

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会 評 価 第 二 部 会 第 18 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成24年10月3日（水） 13：59～17：18

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- （1）農薬（フェンピロキシメート、プロパクロール）の食品健康影響評価について
- （2）その他

4. 出席者

（専門委員）

吉田座長、松本副座長、泉専門委員、桑形専門委員、腰岡専門委員、
根岸専門委員、藤本専門委員、本間専門委員

（食品安全委員会委員）

佐藤委員、三森委員、山添委員

（事務局）

姫田事務局長、磯部課長、前田評価調整官、堀部課長補佐、
横山評価専門官、進藤技術参与、磯技術参与、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 フェンピロキシメート農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 プロパクロール農薬評価書（案）（非公表）
- 資料4 論点整理ペーパー（非公表）

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

時間が少し早いのですが、先生方、皆さんおそろいでございますので、ただ今から18回農薬専門調査会評価第二部会を開催いたします。

肌寒い日ではございますけれども、内閣府はまだクールビズということでございます。ノータイで参加させていただいている事務局職員もおりますけれども、御理解、御協力のほどどうぞよろしくお願いいたします。

本日は、評価第二部会の先生方、8名に御出席をいただいております。食品安全委員会

からは3名の委員が出席でございます。

人事異動について御報告をしたいと思ったのですが、まず、9月11日付で栗本事務局長が退任されまして、後任で姫田局長が着任しているのですがけれども、今、本府のほうに行かれていて、間もなく戻ってくるということでございます。戻り次第、御紹介させていただければと思います。

また、10月1日付で、評価課長の坂本が異動いたしまして、後任として磯部が着任しております。御紹介いたします。

○ 磯部課長

磯部でございます。先生方にいろいろお教をを請いながら進めていきたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いしたいと思います。

○ 堀部課長補佐

それでは、吉田先生、以後の進行をよろしくお願いいたします。

○ 吉田座長

それでは、議事を進めます。本日の議題は、農薬フェンピロキシメートとプロパクロールの食品健康影響評価です。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非公開で行いますので、よろしくお願いします。

まず、事務局より資料確認をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料確認をお願いいたします。お手元でございますが、本日の議事次第、座席表、農薬専門調査会評価第二部会の専門委員の先生方の名簿に続きまして、資料1は昨日現在での専門調査会で審議状況の一覧、資料2は本日御審議いただきます農薬フェンピロキシメートの評価書（案）たたき台、資料3は同じく農薬プロパクロールの評価書（案）たたき台、資料4といたしまして、振り分けの際に用いました論点整理ペーパーでございます。また、机上配布資料といたしまして、プロパクロールの遺伝毒性の部分为本日、論点になるということがございましたので、海外評価書としては、EPAの評価書は既に先生方にも御覧いただいていたところなのですがけれども、INCHEMのEHCのほうのプロパクロールの評価書の遺伝毒性の部分を抜粋したものを準備させていただきました。御確認をいただければと思います。

配布資料は以上でございます。

なお、農薬専門調査会の各部会では、1回1剤の審議ということをルールにいただいているところでございますけれども、今回、両方ともコメント返しの剤ということで、2剤の評価書を用意させていただきました。どうぞ御理解をいただければと思います。

配布資料について不足等がございましたらお申しつけください

○ 吉田座長

先生方、不足等はございませんか。

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき

必要となる、専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告をお願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、本日の議事に関する先生方の調査審議等への参加に関する事項について御報告をいたします。本日の議事につきまして、先生方からあらかじめ御提出をいただきました確認書を事務局にて確認をさせていただきましたが、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○ 吉田座長

先生方、相違はございませんでしょうか。

それでは、コメント返しということになりますけれどもフェンピロキシメートの食品健康影響評価について審議を始めたいと思います。

経緯を含め事務局から御説明をお願いいたします。

○ 横山評価専門官

それでは、まず、資料 2 のフェンピロキシメートのほうを御説明させていただきます。

本剤は、フェノキシピラゾール系殺虫剤で、ミトコンドリア電子伝達系の阻害により、殺ダニ作用を示すと考えられているもので、2011 年 1 月 27 日に厚生労働大臣から意見聴取がなされたものです。

経緯につきましては資料 2 の 3 ページにもまとめさせていただいておりますが、1 回目の御審議は 2011 年 7 月に御審議いただいております、そのときに追加資料の要求がございまして、本年 8 月にその回答が出てまいりましたので、今回は 2 回目の御審議をいただくものになります。よろしくお願いいたします。

早速ですけれども、中身の御説明をさせていただきます。

まず、6 ページになりますが、要約につきましても御修文などをいただいておりますが、こちらは全体を御確認いただいて、食品健康影響評価と一緒に御確認をお願いしたいと思いますのでお願いいたします。

そうしましたら、9 ページをお願いいたします。試験の内容などにつきましては、一度、御審議いただいております、審議済みのところにつきまして、後で食品健康影響評価を御確認いただくときに必要な情報をポイントとして御説明するのと、あと、今回御修正いただいた点、要求事項の回答の点について御説明させていただきます。

まず、9 ページからラットの動物体内運命試験ですけれども、薬物動態学的パラメータといたしましては、表 1 にお示しさせていただいておりますが、低用量よりも高用量のほうが T_{max} が長いというような結果になっております。11 ページをおめくりいただければと思いますが、こちらで一つ確認事項を行っております、表 2 から表 5 まで何回も試験が実施されておまして、これはなぜかということを問い合わせましたところ、低用量と高用量で T_{max} の値が違うので、それに応じた条件それぞれで低用量、高用量の試験

を実施したというような回答が来ております。特段、評価書のほうの修正は必要ないかと考えておりまして、そのままの記載になっております。

続きまして、13 ページからですけれども、主な代謝物として I 及び V が認められております。

16 ページから排泄の試験ですけれども、主な排泄経路は糞中で、次のページ、17 ページに胆汁中排泄試験がございますが、胆汁中を経由して糞中に排泄されるというふうに考えられております。

その下、17 ページの下からヤギの試験も出ております。ヤギとラットでは代謝経路に本質的な相違はないというふうに考えられております。臓器における主な代謝物については表 10 にまとめてございます。このヤギの代謝物に関してなのですけれども、18 ページの表 10 にございますが、代謝物のうちの代謝物 G8 ですとか G10 とかいうのが出てくるのですけれども、評価書の 57 ページをおめくりいただきますと、この畜産物の試験につきましては、JMPR の評価書にあった情報を評価書に記載させていただいておりまして、この代謝物の情報が不足しております。

G8 につきましては略称省略とありますが、一つ上の G7 のさらにカルボン酸体ということで、[D]－脱メチル酸三カルボン酸体というふうに記載させていただければと思います。また、その下の G10 というものなのですけれども、若干、肝臓ですとか腎臓などで検出されている代謝物で、略称としては評価書に出てきているのですが、その構造などの情報が不明でございまして、詳細不明というふうに記載させていただければと思います。すみませんが、御確認をお願いできればと思います。

動物代謝につきましては以上になりますが、一たん、ここで切ったほうがよろしいですか。

○ 吉田座長

こちらについては、今日、御出席いただきませんでしたけれども、細川先生に見ていただいて、御確認いただいているのですよね。

○ 堀部課長補佐

細川先生、小澤先生ともに御覧いただいているところです。特に問題となる御意見はいただいております。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、植物体内運命試験へ進めていただいておりますでしょうか。

○ 横山評価専門官

こちらにつきましては、内容といたしましては審議済みでございますが、今回、腰岡先生から評価書の記載ぶりについて御修正をいただいております。

まず、みかんからになりますけれども、Ci という記載がございましたので、こちらは Bq に換算した数字で御修正いただいております。また、残留放射能濃度の書き方ですけれども、TAR がわかれば、その記載をして、ないようでしたら微量の残留放射能がとい

うような記載にするようにということで、御意見をいただいておりますので、それに沿って修正させていただいております。

さらに、全体的に植物体内運命試験についていただいた御意見なのですが、放射能濃度という用語を多く使用しているのですが、放射能濃度というふうに言うのであれば、Bq で示さなければいけないのだけれども、この評価書では濃度という場合には mg/kg で主に表記させていただいております。その点について御指摘いただいております。評価書上、濃度に関しましてはフェンピロキシメートに換算した量ということで、従来から mg/kg というふうに表記させていただいているところなのですが、この書きぶりにつきましても後ほど御意見をいただければと思います。

続きまして、みかんの試験の中でもう一つ、コメントをいただいております、20 ページの 10 行目になりますけれども、7 行目から 10 行目に土壌の情報の記載がございます、これについて記載の必要があるかというお問い合わせです。こちらは散布の仕方などにもよるのですが、土壌でできた生成物が植物に吸収されるような場合もあるかと思っておりますので、そういった試験で情報があれば、このように評価書に書かせていただいている例もございます。ただ、今回のように樹木に散布しているような試験で、このような土壌の情報は必要ではないということであれば、削除させていただきたいと思っておりますので、どのように対応したらよろしいか、御意見をいただければと思います。先ほど少し御説明させていただきましたが、20 ページの 14 行目のほう、こちら表記について御意見をいただいているところでございます。

次のみかん②の試験についても、まず、Ci、こちらの表記についての御修正などをいただいております。また、21 ページの 15 行目からになりますが、こちらは構造未知の代謝物についての記載ぶりを御修正いただいているところでございます。みかん③についても同様に御修正いただいております。23 ページ、みかん④、茶についても同様に御修正いただいております。

24 ページ、きゅうりの試験ですけれども、中ほどに腰岡先生から御意見をいただいております、表 15 というのが 25 ページの中ほどにある表なのですが、こちらの表 15 についての説明がないというのと、表 15 の中身に書いてある情報についての説明がないということで御指摘をいただきましたので、表 15 の内容で少し要約したものを 10 行目から 13 行目に記載させていただきました。このような対応でよろしいかどうか、御確認いただければと思います。25 ページにつきましても、記載ぶりを御修正いただきました。表 15 については先ほど御説明させていただきましたとおりでございます。

続きまして、25 ページから、りんご、ぶどう、さやいんげん、こちらについても数字などを御修正いただいているところでございます。

続きまして、28 ページの 6 行目から土壌になります。こちらについても同様に御修正をいただいております。

30 ページからの水中光分解試験（滅菌自然水）についてですが、こちらは追加資料要

求事項が出されておりまして、31 ページのほうに記載させていただいておりますが、こちらの回答を受けまして評価書の 3 行目から 5 行目、速やかに異性化を受けたほか、直接あるいは Z-異性体を介して、さらに複数の化合物へ分解を受けるものというふうな説明がございましたので、その点を踏まえた書きぶりに修正させていただいております。

32 ページからの畜産物の残留試験です。33 ページになりますが、残留物なのですから、未変化のフェンピロキシメートと G2 の合計という意味で、スラッシュで記載しておりましたものをわかりやすく御修文いただいております。合計の量が 0.006~0.022 mg/kg というふうな結果になっております。

ちょっと駆け足でしたが、御説明はここまでとさせていただきます。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

すみません、私はこの専門家ではないのですけれども、今まで放射能濃度とかの評価書の説明というのは、ほかの部会も含めてどのようになっていたか、事務局。

○ 堀部課長補佐

表中の放射能濃度の書き方は、先ほど御説明したように mg/kg で整理をさせていただくケースのほうが多うございました。あと、もう一つ、先生から御追記いただいたところの中で整理の仕方として、投与された剤の放射活性を御追記いただいているのですけれども、ここについても評価書には余りデータとしては追記してこなかった経緯がございますが、御意見をいただいたことを踏まえ、評価書間の整合性をとるという観点から、部会の先生方の御了承がいただけるようであれば、幹事会に持って行って確認をいただいて、それを部会にフィードバックをさせていただくという手法も。今、明確にこうなさいというルールがあるわけではなくて、事務局は今まで経験則的な整理でまとめてきたものですから、幹事会で整理をしていただくというのも一案かと思いますが、いかがでしょうか。

○ 吉田座長

私としては、記載ぶりはできれば今回だって適用拡大なので、同じような書き方が望ましいと思いますので、この記載ぶりについてはできればこのままで幹事会に上げて、横並びをとらせていただきたいと思いますけれども、腰岡先生、いかがでしょうか。何かコメントをいただいて。

○ 腰岡専門委員

この決まりはどうなっているのかなと思ったのですけれども、そもそも放射能の単位が全然違うもので、まさか、ここで mg/kg を放射能の単位にしているとは思わなかったもので、今までどうなのかなと思っていたのですけれども、どこかにそれを書いておけばいいのですよね。放射能の残留量は本来、Bq であらわすべきなのだけれども、それを投与の薬物に換算した量を放射能の濃度としてあらわしていると、どこかに一言、書いていれば、それでいいと思う。どこかに書いているのですか。

○ 堀部課長補佐

先生、9 ページの 8 行目なのですが、**「放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフェンピロキシメートに換算した」**という記載は一応、決まり文句的に入れさせていただいているのですが、例えばここに何かもう少し修飾をしたほうが良いということであれば、そこに何らかの修飾をして提案することは可能かと思えますけれども。

○ 腰岡専門委員

そこにちゃんと記載されてあるのであれば。

○ 吉田座長

9 ページの 8 行目から 10 行目ですね。

○ 腰岡専門委員

書いてありますね。そこを私は読んでいなかったもので、どうも、そこが引っかかっていたもので。

○ 吉田座長

腰岡先生、この 9 ページの 8 行目から 10 行目、この記載ぶりでもし不足していて、もう少し丁寧というような腰岡先生の御修文等をいただければ、それはよりよいものになると思いますし。

○ 腰岡専門委員

この委員会全部でそういうぐあいに決まっているのであれば、特に必要はないと思うのですが、食品安全委員会とは別のところで多分、RI も扱っていますよね。そこで、こういう簡略の仕方が許されているのかどうかというのが気になったところで、文言からいうと、勝手にこういうことをしてはいけないので、そこが気になったのですが、一番前にそうやって換算量であらわしていると書いておけば、多分、いいと思います。また RI として微量な分布のとき、例えば RI だと 0.00 何%なのに、数値としてここにはあらわれてくるというのがありますよね。そういう場合はどうするのですかね。

○ 堀部課長補佐

これもまた、慣例的にということになるのですが、例えば成分が本当に微量であって取るに足らないような場合であれば、併記をするケースというのがあります。**%TAR** と換算濃度の両方を併記して、濃度的には大きく見えているけれども、全体としてはそんな大したことではないよということを表現する場合があります。それはケース・バイ・ケースの部分もありますので、この剤に関して、今、先生から御発言いただいたように、微々たるものだから**%TAR** もきちんと明記をしておいたほうが良いということであれば、拾える範囲で整理をするということではできると思います。

○ 腰岡専門委員

僕はどっちかというと、どっちかに統一したほうが良いのではないかなと、非常に紛らわしい。なぜかという、そこに絡んでくる比活性も僕は括弧に入れたのですが、すごく高活性のものを入れれば、わずかな量で代謝が見られるのだけれども、実際の残留

量には全然合わないという場合がありますから。だから、RI を使ったときに非常に紛らわしいことが起きてくるので、そこを統一できればよい。表中には記載されているので、文中にも、両方、mg と TRR・TAR が出てくるのはどうでしょうか。

○ 堀部課長補佐

わかりました。

座長、腰岡先生の御提案なのですが、この件は整理論ですので、腰岡先生からの御懸念を踏まえた形で第二部会からの検討依頼事項として上げるという形でいかがでしょうか。ほかの部会にも及ぶ話でございますし、こういうのをまとめていくことによって、今、検討中の評価のガイドラインにも役立っていく検討事項だと思いますので、部会からの幹事会への検討依頼事項という形で上げて、幹事会のほうで判断をいただいてフィードバックをして。その中で、この評価書の書きぶりについても、その検討結果に沿った形で整理をさせていただくというのでいかがですか。

