

食品安全委員会農薬第二専門調査会

第41回会合議事録

1. 日時 令和7年6月9日(月) 13:57~16:09

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(メプロニル)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)

堀本座長、義澤座長代理、安部専門委員、金田専門委員、佐藤専門委員、
野村専門委員、藤本専門委員、安彦専門委員、山折専門委員

(専門参考人)

篠原専門参考人、平塚専門参考人、森田専門参考人

(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、
櫻井専門官、塩澤専門官、中井専門官、鈴木係長、橋本係長、山守係長、
貞廣専門職、藤原専門職、牧野専門職、川井技術参与

5. 配布資料

資料1 メプロニル農薬評価書(案) (非公表)

資料2 論点整理ペーパー (非公表)

机上配布資料 メプロニル参考資料 (非公表)

6. 議事内容

○ ○○

それでは、皆様おそろいですので、少し早いですけれども、ただいまから第41回農薬第二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、農薬第二専門調査会の専門委員9名、専門参考人3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3名の委員が出席しております。

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

本日の議題は、農薬（メプロニル）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、よろしく申し上げます。

事務局より資料確認をお願いします。

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いたします。

資料でございますが、お手元に議事次第、農薬第二専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1といたしましてメプロニル農薬評価書（案）、資料2として論点整理ペーパー、机上配布資料1としてお配りしておりますのがメプロニルのラット催奇形性試験の前版回答書の抜粋でございます。

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、よろしくようお願いいたします。

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御報告します。

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。

〇 〇〇

先生方、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。

それでは、ないようですので、農薬（メプロニル）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、事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

それでは、お手元に資料1、机上配布資料1を御用意いただければと思います。

農薬評価書メプロニルでございます。

メプロニルは殺菌剤で、稲とてんさいなどに使用します。

今回、畜産物に対する基準値設定の要請がなされております。

表紙のところに記載してございますが、今回、第2版の評価をお願いしてございます。ADIは設定済みで、新たに提出された試験にはマークをつけてございます。これらの試験について御確認いただくとともに、急性参照用量（ARfD）の設定について御検討をお願いいたします。

また、ADI設定根拠であるイヌを用いた2年間慢性毒性試験において、最小毒性量での肝臓の重量増加、肝細胞肥大が認められず、ALP増加が認められており、「農薬の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて」に沿った見直しを行いませんでした。

そのほか、記載整備を行ってございます。

ページをおめくりいただきまして、3ページをお願いいたします。

審議の経緯でございます。7行目の下のところから、今回の第2版に関係する部分でございます。この剤は2025年3月に食品安全委員会に要請事項説明がなされまして、本日、農薬第二専門調査会で御審議をいただくというものでございます。

7ページをおめくりください。

お送りしてございました評価書案で専門参考人の御役職名を誤っているところがございます。申し訳ございませんでした。修正いたしましたので、御確認いただければと思います。

続きまして、9ページをお願いいたします。

評価対象農薬の概要でございます。

先ほど御紹介いたしましたとおり、このものは殺菌剤でございます。

構造式は24行目に記載のとおりです。

今回、物理的・化学的性状を追記してございます。

10ページに開発の経緯を記載してございまして、内容としましては、このものはアミド系殺菌剤であること、それから、イネ紋枯病菌など担子菌類に特異的活性を示し、その作用機構は呼吸系のコハク酸脱水素酵素の阻害であると考えられていると記載してございます。

冒頭御紹介いたしましたとおり、畜産物への基準値設定の要請がなされてございます。

続きまして、11ページでございます。

安全性に係る試験の概要でございます。2行目からこの評価書内で記載のある標識体についての説明が記載されてございますが、5行目のところ、○○よりコメントを頂戴して

ございます。重水素で標識した標識体があるのですけれども、そちらについて修正をいただいております、抄録の供試化合物の記載より、重水素の標識位置の記述を上記のように修正しましたといただいております。

具体的にどの部分かと申しますと、9ページをおめくりいただきまして、24行目の構造式のところを御覧ください。2つベンゼン環があるのですけれども、左のメチル基が直接ついているほうのベンゼン環のメチル基の水素が重水素で標識されたというものにつきまして、「ベンゼン環2位のメチル基の水素を」と記載を修正の上、記号として[met-²H₃]メプロニルという記載案をいただいております。

こちらでございますが、別のところで修正の意図についてコメントを頂戴してございまして、ページが飛ぶのですが、30ページをお願いいたします。

29ページから30ページにラットの代謝試験の記述がございまして、こちらの中で以前「D-メプロニル」と書いていた標識体、今回修正の御提案をいただいている標識体が出てきます。このところでD-メプロニルを使っているのですけれども、代謝物としてもDが出てくるということで、30ページの5行目下のところ、重水素標識メプロニルの重水素Dの表記が代謝物Dの表記と重複するのでD-メプロニルの表記を「[met-²H₃]メプロニル」に変更しましたと〇〇よりコメントをいただきました。こちらについて御確認をお願いできればと思います。

追加で恐縮なのですけれども、こちらはベンゼン環2位のメチル基ということで修正の御提案をいただいたのですが、今回、植物におけるメプロニルの主要代謝経路を20ページの2行目から記載してございまして、こちらには3行目の②のところ、ベンゾイル環のメチル基という記載が出てきますが、こちらも同じところのことを指すかと存じます。

それから、11ページにお戻りいただきまして、同じく3行目から4行目にもベンゼン環ではなくベンゾイル環と記載しているところもございまして、こちらの記載ぶりについて評価書内で記載を整えたいと考えておりますので、御確認いただければと考えております。

長くなりましたので、こちらで一旦御確認をお願いできますでしょうか。

〇 〇〇

それでは、今の事務局からの確認事項のところに行きたいと思っております。

11ページのところの修正です。まずは、〇〇から30ページの修正に絡んだところで、こちらのほうに反映させているのですけれども、ただいまの事務局からの検討事項について、〇〇、まずはコメントをお願いいたします。

〇 〇〇

〇〇です。

重水素の標識位置について、9ページに構造のメチル基が重水素化されたということについては、御説明いただいたので結構だと思います。

それから、30ページですけれども、代謝物Dと重複しているということで四角括弧づけ

で表記させていただきましたが、これはこれまでの表記と整合しているかどうか事務局のほうで改めて確認していただきたいと思います。メチルの重水素、水素3つというところになります。一番上です。

それから、ベンゾイル環とベンゼン環については、どちらも基本的には間違いではないと思いますので、植物代謝の先生方にも御意見を頂戴して、それに従えればと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、20ページのほうも含めて、○○からまずコメントをお願いします。

○ ○○

○○です。

20ページは、事務局案は植物の主要代謝経路として②がメチル基の酸化によると書いてあったのですけれども、どこのメチル基かをはっきりとさせるためにベンゾイル環というのを頭につけたほうがいいのではないかというのが私の修正案で、そのとおり事務局として修正をいただいているところです。メチル基があるのがベンゾイル環かアニリン環かというところだと思いますので、構造式を見ればメチル基は1つしかなくて、ベンゾイル環についているので、メチル基だけというのでもいいと思いますけれども、アニリン環とベンゾイル環をはっきりさせるためにベンゾイル環と書いたほうがいいのではないかというところです。

あと、○○より御修正いただいている重水素標識の位置ですけれども、これも私としては、ベンゼン環は2つありますので、ベンゾイル環と書いておくのがいいのではないかと思います。その場合は2位のというよりは、ベンゾイル環にはメチル基がついていますので、ベンゾイル環のメチル基と書けば、それだけで修正としてはいいのではないかというのが私からのコメントです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

私はアニリンのところを指摘させていただきましたけれども、先ほど○○からありましたベンゾイル環のメチル基のところとか重水素の位置とかも正確に書いたほうがいいかなと思いましたので、その場合、ベンゾイル環で問題ないかと私も思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、今の記載のところ、ベンゼン環というよりはベンゾイル環のほうがいい

のですか。専門外なので、その辺、どちらかに統一ということで先ほど事務局のほうから御検討依頼があったのですけれども、どうなのでしょう。

では、〇〇、まずお願いします。

○ 〇〇

ベンゾイル環で結構です。私はそういうふうにも思います。

○ 〇〇

ベンゾイル環でよろしいですね。

では、ベンゾイル環をお願いします。

○ 〇〇

承知いたしました。

そうしましたら、追加で恐縮なのですが先ほど括弧の中、「met-²H₃」と書いたところは、幾つ標識しているかというのはほかであまり記載がないので、ここは2行上の炭素を¹⁴Cで均一に標識したと合わせて、「[met-²H]」とそろえさせていただくことでいかがでしょうか。

○ 〇〇

先生方、それでよろしいですね。

ありがとうございます。それでは、そのようにしてください。

○ 〇〇

ありがとうございます。

では、続きまして、環境中動態の試験に参りたいと思います。11ページの10行目下のところからになります。

土壤中動態試験につきましては今回新たに追加された試験はありませんが、新しい評価書の標準的記載順序に基づいた修正を行っております。

〇〇より確認しました。問題ありませんといただいております。

結果につきましては11ページ以降に記載のとおりでございますが、分解物B、H、Jが認められているといった結果でございます。

続きまして、13ページの15行目からが水中動態試験に関してでございます。こちらにつきましても今回新たに追加された試験成績はなく、新しい評価書の体裁に記載を修正してございます。

