

食品安全委員会 農薬専門調査会

第2回会合議事録

1. 日時 平成15年11月12日(水) 14:00~17:55

2. 場所 食品安全委員会7階 中会議室

3. 議事

(1) 農薬(ノバルロン)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)

鈴木座長、石井専門委員、太田専門委員、小澤専門委員、高木専門委員

武田専門委員、津田専門委員、出川専門委員、林専門委員、平塚専門委員、

吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員

(事務局)

一色事務局次長、村上評価課長、宮寄評価調整官、木下課長補佐

5. 配布資料

資料：ノバルロン安全性評価資料(非公開)

6. 議事内容

鈴木座長 定刻となりましたので、ただいまから第2回の「農薬専門調査会」を開催いたします。本日は、11名の専門委員に出席いただいております。江馬委員と廣瀬委員が欠席との連絡を受けております。

開催通知で御連絡いたしましたように、本日の会議については非公開で行いますので、

よろしくお願ひいたしたいと思ひます。この件につきましては、事務局を通じて専門委員の皆様方にメール等で御連絡済みだとは思ひますが、改めて事務局の方から、その経緯について説明していただけますでしょうか。よろしくお願ひします。

宮崎評価調整官 それでは、御説明申し上げます。

本日審議予定の品目につきましては、10月29日付で厚生労働省より食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請がありました案件ですが、すぐに資料を各専門委員の先生方に送付させていただきまして、また、座長に資料を御確認いただきましたところ、公開することにより企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益、もしくは不利益をもたらすおそれがあるものに当たるといふ御判断をいただきましたので、食品安全委員会の公開についての規定に基づきまして、会議及び資料は非公開とさせていただいたところでございます。

また、会議は非公開となりますが、国民への説明責任や透明性の確保の観点から、開催予定日時等につきましては、本日のものについても公開しております。それで、会議が非公開であることを明示しておりますし、また、今後の情報提供といたしまして、議事録は企業の知的財産等を侵害するおそれがある箇所などにつきましては、削除といふか黒塗りしたような形で速やかに公開するといふことを考えております。

また、審議に用いました各種試験結果概要及び評価結果をとりまとめました評価書案のようなものを作成いたしまして、この評価書案は専門調査会でのとりまとめの後に食品安全委員会の方へ報告して、国民から意見を求めるという段階で公開するといふふうに考えております。

また、原則といたしまして、企業が作成した資料概要等につきましては、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを除きまして、登録されたときと同時に公開するといふことを先週開催されました第18回の食品安全委員会で御報告いたしまして、御了解をいただいております。

また、出席者について御報告させていただきますと、本日の会議にはオブザーバーとして食品安全委員会の方からは寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員が出席しております。

また、関係しています省庁として厚生労働省、農林水産省、環境省の担当の方も出席しておりますので、あらかじめ御報告申し上げますとともに御了承いただければと思ひます。

既に御承知のことと思ひますけれども、専門委員の先生方は非常勤の国家公務員という形になりますので、今日、他の出席者も同様でございますが、国家公務員法第100条の規

定によりまして守秘義務が課せられております。専門委員の在任中は勿論でございますけれども、退任後も守秘義務がかかっているということでございますので、改めて申し上げる次第でございます。

以上でございます。

鈴木座長 ありがとうございます。

ただいま事務局から説明がありましたように、議事録につきましては、本日御発言いただいた内容については、発言した委員の名前とか、あるいは企業の知的財産を侵害するおそれのある箇所を削除するというか除いて、すべて公開されますので、一応、専門委員の方々には御承知置きくださいということが一つあると思います。

それから、これは前回のときに説明されたことですが、発言委員の名前については3年後に公開されるというふうになっております。

審議終了した場合、つまりこれは、この調査会でA D Iが決められた場合ということだと思いますが、農薬の評価書が一応、この調査会で了承を得た上で食品安全委員会の親委員会の方に報告され、公開されるという手順になります。

したがって、この審議等々に関しましても、公開を前提とした内容になるように、委員の皆様方は極力御協力くださるようお願いいたします。

今、事務局から説明があった点について御質問等々があれば、どなたからでもしていただきたいと思いますので、どうぞ。

太田専門委員 議事録等の公開とありますけれども、これは期間を決めて公開ののでしょうか。それともずっと、いわゆるエンドレスでいつでも見れるような状態になるというのか、どちらでしょうか。

宮崎評価調整官 基本的にはエンドレスというか、ずっと公開でいつでも閲覧したいと言えば閲覧できるような形になっております。

鈴木座長 今、閲覧、これ、ホームページ上に公開ということですね。

宮崎評価調整官 ホームページ上にも公開されますし、こちらの方で保管しているものを見たいということであれば、こちらに来て国民の方が見られるという形になります。

鈴木座長 わかりました。よろしいですか、太田委員。ほかには。

一応、念のためということなのですが、ここでの審議結果終了後、手順として親委員会に報告されるという点が非常に重要な点でございます。この点、一応御了承いただきたいと思っております。

それから、「農薬抄録」に相当するんだと思います資料概要、企業から出されたもの、

この公開という点についてはどういうふうにするわけですか。

宮崎評価調整官 資料概要につきましては、企業の知的財産等を侵害するおそれがある箇所というのはマスキングするというか、削除するような形になりまして、公開すると。その時点は、農薬が登録された時点と同時に公開するということを考えております。

鈴木座長 公開の手段としては、議事録と同じくホームページと書類として、このところという意味ですね。

宮崎評価調整官 そうですね。両方になると思います。

鈴木座長 ちょっとわかりにくかった点がありまして、以上のこのやり方について、18回の親委員会の方で説明して了承されたということなんですが、その一番最後のことだけではなくて、この3点ともという意味ですね。

宮崎評価調整官 はい。

鈴木座長 ということだそうでございます。ほかに質問はございますでしょうか。よろしいですね。

ありがとうございます。それでは早速、審議の方に入らせていただきます。

議題の1のところでは、農薬（ノバルロン）の食品健康影響評価についてということになっております。まず、事務局より配布資料等を含めて御説明いただけますでしょうか。

木下課長補佐 御説明いたします。

本日、用意いたしました農薬は農薬取締法第2条に基づき、新しく登録申請をされている途中の品物でございます。それを農水省から厚労省に食品衛生法第7条に基づき、いわゆる残留農薬基準の設定の依頼があつて、厚労省から当委員会あてに食品安全基本法第24条第1項に基づいて、食品健康影響評価の依頼があつたという経緯でございます。

資料につきましては、事前に皆様に御送付しておりますが、第1回の調査会でもお話が出ました、主担当を決めておいてというお話がありまして、座長と御相談いたしまして、既に皆様にも御連絡が行っているかと思いますが、よろしく申し上げます。

また、先ほどもお話が出ましたが、最終的には調査会としての報告書を農薬評価書案のようなものを作成していただくわけですが、既に資料を送付してありますものを基に、各専門委員の方々から御意見をちょうだいしておりまして、それを見直し版にしたたたき台のようなものを配布させていただいております。それを御参照ください。

また、事前に送付しました資料等のフルセット、予備のものを後ろのテーブルにずらりと並べてございます。また念のため、現行の農薬ガイドラインですとか、ちょっとした辞典なども置いてございますので御利用ください。

鈴木座長 ありがとうございます。

そうすると、ノバルロンの審査ということにさせていただいてよろしゅうございますか。

一応、既に事務局から各委員のところに非常に頻繁に、事務局は大変だったと思うんですが、メール等々を出していただきまして、事前に相当の意見の集約をしておるところでございますので、いろいろな点がある程度整理はされてきているんですが、ここの場で議論をした方がよいと思われる点が幾つかございます。

最初のところで、この評価書というのが一体どういう性格で、これをどうするかといったことに関連するんですけども、内容についてどういった順番で審議するか、それからその後、最終的にその評価書にどういう順番で記載するかというようなことについて、まず議論をしておきたいと思います。

多分、資料はこのノバルロンのものをざっと見ていただくしかないと思うんですけども、この評価資料自体を見ていただくと、3ページ以降のところを実質的なところになるんですが、まず毒性試験の話が最初にありまして、これが急性、亜急性毒性、その他ずっと続きまして、7ページの「5. 遺伝毒性試験」まで、これも実際上は8ページのところの表で終わっているわけですけども、毒性が最初にあります。

その次に、6以降のところ動物の代謝試験、9ページの7の植物、それから土壤、これが11ページですね。それで水中分解が12、そして13ページ以降で作物残留試験、それから14ページに土壤残留試験という順番で資料がまとめられているんですけども、この順番ですが、どうしようかなというふうに考えています。

従来、毒性を理解する上で化学物質が動物や植物、あるいは環境中の物理的、科学的要因によってどういうふうに変化するか、そのもの自体と濃度の推移、時間的な経過、こういったようなものをあらかじめ頭に入れた上で生物作用としての毒性を考えようという暗黙の了解と申しますが、大体そういう方向に決まってきていて、確かに毒性を理解する上ではその方がよいかなというふうには私自身思っているんですけども、恐らく「農薬抄録」と申しますが、提出された資料に基づいて、その順番でまとめてくださったのでこういう形になったんだとは思うんですけども、どうしますか。この資料の順に討議しますか。それとも、代謝等々の方から整理しますかということなんですが、二、三の方から御意見をいただいた上で決めたいなと思っているんですけども、まず代謝の方を。

小澤専門委員 私は、動物代謝の担当をさせていただくことになっております。通常は、先ほど座長から御紹介ありましたように、動物代謝が初めに審議されて、動物、植物、土壤、光分解、代謝と、それから残留ですか、今回新しく残留が入っておりますけれども、

それを審議した上で毒性に入ってしまったという経緯がございまして、確かに化学物質としての代謝運命というものを動物、植物、あるいは土壌中で評価された資料を頭に置いた上で先に進んだ方が理解しやすいのではないかとということ。

それから、動物の代謝を見ていく上でも代謝物がどういう毒性影響を示すかということにも注意を払いながら進めていく、そういうメリットもありましたので動物代謝からさせていただきますのがよろしいかと思って、意見を提出させていただきました。

鈴木座長 ありがとうございます。

そのほかの方で、特に意見のある方、毒性の方の方、どなたか御意見いただけますでしょうか。どうぞ。

津田専門委員 毒性の方から言いますと、例えば評価していくときに、非常にA D I等からいって毒性が非常に低い、あるいはほとんど問題にならないということになった場合に、更にその後、続けて詳しく代謝、その他残留なんかをやる必要があるかということなんですけれども。情報としては要りますけれども、そういう意味で非常にたくさんの物質について評価していく上で、なるべく効率的にやるには、どこでどれだけ毒性があるかということをやった方がわかりやすいような気がしますけれども、私もこれでいいと思います。

鈴木座長 これは審議をする上で能率的だという意味でしょうか。ただ、その場合、非常にA D Iが高い値であったとしても、代謝に関する情報を除外してしまうわけにはいきませんね。

津田専門委員 そうですね。

鈴木座長 ですと、どちらかでやるんだけれどもという話になって、今の話だと非常に高いA D Iなんで代謝等々はどうなろうと余り関係ないよというので、代謝の議論に熱が入らないというような話になっても困るなというふうには思うんですけれども、いかがなものでしょうか。

津田専門委員 いや、そこまで言っていません。

鈴木座長 ほどほどにということなんでしょうけれども。

津田専門委員 ほどほどにいけるという意味です。

鈴木座長 どうぞ、林専門委員。

林専門委員 私も、小澤委員の意見には賛成なんですけれども、これまで遺伝毒性を担当してまして、遺伝毒性を見るときに本体だけではなくて、あと代謝物のようなものも試験されている場合があるわけですね。だから、そういうふうなときにそれがどういうふ

うな状況でできてきているものだとか、どれぐらいの量で来ているんだとかというような情報をまず聞いてからの方が流れとしてはいいのかなというふうに感じます。

鈴木座長 確かに、言われるように主要代謝物で非常に量が多いとか、あるいは構造活性相関からして毒性が強そうに思われるとか、そういう情報がありそうだというようなものについては、特に遺伝毒性ではそうでした、その点では急性毒性も似たような話になっていたのではないかと思うんですが、高木委員、何かその辺は、特に意見としては。

高木専門委員 私も小澤委員と同じなんですけれども、代謝と毒性はセットに扱った方がわかりやすいと思います。それで、毒性の前に代謝を置いた方がいいと思います。ただ動物代謝と植物代謝、同じ代謝でも違うものですから、そこは必ずしも一緒にしなくてもいいのではないかと思います。

鈴木座長 そうすると、植物代謝についてどう見るかというようなこと、あるいは後ほど出てくる作物残留、土壌残留というようなこともありますので、石井委員、高木委員のところで御意見がございましたら一言お願いしたいんですが。

石井専門委員 私たちの関心としては、動物代謝と植物代謝で異なるようなことがあると、これはまた困る。そのときに、どうやって評価するかという問題が1つ生じます。

それからもう一つは、たまたま今回、作物残留試験のデータまで付いているんですけれども、これはどこまで、何を測定するかという物質を決めるところまでやるのかやらないのかという議論も入れまして、どちらを先にというと、それはやはり代謝のデータを読んだからという感じはしますでしょうかね。それは途中でも結局、各省はいいんですけれども、どうでしょう、武田委員。

武田専門委員 私は、植物から見ればどちらでもいいんですよ。要するに、毒性を見るのはあくまでも動物の代謝です。けれども植物の代謝、石井委員が言われたように、もうちょっと足しますと一番生臭いんですね。なぜかといいますと、規制の対象になりますので、特に動物の代謝と植物の代謝で全く違うものが取れたという場合には、それは動物で評価していないから、それについては別個、評価してくれという場合もあるでしょうし、それから、違うからそれを決めると、するとこれはメーカーのところが一番痛いんですね。もう一遍試験してこいという場合があるでしょうし、それから今度は、それを規制の対象に、例えば箇所をDDTならDDEをやるとかDDDをやるといふのがあるわけですから、そういう場合はちょっと別としまして、毒性をここでADIを決めるといふのが中心であるならば、ちょっと別個に考えて、私は代謝だからいっしょにやるというのなら、それでも構いません。

鈴木座長 今、そのような意見が出てきておりますが、特に動物代謝と植物代謝の位置づけについてちょっとどうかと思う意見もあるんですが、どなたか解説いただくか、実際には植物の代謝が毒性に関係ないというわけではなくて、作物残留というような形のところで、残っているものについて最終的には安全性を見るということになってきますと、やはり植物の代謝で何が出てくるか、何が残るかというのはかなり毒性と直接関係してくることになります。ですから関係ないわけではないので、確かに動物の代謝と植物の代謝と違った場合にどうするかというところで一筋縄ではいかないところがあるんですけども、それは勿論、その議論を意識した上で毒性に反映させる。そうすれば問題は消えらるうというふうに思っているんですが、この点についてはいかがでしょうか。

林専門委員 これまでも、要するに動物代謝の方は、実際に動物の個体を使った全体としての評価である程度カバーできるけれども、植物で特異的な代謝産物ができてかなりの量ができてくるような場合には、それに対する遺伝毒性の試験だとかを要求したこともありますので、そういう意味では、やはり植物代謝というものを動物のものと並列で、まず話を聞いた方がいいのかなというふうに思います。

鈴木座長 そうすると、今の意見で納得していただけるならば、津田委員の意見がちょっと問題にはなるんですが、一応、代謝を全般的に最初にやる、こういう点では意見は大体一致したのかなと思うんですが、津田委員、その点について特に、いや、私はそうは思わないということがありましたら、どうぞ。

津田専門委員 いいえ、ここで決まったことでしたら。

鈴木座長 よろしいですか。

津田専門委員 私の意見として申し上げただけのことで。

鈴木座長 一応、やり方としては重視する点で、変わらないところは委員も言っておられたので、どっちもやらないというわけではないので問題はないかなというふうに思います。

それから、石井委員が言われていた残留等々との関係で、検出する物質をどうするかというようなことがあるんですけども、これはちょっと、ここの会議とは性格が違いそうな気がするので棚上げにしておいていただいて、問題が出てきたときに、また個別に考えるというようなことでよろしいでしょうか。

