

食品安全委員会農薬第二専門調査会

第3回会合議事録

1. 日時 令和2年7月15日（水） 14:00～17:23

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（シハロトリン）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）

浅野座長、赤池専門委員、稲見専門委員、清家専門委員、田中専門委員、
豊田専門委員、中塚専門委員、野村専門委員、藤本専門委員、森田専門委員

（専門参考人）

堀本専門参考人

（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、近藤評価第一課長、永川課長補佐、横山課長補佐、
福地専門官、塩澤係長、藤井専門職、町野専門職、瀬島専門職

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 シハロトリン農薬評価書（案）（非公表）

資料3 論点整理ペーパー（非公表）

資料4 食品安全委員会での審議等の状況

資料5 残留農薬の食品健康影響評価におけるコリンエステラーゼ阻害作用を有する農
薬の取扱いについて（令和2年5月20日農薬第一専門調査会決定）

机上配布資料 シハロトリン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○福地専門官

それでは、ただいまから、第3回農薬第二専門調査会を開催いたします。

事務局の声が、途中で聞こえないことがございましたら、お手数ですが、挙手カードを掲げていただきますよう、よろしくお願いいたします。

本日の会議につきましては、新型コロナウイルス感染症の蔓延の防止のために、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本日は、農薬第二専門調査会の専門委員10名、専門調査会1名に御出席をいただいております。

食品安全委員会から3名の委員が出席されています。

それでは、以後の進行を浅野座長にお願いしたいと思います。

○浅野座長

国際医療福祉大学薬学部の浅野と申します。よろしくお願いいたします。

それでは、議事を進めたいと思います。

本日の議題は農薬（シハロトリン）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、資料確認をお願いいたします。

○福地専門官

お手元に議事次第、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、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としてシハロトリン農薬評価書（案）、

資料3として論点整理ペーパー、

資料4として食品安全委員会での審議等の状況、

資料5としてコリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いについて、

また、机上配布資料シハロトリン参考資料、

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いただければと思います。

○福地専門官

そうしましたら、接続不良時の内容から説明させていただきます。

会議中に、音声途切れて聞き取りにくい状況になってしまった場合は、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ずに、議論内容が分からない状態が続くようでしたら、お手数ですが、チャット機能を使用して、状況を御連絡ください。

予期せず切断されてしまった場合は、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。よろしくお願ひいたします。

○浅野座長

ありがとうございます。

○浅野座長

では、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、これに基づいて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。

○福地専門官

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申し上げます。

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。

○浅野座長

先生方、提出いただいた確認書につきまして、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（シハロトリン）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯も含めまして、事務局より説明をいただけますでしょうか。

○福地専門官

それでは、資料2をお願いいたします。

農薬評価書（案）シハロトリンでございます。

5ページをお願いいたします。

審議の経緯でございます。

暫定基準が設定されている剤でございます。2012年に厚生労働大臣、また、飼料の関係で農林水産大臣から評価要請のあったものでございます。

続きまして、10ページをお願いいたします。

本剤の概要でございます。

構造式は、30行目のとおりのピレスロイド系の殺虫剤でございます。

11ページをお願いいたします。

ピレスロイド系の殺虫剤でございます。中枢及び抹消神経系の伝達を妨げ、ノックダウン効果を現すことにより効果を示すと考えられているものでございます。

4行目の「神経毒性を有し」の部分でございますけれども、赤池先生から「中枢及び抹消神経の伝達系を妨げ」で十分ですので、削除してもよいと考えますとコメントをいただきまして、修正をいただいております。

シハロトリンの有効成分である2種の異性体対のうち1種の異性体対のみを有するラムダ-シハロトリンが米国、EU等で登録されておりますが、国内では登録をされておられませ

ん。

今回、ラムダ-シハロトリンにつきましても、データが提出されておりました、併せて評価を行っていただきたいと考えております。

また、本剤は、動物用医薬品の用途もございます。

12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。

表1につきましても、野村先生より、シハロトリンはZ体なのでE体は書かなくていいのではないかと頂戴しております。

こちらシハロトリンの有効成分としまして、Zのシス体から構成されておりますので、そのように表1を修正させていただいております。

また、併せまして、3行目の異性体対の種類につきましても、2種類の異性体対、また、海外では1種の異性体対というように修正をさせていただいております。

13ページをお願いいたします。

動物体内運命試験、まず、シハロトリンの試験でございますが、ラットの①、血中濃度推移でございますけれども、結果は表3のとおりでございます、投与7時間前後でC_{max}に達したという結果でございます。

平塚先生、篠原先生、堀本先生からですが、6行目のラットのWistarのスペルが間違っております、これ以降も修正をさせていただきます。

26行目から吸収率でございます。

低用量群で13.1%から16.1%と算出されたという結果でございます。

平塚先生、篠原先生から低用量群と修文をいただいております。

14ページの4行目から分布でございます、結果は表4のとおりでございます。主に白色脂肪で高く認められたという結果でございます。

14ページの15行目から代謝でございます、尿中で代謝物C、また、Cのグルクロン酸抱合体が認められたという結果でございます。

15ページをお願いいたします。

尿及び糞中排泄でございますけれども、結果は表5のとおりです、投与後24時間で、尿及び糞中に22%TARから70%TARが排泄された。主に糞中に排泄されたという結果でございます。

20行目から胆汁中排泄でございます。胆汁及び尿中への排泄は少ないという結果でございます。

16ページをお願いいたします。

3行目からラット②でございます。

結果は表7のとおりでございます、褐色脂肪、腎周囲脂肪等で高く認められたというものでございます。

表7でございますけれども、篠原先生より、記載の基準が不明と御指摘をいただいております。

ります。こちら整理が悪くて申し訳ございません。通常、血漿、血液中よりも濃度が高い臓器について記載する形としておりまして、表7につきまして、血液中より濃度が高い臓器を記載する形に整理をさせていただいております。

17ページの2行目からラット③でございます。

結果は表8のとおりでございまして、白色脂肪、褐色脂肪で高く認められたという結果でございます。

こちらの表8も表7と同様に整理をさせていただきまして、また、篠原先生から最終投与7日後の腎臓の値について修正をいただいております。

では、18ページからラット④でございます。

結果は表10のとおりでございまして、尿中代謝物としてJ-2、H、JまたはC-2が認められたという結果でございます。

18行目からラット⑤でございます。

結果は、記載のとおりでございます。

19ページの4行目からイヌの試験でございます。

まず、血中濃度推移ですけれども、結果は表11のとおりでして、2から12時間後にC_{max}に達しております。

20行目、吸収率でございますけれども、低用量群で20%から34%と算出されたという結果でございます。

続きまして、25行目から代謝でございまして、結果は表12のとおりでございます。

代謝物C、H、Jが認められたというものでございます。

表12ですけれども、未同定の代謝物の数値について、篠原先生から修正をいただいております。

21ページをお願いいたします。

こちらはイヌの代謝の結果でございますけれども、親委員のほうからイヌの代謝パターンがラットと類似していると考察されるのではないかという御意見を頂戴しております。

こちら、事前に平塚先生に御相談させていただきまして、6行目のところですが、イヌにおける代謝パターンは、ラットと類似していると考えられたとの記載をしてはいかがかと考えております。御確認をお願いいたします。

また、平塚先生より、農薬抄録の代謝物J-2の構造を修正するようにとコメントを頂戴しております。

続いて、8行目から排泄でございます。

結果は表13のとおりでして、主に糞中に排泄されたという結果でございます。

18行目からウシの試験でございます。

結果は、22ページからの表14から16のとおりでございまして、10%TARを超える代謝物として、C、E、H、Jが認められたという結果でございます。

23ページをお願いいたします。

平塚先生から何点か確認事項を頂戴しております。

ボックスの中をお願いいたします。

まず(1)ですけれども、同一分子内に被抱合性官能基を2か所持つ代謝物の抱合反応についてということで、代謝物Eの一级アルコールのグルクロン酸抱合体の有無、代謝物Jのグルクロン酸抱合体の生成の有無、また(2)ですけれども、グルクロン酸抱合体の化学的安定性についてということで、カルボン酸のグルクロニド、また、一级アルコールのグルクロニドとでは、その安定性に大きな差があると考えられるということで、E-2をはじめとして、これらの抱合体の安定性について、また、抽出・分離等の処理条件下での安定性について確認事項をいただいております。

こちらについて、回答が提出されました。事務局よりの下から御覧ください。

まず(1)の同一分子内2か所に被抱合性官能基を有する代謝物についてですけれども、シハロトリンにおいては、特定の酵素を用いて抱合体の種類のみを推定しており、分子内の抱合位置の特定は行っていないため、一级アルコールとの抱合体も形成されている可能性があるとの回答が提出されております。

また、2点目、24ページですけれども、代謝物Jのグルクロン酸抱合体の生成の有無について、グルクロン酸抱合体分解酵素またはアルカリ加水分解では、遊離しなかったことが確認されており、グルクロン酸抱合体ではなく硫酸抱合体を形成したことが示唆されているとの回答が提出されております。

続きまして(2)、グルクロン酸抱合体の化学的安定性についてでございますけれども、ラット及びイヌ代謝試験では、糞中では主に親化合物のみが検出され、尿からこれらグルクロン酸抱合体が検出されていること、分解等の作用を受けることなく安定に尿中に排泄されるに至ったと推察されること。

また、抱合体の回収率から試験の抽出・分離等の処理条件下においても安定性を保っていたことが示唆されたとの回答でございます。

こちらの回答につきまして、平塚先生、篠原先生から御了承をいただいております。

平塚先生からは、(1)の①ですけれども、本来であれば生成が予想される代謝物Eの2種類のモノグルクロン酸抱合体、また、グルクロン酸の硫酸の二重抱合体等の抱合体標品の合成で、同定・定量を行うべきであると頂戴しております。

(2)の①ですけれども、メカニズムとしてアシルグルクロニドとタンパク質とのアシル付加体の形成、また、アシルグルクロニドの分子内アシル基転移反応に伴うタンパク質の糖化体形成が知られている。また、一般にアシルグルクロニドは、その半減期が短いものほど、親電子性が強く、生体内タンパク質との付加体形成能が高く毒性学的にも重要であると考えられるとのコメントを頂戴しております。

続きまして、25ページをお願いいたします。

ラムダ-シハロトリンの試験でございまして、ラット①でございます。

7行目、吸収でございますけれども、吸収率は低用量群で8.2%から23.8%と算出されて

おります。

12行目から代謝でございますけれども、結果は表17のとおりでございますして、主要代謝物、そして、尿中でE、H、M、J、また、胆汁中でB/G、C、H等が認められたとの結果でございます。

また、表17につきまして、26ページの上の部分でございますけれども、糞中の値について、篠原先生から修正をいただいております。

27ページから排泄でございます。

結果は表18のとおりでございますして、主に糞中に排泄されたとの結果でございます。

12行目からラット②でございますして、結果は表19、20のとおりでございます。

シハロトリンと、ラムダ-シハロトリンの比較吸収試験でございますして、いずれも投与群による顕著な差は認められなかったとの記載案としております。

続いて28ページをお願いいたします。

3行目からのラットの主要代謝経路につきまして、平塚先生より御修文をいただいております。

3行目、ラムダ-シハロトリンAと修正をいただいているところでございますけれども、こちら代謝物の略称と混同されないようにとの観点で、Aというのは削除させていただき、ラムダ-シハロトリンのままとさせていただければと考えております。平塚先生からも御了承をいただいております。

続いて、11行目からイヌの試験でございますして、結果は表21のとおりでございます。

24行目から、ヤギ①の試験でございます。

おめぐりいただきまして、結果は29ページの表22から24のとおりでございます。

10%TRRを超える代謝物として、C、H、Mが認められたという結果でございます。

30ページの表24につきまして、篠原先生から記載整備をいただいております。

9行目のボックスの中でございますけれども、平塚先生から確認事項をいただいております。

肝臓で認められた代謝物C、こちらはシス体ですけれども、代謝物D、トランス体も生成しておりますして、トランス体が生成するメカニズムについてという確認事項をいただいております。

31ページの事務局よりに、回答を記載をしております。

シス体からトランス体への異性化ですが、水中光分解性試験、また、植物の代謝試験で見られるように、光異性化のプロセスによって生成すると考えられており、おそらくサンプル調整の操作中に微量ながら生成した可能性が推察されるとの回答が提出されております。

平塚先生、篠原先生からは、回答について御了承をいただいております。

31ページ、2行目からヤギ②でございます。

結果は表25、また、32ページの表26のとおりでございますして、10%TRRを超える代謝物

としてC、Eが認められております。

32の5行目からの主要代謝経路の記載でございますが、平塚先生から修文をいただいております。

また、ラムダ-シハロトリンAの修正については、先ほどのラットの代謝経路と同様に、こちらラムダ-シハロトリンのままとさせていただければと思います。

13行目からニワトリの試験でございます。

おめくりいただきまして、表27、28のとおりでございます。

代謝物Cが10%TRRを超えて認められたという結果でございます。

表28ですけれども、肝臓の抽出残渣19.6の点が抜けておりまして、篠原先生より修正をいただいております。

また、34ページの上の抽出残渣の0.8という網掛けの数字ですが、JMPRでは6.5となっているとの御指摘をいただいております。

こちら報告書を確認しますと、抽出残渣として0.8、また、損失として6.5と記載されておりまして、JMPRでは、これらの数値が逆に記載されていることを確認いたしました。御確認をお願いいたします。