○ 吉田座長

いかがでしょうか。私は賛成なのですが、そういたしましたら、原案みたいなものを事務局でつくっていただいて、腰岡先生に厳しいチェックをしていただいて。腰岡先生、お手数ですが、それで必ずまたフィードバックをいたしますので、よろしくお願いいたします。

腰岡先生、この点以外につきまして。

○ 腰岡専門委員

中身については既に審議されているので問題はないと思います。

○ 吉田座長

私が余りこちらは、余りというか、専門ではございませんので、なるべくよいものというようにバージョンアップしていくということは必要なことだと思いますので、幹事会に上げたいと思います。

そういたしますと、では、事務局、引き続き、33 ページまでは審議済みということで、一般薬理試験からお願いいたします。審議済みのところは飛ばしていただいて。

○ 横山評価専門官

薬理試験につきましては審議済みとなっております。表 21 のような試験が実施されております。

続きまして、急性毒性試験ですが、こちらは追加資料要求事項が出されておまして、36 ページの下の方になりますが、表 23 の原体混在物①の観察された症状について、投与後 15 分以内の死亡例ということが要求事項で確認されましたので、追記させていただきました。ほかの急毒に関しては審議済みとなっております。

急毒については以上になります。

○ 吉田座長

こちらについては、前回は昨年ですので、浅野先生からの追加だったのですが、

確認いたしました。私はこれでよろしいかと思うのですが、特にコメントはございませんか。

そういたしましたら、こちらはこの記載を追加するということで、追加要求事項を承認するということで進めたいと思います。

引き続き、お願いいたします。

○ 横山評価専門官

38 ページから亜急性毒性試験になります。

まず、ラットの試験につきましては、前回、御審議済みではございますが、書きぶりです。こちらは毒性学的意義のないというものについて、25 行目から 31 行目にその判断の根拠を記載していたところではございますが、吉田先生に、ChE については 24 行目にあるように簡単にまとめていただいて、硝子体動脈遺残などについては削除ということで御整理いただいております。

39 ページのイヌの試験ですけれども、こちらは追加資料要求事項がございまして、「鈍麻」という用語ですけれども、「低活動性」に修正するという回答が出されておまして、表 26 ですけれども、こちらを修正させていただいております。

亜急性については以上になります。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

38 ページ、ラットの亜急性毒性試験ですが、審議済みなのですが、私が削除いたしましたのは、これについてはなぜ、前回残ってしまったのかなということで、前回、こちらについてはあえて触れる必要はないということと、あと、眼科的検査につきましても、明らかに用量依存性があるわけではなく、有意差もない変化ですので、組織遺残ですので、投与により増えることはないということから、そういった明らかに毒性変化ではないというものは省いておくのがたしか評価書では最近、採用されていると思いましたので、審議済みではございますが省きましたけれども、先生方、御異論はないですか、よろしいですか。ありがとうございます。

そういたしますと、次、イヌの亜急性毒性試験です。39 ページ、40 ページとなります。こちらにつきましては、鈍麻という言い方がフィットしないような感じがいたしましたので問い合わせたところ、回答からは低活動性という、たしかスタディ・ディレクターからの返答もあったと思いますので、私は低活動性のほうがいいかなと思うのですけれども、先生方、こちらについても、松本先生、いかがですか。

○ 松本副座長

低活動性で結構だと思います。

○ 吉田座長

泉先生、いかがでしょうか。

○ 泉専門委員

特に意見はないです。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、回答のこの用語を採用いたしまして、低活動性ということでこの回答を了承したいと思います。

引き続きまして、追加要求事項も出されております慢性毒性試験及び発がん性試験についてお願いいたします。

○ 横山評価専門官

40 ページの 4 行目からのイヌの試験についてです。一番下の行になりますが、追加資料要求事項 2 といたしまして、前立腺の重量が増加したことについての確認です。回答として用量相関性はなく、病理組織学的検査において関連する変化はないことから、前立腺重量の増加は検体投与の影響とは考えなかったという回答が出ております。また、追加資料要求事項 3 といたしまして、流涎、こちらについて確認がなされまして、1 ページお戻りいただきまして表 27 になりますけれども、雌の 15 mg/kg 体重/日につきましては継続して見られたということで、影響とするというような回答になっておりましたので、そのように表の記載を修正させていただいております。

41 ページにお戻りいただきまして、2 行目からラットの併合試験です。こちらについては要求事項はございませんでしたが、腫瘍性病変の発生について、こちらは発生頻度が増加したものは認められていないのですけれども、記載がございましたので追記させていただきました。次の 42 ページの 8 行目からのマウスの発がん性の試験につきましても、同様に 42 ページの 16 行目に文言を入れさせていただいておりますので、御確認いただければと思います。

御説明は以上になります。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしましたら、前回、追加資料要求事項として出ましたイヌの前立腺につきまして、藤本先生、コメントをお願いできますでしょうか。

○ 藤本専門委員

これは前回に見たときから用量相関性もなく、病理的な変化もないということで、問題ないだろうというふうには思われていたわけですが、低用量で実際に有意差がついているということで、一応、元データ、背景データを確認させていただきたいというお願いをいたしまして、今回、そういうデータを出していただいて、1 個体を除いてはすべて背景データ内であり、コントロールが少し低目であったことが、こういった統計的な差になってきたという説明を了承いたします。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

前立腺に対しては私も同じ意見です。流涎につきましても御修文いただいた内容でよろ

しいかと思うのですけれども、よろしいでしょうか。

そういたしましたら、イヌの慢性毒性につきましては、藤本先生にも御確認いただきましたし、この内容でフィックスしたいと思います。

続きまして、ラット及びマウスの発がん性試験及び慢性毒性試験ですが、前回、腫瘍性病変の増加を記載していなかったということで、事務局に加えていただきました。私としては特に問題はないと思うのですが、先生方、特にございませんか。泉先生、何回も振ってすみません。

○ 泉専門委員

何もありません。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしましたらば、ラット及びマウスの長期試験についてはこの内容でということで、引き続きまして生殖発生毒性試験をお願いいたします。

○ 横山評価専門官

43 ページになります。2 世代繁殖試験（ラット）になります。こちらにつきまして追加資料要求事項が出されまして、妊娠期間の体重減少について経時的に整理することという要求事項に対しまして回答がなされまして、100 ppm の変化については影響と考えるということです。P 世代の 30 ppm 投与群雌で妊娠 0～20 日に有意差があったということなのですが、分娩児数の少ない腹を除外して統計処理をした場合が検討されまして、有意差が認められなかったということで、こちらについては影響とは考えないというような回答が出てまいりました。

それに合わせまして表 33、こちらと 43 ページの本文の NOAEL に関する記載を修正させていただいております。これに関しまして、長尾先生と桑形先生からコメントをいただいております。長尾先生は御欠席ですけれども、考え方としてはおおむね御了承いただいております。対照群を含む 30 ppm 群以外の群において児数の少ない腹はなかったことと、F₁ 世代でも児数低値の腹はなかったことを確認して、さらに児数低値とした 1 腹の児数を 5 とした理由も含めて、抄録の修正をしておく必要があるというような御意見をいただいております。桑形先生から、長尾先生のコメントについて異存ないということと、可能であれば、一度、確認をしておいたほうがよろしいというような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、44 ページのラットの発生毒性試験につきましても要求事項に対する回答が出ておりまして、1 ページをおめくりいただきまして、14 肋骨の頻度に関しまして腹ごとの解析が実施されました。有意差がつかなかったということで、発生頻度の増加について検体投与の影響ではないというような回答が出てきております。長尾先生、桑形先生から了解し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。

また、長尾先生からは回答を事前に御確認いただいた際に、考え方と本文の修文案につ

いていただいております。44 ページの一番下から 45 ページの上のほうに記載させていただいておりますけれども、申請者が出してきたものと異なるいろんな試験機関の自然発生頻度、こちらの情報なども御提示いただいて、その範囲内の変化であるということなども御解説いただいているところでございます。こちらにつきましては影響ではないということで、本文中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。御確認いただければと思います。

45 ページの 3 行目からはウサギの試験になります。追加資料要求事項といたしまして 46 ページになりますが、鑒状網膜の発生率について、これも腹ごとの解析が行われました。5 mg/kg 体重/日では有意な増加が認められたということで、5 mg/kg 体重/日は影響というふうな形で評価書を修正させていただきました。前回までの記載ですと、45 ページの 9 行目から 12 行目になりますが、背景データの範囲内であったことから、検体投与の影響ではないというふうな文言もございましたが、回答案に合わせて今回、有意差があったので影響というふうな記載ぶりに修正案をお出しさせていただいておりますが、こちらの記載ぶりについて御意見をいただければと思います、

あと、追加資料要求事項 7 といたしましては、体重増加量と摂餌量について、こちらでも整理することという要求事項でして、こちらは 2.5 と 5 mg/kg 体重/日投与群の母動物で有意な体重増加と、最高用量で摂餌量の減少が認められたというような回答で、先生方には回答に関しては御了解いただいているところでございます。45 ページの評価書本文の記載につきましては、6 行目から 8 行目になりますが、このような記載、2.5 mg/kg 体重/日以上では摂餌量低下に伴う体重増加抑制というような記載と修正させていただいておりますので、御確認いただければと思います。あと、こちらは催奇形性は認められなかったという扱いになっておりますが、この点も念のため、御確認いただければと思います。

以上になります。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

1 年前にいっぱい追加資料要求が出たところなのですけれども、まず、2 世代繁殖試験からの追加要求事項 4 につきまして、いずれも先生方は大体、御了承いただいているようなのですが、簡単に桑形先生、御解説をお願いします。

○ 桑形専門委員

追加要求事項 4 ですけれども、これは当初提出された抄録ですと、体重増加抑制のところが妊娠期間、哺育期間の 1 行だけだったのですけれども、それをもう少し、多分週 1 回あるいは週 1 回以上測定しているはずなので、いつの時点で体重増加抑制が出ているのかということを明らかにするように、長尾先生のほうからもう少しポイントを増やして農薬抄録を記載したほうが良いというふうにコメントが出されています。それに対してポイントが増えて出てきて、結果としては妊娠初期のところですごく体重増加抑制が出ているということが明らかになってきましたので、いつの時点で増加抑制が出ているかという

ことがより明確になりました。

それから、生まれた子どもの数が少なかった腹がまざってしまった、だからお母さんの体重増加が結果的に少なくなったのであり、これは投与の影響ではないのだということを、申請者のほうがそういう理由だというふうにおっしゃるので、そこをきちんと明確にしてほしいということで、それは明確になったと思います。

長尾先生から、さらに少ないのだとした 1 腹の児数を 5 とした理由というのを書いたほうがいいというコメントもございますけれども、確かにそうなのですが、多分、5 にした理由というのは、科学的根拠がないと思うので、ここをさらになぜ 5 にしたかということを求めるのは、少々、難しいかなと思うのですけれども。ただ、評価書（案）についてはこのところはいいと思いますが、農薬抄録のほうは、一応、子どもの数を 5 で切ったのであれば、それ以外のところでも子どもの数が 5 の腹がいるとか、いないとか、そういうことは確認しておいたほうが、後で矛盾がない事項かなというふうに思っています。

次、そのままいいですか。次、発生毒性試験、ラットとウサギがあるのですけれども、ラットの試験では 14 肋骨の発現頻度が、ウサギの試験では襞状網膜の発生頻度がやや数値的に大きくなっていました。そこで、そのときの統計の仕方がやや不適切であったので、腹ごとの影響を加味した統計処理をし直してくださいということで要求事項を出したところ、そのように腹ごとの統計処理をきていただきました。その結果、ラットの 14 肋骨は統計処理の結果、影響ではない、ただ、ウサギのほうは腹ごとに検定したにもかかわらず、有意差が出たということで、これは投与の影響であるというふうに結論が変わってきました。評価書（案）についての修正はこのとおりでよろしいかと思います。

以上です。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしますと、まず、2 世代繁殖試験では体重増加量を細かく記載していただくことによって、投与初期の体重増加抑制は雌の 30 ppm のものは一段上がったということになり、かつ、確かに子どもの数が 5 匹だったお母さんは外してという統計をかけ直してということになりますけれども、このあたり、抄録に追加をしてもらうということは可能なのでしょうか。

○ 堀部課長補佐

専門調査会の役割として、抄録修正する場ではないというのはありますけれども、抄録上の矛盾がないようにするためという御指摘でございますので、申請者の方の先生方の御意見をお伝えして。申請者が直すかどうかは最終的には申請者の判断にゆだねたいと思いますけれども、審議の過程で調査会からこういう意見が出ましたよということは、申請者の側にきちんとお伝えをしたいと思います。評価書に関係ないので、先生、そこは抄録が直らなければだめということではないということですのでよろしいですか。では、そのように伝えさせていただきます。

○ 吉田座長

確かに SD で 5 匹というのは少ないですね。でも、都合のいいところから切ったと言われないように、ある程度、記載しておいていただいたほうが、後々のためにはいいかなと私も思います。

続きまして、ラット及びウサギの発生毒性試験につきましては腹単位で、これは前回の幹事会でも出たと思うのですけれども、たびたび、生殖発生の方から要求の出るところなので、申請者のいるものについては、なるべく腹単位でということを基本として評価をしていただきたいと思うのですが、事務局、そのあたりは。

○ 堀部課長補佐

この間の幹事会で議論を提案していただいた一番の発端はこの剤だったと思います。この剤で当時、長尾先生からも教科書にもきちんと書いてあることなのだから、教科書どおりのことを今の水準でちゃんとやらせましょうよという御提案があつて、それから、他部会でも同じ議論が出たので幹事会で御審議をいただいたという経緯がございます。

幹事会の議論の経緯をかいつまんでお話ししますと、まさに長尾先生、桑形先生に御指摘いただいたのと同じで、これは腹単位を考慮して統計処理をやるのだということは、教科書にも書いてある当然のことであると納屋先生がおっしゃいまして、統計手法についてガイドライン上、何か農水側で書けないのか、あるいは食安委として何らかのステートメントを出すことによって、そういうふうにやってくださいと、きちんと申請者側に伝えられないかというふうな御要望が出ましたので、きっちり統計をやらせる方向で管理側と相談をするということにいたしましたので、今すぐ出てくるかと言われると少しタイムラグは出てくるかもしれませんが、対応させる方向で事務局として調整をさせていただきます。ありがとうございました。

○ 吉田座長

あと、そのほかに、ラットの発生毒性につきましては、14 肋骨は統計的に消えてしまって、ただ、ウサギの襲状網膜については増えたけれども、この記載ぶりによろしいのですか。45 ページの 10～14 行はこの記載ぶりによろしいと。

○ 堀部課長補佐

9 行目から 12 行目までのところを 12 行目の下のボックスのように、最初は検体投与影響でないというふうに否定をしていたのですけれども、ここは毒性ととっていただいたので、四角囲みの中、事務局の修文案に桑形先生がさらに御修文をいただいた形で、ここは有意に増加したということで、投与の影響であるというふうに結論が変わりまして、それで、14 行目のところで、これを根拠として NOAEL が決まるというストーリーになっておりますが、こんな形でいかがでしょうか。桑形先生にうなずいていただいたので。

○ 吉田座長

わかりました。そういたしましたら、2.5 は母動物、胎児は 5.0 ということで、母動物の無毒性量は 1.0、胎児は 2.5 ということで NOAEL がとれた、そして、催奇形性は認め

られなかったという文言でよろしいですね。

そのほか、生殖発生毒性でなければ、長尾先生もほぼ了承していただいておりますので、引き続き遺伝毒性、こちらは審議済みですけれども、本間先生、根岸先生におかれまして特にここはというのは、本間先生、いかがですか。

○ 本間専門委員

1点、修正を見つけました。表34のDNA修復試験ですけれども、10～5,000になっていますけれども、10～500の間違いのようです。表34、47ページですけれども、あと、もう一つ、ちょっと面倒くさいことを言うと、いいですか。

