

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## (第 156 回) 議事録

1. 日時 平成 25 年 9 月 4 日 (水) 14:01~15:47

2. 場所 食品安全委員会中会議室

### 3. 議事

(1) 動物用医薬品 (フィプロニル及びフェニトロチオン) に係る食品健康影響評価について

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

石川さと子専門委員、小川専門委員、天間専門委員、頭金専門委員、能美専門委員、福所専門委員、舞田専門委員、松尾専門委員、山口専門委員、山手専門委員、吉田専門委員、渡邊専門委員

(食品安全委員会)

熊谷委員長、三森委員

(事務局)

本郷事務局次長、山本評価第二課長、前田上席評価調整官、関口課長補佐、福永評価専門官、渡邊係長、森田技術参与

### 5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請 (平成 25 年 9 月 3 日現在)

資料 2 (案) 動物用医薬品評価書「フィプロニル」

資料 3 (案) 動物用医薬品評価書「フェニトロチオン」

参考資料

### 6. 議事内容

○山手座長 それでは、時間になりましたので、ただ今から第 156 回動物用医薬品専門調査会を開催いたします。

本日は、石川整専門委員、寺本専門委員、山崎専門委員の 3 名がご欠席です。12 名の委員で審議を進めたいと思います。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元に第 156 回動物用医薬品専門調査

会議事次第が配布されていますので、ご覧いただきたいと思います。

それでは、議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をよろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 本日の議事でございますが、動物用医薬品「フィプロニル」の他 1 品目に係ります食品健康影響評価と、その他となっております。

次に、資料についてご確認させていただきます。

資料といたしまして、本日の議事次第、委員名簿、座席表を綴っております 3 枚紙をお配りしております。また、資料 1 から 3、参考資料及び机上配布資料をお配りしております。

資料 1 としましては、昨日現在のリスク管理機関からの意見聴取の要請の状況、その審議状況について取りまとめた資料でございます。

資料 2 でございますが、フィプロニルの評価書案でございます。

資料 3 でございますが、フェニトロチオンの評価書案となっております。

また、参考資料 1 と 2 として、分厚いドッチファイルの冊子をお一人に 1 部ずつお配りしております。参考資料 1 についてはフィプロニルの参考資料、参考資料 2 につきましてはフェニトロチオンの参考資料となっております。

また、フィプロニルとフェニトロチオンのそれぞれの農薬抄録を、お二人に 1 冊ずつお配りをさせていただいております。

また、「フェニトロチオンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について」という水色の紙ファイルもお二人に 1 冊ずつお配りさせていただいておりますので、ご確認ください。

また、机上配布資料として、右肩に「参考」と書かれた資料を配っておりますが、以前ご審議いただいたフルバリネットの意見・情報の募集結果についての回答をお配りしております。

資料の確認については以上でございます。不足等ございましたら事務局までお知らせいただきますようお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

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（平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定）」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をよろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 それでは、本日の議事に関します専門委員の先生方の調査審議等への参加に関する事項について、ご報告させていただきます。

本日の議事につきまして、専門委員の先生方からご提出いただいております確認書を確認いたしましたところ、平成 15 年 10 月 2 日の委員会決定の 2 の (1) に規定されます「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する先生方はいらっしゃいませんので、ご報告いたします。

以上でございます。

○山手座長 それでは、提出いただいた確認書に相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議題の 1 に入らせていただきます。動物用医薬品「フィプロニル」に関する食品健康影響評価です。

それでは、事務局からご説明、よろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、お手元の資料 2 をお願いいたします。

本日も審議をお願いいたしますフィプロニルにつきましては、いわゆるポジティブリスト制度導入に伴い、暫定基準が設定された動物用医薬品の用途があるものでございます。フィプロニルは農薬の用途もございまして、そちらにつきましても同時に評価依頼要請がなされております。

審議の経緯につきましては 4 ページにございますので、そちらをご覧ください。今回の審議に当たりまして、このフィプロニルは農薬が主な用途でございますので、先に農薬専門調査会において審議が行われております。本年 7 月 25 日に開催されました第 95 回農薬専門調査会幹事会において、このフィプロニルの ADI の案が了承されているところでございます。動物用医薬品専門調査会におきましては、主として動物用医薬品に関する資料の部分、畜産物の残留試験になりますが、こちらにつきましてもご確認いただきまして、これらが ADI に影響するものでなければ、両専門調査会から食品安全委員会にご報告させていただきたいと考えております。

まず、追記したところを中心にご説明させていただきまして、その後、毒性試験及び食品健康影響評価までご説明したいと思います。

まず、追記に関する部分でございますが、8 ページをお願いいたします。評価対象の農薬・動物用医薬品の概要ですが、用途は殺虫剤でございます。

9 ページの頭から、7. 開発の経緯とございますが、フィプロニルにつきましては、フェニルピラゾール系の殺虫剤として、昆虫において抑制性神経伝達物質と言われます GABA による塩素イオンチャンネルコントロールを阻害して、神経興奮抑制を阻害するといったことで殺虫作用を発現すると考えられております。

国内の状況でございますが、7 行目にございますとおり、国内では畜産動物を対象とした動物用医薬品の承認はございません。

また、海外で牛を対象としたものが承認されていると、こちらで現在記載させていただいているのですが、用法等について厚生労働省に確認をいたしましたところ、欧米ではフィプロニルの家畜への使用はないということです。しかし、南米等の一部の国で使用実態があるという情報が得られているという回答を得ております。したがって、用法等の詳細がわかりましたら、追記修正をさせていただきたいと考えているところでございます。

また、今般追記した部分でございますが、飛びまして 42 ページをお願いいたします。6. 作物等残留試験の(3)として、畜産物残留試験(牛)を追記させていただいております。

(2)にも搾乳牛に関する残留試験でございますが、こちらにつきましては飼料中に残留した農薬を動物が摂取した場合を想定しており、動物用医薬品の用途とは異なりますので、今回説明は割愛させていただきます。

(3) 牛の試験でございますが、こちらはフィプロニルを牛に噴霧投与しまして、その後、草地にフィプロニルを散布したということ想定した上での残留量を餌とともに牛にカプセル経口投与したという内容のものでございます。実際に投与した量につきましては表 54 に、組織中残留濃度については次のページの表 55 に記載させていただいております。

まず、17 行目の下のところでございますように、天間専門委員から、表 54 の数値が参照 5 と 7 と異なりますので、確認するようにコメントをいただいております。こちらにつきまして、資料を確認しましたところ、投与 1 日目に当たる量が抜けておりまして、投与日が全てずれているという状況でしたので、修正させていただいております。

組織中残留濃度の測定結果が表 55 にございますが、当初、投与開始日数の日付を 5、10、14 などと記載させていただいたのですが、実際には投与期間と休薬期間がそれぞれ設定されているということですので、それがわかるように追記をさせていただいております。5 日間投与、10 日間投与、それから 14 日間投与した場合で、それぞれ休薬 0 日で測定した場合と、14 日間投与した場合で、それぞれ休薬 6、13、20、27 日後に測定した場合というように、こちらの試験では分かれているところがございます。結果ですが、全ての投与群におきまして、脂肪で高い残留濃度がみられてございます。

こちらの試験でございますが、リスク管理機関から提出された資料の中で唯一噴霧投与の用法のものということで、動物用医薬品関連の試験として追記させていただいておりますが、現在、海外でのフィプロニルの動物用医薬品としての使用方法が不明であるということ、それから、この試験ですが、実際には農薬を空中散布した場合を想定して行われている部分もございますので、このまま動物用医薬品関連として評価書に載せてよいものかどうか、あるいは参考資料としたほうがよいのかどうかについてもご意見いただきますよう、お願いいたします。

以上、残留試験関連につきましては、追記は以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

事務局から説明がありましたように、このフィプロニルに関しましては、既に農薬専門調査会での審議が終了し、ADI の案が了承されているところです。これらに関しましては、海外では動物用医薬品としての用途があるということです。リレー審議の場合には、基本的には主たる用途の専門調査会で先議され、ADI の案が示されます。したがって、本専門調査会では、それをリレー審議するということになります。

今ご説明いただきましたように、この評価書案で今般追記されたのが 42 ページの (3) 畜産物残留試験の牛ということになります。よって、これに関してまず審議していきたいと思いますが、事務局から説明がありましたので、この試験は空中散布を想定して投与された試験だということのようです。

一つは、これを動物用医薬品専門調査会としてどのように扱うかという点がありますが、修文を含めて、頭金先生からご意見いただいているようですので、よろしく願いいたします。

○頭金専門委員 データの内容に関しましては、特にコメントはございません。

先ほど説明がありましたので、本試験の投与方法が噴霧投与となっております。一方、この剤の

使用方法は空中散布となっております。本試験で用いられた牛への直接の噴霧は、空中散布と違うのですがワーストケースということを考えると、データとして載せておいてもよいのではないかと考えております。

○山手座長 ありがとうございます。

確かに、噴霧投与の後に乾草における推定残留量をカプセル経口投与しているということを含めれば、動物用医薬品としての評価書として扱えるのかなというご意見だと思いますが、ほかの専門委員の先生方で、こちらに関しましてご意見がありましたらお願いいたします。いかがでしょうか。

