページの本文中にも、収穫期という言葉がございまして、そこも同様に修正してよろしいでしょうか。

○ 與語副座長

よろしくお願いします。

それと、あと一点は、24 ページのところですが、少しあいまいなコメントで申しわけなかったのですけれども、要するに英語の問題です。それでここでは私が日本語で修文した形にしても、定量下限値以下ということがありますので、一切問題ありませんので、そのほうがはっきりすると思いますので、この修文どおりでよいと思います。

○ 西川座長

ありがとうございました。

16 ページの収穫期というところを 152 日後に修正するということです。

ほかにないようでしたら、次に進みたいと思います。

生殖発生毒性の前まで説明していただけますか。

○ 横山評価専門官

それでは、24 ページから毒性になります。一般薬理、急性毒性につきましては特段ございません。また、27 ページから亜急性毒性になりますが、29 ページ、お願いいたします。このウサギの亜急性経皮毒性試験ですが、御審議は済んでいるのですけれども、30 行目の記載ですが、毒性所見が認められなかったのというところ、検体投与による影響は認められなかったのというふうに記載整備をさせていただいております。

30 ページから慢性毒性になりまして、追加資料要求事項がございますのは、32 ページの(5)番のラットの併合試験になります。

1 ページおめくりいただきまして、33 ページの 2 行目に見え消しにはしてあるのです

けれども、死亡率増加というものが雄の 5,000 ppm で認められたという記載がありますけれども、この点につきまして、追加資料要求事項 4 番として確認がなされております。この死亡率上昇を投与に起因する毒性影響とした理由を示すことということで確認されております。回答といたしましては、雄の 5,000 ppm で認められた死亡率の統計学的に有意な増加は、死亡率自体には統計学的に有意な増加があったのですけれども、その死因が整理されておまして、具体的には慢性腎炎、腫瘍、種々の病変、不明というふうに分けて……。

○ 堀部課長補佐

先生方のお手元の薄い黒いファイルなのですけれども、こちらの追加資料要求ナンバー 3 のところ、黄色いタブのところの次のページに、この点の回答がございます。

○ 横山評価専門官

失礼いたしました。このページですと、死亡率自体には有意差が最高用量の 5,000 についているのですけれども、表 2 がございますが、こちらで死因が特定されておまして、それぞれの死因につきまして、対照群に対する有意差が検定されておりますが、いずれにつきましても有意差がつかなかったということで、この死亡率の増加につきましては、検体投与の影響ではないという考察がされております。

評価書につきましては、この考察を受けまして、死亡率増加、検体投与ではないというふうにして、修正させていただいております。それに伴いまして、NOAEL が雄で 1 つ 1,000 ppm から 5,000 ppm に 1 つ上がっております。

こちらもう少し後のほうの食品健康影響評価のところでも御説明させていただきますが、長野先生からは修文案につきましては御同意という御意見をいただいているのですけれども、ADI の設定根拠につきましては、この試験よりもウサギの発生毒性試験での無毒性量のほうが小さくなっておりますので、こちらを考慮するほうがよろしいという御意見をいただいております。また、川口先生からこの抄録のタイトルが 1 年間というふうになっておりますが、1 年間というのは慢性毒性群の衛星群の試験期間の長さになっておまして、全体を通しますと 2 年間の試験になっております。通常、このような場合に、評価書では 2 年というふうに記載させていただいておりますので、この評価書でも 2 年間の試験というふうに記載させていただいております。

続きまして、34 ページの(6)の試験になります。こちら 13 行目の記載で、10,000 ppm 投与群の雄で、平均余命の低下というものが見られておまして、追加資料要求事項、やはり 4 番なのですが、この中で平均余命の短縮について投与に起因する毒性影響とした理由を示すことということで、追加要求事項が出されております。

回答といたしましては、用語は原文で ‘life expectancy’ というものであったということ、あと算出方法になりますが、35 ページになりますけれども、生存日数の合算したものを、動物数で割ったというふうに算出されております。抄録ではこの ‘life expectancy’ というのを平均余命というのではなくて、平均生存期間という用語に直し

てきております。この平均生存期間についてなのですけれども、統計学的には有意な短縮が認められたが、用量相関性に乏しく死亡数には対照群と 10,000 ppm 群に差が見られなかったもので、毒性学的な意義は低いというふうに考察されております。

長野先生から、この平均生存期間の短縮が高用量群のみに認められているので、用量相関性に乏しいとは言えないけれども、累積死亡数は用量相関性が乏しいので、平均生存期間の短縮に毒性学的な意義が低いという申請者の見解には同意しますという御意見をいただいております。

事務局からとなりますが、この回答を受けまして、平均余命の低下については毒性所見としないということで、本文中、34 ページになりますけれども、修正させていただきます。

長野先生、山手先生から了解の旨、川口先生からも文案については了解の旨、御意見をいただいておりますが、やはりタイトルについて御指摘がございましたが、やはり全体的に 2 年間の試験ですので、評価書の表題としては 2 年間というふうに整理させていただきます。

上記につきましては以上になります。

○ 西川座長

ありがとうございます。それでは、慢性毒性及び発がん性試験の前までは、若干の記載整備のみですので、追加資料の要求事項を出した点を中心に議論したいと思います。

まず(5)の慢性毒性、発がん性併合試験について、死亡率の増加について確認をしたところですが。皆さんからは事務局案のとおり、死亡率の増加を毒性としないという判断でよいという回答が得られております。主な理由はその死因がまちまちで特定の死因による死亡でなかったということが回答されたからです。この点について、御意見ございましたらお願いいたします。

長野先生いかがですか。

○ 長野専門参考人

最初の 2 年間の試験のほうですか。

○ 西川座長

最初の(5)の試験についてです。

○ 長野専門参考人

死因も特に増えていませんし、死亡数が投与による影響とは考えなくていいと思っています。

○ 西川座長

ほかに御意見なければ、事務局の修正案のとおりとしたいと思います。

続きまして(6)の併合試験についてですが、これも死亡に関する確認だったのですが、まずこの平均余命なんて動物試験では使わない言葉を使っていたので、それを確認したわけですけれども、平均生存期間という言葉に修正したということです。とともに、生存期

間に関してですけれども、長野先生からは累積死亡数には用量相関性が乏しいということから、毒性学的な意義が低いという回答が出ております。長野先生、この点について、補足ありましたらお願いします。

○ 長野専門参考人

死亡数を見ますと、対照群が 50 分の 21 に対して、100 ppm で 50 分の 29、1,000 ppm で 50 分の 21 で、10,000 ppm で 50 分の 27 ということで、用量に相関していないと思います。

○ 西川座長

ありがとうございます。

同様に、この追加資料要求事項に関わった山手先生、川口先生からも、この事務局案でよいという回答が得られておりますので、特に御意見ないようでしたら、この事務局修正案どおりとしたいと思います。

続きまして、生殖発生毒性から、食品健康影響評価の前まで説明をお願いいたします。

○ 横山評価専門官

35 ページから生殖発生毒性試験になります。まず、36 ページからの 2 世代繁殖試験についてなのですが、1 ページおめくりいただきまして、表 28 中の毒性所見につきまして、御意見をいただいておりますので、それに従いまして修正させていただいてるところでございますが、まず 37 ページの一番下のほうからございます卵巣重量の変化についてですが、まず 38 ページの中の御意見になりますけれども、30,000 ppm と 10,000 ppm で見られました卵巣重量につきましては、毒性影響とすべきという御意見をまずいただいております。

それと、38 ページの 2 行目からになりますが、代田先生からやはり御意見をいただきまして、精巣の比重量増加は相対値だけの変化なので毒性所見とはせず、削除することという御意見と、下垂体重量と卵巣重量はそのまま記載してくださいという御意見をいただいております。また、使用した検体の純度が抄録の記載で不明となっておりますので、データがあるのではないのでしょうかというご質問をいただいております。こちら報告書なども調べたのですが、情報がございませんので確認いたしましたところ、この試験成績につきましては、申請者が他者から入手した試験ということで、これ以上検体純度についての確認ができないというふうに答えが来ているところでございます。

これらの御意見を踏まえまして、表 28 を整理させていただきましたとともに、36 ページの本文中の記載につきましても、この見られた所見に合わせて修正させていただいてるところでございます。

続きまして、39 ページのウサギの発生毒性になります。40 ページになりますが、代田先生から前回の審議後にコメントをいただいております。まず椎骨弓の骨化遅延についてなのですが、発生頻度に有意差が認められ、施設の背景データの上限も超えているので、投与による影響と考えるべきという御意見をまずいただきました。これに合わせて、

表 29 の胎児のほうの 300 mg です。こちらに椎骨弓の骨化遅延という所見を追記しております。

また、40 ページの 4 行目からになりますが、追加資料要求事項の 5 番目といたしまして、13 肋骨と第 4 胸骨の骨格変異を具体的に説明することというものが出されております。まず、回答になりますが、13 肋骨につきまして、報告書で「Present」という記載しなくて、どのようなものであるかという情報はそれ以上得られなかったということになっております。また、頻度ですね。こちらにつきまして胎児単位ですとか、まとめたものが出ております。胎児単位では 30 ppm と 3,000 ppm で有意差が出ているという結果になっております。