34ページの5行目からヒトの試験でございます。

血液及び排泄物中に代謝物C、H、Jが認められたとの結果でございます。

また、こちらのヒトにおける代謝につきまして、ラット、イヌと同様であると考察できるかと親委員の先生からコメントをいただいております。

こちらは、事前に平塚先生に相談をさせていただきまして、ヒトにおける主要の代謝物がラット及びイヌと同様であると考えられたとの記載ができるのではないかとコメントを頂戴しまして、よろしければ、これについて追記をさせていただければと思っております。

動物体内運命試験まで、以上でございます。

よろしくをお願いいたします。

○浅野座長

どうもありがとうございます。

そうしましたら、11ページまで戻っていただいでよろしいでしょうか。

開発の経緯のところですか。この剤の特徴につきまして、赤池先生から、スマートに修文していただきましたので、これでいきたいと思っております。

それから、12ページのほうで、野村先生から御指摘をいただいた、異性体の内容につきまして修文をしていただいております。

これが、2種の異性体のうちの1種、この文章につきましては、野村先生の御指摘に従って修文したいと思っております。

野村先生、よろしいですか。

○野村専門委員

はい、この内容で間違いないと確認していますので、この修正でいっていただければと

思います。

○浅野座長

分かりました。どうもありがとうございます。

次が13ページになります。13ページ以降、先生方の御指摘によってWistar ラット、あと低用量、それから14ページの表の中の修文等々いただいております。

それから、16ページの篠原先生に見ていただいた内容につきまして、記載が整理されたところですね。

それから、17ページ、20ページの表12も同様に篠原先生に数値を精査して、正しく入れ直していただいています。

21ページのイヌにおける主要代謝物のお話、イヌとラットで代謝が非常に似ているという文章を昨日、平塚先生とも確認をさせていただいて、ここに文章を入れるということで、代謝が似ているということを加えたいと思います。

その点、福地さん、よろしいですね。

○福地専門官

はい。

○浅野座長

そうしましたら、この点につきまして、御意見のある先生はいらっしゃいますか。特に大丈夫ですか。

21ページにイヌとラットでは代謝が大分似ているという内容につきまして加えたいと思います。

そして、23ページ、24ページは、平塚先生、篠原先生から申請者に質問が投げかけられたところですね。

基本的には、抱合体につきましての質問が平塚先生からされまして、24ページに、申請者からの回答があります。

(2) 付加体形成能が高く毒性学的にも重要であると、そういう観点で、平塚先生のほうから、お答えに対する質問を投げられています。

このグルクロン酸抱合体は、安定に尿中に排泄されると、そういう内容であるということです。

これは、よろしいですか、もし、質問やコメントがありましたら、挙手をお願いします。

そして、25ページ、26ページ。

25ページからの表17、ここも篠原先生に数値をしっかりと見ていただいて整理されております。

あと、27、異性体の数とWistar、28ページが、平塚先生の修文に従って修正されている点であります。

この辺はよろしいですね。

30ページの表の24、ここも数値を篠原先生に修文してもらっています。

30ページの一番下、9行目のボックスのところには、平塚先生からトランス体が生成するメカニズム、これを申請者に問い合わせただいて、その回答が31ページにあります。

この回答を了承するというのでいただいていますので、問題ないと思います。

その次が、32ページ、ここも平塚先生の修文に従っております。

34ページのヒトのところでは、

これは、代謝物C、H、Jが認められたということで、ヒトの代謝のパターンというのが、どの動物に出るか、先ほど認められたラットとイヌで似ている、これはヒトにも当てはまらないかということで、代謝の先生にも御意見をいただくところで、書き方とすれば、主要代謝物同様のものが認められたということで、書けるところではないかということで、追記すると、そういう御意見をいただきました。

ヒトの代謝につきましては、以上なのですけれども、何か追加で御意見等ありますでしょうか。

大丈夫ですか。

ここで一気に先生方の顔が見られないので、挙手をされていたら、福地さん、教えてください。大丈夫ですか。

○福地専門官

はい。

○浅野座長

よろしいですか。

そうしましたら、植物代謝のところをお願いします。

○福地専門官

では、34ページの30行目から植物体内運命試験でございます。

シハロトリンを用いた試験、32行目からキャベツの試験でございます、結果は、おめくりいただきまして表29、30のとおりでございます。

キャベツ中の成分といたしまして、未変化のシハロトリンまたはトランスのシハロトリンで認められておまして、ほかに代謝物C、Dが認められたという結果でございます。

また、1回処理6週後の処理葉中で光異性化が認められております。こちらの光異性化につきまして、野村先生からコメントを頂戴しております。36ページの上のボックスでございますけれども、キャベツでは、トランス体へ計30%ほどの変換が見られておまして、小麦では10%ほどがトランス体に変換しているというところで、トランス体への変換率を数値で示したほうがいいのではないかとコメントを頂戴しております。

こちらは、35ページの13行目から14行目について、トランス体の増加が認められた旨の追記を行っております。御確認をお願いいたします。

36ページの8行目からリンゴの試験でございます。

結果は表31のとおりでございます、代謝物C、Dの配糖体がわずかに認められたという結果でございます。

36ページの26行目のボックスの中ですけれども、清家先生からリンゴとキャベツの試験について、[cyc-14C]標識体の試験のみでは、代謝物H等の生成が確認できないので、ほかの標識体を用いた試験例があれば提出するようにとコメントを頂戴しております。

こちら、回答が提出されまして、37ページをおめぐりいただければと思うのですけれども、シハロトリンを用いて実施されているリンゴ、キャベツについては、ほかの標識体を用いた試験はないとの回答が提出されております。

また、JMPRの評価書で、ラムダ-シハロトリンを用いた試験については、ほかの標識体を用いた試験もあるとの回答が提出されておまして、これについては、次のラムダ-シハロトリンのほうで御説明させていただければと思います。

清家先生、野村先生からは、回答について御了承をいただいております。

37ページの2行目からラムダ-シハロトリンの試験でございまして、3行目、小麦の試験でございすけれども、結果は表33のとおりでございます。

代謝物C、Hが僅かに認められたとの結果でございます。

また、14行目から16行目について、先ほどの野村先生のコメントを受けまして、トランス体の増加について追記を行っております。御確認をお願いいたします。

続きまして、38ページをお願いいたします。

まず、ボックスの中でございすけれども、JMPRの2つのレポートで、代謝物の名称が若干異なっておりまして、2つの代謝物ですけれども、それぞれ代謝物CとDと同じものであることを確認しまして、そのように記載しております。

清家先生、野村先生から御了解をいただいております。

4行目から大豆の試験でございます。

結果は、おめぐりいただきまして表34のとおりでございます。

代謝物Cが10%TRRを超えて認められております。

12行目について、清家先生より記載整備をいただいております。

39ページの9行目から綿の①の試験でございます。

結果は表35のとおりでございまして、代謝物Cが10%TRRを超えて認められたという結果でございます。

11行目の網掛け部分でございすけれども、野村先生から、この処理だけ有効成分なのかというコメントを頂戴しております。

通常、ai換算値の記載がございす場合は、そちらについて記載をしております。今回、JMPRで、こちらの試験だけai換算値の記載がありましたので、そのように記載をしております。御確認をお願いいたします。

40ページの2行目から綿の②の試験でございます。

綿実中の成分は全て未変化のラムダ-シハロトリンであったとの結果でございます。

13行目から後作物①でございます。

結果は、表36のとおりでございまして、主要代謝物としてCが認められております。

41ページの5行目から後作物②の試験でございます。

結果は、記載のとおりでございます。

10行目、11行目の網掛け部分につきまして、清家先生から過去の記載例があればこれよりよいですというコメントを頂戴しております。

こちらは、記載例もございまして、JMPRの記載に基づいて、このように記載をしております。御確認をお願いいたします。

42ページの3行目から土壌中運命試験でございます。

好氣的土壌中運命試験①でございますけれども、結果は表37のとおりでございまして、分解物Cが認められたという結果でございます。

表37の処理後日数について、野村先生より修正をいただいております。

24行目から好氣的土壌中運命試験②でございます。

おめくりいただいて、結果は表38のとおりでして、分解物B、Cが認められております。

15行目の事務局よりのボックスでございますけれども、抄録に土壌吸着試験が記載されておりますが、土壌中吸着係数を策定できていないことから、評価書案には記載しない案としておりました。

清家先生からlogPowが6.9であり、起こり得る事例であるため、評価書案に記載しない案に同意ですといただいております。

17行目から土壌リーチング試験でございます。

結果は、記載のとおりでございまして、21行目、23行目の網掛け部分について、清家先生から下方移動のほうがよいとコメントをいただきまして、修正をしております。

44ページの4行目から水中運命試験でございます。

加水分解試験でございますが、分解物Cが認められたとの結果でございます。

17行目から水中光分解試験①でございます。

主要分解物としてC、Dが認められたという結果でございます。

野村先生からトランス体が30から50%に増加しているもので、記載するべきではとコメントをいただきまして、26行目、27行目について追記をさせていただいております。御確認をお願いいたします。

45ページから水中光分解試験②でございます。

分解物として、C、D、G、H、Iが認められたという結果でございます。

こちらでも野村先生からトランス体の増加について数値を記述すべきというコメントをいただきましたので、13行目に数値を追記しております。御確認をお願いいたします。

20行目から水中光分解試験③でございまして、結果は記載のとおりでございます。

31行目から水/底質系における運命試験でございまして、分解物C、Dが認められたという結果でございます。

こちらにつきましても、トランス体の増加について野村先生からコメントを頂戴しまして、4行目に数値を追記しております。御確認をお願いいたします。

9行目から土壌残留試験でございまして、結果は、表39のとおりでございます。

18行目から作物等残留試験でございます。

作物残留試験でございますけれども、シハロトリンの最大残留値が茶で認められております。

また、代謝物C、Jの最大残留値が、それぞれきゅうりで認められております。

30行目から畜産物残留試験でございます。

まず、ウシ①の試験でございます。ラムダ-シハロトリンを投与した試験でございまして、最大残留値は腹膜脂肪中で認められております。

47ページ11行目からウシ②の試験でございます。ラムダ-シハロトリンを投与して代謝物を分析している試験でございまして、代謝物C、H、Jの最大残留値は記載のとおり認められております。

23行目からウシ③の試験でございます。

これもラムダ-シハロトリンを投与した試験でございまして、ラムダ-シハロトリン、また、代謝物の最大残留値は、腎臓、肝臓で認められたという結果でございます。

48ページをお願いいたします。

2行目、ブタの試験でございます。

こちらは、シハロトリンを投与した試験でございます。最大残留値は脂肪で認められております。

10行目からニワトリの試験でございます。

シハロトリンを用いた試験でございますけれども、最大残留値が脂肪で認められたという結果でございます。

13行目について、篠原先生より修文をいただいております。

また、20行目からニワトリ②でございます。

こちらは、ラムダ-シハロトリンを投与した試験でございます。最大残留値は、腹部脂肪で認められております。

33行目からニワトリ③の試験でございます。

代謝物が分析されておまして、C、Jの最大残留値は、いずれも肝臓で認められたとの結果でございます。

畜産物残留試験まで、以上でございます。

○浅野座長

どうもありがとうございました。

それでは、植物体内運命試験のところを振り返ってみたいと思います。34ページからなのですけれども、御指摘があったのは35ページです。

35ページの13行目から、36ページの四角の中に、野村先生から御指摘がありました内容につきまして、データも含めた記載について、35ページのほうに先生のコメントに基づいて事務局が直されておりますけれども、野村先生、内容につきましては、これでよろしい

ですか。

○野村専門委員

はい、私が指摘したとおりにされていますので、いいと思います。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、36ページの内容に行きます。

清家先生からキャベツとリンゴの試験例があればという意見がなされております。その内容につきましては、清家先生、野村先生から回答を了承しますとされておりまして、清家先生、大丈夫でしょうか。

○清家専門委員

私のほうは、要は代謝物Hのほうのデータがほしいなと思って、一方、この後出てくるラムダ-シハロトリンのほうは出ているので、同じような測定データがないかなということで、申請者のほうにあれば提出してくださいと、そういう意図で出したのですけれども、ラムダ-シハロトリンのほうでも評価できないことはないので、申請者の回答を了承しますということにしました。

○浅野座長

ありがとうございます。

続いて37ページ、14行目も、やはり野村先生の御指摘をいただいて、事務局のほうで追記されております。

ここの内容は、先生、大丈夫でしょうか。

○野村専門委員

内容は、抄録のほうからのデータをこちらに移していますので、この修正で問題ありません。

○浅野座長

ありがとうございます。

38ページの清家先生の修文が直されていて、次に39ページの11行目の網掛けの部分、この部分で野村先生から質問があった内容ですね。

これに関しては、野村先生、事務局の回答でよろしいですか。

○野村専門委員

はい、ここだけ例外になっていたので指摘したのですけれども、ほかのところも記載していないので、全て有効成分でやっているのかなと思いますので、記述するか、しないかは事務局の判断にお任せしたいと思います。

