

食品安全委員会農薬専門調査会評価第三部会

第61回会合議事録

1. 日時 平成29年1月30日（月） 14:00～16:11

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- (1) 農薬（クロラントラニリプロール、フルチアニル）の食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

西川座長、長野座長代理、與語座長代理、石井専門委員、太田専門委員、加藤専門委員、川口専門委員、久野専門委員、篠原専門委員、中塚専門委員、増村専門委員、吉田専門委員

(専門参考人)

玉井専門参考人

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、山本委員

(事務局)

川島事務局長、関野評価第一課長、橘評価調整官、濱砂課長補佐、横山課長補佐、小牟田専門職、高嶺専門職、岩船係長、諧係長、小田嶋係員、海上技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

- 資料1 農薬専門調査会での審議状況一覧
 - 資料2 クロラントラニリプロール農薬評価書（案）（非公表）
 - 資料3 フルチアニル農薬評価書（案）（非公表）
 - 資料4 論点整理ペーパー（非公表）
 - 資料5 農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等について
 - 資料6 DCIP評価書（案）（抜粋）
- 机上配布資料 クロラントラニリプロール参考資料（非公表）

6. 議事内容

○横山課長補佐

ただいまから第61回農薬専門調査会評価第三部会を開催いたします。

本日は評価第三部会の専門委員の先生方12名、専門参考人の先生1名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは4名の委員が出席でございます。

議事に入ります前に、先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、その御報告をさせていただきます。このたび、熊谷委員が御退任されまして、新たに委員に就任されました山本委員でございます。

○山本委員

皆さん、こんにちは。1月7日付で食品安全委員会委員に就任いたしました山本です。

熊谷先生の後任ということですので、基本的には微生物・ウイルス、かび毒・自然毒といったところの担当をやることになると思います。プリオン専門調査会も続けて担当すると思いますけれども、私自身はプリオン専門調査会の専門委員として、ずっと発足当初からかかわってまいりました。そういう関係で今後ともやっていくわけですけれども、農薬のほうは初めて出させていただきますので、よろしく願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、以後の進行を西川座長にお願いしたいと思います。

○西川座長

それでは、議事を進めます。

本日の議題は、農薬（クロラントラニリプロール、フルチアニル）の食品健康影響評価についてです。

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

事務局より資料確認をお願いいたします。

○横山課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会専門委員名簿のほか、

資料1 農薬専門調査会での審議状況一覧、

資料2 クロラントラニリプロール農薬評価書（案）、

資料3 フルチアニル農薬評価書（案）、

資料4 論点整理ペーパー、

資料5 農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等について、こちらは先日の幹事会で改定いただきましたので、その部分について御報告させていただきます。

資料6 DCIP評価書（案）（抜粋）、こちらでも幹事会のほうの審議で記載の修正がございましたので、審議の内容につきまして、報告させていただきます。

机上配布資料といたしまして、3点用意させていただいております。

机上配布資料1、クロラントラニリプロールの評価書の推定摂取量の部分の修正したものの。

机上配布資料2、クロラントラニリプロールの評価書で、西川先生からいただいた御意見を反映したものの。

机上配布資料3、クロラントラニリプロールのイヌの1年間の試験のALPの数値です。こちらを抜粋したものを御用意させていただきました。

資料につきましては以上でございます。不足等がございましたら、事務局までお申しつけいただければと思います。

○西川座長

続きまして、「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行ってください。

○横山課長補佐

本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告を申し上げます。本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認しましたところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○西川座長

先生方、御提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、農薬クロラントラニリプロールの食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含め、事務局より説明をお願いいたします。

○高嶺専門職

それでは、資料2をお願いいたします。クロラントラニリプロールでございます。

今回は、農薬取締法に基づきます農薬登録申請に係る評価依頼に関しまして、第5版の評価をお願いいたします。また、急性参照用量の設定について御検討をお願いいたします。今回、コリアンダーの作物残留試験、産卵鶏の家畜残留試験が追加されております。また、マウスの90日間亜急性毒性試験について追記をしております。