続きまして、41 ページになりますが、申請者から出されました考察になりますが、3,000 mg/kg 群では、本検体による母毒性が認められているので、3,000 mg/kg での胎児当たりの頻度の増加が、検体による母毒性の影響を反映した可能性を完全には否定できないが、明らかな母毒性が見られた 3,000 mg/kg であっても、その頻度が背景データの範囲内にあること、その頻度が胎児単位、腹単位ともに 30 mg/kg より低いことなどから、検体投与による毒性影響とは考えられなかったという回答が出されているところでございます。

次に第 4 胸骨についてですけれども、こちらについては 1 個以上の胸骨分節が、骨化していないか完全に骨化していない、あるいはわずかに非対称を示す場合というふうに確認したという旨、回答が来ております。こちらの発生頻度についてもまとめが出されておまして、胎児単位の 3,000 ppm で有意差がついているという結果です。胎児単位では、3,000 mg/kg 投与群で統計学的に有意な頻度の増加が認められたが、腹単位ではいずれの群でも統計学的に有意な差は認められなかった。しかし 3,000 mg/kg では、全身性の母動物毒性が認められたため、3,000 mg/kg の胎児体重での頻度の増加について、母毒性との関連性を否定することはできなかったというふうに考察されております。

これらにつきまして、代田先生から回答の腹単位の計算方法については、適切ではないという御意見をいただくとともに、修文につきましては、事務局のものでよいというふうにいただいているところでございます。

40 ページにお戻りいただければと思いますが、表 29 につきましては、先ほどの椎骨弓の記載を追加しておまして、骨格変異の 13 肋骨と第 4 胸骨については、そのまま 3,000 ppm のところは所見として残した状態でございます。また、この椎骨弓の骨化遅延に影響といたしましたので、胎児に対する無毒性量が変わりまして、39 ページの本文の記載を修正させていただいております。また、椎骨弓の骨化遅延が認められておりますが、こちらについては骨格変異ということで、本文中の 39 ページの 31 行目の催奇形性に関する判断につきましては、催奇形性は認められなかったというふうにまとめさせていただいております。御確認いただければと思います。

続きまして、遺伝毒性になりますが、こちらについては使用した細胞などにつきまして、

表中記載整備をさせていただいております。太田先生から表示がおかしくなっているということで御指摘いただいておりますが、内容につきまして御確認いただければと思います。
以上になります。

○ 西川座長

ありがとうございます。

まず、確認ですけれども、40 ページの椎骨弓の骨化なのか、化骨なのか、どちらが正式な用語なのでしょうか。代田先生お願いします。

○ 代田専門委員

化骨遅延、骨化遅延、両方よく使われている言葉なのですけれども。

○ 西川座長

意味は同じなのでしょうか。

○ 代田専門委員

同じ意味です。

○ 西川座長

では、代田先生のお好きなほうにしたいと思いますけれども。

○ 代田専門委員

いつも使われている用語でやっていただくのが、委員会としての用語でやっていただければと思いますので。

○ 堀部課長補佐

普段は、骨化遅延という言葉で統一をさせていただいておりますので、この評価書の中でも骨化遅延という用語を使わせていただきました。

○ 西川座長

よろしいでしょうか。

それでは、代田先生に補足等がありましたらお願いしたいと思います。

○ 代田専門委員

特に補足はないのですけれども、先ほどの腹単位の計算が違うというところについてだけちょっと説明をさせていただきます。この腹単位の割合がとても高いので、どうしてかなと思って見ましたら、変化が認められた全体の腹数に対する変化が認められた腹の割合ということでどうも計算されているのではないかと思います。通常、リッター単位といいますのは、一腹の中で出てきた頻度をその腹の代表値として平均を出し、統計学的に比較をするというのがリッター単位の考え方になっておりまして、それはここでは採用されていないので、せっかくディスカッションをさせていただいているのですけれども、そのディスカッションが必ずしも当てはまらないなというところで、このコメントをさせていただきました。

以上です。

○ 西川座長

結論的には、事務局案に同意するという事ですけれども、腹単位での計算方法を誤解していると思われるので、そのあたり、申請者に何らかの形で伝えていただければと思います。お願いします。

以上で、要するに表 28 では、卵巣の重量の減少は毒性と見ないということで削除したということ、それから表 29 においては、300 mg 群の胎児での椎骨弓の骨化遅延を毒性と考えるという修正が入ったというふうに理解しております。したがって、無毒性量が 30 に変更になったということでもあります。よろしいですね。

それでは、遺伝毒性について補足等がありましたら太田先生、よろしくお願いします。

○ 太田専門委員

いえ、このままで結構です。多分、私のパソコン上の問題でちょっと表の一部が見られなくなっただけのことですので問題ありません。

○ 西川座長

ありがとうございました。

そうしますと、次に食品健康影響評価について説明をお願いいたします。

○ 横山評価専門官

43 ページをお願いいたします。動物体内運命試験において、吸収率は少なくとも 70% と算出されております。また主要排泄経路は尿中でした。畜産動物を用いた動物体内運命試験では、主要成分として M3 が認められております。植物体内運命試験の結果、代謝物 M1、M2、M3 及びそれらの抱合体が認められております。塩酸加水分解処理後の代謝物解析から、てんさいの根、これは可食部になりますが、M2 が 33.9%TRR、M1 が 12.1%TRR 認められた以外には、10%TRR を超える代謝物は認められておりません。ライグラスでは M1、M2、M3、これらはいずれも抱合体を含むのですが、10%TRR 以上認められております。

44 ページになりますが、14 行目からになります。作物残留試験成績が、エトフメセートと代謝物 M2 を対象として実施されておまして、いずれも根で定量限界未満という結果でございます。各種毒性試験結果から、エトフメセート投与による影響は、主に体重、これは増加抑制及び肝臓、絶対重量及び比重量増加に認められております。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。

農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質は、以上の結果からエトフメセート、親化合物のみというふうに設定を御提案させていただいております。

次に 25 行目からになりますが、ADI の設定に関してですけれども、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値がこちらはウサギの発生毒性の試験で見られました 30 mg/kg であったので、これを根拠として安全係数 100 で除して、0.30 mg/kg と ADI を設定したというふうになります。こちらは事務局の最初の案では、ラットの 2 年間慢性毒性で御提案していたのですけれども、ウサギの発生毒性の値のほうが 30 と小さくなっておりますので、御修正お願いしたいと思います。

45 ページについてはその旨、記載がございます。御意見としていただいておりますのが、與語先生から 43 ページになりますが、抱合体を含まない場合は 10%TRR を超えるのが M3 だけであるということで御意見いただいております。また、暴露評価対象物質につきまして、44 ページの下の方になります。事務局からということで、植物体内運命試験で検出された代謝物が、動物体内で検出された代謝物であること、また M2 が定量限界未満であったので、親化合物と提案させていただいたという旨、事務局から御説明させていただいております。與語先生からもこの判断についてはよいというふうに御意見をいただいております。

また 45 ページ、與語先生から暴露評価対象物質について御解説いただいております。それと長野先生から無毒性量、ウサギの発生毒性が 30 で、こちらを考慮したほうがよいという御意見をいただいております。

また少し補足の説明になりますが、前回御審議いただいたときに御質問をいただいていた事項といたしまして、45 ページの 9 行目からの米国の評価結果についての記載になりますが、こちらは女性の一般と 13 歳から 49 歳の女性に分けて、cRfD を設定しているということについてなのですが、これに関しましてはこの発生毒性試験でウサギで影響が見られたということで、この長期の試験の結果よりも数字が低くなっている、特にこの妊娠可能な 13 歳から 49 歳の女性については、これを根拠にしたという点しか確認できておりません。申しわけありません。

それと、48 ページを御覧いただければと思うのですが、こちら 48 ページの中ほどから少し下になります。2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験の②という試験になります。こちら EU で無毒性量 7 と非常に小さい数字を採用しております。調査会の判断といたしましては、雄で 715、雌で 101 というような無毒性量になっておりまして、これに比べると小さいということで、EU の評価の内容について、情報収集するようという御意見をいただいていたところなのですが、EU の評価書を入手できる範囲で確認したのですが、影響が Liver というふうに書いてあるのみで、これ以上のどういったエンドポイントを具体的に採用したかという点については、申しわけありませんが情報が得られない状態でした。

御説明については以上になります。

○ 西川座長

ありがとうございます。

それでは、丁寧に説明していただきましたが、補足等がございましたらお願いいたします。與語先生、どうぞ。

○ 與語専門委員

私のほうで 43 ページのところで括弧でくくってあるところでコメントさせていただきましたが、整理して説明しますと、要するにその 43 ページの 14 行目以降のところは、丁寧に代謝物の、特に塩酸加水分解、いわゆる抱合体まで詳細に書いてあるのですが、こ