〇〇より確認しました。問題ありませんといただいております。

分解物の分析がなされているのは水中光分解試験でございますが、認められた代謝物が15ページの上のほうにG、J、K、N、Mが認められているという結果でございます。

続きまして、15ページの2行目下からが土壤残留試験でございますが、こちらにも新たに追加された試験はございません。

新しい評価書の標準的記載順序に基づいた修正を行ってございまして、結果は15ページから16ページに記載のとおりでございます。

事務局から16ページの表6に関しまして記載整備を追記させていただいております。表6の中の条件という列のところ、容器内試験につきまして、以前、「水田」、「畑地」とのみ記載していたのですけれども、「水田状態」、「畑地状態」と追記させていただいております。

それから、この表6の内容につきまして、ほ場試験につきまして処理が複数回行われていることを明記する修正を行いまして、〇〇から問題ありませんと頂戴してございます。

環境中の試験につきましては以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、今のところ、大きな修正、コメントはないのですけれども、〇〇、このところで特に追加とかはありますか。〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

私から追加でコメント等はありません。確認しましたけれども、特段コメントはございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、説明を続けてください。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、引き続き16ページの13行目下からになります。植物、家畜等における代謝及び残留試験についてございまして、今回農薬抄録に新たに追加された作物残留試験がございまして、それから、家畜代謝試験のヤギとニワトリ、畜産物残留試験のウシとニワトリの試験報告書が新たに提出されておりましたので、追記しております。

17ページからが本文になるのですけれども、植物代謝試験につきましては追加された試験成績がないのですけれども、農薬抄録と評価書の記載で一部記載が異なっているところがありましたので、農薬抄録に基づいた修正を行っております。それが17ページの3行目からの①の水稲の試験についてでございます。下線を引いた箇所が事務局で確認しまして修正を加えた箇所でございます。さらに、〇〇より御確認いただいた結果を二重下線部で21行目と24行目に追記してございます。こちらにつきまして、いただいた修正を確認の上、追記してございますので御確認いただければと思います。

未変化のメプロニルが最も多く認められたというような結果でございました。

それから、26行目以降に代謝経路について記載されていたのですけれども、ほかの作物と併せて最後のほうにまとめる修正を行ってございます。

続きまして、18ページでございます。

ぶどうの試験につきましても幾つか記載整備を加えさせていただいたのと、8行目から10行目になるのですけれども、以前は代謝物Bが9.2%TRR認められたという記載があった

のですが、代謝物Bのグルコース抱合体と非抱合体を合わせると10%TRRを超えることから、その旨が分かるように修正を行いました。

〇〇からよいと思います、〇〇より問題ありませんといただいております。

〇〇より、事務局案に賛同しますが、B（グルコース抱合体を含む）が10.1%TRR（のうちグルコース抱合体9.2%TRR）認められたとしてもよいのではないかと思いますといただきましたので、いただいたコメントに基づき、10行目のところに修正を行ってまいります。御確認いただければと思います。

あとは、19ページからがレタスの試験でございまして、③として記載してございます。認められた代謝物としては、代謝物BのほかにFが10%TRRを超えて認められているといった状況でございまして、記載整備を加えさせていただいております。

それから、17行目です。代謝物Bが以前は5%TRR未満と書いてあったのですけれども、抄録に基づきますと5%TRRを超えているということで修正を加えさせていただいております。

こちら、10%TRRを超えるものが明確になるよう事務局で行った修正につきまして、〇〇と〇〇からよいと思いますといただいております。

それから、20ページの2行目からが、先ほども少し御紹介いたしましたが、植物におけるメプロニルの主要代謝経路について3つの作物をまとめている部分になります。事務局案が下線を引いたところで、そこに〇〇よりいただいた修正を波線部で記載してまいります。具体的には3行目の②のところベンゾイル環と追記いただくのと、4行目の④のアニリンの「4'位」というところの「'」を記載いただいたというものでございます。

それから、〇〇より、先ほど御紹介いただきましたけれども、「アニリン」と記載していたところ、「アニリン環」と追記いただいております。こちらはほかの部分とそろえて「アニリン環」としてもよいかと思いますとコメントを頂戴してございます。

〇〇からは問題ないと思いますと頂戴いたしました。

続きまして、20ページ目の9行目からが作物残留試験でございまして。

修正を13行目から入れているのですけれども、修正の趣旨について【事務局より】に記載してございます。21行目下のボックスを御覧ください。

今回新たに提出された試験はございませんが、農薬抄録に新たに記載されたデータを加えております。それから、前版の評価書において、農薬の使用方法が登録された使用方法から逸脱しているデータなどにつきましては記載されてございませんでしたが、こちらにつきましては、逸脱しているかどうかにかかわらず、農薬抄録に記載されているデータを全て記載するという修正を行ってございます。

〇〇より、確認しました。記載内容でよいと思いますといただきました。

21ページに参りまして、〇〇より、最近の評価書は事務局記載のとおりになっていますので、本評価書もそれに倣い、最大の残留値でいいと思いますといただいております。御確認いただければと思います。

植物の代謝及び残留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す。

それでは、少し戻りまして、17ページからの植物代謝試験の修正というところで、ここは○○から修正いただいていますけれども、○○、これでよろしいでしょうか。

○ ○○

○○です。

ほかのところは約で%TRRが書いてあって、ここは多分「約」が抜けていただけだと思うので、追記したというだけです。

あと、代謝物は、抄録を確認したところ、Hが抜けていましたので、Hを追記したということで、事務局の修正案でよろしいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、18ページの○○からの修正案、これはまず○○からお願いします。

○ ○○

○○です。

修正前はBとグルコース抱合体の内訳が分からなくて、合算でしか示されていなかったもので、どちらか一方が分かればもう片方も分かるようにということで、修正を提案しました。下の15～16行目などを見ますと、BとBのグルコース抱合体はそれぞれ明記されていたので、その辺の統一を含めて提案させていただきました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

今の修正案について○○のほうから何かよろしいですか。

○ ○○

Bについては抱合体のほうが多いということが分かりやすくなりますので、○○の提案の修正に賛同いたします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、この修正案のとおりに行きたいと思います。

それから、続きまして、19ページの代謝物の残留についての具体的な数値の追記につきましては、先生方から同意していただいているということで、このとおりにしたいと思います。

それから、20ページの最初の部分に関しましては、先ほど○○、○○からそれぞれ説明

いただきましたので、このような形に修正したいと思います。特に追加等はないですね。
では、このとおりにしたいと思います。

それから、作物残留試験の20ページの下の21行目の事務局からの追記につきましても、
〇〇、〇〇より同意をいただいているということで、このとおりにしたいと思います。

特に追加コメントはよろしいですね。では、このとおりに進めます。

では、次をお願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、引き続き家畜代謝及び畜産物残留のほうをお願いいたします。21ページの2行目
からになります。

家畜代謝試験はいずれも今回新たに追加された試験でございまして、まず①のヤギの試
験でございます。認められた代謝物につきましては17行目から記載してございまして、未
変化のメプロニルが肝臓で認められ、10%TRRを超える主要成分として代謝物Bのグルク
ロン酸抱合体が腎臓に、代謝物Bの硫酸抱合体が乳汁に、代謝物Cも乳汁に認められたとい
うような結果でございました。そのほかの詳細な結果につきましては、表10及び表11にま
とめてございます。

22ページ、先生方よりいただいたコメントを御紹介いたします。

まず8行目、脚注のbでございますけれども、漢字の誤りを〇〇より御指摘いただきまし
た。修正してございます。

それから、事務局から1点お伝えしてございましたが、肝臓の抽出画分の濃度は報告書
を基に記載していますということで、〇〇より確認しましたと頂戴してございます。

それから、23ページをお願いいたします。

〇〇よりコメントを頂戴してございます。表11を御覧いただきますと、乳汁に主要代謝
物として硫酸抱合体があるのですが、肝臓並びに腎臓ではBの硫酸抱合体は検出さ
れなかったのでしょうか。また、肝臓並びに腎臓において単一成分として認められた
10%TRRを超える未同定代謝物について情報があれば御教示くださいと頂戴いたしました。

事務局で確認したところをその下に記載してございます。

まず、報告書で代謝物Bについて確認いたしましたが、肝臓並びに腎臓ではBの硫酸抱合
体は検出されていませんでした。報告書から抜粋した表をその下の表AとBに記載してござ
います。表Aが肝臓の結果、表Bが腎臓の結果でございます。

それから、単一成分として認められた10%TRRを超える未同定代謝物については、報告
書中には濃度以上の情報はなかったということでございます。

どういった濃度のものを同定するかにつきましては、OECDのテストガイドラインに記載
がございまして、もしお手元に農薬テストガイドラインという白い冊子をお持ちの方が
いらっしゃれば、ページをお開きいただければと思います。ページは348ページでござい
ます。

348ページに家畜代謝試験のテストガイドラインが記載されてございまして、こういった濃度や割合以上で検出されたものは同定又は特徴づけをするというようなことが記載されてございまして、基本的には10%TRR以上で0.05 mg/kg以上でしたらあらゆる可能な手段を使って同定するといったことが348ページのTable1の下のほうに記載されてございまして。

今回、〇〇よりいただいた未同定代謝物は、10%TRRを超えて0.05 mg/kgを下回るこういった濃度になるかと思えますけれども、こちらにつきましては、どのような記載があるかというのを評価書案にも抜粋して記載しています。特に経路を確立する必要がある場合には同定を試みるといった内容が記載されているかと存じます。こちらにつきまして御確認いただければと思います。

