

食品安全委員会農薬第四専門調査会

第39回会合議事録

1. 日時 令和7年1月10日（金） 9:59～11:29

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

- (1) 農薬（キノクラミン）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）

佐藤座長、石井座長代理、高木専門委員、永田専門委員、藤井専門委員、
藤島専門委員、本多専門委員、安井専門委員

（専門参考人）

小野専門参考人、小林専門参考人、杉原専門参考人、中山専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、祖父江委員、頭金委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、井本評価第一課長、横山室長、栗山室長補佐、
柴田室長補佐、糸井専門官、中井専門官、駒林係長、鈴木係長、山守係長、
貞廣専門職、藤原専門職、牧野専門職、倉田技術参与

5. 配布資料

資料1 キノクラミン農薬評価書（案）（非公表）

資料2 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 キノクラミン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、ただいまから第39回農薬第四専門調査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。

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、Web会議システム

を併用として、登庁又はWebにて参加いただく形で行います。

本日は、農薬第四専門調査会の専門委員8名、専門参考人4名に御出席いただいております。

食品安全委員会から3名の委員が出席されております。

それでは、以後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

〇 〇〇

皆さん、おはようございます。明けましておめでとうございます。本年もどうぞよろしくお願いたします。

それでは、議事を進めます。

本日の議題は、農薬（キノクラミン）の食品健康影響評価についてです。

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

事務局より資料確認をお願いいたします。

〇 〇〇

ただいま〇〇から御説明いただいたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については、漏らすことのないよう、お願いたします。

お手元に議事次第、農薬第四専門調査会専門委員等名簿のほか、

資料1としてキノクラミン農薬評価書（案）。

資料2として論点整理ペーパー。

机上配布資料としてキノクラミン参考資料が2点ございます。1つ目が確認事項に対するリスク管理機関からの回答書、2つ目が1,4-ジメチルナフタレンの評価書でございます。

以上でございます。

不足等ございましたら、事務局までお申しつけください。

本日はハイブリッド形式で行いますが、注意事項についてはWeb会議形式の際と同様となりますので、よろしくお願いたします。

〇 〇〇

続きまして、事務局から、食品安全委員会における調査審議方法等について（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の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

〇 〇〇

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

本日の議事について専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

○ ○○

先生方、御提出いただいた確認書に相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、農薬（キノクラミン）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯も含めて、事務局より御説明をお願いいたします。

○ ○○

事務局でございます。よろしくお願いいたします。

では、お手元に資料の御準備をお願いいたします。右肩に資料1とあるものが評価書案、それから、机上配布資料1と2を後ほど御紹介いたしますので、お手元に御準備いただければと思います。

資料1の農薬評価書案表紙を御覧ください。

キノクラミンは除草剤で水稻、れんこん等に使用します。今回再評価の対象とさせていただきます。

昨年12月2日からの審議の継続となっております。4回目の審議でございます。

ページをおめくりいただきまして、1ページ、2ページ目の目次のところを御覧ください。

経皮投与、吸入ばく露等試験から始めさせていただければと思うのですが、事務局で追記させていただいた1ページ目の34、35行目のところ、作物残留試験、畜産物残留試験につきましてはまだ御審議いただけていないので、一度食品健康影響評価の前まで進めた後、こちらに戻っていただければと考えています。

それから、生殖発生毒性試験につきましても、各試験の内容は御確認いただきましたが、繁殖能の評価についてお伺いしている点がございましたので、そちらも残留試験の後に御審議いただければと考えています。

では、経皮投与、吸入ばく露等試験から御説明させていただければと思います。

ページをおめくりいただきまして、46ページになります。

46ページ2行目下からが経皮投与、吸入ばく露等試験になります。ラット吸入ばく露試験が今回新たに提出されましたので、追記してございます。

それから、48ページになりますけれども、事務局からまずテストガイドラインとの相違点につきましてお伺いしてございました。経皮投与、吸入ばく露等試験につきまして3点お伺いしていたのですが、いずれも許容可能、評価可能と先生方からコメントを頂戴してございます。

それから、48ページ目の下の【事務局より】ボックスを御覧ください。ddマウスを用いた経皮投与の急性毒性試験並びにWistarラット及びddマウスを用いた腹腔内投与の急性毒性試験は前版で記載されていましたが、試験成績報告書が提出されておらず、ドシエにも記載がありません。新しい試験が提出されていませんが、経皮投与又は腹腔内投与で実施された試験のため、記載を削除してよろしいか御検討くださいとお伺いしてございま

した。先生方から削除でよいとのコメントを頂戴してございます。

それから、試験の削除が漏れていて申し訳ございませんでしたが、49ページを御覧ください。

Wistarラットを用いた経皮投与の急性毒性試験につきましても試験成績報告書が提出されておりましたので、こちらも削除でいかがでしょうかとお伺いしてございまして、先生方から御同意をいただいております。

続きまして、49ページの2行目からが眼、皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験でございます。眼の刺激性は認められたが皮膚刺激性はなし、それから、皮膚感作性試験では陽性という結果でございました。

事務局から1点お伺いしてございまして、皮膚感作性試験のうち、開放経皮試験法につきましては前版で記載されていましたが、試験成績報告書が今回提出されておらず、ドシエにも記載がありませんでした。より試験実施年が新しいMaximization法があるため、本試験を削除してよろしいか御検討くださいと事務局からお伺いしてございまして、先生方より御同意をいただいております。

続きまして、50ページからが亜急性経皮毒性試験でございます。試験内容につきまして特段コメントは頂戴してございません。事務局のほうで6行目に記載整備を追記させていただきます。

それから、13行目のその他の試験のところを御覧ください。公表文献における研究結果が提出されてございましたので、記載してございます。ヒトに対する毒性の分野に該当するとしてデータベースを用いて収集されておりましたが、122報のうち選択された公表文献はなかったと記載してございます。

経皮投与、吸入ばく露等試験とその他の試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、順を追って確認していきたいと思っております。

まずは46ページを御覧ください。

経皮投与、吸入ばく露等試験です。こちらについて、48ページに事務局からの問合せのボックスがございます。上のほうでは、ガイドラインとの相違について評価可能かどうかという問合せに関して、全ての御担当の先生から評価は可能と判断いただいております。また、その下のボックスでは、ddマウスを用いた経皮投与の急性毒性試験、Wistarラットを用いた試験、腹腔内の急性毒性試験ですね。こちらのほうは今回は資料提出がなかったため、削除してもよろしいでしょうかという問合せに関して、こちらも皆様削除してよいという判断をいただいております。

次の49ページになりますけれども、こちらもWistarラットの経皮投与について削除してよろしいでしょうかということで、皆様削除で結構ですということですが、毒性担当の先生のほうから何か追加コメントはございますでしょうか。