事務局の方で、何かこれについて特別な意見があれば、あるいは指導的なあれがあれば。

村上評価課長 特に、事務局がこうしてほしいという意見があるわけではございませんけれども、勿論、今までの方のお話のとおり、代謝物について問題がありそうだということであれば、それについての御議論を深めていただくことになるのではないかと思います

ので。

鈴木座長 そうすると、大筋はこれでよいかとは思いますが、一つ残っている点が作物残留、土壌残留という項目が出てきておりまして、この作物残留、あるいは土壌残留のデータを載せたという点について、これは何か特に理由がおりないのでしょうか。

木下課長補佐 皆さんも御存じのとおり、リスクアナリシスの考え方でいうところのリスク評価機関として新しく7月1日に発足した委員会なものですから、入手したデータを用いてできる範囲の暴露も含めたリスク評価をする必要があるなという観点から、今、ある部分の作物残留と土壌残留の評価資料を付けさせていただいております。

鈴木座長 どうぞ。

村上評価課長 付け加えますと、添付されている資料の中に作物土壌残留試験が入っていた場合に、それも横目で見ながら、全体的な毒性評価に回すようなデータが影響を及ぼすかどうかというのを頭の片隅に置いていただくという程度のことだろうと思います。必ずしも、すべてのものについて詳細なデータが、同じようなボリュームのデータが付いているとは限らないと思いますので。

鈴木座長 石井委員。

石井専門委員 土壌残留性で問題になりますのは、やはり土壌残留性が長い場合です。短い場合はそんなに問題にならなくて、当該作物に散布した期間内にほとんど消滅してしまうようなものは問題にならないんですけれども、次の作物に残るようなというか、土の中に残っている次の作物が吸収する、今は問題になっている土壌なんですけれども、そういうことがありますと土壌残留は非常に重要な意義が戻ってきますので、そういう意味ではよく残るか残らないかという判断としては、今、事務局のおっしゃったようなことによるしいかと思うんです。

鈴木座長 今、石井委員から補足の意見もございまして、基本的にはこの手のことがどちらかというリスクマネジメントに関係することなのかなと。ここでリスクアセスメントを主体として議論をする際に、どういうことになるのという点がいま一つ私はちょっとわからなくて、参考にしてより正確なというか、より役に立つアセスメントをするようにという配慮だと解釈してよろしいでしょうか。

この件について、ほかに意見がございましてでしょうか。どうぞ。

平塚専門委員 実際に人が暴露したり、あるいは摂取したときの問題ということで、動物と人というのは、例えば代謝の側から見ると基本的にいろいろ違う点というのが昨今明らかになってきたと思うんですが、これまでの場合、いたし方ない部分があるんですけれ

ども、動物を使ったいろんなデータしか上がってこなかったということだと思っんですね。今後例えば、人の代謝を外挿するような系を導入してもらおうとか、あるいはそういったもので評価するとか、そういったことについてはどういうふうな対応をしたらよろしいのかということについて御質問したいんですが。

鈴木座長 人の代謝に直接関わりがあるような試験方法というようなことについて、確かに今まで決まりがあったわけではないので、非常に悩ましい判断を我々はせざるを得なかったわけですけれども、その点について、例えばガイドライン上の問題でどういうふうにする見通しがあるとか、あるいはそういうものがない場合に、この委員会としてどういうことを要望していったらよいかとか、そういったようなことについて何か行政上の問題、あるいは。どうぞ。

村上評価課長 ちゃんとしたお答えになっているかどうかはわかりませんが、ものによって、例えば人に対して既に臨床上、疫学上、こういうような影響があるということがわかっているようなものもあると思います。そういうものについては、例えば人間における代謝などについても、その系統の薬物について調べられているようなケースがあるので、その場合にはそういう情報を評価の際に当然加味していただくことになると思いますが、一般的な、コンベンショナルな農薬の安全評価の際に必ず人における代謝が明らかになっていないと、だから人と動物で代謝に差があるかどうかということが実験的に明らかになっていないと評価できないという考えは今のところないわけでありまして、一応、実験動物における代謝の結果で外挿できるだろうという考えだと思っんですね。

ただ、将来的な問題として、例えば人の組織を使って代謝を推定するみたいなことが主流になってくれば人の組織で、培養の組織を使って、あるいは、それは余り、まだ現時点では一般的ではないですけれども、そういうことがすべての新規登録農薬について実験が可能となるような環境が整って、かつ、人における代謝のデータが非常に必須だということになれば、ガイドラインを変えてそういう試験をしなくてはならないということになる可能性はありますけれども、それはむしろ専門家の委員方がメニューとして、これは必須かどうかということをお決めいただいて変わっていくものだろうと思います。

ですから、現時点では恐らくそういう資料がないと評価できないというポジションにはないのではないかとというのが事務局としての現時点での認識ですけれども。

鈴木座長 それでは平塚委員、今の説明でよろしゅうございますか。

平塚専門委員 十分、理解はしたつもりですけれども、例えば人に対するリスクを評価するときに、例えば医薬でも、今おっしゃられたような系が完璧に出されているわけでは

いわけであります、例えば先ほどの毒性があるかないかを中心に考えて、代謝は二の次ではないですが、私自身はそんなような感じであるかなというような印象を受けたんですけども、やはり人と動物というのは代謝が違いますし、そして、そこで出てくる代謝物に非常に毒性があった場合には、例えばそういったものを更に導入して進めるとか、そういった考え方が取れないかどうかということなんです。

鈴木座長 今、その点について事務局からは、すべての薬剤について人と動物の代謝を理解していないと具合が悪いというふうには考えられないのではないかと。そういうことが出てくるとすれば、この議論の中で要請するようなことがあったらよいのではないかと説明だったと思うんですけども。

村上評価課長 付け加えますと、医薬品の場合はもともと人に対して投与されることが前提ですので、1相から始めて、生体内への代謝についても人を使って実験がされるわけです。農薬というのは、もともと人が摂取することを前提としていないので、これについてそういう医薬品でそうであるように、1相から2相、3相にかけて非常に慎重に、人に対する投与量を見極めながら投与するということはあり得ないわけですから、そういう意味で人の代謝の試験データというのはルーチンで集めにくいものであることは間違いないので、そこも考慮して、今みたいなコンベンションの方法、評価の方法が決まったのではないかとこのように事務局では思っていますけれども。

平塚専門委員 その点については、十分理解しているつもりですけれども。

鈴木座長 この点について、小澤委員。

小澤専門委員 ちょっと私の考えを述べさせていただきますと、そういった外挿をするためにセーフティーマージンというものが設けられているというふうに理解しておりますので、全部の剤について、理想ではありますけれども、人の肝臓ミクロソームを使って対象を調べる必要はないとは思いますが、この委員会の中で、例えば動物代謝を見たときに、非常に毒性の強い代謝物が出てきたというような場合はちょっと考えてもらい、もしメーカーさんの方で、人のミクロソームを使った代謝をやっていないとかというようなことがあれば補足として出してもらわなければいけないとか、そういうような議論をするというようなスタンスで置いておくということではいかがでしょうか。

鈴木座長 個別の薬剤で問題があった場合にはという意味合いで、平塚委員、その点、よろしゅうございますか。

平塚専門委員 私も、そうしていただくと非常にいいなと思います。

鈴木座長 私から若干付け加えますと、従来、この人に対しての問題で議論がなされて

いることが2件くらいございます。

1つは、有機リン剤の神経毒性に関して、人のデータが割と使われるということがあります。この点は、今後ちょっと問題が出てくるかもしれません。

それから2つ目は、例えばエンドポイントの中で、これは名前を出してよいと思いますが、ブタクロールという農薬が最近審議されて、また復活しております。そのときの問題点というのは、ラットで鼻中隔にがんができると。これを当初は非常に重大視して、だめというふうにしていたんですけども、調べてみますと、動物種によって大変に代謝に差があると。人間では、ほとんどそれは代謝されなくて、有害な発がん物質性を持つような代謝物が出てこないということが証明されたとして再度審議されたという経過が過去にございます。

こういったような個別の剤によって、今、小澤専門委員が言われたように、人の肝臓ミクロソームのことも含めて、幾つか適切と思われる試験を適宜要求すると。そういうスタンスで続けたらいかがかないというふうに私は思っております。

この点について、異論がなければ、どんなものでしょう、変異原の方の方、何かその点、よろしゅうございますか。

そうすると、そこまでの話でちょっと質が違ってくる話なんですけど、種差が絡んだ代謝についても扱う話というのは出てくれば、この中に入ってくると。

それで、申し訳ないんですけども大事な点で、ここの作物残留、土壌残留の話は代謝の中に加えてセットで議論をするか、これは性質の違うものだから後で議論をするのかという、その点だけ確認させていただきたいんですけど、どちらがよろしいでしょうか。私としては意見がないんです。どなたか、こちらの方がよいというようなところがあれば。

石井委員、その辺はどうですか。

石井専門委員 植物の代謝を見てどういうものができてくるか、それを踏まえて多分、残留分析法というののがつくられると思うんですね。そうすると、併せて議論をする方が、どういうものが残っていて、だからこういうものはかっている。

ただ、企業によっては、一番最初のノバルロンはそんなに大したことはないんですけども、他のものなんかはものすごくいろんな代謝物をはかったりするので、それは果たして意味があるのか。企業としては、用心のために後で要求されてもできないなら先にやってくれということなんだろうと思うんですけども、先ほどの武田委員がちょっと述べましたように、生臭い話がそこにありましてね、どこまでそれを含めるかという、だから植物代謝と残留データとは、これはセットで考えていいと思うんですけども。

武田専門委員 やり方はね。

石井専門委員 やり方としてはいいんですけども、それを物質を決める段になりますと、これはいろいろ難しいんですね。

武田専門委員 私がさっき言ったのは対象になる化合物、代謝物までここで決めるのかどうか。A D Iを決めるということは必要ないですね。ですけども、次の段階で必ず、私も昔やっていましたけれども、代謝物はものすごく残るんですよ。

それで、以前にA D Iを決めてあって、私とその規制の対象にすると言ったら猛烈に抵抗されまして、そんなことをする必要はないという。だから私はいろいろ言いまして、結局、別の道を考えたらものすごく残っていたと。要するに、何かと言ったら、ソリュブルフラクションにC O Dがものすごく残っているわけですよ。それは見過ごせぬ。そう言ったのは私だけでした。

芳香族ですので、有機溶媒は吸収してきませんので、それで今でも試験法は塩酸か何かで加水分解して、トータルではかるようになっていきますけれども、ここはそこまでのものを言っているのか、そこを私は生臭いと言ったんですよ。法規上の方の問題ならわかりません。

鈴木座長 これはなかなか難しい問題で、どういう法規制になっているかというところに関わりが出てきてしまうような話なんですけど、ちょっと事務局にお尋ねしますが、A D Iを決めるということについてはとりあえず、この原体のA D Iということで、代謝産物の扱いをどうするかということについて何か決まりはございますか。

木下課長補佐 法的決まりということではございませんが、皆さん御存じのとおり国際的な評価を考えますと、勿論、代謝物も見て、N O A E L 幾らだとかということが出てくると思います。それは皆さん御専門の世界のやり方のとおりだと思います。

それとは別に、分析のために形が変わることはございます。事務局としては、管理するための分析法だとか、そこで形が変わるものは恐らくマネジメントの方で見られるのかなと思いますが、評価のために本体と代謝物これとこれを含んでこういう評価をするということはリスク評価ではないかと、我々の仕事ではないかというふうに考えております。

いずれにいたしましても、皆様の御検討をいただければと思います。

武田専門委員 今、A D Iを決めるという意味では代謝物も入っているわけですよ。それでは、それを規制の対象にするかしないかということになってくると、メーカーにとってはものすごく生臭くなってくるので、それはこの範疇なのでしょうか。それとも、さっき事務局課長補佐が言われましたように、管理機関に任せるのか、そこだけの問題です。

A D Iを決めるのはここ、動物実験が入っていますから、それはもう代謝も入っていますね。それで決めることだろうと。

だけど、その先の問題が若干、植物代謝を見るとありますので、要するに代謝物が親化合物の2割も3割も取れるというような場合に、それをここで指摘するのか、それともそれはマネジメントの方になるので、そちらの方でした方がいいのかということだけ確認しておきたいんですけども。

木下課長補佐 毒性評価に伴って、これこれの代謝物を含んで評価するということがまずございます。それとともに、我々はこの食品が健康に与える影響を評価しているわけですから、この農薬本体とこの代謝物が人の健康に影響を与える恐れがあるという観点で評価をしていただいて結構かと思えます。

私が管理の方と言ったのは、広くマーケットを監視される方など管理的な部門で分析のしやすさですとか、サンプリングのしやすさの観点で、何からの修飾をして分析をすることがあります。そちらについては管理の方で、健康影響評価に絡むものについては本調査会で評価いただけるのが基本かと事務局といたしましては、思っております。

鈴木座長 基本的には物自体の測定等々か、それがマネジメントの方に属することであるけれども、ここではそういうことも念頭に置いて健康に関係するようなことについては議論しますよという意味ですね。武田委員、よろしゅうございますか。

この点については、測定法その他について特許とか知的財産権に触れるということが石井専門委員、出てくるんですか。

石井専門委員 たまにそういうことがありまして、例えば分析方法の特許を取るのがあるんです。実は少数ですけども、そういうことをやった会社があります。私そのとき立場が違っていたからその会社に言ったのは、公定法として採用するとなれば、特許など取られたら困るわけです。特許を放棄しろと言ったことがあるんです。企業はOKしましたよ。

鈴木座長 そうすると、議論のときに取り扱いが結構ややこしいことになるなという危惧があって、とりあえず伺ったんですけども、ここで審議をするときの順番という点では代謝、作物残留、土壌残留までやった上で、毒性に移るということで合意されたように思いますので、その順でやっていきたいと思えます。

このことがもう一つ発生してきますのは、審議の順番はそれでいいとして、この評価書の順番を、今、この資料を用いて評価するとすると、どういうことかと言いますと、まず最初に8ページに飛んで、それで動物体内運命試験というところから審議をするという話

になって、終わった時点で前に戻るという格好になります。

それでも、勿論問題はないんですが、外に出すときに審議の順番に、つまり代謝の方からずっと最初の方に書いてきてもらって、それで最後に毒性を書くという形にした方がいいのか。

それとも、トータルで見た場合に、そのほかの「農薬抄録」等々の順番と合わせておいた方が、いろいろ参照しやすく、その方がよいのかという点について、若干意見を伺っておきたいと思うんです。正直言うと、どちらでもやれるとは思いますが、特にこの方が望ましいということがあれば、そちらの方に従いたいと思うんですけれども、どなたか御意見をいただきたいんですけれども。

津田専門委員 先ほどの議論で、代謝からやると決まったんじゃないですか。また元に戻すんですか。

鈴木座長 審議の順番は決まったんですが、この評価書の記載の順番、このままの形でも当然順番として代謝からやるという形でやれますね。表に出すときにそのままの形にするのか、それとも審議の順番に沿って、代謝が一番でと変えて出すのかというところでどちらがよいかということをお伺いしています。ですから、審議の順番は今、決まったとおりで代謝から始めます。

津田専門委員 どの順番でやるというんですか。

鈴木座長 動物、植物、土壌、地中、光分解代謝をやって、作物土壌残留をやって、毒性をやるという審議の順番になります。

津田専門委員 この資料とは別にやるということですか。

鈴木座長 今ここにある資料では、中間のところから始めて前に戻るという順番になります。

林専門委員 今せっかく議論して、審議の順番を決めたんですから、資料も審議の順番に合わせておくのが一番自然だと思います。

鈴木座長 審議としては、その順番で自然だと思いますが、事務局の方はその辺りを最終的に変えなきゃならないんですが、その辺は。あるいは、もしかして事務局は何か意図があって、他の物質とかの関連があって、この形にあえてしたというのであれば、その辺の意見を伺ったかもしないのかもしれないんですが。