○浅野座長

分かりました。

清家先生もよろしいですか。

○清家専門委員

私のほうも、事務局の慣例にならって記述というところで問題ないと思います。

○浅野座長

ありがとうございます。

では、事務局案どおり進めていただきたいと思います。

続いて、41ページの11行目です。0.000のところ、この内容につきましては、事務局で確認していただいております。清家先生から御指摘がありましたけれども、これでよろしいでしょうか。

○清家専門委員

はい、これで結構です。

○浅野座長

そうしたら、次に43ページです。

43ページの事務局よりというのが、15行目のボックスに書かれております。この内容につきましては、清家先生から同意するという内容がありますが、これは、よろしいですか。何か追加のコメント等ありますでしょうか。

○清家専門委員

特段、書いているコメントどおりなので、この手のオクタノール/水分配係数は、基準の高い物質ではよくある話ですので、特にこのままで問題ないかなと思います。

○浅野座長

分かりました。ありがとうございます。

そして、43ページの21行目、それから23行目には、移行が下方移動に清家先生の御指摘で修正されています。

それから、44ページの26行目、これは野村先生のコメントに基づいて修文されているもの、先ほどと同様の内容を、数値を入れたという内容です。

次の45ページも、13行目に野村先生の御指摘で、数値を明記したという内容になっています。

46ページも同様に、4行目に修文がされています。

この内容に、特に問題等はありませんか、大丈夫ですか。

野村先生、いかがでしょうか。

○野村専門委員

全て数値も、このとおりで問題ないですので、修正は正しいと思います。

○浅野座長

ありがとうございます。

あと、48ページの篠原先生の修文等で、大きな変化はないのですけれども、ここの植物体内運命試験の内容につきまして、追加でコメント等ありますでしょうか、大丈夫ですか。

清家先生、大丈夫ですか。

○清家専門委員

私のほうからは、特段はないです。

最後、ばく露評価対象物質を決めるときのところで、おそらく代謝物CとかDとか、その辺の一つの議論のポイントになろうかと思っております。

○浅野座長

最後のところでお話をいただければと思います。

野村先生、追加でありますでしょうか。大丈夫でしょうか。

○野村専門委員

この時点では、このトランス体の表記を必要というところは、全て修正が終わっていますので、あとは、最後の取りまとめのところで、このトランス体の取扱いをどうするか、御意見を皆様にご覧いただければと思います。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、毒性のところに進めてください。お願いします。

○福地専門官

では、49ページの7行目から一般薬理試験でございます。

結果は表40のとおりでございます。経口投与の試験では影響なしという結果でございます。

50ページの6行目から急性毒性試験でございます。

まず、シハロトリンを用いた試験でございますけれども、結果は表41のとおりでございます。

おめくりいただいて、51ページ、52ページを御覧いただきまして、ラットを用いた試験でLD₅₀が最も低いところで51.3、また、マウスですと36.7の数値が得られております。

54ページをお願いいたします。

4行目、dの注ですけれども、豊田先生より修文をいただいております。

続きまして、トランス-シハロトリン、代謝物C、Hを用いた試験について、結果は表42のとおりでございます。

トランス-シハロトリンでLD₅₀が377、また、代謝物C、Hについては、急性毒性は弱いという結果が得られております。

55ページをお願いいたします。

5行目、急性遅発性神経毒性試験でございます。シハロトリンの急性遅発性神経毒性は認められなかったとの記載案としております。

16行目からラムダ-シハロトリンを用いた急性毒性試験でございます。

結果は表43のとおりでございます。ラットを用いた経口試験で、LD₅₀が56、マウスを用いた試験で19.9という値が得られております。

また、吸入の試験でございますけれども、こちらは、申し訳ございません、お名前が漏れておりました、豊田先生から数値について修正をいただいております。ありがとうございます。

います。

57ページをお願いいたします。

2行目から急性神経毒性試験、ラット①でございます。

結果は表44のとおりでございます。

14行目のボックスの中をお願いいたします。

事務局より2点お伺いしております、1点目でございますけれども、2.5及び35 mg/kg体重投与群の雄で有意な後肢握力低下が認められておりますが、10 mg/kg体重の用量では認められておらず、2.5 mg/kg体重の用量では、ほかの神経症状が認められていないことから、2.5 mg/kg体重の用量については、毒性所見としない案としております。

また、2点目でございますが、雄の自発運動量減少について、2.5 mg/kg体重の用量では投与8日、10 mg/kg体重の用量では投与日及び8日に認められております。いずれも一時的な変化ですが、35 mg/kg体重の用量では運動失調等の一般症状が認められていることから、当該の用量のみを毒性所見とする案としております。

こちらにつきまして、毒性の先生方から御同意をいただいております。

また、赤池先生から握力低下について、2.5 mg/kg体重の用量では変化が軽微であり、また、前肢握力は増加、後肢握力は低下と逆方向の変化になっていること、一般症状から考えてあまり変化が生じそうにない2.5 mg/kg体重の雌の実験で、試験1日目、15日目で大きな変化が出ていること、実験がどれだけ適切に行われたかという点について疑問に思います。一般症状との関係から判断せざるを得ないとのコメントを頂戴しております。

また、藤本先生から多重比較でt検定を繰り返すのは誤りですとの御指摘をいただいております。

58ページの2行目から急性神経毒性試験、ラット②でございます。

10行目のボックスの中ですけれども、こちらの試験は、公表文献に基づくものでして、ガイドラインに従って実施された試験ではないので、こちらの試験は参考資料とする案にしておりまして、先生方から御同意をいただいております。

自発運動量減少に対する無影響量は0.5 mg/kg体重と算出されたとの記載案としております。

59ページをお願いいたします。

2行目から急性神経毒性試験、ラット③でございます、結果は記載のとおりでございます。

12行目から刺激性、皮膚感作性試験でございます。

シハロトリンを用いた試験でございますが、眼に対して中等度の刺激性、軽微から中等度の皮膚感作性が認められたとの結果でございます。

23行目からラムダ-シハロトリンを用いた試験でして、眼に対して軽度の刺激性、また、皮膚感作性は陰性との結果でございます。

亜急性毒性試験の前まで、以上でございます。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、毒性のところ、一般薬理試験、それから、急性毒性試験となります。特に内容については問題ないと思うのですけれども、54ページ、豊田先生に訂正していただいて修正されています。

それから、56ページの吸入の部分の数値、これが正しいものに直していただいています。

それから、実際、事務局からの57ページ、急性神経毒性試験ですね。これも1999年、古い試験で、GLPの内容で、藤本先生からt検定を繰り返すのは誤りという御指摘も入っています。

この内容の中で、認められた所見、これが事務局より提案されています。

赤池先生から御指摘をいただきながら、進められておりますけれども、事務局案どおり、2.5 mg/kg体重で握力が低下、これについては毒性と取らないと。

それから、自発運動量の低下ですが、これも認められているところだけ、35 mg/kg体重だけ毒性と取っているということで、毒性の先生方にも御同意を得られているということです。

特に、追加のコメント等はございますでしょうか。大丈夫ですか。

ありがとうございます。

赤池先生、いかがですか、大丈夫ですか。

○赤池専門委員

ここに全部書きましたので、これ以上追加することはございません。

○浅野座長

ありがとうございます。

詳しく内容を書かれていただいていますので、このとおりに進めたいと思います。

58ページの急性神経毒性試験の内容です。これが、ガイドラインに従った実際の試験ではないということで、参考資料として、これにつきましても、先生方から十分なデータがないということで、御同意をいただいているところです。

あとは、59ページ、ラムダ-シハロトリンの試験に関しまして、この部分も、摂餌量と同時に体重増加抑制が動いている場合には、ARfDのエンドポイントにしないということが、ずっとコンセンサスが得られていますので、それに従って、事務局案どおりとしたいと思えます。

急性毒性のところ、先生方からのコメント、何か追加でコメントはありますか。

藤本先生、大丈夫ですか。

○藤本専門委員

はい。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、亜急性毒性のところをお願いいたします。

○福地専門官

浅野先生、申し訳ございません、1点御確認をお願いするのを忘れておりました。

代謝物の急性毒性試験でございますけれども、机上配布資料2を御覧いただけますでしょうか。

現在、評価書案では代謝物CとHの試験について記載しておりますが、EFSAのレポートに代謝物F、I、M、また、代謝物IIというものの試験が記載されておまして、いずれも詳細不明のものでございますけれども、こちらの試験の扱いにつきまして、評価書(案)に追記をしたほうがいいのか御確認をお願いできますでしょうか。

○浅野座長

ありがとうございます。

内容としては、机上配布資料の表42、このうちどのデータを採用するか、評価書に記載するかも含めてということですね。

それで、今、ここの表42の中でFとIとM、これは全く詳細が不明で、要するに記載するには値しないと個人的には考えるのですけれども、トランス-シハロトリンとCとH、これはデータがしっかりしたものがあるわけですね。これを載せるかどうかということによろしいですか。

事務局の確認事項としては、このトランス-シハロトリンとCとH、これは載せてもいいのではないかとこのところですね。それも含めてですかすかね、では、毒性の先生方いかがですか、この代謝物に関しまして、表42を追加するか、しないかというところ、御意見をいただけますか。

豊田先生、いかがですか。

○豊田専門委員

追加いただいたのが、FとIとMだと思うのですけれども、おっしゃるとおり、LD₅₀の値しか分からないのですね、それも範囲のある数値しか見られていなくて、これ自体は、ほかの試験と矛盾のない数値であると思うのですけれども、ほかの情報が、匹数とか全て不明ですので、これを載せてしまうと、ほかのデータと比べるとあまりにも情報不足過ぎて、少し違和感があるなというのが正直なところなので、もし、載せなければいけないというのなら参考資料として載せるのはいいのですけれども、選ぶ判断でということであれば、載せないほうがいいのではよいのではないかと思います。

○浅野座長

ありがとうございます。

赤池先生、いかがですか。

○赤池専門委員

私もFとIとMは載せるべきではないと考えます。

○浅野座長

ありがとうございます。

藤本先生、同意でよろしいですね。

○藤本専門委員

同意ということで結構です。

○浅野座長

では、吉田先生、お願いします。

○吉田（緑）委員

先生方、ありがとうございます。

まず、この代謝物が出てきたときに、親と比べて、一般的に弱いなということ、まず、見ていただいて、先ほど清家先生から幾つかの代謝物、最後、食品健康影響評価でとおっしゃいましたけれども、そのために必要な情報が、もし、不足であってもあるならば、私は清家先生の御意見も伺って残しておくべきだと思いますし、そのような方向で、確かに不足なのですけれども。一応、EFSAができたのは、食安委とほぼ同じですので、そんなにめちゃくちゃ古い評価ではないのですけれども、まず、清家先生の御意見を伺って、残しておくべき情報であれば、やはり、それは参考資料であっても残しておいたほうが、私は、代謝物についてはよろしいのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

以上でございます。

○浅野座長

ありがとうございます。

最後の健康評価のところも含めて、出てくる主要な代謝物ということで、C、Hが思ったのですけれども、清家先生、いかがですか。

○清家専門委員

私、どちらかというと、以前に急性毒性試験ではないのですけれども、データは基本的にいろいろ残しておいたほうがいいなというスタンスの人なので、毒性の試験の中身が、私も分からない部分があるので、そこの強弱はちょっと言えないのですけれども、基本的には、データは補足資料とか、違う形で残しておけばいいかなと思います。

ただ、今回の食品健康影響評価のときに、F、I、Mというのは、おそらく出てこなくなるだろうとは思っています。

以上です。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうですね。そういうことで、ちょっと提案してしまったのですけれども、トランス-シハロトリンと代謝物C、H、これが残っている表というのを加えたいなと思ったのですけれども、それ以外の御意見はありますか。

よろしいですか。

森田先生、どうぞ。

○森田専門委員

今の代謝物の急性毒性の件ですけれども、確かに詳細は不明なのですが、1つには、代謝物の評価として用いられる、評価しなければいけない物質であれば残しておくべきですし、もう一つの観点からは、詳細は不明とはいえ、300から2,000の間という形でデータが提示され、おそらく、アップダウン法とか最近のOECDテストガイドライン等にのっとった範囲を求めるLD₅₀値の試験だと思うのです。

ですので、そんなに古い試験ではなそうだとこのところから、これは残しておくほうがいいのではないかとというのが、私の意見です。

○浅野座長

F、I、Mに関しても、森田先生の御意見は残したほうがいいのではないかと、そういう意見ですね。

○森田専門委員

はい、そうです。

○浅野座長

ありがとうございます。

今、事務局の案としては、表の中にF、I、Mに関しては情報が少ないので、参考資料という言葉が入っているのですね。

それで、ほかの化合物に関しては、先ほどのC、Hに関しては、健康影響評価のところのディスカッションになりますので、これは残そうということだと思うのですけれども、F、I、Mに関しても残して、これはあくまでも参考というのはつけたいと、個人的には思っているのですけれども、そういう形でよろしいですかね。

