

# 食品安全委員会農薬第四専門調査会

## 第50回会合議事録

1. 日時 令和8年5月29日（金） 13:58～16:06

2. 場所 食品安全委員会第二会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

- （1）農薬（イマザモックスアンモニウム塩）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）

小野座長、高木座長代理、楠原専門委員、駒田専門委員、杉原専門委員、  
中山専門委員、藤井専門委員、藤島専門委員

（専門参考人）

石井専門参考人、清水専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、頭金委員

（事務局）

中事務局長、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、山口係長、大塚専門職、藤原専門職、  
宗像専門職、川井技術参与

5. 配布資料

資料1 イマザモックスアンモニウム塩農薬評価書（案）（非公表）

資料2 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 イマザモックスアンモニウム塩参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、皆様おそろいようですので、少し早いですが、本日の調査会を始めさせていただきます。

では、ただいまから第50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いたしましたように、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にて御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2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2名の委員が出席されております。

続きまして、事務局の人事異動について御報告いたします。

5月1日付で、専門職の〇〇が着任しております。

どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、今後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

○ 〇〇

それでは、議事次第に沿って議事を進めます。

本日の議題は、農薬（イマザモックスアンモニウム塩）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、よろしくお願いします。

事務局より資料の確認をお願いいたします。

○ 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。

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、イマザモックスアンモニウム塩農薬評価書（案）。

資料2として、論点整理ペーパー。

机上配布資料として、イマザモックスアンモニウム塩参考資料をお配りしているかと思っております。

以上でございます。不足等がございましたら、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、よろしくお願いいたします。

○ 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

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。

○ ○○

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。

ありがとうございます。

それでは、農薬（イマザモックスアンモニウム塩）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。

○ ○○

イマザモックスアンモニウム塩は除草剤で、小豆、大豆等に使用します。

ポジティブリスト制度導入に伴ういわゆる暫定基準が設定されており、今回、暫定基準の見直しに係る評価依頼及びインポートトレランス設定（米）の要請がされています。

では、内容の御説明をさせていただきますので、お手元に資料1を御準備いただければと思います。

表紙をおめくりいただきまして、4ページをお願いいたします。

審議の経緯を御覧ください。

本剤は、先ほど御紹介した暫定基準の設定に関しまして、2013年に評価要請がございました。

また、2025年にインポートトレランス設定の要請がございました。

2026年に、その件に関しまして、委員会で審議されまして、本日、農薬第四専門調査会において御審議いただくものとなっております。

6ページを御覧ください。

評価対象農薬の概要でございます。

除草剤でございます、構造式は、7ページの6番に記載のとおりでございます。

また、7番として、物理的・化学的性状を記載してございます。

こちらは、お送りした際から追記させていただいています。有効成分は「イマザモックスアンモニウム塩」で記載していますが、物理的・化学的性状に関する試験は、イマザモックスを用いて試験が実施されておりますので、その旨、注釈で追記してございます。

以降も、イマザモックス、イマザモックスアンモニウム塩を書き分ける修正を行ってございます。

8番、開発の経緯を御覧ください。

作用機序に関しまして記載がございまして、イマザモックスアンモニウム塩は、イミダゾリノン系除草剤であり、植物固有の分岐鎖アミノ酸の合成に関与するアセトヒドロキシ酸合成酵素を阻害し、除草効果を示すものと考えられていると記載してございます。

基準値は、イマザモックス及びイマザモックスアンモニウム塩が含まれ、各種試験はイ

マザモックス又はイマザモックスアンモニウム塩を用いて実施されてございます。

9 ページをお願いいたします。

安全性に係る試験の概要でございます。

試験につきまして、各種動態及び代謝試験で標識体が用いられてございますので、それに関する記載をしてございます。

波線部に関しまして、〇〇より御意見を頂戴いたしました。

9 ページの16行目下を御覧ください。

ピリジン環、イミダゾロン環では、ピリジン環の $^{14}\text{C}$ のラベルの位置が異なるものがありますということで、このままでよいでしょうか。ラベル位置が違うことを明示するため、ラベル位置を記載した標識体の記載をしてはどうかとコメントを頂戴いたしました。

事務局で確認しまして、標識体のラベルの位置を追記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。

また、13～14行目に、事務局で追記させていただきました平均検体摂取量の記載につきましては、全てイマザモックスの値を記載してございますので、その旨、追記してございます。御確認いただければと思います。

それでは、環境中動態の試験に入ってまいります。

9 ページの18行目からが、土壤中動態試験でございます。

〇〇より、特に修正やコメントはございませんといただいております。

各試験を御紹介いたしますと、土壤中の動態試験につきましては、（１）で好氣的土壤中動態試験、（２）で嫌氣的湛水土壤中動態試験、（３）で土壤吸脱着試験が行われております。

土壤吸脱着試験は、分解物Dについても行われてございまして、認められた分解物としては、D、N、Fを記載してございます。

11ページの9行目からが、水中動態試験でございます。

加水分解試験は、分解物Dも含めて実施されてございまして、あとは、水中光分解試験を12～13ページにかけて記載してございます。

まず、（１）の加水分解試験①でございますが、表5に結果を記載してございます。申し訳ございませんが、認められた分解物に斜線を引いているのですが、この斜線は削除させていただければと考えています。

ここでは、認められた分解物の該当はございません。

加水分解試験②で分解物Fが、分解物Dを用いた加水分解試験、表7でございますが、こちらで分解物Qが認められたという結果でございました。

水中光分解試験につきましては、13ページに参りまして、表8を御覧いただければと思うのですが、分解物が幾つか認められている状況でございます。

13ページの13行目からが、土壤残留試験でございまして、〇〇より、土壤残留試験について、特に修正やコメントはございませんといただいております。御紹介が漏れており

ましたが、〇〇からは水中動態試験についても修正やコメントはないといただいています。  
土壌残留試験に戻りますが、結果は、記載のとおりでございます。

特に追加の修正などはございません。

14ページに参りまして、植物、家畜等における代謝及び残留試験でございます。

まず、植物代謝試験ですが、〇〇より、特に修正、コメントはございませんといただいております。事務局のほうで幾つか追記、削除をさせていただいております。

まず、水稻の試験ですが、5行目、試験に用いた被験物質がイマザモックスでございますので「アンモニウム塩」の記載を削除させていただきました。

また、11行目に「未変化の」を削除する修正を入れさせていただいたのですが、こちらは、元のとおりとさせていただければと思います。

認められた代謝物は、代謝物BとCが10%を超えて認められたという結果でございました。

15ページに参りまして、大豆の試験でございます。

こちらは、認められた分解物は、B、C、Dが10%を超えて認められたという状況でございます。

18行目は、主要成分として「未変化のイマザモックス」と記載したのですが、被験物質はイマザモックスアンモニウム塩でございましたので、こちらの「未変化の」は削除するということで進めさせていただければと考えています。

16ページに参りまして、7行目から主要代謝経路について記載してございます。

特に修正などはいただいております。

16ページの12行目からが作物残留試験でございまして、〇〇より、作物残留試験について、特に修正、コメントはございませんといただいております。

結果につきましては、国内と海外を記載してございまして、国内のほうは16ページの16行目から、イマザモックスアンモニウム塩の最大残留値が甘草で認められ、代謝物BとCは、いずれの作物においても検出限界未満という結果でございました。

17ページに参りまして、海外につきましては、稲を用いて、イマザモックスを散布して、分析がなされてございまして、玄米においてイマザモックスの最大残留値が認められ、代謝物BとCにつきましても、もみ米で認められたという結果でございました。

17ページの9行目からが家畜代謝試験でございまして、家畜代謝試験につきましては、抄録に記載がございませんでしたので、海外評価書を基に記載する案としてございます。

結果でございますが、ヤギにつきましては、19行目からの内容になるのですが、臓器及び組織並びに乳汁中の残留放射能濃度は、腎臓を除き、いずれも検出限界未満。主要成分として認められたのは、イマザモックスが89%TRRという結果でございました。

表13につきましては、各試料中の残留放射能濃度を示したもののなのですが、〇〇、〇〇よりコメントを頂戴いたしております。

18ページの2行目下に記載してございます。

まず、〇〇ですが、表13には、尿・糞中の%TARに関する項目がありません。表14、表15と形式をそろえて、表13にもこれらの項目を追加してはと思いますといただいています。

〇〇より、表13は表14、表15と同様に、%TARを記載したほうがいいと思いますといただいています。

いただいたコメントにつきまして、海外評価書を確認しまして、追記を行っております。

表13の各試料につきましては、%TARに関する記載はなかったことから、尿及び糞中の%TARを表中に追記する案としてございます。御確認いただければと思います。

続きまして、代謝物Bを投与したヤギの試験を18ページの4行目から記載してございまして、こちらも親化合物を投与したときと同じような結果でございました。

表14に結果を記載してございまして、事務局で記載整備の修正をさせていただいております。腎臓を除いて、臓器及び組織並びに乳汁中の残留放射能濃度が低いという結果でございました。

19ページに参りまして、ヤギに代謝物Dを投与した試験の結果でございまして、こちらは、12行目辺りから結果を記載しているのですが、乳汁、筋肉及び脂肪中の残留放射能濃度は検出限界未満。主要成分として、未変化の代謝物Dが腎臓と肝臓で認められたという結果でございました。

表15につきまして、事務局で記載整備をさせていただいております。

24行目からはニワトリの試験でございまして、結果は、20ページの4～5行目辺りに記載してございますが、いずれの臓器においても残留放射能濃度は検出限界未満という結果でございました。

ニワトリの代謝物Bを投与した試験について、10行目に試験の内容を記載してございますが、親化合物と同様の結果。ニワトリの代謝物Dを投与した試験につきましても、同様の結果という案で記載してございます。こちらは、胆汁中の結果も記載してございます。