木下課長補佐 農薬ガイドラインに従って仮に作成しましたが、今の皆さんの議論のとおり訂正いたします。

鈴木座長 そうしますと、議論の順番に従って、この評価書の順番も変わるということ

で、それでやっとな議論ができると思います。

事前にいるんな問題点が挙げられておりまして、その中で幾つかあります。例えば動物種の記載の順番をどうするかとか、あるいは毒性の所見をどういうふうに記載するのか。例えば群をどう書いて、どうやるかとかという話が幾つかありまして、最初にまとめた上で議論したいと思います。

最初の動物種の記載順序ということなんですけれども、これは多分、本日御欠席の広瀬委員の方からイヌの慢性毒性試験のところちょっと問題だという意見が出されまして、調べてみますと、亜急性、慢性、発がん性というところで、発がん性が議論が変わるときに、ラット、マウス、イヌという順番だと、実はイヌの試験というのは1年の試験で発がん試験にはなっていないよと。ちょうど慢性毒性なんだけれども、中間に置く形で、慢毒発がん性と書いたときに、イヌを最初にやった方が試験の内容から考えると議論しやすいのではないかという意見が出されているんです。

そのことについて、一応これは確認だけでよいと思うんですけれども、特に、いや、そうではないということがございましたら、意見を出していただきたいんですが、吉田委員、特に何か意見ございますか。

吉田専門委員 今おっしゃっていたのは、亜急性でラット、マウス、次にイヌの慢毒、そしてラットなり慢性毒性、発がん性併合という、私は個人的にはどちらでもいいんですが、特に異論はございません。

鈴木座長 結構悩ましいことがいろいろあるんです。ラット、マウスの試験と、イヌの試験というのは、基本的に性格が違うところがあるでしょう。ラット、マウスの試験では、1群の動物数が多いから、平均を出すというのはある意味で意味があるんだけど、イヌの場合、1群の動物数が少ないんで、勿論、平均で評価するしかない場合もあるんですけども、固体の中毒状況を見る方がよいのかといった議論もあることはあるんです。それで、亜急性のところではラット、マウス、イヌをやって、その次に慢毒、発がんにくくっていたら、その後ラット、マウス、イヌと行くんだけど、どうもイヌ自体は性格が違って、最初にやった方が毒性のつながりからするとわかりがいいんじゃないかということで、吉田委員はそれによろしいということだったんですが、津田委員、よろしゅうございますか。

そうすると、その点は済んだという形にさせていただきたいと思います。したがって、もう一度繰り返しますが、亜急性のところでは、ラット、マウス、イヌ。それから慢毒、発がん性のところでは、イヌをやって、その次にラット、マウスという形の順番で討議をし

たいと思います。

その次の問題なんですが、毒性の記載の方法で、例えば投与量のところを低い方から書くか、高い方から書くかとか、それから、雌と雄と使っているわけで、その場合レディーファーストにするのかどうかという話のところがございます。その点について、どなたかこういうのがいいということを示されたら議論したいなと思っているんです。一応形を決めてしまえば、何というか機械的に済むと思うんです。

これは高木専門委員からですか。

高木専門委員 特に強い意見はないですけれども、雌雄だったら雄・雌の順で、投与量だったら、高用量からが普通じゃないでしょうか。

鈴木座長 高用量から記載にする。その場合に、もうちょっと細かい話も出てくるのかな。例えば 200ppm 群の雌雄でとか、雄値のみでとか、いや、雄の 20ppm 群でとかという話は出ると思うんですけれども、その辺は余りこだわらないんですか。

高木専門委員 特にこだわらないですけれども、なるべく文書が短くなる方がいいんじゃないかと思うんです。

鈴木座長 ということで、場合によってということで、今後何かもし問題が出れば、決めるなら決めるとしたいと思いますが、とりあえず用量については高い方から記載する。雌雄に関しては雄から書くという形で一応了承されたということにしたいと思います。

吉田専門委員 今の件で雌雄に認められたものは必ず雌雄認められたものを先に書いていただきたいです。それはやはり両方であるので、毒性としては見やすいということになります。

鈴木座長 今の点も含めて雌雄に認められ場合には雌雄、その次が雄・雌ということですね。

その次の問題は、検査項目のことですが。

津田専門委員 高い方から記載すると。そうすると、この辺のものは全部引き返すんですか。全部ゼロから始まったとして、すごい大変な作業が起こって、ややこしくて間違いが起こると思うんですけれども。

鈴木座長 その点はもうちょっと議論しないといけないのかなと思います。津田委員の言われるとおり、評価書では全体を書くときに用量分が低い方からずっと流れます。ここで私が言ったのは、毒性所見を書くときの書き方という意味で言ったんで、病理のときに一番主要な所見から書くというのか原則と同じに考えて、そうすると、高い方から書いた方がいいのかなという意味合いだと思い込んでしまった。その辺ちょっと混乱があるよう

で、事務局の方から何か説明があるようです。

木下課長補佐 今の基本的な記載上だけの確認ですけれども、ここにあるたたき台では、用量の説明のところでは0、10、100、1,000とありますが、本文を読んでいただきますと、例えば5ページですと、一番頭に1,000mg/kg体重とか、4、5行後に10mg/kg体重とかいうふうに本文では高い方から低い方になっています。それは今議論されていたとおりではないかと思われま。

鈴木座長 津田専門委員、よろしゅうございますか

津田専門委員 要約のときにとのことですね。

鈴木座長 要約と言いますか、そうですね。試験について記載していくときの話で、用量設定については、低い方から書いているけれども、毒性所見を記載する欄になったときには、高い用量の方から記載をし、雄・雌ともに見られた雌雄。それから雄、雌の順に書くということがございます。よろしゅうございますか。これで混乱が消えたようでございます。

その次の問題なんですけれども、毒性所見を記載するときについて、いろんな方法がありまして、例えば検査項目別に分けて書いたらいいじゃないかとか、あるいは全部まとめて、あるppm群でこういう血液や生化学、臓器の話を含めて、こういうふうに全部見られたんだと書くかどうするかというようなことがあって、これも私は場合によると思っていますんですけれども、もし、こうした方がよいと特にこだわりのある方、あるいは理論的な根拠があるという方がいたら意見を出していただきたいと思います。

吉田専門委員 これを申し上げたのは私なのですが、解剖のときに血液生化学検査、臓器重量、マクロ、ミクロというように一般の毒性試験は行いますので、その順に書いていただいた方が、例えばいきなり肝細胞肥大があって、次に赤血球が減少したと書いてありますと、毒性データのボリュームが多いので、できれば検査順に書いていただくと私は非常に理解しやすいということで申し上げました。

鈴木座長 非常にいろんな試験をやっている、あるいはデータを見る場合というのには、今のような意見というのはもっともだと思っておりますけれども、なかなか一筋縄でいかない場合もございます。途中でコメントが出たりして、全然それとは違うタイプの試験をやったとき、また、違うところに出てくるんですけれども、なかなか決まりどおりはいかないところがあると思うんですが、大筋ではガイドライン上でやられているような試験については、今、吉田専門委員が言われたような形、言うなれば検査手順とでも言いましょうか。それに沿ったような形で記載ができればいい。トータルとすると、まとめて一応書けばと

ということですね。これも先ほどどなたかが言っておられたように、なるべく短くなるようにということに配慮して、抜け落ちがないように正確にという点で工夫しましょう。そういうことでよろしゅうございますか。

吉田専門委員 はい。

鈴木座長 まだほかにもいろいろあるかと思います。恐らく遺伝毒性関係のところからもいろいろな意見が出てくるのではないかと思います。これについては議論の中で、また検討するというようにさせていただきまして、一応修正できる点は事務局の方で修正していただくとして、審議の方に譲りたいと思います。

ノバルロンをやるということで、順番は代謝からということになりました。それで、ノバルロンの8ページですか。

まずは、動物体内運命試験ということで、委員のどなたかから解説と言いましょうか、見え消しでいろいろにしている点等に触れながら、解説していただきたいと思います。よろしゅうございますか。

小澤専門委員 本薬の構造式は、この評価書のたたき台に書いていただいております。ただし、評価書の中では、本薬のAラベル体、Bラベル体というふうに書かれておりますけれども、これはAラベル体というのが、1ページの図で言うと、クロロフェニル環、つまり右側の環がラベルされているものです。それから、Bラベル体というのが、左側のジフルオロフェニル環がラベルされている化合物であります。それらを用いて試験が行われました。

本薬ラベル体を2 mg/kg 体重（低用量）または1,000mg/Kg 体重（高用量）ということになっておりますが、低用量に関しては、無毒性量が雄で1.1mg/Kg 体重、雌で1.4mg/Kg 体重という値を参考にして、2 mg/Kg 体重という値が設定され、高用量分は500倍ということになっております。

Bラベル体を2 mg/Kg 体重を単回、またAラベル体低用量を反復強制経口投与したという動物体内運命試験が行われております。

これは投与後の血漿中濃度から記載がされておりますが、この辺りの数字等はこのとおりで結構かと思いますが、15行目まで飛びまして、単回投与の放射能活性では、96時間以降ではすべて検出されず、反復投与では雄ですべての時間、168時間までということですが、雌では120時間まで検出されております。

17行目以下にいきまして、組織濃度は脂肪中に分布をする。かなり脂溶性の高い剤だということでありまして、次いで肝、腎、脾、及びリンパ節で高濃度ということによろしい

かと思えます。

ということで、18行目、低用量、高用量での組織濃度の比較ということではありますが、用量が500倍増加すると、組織濃度は50~90倍増加したとございますので、これはもしかすると吸収に飽和などということがあったのかもしれない。したがって、用量が500倍であっても、組織濃度が500倍には必ずしもならなかったのではないかと推測されてます。

20行目ですが、低用量反復投与後の脂肪中の半減期が、雄・雌でほとんど雌雄差はなく、それぞれ52時間、56時間ということであります。

脂肪中の濃度が高いことは、脂溶性の高さのためということがここに解説を改めてされております。

24行目までそれでよろしいかと思えますが、25行目以下に進ませていただきますと、Aラベル体の高用量投与での投与後168時間ということではありますが、尿中排泄が投与量の0.6%雌雄でほとんど性差がない。

糞中排泄も性差がなく、94%内外である。体内残留率が0.1%くらいであったということ結構です。

Bラベル体について、尿中排泄が18%内外、糞中排泄が168時間で投与量の77%内外ということで、雌雄差はほとんどないということであります。

体内残留率にも雌雄差は特にありません。主要排泄経路は糞中であると考えられたということ結構かと思えます。

吸収率から言うと、20%が吸収されたということです。

このBラベル体とAラベルから体内運命が若干数字上異なっているように見えるわけですが、これは9ページの5行目に書かれておりますが、親化合物開裂後のジフルオロフェニル部位とクロロフェニル部位の運命の差によると。そのとおりだと思います。

それから、代謝物について検索をされておまして、未変化体を含んで14個の成分が検出されたとありますが、12成分が代謝物量が低いために、同定が不可能であったということで、これは仕方がないのかなと思えますが、同定された1成分が3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)アニリンというように、1成分同定されております。

尿中の成分というのは、投与量の1%以下ということではありますが、未変化体はそのうちの10分の1に満たないということでもあります。

それから、低用量反復投与後の試験でも、尿中では雌雄とも同じ成分が検出されていて、雌雄差は特にないということでもあります。

Bラベル体について、やはり単回投与後の尿試料の代謝物の検索が行われ、8個の放射性成分を検出しておりまして、主要成分が2,6-ジフルオロ安息香酸ということになります。

糞中では未変化体がほとんどということになります。胆汁中排泄試験が行われておりますが、19行から20行以下ですが、胆汁中の主成分はAラベル体の場合は、尿中の代謝物と同じものが見つっております。

Bラベル体の投与後の胆汁中には未変化体を含む15成分が検出されたけれども、その量は非常に少なかったということになります。

ということから、本薬の経口投与の主要代謝経路はクロロフェニル環と、ジフルオロフェニル環、つまりA環、B環の間のアミド結合の加水分解と考えられたということになります。

問題は、本薬の相対保持量が高いということなんですけれども、脂肪中のことはわかったけれども、たんぱくなどとの規制対抗分子との結合ということについてはどうなのかという可能性が残ったわけでありましてけれども、たんぱくとの結合の保持量というのは、たんぱくとの結合を示唆するデータということで、赤血球への残留ということがございます。この本剤の代謝物に芳香族1級アミン、アニリン誘導体ということで、血液毒性が認められる代謝物がアニリンの水酸化体にはあるわけで、やはり赤血球への残留は多少あるというふうに考察されております。

芳香族1級アミンが、アニリン誘導体が出ますので、それはある意味で当然と言えば当然なんですけれども、赤血球への残留の結論として、たんぱく結合性を有する代謝物が本剤では生成されているので、一般に認められると考察されております。

それから、たんぱく結合が体内保持量にどのくらい寄与しているかというのは、たんぱく結合体の総量を把握するという事は難しいと思われましてけれども、肝臓、腎臓、赤血球、主な分布組織と、結合性の高い組織に特化して、残留物の全量がたんぱく結合体であると仮定したときに、たんぱく結合体というのは、投与量の0.1~0.3%であるということで脂肪中残留量の10分の1程度であるというふうに考察されております。

大体代謝は以上でよろしいかと思えます。何か付け加えることがあれば。

平塚専門委員 付け加えるということではないんですが、事務局の方からたたき台ということで送られてきたものについて、先ほど小澤委員の方からお話がありましたような内容について、加筆訂正していただきました。

特に雌雄についての性差ですが、その辺の記述がされていなかったということで、その

辺りを雌雄を分けて行われた場合には、記述していただきたいという要望でございます。

鈴木座長 出川専門委員はどうか。

出川専門委員 特別ございません。ただ、これは直接関係ないんですが、1ページ目の化合物の英語の英名のスペルが違っているので、直しておかれた方がよろしいかと思いません。1ページ目の化合物のそれぞれの英名のところの最後の2行目の「difluor」のfの後のuは要らないかと思いません。2つともそうっておりますので、英名のIUPACの方とCASの方の両方のところにuは削られた方がよろしいかと思いません

木下課長補佐 訂正いたします。

鈴木座長 小沢委員の説明ですと、たんぱくに結合する部分の話とか、赤血球に一部残留が見られる話とかという部分があって、それがこの評価書の中に必ずしも取り込まれていないように見えるんですが、その点は小沢委員、どういうふうに解釈すればいいんですか。

小沢専門委員 それは確かにおっしゃるとおりです。資料の中で、ラットを用いた代謝試験において、本薬の相対保持量の高い理由として主要性代謝物の残留、及びたんぱく質など、生態高分子との結合が考えられるが、それぞれの寄与について、なかなかよく考察してあるということ。

それから、性差が認められるということに関しては、確かに資料にしっかりと考察がされておりますので、適宜それを追加いただければと思いますけれども、どうでしょうか。

木下課長補佐 ここに追加するということですね。

鈴木座長 追加をして。

小沢専門委員 追加をしていただいた方がいいと思います。

鈴木座長 私もその方がいいと思います。ほかの委員の方から、動物代謝について、血液毒性との関係が話がいろいろあるんで、一般毒関係、あるいは慢毒関係の話で意見があれば。なければ、引き続いて植物体内運命試験の話に移りたいと思います。よろしく願いします。

石井専門委員 私の方からざっと説明をいたします。

植物の体内運命試験では3種類の作物が使われて、キャベツとジャガイモとリンゴです。動物の場合はラットを使う場合が多いんですが、植物の場合は、作物によって使い方が多少違うとか、作物によって代謝の速度が違うというのがありますので、種類を変えて行うというガイドライン上そうっております。

一応3種類くらいあれば大体様子がわかるだろうというのが世界のスタンダードになっ

ておりまして、何でもいいかというのと、そういうわけではなくて、たまたまノバルロンにつきましては、登録申請されていますのが、キャベツとハクサイとナスとトマトという作物に登録申請がされております。