なさそうですので、次に進めさせていただきます。

続きまして49ページ目、(2)眼、皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験です。こちらは、眼には軽度の刺激が認められて、皮膚に刺激性はなかった。それから、感作性試験では陽性であったということです。

この感作性試験なのですが、従来用いられていた皮膚感作性試験の開放経皮試験ですが、こちらの試験に関しては今回Maximization法が提出されてあって、前回の資料は提出されていないことから削除してもよろしいでしょうかということに対して、御担当の先生方皆様削除でよいという御判断です。

それから、続きまして50ページ目の上です。(3)28日間の亜急性経皮毒性試験、こちらのほうは特にコメントはいただいておりませんでした。一部、事務局のほうで記載整備がございます。

12ポツです。下の(1)公表文献における研究結果に関してですけれども、データベースからサーチした結果、122報のうち選択された公表文献はなかったということで、こちらに関しても特にコメントはいただいておりません。

全体を通して毒性担当の先生のほうから何かコメントあるいは御質問等はありませんでしょうか。

ないようですので、ありがとうございます。次に進めてください。

○ ○○

ありがとうございます。

では、最初にお戻りいただきまして、先生方からいただいたコメントを御紹介いたします。12ページをお願いいたします。

環境の試験ですが、○○、○○より特に追加のコメントはございませんといただいております。

それから、15ページ目を御覧ください。

植物、家畜等における代謝及び残留試験についてでございます。こちらは作物残留試験と畜産物残留試験のデータを追加してございますが、○○より、植物代謝関係では特段修正点はございません。今回追加されたキノクラミンの作物残留データについても確認させていただきました。追加部分の修正の必要はないと思いますといただいております。

追加したデータのところは17ページに記載してございまして、作物残留試験の追加したデータ自体は後ろの別紙3、68ページ以降に追記をしております。確認しましたら、最大残留値につきまして追加したデータのほうが値が大きいということでしたので、17ページの本文の記載を最大値のものに更新させていただいております。

それから、18ページからウシとニワトリの畜産物残留試験の結果でございまして、結果は18、19ページに記載してございますが、いずれも定量限界未満であったということで記載してございます。

○○より、18ページの4行目のところ、ウシの投与方法につきましてコメントを頂戴

いたしました。ドシエより、混餌ではなく、ゼラチンカプセルに入れた試料を少量の餌とともに投与した、1日2回の強制経口投与となっていますといただいています。事務局で報告書も確認しまして、記載を混餌投与からカプセル経口投与に修正させていただければと考えています。御確認をよろしくお願ひいたします。

それから、19ページ12行目からが魚介類における最大推定残留値でございまして、お手元に机上配布資料1を御準備いただければと思います。

こちらはドシエに記載されたデータを基に評価書に記載していたのですが、ドシエの値が本文と計算式の中で異なる点がございまして、リスク管理機関に確認したところ、正しい値を受け取りましたので、こちらの机上配布資料1の新しい記載を基に評価書案を修正してございます。御確認いただければと思います。具体的に変わった点は、BCFの値が今まで5.5だったものを5.55に変えたというものでございます。

続きまして、20ページからが動物体内動態試験でございまして。〇〇、〇〇からコメントはありませんと頂戴してございます。

21ページを御覧ください。

〇〇から、21行目のところ、「単回」の文字が重なっているということで修正をいただきました。

それから、事務局にて追加で修正させていただいた部分がございまして、表16の中で血漿と血液について測定結果を記載しているのですが、血液のほうを「全血」と書き換えさせていただければと考えています。

動物体内動態試験までは以上でございまして。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、12ページにお戻りください。

こちらのほうで、土壌中の動態試験等について、〇〇、〇〇より特にコメントはございませんということを確認していただいております。

それから、15ページを御覧ください。

こちらは植物、家畜等における代謝及び残留試験の記載ですが、〇〇より修正はございませんということです。データも確認いただいております。

それから、17ページ目を御覧ください。

こちらは(2)作物残留試験ですが、一部追加されたデータが68ページ目に記載されておりますが、追加データのほうが高値を示していますので、それに伴ってデータ修正をしております。

続きまして、18ページ目の上ですが、(3)畜産物残留試験の記載ですが、「カプセル経口」の修正になっております。従来は混餌となっていたのですが、〇〇より御指摘をいただいて、事務局のほうで修正していただいております。

〇〇、こちらの記載修正で大丈夫でしょうか。

○ ○○

はい。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、引き続き確認していきたいと思いますけれども、19ページ目です。(4)魚介類における最大推定残留値に関してです。こちらはサマリードシエと内容が異なっていたということで机上配布資料1にメーカーのほうから回答をいただいて、それに伴ってPEC、BCF等を修正してあるということです。

今までのところで専門委員の先生方から何か御指摘や御質問はありますでしょうか。

ないようですので、引き続き20ページのほうの確認に行きたいと思います。動物体内動態試験です。こちらのほうは、事前にいただいたところでは特にコメントはございませんということでした。

次の21ページ目ですけれども、②の分布のほうに○○からコメントがあって、波線部のところで「単回低用量単回投与」と「単回」が2回ついているということで、単回を1つ外すという記載整備を行っております。

また、22ページ目の表中なのですけれども、こちらのほうの血液と表現していたところを全血に修正させていただいております。

以上で動物体内試験のほうのコメントの御紹介でしたけれども、こちらについてコメント等をお願いします。

○○、よろしく申し上げます。

○ ○○

今、最終的な食品健康影響評価のところを見てふと思ったのですけれども、20ページに戻ってほしいのですが、高用量投与群の血中濃度推移の $T_{1/2}$ のところ、13行目の値18.9～35.2は血漿中及び血液中いずれも記載されていますけれども、実は最終的な食品健康影響評価のところでは、30行目に血漿中の3.71～20.3の値だけしか書いていないのです。だから、食品健康影響評価のところを本文の血中濃度推移に合わせて、血漿中と全血中の $T_{1/2}$ を別々に書いたほうがいいのではないかと提案します。

以上です。

○ ○○

○○、ありがとうございました。

こちらに関して今コメントをいただきましたけれども、○○のほうから追加コメントはございますでしょうか。

○ ○○

20ページの記載の部分のことでしょうか。

○ ○○

○○です。

そうです。最終的に評価書の健康影響評価の最後のところの数値が低用量、高用量も含めて3.71～20.3と書いてあって、しかも血漿中のみの記載なのです。この数字をみると、あまりにも差があり過ぎると非常に違和感を感じます。前の20ページと同じように、低用量では幾ら、高用量は幾らと血漿中及び全血を分けてきちんと書いていただいたほうが、もし評価書だけを見たときに、理解していただけたと思いますので、そういう提案でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