れは以前こうふうにしてどういうふうに代謝したか正確に書いてあったのですが、ここではどちらかというと、いわゆる未変化のエトフメセートと、それからどうなったかという話になってくると、この抱合体はそのずっと先の代謝物なので、その記載は不要と考えます。それで考えますと、これを見た場合でんさいで見ると、例えば M3 の代謝物が茎葉中では 10%を超えているのですけれども、可食部である根では、それすら超えていないので、何も 10%TRR を超えるものはないという状況になっているのと、あとは下のライグラスのほうは M3 だけが多分代謝物としては 10%TRR を超えているのかな。茎葉部ですね。そのことだけを記載して、あとは記載する必要がないのではないかというふうに思いますが、いかがでしょうか。

○ 西川座長

ありがとうございます。そうしたら、修正案を事務局確認できましたか。

○ 堀部課長補佐

43 ページ、14 行目からになりますが、今の御提案を受けて読み上げさせていただくと、¹⁴C で標識したエトフメセートを用いた植物体内運命試験の結果、ライグラスにおいて茎葉で M3 が 10%TRR 以上認められたが、それ以外には 10%TRR を超える代謝物は認められなかったということで、21 行目までをシンプルにくくるといいう形になると思いますが、そのような格好でよろしいでしょうか。

○ 西川座長

よろしいでしょうか、與語先生。

○ 與語専門委員

はい。

○ 西川座長

ありがとうございます。ほかに補足等ございましたらお願いいたします。

よろしいですね。そうしましたら本日の審議を踏まえ、エトフメセート、1 日摂取許容量、ADI につきましては、ウサギを用いた発生毒性試験における無毒性量である 30 mg/kg を安全係数として 100 で除して、0.30 mg/kg と設定することを農薬専門調査会の審議結果案としたいと思いますが。

○ 代田専門委員

すみません。ウサギの椎骨弓のところなのですけれども、私の前回というか、コメントのところに LOAEL ということになっているのですが、ウサギは非常に短期の試験になっているのですけれども、短期の試験の NOAEL を ADI に設定根拠にするということではよろしかったでしょうか。

○ 西川座長

基本的には動物種ごとに NOAEL あるいは LOAEL を決めて、その一番低いものを ADI の設定根拠にしているわけですので、ほかにウサギでの試験はないようですので、これを根拠にせざるを得ないということになると思います。他の動物での NOAEL のほ

うを長期の試験であるとはいえ、採用してこなかったと思いますけれども。

いかかですか。

○ 堀部課長補佐

ほかの評価書においても、必ずしも長期であることだけをとって ADI の設定根拠とはしておりませんで、例えば発生毒性試験の結果ですとか、繁殖試験といったような結果でも、基本的には Lowest NOAEL を ADI の設定根拠としてとると。そうでない場合には何か特別な理由があってそれを否定するだけの何か十分な根拠がある。例えばよくある否定根拠としては、ラットの 90 日と 1 年間の試験で、90 日のほうが低い NOAEL がとれているのだけれども、より長期なので 1 年をとりますというようなケースがございますけれども、一般論としては今座長から御説明いただいたように、Lowest NOAEL を今のところ ADI の設定根拠として使うケースが多くて、それは過去にも発生で ADI 設定したケースがございますので、今回が初めてということではございません。

○ 西川座長

それでは、お認めいただいたということにいたします。

○ 堀部課長補佐

先生、1 点だけ、先ほどちょっと横山専門官から御説明しました発がん性の EU の 7 という数字なのですけれども、これは調査会として出されたデータを御覧いただいた結果として、その EU の評価ではなくて、農薬専門調査会としてはもっと高いドーズで NOAEL がとれているというふうに御判断いただいたという理解をしてよろしいですか。

○ 西川座長

それで結構だと思います。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございます。

○ 西川座長

今後の進め方について、事務局より説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

この剤につきましては、先生方に御確認をいただいて、事務局としてはいただいた修正部分については反映をさせていただいたつもりでございます。恐縮でございますが、タイムクロックの関係が、かなりタイトになっておりますので、すぐ修正をかけまして、次の幹事会、4 月に予定をしております。後ほど日程を御説明したいと思いますけれども、その幹事会のほうにすぐに持っていくという形にさせていただければと思いますので、もしも何か大きな修正の誤りがございましたら、できるだけ早いところで、幹事会の前には全部修文を固めてしまいたいので、御協力をよろしくお願いしたいと思います。普段ですと、この後、もう一度先生方に確認送付をさせていただいて幹事会にというのがプロセスなのですけれども、ちょっと時間的に制約を受ける状況になってございますので、御協力よろしく願いできればと思います。

以上でございます。

○ 西川座長

そういう事情があるようですので、可能な限り迅速に対応をいただければと思います。

それでは、続きまして、次の剤の審議に入りたいと思います。農薬フェンピラザミンの食品健康影響評価についてを始めます。経緯も含め、事務局より説明いただけますか。

○ 横山評価専門官

フェンピラザミンにつきましてですが、資料 3 をお願いいたします。まず経緯につきまして、資料 3 の 3 ページをお願いできればと思います。フェンピラザミンはピラゾリノン系の殺菌剤で、新規農薬登録申請に伴いまして、2010 年 9 月に厚生労働大臣より意見聴取がなされました。第 7 回評価第四部会 2011 年 5 月に第 1 回目の審議が行われまして、その際、追加資料要求事項が出されております。ことし 3 月ですが、回答が提出されましたので、引き続き御審議をお願いするものでございます。

まず 5 ページ、要約になりますが、こちらにつきましては、食品健康影響評価で御審議いただいた内容とあわせて御確認いただければと思います。

まず 7 ページから動物体内運命試験になりますけれども、こちらのラットの試験につきまして、8 ページになりますが追加資料要求事項 1 番ということで要求が出されております。この血中濃度推移について、二相性を示すということで、半減期の算出 $T_{1/2}$ を再検討することということで出されております。回答といたしまして、分布相の $T_{1/2}$ が算出されていたところでございますが、消失相についても $T_{1/2}$ が算出されて、提出されました。この数値を踏まえまして、評価書の 7 ページの表 1 の修正をさせていただいております。

また、8 ページの 3 行目からになりますが、こちらの吸収率の記載ですが、ちょっとわかりにくい部分があったので、記載整備をさせていただいております。

続きまして、次に御意見などいただいたものといたしまして、12 ページからのこちらにもラットの試験ですけれども、排泄になります。1 ページおめくりいただきまして、13 ページの表 6 になりますが、表の脚注の BLQ の定量限界未満というものですけれども、表中の BLQ というものがございまして、対応しておりませんでした。削除の御指示をいただいておりますので、削除させていただいております。

植物、土壌、水中、作物残留試験については特にございません。ここで一たん切らせていただいてもよろしいでしょうか。

○ 西川座長

ありがとうございます。それでは、余り修正はないのですが、7 ページのところに追加のデータが表中に追記されています。何か補足等はございましたらお願いします。玉井先生からはこの回答を了承するということですね。ほかにないようでしたら、あとはよろしいですね。

それでは、先ほどと同様に生殖発生毒性の試験の前まで説明をお願いいたします。

○ 横山評価専門官

それでは、21 ページをお願いいたします。ここから毒性ですけれども、まず一般薬理試験につきまして、追加要求事項、2 つ目になりますが、項目といたしまして、中枢神経系や腎機能などが行われていない理由について説明することとございまして、回答といたしまして、本剤、急毒が 2,000 mg/kg を超えているということで、22 ページの表 20 にその結果が記載してございますが、毒性が弱いものにつきまして、ガイドラインの運用に関する通知でも、最小限の検査項目、呼吸・血圧に対する影響、状態観察を対象としてもよいというふうになされております。この試験では、状態観察の観察が一般薬理では実施されていないのですけれども、この剤につきましては急性神経毒性試験が実施されておまして、FOB の観察がございまして、こちらの内容で評価ができるというふうに考えるという回答が出されているところでございます。

この点につきまして、22 ページになりますが、川口先生からはガイドラインの運用に問題がないようでしたら、最小限の検査項目をクリアーしているとみなしてよいと思えますという御意見をいただいているところでございます。

急性毒性、皮膚刺激性、感作性などにつきましては御審議終了しておりまして、亜急性毒性試験につきましても、審議終了いただいているところでございます。

25 ページからの慢性毒性試験につきまして、まずイヌの 1 年間の試験になりますが、追加要求事項といたしまして、100 mg/kg 投与群の雄で認められた総タンパクとアルブミンの減少に関して、毒性ととらえるかどうか再考察することというのがございまして、回答でイヌの試験でございまして、個体別の結果について回答で示されておりまして、総タンパクのほうで 1 例の値が背景データの最小値をわずかに下回っているけれども、ほかのものでは背景データの範囲内であったというふうに説明が出されております。この点を踏まえまして、評価書の 25 ページの 5 行目から 6 行目になりますが、総タンパクとアルブミンの減少という点につきまして、削除させていただいております。先生方から、特にこの対応で問題ない旨の御意見をいただいているところでございます。