やはり主要にものを作物でやっていただく必要があるんですが、キャベツ、ハクサイというのは同じ仲間ですし、トマトとナスは同じ仲間なんですが、そういうことを意識して、キャベツと、ジャガイモはナス、トマトの仲間ですので、あと将来のことも考えてだろうと思うんですけども、果樹を使った試験が行われております。

このものは非常に安定な化合物でして、たたき台の中に、例えば今日いただいた資料の9ページの29行目からキャベツの試験があるんですが、その30行目のところに50g/haとなっておりますけれども、正確にはもうちょっと幅があって、30~40g、50を計画したんですけども、実際散布しますと、計画どおりいきませんので、残液を測りまして、差し引いて計算をするんですけども、そこを直しておいていただきたいんです。

そういうものを散布いたしまして、温室内でポットで植えたもので試験をするんですけども、そうしますと、キャベツですから、御存じのように、外側の葉と、巻いている部分と巻いていない部分というのがありまして、残留量が物すごい違うんですけども、普通我々が食べておりますのは、出荷されるのは外側はほとんど付いてきませんので、巻いている部分なんですけども、巻いている部分の放射能レベルというのは、33行目のところに書いてありますように、0.2か0.4くらいだったと。これは放射能として親化合物を換算してこの濃度であるということで、親化合物が残っていたということではありませぬので、ちょっと言葉を補っていただいた方がいいと思うんです。ノバルロン換算とか、親化合物換算として、この数値であるということも補っていただいた方がいいと思います。

その下に35行目に「総放射能残留」とあるんですけども、英語では確かにトータル・ラジアクティブ・レイシオと書いてあるんですけども、日本語に訳すときには意識にした方がわかりやすいかなという感じが、これは個人的な趣味になりますけれども、総残留放射能と言った方が日本語としてすっといくかなという感じがするんです。

キャベツの場合は、そういうレベルの残留なんですけども、代謝物の同定をやったところ、90数%、ほとんどが親化合物、元のノバルロンそのものであった。

これは言葉の問題でもあるんですけども、動物代謝の方でも出てきているんで合わせる必要があるんですけども、よく未変化体という、試験の原本には余り未変化体という言葉は使われていなくて、普通は化合物そのものの名称か、あるいはピュアレンツ・コンパウンドとかいう言い方をしておりますので、これも趣味の問題でどちらでもいいんです。動物はこう

という言い方をされますか。

武田専門委員 アンチェンジです。

石井専門委員 やはり違うんですね。それはいいです。同じ中でくるくる変わってもいいかぬので。

鈴木座長 要するに、未変化体も親化合物も同じですね。

武田専門委員 同じものなんです。言い方の違いです。

石井専門委員 この剤はいいんですけども、ある剤は、酸化還元がありますので、未変化かどうかはという問題もありますので、そういうことが気になったものですから、どうかと思いつながりながら読んでいたんです。

武田専門委員 違うなら違ってたっていい。

石井専門委員 そうすることでキャベツに残っていたのは、ほとんどは親化合物そのものでありました。

ジャガイモの場合も、標準が 100g/ha なんですけど、実際は 91～100 と書いてあるんですね。そういう試験をやりまして、これはほとんど移動性がありませんので、ジャガイモの場合は御存じのように、地下に入っておりまして、通常、地上部に散布しますと、物によっては移動するものもあるんですけど、この剤の場合は、ほとんど散布したところに付いたままで、しかもほとんどがキャベツの場合と同じで、親化合物だけが残っておりまして、17行目のところに書いてありますように、塊茎から検出された放射性残留物は極めて低いと、このとおりでして、移動性はまずないと考えてよろしいかと思えます。

リンゴの場合ですが、リンゴの木というのは本当の木は大きいんですけども、普通は温室用に小さくしたものを使って試験をやりまして、実際とはちょっと違うんですけども、木をやるときに非常にこういうのは難しいんですけども、これも実際は1本の木当たり 2.5 か 2.7 と書いてあるんですけど、そういう散布をしまして、やはり果実と葉の分析をやっております。

リンゴというのは、花が咲いてから収穫までの期間が非常に長いものですから、日本の場合は5月ごろ花が咲いて、フジなどでしたら11月に収穫する。早いのは8月、9月というのがありますけれども、ほかの作物と違いまして、散布してから収穫までの期間が非常に長いというのが木の場合の特徴です。

この場合も、非常に時間が経っているものですから、リンゴの実の小さいうちに散布しているものですから、残留レベルは、27行から28行目に書いてありますように、そんなに高いレベルではないんですけど、さすがに葉の方は実に比べますと高いレベルの残留が見

られております。

果実というのは代謝する力というか、能力からいくと葉の方がはるかに高いんで、葉の情報というのは果実よりは非常に役に立つんですけども、実際に食べる場所は果実だけです。欧米の試験では葉は余りやっていないという試験がときどきあるんですけども、これは今後、そういうものが出てくる可能性があるんですけども、果実だけを分析して持ってきている例があったりして、ちょっと要注意なんですけれども、これはガイドラインの話がちょっと気になっていたところなんです。

別に新たにガイドラインをつくる必要はないんですけども、事務局への願いは、委員方に一回ガイドラインがどうなっているか、お知らせしておいた方がよろしいかと思えます。

この場合も、果実は非常に低いレベルです。そういうことから、これも残っている主要な代謝物としましては、親化合物を測ればいいのかということ、言い出したらたくさんあるんですけども、時間がかかるものですから、総論としましては、3つの代謝試験から言えることは、残留しているのは親化合物が主であるということから、作物残留試験も親化合物を測定しておけばいいかなという印象を受けたわけです。

ここまでで一回切りましょうか。

鈴木座長 植物代謝に関して、大体よろしゅうございますか。

武田専門委員 検体の結論くらいでよろしい。中には入っていかないとか、ほとんど表面である。それもほとんどアンチェンジだというものばかりで構わないと思います。

鈴木座長 ほかの委員から何か質問ございますでしょうか。

なければ、恐らく非常に残る量も少ないし、未変化体が残るところでいいかと思えます。

細かい点で幾つか訂正がございましたので、事務局の方、その訂正方をよろしく願いいたします。

それでは、続きましてお願いします。

石井専門委員 土壌中の運命なんです。これは土の中の変化というものは、これは直接この薬自身を土の中に散布するわけではありませんが、散布したものが落ちるということ、想定して土の中での試験を普通やっております。普通の好氣的、要するに通常の畑の状態を想定した試験を、これは使い方がそうなんです。水田で使うようなものは水田のような状態での模擬試験をやるようにしております。

土壌中の運命の試験としましては、単位面積当たりどのくらい散布するかを想定しまし

て、ここで 0.13ppm というのは、これはそういう使用量から割り算をしたものでして、大体表層 10 センチくらいに均一に残留するとして、どのくらいになるかという計算をしまして、この数値をはじき出しているわけです。通常これは土を取ってきたものを風乾しまして、石ころとかありますので、そういうのを取り除きまして、2 ミリとかのふるいをふるってやるんですけども、そのあとすぐやりますと、微生物活性が落ちてしまっていますので、少し慣らし運転をしまして、1 週間か 10 日というふうに一応試験の前に通常の土に戻す努力をしていたら、こういうものを添加して試験をやっております。それは試験書の中には細かいことはたくさん書いてあるんですけども、ガイドラインもそういうふうになっております。

この中の 2 つの標識化合物を使っておるんですけども、この半減期、この土の場合は、どのくらい残留するかということと、どういう代謝物ができてくるかということが重要なポイントなんですけど、この場合の親化合物の半減期が、ラベルの位置によって多少は違うのかなと。9.9、約 10 日間くらいになっていまして、この辺のまとめ方なんですけれども、書けば書くできりがありませんが、ポイントとしましては、どのくらい半減期とか、90% の分解までどのくらいかかるかという辺りが重要なポイントになりますので、その点だけ申し上げますと、90% 分解までは大体 180 日くらいかかっている。ですから、半減から 90% まで分解する間が非常に時間がかかる。

これは一般的に言えることなんですけど、土壌中の残留は 2 相性が 3 相性が示すように、途中で折れ曲がるようなグラフで減衰していきます。ここでどういう分解物ができてくるか、土の場合代謝という言葉が正しいかどうかなんですけど、普通分解物と言った方が、微生物で代謝はされていると思うんですけど、代謝も必ずしも間違いではないんですけど、主要な分解物は、ジフルオロフェニル基、それが離れましたクロロフェニル尿素と言いますか、それは尿素結合が付いているんですけど、そこで切れて分かれてできてくるもの、これが結構できてきまして、半減期もこのものは長いと、親化合物と同じくらいの半減期を持っていて非常に長い、でも、半年くらいですので、そう残留性が高いというわけではないと思います。これが 1 年を超えるようなことになると、毎年使えばたまっていくということになって、半減期が 1 年で毎年、長いこと使っていきますと、その当初の 2 倍、無限には増えませんが、2 倍の濃度になるんですけども、このくらいで分解すれば問題はないだろうと思います。

あとは B のラベルの方は、これの方が炭酸ガスになりやすいようでした、今のクロロフェニル尿素の方は分解が結構、炭酸ガスにもなっているんですけども、180 日で 3% ぐ

らいしかなくなってないんですけども、Bの方のラベルをしたものは27%くらいまで分解が進んでいるということで、こっちの方がフッ素が2つ付いていて取りにくいかと思うんですけども、むしろよく分解されて無機化されております。

次の好氣的土壌というのは、上と下で2種類やっておりまして、もう一つは、今度は土の種類をいろいろ変えまして、あるいは温度を変えてやっているんですけども、結論としましては、12ページの方に移りますけれども、先ほどの尿素の方の化合物、これを単独で試験をやっておるんですけども、これが結構残っている。先ほどの180日くらいの半減期だというのがありましたけれども、非常に残りやすいということです。これが問題になるかどうかというのは、結局後は作物残留性でやるかやらないかという話になるんですけども、それはまた後ほどということです。

次いで、水中の加水分解で、これは加水分解に対しては非常に安定でして、加水分解というのはpHによって変わりますので、通常は3つくらいのpHで酸性・中性・アルカリ性というようなところで試験をやるんですけども、これにつきましては、酸性、中性側ではほとんど分解しないものですから、少し過酷な試験をやっております。50とか70とかいう高い温度にしますと、分解物が見られておりまして、そこに16行か18行目に書いてあります分解物ができております。

通常はこういう分解は環境中では余り起こりにくいであろうということが言えると思います。

評価ですから、そういうことを書くか書かないかという問題もありますけれども。

鈴木座長 一応やったことという意味で。

石井専門委員 まとめたということですね。

次に環境中の変化を見るために、光による分解性を見ております。この場合も、自然水、蒸留水、あるいは緩衝液を使いまして、いろんな条件で試験をやっております。ちょっと言い忘れましたが、水に非常にとけにくいというものがあまして、こういう化合物というのは試験がやりにくいんです。ここに21行目に書いてありますように、濃度が約2 $\mu\text{g} / \text{L}$ 、2 p p bですかね。こういう薄いところで試験をしなければいけないので、これは容器に付いたりしまして、なかなかこの試験がやりにくいんです。それでも何だかんだとかすために、アセトニトリルをちょっと加えまして、とけやすくした試験をやっていきます。純粋に水でやると、ガラス壁にくっ付いて試験にならないと思います。

普通キセノンで擬似太陽光みたいなものをつくりまして、分解性の試験をやっているんですけども、それで見ますと、半減期はここに書いてありますように、25行目のところ

に、自然水と蒸留水で 7.5 日と 15.1 日、これは普通自然水の方が分解が早いはずなんです。なぜかという、いろんな光増感物質が入っていますので、分解しやすいはずなんですけれども、たまにこういうことがあります、必ずしも蒸留水が遅いわけではなさそうなんです、それは理由はわかりませんが、そういうことがこの場合起きているということなんです。

それから、緩衝液の中でも試験をやっています、この場合、pH5 でやっています、この場合は、光の収支から計算しまして、これはよくやるんですけれども、北緯 40 度、日本の場合は東北地方になりますかね。38 度線が福島の辺りに通っていますね。その太陽光を計算して、こういう数字というのはなかなか日本の国内で余り整備されていなくて、アメリカ辺りはよくフロリダの夏とかカリフォルニアの夏とかいう数字がよく使われるんですけれども、どこかでこういう数字があったんでしょうか。換算して 139 日、水の中でも結構長持ちしそうだなということは言えます。

ただ、水田で使うわけではありませんので、そういう意味で川の中へ流れ込むような心配はないし、これは魚毒性が強いから、甲殻類に対して毒性が多分強いので、そんなところで使われることはないと思うんですけれども、一応分解物として、先ほどの土の中と同じように、これは非常に複雑な分解をしております、2 つの環がそれぞれエーテルというか、尿素結合のところではちぎれる場合と、それからもう一つは、両方ともあるものも同定されていないんですけれども、そういうものがあると言うんですけれども、そこは同定されていないので、何ができているかわからないんですが、一応、加水分解では分解しないけれども、光によって分解していくということをここで示しております。

水中光分解のもう一つは、自然水というのをもう一つやっておるんですけれども、これも同じような結果が出ていますので、分解物としては 19 行から 21 行のところに書いてありますけれども、アミドの結合のところでは加水分解されて、2 つに切れていくというのが主たる分解経路であるということで、ここに一応環境中の変化の試験がこういうことで、特に問題ないんですが、弗素が入っている側鎖が付いているんですけれども、そういうことが余り言われてなかったんで、その辺がどうなっているのか考察されています。

これはあの側鎖の炭素の二重結合で、弗素などはなかなか取れないと思うんですけれども、その辺はなかなか同定が難しく、想定としては答えが幾つか、こういうふうになるだろうと書かれておるんですけれども、それを同定されたわけではない。弗化アルキルエーテルの多様な分解物を生成するという、それしか言いようがないのかなということなんです。

これについては親化合物を主に分析していればよいなということなんです。

環境の話は以上です。

鈴木座長 今、土壌運命から水中加水分解、水中光分解まで御説明いただきましたが、武田専門委員、特にありませんか。

武田専門委員 大体今説明したんですが、今、石井専門委員が言われたように、この P_{ow} が4コンマ幾らなんで、ものすごく水にとけにくいんで、アセトルニトルがその逆があれば分解が遅くなるのかなと、私は不勉強で知りません。

もう一つ、私の知っている知識で言わせていただきますと、 P_{ow} が4コンマ幾らというのは、逆に言うと動物でも腸管からの吸収が非常に遅い。要するに、3コンマ幾らが一番吸収がいいですから、そうすると、ほとんどアンチェンジが糞から出てきてもおかしくないかなという感じが、代謝の方の意見を聞いてそう思いました。

石井専門委員 植物でも2前後が一番吸収されやすいと言われてています。

武田専門委員 植物は若干水溶性が要るんですか。

鈴木座長 動物代謝の方で関連するところありますか。特にありませんか。

毒性の方の方からは、特にございますか。

そうすると、先ほどの石井専門委員からので、土壌中の話のところ、主要代謝物と主要分解物と置き換える方が望ましいということと言われたような気がするんですが、これは。

石井専門委員 土壌の中は分解物と言った方がいいかなと思うんですが。

武田専門委員 物理的に壊れるものもあるだろうし、細菌で壊れる代謝物もある。それはここで。

石井専門委員 余りにしなくてもいいかなと思ったんですけども。

武田専門委員 それで私は構いません。

鈴木座長 それでは、今回はどっちにしますか。

石井専門委員 言いやすいのは、代謝物と言ってしまおうんです。

鈴木座長 基本的には微生物が絡むことで、このままにしましょうか。そのほかの水中とかは、分解物になっていたと思います。

鈴木座長 先ほど委員からフッ素の話があったんですが、水中の話というのは、もともと水にとけにくくて、極めて微量だというようなところからすると、ここの話がものすごく重要な、クリティカルな問題ならばさらに書き加えた方がいいんでしょうけれども。

