

食品安全委員会 農薬専門調査会

幹事会 第 99 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 25 年 12 月 13 日 (金) 14:00~14:40

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 農薬（イマザピック）の食品健康影響評価について

(2) 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、横山課長補佐、
堀部課長補佐、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 イマザピック農薬評価書（案）（非公表）

資料 2 論点整理ペーパー（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、定刻でございますので、ただ今から第 99 回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

先生方におかれましては、年の瀬のお忙しい中お集まりいただきまして、ありがとうございます。

本日は、幹事会に所属する専門委員の先生方 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○○、○○、それから、○○にもお越しいただく予定ですが、第

99 回はもしかしたら無理かもしれません。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、以後の進行を〇〇、どうぞよろしく願いいたします。

〇 〇〇

では、本日の議事を始めます。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の第 99 回の会議につきましては、非公開
ということになっております。どうぞ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。

〇 〇〇

資料の確認をお願いします。今、確認させていただくのは第 99 回の資料でございます。

本日の議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事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、本日御審議いただきます「農薬（イマザピック）評価書（案）
（第 2 版）」でございます。また、資料 2 といたしまして、論点整理ペーパーをつけさ
せていただきました。

第 99 回の配付資料は以上でございます。不足等ございませんでしょうか。何かござい
ましたら事務局までお申しつけください。

〇 〇〇

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。

〇 〇〇

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きました確認書を事務局で確認させ
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。

以上です。

〇 〇〇

どうもありがとうございます。

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）、農薬（イマザピック）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します。

〇 〇〇

資料 1 をお願いいたします。イマザピックの第 2 版でございます。

表紙のところに記載しておりますが、初版の評価書をおまとめいただきましたときには、
タイトルが「イマザピックアンモニウム塩」という形でございましたが、今回、厚生労働

省からの評価要請が「イマザピック」となっていることも踏まえまして、タイトルを変更させていただきました。

本剤の経緯でございますけれども、3 ページを御覧いただければと思います。初版のときは、暫定基準の見直しに関する評価要請がまいりまして、評価書評価の形で御覧いただいたものでございます。今回、5 月に大豆に関するインポートトレランス設定の要請がございました。また、8 月に飼料中の残留基準設定に係る評価要請があったということで、8 月 26 日にこれらについての要請事項説明がございました。

インポートトレランス申請があった関係で、今回、重版なんですけれども、全ての報告書が提出されております。従いまして、評価書評価の段階でよくわからなかった試験条件とか、細かい所見というものに関しても確認ができる状態となりましたので、必要な部分について事務局で加除修正等をさせていただいております。また、2010 年に答申を出しておりますが、それから 3 年たちまして、評価書の書き方も随分変わっておりますので、必要に応じてそちらの加筆等もさせていただいたところでございます。

本来ですと、重版でございますので、別に非公開で会議をやらなくてもいいのではないかという話になるんですけれども、今申し上げましたように、全ての報告書が提出されておりまして、場合によっては先生方に報告書を用いて細かい内容について御覧いただく可能性があるということで、普段の部会のレベルと同じような議論、あるいは、同じような資料を使つての評価をお願いする可能性があるとして事務局で判断いたしまして、座長に非公開での開催をお願いしたものでございます。

それでは、剤の概要について御説明申し上げます。8 ページをお願いいたします。本剤は除草剤でございます。

構造式は、28 行目から 6 番のところに記載されているような格好をしております。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、バリン、ロイシン、イソロイシンの植物体内での生合成酵素であるアセトラクテートシンターゼの阻害が作用機構であると考えられております。先ほど申し上げましたように、インポートトレランス設定の要請と、飼料中残留基準設定の要請がなされたものでございます。

10 ページ、安全性に係る試験の概要でございます。12 行目の【事務局より】のところに、先ほど御説明したようなこの剤の経緯について御説明申し上げます。

また、動物体内運命試験、まず(1)ラットの試験でございます。こちらにつきましては、【事務局より】の中にもございますように、報告書や抄録の中身に基つきまして、全体的に今風の書き方にさせていただきました。

