

# 食品安全委員会 農薬専門調査会

## 幹事会 第64回会合議事録

1. 日時 平成22年7月14日(水) 13:30～16:42

2. 場所 食品安全委員会中会議室

### 3. 議事

(1) 農薬(エタルフルラリン、ベンフルラリン、シクラニリド、ベノキサコール及びノルフルラゾン)の食品健康影響評価について

(2) 農薬(イミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩)の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について

(3) 農薬(イソプロチオラン、イミダクロプリド、インダノフェン、クロルピリホス、チオベンカルブ及びフロニカミド)の食品健康影響評価について

(3) その他

1) 評価書評価の考え方(案)について

2) 暴露評価対象物質の考え方(案)について

### 4. 出席者

(専門委員)

納屋座長、林副座長、上路専門委員、三枝専門委員、布柴専門委員、松本専門委員、吉田専門委員

(委員)

小泉委員長、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、見上委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、佐藤課長補佐、高橋評価専門官、山下評価専門官、藤井係長

### 5. 配布資料

資料1 部会からの報告及び幹事会審議農薬の論点整理

資料2 エタルフルラリン農薬評価書(案)

資料3 ベンフルラリン農薬評価書(案)

資料4 シクラニリド農薬評価書(案)

資料5 ベノキサコール農薬評価書(案)

- 資料 6 ノルフルラゾン農薬評価書（案）
- 資料 7 イミノクタジン論点整理ペーパー
- 資料 8 イソプロチオラン農薬評価書（案）
- 資料 9 イミダクロプリド農薬評価書（案）
- 資料 10 インダノファン農薬評価書（案）
- 資料 11 クロルピリホス農薬評価書（案）
- 資料 12 チオベンカルブ農薬評価書（案）
- 資料 13 フロニカミド農薬評価書（案）
- 資料 14 食品安全委員会での審議等の状況

## 6. 議事内容

### ○ 佐藤課長補佐

では、定刻になりましたので、ただいまから第 64 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。

本日は幹事に所属する専門委員の先生方 7 名に御出席いただいております。また、食品安全委員会からは 6 名の先生方に御出席いただいております。

では、以後の進行を納屋座長によりしくお願いしたいと思います。

### ○ 納屋座長

では、本日の議事を始めたいと思います。開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては公開で行いますので、よろしく申し上げます。

最初に事務局より資料確認をお願いします。

### ○ 佐藤課長補佐

では、お手元の資料の御説明いたします。上から順に議事次第、座席表、専門委員の名簿になります。

資料 1 は、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制です。

資料 2 「エタルフルラリン農薬評価書（案）」。

資料 3 「ベンフルラリン農薬評価書（案）」。

資料 4 「シクラニリド農薬評価書（案）」。

資料 5 「ベノキサコール農薬評価書（案）」。

資料 6 「ノルフルラゾン農薬評価書（案）」。

資料 7 は、イミノクタジナルベシル酸塩、酢酸塩の論点整理ペーパー 2 枚。

資料 8 「イソプロチオラン農薬評価書（案）」。

資料 9 「イミダクロプリド農薬評価書（案）」。

資料 10 「インダノファン農薬評価書（案）」。

資料 11 「クロルピリホス農薬評価書（案）」。

資料 12 「チオベンカルブ農薬評価書（案）」。

資料 13「フロニカミド農薬評価書（案）」。

資料 14「食品安全委員会での審議等の状況」。これらは近日中にホームページに掲載されます。

資料 7 のイミノクタジンアルベシル酸塩、イミノクタジン酢酸塩につきましては、本日は審議を行いません。評価書（案）は、ねずみ色の薄いドッジファイルにとじておりまして、机上配付しております。

配付資料の不足などはありませんでしょうか。過不足がございましたら、事務局までお願いいたします。

○ 納屋座長

よろしゅうございますでしょうか。

それでは、引き続き、本日の議事に入らせていただきます。最初の議題はエタルフルラリン、ベンフルラリン、シクラニリド、ベノキサコール及びノルフルラゾンの 5 剤についてです。事務局より説明をお願いします。

○ 佐藤課長補佐

資料 1 と資料 2 をお願いいたします。資料 1 がエタルフルラリンほか、十数種類の農薬評価書（案）の論点整理ペーパーをまとめたものでございます。前回それぞれの評価書の後ろに付けておりまして、非常に見にくかったので、今回は分けて資料を整理しております。資料 1 を御覧になりつつ、資料 2 のエタルフルラリンも併せて御覧になってください。

資料 1 の 1～2 ページ。エタルフルラリンの部会での審議状況のポイントになります。これに基づきまして、この剤の特徴、審議の概要を御説明申し上げます。

エタルフルラリンにつきましては、暫定基準値が定められておりまして、それに基づく諮問です。ジニトロアニリン系の構造式を有しております。紡錘体の機能阻害を持っております除草剤になります。

以下、部会における議論のポイントになります。

動物体内運命試験です。ラットでは、主要排泄経路は糞中で、吸収率は 80% 前後ということ。次に審議をお願いいたしますベンフルラリンと構造が非常に似ておりますが、それに比べて吸収率が高いという特徴がございました。

植物体内運命試験では、残留放射能はリグニン、セルロース及びタンパク質に取り込まれたということでした。

土壌中運命試験、水中運命試験については、特に議論はございません。

土壌残留試験、作物残留試験、急性毒性、刺激性、皮膚感作性も特に議論はございませんでした。

4. 中・長期毒性試験の概要ですが、毒性は肝臓に認められております。

亜急性毒性の試験につきましては、特に議論はございません。

(2) 慢性毒性・発がん性のラット試験です。これは評価書の資料 2 の 12 ページの「(4) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）」になります。この (4) と (5) の試験は

評価書評価ということで、オリジナルの英文の資料を基につくった資料になりますが、通常の試験と違いまして、2回の試験を行った結果をまとめて書いてあったということでした。

これにつきましては、ラットとマウスの方で腫瘍が認められているのですが、1試験に偏ったものなのか、合計値を併せて評価したのか。そこは評価書評価ということで基の資料に書いてございませんでした。そのため、部会ではやむなしということで、結論といたしましては、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定することは判断されております。

5. 生殖・発生毒性試験になります。繁殖試験では特に議論はございませんでした。

ウサギの発生毒性試験の方では、頭骨の発達異常が認められましたが、米国の考察では、この所見を軽微な変化であり、母体毒性が発現する用量で生じると判断しております。ラットでは奇形が認められていないことから、部会の方では催奇形性はないと判断されております。

6. 遺伝毒性です。復帰突然変異試験の一部の菌株で弱陽性が見られております。これは資料2の評価書の14ページの表2に結果が書いてございます。上から2つ目の「復帰突然変異試験（変法）」と書いてございますが、この結果が弱陽性ということでした。ここの部分について部会で審議が行われまして、UDS試験では陰性であった、*in vitro*染色体異常試験の+S9では陽性であったが、基にしました資料はCalifornia EPAもございましたので、ここではエタルフルリン以外の影響によるものと判断されておりました。*in vivo*試験ではすべて陰性であったことから、部会では生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと判断されております。

評価書の方に戻っていただきまして、幹事会の先生方からいただきました主なコメントを御説明申し上げます。

12ページのラットの長期の試験です。21行目に西川先生より、今日は御欠席ですが、事前にコメントをいただいております。(4)の試験につきまして、2つの試験を合計した結果ということですので、通常はあり得ない評価方法です。その旨を記載した上で、仮に乳腺腫瘍誘発の可能性があるとしても、遺伝毒性機序は除外できるので閾値の設定は可能といった論旨の進め方がよいというような意見をいただいております。

このエタルフルリンにつきましては、16～17ページに食品健康影響評価がまとめてございます。16ページの最後の段落28行目に文章で書いてございますが、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた1年間慢性毒性試験の3.9 mg/kg体重/日という値でしたので、これを基に安全係数を100で割った0.039 mg/kg体重/日をADIと設定しております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それぞれ御専門の先生から事前にコメントをいただいております、それがこの評価書（案）の中に反映されております。

9 ページの土壌吸着試験では、上路先生から単位の御指摘をいただいて、そこを修正すべきであるということ。上路先生、これでよろしゅうございますか。

○ 上路専門委員

はい。

○ 納屋座長

ありがとうございます。慢性毒性試験／発がん性併合試験がマウスやラットで2回の試験を統合してやっていることに関しては、コメントをした上で、なおかつ閾値のある変化であるということ述べたほうがいいというのが西川先生の御指摘です。大変ごもっともだと思いますので、この件をここに書くのではなくて、16 ページの食品健康影響評価のところ、専門調査会としてどういうふう考えたのかをここに書いた方がいいのではないかと思います、吉田先生、いかがでしょうか。

○ 吉田専門委員

私も賛成です。1点確認したいのですが、750 ppm では乳腺腫瘍は増えたのですか、増えていないのですか。資料がないのでわからなかったんです。もし750 ppm で増えていないならば、250 ppm だけだとしたら、そもそも議論をしなくてもよいのではないかというように思うんです。

○ 佐藤課長補佐

原文を確認いたしますと、最高用量と中間用量と書いてありますので、750 ppm も250 と同じになります。

○ 吉田専門委員

そういたしましたら、納屋座長の御提案でよろしいかと思います。

○ 納屋座長

今のを確認しますと、12 ページの17行「雌では250 ppm 以上」と追加をした方がよろしゅうございますね。もう一度確認をさせていただいて「以上」と入れる方がよければ、そのように修正をしてください。お願いいたします。

西川先生のコメントを16 ページの方に盛り込んで、我々の判断としては、閾値の設定は可能であるという西川先生のコメントをこちらの方に入れるということにしたいと思いますが、ほかの先生方もそれでよろしゅうございますでしょうか。ありがとうございます。

この剤に関しまして、全般的なところで何かほかにお気づきになりましたところがありましたら、御指摘をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、今の部分を修正した上で、エタルフルラリンの一日摂取許容量 ADI につきましては、ラットを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である3.9 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.039 mg/kg 体重/日を ADI 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。

それでは、次の資料の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、資料 1 の 3～4 ページと資料 3 になります。ベンフルラリンは先ほどの審議をお願いしましたエタルフルラリンと同じような構造式を持っておる除草剤になります。

資料 1 の 3 ページに基づいて、部会での議論のポイントを御説明申し上げます。諮問理由は先ほどと同じように、暫定基準値が設定されているという理由です。化学構造式、作用機序、用途はエタルフルラリンと同じでございます。

運命試験です。動物の方のラットでは糞中が腫瘍排泄経路であったということです。吸収率は 19～30% ということで、先ほどの剤に比べて低いという特徴がございました。

植物体内運命試験では、残留放射能がリグニン、セルロース及びタンパク質に取り込まれております。

土壌中運命試験、水中運命試験、2. 残留試験、3. 急性毒性、刺激性、皮膚感作性の試験につきましては、特段、部会では議論はございませんでした。

4. 中・長期毒性試験です。主な毒性は肝臓と腎臓に認められております。

亜急性毒性試験につきましては、議論はございませんでした。

(2) 慢性毒性・発がん性試験になります。ラットの長期の試験です。これは資料 3 の 11～12 ページ目に結果がまとめてございます。この試験につきまして、中間用量以上の雌雄で甲状腺に腺腫、がんが認められたということ。雄で肝細胞に腺腫、がんの合計値が増加したということがありました。

また、基にした資料が全米の EPA と California EPA の 2 つの評価機関の評価書を用いておりますが、California EPA の評価書に中間用量以上で腎臓の腫瘍と尿細管腺腫及びがん、統計学的有意ではないが増加した旨の記載がございましたので、評価書の食品健康影響評価のところに追加してございます。

②マウスの発がん性試験になります。これは評価書の 12 ページの (3) の試験になります。これも California EPA の資料に最高用量で肝細胞腺腫及びがんの合計値が、統計学的に有意ではないが増加した旨の記載がございました。詳細は不明で確認評価第一部会では、投与の影響かどうかまでは判断できませんでした。ここはやはり評価書評価の限界があったということで、部会で相当議論がございました。ここの部分につきましては、評価書にその旨を記載しております。

③いずれに腫瘍につきましても、遺伝毒性試験がすべて陰性でありましたので、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定することは可能であると判断されております。

4 ページ。5 の (2) ウサギを用いた発生毒性試験におきまして、California EPA の資料では、100 ppm 投与群の母動物で無便という所見がございました。そのため評価書にも記載しております。これによって、母動物については EPA の無毒性量より 1 ドーズ低くなっております。

遺伝毒性につきましては、いずれも陰性であったということでした。

資料3のベンフルラリンの評価書（案）の方をお願いいたします。事前に先生方からいただいた主なコメントになります。

5ページの要約部分です。要約と食品健康影響評価の両方に通じる部分ですが、最後の30行のところに、吉田先生よりコメントをいただいております。評価書評価ということで、通常は全米EPAの資料を基にしているのですが、これにつきましてはCalifornia EPAの評価書も入手できましたので、2種類のものを用いまして評価を行っております。そこでこの要約部分の4行目の真ん中を過ぎた辺りに、米国が行ったというところで、2つの資料があるということがわかるようにという意見をいただいております。