以上をまとめまして、通常であれば、家畜の主要代謝経路について記載するところなのですが、34～35行目にかけまして、卵、乳、可食部において残留値が低く、未変化のイマザモックスとして排泄物中に認められたというようなまとめの案としてございます。御検討いただければと思います。

〇 〇〇

一回、ここで見ていきたいと思います。

最初に戻りまして、9ページです。

〇〇から、標識位置について記載したほうがいいのではないかとコメントをいただいて、事務局のほうで調べて、入れてもらっています。

本日、〇〇は御欠席のようですが、こちらでよろしいのではないかとと思いますが、〇〇、いかがですか。よろしいですか。

〇 〇〇

はい。いいと思います。

私は気がつかなかったのですが、それでいいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、その後の土壌中動態試験、土壌吸脱着試験、水中動態試験。あと、土壌残留試験ですか。

いずれも○○からは、特に修正やコメントはありませんと、あらかじめいただいておりますが、○○もよろしかったでしょうか。

○ ○○

はい。特に問題ないです。

○ ○○

ありがとうございます。

では、そちらは、今の事務局案どおりとさせていただきたいと思います。

次に、14ページに行きまして、植物・家畜等における代謝・残留試験ですが、植物代謝試験に関しては「未変化の」は削除でいいのですか。戻すのですか。

14ページは戻すのですね。14ページの「未変化の」は戻すということのようです。

特に先生方からコメントはいただいていません。

15ページの「未変化の」は削除ということです。

こちら、先生方からは特にコメント等はいただいております。

○○もよろしいですか。

○ ○○

今、話を聞いて、あっと思ったのですが、これは何でなのですか。

15ページの18行目は「未変化の」と言っても、別におかしくないと思いますが「未変化のイマザモックス」まで切るのですか。「未変化の」を切るのですか。

○ ○○

「未変化の」を削除という話です。

事務局の考えは、元の使った剤が、②の試験はイマザモックスアンモニウム塩だからということなのだと思うのですが。

○ ○○

あまりこだわらなくてもいいと思うのですが、結局、抽出するときに、どういう溶液でやったかで変わってしまうので、そこまで気にしなくてもいい。

単純に「未変化のイマザモックス」でいいと私は思います。というか、そっちのほうが分かりやすいと思います。

○ ○○

では、両方「未変化の」ということにして。

○ ○○

それでいいと思います。

○ ○○

では、両方「未変化の」という形にさせてもらいたいと思います。

ありがとうございました。

作物残留試験、16ページはよろしいですね。特にコメント等はいただいていません。

次に、17ページの9行目から家畜代謝試験。

最初はヤギの試験で、表13について、○○、○○からそれぞれコメントをいただいています、○○、このような形でよろしいでしょうか。

○ ○○

はい。結構です。

○ ○○

○○もよろしかったですか。

○ ○○

これは、表14と表15の記載が、記載なしのときに「NR」となっていて、表13は斜線になっているのですが、これは表示を同じにしたほうがいいのではないかと思ったのですが、いかがでしょうか。

○ ○○

そうですね。

では、そのようにしてもらいます。確かにそのとおりだと思います。

ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

ほかに。

○○は、特によろしいですか。

○ ○○

はい。よろしいです。

○ ○○

ありがとうございます。

では、表13については、今、○○からの御指摘のとおりとさせていただきます。

次に、18ページからのヤギの代謝物B、19ページのヤギの代謝物D、④ニワトリのイマザモックス、⑤ニワトリの代謝物B、⑥ニワトリの代謝物Dについてです。

先生方から特にコメントはいただいておりますが、最後に、20ページの34～35行目に簡単なまとめがされていますが、○○、こちらの記載でよろしいでしょうか。

○ ○○

はい。結構です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もよろしかったですか。

○ ○○

はい。よろしいです。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もよろしいですね。

ありがとうございます。

では、先生方に御同意いただきましたので、事務局案のとおりとさせていただきたいと思えます。

では、先に進みたいと思えます。

説明が終わったのはここまでですね。

21ページから、動物体内動態試験をお願いいたします。

○ ○○

動物体内動態試験は、ラットを用いて3つ試験が行われてございます。

5行目は、事務局のほうで記載整備を入れさせていただいております。

高用量の説明を8行目でしているのですが、5行目で使ってしまったので、それに関する修正でございます。

内容につきましては、11行目にまとめを記載してございまして、単回経口投与後の血中濃度は、低用量投与群で投与約30分後、高用量投与群で投与1時間後にC<sub>max</sub>に達し、その後20分～1時間の半減期で減衰。薬物動態学的パラメータに雌雄による顕著な差は認められなかったと記載する案としています。

表16に結果を記載しているのですが、○○よりコメントを頂戴してございます。

AUCの二重下線部を引いているところなのですが、報告書中の数値と異なるのは、3桁としたからでいいでしょうかといただいております。御指摘のとおりでございます。

21行目から吸収率について記載してございまして、単回経口投与後48時間の吸収率は70.2%～78.7%と記載する案としてございます。

22ページからが分布に関する情報でございまして、結果は7行目辺りからになります。投与量及び雌雄による顕著な差は、残留放射能の分布に認められなかったという記載案としてございます。

続きまして、代謝につきましては、結果は23ページにもおまとめしているのですが、認められたものは、未変化のイマザモックスと代謝物BとDがごく微量認められたという結果となっております。

23ページの4行目からが排泄に関する情報でございまして、主に尿中に排泄され、投与量及び性別による顕著な差は認められなかった。呼気中への排泄は0.01% TAR未満と

いう結果でございました。

24ページの4行目から胆汁中排泄について記載してございまして、胆汁は主な排泄経路ではなかったとの記載案としてございます。

表20に関しまして、〇〇よりコメントを頂戴してございます。

合計を記載したほうがいいと思いますと頂戴いたしまして、表20の最終行に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、ラット②の試験を17行目から記載してございまして、先ほどと同様、記載整備を入れさせていただいてございます。

代謝につきましては、25ページの7行目から結果を記載してございまして、こちらの試験では、代謝物BとD、KとLが認められたという記載案となっております。

主要代謝経路につきましては、15行目下に記載してございます。

排泄の結果につきましては、ラット①と同様で、主に尿中に排泄、呼気中への排泄は認められないという記載案としてございます。

表22に関しまして、〇〇よりコメントを頂戴いたしました。

26ページの2行目下を御覧ください。

表22の波線部です。尿の雄の値なのですが、波線部に報告書の数字を記載していますとお伝えしましたところ、その確認のページについて御質問がございましたので【事務局より】に記載してございます。こちらは、反復経口投与群の値を記載するところでございます。御確認いただければと思います。

続きまして、ラット③でございまして、結果につきましては、11行目以降に記載してございますが、少量の代謝物として、尿及び糞中に代謝物B、D、Pが検出されたが、投与液の分析結果から代謝物B、D、Pが同程度確認されていることから、いずれもラットの体内で代謝を受けて生成したものではない可能性も考えられたとの記載案となっております。

こちらにつきましては、表23に結果をまとめてございまして、〇〇より、こちらはもともと投与液の結果を記載していなくて、尿と糞の結果だけを載せていたのですが、代謝物含有量を記載すると比較しやすいと思いますとコメントを頂戴いたしまして、追記してございます。

表23でございますが、事務局で作成した表が非常に分かりにくくなってございまして、紙だと見にくいので、画面に映させていただければと思います。

今、画面に御準備いたしますので、御覧ください。

薄く青く「投与液」と書いたところが、今回、〇〇からのコメントを受けまして、追記した部分でございます。御確認いただければと思います。

続きまして、評価書に戻っていただいて、27ページの4行目からが肝ミクロソームを用いた *in vitro* 比較代謝試験でございまして、まとめとしましては、12～13行目、イマザモックスはいずれの動物種の肝ミクロソームにおいても代謝されず、ヒト特有の代謝物

も認められなかったとの記載案としております。

委員からのコメントはいただいてございません。

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した。

それでは、見ていきたいと思います。

21ページからですね。

ラット①の試験は、記載整備がされていて、○○から表16の数値について質問がございましたが、○○、これは有効数字の関係ということでよろしかったですか。

○ ○○

はい。結構です。

○ ○○

ありがとうございます。

それ以外の部分は、この試験については、先生方から特にコメントはいただいていないのかな。

24ページの表20について、○○から合計値を記載したほうがよいということで、合計を入れていただいています。

○○、これでよろしいですね。

○ ○○

はい。ありがとうございます。

いつも○○が言ってくださっていたので、代わりに。

○ ○○

ありがとうございます。

ということですので、今後はよろしくお願いします。

今度は、24ページの下からラット②の試験ですね。

こちらもう少し記載整備がされています。

先生方からは、この試験については、コメントというか、質問があったのでしょうか。

26ページの【事務局より】で、10 mg/kgの0～168時間の尿の値について記載してありますが、○○から確認の質問があつて、事務局の言っている、○○は「Group B」と書いていますが、Group Cの値だということですが、よろしいですか。

○ ○○

はい。似たようなものがいっぱいあつて、見間違えたようです。

どうもすみません。

○ ○○

ということです。この試験については、質問等はここだけですね。

次は、26ページの4行目からラット③の試験です。

こちらについては、投与液で代謝物PとB。

「代謝物」と言わないのですか。

PとBとDが認められているということで、投与液の情報も表に入れたらいいのではないかという〇〇のコメントで、入れていただけていますが、表が2ページにわたっていて、一部記載が間違っているというか、重複しているようです。

