

食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

幹 事 会 第 93 回 議 事 録

1. 日時 平成 25 年 5 月 31 日（金） 14：00～17：35

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- （１）農薬（アセトクロール、フェノブカルブ、フルバリネート）の食品健康影響評価について
- （２）農薬（メトコナゾール）の食品健康影響評価について
- （３）農薬（ヘプタクロル）の食品健康影響評価について
- （４）対象外物質（アザジラクチン）の食品健康影響評価について
- （５）特定農薬（電解次亜塩素酸水）の食品健康影響評価について
- （６）農薬（エトキシスルフロン、プロメトリン）の食品健康影響評価について調査審議する評価部会の指定について
- （７）その他

4. 出席者

（農薬専門調査会専門委員）

納屋座長、西川副座長、上路専門委員、三枝専門委員、永田専門委員、長野専門委員、吉田専門委員

（農薬専門調査会専門参考人）

林専門参考人

（食品安全委員会委員）

上安平委員、佐藤委員、三森委員、山添委員

（事務局）

姫田事務局長、本郷事務局次長、磯部評価第一課長、山本評価第二課長、前田評価調整官、堀部課長補佐、横山課長補佐、磯技術参与、進藤技術参与、河野技術参与、星野技術参与、南係長、齊藤係長、木村専門職、大田係員

5. 配布資料

- 資料 1 アセトクロール農薬評価書（案）
- 資料 2 フェノブカルブ農薬評価書（案）
- 資料 3 フルバリネート農薬評価書（案）

- 資料 4－1 メトコナゾール農薬評価書（案）
- 資料 4－2 トリアゾール共通代謝物
- 資料 5 ヘプタクロル農薬評価書（案）
- 資料 6－1 アザジラクチン対象外物質評価書（案）
- 資料 6－2 ポジティブリスト精度における対象外物質の評価について
- 資料 7－1 電解次亜塩素酸水特定農薬評価書（案）
- 資料 7－2 特定農薬の食品健康影響評価における考え方について（案）
- 資料 8 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成 24 年 4 月農薬専門調査会決定）
- 資料 9 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○ 堀部課長補佐

定刻より若干早いんですけれども、先生方全員お揃いいただいておりますし、今日は剤の数も多いので、ただいまから第 93 回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

先生方にはお忙しい中、また、お暑い中お集まりいただきまして、どうもありがとうございます。内閣府では毎年のことですが、5 月 1 日からクールビズということで、軽装励行で仕事をさせていただいております。会議室がもう既に暑いんですけれども、今聞きましたところ空調設備全開にしてもこの状態だそうでございます。大変申しわけございませんが、クールビズの趣旨を御理解いただきまして、軽装で御審議に御参画いただければと思いますので、御協力よろしくお願いいたします。

本日は幹事会の先生方 7 名に御出席いただいております。また、林先生にもお越しいただいております。食品安全委員会からは 4 名の委員が御出席でございます。

冒頭でございますが、5 月 16 日に事務局の組織再編がございましたので、御紹介させていただきます。

従前、評価課は 1 つだったんですけれども、評価課が第一課と第二課というふうに 2 つの組織に分かれました。農薬の担当は評価第一課のほうに所属することになりまして、前の評価課長でした磯部が引き続き評価第一課長でございます。

○ 磯部課長

引き続きよろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

それから、前回幹事会の際に勧告広報課長ですとって御紹介をいたしました山本でございますが、新たにできました評価第二課の課長でございます。御紹介いたします。

○ 山本課長

どうぞよろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

それから、それに伴いまして、事務局の体制も変わりました。前田調整官は評価第一課ということで所属になっておりますが、今までどおり評価第一課、第二課の評価の関係を全部まとめて見ていただくことになっております。

○ 前田調整官

引き続きよろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

農薬班もびっくりするほどの組織再編がございました。まず、私の後任でございますが、農薬担当の課長補佐、横山でございます。

○ 横山課長補佐

引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それから、木村係長、4月に着任しましたとあって、そのときあまり肩書きとかを何も御紹介しなかったんですけれども、5月16日付で農薬担当の評価専門職ということになりました。

○ 木村専門職

よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それから、齋藤係長も肩書きを御紹介しなかったんですけれども、こちら5月16日付で国際共同評価係長ということになりました。

○ 齋藤係長

よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

あと、南と大田なんですけれども、これまで残留農薬係長あるいは残留農薬係と残留という文字がついていたんですが、今回の組織再編で残留という文字をとりまして、南は農薬係長でございます。

○ 南係長

引き続きよろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

大田は農薬係ということになりました。

○ 大田係員

よろしくお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

自分のことを最後に回しましたけれども、私の後任は横山ですと申し上げて、あなたがなぜここにいるのですかというのがあるのですが、新しく新設されました国際共同評価担当の課長補佐ということで、今までも私、海外出張に行ったりして海外との折衝等をやってきたわけでございますけれども、農薬にかかります対外折衝ですとかそういうこともや

りながら、それから、先生方の中にはおなじみかもしれませんジョイントレビューへの取組ですとかそういうことを強化するために事務局体制の強化がなされたと言われておりますので、引き続き農薬の仕事をさせていただくということでございます。どうぞよろしくお願いいたします。

また、従前ございました情報・緊急時対応課と勧告広報課が一つになりまして情報・勧告広報課という新しい課ができました。それに伴って事務局の業務の見直しがありまして、例えば調査研究の事業ですとかそういうものをやられた先生もいらっしゃるかと思います。その担当と、それから国際担当が情報・緊急時対応課から総務課に担当替えが起こっております。担当がどこのラインにいるかが少しわかりにくくなっている可能性がございますので、もし何かございましたらお尋ねいただければと思います。

いずれにしても、農薬班は担当補佐 2 人体制で今まで以上に頑張っていく所存でございますので、引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

それでは、以後の進行を納屋先生、どうぞよろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

では、本日の議事を始めたいと思います。

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

最初に、事務局より資料確認をお願いします。

○ 堀部課長補佐

お手元でございますが、本日の議事次第、座席表、専門調査会幹事会の先生方の名簿に続きまして、資料 1 から評価書でございます。順に剤名を申し上げますので、御確認ください。資料 1 は農薬評価書アセトクロールでございます。資料 2 はフェノブカルブ、資料 3 はフルバリネート、資料 4-1 がメトコナゾールの第 3 版、トリアゾール系の化合物でございますので、資料 4-2 としてトリアゾール共通代謝物のまとめがついております。資料 5 はヘプタクロールでございます。資料 6-1、対象外物質アザジラクチンの評価書でございます。資料 6-2 は「ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について」ということで、前回幹事会の際にもお配りをしてしておりますが、こちらを御参考までにつけさせていただきました。2 枚で、1 枚目が両面刷りのものでございます。資料 7-1、こちらは特定農薬 電解次亜塩素酸水の評価書（案）でございます。資料 7-2 は今回初めて特定農薬の御審議をお願いいたしますので、「特定農薬の食品健康影響評価における考え方について」というものをつけさせていただいております。それから、資料 8 でございますが、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会の体制でございます。資料 9 は食品安全委員会での審議等の状況、こちら 2 枚紙で、2 枚目が両面刷りでございます。

これらは近日中にホームページに掲載されます。配付資料、かなり大部でございますが、不足等ございませんでしょうか。

また、机上に関連の資料をたくさん置かせていただいております。こちらもし途中で

足りないようであれば事務局のほうにお申し付けいただければと思います。

○ 納屋座長

資料はお揃いですね。

それでは、続きまして、事務局から食品安全委員会における調査審議方法等についてに基づいて、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行っていただきます。

○ 堀部課長補佐

それでは、本日の議事に関します先生方の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事につきまして、先生方からあらかじめ御提出いただいております確認書を確認させていただきましたが、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生はいらっしゃいませんでした。

なお、本日審議予定でございます電解次亜塩素酸水でございますが、リスク管理機関である農林水産省及び環境省の合同会合のほうで審議が行われておりまして、上路先生と吉田先生はそちらの審議にも参画をしておられます。ただ、私どものほうの利益相反の規定に基づいて判断をしましたところ、これらの会合の座長等の要職を務めていないこと、また、これらの評価に用いるための申請資料の作成に携わられたわけではないことから、中立・公正を害するおそれはないと判断されると思います。座長、このような判断でよろしいでしょうか。

○ 納屋座長

御判断のとおりで私はよろしいかと思います。ほかの先生方、それでよろしゅうございますでしょうか。

ということでございますので、審議に加わっていただくことに全く支障ないということでございます。

○ 堀部課長補佐

ほかの先生方と、あと確認書の内容はいかがでしょうか。

○ 納屋座長

すみません。電解次亜塩素酸水のことでもう終わっちゃったと思っておりました。それ以外のことにつきまして、変更ないということでよろしゅうございますか。

確認させていただきました。

それでは、議事 1 に入りますが、よろしいですね。では、アセトクロールの食品健康影響評価について行います。事務局より説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

先生、すみません。もう一点、私申しそびれておりました。本日林先生から 15 時過ぎに御退席の御予定と伺っております。遺伝毒性に関しての判断、事務局のほうでも時間を見まして、残っている剤に関して遺伝毒性の御見解等を、林先生が御退席になる前にいた

だいておければと思っておりますので、時間配分に配慮しながら進めてまいりたいと思います。よろしいですか。

○ 納屋座長

ぜひともよろしく願いいたします。座長は時々暑さに負けてぼーっとすることもありますので、事務局のほうできっちりとそのあたりをコントロールしていただければ助かります。どうぞよろしく願いいたします。

○ 堀部課長補佐

かしこまりました。それでは、とりあえずは資料 1 から順番にまいりたいと思いますので、よろしく願いいたします。資料 1 をお願いいたします。

農薬アセトクロールの評価書（案）でございます。

4 ページをお願いいたします。

4 ページに審議の経緯が記載されております。こちらは暫定基準の見直しに係ります評価要請があったものでございます。2008 年に 1 回目の審議をいただきまして、本年までしばらくの間、審議が止まっておりました。理由でございますけれども、本剤の評価の前にアラクロールとブタクロールという剤の評価をしております、同じような毒性所見を持つこと、それから、このアセトクロールに関して、この剤は評価書評価の剤でございましたので、抄録等を見られるアラクロール、ブタクロールの評価が終わってから評価書を固めたらどうですかということでございましたので、アラクロール、ブタクロールの評価が終わるまでの間、審議を止めていたものでございます。3 月、4 月にわたりまして評価第二部会で御議論いただきまして、本日の幹事会にということで御提案いただいたものでございます。

8 ページをお願いいたします。

アセトクロールの概要でございますが、6 番に示すような構造式を持っております。酸アミド系の除草剤で、植物の炭素数 20 以上の超長鎖脂肪酸の生合成阻害作用により、雑草の主に幼芽部の伸長を抑制して殺草活性を示すとされております。先ほど御紹介いたしましたように、暫定基準の定められた剤でございます。

次のページをお願いいたします。

今申し上げましたように、本剤につきましては米国 EPA の資料等をもとにしました評価書評価でございます。今ですと、幹事会で御審議いただくところでございますが、もともと部会で評価書評価を行っていただいていたときの名残でございまして、第二部会で御審議をいただきました。

動物体内運命試験から安全性に係る試験の概要をざっと御紹介したいと思います。動物体内運命試験につきましては、まず、実験動物としましてラットの試験が 2 本ございました。ラットの②の試験の内容ですが、吸収率は 80%を超えまして、投与後 5 日間で 92～96% TAR が排泄され、主要排泄経路は尿中ということでございました。また、赤血球に主に高濃度で分布をしておりましたほか、心臓、脾臓、腎臓、肺、肝臓で認められたと

いうことでした。

ラット①の試験に関連して、9 ページの 21 行目で永田先生からコメントをいただいたところにマーカーをつけております。消失相での $T_{1/2}$ が 129～286 時間というデータがございました。ラット②の試験につきまして、同じ 9 ページの 34 行目に $T_{1/2}$ の情報がございましたが、20～30 時間ということで、これと比べるとラット①での試験の $T_{1/2}$ が長過ぎるのではないかと問題提起をいただいております。すみません、くどいようで申しわけないんですが、評価書評価のためこれ以上情報に当たれないということでございます。

10 ページに畜産動物に関するデータがございました。ヤギ、牛、ニワトリで実施されております。ヤギでは代謝物 44 というものが乳汁、肝臓、腎臓中に 15～18.6%TRR 程度認められております。代謝物 44 というのはアラクロールのシステイン抱合体でございます。

次のページをお願いします。11 ページの 3 行目ボックスでございますが、永田先生から残留放射能濃度について投与何時間後に測定したかの時間記載がない。これはニワトリの試験でも、12 ページにも同じコメントをいただいております。すみません、評価書に記載がなくわかりませんでした。

植物体内運命試験につきましては、12 ページ 9 行目からになります。トウモロコシで試験が行われておりまして、多数の代謝物が認められておりますけれども、いずれも 10%TRR 未満でございました。また、後作物での試験が行われておりまして、メチルアニリン型である EMA、それから EMA のヒドロキシ体である HEMA、エチルアニリン体である HMEA 型という 3 種類の代謝物が認められたということでございます。

15 ページにまいりまして、作残試験でございますが、国内での試験成績は提出されておられません。また、薬理試験に関しても記載がなかったということでございます。

毒性関係試験、15 ページ 23 行目からです。LD₅₀ の値は表 5 に示しておりますけれども、ラットの試験で 1,930～4,240 というような結果でございました。分解物の ESA と OXA というものについても急性毒性試験が行われておりますが、雌雄ともに 2,000 mg/kg 体重超ということでした。

急性神経毒性試験に関しては、16 ページの 7 行目からに記載されております。神経毒性に関するさまざまな所見が認められておりまして、22 行目から急性神経毒性に関する無毒性量が設定されております。

神経毒性の関連で少し飛んでいただきまして、29 ページ 4 行目から亜急性の神経毒性試験が行われておりますが、亜急性神経毒性は認められなかったという結果でございました。

お戻りいただきまして、亜急性、慢性毒性試験の結果は 17 ページからになります。

本剤の投与による影響でございますけれども、腫瘍以外の病変としましては、長期の試験で顕著になってくるんですけれども、肝臓に肝細胞の萎縮や肝細胞の壊死、甲状腺の重量変化、腎臓の好塩基性尿細管や慢性腎症、精巣の精細管変性、多発性動脈炎等が認めら

れております。

20 ページには先ほどの分解物である ESA、OXA でも 90 日の試験が行われておりますけれども、それほど大きな影響は認められなかったようでございました。本剤につきましては、特徴的なのは 22 ページ以降、発がん性試験の関係を記載しておりますけれども、併合試験も含めまして発がん性に関する試験がラットで 3 本、マウスで 2 本の試験で行われております。ラットの発がん性試験におきましては、肝臓と甲状腺鼻腔に、また、マウスでは肝臓、肺、腎臓、子宮に腫瘍性病変が認められたということでございました。

26 ページからの (6) の 18 カ月間発がん性試験が ADI の設定根拠となった試験でございます。所見につきましては、27 ページ 25 行目の表 24 に記載しておりますが、雄では非腫瘍性病変をもとにして NOAEL がつけられておりますが、雌のほうは非腫瘍性の毒性所見はございませんで、肺の腺腫腺がんの合計、それから、子宮組織球肉腫の発生頻度の増加から無毒性量がつけられております。

27 ページ 20 行目に網掛けがありますが、一般毒性に対する無毒性量という記載がありましたが、23 行目ボックスにありますように、西川先生から雌では腫瘍の発生増加があるので、一般毒性に対する無毒性量というのは不適切だという御意見をいただきました。吉田先生から同意しますという御回答をいただいておりますので、この「一般毒性に対する」という網掛け部分を削除させていただければと御提案させていただきます。御判断をお願いいたします。

29 ページをお願いいたします。生殖発生毒性試験の結果でございます。

繁殖試験はラットで 3 本行われました。3 本目の試験、31 ページの試験でございますけれども、こちらで着床数の減少が認められまして、繁殖能に対する無毒性量が設定されております。

発生毒性試験関係、32 ページからまとめておりますけれども、催奇形性はないという判断をいただいております。また、こちらで分解物 OXA の発生毒性試験が行われましたが、催奇形性はなかったということです。ESA に関しましては、アセトクロールではなくてアラクロールの ESA を用いた発生毒性試験を参考資料として収載させていただいております。

33 ページ 27 行目から遺伝毒性試験でございます。結果は 34 ページ、表 34 に記載しておりますが、幾つかの試験で擬陽性、陽性の結果が得られております。この点につきましては、33 ページ 36 行目から 34 ページにかけて文章でも記載しております。幾つかの試験におきまして陽性と陰性の結果が得られておりますけれども、細胞毒性の見られる用量において陽性反応が認められる傾向があったということでございます。また、姉妹染色体交換試験では、2 試験中 1 例で弱陽性の結果が得られておりますが、EPA では発がんリスクとの関連性は考えられないとされております。また、染色体異常につきましては、*in vitro* の試験では陽性の結果が認められておりますが、骨髄細胞を用いた *in vivo* の試験、それから、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた優性致死試験では陰性でござい

ました。それから、肝細胞を用いた UDS 試験では弱陽性の結果でございましたが、こちらは肝細胞毒性に関連したものと考えられております。また、鼻腔腫瘍を誘発するアセトクロールを投与したラットの嗅上皮及び呼吸上皮細胞を用いたコメット試験の結果が陰性でございました。全体を総合しまして、部会としては生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられたとまとめていただいております。

次のページをお願いいたします。

すみません、次のページというか 36 ページのほうに具体的な結果がございますけれども、代謝分解物に関しての遺伝毒性試験も多々行われております。NCA を除きまして、全て陰性の結果でございました。NCA の試験でございますけれども、マウスリンフォーマ TK 試験で S9 プラス、マイナス両方とも陽性でございましたが、*in vitro* の染色体異常試験や *in vivo* の小核試験では陰性であったということで、NCA にも生体において問題となる遺伝毒性試験はないと考えられております。

37 ページから先ほど申し上げましたように、本剤は鼻腔や甲状腺に影響があることから、かなり細かいメカニズム解析がなされております。詳細につきましては、部会で随分御議論いただきましたので、長々と説明することは省略させていただきますが、まず、鼻腔における発がん性に関しては 39 ページ 2 行目からにまとめがございます。ベンゾキノニン代謝物のタンパクへの結合が見られ、鼻甲介の細胞に傷害を与えたと考えられております。本剤には生体にとって問題となる遺伝毒性がないことから、ラットにおける鼻腔腫瘍の発生は遺伝毒性メカニズムによるものではないと考えられております。アセトクロールの代謝物が鼻腔嗅上皮に存在する代謝酵素により代謝されて生じたベンゾキノニン代謝物が細胞タンパクとの結合、酸化ストレス及び細胞死を起こし、組織学的には鼻腔嗅上皮細胞内にリポフスチン色素の沈着が観察されております。嗅上皮細胞への細胞傷害によって未分化上皮の呼吸上皮細胞化生とこれに続く細胞増殖刺激によって腫瘍が発生されたと考えられております。

ベンゾキノニン体の発生でございますが、マウス、サル、ヒトよりもラットの鼻腔組織で形成されやすいということが示されておりました、ラットでは鼻腔腫瘍形成の感受性が高いと考えられております。

