

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第132回会合議事録

1. 日時 平成28年2月8日（月） 13:59～14:52

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（クレトジム、フルオピコリド）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）

西川座長、納屋座長代理、赤池専門委員、浅野専門委員、上路専門委員、
三枝専門委員、永田専門委員、長野専門委員、林専門委員、本間専門委員、
松本専門委員、與語専門委員

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

東條事務局次長、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、
濱砂専門官、河野技術参与、吉田技術参与、賀登係長、齋藤係長、小牟田専門職、
山原専門職、小田嶋係員、楠井係員

5. 配布資料

資料1 クレトジム農薬評価書（案）

資料2 フルオピコリド農薬評価書（案）

資料3 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成26年4月農薬専門調査会決定）

資料4 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○堀部課長補佐

時間より少し早いのですが、ただいまから第132回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。先生方には、お忙しい中、御出席をいただきまして、ありがとうございます。

本日は幹事会に御所属いただいております専門委員の先生方12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。

また、局長の姫田でございますけれども、所用のため遅れております。公開の会に間に合うかどうか微妙な状況でございますが、来次第、出席すると申しておりましたので、あらかじめお断り申し上げます。

それでは、以後の進行を西川先生、どうぞよろしく願いいたします。

○西川座長

それでは、議事を始めたいと思います。開催通知等で御連絡いたしましたように、本日のこの会議につきましては公開で行いますので、よろしく願いいたします。

最初に事務局より、資料確認をお願いいたします。

○堀部課長補佐

お手元でございますが、第132回の議事次第、座席表、幹事会の専門委員名簿に続きまして、

資料1として、クレトジムの農薬評価書（案）

資料2として、フルオピコリド（第3版）の評価書（案）

資料3として、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

資料4として、食品安全委員会での審議等の状況、1枚紙でございます。

これらの資料は、近日中にホームページ上に掲載される予定でございます。

配付資料の不足等はないでしょうか。何かございましたら、事務局まで途中でもお申し付けください。

また、農薬抄録でございますが、タブレットで御覧いただけますので御利用ください。今日のタブレットを御覧いただくと、ものすごいことになっておりますが、もし途中で見たいのだけでも、どこにあるかがわからないというようなときには、事務局を呼んでいただければ、後ろから目を配らせてくれと思いますので、何なりとお申し付けいただければと思います。

以上でございます。

○西川座長

続きまして、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、事務局から報告を行ってください。

○堀部課長補佐

それでは、本日の議事に関します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。

本日の議事につきまして、専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、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。

○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。

それでは、農薬クレトジムの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料1に基づき、御説明を申し上げます。

資料1の3ページ、審議の経緯でございます。2013年に暫定基準の見直しに関しまして、厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請がございまして、2015年にインポートトランス設定の要請に関連いたしまして、やはり厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請がございまして、昨年2015年12月に第三部会で評価いただいたものでございます。今回、初版の審議となります。

7ページ、このものの構造式です。7ページの32行目からの6. 構造式を御覧いただければと思います。

8ページ7. 開発の経緯でございます。シクロヘキサジオン系の除草剤で、植物体内での脂肪の生合成を阻害することにより雑草を枯死させると考えられているものでございます。

9ページ1. 動物体内運命試験でございます。ラットで実施されておまして、血中濃度推移につきましては表1のとおりで、低用量投与群に比較して、高用量投与群で吸収及び消失の遅延が認められたという結果でございます。吸収率は雄で少なくとも98.8%、雌で93.7%と算出されております。

10ページ、分布でございます。10ページの表2のデータですと、肝臓、腎臓で主に残留の高い結果となっております。表2の試験はシクロヘキセノン環の標識で試験が実施されておまして、11ページの表3、こちらはプロピル基の標識体で試験が実施されているのですけれども、こちらの表3では、副腎で高い値が認められております。

これに関連しまして、10ページの14行目からボックス内、永田先生からコメントをいただいております。表3では副腎で高い残留性が認められますが、表2のほうの実験では測定されたのでしょうかと御質問をいただきました。表2の試験ですと、高用量の450 mg/kg投与群の雄で中盤又は後ろのほうで副腎というデータが出てくるのですけれども、低用量、高用量とも副腎では測定がなされています。

