

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第172回会合議事録

1. 日時 令和元年6月20日（木） 14:00～15:42

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（オキシリニック酸、ピロキサスルホン）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、納屋座長代理、赤池専門委員、浅野専門委員、小野専門委員、
代田専門委員、清家専門委員、長野専門委員、松本専門委員、森田専門委員、
與語専門委員

（専門参考人）

三枝専門参考人

（食品安全委員会）

川西委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小平事務局次長、中山評価第一課長、
永川課長補佐、横山課長補佐、福地専門官、塩澤係長、宮崎係長、
瀬島専門職、藤井専門職、町野専門職、
沖山技術参与、河野技術参与

5. 配布資料

資料1 オキシリニック酸農薬評価書（案）

資料2 ピロキサスルホン農薬評価書（案）

資料3 農薬専門調査会の運営等について

資料4 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成30年4月農薬専門調査会決定）

資料5 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○永川課長補佐

定刻になりましたので、ただいまから第172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、御出席いただきありがとうございます。

なお、内閣府において、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、農薬専門調査会幹事会に所属されます専門委員11名、専門参考人1名の先生方に御出席いただいております。

食品安全委員会からは2名の委員が出席されています。

それでは、以後の進行を西川座長にお願いいたします。どうぞよろしくお願いいたします。

○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、本日の会議につきましては、公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○永川課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会専門委員名簿のほか、資料1としてオキシロニック酸農薬評価書（案）。

資料2としてピロキサスルホン農薬評価書（案）。

資料3として農薬専門調査会の運営等について。

資料4として論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制。

資料5として食品安全委員会での審議等の状況。

その他、本日、机上配布資料1として、ピロキサスルホンの関係の資料を一部机上配付させていただいております。

机上配布資料以外の資料につきましては、近日中にホームページに掲載されます。配付資料の不足等はありませんでしょうか。過不足等ございましたら、事務局までお申し出いただければと思います。

また、抄録等につきましては、タブレットで御覧いただけますので、御利用ください。

○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、平成15年10月2日食品安全委員会決定に基づき、必要とな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、事務局から報告を行ってください。

○永川課長補佐

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先生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、農薬オキシロニク酸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をお願いいたします。オキシロニク酸第4版でございます。

経緯でございますが、5ページをお願いいたします。第4版のところを御覧いただければと思います。適用拡大に関連いたしまして、2019年3月に厚生労働大臣から食品影響評価について要請のあったものでございます。評価第4部会で御審議いただきました。

評価第4部会の方では、追加されたデータが作物残留試験成績でございましたが、この点と、急性参照用量の設定についてを中心に御審議いただいたものでございます。

12ページをお願いいたします。このものでございますが、28行目にありますような殺菌剤（抗菌剤）となります。キノリン骨格を有するものでございます。

このものは、農薬の用途のほかにも動物用医薬品としても使われておりまして、我が国でも魚類や牛、豚、鶏などの治療目的に使用されているものでございます。

急性参照用量の設定とコメントいただいたところを中心に御説明させていただきたいと思います。

まず、18ページをお願いいたします。5行目から、ヒトの代謝試験の結果がございまして、結果が表6のとおりまとめられているものでございますが、中島先生から、「非グルクロン酸化合物」というような代謝物の記載ですけれども、少しざっくりとしたまとめになっていまして、この点について御質問いただきました。

【事務局より】に記載させていただきましたが、薄層クロマトグラフィーでの展開などが行われておりまして、代謝物の詳細な同定がなされておらず、得られた知見の範囲でまとめられているという結果でございましたので、この内容で御了解いただければと考えているところでございます。

21ページをお願いいたします。植物体内運命試験の記載ぶりについて、清家先生から17行目にあるとおりコメントをいただきました。最近の評価書では、主な代謝経路に関する

まとめを記載させていただいているところがございますが、本剤については、親化合物が主な成分でございまして、代謝物が具体的に同定されていないということもありまして、代謝経路については記載されていないものでございます。御確認いただければと思います。

25ページをお願いいたします。6行目からの作物残留試験成績でございますが、今回、未成熟とうもろこし、だいこん、茶、トレビスのデータが追加になりました。それに伴いまして、最大残留値が修正になっておりまして、オキシリニック酸につきまして、だいこんの葉、荒茶の12.7 mg/kgが最大残留値という結果になっております。

30ページから、毒性のパートになります。一般症状のマウスのところは腹腔内の投与の結果ではございますが、運動失調などの症状が認められているものです。

32ページをお願いいたします。急性毒性試験の結果がまとめられているところでございます。ラットの経口の値ですと、試験1ですと630、570という結果がございますが、こちらについては自咬による影響があったもので、33ページの脚注に少し説明があるのですが、自咬防止装置をつけて試験をやった試験2ではLD₅₀が5,000超という結果が得られております。

33ページの6行目には、吸入試験の条件を追記させていただきました。

34ページの15行目からの急性神経毒性試験でございますが、こちらが急性参照用量の設定根拠になった試験となります。30 mg/kg体重以上の投与群の雌雄で自発運動量増加が認められたものでございます。

44ページをお願いいたします。24行目から、ラットの発生毒性試験①がございまして、こちらはSDラットで試験が実施されております。

おめくりいただきまして、45ページの7行目、ラットの②の試験がございまして、こちらはWistarラットで試験が実施されておりますが、こちらについて納屋先生から御質問いただきまして、Wistarラットと比較して、SDラットに対する毒性が強いです。系統の違いによる毒性発現の差について、部会でどのような議論があったのかをお聞かせくださいという御質問です。

系統の差についての議論自体はなかったのですが、②の試験は今回の第四部会の審議の際に、観察されている腹数が少なく、さらに①の方に母動物に認められる影響がみられないという点について御指摘もあったのですが、その上で、②の試験の扱いについて議論してはどうかという御意見もいただいたところなのですが、既に第4版ということで、前版までで審議が終わっている部分でもありまして、今回はこのままの記載とさせていただいたものでございます。御確認いただければと思います。

56ページをお願いいたします。食品健康影響評価でございます。

まず、6行目から毒性学的ADIという項目がございます。57ページを御覧いただきまして、16行目から17行目に暴露評価対象物質についての記載がございます。暴露評価対象物質につきましては、今回の御審議で変更がございました。前版までの内容ですと、畜産物と魚介類についての暴露評価対象物質も設定されておりまして、オキシリニック酸とされ

ていたところでございますが、前版から今回の審議の間に、暴露評価対象物質についてのガイダンスを農薬専門調査会でお定めいただきまして、それに照らしますと、畜産物と魚介類に暴露評価対象物質を設定するだけのデータがないということで、今回は農産物だけに設定するという変更をしていただいたところでございます。

ADIにつきましては、57ページの下の方に記載がございますが、ラットの2世代繁殖試験の無毒性量100で除した0.021、これは前版までと変更なしということで、御確認いただいております。

60ページに、ADIについての記載がございまして、このものは微生物学的ADIも算出されておまして、それと毒性学的ADIを比較して、毒性学的データから導かれた値がより小さくなるということで、そちらの値が採用されているものでございます。

また、同じページの30行目から急性参照用量の設定についてという記載がございます。おめくりいただきまして、設定根拠がラットの急性神経毒性試験になりまして、無毒性量6 mg/kgを100で除した0.06 mg/kg体重と設定いただいたものでございます。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございました。