39 ページ 16 行目からは甲状腺に対する発がん性のメカニズムでございます。こちらはいつものと申し上げると語弊がありますが、UDPGT の誘導によりましてネガティブフィードバックによる TSH 分泌の、すみません、6 行目のところ「のを増加」となっておりますが、TSH 分泌の増加が認められたということでございます。甲状腺腫瘍についても、遺伝毒性メカニズムによるものではないと考えられております。

また、40 ページ 10 行目から急性肝毒性、肝細胞増殖性に関する検討が行われております。まとめは 41 ページ 2 行目からになりますが、アセトクロールの高用量投与により、肝臓に肝細胞のグルタチオン枯渇と関連する急性毒性が引き起こされ、UDS の軽微な増加が認められております。この UDS 増加はグルタチオン枯渇の生じる条件下での二次的

影響によるもので、遺伝毒性メカニズムの寄与は低いと考えられておりますので、こちらでも肝細胞腫瘍の発生には非遺伝毒性メカニズムによる細胞増殖刺激が関与していることが考えられたとまとめていただいております。

また、ESA、OXA の検討も行われておりまして、こちらのメカニズムにつきましては、42 ページのほうに記載させていただいております。

食品健康影響評価は 43 ページからになります。多くの部分は私、先ほど御説明いたしました。25 行目から農産物中の暴露評価対象物質はアセトクロール、親化合物のみと設定させていただいております。

45 ページの表 40 に各試験の無毒性量を示しております。幾つかの試験で無毒性量がとれておりませんが、同じような期間実施され、かつ低用量で実施された試験で無毒性量がとれておりますので、全体としての無毒性量はカバーできているというふうに判断していただきました。

ADI でございますが、先ほど御紹介しましたマウスの 18 カ月発がん性試験の 1.1 mg/kg 体重/日を根拠といたしまして、安全係数 100 で除した 0.011 mg/kg 体重/日を ADI と設定させていただいております。

御説明は以上でございます。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

すみません。後ろの表で先生方から修文していただいたものの御紹介を忘れました。

まず、48 ページでございますが、マウスの 23 カ月の発がん性試験で発生した腫瘍は全て網羅できておりませんと長野先生から修文をいただきました。ありがとうございます。また、50 ページでございますが、上路先生から化学名を御確認くださいという御指示をいただきまして確認をしまして、修正をさせていただきました。

申しわけございません。以上です。

○ 納屋座長

それでは、最初から確認いたします。まず、動物体内運命試験のところでは永田先生からコメントをいただいておりますが、いかがでしょうか。

○ 永田専門委員

評価書評価ということなんですが、私、3 点ほどコメントをさせていただいております。後半のほうですね。本当は何時間後に測ったというのがないと正確に評価できないというのが私の意見ですが、評価書の評価なので、これはしょうがないなというふうに思いますが、前のこの消失相が 129～286 というのは、最後の評価書（案）のところに書いてある 5 日後で 92～96%が排泄されるところの評価書に書いてありますので、これと全くこの内容が合わないということになります。だから、このところを削るかちょっと変えないと正確なものにならないというのが私の意見です。

○ 納屋座長

ありがとうございます。9 ページの (1) ラット①の試験は参考資料にするということでもよろしいのでしょうか。

○ 永田専門委員

ちょっと私、今考えたんですけれども、その前に投与後 2 日でも 70%TAR 超が排泄されたという文章がありますよね。だから、後ろのところは「されたが、測定値としてはこうこうであった」と、あるいは計算値で算出をこういうふうであったというならば何とか残せるのかなと思うんですが、それでも受けられないのであれば、もうそこを省いてやれば一応評価書として残してもいいのではないかと。要するにこの消失相 2 相から以降をもうとっちゃうというのがいいんじゃないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

9 ページの 21 行のこの網掛けのところについて、ここの文章をとるだけでよろしゅうございますか。今の永田先生の御提案というのは、そういうことでよろしいのでしょうか。

○ 永田専門委員

そこの部分じゃなくて、フレーズ全部をもうとっちゃって、要するに消失相以降からこの網掛けの後ろのコンマまでこの文章をとっちゃうという案です。だから、そこが投与量 2 日で 70%TAR 超が排泄された。その次の文章が赤血球を除き、組織中に高濃度の放射能の残留は認められなかったというふうにして、その間の文章をもうとってしまうということですが、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

ほかの先生方に御異存なければ、そのようにいたしますが。

○ 吉田専門委員

すみません、もう部会で審議いたしましたので、EPA ではこう書かれているというような評価にいたしまして、これは我々が算出したものでもないし、EPA の資料から持ってきているので、もしそれがどうしても勘違いで御理解いただけないのであれば、もうこれは EPA ではこう書かれているということで例えば参考資料にするとか。削除というのは間違いでなければなるべく避けていただきたいと思います。

以上です。

○ 納屋座長

という御見解です。

○ 永田専門委員

参考資料ということでもいいと思うんですけれども。

○ 吉田専門委員

参考資料はなし。

○ 永田専門委員

なし。ただ、明らかに $T_{1/2}$ がこの時間帯を書かれるというのは、あまり私としては最

終的な評価書の案のそこに引っかかってきて正確ではないというふうに私は思うんですけども、幾ら EPA が判断してもですね。

○ 吉田専門委員

よろしいでしょうか。その場合は、例えば EPA はこう記載しているというようなことは今までも私たちは書いてきたと思うので、そのように書いて、これは私たちが抄録あるいは元データから評価したものではありませんからということで、ここだけ分布相を書いて消失相を書かないというのは、不十分だと思いますので。EPA の記載によると、参照でも書いてありますけれども、2006 年の EPA ですから、そう古いものでもないんですね。ですから、この EPA が間違えているか間違えていないかということは、我々にはもうわかりようがない、もうこれは評価書評価の限界だと思いますので、できれば EPA の評価によるというようなことを記載させていただくことによっていかがでしょうか。

○ 永田専門委員

そういう案であれば私も受け入れられると思います。

○ 納屋座長

事務局でうまいことまとめることはできますか。

○ 堀部課長補佐

20 行目の頭のところに EPA の評価書では消失は 2 相性を示し、 $T_{1/2}$ はこれこれであったとされていると書けば、それで引用にはなるとしますので、ほかのところは問題ないのであれば、そのところについては EPA ではこうされているという記載でいかがでしょうか。

○ 納屋座長

吉田先生、それでよろしいですか。永田先生も御了解いただけますか。

ありがとうございます。では、そこはそういうことでお願いいたします。

植物体内運命試験と土壌中運命試験はよろしゅうございますね。

それでは、毒性のところの確認をいたしますが、急性、刺激性、それから亜急性につきましては、特にコメントはいただいていたと思いますが、今ここで何かまたお気づきになりましたようなことがあったらお願いいたします。よろしいですか。

それでは、27 ページは先ほど事務局からの説明で 20 行の「一般毒性に対する」という文言を削除したいという御提案がありましたが、吉田先生、それはそれでよろしゅうございますか。

ありがとうございます。

発がん性試験までのところで補足のコメント等ございましたらお願いします。

ないようでございます。生殖発生毒性試験に関しましても、特にコメントはございません。遺伝毒性ではいろいろと所見が出ているようですが、林先生、コメントをお願いいたします。

○ 林専門参考人

ここにまとめてあるもので十分だと思います。これは第二部会ですね。それで、本間委員も入っていますし、十分検討されたあとが見受けられますので、いいんじゃないかと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。それでは、その他の試験につきましてコメントございましたら。

では、食品健康影響評価の記載ぶりについての確認をいたします。第二部会で御討議していただいたこの文章でよろしゅうございますか。ADI につきましても、部会の決定を尊重していただけますでしょうか。

ありがとうございます。それでは、読み上げますね。

ADI につきましては、マウスの発がん性試験で得られた無毒性量である 1.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.011 mg/kg 体重/日とするということを幹事会の決定とさせていただきます。

そのほかにこの剤につきまして、何かございましたらお願いいたします。

それでは、ないようですので、この剤の審議はこれで終了といたします。今後の進め方について御説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

大きな修文なくお通しいただきましたので、親委員会に上げるべく準備を進めてまいります。ありがとうございます。

○ 納屋座長

それでは、次の剤、フェノブカルブの食品健康影響評価について審議をお願いいたします。事務局より説明をお願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 2 をお願いいたします。こちらはフェノブカルブという剤の農薬評価書（案）でございます。

3 ページをお願いいたします。

この剤につきましては、2010 年に魚介類について、それから 2012 年にポジティブリスト制度の暫定基準の見直しと、それから飼料中の残留基準に係る要請についてということで、全て行政側の要望に基づきまして評価要請がなされたものでございます。2010 年に魚介類の暫定基準の設定に関する要請に基づきまして、2011 年に評価第一部会で御審議をいただいた後、ポジティブリストの見直し等の諮問がございまして、追加資料要求もございましたので、本年昨月ですが、評価第一部会で御審議をいただきまして、本日幹事会に御提示させていただくものでございます。

6 ページでございますが、要約のところに事務局修正が入っておりますが、こちらのほうは後ほど食品健康影響評価でも同様の表現がございまして、そちらで御説明させていただきます。また、26 行目のところで無毒性量という表記が抜けておりまして、吉田先生から追記いただきました。ありがとうございました。

7 ページをお願いいたします。

剤の概要でございますが、20 行目にありますような構造を持つカーバメート系の農薬でございます。コリンエステラーゼ阻害による殺虫効果を示すとされております。

9 ページをお願いします。

安全性に係る試験の概要でございます。11 行目から動物体内運命試験です。血中濃度推移につきましては、Tmax が 0.5 時間、T_{1/2} については 1.25 時間と 248 時間ということで 2 相性を示すと考えられております。吸収率につきましては 25 行目にありますが、少なくとも 88.7%でございました。

分布につきましては、9 ページ 27 行目から記載がございまして、データとしては 10 ページの 10 行目からの表 2 に記載がございます。胃や血液、肝臓で投与直後には多くの残留が認められておりますけれども、経時的に減少するということでもございました。

13 行目から代謝のデータでございます。未変化のフェノブカルブは尿中、胆汁中に 0.5 及び 0.6%TRR 認められております。尿中主要代謝物は P と D でございます。胆汁中の主要代謝物は D、N、T でございました。

排泄試験の結果、28 行目からです。単回投与群では投与後 24 時間で糞と尿中に 4.81、75.3 それぞれ TAR 認められております。主要排泄経路は尿中でございます。

反復投与群の結果は 11 ページに記載がございまして、最終投与 96 時間後に糞及び尿中に 16.6 及び 69.7%TAR が排泄されております。

11 ページ 7 行目から植物体内運命試験でございます。水稻、キュウリ、イチゴで試験が行われておりまして、玄米とキュウリの果実で D が 10%TRR を超えて認められております。D という代謝物はラットと共通の代謝物でございます。

17 ページをお願いいたします。

作物残留試験の結果でございますが、最大残留量は温州みかん果皮での 19.2 mg/kg でございました。

乳汁移行試験が 2 本行われておりますが、乳汁への移行はないということでもございます。

また、畜産物残留試験について 17 ページ 21 行目から記載されておりますが、125 mg/kg 飼料投与群ブロイラーの脂肪で最大で 0.07 µg/g 検出されたほかはいずれも検出限界未満でございました。

18 ページにまいりまして、魚介類での最大推定残留値が記載されております。魚介類での最大推定残留値は 0.964 mg/kg でございました。

推定摂取量の計算につきましては、18 ページ 7 行目から記載させていただいております。

一般薬理試験の結果は 18 ページ 18 行目からにまとめさせていただきました。

毒性試験関係でございますが、21 ページからになります。21 ページに原体の急性毒性試験の結果がございまして、LD₅₀ が 524 というような値が出ております。その他

300 から 500 代ぐらいの数字が出ております。それから、代謝物 K と混在物の急性毒性試験につきましては、22 ページの表 11 にまとめさせていただいております。

23 ページにまいりまして、3 行目からラットにおける急性神経毒性試験の結果でございます。こちらでも自発運動量の低下や雌での活動数、立ち上がり回数の低下等が認められておりまして、急性神経毒性に対する無毒性量が設定されております。

神経毒性関係では 25 ページに亜急性神経毒性の試験が記載されておりますけれども、結果は 26 ページになりますが、亜急性神経毒性は認められないという結果でございました。

亜急性・慢性毒性試験でございますが、24 ページ 7 行目から記載がございます。一般毒性の所見といたしましては、本剤の特徴であるコリンエステラーゼの阻害に基づく神経症状が認められたことに加えまして、白血球の減少や体重増加抑制、肝臓への影響等が認められております。

26 ページをお願いいたします。

26 ページ 9 行目からラット 2 年間慢性毒性試験の結果がまとめられておりますが、こちらで求められました雄の 4.1 mg/kg 体重/日というのが ADI の設定根拠になった数字でございます。

27 ページをお願いいたします。

こちらでは発がん性試験の結果をまとめておりますが、27 ページ 3 行目からにありますように、専門調査会におきまして発がん性試験と判断されたのは、このラットの発がん性試験のみでございます。こちらの試験では発がん性は認められなかったということになっております。マウスの試験につきましても、発がん性試験と名前のついた試験は提出されております。具体的には少し飛んで恐縮ですが、32 ページの 33 行目からになりますけれども、マウスでの発がん性試験が実施されておりますが、33 ページの表 28 を御覧いただければと思うのですけれども、プロトコール上、こちらではフェノブカルブ単体での投与という試験が実施されておらず、ニトロソカーバートの生成によって発がん性を示すというふうなことが考えられていたことから、硝酸ナトリウムとの同時投与での試験が行われました。また、投与量が 2 用量しかないということで、専門調査会としては、この試験をフェノブカルブの発がん性の ADI 設定に用いるのは適切ではないだろうということで、その他試験のほうに置いていただいたことから、発がん性の判断に用いることのできる動物種が 1 種類になってしまったということでございます。こちらが後ほど ADI の設定の際に効いてまいりますので、少し詳しく御紹介をいたしました。

すみません、27 ページにお戻りいただきまして、14 行目から生殖発生毒性試験結果でございます。繁殖能への影響や催奇形性は認められなかったという結果でございました。

29 ページ 21 行目に遺伝毒性試験の結果がございますが、こちらでは表 24 にございますように、チャイニーズハムスターの肺由来細胞の染色体異常試験で弱陽性の結果が認められておりますけれども、これは -S9 での結果でございまして、+S9 では陰性でござい

した。また、*in vivo* での小核試験、その他の試験においても陰性であったことから、フェノブカルブに生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられております。

また、代謝物 K、原体混在物、3 種類の試験等が実施されております。代謝物 K につきましては、表 25 の一番上にございますが、Ames 試験の-S9 のサルモネラ菌で陽性を示しておりますけれども、別途行われた試験や誘発突然変異頻度算出試験として行われた突然変異試験では陰性という結果でございました。原体混在物の遺伝毒性試験は全て陰性でございました。

その他の試験に関しましては、31 ページの 3 行目から記載されております。

まず 1 つ目はコリンエステラーゼ活性に及ぼす影響が測定されました。結果は 32 ページ 3 行目からにまとめられております。

また、先ほども少し発がん性のところで御紹介しましたが、カーバメート農薬のニトロソ化に関する解明ということで 32 ページの 7 行目から人工胃液中での反応やウサギでの NO-BPMC の生成についての検討が実施されております。

食品健康影響評価につきましては、34 ページからになります。各種毒性試験結果からというところが 34 ページ 24 行目にございまして、主に神経、コリンエステラーゼ活性阻害に基づく間代性痙攣、挙尾、筋痙攣等、血液、白血球の減少に加え、体重増加抑制、肝臓というふうに記載されておりますが、この網掛けの部分ですが、これらの症状はコリンエステラーゼ活性阻害で特徴的な所見なのではないかという御質問を吉田先生からいただきました。今日は赤池先生はお休みですけれども、ここは審議のときに議論がございましたので、事務局のほうで議事録を御紹介いたしたいと思います。

実は最初、フェノブカルブの評価書を書いたときにこの神経系というのが主な毒性所見から抜け落ちておりまして、部会での審議の中で神経の症状について記載する必要があるのではないかという御指摘がありました。そのときに入れたほうがいいのではないかという御発言があって、赤池先生にどのような所見を入れましょうかというお尋ねをしたところ、赤池先生からこれらの所見を入れてはどうでしょうかという御提案をいただいたものでございます。それに林先生のほうから、それにコリンエステラーゼ阻害に基づくというかかり言葉が必要ではないでしょうかという御発言がありまして、結果的にこういう書きぶりになったというまとめ方をしていただいたものでございます。

ただ、先ほど座長、副座長とも御相談をしていたときに、その下、27 行目からに神経毒性に関して別途所見が書かれているので、神経の記載について 2 回書く必要があるでしょうかという点について別途問題提起をいただいております。この点についてあわせて御審議をいただければと思っております。

暴露評価対象物質に関しましては、農産物、畜産物、魚介類中ともに親化合物、フェノブカルブのみというふうに設定いただいております。

先ほど長々と説明したところが効いてくるんですけれども、ADI の設定に関連しまして、発がん性試験が 1 つの試験しかなかったことから、ADI をどのように決めていくか

ということに関して部会でかなり長い間、時間をかけて御議論いただいております。結果的には先ほど一番最初に剤の特徴のところでもお話しましたが、これはもう昔から使われている農薬で、あえてマウスの発がん性試験を今の段階で再度要求する必要までがあるのだろうか、あるいは追加の係数でカバーできるのだろうかという点を入念に御議論いただきました。結論としては、追加の安全係数 3 を適用することによって追加試験ではなく、追加係数ということ部会としては選択いただきました。

では、なぜ 3 を導き出したのか、発がん性試験 1 本しかないときに 3 を導き出した根拠として、一つ論拠となりましたのがラットでの 90 日試験と 2 年の試験での NOAEL の出方と、マウスの 90 日の NOAEL がこのへんにあるので、そこから考えると、マウスで 2 年もし発がん性試験なり慢性毒性の試験をやったらこのへんに NOAEL が来るのではないかという推測から追加の安全係数 3 を用いれば妥当ではないかという判断をいただいたところでございます。その部分が記載されておりますのが 35 ページの 2 行目から 9 行目のところになります。

結果としては、ADI はラットを用いた 2 年間慢性毒性試験の NOAEL である 4.1 mg/kg 体重/日を根拠といたしまして、安全係数 300 で除した 0.013 mg/kg 体重/日と設定いただいているところでございます。西川先生からはこの安全係数 3 を用いた理由がややわかりにくくなっていますというような御指摘をいただいたところでございます。

駆け足で恐縮ですが、御審議をよろしくお願いいたします。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。確認をいたします。永田先生、動物体内運命試験のところは特によろしゅうございますか。

○ 永田専門委員

はい。

○ 納屋座長

ありがとうございます。

上路先生、植物体内運命と土壌中環境運命はいかがでしょうか。

○ 上路専門委員

ございません。

○ 納屋座長

ありがとうございます。急性毒性、亜急性毒性等、特に補足のコメント等ございましたらお願いいたします。

○ 吉田専門委員

すみません、幹事会の先生方に 1 点御確認いただきたいのですが、急性神経毒性試験、23 ページ、別にこの部会の判断がということではないのですが、1 回の投与で 20 mg にいわゆるコリンエステラーゼ阻害様の神経症状が出ていますね。ただ、単回投与の系統は違いますが、32 ページですと、無作用量が 69 であると。ここに齟齬があるということ