4ページをお願いいたします。審議の経緯でございます。この剤につきましては、2008年7月に第1回目の御審議をいただいたものでございます。その後、2010年に第2回目、

2012年に第3回目、2014年に第4回目の御審議をいただきまして、今回は第5版ということで2016年11月14日に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請があったものでございます。

10ページをお願いいたします。29行目に構造式を示してございます。

11ページをお願いいたします。7. 開発の経緯でございます。この剤はアントラニリックジアミド系殺虫剤でございまして、鱗翅目、双翅目及び一部の鞘翅目の害虫に殺虫活性を示すものでございます。作用機構といたしましては、昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャンネルに作用しまして、カルシウムイオンを放出させ、筋収縮を起こさせるというものでございます。

12ページからII. 安全性に係る試験の概要でございます。こちらからは追加又は追記した試験、先生方からいただきましたコメントを中心に説明をさせていただきます。

1. 動物体内運命試験でございます。こちらの試験につきましては、今回新たに追加されたデータはございませんが、最近の評価書のまとめ方に従いまして、一部記載を修正してございます。

14行目から、ラットのa. 血中濃度推移でございます。24～25行目にかけて、網掛け部分がございまして、こちらの網掛け部分でございまして、13ページの一番上のボックスに玉井先生からコメントをいただいております。「速やかな吸収及び消失」の表現につきまして、こちらは反復投与中は経時的にC_{max}、血漿、血球とも増加しており、少なくとも消失が速やかとは言わないほうがいいですということで、12ページの25～27行目に修文をしていただいております。

13ページの5行目からb. 吸収率でございます。6行目、7行目、8行目に網掛けがそれぞれございまして、加藤先生から、吸収率につきましては、尿にケージ洗浄液が含まれており、カーカスは消化管を含んだ値となっておりますので、より正確な表現をということで御指摘いただきまして、修正をしております。8～9行目の網掛けの②の数字の部分ですが、こちらの吸収率のほうも確認して修正をしております。

14ページをお願いいたします。②分布の試験でございます。表2につきまして、消化管内容物の記載を事務局で今回削除をしております。

15ページの表2の続きでございまして、網掛けの部分の①、単回投与群の一番右のカラムでございまして、雌のその他で3.0の右上に小さな①がついているのですが、こちらは篠原先生から、副腎が2.63 µg/gなので「3.0以下」に修正という御修正をいただいております。同じ表の一番下、反復投与の雌の左のカラムでございまして、こちらは肝臓よりも全血のほうが多いということで、「全血 (17.8)」が入るのではないのでしょうかということで、こちらは追記をしております。

15ページの5行目から③代謝でございまして、15ページの一番下から16ページにかけて、加藤先生から御意見をいただいております。15ページの18～19行目の網掛けの部分「フェニル及びヘテロサイクル環」という記載でございまして、こちらは「フェニル基とピラ

ゾリル基」あるいは「ベンゼン環及びピラゾール環」のほうがよろしいのではないのでしょうかと御意見をいただいております。こちらの記載につきましては、後ほど出てまいりますが、ヤギにつきましては與語先生、水稻につきましては吉田先生から「フェニル及びピラゾール環」と御修正をいただいております。どのような記載にしたらよろしいか、御指示をいただきたく存じます。

②といたしまして、「水分子の脱離及び縮合」を「脱水縮合」に直すということで、こちらの記載は20行目の真ん中の二重下線を引いたところですが、申し訳ございません。こちらは「水分子の脱離」で二重下線が切れているのですけれども、「及び縮合」まで二重下線が入りまして、こちらを「脱水縮合」と修正するというところでございます。