ないようでしたら、この試験は参考資料ではなくて、評価対象の試験ということで、こちらの形で残していきたいと思えます。事務局、よろしくをお願いいたします。

○福永評価専門官 はい、わかりました。

○山手座長 それで、最終的には ADI の設定というところに進んでいきます。事務局から、説明をお願いいたします。

○福永評価専門官 毒性関連のところ、先生方から幾つか修文等をいただいていますので、そちらについてご説明させていただきます。

まず、毒性に関しましても概要を説明させていただきます。

46 ページの下から、フィプロニルの急性毒性試験の結果でございます。この急性毒性試験、経口ですと、立毛、自発運動の低下、それから間代性の痙攣といったような神経症状を含めました所見が得られているということでございます。

また、ラットを用いました神経毒性試験が、48 ページの下から次のページにかけて 2 試験行われております。こちらにつきましても、高用量では痙攣、振戦、あるいは自発運動の低下がみられております。それ以外にも、後肢開脚幅の縮小ということで、それらをエンドポイントにしまして、それぞれ急性神経毒性に対する無毒性量が得られているところでございます。

また、今回のフィプロニルですが、代謝/分解物 F の神経毒性試験や各種毒性試験が行われております。この代謝/分解物 F につきましては、植物体内運命試験で検出されてくるようなもので、動物では代謝物として検出されてくるものではないのですが、こちらについて幾つかの報告がなされている状況でございます。

50 ページの 13 行目からが眼・皮膚に対する刺激性、皮膚感作性試験が行われております。モルモットを用いました皮膚感作性の試験では、軽度の感作性がみられたということでございます。

20 行目からが亜急性毒性試験でございます。

まず、(1) としまして、ラットを用いました亜急性毒性試験でございます。結果は 51 ページになります。表 66 の 300 ppm 投与群の雄の肝臓及び甲状腺の比重量のところ、脚注を付けさせていただいたのですが、本文中に先に出てきているのでそちらでの説明が必要であるということで、吉田先生から修文をいただいております。また、この表の脚注に当たりま

す「注）」となっているところがございますが、ほかの試験では所見がみられた時点が書いてあるので、このような注釈が入っているのですが、こちらの試験の場合それがないということで、この記載は不要であると、小川先生から修文をいただいているところがございます。こちらの試験でございますが、肝臓の絶対及び比重量の増加等を指標にしまして、無毒性量が得られております。

それから、（２）はイヌを用いた亜急性毒性試験でございます。こちらにつきまして、所見につきましては表 67 にお示しさせていただいております。無毒性量も雄と雌でそれぞれ得られているという状況でございます。

それから、52 ページの 4 行目から、（３）としましてラットを用いた亜急性神経毒性試験が行われておりますが、こちらにつきましては、亜急性神経毒性は認められなかったという結論でございます。

また、18 行目からの（４）、イヌを用いました 13 日間の亜急性神経毒性試験、参考資料となっておりますが、こちらにつきましては吉田先生より、投与が 13 日間であることを明確にしたほうがよいというご意見をいただきました。それとともに小川先生から、投与期間と投与中止の関係がわかりづらいということで、このような修文をいただいているところがございます。こちらの試験では神経機能検査を行っておりまして、踏み直り反応ですとか、あるいは瞳孔対光反射等が認められたということでございます。投与中止後では、回復したということなのですが、その速度は緩やかだったということでございます。また、障害回避検査では、一時的な視覚障害が疑われる例があったということでございます。

53 ページになりますが、（５）ウサギの経皮の毒性試験が行われておりまして、こちらにつきましては無毒性量が得られております。

また、20 行目から代謝物を用いた試験でございます。（６）それから、54 ページになりますが、（７）では代謝物 C、（８）では代謝物 E、55 ページの（９）、56 ページの（10）、（11）では代謝/分解物 F を用いた試験が行われております。また、57 ページには、（12）として代謝物 G を用いた試験が行われております。

まず、代謝物 C でございますが、甲状腺のろ胞上皮肥大、甲状腺の重量の増加が認められ、無毒性量が得られているという結果でございます。

代謝物 E につきましては、所見が 55 ページの表 75 にお示しさせていただいております。こちらにつきましては、肝の臓器重量の変化がみられております。こちら表 75 には、副腎の「索状帯空胞化」と記載させていただいたのですが、「束状帯」が正しいということで、吉田先生から修文をいただいているところがございます。

代謝物 F につきましては、（９）からでございますが、所見につきましては表 77 にお示ししております。こちらにつきましては、接触の興奮性の亢進、あるいは体重増加抑制といった所見がみられておりますが、無毒性量が得られているという状況でございます。

また、（10）では、高用量で小葉中心性の肝細胞肥大と、肝臓への影響がみられているということでございます。無毒性量が得られております。

それから、(11)はイヌを用いた試験でございますが、所見につきましては表 81 にお示しさせていただいております。こちらにつきましても、雌で興奮性及び振戦がみられたということで、雄では最高用量が無毒性量でございますが、雌でそれよりも低い無毒性量だったということでございます。

(12)は代謝物 G のラットの試験でございますが、こちらにつきましても所見は表 83 にお示しさせていただいております。こちらにつきましては 5,000 ppm で肝臓の酵素 ALP の増加などがみられたということでございます。

58 ページの 3 行目からが 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験になります。

(1)、(2)としまして、イヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験が 2 試験行われております。59 ページの表 58 になりますが、②の試験で雌の最高用量の所見が整理できていないということで、吉田先生から確認するようご指示いただきました。事務局で確認しましたところ、整理せずに記載されておりましたので、このように修正をさせていただいているところでございます。カッコ書き ([I]) で記載されたものが切迫と殺例でみられた所見ということでございます。こちらの試験につきましても無毒性量が得られております。

7 行目からの (3) がラットを用いました 2 年間の慢性毒性試験/発がん性併合試験で、ADI の根拠となっている NOAEL が得られている試験でございます。SD ラットが用いられており、毒性所見につきましては、非腫瘍性病変が表 87 に記載させていただいております。こちら、30 ppm 以上で「進行性腎症増加及び症状の悪化」としておりましたが、こちらは参照資料では「程度の悪化」と報告されておりますので、「程度」ということで吉田先生から修文をいただいております。

それから、腫瘍性病変でございますが、表 88 に記載させていただいております。結果でございますが、最高用量である 300 ppm の雄で甲状腺のろ胞細胞腺腫の増加、ろ胞細胞がんの増加がみられております。雌では、ろ胞細胞腺腫のみの増加となっております。0.5 ppm 投与群の雌のろ胞細胞がんの例数ですが、こちらは転記ミスということで、小川先生より修正をいただいております。

こちらの試験でございますが、1.5 ppm 以上でヘマトクリットの減少などの所見が認められたということで、雌雄とも 0.5 ppm の無毒性量が得られているということでございます。この雄の 0.019 mg/kg 体重/日が ADI の根拠となった NOAEL となっております。

この試験において、甲状腺のろ胞細胞腺腫がみられたということで、甲状腺機能への影響に関する検討試験が別途行われております。67 ページの 14. その他の試験になりますので、順次追ってご説明させていただきたいと思っております。

61 ページになります。(4)としてマウスを用いた 78 週間の慢性毒性/発がん性併合試験が行われております。肝細胞周囲性微小空胞などの所見が認められるということですが、無毒性量が得られております。発がん性は認められないということでございます。

また、(5)として代謝/分解物 F に関しましても 2 年間の慢性毒性/発がん性の併合試験が行われており、所見につきましては表 92 にお示ししております。2 ppm 以上で攻撃性、接触興

奮性亢進、痙攣などが認められたということですが、無毒性量が得られております。発がん性は認められないという結果でございます。

62 ページの 13 行目からは生殖発生毒性試験でございます。

(1) として、2 世代繁殖試験が行われております。結果につきましては表 94 にまとめてございまして、親動物では甲状腺、肝臓の重量の変化、それから甲状腺ろ胞上皮細胞の過形成、などが認められたということですが、無毒性量が得られております。また、児動物につきましても、低体重、痙攣などが認められておりますが、30 ppm 以下では毒性所見なしということで、無毒性量が得られております。繁殖能に対する無毒性量につきましても得られておりまして 30 ppm とされております。

63 ページの 8 行目からが (2) としてラットを用いました発生毒性試験、それから、64 ページの 6 行目からが (3) としてウサギを用いました発生毒性試験でございます。こちらにつきまして、親動物、胎児でそれぞれ無毒性量が得られておりまして、催奇形性はいずれも認められなかったという報告でございます。

18 行目からが (4) としまして、ラットを用いました発生神経毒性試験でございます。結果につきましては、65 ページの表 98 に所見をまとめてございます。一部、遊泳発達遅延あるいは聴覚驚愕反応低下が 200 ppm で認められております。しかし、神経病理組織学的検査では異常は認められなかったということでございます。

また、(5) として代謝/分解物 F に関しましても、ラットを用いた発生毒性試験が行われております。こちらの 2.5 mg/kg 体重/日投与群で、第 5、第 6 肋骨分節の未骨化がみられる胎児数が有意に増加したということですが、こちらにつきましては背景データの範囲内ということで、検体の投与の影響ではないという判断がされております。また、母動物と胎児においてもそれぞれ無毒性量が得られているという状況で、催奇形性は認められないということでございます。

20 行目からが 1 3. 遺伝毒性試験でございます。各種試験が行われておりまして、結果につきましては表 99 にお示しさせていただいております。

*in vitro* のチャイニーズハムスター肺由来細胞株を用いた染色体異常試験で陽性と報告がございしますが、65 ページの 27 行目にありますように、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陰性ということ、それから、*in vivo* の小核試験が陰性ということをもちまして、「フィプロニルに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る」という結論がなされております。