続きまして、25 ページの下からになりますが、ラットの併合試験につきまして、追加資料要求事項のまず 4-1 になります。300 ppm 投与群、雄の、ここではこの表 26 では、毒性所見なしというふうに整理させていただいているのですけれども、小葉中心性肝細胞肥大の発生数が統計学的に有意に増加していることにつきまして、この点につきまして、毒性所見なしとすることについて見解を示すことという要求事項になっております。

回答では、雄の 300 ppm 群について、投与 52 週には 20 例中 7 例と対照群に比べて高い頻度で発現して、背景データと比べても高かったが、肝重量や血液生化学的パラメータに変動がないこと、また投与 104 週においては、検査動物数 37 例のうち、2 例に認められたのみであったことから、この雄の 300 ppm 群に認められた当該所見を毒性学的意義のない所見と考えたというふうに回答が出されております。

27 ページになりますが、川口先生からは小葉中心性肝細胞肥大ですが、肝重量や血液

生化学的パラメータが伴っていないことで、否定するのにやや抵抗がありますが、104 週において検査動物数 37 例のうち 2 例と、長期で発生頻度が減少しているので、毒性学的意義のない所見としてもよいと思われますという御意見をいただいております。

また、長野先生からは、小葉中心性肝細胞肥大は、診断者の主観に左右されやすい所見でもあるということなどから、したがって肝肥大の客観的な指標である肝重量増加をエンドポイントとして、1,200 ppm 群以上を毒性影響とするのがよいと思います。また、こちらは雌についての所見の整理についての御意見ですが、雌の小葉中心性肝細胞肥大は、有意差が認められた 2,400 ppm 群のみとしたほうがよいと思います。2 年の週群の雌では、1,200 ppm 群に有意差が認められますが、用量相関性のない変化と考えますということで、御意見をいただいているところでございます。

また、27 ページの中ほどからになりますが、追加資料要求事項 4-2 についてでございます。小葉中心性肝細胞肥大とともに、甲状腺ろ胞細胞過形成が認められていることから、肝代謝酵素 UDPGT 誘導との関連で、全般的な考察を行うことという追加要求事項が出されております。

回答といたしまして、2,400 ppm を雄ラットに 2 週間混餌投与したところ、肝臓の代謝酵素である UDPGT 活性の増加、血中の甲状腺ホルモンの低下、甲状腺刺激ホルモンの増加、甲状腺重量の増加並びに甲状腺ろ胞細胞過形成が認められています。このことから、フェンピラザミンはフェノバルビタールと同様の、すなわち肝臓の薬物代謝酵素誘導を介して甲状腺への影響を惹起するものと考えられたというふうに回答されております。また、この回答ですが、36 ページのほうにその他試験ということで、2 つ試験を追記させていただいておりますが、この試験を追加するとともに、この考察について提出されているところでございます。この点に関しまして、28 ページになりますが、山手先生から了解の旨、川口先生からは特に問題ないと思いますが、最終的には山手先生の御意見を重視してくださいというふうに御意見いただいているところでございます。

また、28 ページの 1 行目になりますが、追加資料要求事項 4-3 といたしまして、用語の修正が出されております。回答といたしまして、まず肝臓肥厚とされていたものについては、肝臓肥大というふうに修正がなされました。またリンパ球過形成については、リンパ系細胞の過形成というふうにされておまして、ほかの所見につきましては、このボックスの中の上のほうにあります。確認することとお示ししている所見のとおり修正がなされているところでございます。

この修正に伴いまして、26 ページにお戻りいただきたいのですが、この 26 ページの表 26 の中で、雄の 2,400 ppm になりますが、前回の御審議で肝臓肥厚は肝被膜肥厚ではないかという御意見があったので、まず一たん、肝被膜肥厚に修正させていただいたのですが、今回の回答を受けまして、肝臓肥大というふうに修正させていただきました。さらに長野先生からこの肝臓肥大という所見ですが、肉眼的な所見ですので削除でいいのではないかという御意見をいただきましたので、削除させていただいております。

それと、雌のほうの 1,200 と 2,400 ppm で、小葉中心性肝細胞肥大ですけれども、長野先生の御意見を踏まえまして、1,200 から 2,400 に移動をさせていただいているところでございます。

長期試験につきます以上になります。

○ 西川座長

一つ確認ですけれども、マウスの 18 カ月の発がん性試験というのは、既に審議済みですか。わかりました。ちょっとその記載がなかったので確認しました。

○ 堀部課長補佐

単純に 29 ページで 1 カ所、スペーシングを忘れたところがあったので、スペーシングを打ったのですけれども、審議済みと打つのを忘れていたというだけでございます。すみません。

○ 西川座長

わかりました。

それでは、まず 21 ページの一般薬理試験で検査項目が少ないと、納屋先生が強い口調でおっしゃっていたのはよく覚えていますが、そういう理由があるということで、ガイドライン上問題ないというふうに理解しますけれどもよろしいですね。

続きまして、25 ページのイヌの慢性毒性試験について総タンパクとアルブミンの減少に関して確認をしたわけです。それで、回答からこれは毒性ととる必要がないということで、関与した山手先生、川口先生、長野先生からは了承するというコメントをいただいております。

これについて何か御意見ございましたらお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

先生、補足ですが、津田先生はこの点は当初審議の段階から一貫した御意見をお持ちだったのですけれども、毒性ととるべきだとおっしゃっていたということで、事前確認の段階でも先生、この回答に関してはいささか納得できないところもあるけれども、全体としては NOAEL は小葉中心性肝細胞肥大というのが別にあるので、最終的には調査会の判断に従いますというお返事をいただいていたところなので、津田先生、もしかしたら御納得いただいていないのかなという印象を事務局としては受けました。

○ 西川座長

津田先生いかがですか。

○ 津田専門委員

大丈夫です。

○ 西川座長

ありがとうございました。それでは、(2)のラットの慢性毒性/発がん性併合試験について、これは要するに雄の 300 ppm 群で認められた小葉中心性肝細胞肥大をどう考えるかということについてです。それでこれは長野先生からの要求事項でしたので、長野先生に

補足をしていただければと思います。よろしくお願いします。

○ 長野専門参考人

小葉中心性肝細胞肥大が 300 ppm で有意差をもって増えているということで、それを否定して毒性所見なしとするための根拠として、例えば背景データが使えるかと思ったのですが、どうもそれよりも超えているということで使えないと。すると、今回の評価書での論理である 1,200 ppm のところまで小葉中心性肝細胞肥大という論理で言えるかという、雄に関してはその一つ下でも有意差がある。それから雌ではそういう用量では有意差がないということで、うまく合わない。そうしますと、やはりもうちょっと客観的な指標の肝重量増加のほうが、特に雄の場合には適当かというふうに思います。

○ 西川座長

ありがとうございます。

確かにこの小葉中心性肝細胞肥大の程度が軽い場合、その診断が非常に難しい場合もありますので、そうした場合は何か客観的な指標として、肝臓の重量増加等を総合的に診断したほうがいいというような御意見だと思います。

どちらにしてもぎりぎりの増加ですし、積極的に毒性としなくてもいいという判断になるかと思いますが、何か御意見ありましたらぜひお願いいたします。

川口先生からは長野先生の御意見、御意向を重視してくださいということですし、それ以外の方からは特にこの件に関するコメントはないようですので、一応長野先生の御意見を尊重して、そのような評価といいますか、判断にしたいと思います。それ以外にも雌では有意差のなかった 1,200 ppm 群での小葉中心性肝細胞肥大は削除して、その 2,400 ppm 群のみとし、それから少し飛びますけれども、用語の問題があって、肝臓肥厚という、ちょっと聞きなれない用語があったので確認しましたところ、被膜の肥厚ではなくて、肝臓全体の肥大であるということですが、長野先生の御意見に従いますと、これはマクロ所見であって、わざわざ記載するまでもないということですので、これも削除ということにしたいと思います。よろしいでしょうか。

あともう一点、小葉中心性肝細胞肥大と関連して、甲状腺のろ胞上皮の過形成があったということについて、考察をしてほしいと山手先生の要求事項があったわけですが、これも型のごとくの説明がなされておりますので、山手先生から了解であると。川口先生からは山手先生の意向を尊重するということですので、これも適切な考察であるというふうにとらえたいと思います。

よろしいでしょうか。

○ 堀部課長補佐

すみません。小葉中心性肝細胞肥大の件について、ここ NOAEL に影響してくるところなので、念のために確認をさせていただきたいのですが、部会としての御判断としては小葉中心性肝細胞肥大と例えば肝臓の重量変化等のほかの変化があったところで、毒性とっていただいたということ、そういう理解でよろしいですか。

○ 西川座長

それも一つの目安ですし、余り強調はできないのですが、より長期の 104 週の時点ではほとんどその変化が認められないとか、そういうことを総合して 300 ppm 群については毒性としなかったということにしたいと思います。