○ 吉田座長

どうぞ、お願いします。

○ 本間専門委員

不純物というか、原体混在物⑥がAmesで陽性を示しています。農薬抄録の10ページに構造式が書いてあるのですけれども、先ほど山添先生とお話したところ、Ames試験が陽性というのは非常に考えられる構造であると、この含有量が規格値では1.5%以下、レンジとしては0～0.09ということですので、不純物に要するに遺伝毒性があるという、そういう判定になるわけですね。今、医薬でも不純物の遺伝毒性ガイドラインをつくっているのですけれども、一般に不純物のAmesで陽性が出た場合は閾値が設定できないということで、通常はTTC以下に下げるか、もしくは*in vivo*の遺伝子突然変異試験によってフォローアップするという、そういったガイドラインになっています。ここでは小核試験を行っているだけですので、実はこれでは不十分なのですね。

特にメカニズムを考えると、この不純物というのは大腸菌で1株しか出ていないのですけれども、実は代謝活性下だけで出ているのですよ。ということは、肝臓で代謝されて、それが非常に不安定だった場合、血中に流れないで、そして、遺伝毒性を示さないということとが考えられますので、これは問題かもしれないということですね。ただ、暴露量が恐らく非常に低いであろうと、TTC以下というのは医薬の場合、1.5 µg/日ですけれども、農薬の場合はどうするかというのはまだはっきりわかりませんが、その10分の1ぐらいが適切かもしれない、0.15ぐらいが。その辺が問題なければ、多分、問題ないのですけれども、その辺の話をすると非常にややこしくなります。どうしましょうかということですから。

○ 吉田座長

今、本間先生からいただいたコメントで、ほかの農薬にも例えば原体混在物というものを全部応用するのであれば、一つのルールということにもなりますので、ここはあっさりと、というわけにはいかないのかなというように私は思うのですけれども、一つは原体混在物がどのぐらい入っていて、どのぐらい人に暴露される可能があつて、ということですね。

○ 本間専門委員

簡単に、今、ざっくりと計算すると、例えば今、ここに規格値 1.5 があるとする、実際の暴露量というのは相当低いと思いますけれども、例えば ADI がそれに相当すると考えると一日暴露量が 7.3 μg で、レンジの 0.09 をとると一日暴露量が 0.43、でも、恐らく ADI は相当の暴露量だと思いますので、もっとずっと低いのだと思いますから、恐らく今、TTC の考え方をしてもまずは問題ないと思うのですよ。そんなに安全性に懸念があるとは思っていないですけれども、どう考えましょうかということだけですね。

○ 吉田座長

少なくとも、今、本間先生のコメントを復唱いたしますと、TTC か、あとは *in vivo* でフォローアップのどちらかで、*in vivo* ではフォローアップできないから、TTC で処理するしか今回はないということですが、根岸先生のお考えはいかがでしょうか。

○ 根岸専門委員

この剤を前に審議したときは、恐らく私と若栗先生との判断は、大腸菌で陽性だったけれども。同じようなものを見るサルモネラ菌の TA100 では 2 回やって、両方とも出ていないのですね。感度が低い大腸菌のほうで出ているというのは珍しいのですが、TA100 で出ていないことと混在物で非常に濃度が低いということで、生体にとっては問題ないだろうという判断で審議したと思うのです。私は、今回は評価書に「1 菌株で」ということだけはつけ加えさせていただいたのですけれども、今、いろいろ本間先生の御指摘がありましたので、そこは審議していただいたほうがいいかなと思います。

○ 吉田座長

ただ、本剤においては肝臓に何か影響が出ているというようなことは長期試験でもなく、腫瘍は、発がん性は見られていないので、そこを合わせ技でというのはいけないのですか。

○ 本間専門委員

それはもちろん可能です。当然、発がん性がなければ遺伝毒性は不問にしますので、書きぶりの問題だと思いますけれども。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、確かにこの問題は、こういうことは今後もあるので、ぜひ、こういうのが出た場合の何らかのルールというのをこれからは決めておく必要があると思いますし。

○ 根岸専門委員

恐らく発がん性がなかったということも、問題としなくていいだろうということがあったのではないかと、もうはっきり覚えていないのですけれども、そういうこともあったと思います。

○ 本間専門委員

この混在物の発がん性試験はないのですよね。

○ 根岸専門委員

やっていないですね。

○ 吉田座長

ただ、この農薬には一定、この原体混在物⑥は入っているという解釈ではないのですか。

○ 根岸専門委員

でも、発がん性のところも原体と書いてあるのですよね。原体の濃度で書いてあります。今、私もこれを見直してみて、原体と書いてあったので、これは混在物があるのかないのかがはっきりわからないなと思ったのですけれども、ない状態でやっていたら、もし、入っていると問題が。どうなのでしょう。

○ 吉田座長

事務局、そのあたり、原体は普通、混在物が含まれる、100%ではないですよね。だから、事務局、そのあたりの御回答は持ち合わせていますか。

○ 堀部課長補佐

100%ではないので一定程度には含まれるというふうに御理解いただければと思います。

○ 吉田座長

そういたしますと、混在物⑥を含めた原体において発がん性試験は、ラット、マウスともにいずれの臓器にも腫瘍は出ていないという解釈になります。

○ 本間専門委員

ですから、確認としては遺伝毒性があっても別にいいということですよね。

○ 吉田座長

いや、遺伝毒性があってもいいということはないと思うのですが、少なくともげっ歯類においては、腫瘍は出なかったということですよね。あと、私は遺伝毒性の専門家ではないのですが、根岸先生がおっしゃるように、ほかのものではほとんど出ていないけれども、例えば一つだけ出ても、そのエビデンスというのはものすごく強いものなのか、そのあたりがほかの遺伝毒性は、34 に遺伝毒性は原体ということですから、原体混在物⑥も含めた遺伝毒性試験では出ていないということになるのですが、そのあたりはいかがなのでしょう。むしろ、私のほうが伺いたいのですけれども。

○ 本間専門委員

この混在物の Ames 試験に関しては、根岸先生がおっしゃるように TA100 では出ていませんけれども、大腸菌のほうでは再現性がある、2 回も出ていますので、出ていることは間違いないのですよ。ですから、Ames が陽性であることは多分、間違いはないですね。たまたま出たわけではないです。それは、だから、非常に珍しいタイプの突然変異を誘発する恐らく TA 塩基対に反応するような、そういったタイプだと思います。

○ 吉田座長

実を言うと、この農薬は初回審議ではなくて、1991 年に農薬として登録をされていて、今回は適用拡大なので。いずれの試験もそう新しいものではないという状況なのですけれども。さて、一回、整理をいたしますと、まず、混在物で一般的ではない形ではあるけれども、原体混在物⑥が Ames 試験で陽性であることは明らかである、ただ、この混在物

を含めた原体の遺伝毒性試験ではいずれも陰性であること、あと、それから、げっ歯類の発がん性試験では、ラット及びマウスともに何ら腫瘍は増えていないことということですが、ヒトがこの原体混在物をどのぐらい暴露する可能性があるかということが出てまいりますよね。そのデータというのは、今、ここではさっとは出ないですよね。原体混在物がどのぐらい入っているかということになりますけれども、どのぐらいの濃度かというのはいくつ出ますか。

○ 本間専門委員

試験は純品でやっているのです、この混在物の。

○ 吉田座長

混在物の試験は純品ですよ。

○ 本間専門委員

いずれにしても本体ではないので、ただ、いずれにせよ、発がん性には問題がないわけですから、遺伝毒性が ADI というか、重要なポイントではないと私は判断しているのです。ただ、最後の 47 ページの 10 行目にあるようなことから、原体混在物⑥の生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられたということは難しいかもしれないということで、単にここは上の *in vitro* 小核試験においては陰性であった、でとめてもいいのではないかと思いますけれども。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、そこはとめていただいて、あとは食品健康影響評価のところでも、本間先生と根岸先生に適切な文言を考えていただくということになりますけれども、根岸先生、いかがですか、今、本間先生から御提案がありました。

○ 根岸専門委員

それでよろしいと思います。

○ 吉田座長

余り決まり切った文言をいつもここで使うというのは、私もよくないと思いますので、正しいことは正しいままにして、ほかに先生方、いかがですか。発がんの先生方も、この発がんについては問題ないというように、泉先生。

○ 泉専門委員

そういう混在物は当然といいますか、100%というのは普通はないわけで、特に問題にはならないのだろうとは思いますが、結局、どれぐらい人体に暴露されるかという、そこが一番問題だろう、それ以外は特に。

○ 吉田座長

ありがとうございます。そういたしましたらば、47 ページの 10 行目については削除したいというように思います。この部分については補足を食品健康影響評価ですということと、今回は審議したということにしたいと思っておりますけれども。

○ 堀部課長補佐

食品健康影響評価で混在物⑥に関して何らかの考察をするのであれば、本文中にもそれらしきことをこの部分で何か言及をしておかないと、本文と最後の結論の整合性がとれなくなるので、食品健康影響評価のところで御審議をいただいたものを本文にコピペをするという形でも構わないとは思いますが、そこは最終的には整合性をとる必要があるかなというふうに思いますので、そこだけ事務局としてアラートを鳴らさせてください。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、どのような文言を加えるかについては、先の食品健康影響評価があと数ページですけれども、あとは審議済みですね、そういたしましたら、食品影響評価のほうに一応入って、そのところで遺伝毒性になったらとめて、どういう文言を加えるかをまた審議したいと思います。

そういたしましたら、特にその他に試験については審議済みですので、特に先生方からコメントがなければ食品健康影響評価に移りたいと思います。事務局、お願いします。

○ 横山評価専門官

50 ページをお願いいたします。ラットを用いた動物体内運命試験の結果ですが、低用量投与群では 7～12 時間、中～高用量投与群では 24～100 時間で T_{max} に達しております。吸収率は 50～60%程度と推定されております。主要な排泄経路は糞中です。尿中の主な代謝物は、I、S、V、糞中では、D、E、F、Q、X が認められております。ヤギについては代謝経路はラットと同様であると考えられております。

植物体内運命試験の結果ですが、10%TRR を超える代謝物としては B と M が認められております。作物残留試験ですけれども、代謝物 B、M を含めて親についても分析対象として試験が実施されておまして、それぞれの結果が出ております。

畜産物の残留試験では、フェンピロキシメートプラス G2 でという記載が 28 行目にありますが、ここはわかりにくいので御修正をお願いしたいのですが、フェンピロキシメート及び G2 の含量で 0.006～0.1 $\mu\text{g/g}$ 、肝臓及び腎臓においては D が 0.40～0.80 $\mu\text{g/g}$ 認められております。

30 行目から毒性になりますが、投与による影響は主に体重（増加抑制）、摂餌量減少として認められております。こちらは泉先生から体重（増加抑制）という記載ですが、「摂餌量低下に伴う体重（増加抑制）」としたほうがよいかもしれないということで御意見をいただいております。

32 行目からですが、現在の記載は、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なかったというふうにさせていただいております。次の 32 行目の一番最後からですが、14 肋骨に関しましては先ほど影響としないということで御判断いただきましたので、こちらの 32 行目からの記載については、1 ページをおめくりいただきまして、51 ページの 2 行目の下、桑形先生からの御修文案を四角の囲みの中にいただいております。ウサギ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への影響が認められたということでいただいております。

暴露対象物質についての考えですが、51 ページの 4 行目から植物体内運命試験の結果、10%TRR を超えた代謝物として、B と M が認められておりますが、植物体内運命試験に供された植物の主要代謝物は B で、B の急性毒性はフェンピロキシメートと同等という結果になっております。こちらは評価書ですと 36 ページから 37 ページになるのですが、少し戻りますが、親化合物で 200 から 500 程度の数字になっておりまして、代謝物 B は 37 ページに記載がございますが、500 から 700 というような数字になっております。また、代謝物 M は 5,000 以上という結果が出ております。51 ページに戻りますけれども、B の急性経口毒性は、フェンピロキシメートと同等というような数字になっております。

このことから、農産物ではフェンピロキシメートと代謝物 B、畜産物ではフェンピロキシメート（親化合物のみ）というふうに御提案させていただいております。

続けてよろしいですか。

○ 吉田座長

そういたしましたら、まず、先ほどの遺伝毒性のところがありますので、こちらの文言を固めたいと思います。まず、50 ページ、29 行目までは特に御修文等はないでしょうか。この事務局案でよろしいですか。腰岡先生よろしいですか。

○ 堀部課長補佐

先生、先ほどのプラスというところは提案させていただいた修文案でよろしいですか。

○ 吉田座長

そういたしますと、30、31 行目ですが、確かにどれも一部、体重増加抑制が一段低いところを出ているのもあるのですが、非常に摂餌量低下を伴ったというのは本剤の特徴ではないかということで、泉先生、そちらについてのコメントをお願いします。

○ 泉専門委員

前回、そのように書いたと思いますけれども、吉田先生が修文されていまして、それを加味して書いていただいているので、摂餌量低下というのは最後の食品健康影響評価に入れたほうがいいのか、その必要はないのかということだけを決めていただいたらいいかと思います。

○ 吉田座長

私は摂餌量低下を入れたほうがよいかなと思うのですが、松本先生、いかがでしょうか。

○ 松本副座長

入れるのはいいのですけれども、入れてしまうと、何となく体重増加抑制という言葉の毒性的な意義が薄まってしまうのかなという気がしたので、もし、それを入れるのだったら、もう一つ、イヌで下痢が非常にはっきりしているので、泉先生も触れられていますけれども、イヌに限りますけれども、下痢（イヌ）というようなものを加えると、体重増加抑制というものの毒性的な意味が出てくるのかなと、ふと、今思ったのですけれども。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

泉先生、下痢という一文を入れることについてはいかがでしょうか。

○ 泉専門委員

わかりやすいと思いますが。

○ 吉田座長

藤本先生もよろしいですか。

○ 藤本専門委員

(イヌ)ということになるかと思いますが。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、こちらは下痢(イヌ)ということで最高用量だけですけども、加えていただくということで。

○ 堀部課長補佐

先生、体重増加抑制と摂餌量のところは、吉田先生の御提案を採用するのか、泉先生の御提案を採用するのか、どちらにしますか。

○ 吉田座長

実を申しますと、体重増加抑制が一段低い用量でラットの 90 日の亜急性では認められておりますので、必ずしも摂餌量というだけではない部分もあるかもしれないので、ほぼ摂餌量に変化しているのですけれども、ここは別に記載しておいても読める変化かなという、あえて摂餌量に伴うとしなくてもいいのかなというようには思うのですが、評価書のそれぞれの項目を見ていただければわかりますので、それよりも下痢ということを入れたことは、私は意義があるかなと私も思います。

○ 堀部課長補佐

そうしますと、主に体重(増加抑制)、摂餌量減少及び下痢(イヌ)に認められたとわかりました。

○ 吉田座長

そういたしますと、問題の 32 行目になります。こちらでは、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性とありますが、この遺伝毒性は一たん抜いて、新たな文言を加える必要があるのではないかと思いますけれども、本間先生、こちらに対していかがですか。

○ 本間専門委員

本体には遺伝毒性はないわけですから、不純物をどうやった書きぶりにするだけの問題なので、不純物に関しても、ここでは何らかのことを入れなければいけないですか。

○ 堀部課長補佐

そこは部会の御決定次第なので、ここに重きを置いていただくのであれば、書いてもいいと思いますし、書かないという手段もとり得ると思います。今、私も御議論を聞きながら、ここに何かはまるかなと思って考えていたのですけれども、どういうふう書いても