石井専門委員 それは余り問題にならないだろうと私は思っているんです。

武田専門委員 もし仮にこれを水田に使ったら、ほとんど土壌粒子に付着され、水の中

にはほとんど出ておりません。

もう一つ言わせていただきますと、結局フッ素を問題にするより、私はむしろ塩素を問題にしますね。なぜかという、反応性塩素の方がはるかに強いからです、フッ素というのはフッ素自身は反応性非常に強いです。しかしながら、一遍くっ付いてやりますと、これは猛烈に安定ですので、むしろ光化学分解なんかでも、むしろ塩素の方がどうなりましたかというのが普通だと思うんです。

石井専門委員 292 ページのところに、考察しているようですね。ただ、細かいことは書いてないけれども、フッ素を想定した化合物はですね。

鈴木座長 そうすると、総合的に考えて、フッ素でもあることだし、塩素ではなくて、量も微量だしというようなことからすると、評価書の中では特にその点について触れないで、このままの形でよろしいかと、よろしゅうございますね。

石井専門委員 それから、ちょっと訂正がございます。11 ページの 25 行目なんです、二酸化炭素の発生量が書いてあるんですけども、26.5% (181 日) が最大であったというよりは、これは累積値なんですね。だから、最大値というより累積値だと思います。

25 行目、CO₂ が時間とともに増加し、26.5 が最大であったと、累積が 25.6 になったので。

鈴木座長 累積が 26.5% であったか、25.6% が累積されたか、どちらかの形の方が。

石井専門委員 そういう表現の方がよろしいかと思います。

よろしければ、作物残留性なんです、これは今回出されたものを見まして、親化合物の分析値が 13 ページ～14 ページに載っております、0.3ppm とかはくさいの場合には 0.4 という数字になっておりまして、特に高い数字ということでもない、こんなところでしょうかと思います。

ただ、ちょっとこんなこと言っているかどうかなんですが、作物残留試験を、これはたまたま我々が今回審議しているのは、登録申請のあった農薬をやっているんだけど、日本で使われていない農薬も評価対象になると。もし国内で輸入食品の問題になると。

木下課長補佐 前回 1 回目のように、違う作物に基準をつくるという観点で、また評価願いますというのは、もう水では来ていますし、ほかのものでも依頼が来ることはあります。

石井専門委員 そうしますと、やはり国際的に日本国内のデータも対抗できるほどの残留データ値を、将来の問題としてつくられるような方向にされた方がいいと思います。

武田専門委員 私も以前より石井委員と同じ考えを持ってまして、データが足りない

ものですから、日本で開発した薬剤のデータが国際的に通用しないことが実際に起ります。

鈴木座長 ここで、グラム、A I、アクティブ・イングredientだと思んですが、初めて出てくる話なんですけれども、これは実際はどういう意味なんですか。

石井専門委員 これは、要するに普通製剤、E Cと書いてあるものは乳剤という意味なんです。その製剤は乳剤の形で試験をされておまして、2か所の圃場でやって、散布量が有効成分で、A Iというのは有効性分、アクティブ・イングredientの略なんです。それで例えばトマトの場合は、85~137 g/haまいたということで、散布の回数は4回ですよ。4回散布しまして最終散布日から、1、3、7日経ったときの残留値を調べておられます。

その結果が、最高値と平均値と書いてありますけれども、こういう値が得られましたと。

PHIというのは、収穫前、使用禁止期間という意味のPHIなんですけれども、別に禁止というよりはインターバルなんです。これは、後で基準を決めるときにそういうことになるんですけれども、ついでながら解説をちょっとしておきますと、トマトが1、3、7と日にちが経っている割には、数値がそんなに変わってないと、トマトというのは非常に成長が遅いんです。花が咲いてから実が採れるまで50日以上かかりますので、そうしますとゆっくりと成長します。だから、1日とか7日ぐらいでは、そんなに果実の大きさは変わらないということで、余り残留値に変化がない。

一方、ナスはもうちょっと早く成長します。表面がつるんとしているので、付きにくい。

キャベツとはくさいが難しいのは、外葉をどのぐらいはがすかによって、残留値がものすごく違うんです。ですから、これはある程度の約束事で取らないと、とんでもない数字が出てきます。外に開いてしまったような葉っぱを入れますと、この何倍もの残留値を示すことになりますので、ここはやはりしっかりテストガイドラインを守った試験をしないと、何をやっているかわからないということになってしまいます。

作物残留では、以上です。

鈴木座長 この場合が、基本的に代謝の関係から考えると、親化合物だけでいいということですね。

石井専門委員 親化合物だけでよろしいかと思えます。

鈴木座長 では、続いて土壌残留ですが。

石井専門委員 土壌残留は、これもやはり土の中に長く残ると問題になりますので、こ

の容器内試験というのは、土を取ってきまして、それでふるいのかけて一定量取って添加しまして試験をやります。圃場試験というのは、本当に圃場で散布したときの圃場の土を分析しているわけです。なぜそんな2つやるかということ、本当は圃場の試験があればいいんですけども、圃場試験というのものすごくばらつくものですから、時には全然少なくなっただけのように見えたり、いつまでも残っているように見えたりするものですから、容器内の試験で小さいところでやって、どのくらい分解しやすいのかということを見る方がわかりやすいものですから、容器内試験というのを併せてやっております。この評価は難しいんですね。かなり日数が違ってきています。

ただ、容器内試験は長くなりますと、微生物の活性が落ちてきますので、余り長い試験は容器内でやって意味があるのかなというような感じもいたします。

そんなに長い残留値を示しておりませんので、問題はないかなとは思いますが。

鈴木座長 この、土壌の代謝試験との関連で見ますと、例えば14ページの土壌残留のときの土壌というのは、火山灰植壤土から始まって、沖積植壤土の2種類の話を使っているとあるんですが、たしかこの土壌代謝試験のときは、イブシャムとか、ウィックとか、マンハムとか、海外の土地の土ですね。

石井専門委員 そうですね。この14ページの土壌残留試験というのは、国内、いわゆるローカルデータが必要なものですから、日本国内の土壌でどうなるかというのを見ているわけです。

ラベル化合物を使った代謝試験では、これは限られた実験場でやらなければいけないものですから、必ずしも国内の試験ではなくても、大体開発国が自国の土壌を使った試験をやってきて、インターナショナルにそういうデータが通用しているというのが一般的なんで、特に今まで日本国内でも海外のデータだからだめだと言ったことはないと思います。

鈴木座長 ただ、そのときに、例えば11ページの好氣的土壌の代謝試験での、33行目以下の土地の土壌が、こういったような砂土なのか、植土なのか、植壤土なのか、壤土なのかといったようなことは、本当はちょっと書いておいた方がよいのかなと。

石井専門委員 そうですね。言い忘れしました。11ページのところの特に2番の好氣的土壌代謝のところ、土壌の名前が書いてあるんですけども、これはむしろこういう名前よりは砂壤土とか植壤土とか、そういう言い方がよろしいかと思えます。いずれにしても、微生物活性が別にわかりませんので、これ実は生データの中にはそういうものは全部はかってあるんですけども、そこまで言うと細かくなり過ぎるので、そういう言い方がよろしいですね。

上の方の試験は、砂壤土というふうに一応書いてありますので。

鈴木座長 それは、抄録を見ると土壌の種類はわかりますね。

石井専門委員 これに書いてあります。

鈴木座長 そうすると、種類を入れてもらうという形でもよろしゅうございますか。

石井専門委員 はい。

鈴木座長 その上で、国内でやった土壌残留試験、これも外国の土壌試験との問題としても矛盾することもないし、これが。

石井専門委員 むしろこれの方が、大体その範囲というか、短いところでは1週間ぐらいのものもありますけれども、こういうところでしょうか。特に土によってかなり違うことはよくあるんですけれども、特に大きな違いがあるとは考えにくいと思います。

鈴木座長 外国の土壌の代謝物の話が結構長い、半減期とか。そんなこともないんですか。

石井専門委員 90%分解が180ぐらいですから、半減期でいうとこのぐらいの範囲に入っていると思います。

鈴木座長 わかりました。

ほかにどなたか質問がございますでしょうか。なければ、一応矛盾がないと、他の動物、植物、土壌、その他の代謝と矛盾もないようですから。

どうぞ。

武田専門委員 ちょっと気になったのが、この緩衝液のことで、たまたま9のところを見たときに、pH5と書いてあるんですね。pH5.0、これはいいんです。こういうものはあれですから、これはむしろ5.0と書いてほしいんです。12ページの9です。本薬のAラベル体及びBラベル体をpH5.0と書いてありますね。これは実験のための実験をやっているんですから、これはpH5.0と書いてほしいんです。なぜかという、5で書きますと4.5~5.4まで入ってしまいますので。

鈴木座長 5.0になっていませんか。

武田専門委員 いや、これから書いてほしいということです。そのときに、酢酸-水酸化ナトリウムバッファーなんて言わない、もうこれはアセフェートバッファーでいいんじゃないかと。要するに、つくったときは酢酸に化成ソーダを入れてつくったからというようなことなんです、私はむしろここにはモル濃度を書いてもらいたい。何モルの酢酸バッファーを使ったのかと。

それと同じようなことですが、リン酸バッファーとあったんですが、これも1水素だっ

たですか。つくるときはインチキでつくっていくんですが、リン酸はもう大体リン酸バッファで大体わかります。ただ、モル濃度を。

ただ、ブレードバッファのときは、ホウ酸とナトリウムと書きますので、それはしようがないのかなと思いますが、あとはそういうふうに書いていただければと、大体この皆さんはわかると思います。

鈴木座長 一応、事務局は今の指摘だけで直りますでしょうか。

武田専門委員 モル濃度が幾つかちょっと覚えてないんですが。

木下課長補佐 12ページの31行目をpH5からpH5.0にすると。

武田専門委員 これはなっていますので、あともしなっておりますらそれで。

鈴木座長 今のは、7行目ではpH5.0で御指摘のとおりなんですが、31行目ではpH5ですから、それを直していただきたいということです。

武田専門委員 あと酢酸は、もう酢酸バッファだけで、同じ7行目で、酢酸 - 緩衝液で、ただ何モルか、要するに2分の1モル使ったとか、あれだけではわかりませんので。

あと同じくリン酸バッファのところも。

鈴木座長 8行目なんですが、正リン酸二水素ナトリウム - 水酸化ナトリウムとなっているのは、これはどうしますか。リン酸緩衝液だけでよろしいですか。

武田専門委員 普通はそれでわかると思います。正式に書けば正リン酸と二水素と一水素ナトリウムと書く、ちょっと細かくなりますので。

鈴木座長 この場合はどっちなんですかね。

武田専門委員 何行目ですか。

鈴木座長 8行目ですね。

武田専門委員 これも多分二水素ナトリウム塩に加水ソーダを入れてつくったと思うんです。だけど、普通はこういう言い方はしませんので、正式にはリン酸二水素ナトリウムと、リン酸一水素カリウム緩衝液なんですけれども、普通はリン酸バッファというだけで通じます。皆さん、どうですか。

鈴木座長 私は、多分リン酸緩衝液で大丈夫だとは思いますが、確信は持てないんですけれども。

武田専門委員 特殊なバッファではないから。

木下課長補佐 生データの表現を記載します。

鈴木座長 よろしくお願ひいたします。ホウ酸のところは特に、それを確認をお願ひします。

どうぞ。

石井専門委員 それから一つ、この中に書いてないことなんですが、土壌吸着試験については、今回はやってないから書かなかったという理解、やったんだけども、結局あれなんです。非常に水に溶けにくいものだから、試験ができなかったということなんです。それはどう。

鈴木座長 それをどこかに入れておいた方がよいということですか。

石井専門委員 抜けているんじゃないかと、公開したときに言われてもいかぬなと思って。

武田専門委員 括弧して4で、ここに。

石井専門委員 どこか土壌の作物代謝、土壌中運命、その辺りのどこかに。

鈴木座長 土壌中運命試験の(1)(2)、最後の(3)辺りのところで、土壌吸着試験というのを起こして、かれこれの理由で実施しなかったという話を入れますか。

石井専門委員 そうですね。したんだけども、結局測定不可能だったんですね。

鈴木座長 実施したが測定不可能であったと。

武田専門委員 地下水の汚染とかのときには言われているの、有機リン素の問題になっていますが、ああいう問題が出たときには、やはり。

もう一つ、あれを使いますと、田んぼから水が漏れてというようなことがあるので、かなり神経使っていますので。

鈴木座長 その意味では、一般の国民のためにも、この項目は記載しておいた方がよいということですね。評価成績に影響を及ぼすものではないですね。

武田専門委員 それはなくても構わないと思いますけれども、万が一ということがありますので。

鈴木座長 そうすると、事務局はその辺のところを記載してください。

木下課長補佐 抄録に従って記載いたします。

小澤専門委員 緩衝液の議論で、12ページの7行目、8行目、9行目に3種類の緩衝液ございますけれども、これ水酸化ナトリウムと書かれていますので、勿論モル数を出していただいて、酢酸ナトリウム緩衝液が一番目のところですね。それから次が、リン酸ナトリウム緩衝液、最後もホウ酸ナトリウム緩衝液でわかるんじゃないでしょうか。

鈴木座長 今のは、リン酸 - ナトリウムということですね。

小澤専門委員 入れなくてもいいですね。リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウムで、そのままなしで。

鈴木座長 そうすることとします。モル濃度だけ加えていただければよいことになり
ます。

津田専門委員 私、こういう土壌運命というのは、全く素人なんですけれども、ちょ
っと意味がわからないところがあります。11 ページ。

ここで使う処理試料というのは、例えば、11 ページの 13 行目の A ラベル体を処理した
試料中の云々とありますね。12 行目で、その結果ということで、181 日経つと 64% が 61
% に減るわけですね。そして、その後 A ラベル体を処理した試料中の、これはそのうちの
土壌結合残留物とはという意味ですか。ちょっとわかりにくいんですけども。

石井専門委員 そうですね。抽出可能なもののトータルと、抽出できなくて、土の中に
残っているものと、それから放射能のはかり方としまして、上のものは燃焼させて、全部
のものをはかって、あとは抽出可能なものと、抽出しても土の中に残ったものと、そうい
う分け方をして普通やるものですから、この 14 日以降 10% というのは、抽出しても抽出
できなかった土の中の残留物という。

津田専門委員 それがわかるように少し、素直に読んで、恐らくこれを公開したときに、
専門家ばかりではないと思いますので、誤解を招くのではないかと思います。例えば、A
ラベル体を処理したというと、A ラベル体を何で処理したんだろうと思うかもしれません。
その辺から、後で読めなくなります。

鈴木座長 これは、試料に対して A ラベル体を加えたという意味なんです。

津田専門委員 それなら、処理ではなしに加えたという言葉の方がわかりやすいと思
います。

石井専門委員 そうですね。添加したんですけれども。

津田専門委員 添加なり加えたという言葉の方が、これを将来公開されるわけですから
ね。

石井専門委員 実は、いろんな作物の方もそうなんです。処理したという言い方をして
しまうんですけども、散布したのか塗ったのか、それで違うんです。試験のやり方いろ
いろありまして、それを面倒だからみんな処理したという言い方をしてしまうんですけ
れども。

鈴木座長 どうしましょう。確かに。

林専門委員 その前の部分で、A ラベル体及び B ラベル体の処理試料という表現があり
ますね。それはいいわけですね。

津田専門委員 それもわかりにくいですね。

林専門委員 やはり添加試料の方がいいですかね。

津田専門委員 それの方がいいと思います。処理したというと、何か抜けているんじゃないかと。フォローしにくい。

鈴木座長 だから、Aラベル体に対して何か処理したというふうに誤解されるわけですね。

津田専門委員 そうですね。そういうふうにして。

林専門委員 これは添加試料にして、今、委員おっしゃったところは、Aラベル体に関しては、残留物が14日以降で10%以上というふうに書いてあればわかるんですね。その方がわかりやすいですね。