16ページの真ん中の四角囲みの2つ目です。西川先生よりコメントをいただいております。論点整理ペーパーで御説明いたしましたように、ラットの腎乳頭腫と腺腫、マウスの肝細胞腫瘍は統計学的に有意でないので、あえて追記するものでしょうかというコメントをいただいております。

15ページの食品健康影響評価になりますが、21～26行目にアンダーラインを引いてございます。ここに対しての西川先生からの指摘になると思います。

18ページ。各種毒性とりまとめの表になりますが、これまで米国とまとめて書いていたものを全米EPAとCalifornia EPAがわかるように、18ページの7行目以降の表をつくり直してございます。

資料3の15～16ページの食品健康影響評価です。部会での議論の部分は食品健康影響評価のところに考察をかなり書いてございます。この点につきましては、各種毒性試験の最小であった無毒性量は、ラットを用いた2年間の慢性毒性／発がん性併合試験の0.5という値でした。これを基に安全係数100で割った0.05 mg/kg 体重/日をADI（案）としております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それでは、最初から確認をいたします。

5ページの4行目。米国のリスク評価機関は2つあるので、両方載せるべきだというご指摘だろうと思いますが、いかがでしょうか。

○ 林副座長

これは教えてほしいのですけれども、全米EPAとCalifornia EPAはどのような関係にあるんですか。もしそのADIが違うようなことがあったら、カリフォルニアではこちらを使って、そのほかの州は全米のものを使うとか、そういう仕分けというか。

○ 佐藤課長補佐

まず全米EPAとCalifornia EPAですが、全く独自の評価をやって、別々の評価書を出しています。ただ、同じ剤ですので、毒性試験の精度は同じだと考えられます。評価書の資料3の19～20ページ目に毒性試験のとりまとめがございまして、20ページ目の真ん中辺りにADIという欄がございまして、全米EPAの資料の方にはADIまで書いてあったのですが、

California EPAの方にはその部分の記載はございませんで、クロスになっております。

○ 吉田専門委員

恐らく全米EPAがアメリカの代表だと思いますので、同じ信頼性のものではないと私は理解しているのですが、そこをきちんとしていただいて、そうならば、より全米EPAの資料を取るとか、もう少し詳細に調べていただけるとありがたいと思います。すみません。ややこしいことを直前に申し上げまして、直していただいて感謝しております。

○ 納屋座長

これは私が以前入っておりました部会で審議した剤でして、なぜUS EPAとCalifornia EPAと両方出してきたんだという話を事務局にお尋ねしたことがありました。資料が非常に限られている。California EPAの方は慎重というか、より厳しめを取っている。そういう資料があるので、併せて評価していただいた方がありがたいというコメントがあったと思います。

この剤に限らずですが、California EPAは確かに独自でいろいろやっております、連邦政府のEPAよりも厳しめの値を出しています。それはカリフォルニア州自体の独自の問題があるからだろうと思いますが、評価書評価をやっている我々にとってはオリジナルデータにアクセスできないので、厳しめのデータがあれば、それを否定することはなかなかできないねというのが部会の際の議論でした。

吉田先生がおっしゃるように、US EPAを取れば本当にいいんです。我々もそうしたかったのですが、データがある以上、無視するわけにはいかないというのが当時の皆さんの合意だったと思います。

○ 吉田専門委員

納屋先生のおっしゃるのはわかるのですが、私が申し上げているのは、信頼性について同じ重さかということが私にはわからないので、そこを何かの折に事務局に確認をしていただくとありがたいと思います。

○ 納屋座長

今のは事務局への宿題事項ということだろうと思いますが、御検討をいただきたいと思います。

それとは別にこの剤についてどうするかということは、今からここで考えなければいけないことなので、西川先生のコメントも考慮した上で、食品健康影響評価の記載方法を少し変えた方がいいのではないかと思います。吉田先生のおっしゃる意味もわかりますので、California EPAではこうしているけれども、我々はそちらの判断には同意しなかったというのであれば、そういうふうに変えればいいし、あるいはそれも考えた上でこのとおりにするというのなら、これでもいいと思うので、その辺りの議論をいただければありがたいのですが、吉田先生はいかがでしょう。

○ 吉田専門委員

私ばかりしゃべっていて恐縮ですが、表7を拝見いたしましても、もしCaliforn

ia EPA の基準を取ったとしても、ADI の設定については変わりがないようになると思いますが、その考えでよろしいわけですね。

ただ、確かに信頼性については是非知りたいところなのですが、情報があって、それが入手された以上、何も書かないというのは、確かに座長がおっしゃるように、私は片手落ちだと思いますので、今の状況では、今回のアンダーラインを引いたこのままで行くしかないのかなと。そのうち California EPA と全米 EPA の関係が明らかになった時点で、また考えるというのはいかがでしょうか。腫瘍についても、こういうふうにかかざるを得ない。ただ、遺伝毒性はないので、閾値は設定できると考えざるを得ないのかなと現段階では思っております。コンサバティブな考えですけれども。

○ 林副座長

基本的な考え方はそれでいいと思いますけれども、もしそこに統計学的な有意差が付いていて、California EPA がそういうふうに評価しているのであれば、こういうふう書いておけばいいと思いますけれども、統計学的な有意差がない部分については、テキストの本体の方には書いておいていいけれども、この食品健康影響評価のところには書かなくてもいいのではないかと。変に書くと混乱を招きかねないと思うので、私は西川先生の御意見に賛成したいと思います。

○ 吉田専門委員

私もどこかには盛り込む必要があるということをお願いしたかっただけです。

○ 林副座長

例えば 11 ページの 30～31 行目の辺に、California EPA は云々、統計学的有意差はないが増加としていると書いてあるので、それでいいのかなと思いました。

○ 納屋座長

これは部会で一緒に審議をしていただきました三枝先生、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

納屋先生がおっしゃったように、基のデータに当たれないという限界があるので、私は今、林先生がおっしゃった、そういうまとめ方でよろしいかと思えます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。そうしますと、11 ページのそれぞれの試験のところには、そのような事実が書いてありますので、今、林先生がおっしゃったように、食品健康影響評価のところからは、統計学的有意差のなかったものについては削除するという形にすれば、西川先生の御指摘にも対応できているかなと思いますので、そのようにしたいと思います。よろしゅうございますでしょうか。

○ 前田評価調整官

確認ですがよろしいですか。そういたしますと、食品健康影響評価においては California EPA のデータについては判断できなかったという、この専門調査会の考え方が載っているのですが、そこを削除してしまいますと、状況だけというか、データを各論のところ

書いて、それについての判断は特に行わないという形になるということによろしいでしょうか。

○ 納屋座長

林先生、よろしく申し上げます。

○ 林副座長

この食品健康影響評価のところは、とにかく統計学的にきちんと有意差のあった毒性、アドバースエフェクトをまとめておくということでもいいというので、少し逃げかもわからないですけども、ここで California EPA を無視したとかしないとかいう話ではなくて、それも勘案した上でのもまとめということで整理すればいいのではないかと思います。

○ 納屋座長

前田さんの御質問にも関連するのですが、5 ページと食品健康影響評価の上からの 3 行「米国が行った」で、連邦政府の EPA と California EPA を括弧で両方入れるということは変更しなくてよろしいですね。California EPA はここに入っている構わないということですね。ありがとうございます。

それでは、以上のコメントを踏まえて、評価書（案）を修正していただきたいと思いません。ベンフルラリンの一日摂取許容量 ADI につきましては、ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性試験の無毒性量である 0.5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を ADI 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、食品安全委員会へ報告したいと思いません。

それでは、次の資料の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料 1 の 5 ページと資料 4 になります。シクラニドにつきましては、これもいわゆる評価書評価として、暫定基準値が設定されたことに基づく諮問でございます。オーキシン輸送活性阻害を有します植物成長調整剤ということです。米国と EU と豪州の資料を用いて評価書を作成しております。

部会での議論のポイントです。動物体内運命試験ですが、ラットでは低用量では尿中排泄が主要でしたが、高用量では吸収が低下し、糞中の方に主要排泄経路が移ったということです。

植物体内運命試験では、主要成分は親化合物であったということです。

土壌中運命試験、水中運命試験、残留試験、急性毒性、刺激性、皮膚感作性試験につきましては、特段大きな議論はございませんでした。

中・長期毒性試験です。ラット、マウス、イヌのいずれにも肝臓への影響が認められております。

(2) の①です。ラットを用いた慢性毒性／発がん性併合試験です。これは資料 4 の評価書の 15～16 ページ目になります。23 か月の試験になります。部会の方ではもともと英国の資料を基にしていたのですが、検査動物数が 60 ではなく 50 ということで、部会で検

定を実施しております。最高用量 1,000 ppm で肝細胞腺腫及びがんの合計値が有意に増加したということで、その旨を評価書に記載しております。マウスでは腫瘍の増加は認められておりません。

#### 5. 生殖・発生毒性試験です。

(1) 繁殖試験です。ラットの繁殖試験は評価書の 17 ページの 12 の (1) 2 世代繁殖試験になります。ここで F<sub>1</sub> の親動物の雌において、最低用量で腎乳頭石灰化が F<sub>2</sub> 児動物で離乳後初期の体重増加抑制が認められており、無毒性量が設定できませんでした。腎乳頭石灰化につきましては、F<sub>1</sub> 世代の雌のみで認められたこと。豪州では、投与量に応じた悪化や発生率の増加が認められなかったと考察されていたこと。児動物の体重増加抑制は離乳後初期のみの影響があったことから、軽度な変化であると判断されております。

発生毒性試験の方は、議論はございませんでした。

遺伝毒性になります。評価書の方は 18～19 ページ目に結果がまとめてございます。19 ページの表 13 の上から 3 行目の染色体異常試験が陽性でしたので、部会で議論が行われております。論点整理ペーパーの方に戻りますが、細胞毒性を示す濃度であったということ。マウスの小核試験で陰性であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性があると考えられなかったという判断になっております。

最後に ADI と安全係数です。ラット繁殖試験で無毒性量が設定できませんでした。この NOAEL につきまして、いろいろ考察を行っております。ほかの試験の NOAEL より小さかったことから、ADI の設定根拠といたしまして、ラット繁殖試験の LOAEL 1.9 mg/kg 体重/日を ADI の根拠としております。

(2) で安全係数の議論が行われまして、LOAEL で認められた所見は軽度であったということから、追加の安全係数は 3 と判断されております。

(3) で基にしました海外評価機関の話を書いております。米国では安全係数は 300 ということで、追加は 3 です。豪州では安全係数 200 となっております。

資料 4 のシクラニリドの評価書の方で、先生方からいただいた主なコメントを御紹介いたします。

5 ページの要約部分で、吉田先生から修文をいただいております。13～14 行目の肝臓の病理所見の用語です。17 行目で「さらに」を削除してはどうかという意見をいただいております。

これにつきまして、理由は 21 ページの最後のところに書いてございます。肝細胞肥大ではなくて、肝細胞壊死の方が特徴的ではないかということで、そこの修正をいただいております。「さらに」につきましては、これを削除しないと前文を受けた形になるということで、削除という意見をいただいております。

15～16 ページ目、ラットの 23 か月の長期試験につきまして、小澤先生、吉田先生、西川先生より意見をいただいております。いただいた意見は 16 ページの下半分の四角囲みの中に書いてございます。

この試験につきましては、先ほど御説明申し上げたように、部会の方で 50 匹を母数にいたしまして、検定をやり直しております。そのことにつきまして、西川先生よりコメントをいただいております。米国で発がん性なしと評価しているものを、部会で検定したことについて、Fischer 検定が最適であるにもかかわらず、カイ二乗検定を使ってしまったということで意見をいただいております。

今日御欠席なのですが、小澤先生からそのことについて再考の余地がありなのではないかというコメントをいただいております。

20 ページの食品健康影響評価です。まず最初に文字の訂正をお願いいたします。32 行目の一番最後の「無」という言葉がございますが、これは「最小」の間違いです。「無」を「最小」に訂正をお願いいたします。

シクラニドにつきましては、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の最小毒性量 1.9 を根拠にいたしまして、安全係数 300、割った 0.0063 mg/kg 体重/日を ADI の案と設定しております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。最初から確認をいたします。

まずは 5 ページですね。吉田先生から 2 か所御指摘をいただいております。追加の説明がございましたら、吉田先生、お願いいたします。

○ 吉田専門委員

2 つ目の「さらに」は、単に私だったらこう書くかなということなので、それはどちらでもいいです。

最初の方ですが、肝細胞肥大というよりも今回はイヌにおいて壊死を伴い、非常に強い肝毒性が認められておりますし、同じような壊死はマウスにも認められておりますので、できればその剤の毒性プロファイルがわかるようなものなるべく使っていただきたいというのがあって、あえて直させていただきました。表については、まだ肝肥大のままなので、こちら併せて御訂正いただければと思います。

以上です。

○ 納屋座長

表というのは、表 9 のことですか。

○ 吉田専門委員

表 14 の無毒性量のところでラットですが、雌で肝肥大。ラットはいいんですね。では、こちらについては、特に変更はございません。

○ 納屋座長

表の訂正は必要ないようです。吉田先生からはもう一か所、12 ページに刺激性及び感作性のところでもコメントをいただいておりますので、これはこのように追加をするということよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

