

食品安全委員会農薬専門調査会評価第一部会

第50回会合議事録

1. 日時 平成27年10月29日（木） 14:10～16:56

2. 場所 食品安全委員会大会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- （1）農薬（スピロテトラマト、チフルザミド）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）

上路座長、赤池座長代理、相磯専門委員、浅野専門委員、篠原専門委員、
清家専門委員、林専門委員、平塚専門委員、藤本専門委員、若栗専門委員

（食品安全委員会）

佐藤委員長、吉田委員

（事務局）

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、海上技術参与、
河野技術参与、濱砂専門官、山原専門職、齋藤係長、賀登係長、小牟田専門職、
楠井係員、小田嶋係員

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 スピロテトラマト農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 チフルザミド農薬評価書（案）（非公表）
- 資料4 論点整理ペーパー（非公表）
- 資料5 農薬専門調査会の運営体制に関する事項

6. 議事内容

○横山課長補佐

それでは、第50回農薬専門調査会評価第一部会を開催いたします。

なお、内閣府におきまして、10月いっぱいクールビズを実施しておりますので、御理解

をお願いします。

本日は評価第一部会の専門委員の先生方10名に御出席いただく予定です。浅野先生におかれましては、3時ごろ御到着と伺っております。

また、食品安全委員会からは2名の委員が出席の予定でございます。少し遅れて参る予定でございます。

冒頭でございますが、食品安全委員会の体制整備について、高崎評価調整官より報告いたします。

○高崎評価調整官

それでは、資料の一番後ろの紙の右肩に参考とあります「食品安全委員会の体制整備について」という資料を御覧ください。資料の一番最後の一枚紙になります。2点御報告させていただきます。

1点が、事務局の体制整備についてです。近年、技術革新の中で*in silico*手法を初めとする新たな評価手法の導入に向けて、ハザード横断的、組織横断的に検討する必要性が高まってきてございます。また、食品中のアレルギーなど、新たなハザードに対応したリスク評価への社会的要請も強まってきてございます。

こうした状況に対応するため、本年4月に評価技術企画室が設置され、10月1日付で専任のスタッフも配置されるなど、機能が拡充され、本格的に業務を始動することとなりましたので、御報告いたします。専門委員の先生方におかれましては、御指導、御支援をよろしくお願いいたします。

なお、私はこのたび、評価技術企画推進室長として、実質的にこの室の業務全体の取りまとめを行うこととなりました。どうぞよろしくお願いいたします。

2点目は、裏面を御覧ください。ワーキンググループの設置についてです。食品安全委員会では、これまで既存の専門調査会の範囲を超えた特定の分野に関する審議を行う場合には、必要に応じて専門調査会の下にワーキンググループを設置しまして、審議を行ってまいりました。一方で、審議内容の専門性、複雑性がますます高まる中で、より一層適切かつ迅速な評価が必要となってきてございます。そのため、ワーキンググループでの審議結果を重視することが重要となってきている状況でございます。

このため、既存の専門調査会の範囲を超えた分野に関するワーキンググループについては、原則として食品安全委員会の直下に設置することとし、専門調査会と同等の位置づけとすることといたしました。これに伴いまして、この表の下の方の※のある3つのワーキンググループ、栄養成分関連添加物WG、加熱時に生じるアクリルアミドWG、薬剤耐性菌に関するWGについては、食品安全委員会の下に設置されることとなりましたので、あわせて御報告させていただきます。

以上でございます。

○横山課長補佐

続きまして、事務局の人事異動について報告させていただきます。10月1日付で人事異

動がございまして、専門官の濱砂と係員の楠井が着任しております。一言御挨拶させていただきます。

○濱砂専門官

濱砂と申します。よろしくお願いいたします。

○楠井係員

楠井と申します。よろしくお願いいたします。

○横山課長補佐

どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、以後の進行を上路座長にお願いしたいと思います。

○上路座長

それでは、議事を進めたいと思います。本日の議題は、スピロテトラマト、チフルザミドの食品健康影響評価でございます。開催通知等でお知らせいたしましたように、本日の会議につきましては非公開でございます。よろしくお願いいたします。

事務局のほうから資料確認をお願いいたします。

○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、

資料1 農薬専門調査会での審議状況一覧、

資料2 スピロテトラマト農薬評価書案（案）、

資料3 チフルザミド農薬評価書（案）、

資料4 論点整理ペーパー、

資料5 農薬専門調査会の運営体制に関する事項、こちらは後ほど説明させていただきます。

また、机上配布資料といたしまして、スピロテトラマトの遺伝毒性部分について、林先生からコメントを頂戴しましたので、配付させていただきました。

資料については以上でございます。不足等がございましたら、事務局までお申し付けください。

○上路座長

続きまして、事務局のほうから「食品安全委員会における調査審議方法等について」ということで御報告をお願いします。

○横山課長補佐

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。

以上です。

○上路座長

先生方、御提出いただいた確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上路座長

ありがとうございます。

それでは、審議に入りたいのですが、先ほど打ち合わせで審議の順番を変えたいという事務局からのお申し出がありましたので、まず最初にそこをお願いします。

○横山課長補佐

評価書のボリュームが少ないほうからやっていただいてはどうかという御提案でございます。チフルザミドからお願いできればと考えております。よろしくお願いいたします。

○上路座長

お願いします。

○齋藤係長

それでは、資料3のチフルザミドをお願いいたします。表紙に記載をさせていただいておりますとおり、今回、農薬取締法に基づきます適用拡大申請に伴いまして、第2版の評価をお願いするものでございます。今回追加されました試験成績といたしまして、国内の作物残留試験成績が追加提出されております。

資料の8ページをお願いいたします。構造式につきましては28行目の6にお示ししたとおり、酸アミド系殺菌剤でございまして、ミトコンドリア内コハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている剤でございます。

10ページ、Ⅱ．安全性に係る試験の概要でございすけれども、以降、先生方からいただいたコメントを中心に説明をさせていただきます。

12行目から1．動物体内運命試験でございす。

【事務局より】でございすけれども、今回、動物体内運命試験につきまして、追加データはございません。山崎先生より、特段の意見はないとコメントをいただいております。

12ページの5行目から(2)ラット②の試験でございす。分布に関しまして、16行目、相磯先生から、 C_{max} を T_{max} に御修正いただいております。

表4でございすけれども、消化管内容物に係る記載につきましては削除する修正をさせていただきます。

14ページの3行目、ラット体内における代謝反応につきまして、②といたしまして、トリフルオロメトキシ基の脱離又は修飾としておりましたけれども、平塚先生から、脱離又は修飾とはこういったものかというコメントをいただきました。こちらはトリフルオロメチル基の脱離というように修正をさせていただければと考えております。御確認をお願いいたします。

15ページ、20行目、①吸収率でございす。

21行目、肝臓につきまして、当初記載しておりましたけれども、組織中残留放射能に含まれておりましたので、本文を修正させていただきます。

16ページ、②代謝でございます。

5行目、胆汁中の代謝物につきまして、当初、糞中と同様の代謝物と記載をしておりましたけれども、平塚先生、篠原先生から代謝物が異なっているという御指摘をいただきましたので、5行目、代謝物として[15]、[30]、[35]等が認められたというように具体的に書き出させていただきます。

動物代謝につきましては以上でございます。

○上路座長

ありがとうございます。

14ページの4行目、代謝反応のところ、トリフルオロメトキシ基ですか。

○平塚専門委員

メチル基の脱離です。メトキシ基となっていたのですが、今、事務局のほうから御紹介がありましたように、トリフルオロメチル基ならば、いいです。又は修飾というのは恐らく、これはグルクロン酸抱合とか、あるいは硫酸抱合ということを指すと思いますので、四角の次のページのところにはmodificationとなっているのですが、前のページの書きぶりを見ると、これはやはり抱合反応あるいは抱合化としたほうがよろしいのかなと思います。○上路座長

又はですか。トリフルオロメチル基を脱離して、その後に抱合化するのですか。

○平塚専門委員

そうです。フェノール性の水酸基ができますので、それに対してグルクロン酸抱合あるいは硫酸抱合化が起きるという代謝マップが書かれています。

○上路座長

又はと言ったら、orになってしまうのではないですか。

○横山課長補佐

今、御確認をいただいているのが14ページの3行目の②のトリフルオロメチル基の脱離で、それはよろしいということで、その行をずっと行っていただくと、④遊離水酸基の硫酸及び/又はグルクロン酸抱合化ということで、抱合化については出てくるのですけれども、それとは別ということですか。

○平塚専門委員

ここで言う遊離水酸基はアルコール性の水酸基を指しているのではないかと思います。そういうふうにあえて踏み込んで解釈をして、ということで、したがって、最初に書かれていたメトキシ基というのはおかしいのですけれども、トリフルオロメチル基の脱離となると、次にフェノール性水酸基になります。そして、修飾という言葉はいろいろと見ても、修飾というのに該当するようなところがないので、恐らくこの-OHが抱合化されたことをモディフィケーションと言っているのかなと一步踏み込んで解釈しますと、フェ

ノール性水酸基の抱合化がこの②のくくりで、④の遊離水酸基の硫酸及び/又はグルクロン酸抱合化というのはアルコール性の水酸基に対する抱合化というふうに、そこを分ければ、うまく整合はとれると解釈をさせていただきました。

○横山課長補佐

トリフルオロメチル基の脱離及びフェノール性水酸基の抱合化でよろしいですか。

○平塚専門委員

はい。それではいかがでしょうかということなのですが、それでないと修飾という言葉について、何を指しているのかというのがちょっとわかりません。普通modificationというのは、例えばタンパク質を修飾するとか、あるいはそういった生体内高分子に対して、その化合物が結合することをmodificationと一般に使われるので、ここはあえて抱合化を修飾と説明させていただきました。

それと、もう少しよろしいですか。15ページに書かれているように、トリフルオロメトキシグループのloss or modificationということだとすると、トリフルオロメトキシ基がとれなければいけないのですが、それに関係する代謝物は見当たりません。最初に私が御質問させていただいたのは、そういった理由からです。

○上路座長

ありがとうございます。今のような修正ということによろしいですね。

16ページ、平塚先生と篠原先生からちょっと違うのではないかとということで、事務局の方から代謝物の番号を入れていただいたということで、これはこれでよろしいですね。ありがとうございます。

これで動物はおしまいですね。動物のところはこれでよろしいですか。

それでは、次に植物をお願いします。

○齋藤係長

17ページ、2. 植物体内運命試験でございます。

水稻を用いた試験でございます。表9、試料の採取時期につきまして、上路先生より御修正をいただいております。

18ページの表11の表題につきましても、同様に上路先生から御修正をいただいております。

20ページの25行目、植物体内中におけるチフルザミドの代謝反応につきまして、26行目からアルコール体及びカルボン酸体の生成が認められたというように清家先生に御修正をいただいております。

21ページ、3. 土壌中運命試験でございます。

14行目、非滅菌区のように上路先生に御追記をいただいております。

15行目、数値につきましても御修正を上路先生にいただいております。

22ページの22行目から(3) 土壌表面光分解でございます。

33行目のボックスでございますけれども、抄録では参考扱いされているが、試験法等の

不備はないので参考資料とする必要はないと思いますという上路先生からのコメントをいただきまして、参考資料の記載を削除いただいております。

以降、審議済が続いております、25ページの4行目【事務局より】でございます。作物残留試験が追加提出されましたので、結果を踏まえまして、最大残留値の記載を修正するとともに、推定摂取量を再計算させていただいております。清家先生より、確認しましたという回答をいただいております。

最大残留値の記載につきましては、9～10行目にかけて記載の修正となっております。7行目の水稻等につきましては、上路先生から御修正をいただいたものでございます。

26ページの19行目、こちらの(5)推定摂取量を今回修正させていただいたものでございます。

植物、環境につきましては以上でございます。

○上路座長

ありがとうございます。

それでは、植物と環境のところで、清家先生、いかがでしょうか。

○清家専門委員

基本的には特段大きな問題はないと思います。私のほうからは、代謝経路の部分について、今まで最近の書きぶりに合わせた形で書いたほうがいいかなと思って、認められたという形の表現にいたしました。

以上です。

○上路座長

ありがとうございます。

私からも、事務局のほうへ出しました修正案が直っておりますので、了解です。

次をお願いします。

○齋藤係長

27ページの6行目から7. 一般薬理試験以降、毒性分野でございますけれども、赤池先生からは別途コメントなしと御連絡をいただいております。

表21の一般薬理試験の概要でございます。【事務局より】に記載をしておりますけれども、ウサギを用いました経口投与による一般症状につきまして、1群雄3匹を用いた試験のため、ARfDのエンドポイントとはしないと記載をしていたところでございますが、浅野先生からのコメントにございますように、5,000 mg/kg投与群におきましても影響がないので、ARfDのエンドポイントとしなかったということが適切でございました。申しわけございません。