御指摘は食品健康影響評価の51ページの30行目付近の $T_{1/2}$ が低用量、高用量をまとめて書いてあるけれども分けたほうがいいということで、それに関連しまして、20ページの12行目からの記載なのですが、「 $T_{1/2}$ は低用量投与群では雌雄とも数時間であったが」とあったのですが、ここも具体的な数字を入れたほうが分かりやすいですか。

○ ○○

そのようにお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、血中濃度推移の部分、12行目からのところでは、 $T_{1/2}$ 低用量群では雌雄とも数時間であったがというところには具体的な数字を入れる。それから、こちらの記載が反映されるように、食品健康影響評価の30行目付近の $T_{1/2}$ の記載を合わせるということで御対応をお願いします。

動物体内動態試験に関して、そのほか何かコメントはありますか。大丈夫ですか。

それでは、ないようですので、事務局のほうで次の説明をお願いいたします。

○ ○○

事務局でございます。

では、引き続き毒性試験をお願いいたします。24ページからになります。

一般毒性の分野のところ、○○、○○、○○、○○より追加のコメントはありませんと頂戴してございます。

事務局のほうで記載整備、追記をさせていただきました。33ページを御覧ください。

まず、上の1行目からのところがイヌの90日の試験なのですが、1行目に「/日以上」という文言を追記させていただいております。

それから、19行目、2年間慢性毒性のラットの試験なのですが、500 ppm以上投与群と記載していたところ、500 ppmが一番高い用量でしたので「以上」を削除させていただきました。

一般毒性は以上でございます。

○ ○○

ありがとうございました。

先生方のほうからコメントはいただいていませんけれども、33ページ目に事務局のほうで記載整備をいただいております。具体的には33ページの1行目の10 mg/kg体重/日以上の「以上」を追記、それから、19行目の500 ppm以上の「以上」を削除ということです。

特に先生方のほうからコメントはないと思いますが、あればお願いします。

大丈夫ですね。

それでは、御説明をよろしく申し上げます。

○ ○○

では、引き続き生殖発生毒性試験をお願いいたします。38ページからになります。

前回までの審議で、2世代繁殖試験は参考資料、1世代繁殖試験は評価資料ということでしたので、評価資料の1世代が先になるように順番を入れ替えてございます。

それから、39ページ6行目から無毒性量についての記載をしているのですが、F₁雄の無毒性量の値に誤りがございましたので、修正をさせていただきました。

それから、40ページに2世代繁殖試験の参考資料としたものを記載してございます。無毒性量と繁殖能に関する記載を削除して、脚注に参考資料とした理由を追記してございます。

41ページの2行目下に、この修正に関しまして○○と○○より確認しました、同意ですとコメントを頂戴してございます。

繁殖能につきまして事務局からお伺いしてございました。41ページの【事務局より】ボックスの2つ目のところを御覧ください。前回いただいた御意見を踏まえると、2世代繁殖試験は参考資料となり、ほかには1世代繁殖試験が実施されている状況となります。農薬ガイドラインでは、被験物質を2世代にわたって投与し、発情周期、交尾、受胎、分娩、哺育等の生殖機能及び出生時の生育に及ぼす影響に関する科学的知見を得ることとされています。本剤の繁殖能について評価可能か御検討ください。なお、例として繁殖能のまとめについての記載案を2つ作成しましたということでお伺いしてございました。

1つ目の記載案が繁殖能について評価可能とする場合の記載例を作成してございます。中身は実際の議論に沿って書くものですが、あくまで例示として記載してございます。2つ目の例として、繁殖能について評価できないと判断される場合の例を記載してございます。

こちらで先生方にお伺いしたところ、○○と○○からは評価できないとする記載案がいいのではというコメントを頂戴いたしました。

○○からは、ガイドラインによる科学的知見を得ることが重要なのであれば、テストガイドラインを充足していないことから、2つ目であると考えますといただきました。

それから、○○から、記載案2を支持します。2世代繁殖試験の実施が必要であると考えるので、ほかの委員の御意見を賜り検討いただきたく存じますといただいております。

〇〇からは、過去に類似の事例はありますか。前例があればそれに倣うのがよいと思います。前例がなければ、科学的な根拠を示すことは難しいが、推測することはできると思っていますといただいています。

事務局で過去の剤で評価可能な2世代以上の繁殖試験の情報が得られなかったケースをお調べしました。その結果を42ページの上のほうに記載してございます。具体的には3剤似たようなものが該当するかと思ひまして記載してございます。

まず、1点目がbeta-シフルトリンとジクロルプロップPというものです。ほかの異性体の2世代繁殖試験の結果と毒性プロファイルの同等性を踏まえて判断されたというものでございました。

説明を補足させていただきますと、beta-シフルトリンとジクロルプロップPというのは、これ自体は農薬登録がない剤になりますが、シフルトリンというものが農薬登録されていて、シフルトリンとbeta-シフルトリンというのはいろいろな光学異性体の混合物の比が異なっているものになります。なので、シフルトリンは登録があるけれども、それと異なる光学異性体の混合比のbeta-シフルトリンは登録がありません。ただし、シフルトリンのほうは全てのデータがそろっていたようなので、beta-シフルトリンのほうで不足している毒性試験があるけれども、各試験の比較を行い、単純な比較は困難だが、ADMEのパターンが同様ということで毒性プロファイルを確認しまして、繁殖能が評価可能とされたものでございます。

それから、ジクロルプロップにつきましても、ジクロルプロップという農薬登録がある剤とジクロルプロップPという農薬登録がない剤がございまして、ジクロルプロップのほうはラセミ体、ジクロルプロップPのほうはR体というものでございました。ジクロルプロップのほうでデータセットがございまして、ジクロルプロップPは毒性と体内動態が類似していると判断されて総合的に評価可能とされたものでございます。

もう一つ似た事例としてお示ししているのが1,4-ジメチルナフタレンでございます。こちらは机上配布資料2として皆様のお手元にお配りしているものでございまして、ページをめくっていただきますと、2ページ目に生殖発生毒性試験の項目が載っています。御覧いただきますと、2世代繁殖試験はございません。ただし、拡張1世代繁殖試験が実施されています。

机上配布資料2の35ページになるのですが、中身を御覧いただきますと、F₂世代まで試験は実施されていません。ただし、繁殖能に対する影響の評価は可能と判断されています。その影響が評価可能と判断した点につきましては、38ページに生殖発生毒性試験のまとめとして記載されてございます。2世代繁殖試験が実施されていないが、拡張1世代繁殖試験で、P世代親動物で繁殖能に対する影響を疑わせる毒性影響は認められなかった。また、F₁世代児動物で性的成熟の遅延が認められたが、母毒性の二次的影響と考えられ、F₁世代の繁殖能に影響を及ぼすものでないと考えられた。これらのことから、F₂世代まで試験が実施されていないが、繁殖能に対する影響の評価は可能と判断したと

