

# 食品安全委員会農薬第五専門調査会

## 第9回会合議事録

1. 日時 令和3年6月24日（木） 14:00～15:51

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

### 3. 議事

- (1) 農薬（ペルメトリン、ペンシクロン）の食品健康影響評価について
- (2) その他

### 4. 出席者

（専門委員）

本間座長、代田座長代理、乾専門委員、宇田川専門委員、加藤専門委員、  
久米専門委員、玉井専門委員、西川専門委員、根岸専門委員、美谷島専門委員

（専門参考人）

川口専門参考人、與語専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、川西委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小川事務局長、鋤柄事務局次長、栗山課長補佐、横山課長補佐、中井専門官、  
糸井専門官、原田係長、藤井専門職、町野専門職、高橋専門職、宮木係員、  
吉田技術参与

### 5. 配布資料

- |        |   |
|--------|---|
| 資料1    | 農薬に関する専門調査会での審議状況一覧                     |
| 資料2    | ペルメトリン農薬評価書（案）（非公表）                     |
| 資料3    | ペンシクロン農薬評価書（案）（非公表）                     |
| 資料4    | 論点整理ペーパー（非公表）                           |
| 資料5    | 食品安全委員会での審議等の状況                         |
| 参考資料1  | 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について |
| 参考資料2  | 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順             |
| 机上配布資料 | ペルメトリン参考資料（非公表）                         |

## 6. 議事内容

### ○横山課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第9回農薬第五専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中、御出席いただきまして、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会議システムを利用して行います。

なお、内閣府におきまして、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日は、農薬第五専門調査会の専門委員10名、専門参考人2名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは3名の委員が出席でございます。

それでは、以後の進行を本間座長にお願いいたします。

### ○本間座長

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（ペルメトリン、ペンシクロン）の食品健康影響評価についてです。

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

事務局より資料確認をお願いします。

### ○横山課長補佐

ただいま座長から御説明いただきましたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知り得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、農薬第五専門調査会専門委員等名簿のほか、

資料1として、農薬に関する専門調査会での審議状況一覧、

資料2として、ペルメトリン農薬評価書（案）、

資料3として、ペンシクロン農薬評価書（案）、

資料4として、論点整理ペーパー、

資料5として、食品安全委員会での審議等の状況、

また、参考資料が2点ございまして、1点目が、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について、

参考資料2が、暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順になってございます。後ほど事務局から御説明させていただきます。

また、机上配布資料ですがペルメトリン参考資料が1点、ペンシクロン参考資料が2点になってございます。

資料については、以上でございます。

不足等がございましたら、事務局までお申し付けいただければと思います。よろしいでしょうか。

本日は、Web会議形式で会議を行いますので、注意事項を3点お伝えいたします。

1点目、カメラは基本的にオンにさせていただきますようお願いいたします。また、マイクは発言者の音質向上のため、発言されないときはオフにさせていただくようお願いいたします。

2点目、発言時の内容ですが、御発言いただく際は、まずお手元の意思表示カードの挙手と記載されたほうをカメラに向けてください。万が一、映像機能が機能しなくなるなどの障害がございましたら、挙手機能を使用して挙手いただきます。

次に、事務局又は座長代理が先生のお名前をお呼びしましたら、マイクをオンにして、冒頭にお名前を発言いただいた上で御発言を開始していただき、発言の最後に以上ですと御発言していただいて、マイクをオフとするようお願いいたします。

3点目、接続不良時ですが、会議中に音声途切れて聞き取りにくいなどの状況になりました場合は、カメラ表示を切ることで比較的安定した通信が可能となる場合がございます。画面下のカメラのボタンをクリックいただくと、オン、オフができます。それでも状況が変わらない場合は、一旦退室していただいて、再度入室をお試しいただくようお願いいたします。

以上、Web会議における注意事項となります。よろしくお願いいたします。

○本間座長

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。

○横山課長補佐

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。

以上です。

○本間座長

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。よろしいですね。ありがとうございました。

それでは、まず最初に農薬ペルメトリンについて、経緯も含めて事務局より説明してください。

○高橋専門職

それでは、資料2を御覧ください。ペルメトリン（第2版）の評価書案でございます。

表紙の【事務局より】を御覧ください。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請適用拡大、なばな類及びミニトマトについて、評価依頼がございまして、今回、第2版の評価をお願いするものでございます。

今回、新たに提出された試験といたしましては、ボックスの下の部分にございます試験が提出されました。これらの試験につきまして御確認いただき、食品健康影響評価の記載内容の変更の必要があるかどうか、御検討をお願いできればと考えております。

それでは、4ページをお願いいたします。審議の経緯でございます。

ペルメトリンは、2019年に第1版として評価がなされておりました、このとき、ADI、ARfDを設定いただいております。

今回、第2版につきましては、5ページになりますが、5月25日に要請事項説明がなされたものでございます。

続きまして、剤の概要でございます。11ページをお願いいたします。

ペルメトリンは殺虫剤でございまして、科学名、分子式、分子量、構造式は記載のとおりとなっております。

開発の経緯でございますが、ペルメトリンは、ピレスロイド系殺虫剤でございまして、末梢又は中枢神経の軸索又はシナプスに働きまして、反復興奮を引き起こし、痙攣及び麻痺を引き起こすと考えられております。海外でも登録がありまして、動物用医薬品としても承認されているものでございます。

それでは、安全性に係る試験の概要でございます。13ページを御覧ください。

動物体内運命試験でございますけれども、今回、ラットにつきましては、新たに提出された試験はございませんでしたので、御説明は省略させていただきます。

今回提出された試験といたしましては、牛、山羊及び鶏につきまして、公表文献が提出されました。こちらは初版審議時に海外評価書を参照して評価されていたものでございますけれども、今回提出された文献情報に基づきまして、追記等を行っております。

18ページ、(4)牛①の試験を御覧ください。こちらは提出された論文に基づきまして、表9、表10、表11を追記したものでございます。

また、19ページ目、12行目から14行目になりますけれども、10%TRRを超えて認められた代謝物といたしまして、H及び*trans*-Oを記載しております。

20行目からの【事務局より】のボックスに、H及び*trans*-Oにつきまして、%TRRは表10における残留濃度及び脚注の記載から算出いたしましたということで書かせていただいております。加藤先生より、同定可能な代謝物の多くが抽出画分で捉えられていると考えれば、事務局の提案どおりの表現でも構わないと思いましたがとのコメントを頂戴しております。

ボックスの次の部分でございますが、加藤先生より、表9につきまして、投与開始12～13日後の結果であることが分かったほうが良いと思っておりますとのコメントをいただきました。こちらにつきましては、18ページ目の24行目になりますけれども、表9の本文中の記

載の網かけの部分です。「投与開始12又は13日後の」という部分を追記いたしました。

表9に関しまして、表中の数字についても、加藤先生より修正案をいただきました。20ページ目の真ん中のボックスを御覧ください。合計の値なのですが「90.7」と書かれているところを「90.8」に、「99.2」のところを「99.3」に修正をいただいております。

今回、事務局で評価書に記載の表中の数字の合計を確認いたしまして「90.7」のところにつきましては「90.8」に修正いたしまして、「99.2」は修正を行いませんでした。

21ページをお願いいたします。表11につきまして、加藤先生より、一番下の19行目からのボックスになりますが、コメントを頂戴しております。代謝物Dの記載につきまして、記載の整理がなされていなかったもので、いただいた質問でございます。

代謝物Dにつきましては、評価書の少し後ろに飛ぶのですが、111ページ、別紙1を御覧ください。

代謝物Dの部分なのですが、これまでの案といたしましては、*trans*-OH-*cis*-PRMの一つを書いていたのですが、今回追記いたしました *trans*-OH-*trans*-PRMのほか、*cis*-OH-*cis*-PRM、*cis*-OH-*trans*-PRMもございまして、こちらについて表記の方法が整理されていなかったものでございます。

今回、別紙1に *trans*-OH-*trans*-PRMを追記するとともに、表11の脚注B、C、一番下の部分でございますけれども、こちらに脚注を記載いたしまして、指している代謝物が分かりやすいように修正をさせていただきました。

山羊の試験に参ります。23ページ目、(7) 山羊②の試験を御覧ください。こちら論文に基づきまして、10%TRRを超えて認められた代謝物といたしまして、代謝物Dと代謝物Nグリシン抱合体を本文中に記載いたしました。

18行目からのボックスの部分です。こちらは玉井先生より、網かけ部、16行目の「最終投与24時間後の」というところにつきまして、採取時間を入れるという修正をいただいております。また、加藤先生からも、表14につきまして、最終投与24時間後の結果であることが分かったほうがいいと思いますとのコメントを頂戴しておりますので、網かけ部の修正をいたしました。

