

食品安全委員会農薬専門調査会評価第四部会

第38回会合議事録

1. 日時 平成26年9月18日（木） 14:00～17:17

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- （1）農薬（デルタメトリン及びトラロメトリン）の食品健康影響評価について
- （2）その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、長野副座長、加藤専門委員、佐々木専門委員、中塚専門委員、
本多専門委員、森田専門委員、與語専門委員

（食品安全委員会）

山添委員、三森委員、佐藤委員

（事務局）

姫田事務局長、関野評価第一課長、高崎評価調整官、堀部課長補佐、横山課長補佐、
進藤技術参与、齊藤係長、賀登係長、木村専門職、小牟田専門職

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 | デルタメトリン及びトラロメトリン農薬評価書（案）（非公表） |
| 資料3 | 論点整理ペーパー（非公表） |
| 資料4 | 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について |
| 机上配付資料1 | 農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方（非公表） |
| 机上配付資料2 | トラロメトリン参考資料（トラロメトリン及びデルタメトリンについて）（非公表） |

6. 議事内容

○横山課長補佐

それでは、定刻となりましたので、ただ今から第38回農薬専門調査会評価第四部会を開

催いたします。

なお、内閣府におきましては5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日は、評価第四部会の専門委員の先生方8名に御出席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。

それでは、以後の進行を西川座長にお願いしたいと思います。

○西川座長

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（デルタメトリン及びトラロメトリン）の食品健康影響評価についてです。

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

事務局より資料確認をお願いします。

○横山課長補佐

お手元に、議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、

資料1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料2 デルタメトリン及びトラロメトリン農薬評価書（案）

資料3 論点整理ペーパー

資料4 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件についてということで、急性参照用量の設定に関連しまして評価書案の書き方について部会から検討が依頼された件について、幹事会で御審議いただきましたので、その内容を報告させていただきます。

また、今日は机上配付資料といたしまして、まず1点目農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方を御用意させていただいております。今回、デルタメトリンが評価書評価ということで、この資料を御用意させていただいているところでございます。後で少し内容について堀部から御説明いたしますので、よろしくお願いいたします。

机上配付資料2ですけれども、こちらはトラロメトリンとデルタメトリンの関係です。デルタメトリンはトラロメトリンの代謝物として生成するものですが、そういった情報をまとめたものでございます。参考にしていただければと思います。

また、机上配付資料3といたしまして、こちらはEFSAの評価書にございました発達神経毒性関係の文献情報について、中塚先生から、これを今回、評価書に記載しなかった基準のようなものを説明してくださいというコメントをいただいております。念のため内容を御確認していただきやすいように日本語に落としたものを評価書用に御用意いたしました。後ほど御審議いただければと考えております。

資料については以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお申しつけいただければと思います。

○西川座長

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行ってください。

○横山課長補佐

それでは、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について、御報告いたします。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認しましたところ、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専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○西川座長

提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○西川座長

ありがとうございます。相違なしと判断いたします。

それでは、農薬（デルタメトリン及びトラロメトリン）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯も含め、事務局より説明をお願いいたします。

○堀部課長補佐

冒頭でございますが、先ほど横山補佐のほうから、机上配付資料1について後ほど私から御説明するという話があったので、簡単に考え方を御説明をさせていただいた後、剤の審議に入っていただければと思います。

机上配付資料1、1枚紙を御覧ください。

農薬専門調査会におきましては、各部会では通常ですと農薬抄録のような形で日本語の細かい情報の入った資料がある剤について御審議をいただいているわけございまして、海外の評価書だけを使って評価をする場合というのはあまたあるのですけれども、そちらは原則として幹事会で御審議をいただくこととしておりました。ただ、本剤につきましては、先般より申し上げておりますように、トラロメトリンという農薬抄録のある剤がございまして、そちらの類縁化合物としてデルタメトリンというのがあって、規制等が両方あわせて行われていることもございまして、トラロメトリンの審議とあわせてこちらの部会で評価書評価を行っていただかざるを得ないという状況になってしまいました。

ふだんですと、それをメインにして評価していただくことのない海外評価書をもとにして評価をいただくということで、専門調査会における評価書評価の際の規則的なことを幹事会で決定いただいておりますので、そちらの概要だけを御説明したいと思います。

部会で評価をいただく際にポイントとなりますのは、表側の1の(2)でございます。

海外の評価機関が作成した評価書等に記されている個別の試験結果について、専門調査会で解釈ができるだけの全ての情報が入っている場合には、抄録の中身と同じような扱いでそれぞれの所見をどうとるかとか、そういうことを御判断いただければと思います。

一方、多くの場合はそれ以外の場合ということになるのですけれども、その試験自体を斟酌する十分な情報が得られない場合におきましては、海外の評価機関ではフルのデータを見た上で評価されているという前提に立ちますので、基本的には海外の評価機関の評価の経緯とか試験結果の解釈をなるべく尊重していただきたいと思っております。

ですので、私どもは生データを見られませんので、海外の評価機関はここをエンドポイントととっていないけれども、やはりこれはエンドポイントだという強い主張は、よほどの確証がなければなかなか難しいということを御理解いただければと思います。

また、今回もそうですけれども、複数の評価機関で行われた評価がございますので、それぞれによって解釈が違うケースというのはございます。その場合には、それぞれを見比べていただいた上で、調査会としてこの機関の評価が一番適切だねということを御検討いただくことが必要になってくるということでございます。

ですので、出てくる答えというのが非常に限定的な情報からの評価ということになりますので、評価が非常に難しいものになろうかと考えられますけれども、まずは海外の書かれた情報で自分たちで評価ができるだけの情報があるのか。ない場合には、書かれたことがどれくらい信頼できるのかという観点で全体を御覧いただければと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

途中で何か迷うことがございましたら、事務局にお尋ねいただければ、幹事会ではこのような形でお進めいただいておりますということについて、事務局のほうでも随時情報提供させていただければと思っております。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

○西川座長

では、そのような形で進めさせていただきます。よろしくお願いいたします。

それでは、経緯を含めて剤の説明をお願いいたします。

○齊藤係長

それでは、資料2のデルタメトリン及びトラロメトリンにつきまして、御審議をお願いいたします。

資料を1ページおめくりいただきまして、総合評価にも記載させていただいておりますけれども、デルタメトリンにつきましては、トラロメトリンの分解により生成する化合物でございまして、これらの化合物はそれぞれ独立した毒性試験が行われておりまして、個別に評価書（案）を作成しております。

また、トラロメトリンは動物及び植物体内でデルタメトリンに容易に代謝されること等を考慮いたしまして、今回、総合評価を作成しております。前回、本部会におきまして、トラロメトリンにつきまして、食品健康影響評価の前まで御審議いただいております。今回は、まずデルタメトリンにつきまして御審議いただいた後、トラロメトリンの食品健康

影響評価について御検討いただき、さらに、これらの化合物の総合評価について御審議いただければと思います。

それでは、資料の4ページをお願いいたします。

デルタメトリンの審議の経緯でございますけれども、農林水産大臣より飼料中の残留基準に関して、厚生労働大臣よりポジティブリスト導入に伴う暫定基準に関しまして、評価依頼がなされております。

8ページをお願いいたします。

10行目に化学名を記載させていただいておりますけれども、【事務局より】に記載しましたとおり、こちらの記載はJMPR①を参照して記載させていただいております。

構造式につきましては、30行目にお示ししたとおりでございます、トラロメトリンの臭素2つが取れたものがデルタメトリンとなるということでございます。

9ページ、開発の経緯でございますけれども、トラロメトリン同様にピレスロイド系の殺虫剤でございます。また、国内では農薬登録されていないということでございますので、各国の評価書を用いて評価書評価いただくものとなっております。

10ページから、安全性に係る試験の概要でございますけれども、4行目、各種運命試験につきましては、表1に示したとおり、各種標識体を用いて試験が実施されております。

11行目から、ラットを用いました動物体内運命試験でございます。

18行目に記載がございますとおり、排泄された放射能は糞中より尿中に多く認められたということから、デルタメトリンは速やかに吸収されると考えられました。

排泄につきましては、21行目に、8日後にはほぼ全ての放射能が排泄されたということでございます。一方、シアノ基標識体につきましては、排泄は緩やかであったという結果が得られております。

29行目から、主要代謝経路につきまして記載させていただいておりますけれども、11ページに先生方よりコメントをいただいております。玉井先生からでございますけれども、アルコール部分、酸部分というのは記載がわかりづらいということですので、アルコール部分側、酸部分側というように御追記いただいております。

また、加藤先生からでございますけれども、網かけ部分に関しまして、JMPR②におきまして、代謝物Uが多く検出されているということでございます。アルコール部分に関しては、エステルの開裂によってPB alcoholが出てきますが、これが不安定なため、アルデヒドを経てPB acidとなり、PB acidが水酸化され、硫酸抱合されるというのが主要な代謝経路なのではないでしょうか。申請者に確認することはできますでしょうかとコメントをいただいております。こちらは評価書評価となっておりますので、これ以上確認することはできないという状況でございますので、後ほど記載ぶりについて御検討をお願いいただければと思います。

また、加藤先生のコメント②の酸部分の網かけについてでございますけれども、こちらは11ページの1行目に追記させていただければと思いますが、また、エステル開裂によっ

て生成した酸部分側(代謝物H)は速やかにという修文をさせていただければと思います。

3つ目のグルクロン酸抱合体につきましても同様でございます、グルクロン酸抱合体(代謝物I)と追記させていただければと考えております。

9行目から、ラットを用いました2本目の試験が実施されております。

14行目から、排泄でございますけれども、投与後24時間に尿及び糞中にそれぞれ最大56%TRR、59%TRR排泄されたということでございます。

16行目、糞中の主要成分は未変化のデルタメトリンということでございまして、尿中の主要代謝物は、18行目に記載がありますとおり代謝物U、また、21行目に記載がありますとおり代謝物Iが認められているということでございます。

12ページ、マウスを用いた試験でございますけれども、11行目に記載がありますとおり、ほぼ全量が投与8日後までに排泄されたということでございます。組織中の残留放射能分布、また、代謝経路につきましては、ラットと同様であったという結果が得られております。

16行目の【事務局より】ボックスでございますけれども、以降の運命試験につきまして、JMPR①を参照して記載している試験につきまして、標識体の名称をトラロメトリンの評価書と整合性を図るため、ベンジル標識体デルタメトリンにつきましては、こちらの評価書ではメチン基標識体として記載させていただいております。

12ページの18行目、ウシを用いた1本目の代謝試験が実施されております。

こちらは30行目、「総デルタメトリン」ということで、脚注で2と記載させていただいておりますが、こちらにつきまして、13ページ、玉井先生よりコメントをいただいております。こちらの「総デルタメトリン」の「総」とはどういった意味でしょうか。「総」の説明とすれば、対応する説明として立体異性体の区別をせず全デルタメトリンを表すというような脚注を挿入してはどうでしょうかとコメントをいただいております。先ほど親委員の先生方から、こちらの脚注の案でございますけれども、立体異性体の区別をせずの「総」は削除して、デルタメトリンとして測定したという文章がよいのではないかと御助言いただいております。

結果でございますけれども、12ページ、10%TRRを超えて認められた代謝物としましては、代謝物H、Pが認められております。

13ページをお願いいたします。

6行目から、ウシを用いました2本目の試験が実施されておまして、13行目に記載しておりますとおり、乳汁中の放射能の大部分は乳脂肪に認められ、89%TRRは未変化のデルタメトリンであったということでございます。

16行目から、ニワトリを用いた1本目の試験が実施されております。

25行目でございますけれども、卵黄中の残留放射能の70%TRR以上は未変化のデルタメトリンでございました。肝臓及び腎臓におきまして、総デルタメトリンは90%TRR以上、また、最大35%TRR、未変化のデルタメトリンにつきましては最大51%TRR、最大28%TRR

認められております。また、10%TRRを超える代謝物としては代謝物H、また、その誘導体が認められております。

30行目から、代謝経路につきまして、網かけのところ、加水分解試験の記載につきまして、加藤先生から、エステルの開裂と加水分解が混在しているので統一したほうがよいのではないとコメントをいただいております、ほかの記載では開裂を用いている例が多いということで、開裂として記載させていただければと思います。

また、代謝経路につきましては、玉井先生から31行目に御追記をいただいております。

14ページ、2行目から、ニワトリを用いました2本目の試験が実施されております。

7行目、結果でございますけれども、卵中の放射能濃度は検出限界未満ということでございました。肝臓に残留放射能が認められておりますけれども、そのほかの臓器及び組織では検出限界未満であったという結果でございます。

動物代謝は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、まず11ページに玉井先生と加藤先生からコメントが出ております。玉井先生のコメントは加藤先生のコメントに含まれますので、加藤先生のコメントを順番に見ていきたいと思います。

1番については、主要代謝経路についての確認をすることができるかということなのですが、これは評価書評価なので、これ以上の詳しいことは確認できないということです。

加藤先生、いかがですか。

○加藤専門委員

尿中に排泄されるほうが多くて、尿中の排泄の主代謝物が硫酸抱合体となっているので、グルクロン酸抱合ではないのではないかとというのが私のコメントです。

○西川座長

この事務局案では納得できないという御意見かと思っておりますけれども、山添先生、お願いします。

○山添委員

多分、加藤先生がおっしゃるのは、尿中排泄から見るとグルクロン酸がメインなのは不自然だということですかね。

○加藤専門委員

そうです。アルコール側のほうが大丈夫かなと。

○山添委員

多分、トータルの分子量の差があって、恐らく尿中排泄は先生のおっしゃるように硫酸抱合がメインで、胆汁排泄側にはグルクロン酸抱合もできていると思うので、多分両方ができているのだと思うのです。だから、アルコール部分からできるものについては、グルクロン酸抱合及び硫酸抱合として排泄されるというように両方を併記した表記ではまずい

ですか。

○加藤専門委員

結構だと思います。

○西川座長

どうもありがとうございました。

それでは、そのように若干追記するということにしたいと思います。

○山添委員

それから、10ページ、31行目の玉井先生の修正なのですが、フェノキシヒドロキシルというのは、加藤先生、これは何を意味するかわかりますか。

○加藤専門委員

4位のところの水酸化の話ですかね。

○山添委員

そうすると、これはフェノキシヒドロキシルではなくて、フェノキシベンジルですよ。フェノキシベンジルか、それが酸化されたカルボン酸ができるわけでしょう、安息香酸が。

○加藤専門委員

はい。

○山添委員

だから、この表記だとおかしいですよ。

○加藤専門委員

そうですね。

○山添委員

だから、4'位の酸化及びフェノキシベンジルアルコール及びカルボン酸体のグルクロン酸抱合及び硫酸抱合という形になると書けばいいのです。

○加藤専門委員

はい。

○西川座長

では、今、山添先生がおっしゃったように修正したいと思います。どうもありがとうございました。

11ページの加藤先生の2点目、3点目については、この指摘を踏まえて修正するという事務局からの説明がありましたが、よろしいですね。

○加藤専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

12ページのウシの試験で、30行目、総デルタメトリンの説明の脚注の2ですけれども、これはちょっとわかりにくいという玉井先生のコメントが出ておりましたので、事務局と

しては、13ページの4行目にあるように「立体異性体の区別をせず」、ただしこの「全」を取って「デルタメトリンを表す」という注を挿入する、これを追加するということですか。これは差しかえなのか、追加なのか、どちらでしたか。