されているものでございます。また以降は発生毒性試験に関する記載です。

すみません。御説明が漏れてしまったのですけれども、この1,4-ジメチルナフタレン自体はどういう剤かと言いますと、6ページで植物成長調整剤と紹介されてございます。国内では農薬登録なしという剤でございまして、もともとばれいしょの中にも含まれる成分を植物成長調整剤として使用しているものです。

資料1の評価書案の42ページにお戻りいただければと思うのですけれども、追加のコメントとして、〇〇からは、前回の審議からも2案がよいのではないかと思います。ほかの委員の先生方の御意見を賜った上で御検討いただければと思います。いただきました。

それから、〇〇からは、記載案の2になると考えますが、この剤で評価可能な2世代以上の繁殖試験の情報が得られずに評価可能としたケースをお示しいただきましたか、反対に2世代以上の繁殖試験の情報が得られないがために、そのまま評価は不可能であるとしたケースはありますかといただきました。過去の剤で、2世代の繁殖試験の情報が得られず、繁殖能は評価不可能としているようなケースはありませんでした。

以上ですが、今回キノクラミン自体は過去に2世代繁殖試験が提出されていて、申請者のほうでも試験テストガイドラインからの逸脱が大きいということで、それを補完する形で1世代繁殖試験が提出されたという経緯もございまして、以上を踏まえまして御検討をお願いできればと考えています。

42ページ以降は発生毒性試験で、先生方から特段コメントは頂戴していません。43ページの上の表49の胎児のところ、表の中について記載整備を追記させていただきました。胸骨未骨化と記載していたところ、ほかの試験では胸骨分節未骨化としていましたので、同じように記載を修正してございます。御確認いただければと思います。

生殖発生毒性試験につきましては以上でございます。

〇 〇〇

説明ありがとうございます。

それでは、まず記載整備のところを最初に確認したいと思いますけれども、43ページの表49、胎児のところの第5又は6胸骨の未骨化のところを分節未骨化と事務局のほうで記載整備いただいております。こちらに関して、生殖発生毒性の担当の先生方、同意で大丈夫でしょうか。

(同意の意思表示あり)

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、元に戻って、38ページ目から確認していきたいと思っております。

生殖発生毒性試験、まずは記載を2世代から1世代のほうを前に持ってきたということで順番の入れ替わりがあります。1世代の繁殖試験が最初の記載になっております。

それから、40ページ目です。非GLPの試験ですけれども、2世代繁殖試験が参考資料としてここに記載があります。また、当初記載していた無毒性量の記載あるいは繁殖能に

関する記載はこちらから削除してあります。また、参考資料となった理由に関して、フッターのほうに感染症が認められていること、ガイドラインから逸脱、充足していないことから参考資料としたという記載があります。

まず、ここまでの記載の順番に関しても特に問題ないと思いますけれども、先生方、御同意いただけますでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、重要なところになりますけれども、41ページ目を御覧ください。

こちらの事務局ボックスの下の欄です。この2世代繁殖試験は参考資料となったのですが、繁殖のまとめについて記載ぶりをどうしましょうか。つまりは、繁殖能がエキスパートジャッジで評価可能なのか、あるいは分からないのか。若しくは評価は全くできないのかということになるかと思えますけれども、こちらについて、○○、○○は評価ができないであろうというお立場です。○○におかれましては、科学的な根拠は難しいのだけれども、推測、類推、エキスパートとしてジャッジすることは可能であろうというような御意見をいただいております。

まずは○○に御意見をいただきたいのですけれども、よろしく願いいたします。

○ ○○

○○です。

私は、まとめの記載案は1だとしても修正が必要だと思うのですが、私のコメントで科学的な根拠がないというところは、F₁世代の繁殖のデータがないという点だけで、古い2世代のデータギャップを埋めるために拡張型1世代が実施されていて、新しいガイドラインの一通りの検査がF₁の繁殖以外全て実施されていますので、情報量は比較的多いと思っております。これらの結果から、繁殖能への影響が疑われるデータはないと思いますので、これは2世代目をやらないといけなとか、検証を求めるほど予測不可能ではないと考えました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、こちらに関して○○の御意見もお伺いしたいと思います。よろしく願いいたします。

○ ○○

○○です。

私の場合は、農薬ガイドラインのほうで2世代試験が必要だというところがあり、それに対するデータがないというところで、繁殖能に影響はないといい切っているのかということに慎重になっていることが私のコメントです。

そんなところですけども、以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

こちら、今あるデータでも、繁殖能に影響がないということを言い切れなような、示唆するような、逆に言うと繁殖能を阻害するような、そういった事象を疑わせるような試験結果は一般毒性も併せて全てで何かありますでしょうか。なければ、多分ないのだろうなというようなエキスパートジャッジができるような気がするのですけれども、○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

私が一番気になっていたのは、感染症が起きた実験を採用していいかどうか。参考資料にしてくださいと言いましたけれども、その点が一番引っかかっているところでしたが、2世代試験に対する科学的根拠がなく、データが足りないというところではあるにしても、繁殖能に影響がないであろうということを推測できるであろうという意味では、○○のおっしゃった意見も踏まえ、毒性試験の先生方の総合的なところを考えると、2世代の試験自体は行われてはいないものの、繁殖能への影響はないと考えてもいいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、一般毒性の先生方にもお話を聞いてみたいと思いますけれども、○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

今、○○のお話にもありましたけれども、少なくとも一般毒性のほうでそういった影響を示唆するような所見はないと思いますので、生殖の専門の先生方がそういった判断ができるというお話であれば、そのような進め方でいいのではないかなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○のほうからコメントはございますか。

○ ○○

私も一般毒性のほうで懸念される所見がみられていないということ、それから、参考資料にはなりましたけれども、こちらの2世代の試験でも特に懸念するような繁殖毒性はみられていないということを勘案すると、繁殖能の評価は可能と考えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、○○、コメントをよろしくお願いします。

○ ○○

ほかの先生方と同じ意見です。2世代繁殖試験は感染症が多くて参考資料にはなっていませんけれども、繁殖能自体には影響がみられていないですし、1世代のほうも先ほど○○が言ったように特に影響はないですし、普通の反復投与毒性でも生殖系の臓器への影響があるわけではないので、十分評価は可能なのではないかと考えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

先生方の御意見を本日伺ったら、ある程度は評価できるのではないかと。繁殖に対しては影響はないという可能性のほうが大きいのというような判断ができるのではないかとということだと思います。