表14でございますけれども、表中の数字の誤りにつきまして、加藤先生より御指摘をいただきまして、抄録を確認の上、修正いたしました。

26ページの【事務局より】のボックスを御覧ください。こちらの試験なのですが、これまで参考資料とされてきましたが、今回、論文が提出されまして、試験に用いられた標識体の標識位置及び供試動物数などの試験条件が明記されていることから、評価資料としてよいかということで問いかけをさせていただいたものでございます。玉井先生より、このまま可能な情報を記載しておくというのでいいと思います。また、加藤先生より、記載しておけばよろしいのではないのでしょうかとのコメントを頂戴いたしました。

28ページ、(10) 鶏②の試験を御覧ください。こちらにつきまして、16行目の部分ですが、加藤先生より、表18について、投与開始9日後の結果であることが分かったほ

うがよいと思いますとのコメントをいただきましたので、網かけ部を追記いたしました。

29ページを御覧ください。2行目から5行目にわたりまして、加藤先生よりコメントをいただきました。2行目から4行目の部分、二重下線部の部分ですけれども、卵黄と卵白の残留値がピークになったタイミングについて記載した部分でございますが、卵白の残留放射能濃度は、投与開始1～2日後ではないでしょうかとのコメントをいただきました。

また、4行目、5行目の波線部の部分ですが、卵黄と卵白でみられた最大残留放射能濃度についての記載でございます。卵黄と卵白ではなく、*cis*体で3、*trans*体で0.6ではないでしょうかと御指摘をいただきまして、抄録の情報を確認し、正しい記載となるよう修正を行いました。

9行目の網かけの部分「最大で」とありますが、こちらは玉井先生より、記載の濃度は化合物の中で最大値なのでということで修正いただいた部分になります。

18行目から20行目にかけて、10%TRRを超えた代謝物を記載しております。この中で代謝物Rと記載していた部分につきまして、加藤先生より、Pではないのか御確認をお願いしますとのコメントをいただきました。

それに関連した御指摘といたしまして、30ページの表19も同様の記載がございます。表19の卵黄、*cis*体、カルボニル基の標識体の結果で、表中にRが0.14みられたというところがございます。また、卵白につきましても、31ページの記載になるのですけれども、表中、0.027みられたという記載がございます。ここについて、加藤先生より、これはPではないのでしょうか、御確認をお願いいたしますとのコメントを頂戴いたしました。

PとRは、*cis*体か、*trans*体かという違いでございますので、こちらは抄録及び論文を確認いたしました。卵黄中の当該代謝物は、Pであることが確認できましたので、そのように修正いたしました。また、卵白につきましても、論文、抄録に*cis*体なのか、*trans*体なのかという記載はありませんでしたが、卵黄と同様の代謝経路と考えられますので、同様にPに修正したものでございます。

少し戻っていただくのですけれども、30ページの表18につきましても、修正をいただいた部分がございますので、紹介いたします。30ページ、真ん中のボックスになりますが、加藤先生より、合計の値のところ「90.6」と書いているところを「90.7」に修正いただきました。これにつきまして、こちらを修正するとともに、ほかの合計の値についても、確認の上、修正いたしました。

31ページ、12行目からの【事務局より】のボックスを御覧ください。この試験につきましても、これまで参考資料とされておりましたが、今回、論文が提出されましたので、試験に用いられた標識体の標識位置、動物数などの条件が明らかになりましたので、評価資料とする案としております。玉井先生から、このままの記載でよろしいのではないのでしょうか、加藤先生から、記載しておけばよろしいのではないのでしょうか、また、與語先生からは、評価資料扱いでいいと思いますとのコメントを頂戴しております。

以上までが動物体内運命試験になります。

続けてよろしいでしょうか。

○本間座長

続けてください。お願いします。

○高橋専門職

それでは、続けさせていただきます。

今回、植物体内運命試験、土壌中運命試験、水中運命試験、土壌残留試験につきまして、新たに提出されたデータはございませんが、幾つかコメントをいただいた部分がございますので、紹介させていただきたいと思います。

37ページをお願いいたします。(2)土壌吸着試験でございます。13行目ですが「水相中のペルメトリン濃度は」という部分の「相」の字につきまして、乾先生より修文をいただきました。こちらにつきましては、試験操作で土の層と水の層を分けるという操作の場合につきましては、修正前の「層」の漢字を使うこととしておりますので、今回は修正しないことにさせていただきたいと思います。

もう一点、乾先生から御指摘いただいた部分がございます、38ページからになります。水中光分解試験につきまして、39ページ、19行目の部分でございます。こちらは机上配布資料1も併せて御覧ください。一番最後の部分「異性化も認められなかった」と記載しております部分につきまして「異性化もほとんど認められなかった」という修文案をいただいております。この試験につきましては、今回、審議対象の箇所ではございませんので、机上配布資料に掲載させていただきまして、次回以降、修正する箇所としたいと思います。

作物残留試験についてですが、続けさせていただいてよろしいでしょうか。

○本間座長

続けてください。

○高橋専門職

それでは、作物残留試験に参ります。今回、新たに提出されましたオータムポエム、ミニトマトの試験成績のほか、抄録に記載されておりました試験結果につきまして、別紙3に追記いたしました。この追記に伴いまして、最大残留値が変わりましたので、40ページ、19行目でございますが、「こまつな」に代わりまして、「オータムポエムの18.4 mg/kg」という記載に修正いたしました。

また、今回追記いたしました試験ですが、43ページ、44ページ、牛⑩、牛⑪の試験でございます。どちらの試験もペルメトリンを経口投与して、乳汁への移行を調べた試験になりまして、牛⑩では10 mg/kg飼料の濃度で投与し、いずれの検査時においても、検出限界未満という結果でございました。牛⑪につきましては、より高濃度の200 mg/kg飼料の濃度で投与いたしまして、残留値は表32のとおりとなっております。

今回追記いたしましたもう一つの試験が46ページになります。⑬、鶏⑤の試験でございます。産卵鶏にペルメトリンを28日間混餌投与いたしました試験になりまして、卵及び各

組織で残留値は定量限界未満という結果でございました。

以上の追記の結果を踏まえまして、摂取量を算出いたしました。47ページをお願いいたします。表33に推定摂取量を書いておりますが、表33の数値につきまして、乾先生より、別紙4の合計値と異なっておりますということで御指摘をいただきました。こちらについては、別紙4の結果が正しいものでございますので、そちらの数字に合わせた修正にしております。

また、関連いたしまして、推定摂取量を計算いたしました別紙4につきまして、御説明したいと思っておりますので、149ページ、150ページを御覧ください。こちらは別紙4で推定摂取量を計算しております。こちらにつきましても、乾先生よりコメントをいただいておりますので、151ページの一番下のボックスとなります。

1点目の御指摘といたしまして、その他のハーブの数値が「3.10」と書かせていただいております。150ページの表の一番下の部分、その他のハーブの値になります。その他のハーブの値につきましては、しその葉の値を用いることにしておりますが、しその結果の表記に誤りがございましたので、修正いたしました。

147ページをお願いいたします。平成25年に実施されたしその葉の残留値の結果なのですが、こちらの試験につきましては、粒剤と乳剤で処理した残留値を調べた結果となっております。粒剤につきまして、PHIが7日でございますので、PHIの1日、3日の結果は使用方法から逸脱しているということになりますので、推定摂取量の計算に用いないこととしております。

今回、1日と3日の部分について、逸脱を示すアスタリスクをつけておかなければならないところ、その記載にミスがありましたので、アスタリスクをつける修正をした次第でございます。

アスタリスクのついていない残留値につきまして、しそ、平成25年の結果と、前のページのしそ、昭和61年の結果を見て、どれが一番最大になるのかと申しますと、昭和61年の一番上の部分ですが「3.10」という値になりますので、この数字をその他のハーブの値として用いることといたしました。

151ページに戻っていただきまして、乾先生からの御指摘の2点目、表33の数値と異なっておりますという御指摘ですが、別紙4の数字が正しいものでございますので、表33の数値を修正いたしました。

ここまでで推定摂取量まで終わりました。よろしくをお願いいたします。

○本間座長

ここで1回切ります。

特に大きな問題はないと思っておりますけれども、新しく追加された試験を中心に少し確認したいと思っております。

ちょっと戻っていただいて、18ページ目です。牛の体内動態試験が追加されておりますけれども、こちらに関しては、19ページ、20行目のボックスで、加藤先生から指摘がありま

して、問題ないということです。

あとは、投与開始12～13日の結果であることが分かったほうが良いということで、18ページ目に網かけ部分を追記したということで、加藤先生、これでよろしいですね。

○加藤専門委員

結構です。

○本間座長

20ページのボックス、1行目の部分の修正に関しても、これでよろしいでしょうか。

○加藤専門委員

結構です。

○本間座長

表の中の計算上では、二つ目は99.2ということですので、よろしくお願ひします。

21ページ目の19行目のボックスです。こちらに関しても修正したということですが、加藤先生、こちらもよろしいですか。

○加藤専門委員

結構です。

○本間座長

続きまして、23ページは山羊の試験です。こちらも今回追加された試験です。こちらの部分に関しても、先ほどと同様に最終投与後の結果が24時間後と分かるようにということで、網かけの部分を追記したところですが、こちらもよろしいですね。