ラットにおける体内の概要は既に御審議いただいたところでございますけれども、吸収率は 168 時間で 94.1%と非常に高いものでございます。分布の試験につきましては、168 時間後にはほとんどの組織では残留しておりませんで、消失は非常に速いという傾向がございます。

代謝物でございますけれども、こちらは B、D、E、それから、糞中ではそれに加えて

Oが出ているということでした。

排泄でございますが、投与 6 時間以内に尿中に 80～90%TAR が排泄されておりまして、非常に速く抜けております。

2 番目は、12 ページ 16 行目からヤギの試験です。こちらにも既に御審議いただいた内容でございます。投与されたイマザピックは多くが尿中に排泄されております。また、乳汁、血液、筋肉、肝臓、大網脂肪中の残留放射能は検出限界未満でございました。放射能が検出されたのは腎臓だけという結果がございました。糞中からも認められておりますけれども、腎臓から代謝物 B が生成しているという情報がございました。

13 ページ 12 行目からの (3) ヤギ②という試験が今回追加された試験でございます。

19 行目から結果を記載しておりますが、血液と組織中の最終投与 23 時間後の放射能濃度は 0.01%TAR 相当でございました。放射能の濃度でございますが、最も高かったのは腎臓でございます。次いで肝臓、筋肉、脂肪ということでございますが、腎臓と肝臓の間にはワンオーダーの差がございます。腎臓は血液よりも高い放射能でございますが、肝臓等については血液中よりも放射能濃度としては低い傾向でございます。

排泄経路につきましては、ラット、あるいは、既に提出されておりましたヤギの 1 本目の試験と同様で、主に尿中に排泄されております。投与 5 日後までの累積排泄率で、尿中に 81.7%TAR ということでした。

また、乳汁中の放射能の濃度につきましては、1 日当たりのデータを記載していたんですけれども、14 ページに、〇〇からいただいたコメントを踏まえまして、5 日間の乳汁中の放射能濃度の合計を記載しております、0.03%TAR ということでした。

それから、代謝の関係でございますが、主要成分及び変化のイマザピックで、腎臓、肝臓、筋肉中にそれぞれ 85.0、49.1、33.8%TRR が認められたということでございます。乳汁中のイマザピックは 65.0%TRR～66.8%TRR でございますが、腎臓を除いて実量は非常に少ないという傾向にございました。

〇〇からのコメントでございますが、乳汁中の排泄量は 1%にも満たないと思われ、問題はなさそうですけれども、比較がしにくいということで、以下の記載があればという御要望をいただきました。

1 つは、腎臓、血漿と並べて乳汁中濃度を記載した最終投与終了 23 時間後のデータ、あるいは、投与 5 日後の測定値から求めることでよいのですけれども、投与量の何%TAR に当たるのかという点でございます。1 の試験から考えると、腎臓によく分布して、乳汁分布は低そうであるとは読めますということでした。このコメントを踏まえまして、5 日間の合計の乳汁中の放射能濃度について追記をさせていただいたところでございます。御確認いただければと思います。

その他、既に審議済みのところでございますけれども、動物体内における動態については、今御説明したものと特段の変化はございません。

一つ一つ切っていったほうが良いと思うので、ここで説明をとめさせていただきます。

動物は以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

事前に○○からコメントをいただいておりますので、どうぞよろしく願いいたします。

○ ○○

今御説明いただいたとおりで結構です。「乳汁中の排泄率」はやはり文章中にしっかり書かれたほうがいいだろうと思ったので、コメントをさせていただいて、そのとおり対応していただいたので、これで結構でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、次お願いします。

○ ○○

すみません、以前にも御指摘いただいたことをまたやってしまいました。

13 ページのヤギの試験、追記したところの○○の指摘をいただいて書き足した「乳汁中」ですけれども、「乳汁中への排泄」というのは前には変だという御指摘をいただいたことがあったかと思っておりますので、ここは「排泄」という言葉がなくても「5 日間の合計は 0.03」という言葉で通りますので、「排泄」という言葉をとらせていただければと思います。よろしく願いいたします。よろしいでしょうか。