したがって、ここの記載なのですけれども、1を基本にして記載していただいて、評価が可能であると判断したというところに基本方針を持って行って、文章は○○のほうからコメントが少々あるかと思いますが、後ほど詰めていただくということによろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

ありがとうございました。

では、○○、よろしくお願いします。

○ ○○

○○です。

専門外で恐縮なのですけれども、前回ちょっと気になっていたのは、42ページの<評価書の生殖発生毒性のまとめの抜粋>というところで、1,4-ジメチルナフタレンを用いてみているって、今はこれと比較してというところの議論ですよ。

○ ○○

いえ、全体を見てです。これは参考程度です。

○ ○○

これが何でここに出てくるのかなと思ったのです。それは話をひっくり返すようなことになるかもしれませんが、10ページの構造を見てほしいのです。これをみると、今のものは尻尾のところメチル基がついていますよね。アミノ基のときにメチルがついている。実はこのキノクラミンの構造はメナジオンとほとんど同じなのです。メナジオンはどこがどうかというと、キノクラミンのアミノ基部分がメチル基でクロールがないだけなのです。だから、毒性も含め、こういうところはむしろメナジオンと比較し

たほうがいいのではないというのが私の前から持っていた意見で、余計なことかもしれませんが、正直に言うとそうなのです。メナジオンはビタミンKの前駆体だから、言い換えれば、食品としてあるいはビタミンとして取っているのです、取り過ぎると恐らくビタミンKも毒性が出ますから、その辺のところもむしろ比較して考えたほうがもっと妥当かなと。というのは、ケト基が2つある。それと、恐らくメナジオンと違うのは、アミノ基にかかっている。考えれば、このアミノがどういうふうに変化するかなのですよね。私の判断ですが、恐らくクロールはそんなに関わらないと思います。そうすると、メナジオンを引いてもらえば分かるのですけれども、メナジオンの構造に非常に似ている。だから、ビタミンKの前駆体をここで持ってきて比較したほうがむしろ妥当ではないかと前回から悶々と考えておりました。

以上です。

○ ○○

事務局から補足ですけれども、ここに1,4-ジメチルナフタレンを出してきたのは、この剤でも繁殖能がないからそれと比較してほしいという意味ではなくて、過去に2世代繁殖試験がないけれども評価を可能と判断した例を示してほしいと専門委員から御指示がありましたので、その例を書いたということで、これのデータを使いたいという御提案ではないです。

○ ○○

了解しました。

○ ○○

ありがとうございます。

今、少し貴重なコメントをいただきましたけれども、化学構造式からみるとメナジオン、ビタミンKの前駆体に似ているようなので、それも参考になるかということだったと思います。こちらは特に心配はないかなということでもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、生殖発生毒性試験のまとめの記載案は1案を基本に修正するというので進めさせていただきたいと思います。

それでは、残りの部分の説明をよろしくお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、残りの部分が遺伝毒性試験になりまして、ページが44ページになります。

○○、○○からはコメントはありませんと頂戴してございます。事務局から特に修正等の追記もございません。

短いですが、以上になります。

○ ○○

ありがとうございます。

遺伝毒性試験のところですが、〇〇、〇〇からコメントはいただいておりますが、先生方のほうから今何かお気づきの点等がございますか。大丈夫でしょうか。

なさそうということで、次に進めさせていただきます。よろしくお願いします。

○ 〇〇

ありがとうございます。

繁殖能はまた後で修正するということでよろしいですか。

○ 〇〇

そうですね。

○ 〇〇

そうしましたら、食品健康影響評価のところをお願いいたします。51ページからになります。

修正が多く、みにくくて恐縮ですが、上から順番に事務局の修正の意図を含め御紹介させていただきます。と思います。

まず、2行目からはこういった試験が提出されましたというような文章で、提示された試験に沿って記載予定です。

8行目下のところに【事務局より】ボックスを作っておりますが、キノクラミンは過去のテストガイドラインに基づき実施された試験も含めて評価いただきました。こちらにつきましては、ほかの再評価の剤と同様、御審議の結果を踏まえて記載をする予定でございます。具体的には、評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、キノクラミンの代謝、毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断したというような文章を追記予定です。

10行目からが植物代謝試験の結果でございます。今回、代謝物で10%を超えるものはなかったのですが、代謝物Hが認められたという結果を明記してございます。

それから、19行目からが作物残留試験の結果でございます。こちらは事務局で後から追記させていただいたデータを含めて値を更新させていただければと考えています。キノクラミンの最大残留値は稲わらの0.62 mg/kg、可食部での最大値はせりの0.013 mg/kgで、代謝物Gは定量限界又は検出限界以下というような結果でした。

続きまして、24行目から畜産物残留試験の結果を追記してございます。いずれの試料においても定量限界未満という結果を追記予定です。

それから26行目からは魚介類の最大推定残留値、こちらにつきましても今回提出されたドシエに基づいて記載予定です。0.015 mg/kgという値を記載する予定です。

それから、28行目からがラットを用いた動物体内動態試験の結果を記載してございます。吸収率のほか、 $T_{1/2}$ の記載をしてございます。こちら、先ほど $T_{1/2}$ の記載を血漿と血中両方書く、それから、低濃度と高濃度で書き分けるといった御意見を頂戴しましたので、それに基づきまして修正予定でございます。

それから、31行目に「蓄積傾向はみられなかった」という記載がございます。こちら

について事務局から確認をさせていただければと思います。こちらは前版から記載があったものなのですが、キノクラミンの再評価の初回の審議、7月の審議で〇〇からコメントをいただいたところでもございました。21ページを御覧ください。

21ページの20行目からのところ、反復投与群における残留について述べたところなのですが、こちらは以前「蓄積傾向を示す組織はみられなかった」と記載されていたところ、コメントをいただいて、「残留放射能濃度は高い傾向がみられた」というような記載に修正いただいた経緯がございます。

後からのお伺いで恐縮なのですが、15行目を御覧ください。13行目から15行目のところは単回、反復両方ともについて述べている文章かと思いますが、こちらも「蓄積傾向を示す組織はみられなかった」と前版まで記載されておりました。通例、単回投与で蓄積について述べることはあまりないということと、低用量反復投与群につきましても蓄積について今回文言を削除したということもございますので、こちらの15行目の文章について修正の必要があるかどうか御検討いただきたいのと、それを踏まえて、〇〇から削除でよいといただいているのですが、食品健康影響評価のほうも削除でよろしいかどうか御検討いただければと考えています。