今画面に出ているものが最終の表になるということですが、〇〇、これでよろしいですか。

具体的には、27ページのほうに行っている上の尿と糞は、前のページの雄の値がそのまま来てしまっていて、要らない情報らしいです。

〇 〇〇

どうもありがとうございます。

あと、26ページの10行目の最初のところで「尿、糞及び投与中」になっているので。

〇 〇〇

「液」が抜けていますね。

〇 〇〇

お願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では「液」を入れてください。

よろしくお願いします。

「投与液中に認められた」は、分解か何かなのですか。

〇〇、どういうことなのですか。

〇 〇〇

すみません。

分解物か、分解ですか。

もともと夾雑物として入っていた可能性もあるのでしょうか。調整したときの投与液を毎回チェックしていたかどうかにもよりますが。

〇 〇〇

勝手にできてくるっぽいものなのですか。

〇 〇〇

放射性物質の場合にはあるかと思っていました。

あとは、合成したときの夾雑物という可能性もなくはないかと。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇 〇〇

投与液に言及されていたのがここだったので、事務局でほかの試験のときに投与液を確

認していたかどうか、今分かりますか。

○ ○○

事務局。

○ ○○

御説明が漏れておりまして、申し訳ございません。

27ページの2行目下の【事務局より】の最終2行にも記載させていただきました。すみません。説明が漏れてございました。

ラット①と②の試験につきましても、報告書内を確認しまして、投与液中の代謝物量を定量しているかどうかを調べたのですが、結果に関する情報がなかったという状況でございます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

ということで、調べているかどうかは分かりませんが、この試験では調べていて、検出されたということのようです。

27ページに行きまして、(4)、*in vitro*の試験です。

こちらは、先生方から特にコメント等はいただいていません。

ということで、よろしかったですか。

○○から特にコメント等はいただいていないですか。

よろしいですか。

○ ○○

はい。大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、先に進みたいと思います。

28ページから、急性毒性試験の部分。説明をお願いします。

○ ○○

では、急性毒性試験から始めさせていただければと思います。

28ページの2行目に結果を記載しております。

SDラットとマウスで急性毒性試験が行われてございまして、いずれもLD<sub>50</sub>が5,000 mg/kg体重以上という結果でございました。

SDラットのほうは所見が認められてございますので、63ページのARfDのエンドポイントにも記載してございます。

11行目からが一般薬理試験でございまして、マウスとウサギを用いた一般薬理試験が実施されてございます。

マウスは腹腔内投与ですが、ウサギは経口投与で実施されてございまして、影響は認められなかったとの記載案になってございます。

29ページの7行目から亜急性毒性試験なのですが、以後、混餌投与の試験で、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ないという案で記載してございまして、先生方より御同意をいただいております。

では、亜急性毒性試験の各試験に入っております。

8行目が28日間のラットの試験でございまして、いずれの投与群においても毒性影響は認められず、無毒性量は最高用量で設定する案としてございます。

事務局から1点お伺いしてございまして、30ページの3行目下に記載してございます。

5,000 ppm以上投与群の雌で有意な体重増加抑制が認められていますが、用量相関性が明確でないと考え、毒性所見としない案といたしました。

先生方より御同意いただきまして、毒性所見としなくてよいとのコメントを頂戴してございます。

31ページの2行目から90日間のラットの試験でございまして、こちらも、いずれの投与群においても毒性影響は認められず、無毒性量は最高用量で設定する案としてございます。

事務局から2点お伺いしてございまして、1点目ですが、体重増加及び摂餌量増加が散発的に1,000及び10,000 ppm投与群の雌で認められる。

最高用量で認められていない変化で、増加の所見であるので、毒性所見としない案といたしまして、先生方より御同意をいただいております。

②ですが、32ページに表を記載してございますが、WBC等の減少が20,000 ppm投与群の雌雄で認められている。有意差が認められず、用量相関性も明確でないことから、毒性所見としない案としてございます。

いずれの先生方からも御同意いただいております。

〇〇からは、この件に関しまして、雌では、ラボの参考背景データから、かなり低い個体がそろった試験だったみたいですとコメントを頂戴いたしました。

御参考として、32ページの【事務局より】ボックスの中の下のほうに背景データを追記してございます。

雄と雌で書き分けていますが、同じ値でございます。

32ページの2行目から90日間のイヌの試験でございまして、こちらも33ページに結果を記載してございますが、毒性影響はなし、無毒性量は最高用量で設定する案としてございます。

事務局から1点お伺いしてございまして、有意なカリウム減少と有意なトータルビリルビンの増加が認められていますが、いずれも用量相関性がないということで、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います。

続きまして、慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

1年間のイヌの試験の結果を33ページの8行目から34ページにかけて記載してございまして、こちらも毒性影響はなし、無毒性量は最高用量で設定する案としてございます。

BUNの統計学的に有意な減少につきまして、事務局から先生方にお伺いしてございます。

投与前の値と同等と考えられること、投与期間での一貫性がない変化であったことから、毒性所見としない案としまして、先生方より御同意をいただいています。

35ページが2年間慢性毒性／発がん性併合試験でございまして、こちらの結果につきましては、9行目から記載してございます。

腫瘍性病変は認められなかった。

それから、非腫瘍性病変につきましても、検体投与による毒性影響は認められず、無毒性量は本試験の最高用量で設定する案としてございます。

この試験に関しまして、事務局から2点お伺いしてございまして、①でございしますが、腎臓の絶対及び比重量並びに対脳重量比増加につきまして、用量相関性がないことから、毒性所見としない案としてございます。

それから、腎臓における病理組織学的所見につきましては、雄で対照群より発生頻度が多くなっていますが、いずれの所見も本系統のラットにおいて加齢等により一般的に認められるとされており、用量相関性も明確でないということで、毒性所見としない案としました。

この件に関しまして、先生方より御同意をいただいています。

36ページに参りまして、2点目のお伺いでございまして、本試験においては、1年間の中間と殺群が設定されておらず、偶発死を除いた投与104週時点での対照群を含む各群の生存率が26%～33%となっています。JMPRの評価書で、発がん性を示さないと評価されていますが、この生存率の低さを理由に、発がん性の影響に関する検出力が限られているとされてございます。

評価書の案では、腫瘍性病変が認められなかったことから、発がん性は認められなかったとの記載案としましたが、念のため、御検討くださいとしてございまして、いずれの先生方からも御同意をいただいています。

37ページに記載してございますが、〇〇からは、25%の生存率が確保されていれば問題ないと思いますとのコメントも頂戴してございます。

37ページの2行目からが18か月間発がん性試験のマウスでございまして、こちらも腫瘍性病変は認められず、非腫瘍性病変につきましても毒性影響は認められなかった。無毒性量は、本試験の最高用量で設定する案としてございます。

この試験に関しましては、特に先生方からのコメントもなく、事務局からお伺いした点もございません。

37ページの15行目より下は、神経毒性試験に関して、未実施の理由について御検討いただいているものです。

38ページに内容と、先生方からのコメントをいただいています。

いずれの試験も、神経毒性を示す所見が認められなかった。

それから、既知神経毒性物質との化学的構造相関がないということで、試験が実施されなかったとのことでございまして、先生方より受入れ可能といただいています。

〇〇からは、ICRマウスの単回で自律神経系異常が所見として挙げられており、代謝物B及びNでは運動失調がありますが、いずれも非特異的な反応と解釈し、ほかの試験でも神経毒性を疑わせる所見がないことから、おおむね受入れ可能と思います。

①の急性神経毒性試験に関しましては、ICRマウスの単回で自律神経系異常が所見として挙げられていますが、非特異的な変化ということとして解釈しましたと頂戴してございます。

一般毒性試験に関しましては、以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

一応見ていきます。

28ページから急性毒性ですね。

ラット、マウスともLD<sub>50</sub>は5,000 mg/kg体重超となっています。

SDラットの試験で症状が認められているので、記載されている状態です。

一般薬理試験は、ICRマウスの試験は腹腔内投与ですね。

先ほど〇〇からコメントがありましたが、先生方からは特にコメントはいただいません。

事務局から、これ以降の混餌投与の試験で体重増加抑制、摂餌量減少が同時に認められたものではARfDのエンドポイントとしませんでしたということで、先生方に御同意いただいています。

29ページの8行目から、ラットの28日間試験です。

こちらは、特に毒性影響は認められず、無毒性量は最高用量ということで、事務局からは、5,000mg/kg体重/日以上での投与群で体重増加抑制が認められているものの、用量相関性が明確でないで、毒性所見としませんでしたということで、先生方からはいずれも事務局案に御同意いただいています。

次に、31ページに行きまして、今度はラットの90日間試験です。

こちらは無毒性量は最高用量ということで、事務局からは、1,000、10,000 ppm、最高用量ではない途中の中間用量で有意な体重増加、摂餌量増加が散発的に認められていますということですが、用量相関性もないですし、増加ですので、毒性としませんでしたということで、先生方はいずれも御同意いただいています。

それから、20,000 ppmの雌雄でWBCの減少などが認められているということですが、

こちらでも毒性所見としないという案で、先生方に御同意いただいています。

〇〇から、雌の群は、ラボの背景データから、かなり低い個体がそろっていたとコメントをいただいています。確かにこれを見ると、そのとおりだと思います。

先生方から特に質問等はいただいていません。

次に、32ページの下側は、(3)、イヌの90日間試験です。

こちらでも特に毒性影響は認められていないことから、無毒性量は最高用量ということで、事務局からは、1,000 ppm、一番下の用量で有意なカリウム減少、ビリルビンの増加が認められていますが、用量相関性がある変化ではないので、毒性所見としませんでしたということで、先生方はいずれも御同意いただいています。

次に、33ページの9行目からイヌの慢性毒性。

こちらでも、特に毒性影響は認められず、無毒性量は最高用量となっています。

BUNの減少が認められていますが、こちらでも、そもそも減少ですので、毒性ではありませんが、一貫性のない変化ということで、毒性としない案に先生方はいずれも御同意いただいています。

それから、35ページの(2)、2年間慢性毒性／発がん性併合試験です。

こちらについては、事務局より、10,000 ppm群、中間用量の群で腎臓の絶対比重量の増加が認められていますが、用量相関性のない変化ということで、毒性としない。それから、JMPRでは、この試験について、最終の生存率が低いということで、発がん性の影響の検出力が限られているといったコメントが書かれているようですが、発がん性は認められなかったとする事務局案に、先生方はいずれも御同意いただいています。

