

食品安全委員会農薬専門調査会 確認評価第一部会 第 6 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 19 年 4 月 13 日（金） 14:00～17:27

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

（１）農薬（アメトリン及びエトフメセート）の食品健康影響評価について

（２）その他

4. 出席者

（専門委員）

三枝座長、佐々木専門委員、玉井専門委員、臼井専門委員、中澤専門委員

（他部会からの専門委員）

鈴木調査会座長、上路専門委員

（食品安全委員会委員）

見上委員長、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、本間委員

（事務局）

日野事務局次長、國枝評価課長、猿田評価調整官、都築課長補佐、宇木評価専門官、
渡邊評価専門官

5. 配布資料

資料 1 農薬専門調査会での審議状況一覧

資料 2 アメトリン農薬評価書（案）

資料 3 エトフメセート農薬評価書（案）

6. 議事内容

○ 都築課長補佐

お待たせいたしました。ただいまから、第 6 回「農薬専門調査会確認評価第一部会」を開催いたします。

先日、メールにて御連絡させていただきましたように、当委員会の委員であった寺田雅昭氏が昨年 12 月 21 日付けで委員を辞任されました。このため、国会の同意を得まして、寺田氏の後任となる委員の選出が行われまして、去る 4 月 1 日付けで、当農薬専門調査会の専門委員でもいらっしゃいました廣瀬雅雄氏が委員に任命されたところです。

それでは、まず初めに廣瀬委員の御紹介を申し上げます。廣瀬委員、どうぞ。

○ 廣瀬委員

4 月 1 日付けで、食品安全委員会委員として着任しました、廣瀬でございます。

今年の 3 月までは、国立医薬品食品衛生研究所で病理部長を務めておりました。また、農薬専門調査会幹事会の座長代理及び総合評価第二部会の委員も同時に務めさせていただきました。

今後、専門調査会の議論が活性化するように、座長を始めとしまして、専門委員の皆様のいろいろな相談に乗っていきたいと思っておりますので、今後ともよろしくお願いいたします。

○ 都築課長補佐

ありがとうございます。また、4 月 1 日付けで、事務局の幹部の異動がございましたので、御紹介いたします。

評価調整官が、中山調整官から猿田調整官に替わりましたので、御紹介します。よろしくお願いいたします。

農薬担当の事務局の評価専門官として、4 月 1 日付けで渡邊が着任いたしましたので、御紹介いたします。

この 4 月で農薬担当の事務局がこれまでの 9 人体制から 10 人体制に変わりましたので、今後ともよろしくお願いいたします。

本日は確認評価第一部会 7 名の委員のうち、5 名の委員が出席される予定です。玉井先生と佐々木先生におかれましては、少し遅れてこちらにいらっしゃるという御連絡をいただいております。

また、親委員会から見上委員長、長尾委員、廣瀬委員、野村委員、本間委員に、総合評価部会より鈴木調査会座長、上路専門委員が出席されております。

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

それでは、本日の議事を始めたいと思います。本日はお手元にありますように、アメト

リンとエトフメセートの食品健康影響評価について審議をしたいと思います。

開催通知でも御連絡いたしましたように、本会合は非公開で開催しますので、よろしくお願いいたします。

では、事務局より、資料の確認をお願いいたします。

○ 都築課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿。

資料 1 として「農薬専門調査会での審議状況一覧」。

資料 2 として、アメトリンの農薬評価書（案）。

資料 3 として、エトフメセートの農薬評価書（案）を配付しておりますので、御確認願います。

○ 三枝座長

皆さん、資料はよろしいでしょうか。

それでは、審議に入りたいと思います。いつもの皆様に加えて、このたびから廣瀬委員にも加わっていただきましたので、審議の上でいろいろと議論に加わっていただければと思いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、アメトリンについて、事務局から御説明をお願いいたします。

○ 都築課長補佐

それでは、御説明します。資料 2 を御覧ください。

2 ページを開いていただきますと、そこに「審議の経緯」を簡単に書かせていただいております。

アメトリンは、平成 17 年 11 月 29 日にポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が告示されまして、それに伴い、平成 19 年 3 月 5 日に厚生労働省より意見聴取されたものでございます。

本日は、審議に必要な農薬評価書のほか、海外の評価書、参考として、水色のファイルの農薬登録申請にかかるテストガイドラインを配付させていただきました。適宜、御活用いただければと思います。

それでは、中身の説明をさせていただきます。4 ページを開いていただけますでしょうか。アメトリンは、この 6 員環に 3 つの N が入っているというのが特徴的なトリアジン系の除草剤でございます。

1964 年にアメリカで最初にサトウキビへの使用が登録され、現在ではサトウキビのほか、トウモロコシ、パイナップルなどに使用されています。

日本でも過去に登録されていたことがございますが、2005年に経済上の理由で登録の継続をやめて、2005年に最後の剤が失効しております。

その後、ポジティブリスト制度の導入が決まりまして、海外の基準を参考に残留基準値が設定されております。

それでは、5ページを開いていただけますでしょうか。「II. 毒性等に関する科学的知見」ということで、アメリカ EPA、オーストラリア APVMA より提供を受けました評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理しております。

各種運命試験につきましては、アメトリンのトリアジン環の中に入っております炭素を ^{14}C で標識したもの、 ^{14}C -アメトリンを用いて実施されました。

まず動物体内運命試験について、ごく簡単に御説明させていただきますが、玉井先生がいらっしゃっていないですね。どうでしょうか。

○ 三枝座長

一応コメントはいただいているわけですが、どうでしょうか。後の方がよろしいですか。

○ 都築課長補佐

簡単に1回やって、後で補足的に御意見をいただく形にいたしましょうか。

○ 三枝座長

それをお願いします。

○ 都築課長補佐

わかりました。

それでは、まずラットからです。 ^{14}C で標識したアメトリン、または非標識アメトリンをSDラットに単回経口投与、これは低用量と高用量。それから、反復経口投与につきましては、低用量で14日間連続投与した後に、最後にホットのものを入れるということです。

単回で静脈内投与したというのもございます。これは原文では体重1g当たり0.5mg投与したと書いてあるんですが、多分、体重1kg当たり0.5mgではないかと思われます。

いずれもアメトリンは速やかに吸収、体内に広く分布をいたしまして、主に残留していた臓器は肝臓でございました。7日間ではほぼ9割程度が排泄されております。尿中が5~6割、糞中が3~4割といったような排泄の割合になっております。

主な代謝物は、N-脱アルキル化及びグルタチオン抱合体というようなものでございました。性別とか投与の方法によって、代謝に大きな違いは見られないということでございます。

ます。

(2) のヤギについて、動物体内運命試験が行われております。ここに書いてあるようなデータでございまして、主に 3 種類の代謝物が検出されておりました、この 3 種類の合計が乳汁中では 16.4%、肝臓で 9.1%、腎臓で 12.5%、筋肉で 4 割程度、脂肪中ではこの 3 種類が 7 割程度を占めたというようなデータになっております。

ニワトリにアメトリンを連続投与いたしまして、卵に出るかどうかというようなテストが行われております。ここで 6 ページの中ほど、玉井先生から 2 つコメントをいただいております。

まず 1 つ、代謝物は GS 表示か CG 表示かと書いてあるんですが、これはアメリカの評価書に代謝物として、GS から始まる 6 ～ 7 桁ぐらいの表記の代謝物の名前と、それとは別に CG から始まる CG1、CG2 という簡単な書き方の名前があるんですが、事務局としては簡単な方、短い方を採用させていただいたと。どういう基準で選ぶのですかという問いかけだったんですけども、簡単な短い方を選ばせていただいたというのが答えでございます。

アメトリン②という参考資料、英文のアメリカ EPA がつくったものがあるんですが、これの 12 ページを開いていただくと、代謝物が載っておりまして、名前がこの表の中で一番上のものでいきますと、GS 表示でいきますと、G34162 と長いんですが、CG 表示だと CG1 ということであるので、短い方を採用させていただいたということでございます。

玉井先生からもう一つ、投与量、組織中の残存濃度、ppm と書いたり mg/kg というものなんですが、どういうふうに使っているのでしょうかというお問い合わせをいただいております。

今までの農薬専門調査会でつくってきた評価書の表記として整理されておりました、混餌投与する場合の餌の中での原体、有効成分濃度を ppm 表示で、動植物代謝等では mg/kg ということで表記しております。ただ、動物代謝では、 μ g/g というような表記も使っております。

これに対して、玉井先生から、統一が取れるようにしていただければというお答えをいただきました。

どうでしょうか。ここで切りましょうか。

○ 三枝座長

ただ、専門の方がいらっしゃらないのでね。

○ 都築課長補佐

わかりました。植物代謝の方を御説明させていただきます。

アメトリンを用いまして、トウモロコシ、サトウキビ、バナナにおける植物体内運命試験が行われております。

まずトウモロコシにつきましては、1 ha 当たり有効成分 4480g の用量で発芽後、株元に散布するということで行われております。成熟した組織では、残留放射能の多くは多数の水溶性化合物及び不溶性残渣にあったという、このアンダーラインのところを先生から御指摘をいただいて、書き加えてあります。

サトウキビにつきましては温室の栽培でございます。1 ha 辺り 8970 g のアメトリンを発芽前に、それから定植後、1 ha 当たり 4480g の用量で株元に散布するということで、実験が行われてございます。

バナナにつきましては、これはバナナの苗の高さが 1m の高さに達したときから始めて、およそ 120 日間程度の間隔で 3 回、土壤に散布するという方法で実験が行われております。

全体を通して、植物に対して、アメトリンは広範に代謝されまして、動物と同じように *N*-脱アルキル化というような反応が起こって代謝されていくということがわかっております。それぞれの代謝物は可食部で 10% TRR 未満。したがって、アメトリンのみをリスク評価の対象とするべきと考えられたとなっております。

「3. 土壤中運命試験」に移らせていただきます。当初、事務局の方で EPA の参考資料 3 番を基に 3 行ほど書かせていただいたんですけれども、上路先生からコメントをいただいて、削除しております。

好氣的土壤中のアメトリンの半減期がここに書いてあります。アメトリンは酸化化合物ができるんですけれども、酸化還元反応が起こるとまたアメトリンに戻ってしまうということがここに書いてあります。

土壤吸脱着試験が 8 ページの上のところに書いてあります。これを見ますと、粘土以外の土壤ではあまり土壤にくっ付かずに、水系に流出しやすいことが示されたというのが特徴かと思えます。

以上でございます。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

白井先生、何かございますでしょうか。

○ 白井専門委員

私が指摘させていただいたところは、トウモロコシのアンダーラインの付いているところ

ろなんです、数値の誤りの指摘は多分、上路先生の方からあったのではないかと思います。文章の方は、このようなことが EPA の報告書にも書いてありましたし、サトウキビの記述とある程度合わせて書いた方がよろしいのではないかと思います。追加させていただきましたので、御検討をいただきたいと思います。

下の方に、植物においてアメトリンは広範に代謝されたとございますけれども、脱アルキル化合物につきましては、稲の CG の 2 と 3 と 4 という形で表示されておりますけれども、その後の脱硫酸、水酸化については、構造式が示されておられませんけれども、一般的に言いますと、SCH₃ のところが取れまして、水酸基が入る、OH になるということが示されておりますので、そのことを言っていると思います。

土壌中の代謝につきましては、この性質から揮発は少ないということと、条件によって酸化還元反応が起こるということは、どういう内容かはよくわかりませんが、想像しますに、側鎖の水酸化、SCH₃ の S がスルホキシドになるような反応が酸化反応としてあるのではないかと思います。そういうのが還元条件になると表に出てしまうということを示しているのではないかと思います。これも推測でございます。

あと土壌吸着試験で、K_d が割と低い、土壌吸着が少ないものですから、流出しやすいということを示しております。

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。文章としては、こういう表現でよろしいでしょうか。

○ 臼井専門委員

私はあまり文章はよくないと思うのですが、全体的に見ると、これでよろしいのではないかと思います。

○ 三枝座長

ありがとうございます。

上路先生、何かございますか。

○ 上路専門委員

私の方から直させていただいたところは、そのとおり修正されています。

一番初めの植物代謝のトウモロコシのところは、臼井先生が直していただきましたので、それはそれでよろしいと思います。

○ 三枝座長

どうもありがとうございました。

では、次の急性毒性の方に進みたいと思います。よろしくお願いします。

○ 都築課長補佐

わかりました。8ページの「4. 急性毒性試験」について、御説明いたします。

EPAの評価書とオーストラリアの評価書で、数字が若干違うんですけども、おおむね傾向としてはそろっているのかなと思います。

EPAの方では、経口投与毒性試験。ラットでLD₅₀が1000mg程度。経皮毒性は2000mg以上。吸入毒性試験のLC₅₀が5程度。

オーストラリアの方もほぼ同程度なんですけれども、吸入の試験が2種類あって、②の方は剤形不明というふうに評価書に書いてありました。

オーストラリアの評価書の中に、最高用量0.268mg/Lで死亡、臨床症状が見られなかったというデータがあるんですけども、これは1972年のデータと若干古いので、こちらには記述をいたしませんでした。