ありがとうございます。

同意の先生方、豊田先生にも同意をいただいておりますので、ありがとうございます。

そうしましたら、事務局、よろしいでしょうか。表42は残していただくということで。

○福地専門官

はい、承知しました。

○浅野座長

F、I、Mに関しては参考資料として残すということで、いいですか。

お願いします。

○福地専門官

はい、承知しました。ありがとうございます。

○浅野座長

そうしましたら、亜急性毒性をお願いします。

○福地専門官

では、60ページから亜急性毒性試験でございます。

シハロトリンを用いた試験で、3行目からラットの28日間亜急性毒性試験でございます。

12行目について、浅野先生から修正をいただいております。記載のとおりでございます。

16行目から90日間亜急性毒性試験、ラット①でございます。

結果は、おめくりいただきまして、表47のとおりでございます。本試験において100 ppm以上投与群の雄でナトリウム増加等が、雌でカルシウム増加等が認められたことから、無毒性量は、雌雄で15 ppmであると考えられたとの記載案としております。

11行目から90日間亜急性毒性試験、ラット②でございます。

結果は、次のページの表49のとおりでございます。本試験において250 ppm投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、雌では、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雄で500 ppm、雌で本試験の最高用量の250 ppmであると考えられたとの記載案としております。

62ページのボックスの中をお願いいたします。

250 ppm投与群の雄で投与1週に体重増加抑制が認められておりますが、一時的な摂餌量減少が認められておまして、ARfDのエンドポイントとしない案としておりました。

先生方から御同意をいただいております。

5行目から4週間亜急性毒性試験、マウスでございます。

結果は、おめくりいただき、表51のとおりでございます。

この試験において25 ppm以上投与群の雌雄で立毛が認められたことから、無毒性量は雌雄とも25 ppmであると考えられたとの記載案としております。

11行目から26週間亜急性毒性試験、イヌでございます。

結果は、表52のとおりでございます。

64ページの事務局よりをお願いいたします。

3点お伺いをしておまして、1点目でございますけれども、全投与群で液状便が投与期間を通じて認められております。

10 mg/kg体重/日の投与群では、投与1から3週に飲水量の有意な増加が認められておまして、こちらの用量について毒性所見とする案としております。

2点目ですけれども、10 mg/kg体重/日の用量で投与1週から認められた液状便、また、嘔吐について、刺激による可能性が考えられることから、ARfDのエンドポイントとしない案としておりました。

3点目ですけれども、こちらの用量の雌雄で不安定、筋肉の震え等が投与2日から認められておまして、ARfDのエンドポイントとする案としておりました。

いずれも先生方から御同意をいただいております。

64ページの3行目から21日間亜急性毒性経皮毒性試験、ウサギでございます。

結果は、表53のとおりでございます。本試験において1,000 mg/kg体重/日投与群の雌雄で、体重減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに100 mg/kg体重/日であると考えられたとの記載案としております。

65ページをお願いいたします。

続いて、ラムダ-シハロトリンを用いた試験でございます。

90日間亜急性毒性、ラットでございますが、結果は表55に記載のとおりでございます。

250 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも50 ppmであると考えられたとの記載案としております。

22行目から6週間亜急性毒性試験、イヌでございます。

結果は、表56のとおりでございます。

66ページの2行目から90日間亜急性神経毒性試験、ラットでございます。

15行目のボックスの「事務局より」をお願いいたします。

4点お伺いをしておりました。

1点目ですけれども、雄で、60 ppm投与群で投与4及び14週、150 ppm投与群で投与14週に有意な着地開脚幅減少が認められております。投与9週では認められないこと、また、投与14週については、個体別測定値及び群平均値は背景データの範囲内であることから、いずれも毒性所見としない案としております。

2点目ですが、雄の60 ppm以上投与群で、投与2及び14週に有意なTail-Flick潜時延長が認められておりますが、投与4及び9週では認められないこと、投与14週については、個体別の測定値、また群平均値が背景データの範囲内であることから、毒性所見としない案としておりました。

3点目でございますけれども、150 ppm投与群の雄で認められた有意な後肢握力減少について、投与9週のみの変化であることから、毒性所見としない案としておりました。

4点目ですが、全投与群の雌雄で自発運動量の有意な変化が散見されておりますが、一貫した変化ではないため、毒性所見としない案としておりました。

こちらは、いずれも先生方から御同意をいただいております。

67ページの2行目から21日間亜急性吸入毒性試験、ラットでございます。

結果は、表58のとおりでございます。3.3 $\mu\text{g/L}$ 以上投与群の雌雄で流涎等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに0.3 $\mu\text{g/L}$ であると考えられたとの記載案としております。

13行目から21日間亜急性経皮毒性試験、ラットでございます。

結果は、表59のとおりでございます。50/100 mg/kg体重/日投与群の雌雄で、体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも10 mg/kg体重/日であると考えられたとの記載案としております。

亜急性毒性試験まで、以上でございます。

○浅野座長

どうもありがとうございました。

この剤は、全然病理変化が出てこないのですけれども、60ページから亜急性毒性を見ていただきたいと思えます。

ここは修文してある程度ですね。

62ページのボックス、90日間亜急性毒性試験②のところ、体重増加抑制が認められていること、ARfDのエンドポイントを考える上で、指摘されている部分ですけれども、摂餌量減少、これが伴っていますので、エンドポイントとしないということを先生方からも御同意を得られています。

63ページからのイヌの亜急性毒性試験で認められた液状便で、64ページ「事務局より」のところの①番、10 mgのところというのが、飲水量の有意な増加を伴っているということで、その下のところというのは、毒性所見と取らないというところ、これも皆さんの御同意を得られています。

この辺の変化というのは、全てイヌで出てきている変化というのを、ARfDのエンドポイントとしないということに関しましては、皆さんから同意を得られているところですが、ここはよろしいですか、特に何かコメントはありますか。大丈夫ですか。

そうしましたら、次が65ページ、66ページのところに入っていきます。

事務局からのボックスがあるのが、66ページです。

66ページのところも一般症状に関する変化になりますけれども、着地開脚幅減少、Tail-Flick潜時延長、この辺のところの変化というのが、背景データの範囲内であるということで、申請者ともども毒性変化ではないということにつきましても、先生方からの御同意を得られています。

21日間亜急性もそうなのですけれども、全て事務局案どおりということになりますけれども、追加でコメント等ありますでしょうか。

毒性の先生方、いかがでしょうか、大丈夫ですか。

ありがとうございます。

そうしましたら、慢性のところ、説明をお願いいたします。

○福地専門官

68ページの6行目から慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

1年間慢性毒性試験、イヌでございますけれども、結果は表60に記載のとおりでございます。

「事務局より」のボックスをお願いいたします。

3点お伺いをしております。

1点目でございますけれども、対照群を含め全投与群の雌雄で液状便が認められておりまして、発生頻度が増加したと考えられる3.5 mg/kg体重/日の用量について毒性所見とする案としておりました。

おめくりいただきまして、2点目でございますけれども、10 mg/kg体重/日の用量で投与1週から認められる液状便また嘔吐について刺激による可能性が考えられることから、ARfDのエンドポイントとしない案としておりました。

3点目ですけれども、3.5 mg/kg体重/日の用量の、すみません、雌と書いておりましたが、雄でも認められておりますが、投与1週から運動失調、また、鎮静が認められており

まして、ARfDのエンドポイントとする案としておりました。

こちらは、いずれも先生方から御同意をいただいております。

69ページの2行目から2年間慢性毒性/発がん性併合試験、ラットでございます。

結果は70ページの表62のとおりでございます。

250 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも50 ppmであると考えられた。発がん性は認められなかったとの記載案としております。

16行目から2年間慢性毒性/発がん性併合試験、マウスでございます。

結果は、おめくりいただいて表64のとおりでございます。

8行目のボックスの「事務局より」をお願いいたします。

100 ppm以上投与群の雌雄でAST増加、また、20 ppm以上投与群の雌でALT増加が有意に認められておりますが、偶発的な変化であるとの考察がされておまして、いずれも毒性所見としない案としておりました。

豊田先生、浅野先生、藤本先生から御同意をいただいております。

慢性毒性試験及び発がん性試験まで、以上でございます。

○浅野座長

どうもありがとうございます。

慢性毒性、68ページの、まず、イヌの1年間の試験ですけれども、この試験でも液状便が認められております。これは発生頻度、69ページの表を見ても明らかに増えているだろうと考えられるのが3.5 mg/kg体重/日群ですね。これを毒性とするということに関しましては、先生方から同意を得られているところです。

2番目のARfDのエンドポイント、嘔吐の部分、それから、3番目の雌雄で認められている運動失調、こちらの運動失調及び鎮静につきましては、ARfDのエンドポイントとするということに関しまして、2番、3番の事務局案に関しまして、先生方から御同意を得られているところです。

それから、2年間の慢性毒性/発がん性併合試験のマウスですね、ラットは問題なくてマウスの71ページのところです。

100週目のAST、それからALTの増加、これに関しまして、偶発的な変化であるということに関しましても、先生方から御同意を得られています。

慢性毒性試験に関しましては、これらの試験につきまして、先生方から追加のコメント等ありますでしょうか。特にないですか。

ありがとうございます。

藤本先生、大丈夫ですか。

ありがとうございます。

そうしましたら、慢性毒性試験まで事務局案どおりということで進めていきたいと思えます。

続いて、生殖発生なのですけれども、ここで1回休憩を入れさせてもらってよろしいで

すかね。

事務局、10分ぐらいよろしいですか。

○福地専門官

はい、承知しました。

(休 憩)

○福地専門官

71ページの10行目から生殖発生毒性試験でございます。

まず、ボックスの中の「事務局より」ですけれども、JECFAに3世代繁殖試験マウスが記載されておりますが、匹数が少ないこと等から評価書案に記載しない案としておりまして、中塚先生、堀本先生から御了解をいただいております。

72ページから3世代繁殖試験、ラットでございます。

まず、表65ですけれども、こちらは、申し訳ありません、100 ppm投与群の平均検体摂取量を見落としてしましまして、中塚先生、堀本先生から御指摘をいただきまして、追記を行っております。御確認をお願いいたします。

また、11行目からの記載でございますけれども、中塚先生から何点か御指摘をいただいております。

まず、網掛け部分、12行目の雌雄ですけれども「児動物では」と区別するようにとの御指摘で、11行目に「親動物では」と追記を行っております。

続いて、波下線部、12行目でございますけれども、こちらP世代と書いておりましたが、F₁世代としなければならないところでして、こちらは削除しても問題ないかと思っておりますので、削除させていただいております。

続きまして、13行目の二重下線部分ですけれども、こちらF₁及びF₂世代と書いておりましたが、F₂及びF₃世代の誤りでございますので、修正を行っております。

続きまして、14行目の下線部でございますけれども、中塚先生から児動物について無毒性量は10 ppmではないかと御指摘をいただいております。

こちらについては、後ほど「事務局より」で御説明をさせていただきます。

73ページをおめくりいただきまして、表66でございますけれども、中塚先生から同腹児数減少について、哺育期間中に減少したので、それを記載すべきとコメントを頂戴しまして、哺育期間と修正しております。

また、5行目のボックスの「事務局より」をお願いいたします。

2点お伺いをしておりまして、1点目でございますけれども、P世代の親動物2例が膈閉鎖で切迫と殺されていますが、F₁、F₂世代では認められないこと、発生率は背景データの範囲内であったことから毒性所見としない案としておりました。

この点について、中塚先生から74ページのボックスの中でございますけれども、毒性所見とはしないという事務局案に同意しますが、理由は異なりますとして、解説をいただいております。

通常の繁殖試験では、膣開口した雌動物を用いることが前提ですので、本試験ではP世代の親動物の離乳直後から投与を開始しているのですが、交配前の生後7から8週に膣閉鎖のみについて観察していること、膣が閉鎖していると交配で使用できないため、試験系から除外したということで、一般状態の悪化による切迫と殺ではなく、そもそも検体投与の影響ではなく、偶発所見とのコメントを頂戴しております。

また、堀本先生からも中塚先生のコメントに同意しますといただいております。

続いて「事務局より」の2点目でございますけれども、児動物のF₂世代の100 ppm投与群、またF₃世代の30 ppm以上投与群で有意な体重増加抑制が散見されております。

報告書では、同腹児数減少と総同腹児体重の低値が認められる100 ppm投与群についての毒性所見とされており、評価書案にも、そのように記載をしておりましたが、抄録はF₃世代の30 ppm投与群で認められた体重増加抑制についても検体投与の影響とされているところでございます。

この点につきまして、中塚先生から②でいただいているコメントですけれども、児動物の体重増加抑制については、各腹単位で算出した平均体重増加量で評価すべきといただきまして、F₃世代のみならず、F_{1b}世代でも30 ppmから有意な体重増加抑制が認められているとのコメントを頂戴しております。

また、堀本先生から、世代間や雌雄間での発生状況にばらつきがあり、判断が分かれるところということ、また、出生児の体重増加抑制が発現する時期、生後22日、29日のデータから判断すると、単なる偶発的な変化ではなく、おそらく出生児が検体混入飼料を摂食したことによる影響だろうと考えています。離乳を生後28日に行っているため、この期間は、まだ離乳前で、飼料の摂取量や摂食する個体間でばらつきが生じたのだろうということ。30 ppm投与群の体重増加抑制も検体投与の影響とみなしてよいとのコメントを頂戴しております。