また、代謝物につきましても遺伝毒性試験が行われておりまして、結果が表 100 になります。代謝物 E につきましては、培養末梢リンパ球を用いた染色体異常試験で、代謝活性系存在下の細胞毒性のある濃度で陽性が認められたということですが、*in vivo* の小核試験で陰性だったということで、代謝物 E に生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられたとしております。その他の代謝物の各種試験につきましては、全て陰性という結果でございます。



67 ページの 7 行目から 14. その他の試験ということで、甲状腺に関する各種試験が行われております。先ほどご説明しましたように、ラットを用いました 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫及びがんの増加が認められたということで、検討がなされたものでございます。

(1) の試験でございますが、フィプロニルの甲状腺ホルモンの血中クリアランスの影響を調べております。パラメータにつきましては表 101 にお示ししておりますが、フィプロニルにつきましては、全血中の  $T_4$  の消失を促進するという、それから、組織分布容量も増加させるという作用があるということです。こちらの作用につきましては、フェノバルビタールと同じようなものということでございます。ただし、その作用の発現につきましてはフェノバルビタールよりも遅く、効果につきましてはフェノバルビタール以上という結果であったということでございます。

また、12 行目から (2) として甲状腺ホルモンの胆汁排泄への影響を調べた試験でございます。こちらにつきましても、フェノバルビタールの効果と比較して検討しているものでございます。結果が 17 行目から記載されておりますが、14 日間フィプロニルを投与しますと、用量依存的に  $T_4$  の胆汁中排泄クリアランスが促進され、それから  $T_4$  の抱合体量が胆汁中では増加したということでございます。この理由としましては、 $T_4$  の胆汁中排泄クリアランスが増加して血中の  $T_4$  濃度が低下すると、下垂体が刺激され、フィードバックが起りまして TSH の分泌量が増加し、その結果、TSH による甲状腺ろ胞細胞が刺激され、また  $T_4$  の産生量が増える、あるいはろ胞細胞の肥大、過形成が発現するというように考えられたということでございます。こちらの作用につきましてはフェノバルビタールと同様であると考えられたとしてございます。

また、26 行目から (3) としてフィプロニルの甲状腺への直接的作用について記載されております。こちらは、甲状腺からの遊離ヨウ素の放出作用を導く過塩素酸塩を投与する負荷試験を行っております。結果でございますが、69 ページの 5 行目から記載されております。フィプロニルを投与した場合、甲状腺へのヨウ素の摂取の増加、それから甲状腺重量の増加がみられまして、連続投与により甲状腺機能が亢進するというところでございますが、この負荷試験では甲状腺から血中へのヨウ素放出の増加は認められないということでございます。したがって、フィプロニルは甲状腺へのヨウ素取り込み及び要素の有機化反応を阻害しないということが示唆されたということでございます。

(4) でございますが、こちらも甲状腺ホルモンの濃度の影響を調べております。フィプロニルの混餌投与による  $T_3$ 、 $T_4$ 、TSH への影響の検討を行った試験でございます。毒性所見につきましては表 103 にお示ししたとおりでございます。また、 $T_3$ 、 $T_4$ 、それから TSH の量の推移につきましては、表 104 にお示しさせていただいております。結果でございますが、21 行目にございますように、血中からの  $T_4$  クリアランスは促進され、そのフィードバックによって TSH 分泌が増加して、甲状腺のろ胞細胞を刺激するものというように考えられたとございます。

70 ページの 5 行目からが神経化学的影響ということで、フィプロニルの脳内セロトニン、それから、その代謝物の 5-hydroxy-3-indole 酢酸の濃度に及ぼす影響が検討されております。フィプロニルの投与により、視床下部、海馬、線条体におけるセロトニン及び代謝物の濃度は低下したということが報告されてございます。

71 ページが食品健康影響評価でございまして。

作物等残留試験のところ、動物用医薬品関連としまして追記した、フィプロニルを牛に噴霧投与をした上でカプセル経口投与した試験がございまして、そちらにつきましての取り扱いをどのようにするかということがありましたので、現時点版では、動物用医薬品に関するまとめの記載を行っていない状況でございまして。先ほどのご審議で、こちらの試験を参考資料としないということでもございましたが、どの程度、この食品健康影響評価に記載するかにつきまして、ご検討いただければと考えております。

71 ページの 30 行目からが毒性試験に係るまとめになってきてございまして。フィプロニルの影響としまして、主に中枢神経系、肝臓、甲状腺で認められたということでもございます。催奇形性、それから、生体において問題となる遺伝毒性は認められなかったということでもございます。

先ほどの甲状腺に関する最終的なまとめは 33 行目からございまして、甲状腺のろ胞細胞腺腫誘発の有意な増加につきましては、フィプロニルの T<sub>4</sub> 胆汁中排泄クリアランスの促進、それによる血中 T<sub>4</sub> 濃度の低下、下垂体の TSH 分泌の促進、こういったことによって甲状腺ろ胞細胞が刺激されるためというように考えられております。そのため、この腫瘍の発生につきましては、機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であるとしてございまして。

次の 72 ページの 1 行目でもございますが、繁殖試験では、着床後生存率低下等が認められたということでもございます。

また、代謝/分解物 F につきまして、8 行目から毒性に関する記載がなされております。この代謝/分解物 F は、動物では検出されず、作物の稲わらで検出が認められているということで、動物の飼料中農薬としての評価で、暴露対象物として考えなければいけないというように 11 行目から記載されております。そのようなこともありまして、毒性について 8 行目から記載されているところでございまして。代謝/分解物 F はラットを用いました 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、フィプロニルとほぼ同じ程度の毒性の強さと考えられております。また、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかったということでもございます。

ADI でございまして、16 行目からになります。各種試験で得られた無毒性量の最小値が、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量の 0.019 mg/kg 体重/日ということでございまして、こちらをもとに安全係数 100 で除しまして、0.00019 mg/kg 体重/日を ADI と設定するというところでございまして。

以上、少し長くなってしまいましたが、ご確認のほどよろしくお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

各種毒性試験ということで、45 ページ以降をご説明していただきました。この概略ということになります。フィプロニルの投与によって、主に中枢神経系、痙攣を含めたそういう神経症状が出るということと、それから、毒性変化としては、肝臓を中心とした肝細胞の肥大、重量の増加、そして甲状腺のろ胞上皮の肥大、重量の増加というものが主体になるかと思いません。この試験に関しては、各種代謝物を含めて行われているということだと思います。

まず、亜急性毒性試験に関しまして、吉田先生、小川先生からコメントをいただき、それを事務局で修正していただいています。これに関しまして、何か追加コメント等ありましたら。

吉田先生、いかがでしょうか。

○吉田専門委員 内容的なことではないのですが、表 68 の表題は神経毒性試験に訂正されたほうがよいかもしれません。

○山手座長 表 68 でしょうか。

○吉田専門委員 はい。

○福永評価専門官 ありがとうございます。表題に、「90 日間亜急性神経毒性」と書くべきところ抜けておりますので、追記させていただきます。

○山手座長 これ、そうですね。ありがとうございます。そのほか、吉田先生からは他に何かありますでしょうか。よろしいでしょうか。

○吉田専門委員 いえ、特にございません。

○山手座長 小川先生からも幾つか修正いただいています。いかがでしょうか。

○小川専門委員 特に、大丈夫と思います。

○山手座長 結局のところ、一つ問題になるのは甲状腺の腫瘍がラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められていると。これは、フェノバルビタールと類似の作用によるものであるということは、そのほかの試験で詳細に調べられているということのようです。この辺に関しまして、何かコメント等はいかがでしょう。よろしいでしょうか。

あと、生殖発生毒性試験に関しましては、問題となる催奇形性等はなかったということになっていますが、これに関しましてご意見等ありましたら、お願いしたいのですが。

本日は、渡邊先生が来られていますね。お願いいたします。

○渡邊専門委員 特にございません。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性に関しまして、能美先生、何かご意見があれば、お願いいたします。

○能美専門委員 いえ、このままで結構だと思います。以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、71 ページの食品健康影響評価のところ、先ほど、42 ページの畜産物残留試験(牛)、こちらの試験を評価対象として採用するということですので、この食品健康影響評価の中にどのように組み込むかという点を議論してくださいということでしたが、頭金先生、何か、このような記載がよい、このような記載ができるというご意見があれば、お願いしたいのですが。

○頭金専門委員 42 ページの今回追加されました残留試験の結果の要点は、残留する組織は主に脂肪組織であるということだと思います。そのようなことを考えますと、食品健康影響評価に関しましても、71 ページの 6 行目のところに、経口投与試験の結果ですが、同じように蓄積は脂肪が非常に高くというような表現がありますので、このところに追記をいたしまして、経口投与及び噴霧投与の場合でも同じように、残留は脂肪が多かったというような内容の追記をすればよろしいのではないかと考えております。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。確かに脂肪が多いということが重要であるということで、これは、4 行目にあります「経口投与された」というところから続く文章で、7 行で終わりますが、この後に、噴霧投与においても最高濃度の残留が脂肪組織でみられたというような記載になるでしょうか。そちらでよろしいでしょうか。