「5. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」について、御説明させていただきます。アメリカとオーストラリアで若干、所見を取るレベルが違っているのかなという結果になっております。

アメリカの方なんですけれども、ウサギの眼、皮膚に対して刺激性は示さなかった、モルモットを用いた皮膚感作性も示さなかったということです。

オーストラリアの方は、眼及び皮膚刺激性で軽度の刺激性を示した。皮膚感作性も軽度の皮膚感作性があったという結論になっております。

ここで切らせてください。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

中澤先生、何かございますでしょうか。

○ 中澤専門委員

オーストラリアの評価資料では、吸入のラットの結果ですけれども、最初のところでは何も毒性がないとあったのに、後の方では死亡例があったというのは、どこか違うのかなと思いました。

○ 三枝座長

これは資料の中は、ちょっとわかりづらいと思うんですけども、何か情報はございますでしょうか。

○ 都築課長補佐

最高用量で死亡も臨床症状も見られなかったということで、その最高用量が 0.268 という数字ですので、上に書いてある LC より低い数字ですから、何も出なくてもおかしくはないのかなとは思いますが、詳細がわからないので。

○ 三枝座長

死亡という事実は何なんですか。

○ 都築課長補佐

死亡も所見もなかったということです。私が読んだときに、変なところで切ってしまったので、申し訳ないです。

○ 中澤専門委員

あと、こういった吸入の毒性を調べる方法というのは、条件は各国で共通しているんですか。

○ 都築課長補佐

基本的に OECD メンバーカントリーであれば、OECD のテストガイドラインにのっとって、手法はそろえてやられるのが一般的です。

○ 中澤専門委員

といいますのは、いただいたこの資料には 4 時間投与をすると書かれているように思われたんですけども、そのオーストラリアの資料では 1 時間と書かれていたような気がしたんです。14 ページの方です。

○ 鈴木調査会座長

吸入毒性のところですけども、このように 1 時間とか 4 時間とか、1 日 8 時間とか、あるいは一日中ずっととかいう形のプロトコールが幾つかございます。

それぞれのところで吸入に使う装置が違ってまして、例えば鼻先にだけくくするような形で、しばらく固定をしておいて、吸入させるような比較的簡便な装置から、全身暴露でやるような非常に大がかりな装置までいろんなところがあって、吸入でやる場合はこういうふうな形で、1 日のところ 1 時間ないし 8 時間程度でやって、それで物を見ましようという形が多いようですね。

ですから、数値がその意味で、例えば LC₅₀ が何ぼであるという形で出てきたとしても、どこも条件が同じで比較できるという性格のものではないということです。

○ 中澤専門委員

わかりました。

○ 都築課長補佐

あと補足的に申し上げると、この1時間でやられているインハレーションの試験は、1972年の試験なんですけれども、そのころは手法を統一しようというのがあまり進んでいなかったというのがあります。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

○ 鈴木調査会座長

ちなみにもう少し加えますと、吸入させるときの粒子の大きさの制御とか、その他にしても、始めたころの話というのはあまりきちんとされていない部分があって、中に非常にいろんな大きさのものが混じっていたりすると、どこでその粒子がとどまってしまうかも違ってくるので、そういったことが徐々に整理されてきて、今はその粒径であるとか、結構整えられるようになってきていると思います。昔はそうではなかったと思います。

○ 三枝座長

よろしいですか。それでは、亜急性毒性の方に進みたいと思います。

○ 都築課長補佐

先生、この急性毒性はアメリカとオーストラリアで幾つかデータが出されているんですけども、最終的にこれらのデータをまとめて、1個の表をつくって記載していくということでよろしいでしょうか。

○ 三枝座長

まとまりますか。

○ 都築課長補佐

ウサギは経皮毒性はもうまとめて、2000mg超とやってしまっているのかなと思うんですが、あとはあるデータを羅列していく形になると思います。

それと皮膚感作性、皮膚刺激性、眼刺激性でオーストラリアとアメリカで所見の取り方が違うようなんですけども、これは直接ADIには響かないんですが、こちらの評価書の書きぶりとして、どうしたらよろしいですか。

○ 三枝座長

ただ、私たちはその評価をする根拠はないですね。

○ 都築課長補佐

アメリカはこういう判断だ、オーストラリアはこういう判断だというのを書いてしまうのもあるかなんと思っているんですけども。

○ 三枝座長

それが一番フェアなよう気もするんですけども、ほかの先生方、いかがでしょうか。

廣瀬先生、何かサジェスチョンをいただければと思います。

○ 廣瀬委員

安全サイドに立てば、軽度の刺激性も示唆されたということを書いておけば、いかがでしょうか。

○ 三枝座長

では、そういうことでよろしくをお願いします。

○ 都築課長補佐

わかりました。

それでは「6. 亜急性毒性試験」の方を説明させていただきたいと思います。

90日間亜急性毒性試験がラットで行われております。血液に影響が出ているようでございまして、ヘモグロビンの低下ですとかヘモジデリン沈着といったような症状が見られておりまして、本試験の無毒性量は雌雄とも 100ppm というところで取っております。

21日間の反復経皮毒性試験がウサギを用いて行われておりまして、こちらはコレステロール濃度等の変化、肝臓に影響があるのではないかとというようなことが示唆されたと書いております。NOAELは雌雄とも 100mg/kg 体重/日と考えられ、皮膚への影響は見られなかったと書いてあります。

ここで事務局から問いかけをさせていただいたんですけども、オーストラリアの評価書の方で 90日間混餌投与試験の記載があるんですが、あまり詳しい記載がなかったのも、ここには書きませんでした。この点については松本専門委員から、循環器障害ですとか肝うっ滞などの変化の記載があるんですけども、動物種が不明で、最終的に NOAEL にも影響しないので、記載しなくてもいいと思います、というお答えをいただいております。

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

私が不思議に思ったのは、ウサギの方で臓器重量の変化から臓器への影響も示唆されたが、肉眼的な病理所見は、なぜミクロの病理を調べなかったのかということです。情報は確かにないので、どうしようもないんですけども、調べようがないので、残念なんですけれどもね。

○ 廣瀬委員

この試験で組織所見は見えていないんですね。ウサギの経皮試験ということもあって、そ

れほど重要ではないかもしれない。

私が1つ気になるところが、90日間の亜急性毒性試験で、真ん中辺から「体重及び摂餌量の変化は対照群と比べ有意差はなかったが、試験期間を通じて常に見られたので検体投与の影響と考えられた」。

これは総合評価部会では、原則として有意差が見られるものを毒性影響と取っていますので、ここで有意差がないものを影響と取ってしまうと、少し齟齬が出てくるかなと思ったのですが、これはどこの判断になるわけですか。

○ 都築課長補佐

ここに書かせていただいたのは、EPAがこういう判断をしたというのを書かせていただいたんですが、最終的にはそれを参考に、我々の専門調査会としてどういうふうに判断しなくてはいけないというのを残していくことになりますので、そういう目で見ていただければと思います。

○ 三枝座長

これはあとの2年間のものの試験とも絡んでくるわけで、サテライトの試験として取っていますし、今、廣瀬先生から御指摘のあったように、有意差はないけれども、これを影響と取りたいという表現がこの2年間の方でも出てくるんです。

○ 廣瀬委員

そうなんです。あとで説明があるかもしれませんが、特に500ppmでの体重の変化は、ごく小さくということですね。統計学的有意差も見られなかった。でも、この90日間のデータを参考にして、検体投与の影響であると判断した。

ですから、90日試験でも有意差がなくて、2年間の長期の試験でも有意差がないということになると、これを影響として取るのは難しいのではないかという気がしているんです。

○ 三枝座長

これはもう少し進んでから、もう一度話したいと思いますので、よろしくお願いします。

これは一応、EPAの見解としてということで、次の慢性の方に進みたいと思います。

○ 都築課長補佐

9ページの一冊下「7. 慢性毒性試験及び発がん性試験」についてです。

まずイヌの1年間慢性毒性試験につきましては、イヌの系統が不明なんですけれども、1群6～8匹雌雄を用いまして、慢性毒性試験が行われております。

こちらでも体重増加抑制等が高用量群で見られまして、試験の途中で用量を減らすということが行われています。2500ppm以上投与群で運動失調、痙攣、蒼白、振戦等が見られた。

2000ppm 以上投与群で ALT、ALP 等の生化学的なデータの上昇が見られた。

組織病理学的検査において、いろいろな症状が出ております。最終的に無毒性量は雌雄とも 200ppm と考えられたということで、アメリカは最終的にこのデータを ADI 設定根拠に使っているようです。

また、オーストラリアもこのイヌの試験について、無毒性量は 8mg ということで、数字の丸め方の違いか計算の違いかで、数字は若干違うんですけれども、同じところを指しているんだろうと思います。

ここで貧血、リンパ組織、精巣等での萎縮が見られと書いてあるんですが、これは事務局の資料の読み違いかなと想像いたします。すみません。

このオーストラリアの評価書の該当部分 26 ページを見ると、慢性毒性全体として、こういう症状が見られましたと。イヌについては NOAEL は 8mg ですという文章かなと思いました。上のところと所見の出方が若干違うので、そういう違いがあるのかなと思います。すみませんでした。

「(2) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験」。これは SD ラットを使って行われているんですけれども、先ほど廣瀬先生から御指摘いただきましたように、ごく小さい体重の変化、統計学的な影響も有意差もないというような影響が見られております。最終的には無毒性量が 50ppm と考えられるとしております。

この中で松本先生から、用語の御指摘をいただいております。精巣間細胞腫瘍は間質細胞腫ではないでしょうか。

三枝座長より、testicular interstitial cell は精巣間細胞とする。hepatocellular alteration を間細胞変性と訳しているが、別の評価書では変異と訳している。統一してくださいということの御指摘をいただいております。

EPA の 2004 年の評価書の中では、本試験は発がん性の評価には適さないと考えられたとしているんですが、どうも 2005 年の評価書では違う評価をしているようです。

松本先生から、腫瘍に関して比較的詳しい数値が掲載されている部分があります。発生率も軽微なところがありますが、最高用量のみの有意差であることから、事務局の文章の内容でいいと思いますというお答えをいただいております。

オーストラリアの評価書の方でも、ラットの発がん性試験の記載があるんですけれども、同じ試験かどうかというのは、詳しくは確認できなかったんですが、NOAEL が同程度であるということで、ここに記載させていただきました。

(3) はマウスを用いた 2 年間の発がん性試験が行われております。マウスの系統はこ

ここに書いてあるような系統名で書かせていただいたんですが、より適切な名前があれば、御指摘いただければと思います。この試験では発がん性は認められなかったという結論になっております。

以上でございます。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

まず最初に用語の方から行きたいと思うんですけれども、**interstitial cell** は間質細胞か間細胞か、廣瀬先生。

○ 廣瀬委員

間質ではなくて、間細胞ですね。

○ 三枝座長

私も間細胞とっていて、松本先生から間質細胞という御指摘があつて、本を見たんですけれども、ステッドマンの医学用語辞典では間質細胞になっているんです。私どもは間細胞というふうにずっとインプットされていたんで、どちらがよろしいでしょうか。

○ 鈴木調査会座長

ちょっと病理と違うんだけれども、生理とか繁殖の方で **ICSH**、**interstitial cell-stimulating hormone** というホルモン、これは **LH** と同じなんですけれども、そういうふうに言われているのを日本語に訳すときは、やはり間細胞ではなくて間質細胞というふうに我々も言い習わしてはいるんですけれども、結構ややこしくて、この場合の間質細胞というのはライディッヒ細胞を特に指すんです。

恐らく病理のところで言うと、精細管の外のあるさまざまな細胞ですから、ライディッヒ細胞だけとも思われな。線維芽細胞がいたり、マクロファージがあつたりというような話も含めてという意味ではないかと思うんですが、我々の方では間質細胞というのを昔から使っています。