○齊藤係長

12ページに脚注2として記載しておりますけれども、こちらの記載を玉井先生の御指摘のとおり修文させていただくということになります。

○西川座長

差しかえるということですね。わかりました。では、そのようにお願いします。

あとは細かい記載整備があって、14ページの一番上に加藤先生から、エステルの開裂とエステル結合の加水分解が混在しているのではというコメントに対して、事務局から開裂という言葉に統一するということです、よろしいでしょうか。

では、そのようにしたいと思います。

ほかになれば、植物体内運命試験と環境について説明をお願いいたします。

○齊藤係長

それでは、資料の14ページをお願いいたします。

植物体内運命試験、15行目から、わたを用いた1つ目の試験が実施されております。

17行目、21行目、與語先生から御追記いただいております。

また、24行目の網かけ部分でございますけれども、與語先生より、かなりの部分が茎葉に移行しているということです。オートラジオグラフの分布から判断したと想定されるということですけれども、こちらは引用文献がUnpublishedということで確認ができないとコメントをいただいております。

また、28行目から、同様に網かけの部分でございますけれども、與語先生より、同上、ただし、水耕法のほうが土耕法よりも茎葉部への移行が少ないとコメントをいただいております。

15ページ、3行目から、わたを用いました2本目の試験でございます。

12行目でございますけれども、與語先生に御修文いただいております。

また、15行目から、代謝経路につきまして、與語先生、本多先生より御修正いただいております。

1点ほど、表2の記載でございますけれども、16ページ、表中の一番下にNcy-抱合体と記載させていただいております、こちらは当初、與語先生より代謝物Zに修正いただいております。資料が飛びますけれども、トラロメトリンの代謝物一覧を御覧いただければと思います。資料で申し上げますと、後ろからめくっていただきまして、52ページをお願いいたします。こちらはトラロメトリンの代謝物一覧に記載がありますけれども、代謝物ZはPB ald-cyanoと記載されておまして、16ページにお戻りいただきますとNcy-抱合体、原文ではmPB cy-conjugateと記載されておったものでございます。mPBにつきましては、代謝物一覧のMとNを御覧いただければと思いますけれども、PBのアルデヒドとPB

のアルコールがございます。Zにつきましてはアルデヒドのシアノ体ということで特定されておりますが、16ページのJMPRのもとの記述につきましては *mPB cy* ということで、MもしくはNのどちらを用いたものか明確な記述がございました。與語先生からは、Z、アルデヒドのシアノ体と御修正いただいておりますけれども、こちらでよろしいか再度御確認をお願いいたします。

代謝経路でございますけれども、15ページ、與語先生から、代謝マップ上、アルファベット順に御修正いただいております。

また、16ページの2行目のボックスでございますけれども、表2の網かけ部分、與語先生から、検出限界以下ということで、削除でよいのではないかと御指摘いただきまして、削除させていただいております。

続きまして、16ページの5行目から、わたを用いました3本目の試験が実施されております。

結果でございますけれども、17ページ、6行目、與語先生にアルファベット順に御修正いただいております。

また、本文中も與語先生から、綿くずをリントに御修正等いただいております。

9行目の【事務局より】でございますけれども、JMPR①では、デルタメトリンと2種類の異性体の合計値が記載されておりましたが、Table 14の表中の値が若干異なっておりましたので、評価書は表の数値を用いて記載させていただいております。

表3の結果でございますけれども、本多先生より、値を御修正いただいております。

18ページのわた及びマメを用いました *in vitro* の試験でございます。こちらは *in vitro* の試験でありまして、詳細が不明のため参考資料とさせていただきます。

9行目、10行目、本多先生より、記載を御修正いただいております。

また、15行目から、とうもろこしを用いた試験が実施されております。

結果でございますけれども、25行目から、代謝物としてD、G等、アルファベットの修正をいただいております。

1点ほど、26行目のGでございますけれども、記載が重複しておりましたので、こちらは1つ削除させていただきたいと思っております。

【事務局より】ボックスでございますけれども、こちらは表中と本文中、JMPRの記載が異なっておりましたが、表中の表題を用いて散布直後と記載させていただいております。

表5でございますけれども、與語先生より、記載につきまして修正をいただいております。

コメントを7行目に記載させていただいておりますとおり、Nにつきましては、名称を修正させていただいております。

また、脚注にtrans等を追記させていただきまして、表の記載を修正させていただいております。

19ページの10行目から、りんごを用いた試験が実施されております。

20ページに結果でございますけれども、4行目から、洗浄液、果実中の主要成分はデルタメトリン及びデルタメトリンの異性体でございます、その構成比は未変化のデルタメトリンが最大71%、CRは最大34%、CTは最大19%認められております。

代謝物の記載に関しましては、與語先生から御修正をいただいております。

本多先生より、レポートは1994年ということですが、本文中には処理は1993年と推察されるということとして、どちらを基準に記載されているのでしょうかとコメントをいただいております。【事務局より】でございますけれども、評価書評価の各試験につきましては、報告年で整理をさせていただいております。

11行目から、トマトを用いた試験が実施されておまして、結果でございますけれども、16行目に記載のとおり、果実中の残留放射能の79～93%TRRはデルタメトリン及びデルタメトリンの異性体でございました。

本多先生より、参照資料の御修正をいただいております。

22行目から、土壤中運命試験でございます。

好氣的土壤中運命試験が実施されておまして、結果につきましては、27行目に記載したとおり、各試料中の分解物の残留放射能は表6、推定半減期は表7に示したとおりでございます。

21ページ、12行目から、好氣的/嫌氣的土壤中運命試験が実施されております。

17行目でございますけれども、結果につきましては、各試料中及び分解物の残留放射能は表8、推定半減期は表9に記載したとおりでございます。

22ページの1行目でございますけれども、本多先生より、0日目のデータも考慮してよいのではないのでしょうかと御指摘いただきまして、修正させていただいております。

8行目から、主要分解経路でございますけれども、事務局のほうで異性化と修正させていただきます。

本多先生より、酸化の御追記をいただいております。

23ページの土壤吸着試験が実施されております。

こちらの結果につきましては、4～5行目に記載したとおりの吸着係数が得られているということでございます。

9行目から、水中光分解試験が実施されておまして、15行目から結果でございますけれども、デルタメトリン並びにその異性体である分解物CR、CTが、光照射区で86%TAR、暗所対照区で90%TAR認められたということでございます。

22行目から、土壤残留試験が実施されております。

ほ場試験の①としまして、結果につきましては、表10に示したとおりでございます。

24ページ、ほ場試験、2つ目の試験が実施されております。

こちらは2行目に記載がありますとおり、飼料用とうもろこしを植えたほ場または裸地にデルタメトリンの乳剤を処理し、デルタメトリン、分解物CT、CR、Hを分析対象化合物として実施したものでございます。

8行目、結果でございますけれども、推定半減期は14日、裸地では69日という結果でございます。

11行目から、作物等残留試験が実施されております。

13行目、海外におきまして、デルタメトリンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果は別紙3に示したとおりでございます。

別紙3につきましては、ページが飛びますけれども、68ページからが別紙3となっております。本多先生、與語先生からコメントをいただいております、そちらにつきましては資料の122ページを御覧いただければと思いますけれども、本多先生、與語先生に詳細に御確認いただきまして、事務局にて記載を修正させていただいております。

資料をお戻りいただきまして、19行目から、畜産物残留試験が実施されております。

①としまして、子豚、ブロイラー、採卵鶏を用いた試験でございます。

21行目、LW・Dとなっておりますけれども、こちらの・は削除させていただきたいと思っております。

デルタメトリンを混餌投与しまして、畜産物残留試験が実施されております。各臓器・組織中の残留量は表12に示したとおりでございます。

25ページの結果でございますけれども、一番右側の10 mg群の脂肪の0.6 µg/gが最大で認められたということでございます。

2行目のウシを用いました1本目の試験でございますけれども、デルタメトリンを混餌投与して試験が実施されております。

結果でございますけれども、5行目、乳汁中の放射能濃度は投与4日後までに定常状態となり、デルタメトリンの残留濃度は脂肪中でほかの臓器及び組織に比べ高かったという結果でございます。

12行目、ウシを用いた2本目の試験でございますけれども、デルタメトリン及びトラロメトリンを1:1で混合したものを混餌投与して実施したものでございます。

結果は17行目に記載がありますとおり、トラロメトリンは速やかにデルタメトリンに変換され、デルタメトリンの残留濃度は脂肪中でほかの臓器及び組織より高濃度であったという結果でございます。

26ページ、2行目から、ブタを用いた試験でございます。

こちらはデルタメトリンを混餌投与して試験が実施されております、結果でございますけれども、5行目、脂肪中のデルタメトリンの残留濃度は、ほかの組織より高濃度であったということでございます。

9行目、ニワトリを用いた試験でございますけれども、デルタメトリン及びトラロメトリンを1:1で混合して混餌投与して試験が実施されております。

結果でございますけれども、13行目に記載がございますとおり、脂肪中でほかの組織及び卵に比べ高濃度でありました。

15行目に記載がありますとおり、筋肉及び肝臓における残留濃度はいずれの用量におき

ましても定量限界未満でございました。

23行目、ニワトリを用いた試験でございます。こちらは詳細が不明のため、参考資料とさせていただきます。

結果でございますけれども、26行目、組織及び卵中のデルタメトリンは定量限界未満ということでございました。

植物、環境につきましては、以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、まず、14ページのわたの試験①から始めたいと思います。與語先生から幾つかの修正案が出ております。

與語先生、補足を含めて説明をお願いいたします。

○與語専門委員

JMPRの評価書の表のデータを読むと、私が修正したようになってくるのですけれども、その文章は最初に事務局が書いたとおりなのですね。そういう場合はJMPRの文章をそのまま採用たらいいのかわかりませんでした。もしも採用するとすると、オートラジオグラフで見たい目はほとんど移行しないようなことが書かれていて、そういうところを述べているのかなと思ってこういう表現をしたのですけれども、そういうときはどちらをとったらいいのでしょうか。

○横山課長補佐

データを御覧いただいて、文章のほうが適切でないとお判断いただけるものについては正しい文章にお直しいただいて、お願いできればと思います。

○與語専門委員

あと、私のほうで、余り大きくは変えなかったのですけれども、それなりに理解できるところまで変えさせていただいたので、もしも私の修正でよければ、そのようにしていただくといいかと思います。

○西川座長

本多先生、いかがですか。

○本多専門委員

私は特にここに関しては読んで違和感はなかったのです。

○西川座長

それでは、與語先生の御指摘のとおりにしたいと思います。

15ページ、わたの試験の②ですが、これについては本多先生と與語先生から修正案が出ておりまして、これについて適切に修正がなされていますでしょうか。

與語先生、いかがですか。

○與語専門委員

これは事務局のほうで括弧内の最後に書かれているコメントがございますけれども、

Ncy-抱合体はZと異なるということですが、JMPRの資料で177ページを見るとTable 11というものがあまして、そこの下のほうの表にAlcohol moietyとありまして、¹⁴C-benzyl (¹⁴C-cyano results in parentheses)とあるのです。それで、今、話題になっているのは、下から4つ目の四角に *mPB cy-conj*と、ここですね。その括弧のところにもちゃんとデータが出ているということは、これは切れていない状態のことを言っていると思うのです。

そうすると、代謝系で行くと、PBのシアノアルデヒドからアルデヒドができて、それからアルコールに行くとかアシッドに行くという流れになりますので、そうなってくると、確かに表現は違うのですけれども、NcyというのはZと同じになるだろうと思われます。

私はちょっと書き方を間違えたのは、その抱合体なので、ZではなくてZの抱合体なのでしょうけれども、そういうことでこれは間違いないと思います。

○本多専門委員

正確なことはわからないのですけれども、Ncy-抱合体のこのNcyは、単純にエステルが切れた、177ページのTable 11の文章の直前の α -cyano-3-phenoxybenzyl alcohol、これが切れた直後のエステルが切れてアルコールになった化合物だと思うので、その抱合体と私は理解したのです。だから、前のZはアルコールがアルデヒドにすぐ代謝された酸化物だと思うのですけれども、ここで言われている *mPB cy-conjugate*の構造式が例えば1つ前の部分に。ごめんなさい。

○山添委員

このもとの文献を今確認してきます。

○堀部課長補佐

山添先生が少し詳細な情報を確認されるということなので、ここは少しお時間を下さい。

○西川座長

よろしくお願いします。

それでは、この部分はとりあえずスキップして、次に進みたいと思います。

表2に、與語先生からの削除の御指示がありました。

あとは、幾つかの記載整備で、代謝物をアルファベット順にすべきという本多先生の御意見もありますし、19ページまではそれでよろしかったでしょうか。もし何かありましたら、またお願いいたします。

20ページ、りんごの試験について、その後の試験もそうですけれども、年号を記載するのが実施した年なのか、報告した年なのかという本多先生の確認のコメントがあったのですが、事務局からの説明にあったように、これは報告した年ということで統一しておりますので、御了解いただきたいと思います。

あとは幾つかの細かい修正案について、御指示どおりに修正したということでよろしいでしょうか。

環境までは以上ですけれども、何か議論し残したことがもしありましたら、與語先生、本多先生、お願いいたします。

○與語専門委員

先ほどの部分以外はありませんので。

○西川座長

では、今、山添先生に確認していただいた後で、また戻って議論したいと思います。ありがとうございます。

それでは、毒性のほうです。慢性毒性試験の前まで説明をお願いいたします。

○齊藤係長

それでは、資料の26ページをお願いいたします。

29行目から、一般薬理試験でございますけれども、こちらは参照した資料に記載がございませんでした。

33行目から、急性毒性試験でございますけれども、結果は27ページ、表14にお示ししたとおりでございます。

28ページ、ラットを用いました急性神経毒性試験、1本目の試験が実施されております。

こちらは4行目に記載がありますとおり、50 mg投与群におきまして、死亡、また痙攣等が認められております。

18行目に記載がありますけれども、15 mg投与群におきまして、1例に軽度の流涎、被毛の汚れ、可動性の低下が認められておりますことから、ARfDの設定根拠試験としております。

本文中の10～12行目にかけまして、長野先生より御修正をいただいております。

また、18行目につきましても、長野先生から御修正をいただいております。

結果でございますけれども、22行目に記載がありますとおり、15 mg投与群におきまして、FOB等に対する影響が認められましたので、一般毒性及び神経毒性に対する無毒性量は5 mg/kg 体重であると考えられました。

29ページをお願いいたします。

急性神経毒性試験、2本目の試験が実施されております。

こちらは詳細が不明のため、参考資料とさせていただきます。このことにつきまして、山手先生、長野先生より御了解いただいております。ただし、参考とした理由につきましては、1用量の試験であるということ、また、単回投与でないということを記載するようにということで脚注を修正させていただきます。

7行目から、急性遅発性神経毒性試験が実施されておりますが、こちらにつきましても試験の詳細が不明ということでございまして、参考資料とさせていただきます。

結果につきましては、11行目に記載しておりますとおり、急性遅発性神経毒性は認められなかったという結果でございます。

14行目から、眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験が実施されておまして、皮膚及び眼刺激性につきましても認められなかったという結果でございます。皮膚感作性試験につきましても陰性の結果でございました。