コメントをいただいた最初のページが18ページ、ヒトの代謝試験で、17行目からのボックスに中島先生から、「非グルクロン酸化合物」というのはちょっと大ざっぱな表現であるのでというコメントをいただきましたが、事務局からの説明にありましたように、代謝物の詳細な同定がなされていないことから、やむを得ないということになるかと思えます。

次が21ページ、だいこんの試験で、17行目からのボックスに清家先生から、最近の評価書では、植物体内運命試験の最後の部分に、植物における代謝経路の概要が書かれているというコメントが出ていました。今回の場合、代謝物が生成されなくて、大部分が親化合物の場合は記載してこなかったということです。

清家先生、いかがですか。

○清家専門委員

先ほどの事務局の説明で十分理解しました。

ありがとうございます。

○西川座長

ありがとうございます。

それから、少し飛んで33ページは、前のページからの急性毒性試験の表20に関するのですが、これは最近、追記しているように、脚注に、4時間暴露（ダスト）を追記したということです。森田先生、ありがとうございます。

次が、45ページ、5行目のボックスに納屋先生から、発生毒性試験について、WistarラットとSDラットで毒性発現にかなりの差があるようなのですが、部会での議論はどうだったかお尋ねがありました。

それに対して、特には議論していないのですが、というのは、これは既に第4版であることもありという事務局からの説明でした。

納屋先生、よろしいでしょうか。

○納屋座長代理

事務局からの説明で結構です。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。

あとは特にコメントはいただいていたかとは思いますが、何かお気づきの点があればお願いいたします。

よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、オキシリニック酸の一日摂取許容量ADIにつきましては、以前の結論と同じラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量である2.18 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した0.021 mg/kg 体重/日、また、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6 mg/kg 体重を安全係数100で除した0.06 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います。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

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います。

ありがとうございます。

○西川座長

よろしくをお願いいたします。

続きまして、農薬ピロキサスルホン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。ピロキサスルホンでございます。

経緯でございますが、4ページをお願いいたします。このものですが、既に日本芝で登録がされておりまして、適用拡大とインポートトレランス設定の要請に関連いたしまして、2019年1月に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請のあったものでございます。さらに、2019年2月から3月にかけて、関係資料も受理しております。評価第三部会で御審議いただいたものでございます。

要約のコメントは、後ほどほかのコメントとあわせて御確認いただければと思っております。

7ページをお願いいたします。このものですが、32行目にあるとおりの構造で、イソキサゾリン系の除草剤です。植物の構成成分である超長鎖脂肪酸の合成を阻害することにより、植物を枯死させると考えられているものでございます。

初版でございますので、剤の内容についても簡単に御説明させていただきます。9ページをお願いいたします。ラットの動物体内運命試験でございます。

まず、単回投与の結果がございまして、 C_{max} とAUCについては用量比に応じた増加は認められていないという結果でございます。

また、全血／血漿中放射能濃度比の結果から、ピロキサスルホンまたは代謝物は経時的に血球へ移行すると考えられているものでございます。反復投与についても同様の結果が得られております。

11ページをお願いいたします。4行目から吸収率の記載がございまして、吸収率は82.9%～96.8%と算出されております。

続きまして、8行目から分布でございます。まず、単回投与の結果がございまして、結果は表3のとおりでございますが、消化管、膀胱、腎臓、肝臓で比較的高い放射能の残留が認められております。

おめくりいただいて、13ページ、反復投与の結果もありまして、肝臓、腎臓、膀胱等に加えて赤血球でも高い値が認められております。

14ページの7行目から代謝になります。尿中の主な代謝物といたしましてはM3、M7、M13、M16などが認められております。代謝物M13の残留放射能は雄に比べて雌で高かったと記載いただきました。

また、糞中の主要成分といたしましては、未変化のピロキサスルホンのほか、代謝物M6、M13など、胆汁中につきましてはM36、M39などが認められております。

16ページをお願いいたします。排泄の結果が16行目からございます。低用量では反復の結果も実施されておまして、同様の結果が得られておりますが、低用量投与群では主に尿中、高用量投与群では主に糞中に排泄されるという結果でございます。

18ページに、胆汁中排泄の結果もございます。標識体によって若干違いますが、13%程度～35%程度が胆汁に排泄されておまして、胆汁排泄された投与放射能の一部は腸肝循環し、尿中に排泄されると考えられたとおまとめいただきました。

18行目からマウスの結果がございまして、吸収率は、少なくとも84.0%TARと算出されております。

おめくりいただいて、19ページの10行目に記載がございまして、分布といたしましては心臓及び肝臓中の試験がされておまして、2時間後に最大となるという結果が得られております。

その下の15行目から代謝でございますが、主要代謝物としてはM1、M3、M13が認められております。

排泄は、主に尿中に速やかに排泄されたという結果でございます。

20ページ、イヌの試験でございます。パラメータは表12のとおりでございますが、ラットより若干 T_{max} などが遅いような傾向があるかと考えられます。

吸収率は、少なくとも52.7%と算出されております。

分布でございますが、肝臓、全血などの臓器が検索されています。

21ページに代謝の結果がございまして、主要代謝物といたしましてM13などが認められております。

14行目から排泄ですが、尿及び糞中に、76.2% TAR速やかに排泄されたという結果でございます。

22ページから、ヤギ、ニワトリの家畜の試験がございまして、10% TRRを超える代謝物として、代謝物M12、M13が認められております。

26ページをお願いいたします。植物体内運命試験は、とうもろこし、だいず、ばれいしょで試験が実施されてございまして、代謝物が10% TRRを超えるものとして多数認められてございまして、M1、M3、M9、これは抱合体を含みます。M25、M28、M29、M42、M43、M44が10% TRRを超えています。

29ページをお願いいたします。16行目からのだいずの試験でございまして、19行目に農薬の散布時期、出芽後という記載がございすけれども、それについて與語先生から、具体的な時期はいつでしょうか。修正は不要ですというコメントをいただいております。

報告書を確認しまして、第1～3複葉期と記載がございました。

すみません、26ページまでお戻りいただいてよろしいでしょうか。一つコメントを紹介し忘れました。今と同様で、23行目の出芽後ですけれども、こちらは4葉期という記載を確認しております。

31ページをお願いいたします。だいず②の試験、9行目の出芽後は、第1～3複葉期でございました。

続きまして、作物残留試験、41ページをお願いいたします。国内と海外の結果がございまして、まず、国内の結果ですけれども、ピロキサスルホン代謝物M1、M3、M25、M28の残留値ですけれども、いずれも定量限界未満という結果でございます。

海外の方ですけれども、最大残留値、ピロキサスルホンで3.24 mg/kg、代謝物M1でらっかせい（干草）の1.02 mg/kg、代謝物M3については0.198 mg/kg、代謝物M25については0.294 mg/kg、代謝物M28については0.664 mg/kgという結果でございました。

與語先生からコメントをいただいております。別紙4に関連するものでございまして、まず後ろの別紙4を御覧いただければと思います。135ページをお願いいたします。コメントを3点いただいております。①は、データの表示が若干不都合になっている部分があったかと思われましたので、確認させていただいております。

②についてですけれども、124ページのらっかせいのデータのPHIの欄を御覧ください。網かけ部を「-10」にしてありますが、-10、-5、0、5、10という記載になってございまして、通常の作物残留試験の結果ではマイナスという結果がございませぬので、これについて御質問いただいております。

135ページにお戻りいただきまして、7行目に脚注を付しているのですけれども、この試験はaという脚注をつけてございまして、減衰を確認する試験になります。PHIの欄の数字