○ 廣瀬委員

これはライディッヒのことだと思うんですよ。

○ 三枝座長

この場合はそうですね。だから、病理組織所見としての間細胞腫瘍とするべきかどうかなんです。

○ 廣瀬委員

間質としてしまうと、ほかの線維芽細胞等も入ってきますので、そういう誤解を生じや

すいかと思います。ですから、我々が慣れている間細胞とした方がいいのではないかと思います。

○ 三枝座長

病理所見としての表現とすれば、精巣間細胞腫。

○ 鈴木調査会座長

何でライディッヒ細胞腫と言わなかったんですか。

○ 三枝座長

普通、病理では言わないんです。

○ 廣瀬委員

ライディッヒとも言いますけれども、一般的にこういうものになっていますので、今更言ってもしょうがない。

○ 鈴木調査会座長

そういう言葉もありますね。そこまでは見なくてもいいということかな。

○ 三枝座長

病理所見として取るかどうかなんですけれども、病理所見として取るのであれば、精巣間細胞腫の方が合っているんです。

○ 鈴木調査会座長

定義がはっきりしていて、誤解がないという形で、全体で統一が取れていれば、ここの場でそういう約束で使いましたという話にすればよいと思います。

○ 三枝座長

では、松本先生から精巣間細胞腫瘍を間質細胞腫とありますけれども、一応ここでは病理所見として、精巣間細胞腫という表現にしたいと思います。ですから、エトフメセートの方でも、**interstitial cell**の過形成とかも出てきたと思うので、そちらの用語も精巣間細胞腫あるいは精巣間細胞過形成と統一したいと思います。

これは非常に私自身としても結論は出ていないんですけれども、廣瀬先生にお伺いしたのは、**alteration**というこのあいまいな言葉の日本語訳をどうしたらよろしいかということなんです。これはエトフメセートの方でも出てくる言葉であって、EPAの評価書では結構頻繁に使われるんですけれども、これをどういうふうに表現したらいいか。

○ 廣瀬委員

この試験はいつごろの試験なんでしょうか。それほど古いものではないんですね。

○ 都築課長補佐

1987 年です。

○ 廣瀬委員

87 年だったら結構古いですね。一般的に **alteration** というと、我々はいわゆる変異細胞巣を想像してしまうんです。ただ、87 年の時点でそういう概念があったのかどうかはわかりません。

○ 都築課長補佐

もう少し丁寧に言いますと、87 年にやられた試験結果を基に、2005 年にこの文章が書かれています。

○ 廣瀬委員

今の **focus of cellular alteration** というと、いわゆる変異細胞巣のことなんです。だから、恐らく変異細胞巣のことを示しているのではないかと想像するのですが、自信があるとは言えません。本来だったら、実際に病理組織図を見れば、すぐにわかるんですけども、それもできないですね。

でも、わざわざ **alteration** を使っているのですから、いわゆる変異細胞巣の可能性が高いと思います。

○ 三枝座長

alteration は肝細胞変異とした方がいいんですか。

○ 廣瀬委員

いわゆる変異細胞巣ということになるのではないかと思います。ほかの病巣で **alteration** という訳を使うことはないと思うんです。

○ 鈴木調査会座長 流れからして、発がん性、腫瘍性のようなところとの関係で見た場合に、今、廣瀬先生が言われているような、**altered foci** の意味合いが強いのか。それとも、もっとあいまいなことなのかということで、推測が付きますか。

○ 三枝座長

私が原文を読ませていただいた感じでは、ごく軽微な所見という印象があったんです。

○ 廣瀬委員

資料を見てみますと、雌で肝細胞の腺腫が見られているという所見もありますので、それを考えると前癌病変があってもおかしくはないなと思います。

○ 三枝座長

ここで肝細胞変異としますか。

○ 廣瀬委員

肝細胞変異という言葉もないんです。

○ 三枝座長

ないですね。

○ 廣瀬委員

一応、変異細胞巢として、それで括弧して、**hepatocellular alteration**という言葉、どちらが先でもいいですけども、そういうふうに併記するのが無難だと思います。

○ 三枝座長

では、併記ということです。

○ 都築課長補佐

わかりました。

○ 廣瀬委員

この2年間の慢性毒性／発がん性併合試験の結果は、発がん性はあるということですね。2004年のEPAでは発がん性の評価には適さないと指摘しておりますけれども、この調査会としては、ここに書いてあるように、発がん性があるということによろしいですね。

○ 鈴木調査会座長

その点は少し議論をしないとね。

○ 三枝座長

高用量では発がん性が見られるけれども、EPAの評価書では、500ppmではその発がんが見られなかったので、一応NOAELは決められるというような表現だったと思います。ですから、量が少なければ、発がん性はないという理解でよろしいと思うんです。

○ 廣瀬委員

そういうことなら、異論はありません。

○ 三枝座長

あと、このEPAの2004年の記載の取扱いなんですけれども、2005年のところではっきりと、adequateであるとかsufficientであるような表現がありますけれども、この取扱いはいかがいたしましょうか。私としては、2005年にはっきりと見解を示しているので、この表現はなくてもいいように思うんです。2番目の資料ですね。

○ 鈴木調査会座長

11ページの1～7行目までのことについては、削除ということですか。

○ 三枝座長

11 ページのところで、真ん中より少し上で、EPA conducted another review of というところで、そのパラグラフの真ん中ぐらいに、carcinogenicity study has now been determined to have been assessed at an adequate dose, an additional rat cancer study is not necessary for ametryn というようなところで、発がん性の評価は適切であったというような表現になっていると思うんです。

○ 鈴木調査会座長

これは経過をもうちょっとわかりやすく話してくれないですかね。

○ 三枝座長

経過はわかりません。

○ 鈴木調査会座長

CARC という機関が 2004 年に cancer に関して 1 回 review をして、そのときには高濃度でがんがあるんだけど。

○ 三枝座長

差がかなり離れているので、これは適切でないという表現はしていますけれども、この 2005 年のところで、もう一度評価をし直して、それでこの濃度で適切であったと結論づけているわけで、そうすると 2005 年の新しい見解を採用した方が妥当かなと。

○ 鈴木調査会座長

そういう形で議論が進行して、2005 年のところでこの 2004 年の見解は否定したということですね。

○ 三枝座長

この文書から、私はそう思ったんです。

○ 鈴木調査会座長

根拠は幾つか書いてあって、類似の薬の試験を提出して、それと比較すると、そんなことをする必要もないよとか、いろんな話が書いてあったから、こんなだろうなと思って見ていたんだけど、用量は飛び過ぎているからということに関して言うと、それは問題がないというのが 2005 年の見解だった。がんの話については、よくわからなかった。

○ 廣瀬委員

高用量群では、体重の増加抑制が強いと書いてありますが、一般的には体重の増加抑制が強い場合には、腫瘍は逆にできないんですね。特に乳腺腫瘍などは、カロリーの制限で非常に下がってくるんです。それにもかかわらず増加しているということですから、これは投与の影響と考えざるを得ないのではないかと思います。ですから、この EPA の 2004

年のところは削除をした方がいいと思います。

○ 三枝座長

ありがとうございます。では、ここは削除ということでよろしくをお願いします。

○ 都築課長補佐

わかりました。

○ 廣瀬委員

事務局に1つお聞きしたいんですが、オーストラリアの評価は、無毒性量という言葉ではなく、無影響量となっていますが、これはオーストラリアでは毒性ではなくて、影響を取っているということになるのでしょうか。

○ 都築課長補佐

全体的に NOEL と書いてあります。

○ 鈴木調査会座長

私も意味合いからすると NOAEL だろうとは前のときから感じてはいたんです。

○ 都築課長補佐

意識して使い分けているというようなことはなく、全部 NOEL と書いているんですけども、恐らくこのアメトリンに関して申し上げます、アメリカと同じところで無影響量を取っていますので、意図するところはアメリカの評価書の NOAEL であると考えられます。

○ 廣瀬委員

そうしたら、わざわざ無影響量にしなくても。

○ 都築課長補佐

直訳でございます。こちらの評価書には NOEL と書いてございましたので。

○ 三枝座長

これは NOAEL と NOEL とを統一してはいけないんですか。

○ 都築課長補佐

私が今、申し上げた、多分同義だと思いますというところに先生方も御賛同いただけるのであれば、無毒性量という言葉に統一するのがわかりやすいかとは思います。

○ 三枝座長

その辺は、委員の先生方はいかがですか。無毒性量と無影響量。

○ 廣瀬委員

無影響量で判断してしまうと、かなり ADI が下がってきます。結果的にもオーストラリアとアメリカが同じということであれば、無毒性量にした方がいいと思います。

○ 都築課長補佐

わかりました。

○ 三枝座長

では、無毒性量ということでよろしいですか。それで統一したいと思いますので、よろしくをお願いします。

○ 鈴木調査会座長

今のところで、10 ページのオーストラリアのイヌの部分の説明について、事務局がここに書いてあるのを変えたような説明をされたんだけど、イヌのことなのか、ラットのことなのか。全体をまとめて書いてあるのというようなお話をされたんです。

○ 都築課長補佐

10 ページの 13～14 行目。これはオーストラリアの評価書の一番最後のページ。

○ 鈴木調査会座長

それで読んでみると、ラットの話が先に来っていて、後ろの方の部分でいろんな話になっているんですけども、症状の書いてある部分は、ここに訳してくれてある部分は、明らかにイヌのことです。

ラットの話は、イヌの話について書いてある前に、ラットの症状が書いてあります。ですから、書いてあることについて、訳した分は間違いではありません。

○ 都築課長補佐

では、オーストラリアは、貧血を所見として取っているということですか。

○ 鈴木調査会座長

それが問題だったんでしょう。そのほかのイヌのデータとか、そこら辺を見ていくと、少なくとも EPA の所見が書いてある部分から比べると、貧血というのは、イヌには出てこないんですね。

○ 都築課長補佐

それで私は混乱してしまいました。

○ 鈴木調査会座長

そこは私も問題だなと思うんですけども、生データはないですね。どうしますかね。

○ 都築課長補佐

本日、お配りさせていただいた資料なんですけれども、これはかつて日本国内で登録があったときに、国内で登録を取得していた農薬メーカーが作成をして、自主的に一般向けに公表していた資料でございます。今も日本農薬学会のホームページに、このデータが掲

載されておりまして、だれでも閲覧できるという状況なんです、このイヌにおける慢性毒性試験のところの記述には、赤血球パラメータ及び白血球数の減少が 2000ppm 以上の群で見られたという記述はございます。

ただ、これは決してオーソライズされた記述ではございませんので、これを引用して、我々が評価書を書くというのは適當ではないと思います。

○ 鈴木調査会座長

引用できないけれども、オーストラリアが貧血というのをイヌのところで書いている部分について、そういうデータがあったのか、なかったのかというようなところを判断する参考にはなるのではないかと思います。

それから、アメリカの方はそれを取っていないけれども、書いていないだけでというふうに見れば、オーストラリアに書いてあることについて、貧血が載っているというのは、この資料と合せば、あったんだねというふうに判断できるのではないかという意味です。

○ 三枝座長

鈴木先生の今の御発言からすると、オーストラリアのこの記載をそのまま残しておいた方がいいということです。

○ 鈴木調査会座長

そうです。

○ 都築課長補佐

最終的には、オーストラリアの記述とアメリカの記述を併せてしまって、うちの専門調査会としてこの試験をどういうふうに判断したかというのを残したいと思いますので、この 2000ppm 以上のところで、貧血が 2000ppm 以上で見られた病理所見が並べてありますので、この中に書き加えて、参考文献は EPA と APVMA のものというような形で整理させていただければと思います。

○ 三枝座長

これは、参考文献にはならないですか。今日、お配りいただいたものです。

○ 都築課長補佐

なり得ないと思います。権威ある国家機関なり国際機関なりが内容を精査したということがございませんでしたので、あくまで申請者がつくっただけの資料ですから、引用文献にはしない方がいいと思います。

○ 鈴木調査会座長

上路先生、今の説明でいいんですか。

○ 上路専門委員

結構だと思います。農薬学会としては、上市されている農薬のいろんな技術的なものを、安全性からいろんなものについてメーカーにできるだけデータを公表しなさいということで、メーカーから出してもらったものだと思います。ですから、メーカーさんのデータですので、それはどこでもきちんとした公的なところで評価されているというふうに思えない。学会として掲載はしていますけれども、それはやっておりません。

○ 三枝座長

それは、学会でオーソライズされているわけでもないわけですか。

○ 上路専門委員

ないです。そこまではやれません。

○ 三枝座長

わかりました。では、参考資料にはならないという取扱いをお願いします。

もう一度戻るんですけれども、先ほど少し議論に出ました、ラットの 500ppm の有意ではないけれども、体重の抑制があったというものの取扱いを EPA の判断に従うのか、この委員会で別の見解を取るのかということで、少し議論していただきたいと思うんです。

廣瀬先生、繰り返しになりますけれども、その辺はいかがでしょうか。

○ 廣瀬委員

まず、今度は 2 年間の試験の方から考えてみますと、500ppm 以上で、一応低体重と体重増加抑制が見られているんですが、500ppm では、体重の変化は、私はどの程度かわからないのですが、ごく小さく統計学的な有意差も見られなかったということですから、これらを毒性と取ること自体がかなり無理だと思います。