28ページをお願いいたします。8. 急性毒性試験の概要を表22に記載のとおりでございます。ラット、マウスで5,000 mg超というLD₅₀の結果でございました。認められました症状といたしまして、自発運動低下等が認められているということから、こちらをARfDのエンドポイントとして挙げております。

このことにつきまして、29ページの相磯先生、浅野先生からのコメントでございますけれども、了解しましたという回答をいただいております。

急性毒性につきましては以上でございます。

○上路座長

毒性の先生で相磯先生、表21、表22はよろしいでしょうか。

○相磯専門委員

大丈夫です。

○上路座長

藤本先生はよろしいでしょうか。

○藤本専門委員

私も大ざっぱなコメントをしてしまいまして、事務局案どおりで結構ですということで、書いていただいているのですけれども、そういうことで了解しました。

○上路座長

ありがとうございます。

では、その次を続けてください。

○齋藤係長

29ページの20行目から10. 亜急性毒性試験の結果でございます。ラットを用いました(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)でございます。

結果は30ページの表25に記載のとおりでございます。5,000 ppm以上投与群の雌雄におきまして、体重の減少が0～8日に認められております。雄につきましては、その下の1,000 ppm以上投与群におきまして、摂餌量の減少が同時期に認められていること。雌につきましても、5,000 ppm投与群におきまして、摂餌量の減少が同時期に認められていることから、こちらはARfDのエンドポイントとはしておりません。

また、200 ppm以上投与群におきまして、体重の増加抑制が認められておりますけれども、こちらは程度が僅かということで、同じくエンドポイントとはしてございません。

このことにつきまして、31ページの【事務局より】でお伺いさせていただいておりますけれども、先生方からは了解しましたという回答をいただいております。浅野先生からは、高用量での体重変化は摂餌量低下の影響と考えているので、低用量での体重変化は考慮しなくてよいと思いますというコメントもいただいております。

また、追加で1点御検討をお願いしたい点がございまして、30ページにお戻りをいただければと思います。表25の200 ppmの雄で小葉中心性肝細胞空胞化が認められております。こちらに関しまして、親委員の先生から、肝臓の比重量のみの変化であっても関連の変化として影響としたほうがいいのかと御助言をいただいております。具体的には雄の1,000 ppm以上で肝比重量の増加が認められておりますので、こちらを追記させていただければと思います。御検討をお願いいたします。

31ページの3行目から(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)でございます。結果は表

27に記載のとおりでございまして、5,000ppm投与群の雄におきまして、体重の減少が投与1～2週に認められております。

このことに関しまして、32ページの【事務局より】でございますけれども、程度が僅かと考えられたということから、ARfDのエンドポイントとはしておりません。また、雌の5,000 ppm投与群におきまして、投与1週以降に体重減少が認められておりましたけれども、対照群を含めた全群で認められていること、5,000 ppm投与群では同時期に摂餌量の減少が認められていたということから、ARfDのエンドポイントとはしておりません。このことにつきまして、先生方から了解しましたという回答をいただいております。

また、こちらの試験に関しまして、肝臓の比重量につきまして、追加で御検討をいただきたい点がございまして、31ページの表27を御覧いただければと思います。肝比重量の増加が血液生化学的変化を伴って雌雄の5,000 ppmで認められておりますので、こちら雌雄に肝比重量の増加を追記させていただければと思います。御検討をお願いいたします。

32ページの8行目から（3）90日間亜急性毒性試験（イヌ）でございます。結果につきまして、表28に記載のとおりでございまして、1,000 mg投与群におきまして、雌雄で歩行異常が認められております。

このことにつきまして、33ページ【事務局より】で記載をしております。①といたしまして、歩行異常につきまして、投与第3週に認められた所見ということで、ARfDのエンドポイントとはしてございません。②といたしまして、雌の1,000 mg投与群におきまして、投与1週に体重の減少が認められていたということでございまして、程度が僅かと考えられたこと、体重値に統計学的有意差が認められていないということから、ARfDのエンドポイントとはしておりません。

また、雄の30 mg/kg体重/日以上投与群におきまして、投与1週に体重の減少が認められていたということですが、用量相関性が認められず、程度が僅かであると考えられたこと、体重値に統計学的有意差が認められていないということから、ARfDのエンドポイントとはしておりません。このことにつきまして、先生方から、了解しましたという回答をいただいております。

亜急性毒性につきましては以上でございます。

○上路座長

亜急性毒性試験で、特にARfDの設定に関して、事務局のほうから質問が出ておりましたけれども、相磯先生、浅野先生、多分、藤本先生も了解ということだと思います。幾つか事務局のほうから質問があったので、それに確認をさせていただきたいということです。

表25の雄の200 ppmで小葉中心性肝細胞空胞化、ここに伴って肝比重量増加というものを影響にしたほうがいいのかという事務局からの提案です。もう一つ、表27について、ALPの増加が出ているので、雄の5,000、雌の5,000、これは両方に肝比重量の増加を追記したほうがいいのかということで、御検討くださいということでございます。この2つについて、相磯先生はいかがでしょう。

○相磯専門委員

両方とも親委員の先生の御意見でいいと思います。

○上路座長

藤本先生はいかがでしょう。

○藤本専門委員

ここで肝の絶対重量が統計的に出なかったのは、体重抑制がかなりあったということがあって出なかったのですかね。これは絶対重量増加ですけれども、これは増加しているのですか。生のデータは抄録のⅧ-33で、増加している。

○横山課長補佐

雄は32ページのほうです。

○藤本専門委員

これはちょっとよくわからないのですけれども、説明によれば、有意差はないが、投与の影響と判断したということですね。でも、これだと1,000で有意差がついているのではないですか。

○横山課長補佐

1,000で比重量に有意差があると思いますので、1,000で影響としてはどうかという御提案です。

○藤本専門委員

ここの表の下の説明がよくわからないのですけれども、投与群では有意差はないが、投与の影響と判断したと書いてありますね。

○齋藤係長

肝比重量につきましてはこれから書き足すということになりますので、脚注はまだ対応するものはございません。

○相磯専門委員

ここはまだ修正案は反映されていないということで、今、事務局から口頭で提案されているということです。

○藤本専門委員

そうなのですか。

○上路座長

ごめんなさい。私が中途半端だったのですけれども、表25のほうは雄の1,000のところに肝比重量増加を入れる。

○藤本専門委員

雄の1,000の生データが見えないのですけれども。

○横山課長補佐

すみません。報告書で今、探しています。

○藤本専門委員

これは最高用量で見ると、絶対重量は下がっていますね。

○吉田委員

抄録のⅧ-32を御覧になれば、相対重量が1,000から20%、5,000で50%、10,000で57%上がっております。相磯先生はおわかりになっていたと思うのですが、この上がっている原因ははっきりとはわからないけれども、恐らく空胞化あるいは何らかの肝臓が肥大したのではなくて、肝障害といいますか、そのものであるならば、やはり入れておいたほうがわかりやすいのではないかと申し上げたつもりで、多分、相磯先生もそういうふうに理解していただいて、はいと言ってくださったのだと私は思います。

○相磯専門委員

まさにそのとおりで、これは1,000 ppm以上の雄で体重が下がっていますので、一見、比重量が上がってくるということは見えるのですが、そういう体重減少で比重量が上がったという考えと、もう一つは小葉中心性の肝細胞空胞化があって、電顕でこれが脂質の蓄積ということが示されていますので、そこはやはり影響があったと見ていいのではないかと思います。

○藤本専門委員

そこは私もよくわかっているのですが、ここも同様に肝絶対及び比重量増加と書くという御説明ではなかったですか。比重量だけ書くということですか。すみません、それは勘違いでした。結構です。大変失礼しました。

○上路座長

どうもすみません。私の説明も悪かったです。肝比重量ですね。

○林専門委員

今のところで毒性の先生に教えていただきたいのですが、表25、表27もそうなのですが、脚注のところに、マウス、ラットの試験にもかかわらず、有意差はないが投与の影響としたという記載が非常に多いし、表27の脚注3のところは投与群のみ有意差ありという、これも意味のわからない表現があったりするのですね。

これまでここで毒性の先生方に教えていただいたのは、イヌのように非常に匹数の少ないような試験の場合には、有意差というようなものよりは、毒性担当者の判断をかなり優先にするというようなことは教わってきたつもりなのですが、マウス、ラットについても、やはりそういうふうに今後考えていくのかなというのが疑問です。

もしこれでつけるのであれば、別に統計などはやらなくてもいいのかなという気もしてきますので、マウス、ラットについても、こういうエキスパートジャッジというのがここまで延びてくるのかなと、そのへんのところを少し教えていただければと思います。

1つ、2つだと、それはすなりと流れてしまうと思うのですが、何かこういう5つも6つもついてくるとどうなのかなと。OECDなどのテストガイドラインの考え方では、これまでは生物学的有意性をまず最初に考えなさいというようなことが書かれていたのですけれども、最近はまず統計学的な有意差をもって評価をなささいというような書きぶり

に変わっていますので、そのへんとの関連についても何か教えていただければ、ありがたいなと思います。

○上路座長

吉田先生、何かコメントはありますか。お願いします。

○吉田委員

では、私の考えということで。恐らくついているのは絶対的に病理所見が多くて、ただ、この90日の試験は $n=10$ ですので、4例以下だと有意差はなかなかつきにくいですが、でも、この空胞化については200 ppmで確か $n=2$ で、その次が7ということで、用量相関性に上がっているんで、恐らくこのときの方たちは、この2が否定し切れない。not excludedという形で入れられたのではないかなと私は拝見していました。浅野先生、相磯先生、藤本先生もコメントがあればおっしゃっていただきたいのですけれども、25ページの空胞化についてはそう思いました。

そのほかにどこがついていましたか。このときの議事録を拝見しないとわからないところがあるのかもしれないけれども、圧倒的についているのか、もし病理所見だといえますと、次の表27のマウスですけれども、糸球体のいわゆる硬化症かなとも見ていたのですが、これはボーマン囊の癒着とか、多分同じ個体に糸球体の癒着とボーマン囊の肥厚が出ていたのだと思うのですけれども、これで恐らくその下でも腎臓は絶対重量が少しスクレローシスになっているような所見があったので、これを入れられたのかなと。

ただ、残念なことに、この後にあるのですけれども、マウスの発がん性試験は非常に低い用量で行っているんで、とても腎臓の影響が出るような量ではないので、これを確認することはできないというので、林先生の御質問に対して明確に私はお答えできないのですけれども、この統計学的に有意ではないがというのが、圧倒的に病理の所見が多いとすれば、そのヒストパソロジーという特殊性をもってエキスパートジャッジをされたのではないかというのが私の推測ですが、相磯先生はいかがですか。

○相磯専門委員

これは私も当時の議事録を見てみないとはいきり言えないのですけれども、例えば5,000 ppmで雄の腎盂腎炎に脚注の1がついています。この群にはBUNの増加がありまして、雌のほうには尿細管の拡張とか囊胞とかがあるということで、これも統計学的には有意差がついていないのですが、何か腎臓に影響がありそうだなと。これを今この段階で外してしまっただけではないかなと当時は思ったのではないかと思います。

それから、小葉中心性の肝細胞空胞化は脚注の2と3という数字がついているので、これは同じものだと思います。したがって、病理組織学的にこのケースに関しては、やはり重要な所見ということで載せておいたということではないかと思います。

○林専門委員

わかりました。そうしたら、あと疑問が残るのは表27の32ページの3番の2,500 ppm投与群のみ有意差ありというのはどういう意味合いなのでしょう。2,500のみで、ほかの

投与群では有意差はなかったという意味合いなのですか。これだけを見たら一体何と比較をしたのかなと思ってしまったので。

○吉田委員

抄録のⅧ-39がマウスの雌、今、林先生が御指摘になったところは私も理解に苦しむのですが、ボーマン囊の肥厚は2,500 ppmは10なのですけれども、5,000はなしですね。これは所見ととらなくてもいいのかなと。むしろ5,000にあればと思うのですけれども、ゼロというのは、これは削除してしまってもいいのかなという気はします。

○横山課長補佐

報告書で今すぐに確認はできないのですけれども。

○相磯専門委員

これは大きな問題はないと思います。恐らくこれは2,500 ppmで糸球体の萎縮等がありまして、中にはボーマン囊の肥厚しているものも幾つかこの群に見られたと。ほかにも腎臓にも変化がありますので、これだけたくさん所見があるので、これを一つとっても、一連の変化の中の一つとして、ボーマン囊の肥厚が見られたのではないかなと思います。