鈴木座長 そのほかにも、確かに石井委員の言われるように、植物体のところの処理方法については、なるべく具体的な方法に改めた方がよいのかなというふうには思います。

石井専門委員 そうですね。大体はスプレーしているのか、塗布するかなんですけれども、植物代謝の方は製剤をつくって、それをスプレーしているんですね。

武田専門委員 土に加えて、用液をつくって落としていると思いますけれども、私たちはわかるから読んで取ってしまうんです。

鈴木座長 類似の議論は、動物代謝のところでも、実はあったような気がします。例えば専門用語でCマックスという言葉とか、TハーフあるCハーフという言葉が使われずに、なるべく日本語、ちょっと長ったらしくはなるんですけれども、書いてわかりやすくしようというような努力はされていたことがあったんですけれども、それと類似のような考え方で、植物体のこと、それから今の土壌中の問題、ともに処理というところが確かに具体的にでないという指摘がありますから、これは直すということで検討していただきたいと思います。

木下課長補佐 散布、塗布、もしくは添加、に訂正いたします。

(休 憩)

鈴木座長 再開したいと思います。

代謝関係で、思いのほか時間を取ってしまいました。最初の農薬専門調査会に係るものということもありますので、丁寧にやっていたのですけれども、事前に事務局の努力で各委員のところにならりの意見等々の聴取をやっておりますので、毒性試験のところは特に問題があれば別ですけれども、できることであれば担当の方々にポイントを絞って、な

るべく手短に議論をしていただきたい、紹介していただきたいと思いますが、よろしゅうございましょうか。

それでは、3ページに戻っていただきまして、急性毒性試験から、よろしく願いいたします。

吉田専門委員 私、毒性担当ですけれども、説明が初めてなので不備があるかもしれませんが、今回の急性毒性から最後の発がん性をまとめて、特に今回まとめていただいたもので毒性量が変わるといったものはないのですが、今回のプライマリーなターゲットといたしましては、赤血球を壊すということですので、それに基づく毒性といたしましては、急毒では出てまいりませんが、亜急性毒性以降出てまいります、メトヘモグロビンの増加、あとはHainz小体、あるいはJolly小体の検出というものが、プライマリーな毒性ではないかと思えます。

それに伴って、セカンダリーで出てくるものといたしまして、例えば脾臓または肝臓のヘモジデリンの沈着、血液生化学検査で申し上げれば、あと赤血球の低下、血色素量の低下、ヘマトクリット値の低下、または網状赤血球の増加。病理で申し上げれば、脾臓の重量の増加、あとは脾臓の髄外造血の亢進、肝臓の髄外造血の亢進、あとは骨髄の造血亢進、あとは血中のビリルビンの増加。

この辺りを、セカンダリーのエンドポイントといたしまして、恐らく評価できるのではないかと考えます。

それらを基にまとめてみますと、特に先ほど申し上げましたように、毒性評価といたしまして、無毒性量の変更はございません。

がん原性につきましても、腫瘍性病変の増加はラット・マウスともに認められておりませんので、発がん性はなしということです。

鈴木座長 大変手短にまとめたのはよろしいんですが、若干議論しておいた方がよい点があるかもしれないなと思いつつ聞いておりました。

例えば、無毒性量、NOAELの話のところは、必ずしもすべての試験で得られているわけではないと思うのです。例えば、今のは慢性毒性、発がん性まで含めての話ですね。

吉田専門委員 まず、NOAELが取られていないのは、ラットの90日、及び犬の1回目の亜急性毒性では、無毒性量とはとらえられていないのですが、その後に行いましたラットの慢性毒性/発がん性併合試験におきまして、この亜急性よりも低いドーズで行っておりまして、ここで2年間の混餌で無毒性量が取られたということで、これが無毒性量となっているということです。

犬につきましては、更に追加いたしまして、低いドーズの追加試験を行っておりまして、その低い容量で変化が認められてないということで、この容量を無毒性量というようにされているので、特に問題はないかと思えます。

鈴木座長 ラットの90日亜急性毒性と、犬の1回目の亜急性毒性について、NOAELは見つかっていなかったんだけど、追加実験、もしくはそれよりも長期の実験でNOAELが認められており問題はないと。あるいは、NOAELが認められなかった試験でも、一貫して毒性をつかむという点については矛盾のない成績が得られているということですね。

吉田専門委員 はい。

鈴木座長 一般毒性に関連して、高木委員、あるいは津田委員、どちらからでもどうぞ。

高木専門委員 特に異論はありません。

鈴木座長 津田委員は、いかがですか。

津田専門委員 内容に関してはいいんですけども、若干文章についてよろしいですか。

鈴木座長 どうぞ。

津田専門委員 一番に気になったのは、どこにでも出てくるし、ほかにも出てくるんですけども、混餌投与であるにもかかわらず、反復投与と書いてあります。これはおかしいと思えます。

鈴木座長 この点は、要するに反復投与ということになると、強制的な投与を繰り返すという意味が本来の意味であると。

津田専門委員 いや、私の理解では、反復というのは中断があることを前提としていると。繰り返しですから。そうすると、混餌投与は恐らく置いたままですね。そういう疑問が湧いてくるわけです。

鈴木座長 混餌投与というのは、食べている時間と食べてない時間があって、中断がその意味ではあるんじゃないですか。

津田専門委員 けども、ネズミはいつでも食べられる状態ですね。強制的にやめたり、入れたりしてないわけですね。そうすると、反復というのは正しくないという気がします。

犬の場合はいいです。強制投与だったら、これは反復ですね。けども、普通は混餌投与というのは24時間、被験動物はそれを取ることができるということですね。

鈴木座長 取るうと思えば自由摂取であるからということにはなるんですが、実際は投与をしておりますと、えさを食べる時間というのは、ある程度限られているような観察結

果も得られております。

厳密に考えますと、確かに果たして混餌投与を反復投与と言ってよいかというところは問題が出てくるというふうには思いますが、多分何かガイドラインその他のところでは、経験的にこういう言葉を使っているんじゃないかと思えますけれども、そういうこと等の妥協的な意味合いで、ここでは慣行に従って書いているという解釈をしたいと思っているんですが、一応委員の言われるような厳密な意味の話では違うかもしれないけれども、この委員会としては慣行に従って、混餌投与の場合もとりあえず反復と考えてもよいというような形ではまずいですか。

津田専門委員 公開したときに理解を得られますか。

鈴木座長 どうしますか、注というような形で付ける必要があるか、あるいは慣行的にガイドライン等々で使われているものとの、逆に言うと今度は乖離が生じてくるわけで、そちらを突かれた場合にどうするかということにもなるんですが、事務局何かいいアイデアがありますか。

村上評価課長 用語の整理については、やはり今、委員方がおっしゃっておられますように、読む人にどうやってわかってもらうかということが最も大切だということについては、全く事務局も同様に考えております。

混乱が生じそうな文言につきましては、用語集のようなものを用意いたしまして、例えば農薬の評価に特化するのかわかりませんが、なるべくわかりやすく、難解な用語が出てくれば、その用語集を見れば御理解いただけるというような形で整理をさせていただきたいというふうには思っております。

鈴木座長 用語の件が、多分委員の手元に行っていると思うんですけれども、多分農薬のところでの反復投与、混餌投与の話は、なかったように思いますが、今後適宜加えるということですね。

村上評価課長 はい、状況によって整備をしていきたいと思えます。

鈴木座長 そうすると、今日のところは棚上げなんですけれども、津田委員、決着を着けてしまいますか。

津田専門委員 あとで用語集は必要かもしれませんが、普通これを公開されたときに、読む人はまず用語集を一生懸命勉強して読むわけじゃないですね。例えば、この混餌、ppm で書いてありますね。そこに反復経口投与毒性実験と書いてあって、これは混餌ですね。誤解を招かないかということです。

鈴木座長 実際に90日間を強制経口投与でやる場合もなきにしもあらず、ただ農薬の場

合は暴露形態は、人間の場合を考えますと、経口的に食物を通じて入ることなので、混餌投与が、あるいは状況に応じて引水投与ということが一般的なんです。それを想定した場合に、この名称を90日間反復経口ではなくて混餌投与というふうに変えてしまった方が、確かに誤解はない。

津田専門委員 先ほどと同じことですね。

出川専門委員 これは、難しい問題がたくさんあると思うんですけども、これは多分農薬だけの問題じゃなくて、医薬品にしる、ほかにしる、こういう試験をやるときには必ずこういうことはやられているわけで、そのときにこれは厚労省管轄になるのかもしいけれども、統一した用語を、ここでつくるのがいいのか、どこでつくるのがいいのかわかりませんが、すべて統一できるような方向でお考えいただくというのがよろしいかと思います。こういう実験を使ったときに、どういう表現をするかという。

津田専門委員 私が申し上げているのは、厚労省でやる認可は専門家同士です。ここは、あくまでも公開されることを前提としていますね。だから、そういうことを十分配慮しないと、専門家同士でわかっていることが、そのまま国民に理解が得られるかどうかは別次元だと思います。

もう少し極端なことを言うと、築地で競をやっている言葉をそのまま一般に使ってもいいかと、ちょっと表現はよくないかもしれませんが、そういうことにもなると思います。ですから、そこを十分配慮しないと、これにいわゆる農薬、医薬の審議と同じ言葉を使わなければいけない理由があるかどうか、ちょっと事務局にお聞きします。

鈴木座長 事務局、どうぞ。

村上評価課長 必ずしも同じ言葉を使わなければいけないという制約が課せられているわけではありません。

鈴木座長 そうすると、やはりここの委員会としてアカウンタビリティーを念頭に置いて、誤解のない言い回しにするという方向で考えた方がいいのかもしれない。

後ほど、もし統一をするような必要が生じた場合は、省庁間その他等々で議論してもらおう。この場所では、そういう議論があったということで、変えろと主張をすると、そういう方向で考えてもらった方がいいのかもしれないと思うんですが。

皆さんどのように思いますか。どうぞ。

出川専門委員 ちょっと確認なんですけれども、ここのいろいろ公開される内容は、一般国民が見ようと思えば見られるという形になるわけなんですけれども、非常に難しいわけなんですけれども、どういうレベルの方がわかればいいのか、非常に難しいわけなんですけれども、

この専門的ないろいろな試験に関して言えば、専門に関わっている人がある程度共通してわかる言葉であれば、私は個人的によろしいんではないかと思うんです。

大筋として一般の方にも、専門外の方にもわかるような表現で示されればいように、私は個人的には思うんですけれども、専門用語すべて、ある意味では一般の人から見れば、この言葉はどういうことというふうになってしまいますので、その辺は共通して使っても全然構わないような気もするんです。

それで、本当にそこを調べたい人は、また別に専門外の人でもそれを調べて、また理解されようと努力されるんじゃないかと思います。

鈴木座長 一般論では、確かにそのとおりなんですけど、個別の用語ということになって、今、議論している反復経口投与というのと混餌投与ということになった場合に、誤解を生じないかという点については、これは専門家にしても、あるいは一般人にしても、多分誤解を生ずる可能性がありますね。だから、その辺のところは個別に考えてどうかなというふうに見た方がいいのかなと思うんですが、いかがなものでしょうか。

一般論としては、確かに専門家、一般人、どこでどう線を引くか確かに難しいところがあるし、それからその意味で一般の人にとっても専門用語を使いこなすような状況になってもらえれば、相当知識も増えたという話にはなると思うんですけれども、どうでしょう。

林専門委員 これも、この残留農薬だけじゃないと思うんですね。だから、食品安全委員会として、今のようなこういう言葉の使い方というのを、ガイドラインからインディペンデントにやるのかどうかというのは、やはり決めた方がいいと思います。ここでは混餌投与、食品添加物では反復投与というふうな、それではよけい困難を招きかねないので、だからそれはちょっと宿題にして、後で考えましょう。

鈴木座長 そうですね。津田委員どうですか、今の形で。多分、今の含みは、勿論言葉として適切な方を選ぶという方向で検討するということになると思いますが、よろしゅうございますか。

津田専門委員 これは非常に狭い範囲の言葉ですけれども、ほかの言葉も含めまして、食品安全委員会として、要するにわかりやすい言葉のある程度共通に使うということは、これはあくまでも国民の理解を求めると、情報公開という前提でやっておりますので大事だと思います。

全く別の違った次元で考えなければいけないと思います。

鈴木座長 そのほかの点で、一般毒性のことについて、御議論はございますでしょうか。どうぞ。

高木専門委員 中身についてはないんですけども、急性毒性に関連するんですけども、例えば目、眼粘膜とか皮膚刺激性、皮膚感作性試験のデータを記載した方が、情報公開という点では親切というか、よいのではないかと感じたんですけども、その辺どうでしょうか。

皮膚とか皮膚感作性、刺激性、そういったようなところが全部落ちてしまっていますね。やはり入れるべきだと思います。

木下課長補佐 最終的には本調査会で決めていただいて結構なんですけど、食品を通じた健康影響評価なので、主に農業使用者の部分たたき台に含めておりません。

鈴木座長 抜いたということだそうです。要するに、農薬取締法等々の使用者が関わる部分に属するので、食品として口から入るものに重点を置くと、皮膚感作性とか、その辺りのところは比較的ウェートが低いのではないかとということですが、ここではどういうふうにしましょうか。

先ほどのリスクマネジメント全体としてリスクアセスメントに跳ね返ってくるような部分であれば、入れておいた方が望ましいというようなこともある。それが作残の話とか、そういうことではあったわけですけども、ここはちょっとその辺で不統一なところがあるんですけども、どうぞ。

村上評価課長 モノグラフを作成する場合に、存在する資料についてはできる限りそのまま記入した方が、むしろいいのではないかと私も考えますので、直接委員会として求められていることは、経口のADIの設定ですけども、このモノグラフの中に書き込むこと自体は別に悪くはないと思います。

鈴木座長 ただ、先ほどの議論の中でも、農薬抄録と評価書と2種類出てきますから、農薬抄録の方には今、言ったデータを全部入ってきますね。その意味では、評価書では経口にADIにというようなところに集中しても、理由は立ちます。ただ、作残の話とか、そういったようなところで、必ずしも統一的な見解は取れないのかもしれないですね。そうすると、事務局で言われるように入れてもいいですよという話なのかもしれません。

どうでしょうか。ここで決着が着かなければ、もう一度、とりあえずどっちでもいいんですけども、高木委員言い出しっぱだから、どっちかにしたいということを最初に言っていただけますか。

高木専門委員 私としてはやはり入れた方がいいと思います。例えば、JRPRのモノグラフにも入っていますし、あとADIじゃないですけども、口に入って、例えば粘膜が刺激を受けることもあり得るわけですから。

鈴木座長　ということで、高木委員の意見を重視したいと思います。

そのほかに細かいところで、見え消しバージョンのところで幾つか出てきていると思います。毒性のターゲットの問題として、赤血球系の話のところで、例えば3ページ、2の亜急性毒性試験で、50ppm、雌の赤血球数の低下を追加しろというような形の意見が出されてきている。そのほかのところにも意見が一応ございます。

この点については、とりあえずこれを加えていただいて問題はないのではないかと思いますのですが。

吉田専門委員　それらを加えても、特に問題はないかと思います。

また、1点補足説明をいたしますと、5ページ目の犬の52週の反復経口投与毒性のところ、下線で9行目から書かれておりますが、これは抄録及び生データを拝見いたしますと、どちらかというが高用量群で大腿骨における造血の亢進の程度が上がっているということなので、むしろ10ppm云々は、個人的にはよろしいのではないかと、対照群と同頻度なので、むしろ100及び1,000でという書き方にしますと、特に無毒性量に影響はございませんので、こちらを拝見する限り10ミリグラムでも、軽度の影響を与えたことを示唆するがということは、誤解を招くのではないかと考えますが、文章としては否定しているので問題ないのかもしれないですが。

鈴木座長　これは、たしか廣瀬委員からも若干意見が出されていた部分だとは思いますが、ややこしいですね。ラット及び犬の反復投与毒性試験結果のうち、用量相関関係がある毒性影響については、詳細に記載し考察されています。

一応、ここの犬の場合のところ、今、言われているような貧血に関連する部分、用量相関があるよというようなことも含めて考察をして、最終的には対象の範囲内の生理的な変動であろうという考察になっています。