御確認いただきたいというふうに思います。これはインフォメーションで先生方に理解していただければ。

○ 納屋座長

すみません、後のほうは何ページとおっしゃいましたか。

○ 吉田専門委員

すみません、32 ページでコリンエステラーゼの阻害の無作用量は 69.3、こちらで 20 では既にどちらかというコリンエステラーゼ阻害を疑わせるような神経症状が出ているのですが、4 では出ておりません。部会ではこのあたりについて議論はいかがだったでしょうか。

○ 納屋座長

今の御指摘は 32 ページの 3 行から 4 行にかけての記載、ここと 23 ページの急性神経毒性試験で、ここではもう 20 mg 以上から出ていると。20 mg から出ているというところの兼ね合いをどう考えたのかと。幹事会の人に聞いてもわからないですね。

○ 堀部課長補佐

すみません、今議事録を確認しております。

○ 納屋座長

その間にほかのことをちょっと進めたいと思います。時間がちよっともったいないので。それ以外のことで何かございますでしょうか。慢性毒性、発がん性以降につきまして、いかがでしょうか。何かありませんでしょうか。

それでは、生殖は特にコメントございませんので、遺伝毒性試験のところにつきまして、林先生、補足等ございましたらお願いいたします。

○ 林専門参考人

いや、これも特にございません。

○ 納屋座長

34 ページの食品健康影響評価の吉田先生のコメントにつきまして、これはどうでしょうか。

○ 吉田専門委員

今のところにも関与するのですけれども、ここで神経毒性があるということは確かだと思うんですね。この神経毒性、また、この剤がコリンエステラーゼ阻害剤ということも確かだと思うので、「コリンエステラーゼに基づく」とつなげてしまうと、どちらかという、次につながる 3 つの神経症状というのはコリンエステラーゼに特徴的なものではございませんので、別の神経毒性があるのかもしれない、そこはわかりません、古い剤です。ですから、コリンエステラーゼ阻害、間代性痙攣として並列にしていくことを御提案いたします。

○ 納屋座長

という御提案なんですけれども、部会の先生方にまずお聞きしなければいけませんです

ね。林先生、お願いいたします。

○ 林専門参考人

このとき、これも大分古い時代の議論で、きのう 2011 年 10 月のときの私のメモを見ていたんですけれども、やはりこの部分については結構いろいろな意見が出て議論をしています。それで、ドーズレスポンス等が悪いとかというようなことも意見が出たんですけれども、やはりこれはとるというほうが妥当だろうというようなことでコリンエステラーゼ活性阻害をとったと。そして、それをどういうふうに最終的にこの健康影響評価に反映させるかということで、こういう文章がここに入ってしまったんだというふうに思います。

それで、前回 4 月に何か議論されたときに、もし何か追加の議論がなされたのであれば、私ちょっと欠席でしたので、それはわからないんですけれども、今、吉田先生がおっしゃるようにこれは「基づく」ではなくて、カンマで区切って並列でもいいというふうには思います。

○ 上路専門委員

4 月のときの部会の議論では、このところの議論というのはなかったと思います。ですから、これはあくまでも前のときに議論したものがそのまま残っているということです。吉田先生から御指摘がありましたし、林先生からも御意見をいただきましたので、並列で並べていただくということに何ら問題はないというふうに思います。ありがとうございます。

○ 堀部課長補佐

すみません、先ほどのコリンエステラーゼの議論について補足の御説明をいたします。

先ほどの吉田先生に御指摘いただいたその他試験のところに記載してあるコリンエステラーゼについては、特段大きな議論はしておりません。ただ、今抄録を確認しましたけれども、この試験というのは $n=2$ でやっている試験なので、吉田先生御指摘のとおり、多分下のほうの用量からコリンエステラーゼ活性阻害が出ているということは、もうある意味自明だったので、ここはほとんど議論せず…。議事録を確認しましたがけれども、特段の議論は残っていなかったということでございます。あまり御参考にならなくてすみません。

○ 納屋座長

吉田先生、よろしいですか。急性神経毒性とコリンエステラーゼの活性のところでは、もうこれ以上のことはできませんね。

さて、それで今、部会の先生方は 34 ページの食品健康影響評価のところの 24 行から 25 行にかかわるところは吉田先生の御提案のとおり、コリンエステラーゼ阻害、コンマとして次に間代性痙攣、挙尾等、こういうふうに続けるということに御同意いただきましたので、そのようにさせていただきます。

それから、次のページの追加の係数に関して、ここはちょっと確認がやっぱり必要だろうかと思いますので、西川先生、よろしくお願いいたします。

○ 西川副座長

事務局の修正案でよりわかりやすくなったと思います。要するにマウスの発がん性試験を実施していないことによる追加の安全係数を 3 とするということですが、その中間のラットの亜急性毒性試験と 2 年間の慢性毒性試験の無毒性量の比をそのままマウスに当てはめて、無毒性量の比 2 の近くになるだろうということ、それがどうして安全係数 3 につながるかというのはちょっと理解できないので、説明していただけると助かります。

○ 堀部課長補佐

補足の御説明をいたします。比から安全係数が 3 になったというよりは、まずは 90 日の亜急性毒性試験においてのラットとマウスのターゲットになっている臓器はほぼ同じであろうということが一つございます。したがって、毒性の出方に関して、ラットとマウスで長期で飼ったときに、ドーズはともかくとして、毒性の出方が大幅に違うかと言われればそうではないだろうということがまず推論の最初にございます。その上で、追加係数を幾つにするかという議論のときにラットの 9.3 に対して 4.1 というのが割る 2 ではカバーし切れなくて、割る 3 でほぼカバーができておりまして、10 まで適用するのはちょっとやり過ぎ感があるということから、3 であればほぼカバーができるのではないかと。もうここは推論だというのは理解しているんですけども、そういうことからマウスの 5.1 に対しても 3 で割った 2 ぐらいのところがカバーできる ADI をつければ、ほぼカバーできるのではないかとということで御議論いただいた結果として、最終的には追加の安全係数として 3 という数字が出てきただけの話なので、そのときの 3 を導き出すための過程がここに書いてあるというふうに御理解をいただければと思います。そういう議論でございます。

○ 西川副座長

いや、皆さんが御理解いただければ、それはそれでこれ以上議論は必要ないと思いますけれども、いかがでしょうか。

○ 上路専門委員

すみません、どうもありがとうございます。事務局のほうからよく説明していただきましたけれども、試験の動物数が 1 つ足りないというところで、それで安全係数をかけるのか、あるいは試験をもう一度やり直すのかというところで大分もめまして、やっぱりこれは追加の安全係数を適用しよう。では、そのときにどうするのかということで科学的に説明しきれないようなところもあって、こういうところでおさめたということで、あとは事務局のほうで文章を整備していただいたという経緯がございます。御理解いただきたいと思います。よろしくお願いします。

○ 吉田専門委員

部会での議論でマウスとラットの毒性プロファイルが同じだということなんですが、90 日のマウスとラットを比べる限り、マウスで一番低い用量まで出ているのは腎臓の毒性で

あって、これらはラットには出ていないですよね。それで毒性プロファイルが同じとされた理由というのは、何か議論はありましたか。これが肝臓であれば私も理解をするのですけれども。

○ 堀部課長補佐

同じと言い切ったわけではなくて、似ているというところでおさめていただいただけの話なので、それ以上には細かい議論にはなっておりません。

○ 納屋座長

吉田先生、マウスとラットの毒性結果が同じだということはどこかに書いてあるんでしょうか。

○ 吉田専門委員

いや、この毒性試験のプロファイルを見る限り、25 ページ、表 16 のマウスの 90 ppm の雄で見られているのは腎の硝子円柱ですけども、これは恐らくマウス、雌でも高いところに出てきますので、マウスでは腎臓が 1 つのターゲットだと思います。

○ 納屋座長

すみません、食品健康影響評価のところの項目ではなくて、個々の毒性試験のところのお話を今されているんでしょうか。そこは終わったと思ったんですが、それで今、食品健康影響評価の確認をしていると思ったんですけども。

○ 吉田専門委員

私もちょっとやっぱり西川先生と同様、3 の根拠がやっぱりよくわからないなと思ったので伺ったまでです。

○ 納屋座長

3 では不足だというお考えなんでしょうか。

○ 吉田専門委員

3 をかける必要があるのかなと思っただけです。でも、それについては、私はこの評価書で評価したわけではないので、部会の御意見に賛同はいたしますけれども。

○ 納屋座長

2 か 3 かあるいは 1 か、その 3 つのうちのどれかですよね。西川先生は限りなく 1 でもいいんじゃないかという御意見だし、吉田先生は、3 は必要ではないだろうという御意見ですね。でも、部会の御判断を最大限尊重していただきたいというのが私の気持ちです。ですから、これ以上続くようであれば、またこれは部会にお返しするか、あるいは継続審議にしたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

○ 西川副座長

1 を主張しているわけではなくて、3 でもいいと思うんです。ただし、3 の根拠が十分理解できなかったのコメントをただけなんですけれども、例えばマウスの発がん性試験をやっていない、そのデフォルトで追加係数 3 を採用すると、そういう考えではだめなんですか。

○ 納屋座長

事務局、どうぞ。

○ 堀部課長補佐

議論の中ではデフォルトが恐らく 3 だろうねというところが発端になっていて、そこを傍証的に説明したものとしてマウスとラットのことを比較したということなので、そこは先生方の御判断にお任せをいたしますが、私、自分の議事録の発言から見ているんですけれども、私も最初に試験が欠落しているときにデフォルトで 3 をとっているようなケースもありますよねというような発言もしております。それを、事務局が最後に追加の 3 をとった理由をもう少しちゃんと書かなきゃいけませんねといって作文をしますとわざわざ申し上げてこういうふうに書いているということもありますので。それで、それを先生方にも御覧いただいたんですけれども、そのところをどう落としていただくかに関しては先生方の御判断にゆだねたいと思います。

○ 西川副座長

ラット、マウスの毒性が本当に似かよっているかどうかという議論もありますし、やはりこれはどうもこじつけ的のような気がしますので、このラット、マウスを比較した部分は削除したほうがすっきりするような気がします。

○ 納屋座長

三森先生、お願いします。

○ 三森委員

これは前回の 4 月に第一評価部会で審議されたところですが、2011 年のときに評価したときにこの言葉が出てきて、前回の 4 月のときには一切これについては議論されておられません。幹事会でこのような御意見が出てきているということですので、評価部会で議論されたほうがよろしいのではないかと思います。確かにこのマウスの発がん性というのは available ではないということがありますので、ここの理由づけのところでこれだけ幹事会で御議論が出ているようでしたら、一度戻されてそのところを御議論していただくということではよろしいのではと思います。

○ 上路専門委員

先生が御参加される前の 2011 年の 10 月ぐらいでしたか、そのときに 1 つ試験がないと。これに対してどれだけのものをかけようかと、安全係数をどうしようかという議論がありまして、初め機械的に 3 をかければいいじゃないかとかいろんなことがあったんです。では、なぜその 3 をかけるのかという理由を明確にしなくちゃいけないねというのをもう一回、2011 年の次にもう一回続けて、2 回ぐらい続けたと思うんですけれども、そのところでやった記憶があります。ここには書いていない、2011 年 10 月の次にもう一度、2、3 カ月ぐらい後にこの安全係数のことだけでもう一度検討した結果が 3 でいいと。それで、そのときにこういう書き方をお願いしたと思います。

ですから、この前の 4 月の段階では一応確認はしたつもりなんですけれども、そのの

ところはもう議論済みということで部会は終わったと思います。

○ 林専門参考人

前回ちょっと私いなかったんですけども、そのもう一つ前の 2011 年のときには確かにデフォルトで 3 というようなことがあって、安全係数 300 になったんですよね。それで、委員の皆さんからやはり説明を少しつけ加えたほうがいいですねということで、先ほど堀部さんのほうから説明があったように事務局のほうで少し文案を考えていただいたというのが正直なところです。したがって、これは説明がもしなくていいのであれば、もうデフォルトで 3 を使ったということで今の説明の部分を除いてしまっても構わないんじゃないかと思います。

○ 納屋座長

デフォルトで 3 ということで多くの先生方に御同意いただけているようです。そこにちょっと焦点を絞りたいと思いますが、デフォルト 3 という形でここを取りまとめるということで行きたいと思いますが、異議のある方、ちょっと行っていただけますでしょうか。よろしゅうございますか。

○ 三森委員

評価第一部会でこれについてこのような形でデフォルトになったということを理解していただきたいと思うのです。幹事会でこうなったということの議論が部会に戻らず、こちらで決めたということになりかねないのではと思うのですけれども。

○ 納屋座長

こちらで決めた形にして、重要な変更でないということで ADI も変わらないわけですから、部会にお伝えするということができますし。

○ 堀部課長補佐

各部会の平準化を図るために幹事会があるので、幹事会で重大な変更点に当たらないという御判断がなされれば、ここで御決定いただき、その結果について幹事会からきちんと部会に説明するようという指示がありましたのでということで、部会で御説明をするのであれば、事務局としてもそのように対応させていただきます。

ここで決めてしまって、それを部会に説明しろという指示を出されるのか、あるいは三森先生の御提案のように部会にもう一回戻して審議をする必要があるのかというところを幹事会としてどう御決定いただくかなんだろうなと思っております。部会の先生の御判断もあろうかと思いますが。

○ 納屋座長

3 を用いたことの説明が苦しいので、いきなりデフォルトだということで説明をするということでまとめたいと思いますが、それでよろしゅうございますか。

○ 吉田専門委員

確認を。デフォルトの 3 については同意するのですが、このデフォルト 3 を用いる理由というのが 35 ページ、二行目のラットの発がん性試験しかないからという理由です

か。もし次回に同じような剤が出た場合に、どうもラットの発がん性試験から ADI が決められそうだという場合はこういうことをしなくてもいいのですか。

○ 納屋座長

ケース・バイ・ケースとお答えしたいと思いますが、よろしいですか。ということでここをまとめさせていただきますが、よろしいですか。

本剤については、ADI の変更はなく、追加の係数は 3 ということにさせていただきます。

ADI の根拠となった試験はラットの慢性毒性試験で得られた無毒性量の 4.1 mg/kg 体重を安全係数 300 で除した 0.013 mg/kg 体重/日、部会の決定と同じ値ということを幹事会で確認いたしましたということで、この剤の審議を終わりたいと思います。

何かほかに追加のコメントございましたらお願いいたします。よろしゅうございますか。

それでは、この剤の審議をこれで終わって、今後の進め方を説明していただいた後、また最初の御提案どおり遺伝毒性にフォーカスしたお話をしたいと思いますので、よろしくをお願いします。

○ 堀部課長補佐

この剤につきましては、今のところ、評価書の 35 ページ 2 行目以降ですけれども、現行ガイドラインを充足していなかったことから追加の安全係数 3 を適用することとされたぐらいの文章にして、後ろを削除してしまって、あるいは安全係数 3 を適用することが妥当とされたぐらいの文言がよろしいかと思うのですけれども、そんな形でまとめさせていただくことで御了解いただけますでしょうか。

それでは、評価書をきれいにしまして、親委員会に報告すべく準備を進めるのと同時に、先ほど御指摘もございましたので、この部分に関しては議論が変わったということについて直近の第一部会にて御報告を差し上げたいと思います。上路先生、それでよろしいですか。

それでは、今、座長からも御指示がございましたが、林先生のお時間がかなりタイトでございますので、まず各剤の遺伝毒性に関してのみ御説明をしたいと思います。先生、どうしましょう。一つ一つの剤で切らずに全部説明してからコメントをいただく形でいいですか。

○ 林専門参考人

それでもいいです。

○ 堀部課長補佐

わかりました。それでは、まず資料 3 でございますが、フルバリネートの評価書でございます。

遺伝毒性に絞りますので、40 ページを御覧いただければと思います。経緯は後ほど御説明しますけれども、こちら 40 ページの 18 行目からありますが、フルバリネートの遺伝毒性試験は全て陰性でございまして、フルバリネートに遺伝毒性はないとされており

ます。また、41 ページに同剤の代謝物、分解物、原体混在物についての試験成績もございますが、全て陰性という結果でございました。

資料 4 につきましては、メトコナゾールの遺伝毒性については 10 月の幹事会で御審議済みでございますので、特段御説明はいたしません。

それから、資料 5 でございますが、ヘプタクロルの評価書でございます。こちらの遺伝毒性試験は、35 ページからになります。こちらでは *in vitro* の Ames 試験のサルモネラ株で+S9 で 1 カ所陽性、それから、37 ページにいただいていただきまして、チャイニーズハムスターの染色体異常試験でも+S9 で陽性、姉妹染色体交換試験で弱陽性、UDS でもヒトの細胞を用いたもので陽性と、それから、マウスのリンフォーマ TK 遺伝子座でも陽性という結果が得られておりますが、*in vivo* の試験は一応 4 つの試験で全て陰性ということでございます。また、陽性が見られたものと同じ種類の試験が高用量で行われていて、陰性というような結果もございました。評価書上は 35 ページ 22 行目にありますが、ヘプタクロルに生体において問題となる遺伝毒性はないとまとめさせていただいております。この剤、発がん性がございますので、この点御確認をいただければと思います。

それから、資料 6 でございますけれども、アザジラクチンでございます。こちらにつきましては、遺伝毒性結果が 17 ページ、18 ページにございますけれども、CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験で陽性の結果が認められておりまして、当初の原案では、この染色体異常は強い細胞毒性が見られる濃度でのみ増加しておりというようなことを修飾語として書いていたのですが、この点について本間先生からは細胞毒性による二次的影響とは言えないので削除したほうがいいということをいただいております。そうしますと、この試験の陽性というものが否定できないんですけれども、最終的には *in vivo* の試験が陰性であったこと等も総合的に考慮し、アザジラクチンに生体において問題となる遺伝毒性はないとまとめさせていただいております。この点の取り扱いがよろしいかどうか御確認をいただければと思います。

それから、電解次亜塩素酸水に関してですけれども、こちらの遺伝毒性試験は 11 ページからになります。こちらは *in vitro* の試験だけですけれども、全て陰性の結果が得られております。遺伝毒性なしという判断はできないとしても、気にしなければいけないかどうかという点だけ御判断をいただければと思います。

遺伝毒性関係は以上でございます。駆け足で恐縮ですが、林先生、よろしく願います。

○ 林専門参考人

まず最初のフルバリネート、これは全部陰性ということで、これはまず問題ないと思います。

それから、その次のヘプタクロル、これが問題かと思うんですけれども、ここに 36 ページ、37 ページにありますように非常に多くの試験が行われております。それで、例えば Ames 試験にしましても陰性の試験結果を示すものが多いんですけれども、中に陽性

のものも含まれていたというようなことで、仮にあったとしてもこれは非常に弱いものだろうと。この結果からすれば陰性という判断で間違いないものというふうに考えております。その一つの根拠としては、その一番最初にあります *Bacillus* を使った Rec Assay が陰性ということでありますので、これでもう DNA とのインタラクションというのはほぼ否定されるというふうに考えますので、そのような結論で問題ないかと思います。

