

食品安全委員会 農薬専門調査会
幹事会 第 100 回 会合 議事録

1. 日時 平成 25 年 12 月 13 日（金） 15：00～17：00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 農薬（ダイアジノン）の食品健康影響評価について
- (2) 農薬（ピリミカーブ）の食品健康影響評価について
- (3) 農薬（イマザピック）の食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

（農薬専門調査会専門委員）

納屋座長、三枝副座長、赤池専門委員、上路専門委員、長野専門委員、
本間専門委員、吉田専門委員

（農薬専門調査会専門参考人）

小澤専門参考人、西川専門参考人、林専門参考人

（食品安全委員会委員）

上安平委員、佐藤委員、三森委員、山添委員

（事務局）

姫田事務局長、磯部評価第一課長、前田上席評価調整官、堀部課長補佐、
横山課長補佐、進藤技術参与、星野技術参与、南係長、丸野専門職、木村専門職、
齋藤係長、大田係員

5. 配布資料

資料 1 ダイアジノン農薬評価書（案）

資料 2 ピリミカーブ農薬評価書（案）

資料 3 イマザピック農薬評価書（案）

資料 4 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成 24 年 4 月農薬専門調査会決定）

資料 5 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

それでは、定刻でございますので、ただ今から第 100 回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

先生方には年の瀬のお忙しい中御出席いただきまして、ありがとうございます。本日は、農薬専門調査会幹事会の専門委員の先生 7 名に御出席いただいております。また、専門参考人として、小澤先生、西川先生、林先生にも御出席いただいております。食品安全委員会からは 4 名の委員が御出席でございます。

それでは、以後の進行を納屋先生、どうぞよろしく願いいたします。

○ 納屋座長

それでは、議事を始めます。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日のこの会議につきましては公開で行いますので、よろしく願いいたします。

最初に事務局より資料確認をお願いします。

○ 堀部課長補佐

お手元でございますが、本日の議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員の先生方の名簿に続きまして、資料 1 といたしましてダイアジノンの農薬評価書（案）、資料 2 といたしましてピリミカーブ農薬評価書（案）、資料 4 といたしまして論点整理ペーパー及び農薬専門調査会の体制、資料 5 といたしまして食品安全委員会での審議等の状況を配布させていただいております。また、現在資料 3 といたしましてイマザピックの農薬評価書（案）を増し刷りしておりますので、後ほどお手元にお届けいたします。恐縮でございますが、増し刷りができた段階で御審議をお願いできればと思っておりますので、どうぞよろしく願いいたします。

これらは近日中にホームページに掲載されます。

配布資料の不足等ございませんでしょうか。過不足等ございましたら事務局までお申しつけください。

○ 納屋座長

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」に基づいて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行っていただきます。

○ 堀部課長補佐

それでは、本日の議事に関します先生方の調査審議等への参加に関する事項について、御報告申し上げます。

本日の議事につきまして先生方から御提出いただいた確認書を事務局で確認させていただきましたが、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。

○ 納屋座長

御提出いただいた確認書について相違はございませんですね。

ありがとうございます。

それでは、議事 1 に入りますが、確認ですけれども、議事 1 と議事 2、議事 3、これはこの議事次第どおりにいけますか。議事 3 を議事 1 の次に間に合えば入れますか。

○ 堀部課長補佐

座長の御判断にお任せをいたしますが、間に合えばと事務局では思っております。

○ 納屋座長

もしも印刷が間に合うようであれば議事 1 の次に議事 3 のほうを先に済ませたいと考えております。どうぞよろしく願いいたします。

それでは、農薬ダイアジノンの食品健康影響評価について行います。事務局より説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 1 をお願いいたします。農薬ダイアジノンの評価書（案）でございます。

10 ページお願いいたします。本剤は 10 ページ、27 行目に構造式の記載がありますような有機リン系の殺虫剤でございます。ChE 阻害によって殺虫活性を示すとされております。

今回魚介類、飼料中への残留基準値の設定が要請されたのと、暫定基準の見直しに伴って評価要請があったものでございます。安全性に係る試験の概要は 12 ページからでございます。まず、12 ページ、16 行目から動物体内運命試験でございます。

1 番としてラットの試験でございますが、血中の薬物動態学的パラメータは表 1 に記載されております。血漿中におきましてちょうど表 1 の下のほうに血漿のデータでございますけれども、3 時間で C_{max} に達します。血漿中の $T_{1/2}$ は 3.3~11.2 時間ございました。

13 ページに永田先生から、気になるだけなんですということであつばやきだと思っておりますけれども、12 ページの 28 行目、表 1 の全血の $T_{1/2}$ の欄なのですけれども、高用量投与群の雌の $T_{1/2}$ だけがほかの値に比べて低いのが気になりますと。（気になるだけです）という言葉をお願いしております。何ともこの値でございますとしか申し上げられず、何と御説明しようか、気になったことにどうお答えしようか困ったなと思っております。

それから、13 ページの 3 行目に吸収率のデータがございますが、吸収が非常によくて、低用量投与群で少なくとも 95%、高用量群で少なくとも 90%であると算出されております。

8 行目から分布の試験でございます。主要組織における残留放射能濃度は 19 行目から表 2 に記載されております。 T_{max} 付近では種々の臓器に残留放射能が認められておりますが、168 時間後の右の欄ではほとんどの臓器から消失しておりまして、臓器への蓄積性

や組織残留性は低いと考えられております。また、膀胱において高い残留放射能濃度が認められておりますけれども、こちらは残存尿の影響ではないかとされております。

14 ページ、2 行目から代謝の試験でございます。尿中では未変化のダイアジノン認められておりません。また、糞中では若干の未変化のダイアジノンが認められたという結果でございます。

代謝物につきましては表 3 にまとめられておりますが、主な代謝物は B、C、D、こちらは尿も糞も共通でございます、このような代謝物が認められたという結果でございます。

排泄試験の結果は 15 ページの 3 行目からに記載されております。投与後 48 時間で低用量投与群では 99% TAR 以上、高用量投与群では 93% TAR 以上が尿、糞、呼気中に排泄されております。主に尿中に排泄されたとされております。

また、15 ページ、16 行目からラットの②の試験の記載がございます。こちらでも排泄に関するパラメータが検討されておりますけれども、尿中に多く排泄されたという結果は先ほど御紹介した④に記載されているラットの試験と同様でございます。

また、代謝物に関しての記載は 16 ページ、7 行目からになりますが、こちらも B、C、D が検出されたということで、同じような傾向を示しておりました。

16 ページ、13 行目から畜産動物（泌乳牛）に関するデータでございます。薬物動態学的パラメータの関係では全血中の放射能濃度は 9 時間後に最高でございました。また、乳汁中の放射能濃度は投与 18 時間後に最高となっておりますが、24 時間後以降急速に減少したとされております。尿中には投与後 36 時間で 74% TAR、糞中に 6.6% TAR が排泄されておまして、72 時間には放射能は僅かでございます。代謝物でございますけれども、こちらでは M10 と M11 というものが認められております。

29 行目からヤギの試験結果でございます。組織中の放射能分布と代謝物については 17 ページ、6 行目、表 6 に示されております。残留放射能の最大値は腎臓で認められております。代謝物でございますけれども、B と D、これらはラットと共通でございますが、これらに加えて脂肪組織において M2 というものが 10% TRR を超えて認められたということでございました。

8 行目からニワトリの試験結果でございます。こちらでは排泄物の酸、酵素処理によって B と D が認められたということでございまして、代謝物としては B と D の抱合体が存在していたと考えられております。

17 ページ、16 行目から植物体内運命試験でございます。りんご、だいこん、水稻、それからほうれんそう、トマト、いんげんまめ、ケールといった多様な作物で実施されております。10% TRR を超えた代謝物といたしまして、りんごとだいこんでは B と B の抱合体が、また稲では B と C に加えて、M10、M11 といったものが認められたという結果でございました。

作物等残留試験の結果は 24 ページでございます。まず 1 番としまして 7 行目から作物

残留試験の結果でございますが、ダイアジノンの最大残留値はだいこんの葉で、6.72 mg/kg という結果でございます。

また、14 行目から畜産物残留試験として、①で豚、ブロイラー、採卵鶏の結果がございます。こちらでは残留は僅かという結果がまとめられております。

また、泌乳牛の試験につきましては 25 ページの 1 行目からに記載されております。先ほど動物体内運命試験において認められた M2 についての記載はこちらの 8 行目からになります。400 mg/kg 飼料というかなり高用量の投与群におきましても脂肪組織で 0.01 ~0.06 µg/g と非常に僅かな検出度合いでございます。また、そのほかの組織や乳汁中では代謝物は検出されていない。M1、M2 は検出されなかったという結果でございます。

また、25 ページ、15 行目からニワトリの試験でございますが、こちらでは分析対象となっただけの試料でもダイアジノンは検出されなかったとされております。

また、今回魚介類に対する基準値の評価要請ございましたので、魚介類における最大推定残留値が記載されております。26 ページ、4 行目でございますように、0.23 mg/kg という結果でございます。

薬理試験の結果は 26 ページ、6 行目から記載されております。長野先生から、表中 1 か所句点が抜けていたところを追記いただきました。ありがとうございます。

27 ページ、3 行目から急性毒性試験の結果でございます。まず (1) といたしまして急性毒性試験の結果が記載されております。経口投与による急性毒性はラットで 3 桁台の真ん中から後半、マウスでは 3 桁台の前半という数字が出ております。

また、28 ページ、3 行目から原体混在物が 5 種類ございますが、こちらの急性毒性試験が提出されてきて、結果は表 13 にまとめたとおりでございます。

29 ページ、3 行目から急性神経毒性試験でございます。ChE 活性阻害剤ということを意識されたのだと思いますが、急性神経毒性に関しては ChE の活性等に関する補足試験も含めまして全部で 4 本の試験が行われております。いずれも急性神経毒性に関する所見が認められたという結果になっております。

また、31 ページの 17 行目から急性遅発性神経毒性試験でございます。3 本行われております。①の試験におきましては神経病理組織学的検査において、12 羽中 5 羽で上頸部又は中位～胸部の脊髄に軽度の軸索膨化と好酸性物質の蓄積が観察されたとされております。ただし、こちらは陽性対照によって観察された変化と類似しているものの軽微であったこと、機能障害等も認められないことから、急性遅発性神経毒性に関連したと判断するには疑わしいものであったということで、明らかな急性遅発性神経毒性は認められなかったとされております。