そののところで、今度は逆に 90 日間の亜急性試験を併せて考えますと、2 年間で有意差が見られない。それで、90 日間でも多少は変動がありますけれども、有意差がやはりないということになると、やはり毒性と取るのはどうかなという気がするんです。

今までもこういう場合に有意差がないというときには、やはり影響等とは取っていないと思います。例えば 500ppm の体重の変化を毒性から除くと後々 ADI が変わってきますか。

○ 三枝座長

後で出てくる 2 世代繁殖試験のところで小さい数字が出てくるんですけれども、もし、それを採用するという意味であれば影響はないんですけれども、ラットのこの試験を根拠にするとすると、大きく影響は出ます。

○ 鈴木調査会座長

廣瀬先生、前のときに体重増加抑制に関しての話のところで、有意差はないけれども、体重増加抑制がある、それだけという話だと、ちょっと毒性とは取り難いというようなコンセンサスに達していたような気はするんです。

今回の 500ppm のところというのは、慢性毒性の場合、何か特に影響のある部分があったのかなと思います。

さっき 2004 年の話のところで、あの議論はずばっと切り捨ててしまったんだけど、そちらの方の委員会で 500ppm には何の影響もないと書いてある部分があったので、それを判断の材料に使うとすると、仮に 500 にあったとしても非常にわずかな体重増加抑制以外になかったということになりますね。

○ 三枝座長

そうですね。

○ 廣瀬委員

EPA は、無毒性量は 500 にしているわけですね。

○ 三枝座長

500 は影響があったとして、その下の 50 にしているわけです。

○ 都築課長補佐

オーストラリアは、NOAEL の設定根拠の記述がなく、この試験を通じてこういう所見があって、NOEL は 2.2 にいたしましたという記述になっています。

○ 鈴木調査会座長

細かいところはわからないんですね。

○ 都築課長補佐

はい。

○ 廣瀬委員

500ppm の体重の変化というのは、どの程度なんでしょうか。

○ 三枝座長

それは、資料 2 の方の 11 ページのところで、下の方の In reviewing the chronic/cancer study というところの 3 行目に、no statistical differences reported 云々とあって、2.6 ~ 6 % 超え。

○ 廣瀬委員

②というものですか。

○ 三枝座長

RED というものです。

○ 廣瀬委員

これの 11 ページですか、わかりました。

○ 三枝座長

2.6 ～6 %、それが雄で、雌の場合は 3.2 ～6.3 。

○ 廣瀬委員

これが 13 週間。

○ 三枝座長

13 週の 90 日のときのデータだと思うんです。

○ 廣瀬委員

2 年間のデータというのはございますか。

○ 三枝座長

2 年間のは見つからなかったですね。評価書の 10 ページの下の方には、90 日間亜急性毒性試験の結果と合わせて考察したということなので、多分同じぐらいの変動ではないかと推察するんですけども。

○ 廣瀬委員

推察するしかないわけですね。

○ 三枝座長

細かいデータは、多分ないと思います。

○ 都築課長補佐

アメトリンの③の 14 ページの下のところのパラグラフにボディーウェイトに関する記述が若干ございます。

ここで言う mid-dose というのが 500ppm に相当するかと思います。棄却率 0.05 で統計的有意な低値、コントロールに比べてですね。

○ 廣瀬委員

有意なんですか。

○ 都築課長補佐

これは、試験期間の a few weeks で、そういうことがあった。

○ 廣瀬委員

最初のころだけなんですね。

○ 都築課長補佐

はい。

○ 鈴木調査会座長

3 か月を超えると、必ずしもいつも低いというわけではないんですね。60 日から 3 か月ぐらいまでの間は、雄も雌も体重の低下というのは有意にあるんだけれども、それを超えると数週間程度で有意な差があったということのようです。

EPA の見解としては、もう一つの、43 の 2 というもの。

○ 都築課長補佐

アメトリン②と書いてあるものです。

○ 鈴木調査会座長

その 17 ページのところに表があるんですけども、表の 3 番目の項目のところが、慢性の混餌で発がん性についてやったラットの試験だと思います。

その結果、NOAEL が 2mg として、LOAEL が 21mg である。この根拠は体重の低値あるいは、これは gain effect となっていますから、摂餌量に対して体重増加がどれだけかという食事効率ですね、それが有意だったということで、2mg を NOAEL にしているんですね。

EPA の見解は NOAEL は 2mg ということになっているみたいです。それを取るかということですね。

○ 廣瀬委員

最初の 90 日だけですね。

○ 鈴木調査会座長

あと体重が有意に低いところはあるけれどもね。

○ 廣瀬委員

安全サイドに立てば、別に高くてもいいんです。

○ 三枝座長

より安全なところというようにね。

○ 廣瀬委員

でも、やはりサイエンティフィックなことが一番ですからね。ほかのパラメータでも初期だけに動く場合には、あまり取っていないんですね。

○ 鈴木調査会座長

90 日亜急性毒性のところでは、その用量のところが、同じ数値になるのかな。

○ 三枝座長

90 日というのは、慢性/発がん性のサテライトの実験ですからね。

○ 鈴木調査会座長

なおかつ、用量がちょっと違って、500 の下が 100 なんだね。

○ 三枝座長

90 日のところでは NOAEL は 100ppm という事になっている。

○ 廣瀬委員

これは体重以外にも変化があるんですか。

○ 三枝座長

500 で体重だけなんです。

○ 廣瀬委員

これも有意差はないでしょう。

○ 三枝座長

ないんです。

○ 廣瀬委員

これは、きついですね。それで、2 コンマ何%から 6 コンマ何%でしょう。今まで、そういうのを毒性に取ったことはないでしょう。

○ 三枝座長

はい。

○ 廣瀬委員

日本だけは、そういうことになってしまうわけですか。

○ 鈴木調査会座長

恐らくこのデータを全部見せてもらって、日本でもう一度確認すると、我々の目でもう一度見るというと、体重の増加は、恐らく 3 か月とかそこらを過ぎると回復するのだろう。その回復というのは、一体なぜかというのは、よくわかりませんが、代謝分解されるような部分が増えてくるのかどうか、そういうこともあるだろうし、いろんな影響で回復するとすれば、500 のところを通常は悪影響とは取りませんね。

○ 三枝座長

90 日のものですけれども、4 週間の回復実験もやっていて、明らかに回復するんです。

○ 鈴木調査会座長

あまり悪影響とは考えられない。

○ 三枝座長

すると、ここでは 500 を取るということになりますけれども。

○ 鈴木調査会座長

日本の見解としては、NOAEL とするということになりますか。

○ 三枝座長

はい。

○ 鈴木調査会座長

恐らく、そう不安はないような気がするんですけどもね。

○ 三枝座長

NOAEL を決めるファクターとしては、次の発生毒性の方でもありますので、それで総合的に判断をするということで、次に進ませてもらってよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ 三枝座長

では、お願いします。

○ 都築課長補佐

では、12 ページ「8. 生殖発生毒性試験」について御説明させていただきます。

まず「(1) 2 世代繁殖試験(ラット)」でございます。これもラットの系統、VAF / P LUS ラットというふうに書かせていただいています。2 世代の繁殖試験が行われております。

この試験の結果、親世代で摂餌効率が減少した。それから、F1 世代雌雄で摂餌効率がわずかに上昇したというような影響が見られておりまして、無毒性量は親動物及び児動物に対して 200ppm と考えられました。

繁殖能に対する影響は認められませんでした。

オーストラリアの方は、摂餌量と体重増加の一時的な変化が見られたということで、無影響量を 20mg というふうにとっております。

それから(2)で発生毒性試験が行われております。ラットを用いまして、妊娠 6~15 日間に強制経口投与で試験が行われております。

母動物では、活動性の低下とか、死亡率の上昇等が高用量群で見られております。

それから、50mg 投与群では眼瞼下垂等が見られている。

児動物では投与に関連した影響が見られなかったんですけども、50 以上投与群で中手骨の未骨化が見られた。母動物の体重増加抑制の結果と考えられたということで、無毒性量は母動物で 5、児動物で 250 と考えられました。催奇形性は認められなかったとしてお

ります。

オーストラリアは、無毒性量も共通しておりましたので、ここにまとめて書かせていただきました。

13 ページに移りまして、ラットを用いた発生毒性試験、SD ラットを用いて妊娠 6～15 日に強制経口投与で行われております。母動物では、高用量群で死亡等が見られています。

最終的に児動物では、150mg 投与群で、骨化遅延等が見られておりますので、無毒性量は 15mg/kg 体重/日と考えられました。催奇形性は認められておりません。

ここで、出血性変性 (deciduomata) を書かせていただいているんですけども、これがオーストラリア APVMA の 14 ページの下から 11 行目、ここに書かせていただいているようなことがあって、出血性の変性が起きて、括弧してこういう所見名が付いていたんですが、それを翻訳してこの記述をさせていただいております。後で用語の適切性など、御確認いただければ幸いです。

(4) のウサギを用いた発生毒性試験が行われております。妊娠 7～19 日目に検体を強制経口投与しております。

高用量群、60mg で体重減少、摂餌量減少等が母動物で見られております。児動物では影響が見られておりません。無毒性量は母動物で 10mg、児動物で 60mg と考えられました。

生殖発生毒性について、ここで切らせていただきます。

○ 三枝座長

ありがとうございます。大谷先生から何かコメントはなかったですか。

○ 都築課長補佐

用語の修正をいただいております。12 ページの 15 行目、体重の一時的な変化が見られたというふうに書いていたんですけども、体重増加の一時的な変化が見られたということで、修正をいただきました。

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。大谷先生はいらっしゃらないんですけども、ここで数字の上で響いてくるのが、20ppm、2mg/kg、これが一番低い値ということになりますね。

○ 都築課長補佐

オーストラリアは、8 の (1) のラットの 2 世代繁殖試験を最終的な ADI 設定根拠にしています。

○ 三枝座長

そうですね。

○ 廣瀬委員

オーストラリアは、200ppm で摂餌量と体重の増加があったために、これを影響としているわけですか。

○ 三枝座長

体重増加の一時的な変化というのは、体重増加の一時的抑制なんですか。

○ 都築課長補佐

26 ページの **Reproduction Studies** のところに書いてあります。

○ 鈴木調査会座長

これは、**body weight gain** なので、増分なんですね。それに対する一過性の影響というので、これは体重の増分に対する影響ということになると、体重増加抑制があったというのが普通だと思います。

○ 三枝座長

摂餌量と体重増加抑制があったということですね。

○ 鈴木調査会座長

だから、そこは英文で言うと、摂餌量と体重の増分に対する一過性の影響があったとなっているんです。ですから、摂餌量が恐らく低下した。それから体重増加抑制があったという意味だと思います。

○ 廣瀬委員

一時的というのは、投与初期ということなんですか。

○ 三枝座長

これだけではわかりません。

○ 鈴木調査会座長

2 世代試験なので、この辺が非常に悩ましいところでして、哺育中にそういう減少が起こったのかとか、いろいろ起こりやすい時期でもあるし、その辺りの細かいことはデータを見ないとよくわからないんです。

ですから、非常に全体として見ると、例えばそのほかの繁殖指標に関しては、全く薬物に関連した作用はなかったし、そのほかの薬物に関連する危険はなかったというようなことを言っていますから、影響としては極めて小さいものだったというのは事実です。

これについてのアメリカの見解というのは、どこを見ればいいんですか。

○ 都築課長補佐

アメトリン②の 20 ページの Reproductive Toxicity Study です。

○ 鈴木調査会座長

今、問題になっているところは、20 ページの記載ですと、mid-dose で何らかの悪影響があったか否かという形でさっと読んでいただくと、もし、mid-dose で悪影響があったとすれば、オーストラリアの見解と一致しますし、それが無いということになれば、1 ドーズ上のところでアメリカは影響を見ているという形になります。

○ 都築課長補佐

21 ページの中ほどに中間用量と書いてあるんですけれども、評価書にも書いてあるんですけれども、200ppm 投与群のものに、1 週間間違えて 2000ppm の餌を食わせてしまったと、逆に 2000ppm 群に 1 週間間違えて 200ppm のものを食べさせてしまったという記述がございます。

○ 鈴木調査会座長

ときどきありますよ。

○ 都築課長補佐

ただ、試験としては成立しているという解釈をしております。

○ 三枝座長

一時的な変化をどう評価するかで、一つランクが変わるんですけれども。

○ 鈴木調査会座長

ざっと読んだところでいくと、一時的な変化というのは、恐らく 20 ページのところの下から 2 段落目の mid-dose のところの話になるのかと思います。ここで 5 ないし 6% の体重の軽度の低値というのが交配前の期間に見られたという話になっています。