それからあと、染色体異常に関してなんですけれども、このへんのところはあまりにも情報が不足しているので少しよくわからないところがあります。この *in vitro* の中で評価可能だと考えられるのはマウスリンフォーマの L5178Y を使った MLA 試験だというふうに思います。これは一応陽性という判断が出ていますけれども、先ほど Ames のところで申し上げましたように Gene mutation はないだろうというふうな考えからしますと、これは染色体異常に基づくものというふうに考えることもできます。

それで、*in vivo* のほうの試験を見ていただきますと、優性致死試験が 2 本流れていまして、これがともに陰性ということになっています。優性致死試験というのは、これは染色体異常を評価するための試験ですので、*in vivo* で先ほどの MLA の結果は否定されているものというふうに考えて、ここに書かれているような生体にとって特に問題となる遺伝毒性はないものと考ええるということによろしいかと思います。

それから、その次のアザジラクチンなんですけれども、これは本間委員のほうから細胞毒性に基づくという修飾語は消したほうがいいんじゃないかということを言われているんですけれども、もう一度抄録のほうでデータを確認しました結果、確かに本間委員がおっしゃるように相対細胞増殖率というのは 50%を少し切っている程度というのですが、逆に用量を見ますと、その半分の用量のところは全てこれ、もう陰性の値しか出ておりません。だから、その最高用量のところではぼつんと上がっているというようなことを考えると、これは細胞毒性によるノンスペシフィックなものというふうに考えることはできるというふうに思います。したがって、この文章はこのまま、もとのままでもよろしいのではないかとこのように考えます。また、内容的にはここは *in vivo* のほうは全て陰性ということもありまして、結論としては生体にとって特に問題となる遺伝毒性はないということで間違いないものと考えます。以上でよろしいんですかね。

次亜塩素酸水のほう、これは確かに *in vivo* のデータがないんですけれども、*in vitro* のデータが全て陰性ということでして、*in vitro* で陰性で *in vivo* で陽性になるというものは皆無ではないんですけれども、非常にまれでして、これだけ *in vitro* の試験が複数なされていて、それが全て陰性であったというような場合には、たとえ *in vivo* の試験がなくても今のこういう状況では問題ないと考えるのが妥当ではないかと思います。

○ 納屋座長

林先生、どうもありがとうございました。今のコメントをもとに我々は全体的なまた評価を進めていきたいと思います。どうもありがとうございました。

○ 堀部課長補佐

1 点だけアザジラクチンで確認したいんですけれども、林先生と本間先生の判断が分かれております。林先生、この細胞毒性に関して削除しないということにすごくこだわられるのか、そうであればもう本間先生と林先生で書きぶりの御相談をさせていただくしかないと思ったんですけれども、どういうふうに取り扱うのがよろしいか、もし先生の御見解があれば教えてください。

○ 林専門参考人

内容的には今言ったとおりです。でも、書きぶりとして特にそれを外していただいても *in vivo* のほうで陰性の結果がきちっと得られていますので、最終的な文言としては変わらないと思いますので、それは皆様にお任せいたします。特にこだわるものではありません。

○ 納屋座長

では、最初に戻りましょうか。

○ 堀部課長補佐

それでは、普通の流れの審議に戻させていただければと思います。資料 3 にいってよろしいですか。

それでは、資料 3 をお願いいたします。こちらフルバリネートの評価書（案）たたき台でございます。

3 ページをお願いいたします。

2010 年に適用拡大申請、それから、2011 年にインポートトレランス設定の要請がありまして、第四部会で御審議をいただきました。要求事項に対する回答を待ちまして、5 月 22 日に最終的な ADI の数字を確認いただきまして、本日の幹事会に上げさせていただくものでございます。

6 ページをお願いいたします。

剤の概要でございますが、6 ページ 28 行目に記載したような合成ピレスロイド系の殺虫剤でございます。神経膜のナトリウムチャンネルの開放時間を延長または GABA 受容体に γ -アミノ酪酸の拮抗剤として作用し神経伝達を抑制するとされております。

安全性に係る試験の概要は 8 ページからでございます。

9 ページ、お願いいたします。

吸収率でございますが、約 45%と推定されております。組織への顕著な残留性は認められないとされております。

11 ページにまいりまして、もう一本の分布の試験でございますけれども、表 3 を御覧いただきますと、多くの剤で皮膚に残る性質を持っているというところがこの剤の特徴的な所見ではないかと思えます。

代謝については 11 ページ 3 行目からになりますが、主な尿中代謝物は F、H、D、I の硫酸抱合体、こちらはアニリノ酸部分のトリフルオロカーボンの炭素をラベルしたものでございますけれども、こちらでは F、H、D、I の硫酸抱合体が尿中で認められ、糞中で

はフルバリネートが多かったということでございます。また、フェノキシベンジルアルコールのフェニル環のほうを均一にラベルした投与では尿中代謝物 **S** の硫酸抱合体で、そのほかに **Q**、**S**、**Q** のグリシン抱合体が認められております。こちらで糞中ではフルバリネートが多かったということでございました。血液中の放射能の分析結果では、**D** が 86%TRR 以上認められております。そのほかに **S** が認められたという結果がございました。

15 ページをお願いいたします。

植物体内運命試験でございますが、わた、たばこ、レタス、トマト、キャベツ、いんげん豆を用いての検討が行われております。10%TRR を超える代謝物は可食部ではなかったということでございました。

環境中の試験が 19 ページから記載されておりますが、この中で分解物と書くべきところを代謝物と書いたところが多数ございました。上路先生から御修文いただきました。また、22 ページで HD-1 というものの由来について「植物体内で産生したものではなく」と書いていたんですけども、ここのところは産生したものではなくということを確認にしないでベンゾイン結合して生成したということだけ書けばいいということで上路先生から削除の御提案をいただいております。

25 ページ、作物残留試験でございますが、国内の試験成績での最大残留値は温州みかんの果皮での 8.88 mg/kg でございます。海外ではなたね種子で認められた 0.1 mg/kg が最大値でございました。

一般薬理試験の結果は 25 ページ 21 行目からまとめさせていただいております。

27 ページ 4 行目から急性毒性試験でございますが、こちらは 28 ページ、表 21 にまとめておりますが、例えば上の 2 つを見てくださいと、SD ラット、同じ系統を使った経口の毒性試験で LD₅₀ がかなり違うという結果が出ております。この点について部会で御審議をいただきましたが、これは LD₅₀ が大きな値を示しているものは Tween 80 の 1%溶液を用いたもので、b のほう、280 という数字が出ているのはコーンオイルということで、溶媒の差によって LD₅₀ の出方が全く違うよねということを部会で確認をいただきました。

29 ページには分解物、代謝物、原体混在物に関する急性経口毒性試験の結果も記載されております。

亜急性毒性試験、30 ページからになります。この剤の一般毒性に関してなんですけれども、こちらは体重増加抑制と貧血、それから、皮膚に脱毛や痂皮などが見られております。皮膚の病変は掻痒感によるものではないかというふうに考えられておりますが、先ほど御紹介しました経口の分布試験で皮膚にたくさん放射能が認められたことから、経口でも皮膚にいくというふうな判断をされているところでございます。

34 ページに 90 日間亜急性神経毒性試験の結果がございましたが、こちらでは急性神経毒性は認められなかったとされております。

35 ページの 26 行目からのラットの 2 年間慢性毒性、発がん性併合試験が ADI の設定根拠となった試験でございます。無毒性量は雄で 0.5 mg/kg 体重/日とされております。36 ページ 18 行目のボックスのところで吉田先生から「対照群と比較すると腫瘍は増加していないと思います。用量相関性も明らかでないのですが」というお問い合わせをいただきました。表 36 が残ってしまっていたので、吉田先生、もしかして発がん性について部会がポジティブな判断をされたと御理解いただいたのかもしれないのですが、実は 36 ページの 4 行目から 7 行目のところでこの乳腺の線維腺腫に関しては有意な増加にはなっていますが、背景データの範囲内で発がん性はなしという判断をいただいております。読みにくくてちょっと申しわけございませんでした。

37 ページにいきまして、生殖発生毒性試験でございます。こちらは繁殖能への影響や催奇形性は認められなかったということでございます。遺伝毒性につきましては、先ほど林先生に御解説いただきましたが、フルバリネートに遺伝毒性はないというふうに判断されております。

1 点、41 ページ、3 行目の土壌由来の代謝物との記載、ほかのところは上路先生に全部気づいていただいて、私どもがここをチェックすべきだったのですが、土壌由来ですのでここは分解物が正しいです。直させてください。申しわけありませんでした。

食品健康影響評価でございますが、先ほど御紹介しました皮膚病変に関する部会としての取りまとめは 42 ページの 19 行目からに記載されております。掻痒感誘発作用で動物自らが皮膚を傷つけたことが皮膚病変の原因で、この掻痒感は動物代謝試験においてフルバリネート代謝物が皮膚に比較的高濃度に分布したことから、経口で吸収されたフルバリネートの関与が否定できないと判断されております。

暴露評価対象物質は農産物中でフルバリネート、親化合物のみとされております。

無毒性量でございますが、先ほど御紹介しました併合試験の 0.5 mg/kg 体重/日を根拠といたしまして、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日として部会から御提案いただいております。

説明は以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。動物体内運命試験のところでは永田先生、いかがでしょうか。

○ 永田専門委員

特にありません。

○ 納屋座長

ありがとうございます。それでは、植物体内運命と土壌中運命試験はいかがでしょう。

○ 上路専門委員

事務局のほうで直していただいたので、結構です。

○ 納屋座長

毒性試験のところを確認いたします。急性毒性試験、亜急性毒性試験のところコメント等ございましたらお願いいたします。いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。

生殖発生毒性試験については特にコメントはございません。

○ 堀部課長補佐

先生、さっきの吉田先生の発がん性のところのコメントをお願いします。

○ 吉田専門委員

ここはもう問題ないです。

○ 納屋座長

この表 36 はそのまま残しておいてもよろしいですね。ありがとうございます。

遺伝毒性につきましては、先ほどもうコメントいただいたとおりですね。ここまでのところで何かまだ補足等ございましたらお願いいたします。

なければ食品健康影響評価の書きぶりについて、部会の御判断をお認めいただけますでしょうか。よろしゅうございますか。

御異存なければ ADI に関しましても、お認めいただきたいと思います。

ありがとうございます。御異存ないということでした。それでは、読み上げますね。

ADI の根拠となった試験は、ラットの慢性毒性／発がん性併合試験で得られた無毒性量 0.5 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を部会の決定どおり幹事会でも確認をいたしましたということにさせていただきます。

この剤の審議につきましては、以上です。今後の進め方についての説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

すみません、1 点御報告を忘れておりました。評価書 47 ページ、代謝物、分解物の一覧で、先ほど O の物理的な縮合体、光存在下での物理的な縮合体ではないかと御紹介した HD-1 というものについて上路先生から化学名は書けませんかという御指示をいただいております。問い合わせで化学名を確定させましたので、追記をしました。単純な御報告でございます。

こちらにつきましても、修正部分はほとんどございませんので、すぐに親委員会に報告すべく準備を進めたいと思います。すみません、親委員会に報告しますと申し上げましたが、フルバリネートと、先ほどのフェノブカルブについては、動物用医薬品の用途がございますので、この後、動物用医薬品専門調査会にリレーさせていただきます。申しわけありません。

以上です。

○ 納屋座長

承知いたしました。どうぞよろしくをお願いいたします。

休憩なしで次に入りたいと思いますが、よろしいですか。

申しわけありません。盛りだくさんなものですから、適宜御自分で休憩をとっていただいて、審議はそのまま続けます。よろしくお願いいたします。

メトコナゾールでよろしいんですね。これは生殖ワーキングがやった結果を御報告いただくので、もうそこだけにフォーカスしていただければよろしいですね。

では、簡略にお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

今、座長から御紹介がございましたように、本剤につきましては昨年 10 月に幹事会で 1 回御審議をいただきまして、その際の御指示で生殖発生毒性の部分についてワーキンググループできちんと見直してくださいねということで、2 月に生殖発生毒性ワーキンググループを行っていただきました。2 時間で終わる予定のところを水頭症の判断でかなり議論が白熱いたしまして、お昼も召し上がらずに 4 時間の御議論をいただいたという力作でございます。

生殖発生毒性関係は 32 ページからになります。一番の焦点だったのは発生毒性試験なんですけれども、まず、2 世代繁殖試験の試験成績についても御確認いただきまして、ワーキンググループとしましては、妊娠期間の延長等が認められましたので、繁殖能に対する無毒性量も整理をしていただいたものでございます。

次のページからラットの発生毒性試験の結果がまとめられております。ラットにおいては発生毒性試験で心室中隔膜性部の極めて狭小な欠損や肋骨変異、胸骨分節不完全骨化の発生頻度の増加等が認められております。

ウサギに関してなんですけれども、35 ページになります。35 ページ 7 行目からで、これちょっとふだんとは違うんですけれども、水頭症の評価に関して、それぞれ発生毒性試験に関する NOAEL と水頭症の判断というのをごちゃごちゃにしているとわけがわからなくなるということで、書き方をワーキングで工夫していただきまして、各試験の項では当該試験から得られる無毒性量をそれぞれ記載していますけれども、水頭症の判断につきましては、その無毒性量からは外して、別途後ろで水頭症全体の無毒性量を判断していただいております。したがって、ここの例えば (4) の試験で無毒性量が 10 だから、水頭症についてももうここで大丈夫だとかそういう議論ではなくて、最終的にはその水頭症の無毒性量もあわせてお考えいただくということでおまとめいただいたものでございますので、あらかじめ御紹介を差し上げます。

水頭症以外にも内臓異常ですとか骨格異常が認められておりました。今回の審議の肝でございました水頭症等に関しては、発生毒性試験（ウサギ）のまとめというのが 37 ページの 5 行目からに記載されております。1 つは角膜／水晶体白濁というのが認められた試験があったんですけれども、こちらは偶発所見と判断されております。水頭症でございまして、表 34 にまとめましたように、ウサギの発生毒性試験 5 本での水頭症の発現数と有意差の有無について記載をさせていただきました。ワーキングでは試験番号①での 4 mg 投与群での 1 例、④の試験での 1 mg 投与群での 1 例というところをどう見て、ど

こで無毒性量の線を引くのかということについて御議論いただきました。

結論はその真ん中の 2 mg で無毒性量を設定いただきました。1 mg をなぜ却下したかということなんですけれども、④の試験を御覧いただきますと、この試験では対照群でも 1 例認められていたことを勘案いただきました。では、今度は 4 mg の 1 例をどうとったのかということなんです、5 mg の試験というのが⑤の試験 1 つしかなくて、4 mg で本当になかったと言い切るにはなかなか躊躇があるということもございましたので、4 mg の 1 例というのは投与による影響と判断したほうがいいたろうという御判断をいただきまして、結果としては 2 mg で線を引いていただくという御結論をいただいたものでございます。

実はこの水頭症に関する NOAEL が ADI の設定根拠として効いてまいります。食品健康影響評価、42 ページになりますが、42 ページ 22 行目から 37 行目までのところが今回の議論によって加筆修正等がなされた場所でございます。先生方に送った後で事務局で少しエディトリアルな修正をかけさせていただきましたので、恐縮ですが、あわせて御確認いただければと思います。

ADI でございますが、先ほど申し上げた水頭症の発生を根拠にしましたウサギの発生毒性試験から得られた無毒性量 2 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 100 で除した 0.02 mg/kg 体重/日を今回の審議の結果としての ADI としてつけていただいたところでございます。

御報告は以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。まずは 32 ページから……

○ 堀部課長補佐

先生、ごめんなさい。一緒に説明してしまいます。資料 4-2 のトリアゾール共通代謝物の資料がございます。今回のワーキンググループの審議の際にレチノイン酸の合成阻害がラット、ウサギの発生毒性に影響を及ぼす可能性があるということで幾つかの文献情報入手いたしましたので、まとめとして納屋先生に加筆をいただき、ワーキングの先生方に御確認をいただいております。こちらは参考資料として常について回るものでございますので、あわせて御報告申し上げます。

以上です。

○ 納屋座長

以上のとおりでございますので、生殖ワーキンググループで評価をした内容である 32 ページから 38 ページについて御意見を賜りたいと思います。よろしくお願いします。

よろしゅうございますよね。

それでは、42 ページの食品健康影響評価の項につきまして、ここの書きぶり、いかがでしょうか。結果としてウサギの水頭症が出ない用量が ADI の根拠となってしまいます。そこは皆様方に御判断をいただく必要があろうかと思っておりますので、どうぞよろしくお願い

いたします。

○ 吉田専門委員

すみません。ワーキングの結果についてではなくて、ウサギの発生毒性試験 5 つ合わせていわゆるオーバーオール NOAEL ということをとられたということなんですが、これが表 38 に反映していないので、ここはしっかり反映させないと今せっかく御説明したことがよくわからなくなっておりますので、よろしくお願いします。

○ 堀部課長補佐

45 ページのウサギの一番下のところに本来、そのウサギの発生毒性全体の NOAEL を書かなければいけなかったのですが、完全に落としております。吉田先生、ありがとうございます。追記をさせていただきます。すみません。

○ 納屋座長

42 ページ以降の書きぶりについていかがでしょうか。

事務局にちょっと御提案したいんですが、25 行のところの記載ですね。これ、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の成績についてと書いてあるんですが、生殖発生毒性試験に関して別途ワーキンググループを設置して検討し、以下のような結論を得たとかいうふうな言葉に変えていただいたほうが事実を書いていてよろしいんじゃないかと思うんですが、そのあたりいかがでしょうか。ほかの先生方、お認めいただけるのであれば、私はワーキンググループでもやったよということをここにも書いておいて、その結論がこうですよと。それをまた幹事会としても承認しましたという形のほうが好ましいのではないかなと思うんですけれども、いかがでしょうか。

お認めいただきましたので、そのようにここは変えていただければありがたいと思います。

ADI の提案としてはウサギの試験からということになりますが、これはよろしゅうございますか。

それでは、御同意いただけたようなので、ADI の確認をさせてください。

ADI につきましては、ウサギの発生毒性試験から得られた無毒性量である 2 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.02 mg/kg 体重/日を幹事会の決定としたということでございます。それから、今御紹介ありましたようにトリアゾールの共通代謝物に関しましていろいろとメカニズムに関する有用な文献が得られましたので、アップデートさせていただいております。お認めいただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

ということで、この剤の審議は終わりましたので、今後の進め方についての御説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

それでは、先ほど座長からありました 42 ページ 25 行目につきましては、この 1 行、アンダーラインのところをそっくりそのまま入れかえまして、「生殖発生毒性試験については農薬専門調査会に設けられた生殖発生毒性ワーキンググループにより別途検討を行い、

ラットを用いた…」というふうにつなげるような形にしたいと思います。修正をかけさせていただきまして、親委員会に報告したいと思います。

以上でございます。

○ 納屋座長

大丈夫ですか。次の剤にいつでもよろしいですか。一呼吸おきましようか。

○ 堀部課長補佐

いえ、私は大丈夫です。

○ 納屋座長

堀部さんが大丈夫ということなので、進めます。

それでは、ヘプタクロルでよろしいですか。では、説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

座長、御配慮ありがとうございます。

ヘプタクロルでございます。こちら評価書評価の剤で、幹事会で審議をいただくものでございます。

4 ページをお願いいたします。

こちらはポジティブリスト制度の暫定基準の見直しに係りまして評価要請が行われた後、今年の 1 月に飼料中の残留基準設定に係る評価要請もございましたので、あわせて御審議をお願いするものでございます。