はい。

○ 納屋座長

ありがとうございます。さて、16ページの小澤先生、吉田先生、西川先生からのコメントでございます。もともとオリジナルのレポートにアクセスできないのに、独自で統計解析を勝手にやって、米国では有意差なしとしているものを我々が独自に判断をして有意差ありにしたと。これが本当にいいのかという非常に本質を突くコメントをいただいております。これを解決しないで先に進むことはできないのではないかと思います。

大変勝手な言い方をいたしますが、もともとこれを御審議いただいた部会に戻して、そこでもう一度このことについて御検討をいただくのがいいのではないかと思います。これは確認第二部会です、今の新体制ですと評価第四で、西川先生が座長で布柴先生が副座長というところで、もう一度これは議論をしていただくのがいいのではないかと私は個人的には思うのですが、いかがでしょうか。

○ 林副座長

私もそれでいいと思いますけれども、今、座長がおっしゃったように、この部分は今後の評価書評価の考え方にも影響をするようなところなので、皆さんの意見だけは伺っておいた方がいいのではないかと思います。

○ 納屋座長

林先生からのアドバイスでございますので、皆様方、その評価書評価はどこまで手を突っ込むんだということについて、今年度になってから林先生が御提案くださった評価書評価の考え方がございますので、それを念頭に置いた上でやるのか。あるいはこれについては、やってしまったから、徹底的にこれからもやるぞとされるのか。どちらがいいのか。幹事会全体としてのみんなの意思統一ということもありますので、それぞれの先生方から御意見をいただければありがたいので、まずは吉田先生からお願いいたします。

○ 吉田専門委員

私は基本的に評価書評価なので、その国の評価を受け入れるということですから、そのときの状況まではわからないものについて統計をかけるのは危険だと思いますので、私は受け入れるという方向がよろしいのではないかと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。松本先生、いかがでしょうか。

○ 松本専門委員

この議論のメールも見させていただいたのですけれども、50という数字をすごく大事にして考えられたということもよくわかるのですが、今、吉田先生が言われたように、結局データをどこまで戻れるかということ考えたときに、やはり限界があると思うので、あまり手を加えるのはどうかなというのが個人的な意見です。

○ 納屋座長

布柴先生、お願いします。

○ 布柴専門委員

私も基本的に同じです。与えられているものがあくまでも数字なわけですね。その数字もどこまでさかのぼれるかが、なかなかつかみにくいところがあるので、勝手にやり直してしまうと、どちらに転ぶかわからないわけです。そうすると話がすごく複雑になってくるのではないかということを懸念します。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

○ 林副座長

私も今の3人の方の基本的には同じで、60を50に変えてもう一度見直したというのは間違いではないと思いますけれども、裏にある情報は見られないわけだし、それによって、がん原生のあるなしまで変わるような評価は、ここではやり過ぎてはいけないかなとは思っております。

○ 納屋座長

三枝先生、お願いいたします。

○ 三枝専門委員

基本的には先生方と一緒にです。ただ、今までやらせていただいた中で、こういうふうには本当は50匹で見ているのに、中間と殺を入れて60にしてしまっているという表現がしばしばあったので、そういうことを十分注意しながらデータを見なければいけないと思いますけれども、基本的にはあちらの言っていることを逆転するほどの根拠はないので、その辺だけは基本としたいと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。上路先生、お願いいたします。

○ 上路専門委員

私も一番初めに納屋先生がおっしゃったような考え方が基本になるのではないかと思います。海外でやられた評価をもう一遍し直すことが本当に真に近い結果になるのかは、非常に疑問です。やはり基本的には海外のデータを尊重しながら、ということだと思います。これは前の部会で一生懸命されたことですから、そこでもう一遍検討していただくと。布柴先生には申し訳ございませんけれども、よろしくお願ひしたいと思ひます。

○ 納屋座長

幹事会の総意でもう一度、元の部会で審議をしていただきたいという希望でございますので、布柴先生には大変恐縮ではございますが、西川先生ともども御苦勞をしていただきますようお願いいたします。この剤に関しましては、評価第四部会に戻って審議をしていただくという結論にいたりました。

それでは、次の資料の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料 1 の 7 ページ目と資料 5 のベノキサコールの評価書をお願いいたします。

資料 1 の 7 ページ目です。ベノキサコールにつきましても評価書評価ということで、米国の評価資料を用いて審議が行われております。暫定基準値が設定されたことに伴います諮問に基づく評価です。ロトラクロールという除草剤の解毒代謝を促進するという薬害軽減の剤です。

部会における議論のポイントです。動物体内運命試験ですが、ラットでは主要排泄経路は尿中で、60%以上が吸収されたということです。

植物体内運命試験ですが、主要な代謝物は C でしたが、生成量は記載がございませんでした。米国における暴露評価対象物質は親化合物のみとなっております。土壌中運命試験、水中運命試験、残留試験、急性毒性、刺激性、皮膚感作性試験につきましては、大きな議論はございませんでした。

中・長期毒性試験に移ります。主な毒性は前胃、肝臓及びイヌの血液に認められております。

亜急性毒性試験では、大きな議論はございませんでした。

(2) ラットとマウスの長期の毒性試験です。資料 5 の評価書ではページ番号が 15 ページと 16 ページ目になります。ここにラットとマウスの長期の試験の結果がまとめてございます。ラットとマウスの両方ですが、前胃の扁平上皮、乳頭腫及び扁平上皮がんの発生頻度増加が認められております。ここにつきましては、基にしたアメリカの評価書では、上皮過形成または角化亢進などの病変が認められておりますので、刺激作用による細胞増殖を介した発がん作用によるものと推定しております。

更に部会の段階では、アメリカの考察がございまして、ヒトではげっ歯類の前胃がなかったため、ヒトへ外挿することはできないというアメリカの考察部分を御議論いただきました。その部分については、部会の方ではアメリカの考察を完全に支持できないということで、ヒトが前胃がないという部分の考察は削除されております。

結果ですが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定刷ることは可能であると判断されております。

生殖発生毒性試験です。繁殖試験は大きな議論はございませんでした。発生毒性試験ですが、ラットの発生毒性試験。これは資料 5 のベノキサコールの評価書でいいますと、17 ページの (2) の試験になります。ラットの最高用量におきまして、内臓異常、心臓系、血管系の異常が認められておりますが、統計学的有意差が認められておりませんので、アメリカでは検体投与の影響ではないと判断しております。部会におきましても検体投与の影響でない結論されております。

6. 遺伝毒性になります。評価書の方で行きますと、18 ページに結果をまとめてございます。遺伝毒性のところですが、復帰突然変異試験、サルモネラ菌の一部の菌株のみを用いて実施されております。結果は陰性でした。ほかで実施された復帰突然変異試験は 3 つほど株があったのですが、これは有意な増加が認められたため、評価書の表に載っている

試験が追加実施されると米国の評価資料中に記載がございましたが、大元の最初に行われた試験の詳細は全く不明でございました。追加で行われた試験が陰性であったことと、*in vitro*のUDS試験と小核試験が陰性であったことから、生体にとっても問題となる遺伝毒性はないと判断されております。

先生方からいただいたコメントですが、評価書の20ページになります。西川先生よりコメントをいただいております。19ページの食品健康影響評価部分で32行目にグレーにマーカーを付けてございますが、ここで「米国の見解を完全に支持することはできない」という記述がございましたが、これに対して西川先生の方から、刺激による細胞増殖を介した機序を推定した米国の見解は一般的なものであり、支持しないということであれば、それ以外にどのような機序が想定されるかを記載した方がいいというようなコメントをいただいております。

ベノキサコールにつきましては、最初の無毒性量がラットの2年間慢性毒性／発がん性併合試験の0.5ということでしたので、安全係数100で割った0.004 mg/kg 体重/日をADIの案として設定しております。

以上でございます。

#### ○ 納屋座長

どうもありがとうございます。この剤に関しましては、西川先生から19ページに示してあるコメントをいただいただけということでもよろしゅうございますね。ここだけについて、御議論をしていただければよろしいかと思っております。

これは私や三枝先生の部会で審議したところでしたので、ここについて言葉足らずになってしまったので、この文章のとおりを読めば、西川先生の御指摘はごもっともだと思いますが、本来は前胃というのがラットであってヒトにはない組織だから、そういうことがここでは起こらないねという意味で書いていたつもりなので、その意味ではアメリカの見解を支持することはできないという話だったのですが、どうも言葉足らずになってしまっているので、どなたがごらんになられても、こういうふうに疑問を感じられるのはごもっともだと思います。

ですから、この文章を外すか、あるいは前胃に関する所見がヒトへの外挿にどうのこうのという言葉を追加するか。どちらかだと思いますが、三枝先生はいかがでしょうか。

#### ○ 三枝専門委員

今、資料を持ってきていただいたのですけれども、あのかの議論では、確かにアメリカでは人間には前胃に相当するものがないので、これは考えなくていいという、それは皆さんは御存じだったんですけれども、だからといって全くそれを否定するわけにはいかないのではないかという意見があったと思います。

ですから、高木先生の御意見としては西川先生と一緒に、そんなものは要らないよと。たしか川合先生だったと思いますけれども、そうは言い切れないのではないかと。根拠を示せと言われると、なかなか示されない。吉田先生、いい考えはありますか。

○ 吉田専門委員

胃は廣瀬先生が御専門なの差し出がましいことは言いたくないのですが、確かに 90 日から胃の過形成も認められていますし、こういうように考えで、ただ、今まで食品安全委員会はあえて、がんはヒトに外挿される可能性があるとかないとか、そこまでは踏み込んできませんでしたね。そういうことも踏み込みませんよということなのかもしれませんが、これは米国の考えはハザード評価に対してアグリーしませんよということを連想させるので、私は削除した方がよろしいのかなと思います。

○ 納屋座長

廣瀬先生、いかがでしょうか。

○ 廣瀬委員

前胃の話は、やはりヒトには前胃がないということで、前胃に病変が発生するような剤を投与しても、食道とか口腔とか、ほかの消化管に変化が起こることはまずないです。起こる場合は胃を結紮して、胃液が逆流するようになると前胃に変化が起こるような物質でも食道に変化が起こる場合はあるのですけれども、それは非常に特殊な条件で、ヒトに外挿ができないということはあるだろうとは思いますが、今までこういう剤については NOAEL の設定根拠にしてきましたので、それは食品安全委員会としては、していかないといけないと思います。

ただ、米国の見解は、結局ヒトには前胃がないから、ヒトに外挿できるようなことではないというような話だと思えますけれども、そういうことになると食品安全委員会としては米国の見解を支持することはできないと考えられる。ですから、外挿できないことに関して支持することはできないということだと思えます。

○ 納屋座長

廣瀬先生、どうもありがとうございます。そうしますと、ここは米国の見解をただ書いてあるのではなくて、どういうことを具体的に言ったかということ。その米国に対する見解は支持できないとするというやり方が 1 つ。もう一つは、皆さんがおっしゃるように取ってしまえというもの。この 2 つが考えられると思いますが、どちらがよろしゅうございますでしょうか。

○ 林副座長

これまでも前胃の病変は判断が分かれてきたところだと思いますけれども、この辺はケース・バイ・ケースで考えざるを得ない。それも本当にきちんとしたデータがあった上で話だと思います。この場合は評価書評価であり、それをもし否定するのであれば、否定する根拠を西川先生ではないけれども、きちんと書けるようなものでないと、否定するというのは難しいのではないかと思います。こういう場合には、ここは削除しておくより仕方がないのかなとは思いますが。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。ラットの前胃に関する所見をヒトに外挿することの云々

のところ、どこかほかのところで詳しく議論が出ていた上でここにつながっていけば、誤解は少なかったんだと思いますが、今おっしゃるようにそれが全然出ていなくて、刺激によって細胞増殖が起こっているという米国のメカニズム推定。それに対して真っ向から、それを支持しないという言い方に読み取れますので、このグレーで囲ってあるところを削除するのが、部会の議論も尊重した上での一番の修正かと思いますが、そのようにしたいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

それでは、ここの部分は西川先生の御指摘には十分にお答えしておりませんが、削除するという形で進めたいと思います。

それでは、ベノキサコールの一日摂取許容量 ADI につきましては、ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験で得られました無毒性量 0.4 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.004 mg/kg 体重/日を ADI 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、食品安全委員会へ報告したいと思います。

○ 小泉委員長

評価書（案）の 17 ページですが、ここの指摘のところにも書いておりますけれども、24 行目に、米国では検体投与の影響としているが、本調査会では薬物の影響とは考えなかったという一言だけが入っているのですが、これは基本的には米国の評価書によって評価しているわけですから、それを否定するのであれば、それなりの理由をここに書いていただきたいと思います。今と同じような議論だと思いますけれども。