20行目から、亜急性毒性試験が実施されております。

21行目から、ラットを用いました1本目の13週間亜急性毒性試験が実施されております。

25行目、網かけに記載させていただいておりますけれども、長野先生から神経過敏のほうがよいと御指摘をいただいております。

結果でございますけれども、30ページに記載させていただきましたとおり、無毒性量は雄で1、雌で10としておるところでございますが、長野先生から、雌の無毒性量につきましては2.5が妥当と思うとコメントをいただいております。29ページの25行目に記載がありますとおり、10 mg投与群におきましては神経過敏が認められているということから、雌の無毒性量につきましては2.5に修正させていただければと思います。

30ページの5行目の【事務局より】でございますけれども、こちらは使用動物にweanling ratsを用いて試験を実施したと記載がされておりました。こちらの記載につきまして先生方に御検討をお願いしていたところ、山手先生から、この記載でよいと思いますと御回答いただいております。長野先生からは、記載する必要はないのではないかという御意見、井上先生からは、70年代の状況を御存じの先生方に御判断をお任せしますと御回答いただいております。

30ページの7行目から、ラットを用いました2本目の13週間亜急性毒性試験が実施されております。

20行目に記載がありますとおり、主な一般症状として非協調的運動、円背位等が認められておりますことから、ARfDのエンドポイントとして表中記載をさせていただいております。

こちらの症状の発現時期でございますけれども、31ページに記載させていただいておりますとおり、1,000 ppm投与群におきましては、非協調的運動は投与開始1～2週に認められたということでございまして、ARfDのエンドポイントとなるか否かにつきまして、後ほど御検討をお願いいたします。

本試験における無毒性量は雌雄とも300 ppmということでございました。

13行目から、ラットを用いた28日間亜急性毒性試験が実施されております。

1用量の試験であることから参考資料としておりまして、先生方より同意しますと御回答いただいております。

21行目から、マウスを用いた13週間亜急性毒性試験、1本目の試験が実施されております。

こちらは24行目、13週間を網かけしておりますけれども、井上先生より、12週間の投与ではないでしょうかとコメントをいただいております。評価書を確認したところ、13週に血液生化学検査を実施した旨の記載がありますので、試験期間としては13週間とさせていただきます。

また、こちらの試験でございますけれども、32ページ、3行目に記載しておりますとおり、間代性痙攣などが認められておりますことから、ARfDのエンドポイントの検討試験

として挙げております。症状の発現時期につきましては明確な基準がございませんので、エンドポイントとするか否かは後ほど御検討をお願いいたします。

10～12行目にかけまして、山手先生より御修正をいただいております。

無毒性量につきましては、15行目でございますけれども、300 ppmと考えられました。

18行目から、27日間亜急性毒性試験、マウスを用いた試験が実施されております。

こちらにつきましても、用量につきましては、当初2用量と記載しておりましたけれども、1用量に長野先生より御修正いただいております。参考資料とさせていただきます。

26行目から、イヌを用いました13週間亜急性毒性試験、1本目の試験が実施されております。

こちらは27行目の網かけ、各2匹と記載させていただいておりますけれども、33ページ、長野先生より、3匹の可能性が高いのではないかとコメントをいただいております。

また、4行目、10 mg投与群の雄で非定常性が認められたということでございますが、こちらは18行目、山手先生から、この所見は具体的にどういったものかとコメントをいただいております。原文ではunsteadinessと記載されていたということです。ふらつき等に修正してよろしいか、御確認をお願いいたします。

また、9～10行目でございますけれども、2.5 mg投与群以上におきまして水様便が認められております。また、同投与群におきまして投与4～7時間後に瞳孔拡張が認められ、終日継続したということでございます。

こちらにつきまして、井上先生より、本試験で認められた水様便と瞳孔拡張は単回投与直後に見られる可能性がある変化という御指摘をいただいております。この意見が採用された場合、ARfDの設定根拠となる無毒性量のうち最小値は、この試験に基づきます1.0になるということでございます。

1点補足でございますけれども、水様便につきまして、症状の発現時期を確認しましたところ、投与期間を通して認められたという記述がございましたので、水様便をエンドポイントとするか否か、あわせて御検討いただければと思います。

16行目、結果でございますけれども、無毒性量は雌雄とも1 mg/kgであると考えられたということでございます。

また、16行目のエンドポイントの記載でございますけれども、長野先生から「振戦、水様便、瞳孔拡張等」を追記したほうがよいのではないかと御指摘いただいております。

33ページの21行目から、イヌを用いました13週間亜急性毒性試験、2本目の試験が実施されております。

3行目に記載しましたとおり、50 mg投与群におきまして、不安定な歩行、全身性の振戦等が認められております。

5行目に、投与1～6週に嘔吐、また円背位等が認められておりますので、こちらの試験につきましてもARfDのエンドポイントとして挙げております。症状の発現時期を踏ま

えまして、エンドポイントとするか否か、後ほど御検討をお願いいたします。

結果でございますけれども、10行目に記載がありますとおり、神経症状等が認められましたので、無毒性量は雌雄とも10 mgであると考えられたということでございます。

長野先生より、10行目、追記をいただいております。

15行目から、ラットを用いました91日間亜急性神経毒性試験が実施されております。

23行目に、800 ppm投与群におきまして、一般状態の観察で歩行障害等が認められております。こちらにつきましても、明確な症状の発現時期につきましては記述がないということでございますけれども、ARfDのエンドポイントとして挙げておりますので、エンドポイントとするか否か、後ほど御検討をお願いいたします。

結果でございますけれども、31行目に記載がありますとおり、800 ppm投与群の雌雄で歩行障害等が認められておりますので、一般毒性及び亜急性神経毒性に対する無毒性量は雌雄とも200 ppmと考えられたということでございます。

無毒性量の記載につきまして、35ページの【事務局より】のボックスでございますけれども、EFSAにおきましては200 ppmも影響としていたということから、先生方に事前に御検討をお願いしておりました。山手先生、長野先生より、器質的な異常のない臨床所見であり、事務局の判断でよいとコメントをいただいております。一方、井上先生からは、発生頻度や程度はわからないものの影響と考えられるのでEFSAと同様に判断したほうがよいのではないかと御指摘をいただいておりますので、後ほど御検討をお願いいたします。

5行目から、3週間亜急性吸入毒性試験、ラットを用いて実施されております。

9行目、結果でございますけれども、56 µg/L暴露群におきまして運動失調等が認められておりますので、無毒性量は雌雄とも9.6 µg/Lであると考えられました。

14行目から、ラットを用いました21日間亜急性経皮毒性試験が実施されております。

18行目に記載がありますとおり、痂皮の形成等が認められておりますけれども、22行目に記載がありますとおり、全身性の毒性に対する無毒性量は、本試験の最高用量であります1,000であると考えられました。

亜急性まで以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、26ページからです。(1)の急性毒性試験については、特にコメントをいただいております。

28ページの急性神経毒性試験(ラット)①については、主に長野先生からの御指摘があって、そのとおり修正されていると思いますが、長野先生、何か説明はございますか。

○長野専門委員

この修正で結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

どうぞ。

○森田専門委員

28ページの6行目にalterations in bitingという英語が残っているのですけれども、適切な日本語は何かないのでしょうか。11行目に残されておりました英文は長野先生のコメントに基づいて適切な日本語に直っているようですので、同様に、適切な日本語があれば、6行目も日本語に直せばいいのではないでしょう。

あと、8行目のところにincreased time to first stepというのが残されているのですけれども、それに対する日本語の始動までの時間の増加ということが適切であれば、特に英語を残しておく必要はないのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

まず、28ページの6行目、英語が残っていますね。alterations in bitingを適切な日本語に置きかえたほうがよいということですから、長野先生、何か御意見はありますか。

○長野専門委員

いい言葉がなくて逃げてしまったのですけれども、直訳すれば、かみ方の変化ですか。何でしょうね、これは。よくわかりません。

○西川座長

内容的にはそういうことだと思うのですけれども、用語的に適切なものがあればと思います。

8行目にも括弧の中に英文が残っていますが、これは削除ということで問題ないと思いますけれども、長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

削除でいいと思います。

○西川座長

あとは6行目のかみ方の変化、これを何か適切な言葉に置きかえられるかどうかです。振って申しわけないのですけれども、三森先生、何か御意見はありますか。

○三森委員

訳しようがないですね。適切な言葉が思い浮かびません。

○西川座長

そうしますと、英文のまま残すか、あるいは、用語的ではないけれども、その内容を示す日本語で置きかえるかということです。

○森田専門委員

もし余り重みがない所見だという判断ができるのであれば、削除するというのも一つの選択肢だと思います。

○西川座長

それもいいと思うのですけれども、では、削除でよろしいですか。

○長野専門委員

はい。

○西川座長

では、6行目のalterations in bitingという所見は削除ということにしたいと思います。

○中塚専門委員

その同じ行に眼瞼閉鎖とあるのですけれども、これは本当に眼瞼閉鎖ですか。英語は何だったのだろう。眼瞼下垂ではなくて眼瞼閉鎖ですか。

○西川座長

多分、眼瞼閉鎖でいいと思うのです。眼瞼下垂というのは上まぶたが重くなって目を閉じるという状況ですので、余り動物にはない所見かと。

○中塚専門委員

神経症状だったらblepharoptosis、眼瞼下垂はよく使いますけれども、閉鎖は余り聞いたことがないのです。

○西川座長

確認をお願いできますか。

○堀部課長補佐

eyelid closureという言葉が載っています。

○中塚専門委員

すみません、完全に閉鎖ですね。

○西川座長

そうですね。ありがとうございました。

それから、29ページのラットの急性神経毒性試験を参考資料にするということで、山手先生、長野先生から御了解をいただいております。

同じページの21行目、ラットの13週間の試験について、1つは離乳ラットという言葉が必要かということですが、当然離乳ラットを使っているのであって、離乳直後に使ったかどうかということはわからないと思うのです。これは削除という御意見が山手先生、長野先生から出ておりますけれども、特に反対意見がなければ、一応そのようにしたいと思います。

それから、29ページの25行目、神経性の過敏症状ではなくて神経過敏でいいのではないかということですが、私もそれでよいと思いますが、長野先生、何か御意見ございますか。

○長野専門委員

神経過敏のほうがいいと思いました。

○西川座長

それと関連して、30ページの2行目です。その神経過敏を10でとれば、雌の場合、無毒性量が2.5に下がるという説明があったのですが、これはEFSAの判断と同じということで

すね。一応そのようにするという事務局の御説明だったのですが、長野先生、何かありますか。

○長野専門委員

JMPRのほうには雌のNOAELについては記載されておきませんので、評価をしているEFSAのほうを採用したらいいと思いました。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。

あと、急性参照用量のエンドポイントになるかどうか、できればあわせて見ていきたいと思うのですが、煩雑でなければですね。その点について事務局から、後から確認してほしいという旨の説明があったのですが、後でまとめるのほうがいいですかね。後でまとめる段階に、既に各試験の内容が頭から部分的に消えている可能性も十分あるので。

○堀部課長補佐

事務局としては後ろにエンドポイントをまとめているので最後にご確認くださいと申し上げたのですが、もしそれぞれのところで御確認いただくほうがタイムセービングになるということであれば、それは全然はばかるものではないです。

○西川座長

いいですね。ただ、それがタイムセービングになるかどうかはまた別です。

○堀部課長補佐

すみません。先生方のやりやすい方をお願いします。

○西川座長

では、とりあえず急性参照用量のエンドポイントとして妥当かどうかということもあわせて検討していきたいと思います。

まず、28ページのラットの急性神経毒性試験①の所見としては、姿勢異常とか痙攣、振戦、眼瞼閉鎖という所見をエンドポイントとしていいかどうかについて、長野先生、御意見をいただけますか。

○長野専門委員

まず、1回投与ですから、そういう意味では急性参照用量の対象にしていきたいと思います。症状は、18行目から出ている15 mgでの流涎あるいは被毛の汚れ、オープンフィールドでの可動性の低下という、これを採用して。

○西川座長

ありがとうございます。

19行目に記載されている流涎、被毛の汚れ、オープンフィールド観察における可動性の変化という所見を急性参照用量のエンドポイントにできる可能性があるという御意見でした。

次が、29ページのラットの13週間の亜急性試験です。これは25行目から書かれているように、神経過敏という症状をエンドポイントとしていいかどうかということですね。そう

ではなかったですか。

○齊藤係長

こちらの試験につきましては、投与開始6週に認められたということですので、ARfDのエンドポイントとしては挙げておりません。

○西川座長

すみません、そうでした。それでよろしいですね。

急性参照用量のエンドポイントとして最後の表に記載されているのは、その次の13週のラットの②の試験です。31ページの2行目からの所見、非協調的運動等の症状があって、これらの症状は投与開始1～2週に認められたという記載があります。

これについて、エンドポイントとしての妥当性について、長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

発生時期がはっきりしないと私は思いました。そういう意味で、急性単回投与による影響かどうかはわからないと私は判断しました。

○西川座長

そうですね。この段階で否定したほうがよろしいですか。あるいは一応可能性があるということで表には残す。

○長野専門委員

単回投与による影響かどうかわからないという表にしていたような気がしたのですが。

○西川座長

では、とりあえず表には残すということにしたいと思います。

31ページのラットの28日間試験、これは1用量の試験で詳細不明であるので参考資料にするという事務局の案に、山手先生、長野先生が同意するというコメントを出されております。

(4) マウスの①の試験ですが、井上先生から、12週間の投与ではないかというコメントが出ておりましたけれども、JMPRの記載によると、12週では血液学的な検査のために採血したと、生化学検査は13週で実施したとあるので、もとの事務局案どおり13週間という記載をそのまま残すことにします。

32ページ、マウスの13週間試験で、細かい点ですが、10～13行目に山手先生から幾つかの修正案が出ております。

長野先生、何かありますか。

○長野専門委員

この試験も評価書を見た限りでは発生時期が不明でした。したがって、急性投与による影響とは判断できませんでした。

○西川座長

それはいいとして、その所見名ですね。例えば胸腺の退縮を萎縮に変更するとか。

○長野専門委員

involutionを使っているのですが、私は退縮のほうがいいと思いました。ほかは山手先生の意見で結構です。

○西川座長

おおむね妥当と最初に言いましたが、やはり用語的には退縮のほうが萎縮よりもいいかと思うので、ここだけは戻していただければと思います。事務局、よろしいですか。

どうぞ。

○森田専門委員

エディトリアルなコメントですが、14行目に3,000 mg/kgと書いてありますが、これはppmですのでppmに修正を。

○西川座長

ありがとうございます。mg/kg 体重/日ではなくてppmですね。

○森田専門委員

あと、先ほどの英語に関連するのですが、3行目の間代性痙攣のところに英語がありますが、なくても大丈夫ではないかと。

○西川座長

ありがとうございます。間代性痙攣で十分わかると思いますので、括弧内のchronic convulsionというのは削除してください。

(5)のマウスの試験については参考資料にするということで、山手先生、長野先生から御同意をいただいております。

先ほどのマウスの①の試験を、間代性痙攣が見られたということから急性参照用量のエンドポイントにするかどうかについては、既に長野先生から御説明があって、余り適切ではないということですね。