6 ページの修正につきましては、食品健康影響評価にも同じ文言がございますので、後ほどあわせて御確認いただきたいと思います。

剤の概要につきましては、7 ページに記載されております。構造式は 25 行目にあるようなものでございまして、有機塩素系の殺虫剤でございます。GABA 受容体に作用して神経の興奮から痙攣を起こすことで殺虫作用を示すとされております。この剤につきましては、7 ページの 32 行目以降にございますが、1986 年に化審法の第一種特定化学物質に指定されておまして、製造、輸入、使用が規制されております。こちら、国際的にもストックホルム条約上規制されている POPs 物質でございます。

次のページをお願いします。

9 ページから安全性に係る試験の概要でございます。評価書評価でございまして、非常に古い試験が多々並べられているというのがまず一番大きな特徴でございます。9 ページ 14 行目に事務局よりということで書かせていただいておりますが、JMPR、IPCS の評価は 4 度にわたって行われておりますけれども、IPCS の 2006 年並びに JMPR、1991 年というのがそれぞれの最新の評価でございます。過去の試験成績も盛り込まれて評価されておりますので、この評価書を作成するに当たりましては、主にこの 2 種類の評価書を参照して資料を作成させていただいております。

動物体内運命試験、9 ページ 16 行目からです。事務局よりであらかじめ申し上げておりますが、供試動物の系統や匹数等がよくわかりません。前回評価書評価をいただいたと

きには供試動物ができるだけわかるものから試験をとりたいということだったのですが、わかる資料がございませんでした。仕方がないので、参考資料ではなくて、これで評価をしてくださいと無理なお願いをしたところでございます。ウサギ、イヌ、ヒツジも同じでございます。永田先生からは評価資料としての取り扱いでよいという御判断をいただきました。

ラットの試験でございますが、ラット①の試験は 18 行目からになります。ラット①、②、③と 3 つの試験があるんですけれども、普通の農薬のような体系立った情報はほとんどございません。代謝物としてはグルタチオンが関与することによってエポキシ体である代謝物 I が生成されるということでもございました。分布としましては脂肪に認められるということがわかっております。また、排泄につきましては、どうも糞中に優位かなというふうに考えられております。ウサギ、イヌ、ヒツジ、それからラット及びヒトの肝ミクロソームでの *in vitro* の試験、胎盤透過性の試験、代謝物 I の体内生成に関する試験等が行われております。特に経済動物であるヒツジの試験の結果ですけれども、11 ページの 21 行目からにまとめておりますが、腎脂肪中での放射能濃度は 26 行目にありますように約 1 $\mu\text{g/g}$ でございました。ほかの肝臓、腎臓の濃度ですとか血漿中の濃度、脾臓、筋肉では低濃度だったという情報が得られております。

植物体内運命試験と呼べるかどうかはともかくとして、12 ページの 29 行目から記載されております。こちらでもヘプタクロルと、そのほかには代謝物 I が認められたという情報がございました。

また、13 ページから環境中運命試験ですけれども、また代謝物と書いたところを上路先生に分解物と直していただきました。

15 ページにいきまして、作物等残留試験でございます。可食部におけるヘプタクロルと代謝物 I の最大残留値は得られた情報の中ではそれぞれトマトにおいてヘプタクロルで 0.04、代謝物が 0.02 でした。そのほか後作物残留試験としてニンジンと大豆の試験がございます。こちらの情報も収載させていただきました。

また、15 ページ 35 行目から畜産物残留試験がございます。ウシの乳汁中では 0.0027～1.66 $\mu\text{g/g}$ 、脂肪では 0.017～1.53 $\mu\text{g/g}$ という分布でございました。

ニワトリでの試験が 17 ページの 8 行目にございますけれども、最初の 2 週間で脂肪組織中の残留濃度が急速に増加しまして、飼料中濃度の 5 倍程度でプラトーに達したという情報がございました。

17 ページの薬理試験ですけれども、記載はございません。

急性毒性試験の結果は 17 ページ 18 行目からに記載されております。LD₅₀ の値は御覧いただいたとおりでございます。臨床症状について別途記載がございましたので、18 ページ 5 行目からにまとめさせていただきました。また、代謝物についての急性毒性試験結果は表 2 にまとめさせていただいたとおりでございます。

19 ページの事務局よりのところは Chlordene に関して読み取った範囲で整理をしまし

たという情報を記載をさせていただいたところでございます。

19 ページ 6 行目から急性神経毒性試験でございますが、こちらでは行動及び興奮性に及ぼす急性毒性症状が投与 4 時間後に最大となって、興奮性変化は 24 時間後にも持続していたという情報がございました。

亜急性毒性試験関係は 19 ページ 17 行目から、慢性毒性試験の関係は 20 ページの 29 行目から記載されております。いろいろな情報があるんですけども、ターゲットは肝臓で、肝臓の細胞肥大ですとか肝重量の増加などなどが認められているようでございました。また、20 ページ 20 行目の 14 日間の亜急性神経毒性試験におきましては、やはり死亡が認められたりしている用量で試験が行われております。行動変化や過剰興奮等の情報も記載されておりました。

20 ページの 30 行目からの 140/260 日慢性毒性試験につきましては、三枝先生から記載ぶりについての修正をいただいております。また、21 ページの 19 行目の試験についても三枝先生と西川先生から修文をいただいております。29 行目の脂肪浸潤というところなんですけれども、言語が **Fatty infiltration** なので、脂肪浸潤ではなくて脂肪蓄積でしょうかという御質問をいただいております。病理用語について御判断をいただければと思います。

それから、22 ページの 1 行目からの 8 カ月の試験でございますが、こちらは 6 行目の症状という言葉について、原文は **development** となっているところを症状じゃないんじゃないのということで三枝先生から「病像」、あるいは西川先生からは「症状」を「変化」にということで修文をいただいております。こちらも御指示いただければと思います。

また、22 ページの 24 カ月の試験につきましても、三枝先生からは書きぶりを修正いただきました。

23 ページの代謝物 I の 60 週間のイヌの試験については、西川先生から修文をいただいております。また、8 行目の網掛け部分について 23 ページ 14 行目、ボックスでございますが、網掛け部分について三枝先生から御指摘をいただいております。後ほど御指摘の内容を御説明いただければと思っております。この試験につきましては、各評価書で判断が異なっておりますけれども、肝臓重量の判断につきましては、**JMPR** と **EFSA** の判断に基づいて評価書を記載させていただいております。長野先生からは、ここは **7.5 ppm** で肝重量の増加というところについて雌雄とも全ての投与群で肝重量の増加と記載されておりますという御指摘をいただいております。

24 ページ 3 行目からの 2 年間のイヌの試験です。こちらはエポキシ体代謝物 I を用いた試験なんですけれども、これが提案させていただいている **TDI** の設定根拠になる試験でございます。こちらは血液生化学の所見について松本先生から、また、西川先生からも修文案をいただいております。無毒性量は **0.025 mg/kg** 体重/日と考えられております。

25 ページの併合試験につきましても、三枝先生から修文をいただいております。また、

肝細胞腫大、swelling という言葉について三枝先生、西川先生からは腫大ではなくて肥大に修文してはどうか、長野先生は原文に従って腫脹としたらどうかという御提案をいただいております。後ほど御判断ください。

26 ページの代謝物Ⅱの試験、2 行目からの試験でございますが、こちらについても網掛け部分について「腸管への刺激性の誘発でしょうか」のところについて?とあるんですけれども、ここの原文については may have produced intestinal irritation という言葉を訳したものでございます。こちらと、それから付着、こちらも cytoplasmic margination の訳を御指示いただければと思います。

26 ページ 21 行目からの発がん性試験につきましても、三枝先生から文章上の修文をいただいております。また、27 ページ 17 行目にございますように、この試験では甲状腺嚢胞上皮細胞の腫瘍の発生頻度が増えているように見えるんですけれども、こちらについて 27 ページ 7 行目からの網掛けにございますが、この試験に不備があつて JMPR、IPCS は発がん性は適切に評価できなかったとされていて、農薬専門調査会はこの判断を支持したとここでは書いております。長野先生から修文をいただいたのは、事務局が誤って食品健康影響評価には発がん性があつたということを高らかに書いてしまったので、そことの不一致があるので、こちらを修文したほうがいいのかという御提案かと思ひます。評価書評価ですので、この JMPR や IPCS の評価を受け入れられるのかどうかという点も含め、御議論いただければと思います。

なお、この点についてこの発がん性の試験で発がん性の判断ができないという JMPR や IPCS の判断がございますので、西川先生からはこれをなぜ参考資料としないんですかという御質問をいただいております。御議論をお願いできればと思ひております。

それから、発がん性試験につきましては、いろいろな試験でやはり肝臓に腫瘍等が出ております。29 ページの 5 行目からの 80 週間のマウスの試験で、網掛けさせていただいているのは 11 行目からなんですけれども、三枝先生から 30 ページ 8 行目のボックスにあるように、「投与群雌の生存率は対照群と比較して有意に低下する傾向が認められた」というのはテキストに記載されているとおりでなただけけれども、1 行目の記述と矛盾していませんかということでございました。評価書評価という性質から、この点をどのようにしたらいいか御指示いただければと思います。

生殖発生毒性試験の関係、31 ページ 18 行目になりますが、3 世代のラットの 1 本目の試験での繁殖能に対する影響はありませんでしたが、32 ページ 6 行目からありますラット②の試験におきましては、同腹児数の減少が認められたという記載がございました。また、イヌの 2 世代繁殖試験が行われておりまして、こちらは JMPR は動物数が少なく限定的なデータであつたため、代謝物Ⅰの繁殖能に対する影響は確定されなかったとしておりまして、これを理由にして参考資料とするということにさせていただいております。松本先生から記載の修正をいただいております。

33 ページ、ニワトリの繁殖試験の結果もございましたが、納屋先生からこれは哺乳動

物の試験でなかったこともあるので、参考資料という御指示をいただいております。

33 ページ 23 行目から発生毒性試験がラットで 3 本とウサギの代謝物 I で 1 本実施されておりますが、納屋先生からのコメントで残念なことに全ての試験が参考資料に落ちるのではないかと御提案をいただいたところでございます。ウサギの発生毒性試験については、参考資料のマークが抜け落ちておりまして申しわけございませんが、納屋先生の御提案を踏まえまして、こちらも参考資料になろうかと思っております。ということで、論点の一番大きいのはこの催奇形性の判断について何ら情報がない状態になってしまうかもしれないところをどう見るかというところを御審議いただければと思っております。

遺伝毒性につきましては 35 ページからまとめておりますが、先ほど林先生に御解説いただいたとおりでございます。

38 ページ、その他試験でございますが、まずラットの免疫系への影響が検討されております。結果については 10 行目から 22 行目までにまとめられているところでございます。松本先生から修文をいただきました。

免疫系につきましては、アカゲザルでの検討も行われまして、24 行目からまとめさせていただきます。

39 ページ 3 行目から周産期ラットでの神経毒性試験がございますが、こちらでは発達神経毒性様の所見なんです、空間課題の習得遅延や記憶再生の障害というような所見が認められております。

39 ページの 16 行目からは細胞間連絡阻害試験というふうに西川先生からタイトルを直していただきました。ギャップ結合細胞間伝達が阻害されたという情報がございました。

40 ページから発がん機構というふうにタイトルをつけさせていただいております。10 行目ボックスにあります、三枝先生からは発がん性機構については、**Mode of action** であれば作用機序と書く方がいいのではないかと御指摘をいただいております。いずれにしても、ヘプタクロルは発がんプロモーターとして働くのではないかとことがまとめられておりました。また、細胞内の伝達阻害等が影響しているのではないかとというふうなまとめだというふうに理解しました。

41 ページの 4 行目からは既知の発がん物質との複合影響試験の検討がされまして、こちらでもヘプタクロルは発がんプロモーター活性を有することが示されたとされております。

41 ページ 19 行目から繁殖能に対する影響で、こちらは皮下投与での試験が行われております。こちらでは性周期の変調ですとか交尾行動の遅延、プロゲステロンやエストラジオール濃度の低下、テストステロンの低下、黄体形成ホルモンの上昇等が認められたという情報がございました。また、42 ページ 35 行目からはヒトに関しての疫学調査、暴露調査の情報がございました。

43 ページの 16 行目なんですけれども、これはアメリカでの調査の結果で、第 2 回国民健康栄養調査研究結果と書いたんですが、同じような名前のものが日本にもあるという

ことで、これだけでは紛らわしいのではないかという話が食品安全委員会内で出まして、ここはもう NHANES というその略称を書いておいたら、わかる人にはわかるという御指摘もありました。中身を変えるものではないので、略称を書かせていただいたほうが誤解がないのかなと思います。御検討いただければと思います。

胎盤透過性に関する情報が 43 ページの 19 行目から示されております。

食品健康影響評価の前で止めますか、最後までいきましょうか。

○ 納屋座長

続けてください。

○ 堀部課長補佐

わかりました。

食品健康影響評価でございます。内容につきましては、先ほどから御説明をしたとおりでございます。毒性試験の結果としまして、投与による影響は主に神経、行動変化、過剰興奮自律神経系への影響、ここは評価書内の書きぶりとは揃えたということでございます。また、肝臓に毒性所見があったということでございます。催奇形性は認められなかったと書いたのですが、先ほど御説明したように、催奇形性の評価は十分ではないということで納屋先生から削除の御指摘をいただいております。

発がん性試験につきまして、ラットの甲状腺嚢胞上皮細胞腫瘍の発生頻度については適切ではありませんので、削除させていただきます。

マウスでは、肝細胞がんと結節性病変の合計の発生頻度の増加が認められていますけれども、遺伝毒性メカニズムとは考えがたいということでございます。繁殖試験では同腹児数の減少が認められております。

暴露評価対象物質に関しましては、先ほどから何度か申し上げておりますヘプタクロルに加えて、代謝物 I を暴露評価対象物質に含めてはどうかという御提案をさせていただきました。

TDI でございますけれども、最低の NOAEL となるのはイヌの 2 年間慢性毒性試験の無毒性量です。各評価機関におきましては、これにデータが十分でないことを理由にして、追加の不確実係数 2 をとっておりまして、合計で 200 で除して TDI を算出されているようでございます。納屋先生からは、この 2 の妥当性について当日議論が必要ということでございます。また、このイヌの試験なんですけれども、代謝物 I の試験でヘプタクロルの試験ではございません。ただ、各国の評価機関におきまして、この試験をもとにしてヘプタクロルの ADI 等を設定しているということがございますので、各国の評価にならしまして、この数字をとらせていただければと思っているところでございます。

評価に関してはここまでなんですけれども、51 ページ、代謝物、分解物の略称につきまして上路先生から化学名はどちらでしょうかというふうな御提案をいただいております。IPCS の評価書と EFSA の評価書で記載ぶりがちょっと違っておりまして、ヘプタクロル原体の名称とあわせると、この 1 のちょうど化学の「学」の字の真下にある 2,3 という

のを消したほうがヘプタクロルの記載、ヘプタクロルの基本骨格をどこまでとるかという問題と、その 2,3、hexahydro の hydro がどこまでつくかということがかかってくるんですけども、ヘプタクロルそのもののクロルのかかり方、基本骨格の見方とあわせると、この 2,3 というのは削除すると全体としての整合性がとれるかと思っております。そのように修文してよろしいかどうかともあわせて御判断いただければと思います。

御説明は以上でございます。

○ 納屋座長

ありがとうございます。最初から確認いたします。まずは 9 ページの安全性にかかわる試験の概要ということで、あくまでも評価書評価ですよということを高らかにうたっておりますので、それを前提に評価を進めていただきますようお願いいたします。

それで、それを受けて動物体内運命試験では永田先生から評価資料でいいですよという御判断をいただいたということでございますね。補足のコメント等ございましたらお願いいたします。

○ 永田専門委員

現在使われていないというちょっと言葉の表現としてはよくないのかなと思ったんですが、現状 POPs 対象であるということで、いわゆる現在使っていないということは、もうデータはこれ以上出てこない。そうすると、この提示されたデータでやるしかない。それをやったところで今言いましたように現状使われないというところを加味すると、このデータをそのまま使ってもいいんじゃないかというふうに考えました。

以上です。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。それでは、植物体内運命試験はほとんど……

○ 上路専門委員

データがほとんどございませんので、もうこれ以上ありません。

○ 納屋座長

土壌中運命試験につきましては、いかがでしょうか。

○ 上路専門委員

結構です。作物残留で、後作物なんかはそっちのほうがたくさん出ているというのに非常におもしろいなど、まとめ方がおもしろいと思っています。

○ 納屋座長

それでは、毒性部分に関しましてコメント等ございましたらお願いいたします。

亜急性毒性試験だとか亜急性神経毒性試験のところまでは特段コメントがございませんので、ここは御同意いただけたということで先に進みたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、20 ページの慢性毒性試験以降ですが、ここはまず三枝先生、どうぞよろしくお願いいたします。

○ 三枝専門委員

これはちょっと内容がずれているんじゃないかということで修文させていただきましたけれども、ほかの先生方の御意見を伺いたいと思います。そういうことですね。

○ 納屋座長

ほかの先生方、毒性の先生方、いかがでしょうか。はい、お願いします。

○ 西川副座長

21 ページの 5 行目等に正常肝臓とあるのは、やはり正常かどうかわからないので、こういう言葉は避けたほうがよろしいかと思います。病変のない肝臓とかということがよろしいかと思います。

○ 納屋座長

慢性毒性試験、結構いろんなたくさんの方がやられておりますし、それから、腫瘍に関しての検討とかあるんですね。ありますね。そういったところを含めて全体的なところのコメント等ございましたらお願いいたします。

○ 西川副座長

それから、21 ページの脂肪浸潤という言葉で、確かに **Fatty infiltration** は脂肪浸潤と訳すのですが、尿細管細胞の中等度というそのつながりがよくわからないので、この前後の英文というのはどうなっているのでしょうか。

○ 堀部課長補佐

すみません。お手間でなければ先生方のお手元のグレーの紙ファイルで海外評価資料を。グレーの紙の薄いファイルのタブの 7 番の 8 ページでございます。ここのコメントというところから上に数えて 4 行目からの **Histopathologic examination showed fatty degeneration of the liver cells and moderate fatty infiltration of the cells of the urinary tubules, as well as hyperplasia of the smooth endoplasmic reticulum of the liver and spleen in the group fed 5 mg/kg** というところでございます。タブの 7 番の 30 分の 8 ページのコメントのすぐ上の文章です。

○ 西川副座長

多分これはもとの文章が変だと思うんですね。だから、脂肪化ぐらいにしたほうがよろしいんじゃないですか。細胞の浸潤というのはおかしいですけども。

○ 三森委員

これは間質へ脂肪がたまっているという変化ですね。

○ 西川副座長

そうすると、間質を入れないとつながりが悪いですね。

○ 三森委員

間質脂肪化と間質脂肪浸潤でも良いと思うのですが、この英文の原文が悩ましいですね。病理をやっている方ではないようです。

○ 三枝専門委員

あと思い出したんですけれども、この光学顕微鏡レベルの話と電顕レベルの話が一緒だし、その脾臓のどの細胞でそのレティキュラム（小胞体）が増えたかとか、そんなことがさっぱりわからなくて、ですから、この文章でどうやって、訳した方はすごい苦労されたと思うんですけれども、言っていることが何かよくわからなかったというのを今思い出しました。