20～22行目にかけての網掛けの部分ですが、16ページのボックスの③としまして、代謝物OからはO-グルクロン酸が生成しないということで、推定代謝物OあるいはOから生成する代謝物Nは、ラットでは主要な代謝物ではないので削除したほうがよいということで削除いただいております。一方で、代謝物Gについては言及したほうがよいということで、15ページの15行目に「ベンゼン環メチル基炭素の水酸化による代謝物Gの生成又は」という文章を入れていただいております。

17ページの17行目からb.胆汁中排泄でございます。こちらの網掛け部分につきまして、18ページの7行目下、玉井先生から御意見をいただいております。胆汁は消化管内へ排泄され、腸肝循環がある場合は血中へと再吸収されるので、糞からの再吸収という言葉は不適切で、さらに胆汁への再吸収も不適切ですということで、18ページの1～4行目まで御修正をいただいております。

19ページの18行目から(3)ヤギの試験でございます。19ページの一番下から20ページにかけてまして、畜産動物における代謝経路が記載されてございます。20ページの4行目、「フェニル及びヘテロサイクル環」は先ほどと同様で、加藤先生から「フェニル基とピラゾリル基」あるいは「ベンゼン環及びピラゾール環」のほうがよろしいのではないのでしょうかと御意見をいただいております。

②につきましては、4行目、5行目、6行目、7行目に、加藤先生から、それぞれ網掛け部分②として御修正いただいております。

こちらの①の「フェニル及びヘテロサイクル環」につきましては、與語先生から「フェニル及びピラゾール環」に修正と御意見をいただいております。また、代謝経路については植物と合わせたほうがよいということで、吉田先生の水稲代謝の表現に合わせるのであれば、③のとおり修正という御意見をいただいております。③というのは19ページ最後の「N-」と「ヒドロキシ」を入れるということと、20ページの2行目の真ん中の「メチル基炭素」の「炭素」を消すということでございます。

動物体内運命試験は以上でございます。よろしく願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

最初が12ページからです。ラットの血中濃度について、24～27行目にかけて、玉井先生からのコメントを踏まえた修正がなされております。その内容につきましては、13ページの冒頭のボックスにあるとおりですが、玉井先生、補足があれば、お願いいたします。

○玉井専門参考人

特にありません。これで結構です。

○西川座長

適切に修正がなされていると思います。

次が13ページの6～9行目にかけて、12行目からのボックスで、加藤先生のコメントを踏まえて修正がなされています。尿のところに「(ケージ洗浄液を含む)」、カーカスのところは「(消化管を含む)」という追記がなされていることと、8～9行目に数値の訂正がなされております。ありがとうございました。

細かい記載整備の部分は飛ばしまして、次が15ページでしょうか。14ページからの表2について、篠原先生から、副腎の値を考慮して、その他の数字を修正するという。全血についての追記のコメントが出ておりますので、そのように修正されているかと思えます。

15ページの代謝のところですが、これについては25行目から16ページにかけて、加藤先生からのコメントを踏まえた修正がなされています。16ページの冒頭の①のところ、この記載をどうするかということで、皆さんの御意見を聞いた上で統一したいと思います。

まず、加藤先生、お願いいたします。

○加藤専門委員

先ほど與語先生ともお話をさせていただいたのですけれども、「ベンゼン環とピラゾール環」と、環の名前で書いたほうがよいのではないかということでしたので、環でいけばいいかと思えます。

○西川座長

ベンゼン環とピラゾール環ですね。與語先生はよろしいですか。

○與語座長代理

それで結構です。

○西川座長

玉井先生はいかがですか。

○玉井専門参考人

お任せします。

○西川座長

それでは、ベンゼン環とピラゾール環という記載に統一したいと思います。ありがとうございました。

16ページの冒頭のボックスの②と③については、おおむねそのようになっているかと思うのですが、②については15ページの20行目の「水分子の脱離及び縮合」を「脱水縮合」