〇〇がコメントいただいたように、25%以上の生存率は認められていますので、特に問題ないかと思います。

37ページの2行目から、18か月間のマウスの発がん性試験。

こちらでも腫瘍性病変は認められていない、検体投与による毒性影響そのものが認められていないということで、先生方から特にコメント等はいただいていません。

38ページの【事務局より】の部分で、神経毒性関係の試験がされていないことについての考察について、先生方からは、いずれも受入れ可能と判断いただいています。

〇〇からは、ICRマウスの単回で自律神経系異常がというコメントがありますが、これは先ほどの薬理試験の腹腔内投与の試験です。ですので、外挿性がないかと。

それから、代謝物B、Nは、もっと後のほうで出てくる単回の試験ですが、運動失調がありますが、たしか5,000 mg/kg体重とか、すごく高用量での変化ですので、これは神経毒性というよりは、非特異的な変化と考えたほうがよろしいかと思いますので、〇〇のコメントのとおりだと思います。

ということで、一通り流しましたが、何か追加でコメント等がありましたら、よろしくをお願いします。

〇〇。

○ ○○

特にありません。

○ ○○

○○もよろしかったでしょうか。

○ ○○

はい。大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、いずれも事務局案どおりとさせていただきたいと思います。

では、先に進みたいと思います。

生殖発生毒性ですね。

38ページの2行目から説明をお願いいたします。

○ ○○

では、生殖発生毒性試験に参ります。

3行目からは2世代繁殖試験でございまして、認められた所見につきまして、事務局からお伺いしてございました。

今は体重増加抑制を毒性所見と取っていて、それが無毒性量の根拠となっているのですが、その体重増加抑制についてお伺いしてございます。

39ページの9行目の【事務局より】を御覧ください。

20,000 ppm投与群のF<sub>1</sub>親動物の雌で認められた交配前の期間の体重増加抑制について、農薬抄録では、検体投与の影響を完全に否定できるものではないとの考察がされていることから、毒性所見とする案といたしました。

表に、体重増加量の変化を記載してございます。

一部、投与群のppmの値に誤りがございましたので、先生方より修正いただいております。

先生方からいただいたコメントを御紹介いたします。

○○からは、最高用量で有意に減少しており、毒性所見とする案に同意ですといただいております。一番上の用量で有意差ありという結果もコメントでいただいております。

○○からは、一番上の用量で有意差が検出されていますが、用量相関性がない。ほかの項目に有意差がみられないことから、毒性所見としなくてもよいと考えますと頂戴してございます。

○○からは、ほかの関連項目（体重、体重増加量のP雌、F<sub>1</sub>雌の妊娠・哺育期間、雄）に変化は認められないので、毒性所見としなくてもよいと思いますといただいております。

御意見が分かれているところではございますが、もしこの体重増加抑制を毒性所見としない場合、無毒性量に変更がございまして、毒性所見としない場合の記載案を39ページの一番下の行から40ページにかけまして記載してございます。

この案ですと、検体投与による毒性影響は認められず、無毒性量は本試験の最高用量との記載案となります。御検討いただければと思います。

40ページの2行目からが発生毒性試験のラットでございまして、認められた所見は、7行目に記載してございますが、母動物で補正体重増加抑制及び摂餌量減少傾向、胎児では毒性影響なしということで、無毒性量は、母動物で500 mg/kg体重/日、胎児で最高用量という案で記載してございます。

これに関しまして、コメントを頂戴してございます。

40ページの12行目下の【事務局より】ボックスを御覧ください。

〇〇からは、摂餌量減少傾向につきまして、確認しました、同意ですといただいています。

〇〇より、確認しましたといただきました。

〇〇からは、摂餌量減少傾向に関しまして、対照群の値の95.7%なので、減少傾向もないように思いますと頂戴してございます。

事務局から、母動物の摂餌量の変化につきまして、その下に表を追記してございますので、御検討いただければと考えております。

41ページの2行目からが発生毒性試験のウサギの①の試験でございます。

こちらが、現在のADI、ARfDの設定根拠となっている試験でございます。

認められた所見は、表33に記載しております。

認められた所見につきまして、事務局からお伺いしてございます。

①ですが、母動物における体重増加抑制につきまして、600 mg/kg体重/日以上投与群で10%を超える低値が認められたため、毒性所見としましたが、こちらは体重増加量の値です。いずれの投与群においても統計学的有意差は認められず、体重の比較では、900 mg/kg体重/日投与群でも2%未満の低値であること、JMPR、EFSA、Health Canadaとも少なくとも600 mg/kg体重/日投与群では毒性所見としていないことから、扱いについて御検討くださいとしてございました。

こちらに関しましては、43～44ページにかけまして、先生方のコメントをいただいているのですが、いずれの先生方からも毒性所見としなくてよいとコメントをいただいております。

〇〇からは、統計学的有意差が認められないこと、また、低値であることから、毒性所見としなくてもよいといただいているのと、〇〇からは、体重3.5 kgの動物の体重増加量100 gの差は3%未満なので、毒性所見としなくてよいと思いますといただいております。

42ページに戻っていただきまして、事務局からの2つ目のお伺いでございます。

胎児の900 mg/kg体重/日投与群で認められた内臓奇形である肺中葉欠損の統計学的有意な増加を毒性所見とする案としてございます。

農薬抄録と報告書では、背景データの範囲内であるということで、毒性所見とされていないのですが、背景データの値が、本試験で胎児に観察された特定の所見に加えて、ほか

の所見も含まれているということで、関連性が低い可能性があるとしてJMPRでは指摘されているという情報を記載させていただいてございます。

こちらにつきましては、もし毒性所見とする場合、母動物において毒性影響が認められる用量における所見であることから、ARfDのエンドポイントとするかどうかについて、御検討をお願いしてございました。

こちらに関しまして、先生方からのコメントを御紹介いたしますと、43～44ページに記載してございますが、まず、先生方からは、毒性所見としてよいとコメントを頂戴してございます。

〇〇からは、②ですが、背景データの範囲内ですが、奇形の重篤性、用量依存性及び900 mg/kg体重/日投与群の胎児で認められた有意な発生数を考慮して、毒性と考えましたといただきまして、ARfDのポイントにするかどうかにつきましては、母動物の二次的影響によって発現した所見ではなく、特異的に発現したため、ARfDのエンドポイントと考えますといただいています。

続きまして、44ページに、〇〇からのコメントを記載してございます。

②ですが、統計学的有意差があること、用量依存的に増加していることから、毒低所見とする事務局案に同意します。また、ARfDとしない事務局案にも同意しますといただいています。

続きまして、〇〇からは、その下の②に記載してございますが、用量に依存して増加しているので、毒性所見としてよいと思いますといただいています。

お戻りいただきまして、42ページの【事務局より】ボックスの下のほうを御覧ください。

③でお伺いしている点でございます。

600 mg/kg体重/日以上投与群において、骨格奇形である胸椎及び頸椎半椎の所見が認められています。報告書では毒性所見とされていないのですが、JMPRでは、胸椎及び頸椎半椎が毒性所見とされ、EFSAにおいても頸椎半椎が毒性所見とされている状況でございます。

本評価書案では、胸椎半椎につきましては、背景データの範囲内であることから毒性所見とせず、頸椎半椎については、背景データを上回っていることから毒性所見とする案としておりまして、こちらにつきましても、毒性所見とする場合は、ARfDのエンドポイントにするかどうかをお伺いしてございました。

先生方からのコメントを御紹介いたします。

43～44ページにかけまして、まず、〇〇から、③ですが、胸椎半椎は背景データ内であり、頸椎半椎の発現は背景データを上回っていることを考慮し、EFSAの案、つまり、頸椎半椎が毒性所見という案に同意します。また、②と同様、ARfDのエンドポイントと考えますといただいています。

〇〇からは、胸椎半椎及び頸椎半椎の取扱いについて、事務局案に同意します。また、

母動物への影響は比較的軽微であることから、ARfDのエンドポイントとしてもよいのではないかと考えますといただいています。

〇〇からは、胸椎半椎及び頸椎半椎については、事務局の御提案に賛同します。母動物への影響は限定的（摂餌量の約10%減少のみ）なので、ARfDのエンドポイントとしたほうがよいと思いますといただきました。

以上、先生方に各毒性所見について御意見を頂戴いたしましたので、御意見を踏まえまして修正した表と本文の案を事務局で作成しています。それが44ページの【事務局より】ボックスの真ん中より下「【事務局より】（今回追記）」と書いてあるところでございます。表33として記載しておりまして、600 mg/kg体重/日以上投与群の体重及び補正体重増加抑制については記載を削除、頸椎半椎については、ARfDのエンドポイントとするという案で記載してございまして、本文も体重の所見は削除の案で記載してございます。御検討いただければと思います。

発生毒性試験の最後、45ページのウサギの②の試験でございまして。

こちらは、供試動物数が少ないということで、参考資料とする案で記載してございます。

認められた所見は、表34に記載してございまして、こちらは、胎児における毒性所見が認められていることから、参考資料で記載する案としましたということでお伺いしてございまして、先生方より、参考資料とすることに御同意をいただいています。

〇〇からは、胎児の奇形学的検査は外表のみの実施ではと頂戴してございまして、事務局で確認しまして、報告書から内臓の検査が実施されているかと考えまして「胸部及び腹部の内臓の検査が実施されており」と記載したところでございます。御確認いただければと思います。

また、〇〇からは、1,000 mg/kg体重/日投与量における毒性所見は有用とのコメントも頂戴してございます。

生殖発生毒性試験につきましては、以上でございまして。

〇 〇〇

最初から見ていきたいと思います。

初めに、38ページの2世代繁殖試験です。

こちらは、最高用量20,000 ppmでの体重増加抑制を毒性所見とするかという事務局からの問合せに対して、〇〇と〇〇からは、毒性所見としなくてよいというコメントをいただいています。