○上路座長

では、事務局、いいですか。表27の雌の2,500は、ボーマン囊の肥厚を外すということですね。拡張は何なのですか。

○横山課長補佐

今のところで、表27の雌の5,000 ppmですけれども、ボーマン囊の肥厚の最高用量がゼロということにとらないということだと、糸球体癒着も最高用量がゼロということが今、確認できましたので、削除ですかね。そこを確認ください。

○上路座長

2,500のところを削除ですね。整理をしていただいて、ありがとうございます。あとはよろしいでしょうか。

それでは、亜急性の試験のところが全部これで終わったと思います。それでよろしいですね。

次に、慢毒のところをお願いします。

○齋藤係長

それでは、資料の33ページの4行目から11. 慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)でございますけれども、結果は表29に記載のとおりでございます。雌の1,000 mg投与群におきまして、体重増加抑制が投与0～7日以降に認められております。

このことにつきまして、34ページの【事務局より】でございますけれども、①といたしまして、投与初期に認められておりますが、僅かな変化のため、ARfDのエンドポイントとしておりません。また、報告書を確認したところ、雄におきましても同程度の体重減少

が認められておりましたが、有意差がないため、前版までの判断のとおり、投与の影響としておりません。

②といたしまして、神経学的検査の異常所見が認められております。具体的には33ページの雄で2つ目のポツ、雌で3つ目のポツでございますけれども、視覚刺激等が認められております。こちらの所見につきましては、投与3か月以降の所見ということでございましたので、ARfDのエンドポイントとはしておりません。一般状態の観察におきまして、1,000 mg投与群におきまして、歩行異常が認められておりましたけれども、こちらは投与22日以降の所見ということで、こちらも同様にエンドポイントとはしておりません。このことにつきまして、先生方から了解しましたという回答をいただいております。

1点、所見名について御確認をお願いしたい点がございます。33ページの表29の雄の3ポツ目でございますけれども、脊髄の神経線維軸索の断裂/変性及びミエリンの崩壊/変性の程度の増加という所見がございまして、親委員の先生から、特に断裂等、どのような言語であったかという御指摘をいただきました。原文を確認したところ、断裂につきましてはfragmentationという記載、崩壊につきましてはdisruptionというような記載でございました。適切な所見名につきまして、御教示をいただければと思います。

34ページの6行目から（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）でございます。こちらにつきまして、15行目、記載整備といたしまして、発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった旨、追記をさせていただいております。

35ページの9行目から（3）18か月間発がん性試験（マウス）でございます。こちらにつきましても16行目、先ほどと同様に記載整備の追記をさせていただいております。

長期毒性につきましては以上でございます。

○上路座長

ありがとうございます。

事務局からのボックスの中は先生方の了解ということでもいいと思うのですが、33ページの表29の一番最後のところ、脊髄の神経線維軸索の英語の訳がもう少し適切なものがないのかなという話だったのですが、先ほど打ち合わせで案が赤池先生から出てきましたので、お願いします。

○赤池座長代理

まず、断裂と書かれている33ページの表29の一番下の行ですけれども、こちらはfragmentationというのが言語だそうなので、これは恐らく断片化という日本語訳が妥当ではないかと思えます。34ページのミエリンのdisruptionですけれども、これは崩壊のままでよろしいのではないかと思えますが、病理の先生方はいかがでしょうか。

○相磯専門委員

これは通常、病理所見として記載する場合は軸索変性とミエリン変性でよろしいのではないかと思いますけれども。

○吉田委員

アクソンとその周りのミエリンと両方に変化があるということですが、あえて断裂とか書いてあるのであれば、イヌは神経症状でも出ているので、総論的な分類は変性に入らと思うのですけれども、英語があるならば、今は赤池先生がおっしゃった内容でいかがでしょうか。

○相磯専門委員

わかりました。了解です。

○上路座長

藤本先生、英語訳はよろしいですか。

○藤本専門委員

わざわざ書いてあるのですから、それに対応した訳ということによろしいと思います。

○上路座長

ありがとうございます。

それでは、慢性毒性のところはこれで終わっているのですけれども、34ページのラットの値がADIの設定根拠になっております。それだけ確認をしておきます。

それでは、生殖発生のところをお願いします。

○齋藤係長

それでは、35ページの24行目から12. 生殖発生毒性試験でございます。

(1) 2世代繁殖試験(ラット)の結果につきましては、36ページの表34に記載のとおりでございます。

17行目下のボックスでございますけれども、体重増加抑制につきまして、P世代親動物の雌雄600 ppm投与群におきまして、投与開始から投与8日までの体重、増加量とも統計学的な有意差が認められております。こちらにつきまして、報告書で摂餌量につきまして確認したところ、同投与群における投与1～8日以降におきまして、統計学的に有意な摂餌量の減少が認められているということから、ARfDのエンドポイントとはしませんでした。なお、摂餌量の減少につきまして、前版までの評価において抄録の記載は有意差なしとされておりまして、影響とされていなかったということでしたが、投与期間を通して減少する傾向が認められ、報告書の記載から有意差があることが確認されましたので、検体投与の影響として表中に記載したほうがよいか、先生方へ御検討をお願いしておりました。

浅野先生から、体重増加抑制につきまして、ARfDのエンドポイントとしないということにつきまして、了解しましたという回答をいただいております。摂餌量減少を表中に記載するということにつきましては、ほかの試験との整合性、体重増加抑制に対するARfDの考え方から、検体投与の影響として表中に記載したほうがよいと考えますという回答をいただきましたので、36ページの表34でございますけれども、網かけ部分といたしまして、摂餌量の減少を追記させていただいております。

1点、36ページの表34でございますけれども、P世代親動物の200 ppm以上投与群の雌の体重増加抑制の発現時期でございますが、投与1～29日以降と記載をしておりましたけれ

ども、投与初期ではないということがより明確にわかりやすくなるように投与58日以降と事務局修正をさせていただいております。

また、600 ppm投与群の親世代、600 ppm投与群の雌動物におきまして、肝細胞変性巣が認められております。こちらに関しまして、親委員の先生から、どのような言語であったかというお問い合わせをいただきましたので確認をしたところ、言語ではfocus of cellular alterationと記載がされておきまして、肝細胞変異巣が適切ではないかというコメントをいただいておりますので、あわせて御検討をお願いいたします。

37ページの2行目、(2) 発生毒性試験(ラット)でございます。症状の発現時期を5~6行目に追記させていただいております。体重の減少につきまして、妊娠6~9日に認められているということから、こちらをARfDのエンドポイントとしております。このことについて、浅野先生より了解しましたという回答をいただいております。

14行目から、(3) 発生毒性試験(ウサギ)でございます。

18行目、19行目でございますが、体重の減少が妊娠7~10日以降、摂餌量の減少が妊娠7~19日に認められております。こちらを38ページのボックス内でございますけれども、投与開始日である妊娠7~10日以降に認められているということから、ARfDのエンドポイントとしております。浅野先生から、強制経口投与による試験なので、事務局案に同意しますという回答をいただいております。

生殖毒性につきましては以上でございます。

○上路座長

ありがとうございます。

それでは、表34、2世代繁殖試験のラットのところです。これについては浅野先生から事務局への回答が出てきました。体重増加抑制についてはARfDのエンドポイントにしない。それと、摂餌量減少の記載について、ここに書いていただいたということです。今の2つの点につきまして、相磯先生はいかがですか。

○相磯専門委員

私も賛成です。

○上路座長

藤本先生はそれでよろしいでしょうか。

○藤本専門委員

賛成します。

○上路座長

もう一つ、親委員の先生から600 ppmの雌の肝細胞変性巣は一体何ぞやということで御質問があったようですけれども、肝細胞変異巣という御提案が事務局からありました。浅野先生、これに対してはいかがですか。

○浅野専門委員

英語はalterationですので、変異巣でよろしいかと思います。

○上路座長

毒性の先生方はよろしいですか。では、それを修正していただくと。

○相磯専門委員

これは原文を当たっていただいて、要するに**degeneration**しているところから**focal**であるのか、あるいは本当に**alteration**の変異肝細胞巣になっているのか。そこはここからは判断できないので。

○上路座長

今、原文があるのですね。

○横山課長補佐

原文で所見名としては、**focus of cellular alteration**としかないです。

○相磯専門委員

では、変異肝細胞巣でいいと思います。

○上路座長

ありがとうございます。

それで終わりなのですけれども、37ページの発生毒性試験のラットとウサギの体重減少が両方ともエンドポイントの対象になると思います。浅野先生から事務局案に同意ということでございますけれども、相磯先生はそれでよろしいですか。

○相磯専門委員

同意です。

○上路座長

藤本先生もそれでよろしいですね。

○藤本専門委員

結構です。

○上路座長

では、生殖発生毒性はこれでいいですね。

遺伝毒性のほうをお願いします。

○齋藤係長

38ページの3行目から、13. 遺伝毒性試験でございます。今回追加された試験成績等はございませんで、若栗先生、林先生から特にコメントはない旨、御連絡をいただいております。

1点記載整備といたしまして、39ページの3行目でございますけれども、代謝物の由来を追記する事務局での修正をさせていただいております。

遺伝毒性につきましては以上でございます。

○上路座長

林先生、若栗先生、これでよろしいでしょうか。

○林専門委員

これで内容的にもいいですし、一度評価の終わっているものなので、あれなのですが、*in vitro*の染色体異常試験がこのセットの中に含まれていないけれども、*in vivo*の染色体異常を見る試験が2本行われていて、非常に高用量まで試験された結果、陰性であったので、問題はないものと考えるという議事録だけ残しておいていただければ結構かと思います。

○上路座長

ありがとうございます。

若栗先生はいかがですか。

○若栗専門委員

問題はございません。

○上路座長

ありがとうございます。

それでは、次のその他の試験の説明をお願いします。

○齋藤係長

39ページの11行目から、14. その他の試験でございます。

(1) 肝細胞空胞化のメカニズム試験(ラット)が実施されておまして、40ページの2~3行目以降、相磯先生から抄録の記述では内容が把握できないということで、報告書を参照して修文をいただいております。

その他の試験につきましては以上でございます。

○上路座長

相磯先生、修文をいただいて、ありがとうございます。それで間違いはございませんか。

○相磯専門委員

多分、大丈夫だと思います。もっと短くするのであるならば、要するに76日間投与群で観察された肝細胞空胞は電子顕微鏡による観察で脂質の蓄積であると推定されたとか、考えられたとか、そのくらいになってしまうのですけれども、細かく書くのであるならば、こんな感じになるかと思います。

○上路座長

どうですか。ほかのところとの並びで、どの程度の書き方で、ほかのところは案外あっさりと書いていますね。表37にあるから、相磯先生の好みに合わせます。

○相磯専門委員

私は短いほうが好きです。

○上路座長

では、76日間投与群で観察された肝細胞空胞化は脂質の蓄積と考えられたという記載で大丈夫ですか。

○相磯専門委員

肝細胞の中の脂質には中性脂肪と複合脂質の2種類の蓄積があって、染まるほうが中性

脂肪で、層板状のものが複合脂質、リン脂質です。こちらはどちらがたまっているかは特定できていないので、抄録にもありますけれども、こういったものは対照群にも認められたと。結局、何が大きな空胞になっているかというのは全然特定できていないと、その程度のもので。

○上路座長

見落としはないですね。ありがとうございます。

ほかの先生方、今の相磯先生の修正の修正に対してはよろしいでしょうか。

○赤池座長代理

あまりにも省略し過ぎではないのですか。根拠が少しは残ったように思うのですけれども、例えば、電子顕微鏡による観察の結果、脂質が集積していると考えられるとか、そのくらいはあったほうがいいのではないのでしょうか。

○相磯専門委員

それでいいと思います。

○上路座長

では、それを追記してください。お願いします。

41ページまで何かお気づきの点はございませんでしょうか。なければ、42ページの食品健康影響評価をお願いします。

○齋藤係長

42ページのⅢ．食品健康影響評価をお願いいたします。

6～8行目につきまして、現在の記載ぶりに合わせて記載の整備をさせていただいております。

13行目、可食部におけると上路先生に御追記をいただいております。

15行目の数値の修正につきましては、今回提出されました試験成績に基づき、修正をさせていただいたものでございます。

16行、17行目につきまして、記載の整備で削除をさせていただいております。

23行目から、暴露評価対象物質に関する記載でございます。植物体内運命試験の結果、10%TRRを超えた認められた代謝物としまして、[3]がございましたが、ラットにおきましても認められる代謝物であるということから、農産物及び魚介類における暴露評価対象物質をチフルザミドのみと設定しております。