ヤギにつきましては以上でございまして。

続きまして、ニワトリの試験でございまして、24ページからになります。

24ページの10行目から結果が記載されてございまして、11行目、投与放射能は排泄物中に90.4%TARが排泄されたというような記載案といたしました。

こちらにつきまして〇〇よりコメントを頂戴いたしまして、ケージ洗浄液は含めなくてよいですかといただいております。

事務局で確認した内容を21行目下の【事務局より】ボックスの中ほどに記載していますが、最近の記載例を調べたところ、ラットを用いた動物体内動態試験で吸収率を算出する際にはケージ洗浄液の値を含めるケースがあるのですけれども、排泄についてのみ記載する場合にはあまりなかったというような状況でございまして。御確認いただければと思います。

それから、24ページの14行目から認められた代謝物などについての情報を記載してございまして、未変化のメプロニルが卵、肝臓及び脂肪で認められ、10%TRRを超える代謝物としてBとCが認められたというような結果を記載してございまして。Bは抱合体を含むというような結果でございまして。

こちらにつきまして、〇〇より、ヤギと記載を合わせるのなら、代謝物BとCにそれぞれ臓器の名称を追記して、B（グルクロン酸抱合体を含む）は肝臓に、代謝物Cは脂肪に認められたという結果となりますといただきましたので、修正を行ってございまして。御確認いただければと思います。

続きまして、25ページになります。

こちらはニワトリの試験の結果を記載した表になるのですけれども、表13の脚注です。ヤギと同じように〇〇から誤記の御指摘をいただきましたので修正してございまして。

それから、26ページ、こちらのニワトリの試験でも未同定代謝物として10%TRRを超えるものがあるのですけれども、こちらについて情報があれば御教示くださいというコメントを頂戴してございまして。事務局で報告書を確認しましたが、報告書中には表13以上の情報は無いというような結果でございまして。

先ほどと同様にはなりますけれども、テストガイドラインではこのように記載してございますということで御参考として情報を記載してございます。10%TRR以上で0.01 mg/kg未満の濃度の未同定代謝物については特徴づけをするという記載がなされております。

26ページの2行目から畜産動物におけるメプロニルの主要代謝経路について記載してございまして、植物代謝のほうで幾つか修正の御指摘いただきましたので、それをこちらにも反映する形で修正、追記してございます。御確認いただければと思います。

続きまして、26ページの7行目からが畜産物残留試験でございます。

まずウシでございまして、結果は別紙4、86ページ以降に記載してございます。

全乳、無脂肪乳と乳脂肪中においては、メプロニル及び代謝物Cは全ての投与群で定量限界未満、代謝物Bの最大残留値はいずれも最高用量群で認められたというような結果でございました。

臓器・組織中におけるメプロニルの最大残留値につきましては、最大用量の投与群で認められたというような結果でございます。

これらの情報は、通常、報告書を基に記載しているところでございますけれども、今回、代謝物B及びCの含量の最大値や平均値についての記載は抄録にのみ記載されていたことから、別紙4は抄録の情報を基に記載してございます。

続きまして、27ページの7行目からがニワトリの試験でございます。産卵鶏を用いて試験をされてございまして、8行目のところ、「一群雌18羽」と事務局案で記載してございましたが、こちらにつきまして、〇〇から一群は6羽ではないでしょうかとコメントをいただきました。

28ページに【事務局より】を記載してございますが、①のところ、報告書の18ページを基に18羽と記載してございます。御確認いただければと思います。

結果につきましては、27ページにお戻りいただきまして、16行目に記載してございますが、全卵、卵黄及び卵白中において、メプロニル及び抱合体を含む代謝物Bはいずれの投与群においても定量限界未満であった。代謝物Cの最大残留値はいずれも最高投与群で認められたというような結果でございました。

臓器及び組織中におけるメプロニルの最大残留値につきましても、最高投与群での皮膚で認められたという結果でした。代謝物B及びCにつきましては、代謝物Bはいずれの試料においても定量限界未満、代謝物Cの最大残留値は最高投与群の肝臓及び皮膚で認められたという結果でございました。

こちらにつきまして、〇〇から代謝物Cは皮膚では認められていないのではという御指摘を頂戴いたしまして、確認の上、削除してございます。御確認いただければと思います。

28ページの2行目は乳汁移行試験で、こちらは特に修正等は行ってございません。

12行目からの魚介類における最大推定残留値につきましても、前版のままの記載としてございます。

家畜の代謝及び畜産物残留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す。

それでは、戻って確認していきたいと思います。

家畜代謝試験のところ、23ページの上のところの○○からのコメントですけれども、ここにつきまして、先ほど事務局から説明があったことを踏まえて、○○からコメントをお願いいたします。

○ ○○

○○です。

説明ありがとうございます。

表11を御覧いただいて、説明いただきましたように、乳汁中の主要代謝物としてBの硫酸抱合体、グルクロン酸抱合体が検出されていきました。しかしながら、抱合反応の主要な場として知られている肝臓や腎臓では、グルクロン酸抱合体は検出されているのですけれども、硫酸抱合体は検出されていなかったもので、それについての確認が一つ。

また、未同定代謝物についても相当量ありましたので、特に経路を確立する必要があるということで、硫酸抱合経路ということを確認する目的で伺ったのですが、報告書を詳細に見てみますと、きちんとその辺りは検討されているので、特にこれで結構だと考えています。

それから、OECDのTG503の内容について御紹介いただいて、ありがとうございます。

以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、今の○○のコメントを確認しますけれども、これ以上の情報に関しては特に必要ないということ、それから、このガイドラインに書いてあることの同定に関しても必要ないと考えているということよろしいですか。

○ ○○

はい。報告書を確認すると、特徴づけ等についてもきちんとされていますので、その上で存在しなかったと理解しています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、そのようにしたいと思います。

ほかの先生方もよろしいですね。

では、次に進みます。次が24ページの○○からのコメントですけれども、排泄のみの場合には特にケージ洗浄液については含めないというような事務局の説明ですけれども、○

○、コメントをお願いいたします。

○ ○○

この説明で了解いたしました。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、○○から肝臓と脂肪というのを追記するということですがけれども、今日、○
○は欠席ですので、ほかの先生方、これでよろしいですね。特に異論はないということで
進めたいと思います。

続きまして、26ページの表13に關しましての○○のコメントですがけれども、○○、これ
も先ほどと同様と考えてよろしいですか。

○ ○○

同じですので、これで結構です。ありがとうございました。

○ ○○

ありがとうございます。

では、これで。

それから、先ほどの○○からのコメントのアニリン環の記載のところを修正という形で
反映させたということで、これもこのままでよろしいですね。

では、このように進めたいと思います。

それから、次が27ページの【事務局より】というところに関しまして、別紙4は抄録の
情報を記載ということで、各先生方から特にコメントはないですがけれども、このままでい
い、了承という形でよろしいですか。

分かりました。では、了承という形にします。

次がニワトリの試験ですがけれども、○○からの確認事項ですが、報告書によって18羽と
いうことで確認したということですがけれども、○○、よろしいですか。

○ ○○

はい。了解いたしました。

○ ○○

ありがとうございます。

それと、皮膚に関してもないということで、先生の御指摘のとおり、皮膚は削除したと
いうことです。これもよろしいですね。

○ ○○

はい。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

以上、ここまでですね。

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

27ページの21行目に「それほかの試料」ということで誤字があるので、「そのほかの」と訂正をお願いします。すみません。気がつきませんでした。

○ ○○

ありがとうございます。

では、事務局、続けてください。

○ ○○

ありがとうございます。

では、引き続き28ページの17行目からお願いいたします。

動物体内動態試験につきまして、今回新たに追加された試験成績はございませんでした。

幾つか事務局で記載整備を入れさせていただいていますが、先生方からいただいたコメントを御紹介いたしますと、29ページの20行目の二重下線部、それから、30ページの1行目の二重下線部につきまして、先ほども御紹介したのですけれども、○○から標識体の表記を代謝物Dと重複しないようにするという修正をいただいております。こちらは冒頭の標識体の記載と同様に修正させていただければと考えてございます。

ほかに記載整備させていただいている箇所があるのですけれども、特段先生方からいただいたコメントはございません。

短いのですけれども、動物体内動態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す。

先ほどの修正ですけれども、先生方、特にコメントはないということによろしいですか。

では、ないということなので、引き続きお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、引き続き31ページの15行目からお願いいたします。

今回、ARfDのエンドポイントについて御検討をお願いしてございますが、事務局より3点記載してございました。

まず、15行目下の【事務局より】ボックスの①混餌投与試験で投与初期に認められた体重増加抑制について、摂餌量減少が同時にみられる場合には、摂餌忌避の可能性を考え、ARfDのエンドポイントとしませませんでしたとしてございます。

それから、代謝物及び原体混在物につきましては、後ろのほうにⅢとして項目を立ててまとめてございます。

今回新たに追加された試験は28日間の亜急性毒性試験のマウスでございましたので、追記をしてございます。

○○より、摂餌忌避の記載につきまして、事務局の御提案に賛成しますといただいております。

では、急性毒性試験でございます。31ページの17行目から記載してございまして、結果

は32ページの表19に記載してございます。一番下の日本白色種ウサギのところは以前は用量の記載がなかったのですけれども、確認しましたところ、1日1回2,500 mg/kg体重を4日間強制経口投与となっておりますので、修正を行っております。

〇〇より確認しましたと頂戴いたしました。

32ページの9行目からが一般薬理試験でございまして、こちらにつきましては、事務局からお伺いしていた点が33ページの脚注でございます。2行目からでございます。検体の投与に使った溶媒についての情報を記載していたのですけれども、〇〇から報告書を基に脚注を追加で修正いただいております。御確認いただければと思います。