○頭金専門委員 はい、私はそのような記載がよろしいのではないかとこのように考えております。

○福永評価専門官 すみません、71 ページの 4 から 13 行目がラットを用いました実験動物での代謝、分布と、薬物動態試験の結果になってございます。家畜を用いました作物等残留試験の関連につきましては、27 から 29 行目に記載されておりますので、ここに、噴霧及び経口投与した場合では脂肪での残留が多かったというような記載を入れるということではいかがでしょうか。

○山手座長 頭金先生、いかがでしょう。そうですね、これは 27 行目ですね。

○頭金専門委員 そちらの畜産物のところがよろしいかと思います。

○山手座長 それでは、追記に関しましては、また事務局と頭金先生でご意見交わしていただいて、最終的には座長預かりという形で進めさせていただきたいと思っておりますのでよろしく願いいたします。

食品健康影響評価に関して続けますと、72 ページのところですが、さまざまな代謝/分解物があるということです。特に代謝/分解物 F、これに関しては作物に残留するということで、詳細な検査がされているということです。発がん性、催奇形性、遺伝毒性は認められなかったと結論されています。

ADI ですが、17 行目にありますように、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性の併合試験の無毒性量 0.019 mg/kg 体重/日、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.00019 mg/kg 体重/日ということになっています。こちらの結果は既に農薬専門調査会で審議し、了承を得ているということですが、これに関しましてご意見等あれば、お願いしたいのですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、このような形で評価書案をまとめていきたいと思っております。

それでは、一部追加の文章ということで、これは座長預かりということで進めさせていただきたいと思っております。ADI に関しましては、この 0.00019 mg/kg 体重/日、これを追認することによって、この剤の審議を終わりたいと思っておりますが、よろしいでしょうか。

山口先生、お願いします。

○山口専門委員 ADI のことで 73 ページからの表 105 に一覧表があって、その最後のカラムの「参考資料（農薬抄録）」というところが農薬の結果でしょうか。77 ページの下から二つ目カラムの ADI のところの一番右側に、NOAEL が「0.02」で、ADI が「0.0002」というようになっているのですが、評価書案との違いは何でしょうか。

○福永評価専門官 右側が農薬抄録ということで、メーカーから今回の審議のために提出された資料における記載になります。評価書案では、農薬抄録と同じ試験の同じデータをもとに ADI を設定してきているのですが、農薬抄録では四捨五入を行って記載されておりますので、「0.02」というようになってございます。農薬専門調査会では通常、ADI は 2 桁で提示させていただいておりますので、NOAEL につきましてもその関係で 2 桁となっているのだと思います。

○山手座長 よろしいでしょうか。ありがとうございました。

それでは、事務局、先ほど言った形で進めていただきたいと思います。よろしくお願いたします。

○福永評価専門官 わかりました。先ほどいただきました修文等のご意見につきまして、内容を座長にご相談させていただきながら、また、頭金先生のご意見を伺いながら、事務局で対応させていただきます。その後、各委員先生方にご確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いたします。

また、本評価書案でございますが、両専門調査会から委員会に報告しまして、意見・情報の募集の手続をさせていただきます。意見・情報の募集で寄せられましたご意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきます。必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いたします。

○山手座長 ありがとうございます。

○渡邊専門委員 少しよろしいですか。

○山手座長 お願いいたします。

○渡邊専門委員 細かなことですが、69 ページの下の表 103 の欄外に「表 102」が示してありますが、追記で番号が変更になったので、表 104 ではないかと思えます。

○福永評価専門官 はい、表 104 になります。修正させていただきます。

○渡邊専門委員 よろしくお願いたします。

○福永評価専門官 ありがとうございます。

○山手座長 どうもありがとうございます。

それでは続きまして、次の資料の説明をよろしくお願いたします。

○福永評価専門官 それでは、お手元の資料 3 をお願いたします。フェニトロチオンの評価書案でございます。

こちらの経緯につきましては、4 ページをお願いたします。4 ページの 4 行目から「魚介類及び飼料中の残留基準設定及びポジティブリスト制度関連」とございますが、こちらのフェ

ニトロチオンにつきましても、先ほどのフィプロニルと同様、いわゆるポジティブリスト制度導入に伴いまして残留基準が設定された動物用医薬品及び農薬の用途があるものでございます。今回の審議に当たりまして、農薬が主な用途ということもありますので、先に農薬専門調査会において審議が行われております。4 ページの一番下の行にございますとおり、本年 7 月 25 日に開催されました第 95 回農薬専門調査会幹事会におきまして、ADI の案が了承されております。動物用医薬品専門調査会におきましては、主として動物用医薬品に関する資料の部分、畜産残留試験になりますが、こちらにつきましてもご確認いただきまして、これらが ADI に影響するものでなければ、両専門調査会から食品安全委員会に報告させていただきたいと思っております。

先ほど同様に、追記しました畜産物残留試験につきまして、まずご説明させていただきまして、その後、毒性試験の概要ですとか、あるいは食品健康影響評価についてご説明させていただければと思います。

まず、10 ページをお願いいたします。26 行目の 7. に開発の経緯とございますが、このフェニトロチオンにつきましても、有機リン系化合物に属するものということで、作用機序はここに記載されているとおりでございます。昆虫体内に入りまして、酵素の働きでオクソン体となって、コリンエステラーゼ (ChE) と結合することで酵素活性を低下、正常な神経伝達機能を阻害するという殺虫効果を示すということでございます。31 行目にカラーで塗ってありますが、動物用医薬品としては、国内で牛等の外部寄生虫の駆除を目的とした噴霧投与剤が承認されてございます。当初お送りした評価書案では、「経皮」と表記していたのですが、実際には液剤をかけて使う「噴霧投与」と、委員の先生方からご指摘いただきまして、修正をさせていただいております。

追記した試験でございますが、29 ページになります。(3) の③が、今回、動物用医薬品関連として追記した試験です。

その上にあります①、②、また、それ以外にも牛の試験等がございますが、色が塗られていない部分につきましては、飼料中の残留農薬の評価の観点で行われた試験ということで、今回説明を割愛させていただきます。

30 行目から、③の試験ですが、牛にフェニトロチンの製剤を単回噴霧投与し、その後、投与 60 日後の各組織中のフェニトロチオン、それから代謝物 B につきまして、濃度を測定しております。結果が 35 行目からございますが、フェニトロチオンの残留量は皮膚で検出限界以上定量限界未満ということで、実際に測定された値は 0.16~0.27 ng/g でございます。また、小腸で 3 例中 2 例にそれぞれ検出されたということでございますが、その他の組織では検出限界未満ということでございます。また、代謝物 B につきましても、いずれの各組織中でも検出限界未満ということでございます。

こちら、修文につきましては、天間先生からいただいております。

また、頭金先生から、ラットあるいは他の動物種の代謝の試験をみますと、主要代謝物が B ではなく Gb であると記載されているので、なぜこの試験において代謝物 B を測定したのか

というご質問がございました。こちらの測定理由につきましてリスク管理機関に確認しましたところ、代謝物 B がフェニトロチオンの活性化体であるオクソン体であるということで、毒性が強いと言われるものであるため、その毒性が強いものがどれだけ残っているか、念のため確認したということでございます。したがって、脚注としまして、脚注 3 で「毒性が強いことから測定された。」というように、記載させていただいております。このような脚注は不要等のご意見がございましたら、いただければと思います。

それから、31 ページをお願いいたします。

12 行目からが⑧の豚の噴霧投与の試験でございます。こちらでも単回投与で行われておりまして、投与 20 日後の組織中のフェニトロチオン、それから代謝物 B が測定されております。フェニトロチオンにつきましては、皮膚、脂肪で、こちらに記載のと通りの残留量が検出されてございます。その他の組織では検出限界未満ということでございます。また、代謝物 B につきましても検出限界未満という結果でございました。

32 行目からが鶏の試験でございます。⑩は白色レグホン種の鶏に単回噴霧投与した試験でございます。投与 14 日後の各組織中のフェニトロチオン、それから代謝物 B の濃度が測定されております。フェニトロチオンにつきましては、筋肉、皮膚、脂肪で、それぞれ検出されたということでございますが、肝臓では検出限界から定量限界未満、その他の組織では検出限界未満ということでございます。代謝物 B につきましても検出限界未満という結果でございます。

こちら、修文につきましては天間先生からいただいております。

32 ページの 9 行目からが⑪としまして、肉用鶏に単回噴霧投与した試験でございます。こちら、投与 2 日後と 7 日後の各組織についてフェニトロチオンが測定されております。結果を表 20 にお示ししておりますが、投与 2 日後の皮膚で 1.21  $\mu\text{g/g}$  とございますが、こちらが最大の残留であったということで、最終的に後ろの食品健康影響評価でも、この数値について記載させていただいているところでございます。肝臓、筋肉では、投与 7 日後に 0.01  $\mu\text{g/g}$  未満になったということでございます。

19 行目からが⑫といたしまして、産卵鶏に 3 回噴霧投与した試験でございます。最終投与後 5 日間毎の卵、それから最終投与 14 日後の各組織について、フェニトロチオン濃度が測定されております。結果につきましては表 21 にお示しさせていただいております。筋胃で残留がみられたということでございますが、その他の組織、卵では 0.01  $\mu\text{g/g}$  未満という結果だったということでございます。