〇〇からは、毒性所見とするというコメントをいただいています、〇〇は今日はお休みということで、〇〇、これは毒性所見としなくてよいということですか。

〇 〇〇

〇〇です。

表記させていただきましたとおり、有意差は検出されているのですが、用量関連性がないことと、ほかの項目ではみられなかったもので、しなくてよいと考えました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もしなくてよいということですが。

○ ○○

○○です。

事務局で表に上げてもらったところだけが有意な低値ですが、PやF<sub>1</sub>、ほかの部分や雄では変化がありませんので、ここだけですので、毒性としなくていいと考えました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、毒性所見としない方向にしたいと思いますが、今の先生方のコメントも含めて、○○に念のため確認いただいていいですか。

よろしくお願いします。

毒性所見としない場合は、39ページの一番下からの行の文案になるということですので、その方向でいきたいと思います。

それから、40ページは、今度は（2）、ラットの発生毒性試験ですね。

こちら、摂餌量減少傾向について、今、40ページに表は作っていただいているのですが、これは有意差がないのですね。

○○と○○は確認しましたというコメントですが、○○からは、対照群の値の95.7%なので、減少傾向もないように思いますということですが、○○、これはいかがでしょうか。

○ ○○

有意差もなく、95.7%だと、そんな毒性と取るような、傾向と取るような低値でもないと考えました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

体重は有意に低下しているのですか。

○ ○○

有意です。

○ ○○

ありがとうございます。

いかがでしょうか。

○○はいかがですか。○○が今、コメントいただいたとおりなのですが。

○ ○○

○○です。

今、〇〇のお話を伺って、確かに減少傾向がありますとわざわざ書くほどなのかと思いました。

以上です。

○ 〇〇

それでは、減少傾向の部分は削除したいと思います。

よろしくお願いします。

〇〇、それでよろしいですか。

(〇〇、同意の意思表示あり)

○ 〇〇

ありがとうございます。

では、先に進みたいと思います。

次は、41ページの発生毒性試験、今度はウサギの試験ですね。

こちらは、胎児に影響が認められているようですが、初めに、事務局より、体重増加抑制について、600 mg/kg体重/日で認められたものを毒性と取るか、取らないかということに関しては、先生方はいずれもこの用量については、体重増加抑制を毒性としなくてよいという御意見、コメントをいただいていますということで、体重増加抑制は900 mg/kg体重/日のみ取るということですね。

900 mg/kg体重/日は体重減少ですか。

だから、600 mg/kg体重/日の体重増加抑制は取らないという形にさせてもらいたいと思います。

いいですね。

次に、900 mg/kg体重/日、最高用量ですね。

こちらで肺中葉欠損が統計学的有意に認められているものの、背景データの範囲内であるものを毒性所見とするか、しないかということに関しては、先生方はいずれも毒性所見とする案で御同意いただいています。

それから、ARfDのエンドポイントとするか、しないかについては、御意見が分かれている部分がありますが。

どうぞ。

○ 〇〇

〇〇です。

前に戻って申し訳ないのですが、先ほどの体重増加抑制は、最高用量の900 mg/kg体重/日群の扱いであったので、これを毒性所見としないという。

○ 〇〇

900 mg/kg体重/日の体重増加抑制を取らない。

○ 〇〇

はい。

体重増加量にすると、ウサギの場合、数値がすごく小さくなって、そんなに差がなくても、有意差がつくような傾向になってしまう。

3,500 gの体重で、一番差があるときで80 gですが、2%ぐらいの差なので、変動の範囲かと私は考えました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

先生方も毒性所見としなくてよいと言っていますので、ここは毒性所見としないということによろしいのですね。

ありがとうございます。

では、行ったり来たりしますが、②の肺中葉欠損については、先生方はいずれも毒性所見とするということでコメントをいただいています。

ARfDのエンドポイントにするか、しないかは、先生によって御意見が違うようではあるのですが、この試験自体は、もう一個下の用量で、③の事務局からの質問として、胸椎半椎と頸椎半椎が認められていますが、そのうち胸椎半椎は背景データの範囲内ということで、頸椎半椎のほうを毒性所見とするという事務局案に、先生方はいずれも御同意いただいています。

この頸椎半椎をARfDのエンドポイントとしてよいと、いずれの先生方もコメントをいただいていますので、ARfDのエンドポイントとしては、こちらの頸椎半椎のある600 mg/kg体重/日からエンドポイントとなろうかと思えます。

ということで、○○、よろしいですか。

○○もそれでよろしいですね。

(○○、同意の意思表示あり)

○ ○○

なので、44ページに修正案を事務局から記載いただいています、ここに書いてあるようなとおりになろうかと思えます。

次に進みまして、45ページの(4)、発生毒性、ウサギの試験。

こちらは、先ほどのウサギの試験の予備試験の結果、胎児に影響が認められていることで、匹数は少ないのですが、参考資料として記載するというので、先生方に御同意いただいています。

検査について、外表検査のみではないかという○○からのコメントで、先ほど事務局から説明があったとおり、ほかの検査もされているようだということですが、○○、よろしかったですか。

○ ○○

○○です。

事務局に引用していただいた報告書の11ページと21ページなのですが、これは本試験

のメソッドだと思います。

予備試験のメソッドは、172ページに外表だけ検査したという記述がありまして、結果も、185ページのTable 10のみで、外表検査のみの結果しかなかったのです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

ということです。

よろしくお願いします。

でも、それは、特にここには書いていないですね。本文に書いているのですね。

ありがとうございました。

では、生殖発生の部分はこれまでとなりますが、全体を通して、何か追加でコメント等がございますか。

では、先に進みたいと思います。

46ページの2行目から、遺伝毒性の部分ですね。説明をお願いいたします。

○ ○○

遺伝毒性試験でございます。

結果は、46ページの表35に記載してございまして、実施された試験はいずれも陰性という結果でございました。

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、○○からのコメントを47ページの4行目下に記載しているのですが、染色体異常試験のチャイニーズハムスター卵巣由来細胞の表記につきまして、事務局案では「CHO-WB1」と記載していたのですが「WB1」は削除でよいとコメントを頂戴してございます。

それから、47ページの*in vivo*小核試験の「ICRマウス」と記載した部分につきまして「CD1マウス」といただいております。

マウスの名称につきましては、評価書では、商標名でなく、一般的な名称で、ほかの部分も統一して記載しているところでございます。御確認いただければと思います。

遺伝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。

○○から、細胞の名前とマウスの名前にコメントをいただいておりますが、本日、○○はお休みのようなので、こちらの修正でよろしいかと。

マウスの名前は、今、事務局から説明があったとおりですが、CHO細胞のほうは、○の御意見のとおりでよろしいかと思います。

○○からは特にコメントをいただいていないようですが、いかがですか。

○ ○○

〇〇です。

〇〇が修正している箇所を確認して、元文献とかも見たのですが、マウスは元文献の記載に合わせているかと思いました。

細胞のほうは、その上にもCHO細胞が出てきていて、そっちが「K<sub>1</sub>-BH<sub>4</sub>」とかまで書いてあるので、あえて書いているのかと思ったのですが、一般的に「CHO細胞」としかいつもは言わないと思ったので「CHO細胞」でいいかと思っていました。

なので、こちらの今回の修正案で、私は問題ないと思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

上のものはどうしますか。

〇〇、どう思いますか。

〇 〇〇

CHO細胞を遺伝子突然変異試験に使われていることは、あまり見たことがないのです。

なので、あえて書いたほうが、染色体だと「CHO細胞」とよく言うのですが、突然変異試験だと、多分、CHOの中でも特殊なK<sub>1</sub>-BH<sub>4</sub>という細胞を使っているようでしたので、こっちには書いてあってもいいかと思ったところではあります。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、こちらは、記載を残すということにさせていただきたいと思います。

試験結果自体は、いずれも陰性で特に問題ないですね。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

では、先に進みたいと思います。

47ページの6行目から経皮投与、吸入ばく露等試験ということですが、説明をお願いいたします。

〇 〇〇

7行目からが、まず、急性毒性試験でございまして、経皮投与、吸入ばく露等の結果は、表36に記載してございます。

経皮は、LD<sub>50</sub>が4,000 mg/kg体重以上で、症状及び死亡例なし。

吸入は、ラットを用いて実施されておりました、LC<sub>50</sub>が6.3 mg/L以上という結果でございました。

特にコメントは頂戴してございません。

16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して、19行目に、眼刺激性は軽度から中等度、皮膚刺激性は認められなかったとの記載案。

48ページに参りまして、皮膚感作性は認められなかったとの記載案としてございます。

6行目からが亜急性経皮毒性試験でございまして、毒性影響は認められず、無毒性量は本試験の最高用量で設定する案としてございます。

いずれも先生方から追加の御意見は頂戴してございません。

経皮投与、吸入ばく露等につきましては、以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

経皮、吸入ばく露の試験については、先生方からいずれもコメント等はいただいておりますが、何かございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

急性毒性、反復経皮は、いずれも毒性所見がほとんど認められていない状態です。

弱い眼刺激性があるようですが、皮膚刺激性・感作性も認められないという結果になっております。

では、先に進みたいと思います。

49ページから、今度は代謝物の試験です。

説明をお願いいたします。

○ ○○

では、49ページの2行目から御覧ください。

代謝物の急性経口毒性試験でございます。

代謝物B、D、Nにつきまして、マウス及びラットを用いて実施されてございます。

代謝物BとDにつきましては、LD<sub>50</sub>は5,000 mg/kg体重以上、代謝物Lにつきましては2,000 mg/kg体重を超える値となっておりまして、症状等につきましては、記載のとおりでございます。