あと、同じように24ページの表の部分の修正です。こちらも特に問題ないと思います。

26ページ、【事務局より】の5行目のボックスですけれども、こちらは参考資料としてこのまま可能な情報として記載するというので、玉井先生、加藤先生から了解を受けていますので、これもよろしいかと思ひます。

続きまして、28ページ、鶏の試験です。こちらも先ほどと同様に投与開始9日目の結果であることがわかるようにということで、網かけ部分が追記されました。こちらもよろしいかと思ひます。

29ページは、加藤先生からのコメント、玉井先生からの修正、こちらも問題ないと思ひます。

29ページの下です。20行目のボックス、Pではないかということで、Pはcis体ということですので、こちらはRではなく、Pということですので、こちらも修正したということですので。

同様の修正は、30ページの表19にも反映されていると考へます。

数値の修正も特に問題ないと思ひますので、加藤先生から指摘されたとおりで思ひます。

今の最後の点に関しても、このまま記載するというので、加藤先生、玉井先生、與語先生からも了解を受けています。

植物体内運命試験に関しては、特に大きな指摘はなかったのですが、先ほど指摘されたものとして、37ページです。「水相」ですが、乾先生、元の漢字を使うことで特に御異論はないでしょうか。

○乾専門委員

異論はございません。

○本間座長

それでは、前のおりをお願いします。

39ページ目の水中分解試験につきまして、修文案をいただきましたけれども、今回の対象にはなっていませんので、次の改訂のときにまた考えるということで、先ほどありましたように、机上配布資料の中に記載するというので、再評価のときにまた考えていただくことになりましたので、よろしくをお願いします。

それ以外のものとしては、40ページ以降、今回追記された試験が幾つかありましたけれども、特にコメントはないと考えます。

最後の47ページの表33の推定摂取量ですが、こちらに関しては、先ほど事務局から149ページ、150ページの表の説明及び151ページの乾先生からのボックスの指摘事項について説明があって、それに従って修正したという意見をいただきました。これに関しても、乾先生、特に問題はないでしょうか。

○乾専門委員

問題ありません。

○本間座長

ほかの先生、これまでのところで気づいたことはないでしょうか。よろしいですか。どうぞ。

○横山課長補佐

事務局です。

念のため確認させていただきたい点が1点あるのですが、よろしいでしょうか。

○本間座長

どうぞ。

○横山課長補佐

23ページの山羊の試験と、28ページからの鶏の試験なのですが、前回の審議時に参考資料として頂いたものについて、今回、情報が追加されましたので、評価資料に変更するような案で記載させていただいておまして、そのような扱いでよろしいかどうか、念のため御確認だけお願いしてもよろしいでしょうか。

○本間座長

先ほどしたような気がしたのですが、違いましたか。

○横山課長補佐

評価資料にするという御意見でよろしいですか。

○本間座長

それでよろしいですね。

○横山課長補佐

ありがとうございました。失礼いたしました。

○本間座長

それでは、47ページからお願いします。

○高橋専門職

それでは、47ページ目から毒性パートになります。12行目からの【事務局より】のボックスを御覧ください。

【事務局より】のボックスにございますとおり、ADI及びARfDにつきましては、設定済みのものでございます。また、今回提出された試験成績はございません。

美谷島先生、西川先生、久米先生、高橋先生、川口先生から、コメントはありませんとの御連絡をいただいております。

今回、代田先生、根岸先生からコメントをいただきましたので、机上配布資料を御覧ください。

68ページ目、69ページ目になりますけれども、発生毒性試験（ラット）①の試験でございます。こちらは代田先生より、69ページ目の2行目、3行目の「胎児では、150 mg/kg 体重/日の投与群で低体重が認められたが、リッター重量は対照群と有意差がないことから、毒性影響として疑わしいと考えられた」という部分と、7行目から8行目の「本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で振戦等、胎児で低体重及び過剰肋骨が認められたことから」と書かれている部分につきまして、矛盾した結論となっておりますということで、コメントを頂戴しております。

また、次の（6）発生毒性試験（ラット）②の試験でございますけれども、こちらにつきまして、20行目の「催奇形性は認められなかった」と記載している部分につきまして、母動物に影響のみられない用量で試験が行われていますので、この試験で催奇形性の有無は評価できませんとのコメントを頂戴しております。机上配布資料1のところに記載しております。再評価の際に考慮すべきものとして申し送りしたいと思います。

70ページ目なのですがけれども、事務局で案を作っているときにミスがございまして、21行目の表61となっている部分につきましては、表57を示している部分でございますので、宇田川先生より修正案をいただきまして、そのとおり修正させていただきました。

71ページ目から遺伝毒性試験に参ります。こちらにつきまして、本間先生より、特段コメント等はありませんといただいております。

表58なのですがけれども、72ページ目、宿主経由、復帰突然変異試験の1*R-trans*体及び1*R-cis*体を用いた試験につきまして、根岸先生からコメントを頂戴しております。こちらは「ICRマウス（一群雄6匹）」と記載がございしますが、元の試験成績を確認したところ、匹数について確認ができませんでしたので、机上配布資料にその旨を記載いたしまして、

再評価の際に再度御確認をいただくことといたします。

続きまして、食品健康影響評価に参りたいと思います。

94ページを御覧ください。23行目から26行目にわたりまして、10%TRRを超えた代謝物について追記いたしました。

【事務局より】のボックスで、鶏を用いた体内運命試験で*cis*及び*trans*-O誘導体が認められているのですけれども、構造が明らかにされておりませんので、食品健康影響評価の部分では、10%TRRを超えるものとして記載しない案といたしました。

このことについて御検討くださいということで、與語先生から、記載のとおりコメントをいただきました。10%TRRを超える代謝物として記載しないでよいと思いますとのコメントを頂戴しております。

95ページを御覧ください。7行目の部分につきまして、乾先生から修正をいただいております。前回の記載が残っていた部分でございまして、今回、追記いたしました試験に基づきまして、数値を修正いたしました。

20行目から、ばく露評価対象物質の考察の部分になります。10%TRRを超えて認められた代謝物につきまして、大部分はラットにおいて認められたものでございました。D構造未同定抱合体及びMにつきましては、ラットにおいて認められなかったのですけれども、代謝物Dはラットで認められていること、また、代謝物Mは鶏の腎臓酸加水分解処理後のみで認められるということで、ばく露評価対象物質といたしましては、ペルメトリン（親化合物のみ）という案としております。

25行目の二重下線部についてですが、鶏の腎臓につきまして、最初にお送りした案では「非可食部である」ということが書いてございましたが、鶏の腎臓が可食部であるということでしたので、事務局にて修正したものでございます。

この記載につきまして、96ページ目、一番上のボックスを御覧ください。與語先生からコメントを頂戴しております。94ページ目の記載では、構造が明らかにされていない代謝物について記載しないこととしたのですけれども、こちらの95ページ目では、構造未同定抱合体ということで記載する案としている部分につきまして、御質問をいただきました。

こちらにつきましては、これまでの評価書におきましても、抱合体の種類が未同定である10%TRRを超えて認められたものにつきまして、食品健康影響評価に記載してございましたので、今回も同様に記載する案としているものでございます。

以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

毒性関係は、新しく追加された試験がありませんので、特には問題ありません。

代田先生、根岸先生からコメントをいただきましたけれども、こちらに関しては、机上配布資料に記載させていただいて、再評価のときにまた再検討することにしたと思います。

1点だけ、宇田川先生から簡単な間違いの指摘があっただけです。

食品健康影響評価ですけれども、94ページ、26行目の【事務局より】のボックスですが、こちらに関しては、與語先生からも10%TRRを超える代謝物として記載しないでよいと思いますということでオーケーをいただいています。

95ページ、乾先生から数字の修正をいただきました。ありがとうございます。

96ページのボックスの部分です。與語先生から10%TRRを超えた構造未同定抱合体に関しては、これまでもこのような記載としてきたということですのでけれども、與語先生、それでよろしいでしょうか。

○與語専門参考人

事務局の説明どおりで結構です。

以上です。

○本間座長

ありがとうございます。

ほかには特に大きな問題はないかと思えますけれども、先生方、ほかに気づいたことがありましたら、御指摘をしていただけますでしょうか。ないですか。

それでは、本日の審議を踏まえて、ペルメトリンの許容一日摂取量（ADI）につきましては、以前の結論と同じで、イヌを用いた1年間の慢性毒性試験の無毒性量5 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI 0.05 mg/kg体重/日です。また、ARfDにつきましても、以前の結論と同じ、ラットを用いた急性神経毒性試験①及び発生毒性試験①における無毒性量である50 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg体重/日としたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○本間座長