少しリダンダントになるような表現になってしまうのですね。

一番きれいに書くとすれば、原体混在物⑥の大腸菌の株を用いた *in vitro* の Ames の試験で、代謝活性系の存在下で陽性であったという事実は書けるのですけれども、その後、何か判断ができるかという、発がん性がなかったから問題ないとも書けないし、事実だけをぼんと書くというのは、これで陽性だったけれども、例えば今の議論からいくと、「その上」でつないで、一方で、親化合物では遺伝毒性は認められなかったと書いておくとかということであれば、書くというのも一つの手かもしれないですし、先ほどのところでも本文中では遺伝毒性があるものが試験としてあったよということは、事実として記載されているので、そこが特段、評価全体に問題にならないのであれば、食品健康影響評価にあえて書くかどうかというところは、御議論いただいたほうがいいかなとトライしてみながら思っていたところです。

○ 吉田座長

私としては、総合評価なので、原則はここに書いたほうがいいのかなというように思います。そうでないと、47 ページのままではどうも、では、どうなのだというようなことが、これ以上のことがわかりませんから。少々、影響評価のところは長くなるのですけれども、先ほどの本間先生のコメントで、大腸菌で認められた変化は混在物で明らかだということなのであれば、そちらについてはある程度、もう一段、深く書いておく必要があるのかなという気もするのですけれども。ある意味ではこの食品健康影響評価はコメントセクションなので、専門調査会としてはどうジャッジしたかということをごどこかに記載しておかないと、今回の影響評価にも書かない、47 ページもこのままで置くということになると、最終判断はどうなのかということが出てこないような気がするのですが、本間先生、そのあたりは多分、御経験がいろいろとおありだと思うのでコメントを。

○ 本間専門委員

それを入れると全体的なバランスが崩れるような気もするし、私としてはここにあって書く必要はないような気もするのですが。もし、何らかの形で入れるのであれば、さっきのところに戻って非常にごく微量に、その辺の文言は後で考えさせてもらいたいと思いますけれども、微量に含まれる混在物であって、本体自体には遺伝毒性は認められなかったことから、最終的には生体にとって問題ないと思われると判断がというような表現でもいいかと思いますが、ここに書くと、どうしても全体的なバランスが悪くなるような気がするのですけれども。

○ 吉田座長

根岸先生、お考えはいかがでしょうか。

○ 根岸専門委員

私もこちらの影響評価のところに入れると、余りにそれがすごくクローズアップされているような感じになりますので、ここでは原体としての評価をするのであれば、混在物のものは入れなくて、47 ページのほうに、今、本間先生が言われたような、濃度は低いし、

摂取する量も微量と考えられる、発がん性を入れるかどうかはまた考えないといけないと思いますけれども、それで全体的には恐らく問題としなくていいのではないかという判断をしたと文言で入れたらいいのではないかと思います。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

○ 三森委員

この剤は JMPR で評価されているのですか。

○ 堀部課長補佐

されています。

○ 三森委員

このような混在物に対しての評価はどうされていたのでしょうか。

○ 吉田座長

すみません、JMPR の何年評価ですか。

○ 堀部課長補佐

2004 年です。

○ 三森委員

記録はあるのでしょうか、ドキュメントは。

○ 堀部課長補佐

確認します。

○ 吉田座長

よくわからないのですが、JMPR は比較的、遺伝毒性に関してはオープンです。あるものはあると書いて、あとまた、ベンチマークドーズで比較してという、EPA が控えているので EPA があつという間に計算値を出してということ今年あたりはしていました、遺伝毒性の問題になったがあるので、比較的、オープンというか、素直に書くというのが最近の JMPR のスタイルです。

○ 三森委員

例えば食品添加物の場合には、原体以外に不純物が混在していた場合、それに遺伝毒性や発がん性がある場合には、VSD を使用して別途評価しますね。農薬の場合は純度が高いものであれば問題ないと思うのですが、0.09%ぐらい入っているということなのですね、この製剤の中には。0.09%は大丈夫なのかという議論は農薬の専門調査会としてしておいたほうがよいと思うのです。

○ 吉田座長

それをするにはベースとして、どのぐらいマージン・オブ・エクスポージャーをどこまであればいいかという、その大前提をまず決めないと使えないので。今回はこれで MOE は大丈夫だよねということになりますけれども、その議論を最初にしておかないと、ということになってしまうので、今回、例えば原体にこういうことがありますと、そういうこ

とを必ずしないといけないかなというのは私も思うのですが、今回につきましては、発がん性試験が原体混在物⑥でしてあれば全く懸念はないと思うのですけれども、わずかに含まれている程度であれば、0.09%程度であればげっ歯類においては発がん性はなかったという事実ですので、まず、そこを私は農薬なり、食品安全委員会の専門調査会として決めていただいと、審議はすべてにおいて非常にしやすいかなというのを思うのですけれども。

○ 三森委員

過去の評価でこういうものはなかったのですか。不純物が入っていて、それが遺伝毒性は陽性だけれども、発がん性は原体の親化合物では陰性というようなケースはなかったのですか。医薬品の場合には、不純物はある程度の濃度が入っていない限り、それよりも少なければほとんど無視という形をとります。農薬ではそれはどうするのか、それを今まで何も決めていなかったのですか。

○ 吉田座長

多分、農薬では、本間先生、御記憶はありますか。

○ 本間専門委員

こういった形ではないですね。ただ、植物代謝物だったか、土壌中の何物か、直接はヒトが摂取しないようなものに関してはあったのだけれども、そのときは遺伝毒性はあるけれども、生体に摂取しないから対象としないという形で処理したのではないかと思いますけれども。

○ 堀部課長補佐

えさの原料になるような植物でだけ生成する代謝物であって、家畜の体内では生成しないような代謝物で、ついこの間問題になったものはありまして、これはヒトが直接摂取する可能性はないから、気にしなくてもしょうがないよねというふうに御判断をいただいたケースはあるのですけれども、混在物で問題になったケースというのは、少なくとも私が記憶している限りにおいては見たことがないので、初めてのケースだと思います。

○ 三森委員

論理性をしっかりとしておいたほうがよいと思います。例えば、その農薬に消費者はダイレクトに暴露されるわけではないですね。ニンジンなどに散布した場合、そこに残留して、それを摂食した場合に危険性があるかどうかということですね。この⑥の不純物がそこにほとんど入っていなければ、一般消費者は暴露されてこないわけですから、それについては幾ら遺伝毒性があったとしても、それは無視できるという論理は受け入れられませんか。

○ 吉田座長

山添先生、まず。

○ 山添委員

今回のこの変異原性って少し奇妙ですよ。WP2 は出て、*E. coli* では出にくいという性質があるということで、なぜ、こんなことになるのかを考えてみて、ここから少しスペ

キュレーションなので僕は間違っているかも知れないのですけれども、多分、これはベンジルクロール体なのですよ。それはグルタチオンと非酵素的に反応するので直接反応性がある。ただし、ターシャリーブチル基がついているので、DNA の中にインターカレートできないのです、分厚い基があるために。それで、WP2 の場合、恐らく加水分解酵素活性がある程度あって、それで、ターシャリーブチル基が切れるためにベンジルクロール体が入って、恐らくインターカレートして変異原性を出す。

よくデータを見てみると、TA100 も若干上がっているのですよね、データとして。ぎりぎりセーフ。でも、用量的に上がっていますよね、少しずつ出ていて、恐らく共通の性質を持っているのだけれども、恐らく TA100 の中にあるグルタチオントランスフェラーゼがそれを抱合するために、若干、解毒側に働いているから出ない。こういうことがもし本当だとすると、この原体を、不純物を含んだものを暴露したときに、恐らく植物の体内とかで非酵素的にグルタチオン等とかで反応してしまうので、実際にこの不純物が我々が食する食品の中にくる確率は極めてまれだと思うのですよね。だから、そういう意味では、このままの濃度ですっと存在するということが考えにくい、もともと不安定で非酵素的に反応するので。そうすると、実際に考えられるほどの健康影響は出にくいというふうに考えていいのかなというのを根岸先生に聞こうと思っていた。そういうストーリーは。

○ 吉田座長

では、山添先生から根岸先生に振られたのですが、根岸先生。

○ 根岸専門委員

確かに TA100 も、212 ページあるいは 211 ページなのですから、211 ページのほうは上がっていないですよ、全然。212 ページだと、未処理で 92 が、最高用量の毒性が出る前で 143 という数字です。だから、ポジティブにはならないのです。その先、毒性が出ているので何らかの影響はあるだろうと思うのですが、私は代謝がよくわからなくて、今、山添先生に言われてそうなのかなと思ったのですけれども、先生が説明してくださったようなことならば、問題になるとは判断できないというような形になるのではないかなと思うのですけれども。

○ 吉田座長

そういたしますと、遺伝毒性及び山添先生の御意見の大半は多分、この混在物を含んだ農薬が畑にまかれて、その植物を摂取したとしても恐らくこの混在物は不安定であることから、ヒトが直接、これを摂取する可能性というのは極めて低いだろうということだと思うのですが、では、これをどのように評価書に書き込んでいくかということですが、何かよいお知恵を拝借いたしまして、文言があるといいのですが、私は、すみません、これはいかがでしょうかと申し上げられるようなものはすぐ用意できないのですが。

○ 本間専門委員

実際に農薬として散布された食物中にこれが存在している可能性はあるのか、ないのか。

○ 堀部課長補佐

量っていないので、何とも言えませんとしかお答えはしづらいのですが、なので、今の御解説の中で割とそういうものは残らないと、例えば植物体内から摂りづらいと言えるのかどうかとか、傍証を固めるしかなくて、作残の試験では、当然、これをターゲットにしてはかっているわけではないので、データを見て残っているか、残っていないかという議論はしづらい状況にあるのですね。

あと、三森先生からさっき御質問のあった JMPR はどうやって評価したのですかということなのですが、私は少し年度を間違えていまして、1995 年に評価をされていて、2004 年というのは Addendum で追加の試験が出されただけなので。1995 年の評価なのですが、その遺伝毒性のパートには原体の試験成績のみが記載されていて、混在物に関する言及は一切ないです。ただ、JMPR の場合には Pesticide Residue だけを見るということで、スペキュレーションに関連するところは JMPS というスペキュレーションの別の部会があるので、そちらとの兼ね合いで混在物に関しては見ていない可能性があるもので、それは調べてみないと何とも言えないところではございますけれども、少なくとも JMPR の評価書の中ではそういう記載はなかったです。

○ 吉田座長

そういたしますと、今日はまだ3時半でございますので、先生、お二人にここにはまるような文言をできれば、今日、ある程度、固めてしまえますと先生方のお時間もプラスアルファでいただくこともないと思いますので。文言を考えていただいて事務局に御提示いただいて、結論としてはヒトがその農薬のついた野菜を食べても直接、発がん性なり、遺伝毒性を懸念することはないといったような結論を示唆するような文言をすみませんが、考えていただくということで。

○ 堀部課長補佐

先生、そういうタイミングだと、できれば今日固めてしまいたいので、今から私を書いてきて御提案させていただきます。

○ 吉田座長

事務局が御提案いただくのが一番ありがたいですけれども。

○ 堀部課長補佐

というのは、申しわけありません、今日できれば今日詰めていただいて、今月の幹事会に上げていただけると、要らない混乱を起こさずに済むというのが事情としてはあるので、今から私が今の議論を集約して、まず、たたき台をお示ししたほうが多分、先生方の頭もまとまりやすいと思いますので、ちょっと検討させてください。

○ 吉田座長

それはありがたいです。次の剤も若干。

三森先生、お願いします。

○ 三森委員

少し休憩したらどうですか、10 分程度。とても大事なディスカッションですので、担当の御専門の先生方と事務局で相談した上で、案文を早くつくられたほうがよいと思うのです。今日はどうしてももう一つ評価する時間はないのですか。3 時半です。10 分ぐらい遅れても。

○ 吉田座長

いや、それはよろしいかと思うのですが、そうしたら、5 分ほど時間をいただいて、いずれにしろ、ADI にはかかわらないので、ADI のところまで決めてしまって 10 分、休憩ということでよろしいでしょうか。

そういたしますと、よろしいでしょうか、事務局、51 ページの 11 行目からの ADI の設定だけをして大事な休憩をとりたいと思います。

○ 堀部課長補佐

先生、確認ですけれども、この原体混在物に仮に遺伝毒性があったとしても、親化合物の評価としては閾値がとれるし、発がん性はないのだから、ADI を決めることには問題がないという御判断のもとで、ADI に進まれるという理解でよろしいですね。そこだけ確認をした上で。わかりました。それでは、お願いいたします。

○ 横山評価専門官

各試験で得られました NOAEL などは、評価書の 53 ページからの表 36 にまとめさせていただいております。この中で一番小さな値が 53 ページの上から二つ目の試験で、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄の 0.97 という数字が一番小さな NOAEL の数字になります。これに基づきまして評価書 51 ページにお戻りいただきまして、安全係数 100 ということで、ADI は 0.0097 という数字を案として御提示させていただいております。JMPR と米国につきましても同じ試験につきまして、ADI の設定根拠とされております。

御説明は以上になります。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

今回は比較的、ADI としましてはそう難しい判断はないと思うのですが、一番低い NOAEL がとれたラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験の 0.97 を安全係数 100 で除した 0.0097 mg/kg 体重/日を ADI としたいと思いますが、こちらの ADI につきましては御異論はないでしょうか。もちろん、先ほど事務局が言ったことを前提としての値です。よろしいでしょうか。そういたしましたらば、この値をもって。

○ 堀部課長補佐

あと、すみません、暴露評価対象物質はこれでよろしいかどうかだけ、御確認をお願いします。

植物は親プラス代謝物 B、異性体で、畜産物のほうは親化合物のみということで御提案しておりますが。

○ 吉田座長

腰岡先生、いかがですか。よろしいですか。

そういたしましたら、暴露対象物質は御提案どおりで。何回も言いますが、ADI からは「/日」は消しましょう、デイリーですから。ぜひ、御検討ください。

○ 堀部課長補佐

ほかに及びますので上と十分相談させていただきます。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、大事な 10 分休憩ということで、42 分から始めたいと思います。休憩後に御提案の修文案をもう一度、審議をして先生方にアグリーいただいてから、次の剤を進めたいと思います。よろしくお願いします。どうぞ。

○ 腰岡専門委員

一つ、いいですか。私はいろいろ修文させてもらったけれども、植物で比活性を書いしまうと、ほかのところも全部書いていかないといけないので、そうするとすごく大変だから、そこはとりあえず外してもらって、今後、それをどう考えるかというのを検討してもらえればいいのではないかなと。それと、TRR と残留量を併記しているところは、多分、残留量は TRR から換算して残留量を出しているもので、どちらか、一方だけで私はいいと思うのですよね。TRR のほうで非常にわかりやすいということで、そこも検討していただければと。

以上です。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

休憩にしたいと思います。

(休憩)

○ 吉田座長

よろしいでしょうか。

そういたしましたら、先ほどのフェンピロキシメートの遺伝毒性の部分の修文案を練っておりますので、次に剤を進めたいと思います。次の剤のプロパクロールにつきましても 3 年前という大分前に一度、評価をしておりますので、一部、審議が終わっておりますので、審議が終わっているところは簡単な確認だけで、審議の終わらなかった部分に集中して審議を進めたいと思います。

それでは、事務局、よろしくお願いいたします。

○ 横山評価専門官

それでは、資料 3 に基づき御説明させていただきます。

経緯だけ少し御説明します。資料の 3 ページになります。厚生労働省からの評価の要請につきましては 2008 年に行われました。前回の調査会は 2009 年に総合評価第二部会で御審議いただいておりますので、追加資料の提出がございましたので、今回、御審議をお