まず、急性毒性試験等につきましては以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

急性毒性試験のところですが、特に日本白色種ウサギの試験で1日1回の4日間投与というところに関して追記したということで、〇〇より確認しましたということですが、ほかの先生方も特にコメントはないということですので、よろしいですね。

それから、次が33ページの脚注に関しまして追加修正をしていただいて、〇〇からコメントがあればお願いいたします。

〇 〇〇

〇〇です。

修正いただいているので、これで結構なのですけれども、これは多分もともと抄録のほうに完全に間違っていて、*in vivo*の試験で40%メタノールはあり得ないなと思って確認し修正したのですけれども、報告書に基づいて最終的に直していただいておりますので、これで結構かと思えます。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

よろしいですね。では、修正案のとおりいきたいと思えます。

では、引き続きお願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、引き続き34ページからお願いいたします。

亜急性毒性試験でございまして、3つございますけれども、2つ目のマウスが今回追加された試験でございます。

では、ARfDの御検討をいただいておりますので、まず34ページの2行目のラットの90日間亜急性毒性試験からお願いいたします。

幾つか追記等をさせていただいておりますが、そちらにつきまして19行目下の【事務局より】ボックスで御確認をお願いしてございました。

まず①回復群について追記をしてございます。こちらにつきましては〇〇、〇〇より了解しましたといただいております。

それから、【事務局より】の②でございませう。コリンエステラーゼ活性について測定されていたことから追記をしてございませう。赤血球及び脳のコリンエステラーゼ活性の測定に加えて、血清及び血漿のコリンエステラーゼで活性についても測定されてございませう。こちらのほうが2,500 ppm以上投与群の雌で20%以上の有意な低下が認められていませうけれども、「残留農薬の食品健康影響評価におけるコリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いについて」という専門調査会決定に基づきまして、毒性影響の指標とせず、評価書案に追記しない案といたしましませう。なお、赤血球及び脳のコリンエステラーゼ活性につきましては、20%以上の活性阻害は認められていないといった状況でございませう。

こちらの内容につきまして、本文のほうでは、活性を測定したということをお6行目から8行目に、それから、影響は認められなかったというところをお12行目から13行目に記載してございませう。

先生方より賛成です、了解しましたといただいております。

続いて、事務局からお伺いしていた3点目でございませうけれども、前版において、12,500 ppm投与群の雌及び2,500 ppm以上投与群の雄において体重増加抑制が毒性所見とされてございませう。こちらの発現時期について確認しましませうところ、12,500 ppm投与群の数については、投与1～4、8週以降に体重増加抑制が認められ、投与1週の摂餌量が対照群に対して有意に増加というような結果でございませうが、体重増加抑制の程度が僅かと考え、ARfDのエンドポイントとしましませうでしませう。御検討くださいとございませう。こちらにつきましても、先生方から賛成です、同意しましませうといただいております。御確認いただければと思ひませう。

続きまして、36ページの2行目から28日間亜急性毒性試験のマウスでございませう。こちらは2年間発がん性試験の用量設定試験として実施された試験ですけれども、GLP試験であることから評価書案に記載する案としましませう。内容につきましては3行目以降に記載してございませうして、認められた毒性所見はページをおめぐりいただきまして37ページの表23でございませう。一番上の50,000 ppm投与群で肝臓の絶対及び比重量増加が認められましたが、肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられたという案にございませう。それから、認められた毒性所見としましませうしては、10,000 ppm以上投与群の雄でWBC減少、雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに2,000 ppmという記載案にございませう。

こちらにつきまして、まず36ページの17行目のところで〇〇よりコメントを頂戴してございませう。抄録168ページと記載している部分について、こちらは2年間の発がん性試験ですが、予備試験のほうに入れていいのか確認させてくださいといただいております。

通常、先生方に御検討いただく際に参考になればと思ひまして、農薬抄録やドシエのページ、それから、該当の報告書名を記載しているところでおございませう。今回、このマウス

の試験成績につきましては、農薬抄録に詳細に記載した部分がなく、2年間発がん性試験のほうにしか記載がなかったため、そのページだけ記載しているという形になります。ただ、こちらの記載は審議の御参考に記載している部分でございますので、この評価書案が公表される際には削除する情報となります。御確認いただければと思います。

続きまして、37ページの4行目下を御覧ください。毒性所見やARfDにつきまして御検討をお願いしていた点が5点ございました。

まず①でございますけれども、50,000 ppm投与群において有意な摂餌量増加が雄で投与1、2及び4週に、有意な飼料効率低下が雄で投与2週、雌で投与1週に認められていますが、毒性所見としない案といたしました。先生方より御同意をいただいております。〇〇からは、用量相関がはっきりしないことから毒性所見としないことに同意しますといただいております。

続きまして、②と③を併せて御紹介いたしますが、2,000 ppm以上投与群の雄でMCH及びMCHC減少、10,000 ppm以上投与群の雄で、Ht、RBC及びMCV増加が有意に認められています。50,000 ppm投与群の雄のHt及びRBCについて5%以上の変化が認められていることから、50,000 ppm投与群のみ毒性所見としましたとしてございます。

それから、③10,000 ppm以上投与群の雄及び50,000 ppm投与群の雌でPLT増加が有意に認められていますが、雌雄いずれも対照群に対し15%未満の増加の変化であることから、毒性所見としませんでしたとしてございます。

〇〇より、②につきまして御提案に賛成ですといただいております。

それから、〇〇より②と③につきまして併せてコメントを頂戴してございます。38ページの中ほどでございますが、HtやRBCについては5%以上の変動、PLTについては15%以上の変動という取り決めがあるようなので同意しますが、私が業務で関わっている医薬系ではあまりそのような判断はしないもので、ほかの先生方に確認してみたいと思います。単純に有意差でみると、②は10,000 ppm以上に、③は50,000 ppm以上とみえますのでといただいております。

【事務局より】で記載した5%であるとか15%というような数字につきましては、お手元に白い冊子の太いほうの農薬テストガイドライン本編というものがございましたらお開きいただければと思います。

394ページと記載している部分になります。ページがかなり多いのですが、この部分の表紙に当たる部分は386ページでございます。こちらは「残留農薬の食品健康影響評価における毒性試験での有害影響の判断にする考え方」というもので、農薬第一専門調査会で決定いただいたものとなります。こちらの中に血液学的検査でどういったところで毒性所見とするかというようなことのガイダンスとなるようなものが394ページから記載がございまして、具体的には395ページの中ほどの(2)血液学的検査項目についてというところがございます。ここの中に、5%未満のRBC、Ht若しくはHbの変化又は20%未満のWBC若しくはPLT(げっ歯類は15%未満)の変化については毒性学的意義に乏しいと考

えられるとありまして、こちらを基に【事務局より】を作成したという次第でございます。御確認いただければと思います。

こちらにつきまして、〇〇からもコメントを頂戴してございまして、②のMCV、MCH、MCHCは毒性しない所見としないでよいと思っておりますといただいております。③のPLTにつきましては同意しますといただいております。

言葉ばかりで分かりにくかったと思うのですが、37ページの【事務局より】ボックスの下の方に血液学的検査の結果抜粋と表を作成してございまして、〇〇から有意差のマークのところでは幾つか修正をいただいているのですが、黒い太線の枠で囲っているところが今、事務局で毒性所見とする案とした部分でございます。ここのほかに有意差がついているところがあるというところ、括弧内の数字はそれぞれ対照群に対するパーセンテージなのですが、こちらの程度があまり大きくないというところ、どれを毒性所見とするかということについて御検討いただければと考えております。

37ページの【事務局より】の④に移らせていただければと思います。こちらはWBC減少についてお伺いしているものでございますが、有意に認められているのと15%以上の減少が認められていることから、毒性所見としたという案で作成してございます。ただ、有意差がないところでも15%以上の減少が認められているところがあることから、御検討をお願いしてございました。

こちらにつきましては、〇〇から、有意差のみられている投与量から毒性所見と考えますといただいております。

〇〇からは、2,000 ppmでは有意差がついていないので、10,000 ppmからでよいと思っております。平均値ではなく個体別に見ると、対照群の一番低い数値が1.0、2,000 ppmは0.8から1.4、400 ppmでも0.7という動物はいるので、有意差に従ってよいと思っておりますといただいております。

なお、報告書のページ数につきまして、26ページと27ページではという御指摘をいただいておりますが、こちらはPDF内で何ページかという数字を通常記載してございます。修正報告書などが無い報告書ではPDF上の数字と紙に記載してある数字が一緒のことが多いのですが、修正報告書などがありますと通し番号でお伝えしたほうが分かりやすいかと思ひまして、このように記載させていただきました。

少し話が逸れましたが、④、〇〇からは、ばらつきが大きいので、統計学的有意差に基づく現行案でよいと思ひますと頂戴してございます。

それから、この試験の最後、38ページの上のほうですが、⑤として事務局から肝臓の重量変化についてお伺いしてございまして、50,000 ppm投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が毒性所見とされています。血液生化学的パラメータの測定は実施されていませんが、肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化とする案としてございます。御検討をお願いいたしますとしております。先生方からは同意しますといただいております。

続きまして、39ページのイヌの試験でございます。90日間実施した試験でございますけれども、事務局から2点お伺いしてございます。

1点目は、コリンエステラーゼについて測定されていたことから追記したという内容でございます。ラットと同様で、血漿及び血清のコリンエステラーゼ活性につきましては割愛したのですけれども、赤血球について御確認をお願いしてございました。赤血球コリンエステラーゼ活性につきましては、投与4週に一番上の500 mg/kg体重/日投与群の雌で20%超の有意な低下が認められていますが、同投与群の投与前1週においても19.9%の低下がみられております。脳のコリンエステラーゼ活性につきましては、20%以上の活性阻害は認められていませんと記載してございます。