ありがとうございました。

今後の進め方について、事務局より説明してください。

○横山課長補佐

そうしましたら、評価書の修正は、今日、御説明させていただきましたので、事務局で評価書案を整えるということによろしいでしょうか。

○本間座長

お願いします。

○横山課長補佐

そうしましたら、評価書案を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思えます。ありがとうございました。

○本間座長

それでは、そのようにお願いします。

続けてよろしいですか。

○横山課長補佐

お願いいたします。

○本間座長

それでは、次に農薬ペンシクロンの食品健康影響評価について、始めたいと思います。

それでは、経緯も含めて、事務局より説明してください。

○藤井専門職

事務局でございます。

そうしましたら、ペンシクロンを御説明したいと思います。

資料3を御覧ください。農薬評価書案、ペンシクロン、第2版でございます。

本剤の審議の経緯につきましては、3ページをおめくりいただいて、7行目から第2版関係というところで記載をしております。本年5月に厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請を受けたものでございます。

本剤の概要につきましては、8ページに記載をしているところでございます。

殺菌剤となっております、構造式等は記載のとおりでございます。

国内では1985年に農薬登録がされているようなものでございまして、海外でもドイツ、オーストリア等で、ばれいしょ等に登録されているものでございます。

今回の第2版では、畜産物への残留基準値設定に係る評価要請がなされているものでございます。

10ページ、安全性に係る試験の概要でございまして、12行目から、動物体内運命試験でございまして。

今回、畜産動物、ヤギ、ニワトリを用いた体内運命試験成績が提出されております。後ほど御説明をいたします。

その前にラットの動物体内運命試験結果でございまして。一部、今回追記したところ等もございまして、簡単に概要だけ御説明します。

血中濃度推移については、10ページにまとめておりますが、ペンシクロンは速やかに吸収されるような値となっております。

パラメータについては、表1及び表2に記載のとおりでございます。

11ページ、2行目に表2がございまして。今回、抄録にAUCの記載がございましたので、表2の中にAUCを追記したところでございまして。その点について、玉井先生と加藤先生から、単位の確認についてコメントをいただきました。

玉井先生のコメントでございまして、抄録の血漿中濃度は、無単位化した相対濃度とされておりますので、この濃度を用いたAUCの計算は、抄録のように「(時間:hr)」になります。表2のC<sub>max</sub>は、抄録の相対濃度に投与量を乗じたものと思われまして。AUCについて、相対濃度から求めたAUCという注釈をつけてはいかがでしょうかというコメントをいた

できました。

事務局でも改めて単位について確認をいたしまして、表2の中のAUCの単位を修正しております。また、4行目の注釈につきまして、玉井先生からのコメントに基づきまして、相対濃度から算出されたAUCであることが分かるように追記をした次第でございます。

11ページの6行目から、今回、吸収率について確認をして、追記をしております。

戻りますが、AUCにつきまして、美谷島先生から1点コメントをいただきましたので、御紹介をいたします。2 mg/kg体重投与群と比較して、100 mg/kg体重投与群のAUCのほうが低いのはどうしてでしょうかというコメントを頂戴しました。

報告書を確認いたしまして、この点について考察がされていたところでございます。12ページの上のボックスの中に記載をまとめております。雌雄とも低用量単回、また、反復投与群に比べて、高用量投与群で尿中排泄率が低く、一方で、糞中排泄率は高用量投与群でより高かったことから、特に雌においては、吸収の飽和によって低用量投与群に比べて、高用量投与群でAUCが小さくなって、その結果として、総クリアランス及び定常状態の分布容積がより高かったというような考察の記載があったところでございます。

なお、当該投与群における尿及び糞中排泄率については、評価書案16ページに表4として記載をしているところでございますが、12ページのボックスの中にも参考として記載をさせていただきましたので、御確認をいただければと思います。

12ページの2行目から、分布でございます。特段コメント等はいただいております。

13ページの25行目から、代謝についてまとめているところでございます。代謝の部分でございますけれども、今回、14ページの一番下のところに【事務局より】で書かせていただいておりますが、最後の食品健康影響評価におけるばく露評価対象物質の検討に当たりまして、ラットで認められるかどうかの情報が必要な代謝物につきまして、一部本文中に追記をしているところでございます。

14ページの20行目を御覧いただいてよろしいでしょうか。尿中の代謝物XXIVにつきまして、玉井先生から「0.93%TRR」と書いているところが「2.51%TRR」ではないでしょうかというコメントをいただきました。抄録を改めて確認をいたしまして、100 mg/kg体重投与群の雌の尿で0.93%TRRが認められていることを再度確認いたしましたので、御確認をいただければと思います。

14ページ、24行目から、主要代謝経路の記載がございますが、30行目の一番最後「た」という文字が1文字多かったところについて、玉井先生から御修文をいただいております。

15ページ、2行目から、排泄の結果でございます。先生方から特段修正のコメント等はいただいておりますが、表4の中の呼気のデータが抄録にございましたので、そちらを確認して、事務局で追記を行っております。

16ページの16行目、胆汁中排泄試験の結果についても、一部情報の追記を行っている次第でございます。

17ページ、3行目から、今回追加されたヤギの試験でございます。その後、ニワトリの

試験もごさいますが、冒頭、【事務局より】として書かせていただいておりますが、ヤギとニワトリの動物体内運命試験につきまして、抄録では「GLP試験」と記載がございましたが、報告書から「非GLP試験」と記載されていることを確認しております、與語先生からその点を御確認の旨、コメントを頂戴しております。

ヤギの試験ですけれども、4行目のところに「雌1頭」という記載がございます。こちらは玉井先生から、この試験については、2頭を用いて試験を行っているのではないかというコメントを頂戴しております。この試験については、投与群1頭、また、対照群1頭の計2頭を用いて試験が行われているところでございますけれども、普段、評価書には投与群の結果のみをおまとめいただいていることから、試験条件に係る本文中の記載につきましても、投与群の頭数のみ記載をいただいているところでございまして、今回も「雌1頭」という記載にしているところでございます。

結果については、表5に記載のとおりでございます。乳汁中の主要成分としては、未変化体のほかに代謝物XXIVが10%TRRを超えて認められております。また、臓器及び組織中の主要成分としても、未変化体のほかに代謝物Vのグルクロン酸抱合体や代謝物VI、こちらは*cis*体、*trans*体がございます。また、代謝物XXIVが10%TRRを超えて認められたという結果でございます。

18ページの5行目でございます。ヤギの試験につきまして、肝臓と腎臓の代謝物の記載について、1点、【事務局より】で書かせていただいております。抄録の記載順が誤記と思われましたので、報告書に基づいて記載をしました。こちらは與語先生から御確認の旨、コメントを頂戴しております。

18ページ、7行目から、ニワトリの試験でございます。結果は、次のページの表6に記載のとおりでございます。

19ページの6行目からの【事務局より】①②③を御覧ください。事前にお伺いをしていた点でございます。

①ですけれども、ページをお戻りいただき、18ページの本文14行目、15行目のところに関係しますけれども、胆嚢中放射能濃度が極めて高く認められたことについて、抄録に基づき、胆汁中放射能濃度に起因する可能性が考えられたと記載をしたということでございます。報告書では具体的な言及がされていなかったことから、扱いについて御検討をお願いしたところでございますが、玉井先生、加藤先生から考えに基づいて、今の評価書案のとおり記載することでよいというコメントをいただいております。

【事務局より】②につきましては、代謝物VIIのグルクロン酸抱合体として抄録に記載がございましたが、報告書から代謝物VIIの*trans*体であることを確認して、その旨で評価書案の中に記載をしたということです。

【事務局より】③については、各代謝物とも酢酸エチル相と水相中放射能の合計値として記載がされておりましたが、一部の組織における代謝物について、合計値ではなかったことから、事務局で報告書に基づきまして確認をして、記載をしているところでござい

す。

【事務局より】②③共に玉井先生、加藤先生から確認いただいた旨、コメントを頂戴しております。

20ページ、2行目からは、ヤギ、ニワトリにおけるペンシクロンの主要代謝経路のまとめを記載しております。

動物体内運命試験について、以上となります。

○本間座長

どうもありがとうございました。

こちらにも大きな問題はないと思いますけれども、追記された部分を中心に確認したいと思います。

11ページ目のラットの体内運命試験のところ、AUCと吸収率についての記載が追記されました。11ページのオレンジの部分です。

こちらの部分に関しては、玉井先生、加藤先生から御意見をいただいて、一部修正しておりますけれども、玉井先生、加藤先生、これでよろしいですね。

○玉井専門委員

それで結構です。

○本間座長

ありがとうございました。

美谷島先生からのAUCの問題について、事務局からの御説明ですけれども、美谷島先生、これでよろしいでしょうか。

○美谷島専門委員

失礼しました。単に表を見ていたら、 $C_{max}$ のほうが高く、AUCが低くて不思議だと思ってしまったので、単位もこのように直されたということで承知しました。