○ 西川副座長

三枝先生のおっしゃるとおり、これは削除したほうがいいと思います。

それから、続けていいですか。

○ 納屋座長

どうぞ。

○ 西川副座長

22 ページの 6 行目にちょっと修文したんですけれども、この 9 行目からの事務局の原文の以前に **change** というような言葉があって、そのディベロップメントの初期の変化が見られるということなので、症状ではなくて **change** ですから変化がよいと思います。

○ 納屋座長

そのほかのところは、それぞれの先生方が修文されているものをそのまま採用していただくことでいいと思うんですが、それ以外どこか確認をしなきゃいけないところがありましたらお願いします。

○ 堀部課長補佐

幾つか確認させてください。まず、21 ページ、先ほど西川先生は削除でもいいかもとおっしゃったので、何をどのように削除するのか、あるいは評価書をどうするのかというのは後で御意見ください。

○ 西川副座長

だから、三枝先生のコメントのとおり肝臓及び脾臓の滑面小胞体の過形成、これはどの細胞か全くわからないので、削除でいいと思います。

○ 堀部課長補佐

先ほどの脂肪化のところに関しては間質という言葉があったほうがいいのではないかという御提案がありましたが、そこはどうでしょうか。

○ 西川副座長

ないと意味がわかりません。

○ 堀部課長補佐

そうしますと、尿細管細胞の間質の中程度の脂肪化ですか。違う。

○ 吉田専門委員

腎臓間質への脂肪浸潤ですよ。尿細管は削除しないと意味が通らないですね。

○ 堀部課長補佐

それから、22 ページなんですけれども、脚注を御覧いただきますと、詳細及び無毒性

量が不明なため参考資料としたと。判断できないからとか何か少し言葉が足りないとわかりにくいんじゃないかという御指摘を受けているんですけども、この前の評価書のときにも同じ書きぶりをしたので、そのまま何の疑念もなくこう書いてしまったんですが、評価できないから参考資料だとかというようなことを何か書く必要があるでしょうか。ちなみに先ほど納屋先生からも御紹介いただきましたが、9 ページの 8 行目からのところに参考資料というのはこういうものだということは一応一般論としては記載してはしまして、その絡みで評価には使えないけれども、情報として載せておいたほうがいいから参考資料としますということは高らかに一応うたってはいるんですけども、そのへんをどう扱ったらいいか御意見がもし何かございましたら伺えればと思います。

○ 納屋座長

評価資料と参考資料のその区分けについては 9 ページに書いてあるので、22 ページの脚注はこの程度でいいのではないかという御提案ですよ。

○ 堀部課長補佐

何か書く必要があるか、それともこのままでいいかどうかどちらにしましょうかという御相談です。

○ 長野専門委員

この理由ですが、詳細不明というだけでいいと思いました。というのは最低用量で変化が出た場合でもやはり資料として使うものがあるわけなので、そういう意味で詳細不明なためということだけでいいと思います。

○ 納屋座長

今の長野先生の御説明で皆様、よろしゅうございますか。

では、そのようにお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

その次なんですけれども、先生方の修文は適切に修文させていただくということなんです、25 ページのところで **swelling** という言葉をどうするかということで、やや先生方の御見解が分かれておりますので、ここをお願いします。

○ 西川副座長

ちょっとその前に、それに関連するのでちょっとコメントしますけれども、24 ページ 11 行目、肝細胞腫大を肥大に直した理由は、表中には肝細胞肥大とあるんです。したがって、これは統一しないといけないので肥大にしました。

そういうことから考えると、腫脹も腫大も肥大も恐らく同じような言葉として使っているので、あまり原文に忠実に訳す必要はなく、25 ページのこの部分も肥大でよいのではないかというふうに思った次第です。

○ 納屋座長

これで長野先生が御同意いただければ肥大ということになりますが、よろしいですか。

○ 長野専門委員

今回の評価書の中では肥大に相当するものが hypertrophy と enlargement と hepatocytemegaly と 3 つありまして、そのほかに swelling が入ってきたんですね。それで、僕は enlargement あるいは hypertrophy、それから hepatocytemegaly、これは肥大でいいと思います。特に hepatocytemegaly は巨大化という訳し方もありますけれども、たしか最近の INHAND (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice) では同意語に扱っていますから、いいかなと思います。ただし、swelling という場合には、やはりその原文、今は評価書評価をしている場合でしたら、腫脹のほうが僕はいいかなと思いました。ただし、変化はきつと肥大だなというふうに思っております。

○ 納屋座長

長野先生、ちょっとお尋ねしますが、25 ページの 13 行のところは肥大でもいいということですか。小葉中心帯の肝細胞肥大というふうになってもいいということですね。

○ 長野専門委員

そうです。

○ 納屋座長

ここはそういうふうにしていただくということ。

○ 堀部課長補佐

そうすると、今の長野先生のお話からいくと、誤解を避けるために swelling という言葉を削除してしまったほうがよろしいですね、多分。意識をしたということでございますので。

○ 納屋座長

そうですね。

○ 堀部課長補佐

それから、26 ページの三枝先生の御指摘のところなんですけれども、ここの腸管への刺激性の誘発あるいは細胞質辺縁付着という言葉についてどのようにしたらいいか御指示ください。

○ 長野専門委員

この変化は僕の想像では細胞質が淡くなってきたので、細胞膜の部分がはっきり見えるという変化かなと思いました。ただし、あまり適切な用語がありませんので、付着はおかしいかなと思いつつも、あまりいいアイデアがなかったので、僕は特にコメントしませんでした。何かいい言葉があれば教えてください。

○ 吉田専門委員

参考資料でもありますし、もう原文で書くしかないんじゃないですかね。あえて意識して、例えば私は腫脹及び肥大を統一することには賛成の意見なんですけど、わからないのは、そこまでそれに参考資料ですし、いかがでしょうか。

○ 三枝専門委員

伺いたいのは、**margination** というこれですね。これが付着という言葉が私は腑に落ちないというか、長野先生おっしゃるような何となく外側が濃くなっているそういう像だと思うんですけども、三森先生、いい言葉ありますか。

○ 三森委員

辺縁に細胞質の虎斑というんですか、それが移動していくとこのような変化になります。だから辺縁移動のような表現で良いと思います。この「付着」はなじめないですね。

○ 吉田専門委員

よろしいですか。恐らく 25 ページにあるものと同じ変化というようには考えられませんか。私もここを同じというのはある意味でスペキュレーションなので、あえて入れる必要はないと思いますけれども。

○ 三枝専門委員

14 行目ですか。

○ 吉田専門委員

17 行目。

○ 西川副座長

14、17 と周辺。

○ 納屋座長

そうすると、26 ページの表現は 25 ページの表現にできるだけあわせるということでしょうか。

○ 三枝専門委員

三森先生のほうから修文。

○ 三森委員

25 ページでこの言葉を既に使っています。周辺偏在ということと同じ意味です。ですから、それに統一されたらどうでしょうか。いろいろな言葉を使うと、整合性がないなどいろいろ言われますので、1 つにしたらと思います。ですから、吉田先生の意見でよろしいと思います。

○ 堀部課長補佐

細胞質の周辺偏在という形でよろしいですか。

大きい議論としては、あと 26 ページの 80 週間発がん性試験、これ JMPR と IPCS が不適切と言っているので参考資料にするかどうかの御判断をいただければと思います。

○ 納屋座長

参考資料でよろしゅうございますか。評価資料だけれども、発がん性を評価することができないという結論にするのか、発がん性が評価できないと JMPR 等が言っているの、我々もそれは同調するし、この資料は参考資料とすると、どちらかだと思うんですが、決めていただければ。

○ 長野専門委員

これなんです、この表 6 を見ますと、やはり甲状腺の腫瘍が明らかに増えていると思うんですね。確かに雌のほうのコントロールは母集団数が 9 ですが、やはり雌のトップドーズ 51.3 の 38 分の 14 というのがやはり多いというふうに僕は思いました。そういう意味で投与期間が 80 週で短いんですけれども、やはりこれはこの物質の性格からしても甲状腺の腫瘍が増えてもおかしくないということで、やはりこの発がん性自体は評価できるのではないかと僕は思いました。

○ 納屋座長

評価書評価の原点にかかわることなので、そこの一番最初からひっくり返るとちょっと困るんですね。

○ 三森委員

26 ページの 22 行目のところにこの発がん試験の実験計画が書いてあります。対照群で雌雄各 10 匹を用いた以外にプール対照群、雌雄各 60 匹と書いてあるのです。この詳細がわからないのです、この評価書からは。わからない限り、これ以上評価できないので、参考資料にせざるを得ないと思います。

○ 納屋座長

長野先生、御同意いただけませんか。

○ 長野専門委員

わかりました。

○ 納屋座長

よろしゅうございますか。では、この試験は参考資料とするということでよろしゅうございますね。

そのほかのところで確認することがありましたらお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

三枝先生、30 ページのコメントにある矛盾していませんかという問いかけなんですけれども、これはどうしましょう。

○ 三枝専門委員

これはその上の行で投与群及び対照群ともに雄で 70%、雌で 60%であったと言いながらこういう文章が来るのはおかしいなと思ったけれども、原文にそう書いてあったので、これは困ったなというのが私の率直な意見です。

○ 堀部課長補佐

これもさっきのアセトクロールのときに書いたのと同じように JMPR の評価書ではこれで有意に低下する傾向が認められたとされているとか書きましようか。それとも傾向のところを削除、今見分けいただいているところを削除するかどちらかのような気はするのですが、評価書に事実として書いてあるので、先ほどの議論にのっとって考えると、JMPR 評価書では有意に低下したとされているとするほうがきれいかなとも思いますが、いかがでしょう。

○ 三枝専門委員

いや、同じ中にこれを書いてあるので。

○ 西川副座長

ここは傾向が有意に低下したということであって生存率、要するに頻度そのものはこれこれであったということで、両方読み込めるとは思いますけれども、いかがでしょうか。

○ 納屋座長

傾向検定の記述を削除するというのも一つの選択肢ではあるかと思うんですが、一つ前の数字が書いてあるところからすると、わざわざ傾向検定の結果を述べなくてもいいような気がするんですが、いかがでしょうか。

○ 西川副座長

はい、それで結構です。

○ 納屋座長

削除してください。

○ 堀部課長補佐

はい。

○ 納屋座長

発がん性試験、慢性毒性試験のところで何かまだ漏れがありましたらお願いいたします。

よろしいようでしたら、生殖のところのコメントをさせていただきます。基本的には発生毒性試験で評価に足りると思われる試験はございません。理由はそこに記載したとおりでございます。ただし、催奇形性に関する評価ができないのではなくて、十分にはできないということを書くのは間違いではないと思います。

以上です。

○ 堀部課長補佐

その他試験のところで、皮下投与とはいうもののホルモン濃度の変化等がありまして、こことトータルで考えてどう見るべきなのかということが恐らく **TDI** を決める際の鍵になってくるのかなと思っておりました。

○ 納屋座長

ですから、限定されたデータで催奇形性に関する結論を出すことはできないけれども、ここまではこういう結果が出ているということは事実として認めているわけですね。それをもとに **TDI** を決めるときに追加の係数が要るかどうかというのは全体の議論になるかと思うんですね。そう思います。全然だめよということを言っているわけではありません。

43 ページまでのところで補足等ございましたらお願いいたします。よろしいですか。

○ 西川副座長

細かい点ですけども、39 ページに細胞間連絡阻害のほうが妥当であるということを書いたんですが、それで、その下の 17 とか 20 とか、それから脚注の 24 にも影響します

ので、あわせて修正をお願いします。

○ 堀部課長補佐

ありがとうございます。それで、三枝先生から御指摘いただいた **Mode of action** なので、ここはもうタイトルを作用機序というふうに直させていただいて、発がんの話との関係なので、何か修飾語が要るのかなとか勝手に思ったというのがこのタイトルをつけた次第ですけども、作用機序の①、作用機序の②という形に直させていただきます。評価書の 43 ページまでのところは先生方の御指摘を反映させていただければと思っております。

○ 納屋座長

43 ページまでで特段コメントなければ、食品健康影響評価の確認をしたいと思います。

いかがでしょうか。事務局案として提案されている **TDI** ございます。ここに対して追加係数 2 でいいですかということを皆様方に確認をしていただければと思います。よろしくお願いします。

特に御意見ないようなので、2 でいいんじゃないかという暗黙のお答えなのかなとも思うんですが、2 でよろしいということであれば事務局の提案どおりの **TDI** になりますけれども、よろしゅうございますか。

評価書評価の限界がありますからね。よろしいですね。

それでは、確認させてください。45 ページですね。**TDI** につきまして確認をいたします。

根拠となった試験は、イヌの慢性毒性試験で得られた無毒性量の **0.025 mg/kg 体重/日** を不確実係数 200 で除した **0.00012 mg/kg 体重/日** を幹事会での決定とするということにさせていただきます。

今後の進め方についての説明をお願いいたします。

○ 堀部課長補佐

今日、評価書を随分直していただきましたので、きれいにしまして親委員会への報告をさせていただければと思っております。

以上です。

○ 納屋座長

それでは、次はアザジラクチンです。お願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、資料 6-1 をお願いいたします。前回、コリンの御審議をいただいたのと同じ対象外物質に関する評価でございます。

考え方につきましては、前回幹事会でも配付させていただいたものを資料 6-2 としております。もし何か迷われることがありましたら、6-2 を御参照いただければと思います。

3 ページをお願いいたします。

こちらにつきましては、昨年の 7 月に厚生労働大臣から対象外物質としての評価要請がありましたので、本日、幹事会で御審議いただくものでございます。

8 ページをお願いします。

対象剤の概要でございますが、構造式は 8 ページ 2 行目にあるようなものでございます。アザジラクチン A と B というものが殺虫活性を有すると考えられております。昆虫の生理機構に働いて産卵の抑制、孵化率の低下、摂食阻害、忌避、脱皮・変態阻止作用などにより効果を示すと考えられております。

次のページをお願いいたします。

9 ページになります。全体の御審議の前に、次の剤とも絡むんですけれども、データのボリュームを 2 剤比較していただきまして、こちらのほうがたくさんデータがあるのにこんな結論になるんでしょかということ、両剤を審議する上で不整合との懸念が生じないような配慮が必要と感じましたということなんですけれども、これらは根拠となる制度が違いますし、前回も御説明したんですが、一般的な農薬と異なりまして、提出されるデータパッケージも剤によって異なるということが想定されます。評価に当たりましては、それぞれの剤の特徴ですとか使用経験など総合的に御判断いただきまして、提出されたデータからリスクをどのようにお捉えいただくかについてそれぞれ御検討をお願いできればということでございますので、両方を比較してどうこうという議論ではなく、それぞれの剤についてどうでしょうかということでお尋ねをさせていただければと思っております。

安全性に係る試験の概要、9 ページの 4 行目からになります。

吸収・分布・代謝・排泄についてでございますけれども、9 ページ 17 行目にありますように、原体の動物体内における吸収・分布・代謝・排泄の情報は得られておりません。

10 ページにいきまして、毒性に関する知見でございます。

まず、急性毒性の試験結果でございますが、表 1 にありますようにアザジラクチン A と B の混合比によらず提出された試験における LD₅₀ は比較的大きな値となっております。

次のページをお願いします。

刺激性、感作性関係でございますが、眼粘膜に対しては軽度の刺激性、皮膚に対しては一過性のわずかな紅斑が認められております。また、16 行目で皮膚感作性は Maximization 法で認められたという結果でございました。

11 ページの 20 行目から亜急性毒性試験の結果でございます。こちらではラットにつきまして、ラットの亜急性毒性試験が 4 本行われておりますが、多くの試験におきまして体重の変動ですとか肝臓の重量変化や肝細胞肥大、また、肝臓の代謝酵素などが変動しております。事務局からは 13 ページのところで血液生化学や血球のパラメータに関する取り扱いについてお伺いしましたところ、松本先生と長野先生から御見解が異なっておりまして、長野先生の御修正に基づくものと松本先生の御修正に基づくものの 2 枚の表を作成させていただきました。松本先生はいらっしゃらないので、ここに関して後ほど御意見をいただければと思っております。

それから、長野先生から参考資料としたほうが良いということで、14 ページの (5)、(6) の試験については、参考資料扱いということでまとめさせていただきました。

繁殖試験の結果は 15 ページの 2 行目からになりますけれども、精子の運動性減少ですとか胚吸収がラットの試験で認められたとか、あるいは子宮核に胎児が認められない吸収の可能性なども認められております。

また、16 ページの 14 行目から発生毒性試験結果でございますが、こちらでは体重増加抑制や摂餌量が母動物で認められ、母動物で流涎の認められる用量においては心室中隔欠損という所見が出ておりました。

また、17 ページのウサギの試験でございますが、こちらでは母動物に影響のある用量ではございますが、500 mg/kg 体重/日では表 7 に示しますような胎児所見が得られております。

17 ページ 20 行目からの遺伝毒性試験につきましては、先ほど林先生から御判断いただいたところでございます。

19 行目からヒトにおける知見が記載されております。また、作物残留試験につきましては、海外での試験成績を別紙 2 にまとめさせていただきました。アザジラクチンにつきましては、国際機関でも評価が行われておりまして、20 ページ 12 行目から各機関における評価の概要が記載されております。

まず、(1) に書きました JMPS というのは、農薬のスペックを決めるための会議でございますが、こちらのほうでも毒性試験に関しての情報がございましたので、収載させていただきました。21 ページには EPA の判断が記載されておりますけれども、こちらではニーム種子から抽出されたアザジラクチンを農薬として 20 g/エーカーまたはそれ以下で使用するに当たっては残留基準値の設定が免除されているものの、最終的なリスク評価結果は出されていないということが記載されておりました。

22 ページには EFSA の判断が記載されておりますけれども、最終的には 23 ページの 30 行目になりますけれども、EFSA では ADI、ARfD が設定されているということでございました。

カナダにおける評価結果は 24 ページ 11 行目からにまとめさせていただいております。

食品健康影響評価、28 ページでございますが、こちらにつきましては、動物体内での蓄積性及び食経験、アザジラクチンを農薬として使用した場合の農作物等への残留量、使用実績等に基づく摂取量についての情報が不足しており、今回用いました資料から食品に残留するアザジラクチンが人に与える影響を評価することは困難である。また、各種毒性試験の結果からアザジラクチンの毒性が極めて低いとは判断できず、EFSA においては ADI、ARfD で設定されている。以上のことから、アザジラクチンは食品に残留することにより人の健康を損なうおそれがないことが明らかであるとは考えられないというふうにまとめさせていただきました。

「とは考えられない」というところで永田先生は文章が不明瞭という御指摘をいただいております。役所言葉で大変恐縮でございますが、よく役人はこういう言葉を書いてしまう傾向にございますとだけ申し上げて、御説明はやめさせていただきたいと思っております。御

審議よろしく願いいたします。

○ 納屋座長

ありがとうございます。最初から確認しましょう。事前のコメントがあるのは 13 ページ以降からですね。それで、まずは長野先生の御指摘と松本先生の御指摘でちょっと違うから、どっちかにしてよねということですね。松本先生はいらっしゃらないので、預けちゃって次回にするか、あるいは今日、えいやーと決めるかどっちかなんですが、長野先生、うまいことまとめていただけませんか。