こちらにつきまして、先生方からいただいたコメントは40ページに記載してございまして、〇〇より賛成です。〇〇より検体による影響はなかったでよいと思いますといただいております。〇〇より同意しますといただいております。

続きまして、事務局からお伺いしていた2点目でございますが、前版において、一番上の500 mg/kg体重/日投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が毒性所見とされています。報告書では、雄2匹と雌1匹が投与期間を通じて軽い摂餌抑制、雄1匹で投与1週に体重減少が認められ、投与3週まで体重増加抑制が認められたとされていることから、所見の発現時期とともに匹数を追記してございます。体重減少/増加抑制が認められたのは雄1匹であることから、ARfDのエンドポイントとしない案としていますが、体重増加抑制が認められた動物と摂餌量減少が認められた動物が異なることから、扱いについて御検討くださいとしてございました。

こちらにつきまして、〇〇と〇〇からは賛成です、同意しますといただいております。〇〇からは、匹数や期間は要らないような気がします。この1匹以外にも結構あるように感じるので、ARfDについては同意します。ほかの群でも投与1週には体重が減少している動物はいますといただいております。

匹数につきましては、今回、報告書を基に事務局案で追記したのですけれども、所見がみられた時期というのはARfDの検討において御参考として情報を追記したという部分でございますので、こちらにつきまして、評価書案の記載ぶりを含め、御検討いただければと思います。

慢性毒性試験の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、戻って確認します。

34ページの亜急性毒性試験から確認します。34ページの【事務局より】というところですが、①に関しましては回復群を設けたということの追記、それから、②のコリンエステラーゼ活性についての追記とコリンエステラーゼ活性の低下というところに関しましては、従来どおりの判断で赤血球及び脳のコリンエステラーゼ活性を毒性影響の指標と

する、血清及び血漿についてはしないということで、それに基づいた記載になっているということです。それから、③が、体重増加抑制が毒性所見とされているけれども、それについては程度が僅かであるのでARfDのエンドポイントとしなかったということ。この3点の事務局からの確認事項につきまして、いずれの先生方も同意されているということで、これにつきましてはこのとおりに進めたいと思います。

それから、次がマウスの試験です。ページに関しましては特に最終的には記載しないということなので、こういうふうなところで参考という形で記載されているという説明がありました。

〇〇、特によろしいですね。ありがとうございます。

それから、確認事項としましては、37ページで事務局より5点確認事項がありまして、いずれの先生方も同意されていることから確認していきたいと思います。

①有意な摂餌量の増加というのがみられているけれども、これについては毒性所見としませんでしたということに関しましては、いずれの先生方も同意されていますので、このとおりにしたいと思います。

それから、④WBCの有意な減少がみられていますけれども、2,000 ppm以上については15%以上の減少が認められているけれどもということで、どこから毒性所見とするかということにつきましても、いずれの先生方も統計学的有意差がみられているところということで10,000 ppmからということに同意されていますので、ここから毒性所見とするということにしたいと思います。

それから、⑤につきましては、肝重量増加が毒性所見とされているけれども、これにつきましては病理組織学的変化がないということで適応性変化とするという案につきましても、いずれの先生方も同意していただいているということなので、事務局案どおりにしたいと思います。

〇〇、特に⑤が書いていなかったのですがけれども、よろしいですね。

ありがとうございます。同意していただきました。

それで、次に戻りまして、②と③について確認していきたいと思います。

②のMCH、MCHCの減少、MCV増加の有意差についての所見ですけれども、これにつきましては5%以上の変化というところですがけれども、これにつきまして、②、③を含めた形で、まずは〇〇のほうからコメントをお願いいたします。

〇 〇〇

〇〇です。

私もこの農薬テストガイドラインの中の血液検査のというところの基本的な考え方というのは確認して、同意するという形でお答えしました。多分どこかで線引きをしないといけないということで、この5%とか15%の線を引かれたのだらうと思うのですがけれども、どなたか経緯を知っていらっしゃる先生がいらっしゃるかと思って疑問点として書いてみました。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

私も議論に加わったと思いますけれども、経緯を全く忘れています。ごめんなさい。一番詳しいのは〇〇ですね。

〇 〇〇

では、事務局のほうから説明していただいたほうがいかなと思います。よろしくお願
いします。

〇 〇〇

ぜひ、そのほうがいいと思います。

〇 〇〇

〇〇がおっしゃるとおり、僅かな変化の毒性学的意義について判断される場合の目安と
いうことで、あくまで目安であって、色々な毒性試験から得られる情報から総合的に判断
していただくものではあるのですけれども、パラメータの変化だけについてどの辺を目安
にするかということ、先生方の経験則が随分積み上がってきたということと、JMPR、
国際基準の設定に関する評価をしている機関なのですけれども、そちらも評価者のための
ガイダンスというものを作ってしまして、そちらでも数値が明記されたということも踏ま
え、そういった情報と農薬専門調査会の先生方の経験からくるもの、こういったものを色々
総合して、先生方にこのガイダンスを作成していただいたという経緯でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それで、あくまでも一つの目安という形で、これは絶対的なものではないということも
踏まえた上で、個体のデータを見ていただいて総合的にということになるのですけれど
も、それも踏まえた上で、〇〇、コメントがあればお願いします。

〇 〇〇

大丈夫です。事務局の御提案どおりの記載でいいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇の意見をお伺いしたいです。

〇 〇〇

MCVなどよりももっと重要な血球系、これはあくまで赤血球のボリュームとかそういう

話なので、最初にまず貧血とかそういうのがあってからの話になりますから、僕はそのパラメータに関してはそれに付随した変化として考察するという感じで取っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、僕は個人的にはアグリーです。

○ ○○

ということは、最終的にはこの事務局案どおりでいいということによろしいですか。

○ ○○

はい。最終的には事務局案どおりでいったほうがいいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もよろしいですね。

○ ○○

○○です。

今、議論に出た、要するにこれを正常値の範囲として捉えるかどうかということだと思うのですけれども、一応今回のガイドラインをある程度念頭に置いてみたときに、HtとRBCはドーズレスポンスがみてとれるのですけれども、MCVとかMCH、MCHC、これらはグループ全体をみたときにもはっきりしないので、毒性と取りにくいのかと今でも思っておりますが、いかがでしょうか。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

この試験は今回追記しているので、現時点でもし毒性と取らなくてもいいのではないかという先生方の判断があれば、ここに関しましては後々のことも考えるとここできちんとしておいたほうがいいのかと思いますので、○○、本心のところで言っていただいてもいいのかと思います。

○ ○○

本心を言っていていいですか。毒性と取らない。

○ ○○

どれをですか。全部ですか。

○ ○○

MCV、MCH、MCHC、これは取る必要はないと僕は思います。

これは病理検査をやっているのですよね。やっていないのか。病理検査は血液系は何かやっているのですかね。ごめんなさい。チェックしていないのですけれども、骨髄と脾臓はどうですか。

○ ○○

確認いたします。少々お時間をください。

○ ○○

○○、お願いします。

○ ○○

私もHtとRBCとかそういう値についてはすごく注視してみないといけないと思うのですけれども、MCVとかMCH、MCHCとかはそれに伴って動くものであるところがあるので、あまりここだけに。

○ ○○

こだわる必要はないね。

○ ○○

と思います。

○ ○○

そうすると、最終的にはこの部分に関しては、毒性所見として取らないという方向でいいという先生方の御判断を優先したいと思えますけれども、よろしいですか。

それぞれの先生方、多分それぞれ同意されている感じ、同じような考えかと判断しますけれども、○○、よろしいですね。

○ ○○

ガイドラインのことが気にはなるのですけれども、HtとRBCはドーズレスポンスが非常にきれいにみえているので、薬剤の影響であることは確かだと思うのです。ただ、毒性と取るかと言われると、今、皆さんの議論がありましたようにどうなのだろうということになるのですけれども、取らないというのはほかの先生方の御意見を尊重させていただきたいと思えます。

以上です。

○ ○○

では、最終的にどうしますか。○○、もう一度整理をしていただいたほうがいいかと思えます。

○ ○○

一応ドーズレスポンスがHtとRBCはみられているということで、これは何らかの影響ということで取らざるを得ないと思えます。

体重増加抑制がみられているのですけれども、その影響度も全く分からないので、○○、どう思いますか。

○ ○○

私もこれに限らず、農薬のこの会議に入ってから、普通、医薬だったら毒性ではないよねというものもやはり用心を持ってというか、影響が出ているものに関しては毒性という取扱いをされてきたという経緯を学んできましたので、毒性という扱いになるのではない

かと考えていますけれども、いかがでしょうか。

○ ○○

では、そのように。

最終的に、事務局、大丈夫ですか。

○ ○○

確認をさせてください。

まず、先ほど御質問いただいた脾臓などで病理組織学的検査をやっているかということなので、やっていたり、やっていません。病理組織学的検査の結果は、特に影響なしというところでした。唯一、肉眼所見が脾臓でみられているようですけれども、病理のほうはなしという結果でした。

先ほどの御議論ですと、HtとRBCは50,000 ppmの雄で毒性所見とするということで、MCVとMCHとMCHCは毒性所見としないということでもよろしかったでしょうか。

それから、聞き漏らしていたら大変恐縮なのですが、PLTのほうにつきましても御確認いただければと思います。今、有意差がついているが毒性所見としないとする案としておりますが、こちらもこのままでよろしいか御確認をお願いいたします。