それで、先ほど来問題になっているわかりにくい、わかりやすいの話のところからすると、これをどういうふうにするんだという問題も起こるんですけども、トータルで見るとここのところが、委員が言われるように否定的に使われているというのは理解できますね。

津田委員はどうか、ここのところ誤解を招きますか。あるいは、ない方がいいですか。

津田専門委員　ちょっと今は。

鈴木座長　それでは、もう少し考えていただくとして、背景として、犬での実験が各群4匹でしかやられてないということがあって、統計的に有意差があった場合のみを考えると、もしかすると毒性を見落とす危険性があるかもしれないという意図が、廣瀬委員には

あったようでございます。その点は、我々今後ケース・バイ・ケースでいろいろ考えなければならぬことだと思いますけれども、特に廣瀬委員が言われたのはそういうことのようにでございます。

統計的には差がなかったけれども、用量相関も見えるし、これをどうするんだというところで一応生理的範囲内だということで、それは理解できるということになりますから、結果的にNOAEL、無毒性量は10mg/kgというということになります。

そうすると、とりあえず変えなくてもよさそうですね。

またまたちょっと時間がかかってしまいましたけれども、一般毒性、発がん性に関してはそれでよろしゅうございますか。

津田専門委員 5ページのライン22、これは24か月投与ですね。括弧の中の24か月云々といって、突然52週の高用量で途中で殺したんですか。

鈴木座長 これは途中で殺しているはずですね。そういうプロトコールになっていると思います。

吉田専門委員 ですから、先ほど津田委員がおっしゃったので申し上げなかったんですが、この5ページの19ラインの24か月反復投与毒性というのは非常に誤解を招くんだと思います。反復投与毒性という言葉は、これが12か月で、発がん性が24か月見ているわけですね。でも、この言葉を使ってしまいますと、反復投与毒性が24か月と発がん性というように取られて、今、津田委員がおっしゃったような質問になると思いますので、どこかで24か月なり1年という言葉がないと、多分。

鈴木座長 実際は半年でも殺していましたか。

吉田専門委員 血液は、この実験では何回か採決しているようですが、解剖は52週で1回慢毒の変化を見るために解剖しているだけです。

鈴木座長 とすると、これはもし直すとすれば、慢性実験というような形、慢性発がん性併合実験というような形になるのかしら。

吉田専門委員 ここの最初の今回のものだけで言えば、私はどこかで52週の反復毒性、反復という言葉を使うならば、反復毒性と、24か月なり2年の発がん性と入れれば、誤解はないのかなと思いますが。

鈴木座長 なるほど、52週反復、それで例えば104週とか、同じように週で統一する必要はなくて24か月どっちでもいいと、要するに反復試験と発がん性試験、それをはっきり分けて同時にちゃんと書けと。

吉田専門委員 最初に書かないと、いきなり52週の雄のと言ったときに、やはり、いつ、

どこで。

津田専門委員 いや、これは全部混餌ですよ。

吉田専門委員 全部混餌ですか。

津田専門委員 混餌で 52 週と、それから 104 週と 2 回やっているということですね。

だから 12 及び 24 か月のというふうに入れればいいんでしょう、このタイトルに、違うんですか。

鈴木座長 ただ同一の試験群をロットとしてやっていますね。その中で、24 か月で殺す分と、それから 12 か月で殺す分となっていますね。

我々、ほとんどこの言葉でイメージが固定していたものですから、思い込みみたいところが確かにあります。これもちょっと宿題にさせていただきますでしょうかね。

よろしいですか。

津田専門委員 中間と殺はいいんでしょう。

鈴木座長 勿論、そういうことになります。ですから、その辺で、ここで 24 か月反復というのは、24 か月慢性なんだけれども、中間と殺 12 か月でというようなことを意味合いとして持っているので、こういう書き方になってしまっているということですね。

よろしゅうございますでしょうか。

どうぞ。

木下課長補佐 済みません、本文中 5 ページ、24 ラインにも絡む話でしょうか。

鈴木座長 そうです。

木下課長補佐 この結果は、どのように訂正すればよろしいでしょうか。

鈴木座長 多分、52 週の。

津田専門委員 中間と殺群と入れればいいんじゃないですか。

鈴木座長 もし、52 週を生かすのであれば、52 週（中間と殺群）というふうにすればいいのかな。

よろしゅうございますか、事務局もそれでいいですね。

木下課長補佐 先ほどの問題も含めて反復ではなく慢性を使いまして、慢性毒性（52 週間）/発がん性（24 ヶ月間）併合試験として、他も同様でよろしいですか。幾つか言われたので、中身で追加された部分と、欄外で意見で追加された部分と、本文中の見え消しの部分、すべて生かして訂正するということがよろしいですね。

鈴木座長 はい、そのようによろしくお願いします。

繁殖毒性と催奇形性試験に移ってよろしゅうございますか。

繁殖試験と催奇形性試験、繁殖試験は混餌投与で、1,000、4,000、1万2,000ppmの投与試験が行われています。

基本的には、4,000ppm、12,000ppmの高用量群のところ、幾つかの影響が見られておりますが、特に12,000ppmで、哺育末期のところの子どもが若干死ぬというようなことがあります。全体として見ますと、赤血球系と一般毒性で見られたような影響が、この試験でも見られていまして、1,000ppm以上でも、そういう影響は見られているということになります。

ただし、全体として考えますと、繁殖に対しての悪影響というのはないというふうに考えることができます。

一部意見がございまして、例えば12000ppmで、子どもが繁殖の哺育の末期に死ぬというようなことを繁殖影響というふうに見るのかというようなことを意味する意見があったんですけども、通常は、これは繁殖に対する影響というふうには見ません。哺育の初期とか、そういうことであれば、従属栄養といいますか、ミルクを通じての話が主体なので、繁殖ということが関連しますけれども、末期の方では独立栄養的になってきていますので、一般毒性としてとらえることの方が一般的なようです。

そのほかに、精巣とか、精巣状態で影響が統計的には見られたとなっているんですが、これはコントロールの値が明らかに異常であったために生じた人為的なものであると考えられます。

催奇形性試験については、ラットとウサギで2つ行われております。

ラットの場合は、250、500、1,000ミリというかなり高用量の話で行われておりますが、全群で体重増加量、250でちょっと影響が見られたんですが、これはなんていうか、抑制的な影響ではないので関係ないと。それから、1,000ミリグラムでも影響がなかったということで、これは催奇形性もないということになります。

ウサギの場合ですけれども、これは100、300、1,000の用量で行われまして、1,000ミリグラムの母動物で体重の増加抑制があった。そのほかに、300ミリ以上のところで、実際は、ちょっと実施者と意見がいろいろ違うんですけども、第5胸骨の分節が不完全骨化であったというような話が認められているんですけども、一応、本薬投与の影響だと実施者が言うので、それをあえて否定して毒性的に意味がないよということ言うまでもないだろうということで、この試験では、無毒性量が母動物で300ミリですから、胎児で100ミリというふうに決まっております。

ただし、これはあくまで変異に属する変化でして、催奇形性というには及ばない、催奇

形性はないというふうに考えられます。

江馬委員からも幾つかの修文がございましたが、それはより細かく繁殖試験のところで毒性所見等々を論じるような内容だったんですが、基本的には一般毒性と同じような影響が見られたという表現に変えることでよいという御意見を伺っております。

以上ですが、何か特に御質問ございますでしょうか。

どうぞ。

津田専門委員 6ページですけれども、細かいことですが、21の「肝小葉像明瞭」というのは、病理学的に何を意味するのか全くわかりません。

その次の行「細葉周囲肝細胞肥大」これも病理学的に存在する診断名ではありません。

その次の細葉中心性肝細胞云々も、これもおかしい。

あえて好意的に見れば、細という字を小さいという字にすると少しわかる。

鈴木座長 そうですね、これは恐らく小葉中心性というような意味合いであろうと思います。

津田専門委員 その細葉周囲肝細胞肥大というのは、これもおかしいので、多分どこかで誤訳かなと思ったんですけれども、小葉周辺性と、多分、元を見てもそんなようなことだと。

鈴木座長 そうですね。

吉田専門委員 ペリアチナですから、門脈を中心としてのペリアチナですから、言えば、小葉中心性。

津田専門委員 小葉周辺ですか。

吉田専門委員 小葉だと中心性になります。門脈を中心としてペリアチナと。

津田専門委員 門脈中心なら、セントロール。ペリアチナという言葉を読んだら、小葉周辺性ですね。

鈴木座長 多分、それは誤訳といいますか、正確な用語に置き換えられていないということにして、病理診断はやられているので、言葉からすると、今、津田委員が言われた話で、多分大丈夫だというふうに私は思います。ここを修正すれば、恐らくは問題はないだろうというふうに思います。

鈴木座長 ただいま、津田委員と吉田委員が英語の原本に当たっておりますので、ちょっとお時間をください。用語のところは確定すれば、恐らく問題は消えると思います。確認するまで、もうしばらくお待ちください。

先に、遺伝毒性試験の方に移りたいと思います。

どうぞ。

出川専門委員 6ページの26行目の後から27行目についてですが、この文章をそのまま認めて、ここから出てきた答えで次のことを言いますと、これは非常にサイエンティフィックではないですね。

鈴木座長 これは、確かに不足していて、これで認めた理由は、繁殖の成績に影響がなかったということが背景にあるものだから、確かに言われるように、試験自体問題があるのですが、だけど、内容的には、異常がないことを担保する繁殖成績があったから、ここはその意味でも精子数というのはおかしいじゃないかという話をしているんです。

高木専門委員 内容ではないんですが、7ページの20行目の注でコメントが、試験実施者と申請者と異なるということを書いているんですけれども、これは本当に農薬評価書に記録しなければいけないような事項なんでしょうか。最終的な申請者の方の判断が最終的だから、そっちでいいんじゃないんですか。

鈴木座長 それもすごくサイエンティフィックではないんですね、結局決着ついていないわけでしょう。安全上の問題からすると、こういう影響が確かに、薬物に起因するんだよという話をしておいた方が安全的だという、言わば政治的な表現なんですね。

どうぞ。

木下課長補佐 背景だけ御説明申し上げます。農薬の毒性試験は、すべてGLPでやられていますので、これは後ろに索引が載ってしまっていて、その研究所の名前も出ています。

よって、本文のところにGLPで書かれた内容を書いて、その後、詳録で申請者が再考察したという形で書きました。内容は御検討いただければよろしいかと思えます。

鈴木座長 どうぞ。

林専門委員 先ほどの精子数のところも、実際は減少が見られたというのであれば、要するに精子数の見られた減少は要するに背景データの範囲内に含まれる値であり、本薬投与による影響でないものと考えられたという、そういう表現が、後でだれかが何か見て理解できる書き方はしておいた方がいいんじゃないかと。

鈴木座長 要するに、実際にデータはデータとして、ここで見て判断したという記録を残すべきだと。

林専門委員 だから細かい説明は省いて、そのキーとなる背景対象の内側の話であって、本薬投与の影響ではないと考えられたということを書いておけばいいんじゃないかと。

鈴木座長 確かに、言われたら、そのとおりのようですね。出川委員、その辺のところ、確かにデータに戻ってだれかが見た場合に、無視したんじゃないかと言われると困るとこ

ろは確かにありますね。ですから、やはり記録としては残すべきかと思えますね。

どうぞ。

出川専門委員 今、林委員が非常にうまい文章というか、言われていましたけれども、26行目の精子数の減少というところと強過ぎるので、減少傾向が見られるとしてそれで林委員が言われたような形にされたらよろしいのではないかというふうに思いますが、いかがでしょうか。

鈴木座長 基本はそのとおりです、減少傾向というか。

出川専門委員 それは正常範囲内であったと。

木下課長補佐 では、そのように訂正いたします。

鈴木座長 同様に、さっきの催奇形性のところの注書き、これについても事務局から説明があったんですが、更に修文が必要であればするというので、高木委員、その辺はよろしいですか。

もう繁殖、催奇に関してはありませんか、今、後ろで調査しておりますから、また後ほどその点について質問するとして、いよいよ遺伝毒性の方へ、お待たせいたしました。

林専門委員 やはり、ここに書いてあるとおりでして、標準的な3点セットが行われております。

細菌を用いた復帰突然変異試験、それからヒト培養リンパ球を用いた *in-vitro* での染色体異常試験、それからマウスを用いた小核試験が行われておりまして、結果はすべて陰性であったということです。

それをまとめた表を小田先生の方につくっていただきまして、表1として次のページに載せてあります。

だから、これを見ていただくと、大体 *in-vivo* の場合には、投与量もわかるし、あと細かい、Ames試験であれば、ストレインも名前もわかるというようなことで、文章としては、こういうものでいいんじゃないかと思えます。

それで、ここに強いて付け加えれば、2行目のところ「小核試験が」の後ろに、「標準的な方法で」というぐらいの言葉を入れておけば、方法にも問題がなかったということがわかるのではないかと思います。

それで結論としては、本薬に遺伝毒性はないものと考えてということで結構かと思えます。

鈴木座長 遺伝毒性試験に関して、どうぞ。

出川専門委員 記載の件で、突然変異原性試験なんかのときに、これはS9±ぐらいは

入れておかれた方がよろしいような気もするんですけども、どういう実験でやられているかと。

太田専門委員 これはガイドライン上、全部入れることになっておりますので、入れない試験というのは、基本的にありませんので。

出川専門委員 そうですか、ありがとうございました。

林専門委員 今の点も、もしわかりにくいというか、入れた方がいいというのであれば、このテーブルに入れてもいいと、どちらがよろしいですか、入っていた方が。

出川専門委員 ちょっと知っている人は、両方あった方が、情報としてはよろしいかと思うんですけども、見るときに実験をやられていれば。

鈴木座長 恐らく、再評価とか、そちらの方の話では古いデータが出てくると、こういう表をつくったときに、どっちなんだということも起こるでしょうから、やはりこの場合、表に入れておいた方がいいかもしれませんね。ガイドラインはガイドラインですけども。

よろしゅうございますか、それではちょっと戻って、催奇形性、繁殖試験のところの用語の問題でございますが、どなたから。

津田専門委員 1つだけですけれども、こういう催奇形性、繁殖に限らず、臓器重量、比重量という言葉がいっぱい出てきますね、これはやはりその前に体重と入れた方がいいと思います。

鈴木座長 体重比重量ですね。

津田専門委員 はい。

鈴木座長 それは、ちょっと別の問題で、先ほどの用語の問題、肝臓の細葉、小葉、周辺性、その辺のところ。

津田専門委員 解決しました。

鈴木座長 ということで、事務局に読んでもらったらいかがでしょう。

木下課長補佐 今、メモをいただいたものを読み上げます。

6ページの21行目の「肝小葉像明瞭」、これはこのままで結構である。

その次の行の「細葉周囲肝細胞肥大」は、小葉中心性肝細胞肥大とする。

更に、1行下の23行目は、小葉周辺性肝細胞脂肪変化とする。

鈴木座長 そうしますと、この点については、メーカーに抄録を直す旨の連絡はどうしましょうか。

木下課長補佐 抄録の整理は、事務局から連絡いたします。

鈴木座長 はい。そうしますと、一応代謝から始まって、毒性のところが一応審議終了

しました。

よろしゅうございますね、そうしますと、最後に 15 ページ以下の総合評価というところを確認していただきたいんですけども、ちょっと悩んでおりまして、どうするのが一番よいのかなということで、ざっとまとめて、例えば毒性試験としては、15 ページの 5 行目以下 33 行目まで、ここに書いてあるとおりでございますという話では、ちょっと余りにも簡略過ぎるかなと思っていまして、一番丁寧にやるとすると、例えば毒性全体として急性毒性から慢性、発がん性まで、それから催奇形性と遺伝毒性ぐらいまでというようなことで、事務局にちょっと読み上げてもらうのが一番丁寧かなとは思んですが、どうしましようか、時間の問題もあります。読んでいただけますか、それではそういう形で確認をしていきたいと思えます。