○ 堀部課長補佐

わかりました。ちょっと気になったので伺ったのですが、実はお手元の農薬抄録の 122 ページと 117 ページを比較していただいて御覧いただくと、その辺でどう取り扱った方がいいのかということをやっと戸惑ったものですから。117 ページが最終と殺、要するに 104 週群の主群のみ、それから 112 ページというのは、最終全動物の主群ですね。104 週の試験群の途中死亡動物も含めているのですが、雄のほうは小葉中心性肝細胞肥大について 117 ページ、要するに最終と殺群では 1,200 から 2 用量きれいに有意差がついておりまして、雌のほうはここには一切有意差がついておりません。122 ページにまいりますと、今度は雄のほうはやはり 1,200 では有意差がついて上昇するのですが、その次の 2,400 は有意差がつかないということがございます。このデータをトータルして、どのように見て、どういう御判断を下していただくのかということについて、恐らくここは幹事会に上がっても論点になるのではないかと思ったので、御議論いただければありがたいのですが。

○ 西川座長

今のポイントは、雌でのですね。小葉中心性肝細胞肥大をどうとらえるかですが、長野先生いかがですか。

○ 長野専門参考人

雌のほうですか。まず小葉中心性肝細胞肥大は、週齢が高くなってくるとバイアスが増えてきまして、診断が大変困難になってくるのですね。そういう意味でわからないのが一つあると思います。

○ 西川座長

つまり、2,400 ppm 群の雌での当該病変の増加があったかどうかということですよ。いかがですか、長野先生。

○ 長野専門参考人

このデータの 1,200 ppm で 50 分の 7、それから 2,400 ppm 群で 50 分の 5 という、ここですか。用量が 2 倍になっていますが、かえって減ってしまうということで、僕は多分この 7 例自体が毒性を反映したものとは違うというふうに思っております。

○ 西川座長

そうしますと、評価書に戻りまして、表 26 の雌の 2,400 ppm 群での小葉中心性肝細胞肥大も削除ということになりますか。

つまり、2,400 ppm の雌で有意にこの病変が増加したというところは抄録のどこに載っているのですか。

○ 長野専門参考人

それは、52 週の時点での 111 ページのデータですね。111 ページの 52 週でのこのカラムの下から 3 行目にありますこのデータを使っているということです。

○ 西川座長

わかりました。それで先ほどの事務局のコメントは何を意味するのですか。

○ 堀部課長補佐

前回の部会のときも同じような議論をしていただいているのですが、この肝細胞の変化については、イヌとラットの両方とも肝細胞肥大が出ているという統一性は見られるものの、肝細胞の生化学的パラメータに動きがないということで、主群で出ていないから無視してもいいのではないかと御意見が出る一方で、52 週というのが慢性毒性を見る上で重要なのであって、全動物は余り重要性がないのではないかとということがこの議論の発端となって、このコメントが出ているのですね。ですから雌のほうで、例えば 2,400 が 52 週で有意差がついているからここを有意でとりましたとなってくると、同じところの雄の 300 で 7 例というのも有意差がついてきてしまうので、有意差がついたということを経理にするのではなくて、ほかの理由をつけていただいて 52 週のところと、ほかの変化を合わせてとらえて、ここで切りましたというふうに整理をいただいたほうがよろしいかと思いました。説明不足ですみません。

○ 西川座長

だからそういう意味で、重量とか雄雌で差があるとか、そういうことを総合的に評価した上で申し上げたつもりです。

○ 堀部課長補佐

わかりました。ありがとうございます。すみません。

○ 西川座長

よろしいですね。

それでは続きまして、生殖発生毒性から食品健康影響評価の前まで説明をお願いいたします。

○ 横山評価専門官

29 ページから生殖発生毒性試験になります。29 ページからの 2 世代繁殖試験についてですが、31 ページを御覧いただければと思うのですが、追加資料要求事項 5-1 がございまして、F₂時の生後 4 日生存率について、再考察が求められております。

回答といたしまして、本試験における投与群の生後 4 日生存率は、いずれも背景データの範囲内であり、用量に依存した変化ではなかったが、対照群の生後 4 日生存率が 100%であったために、統計学的な有意差が認められてしまったものというふうに回答が出てきております。これにあわせまして事務局案といたしまして、31 ページの少し表が切れていて見にくいのですけれども、31 ページの一番上になります 4 日生存率につきまして、雌雄とも削除させていただいているところでございます。これにつきまして、長野

先生と代田先生から、これでよろしいという御意見をいただいているところでございます。

31 ページの 4 行目になりますが、追加資料要求事項 5-2 となります。甲状腺再吸収/合成の有意な上昇が記載されていることにつきまして、写真を提出するとともに、甲状腺ろ胞過形成と肝細胞肥大との関連性を含めて考察することということで要求されております。

回答といたしましては、まず甲状腺再吸収/合成について、説明は 32 ページになりますが、F₁ 世代の雌の発現頻度と同等であり、かつ病理組織学的には通常の固体の生理的変動範囲に入る変化であることから、毒性学的意義はないと考えるというふうにされております。また、甲状腺ろ胞過形成及び肝細胞肥大との関連性につきましても、甲状腺のろ胞上皮細胞の肥大と過形成の変化は、甲状腺ホルモン合成機能が活性化していることを反映しているもので、これとは関連のないものであるという考察がなされております。

これを受けまして、30 ページにお戻りいただきまして、3,000 ppm の親の P 世代の雌にございました甲状腺ろ胞細胞過形成のところの、及び再吸収/合成というところを削除させていただいております。これにつきまして長野先生から同意していただく旨の御意見をいただいているところでございます。

また、32 ページの中ほど、1 行目になりますが、追加資料要求事項 5-3 といたしまして、F₁ 母動物における着床痕数の減少及び着床後胚損失の原因について、再考察が求められております。

回答といたしましては、幾つか理由がありまして、まず 1 つ目、体重増加に影響が見られたが、余り明確でなかった P 世代には認められなかったこと、2 番目、F₁ 世代は出生時より一貫して雌雄ともに低体重で推移し、F₁ 児動物では包皮分離日齢遅延、膈開口日齢遅延等の発育遅延が見られていること、3 番目に 500 mg/kg まで投与を実施したラット催奇形性試験において、胚吸収率、胎児吸収率、生存胎児数及び死亡胎児数に検体投与の影響が認められなかったこと、4 番目、精子検査及び雄性生殖器官の病理検査並びに卵胞検査及び雌性生殖器官の病理検査に何ら異常は認められなかったことから、検体の直接作用ではないと考えられたという旨の回答が出されております。

これにつきましては、30 ページの表 30 につきましては、この平均着床痕数減少と、着床後損失数の増加につきましては、F₁ 世代の雌で 3,000 ppm、このままの記載とさせていただいているところでございます。代田先生からは、事務局の修正で結構ですという旨の御意見をいただいているところでございます。

また、33 ページになりますが、表 30 の記載の中に抄録と一致していないものが幾つかあるということと、児動物につきましては雌雄を合わせたカラムにして雌雄別をわかるようにするなど、記載を整理するようという御意見をいただいているところでございます。

30 ページの表 30 にお戻りいただければと思うのですが、まず御指摘いただきました児動物の所見についてですが、例えば小葉中心性肝細胞肥大など、雌雄別に整理されている所見もございますので、欄としては雌雄に分けたままにさせていただきました。その上で平均生存児数減少及び出生率低下というものが、雌だけに記載してございましたが、

こちらは児としてまとめられた所見でしたので、雄のほうに追記させていただきました。また抄録と違う所見につきまして、再度確認させていただきまして、児動物の脾臓絶対重量と、比重量の減少につきまして、記載が漏れていたこと、あと 1,000 ppm 以上投与群の F₂ の児動物の低体重に関しまして、有意差が認められなかったことがございましたので。この点を反映して表を修正させていただきました。御確認いただければと思います。

続きまして、33 ページの一番下からのウサギの発生毒性試験になります。34 ページの 10 行目からの表になりますが、追加資料要求事項 6 となります。流産について原因とその根拠を示すことという追加資料要求事項となっております。

回答としましては、流早産は 50 mg/kg で 1 例、並びに 90 mg/kg 群で 7 例であるが、これら動物の摂餌量の推移を個体別に見ると、いずれの動物も投与期間中に摂餌量が著しい低値を示したことが説明されております。摂餌量については、統計学的に有意な変化は、すみません、各群の平均値で比較した場合には、摂餌量に統計学的に有意な変化が見られないが、個体別に見ると摂餌が阻害されている個体で流早産が見られるという説明がなされております。このため、この早流産は摂餌量の抑制に起因したものと考えられるという考察がなされております。

生殖発生毒性につきましては以上になります。

それと、遺伝毒性試験につきましては、特に御意見等ございませんでした。また、36 ページ、今回全体的なメカニズムの考察という回答にあわせて、追加のその他試験が (1)と(2)の 2 つ出てまいりました。こちらについて概要を少し説明させていただきます。

