

食品安全委員会農薬専門調査会評価第一部会

第 40 回会合議事録

1. 日時 平成 26 年 10 月 29 日（水） 13:58～17:05

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル 22 階）

3. 議事

（1）農薬（ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート）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）

上路座長、赤池副座長、浅野専門委員、清家専門委員、平塚専門委員、藤本専門委員、若栗専門委員

（食品安全委員会）

山添委員、三森委員

（事務局）

姫田事務局長、関野評価第一課長、高崎評価調整官、堀部課長補佐、横山課長補佐、丸野専門官、河野技術参与、賀登係長、齊藤係長、木村専門職、小牟田専門職

5. 配布資料

資料 1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料 2 タゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート農薬評価書（案）
（非公表）

資料 3 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 1 ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネートについて（非公表）

机上配布資料 2 メチルイソチオシアネート評価書案（非公表）

机上配布資料 3 タゾメット回答書（非公表）

机上配布資料 4 メタムナトリウム塩 堀本専門委員コメント（非公表）

6. 議事内容

○横山課長補佐

それでは、少し早いですが、おそろいいただきましたので、ただ今から第 40 回 農薬専門調査会評価第一部会を開催いたします。

なお、内閣府におきまして 10 月いっぱいクールビズを実施してございます。御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日は、評価第一部会の専門委員の先生方、7 名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは 2 名の出席でございます。

また、事務局長の姫田は少し遅れて参ります。よろしくお願いいたします。

それでは、以後の進行を上路座長にお願いしたいと思います。

○上路座長

それでは、議事に入りたいと思います。

本日の議題は、ダゾメット、メタム、メチルイソチオシアネート、一連のものでございますが、その食品健康影響評価ということです。

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、よろしくお願いいたします。

事務局のほうから、資料の確認をお願いいたします。

○横山課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、

資料 1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料 2 ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート農薬評価書（案）

資料 3 論点整理ペーパー

机上配布資料 1 といったしまして、ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネートについて簡単にまとめた参考資料

机上配布資料 2 といったしまして、メチルイソチオシアネートについて確認事項が出されておまして、それに対する回答案を御用意させていただいております。

机上配布資料 3 が、ダゾメットの摂取量について確認したものを御用意しております。

机上配布資料 4 ですが、昨日堀本先生から御意見をいただきまして、その内容をまとめたものを別途配布させていただいております。

資料につきましては以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお申しつけください。

○上路座長

今日の議事はすごく大変なことになりそうなので、よろしくお願いいたします。

続きまして、事務局のほうから、「食品安全委員会における調査審議方法について」ということで、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をお願いします。

○横山課長補佐

それでは、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について

御報告いたします。

本日の議事について、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ましたところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○上路座長

先生方に御提出いただきました確認書で問題はないでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上路座長

なければ、議題のほうに入っていきたいと思います。

最初に経緯も含めまして、事務局のほうから説明をいただけますでしょうか。よろしくお願いいたします。

○木村専門職

それでは、まず、机上配布資料 1 をお願いいたします。ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネートについてという 1 枚紙になります。簡単に経緯というか、状況をおさらいさせていただきます。

ダゾメット及びメタムというものは、土壤に含まれる水分によってメチルイソチオシアネート (MITC) に分解され、効果を示すと考えられているものであります。

ダゾメットにつきましては本年 2 月に御審議いただき、ADI の設定まで終了しているところとなっております。本日、ARfD の設定について御議論いただければと思っております。

メタムにつきましては、メタムアンモニウム塩、メタムナトリウム塩ともに前回御審議いただき、生殖発生毒性以外について、遺伝毒性まで御審議いただきました。本日、ADI と ARfD 設定を御議論いただければと思っております。メタムカリウム塩については、前回まだ未審議の部分となっております。

MITC につきましては、12 月に御審議いただき、要求事項がいくつか出されておりますので、そちらについてと ADI、ARfD の設定をお願いできればと思っているものとなっております。

座長、本日の審議順についてはいかがいたしましょうか。

○上路座長

これは最終的には、今回、事務局からいただきました資料を見ていただきましても御理解いただけたと思いますけれども、ダゾメット、メタム、メチルイソチオシアネートはできる限り、皆さんの御意見もいただきながらということですが、総合的に一本で ADI、ARfD を出していきたいというのが案ではございます。一方、そうではなくて、ダゾメッ

ト、メタム、メチルイソチオシアネートと ADI あるいは ARfD を別々に出すという考え方もございます。それについては後から最終的にどうするのかということを決めたいと思います。その前段階としまして、なぜ一本でやれるかというところに関して、この表を見ていただきまして、植物、土壌、水中のところで見ていただきますと、ダゾメットあるいはメタムにつきましては、右側の MITC というところで収束されてしまうということが出ております。そのこのところ、あるいは動物のところも MITC を基に、いろいろな化合物が代謝されて MITC になって、その抱合体をつくるということで、MITC というのがどうもキーの役割をしているのではなかろうかということになります。この MITC とほかの親化合物との関係をどう見るのかということについて、これは後ほど考える。

そこまででいいですか。MITC は、というところをもう少し詰めましょうか。ここまで皆さんの頭の中に MITC というものが非常に、いわゆる植物の可食部残留の分析をするにしても MITC がメインになるし、我々の体の中に入ってくるのも MITC であるということについて前提となることをお示ししておくということだけにとどめさせていただきたいと思います。

その次に、どこから始めましょうかということで、議論がやりにくいということもありますけれども、ダゾメット、メタム、メチルイソチオシアネートのそれぞれの化合物の毒性のプロファイルだけは明確にしておいたほうがいいだろうということがございますので、ダゾメットのほうからもう一度、今までの残ったところを見ていただくということで、ダゾメットから審議に入っていただきたいと思いますので、お願いします。

○木村専門職

それでは、第一部ダゾメットの評価書をお願いいたします。

1-3 ページをお願いいたします。こちらは審議の経緯についてです。ダゾメットにつきましては 1980 年 12 月に初回農薬登録がありまして、2013 年 3 月に農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼、だいこん（つまみ菜及び間引き菜）の適用拡大申請がありました。

2013 年 6 月、厚生労働大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請があったものです。先ほど御紹介したとおり、本年 2 月に ADI の設定までは終わっておりまして、今回は ARfD の設定について御議論いただければと思っております。

ARfD の設定について、相磯先生からいくつかコメントをいただいておりますので、そちらについて御紹介いたします。

1-27 ページをお願いいたします。1-26 ページから急性神経毒性試験の結果が記載されておりました、1-27 ページの 10 行目に相磯先生からボックスで ARfD に関するコメントをいただいております。コメントは雌雄とも自発運動量の低下等をエンドポイントとして、雄 50 mg/kg 未満、雌 13 mg/kg 未満でいいと思いますというようなコメントをいただいております。

23 行目、ラットの 90 日間亜急性毒性試験の結果となります。

相磯先生からのコメントは 1-28 ページの 9 行目についております。ARfD の対象となる毒性所見はないということで御意見をいただいております。

1-29 ページ、イヌの 90 日間亜急性毒性試験となります。こちらは原案としては ARfD の設定根拠となっている試験となります。

相磯先生からのコメントとしましては、1-29 ページの一番下の 21 行目からボックスがついておりますが、コメント自体は 1-30 ページになります。体重増加抑制が ARfD のエンドポイントとなる可能性はあると思います。体重増加抑制をエンドポイントにする場合は、投与の 1 週以降という括弧書きを削除すべきではないかという意見をいただいております。

溶血性貧血は単回投与であらわれる可能性があります、一般的に貧血の所見が摂食後 24 時間以内に出てくる可能性は低いので、今回の ARfD のエンドポイントにはしないほうが良いと思いますという意見をいただいております。

嘔吐につきましても、発現時期は不明なので、ARfD のエンドポイントにするのは避けたほうが良いというようなコメントをいただいております。

こちらは 1 点だけ御確認いただきたいところですが、机上配布資料 3 をお配りさせていただいているのですが、この試験は 400 ppm で投与していて、23 日目から 200 ppm に投与量を変更していき、一番上の用量でみられている嘔吐や体重増加抑制は 200 ppm に変更後、回復しているということで、エンドポイントとして現在 100 ppm の平均検体摂取量を基に案を作っているのですが、200 ppm で何も影響が出なかったということで、200 ppm の平均検体摂取量をもって ARfD の設定の値にできるかどうかということで御議論をいただければと思っております。

机上配布資料 3 については、200 ppm のみの平均検体摂取量として換算した値が、雄が 5.8 mg/kg 体重/日、雌が 6.47 mg/kg 体重/日ということで回答を得ております。

ページが飛んで申しわけありません。1-49 ページをお願いいたします。こちらは単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等の表となりますが、浅野先生から 1-50 ページのボックスでコメントをいただいております。

400/200 ppm 投与初期に顕著な体重減少が見られ、雌では回復が不十分であった。対照群のレベルまで回復していないということです。混餌投与の試験では、最初の体重測定が投与開始後 1 週間目の場合が多くあります。初回投与の影響判断の全体として 0~7 日の測定で有意差があり、以後、回復状況で摂餌忌避の所見が明らかでなければ、検体初回投与の影響を考慮するというようなコメントをいただいております。

戻っていただいて、1-30 ページから 90 日間ラットの亜急性神経毒性試験となります。

1-31 ページに相磯先生からコメントをいただいております。一番上のボックスですが、事務局から体重増加抑制の御提案をいただいておりますが、初日の投与で有意差がついた証拠がなく、本試験の雌投与濃度 400 ppm に近い 360 ppm を投与した (1) 90 日間亜急性毒性試験のラットの試験でも、雌の体重増加抑制は 2 週以降に見られていることを勘案す

ると、体重増加抑制は単回経口投与では起こる可能性は低いように思いますというコメントをいただいております。

こちらは 1-50 ページのボックスの浅野先生から、ラット 90 日間の亜急性神経毒性試験の場合には、雌の 400 ppm、0～7 日で体重増加抑制が認められ、以後、継続しています。一方、摂餌量に関しては変化が認められていないので、ARfD の所見表で比較の必要があるというコメントもいただいております。

続きまして、1-31 ページから、イヌの 1 年間慢性毒性試験の結果となります。

相磯先生からは 1-32 ページの 12 行目からのボックスで、こちらの試験については ARfD を設定する毒性所見はないというコメントをいただいております。

1-32 ページの 14 行目から、ラットの 2 年間慢性毒性試験の 1 本目の試験となります。

1-33 ページの 11 行目から、相磯先生からこちらの試験についても ARfD を検討すべき毒性所見はないというコメントをいただいております。また、320 ppm 群の雄は試験期間を通して体重が対照群よりも低い傾向が見られたが有意差がなく、試験前半は対照群よりも僅かに低い 2～5%程度です。単回投与だけでは毒性影響とするほどの影響はないというコメントもいただいております。

以上がコメントをいただいた部分となっております、1-40 ページから食品健康影響評価となっております。事務局のほうで修正をした部分は、1-40 ページの 24 行目から暴露評価対象物質の記載ですけれども、先ほど座長からお話のあったとおり、本剤は MITC としてのみ残るということで、28 行目の「ダゾメット及び」を削除させていただいて、暴露評価対象物質は MITC のみと事務局で修文しております。こちらの修正についてもよろしいかどうか、御確認をお願いいたします。

急性参照用量につきましては、1-49 ページの表にあるとおり、先ほどのイヌの 90 日間亜急性毒性試験の雌の 2.8 mg/kg が一番下の用量となっております。先ほど机上配布でも御紹介したとおり、200 ppm の値をこちらに採用できるかどうかということも含めて御議論をいただければと思います。

こちらを設定根拠としまして、原案としましては、食品健康影響評価は 1-41 ページからになるのですけれども、ダゾメットの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のうち、最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.8 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.028 mg/kg 体重を急性参照用量と設定したとさせていただいております。

説明は以上になります。

○上路座長

ありがとうございます。

ダゾメットに関しましては、先ほど説明がありましたように、ARfD の設定がされていないことがあります。ですから、そのところを先生方のコメントを参考にしながら、確認をさせていただくということにしていきたいと思います。

1-29 ページのイヌの亜急性毒性に対して、嘔吐の表現について事務局の追記をしています。相磯先生から、嘔吐に関してはエンドポイントにはならないのではないかなというような書き方がされています。

浅野先生から、嘔吐に関するコメントはないですね。

○浅野専門委員

はい。

○上路座長

相磯先生からのコメントが出ているのですが、これに関してはいかがでしょうか。

○浅野専門委員

相磯先生の御意見に賛同いたします。

○上路座長

90 日のイヌの無毒性量は雌雄とも 100 ppm ということで、雌の 2.8 が一番小さいということになります。これはこれでよろしいですね。

○浅野専門委員

これは体重増加抑制をターゲットにしていますね。これはちょっとややこしいのは、400、200 ppm と途中で投与量を変えているわけです。これは私も迷ったのですが、400 ppm で変えた群は 200 ppm となって、400 ppm で急性単回毒性の参照用量にするのかどうかというところですが、こちらの抄録のⅧ-45 の体重の変化の推移を見ていただきますと、400 ppm はかなり毒性が強く出ているみたいで、この青いものです。