52ページにお戻りいただきまして、動物体内動態試験のところ、2行目からは排泄と代謝物について記載しているところでもございまして、3行目の硫酸抱合体の代謝物Mと記載していたところについて、〇〇から「N-アセチル及び」を追記するよという修正をいただきました。

〇 〇〇

ありがとうございました。

それでは、食品健康影響評価のところを確認していきたいと思います。

2行目から記載があって、実施された試験の説明、それから、10行目から植物代謝が書いてあって、28行目から動物体内動態の記載があります。

まず、2行目から8行目までは特にコメントはないと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それで、10行目からの記載ぶりなのですが、〇〇、こちらのほうは読んでいかかでしょうか。

〇 〇〇

特に問題はないかなと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇のほうから何かコメントはございますでしょうか。

〇 〇〇

特には大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、動物体内動態のところですか。まず28行目になるのですけれども、30行目の部分は血漿、血液、そして高濃度と低濃度の記載ぶりは分けると先ほどしたところですが、問題なのが31行目の「蓄積傾向はみられなかった」というところです。これに伴って、21ページの23行目では蓄積傾向云々の表現は用いられておらず、「残留放射能濃度は高い傾向がみられた」というような表現になっております。

また一方、15行目には「蓄積性を示す組織はみられなかった」という記載があるのですけれども、まずこちらの文言に関して記載の必要があるかどうかということですが、削除したほうがよいかということなのですから、○○、コメントをいただけますでしょうか。

○ ○○

○○です。

このときは見落としていたのか、よくみると、表16を見ていただきたいのですけれども、低用量の3 mg/kg体重では、これは投与24時間後に右側のカラムのところの各組織をみると、確かに低いと思うのですよね。ところが、高用量の300になると、こちらは96時間後に測った値になっていますが、一つの例で見ると、一番上の腎臓の95.5はT_{max}のとき305です。3分の1しか減っていない。かなりの時間がたっているのに減っていないので、これはやはり蓄積性があるわけですね。蓄積性が認められたと記載するのが妥当かなと今思いました。低用量だけ見れば、確かに一見蓄積性はないようにみえるのです。だから、記載ぶりとしては、低用量では蓄積性は認められなかったけれども、高用量では蓄積性の可能性が認められたとか、そういう文章に直していただければいいのではないかと今感じました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そちらの表現というのは23行目が該当しますでしょうか。それとも15行目が該当しますでしょうか。21ページの15行目、単回。

○ ○○

蓄積性と書いてあるところになります。

○ ○○

単回投与の15行目で、私のイメージですみません。反復投与していったらどんどん排泄が遅くなって蓄積されていくというイメージだったので、単回投与でも抜けが悪い場合は蓄積性という言葉を使ってよろしいのでしょうか。

○ ○○

これだけ時間がたっているのに残っていますから。

○ ○○

分かりました。

それでは、低用量では顕著ではないものの、高用量では蓄積性を示す傾向を示したというような表現で15行目は記載するということですね。

23行目の「残留放射能は高い傾向がみられた」というのは、事実を記載しているので特に修正は必要ないと。ありがとうございます。

○ ○○

○○ですけれども、よろしいですか。

単回投与ですので、「蓄積」という言葉は少し違和感があります。「残留性があった」という言葉のほうが適切ではないかと思いますが、いかがでしょうか。

○ ○○

蓄積性ではなくて残留性ということですかね。

○○、こちらの表現等について御意見をいただけますでしょうか。

○ ○○

確かに今の単回投与で蓄積ではなくて残留というのはそれでよろしいかと思えます。

あと、実際のところ、96時間で95% TARぐらいが消失しているということで、全体的には抜けている、出ていっている。ただ、このデータを見ると局所的というか、高用量の場合、腎臓とかには残留がみられるという結果が出ているかと思えます。ですから、そういう記載にさせていただければいいかと思えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、この記載はどうしましょうか。一度事務局のほうで原案を作って、担当の先生に御確認いただくという形にしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、食品健康影響評価の31行目も合わせた表現にしたいと思えます。

続きまして、52ページ目の上、2行目から御確認をお願いします。こちらは排泄に関する記述ですけれども、○○のほうから代謝物Mに関してN-アセチル及び硫酸抱合体ということを追記いただいていますけれども、これに関して先生方のほうから何かございますでしょうか。

○○、コメントをいただければと思えます。

○ ○○

修正いただいてありがとうございます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生のほうからは特にはないと思いますので、それでは、引き続き御説明をよろしくお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、引き続き毒性試験のほうをお願いいたします。52ページの8行目からになります。

各種毒性試験結果からキノクラミン投与による影響を記載している部分でございます。前版までは体重と尿路だけ記載されていたのですけれども、今回、血液、脾臓、腎臓を追記する案で作成しました。それから、先ほど繁殖能については評価できるということで、繁殖能に影響がなさそうという御判断と存じますので、「繁殖能に対する影響は認められなかった」とそのままの記載とすること、それから、遺伝毒性のところにも復帰突然変異試験で陽性というような結果がございましたけれども、御議論を踏まえて、「生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった」とする案で作成してございます。

それから、12行目からが認められた腫瘍について記載しているところでございます。試験名の修正をいただいています。

当日の御提案で恐縮ですが、14行目のところ、腫瘍の発生機序について「遺伝メカニズムによるものとは考え難く」と記載してございますが、最近の記載ぶりでは「遺伝毒性によるものとは考え難く」とさせていただいているケースが多いかと存じますので、こちらは「遺伝毒性によるものとは考え難く」に追加で修正をさせていただければと考えています。御確認をお願いいたします。

それから、16行目からがばく露評価対象物質に関する記載でございます。植物代謝試験が提出されておりまして、10%TRRを超えるものはありませんでしたので、前版から変更なく、「農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をキノクラミン（親化合物のみ）と設定した」の文章にしてございます。

続きまして、19行目からがADI、ARfDに関する記載でございます。文章のほうで修正が多いのと、御検討いただきたい点がかかなり多くなっておりまして、順番に御紹介いたします。

まず、各試験の無毒性量等をまとめた表は57ページからに記載してございまして、62ページに一番小さいNOAELとなる値がラット2年間慢性毒性／発がん性併合試験で0.21という値で得られているといったことを記載してございます。それから、63ページは一般の集団におけるARfDのエンドポイントとしたもの、64ページは妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDのエンドポイントとしたものを挙げてございます。

事務局からお伺いしていた点が繁殖能の件とARfDの追加係数の件なのですけれども、53ページを御覧ください。

【事務局より】ボックスがありまして、上2つは追加係数などについて御指摘をいただいたものですので割愛させていただきまして、一番下の【事務局より】ボックスを御覧い

ただければと思います。

まず①、ADIとARfDの設定が可能かどうかをお伺いしているものでございます。ラットを用いた2世代繁殖試験は参考資料、1世代繁殖試験が新たに提出されたものの、F₂世代は実施なしであることから、繁殖能に対する影響について御検討をお願いしてございました。御検討いただいた結果を踏まえて、ADI及びARfDの設定が可能かどうか、安全係数に追加係数を含むかどうかということも含めて御検討をお願いしてございました。