○ ○○

わかりました。結構です。

○ ○○

すみません。

それでは、植物以降を説明させていただきます。

15 ページをお願いいたします。植物体内運命試験につきましては、らっかせい、牧草が既に審議済みでございますので、こちらではらっかせいの試験におきまして、代謝物として B と C が干し草、さや、あるいは、C は子実からも 10%TRR を超えて検出されたという結果が認められております。

また、牧草の結果でございますが、こちらでも青刈りの茎葉中から、主な代謝物として B が 10%TRR を超えて認められたという結果でございます。

16 ページ 17 行目から、イミダズリノン系除草剤耐性遺伝子組換え大豆が今回追加された試験の一つでございます。

各試料における残留放射能濃度につきましては、17 ページ 1 行目の上、ちょっと見切れておりますけれども、表 5 に記載させていただいております。植物体内の放射能濃度は経時的に減少しております。代謝物の関係でございますが、10%TRR を超えたような代謝物は同定されたものの中には、この試験では認められなかったという結果でございます。

〇〇から一部修正をいただいております。

17 ページ 3 行目から、さとうきびの試験でございます。こちら今回追加された試験でございます。

試験結果につきましては、20 行目からの表 6 に記載されております。こちらの試験におきましては、代謝物 B が成熟期においても茎葉でも認められたということでございました。茎と葉ですと、普段は食べないところだからいいではないかとなるんですけれども、さとうきびの場合には茎を絞って砂糖をつくるための原料にいたしますので、ここは可食部と同等のものとして見ざるを得ないかなと思っております。

ちなみに、代謝物 B と C はラットでも認められている共通代謝物でございます。

18 ページから環境関係でございます。

20 ページの (3) の水中光分解試験②を除いて既に審議済みのものでございますが、何故か理由はわからないんですけれども、初版のときに引用した海外評価書と、今回出てきました抄録あるいは報告書の中で、半減期の数字が大幅に違ったりということが起こっております。理由が全くわからないので、何故ということが御説明できなくて恐縮です。

そのような点につきまして、18 ページ 34 行目のボックスにございますが、EPA の評価試料での推定半減期は 2,010 日とされていたんですけれども、今回の試験成績では 133 日ということで、どうしましょうかということでございます。提出された試験がありまして、中身まで確認できるものでございますので、今回提出された試験成績を信じて修正をさせていただきまして、〇〇から了解という旨のお返事をいただいております。

19 ページ 20 行目、土壌吸着試験における吸着係数も同じことが起こっておりますが、〇〇からご了解をいただいております。

また、海外評価書のみを参照としました試験でございますが、具体的には 19 ページ 16 行目の (3) 土壌表面光分解試験、また、水中光分解試験の①、20 ページの 11 行目の試験でございますが、この 2 つについて〇〇から「詳細不明のため参考資料としてはいかがですか」との御提案をいただきまして、参考資料扱いとさせていただいたものでございます。

20 ページ 21 行目、水中光分解試験の②は今回追加された試験でございます。こちらにおきましては、処理 30 日後の放射能分布は、pH 5 では水中に 59.8%TAR、揮発性物質として 45.5%TAR 認められております。pH がアルカリ側に行くに従って水中残存量が多くなるという傾向にございました。また、イマザピックは光照射により急速に分解したというデータがございます。

半減期につきましては、21 ページ 1 行目に記載されております。

作物等残留試験の結果でございますが、21 ページ 11 行目からが作物残留試験の結果でございます。こちらは今回追加されておりますので、記載を追記させていただきました。

イマザピックの最大残留値でございますが、大豆を用いた試験で散布 60 日後に収穫された種実での 0.25 mg/kg でございました。

動物、植物で共通に認められた代謝物 B と C の最大残留値につきましては、17 行目に記載のとおりでございます。

21 ページ 21 行目から、乳牛を用いた畜産物残留試験の結果でございます。こちらでは、未変化のイマザピックは、投与量を御覧いただきますと、1.73 mg/kg、最大で 17.3 g/頭/日ということで、「頭」ですので、非常に少ない投与量になっておりまして、こちらでの残留につきましては、乳汁中、乳脂肪中で 12~35、あるいは、10.2~14.7 µg/kg。単位を再度確認いたしました、µg/kg で正確な値でございます。ということで、17.3 g/頭/日投与群であっても 171~374 µg/kg といった程度のレベルの残留量でございます。