33 ページの 2 行目からが⑬として、こちらでも産卵鶏に噴霧投与した試験でございます。単回投与で行われていまして、投与 1、2、4、7、10、14 及び 21 日後の卵の残留について測定されております。いずれについても残留は認めなかったということでございますが、この試験につきましては、用いた鶏の品種、羽数、それから、残留は認められなかったとあるのですが、検出及び定量限界についての記載がございません。詳細が得られるかどうか、リスク管理機関に確認いたしましたが、これ以上の情報はないということですので、この試験につきましては

参考資料とするか、又は削除するか否かについてご議論いただければと考えております。

動物用医薬品として追記した試験の説明は以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

ただ今、事務局からフェニトロチオンについて説明をしていただきました。このフェニトロチオンにつきましても、先ほどのフィプロニルと同様に、既に農薬専門調査会で審議は終了し、ADI が了承されているというところでございます。そういう意味ではリレー審議ということになります。本専門調査会では畜産物の残留試験を中心に内容を確認していきたいと思っています。

ただ今ご説明いただきました 29 ページからになりますが、牛の噴霧投与というところになります。ここから審議をしていきたいと思いますが、これに関しまして、代謝物 B について、頭金先生からご意見をいただいています。非常に毒性が強いことから、これを測定したということですが、これに関しまして、頭金先生、いかがでしょうか。特に脚注をつけるということも含めて、何かご意見等ありましたらお願いいたします。

○頭金専門委員 先ほど事務局からご説明ありましたように、量的にはマイナーな代謝物 B をなぜあえて測定しているのかということをご疑問に思いまして事務局に尋ねたところ、これが活性体であるということのご回答をいただきました。私自身はそれで納得しました。

ただし、この脚注の表現ですが、「毒性が強いことから」というような表現は、何をもちいて強いというようにするのかということがあると思うので、私としては、活性体であるから測定したという表現が理解しやすいと思います。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

この辺に関しまして、石川さと子先生、何かご意見等あれば、お願いします。

○石川さと子専門委員 頭金先生のご意見のとおりで、毒性が強いとすると、今度は、毒性とは、ということになりますので、やはり活性体だからという表現のほうが適切だと思います。

○山手座長 確かに、毒性が強いだけでしたら、少しわかりづらいくないと私も思っていました。活性体ということですかね、であるからということも含めて記載をしたほうがよいかと思います。

○石川さと子専門委員 一つよろしいですか。

○山手座長 お願いいたします。

○石川さと子専門委員 今のところですが、10 ページには、この活性体のことをオクソン体というように表現しておりますので、代謝物 B の後に括弧してオクソン体と加筆しておけば、よりわかりやすいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○山手座長 ありがとうございます。

事務局、そのようにお願いします。よろしいでしょうか。「オクソン体」ということを入れてくださいということです。

○福永評価専門官 はい、わかりました。ありがとうございます。



○山手座長 脚注に関しまして、31、32 ページにもありますので、ここもお願いいたします。というよりは、全部に脚注をつける必要があるのかどうか。29 ページだけでよいような気がいたしますが。31、32 ページはもうわかるような気がいたします。そういう意味では、31、32 ページは取っていただいてもよいかと思えます。

○福永評価専門官 ただ、飼料中の残留農薬の試験と混在して記載しておりますので、それぞれの用途が、少し趣旨、目的が異なります。ほかの飼料中農薬の評価ではそれぞれに脚注があるので、31、32 ページの脚注は残させていただければと思います。

○山手座長 わかりました。では、脚注に同じように入れておいてください。

続きまして、31 ページから、⑧の豚、⑩、⑪、⑫の鶏の試験ですが、噴霧投与が行われているということです。残留は基本的には皮膚、脂肪組織で検出されていますが、代謝物 B に関しては、それぞれの試験で検出限界以下であったということです。

この辺に関しまして、天間先生からご修文等いただいておりますが、ご意見ありましたらお願いいたします。

○天間専門委員 これで結構です。

○山手座長 よろしいでしょうか。

頭金先生から何かありますでしょうか。よろしいでしょうか。

○頭金専門委員 いいえ、特にございません。

○山手座長 こちらに関しまして、33 ページのところの⑬になりますが、産卵鶏②の試験ですが、こちらが品種・羽数が全く不明であるということ、産卵された後の卵の中の残留を、投与 1 日～21 日見ているということですが、これに関しては、産卵鶏①の試験でその内容を補うというか、その内容に関するより詳細なデータといいますか、卵に関しましては最終投与後 5 日間の場合は 0.01 µg/g 以下、さらに、6～10 日間の場合は 0.01 µg/g というのが記載されていますので、⑬の試験の扱いとしては、品種・羽数が不明であることを含めれば、この専門調査会では参考資料扱いにしたほうがよろしいのではないかと思うのですが、このあたり、いかがでしょうか。

少しはっきりしない試験ですが、頭金先生、いかがでしょうか。

○頭金専門委員 座長がおっしゃったように、私も、⑫の試験がなされておりますので、⑬の試験は参考資料でよろしいのではないかと考えております。

以上です。

○山手座長 その他、専門委員の先生から、ご意見ありますでしょうか。参考資料扱いということでもよろしいでしょうか。

それでは、事務局、よろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 わかりました。ありがとうございます。

○山手座長 そのほか、畜産物に関する試験で、コメント等審議すべき点があれば、ご意見をいただきたいと思うのですが、よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、続きまして資料の説明、よろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、先生からのコメント、修文いただきましたところを中心に、ご説明させていただきます。

まず、33 ページの 27 行目からが一般薬理試験でございます。

まとめは、34 ページの表 23 になるのですが、35 ページにモルモットの摘出腸管を用いました試験が実施されております。こちらの結果の概要のところですが、ほかの試験では濃度が記載されているのに、こちらの試験では記載されていないというご指摘を松尾先生からいただきまして、修正をさせていただいております。「 $10^{-5}$  M 以上で」と追記させていただいております。

それから、37 ページをお願いいたします。急性毒性試験の結果でございます。表 25 に概要がございますが、経口投与で、攣縮、振戦、運動失調、呼吸困難といった症状が出ているとのことでございます。

また、代謝物の急性毒性試験の結果につきましても 39 ページの表 26 にございます。先ほど、代謝物 B がオクソン体で活性体ということでございますが、経口投与での LD<sub>50</sub> が、ラットの雄で 24 mg/kg 体重、マウスの雄で 90 mg/kg 体重、雌で 90 mg/kg 体重ということで、ほかの代謝物に比べては毒性が高いのではないかなと考えられます。観察された症状は、呼吸困難、攣縮、間代性痙攣といったものでございます。

また、39 ページの 4 行目からが (2) ラットを用いた急性神経毒性試験でございます。所見につきましては表 27 にお示しさせていただいております。振戦等の神経行動学的症状が認められたということで、この急性神経毒性に対する無毒性量が、雄では 12.5 mg/kg 体重、雌で 50 mg/kg 体重未満という結果でございます。こちらの試験の用量設定が雄と雌で異なっておりますので、得られた無毒性量についてもこのように書き方がほかのものと異なって記載されているところでございます。

40 ページの 4 行目からが (3) 鶏を用いた急性遅発性神経毒性試験でございます。2 試験行われておまして、いずれも遅発性神経毒性を示す症状は認められないということ、それから神経病理組織学的検査でも影響は認められないということで、フェニトロチオンにつきましては、急性遅発性神経毒性を誘発しないという結論となっております。

41 ページをお願いいたします。眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚・吸入に対する感作性試験が行われております。

NZW ウサギを用いた試験では、軽度の眼の刺激性が認められたということでございます。また、モルモットを用いました皮膚感作性試験では、感作性は陰性という判断がされております。

(2) としまして、吸入に対する感作性試験がモルモットで行われておりますが、ChE 活性の阻害を来す気中濃度においても、吸入におけるアレルギー性喘息惹起作用を有しないということでございます。

17 行目からが 10. 亜急性毒性試験でございます。ラット、ウサギ、それからマウスを用いました各種試験が行われておりますが、フェニトロチオンにつきましては、ChE の活性阻

害作用を有するというところで、そちらをエンドポイントとした毒性所見が得られているというところでございます。

(1) では、赤血球と脳の ChE 活性阻害作用をもとに無毒性量が得られているところでございます。

また、43 ページでございますが、(4) でウサギの亜急性毒性試験が行われておりますが、こちら赤血球の ChE 活性阻害をもとに最小毒性量が得られたということでございます。

また、(5) としまして、ウサギの経皮投与による毒性試験が行われておりますが、こちらでも赤血球及び脳の ChE 活性阻害が認められております。

(6) では、ラットを用いた吸入による亜急性毒性試験が行われております。所見につきましては表 32 にお示ししておりますが、同じく ChE 活性阻害作用が認められているというところでございます。

また、ラットと同様に(7)ではマウスにおける吸入による亜急性毒性試験が行われております。こちらにつきましては脳の ChE 活性阻害が認められておりますが、それより低い用量で A/G 比の低下が認められたということで、そちらをもとに無毒性量が得られてございます。

また、15 行目から(8)のラットを用いた亜急性神経毒性試験が行われておまして、所見につきましては、表 35 に記載されております。こちら先ほどと同様、赤血球、それから脳の ChE 活性阻害作用をもとに無毒性量が得られております。

また、(9) としまして、鶏を用いた急性遅発性の神経毒性試験が行われておりますが、亜急性遅発性神経毒性は認められなかったということでございます。

(10) が代謝物 B を用いたラットにおける亜急性毒性試験でございます。結果につきましては表 37 にございますが、フェントロチオンと同じように、赤血球 ChE 活性阻害作用をもとに無毒性量が得られているところでございます。