35 行目からの②の試験、それから 32 ページ、10 行目からの③の試験においては急性遅発性神経毒性は認められなかったとされております。

刺激性、感作性の試験結果は 32 ページの 24 行目からまとめられております。眼に対する刺激性は認められておりませんが、皮膚に対して非常に弱い刺激性が認められたとき

れております。また、感作性は陽性という結果でございました。

一般毒性、亜急性試験は 32 ページ、31 行目から、また長期試験につきましては 39 ページの 23 行目からにまとめられております。本剤は ChE 活性阻害が認められる剤でございまして、いずれの試験におきましてもエンドポイントとなった所見は ChE 活性阻害でございます。また、関連する神経系への影響等が神経毒性試験で認められているということでもございました。

ADI の設定根拠になっている試験につきましては 41 ページの 10 行目でございますラットの併合試験でございますが、こちら表 30 にございますようにエンドポイントとなっているのは赤血球 ChE 活性阻害でございます。

また、マウスの 2 年間発がん性試験は 42 ページ、9 行目からにまとめられております。いずれの試験におきましても発がん性は認められなかったとされております。

生殖発生毒性試験の結果は 42 ページの 29 行目からにまとめられております。まず、2 世代繁殖試験の結果でございますけれども、こちらでは高い用量の投与群ではございますが、交尾率や妊娠率の低下が認められたとされております。すみません、43 ページ、1 行目、表 32 でございますが、2 世代繁殖試験、括弧の中「ラット②」となっておりますが、申しわけありません、これ「ラット①」でございます。修正させていただきます。

発生毒性試験はラットの試験が 43 ページの 25 行目から、ウサギの試験は 44 ページの 10 行目からにまとめられております。ラット、ウサギとも催奇形性は認められなかったという結果でございます。

遺伝毒性試験の結果は 44 ページ、31 行目からにまとめられております。結果は 45 ページの表 33 にまとめられております。大腸菌を用いました DNA 修復試験におきまして、-S9 の高用量処理群において陽性の結果が認められております。

結果のまとめとしましては、44 ページ、37 行目からにありますが、細菌を用いた DNA 修復試験の一部で陽性の結果が得られたが、再現性がなく、同じく DNA 損傷性をエンドポイントとするラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験では陰性であったことから、ダイアジノンの DNA 損傷作用は極めて弱いと考えられた。また、*in vitro* で実施された染色体異常試験及び *in vivo* の小核試験の結果は陰性であったことから、ダイアジノンに生体において特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられたとされております。

また、急性毒性試験が行われました 5 種類の原体混在物について、Ames 試験が行われ、全て陰性という結果でございました。

46 ページからその他の試験としてヒト試験が記載されております。急性試験におきまして無毒性量は 0.2 mg/kg 体重、また亜急性の試験が 47 ページにございますが、こちらでは正常な個人データの変動と同様という結果でございました。

食品健康影響評価につきましては 48 ページ以降に記載されております。暴露評価対象物質としましては、種々代謝物が出てまいりましたけれども、共通代謝物以外で最後まで残った家畜での M2 につきましても残留量が僅かということで、暴露評価対象物質はダイ

アジノン、親化合物のみと設定されております。

ADI の関係でございますけれども、こちらは 51 ページ、52 ページの表 36 を御覧いただければと思います。農薬専門調査会において結論を出していただきました各試験の無毒性量は、無毒性量という欄の真ん中の欄に記載されております。今回は、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.1 を根拠として ADI を設定いただいておりますが、これよりも低いものが散見されます。ただ、左側に投与量を記載しておりますが、そちらを合わせて御覧いただければと思うのですけれども。非常に公比のきざみ方が広くて、どのようにしてこの中で真の無毒性量をどこに落とすかということを部会で随分御議論いただきました。

評価書 49 ページにお戻りいただければと思うのですけれども、まず、ポイントとなりましたのは 49 ページ、9 行目から書いてございますが、有機リン剤の赤血球 ChE 活性に対する阻害作用は 90 日間及びそれ以上の投与において変化するとは考えにくいということから、まずイヌにつきましては 90 日と 1 年の試験を合わせまして真の無毒性量としては 90 日間亜急性毒性試験の 0.3 mg/kg 体重/日であると判断いただきました。

また、ラットについても同じような考え方からおまとめをいただいていたのですけれども、23 行目、西川先生、吉田先生からのコメントにございますように、イヌと同じように考えたならばそれを書かないといけないのではないかという、確かにこのところは書き漏れておまして、こちらラットにつきましても全体として眺めていただいた上で、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.1 を真の無毒性量と考えるのが妥当だろうということがございましたので、こちらは先生方の指摘を踏まえ、部会の先生方とご相談の上、イヌと同じように考えたプロセスを明記させていただきました。その作文をしている最中に、イヌについても非常にわかりにくいところがございますので、事務局のほうで 5 行目から 12 行目についても一部修正をかけさせていただいております。御検討いただければと思います。

いずれにしましてもここは考え方を整理させていただいたということございまして、部会の御提案としては、ADI はラットの併合試験の無毒性量、0.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.001 mg/kg 体重/日というふうに設定いただいているところでございます。

御説明は以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

最初からちょっと確認をさせてください。動物体内運命試験のところ、13 ページのボックスなのですが、これは気になるだけですよというコメントではありますが、ちょっと小澤先生にも御意見を伺っておいたほうがいいのかと思います。よろしく願います。

○ 小澤専門参考人

わかりました。これ抄録の 9 の 12 ページに薬物動態試験の項目があつて、表 1 で全血

の濃度、時間、推移が書かれております。結果的に言うところの表のとおりでよろしいということなのです。私も片対数のグラフ用紙を今持っているわけではないのでざっとしか見えていませんけれども、もうこれは投与後長時間における全血中濃度の減少の傾きを見て判断するしかないのです。そうすると、ちょっとした秘密は、40 mg/kg の 120 時間で 0.262、168 時間で 0.177、この 48 時間の間に半分になっていないのですね。そういうことを考えると、非常に長い 130 何時間という半減期をとらざるを得ない。

それに対して雌で短いではないかという御指摘のところなのですが、これは 72 時間で 0.158、120 時間でぐっと落ちて 0.08 になっているのですね。それより長いところではもう ND ということなので、これはもう 44 時間で引くしかないということで、問題ありません。

以上でございます。

○ 納屋座長

小澤先生、どうもありがとうございました。ということで、ここは気になってもやむを得ないねということでお認めいただければと思います。

それから、植物体内運命試験、土壌中運命試験のほうはよろしゅうございますか。

はい、ありがとうございます。

そうしますと、26 ページ以降の確認です。ここは表 11、長野先生から修正をいただいておりますが、句点を入れていただいたということですので、特段コメントをいただく必要もないかと思っております。

先に進みます。

急性毒性試験ですとかはいかがでしょうか。それから、特に神経毒性試験がかなりやられておりますので、このあたりでもしも赤池先生、コメントいただけるようでしたらどうぞよろしく願いいたします。

○ 赤池専門委員

いえ、追加はございません。ただ、先ほど説明ございましたように、基本的には特に最小毒性量の付近ではアセチルコリンエステラーゼに対する阻害活性で判断されているということでございます。

○ 納屋座長

亜急性毒性試験、慢性毒性試験等、事前にはコメントはいただいているようですが、何かございましたら、毒性の先生方、よろしく願いいたします。いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

はい、ありがとうございます。

生殖発生毒性試験については特にコメントはございません。

遺伝毒性試験につきまして、林先生、本間先生、どうぞよろしく願いいたします。

○ 林専門参考人

特にコメントはございません。

○ 納屋座長

その他の試験もよろしゅうございますか。

それでは、食品健康影響評価のところですか。イヌの書きぶりに合わせてラットも修正を追加していただきました。第三者にわかりやすい表現になっているのではなかろうかと思えます。ここの部分につきましては、事務局の提案の修文をお認めいただけますでしょうか。

どうぞ。

○ 吉田専門委員

部会でどういう議論があったか伺いたいのですけれども、先ほど赤池先生がおっしゃった ChE、赤血球が 90 日でも変わらないよということなのですが、先生方、51 ページを御覧ください。ラットはそういたしますと 0.1 ではなくて 0.3 になりませんか。ラット 90 日、もし変わらないとすると、2 年が 0.1 ですよ。すごく間が空いているので、その次となりますと 0.3 がくるかなと、0.3 はきませんか。

○ 堀部課長補佐

0.3 というのは 90 日の垂急性、上のほうのものだと思うのですけれども、LOAEL の所見が 7.8 というところで、2 年間の併合の 1.5 で ChE がみえていたので、そことの関連で下の試験をとったので 0.1 をとられたということにして。すみません、赤池先生、もし何かあればフォローしていただけるとありがたいのですけれども。

○ 赤池専門委員

今御説明があったとおりで、確かに吉田先生御指摘されて私も若干の迷いが無いことはないのですけれども、ただ 90 日間の場合には LOAEL が 7.8 ということで、2 年間の慢性毒性の場合にはより低い 1.5 で LOAEL が設定されていたということで、公比がなるべく短いものをとろうというのが一つございました。

それからあともう一つは、やはり期間が長い、2 年間ということのほうを優先したということということでこういうふうな値になりましたけれども。ただ、今御指摘を受けて若干迷いが生じているということではありますけれども。

○ 吉田専門委員

私は部会の判断を尊重したいのですけれども、11 行目と 12 行目の書きぶりどと齟齬が出てしまうのであれば、そこも御説明いただければいいのかなと思ったところです。

○ 堀部課長補佐

もう一つは、ヒトを使うかどうかというのは議論残るのですけれども、ヒトの試験、46 ページの試験で、こちらでは一応無毒性量 0.2 というのがあったので、0.3 ではなく、ヒトも頭の片隅に置いていただいて 0.1 というふうに推測をしていただいたのだと私は理解をしていたのですけれども、先生、違いますか。