○ 納屋座長

当時どういうふう議論をしたか正確に覚えておりませんが、統計学的有意でないのに毒性だというふうにしているね、ということになったのでしょうか。

今、事務局から当時の審議の状況に関するメモを渡していただきました。当時、統計学的有意差がないということそのまま重く見るのであれば、ここは影響としない方がいいという議論をして、案として 400 mg/kg 体重/日投与群の胎児では内臓変異（腎乳頭小型化、尿管拡張、側脳室拡張及び斑状肝）の増加及び心臓または血管系の異常（2 例／2 腹）が認められたが、異常を有する胎児及び腹の発生異常の発生頻度のいずれにおいても、統計学的な有意差は認められなかったという文言を入れようというふうに当時議論をしていて、それが反映されないまま、このような形になっていたのかもしれませんが。だから、EPA はこれを有意差がないが影響としたけれども、我々は判断をしなかったというのがその上に出ているということになります。

ここがわかりにくいということですね。この調査会では、有意差がなかったので影響はないと判断したということになってしまうと、評価書評価の今の考え方と違うのではないかという御指摘ですね。

○ 小泉委員長

統計学というのはあくまで手段ですから、統計的に有意であっても生物学的に意義がない場合もありますし、統計学的に有意でなくても生物学的に意義のある場合もありますの

で、米国がそういうデータを見て判断したということだと私は思います。そうすると、こちらが否定する限りは、きっちりその根拠を示すべきだと思います。

○ 納屋座長

おっしゃるとおりです。今、我々がやろうとしている評価書評価のやり方とこれは逆行するとか、原則からはずれるものですので、矛盾を抱えた評価書を出すことになりません。もし当時の部会のメンバーでありました三枝先生も御同意いただけるのであれば、ここは修正をして、米国の判断を尊重するという形で変更したいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

○ 三枝専門委員

それでいいと思います。

○ 納屋座長

それでは、そのように訂正したいと思いますが、皆様方、いかがでしょうか。お認めいただけますでしょうか。

○ 林副座長

それでいいと思います。要するこの文章の中にも統計学的な有意差は見られなかったということはちゃんと入っていますので、その上で向こうは評価しているということが明記されているので、いいのではないかと思います。

○ 納屋座長

そうしますと、ここの部分は修正が発生しますね。24行の「本調査会ではこれらを薬物の影響とは考えなかった」という一文を削除。無毒性量の変更はありません。そのように修正をしてください。お願いいたします。

それでは、ベノキサコールに関しましての審議は、これで終わらせていただきます。

○ 松本専門委員

すみません。非常にささいなことで大変申し訳ないのですが、14ページの表11の40 mgの雄のところはPCVの減少が出てきます。このPCVはヘマトクリットと同義語だと思います。24ページの別紙2のところにもヘマトクリットとPCVが出てくるのですが、ここは整理をされた方がいいと思いました。あとでまた事務局にお話をします。

○ 納屋座長

どうぞよろしくお願いいたします。ありがとうございました。

それでは、事務局より今後の進め方について、御説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

もう一剤、資料6のノルフルラゾンがあります。これで最後になります。

○ 納屋座長

申し訳ありません。少し空調のせいかな、座長が体温上昇で脳の活性化が衰えておるようでございます、1つ飛ばしてしまいました。

それでは、ノルフルラゾンについての説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料 1 の論点整理ペーパーの 9 ページ目と資料 6 になります。ノルフルラゾンの御説明です。

ノルフルラゾンにつきましても評価書評価ということで、米国と豪州の資料を用いて審議されております。ピリダジノン系の化学構造式を有しますカロテノイド生成抑制の除草剤です。

部会における議論のポイントです。動物体内運命試験では、ラットにおける主要排泄経路は糞中でした。ウシまたはニワトリに 28 日間混餌投与をした体内運命試験では、親化合物と代謝物 B が検出されております。

植物体内運命試験です。残留放射能、親化合物、B 及び C (B の抱合体) という形で検出されております。

土壌中運命試験、残留試験、急性毒性、刺激性、皮膚感作性試験については、大きな議論はございませんでした。

中・長期毒性試験の方です。主な毒性といたしましては、肝臓、腎臓、甲状腺に影響が見られております。

まず最初に、亜急性毒性試験です。ラットの 90 日間急性毒性試験です。これにつきましては、資料 6 のノルフルラゾン評価書の方の 10 ページに記載がございます。10 ページの一番最後の 10 の (1) の試験になります。この試験につきましては、米国でその試験が OK かどうかを判断するテストガイドラインがございますが、米国の評価書にそれを満たしていないという記述がございましたので、部会では参考データと判断されております。

同じ動物種のラットで、より長期の試験が実施されており、より低い NOAEL が得られたことから、評価は可能と判断されております。慢性毒性/発がん性試験の項目です。

まず最初にマウスの発がん性試験です。評価書の方のページ番号で言いますと、12 ページの終わりの方の (3) の 2 年間発がん性試験になります。この試験につきましては、米国の評価書の方では、最高用量の雄で肝細胞腺腫とがんの合計が増加したとなっております。一方、豪州の資料では発がん性はないと記載がございました。

遺伝毒性試験の方では、実は *in vitro* の試験しかありませんが、部会の方ではそこは非常に時間をかけて御審議いただきました。結果ですが、遺伝毒性を示唆する証拠はないということで判断され、閾値を設定することが可能だと結論づけられております。

資料 1 の 10 ページをお願いいたします。生殖・発生毒性試験の方です。

繁殖試験の方は特に大きな議論はございませんでした。

ラットの発生毒性試験です。これは評価書の 14 ページの (4) の試験になります。この試験の母動物で無毒性量が設定できませんで、LOAEL が 100 mg/kg 体重/日という値が得られております。仮に安全係数を追加の 10 ということで、1,000 で割った場合の ADI と、ほかの得られた無毒性量を比較した場合に、ほかで得られた方が小さかったということで議論が行われております。ここの議論のところは、食品健康影響評価には記載する必要はない

でしょうということで、部会の方で結論づけられております。

遺伝毒性になります。評価書の15ページの13に結果がまとめてございます。表8の一番最初の試験、復帰突然変異試験です。高用量まで実施されているとは言えないという議論がございました。*in vivo*の試験が全く実施されておられません。

ここで部会で相当議論が行われまして、*in vitro*で染色体異常試験やUDS試験といった指標の異なる試験が実施されており、結果は陰性であったことから、強い遺伝毒性はないと判断できると結論されております。

そこで(4)にございますように、遺伝毒性を示唆する証拠はなく、特段問題となるような遺伝毒性はないと結論づけられており、評価書にその旨を記載されております。

ノルフルラゾンにつきましては、お二方の先生からコメントをいただいております。評価書の方の12ページの(2)ラットの長期の試験の表5です。一番上の1,025 ppm投与群の一番上にアンダーラインが引いてございますが、吉田先生の方から絶対重量のみを毒性とするのでしょうかという質問をいただいております。これは評価書評価ということで詳細は生データに当たることはできませんでしたので、基の評価書のものを翻訳して、表の中に毒性所見を入れ込んだものです。

もう一方、西川先生よりコメントをいただいております。13ページの真ん中辺りに西川先生のコメントがございまして、マウスの高用量の雄で認められた肝細胞腫瘍についてです。ヒトへの外挿性はあまりないと思われませんが、*in vivo*変異原性試験が実施されていないため、御専門の先生方で変異原性に関するヒトへの影響評価をできるのか御検討をお願いしますというコメントをいただいております。

ノルフルラゾンにつきましては、16ページに食品健康影響評価をまとめてございます。繁殖試験の親でNOAELが設定できませんでしたが、イヌの6か月間亜急性毒性試験の無毒性量1.53 mg/kg体重/日を根拠といたしまして、安全係数100で割った0.015 mg/kg体重/日をADIの案として設定しております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。12ページの吉田先生のコメントがございまして、臓器重量の変化はというふうに毒性所見として判断するかというコメントが出ておりますが、事務局の方でこれまで臓器重量が増えた場合に、どういう場合に毒性として取ってきたかという過去の一般的なルールみたいなものを覚えていらっしゃいましたら、事例等で紹介していただけますか。

○ 吉田専門委員

先ほど佐藤さんもおっしゃったように、これは評価書評価なので、とりあえずよいと。データから戻れるならば、ちゃんと。これを入れる、入れないで何か変わるというものではありませんので、パスです。

○ 納屋座長

吉田先生の御了解をいただきましたので、これは評価書評価の場合には特に問題にしないということですので、先に進みます。

13 ページですが、西川先生から発がん性試験で腫瘍が見られている。*in vivo*の遺伝毒性試験がないけれども、それで評価ができるのかという御指摘だと思いますが、布柴先生、何かコメントはございませんでしょうか。

○ 布柴専門委員

これはたしか私がいる部会でやったのではなかったかなと思いますが、そのときもすごく議論をして、ともかく与えられたデータというか、評価書を基にする判断でしかできないわけですので、非常にそれは難しいところであったのですが、少なくとも与えられたデータの中には遺伝毒性をおおせるようなデータは一つもなかったということは事実です。一番好ましいのは、*in vivo*の実験をしてくださいというのが一番いいのですが、それができない限り、逆に可能性がりますよとも言えない。

十分な言い訳というわけではないですが、評価書の中にこういう状況でこういう判断をしましたということを明記しましょうということで評価書の15ページの「結果は表8に示されているとおり、現行のガイドラインを満たすものではないが、実施された *in vitro* 試験において、陽性を示唆するようなデータは認められていない。また、*in vivo*の試験はなされておらず、EPAではデータが不十分であることを認めつつ、評価を完結している」という、少なくともEPAの評価を受け入れますというような立場で、こういう文章を付けたということだったと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。EPAも *in vivo*の遺伝毒性試験がないということは指摘していながら、ADIを求めるときには安全係数100で求めているんですね。恐らく *in vivo*の試験がないからといって追加の係数をかけるということは考えなかったと思いますので、ここで我々もアメリカ以上に踏み込んだことはできない。これはやむを得ないのかなと思いますが、委員の先生方はいかがでしょう。

○ 林副座長

この部分は部会の議論を尊重したいと思います。まず *in vitro*ですべて陰性であったものが *in vivo*で陽性になるということは非常にまれだし、恐らくこの構造から見てもそういうことは起こらないだろうと思われまので、この結論でいいと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。そうしますと13ページの西川先生のコメントに関しては、これを盛り込んだ変更をする必要はないということでよろしゅうございますか。

ありがとうございます。それでは、そのようにさせていただきます。そうしますと吉田先生の前のところも、これはこのままでいいということでしたので、修正なしということで進めさせていただきます。

○ 上路専門委員

意見を出していなくて申し訳ございません。16 ページの「Ⅲ．食品健康影響評価」の下の方で、食品中の暴露評価対象物質をノルフラゾン（親化合物）及び代謝物 B と設定しているんですけども、この代謝物 B についてはどれだけの生成量が出たのかというデータもありませんし、毒性に対するデータも全くないんです。なぜ暴露評価対象物質にそのまま載ったのかという根拠が全くないんですけども、ここに関しては部会で何か議論がありましたか。EPA のものに乗ったということなのかなと思いますけれども、あまりにも状況がわからないまま乗っかっていくのも何となく気持ち悪いなと思います。

○ 佐藤課長補佐

部会での議論を御紹介いたしますと、ノルフルラゾンの評価書の 7 ページの一番最後に「(3) 畜産動物」の「①ウシ」があります。この試験の結果が 8 ページの上の方になりますが、上から 2 行目に代謝物 B の話がございますして、 $0.04 \mu\text{g/g}$  以下検出されたということで、ここをもって代謝物 B も暴露評価物にしてはどうかというような議論がございました。

○ 上路専門委員

わかりました。量的にはそれほど大きくないけれども、いわゆる畜産食品の中に入るという結果が得られているからでしょうか。

○ 佐藤課長補佐

そうだと思います。

○ 上路専門委員

わかりました。

○ 納屋座長

佐藤さんに教えていただきたいのですが、EPA もこれを対象としているということでもよろしゅうございますか。

○ 佐藤課長補佐

EPA も同じでして、代謝物 B は入っています。

○ 納屋座長

では、この B を含んでもよろしゅうございますか。

○ 上路専門委員

はい。そのところがどういう根拠なのかなというのが気になったものですから。

○ 納屋座長

食品健康影響評価のところで、代謝物 B を選んだ理由を少し追加した方がよろしゅうございますか。

○ 上路専門委員

これ以上はあまり出せるようなデータはないので、これでいいと思います。書き切れないと思います。

○ 納屋座長

それでは、御納得いただきましたようで、この剤につきましては変更なしで、ADIに關しまして確認をいたします。本剤の一日摂取許容量につきましては、イヌを用いた6か月の亜急性毒性試験で得られました無毒性量の1.53 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.015 mg/kg 体重/日をADI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ひます。どうもありがとうございます。

事務局より今後の進め方についての説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

評価書(案)の方について修正があった部分につきましては、先生方に御確認をお願いすることになります。メールでそこはお願いいたします。その後、文案が固まりましたら、食品安全委員会の方に報告いたしまして、国民からの御意見、情報の募集を開始する手続に入ります。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それでは、議題2に移りたいと思ひますが、よろしゅうございますか。「(2)農薬(イミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩)の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について」を行います。