○長野専門委員

やはり時期について書いてありませんので。

○西川座長

これも一応、表中には記載がありますが、これはどうしましょうか。最初から表から落としますか。

○長野専門委員

今までどのようにしていたのか。たしか、まずは表に入れた状態にしておいたと思うのです。あるいは、不明な場合には表から切っていたのか。

○横山課長補佐

一般的な抄録などに発生時期が書いてある剤の審議の場合ですが、初期の変化ではないと御判断いただいた段階で、この表からは外していただいております。

○西川座長

問題は、発現時期は書かれていないけれども、単回投与の影響として出てき得るべき所

見であるかどうかということですね。そのあたりはいかがですか。

○長野専門委員

データがない状態ですね。そういう意味で、ある程度高い可能性で推測できるものだけ残したほうがいいと私は思っています。そういう意味で、時期が不明といったものは、やはり根拠となるデータとしては不足かと私は思います。

○西川座長

表に残すかどうかというのは、また最後で決めたいと思います。その都度削除していくというのは作業的にも面倒なことになると思いますので、そのようなやり方でいきたいと思います。

32ページ、イヌの13週の試験があって、ここで事務局から議論してほしいということの1つに4行目の非定常性、これは英語で何といていたのですか。

○齊藤係長

【事務局より】ボックスの18行目にありますとおり、原文ではunsteadinessと記載されております。

○西川座長

長野先生、何かいい用語はありますか。

○長野専門委員

要するにふらふらしているということで、ふらつきという用語で私はいいと思いました。

○西川座長

そうですね。要するに歩行の異常なのですね。先ほどどこかにあったな。

○長野専門委員

たしかunsteadiness gaitというのがどこかにあったと思うのですが、それとgaitがついていないのと両方ありますので、そういう意味では今の事務局の修正の仕方は正しいと私は思います。

○西川座長

ふらつきではなくて非定常性ですか。

○長野専門委員

ふらつきで。

○西川座長

例えば31ページの2行目に不安定歩行とありますね。これも非常に近い内容かと思うのです。

○長野専門委員

たしかこれはunsteady gaitではなかったですか。

○堀部課長補佐

31ページのほうはunsteady gaitという言葉で、こちらはunsteadinessで、gaitはついていないですね。

○西川座長

多分同じようなことだと思うのですけれども、区別する意味で、とりあえずふらつきということにしたいと思います。

それから、33ページの9～10行目にかけて水様便と瞳孔拡張があって、その認められた時間が4～7時間後というので、これを急性参照用量のエンドポイントにしてはどうかという意見が井上先生から出ていたのですね。

これについて、長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

私は井上先生の瞳孔拡張あるいは散大に同意したいと思っております。時間として4～7時間ということが書いてありまして、やはり毎回投与後に出るという症状のような気がします。したがって、瞳孔拡張は急性参照用量の対象にしていいいと私は思いました。

○西川座長

ほかには御意見はございませんか。

本日、一般毒性の関係では私と長野先生しかいないので、井上先生も、これは急性参照用量の根拠になり得るということを言っておられますので、一応そういう方向で進めていきたいと思います。

この所見も既に62ページの表28に書かれておりますので、単回投与の影響の可能性があるという理解で進めたいと思います。

33ページの(7)イヌの②の試験について、症状的には、5行目あたりから、投与1～6週に嘔吐の増加と流涎等の症状が見られたということで、これについて急性参照用量のエンドポイントとしていいかどうかということです。

これは当然かと思うのですけれども、長野先生、念のため、いかがですか。

○長野専門委員

ちょっとついていけなかったのですけれども。

○西川座長

34ページ、イヌの②の試験の5行目から、投与1～6週に嘔吐とか流涎、頭部の振とう等の症状が見られていますけれども、これらは急性参照用量のエンドポイントと考えていいかどうかということです。

○長野専門委員

これは1～6週と書いてあるのですね。そういう意味で、1週目に見られたのかもしれないのですけれども、翌日なのかどうか、私はちょっと判断できないなと思いました。したがって、確かなデータではないように私は思います。

○西川座長

1年の試験もありますので、あわせて評価をしたいと思います。

10行目に神経症状等の等を加えたほうがよいというのは、体重とか摂餌量への影響があるからということで、これはこれで問題ないと思いますので、等を追記することにしたい

と思います。

34ページ、ラットの91日間の亜急性神経毒性試験で、これも急性参照用量のエンドポイントになり得るかどうかを検討しないといけないのですが、34ページの23行目から、歩行障害とかノイズに対する過敏反応とかいろいろな所見が見られております。ただ、これは発現の時期については特に記載されていないのですが、要するに発現の時期は記載されていないということでよろしいですか。なので、これは可能性があるとしても、積極的に単回投与の影響とは言い切れないということになるかと思います。

長野先生、それでよろしいですか。

○長野専門委員

そう思います。

○西川座長

ありがとうございます。

35ページの3行目からのボックスで、200 ppmで認められた一般症状、音に対する過敏反応とか歩行異常を根拠としてEFSAが無毒性量を50 ppmとしているということについて、山手先生、長野先生からは、事務局案のとおり無毒性量は200 ppmでよいという御意見が出ております。一方、井上先生からは、200 ppmで認められた所見も明らかな影響と考えられるので、EFSAの評価を支持したいというところです。

ちょっと意見が分かれていますけれども、長野先生、何か。

○長野専門委員

評価書のほうを見ますと、JMPRのほうは800 ppm以上での歩行障害、EFSAでは200 ppm以上での音に対する過敏反応等ということで、そのまま書いてあるんですね。そこからは、どちらがいいかというのは全くわかりません。そういう意味では、山手先生の意見にしろ、あるいは井上先生の意見にしろ、どちらに転んでも根拠がないと思います。

ただ、私はどう考えたかという、30～31ページに13週間亜急性毒性試験の混餌試験がありまして、これの中で音への過敏性の亢進等を見ているのですが、そのときの無毒性量が300 ppmになっているのです。そういう意味で、JMPRの無毒性量が200 ppmというのは比較的近いような気がしました。

○西川座長

ありがとうございます。

結論的にはJMPRの評価を支持するということになるのですが、1つの根拠としては、詳しい発生頻度とか程度がわからないということですが、山手先生のおっしゃるように、器質的な異常、病変のない臨床所見のみであるのでということで、この部会ではJMPRの評価を支持することにしたいと思います。

あと残りにはコメントがないので、亜急性毒性試験までで何か議論を残したところがあれば、御意見をいただきたいと思います。

ないようですので、慢性毒性試験及び発がん性試験について説明をお願いいたします。

○齊藤係長

それでは、資料の36ページをお願いいたします。

2行目から、1年間慢性毒性試験、イヌを用いた試験が実施されております。

5行目でございますけれども、10 mg以上投与群におきまして、四肢をかむ、引っかく行動等、所見が認められております。こちらにつきましては、明確な発現時期の記述はございませんけれども、ARfDのエンドポイントとして挙げております。

16行目、結果でございますけれども、本試験におきまして、行動の異常及び水様便等が認められたということでございますので、無毒性量は雌雄とも1 mgであると考えられたということでございます。

網かけの記載でございますけれども、長野先生から御指摘いただいておりますので、修正させていただきました。

21行目から、イヌを用いました2年間慢性毒性試験が実施されております。

結果は25行目に記載のとおりでございます。本試験におきまして毒性所見は認められませんでしたので、無毒性量につきましては最高用量の40 ppmであると考えられました。

29行目から、ラットを用いました2年間慢性毒性/発がん性併合試験、1本目の試験が実施されております。

結果でございますけれども、37ページに記載がございますとおり、1行目、50 ppm投与群の雄で精巣間細胞腺腫の発生頻度が増加したという記述がございましたが、第2対照群の発生頻度と背景データの範囲内ということでございましたので、検体の影響ではないと考えられました。ほかに検体投与に関連して発生頻度が増加しました腫瘍性病変は認められないという結果でございました。

結果でございますけれども、10行目、本試験におきまして、無毒性量は雌雄とも20 ppmと考えられました。発がん性は認められておりません。

14行目の【事務局より】ボックスでございますけれども、ALTの減少につきましては、減少ということから毒性所見としなかったことにつきまして、山手先生、井上先生、長野先生より同意しますと御回答いただいております。

16行目から、ラットを用いました併合試験の2本目の試験が実施されております。

結果につきましては、23行目に記載がありますとおり、発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められませんでした。

24行目、投与1週に500 ppm投与群の雄の1例で非協調性運動、異常歩行等が認められております。

26行目に記載がありますとおり、投与1週におきまして、500 ppm投与群の数匹の雄に不安定歩行が認められたということでございます。こちらにつきましては、たたき台ではARfDのエンドポイントとして表中に記載はないのですけれども、エンドポイントとなるか否か、御検討いただければと思います。

38ページをお願いいたします。

7行目に肝細胞肥大と山手先生に御修正いただいておりますけれども、ballooned cellsという所見が認められております。長野先生からは風船状細胞のほうがよいのではないかと御指摘いただいておりますので、適切な所見名について御教示いただければと思います。

また、【事務局より】ボックスでございますけれども、無毒性量につきまして、雌のNOAELに関する記述がなかったということにつきまして、JMPR②の資料に基づき、800 ppm投与群で体重増加抑制等が認められたとの記述に基づきまして、雌のNOAELは500 ppmと記載しております。先生方から事務局案に同意しますと御回答いただいております。

15行目から、マウスを用いました2年間慢性発がん性試験が実施されております。

結果でございますけれども、21行目に記載しましたとおり、発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかったということでございます。

本試験におきまして、毒性所見は認められませんでしたので、無毒性量は本試験の最高用量100 ppmと考えられました。発がん性は認められなかったという結果でございます。

39ページをお願いいたします。

マウスを用いた97週間発がん性試験が実施されております。

結果につきましては、9行目に記載したとおりでございまして、発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められませんでした。

16行目、結果でございますけれども、1,000 ppm投与群の雄、2,000 ppm投与群の雌雄で皮膚の潰瘍等が認められておりますので、無毒性量は雄で100 ppm、雌で1,000 ppmと考えられました。発がん性は認められておりません。

なお、井上先生より、16行目、雌雄と追記をいただいております。

22行目から、ラットを用いました2年間慢性毒性試験が実施されております。

こちらは2用量の試験ということで、詳細不明のため、参考資料とさせていただきます。

26行目、舞踏病様運動失調と記載させていただいておりますが、こちらは括弧内にライジングと記載させていただいておりますが、先ほど親委員の先生方から、ほかの括弧内の記載で不随意運動という記載をしているものもあるので、なるべく統一したほうがよいのではないかとコメントをいただきました。差し支えないようでしたら、括弧内の記載を削除させていただければと考えております。

28行目、甲状腺腫の発生頻度の増加が認められたということでございますけれども、31行目に記載がありますとおり、雄におきましては用量相関性がないということ、また、ほかの併合試験におきまして雌雄ともに甲状腺腫瘍の発生頻度の増加は認められなかったということから、JMPRは本試験において発がん性に関して再現性のある結果は得られなかったと結論しておりまして、この判断を支持したという記載をさせていただいております。

40ページの5行目から、マウスを用いました104週間発がん性試験が実施されております。

10行目でございますけれども、8 mg投与群におきまして流涎等が認められたという結果でございます。こちらの試験、詳細が不明のため参考資料としておりますが、長野先生より、同意しますと御回答いただいております。

慢性/発がん性につきましては、以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、まず、36ページ、無毒性量については特に問題なくて、無毒性量の所見として少し追記したほうがよいということですね。行動の異常、水様便、長野先生からもありますし、そのようにしたいと思います。

事務局から説明がありましたように、同じ36ページの5行目以降に、ひょっとして単回投与の影響かもしれないという所見があるのです。これを急性参照用量のエンドポイントとしていいかどうかという確認があったのですが、時期がわからないのでどうしようもないということしかしようがないと思うのですけれども、長野先生、何かありますか。

○長野専門委員

時期がよくわからないと思います。

○西川座長

これも明らかな単回投与の影響とは言えないということで、とりあえずは表に残して、また最後に検討したいと思います。

あと、イヌの試験は特にコメントはなくて、ラットの試験で37ページの14行目のボックスにALTの減少。減少ですから当然毒性所見としないほうがよいと思いますが、3名の専門委員から、それに同意するというコメントが出ております。

37ページ、ラットの併合試験について、1つは、これも用語の問題ですけれども、38ページの7行目に、もともとは肝臓で肥大した細胞という、そのもとの英語が**ballooned cells**ということで、山手先生からは肝細胞肥大に修正してよいという御提案があったのですが、**ballooned**というのは風船ということによく置きかえて使いますので、長野先生のコメントのように、この場合は風船状細胞としたいと思います。

38ページの13行目から、この試験での雌のNOAELについて800 ppm投与群での体重増加抑制と摂餌量の減少があったことに基づいて500 ppmにするという提案に対して、3名の専門委員からは同意するというコメントが出ています。

37ページの25行目に、やはり単回投与の影響かもしれないと思われる症状として非協調性運動等が認められておりますが、これも同じですね。特に発現時期がわからないので、可能性はあるけれども、積極的に採用するところまではいかないと。

長野先生、それでよろしいですか。

○長野専門委員

そう思います。現在も表に入っておりません。

○西川座長

入っていないのですか。

○長野専門委員

はい。

○西川座長

では、これはもう改めて表に加える必要もないということでよろしいですか。

○長野専門委員

そう思います。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。

39ページ以降、マウスの発がん性試験②で16行目に、当初は雌の潰瘍とあったのが、雄でも認められているということで、井上専門委員の指摘を踏まえて雌雄に修正するという事です。

参考資料ですけれども、ラットの2年間慢性毒性試験で、甲状腺腺腫が群によっては対照群よりも増えているという結果があるのですが、用量相関性がないということからJMPRと同じような判断をして、腫瘍の発生増加はなかったという評価をするということですよ。

ただ、これは、雄は確かに用量相関性がないのですが、雌は用量相関性がなくはないですね。

長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

そうですね。しかし、ここの文章にあるように、ほかの試験との整合性という面から否定したという文章だと思います。

○西川座長

一番大事なところは、JMPRの評価を支持したというところかと思います。そもそもこれは詳細不明であるので参考資料ですね。したがって、発がん性があったかなかったかということは結論として書く必要はないですね。ただ、この部会としてJMPRの判断を支持したと、それが40ページの2行目に記載されているということです。

40ページのマウスの発がん性試験、これも参考資料ですが、山手先生、長野先生から、参考資料とすることに同意が得られております。

あとは、10～11行目に舞踏病様運動失調（ライジング）という言葉が書いてあるのですが、これはライジングを削ってはどうかという事務局の説明だったかと思います。そのほうが多分わかりやすいと思いますので、そのようにしていきたいと思います。よろしいですか。

○長野専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

どうぞ。

○中塚専門委員

用語で申しわけないのですけれども、36ページの7行目の非定常性、これはunsteadinessで変えられましたね。

それと、その下にあるものと、もうちょっと下にあるのですけれども指の拡張とはどういう意味ですか。

○西川座長

最初の点は、これは非定常性歩行ということなのでしょうかね。

○中塚専門委員

ここも歩行ですね。

○長野専門委員

先ほどに合わせれば、unsteadinessを入れて、単にふらつきということになると思います。

○西川座長

歩行にかかっていると思うのですが、どうしますかね。

○長野専門委員

非定常性とか不安定歩行とかがありますでしょう。これはみんな同じ意味だと思うので、全てふらつきあるいはふらつき歩行という形にしたらどうでしょうか。

○西川座長

言葉の問題だけですので、評価書を通じて一貫性があるような表現というか表記の仕方にしたいと思います。現段階ではunsteadinessをふらつきとすることでどうですか。

○堀部課長補佐

この文章なのですけれども、locomotor effectsのconsisted of unsteadiness, incoordination of hindlimb gaitとなっているので、ここは歩行障害にかかっているのではないかと思うのです。