○ ○○

○○、お願いします。

○ ○○

MCV、MCH、MCHCは毒性所見としない。それと、血小板に関しても、この程度の変化は毒性所見とはしないと判断したほうが良いと思います。したがって、HtとRBCの50,000 ppmは毒性所見と判断したほうが良いかと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生方もそれでよろしいですか。

では、ほかの先生方も同意していただいたということで、そのように進めたいと思います。

次が39ページ、イヌの90日間の亜急性毒性試験ですけれども、①のコリンエステラーゼ活性の結果に關しまして記載したということで、これにつきましても、脳と赤血球のコリンエステラーゼ活性を毒性指標とした場合には検体投与による影響はないという結果になったということで、これもいずれの先生方も同意していただいています。

それから、②の体重増加抑制と摂餌量減少についての毒性所見での発現時期と匹数ということで、これについても○○からは匹数と期間は要らないというようなコメントをいただいておりますけれども、事務局としては、匹数は記載しなくても、ARfDの根拠からは発現した期間の記載というのが必要だという説明が先ほどあったように思いますけれども、この辺につきまして、○○、よろしいでしょうか。

○ ○○

まず匹数なのですけれども、イヌの試験はそもそも一群構成が3匹とか、今回は4匹ですかね。少ないので、1匹だけ毒性が出るということはよくあることであると思いますので、あえて匹数を記載する必要はないのではないかと考えました。

それから、体重増加抑制等について、個体別の表も確認したのですけれども、問題になっている1例というのは13番の個体でいいのですよね。それが9.45から9.1に1週目で落ちているのですけれども、ほかの例えば10 mg/kg体重/日の群で9.92から9.3に落ちているのですよね。7番が9.15から8.30に落ちているのですよね。だから、この13番だけが投与初期にとんと落ちているというわけではなくて、でも、全体的にトータルでみると、やはりbody weight gain率が高くない、下がっているというのが言えるのかな。確かに影響はあるのだろうと思うのですけれども、果たして最初に落ちたということはこの個体だけに言っているのかという疑問が残ったので、時期も要らないのではないかと考えた次第です。御検討いただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、今の確認ですけれども、傾向はあるけれども、ARfDのエンドポイントのところの判断というのは、そういう意味ではマイルドだから要らないという理解でよろしいですか。

○ ○○

そう考えています。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

こういう変化は普通でも起こりやすいので、どうしようか迷うところだと思います。どう考えたらいいかですけれども、○○のように匹数も期間も特に要らないような感じがします。ARfDに関しても、特にエンドポイントとしない案と事務局はしていましたよね。それでいいかと私も感じています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○はどうですか。いかがですか。

○ ○○

○○です。

今おっしゃったとおりで、事務局から最初に話があったように、ARfDに関する根拠を示す意味で時期を書くべきだということもありますので、それだけを残して、匹数はなくて

もいいのかなど。そのほうが文章としても分かりやすいですし、実際のデータを見ると少し矛盾があるところもあるということも今ディスカッションで出ましたので、評価書のストーリーとしては、括弧の中の匹数をどちらも書かないという形が一番分かりやすいかなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、確認としては、所見がみられた期間は残しておいたほうが良いという考えでよろしいですね。

○ ○○

○○です。

私が昔、製薬会社で試験をしていたときなのですけれども、イヌの体重減少に関しては、前回値、1週間前の体重値よりも500 g減ったら影響と考えるとずっと習ってきました。ずっと僕はイヌの毒性試験をやっていたので、その辺も何となく私は気になるところです。1週間あったら、その子の影響で500 gぐらいで個体で差が出てくるのです。500 g下がったらもう一回測り直せと厳しく言われた記憶があります。今はどうなのか知りませんが、イヌは非常に影響を受けるのです。

○ ○○

それでは、ここに関しては、イヌの試験でも最近に変化を出ている所見の期間というのは記載していましたか。ラットは最近では所見のみられた期間を記載しているので、イヌも同様の形で対応されていたのですかね。

○ ○○

基本的にARfDの御検討をいただく際には、いつから所見が出たかというのを記載しています。

今お伺いしていて、匹数は削除してはどうかという御意見をいただきましたので、それは削除するとして、多分問題になるのが39ページの8行目の500 mg/kg体重/日投与群の雄で体重減少/増加抑制、ここは今、投与1～3週と書いてあるところが、1週からみられているわけではないのではないかな。なので、投与期間を削除してはというような御意見とお見受けしたのですけれども、例えば39ページの下【事務局より】の中の表を御覧いただきますと、投与期間0～13週では増加量が対照群に比べて大分パーセンテージが低いということもございますので、8行目から9行目の記載ですが、今、体重減少/増加抑制と書いていますけれども、ここを体重増加抑制（投与期間中）という記載案でいかがかと考えております。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

それでしたら非常に適切な表現ではないかなと思います。

○ ○○

では、そういう記載でいきたいと思います。よろしいですね。

では、続きまして慢性毒性をお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、慢性毒性に行く前に、1点、先生からいただいたコメントの紹介が漏れていたのので、御紹介させていただければと思います。

34ページになりますが、脚注を御覧ください。体重比重量の脚注を記載していたのですが、脚注の番号が抜けていたところ、○○から修正をいただいております。ありがとうございます。

では、お戻りいただきまして、慢性毒性試験をお願いいたします。40ページの2行目からになります。

イヌの慢性毒性試験でございます。こちらはADIの設定根拠とされた試験でございますが、事務局からお伺いしていた点が2点ございました。41ページの9行目下に記載してございます。

まず、コリンエステラーゼ活性について測定されていたことから追記をしております。血漿と血清については、これより前の試験と同様でございますが、赤血球コリンエステラーゼについて記載してございました。投与104週に一番上の500 mg/kg体重/日投与群の雌で20%超の低下が認められていますが、有意差はなし、それから、同投与群の投与前5週及び投与前3週においても20%超の低下が認められていると記載してございます。脳につきましては、活性阻害は認められていないといった状況でございました。

②で記載してございましたのが、前版において、500 mg/kg体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が毒性所見とされていますが、肝毒性を示唆させる血液生化学的パラメータとして同投与群の雄及び50 mg/kg体重/日以上投与群の雌でALP増加が毒性所見とされていることから、前版のとおり、毒性所見のままとする案としてございます。こちらにつきまして御確認をお願いしてございました。

先生方からいただいた御意見を42ページに記載してございまして、①につきましては賛成、同意しますといただいております。

②につきまして、○○と○○から賛成、同意しますといただいておりますが、○○からは、ALPの動きやほかの肝パラメータと比べてあまり関係がないように感じますが、取りあえずこのままでいくことに同意しますといただいております。

続きまして、42ページの2行目からが2年間の慢性毒性試験でございまして、こちらにつきまして事務局から43ページに2点お伺いしてございます。

1点目はコリンエステラーゼ活性についての記載でございまして、こちらは赤血球と脳のコリンエステラーゼ活性について阻害は認められていないといった結果でございました。

②としまして体重増加抑制が10,000 ppm投与群で認められてございまして、投与1週に摂餌量減少はみられません、体重増加抑制の程度が対照群に対し95%であるといったことから、ARfDのエンドポイントとしない案としておりました。

先生方に御検討をお願いいたしまして、いずれも御同意をいただいています。

〇〇からは、多重検定をすべきところをt検定しか行っておらず、統計的方法に問題ありですが、体重増加抑制があることは確かなようです。しかし、1週目で95%ということ、ARfDのエンドポイントとしない案に同意しますと頂戴してございます。

続きまして、44ページの2年間発がん性試験でございまして、こちらは血液学的検査が実施されていること、それから、腫瘍性病変が認められなかったことを追記してございます。

表26につきまして、2,000 ppm以上投与群のところ〇〇より修正をいただいております。雌の所見で「下垂体前葉細胞過形成（限局性）」の後ろに「発現率増加」といただいております。御確認をお願いできればと思います。

それから、事務局からお伺いしていた点が1点ございました。前版においては毒性所見とされていませんが、10,000 ppm投与群の雄でMCV増加及びWBC減少、雌でHt、Hb及びRBC増加、Baso増加が有意に認められています。こちらは報告書の記載内容でございます。このうち、2,000 ppm以上投与群の雄において、Htが対照群に対し105～106%の増加、100 ppm以上投与群の雌雄でWBCが対照群に対して15%に減少が認められている時期があります。前版の審議において、報告書の結論部分でメプロニルによる血液学的検査への影響は判然としない旨が記載されていることを踏まえ、毒性所見としなかった経緯がありますが、念のため御確認くださいとしてございました。

こちらにつきまして、〇〇からは、45ページでございすけれども、100 ppm以上投与群の雄のWBCの変化ですが、用量相関性が明確でないところが気になります。当日討議させていただきますといただきました。

〇〇からは同意します。

〇〇からは、用量相関がはっきりせず、影響が「判然としない」ですので、毒性所見としなかったとする前版の判断を支持しますといただいております。御確認をいただければと思います。

神経毒性試験の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、慢性毒性試験のところを確認していきたいと思っております。

41ページの【事務局より】というところですが、①に関しましてはコリンエステラーゼ活性についての記載ということで、対象とした赤血球、脳のコリンエステラーゼ活性については影響がなかったとなっているということです。

それから、②につきましては、肝の絶対及び比重量増加が毒性所見とされたということ

ですけれども、これにつきましては、ALP増加が毒性所見とされていることから毒性所見のままとしたということになっておりまして、①、②ともいずれの先生方も同意していただいています。②につきましては、ALPの動きについてはイヌについては毒性学的意義が乏しいとされていると書かれているということが事務局から情報提供されていますけれども、この点を踏まえて、〇〇、②のところに関しましてコメントがあればお願いします。