○上路座長

何ページですか、すみません。

○浅野専門委員

毒性のⅧ-45 です。青いものです。

これを見ると、たしか投与量を変えたのは 28 日の時点です。

○木村専門職

正確には 23 日目からです。

○浅野専門委員

23 日目、測定としては 28 日目から現れています。雄の体重変化を見ると、最初に 400 ppm で減少した後に、200 ppm にしたら対照群と同等レベルまで回復しているのですが、雌のほうは 28 日目以降は減少はなくなったのですが、そのまま推移としては対照群レベルまでは戻っていないというところですね。増加抑制というのが並行していますので、この判断は非常に難しいと思いますけれども、雄のほうでは、ここまで同じような体重の動物で回復している。雌のほうでは回復が見られないというところから、200 ppm というのを急性参照用量の対象の用量としていいのではないかと私は考えました。

○上路座長

赤池先生、ここは。

○赤池副座長

まず、嘔吐は削除するということでよろしいでしょうか。

○上路座長

はい。

○赤池副座長

体重増加抑制に関しましては、確かに浅野先生がおっしゃるとおり、減少はこのとおりではあるのですが、200 ppm というのは最初から投与されているわけではなくて、400 ppm を投与した後に、先ほどの話で 23 日のところで 200 ppm に切りかえているということになりますので、初めから 200 ppm を投与したものと全く一緒に考えていいかどうかということについては、ちょっと疑問が残るのかなと思います。

そういった点では、素直に考えて 400/200 ppm というデータとしてとらえて、そこで毒性所見があったと考え、100 ppm は所見が全くありませんので、そちらで単純に毒性所見なしという形におさめたほうがいいのかと思いますけれども、その点はどうでしょうか。

○浅野専門委員

100 ppm でオーケーなのですけれども。結局結論は一緒ですね。

○赤池副座長

結論は一緒ということでよろしいですね。

○浅野専門委員

そうです。200 ppm で影響ありと私も考えています。

○赤池副座長

そういう意味ですね、失礼しました。私は逆にとらえていたものですから、すみません。

○上路座長

ですから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm ということで、藤本先生、よろしいですか。

○藤本専門委員

体重減少はないですか。実際には連続投与しているので正確な判断はもちろん難しいのですが、このデータを見ると、単回投与の影響としてとるときのエンドポイントは抑制ととるか。

○赤池副座長

確かにこれははっきりと減少していますね。

○浅野専門委員

減少しているのは 400 ppm です。200 ppm だったら減少の兆候は見られないです。

○山添委員

だから、100 ppm でとるのだったらいい。

○藤本専門委員

そこをエンドポイントに見ると。わかりました。では、それで結構です。

○上路座長

では、そこはいいですね。

○三森委員

浅野先生に伺います。体重減少か、体重増加抑制か、それを 400 ppm 群で単回投与の影響とみなす根拠は何でしょうか。測定しているポイントは1週目の7日目ですね。ですから、投与してすぐの影響は見られないと思います。

○浅野専門委員

コメントで書いたのですけれども、混餌の場合はどういう動物種でも毎日測るとは限らないものですから、現れてくるのは7日目です。可能性として単回でもあると考えれば、7日目に下がっているということに関して、まずは否定できないです。ラットのほうでも出ているのですけれども、摂餌量に影響がないというのをあわせてもって、本当は判断したいと思います。

相磯先生は削ってもいいと書いておられるのですが、私は体重増加抑制があつて、ラットの 90 日間では摂餌量に影響がないので、これは単回でも影響の可能性があるととして、表に載せてもいいと判断しました。ですから、このイヌの場合に先生のおっしゃるとおり、7日目というのが、単回で起こるかどうかという可能性としては残っていると考えたほうがいいかなと、今は考えているところです。

○三森委員

議事録で、その点についてはディスカッションしたということを残しておいたほうがよいと思います。第1日目に体重を測っているわけではないですから、7日目に見てみたら明らかに落ちているので、1日目で落ちている可能性も否定できない、それを当専門調査会としては急性参照用量の根拠にしている旨を議論したというようにしておいたほうがよいと思います。

○浅野専門委員

先生のおっしゃるとおりです。7日目に測るというのは多分いつも議論になるところだと思いますので、同時に餌の摂餌量が変わっていないというのがあれば、可能性が高いと考えたほうがいいのではないかと思います。

○上路座長

事務局、イヌのところはこれでよろしいですか。

○横山課長補佐

先ほど赤池先生から、嘔吐は削除と御意見をいただいたのですが、それは急性参照用量の設定根拠とはしないという意味での削除なのか、剤の影響としないという意味なのか、すみません、念のため確認させてください。

○赤池副座長

表現が悪くてすみませんでした。もちろん表の中には残します。ただ、ARfD の根拠としては削除という意味で申し上げました。

○横山課長補佐

ありがとうございました。

○上路座長

その次はどこまで行きますか。

○木村専門職

ラットの 90 日間亜急性神経毒性試験で、相磯先生から、この試験自体を急性参照用量の設定根拠の試験としなくていいのではないかという意見をいただいております。

○上路座長

相磯先生のコメントに対して、よろしいですか。

○浅野専門委員

これは今の議論も含めて、検討したということを表に残したほうがいいと思います。その根拠は、抄録のⅧ-62 ページにあります。Ⅷ-60 ページからラットの 3 か月ですね。

その前に、まずⅧ-61 ページのほうで、雌では 0～7、やはり 7 日目に測っていますので、7 のところで 400 ppm で有意な増加抑制、体重増加量の減少があります。Ⅷ-62 ページで摂餌量の影響が上のほうにあるのですけれども、これは投与群でいずれも認められなかったということで、これも混餌で投与しているラットの試験ですので、検体はしっかり摂取している中で体重が有意に増加抑制が起こっていますので、投与用量はさっきのイヌに比べて高いのですけれども、これは設定の根拠として考慮したということで表に残したほうがいいと考えます。

○上路座長

ありがとうございます。

あとは慢性毒性にいきますか。相磯先生のほうからは、ラットの慢性毒性のところは ARfD に設定するだけの毒性所見はないというコメントが出ております。その判断でよろしいですか。

○浅野専門委員

はい。

○上路座長

では、そういうことでオーケーです。

○山添委員

先ほど議論があったイヌの 90 日の試験の、資料だとⅧ-43 ページで、実際に使われているのは、予備試験 2 から来た混餌の試験のデータが先ほどのデータなのですけれども、それに先立ってⅧ-43 ページにあるように予備試験 1 がやられています。ここの記述を見ると、カプセルで投与すると単回でも影響が出ていますね。

何が言いたいかというと、浅野先生がおっしゃったように、結局、体重は 7 日後にしか測っていないということなのですけれども、こういう予備試験の結果も考慮して、単回でも起きる可能性があるという判断をしたというようなことで、急性参照用量の設定に使うという方法ではいかがでしょうかということです。

○上路座長

先ほど、最初のほうは体重測定ができていないというような御発言だったけれども、予備試験ではやっているから、それはもう十分に測定できているということですか。

○山添委員

こういう急性の症状がカプセル剤投与では出ることから、一時的に早期に影響があらわれる可能性があるかと判断したとすればいいかと思います。

○浅野専門委員

まさにおっしゃるとおりで、特に混餌の場合は7日目に測っていますから、こういう予備試験のデータは非常に参考になると思いますので、非常に有用なデータだと思います。ありがとうございます。

○上路座長

どうぞ。

○赤池副座長

今の点でよろしいでしょうか。Ⅷ-43 ページは確かに御指摘のとおりだと思いますけれども、そうしますと嘔吐についても、今、急性参照用量の根拠から省きましたが、これは初日から出ているとはっきり書かれていないのですが、このⅧ-43 ページの予備試験1の4行目から、種々の症状が出現するとともに毎日激しい嘔吐が繰り返し観察されたと書かれていますので、これは恐らく初日から出たと解釈するほうがいいかなと思いました。そうすると、細かい話なのですが、嘔吐も省かないでいいのではないかと思います、いかがでしょうか。

○上路座長

嘔吐も毒性所見になり得るということでいいですか。

○赤池副座長

毒性としてはもちろん残っていますけれども、急性参照用量のエンドポイントからも省く必要はないかなと思います。

○三森委員

それを何らかの形で記載できないですか。予備試験で320 mg/kg 体重/日のカプセル投与の1回投与でその変化が出ていると。それも考慮した上で急性参照用量の根拠となるというような文言を入れておいたほうがよいと思います。後で問題になるのではないかと思いますので、どうですか。書けますか。

○横山課長補佐

念のため確認してもいいですか。320 mg/kg 体重/日で激しく出ていて、20 mg/kg 体重/日だと、かなりおさまっているというような記載もあると思います。この試験は最高用量でも用量にすると7.0とか6.4 mg/kg 体重/日で、このへんをどう考えていいか教示いただいてもよろしいでしょうか。

○山添委員

多分これはカプセル剤投与をした場合には、吸収が一度に一気に起きて、混餌で投与したときに比べて血中に、多分これは全身性の影響で結局血圧を下げるとか、いろいろな作用が急激に出ているから、この用量で出ているのだと思います。混餌の場合はゆっくりと、かなり GSH で代謝をされているので、出にくいのではないかと思います。

○堀部課長補佐

混餌のほうがカプセルよりも相当用量が低いので、400 ppm は 7.0 mg/kg 体重/日ですね。20 mg/kg 体重/日よりも相当低いところなので、そのへんを下手に関連させて議論をしてしまうと、かえっておかしくならないかなという気がいたします。

○山添委員

それは確かにそうですね。

○赤池副座長

確かに御指摘のとおりですから、すみません、私も撤回します。元のとおり、嘔吐は急性参照用量からは省くということで結構です。

○堀部課長補佐

ありがとうございます。

○上路座長

事務局のほうで、ほかに抜けているところがありますか。

○堀部課長補佐

発生毒性試験、先ほど、繁殖のほうも何も特段コメントがないのでと座長から御発言がありましたけれども、いくつかの所見に関しては投与の割と早い時期から出ておりますので、後ほど御説明します表 44 の中には、これらは影響かもしれないということを含めていて、それに対してコメントが出ていないということだけ御確認いただければと思います。

○上路座長

1-49 ページに単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等と書いてありますけれども、ラットの急毒の試験と神経毒性、あとはマウスですか。

○堀部課長補佐

いろいろな試験を並べております。

○上路座長

これは全部、ARfD の可能性として掲載してあるということになります。それでいいでしょうか。

その次、食品健康影響評価のところです。先ほど説明があったのは、28 行目までの暴露評価対象物質を MITC と設定したということで、ダゾメットを入れていないのですけれども、これについてはいかがかということを事務局から確認がありました。

清家先生のほうから、これは何かありますか。

○清家専門委員

ダゾメットのほうは土に入ると、この文章のとおりですけれども、MITC になる。特に

分解しづらいと思われるハウスの中でも 1 日で、ほぼ MITC に変換される。結果として、作物に吸収というのも、ほぼ MITC に占められるということから、この文章で間違いないと理解いたします。

○上路座長

そうすると、我々人間が口にするのは、農産物から入れるものは MITC のみと限定しても間違いはないという判断でよろしいですね。

○清家専門委員

はい。

○上路座長

ありがとうございます。

○赤池副座長

1 点よろしいでしょうか。今のに私も賛成です。ただ、そうしますと、26～27 行目に関する文章ですけれども、27 行目にもう一つ根拠として、MITC の急性毒性がダゾメットよりも強いことからということがもう一つ加えられているのですが、これは MITC 自体でそういった土壤中の運命等で確定していますので、特に強かろうが弱かろうが関係ないと思いますので、むしろここは削除したほうがすっきりとしてよろしいのではないのでしょうか。

○上路座長

ありがとうございます。

平塚先生、動物代謝のところも、ダゾメットでも MITC を経由して、ほかのいろいろな抱合体などをつくっているのですが、ここに関してダゾメットを入れないで、MITC のみという形で、一本にするということについてはいかがでしょうか。

○平塚専門委員

結構だと私も思います。

○上路座長

結局これが総合評価の一本化につながるものですから。ありがとうございます。

実は 31 行目から、いろいろな毒性試験のデータを基にして、ADI あるいは ARfD を設定して、1-41 ページに記載してあります。これについて一つずつ書いていくのが妥当なのか、あるいは総合評価のところに関係するのですけれども、一番初めにお話をしましたとおり、この一連の化合物が MITC に集約できるということであれば、健康影響評価もそこへ持っていったほうがよろしいという判断があります。