これも slightly lower という意味合いでして、これはアメリカの場合は影響とは取っていません。

全体として流してみますと、親に対しての問題、子どもに対しての問題、繁殖性に対しての問題で、いずれも一番低いところで NOAEL を 200 、これは親に対する全身性の問題、それから子どもに対する問題ともに 200 を NOAEL として、繁殖に対する問題については、2000 を NOAEL にするという話になっていまして、こちらの方が合理的かなという印象があります。

○ 廣瀬委員

繁殖試験は、やはり 200 がリーズナブルですね。

○ 鈴木調査会座長

ですから、オーストラリアよりワンドーズ上のところで NOAEL を設定。

○ 三枝座長

一番悩ましいのは、**not significant** であるので、これは重要だと、先ほどの発がん試験のときは、体重抑制が有意差がないんだけど、重要であるといっていながらね。だから、サイエンティフィックに言えば、有意差がなければ、どちらも繁殖試験の方の考え方を取った方がいいような気がするんですけども、片方では有意差はないけれども、重要だと言ったり、揺れているところが一番あれですね。

○ 鈴木調査会座長

ですから、この解釈としては慢性毒性のところも繁殖と同じような考え方で統一したんではないかなと思ったんですが、違いましたか。

○ 三枝座長

逆です。有意差はないけれども、取りましょうというのが慢性毒性のところですからね。

○ 鈴木調査会座長

それは、アメリカの考えでしょう。

○ 三枝座長

ですから、アメリカの EPA の考えは、繁殖試験では、かなり合理的に言えている。

○ 鈴木調査会座長

やっと意味がわかりました。アメリカでは、確かに言われるように、極めてバイスタンダード的な話になっている。

○ 廣瀬委員

我々の判断としては、やはり今までやってきた判断を変えることなくやっていった方がいいと思うんです。

○ 三枝座長

そうしますと、生殖発生毒性試験では、200ppm というところは、やはり妥当だと思いますけれども、皆さん、いかがでしょうか。

時間も押していますけれども、一応、次に進ませていただいてもいいですか。

○ 鈴木調査会座長

さっきの **deciduomata** の話が少し残っている。

○ 三枝座長

鈴木先生が御専門なので、御解説をいただければと思います。

○ 鈴木調査会座長

英語を読むと、haemorrhagic 云々で括弧して deciduomata となっているので、これは、私らが deciduomata というんですけれども、着床のときに起こる子宮内膜の正常な一過性の増殖性から一部出血性の反応で、外から見ると、ぽこっとふくらんだように見える変化です。脱落膜腫というふうに言うんですけれども、病理の方から言わせると、腫というのを付けると、腫瘍みたいに見えるじゃないかという話で、最近は恐らく脱落膜反応と言っているのではないかと思うんですけれども、今のような話のことです。

それで、haemorrhagic 云々は、着床部位に出血性変性という話になっていて、それを脱落膜反応というふうに書くのならば、そう書けばよいということになりますし、それ自体は、悪影響なのか、どうなのかという極めて微妙なところ、生理反応の範囲というふうにも考えることができます。

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。言葉としては、どういう表現がよろしいですか。

○ 鈴木調査会座長

脱落膜反応でいいんじゃないでしょうか。生理でしたね、その辺聞いたことはないですか。

○ 事務局

ちょっと記憶にないです。

○ 廣瀬委員

脱落膜反応というと、子宮を刺激して。

○ 鈴木調査会座長

針なんかで刺して、縫い針ですっと抜いたときに、そのときに反応が起こるというものなんですけれどもね。

○ 廣瀬委員

出血性変化の後に（）書きで deciduomata というのが来ると分かりにくいですね。

○ 鈴木調査会座長

胚が着床するときに、子宮の内腔から子宮壁に向かって食い破っていくじゃないですか。そのときに、微小な出血が起こるんです。

これは、どの程度の話だったのかというのが、どのみち、これはいわゆる催奇形性の実験ですから、妊娠末期に動物を殺しているのです、着床部位のところという話になってい

ますから、これがまたちょっと悩ましいところで、いわゆる妊娠初期に実験として脱落膜反応を調べるというときに見られたような反応ではなくて、かなり後になっても残っていた反応だということになります。

ですから、その意味で、少し悪影響というふうに取るということは、ないわけではないと思います。

○ 三枝座長

このままでよろしいですね。

○ 鈴木調査会座長

状況によっては、括弧を取ってしまってもいいんじゃないかなとは思いますが。

○ 三枝座長

その方が誤解が少ないですね。では、削除する方向でお願いします。

○ 都築課長補佐

わかりました。

○ 三枝座長

それでは、次に進んでいただきます。お願いします。

○ 都築課長補佐

13 ページの下の方「9. 遺伝毒性試験」について御説明させていただきます。

アメリカ EPA の評価書を基に、*in vivo*、*in vitro* の遺伝毒性試験を、まず、整理させていただきました。いずれの試験も陰性でございます。

それから、14 ページに移りまして、オーストラリアの結果でございますけれども、アメリカと若干違うような試験も行われているようなんですが、詳細は残念ながら確認できるような記述ではございません。ただし、いずれもすべて陰性であるということでございます。

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。佐々木先生、この成績についていかがでしょうか。

○ 佐々木専門委員

確かに細かいデータが何もないのでよくわかりませんが、とにかく定性的にしかなかったとしか書いてありませんので、よくわかりませんが、いずれもすべて陰性ですので、疑う余地はなく陰性でいいかと思います。

○ 三枝座長

ありがとうございます。一応、すべてのデータを見てまいりましたけれども、玉井先生が後から来られて、最初のところだったんですけれども、先生の方からコメントいただいて、一応、話はさせていただいたんですけれども、そのほかに追加で何かございますでしょうか。

○ 玉井専門委員

一応、ここでコメントしたことで、ほかにはありませんけれども、直した言葉は、それでよかったんですか。

○ 都築課長補佐

はい。

○ 玉井専門委員

それで結構です。

○ 三枝座長

ありがとうございます。

○ 鈴木調査会座長

蒸し返しのような感じになってしまうんですが、発がん試験の結果では、発がん性があるという形になるわけですね。

○ 三枝座長

高用量ではある。

○ 鈴木調査会座長

その場合のがんは、どことどこに出たのかという話で、先ほど乳腺にがんがあったという話を廣瀬先生から出てきたような気がするんですが、その辺、もう一度確認をしていただけませんか。

というのは、これはトリアジン系の農薬なので、いわゆる内分泌かく乱の話というのが、世の中では、一応不安がられている話にはなっているんです。発がん性が否定されてしまえば、全然その話に触れることはなかったんですけれども、一部そういうところが出てきてということになると、ちょっと見ておかないといけないし、EPA も 1 番の話の 13 ページのところに、**Endocrine Effects** というのを一節設けておりまして、最終的にいろんなことをやったんですけども、エストロゲン、アンドロゲン、それから甲状腺を介する毒性に関しては、今、入手できる毒性試験に関しては影響はないというふうな形のことになっているので、一応、これをどこかで引用するような形にして、がんとの関係を閉じないと、ちょっとまずいのかなというふうには思っているんですけれども、終わりのところで、こ

んなことを言い出しまして、すみません。

○ 三枝座長

どうもありがとうございました。乳腺腫瘍という話は。

○ 廣瀬委員

評価書の 10 ページに書いてあります。肝細胞腺腫及び乳腺腺がんが見られた。

○ 鈴木調査会座長

30 行ですね。

○ 廣瀬委員

こういう標的を見ると、内分泌系への影響があるのではないかと考えますね。下垂体にも過形成が来ているし、その他甲状腺濾胞細胞腫瘍、精巣間細胞腫、精巣上体の中疲腫等もホルモン作用でできてきますからね。

○ 鈴木調査会座長

この評価をした際には、そのほかの、例えばメカニズムをやるような問題とか、そんなにやられていなくて、今後、必要だろうというような追加の適切なスクリーニングあるいはテストング・プロトコルが考えられているところであるというような形になっているので、現状では証拠はありませんという話にしてあるようです。

一応、議論したということで、それでよいのかなというふうに思います。

○ 三枝座長

現状として、こういうものがあると、鈴木先生がおっしゃったようなことを考えなければいけないかもしれないんですけども、それを考える根拠というものは、科学的なものを私たちは持っていないように思うんです。

○ 鈴木調査会座長

根拠というのは、やはり内分泌系の臓器に、高濃度で腫瘍が出ている。精巣とか、それから乳腺とか、更に甲状腺のところもあるので、いわゆる内分泌かく乱のときによく見られる場所ではあるからということだけです。

実際上は、本当にエストロゲンであれ、アンドロゲンであれ、甲状腺関係についてであれ、確かにこの剤が影響を及ぼすというような話のことが出てきて、どのみち、先ほど佐々木先生も言っておられたけれども、遺伝毒性的な問題というのは、考えることはないと思われるので、そうすると、閾値がある反応だろうという話には、どのみちいくんだと思うんです。

それが、証明されるかどうか、その辺りのところは、先送りにしても、特に今回は問題

はないだろう。

○ 三枝座長

ありがとうございます。

それでは、最終的な判断ということになるんですけれども、問題となるのは、ラットの2年間の試験の500であるか、50であるかというところだと思います。

廣瀬先生から御指摘がありましたように、今までのやり方としては、有意差があったところで、サイエンティフィックに判断をするということをベースにすれば、EPAの50とするよりは、500とした方が妥当であるというのが当調査会の見解になると思います。そうしますと、結論が若干変わってくるんです。

○ 都築課長補佐

そうですね。17ページの表4にございます、ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量、アメリカはこういうふうにとっているんですけれども、我々としては、雄の無毒性量が21、雌が26という形になるかと思います。

○ 三枝座長

この一覧表をずっとながめていきますと、無毒性量で、ラットの90日間の雄の7.4、雌の7.6あるいはイヌの1年間の慢性毒性試験で、雄の7.2、雌の8.1、この辺が根拠になると思います。

それと、先ほどの議論からしまして、繁殖のところですが、2世代のところ、オーストラリアの方は取らないとすると、これは外れると思うので、候補としましては、90日間亜急性毒性試験か、イヌの1年間毒性試験かということになると思います。

失礼しました。発生毒性試験の母親のところ、5というのがありますね。

○ 都築課長補佐

所見としては、眼瞼下垂、流涎等が増加して、NOAELは5mgという試験になっております。

○ 廣瀬委員

この眼瞼下垂や流涎というのは、他の試験で全く出ていない所見ですね。

○ 都築課長補佐

流涎は、ほかのところでも、あるいは出ていたかと思うんですけれども、眼瞼下垂はここだけだったと思います。

○ 廣瀬委員

その所見を毒性で取る必要があるのかどうかということが、また、1つディスカッション

ンしないといけなくなってきました。流涎の場合は、流涎だけだと一般的に毒性と取らないので、特に問題ないと思いますけれども、問題はこの眼瞼下垂ですね。

○ 三枝座長

1と2があって、同じような試験をしていますけれども、2の方では記載はないわけですね。強制経口投与でやっています。

○ 廣瀬委員

そうですね。再現性がないということと、それからほかの試験でも、こういう所見は出ていないということで、これを削除したらどうでしょうか。

○ 都築課長補佐

そうすると、母動物の NOAEL が 50 に上がりますね。1 ドーズ上がります。

○ 廣瀬委員

書いておいてもいいですけれども、その後に注意書きをするとかをしたらどうでしょうか。

○ 三枝座長

実験のやり方は、少なくとも同じ投与群と同じ対象ですから、廣瀬先生おっしゃられたように、再現性がないことと、注意書きみたいな感じで、一応、所見としてはこっちであったけれども、もう一つ同じような実験ではなかったという記載でよろしいと思います。

○ 都築課長補佐

わかりました。そうしますと、ここで母動物の NOAEL が 5 から 50 に上がりますと、全体を通じて、一番小さいのがイヌの 1 年間慢性毒性試験で観察されました 7.2 ということは、最終的にアメリカ EPA の ADI と同じところですね。

○ 三枝座長

いいんじゃないかと思うんですけれども。

専門的に考えて、1 年間のイヌの慢性毒性試験の 7.2 というのが最小毒性量の根拠となって、それで安全係数 100 で 0.072 が ADI ということが、当調査会の結論となると思うんですけれども、皆さん、それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ 三枝座長

ということで、お願いします。

○ 都築課長補佐

わかりました。ありがとうございます。

本日、たくさんの御指摘をいただきましたので、総合評価もそれに合わせた形で修文をして、また、先生方に御覧いただいてから幹事会に上げるというような流れにさせていただきたいと思います。

○ 三枝座長

それでは、そのようにしていただきたいと思います。どうもありがとうございました。
ここで、休憩にします。

(休 憩)

○ 三枝座長

それでは、引き続きまして、「エトフメセート」の審議に入りたいと思います。
宇木専門官の方から御説明をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、説明いたします。