○ 赤池専門委員

すみません、大分記憶が飛んでいまして、そういった要素もございました。

○ 吉田専門委員

もしそれでしたらそれも書き込んでいただいたほうが、ラットではより長期をとったと
なってしまうと、その上の 9 行目と 10 行目と齟齬がありますので、先生方がもし、これ
は ADI を変えるというものではないですから、マイナーとお考えいただければ、一言加
えていただけると、議論はされたのであれば、ありがたいと思いますけれども。

○ 赤池専門委員

すみません、より長期をとったというのは今ふと思いついて申し上げたことで、議論を
反映したものではないので、ちょっと取り下げさせていただきます、その点につきまして
は。

○ 納屋座長

そうしますと、今の議論でヒトのデータも考慮しながらラットの 90 日の 0.3 ではなく
て 0.1 というふうにしたという修文を入れていただいているということがいいですね。

部会の先生方、それでよろしゅうございますか。

○ 上路専門委員

十分にそこらへんは検討したものですから、問題ございません。

○ 納屋座長

皆様方御異存がないようでしたら、ヒトのデータも考えたのだという文章を一文追加し
た上で、ここはお認めいただければと思います。よろしく願いいたします。

それでは、ADI に関しましては部会の結論をお認めいただけますでしょうか。

はい、ありがとうございます。

読み上げますね。

ADI の根拠となった試験はラットを用いた 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験で得ら
れた無毒性量の 0.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.001 mg/kg 体重/日を我々も
ADI として確認をさせていただきました。これを幹事会の結論とさせていただきます。

この剤につきましては審議をこれで終了といたしますが、事務局、何か補足等ございま
したら。

○ 堀部課長補佐

この剤の今後の進め方でございますが、今のところはちょっと赤池先生と御相談させて
いただければと思っておりますけれども、その上で、この剤動物用医薬品の用途がござい
ますので、この後リレー審議という形になります。終わってから親委員会に上げていくと
いう形になります。

以上です。

○ 納屋座長

以上で議事 1 を終了いたします。

次は本来でしたら議事 2 のピリミカーブなのですが、幸いにも議事 3 のイマザピック
の評価書の準備ができましたので、申しわけありませんが、こちらを先に進めさせていた

できます。事務局から説明よろしくお願ひいたします。

○ 堀部課長補佐

資料 3 でございますが、イマザピック評価書（案）（第 2 版）でございます。こちらにつきましては細かいデータを御覧いただきて審議する必要がございましたので、先ほど開催させていただきました第 99 回の農薬専門調査会幹事会におきまして御審議をいただきまして、今評価書を整えて御審議をいただくものでございます。

今回の経緯でございますけれども、3 ページにまとめさせていただいておりますように、大豆に関するインポートトレランス設定の要請、また飼料中の残留基準設定に係る評価要請があったものでございます。初版の際の厚生労働省からの諮問はイマザピックアンモニウム塩についての意見聴取でございましたので、評価書の表紙がイマザピックアンモニウム塩となっております。今回の意見聴取に当たりまして、イマザピックに関する意見聴取というふうになりましたので、評価書の表紙について「イマザピック」というふうにな前を変えさせていただいております。なお、この点につきましては表紙の※として注釈をつけさせていただいております。

今回追加されたのは、作物残留試験のほかに家畜残留試験、植物代謝試験、家畜代謝試験の幾つかでございます。追加されたところと本日の議論の概要を御紹介申し上げます。

まず、評価対象農薬の概要でございますが、8 ページの 28 行目にあるような構造をしております。イミダゾリノン系の除草剤でございます。分枝鎖アミノ酸の植物体内での生合成酵素の阻害というふうな作用機作が考えられているものでございます。

動物体内運命試験でございますが、10 ページからのラットの試験につきましては最近の評価書の書きぶりにあわせて書きぶりをまとめさせていただいております。追加された試験としましては 12 ページの 3 行目からヤギ②という試験がございます。既にヤギ①という試験がございましたけれども、ヤギ②の試験におきましても結果としてはそう変わらないような結果でございます。主に尿中に排泄されまして、主要成分としては未変化のイマザピックでございました。腎臓に比較的多く残る傾向があるということでございます。

また、追加された試験のその次は植物体内運命試験でございます。15 ページをお願いいたします。イミダゾリノン系除草剤耐性の遺伝子組換え大豆の植物体内運命試験結果が提出されました。こちらの試験におきましては同定されている代謝物として代謝物 B と C が認められておりますが、いずれも 10%を超えるものではございません。未同定代謝物 M36 が稈において 10%超えて認められておりますけれども、種実やさやからは検出されなかったということで、同定は実施されておられません。

それから、16 ページ、4 行目からさとうきびの試験、こちらも追加されております。こちらにおきましては代謝物 B が茎と葉で 15.8 及び 44.5%TRR、236 日後でも茎で 10.1%TRR 認められております。先ほど大豆で認められた代謝物 C はごく僅かという結果でございました。さとうきびにおいて茎とか葉っぱに残った代謝物をどうするのという

話が出てくるかもしれませんが、さとうきびは茎を絞るので、ここが可食部の候補になり得るということでございます。

それから、18 ページ以降、土壌中運命試験、水中運命試験の関係でございますが、追加されたデータとしましては 19 ページの 1 行目からにある水中光分解試験②の試験でございます。こちらの内容につきましては上路先生に御確認をいただいたところでございます。また、3、4 の土壌、水中の試験につきまして、参照した評価書に記載のあったデータと、今回提出されました試験成績等のデータが大幅に異なっているものがございました。これらにつきましては今回提出されたデータを信用いたしまして、評価書中の記載を修正させていただきました。上路先生に内容は御確認いただいているところでございます。

作物等残留試験の結果でございます。こちらではまず作物残留試験の結果、19 ページの 20 行目からになります。こちらの最大残留値は親化合物は種実で 0.25 mg/kg でございます。代謝物 B と C についてはそれぞれ 0.01 mg/kg 未満及び 0.02 mg/kg という結果でございました。

また、畜産物残留試験、乳牛の結果が提出されております。残留量はごく僅かなものでございました。

毒性試験の結果でございますけれども、20 ページの 10 行目からになります。こちらは基本的に全て審議済みでございますが、先ほどの幹事会におきましては 21 ページからの表 10 の所見につきまして、細かいデータが出てまいりましたので、所見の内容の確認がなされました。その結果、幾つかの所見につきまして用量の移動や新たな追加、削除等が行われております。最低用量には、横隔膜の所見も追加されておりますけれども、用量は変更になっておりませんで、こちらが ADI の設定根拠となっている試験でございます。

また、22 ページ、6 行目からのラットの併合試験と 23 ページの 6 行目からのマウスの併合試験でございますが、こちら腫瘍性病変に関する記述がございませんでしたので、今回追記させていただきました。

さらに、23 ページ、19 行目から生殖発生毒性試験、20 行目の 2 世代繁殖試験でございますが、こちらは無毒性量の書き方が最近のものと少し異なっておりましたので、修正をかけております。

また、24 ページの 10 行目からのウサギの発生毒性試験におきましては母動物の肉眼の解剖所見につきまして 17 行目、18 行目を一部追記させていただきました。また、25 行目、催奇形性の判断が落ちておりましたので、納屋先生から先ほど御追記をいただいたところでございます。

いずれにしましても繁殖能に対する影響や催奇形性は認められず、先ほど御紹介が漏れましたが、発がん性も認められなかったという結果でございます。

また、24 ページ、28 行目に遺伝毒性試験の結果でございますが、こちらは全て陰性という結果で、イマザピックに遺伝毒性はないと考えられております。

26 ページ、食品健康影響評価でございます。ラットでの代謝物としましては B、E、F、

D というものが検出されております。また、畜産動物においては 10%TRR を超える代謝物はございません。

植物体内運命試験においては、らっかせいにおいて代謝物 C が、またさとうきびにおいて代謝物 B が 10%TRR を超えて検出されております。

残留試験の結果は 26 ページ、20 行目から、また畜産物残留試験の結果は 24 行目からに記載されているとおりでございます。

本剤の投与による主な影響は、前回審議の際に血液系、骨格筋、胃に認められたとされております。発がん性、繁殖能に対する影響、遺伝毒性、それから催奇形性についても 32 行目から少し書いてありますが、最終的に催奇形性もなしという判断がなされております。

今回の審議において変わった点として暴露評価対象物質がございます。前回の初版のときには暴露評価対象物質はイマザピックと B とされておりましたが、B はラットとの共通代謝物であったことからこちらを除くということで、27 ページ、1 行目にありますが、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質はイマザピック（親化合物のみ）とされております。

ADI につきましては先ほど御紹介しましたイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の LOAEL を根拠といたしまして、こちらの筋肉病変について前回の審議のときに検討がなされ、さらに下の用量でもし試験がなされていたら筋肉病変は誘発されない可能性があると考えられたということから、LOAEL を用いた追加係数を 5 とするのが妥当と判断されており、ADI はこちらのイヌの試験の最小毒性量である 137 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数としては 500（種差：10、個体差：10、追加係数：5）で除した 0.27 mg/kg 体重/日を ADI と設定するという、こちらの結論は変わっておりません。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

全体を通じましてコメント等ございましたらお願いいたします。

ないようでございますので、ADI の確認だけさせていただきます。ADI につきましては、根拠となりましたのはイヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験の最小毒性量である 137 mg/kg 体重/日を安全係数 500 で除した 0.27 mg/kg 体重/日を ADI と確認したということで幹事会の結論とさせていただきます。

この剤に関しましての今後の進め方についての説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

こちらは御覧いただいたとおり評価書もきれいになっておりますので、この後親委員会に報告すべく進めさせていただければと思います。

以上でございます。

○ 納屋座長

それでは、議事 2 に戻りまして、よろしく申し上げます。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 2 でございます。何度この評価書を見せるのだとそろそろ言われそうでございますが、ピリミカーブの評価書、3 回目でございます。よろしく願いいたします。

前回いけるところまでと言って説明をさせていただきまして、結局本日の資料 2 の 33 ページの 35 行目まで御覧いただいたという形になっております。イヌの 90 日の試験が 2 本あるにも関わらず 1 本で切ってしまうという不手際をしでかしまして、まとめて見ていただければよかったなと今ごろになって後悔している次第でございます。ここから説明をさせていただきます。