31 行目からの書き方は削除か、どうしようかなと。ダゾメットやメタムとか、それぞれの ADI、ARfD を出しておいて、最終的にこの一連の化合物は MITC になるので、MITC に一本でまとめたいというまとめ方をするのか。あるいはダゾメットのところで、いわゆる剤としての代謝とか毒性所見の大まかなところで終えておいて、あとは一本でそれらの ADI、ARfD を決めていくという、2 つの考え方がございます。どうしようかという投げかけなのですから、赤池先生、いかがでしょうか。

○赤池副座長

先ほど私が申し上げた点とかかわってくると思いますけれども、MITC と設定するという根拠として、MITC に分解し植物体にとり込まれると考えられることからということで、結局、最終的に我々の口に入るのは MITC のみであろうと。それが先ほどからの議論のように、暴露評価対象物質としても MITC として設定するというので、その上の強いとか弱いという点はここではあまりかかわってこないだろうということで、削除ということになりました。

もう一点は、ここで MITC と設定をするということになりますと、それ以降のものはダゾメットについての ADI、急性参照用量ということになりますから、今までの書きぶりと比較しても非常に矛盾が生じてくるということがございます。そういったようなことを考え合わせますと、MITC として最終的にまとめた総合評価のところでもまとめて、総合的に MITC として評価をするという形でまとめたほうが、個々にこの後でさらにダゾメットについて入れるというのは、まとめ方としては矛盾が出てくるということと、わかりづらくなるという、その 2 点で、最終的に MITC でまとめたら、いかがでしょうか。

○上路座長

ありがとうございます。

今までにこういうことはあまりないものですから、どうまとめたらいいかということで悩んでいるのですけれども、今までとちょっと違うまとめ方をするというのに対して、平塚先生はどうでしょうか。

○平塚専門委員

今、赤池先生がおっしゃっていたように、ダゾメットの分解産物として MITC が出てくるわけですが、その主要代謝物を見る限りでも MITC から由来するものがメインであり、ダゾメットそのものは代謝物や排泄物として検出もされていけませんので、そういったことから MITC の次にダゾメットが来ると、読んでいて非常にわかりづらいと思います。したがって、私も MITC にまとめてよろしいのではないかと思います。

○上路座長

浅野先生はいかがでしょう。

○浅野専門委員

結構です。

○上路座長

ここは今までと違った考え方ですので、皆さんの御意見を伺っておいて、と思います。

○浅野専門委員

ダゾメットが速やかに変化するというのは、どのくらいのスピードで変化するのですか。

○上路座長

瞬間的に土壤中で分解するのではなかったですか。

○清家専門委員

土壌中だと 20 分とか、かなり早いです。半減期ですと、そのくらいの数字が出ています。

○上路座長

もう本当にすごく早く分解するので、この剤を実際に作物にまいても、我々のところに入ってくるのは MITC のみということです。

藤本先生は、今のまとめ方でいかがでしょうか。

○藤本専門委員

毒性評価をしたのは一体何だったのかというところが非常にあるのですが、実際に本剤を作物残留試験のところまで行って、MITC のみということであれば、その後は要らないのかなとずっと思ったりもしてきたのですが、こういう試験をやらざるを得なかったのは非常に行政的なものなのかなとも思いながら、議論を今まで聞いてきたところもあります。

一つ疑問は今回の評価書からは表が消えていますけれども、前回までだったか、残留値として MITC としての値とダゾメットの残留値の両方が出ていたと思ったのですが、今回なくなっていますね。

さっきの議論だと、そもそもダゾメットが検出されることはあり得ないのかなと思いつながら、ダゾメットの残留値が存在していたので、そこをずっと疑問に思っていたところで、そこは私の勘違いではないかな。以前の評価書では、たしかダゾメット残留値が出ていたような気がします。

○横山課長補佐

藤本先生の御覧になったところに直接該当しているか自信はないのですが、ダゾメットの評価書の 1-23 ページの 12 行目からの 6. 作物残留試験の記載ですが、ダゾメット及び MITC の含量と表記はされております。ただ、実のところ、全て MITC に換算して分析したものであるということ。そもそも先ほど清家先生から御説明をいただきましたとおり、土壌中でも速やかに MITC に変わってしまうので、分析対象としてはダゾメットが仮に残っていてもとらえられるような分析方法で作残はやってあるのだけれども、実質は土壌中で速やかに MITC になっているので、きっと植物中にはダゾメットという形では残っていないのではないかというような御議論を今日、いただいたのかなと理解しておりました。

○藤本専門委員

そこがクリアできているのであれば、今までの議論で結構でございます。

○上路座長

ありがとうございます。

若栗先生、お願いします。

○若栗専門委員

遺伝毒性のほうにつきましては、とりあえず全ての剤で同じように、生物体にとって特に問題となるようなものはないという結果が出ておりますので、遺伝毒性的には問題ない

かと思います。

1つだけ、動物の先生方にお伺いしたいのですけれども、机上配布資料1のADI、ARfDの評価書（案）の数字で、メチルイソチオシアネートのARfDが0.1で、メタムナトリウム塩で0.021と数字が出ておりますが、これぐらいの違いというのはいかがなのでしょうか。それほど全てメチルイソチオシアネートのほうの0.1にまとめてしまっても問題ないというような数値なののでしょうか。そこのところだけ教えていただければと思います。

○横山課長補佐

若栗先生の御質問は、毒性だけを見るとメチルイソチオシアネートよりもダゾメットですとか、今はメタムの御指摘だったと思いますけれども、それを投与したときのほうが数字として強いようなデータが出ているものもあるように見受けられるので、そういったものがある一方で、メチルイソチオシアネートのデータで評価しても大丈夫かという御質問であったかと思います。よろしいですか。

○若栗専門委員

はい。

○上路座長

赤池先生、どうぞ。

○赤池副座長

そういう点もございまして、先ほどの食品健康影響評価のところでは根拠として、ダゾメットとMITCの毒性の強さの比較のところは混乱を招くので省いたほうがいいのではないかとということで、削除をお願いしたものでございます。

要するに我々の口の中に最終的に入っているものとしてはMITCしかないという場合に、ダゾメット原体の毒性について比較していった、ADI、ARfDにしてもそうですけれども、より低い値をとるべきかどうかという問題ともかかわってくると思います。これは最終的にまとめるところでもう一度議論をいただいたほうがよろしいのかもしれませんが、要するにヒトの健康に対するリスクとして考えた場合に、口の中に入ってくる、要するに、残ってくるものだけで今は一応まとめてみたらどうかという考え方かなと思います。

これは全く逆で、これとは少し議論がずれるのかもしれませんが、例えば、代謝物で原体よりも毒性の高いものが認められた場合でも、それが代謝物として残ってくるのが非常に少ない場合には、それは評価対象とはしないということは今まで行われていまして、それとこれは逆の形になってまいるわけですが、親化合物はほとんどないと。逆に代謝物であるMITCのみが残るといった場合に逆の形で、より毒性が高い親化合物があったとしても、もう代謝物しかないために、その代謝物のほうを暴露評価対象物質とするという考え方になるのかなと思います。

○上路座長

山添先生、お願いします。

○山添委員

今おっしゃったのは結構重要なポイントだと思いますけれども、結局ダゾメットとして投与した場合には、生体の吸収から利用率、組織分布が多少違っているのだと思います。体内に入る量が多いということは組織移行がいいということで、ダゾメットのほうが強めに出てくるということだと思います。

MITC は生体内に入った場合には、グルタチオンによる攻撃を常に受けています。つまり、代謝物として代謝されやすい形態です。ですから、効率的に言うが悪い。この差が急性参照用量の違いの少なくとも一部として、こういう形で寄与していると考えればいいのではないかと思います。ただ、ヒトが暴露する形態は MITC であるので、基本的にはヒトでの残留農薬の暴露の形態を考えたときは、MITC としてそろえても問題はないと考えたらどうかと思います。

○上路座長

三森先生、今の議論がずっとされておりまして、MITC で設定してもよからうということなのですが、今までこういうことはあまりなかったものですから、ダゾメットとかメタムとか、そういうものの ARfD とか ADI をまとめておいて、総合評価としてまとめるのが一番妥当なのか、あるいは今の話で、ダゾメットの健康影響評価で暴露評価対象物質として MITC と設定した。ここで切ってしまうと、あとは総合評価に全部持っていくというまとめ方が妥当なのか。そこはいかがでしょうか。

○三森委員

すごく悩んでいます。毒性プロファイルがダゾメットと MITC では違います。ですから、毒性の標的臓器も違って、では、このダゾメットは何なのですかと。これはこれで評価をしないと何か尻切れとんぼです。最終的に横並びで、私たち消費者が口から農作物が入ってきて、そこはほとんど MITC であり、それを暴露されるから、最終的にはそれから評価するという総合評価をするのでしたらよいと思いますが、ここで消してしまうと、ダゾメットは大丈夫なのか、どうなのですかということが、食品健康影響評価に何も出てこないのは、リスク評価をしていないのではと誤解されると思います。

○上路座長

どういうまとめ方が一番説得力のあるまとめ方なのか、そこを悩んでいます。

○三森委員

今までグループ ADI を出す場合は、各剤で一応の ADI を全部出しましたね。その中で一番感受性の高いパラメータを見た上で ADI を出したのではないかと思います、違いますか。

○堀部課長補佐

これまでとこの剤の本質的に違うところは、これまでグループ ADI を出してきた剤というのは、それぞれの物質が暴露される可能性があって、ただ、お互いに相互変換を受けるので、体内に入ってからのことを考える場合には一本でいいだろうと。農作物に残っているときは別のものとしてとらえざるを得ないので 2 つの評価をして、2 つのエンドポイン

トを決めた上で、体内ではどうですかという議論では最後に一本化したということだと思います。

今回の場合には、そもそも農作物の段階で同じものしか残っていないと。だから、口に入るところが全く同じものになっているということにあるのだと思います。今までのグループ ADI は口に入るときは違うものが 2 つ以上存在しているのだけれども、口に入った後では同じになるというところが、この剤、このグループとこれまでのグループの口に入るという観点での本質的な違いだと思っています。

先ほど藤本先生から、これまでの評価は何だったのかという議論と三森先生のプロフィールとの関係を総合的に答えるといいかなと思っていたのですが、それぞれのものが剤として存在するので、まず毒性評価をするに当たっては、それぞれのものがどんなものなのかというのをまずは見なければいけない。三森先生のおっしゃるように、毒性のプロファイルを把握するところまでは、まず必要だろうと思っています。

ただ、最後のエンドポイントを決めるところですね。座長から御提案のあった 31 行目以降というのは、それぞれの剤のエンドポイントを決めるパートなので、そこをどんなふうにリスク評価としていくのか。ハザードのキャラクタリゼーションをやっているのとは少し違うのではないかと。

そこはもうそれぞれの剤によって、先ほど三森先生がおっしゃったように、もしかしたらプロファイルが違うのかもしれないので、ハザードのキャラクタライズはやっておいて、エンドポイントを決めるところでは、口に入るところでどうですかという判断をするのであれば、エンドポイントを一本化してもいいのではないかとというのが座長の御提案だったのではないかとと思っています。

エンドポイントも別々に決めるべきだという御意見があれば、今までのパターンでやっておいて、最後にグループにするというのもあるのですが、今までと少しだけ違うのは、口に入る段階から同じものが入っているのではないかと議論が前提になっているということかなと思って、議論を伺っていたところです。

○三森委員

MITC が私たちの食品を経由して入ってくるというのは理解できるのですが、それぞれの剤についてのリスク評価は、まず実験動物を用いて、こんなことが誘発されると。それと代謝物の MITC に類似性が非常にあるということを担保すれば、何ら問題ないと思います。そのところをイコールに持っていくのに、クエスションマークがいくつか出てきます。そのところを何かうまい文章で、例えば 1-40 ページの 31 行から後に何か書かないといけないと思いますが、何を書いてよいかかわからないです。

○堀部課長補佐

仮に座長の御提案のような形で一本にするのだとすると、恐らくダゾメット、メタム、MITC というのは、それぞれハザード ID をまとめるところまでで止めるのだと思っています。全体の食品健康影響評価という形で、全て最後に回してしまっって一本にして、ダゾ

メットのハザードはこうでした、メタムのハザードはこうでした、MITC のハザードはこうでした。その後に暴露評価対象物質としてはこういう理由で、口に入るところでは MITC しか残っていないので、MITC で判断しますということを書いて、そこで三森先生から、それぞれ少しずつ違うのだけれども、経口摂取するときの口に入る形態が一緒だから、MITC で評価をしてしまうのが妥当だと考えたとかといった記載をするのかなと、そこは全ての剤を御覧いただいてからの議論かなと思っていました。