まず 1 本目の試験としましては、肝細胞増殖性、薬物代謝酵素誘導、甲状腺ホルモン変動に関する試験として実施されております。肝細胞増殖性につきましては、3 日間投与群で増加傾向が認められ、7 日間投与群及び 14 日間投与群では対照群に比べて低値が認められております。また、PROD を指標とした CYP2B 活性、T₄ を基質とした UDPGT 活性は有意な高値が認められております。血清中の甲状腺関連ホルモン、T₃ 及び T₄ の有意な減少または減少傾向が認められるとともに、すべての投与群で TSH の増加傾向が認められたという結果になっております。

また 2 つ目の試験といたしましては、mRNA 発現誘導における核内受容体 CAR の役割に関する評価ということで、*in vitro* の試験が実施されております。正常肝細胞と CAR ノックダウン肝細胞にフェンピラザミンを処理して試験が実施されております。正常肝細胞では CAR と CYP2B1、UDPGT1A、UDPGT2B1 の mRNA 発現量は対照群に比べて増加しております。また CAR ノックダウン肝細胞では発現量がいずれも有意に低下したという結果が得られております。

山手先生のほうから、記載について整備が必要な旨の御意見をいただいているところでございます。

御説明は以上になります。

○ 西川座長

ありがとうございます。

それでは、まず最初に 29 ページからのラットの 2 世代繁殖試験について、幾つか修正が出ております。表 30 ページについて主な点を要約しますと、親動物の雌の 3,000 ppm で見られた甲状腺の再吸収/合成という記載を削除したということ、それから児動物 3,000 ppm における脾臓の絶対及び比重量を加えたということ、それからこれは 3,000 ppm の F₁ 世代ですが、平均生存児数の減少及び出生率の低下を追記したということ、それから次の 31 ページの 4 日生存率低下を毒性としなかったという点です。

代田先生、補足お願いいたします。

○ 代田専門委員

4 日生存率をしないという点に関しましては、申請者の回答を承諾いたします。これでよいと思います。それから表 30 のところなのですけれども、まだ幾つかちょっと訂正をしていただいたほうがいいのではないか、抄録ともう一度突き合わせていただいたほうがいいところが幾つかあるのですけれども、その中で用量の関係でお願いをしたい点は、児動物、1,000 ppm 以上のところで甲状腺ろ胞細胞肥大というのが 1,000 ppm で有意差がないけれども、というふうに記載していただいているのですけれども、抄録のほうの 191 ページの表を見てみますと、1,000 ppm の甲状腺ろ胞細胞肥大という項目は、1 例の発生になっております。四角で囲ってあるのですけれども、対照群も 1 例出ているので、これは……F₁ は親動物ですね。ちょうど 191 ページの雄と書いてある病理組織学的検査の雄のところなのですけれども、雄のところは甲状腺ろ胞細胞肥大の所見は 1 例しか認められていないようですので、これは対照群と出現頻度が同じなので、入れなくてもいいのではないかと。あえて有意差がないけれどもというのをつけずに、3,000 ppm のところで評価してもよいのではないかと思います。

逆に雌のほうなのですけれども、雌のほうはこれは 5 例出ておりまして、これは対照群よりも有意差はありませんが、多い傾向にあるので、これを逆に 1,000 ppm のところで有意差はないけれども、という表示をつけてもよろしいのではないかというふうに考えました。抄録 191 ページと突き合わせていただければいいのではないかと思います。私が見ているところがここと違いますでしょうか。

○ 堀部課長補佐

今、先生御指摘のところ、やや事務局の整理、十分でないところがございますので、一つずつ確認をさせていただきます。まず、親 P 世代、児が F₁ 世代という評価書 30 ページの左側の親動物でございますが、雄の甲状腺ろ胞細胞肥大につきましては、抄録の 191 ページのちょうど中ほどになるのですけれども、1,000 ppm で 5、それから 3,000 で 20 というところがここにあたりますので、ここは 5 というのをとるかどうかによって、どのドーズになるかが変わってまいります。親 F₁、児 F₂ につきましては、先ほど先生に御指摘いただいたとおり、今評価書上は 1,000 ppm で有意差なしマークがついて毒性となっておりますが、1,000 ppm では対照群と同じ 1 例で、3,000 で 7 例で有意差がつきます

ので、ここは先生御指摘のとおり 1 ドーズ上に上げててもよいのかなというふうに見られます。

それから雌でございますが、下のほうに行ってくださいまして、病理組織学的検査、雌というところの下から 4 行目のところが甲状腺のろ胞細胞の肥大のカラムになります。したがって、親 P 世代、児 F₁ 世代ですと、1,000 ppm で 14、3,000 で 22 で両方有意差上向きがついておりますので、雌の親 P 世代につきましては、今の評価書どおり 1,000 ppm 以上で有意差がついて毒性ととるのがよろしいかと思います。

それから親 F₁、児 F₂ についてなのですが、同じところの右側にそのまま目を寄せていただければと思うのですが、1,000 ppm で 13、3,000 ppm で 22 ということで、両方とも上向きの矢印がついておりますので、これについては今甲状腺ろ胞細胞の肥大は、上の 3,000 ppm のところに雌肥大というのがありますが、甲状腺ろ胞細胞の肥大は親 F₁、児 F₂ の雌は、1,000 におろす必要があるということになろうかと思います。したがって、一つだけ御判断をいただきたいのは、親 P 世代、児 F₁ 世代の雄の 1,000 ppm の有意差のつかない 5 例をいうのを毒性と見るかどうか、そこだけは御判断をいただいて再整理をさせていただければと思います。

○ 西川座長

いかがですか。有意差はついていないのですけれども。

○ 代田専門委員

そうですね。この辺の例数のところは、病理の先生方の御意見を伺うのが一番適切ではないかと思います。

○ 西川座長

長野先生、いかがですか。

○ 長野専門参考人

甲状腺のろ胞細胞肥大も診断がなかなか困難で、やはり甲状腺の場合には甲状腺の重量というのが一番いいインデックスになると思っています。したがって、甲状腺の重量を参考にして入れたほうがいいように僕は思っております。

○ 堀部課長補佐

ちなみに甲状腺の重量は、189 ページに雄のデータがございまして、有意差がついて上昇しておりますのは、3,000 ppm 投与群のみでございます。

○ 長野専門参考人

ということは、3,000 ppm だけのほうがいいと思いますが。

○ 西川座長

そうしますと、重量増加と連動させれば、この有意差のない甲状腺のろ胞細胞肥大は削除して、3,000 ppm にもっていくということにしたいと思います。よろしいですか、代田先生。

○ 代田専門委員

結構です。

○ 堀部課長補佐

そうしますと、雄は両方 P、F₁ともに 3,000 ppm で毒性、それから雌については両方とも 1,000 で毒性所見というふうになると思います。

○ 西川座長

そうですね。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございます。

○ 代田専門委員

それから続けさせていただきますと、先ほどマクロの所見はどうだろうかという御議論があったのですが、こちらでも肝臓大型化ですとか、甲状腺大型化という所見がとられています。もし、マクロの所見について入れないということであれば、統一する必要があるのかなというのが一つございます。

それからもう一つなのですが、これもちょっとなかなか上手にこっちに抄録の表と私も読み合わせられなかったのですが、親動物、小葉中心性肝細胞肥大、1,000 ppm、P の雌の 1,000 ppm のところなのですけれども、これは有意差がある変化でしょうか。

○ 西川座長

抄録の何ページですか。

○ 堀部課長補佐

191 ページです。

○ 代田専門委員

抄録の 191 ページなのですが、2 例で。

○ 堀部課長補佐

これが親 P の雄です。

○ 代田専門委員

雄ですか。2 例が雄ですね。

○ 堀部課長補佐

はい。ちょうど真ん中のあたりの 2 例、11 例という黒囲みは雄のもので。

○ 代田専門委員

雌は 19 例ですね。

○ 堀部課長補佐

雌は 19 例、24 例になります。

○ 代田専門委員

失礼しました。わかりました。

それからもう一つ、用語なのですけれども、胆管周囲炎なのですが、これはび慢性ではなくて、慢性ではないかと思うので。抄録の 191 ページでは、慢性胆管周囲炎となつて

いるのですが、この所見の名前を直していただくといいかと思います。

それからもう一つ、児動物の生存率その他の書き方なのですが、最初に送っていただいたときには雌のところにだけ平均生存児数減及び出生率低下というのが入っていたということで、私のほうから雌だけということによいかということによって、このように直していただいているのですが、実際にデータとして雌雄で間違いなく雌もそうだし、雄もそうだというデータの上で、雌雄別に書かれるのは間違いのないと思うのですが、もしこちらが利用できるデータが雌雄混合であるのであれば、ここは雌雄別になっていないデータであるということをお知らせしておいたほうがよろしいのではないかなと思います。その辺のところをちょっと検討していただければと思います。