ただ、この試験ではあまり高い残留量が認められず、例えば、低用量ですと全ての臓器を記載されているわけではなくて、高いものから主なものについて記載をしております。

例えば、4.5 mg/kg投与群の雄ですと副腎は1.28という残留量だったので、この表内には入っていないというような結果となっております。まずは御説明をさせていただきます。御確認をいただければと思います。

11ページ、代謝です。主な代謝物といたしまして、尿中ではB、E、K、N、糞中及び胆汁中ではBが主に認められました。

12ページ、こちらでも代謝物の検討がされておりまして、血液、血漿中における成分としては未変化のクレトジムのほか、代謝物B、Cが認められ、肝臓、腎臓中では、ほかにE、Hが認められております。表5ですけれども、永田先生から修正をいただいております、13ページの脚注の2行目になります。単位ですけれども、こちらはTARと記載していましたが、TRRと修正をいただいております。資料に戻って確認させていただきましたところ、TRRでございました。申しわけございませんでした。

13ページの13行目から、排泄の試験です。結果は表6のとおりになりますが、主に尿中に排泄されるという結果でございます。

14ページの6行目から、胆汁中排泄試験がございますが、32.5～36.9%TARが投与72時間で胆汁中に排泄されるという結果でございます。

14ページの17行目から、畜産動物を用いた動物体内運命試験でございます。ヤギ、ニワトリで試験が実施されております。10%TRRを超える代謝物といたしまして、ヤギでは代謝物BとK、鶏ではBとCが認められております。

19ページ2. 植物体内運命試験でございます。だいた、にんじん、わた、ほうれんそうで試験が実施されておりまして、10%TRRを超える代謝物といたしまして、代謝物B、E、E+W、O、Q、R、X、Y、ZA、ZF、ZG、Bの抱合体、Cの抱合体といったものが10%TRRを超えて認められております。

32ページ、15行目から（1）作物残留試験でございます。クレトジム、代謝物B、C、E、F、H、I、N、Oを対象として試験が実施されております。最大残留値でございますが、クレトジムと代謝物B、Cの合量で0.43 mg/kg、代謝物EとFの合量、HとIの合量、N、O、それぞれ最大残留値がありまして、0.01～0.04というような結果となっております。海外でも試験が実施されておりまして、9行目以降に記載がございますけれども、その試験では、最大残留値はいずれも定量限界未満というような結果となっております。

33ページの14行目から（2）畜産物残留試験になります。クレトジムと代謝物Bの混合物を投与しておりまして、クレトジムと代謝物K及びOの骨格を有する代謝物を分析対象化合物として試験が実施されております。予想飼料負荷量における最大残留値ですけれども、クレトジムの骨格を有する代謝物は0.059 µg/g、代謝物K及びOの骨格を有する代謝物は検出限界未満、産卵鶏では、いずれの試料でも検出限界未満というような結果となっております。

34ページの下の方から毒性になります。

35ページの表28を御覧いただければと思いますが、一般薬理の結果でございます。経口

投与で実施された試験といたしまして、主な試験としまして、マウスの一般状態の試験、自発運動量の試験がございますが、600 mg/kgですと運動性の低下などが認められ、最大無作用量は200 mg/kgという結果でございます。2,000の投与ですと死亡例が認められるという結果でございます。

37ページ、急性毒性試験の結果は表29のとおりで、LD₅₀はラットですと1,360~1,630、マウスですと2,000台。38ページに行きますとウサギの結果がございます、2,000~5,000超という結果でございます。いずれも非常に高用量の投与では死亡例が認められるというような結果でございます。

39ページ、表30になります。この中でRとQという代謝物ですけれども、後ほど食品健康影響評価のところ、その毒性の観点、毒性が弱いという観点から暴露評価対象物質にしないという判断がされたものでございます。