このエトフメセートですが、いわゆるポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されておりまして、平成 18 年 5 月 29 日の施行に伴い、平成 19 年 3 月 5 日に厚生労働省より意見聴取をされたものでございます。

本日はテーブルに農薬評価書たたき台のほか、海外の評価書等を準備させていただきましたので、適宜御活用ください。

早速説明を始めたいと思いますが、冒頭にお知らせしておきますが、今回のたたき台ですけれども、アメリカとオーストラリアの評価書を参照して作成しておりますが、実は豪州評価書の毒性部分の記載が不十分でしたので、現在、もう少し詳しいものがないか要求中でございます。

また、参考情報ではございますけれども、実は EU で登録がされておりまして、評価もなされております。ただ、ポジティブリスト制度導入に伴う基準参照国ではなく、評価書については詳細なもの入手できておりません。エンドポイントリストという資料だけは入手できたのですが、設定根拠が不明でして、ちなみに ADI は 0.07mg/kg 体重/日と設定されております。

事務局としては、豪州と EU の評価書の入手に努めますが、本日は米国の評価書のみを用いて審議を行いまして、海外の評価書で審議に耐え得るものが入手でき、評価が変わる可能性があるということでしたら、また部会で審議いただければと思います。

これもまた情報ですけれども本剤につきましては、将来的に日本での登録取得を目指しているという情報もありますので、新たな毒性資料も添えて登録申請がなされた場合には、

改めて部会で審議いただくことになります。

それでは、評価書（案）につきまして、説明いたします。

たたき台の 5 ページを御覧ください。この「エトフメセート」ですけれども、ベンザフラン系除草剤でして、作用機構は有糸分裂の阻害に加えて光合成及び呼吸の抑制に関連しているとなっております。これは「7. 開発の経緯」のところに書いております。

日本では農薬としての登録はございません。

「6. 構造式」は示しておるとおりの構造でございます。

6 ページですけれども、米国 EPA と豪州の評価書を基に主な科学的知見を整理しております。

各種運命試験ですけれども、フェニル環の部分を ^{14}C で標識したものと、標識位置は不明なのですけれども、炭素を ^{14}C で標識したものをを用いて実施しております。

「1. 動物体内運命試験」について説明いたします。

SD ラットを用いて 10 と 500、低用量と高用量の単回経口投与、また低用量での反復経口投与が行われております。

投与後 5 日までに投与放射能の 96～99% が排泄されております。排泄は速やかで主として尿中に 70～92% が排泄されております。また糞中には投与後 6 時間以内ですけれども、6～28% が排泄されております。

各組織の残留放射能ですけれども、投与 5 日後で 0.02% 未満でした。

肝や腎で高濃度を示しておりました。

雄の方が雌より高濃度だったというデータになっております。

31 行目、排泄物中に親化合物と 3 種類の代謝物が検出されております。これは実際に構造を見ていただいた方がいいと思うんですけれども、「エトフメセート④」の 53 ページと 54 ページに親化合物と代謝物の 3 つの構造式が示されております。

53 ページの上の構造式が親化合物なんですけれども、この親化合物の右下のエトキシのエチルがはずれた形の NC8493 というもの。また、この NC8493 が酸化されたものとして、54 ページの下のもの、NC9607 というのができます。これが更に環の部分が開裂した形で 55 ページの NC20645 というものができます。この 3 つの代謝物が主要な代謝物ということになっております。

7 ページに移りまして、乳牛を用いて動物体内運命試験が実施されております。

乳汁、腎、肝、脂肪、筋肉で代謝物が検出されております。

ニワトリを用いた試験でも卵、肝、筋、脂肪、皮膚で、一部は $0.01 \mu\text{g/g}$ 未満です。

れども、検出されております。

排泄物中に親化合物と代謝物が3つ検出されております。

動物体内運命試験は以上なんですけれども、先生の方からいただいたコメントを紹介いたしますと、EPA の評価書の中でラクトン体の開環体と思われる代謝物が2つの表記でなされておまして、評価書中での英語表記が異なっておったんですけれども、実は同じものだろうと思われまして、先生に確認させていただきました。玉井先生からは MET 1 と書いているものと、NC20645 と書いているものは同じものだろうということだと思いますということで御返事をいただいております。

玉井先生からヘミアセタールという言葉をややわざと入れる意味は何ですかと御指摘いただいておりますけれども、これは6ページの35行目になるんですけれども、ほかの代謝物につきましては、イメージがつくようにということで、代謝物の概要を書いているんですけれども、その並びでヘミアセタールというものを書いているということになります。

その他、玉井先生から一部修正をいただいております。

動物体内運命試験につきましては、以上でございます。

○ 三枝座長

ありがとうございました。玉井先生、何かございますでしょうか。

○ 玉井専門委員

基本的には既に訂正させていただいた部分なんですけれども、6ページ20行目の総排泄量の65～78はいいんですけれども、これが尿中排泄量のうちの65～78という記述にしたらどうでしょうかというコメントをしたと思うんですけれども、これだとドーズになりますね。投与量の65～75%という意味になりますね。

EPA の101ページに記述があるんですけれども、ここの記述を見ていると、上から7行目くらいからなんですけれども、尿中排泄総量のうちの65～78%でドーズではないんじゃないかと思うんですけれども、いかがでしょうか。

○ 宇木評価専門官

先生のおっしゃるとおりです。

○ 玉井専門委員

その他の点はマイナーな点なので、確認のようなケースなので、それで結構です。

○ 三枝座長

では、その点を修正をお願いします。

○ 宇木評価専門官

わかりました。

○ 三枝座長

では、次の植物体内の方をお願いします。

○ 宇木評価専門官

植物体内運命試験について説明いたします。

ライグラスを用いて試験が行われておりまして、茎葉では親化合物が残留し、そのほか代謝物が遊離体及び抱合体として検出されております。

植物体内における主要代謝経路は動物体内運命と同様で、NC8493の生成、NC9607の生成とNC20645の生成でした。

「(2) てんさい」を用いて試験が行われております。こちらでも親化合物とNC20645、NC8493、NC9607が検出されております。

「(3) 輪作作物(ハツカダイコン、キャベツ、小麦)」を用いて行われております。ハツカダイコンで比較的残留放射能が高いという結果でした。ダイコンの根部では、親化合物が最大60%TRR検出されました。

その他で代謝物が3種類検出されております。

この植物体内運命試験につきましては、臼井先生と上路先生から一部修正をいただきました。

植物体内運命試験につきましては、以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。臼井先生、何か追加がございますでしょうか。

○ 臼井専門委員

私はあまり細かく見ませんでしたもので、上路先生からかなり細かい修正が入りました。私の方はその四角に囲ったような文章を入れたらよろしんじゃないかということですが、場所としては、てんさいの後、ちょっと表現は違うんですが、それに類したことがてんさいの後に書いてあったように思いますが、どこでしたかね。

○ 上路専門委員

2の19ページの真ん中辺りに書いてあります。

○ 臼井専門委員

場所としては、てんさいの後に書いてあって、同じ内容だと思うんですけども、文書がちょっと違うんですけども、四角で囲った部分をてんさいの後に移していただけるとよろしいんじゃないかと思います。

私は以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございます。では、その修正をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

わかりました。

○ 三枝座長

上路先生何かございますか。

○ 上路専門委員

結構です。できてくるものが、フリーなのか抱合体なのかきちんと書いてありましたので、それがわかるような文章にしました。

それから、今、臼井先生がおっしゃったことは、私も入れようかと思ったら、「総合評価」にもほぼ同じ言葉が書いてあるんです。それでもういいかなと思って入れなかったんですけれども、入れていてくださって結構です。

19 ページの 9 行目からほぼ同じような文章が書いてあります。それは重なってもいいということで、てんさいの後ろに移していただいてよろしいかと思います。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

それでは、土壌中運命試験の方をお願いします。

○ 宇木評価専門官

9 ページの土壌中運命試験について御説明いたします。

(1) ですが、エトフメセートを用いまして、シルト質壤土、砂壤土に処理して、好氣的条件下で試験が行われております。半減期はシルト質壤土で 83 日、砂壤土で 122 日でした。

主に CO_2 と抽出できない結合型残留物として放射能が検出されております。

主要分解物ですが、NC8493、NC9607、NC20645 の 3 種類が検出されております。

また、「(2) 嫌氣的土壌運命試験」であります、砂壤土を用いまして、嫌氣的条件下で試験が行われております。

エトフメセートですが、土壌結合型残留物として検出されております。半減期は 759 日でした。

主要分解物が 3 種類検出されました。

(3) phe ラベルのエトフメセートを用いまして、好氣的湛水土壌中運命試験が行われております。エトフメセートの分解は緩慢で、試験系全体の半減期は 103 日以上でした。

38 行目、半減期ですけれども、壤質砂土を河川水で湛水した系では、水層、土壌層、試験系全体でそれぞれ 35 日、169 日、105 日という結果になっております。

10 ページに移りまして、(4) ですけれども、光分解試験が行われております。こちらは砂壤土でキセノンランプが用いられております。

エトフメセートの半減期は 165 時間で、主要分解物としまして NC8493 が認められております。

「(5) 土壌カラムリーチング試験」が行われております。

結論ですけれども、溶出液中にはエトフメセートと分解物 MC20645 が検出されておりました、溶脱が認められております。

「(6) 土壌吸着試験」ですけれども、砂土、砂壤土、シルト質埴壤土及び埴土を用いて試験が行われております。

砂土における吸着係数は 0.73 で、砂壤土、シルト質埴壤土及び埴土における Freundlich の吸着係数は、こちらに書いているとおりでございました。移動性は中程度でございました。

「4. 水中運命試験」についても続けて説明いたします。

「(1) 水中光分解試験」が行われております。これは phe ラベルのエトフメセートを用いて、pH7 の条件で行われております。

こちらは水銀灯を用いておりますけれども、半減期は 31.1 時間で、分解物として NC10458 が検出されております。

別途キセノンランプで濃度が違うんですけれども、異なる条件で試験が行われております。半減期は 6.9 日で、主要分解物として Component A、B、C という分解物が認められております。

こちらの試験につきまして、Component A、B について、上路先生から化学名の御提案をいただいております。

「(2) 加水分解試験」が行われておりまして、条件は pH5、pH7、pH9 ですけれども、pH5 の緩衝液で唯一の分解物 NC8493 が検出されております。

「5. 土壌残留試験」について説明いたします。

こちらは砂壤土、埴壤土を用いて試験が行われております。

半減期は 2 相性を示しまして、75 日、120 日という結果でした。

植壊土の結果は 95 日、150 日でした。

後作物残留試験は、てんさいに処理した後に休閑期間を置いてニンジン、ほうれんそう、大麦、キャベツ、エンバクを植え付けて行われております。

エトフメセートはニンジンにのみ検出されておりました、その他、ほうれんそう、大麦、キャベツ、エンバク等に代謝物が認められております。

12 ページ、別途試験が行われておりました、こちらの結果なのですが、親化合物、代謝物も一部見られておりますが、かなり数字は小さなものでした。

急性毒性試験の前までは以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。臼井先生、何かございますか。

○ 臼井専門委員

こちらにつきましても、細かい点は上路先生に見ていただいて、修正されております。私の方としては、それでよろしいんですが、1 点、Freundlich の K_d 、あるいは吸着係数の K_d というところで、10 ページ、砂土における吸着係数 K は異なっていて、その後で「Freundlich の吸着係数 K は」となっているんですが、ほかのページ、例えば参照 2 の 12 ページとか、63 とか、同じところの 17 ページにも、単に K_d という表記がされているんです。ですから、ほかのところでもそうだったんじゃないかと思うんですけれども、一応 Freundlich の吸着係数を単に K_d とだけ表記するので、吸着係数 K_d というのでよろしいんじゃないかと思いました。

○ 宇木評価専門官

確かに原文の方にもそういうふうに K_d となっておりましたので、できるだけ原文の方に合わせるようにしたいと思います。

○ 臼井専門委員

確かにここの部分の記述はこう書いてありました。

○ 三枝座長

上路先生、それでよろしいでしょうか。

○ 上路専門委員

ここは非常に悩ましいところで、総合評価部会の方でもここの記述をどうするのか、まだ何遍も行ったり来たり意見の交換をやっている最中ですので、それと合わせて出していただけるといふふうに思います。

○ 三枝座長

では、最終的な結論は総合評価部会の方で決まったところに従うということによろしいですか。

○ 宇木評価専門官

部会でと言いますか、先生方と相談してということにしたいと思います。

○ 三枝座長

上路先生、そのほかにコメントはありますか。

○ 上路専門委員

私、非常に疑問なのは、こちらを見たまま書いたんですけれども、9ページの(3)の土壌中運命の好氣的土壌中運命試験の6行目、低湿度条件、水分含量 1.75 というのはほとんど考えられないくらい低い。どういう形で水分 1.75 という土壌を持ってきたのか非常に疑問なんです。よほど水分を飛ばして、でも飛ばしたら微生物分解も全部だめになってしまいうだろうという条件設定を承知して使ったのかと思っているんですが、非常にここは疑問のある試験法だと思います。でも、そういう書き方をしていますので、あえて 1.75 を入れました