○西川座長

英語でもそのように読めますね。

○堀部課長補佐

ですので、先ほどのラットと同じでふらつきではなくて不安定歩行で、評価書の統一としては歩行にかかるほうの単語を持ってきたほうがいいと思いますので、そうさせていただきます。正しい単語は後で考えます。

○長野専門委員

unsteadinessがgaitにかかっていたりしますでしょう。それによって、不安定歩行とかふらつきとか言葉を変えてではなくて、unsteadinessという表現自体を全部ふらつきならふらつきにしたほうがわかりやすいと思うのです。

○堀部課長補佐

gaitの有無にかかわらずということですね。

○長野専門委員

そうです。

○堀部課長補佐

わかりました。

○西川座長

どうぞ。

○山添委員

34ページの23行目にも歩行障害とあって、よろめきの前に揺動と書いてあるのです。これで代表できるのだったら、余りほかの単語を使わなくても書いてあるのです。

○西川座長

よく見ていなかったのですけれども、確かに同じようなものがずらずらと書いてありますね。ただ、このあたりは言葉だけの問題ですから、ちょっと整理して、少なくとも評価書の中だけでは統一する方向でいきたいと思います。同じような意味で別の用語を使うのはやはりまずいと思いますので、ほとんど同じような意味なのですから、できるだけ統一する方向でまとめていきたいと思います。

どうぞ。

○三森委員

36ページの5行目、1年間慢性毒性試験のイヌの症状ですが、四肢を噛む及び引っ掻く行動というのがあります。これは先ほど英語で、亜急性のところでしたか、alterations in biting、これはピレスロイドですから、かみつきの行動があります。同じことを言っているのではないかと思うので、28ページの6行目、先ほど削除ということですが、II型ピレスロイドの特徴所見ですので、かみつきの行動など何かそのようなものを入れておいたほうがよいと思いますが、いかがでしょうか。

○西川座長

ありがとうございます。

先ほど28ページの6行目、適切な日本語がないので英語を削除するということにしましたが、確かに36ページの5行目にほとんど同じような意味として日本語が書いてありますので、これに置きかえるか、あるいはもっと簡略化して統一したいと思います。どうもありがとうございました。

よろしいですね。

○堀部課長補佐

はい。

○中塚専門委員

その下の行の指の拡張というのは。

○西川座長

その下というのはどこですか。

○中塚専門委員

36ページの非定常性の下にある指の拡張幅。

○横山課長補佐

splaying of the limbs and/or digitsです。

○中塚専門委員

splayingでしょう。

○横山課長補佐

広がっているという意味です。

○中塚専門委員

そうですね。拡張幅という言葉はあるのですか。

○横山課長補佐

広がっているというのをうまく書きたかったのですが、どうやって書いたらいいでしょうか。

○中塚専門委員

34ページの30行目の拡張幅の異常、これと同じことですね。

○西川座長

同じようにも見えます。ですから、細かい点については英語等を突き合わせて、同じ英語であれば同じ日本語に置きかえるということにしたいと思います。よろしいですね。どうもありがとうございました。

○中塚専門委員

すみません、もう一つ。36ページの15行目ナトリウムイオン。カルシウムにイオンがついていないのに、ナトリウムにつけるのは、わからないことはないのですけれども、普通はつけないのではないですか。

○西川座長

36ページの15行目にナトリウムイオンとあるのですが、普通はイオンはつけないですね。

○堀部課長補佐

評価書にわざわざナトリウムにプラスがついてNa⁺ concentrationと書いてあったので。sodium concentrationと書いてあればナトリウム濃度と書いたのですけれども、Na⁺ concentrationとなっていたのでわざわざ訳してしまったのですが、こだわるものではありませんので、取ってしまいます。

○西川座長

取ったほうがいいと思います。ありがとうございました。

もうないですね。

それでは、生殖発生毒性試験について説明をお願いいたします。

○齊藤係長

それでは、資料の40ページをお願いいたします。15行目から、ラットを用いました3世代繁殖試験が実施されております。

19行目でございますけれども、中塚先生より、本文中に御修正いただいております。

繁殖能に対する影響等は認められておりません。

24行目でございますけれども、代田先生より、EMEAに掲載されている発生毒性試験のうち評価書に記述がないものがあると御指摘いただいております。調査会で御確認いただくとよいかと思えますとコメントをいただいております。

41ページの【事務局より】でございますけれども、EMEAの評価資料のうち、発生毒性試験の記載がありますけれども、NOELの記載がある試験につきましては3試験でございます、こちらにつきましては既に評価書に記載させていただいております。ほかの4試験に関しましては、詳細が不明との理由でNOELが記載されておきませんので、評価書(案)に記載していないということでございます。

2行目のラットを用いました2世代繁殖試験でございます。

試験の報告年に関しまして、中塚先生より御質問をいただいております。【事務局より】でございますけれども、評価書評価におきましては、報告年度で記載させていただいているということでございます。

4行目でございますけれども、中塚先生より、SDラットと御追記いただいております。

結果でございますけれども、12行目から中塚先生に御修正をいただいております。13行目、網かけの記載生育期におきまして、中塚先生より、意味が不明ということでコメントをいただいております。こちらにつきましては、【事務局より】に記載がありますとおりbeforematingという記載がありましたので、そちらから生育期と訳して記載をさせていただいたものでございます。中塚先生のコメントに戻りますけれども、児動物の体重増加抑制と記載が重複しているようにも読めるので、評価書の41ページの13～14行の記載につきましては、同投与群では、雌雄とも体重増加抑制が認められたという記載でよいのではないかと御提案いただいておりますので、差し支えないようでしたら、そのように修正させていただければと思います。

また、18行目でございますけれども、哺育率を、中塚先生より農薬のテストガイドラインに従って離乳率に御修正いただいております。

結果でございますけれども、42ページの5行目に記載がございますとおり、無毒性量は親動物、児動物とも80 ppmであると考えられました。繁殖能に対する影響は認められておりません。

10行目の発生毒性試験、ラットを用いました1本目の試験でございます。

こちらは14行目でございますけれども、5 mg投与群につきましては、軽度の流涎が認められております。

このことにつきまして、記載が飛びますけれども、64ページに中塚先生より、ARfDに

関しましてコメントをいただいております。評価書の64ページを御参照いただければと思いますけれども、中塚先生より、こちらの流涎につきまして、発生時期が不明ということですが、トラロメトリンでは単回投与でも生じる可能性があるという判断したこと、デルタメトリンにおいても同様と考えたほうがよいということで、こちらをARfDのエンドポイントとして挙げていただいております。

関連するトラロメトリンでの御審議を御紹介させていただければと思いますけれども、トラロメトリン評価書の39ページを御参照いただければと思います。

トラロメトリン評価書の39ページ、1行目から、ラットを用いました発生毒性試験②という試験が実施されておりまして、中塚先生より、流涎につきまして、エンドポイントとなるのではないかとコメントをいただいております。発生時期につきましては、4行目に記載がありますとおり、妊娠の6～10日に認められたということでございます。

前回までの議論ということでございますけれども、前回、毒性ととることにつきまして御議論をいただいております。ただ、単回で起こるか否かにつきましては御結論までいただいていないという状況でございますが、妊娠6～10日のいずれの時期に起きたものかということまではこれ以上確認できない状況でございます。こちらを単回投与の影響ととるか否か、御検討をお願いできればと考えております。

デルタメトリン評価書の42ページにお戻りいただければと思います。

20行目から、ラットを用いました発生毒性試験の2本目の試験が実施されております。

23～24行目にかけまして、中塚先生より御修正をいただいております。24行目に記載がありますとおり、痙攣、流涎、過敏等が認められておりますことから、発生時期は不明でございますけれども、ARfDのエンドポイントとして挙げております。

続く32行目の発生毒性試験、ラットを用いた3本目の試験でございます。

こちらにつきましては、2用量の試験ということで、詳細が不明のため参考資料とさせていただきます。

36行目から、中塚先生より、43ページの驚愕反応につきましては、聴覚性驚愕反応がよいのではないかと記載の御修正をいただいておりますので、そのように修正させていただきます。

また、参考資料とすることにつきましては、中塚先生より、それでよいと思いますと御回答いただいております。

試験の記載順序につきましては、ラットでまずまとめたほうがよいという御意見をいただきましたので、ラットでまずまとめさせていただきました。

7行目から、マウスを用いました発生毒性試験が実施されております。

こちらは10行目に記載がありますとおり、6 mg投与群におきまして痙攣が認められております。症状の発現時期は不明でございますけれども、ARfDのエンドポイントとして挙げております。

また、12行目でございますけれども、胎児におきまして、過剰肋骨の発生頻度の増加が

認められております。当初、網かけのところ、用量相関性と記載しておりましたけれども、中塚先生より、用量相関性はないということで削除すべきと御指摘いただいております。また、JMPRの記載でございますけれども、用量相関性を示す記載とは区別しているようですとコメントもいただいております。

こちらの無毒性量の記述につきましては、44ページ、代田先生からでございますけれども、過剰肋骨が有意に増加しているということで、それを毒性ととるかどうかの判断が異なっているということです。これまでの評価では、過剰肋骨は毒性影響の指標としていると認識しております。胎児の無毒性量は3 mg未満、催奇形性はないという結果になるのではないかと御指摘いただいておりますので、こちらの取り扱いについて御検討をお願いいただければと思います。

また、44ページ、2行目から、発生毒性試験、ウサギの1本目の試験が実施されております。

7行目でございますけれども、代田先生より、一部御修正いただいております。

結果でございますけれども、催奇形性は認められておりません。

12行目から、ウサギを用いました2本目の試験が実施されております。

結果でございますけれども、18行目に記載のとおり、催奇形性は認められておりません。

21行目から、ラットを用いました発達神経毒性試験が実施されております。

こちらは45ページの5行目に記載がありますとおり、包皮分離遅延が認められております。こちらにつきまして、ARfDのエンドポイントとして挙げておりますが、単回投与によって起こるか否か、後ほど御検討いただければと思います。

また、3～4行目にかけまして、代田先生、中塚先生から御修文いただいております。

結果でございますけれども、10行目に記載がございますとおり、発達神経毒性は認められなかったという結果でございました。

また、11行目の中塚先生のコメント、ボックスでございまして、マウスとラットを用いた発達神経毒性の試験成績がEFSAの評価書に記載されているということでございまして、こちらの試験の採用、不採用の基準について教えてくださいとコメントをいただいております。【事務局より】に記載させていただきましたが、open literatureということで、無毒性量が記載されていないことから評価書には記載させていただいておりません。

試験成績につきましては、書き起こした資料を本日の机上配付資料3として配付させていただきます。こちらに記載がありますとおり、各種試験が実施されているということでございますが、詳細が不明であったということ等から、評価書（案）には記載していなかったということがございます。こちらの記載が必要かどうか、御確認をいただければと思います。

生殖毒性は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

まず40ページからですね。(1) ラットの3世代繁殖試験について、中塚先生から記載整備の修正案が出ております。

代田先生から、EMEAに記載のある試験の中で評価書に出ていないものがあるかという確認のコメントかと思うのですが、事務局から、詳細不明なものは無影響量、NOELも記載されていないので評価書(案)には記載しなかったということです。これはこれで了解いただけるものと思います。

41ページ、(2) ラットの2世代繁殖試験について、この年号が試験を実施した年なのか、報告した年なのかと。事務局から報告年度であるということですので、中塚先生には御了解いただけるものと思います。

よろしいですね。

○中塚専門委員

確認ですが、普通の農薬の場合は実施年度ですね。これは評価書で実施年度がわからないので報告書のほうを使ったということですね。

○横山課長補佐

抄録に書いてあるものについてはレポートアップした年度になっています。だから、当局に提出した日とかではなくて、その試験がレポートアップした年が書かれております。報告日です。

○中塚専門委員

報告というか投稿ね。

○横山課長補佐

実施年ではなくて報告日。抄録のほうでもそのような整理がされていますので、それを評価書にも記載しております。

○中塚専門委員

それはいいのですけれども、そういう理解でいいというか、普通の農薬の場合は適用されるガイドラインが変わってくるので報告書を書いた時期ではなくて実施年度を書きますよね。私はそういう理解でいたのです。これについては実施年度がわからないので、報告年度を書かれているということでもいいわけですね。

○西川座長

おっしゃる意味が少し理解できていないのですけれども、農薬の場合とはどういう意味ですか。これは農薬の評価をしているのですが。

○横山課長補佐

少し補足します。多分、中塚先生は、ふだんの抄録を使って評価していただく剤のことを普通の農薬とおっしゃっていて、その場合にGLPなどで実施されている試験については実施年を書くのではという御指摘なのですけれども、あれも報告年です。ですので、実施年を調べようと思うと、抄録に実施期間とかが書いてありますので、それを御覧いただければ大丈夫です。評価書のブラケットの中に何年と書くときは、いつも報告年を書いてお

ります。

○西川座長

評価書では報告年のみを記載しているということです。

○中塚専門委員

そうすると、40ページの15行目の実施年不明というのはどういうことですか。全部実施年不明になってしまいますよ。

○堀部課長補佐

農薬抄録だと実施年が抄録に書いてあるので実施年もわかっているのですが、この場合にはレポートアップの年度すらわからないという意味でお読みいただきたいという意味です。

○中塚専門委員

そうしたら、これは報告年度不明にすべきではないですか。

○堀部課長補佐

この部分、先ほどから議論していただいていて申しわけないのですが、幹事会上がるときに消えてしまうので、御理解いただければと思います。

○中塚専門委員

わかりました。今までやっているのなら結構です。無視してください。

○西川座長

ありがとうございます。

41ページ、4行目のSDの後にラットが抜けているので、中塚先生からラットを追記するという御意見です。ありがとうございます。

13行目の生育期における体重増加抑制に加え云々という文章ですが、重複とも読めるので、同投与群では、雌雄とも体重増加抑制が認められたという修正の御提案をいただきまして、事務局はそうように修正するという説明だったのですね。ですから、中塚先生の御提案どおりに修正することにしたいと思います。ありがとうございました。

41ページ、18行目、哺育率ではなくて離乳率であると、これも中塚先生の御修正案どおりにしたいと思います。

42ページ、ラットの発生毒性試験、内容そのものはよいのですが、急性参照用量のエンドポイントになる可能性のある所見として、5 mg/kg 体重/日の群で認められた軽度の流涎、これをどうするかということを先ほど事務局から審議してくれという説明があったのですが、これは長野先生、いかがでしょうか。

○長野専門委員

ここには発生時期は書いていないと思うのです。中塚先生は、トラロメトリンのときには確かに投与した翌日から出ているのでということだと思うのですが、ここには書いていないということで、私は発生時期が不明という扱いのほうが正しいと思います。

○西川座長

中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

同意します。

○西川座長

急性参照用量のエンドポイントにはなり得ない可能性が高いということによろしいですか。

○中塚専門委員

なり得ない可能性が高いのではなくて、可能性は絶対あると思うのです。ただ、データがないということですね。

○西川座長

では、トラロメトリンでは急性参照用量、単回影響の可能性はあるけれども、デルタメトリンでは詳細が不明であるので、これは採用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。

42ページ、ラットの発生毒性試験②ですが、23～24行目に中塚先生からの修正案が出ておりまして、これはこのとおり修正したいと思います。

それから、この試験についても急性参照用量の可能性のある所見として23～24行目あたりに幾つかの神経症状を疑う所見が出ておりますが、これについてはいかがでしょうか。