39ページの6行目から(3)急性神経毒性試験(ラット)がございます。この試験の1,000 mg/kg投与群の雌で総自発運動量、自発移動運動量の減少が認められまして、無毒性量は雌で100という値になっておりまして、こちらが急性参照用量の設定根拠とされました。

40ページから反復投与の結果がございます、本剤の投与で認められた主な毒性といたしまして、体重増加抑制や貧血、肝臓の小葉中心性肝細胞肥大、肺の肺胞マクロファージ、これはマウスですけれども、こういった所見が認められております。

41ページ、マウスの4週間の試験でございますが、表35の1,500 ppm以上投与群の雄の所見を御覧いただければと思います。網かけ部分の肝凝固壊死巣につきまして、西川先生から、42ページの上のほうになります、肝臓ではあまり使わない用語ですが、もう少し詳細がわかれば、というコメントをいただいております。こちらの試験ですけれども、JMPRの評価書の記載に基づき記載されたものでございまして、JMPRの評価書では、*focal coagulative necrosis of the liver*というように記載がございまして、これに基づいて、このような所見名とされたものでございます。御確認いただければと思います。

42ページの14行目から(4)90日間亜急性神経毒性試験(ラット)がございます。

43ページが一番上になりますけれども、亜急性神経毒性は認められなかったという結果となっております。

44ページから長期の試験になります。

45ページ、ラット、マウスの発がん性ですけれども、発がん性は認められなかったという結果となっております。

45ページの26行目を御覧いただければと思いますが、こちらと45ページの表44-1の1,000 ppmの所見となりますけれども、網かけの部分、多発生両染性肺胞マクロファージという所見につきまして、西川先生から46ページの上のほうにコメントをいただいております。この所見ですけれども、ほとんどの場合が多発性のはずですが、この多発性を特記する理由があれば、ということでコメントをいただいております。こちらは【事務局より】に記載させていただきまして、原文で*multiple foci*とか*multifocal*というように記

載がございまして、これに沿って記載がされたものかと思ひます。御確認をいただければと思ひます。

46ページの12行目から（1）2世代繁殖試験（ラット）でございまして。

47ページになりますが、繁殖能に対する影響は認められなかったという結果でございまして。

47ページの13行目から（2）発生毒性試験（ラット）でございまして。こちらでは母動物に毒性影響の認められる用量で外表奇形が認められるというような結果でございまして。

48ページの6行目（3）発生毒性試験（ウサギ）ですけれども、ウサギでは催奇形性は認められなかったという結果でございまして。

49ページ13. 遺伝毒性試験でございまして。

結果といたしましては12行目からありますとおり、*in vitro*の染色体異常試験では、構造異常細胞の出現頻度に有意な増加が認められたとありますが、高純度品を用いた原体では陰性の結果であったことも御確認いただきました。また、*in vivo*の染色体異常試験を含む、その他の試験結果が全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないと御判断いただいております。

6行目のDNA修復試験、表と順番が違っていたものと、9行目のUDS試験が*in vivo*の試験であることの記載がございまして、本間先生に御修正いただきました。申しわけございませんでした。

51ページから14. その他の試験が実施されてございまして、こちらはチトクロームP450の誘導は確認できなかったという結果。また、52ページの下の方の試験では、核内レセプターに対する反応が見られてございましてけれども、いずれも作用を有さないというような結果となっております。

53ページ（3）28日間免疫毒性試験（マウス）が実施されてございまして、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でございまして。

Ⅲ. 食品健康影響評価でございまして、55ページを御覧いただければと思ひます。暴露評価対象物質でございましてけれども、その残留量などから判断をいただきまして、農産物中の暴露評価対象物質をクレトジム並びに代謝物B及びC、畜産物中の暴露評価対象物質を親化合物のみと設定いただいております。