○ 長野専門委員

今回、事務局からの質問で TT、APTT についてどうかということなんですが、これについては、このアザジラクチンの抄録のほうを見ますと、これの 57 ページですね。薄い青のほうです。57 ページの一番上の表の中の下から 2 行が TT と APTT のデータです。TT のほうは一番高い雄の 6,400 ppm で 120 に上がっているというデータです。それで、APTT のほうは 400 以上で上がっているというデータであります、有意に。それで、その下の文章のところを見ますと、また 1,600 及び 400 ppm 群の雄においても APTT が有意に延長したと、これらのパラメータの個体別データは、ほとんどが対照群値の範囲から逸脱しているか上限値であり、また、用量との関連性があるため投与に関連した変化と考えたということで、影響としたほうがよろしいのではないかというふうに思いました。

一方、MCV のほうですが、松本先生のほうでは追加するように書かれたんですが、MCV のほうは同じ表の雄の MCV、1,600 ppm で 97%、6,400 で 97%なんですが、これは 2 行目の赤血球の数が 400 ppm から 105、104、103 というふうに有意に上がっているんですね。ただ、これは用量との相関性がなくて多分それに引きずられて MCV が下がっているというふうに私は理解いたします。

したがって、この TT の 6,400 と APTT の 400 以上のものは所見として入れていいというふうに思っております。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。まずは TT、APTT については長野先生の修文どおりにするというのでよろしいかと思いますが、いかがですか。

○ 吉田専門委員

やはり血液は松本先生の御専門のところなので、あえて書かれたところがあると思うので、何ともわかりません。

○ 納屋座長

わかりました。これは継続審議で次に回します。

ここではもう全てこれで止まったので、これは次回の幹事会です。ただ、18 ページにつきまして、先ほど林先生が遺伝毒性のところでも間先生のコメントどおりでもいいよとおっしゃったので、これをこのまま残してくださっても結構だし、あるいは消してもいいし、どちらでもいいんですが、これも同じことなので、どうせ前が引っかかればここも保

留のままで次回に回しましょう。お二人がいらっしゃるところで決着をつけましょうということでこの剤は終わりにします。

○ 堀部課長補佐

すみません。ちょっと先生方のスケジュールを確認させていただきますので、それはそれで今やらせております。

○ 納屋座長

だから、皆さんが揃われるときにこの剤をやると。

○ 堀部課長補佐

あまりお待たせするわけにもいかないので、先生方が御欠席であればそれなりに事務局で何かコンサルテーションの方法を考えさせてくださいという意味でございます。

次の剤へいってもよろしいですか。

すみません、先ほどの剤に関してはもう少し事務局でケアをして先生方からあらかじめ御意見を伺っておけばこのようなことになりませんでした。おわび申し上げます。

特定農薬の審議に関しましてですが、今回、農薬専門調査会では初めての審議になりますので、資料 7-2 をまず御説明させていただいた後、剤の概要を御説明できればと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

資料 7-2 でございます。

こちらにつきましては、平成 25 年 3 月 14 日にこの電解次亜塩素酸水を含めます 3 剤につきまして、農林水産省及び環境省からの評価要請がなされたものでございます。食品安全基本法第 24 条第 1 項第 2 号におきまして、農薬取締法に基づきます特定農薬の指定変更については、食品安全委員会の意見を聞かなければいけないと規定されております。

では、特定農薬というのはどのような定義のものかということなんですけれども、1 ページの 2 の (1) 定義に記載しております。農薬取締法第 2 条第 1 項におきまして規定されておりますように、その原材料に照らし農作物等、人畜及び水産動植物に害を及ぼすおそれがないことが明らかなものとして農林水産大臣及び環境大臣が指定する農薬とされております。対象外物質とよく似た定義がなされておりますが、法律が違いますので、規定ぶりが違うということでございます。

制度の概要でございますけれども、農薬取締法におきましては、農薬は原則として登録を受けなければ製造等はしてはならないとされておりますが、特定農薬につきましては、その製造等に当たって登録が不要とされる物質でございます。指定に関しては、指定のための評価に関する指針というのが出されておまして、こちらは 3 ページ以降に添付をさせていただいております。一応指針でございますので、こういうものを出すようにという通知レベルのものだと御理解いただければと思います。現在までの特定農薬としては天敵、食酢、重曹というのが指定されておりますけれども、これは食品安全基本法施行前に指定されたものでございまして、特定農薬について食品安全委員会で審議するのは今回が初めてでございます。

評価における考え方については、先ほどもアザジラクチンのところでも冒頭少し申し上げましたが、評価対象によって出てくるデータの中身等が異なりますので、ここも申しわけございませんが、ケース・バイ・ケースでの判断をお願いするしかないと思っております。具体的には、2 ページにありますように、通常の使用方法与摂取状況ですとか安全性に関する懸念の有無、生体における蓄積性、毒性、国際機関における評価等を考慮してケース・バイ・ケースでの御判断をお願いできればと思っております。

答えの返し方でございますが、ADI を設定するものではなく、先ほど申しましたように人の健康等を損なうおそれがないと考えられるかどうかについて、それも食品に残留することによってそういうことを判断するということでございます。評価結果として想定されるのは、そこに書いてあるポツのような内容になるかと考えられております。

それでは、資料 7-1 にまいりまして、電解次亜塩素酸水の概要について御説明申し上げます。

2 ページをお願いいたします。今申し上げましたように、3 月に評価要請がまいったものでございます。

4 ページ、要約でございます。

まず、要約のところ吉田先生から、全体にかかわる話でもございますので、先に御紹介しますが、6 行目、7 行目のところに特定農薬の評価に要求されている試験及びその他の試験、毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施したというふうに記載していただいておりますけれども、このところは恐らく先ほどの通知の試験以外にも今回の評価書の中には清涼飲料水としての次亜塩素水の評価結果も記載しておりますので、その点を考慮いただきましてこのような記載をしていただいたものと思っておりますけれども、通常の農薬評価書でも同じようなことを考えるとテストガイドラインで要求された試験等を用いてというような記載ぶりになってしまいまして、通例そのようなことを書いていないので、特定農薬のときにこの点をあえて書く必要があるかどうかという点もあわせて御意見いただければと思っております。

剤の概要でございますが、5 ページ以降にまとめております。

6 ページの 1 行目以降に電解次亜塩素酸水の定義がございます。塩化カリウムまたは塩酸と飲用適の水を用いて生成された電解次亜塩素酸水であって、pH6.5 以下、有効塩素濃度が 10 から 60 mg/kg のものというふうにされております。作用につきましては、HClO または ClO⁻による細胞壁または生体膜の損傷、酵素活性の失活、DNA の損傷、イオン透過性の障害等と考えられているところでございます。

安全性に係る知見の概要につきましては、8 ページ以降にまとめております。

納屋先生からのコメントは先ほどアザジラクチンのところで御紹介したとおりでございます。吉田先生からは、食品安全委員会としての特定農薬の考え方、それから、使用量が増加したときに特定農薬でいいのか、データセットが足りているか、不足データを次亜塩素水で補うことの妥当性について合意を得た上で評価に入るべきではないでしょうかとい

う御質問をいただいております。

1 番と 3 番に関しましては、事務局からの考え方ということでしか御説明できないんですけれども、食品安全委員会としましては、農薬取締法に基づきまして農水大臣、環境大臣が指定をしようとする際にこのデータセットで食品健康影響評価をやってくださいと頼まれたものに関して評価をするというのが一義的な作業でございますので、食品安全委員会として、特定農薬をどう考えるのかとかそういうことをここで御議論いただくというのは少し外れるのかなというふうに考えていたところでございます。

また、使用量が増加したときの話は管理側の話でございまして、恐縮でございしますが、これ、塩素酸水とはいえ水でございますので、本当に異常なほどに大量に散布してしまえば作物が枯れるということもございます。そのような使用方法というのはそもそも農薬としての使用方法としては想定されていないということを前提にして、ですので、そもそも農薬として使うのですから、作物が枯れないということが前提になっていて、その範囲内で食品に残留したときにどうかということをここで評価していただくということで御理解いただければと思います。塩素を含んでおりますので、例えばものすごく大量に散布した場合に蒸発した塩素で気中汚染がどうかという話はあるんですけれども、それはこの評価の範疇からは外れているというふうに御理解いただきたいと思います。

それから、4 番に関しましては、ここはもうまさに評価の根幹にかかわるところでございますので、先生方の御議論をいただければと思っております。評価に入る前に、という吉田先生からの御要望がございますので、説明をここで一旦切らせていただきますので、まず評価に入れるかどうかも含めまして御審議いただければと思います。

○ 納屋座長

以上の御説明ですが、いかがでしょうか。背景を踏まえた上で審議を進めてよいかどうかということですので、御意見を賜りたいと思います。よろしくお願いします。

いいですか。ざっと見ますか。ざっと見て最後に決めますか。

○ 吉田専門委員

事務局に申し上げたのは、今回初めてなので、私たちちゃんとプロセスを理解して、いつもの評価書とは違うんだと、データセットももちろん違うだけでなくということを理解して進めることが必要ではないかと考えまして、その理解を進める上において一応私としては 1 番から 4 番のところが非常に気になりましたので述べさせてもらったということです。先生方がそんなことは必要ないとおっしゃるのであれば、それなんですけれども、特に単なるミスなのかもしれないですけれども、そういうものがついているということを知らずに食物を通じて食べたときに本当に科学的にそれは問題ないですよと言えるだけのものなのかどうかということも含めて十分なデータがあるかどうかということを最初に議論すべきなのかなというような気もいたしましたし、特に後半の 4 番ですね。この電解というのがついておりますから、それと次亜塩素酸水を同じに考えていいか。特に pH の問題がございますので、そこが 4 番のところが私は先生方にお聞きしたかったところで

す。

○ 納屋座長

永田先生、恐縮ですが、何かコメントいただけますか。

○ 永田専門委員

大学の衛生化学の授業で水道水の塩素消毒というのを教えるんですね。基本的に 5 ページに、ここに pH によって乖離型と非乖離型の図がありますよね。pH が 4 以下になると全部非乖離型で、10 以上になったら非乖離型に全部がなるんですね。ここに書いてあるように、非乖離型のほうが要するに殺菌力が強いと。このへんをずっと教えるわけですが、基本的に我々が実際家庭で給水して飲む水道の中に実は水道法の中で少なくとも 1 リットルの中に 0.2 mg 以上含むということになっているんですね。マキシмум 1 mg、1 mg 以上増えると健康に問題というより塩素臭くなるというのがその範囲で、だから、基本的に我々が実は毎日飲んでいるというのが現状なんですよ。pH がどういふふうになるかということですが、実際にこれを散布して、農薬として散布して植物あるいは土壌にいても、これは酸化剤ですから、すぐ還元されて還元剤と反応して恐らくすぐつぶれちゃうと思うんですね。ここに少し残留のことが書いてありますが、これも程度の問題であって、今使われている例えばここに農薬として使われる量が書いてありますが、たかだか水道の 10 倍ぐらいの量で、散布してもこれは殺菌として実は塩素の一番の目的は浄水の殺菌としても使うわけですね。だから、殺菌として農薬で使われて、まいた後に今の使われ方の後、人間がそれをとって食べる時に時間もたっていますし、そうすると、私個人的に言わせるとほとんど影響ないんじゃないかと。むしろ危惧するのは水道の水のほうですね。もし問題なら我々は早く水道の中に含まれている次亜塩素酸でかなり問題が出ている。出ていないわけですから、逆に私としてはそれほど大きく問題にならないんじゃないかというのが私の意見です。

ここに一応塩素をラベルしたものの体内動態が書いてありますが、これは吸収、飲んだ後単純に塩素イオンになって体をめぐっているだけで、結局次亜塩素酸としての体内動態じゃないんですね。だから、そこらへんのところを考えると、個人的な私の意見としてはそんなに大きく健康被害に影響を与えるということは心配しなくていいんじゃないかと思います。

○ 納屋座長

永田先生、どうもありがとうございます。ということなので、資料を見ませんか。見てから決めませんか。ということなので、進めましょう。お願いします。

○ 堀部課長補佐

それでは、後ほどいつも先生に時間を気にしていただくんですが、進めましょうと言っていたので、事務局は進めさせていただきます。

吸収・分布・代謝・排泄でございますが、8 ページ 7 行目にございます。こちらは清涼飲料水の残留塩素の評価書等から記載したものでございます。血漿中の半減期は 77.0 時

間で、尿中からは 21.5%TAR、糞から 7.09%TAR 排泄されております。投与 72 時間後の分布は血漿中が最も高いということですが、ごく微量でございました。

毒性に関する知見は 8 ページ 17 行目からまとめられております。

まず、18 行目から急性毒性試験の結果でございます。こちらは恐らく 1 ドーズで試験がなされているせいだと思いますけれども、急性経口毒性、LD₅₀ の値はすごく小さくは見えますけれども、ここでとまっているかどうかということとは別問題だと思います。

9 ページの 6 行目から 28 日間亜急性毒性試験でございますが、こちらでは雌雄で ALT の増加、雄でトリグリセリドの増加と TPT の延長、雌で T.Chol の減少が認められていますが、軽度な変化であって、病理に影響はなかったということです。

それから、投与群で空腸に分泌亢進が認められたということで、十二指腸という記載は吉田先生から削除いただきました。

90 日の試験でございますが、ラットの試験が 2 本行われております。口腔粘膜ですとか舌先部といったような消化管の外壁に当たる部分での刺激性に伴いまして、口腔粘膜の角質層、顆粒層の膨化肥厚を伴った粗造化傾向や角質層の剥離脱落、上皮肥厚、それから、舌の角質層の緻密化傾向や舌下部での重層平上皮の角質層の膨化肥厚、舌根部で非角化扁平細胞層の部分的な肥厚や上皮扁平細胞層の肥厚等が認められております。血液生化学においては、肝臓関係の酵素の増加が認められたということでございます。

吉田先生から加筆修正いただいております 8 行目ですけれども、本試験の条件下で本剤が口腔及び舌に刺激性を有すると考えられたといただいております。

14 行目、吉田先生からですが、ガイドライン、GLP 準拠での試験でないことを明記すべきではないですか。特定農薬ではこの基準は求めているのですかということなんですが、まず、評価書上の記載なんですけれども、実は GLP、non-GLP という記載は幹事会に上げるときに一般的な農薬でも削除をしております、それにならしましてこの評価書でも記載をいたしておりません。指針において GLP を求めるかということなんですけれども、先ほどの 7-2 にも記載されているのですが、必要な資料の一つとしましては、原則として GLP 試験研究機関において実施された以下の文献等というような記載がございすけれども、一般の農薬でも non-GLP の試験であっても評価に値するかどうかということについていつも御判断をいただいておりますので、そこもあわせて判断にどのぐらい影響するかも御意見をいただければと思っております。

ラットの 2 本目の試験でございますが、こちらでは若干の MCV の減少や白血球の増加が雌で認められましたけれども、ほかの関連パラメータに変化は見られず、投与による影響の可能性は低いと考えられております。また、胸腺重量の変化がございましたけれども、背景データとの差は小さかったということです。吉田先生から加筆いただいております、これらの結果から、本試験条件下で本剤投与による毒性所見は認められないと考えたとしていただいております。

11 ページにいきまして、事務局から影響としなかった旨の確認をさせていただきます

たが、長野先生、吉田先生から同意いただいております。

11 ページ 2 行目からは、これは次亜塩素酸水、添加物の評価書からとりましたナトリウム塩での発がん性試験についての結果でございます。こちらでも対照群と有意差がなかったということを記載させていただいておりますが、こちらについて吉田先生からは書くべきかどうか確認すべきではないでしょうかという御意見をいただいております。先ほどの御意見と関連するものと思います。御検討をお願いします。

遺伝毒性につきましては、先ほど林先生から御確認いただいたところでございます。*in vitro* の試験ばかりですけれども、全て陰性の結果でございます。

12 ページからはその他試験でございます。感作性試験が 2 本行われまして、感作性は認められておりません。抗原性試験に関してアナフィラキシー反応は認められませんでした。細胞毒性試験につきましては、13 ページ 16 行目からで結果は表 3 にまとめさせていただいております。刺激性についての試験が幾つか得られておりまして、皮膚刺激性は認められなかった、眼に対する刺激性もなしということです。また、口腔粘膜や食道粘膜への刺激性は軽度にあるということが記載されております。15 ページには胃粘膜の刺激試験がございますが、こちらでも粘膜組織に軽度変性が認められたという結果でございました。

残留性に関するデータですが、先ほど永田先生に少し触れていただいたのとも関連しますけれども、15 ページ 16 行目以降に記載されております。空気との接触面積と経時的変化の検討がなされまして、空気との接触面積が大きいほど塩素の消失が早く、作物に散布した場合には短時間で塩素が消失することが示唆されております。また、カット野菜ですとか薬物などを食品の状態で浸漬した後の塩素濃度やトリハロメタン濃度などが測定されておりますけれども、ほとんど残留塩素等は検出されなかったという結果でございました。国際機関での評価の情報はございませんでした。

先に進んでいいでしょうか。評価までいってもいいでしょうか。

17 ページに食品健康影響評価がございます。2 行目のところには農薬 電解次亜塩素酸水と書きましたが、吉田先生から特定農薬と書くべきということで加筆をいただきました。確かに評価書のタイトルは特定農薬評価書ですので、2 行目のところは特定農薬と書くべきかなと思っております。

4 行目のところにつきましては、先ほど申し上げたのと同じように、いつもと同じ書き方をしておりますが、どのように書くべきなのか御指示をいただければと思っております。

5 行目、修文いただいておりますが、「認められた影響はいずれも軽度なものであり」の後、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかったとしていることについて、このところを pH による刺激性の発現を記載すべきなのかを議論すべきではないでしょうか、pH 2 台では粘膜刺激性があると思いますので、それらを踏まえて結論を出したほうがいいと思いますという御意見をいただいております。

作物に散布された場合の残留のデータは示されておきませんが、8 行目になりますけれ

ども、本剤を作物に散布した場合には短時間で塩素が消失することが示唆されたとしております。また、浸漬処理においても食品中に本剤はほとんど残留しないと考えられております。

11 行目ですが、これらの知見を踏まえますと、本剤を農薬として使用した場合に本剤が食品とともに体内に摂取される可能性は極めて低いと考えられたとしております。

13 行目から、「以上のことから、電解次亜塩素酸水は」、吉田先生から特定農薬としてというふうに加筆いただいておりますが、「想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康に悪影響を及ぼすおそれはないと考えられる」と記載させていただいております。吉田先生から、「食品に残留することにより」という部分について、添加物の基準では次亜塩素酸水は最終食品の前に除去すると記載されていますけれども、矛盾しませんかという御質問をいただいております。食品添加物の使用基準につきましては、事務局よりの 1 ポツのところに記載させていただいたとおりでございます。

なお、評価書上は聞かれていることがこの当該剤を使ったときの食品が摂取されることにより人の健康に及ぼす影響についての評価を求められたことから、食品中に残留ということを書き明かすべきかと考えておりましたが、もしこれまでの知見からこのようなことが言えないということだと修文が必要かと思っておりますので、記載ぶりでもし何かございましたら御意見をいただければと思います。