ARfDにつきましては、46ページの取りまとめの表で御確認をいただければと思います。表40でございますけれども、ラットとウサギの発生毒性試験の母動物で認められました体重減少をエンドポイントといたしまして得られた無毒性量、25 mg/kg体重/日に基づきまして、ARfDを0.25 mg/kg体重と提案をさせていただければと思います。

43ページでございますけれども、藤本先生よりコメントをいただいております。ARfDについて、事務局案どおり、急性毒性試験の結果以外はエンドポイントに取らないということによいと思いますといただいております。御担当分野の一般毒性についての御趣旨

と理解をしております。

食品健康影響評価につきましては以上でございます。

○上路座長

ありがとうございました。

確認をさせていただきます。動物のほうで、これは事務局のほうで修正をいただいたのだと思いますけれども、よろしいですね。今の書き方に直したということになると思います。

その次に植物のほう、これについての修正をお願いしておりました。これもよろしいですね。

その次の19行目からですけれども、毒性の所見の書き方です。抜けていたり、追記すべきことがあれば、肝臓、副腎、腎臓、神経系というようなところで並んでいますけれども、抜けているもの、あるいは余計だというものはありませんか。それと暴露評価対象物質については親のみということでございます。ここまでよろしいでしょうか。

最終的にあとはADIとARfDの設定になるのですけれども、ADIにつきましては、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験で無毒性量1.40、これをもとにして安全係数100で除して0.014という値。

ARfDについては、ラットの発生毒性試験で妊娠6～15日の急性経口投与で25というものを安全係数100で除して0.25ということ。もう一つ、ウサギの妊娠7～19日というところで、これも無毒性量が25で安全係数100で除して0.25という値になります。

以上でございますけれども、この剤を通しまして、いかがですか。

○浅野専門委員

42ページの21行目の主な所見の中で、ここはミエリンの変性等と簡単にさせていただいたほうがよいと思います。ここは断裂化というのは入れないで、変性等でよろしいと思います。

○赤池座長代理

それでしたら、むしろ軸索及びミエリンの変性としたほうがいいかもしれませんが、いかがでしょうか。これは軸索もやられていますので、多分軸索のほうが重要な所見ですので、軸索及びミエリンの変性ということでいかがでしょうか。

○上路座長

イヌのみですね。

○赤池座長代理

イヌのみです。

○上路座長

ありがとうございました。

それでは、なければ、これで終わります。よろしいでしょうか。

○横山課長補佐

修正について、この剤については具体的に御指示をいただきましたので、事務局のほうで修正して、先生方にはもうお送りしなくてもよろしいかなと今、思っていたのですけれども、いかがでしょうか。

○上路座長

事務局に修正していただくということで、全部終わっていると思いますので、そうしてください。ありがとうございます。

それでは、次のスピロテトラマトについてお願いします。

○賀登係長

それでは、資料2に基づきまして、スピロテトラマトについて御説明させていただきます。

表紙に記載しておりますけれども、今回、適用拡大申請とインポートトレランス設定の要請がありまして、第3版の評価をお願いするものでございます。今回、国内の作物残留試験、海外の作物残留試験、亜急性神経毒性試験、免疫毒性試験が追加されております。

審議の経緯ですけれども、5ページに記載しております。第3版としまして、2015年10月に食品安全委員会のほうで要請事項説明がなされております。

要約につきましては、食品健康影響評価の結果を反映させていただきたいと思います。7ページの要約の一番下のボックスに藤本先生からコメントをいただいております。今回、作物残留試験が提出されたというのはわかりますけれども、亜急性神経毒性や免疫毒性試験が今回追加されたのはどういった経緯によるものなのでしょうかという御質問をいただいております。

追加的に実施された試験の背景として、企業独自に行ったものとか、各国の当局に要求されたものなど、いろいろな可能性がありますので、一概には申し上げづらいのですけれども、諮問の際に最新の知見を提出することとされておりますので、剤によっては作物残留試験以外にも提出されるようなことがございます。

続きまして、8ページの27行目から、7. 構造式でございます。本剤は環状ケトエノール構造を有する殺虫剤でございまして、作用機序としましては昆虫のアセチルCoAカルボキシルラーゼ阻害を有するものと考えられております。

10ページのⅡ. 安全性に係る試験の概要について、主に修正点やコメントをいただいた箇所を中心に御説明させていただきます。

動物体内運命試験につきまして、今回追加のデータはございませんが、最近の評価書のまとめ方に従って一部修正を記載いたしました。篠原先生、山崎先生から、特にコメントはないという旨のコメントを頂戴しております。

11ページの12行目から②分布の試験ですけれども、いずれの投与群におきましても、組織の残留性は低かったという結果になっております。

12ページの5行目から③代謝でございます。未変化のスピロテトラマトはいずれの投与群からも認められず、主要代謝物としまして、M1、M2が認められました。ほかに微量の

代謝物としまして、M3、M4、M5、M6が認められました。

平塚先生から御修正をいただいております、12ページの20行目からになります。酸化されるメチル基が特定できるようにメチル基の前に修飾語をつけていただきまして、追記をいただいている形になります。こちらの修正でよろしいか御確認をお願いいたします。

15ページの2行目から（3）ラット（代謝物M1グルコシド）の試験でございます。本剤につきまして、一番下のボックスに記載しておりますけれども、平塚先生から、M1グルコシドの消化管吸収の考察において、M1グルコシドの消化管中における安定性と腸内フローラのβ-グルコシダーゼの寄与についてご教示下さいとのコメントをいただきました。

初版審議時に、特に議論はなされておらず、報告書などにも説明はございませんでした。事前に親委員の先生に少し御相談をしたところ、15ページの10～11行目に記載されております消失に関してはスピロトラマト及び代謝物M5は二相性の減衰を示したが、代謝物M1グルコシドは一相性の減衰を示したという結果がございまして、ここのことを勘案すると、β-グルコシダーゼの寄与は可能性としては考えられるのではないかとということなのですけれども、それを示すような立証するデータは提出されているものではないというような状況ではないかと、そういったコメントをいただいておりますので、御紹介させていただきます。

16ページの9行目から（4）畜産動物（ヤギ）の試験でございます。

17ページの13～18行目の代謝経路につきましては、次のニワトリの試験とあわせて、19ページの12～17行目に修正をまとめて記載させていただいております。

19ページの19行目から（6）の試験でございます。

28行目に、M1の酸化代謝物につきまして、両括弧でM12とあったのですが、こちらがM2の間違いでございました。抄録中にはM12と記載されているのですが、報告書でM2というのが確認できましたので、修正しております。御確認をお願いいたします。

動物に関しましては以上になります。

○上路座長

ありがとうございました。

それでは、まず最初に12ページの代謝のところですが、12ページの20行目、どの部分のメチル基なのか場所を特定せよということで、2,5-ジメチルフェニル基の5位のという追記が平塚先生から出されました。平塚先生、これでよろしいでしょうか。

○平塚専門委員

結構です。

○上路座長

ありがとうございます。

15ページのボックスの中に平塚先生からコメントが出されてはいますが、これは先ほど親委員の先生のお考えもご紹介いただきましたが、これ以上は何も書けないですね。よろしいでしょうか。

○平塚専門委員

了解しました。

○上路座長

では、了解ということにしてください。

動物全体に関しまして、篠原先生と平塚先生、これでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、次に21ページ以降、植物体内運命試験からお願いします。

○賀登係長

それでは、21ページから、2. 植物体内運命試験について御説明させていただきます。

植物体内運命試験につきましては追加データはございませんが、最近の評価書のまとめ方に従って一部記載を修正させていただきました。具体的には、りんご、レタス、ばれいしょ、わたの代謝経路につきまして、まとめて24ページの3～7行目に記載をさせていただいております。植物中の主な代謝経路としましては、代謝物M1の生成と、それに続きます代謝物M2への変換と推察されました。そのほか、エノール体のピリミジン環の水酸化による代謝物M5の生成、エノール体のメチル基の酸化による代謝物M4の生成が認められたと記載をしております。

植物の代謝経路について、清家先生から、確認しました。問題ありませんとのコメントを頂戴しております。

24ページの10行目から3. 土壌中運命試験について御説明させていただきます。

25ページの24行目から（3）好氣的/嫌氣的土壌中運命試験でございます。

34行目に、M1の180日後の水槽に43%とあったところを43.0%TARという形で上路先生に御修文をいただいております。

26ページの6行目から（4）土壌表面光分解試験でございます。

10行目、11行目のところに「処理群」という表現を「処理区」というような形で上路先生から御修正をいただいております。

14行目のpという文字はミスタイプがございました。大変申しわけございません。上路先生、清家先生から御修正をいただいております。

26ページの34行目から事務局ボックスですけれども、26ページの8行目に網かけをしております土壌（ドイツ）につきまして、前版までの評価書における記載は米国土壌を用いました本試験の結果に基づくものでして、網かけの土壌（ドイツ）は補足試験として実施され、結果は評価書に記載されておりました。また、米国土壌を乾燥させた補足試験も実施されておりましたので、記載を整理させていただきました。という形で28～33行目まで追記をしております。こちらでよろしいか御確認をお願いしたところ、清家先生から確認しましたというコメントを頂戴しております。

27ページの2行目から（5）好氣的土壌中運命試験（分解物M1）でございます。

17行目の分解物M1と書いてあったところについては、M5の記載ミスでした。初版審議

時にM5の半減期について記載するようにという意見があったのですけれども、M1という形で誤って記載がされていたものです。清家先生から確認しましたとのコメントを頂戴しております。

27ページの26行目に波線を引かせていただいているのですけれども、波線部につきまして、上路先生からコメントを頂戴しております。この内容について、科学的根拠を御教示くださいとのコメントをいただいております。前版までの審議で特段の議論はなくて、報告書にも同じ旨の記載がされておりましたが、その科学的根拠というものまでは記載されておりました。こちらの扱いについてはどうすればよいか、御検討をお願いいたします。

戻っていただいて申しわけないのですけれども、25ページの21～22行目、こちらにも同様の二量体に関する記載がございます。また、24ページの33～34行目、こちらにつきましても、その二量体に関する記載がございます。申しわけございませんけれども、こちらについてもあわせて御検討いただけると幸いです。

28ページの2行目から（6）好氣的土壤中運命試験（分解物M27）でございます。

7～8行目にかけまして、上路先生から御修文をいただいております。

31ページの12行目から6．作物残留試験でございます。

作物残留試験の記載につきまして、18行目のとおりに上路先生から御修正をいただいております。

30行目に記載されておりました（2）乳汁移行試験につきまして、32ページの10行目から記載しております（2）畜産物残留試験（泌乳牛）という形で記載をしております。

8行目からのボックスでございますけれども、乳汁移行試験としてまとめられていた試験について、臓器及び組織の分析結果も得られておりましたので、追記の上、畜産物残留試験（泌乳牛）として記載をしております。

結果としましては、20～21行目ですけれども、30 mg/kg飼料/日投与群の乳汁、乳脂肪及び乳清試料におけるスピロテトラマト、代謝物M1及びM3は、全て定量限界未満であったという結果になっております。こちらの記載でよろしいか御確認をお願いいたします。

26行目からの（3）推定摂取量ですけれども、33～35行目のとおり、畜産物残留試験の結果を追記しておりますが、1倍量投与における試料においては定量限界未満であったということから、推定摂取量は算出しなかったという結果にしております。御確認をお願いいたします。

33ページに移っていただきまして、推定摂取量の表でございます。最後の食品健康影響評価のところでは御審議いただく必要がございますけれども、暴露評価対象物質に代謝物を含むかという点で、含むパターンと含まないパターンという2パターンを用意しております。食品健康影響評価の結果に従って修正させていただきたいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

植物、環境につきましては以上になります。

○上路座長

ありがとうございます。

清家先生、御自分で直していただいたところと、ほかにお気づきの点はございますでしょうか。

○清家専門委員

特に、ほかにはありません。

○上路座長

私も直していただきましたので、それで結構です。1カ所、二量体のところ。24ページは、M1が二量化してM18、19、これは確認できました。これはこのままでいいと思います。二量体になったものが分解物M1になるというのは、マップに矢印が書いていないです。そこのところが気になったものですから、こういうコメントを出したのです。あえて、そういうことであるならばということで、27ページのところで質問を出したのです。