そのほか、(11)では代謝物 G を用いたラットにおける亜急性毒性試験が行われておりますが、こちらの試験の場合ですと、投与による影響は認められなかったということで、最高用量が無毒性量となっております。

17 行目から、11. としまして、慢性毒性試験及び発がん性試験が行われております。

まず、(1) がラットを用いました 92 週間の慢性毒性試験でございますが、こちらにつきましては、試験の詳細が不明ということで、参考資料となっております。赤血球の ChE 活性作用は最高濃度でも著明な阻害は認められなかったということでございます。

また、27 行目からは(2)のイヌを用いました 2 年間の慢性毒性試験でございます。所見につきましては表 40 にお示しさせていただいております。赤血球の ChE 活性阻害をもとにしまして無毒性量が得られているところでございます。また、4 行目でございますが、精巣に限局性び慢性の変性像がみられたということでございますが、ほぼ同月齢のビーグル犬では自然発生病変として報告されているということ、それから、本試験では発生頻度は低く用量相関性がないということで、検体の投与に関するものとは考えられないという結論をされております。こちら、月齢の「齢」の字の漢字につきまして、吉田先生から修文をいただいております。

す。

(3) としまして、イヌを用いました 1 年間のイヌの慢性毒性が行われております。結果でございますが、最高用量の 50 ppm 投与群の雄で赤血球の ChE の活性阻害の有意な増加があったということなのですが、こちらの場合には投与前の値と比較した場合の阻害が 20%未満であったということ、それから、有意差が認められたのは 8 週時の一時点のみということで、検体投与の影響とは考えられなかったと判断がされてございます。その結果、この試験では、最高用量が無毒性量となっております。

また、(5) でございますが、サルを用いました 2 年間の慢性毒性試験が行われております。こちらの試験におきましても、赤血球の ChE 活性阻害等をもとに無毒性量が設定されております。

それから、24 行目からが (6) としてラットを用いました 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験でございます。こちらの試験の無毒性量に当たります 10 ppm の雄の投与量、0.49 mg/kg 体重/日とございますが、こちらが最終的な ADI の根拠となった値でございます。この試験での毒性試験につきましては表 43-1、-2 にまとめられてございます。いずれも 30 ppm 以上で赤血球、それから脳の ChE 活性阻害が認められたということで、それらをもとに無毒性量が得られているところでございます。また、発生頻度の増加した腫瘍病変は認められなかったということで、49 ページの 2 行目にございますが、発がん性は認められなかったとい結論されてございます。

また、8 行目から (7) としてマウスを用いました 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が行われております。こちらの毒性所見につきましては、表 45-1、45-2 に記載されておりますが、ChE の活性阻害、それから T.Chol の増加をもとに無毒性量が得られております。腫瘍に関しては、49 ページの 16 行目にございますが、肝細胞腺腫の発生頻度の有意な高値が認められたということでございますが、用量相関性がないということで、検体投与の影響とは考えられなかったということでございます。そのほかに検体投与により発生頻度の増加した腫瘍病変は認められないということで、発がん性に関しましては、22 行目の後半にありますように、発がん性は認められなかったとなっております。

それから、50 ページの 5 行目からが (8) としてマウスを用いた 18 か月間の発がん性試験でございます。毒性所見につきましては表 47 にお示しさせていただいております。心臓の絶対及び比重量の減少などが認められたということでございまして、これらをもとに無毒性量が得られております。また、発生頻度が増加した腫瘍病変はないということで、発がん性は認められないという結論がなされてございます。

51 ページの 3 行目からが 12. 生殖発生毒性試験でございます。

(1) としまして、ラットを用いました 2 世代繁殖試験でございます。結果につきましては表 49 にお示しさせていただいておりますが、こちらの表の児動物の 120 ppm に「離乳率の低下」の記載がないということで、渡邊先生から修文をいただいております。有意な低下が認められているのに記載がないということで、追記修正をさせていただいているところでござ

います。こちらの試験の結果でございますが、それぞれ無毒性量が得られておまして、繁殖能に対する影響はないという結論でなっております。

52 ページの 2 行目から (2) としてラットを用いました 1 世代の繁殖試験でございます。結果が 14 行目からありますが、親動物の雄、それから児動物では影響が認められないということで、最高用量が無毒性量となっておりでございますが、親動物の雌では最高用量の 60 ppm で脳の ChE 活性阻害が認められたということで、無毒性量は 20 ppm となっております。また、繁殖能に対する影響は認められないという結論でございます。

(3) の 3 世代繁殖試験でございますが、こちらは脚注 14 ありますように、世代により用量設定が異なるということで、参考資料扱いとなっております。結果につきましては、53 ページの表 52 に示させていただいたとおりでございます。

また、9 行目からラットを用いた発生毒性試験が 2 試験行われております。毒性所見につきましては表 53、54 にお示しさせていただいているところでございます。いずれの試験も体重増加量の抑制が認められておまして、それらをもとに母動物の無毒性量が得られております。また、催奇形性に関しましては認められないという結果でございます。また、(4) の試験では出生後の発育にも影響が認められないという結果となっております。

54 ページの 13 行目から (6) としてマウスを用いました発生毒性試験ですが、こちらは参考資料扱いということとなっております。

(7) はウサギを用いた発生毒性試験でございますが、母動物の死亡、流産、それから体重増加抑制等が認められておまして、母動物では無毒性量が 10 mg/kg 体重/日、胎児では最高用量という結果でございます。催奇形性は認められなかったということでございます。

それから、(8) としてウサギを用いた発生毒性試験でございますが、こちらは 2 用量ということで参考資料の扱いとなっております。こちらにつきましては、55 ページの 1 行目の流産の例数につきまして、渡邊先生からコメントをいただいております。

「原文を確認してください」ということでして、参考資料 2 の 637 ページをお願いいたします。637 ページの大きなパラグラフとしましては下から二つ目のパラグラフで、そのパラグラフの上から 3 行目の半ばから “Similarly, ...” とございまして、みられた所見について記載されているのですが、4 行目の後半に、“an aborted litter of 4 at 1.0 mg/kg bw/day fenitrothion ...” とございます。こちらが「4」ということで、事務局で修正させていただいているのですが、この英文につきまして、訳に自信がないものでして、ご確認をいただければと考えております。

続いて、遺伝毒性について説明させていただきます。

55 ページの 7 行目からが 13. 遺伝毒性試験でございます。結果につきましては、55 ページの 16 行目からございますが、この試験については、実施年代が古いものがあって、評価が難しいものがあつたということをご付記してございます。また、この試験の復帰突然変異試験で弱い陽性が一部認められております。また、初代培養肝細胞を用いました UDS 試験でも弱い陽性が認められたということでございます。

復帰突然変異試験で、弱い陽性が TA100 株で認められたということにつきましては、この TA100 株が持つニトロレダクターゼに起因するものと推定されております。こちらにつきましては、微生物を用いた DNA の修復試験、それからチャイニーズハムスター細胞を用いた遺伝子突然変異試験、これらが陰性であったということによっても裏づけられるということでございます。

また、21 行目からでございますが、*in vitro* の UDS 試験で細胞毒性がみられる用量で弱い陽性が報告されたということでございますが、こちらにつきましては、ラットを用いた *in vivo* の肝 UDS 試験で陰性ということで、問題はないものと考えられてございます。

染色体異常試験につきましては、ほ乳類培養細胞を用いた試験で陰性であること、それから *in vivo* 試験においても染色体異常誘発性が認められないこと、さらに、次世代への影響をみたラット及びマウスを用いた優性致死試験の結果も陰性ということで、これらを総合的に評価しまして、フェニトロチオンには遺伝毒性はないものという結論となっております。

また、代謝物につきましても遺伝毒性試験が行われております。各種試験の概要につきましては、57 ページの表 56 にお示ししたとおりでございます。代謝物 G と B につきましても行われておりますが、いずれの試験でも陰性という結果でございます。

58 ページからが 1 4. その他の試験ということで、(1) として急性眼毒性試験がラットを用いて行われております。認められた所見につきましては表 57 にお示ししたとおりでございます。結論としまして、11 行目からでございますが、著明な ChE 活性阻害、それから毒性証拠が現れる量を投与しても、眼に関連する網膜電図に検体投与の影響はないという結果でございます。

また、59 ページでございますが、(2) としまして、ラットを用いた亜急性眼毒性試験が行われております。結論としまして、9 行目からでございますが、こちらでも ChE 活性が阻害される最高用量 30 ppm 投与群において、網膜電図、それから電子顕微鏡的観察に毒性学的影響はないという結果でございます。

それから、(3) としてヒトに対する亜急性暴露試験の報告が記載されてございます。13 行目にありますとおり、ヒトに 4 日間連続適用し、その後、血漿及び赤血球の ChE の影響等を調べてございます。結果でございますが、19 行目にありますように、全ての被験者の血漿、それから赤血球の ChE 活性に問題となる阻害は認められないということでございます。ただ、こちらの被験者 1 名に発汗ですとか、それから腹痛といったものがみられたということでございますが、ChE 活性に、測定時の異常はないということで、これらの所見は、原因は不明ではあるが、本人が自覚しない程度の病的状態、あるいは、自分自身が適用することへの影響、こういったことが考えられるということで、検体適用の影響ではないと判断されてございます。