こちらなんですけれども、普段だと書きませんが、16 行目からなんです、なお書きとして当然ながら多様な使用方法が想定されるということもありますので、リスク管理機関に対しまして、関連情報を収集し、標準的な使用方法についての指針等を作成すべきと考えるという意見を一文付しております。この点につきましては、この剤の評価要請のときにリスク管理側にも確認をしておりますけれども、食品安全委員会から結論を受けた後で使用方法に関しての指針を何らか検討するという御回答をいただいておりますので、その御回答も受けまして、このような一文を付記させていただきました。

以上でございます。御審議をお願いいたします。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。冒頭の永田先生の解釈も踏まえて、この評価を進めていきたいと思っております。9 ページの吉田先生の修文は、これはもうそれはそのまま採用させていただくということでよろしいかと思っておりますが、10 ページにつきまして、吉田先生、修文をいただいております。ここで何かまた補足等ございましたら。

○ 吉田専門委員

こちらについては、先生方も御覧になったように論文のデータなんですね。それで、歯学部先生が出している論文で、ほかの臓器も幾つか見ているんですけども、本当に毒性の詳細がほとんどわからない、恐らく歯学部の先生だから口腔の粘膜の刺激性だけを中心に見ているというデータなんです、少なくとも口腔の粘膜には刺激性がありそうなの

で、そのことについては記載しておいたほうが、あまり激しい刺激性ではないし、確かに長期だからといってエンハンスするようなものではないようなのですが、塩素ですから、あっても不思議はないのかなと思ったので、それを正直に書いておいたほうがよいのかなと思ったところです。

ただ、確かに事務局がおっしゃるように、今まで GLP には書いていなかったのですが、実を申しますと、この (3) と (4) の試験はかなり質が違うので、同じように並列に書くと、その差は全くわからないですよ。参考を見ればわかるのかも、リファレンスを見ればわかるのかもしれませんが、そこがちょっと気になったというのが私のコメントです。最後はコメントです。

○ 納屋座長

どうもありがとうございます。(3) まででほかに補足の……お願いいたします。

○ 三枝専門委員

個人的な経験なんですけれども、この剤は実験動物の世界ではかなり使われていまして、殺菌力があることと消臭力が強いということで、サル施設なんかではこれを噴霧して消臭に使っているということもあります。それと、実験動物学会で発表された内容として、この弱酸性の次亜塩素酸を生涯暴露して、それで徹底的に検査したけれども、病的に何ら変化はなかったという報告もされたことがあります。それで、多分 pH によって刺激性は変わってくると思って、私たちが普通使うのは弱酸性のところ、ほとんどもう刺激のないような、私個人的に飲んでみましたけれども、わかりません。刺激はありませんでした。そういう背景もありますので。あとここにもありますけれども、次亜塩素酸ナトリウム 2,000 ppm で生涯暴露して大丈夫だったというのは食品安全委員会から報告書が多分出ていると思うんですけれども、そういうデータもありますので、健康影響はほとんど心配ないんじゃないかというのが私の個人的な見解です。

○ 納屋座長

三枝先生、どうもありがとうございました。どうぞ。

○ 吉田専門委員

pH によるんですよ。そういたしますと、これが弱酸性、この pH 2 台だと少し粘膜に出るんですよ。これはいかがなんでしょうか。

○ 三枝専門委員

5 ページのところでありましてけれども、この HClO の濃度の濃いところが一番殺菌力が強いんです。ですから、弱酸性で使うのが主な使い方で、pH が 3 以下になると殺菌力はかなり落ちるんですね。ですから、普通使う場合は弱酸性ということで、ですから、この口腔粘膜の影響が出る強酸性のところは実際にはほとんど使わないと私は思います。

○ 山添委員

一言だけ。それともう一つは mol 濃度が非常に低いので、バッファリングアクションで我々も持っているわけですね、体液で。だから、mol 濃度も低いということも一つ配慮

があると思います。

○ 納屋座長

山添先生、どうもありがとうございました。

それでは、(3)までは確認していただいたということで、(4)の試験の確認をしますが、これは事務局からのお尋ねに対して、事務局案でよいというお答えを長野先生と吉田先生からいただいているということと、それから、吉田先生からは本文中の毒性所見はないということを明記しようということですよ。そのほかに何かありましたらお願いいたします。よろしいですね。

では、(5)に関しましては、吉田先生から 10 行のところのボックスのコメントがありますが、吉田先生、よろしくお願いします。

○ 吉田専門委員

むしろほかの先生方がどう考えられるかなというのを私は伺いたかったのだ。

○ 納屋座長

記載をどうするかというのは、これをなくてもいいんじゃないかということですか。

○ 吉田専門委員

ですから、今回は電解次亜塩素酸水であって、通常の次亜塩素酸水とは同質と考えていかどうかというそこを一言書いておかないといけないんじゃないかなと私は思ったのだ。

○ 永田専門委員

実験に使っているものが pH は 2 ぐらいですね。そこはやっぱり酸関係も強いし、作用は比較的強いと思うんですが、ただ、実際我々の口に入ってくるときにどういう pH かというと、やはり自然界にまいて野菜に付着したものがたまたま口に入っても、そんなに pH にならないというふうに思うんですね。先ほどちょっと言うのを忘れましたけれども、水道の場合は大体 6.5 から 8 ぐらいなんですね。だから、乖離型と非乖離型が共存しているという状況なんですけれども、恐らく食べても実際の実験の pH のような状況にはならないんじゃないかと思います。

○ 山添委員

いいですか、先生。多分できてくる物質としては同じものなので、一応暴露としてはつくるソースは違って、けれども暴露としては基本的に同じと考えたらいいと思うんですけれども、永田先生、それはいいですか。

○ 永田専門委員

いや、だから評価はもう今の pH、酸性でいいと思うんですね。これでこの評価ではこうだったあるいはできれば pH が 2 の場合と中性でやった場合、違いますよというようなデータがあればより説得力があると思うんですけれども、毒性の評価のレベルでは今のこの pH 2.55 ですか、このへんでいいんじゃないかと思います。よろしいですか、そういう答えで。

○ 納屋座長

お尋ねしたかったのは、次亜塩素酸ナトリウム塩をここの資料として載せていいかどうかという吉田先生のお尋ねにお答えいただけるかなと思って振ってしまったんですね。

○ 永田専門委員

次亜塩素酸ナトリウム塩になると、これはまたナトリウム塩ですから、これは全然違いますよね。すみません、考えていることのちょっとピントが外れていました。だから、ちょっと対象が今までの話とは違ってきますね、乖離しちゃうから。

○ 山添委員

乖離しているので、この場合、陰イオンと陽イオンで、結局陰イオンとしては同じものを含んでいますよね。組成割合が若干違うけれども、そうすると、それを暴露の対象として、データとして見られるかどうかということを永田先生に答えてもらう。

○ 永田専門委員

実際にこの剤として使う場合は、さっきからお話があるように pH が低いほうですね。要するに非乖離型で使うというのが主眼であれば、ここの次亜塩素酸ナトリウム塩を使ってやっている実験というのは、結局それには説明できないというふうには思うんですけども、どうですか。

○ 山添委員

というか通常添加物なんかの評価の場合には、必ずしも完全に陽イオンと陰イオンとが合致したものがない事例もたくさんあるわけですね。例えばリン酸のイオンのときにカルシウムあるいはナトリウム、カリウムといった塩があるわけですよね。そうすると、pH は若干違うわけですよね。だけれども、実際生体の中に入ったときには胃液に接触して腸管に行く。その過程のところで実際には生体の中のバッファリングアクションの中にいってしまっ、陰イオンとして取り扱う場合、基本的に同じになっちゃうわけですよね。このときに次亜塩素酸のイオンをこの程度取り込んだときにいつまでも pH がそのまま入るのか、胃の酸のところに接触し、腸管に行ったときには基本的に最初つくったものは違っても同じものとして扱うのかどうかということを判断していただければいいんじゃないかと思いますけれども。

○ 永田専門委員

さっき最初に動態のところでも言ったんですけども、入ってきた後、恐らくすぐに分解されると思うんですよ。結局動態では塩素のラベル体を見ているんですよね。あれは次亜塩素酸じゃないんですよね、塩素の動態を見ているだけで。だから、要するに体に入った後の評価というのは、このレベルの量では恐らく非常に難しいというか、私としてはほとんど影響ないというふうに思うんですね。だから今、先生がおっしゃるようにナトリウム塩であろうが何であろうが、結果的に飲んだ後はあまり影響ないといえますか、問題ないというか、ちょっと的が外れていますか。

○ 山添委員

問題ないは、それは先生の御意見としてそれはいいんですけども、結局今、吉田先生

が聞いていらっしゃるのは、電解の手法でつくったものところで使っているのは別に化学合成でつくった次亜塩素酸ですね、工業的につくった。そのものの暴露したとき、結果的に体の中で同じものとして扱えるかどうかということなんです。今、先生はもう分解しちゃうから基本的に同じものだという御意見、そういうふうに……

○ 永田専門委員

体の中では同じものだと。

○ 山添委員

わかりました。

○ 吉田専門委員

私はそこが聞きたかったのです。今回の一応タイトルは電解というのがついているので、そこにちょっとこだわりました。

○ 納屋座長

それでは、これは参考資料として載せていただくということでよろしゅうございますね。

中身につきましても、よろしいですね。この毒性の所見の書きぶりに関しましても。遺伝毒性に関しましては先ほど……はい。

○ 永田専門委員

ちょっと要らないことかもしれないんですけども、先ほどから目的が殺菌なんですよ。Ames test とかやっても菌が死んじゃうんじゃないかと思うんですけども、そういう実験系は成り立つのかなと先ほどから不思議に思っていたんですけども、要らんことでした。すみません。

○ 納屋座長

それはまた今度、本間先生、林先生がおみえになられたときにお尋ねいただくということに……。

○ 山添委員

確かに永田先生の言うようにキリングは起きるんです。そのときにある濃度の領域のところに短い濃度域かもしれませんが、全部は死なないで、そのときに大体こういうものはちょっと影響が出るときに変異原性のあるものが出てきちゃって、そのときにバックグラウンドで必ずカウントし直しているんです。どれだけの菌数が生きているかどうかを。それで補正をかけて、こういうときにアッセイをするというやり方があって、恐らくこれはそういうやり方で補正をしていると思います。

○ 永田専門委員

要らんことをさらに言いますけれども、恐らくこの濃度だったらほとんど死にますね。

○ 山添委員

低い濃度と高い濃度で、高い濃度は全部死んでいると思います。ですから、そのときの間のところで多分評価をしていると思います。

○ 納屋座長

それでは、この遺伝毒性の結果をお認めいただけますでしょうか。

ありがとうございます。

その他の試験につきまして、いかがでしょう。

16 ページまで御確認いただいて、特段のコメントがないようであれば食品健康影響評価についての御確認をいただきたいと思いますのですが、いかがでしょうか。よろしいですか。

吉田先生からは特定農薬ということがわかるように明記しろという御指示があつて、例えば 17 ページの 2 行あたりは、そのままそうなる。それから、13 行のところもそうなるというところですね。それから、4 行のところについては特定農薬の評価に要求されている毒性試験及び刺激性に関する試験結果というふうになっていますが、ここはこれで整合性は問題ないですか。事務局、何か飲料水がどうのこうのとか何かそんなデータがあるとか言っていたのがちょっと気になったんですけれども。

○ 堀部課長補佐

普段も本来、一般的な農薬の場合にも当然要求されている試験成績で評価をいただいておりますが、そのようなことを評価書には一般的な農薬の場合にも書いてきていないんですね。なので、この場合にあって書かなければいけないかどうかという点を御判断いただければ、4 行目のところに関してはそういう趣旨で発言をいたしました。

○ 納屋座長

吉田先生としては、これは特定農薬にかかわって限定したデータしかないから、ここは書いたほうが良いという思いがあるんですよね。

○ 吉田専門委員

はい、それはあります。あと、申しわけないんですが、日本はどういうデータセットかということあまりきちっと書かないんですけれども、結構 JMPR はこれこれは GLP に準拠しなかったとか最初のステートメントのところに書きますので、そこが少しいつも気になっていたんですが、特定農薬ということを最初の 2 行目で書くことによって、この 4 行目は要らないのかもしれない。

ただ、コメントとして 5 行目に安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は見られなかったというこの結論は、今回の先生方のお話で恐らくいいのだと思いますが、やはり pH の問題がありますので、こういう範囲においてということを書く必要があるのかないのかということについて、塩素ですから、もちろん pH によっては影響があるということは明らかなんですが、それはもう書かなくていいのかどうかというのは先生方の御意見を賜りたいと思います。

○ 納屋座長

ありがとうございます。2 行に特定農薬というふうに入ることになれば、4 行のところの書き方は特にこれにはこだわらないということで、では、ここは通常書き方にさせていただいてもよろしいですか。

それから、pH に関しましては、この範囲である限りとかいう条件を入れるかどうかと

いうことにつきましては、いかがでしょうか。

それと、この 17 ページの 16 行から 18 行にかかわる記述がちょうど重なってくるような気がするのですが、これが一番下に書いてあればそこまで言わなくてもいいのかな。でも、やはり pH でいろいろ刺激性が違うということはここでちゃんと言っておかなきゃいけないのかなということだろうと思うので。

○ 堀部課長補佐

先ほどからの先生方の議論を聞きながら、この食品健康影響評価の構成を変えたほうがいいのではないかと思います。まず、残留性に関して、永田先生から先ほど御発言があったように、農薬として使われる範囲での残留性を考えるにおいては、塩素に関して問題はないだろうということはまず一つ明らかな事実として、専門調査会としても言えるだろうと。あと、毒性に関しては吉田先生がおっしゃるように、確かに pH の低い側での毒性試験では影響が出ているのは事実なので、口腔粘膜等に影響があったことをはっきり書いて、毒性試験としてはこういうことも出ています。ただし、その前の段階で前提として残留試験で残留のほとんど懸念がないということもあるので、最終的な結果としては残らないのだから食品中に残留することによって影響がないんですと、農薬として使う限りにおいてという書き方を含めて書いたほうが事実をきちんと書いた上で、でも、残留量との関係を考えたら影響はありませんと結論をつけていただいたほうがもしかしたら今までの議論を伺いながら、そのほうがいいのかなと。体内に入ったら影響がないんですという御議論も何度もしていただいているので、それであれば、pH の低いところでの毒性影響は認めた上で、それでも食品に残留することに関しては、もう飛んでしまうから関係がないという結論をつけていただくのも一つの手かなと思って、その構成を変えることを今思いついたんですけれども、時間も押しているので恐縮なんですけど、そういうのはいかがでしょうか。ちょっと御検討いただければと思います。

○ 納屋座長

今の論旨で組みかえるということにつきまして、御賛同いただけますか。であれば、もう一回ここに関して事務局案をつくっていただいて、時間的なことを考えればメールで皆さんに見ていただいて、それで赤を入れていただいて、全員が合意できればそれでそのまま進むだろうし、あるいは次回の幹事会でもう一回最終的な確認をするというやり方もあるかなと思うんですが。

○ 堀部課長補佐

透明性の問題がありますので、できればメールで御確認いただいて、次回の幹事会のどこか時間を少しとっていただいて御確認いただくのが一番よろしいかと。その前に案文は先生方にお送りいたしますが、最終的な確認は幹事会の場でお願いできればと思うのですが。

○ 納屋座長

はい。

○ 吉田専門委員

今の堀部さんの構成の变えはいいと思うのですが、pH の低いところでは刺激性がある、でも、5 から 6 のところでは実験データとしても影響がないということを書いて、さらに暴露というそこがないと、暴露されないということにいきなり飛んでしまうよりも、毒性がないというデータがありますから、そこは記載すべきではないかと思いますが。

○ 堀部課長補佐

そうすると、記載の順番なんですけれども、今先に私は暴露というか残留の状態から書いたほうがいいと申し上げたんですが、毒性を書いておいて、残留を書いておいてというこの流れとしてはこのままのほうがいいですか。どちらがいいか先生方の御意見をいただければ、そこはあまり気にされないのであれば、書いてみておさまりのいいほうというのもあるかと思いますが。先生方の御議論は議事録に残っておりますので、なるべく漏れのないように、弱酸性領域では影響がないことも含めてきちんと書いた上で整理をさせていただければと思っております。次回の幹事会で再度御審議ということでお願いできればと思いますが。

○ 納屋座長

事務局の提案のとおりに進めていいですね。では、お任せして、また文面を拝見いたします。ということで、この剤についてはこれで終わりということにさせていただきます。

時間が 30 分超過しておりますが、今日の議題は全部こなしたいと思いますので、もうしばらくおつき合ください。

次は議事 6 ですか。農薬エトキシスルフロン、プロメトリンの食品健康影響について調査、審議する部会の指定ということでお願いします。

○ 堀部課長補佐

こちらはいわゆる振り分けでございますけれども、先生方とはメールで御相談をさせていただきまして、評価をお願いする部会が既に確定をしております。

資料 8 の 1 ページに記載しておりますように、エトキシスルフロンに関しては評価第二部会、4 ページにございますが、プロメトリンについては評価第一部会での評価をお願いすることとしております。

こちらについては以上でございます。

○ 納屋座長

それでは、議事 6 まで済みしましたので、議事 7 のその他、ありましたらお願いします。

○ 堀部課長補佐

資料 9 でございますが、審議等の状況でございます。ちょっと私、昨日どうも暑くもないのに暑さにやられていたようで、前回の幹事会の後のものを書いてもらったものをそのままいいよと言って印刷をさせてしまいました。申し訳ありません。

前回、4 月 9 日の幹事会以降にリスク管理機関からの意見聴取は行われておりません。国民の皆様からの意見、情報の募集につきましては、5 月 22 日までで以前幹事会で御審

議をいただきましたメビンホスについてのパブリックコメントを行いました。コメントございませんので、今のところ来週月曜日の食品安全委員会にて答申のための審議をお願いする予定でございます。

リスク管理機関への通知でございますが、こちら4月9日以降は、3ページ目になりますが、ペンチオピラド以下4剤について4月22日に答申を返ささせていただいております。ここまでの審議の状況でございます。残っているのは日程の確認だけでございますが、先に進んでもよろしいですか。

それでは、今後の日程につきまして御紹介申し上げます。

次回の幹事会でございますが、幾つか積み残しになった財もございますので、それらも含めまして、次回6月27日木曜日をお願いしたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

また、各評価部会の開催予定でございます。部会ごとに順に申し上げます。評価第一部会でございますが、来週の金曜日の6月7日でございます。評価第二部会につきましては、6月14日金曜日でございます。この2つの部会につきましては、先ほど振り分けをいただきました剤の御審議をお願いする予定でございます。評価第三部会でございますが、6月20日木曜日でございます。こちらはコメント返しの剤をお願いする予定でございます。評価第四部会は6月13日の木曜日でございます。こちらコメント返しの剤の御審議をお願いする予定でございます。特に評価第二部会、評価第四部会におきましては、前回5月からの間隔が非常に狭いところで先生方にも大変御負担をおかけして大変申しわけございませんが、御理解いただきまして、どうぞ御審議をよろしく願いできればと思っております。

事務局からは以上でございます。

○ 納屋座長

以上のとおりでございます。長々とやって申しわけございませんでした。もうちょっと早く終わりがかったんですが、議論が白熱してしまいました。お許してください。

ほかにどなたも御発言ないようでしたら、これで終わりたいと思いますが、よろしゅうございますか。

では、以上をもちまして第93回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。