○本間座長

ありがとうございます。

あとは、13ページ目の代謝に関しても少し記載が変わりまして、玉井先生からの指摘に関しては、事務局でこの数字を確認されたということですが、玉井先生、よろしいですね。

○玉井専門委員

分かりました。

○本間座長

次の排泄については、表4の修正、追加された試験としては、17ページ、ヤギとニワトリの試験ですが、こちらは非GLPということで、與語先生から非GLPの扱いでよいということで確認いただきました。

ヤギの試験については、2頭ではないかということですが、1頭は対照群ですので、1頭ということでよろしいかと思っております。

18ページ、5行目からの【事務局より】のボックスですけれども、この記載に関して與語先生から事務局の対応が正しいと判断しますということで、了承の旨の意見をいただきました。

次にニワトリの試験ですけれども、19ページ目のボックス、事務局から3点、扱いや記載に関して質問がありましたが、こちらに対しても、玉井先生、加藤先生からこれでよろしいということで、確認いただきました。

特に大きな問題はないと思います。

ほかの先生、これでよろしいですね。ありがとうございます。

それでは、植物体内運命試験に移ってください。

○藤井専門職

20ページ、10行目から植物体内運命試験でございます。

こちらは今回新たに追加されたデータはございません。

乾先生から1点、稲とレタスの試験がGLP試験かどうかというところでコメントをいただきました。抄録にはいずれもGLPの記載はされていませんが、報告書からGLP基準を満たして実施された試験であるということを確認しております。

植物体内運命試験については、21ページ、24行目から御覧いただくと分かるのですけれども、最近の記載ぶりに合わせる形としまして、植物体内におけるペンシクロンの主要代謝経路について、各植物ではなくて、植物体内運命試験の最後に整理する形で本文のところを修正しております。

また、各作物における試験結果についても、特に代謝物で、*cis*体、*trans*体の記載が抜けているような部分もございましたので、事務局で確認の上、記載の整備を行っているところでございます。

先生方から特段修正等のコメントはいただいておりません。

続きまして、25ページ、1行目から土壌中運命試験でございます。

こちらにも新たに追加されたデータはございませんで、先生方から修正等のコメントはいただいておりません。

26ページ、27行目から水中運命試験、27ページの36行目から土壌残留試験について記載がございますが、いずれも追加されたデータはありませんで、先生方から追加の修正等のコメントもいただいていないところでございます。

28ページ、10行目を御覧ください。作物等残留試験でございます。

その上のボックスに【事務局より】として記載をさせていただいております。作物残留試験自体、今回追加されたものはございませんが、抄録に記載があったものについて、一部事務局で確認をして、別紙3に追記をしております。

28ページの12行目からの本文でございますけれども、17行目、18行目のところ、ペンシクロンの最大残留値はというところも、最近の記載ぶりに合わせる形で、事務局で追記をしております。

別紙3ですけれども、57ページを御覧いただいでよろしいでしょうか。国内における作物残留試験成績の一覧になります。

こちらで與語先生から1点コメントを頂戴いたしました。農薬の使用剤型が現在登録されている使用方法から逸脱している場合につけております記号がございます。こちらについて、剤型名の後に直接この記号をつけてもよいのではないかとということでございます。これまでの慣習ならば、このままでも結構ですというコメントを頂戴しております。

具体的には55ページの表の頭のところ、1979年度の水稻の試験の使用量の欄にこのマークをつけております。こちらは過去の記載例等も確認をいたしまして、現行の記載案のままとさせていただければと存じます。

評価書案の28ページにお戻りいただいて、24行目からの乳汁移行試験でございます。

こちらは初版審議時に参照された抄録に基づき記載がされているものでございます。今回参照した抄録には記載がされておりませんが、記載の削除は行わない案としております。

29ページ、12行目から、今回追加された畜産物残留試験について記載をしております。

①ウシの試験でございます。結果は59ページからの別紙4の①にまとめているとおりでございます。

乳汁中においてペンシクロンの最大残留値は、50 mg/kg飼料相当投与群における0.061 µg/g、臓器及び組織中においてペンシクロンの最大残留値は、同じく50 mg/kg飼料相当投与群における脂肪での0.669 µg/gという値でございました。

24行目からニワトリの試験でございます。結果は60ページにあります別紙4の②に示されているとおりでございます。

卵においてペンシクロンの最大残留値は、40 mg/kg飼料相当投与群における0.011 µg/gでしたが、4及び12 mg/kg飼料相当投与群では、いずれの飼料においても定量限界未満という結果でございました。

また、臓器及び組織中において、ペンシクロンの最大残留値は40 mg/kg飼料相当投与群における脂肪での0.046 µg/gという値が得られているところでございます。

30ページ、13行目から推定摂取量について今回追記をしております。推定摂取量については表8に、また、詳細は後ろの別紙5に記載のとおりでございます。

作物残留試験等については、以上となります。よろしくお願いたします。

○本間座長

ありがとうございました。

こちらもほとんどが記載整備だと考えられます。

最近の評価書のまとめ方に従った記載整備が続いて、新たに追加された試験としては、28ページ目からです。こちらに関しても特に大きな問題はないと思います。

57ページの與語先生からの御質問ですけれども、與語先生、これはこのままの使い方よろしいでしょうか。

○與語専門参考人

與語です。

事務局が書かれている記載方法で、そのまま結構です。

以上です。

○本間座長

ありがとうございます。

特に大きな問題はないと思いますが、先生方、ほかに特にコメントはありますか。よろしいですね。ありがとうございます。

それでは、ここまでは終了して、毒性に移ってください。お願いします。

○藤井専門職

それでは、毒性のパートについて御説明をいたします。

30ページの25行目からのボックスに【事務局より】で3点記載をさせていただいております。

後ほど御説明をしますが、今回、毒性試験につきましては、ラットの発生毒性試験と原体を用いたAmes試験が提出されております。

また、ARfDの設定に当たりまして、関連した毒性所見の発生時期、用量等の追記を行っております。

【事務局より】の③ですが、ADIの設定根拠試験であるラットを用いた2世代繁殖試験①及び②において、最小毒性量で肝重量増加以外の所見も認められていることから、各試験において肝肥大ガイダンスに沿った見直しは行っていないところでございます。

西川先生から全体的に事務局案に同意します、その他コメントなしで結構ですというコメントを頂戴しております。

31ページには一般薬理試験の結果、32ページには急性毒性試験の結果がまとめられております。一部投与量の追記等を事務局で行っております。

32ページ、急性毒性試験の原体を用いた腹腔内投与のラットでの試験結果につきまして、観察された症状のところ、「眼球周囲からの出血」という所見名を記載しております。こちらについて、1点、美谷島先生から、実際には「紅涙」のことではないでしょうかというコメントを頂戴しました。報告書を確認いたしました。国内で実施されている試験でございまして、報告書でも眼球周囲からの出血が認められたという記載のみとなっていたところでございます。

33ページ、8行目からは、眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験の結果でございます。

本剤はウサギの眼で軽度の眼刺激性が認められております。

【事務局より】として、1点書かせていただいておりますが、眼刺激性につきまして、抄録でクレー粉末を用いたウサギの眼刺激性試験結果の記載がございまして、その結果も踏まえまして、被験物質が粉末であることに起因する物理的刺激の可能性が考察されておりましたので、その旨を脚注に追記した次第でございます。

その点について、美谷島先生、久米先生、川口先生から承知しましたという旨、コメントを頂戴しております。

亜急性毒性試験の前までは、ここまでとなります。よろしくお願いたします。

○本間座長

ありがとうございました。

急性毒性試験に関しては、特に新しい試験はないと思います。

美谷島先生からの紅涙ではないかという御意見に対しての事務局からの回答は、美谷島先生、よろしいですね。

○美谷島専門委員

レポートのとおりということであれば、いいと思うのですけれども、本当は紅涙だと思います。そこから出血するわけがないので、記載しておいていいのかと思ったからコメントしました。私はあえて観察された症状に、出血という所見は載せなくてもいいと思っております。

以上です。

○本間座長

分かりました。記載どおりに記載したということで、了解していただければと思います。

2番目のクレー粉末を用いたウサギの眼刺激性試験結果についての脚注の追記ですけれども、こちらも美谷島先生、久米先生、川口先生から了承していただいたということです。

よろしいですね。特に大きな問題はないと思います。

亜急性毒性試験に移ってください。

○藤井専門職

34ページ、2行目から亜急性毒性試験でございます。

【事務局より】で事前に2点お伺いしております。

【事務局より】①は、混餌で行われた反復経口投与試験における投与初期の体重増加抑制につきまして、同時期に摂餌量減少が認められる場合には、ARFDのエンドポイントとしないという案でございます。