30 行目から (4) 酵素に対する影響①とございますが、フェニトロチオンの肝臓・精巣のシトクロム P450、これらの活性と血清テストステロンの濃度について検討してございます。いずれもフェニトロチオンの投与によって低下・減少が認められてございますが、5 日後まで

に回復はしたということでございます。また、用量を 5.5 mg/kg 体重に下げた場合ですと、酵素活性に影響はなく、テストステロンの濃度にも影響はしないということでございます。

また、60 ページの 2 行目から、(5) 酵素に対する試験②が報告されております。フェニトロチオンをラットに 28 日間強制経口投与して、血漿のコルチコステロンとグルコース濃度が調べられてございます。血漿コルチコステロン、それからグルコース濃度は、それぞれ 2.5 倍あるいは 30%ということに変化をしております、副腎重量につきましても増加がしているということでございますが、これらの変化は一過性であったということ、それから、試験終了時には同程度に回復したということが報告されてございます。

61 ページからがⅢ. 食品健康影響評価でございます。

今回、動物用医薬品関連として追記した部分としましては 22 行目になります。

まず、飼料中農薬の残留の観点の評価結果がございましたので、「経口投与では、」と追記した後、24 行目の中間から「噴霧投与では、」と動物用医薬品に関する具体的な内容を追記させていただいております。先ほどご審議いただきましたように、鶏における残留試験で投与 2 日後の皮膚で最大の残留がみられておりますので、こちらにその値を記載しているところでございます。

27 行目からが各種毒性試験の結果でございますが、フェニトロチオンの投与による影響というものは、主に ChE 活性阻害であるということに記載しております。また、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遅発性神経毒性及び遺伝毒性は認められないということでございます。

また、ヒトの試験も先ほどございましたが、それについても、投与した量の範囲では明確な毒性発現は認められないということでございます。

ADI の設定でございますが、35 行目からございまして、無毒性量のうちの最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.49 mg/kg 体重/日でございました。すみません、「これをを」と、「を」が二つ続いておりますので、一つ削除させていただきます。これを根拠といたしまして、安全係数を 100 で除して 0.0049 mg/kg 体重/日を ADI としてございます。

また、68 ページの別紙 1 としまして代謝物/分解物等の略称を記載させていただいているのですが、化学名が 2 行にわたる場合におきまして、ハイフンをつける必要があるということで、石川さと子先生から修文をいただいているところでございます。

説明は以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

33 ページの一般薬理試験以降をご説明いただきましたが、まず、68 ページの別紙 1 のところで、石川さと子先生からハイフンをつける修正をいただいておりますが、こちらの対応でよろしいでしょうか。

○石川さと子専門委員 問題ありません。よろしくお願ひします。

○山手座長 わかりました。ありがとうございます。

それでは、33 ページの一般薬理試験以降からご説明いただきましたが、松尾先生から、35 ページの摘出腸管のところに用量が書いていなかったということで修正をいただいています。

このあたり、松尾先生、いかがでしょうか。こちらでよろしいでしょうか。

○松尾専門委員 結構です。

○山手座長 ありがとうございます。

その後、急性神経毒性試験、一般毒性試験がありますが、脳と赤血球における ChE 活性阻害が主に毒性としてあらわれているということです。

このあたり、一般毒性試験、発がん性試験に関しまして、吉田先生からは何かありますでしょうか。修正をいただいています。追加のご意見等ありましたら、お願いいたします。

○吉田専門委員 細かいことなのですが、37 ページの表 25、ビーグル犬の試験、下から二つ目のカラムの「血球 ChE 阻害」は「赤血球 ChE 阻害」がよいかと思います。

○山手座長 赤血球でしょうか。赤血球ですね。事務局、修正をよろしくお願いいたします。

そのほか、吉田先生から何かありますか。よろしいでしょうか。

小川先生もよろしいですか。

次に、49 ページの B6C3F<sub>1</sub> マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で、100 ppm のところで肝細胞腺腫があったということですが、用量相関性はなかったということです。発がん性は認められていないということになっています。

続きまして、生殖発生毒性試験は、51 ページになりますが、ここは渡邊先生から、表 49 に「離乳率の低下」の修正をいただいております。こちらは記載漏れだったということでしょうか。渡邊先生は追加コメント等があれば、お願いいたします。

○渡邊専門委員 いや、このほかにも幾つかの記載があるのですが、複数の群で有意に低下しているの、入れておいたほうがよいかというようなことで入れさせていただきました。

○山手座長 それでは、この「離乳率の低下」の記載は採用するというところで進めていきたいと思えます。

そのほか、問題としては、55 ページの 1 行目ですか。こちらのウサギの発生毒性試験のところですね。流産の例数ですが、もとは 1 例となっていたのが 4 例ということで、こちらも渡邊先生から提示していただいたコメントですね。

○渡邊専門委員 はい。

○山手座長 少しご説明していただいてよろしいですか。

○渡邊専門委員 私も自信がないので事務局にお願いしたのですが、こちらは 1 群 17 匹で試験をしております、そのうち 11 匹の妊娠動物が得られたと。その中の 4 例というようなことで、こちらの修正でよいのではないかというような理解しております。

○山手座長 これに関しまして、参考資料 2 の 637 ページですね。

○福永評価専門官 はい、637 ページです。

○山手座長 下から二つ目のパラグラフのところですね。“an aborted litter of 4...” のところですね。



この記載に関しまして、ほかの専門委員の先生方からご意見等ありましたら、お願いします。  
4例で問題ないような気がするのですが、いかがでしょうか。

4例の修正で進めたいと思いますが、もし農薬専門調査会で1例にしたという理由がわかれば、事情を聞いていただいて、確認をしていただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

○関口課長補佐 はい、わかりました。こちらについては、事務局でもさらに確認させていただきたいと思います。ありがとうございます。

○山手座長 それでは、動物用医薬品専門調査会では4例ではないかということで進めていきたいと思います。

それでは、遺伝毒性試験に進みます。代謝物を含めて検討されていますが、これに関しまして、能美先生からご意見等ありますでしょうか。

○能美専門委員 結論はこのとおりでよろしいと思います。

文章のところで、55ページの18行目から20行目に「このことは、微生物を用いたDNA修復試験及びチャイニーズハムスター細胞を用いた遺伝子突然変異試験が陰性であったことによっても裏付けられている。」とありまして、その前のところに、「TA100株が持つニトロレダクターゼに弱い陽性が起因するものと推定される」ということなのですが、その因果関係と言いますかね、前の「TA100株が持つニトロレダクターゼに起因する」ということと、後ろの「DNA修復試験やチャイニーズハムスターの試験が陰性であった」ということは、余りつながらないのではないかなと思いますので、全体には大きな影響はないのですが、「このことは」から「裏付けられている。」ところまで、削除してはどうかというように思います。いかがでしょうか。

○山手座長 今のような文章修文のご提案なのですが、これは既に農薬専門調査会で審議されていることなのですが、もし大きな問題なければ、このまま残してもよろしいでしょうか。

○能美専門委員 結構です。

○山手座長 そうですか。

能美先生からこのまま残してもよいとご了解いただいたので、事務局、よろしいでしょうか。

○福永評価専門官 はい、ありがとうございます。

○山手座長 大きな問題なければ、このままという形で進めさせていただきたいと思います。

○関口課長補佐 事務局から、よろしいでしょうか。

○山手座長 お願いいたします。

○関口課長補佐 先ほどのウサギの発生毒性試験の流産の例数の件でございますが、こちらは、農薬専門調査会の審議前に事務局で4例と記載していたものを、農薬専門調査会の専門委員の先生が1例と修正したという経緯がございます。それ以上の経緯は農薬でもわからないという状況でございますので、動物用医薬品調査会で最終的に結論を出していただければということでございますので、4例とするのであれば、今回修正させていただきたいと思います。

○山手座長 はい、わかりました。それでは、動物用医薬品調査会で「4例」という形で進めたいと思います。

○山本評価第二課長 こちらについては、原文をもう一度確認した上で、また座長に相談させていただきたいと思います

○山手座長 わかりました。それでは、1例か4例か、事務局でもう一度確認していただいて、修正は座長預かりという形で進めさせていただきたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

それでは、その他の試験ですが、これに関しましては、特にコメント等は寄せられていないようですが、よろしいでしょうか。

それでは、61ページの食品健康影響評価ですが、主に22から25行目のところです。一つは、経口投与と噴霧投与を分けて記載したということ。それから、鶏の皮膚の最大の残留、これを明記したということですが、この辺の記載に関しましてご意見等ありましたらお願ひいたします。

頭金先生、よろしいでしょうか。

○頭金専門委員 はい、特にございません。

○山手座長 福所先生、お願ひします。

○福所専門委員 ささいなことですが、22行目のところの「畜産物の各臓器、乳汁及び卵中の」とありますが、「畜産物の各臓器」というのは表現的に少しおかしいのではないかなと思います。これは「畜産動物の各臓器」もしくは「家畜・家禽の各臓器、乳汁」という表現のほうがよいかと思います。それから、前のフィプロニルの影響評価のところでも、やはり「畜産物（牛及び鶏）に経口投与した」と書いてありますが、この「畜産物」という文言の使い方が同様に少しおかしいと思いますが、いかがでしょうか。「畜産動物（牛及び鶏）に経口投与した」とすべきだと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