は、慣行収穫日を0日として、それよりさかのぼったところから、慣行収穫日の後までの減衰を確認しているというものでして、散布後の経過日数など不明な点もありましたので、最大残留値はこの試験からは採用しなかったというものでございます。

また、與語先生の③のコメントですけれども、11行目から13行目の記載についての御質問なのですが、まず、剤形は何でしょうかという御質問をいただきましたので、134ページの1行目に、全て顆粒水和剤が用いられた旨、追記させていただきました。

また、135ページにお戻りいただいて、11行目から13行目の記載でございますが、こちらはピロキサスルホンを単独で処理したか、または補助剤を入れたか、さらに肥料も一緒に処理したかということで、その条件を記載したものになります。

41ページにお戻りください。與語先生のコメントについては今、御説明したとおりの考え方で最大残留値を選んできているところでございます。御確認いただければと思います。

42ページには、畜産物残留試験の結果がありまして、3行目からはピロキサスルホンを投与したウシの結果で、乳汁中では最大0.04 µg/g認められたという結果でございます。

続きまして、43ページをお願いいたします。推定摂取量につきましては、計算していないという記載をさせていただいております。與語先生から、海外の作残の結果を用いていないということでこの質問をいただいているかと思うのですけれども、国内の結果に基づき計算しているところでございます。

43ページの6行目から、毒性のパートになります。

まず、一般薬理試験の結果になります。表にありますとおり、イヌですと非常に高用量で自発運動の低下などの影響が認められております。

44ページに急性毒性試験の結果がございますが、LD₅₀はラットで2,000超という結果でございます。

急性毒性は弱いものでございまして、急性参照用量は設定不要というように御判断いただいております。

45ページの10行目には、急性神経毒性試験がございまして、最高用量2,000 mg/kgでも影響なしという結果でございます。

46ページから、反復投与の結果がございます。主な認められた毒性影響ですけれども、中枢及び末梢神経の軸索／髄鞘変性など、心臓の心筋変性／壊死など、骨格筋の炎症や変性／壊死、腎臓の重量の減少や逆行性（上行性）の腎症、膀胱の粘膜上皮過形成などが認められているものでございます。

まず、46ページから47ページのラットの①の試験につきまして、47ページにコメントをいただいております。表の中、雄の5,000 ppmの一番下の所見、胸骨及び甲状腺周辺骨格筋ミオパチーという記載につきまして、西川先生から、二重下線部のところは前頸部でしょうかと御質問いただきました。

所見自体は原語に沿って記載されているものであることを確認させていただいたところでございます。

48ページの17行目からのマウスの①の試験です。

49ページの表47、雄の5,000 ppmのところ、一番下の所見、精巢上体細胞断片という記載があったのですが、西川先生から、50ページにありますとおり、“cell debris”ならば「残屑」がよいのではないかというコメントをいただきました。

事務局の方で残屑と直したつもりが残渣になっておりましてすみません。残屑でよろしいかどうか、御確認いただければと思います。

また、西川先生からのコメント、50ページの5行目の波線部です。50ページの1行目の腎臓の所見についての脚注、尿細管内の固形物形成による一過性の尿路障害に起因した所見であるというところですが、尿細管ではなく尿管でしょうかという御質問です。最初に固形物がたまって閉塞するのは尿路の下の方ではあるかとは思いますが、後の方で出てくる長期の試験などで、尿細管内の沈殿物が病理の所見の中で確認されたりもしまして、こういった記載になっているかと思いますが、記載について御確認をお願いできればと思います。

50ページの7行目から、マウスの②の試験です。まず、50ページの25行目から27行目を御覧ください。こちらの90日の試験では、慢性進行性腎症と逆行性（上行性）腎症につきましては、ピアレビューの結果を受けて、検体投与の影響ではないと判断いただいたものでございます。

この点に関しまして、51ページ、西川先生からコメントいただいています。まず、検体投与の影響でないとしているにもかかわらず、この腎症を主な影響として要約や食品健康影響評価に記載していることが理解できませんというもの。また、上行性腎症とするならば尿路の閉塞機転を先行病変として記載すべきです。マウスの上行性腎障害を投与の影響とするのかどうかについて、部会での議論をお教えてください。13週でも逆行性（上行性）腎症が顕著に見られるなどの違いを踏まえて、本剤のマウス90日試験に当てはめてよいか、できれば少し議論がほしいところですよという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、ピアレビューの結果、表49にありますとおり、試験実施後に①、②ということで2回実施されておりまして、このピアレビューの中で、検体投与により生じた沈殿物に起因した二次的な所見と考えられるということが述べられておりましたが、まずは毒性所見とするということとされました。

一方、本試験においては、2回目のピアレビューでこれらの所見、慢性進行性腎症と逆行性腎症が認められていないので、この試験においては影響としないと判断されたものでございます。

51ページの10行目から、イヌの試験になります。イヌの試験では、骨格筋や神経などへの病理の変化が認められております。

52ページの18行目から、先生方にコメントをいただいているところです。まず、亜急性のイヌの①の試験では、用量が低めに設定されていまして、②の試験、15 mg/kg 体重で影響が認められております。また、1年の試験も御覧いただければと思うのですが、55ペ

ージにありますとおり、10 mg/kgで影響がありまして、2 mg/kgでは無毒性量はとれておりまして、2 mg/kgがADIの設定根拠とされたものでございます。

52ページにお戻りいただきまして、イヌの試験につきまして、三枝先生から、神経軸索／髄鞘変性（空胞化）の発生頻度及び部会での議論を御教示くださいというコメント。西川先生からは、ADI設定の根拠としたイヌの試験のLOAELにおいて、組織変化を伴う神経毒性が見られており、毒性の重篤性に鑑みて追加の安全係数を追加する必要性について、部会での議論をお教えくださいという内容と、イヌを用いた1年間慢性毒性試験において、坐骨神経軸索・髄鞘の軽度変性が雄4分の2例、雌4分の3例に見られていること、13週や26週時の中途検査時にばらつきが大きいもののクレアチンキナーゼが高度に上昇していることを踏まえて、安全係数について議論できればと思いますというコメントをいただいております。

まず、53ページの【事務局より】にも記載しましたがけれども、部会での御審議におきましても、これらの病理組織学的所見、程度を御確認いただきまして、軽微から軽度の範囲であるということを確認いただいた上で、追加の安全係数は必要ないと御判断いただいたものになります。

また、クレアチンキナーゼに関連いたしまして、西川先生から机上配付で先生方の机上にはデータをお配りしています。こちらは1年の試験ですが、経時的な数値が確認できる表になっておりますけれども、13週以降、39週にかけて、対照群に対して大きな増加が認められているということで、まずは御確認をとということで報告書を御紹介させていただくものでございます。

続きまして、55ページのイヌの1年の試験ですけれども、先ほどの御説明に関連いたしまして、こちらの試験でも認められた症状、例数などを記載しているところでございます。

また、56ページの3行目から、ラットの2年間発がん性の結果でございます。まず、用語ですけれども、13行目、膀胱移行上皮細胞乳頭腫の「細胞」は削除、16行目と21行目の甲状腺ろ胞細胞腺腫の「細胞」も削除でどうかという御意見をいただいております。

表57についても同様に修正をしております。御確認いただければと思います。

また、58ページ、西川先生からのコメントですが、1行目にあります膀胱の腫瘍についてなのですが、ピアレビューにおいて、乳頭腫症及び乳頭腫を伴った憩室であると判断されたという説明が記載されているところについて、内反性の乳頭腫ではというコメントをいただいているところでございます。御確認をお願いできればと思います。