願いするものでございます。

内容について御説明させていただきます。

8 ページからラットの動物体内運命試験になります。先ほどの比放射活性の記載の件につきましては、この剤についても御意見をいただいておりますが、こちらは評価書評価で
もとの資料に記載がございませんでしたので、こちらについては記載することができており
ません。8 ページからの記載についてなのですけれども、少し最近の評価書の書きぶり
などもございますので、記載整備ということで少し事務局のほうで修正させていただいて
おります。もとの評価書に基づいて修正させていただいております。内容については、
特段、変更ないものと考えております。

動物代謝については要求事項などもございせんし、特段、論点としてあらかじめいた
だいている御意見はないかと思いますが、引き続き……申しわけございせん、8 ページ、
こちらで、細川先生が今日、お休みなのですけれども、8 ページの 22 行目から 24 行目、
こちらの御修文をいただいております。少し事務局の文章がわかりにくかったので御修正
いただいたものでございます。

続きまして、植物体内運命試験になりますが、こちらもありにくかった点ですとか、
記載が抜けていた部分を少し補足するような形で修正させていただいております。

土壌につきましては 11 ページになりますが、腰岡先生からわかりにくい文章になってい
た点、11 ページの 6 行目から 7 行目、光照射による直接的な分解は起こりにくいものと
考えられたという文に御修正いただいております。12 ページの水中光分解試験について
も御修文いただいております。土壌残留試験もございせんが、特段、こちらもあり字句の修
正でございます。

以上になります。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしましたら、動物代謝のほうはよろしいということで、植物体内運命試験及び
土壌運命試験につきまして、腰岡先生、もしコメントがありましたら。

○ 腰岡専門委員

いいです。

○ 吉田座長

よろしいですか。ありがとうございます。

そういたしましたら、こちらは審議済みということになりますので、引き続き、事務局、
お願いいたします。

○ 横山評価専門官

12 ページから、一般薬理試験については記載がございませんので、急性毒性試験、神
経毒性試験、刺激性につきましては御審議が済んでおります。

13 ページの 21 行目からの亜急性の試験につきましては、摂餌量のテーブルを最近、記

載しておりますので、そちらを挿入させていただきました。また、少し記載のわかりにくい点につきまして、少し文言の修正だけさせていただいております。

14 ページですけれども、22 行目からのマウスの 90 日の試験、(3) 番の試験ですけれども、参考資料ということで前回、御審議いただいております、その際に参考資料とする理由として、低用量群での本剤の影響についての情報が少ないということを理由に、参考資料としようということで御審議いただきましたので、その点を踏まえまして脚注に記載させていただいております。

続きまして、15 ページの 9 行目からの(4)の亜急性神経毒性試験につきましては、20 行目の記載になりますが、最近、急性神経毒性の試験で認められたものにつきましては「急性神経毒性は」、亜急性神経毒性試験のものについては「亜急性神経毒性は」というふうに記載しておりますので、その慣例に従いまして修正させていただいております。次の試験についても記載整備を少しさせていただいております。

また、15 ページの(5)の試験につきましても、参考資料とした理由について脚注に追記をさせていただいております。

亜急性までは以上になりますが、一たん、ここまでにいたしましょうか。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

前回、審議済みのところがほとんどなのですが、混餌投与につきましては平均検体摂取量を加えていただいたということで、わかりやすくなったと思います。この剤は非常に眼に対する刺激性も強く、感作性もあるという剤でございます。ショートタームの試験及び皮膚の試験につきまして、先生方で追加のコメントはいかがでしょうか。特にございませんか。

そういたしましたらば、参考資料とした 14 ページの(3)の 90 日の亜急性のマウス及び 15 ページの 21 日間の経皮毒性ですけれども、参考資料ということでよろしいですか。データが不足しているということ、あるいはマウスにつきましては高用量の試験なので、それ以上のことはわからない。ただ、毒性のプロファイルを見るためには記載しておいたほうがいいのかなどというのを思いますので、松本先生、この二つの試験を参考資料とすることはいかがでしょうか。

○ 松本副座長

これでよろしいかと思います。

○ 吉田座長

特に御異論がなければ、事務局の御提案の訂正していただいた内容で、長期の毒性試験に移りたいと思います。よろしくお願いします。

○ 横山評価専門官

資料の 16 ページからになります。イヌの試験につきましては、特段、修正はございません。

18 行目からのラットの併合試験①です。こちらは 28 行目になりますが、雄の最高用量で 1 例腺胃腺がんが認められております。このことにつきまして、結論、EPA はこの腫瘍の発生と検体投与の関連性を否定できないと評価している。17 ページになりますが、食品安全委員会農薬専門調査会は EPA のこの評価を支持したというふうに、吉田先生に御修文いただいております。

また、表 8、こちらの雄の 300 ppm の胃の病変に関しまして、前回審議で記載するようというふうに御指摘をいただきまして、記載したところですが、胃ヘルニアというような記載は適切ではないということで、御修正いただいているところでございます。また、泉先生から胃粘膜偽浸潤のような表現という御提案をいただいておりますので、こちらはどのような記載にしたらよろしいか、御指示いただければと思います。

18 ページになりますが、こちらはラットの併合試験②になります。こちらは卵巣の腫瘍という部分につきまして、吉田先生に莢膜顆粒膜細胞腫というふうに御修正いただきました。こちらは EPA の評価書の 11 ページの下から 5 行目ですか、こちらの記載に基づいて御修正いただいているかと思えます。

その次、18 ページの 13 行目からマウスのこちらは 18 か月の発がん性試験です。この試験は少し脚注に追記させていただきましたが、投与量ですが、最高用量は 1,500 から始めて、毎週 500 ppm ずつ 6,000 ppm まで増量というようなやり方で実施されている試験でございます。まず、18 ページの 22 行目、肝細胞腫瘍が認められておりまして、こちらの記載は少し修正させていただいておりまして、肝細胞腺腫、がん並びに腺腫及びがんの合計というふうに修正させていただいたのですが、腺腫の「腫」を「種」という字に間違えてしまいまして、申しわけございません、修正させてください。もとの資料に基づきまして修正させていただきましたが、御確認いただければと思います。

少し飛ばしてしまいましたが、申しわけございません、18 ページの (3) 番のラットの併合試験②、こちらを参考資料とした理由につきまして、脚注に記載がございましたが、こちらにつきましても吉田先生から EPA の判断について、よりわかりやすく御追記いただいております。

マウスの発がん性試験に戻らせていただきまして、1 ページおめくりいただきまして 19 ページになりますが、表 11、既に前回、御審議をいただいていたものではございましたが、少し先ほど御説明しましたように 1,500 ppm から少しずつ増やしていくという試験でして、評価書のもとの資料の用量と所見の関係が非常にわかりにくく、もう一度、確認させていただきまして、表 11 を新たに整備させていただきました。

吉田先生から御質問をいただいたのですけれども、highest dose というのが 1,500 から 6,000 を意味していて、原文で next highest dose というのが 500 を意味しているというふうに読み取って整備させていただきました。また、1,500 ppm というものにつきましては、もとの EPA の資料上は 1,500 を意味する mg/kg の摂取量が出して書いてございましたので、具体的には EPA の評価書の 13 ページになるのですけれども、下から 5

行目の記載に 276.7 mg/kg/日の雄でというふうに記載がございましたので、それに基づきまして 1,500 ということで記載させていただいたものでございます。御確認をいただければと思います。

20 ページのマウスの資料ですけれども、こちらも参考資料とした理由については追記させていただきましたが、特段の変更等はございません。

以上、お願いいたします。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしましたら、長期まではまず決めてしまいたいというように思います。イヌの慢毒については審議済みということ、ラットにつきましてですが、私が若干コメントいたしましたのが 16 ページの 30 行目から 17 ページの 2 行目までです。皆様も御存じのとおり、このプロパクロールというのは専門調査会で審議いたしましたアラクロール、ブタクロールと類縁ということもありまして、これらの化合物で遺伝毒性はありませんでしたよね、事務局、遺伝毒性はなかったのですけれども、胃のいわゆるカルチノイドが増えたということがありますので、EPA はそのあたりを非常に慎重にとって、雄の 1 例だけで出た胃の腫瘍につきまして、投与の影響である、また、胃の腫瘍というのは非常に珍しいものである、それが増えたということを多分、影響を否定できない、**could not excluded** という言い方だと思うのですけれども、そういう表現をしております。今回は非常に情報量が少ないので、むしろ、専門調査会としては EPA のこの考えを支持したという書き方のほうが私としてはいいのではないかなと思って、修文をさせていただきました。御審議いただければと思います。

また、表 8 につきましては泉先生からもコメントをいただきましたけれども、恐らく本剤は刺激性もあるということで、泉先生にもまたコメントをいただきたいのですが、胃がんを研究している方に聞いたら、ピロリをやっている方なのですが、粘膜筋板を越えて入ることがあって、それは確かに増殖性病変なのだけれども、腫瘍ではなく、刺激が終わるとおさまってしまうというような病変があって、その場合にヘルニアという言葉を使うことがありますよというように聞いたのですけれども、確かに泉先生のおっしゃるように胃粘膜偽浸潤という言葉も非常にぴったりくるようには思いました。

この表 8 及び同じ表現がマウスにも出てくるのですけれども、この胃ヘルニアということにつきまして、まず、泉先生、コメントをいただければありがたいのですが。

○ 泉専門委員

いつもぎりぎりでコメントを送るので、人が何を考えているか、全然、知らずに書いているのですけれども、この剤は胃にびらんだとか潰瘍をつくりますので、非腫瘍性のグラウンドが胃の筋板を越えることはあると思うのです。ですから、それを何と表現しようかなと思って、偽浸潤という言葉もあるとは思っているのですけれども、正式にあるかどうか、知らないのですけれども、そういう表現にしました。tunica muscularis ということは筋叢

でしょうかね、筋叢までは普通、なかなか入らないのですけれども、潰瘍をつくる場合はそういうこともあるのですね。ですから、表現の方法は別として胃ヘルニアというのはまづいかなと思ったので、何かこういう言葉を考えたということです。そのまま書くのも吉田先生が書いているように、それも手かなとは思いますがけれども。

○ 吉田座長

藤本先生、いかがでしょうか、この胃ヘルニアは。

○ 藤本専門委員

全く私はわからないのですけれども、言葉としては確かに認められているかどうかはよくわからないのですけれども。

○ 泉専門委員

ある。

○ 藤本専門委員

ありますか。では、結構、偽浸潤ですか、わかりやすいように聞こえますけれども、日本語として。

○ 吉田座長

そういたしますと、御提案なのですけれども、原文のまま書いて、コメント注釈で泉先生に今、この胃ヘルニアとは胃粘膜への、泉先生にもう少し文言を考えていただければと思うのですけれども、例えば、を指すと考えられるというような、農薬専門調査会としてのコメントをつけるということで、脚注で示したほうが。これだけだと何を指しているか、なかなかわかりにくいと思いますので。ただ、EPA の原文としてはこうなっているので、多分、恐らくこのあたりの幽門の粘膜の過形成とか、その上の段にあるびらんとか潰瘍と非常にリンクしている変化なのだろうなと思うのですけれども、三森先生、お願いします。

○ 三森委員

ラットの腺胃に腫瘍が発生することは非常に珍しいです。この発がん性試験が実施されたのが年代不詳と書いてあるのですが、開発されたのが 1960 年代になっておりますので、5、60 年前の発がん性試験と思うのです。それで、クライテリアがどのくらいしっかりしていたのかがわからないですね。これが前がん病変なのか、私たちは見るできないのですね。要注意ではないかと思うのです。非腫瘍性病変という形でよいのか、「herniated」という用語を使って表現されているけれども、粘膜筋板の一部分を突き破って、粘膜下織に胃の粘膜腺組織が脱出しているという像だと思うのです。やはり、英名で書いておいて、泉先生の偽浸潤というのもよいと思うのですが、もう少し具体的に書いておいたほうがよろしいのではというような気がするのです。

ブタクロールやアラクロールが頭に浮かんできます。これらはもっと腺胃に腫瘍が誘発されますが、これは 1 例だけです。これ以外の幽門腺の粘膜過形成は、300 ppm 以上から出ているのですね。幽門の嚢胞などの病変が本当に増殖性病変と見なせるものではない

ということがわかればよいのですが、何か不安なところがあるなという感じです。

○ 吉田座長

ただし、先生、これは遺伝毒性は陰性なので、非遺伝毒性の発がんメカニズムということになりますけれども。

○ 三森委員

後で議論になるのではないかと思うのですが、まだ、そこについては……。

○ 吉田座長

ブタクロールやアラクロールは遺伝毒性が陰性だということです、私が申し上げたのは。

○ 三森委員

この物質についてはわからないですね。

○ 吉田座長

あと、もう一つ、ピロリの写真で胃ヘルニアという写真は見せてもらいましたが、それは筋層までというよりも筋板を破って確かに偽浸潤、胃粘膜が筋板を破って下の層に入っているという写真があったので、恐らく今、三森先生の御指摘をいただきましたので、胃粘膜が粘膜筋板を破って粘膜下織に浸潤している像と考えた、詳細不明であるがと前置きして、と考えられるというような文言をつけるのはいかがでしょうか。詳細は不明ですよ、写真を見られるわけではなし。この 1 例を影響ととるということについては、先生方、御異論はないでしょうか。安全側に立ってということになります。ありがとうございます。

そういたしましたら、脚注をつけるという脚注の文言をもう一度、申し上げますね。詳細は不明であるが、胃粘膜が粘膜筋板を越えて浸潤した像と考えられる。

○ 三森委員

粘膜腺ですか、「mucosal gland」と書いてある。

○ 吉田座長

ただ、マウスはただ mucosa なのです。なので……。

○ 三森委員

こっちのラットのほうは「mucosal gland」。

○ 吉田座長

多分、でも、同じものであったと思うのですね。

○ 三森委員

同じものでしょうね。

○ 吉田座長

そういたしますと、ラットの発がん性試験については、そのほか、コメントはいかがですか。

18 ページの (3) の二つ目の発がん性試験につきましては、用量が非常に低いということから、参考資料ということにしましたけれども、特にあえて削除する必要はなく、ここ

に載せておくということにしたいと思います。この甲状腺及び卵巣の腫瘍、莢膜顆粒膜細胞腫がふえたということですが、これ以上のことはわかりませんので、ただ、EPA ではこの評価は検体投与の影響とはたしかしていなかったのではないかと思いますので、すけれども、いかがでしたっけ、していましたっけ。しているか、していないかの判断は記載しておいたほうがいいのかなどとも思ったのですが、お願いします。

○ 三森委員

EPA の資料の 11 ページ、下のところに c.の Chronic Toxicity and Carcinogenicity があります。EPA はその 2 行目のところに、「Propachlor has been classified as a "Likely" human carcinogen」と言っています。その根拠はまず(a)が rare stomach tumor はさっきの 1 例の話ですね。(b)は thyroid tumors in male and ovarian granulosa/theca cell tumors in female Sprague-Dawley rats ということで、根拠に入れているのではないのでしょうか。

○ 吉田座長

でも、先生、その下の「at doses that were not adequate to assess carcinogenicity」とありますけれども。

○ 三森委員

発がん性評価には不適切だと言っているわけですね。でも、based on と言っているので一応はあったということと言っているのではないですか。

○ 吉田座長

私は、この評価は stomach tumor については likely、でも、thyroid と ovary については not adequate で、(c)で hepatocellular tumors についても likely というようにとったのですけれども。

○ 三森委員

(d)の *in vitro* clastogenic activity、これも根拠としているのではないですか。

○ 吉田座長

そうですね、thyroid と ovary の腫瘍については not adequate としているので、それは何らかの形で評価書に書き込んでおいてもいいのかな。参考資料ですからわかりませんが。

○ 三森委員

EPA は②のラットの併合試験については、不適切だと言っているわけですね。

○ 吉田座長

そうなのです。

○ 三森委員

わかりません、これは。データがないですから。

○ 堀部課長補佐

同じ資料の 13 ページの一番上のパラグラフの後ろのほうなのですが、It was

concluded that the dose levels were not adequate ですので、用量が不適切なのであるというふうに結論づけられているので、その事柄を吉田先生は追記をいただいたように見えますが。