12行目からが亜急性毒性試験でございます。

代謝物Bについて、28日間亜急性毒性試験が実施されてございます。認められた所見につきましては、50ページに記載してございます。

4行目からは、FOB、自発運動量の結果でございまして、検体投与による影響は認められなかったとの記載案となっております。

6行目から認められた所見を記載してございまして、雄で12,000 ppm投与群で体重増加抑制、雌では、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかった。無毒性量は雄で4,000 ppm、雌で本試験の最高用量の12,000 ppmであると考えられたとの記載案としてございます。

特段コメントは頂戴してございません。

遺伝毒性試験につきましても結果を記載してございまして、代謝物B、C、並びにDの結果を表40に記載してございます。

結果ですが、代謝物Bにつきまして、小核試験で陽性の結果、代謝物Cにつきましては、

小核試験で陰性の結果なのですが、脚注cとしてございまして、代謝活性化系非存在下の4時間処理の用量で小核を有する細胞の有意な増加が認められたが、背景データの範囲内であったとの記載案としてございます。

まとめは、50ページの19行目にお戻りいただきまして、代謝物Bでは、小核試験において代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られたが、ほかの試験において陰性であったことから、代謝物Bには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。代謝物C及びDは、全ての試験で陰性であったとの記載案としてございます。

52ページで、事務局から1点お伺いしてございまして、8行目下の【事務局より】ボックスでございます。

代謝物Bの*in vivo*小核試験において、検体のバイオアベイラビリティについて確認するため、経口投与後の血漿の分析が実施されていますが、濃度に関する情報はないことから、評価書案に記載しない案としましたとしてございまして、〇〇、〇〇からは同意しますといただいております。

〇〇からはコメントをいただいておりますが、濃度を評価書案に記載しないということでしょうか。参照60のことでしたら、結果は記載されているので、念のため確認させていただきますといただきました。

紛らわしい記載で申し訳ございませんでした。

御指摘のとおり、血漿中の検体の濃度の情報は評価書案に記載せず、*in vivo*小核試験の処理濃度と結果を記載する案としてございます。御確認いただければと思います。

代謝物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した。

代謝物の試験は、急性毒性試験がBとDとNについて実施されています。

BとDのLD<sub>50</sub>は5,000 mg/kg体重超ということで、Nは2,000 mg/kg体重超という結果が示されています。

高用量で死亡例を含む運動失調などが認められていますが、これは神経影響ではないと思われます。

49ページの13行目から、代謝物Bの28日間亜急性毒性試験が行われていて、最高用量の雄で、12,000 ppmで体重増加抑制が認められています。

ほかは特に毒性影響は認められていません。

先生方から特にコメント等はいただいております。

遺伝毒性について、代謝物B、C、Dについて遺伝毒性試験が実施されていて、代謝物Bは、*in vitro*の小核試験で陽性が認められていますが、*in vivo*の小核試験では陰性ということで、生体にとって問題のある遺伝毒性はないという結論になっていますが、〇〇、この結論でよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

*in vitro*の結果で陽性でも、*in vivo*で陰性なので、問題ないと思います。

〇 〇〇

〇〇から濃度を記載しないということでしょうかという質問がありましたが、事務局から今、説明がありましたように、濃度を記載しないということですので、よろしいですか。

〇 〇〇

はい。よろしいです。

理解しました。

〇 〇〇

〇〇と〇〇からは、事務局案に同意しますというコメントをいただいています。

代謝物C、Dは、いずれの試験も陰性ということです。

よろしいですか。

何か追加でございますか。

よろしいですか。

では、先に進みたいと思います。

食品健康影響評価の部分ですね。説明をお願いいたします。

〇 〇〇

食品健康影響評価は、53ページをお願いいたします。

本文での結果のまとめを記載してございまして、まず、4行目からが、植物代謝試験の結果を記載してございます。

4行目のイマザモックスアンモニウム塩の追記はそのままなのですが、先ほど「未変化の」は残したままでよいといただきましたので、5行目の「未変化の」は元のとおりとさせていただきますと思います。

それから、認められた代謝物の記載は、10%を超えるものとして、B、C、Dを記載してございます。

7行目からは、作物残留試験について、国内と海外で実施された試験における最大残留値を記載してございます。

申し訳ございません。追記が漏れておりまして、17ページを御覧いただければと思います。

17ページの5行目、海外の玄米の結果を記載した部分で、代謝物BとCの最大残留値に、脚注2を追記してございます。

脚注2はどういった脚注かと申しますと、イマザモックスに換算した値ではないと記載してございますので、0.29という数字は、イマザモックスではなく、代謝物BとCそのものの値だということで、53ページにも同様の脚注を入れさせていただければと考えてございます。

14行目からは、家畜代謝試験の結果について記載してございます。

腎臓を除きまして、臓器、組織、乳汁、卵中の残留放射能はいずれも検出限界未満との記載案でございましたが、〇〇より、腎臓中の多寡も加えられたらと思い、追記しましたということで、追記の御修正をいただいております。事務局のほうで少々整えさせていただきます。

53ページの19行目からが動物体内動態試験の結果でございます。

〇〇より、動物種で、19行目に「ラットを用いた」と追記いただいております。

それから、試験はイマザモックス、又はイマザモックスアンモニウム塩で実施されますので、その旨を追記しております。

〇〇より、②のコメントとして、ラットで認められた代謝物について、代謝物量が極めて少ないこと、代謝物PとLの検出には試験間差があること、代謝物B、D、Pに関しては、投与液中で検出された例もあることを追記しましたということで、21～28行目にかけまして修正をいただいております。

修正いただいた後の文章を御紹介いたします。

22行目からになります。「尿及び糞中には代謝物B及びDが認められた。また、尿及び糞中には代謝物P又はLも認められたが、これらの検出には試験間差が認められ、その評価には不確実性があると考えられた。なお、尿中及び糞中における各代謝物量はいずれも極めて少なかった。さらに、一部の試験では投与液中にも代謝物B、D及びPが検出されていることから、これらの成分を体内で生成した代謝物と解釈するには、慎重な評価が必要であると考えられた」との記載案をいただいております。事務局のほうで少々修正させていただきます。こちらの文案につきまして、御検討いただければと考えています。

30行目からは、毒性試験の結果を記載しております。

認められた影響は、体重増加抑制、雌ということで記載しております。

発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかったとの記載案としてございます。

続きまして、54ページですが、ウサギを用いた発生毒性試験①において、肺中葉欠損、頸椎半椎の所見が認められた旨、記載しております。

ラットのほうでは、催奇形性は認められなかったとの記載案としてございます。

5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。

まず、植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRRを超える代謝物として、植物においてB、C、Dが認められたとの記載案としてございます。

今の記載案では、代謝物BとDはラットにおいても認められ、代謝物Cはラットにおいて認められなかったが、代謝物Bのグルコース抱合体であった。国内における作物残留試験の結果、代謝物B及びCの残留値は親化合物より低かったが、水稻を用いた植物代謝試験の結果から、代謝物B及びCは親化合物よりも多く残留する可能性が考えられること、海外における作物残留試験の結果から、代謝物B及びCの含量が親化合物と同程度残留す

る場合があったことから、農産物中のばく露評価対象物質をイマザモックス及び代謝物B（グルコース抱合体）、つまり、代謝物Cのこととございますが、それを含む。畜産物中のばく露評価対象物質をイマザモックス（親化合物のみ）と設定したとの記載案にしてございます。

その下ですが、1点目は、家畜のばく露評価対象物質についてお伺いしている【事務局より】でございます。

今回、家畜代謝試験と畜産物残留試験は提出されておらず、家畜代謝試験は海外評価書を基に記載する案としてございます。

通常であれば、いずれの試験も、動物種2種類について結果がそろっている場合に、畜産物のばく露評価対象物質を検討するとなっているのですが、今回、内容を御確認いただきまして、家畜代謝試験で10%TRRを超える代謝物が存在しないこと、代謝物の残留濃度が低いことを踏まえまして、畜産物中のばく露評価対象物質を設定する案として御検討をお願いしてございました。

こちらに関しましては、55ページにコメントを記載してございますが、〇〇より、事務局案に賛同しますといただいています。

②につきまして、海外評価機関におけるばく露評価対象物質を記載してございます。

農産物と畜産物で分けてございまして、申し訳ございません、農産物の記載が漏れているところがございまして、JMPRは、ばく露評価における対象物質がイマザモックスと代謝物Bでいいのですが、EFSAは、ばく露評価における対象物質はイマザモックス、代謝物B、代謝物Cも評価対象になっていますので、代謝物Cの記載が漏れておりましたので、この場を借りて御紹介させていただければと思います。

先生方からいただいた御意見を御紹介してまいります。

〇〇から、農産物のばく露評価対象物質に関してかと思いますが、代謝物Bもばく露評価対象物質とされているにもかかわらず、ADIやARfDは設定されていません。これについて問題はないのでしょうか。また代謝物Bはラットの代謝物でもあることから、ばく露評価対象物質にする必要はないように思われますが、いかがでしょうかといただいています。

現在の事務局案で代謝物Bをばく露評価対象物質にしているけれども、ADI、ARfDの設定はされていない点につきまして、55ページの「【事務局より】（今回追記）」の②を御覧ください。

ばく露評価対象物質の検討対象となった代謝物にADI及びARfDを設定するかについては「農薬の食品健康影響評価におけるばく露評価対象物質に関する考え方」に記載されておりますので、そちらの抜粋を載せています。

代謝物B及びCをばく露評価対象物質とする場合につきましては、毒性について検討いただき、ADIやARfDを設定するかどうか、御判断いただくこととなりますので、御検討いただければと考えています。