58ページの8行目から、マウスの試験がでございます。

まず、25行目から26行目の二重下線部ですけれども、こちらの試験では、腫瘍性病変として腎臓の腫瘍の例数が増加傾向、具体的には61ページの上の方の表になります。腎尿管腺腫という腫瘍が0、1、0、3という例数になりますが、こういったものが認められているところでございます。

また、腎臓への影響ですけれども、先ほどの58ページの25行目、26行目に戻りますが、

固形物及び尿路での沈殿物生成に伴って、尿管下部から上行性に拡がった障害、圧迫及び刺激による二次的な細胞変化を伴う逆行性腎症が認められたというふうに説明を入れていただいております。

さらに、59ページの「また」以降の記載ですけれども、腫瘍の発生に関して、検体投与の影響としないということをおまとめいただいているのですが、統計学的有意差がないこと、用量相関性が不明確であること、試験実施時に尿細管上皮過形成として報告された所見は、ピアレビューで単純な肥厚性の上皮を伴う近位尿細管の拡張を特徴としていることが確認されておりまして、前がん病変は認められていないということで、腎尿細管腺腫が検体投与による影響でないと結論されたという記載をしていただいているところでございます。

その際に、後述の発生機序検討試験なども含めて御判断いただいて、この結論について御判断いただいたというものでございます。

59ページの13行目から、西川先生からコメントをいただいております、前のページの25行目、26行目のところの記載、尿管下部に固形物や沈殿による閉塞・狭窄があったのですかという御質問です。

これについては、【事務局より】に記載させていただいておりますが、検体投与群で下部尿路に結石が認められた個体がいることなどを踏まえて、尿細管に対する細胞毒性は固形物及び尿路での沈殿物生成に伴って、尿管下部から上行性に拡がった障害、圧迫及び刺激による二次的な細胞変化であると考察されたものでございます。

西川先生のコメントの2つ目、波線をつけた部分の腫瘍性病変の判断に関しまして、用量相関性はあるようにみえますということと、腎臓でコメット試験で陽性の結果が出ているということで、腎腫瘍発生機序に関するまとめがないことも含めて、部会での議論の概要をお教えてくださいというコメントです。

森田先生からも、コメット陽性について何の説明もされていませんが、部会ではどのように評価されたのですか。発がん性が陰性ということで、特に議論はされなかったのですかというコメントをいただいております。

コメット試験についてなのですが、ラットを用いた試験では、偽陽性の要因について検討されていましたが、マウスではそれ以上の検討が行われておりませんで、コメット試験自体の考察は、これ以上は困難であるとされました。ただ、ほかに遺伝毒性の試験の結果を見る限り、遺伝毒性として特段の問題はないと御判断されたものでございます。

また、メカニズム試験の腎臓における腫瘍の発生機序のまとめがないというコメントに関しましては、その他の試験を御覧いただければと思います。76ページの18行目から、マウスの腎臓腫瘍の発生機序に関する試験がありまして、酸化ストレス、細胞増殖活性について検討がされております。77ページの13行目から14行目を御覧いただきますと、本試験の結果、ピロキサスルホン投与による腎臓における酸化ストレス及び細胞増殖活性増加は認められなかったとおまとめいただいたのですけれども、結果が限定的ということで、こ

の程度の記載にとどめるということで、腎臓の病変についてのまとめという形でのおまとめはしていただかなかったものでございます。

続きまして、61ページの7行目、表60の脚注、萎縮の「萎」を間違えておりました。申しわけございませんでした。

61ページの12行目から、生殖発生毒性試験になります。

まず、2世代繁殖試験の結果、繁殖能に対する影響は認められなかったとおまとめいただきました。

62ページの10行目から、ラットとウサギの発生毒性試験がございますが、いずれも催奇形性は認められなかったとおまとめいただきました。

63ページの7行目、発達神経毒性試験が実施されておりますが、発達神経毒性は認められなかったとおまとめいただきました。

64ページの9行目から、遺伝毒性試験になります。先生方から修文案をいただいております。通常のAmes試験等のデータパッケージの試験で陰性であるにもかかわらず、他の試験を追加実施しているので、その理由を明記する必要がありますというコメントとともに修文をいただきました。

14行目から18行目につきましては、コメット試験や*Pig-a*遺伝子突然変異試験が実施された理由について追記いただきました。

また、21行目、ガイドラインで要求している試験は全て陰性であったという記載、さらに、23行目からはコメット試験は再現性に疑問が残るものの、そのほかの試験で陰性の結果も得られており、ピロキサスルホンに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられたというふうに部会ではおまとめいただいたのですけれども、それについて記載の修正と、追記といたしまして、29行目、30行目、腫瘍発生機序試験の結果も遺伝毒性機序に基づくことを疑わせるものではなかったと追記いただいております。

まず、21行目のガイドラインで要求されている試験は全て陰性であったというところですが、遺伝毒性のところ、ガイドラインで要求されている試験だけをいつも見て判断いただいているわけではないことと、部会の判断で、その他の試験で陰性であったことも含めて問題ないと御判断いただいているので、21行目の追記が必要なものかどうか、御確認いただければと思います。

また、29行目、30行目の記載ですけれども、通常、遺伝毒性試験の部分では、遺伝毒性の判断のみ記載していただいていることもありまして、この記載ぶりについて御検討をお願いできればと思います。

67ページ以降も修正等をいただいております。その他の試験で、膀胱腫瘍発生機序に関する試験が実施されております。こちらでいろいろな機序試験が実施された理由、腫瘍などの発生頻度増加が認められたのでこういった試験をやりましたと説明を記載していただいているものでございます。

7行目は、「細胞」の削除のみとなっております。

さらに、73ページの14行目からのコメント試験に関しましては、対照群の記載ぶりなど、陽性対照群できちんとわかるようにですとか、そういった記載整備をいただいております。

74ページの4行目からについては、そういった記載整備に加えて、19行目につきまして は検体投与による細胞毒性によるものと考えられたという記載なのですが、可能性が考えられたと修正をいただいております。

その下の22行目以降は、記載の適正化だと思います。

75ページに、森田先生から、この試験はGLP試験ですかという御質問ですが、GLPで実施されたものではありませんでした。

75ページも、記載の整備と、25行目は「起因するものと考えられた」を「可能性が考えられた」と記載を修正いただいております。

表の単位等について、76ページの森田先生の御指摘を受けて修正いたしました。

膀胱につきましては、76ページの4行目にありますとおり、発生機序検討試験のまとめということで、部会の方でおまとめいただいております。

尿中に生じたカルシウム及びリンを含む微小結晶の機械的摩擦及び化学的毒性により、細部毒性の発現が誘導されたものであるというような内容でございます。

また、10行目から、コメント試験において、膀胱について1,000 mg/kg 体重/日投与群で陽性の結果が得られたが、2年間発がん性試験における最高用量を大幅に超えた投与量で認められた結果で、初期DNA損傷に起因するものではなく、細胞毒性及び細胞調製時の物理的ストレスに起因した偽陽性であると考えられたというおまとめをいただいているところ、こちらも御修正をいただいているところでございます。

76ページの18行目からは、腎臓腫瘍発生機序に関する検討です。マウスです。検体投与の影響とは判断されていないのですけれども、機序試験が実施されております。

内容については、先ほど77ページの13行目、14行目を御説明させていただいたものです。こちらも記載の修正をいただいております。

78ページの4行目からは、ラットで心筋への影響がありまして、そちらに関連して、心臓への影響の検討試験が実施されております。こちらではクレアチンキナーゼ等の測定も実施されております。ただ、メカニズムについては明らかとはなっておりません。