33 ページ、36 行目から、90 日間のイヌの試験の 2 本目でございます。こちらは 12 行目からでございます 1 本目の試験において認められた血液学的な変化に関する無毒性量を確認するためということで、追加の試験が行われたものでございます。本剤は ChE 阻害があるのですけれども、2 行目から吉田先生に御追記いただいておりますように、本試験では ChE の測定ですとか、通常の血液生化学、尿検査等の試験は実施されておられません。

結果でございますけれども、こちらでは先ほど御紹介しましたイヌの 1 本目の試験で認められました脾臓での造血反応が 4 mg の投与群で認められたということでございます。また、90 日、180 日後におきまして骨髓球の増加ですとか、骨髓好中球の減少、巨赤芽球の増加等が認められております。下の用量の投与群では投与の影響は認められておりません。

11 行目からですけれども、先ほど吉田先生からも御指摘いただいたところと関連いたしますが、一般に実施される血液生化学的検査や尿検査の項目が省略されております。すみません、下に脚注がございますが、4 mg の投与群だけは 180 日投与したということでございます。

結果としましては、JMPR はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 1 本目と 2 本目の結果を総合的に勘案して評価をされておまして、専門調査会としても JMPR の判断を支持し、4 mg/kg 体重/日投与群を最小毒性量としまして、無毒性量として雌雄とも 1.8 mg/kg 体重/日というふうにまとめさせていただいております。

この点につきまして 18 行目、事務局よりのボックスで先生方にコメントをいただきました。松本先生、長野先生、三枝先生からこの判断で了解ということでございました。

35 ページにまいりまして、16 週間の亜急性試験につきましては、前回審議でもう少し前のほうに記載がございましたので、既に審議をいただいたものでございます。一群 1 匹の試験群というのがありまして、試験供試動物数が少ないことから参考資料とされております。

36 ページ、28 行目にまいりまして、代謝物 IV を用いましたラットでの 90 日間試験で

ございます。ChE の阻害が認められなかった旨、36 ページ、35 行目に吉田先生から追記いただいております。

37 ページにまいりまして、高い用量の群で認められた所見につきまして記載をさせていただきます。12 行目からの事務局ボックスでございますけれども、JMPR におきましては 240 ppm 以上投与群の雌で ALT と AST の活性が増加しているものの、関連する病理所見がなく毒性学的意義はないとして、無毒性量を 240 ppm としています。EFSA は肝臓の臨床化学的変化を根拠として無毒性量を雄で 240 ppm、雌で 80 ppm としているということで、こちら毒性の詳細は不明でございました。

本評価書につきましては雌については ALT、AST の活性増加を影響といたしまして、無毒性量は雄で 240 ppm、雌で 80 ppm とさせていただきます。

松本先生からは、JMPR の評価でオーケーというコメントをいただいております。長野先生からは事務局案に同意しますということでした。理由としては、TP の増加を採用するならば、ALT、AST の活性増加を採用してもよいということ。三枝先生からは JMPR を支持。吉田先生からは、心臓採血なので AST 増加は判断基準になりませんということで、こちらが吉田先生の加筆修文と関連するのだと思います。ALT の増加について記載してあるけれども、AST については当てにならないということなのですが、EFSA はこれらの血液生化学的変化を毒性所見と判断しており、農薬専門調査会はこの判断を支持したというふうに加筆をいただいております。山手先生からも事務局案でよいという御返事をいただきました。

38 ページ、9 行目から代謝物 XX についての 14 日あるいは 28 日間の亜急性毒性試験の結果でございます。こちらでは検体投与による影響は認められなかったとされておりまして、最高用量群を無毒性量と設定しております。JMPR の評価書におきましては一部血漿の ChE 阻害をとっているものがございましたけれども、血漿でございますので農薬専門調査会の判断としては最高用量を無毒性量としたことについて、松本先生、三枝先生、山手先生から了解という旨のお返事をいただきました。

39 ページ、11 行目からは、XXI の亜急性毒性試験でございます。こちらでは高用量の投与群では死亡例が認められておりまして、特に最高用量投与群の死亡動物では ChE 阻害による線維性収縮が認められたとされております。無毒性量としましては 25 mg/kg 体重/日とさせていただきます。

40 ページには XXI に関する 2 週間の試験がございますが、こちらは 1 用量投与のために参考資料扱いとさせていただきます。三枝先生から、胸腺に軽度の反応性というところについて、英語の言語を御追記いただいております。参考資料のため無毒性量の設定は行っておりません。

15 行目からラットを用いました亜急性神経毒性試験の結果でございます。こちらにおきましては、結果は 41 ページ、表 30 にありますように、体重と摂餌量の減少、食餌効率等だけになっておりました。40 ページ、23 行目にありますが、脳の重量、大きさある

いは脳赤血球の ChE 活性、NTE 活性、神経系に対する病理組織学的検査には検体投与による影響は認められなかったとされております。亜急性神経毒性は認められなかったとされております。

41 ページ、3 行目でございますが、ChE 活性阻害を含め神経毒性を示唆する所見がみられておらず、亜急性神経毒性なしとしましたが、本剤はカーバメート系の剤でございます。ほかの試験では ChE 活性阻害が認められていますので、どうしようということ御相談をいたしました。長野先生からは、JMPR の①に記載されているように、亜急性神経毒性の無毒性量は最高用量だったと書いたらどうでしょうという御提案をいただいております。三枝先生は事務局案支持ということですので、40 ページの今の案でよいということ。吉田先生は長野先生の追記案に御賛成という御意見をいただいております。御検討をお願いいたします。

41 ページ、5 行目から、こちらはラットの経皮毒性試験でございます。こちらでは血液生化学的パラメータが動いているのと、ChE の活性については脳のデータが出ておりますが、吉田先生から具体的な数字を追記いただいております。

事務局からこちらにつきまして、雄の阻害率、吉田先生にも追記いただいておりますように 18%ということで、毒性所見としなかった旨記載させていただいております。山手先生から、基準に沿って評価すればこれでよいのではないかといただいております。いずれにしても無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重/日投与群であると考えられたとされております。

説明を続けるとパニックが起こるということがよくわかりましたので、ここで止めさせていただきます。御審議よろしく申し上げます。

○ 納屋座長

33 ページの (5) からの確認でよろしいですね。まずこの試験につきましては、吉田先生とそれから長野先生、三枝先生からコメントいただいているということでしょうか。まず、吉田先生から説明をお願いいたします。

○ 吉田専門委員

余り古いことでなかなか思い出すのに今必死なのですが。これは ChE が 1 つの指標なので、もし測っていないということが記載してあるならばそのことを書いておいたほうが親切かなと思ったのでこれを書いただけです。

○ 納屋座長

すみません、私ちゃんと読んでおりませんでした。長野先生も三枝先生も事務局案を支持するということでございますので、特にこれ以上のコメントはございませんですね。失礼いたしました。

松本先生もその旨のコメントをいただいているということでもよろしゅうございますね。

そうしますと、ここは吉田先生の修文に従って進めればいいですね。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 納屋座長

それでは、35 ページの (6) のイヌの試験につきましては、これはこのままでよろしゅうございますか。

○ 堀部課長補佐

35 ページは審議済みです。

○ 納屋座長

失礼しました。

36 ページの (7) ですか。

○ 堀部課長補佐

はい、新しい 7 です。

○ 納屋座長

新しい 7 だそうです。

○ 堀部課長補佐

すみません、見え消しにも 7 があったのでちょっと混乱してしまいました。

○ 納屋座長

そうですね、はい。

28 行からの (7) です。ここの部分に関しましては、ここは調整が必要ということになりますか。JMPR と EFSA の判断が違うのですか。ここに関しましては調整が必要だろうと思いますが。まずは吉田先生に振ってもよろしいでしょうか。

○ 吉田専門委員

メタボライトのところですよ。

○ 納屋座長

はい。ほかの先生方でここの件に関しましてコメントありましたら頂戴したいのですが、いかがでしょうか。お願いします。

○ 長野専門委員

ここの事務局からの質問は、JMPR は 800 ppm で見られた血漿中の TP だけを指標にして NOAEL を決めている。それに対して EFSA のほうはその下でも出ている ALT と AST の活性増加、これを採用しているという点であります。

松本先生の意見は、肝臓への変化は余りないことから、ALT と AST は採用しなくていいのではないかという御意見ですけれども、私は血漿中の TP を採用するのであれば、血漿中の TP に関連した変化がほかにはないわけですから、同じように ALT と AST の活性の増加を採用してもいいという、いわゆる EFSA の意見に賛成ということでもあります。

○ 吉田専門委員

少し思い出しました。これは評価書評価なので、余りミックスすることは避けて、EFSA をとるか JMPR をとるかというどっちに同意しますかということだけのほうが私

はいいと思うのですね。どっちも中身を見ることができませんから、どちらでもよいと思います。ただ、ASTだけは、心臓採血と書いてあるのにASTの増加をとったEFSAの考えがちょっとわからないので、そうなったら松本先生の御意見でJMPRに賛成でもいいのかもしれないです。どちらに賛成したかということを書かれたらいかがかなと思うのですけれども。

○ 納屋座長

すみません、よくわからないので確認させてください。吉田先生にお尋ねします。37ページの7行から9行に関わる文章が変わるのか変わらないのかということになりますが。

○ 吉田専門委員

もしJMPRをとれば変わるということですよ。ですから、それは先生方の御判断だと思います。

○ 納屋座長

ということでございますので、2つのうちどちらを我々は支持するかということを決めていただいて、決まったらそれに従った記載にここを変更するということでございますね。

JMPRの評価でいいのではないかというのが松本先生と三枝先生、EFSAでいいのではないかというのが長野先生と吉田先生ということでもいいのでしょうか。山手先生はどっちかなというのがちょっとよくわかりにくい。

○ 堀部課長補佐

もともと事務局が御提案したのがEFSA型を御提案しているので、山手先生は事務局案ということはEFSA型を御支持いただいたものと思います。

○ 納屋座長

ジャンケンしてよねというのもちょっと失礼な話なので。

○ 吉田専門委員

血液生化学は松本先生が御専門なので、松本先生の意見を私は支持します。それで変えます。

○ 納屋座長

お一方、松本先生の御判断に従うという御意見がございました。ほかの先生方、それでもいいですか、それともEFSAのほうがよろしいでしょうか。座長はこだわっておりませんが、どちらかに決めていただければ。