ADIですけれども、イヌの1年の試験の無毒性量1 mg/kg体重/日を根拠に100で除した0.01 mg/kg体重/日。

急性参照用量ですけれども、ラットの急性神経毒性試験の100 mg/kg体重を100で除した1 mg/kg体重と設定いただいております。

58ページから、各試験の無毒性量のまとめとなっております、63ページ、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等のまとめの表となっております。単回で認められた影響のほか、発生毒性試験の母動物と胎児、こちらからもエンドポイントをお選びいただいております。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、まず最初が10ページの分布のところですか。11ページの表3を見ると副腎に高い残留性が認められているけれども、表2のところではそれがはっきり出ていないので、実験で測定したのかどうかということについて、永田先生から質問が出ておりました。事務局からは測定はしているけれども、事実として、こういう結果であったということですが、永田先生はいかがですか。

○永田専門委員

第三部会で私が見たはずなのですが、覚えていませんでした。すみません。説明で結構です。よくわかりました。

○西川座長

次が13ページです。

○永田専門委員

もう一点も見落としです。訂正をありがとうございました。

○西川座長

ありがとうございます。

次が41ページ、毒性のところ表35にマウスの4週間の試験があって、肝凝固壊死巣があって、仰々しい名前ですが血清の値も全く動いていないし、これは不適切な用語ではないかというところがあって確認したのですけれども、JMPRでは、やはりそのとおりの所見名であるようです。ただ、これはそのまま残すというよりは、例えば巣状の肝壊死にしてはいかがかと思うのですが、御意見をお願いします。

長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

巣状壊死でいいと思います。

○西川座長

凝固壊死というのは通常、貧血性梗塞などの後に心臓とか腎臓のところに出てくる結構範囲の広い壊死を指すのであって、このように血清学的な影響がないようなものについてはあまり使わないほうがいいと思います。

どうぞ。

○三枝専門委員

第三部会でやったのですけれども、一般論として言えば、マウスでは凝固壊死的なものは割と頻繁に見られるので、先生のおっしゃるような毒性かどうかという観点からすれば、なくてもいいとは考えますが、事務局から御説明がありましたように、JMPRでこういうふうに記載があったということで、部会ではさして議論にもならず、こういう結果になりましたので、御報告しておきます。

○西川座長

その所見名を少し変えることについてはいかがでしょうか。

○三枝専門委員

むしろ、なくてもいいと思います。

○西川座長

この所見そのものを削除ということですか。

○三枝専門委員

はい。

○西川座長

そういう手もあるかとは思いますが、よろしいですか。壊死というのは、意味としては大きいのですね。自然発生的に肝壊死が出るというのは、私も理解はできないのですが、恐らく限局性の肝壊死あるいは巣状の肝壊死は恐らくあったと思うのですが、それを残す方向でいくのはいかがですか。

○三枝専門委員

先生の御提案のように、巣状壊死で全然構わないと思います。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。ありがとうございます。

45ページのマウスの発がん性試験で、25～26行目に多発性両染色性肺胞マクロファージとあるのですが、この肺胞マクロファージは当然、多発性に出てくるものであって、あえて多発性をつける必要もないと思いますし、両染色性という言葉も不明確であるので、これは通常こういう所見の場合、肺胞マクロファージ集簇のような所見名を使うと思うのですが、そのあたりについて御意見を申し上げます。

長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

確かINHANDでは、マクロファージが出てくる所見は肺胞マクロファージの集簇巣なので、それでよろしいかと思います。

○西川座長

三枝先生、いかがですか。

○三枝専門委員

それで構わないと思います。ただ、これも事務局からありますように、こういう表現があったので、ということで、これもさして話題にならずにそのまま採用した次第です。

○西川座長

したがって、これも今、提案しましたように、通常に使用している用語として肺胞マクロファージの集簇という言葉を使いますので、その用語に変えたいと思います。ありがとうございます。

あとは49ページの遺伝毒性試験で、6～9行目に試験の順番を変更する等の修正が本間先

生から出ておりまして、一応そのとおりに直っているかと思えます。本間先生、何か補足があれば、お願いします。

○本間専門委員

ないです。

○西川座長

ありがとうございます。

51ページの表48、代謝物、分解物の遺伝毒性試験の結果が出ていますが、疑陽性の「疑」という字はこの字でよかったですか。疑いの陽性ということは、実は陰性ということを示しているような気がしますけれども、このあたりはどのように理解をすれば、よろしいですか。