長野先生。

○長野専門委員

EPAはこの3.3を採用しているのですね。ただ、根拠は全くわからなくて、私は採用しないほうがいいと思います。要するに、根拠が全くわからないということです。

○西川座長

中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

私も上の2.5を否定しているので、下の3.3を否定して結構です。

○西川座長

そうしますと、62ページの表28からもラットの発生毒性試験②を削除してよいということでしょうか。

長野先生、よろしいですね。

○長野専門委員

そう思います。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。

次が32行目からのラットの発生毒性試験③、これは参考資料ですが、43ページの4行目からは、この試験を参考資料としてよいかということについて、中塚先生から同意するというコメントが出ております。

それから、マウスとラットで取り扱いが違ったのですね。その理由としては事務局から説明があったとおりですけれども、そのあたりについて、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

多分これも今まで委員会でやられていると思うので、コメントしません。

○西川座長

それでは、事務局案を了承いただいたものと理解いたします。

43ページの1行目、驚愕反応のかわりに聴覚性驚愕反射とすべきという御意見ですが、ちょっとこのあたりで説明をお願いします。

○中塚専門委員

驚愕反応というと何のことかわからないので。

生殖発生毒性試験のガイドラインでは、試験項目としてはauditory startleなのです。その結果としてstartle responseとしているので、これは聴覚性驚愕反射で間違いないと思います。

○西川座長

断言されていますので、驚愕反応のかわりに聴覚性驚愕反射に修正したいと思います、よろしいですか。

○横山課長補佐

随分たくさんさんの剤で発達神経毒性がやってありまして、それらで大体聴覚驚愕反応と書いているのですけれども。

○中塚専門委員

それでも結構ですよ。

○西川座長

折衷案のような言葉ですけれども、その言葉をこれまで使用してきたということもありますので、そのように修正したいと思います。

43ページ、(6) マウスの発生毒性試験です。これについても12行目に用量相関性のと書いてあるところが、実際には用量相関性はないので、ここを削除という御意見かと思います。それでよろしいですね。

44ページに、同じマウスの試験で認められた過剰肋骨について代田先生からコメントが出ておりまして、その上に中塚先生から、この過剰肋骨の発生増加は投与の影響とは思わないという御意見が出ておりますけれども、代田先生からは、過剰肋骨は毒性影響の指標としていると認識しているので、胎児の無毒性量はそれを根拠に3 mg/kg未満になるのではないかという御意見が出ておりますが、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

代田先生の御意見はわかっているのですけれども、ただ、書かれているのは、委員会のこれまでの評価では、この過剰肋骨が検体投与の影響であるなら毒性指標ととるということで、私もそれには全然異論はないのですが、ただ、この過剰肋骨がこの場合、本当に検

体投与の影響かどうか。

代田先生は報告書にdose relatedというのがあったので、それと、統計学的有意差があるので否定できないという形で無毒性量なしと判断されています。

ただ、私は、パーセントがここに載っていますね。23、47、28、対照群の13。そうすると、ほかの症状とかは別にしまして、発生異常の場合はやはりdose responseがないと難しいのと、やはり対照群の頻度、バックグラウンドが書いていないのでどうしようもないのですけれども、代田先生が送ってくださったオリジナルの論文中对照群が幾つも使っていて、それが最高24%出ているのです。そうすると対照群、これはたまたま13ですけれども、24までは同じ実験系であるわけなので、バックグラウンドからいうと28%、あるいは47%も出ていいのではないかと思うのです。それだけばらつきのある数字なので、用量相関性がなければ投与の影響ではないとしたというのが多分JMPRの判断だと私は思うので、それに同意します。

○西川座長

43ページの15行目にもありますように、実際のデータをじっくり精査して評価したJMPRあるいはEFSAでも、過剰肋骨については、今、中塚先生がおっしゃったような評価をしておりますので、それを本調査会も支持したということでまとめたいと思います。ありがとうございます。

44ページ、ウサギの試験について、などを加えるという代田先生の修正案です。そのようにしたいと思います。

あとは、マウスの発生毒性試験についても10～11行目に体重増加抑制とか痙攣というのがあって、特に痙攣ですけれども、これを急性参照用量のエンドポイントにするかどうか議論しないといけないのですが、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

これは時期が書いていないので不明なので、とるべきではない。

○西川座長

積極的にとることはできないということですね。

○中塚専門委員

はい。

○西川座長

では、一応これも表にはありますので、後でまとめて議論したいと思います。

45ページからラットの発達神経毒性試験があって、中塚先生から離乳前のは削除してくださいというコメントが出ておりますので、削除ということにします。

11行目に、マウス、ラットで試験を採用するか不採用にするかという基準がもしあればということで、それは先ほど事務局から説明をしていただいたとおりかと思います。

この試験について、45ページ、5行目に包皮分離遅延という所見があるのですが、これも急性参照用量のエンドポイントになり得るかどうかについて御意見をいただければと思

います。

中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

可能と考えるデータがありません。

○西川座長

わかりました。

長野先生はいかがですか。

○長野専門委員

たしか包皮分離は項目に、エンドポイントに入れるのではなかったですか。

○西川座長

急性参照用量のガイダンスの中では採用するということがたしか書いてあったと思いますので、一応これは考慮して判断したいと思います。ありがとうございます。

あと生殖発生のところでは何か議論が残っているところはないですか。

○中塚専門委員

代田先生のコメントなのですけれども、44ページの7行目のなど、これは漢字の等を入れるのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

では、漢字の等に直してください。

続いて、遺伝毒性試験について説明をお願いいたします。

○齊藤係長

それでは、45ページの22行目から、遺伝毒性試験でございます。

47ページを先に御覧いただければと思います。

森田先生からコメントをいただいております。ボックスの中でございますけれども、JMPRに記載された知見をもとに作表し、遺伝毒性はないと結論することに異論はありません。ただ、こちらの評価書に、EMEAには記載されている試験が記載されていないものと御指摘をいただいております。具体的には、47ページの表中の中段の陽性の3つの結果があると思いますけれども、こちらの試験が該当する試験でございます。48ページの森田先生のコメントでございますけれども、出典も記載されていないということ、重みも低く、本評価書にこの情報の記載が必要とは考えていませんが、この情報を記載しなかった理由はありますかとコメントをいただいております。

【事務局より】でございますけれども、こちらの資料は文献情報ということでしたので、評価書には記載しておりませんでした。森田先生から御指摘いただきましたので、たたき台としまして、表中に追記をさせていただいております。こちらの記載の可否について、御検討いただければと思います。

なお、こちらは陽性の結果が認められているということになりますので、46ページの本

文中も記載が必要となった場合につきましては修正が必要となっております。事務局で修文案を記載しておりますけれども、先ほど親委員の先生から、この修文案につきまして、姉妹染色体交換試験、こちらは*in vivo*で陽性の結果がございますけれども、こちらの結果を否定できるような試験成績がないのではないかという御指摘をいただいておりますので、追記する場合、こちらの修文案につきまして、御教示いただければと思います。

46ページの表22でございますけれども、森田先生から御修正をいただいております。

佐々木先生からは、森田先生と同様のコメントですとコメントを頂戴しております。

遺伝毒性試験につきましては、以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

遺伝毒性試験については、46ページ、表22に森田先生からの御提案を受けて修正がなされております。それから、4～10行目にかけて修正案が出ておりますけれども、それは試験を追記するかどうか、追記した場合にこの文章で問題ないかどうかについて議論していきたいと思います。

まず、47ページに3つの染色体異常試験と姉妹染色体交換試験が追加されております。このことについて、佐々木先生、御意見いただけますか。

○佐々木専門委員

確かに姉妹染色分体交換というのはほとんど使われていないです。エンドポイントがよくわかっていけませんので、評価としては余り高くないと思います。

ですけれども、陽性のものをあえて落とすというとなんか勘ぐられそうな気がしますので、そういう意味では載せたほうがいいと思います。そういう意味だけです。

ただ、親委員のほうから、これを否定するものがないという意見があったと言われましたけれども、それは十分可能だと思います。というのは、姉妹染色分体交換というのは、確かにエンドポイントはよくわかっていけません。機構もわかっていけません。ですけれども、染色体異常と大体パラレルというデータがたくさんあります。そこから考えますと、小核試験がネガティブですので、これで私は否定できると考えています。

○西川座長

ありがとうございます。

姉妹染色体、姉妹染色分体ですか。この表に分体を入れたほうがいいですか。

○佐々木専門委員

入っていませんか。

○西川座長

書いていないですね。

○佐々木専門委員

sister chromatidですから、これは姉妹染色分体です。

○西川座長

染色の次に分を入れればいいですね。

佐々木先生の御意見は、この4つの試験は当然入れるべき。ただし、姉妹染色分体交換試験については、小核試験がネガティブであるので、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないという結論でよいという御意見です。

森田先生いかがですか。

○森田専門委員

私のコメントは48ページにある言葉に代表されています。まず*in vitro*の染色体異常試験ですが、ヒト培養リンパ球では陽性という言葉がEMEAに書かれてあり、これは恐らく-S9だと思われますが、S9の有無の記載がないということです。あと、細胞毒性に関する記述も特になくて、それはその上のCHOの染色体異常試験でも同じなのですけども、こちらは陰性ということで、ヒトリンパ球だけの陽性さほどは重みがないということです。

マウスの骨髄細胞でのclastogenicity、私のコメントは単純に小核試験と書いてあるのですけれども、染色体異常試験かもしれないのですが、この用量は163 mg/kgで、しかも腹腔内投与です。経口投与でのマウスのLD₅₀が27ページの一覧を見ますと20～30 mg/kgということを考えますと、この腹腔内投与の163 mg/kgというのは非常に高いのではないかと想像されます。その高い投与量による腹腔内投与は経口投与に比べると重みがないという観点から、この陽性の重みを判断いたしました。

姉妹染色分体交換につきましても、動物種の記載がなく、20 mg/kgの投与の妥当性がよくわからないことも踏まえて、当初はこの3つを特に書く必要はないと判断いたしました。けれども、佐々木先生が今おっしゃったみたいに、全て陽性の知見なので、それを一つも書いていないことを変にとられても困ります。ただ、この議事の中での議事録として残っていれば、それはそれでもいいかとも思います。

○西川座長

何かこの試験について、詳細が不明な点があるということを脚注に書かなくていいですか。

○森田専門委員

載せるのであれば、何らかのコメントは、書けるものは書いていったほうがいいかと思っています。

○西川座長

やはりそのほうがよいかと思いますけれども、佐々木先生、いかがですか。

○佐々木専門委員

同意いたします。

○西川座長

では、どういう点が不明であるかを簡潔に脚注に追記していきたいと思います。

それから、姉妹染色分体交換試験が陽性であることを、*in vivo*の小核試験等が陰性であることで生体において問題となる遺伝毒性はないという結論ですが、したがって、46ペー

ジの5～10行目の文は一応このまま生かすことにしたいと思いますが、よろしいですか。

○森田専門委員

はい。

○西川座長

佐々木先生もよろしいですか。

○佐々木専門委員

はい。

○西川座長

どうぞ。

○三森委員

姉妹染色分体交換試験で陽性ということが46ページに書いてあって、読み方の問題と思うのですが、先ほど佐々木専門委員がおっしゃるように、このメカニズムはよくわかっていないが、一種の染色体異常ということから、*in vivo*の骨髓小核試験で陰性であったので問題はないということです。そのような文章をどこかに入れていただけると、読むほうにとっては納得していただけるのではないかと思います。

○佐々木専門委員

本文に入れると結構煩雑になりそうなので、脚注か何かでもいいのではないのでしょうか。

○三森委員

脚注でよいのではないのでしょうか。表22の下のところ。

○西川座長

では、今、三森先生がおっしゃったようなことを脚注に簡潔に追記することにしたいと思います、よろしいですか。

どうぞ。

○横山課長補佐

せっかく御判断いただいたのですけれども、陽性の試験があることについて問題ないと御判断いただいた内容については今まで大抵本文に記載いただいていたので、本文に記載いただける方向で御検討いただけないのでしょうか。

○佐々木専門委員

本文が煩雑にならないければいいのですが。

○西川座長

佐々木先生はそういう御説明だったのですが、煩雑にならないように少し追加するような、姉妹染色分体交換試験での陽性は*in vivo*での小核試験の陰性でと、それでも長くなりますね。

○堀部課長補佐

佐々木先生の御意見はメモをとったつもりなので、少し起こしてみます。

○佐々木専門委員

姉妹染色分体交換のメカニズムはわからないけれども、染色体異常とほぼ平行であるということは言われていると、それだけ書いておけばいいと思うのです。

○堀部課長補佐

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

では、今の佐々木先生がおっしゃったところを追記する形にしていきたいと思います。結論については変更なしということにします。

○森田専門委員

あと一言追加ですけれども、EMEAでも実際は陽性の結果を全部問題ないとしていて、その理由と考えられる言葉として、引き続く3つの適切に実施されたマウスの試験で陰性だという記述があります。open literatureを見ているわけではないですけれども、恐らくいろいろな意味で問題のある試験での陽性ではないかと推察することはできます。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性についてはそのような結論にしたいと思います。

続きまして、その他の試験が1つありますけれども、説明をお願いいたします。

○齊藤係長

それでは、資料の48ページをお願いいたします。

2行目から、その他の試験でございまして、3行目、28日間免疫毒性試験がラットを用いて実施されております。

【事務局より】に記載しておりますけれども、EMEAではNOELが記載されていたということでございますが、NOELということでしたので、こちらの評価書には記載させていただいておりません。

結果でございまして、5 mg以上投与群におきまして、腸間膜リンパ節の比重量の増加等が認められたという結果でございまして。

その他の試験につきましては、以上になります。

○西川座長

無毒性量はあえて記載しないということです。

この試験について何か御意見等がございましたら、お願いします。

ないようですので、食品健康影響評価について説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

1点確認をお願いしたいのですけれども、今日机上配付資料3として御用意いたしました発達神経毒性に関する文献報告です。こちらの試験の扱いとしましては、評価書（案）には入れないということでよろしいでしょうか。

少し補足で説明させていただきますと、きちんとGLPで実施された発達神経毒性が1本

実施されておりまして、こちらでは陰性という結果が出ております。一方こういった多数の文献で発達神経毒性を疑うような所見が出ているので、EFSAのほうで検討がされた。その結果、これらの種々の試験の中で認められた影響に関して一貫性がないということ、試験間で結果に矛盾が認められたということ、そのような点を挙げておりまして、結論として、このデルタメトリンが発達神経毒性を有する物質であるという結論はできないとの判断をしているところでございます。

こういった背景もございまして、今回、評価書には載せていなかったのですが、扱いについて御確認をいただければと思います。お願いいたします。

○西川座長

机上配付資料3に記載のある幾つかの神経発達に関係しそうなデータについて、これを評価書に書くかどうかという御質問だったかと思います。

長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

机上配付資料3なのですが、私は、読んだ限りはよくわからなくて、入れると混乱するような気がします。ただ、フェアな状態では入れたほうが良いというのであれば、その判断もあるかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

よくわからない部分が多々あるので、あえて入れなくてもよいのではないかという御趣旨だったかと思います。

中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

私もそれで、open literatureは入れないという理解でいたのです。ただ、GLP試験があるということですか。

○横山課長補佐

ここに机上配付資料3として配付したものは全てopen literatureで、それとは別に、既に評価書の発達神経毒性の項目に、そちらが陰性だったので、その整合性についてEFSAは検討したということを御説明したかったのです。すみません。