この2剤につきましては、これらの剤の特徴を踏まえつつ、評価部会に審議をお願いすることになります。評価部会の構成は資料1として配付しておりますので、御覧になりつつ、どの評価部会が適切であるかを御意見いただければと思ひます。事務局より説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、資料1の最後のページに部会の構成のポンチ絵が載っております。資料は資料7の2枚紙になります。イミノクタジンアルベシル酸塩と酢酸塩につきましては、論点整理ペーパーで今日は御説明いたしますが、評価書(案)の方はねずみ色のドッジファイルの方に2冊とじてございます。

イミノクタジンアルベシル酸塩と酢酸塩は塩の部分が違ひまして、骨格の方は同じになりますので、できましたら2剤併せて同じ部会での評価をお願いしたいと思ひます。

資料7の1~2ページ目で御説明申し上げます。2剤でございますが、得られました毒性所見プロファイルはほとんど似たようなものでしたので、1剤で一括して説明申し上げます。

1ページ。暫定基準値が設定されたこと、適用拡大、畜産物について基準値を設定したいということで審議が来ております。グアニジン系の化学構造式を有しまして、脂質生合成系や細胞膜機能に作用いたします殺菌剤です。抄録を基に評価書(案)を作成しております。

事務局で評価書をつくっていたときにも気づいた点を以下にまとめてございます。今、暫定基準値があるということで、厚生労働省の方ではイミノクタジン(イミノクタジン、イミノクタジン三酢酸塩及びイミノクタジンアルベシル酸塩)をまとめて基準値MRLの対象にしております。

イミノクタジンアルベシル酸塩はイミノクタジン酢酸塩に比べて、農作物に対する薬害が軽減されたことで開発された経緯がございます。急性毒性、刺激性なども軽減された結果になっております。

3番のラット動物体内運命試験です。T<sub>max</sub>は6～24時間、T<sub>1/2</sub>は56～72時間、吸収率は10%以下ということでした。腎臓に高く分布しています。糞中の主要代謝物はイミノクタジンとモノ脱アミジン体ということでした。主要排泄経路は糞中です。

植物体内運命試験におきましては、植物体内の移行性は低かったという結果でした。主要代謝物はイミノクタジンでした。代謝物の中で10%TRRを超える未同定代謝物が検出されておりまして、トマト、小麦の種子と麦わらで見られております。ただ、未同定ということですので、構造式はわかっておりません。

毒性試験における影響ですが、腎臓と雄の生殖器、精巣へ影響が見られております。

ラット2年間の長期で認められた精子肉芽腫については、メカニズム試験が実施されております。イミノクタジンのグアネチジン類に類似した作用と推測されております。グアネチジン類の方は薬の方でして、これを用いたメカニズム試験が実施されております。

イヌでも精巣への影響が認められておりますので、メカニズム試験が実施されております。

ラットとマウスで発がん性は認められておりません。

ラットの繁殖試験におきまして、精巣上部等への影響がございまして、妊娠率低下及び産児数減少が認められております。

ラットとウサギで催奇形性は認められておりません。

遺伝毒性試験はいずれも陰性でした。

13番は飛ばしまして14番ですが、ADIにつきましては、暫定基準値の対象がすべてを包含したイミノクタジンということで、併せてMRLの対象が決まっておりますので、恐らく次の酢酸塩のADIを求めて、どちらにするのかという議論が最後に行われることになるかと思っております。

これまでに似たような2種類のものがあった場合に、グルホシネートの例を書いてございます。ラセミ体のものと光学異性体の純品のものと2種類あったのですけれども、それぞれADIを御審議いただきまして、小さい方のADIを評価結果としております。

精巣への影響が見られておりますので、できれば評価第三部会ということで案をつくっております。

以上でございます。

○ 納屋座長

以上、事務局から御説明いただきましたが、何か御意見、御質問はございませんでしょうか。これは評価第三部会の座長でいらっしゃいます三枝先生にお伺いしなければいけないと思いますが、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

私たちでお引き受けしたいと思います。

○ 納屋座長

それでは、イミノクタジンアルベシル酸塩とイミノクタジン酢酸塩につきましては、第三部会にお願いするという事によろしゅうございますでしょうか。ありがとうございます。

それでは、ここで区切りがいいので、しばらく休憩を取りたいと思います。3時15分まで休憩にしたいと思います。どうぞよろしく願いいたします。

(休 憩)

○ 納屋座長

それでは、時間になりましたので、再開いたします。次の議題に移ります。食品安全委員会において一度評価が終わっている剤については、適用作物の拡大などに伴う評価を依頼されるものがあります。次の6剤がそれに当たりまして、事務局より御説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、資料1の論点整理ペーパー集の11ページにこの剤の概要が載っております。評価書は資料8になります。この剤につきましては、農薬と動物用の両方の用途がございますので、タイトルは農薬と動物用医薬品の評価書になっております。

資料1の11ページです。まず適用拡大申請がございまして、それに伴いまして、2世代繁殖試験と作物残留試験の結果、2種類提出がございました。本剤につきましては、動物用医薬品と用途がもう一つございますために、農薬専門調査会と動物用医薬品専門調査会でそれぞれ審議を行うリレー品目扱いになると思います。

最初に農薬専門調査会の方で審議を行います。作物に関する適用拡大の申請があったためです。その結果を食品安全委員会に報告いたしまして、動物用医薬品専門調査会で審議が必要かどうかは食品安全委員会で審議を行うことになっております。

まず追加された試験です。資料8の評価書(案)をお願いいたします。15ページの6の「(1)作物残留試験」です。今回、稲に関する適用拡大がございましたので、その作物残留試験を後ろの表に追加しております。それを受けまして、可食部における最高値、採集散布30日後に収穫された水稻(玄米)の3.55という値になっております。稲わらにおける最高値も書いてございます。

17~18ページ。作物残留試験が提出されておりますので、推定摂取量の計算を変更しております。表10にございますように、国民平均の推定摂取量をそれぞれ変更されております。

24ページの4行目の「(1)2世代繁殖試験(ラット)」が今回追加になった試験です。25ページの「(2)3世代繁殖試験(ラット)」がございましたので、第1版はこれに基

づいて繁殖試験の方の審議を行っていただきました。今回、24 ページに追加された 2 世代繁殖試験のラットですが、結果といたしましては、先ほどの 3 世代繁殖試験と同様でございまして、無毒性量につきましては親動物、児動物ともに雌雄 300 ppm という値が得られております。繁殖能に対する影響は認められておりません。

このイソプロチオランの評価書の第 2 版につきまして、専門委員の先生方からは事前のコメントはございませんでした。

追加になった試験が 2 世代繁殖試験ということでしたので、第 1 版で御審議いただきました ADI に影響するものではないということで、27～28 ページにございますように ADI の方は第 1 版のままとなっております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうも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。何か御意見、御質問はございませんでしょうか。追加された資料につきまして、上路先生、何か補足の説明等がございましたら。

○ 上路専門委員

ございません。これまでの適用拡大ということがわからないかもしれませんが、33 ページ以降、作物残留試験の結果が出ています。今回は水稻で適用拡大ですけれども、箱育苗といって、田植えする前に箱で苗を大きくするところに農薬を入れるという、最近はやりの栽培方法ですけれども、それでこの剤の登録を取ると。それが適用拡大です。ですから、同じ水稻の残留試験が前にもあったんですけれども、今回はそういう箱専用の使用方法で適用拡大したときの残留値を求めたということです。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。もう一つ追加された試験がございます。ラットの 2 世代繁殖試験です。先行の 3 世代試験と同じ試験規模投与量で行われております。3 世代試験が 30 年前くらいの試験でして、1976 年くらいに行われた試験で非常に古い試験です。現行のガイドラインに併せた 2 世代繁殖試験が 2007 年ということで実施されております。結果は全く同じでございまして、3 世代試験で得られて結果がそのまま再現されたということでございます。したがって、新たに追加された毒性試験からは ADI を変更する根拠は何もないということになります。どうぞ。

○ 吉田専門委員

今の繁殖試験で特に ADI の設定に関するものではございませんが、評価書の 24 と抄録を拝見いたしますと、慢性毒性や 90 日では出てこなかった雌性生殖器の重量の低下、あるいは萎縮といった変化が出てきてございまして、この評価書には出ていないのかわからないのですが、親 P と児 F<sub>1</sub> で子宮の重量の相対絶対重量が減少しているんですけれども、これについては何か納屋先生から、これは体重増加抑制によるものというような形でよろしいのでしょうか。卵巣子宮の影響です。

○ 納屋座長

一般的な毒性影響だろうと思います。体重増加抑制と関連したものではないかと考えまして、特に注目いたしませんでした。もっと何か精査した方がいいというアドバイスでしょうか。

○ 吉田専門委員

多分、性周期等を考慮いたしませんと、子宮の重量はばらつくんですけれども、卵巣の重量が低下して8割程度なのが気になりましたものですから、御専門の先生がそれでよいとおっしゃるならばアグリーしますけれども、雌だけにF<sub>1</sub>にもF<sub>2</sub>にも出ているので、気になりました。

○ 納屋座長

卵巣重量低下というのがありまして、リッターサイズに変化はありませんので、排卵数とかに影響が出ていないと思います。そういった意味からはそんなに注目しなくていいのではないかと考えます。

ほかにございませんでしょうか。ADIの確認に入ってもよろしゅうございますか。

ADIにつきましては、これまでどおりのイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である10 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg体重/日をADI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。

それでは、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、資料1の12ページ、イミダクロプリドの第2版です。評価書は資料9になります。

資料1の12ページに基づいて御説明申し上げます。飼料中残留基準値設定に係る要請、ナス、ハウレンソウなどの作物の適用拡大、インポートトレランス申請がございました。それを受けての評価になります。既に第2版ということで1回審議が終わった剤です。

ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアンタゴニストの作用機序がある殺虫剤です。畜産動物の体内運命試験と畜産動物の残留試験が追加になっております。

「事務局における気づきの点等」です。現行基準値がございまして、農産物の規制対象はイミダクロプリド、畜産物ではイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物をイミダクロプリド含量に換算したものの和となっております。

前回の1版では農作物の評価ということで、暴露評価対象物質はイミダクロプリドのみになっております。今回、畜産物に関する基準値設定ということで、畜産物関係の試験が追加になっております。その畜産関係の試験結果につきまして、事務局で気づいた点をまとめてございます。

ヤギを用いた動物体内運命試験におきまして、乳汁、筋肉及び脂肪の主成分はイミダクロプリドであったということです。資料9のイミダクロプリドの評価書の方では、14～15

ページにヤギの2種類の試験が追加になってございます。この試験では、乳汁、筋肉及び脂肪の主要成分はイミダクロプリドであったということです。10%TRRを超えた代謝物は、M01、M02、M03、M10、M01+M19ということでした。

評価書の16ページにニワトリの試験が追加になっております。この試験につきましては、10%TRRを超えた代謝物はM2とM3とM13、M19です。

論点整理ペーパーの12ページの(4)に戻りますが、10%TRRを超えた代謝物のうち、M1とM3につきましては、急性経口毒性試験。これは評価書の30ページに表が載ってございます。ここに結果がございまして、M01とM03です。代謝物のM01について見ますと、LD<sub>50</sub>の値は29ページの親化合物と比べると低い値となっております。

このM01とM03につきましては、遺伝毒性試験も行われておりまして、その結果は評価書の37ページに載ってございます。表25の上2行になります。両方とも一本ずつの試験で陰性という結果になっております。

このため畜産物の試験が追加になりましたので、10%TRRを超えて検出され、親化合物相当の急性毒性試験の結果ですが、M01について扱いをどうするのかという議論が必要なのではないかということを書いてございます。M01自体につきまして、作物の方では体内運命試験で10%TRRを超えて検出されておりますが、作物残留試験ではおおむね検出限界未満であったことということで、農作物の方では前回と同様、イミダクロプリドのみということで、代謝物は暴露評価対象物質の方には加えておりません。

イミダクロプリドにつきましては、事前に上路先生からコメントをいただいております。評価書の39ページの22行目に上路先生のコメントが書いてございます。ここは暴露評価対象物質の畜産物の方に代謝物をどうするかという御議論になるかと思っております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。ここは上路先生に補足の説明をしていただきたいと思います。

○ 上路専門委員

結局、暴露評価対象物質をどうするのか。今までの流れで行きますと、農産物、特に可食部で10%TRRを超えた場合に暴露評価対象物質として代謝物を加えてきたという経緯があります。ここに畜産物の代謝物をどうするのかという問題が出てきてしまったということです。

もう一つ厄介なのは、この畜産物の残留試験をやったときに構造式を見ていただくとわかるのですけれども、評価書の9ページですけれども、一つひとつの代謝物を追いかけているのではなくて、ピリジン環を持ったものを全部まとめて分析しているんです。これは分析の観点だから、リスク管理としてはそういうやり方が一番いいということで、代謝物を全部一緒に測ってきたと。それはあくまでもリスク管理の方の考え方だと思います。

では、リスク評価としてどうしたらいいのかということになりますと、原則として代謝

試験の中で代謝運命試験の10%TRRを超えた場合を一つと考えるということがあります。食品の中にある程度以上の残留量があるということ。代謝物の毒性がどの程度なのかという観点が必要なかなと思って見てきました。