○本間専門委員

疑陽性の偽りという場合は、明らかに何かほかの原因で陽性になったと。この場合は多分恐らくマージナルな影響だったと。equivocalといったような意味だと思います。

○西川座長

その場合にこの「疑」という字を使うということですね。

○本間専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。確認でした。

以上で議論すべきところは全て終了したかと思いますが、全体を通して何かお気づきの点があれば、お願いいたします。よろしいでしょうか。

そうしますと、本日の審議を踏まえまして、クレトジムの一日摂取許容量（ADI）につきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である1 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.01 mg/kg体重/日とし、急性参照用量（ARfD）につきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である100 mg/kg体重を根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg体重と設定することで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思えます。

以上でクレトジムの審議は終了いたしました。事務局からの連絡事項を含め、ここまですべて何かございますでしょうか。

○横山課長補佐

ありがとうございます。マウスの肺の所見で肺胞マクロファージの集簇と御修正いただきまして、こちらは食品健康影響評価と要約にも所見名がございますので、あわせて修正させていただきまして、全体的に整えまして、食品安全委員会に進めさせていただければと思えます。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願いたします。

それでは、次に移ります。農薬フルオピコリドの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2をお願いいたします。5ページ、経緯でございますが、この剤は評価第三部会での御審議の後、昨年11月の第129回幹事会で御審議いただきまして、一部の点につきまして、もう一度、評価部会のほうで御確認をとということになりまして、12月の評価第三部会で再度御審議いただいたものでございます。11月の幹事会では一とおり御覧いただいておりますので、今回もう一度部会で御覧いただいた部分と、新たにコメントをいただいた部分だけ御説明をさせていただきたいと思っております。

まず、このものの構造だけ、12ページの28行目に構造がございますので、御確認をいただければと思っております。殺菌剤になります。

コメントですけれども、40ページの9行目からのボックスを御覧いただければと思っております。腎の尿細管の所見ですが、西川先生から、腎尿細管好塩基性変化ですとか、好塩基性細胞というような文言がいろいろございまして、それについて好塩基化に統一してはいかがですかというコメントをいただきました。これに沿って、まず表41の1,400 ppmの所見、45ページの表53の所見、47ページの表57の所見、51ページの表65の所見について、いずれも好塩基化となるように記載整備させていただいております。御確認をいただければと思っております。

43ページ、3行目からの(6)90日間亜急性毒性試験(ラット・代謝物M1)です。こちらは表49を御覧いただければと思っておりますが、前回、幹事会で御覧いただいた際に600 ppmの雌雄で筋緊張低下という所見がございまして、特に雄のラットですけれども、600 ppm以上で筋緊張低下が認められていたのですが、600 ppm投与群では投与4日のみで所見が認められ、2,300 ppmでは投与4日の観察日以降、4日、21日、91日、92日に影響が認められて、いずれの観察日でも影響が認められたということで、この2,300 ppmで認められた筋緊張低下をエンドポイントとして600 ppmを無毒性量として急性参照用量を設定いただいておりますけれども、投与4日で認められたという事実だけを見ると、600 ppmでも認められているということもあり、もう一度ここを整理してもらえないかということで、第三部会でもう一度、御確認をいただいたものでございます。

その第三部会での御議論ですけれども、43～44ページの【事務局より】のボックスを御覧いただければと思っておりますが、まずは筋緊張低下の観察について、報告書まで戻っていただいて御確認をいただきましたところ、この観察ですけれども、2人の観察者がそれぞれスコアづけをして、それを合計するというような方法がとられていて、高いほうのスコアについては2人の見解が一致しているのですが、影響が低い部分については2人の見解が一致しておらず、その高いほうのスコアを優先して考えると600 ppm投与群で認められた雌雄の変化は毒性影響と判断されるとは言いにくいと御議論をいただきまして、影響が2,300 ppmの影響と御判断いただきました。