この点につきまして「事務局より」でも表を御用意しておりますが、机上配布資料の3に児動物の体重について抄録のコピーをつけておりますので、こちらで体重について御確認いただきまして、30 ppm投与群について毒性所見とするか、御確認をいただければと考えております。

また、30 ppm投与群について毒性所見とされた場合、親動物では30 ppm投与群では毒性所見は認められておりませんので、親動物で毒性が出ない用量で、児動物で体重増加抑制が認められていることについて、どのようにお考えいただくか、御議論をお願いできればと考えております。

よろしく願いいたします。

では、75ページをお願いいたします。

まず、冒頭の「事務局より」ですけれども、JECFAに経皮投与による発生毒性試験、ラットが2つ記載されておりますが、1用量による経皮投与であることなどから、評価書案に記載しない案としておりまして、中塚先生、堀本先生から御了解をいただいております。

1行目から発生毒性試験、ラットでございます。

ボックスの「事務局より」を御覧ください。

15 mg/kg体重/日投与群の母動物で妊娠7日に体重減少が認められておりまして、体重変化量からARfDのエンドポイントとする案としておりまして、先生方から御同意をいただいております。

また、5行目の網掛け部分、四肢の運動協調性失調でございますけれども、中塚先生から、ほかの毒性試験で使われている運動失調に統一したほうがよいとのコメントを頂戴しております。

こちら報告書を確認しますと、言語は、“unco-ordinated limb movements”となっております。また、ほかの試験の運動失調については、“ataxia”とされておるところでございますが、こちら運動失調としたほうがよろしいか御確認をお願いいたします。

76ページの2行目から発生毒性試験、ウサギでございます。

13行目のボックスの「事務局より」でございますけれども、30 mg/kg体重/日投与群の母動物で妊娠7日、8日に体重減少が認められております。

こちらは、体重変化量からわずかな変化と考えられることから、ARfDのエンドポイントとしない案としておりまして、先生方から御同意をいただいております。

続いて、15行目から発達神経毒性試験、ラットでございます。

こちらは、結果は表68に記載のとおりでございます。

まず、中塚先生から77ページのボックスの中にコメントをいただいております。

中塚先生から妊娠の日齢や哺育の日齢について、ガイドラインに合っていないと御指摘をいただいております。報告書を確認いたしまして、臍垢に精子が観察された日を妊娠1日、また、分娩日を哺育1日、分娩日を哺育1日、出生日をday1と記載されていることを確認しまして、ガイドラインに合わせて全てマイナス1日と修正しております。

具体的には、76ページの16行目の記載、また、77ページの7行目の記載について修正を行っております。御確認をお願いいたします。

続きまして、77ページの2行目からの記載でございますが、水迷路検査における所要時間の高値について、田中先生からコメントを頂戴しております。

3行目の波下線部分でございますけれども、体重抑制による水泳能力低下が妥当だと考えられる根拠が不明とのコメントを頂戴しております。

また、それに関連しまして、9行目の網掛け部分でございますけれども、記憶中枢ではなく、単なる水泳能力低下の保証がない。無毒性量に影響はありませんかと頂戴しております。

こちらの波下線部分でございますけれども、抄録と報告書では、150 ppm投与群の児動

物の雌、生後20日ですけれども、直線遊泳時間が対照群と比べてわずかに長いことから、水泳能力の差を反映するものとされておりまして、また、抄録では児動物の体重が低値であったことが理由として考察されております。御検討いただければと思います。

また、発達神経毒性が認められるかどうかの部分でございますけれども、こちらの水迷路検査の所要時間の高値というのが、生後20日で有意に認められておりまして、それ以降ではほとんど認められていないという結果でございますが、こちらの結果も御確認いただいた上で、発達神経毒性が認められるかどうかについて、御検討をお願いできればと考えております。

続きまして、78ページの3行目のボックスの中ですけれども、表68の所見名について、網掛け部分ですけれども、中塚先生から遊泳速度と修正をいただいております。

また、先ほどの妊娠日齢等の記載について表の注についても78ページ、1行目、2行目について修正を行っております。

4行目のボックスですけれども、事務局から3点お伺いをしていたしました。

1点目でございますが、25及び60 ppm投与群の児動物で、生後36から57日に有意な体重増加抑制が認められていますが、対照群との差が小さいこと、また、生後63日には回復していることから、毒性所見としない案としていたしました。

2点目でございますけれども、児動物の神経病理組織学的検査の結果について、生後63日に近位坐骨神経及び遠位脛骨神経に脱髄の発生頻度増加が認められておりますが、背景データの範囲内であることから、毒性所見としない案としていたしました。

また、3点目ですけれども、児動物の脳の形態計測検査の結果について、有意な変化を79ページの表にまとめているところでございますけれども、こちらについて、雌雄や検査時期に一貫性が認められないこと、また、背景データの範囲内であることなどから、毒性所見としない案としていたしました。

こちら、3点いずれも先生方から御同意をいただいております。

生殖発生毒性試験について、以上でございます。

○浅野座長

どうもありがとうございました。

それでは、最初に71ページの「事務局より」のところで、試験として成立していないと考えられるものに関しては、評価書案に記載しなかったということで、中塚先生、堀本先生から御同意を得ています。

それから、72ページの3世代繁殖試験、表65ですね、これが中塚先生、堀本先生の御意見で修正されているところです。

72ページの11行目から、ここはかなり修文がなされています。この修文の内容につきましては、中塚先生いかがですか、大丈夫ですか。

○中塚専門委員

ええ、正しく修正されていると思います。

○浅野座長

ありがとうございます。

それから、73ページの4行目の中塚先生の、ここはよろしいですか、要議論というところですか。

○中塚専門委員

ええ、4行目の同腹児数減少ですね、哺育期間中というのをに入れていただいているので、いいと思います。

○浅野座長

はい、分かりました。

そして、5行目「事務局より」のP世代の親動物2例というのがありました。ここは、毒性所見というよりも、そもそも毒性所見以前の問題でということ、中塚先生に、74ページに解説をいただいていますので、ここは偶発所見ということで進めていきたいと思えます。

それから、②のほうの部分に関しては、30 ppm投与群で認められた体重増加抑制、これが検体投与の影響であるということではないかということでしたけれども、この部分いかがですか、中塚先生。

○中塚専門委員

一応、机上配付資料3ですか、事務局からいただいたものの机上配付資料の一番後ろなのですけれども、t-161ページの表を見ると、生存児の体重増加量というところがあって、下の矢印がついているのが、統計学的に有意差で、ただし、これはStudent'sのtテストなので、さっき一般毒性のほうでもtテストを繰り返すのはよくないという話があって、私も完全に同意しますけれども、統計は、このまま認めるとして、下の矢印がついているのが、例えば、一番右の親がF₂で、子供がF₃のaとbですけれども、やはり、一貫して100 ppmは低いですね。その横の30 ppmも低いと、それで、用量相関性もあって、いずれも統計学的に有意差があるということで、30 ppmの変化というのは、この数字を客観的に見たところというか、個人的な意見ですけれども、100 ppmだけ取って30 ppmを取らないというのが、私には分からないということで、30 ppmも毒性所見として取るべきだということ。

もう一つは、F₁児のb、2回目の交配で得られたb世代、F₁のbの雌ですけれども、どちらかというと100 ppmと変わらない値になっているので、やはり30 ppmというのは、何らかの変化があったと考えるべきではないかなと思います。

○浅野座長

ありがとうございます。

堀本先生、いかがですか。

○堀本専門参考人

非常に微妙なところだと思います。F_{1a}は子供のところで、最後、体重に有意差がついて、それで5週以降、そのF₁が親になったときの体重は30 ppm群では有意差が最後まで

ずっとついているのです。ただ、この影響はF_{1a}だけだからということで、事務局は、この群では親世代の体重増加抑制は取っていないですね。

○浅野座長

それは、親動物というところですか。

○堀本専門参考人

そうですね。抄録のT-159になるのかな。

○浅野座長

雌ですね。

○堀本専門参考人

そうです。おそらくF₃を親にしたら、きっと有意差がつくのでしょうけれども、F₃は途中でと殺してしまうのでデータはないですが。しかし、F₂は全然影響が出ていないわけですね、子供のときも親になってからも、30 ppmに関しては。

○浅野座長

そうすると、表66で行くと。

○堀本専門参考人

事務局は、おそらくPとF₂世代に、30 ppmに有意差が出ていないのでということで、30 ppmの親世代は毒性所見なしと事務局案は作られていると思います。

○浅野座長

そうですね。

○堀本専門参考人

ここは、PのF₁の子供は、5週齢の段階で児数調整をして、残したものを大きくしているのですが、それもずっと有意差がついたままということになっているのですね。

だから、30 ppmというのは、親世代になっても影響があると見るのか、そうではないと見るのか。

○浅野座長

そうしたら、表の66で見ると、一番右側の親世代の。

○堀本専門参考人

30 ppmというのは、すごく判断に迷うところだと思います。

○浅野座長

そうですね、これは、中塚先生どうですか。

○中塚専門委員

30 ppmというのは、本当に迷うところなのですけれども、Pが出ていない、それと雄が出ていない、それでF₂が出ていないという形なので、30 ppmのところですが、そういう形なので、30 ppmは、親については、私は事務局と同じで100 ppmが毒性で、30 ppmは取らないというのがいいかなと思っていたのですけれども。

○浅野座長

なるほど。

○中塚専門委員

ただ、事務局の言われるように、親の毒性が出ていないところで、子供に毒性が出ているという形にはなりません。

それだけ30 ppmは、微妙だということだと思います。

○浅野座長

田中先生、どうですか。

○田中専門委員

個人的には、30はF₁で出ていると見ますけれども。

○浅野座長

では、30でも毒性ありと。

○田中専門委員

だけれども、確かにおっしゃるとおり、微妙なところだとは思うのですが、データを見ると、無視するのという気はしますね。

○浅野座長

吉田先生、お願いします。

○吉田（緑）委員

ありがとうございます。

実を言うと、ここの数字を見ていただきたいのですが、結構小さい数字のところ
で線が引けるということで、これは、論文のレビューではなくて、毒性評価なので、どこ
で線を引くかというのは、毒性評価にとってとても重要な部分なのです。あとは、どうい
う作用機序なのかなということを考えていただくと、今回、ピレスロイドで神経毒性が片
一方にある。でも、繁殖毒性試験では一切神経症状は出ていなくて、もう一つのこの剤の
毒性の特徴としては、体重増加抑制というものがある、いろいろな試験でばらばらと出てくる。

ですので、体重増加抑制というものがあるということは、この剤のプロファイル上は合
致しているのかもしれないのですが、やはり気になるのは、親が何も無いような状
態で、もし子供に出るとすると、それは子供がよりセンシティブであるということを考え
なければいけないということ。残留農薬というのは、人が非意図的に生涯摂取するとい
うのを指標といたします。先日も新任の先生の研修でお話したように。

と言いますので、ただ、この抄録を見る限り、真ん中のF₁世代ですけれども、もちろん
雌は下がっているように見えますね。ですので、もちろん性差があるというような毒性は
山ほどありますし、どこをアドバースとするかということは、やはりきちんと議論をして、
もし、ここをアドバースとしないのであれば、どういう理由でアドバースとしなかったか
ということを書き込んでいただく必要があると思うのです。これだけを見ると、この剤は、
子供にこんなに毒性が出るのねと、子供のほうが強い毒性が出るのねということに見えて
しまうのですが、今の先生方のディスカッションを伺うと、むしろ親から体重増加

抑制が出ているのではないかという御意見も出てきましたので、その辺りは、どういうジャッジを先生方がされるにしろ、記載をしていただきたい。機序は分からないとしても、こういう判断で、こうしたということは、やはり記載していただければありがたいと思います。

以上です。

○浅野座長

ありがとうございます。

毒性と判断する根拠、ここはしっかりと記載した上で、評価書に残したいと思うのですが、ここは、やはり毒性と判断するというのが、先生方の御意見でしょうか。その根拠というのを併せて、もし、御意見がいただければいいかなと思うのですが、いかがですか。

では、中塚先生。

○中塚専門委員

吉田先生の言われるのも分からないことはないのですが、それが、例えば、本当の繁殖毒性とか、あるいは胎児というか、産児に特有の変化であるとか、そういうのであればいいのですが、これは体重増加抑制ですね。そういう形なので、その産児も生まれたときは産児ですけれども、それが大きくなって親世代になっているわけですよ。親世代も投与を続けているわけなので、要するに親世代で見ている所見というのは、一般毒性で見ている所見と同じ、ただ、それを期間が長くばく露されているというだけの話なので、見られている所見を見ると、体重増加抑制で、いわゆる一般毒性なので、とりわけ、これが親世代よりも子世代により重篤な変化が出ているというほどの剤では、私は全然思わないのです。

ですから、親世代と子世代、親世代の30 ppmを毒性と取るという話ならば、全然別なのですけれども、万が一取らないとしても、別にこれは取り立て、次世代に毒性が強いという剤では、私はないと思います。