こちらはいずれの毒性の先生方からも御同意いただいております。

【事務局より】②でございます。抄録を改めて確認をいたしましたら、ラット、マウス及びイヌを用いた4週間の亜急性毒性試験の記載がございましたが、ラット、マウスについては既に評価書案に記載をしております、14週間又は90日間亜急性毒性試験の用量設定試験、イヌについては1年間慢性毒性試験の用量設定試験となっているところでございます。こちらは初版審議時に特段議論はされておりませんが、いずれの試験においても最高用量投与群まで検体投与による毒性所見が認められないと考えられたことから、今回、評価書案への追記は行わない案としたところでございます。

こちらはいずれの毒性の先生方からも事務局案に御同意いただいております。

美谷島先生からは、さらに長期の試験結果からも、経時的な推移を示す必要はないと考

えますというコメントをいただいているところでございます。

34ページの3行目から、各亜急性毒性試験について記載をしております。

ラットの14週間亜急性毒性試験ですが、平均検体摂取量の追記等を行っております。

35ページ、9行目からのボックスを御覧ください。こちらは2,000 ppm投与群の雌で投与1週以降に認められた体重増加抑制でございますが、程度が軽度と考えられまして、同時期に統計学的有意差は認められないものの、軽度の摂餌量減少傾向も認められていると考えられました。また、10,000 ppm投与群の雌では投与1週に体重増加抑制が認められないことから、ARfDのエンドポイントとしない案としたところでございます。

こちらはいずれの毒性の先生方からも事務局案に御同意の旨、コメントをいただいております。

35ページの11行目からのマウスの90日間亜急性毒性試験については、追加のコメント等はいただいております。

事務局で平均検体摂取量の追記を行っております。

36ページ、11行目からのラットの90日間亜急性毒性試験についても、平均検体摂取量の追記を行っております。

こちらは【事務局より】としまして、15,000 ppm投与群の雌における肝小葉構造明瞭化につきまして、お伺いしておりました。こちらは肉眼所見ですが、本試験は神経毒性試験でして、肝臓の病理組織学的検査がガイドラインで要求されておらず、また実施されていないこと、ラットを用いた先ほどの14週間亜急性毒性試験において、10,000 ppm投与群で肝臓に対する影響、肝比重量増加等が認められていることから、所見名の削除は行わない案とした次第でございます。

こちらについても、美谷島先生、久米先生、川口先生から、事務局案に御同意の旨、コメントを頂戴しております。

亜急性毒性試験については、そのほか、先生方から追加のコメント等はいただいております。

よろしく願いいたします。

○本間座長

ありがとうございました。

亜急性毒性試験についても、あらかじめ事務局から反復投与試験における体重増加抑制に対してはエンドポイントとしないということ、それ以降に関しても、評価書案への追記を行わないということで、毒性の先生から全て同意を得ております。

35ページのラットの14週間亜急性毒性試験ですけれども、2,000 ppm投与群の雌での投与1週間後の体重増加抑制に関しても、ARfDのエンドポイントとしないということで、全ての毒性の先生から同意をいただいております。

36ページ(3)の90日間亜急性毒性試験の結果ですけれども、肝小葉構造の明瞭化に関する記載については、所見名の削除は行わないということで、こちらも全ての先生から同

意を得ています。

ほかに関しては、全て記載整備だと考えていますので、特に大きな問題はないと思います。

毒性の先生、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、慢性毒性に移ってください。

○藤井専門職

評価書案38ページ、7行目から御覧ください。慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

イヌの1年間の試験につきましては、事務局で若干試験条件の追記等を行っておりますが、先生方から追加のコメントはいただいております。

21行目からのラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験につきましても、ラットの系統の記載の修正等を行っているところでございます。

39ページをおめくりいただいて、2行目からボックスがございます。こちらもARfDのエンドポイントとするかどうかというところで、5,000 ppm投与群の雌雄で投与1週に認められた体重増加抑制についてお伺いをしてまいりました。こちらは同時期に摂餌量減少は認められませんが、程度が雌雄とも軽度と考えられたこと、また、雌では統計学的有意差はありませんが、投与1週に摂餌量減少傾向が認められると考えられましたので、ARfDのエンドポイントとしない案で御提案をしております。

こちらも美谷島先生、高橋先生、川口先生から同意の旨、コメントをいただいております。

4行目からマウスの2年間慢性毒性/発がん性併合試験について記載がございますが、追加のコメント等は先生方からいただけないところでございます。

慢性毒性試験については、以上となります。

○本間座長

ありがとうございました。

38ページ目からについても、ほとんどが試験条件の追記ということでの記載整備だと思います。

39ページ、2行目のボックスです。投与1週に認められた体重増加抑制については、ARfDのエンドポイントとしないということで、美谷島先生、高橋先生、川口先生から同意の意見をいただいております。

西川先生も特に問題ないでしょうか。

○西川専門委員

コメントしたとおり、何も意見はありません。

○本間座長

ありがとうございます。

(3)の2年間慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの結果についても、特に問題ないで

すね。ありがとうございました。

それでは、40ページ目から生殖発生毒性試験についてお願いします。

○藤井専門職

40ページ、5行目から生殖発生毒性試験でございます。

冒頭、御説明をしたとおり、今回、2008年にラットを用いて実施された発生毒性試験が提出されましたので、追記をしたところでございます。

宇田川先生から、こちらの点につきまして、確認をしましたという旨のコメントをいただいております。

40ページ、6行目からのラットの2世代繁殖試験①でございます。結果等については、表22に記載のとおりでございます。

41ページの6行目からのボックスで、こちらにも【事務局より】として、1点お伺いをしておりました。500 ppm投与群のP世代の雌で投与1週に認められた体重増加抑制について、同時期に摂餌量減少は認められませんが、程度が軽度と考えられたことから、ARfDのエンドポイントとしない案としたものでございます。

こちらについて、宇田川先生、代田先生から、事務局案に同意しますという旨、コメントをいただいております。

また、代田先生からのコメントとしまして、10,000 ppmは雌雄ともエンドポイントになるのではないかというコメントをいただきました。

こちらでございますけれども、10,000 ppm投与群のP親動物で投与初期に体重増加抑制が認められておりますが、同時期に摂餌量減少が認められておりますので、ARfDのエンドポイントとしなかった次第でございます。

代田先生からもう一点コメントをいただきまして、F<sub>1</sub>児動物の体重増加抑制に関してでございます。2産目は有意差がないか、後半に有意差がみられるようになっております。有意差のみられる時期が産児で異なっておりますので、時期の記載は省いてはいかがでしょうかというコメントをいただきました。

こちらはこれまでの記載ぶり等も踏まえまして、表22の児動物の体重増加抑制の時期については、F<sub>1a</sub>児動物の生後0～21日で認められたことが分かるように、注釈の4行目のところを事務局で追記した次第でございます。こういった書きぶりによろしいか、御確認をいただければと思います。

42ページ、1行目からラットの2世代繁殖試験②でございます。

こちらは事務局のほうで、当初4行目から5行目にかけて、本試験において一部の母動物を用いて、2回目交配後に催奇形性検査が行われた旨の追記をした次第でございますが、代田先生から記載の修文についていただいたところでございます。

結果については、表24にまとめられておりでございます。

43ページにボックスを設けております。【事務局より】としまして、10,000 ppm投与群のP世代の雄における摂餌量減少、また、F<sub>1</sub>親動物の雌における体重増加抑制について、

今回、ARfDの設定に絡めまして報告書を確認する中で、統計学的有意差が認められることから、事務局で追記をした次第でございます。

こちらの点について、先生方からコメントを頂戴しております。

代田先生からは、P世代の摂餌量については、雄では1,000 ppm以上投与群で低下していますが、雌ではこれらの群で有意に増加しているため、毒性学的意義について議論が必要ではないかというコメントでございます。

宇田川先生からは、P世代の雄の摂餌量減少について、報告書では1,000 ppm投与群のP世代の雄でも摂餌量減少が認められていますというコメントをいただいております。

こちらの点について、【事務局より】の①というところで、ボックスの下に若干補足をさせていただきます。P世代の雄の摂餌量減少でございますが、混餌投与において体重増加抑制を伴わない摂餌量減少については、毒性学的意義が不明確であるため、毒性影響と御判断いただかない場合が多く、本試験においても体重増加抑制の認められる最高用量投与群の毒性所見として記載をした次第でございます。扱いについて、御検討いただければと思います。

宇田川先生からもう一点コメントをいただいております。F<sub>1</sub>親動物雌の体重増加抑制についてでございます。10,000 ppm投与群のF<sub>1b</sub>親動物の雌は、離乳後3週まで体重低下が認められておりますが、哺育時の体重増加抑制と離乳時の動物の選抜によるものとの考察が抄録に記載されております。離乳後13週の体重増加量は、対照群と10,000 ppm投与群でほとんど差がないので、哺育時の体重増加抑制が離乳後3週の体重増加抑制の主な原因と考えられます。以上のことから、親動物としてのF<sub>1b</sub>の体重増加抑制とまでは言えないのではないのでしょうかというコメントをいただきました。