○ 三森委員

その下の最後のラインのところで、「This study was considered in the weight of evidence considerations」と書いてあります。weight of evidence approach をしているのですね。

○ 吉田座長

私は、この結論としてはさっき三森先生が御指摘された 11 ページの likely か unlikely というところで、EPA 多分、98 年のだから今とちょっと変わっているのだとは思いますが、すけれども。少なくともこの二つ目は評価していないので、評価書の 18 ページにあるようなこの文言で、こちらはここでおさめておいたほうが。これ以上のことは何らわからないので、少なくとも今回、胃の腫瘍とマウスの肝臓の腫瘍が増えたことは投与によって明らかというか、否定はできない状態です。しかし、甲状腺と莢膜については、EPA はこう評価している、だから本専門調査会もどうこうとかということしか、それ以上のデータとしては何らデータがないので。余り踏み込み過ぎず、書くことは書くということを繰り返すしかないのかなと思ってはいるのですけれども。

○ 三森委員

13 ページの 6 行目から、「It was concluded that」のその後ですか、「This study was considered in the weight of evidence considerations」という、ここの意味合いです。御専門の泉先生、どうとりますか。確かに用量設定は不適切とは言っているのですが。

○ 泉専門委員

英文の解釈がきちっとできていないので。

○ 三森委員

評価書評価ですからデータが見られないので、わからないですね。ここから先の議論は難しいのかもしれませんが。

○ 吉田座長

実を申しますと、同様の表現が 14 ページのマウスの二つ目の発がん性試験においても EPA は記載されていて、EPA の評価書の 14 ページの 2 パラ目の一番最後。でも、この試験においては特に発がん性が認められているというわけではないと思いましたので、多分、weight of evidence があったという意味ではなのだと私はとらえているのですけれども。

○ 堀部課長補佐

先生、今のマウスの試験のところには、わざわざ用量が適切でないで、carcinogenic potential の assessing にも不適切だということがわざわざこっちには書いてあって、ラットのスタディのほうにはその記載がないのは、単なる書き忘れなのか、それとも、マウ

スのほうは、だから、全体として発がん性の評価が不適切だけれども、ラットのほうは単に用量設定だけが不適切だったと言っているのか、何か英語の文章が違うことがやや気になったのですけれども。

○ 吉田座長

少なくとも 11 ページには、発がん性を評価するには十分な用量ではないというようなことが記載されています。ただ、この用量自体を見ますと、最高用量が 500 ppm なのですね。500 ppm というのはどの用量かというのと、その一つ前、表 8 の用量の一番低い用量とミドルドーズの間に入っているのですね。だから、なぜかなという感じが私としてはするのですけれども、何せ、これは評価書評価なので、EPA の評価を受け入れるか、受け入れないかということになりますので、これは受け入れざるを得ないとなると、そのままのことを記載するしかないのかなというのが私のコメントです。これ以上のデータがないのということ。

○ 三森委員

当専門調査会で御議論いただいた結論を支持いたしますので御検討ください。

○ 吉田座長

一応、ですから、この甲状腺腫瘍とか卵巣腫瘍があったということを全部削除してしまうことは、私はやり過ぎだと思うのです。でも、EPA はこれは発がん性をするには不十分でないと書いた理由ということを書いて、そのまま。ですから、事務局案がここでまとめているのはそういう意味なのだなというように思っています。ただ、個人的にはこの剤は小葉中心性に肝細胞を腫らすので、ある意味では今ですといわゆる UDPGT が上がってというラインなのか、甲状腺についてはそういう可能性が高いのではないかなとは思いますが、甲状腺腫瘍が増えた原因というのはわかりませんし、事務局案の御提案どおりのこの記載でいきたいと思いますが、(3)です、よろしいですか。

そういたしましたらば、次のマウスですけれども、肝腫瘍が増えたという記載でまとめていると思いますが、頻度等については一切記載がないのでわかりません。そして、この 18 ページの試験ですが、先ほど事務局より説明があったのですが、どうも用量さえよくわからないという状態で、今、御説明があったように解釈せざるを得ないのかなとも思うのですけれども、それについてどこか、脚注で記載していただいているので、いいのかなとしか思いようがないのですが、松本先生、このあたりは用量についてはいかがでしょうか。

○ 松本副座長

こう書かれているとおりでいいと思いますけれども、見ても細かいところがよくわからない、見えてこない部分があって、用量のあるところでこういうものが、肝重量の変化があったとか、そこは戻れるのですけれども、細かいところは戻れないので、この程度でいいのかなとは思いますが、

○ 吉田座長

用量についてそのほか、先生方、特にないですか。マウスの肝臓腫瘍が増えたのは、確かに 500 ppm 以上で変異肝細胞巣が増えているというような表現もありますし、そういうことで発がんのポテンシャルがある剤なのかなというのは、ここからは読み取れるかなというように思います。おもしろいことに、雌は門脈周囲性なのですけれども、雄は小葉中心性で、肝臓腫瘍が出ているのは雄だけという表現になっております。

また、二つずつ発がん性試験があるのですけれども、20 ページの (5) のマウスにつきましては、これも参考資料となりますけれども、腫瘍は出ていないということになります。お願いします。

○ 三森委員

20 ページの (5) の 18 か月発がん性試験、マウス②の脚注が下に載っています。EPA の記載が 18 ページの脚注にありますね。これと同じような形の文章にしておいたほうがよろしいのではないですか。

○ 吉田座長

ありがとうございます。そういたしましたら、事務局、こちらをラットと同様の記載に御修文をお願いいたします。

○ 三森委員

もう一ついいですか。気がついてしまったのですが、19 ページの表 11 の雌の 6,000 ppm のところの所見ですが、4 ポツ目が胃ヘルニアと書いています。これは *herniated mucosa* に統一ですか。

○ 吉田座長

そうですね、統一です。ありがとうございます。

若干、気になる……。

○ 堀部課長補佐

すみません、そこなのですけれども、英語の評価書と対照して御確認をいただきたいのですが、英語の 14 ページの上から 3 行目の最後から、上から 4 行目のところになるのですが、マウスの試験でも *herniated mucosal glands* という言葉でラットと同じ表現になっているので、同じ表現で統一をさせていただいたほうがいいかなというのが 1 点と、それで、雄のドーズなのですけれども、雄に関してはその後ろで、*were observed in both sexes at the highest dose level and in some males and the next highest dose level* となっていて *next highest dose* なので、今、1,500 というところで整理をしていただいているのですが、もとの 500 ppm の胃ヘルニアとあったところに、これを戻したほうがいいのかというふうに思ったのですけれども、ここのところをどう読めばいいでしょうか。

○ 吉田座長

実を言うと、1,500 を 6,000 に上げて、1,500 というドーズは最終的には存在しないと

ということになれば、ここは胃ヘルニアを戻していただくしかないのですけれども、とりあえず 1,500 の体重増加抑制及び摂餌量については、初期ということですね。それが表 11 で、今、審議している我々は理解できるのですが、後から見た方がもし、この表からなかなかそのことを理解できないのであれば、6,000 のところに体重増加抑制及び摂餌量も入れてしまって、括弧書きでこれは投与初期 1,500 ppm のときに見られた所見というように書いたほうがいいのかとも思うのですけれども、藤本先生、いかがでしょうか。ちょっとわかりにくいようにはなっているのです。

○ 藤本専門委員

どちらでもいいようなことかと思うのですけれども、今のまとめ方からすると、確かに 6,000 という枠の中に入れて先生が今おっしゃったとおりで、括弧書きにするほうが群の設定としては対応しているのかなというふうに思います。

○ 吉田座長

ありがとうございます。そういたしましたら、そのように御修正いただいてよろしいでしょうか。本当に 1,500 はないのですよね。

○ 三森委員

ないでしょう。next highest dose は、だから 500 ではないですか。途中から上げていったわけでしょう、1,500 から 6,000 に。

○ 吉田座長

1 点、気になるのは、このところの EPA の評価書 13 ページの下から 2 パラ目に、ppm にこうした Chemical Intake の量が出ているのですが、1,500 ppm が存在するのですね。でも、これは恐らく初期の量ととらえればいいのですけれども、ひょっとしたらたまたま 6,000 を 1,500 から始めただけととらえられなくもないので、非常にさっき松本先生から、ひょっとしたらたまたま始めたのが 1,500 であって、1,500 は別に存在するのではないか。そうなりますと、結構、今回の毒性プロファイルという重要な胃の所見というのがサブドーズまでしかなくて、500 には認められないということになって、ただ、これ以上のことはわからないので、このあたりの不透明さを評価書に書き込んでおいたほうがいいのか、表にしてしまうと、500 ppm というのがコンクリートになってしまうのですけれども、松本先生、このあたりはいかがでしょう。

○ 松本副座長

用量の振り方からすると、私もここへ座ってから考えて、多分、この剤は何かの刺激があるか、忌避するものを含んでいて食べにくいことが事前にわかっていたので、1,500 というものを二つ置いて、片方は 1,500 で走って、片方はそれを 6,000 に上げたというような理解の仕方というのは十分あるのかなという気はしたのですけれども、ただ、確実に見えにくいところがあるので。

○ 吉田座長

事務局、何か評価書をつくるに当たり、こんなところにこんな記載があったとかいう御

記憶はありませんか。

○ 堀部課長補佐

議論になっている一番最後の Due to で始まる文章をどう読むかだと思うのですが、ただ、ここからでは next highest dose がどこなのかというのは余り明確でないので、next highest という言葉が少し気にはなりますよね。3 用量でやっているのであれば、next highest なんていうわけのわからない言葉は使わなくても low level、mid、highest と書けばいい話で、next highest ということは、それと別に mid-dose があるともとれるので、やや不透明だとは思いますが。ただ、先生がおっしゃるように、ここは英文の解釈をどうとるかの問題になっていて、それ以外の所見でも 500 のところに所見があるので、この herniated mucosal glands がどのドーズからだったかということは、この英文を読むと、ここからだったということを認定するだけにとどめていただいたほうが、評価書の詳細を読んでもしょうがないかなという気もしています。ただ、個人的には mid と書かなかったのが気にはなっています。

○ 佐藤委員

中身はよくわからないのですが、2 行目に書いてある for 18 months at dose levels of 0 と 18 か月のと書いてあるので、1,500 は多分、18 か月間、残ったのではないかというふうに私には読めるのですが、それで、後ろのほうで high-dose level が ramping dose で 1,500 から 6,000 に上げたというふうに書いてあるので、多分、1,500 は 18 か月間、あったと読むのが素直なような気がします。

○ 吉田座長

佐藤先生、ありがとうございます。多分、堀部さんが今、おっしゃっていた解釈も合っていて、ということになると、そうしますと、500 で見られた所見は 1,500 で、1,500 で見られた体重増加抑制だけは多分、恐らく、でも、これは……。

○ 堀部課長補佐

そういう整理をしていただくのだとすれば、表 11 の今、点線になっているところを実線でぽんと仕切って、体重増加抑制のところに投与初期という注釈をつければ、胃の変化もこのドーズに落ちるということにも整理はし得ると思うのですが。

○ 吉田座長

ただ、これはあくまでも評価書評価なので、ここも大変格好が悪いかもしれませんが、注釈として、でも、確かに今、佐藤先生がおっしゃったように、18 か月間、この用量でというように解釈しないと、もし、そうでないのであれば、1,500 ppm は何か月間だったと記載しないとおかしいことになりますよね。なので、1,500……先生。

○ 三森委員

同意します。そうですね。そうしないと検体摂取量のところが当初の初めのところだけ 1,500 があつたら、このような書き方はできないと思います。初めからありきだと思うのです。最高用量の 6,000 ppm はえさに嗜好性の問題があつて、食べられないのでだんだ

んならすために増やしていったのが 6,000 ppm なので、最初は 1,500 だけどもということですね。したがって、4 群があったのではないですか。そうとったほうがリーズナブルだと思いますので、佐藤先生の御指摘に同意します。

○ 堀部課長補佐

先生、でも、そうしたら、なぜ、ここだけドーズを書くところで、1,500 の後に or という言葉を使ったのでしょうか。ほかは and でつないでいるのですけれども、なぜ、ここだけ or という言葉を使ったのかがやや何かよくわからないなど。ただ、言葉遊びになってしまうので、これ以上のコメントはしません。例えば 15 ページを見ていただくと、Developmental ところなのですから、In the range-finding study in rabbits, dose levels of 0, 25, 75, 125, 175, and 225 という言葉になっていて、なぜ、ここだけ or を使ったのかなというのがやや不思議ではありますが。もう突っ込みません、すみません。先生方の御指示のとおり、1,500 はあったということで整理をしていただかないと、多分、英語解釈の問題で前に進まないと思うのですけれども、先生、いかがですか。

○ 吉田座長

こだわりますのは、それによって表 11 が全く違ったものになってくるので、ここはペンディングにして次に進みましょう。もし、1,500 が私はありというように考えたいのですが、そういった場合は 500 の所見は全部上に上がって、500 は毒性がなかったということになります。こちらの NOAEL の記載は 100 で合っているのですよね。だから、500 には何らかの変化はあるということになりますか。

○ 堀部課長補佐

14 ページのところでは肝臓の重量増加とか、肝臓の病理所見から NOAEL は 75 と 100 だというふうに設定をされているので、500 の用量ではこれら肝臓の変化はあったというふうには読めると思います。ただ、肝臓の所見に関して記載のあるところに、mid とか highest とか next highest とかというような修飾語での用量表記がないので、やや不透明な部分はあります。ただ、いずれにしても 500 のところで所見があって、そこが LOAEL になって 100 あるいは、そこが NOAEL であることは変わらないということです。

○ 吉田座長

明らかにサブハイエストと書いてあるものだけを 1,500 に移して、それ以外は 500 にするというのにやむを得ないのでしたいと思います。先生方、ありがとうございます。

そういたしましたらば、ここで生殖発生毒性にいくのですが、4 時半ですので、フェンピロキシメートだけは決めてしまいたいと思います。よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

御説明させていただきます。先ほど机の上に配布させていただいた 1 枚紙でございます。15 行目のところから参考と書かせていただきましたが、これが先ほど本間先生から御指摘をいただいた、代謝物の遺伝毒性が出たのだけれども、これが作残で残っていないので

影響を与えないという結論を書いていた剤の評価書を抜粋して記載をさせていただきました。それで、それをまねて、上がフェンピロキシメートの場合の記載ぶりとして検討させていただいたものでございます。

5 行目から読み上げますと、

「試験結果は表 35 に示されている。復帰突然変異試験において、原体混在物⑥は 1 菌株」——というのが先ほど大腸菌以外に TA100 株の話が出てきたので、1 という数字で正しいかどうかについては、後ほど先生方の御意見をいただきたいと思いますけれども、——「弱い復帰突然変異原性が認められたが、*in vitro* 染色体異常試験及び *in vivo* 小核試験において陰性であった。原体混在物⑥は、」——先ほどお休みの時間の間に、腰岡先生と山添先生を中心にして御議論いただいたことをまとめておりますけれども、——「構造的にグルタチオンと非酵素的に反応することが知られており、」——ここを「知られており」とすると、もし文献があるようであれば何かレファレンスを引いたほうがいいかなというのを一つアラートとして鳴らせていただきました、——「植物体内で構造を維持したままヒトが摂取することは考えにくいことから、原体の生体における遺伝毒性に影響を与えるものではないと考えられた。」——そのほかの代謝物におけると書いたのですけれども、ここは原体混在物のほかの試験もありますので、12 行目のところは、「代謝物及び原体混在物における *in vitro* 試験結果はすべて陰性であった」というふうに書かせていただければと思っております。御検討をお願いいたします。