ですので、最終的には MITC で評価しましたという形で、そのハザード ID の情報とは別に、最終的なエンドポイントの一つ一つの食品健康影響評価のパーツをそれぞれ残してしまうと、恐らく同じような混乱が起きるのではないかと思います。もしかしたら 3 種類のハザード情報をずらずらと並べた上で、最終的には本当に一本の健康影響評価にするとかいうことも考えないと、確かに先生がおっしゃるとおり、混乱は生じるのかなというのは思っていました。ただ、今の段階では、ほかの剤の評価も終わっていない状態なので、どうまとめるのがいいのかなというのは、正直言って考えあぐねていたところではございます。

○上路座長

非常に苦しい、今までと違ったまとめ方をしなくてはいけない。そこにステップアップしなくてはいけないところがあります。

○山添委員

事務局に教えてほしいのですけれども、今回の最終的な目的は、食品に入っている残留農薬の安全性評価というのがメインだというのはわかるのですが、例えば昨年度に起きた農薬の混入事件みたいなものがありますね。あれは意図的混入であって残留とは違うのですけれども、そういう場合の評価にこういうデータが、例えばダゾメットが混入した場合にどうだというときにもデータが使われるという可能性はありますか。

そういう場合には、個別の剤ごとのデータが、本来ではなくて、流用されるということだけれども、そういうことを考えておかなければいなければ、個別のデータにしておいたほうが安全な気がします。

○堀部課長補佐

私が今なぜ混乱をしたかということ、データという言葉がエンドポイント、いわゆる ADI、ARfD というエンドポイントという意味を含んでいるのか。それとも、それぞれの毒性試験のデータという意味なのかによって、少しお答えが違ってくるのかなと思いました。

○山添委員

毒性プロファイルも使われるということがあるのか、ないのかということになってしまいます。

○堀部課長補佐

毒性プロファイルは使われる可能性はあると思います。ただ、エンドポイントの ADI とか ARfD の値を、では、その毒物混入の事案のときに、この値までだったら大丈夫と。

恐らくその場合には ARfD の値が特に重要なのだと思うのですけれども、そこはあくまでも毒物混入事案となってしまいますので。

○山添委員

だから、本来の用途ではないことはわかっています。本来は食品の中に入っているものとしての評価なので、ストレートに言えば、共通にしまえば、もうそれでいいと思うのです。ただ、今、申し上げたように、そういう場合に流用されてきた経緯もあるので、そういうことを考えて、情報として残すという意味であれば、個別のデータと両方を残しておくというのも手かなと。それが私もよくわからないので、お伺いしました。

○堀部課長補佐

先生の御質問に対するストレートな答えにならないのはわかっていて申し上げるのですが、難しいのですけれども、例えば、評価書の最後のところに、これらは全て MITC として体内に作物残留としては暴露するものなので、MITC 一本で設定するのが妥当と考えたのでそうしましたと。ただ、例えば、そういうことに使われることを念頭に置いて、評価書をまとめるとするならば、それが妥当かどうかは私も答えが出ていないのですが、あえて一つ一つの剤について書くならば、とかいうような言い方もあるのかもしれないなど。ダゾメット単体であえて書くならば、こんな値になるかもしれないとか。ただ、それをしてしまうと混乱するので、今どうしたらいいのか混乱しています。

○上路座長

わかりました。ここで結論づけるのは非常苦しいような気がしますので、28 行目までの暴露評価対象物質まで決めておいて、先ほどからの ADI、ARfD の値は表 1-43 以降に無毒性量が書いてありますので、もしまとめるとしたら、そこからとっていけばいいですし、一応案として 1-41 ページに載っていますので、これを入れるということは御確認いただいていると思います。これをやっていたら終わらなくなるので、それを入れるか入れないかは最後にやりましょう。それでは、そこはペンディングにさせていただきます。

その次に、メタムのほうをお願いします。藤本先生の御意見によれば、MITC さえ評価すれば何ももう毒性のところをやる必要はないのではないかなと言われそうなのですけれども、毒性のプロファイルだけはちゃんとしておいたほうがいいということですので、よろしくをお願いします。

○木村専門職

それでは、第二部メタムをお願いいたします。

2-5 ページに簡単に審議の経緯が書いてあります。こちらは 1964 年 5 月メタムアンモニウム塩について初回農薬登録、1993 年 12 月にメタムナトリウム塩について初回農薬登録、メタムカリウム塩については国内の登録はなしという状況であります。2013 年 6 月に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請があったもので、2014 年 8 月、9 月の第一部会で議論いただいたところであります。前回の議論までで生殖発生毒性及びメタムカリウム塩以外については、既に御審議いただいているところです。

2-18 ページ、こちらはメタムアンモニウム塩の好氣的土壤中運命試験の 2 本目の試験になりますが、24～27 行目まで、前回、上路先生のほうから、処理後 8 時間なのか、処理 8 時間後なのかを確認することということでコメントをいただきましたので、こちらは確認して事務局で修正しております。御確認をお願いいたします。

2-27 ページ、こちらでもメタムアンモニウム塩のラットの 90 日間亜急性毒性試験となります。

2-28 ページに相磯先生から ARfD に関するコメントということでボックスをつけております。雌のエンドポイントは流涎（投与 2 日以降）となっていますと。投与 2 日目の朝から流涎が見られれば、初日投与の影響である可能性があります。ただ、流涎を ARfD のポイントにする場合は、投与 2 日以降という括弧の記載を削除すべきということで御意見をいただいております。

2-29 ページ、イヌの 1 年間慢性毒性試験となります。こちらはメタムアンモニウム塩の ARfD 設定根拠の案としている試験になります。

2-30 ページの 6 行目から、相磯先生からのコメントのボックスをつけさせていただいております。結論としては、こちらは前回、嘔吐の個体別表のデータも配布させていただいて、議論していただいたところで、そのとおりの結論でよいというようなコメントですが、15 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で投与初日に見られた嘔吐については初回投与から見られた毒性影響の可能性が強いということで、以降その理由が書かれております。また、3 mg/kg 体重/日投与群で見られた嘔吐については、投与初期の影響ではないということで、こちらについてもその後、理由が書かれております。

2-32 ページから 12. 生殖発生毒性試験となります。こちらは未審議の試験となっております。

13 行目、ラットの 2 世代繁殖試験となります。各投与群で認められた毒性所見は、次のページの表 28 に示されているとおりとなっております。

下のボックスについてですけれども、堀本先生から網かけ部分で繁殖能に対する影響について、これまでも死産児の増加、生存児の減少があっても、この記述は記載していたか？ということで、ケース・バイ・ケースだということもあり、事務局のほうで繁殖能に対する無毒性量ということで修文をさせていただいております。

この試験の結論としては、無毒性量は親動物の雄で 0.5 mg/kg 体重/日、雌で 3.0 mg/kg 体重/日、児動物では雄で 3.0 mg/kg 体重/日、雌で最高用量の 15 mg/kg 体重/日、繁殖能に対する無毒性量は雌雄とも 3.0 mg/kg 体重/日であると考えられたとさせていただいております。

また、堀本先生のほうからコメントとして 20 行目の一般毒性に対する無毒性量の一般毒性に対するというところについて、妊娠動物であったり、胎児であったりというものを一般毒性に対するという枕言葉でくくってしまっているのかどうかというのは、個人としては違和感があるので御議論いただきたいと思いますということでコメントをいただいております。

ります。

2-33 ページの 3 行目のボックスで【事務局より】で、副腎の絶対及び比重量が有意に増加しておりますが、抄録では副腎の重量増加は肝臓の変化から来るストレスであり、肝臓重量に変化が見られないことから毒性影響としていないということで、堀本先生からは毒性所見とする必要があるかどうか、毒性の先生方の御意見も伺いたいということでコメントをいただいております。

2-33 ページの 5 行目から、ラット発生毒性試験となります。結果は次のページの表 29 に示されているとおりとなっております。50 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重、こちらは堀本先生から修正をいただいております。無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 15 mg/kg 体重/日、催奇形性は認められなかったとさせていただきます。

2-34 ページの 3 行目からボックスで【事務局より】の①ですが、胸腺重量の有意な減少について、要量増加に伴った顕著な減少であり、肉眼所見で胸腺萎縮も観察されておりますので毒性所見としましたということについて、堀本先生から、毒性意義についてはよくわからないので、一般毒性の先生方の御意見も伺いたいということでコメントをいただいております。

こちらは胸腺重量の有意な減少については、90 日間亜急性毒性試験のラットのほうでも 5 mg/kg 体重/日以上雄 10 mg/kg 体重/日以上雌でも見られている症状となっております。御紹介いたします。

2-34 ページの 5 行目から、ウサギの発生毒性試験となります。こちらは試験結果としては 25 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では投与の影響が認められなかったという結果となっており、催奇形性は認められなかったとさせていただきます。

○上路座長

ありがとうございます。

それでは、今、説明をいただきましたけれども、そこを中心にしてやっていきたいと思っております。

2-28 ページに戻っていただきまして、ラットの 90 日間です。流涎というものをエンドポイントにするかどうかということです。このところを ARfD のエンドポイントにするべきなのか。それが妥当なのかというところについて、浅野先生、これはいかがでしょう。

○浅野専門委員

これは結局、3 mg/kg 体重/日の投与群で単回で起こり得る変化かどうかということです。

○上路座長

3 mg/kg 体重/日より、もっと上ではないですか。

○横山課長補佐

今、2-28 ページの試験です。

○上路座長

表 23 の 50 mg/kg 体重/日です。投与 2 日。

○浅野専門委員

これは相磯先生が書いておられるとおり、観察が投与してから翌日までに出てくるとい
う可能性があると思いますので、これはいいと思いますけれども、これは実際に投与 2 日
以降に観察したということで間違いないと思いますが、2 日目以降に発現するという誤解
を招く可能性があるのでは、削除すべきだと私も思います。

○上路座長

では、括弧の中は外すということになりますね。それでエンドポイントは、無毒性量が
雄で 2.5、雌で 5 mg/kg 体重/日、これはいいですね。

○横山課長補佐

今のページで、2-28 の表 23 の雄も雌も、流涎の括弧の中は削除でよろしいですか。

○浅野専門委員

両方削除のほうがいいと思います。

○上路座長

その次の 30 ページの嘔吐については 15 mg/kg 体重/日、これは投与初日ということで、
これは ARfD の毒性としてとってもいいのではなかろうかということだと思います。そう
いう判断でよろしいでしょうか。○浅野専門委員

あくまで単回投与で認められる可能性があるものとして、ということですね。

○上路座長

いいですね。

○浅野専門委員

質問ですけれども、これは相磯先生の質問にもありました、無毒性量は 3 mg/kg 体重/
日と提案されていていいのでしょうかというところは、これは何を根拠にこうなったのですか。
雌のほうは 3 mg/kg 体重/日投与群で 3 日目以降ですね。

○横山課長補佐

前回の御審議の際に、具体的に何日目にどのくらい所見が出たかという情報を基に、い
ずれにしても雄のほうに投与 1 時間以降に出ているというので、これは ARfD と判断しな
かった理由ということを確認されているのだと思いますけれども、確かに投与 1 時間以
降に出ているのですが、ぱらぱらとしか出ていないという情報を見ていただいて、例えば
投与同日では 2 例、その次に 4 日目まで飛んで、4 日目に 1 例、5 日目に 1 例、6 日目に 1
例というような出方であったような情報を御確認いただいて、雄はとらなくていいねと御
判断をいただいたものでございます。

○浅野専門委員

わかりました。

○堀部課長補佐

雄のところに散発的という言葉が入っているのは、その議論の結果と認識しています。

○上路座長

その次に、生殖発生のところでもよろしいでしょうか。32 ページ以降、ここで 20 行目に事務局からの説明がありましたが、堀本先生から、いろいろな毒性として一般毒性に対する生存児数減少と書いてあるけれども、この一般毒性に対するという言葉が必要なのかどうかということですか。

○横山課長補佐

堀本先生に伺った内容は、F₂ 世代の児動物の雄で体重増加抑制が出ておりまして、これがあったので一般毒性に対する無毒性量については、体重増加抑制を根拠に、2-32 ページの 20 行目のように記載したのですけれども、児動物というのは母体を通しての暴露も受けていて、こういった暴露で起きる変化も含めて一般毒性というのは違和感があると御意見をいただきました。通例、体重増加抑制のようなものは繁殖能に対する影響ではないと整理して一般毒性と書かせていただいていた、一方、生存児の減少みたいなものは繁殖能ということで整理をさせていただいていると御説明をしたのですが、やはりしっくりこないと御意見をいただきました。