先生方からいただいたコメントを紹介いたします。54ページをお願いいたします。

〇〇からは、①に関して、重要なポイントだと思います。当日の御専門の先生の御意見を踏まえディスカッションできればと思いますといただいています。

それから、〇〇からは、①については御担当の先生方の判断にお任せしますといただきました。

こちら、ADI及びARfDが設定可能かどうか、それから、追加係数についての御検討も含めてお願いできればと思います。

続きまして、【事務局より】ボックスの2点目をお願いいたします。53ページの②のところでございます。ラットを用いた発生毒性試験②でいただいた御意見を基に、骨化遅延の鼻骨をエンドポイントとしたARfD設定の修正案を作成してございます。追加係数につきましては先生方から3という数字を御提案いただきました。「農薬の急性参照用量設定における基本的考え方」においては、最小毒性量を根拠にARfDを設定する場合、原則として追加の安全係数を10とする。ただし、最小毒性量がほかの試験で認められた同じエンドポイントに対する無毒性量と近い場合には、追加の安全係数を3とするとあります。

64ページを御覧いただきますと、追加係数3でいいのではとコメントをいただいている妊婦向けのARfDのエンドポイント一覧を示してございまして、どちらも発生毒性試験で、片方は無毒性量5が取れていて、エンドポイントが骨格変異（胸椎椎体二分）であるもの。それから、もう片方は無毒性量が取れていなくて、エンドポイントは骨化遅延（鼻骨）であるものがございます。こちらが同じエンドポイントと考えられるかどうかというようなことも含めて御検討いただければと考えています。

なお、ARfDの設定案につきましては、54ページの【事務局より】ボックスの上のほうに記載してございます。数字の丸め方が事務局で間違っておりましたので、追加係数3にした場合、0.0167となっていたところを0.016に修正させていただいておりますが、先生方から特にここを修正というようなコメントは頂戴してございません。

先ほどお伺いした同じエンドポイントに対してかどうかという点につきましては、〇〇からコメントを頂戴してございまして、54ページの中ほどのところ、【〇〇より】（第38回調査会審議時）とあるところですが、②発生毒性試験のラット①は発生毒性試験のラット②よりも投与期間が短いので、同等に毒性を評価できないですが、同じエンドポイントに対する無毒性量と近いと言ってよいと思いますと頂戴してございます。事務局の修正案に御同意をいただいています。

それから、発生毒性試験のラット②におきましてもコメントを頂戴してございました。もう少し下のところ、＜御参考：（４）発生毒性試験（ラット）②において＞というところを御覧いただければと思いますが、〇〇からは、発生毒性試験のラット②は投与期間の延長によって①の試験よりも一段低い用量から胎児の骨化遅延が発現したと考えられますともいただいています。

そのほか、〇〇、〇〇からも追加係数3でよいのではという御意見を頂戴してございます。

こちら、ARfDの設定案につきまして御検討をお願いできればと考えています。ARfDを設定する場合はどういった値にするかどうかということも含めて御検討いただければと考えております。

以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、順を追って確認していきたいと思います。

まず、52ページ目の毒性の記載ぶりです。こちらは8行目から記載されておりますけれども、体重、血液、脾臓、腎臓及び尿路に認められたということで、まとめのところで繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかったということで、本日の審議を総合的に見て、こちらの記載で特に問題ないと思いますけれども、先生方のほうから何かコメントはありますか。

（同意の意思表示あり）

〇 〇〇

同意ですね。ありがとうございます。

それでは、次の記載のほうです。12行目から、ここは試験名の修正がございます。

また、14行目は遺伝メカニズムではなくて遺伝毒性という記載です。

それから、ばく露対象物質はキノクラミン本体のみということですが。

ここまでは特に異論はないかと思えますけれども、よろしいでしょうか。次に進めさせていただきます。

この記載ぶりです。まず重要になってくるのは、ARfDあるいはADIを設定できるかどうかということなのですが、データが出ていますので、設定は可能だと思いますけれども、この件に関して御異論がある先生はいらっしゃいますか。あるいはコメントがある先生はいらっしゃいますか。

ないようですので、ADI、ARfDは設定していくということでお願いします。

まず、後ろの表ですね。62ページ目を御覧ください。

こちらは反復投与で認められていた毒性の中のNOAEL、最低値になりますけれども、ラット2年間の慢性毒性／発がん性併合試験の0.21がNOAELで、safety factorが100ということで、ADIが設定できるということですが、こちらに関して特に異論はないと思う

のですけれども、いかがでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

ありがとうございます。

問題はARfDのほうだと思うのですけれども、こちらは妊婦と一般の対象を分けております。このデータは63ページ、64ページ目に記載されております。

まず一般のほうですけれども、根拠となるデータはイヌの90日亜急性毒性試験のNOAELである10、safety factorは100ということでARfD一般は0.1となると思います。こちらは特に問題ないと思いますが、先生方のほうで御異論がある先生はいらっしゃいますか。

ありがとうございます。ないようですので、一般はよしとして、問題になるのが妊婦向けのARfDです。現在ここに記載されている表55-2ですけれども、いずれも発生毒性試験①と②です。期間は違いますけれども、エンドポイントとなっているのは骨格変異の胸椎椎体二分、それから、胎児の鼻骨の骨化遅延ということで、エンドポイントはほぼ一緒であろうという見解を○○からいただいていますけれども、○○、これに関してコメントをいただけますか。

○ ○○

○○です。

ラットの発生毒性試験のいずれも、胎児の骨化遅延も骨化変異も同じなのですけれども、母動物に影響がみられないことと、骨化遅延は体重が低い場合に伴ってよく起こるのですが、今回、この試験では胎児に体重の低値がみられないので、検体投与の影響と考えてARfDの設定根拠としてよいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。いずれも同じようなエンドポイントだということですよ。

ARfDはLOAELしか求まっていないのですけれども、追加係数を掛ける場合、基本的にはARfDの場合は10とする。ただし、最小毒性量が他の試験で認められた同じエンドポイントに対する無毒性量と近い場合には追加の係数を3とすることができるということで、○○、○○、○○から追加係数は3でよいだろうという御判断をいただいております。こちらとよいと思うのですけれども、ほかの先生方で何かこのファクターについて御意見あるいは御異論がある先生はいらっしゃいますか。大丈夫ですか。