代謝物 B についても測定されておりますが、いずれも検出限界未満という結果でございました。

〇〇から「こちらの試験はわかりやすくよいです。臓器分布はヤギに似ています」ということで、乳汁と腎臓の残留量から明快であると。血液のデータがあれば乳汁中濃度と比較できるので、大変ありがたいのですが、なければ現在の記載で問題ありません」といただいております。

畜産物残留試験なので、そもそも血液は測っていないだろうと思って、抄録を確認しましたが、血液のデータはやはり見当たらなかったということで、そのままの記載とさせていただきます。

ここまで以上でございます。

〇 〇〇

どうもありがとうございます。

まず、〇〇からコメントいただいて、その後、〇〇にまた伺いたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

〇 〇〇

今回ちょっと気になったのは遺伝子組換え大豆が追加されたということです。今までも遺伝子組換え体になりますと、全く違った代謝物が出てきてしまったり、親化合物の代謝がすごく速くなってしまったりというところでそういう懸念があったので、そこを確かめました。そうしましたら、遺伝子組換え体につきましても、組換え体でないものと同じように、B と C という代謝物が出てきておりますので、問題ないだろうと。結局ここが遺伝子組換え体のとき特別に暴露評価対象物質につけ加えるということをやっていたものですから、ここについての注意をしました。

その結果、今言いましたように、組換え体でも組換え体でなくても同じだということで、これでいいだろうと思います。あとは、いろいろなデータが必ずしも十分揃っていない環境の試験がありましたけれども、参考資料扱いということで事務局で直していただきましたが、これで結構だと思います。

ありがとうございました。

〇 〇〇

〇〇、どうもありがとうございました。

〇〇、お願いいたします。

〇 〇〇

畜産物の残留試験は当然ですよね。どうぞよろしくお願いします。

〇 〇〇

ここまで、ほかの先生方からコメント等ございましたら、お願いいたします。いかがでしょうか。

よろしいですか。では、先に進みます。

〇 〇〇

22 ページ 2 行目から、薬理試験以降でございます。薬理試験は資料に記載ございません。急性毒性に関しては、既に審議いただいておりますが、経口の急性毒性試験 LD₅₀ の結果が 5,000 を超えるということでございます。

〇〇から、根拠になっている資料が APVMA ではなくて EPA だということで、修正させていただきます。

それから、23 ページ、刺激性、感作性の関係でございます。ここも審議済みでございますが、目に対しては中等度、皮膚に対しては軽微な刺激性が認められております。皮膚感作性は陰性でございます。

続けて、亜急性を御紹介させていただきます。亜急性の試験はラット 1 本でございますが、最高用量で 20,000 ppm で投与がなされておりますが、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったという結果でございます。

ウサギの経皮試験におきましても、検体投与の影響は認められなかったとされております。

ここまでで切らせていただきます。

〇 〇〇

ここまに関しまして、コメント等ございましたら。

ないということでございます。では、お願いいたします。

〇 〇〇

23 ページ 31 行目から、長期試験でございます。

まず、32 行目からイヌの 1 年間慢性毒性試験でございます。所見につきましては、表 10 に既におまとめいただいておりますが、この中で、既にまとめたものから、報告書の提出によりまして追記させていただいたものとして、40,000 ppm 投与群の雄での MCHC の減少、それから、同群でのアルブミンの減少、また、肝臓の重量につきましては、初版のときには肝比重量の増加だけがとられていたんですけれども、絶対重量の増加も確認できましたので、絶対及び比重量の増加とさせていただきます。

また、同群の雌でございますが、MCH の減少と、同じく肝臓の絶対重量の増加について、追加させていただきます。

また、雄の 20,000 ppm ですけれども、初版のときには血液のパラメータの中で MCHC の減少というのが記載されていたんですけれども、今回中身を確認した結果、MCH の減少ということで、ここだけ所見を変更させていただいております。