対応案といたしましては、今回この一般毒性という言葉を削除して、親と児動物に対する無毒性量はいくら、繁殖能に対する無毒性量はいくらという記載をするという方法があるかと思います。ただ、通常書き方とちょっと違いますので、幹事会のほうにこういった議論があったということで、確認いただくということも必要なかなと思います。どのように扱えばよろしいか、御意見をいただければと思います。

○上路座長

今まではこの一般毒性に対するという用語を使ってきたということも事実なのですね。

○横山課長補佐

そうです。

○上路座長

堀本先生が違和感を覚えるので、という御意見があつて、ここについては毒性の先生に、この考え方を示してほしいということですか。

○横山課長補佐

堀本先生としては、ルールであれば従うけれども、専門家としてはとても違和感がありますということでした。

○上路座長

幹事会マター。でも、ここは評価には全然関係ないですね。

○横山課長補佐

NOAEL ですとか、そういうものの設定に関しては全く関係がありません。書きぶりの問題です。

○上路座長

幹事会マターで入れるかどうかを決めましょう。

○横山課長補佐

幹事会に検討を依頼する事項として、この評価書（案）からは一般毒性に対するという言葉は削除して。

○上路座長

堀本先生がそういう御判断をくださるのだったら、そうせざるを得ない。

○横山課長補佐

では、そのようにさせていただきます。

○上路座長

お願いします。

その次にもう一つ、33 ページに堀本先生のほうから副腎重量、ここのところを毒性所見とする必要があるか検討したいと思いますということで、ここはどうなのでしょう。

○横山課長補佐

副腎重量ですけれども、カーバムアンモニウム塩の抄録のⅧ-116 ページにございまして、有意差がついていると。

抄録の背表紙はカーバムで、ダウケミカル日本株式会社という背表紙の抄録になります。Ⅷ-116 ページの表の上に重量の変化がございまして、有意差がついております。

○上路座長

事務局としては、116 ページの表から見て、それは毒性所見としてとったわけですね。

○横山課長補佐

はい。0.5 mg/kg 体重/日の一番下の用量から有意差はついているのですけれども、抄録の申請者注、Ⅷ-113 ページに肝重量の増加とあわせて、3 mg/kg 体重/日から毒性というような記載がございまして、ここの内容を踏まえて、評価書（案）は記載させていただいたものです。

○上路座長

影響として、3 mg/kg 体重/日をとっているのではないですか。でも、有意差はついているけれども、用量反応的ではないですね。

浅野先生、ここはどうですか。

○浅野専門委員

投与量が 3 から 15 mg/kg 体重/日になっても用量依存性はないですね。毒性学的にあまり意義がある変化でないと思いますけれども、これは生殖発生毒性試験ですから、副腎については病理をやっていないですね。一応ルールとしては、絶対重量、相対重量ともに有意差を持って変化していれば、記載するということでしたね。そこからすると、これは記載せざるを得ないかなと思いますけれども、毒性学的な意義があるとは思えないです。特に副腎は一般毒性でも重量が上がっていますが、病理変化はないのですね。

ただ、一般毒性の 100 mg/kg 体重/日というような高いところでは、逆に 90 日間のマウ

スとかでは落ちていたり、これはラットですけれども、毒性学的意義が重要なものとはあまり考えられないのですが、いかがでしょうか。

○上路座長

考えられない。そうすると、ここは入れておかなくてもいいと。

○浅野専門委員

ただ、ルールとして。

○横山課長補佐

ルールは両方動いていて、というのですけれども、用量相関性などもいつも当然エキスパートジャッジで御判断いただきますので、今回の場合は一番下の用量から出ていて、用量相関性がないところが、堀本先生が検討したいとおっしゃった理由ではないかなと思います。

○上路座長

もし気になるのだったら、欄外にそういうことを書くしかないような気がします。でも、あまり毒性学的に意義がない、などということは書けないでしょう。ルールから言ったら載せておくということですが、載せておいたら、まずいですか。

○横山課長補佐

例えば、一般毒性でかなり高用量でしか肝臓も動いていませんし、ここらへんが御懸念であったのかなと。

○浅野専門委員

これは外すべきだと私は思いますけれども、いかがですか。

○上路座長

混乱させてすみません。では、外してください。

○浅野専門委員

そこで決めないでください。もう一度考え方を整理して、生殖発生のところであまりチェックしていなかったものですから。恐らく用量依存性もないです。副腎の重量の上がり方として 20%程度の変化ですし、肝臓も 15%。これは毒性学的に意義がないと考えれば、所見から外すべきかなとは思いますが、いかがでしょうか。

○上路座長

藤本先生、コメントはありますか。

○藤本専門委員

肝臓のほうは確かに高用量の実験では出ているので、とってもいいのかなと思っていたのですけれども、確かに用量としては随分低いところでドーズレスポンスがないということで、副腎のほうは全然ドーズレスポンスがないということで、とるということでいいと思いますけれども、肝臓は入れておいてもいいのかなと思ったりもするのですが、毒性プロファイルという連続性があるので、入れておいてもいいのかなという気はするのですが、確かにドーズ的には 3 mg/kg 体重/日からとることになりますね。どうなのでしょう。

いわゆる 90 日試験などの連続性を鑑みて肝臓はとるという考え方もあるのかなと思います。副腎は削除してしまって、毒性的意義はないと考えていいと思います。

○上路座長

では、肝臓だけ残して、副腎は削除ということでよろしいみたいですが、藤本先生、いいですか。

○藤本専門委員

それは私の意見です。ただ、毒性プロファイルとして矛盾はないのかなという気はします。

○上路座長

用量反応性がないというのが。

○藤本専門委員

この 2 点からすると、確かに用量反応性はないのですが、もうちょっと高いところで見ると、それは 90 日試験ですが、そこでも動いていますので、それが連続的に動いて、ここでも見えたのかなという考え方もあるかなと思います。

○上路座長

そんなところですか。浅野先生、それでいいですね。副腎は削除して、肝だけ残す。

○浅野専門委員

毒性所見として、ADI にかかわってこないところですね。

○上路座長

関係ないですね。

○横山課長補佐

影響ですと、安全係数をかけてというような。

○浅野専門委員

そうか、3 mg/kg 体重/日だと 0.5 mg/kg 体重/日が無毒性量になる。

○横山課長補佐

0.5 mg/kg 体重/日が NOAEL になっていますので、3 mg/kg 体重/日を影響としていた場合は、0.5 mg/kg 体重/日のイヌと同じで、ADI の設定根拠になります。

○上路座長

0.5 mg/kg 体重/日で行きますね。

○横山課長補佐

0.5 mg/kg 体重/日でイヌと同じです。

○上路座長

未満ではないから、大丈夫ですね。では、3 mg/kg 体重/日で残しておくことにします。

右側の表 29 の発生毒性試験での胸腺重量変化、これは堀本先生がわからないというのですが、2-34 ページの表 29 です。母動物の 15 mg/kg 体重/日のところに胸腺絶対

重量ですか。

○浅野専門委員

胸腺の重量は、多分これは標本を見ても異常は出てこないと思うのですが、体重の増加抑制または減少と結構出てくる変化ですので、残しておいてもいいのではないかと思います。同じ用量で出ていますから。

○上路座長

ありがとうございます。

では、これは残してください。それで全部終わりましたね。今、メタムのアンモニウム塩ですが、事務局で何か落としているところはないですか。

32 ページの 2 世代繁殖試験の 20 行目、この表現のところは幹事会マターということにしたいと思っています。

それでは、2-36 ページのメタムナトリウム塩のところからお願いします。

○木村専門職

それでは、2-36 ページから、メタムナトリウム塩となります。

27 行目から、動物体内運命試験、ラット、吸収率になるのですが、ここは 2-37 ページの一番上のボックスにあるとおり、前回、動物代謝の先生方から御意見をいただき、MITC も含めた吸収率の値で再度計算をし直しております。同じく、2-39 ページのラットの 2 本目の試験の吸収率についても同じく計算をし直しております。御確認をお願いいたします。

毒性部分については全て審議済みとなっております、2-54 ページの 12. 生殖発生毒性試験をお願いいたします。こちらは資料の印刷後に堀本先生からコメントがありましたので、机上配布資料 4 をお願いいたします。1 回目の堀本先生のコメントにつけ加えて、網かけで示しているものが堀本先生から昨晚いただいたコメントとなります。

まず、メタムナトリウム塩の生殖発生毒性試験、ラット、2 世代繁殖試験となります。各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されているとおりで、こちらは堀本先生から流涎を削除、そのほかの表の修正をいただいております。

堀本先生から、75 mg/kg 体重/日の雄のほうに体重増加抑制（投与 5 週以降）ということで修正いただいているのですが、恐らくこちらは下に 15 mg/kg 体重/日以上のところ妊娠 0~20 日で体重増加抑制が見られていて、所見の見られた時期の違いによるものとして記載いただいたと思われるため、事務局のほうで通常のルールどおり、15 mg/kg 体重/日以上ということで修正させていただいて、脚注のほうに 75 mg/kg 体重/日の投与群のほうでは検体投与 5 週以降に認められたということで、事務局のほうで修正させていただいております。

結果としては、無毒性量は親動物の雄で 15 mg/kg 体重/日、雌で 3 mg/kg 体重/日、児動物の雌雄で 15 mg/kg 体重/日、繁殖能に対する影響は認められなかったとさせていただいております。

次のページの 2 行目から、ラット 1 本目の発生毒性試験となります。各試験で認められた毒性影響は表 53 に示されているとおりで、40 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少、同投与群の胎児で骨化遅延等が認められております。また、母動物に毒性が認められる用量で胎児に髄膜瘤が認められております。

その下、19 行目から、発生毒性試験、ラットの 2 本目の試験となります。こちらは本文中、妊娠の何日というところを堀本先生から修正いただいております。各投与群で認められた毒性所見は次のページの表 54 に示されているとおりとなっております。

こちらは前回の際の堀本先生からのコメントで、体重増加抑制を 20 mg/kg 体重/日以上としていた事務局案から 1 つ下に落として 5 mg /kg 体重/日から出ているということで、修正いただいていたところですが、今回先ほどの発生毒性試験のラットの 1 本目の試験を含めて、ほかの全体的に再度御確認をいただいた上で、この 5 mg/kg 体重/日の体重増加抑制、摂餌量減少は僅かな変化であり、とらないということで、元の 20 mg/kg 体重/日という案でよいということで御意見をいただいております。

結果的に無毒性量は母動物及び胎児とも 5 mg/kg 体重/日、有効成分換算値で 2.16 mg/kg 体重/日と考えられた。母動物に毒性が認められる用量で胎児に髄膜瘤等が認められたとさせていただきます。こちらは原案で ARfD の設定根拠となっている試験となります。

続きまして、11 行目から、ウサギの発生毒性試験の 1 本目の試験となります。各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されているとおりとなっております。表のほうを堀本先生から微修正をいただいております。無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日、こちらにも母動物に影響が認められる用量で、胎児に髄膜瘤及び二分脊椎が認められております。

2-3 ページの 3 行目から、ウサギの発生毒性試験の 2 本目の試験となります。こちらも本文中、妊娠の日数について、堀本先生から修正をいただいております。各投与群で認められた毒性所見は、表 56 に示されているとおりとなっております。こちらは表中も堀本先生から修正をいただいております。

無毒性量は母動物及び胎児とも 5 mg/kg 体重/日、有効成分換算値は 2.16 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性が認められる用量で胎児に髄膜瘤が認められたとさせていただきます。こちらも ARfD 設定根拠となっている試験です。

17 行目からのボックスで【事務局より】、髄膜瘤についてですが、ウサギの発生毒性試験の①についても影響としていますので、本試験においても影響としましたということについて、堀本先生から了解しましたということでコメントをいただいております。

生殖発生は以上になります。

遺伝毒性は前回審議済み、その他試験も審議済みですので、メタムカリウム塩も続けてよろしいでしょうか。

○上路座長

どうぞ。

○木村専門職

評価書に戻っていただいて、2-60 ページから、メタムカリウム塩の試験となります。

2 行目から 1. 動物体内運命試験。

(1) 人工胃液中における分解比較試験となります。メタムカリウム塩及びメタムナトリウム塩は、同様の減衰傾向を示し、半減期についても同様であったという結果となっております。

16 行目から 2. 土壌中運命試験。

(1) 土壌中における分解比較試験です。こちらは清家先生のほうから、メーカーさんが出された資料の記述が間違っているということで修正をいただいております。

MITC の生成量は、メタムカリウム塩及びメタムナトリウム塩で同等、試験終了後の残存量もメタムカリウム塩及びメタムナトリウム塩で同等であるという結果となっております。

30 行目から 3. 急性毒性試験となります。メタムカリウム塩のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施され、結果は表 58 に示されているとおりの結果となっております。