こちら【事務局より】として、②に書かせていただいております。当初、評価書案をまとめる際に有意差があるということで追記をしてしまった次第でございます。哺育期間中の体重増加抑制が影響している可能性も踏まえまして、この試験では生後発育検査群、1群20匹と次世代繁殖群1群30匹が設けられておりますが、いずれも離乳後3週に有意な体重増加抑制が認められていたことから、毒性所見として追記をした次第でございます。

この試験については、摂餌量を含めまして、報告書を御覧になって御議論いただくほうがよろしいかと思われましたので、本日、机上配布資料3でP世代の摂餌量、また、F<sub>1b</sub>世代の体重について分かるデータを御用意いたしました。報告書を含めまして、御確認をいただければと思います。

なお、事務局で記載をしてからのところで恐縮なのですけれども、F<sub>1b</sub>親動物の10,000 ppm投与群の雌における体重増加抑制につきましては、今回、毒性所見としない場合であっても、直接ARfDの設定には影響しないところでございますので、もし毒性所見とするかどうかというところ、御判断が難しいようでしたら、次回以降の評価書改訂の際に御議論、御検討いただくという扱いにさせていただくことも可能かと思っておりますので、その辺りを含めまして、御検討いただければと思います。

評価書案に戻りまして、43ページ、4行目から、ラットの発生毒性試験でございます。こちらは今回追加された試験でございますが、結果としましては、44ページ、2行目から記載をしておりますが、いずれの投与群においても母動物、胎児共に毒性影響は認められなかったというもので、催奇形性は認められなかったという記載案としております。

44ページの8行目から、ラットの発生毒性試験②でございます。

こちらは【事務局より】としまして、1,000 mg/kg体重/日投与群の母動物における投与初期の体重減少について、妊娠7～8日の変化の程度が軽度でありまして、対照群及び200 mg/kg体重/日投与群においても同程度の体重減少が同時期に認められていることから、ARfDのエンドポイントとしない案で御提案をしております。

この点については、宇田川先生、代田先生から御同意のコメントをいただいております。

また、代田先生からは、もう一点コメントをいただきまして、この試験で採用されている投与期間が器官形成期を十分カバーしていないので、今回、ラット発生毒性試験①が新たに追加されたことも踏まえてだと思えますけれども、参考資料としてはいかがでしょうかというコメントを頂戴しているところでございます。

こちらの試験につきましては、初版審議時に投与期間が器官形成期をカバーしていないことについて特段の議論はされていないところでございまして、評価資料とされた経緯がございまして。

事務局としましては、今回、参考資料とするかどうかという御議論はいただかなくてもいいと思っている次第ではありますけれども、新しい試験が追加されていることもございますので、扱いについて御検討いただければと思います。

44ページ、20行目から、ウサギの発生毒性試験について記載がございしますが、こちらは先生方から追加のコメント等はいただいているところでございます。

生殖発生毒性試験についての御説明は以上となります。

○本間座長

ありがとうございます。

40ページ目の生殖発生毒性試験からですが、(1) 2世代繁殖試験(ラット)については表21の記載整備、あとは、41ページから【事務局より】のボックスですけれども、500 ppm投与群のP世代の雌での第1週で認められた体重抑制について、エンドポイントとしないということで、宇田川先生からは御同意をいただいております。

ただ、代田先生から、10,000 ppmは雌雄ともエンドポイントになると考えられるということですが、こちらについては、代田先生、少し説明していただけますか。

○代田専門委員

10,000 ppmの体重だけを見ても、そういうことだったのですが、事務局からの御説明でエンドポイントとしないということで、よろしいと思います。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

2番目の児動物の体重増加抑制に関することについては、事務局からありましたように、表にこのような注釈として追記をするということですのでけれども、代田先生、これでよろしいでしょうか。

○代田専門委員

結構です。

○本間座長

ありがとうございます。

次に(2)の2世代繁殖試験(ラット)については、代田先生から網かけ部分の修文をいただきました。ありがとうございます。

43ページの2行目、【事務局より】のボックスの部分です。P世代の雄における摂取量減少ということですのでけれども、こちらに関しては、代田先生、宇田川先生、事務局の回答も含めて御意見をいただきたいのですが、代田先生、いかがでしょうか。

○代田専門委員

私も大変迷って、こうではないかという意見を出せずに議論が必要だという結果になってしまったのですが、雌雄で摂取量の動きに逆の変化があるものですから、果たして毒性学的に意味があるのだろうかということで疑問を發したわけですが、事務局としては、体重増加抑制を伴っているどうかということに視点を置かれて、影響と捉えられたようなのですけれども、やはり雌で影響がないということであれば分かるのですが、逆に雌で増えているということになりますと、本当に意味があるのだろうかということで疑問が生じたわけです。

以上です。

○本間座長

宇田川先生、いかがでしょうか。

○宇田川専門委員

宇田川です。

P世代の1,000 ppm投与群の雄で摂取量が減少しているということを申し上げたのですが、事務局からの御説明で体重増加抑制を伴わない摂取量の減少については、毒性学的意義は不明確ということをお聞きしまして、私も確かに毒性学的意義は不明だと思いますので、事務局に同意いたします。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、お二人とも事務局案に同意していただけるということで、御了解いただきました。

F<sub>1</sub>の親動物の雌の体重抑制については、事務局から先ほどのような回答がありましたけ

れども、宇田川先生、これについてはいかがでしょうか。

○宇田川専門委員

宇田川です。

ちょっと迷ったのは、表24のP世代、児：F<sub>1a</sub>、F<sub>1b</sub>世代の10,000 ppmのカラムの児動物です。ここに体重増加抑制というのが記載されていまして、もし隣の親F<sub>1b</sub>のカラムの体重抑制が、F<sub>1b</sub>の児動物の時の体重増加抑制を含まないのであれば、親F<sub>1b</sub>の欄に体重増加抑制の記載は必要がないと思うのですけれども、哺育時の親の影響と思われる児動物の時の体重増加抑制に関して親F<sub>1b</sub>の欄にも記載が必要でしたら、事務局案でいいと思います。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

これは先ほどもありましたが、所見によってARfDは変わらないと考えていますので、それ以上の議論については、再評価のときにまたするというところでよろしいでしょうか。代田先生、お願いします。

○代田専門委員

再評価のために議事録に残しておいていただきたいです。机上配布資料3にTABLE 11がございます。単純な計算で、離乳をしてから3週間の体重の増加量がどのぐらいかということを各群で比べてみますと、雄の場合は対照群が3週間で160 g増加しているのに対して、10,000 ppm投与群では149 gでした。

○本間座長

すみません。今のご指摘の資料について、詳しく場所を示しながら発言してください。

○代田専門委員

机上配布資料3のTABLE 11になります。上の段が雄で、下の段が雌になっていまして、0週と書いてあるところが離乳の時点になりますので、離乳後3週間というのは、3Wと書いてあるところになるかと思います。

離乳をしてから、つまり独立してから3週間の間に体重がどれぐらい増えたかということで数字を比べてみますと、単純な平均値の計算しか出していませんけれども、対照群に比べて10,000 ppm、あるいは1,000 ppm投与群のほうがやや数値が低くなっている。

具体的に計算値を申し上げますと、100 ppmが162、1,000 ppmが151、10,000 ppmが149になっています。一方、雌では、同じところを見ますと、対照群が96、100 ppmが105、1,000 ppmが98、10,000 ppmが94とほとんど差がないということで、雌のほうはもしかすると哺育期間中の影響かもしれませんが、雄に関しては、離乳後も3週間は体重が落ちているというのが私の印象でした。残しておいていただければいいです。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

事務局、こちらは議事録に残すということで、よろしく申し上げます。

あと、今回新しく追加された試験として、(3) 発生毒性試験(ラット)については特にコメントはなく、(4)の発生毒性試験(ラット)について、事務局からありましたように、1,000 mg/kg体重/日投与群の母動物の投与初期に認められた体重減少について、ARfDのエンドポイントとしないということに対しては、宇田川先生、代田先生からエンドポイントとしないことで同意をいただいています。代田先生からこちらは参考資料としてはどうかということですが、代田先生、参考資料としたほうがよろしいということですね。

○代田専門委員

そうですね。投与が通常の器官形成期投与試験より遅れて始まり、早めに終わっていますので、通常は参考資料としていたものではないかと思えます。

海外の評価書でも、EFSAなどですと、この値をNOAELにはしていないので、多分使っていないと思いました。

以上です。

○本間座長

宇田川先生、いかがでしょうか。

○宇田川専門委員

宇田川です。

先ほど代田先生がおっしゃったように、確かに器官形成期は十分カバーしていません。ですので、これをもって影響がないというのは、ちょっと難しいという気がしますので、私も参考資料ということでしたら、十分にいけるのではないかと思いました。

以上です。

○本間座長

事務局、初回審議のときには、特にこの問題はでませんでした。今回新しい試験が出たということで、2人の専門家からも参考資料としてはどうかということですが、どうでしょうか。それは可能ですか。