三枝先生、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

私はJMPRという意見を出させていただいたのですけれども、データがみられないので、これは座長がおっしゃるようにどちらでもいいと思います。

あともう1つは、ADIには直接関係しないところですので、どちらでもよろしいかと思えます。

○ 納屋座長

今のところ JMPR を支持しようかというのが 3 人の先生方で、EFSA でいいよというのがお 2 方のようなのですね。ここで西川先生に話を振ってしまうと何か流れが決まるのかという気がするのですが、いかがでしょう。

○ 西川専門参考人

吉田委員がおっしゃったように、AST を判断基準にするのはいかがなものかという意見もありましたし、JMPR でよいかと思います。

○ 納屋座長

長野先生、いかがでしょうか。

○ 長野専門委員

修正でオーケーです。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。毒性の先生方の御意見まとまりまして、JMPR の判断を支持するということになりましたので、ここはそのように修文をしていただければと思います。事務局、大丈夫ですよ。

○ 堀部課長補佐

JMPR の書きぶりだとすると、まず吉田先生の御意見を踏まえると、5 行目から AST 活性の増加というのは消したほうがいいということですよ。それで、その上で JMPR のとり方ですので、240 ppm を NOAEL ととるということで書き方を全部変えればいいということだと思います。そのように修正させていただきます。ありがとうございます。

○ 納屋座長

それでは、38 ページの新しい (8)、9 行からの試験です。これは事務局からのお尋ねに関しまして松本先生、三枝先生、山手先生から事務局案でよいというお答えをいただいております。西川先生、吉田先生、それでよろしければそのように進めさせていただきます。

○ 三枝副座長

はい、結構です。

○ 納屋座長

それでは、次を確認します。39 ページの 11 行からの (9) に関しましてはこのままでよろしゅうございますね。

それから、40 ページの (10) につきましては胸腺の反応性というところ、何のことかわからないだろうということで、オリジナルの文章を追加していただいておりますということなのですが。

○ 三枝副座長

おっしゃるとおりです。

○ 納屋座長

ですよね、もうこれ以上いかんともしがたいところがございますので、お認めいただければと思います。

それから、(11)につきましては、これは調整が必要なのですね。ここはまず長野先生からコメントを頂戴いたします。

○ 長野専門委員

最後の結論の文章ですけれども、事務局のほうから本来は AChE の阻害作用があるのに亜急性神経毒性はないという書き方は気になるということでしたので、JMPR の文章と同じように書けばよろしいのではないかという意見です。この最高用量でも差異はなかったというような文章にすればよいということです。

○ 堀部課長補佐

27 ページの亜急性神経毒性は認められなかったという文章をこの試験の最高用量でも、亜急性神経毒性の無毒性量をというふうに JMPR と同じように置き換えておくということだと思いますが、そういうことですよね。

○ 納屋座長

40 ページの 25 行、26 行、27 行のところはそのままでいいのですね。

○ 堀部課長補佐

長野先生の御提案を採用していただくのであれば、26 行目のところを、多分一般毒性に対する無毒性量とは、神経毒性ではない体重増加抑制とかをみているので、一般毒性に対する無毒性量は 75 であったとしていただいて、その後 27 行目の後ろの亜急性神経毒性は認められなかったと言い切るのをやめて、この代わりに亜急性神経毒性に関する無毒性量は最高用量でしたと書くということではないかと思ったのですけれども。

○ 長野専門委員

そうです。

○ 吉田専門委員

JMPR の 267 の 2 パラ、the NOAEL for neurotoxicity とあって、最後に the highest dose tested と、ここにすごく重要な意味が JMPR ではあって、最高用量でも影響がなかったということを書き込むということだけですから、私も今長野先生がおっしゃったようにそこを書き込むということがよいのではないかと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

赤池先生、何かコメントありましたらお願いします。

○ 赤池専門委員

今の御提案で結構だろうと思います。あるいは採用していただかなくて結構ですけれども、亜急性神経毒性は認められなかったという文章を削るというのも一つの方法かもしれませんが。よりわかりやすいのは長野先生の御提案かなと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

それでは、長野先生の御提案でよいということでございますので、そのように進めさせていただきます。

それでは、41 ページの (12)、これは吉田先生の修文のとおりに進めてよろしゅうございますか。

御意見ないということで。

○ 堀部課長補佐

42 ページ、2 行目から慢性毒性及び発がん性試験でございます。

まず、3 行目からあったもとの (1) 番のラットの試験でございますけれども、吉田先生からコメントいただいております。この剤の全体の評価書の整理方針とも関連しておりますが、2004 年の JMPR や 2005 年の EFSA には記載がないデータでございますので、削除あるいは参考データとしたほうがよいと思いますということでございました。削除ということでまとめさせていただいております。

16 行目から、イヌの慢性毒性の試験でございます。こちらは表 31 に毒性所見をまとめさせていただいております。無毒性量については雄で 10 mg、雌で 3.5 mg と設定されておりました。2 年間のイヌの試験につきましては 43 ページの 5 行目からでございます。こちらでは無毒性量は雄では本試験の最高用量である 4.0、雌では 1.8 となっております。

ちょっとすみません、今上と下の試験 2 本見比べていて、どちらも正しいのだろうと思うのですが、表 31 の中では M/E 比の低下となっていて、同じ所見が (2) の試験では E/M 比の増加となっています。原文のまま記載しているのですが、どちらがより所見の表現として正しいのか、もし何かあるのであれば教えていただきたいのですが。

17 行目からラットの併合試験でございます。こちらの毒性所見は表 33 に記載されております。44 ページ、4 行目にありますように、坐骨神経の脱髄や随意筋の変性が認められておりますが、これは加齢性の変化が増悪されたものとされておりました。

250 ppm と 750 ppm において悪性腫瘍を有する雄ラット数の有意な増加が認められたが、複数臓器における異なる悪性腫瘍の増加によるものとされております。また、全投与群の雄と 75、750 の雌で脳の星状膠細胞腫の発生が認められていますけれども、背景データの範囲内で、有意差がなく用量相関も明らかでなかったとの記載がございました。

無毒性量でございますけれども、雌雄とも 75 ppm とされ、発がん性は認められなかったと記載されております。

22 行目から 80 週間のマウスの試験結果でございます。こちらにつきましては 45 ページ、表 35 に毒性所見まとめさせていただいております。45 ページ、9 行目、10 行目に吉田先生から肝臓比重量について毒性学的意義はないということで追記をいただきました。また、腫瘍性病変につきましては肺腺腫の発生頻度は僅かではあるが、背景データを超えていたというふうに吉田先生から追記をいただいております。

19 行目、事務局からのボックスございますけれども、肝補正重量の増加について、実重量の増加が僅かであるとされたことから、たたき台では毒性所見としなかったことについて、山手先生から了解、また、雌の全投与群で腎盂の単核細胞浸潤の増加、肺リンパ球の細胞増殖の増加が認められたとされている一方で、NOAELは50 ppmとされておりましたので毒性とはとらなかったことについても、山手先生から了解というお返事をいただきました。

また、46 ページ、4 行目に別な事務局ボックスを記載しておりますが、最高用量群の雄でのハーダー腺腫瘍の増加につきまして、無毒性量の部分にこのハーダー腺の腫瘍に関する記載がなかったのが影響としなかったことについて、吉田先生、山手先生から記載の必要はないという旨のお返事をいただきました。本試験の無毒性量は雌雄とも50 ppmとされております。

46 ページ、6 行目から 96 週のマウスの試験でございます。こちらでは腫瘍については全検体投与群でリンパ肉腫、肺腺腫、肝臓及びハーダー腺の腫瘍が高頻度で認められておりますが、ということで吉田先生から肺腺腫、肝臓、ハーダー腺腫の書きぶりについてまとめていただいております。いずれの腫瘍も供試マウスの系統では一般的なものであって、検体投与による特有の腫瘍は認められなかったとされております。

それで、今のところの修文からいきますと、全ての腫瘍を否定していただいているようにみえます。その先のところをどのようにまとめていくのかということで、肺腺腫に関して発生頻度が雌雄とも最高用量群で増加して、雌では背景データを上回った。あるいは肝臓腫瘍の発生頻度についても背景データを上回ったというような記載をさせていただいております。その先、6 行目の後半以降については吉田先生から、JMPR では発がん性に対する基準に基づいた表現で発がん性を区別していて、発がん性に対する NOAEL を出しているのを削除したほうがよいということとされております。

申しわけありません、全ての腫瘍について否定していいのか、あるいはどこかの腫瘍が残るのかについて、文章を読んだ限りでやや読み取りにくくなっているように思うので、後でもう一度整理をお願いできればと思っております。

また、48 ページの 3 行目のボックスにあります。脳下垂体の腫瘍について表から削除いただいたことに関連して、吉田先生から、下垂体の腫瘍は減少であって、またリンパ肉腫は雄では増加せず、雌でも対照群 2 より低い値で、明らかに投与による影響ではないと考えられるので削除しましたという点御指摘をいただいております。

今のところ無毒性量としては雄で 200 ppm、雌で 400 ppm とされています。

ここまでで止めさせていただきます。お願いいたします。

○ 納屋座長

それでは、42 ページから確認をいたしますが。申しわけありません、先ほど私ちょっと忘れておりました、42 ページの一番上に表がありますけれども、これはナンバリングしますね。

○ 堀部課長補佐

これは 12 番の項目の審議の参考に作ったものなので、特に評価書に載せる必要がなければナンバリングもせず、この審議の後落とそうかなと思っていたのですが、この表があったほうがいいでしょうか。

○ 納屋座長

毒性の先生方がいいがですか、なくてよろしいですか。

なくていいとおっしゃっていらっしゃいますので、これはないものということで進めさせていただきます。

それでは、11 の慢性毒性試験、発がん性試験の確認をさせていただきます。

42 ページの (1) につきましては特にコメントはいただいておりませんので、(2) でよろしいでしょうか。E/M については適切な使い方があれば指示を出してほしい、なければこのままにしたいということでございます。この点につきましてはどのようにいたしますでしょうか。