○中塚専門委員

私が言い出したのですが、私も載せなくていいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

急に振って申しわけないですが、森田先生、いかがですか。

○森田専門委員

同様です。載せなくていいと思います。

○西川座長

特にこれは載せるべきだという御意見はないようですので、机上配付資料3については評価書には盛り込まないということにしたいと思います。よろしいですね。

○中塚専門委員

盛り込まない理由の1つとして、この試験は必ずしも発達神経毒性試験ではないのですよ。幼若期のマウスに投与して影響を見ているとかいう実験もあるので、全てが発達神経毒性試験ではないので入れなかったというのも1つの理由にしてもいいのではないですか。

○横山課長補佐

いわゆるガイドラインに沿ったような試験でもないし、投与期間も妊娠期間のものだけであったり、離乳後のものだけであったりさまざまで、発達神経毒性を評価できるようなものではなかったということですね。

○中塚専門委員

みんな経口投与でしたか。

○横山課長補佐

経口投与だけではなくて腹腔内もありましたし、投与経路不明のものもございました。

○中塚専門委員

ですから、そういうものもあるので、詳細不明、それも理由にしておいたらどうですか。

○西川座長

幾つかの理由があるようで、議事録には残るのでいいと思います。机上配付資料3については、評価書には加えないということにしたいと思います。

どうぞ。

○横山課長補佐

先ほど1点と申し上げましたが、あと2点、すみません。

まず1点目です。評価書の45ページをお願いしたいのですけれども、(9)で見え消しになっている試験がございまして、ここは事務局が発生毒性試験としてここに記載してしまったのですが、中身は妊娠7日から哺育15日に実施された試験で、6週齢になった児動物の行動などの観察が行われているので、これは発達神経毒性として記載してもよろしいでしょうか。御確認をお願いいたします。

ここに発生毒性試験というタイトルで記載していたこともあり、中塚先生から、発生毒性試験としてまとめてはどうかというコメントをいただいて、42ページの(5)として発生毒性試験の項目に一旦移動してしまったのですけれども、よくよく見ましたらやはり発達神経毒性ではないかと思いましたので、すみませんが、御確認をお願いします。

○中塚専門委員

内容は発達神経毒性です。

○西川座長

では、もとに戻すということにしたいと思います。

それでは、もう一点は何ですか。

○横山課長補佐

代謝物の関係です。山添先生にお調べいただいた件で、どのように扱ったらよろしいか御確認をお願いします。

○本多専門委員

論文の件ですね。16ページのNcy-抱合体ですが、論文を見る限りはトラロメトリンのZの抱合体でいいのではないかと思います。

トラロメトリンのZの記載ですけれども、PB ald-cyanoと書いてあるのですが、私はこの名前がアルデヒドだと思って、これはアルデヒドでも何でもなくてアルコールなので、トラロメトリンのほうのZの記述はPB alcoholのcyanoと書くか、論文にはPB cyanoと書いてありますけれども、アルコールのシアン化物、アルコールとシアンが入っているもので、PB alcoholのシアンなので、名前も3-フェノキシベンジルアルデヒドシアンヒドリンと書いてありますけれども、構造からいうと、3-フェノキシベンジルシアンヒドリンか α -シアノ-3-フェノキシベンジルアルコールかどちらかかと思いました。

要するに、Ncy-抱合体と書いてあるのは、與語先生が指摘した代謝物Zの抱合体でいいのではないかと思います。代謝物Zのトラロメトリンのほうの名前の表記がちょっと誤解を招く表記なのではないかということです。

○齊藤係長

こちらのトラロメトリンの代謝物の名称なのですけれども、ZのPB ald-cyanoというのは農薬抄録から記載したものでございます。こちらの代謝物Zとしては、PB ald-cyanoというものが抄録ではZとして整理されているということがございますので、先生御指摘のとおり、このNcy-抱合体がアルコールのシアノ体ということでございましたら、別途デルタメトリンの一覧に書き起こしていただく等の対応は可能でしょうか。

○本多専門委員

多分、農薬抄録のアルデヒドのシアノと書いてあるのが誤解を招く表現なのではないかなと。トラロメトリンのほうの代謝の図で、前回のもので書かれているものも、構造的にアルデヒドでも何でもなくてアルコールのシアンなのです。抄録のほうのZの表現が誤解を招く表現になっているのではないかと思いますのです。それをそのまま移したほうがいいということであれば、そのまま移してしまってZでやるという手はあるかと思いますけれども、要するに抄録の記述を完全に正しいものとしてこれに移すべきなのか、この抄録の記述は間違っていると思われるから直して移したほうがいいのかということです。

○横山課長補佐

修正いたします。失礼いたしました。

○西川座長

では、食品健康影響評価について説明をお願いいたします。

○齊藤係長

資料の49ページをお願いいたします。

2行目の参照に挙げた資料につきまして、中塚先生より、こちらの意味が不明ということで、参照資料でよいのではとコメントをいただいておりますけれども、従来このように記載をさせていただいております。

5～11行目でございますけれども、網かけの部分、玉井先生より、記載のある数値の根拠が確認できなかったとコメントをいただいております。

11行目の末尾に（参照13）として記載させていただいておりますけれども、こちらにつきましては、トラロメトリン評価書中のデルタメトリンの動物代謝に係る記載を参照13から引用して記載させていただいたものでございます。

こちらにつきまして、玉井先生から再度、了解とのコメントをいただいております。

12行目から、ウシ、ニワトリを用いた体内運命試験の結果でございますけれども、13行目、主要成分は未変化のデルタメトリン及びその異性体でございました。10%TRRを超えて検出された代謝物はH及びHの誘導体、Pでございました。

16行目、植物体内運命試験の結果でございますけれども、可食部におきまして、10%TRRを超える代謝物としまして、デルタメトリンの異性体が認められたということでございます。

19行目でございますけれども、作物残留試験の結果、可食部における最大値は茶葉の7.8、非食部における最大残留値はヒメカモジグサの2.9 mg/kgでございました。

22行目、畜産物残留試験の結果でございますけれども、組織及び卵中における最大残留値は0.6 µg/gということでございました。

24行目、各種毒性試験結果から、影響につきましては、主に体重（増加抑制）及び神経系（痙攣等）と記載しておりましたが、山手先生より、器質的な変化がないということで、臨床的な神経症状（痙攣等）の表現がよいのではないかとコメントをいただいております。

27行目でございますけれども、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められておりません。

30行目でございますけれども、植物体内運命試験、畜産動物を用いました動物体内運命試験の結果、可食部において10%TRRを超える代謝物としてデルタメトリンの異性体であるCR、CT、代謝物H、Hの誘導体、代謝物Pが認められておりますけれども、代謝物H、Pはラットにおいて認められるということから、農産物中、畜産物中の暴露評価対象物質をデルタメトリン（異性体の含量）と設定いたしました。

7行目でございますけれども、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いました13週間亜急性試験、2年間慢性毒性/発がん性併合試験並びにイヌを用いました13週間亜急性毒性試験、1年間及び2年間慢性毒性試験の1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠としまして、安全係数100で除しました0.01を一日摂取許容量と設定いたしました。

ARfDにつきましては、62ページからを御参照いただければと思います。こちらは単回投与により惹起されると考えられる毒性影響等をまとめた表となっております、先ほど

来御検討いただきましたとおり、ラットの急性神経毒性試験は影響ととるということで、こちらは残させていただきたいと思います。

62ページのそのほかの試験につきましては、先ほどの御議論ですと、とらないという方向の御議論でしたので、削除させていただければと考えております。

63ページでございますけれども、イヌの13週間亜急性毒性試験、こちらは瞳孔拡張が投与4～7時間後に認められた試験でございますが、こちらにつきましては、記載を残させていただければと思います。

1点ほど、水様便の症状を残しておりますけれども、こちらは投与期間を通じて認められたということがございますので、こちらの所見を残すかどうか、御検討いただければと思います。

それ以外の試験につきましては、先ほどの御議論でとらない方向ということで御結論いただいております。

一番小さい値としましては、ARfDの井上専門員案ということで下から4つ目のカラムに記載しておりますけれども、イヌの13週間亜急性毒性試験に基づきますNOAEL 1に基づきまして、安全係数100で除しました0.01をARfD案として提案させていただきます。

食品健康影響評価は以上でございます。

○西川座長

49ページ、3行目に中塚先生のコメントがあるのですが、従来からこのような記載方法をしておりますので、御了解いただければと思います。

11行目、玉井先生から数値の根拠が確認できないということですが、事務局からの回答を最終的に玉井先生が了承されたということですので、これも特に問題ないと思います。

25行目ですが、神経系（痙攣等）とあるところを、山手先生から、器質的な変化ではないので臨床的な神経症状（痙攣等）という修正の御意見が出ておりますが、これについては、できるだけ今まで他の評価書で使用してきた記載方法を使いたいと思いますので、神経系（痙攣等）で問題ない気もしますが、長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

神経系（痙攣等）でいいと思います。

○西川座長

ということで、山手先生の修正案が出ましたが、これはもとに戻すことにしたいと思います。

28行目は、森田先生からの生体において問題となるような遺伝毒性は認められなかったという記載にしたいと思います。

残りはADIと急性参照用量の設定になりますが、ADIにつきましては幾つかの試験で求められた無毒性量が1であるので、それを100で除して0.01 mg/kg 体重/日ということにしたいと思うのですが、これだけたくさんの試験を根拠の試験としていいかどうかというのは、ちょっと気にはなるのです。例えばラットの13週と2年間の試験で、これは長いほう

を採用すればいいような気がしますし、イヌの試験も同じ無毒性量ですが、より長いほうを本当は優先すべきだと思うのです。すみません、イヌの試験は両方とも慢性ですね。

ラット及びイヌともに、13週の試験まで根拠にする必要があるかどうか、長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

JMPRでは、イヌのほうは1年と2年です。ラットも2年の試験だけです。EUはイヌのほうの90日と1年ですけれども、慢性のほうまでは要らないのではないのでしょうか。

○西川座長

亜急性ですね。

○長野専門委員

そうですね。

○西川座長

イヌの亜急性は、EUは採用しているけれども、それも要らない。

○長野専門委員

イヌでの1年の試験と2年の試験、あとラットでの慢性毒性/発がん性併合試験という試験でよろしいのではないのでしょうか。

○西川座長

これも他の評価書と同じような取り扱いをしないといけないと思うのですが、事務局、どうですか。全部書く必要はないという、数値は一緒ですけれども。

○横山課長補佐

今、御判断いただいたとおり、長期だけ書くということで。

○西川座長

ADIですから、やはり長期の試験を優先するという姿勢を継続したほうがいいと思います。

次が急性参照用量ですが、事務局から説明がありましたように、62ページの表28を見て幾つか候補から削除しておりまして、その中で単回投与の影響と考えられるもので一番低い毒性量が13週間亜急性毒性試験で認められた瞳孔拡張ですね。それから、水様便も並列して書いてあるのですが、これは単回投与の影響としては適当ではないという御意見があったので、水様便については削除しようと思うのですが、長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

確かに1週目から出ているようには書いてあるのですけれども、ただし、1回かどうかはわからないということで、削除で私はいいいと思います。

○西川座長

それでは、その試験の瞳孔拡張を根拠として急性参照用量を求めていきたいと思うのですが、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

私もそれでいいと思います。

○西川座長

そうしますと、ほかに御意見がなければ、急性参照用量としては、51ページの5行目にあります井上案を採用して、イヌの13週間亜急性毒性試験で得られた単回投与の影響と考えられる無毒性量1 mg/kg 体重/日を100で除して、0.01 mg/kg 体重としたいと思います。

ほかに何か議論が残っているところがあれば、お願いいたします。

○佐藤委員

今の急性参照用量を決めた試験は、投与方法が強制経口ではなくて、多分カプセルだと思うのですけれども。

○堀部課長補佐

すみません、そうです。32ページ、28行目にカプセル経口と記載されているので。

○西川座長

わかりました。強制ではなくてカプセル経口ということですね。どうもありがとうございました。評価書の記載を修正したいと思います。

あとはトラロメトリンの食品健康影響評価をやらなくてはいけないのですけれども、時間はありますか。多分ありますね。では、ちょっと駆け足で恐縮ですけれども、残しているのはトラロメトリンの食品健康影響評価だけですね。

○齊藤係長

一部御確認いただきたい点がございます。

○西川座長

では、それを含めて説明をお願いします。

○堀部課長補佐

評価書のページが1から打ち直してあるので、後ろから見ていただいて、後ろから見たところの何ページというように探していただいたほうが。前からだとデルタの評価書になってしまうと思いますので、よろしくお願いします。

○齊藤係長

前回、確認事項を出されておりましたので、後ろの35ページをお願いいたします。

こちらはトラロメトリンのイヌを用いました1年間慢性毒性試験でございますけれども、投与量の最低用量が試験14週目に変更されていることから、無毒性量の記述に関係するということで、申請者にその理由を確認しておりました。

回答の概要でございますけれども、報告書に明確な理由の記載はなかったということでございます。できるだけ高いNOAELを得たいがために途中で変更したものではないかという回答がなされておりました。20行目の無毒性量、雄につきましては0.75の記載のままとさせていただいておりますけれども、記載について御確認をお願いいたします。

以上でございます。

○西川座長

すみません、今のは何ページですか。

○齊藤係長

トラロメトリンの35ページでございます。

○西川座長

イヌの試験の途中で用量を変更したということですね。その理由が出ていますが、高い用量で毒性が出たから低い用量にするというのはよくわかるのですが、毒性の出ない低い用量をさらに上げる方向はちょっとおかしいのではないかという質問をしたわけですね。

このような回答が返ってきたのですが、長野先生、この回答についていかがですか。

○長野専門委員

不思議な状態でやったと思います。そういう意味では、前回の意見では、期間の長い1 mgが適当であろうということなので、1 mgに変えたほうがいいとは思うのです。ただ、評価書自体は0.75を使っているのですね。そういう意味で、EPAでも0.75なので、ちょっと困るなという気はしております。ただ、ほかにも0.75の数字は出てきますので、方針どおり1 mgに変えたらどうでしょうか。

○西川座長

古い試験なのでやむを得ないというところもあって、より長期に投与した用量である1に変更してはどうかという御意見ですね。これはたしか前回にも何人かの専門委員からこの回答が出ておまして、ここには書いていないですけども、1でよいという意見が多かったように記憶していますが、そうでしたか。

○齊藤係長

御指摘のとおりでございまして、14週に変更したということでございますので、残りの約40週近くにつきましては1で投与したということで、先生方から1に上げてもいいのではないかという回答をいただいております。

○西川座長

ですから、皆さん同じ考えで1でよいということですので、雄だけですけれども、無毒性量は0.75から1に変更したいと思います。

それだけが確認事項ですか。

○齊藤係長

御報告になりますけれども、39ページのウサギの発生毒性試験でございます。中塚先生から、17行目の体重減少（妊娠第1週）という記載につきまして、投与第1週の間違いではないかと御指摘いただきまして、抄録に基づきまして、こちらは投与第1週に修正させていただきますと思います。