26行目、二量体からM1になってM1の量が増えるとか、そういうデータが全然出ていないのです。そういう意味で数値的にも認められないなという意味でこの質問を出したので、抄録にもそう書いてありますから、それが推察されたということですので、あえて27ページの26行目は消してもいいと思ってみたのですけれども、今、事務局から指摘されて、25ページの21行目「これらの二量体は」、これも消すとなると、21行目のM18及びM19の生成が推察されたというところで消したらいかがですか。

そこまでは構造的にマップにも書いてありましたから、それ以上の二量体が開裂して、またM1に入っていくところが私はわからなかったのです。そこを確認したかったのですが、それは不可能のようですので、25ページの21行目と27ページの26行目、これは削ってもいいのではないかと単純に思いました。いかがでしょうか。

○賀登係長

すみません。かぶせてしまって申しわけないのですけれども、24ページの33行目の最後のこれらはさらに分解され、はいかがですか。

○上路座長

M18及びM19が生成されて、分解されて、最終的にはCO₂で、これはこのままでいいです。

○賀登係長

わかりました。失礼しました。

○上路座長

私はあまり見ていなかったのですけれども、こういうことはあるのですか。これは堀部さんに聞いたほうがいいと思うのですが、33ページの表20のところ。暴露評価対象物質に代謝物を入れた場合と入れない場合で整理をしてくださったのですけれども、こんなに高齢者の値だけが多いのですか。高齢者は摂取量が多いということですか。

○堀部課長補佐

評価書の157ページに推定摂取量の基礎になったものが出ていますが、ffというところを見ていただくと、例えば、トマト、なす、きゅうり、このあたりはフードファクターは高齢者のほうが大きいので、寄与が大きくなる。要するに国民全体と年配の方の食べるものが違うということで、それが寄与してしまったのだらうなと思います。実態調査に基づくものですので、年配の方の好みがこちらだったということです。

○上路座長

年寄りと若者では食べ方が違うということですね。わかりました。

薬理の前まではよろしいでしょうか。

それでは、33ページ以降をお願いします。

○賀登係長

それでは、毒性について御説明させていただきます。

33ページの8行目から、まずは薬理試験でございます。7. 一般薬理試験としまして、一般状態につきましては最大無作用量が2,000という形で影響はございませんでした。

34ページの5行目から8. 急性毒性試験でございます。親化合物、原体の急性毒性試験の結果としましては、LD₅₀が2,000超という形で、2,000 mg/kg体重の投与群で症状及び死亡例は認められませんでした。

藤本先生から、ARfDにつきまして、事務局案のとおり急性神経毒性の結果以外はエンドポイントにとらなくてもよいというようなコメントを頂戴しております。

赤池先生からも特にコメントはないという意見を頂戴しておりますので、御紹介させていただきます。

35ページに移っていただきまして、代謝物の急性毒性試験が実施されております。代謝物M5、M6、M7、M8について、全てLD₅₀は2,000超という形になっております。

35ページの6行目から、(2) 急性神経毒性試験（ラット）でございます。まず最初に、11～12行目にかけまして、尿着色と前版まで記載されていたものにつきまして、原著を確認したところ、urine stainという記載がありましたので、尿による被毛の汚れと修正をさせていただきました。この点について御確認をお願いします。

浅野先生からは了解しましたとのコメントを頂戴しております。

相磯先生からもコメントをいただいております。この尿による被毛の汚れにつきまして、ARfDのエンドポイントとしないというようなコメントを頂戴しております。

36ページのボックスの頭のところに移っていただきます。相磯先生のコメントですけれども、亜急性毒性試験で肝臓や腎臓に毒性所見が認められていないことから、本試験で認められた「尿による被毛の汚れ」は解毒・排泄機構によって尿中に生理的に排泄された代謝産物による着色と推定します。水溶性のビタミン剤を服用しただけでも尿に着色します。ということで、これは毒性としなくてもよいというコメントの趣旨なのかなと考えました。

事前に親委員の先生に少し相談をさせていただいたところ、被毛の汚れについては、尿の着色とはまた別に、毛づくろいなどの頻度の減少を反映するような所見としてとるとい

うことも可能なのではないかなというようなコメントをいただいておりますので、その点につきまして、御検討をお願いしたいと思っております。

相磯先生からのコメントとしまして、最初に③を御紹介させていただきます。抄録中にございました表の＊印に対する注釈が入っておりませんでした。そのところを有意差ありと見てよいかなという点を御照会いただいております。

事務局のほうで報告書を確認させていただいたところ、＊印につきましては、P値が0.05の有意差というようなマークですので、有意差ありと見ていただいて結構かと思えます。よろしくをお願いします。

②の相磯先生のコメントに戻ります。移動運動能低下につきましてコメントをいただいております。ARfDエンドポイントというような形で、雄を200、雌を500と記載されております。この点をまず御確認させていただきたいのですけれども、これはNOAELが200、500というような意味合いでよろしいでしょうか。

○相磯専門委員

そうです。NOAELです。

○賀登係長

ありがとうございます。

現在の事務局案としましては、NOAELとしまして、雌は500なのですけれども、雄は200の下100というような形で御提案をしておりますので、その点について御意見をいただいたものと考えております。その違いが生じてくるところとしまして、まず移動運動能につきましては、測定値の変動幅が大きくて、検体投与前の値で対照群の雄だったら76%、雌だったら67%と最低の値で低下が見られているという形で、変動幅が大きいような試験であるということを御指摘いただいております。

投与後90分の測定値で雄の500 mg投与群で56%、これは有意差がある。雄の2,000 mg投与群でも36%と有意差がある。また、雌の2,000 mg投与群でも35%の有意差があるので、それに加えて検体投与前の変化と比べても大きく抑制されているということで、これらのものについては毒性所見とするというようなコメントをいただいております。

雌につきましては、これまでの審議結果と相磯先生の御意見は同じなのですが、雄につきましては、これまでの評価結果では200の投与群につきましても有意差はないのですが、毒性とされております。少し資料を見ていただきたいのですけれども、緑のファイルの海外評価書を開いていただいてもよろしいでしょうか。タグの89で、一番最初にあるタグのものでございます。416ページのtable 32と418ページのtable 34が参考になるかと思えます。

相磯先生から御指摘いただいているのは、まずtable 32の200 mg投与群のlocomotor activityという上から2段目のもので、day 1というところの値が 222 ± 102 （-29%）とあるものです。その横の500になると有意差マークがついておりまして、2,000も有意差マークがついているという状況で、この200の所見について毒性ととるかというところがポイ

ントになるかと思います。

418ページのtable 34を見ていただいてもよろしいでしょうか。こちらは先ほどの値を細かく示したものでして、移動運動能につきましては10分間隔のものを6回測定しております、その合計が先ほどのtable 32の結果になります。こちらのtable 34はその10分間の測定結果なのですが、200の投与群のday 1の3という区分のところに 44 ± 24 という形で有意差マークがついております。この第3タームといいますか、このところでは有意差がつくような結果だったという形で、JMPRではこの29%の減少というのは僅かだけでも、減少しているということと、タームによっては有意差もついているというようなことを含めて、この200を毒性と捉えておられます。そのことも含めまして、御検討いただけると幸いです。

急性毒性につきましては以上です。お願いします。

○上路座長

ありがとうございます。

一般薬理はよろしいかと思います。急毒、親化合物と23のほうの代謝物、いずれについてもLD₅₀が2,000以上という値になっています。問題なのは35ページの（2）急性神経毒性試験（ラット）です。これについて、後ろのほうで見ていただければわかりますけれども、JMPR、EPA、EUとかはほとんどこの値、ラットの無毒性量100というようなところで持ってきております。それに何も倣うということはないのですけれども、一応出てきたデータをどう解釈するのかということだけは確認しなくてはいけないということになります。

相磯先生から、尿による被毛の汚れに対する考え方、移動運動能の低下のNOAELの設定の方法についてのコメントを出されております。ここについてはコメントをお願いします。

○相磯専門委員

まず、尿による被毛の汚れなのですが、この剤は評価書の12ページに代謝のところで排泄試験で尿と糞中の代謝物、これは未変化体のものはなくて、13ページに行きますと、ほとんどが糞ではなくて、85.7%が尿に排泄される。代謝物となって、この剤はほとんどが尿に排泄されるということになっているようです。

実際にこれは90日くらいまでの毒性試験をやって、肝臓とか腎臓での毒性が全くない。そうしましたら、この剤は腎臓から順調に排泄されているという指標として、逆に毒性ではなくて、尿の着色がちゃんと排泄されているよという指標になっているのではないかと。毒性所見としてとるべきものではないのではないかとというのが私の意見です。

先ほど事務局から御意見があったように、要するに毛づくろいをしなくなってくることとして考えるのだったら、そこは少し考えなければいけないかと思いますが、この尿による汚染というものをどう考えるか。私としては、これは毒性としてはとりたくないなとは思いますが。この剤の代謝物の色は何色なのでしょう。これは着色と同じ色なの

かどうか。

○横山課長補佐

原体はベージュという記載はあるのですが、代謝物の色までは資料からはわかりません。

○上路座長

今のところは色に関して。それと運動量の低下。

○相磯専門委員

運動量ですが、これは事務局から説明いただきましたが、検体投与前の動物の値を見てみますと、低いものでは対照群の雄では76%、24%が抑制されていると。雌では67%、33%が抑制されているということなので、JMPRの200 ppm、緑の評価書の416ページのlocomotor activityの200ppmの29%の抑制が、本当にこれは抑制と考えていいのかどうかを見ておく必要があるかなと。海外評価書に倣ってもいいのですが、ここは何とも言いようがないですね。私は、これは外したほうがいいなと思うのです。

○上路座長

海外の評価書に対する考え方をこの部会として、どう検討したかという検討の状況を議事録に残しておくことも大切ですので、ほかの先生からの御意見も伺います。急性神経毒性ということで、赤池先生はここらへんはどうでしょうか。

○赤池座長代理

ただ、恐らくここで減っている運動量の減少というのは一般毒性の可能性もあるので、少なくとも神経毒性と断定することは難しいと思います。まず、それを押さえてということですが、相磯先生もおっしゃるとおり、判断が難しいというところはあると思います。

ただ、ある意味で単純に考えた場合に416ページで先ほど御紹介いただきましたtable 32ですが、locomotor activityでday 1の値を御紹介いただきましたが、ここで見る限りは少なくとも、いわゆるコントロール、対照群は312、それに対して200 mgが222、その後500が174、2,000が113という形で用量依存性に落ちている。これは実験事実として、このとおりだと考えてよろしいかと思います。

有意差があるのは500と2,000、それに対して222は有意差がないけれども、この29%かどうかというのは、相磯先生がいろいろ御指摘をされて、そのとおりだとは思いますが、少なくとも、ここで見たときにこの29%の減少を有意差はないけれども、とるかどうかというエキスパートジャッジをどうするかという点かなと考えます。

本当にどちらでもいいというか、とってもとらなくてもいいという非常に難しい点ではありますが、少なくともこのデータを見る限り、非常に投与量に依存して落ちてきているということ。少なくともここで見る限りは、29%というのが決して無視できない、無視できる現象というよりも、なかなか無視するのは難しい現象であるということ。あまり引きずられてはいけないのかもしれませんが、JMPRもこれはいわゆる効果あり

ととっている。そういったことを考えた場合には、こちらの評価書のほうに書かれている案で一応200につきましては毒性と捉えるということも一つの考え方かなとは思いますが。

○上路座長

それと、被毛の汚れというところについてはいかがでしょうか。

○赤池座長代理

これは主要な代謝物が、色がついているかどうかによって随分解釈が変わってきますが、そこはわからないということですね。ただ、一つは原体がベージュ色であって、それに対する代謝が少なくとも代謝経路を見る限りはあくまでも推測ですけれども、ひどく着色をするような代謝というよりは、変化がないから、むしろ若干薄くなる可能性もあろうかということと考えますと、この農薬を投与したことによって尿そのものが着色したというのは、少し考えづらいのではないかと思います。

ですから、あくまでそういう仮定の上ということですが、尿が着色していないとすれば、被毛が汚れてきたというのは運動量の低下とかかわってくる可能性はあるので、そういった点で毒性と捉えるということの一つの考え方として成り立つように思います。

○上路座長

ありがとうございます。

浅野先生の御意見を伺います。

○浅野専門委員

まず、尿による被毛の汚れですが、これは反復投与で90日間までは腎臓、肝臓に異常はないのですが、2年間になると腎臓の尿細管拡張が所見としてとられています。これは単回で、この用量でそれだけ腎臓毒性が出るのかというと、それは不明ですが、いずれにしても着色した尿によって汚れたと推定するよりも、今は毒性の可能性があるということで推定したほうが適切ではないかと考えまして、この尿による被毛の汚れについては毒性所見ととるべきと考えています。