それと、11ページの方の Component A、B の化学名ですけれども、これは資料の4の56ページなんです。

Component A と B があるんですけれども、この化学名を私入れさせていただいたんですけれども、これが本当に正しいのかどうかを検討していただきたいんです。自信がないんです。プロの方いらっしゃいましたら、お願いします。

Component Bの方が、大括弧が入っていて、自信がない。Component Aの方は、メタノールを中心にしています。

Component Bは、ベンゼン環についたカルボキシドを最後に持っていくのと、真ん中にエーテルがあるんで、プロピルのエーテルとエチルのエーテルという形を取ったんですけれども、これはプロの方がいらっしゃると思うんで、御検討いただければありがたいと思います。これはお願いします。

○ 宇木評価専門官

確認などをやってみたいと思います。

○ 上路専門委員

いろんな言い方があるんで、これが正しいというわけでもないと思います。

○ 三枝座長

では、専門家に相談して、よろしくお願いします。

○ 上路専門委員

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

それでは、急性毒性の方を願います。

○ 宇木評価専門官

それでは、12 ページの「7. 急性毒性試験」について説明いたします。

ラットにおける急性経口 LD_{50} は 6400mg/kg 体重超、また、急性吸入 LC_{50} は 490mg/m³ 超であり、ウサギにおける急性経皮 LD_{50} は 20100mg/kg 体重超でした。

「8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作試験」について説明いたします。

ラットを用いた眼・刺激性試験、ウサギを用いた皮膚刺激性試験、またモルモットを用いた皮膚感作性試験が行われておりまして、結果はすべて陰性でした。

○ 三枝座長

これは評価しようがないと思うんですけれども、中澤先生何かありますか。

○ 中澤専門委員

この数値自体は特に問題はないと思うんですけれども、細かいことで元のはエトフメセートの②」の 26 ページにある表だと思うんですけれども、急性経皮試験で、ラットはラビットと書いてあり、数値も 20100 ではなくて、20050 になっています。大勢に影響はないんですが。

○ 宇木評価専門官

数字の 20100 につきましては、有効数字 3 けたの関係で上に切り上げていました。

○ 中澤専門委員

もう一つ、細かいことなんですけれども、急性吸入 LC_{50} が mg/m³ で記されているんですが、元のは mg/L ですね。アメトリンのときには mg/L の方を使っていたと思うんですけれども、これは何か統一するとかはあるんでしょうか。

○ 宇木評価専門官

通常 mg/L と書いていますので、これは原文の方に合わせたいと思います。

○ 中澤専門委員

わかりました。

○ 三枝座長

では、今、御指摘のあったところの修正をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

わかりました。

○ 三枝座長

では、次の亜急性毒性をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

「9. 亜急性毒性試験」に説明いたします。

まず(1) SD ラットを用いまして、混餌投与による90日間の亜急性毒性試験が実施されております。本試験におきましては、最高用量の30000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められておりますので、無毒性量は雌雄とも3000ppm と判断されました。

(2) ICR マウスを用いまして、混餌投与による90日間の亜急性毒性試験が実施されております。ただし、血液及び尿検査値は評価しておらず、眼科的検査は実施されております。

本試験においては、いずれの投与群にも毒性所見は認められませんでしたので、最小毒性量は設定できず、無毒性量は10000ppm と判断されました。

(3) NZW ウサギを用いた経皮投与による21日間の亜急性経皮毒性試験が実施されております。この試験におきましても、いずれの投与群にも毒性所見は認められませんでしたので、最小毒性量は設定できず、無毒性量は雌雄とも1000mg/kg 体重/日と判断されました。

亜急性毒性試験は以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。これは松本先生から御指摘のあった項目を下線で追加されたわけですね。

○ 宇木評価専門官

補足し忘れましたけれども、(3)の方で事務局で書いておりますけれども、EPA の評価書の原文を見ますと、タイトルにはラットとなっているんですが、本文中には **New Zealand White Rabbits** とはっきり書いてありますので、これはウサギの試験だということで扱わせていただきます。

○ 三枝座長

特にこの点ではないと思いますが、廣瀬先生何かございますか。

○ 廣瀬委員

特にございません。

○ 三枝座長

それでは、慢性毒性の方をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、「10. 慢性毒性試験及び発がん性試験」について説明いたします。

まず（１）ですけれども、SD ラットを用いて混餌投与による１年間の慢性毒性試験が実施されております。こちらの試験ですけれども、後述しております２年間の併合試験の衛星群として評価されております。

本試験におきまして、7000ppm 以上の投与群で雄に肝の病理組織学的変化、雌には体重増加抑制等が認められておりますので、無毒性量は雌雄とも 2000ppm と判断されました。

こちらにつきまして、アメトリンのときと同様な指摘だと思いますけれども、alteration の訳の部分について統一を図るようということで、三枝先生から御指摘いただいております。

（２）ビーグル犬を用いた混餌投与による２年間の慢性毒性試験が実施されております。本試験におきましては、最高用量で雌雄に ALP の上昇などの影響が認められましたので、無毒性量は雌雄とも 4000ppm と判断されました。

（３）SD ラットを用いた混餌投与による２年間慢性毒性／発がん性併合試験が実施されております。本試験におきましては、2000ppm 投与群の雄と 7000ppm 以上の投与群の雌に体重増加抑制等が認められておりますので、無毒性量は雄で 7000ppm 、雌で 2000ppm と判断されました。

この試験では、腫瘍性病変としまして、雄に精巣間細胞腫と雌に肝細胞腺腫と肝細胞がんが認められております。しかしながら、それぞれの発生頻度ですけれども、背景データの範囲内であったりとか、用量相関性が見られなかったとか、肝細胞腺腫につきましては、この系統によく見られる所見ということで、この試験におきましては、明らかな発がん性を示す証拠は認められませんでした。

15 ページの表 4 に腫瘍性病変の発生頻度を整理しておりますが、一部間違いがございます。2000ppm 投与群の精巣間細胞腫の数値が「5 / 5」となっておりますけれども、これは「5 / 50」の間違いです。

この試験につきましては、松本先生、三枝先生から、発がん性については認められないという結論でよろしいのではないかと結論をいただいております。

また、そのほか用語の統一だとか、三枝先生から所見の追加の御指摘をいただいております。

ます。

(4)の方に移させていただきます。

Wistar ラットを用いて混餌投与による2年間の慢性毒性／発がん性併合試験が実施されております。この試験では、5000ppm 投与群で雌雄に体重増加抑制が認められておりますので、無毒性量は雌雄とも1000ppm と判断されました。発がん性は認められておりません。

(5)ICR マウスを用いて混餌投与による80週間発がん性試験が実施されております。

本試験におきましても、いずれの投与群にも毒性所見は認められませんでしたので、最小毒性量は設定できず、無毒性量は雌雄とも10000ppm と判断されました。

慢性毒性／発がん性試験は以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。大筋のところでは松本先生と私と同じような意見だと思いますけれども、廣瀬先生、何か御指摘がありましたらどうぞ。

○ 廣瀬委員

発がん性につきましては、先生方と同意見で、発がん性は認められないということで問題ないと思います。

○ 三枝座長

ありがとうございます。

あとは先ほどもありましたけれども、alteration は変異ということで、この元のままでいいということなんです。

14 ページの一番上の表の限局性細胞変異とあって、その下に私のコメントとして、alteration の訳語をどうするかというのが書いてありますけれども、これは先ほど議論がありましたように、廣瀬先生からの御指摘のように、alteration は変異ということ。

○ 廣瀬委員

変異細胞巢という言い方がいいかと思います。「血管異常を伴う」というのは要らないと思います。よく意味がわからないんです。

○ 三枝座長

原文にそう書いてあったんです。では、今、御指摘がありましたけれども、「血管異常を伴う」というのを削除ということでお願いします。

○ 廣瀬委員

その上に「血清 AST、ALT、T.Bil 減少」。その隣の欄にも AST、ALT の減少が毒

性所見に入っていますが、これは減少ということで、毒性学的な意味はまだよくわからないので、これも削除した方がいいかと思います。

○ 三枝座長

では、削除していただけますか。

○ 宇木評価専門官

はい。

○ 三枝座長

そのほかに特に問題はないと思いますので、次の生殖発生毒性試験の方をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、16 ページの「11. 生殖発生毒性試験」について説明いたします。

まず（１）ですけれども、SD ラットを用いた混餌投与による３世代の繁殖試験が実施されております。本試験におきましては、いずれの投与群にも毒性所見は認められませんでしたので、最小毒性量は設定できず、無毒性量は親動物及び児動物とも 5000ppm と判断されました。

繁殖能に対する影響は認められておりません。

（２）SD ラットの妊娠 6 ～15 日に強制経口投与して発生毒性試験が実施されております。こちらでもいずれの投与群の動物にも毒性所見は認められませんでしたので、最小毒性量は設定できず、無毒性量は母動物及び胎児とも 1000mg/kg 体重／日と判断されました。

催奇形性は認められておりません。

17 ページの（３）NZW ウサギを用いて発生毒性試験が行われております。本試験におきまして、3000mg/kg 体重／日投与群で母動物に死亡率の上昇等が、また、300mg/kg 体重／日以上投与群で吸収胚数の増加等が認められておりますので、無毒性量は母動物で 300mg/kg 体重／日、胎児で 30mg/kg 体重／日と判断されました。

催奇形性は認められておりません。

生殖発生毒性試験につきましては、以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。

大谷先生から特にコメントはなかったんでしょうか。

○ 宇木評価専門官

特段の意見はないという連絡をいただいております。

○ 三枝座長

ありがとうございます。

続きまして、遺伝毒性をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、遺伝毒性試験について説明いたします。

エトフメセートを用いて各種の遺伝毒性試験が実施されております。*in vivo* での小核試験を含むすべての試験において陰性という結果でした。

遺伝毒性については以上です。

○ 三枝座長

ということですが、佐々木先生何かありますか。

○ 佐々木専門委員

確かにすべて陰性なので、遺伝毒性はないと思いますけれども、一般論としてですけれども、これは有糸分裂阻害剤ですね。ということであれば、一般論として言えば、異数性の染色体異常の誘発が心配されるところなんですけれども、ちゃんとヒトリンパ球培養細胞を使った染色体異常試験がやられていて、それも陰性ですから、多分大丈夫だと。データがないので多分としか言いようがないんですけれども、異数性をちゃんと見ていればという話なんですけれども、特に海外は見ていないケースがたまにあるみたいですね。そういう意味では、多分大丈夫と言うしかないです。

○ 三枝座長

ありがとうございます。では、多分、大丈夫ということです。

そのほかのことをお願いします。

○ 宇木評価専門官

「13. その他」について説明いたします。

動物及び植物に共通して見られましたエトフメセートの主要代謝物の3種類につきましては、その毒性は親化合物と同等であり、規制対象物質は親化合物及びこの3種の代謝物の各遊離体及び抱合体を合わせたものという記述が EPA の評価書にございました。

以上です。

○ 三枝座長

これは、ああそうですかとしか言いようがないですね。

それでは、「総合評価」の方をお願いいたします。

○ 宇木評価専門官

それでは、19 ページの「総合評価」について説明いたします。

参照に挙げております資料について、農薬「エトフメセート」の食品健康影響評価を実施しております。動物体内運命、植物体内運命で主要代謝物、共通のものが3種類生成しております。

各種毒性試験の結果から、発がん性、催奇形性、繁殖能に対する影響、及び遺伝毒性は認められませんでした。

各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をエトフメセート（親化合物）と、共通して生成しました代謝物3種類と設定しております。

評価書に記載されておりました各試験の無毒性量等を表7に示しております。

21 ページと 22 ページになるのですが、こちらでは無毒性量等が書いてありまして、EPA の評価結果が一覧になっております。

EPA はヒトのグループによって2通りに分けているのですが、一般の方と妊娠・出産可能な女性ということで、13～49歳の女性で、cRfD が異なっております。

ちなみにトータルで見ますと、一番小さな無毒性量であったウサギの発生毒性試験で得られました 30mg/kg 体重／日を基に 0.3 という数字を設定しております。

22 ページの表なのですが、13～49歳の女性の cRfD と書いておりますところは「0.03」ではなくて「0.3」の間違いです。

20 ページの方について紹介いたしますと、豪州の評価書は詳細は不明だったのですが、ラットを用いた2年間の試験での評価を基に、ADI を 0.3mg/kg 体重／日と評価しております、これは EPA の方とも一致するかと思います。