に直すということでしたか。

○高嶺専門職

そうなのですけれども、こちらを含めましてそれ以降の網掛け部は削除という御意見をいただいております。

○西川座長

そうのですか。加藤先生、それでよろしいですか。

○加藤専門委員

結構です。

○西川座長

ありがとうございました。そのように直っているかと思えます。

どうぞ。

○吉田専門委員

メチル基炭素の「炭素」は要らないのではないかと。あとで植物代謝のところにもかかわってくるのですけれども、「ベンゼン環メチル基の水酸化による代謝物Gの生成」、その2つ下の行の「ベンゼン環メチル基の水酸化による代謝物Dの生成」というのでいいのかなと思えますが、いかがでしょうか。

○西川座長

15ページの15行目と17行目のメチル基の後の「炭素」が要らないということですね。ありがとうございました。では、そのように修正をお願いいたします。

17ページ、胆汁中排泄について、18ページの7行目からのボックスで、玉井先生からのコメントを踏まえて修正がなされております。これについて、玉井先生から何か補足説明はございますか。

○玉井専門参考人

これは17ページの24行目の文から18ページの1行目に飛ぶのですよね。何か日本語がおかしいような感じがするのですけれども、17ページの24行目は要らないのではないですか。

○西川座長

17ページの24行目「胆汁中排泄率は高用量群の方が低用量群より低かったことから」も削除したほうがいいということですか。

○玉井専門参考人

これは「低かったことから」から次のページに飛ぶのですよね。「尿中排泄率は非カニエレーションラットとほぼ同等の割合があることから」、24行目は要らないのではないですか。

○西川座長

それでは、今の部分は削除ということできたいと思います。ありがとうございました。

○横山課長補佐

承知しました。

○西川座長

次が19ページのヤギの試験で、36行目から20ページにかけての箇所に加藤先生と與語先生からコメントが出ておりました、先ほどのベンゼン環云々については解決したと思えます。與語先生のコメントも同じですね。

○與語座長代理

はい。

○西川座長

したがって、これも解決をしたということです。

あとはそのほかの部分について、加藤先生、何か補足説明がありましたら、お願いいたします。

○加藤専門委員

特にありません。

○西川座長

よろしいですね。ありがとうございます。

それでは、続きまして、植物体内運命試験から一般薬理試験の前まで説明をお願いいたします。

○高嶺専門職

それでは、20ページの12行目から2. 植物体内運命試験でございます。植物体内運命試験、土壌中運命試験及び水中運命試験については、今回新たに追加されたデータはございません。

13行目から(1) 水稻の試験でございます。21ページの14~17行目にかけて、吉田先生から御修文をいただいております。

また、12~18行目の網掛けの部分でございますが、與語先生から、最近では、植物中代謝として、最後にまとめることが多いですが、水稻以外では代謝系を明確に示していないために、ここに説明したという理解でよろしいでしょうかとコメントをいただいております。こちらにつきましては、水稻以外の植物では同定できた植物がないようでございまして、植物全体として、まとめてしまってよいものかがわかりませんでしたので、前版のままの記載としておりますが、記載について御指示をいただければと思います。

17行目の真ん中のほうにございます「アミド架橋」という記載でございますが、先ほど加藤先生から20ページのヤギの代謝経路で、「アミド架橋」を「アミド結合」に御修正いただいておりますので、こちらも同様に修正してもよろしいか御確認をいただければと思います。よろしく申し上げます。

21ページの25行目から(2) りんごの試験でございます。22ページの6行目、吉田先生から、この抄録の数値を見ると必ずしも僅かとは言えないのではということで、「比較的少ない場合がほとんど」と御修文をいただいております。

また、同じページの10行目でございますが、こちら抄録の表の記載からすると、85で

はなく、80%TRR以上ではないかということで数値の御修正をいただいております。

22ページの20行目から(3)レタスの試験でございます。23ページの9行目の「抽出液に」という記載を「抽出液の」と吉田先生から修正をいただいております。

24ページの12行目から3. 土壌中運命試験でございます。

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験でございますが、こちらは32行目に吉田先生から数値の御修正をいただいております。内容につきましては、25ページの12行目下のボックスでございます。抄録の表の記載から、非滅菌土壌30日のピラゾールカルボニル基標識体の代謝物Qが2.26であることから、「1%TARを超える分解物」という記載が不適切であるということで御修正をいただいております。