また、14 行目、脚注でございますが、15 行目の〇〇のボックスコメントにありますように、「病理の所見についても統計解析を実施していないと思います」との御指摘を受けまして、14 行目の「統計解析は実施されなかった」というものにつきまして、病理の所見、例えば雄の 20,000 ppm 以上の骨髄のうっ血とか造血亢進といったところに統計解析がなかった旨の追記をさせていただいております。

次に 25 ページに行ってくださいまして、表 11 に腹筋の変性、壊死の程度、病巣数、発生例数というのが既にまとめられておりました。こちらにつきまして、〇〇から、3 行目のボックスコメントがございますが、「ごく稀」という記載がございましたが、「ごく少数と記載したほうがよいと思います」ということで、「ごく少数」というふうに記載を直させていただいております。こちらは、〇〇に個別データを御覧いただきましたけれども、5,000 ppm と 20,000 ppm では全例ともグレード 1 だったのが、40,000 だとグレード 3 まで上がっているものが認められたということでございます。

また、25 ページ 3 行目の【事務局より】ボックスでございますが、幾つかの所見につきまして、抄録では、検体影響ととらなかったことによりまして、無毒性量を 1 段上げて設定してきておりましたが、評価書案では、前回の審議結果や海外評価書を踏まえまして、毒性影響をそのまま、無毒性量について変更せずに、雌雄で 5,000 ppm 未満としたことについて御確認をお願いいたしました。

〇〇からは「事務局案を支持します」。〇〇からは「特段のコメントはないものの、血液パラメータの減少は非常に弱い変化ですね」というコメントをいただきました。〇〇からは、「流涎については、投与による影響とは言い難い」というコメント、また、血液については、「雌も 40,000 ppm だけを毒性所見としたほうがよいのではないか」という御提案をいただいております。

それから、筋肉への影響につきましては、「事務局案に同意します。理由は特異的な所見などで例数が少なく、無毒性影響にするのが妥当」というコメントです。

あとは、「骨髄うっ血と造血亢進については、雌雄ともに 40,000 ppm だけを毒性所見としたほうがよいと思います」というコメントをいただきました。いずれにしても、筋への影響については 5,000 ppm 以上ということで、無毒性量については〇〇も「事務局案に同意します」というコメントをいただいております。

こちらについて御確認をお願いできればと思っております。

それから、慢性毒性/発がん性併合試験につきましては、ラット、マウスともに既に審議済みでございます。いずれも検体投与の影響は認められておらず、無毒性量は最高用量であるとされております。初版のときに、検体投与による発生頻度の増加した腫瘍性病変が認められなかった旨の記載がございませんでしたので、こちらを追記させていただきま

した。

長期関係は以上でございます。

○ ○○

それでは、ここまでのところでコメント等お願いいたします。どうぞ。

○ ○○

すみません、事前にお送りしなくて。イヌの 1 年のところで重要な所見を加えてください。40,000 ppm 雌雄、クレアチンキナーゼの増加、ALP の増加、LDH の増加。そして、5,000 ppm 以上、広筋の前に横隔膜も入れてください、雌雄ともです。

以上です。

○ ○○

クレアチンキナーゼと……。

○ ○○

CK と ALP と LDH

○ ○○

ALP、LDH。はい。

○ ○○

ALP と LDH が最高用量ですね。

○ ○○

はい。

○ ○○

それから、横隔膜は 5,000 ppm 以上。

○ ○○

毒性のほかの先生方もそれでよろしゅうございますか。

そのほかにコメント等ございましたら、お願いいたします。

○ ○○

では、私のコメントを説明させていただきます。

まず流涎ですが、これは抄録の 104 ページに表がありまして、雄では流涎がコントロールが 1,135、雌では 1,036 ということで、現在この表では 20,000 ppm 以上となっています。ただ、CD 版の報告書で実際の頻度を見てみますと、雌のほうが 20,000 ppm、これは 3 例あるんですが、3 例とも試験期間の中で 1 回しかないんですね。それに対して、40,000 ppm は雄、雌ともかなり長期間にわたった流涎があるということで、雌の 20,000 ppm の 3 例は投与による影響とは考えづらいと判断しました。