79ページの13行目から、免疫毒性試験のラットとマウスの試験がございまして、本試験条件下で免疫毒性は認められなかったとおまとめいただきました。

81ページが食品健康影響評価でございます。

36行目は「細胞」の削除です。

82ページの1行目からのパラグラフに暴露評価対象物質に関しておまとめいただきました。10%TRRを超える代謝物、植物と畜産動物で多数認められております。その中で、5行目にありますとおり、代謝物M28、M29、M42、M43、M44、ラットで認められていないものがありましたけれども、その毒性の程度や高極性の物質であるという点、残留量を勘案いただきまして、暴露評価対象物質については農産物及び畜産物ともピロキサスル

ホン、親化合物のみと設定いただいたものでございます。

清家先生からは、M42、M43について定量下限値ぎりぎりの濃度であると判断し、部会の判断に同意しますとコメントをいただいております。

ADIはその下にありますとおり、イヌの試験、90日と1年間の結果の無毒性量2 mg/kg 体重/日を100で除した0.02 mg/kg 体重/日、急性参照用量は設定の必要なしと御評価いただきました。

説明は以上になります。お願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、コメントをいただいたところを順番に見ていきたいと思います。

まず、最初が26ページの23行目に、とうもろこしの試験ですけれども、出芽後というところ、與語先生から、その具体的な時期はいつでしょうかということを聞かれています。同じような御質問が29ページ19行目のだいの試験や、31ページの9行目、これもだいの試験ですけれども出ておりまして、事務局からは、そのステージについて説明がありました。

與語先生、いかがでしょうか。

○與語専門委員

事務局の説明でわかりましたので、これで修正もなしで結構です。

○西川座長

そのステージによっては修正の必要がある可能性があったということでしょうか。

○與語専門委員

これは、出芽してからかなり初期の段階、4葉期というのはこのぐらいの大きさなので、大丈夫かと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

次が41ページ、作物残留試験に関することで、実は25行目のボックスにありますように、別表4に関する御質問が與語先生から出ておりまして、先ほど事務局から説明がありましたように、135ページを見ていただきますと、表の最後の脚注と、與語先生のコメントがついております。

3つありますが、1つ目はPCの問題なので、特に問題はないかと思います。

2つ目、脚注のaについて、質問の意味を與語先生、お願いいたします。

○與語専門委員

皆さんわからないかもしれませんが、普通、PHIというと農薬を処理してから収穫までの日数ということです。前倒しでそのぐらいになるかという話になるのが、aとされているのがどういうものがわからなかったものですから、事務局に質問をしたのです。

事務局が書いているとおり、この日が収穫日だよと決めておいて、それから早いとか遅

いとかをやったときに、どのぐらい農薬の残留量が変わりますかという試験をやったようなのです。ですから、事務局がおっしゃるとおりに、これを作残のデータとして取り入れるわけにはいかないの、そこは結構だと思うということ。

あと、私が最初わからなかったのが、93ページを見てもらってよろしいですか。小麦の青刈茎葉というのがあるのです。これを見ると、こんなに短い時間であるのはなぜかなと思って調べてみたら、青刈茎葉というのはまぐさとかかいばとか、いわゆる若いものを家畜に食わせるものだということがわかったのです。最初私は青汁か何かかと思ったらそうではなくて、まぐさなどということみたいなので、それでいくと、処理してからすぐぐらい、まだ小さいときに収穫してしまうということがあって、7という日にちがあって、これは先ほど言ったPHIそのものなので、それはカウントできるということを全部総合すると、全部納得いきます。

海外の試験がすごくたくさんあるのでどうかなと思ったのですけれども、これで納得だったということです。

○西川座長

事務局の説明で十分御納得いただけたということですね。ありがとうございます。

3つ目についても、補足説明をお願いできますか。

○與語専門委員

3つ目ですけれども、そもそもこの表に使用された製剤が書いていなかったの、それを入れていただいたということ。それで考えたら、e、f、gですけれども、ピロキサスルホン処理というのは製剤を処理したもので、補助剤というのは製剤だけではあれなので、それ以外に外から洗剤みたいなものを入れ込んでやる。洗剤と言うと語弊がありますが、そういうことと、なおかつ、肥料をあとで処理することがあるのですけれども、それをやれば処理が効率化できるということでまいているのだらうなと思います。

最初、製剤がわからなかったから、後が全然わからなかったのですが、製剤がわかったので、これで理解できました。

○西川座長

ありがとうございます。

御了承いただけたということで処理したいと思います。ありがとうございます。

次が、戻りまして43ページは推定摂取量に関するものですから、いただいたコメントがあります。

それから、47ページのあたりから毒性に入るのですが、まず、46ページからの表43について、骨格筋ミオパチーとあるところ、胸骨及び甲状腺周辺とあって、何かぼやっとした書き方なので、解剖学的には前頸部の骨格筋ということになるのですが、念のため確認したところ、【事務局より】という説明がありますように、胸骨及び甲状腺の切片として提供された筋肉なので、周辺というのはちょっと気に入らないのですけれども、当たらずとも遠からずというところで、これはこれでよろしいかと思います。

次が49ページ、マウス①の試験です。表47の中に、精巣上体細胞断片とあって、多分これは“cell debris”のことを言っているのだろうなと想像して、そうであれば残屑という言葉の方が適切かなと思ってコメントしたのですけれども、事務局で確認していただいたところ、やはり“cellular debris”なので、これは残屑の方がよいかなと思いますけれども、いいですか。

○小野専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございました。

次が50ページ、今の表47の脚注ですが、ここがちょっと引っかかるのです。尿細管内の固形物形成による一過性の尿路障害、これが上行性腎症と言っているのですけれども、尿細管というのはいっぱいあって、そのどこかがたとえ詰まったとしても、上行性腎症は起こらないと思うのです。尿管とかに閉塞とか狭窄があれば起こり得るのですけれども、これはちょっと書き方を考えていただかないとまずいのかなと思います。

一つの提案としては、脚注のfは要りますか。尿細管腎症のことを言っているのですけれども。

○小野専門委員

この試験では、fは削除でも大丈夫ではないかという気がします。

○西川座長

結果的に、その次のマウス②の試験でも、上行性腎症は投与の影響でないとしていますので、あまり細かいことを書かない方がいいかなと思います。

表47については、脚注のfを削除ということにしたいと思います。

次が51ページ、マウスの90日の試験で、当初、上行性腎症として記載のあった病変が削除されていることについて、もっと長い78週間の試験では上行性腎症として明記されている部分についてちょっと違和感があったので、そのあたり、部会でどのような議論があったか教えてほしいということです。

一応議論があって、その上、削除したということですので、これはこれ以上追及しないことにします。事務局の結論を尊重したいと思います。

表49にマウス②の腎臓の病変に対する発生頻度のピアレビューが2回出されているのですけれども、どういう関係にあるかよくわからなかったので、確認の意味で事務局に調べていただいたのです。

ピアレビューの①というのは、上行性腎症を提唱したゴードン・ハードがやったピアレビューなのです。②というのがその後、複数の人でのピアレビューで、結果として上行性腎症が全くなくなってしまったということなので、提唱した人の意見が反映されていないということになり、これはちょっとおかしいのかなと思いますけれども、一応、結果は結果として、ひっくり返す必要はないと思いますので、これはこれでよろしいかと思います。