あと、順番がそうですね、代謝試験から 35 行目からの話になると思えます。済みません。

木下課長補佐 では、35 行目から読み上げます。

「代謝試験は、クロロフェニル環部分を ^{14}C で標識したもの（A ラベル体）、ジフルオロフェニル環を ^{14}C で標識したもの（B ラベル体）を用いて実施されている。

ラットを用いた代謝試験において、投与後 168 時間では尿中に投与量の 0.6 ~ 19.9%、糞中に 76.0 ~ 95.4% 排出され、体内残留量は 0.1 ~ 4.3 % であった。主要排泄経路は糞中であると考えられた。組織中の濃度は脂肪中で最も高く、ついで肝、腎、脾及びリンパ節で高濃度であった。これは本薬未変化体が高い脂溶性（ $\text{LogPow}=4.3$ ）により脂肪組織に保持されることに起因されると考えられる。尿中より同定された代謝物は 3 - クロロ - 4 (1 , 1 , 2 - トリフルオロ - 2 - トリフルオロメトキシエトキシ) アニリン及び 2 , 6 - ジフルオロ安息香酸であった。糞中から検出した主要成分は未変化体であった。主要代謝経路はクロロフェニル環とジフルオロフェニル環の間のアミド結合の加水分解であると考えられる」。

鈴木座長 とりあえず、そこまでで御意見ございますでしょうか、先ほどの代謝関係の話のところ、幾つか付け加えるところがあるといったんですが、この件はまとめの方には関係がないというふうにしますか、それともどういしましょう。

小澤専門委員 1 か所だけタンパク結合低いということ、どこにも出てこないことになってしまいますので、どこに入れようかなということなんですけれども、この脂肪のことを言っていた、脂肪組織に保持されることに起因されると考えられるという 6 行目の丸の後に、たんぱく結合は脂肪組織に保持される量の 5 分の 1 から 10 分の 1 であったと。たんぱく結合量はですね。

鈴木座長 そうすると、血液と毒性の関係、その他の話は、とりあえずここでは言わなくても一応足りるだろうということですね。

小澤専門委員 後で、また申し上げます。

鈴木座長 それでは、引き続いて、どうでしょうか、植物と一気に全部いきますか。植物と残留試験のところまで、よろしく願いいたします。

木下課長補佐 「キャベツ、ジャガイモ及びリンゴを用いた植物体内運命試験を実施したところ、植物体内においてほとんど代謝を受けないと考えられる。リンゴ防護果実を用いた移行試験では移行は認められなかった。

Aラベル体を0.13ppmの用量で3種類の土壌を用いて半減期を求めたところ、20で5~12日であった。主要代謝物は1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]ウレアと同定され、半減期は20で46~64日であった。また、Bラベル体の主要代謝物は $^{14}\text{C O}_2$ であり、最終的には全ての代謝物は無機化されると考えられる。

水中光分解性試験によると、本薬の残存率は7日後に蒸留水で56.4%、自然水で76.5%であり、遮光区の残存率が蒸留水で102.4%、自然水で93.2%であったことから、本薬は水中で主に光により分解されと考えられる。自然水中での半減期は東京(北緯35°)の春期太陽光に換算して31.1日であった。光分解生成物からは、両方のフェニル環を含有する生成物及びクロロフェニル環又はジフルオロフェニル環のいずれかのみを含有する開裂による生成物が検出されたことから、クロロフェニル環及びジフルオロフェニル環部位間のアミド(アロファノイル)結合の加水分解及びクロロフェニル環又はジフルオロフェニル環の置換基を変換する分解経路が存在すると考えられる」。

鈴木座長 そこまでで、植物から水中光分解試験まで、石井委員、この辺の問題は。

石井専門委員 16ページの19行目から27行目まで、水中光分解のことが書いてあるんですね。丁寧過ぎますね。

だから、ここは水中光分解試験によると、本薬は水中で主に光により分解され、自然水中での半減期は東京(北緯35°)春期太陽光に換算して31.1日であった。なお、主要な分解物として2,6ジフルオロベンゼンアミドが同定されたぐらいでいいんじゃないですか。

鈴木座長 その点については、石井委員。

木下課長補佐 今のでわかりましたので、修正いたします。

石井専門委員 そのぐらいでいいと思います、まとめですから。

鈴木座長 そうですね、12ページの光分解試験と比べても確かに丁寧過ぎるくらいがあります。

それ以外にございませんね、なければ残留のところをお願いします。

木下課長補佐 「トマト、なす、キャベツ及びはくさいを用いて、ノバルロン本体を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されている。その結果、最高値は、85gAI/haで3回散布し最終散布後7日目に収穫したはくさいの0.41ppmであった。試験数は多くないものの特異的に高く残留する作物は認められなかった。(参照26)

火山灰軽塩度、沖積植土壌を用いてノバルロン及び2種類の代謝物を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)を実施したところ、推定半減期は、ノバルロンとして6~34日、ノバルロンと代謝物との含量として6~43日であった」。

鈴木座長 よろしいですか。(参照26)というのが31行に出てくるんですが、これはまとめのところなので要らないんじゃないですか、ほかのところでは出てこないんですが、特にここで出さないといけませんか。

木下課長補佐 済みません、これはワープロ的ミスだと思います。

鈴木座長 それでは、一応代謝関係は終わりました、毒性関係で15ページに戻って、5行目以下のところをお願いします。

木下課長補佐 申し上げます。

「本薬の急性経口LD50はラットで>5000mg/kg体重以上であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量はマウスで4.2mg/kg体重/日、イヌで10mg/kg体重/日と考えられる。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量ラットで1.1mg/kg体重/日、イヌで10mg/kg体重/日、マウスで3.6mg/kg体重/日と考えられる。発がん性は認められない。ラット、イヌおよびマウスを用いた慢性毒性試験等でしばしば赤血球関連事項(ヘマトクリット値、赤血球数、平均赤血球血色素濃度など)への影響が認められたが、そのメカニズムは赤血球の酸化的ストレスが赤血球回転の代償的亢進をもたらしたものと考えられ、これにはラットによる代謝試験で確認されている代謝物(3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)アニリン)を介した求電子活性代謝中間体が関与して、メトヘモグロビンが形成されていると考えられる」。

鈴木座長 ちょっと、一般の方と、赤血球、血液毒の関係で、アニリン体が関係があるという話を含めてまとめられているんですが、特に問題はございますか。

津田専門委員 ここまで詳しく書かなくてもいいと思います。

高木専門委員 メカニズムについて、根拠となるようなことが何も本文の方で出ていないのに、いきなり総合評価のところであんな文章が入っているのは、ちょっとおかしいんじゃないかなと、要らないんじゃないかと。

鈴木座長 それが逆に言うと、評価書の一般毒のところうまく反映されていないのかなと。これを一般毒に反映させるのか、代謝の方のところ反映させるのか、どちらがいいのかという問題はあるにしても、そっちに書く、そこに書いていないからまとめに出してしまったという形なのか、その辺がちょっとはつきりしないんです。

どうぞ。

吉田専門委員 私は代謝のところでも書いていただければと思って、私はできれば、例えばもしこれがないといたしますと、血液関連だけですと、骨髄毒性があるんじゃないかというようなことを言われまして、非常にまた異なるパターンになりますので、もし代謝のところでも入れていただければ、それでメトヘモグロビンができて、それが毒性の一番の原因になるんだということを書いていただければいいかなと思って、下線の部分は私が加えてくださいと申し上げた次第です。

小澤専門委員 実は、私も今日説明をさせていただきながら、何となくメトヘモグロビンという言葉を入れたいなと思っていました。

ですから、今の吉田委員の御意見には全く賛成です。どこに入れていただくかというのは、どうでしょうか。

鈴木座長 とすると、今のはちょっと見えなかったんですけども、吉田委員は、総合評価にこのことを入れるという意味ですか。

小澤専門委員 代謝にも入れるということですね。

鈴木座長 これが総合評価に出てきてもわかるけれどという意味ですか。

吉田専門委員 確かに唐突だというのは、総合評価でいきなり出てくるんですが。

鈴木座長 それから、今言った骨髄との関連については、やはり赤血球にくっついてしまうねと、たんぱく結合がと言われているのは、実はまさしくその話なので、それとの関連が出るところで代謝でこの文言を入れる、勿論そのときにメトヘモグロビンも含めて考えるというようなことで、そう変えた方が確かに理解しやすいと私も思うんですけども。

小澤専門委員 最後だけに出てきてしまうことになるので、むしろ代謝の本文の中に組み入れた方がいいと思います。

鈴木座長 事務局はそれでは、代謝の本文に入れてください。

では、繁殖試験以降お願いします。

木下課長補佐 申し上げます。

「ラットを用いた2世代繁殖試験では、最小投与量である1000ppm(F0雄:74.2mg/kg体重/日、F0雌:90.7mg/kg体重/日、F1雄:97.8mg/kg体重/日、F1雌:106.0mg/kg体重/日)においてもラットの24ヶ月間反復投与毒性/発がん性併合試験と類似した一般毒性学的所見が観察されたが、繁殖に対する本薬投与の影響は認められなかった。

催奇形性試験における無毒性量は、ラットの母動物及び胎児動物で1000mg/kg体重/日、ウサギの母動物で300mg/kg体重/日、胎児動物で100mg/kg体重/日であった。催奇形性は認められない。

遺伝毒性試験は、細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた*in vitro*染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験の結果は全て陰性であり、本薬に遺伝毒性はないものと考えられる」。

鈴木座長 ありがとうございます。繁殖、催奇遺伝毒性に関して、特に問題ございませんでしょうか。

どうぞ。

林専門委員 ちょっと文言だけの問題なんですけれども、上の例えば8行目なんかは、1.1mg/kg体重/日になっていますね。それに統一した方がいいんじゃないかと思います。

木下課長補佐 統一いたします。

鈴木座長 どうぞ。

津田専門委員 21行目の「本薬投与の」は要らないですね。

鈴木座長 そうですね、そのほかには、どうぞ。

武田専門委員 今のメトヘモグロビンの経緯ですね、結局代謝が前へ出るわけですね、そうすると結局アニリンというのはもう表面に出ていますね、そうすると、私はむしろメトヘモグロビンでも毒性で代謝ではありませんから、私の意見は毒性に入れてほしい。

代謝のところではメトヘモグロビン云々という実験はやっていないでしょう。代謝はあくまでも代謝なのであって、メトヘモグロビンは私は毒性だと思うんです。

ここで出てきても、動物ではちゃんとこれは出ていますよと書いているわけですから、書くときに、もし私たちが最後にディスカッションすると、代謝で出てきた何かは、これはこれで考えられると書けば、私は済むんじゃないかと思うんですが、どちらがいいんですが、私の意見はそうです。

鈴木座長 その総合評価のところでは、この部分にメトヘモグロビンという部分は

いいんです。ただ、この辺の話が、代謝試験のまとめのところに含まれていないので、それは先ほどの説明の中でも一部書き加えるようにという指示があったんですけども、そのところで書いたらどうかという話で。

武田専門委員 私は、それを毒性に移したらどうかということなんです。

要するに、メトヘモグロビン云々があったのは毒性試験なので。

鈴木座長 それは、小澤委員どうしますか。

武田専門委員 現実に代謝実験でメトヘモグロビンの実験をやっているわけではないんでしょう。

小澤専門委員 おっしゃるとおりです。

武田専門委員 それなら、私はこっちに移すべきだと、その代わり、これを引用すればいいんであって、私はそう思ったから言っただけです。

小澤専門委員 いや、審議の順番が代謝からで、しかも評価書も代謝からということになるとすると、代謝物の中に、やはりアニリン誘導体が出てきて、それがメトヘモグロビンという言葉を出すか出さないかは別として、親電子活性代謝物が生成し、血液毒性に関連すると考えられる。でいいんではないかと私は思っているんですが。

鈴木座長 要するに、代謝の方では、そこまでの表現にして、毒性の方ではメトヘモグロビンという形を取るという形で。

武田専門委員 それは、当然そう考えますので、そこは表現はいいんだと思いますけれども。

鈴木座長 今のような形で整理し直すということによろしゅうございますかね。

木下課長補佐 今の形で訂正します。

鈴木座長 大変に時間をとってしまいましたけれども、一応ノバルロンの評価書に関して審議はとりあえず終わったと思います。

最後の結論を得るための話がありまして、17ページ「各試験における無毒性量は表4のとおりである」という話のところになります。

これについては、今、まとめのところであった部分なので、数量がここに載っているということなんですけども、若干議論いたしましょうか。

先ほど一般毒性の話のところ、NOAELが、必ずしも得られていない試験があるがという話をしたんですけども、いずれもそのほかの試験で担保されているという話だったので、問題はないという話になっているんですけども、今後もこういう問題というのが出てくると思います。

内容的には、科学的に十分に評価される内容だというふうには思っておりますが、これ全体で見ますと、とりあえずA D Iが、ラット反復経口投与試験の発がん併合の24ヶ月と書いてあるところと、雄の1.1、雌の1.4mg/kg/日ということがA D I設定の根拠になります。最も低いNOAELだということになります。

それで、期間24ヶ月、投与方法は混餌投与でNOAELが1.1、安全係数100でよろしゅうございますね、そうしますと、100分の1になりますから、0.011mg/kg体重/日というのがA D Iになりますということなのですが、これでもよろしゅうございますか。

(「異議なし」と声あり)

鈴木座長 一応、これで終わったということになります。

そうしますと、とりあえず繰り返しになりますが、A D Iも決まりましたということで、今後の手続としては、上の食品安全委員会に送付するということになるわけですね。

そのほか、関連する諸手続、今日、修文するべきことととか、そういったようなものがございます。その辺について事務局の方からどういうふうな手順にするということをちょっと説明していただけないでしょうか。

木下課長補佐 本日、A D Iの評価をいただきましたので、農薬評価書案につきましては、本日の指摘の事項を大至急修正いたしまして、皆様にメールなどで確認し、食品安全委員会へ報告したいと思います。

鈴木座長 メールで確認するというのは、大体どのぐらいの日数ぐらいになりましょうか、なるべく急いだ方がよいとは思いますが。

木下課長補佐 本日中にでもしたいと思います。

鈴木座長 事務局は大変忙しいと思うんですけども、その上で上部に上げて、公表されるまでにはまだ相当時間がかかるということですね。

木下課長補佐 それができましたら、通常は木曜日にやっているものですから、来週の木曜日に公開の食品安全委員会に出て、その時点で公表されることになります。

鈴木座長 どうぞ。

宮寄評価調整官 委員方に最終的に文言を御確認いただきましてかたまりましたらば、その評価書案ということで、食品安全委員会の方に報告させていただくと。その案でもって国民の方からいろいろ御意見の募集をするという手続があります。

ですので、安全委員会に報告して、意見募集の手続が開始された時点で評価書案というのが公開になります。

大体1ヶ月程度かかると思うんですけども、国民の方からいろいろ御意見をいただき

ましたらば、それに基づいて修文する必要があるれば修文すると、見直す必要があるれば見直すということで、また座長を始め、委員の先生方にも御相談を申し上げて、1ヶ月後というか、そのぐらいの後に、最終的に評価書がかたまるということになります。

それをもう一回食品安全委員会の方で確認して、最終的に食品安全委員会としてかたまりましたらば、意見聴取要請があった省庁にお返しするという手続になります。

鈴木座長 大変にまだ手続が残っておって、結構時間がかかるようでございます。なるべく各委員会の方々、対応を短くしていただくようお願いいたします。

2時間近く予定よりもオーバーしてしまいまして、遠くから来られている委員には大変に申し訳なかったと思っております。恐らく、本当からいうと、幾ら延ばしても5時ぐらいが限度でしょうね。今後のところは、できる限りそういうような形にしたいというふうに思います。今日は御勘弁いただいてというふうに思います。

今日の議論を教訓にしまして、より効率的な議論ができるように、ちょっと研究させていたきたいと思っております。

どうも、今日は本当にありがとうございました。