それから、ヘマトクリットとヘモグロビンと赤血球数の減少ですけれども、やはり抄録の 106 ページに表があります。雄、雌とも 40,000 ppm は継続的に各時期とも下がっています。それに対して雌のヘマトクリット値、それから、血色素量、赤血球数は、いずれも 91 日と 173 日だけ有意差が出ています。あと、5,000 ppm と 20,000 ppm を比較しま

すと、5,000 ppm のほうが下がっているんですね。そういう意味で、5,000 と 20,000 というのは用量相関性があまりはっきりしていないと感じました。

そこで、CD 版の報告書に実数が書いてありますので、そちらのデータを調べましたら、前値もありまして、5,000 と 20,000 ppm の 91 日と 173 日は前値よりもかえって高い数字になっています。この 91 日と 173 日というのは、対照群の値がほかの時期より高い値です。したがって、これは対照群の値がたまたま 2 回の測定で高かったことによる、いわゆる見かけ上の有意差と判断しました。

それから、広筋と腹筋は同意します。

最後の骨髄のうっ血及び造血亢進ですけれども、やはり抄録の 116 ページに病理の表があるんですが、一番下の骨髄のところでは、まず、うっ血は 20,000 ppm は雄、雌ともに出ていません。それから、ここでは「赤血球造成」と書いてありますが、造血の亢進ですが、これは 20,000 ppm では雄、雌ともに 1 例しかありません。骨髄の赤血球の造血亢進というのはしばしば出る所見なので、投与による影響とは考えづらいなと思います。したがって、骨髄のうっ血と造血亢進というのは、40,000 ppm だけとしたほうが良いと判断しました。

以上です。

○ ○○

どうもありがとうございます。

ほかの先生方の御意見も伺った上でこの修正が必要になるのかなと思いますが、今の御提案を確認いたしますと、表 10 について、20,000 ppm の雌の流涎、それから、骨髄のうっ血及び造血亢進というのが 40,000 に上がったほうが良いという御説明だったと思います。

それから、雌に関連して申し上げますと、5,000 ppm のヘマトクリット、ヘモグロビン、それから、赤血球数の減少も、40,000 ppm に移してはどうかという御提案ですね。雄については 1 個だけですね、20,000 ppm の骨髄のうっ血及び造血亢進を 40,000 ppm に移してはという御提案だったかと思うんですが、そのことにつきまして、ほかの毒性の先生方、御意見いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

ということでございますので、ここは○○の御提案どおりの修正をお願いいたします。

それから、事務局から無毒性量は雌雄ともに 5,000 ppm 未満という提案をいただいて、ここに関しましても事前に同意をいただいているとは思いますが、念のためもう一度確認させていただきます。5,000 ppm 未満ということでよろしゅうございますか。

はい、どうぞ。

○ ○○

無毒性量は私も同意しますが、表 10 で 1 点削除をお願いします。40,000 ppm、下から 3 行目のアルブミンはいいのですが、クレアチニンは減少なので、削除でもいいのかなと思います。

○ ○○

アルブミンだけ残して、クレアチニンを削除するということでよろしいですか。

○ ○○

あともう一点、表 11 ですけれども、いつも高い用量から書いてあるのに、これだけ低い用量から書いてあるので、ここは逆さまに。

○ ○○

すみません。

全体、表の出し入れをもう一度確認させていただいてもいいですか。

まずは 40,000 ppm のところですけども、追加になりますのは、クレアチンキナーゼの増加、上昇、キナーゼだと、どっちですか。

○ ○○

どっちにも……。

インクリース……。

○ ○○

増加でいいですか。

それから、今、○○からいただきましたので、クレアチンの減少は削除になって、ここはアルブミンの減少のみになります。

○ ○○

それから、○○からの御指摘で、骨髄のうっ血、造血充進が雄 20,000 から、これが 40,000 のところに上がります。それから、5,000 ppm の雄の広筋の前、横隔膜も変性していることを追加させていただきます。