このままでいいですか。御意見がないというのはこのままにしておこうということだろうと思いますので。

はい、お願いします。

○ 三枝副座長

先ほど御指摘があった表 31 の M/E 比にするのか E/M 比にするのかという、これは私個人としては E/M 比のほうがいいのではないかと。というのは、myeloid cell に対して赤芽球的なものがどれだけということで、貧血の度合いを示すという意味でそのほうがいいと考えます。

○ 横山課長補佐

念のため教えていただいてよろしいですか。今分母と分子変えたので表 31 では低下とあるのですけれども、それは増加なのか。

○ 三枝副座長

ということだと思います。

○ 横山課長補佐

よろしいですか。はい、すみません。

○ 堀部課長補佐

あと、先生、すみません、43 ページ、8 行目のところで三枝先生、erythroid/myeloid を入れていただいたのですが、上の表の中にも出てくるので、後ろの脚注に E/M を erythroid/myeloid というふうに記載させてください。

○ 三枝副座長

普通だと後ろの表のところに E/M は何という説明があったのですが、それがなかったので入れただけです。

○ 堀部課長補佐

はい、整理させてください。

○ 納屋座長

2年間のイヌの試験につきましてはほかにはございませんね。

それでは、43 ページ (3) のラットの試験につきましてはいかがでしょう。特にコメントがないようでしたら先に進みたいと思いますが、よろしいでしょうか。

では、44 ページの (4)、マウスの試験につきまして、これは吉田先生に御説明をいただいたほうがよろしいですね。お願いします。

○ 吉田専門委員

まず、このところはほぼ記載を、JMPR の記載に則して書いただけだと思います。私があえて文章をつくったのではなくて、JMPR の訳文をそこに入れたのが 45 ページの 9 行目から 12 行目に入っているというだけのくくりだと御理解ください。

○ 納屋座長

45 ページの 19 行のボックスの (2) につきましても、山手先生から了承ということで御判断いただいておりますが、ほかの先生方もそれで御同意いただけるのであれば、ここはこれで解決ということにさせていただきます。

それから、46 ページの 4 行のボックスにつきましても御異存なければこの形で進めさせていただきます。

それでは、46 ページの (5) は吉田先生に 15 行から 16 行のところ整理していただいておりますので、ほかの先生方もお認めいただけるようであればそのように進めます。

それから、事務局からお尋ねいただいたのが、47 ページの 5 行から 12 行のところの修文に関して、特定の腫瘍の発生だけを被験物質の影響ではないというふうにしたのか、あるいは腫瘍発生全体について検体の影響ではないとしたのかというところの整理が欲しいという御要望でしたよね。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 納屋座長

そこらあたりについてはどのようにいたしましょう。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。ピリミカーブの 266 ページ、コメントセクションの carcinogenicity のところで、2 パラグラフ目なのですからけれども。

○ 納屋座長

何ページですか。

○ 吉田専門委員

JMPR の 2004 年のパート 2、Toxicology です。

○ 堀部課長補佐

海外評価資料のタブの 2 番。

○ 吉田専門委員

タブの 2 番の 266 だと思っんです。私も随分前に訂正してて、すみません、記憶がだんだん。結果として JMPR はこのピリミカーブは **Unlikely to pose a carcinogenic risk to humans** というのが結論なのですけども、こちらではヒトとのエクスポージャーレベルを比較して云々という書き方は今までしていないので、これを採用するかどうかということは別といたしまして、JMPR 自体は最高用量でマウスに肺腫瘍が増えているねということは記載しています。JMPR はそれ以外の腫瘍についてははっきりしたエビデンス、ポテンシャルはマウスにもラットにもないということを記載しているということだと思います。

○ 納屋座長

JMPR の考え方を整理すると、肺の腫瘍については被験物質の影響であるとしていて、それ以外はそうではないだろうという判断ということによろしいのですね。

○ 吉田専門委員

そうですね、while でつながっていますので。

○ 長野専門委員

やはり JMPR の 240 ページのところの 3 段落目のところの文章を見ますと、肝臓の腫瘍については **equivocal evidence** という表現をしていますので、一応不明確な増加というような表現にはしていると思うのですけれども。

○ 吉田専門委員

すみません、そこにはそう書かれているのですけれども、JMPR のディスカッションは全てコメントセクションに書かれているので、むしろこの前の部分というのは **result** なのですね。だから、むしろ JMPR が **carcinogenicity** に対してどう考えたか、このコメントセクションが結論というふうに考えられればいいので。そこで肝臓について書いてないということは恐らくよろしいのではないかなと私は理解していますけれども。

○ 長野専門委員

わかりました。

○ 堀部課長補佐

多分なのですけども、吉田先生おっしゃるコメントセクションに関しては肝腫瘍のところは **not consistently found in the two studies in mice** となっていて、マウスの 1 本目の試験、別な試験ですね、こちらの 45 ページの試験では肝腫瘍がないので、2 つの試験を比較すると肝腫瘍に関して **consistency** はないということで否定をされていると。長野先生御指摘の、この 240 ページというのはこのマウスの 1 本だけの試験で **equivocal** だと言っているということで。お二人の先生おっしゃること両方が正しい状況になっているのだと思います。

ここで先生方に御意見を伺いたいと思ったのは、吉田先生おっしゃるように、266 ページというのがこのマウスの腫瘍性に関する総合評価なのだから、ここの評価書の 47 ページ

ジに書いてあるこの試験で出てきた肝臓腫瘍についてもほかの試験で出てきていないからといってここで否定しきってしまっているのかどうかということだけ御判断いただければ多分評価書に書き込み方は決まってくるのだと思います。

○ 吉田専門委員

そうしましたら、結果だけをそれぞれのところでは述べておいて、今回は評価書評価ですから、最後のところで JMPR の考え方を本調査会は指示したというまたいつもの文言でまとめるというのでよろしいのではないのでしょうか。詳細がそれ以上はわからないので、ディスカッションをしても余り。これは投与に影響だと言ってもそのほかのデータがわからないですよ。

○ 三森委員

座長、よろしいですか。評価書案の 47 ページの 5 行目、6 行目の記載で、肝臓腫瘍については増加して背景データの範囲を超えていたと書いてあります。表 39 を見ると、雄の 1,600 ppm の肝臓の A 型小結節と B 型小結節を足すとコントロールよりも増えているように見えるのです。一方、JMPR はそれでも否定しているというところが私理解に苦しむのです。背景データの範囲を超えていないというのはどこかにあるのでしょうか。47 ページの 6 行目に背景データの範囲を超えているとあります。

そうすると、そこのもので増えているのであれば、肺腺腫と同じような論理だと思のです。1,600 ppm の肝臓腫瘍が投与に関連しないと否定するのであれば、今のところの矛盾を直しておかなければいけないと思います。

○ 吉田専門委員

恐らくその腫瘍に関してはコメントセクションの 264 ページの最後のパラグラフからずっと genotoxicity を含めて 266 ページの 4 パラグラフ目までに、最近はこんなに長くないのですが、この当時は非常に詳細に記載されていて、多分マウスのところは 265 のところに Swiss マウスのことが、最初に肝臓のことが書かれて、その真ん中あたりに historical control から超えていたよと書いてあって、でも 4、5、7 ブロックではコンファームできなかったというそのことから、恐らくさっき長野先生がおっしゃったように 2 つではコンファームできなかったからということではないかと思うのですけれども。

これは評価書評価なので、どうなのでしょう、この頻度を見てというよりもどっちをとったかというようなことをしないと、詳細が、そのときの細かいところがわからなくて、この表の数字だけを見ると確かにそう見えますけれども、私はもうどちら、例えば EFSA をとったか JMPR をとったかということを書き込むしかないのかなというのが私の基本的な、私自身の個人的な考えなのですけれども。

○ 堀部課長補佐

先ほど先生方が御議論いただいたのだと、ここのこのマウスの試験自体では評価のセクションでは equivocal だけれども否定できないと書いてあったので、ここではそのままにしておいて、後ろで食品健康影響評価のところ肝臓に関して JMPR は採用していない

ので、農薬専門調査会もその見解を支持したと食品健康影響評価で一文書き加えるのかなと事務局勝手に思っていたのですけれども。そんな整理ではだめなのではないかということもちょっと気になったのですけれども。専門委員の先生方の御意見、そういうふうに私は聞こえたのですが。私の理解が間違っていたら修正してください。

○ 長野専門委員

私は今の事務局の意見に賛成です。すなわち、素直にこのところは書いておいて、そして最後に JMPR の見解に賛同ということだと思います。

○ 納屋座長

三森先生、それでよろしいですか。

○ 三森委員

そうですね、47 ページはここに書いてあることは書いておかなければいけないと思いますので。あとの食品健康影響評価のところということでもよろしいのではないかと思います。

○ 三枝副座長

今御指摘の 239 ページのところに書いてあるのですけれども、確かに有意には上がっているけれども、これは決定的ではないというような言い方を JMPR はしているのです。背景を超えていたというよりはもうちょっと書き方をマイルドにしたほうがいいのではないですかね。

○ 堀部課長補佐

すみません、では三枝先生御指摘のところを踏まえて、少し書き方を工夫させていただきます。ちょっともう一度見直して、もう少しマイルドで、equivocal であるということが出るような印象でもう少し落とす感じですか。

○ 吉田専門委員

御提案としては今三枝先生の意見を入れて、例えばマウスに一般的な腫瘍である肝腫瘍がみられ、それは背景データを超えていたが、これは一般的な腫瘍だったとすべきか。

○ 三枝副座長

239 ページの最後のパラグラフのところから 240 の上のところにかけて equivocal だということを述べていますので、それをうまく表現されたらどうでしょうか。

○ 納屋座長

それでは、今のところの書きぶりにつきましては一度事務局案をつくっていただいて、毒性の先生方に内容確認していただくということで進めましょう。よろしくお願ひします。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 納屋座長

ということで、ここまではとりあえず終了ということで先に進みますが、よろしいでしょうか。

では、生殖ですね、お願いします。

○ 堀部課長補佐

48 ページ、5 行目から生殖発生毒性試験の結果でございます。6 行目からラット 2 世代繁殖試験の結果でございます。表 41 に毒性所見がまとめられております。認められました所見は、児動物では出生児に軽度な低体重、体重減少等あるようでございますけれども、親動物の所見も体重だけでして、無毒性量といたしましては親動物、児動物ともに 200 ppm、繁殖能に対する影響はなしとされております。