〇 〇〇

ALPの数値とその他の肝パラメータ等もみたのですけれども、ALPは確かになぜか知らないけれども上がっているというのは確認しました。でも、それだけで、その他はあまり動きがないので、これは本当に肝臓の変化を表しているのかとは思いましたが、先ほどの論議ではないですが、意義は分からないのですけれども、これだけ上がってしまっているのが影響とせざるを得ないだろうという判断で、結局、最終的には同意しますということです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

こういうことですけれども、前版の判断を覆すことなく、いずれの先生方も同意していただくことでよろしいですね。では、このように進めたいと思います。

それから、次の2年間のラットの試験につきましても、43ページの【事務局より】の確認事項ですが、①につきましてもコリンエステラーゼ活性についての追記ということに関しまして、特に各先生方は同意していただいています。

それから、②の10,000 ppm群の雄での体重増加抑制については程度が軽いということで、ARfDのエンドポイントにしないという案につきましては、〇〇は統計学的手法に問題はあるけれども、同意していただいているということで、いずれの先生方も程度が少ないということでARfDのエンドポイントとしないということに同意していただいていますので、事務局案のとおり進めたいと思います。

それから、マウスの発がん性試験につきまして、44ページのところですけれども、これも先ほどの血液学的所見のところですので、まずは表26の〇〇の発現率の増加を追記ということに関しまして、少し説明をお願いいたします。

〇 〇〇

この200 ppm以上で下垂体前葉細胞過形成が出始めたというわけではないので、全群にあって発現率が上がったということを表したほうがよいかと思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、発現率増加を追記することにしたいと思います。

それから、10,000 ppmの雄でのMCV増加、WBC減少、雌でのHt、Hb、RBCの増加、Basoの増加というところの変化につきまして、まず〇〇が当日議論したいということです。

ので、この辺のコメントも含めて少し説明をお願いいたします。

○ ○○

私以外の先生も用量相関性が全くありませんというコメントをいただいていますので、私自身もそう思いますので、これは用量相関性がないということで、毒性所見とは取らないほうが良いと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、いずれの先生方も前版の判断の「判然としない」ということで、毒性所見としないということに関しましてはそのまま同意していただいたということで、このように進めたいと思います。

以上、ここまでよろしいですね。

では、次をお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、引き続き神経毒性試験をお願いいたします。45ページの3行目からになります。まず、急性遅発性神経毒性試験でございます。事務局において記載整備をさせていただいております。特にコメントは頂戴してございません。

それから、46ページの5行目からが28日間亜急性神経毒性試験でございます。こちらでも記載整備と追記をさせていただいております。

ARfDのエンドポイントについてお伺いしているのが19行目下になりまして、15,000 ppm投与群の雄で投与4日に体重増加抑制が認められています。摂餌量について確認しましたら、毒性所見とはされていないのですが、投与1日及び7日に摂餌量減少の傾向がみられると考えまして、ARfDのエンドポイントとしないという案で作成してございます。

先生方より御同意をいただいています。○○からは、さきの2年間慢性毒性試験のラットと同様に、4日目で95%ですので、ARfDのエンドポイントとしなくてもよいと思います。といただいています。

それから、○○よりコメントを頂戴してございます。46ページから47ページにかけて【事務局より】の中で表を記載してございまして、これのp値に不等号に等号がくっついているのですけれども、こちらは等号がないものであるべきなのではといった趣旨のコメントを頂戴してございます。

こちらにつきましては、基本的に報告書の該当ページからそのまま抜粋しているものになります。ほかの試験でも【事務局より】の表の中でp値の不等号に等号がついているものは、いずれも報告書にそのように記載しているのをそのまま書いているといった状況になります。御確認いただければと思います。

神経毒性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す。

神経毒性試験につきまして、46ページのところの確認をしたいと思いますが、投与4日目に体重増加抑制がみられているということで、ARfDのエンドポイントとしないという案につきましてはいずれの先生方も同意していただいているということなので、このとおりに進めたいと思います。

それから、○○の御指摘のところに関しましては、参考情報の形で事務局から提供いただいているところに関しては資料からの抜粋ということで、そのままにしています、ということだと思います。

ほかの先生方、よろしいですね。特に何か追記とか追加とかはないですか。よろしいですね。

では、神経毒性についてはこのとおりにしたいと思います。

引き続きお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、引き続き生殖発生毒性試験をお願いいたします。47ページの2行目からでございます。

今回追加された試験成績はございません。

○○よりコメントを頂戴してございます。繁殖試験とウサギの試験については検体の純度が記載されていないとのことですが、前版の審議時に同時期に実施された他の毒性試験の検体に準ずるものとして判断したということでしょうか。確認ですといただきました。

過去の議事録と調査会当日の評価書案を確認しましたが、検体の純度が記載されていないことに対する議論はなされていませんでした。

以上でございます。

では、各試験に入らせていただきます。

まず3世代繁殖試験でございます。4行目から記載してございますが、検体摂取量の表を作表いたしました。特に内容についてはお伺いしておらず、先生方からもコメントは頂戴してございません。

それから、48ページの11行目からがラットの発生毒性試験でございますが、こちらは記載整備をしてございますが、特に検体投与による影響はみられていなかったという内容でございます。

○○より22行目下の【事務局より】ボックスにコメントを頂戴してございまして、この試験の報告書にはQA statementが添付されていますが、非GLP扱いですかといただいています。

お手元に机上配布資料1を御用意いただければと思います。

こちらは、前回の初版の審議で、3世代繁殖試験で実施されている催奇形性に関する検

査では、催奇形性を判断できないとして確認事項が出されて、その際に提出された回答書を抜粋したものでございます。

ここに記載がございますけれども、3世代繁殖試験の中身では催奇形性は判断できないとして提出された試験がこの発生毒性試験のラットという経緯でございまして、その際、本試験の報告書には、試験責任者の陳述書及び品質保証陳述書がありますが、GLPの陳述書がないため、非GLPという扱いとしたとの回答が併せて提出されたという状況でございます。御確認いただければと思います。

続きまして、48ページの24行目からが発生毒性試験のウサギでございまして、認められた所見は母動物にはなく、胎児で着床後死亡率増加が一番上の用量でみられたというような状況でございまして、こちらにつきましてARfDのエンドポイントとするかどうかお伺いしてございました。

49ページの7行目下ですけれども、母動物に影響が認められない用量で着床後死亡率増加が認められたことからARfDのエンドポイントとする案といたしまして、先生方より御同意をいただいています。

生殖発生毒性試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、確認していきます。

47ページからですけれども、私の質問としては、最初のところですが、純度が記載されていないということで、この辺については前版のときに何か議論をしたのかなということで確認ですけれども、特になんかということなので、そうですかということしか言えないなということだと思います。

それから、次がラットの追加で出された試験ですけれども、1984年で、報告書を見るとQA statementもついているということだったのですが、先ほど説明いただいたように、GLPの陳述書がないということなので非GLP扱いだということで、あくまでもこれも確認事項ということなんです。

次は49ページのARfDのエンドポイントに関する件ですけれども、これにつきましては私としてはこの事務局案で問題ないと判断しました。

○○も追加コメントがあればお願いいたします。

○ ○○

追加コメントはございません。事務局案どおりで結構かと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、ARfDのエンドポイントとするということにしたいと思います。

ということで、○○、そのほか何か追加がありましたらお願いします。

○ ○○

○○です。

特にございません。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生方もよろしいですね。

では、事務局、引き続きお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、遺伝毒性試験をお願いいたします。49ページの8行目からでございます、追加された試験成績はございません。

50ページの表29に結果が記載されてございますが、まず、先生方からコメントを頂戴してございます。表29の上から3つ目、復帰突然変異試験の1984年の試験ですが、処理濃度のところに太い下線を引いてございまして、○○より、3でしょうか。有効数字を考慮されて0にしているなら問題ありませんと頂戴してございます。御指摘のとおり、この表は有効数字3桁でまとめてございますので、0で記載しているという状況でございます。

それから、染色体異常試験（1987年）の処理濃度のところに○○から脚注のaを追記する修正をいただいています。

それから、ページをおめぐりいただきまして、51ページになります。

宿主経路試験の2つ、それから、小核試験につきましても、○○よりコメント及び誤記の修正をいただいておりますので反映してございます。御確認いただければと思います。

遺伝毒性試験につきましてもは以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性試験ですけれども、○○からのコメントですが、有効数字を考慮したということで0にしているという事務局の説明につきまして、これは従来どおりということで、このようにしたいと思えます。

それから、○○からコメントが出されておりますけれども、この辺の修正をしています、この辺の修正も含めて○○からコメントをお願いします。

○ ○○

○○です。

間違いの訂正ですので、その間違いを正しく訂正したのを書いていただいたということで、これでいいかと思えます。ありがとうございました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

特に追加のコメント等はないですか。よろしいですか。

○ ○○

ありません。

○ ○○

ありがとうございます。

では、次に進めてください。

○ ○○

ありがとうございます。

では、51ページの6行目からが経皮投与、吸入ばく露等試験でございまして、今回追加された試験はございません。

52ページから結果を記載してございまして、事務局のほうで記載整備を行わせていただいておりますが、特段コメントは頂戴してございません。

続きまして、54ページの7行目からが代謝物及び原体混在物に関する内容でございまして、こちらのほうも事務局で記載整備を行っております。

お送りしていた評価書案から追加で修正させていただいた箇所を御紹介いたします。

54ページの15行目から表31を記載してございまして、投与量を追記していたにもかかわらず、一番上の行にその旨を記載していなかったもので、二重下線部で追記してございます。