そうしますと、今、事務局の方から説明がありましたけれども、M01からずっと幾つかあるのですが、M01が15ページの表5のヤギの乳汁でも16.7%入っていますし、ヤギの2番目のところでもM01が16%認められているということで、M01はかなり量的にも多いだろうということです。それが1つ。

それと急性毒性のデータが30ページに出ています、表22の中に代謝物M01ということで、かなりのSDラットでLD<sub>50</sub>が雄300、雌280と親化合物に近い値が出ているということになりますと、毒性の先生から御意見をいただきたいのですけれども、代謝物は毒性的にみて高いのではなかろうかと思いました。

先ほど言いましたけれども、代謝物全体、ピリジン環を持っているものをまとめて測定はしているんですが、後ろの方の残留データを見ますと別紙5、68ページ以降のホルスタインの乳牛の中にイミダクロプリド、M06を全部まとめて測っているのですけれども、それなりに数値が出てきておりますので、この中にM01も当然入っているだろうと判断されます。

ということになりますと、毒性的にも問題あるし、動物代謝でも10%を超えているし、残留試験の中にも当然M01は入り込んでいるんだろうなと想定されまして、私としてはこのM01を暴露評価対象物質として書き込むということが妥当なかなと判断いたしました。

その書き込みの中で、私もいい加減な書き方をしてしまったのですけれども、暴露評価対象物質をどのように表現するのかということで、今までどちらかというと農産物と水産物と魚介類を合わせた場合に、食品健康影響評価として出してきました。農産物の場合は農産物への暴露評価対象物質と分けて書いてきた経緯があります。そうすると、ここに畜産物が入ってきた場合にはどうするのかと。農産物も畜産物も魚介も関係なく、食品中の暴露評価対象物質という形にまとめてもいいのかなと思ったりもしております。

39ページの「Ⅲ．食品健康影響評価」の21行目の中の食品中の暴露評価対象物質をイミダクロプリド（親化合物）と代謝物M01を入れるとする、と書くのが、私は妥当ではないかと思えます。ただ、毒性的にどう見たらいいのかは先生方の御意見をいただきたいと思えます。

#### ○ 納屋座長

上路先生、どうもありがとうございました。上路先生の御専門の領域からは代謝物M01も対象物質とすべきであるということを御提案いただきました。そのM01の毒性については、毒性の専門の先生方はどのように御判断をなさいますかということでございます。どうぞ。

#### ○ 三枝専門委員

上路先生にお伺いしたいんですけれども、代謝のM01に限ってですが、動物の種類によ

って大分違うような印象を受けたのですけれども、それはトータルとして考えるのか。それとも、それぞれの動物で評価をするのか。その辺はいかがでしょうか。

○ 上路専門委員

今までの食品安全委員会での考え方では、ラットでの代謝物として見つかった場合には、親化合物全体として評価しているのだから要らないよ、それを省きましょうというのが今までの判断だったと思います。OECD の場合には、ラット以外で検出されたものは加える可能性が高いですよという書き方でした。

そのときに当然、ヤギとラットとどう違うのかと言われると困るんですけれども、畜産物における残留として体内運命試験というよりも残留データとして、それをそのまま口に入れてしまうものであることの方が重要と考えられます。幾ら動物が違うといっても、実際に牛乳だったり卵だったり、そういう食品にあるということが問題なのかなという判断がされると思います。

○ 三枝専門委員

よく理解できますけれども、例えば私は前に沖縄にいたのですが、ヤギをたくさん食べるので、沖縄の人は影響があると思います。一般的に考えて、私たちはヤギをあまり食べることはないし、例えば牛乳、牛肉として多いときは考慮しなければいけないと思いますが、動物種という意味ではいかがでしょうか。

○ 上路専門委員

そこら辺はむしろ動物代謝の先生に伺った方がいいと思いますけれども、今、農水省で飼料作物に対しての残留基準値をつくらなくてはいけないからということで、飼料作物に使うような農薬について、ガイドラインをつくって試験をなさいという要求を今つくりつつあるところです。そのときに一つの材料として、ヤギで体内運命試験をやりなさい、あるいはニワトリをやりなさいというようなものを言っていますので、それで読み替えるということをするのではなかろうかと思っています。

○ 三枝専門委員

毒性という意味では、急性毒性のデータだけがあるんですけれども、LD<sub>50</sub>を見ると親剤よりは値が小さいということは毒性が強いということですから、そういう意味では、ほかのデータはないですけれども、先生のおっしゃるように、入れてもいいのではないかと思います。

○ 上路専門委員

ここのところでは本来でしたら、代謝物についてもいろいろな毒性試験をやりなさいと要求したいのしょうけれども、OECD では一応急性毒性のデータを持ってということですので、これだけで判断するということになると思います。

○ 三枝専門委員

ありがとうございました。

○ 松本専門委員

今の議論のところですが、確かに数字を見ると M01の方が LD<sub>50</sub> 値は小さいんですが、この差はラットの Wistar の結果と比較して。

○ 三枝専門委員

同等と置いていいと思うんですが、親剤と遜色ないということ。

○ 松本専門委員

了解しました。

○ 納屋座長

現在最新 OECD の判断基準を参考にしても、代謝物 M01 は入れるべきであろうということですし、あくまでも急性毒性の結果だけではありませんが、親化合物と同等あるいは同等以上の可能性があると思います。

私は同等以上だと思うのですが、それは表 21 と 22 を比べていただきますと両方とも SD ラットを使っていて、匹数が 5 匹と 10 匹は違いますが、代謝物 M01 は 240 mg 以上から死亡がある。片方は 360 からあるということで微妙に違うんです。これを同等と言うのは逆に何かおかしいのではないかと。

○ 吉田専門委員

それは急性毒性試験におきまして、どういように LD<sub>50</sub> を決めるかという式の問題でして、例えばこの値のけたが違えば、多分かなり違うと思うのですが、それは急性毒性試験をした方はおわかりになるとは思います、数式でのごとくなので、これはほぼ同等と考える方が、私は毒性学的にはいいと思います。

○ 納屋座長

同等か同等以上で議論するのは意味がないことではありますが、もしもこれが同等以上だということになれば、何かレギュレーション上で非常に問題があるから神経を使っておっしゃっているのでしょうか。

○ 吉田専門委員

そういうことではなくて、急毒はそういう考え方をしてみるものではないかと、毒性の解釈上のことで申し上げているだけです。

○ 納屋座長

一部の匹数がより少なくなって、検出限界か検出感度が悪くなったにもかかわらず、代謝物の方の最低死亡発現量が低くなっていますので、同等と考えない方がいいのではないかとというのが私の個人的な考えですが、議論はこれ以上はいたしません。

代謝物を評価対象物質として含めるかどうかということについての御議論をしていただきたいのですが、いかがでしょうか。加えてはいけないという意見がありましたら、先に言っていただいた方がよろしいかと思います。

特に積極的に加えるなという意見はないようですが、加えてもいいのではないかと。ただ、素人目にはそう思うのですが、加えたことによって、後でどんな大変なことになるかは予想が付きませんが、上路先生、加えることは致し方ないということによろしゅ

うございますか。

○ 上路専門委員

残留の分析自体はピリジン環を持ったもの全部で入れていますから、現実にはリスク管理はしていると思いますので、問題はないと判断します。

○ 吉田専門委員

上路先生に1点お伺いしたいのですが、これからこういった畜産物の残留データが出てきた場合は、対象化合物が変わってくる可能性が出てくるというように考えてよろしいですね。

○ 上路専門委員

あり得るのではないかと思います。農産物についても、これは検討の段階だからまだまだ仮定ですけれども、可食部を中心に判定してきましたので、可食部にそんなにたくさんなければ、代謝物として外したんですけれども、今度は飼料作物あるいは組換え体とか、いろいろなものが出てくると違う代謝物が出てくる可能性があります。それは今日の最後の方の議論に入ってくるんですけれども、暴露評価対象物質をどう判断するのかというところで、そんなに簡単ではないと思っています。

○ 林副座長

1つだけお聞きしたいのですけれども、要するにこれから暴露対象物質を検討されるわけですね。そのときの議論に影響をどういうふうに与えるのかというか、これまでの評価の方法で、M01は今までも当然入れていたというのであれば入れておけばいいと思うし、次の議論を先取りして入れるというのであれば、その辺は慎重にしてもいいのかなと思うのですけれども、その次のワーキンググループの結論を待ってからというのでは遅いと思いますが、それとの絡みは大丈夫なのかなというのをふと考えました。

○ 上路専門委員

M01が植物代謝で全く出ないわけでないということだったんですけれども、植物の残留試験でそれほど量的に多くなかったために外していたんです。それが今度は畜産物の中に入ってしまったということになれば、やはりそれも加えた食品健康影響評価ですから、農産物による健康影響評価だけではないということになれば、それも加えざるを得ないと。これがやはりポジティブリスト制度になったところの見直さなければいけないところだと思います。

○ 納屋座長

それでは、評価対象物質として代謝物 M01 を加えるということで御同意いただけたということでもよろしゅうございますか。ありがとうございます。それでは、39 ページの 21 行のところは今の旨で修正をお願いいたします。

ADI に関しましては、現行どおりでよろしいかと思いますが、確認させてください。ADI に関しましては、ラットを用いた慢性毒性／発がん性併合試験の無毒性量であります 5.7 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.057 mg/kg 体重/日を ADI と設定するということ

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。

それでは、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料 1 の 14 ページ目、インダノファンの第 2 版になります。評価書の方は資料 10 になります。第 2 版ということで一度審議が終わったものです。小麦と大麦の適用拡大を受けての第 2 版の審議になります。追加された試験は作物残留試験以外に *in vitro* のラットの代謝試験、小麦の植物体内運命試験が追加されております。

評価書の 16 ページ目の (7) で、*in vitro* のラットの代謝試験で追加になったものを記載しております。これは第 1 回目の審議のときに、動物の体内の中での代謝経路について議論がございまして、それを受けての追加試験になります。既にわかっているラットの中の代謝の経路と同じであったという結果になっております。

もう一つ、18 ページ目に小麦の植物体内運命試験が追加になっております。代謝物が検出されておりますが、すべて 10% TRR 未満という結果でした。

インダノファンの評価書第 2 版につきまして、専門委員の先生方から事前にコメントはございませんでした。追加になった 2 本の試験は既存の ADI の値に影響を与えないということで、44 ページ目に ADI の値がございしますが、第 1 版のままにしております。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。何か御意見、御質問はございませんでしょうか。特にないようであれば結論に入りたいと思いますが、よろしゅうございますか。

それでは、インダノファンの一日摂取許容量 ADI につきましては、ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の無毒性量である 0.356 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.0035 mg/kg 体重/日を ADI 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。どうもありがとうございます。

それでは、次の剤がクロルピリホスになります。これは私から申し上げなければならないことがございます。事前に赤池先生からコメントをいただいておりますが、本日は御欠席で、そのコメントについて、事務局から代わりに説明するというのもかなり重たいようなものでございます。また、書類に一部不備があることがわかりましたので、この整備をもう一回する必要がありますので、今日の議題からは外して、次回以降に審議をしたいと考えております。御了承いただければと思います。よろしくをお願いいたします。

それでは、次のチオベンカルブの説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、資料 1 の 16 ページ目に概要を掲載しております。評価書は資料 12 になります。チオベンカルブも一度審議が終わったものでして、適用拡大と魚介類への基準値設定ということで第 2 版目の審議をお願いするものです。

追加になった資料ですが、作物残留試験のほかにラットの 90 日間亜急性毒性試験が 1

つ追加になっております。

評価書の 22 ページ目にラットの 90 日間亜急性毒性試験が追加になったものを記載してございます。ここの試験につきまして、西川先生、松本先生、吉田先生より御意見がございました。本日、西川先生は御欠席ですが、15～16 行目の修文につきましては、事前に西川先生の御了解は得ております。

この試験の結果につきましては、23 ページの表 12 にまとめてございます。表の毒性所見につきまして、先生方から幾つか御意見がありまして、反映したバージョンになっております。

表 12 の雄の 2,250 ppm 投与群の上から 2 つ目の MCH 低下ですが、先生方から削除すべきだという意見と残すべきだという意見と両方ございましたので、そこは御確認願えればと思います。

評価書の 17 ページの 16 行目に三枝先生より、魚介類における最大推定残留値の計算方法を御説明お願いしますということでした、資料といたしましては机上配付しております農薬テストガイドラインという紙ファイルがございます。これの一番最後の資料に 10 ページほどですが、食品中に残留する農薬などにおけるリスク管理手法の精密化に関する研究のうち、魚介類への残留基準の設定方法という報告書を挟んでございます。これは厚生労働省の予算事業を活用した研究でした、ホームページでも公開されているものです。上路先生がメンバーになられているということで、この計算式について、後ほど簡単に御説明をお願いしたいと思います。

評価書の 17 ページの 9 行目「(2) 魚介類における最大推定残留値」ということで、水産 PEC と BCF の値の訂正を行っております。魚介類併せての摂取量を用いて、表 8 の摂取量の計算値を書いてございますが、13 行目でございますように、貝類以外の魚と貝類で BCF の値がかなり大きくずれておりますので、本来であれば貝類だけの摂取量、貝類以外の摂取量を用いて表 8 の値を計算すべきところですが、魚介類まとめの摂取量しか公開されておられませんので、現時点での表 8 のように高くなってしまいう値を書いてございます。