以上です。

○ 西川座長

幾つかコメントをいただいたのですが、1 つは甲状腺のマクロ所見である大型化は、肝臓もそうですけれども、削除してもよいのではないかとありますが、これは他の事例ではそういうふうにしていましたよね。

○ 堀部課長補佐

関連する病理の所見がある場合には、基本的に削除いただいているので、関連するものがとれるようであれば削除いただいてもよろしいかと思います。

○ 西川座長

では、同様にマクロの所見は削除ということにしたいと思います。

○ 代田専門委員

すみません。そうなりますと、親動物は確かにいいのですが、児動物のほうで甲状腺の組織学的な変化というのが全く出ていなくなるので、児動物では何もなかったという、変化がなかったということになるかと思うのですが。

○ 西川座長

そうなりますね。

○ 代田専門委員

そういうことを考えますと、全体的に見て、では生殖発生毒性の繁殖試験ではマクロのデータを入れていただくということでいかがでしょうか。

○ 西川座長

親だけ削除するというのも何か変な気がしますので。結論に影響する部分ではないので、甲状腺だけでいいですか。甲状腺の大型化のみを残すということ。肝臓も必要ですか。

○ 代田専門委員

児動物のほうは肝臓の所見は出ていないので、小葉中心性肝細胞肥大が出ていますので、大丈夫だと思います。

○ 西川座長

では、甲状腺の大型化については残すということにしたいと思います。肝臓の大型化に

ついては削除と。

それから、児動物の雄雌ごとの所見を記載すべきであるというコメントですが、これは完全に整理できるものですか。

○ 横山評価専門官

すみません、取りまとめでは雌雄まとめた数字となっておりますので、先生の御指摘のとおり分けて整理はちょっと難しいということになります。

○ 西川座長

代田先生のコメントは、その旨を記載すべきであるということですか。

○ 代田専門委員

そうですね。雌雄まとめたデータだということで、つまり私どもが評価しているのは雄だけ、あるいは雌だけという評価ではなく、まとめた数値をもとに評価していて、もとのデータを見てみると、もしかするとある群は雄だけ、あるいは雌だけかもしれませんし、その確認をしていない部分については、その旨がわかるように表示をしておいたほうがいいのではないかと思います。

○ 西川座長

評価書の中にそれを記載すべき。

○ 代田専門委員

現在、雄のカラムと雌のカラムとそれぞれに入れていただいたのですけれども、もしかすると雄はいらないかもしれないですし、あるいは雌はいらないかもしれないですし。

○ 堀部課長補佐

先生、今、報告書手元にございますので、これちょっと確認をして正しく整理をしたいと思います。

○ 代田専門委員

そうですね。確認をしていただいて。

○ 堀部課長補佐

後ほど御報告させていただきます。

○ 代田専門委員

お願いいたします。

○ 西川座長

どちらにしても、結論には影響しないところですね。

○ 代田専門委員

そのとおりです。

○ 西川座長

ありがとうございました。

あとは、着床痕数の減少等について再考察してくださいということについて回答が出ておりまして、検体の直接作用ではなくて、発育遅延に関連する可能性が考えられるという

ことで、代田先生からは結構ですというコメントが出ています。特に補足はないでしょうか。

○ 代田専門委員

そのとおりの申請者のお考えのとおりのことなのかどうかは明確ではございませんが、全体的に考えて発育の遅延ということも関係しているのかもしれないと。でも少なくとも評価書の中には、着床数の減少というのは記載されていますので、それでよろしいかと思います。

○ 西川座長

ありがとうございます。

それでは、このラットの2世代繁殖試験については、特にほかにございませんか。

○ 長野専門参考人

先生、1点だけ確認したいのですが、これは系統が **Wistar Hannover** の **Rcc** なのですね。たしか、**Wistar** の **Hannover** は甲状腺の肥大が同腹の動物に出てくるのですが、この **Rcc** の場合にはその遺伝子を削除した系でしたか。

○ 西川座長

よく、私知りませんが。これは **Wistar Hannover** ですか。

○ 長野専門参考人

Wistar Hannover/Rcc と書いてあるのですが。

○ 西川座長

そもそもこれは通常の **Wistar** とは違うので、その旨を書いたほうがいいということですね。

○ 長野専門参考人

ええ。甲状腺の **Hannover** 系で先天的に出る肥大と、この例の肥大が同じなのか違うのかは確認しておいたほうがいいのかもしれないと思います。

○ 西川座長

評価には直接関係しないけれども、念のためということですね。では、その旨を確認していただけますか。

それでは、次に(3)のウサギの発生毒性試験について、流産についての原因について、見解を示してくださいという要求事項だったのですが、摂餌量が著しく低いということから流産が起こったのではないかという回答ですが、代田先生はそれで結構ですというコメントですけれども、補足ありますか。

○ 代田専門委員

特にございません。

○ 西川座長

ありがとうございます。

そうしますと次は遺伝毒性はないということですね。その他の試験で **UDPGT** とか、

CYP の検討がなされておりまして、細かい点ですけれども、山手先生から UDP-GT であるのか、全部くっつけて UDPGT としていいかという、そういうコメントが出ておりますけれども、これは根本先生、いかがですか。

○ 根本専門委員

略して UDPGT という場合は、ハイフンはつけないほうが多いと思います。UDP-glucuronyl transferase というふうに言ったらハイフンはつけますけれども、そのまま略した場合はつけないと思います。

○ 西川座長

では一応全部くっつけた形にしたいと思います。

○ 堀部課長補佐

この形だとつけないということで。UDPGT までいくとつけないと。

○ 根本専門委員

つけないということですね。

それからいろいろ修文したのですけれども、一つちょっと追加資料でわからないというか、どういうふうに判断したらいいかということなのですから、BrdU を用いて肝細胞の DNA 合成を見ているわけですから、これが 3 日間投与だと少し増加傾向にある。統計的な処理はできない、有意差は認められなかった。しかし、7 日間及び 14 日間では、対照群に比べてこれは有意に低値だったのです。そのデータとしては抄録の 219-4 というところにあるのですが、もともとコントロールでも低い標識率ですので、それでこういうのはあれですけれども、統計的に見ていると 7 日間、14 日間では低かった。しかし 3 日間では増加傾向にあって、それで結論としては増殖性があるというふうに、そういうふうにもっていつているわけですから、こういうことでちょっと私、分野が違うものですから、御意見をお願いしたいと思います。

○ 西川座長

今の根本先生の質問に対して、御意見をいただきたいと思います。通常あり得ないようなデータであるということですか。

特に御意見ないようですけれども、いかがでしょうか。BrdU の結果が 3 日で増加して、7 日以降は逆に低くなったということですね。

○ 根本専門委員

はい、そうです。一過性に増殖、まあ刺激効果みたいなものがあつたということで。

○ 與語副座長

たしか一般的に肝細胞の BrdU をはかりますと、その直後は上がるのですけれども、すぐ確かに下がってくるというのは、こういうふうな代謝酵素誘導のときには一般的だったと僕は思っているのですが。

○ 西川座長

結構、ピークがあつて上がるというパターンもよくあるかなというふうに思いますが、

いかがですか。

○ 根本専門委員

では、結論というか、まとめ方としては増殖性を上げたというふうにまとめてよろしいわけですね。

○ 西川座長

ですね。一過性ということだと思います。あとは UDPGT が誘導されることによって、甲状腺ホルモンが代謝され、したがって TSH が上昇して甲状腺の上皮に刺激を与えたと、そういうよくあるメカニズムの考察がなされております。

よろしいですね。ちょっとさっき一つ戻って恐縮なのですが、代田先生の質問の中で、胆管周囲炎がび慢性……慢性ではなくてび慢性ではないかという、そういう。

○ 代田専門委員

逆です。

○ 西川座長

逆ですか。

○ 代田専門委員

び慢性とこの評価書には書いていただいているのですが、抄録の 191 ページでは慢性になっているので、もしかするとまた報告書のところの関係もあるかもしれませんので、確認をしていただいて。

○ 西川座長

恐らく病変から考えると、慢性のほうがより適切だと思いますので、したがって「び」をとって慢性の慢はりっしんべん、さんずいではないですね。

○ 根本専門委員

一つよろしいですか。その件に関して。36 ページでも 13 行目にび慢性とあるのですね。抄録を確かめるとび慢性なのです。

○ 西川座長

36 ページの何行目ですか。

○ 根本専門委員

13 行目です。

○ 西川座長

これはろ胞上皮の話ですので、び慢性でもいいような。

○ 根本専門委員

いいのですか。

○ 西川座長

さっきの胆管炎の場合は、び慢性でというのは余り考えにくいようなことだと思いますので。

○ 根本専門委員

わかりました。

それから、このラットが先ほど長野先生からありましたけれども、これも **Wistar Hannover** 系なのです。そこら辺の問題というのは何かございますでしょうか。