食品健康影響評価の前までは以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局に確認ですけれども、54ページの急性毒性試験のところは数字しかないのですが、20 mg/kg体重ですが、次のところに関してもmg/kg体重が入っているのも入っていないのも含めて括弧の中に単位を入れたということによろしいですね。

○ ○○

二重下線部で入れたところは、投与量に関してmg/kg体重が書いていないので入れましたという内容でございました。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの先生方、よろしいですか。気がついた点等、コメントがありましたら。よろしいですね。

では、ないようですので、次に進めてください。

○ ○○

ありがとうございます。

では、59ページから食品健康影響評価でございまして、かなり量が多くなってしまっておりますので、適当なところで区切らせていただければと思います。

まず、2行目からは、第2版の改訂に当たっては、家畜代謝試験、畜産物残留試験の試

験成績等について新たに提出されたと記載させていただいております。

それから、5行目は植物代謝試験における結果を記載してございます。新たに追加された試験はないのですけれども、10%TRRを超える代謝物として以前はBのみが記載されてございましたが、今回御確認いただいたところ、抱合体を含めた数字、それから、Fにつきましても10%TRRを超えるものがあったということでもございましたので、そちらを追記する内容といたしました。Bにつきましてはグルコース抱合体を含むものが10%TRRを超えたということ、それから、Fにつきましては、〇〇に修正をいただきましたけれども、Fのマロニルグルコース抱合体が10%TRRを超えて認められたといった内容に修正いただいております。御確認いただければと思います。

〇〇からいただいた修正の趣旨につきましては60ページの【事務局より】ボックスの中に記載してございまして、Fの抱合体という書き方で含量としては間違いではないのですが、グルコース抱合体も10%TRRを超えている意味にも取られるので、正確にマロニルグルコース抱合体だけの記載でもいように思いますといただいております。

続きまして、60ページの2行目から作物残留試験の結果を記載してございまして、こちらは本文の修正に合わせた修正を行ってございます。

また、9行目からは魚介類の結果を記載してございまして、こちらは前版から変更はございません。

10行目からは家畜代謝試験の結果を記載してございまして、10%TRRを超えて認められた代謝物として代謝物B（グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体を含む）及びCという記載案で記載してございます。

13行目からは畜産物残留試験の結果を記載してございまして、ウシとニワトリにおける結果をそれぞれ記載してございます。ウシに関しましては、未変化のメプロニルよりも代謝物BやCのほうが高い結果ということに記載してございます。ニワトリにつきましても、代謝物Bはいずれも定量限界未満で、代謝物Cにつきましてはメプロニルよりも高い結果が得られたというような内容で記載してございます。

こちらは、〇〇より本文のほうで御指摘いただいた、皮膚では代謝物Cが認められなかった旨を反映する修正を行ってございます。御確認いただければと思います。

続きまして、61ページの2行目から動物体内動態試験の結果を記載してございます。本日、〇〇からいただいた重水素の標識の記号を変える件を反映してございます。御確認いただければと思います。今は「 $^2\text{H}_3$ 」と書いていますけれども、こちらは「 ^2H 」で記載させていただくことで考えています。

毒性試験の前までは以上でございます。

〇 〇〇

では、食品健康影響評価の前半部分ですけれども、〇〇からの修正を含めて反映させているということと本文中での修正を反映させた記載の修正という形になっておりますけれども、ここまでのところに関しまして、各先生方、もし気がついたところとか何かコメント

がありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

では、ここまでは特にないということで、次に進めてください。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、61ページの12行目からお願いいたします。こちらは各種毒性試験で得られた結果を記載しているところまでございまして、以前、体重及び肝臓とのみ記載されてございましたので、体重に認められた影響の増加抑制を追記させていただきました。

それから、13行目のところ、肝臓で認められた影響の追記が漏れてございましたので、当日の御確認のお願いで恐縮ですけれども、肝臓に重量増加が認められたといった趣旨、つまり、13行目のところは「及び肝臓（重量増加）に認められた」とさせていただくことでいかがでしょうか。御検討いただければと思います。

15行目からはばく露評価対象物質に関する記載でございます。前版までは農産物と魚介類に親化合物がばく露評価対象物質として設定されていたのですけれども、今回、植物代謝試験の結果の見直し、それから、家畜代謝試験の結果を踏まえた追記を行ってございまして、まず、植物のほうなのですけれども、代謝物Fのマロニルグルコース抱合体が10%TRRを超えたということで、植物に関しましては今までの親化合物に加えて代謝物Fを加える案としてございます。なお、代謝物Bにつきましては、同じく10%TRRを超えているのですけれども、作物残留試験で親化合物よりも残留値が低いという結果が得られておりますので、除くというような案にしてございます。

続きまして、畜産物につきましては、今回、代謝物B（抱合体を含む）とCが10%TRRを超え、畜産物残留試験の結果から、残留値はいずれも親化合物よりも高い場合があるということでばく露評価対象物質に新たに加える案、畜産物のばく露評価対象物質としては、メプロニル、代謝物B（抱合体を含む）、Cの3つを設定する案と記載してございます。

魚介類につきましては変更なしという案にしてございます。

こちらを御検討いただきまして、先生方よりコメントをいただいております。62ページになりますけれども、○○より事務局案に同意いたします。○○より、ばく露評価対象物質について事務局案に同意します。○○により、事務局案に同意しますといただいております。

なお、先ほどの説明で割愛してしまいましたけれども、代謝物の急性毒性試験や復帰突然変異試験の結果も今回得られておりますので、その内容も含めて15行目以降に記載してございます。御確認ください。

各種毒性試験の結果とばく露評価対象物質については以上でございますので、こちらでお願いできればと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

では、61ページの12行目からのところですが、先ほど事務局から追加修正という形で、12行目のメプロニルによる投与による影響は主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加）に認められたという修正です。それから、15行目からは追記がされております。これにつきましては【事務局より】という形で下に出されております。これにつきましては、いずれの先生方も同意されているというところですが、ここまでのところで何か気がついたこととかがありましたらお願いいたします。

記述のところでは気になったのが、「（抱合体を含む。）」というのは、「。」は従来入っていましたか。これがこういう形ということですね。分かりました。

そのほか何かよろしいですか。ないですね。

では、ないようですので、次をお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、62ページの2行目からADI、ARfDに関する記載でございます。

ADIにつきましては、今回前版のとおりといたしておりますので、記載整備のみ4行目の二重下線部を追記させていただいて、前版のとおり記載してございます。

それから、今回、ARfDについて御検討いただきました結果を8行目から記載してございます。こちらは結論しかないのでございますが、御検討いただいた結果を65ページと66ページにまとめてございます。

一般の集団に対しては、今回御確認いただいた結果、急性毒性試験のみARfDのエンドポイントとなるという状況でございましたので記載してございますが、いずれも10,000 mg/kg体重という投与量で無毒性量が取れなかったという状況でございました。

66ページに参りまして、こちらが単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響のうち、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDのエンドポイントでございませぬけれども、こちらがウサギの発生毒性試験の結果でございまして、無毒性量は500 mg/kg体重というものが得られてございます。

500 mg/kg体重という数字が無毒性量になるのですけれども、カットオフ値以上ということで、設定の必要なしという案とさせていただいております。

以上を踏まえまして、62ページの8行目からがまとめになります。また、メプロニルの単回経口投与による生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち、最小値はウサギを用いた発生毒性試験の500 mg/kg体重とするが、カットオフ値以上であったことから設定する必要がないという案で記載してございます。

先生方から特段コメントは頂戴してございません。御確認をお願いできればと思います。

最後、15行目のところ、ばく露量につきましては、リスク管理機関に報告を求めることとなっておりますので、その旨を記載してございます。御確認いただければと思います。

食品健康影響評価につきましては以上でございます。

○ ○○

それでは、62ページのところを確認していきますけれども、今回、ARfDの設定というところにつきましては、ウサギの発生毒性試験の500 mg/kg体重というところが最小値だということで、これを踏まえた上で、カットオフ値以上であったということで、ARfDの設定をする必要はないという判断になっているということです。今の事務局の説明を踏まえた上で、何かコメントがありましたらお願いします。

ないようですので、これについては事務局案どおりに進めたいと思います。

以上ということでよろしいですか。

それでは、本日の審議を踏まえて、メプロニルの許容一日摂取量（ADI）につきましては、以前と同じイヌを用いた2年間慢性毒性試験における無毒性量5 mg/kgの体重/日を安全係数100で除したADIは0.05 mg/kg体重/日、急性参照用量（ARfD）につきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はカットオフ値（500 mg/kg体重）以上であったことから、ARfDの設定は必要なしとすると思いますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○ ○○

では、いずれの先生方も同意していただいたということで、ありがとうございました。今後の進め方について事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

では、本日の審議結果を踏まえまして、評価書は修正させていただきます。修正の過程で先生方に御確認をいただきたい部分が生じた場合は、メールでお伺いさせていただければと存じますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

○ ○○

それでは、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。

○ ○○

そうしましたら、今後の日程でございます。

本調査会ですが、次回は7月30日の水曜日の午後を予定してございます。7月7日の月曜日も御予定をいただいておりますけれども、本日審議を終えていただきましたので、7月の1回目はお休みをさせていただきます。次回は7月30日の水曜日、14時からとなります。御予定のほど、よろしくをお願いいたします。

○ ○○

その他、事務局から何かございますでしょうか。

では、ございませんでしたら、本日の会議を終了させていただきます。どうも皆さんありがとうございました。

以上