2-61 ページの 3 行目から 4. 眼・皮膚に対する刺激性試験となります。眼刺激性において軽度～中等度の刺激性が認められたが、72 時間後に消失しております。皮膚刺激性試験においては、腐食性が認められたという結果となっております。

10 行目から 5. 遺伝毒性試験となります。メタムカリウム塩原体の細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異試験が実施され、結果は表 59 に示されているとおり、陰性と疑陽性という結果となっております。

20 行目 6. 国際機関における評価の概要ということで、EFSA の評価結果の概要を載せさせていただいております。メタムカリウム塩はメタムナトリウム塩と毒性が同等と考えられるとされており、メタムカリウム塩の評価結果については、メタムナトリウム塩の結果に基づき記載されているというように書かれております。本評価書もあわせて、まとめて記載しております。

メタムカリウム塩、ナトリウム塩は以上となります。

○上路座長

メタムナトリウムのところで結局残っていたのは、机上配布資料 4 の堀本先生から出された修正の部分です。一番大きいのは前回も問題になりました、体重増加抑制をどこからとるのかというのが残っていて、堀本先生が 2-2 ページの表 54 に出ている、初めは 5 mg/kg 体重/日のところで体重増加抑制をとっていらっしやって、そうすると無毒性量が 5 mg/kg 体重/日未満ということになるので、これの扱いをどうするかということになっていたのですが、昨日の夜に、堀本先生からやはりそれは非常に小さな変化にすぎないので、1 つ上に上げて 20 mg/kg 体重/日としたいという御意見をいただきましたので、

それが一番大きなポイントだと思います。

発生毒性試験に関して、福井先生にも昨日の夜から今日の朝にかけて見ていただきまして、堀本先生の修正案に対して異存はないという御意見をいただいています。

この生殖発生毒性に関して堀本先生に直していただきましたけれども、これに対して、おかしいよというようなところがありましたら、御指摘ください。

事務局のほうはいいですか。

○横山課長補佐

はい。

○上路座長

よろしいでしょうか。

もう一つ、今はメタムナトリウムですけれども、2-60 ページ以降のメタムカリウムについてもコメントが入っていませんので、これで一とおり終わることになります。あと残ったのは食品健康影響評価ですか。

○木村専門職

すみません、2-36、2-39 ページで、吸収率を計算し直しているところの御確認をお願いいたします。

○上路座長

これは平塚先生と毒性の先生方が直してくださったので。

○平塚専門委員

計算していただいて、これで結構です。

○上路座長

ありがとうございます。

そうすると、全部直ったということになります。それで食品健康影響評価の書き方になるのですけれども、ここで一休みをしますか。結局大きいのは、食品健康影響評価で各剤に ADI と ARfD を記載して。みんなやってしまいますか。どこまでやりますか。

○横山課長補佐

MITC の評価書（案）で残っている部分がありますのでそちらをお願いできますか。

○上路座長

すみません、そこをやってください。

○木村専門職

それでは、第三部メチルイソチオシアネートの評価書をお願いいたします。

3-4 ページに審議の経緯を記載させていただいております。MITC については、1976 年 1 月に初回農薬登録があったもので、2013 年 6 月に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請があったものとなります。

2013 年 12 月に本部会で審議いただいて、要求事項が 3 つほど出されておまして、そちらに対する要求事項の回答案についての御確認と、食品健康影響評価の部分について、

ADI、ARfD の設定について積み残しとなっております。

3-27 ページ、7. 一般薬理試験となります。

3-29 ページの 3 行目、相磯先生からボックスがついております。ARfD に関するコメントということで、表 41、事務局からの御提案でいいということで、マウス、ウサギについては 10 mg/kg 体重、ネコについては 100 mg/kg 体重未満でよいということでコメントをいただいております。また、ウサギの試験について、10 mg/kg 体重で一過性の体温低下が 1/5 例に認められ、これを一般薬理試験の最小作用量としたが、毒性影響の観点から本用量を無毒性量とした点についても了承しますということでコメントをいただいております。

残りについては相磯先生から、ARfD については特に問題ないというコメントをいただいておりますので、省略させていただきます。

3-32 ページ、こちらはコメントのついているものではないのですが、ラットの 90 日間亜急性毒性試験の 1 本目の試験、表 27 の 10 mg/kg 体重/日以上雌雄ともに見られる前胃壁肥厚という所見についてですが、前もって親委員の先生方に説明させていただいたところ、この所見についてはわかりやすく注釈等で説明をつけたほうがいいのではないかとということで、粘膜上皮と角化層の過形成を特徴とするというような説明をつけてはどうかというようなことでコメントをいただいております。御確認をお願いいたします。

3-36 ページ、イヌの 1 年間慢性毒性試験、こちらが ADI の設定根拠となっている試験となっております、ADI にもかかわるということで前回、要求事項が出されているものとなります。

3-37 ページの 2 行目からのボックスで、要求事項 1 として記載させていただいております。雄の TP、Alb、Glob 及び A/G 比について、個体別の検査結果及び背景データを提出することということで要求事項を出されております。

申請者の回答としましては、26 週及び 52 週で有意差を認めた雄の TP、Alb 及び A/G 比に加えて、Glob の個体別値並びに平均値及び背景値を提出したと。雌についても雄と同じ項目のものを参考のために示しましたということで、いずれの項目についても背景値内の変動であるということで回答を得られております。こちらは具体的なデータについては机上配布資料 2 の 1~3 ページに示させていただいております。

その下から【事務局より】のボックスがありますが、申請者の回答を踏まえ、表 33 の 2.0 mg/kg 体重/日投与群、雌雄の毒性所見として記載していた TP 及び Alb 減少を削除しましたということについて、相磯先生から事務局案で OK ですというコメントをいただいております。浅野先生から MITC 全体についてですが、内容に異論はありませんということでコメントをいただいております。

3-37 ページの 5 行目から、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験となります。こちら 3-38 ページの 8 行目にあり、要求事項を出されております。こちらは飲水投与の試験になるのですが、飲水中の検体の分解が許容範囲にあると考えた理由について、

根拠となるデータを示し、説明することということで要求事項として出されております。

もう一つ、1984 年という資料の報告年数が GLP の本試験と異なっているということで、これが同じものであるかがわかる範囲で説明することということで、要求事項を出されております。

1 つ目の分解が許容範囲であると考えた理由について、申請者の回答としては、この飲水については室温で 3 日後までの濃度変化を分析して安定性を確認しています。3 日後までの経時的低下はおよそ 10%程度であり、許容できると判断する。試験開始後は最低週 3 回（月、水及び金）に新たに調製した飲水飼料が投与に供されているということで回答を得られております。

その下、表 2 としては、26～101 週まで投与期間中、定期的に分析した飲水飼料中の平均濃度値というものを示しております。実験室条件で 3 日後の MITC 濃度は 80～92%の残存率でしたということで回答を得られております。

相磯先生からはこれについて、許容範囲であることを了解したということでコメントをいただいております。

また、試験年度も一致しないということにつきましては、1981 年に初版の報告書が作成されているもので、1984 年に修正内容が追加されており、抄録には初年の報告年の 1981 年を記載し、豪州のレビューのほうについては再構成された報告書の作成年 1984 年が記載されているということで、この違いであるという説明がなされております。なお、抄録については 1984 年の修正内容も反映したものということで、同じものであるという説明がされております。

また、GLP についてということで、GLP 陳述書と準拠ガイドラインの明確な記載が確認できないことから、本試験は当初より非 GLP 試験の取り扱いをしておりますということもコメントがありました。

相磯先生から、こちらについても了解しましたということでコメントをいただいております。

続きまして、その下、マウスの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験となります。3-40 ページの 12 行目に要求事項 3 として、こちらも同じく飲水投与で実施されている試験で、検体の分解について得られている情報があれば示すことということで、要求事項 3 として出されております。

申請者の回答としましては、こちらについては飲水試料を毎日用時調製して投与を行っているということで、その下に分析結果が示されております。1 日後ですと一番低くても 86%ということでデータが示されております。

相磯先生のほうからは、毒性評価に支障がない範囲であることを確認しましたということでコメントをいただいております。

確認事項、要求事項の回答は以上になります。

○上路座長

まず、ここで切りましょう。要求事項に対する回答について相磯先生あるいは浅野先生から了承しますということ。あるいは事務局からの提案についても、相磯先生から了承しますということ。

1 つだけ、3-32 ページの 90 日間の亜急性毒性のラットのところで、3-32 ページの表 27 に出ている 10 mg/kg のところの前胃壁肥厚について、もう少しわかりやすくという御指摘があったのですね。

○木村専門職

粘膜上皮と角化層の過形成を特徴とするというような注釈を入れたらどうかと。

○上路座長

浅野先生、そのほうがわかりやすいですか。

○浅野専門委員

いいと思います。

○上路座長

藤本先生、いいですか。

○藤本専門委員

結構です。

○上路座長

それでは追加してください。お願いします。

あとはイヌの慢性毒性あるいはラットの慢性毒性/発がん性についても要求事項に対する回答について、相磯先生あるいは浅野先生から内容を了承するということですので、全体を通して問題はないと思いますけれども、何かお気づきの点がありますでしょうか。

この前に審議したのは 3-46 ページに書いてありますけれども、食品健康影響評価の前までだということでございます。ここままで何かお気づきの点がありましたら。

○三森委員

3-28 ページの表 25 ですが、薬理試験で日本白色種ウサギのデータがあります。結果の概要が一番右側に載っていますが、10 mg/kg 体重で一過性の体温低下が 1 例出ているということで、これによって左側のカラムの 3 つ目、最大無作用量がマイナスとなっていますけれども、先程の議論でいくと、これは無毒性量としているということだと認識したのですが、そうすると、ここを直さなければいけないですね。

○上路座長

この一過性の変化の扱いを後ろのほうの毒性、ARfD の設定のところでどうするか、3-56 ページの単回経口投与に生ずるというウサギの雄の無毒性量 10 mg/kg 体重、ここに絡んでくることですね。このところの書き方について、下のほうに 10 mg/kg 体重で一過性の体温変化が 1/5 例認められた。これをどうするか。この所見を本当に毒性所見とするのかどうかということを議論させていただきました。

赤池先生、どう直せばよろしかったでしょうか。

○赤池副座長

まず、これは相磯先生も書かれていますように、一過性の体温低下が 5 羽中 1 羽のみで認められたということです。これについては毒性影響と見る必要はないと考えられます。その場合にオプションが 2 つありまして、今の表の中でウサギの部分の記述を完全に削除してしまうか、あるいは欄外に出して、認められたが毒性影響としなかったと記述するか、そのどちらかになるだろうと考えられます。

○三森委員

根拠が明確であれば、このような理由でこれは毒性ととらなかったということを脚注に入れていただければ、それでよいのではと思います。そうすると最後の 3-56 ページのほうは、ここはもう要らなくなりますね。

○赤池副座長

毒性所見として残さなかったわけですから、この記述自体を欄の外に出してもよろしいのではないのでしょうか。10 mg/kg 体重で一過性の体温低下（1 例のみ）ということ全体が、この結果の概要に残ってしまうと。

○上路座長

これは削除するのですね。

○三森委員

下に書いておくということですね。

○赤池副座長

そうです。

○上路座長

欄外に出すということ。それと、ウサギの 56 ページの雄の 10 も必要なくなってしまうわけですね。56 ページの一覧表の表 41 は要らなくなりますね。

○赤池副座長

これも要らなくなります。

○浅野専門委員

赤池先生に質問なのですが、今の所見を毒性としなかったというのは、一過性で 1 例だけだからとか、しっかりと判定する根拠は出ないということなののでしょうか。

○赤池副座長

まず、5 羽中 1 羽だけだったということで、毒性としなくてもよろしいのではないのでしょうか。なおかつ、一過性であったということも、さらに毒性としない根拠になると思います。

○三森委員

そうすると、3-28 ページの表 25 ですが、今のウサギの最大無作用量のバーが 10 となるということですね。最小作用量が 30 という書き換えをするということですね。

○上路座長

そうですね。変更です。ありがとうございます。

○三森委員

もう一点よろしいでしょうか。3・40 ページの表 36 で、雄のほうは 80 ppm 以上で、体重増加抑制（投与 0～52 週）があります。雌のほうは 200 ppm で同じ体重増加抑制が 0～52 週と書いてあるのですが、この 0 というのは投与直後から生じたとようふうにとられません。後ろを見るとこれは載っていませんので、ARfD の根拠にはなっていないという認識だと思います。

○上路座長

0 というのは、もう最初から影響があると見えてしまいますので、ここの表現は何も書かなくてもいいということですか。

○三森委員

そのへんについて、御専門の先生から御意見をいただければ。

○横山課長補佐

メチルイソチオシアネートの抄録の毒-86 ページを御覧ください。表 2 の中で上半分が平均体重の比較で、1 週目から 1 週間ごとに測定をしております。増加量に関しましては 0～26 週の増加量についての比較ですとか、0～52 週の増加量の比較というのがございまして、全体を通じてということで 0～52 と記載したものでございます。