また、投与4日以降で認められたということに関しまして、当初、4日、21日、91、92日に観察されていて、いずれの観察日でも認められているので、単回でも起こり得るのではないかと御判断をいただいたものでございますけれども、1回目の観察が4日目であったということに重点を置いて、もう一度御確認いただきました。そうしましたところ、一般状態の観察は毎日行われていて、仮に単回投与の影響として認められているのであれば、何らかの臨床症状がもうちょっと早い段階できちんととられているのではないかと御意見があったのですけれども、そういったものが捉えられていないということもあり、本所見は急性参照用量のエンドポイントとすることは適切でない。エンドポイントにしないと御判断がされました。

もう一つ御議論をいただいたポイントがございまして、48ページの24行目からの(4)2年間慢性毒性試験(ラット・代謝物M1)でございます。前回御覧いただいた際には、2年間の併合の試験で参考資料という形で御覧いただいております。その理由といたしましては、発がん性に用いた動物数が再評価を実施できた例数が24~35例ということで、発がん性試験の動物数を充足していないということで参考資料とされておりました。

一方、非腫瘍性病変を見る慢性毒性という観点から見ると、動物数などを考えても評価できるのではないかと御意見をいただいております。その結果、適切にピアレビューがなされている点を御確認いただきまして、慢性毒性試験としてということであれば、評価可能ではないかと御判断をいただき、表62の所見も再度御確認いただいた上で、この結果をおまとめいただき、無毒性量につきましても設定をいただいたものでございます。無毒性量は雄で180 ppm、雌で100 ppm、4.7 mg/kgと御設定をいただいたものでございます。

これに関しまして、西川先生から50ページにコメントをいただいております。変異肝細胞巣ですけれども、focalとareaという所見がありますが、これらの定義についてということで御質問をいただいております。こちらはareaのほうはfocalよりもより変異肝細胞巣の範囲が広がったものと考えていただいたものではないかと思われませんが、所見の扱いについて御確認をいただければと思います。

御議論をいただいたポイントは以上となりまして、結論といたしまして、食品健康影響評価のADIと急性参照用量ですが、まず、60ページを御覧いただければと思います。フルオピコリドにつきましては、もともと重版であったこともあり、ADIは前版までの判断と同じで0.079 mg/kg体重/日という数字で、急性参照用量は今回、前回までの第三部会で御審議いただき、前回の幹事会でも御覧いただいておりますが、ラットの急性神経毒性試験を根拠にした1 mg/kgという値。

61ページ、こちらはADIと急性参照用量のいずれも第三部会で再度御確認をいただきまして、ADIにつきましては先ほど御覧いただいたラットの2年の試験ですけれども、評価資料として扱うということで御判断をいただきまして、その無毒性量が全体のこの代謝物M1の試験結果の中では最小のものとなりましたので、こちらを根拠にADIを設定と御審議を

いただきました。無毒性量は4.7 mg/kg体重/日を100で除した0.047 mg/kg体重/日でございます。

また、急性参照用量につきましては、さきの第三部会ではラットの亜急性毒性試験の結果に基づき設定いただいていたのですけれども、今回見直されました。70ページの表74を御覧いただければと思いますが、単回投与の結果から御判断いただきました。マウスの試験を御覧いただきますと、156が最小の投与量で、こちらでも鎮静や歩行異常の影響が認められたということで、こちらをエンドポイントにして、LOAELの所見であったことから安全係数300で除した0.52という値と御判断をいただきました。

この安全係数の設定に関しましては、先ほど御覧いただいた90日のラットの亜急性毒性試験、43ページの試験になりますが、こちらでは少なくとも600 ppm投与群まででは特段の一般状態の変化、単回投与の影響と思われるような影響などもないということも御参照をいただきまして、安全係数は3の追加でよいのではないかと御議論をいただいたものでございます。

説明は以上になります。よろしくお願いたします。

○西川座長

ありがとうございます。

まず、43ページ、代謝物M1に関するラットの90日試験において認められた筋緊張低下について、もう少し詳細に見ていただいたというところです。その結果、600 ppm群の雄での筋緊張低下は毒性とは言えないということで削除されたというところです。よろしいでしょうか。詳しい内容については事務局から説明をしていただいたとおりで、2人の担当者が評価しているのですが、600 ppm群については意見が食い違っていることも多々あったということでございます。よろしいですね。ありがとうございます。