○○、何かコメントはございますでしょうか。

○ ○○

2つ試験があって、○○がコメントされているように、長いほうの試験では残念ながら5がLOAELだったということで、でも、多分NOAELに非常に近い値なので、3という形ではよろしいのだと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生から何かコメントはございませんでしょうか。

なければ、妊婦向けの追加係数は3でARfDを設定させていただこうと思いますが、よろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、御同意いただきましたので、そちらでまとめさせていただきます。

次はADIのほうですけれども、先ほどNOAELが0.21、safety factorが100、0.0021ということで御同意いただいたのですが、生殖発生毒性のほうで若干変化がみられているようなところ等を総合的に考えて、追加係数が必要かどうかということに関して御意見をいただきたいと思っておりますけれども、何かありますでしょうか。

まず、○○のほうから何かございますでしょうか。

○ ○○

○○です。

ADIですけれども、生殖発生性のほうも一応先ほどの判断で特に影響はないという判断だと思っておりますので、今回特に追加の係数はなくてもいいのかなと今思っているところです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

特に追加係数は要らないと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

私も特に追加係数は要らないと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

2世代試験のNOAELはこの発がんより高いので、特に必要ないと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

追加係数はなくていいと考えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

いずれの毒性関係の先生も追加係数は不要ということですので、こちらは追加係数なしということでまとめさせていただきます。

1つ残っていたのは、2世代繁殖試験のまとめの記載の文案ですかね。こちら事務局のほうで原案を作っていて、○○あるいは○○に御確認いただくということでしょうか。

○ ○○

内容の要素だけ確認させていただいてよろしいですか。盛り込む内容としまして、一般毒性の結果からも繁殖に対する影響を懸念するような所見はないというような御意見をいただいていたので、一般毒性もいろいろな試験を総合的に判断したという点は入れてもよろしいかということと、もう一点は、2世代繁殖試験は参考資料にさせていただいたのですけれども、その結果も判断材料としたと入れてよいかどうか、その2点をお願いします。

○ ○○

事務局のほうからありがとうございました。

まず、一般毒性試験のほうも総合的に勘案して最終的な判断に導いたという記載で特に問題ないというか、こちらは入れておいたほうがいいと思うのですけれども、御異論がある先生はいらっしゃいますでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

ありがとうございます。御同意いただきました。

それから、もう一つ、2世代試験なのですけれども、こちらは参考試験としたのですが、完全に参考として参照していますので、これも判断の材料にも使っているということを記載してもよろしいかと思うのですが、こちらについて御異論はありますか。

○○、大丈夫でしょうか。

○ ○○

大丈夫です。

○ ○○

○○も問題ないでしょうか。よろしくお願いします。

○ ○○

2世代試験を参考資料としたのは、F₁世代の繁殖は実施しているものの、やはり検査項目が圧倒的に不足しているため、評価ができないと判断されたということだと思いで、私はこの文章で「総合的に」がちょっと引っかかったのです。申し訳ありませんが、今、私は案はないので、何か違う言い方でお願いしたいと思います。よろしくお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。案はないけれども、これは違和感を感じるということですね。

それでは、また事務局のほうで文案を考えさせていただきますので、そちらの御確認をよろしくお願いいたします。

それでは、次の説明をよろしくお願いします。

○ ○○

事務局です。

1点確認をさせていただければと考えています。ADIについて追加係数なしということ、ありがとうございました。結果は前版と同様なのですが、今回詳細に御確認いただいたところ、発生毒性試験で投与期間が違うので、毒性の出方といいますか、用量が違うというようなことをいただきました。

52ページの21行目からのところを御覧ください。こちらはADIの設定についての文章なのですが、通例、無毒性量が得られなかった試験について、無毒性量は得られなかったけれども別の試験では得られていますというようなことを書いている部分になります。その中で、今回キノクラミンの試験の中では、90日間亜急性毒性試験と発生毒性試験の胎児で無毒性量が得られなかったと記載しているところなのですが、発生毒性試験については、同用量で実施された発生毒性試験①の胎児において無毒性量が得られていることから、②の胎児の無毒性量も5 mg/kg体重/日近傍であると考えられたというような記載ぶりになっています。今回投与期間が違うといった御指摘も踏まえまして、こちらは従来の記載でよろしいかどうか、御確認をいただければと考えています。

○ ○○

ありがとうございました。すみません。飛ばしてしまいました。

ここの表現ですね。同用量で実施された発生毒性試験①の胎児において無毒性量5 mg/kgが得られていることから、発生毒性試験②の胎児の無毒性量5 mg/kgは近傍であるという記載ですが、こちらは特に問題ないかなと思うのですが、まずは○○からコメントをいただいてよろしいでしょうか。

○ ○○

特に問題はないと思うのですが、何かいい書きぶりがあれば○○にアイデアをもらいたいところなのですが、投与期間のちょっとした違いを書き出すとすごく長くなって

しまいそうな気がするので、今の記載で特によろしいかなというのが僕の意見です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○のほうから何か御提案はありますでしょうか。

○ ○○

○○です。

私は事務局案を読んで特に違和感はありませんでしたので、②は5 mg/kg近傍であると考えられたに同意いたします。これが従来の書き方なのであれば問題ないと思います。よろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございます。

特に問題なさそうだということですが、○○もいかがでしょうか。この文章で特に問題なければ、これで。

○ ○○

私もそれでよろしいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、この記載ぶりでオーケーということでまとめさせていただきます。

ありがとうございました。

それでは、本日の審議を踏まえて、キノクラミンの許容一日摂取量（ADI）につきましては、以前と同じ0.21 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除したものにしたいと思います。

それから、一般の集団に対する急性参照用量は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量10 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.1 mg/kg体重、そして、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDについては、ラットを用いた発生毒性試験②の無毒性量5 mg/kg体重/日に安全係数3を追加して300で除した0.016 mg/kg体重にしたいと思います。

こちらの記載で先生方のほうから御異論はないでしょうか。

（「はい」と声あり）

○ ○○

ありがとうございます。

今後の進め方について、事務局より御説明をよろしくお願いたします。

○ ○○

本日の審議結果を踏まえまして、評価書案のほうを修正いたします。そちらについて先生方に御確認をお願いしたいと思います。その後、評価書案を食品安全委員会へ報告する予定でございます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

その他、事務局から何かございますでしょうか。

○ ○○

今後の開催日程についてお知らせいたします。

本調査会については、次回は2月14日金曜日午後の開催を予定してございます。

○ ○○

ありがとうございます。

次回は2月14日の午後ということです。

それでは、ほかに先生方あるいは事務局のほうから何かございますでしょうか。

なければ、本日の会議を終了させていただきます。どうもありがとうございました。

以上