以上です。

○西川座長

39ページの19行目、中塚先生の御指摘どおりに直すということですね。

続けてください。

○齊藤係長

それでは、食品健康影響評価をお願いいたします。43ページからでございます。

動物体内運命試験の結果、吸収率は50.9%でございました。尿及び糞中に排泄されるということでございます。

尿及び糞中の主要な代謝物として、C、H、I、U、Xが認められております。與語先生に御追記いただいております。

13行目、植物体内運命試験の結果でございますけれども、わたの葉における主要代謝物は代謝物Cでございまして、10%TRRを超える代謝物として各種代謝物が認められておりますけれども、可食部における残留放射能は僅かであったということでございます。

20行目でございますけれども、作物残留試験の結果、最大残留値は荒茶の1.56でございました。

21行目から、投与による影響につきまして、体重（増加抑制）及び神経系（振戦等）と記載させていただいておりますけれども、先ほどこちらの「振戦」の記載につきましては、デルタメトリンの記載と合わせまして「痙攣」としたほうがよいのではないかと御指摘いただいておりますので、差し支えなければそのように修正させていただきたいと思っております。

また、長野先生から、皮膚（皮膚炎）と筋肉の追記について検討したほうがよいと御指摘をいただいておりますので、後ほど御検討をお願いいたします。

22行目でございますけれども、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。

24行目でございますけれども、植物体内運命試験の結果から、10%TRRを超えて認められた代謝物としましてC、H、Pが検出されておりますけれども、これらの代謝物はラットにおいても検出されるというものでございました。

また、與語先生から下線部に御追記いただいておりますけれども、CRはCの異性体であり、可食部ではほとんど検出されないということ。また、トラロメトリンの植物体内運命試験におきまして必ず代謝物Cを得ること。作物残留試験におきまして、トラロメトリンと代謝物Cをデルタメトリンとして一括して分析することから、農産物中の暴露評価対象物質をトラロメトリン及び代謝物Cと設定しております。

32行目、ADIにつきましては、各種無毒性量のうち最小値を用いまして、ラット及びマウスを用いました2年間慢性毒性/発がん性併合試験とさせていただきます。

先ほどイヌ1年につきましては1に上げていただきましたので、削除させていただきます。

ARfDにつきまして、こちらは御検討をお願いしたいと思います。

具体的には、評価書の50ページを御覧いただければと思います。こちらは長野先生から、トラロメトリンのARfDにつきましては設定が困難とコメントをいただいております。1つ目の理由としまして、各試験で急性毒性最低用量まで影響が見られるということ。また、

当初挙げておりました13週間の亜急性毒性試験の活動性の低下ですとか、ウサギの発生毒性試験における流産、体重増加抑制等は単回投与による影響と確認できる情報がないということでございます。情報が不足しているためARfDの設定不可とするか、あるいはLOAELである急性毒性試験の27.4に追加の係数を掛けるのが妥当とコメントをいただいております。

50ページの表36を御覧いただければと思いますけれども、当初、事務局案としましてラットの亜急性毒性試験を挙げておりました。ラットの上から4つ目のカラムの試験でございます。こちらは投与1週目に認められた試験ということでございまして、井上先生からも、投与1週目ということで症状の明確な発現時期が確認できませんとコメントをいただいているところでございます。

また、発生毒性試験、中塚先生より②として御追記いただいておりますけれども、こちらは流涎につきまして、毒性影響とはとっているのですけれども、単回投与の影響とするか否か、妊娠6～10日のいずれに発現したかの確認がとれないという試験でございます。もし中塚先生にいただいた案を採用させていただきますと、一番小さい無毒性量が2となりまして、その際は0.02となるということでございます。

ARfDにつきまして、御検討いただければと思います。

以上でございます。

○西川座長

それでは、43ページからです。與語先生、長野先生ほか、幾つかコメントが出ておりますが、1つ確認したいのは、23行目、長野先生から、毒性の所見として皮膚炎等を追記したほうがよいのではないかということですが、ちょっと補足をいただけますか。

○長野専門委員

これはマウスの2年の試験で出ている症状で、ADIのエンドポイントになると思いますので、そういう意味で、この中の皮膚の皮膚炎だけを入れたほうが良いと思いました。

○西川座長

ありがとうございます。

ADI設定の根拠となる無毒性量の所見の1つでもあったかと思しますので、皮膚炎については追記するということにしたいと思います。

25～27行目は與語先生の追記ですね。これは御指示のとおりになっていますでしょうか。

○與語専門委員

なっております。

○西川座長

ありがとうございます。

ADIについては、事務局の説明のとおり、ラット及びマウスの慢性毒性/発がん性併合試験から求められた無毒性量0.75を安全係数100で除した値、0.0075 mg/kg 体重/日したいと思います。

一方、急性参照用量につきましては2案出ておりまして、ラットの13週間の試験における活動性の低下、これは1週目に観察されたとあるのですが、これを単回投与の影響としてよいかどうかということ。もう一つが、ラットの発生毒性試験で認められた流涎、これを単回投与の影響としてよいかどうかという2つの点を御議論いただいた上で、どちらかを急性参照用量の設定根拠としたいと思います。

まず、13週間の活動性低下について、長野先生、御意見をお願いいたします。

○長野専門委員

1週目ということなのですが、余りはっきりしないと私は思いました。

○西川座長

これは採用しないほうがよいということですね。

○長野専門委員

はい。

○西川座長

一方、ラットの発生毒性試験における流涎、これは中塚先生のコメントを踏まえたものですが、御意見をお願いいたします。

○中塚専門委員

39ページの4行目、この書き方だと妊娠6～10日の間に見られたということでしょう。その間のいつかは不明などを書いてあったのですか。

○齊藤係長

抄録に追記がなされております。具体的には抄録の毒性の148ページを御覧いただければと思います。申請者の追記が下のほうにございますけれども、2及び6で認められた流涎は、妊娠6～10日のいずれの日に認められたのか確認できなかったということでございます。

○中塚専門委員

ですけれども、6日と書いてあるのは投与初日なのですね。とすると、可能性があるわけではないですか。

○齊藤係長

可能性としてはございますが、6～10日のいつかということは確認できないという結果でございます。

○中塚専門委員

ただ、6日と書いてあるというのは、要するに6～10日の間のいずれかで起こっているわけでしょう。6日ではないというデータがないので、そうであれば可能性としては、妊娠6日、単回投与、初回投与で出ているという可能性ではないですか。だから、可能性としては起こり得る。データがないのでしたら別ですけれども。

○堀部課長補佐

ですので、そこは、申請者はよくわからないと言ってきていますけれども、先生がおっ

しゃるとおり6日から出ている可能性もあるのは否定できないということであれば、ここで御判断いただければいいと思いますので、御判断をお願いします。

○中塚専門委員

否定できないので、可能性は残る。

○西川座長

それともう一つ、言い忘れたのですが、長野先生から、この剤については急性参照用量の設定が難しいという御意見も出ておりますので、そのあたりも長野先生、説明をお願いいたします。

○長野専門委員

評価書の50ページの表36ですけれども、間違いなく1回投与だというのは急性毒性試験のラットの①、②、③、これはいずれも一番下でも影響が出ている。あと、マウスの急性毒性試験の間代性痙攣、これは最低用量の27.4まで出ている。残っているのが、ラットの13週間亜急性毒性試験、それから、今の中塚先生のおっしゃっている発生毒性試験②、あと最後のウサギの試験ですけれども、急性以外のところは時期が全部不明だと私は思いました。

そういう意味で、急性試験以外の試験からはエンドポイントが得られませんので、急性試験から計算する場合ならば最低用量が出ているので、安全率を掛けるしかないかと思いました。

○西川座長

わかりました。

ラット、マウスの急性毒性試験が試験としては適当であろうということなのですが、残念ながらいずれも無毒性量が不明であるということなので、あえて急性参照用量をつけなくてもという御意見だったかと思います。どうでしょうか。

長野先生の御意見の中に、最小毒性量という考え方をすれば、さらに安全係数を考慮して出せなくもないみたいな、そういうことでしたか。

○長野専門委員

そうです。マウスの急性毒性試験①で最低用量が27.4なので、これから出すのかと思います。

ただし、やはり今回はデルタメトリンとトラロメトリンの両方の総合評価をすればいいのではないかと思います。

○西川座長

そうすると、デルタメトリンの急性参照用量0.01を総合評価として用いるということですね。

○長野専門委員

そうです。

○西川座長

中塚先生の御意見でいくと0.02になるのですか。そうすると、両方を総合的に評価すると0.01でもいいと、確かにそういう理屈は通ると思うのですが、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

もし低いものがあつたらそちらを採用するという形で、表にだけ載せていただいてという形です。

○西川座長

そうしますと、トラロメトリンについては、とりあえず発生毒性試験で得られた無毒性量から求めてよいということになりますか。

○長野専門委員

私は、先ほどの発生毒性試験の流涎なのですけれども、毒-149ページの表がありますね。流涎について6～10日のデータと11～15日のデータがありますね。これは結局、その間でまとめただけであって、6日が出たとは見ていないのです。

○中塚専門委員

私も6日に出たとは断定できないですけれども、絶対に6日に出ていないということは言えないのではないかな。

○長野専門委員

あと、このデータのときに、6～10日の間に出たのが最高用量で2/22匹ですね。そういう意味で、余りははっきりした変化ではないと思います。かつ、流涎であって、急性参照用量のエンドポイントとしては余り適切ではないと私は思っております。

○西川座長

そうしますと、トラロメトリンについては急性参照用量を出さずに、総合評価としてデルタメトリンから得られた急性参照用量をまとめて設定すると、そういうこともありでしょうか。事務局にお伺いしております。

○堀部課長補佐

結局、今の御議論を総合すると、このデータの中からは適切なエンドポイントが見当たらないということですね。

○西川座長

トラロメトリンについては。

○堀部課長補佐

そうですね。

1つだけ御議論いただいておりますのは、急性毒性試験における間代性痙攣は結構重篤な所見のように思われるのですけれども、仮にこれがLOAELだったとすると、追加の係数を掛けるとしたときに、どれぐらいまで見るべきなのかということだけは御議論いただいております。確かにこちらは適切なエンドポイントなしという判断はできるかもしれないのですけれども、ただ、逆に言うと、先ほど長野先生がおっしゃったように、急性毒性試験から半ば無理くり出すことも可能だという御発言もあったので、そこを

どう考えるかだけ議論しておいていただければ、最後はまとめてというのはあり得ると思います。

○西川座長

無毒性量は出ていないけれども、最小毒性量から追加係数を幾つ適用して求めればよいかということですが、いかがですか。

○長野専門委員

間代性痙攣で27.4です。そのデータとしては、31ページに37.0 mg/kgで死亡例があって、その下の最低用量27.4でも間代性痙攣があったという症状です。そういう意味では、今の事務局の御意見のように、かなり重篤な症状だと思います。

したがって、例えば1/10を掛けてもいいのかなと。それでも2.74なので、先ほどの1 mgよりは高い値だと思います。

○西川座長

では、そのようにしたほうがいいですか。

○堀部課長補佐

トラロメトリンに関してARfD設定の適切な根拠がないということであれば、そのように答えを出しておいていただいて、総合評価のところで、トラロメトリンのLD₅₀の試験ではこういう値が得られていて、間代性痙攣があるので、仮に10を掛けたとしても0.02になるので、デルタのほうが低いからみたいなことを一文、総合評価に書き足すというのは手法としてはあり得ると思いました。

○西川座長

それはすっきりしますね。

○堀部課長補佐

こちらで無理くりLD₅₀の試験からつけるということをしなくてもいいことになるかと思っています。

○西川座長

いかがですか。それが一番スマートにいくと思います。

○長野専門委員

そう思います。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。

山添委員、どうぞ。

○山添委員

43ページの33行目のところにイヌを用いた1年間慢性試験の雄の0.75とありますが、先ほど議論で1にするということになったので、このところは取るということで、イヌの部分の記述だけを除くということですね。

○西川座長

そのように理解しています。

あとは、ほとんど最後まで行ったかと思うのですが、総合評価のところはまだやらないといけないですね。ちょっと中途半端で、これをまた時間を置いてやるというのは何か。

○堀部課長補佐

総合評価のところは、要約をまとめたものですので、今日の御審議を踏まえて適切に修正させていただければよろしいかと思っております。

あと問題は、結論としてここに記載させていただいていますけれども、ADIについては、トラロメトリンのほうが小さい値になるので、それをとってよいかどうか。ARfDに関しては、今、御議論いただいたように、トラロメトリンでは設定できづらいということで、先ほどの安全係数を加味してもトラロメトリンでデルタメトリンより低くなることはあり得ないので、デルタメトリンの値をとるということさえ部会として御確認いただければ、恐らくこの剤をもう一度ここで見ていただく必要はなくなるかと思いますが、お時間は過ぎておりますので、御判断にお任せします。

○西川座長

では、簡単にまとめたいと思います。

この2剤を総合評価するのですが、ADIについては、トラロメトリンのほうがADIとしては値が小さいので、それを採用し、急性参照用量については、トラロメトリンでは設定が困難であるということから、デルタメトリンの試験から得られた値を採用すると、そのことについて御意見をいただければと思います。それでよろしいでしょうか。

反対意見はないようですので、一応結論としてはその方向でいきたいと思います。

○堀部課長補佐

あと1点だけ代謝の先生方に御確認いただきたいのは、暴露評価対象物質の話なのですが、デルタメトリンの暴露評価対象物質はデルタメトリンの異性体含量と判断されており、トラロメトリンの暴露評価対象物質としてはトラロメトリンと代謝物C、すなわちデルタメトリンと判断されておりますので、両方の総合した暴露評価対象物質としては、デルタメトリンの異性体の含量、プラス、トラロメトリンで両方をカバーするという形で問題ないでしょうか。

○西川座長

それでよろしいでしょうか。

○與語専門委員

問題ありません。

○西川座長

ありがとうございます。では、そのようにしたいと思います。

○堀部課長補佐

ありがとうございました。

○西川座長

與語先生、どうぞ。

○與語専門委員

これは今ここで聞かなくてもいいかもしれませんが、43ページの総デルタメトリンというのが、今日のところで玉井先生から総デルタメトリンとは何かという疑問が出たので、そこは少しだけてにをは的な修文をしたほうがいいかと思いますけれども、それは今、具体的にではなくて。

○西川座長

そのように修正したいと思います。ありがとうございます。

その他、何かございますでしょうか。

○堀部課長補佐

遺伝毒性の部分に関しては、先ほどお騒がせしましたけれども、佐々木先生、森田先生に書きぶりを御覧いただいておりますので、それでよろしいですか。書きぶりとして、読み上げる必要があれば、ここで読み上げさせていただきますが。

○西川座長

結論として懸念すべき毒性影響はないということはもう合意されていますので、いいです。

○堀部課長補佐

ありがとうございます。

○西川座長

その他、開催日等のお知らせは要りませんか。

○横山課長補佐

本日、御審議いただいた評価書（案）については、きれいにしたものをお送りしますので、御確認をお願いします。

あと、資料4として「評価部会から幹事会に検討を依頼された案件について」をつけておりますが、こちらはお目通しいただければと思います。

次回の開催日程ですけれども、10月6日月曜日の開催を予定しております。また、幹事会につきましては10月8日水曜日、ちょっと間が短くて大変申しわけございませんが、お許してください。すみません。どうぞよろしくお願いいたします。

○西川座長

それでは、ほかに何かございませんでしょうか。

ないようでしたら、本日の会議を終了させていただきます。

少し時間が延びまして、申しわけありませんでした。御参加いただきまして、どうもありがとうございました。