続いて、雌も確認させていただきます。その後でまだ追加等ございましたら、御指摘ください。

雌の 40,000 ppm でございますが、クレアチンキナーゼの増加、LDH の増加を新たに追加、クレアチニンの減少を削除しまして、こちらもアルブミンの減少のみ。それから、20,000 ppm に記載しております流涎と骨髄うっ血及び造血充進の 2 つとも、40,000 ppm にドーズを変更。5,000 ppm にありますヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球の減少が、40,000 に移動で、こちらも筋肉のところは横隔膜を追加という処理をさせていただければと思います。

抜け落ち等ございましたら、御指摘いただければありがたいのですけれども。

○ ○○

オーケーです。

○ ○○

大丈夫だということでしたので、しかるべく修正してください。

26 ページの試験につきまして、コメント等はよろしゅうございますか。

ということでございますので、27 ページの生殖発生毒性試験のほうをお願いします。

○ ○○

生殖発生毒性試験でございます。まず(1)の世代繁殖試験でございますけれども、こちら最高用量まで検体投与の影響は認められなかったということでございます。無毒性量の書き方が若干違いましたので、こちら若干の修正をかけさせていただいておりますが、本質的な変更はしておりません。

ラットの発生毒性試験におきましても、最高用量まで何も認められなかったという結果でございます。

31行目、ウサギの発生毒性試験でございますが、こちらにつきましては、母動物におきましては、28ページ2行目から既に審議済みで記載ございますように、高用量投与群では生存率の低下が認められております。また、高い用量でございますけれども、体重増加抑制、摂餌量の減少に加えまして、もともと肺の暗赤色化と胃潰瘍、発赤というのがございましたけれども、それ以外に気管や肺での泡沫状液の貯留や赤色液の貯留が認められておりましたので、こちらを追記させていただいております。

また、8行目から、胎児でございますけれども、最高用量投与群では骨格変位が認められたということでございます。その他の骨格、内臓異常等は認められておりません。無毒性量につきましては、母動物、胎児ともに500 mg/kg 体重/日と考えられております。催奇形性は認められなかったという記載が抜けておりまして、○○から御追記いただきました。

ここまで以上でございます。

○ ○○

どうもありがとうございます。

私、個人的にはコメントございません。事前に修文させていただいただけで十分でございます。非常に高いところまでやってあって、何もないということが確認できております。

ほかに御意見ないようでしたら、遺伝毒性に進みたいと思いますが、よろしゅうございますか。

では、お願いします。

○ ○○

遺伝毒性は既に審議済みでございますが、表15に記載したとおり試験が行われておりますが、結果はすべて陰性ということで、イマザピックに遺伝毒性はないものと考えられたとされております。

以上です。

○ ○○

何もなくて恐縮ですが、○○、一言お願いします。

○ ○○

すべて陰性ですので、特に問題はないと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

ここまで終わりました。全体を通じて、漏れとか、コメント等またいただけるようでしたら、ここでいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

ないということでございますので、食品健康影響評価の説明をお願いいたします。

○ ○○

30 ページをお願いいたします。グレーがかかっている部分が今回追記させていただいた部分でございます。

3 行目からは、今回新たに提出された試験について列記させていただいております。

また、11 行目から、家畜における動物体内運命試験の結果を記載しております。放射能の主要成分は未変化のイマザピックで、ヤギでは代謝物 B が腎臓から 8%TRR 検出されておりますが、10%TRR を超えた代謝物は認められなかったとされております。

15 行目から、植物体内運命試験の結果でございます。既に記載があった部分に続きまして、さとうきびにおいて代謝物 B が成熟期の茎から最大 15.8%TRR 検出されたと追記させていただきました。

作残の結果でございますが、20 行目以降でございます。○○から組換え大豆だったことを明記していただいております。イマザピックの最大残留値は先ほど御紹介したように 0.25 mg/kg でございました。