先ほど来、相磯先生の御説明はもっともなのですが、用量依存性が認められて減っているというところはポイントではないかと思います。ただし、プラスマイナスの値を見るとかなり幅広いのですが、きれいに用量に従って変化しているということ。先ほど事務局のほうから御説明がありました418ページのday 1の記録ですね。これも有意差があるポイントがあるということで、これはあえて申請者側が毒性と言っているところを無毒性とする必要もないのではないかと思います。これも事務局案どおりでよろしいかと思います。

以上です。

○上路座長

藤本先生の御意見はいかがですか。

○藤本専門委員

着色のほうですが、ほかの毒性試験で何も記載がないのをどう捉えるかというこ

とで、そもそも気にしなかったのか、そういうことなのかはわかりませんが、この試験でたまたま出たということかもしれないですが、そのへんが少し疑問はあるのですけれども、今、浅野先生がおっしゃったように、これは代謝物であると推定して毒性ととらないというのは、こちらが少し判断し過ぎているのかなと思いました。

2点目の件は、用量依存性が見えて有意でないときには、比較的このジャッジとして、用量依存性を反映した低下という形でむしろ今までとってきたのかなと思いますし418ページのほうでは1カ所は確かに有意差がついているということですので、day 1のNo. 3を一つのポイントとして、もし判断をすれば、ここは明らかに有意差はついているということで、そういう意味でも問題はないのかなと思いました。

以上です。

○上路座長

ありがとうございます。

相磯先生、いかがですか。

○相磯専門委員

議論は尽きたと思います。はっきりしない部分が多いのですが、懸念される部分は毒性としてとっておくということで了解しました。

○上路座長

結論として、ここの無毒性量が雌雄とも100ということで、急性神経毒性は認められなかったという結論になるかと思います。そういうことで、この議論は終わりにしたいと思います。急性毒性のところは終わりました。よろしいですね。そこまでおしまいですね。

その次に、亜急性のほうをお願いします。

○賀登係長

それでは、36ページの9行目から10. 亜急性毒性試験でございます。

37ページの17行目、(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)でございます。

38ページの13行目から【事務局より】でボックスを作成しておりまして、4,000 ppm投与群の雌雄で投与1～2週に認められました体重減少につきましては、摂餌量減少も認められましたので、ARfDのエンドポイントとはしませんでした、という形で御検討をお願いしたところ、浅野先生、相磯先生から了解しましたというコメントを頂戴しました。

38ページの15行目(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)でございます。

本試験の結果としましては、23行目からですが、10,000 ppm投与群の雄で体重増加抑制が投与1週に起きまして、摂餌量減少も投与1週で認められました。雌では、いずれの投与群においても投与に関連しました毒性所見は認められませんでした。

39ページに移っていただきまして、亜急性神経毒性は認められなかったという結論になっております。

3行目からのボックスで、10,000 ppm投与群の雄で投与1週に認められました体重増加抑制につきまして、摂餌量減少が認められたこと。また、ラットを用いた発生毒性試験では、

1,000 mg/kg体重/日投与群でも投与1日後の体重変化が僅かであったことから、ARfDのエンドポイントとはしませんでしたという照会をお願いしたところ、浅野先生、相磯先生から了解しましたというコメントを頂戴いたしました。

亜急性につきましては以上になります。

○上路座長

ありがとうございます。

ラット、マウス、イヌで、亜急性あるいは亜急性神経毒性の結果が出ておりますけれども、いずれもARfDのエンドポイントとはしないということで、浅野先生、相磯先生、藤本先生もそうですね。同意していただいたと思いますので、何かお気づきの点はございますか。なければ、ここはこのまま行かせていただきます。ありがとうございます。

その次をお願いします。

○賀登係長

39ページの13行目から、11. 慢性毒性試験及び発がん性試験について御説明させていただきます。

40ページの4行目から（2）1年間慢性毒性試験（イヌ）でございます。本試験につきまして、ARfD設定に関する所見はないと考えておりますけれども、本試験は海外でADI設定の根拠試験とされておまして、そのところとしては、これまでの評価書でっております600 ppmより1段低い200 ppmをNOAELとされております。

本評価書におきましても、10～13行目に甲状腺への影響としまして、600 ppm以上投与群の雌雄でT₄が減少し、1,800 ppm投与群の雄でT₃が減少したが、いずれもTSHに変動がなく、甲状腺重量、病理組織学的変化などの影響は認められなかったことから、毒性所見とは判断されなかったという記載をしておまして、明確にNOAELの設定の根拠を記載されておりますけれども、こちらのままの評価でよろしいか念のため御確認をお願いしたいと思っております。

続いて、40ページの20行目から（3）2年間発がん性試験（ラット）でございます。こちらにつきまして、41ページにございますけれども、体重増加抑制や摂餌量減少の発現時期の記載をしております。

慢性毒性につきましては以上になります。お願いいたします。

○上路座長

ありがとうございます。

先ほど事務局のほうからお話がありましたけれども、40ページの（2）1年間慢性毒性試験（イヌ）が外国のADIの根拠になっている試験でございます。食安委としては、これをADIの根拠にしなかったというのが10～13行目まで書いてございます。これを一度確認をして、今回もこれは毒性所見としないということを御確認いただきたいと思います。このところはよろしいですか。あえてTSHに変動がないというようなことで、毒性所見とはしないという結論でございます。

○藤本専門委員

今、御指摘をいただいていますので見たのですけれども、それは甲状腺過形成とか甲状腺の変化を最終的なターゲットとして頭に置いたときは、こういう論理はわかるのですが、これは T_4 が低下していて、 T_3 も低下したというのは明らかに甲状腺機能低下ですね。その結果、確かに下垂体を介したTSHのレスポンスが出なかった、その理由はわかりませんが、 T_3 、 T_4 自体が低下すれば、当然それなりの大まかに言えば、漸進性の代謝低下等が起こる可能性がありますので、そこをこういう論理で毒性としてとらなかったというのは、ちょっと変かなと。

むしろ実際のデータを見て、抄録は毒-72かと思いますが、むしろ T_3 、 T_4 の低下というものの自体を毒性としてとらないという判断をしたということのほうが大切なのではないのか。TSHの変動がなかったというのはどういう論理なのですかね。測定した T_3 、 T_4 値がTSHを変化させることしか生理機能がないわけではないですから、そこは少なくとも、この論理では受け入れられないかなと思います。

○上路座長

そうすると藤本先生としては、抄録の毒-73に書いてある、この導き方、甲状腺ホルモンの変化は有害な影響ではないと判断したと、こういうまとめ方は受け入れがたいということですね。

○藤本専門委員

TSH変動がなく、甲状腺重量、病理組織学的な影響が認められなかったことから、というのは少し論理としてはおかしい。つまり T_4 が低下したというのは明らかな甲状腺重量の低下ですから、ただ、それ自体が現実には何も起こしていないようですので、むしろそこを書くのがいいのかなと思います。

○上路座長

毒性所見として。

○藤本専門委員

毒性所見として、もっと全般を見て、出なかったので、書き方ですかね。

○上路座長

そうすると、結論的には、ここがエンドポイントになるのではなくて、書き方がおかしいというわけですね。結論の持っていく方が。

○藤本専門委員

あとは中身についてはどうなのかというところは、今、見ているところですが、どうなのでしょう。

○吉田委員

もし藤本先生がそうおっしゃるのであれば、40ページの「いずれもTSHに変動がなく」というのは論理の飛躍があるようにも思うので、例えば、関連の甲状腺に関連するような所見はなく、というような形とか、そういう記載のほうが藤本先生としてはしっくりくる

ということなのですか。

○相磯専門委員

この40ページの記載は「いずれもTSHに変動がなく」とTSHが先に来ているからTSHが目立つので、甲状腺重量とか病理組織に全く変化がないということを言って、それとTSHにも変化がないとしたらどうでしょうか。

○藤本専門委員

書きぶりの問題だけなのかもしれないですけども、要するに一見これは、 T_4 が低下するというのは甲状腺機能の低下ですから、それが見えてきていると。そこだけをもし本当にとるのであれば、 T_3 、 T_4 のレベルを見て毒性評価をしなければいけないのかなど。毒性影響として、とらなければいけないのではないかと思う反面、実際にはそれらの影響が、例えば体重の低下とか、そういう形であらわれてきていない。

すみません、ごちゃごちゃ言ってしまったのですが、先生が今おっしゃったのは、むしろ要するにTSH、甲状腺ということだけをターゲットとして、その甲状腺を先に持ってきて、後に持ってきてもいいのですけれども、そこだけがターゲットではないので、むしろ T_3 、 T_4 値が極端に下がれば体重が低下するとか、そういうことが起こるはずですが、そういうことは起こっていないわけです。

ですから、2点あって、論理的な書き方の問題が一つあります。それは今、先生方がおっしゃったように書きぶりの問題だと思うので、いいと思うのですけれども、 T_3 、 T_4 値の低下自体をどう捉えるか。ただ、ほかに全くなくて、このデータを見ると時期によって一部下がっていますね。ですから、そこは単独に判断しなければいけないところなのではないかと思います。

そのところは再度、むしろ議論すべきで、毒-72、73のデータなりを見て、この T_3 、 T_4 の低下をどう捉えるかということについて、しつこくなりますけれども、それは甲状腺云々とかTSH云々というのはエンドポイントではないですから、普通に考えれば、もし T_3 、 T_4 値が本当に有意に下がっているのであれば、これは甲状腺機能が何らかの障害を受けている。機能障害が起こっているということです。そういうふうにもし捉えれば、毒性影響ということになるかと思いますが、どうなのでしょう。

○横山課長補佐

今の御意見を伺っていて、書きぶりの問題と、そもそもの毒性の判断で T_3 、 T_4 に関連して甲状腺のことだけを述べるのはおかしいという御意見とすれば、この200では何もほかには毒性が認められていないので、まずその点を御確認いただいた上で、文章の整理ということでもよろしいようでしたら、10行目ですね。600 ppmに着目して、減少したが、この用量では体重のほか、臓器重量、病理組織学的変化等への影響が認められなかったのも、毒性所見とは判断されなかったと、600 ppmにフォーカスして書くというのもあるかと思うのですけれども、御検討をいただいてもよろしいでしょうか。

○藤本専門委員

ですから、有意差がついているのは、雄の200は T_3 が25週目で1回下がっているだけです。ここはとらない。ですから、本当にこの T_3 、 T_4 のデータだけを見て、まず判断すべきところなのかなと思いました。ですから、ほかの影響があるないというのはむしろ二次的なことであって、 T_3 値が低下するということが本当に有意に起こっているのであれば、これはある意味の甲状腺機能に対する毒性影響ですので、とるべきだと思います。

ですが、今おっしゃったように、200のところではほんの25週で1回だけ起こって、 T_4 のほうは下がっていないということから判断すると、確かにここはとらなくてもいいのかなと思います。自己完結的なことになってしまってすみません。

○上路座長

何か名案がありますか。

○相磯専門委員

T_3 に関しては、200、600、25週のところで大体75%前後のところで落ちています。1,800のところではずっと落ちているのですけれども、ほとんど数値は動いていません。これは偶発的なものに近いのかなという感覚もするのですけれども、本当の影響かどうかは判断できないところだと思います。

○藤本専門委員

それでは、あとはもう書きぶりだけの問題かと思います。

○上路座長

書きぶりを御提案ください。この文章だとTSHの変動がないということがいかにも前面に出ていて、ということですか。

○藤本専門委員

むしろ今、相磯先生がおっしゃったような、 T_3 、 T_4 値にフォーカスしたところで一つ結論を出して、600 ppmで T_4 値は減少するというのはいいと思います。それに対して、 T_3 については有意な変動ではなかったということでしょうか。

○吉田委員

200は恐らく何もないというところで、一過性ですし、比較的クリアだと思います。問題は多分600をどう考えるかということをお議論、特に600の雌ですね。600の雌をどう考えるかということではないかと思います。1,800でも一貫して下がっているのですけれども、今、相磯先生がおっしゃったように、経時的にどんどん下がっていくということはありません。同じようなレベルで、ということもあるので、そのあたりをむしろ T_4 について、600のところを先生方に御議論いただくのがよいのかなというように思います。もう一点、ただ病理的には何も変化は出ていないということですね。

○林専門委員

専門分野ではないのですけれども、結局これもエキスパートジャッジだと思います。これは実際にこの試験のNOAELを幾らにするのかを毒性の先生方で、200にするか600にするかを決めていただければ、それに従って書き方は変わってくるし、文章は書けると思