○横山課長補佐

今回、新しい試験を御確認いただいた上で、整合性とか、そういったものも御覧いただいて、古いほうの試験は参考資料かよいということですので、そのように修正いただくことは可能です。

○本間座長

それでは、そのようにお願いします。

○横山課長補佐

参考資料とする理由といたしましては、投与期間が器官形成期をカバーしていないためということよろしいでしょうか。

○本間座長

代田先生、どうですか。

○代田専門委員

私はその1点で判断しました。

○横山課長補佐

分かりました。

評価書を色々と見ていますと、若干短いものでも評価に使っている場合もあるのですが、このケースは新しい試験も見た上で、こちらの試験はもう使わなくてよい、そういう判断ということによろしいですか。判断はケース・バイ・ケースということによろしいでしょうか。これは事務局からの御質問です。

○代田専門委員

そういった形でカバーするのが本来だと思いますが、今回のものに限って言えば、新しくGLPで行われた試験がございますので、それで評価が可能だということで、こちらのほうのデータは残しておくとしても、参考資料として見ていただければよいのではないかと考えてございます。

○横山課長補佐

承知いたしました。ありがとうございます。

○本間座長

それでは、事務局、そのように取り扱ってください。よろしくお願いします。

(5)の発生毒性試験(ウサギ)については、特にコメントがないということです。

それでは、次に遺伝毒性試験、45ページからお願いします。

○事務局

45ページ、2行目から、遺伝毒性試験でございます。

こちらについても、今回、原体を用いたAmes試験が1本提出されておりますので、表25の中に追記をいたしました。

結果としましては、陰性というものでございます。

根岸先生、本間先生から、その点を含めまして、遺伝毒性の部分について追加のコメントはない旨、いただいているところでございます。

御説明は以上となります。

○本間座長

ありがとうございました。

これによって特に評価が変わるわけではないので、特に問題ないと思います。

それでは、その他の試験をお願いします。

○藤井専門職

その他の試験でございます。45ページ、16行目からでございます。こちらはラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導能検討試験でございます。追加提出されたものではございませんが、抄録に記載がございましたので、今回追記をした次第でございます。

結果は表26のとおりでございます。

川口先生からペンシクロンの投与量について、一部誤記がございまして、御修正いただいております。

結果でございますが、1,000 mg/kg体重/日投与群で肝比重量増加が認められましたが、肝S9たんぱく量、アミノピリン代謝酵素活性、EPN代謝酵素活性及びアニリン水酸化酵素活性に検体投与の影響は認められなかったというものでございます。

川口先生からいただいたコメントとしまして、肝薬物代謝酵素誘導能は認められないので、追記しなくてもいいのではないかと、当日審議でお願いしますというコメントをいただいております。扱いについて、御検討いただければと思います。

御説明は以上となります。

○本間座長

こちらは今回追記された資料ですけれども、川口先生としては、特に必要ないということですね。特に重要なデータではないということですね。御意見をお願いします。

○川口専門参考人

川口です。

特に追記しなくてもいいのではないかとという意見です。

○本間座長

せっかく事務局が出してきたのですけれども、ほかの先生、どうでしょうか。西川先生、お願いします。

○西川専門委員

結果はともかく、座長が今おっしゃったように、せっかく事務局が追記してくれたので、このまま残してもいいと思いました。

以上です。

○本間座長

ありがとうございます。

ネガティブデータですけれども、川口先生、いかがでしょうか。どうぞ。

○川口専門参考人

美谷島先生の御意見もぜひ伺いたいです。

○本間座長

美谷島先生、お願いします。すみません、忘れていました。

○美谷島専門委員

大した意見ではないのですが、せっかく載せてくれたということはさておきというか、データとして肝比重量増加があったとしても、酵素誘導の程度としては、この程度だという押さえとしてはあってもいいと思ったので、だから、それだけのポテンシャルしかないのですということを示す部分では使えると読み取りました。

以上です。

○本間座長

ありがとうございます。

川口先生、どうでしょうか。

○川口専門参考人

このまま残す方向で、よろしくをお願いします。

○本間座長

事務局の努力を無にしてはいけませんので、このまま残すことにいたします。

何か御意見はありますか。よろしいですか。

それでは、個々の毒性評価は終わりました、47ページ目からの食品健康影響評価に移ってください。

○藤井専門職

47ページ、食品健康影響評価でございます。

今回、追加された試験等もございますので、全体的に若干追記等を行っております。

6行目からラットを用いた動物体内運命試験の結果について、本文との整合を取る形で記載整備を行っております。

20行目からは、今回追記をしましたヤギ、ニワトリを用いた体内運命試験の結果についてまとめております。

25行目からは、植物体内運命試験の結果ですが、こちらも若干記載の追記等を行っているところでございます。

35行目からは作物残留試験の結果、38行目からは畜産物残留試験の結果について、それぞれ追記等を行っております。

48ページですが、2行目からは、各種毒性試験結果でございます。今回、ペンシクロン投与による影響として、主に肝臓という記載がございましたが、その後に最近の書きぶりに合わせる形で、特にラット及びマウスで重量増加であるとか、肝細胞肥大が認められておりましたので、そちらを事務局で追記した次第でございます。

48ページ、5行目からは、ばく露評価対象物質の選定に関わる記載でございます。結論としましては、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をペンシクロン親化合物のみと設定する案でございます。

16行目からは、ADIに関わる記載でございますが、今回修正等はありません。

24行目、25行目については、ARfDに関わる記載でございますが、これまで御確認をいただきました結果も踏まえまして、ペンシクロンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、ARfDは設定する必要がないと判断したという案でございます。

食品健康影響評価について、先生方から特段コメントはいただいていないところでございます。

御説明は以上となります。

○本間座長

ありがとうございました。

食品健康影響評価の文章ですけれども、こちらは新しい試験の追加に伴う記載整備がほとんどで、専門委員の先生から特にコメント、意見等はないということです。こちらの記載どおりでよろしいかと思えますけれども、先生方、よろしいですか。ありがとうございました。

それでは、最後にADIとARfDのことが出ていますけれども、本日の審議を踏まえて、ペンシクロンの許容一日摂取量につきましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量5.3 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.053 mg/kg体重/日といたします。

また、急性参照用量に関しましては、単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、ARfDを設定する必要はないとしたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○本間座長

ありがとうございました。

それでは、今後の進め方について、事務局から説明してください。

○横山課長補佐

御審議をありがとうございました。

評価書案の修正ですけれども、先ほどの参考資料にするという点が一番大きな点だったと思いますが、明確に修正の内容をお示しいただきましたので、評価書については、事務局で修正するというところでよろしいでしょうか。

○本間座長

よろしくをお願いします。

○横山課長補佐

そうしましたら、修正の上、食品安全委員会に進めさせていただきます。ありがとうございました。

○本間座長

そのようにお願いします。

それでは「(2) その他」の議事に移ります。

暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告についてですが、事務局より説明をお願いいたします。

○糸井専門官

暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告について、御説明申し上げます。

参考資料1と参考資料2を御覧ください。

本件につきましては、参考資料2の通知に基づく報告でございます。いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴います暫定基準が設定された剤の評価手順の手続の一つで、参考資料1の上の表では、各集団におけます推定摂取量のADIに対する比率、下の表では、推定摂取量のARfDに対する比率の最大値を示しております。

今回、上の表1の剤、フェンプロパトリンにつきまして、対ADI比は幼少児の16.3%などとなっていることの報告が来ております。また、下の表1の剤につきまして、対ARfD比は90%以下となっていることの報告が来ております。

もし問題がございましたら、厚生労働省に対しまして意見を言うことができるようになっております。

以上でございます。

○本間座長

ありがとうございました。

以上、事務局から説明がありましたが、御意見とか、御質問はありますでしょうか。よろしいでしょうか。

その他、事務局から何かございますでしょうか。

○横山課長補佐

そうしましたら、資料5をお願いいたします。

食品安全委員会での審議等の状況について、御報告いたします。

リスク管理機関からの意見聴取ですが、こちらの7剤についてございました。

また、二つ目の表になりますが、国民からの意見・情報の募集は、今、1剤募集中となっております。

一番下のリスク管理機関への通知ですけれども、裏までございますが、14剤について通知したところでございます。ありがとうございました。

以上です。

○本間座長

ありがとうございました。

以上、事務局から説明がありましたが、御意見、御質問はございますでしょうか。よろしいですか。

その他、事務局から何かございますか。

○横山課長補佐

日程でございます。

本日、2剤の審議を上げていただきまして、次回は7月28日の御予定をいただいておりますが、現在の評価書の準備状況など、再度確認いたしまして、次回の日程については、改めてメールで御連絡をさせていただきます。どうぞよろしくお願いたします。

事務局からは以上でございます。

○本間座長

それでは、これで本日の会議を終了させていただきます。ありがとうございました。

以上