○ 吉田座長

ありがとうございました。

この修文案につきまして、本間先生、いかがでしょうか。

○ 本間専門委員

よろしいと思います。最初に指摘があった 1 菌株に関してはどうでしょうか。1 でいいですか。では、このままで。

○ 吉田座長

ありがとうございました。

根岸先生、いかがでしょうか。

○ 根岸専門委員

非酵素的に反応することというのは、先生方の御意見で私自身は知らないのですが、いいのですけれども、そういうことであつたら、こういう表現でよろしいと思います。

○ 吉田座長

山添先生にあとお願いがあるのですが、文献とか何か、これあたりを探したらという。

○ 山添委員

この構造そのもののことは当然のことながらいいわけですね。この系統のものが反応するという論文をどこかで引用することになるか、あるいはこのところで非酵素的に反応すると考えられるとしてしまうか。

○ 吉田座長

非酵素的に反応すると考えられ。

○ 堀部課長補佐

今、事務局内でも指摘があったのですけれども、原体混在物というのは、本来、**Confidential Business Information** に当たるので、リファレンスを引っ張ってしまうと、そのタイトルの中に何か構造が出てきたりすると、**CBI** も守れなくなるのではないかと
いう可能性もあるので、もし先生方の合意がいただけるのであれば、今みたいに「考えられ」という記載のほうが参考文献を引かなくて済むので、むしろ、よろしいかという気にもなってきたのですけれども、いかがでしょうか。

○ 吉田座長

腰岡先生、いかがでしょうか。いいですか。

○ 腰岡専門委員

それでいいと思います。

○ 吉田座長

本間先生はよろしいですか。本間先生、根岸先生、山添先生、ありがとうございます。
そういたしましたら、山添先生が手直しをしてくださった文章、「反応すると考えられ」
で、文献引用はしないということにしたいと思います。ありがとうございます。

そういたしますと、フェンピロキシメートにつきましては評価が第二部会としては終了
したことになります。

○ 堀部課長補佐

こちらは遺伝毒性の本文中だけに記載するというので、要約、食品健康影響評価には
記載しないということで整理させていただきます。ありがとうございました。

○ 吉田座長

こちらこそありがとうございます。

そういたしますと、あと、25 分なのですが、できるところまで進めたいと思います。

引き続き、生殖発生毒性、こちらは審議済みですので、訂正いただいた部分のみ、御解
説をお願いします。

○ 横山評価専門官

20 ページをお願いいたします。まず、2 世代繁殖試験ですが、こちらは文言だけ通常
の書きぶりに修正させていただいております。

続きまして、21 ページになります。先ほどの試験、20 ページの試験ですけれども、
1995 年の試験で 100 ppm から 5,000 ppm まで試験が実施されておまして、21 ページ
の試験につきましては、すみません、ppm 表示では比較できないですね、少し古い試験
で実施されたものです。こちらは①、②の試験がございまして、②のほうの試験では 21
ページの 14 行目からの記載なのですけれども、親動物の雌で 3 mg/kg 体重/日が NOAEL
というような試験になっておまして、一つ前の試験の NOAEL が上の用量、20 ページ

から見切れているのですが 7.1 mg/kg 体重/日と 8.2 mg/kg 体重/日と、少し上の用量で NOAEL がとれております。

前回の調査会の際の御審議で、②の試験に比べて①の試験は新しい試験で、こちらの①の試験に重点を置いた評価としてはどうかという御意見がありまして、その点を踏まえまして 21 ページの 19 行目から 20 行目のように、まとめて評価をした場合の記載をさせていただいております。桑形先生には、異存ありませんというような御意見をいただいているところでございます。こちらの考え方について御審議いただければと思います。

21 ページの 23 行目から、ラットの発生毒性試験になりまして、こちらの試験では最高用量の 200 mg/kg 体重/日でも毒性影響が認められていないということで、予備試験の情報が評価の際の参考になるということで、その点を 21 ページの 29 行目以降に追記させていただいております。その中の記載につきまして、松本先生から御修文をいただいております。

22 ページは 4 行目からウサギの発生毒性試験でして、こちらでも所見の用語について、松本先生から御修文いただいておりますので、御確認をお願いいただければと思います。

以上になります。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

それでは、桑形先生、繁殖試験については①と②を合わせて、コンビネーション NOAEL みたいな形でということでしょうか。御解説をいただけるとありがたいのですが。

○ 桑形専門委員

議事録も確認して、多分、前回の審議のときは (1) は 1995 年、(2) は 1981 年とやや古いので、(1) のほうが信頼性がある結果であろうという結論になって、(1) と (2) を合わせて 2 世代繁殖試験の NOAEL を設定するという方向になったと考えられたので、その方向性については異存はありません。それ以外の語句の修整につきましても、このままでいいと思います。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

21 ページ、19 行目、20 行目のこの表現を加えるということで、今、桑形先生から御説明いただいたような例えば②は古くということで、合わせ技でということですよ、ここは。だから、合わせ技でということを書く必要があるように思うのですが、いかがでしょうか。

○ 桑形専門委員

すみません、私も読んだときは NOAEL が①のほうが高いと読み違えていたのですが、けれども、少なげ総合評価して①をとったかという理由として、年代のことなりを足したほうがいいのかと思います。

○ 吉田座長

そういたしましたらば、その文言を足していただいて、グループ NOAEL というか、コンビネーティド NOAEL にしたということを記載していただいたほうがよいかと思います。では、この文案につきましてはお考えいただいて、ありがとうございます、引き続きまして発生毒性試験、ラット及びウサギですが、この臨床症状につきまして松本先生から御修文いただきました。松本先生、お願いします。

○ 松本副座長

21 ページの 30 行なのですけれども、これは正向反射消失でいいと思います。それで、22 ページの 8 行、9 行なのですけれども、9 行の衰弱はいいとして、実は thrashing といういい訳が見当たらずに、足を多分、痛みがあつてばたばたさせたというような意味だと思うので苦悶としたのですけれども、言葉がひょっとするときついのかもしれないので、どなたかいいのを少々、お教えいただければという気がするのですけれども、もし、なければ英語をそのまま残しておいてもいいのかなという。私はここは自信がありません。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

桑形先生、お願いします。

○ 桑形専門委員

私も英語の辞書を引いて、ばたばたするということが出てきたので、苦悶でもいいのかなというふうに考えましたが、ばたばたしている動物を適切な日本語が私も苦悶と見てしまったので、それで納得してしまったのですけれども、括弧で英語をそのまま表記することとも一案だと思います。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしましたら、英語併記で、ただ、苦悶にしますか、それとも足をじたばた。

○ 堀部課長補佐

先生、準備不足で申しわけありません。シソーラスを引いてみて、何か類似の単語からいい訳が出ないかということを後で御検討いただければと思います。すみません。

○ 吉田座長

よろしくお願いいたします。以前もくんくん鳴くというのをどういうふうにするというのがたしかあったと思ったので、よろしくお願いいたします。

そういたしますと、その御修文だけで生殖発生毒性試験は特によろしいでしょうか。

そういたしますと、遺伝毒性試験に進みたいと思います。こちらは追加資料要求していた部分です。事務局、よろしくお願いいたします。

○ 横山評価専門官

22 ページからになります。前回の御審議の際に、マウスの染色体異常試験で陽性の結果がございまして、その点もあり、評価書評価ではありますけれども、できるだけ原報を見て判断するというところで、申請者に求めましたところ、可能な限りのデータが出てまい

りまして、得られた情報につきましては、23 ページ、24 ページの表 14 のほうに追記などをしてまとめ直させていただきました。ただ、問題となったマウスの染色体異常試験、*in vivo* の試験については原報が入手できないということで、情報を追加することができませんでした。

この点も含めて先生方からは御意見をいただいているところでございます。根岸先生からは具体的な御修文案をいただいております。また、本間先生からは御意見について御連絡いただいたのですが、申しわけございません、昨日、いただいていたのですけれども、資料の準備後で反映できませんでしたので、口頭で御紹介させていただきますが、根岸先生の修正案については了解という点と、プロパクロールのモンサント、これは海外における申請者かと思いますが、モンサントから提出された *in vivo* 染色体異常の結果は大変信頼できるもので、こちらを採用し、陰性と判断しますというような御意見をいただいているところでございます。御審議のほうをお願いできればと思います。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

モンサントが申請者だったら……。

○ 横山評価専門官

海外でこのデータをつくった者がモンサントであったということで。

○ 吉田座長

遺伝毒性だけなのですね。

○ 横山評価専門官

国内では登録はございません。不適切な説明をいたしました。

○ 吉田座長

では、こちらを根岸先生、本間先生、よろしく願いいたします。

○ 根岸専門委員

古くなっていて私も忘れていたのですけれども、追加資料で一番欲しかったものの原著が読めなくて、どうしようかと思っていました。EPA のでは明らかに、18、19 ページのところで変異原性ありというふうに断言してあるので、どういう判断をしたのか、よくわからないということなのですから、一つ参考で、今日、机上に配布していただいた分を見ますと、私が修文したように遺伝毒性があると判断するには証拠が不十分というふうな書き方がしてありました。それで、内容を見まして、一応、この中をいろいろ修正しているのですけれども、*in vivo* のラットのほうは陰性と、それから、*in vivo* の試験ですので S9 云々を書いてあるのは必要ないと思いまして消しました。

マウスのほうについては、いろいろ実験系がよくわからないということで、陽性とだけは書いてあるのですけれども、そういうことで判断しづらいというふうな表現をさせてもらいました。個々には表 14、酵母の実験が遺伝子突然変異と書いてあるのですが、これは *recombinogenic* と英語の内容では書いてありますので、この表現は変えないといけ

ないと思います。それから、処理濃度不明というところに私は入れたのですけれども、今日の机上配布のところに **Yeast assays**、7.5.2 というのがあるのですが、その二つ、この変異原性試験のところだけ、プロパクロールの使ったものが **technical grade** だとか **commercial grade** だとか **unspecified grade** だとか、いろいろ書いてあるので、物がよくわからないのですけれども、その中に用量が二つ書いてあったので、それが正しいかどうか、私も判断しづらいのですが、入れてみました。そういうところです。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしますと、根岸先生としてはプロパクロールに生体にとって問題となるような遺伝毒性があるとは判断できなかったという御修文案で。

本間先生、よろしくお願いいたします。

○ 本間専門委員

同じ意見で、結局、マウスのほうの *in vivo* のデータが手に入りませんので、陽性と書いてありますけれども、ロシアで行われた試験とかいうことを聞きましたので、もし、見たとしてもわからないというのもありますし、言い過ぎかもしれないが、信頼性に欠けるかなという気もしますけれども、その一方、さっきも言いましたけれども、ラットのほうの *in vivo* の染色体異常試験は非常に丁寧にやられていて、このデータに関してはかなり信頼性が高いのではないかなと思ひまして、投与量を見ると低過ぎるかなと思ったのですけれども、腹腔内投与ということと、あとは用量に関してもずっとリミッタードーズを見ながら、ここまでやっていますので、特に投与量が不十分という点も見られませんでしたので、かなり信頼性ができると思って、生体にとっては問題となるような遺伝毒性はないと判断しました。

あと、先ほど根岸先生から酵母を使った実験ですけれども、僕としてはこの酵母の実験は削除してもいいような気もするのですね。というのは、トウモロコシ抽出物とか、ほとんど聞いたことのないような試験系を使っていますし、あと、今日、配布された資料の中には **Plant assays** とか、そういったのも入って、それはこっちで削除されていますよね。この試験は確かに **OECD** のガイドラインにはあって、先ほど根岸先生は違うのではないかと言いましたけれども、本当の名前は遺伝子突然変異試験ではなくて、酵母を用いる体細胞組換え試験というのですね。もし、入れるのだったら、そう直していただきたいということと、なくてもいいのではないかなと私としては思います。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしますと、ある意味では表 14 のマウスの詳細が不明な試験をここに入れることについては、特に例えば質の違うものを同じ表ということについては問題ないですか。

○ 本間専門委員

ほかの **EPA** の評価書にこのことも書いてありますので、ここから抜くのは難しいので

はないかと思えますけれども、どうでしょうかね、それは。

○ 吉田座長

例えばここに系統とか性別不明と書いてありますので、ある程度はわかるかなとも思うのですけれども、例えば元論文にたどり着けなかったとかいう表現をあえてする必要はないと特にはないですか、そこまですると恣意的になりますか。

○ 根岸専門委員

一応、EPA の中に書いてあって、ドーズははっきり書いてあるのですね。それ以外はわからないし、確かにもらってもロシア語だとわからないかもしれないのですけれども、データ自身は読めるとは思うのですけれども、数値は、だから、EPA に書いてあるので入れておいて、内容としては不明な点が多い試験だから、考慮にしなかったというようなことがわかる記載でいいのではないかなと私も思います。イーストの試験は EPA に書いていないですよ。たしか EPA には書いていなかったの、今、本間先生が言われるように EPA をもとに評価するのであれば、ここは抜いてもいいかなというふうには思います。すみません、EPA の中にはなかったですよ、イーストの実験は。なので、こちらにあるので入れてもらったのだと思うのですけれども、これも一応、評価のあれに使うというふうには決裁されているので入っていてもいいのですが、私も初めてトウモロコシのこのを見たので抜かれてもいいかなという、陰性なので。

○ 吉田座長

ある意味では参考資料ということでもよろしいですか、本間先生。それまで……。

○ 本間専門委員

参考資料とはこういった形、残すということですか。

○ 吉田座長

ですから、こういうのは一般的ではないのでデータとしては一応、残しておくけれども、全体の遺伝毒性の判定には使わないというときにも参考資料となると思うのですけれども、私はどちらでもいいのですけれども、思い切り要らないなら省いてしまうとか、決めていただけるとありがたいのですけれども。

○ 根岸専門委員

判定には関係ないですし。

○ 本間専門委員

判定にはもちろん関係ないです。どっちがいいですか。事務局がせっかくだからつくられたから、残しても構わないのですけれども。

○ 吉田座長

これだけがあったとしても判定には使えないのであれば、例えば残すけれども、参考資料とした、評価には理由としては……。

○ 本間専門委員

そうすると、事務局がまた手間になりますから、このまま残しましょう。

○ 吉田座長

そうですか。いいですか。

○ 本間専門委員

いいです。それで、さっき、言ったように項目だけを酵母を用いた体細胞組換え試験にして。

○ 堀部課長補佐

OECD のほうに酵母体細胞組換え試験というのが名前として出ていましたので。それで、今の参考資料の話に関連してなのですけれども、逆にマウスの *in vivo* の試験なのですけれども、詳細不明であれば、これこそ参考資料にしてもいいのかなというふうに御提案しようと思っていたところなのですけれども。これは試験の詳細が不明なので、参考資料としたという脚注は明確につけられるので、そういう形で試験の詳細不明で参考資料という扱いにして、評価としてはラットの試験を見たのだというふうにさせていただくのも手かなと、こちらの整理はそれでもいいのかなと思っていましたが、いかがですか。

○ 本間専門委員

大賛成です。

○ 吉田座長

遺伝毒性の先生方がうなずいてくださいましたので、そういたしますと、表 14 の *in vivo* のマウスの試験については参考資料扱いと、これは脚注をしていただくということと、そうなりますと、23 ページの記載、例えばマウスの *in vivo* 試験での試験概要が明らかではないということが脚注に入ることになりますので、ここの評価のところからも省くということになりますけれども、それで、三森先生、お願いします。

○ 三森委員

本間先生にお伺いしますが、プロパクロールはマウスの肝に発がん性があります。それで、遺伝毒性試験で Fischer ラットの *in vivo* 染色体異常試験で陰性だということでマウスの小核試験はなくなってしまうわけですね。ラットで代用してマウスの肝発がん性を遺伝毒性的に評価できるのでしょうか。今までもそのような形でマウスに肝発がん性があって、小核試験をマウスで実施しなくて代用でラットで小核試験をして陰性であれば、遺伝毒性上、問題ないという形で評価されてきた経緯はありますか。