そういう形で、取り立てて、何か文章を追加するというのは、何でかなという感じ。

○浅野座長

では、吉田先生、それについてお願いします。

○吉田（緑）委員

私は、躊躇なく親世代のところにも、これは影響であれば書き込めばいいのではないかというのが、私の意見です。

中塚先生、慢毒のところも御覧になりましたね。御覧になっていない。

○中塚専門委員

何を御覧になった。

○吉田（緑）委員

慢毒のところの無毒性量でございます。

○中塚専門委員

慢毒の、見ましたよ。

○吉田（緑）委員

ここの無毒性量が、50 ppmですね。今回、議論しているのが、その下の30と10 ppm、それで繁殖試験の投与期間は約3か月、慢毒は2年、やはりちょっと差があるのではないですかね、そう普通は見ると思いますけれども、でも、そこで別に先生とぴんぽんしたいというわけではなくて、どこを毒性量としますかということ先生方には決めていただきたい。

以上です。

○浅野座長

中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

はい、結構です。全然異論はありません。

○浅野座長

異論はないというのは、この差で毒性と取らないということですか。

○中塚専門委員

親動物についてはね、私の個人的な意見は、30 ppmというのは、雌にしか出ていないということと、親世代、P世代には出ていないわけですね。それで、F₂の世代にも出ていないということで、F₁世代だけに見られたので、ちょっとそのときだけ偏っていたのかなと、私は親世代については100 ppmであれば、慢毒で50 ppmに対して投与期間が近いということで、取り立てて何とも思わないのですけれども。

○浅野座長

さっき手が挙がった田中先生、どうですか。

○田中専門委員

確かに、F₁のみしか出ていないのをどう取るかというのは、非常に難しいと思うのですけれども、水泳のところでも少しコメントを出しておりますし、その後の行動で、ほかのテストから持ってきているのですけれども、それに何か出ているような話があったので、F₁に何か影響があってもおかしくはないと思うので、ちょっと気になるのですね。

無毒性量をどこに取るかというのは、何も意見を出していないのですけれども、何かあるとは思っていることなのです。

○堀本専門参考人

これは繁殖試験の中の児動物の影響なのですけれども、どちらかといえば、幼若動物毒性みたいな出方なのかなと思っているのです。

それは体重増加抑制が生後2週間以降に出ており、この時期は幼若の子供も親の餌を食べ始める時期でもあり、この影響が出てくるタイミングと重なっていたりするので。さらに、この試験は生後3週目で離乳していないで、親と一緒に育てているの

で、おそらく餌を食べたり、乳を飲んだりという状況で、ずっと育っているので、（影響の出方が個体で）ばらついていたりするのかなと思っています。多分、それが弱いと出ないで、子供のほうの世代の影響というのは、先ほど吉田先生が言われたように、幼若のところで30 ppmだと出る、出ないぐらい、親になると出ないというような感じの判断の仕方ではないかと思います。

○浅野座長

それでは、結局、最終的な判断としては、この部分は、毒性としたほうがよろしいですかね、それとも、毒性としなくてもよろしいですか。多分、難しい判断になると思いますけれども。

○堀本専門参考人

親世代、児動物。

○浅野座長

両方ですね。両方合わせて、73ページの表の66に対して、これを変更する必要があるかどうかということ。

○堀本専門委員

やはり、児動物のほうは30 ppmを取って、親動物は取らないということで。どちらかという、子供のほうに少し強く出る感じと、親の影響というよりも、子供自体が摂取することでの影響というような判断をしたほうがいいのかと思います。

○浅野座長

それでよろしいですか。

どうぞ。

○中塚専門委員

中塚ですけれども、私は、そもそも最初からその考えなので、それと、堀本先生のおっしゃっていた、これは、本当にinfantというか、幼若動物の毒性試験の典型的なものだと思うのです。この剤の、先ほど吉田先生がおっしゃっていましたけれども、ターゲットは中枢ですね。もちろん血液脳関門を通る。

ただし、幼若動物というのは、血液脳関門が、ラットの場合、まだ、（脳）関門がバリアーというほどのものではないので、幼若のほうが、より毒性が強く出るといえるのは多いわけですね。ですから、特段この剤だけが何とかという感じは、全然しないのですけれども。

ただ、そういう試験をやっていないので、推論だけなので、もちろん書くべきほどのものでもないと思いますけれども、この事実は、親に毒性が出ていないところで、子供に毒性が出るというのは、よくある話、一般的な話、一般的とはいいませんけれども、中枢に作用する薬物については考えられる変化なので、特異的なデータとも思いません。

○浅野座長

では、吉田先生、お願いします。

○吉田（緑）委員

ありがとうございます。

その点が、先生方の御決断だとしたら、次に、発生毒性試験で、例えば、児動物に、一段低いところで影響が出た場合は、ARfDのエンドポイントになりますかというところですけれども、その点についても、今回、もし、先生方が、この児動物に対するNOAELを変更するならば、そこを考えていただきたいということと、ありがたいことに、赤池先生もいらっしゃるので、ピレスロイドで、そういうことというのは一般的なのかという、一般的な神経毒性の概論になってしまうかもしれませんが、御意見を賜ればと思います。

以上です。

○浅野座長

赤池先生、いかがでしょうか。

○赤池専門委員

ピレスロイドは、御存じのように、Na⁺チャンネルに関連する作用が多く見られますので、いろいろな痙攣性の作用が発現して、毒性を出すという剤であります。

ただ、今、問題になっているのは、体重増加抑制に対する、この剤の作用ということなので、もともとこの剤が持っている、そういった作用機序に結びつけて考えるのは難しいだろうと思います。

そういう意味で、吉田先生の御質問ではあるのですが、私の立場から、この剤の、親、それから子に対する体重増加抑制作用について、作用機序からはなかなか結びつけて考えづらいとお答えせざるを得ません。

こんな答えでよろしいでしょうか。質問への回答にはなっていないですが。

○浅野座長

この剤については、一般毒性でも、投与量が多ければ、体重増加抑制が起こっているのですけれども、そういう微妙な投与量が少ない、低い状態で体重増加抑制に影響するとは考えにくいという、そういう御意見でよろしいですか。

○赤池専門委員

はい、そうなります。

○浅野座長

ありがとうございます。

難しいのですけれども、実際見えているのは、有意差をもって実際あったかと、この辺のところかと思えます。

それでも、やはり剤の影響は、30 ppmで認めている変化というのは、やはり毒性所見とすべきかというところを改めて、また聞きたいと思うのですけれども、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

30 ppmの体重増加抑制は、毒性所見であるというのは、私の考えです。

○浅野座長

田中先生は、いかがですか。

○田中専門委員

さっき慢毒の話が出ましたけれども、50 ppmですか、それで抑制がかかっていると、だから児動物が何か食べてしまったとして、それより低く出るというのは、当然出てしかるべきで、だから親で、50 ppmで出ているのだから、これは雌が出るのが気になるのですけれども、毒性所見として出ていると、私も思うのです。

○浅野座長

ありがとうございます。

生殖の先生方は、皆さん、毒性所見として捉えているということですね。

先ほど、吉田先生から御意見があったように、その部分のコメントを加えて毒性と取るということになると思うのですけれども、その辺、いかがでしょうか、その文章に関しては。

まずは、30 ppm児動物に関しては影響ありと、毒性所見ということで、先生方、揺るがない御意見ですね。

堀本先生もそうですね。

○堀本専門参考人

それでいいと思います。ただ、先ほどいったように、ARfDのエンドポイントにはならないと思います、この子供のものは。

○浅野座長

わかりました。

そうしたら、結論としましては、表の66が変わることになりますね。

事務局、大丈夫ですか、変更点は分かりますか。

○福地専門官

児動物については30 ppmの体重増加抑制も毒性所見との御判断で、親のほうですけれども、親については、このままでよろしいでしょうか。

○堀本専門参考人

そのままがいいと思います。

○浅野座長

そうしましたら、先ほどあったように、幼若の動物のほうで影響が出やすいとか、そういうコメントは入れる必要はありますか。

○中塚専門委員

すみません、淡々と親動物30 ppm、無毒性量ね、児動物10 ppmで終わり。

○浅野座長

わかりました。

○中塚専門委員

それと、親は100 ppmと取ったのですけれども、3世代繁殖試験なので、要するにF₁世代で親の体重増加抑制が有意に下がっていたわけですね。それを全体的に見ると、親の毒性とは取っていないのですけれども、要するに、あれは親というよりも子供なのですよ、子供の体重増加抑制なのですよ、そういうことなので、変な話になってくるので、ちょっとやめますけれども、簡単に書いて、私はそれで十分だと思います。

見られた変化が、例えば、繁殖能に影響が及ぶとか、産児数が減ってしまうという問題がありますけれども、いわゆる本当に生殖発生毒性に関わるエンドポイントであれば、私は何か書くべきだと思うのですけれども、エンドポイントが体重増加抑制なので、特に取り立ててというのが、私には分からない。

○浅野座長

分かりました。

親動物はこのままとということで、事務局、よろしいですか。

○福地専門官

承知しました。

○浅野座長

そうしましたら、次に行きたいと思います。

75ページです。

75ページが、発生毒性試験のところになります。

13行目の「事務局より」のところですか。事務局の提案は、ARfDのエンドポイントとしている点に関しまして、先生方から御同意を得られています。

それから、中塚先生のコメントにありますように、75ページの一番下ですが、運動失調のところ、四肢の運動協調性失調と分けて書いてあるのですけれども、この部分、事務局からの提案がありますけれども、中塚先生、いかがですか。

○中塚専門委員

これは、調べてみたのですけれども、一般毒性とか、3世代繁殖試験というのは、ICIでやられているわけです。一般毒性はそうです。

それで、ラット発生毒性だけヘーゼルトンでやっているわけです。そういう形なので、要するに、SOPとか、そこで使われているディクショナリーが違うので、“uncoordinated limb movements”と書いているのと“ataxia”と書いて失調性歩行と書いているディクショナリーがあります。これの中身を見ると、四肢または後肢の運動協調性が失われたときに観察される歩行と書いてある。

そうすると、もろに四肢の運動協調性失調というのは“ataxia”のことなので、運動失調に絶対統一すべきです。

○浅野座長

ありがとうございます。

田中先生、いかがですか。

○田中専門委員

完全に同意しますけれども、“ataxia”はイリーガ的な表現なだけで、それを説明しているのです。

○浅野座長

では、吉田先生。

○吉田（緑）委員

中塚先生、調べていただいてありがとうございます。

おそらく事務局が気にしているのは、これは、我々が見ているレポートというのは、オープンになりませんから、何かあったときに、原著に戻れるということは重要なポイントなので、病理用語などでも、もちろん施設によって表現が違います。それでも、これは混同しないほうがいいなという場合は、今、先生が、運動失調とした後に原語を書くことによって、将来的に何かがあったときには、ちゃんと原著の論文の、このことを我々は言ったのだということが分かるようにしております。

ですので、もし、運動失調にされる場合は、原語を書かないと原著に戻れないということなので、よろしく願います。これは、食品安全委員会、どの専門調査会もそうしていただいています。

以上です。

○浅野座長

分かりました。

そうしますと、先生方が運動失調というのが、一番適切な日本語としてあると思うのです。それに括弧して、この場合は、この原語を括弧書きで書くというのは、いかがでしょうか。それでよろしいですか。そういった形は、ほかの調査会でもやっていると思います。いいですね。

では、それをお願いします。

それから、76ページの13行目です。

これは、ARfDのエンドポイントとしないというところ、これに関しましては、全ての先生から合意をいただいています。

それから、15行目の発達神経毒性試験のところは、日数が、中塚先生の御指示どおりに変わっていると思うのですが、これは、中塚先生、よろしいですか。

○中塚専門委員

はい、結構です。ありがとうございます。

○浅野座長

次が、波線部分、これは、田中先生からの御意見ですけれども、この部分、ちょっとコメントの追加をお願いします。

○田中専門委員

水迷路は、複式的だと思うので、迷路が長くなっている可能性があると考えたのですけれども、抄録のほうをしっかりと読んでいなかったもので、ですから、実際に遊泳能力が落ちていて、それを反映したものだという保障があるのなら問題ないと思います。

○浅野座長

では、事務局案どおりで大丈夫ということですね。

○田中専門委員

はい。

○浅野座長

ありがとうございます。

では、これは、事務局案どおりにしたいと思います。

それから、日数を変えてもらうと。

78ページで、3行目の中塚先生の遠泳ということですね。

それは変わっていますね。これは、修正していただいています。

それから、4行目の「事務局より」というところの①というのが、毒性所見としないところ、②、③の背景データ範囲内ということで、毒性所見としていません。

これも全ての先生方から御同意いただいています。ここは、よろしいですね。

では、ほかに、この生殖発生毒性試験のところ、御意見はありますでしょうか。大丈夫でしょうか。

ありがとうございました。

そうしましたら、73ページの表の66は変更になりますね、事務局、お願いします。

それでは、続いて、遺伝毒性のところをお願いできますか。

○福地専門官

では、79ページの2行目から遺伝毒性試験でございます。

まず、シハロトリンを用いた試験でございますけれども、結果は、表69のとおりでして、全て陰性という結果でございます。

表69について、森田先生から処理濃度等について修正をいただいております。

また、表の80ページの2行目の注、また、81ページの1行目、2行目についても御修文をいただいております。

表69の80ページですけれども、染色体異常試験の処理時間について修正いただきまして、81ページの3行目のボックスですけれども、御解説をいただいております。

細胞は培養開始48時間後に処理を開始し、-S9では20時間処理培養し、直後に標本作製、+S9では3時間処理培養し、終了後17時間新鮮培地で再培養して標本作製とのコメントをいただきまして、処理時間について訂正をいただいております。