49ページ、これはやはり代謝物M1のラットにおける2年間の慢性毒性試験で、この試験は動物数が各群35匹で、発がん性の評価には使えないけれども、慢性毒性の評価には使用できるという判断のもとに記載されております。それはそれで皆さんは御異論ないと思うのですが、まず1つ、49ページの12行目、500 ppm群の雄及び180 ppm以上の雌で変異肝細胞巣等が認められたとあるのですが、これは恐らく変異肝細胞巣の増加ということだと思っております、これはコントロール群でも少しは見られたということだと思っております、そうですね。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

したがって、の増加を追加しないといけないと思います。

あとは細かいことになるのですが、表62に変異肝細胞巣（好酸性、focal）と変異肝細胞巣（好酸性、area）という2つの区別があって、これは恐らくかなり古い分類だと思うのですが、現在はfocalで統一されていると思いますので、areaというのはあえて記載をしな

いほうがいいかなと思います。といいますのは、このfocalとareaは主観的な区別をしているだけで、どこに線を引いたらいいかというのは、実はよくわからないところがあると思います。したがって、そのような修正を加えたほうがいいと思うのですが、御意見をいただけますか。どうぞ。

○三枝専門委員

先生のおっしゃるとおりだと思います。第三部会では、areaやfocalは要するに雄のほうが出方が弱いとか、雌のほうは低いほうから濃度によって広がってくるという意味で、こういうふうに結論づけたと思います。ですから、今、西川座長がおっしゃるように、例えばfocalとかareaを抜いて、表62の雌の変異肝細胞巣をareaやfocalを除いて、180 ppm以上というような記載ではいかがでしょうか。

○西川座長

私の意図はそれでいいと思いますので、部会の座長の三枝先生がお認めいただければ、そのように修正をしたいと思います。確認ですけれども、表62の変異肝細胞巣（好酸性、focal）のfocalを2カ所削除して、500 ppm群の雌における変異肝細胞巣（好酸性、area）のareaも削除ということにすれば、すっきりするかと思います。

○吉田委員

現在、INHANDではareaがsynonymとして入っておりますので、違うものではないということをお伝えしたいと思います。

○西川座長

多分、一連の変化であって、areaとfocalをどこで区別するかは主観的には非常に難しいと思いますので、areaの分類は削除をしたいと思います。ありがとうございます。

あとは腎臓の尿細管の好塩基性変化、好塩基性変性、好塩基性細胞とか、恐らく同じ所見について別の名前がついていたので、好塩基化で統一してはどうかということですが、よろしいですね。ありがとうございます。

あとは何かお気づきの点があれば、お願いいたします。どうぞ。

○本間専門委員

細かいことなのですが、確認です。遺伝毒性試験の代謝物の扱いですけれども、55ページ、私の記憶では、代謝物に対しては特に評価は結果を書かないということがルールだったと思います。例えば、さっきのクレトジムに関しては、試験結果は表何とかに示されている、で終わっています。

ただ、この剤に関しては暴露評価対象物質にM1も含めると書いてありますので、個人的には代謝物M1について、結果は全て陰性であることから遺伝毒性はないものとすると考えられた、までは入れてもよろしいのではないかと思うのですが、それ以外の文言に関しては今までのルールからすると削除でもよろしいのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○西川座長

そうすると、55ページの8行目以降を削除ということですか。

○本間専門委員

代謝物M2及び以降です。M1は要するに影響評価の中でも遺伝毒性に触れられていますので、そこは削除すると全体のバランスが崩れてしまいますので、代謝物M2以降は特に重要ではないのではないかと思いますので、これまでのルールに従って削除でもよろしいのではないかと思います。