34 ページの「Ⅲ. 食品健康影響評価」になりますが、30～31 行目に 2 行書いてございます。暴露量につきましては、当該評価結果を踏まえて基準値、「暫定」が入っておりますが、これは間違いですので削除をお願いいたします。基準値の見直しを行う際に食品安全委員会の方に確認ということで、御報告をリスク管理機関をお願いしたいという趣旨でこの 2 行を入れ込んでおります。

先生方から事前にいただいたコメントの方は特段ございました。

説明は以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。まずは三枝先生から御要望のありました計算について、上路先生、何か補足の説明がありましたらお願いいたします。

○ 上路専門委員

これもいわゆるポジティブリスト制度が出たというところで問題になったものです。今まで農産物の残留基準値を設けていたので、シジミみたいところで問題になったんですけども、それが 0.01 ppm という、いわゆる全ての食品に一律基準を適用するということになりますと、食品衛生法違反ということで、早くこれに対する残留基準値を設定せよということで研究が立ち上がったという経緯があります。

現実には、本来はたくさんデータがあって、お魚にどれくらい残留があり、貝類にどれくらい残留するのかというデータがあれば一番いいんですけども、実際はそういうことにはなりません。すごくたくさんの情報を調べたんですけども、なかったというのが現実です。それも特に貝と魚と分けて、貝には幾ら、魚には幾らという農薬の予測濃度というものが取ればよかったですけれども、それもできなかったということで、魚介類の両方を併せて一日の摂取量 94 g を摂取するというを前提にしたもので式をつくりました。

水産 PEC はいわゆる環境中の予測濃度です。その予測濃度に生物濃縮係数かけるところの 5 です。生物濃縮係数は実際にいろいろな試験をやっていただいて、実際の実験データを基にした濃縮係数を求めることが望ましい。今回、その濃縮係数を求める試験をやっていただいていますから、これはいいんですけども、それが無い場合には、それなりの物理化学性を基にして、BCF という生物濃縮係数を想定するということになりました。

ですから、ここに出ている水産  $PEC \times BCF \times 5$  がいわゆる魚介類の農薬予測濃度になります。今までずっとそれで来たんですけども、貝と魚を一緒にして計算すればよかったです。最大推定残留値が 17 ページに出ているように貝とお魚と分けてやった場合には、最高の 8.43 をもって、私たちの一日摂取量になってしまうわけです。そのときの 94 g の摂取量になるんです。実際にはそれはすごく過大評価です。魚介類を合算して摂取量を計算すると ADI を占有してしまいますよというのが事務局の指摘だと思います。

どうも内々に聞くとところによりますと、貝と魚の摂取量の振り分けは、厚生労働省側はデータを持っているみたいですので、それはリスク管理機関でどうぞやってくださいということになるのではないかと思っ、食品健康影響評価の一番最後のところに、暴露に対しては管理機関でやってくださいということで、暴露量についてはというところを一文書いていただいたということになります。

以上です。

#### ○ 納屋座長

今の部分に関しまして、ほかの先生方からコメント、御質問などはよろしゅうございますか。上路先生、どうもありがとうございました。

それでは、ほかのところの確認をいたします。22 ページの西川先生からの御指摘を受けて、もう既に修文がなされている。α2u-グロブリンであるという根拠がないから、これ以上は書けませんということと。松本先生からは MCH は削除しよう、西川先生は残した方がよいという、ここの調整がございます。これはどのようにいたしましょうか。

○ 松本専門委員

西川先生の御指摘の MCH の低下が腎障害と関係するのではないかという、これは別におかしな指摘ではないんですけれども、抄録を見ますと 5%前後の変化です。特にこれは用量として、最高用量群の 2,250 ppm で初めて数%変化が出ている。そういう意味で、変化としては小さいでしょう。私は最高用量群の MCH だけが低下というのは、ちょっと説明はしにくいと思います。

隣にも同じような変化で MCH、MCHC、MCV の低下があります。実はこれも消そうと思ったのですが、メールにも書かせていただいたとおり、回復群でヘマトクリットとヘモグロビンの減少が残っているということがあって、個人的には大したことはないと思うのですが、回復のところが残っているということからすると、消しにくくなってしまったんです。そういうことで一応残しました。

その根拠はもうちょっとありまして、実はこの剤の中のほかの変化を見ても、血液系の変化が小さいんですね。小さいけれども、みんな表に残してあるんです。そうすると、この 90 日だけを消してしまうというのは、剤の中での整合性はどうか、この剤だけ厳しく消してしまうのは、表としてあまりよろしくないの、この剤の中で同じような程度の有意差があるものは一応残しました。これが私のコメントになります。ですから、最高用量群であって 5%程度の変化は、毒性として意味がないようには思いますけれども、一応残しておけばどうでしょうか。

今まで申し上げたことはこの剤のことについてですけれども、ほかにも今まで食品安全委員会の評価の中で、本当に 3~4%と小さい有意差のものが残っていたところがあったんです。そのときに最高用量群 2,000 とか 5,000 という非常に高いところで、そういう微小な変化は、それはそれでいいんですけれども、私はその程度だと黄色信号程度の変化だと思います。

ですから、最高用量群で 10%、20%という大きな変化があつて、次の下の用量で 5%くらいの変化があつた。これは意味があると思いますけれども、一番高いところはあまり気にしないでいいのではないかということも付け足させていただいて、今の説明でどうでしょうかということなんです。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。松本先生のコメントを尊重して、松本先生の御判断に従うということにしたいと思いますが、ほかの先生方はよろしゅうございますでしょうか。ありがとうございます。ここはそのようにさせていただきます。

それから、ここは吉田先生からコメントが来ておりますので、ここの説明をお願いできますでしょうか。

○ 吉田専門委員

まず 1 点、事務局に伺いたいのですけれども、 $\alpha 2u$  ですが、農薬抄録を見ると、免疫染

色を行ったところ差が見られなかったという表現なんです。私が知りたいのは、硝子滴沈着に  $\alpha 2u$  がポジティブだったかネガティブだったかということですが、これは抄録に書かれていないので、どうなのでしょう。もしこれがポジティブならば  $\alpha 2u$  だし、そこに硝子滴が染まってこなければ  $\alpha 2u$  でないということなんですけれども、この評価書の書き方だと、 $\alpha 2u$  にこの硝子滴は染まらないというように見えますね。抄録を読む限り、差は見られなかったとしか書いていないので、ポジティブなものネガティブなものわからないので、私としてはペンディングにしたいところです。

私が申し上げたのは、新たに 90 日を追加していただいたんですが、結局、用量設定が高過ぎて NOAEL が出てこない。これは非常に忌避が強いんですけども、90 日は混餌でやっているんですが、その次の以前にも審議しました亜急性神経毒性は強制経口でやっております、強制経口でやっていたら忌避は出ないはずですから、それで見ますと 20 mg/kg、この亜急性に新しく出たデータの一番用量の 250 ppm、同じような用量で体重増加抑制と毒性兆候が出ておりますので、ここは忌避による二次的な体重増加抑制で、これは毒性ではないというのは難しいかなと判断して、一番低い用量でも毒性変化が出ていると見ざるを得ないのではないかとというのが私のコメントの趣旨です。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。免疫染色のところでも事務局から何か追加で説明することができるようでしたら、お願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

今、報告書の方を確認しています。

○ 三枝専門委員

メールで藤井さんからいただいた英文を読みますと、私の理解では  $\alpha 2u$ -グロブリンではないと。硝子滴は毒性として判断するというふうにディスカッションで述べていたように思います。

○ 吉田専門委員

ただ、この変化はきれいに雄だけしか出ていませんね。

○ 三枝専門委員

そうなんです。雄だけですけれども、結構データからすると、ドーズディペンデンスがあるような出方ですし、二重否定で表現していたのでわかりづらかったんですけども、剤による影響を否定する根拠にはならないというような表現だったと思います。

○ 吉田専門委員

勿論、 $\alpha 2u$ -グロブリンが剤によって増えることは山ほどありますから、それがラットにとって毒性ということではないと。毒性ではあると思いますけれども、これが二重否定ということで、この本文を拝見しますが、 $\alpha 2u$ -グロブリンでない可能性が高いわけですね。

○ 三枝専門委員

私は理解しました。

○ 吉田専門委員

では、この評価書の書き方でよろしいわけですね。

○ 三枝専門委員

確かに差がないという、そっけない表現だったんだけど、ディスカッションの中ではα2u-グロブリンであるという証拠はなかったというふうに私は理解したんです。

○ 吉田専門委員

そういたしましたら、この直していただいた表現の方がより明確で、私もよろしいかと思えます。

○ 納屋座長

それでは、今のところはこれでよろしゅうございますか。

25 ページの吉田先生のコメントですが、ここに移ってもよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

こちらは事務局からのお問い合わせに対して答えたものですが、(4) は 90 日の代替としているようですが、長期もあるからいいのではないかというのが私の回答です。

○ 納屋座長

ほかの先生方は御異存はないのではないかと思います、よろしゅうございますでしょうか。

それでは、食品健康影響評価のところに入ってもよろしゅうございますか。現在ここにアンダーラインを引いたように書いてあるのは、今回、修正が行われたところですね。この内容でいかどうかを御確認いただくこと。そして、30～31 行については、この剤特有の問題点を指摘してあるということですが、御確認をいただきたいと思えます。これでよろしゅうございますでしょうか。

それでは、ADI の確認をさせていただきます。ADI につきましては、ラットの 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の無毒性量である 0.9 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.009 mg/kg 体重/日を ADI 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。

それでは、次の剤の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

資料 1 の 17 ページ。フロニカミドの第 3 版の審議の論点整理ペーパーです。評価書の方は資料 13 になります。

今回は畜産物関係の追加資料がございました。畜産物の残留試験、代謝物 B の急性経口毒性試験、28 日間亜急性経皮毒性試験、代謝物 B の復帰突然変異試験、作物残留試験です。

評価書の方で言いますと、17 ページの「(1) 作物残留試験」で追加になった作物残留試験のことをアンダーライン部分で追加してございます。

18 ページ「(2) 畜産物残留試験」を通過してございます。数字のミスがございまして、10 行目を直してございます。

21 ページの表 15 の一番上、代謝物 B の急性毒性試験結果概要が追加になっております。

24 ページの「(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験」が追加提供された試験です。

31 ページの表 33 の遺伝毒性試験結果の一番上の行の代謝物 B、復帰突然変異試験の結果が追加になっております。

追加された試験は以上でございます。先生方から事前にいただいたコメントですが、7 ページの要約、食品健康影響評価部分も同じですけれども、松本先生から 11 行目の骨髄の後の「低形成等」の部分について削除という意見をいただいております。理由につきましては、血液データがないマウスの 1 実験で認められたということでした。

次のいただいた御意見ですが、33 ページの (2) のメカニズム試験の最後の 2 行に「正のフィードバック機構」という話を書いてございますが、この「正の」という用語と「用量相関性」の「性」の部分で吉田先生からコメントをいただいております。

34 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」の 37 行目「自然発症性の」という文言を削除という意見を吉田先生からいただいております。

この剤につきましては、今回は畜産物の試験結果が大分追加になっておりまして、暴露評価対象物質について御議論を願えればということで、論点整理ペーパーの方にまとめてございます。これまで農産物の評価ということで、暴露評価対象物質につきましては、親化合物と E となっておりましたが、畜産物残留試験で D が主要な残留物ということで、D をどういうふうに扱うのかということで「事務局における気づきの点」の (3) にまとめてございます。

追加された試験結果で ADI に影響を与えるものはございませんでしたので、第 2 版までの結果であります値、37 ページにございますが、0.073 mg/kg 体重/日という ADI の値をそのままにしてございます。

以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。最初から確認したいと思います。7 ページは食品健康影響評価とも関連しますが、松本先生からのコメントがございまして、補足の説明をお願いいたします。

○ 松本専門委員

ここに書かせていただいたとおりで、この剤には確かに血液系への影響があることはあります。もう一つ、マウスの 1 つの実験で骨髄低形成という所見も取られていって、それはそれで私は一つひとつの結果として並べてあるのは構わないと思いますけれども、5,000 ppm とか非常に高いところの小さな変化ですし、骨髄もマウスだけでしか所見がないので、それをこういう要約や健康影響評価のところ「血液（骨髄低形成等）」と書くと、血液に影響があって、それに造血系も抑制があってということで、それは書き過ぎではな

いかと思います。そういう意味で「血液（骨髄）」に認められて、影響があったという程度にしておいたらどうでしょうか。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。吉田先生からは事前に、その意見に賛成だというコメントをいただいております。三枝先生、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

○ 三枝専門委員

はい。

○ 納屋座長

ここの部分と食品健康影響評価のところは、松本先生の御提案どおり修正をすることになります。

○ 廣瀬委員

「血液（骨髄）」だけだと、結局どういう毒性があったかがわかりません。今まで肝臓ですと肝細胞肥大とか、腎臓の場合には尿細管好塩基性変化とか、そういう所見を書いていますので、できれば「血液（骨髄）」よりも例えば「血液（貧血）」とか、そういうようなことを書いていただいた方がありがたいと思います。