49 ページ、16 行目からラットの発生毒性試験でございますが、こちらの毒性所見については 50 ページ、表 42 に記載されているとおりでございます。親動物に影響のある用量で胎児にも未骨化ですとか、あるいは逆に骨化の増加といったようなものが認められたとされておりました。無毒性量は母動物、胎児とも 25 mg/kg 体重/日、催奇形性はなしとされております。

それから、幾つか消してある試験は先ほどから御説明しております古い評価書のみに記載してあったものを削除させていただきました。

24 行目からウサギの発生毒性試験の結果でございます。こちらでは途中で切迫と殺が行われておりますけれども、切迫と殺動物は検体投与に関連した影響によってと殺されたものではないとされております。60 mg の投与群では体重増加抑制等が認められました。胎児には影響がなかったということで、母動物の無毒性量は 10 mg、胎児は本試験の最高用量である 60 mg とされております。

ここまで以上です。

○ 納屋座長

私からはコメントはありません。

ほかの先生方から何かありましたら。

ないということでございますので、先に進めてください。

○ 堀部課長補佐

それでは、51 ページ、21 行目から遺伝毒性試験でございます。結果は 52 ページの表 43 にまとめてあるとおりでございます。マウスリンフォーマ TK 試験の S9+ で陽性という結果がございますが、他の試験全て陰性でございますして、ピリミカーブに生体において問題となる遺伝毒性はないと考えられております。

また、代謝物 I と IV につきまして種々の遺伝毒性の試験が行われました。結果 53 ページにまとめさせていただいております。遺伝子突然変異試験でいずれの代謝物でも陽性の結果が一部認められるようでございます。

ここまで以上です。

○ 納屋座長

遺伝毒性の部分に関しまして、林先生、本間先生、よろしく願いいたします。

○ 本間専門委員

マウスリンフォーマで陽性が見られていますけれども、実際にデータを入手することができません。評価書を見てみると弱い反応ということが書いてあります。いずれにせよ復帰突然変異試験及び染色体異常試験で陰性が出ていますので、こちらの陽性はそんなに気にすることはいいのではないかと思いますので、特に変更する点はありません。

○ 納屋座長

林先生、いかがでしょうか。

○ 林専門参考人

今のほうがいいと思います。JMPR のほうでもこの MLA の陽性について触れてはいますけれども、最終的にそう serious concern なものではないというふうにしていますので、今のこれでいいと思います。

○ 納屋座長

それでは、事務局案でよろしいということでございます。

その他の試験の確認に入ります。

○ 堀部課長補佐

中身を整理させていただきまして、残ったのは結局 54 ページ 11 行目にありますイヌに関する貧血の試験 1 本でございます。溶血性貧血に関する試験、一群雌雄 1 匹の試験でございます。50 mg の雌 1 匹と 25 mg の雄では試験期間を通じて生化学的、血液学的、臨床学的にも正常ということでございました。

一方で、50 mg の雄と 25 mg の雌でございますけれども、投与開始 10 週後に末梢血の赤血球の大きさ、形状に影響が認められ、有核赤血球が恒常的に認められております。また、Hb が投与前の 50%まで減少した動物には造血剤を投与されたとされております。溶血が顕著であったために、造血剤で貧血は軽減されませんでしたけれども、ピリミカーブと造血剤の投与を中断することによって回復性が認められております。

また、50 mg の雄に対する追加投与試験が行われておりますが、こちらでは貧血を発症したとされております。

55 ページのほうにっておりますけれども、貧血を発症した動物の正常赤血球、洗浄かな、正常かな、確認します。特異的抗ガンマグロブリン血清によって強く凝集しておりますが、洗浄赤血球ですね、多分、すみません。正常な動物の赤血球は凝集しておりません。貧血発症動物の血清には遊離抗体が認められておりますが、正常な動物と無処置動物、なぜかここで 25 匹というのが出てくるのですけれども、これは多分普通に無処置の動物 25 匹分の血清を集めたということではないかと思いますが、こちらでは認められなかったとされております。

赤血球の抗体抗原性はピリミカーブの投与期間に関連し、ピリミカーブの投与により赤血球が特定の抗原を有したことが示唆されております。投与中断 6 週以内に抗体価が顕著に減少し、循環赤血球が特異的抗グロブリン血清と反応しなかったことから、抗体は IgG であると考えられたとされております。

以上です。

○ 納屋座長

この部分につきましていかがでしょうか。事務局案どおりでよろしいですか。どうぞ。

○ 林専門参考人

内容的には何もコメントするものはないのですが、いくら古い試験、評価書評価といえ系統不明の一群 1 匹でここまでいろいろディスカッションして書いてもいいものかなという。これもつぶやきです。

○ 納屋座長

今の林先生のつぶやきは参考資料でもいいのではないのということを御示唆いただいたものではないかと思うのです。参考資料にしてしまってもいいですよ。

御異存なければここは参考資料ということで。余りその洗浄赤血球について悩むこともないのではないかと思います。よろしく願いいたします。

では、ここまで全体を通じてコメントありましたらお願いいたします。

それでは、食品健康影響評価の説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、56 ページをお願いします。何度も審議をお願いしておりますので、昔のところって何だろうという感じになってしまうかと思ってちょっと怖いのですが。

最初に、4 行目、5 行目に書いてありますように、安全性評価にここでは十分な試験があったと記載しておりますが、十分な試験があったと記載してもいいものかどうかという点については後ほど御意見をいただければと思います。事務局が見る限りにおいては、必要とされているようなバッテリーの試験はそれなりにそろっているのではないかと思います。ここは後ほどコメントいただければと思います。

6 行目から動物体内運命試験の結果でございますが。経口投与後の吸収率は 70.3～89.5%、経口投与後 24 時間で 76%TAR 超が排泄されまして、主に尿中に排泄されております。一方で、ラベルを変えますと、66%TAR 以上が呼気中に排泄されたとされております。臓器組織への分布率は 2%TAR 未満でございますが、肝臓で最も高かったとされております。代謝物でございますが、排泄物中で I、II、IV とそれらの抱合体が 10%TAR 超認められたとされております。

家畜の結果でございますが、ラットと同じで主に尿中に排泄されております。組織中の残留濃度は肝臓と腎臓で高いという結果でした。主要代謝物としましては I、II、それから XVIII が 10%TRR を超えて認められております。

植物体内運命試験の結果ですが、10%TRR を超える代謝物は II と XXI、XXIII が認められております。ここまでのところ、上路先生から追記をいただいております。

作残試験の結果につきましては 21 行目から 26 行目までにまとめさせていただいております。

また、27 行目から 31 行目までは畜産物残留試験の結果をまとめております。

32 行目からですけれども、投与による影響は体重増加抑制、ChE 活性阻害、イヌにおいては貧血等が認められたとされております。

また、繁殖能に対する影響、催奇形性、生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。

36 行目ですけれども、こちら肺腺腫に関しては増加しておりますが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるとは考え難く、評価に当たって閾値を設定することは可能であると考えられたと書いておりますが、先ほどの御提案に従いまして、こちらに後ろに JMPR のコメントセクションにおける肝腫瘍に関するディスカッションを記載して、肝腫瘍に関して JMPR は否定をしていて、農薬専門調査会はこの判断を支持したという一文を入れさせていただければよろしいかと考えておりました。

暴露評価対象物質でございますが、まず家畜の試験においては 10%TRR を超える代謝物として I、II、それから XVIII が認められておりますが、I と II はラットと共通代謝物、XVIII については残留量が低かったという結果でございます。また、植物において 10%TRR を超えていた II、XXI、XXIII でございますが、代謝物 II はラットとの共通代謝物、XXI と XXIII は LD₅₀ がピリミカーブよりも弱いということございまして、全部の代謝物を打ち消すことができたかなと思って、事務局としては暴露評価対象物質は農産物、畜産物ともにピリミカーブ（親化合物のみ）とさせていただきます。

無毒性量につきましては 59 ページ以降、表 45 に整理をさせていただいております。当初提案をさせていただいたときはラットの 2 年間慢性毒性試験というのがありまして、こちらが最小毒性量になっていたのですけれども、具体的にはこの試験は評価書の 42 ページに記載していた試験でございますが、最新の評価書で評価に使われなかった試験でございますので、この部分の 4 行については評価書にも出てこないもので記載不要ということで削除させていただきました。

結果的に残った試験の中で ADI を決めるとするということなのですが、イヌの 90 日、2 年間の試験、両方とも 1.8 mg/kg 体重/日というのが最小の無毒性量になりまして、こちらを安全係数 100 で除した 0.018 mg/kg 体重/日を ADI として御提案させていただきます。

なお、御参考まで、58 ページには各機関での評価結果を列挙させていただきました。

ここまで以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

確認をさせていただきますが、まず暴露評価対象物質が親化合物だけでよいかどうかということ。上路先生はそれでいいだろうという御判断をいただいているというところでございます。ここにつきましてはいかがでしょうか。親化合物だけでよろしゅうございますか。

はい、ありがとうございます。

それから、マウスの発がん性試験に関する肝腫瘍に関しては、先ほど事務局から提案がありました形で JMPR の評価結果を紹介し、それを我々は支持をしたという形で追記をさせていただければと思いますが、いかがでしょうか。

よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、ADI の確認ですが、これはイヌの試験の 90 日並びに 2 年間の試験から得られた無毒性量の 1.8 mg を根拠とするということによろしゅうございますでしょうか。

はい。

それでは、安全係数は 100 で、ADI は 0.018 mg/kg 体重/日ということを御承認いただけますでしょうか。

はい、ありがとうございます。

本剤に関しましては ADI の評価ができました。

事務局から今後の進め方についてお願いします。

○ 堀部課長補佐

先ほどの特に発がんの部分に関して少し追記等が必要でございますので、もう一度評価書をきれいにしまして先生方に御覧いただいた上で親委員会に上げられればと考えております。その際はどうぞよろしく願いいたします。