○ 本間専門委員

私の基本的な考え方は、遺伝毒性の有無というのは *in vitro* で判定すると考えています。もし、それで陽性反応が出れば、それを *in vivo* で検証すると。ですから、遺伝毒性の有無に関しては *in vitro* で検証することで達成されると考えていますので、この場合は *in vitro* に関してはきれいな陰性ですから、遺伝毒性という意味では問題ないと考えています。

○ 三森委員

24 ページの評価書のチャイニーズハムスターの染色体異常、これは *in vitro* ですね。

これで S9 ミックスプラスで弱陽性です。これはいいのでしょうか、無視して。

○ 根岸専門委員

そのデータは検証できたので見ましたが、3 用量でやってありまして、最初の一番低用量がちょっと上がって、有意ではないのですが、その次は下がってしまってコントロールと変わらなくて、最後の最高用量だけでしか余り強くないけれども、出ています。私は脚注をつけさせてもらったのですが、用量依存性が見られず、最高用量のみで陽性ということで、これは問題にしないでいいかなという判断をしたのですけれども。

○ 三森委員

根岸先生、EPA の資料の 18 ページですが、上から 6 行目ですか、Mutagenicity Studies の g というところがありますね。そこで、EPA は genotoxic activity がプロパクロールにはあるというように評価しているわけですね。これと齟齬が出ませんか。EPA は何をもって genotoxic だと評価されたのでしょうか。

○ 吉田座長

よろしいでしょうか。先ほど読んでおりましたら、18 ページの Gene Mutation については恐らくなしというような判断をしているのですよね。次に Chromosomal のほうかなとも思うのですけれども、エビデンスという割には、ここの表現としては余り明らかな表現をしていないようには、どちらかという、1 パラ目の In a Chinese hamster ovary のほうだけなのかなという気がするのですけれども、根岸先生、いかがでしょうか。

○ 根岸専門委員

これが今、三森先生が言われたデータと思うのですね、highest dose という。なので、恐らくこれをもって genotoxic activity and analogue data ということで言っているのだと思うのですけれども、私の判断としては、そのデータを見る限り、余り問題にしないでいいかなというように判断しました。

○ 吉田座長

よろしいでしょうか。今回の遺伝毒性については、アメリカでの申請者のモンサントからデータを得ることができて評価したわけですね。そうですね。となりますと、ほかの非常にデータの記載が不十分でフラストレーションのたまる発がん性試験とは違って、そうであれば、ここについてはこういう資料で評価したということを書きませんと、先ほど三森先生がおっしゃったように、ほかは全部 EPA、アグリー、アグリーできて、ここだけ違うとなったときに、何で違ったのかということをごどこか注釈なり、最初に記載しておけば、後から読んだ方でも、こちらは全部 EPA の資料だったけれども、こちらは何年のという、それはできますか、事務局。

○ 堀部課長補佐

表中の参照のところで、全部、参考文献ナンバーは引いていて、後ろと突合していただくことによって、EPA の評価書でないということは、間接的には御理解をいただけるようにしたつもりなのですけれども、具体的に申しますと、参照というのが表 14 の一番右

側にあると思うのですが、ここに参照幾つというのが書いてあると思ひまして、参照幾つというのは一番最後のページの参照の番号と整合性がとれているので、一応、間接的には EPA のものではないものをリファーしたことは示しているつもりなのですけれども。

○ 吉田座長

確かにそうなのかもしれないしれないのですけれども、これをざっと読んだ限りでは、そこがなかなかもし読めないのであれば、繰り返すかもしれないのですけれども、そのところを追記して、ある意味では 1998 年の EPA よりも 2012 年の食安委のほうが正しい評価をしていると、私は確信して評価をしておりますので、ある意味では、これはあくまでも 1998 年の EPA のジャッジですよね。EPA の多分、再評価システムにはこれはまだ乗ってこないのだと思うので、次の今の EPA がどうジャッジするかというのはわからないわけですよね。そう思いますと、専門家である本間先生と根岸先生がそう判断されたのであれば、EPA の評価書だけだったのではないのだということのある部分では繰り返しは、無理ですか。

○ 堀部課長補佐

すみません、8 ページにもわざわざ書いてはいるのですけれども、8 ページ、2 行目も、米国資料及び遺伝毒性に関する資料を基にということで、遺伝毒性は別途書いてあるので、これでよろしいですか。

○ 吉田座長

私はいいです。これはちゃんと見ておりませんでした、ごめんなさい。

本間先生、根岸先生、この遺伝毒性については先生方が詳細に見ていただいたので、8 ページの評価書の書き方で今の部分が、評価書の 8 ページの安全性に係る試験の概要のところですので、三森先生はいかがでしょう。

○ 三森委員

すみません、別のことを見ていました。EPA の 25 ページのところですが、**Toxicological Endpoints for Risk Assessment** と 3 番に書いてありますよね。その b のところですが、**Chronic Dietary Risk Assessment** ということで慢性参照用量を出していますね。**Mutagenicity Studies** が陽性にもかかわらず、ADI を出していますが、これは私はおかしいと思うのですけれども。

○ 堀部課長補佐

しかも安全係数 100 なので、何もコンサーンはないというふうに結論づけられている。

○ 三森委員

これは矛盾がありますね、EPA の評価に。

○ 吉田座長

根岸先生、お願いします。

○ 根岸専門委員

私も明らかに **genotoxic** と書いてあるのに、この評価書にも ADI があったので、どこ

から算出されたか探したのですけれども、よく根拠がわからず、つけているので、そこは、EPA をそのまま使わなくてもいいのかなというふうに思ったのですけれども。

○ 三森委員

評価書評価ですので、EPA はこういう評価をしても当専門調査会ではこういう理由でこのように評価したとしないと、一貫性がなくなってしまうと思います。座長、もう一つ、25 ページ、次の c ですが、Carcinogenic Dietary Risk とありますね。これを出していますが、雌ラットの ovarian tumors から出しています。ということは、参考資料に EPA はしていなかったということですね。

○ 吉田座長

すみません、EPA が矛盾とか、そういうことでなくて、EPA は EPA の基準でやっているんで、そこをもう一回、どういう基準で当時の EPA がこれら进行评估したかをもう一度、整理をしないと、恐らくクロニックレファレンスドーズを出したこと及びセーフティファクターを 100 でしてきたことということは、当時、何をもとにしたかということなのですけれども、まず、1 点、遺伝毒性に関しては今回、ある程度の生データではないのですけれども、資料が得られて、そこから評価したということがあるので、EPA とは変わったということがございます。それについては評価書に書き込むということでもいいと思うのですけれども、ovary の腫瘍については、実を言うと先ほどの机上配布資料の最後のほうにさらっと書いてあるのですけれども、対照群が 0、高用量群が 4 といった評価です。

○ 三森委員

何ページですか。

○ 吉田座長

机上配布資料とした EHC、1993 年の資料でずっと読んでいきますと、Long-term toxicity and oncogenicity studies というのがあって Rat、ひょっとしたら、これを読み進めるとマウスも出てきたのではないかと思えるのですけれども、ただ、もう 5 時を過ぎましたので、このあたりで、このあたりの書きぶりについてどうするかを、これは次回、11 月でも残りをするという事は可能ですか。

○ 堀部課長補佐

審議未了になってしまうのですから、いたし方ないことと思います。

○ 吉田座長

そういたしますと、遺伝毒性のところははっきりしてきたので、ここについてある意味では EPA と違った判断をした場合は、それについて書き込むということでクリアできると思います。座長の不手際で 2 剤が終わらなかったのですけれども、EPA の評価を一部採用しているにもかかわらず、一部不透明な部分、特に発がん性の部分につきましては、例えば机上配布資料の EHC の本当にその続きがあったか、なかったかを一回見ていただけますか。ひょっとしたらマウスのドーズ設定も明らかになるかもしれません。わからないのですけれども。ので、もうちょっと事務局にも調べていただいて、もし配布可能なも

のがあったらば、配布をしてください。それ以外の部分については、今日、フィックスしたというように考えております。

ということで、5 時になりましたので、恐縮ですが、特に発がんの先生につきましてはもう一度、EPA で拾えるところは拾ってみていただくということでお願いしたいと思います。ただ、個人的には三森先生は非常に肝臓の試験のことを気にされておりますけれども、肝細胞肥大がございまして、500 ppm で肝細胞の foci も出てきているので、恐らく genotoxic というよりも non-genotoxic な、いわゆるエピジェネティックな影響が一番懸念されるのではないというように、私はそういうコメントを持っております。

○ 堀部課長補佐

補足です。後ほど EHC に関しましてフルバージョンは御提供できると思いますけれども、ラットのほうもマウスのほうも、この評価書の中で参考資料としているほうが記載されていて、NOAEL の設定に使おうとした、要するに①番という資料は一つも記載されていないのだそうです。いずれにしても、今日、遺伝毒性が問題になると思って、遺伝毒性だけを抜きましましたので、フルバージョンで次回審議の前に先生方にも御覧いただけるように準備はさせていただきます。すみません。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

そういたしますと、今日は ADI の設定までまいりませんでしたので、審議未了ということになりますので、多分、続きは 11 月にできそうですね。

○ 堀部課長補佐

その際なのですけれども、今、御審議が完了したところまでは修正を反映させていただいて、その後なのですが、もう一回、先生方がコメントを出される機会を設けたほうがいいのか、それとも、参考資料として海外の評価書をお送りしますけれども、それは当日版まで、今回、きれいにいただいた評価書も一緒にお送りしますけれども、コメントはもうちょうだいしなくてもいいのか、そこだけどうでしょうか、あるいは特段、何かコメントがあったらいただくけれども、特に何もなければいいよという形でよろしいですか。

○ 吉田座長

いかがでしょうか。私は最後の特にコメントがなければいいよ、でよろしいのではないかと思います、今回は一番ネックかなと思っていた遺伝毒性が非常に明瞭にできましたので……。

○ 本間専門委員

さっきのロシア語の論文というのは、アブストラクトだけでもとれるのですかね、あれは。せめて、ある程度の内容がわかれば参考にはなるのではないかと思います。

○ 佐藤委員

メドラインとケミカルアブストラクトを見たのですけれども、中身は何にも書いていないです。メドラインは 22 のこういうペスティサイドについてやったというのしか書いて

いないし、ケミアブは 22 あるのですけれども、そのうち 12 が genotoxic で、二つがなかったということしか書いていないので、プロパクロールについては英語のアブストラクトには何も書いていなかったです。

○ 吉田座長

ありがとうございます。

○ 佐藤委員

ほかのデータベースを見ると、また、違うことが書いてあるかもしれないんですけれども、ケミアブにないから無理かなと思う。

○ 堀部課長補佐

食安委の契約しているデータベースでこちらでも探して見たのですけれども、実はヒットしなかったのです。少なくとも著作権の問題はありますけれども、一部、プリントアウトしたものを御覧いただくとかできたかもしれないのですが、うちのほうでもオンラインで、サイエンスダイレクトというところからとれるようにはなっているのですけれども、そこでサーチした結果、ひっかかってきていないです。

○ 佐藤委員

それから、この人の名前が最後は ya ではなくて iua みたいですよ。

○ 堀部課長補佐

iua ですね。今、横山が持っていたものでもアブストラクトは単純に 5 行しかなくて、ここで読み上げてもいいぐらいで、The papers deals with the primary principle of potential mutagenic pesticides hazard evaluation from the results of study on their cytogenetic activity in experimental animals. This evaluation may be based on two main parameters characterizing a mutagenic property of pesticides --the degree of maximum cytogenetic effect expression and the level of minimum effective dose. According to the suggested principle 22 pesticides under study are distributed into some groups in conformity with the degree of their potential mutagenic hazard.

これ以上、中身のディテールは全くわかりません、22 剤をやったということだけで。

○ 佐藤委員

その人は何かかなりこの手の仕事をしていますね、40 ぐらい論文が出てくるので。

○ 吉田座長

山添先生、お願いします。

○ 山添委員

全然、関係ないことなのではございますけれども、今日の資料の 26 ページのところに、Occupational and Residential というところがあって、プロパクロールのことが一番トップのところに 4 行、記載されているのですけれども、それで、使用が非常に制限をされているということが書かれていて、普通の人は買えないし、それで、使用も非常に限られているということがもともと書いてあって、何らかのそういう制限をされたリスクを見て

いけば、何らかのリスクがもともとあるから、こういう制限を加えているのではないかと思うのですけれども、そういうところの資料は何かわかりますか。

○ 堀部課長補佐

これは逆で、一連の RED の評価の中で、毒性を今、私たちは経口投与による毒性を基本的に見ていますけれども、吸入の毒性ですとか、そういうほかのものも見て、特に occupational ですとか residential の場合には、そこにまかれたものからの吸入毒性というのも重視して評価をしますので、そういう毒性のデータも見た上で、恐らく農薬ですから一般的に使用制限というのはかかるので。あと、それから、そのハザードのキャラクターを見て、例えば日本でも毒物劇物取締法に当たるような場合ですと、当然、購入制限もかかりますし、使用に関しても普通の人ではなくて制限がかかったりとかというのは、システム上、ありますので、同じようなことがアメリカでもかかっているものと思います。ですので、ここにあるデータ以上のものというのは、なかなか追いかけることは難しいと思います。これを戻るとすれば、アメリカが評価に使った評価のための試験成績を見なければいけないのですけれども、それが多分、どこにも開示はされていないので、これ以上の詳細は多分、追いかけることは無理だというふうに御理解いただいたほうがいいと思います。

○ 吉田座長

よろしいでしょうか。

そういたしましたらば、事務局、追加でありましたら、事務局にお返しいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、この剤に関する追加資料は、今、拾えているものに関してはお送りしますけれども、特段、締め切り等は定めずにお送りをさせていただきますので、何か、どうしても事前に評価書にここを書いておいてというようなことがあれば、早目にお知らせをいただければ評価書には書かせていただきますが、そうでなければ、当日、コメントをいただければありがたいと思っております。

それから、先ほどの剤に関しましては、全部、おまとめいただきましたので、修文をした上で、幹事会のほうにすぐに上げていく手続をさせていただければと思っています。

会を閉じる前になんですけれども、冒頭で御紹介いたしました新しい事務局長が参りましたので御紹介をさせていただきます。

○ 姫田事務局長

姫田でございます。熱心な御討議をありがとうございました。冒頭から来る予定でございましたけれども、内閣改造に伴いまして大臣の引き継ぎ等々がございまして、失礼をさせていただきます。

私自身は、この食品安全委員会あるいは農水省の消費・安全局、あるいは厚労省の食品安全部のシステムができ上がってから、ほとんど、農林水産省の消費・安全局でリスク管理側での仕事をさせていただいたところでございます。今までもずっと外側から見ており

ますが、今回の中で皆さん方と一緒に仕事をしたいと思っておりますので、食品安全委員会の科学性、中立性というのをしっかり守っていきながら、一方で、しっかりと行政としてやっていけることを果たしてやっていきたいと思っておりますので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。本日はどうもありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

それでは、最後に次回の日程をお知らせいたします。本部会でございますが、次回は11月9日、金曜日でございます。剤はこの剤ですけれども、この剤はそんなにかからないのかなと思うので、場合によっては次の剤を御用意するかもしれません。そこは整理をさせていただいた上で検討させていただきます。それから、幹事会でございますが、幹事会は今月10月26日、金曜日でございます。いずれも14時スタートを予定しておりますので、どうぞ、よろしくお願いいたします。

事務局からは以上です。

○ 吉田座長

ありがとうございました。

そういたしましたらば、第18回農薬専門調査会評価第二部会を終了したいと思います。どうも不手際で18分、遅くなりました。どうもありがとうございました。