○小野専門委員

はい。

○西川座長

次、51ページから90日のイヌの試験があつて、表50が載っております。

52ページの18行目のボックスに、三枝先生から、神経の軸索及び髄鞘の変性（空胞化）の発生頻度とその取り扱いについて、部会での議論を教えてくださいというコメントが出ておりました。

53ページに事務局から、頻度と部会での議論の概要が書かれています。

まず、三枝先生、この事務局からの回答をどのようにお考えですか。

○三枝専門参考人

頻度もわかりましたし、この説明で私は異論ありません。

○西川座長

よろしいですか。

同じような質問を私の方もしたのですが、確かに軸索や髄鞘の変性というのは、軽微から軽度と書かれているのですが、軽度の変性というのが投与群に集中している。だから、そのあたり、わざわざ軽微と軽度を区別して診断したわけですから、恐らく見た目、違いがあるということになろうかと思えます。

そのあたりは、少し気にはなるのですが、三枝先生は事務局の説明で御納得いただいたということですね。

○三枝専門参考人

結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

イヌの試験については、また1年の試験も出てきますので、必要であれば、また改めて議論したいと思います。

次が、イヌの試験が55ページからあります。

表54に所見のまとめがあるのですが、ここでも三枝先生から同じコメントが出ておりますけれども、これに対して、事務局からの回答についてはよろしいでしょうか。

○三枝専門参考人

結構です。

○西川座長

そういうことで、ちょっと気になったのは、これと先ほどの90日のイヌの試験がADIの設定根拠になっていることについて、確かにNOAELは出ているのですが、毒性が出たLOAELのレベルでの毒性所見というのは、結構見た目派手であるわけです。したがって、それを追加の安全係数に反映させるべきかどうかという点について、どのような議論があったか教えてほしいのですが、部会での議論については、90日のところと同じになり

ますか。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

これも幾つか所見があるのですが、その程度を見た上で、追加の係数を掛ける必要はないという結論になったという理解でよろしいですね。

ちょっと追加で見ていただきたいのが、机上配付資料としてお配りした追加の資料なのですが、この1年間の試験、実は経時的に血液をとって、検査をしております。特に際立った変化があったのは、雄雌ともにですけれども13週とか26週で、もちろんイヌですから、個体のばらつきが大きいのですけれども、平均値の数字がものすごく大きい。もちろんばらつきがあるのですけれども、統計学的に有意な高値を示している。

このことについて、もし部会でこれを踏まえた議論がなされていなければ、ここで見ていただきたいと思います。

まず、この数値は部会で御覧になったのですか。

小野先生、お願いします。

○小野専門委員

数値の大きさまではそんなに深くは議論していないですけれども、先ほど事務局から説明があったように、病理所見的には軽微、軽度という程度で、その下の用量2という値では、特にそれを示唆するような影響もないということと、90日と1年間とで同じような所見が出ていますけれども、所見が出ている用量がほぼパラレルで、長期化にともなって、そんなにどんどん増強しているわけではないのかなという意味から、2という値でADIを設定して、それを守れば健康影響は防げるのではないかとといったことで、安全係数はなしという結論になりました。

○西川座長

確認ですけれども、このデータを見た上で、追加の係数を掛ける必要はないという結論になったわけですね。

○小野専門委員

そうです。

○西川座長

わかりました。

それはそれで部会の判断は尊重したいと思うのですが、例えば13週の時点、雌もかなり高値ですけれども、雄は有意にクレアチンキナーゼが増えているのです。しかも増加しているのは3倍近くですね。これは、神経とは関係なく、筋肉に関するパラメータですから、この数値を御覧になった上でも変更の必要なしということでもよろしいですね。

○小野専門委員

クレアチニン、今、先生がおっしゃったように、イヌ以外でも心筋変性だとかが出て

いますので、この剤自体が筋肉、骨格筋だとかにも影響するものなのだなということは明らかです。ただ、メカニズムみたいなものはわからないというのがいやらしい部分で、その辺、追加の安全係数も必要ではないかみたいな話も出たには出たのですが、先ほど言ったような理由で要らないのではないかという結論にさせていただきました。

○西川座長

確かに急性毒性は弱いのですが、長期に投与すると、発がん性もあって、神経毒性もあって、心臓の心筋に対する毒性もあって、それ以外の骨格筋に対する毒性もある。毒性は結構バリエーションに富んでいるのですが、一つ気になるのは、心筋や骨格筋の神経毒性に対するメカニズムがよくわからないという点なのです。

○小野専門委員

これは部会で出た話ではないのですが、実はこれと同じような剤でフェノキサスルホンというものがありまして、それも確認すると、ほぼ同じような所見が出ているのです。そちらでもメカニズムの試験がされていましたが、結局、メカニズムについてはわからないという状態で、そちらの判断もADIに追加の係数を掛けたりはしていないという形になっていますので、それと同じ扱いがいいかどうかはわかりませんが、この剤に関しては、部会としては、追加の安全係数は要らないだろうということにしました。

○西川座長

わかりました。

私はこれでおさめたいのですが。

○吉田（緑）委員

部会の議論のことで、先生方が随分コメントをおっしゃったので、部会では、ここは一回、追加の資料まで要求して、腎臓のところ、心臓のところは熱心に議論をされたということをぜひこの場でお伝えしたいと思います。

以上です。

○西川座長

部会の結論を尊重して進めたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

あとは、細かいところは省略するとして、58ページ、マウスの発がん性試験では、尿管下部において沈殿物等の生成があって、上行性の腎障害が起きた。そこはわかるのですが、ちょっとよくわからないのは、59ページの3行目から、ピアレビューにおいては、単純な肥厚性の上皮を伴う近位尿細管の拡張を特徴としているから、前がん病変ではないと。こういうことを根拠に、腎尿細管腺腫を検体投与の影響ではないと。要するに、統計学的有意差がないみたいなところで結論にしてもよかったと思うのだけれども、わざわざ前がん病変もないみたいなことは余分かと思います。

細かいことですから、どちらでもいいです。これは議論する必要はないかもしれません。

あと、59ページの腎尿細管腺腫に関する点について、森田先生から、コメント陽性なのだけれども、最終的な試験に対するまとめがないが、発がん性が陰性だったからそうしな

かったかという確認のコメントが出ております。

森田先生、いかがですか。

○森田専門委員

この質問というかコメントは、その他の試験のマウスのコメント試験のところで、事実だけが述べられていたので、ラットのときと違うなと思ったのでコメントした次第なのですけれども、今のここの文章を見て納得しましたので、私としては結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

マウスの腎腺腫の増加傾向があったから、念のためそのメカニズムを調べたということだと思いますので、それに関連すると、76ページの18行目、マウスの腎腫瘍発生機序に関する試験というのは、腎腫瘍が発生するという前提で書かれているではないですか。ここはまずいと思いますし、19行目から20行目、腎尿細管腺腫の発生頻度増加傾向が認められたことからみたいふうにした方が、私はよろしいのではないかと思いますけれども。

○小野専門委員

そうです。

○西川座長

それでは、そのようにしていただきたいと思います。

次が、64ページ、遺伝毒性試験について、一見、大幅な修正がなされているようです。

事務局から提案があったのは、まず、64ページの21行目、ガイドラインで要求されている試験は全て陰性だった。ここは、それ以外のものも含めて評価しているので、ここは削除ではどうかという提案がありました。

もう一つ、29行目から30行目、ここも遺伝毒性試験の部分であるので、残留試験で腫瘍発生がなかったからみたいなことを通常書いてこなかったこともあり、ここも削除ではどうかという意見だったのですが、森田先生、いかがですか。