27ページから5. 土壌残留試験でございます。土壌残留試験については、今回追加された試験はございません。先生方からのコメントも特に頂戴しておりません。

28ページの3行目から、6. 作物等残留試験でございます。今回、作物残留試験が追加されておりますが、最大残留値は前版と同じく荒茶の38.8 mg/kgでございます。海外の作物残留試験でございますが、こちらは特に追加の試験があったわけではないのですけれども、試験を見直しましたら、アルファルファの11 mg/kgが最高であるということで、記載を修正してございます。

29ページの②産卵鶏-2が今回追加された試験でございます。クロラントラニプロールと代謝物C、E、M、N及びOを分析対象化合物としまして、畜産物残留試験が実施されております。クロラントラニプロールの最大残留値でございますが、卵においては卵白の0.625 µg/g、組織におきましては脂肪の0.168 µg/gでございます。代謝物は5種類が測定されておりますが、その中の最大の残留が代謝物Cでございまして、卵白の0.392 µg/gでございます。

こちらの12行目と14行目でございますが、吉田先生から、組織の分析は投与28日なのでわざわざ書かなくてもよいとも言えますが、他の場合と形式を合わせてくださいということで、「投与28日の」という文言を入れていただいております。

25行目から③泌乳牛の試験でございます。30ページの8行目の下のボックスをお願いいたします。こちらは吉田先生から、前のページの27行目と31行目の網掛け部①のところでございますが、「/日」は必要でしょうかというコメントをいただいております。こちらは不要でございますので、削除をしております。

30ページの2～3行目にかけて、吉田先生、與語先生から数値の御修正をいただいております。

30ページの33行目から(6)推定摂取量でございます。

31ページの表13に推定摂取量を記載してございますが、こちらにつきましては机上配布資料1をお願いできますでしょうか。別紙6の推定摂取量を御用意しております。机上配布資料1の94ページを御覧いただきたいのですが、11行目の下に【吉田先生より】というボックスをつけてございます。

レタスとモロヘイヤについては、使用量に*がついた欄の残留値が用いられていますが、登録又は申請された使用方法から逸脱した試験であるので、この値は用いるべきではない、という御意見をいただいております。この御意見に従いまして、レタスにつきましてはサラダ菜を使っておりましたが、リーフレタスの値に修正しております。また、モロヘイヤについては使える値がなくなり、未成熟そらまめとえごまの扱いはどうなるのでしょうかという御質問をいただいております。

モロヘイヤは、この表の中ではその他の野菜として分類してございます。未成熟そらまめとえごまにつきましても、その他の野菜というカテゴリに入りまして、それらの中で最大の残留値であります、今回はえごまを使いまして、その他の野菜を計算しております。そうしますと、推定摂取量の値が変わってきまして、資料2の31ページにお戻りいただきたいのですが、表13につきましては、国民平均が765、小児が283、妊婦が613、高齢者が944と数値を修正いたします。大変失礼いたしました。

植物、環境については以上でございます。よろしく願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

まず、21ページの水稲の試験です。21ページの12～18行目の網掛け部分について、與語先生からコメントがあります。與語先生、追加説明をお願いします。

○與語座長代理

先ほど、事務局から説明がありましたように、りんご以下の作物で代謝のデータがありませんので、ここにそのまま置いてあるということによいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

17行目に「アミド架橋」という言葉があるのですが、これについてヤギの記載と合わせて「アミド結合」に修正してよいかという事務局の説明がありました。與語先生、これについてはいかがですか。

○與語座長代理

それも事務局の説明どおりで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

吉田先生の修正はN-脱メチル化によるのか、そういう文言の一部追記ということですか。

○吉田専門委員

16行目の「フェニル及び」は、先ほど動物代謝のところの表現と合わせて、ベンゼン環及びピラゾール環ということで、「フェニル」ではなくて「ベンゼン環」に直していただくのがよいと思います。