ます。この600をとるか取らないか、皆さんのこれまでの経験とお知恵を拝借して決めていただければ。

○上路座長

エキスパートジャッジということですので、浅野先生から。

○浅野専門委員

一貫して、ずっと思っていたのは、やはり病理所見が出ていないと、この数字の変動だけでは、私は毒性ととりにくかったのですけれども、そういう意味では、この事務局の書きぶりでもよろしいかなと思いました。

○上路座長

全然直さなくていいですか。

○浅野専門委員

はい。「TSHに変動がなく」という順番も悪くないと思ったのですけれども、1,800では甲状腺細胞の縮小、そういう数値の変動を反映するような変化がしっかり認められていますね。ここから毒性ととるのが適切ではないかと考えます。

○上路座長

そうすると、無毒生が雄で600ということですね。

相磯先生はいかがですか。

○相磯専門委員

同じですね。無毒性は雄で600です。

○上路座長

無毒性量は雄で600ということになると思いますけれども、藤本先生。

○藤本専門委員

ほかの影響が確かに出ていない。そうすると、この数字は何なのだということにはなりますけれども、非常に生化学的に甲状腺ホルモン、その数値自体を甲状腺機能、ヒューマンだと臨床では当然そういうふうな判断をするわけですね。あまり現実には長期に見ても起こっていなかったわけですから。わかりました。そういうことで了解しました。

○上路座長

ありがとうございます。議論していただいたということで、皆さんに御了承いただいたということになります。結局、海外のADI値で採用していたけれども、こちらは要らないということになります。どうもありがとうございました。

○吉田委員

今のところで、浅野先生と相磯先生からは病理の小径が縮小したという1,800の雄はとるということですね。雌は認められなかったから、ここはとらない。雌は毒性所見はとらなくて、雄は600と1,800のところで切るということですね。

○上路座長

はい。14行目以降に書いてあるところでいくのだと思います。ありがとうございます。

その次の41ページのところは問題ないですか。

○吉田委員

ラットの表33ですけれども、今、抄録を何気なく見ていましたら、毒-91ですけれども、この文言だけ訂正をしたいと思います。表33の7,500～12,000の雄です。これはターゲットは精巣があるのですけれども、精細管変性と書いてあるのですが、毒-91の全動物を見ると、精細管変性は減ってなくて、むしろ精子細胞の変性のほうが増えているので、むしろこちらを書いておくべきではないかと。スパマチットのほうの変性ではないかと思うので、すみませんがここだけ、単なる文言の訂正です。

○上路座長

ありがとうございます。それでは、42ページ以降の生殖発生をお願いします。

○賀登係長

42ページの3行目から、12. 生殖発生毒性試験でございます。

4行目からの（1）2世代繁殖試験（ラット）につきまして、御説明させていただきます。

堀本先生からコメントをいただいております、42ページの16～18行目の記載につきまして、「したがって」から続くのですけれども、その前のところが異常精子の増加が認められたというような文章が記載されております。その後について、したがって、F₁親動物の6,000 ppm投与群で認められた異常精子数の増加はという形で、これまでは検体投与との関連性は否定できないものの軽微な影響であると考えられたという記載がされております。この検体投与との関連性は否定できないものという文言を削除してはどうかというコメントを堀本先生からいただいております。あわせて、22～23行目にかけての繁殖能に対する影響は認められなかったという結論を削除してはどうかというコメントをいただいております。

その心としまして、46ページの14. その他の試験の11行目から実施されております（1）雄ラットに対する繁殖毒性の検討で、スピロテトラマトを1,000 mg/kg体重/日投与群で投与したところ、21日間及び41日間の投与群で異常精子の増加が認められて、また、41日間投与群では精子数の減少並びに精巣及び精巣上体の絶対及び比重量減少が認められたというような結果になっております。

この1,000を入れたら、そういった繁殖能に対する影響が出るということがその他の試験でわかっているのです、42ページの2世代繁殖試験の最高用量の6,000 ppm、これは投与量にすると500mg/kg体重/日投与群に近い値ですけれども、そこで認められた異常精子の増加などにつきましても検体投与との関連性があるのではないかというような御意見で、繁殖能に関する記載を削除というようなコメントを頂戴しております。御検討いただくと幸いです。

43ページの1行目からのボックスに移っていただきまして、ARfDに関して、P世代の親の6,000 ppm投与群で認められました体重増加抑制につきましては、投与1週での変化は僅

かであったので、ARfDのエンドポイントとしませんでした。この点について、堀本先生からARfDについては了解ですというコメントを頂戴しております。福井先生からは、特にコメントはありませんというコメントを頂戴しております。

43ページの3行目から、(2) 発生毒性試験 (ラット) ①でございます。

18～21行目にかけまして、網かけで修正しておりますけれども、最近の記載ぶりに合わせまして、網かけのように修正をさせていただきました。

44ページのボックスの中の②のところですが、1,000 mg/kg体重/日投与群で妊娠6～7日に体重減少は認められましたが、僅かな変化であると考えられましたので、ARfDのエンドポイントとはしませんでした。③としまして、1,000 mg/kg体重/日投与群の胎児において骨格変異が認められましたが、母動物に体重増加抑制が認められる用量でしたので、ARfDのエンドポイントとはしませんでした。この3点について検討をお願いしたところ、堀本先生から了解しましたというコメントを頂戴しております。

44ページの2行目からの(3) 発生毒性試験 (ラット) ②につきまして、催奇形性は認められなかったという結果を明記しております。

18行目からの、(4) 発生毒性試験 (ウサギ) につきましても、催奇形性は認められなかったという結果になっております。

45ページの3行目からのボックスをお願いいたします。ウサギの発生毒性試験につきまして、160 mg/kg体重/日投与群の死亡、切迫と殺、又は流産した動物におきまして、妊娠6～7日以降にさまざまな一般症状が認められましたが、対照群でも認められた所見であったことからARfDのエンドポイントとはしませんでした。この点につきましても堀本先生から了解しましたというコメントを頂戴しております。

よろしくお願いします。

○上路座長

私も理解できないところがあったのですが、42ページの2世代繁殖試験のところ、堀本先生の検体投与との関連性の部分ですが、先ほどの打ち合わせのときに16行目のしたがって以降の文章について、削除すべきという案もあるということを伺ったような気がしたのですが、そこはありましたか。

○賀登係長

失礼しました。事前に親委員の先生に御相談させていただきましたところ、16～18行目にしたがってというところの文章から、文章を丸ごと削除するというのも一つの案ではないかという形でコメントを頂戴しておりました。

○上路座長

そういう案もありましたが、毒性の先生方はいかがでしょう。堀本先生がいらっしゃらないのですけれども、まず相磯先生から。

○相磯専門委員

よくわからないのですけれども、したがって以下を18行目まで削除も一つの案かなと思

います。

○吉田委員

多分、堀本先生が繁殖能に対する影響は認められなかったというのを削除というのは、親では異常精子がこの6,000 ppmの3か月くらいの投与で雄で認められていないのですが、F₁で認められています。ということは、雄のマチュレーションは8～10週ですので、より若い時期からの投与ということで、恐らくこれは繁殖能に影響する可能性が否定できないということで、堀本先生は削除とおっしゃったと私は判断しまして、この判断は非常に正確だろうと私も思いました。

この16行目で否定できないもののというのも堀本先生は削除ですね。ならば、軽微とあえて言わなくても、高用量ですけれども、精巣に影響があることは明らかなので、堀本先生がそこだけを削除とおっしゃったのですが、あえて軽微だ、軽微だと申し上げる必要もないのかなと思ひまして、私はそれならば、繁殖能に影響ありとするならば、そこも削除という案もあるのではないかというように思っています。私は繁殖能への影響はありではないかと思ひます。

○上路座長

毒性の先生方、いかがでしょうか。相磯先生。

○相磯専門委員

今の吉田先生の御説明ですっきりしました。

○上路座長

16行目以下を削除でよろしいですね。

○横山課長補佐

16行目の一番後ろのしたがってからの削除ということで内容をもう一回見てみたところ、繁殖能に対する影響も認められなかった、で終わるとメッセージがわかりにくいのかなと思ひまして、13行目からの1匹だけで起きた変化だよというのはそのまま置いておくとして、15行目の真ん中へん、この1例を除くと、この群における異常精子の発生頻度は対照群とほぼ同等であり、繁殖能に対する影響も認められなかったというところが大変わかりにくくなるのかなと思ひまして、そこを削除というのも一案かなと思ひまして、御検討をお願いします。

○堀部課長補佐

ああだこうだと隣で言っていた人間がフォローすると、その心は、要するに1例だったということは書いておいてもいいのかなと思うのですけれども、妊娠したとか、しなかったとかいうことまで、あえて述べる必要もないのかなと思ひました。認められなかった、を消すのに認められなかった、が残ってしまうというわけのわからないメッセージになるなと思ったので。

もう一つは、この1例を除くと対照群とほぼ同等というところまで言う必要があるのであれば、例えば、16行目の対照群とほぼ同等であった、で切るとか、そういう手もあるの

かなと思って、どこまでをメッセージとして残せばいいかという問題かなと思います。

○上路座長

16行目の対照群とほぼ同等であった、ここらへんくらいですね。ほかの先生方はいかがですか。16行目の真ん中から18行目まで削除でよろしいですか。

その次に（２）発生毒性試験（ラット）①は何もないですか。

○賀登係長

この記載の修正でよろしいでしょうか。

○上路座長

堀本先生は了解しましたということですね。

その次の（３）発生毒性試験（ラット）②、これも事務局の追記でいいですね。

その次の（４）発生毒性試験（ウサギ）も日数を入れていただいたということで、堀本先生は了解ということになっています。

生殖発生毒性試験で毒性の先生方、全体で何かお気づきの点はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、その次の遺伝毒性をお願いします。

○賀登係長

45ページの5行目から13. 遺伝毒性試験について御説明させていただきます。

12行目のボックスで、若栗先生から表中に二か所修正しておりますが、内容につきましてはコメントはございませんという修正をいただいております。御確認をお願いいたします。

林先生から、机上配布資料として別に配らせていただいたのですが、こちらの10～12行目にかけて御修文をいただいております。*in vitro*染色体異常試験の弱陽性の結果には再現性が認められずという後に、*in vivo*小核試験及び*in vivo*染色体異常試験を含め、その他の試験結果が全て陰性であったことからというのを追記して、スピロテトラマトに遺伝毒性はないものと考えられたという修正をいただいております。御確認をお願いいたします。

遺伝毒性につきましては以上です。

○上路座長

若栗先生、これでよろしいですね。

○若栗専門委員

問題はございません。

○上路座長

わかりました。林先生、45ページのところに机上配布で追記をしていただいておりますけれども、これでよろしいですか。

○林専門委員

本来はあまり文章は入れたくなかったのですが、このほうが後で見たときによく

わかるというか、再現性がないだけで、遺伝毒性がないという言い切った判断はこれまでほとんどしてきていないと思います。この場合には、それを *in vivo* できちんとサポートできていますよということで、遺伝毒性はないと考えられたと結んだほうが、後で見たときに混乱しないだろうと思います。

○上路座長

ありがとうございます。

それでは、その他の試験をお願いします。

○賀登係長

46ページから14. その他の試験でございます。

47ページの10行目から（3）28日間免疫毒性試験（ラット）が実施されております。結果としましては、抗ヒツジ赤血球IgM濃度には、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった。本試験条件下では、免疫毒性は認められなかったという結果になっております。

相磯先生から修正をいただいております。修正内容としましては、SRBCとヒツジ赤血球という言葉が混在しておりましたので、その統一というような旨のコメントをいただいております。修正内容はこちらでよろしいか御確認をお願いいたします。

その他の試験につきましては以上です。

○上路座長

相磯先生、よろしいですね。

○相磯専門委員

いいです。

○上路座長

毒性の先生方はよろしいですか。これで全体は終わりましたけれども、お気づきの点、直すべきところはないでしょうか。

それでは、最後の食品健康影響評価をお願いします。

○賀登係長

48ページの1行目からⅢ. 食品健康影響評価についてお願いいたします。主に修正箇所につきまして、御説明させていただきます。

12～16行目につきまして、畜産動物体内運命試験の結果を追記しております。泌乳ヤギでは乳汁及び組織中に代謝物M1及びM3、鶏では卵に代謝物M1、臓器及び組織中に代謝物M1及びM3がそれぞれ10%TRRを超えて認められました。