○森田専門委員

部会の議論を尊重するということを超越したコメントが多少加わってしまったこと、失礼いたしました。

今、西川座長と事務局の方から御指摘があった21行目のガイドライン云々というところと、29行目の機序試験を云々というところは削除していただいて結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

○森田専門委員

ついでに、結果は表64に示されているという後の括弧書きは、本来は31行目、文章の一番下にあったわけですが、それももとに戻していただいて結構です。

8行目にあるコメントで、理由を明記する必要がありますと書かせていただいたのは、遺伝毒性のパターンには幾つかあるのです。遺伝毒性、決められたものをして、全部陰

性だった場合。決められた試験をやった中で、何らかの陽性結果が得られたがために、何らかの追加試験をした場合。

今回は、求められている試験は全部陰性だったわけですね。それプラス、MLAもやって陰性だったわけです。それにもかかわらず遺伝毒性としたというのは、結果の表だけを見ると何でこんなにやったのだとどうしても思ってしまうわけです。しかも陽性の結果があったわけです。最終的には、生物学的な意味がない陽性と判断されたにもかかわらず、どうしても陽性結果が出てきた。

しかも、やられた試験というのが、コメット試験は当初、GLPでやられていますけれども、実際にやられたのはガイドラインが発出される前です。その後、確認のための試験をやられていますけれども、それはガイドラインが出た後ですがGLPではやられていません。*Pig-a*試験もやられていますが、*Pig-a*試験はまだガイドラインも出ていませんし、GLPでもありません。そういった複雑な状況もありますので、なぜコメット試験だとか*Pig-a*試験をやったかというのは、発がん性試験との絡みということをここに明記しておく方が読む人はすっきりするのではないかと思って書かせていただいた次第です。

○西川座長

よくわかりました。

○吉田（緑）委員

申しわけありませんが、今の文章はどこか抄録など申請者の資料に書いてあるということですね。そうでないと、あくまでこちらが推測してということにはなりませんか。

○西川座長

そういうところとはどういうところですか。

○吉田（緑）委員

今、森田先生が御説明した、どういう経緯でしたかということが、例えば申請者の資料等にかかれていたならば、私は特に異論はないのですけれども、こちらが多分そうだろうということで書くとすると、もし記載されているのであれば私は全く異論はございません。

○森田専門委員

少なくとも、その他のところに書いてあるという認識です。

あと、GLPかそうでないかというのは、抄録のところにも、基本的にはGLP対応とか、GLP対応という言葉がないとかで書かれていると理解します。

○西川座長

よろしいですね。

2か所削除ということは御同意いただいたのですが、それ以外にも幾つか修正がなされているのです。

これについて、小野先生、いかがですか。

○小野専門委員

今、森田先生が言ったのは、14行目から18行目に追加している部分の話ですね。

○森田専門委員

そうです。

○小野専門委員

これは追加してもいいとは思いますが、例えば67ページのその他の試験（1）膀胱腫瘍発生機序に関する試験というところで、以下の試験が実施されたと書いてあるので、そこで説明されていると私たちは思っていたのです。

要するに、コメントとか*Pig-a*の試験は遺伝毒性の試験なので、表の中にももちろん入っていますけれども、後ろのその他の試験のところに別出しで書いてあるのは、メカニズム試験というかその他の試験として実施されたのだという扱いとして後ろに特出しで書いてあるという意味づけと考えています。

○森田専門委員

私もそう考えたので、最初はこの遺伝毒性試験のところからコメントと*Pig-a*は削除する方がいいのではないかと思ったのですが、残り2人の遺伝毒性の先生方は、遺伝毒性の方に全部移した方がいいのではないかという意見があった。

もう一つは、部会の意見を尊重するという大きな前提もありますので、それらを踏まえてこうなったという次第です。遺伝毒性のメンバーから、こういう書き方がいいのではないかというコメントになったわけです。

○西川座長

その遺伝毒性のグループの方は、遺伝毒性のところにも表として書くし、もう少し詳しいことをその他の試験にも書く。それでよいということだったのですか。そのあたりがよくわからないのです。

同じ試験が両方にあるというのは、はっきり言ってちょっと変だなと思います。

○森田専門委員

私個人としては、メカニズム試験の記載はここからは削除してもいいのではないかと考えています。ただ、最初の表にあったので、それを生かすとなるとという形になってしまいます。

○西川座長

そうしましたら、こういうところは部会の判断を尊重するということにしたいと思いますが、よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○西川座長

そうしますと、全体的に、遺伝毒性試験の修正については、部会の座長も了承ということによろしいですか。

(「はい」と声あり)

○西川座長

それでは、そのようにしたいと思います。

○横山課長補佐

恐れ入ります。

23行目から25行目の再現性に関する部分も修正されていまして、ここは何行かにわたって書かれているところを、一部陽性の結果が認められたが、再現性は明らかではなかったと修正されています。

あと、先ほど21行目のガイドラインで要求されている試験は全て陰性であったという追記を削除させていただくとしますと、25行目の一番後ろからの*in vitro*試験とラットを用いた*Pig-a*試験、マウスを用いた小核試験の結果が陽性であったことからというのを一気にもとに戻させていただいて、整理させていただく必要がありますので、それでよろしいかということ。27行目の後半から、以上を総合的に評価すると、と追記されていまして、ここは大丈夫かとは思うのですけれども、念の為、ほかにも若干記載が修正されていますので、記載ぶりを御確認ください。

○西川座長

部会の文章をそのまま残すということではまずいですか。

○吉田（緑）委員

そうですね。

○西川座長

森田先生。

○森田専門委員

少なくとも、なぜプラスアルファの試験をしたかということが記載されていれば、基本的にはよろしいと思います。

○西川座長

もう少し小さな修正でも、受け入れることは可能ということでしょうか。

○森田専門委員

本質的には問題ないと考えています。

○西川座長

事務局と森田先生と小野先生あたりで調整していただく。大きな修正ではないので、事務局に適宜修正をお願いできれば。

○横山課長補佐

遺伝毒性は大事な部分ですので、方向性だけ今、確認させていただいてよろしいですか。

結果の19行目から32行目はまず元通りでよろしいですね。

それと今、森田先生が、どうしてもと言われた部分が、なぜコメントと*Pig-a*をやったか

というのだけは書いてほしいというところを生かすとする、11行から18行目だけは修正するということだと思うのですけれども、いかがですか。

○西川座長

いかがでしょうか。

森田先生、それでよろしいですか。

○森田専門委員

それで結構です。

○西川座長

小野先生もいいですか。

○小野専門委員

それでよろしいです。

○西川座長

決まりました。そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

以上で、いただいたコメントの箇所は全て議論が終わっていると思いますが、何か積み残しがあったり、改めて何か疑問が出てきたような場合、御意見をお願いいたします。

○森田専門委員

1点、遺伝毒性で修正忘れなのですけれども、65ページの脚注のbとdのところ、コメント像蛍光強度の増加と書かれているのですが、コメント像蛍光強度という言葉はDNA移動度と変えてください。

○西川座長

ありがとうございます。

65ページの脚注dのコメント像蛍光強度をDNA移動度に修正をお願いします。

ありがとうございます。

どうぞ。

○長野専門委員

病理用語なのですけれども、56ページから57ページの甲状腺嚢胞細胞腺腫の「細胞」を消したのですけれども、評価書では細胞が入っていると思いますので、大もとの方がいいと思います。