続きまして、54～55ページの先生方のコメントにお戻りいただきまして、〇〇よりいただいたコメント、55ページの一番上の行です。

代謝物Bはラットで認められる代謝物ですので、代謝物Cだけでよくないでしょうかといただいております。

〇〇からは、先ほど御紹介したとおり、御同意いただいているというコメントでございます。

最後に、55ページの1行目からがADI、ARfDに関する記載でございます。

ADIに関しましては、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量を根拠として、100で除した3 mg/kg体重/日を設定する案となっておりまして、56ページに参りまして、ARfDに関しましても、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量を100で除した3 mg/kg体重という案となっております。

イマザモックスであることが分かるように明記する修正を事務局のほうでさせていただいております。

56ページの13行目から、海外における情報につきましても同様に、イマザモックスであることを明記するような修正をさせていただいております。

EFSAとEPAのADIの単位が誤っておりまして「/日」が抜けておりましたので、追記させていただければと考えてございます。

食品健康影響評価につきましては、以上でございます。

〇 〇〇

それでは、見ていきたいと思えます。

初めに、〇〇から何点かコメントを修正いただいておりますが、53ページの17行目とか23行目辺りはいかがですか。

〇〇、今の事務局案で結構ですか。

〇 〇〇

私はいいと思うのですが、お尋ねしたいのは、今回、%TARとしては「NR」になっていて、低値と判断していいかというところだけは御確認いただければと思います。

私が低値と判断したのは、LOQが0.01となっているので、その6倍ぐらいということで、十分に低いかと思っていたのですが、そういう考え方でよろしいでしょうか。

〇 〇〇

これは、腎臓の話ですね。

〇 〇〇

はい。腎臓です。

〇 〇〇

〇〇、どうですか。

〇 〇〇

低いのでいいと思います。

○ ○○

御同意いただきましたので、よろしいかと思います。

○ ○○

分かりました。

ありがとうございます。

○ ○○

ほかには細かい修文がされていますが、僕から事務局へ質問なのですが、53ページの4～6行目の文章と54ページの5～6行目辺りで同じことが書いてあるのは、いつもこういう作りでしたか。

だから、10%TRRを超える代謝物としてB、C、Dが認められたと、2回書いていますね。

いつもこんな感じ。

それならいいです。

先生方に確認いただきたいのは、10%TRRを超える代謝物B、C、Dが認められたのですが、B、Dも一応、ラットの試験でも認められているのですが、投与液中にも認められたということで、必ずしもラットで生成したものかどうかがよく分からないと。

あと、生成したとしても、ラットの体内で認められた量はかなり少なかったように僕は思うのですが、これをばく露評価対象物質に含めるべきかどうかについて、○○、いかがでしょうか。

○ ○○

原液の中の原体とBの割合は、比率はどうだったのでしょうか。

Bのほうが増えているとか、そういう感じになっていたりするのですか。それはどうでしたでしょうか。

○ ○○

27ページということです。

○ ○○

27ページ。

なるほど。微妙ですね。

もう一つ、構造を見ると、Bのほうの水溶性が高いというか、エーテルが外れた形をしているので、毒性は低くなっていると考えたほうがいいのですかね。

さらに、そこにグルコースがついたものがCなので、Cのほうの方がもっと毒性が低いというと、特にBを対象にしなくてもいいのではないかと私は思ったのですが、どうですか。

○ ○○

事務局です。よろしいでしょうか。

今、代謝物Bについて御紹介いただいたのですが、代謝物Bの毒性試験の結果を49～50ページにかけて記載してしまして、まず、急性毒性試験の結果は、LD<sub>50</sub>が5,000 mg/kg

体重以上。

亜急性毒性試験の結果は、雄のほうで無毒性量は333 mg/kg体重/日という内容になってございます。

すみません。御紹介が漏れてしまったのですが、皆様に机上配布資料をお配りしてございまして、構造式も含めて、植物において認められた代謝物とラットにおいて認められた代謝物を比較できるように記載してございますので、こちらもよろしければ御参考ください。

○ ○○

ということですが、○○はいかがですか。どう考えますか。

○ ○○

少なくとも動物実験では、先ほどの表23の結果と、あとはマイクロソームで、代謝物としても生成していない。

反応でできていることも否定はできないのですが、ラットの体内でできているとは考えづらいのではないかと考えています。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

一応、分解物というか、先ほどの表27でしたか、あれは1回だけあそこで出てきたもののなので、それが全体で言えるかどうかというところは疑問だと思います。

代謝物として、植物、動物でBとかDが検出されているので、一応、検出された代謝物として考えるのがいいのではないかと考えています。

以上です。

○ ○○

それは、ばく露評価対象物質にするということですね。

○ ○○

量的にはすることになるのですか。

毒性試験がされているので、大きな毒性はないので影響はないと考えられますが、ADIとかも求めないといけなくなるのでしょうか。

○ ○○

ばく露評価対象物質にするか、しないかを決めたいのですが、しないのであれば、ADIとかの話はないですから。

○ ○○

私が見ていた畜産物とか動物では対象にはならないので、植物のほうが結構残っていたのでしょうか。

○ ○○

植物は、多分、EFSAがばく露評価対象物質にしているのは、14ページの水稻の試験、植物代謝試験とかで、代謝物Bのほうがいマザモックスそのものより多い量が検出されているとか、その辺りが理由だと思うのですが、〇〇はいかがですか。

○ 〇〇

確かに、何ページでしたかね。

Bは、もともと原液に入っていた代謝物よりも、動物体内から検出されたほうが割合が低かったということですか。

今出している表23です。

ということは、動物体内で代謝されてできたのではないという理解になるのですか。表23が示しているのは、そういうことになるのですか。書きぶりがよく分からない。

投与液の中に、Bが1.7%入っていたという見方ですか。違いますか。

○ 〇〇

そのように検出されているのだと思うのですが、このときの投与液しかみられていないというのはあります。

○ 〇〇

なるほど。

これを与えたときに出てきたBの割合が、与えた割合よりも減っていたと。1.7から1.2になっていたということなのですか。そういう理解でいいのですかね。

となると、元から入ったものがそのまま出てきたと考えるのは、合理的な解釈だという理解でいいのですか。代謝されずに、そのまま出てきてしまったものを検出していたと。

要するに、BとかDは代謝物ではないと。そういう理解でよろしいのですか。

動物の代謝の先生、ほかにいかがですか。

○ 〇〇

〇〇、いかがですか。

○ 〇〇

今、〇〇がおっしゃったとおりかと思います。

生体内で全く生成しないかという点については言及できませんが、少なくともこの試験においては、投与液由来の代謝物が回収されているので、生体内での合成は非常に少ないだろうと考えていいだろうと思います。

ただ先ほど〇〇がおっしゃったように、ほかの試験では投与液中濃度を測定していないので、これと同じような結果が得られるかという点については、結論することができないという御指摘は、またごもっともと思うところで、この1試験の結果をもって、その結論に行っていいかというところが悩ましいと思いましたので、影響評価には慎重な評価が必要であるといったような表現にさせていただきました。

○ 〇〇

となると、Bは、今そろっているデータから考えると、代謝物とは言えない。

なので、一応、用心して、これもばく露評価対象物質にしようという結論に至ったという理解で同意いたします。

○ ○○

ありがとうございます。

あと、本日御欠席の○○から事前にコメントをいただいているのですね。

○ ○○

○○とも少し話しまして、話したときは同じような意見になったのですが、○○はCをかなり気にされていたと思うのです。

これです。

ただ、CはBにグルコースがついたものなので、より水溶性が高い、毒性が低くなっているだろうということなので、Cは特にしなくてもいいのではないかと私は思いました。特にばく露評価対象物質としなくてもいいのではないかと、今も思います。

○ ○○

その場合は、JMPRと同じようなパターンということですね。

○ ○○

そうです。

○ ○○

これは配糖体。

○○、これは腸内細菌で糖は外れないのですか。

○ ○○

すみません。配糖体に関してはあまり知識がないのですが、グルクロン酸といった糖は、腸内細菌で外れることは知られています。

○○、御存じですか。

○ ○○

すみません。私も○○と同じぐらいの知識しかありません。

○ ○○

○○ですが、これは糞ではなくて、ほとんど尿中に出てくるので、腸内の細菌は、関与が少ないかと思いますが。

○ ○○

Cを経口で摂取した場合の話です。

○ ○○

その場合ね。

分かりました。

○ ○○

外れないと吸収はされづらいのだと思いますが。

○ ○○

外れなければ吸収されないと思うので、ばく露評価対象物質にしないでいいのではないかと思うのですが、外れれば結局Bですから、Bにグルコース抱合体を含むと事務局がしているのは、EFSAも多分、同じ考え方なのかと思ったのですが、〇〇、この辺りはどう思いますか。

○ 〇〇

グルコース配糖体は確かに脱抱合しますので、Cはいいかと思います。

Bは、植物で結構取れているということなので、試験対象物質はラットの投与液では検出されているのですが、植物のほうではみられていないと思いますので。

○ 〇〇

Bですか。

○ 〇〇

いいえ。投与液の中のBの割合。

○ 〇〇

植物への投与液ということですか。

○ 〇〇

はい。

○ 〇〇

でも、植物は、投与液に多少入っていたとしても、例えば14ページの試験のように、イマザモックスよりもたくさん代謝物Bが検出されているので、多少投与液にあっても、そのせいではないと思うのです。

○ 〇〇

そういう意味で、植物ではできている。

○ 〇〇

そういうことです。

○ 〇〇

なので、量が多いので、ばく露評価対象になるのではないかと思います。

○ 〇〇

今、〇〇のコメントのほうは。

○ 〇〇

そうですね。〇〇も私と同じ疑問を持って、まず、Bがばく露評価対象物質になっているのに、何でADIやARfDがないのかというのがまず一つ疑問。でも、これはさっき解消いたしました。

〇〇としては、さっきも言いましたように、Bだけではなくて、Cも対象になるのではないのかと言うのですが、今、より水溶性が高まっているBよりもCのほうが高いということで、Bを設定しているのだったら、Cは要らないのではないのかというのが私の考えになります。ここは私の考えです。