○ 納屋座長

廣瀬先生、どうもありがとうございます。松本先生、今の廣瀬先生の御提案の貧血という言葉を入れるというのはいかがですか。

○ 松本専門委員

それで結構だと思います。

○ 納屋座長

それでは、ここは「血液（貧血）」ということに修正していただきすようお願いいたします。

次は 18 ページです。三枝先生から数字を訂正していただいております。これは特に議論をする必要はありませんね。

20 ページは、代謝物 B のデータが追加提出されたということで、吉田先生が御確認いただいたということです。ここも特に議論の必要はないと思います。

33 ページの 23 行に「正のフィードバック」という言葉の「正」を外してくださいという御指摘ですが、これは御指摘のとおりだと思いますので、このとおりにしたいと思います。

34 ページに関しましては、34 行は解決済み。37 行に関しましては「自然発症性の」という言葉があって、ここを削除という御指摘があります。ここも特に議論をする必要はないかと思いますが。自然発症が最初からわかっていたら、何もその後に検討する必要はないので、そういう意味ですね。

○ 吉田専門委員

発がん性試験はバックグラウンド的に出るような腫瘍が増えるというのが一般的です。

でも、あえてここで「自然発症性の」と入れる必要は何らないので、削除すべきだと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。34 ページの 34 行目は「血液（貧血）」と変更する。先ほどの要約のところと同じですね。繰り返しになりますが確認です。

評価対象物質に対して、事務局から指摘がございまして、これに関しましては上路先生からのコメントが事前に届いているということですので、上路先生、このところの説明をお願いいたします。

○ 上路専門委員

すごく悩ましいところです。農産物で親と C と E ということでした。では、C と E は毒性的に問題があったのかということ、毒性的に全然問題ないです。ただ、量的に代謝試験でも多く出ているし、残留試験でも出ているということで、親化合物と一緒に残留量をちゃんと評価しましょうということで、暴露評価対象物質として選ばれたのだと思います。

そういうことになりますと、ここに出されている畜産物での主要な残留物 D を外す理由は全くないです。11 ページの代謝試験でも D が一番多く出ております。先ほど三枝先生が御指摘いただいた畜産物の残留量にも D が一番多く出ています。そうしますと、C、D、E と並べて、なぜ D だけを外すのかという理由が、今度は逆説的に除く理由がなくなってしまうました。

これをちゃんとリスク評価するときには毒性も考えて暴露対象物質として考えなければいけないというのが前提ではありますけれども、今までの経緯もございまして、D を外す理由がないと。非常に意志薄弱ですが、入れざるを得ないという判断で、このところの暴露評価対象物質は食品中の暴露評価対象物質をフロニカミド代謝物 C、D、E と設定するというふうにしていただければと思います。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。御説明のとおりでございまして、D を外す理由がないので、ここは D も加えるということになろうかと思います。

○ 三枝専門委員

21 ページの代謝物の急性毒性試験の成績があるんですけれども、これを見ますと LD<sub>50</sub> が kg 当たり 2 g 以上ということで、全くこれは毒性がない。先ほどの急性毒性試験を参考にするという OECD です。それを勘案すると、積極的に入れる理由もないのではないかと。

○ 上路専門委員

ただ、逆に作物残留試験は親に対して 10% できたものは一緒に測定しなさいという一つのルールがあったかのように思います。そういうことで 10% を超えたものについては、勿論、ここで見たら毒性はないなという感じはするんですけれども、そういう経緯があったと思います。

○ 三枝専門委員

ですから、先ほど林先生がおっしゃったように、入れる判断はこの辺でかなり振れてく  
ると思います。それはまた皆さんと一緒にディスカッションしたいと思います。

○ 上路専門委員

お願いします。それこそ全部見直さなくてはいけなくなります。

○ 三枝専門委員

ただ、パークログラム以上は全然問題にならないと思います。

○ 上路専門委員

ただ、OECDの方でも基本的に10%TRRを検出した場合には入れましょうというのもあり  
ますし、食品に入っていた場合には入れましょうというのがありますので、そうすると畜  
産物だったら入ってくるということになると思います。

○ 納屋座長

毒性はないかもしれないけれども、ほかの要因では入れるべきだということございま  
すので、これはDも含めるといことにしたいと思いますが、御納得いただけますでしょ  
うか。ありがとうございます。

それでは、評価対象物質はDも含むというように、ここは修正をしていただくことが必  
要です。ADIの確認をさせていただきますが、よろしゅうございますでしょうか。

それでは、フロニカミドの一日摂取許容量につきましては、ラットを用いた2年間慢性  
毒性/発がん性併合試験の無毒性量である7.32 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数10  
0で除した0.073 mg/kg体重/日をADI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。よろしく願いいたします。

それでは、今後の進め方につきまして、事務局より御説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、5剤につきましては、修正部分は先生方に御確認をお願いいたしまして、そ  
の後、食品安全委員会の方へ報告いたします。

○ 納屋座長

それでは、よろしく願いいたします。これで議事(3)まで終わりました。議事「(4)  
その他」に進みますが、事務局より御説明をお願いできますでしょうか。

○ 佐藤課長補佐

まず最初のその他の「1)の評価書評価の考え方(案)について」です。今後、評価書評  
価を行う剤につきましては幹事会で議論をするということで、先生方で合意されておしま  
す。その審議の実際の内容についてですが、審議すべき項目や追加資料要求する場合はど  
のような場合があるかということは今、事務局の方で整理しておりまして、その整理に基  
づいた文書を作成中のところです。でき次第、先生方に内容について御確認をお願いする  
ことになるかと思えます。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございました。何か確認の必要がありましたらお伺いしますが、よろしゅうございますね。

では、次の「2) 暴露評価対象物質の考え方(案)について」の説明をお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

暴露評価対象物質の考え方につきましては、上路先生を中心にワーキンググループをつくり検討を行っていくということで、6月1日の幹事会で合意されております。その際、ワーキンググループのメンバーにつきましては、上路先生の方に御検討をお願いしておりました。本日、上路先生よりその御説明があるということを伺っておりますので、よろしくをお願いいたします。

○ 上路専門委員

それでは、本来でしたらきちんとしたペーパーでと思ったんですけども、まだまだ不確定要素がございますので、口頭で御説明させていただきたいと思っております。

今、事務局からお話がありましたように、私の方にワーキンググループを設置して検討していくということが前回の幹事会で言われました。まず最初にワーキンググループの構成メンバーをどうするのかということで、これはあくまでも第一弾でございまして、私と同じ部会に入っています第一評価部会であります田村先生。毒性の面から相磯先生。このお二人と私とまず出発点は3名でございます。

でも、今日いろいろな検討をしていただきますと、いろいろな問題点が起きてくるということがありますし、毒性の先生方にお知恵をいただかなくてはいけないところもあります。ですから、農薬専門調査会あるいは農薬専門調査会以外の専門委員の先生にも御協力をいただかなくてはいけないかもしれませんし、場合によってはリスク管理というところにも意見を伺わなくてはいけない場合には、行政の方々にも加わっていただいて、参考になるようなことをお話しいただければということですので、今後このメンバーは代わっていくということになります。

差し当たって、8月の第1週に評価第一部会がございまして、そこで今後の方針を決めてやっていきたいということです。何を検討事項として考えるのか。その視点は何かということです。

先生方から今日の話の中でも随分、暴露評価対象物質はどういうものなのかという具体的なイメージあるいは定義が、必ずしも今までも明確ではなかったものですから、そこを少し考えたいということ。それと、先ほども言葉が詰まったりしているんですけども、過去の評価結果が必ずしも一定のルールで一定の方向でやられてきたというものばかりではないように思います。今まで植物体内運命試験だったり、残留試験だったり、あるいは毒性試験結果を非常に都合よく総合的という意味で、評価対象物質にしてきたということだったと思いますけれども、もう少しそこを見直していければと思います。

今後、ポジティブリスト制度で魚介類の問題や畜産動物を対象にする場合、こういうものに対して、代謝物をどう扱うのかということ。今、農林水産省で検討されている飼料用

の作物。これに対してどうするのか。いわゆる可食部位以外の稲わら等の部位の問題。あと、昨年も問題になりましたけれども、遺伝子組換え作物に対する代謝物質の扱いをどうするのかという問題も大きく残っています。

その他として、先生方は御存じかもしれませんが、いわゆる農薬の中でも同じような代謝物、共通の代謝物が出てくる可能性があります。この場合に片方の農薬では暴露評価対象物質にして、片方では見落としてあったので評価物質になっていないということもありました。もう少し全体を見回しながらやらなくてはいけないと思っています。

あるいは農薬は例としてあまりよくないですが、アセフェートとメタミドホスみたいに代謝物と親化合物という関係になっているものに対して、どういう評価をするのか。どういう考え方で暴露評価対象物質に入れていくのかということを検討したいと思います。

こういうことを含めまして、暴露評価対象物質として選定する判断基準は一体何なのかということを含めさせていただきたいと思います。今後必要となるデータ、あまり今の状況と変わらないと想定しているんですけども、いわゆる作物残留試験、畜産物残留試験、あるいはどこまでの毒性試験のデータをいただいて判定するのかということも加えて、検討させていただければと思います。

先ほど言いましたように、必要に応じて、いろいろな先生に加わっていただくということで御協力いただきたいということと、ある程度まとまった段階で幹事会で御議論いただければと思っています。引き受けたときにはすごく簡単だと思っていたんですけども、とんでもない、奥が深いということがわかりまして、えらいことになってしまったというのが実感でございます。でも、お引き受けいただいた先生方が頑張ってくださいと思いますので、皆様の御協力もよろしくお願ひしたいと思います。

以上です。

○ 納屋座長

上路先生、ありがとうございます。お話を聞きますと本当に大変そうだなと思いますが、是非ともこのワーキンググループを成功させていただきますようお願い申し上げます。

事務局は何かほかにございませんでしょうか。

○ 佐藤課長補佐

それでは、最後に資料14の説明をいたします。1枚紙です。これは前回からの幹事会の後、食品安全委員会で行われた審議剤の状況です。

アミトロールとペンディメタリンにつきましては、国民からの御意見、情報の募集期間中です。ピコリナフェンにつきましては、リスク管理機関へ評価結果を通知しております。

もう一点でございますが、本日の幹事会が終わった後、今日御議論いただきました適用拡大などに伴います2版ものの農薬が5剤ございましたが、それにつきましては情報を広く国民の方に公開するという観点で、農薬メーカーの方から御協力を得ることができましたので、マスキングをした抄録を事務局の方で閲覧できるように用意してあります。

以上でございます。

○ 納屋座長

以上、事務局から御説明いただきましたけれども、何か御意見、御質問はございませんでしょうか。

では、ほかのことで何か事務局からありますでしょうか。

○ 佐藤課長補佐

今後の会議日程です。次回の幹事会は8月4日の午前中です。9月は1日を予定しております。各評価部会につきましては、7月28日に評価第三部会、8月2日に評価第一部会、8月4日の午後に評価第二部会、9月3日に評価第四部会を予定しております。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。委員の先生方から何かほかにございせんか。

吉田先生、お尋ねしたいことがあります。前回の幹事会のときに審議したピメトロジンがありまして、そのことでもうちょっと何か修正とかが必要ではなからうかという御意見があるかと思いますが、その辺りはどのように進めるかをお考えがありましたらお教えいただけませんかでしょうか。

○ 吉田専門委員

恐縮ですが、今すぐには回答ができません。

○ 納屋座長

ほかにはないようでしたら、これで本日の議事はすべて終了いたしました。

以上をもちまして、第64回「農薬専門調査会幹事会」を閉会いたします。

○ 高橋評価専門官

吉田先生が今、ピメトロジンの確認をしていただいています。

○ 納屋座長

今日も座長が進行を早めてしまって、予定の時間よりも大分早く進行しておりますので、時間は十分ございます。よろしく願いいたします。

○ 吉田専門委員

ピメトロジンにつきましては、評価書自体を書き直さないといけないと思うので、ここで御提示することはできませんので、メールで幹事会メンバーにお渡ししたいと思います。大きな変更はないと思いますけれども、追加データがございましたね。追加データの書き方で、どういうふうに並べて、それをどういうふうにしたかというアウトプットが今この評価書でははっきりわからないような形になっています。アウトプットがちゃんとわかるような評価書の書きぶりに直さなくてはいけないのだと思いますので、枠で囲われてしまったものですから、それが最終の評価書にどう反映されるのかわからないという状態が全体の状態だったんですけれども、それからまだ進行しておりません。今すぐできませんので、メールで回覧したいと思います。

○ 納屋座長

佐藤さんに確認したいんですが、ピメトロジンが止まることになりましたが、事務局で何か不都合とかはありませんか。大丈夫ですか。

○ 佐藤課長補佐

そこは申し訳ないのですが、吉田先生から修正案文を御回覧ということですので、それを待って先に進みたいと思います。

○ 納屋座長

どうぞよろしく願いいたします。

ほかにはございませんでしょうか。前田さん、何かございませんか。

○ 前田評価調整官

特にございません。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

それでは、ないようでしたら、今日の幹事会をこれで閉会いたします。どうもありがとうございました。