畜産物残留試験の結果でございますが、24 行目からになります。未変化のイマザピックは乳汁及び乳脂肪中にそれぞれ最大 374 及び 135 µg/kg、腎臓に平均で 2,700 µg/kg 認められたとされております。代謝物 B は測定された全ての組織等において検出限界未満でございました。

毒性試験における主な所見につきましては、既に審議済みでございますが、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、遺伝毒性は認められなかったとされています。

32 行目から、ここも審議済みのところですが、催奇形性試験におきまして、骨格変異が認められたが、奇形はなかったということで、イマザピックに催奇形性はないと考えられたとされております。

36 行目からですが、旧版のままの記載が残っております。初版のときには、暴露評価対象物質をイマザピックと代謝物 B と設定していただきました。代謝物 C は B のグルコース抱合体だったことを理由に除外されております。

おめくりいただきまして、31 ページ、1 行目、事務局ボックスでございます。先ほどの説明でも述べましたように、代謝物 B と C というのは、確かに植物で出てくるのですが、動物といずれも共通代謝物でございます。初版のときは暴露評価対象物質に代謝物 B を残していたんですけれども、こちらを除いたほうがいいのではないかと事務局が考えたことによりまして、ボックスの真ん中に修正案を用意させていただきました。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B 及び C が認められたが、

B はラットにおいても検出される代謝物であり、C は B のグルコース抱合体であることの両方から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイマザピック（親化合物のみ）と変更してはどうかという御提案をさせていただきました。

〇〇、〇〇から「了承」という旨の御返事をいただきました。

ADI でございますけれども、先ほど御議論いただきましたイヌの試験では、NOAEL はとれておりませんで、LOAEL が 5,000 ppm でございました。こちらを 1 日摂取許容量の根拠とすることが適切であると考えられております。

それで、この試験は、先ほど御覧いただきましたように、最低用量において筋肉の壊死、変性等が出ておりました。ただし、この病変はそんなに重篤なものではないこと、あるいは、もっと低い用量で試験がやれば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で、初版の際に追加の係数として 5 を適用するのが妥当と判断されており、ADI については、イヌの最小毒性量 137 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 500 で除した 0.27 mg/kg 体重/日を設定していただいております。

こちらについては、先生方から特段の御意見をいただいておりますので、前回審議のままお認めいただけるのかなと事務局は勝手に思っておりました。

御説明は以上です。

〇 〇〇

どうもありがとうございます。

新たに追加されたデータを基に追加記載をしていただいております。

それから、暴露評価対象物質につきましては、代謝物 B と C を外したほうがいいという御提案をいただいております。ただし、ADI は変わらないのだと、追加係数 5 を加えた安全係数 500 で除したもので、前の評価どおりでいくということでございます。この点につきまして、お認めいただけますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、お認めいただきましたので、ADI の確認だけをさせていただきます。ADI の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 137 mg/kg 体重/日を安全係数 500 で除した 0.27 mg/kg 体重/日を幹事会の結論とさせていただきます。

これは 3 時から始まる次の幹事会にもう一度かけるということになりますか。

〇 〇〇

非公開のままで上げるわけにいかないの、先生方のお許しをいただけるようであれば、第 100 回にかけさせていただければと思いますが、いかがでしょうかということでございます。

〇 〇〇

という事務局の御提案ですが、プロセスとして透明性を保つということから、かけさせていただきますと思います。よろしく願いいたします。

それでは、急いで印刷の準備に入ってください。

○ ○○

この先の進め方だけお知らせいたします。この後、公開の幹事会は、3時スタートでございます。恐縮でございますが、3時スタートまで今しばらくお時間をいただければと思います。

また、今使いました評価書ですけれども、きれいなものをお配りいたします。先生方のコメントは一切入りませんが、そこは先生方にコメントいただいて、審議をしていただいた点を御紹介しながら審議していただきますが、新しいものをお配りしますので、こちらは第99回のものでおさめていただいて結構でございます。

事務局からは以上でございます。

○ ○○

御説明のとおりでございますので、3時までちょっとお休みをさせていただきます。どうぞよろしく申し上げます。

それでは、第99回幹事会をこれにて終了いたします。ありがとうございました。