これまでの評価を基に考えますと、各試験で得られた無毒性量の最小値がウサギを用いた発生毒性試験の 30mg/kg 体重／日でありましたので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.3mg/kg 体重／日を一日摂取許容量と設定しました。

「総合評価」につきましては、以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。今の御説明で納得いくと思うのですが、何か御意見ございますでしょうか。

○ 廣瀬委員

今までウサギの発生毒性が ADI の根拠になったことは何回かありましたか。

○ 都築課長補佐

はい。ございました。前にこの短期間の投与のものを ADI 設定根拠とするのが適切か

どうかということで、これは総合評価第一部会で議論があったんですけども、そのときに津田洋幸先生から、世の中妊娠女性もたくさんいるんで、そういう方も安心できるというのが大事だろうということで、ほぼ慢性毒性試験の NOAEL と同レベルで若干発生毒性のところが高いという結果だったんですが、そこで発生毒性の方を取るという結論に落ち着いたことはございました。

○ 廣瀬委員

EPA みたいに分けているという方が珍しいですか。

○ 都築課長補佐

我が国ではないです。

○ 廣瀬委員

こういう評価もわからないことはないですけども、非常に複雑になるので、1 つにまとめた方がいいでしょう。

○ 三枝座長

ありがとうございました。何か御意見ございますか。

○ 都築課長補佐

先生方に確認をしていただきたいんですけども、暴露評価対象化合物を親化合物と、3 つの代謝物に指定しているんですけども、これは実は動物体内運命試験においても、主要な代謝物として観察されている代謝物でございます。こういったものをアメリカ EPA の方では規制対象化合物と書いているんですけども、日本で暴露評価対象物質というと、MRL と比較する分析値はどれにするかということになるんですが、この表現で本当によろしいかどうか、御確認いただければと思います。

○ 三枝座長

玉井先生何かございますか。

○ 玉井専門委員

ちょっと考えさせてください。

○ 都築課長補佐

これまでの事例では、規制対象物質は植物体内運命試験とか作物残留試験成績において親化合物に比べて相当量、親化合物の 10% を超えるような用量で出る代謝物であって、動物体内運命試験では観察されないものについては、親化合物と合わせて規制対象にするということで整理していたと思うんですけども、それと比べると動物体内運命試験でかなりの量が出ていますので、毒性試験で毒性を織り込み済みということは考えられるのかな

と思ったんです。

○ 上路専門委員

動物で出ているから、親化合物で毒性評価をしているならば、今までは対象物質としないと書いておけばよかったんですね。植物で 10% 以上超えていた場合には、規制対象物質として分析の対象にしろというので今まで来ていたんだけど、動物代謝でもかなり同じものが出ているんです。ということは、毒性評価も親と一緒にやっているんで、いいんじゃないかと思えるんです。そんな指摘があったような気がしました。

○ 三枝座長

私もそう思います。代謝物が体の中に残っているとすれば、それはトータルとしての動物実験の中で、その代謝物の毒性も含めて評価されていると考えていいと思うんです。

廣瀬先生いかがでしょうか

○ 廣瀬委員

ほかの部会でも同じような意見がありまして、やはり同意見ということです。

○ 鈴木調査会座長

作物残留として見たときにという話だと、どういうふうに考えることになるんですかね。

○ 上路専門委員

作物残留のときに、それを分析の対象にするかどうかですね。

○ 鈴木調査会座長

そうです。だからそのときに親化合物が一定量残っていて、更に 10% くらい代謝物があったとして、その代謝物は動物体内でもできるといった場合、どうするんですか。両方とも親化合物プラス 10% の残留物を総量として見るという形になるんですかね。そうでないと、まずいとなるのか。

それとも、それは 10% 残っているけれども、どういうわけで除外できるのかというのは、もう少しわかりやすく言ってもらえるとありがたい。

○ 三枝座長

上路先生のおっしゃるのは、植物で代謝されて、それがひょっとしたら植物だけに残っていて、それが元の化学物質が違ふものとして摂取された場合に、それが毒性を発揮するかどうかかわからないので、それを規制対象物にするということによろしいですか。

○ 上路専門委員

そうですね。けれども、残留の今までのやり方は、代謝物が動物の中に出る出ないにかかわらず、10% を超えるものは分析の対象物質にしているんです。今回ののは、動物でも

出ているし、植物でも出ているんです。ただ、ここのところを書いてあるのは、元がないのでよくわからないんですけれども、例えば MC8493 の遊離体と抱合体形という形で何%と出ているんです。

だから、それが何%あったって、抱合体であったならば、それほど心配ないなという感じがするんで、あえて分析の対象物質にしなくてもいいのかなと。ここのデータがないんです。

○ 都築課長補佐

オーストラリアの資料の真ん中辺りに、National Registration Authority が書いた資料があると思うんですけれども、その2ページのところに、エトフメセートのニンニクなどにおける残留基準値、MRL が書いてあって、その表の下にエトフメセート単独で定義すると。オーストラリアは親化合物のみで定義しているようです。

○ 鈴木調査会座長

手順はどうなるんですか。オーストラリアの結果とEUの結果と、もう一つ来るまでペンディングになるんですか。

○ 都築課長補佐

最終的には先ほど冒頭に宇木の方から申し上げましたけれども、今後オーストラリアの毒性のデータ、EUのものも入手に努めて、それも加えた形でADIをもう一回見ていただきたいと思いますので、本日ここでもう結論が出て終わりということではございません。

○ 三枝座長

新しい資料が加わった場合には再度審査すると。それは大幅に変わっていなければどうですか。

○ 都築課長補佐

最終結論もそうですし、一つひとつの毒性試験の部分で何ら新しいインフォメーションが加わらないということであれば、ここにいらっしゃる先生方に個別に御連絡をさせていただいた上で、次は幹事会に上げてしまうということもできるかと思います。

○ 三枝座長

大幅な変更がなければそれでよろしいと思いますけれども、いかがでしょうか。

(「結構です」と声あり)

○ 三枝座長

では、今、都築補佐から御説明があったように、追加資料があっても、大幅な変更が予想されない場合は、幹事会の方に上げるということをお願いいたします。

○ 鈴木調査会座長

大幅な変更があればあれですね。

御参考までにということなのですが、この剤は多分動物薬として線虫の駆除剤で使われているんだと思います。ですから、その辺のところの話は実際は我々のところで直接には関係ないのでどうということはないんですけども、一応御参考までにということでお知らせしておきます。

○ 三枝座長

ありがとうございました。一応今までの審議の結果から、本剤に関しては、ウサギの発生毒性試験の結果を踏まえまして、無毒性量が 30mg/kg 体重／日ということで、それを安全係数 100 で除して 0.3mg/kg 体重／日を、この評価部会の ADI として決定したということをお願いします。

今後の手続については事務局の方からお願いします。

○ 宇木評価専門官

ADI の評価はいただいたんですけども、暴露評価対象物質は結局どうしたんですか。

○ 三枝座長

毒性を考慮した場合には、たとえ代謝物が残っていたとしても、それも含めて毒性を評価したということになると思いますので、親化合物だけでよろしいと思うんですが、いかがでしょうか。

○ 都築課長補佐

もうちょっと付加的な情報として、NRA のものを 1 枚戻っていただくと、コメントとして、代謝物を無視して MRL をセットできるよと。オーストラリアは一貫した見解でございますので、これとも整合性は取れるのかなと思います。

○ 鈴木調査会座長

今の考え方なんですけれども、代謝物は無視できるよということは、全体で原体の毒性で、毒性の話は見えまして。途中で代謝物もできてくるし、同じものがあるんで、やっぺありますよというんだけど、現実には代謝物にも毒性ゼロですねという仮定ですね。

だから、代謝物にも強い毒性があったりすれば、そのときは別で考えると。でも、そうじゃないようだからという意味合いが中に含まれているということだと私は思っていたんです。

○ 三枝座長

それは生体というか、動物の代謝の中でという考え方が、先ほどもありましたけれども、

植物代謝で代謝物ができて、それを別の化学物質として食べるかということなんです。

○ 鈴木調査会座長

試験をやるときとか、いろいろ考えた場合、原体を動物に与えて、体で代謝されるとかいろんなものがあって、それら込み込みで毒性が表れてくるよという話になるわけです。

原体が毒性をこれこれこういうふうに示しました。代謝物のこれがこういうふうに示しましたといって、何%くらい寄与しますかという話はわからないじゃないですか。それはそれでという話になっていて、植物の方には残っているのは原体と植物体内で代謝されたものがあってということになるから、体の中に入ってくるときに、原体プラス代謝物が入ってくるということになりますね。

原体の毒性はわかっている。その中には代謝物の話もあるけれども代謝物がどのくらい寄与するかわからない。とりあえずここでは代謝物は代謝されて毒性が非常に弱くなっているものと考えて、今のような無視できるよという表現になっていると、とりあえず考えましょうということだと思ふんです。

実際代謝されて毒性の強いものなどが表れてきた場合には無視できないから、きちんと調べないといけないし、基準も設けないといけないということになるんだと思ふんです。そういうことです。

○ 都築課長補佐

そうです。

○ 中澤専門委員

このたたき台の 18 ページのところに、代謝物の毒性は親化合物と同等であったと書いてあります。

資料 2 の 22 ページの 1 行目に毒性があると書いてあるんです。

○ 鈴木調査会座長

そうすると、今の論理が成り立たなくなるね。

○ 中澤専門委員

私はやはり代謝物を含めるべきだと思ふんです。

○ 鈴木調査会座長

規制対象物にね。しかも、量が多ければね。

現実には代謝物を含めて測定するというのと、原体だけでというのと、手間とかどのくらい違います。

○ 上路専門委員

これが一括分析できるようなものだったらいいと思うんです。ただ、今ベンゾフランがあって、多分、液クロか何かでやればいいと思うんです。一括でできるかもしれません。だけれども、GC/MS だけだったら、この化合物についてちょっと測れないのが出てくるなという感じがしました。そうすると、一括でなくて分けて分析するんじゃないかと思うんですが、渡邊専門官どうですか。

○ 渡邊評価専門官

構造だけでは何とも言えないところがあると思うんですけれども、比較的化学構造が似ている元があって、それが壊れたものなので、1回のスキームで測定するのは多分無理だと思うので、どこかでスプリットさせて分析するとか、多分手間暇かかるんじゃないかと思います。ただ、毒性に関して問題があるようですが、それは仕方のないことだと思います。

○ 鈴木調査会座長

毒性のところで同等だというのは通常は代謝物だと急性毒性試験くらいのところでやるんですかね。勿論、毒性の度合いによって非常にたくさんの実験をやらなければならない場合もありますけれども、それで同等と言われたらしょうがないね。

○ 中澤専門委員

available data がどういうものかもわからないです。

○ 都築課長補佐

これは情報収集するときに、特にこの代謝物の毒性のインフォメーションが入るような形で入手するように努めさせていただきたいと思います。その上でまた御議論いただくような形にします。

○ 三枝座長

では、今、御説明がありましたように、代謝物に関するデータをより多く集めるということで、データが集まりましたら、また検討したいということでいかがでしょうか。

(「はい」と声あり)

○ 三枝座長

では、そういう手続でよろしく願いいたします。

○ 宇木評価専門官

情報収集に努めさせていただきます。

○ 三枝座長

今日のこの結論は、仮の結論ですけれども、どういう扱いになるんでしょうか。

○ 都築課長補佐

部会としては、アメリカの評価書の内容を精査していただいたという形でございまして、エトフメセートについては基準参照国はほかにも豪州がございますので、それも踏まえて、最終的に評価書をつくるというのがこの部会の使命でございます。

そういった意味では、より丁寧にやるのであれば、豪州の評価書なりが入手できた段階で、もう一回開くというのがいいんですけども、ただ、オーストラリアのものを書き加えて見たときに、余り内容が変わらないということであれば、先生方の間で資料を見ていただいた上で、幹事会にそのまま上げてしまうということもできるのかなと考えております。

○ 鈴木調査会座長

少なくとも今日のままで幹事会に上がるとか、それはないですね。

○ 都築課長補佐

はい。

○ 都築課長補佐

わかりました。

○ 三枝座長

では、その手続でよろしく願いいたします。

では、本日予定しました2剤についての審議は終わりましたけれども、事務局の方から何か連絡事項か何かございますか。

○ 都築課長補佐

それでは、今後の審議の予定を御紹介させていただきます。

この後4月23日に第4回確認評価第二部会を開催。

それから、4月27日に第10回総合評価第二部会と、第16回幹事会を予定しております。なお、次回の確認評価第一部会につきましては、6月25日に予定しております。

以上です。

○ 三枝座長

ありがとうございました。委員の先生方から何かございますか。

ないようです。では、本日の会議はこれで終了したいと思います。

ありがとうございました。