○ 西川座長

甲状腺の変化を見るのには、余り適切ではないということは言えると思うのですが、使えないというわけでもないとは思っておりますけれども。長野先生、いかがですか。

○ 長野専門参考人

Wistar Hannover は、系統によって大分違います。そういう意味で、甲状腺の異常な動物が入っている系統なのかどうかはよくわかりません。

○ 西川座長

メカニズム試験ですので、実際に試験に使った動物と同じ系統を使ったという意味では評価できると思いますので、この試験については評価に取り入れたいと思います。

○ 代田専門委員

すみません、先ほど言い忘れたことが一つあるので。30 ページの表 30 なのですが、兎動物の所見の中の 1,000 ppm 以上の F_2 のほうになるのですが、そこに抄録の 194 ページの臓器重量の表を見てみますと、雄動物において先ほど脾臓絶対及び比重量の減少を追記していただいたのですが、絶対重量の有意な低下がこちらの抄録の 194 ページにはございますので、比重量も見てみますと低下の傾向、有意差はありませんが、傾向を示しているのです、少なくともこの比重量の低下、減少というのは、この 1,000 ppm のほうにおろしていただいているのではないかと思います。

○ 西川座長

事務局よろしいですか。

○ 横山評価専門官

すみません、確認させていただいてもよろしいですか。194 ページの表 1 で、1,000 ppm の F_1 の雄で、絶対重量の低下が見られているので、それをこの表に追加するというところでよろしいでしょうか。

○ 代田専門委員

今は、3,000 ppm のほうに入れていただいておりますが、1,000 ppm でも有意差がありますので、絶対重量の低下は 1,000 ppm のところからという記載に変更していただいたほうがよろしいのではないかと思います。

○ 横山評価専門官

絶対重量のみの変化で、体重比の比重量については変化がございませんが、影響ととるということで。

○ 代田専門委員

比重量は数値的にはこうなっていますが、明確な、それほど、間程度というところで、どちらとも判断がつかないのです、単純に例えばこの比重量の低下が体重の低下

に起因しているのであれば、もう少しこの体重比のところが無関係な値が出てきてもよろしいように思うのですけれども、そうではないので、それから脳重量比に対する有意差も見られていますので、絶対重量について 1,000 ppm からということによっていただければいいのではないかと思います。

○ 西川座長

今の御指摘に対して、御意見ございますか。最終的な結論には影響しないところですけども、そうしますと F₁ の雄については、脾臓の重量減少を 1,000 ppm まで落とすということですね。そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

そうしますと、次に食品健康影響評価について、説明をお願いいたします。

○ 横山評価専門官

38 ページをお願いいたします。動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも 90% TAR 以上と算出されました。主要排泄経路は尿中と考えられております。尿糞中の主要代謝物は、B 及びそのグルクロン酸抱合体、D、E 及びその硫酸抱合体またはグルクロン酸抱合体と考えられております。植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分はフェンピラザミン及び代謝物 B であり、ほかには 10%TRR を超える代謝物は認められておりません。作物残留試験の結果、代謝物 B についても測定されておまして、最高値は 1.33 mg/kg がミカンの果皮で認められております。フェンピラザミン投与による影響は、主にここは体重抑制なのですけれども、体重としていただいて、（増加抑制）と修正をお願いします。肝臓重量増加、肝細胞肥大及び甲状腺ろ胞細胞肥大等が認められております。

2 世代繁殖試験において、親動物で体重増加抑制の見られた用量で、平均着床痕数の減少及び着床後損失数の増加が認められております。ラットの発生毒性試験においては、母動物に毒性が見られた用量で、内臓変異、過剰肝葉及び腎盂拡張、骨格変異、頬骨弓融合等が観察されたが、ウサギでは胎児に検体投与の影響は認められておりません。神経毒性、発がん性及び遺伝毒性は認められておりません。農産物中の暴露評価対象物質を以上の結果から親化合物のみと設定させていただいております。

40 ページに飛んでいただきまして、こちらにつきまして 3 行目から削除している部分がありますが、こちらについては先ほどの御議論で、ラットの 2 世代繁殖試験で F₂ 児の生後 4 日生存率の低下について所見、毒性影響ととらないと御判断いただきましたので、この部分については削除させていただいております。追記部分といたしまして、9 行目からになりますが、39 ページ、お隣になりますけれども、表 34 のラットの 2 世代繁殖試験の親動物の雄、P 世代と F₁ 世代になりますが、無毒性量がとれておりませんで、こちらは肝重量増加というものが見られているので、無毒性量はとれていないのですが、このことを踏まえまして、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の親動物の雄で、無毒性量が設定できなかったが、より低い用量で長期間検討されたラット、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、無毒性量が得られているので、こちらの NOAEL を根拠にしたいという旨、追記させていただいております。

以上を踏まえまして、40 ページの 13 行目からになりますが、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 年間慢性毒性のうち、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 12.7 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 0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量、ADI と御提案させていただきます。

御説明は以上になります。

○ 西川座長

ありがとうございます。

幾つか修正案が出ておりますけれども、補足をお願いいたします。

一番重要なところは、2 世代繁殖試験で無毒性量が求められなかったけれども、より長期の 2 年間の併合試験において、無毒性量が得られているのでというところです。これはたしか前にその毒性のエンドポイントが繁殖毒性にかかわるものではなくて、一般毒性としてとらえられる毒性所見であるのでというようなところがあったと思うのですけれども、ちょっと前の文章をそのまま引用すればいいと思うのですけれども、より長期であるからという理由だけではなかったような気がするのですよね。

○ 堀部課長補佐

ちょっとうろ覚えなので後で確認をしますが、たしか主要な毒性が一緒でとかいうようなことを一言追記して、否定をした、長期のほうをとったケースがあったように記憶しております。ちょっと文案確認いたします。

○ 西川座長

納屋先生の御提案だったと思いますので、調べるか、あるいは直接お伺いしたほうがいいかもしれないのですが、ちょっとそのあたりを少し加えたほうがいいのかなという気がします。

それで、あと御意見ございますか。もしもないようでしたら結論に入りますがよろしいですか。

○ 堀部課長補佐

さっきの繁殖のところの報告書を確認していたものがある程度結論出ましたけれども、それは後のほうがいいですか、今のほうがよろしいですか。

○ 西川座長

代田先生、いかがですか。

○ 代田専門委員

評価の最終的なところにはかかわらないので、後ほどゆっくり見せていただきます。

○ 西川座長

では、そのようにしたいと思います。

そうしますと、本日の審議を踏まえ、フェンピラザミン、一日摂取許容量、ADI につきましては、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量である

12.7 mg/kg を安全係数として 100 で除しまして、0.12 mg/kg と設定することを農薬専門調査会の審議結果案としたいと思いますがよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうしますと、次に今後の進め方について事務局より説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

こちら先ほどのエトフメセートと同じで、タイムクロックがかなりタイトになっておりますので、お認めいただけるようであれば 4 月の幹事会にかけさせていただければと考えております。

○ 西川座長

では、先ほどと同様に、年度末でお忙しい時期ではありますが、可能な限り迅速に対応していただければと思います。

以上でよろしいでしょうか。その他、事務局から何かございますか。

○ 堀部課長補佐

後は今後の御予定等に関する御連絡だけですが、進めさせていただいてよろしいでしょうか。農薬専門調査会につきましては、先生方にも既に御連絡のとおりでございますが、3 月末でたん任期が切れまして、改選の時期となります。先生方には引き続き専門委員、あるいは別な形での御協力をお願いするということを考えておるところでございます。まづもちまして、2 年間どうもいろいろとありがとうございました。

なお、4 月でございますけれども、ここで日付申し上げておきますが、次のまず 2 年間の船出になりますので、おとしと同じように、専門調査会の先生方全員お集まりいただきたいいわゆる農薬専門調査会そのものと、それからその後、幹事会を引き続き開催をするという予定をしております。先生方に事前に日程をお伺いいたしましたところ、4 月 18 日水曜日の午後で全体の調査会、それから幹事会を予定しております。ですので、本日の剤につきましてもこの 4 月 18 日に幹事会の審議剤としてかけたいというふうに考えておるところでございます。

それから部会についてなのですが、その農薬専門調査会の場におきまして、新たな部会構成を指定いただきました後、新たな各部会の船出ということになりますので、そちらのほうは 18 日の前後しまして、部会の日程、もう既に先生方からはスケジュールいただいておりますので、また別途、各部会に所属していただく先生方に御連絡をさし上げるようにしたいと思います。現時点では次の部会のスケジュールは未定ということでございます。

以上でございます。

○ 西川座長

確認ですけれども、18 日の会議は何時からですか。

○ 堀部課長補佐

今のところ 14 時の予定ですが、ちょっと幹事会の剤も多いので、若干早まるか

もしれませんけれども、一応 2 時の予定でございます。

○ 西川座長

一応 2 時ということですね。ただし、変わる可能性もあると。

○ 堀部課長補佐

はい。また、近々公文で御連絡をさし上げたいと思います。

○ 西川座長

わかりました。それでは、ほかに何かございますでしょうか。もしないようでしたら、本日の会議を終了させていただきます。

どうもありがとうございました。