○西川座長

毒性病理の用語で入っているのですね。

通常の病理というかヒトの病理では「細胞」を入れないのです。けれども、どちらでもいいので、長野先生が強くおっしゃるのであれば、これはもとに戻しても全然構いません。

○吉田（緑）委員

もう一点だけ、遺伝毒性のところを確認させてください。

11行目から18行目までを残すということだったのですが、ここに先ほど西川先生が小野

先生に御質問された、マウスの腎臓腫瘍の発生頻度増加は、単に事実だけだから、ここは書いていいということですね。実際は有意差のないマウスの3例というのは、部会は判断されなかったわけですが、それは前後を読めばわかるというようになりますか。

○小野専門委員

ここは増加傾向ですね。

○西川座長

よろしいですね。

そのほか、よろしいでしょうか。

ないようですので、本日の審議を踏まえまして、ピロキサスルホンのADIにつきまして、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験①及び②の総合評価並びに、1年間慢性毒性試験における無毒性量である2 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重/日、ARfDにつきましては、単回経口投与等により生ずる可能性がある毒性影響は認められなかったため、設定は必要なしとすることで、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います。

今後の進め方について、事務局からお願いします。

○横山課長補佐

評価書案を整理いたしまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。

ありがとうございました。

○西川座長

よろしく願いいたします。

それでは、その他の議事に移ります。

まず、農薬専門調査会の運営等について、事務局より説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

資料3をお願いいたします。

昨年3月の幹事会において、農薬の評価の一層の効率的かつ効果的な実施のため、農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等についてに基づく調査会の運営等の見直しをお願いさせていただいたところです。

再評価制度の開始があと1年と9か月後に迫る中で、より効率的、効果的に農薬評価を進めるために、改めて円滑な運営に向けた見直しについてお願いさせていただきたく存じます。

具体的には、こちらの紙の中の一番下の部分、ボックスになっております。上の部分は去年3月に御了承いただいた部分でございます。ボックスの上の部分から読ませいただきます。重版剤については、評価部会、幹事会ともに、追加された試験に係る部分、急性参照用量（ARfD）が未設定のものについてはARfDに係る部分、ガイダンスが整備され新たに判断が必要な部分（暴露評価対象物質の設定、一日摂取許容量（ADI）の見直しにつながる肝肥大の取り扱い等）を中心に審議するという事で御了承いただいております。

こちらにつきまして、審議するとしている部分以外への御意見、食品健康影響評価に影響を及ぼさない修正であったり、もしくは再評価時に留意すべき点等、こういった御意見につきましては、審議当日は、評価書本体の中ではなくて別紙として、資料配付のみの対応とさせていただきまして、議事録の方には残すという形で対応させていただければというのが、本日の御提案でございます。

別紙としました内容につきまして、事務局の方から御紹介するなどにより議事録に残して、再評価等、評価書の記載全体を改訂する際にまとめて御意見について審議するとさせていただくことを考えております。

事務局からの説明は以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

ただいまの事務局からの農薬専門調査会の運営等について、何か御質問、御意見がございましたらお願いいたします。

代田先生、どうぞ。

○代田専門委員

効率的に進めるということは、よろしいことだと思うのですが、今までの議論の中でも、何回か皆さんで議論して悩んだ部分があったのではないかと思います。つまり、これを盛り込むべき修正内容になるのか。それは修正しないで、このままで行くのかというところのぎりぎりのところで議論があったものもあるのではないかと思います。

そういうものについて、それをペーパーの中に記録してとどめて、その後に生かすというやり方にするのか、その場に持ち出して、評価書に反映させるのかという判断は、どのあたりで行われるものなのでしょうか。

○永川課長補佐

少なくとも、重版剤に関して、中心に審議すべき内容というのはもうここに明示してございます。それ以外の部分について、別紙として後でまとめて審議するという形になりますので、修正をするかしないかというところについては、恐らく中心に審議するというところにかかる部分だと思いますので、当然、別紙にせずに、本体の中に入れ込んで、その場で審議いただくというところだと思います。

グレーゾーンがあるのではないかとというのは私も考えておまして、そちらについては、部会の座長の方に、扱うかどうかを御相談していければと、御相談しながら進めていければと考えております。

○西川座長

代田先生、よろしいですか。

○代田専門委員

そうすると、例えばこういった幹事会や部会で今みたいな重版剤で審議すべきところはここですよということで審議が進むわけですが、コメントを出された先生がそれぞ

れおられて、それがペーパーの中に載っているときに、それを審議の中で、他に何かないかというところでも取り上げないという考え方でよろしいのでしょうか。

○永川課長補佐

あくまで重版剤については、基本的に新しく追加された内容についてやるというのが御了承いただいている内容かと思しますので、追加された内容以外の部分については、再評価と、全体を見直すときにまとめて審議させていただくという方向でございます。

○西川座長

そのほか、よろしいでしょうか。

私は、このやり方は非常にいいと思います。つまり、重版だとしても一生懸命見て、出したコメントは議事録には残るのですけれども、今回の審議に関係ないからといってそれ以外の記録に残らないと、再評価の際に生かそうとしても生かしにくいと思うのです。

そういう意味で、紙でちゃんと残しておくということは、再評価の場合にも、恐らく役に立つと思います。まだ再評価のやり方が具体的に煮詰まっていない段階で、まさか全く白紙の状態から評価を始めることは恐らくないと思いますので、こういう審議の過程で出てきた重要なコメントは、直接的に審議の際の評価にはかかわらないとしても、再評価には重要なものがあると思いますので、非常にいいと思います。

あとはよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○西川座長

それでは次に、その他の議事について説明をお願いします。

○永川課長補佐

資料4に移らせていただきます。

農薬の食品健康影響評価につきましては、調査審議する評価部会の実施についてでございます。審議予定剤の部会への振り分けにつきましては、幹事会での審議の効率化を図るために、事務局で事前に振り分けを作成してございまして、専門委員と御相談の結果を報告する形になってございます。今回は2剤でございます。

資料4の1ページを御覧ください。ピジフルメトフェンでございます。こちらは国内未登録の剤でございまして、新規登録とインポートトレランスの申請が来ているものでございます。こちらにつきまして、評価第二部会で御審議いただくということで御報告申し上げます。

また、2ページ目のトルピラレートは、今回、適用拡大が来ているものでございます。こちらも初版でございまして、評価第三部会で御審議いただくということで調整がついてございますので、御報告いたします。

○西川座長

続けてください。

○永川課長補佐

続きまして、資料5になります。

食品安全委員会での審議等の状況でございます。

国民からの意見・情報の募集の状況でございますが、現在、5月22日から本日まで、国民からの意見・情報の募集を行ってございますものが4点、また、昨日から、国民からの意見・情報の募集を行ってございますものが1点ございます。

また、リスク管理機関への通知でございますが、こちらは6月4日に御覧の3点、6月18日に御覧の6点、それぞれ通知を行っている状況でございます。

説明は以上です。

○西川座長

ただいままでのところ、事務局からの説明について御質問、御意見がございましたらお願いいたします。

ないようですね。

それでは、事務局から続けて説明をお願いいたします。

○永川課長補佐

今後の幹事会の開催予定でございますが、次回幹事会は7月12日金曜日に開催することを予定しております。評価部会につきましては、7月26日金曜日に評価第一部会、7月1日月曜日に評価第二部会、8月1日木曜日に評価第三部会、8月26日月曜日に評価第四部会を予定しております。

以上です。

○西川座長

開催予定ですから、特に御質問はないと思います。

本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第172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。

以上