事務局、以上です。

○ 納屋座長

はい、お願いいたします。

○ 西川専門参考人

62 ページの表の中に JMPR の評価で発がん性、肝腫瘍ありと書いてあるので、これは間違いですよ。

○ 堀部課長補佐

これは先ほど御説明した、この試験では equivocal にあったと書いてあったところなのですけれども、どうしたらいいでしょう。

○ 西川専門参考人

JMPR の見解を支持したということは肝腫瘍を否定したということですよ。

○ 堀部課長補佐

2 本の試験を総合すると否定されていて、1 本の試験だと equivocal と書いたところをどうしようかということだと思います。2 本目の試験自体も否定したほうがいいのであれば、評価書全体のつくりをそう変えないといけないと思うのですけれども。

○ 西川専門参考人

どちらでもいいのですけれども。

○ 長野専門委員

この JMPR の表なのですが、その中にこの肝腫瘍自体は不明確という言葉だけは入れ

ておいたほうが良いと思います。

○ 堀部課長補佐

わかりました。

○ 吉田専門委員

すみません、それについて JMPR は否定をしておりますので、JMPR はトータルに肝臓の腫瘍については equivocal と言っていないので、それは否定というか JMPR はこう考えている、そこはコメントセクションにクリアに書いてありますから。equivocal だとは書いてないから、JMPR が highest dose でヒトのエクスポージャーと比べて間があるよと言っているのは肺の腫瘍だけですね。だから、そのほうがよいのではないかと思います。

先生方、JMPR266 ページのコメントセクション 2 段落目を御覧ください。

○ 堀部課長補佐

先生方の御意見を伺いたいのは、事務局すごく簡単に一つだけなのですけれども。個々の試験をどうみるかということと、JMPR のコメントセクションというのは多分この剤全体を見てらっしゃるのだと思うのですね。その部分を評価書上でどうやってまとめていくのかなというところでいささか混乱をしております。吉田先生おっしゃるとおり、この剤のマウスの肝腫瘍については明確に否定されているのは間違いないと思います。一方で、ではこの 96 週の試験に関して JMPR がどう見たのか、個々の試験に関してどう見たのかというところはこのコメントセクションからは、すみません、私の能力不足で読み取れないのです。というのは、ここは two studies で consistency ではないからという理由で否定されているように見えるので、consistency でないということはどっちかには何かがあってどっちかには何かがなかったもの 2 つ合わせたらないよねと言っているのかなと読んだのですけれども。そこの理解不足なのだと思います。ちょっとそこらへん教えていただければと思います。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。この腫瘍が 1 個目で増えているということは中の評価書を見ればわかるわけですね。なので、ただ今回は何回も言いますが評価書評価なので、そこだけの表をとってしまっているのですかねというのが私の結論で。今回 2 回行ったので、JMPR はそのことについてはその 1 ページ前の 265 ページの最初のパラグラフでさっき三枝先生もおっしゃったように書いてあるので、もし書くならばそこを増えたというと、この専門調査会は肝臓腫瘍は投与によって増えたと考えるのねということになってはしませんか。

○ 堀部課長補佐

そしたら、折衷案的な御提案ですけれども、後ろの表というのは、ここで書いているのは 1 本 1 本の試験のまず評価をまとめていた表なので、であればマウスの 96 の下にマウスの発がん性に関する総合評価という 1 行を設けて、そこにコメントセクションの記載

を設ければおさまるのかなと思ったのですけれども。96 週のほうでは *equivocal* だと書いてあることを評価書には、240 ページにはそこも明記されているところですが、そこはそれでは評価をしないということであれば、すみませんが、96 週の発がんのところをどう書くかということも含めてもう一度議論いただかなければいけないような気がしたのですけれども。というのは、ここの例えば具体的に言うと 47 ページの表 39 の表の扱い方ですとか、そういうものとも関連して、ちょっとどうしたらいいのか混乱しているのですけれども。

○ 納屋座長

47 ページの表は、我々の評価結果に見られてしまいますよね、ここは我々がつくった表ですよ。

○ 堀部課長補佐

この表も JMPR の評価書の中にある表です。これ私たちデータとれるわけではないので、この表は JMPR の 239 ページから引用しております。我々がつくったものは何一つございません。

○ 納屋座長

極端な話をなさいましたので極端なお話でお返ししますが、そうであれば JMPR の評価を全部書いて、我々はそれを支持したか支持しなかったかだけに戻すという形が一番なのですよね。こんなことで一々目くじら立ててもしょうがないので。だから、海外の評価書を我々はどういうふうに見て、どういうふうにジャッジしたのかだけでいいので、ここまで丁寧に書くからこういうことになるのですよね。そう思いませんか。

○ 堀部課長補佐

そうすると、評価書のこの試験の試験成績により忠実に書くとすれば、この試験の NOAEL に関する記載は評価書 240 ページの 3 段落目にございまして、と読むのが間違っているということですか。その 3 段落目の NOAEL のところには、ここに *equivocal evidence for increased incidences of malignant liver tumours in male mice and benign lung tumours in male and female mice* というふうに書いてあるので、ここでは *equivocal* なエビデンスとしては雄のマウスでは肝腫瘍があると読んでしまっただけではいけないのですよね、さっきの話だと、総合評価ではそこは否定されているのだから。整理の方向性だけだと思うのですけれども。

○ 納屋座長

96 週のマウスの試験を JMPR がどういうふうの評価していたかを淡々と書いて、それだけでいいのではないですか。それを我々が受け入れられるか受け入れられないかだけの話ですから。

○ 堀部課長補佐

ですから、そこは今申し上げたように雄のマウスの肝腫瘍に関しては *equivocal evidence* だったというのは淡々と書いてもいいのでしょうか。それでいいですか。

○ 納屋座長

JMPR はそういうふうに評価をしたというふうには書けばいい。それを我々はどう受け入れるかということを書けばいいので。

○ 吉田専門委員

すみません、JMPR の評価はコメントセクションなので、今おっしゃったそのことはコメントセクションではないですね、toxicological evaluation で書いてあるので、JMPR の評価は 2 つ合わせてなしが JMPR の評価なのです。

○ 納屋座長

この試験の判断はどうしたのかということ、そこを淡々と書きましょうと。

○ 吉田専門委員

そうです、それだけです。

○ 堀部課長補佐

いいのですよね。

○ 納屋座長

いいのです、それで。

○ 堀部課長補佐

それで、その後次としては、先ほど西川先生から御指摘いただいた表のところはどう表現するかということだと思えるのですけれども、ここも JMPR のその試験の評価を淡々と書くのであれば、equivocal という修飾語をつける必要はあるかもしれませんが、肝腫瘍に関してここに出てくることはいいのでしょうか、いけないのでしょうか。

○ 納屋座長

私の個人的な意見を申し上げますと、肝腫瘍として、括弧で、equivocal というふうにしておくのがいいと思います。

○ 堀部課長補佐

はい。その上で、先ほどさらに御提案した、その表の下に総合評価として、肺の腫瘍に関しては認めているけれども、肝腫瘍はなかったというふうに記載をまとめさせていただくという形でやればよいということによろしいですか。そのことを食品健康影響評価の本文中にも明確に反映させていただくという形によろしいですか。

わかりました。

○ 納屋座長

ということで決着しましたので、この剤の審議についてはこれで終了とさせていただきます。

○ 堀部課長補佐

事務局の不理解により先生方に不要の議論をしていただきまして、ありがとうございます。

残っているのは振分けと食品安全委員会の活動の御報告だけを 2 分でやらせていただ

きます。

資料 4 をお願いいたします。こちらは振分けでございますが、既に先生方とメールにて御相談をしまして振分けは終わっております。今回ちょっと変則的なのですけれども、資料 4 の 1 ページ目から 6 ページまでにわたっておりますが、ダゾメット、メタムのアンモニウム塩、メタムナトリウム塩、メチルイソチオシアネートと 4 剤についてまとめて第一部会をお願いをいたしました。と申しますのは、このメチルイソチオシアネートというものがダゾメット、メタムから出てくる代謝物でございます、全てまとめて評価をしないと、逆にバラバラの部会でもお願いしても最後では ADI どうするのという議論が出てくるということがありましたので、第一部会の先生方には大変恐縮でございますが、全てまとめて第一部会で審議をお願いすることといたしました。先生方からも御同意いただいております。

また、7 ページでございますスルホキサフロルに関しましては第二部会での審議をお願いすることといたしました。いずれも審議は基本的にまず、第一部会については 1 剤分、まず 1 つだけですけれども、審議は進んでおります。スルホキサフロルに関しても先般第二部会での御審議をいただいたところでございまして、今継続で審議をいただいているところでございます。

続きまして、資料 5 の御説明をいたします。食品安全委員会、前回の幹事会以降の審議等の状況の御報告だけでございます。現在、前回までの幹事会で審議をいただきました 9 剤につきましてパブリックコメントの期間中でございます。また、前回以降リスク管理機関には 3 剤について答申を返しているところでございます。

事務局から以上でございます。

○ 納屋座長

以上のおりでございますが、コメント等ございますか。

ないということでございます。

ほかに何かありましたら。

○ 堀部課長補佐

日程の連絡だけでございます。よろしいでしょうか。本年の幹事会は今日で最後でございます。次回幹事会、次が近くて恐縮です、1 月 14 日に開催させていただきます。よろしくお願いいたします。評価書については来週早々に先生方のお手元に届くような形で準備をさせていただいておりますが、何とぞよろしくお願いいたします。

また、各部会でございますが、部会順に申し上げます。評価第一部会ですが、次は 1 月 28 日の火曜日でございます。評価第二部会は 1 月 23 日の木曜日でございます。評価第三部会は、すみません、来週 12 月 17 日、火曜日でございます。評価第四部会は 2 月 21 日、金曜日でございます。それぞれどうぞよろしくお願いいたします。

1 年間どうもお世話になりました。また、今日は実は農薬専門調査会、記念すべき第 100 回目ということでございました。本当にありがとうございました。ぜひよいお年をお

迎えただければと思います。

事務局から以上でございます。

○ 納屋座長

大変御丁寧な説明、ありがとうございました。

第 100 回を迎えたそうです。

議事は全て終了いたしましたので、第 100 回幹事会をこれで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。