事務局で、この記載ぶりに関しまして何かありますでしょうか。

○福永評価専門官 そうですね。農薬専門調査会では畜産物ということで、家畜の影響はそのような表現でまとめているようでございますので、フィプロニルと同様に畜産物として、その後ろに具体的に泌乳牛や牛、鶏等の家畜名を記載しておりますので、そのような形に合わせる方向で修正させていただければと思います。

○福所専門委員 畜産物の残留というのはいいのですが、例えばフィプロニルで、「畜産物に経口投与した際の」と書いてあるので、「畜産物」に経口投与するわけではないと思うのですが。

○山本評価第二課長 フィプロニルの評価書案の71ページの上から14行目のところは「畜産動物（山羊及び鶏）を用いた」と記載されていて、27行目は「畜産物（牛及び鶏）」となっていますので、整合性とするように整理して、記載については後日相談させていただきます。

○山手座長 それでは、事務局で整合性をとる形で、修文をよろしくお願ひいたします。

そのほか、記載ぶりに関しましてよろしいでしょうか。

舞田先生、お願ひいたします。

○舞田専門委員 残留試験のまとめのところで、その最大残留量というのを記載されているわけですが、これは投与量、それから測定した経過後日数等によって最大残留量というのが、試験によってずれてくると思うのですね。この最大残留値が得られた投与量と検査日数というか投与後経過日数、そちらを記載しないと意味がないのではないかと思いますのでいかがでしょうか。

○山手座長 ありがとうございます。

こちら辺は、ほかの剤との記載ぶりになると思うのですが、事務局から説明お願いいたします。

○福永評価専門官 本剤はリレー審議ということで、飼料中農薬の残留の評価における記載ぶりですと、何が最大で残ったのかというのを主眼に置いているということがございまして、それに合わせる形で今回このような記載案とさせていただいております。リレー審議につきましては、少しこのような合わせる形で記載させていただいているところでございます。

○山手座長 舞田先生、記載についていかがでしょうかね。

○舞田専門委員 この食品影響評価書の中で、最大残留量、それから部位というのを書くということの意義がどこにあるのかというのは、少し疑問が持たれるかと思ったのですよね。

○山手座長 事務局、お願いいたします。

○前田上席調整官 この食品健康影響評価において、評価の対象となるもとの主剤がございしますが、その未変化体と、あと動物体内ですとか植物体内でこういった形に変化したり代謝されて、それがどの程度残っていくかを記載しております。それが、例えばフェニトロチオンで申し上げますと、この 33 行目に「暴露評価対象物質をフェニトロチオン（親化合物のみ）と設定した。」というようになってございますが、こちらの残留量が多かったり植物の中の代謝物が多かったりすれば、この親化合物及び代謝物 C というように、暴露評価対象物質をきちんと同定する際の目安として、この残留値というものを記載しているところでございます。

これは、農薬専門調査会では、暴露評価対象物質についての考え方として、まず、植物体内運命試験で代謝物はどれぐらい残るか、そして作物残留はどれぐらい残るか、そして急性毒性でどれぐらいの毒性があるか、そういったものを含めて総合的に暴露評価対象物質を決めております。そのためのきっかけとなるデータを食品健康影響評価に記載しているというところでございます。

○山手座長 舞田先生、そういうご説明でよろしいでしょうか。

○舞田専門委員 はい。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、ADI ですが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.49 mg/kg 体重/日、こちらを 100 で除し、0.0049 mg/kg 体重/日という案です。こちらの案は既に農薬専門調査会で審議し了承されていますが、特段ご意見がなければ、追認する形で進めていきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、幾つか修正案がありました。これに関しましては座長預かりということで進めさ

せていただきたいと思います。ADIに関しましてはご説明したとおりでございます。

そのほか、何かございますか。

なければ、事務局から、引き続き説明をよろしく願いいたします。

○福永評価専門官 この資料 3 の評価書案につきましては、本日いただきましたご指摘等を踏まえまして、座長に相談させていただきながら修正をさせていただきたいと思います。また、専門委員の先生方にもご確認いただきたいと思いますので、よろしく願いいたします。

また、本案につきましては、先ほどのフィプロニルと同様に、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。意見・情報の募集で寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、必要に応じて、改めて専門調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から議題（2）その他の説明をよろしく願いいたします。

○関口課長補佐 その他として、パブリックコメントに対する回答案について、1 件ほどご相談させていただきたいと思います。

右肩に「参考」と書かれておりますが、「フルバリネートに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について」という机上配布資料でございます。

本年 6 月でございますが、農薬専門調査会からのリレー審議ということで、こちらのフルバリネートについてご審議をいただいております。こちらの評価書案につきまして、こちらの 1. 実施期間にございますとおり、本年 7 月 29 日から 8 月 28 日まで、国民からのご意見・情報の募集をさせていただいたところでございます。

その結果、1 件のご意見が寄せられております。ご意見といたしましては、こちらの 4. コメントの概要及びそれに対する農薬及び動物用医薬専門調査会の回答の表にございます。こちらの左側のカラムに意見・情報の概要ということで、いただいた意見について記載をさせていただいております。ご意見の内容に誤記がございますが、通常、このパブリックコメントにつきましては、いただいたご意見の内容そのまま載せるということで、誤記のものもそのまま掲載をさせていただいております。内容といたしましては、「資料は良く整理され分かり易い飼料です。以下の意見を述べさせていただきます。」ということで、1. として、「ADI 値については妥当です」ということでございます。2. として、「反復毒性試験において、リンパ細胞系への影響結果ならびに皮膚への影響が報告されております。ヒトへの暴露を鑑みる身、本件から推察するに、免疫系への懸念を否定できないので、簡単な免疫毒性試験の実施を望みます。」というご意見を頂戴しているところでございます。

こちらの意見につきまして、動物用医薬品専門調査会と農薬専門調査会の事務局の担当で検討させていただきまして、こちらの右側のカラムにございます専門調査会の回答ということで、案を作成させていただいております。こちらにつきましては先生方に事前にご連絡をさせていただいているところでございます。回答案の内容につきましては、1. については「御意見ありがとうございます。」ということで回答したいと考えております。2. については、こちら

のリンパ系あるいは皮膚の影響に関する内容となりますが、「本剤の投与により認められた皮膚病変（脱毛、痂皮）等はフルバリネートの搔痒感誘発作用により、動物自らが皮膚を傷つけたことが原因と考えられております。また、本剤投与によるリンパ細胞系への影響については、主に皮膚の傷害に対する二次的な反応であると考えられ、本剤が免疫系に直接毒性を及ぼすものではないと考えられます。従って、農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、追加の免疫毒性試験は必要ではないと考えます。」という回答をさせていただきたいというように考えております。

こちらの回答案につきまして、吉田先生からコメントをいただいております。こちらの資料の裏側に吉田先生からいただいたコメントについて記載させていただいております。「ご回答案で問題ないと思いますが、～」といただいております。机上配布資料としてお配りしております評価書案の 34 ページに表 30 がございますが、「こちらの表 30 のマウスのリンパ球等の変化が皮膚病変に関連しているのかどうかについて、わかりづらいように思いました。」、また、表 26 は評価書案の 33 ページにございますが、「表 26、30、こちらのラット、イヌのまとめ表では皮膚と関連していることが明らかです。今後は気を付けたいと思います。簡単な免疫毒性試験、というところで質問者側の配慮もみられますが。」とのコメントをいただいております。

回答案につきましては、基本的には問題ないというご回答をいただいておりますので、事務局といたしましては、今回のパブリックコメントにつきましては、こちらの回答案の内容で回答させていただきたいと考えておりますが、ご意見等ございましたら本日いただきたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

フルバリネートのパブリックコメント 1 件に対する回答案ということで、こちらは吉田先生から、このようなコメントをいただいております。追加のご意見等あれば、お願いします。

○吉田専門委員 マウスの試験ですが、表 30 を見ていただくと、皮膚の病変とリンパ節の変化が別々に書いてあるので、関連しているのかどうか分からないというところをご指摘くださったのではないかと思います。

ご紹介いただいたように、ほかの試験では皮膚病変に関連して、例えば表 26 では皮膚と皮膚の付随リンパ節のリンパ節炎ということで関連性が明らかです。したがって、そのあたりを明確にしたほうがよかったのかなというように思いました。

○山手座長 ありがとうございます。

確かに、搔痒感が起きるということで、皮膚、どの程度の擦過傷が出るのかわかりませんが、皮膚の変化というのは、ラット、マウス、イヌを含めて、かなりひどいというようなイメージがあります。加えて、それに対する炎症性の反応、内臓機能、脾臓なんかでも髄外造血としてあらわれている剤かなという気がいたします。

吉田先生、基本的には、こちらの回答でご了承いただけるということでよろしいでしょうか。それから、今後の記載ぶりも含めて検討するべきだというご意見だと思うのですが。

ほかの先生方からご意見等あればお願いいたします。よろしいでしょうか。

では、ないようでしたら、この形で進めていただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 ありがとうございます。こちらの回答案につきましては農薬専門調査会でもご相談させていただくことになっておりますので、また変更等ございましたらご報告させていただきたいと思います。ありがとうございました。

○山手座長 それでは、本日は引き続き非公開の審議がありますので、しばらく休憩したいと思います。

○関口課長補佐 少し予定終了時刻を過ぎておりますが、こちらの時計で 16 時から開始させていただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○山手座長 それでは、16 時からということで、次の審議に入りたいと思います。よろしくお願いいたします。

(了)