○西川座長

そうですね。ここも該当します。ありがとうございました。

22ページはりんごの試験です。6行目は「僅か」ではなくて、「比較的少ない場合がほとんど」という表現に変えるということ。10行目には数値の訂正が吉田先生から出ておりまして、そのように直っているかと思えます。ありがとうございます。

28ページには、事務局から数値の修正がなされております。

29ページは、産卵鶏-2の試験について、12行目と14行目に吉田先生のコメントを踏まえて、「投与28日の」という追記がなされています。

泌乳牛についても吉田先生から、「/日」は必要ないので事務局が削除したということです。

あとは、特にこの部分については網掛け部分について数値の訂正がありますけれども、與語先生、適切に直っていますでしょうか。

○與語座長代理

修正されていると思えます。

○西川座長

ありがとうございます。

あとは机上配布資料1の表について、吉田先生から、レタスとモロヘイヤについての試験は逸脱したものであるので用いるべきではないということ。未成熟そらまめとえごまの扱いについてはどうなるのかということについては、事務局から、その他の野菜に分類されていて、その他にはモロヘイヤも入るという説明があったと思えます。それを踏まえて、31ページの表13の推定摂取量の数値が変更になっているということです。ただいまの点について、吉田先生からコメントをお願いします。

○吉田専門委員

どうもありがとうございます。それでよろしいと思えます。表の一番上の「米」の欄と3番目の「その他の豆類」の値が全部消えておりますので、行をそのまま削除して詰めていただくのがよいかと思えます。

○西川座長

ありがとうございます。では、別紙6の表を修正してください。

よろしいでしょうか。それでは、次に一般薬理試験から刺激性及び感作性試験について、説明をお願いいたします。

○高嶺専門職

それでは、31ページをお願いいたします。毒性分野でございます。31ページの9行目の下のボックスの【事務局より】でございます。毒性につきましては、ADIを設定いただいているのですが、今回ARfDを設定いただくに当たりまして、急性経口毒性の投与用量等を追記してございます。

10行目から7. 一般薬理試験でございます。表14に試験の結果概要を示しておりますが、最大投与量の2,000 mg/kg体重におきましても、投与による影響は認められておりません。

32ページの5行目から8. 急性毒性試験でございます。表15に急性毒性試験（原体）の

結果の概要を記載してございます。経口投与につきましては、LD₅₀が5,000 mg/kg体重を超えておりました、5,000 mg/kg体重で症状及び死亡例は出ておりません。一般薬理試験、急性毒性試験の結果からは、ARfDのエンドポイントとなる症状は出ておりません。

8. 急性神経毒性試験、9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験については先生方からコメントをいただいております。先に続けてもよろしいでしょうか。

○西川座長

そうですね。コメントをいただけていないので、続けていただけますか。お願いいたします。

○高嶺専門職

ありがとうございます。

それでは、33ページの23行目から10. 亜急性毒性試験でございます。

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）でございます。こちらは机上配布資料2をお願いできますでしょうか。31～33行目にかけて事務局修正といたしまして、T.Bilの減少についての記載を削除してございます。こちらの削除につきましては、後ほど出てまいります。ラットの慢性毒性/発がん性併合試験におきまして、西川先生に同様の記載につきまして削除いただいたもので、こちらも同様の記載でしたので、事務局で削除したものでございます。御確認をいただければと思います。

それでは、資料2にお戻りいただけますでしょうか。34ページの18行目から(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）でございます。こちらは今回追記した試験となっております。

この試験でございますが、35ページの3行目の下の【事務局より】といたしまして、この試験は18か月間マウス発がん性試験の用量設定試験として行われたものでございまして、GLPで実施されております。マウスの亜急性毒性試験の結果がほかにはないということで追記をしましたが、血液生化学的検査が総タンパク量しか測定されていないため、扱いについて御検討をお願いしていたものでございます。