○西川座長

7行目の代謝物M2以降を削除ということですね。いかがでしょうか。林先生、よろしいですか。

○林専門委員

はい。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。ありがとうございます。

ほかに何かございますか。ないようでしたら、本日の審議を踏まえまして、フルオピコリドのADIにつきましては変更なし、ARfDにつきましても変更なしといたします。一方、代謝物M1のADIにつきましては、ラットを用いた2年間慢性毒性試験における無毒性量である4.7 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.047 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、マウスを用いた急性毒性試験における無毒性量である156 mg/kg体重を根拠として、安全係数300で除した0.52 mg/kg体重と設定することで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思っております。

以上でフルオピコリドの審議は終了しましたが、事務局からの連絡事項を含め、ここまですべて何かございますか。

○横山課長補佐

遺伝毒性の今、御指摘をいただいた部分で御確認いただければと思うのですが、59ページの食品健康影響評価のところ、19～20行目、暴露評価対象物質の検討に当たってM49、M50の毒性が低いことと、あとは特段遺伝毒性も問題が認められなかったということを経理理由に暴露評価対象物質から落としておりまして、きっとそのために55ページのところで少し結論をお書きいただいていたのではないかと今になって気づきまして、そうしますとM2は入ってはいないのですが、できれば並べて、このまま残すことはできないか御確認をいただけないかと思ひまして。申しわけございません。

○西川座長

55ページの7行目から削除ということについて、やはり復活したほうが良いということですね。

○本間専門委員

M1しか気にしていなかったものですから、ほかを見落としました。それでしたら残してください。

○西川座長

55ページの記載をもとに戻すということによろしいですね。ありがとうございました。では、今後の進め方について、お願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、評価書（案）を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思っております。ありがとうございました。

○西川座長

それでは、次の議事について、農薬ピカルブトラゾクスの振り分けですか。

○堀部課長補佐

すみません、引き取らせていただきます。ピカルブトラゾクスですね。名前がうまく言えないときがあって困るのですけれども、この剤につきまして、既に幹事会の先生方と御相談の上、振り分けを確定しております。本剤につきましては評価第二部会で御審議をいただくこととなっているはずですが、論点整理ペーパーから部会名が落ちてしまい、大変恐縮でございます。

すみません、見ているところが違いました。部会名の記載もありました。しかも、この場で報告する前に既にプレスが出ておりまして、第二部会でお願いすることが先に公表されてしまいました。大変失礼いたしました。報告だけです。

○西川座長

続けてください。

○堀部課長補佐

次に行きます。資料4です。定例でございますので、食品安全委員会での審議等の状況について御報告申し上げます。

前回幹事会以降以前のもが含まれていて、すみません。国民からの意見・情報でございますが、1月12日は前回の幹事会の前ですが、5剤。1月26日に1月の幹事会で上げていただいた2剤について、親委員会にかかりまして、翌日から国民からの意見・情報の募集手続に入っております。また、1月26日には3剤につきまして、評価結果をリスク管理機関に通知をいたしました。

以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、続けていただけますか。

○堀部課長補佐

この会を閉じるに当たっては、日程の御連絡だけさせていただきます。今後の幹事会でございますが、この後、引き続き、御案内のとおり、第133回幹事会（非公開）の会議を予定しております。その次が134回の幹事会でございますが、こちらは3月24日木曜日の開催予定でございます。

各部会でございますけれども、部会順に申し上げます。

評価第一部会は、次は3月2日水曜日です。

評価第二部会につきましては、次は来週2月15日月曜日、その次が3月7日月曜日でございます。3月24日の前になってしまうので、御案内しておきます。

評価第三部会でございますが、3月9日水曜日。

評価第四部会は2月24日水曜日でございます。

いずれの部会、幹事会も今、私が申し上げた最後のところで改選前、最後の部会、幹事会の予定でございます。それぞれどうぞよろしく願いいたします。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

以上、事務局から説明がありましたが、何か御質問等はございますか。ないようでしたら、これで本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第132回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。

○堀部課長補佐

ありがとうございました。133回は3時頃からよろしいですか。

○西川座長

3時に開始したいと思います。

○堀部課長補佐

それでは、3時に再開させていただきます。よろしく申し上げます。

以上