17～22行目につきましては、植物体内運命試験につきまして、最近の記載に合わせて修正をしております。

残留放射能は未変化のスピロテトラマトに認められたほか、10%TRRを超える代謝物としまして、M1、M5、M7、M12及びM1グルコシドが認められました。

27～31行目におけます、畜産物残留試験の結果を追記しております。乳汁、乳脂肪及

び乳清ではスピロテトラマト及び代謝物は全て定量限界未満でありました。

32～35行目にかけたスピロテトラマト投与による影響につきまして、肝臓、腎臓、肺及び精巣を挙げているのですが、肺のところに（肺泡マクロファージ集簇等：ラット）という形で記載をしております。この点につきまして、間質性肺炎を追記又は間質性肺炎に書きかえる必要はないかを事前に親委員の先生からコメントを頂戴しております。

具体的に紹介させていただきますと、41ページの表33の雌雄の7,500又は12,000 ppm投与群のところに肺泡マクロファージ集簇/間質性肺炎と記載されております。ほかに36ページの90日間亜急性のラットや39ページの1年間のラットで肺泡マクロファージ集簇などが認められているという結果になっております。この具体的な代表所見をどのようにすればよろしいか、御検討をお願いしたいと思っております。

○横山課長補佐

あと精巣ですけれども、先ほど長期の試験で精細管変性ではなくて、精子細胞変性と所見を変えていただいています。亜急性のラットでは精細管変性が出ておりますので、そこらへんを踏まえて代表所見が今の精細管変性のままでよろしいかについても御確認をお願いいたします。

○賀登係長

続けさせていただきます。34～35行目にかけまして、繁殖能に対する影響につきましては先ほどと同じですけれども、堀本先生から修正をいただいております。36ページにラットを用いた2世代繁殖試験において、異常精子の増加が認められたという事実を記載するようにコメントをいただいております。

49ページに移っていただきまして、3～15行目のところ、こちらは暴露評価対象物質の選定に関する記載ですけれども、上路先生からは修正をいただいております。前版までの結果としましては、農作物中の暴露評価対象物質として、代謝物M1、M5、M7及びM1グルコシドを暴露評価対象物質として選定しておりました。

上路先生の御修正としましては、結果としては親化合物のみを農作物及び畜産物の暴露評価対象物質とするというような修正内容になっております。その心としましては、植物体内運命試験の結果、可食部又は飼料として利用される部位において代謝物M1、M5、M7、M1グルコシドが10%TRRを超えて検出され、畜産物を用いました動物体内運命試験の結果、代謝物M1及びM3は10%TRRを超えて検出されておりますが、代謝物M1、M3及びM5はラットでも検出されること、M7については作物残留量及び急性毒性が低く、遺伝毒性が陰性であったということから、暴露評価対象物質は親化合物のみというようなロジックになっております。

この代謝物と親化合物の残留のところなのですけれども、例えば、58ページの作物残留試験のところでも最初に、ばれいしょと表中にございます。親化合物では定量限界未満というような結果になっておりますけれども、代謝物M1では比較的、親化合物よりも多い量が残留していたり、作物によっては親化合物のほうが多かったり、代謝物と同じくらいだっ

たりという、さまざまな結果になっております。親化合物のみを暴露評価対象物質とするということにつきまして、御検討をいただけると幸いです。

ADIにつきましては、これまでと変わらない2年間発がん性試験を根拠とし、また、ARfDにつきましては、先ほどの議論の結果では、急性神経毒性試験を根拠としました1 mg/kg 体重になるかと考えております。御検討をお願いいたします。

○上路座長

ありがとうございました。

それでは、48ページの動物のほうで、動物代謝の先生方、畜産動物体内運命試験が追加されています。これは最近の書き方に倣って加えていただいたと思うのですが、これでよろしいですか。

植物のほうも今の書き方に直していただいていると思います。これでいいと思います。

32行目以降、どれを毒性所見として書き込むかということですが、33行目の肺のところに、肺泡マクロファージ集簇等と間質性肺炎、これについて両方を書いたほうがいいのではないかという御提案がございましたが、これについてはいかがでしょうか。両方とも肺の所見として書いたほうがいいのではないかということでございます。間質性肺炎については41ページのラットのところに書いてあるということになります。いいですか。そちらのほうがすごく重篤だという話があるので、よろしいですか。

それと精巣に関して、これは精細管変性等とまとめていますけれども、これに何かを追加するか。あるいはこのままでいいかどうか。この判断をお願いしたいと思います。相磯先生はどうですか。

○相磯専門委員

これは先ほどの事務局からの御意見だと、追加すべきというのは精子の変性でしたか。

○横山課長補佐

はい。

○上路座長

精細管変性とどちらが重篤なのですか。

○相磯専門委員

これは精細管が変性すれば、精子が減少しますね。90日のラットの毒性所見で10,000で精子の変性よりも、減少してしまっている所見が出てしまっています。減少という所見を入れておいたほうがよいように思います。

○上路座長

精子減少。ほかにつけ加えておくこと、あるいは外してもいいようなことはいいですか。精細管変性、精子減少等ですか。

○浅野専門委員

それでしたら、精細管変性で全てを物語れるので、これでいいと思います。精細胞が直接ターゲットになっているというよりも、精細管が変性したところで精細胞が脱落してい

きますので、それで代表されて、これ以上はつけなくてもいいと思います。先ほどの肺炎に関しては、肺胞マクロファージ集簇だけではなくて、間質性肺炎は非常に重篤な変化なので、記載すべきと考えます。

○上路座長

ありがとうございます。

藤本先生は精細管変性等でいいですか。

○藤本専門委員

結構です。

○上路座長

それでは、その次に残ったのは、49ページの暴露評価対象物質の考え方です。これは何で私がこんなに直したのかというと、暴露評価物質の設定の基本が、この第1版が出された後に定められて、それにのっとっていくとこういうものであるということで直しました。あのときに基準の暴露評価対象物質に設定するときの第1番目は、まず最初にラットで検出されるかどうか。ラットで検出されているものは総体として評価されるのだから、もういいではないかというのが一つあります。

それでいくとM1、M5、M7、M1グルコシド、これは全部消えてしまうわけです。残っているのがM7だけでした。M7に関していくと、作物残留量も少ないし、その次に問題になるのは毒性の問題として、急性毒性が低いということが出ています。親化合物自体もすごく弱いのですが、代謝物M7も非常に弱いということもありますし、遺伝毒性は陰性という書き方でよかったのですね。ということで、M7も毒性面からも作物残留面からも問題はないだろうということで、こういう提案をさせていただきました。

先ほど、M1がラットで検出されているのだけでも、作物残留が一部の作物が多いですが、これを入れなくてもいいのかという意見が出たように思います。これをどうするのか、ものすごく悩んでいます。これを見ていて、ラットで出てくると、代謝物M1については毒性試験がされていないのですが、これを見ると、親化合物とM1の次にM5というものは毒性試験がされています。親化合物とM5の間にM1が存在するのですね。ということになると、M5が毒性的に高いとはどうも思えないのですが、そういうふうに思っているのですか。

平塚先生、突然振ってすみません。これは親が急毒で2,000以上で、M5も2,000以上です。M1は親とM5の間にあります。

○平塚専門委員

毒性についてはお答えできないのですが、先ほど御説明のあったラットでM1グルコシドは検出されていなくて、M1グルクロニドが検出されているという点だけ、先ほどの先生の御説明の中で確かそういうふうにおっしゃっていたように思いますので。毒性についての答えはわかりません。

○上路座長

一般的に全て当てはまるとは思わないのですけれども、代謝によって水溶性が高まると、毒性は低くなるという判断は正しいのですか、正しくないのですか。一般的には排泄が非常に進むということですね。

○平塚専門委員

いろいろな剤の毒性試験をやっておられる毒性の専門の先生にそのへんはお尋ねいただいたほうが、私は今、先生がおっしゃったような観点から、情報をたくさん持っていないので、お答えできないというのが正直なところです。確かに水溶性が高いと排泄は高まりますけれども、一方で先ほどもグルコシドのところで質問をさせていただいたように、腸管排泄されたものが腸内細菌によって加水分解をされて、再吸収されて腸肝循環をするという例もありますので、一概にそれはわからないのかなと思います。

○上路座長

難しいですね。総合的にいろいろなコメントが出てくるとは思いますけれども、これでいいやと言ったら失礼ですけれども、とにかくラットで主要代謝物が、親化合物はすぐにM1になってしまうのですね。

○横山課長補佐

そうですね。主要代謝物としてM1が認められていて、親化合物は尿、糞しかないのですけれども、非常に微量であるということ。先ほどM1グルコシドの話が出ましたが、M1グルコシドでさっき平塚先生に言及いただいた代謝試験が実施されておりまして、M1になるということで、M1グルコシドが生体内でまたM1になるのだなということで、その点は少し御議論のポイントになるのかなと思っておりまして。

○上路座長

ありがとうございます。気にはなるのですけれども、本当はきちんとM1の毒性試験をやってくださっていただければよかったのですが、そのデータがないものですから、あくまでも推定の範囲でそういうふうに私は思いました。提案のとおりで、清家先生はそれでいいですか。M1というのは代謝物のスピロテトラマト、8ページの真ん中のNについて環状ケトエノール、ここの $\text{-O-CO-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、これが切れているものです。 -OH になっていますので、水溶性は高まるとは思います。幹事会で何か言われたら、また考えます。これは難しいです。

○林専門委員

今の座長の見解でいいのではないですか。方法としてまとめたときに、やはりラットでの主要代謝物等は総合的に評価されているのだということが基本だったし、今の場合は、これはM1の残留がたまたま横に載っているので気になるというところはあるかもわからないですけれども、評価物質を決める基本にのっとったということ。ここで十分議論をつくしたという議事録があるので、これでいいのではないかと考えます。

○上路座長

ありがとうございます。

親自体がすごく弱いのですね。2,000を超えているから、相磯先生、毒性は2,000を超え

たらいいいと言いましたね。暴露評価対象物質の検討会で私はそういうふうに教えられました。

○吉田委員

私は上路先生のコメントが議事録に残るのは大切だと思っていて、これだけM1が出るならば、急毒と遺伝毒性くらいはしてきていただきたいなというメッセージのコメントが残ったので、私はよろしいのではないかと思います。

○上路座長

ありがとうございます。

全体を通して、問題はないですね。それでは、最後のまとめをさせていただきます。ADIは、ラットの2年の発がん性試験で無毒性量が12.5を100で除して0.12。ARfDについては、ラットの急性神経毒性の単回投与ということで、100 mgを安全係数100で除して1ということになります。これでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上路座長

どうもありがとうございました。

では、この剤の扱いについて、お願いします。

○横山課長補佐

この剤は少し修正もいただいたこともありますし、御欠席の先生からコメントをいただいていた部分でさらに修正している部分もありますので、もう一度、整えて、お送りさせていただきます。どうかと考えております。

○上路座長

お願いします。

ほかに事務局のほうから何かございませんでしょうか。

○堀部課長補佐

剤はここまでなのですけれども、今日はほかにいろいろとあります。

○上路座長

お願いします。

○堀部課長補佐

まず、資料5を御覧ください。すごく手続的なことですが、幹事会で決定がございましたので、一言だけ御報告申し上げます。

農薬専門調査会は座長のお支えをしていただく方、この部会ですと赤池先生のお立場の方のことを代々、副座長という名前をつけてきていただいております。聞くところ、どうも随分長い歴史があるようなのですけれども、実は食品安全委員会の親委員会や他の専門調査会において、副座長という呼称を使っているところはありません。

私はこんな歴史があつて、こうでね、ああでねと言えるのですけれども、この先にこれ
は何で農薬だけ副座長なのだと誰かが言ったときに、まともな理由が説明できそうになく
て、事務局がこれで本当にいいのかと不安を覚え、幹事会にできれば、ほかの調査会と合
わせたいので座長代理にさせていただきますと御提案をしたところ、御了解をいただきました
ので、9月11日をもってバイスチェアパーソンのことを副座長から座長代理と呼称が変わ
りました。本日の赤池先生の座席表にも座長代理と書かせていただいているところでござ
います。本質的に何も変わっていないので、引き続きよろしくお願いしますということな
のですが、幹事会での決定がございましたので、御報告させていただきます。

本件は以上です。

○上路座長

あと、事務局のほうから御連絡等はございますでしょうか。

○横山課長補佐

それでは、日程になります。本部会につきましては、次回は12月9日水曜日、幹事会は
11月18日水曜日の開催を予定しております。どうぞよろしくお願いいたします。

以上です。

○上路座長

ありがとうございました。

ほかに何かございませんでしょうか。なければ、本日の会議はこれで終了させていただきます。
ありがとうございます。