○堀部課長補佐

測定は週 1 回なので、結局、最初に体重のデータが出てくるのは 1 週目なのですけれども、増加量として見るときに、その 0～26 あるいは 52 の幅をもって見るときは、最初から 26 まで 52 週までということを書いたのが 0 からというものなので、1 からだと書いたほうがいい、あるいは 2 からと書いたほうがいいということであれば、それはそれで修正できることだと思いますけれども、どちらに重きを置くかだと思います。

○赤池副座長

ポイントは多分、これは 1 週間後にしか測定しておりませんので、その前のデータはわからない。この 94%という値を見て、これが投与直後に起こり得る現象であるかどうか。1 日目ぐらいで起こる現象であるかどうかという判断になるのではないのでしょうか。そのぐらいでは起こらないというのであれば、ARfD の根拠にはならないということになりますし、1 日目でも起こるという解釈になれば、要れないといけないということになります。

今のところ、これは 1 日目で起こらないだろうという判断で、ARfD からは外しているのだろうと考えます。そこまではよろしいですか。毒性の先生に念のために確認しておきたいです。

○上路座長

1 週目以降しか測定がないから、そこを 0 と書く必要があるかないか。それによって ARfD に採用するかしらないかということになりますね。

○浅野専門委員

そここのところは非常に難しい判断だと思いますが、ほかの試験を比較して、投与量が多いところで最初に出ている、出ていないかということで、3-32 ページはマウスの試験だから、3-33 ページの 90 日間の亜急性、これは非 GLP ですが、体重増加抑制は 20 mg/kg 体重/日が出ていないですね。というのもあって、これは初回投与での可能性は否定したのではないかと思います、いかがですか。

基本的に単回投与で起こり得るという判断で全部見なくてはいけないというところが、非常にわからないものはわからないというのが結構あるのですけれども、比較できるところは比較して、同じマウス、投与量的にも 20 mg/kg 体重/日を投与して、90 日間の亜急性では体重増加抑制が出ていないということから、毒-86 で見られているこの変化は 94% ですね。ここから初回投与の可能性は低いのではないかという判断をしたというのでよろしいのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○三森委員

増加量の減少であって、体重増加抑制ではないですね。毒-86 ページを見ると、雄のほうは 80 ppm 群で、第 1 週はむしろ体重は増えています。それとこの表 36 を見ると、投与 0 からでは表現としてはおかしい感じになると思います。

○横山課長補佐

今の御議論で単回投与の影響ではないと御結論をいただけたようですので、括弧の中は検討に使った情報ということで、評価書の最終案からは削除するというのでいかがですか。

○上路座長

それが一番誤解を招かないと思います。

ほかにメチルイソチオシアネートに関する評価はいかがでしょうか。

47 ページの食品健康影響評価はどうでしょうか。途中までになってしまいますけれども、あとからまとめますか。

○堀部課長補佐

一旦深呼吸して、それから 3 種類を並べてみるというのはいかがでしょうか。

○上路座長

今までの全体として考えられるのは、MITC で評価しても全部をまとめて、MITC でまとめるということには異存がないみたいなのだけれども、それを評価書の中にどういう形で書き込むのかというところで問題があるのだと思います。

○堀部課長補佐

1 回深呼吸していただいて。きれいな空気が吸えるかどうかはともかくとして。

○上路座長

10 分ほどお休みしていただいて、25 分からお願いします。

(休 憩)

○上路座長

再開します。最後のまとめに入りたいと思います。どういう形でまとめたらいいかというところですが、1 つは、ダゾメット、メタムあるいはメチルイソチオシアネートそれぞれの全部の毒性を書いて、今までと同じように食品健康影響評価まで来て、ADI と ARfD を書いていく。

それを全部やった後にメチルイソチオシアネートで評価をしようというのは、大体の委員の先生方の共通の認識だと思いますので、配布していただきました資料 2 では総合評価という形になっています。こういう形でそれぞれの剤の要約だけを集めて、それで最終的にメチルイソチオシアネートの 5 ページに総合評価として、MITC としてまとめるというようなことが 1 つの案です。

もう一つは、食品健康影響評価を暴露評価対象物質を MITC とするということで全部切ってしまうと、それ以降は全部省いて、それで最終的にあとは総合評価を作るという、大きく分けて 2 つだと思います。

それでどうしようということなのですが、事務局として、こういうふうにしたらいという提案はありますか。その 2 つですね。

○横山課長補佐

はい。

○上路座長

赤池先生からの御提案もお願いします。

○赤池副座長

1 つの提案ということでお考えいただいたらと思いますけれども、三森先生も指摘されていましたが、ほかの委員方からもございましたが、それぞれの剤について評価を行って、例えば 1-40、ダゾメットの評価書（案）、これは一番最初に議論になったところでもあります。

今の上路先生のお話で 2 つのオプションがあるということで、1 つはここにあるとおり、ずっと書いていって最後でまとめるということにするか。あるいは 27 行目、28 行目のところですが、暴露評価対象物質を MITC と設定したというところで切って、以下を削除するか。今どうするかということで、この 2 つの案が出ていると思います。

ただ、先ほど言いかけてしたのは、やはりそれぞれの剤で評価されていますので、29 行以降を全部削除してしまうというのは、難しい点もあるのではないかと考えられます。全体をまとめるとしても少し読みづらくなる可能性もあるかもしれません。ただ、一方で暴露評価対象物質を MITC と設定したと書いた後で、ダゾメットについてずっと書くというのは、何も注釈なしに書かれますと非常に混乱の元になるという点もございます。

そうしますと、混乱も避けるという意味では、1 つは 29 行目以降には 28 行目までと違う意味を持たせるという点では、例えば、参考としてダゾメット自体について、以下にま

とめるというような書き方で、それ以降についてはとりあえず参考という形で、従来の食品健康影響評価の書き方とは違うということがわかるようにしておくというのが一つのオプションかなと思います。

もう一つは、全体をきちんととめるということを前提にしておけば、逆に暴露評価対象物質を MITC と設定するということは削除してしまって、そこは特定しないで 29 行目以降をそのまま残しておいて、暴露評価対象物質をどれにするかということについては、総合評価のほうに持って行って、全体で議論をすると。そういう 2 つの方法のどちらかにしたらいいのかなと思いますけれども、いかがでしょうか。

○上路座長

今までの評価書ですと、毒性のいろいろな ADI、ARfD があって、暴露評価対象物質を入れるというのが。今までの要約もその流れで来ていました。今回は今、赤池先生に御発言いただいたような、毒性のデータをずらっと並べて行って、ダゾメットだったらダゾメットの ADI、ARfD を全部書いてしまって、それで最後の総合評価で暴露評価対象物質についての考え方と、その MITC のトータルとしての ADI、ARfD をまとめていくということだと思いますけれども、ほかに書き方はありますか。先生方はいかがですか。

○山添委員

私は、赤池先生が言ってくれた 2 つの方法のどちらかを採用する以外にまとめようがないと思います。私は後者のほうで、個人的には毒性のプロファイルを書いて、暴露評価対象物質については総合評価の全体の中で理由を書くというほうがすっきりしているかなと思います。

○三森委員

暴露評価対象物質を書くところで MITC にしてしまうと、そこから先が書けないですね。特にダゾメットに関しては異なる毒性が認められているわけです。先生の御提案の 2 番目のほうは、毒性プロファイルがわかるような形で、どこまで書くとおっしゃっていましたか。

○赤池副座長

書くのは普通に、ここに書いてあるとおりで書いたらよろしいかなと。ただ、暴露評価対象物質の限定はしないという。

○三森委員

しなくて、ADI もここを出してしまうということですね。

○赤池副座長

はい。とりあえずは出しておく。

○三森委員

それが先生の 2 番目の御提案ですね。私もそれでよいです。それでしたら納得できると思います。

○上路座長

浅野先生。

○浅野専門委員

2 番目のものです。

○上路座長

平塚先生、いいですか。

○平塚専門委員

いいです。

○上路座長

清家先生、いいですか。

○清家専門委員

はい。

○上路座長

藤本先生、もう初めてのことでございますがいかがですか。

○藤本専門委員

暴露評価対象物質のことを全く書かないというのも、逆に今度はいわゆる評価書前半の情報がまとめとして出てこないような気がするので、それを完全に無視していくというのも本当にいいのかなという気が少しします。つまり、何らかの形でこの中に最終的には代謝物にせよ、植物代謝、動物代謝、加水分解がメインになるのかもしれませんが、そういうことも含めて、やはりほとんどは MITC になるということは、少し何らかの形で記載がないといけないかなとは思いますが、それをどういう書きぶりにするかはいかがでしょう。

○上路座長

でも、先生、例えば、ダゾメットの 1-40 ページのところに、11~14 行目まで、代謝あるいは残留のデータ、これは MITC になりますよという情報を与えています。それで読んでいただいて、これはそのまま残して 23 行目まで持って行って、24~28 行目の部分を全部ほかの総合評価のところでもまとめるという流れでお話があったのだと思いますけれども、いかがでしょうか。

○藤本専門委員

どちらにしても後で読んだときにすっきりしない感がどうしてもするのですが、やはりそういう書き方しかないですか。

○上路座長

一応、代謝のデータ、動物代謝も含めて、植物代謝についても毒性のプロファイルについても、今までのデータをそのまま載せていくということです。

○藤本専門委員

ですから、いつもこの書き方をされているものですから、私はそれに引きずられているところがあって、代謝物を決めて、それに対して毒性プロファイルを明らかにするという

流れの中でその文章が消えて、論理にうそがあるような感じがするのですが、今の全体のまとめ方の意義づけということを考えると、やはりそれしかないですかね。

○上路座長

赤池先生、何か。

○赤池副座長

藤本先生のお話を伺っていて、もう一つ、さらに追加の提案ですけれども、今のお話で、とりあえず 24～28 行目の MITC と設定するということは削除するとして、その次の 29 行目から各試験における云々で示されているとございますね。ここに例えば注をつけて下に出して、暴露評価対象物質については総合評価にまとめて記載するというようなことを、欄外に書くというのはいかがでしょうか。それだと、わかっていただけるように思います。

○上路座長

そこまで親切にすれば、どうでしょうか。

○藤本専門委員

わかりました。

○上路座長

若栗先生はいかがでしょう。

○若栗専門委員

評価書のまとめ方は皆さんがおっしゃられているとおりで、すごくわかりやすいと思いますけれども、それぞれの評価書の前に必ず総合評価がついて一冊の評価書になるという感じのまとめ方になるのでしょうか。つまり、総合評価と単体の化合物の評価書というのが必ず一緒に動いていくというのであれば、わかりやすいと思いますけれども、総合評価と各評価書がばらばらになってしまうと、わからなくなるかなと。逆に総合評価とこの 3 つの物質の評価書を一冊にしまって、ほかの物質が参考資料ではないですけれども、そういう形になるのか。そこらへんのまとめ方がわからないのであれですが、内容的には今まで先生方のおっしゃられているような内容でいいかと思います。

○赤池副座長

資料 2 の表紙を見ていただきますと、これはダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネートで 1 つの冊子となっていて、目次も総合評価で第一部、第二部、第三部となっていますので、私の理解では、これは全体が一つの冊子としてまとめるという理解でおります。その場合には多分、若栗先生の御懸念は大丈夫かなと思います。

○若栗専門委員

今、先生がおっしゃられたような、総合評価があって、ほかの評価書が全部必ずつくという格好ですと、読んでいる方も初めから読んでいけば全部わかるので、書きぶりは今まで先生方のおっしゃられているような書き方で十分統一できるかなと考えます。

○上路座長

これで結論がついたと思います。順序が逆になりますけれども、総合評価が一番上にな

りますが、各論として第一部がダゾメット、第二部がメタム、第三部がメチルイソチオシアネート。ダゾメットならダゾメットの食品健康影響評価があつて、それが1行目から始まって、23行目まで入れる。暴露評価対象物質については総合評価のところでもまとめて記載をするみたいな形を入れれば、わかるのではなかろうかという話でした。

その次に、各試験における無毒性量ということで、今、記載されているようなことを書いて、ARfDとADIを並べるという組み立てになるかと思います。今までの話はそうですね。

○横山課長補佐

はい。

○上路座長

ということで、ダゾメットがあり、メタムがあり、メチルイソチオシアネートがあるということになります。多分大きな変化はないと思いますけれども、今の食品健康影響評価のところだけでもう一度直していただいて、総合評価のところに変化がなくても、そのままで大丈夫ですか。

でも、本当はMITCとして評価するということが最初に来なくてはいけないのではないかな。総合評価の一番上の書き出しのところで、5ページの総合評価にはそういうふうに書いてあるのですが、この部分はいいのかな。