81ページの5行目からトランス-シハロトリン、また、代謝物Cについての結果でございます。

表70のとおり、結果は陰性でございます。

森田先生から菌株、また、処理条件について修正をいただいております。

申し訳ございません、机上配布資料の2の3ページ、4ページを御覧いただけますでしょうか。

こちらの代謝物の試験につきまして、急性毒性と同様にEFSAのレポートに記載されている試験が幾つか漏れておりまして、代謝物F、I、M、また、代謝物IIの試験で、いずれも詳細不明のものでございますけれども、こちら追記をしたほうがよろしいか、恐縮ですが、御確認をお願いいたします。

81ページの11行目のボックスですけれども、森田先生から試験の項と被験物質の項が入れ替わっていると御指摘をいただいております。

こちらは、どのようにおかしかったのか、ちょっと分かりませんで、御指摘いただければと思います。

81ページの13行目からラムダ-シハロトリンの試験でございます。

結果は、表71のとおり、全て陰性という結果でございます。

森田先生から処理条件について、一部修正をいただいております。

83ページの2行目についても、修文をいただいております。

また、全体を通して、稲見先生から森田先生のコメントと同じである旨、いただいております。

以上でございます。よろしくお願いいたします。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、まず、79ページからの表の中身に関しまして修文をいただいております。

それから、表の外側についても、最高濃度については、24時間の後期標本作製の実施というところを加えていただいております。

この部分に関しては、森田先生、よろしいですか。

○森田専門委員

事務局が直してくださったので結構です。

○浅野座長

ありがとうございます。

そして、81ページの11行目の森田先生のコメントなのですけれども、ここのところは、ちょっとコメントをお願いできますか。

○森田専門委員

結果的に、どこにどうしてほしいというわけではないことが分かりました。

*In vitro*というのが表の中のカラムに来ていたので、今までの、例えば、表71とか、その前の表もそうですけれども、*in vitro*、*in vivo*というのが最初のカラムに出ているものですから、こういうコメントをさせていただいたのですけれども、要するに処理している物質が違うということで、そうなっているということが理解できましたので、このコメン

トは無視してくだっ結構です。

○浅野座長

ありがとうございます。

その後も修文をいただいています。内容的には、大丈夫ですか。

○森田専門委員

はい、問題ありません。これで結構です。

○浅野座長

それと、机上配布資料2の表69になるのですが、先ほどお話がありましたように、参考資料とするものも含めて、この表は全部追加するという感じになりますか。

○森田専門委員

そうですね、先ほど急性毒性試験で代謝物を残したほうが良いと、私はコメントをさせていただきましたが、これは、遺伝毒性のところも表を見たので、併せて参考資料でも良いので残しておいたほうが良いと判断したので、コメントさせていただきました。

○浅野座長

分かりました。ありがとうございます。

事務局、入れるところは、大丈夫ですかね。

○福地専門官

承知しました。ありがとうございます。

○浅野座長

遺伝毒性に関しまして、あと、稲見先生、追加でコメント等ありましたら、お願いいたします。

○稲見専門委員

いいえ、特にありません。賛成です。ありがとうございます。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、その他の試験に入っているですかね。

では、その他の試験の説明をお願いいたします。

○福地専門官

83ページの7行目から、その他の試験でございます。

8行目、28日間亜急性毒性及び肝変化の回復性試験、ラットでございます。

結果は、肝細胞におけるsERの増加が認められたが、回復期間7日後に回復が認められたとの記載としております。

17行目から28日間亜急性毒性、シス体及びトランス体の比較試験でございます。

結果は、次のページの表72のところでございます。84ページ、6行目以降に記載してありますとおり、トランス体はシス体に比べて毒性が低いと考えられたとの記載案としております。

85ページをお願いいたします。

ボックスの中の「事務局より」でございますけれども、この試験について、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の用量設定試験として実施されておりますが、シス体、トランス体の毒性作用の比較を目的とした試験でもあることから、その他の試験に記載する案としておりまして、浅野先生、豊田先生から御了解をいただいております。

9行目から驚愕反応試験、ラットでございます。

結果は、記載のとおりでございます。

20行目から受動的回避試験、ラットでございます。

結果は、86ページの2行目以降の記載でございますけれども、田中先生からコメントをいただいております。

JECFAでは、投与量のみではなく、n数も不明との御指摘を受けまして、3行目に匹数不明と追記をさせていただいております。

また、6行目以降の事務局の修文でございますけれども、田中先生からホールボード試験についての記載もあると御指摘をいただきまして、追記をしております。

また、田中先生から検体はシハロトリンではなく、元化合物のピレスロイドそのものではないかとコメントをいただいております。

こちらはJECFAのレポートを確認しまして、シハロトリン水溶液との記載があるものでございますが、扱いについて御検討いただければと思います。

12行目から行動変化試験、ラットでございます。

結果は、記載のとおりでございます。田中先生からいただいているコメントは、ボックスの中でございますけれども、15行目の下線部分、陽性対照として用いられているピクロトキシンの使用が妥当かという点について御指摘をいただいております。

ページをおめくりいただきまして、そもそもこの試験自体が完全なスタンダードメソッドを用いていないということを御指摘いただきまして、これを妥当な評価試験と捉えるかどうか検討が必要といただいております。

また、2行目ですけれども、ヒトにおける投与試験について記載をしております。

8行目から細胞形質転換試験でございます。

森田先生からGLPの記載が抜けておりまして、適合と判断しますとコメントをいただき、追記をいただいております。

また、9行目ですけれども、腎臓と、森田先生から修文をいただいております。申し訳ございません。

表73を御覧ください。

結果は陰性との結果でございますが、注のaについての記載ですけれども、-S9では形質転換細胞コロニーの増加が認められたが、明確な用量相関性は認められず、もとの事務局案では、750の投与群の生存率が低いことに起因するものでありとしておりましたが、森田先生から、これは申請者の考えであって、生存率は42%で大幅に低いものではないとコ

メントを頂戴しております。明確な用量相関性は認められず、形質転換能を示すものではないと考えられたとコメントを頂戴しまして、そのように修文させていただいています。

また、19行目のボックスの「事務局より」ですけれども、JECFAにラットを用いた傾斜板試験が記載されていますが、一般症状の発現によって評価できなかったとされていたので、評価書案には記載しない案としておりました。

その他の試験の（3）から（6）番の試験につきましては、いずれもJECFAのレポートから記載をしている試験でございます。JECFAのレポートで、どうしても情報が少ないということですか、また、ガイドラインに沿ったものかも不明というところもございまして、（3）から（6）の試験につきましては、そもそも評価資料とするか、また、参考資料とするか、記載しないこととするか、内容を御確認いただいた上で御判断いただければと考えております。

その他の試験まで、以上でございます。

○浅野座長

どうもありがとうございました。

まず、83ページ、84ページ、（1）、（2）、ここに関して（1）はいいですけれども、2番に関して言えば、これはシス体、トランス体の毒性作用の比較ということで、その他の試験のところで比較試験として載せているということに関しましては、同意しています。

それから、先ほど事務局からもありましたけれども、（3）からの試験です。（4）、（5）は田中先生にも指摘していただいていますけれども、この内容の信頼性というのが問われている内容だと思えるのですけれども、ちょっと田中先生、コメントをお願いできますか。

○田中専門委員

最初に（4）の受動的回避試験なのですが、括弧の中の「事務局より」でシハロトリンの投与ですよという御指摘があって、今朝、もう一回確認したのですが、確かに経皮的にシハロトリンを投与して、その子供の試験をやっているのです、これはピレスロイドでないというのを確認したのですが、うちでは、この論文自体が、大学のジャーナルの関係で読めないのです。ですから、確認できませんでしたが、修文いただきましたように、ホールボード試験において反応の低下が認められたと書いてあるのですね。

ただ、これは要るか、人がやった試験ですし、あとオリジナルグループがやっているのですが、どちらかというところ、この農薬に否定的な意見を出しているのです、あまり評価書にわざわざ載せるまでもないかなと。

次の（5）のほうに行っていいいでしょうか。

○浅野座長

はい、お願いします。

○田中専門委員

（5）のほうなのですが、ピクロトキシンを使ってシハロトリンと比較する試験をやっ

ていますが、ピクロトキシンは、確かにGABAARのアンタゴニストですが、果たして、シハロトリンですが、これはGABAARに結合するのでしょうか。その証拠が、まずないのに、対照薬としてピクロトキシンを選ぶのはおかしいと。

それから、GABAARは結合部位をたくさん持っていますから、同じところに結合しないものについて議論しても、あまり意味がないのではないかと思います。

ピクロトキシンなどは、ちょっと投与量を上げる、痙攣して死にますね。だから、私は、これについても要るのかどうかというのは、ちょっと疑問です。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうですね。この剤の毒性評価をする、特に追加試験、メカニズムを見るような、追加の項目になると思うので、そこでの意味合いというのがはっきりしない、または意味がないと判断できるようなものというのは、参考資料以上に削除したほうがいいかなと思うのですけれども、いかがですか。

(3)、(4)に関しては、どうですかね、田中先生、いかがですか。

4番は要らないですね、(3)は。

○田中専門委員

(3)とかに関しても、私は必要ではないと思うのです。何でもかというのと、さっきのda Silva Gomesたちの論文の中にも、実はオープンフィールドとかが書いてあるのですね。その中から一部だけ取ってきて出すというのは、何か恣意的なような気もするので、以上です。

○浅野座長

分かりました。

(3)から(5)に関しては、削除したほうがよろしいではないかという御意見ですが、中塚先生、いかがですか。

○横山課長補佐

恐れ入ります。

川西委員のほうから、御意見があるようです。

○浅野座長

はい、お願いします。

○川西委員

川西ですけれども、この(4)は、シハロトリン水溶液を経皮投与と書いてありますけれども、シハロトリンの水での溶解度は、 $4.2 \mu\text{g/L}$ です。だから、ちょっと確認できるなら、もし、ここに載せるなら、そういうことを確認しないと、ちょっとこのままではまずいと思います、そういう意味でも。

○浅野座長

分かりました。ありがとうございます。

お願いします。

○吉田（緑）委員

時間ぎりぎりにすみません。

JECFAの弁明をするわけではないのですが、一応国際評価のデータのソースだけお知らせしたいと思います、今後もありますので。

JMPRはスポンサーがおりますので、フルパッケージ、そして、作用機序試験まで非常に豊富にデータが出されます。

一方、JECFAは、同じコーデックスのサイエンティフィックアドバイザーで、動物用医薬品を評価しているのですが、スポンサーは、農薬メーカーは一切データを提供しません。する必要がないから。

ですので、一生懸命データを集めるのでJECFAの評価には、こういうデータしか出てこないという、そういうベースをぜひ先生方に一度お知らせしておいたほうがいいかなと思ひまして、だから、JECFAの評価がプアなのではなくて、データが集まらないという中で、動物用医薬品のJECFAは評価をしているということは、ぜひどこか心の片隅に残しておいていただきたいと思います。

私も、もし、使わないのであれば、ただ、何らかのインフォメーションとしてあるのであれば、例えば、簡単な表にするということも、事務局にはお手をかけますけれども、ありますので、先生方には、どのようにするか決めていただければいいと思うのですが、データのソースが全く違う評価ボディーだということは、ぜひ覚えておいていただきたいと思ひます。

以上です。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、このシハロトリンの評価書として、毒性評価に必要なデータとしての内容としては、ちょっと不適ということで、（3）から（5）を除きたいと思ひます。よろしいですか。

（6）は簡単ですけれども、これは残す、（7）に関しては、森田先生に追記していただいて、この内容で、最後の形質転換能を示すものではないと考えられたと、この部分です、これは、この試験の結論になると思ひますけれども、aではなくて、この試験自体で結論として書いたほうがいいのかと思ひたのですが、いかがですか、森田先生。

○森田専門委員

ごめんなさい、今、ちょっと浅野先生のおっしゃっている言葉が聞き取れなかったのですけれども、脚注のところですか。

○浅野座長

ちょっと待ってください。今、田中先生から手が挙がったので、そちらを先に、お願いします。

○田中専門委員

さっきの説明を聞いてちょっと思うのですが、私は、今年から専門委員になったので、こういうケースというのは、初めてのわけですね。それで、いろんな経験から、これは要るのかと思っていたのですが、必要と判断されるのなら、先ほどの86ページのも利用されても、別に何ら異論はありませんので、データがどういうバックグラウンドを持って出てきたものであるとか、これまでの評価書で、こういうJECFAのデータをどう扱ってきたというのを知らないもので、つい自分の経験からのみで要るのかと言ってしまうましたが、慣例とか、こういう場合は、こう扱うというようなものがあるでしょうから、そちらの判断で、必要なら書き直したものを採用していただくということで。