○ ○○

分かりました。

○○は、Cも含むというコメントのようですね。

○ ○○

そうですね。

○ ○○

○○は、Cは要らないと。

○ ○○

そうです。要らないのではないかと。

○ ○○

分かりました。

でも、Cは、糖が外れてBになるという可能性が否定できないので、入れていいのではないかと僕はちょっと思ったのですが、いかがでしょうか。

○ ○○

どこまで用心深くなるかで、用心しておくにこしたことはないと言うのであれば、それもありなのかなと思いました。

○ ○○

植物代謝試験、14ページの玄米の結果などを見ると、イマザモックスは4.3%TRRで、Bは32.9%TRRで、Cは25.5%TRRと、かなりがB、Cになっているので、そういう意味では、こちらは入れたらいいかと思います。

Dに関しては、同じ14ページの結果を見ると、イマザモックスより少ないぐらいですの  
で、ここはあえて入れなくてもいいかと。

海外の評価機関もそのような考え方なのかと思ったのですが、先生方、その方針でよろ  
しいですか。

何かありますか。

○ ○○

代謝物Dに関しましては、植物の中で10%TRRを超えるということで、Bと同じような  
状況になってしまうかと思うのですが、代謝物Dが10%TRRを超えて認められるのは、  
15ページの大豆の青刈り茎葉のみとなつてございますので、よろしければ、例えば可食  
部の子実などで認められないといった理由で省くというようなことでいかがでしょうか。

○ ○○

Dに関して、今説明いただいたとおりでよいかと思いますが、先生方、よろしいですか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

では、その辺は追記をお願いします。

ということで、農産物のばく露評価対象物質については、イマザモックスと代謝物Bの

グルコース抱合体を含む、代謝物Cのことですが、よろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

畜産物のほうは、BやCとかはないようですので、イマザモックスのみという形で、こちらでもこれでよろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

そのようにさせていただきます。

ばく露評価対象物質としたときのADIとかARfDの設定に関しては、先ほど55ページに考え方を抜粋で載せていただけていますが、これは親化合物の毒性のプロファイルが同じかどうか、毒性の強さがどうだという比較が必要なのですが、急性毒性と28日間の試験がBについてはされているのですが、この剤の毒性のプロファイルを考えるには、ADIの根拠になっている毒性があるか、ないかという比較をしないとイケないのです。なので、ウサギの発生毒性の試験がないと、比較ができないのです。

なので、親化合物より毒性が強いだろうということは想定されないもので、同等であるという考え方で、このADI、ARfDの中に含めるという考え方になるのではないかと僕は考えるのですが、○○、いかがでしょうか。

○ ○○

その考え方でよいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○は、いかがですか。

○ ○○

○○です。

少なくとも原体よりも毒性が強いは思えないので、その考え方でいいかと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

もともと親化合物も、ウサギの発生毒性試験だけ特異的に毒性が出ていましたが、一般毒性自体はそんなに強い物質ではないということで、ADI、ARfDに関しては、別設定はしないという形にさせていただきたいと思います。

よろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

全体を通して、何か追加でコメント等がある先生がいれば。

どうぞ。

○ ○○

事務局です。

評価書案が修正できていなくて大変申し訳なかったのですが、63ページを御覧ください。

ARfDに関しまして、一般で全て値を設定する案で記載してしまっているのですが、先ほどウサギの発生毒性試験で、胎児で頸椎半椎をARfDのエンドポイントと取っていただいた際に、母動物での影響は軽微だというお話だったと思いますので、ウサギの胎児の所見は、妊婦又は妊娠の可能性のある集団に対するエンドポイントとなるかと思います。

一般のほうでラットの急性毒性試験の5,000 mg/kg体重、ただし、無毒性量なしというところかと思いますが、一般と妊婦に分けて、一般はカットオフ値以上、ウサギのほうは、妊婦向けの値で食品健康影響評価に今記載しているような無毒性量ということで、記載を修正する必要があるかと存じますが、御検討のほどお願いいたします。

○ ○○

今、事務局から説明がありましたように、急性参照用量ですね。

根拠所見がウサギの発生毒性試験になるのですか、胎児の頸椎半椎が根拠ということで、親動物の影響は軽微だったということで、このARfDは、妊娠する可能性のある方と限定してはどうかという提案ですが、これはどなたに聞いたらいいのかな。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

こういった場合は、胎児に対する影響なので、事務局の御提案に同意いたします。

以上です。

○ ○○

○○はいかがですか。

○ ○○

○○です。

今のコメントを聞いていて思ったのですが、この場合は妊婦に対する影響なのか、胎児に対する影響なのかというのは、特に区別せず記載してよいのでしょうか。

○ ○○

胎児は摂取しないので、妊婦に対してのARfDになると思います。

○ ○○

でも、母動物への影響ではなくて、胎児への影響だけどもということは、気にしなくて大丈夫ということですね。

ならば、大丈夫です。失礼いたしました。

○ ○○

ありがとうございます。

では、頸椎半椎が根拠所見ですので、今書いてあるARfDは、書き方は忘れてしまいま

したが、妊娠する可能性のある人とかで、一般の方に対してのARfDは限度用量を超えているということで、設定の必要はなしという形にしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

○ ○○

全体を通して、さらに追加で何か。

どうぞ。

○ ○○

53ページの28行目に、○○から代謝物B、D、Pの体内での生成に関して慎重な評価が必要であるというように修文していただいたのですが、これは先ほど慎重に評価、議論していただいて、一定の方向性が出たのではないかと思いますので、議論を踏まえたような記載に変えていただいたほうが分かりやすいかと思ったのですが、いかがでしょうか。

○ ○○

そのとおりだと思います。

どう記載するかは、どうなのですか。

「ラットの体内で生成した代謝物とは断定できなかった」とかと書くのですか。

○ ○○

そういう結論を出していただいたかと思います。

○ ○○

では、事務局で、その方向で修文案を作ってみていただけますか。

言ってくれば見ますので。

ほかの先生方もよろしいですか。

○○もそれでよろしいですか。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

さらに何か、全体を通して。

どうぞ。

事務局です。

○ ○○

失礼します。

記載に関することで恐縮なのですが、25ページの15～19行目は、ラットの主要代謝経路ということで案を記載したところでございますが、先ほど来の御議論を踏まえると、BとDを主要代謝経路にしたままの記載ですと、ちょっと難しいかと思いましたので、記載ぶりについて御教示いただきたいのですが、一旦、こう書いた上で「ではあるものの」という記載ぶりにするのか、初めからB、Dを記載しない記載ぶりがよろしいか、方向性だ

けでも御指示いただけましたら、文案を作成いたします。

○ ○○

ということですが、○○、いかがですか。

○ ○○

そうですね。

今、御提案いただいた選択肢の中で「であるけれども」ということで、後半に慎重に検討した結果として、考えにくいというコメントではいかがでしょう。

○ ○○

事務局、それでいいですか。

○ ○○

事務局でございます。

御参考までに、家畜のほうでも同様に、未変化体が主に排泄物中に認められたという内容になってございまして、そちらは、20ページの34～35行目に記載してございます。

家畜のほうは「イマザモックスは家畜の乳、卵及び可食部において残留値が低く、未変化のイマザモックスとして排泄物中に認められた」との記載案となっておりますので、25ページの15～19行目は代謝経路を記載して、先ほど御提案いただいたように追記するか、家畜と同じような記載ぶりにすることも一案かと思います。御検討いただければと思います。

○ ○○

いかがでしょうか。

○○。

○ ○○

ラットの試験で代謝物として認められて、記載されているので、一応、代謝物として扱うのがいいのではないかと私は思います。

投与液に入っているのを調べた試験が1回だけということですので、そのことも鑑みて、代謝物でないことがあるかもしれないみたいな記載がどこかにあるというのでいいのではないかとと思うのですが、いかがでしょうか。

○ ○○

事務局、どうしたらいいか、分かりましたか。

よろしいですか。

○○。

○ ○○

今の○○の御提案のとおりで、25ページの15行目とかは残しつつ、(3)の試験の結果で、ラットの体内で生成していない代謝物と考えられるという整理でよろしいかと思います。

○ ○○

では、そのような整理とさせていただきたいと思います。

〇〇もよろしいですか。

〇 〇〇

はい。よろしいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、そのような整理で、記載をよろしくお願いします。

事務局、よろしいでしょうか。追加は特にないですか。

ほかの先生方からもよろしいですか。

ありがとうございました。

では、御意見が出そろったようですので、本日の審議を踏まえ、イマザモックスアンモニウム塩の許容一日摂取量（ADI）につきましては、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量である300 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI、3 mg/kg体重/日、イマザモックス換算です。

また、急性参照用量に関しましては、妊娠している方の急性参照用量として、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量である300 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したARfD、3 mg/kg体重、こちらもイマザモックス換算です。

一般の方に対しての急性参照用量に関しては、設定の必要はなしということにさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、今後の進め方について、事務局より説明をお願いします。

〇 〇〇

本日の審議結果を踏まえ、評価書案を修正し、先生方にはメールで御確認をお願いいたします。

その後、評価書案を食品安全委員会に報告する予定です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

では、そのようにお願いしたいと思います。

では、こちらの議題は終了しまして、その他に入らせていただきます。

その他、事務局から何かございますでしょうか。

〇 〇〇

今後の開催日程について、お知らせいたします。

本日、イマザモックスアンモニウム塩の審議を終えていただきましたので、6月25日木曜日の日程をいただいていたところですが、こちらは中止といたしまして、次回は7月

6 日月曜日午前の開催を予定してございます。

○ ○○

以上でよろしいでしょうか。

その他、何かございますでしょうか。

ございませんようでしたら、本日の会議を終了させていただきたいと思います。

ありがとうございました。

以上