○関野評価第一課長

部屋をいろいろと出入りをしていて、申しわけございません。今、いくつか提案があった内容は、いずれもそれぞれの剤に関する毒性プロファイルをどこに書くか、あるいは暴露評価対象物質について、どこで言及するか。そういったある程度、記載の場所の体裁のような部分もございまして、そのあたりは短期間の間ですので十分に御意見を反映できるものかどうかはわかりませんが、今、出入りしている間にそのあたりのイメージがわくような形での作業をしております。

それを見ていただいた上で、もう一度確認をしていただくのがいいかと思っております、一方で、いずれにしても暴露評価対象物質としてはMITCということは合意が得られていると思いますので、それに関して最終的なグループADIやグループARfDについて、値をいくつにするかといったところの審議、議論をしていただけたら、ありがたいと思います。

○上路座長

そここのところの確認をしなくてはいけないのか。そうすると、MITCでやるということは決まったのだけれども、MITCのADIとARfDの確認をしなくてはいけないですか。そこだけをしておけば、あとは文章上のことだから、事務局でつくっていただいて、私たちが後で確認をさせていただくということでもいいのですね。

○横山課長補佐

そうですね。

○上路座長

では、MITC の食品健康影響評価の最後のところだけ。3-47、3-48。

○横山課長補佐

まず、メチルイソチオシアネートの ADI と ARfD について御確認いただきまして、今の御議論ですと、ダズメットとカーバムの ADI、ARfD についても記載したものを残していくということですので、この 2 剤についても数値の確認をお願いできればと思います。

まず、メチルイソチオシアネートの食品健康影響評価のうち、ADI、ARfD の設定のところを御説明させていただきます。

○木村専門職

それでは、メチルイソチオシアネート第三部の 3-47 ページからⅢ．食品健康影響評価となります。時間もあまりありませんので、ADI と ARfD に関する部分のみを説明させていただきます。

ADI につきましては、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 0.4 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.04 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量として設定しております。

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につきましては、先ほど 3-56 ページの表 41 でも確認いただいたとおり、マウスとウサギの一般薬理試験ですね。ウサギのほうは 1 例で出ていたものは先ほどの御意見で毒性影響としないということでしたので、これら 2 つを根拠として 10 mg/kg 体重であったことから、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量と設定したという案とさせていただいております。御確認をお願いいたします。

○上路座長

ありがとうございます。

今の説明がありましたけれども、ADI についてはイヌの 90 日間の無毒性量の 0.4 mg/kg 体重/日ですね。ARfD についてはウサギのほうは切れまして、マウスのみですね。

○横山課長補佐

10 mg/kg 体重が無毒性量と御確認いただきましたので。

○上路座長

ごめんなさい。10 mg/kg 体重が残るということで、動物種がマウスとウサギの一般薬理から来たデータを基にして、10 に安全係数 100 分の 1 ということで、0.1 mg/kg 体重になるということで設定していただきました。これでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上路座長

特別になれば、これでオーケーということになります。これが基になるということです。ありがとうございます。

○横山課長補佐

念のためですけれども、今、薬理の試験で設定いただくということでして、薬理の試験が種としてはマウスとウサギだけで、しかも雄で片性だけということで、この表にある急性毒性試験ですとラットの試験がございまして、この試験ですと最低用量は無毒性量が 53 mg/kg 体重未満、マウスですと 39 mg/kg 体重未満という数字が出ておりまして、ここらへんも総合的に御判断いただくと、このような数字になるかどうかという点についても少し議論を残していただければと思います。

○上路座長

今、事務局から指摘があったのは、マウスとウサギだけでいいかという御指摘だと思いますけれども、浅野先生、ラットに出ているのですが、53 mg/kg 体重未満で出ています。こここのところの見方についていかがですか。

○浅野専門委員

結局マウスとラットを比較した場合でも、急性毒性でそれほど桁が違うような大きな差は毒性的にないというのを残せばいいのかなと思います。

○上路座長

ということで、マウス、ウサギの 10 mg/kg 体重を採用するということで問題ないという御判断だと思います。ほかの先生方はよろしいでしょうか。

全体として、これでいいのですか。あとの文章に関しては、もしかして総合評価の 3 つか 4 つの剤をまとめてやるというところで、総合評価のまとめ方に変更があったり、あるいは食品健康影響評価の記載上で何か変更があった場合にはメールで確認をさせていただくということで、大筋のことは全部審議し終わったと判断しているのですけれども。

○横山課長補佐

メタムとダゾメットの ADI と ARfD の数字を念のため、すみません。

○上路座長

ごめんなさい。もう終わったつもりでした。お願いします。

○木村専門職

それでは、数字の確認だけお願いいたします。

ダゾメットにつきましては、先ほど最初に説明したとおり、第一部 1-49 ページの表を御覧いただければと思います。イヌの 90 日間亜急性毒性試験の 200/400 ppm で体重増加抑制が見られたことから、2.8 mg/kg 体重/日を根拠として、0.028 mg/kg 体重を急性参照用量とするということでよろしいか御確認をお願いいたします。

○上路座長

この前やっているから、ADI は構わないのですね。

○木村専門職

はい。

○上路座長

49 ページに出ているイヌの 2.8 mg/kg 体重/日を無毒性量とするということで、その 1/100 で 0.028 mg/kg 体重という数字が提案されました。これでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上路座長

次が、メタムのところです。

○木村専門職

第二部メタム、まずはメタムアンモニウム塩をお願いいたします。2-62 ページに食品健康影響評価の記載ぶりを書かせていただいております。

ADI につきましては、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及びラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.5 mg/kg 体重/日を根拠として、100 で除して 0.005 mg/kg 体重/日を ADI と設定。

ARfD につきましては、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 3 mg/kg 体重/日を根拠として、100 で除した 0.03 mg/kg 体重ということで設定させていただいております。

続きまして、メタムナトリウム塩及びカリウム塩については、堀本先生の修正がありましたので、机上配布資料 4 をお願いいたします。下のページ番号で言いますと、2-4、2-5 です。

ADI につきましては、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 0.75 mg/kg 体重/日を根拠としまして、100 で除した 0.0075 mg/kg 体重/日を ADI。

急性参照用量につきましては、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の 2.16 mg/kg 体重/日を根拠として、100 で除した 0.021 mg/kg 体重を ARfD と設定ということとさせていただきます。

以上です。

○上路座長

それでおしまいですね。そうすると、メタムアンモニウム塩が 2-62 で、こちらについては ADI がイヌの慢性毒性試験、ラットの 2 世代繁殖試験の 0.5 mg/kg 体重/日を根拠にしまして、1/100 で 0.005 mg/kg 体重/日。ARfD がイヌの 1 年間慢性毒性の 3 mg/kg 体重/日を 100 で除して 0.03 mg/kg 体重。

メタムナトリウム塩とメタムカリウム塩については、2-69 ページに出ているイヌの慢性毒性の 0.75 mg/kg 体重/日に安全係数 100 で、ADI が 0.0075 mg/kg 体重/日。ARfD がウサギの発生毒性試験の 2.16 mg/kg 体重/日を根拠にしまして、0.021 mg/kg 体重という値になります。

○木村専門職

ARfD は堀本先生のほうからコメントがありますので、ラットとウサギです。

○上路座長

ラットとウサギの両方が根拠になるということですね。ごめんなさい。堀本先生の机上

配布資料4に出ている2-5ページ、ここのラットとウサギの発生毒性試験を根拠にして、0.021 mg/kg 体重という値になります。よろしいでしょうか。

それで確認が終わりました。出していただいたのを説明してください。

○堀部課長補佐

今お配りしましたのは、仮に全ての評価書の後ろに全ての情報を盛り込むとした場合で、正直言って最新のバージョンになっているかどうかは自信がありませんが、まとめたもののイメージだと思って、御覧いただければよろしいかと思います。

ページを打っていないくて恐縮ですけれども、1ページの4行目からダゾメットに関する情報。プロファイルと書きましたが、ここはあくまでもイメージですので、タイトルとかはこの後、コメントをいただければと思っております。26行目から、MITC。2枚目の9行目からメタムについて、とにかく食品健康影響評価に書いてあった前半部分を並べました。

先ほどから私は外しておりましたが、この部分をそれぞれの剤の最後につけるのか、こういうふうに全部でまとめるかということも、仕上がりの姿としては先生方の御意見をいただければいいのかなと思っております。

その後、3枚目の4行目からが暴露評価対象物質に関する記載でして、ダゾメット、メタムナトリウム塩及びカリウム塩、すみません、アンモニウム塩が抜けていますけれども、土壤中で速やかにMITCに分解し植物体に取り込まれるので、暴露評価対象物質はMITCですと書きました。この親化合物のみも消さなければいけないのですが、体裁はともかくとして見てください。

その後、9行目から、これら3物質の農薬としての使用方法及び食品中における残留農薬としての形態を考慮して、何かここに一言修飾語を入れればいいと思ったので、今はそういうふうなことを書いてみました。

総合的な評価として、活性成分であるMITCに基づく評価を適用するのが適当であると判断したとして、12行目からは、MITCに関する無毒性量の設定に関するシナリオをずっと記載しています。

18～19行目のところには、ダゾメット、MITC及びメタムのグループADIがこうですよということ。

22～23行目あたりで、ARfDがこうですよということ。

25行目に、その数字をいつものように表でまとめてみました。

4枚目の3行目から、「なお」ということで書いておりますが、ダゾメット及びメタムそれぞれについても各種毒性試験から得られるADI、ARfDを参考として、以下のように検討したというような形にして、ダゾメットに関しての記載がそこから始まります。

いつもと書き方を変えているのは、例えば13行目、0.04 mg/kg 体重/日がADIであると考えられると。「設定した」と書かずに、「であると考えられる」と語尾も少し変えていますし、19行目からの表も、くどいのですが、ずっと参考値と言い続けようかなと思って

います。

5 枚目はメタムアンモニウム塩についても同様に、あくまでも設定ではなくて、「考えられる」という表現にして、それぞれをまとめてみるとすれば、こんな感じかなと。これは本当に機械的に今、私が手元で張れるものを張っただけですので、中身の書きぶりとか数字がおかしいとか、そういうことは当然これから修正していくものですが、もしも全て思いっきりまとめるとすれば、こんなイメージになるかもしれませんという一つのたたき台として御提案いたします。

○上路座長

これは総合評価に相当するものですか。

○堀部課長補佐

全ての総合的な評価になると思います。ですので、その評価書のどこに置くかということも検討の余地はあると思っております。

時間も来ておりますし、今、ざっくり作ったものですので、こういうやり方もあるし、というようなことで、次回までにまとめ方を御意見いただくというも一つの手かなと。これからやっていると、多分 1 時間くらいは優にかかりそうな気がしてまいりましたので、そこは座長の御判断にお任せいたします。

○上路座長

作っていただいて、ありがとうございました。私は、この食品健康影響評価を総合評価としてやる場合に、既にいただいている農薬評価書の総合評価の文章がいいかはわかりませんが、こういうものを少し上に上げて、その下にこの 3 剤について食品健康影響評価を実施したという書き方をして、プロファイル、今の書き方をすればいいのではないかと思います。これがぽんと出てくると、2〜3 行目だけではわからないような気がします。それよりもこの前に渡していただいた総合評価の上の部分を加えて、もう少し文章を練っていただかなくてはいけないのですが、そんな感じが私はしました。

○堀部課長補佐

それで数字とかもきれいにした形で作ってみて、それを単体として評価書のどこに置くのかとか、そういうことを次回もう一度御議論いただいたほうがもしかしたら、きれいでしょう。

○上路座長

いかがでしょうか。この剤は早く卒業したいのですが、もう一回だけ、1 時間ほど時間をいただいて、まとめ方、どういう形で評価書をまとめていくのか。もう全部終わっていますので、あとはまとめ方だけです。

○堀部課長補佐

事務局で勝手に作業をしましたけれども、こうではないほうがいい、元の形のほうがいいという御意見も大歓迎でございます。

○上路座長

先ほど皆さんで話し合ったことは事務局に伝えてありますので、それも参考にさせていただいて、どういうまとめ方をすべきなのかをもう一度検討してください。お願いします。

○堀部課長補佐

御配慮をありがとうございます。

○上路座長

非常に遅くなりまして、また終わらなかった。でも、次は新しい剤にしてくださいね。お願いします。次回にちょっとに繰り込みますけれども、よろしくお願いします。

あとは何か事務局のほうから御連絡ください。

○横山課長補佐

では、今後の開催日程についてお知らせします。

次回は本部会につきましては、11月28日金曜日の開催を予定しております。よろしくお願いいたします。また、幹事会につきましては、11月5日水曜日を予定してございますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○上路座長

どうもありがとうございました。