○浅野座長

ありがとうございます。

内容として、田中先生から見て、ちょっと疑問点があるというのは出していただいて構わないと思うので、遠慮せずに言っていただいて構わないと思います。

○田中専門委員

その辺が、ちょっと私は納得できないところがたくさんあるのですが、(4)については、書き直していただいたもので納得はできますので。

○浅野座長

そうですか。

○田中専門委員

(5)は、これはだめだろうと思っているのですけれども、ちょっと納得できないのですけれども、(4)は直していただいたので、採用されるかどうかはお任せすると、すみませんが。

○浅野座長

いや、採用してもいいという考えですか。

○田中専門委員

これまで、こういうのは載せてたのだと言われると、JECFAのデータを持ってきて、毒性が出たものについては書くというようなことになっているのであれば、直した形のを、ホールボード試験のことについて書いていただければ、それで。

○浅野座長

分かりました。

では、中塚先生、どうですか。

○中塚専門委員

すみません、1つ、私は最初、この抄録をいただいたときに、驚愕反応とか、受動的回避なので、薬理試験かと思って、生殖発生は関係ないと思って、全然読まなかったのですが、ちょっと最初にコメントせずに失礼しまして、それで、田中先生のほうでコメントされたので、その文献を私は見ました。

見たのですけれども、アブストラクトしか、そのときに手に入らなかったもので、アブストラクトから見ても、(5)の試験は2003年ですし、トキシコロジー・アンド・ファーマコロジーだし、私は、(5)は載せておくべきではないかなと思うのが1つ。

それで、田中先生のおっしゃるピクロトキシンが陽性対照としてふさわしいかどうかという問題は、薬理の、例えば、GABAにひつつくかどうかとか、そんなことを考えずに、ただ単に、ピクロトキシンは興奮性の行動、ビヘイビアを見るためのGABAアンタゴニストですから、Ames試験とかも一緒ですね、試験系が正しいかとしての陽性試験なので。ピクロトキシンは、ちなみに1 mg/kgという形で死亡するドーズでもありませんし、(5)については適切ではないかなと、個人的に思います。

(4)は、反対にタイトルが受動的回避試験と書いている割には、中身を見ると、それもありますけれども、オープンフィールドもある、ホールボードもある、いろいろ、ありとあらゆる試験をやっているのも、もし、残すならタイトルを変えるべきだと思います。

(3)もGLPですし、残すという形に全然異論はないのですけれども、残すなら、これはWistarです、SDではないです。

コメントは、それだけです。

すみません、それともう一つ、やはり、(4)の問題のホールボード試験において動機付け反応というのは、私は全然分からないのです。ホールボードというのは、穴をあけて、そこにマウスとか、ラットが何回首を入れるかという形なので、動機づけとは全然関係ないのではないかとあって、英文を見ると、ここにも書いていますけれども、モチベーション・レスポンスですね、これは、確かに英語にする動機づけになるのかも分からないのですけれども、それが、低下が認められたというわけでしょう、ですから、これは何を言いたいのさっぱり分からないし、ちょっと(4)については、書き方全体をもう一回見直さないと、残すべきかというのは、私には判断できません。このままでは、残しておいても意味がないと思います。

○浅野座長

赤池先生、お願いします。

○赤池専門委員

(5)については、私も中塚先生と同意見です。

この剤自体が、痙攣薬に分類されると思いますので、代表的な痙攣薬としてピクロトキシンを陽性対照として使ったと考えられる。

ただ、投与量が両方とも非常に低く、痙攣が出ない量を使っていますので、ピクロトキシンを陽性対照には使っていますけれども、結果としては、あまり意味がない形にはなっています。いずれにしろ、(5)の実験でピクロトキシンを使ったこと自体は、妥当性はあります。

その次の(4)ですけれども、行動実験がいろいろされているのですけれども、私もよく分かりませんでした。

全体として、この剤の性質を見るのに、（５）はあってもいいと思うのですけれども、（４）はあまり必要ないのかなという気もいたします。

でから、３番は残してもいいと思いますけれども、場合によっては、（４）は削除ということでも構わない。

あと、分からない点については、特に（５）の試験がそうですけれども、やはり、そういった試験については、参考とせざるを得ないかなと考えております。

○浅野座長

ありがとうございました。

では、先生方の御意見を合わせますと、（３）、（５）は残して、参考資料としてということでもよろしいですかね。いろいろな御意見がありますので。

（４）は、ちょっと残しておく価値があるのかなという御意見が多かったと思いますので、（４）は削除して、（３）、（５）は参考資料という形でよろしいですか。

ありがとうございます。

すみません、森田先生、先ほど、（７）なのですけれども、修文に関しては問題ないですか。

○森田専門委員

はい、提案どおり直していただいているほうがいいと思います。

○浅野座長

試験として、（７）の書き方として、実施されたで本文が終わっていて、結論がaのところを書いてあるのですね。だから、形として、結論というのをしっかりと、ここから抜いて書いたほうがいいのかと思っただけなのですけれども。

○森田専門委員

おっしゃるとおりです。私も確認不足でした。結果は、表73に示されているとおり陰性であったと、そんな感じでいいかと思えます。

○浅野座長

ありがとうございます。

そうしましたら、その他の試験に関しましては、（４）を削除する、そして、（３）、（５）を参考資料として入れると、（５）に関しては、GLP不明ですね、事務局の福地さん。

○福地専門官

失礼しました、GLP不明です。

○浅野座長

ですから、これも参考資料として残すようにしてください。

あとは、大丈夫ですか、今の内容に関して。

事務局から確認する事項はありますか。

○横山課長補佐

事務局です。今のところ大丈夫です。

○浅野座長

ありがとうございます。

ほかの先生方からも、ほかに意見はありますか。

田中先生、もう大丈夫ですか。

では、最後に行ってしまっていていいですか。

○横山課長補佐

いかがでしょうか、時間も過ぎていますが、今日は事務局の都合でうまく進められなかった部分もありますので、評価書案をきれいにまとめたものを、もう一度お送りした上で、食品健康影響評価は、次回に御議論をいただければいいかと思っております。

○浅野座長

そうですね。

今日の生殖発生毒性試験のところで、無毒性量が変わりましたので、そこも併せてADIの設定のところに書き加えていただければと思いますので、お願いします。

○横山課長補佐

ただ、野村先生に御指摘いただいたトランス体の件で、次回までに事務局のほうでお調べしておいたほうがよろしいようなことが、もしあれば、御指示いただけると、次の御議論が充実するかと思うのですけれども。

○浅野座長

では、野村先生、清家先生、最後の食品健康影響評価を作り上げるに当たって、事前に事務局のほうにお願いしたいことがありましたら、お願いします。

野村先生、いかがですか。

○野村専門委員

最後の健康影響評価のところでコメントをしましたけれども、植物体内運命試験でトランス体が、それなりにできて、キャベツで3割ほど、小麦で1割ほどできているわけですね。

シハロトリンが分解しにくいと書きましたけれども、親化合物が一番検出されているというところで、そう書きました。

そうすると、自然条件下でトランス体ができているのは間違いないだろうと。それは、体内でできているわけではなくて、水中試験とか、自然環境下でのトランス体のデータもありますので、トランス体ができているのに、この評価書のところに書かないことにちょっと違和感を感じました。

その毒性試験も、もちろん入りますけれども、それが動物の毒性試験として、十分データ量として足りているか、例えば、生殖試験とか、繁殖試験では、トランス体のデータはないわけです。データを総合して考えて、最終的に、この評価書は、ばく露物質をシハロトリンと設定したということは、シハロトリンというのは、全てシス体ですので、トラン

ス体を排除した理由が、ここに書いていないので、ちょっとそれも違和感を感じますので、評価書としては、トランス体ができているということと、それを毒性試験としてばく露対象化合物から排除した理由が必要ではないかというのが、私の意見です。

以上です。

○浅野座長

ありがとうございます。

清家先生、いかがですか。

○清家専門委員

その部分に関して、88ページの野村先生のところの意見の辺りのところに、今回、抄録に出ているデータからすると、10%TRRを超えるという数字が、実はトランスに関しては、実測値としては、たしか抄録のほうにもないのですね。

ただ、推定すると超えてそうだというようなところが、実は90ページの「事務局より」のところに書かれているという状態、つまり、推定値の部分であるところを88ページに10%を超える形で推定された的な文章を入れるのかどうかというところが、まず、1点になろうかと思えます。

その上で、90ページのところで毒性があるかとか、あるいは扱いとしては、代謝物に近い扱いになろうかと思うのですけれども、残留が多く認められるかというところは、次回議論のところかなと思っています。

ということで、事務局への宿題的なところは、10%を超えていそうだという推定値を書くかどうかということになろうかなと思えます。

○浅野座長

ありがとうございます。

事務局、よろしいですか、今の御意見、御質問に対して作っていただければいいかなと思うのですけれども。

○福地専門官

ありがとうございます。

そうしましたら、清家先生の御指摘のとおり、トランス-シハロトリンが何パーセントTRR生成したかという値がございませんので、そちらのほうについて、確認事項として、リスク管理機関を通じて確認を取りたいと思います。よろしいでしょうか。

○浅野座長

同意ですね。

○福地専門官

承知しました。では、そのように準備をいたします。

○浅野座長

ほかは、よろしいですか。大丈夫ですかね。

では、今日のところは、閉めてしまっていていいですか。

○福地専門官

長時間、事務局の不便で申し訳ございませんでした。

その他の試験まで御審議いただいた部分を踏まえて、確認の送付をさせていただければと思います。また、次回以降、どうぞよろしく願いいたします。

○浅野座長

今日はどうもありがとうございました。

また次回、よろしく願いいたします。

○横山課長補佐

すみません、失礼する前に、次回の日程とかを、ちょっとお待ちください。

○福地専門官

今回は8月5日水曜日の開催を予定しております。申し訳ございません、どうぞよろしく願いいたします。

○浅野座長

それでは、どうもありがとうございました。

○横山課長補佐

先生方、少し補足してもよろしいでしょうか。

○浅野座長

はい。

○横山課長補佐

今の剤ですけれども、トランス体の生成量、こちらのほうを確認するということになりましたので、少し、もしかしたらお時間がかかるかもしれません。そのどれぐらいの時間で出てくるかによりまして、次回8月5日に間に合うかどうかという点については、また、座長と御相談させていただければと思います。

ただ、8月5日は、別の重版の剤ですね、既に御用意しているものがございますので、そちらは、させていただきます。

この剤につきましては、状況に応じて、次回入れさせていただくか、その次になるかというような形で、スケジュールの調整をさせていただければと思います。

○浅野座長

よろしく願いします。

○横山課長補佐

いずにしても、8月5日は1剤ありますので、よろしく願いいたします。すみません。

○浅野座長

ありがとうございます。

○中塚専門委員

すみません、1つだけ、横山さんに。すると、今回の資料は送り返さなくてもいいということですか、早く返したいのですけれども。

○横山課長補佐

一通り御審議は終わっていますので、お返しただいて、次回お送りするときは、まずは評価書だけお送りします。

○中塚専門委員

そうすると、シハロトリンの、この重たいものは返してしまっていていいということですね。

○横山課長補佐

はい、お返してください。

○中塚専門委員

はい、明日返します。

○横山課長補佐

今回は、基本的に評価書だけお送りします。それで、先生方、もし、その際に御覧になりたい資料がございましたら、御用命いただきましたら、その御用命いただいた部分の資料をお送りするというような形で、今、考えておりますが、そのような形でよろしいでしょうか。

○中塚専門委員

はい、ありがとうございます。

○横山課長補佐

どうしてもずっと資料を持っていたほうがいいとおっしゃる先生がいらっしゃれば、厳重に保管していただければ大丈夫ですので、基本的には、お返しいただきましたら、また、次回に必要な資料をお送りするようにいたしますので、よろしく願いいたします。

事務局からは、以上でございます。

○浅野座長

次回も、まだウェブですね。

○横山課長補佐

新型コロナウイルス感染症の状況によります。基本的には、対面を基本として実施するというようになっておりまして、感染症などの蔓延防止の観点から必要があれば、ウェブでやらせていただくということです。今の状況を見る限り、ちょっと急に対面も難しいかとは思っているのですが、すみません、また、どういう開催形式にするかにつきましては、御連絡させていただきたいと思えます。

恐れ入ります。事務局長のほうから、挙手がありますので、よろしいでしょうか。

○小川事務局長

先ほど、座長のほうからお話のあった、会議がウェブか対面かということについて一言だけ補足させていただきます。

もともとは、政府としては、6月19日以降は、県間の移動が自由になって、内閣府としても対面の会議は、感染拡大防止策を取りながら対面で開催してもいいということになりました。

したがって、対面をこういう形でやっていくということで、段取りを相談していたところ、東京の感染者数が毎日200名を超えるような形になっていて、それで、東京アラートがなくなって、別の警戒をするようになって、今日一番最高位に上がったわけですが、そういった状況を踏まえると、もう少し慎重に考える必要があるかなと思っているのが、現状です。

すみません、以上です。

○横山課長補佐

事務局からは、以上でございます。

○浅野座長

どうもありがとうございます。

では、また、来月に、失礼します。

以上