山手先生、久野先生、川口先生、長野先生から参考資料としたほうがよいというコメントをいただいております。高橋先生から、血液生化学的検査については記載しなくても良いと存じます。総タンパク量のみをもって肝臓の毒性評価の判断は出来ないためですとコメントをいただいております。

この試験につきまして、もし参考データということにいたしましたら、34ページにお戻りいただきたいのですが、先ほど座長の先生、座長代理の先生との打合せにおきまして、文章を変える必要があるのではないかと御意見をいただいております。

25行目からの文章でございますが、「臓器重量測定において、7,000 ppm投与群の雄で肝比重量増加が認められたが、血液生化学検査項目（総タンパク量）」、こちらに「のみ」という文言を入れまして、「(総タンパク量のみ) 及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかった。」としまして、「検体投与による毒性変化ではないと考えられた。」

という部分は削除ということで、30行目、31行目につきましても、参考資料の場合は無毒性量について記載をしていないということで、削除という御意見をいただいております。

残りの亜急性毒性試験については、先生方からコメントをいただいております。

亜急性毒性試験までは以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

一般薬理試験、急性毒性試験ともに非常に高い用量であり影響は出ていないので、急性毒性は弱いものと考えられます。

次に亜急性毒性試験については、33ページの31～32行目、ラットの90日間試験です。T.Bilの減少を毒性学的意義のある変化とは考えなかったということについて、取り立てて専門家判断を要するようなことではないので、ラットの併合試験についてコメントをしたのですが、ここにも同様の記載があるので、ここは削除ということにしたいと思います。よろしいですね。

34ページ、マウスの90日間試験については事務局から説明がありましたように、18か月の発がん性試験の用量設定試験として実施されたものであって、血液生化学的検査の項目として総タンパク量しか測定していないということから、この試験については参考データ扱いにしてよいという御意見が4名の専門委員から出ております。

さらにもう1名、高橋専門委員からは、これだけで肝臓の毒性評価を判断できるわけではないので、コメントの意味がよくわからないのですけれども、血液生化学検査そのものについて記載しなくてもよいということなのではないでしょうか。そういうことを言っています。

これらのコメントを踏まえて、まずこのマウスの90日間試験については参考データにするということではいかと思います。したがって、34ページの30行目からの無毒性量に関する記載も削除。26～28行目にかけては、検体投与による毒性変化かどうか判断はできないということなので、27行目は「関連する変化が認められなかった。」で止めることと、26行目は「血液生化学検査項目（総タンパクのみ）」という記載にしてはどうかという事務局の説明があったのですが、この点について御意見を願います。

よろしいですね。それでは、そのようにしたいと思います。そうすると、このマウスの試験を参考資料にするという理由を脚注に書かないといけません。血液生化学検査が総タンパク量のみであるということは大きな理由だと思います。よろしくお願いいたします。

あとは特にコメントをいただいておりますが、特になければ、次に進みたいと思います。慢性毒性試験及び発がん性試験について、説明をお願いいたします。

○高嶺専門職

それでは、37ページの11. 慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

5行目から（1）1年間慢性毒性試験（イヌ）でございます。22行目の下のボックスでございますが、長野先生から、40,000 ppm投与群雄の肝比重量の増加はALPの増加がみられることから毒性影響であるか検討したほうが良いと思います。なお、雌の40,000 ppm投

与群のALPも有意差はありませんが各時期とも対照群と比較して約2倍高い値ですとコメントをいただいております。

このALPにつきましては、第1版のときに御審議をいただいております。こちらの活性は2～3倍に上がっておりますので、毒性としてもよいのではないかという御意見がありまして、イヌのALPにつきましてはよく値が動くので、ほかのパラメータが動いていない場合は毒性影響としないほうがよいのではという御意見もありまして、最終的にはほかの生化学的パラメータに影響がないので、評価書では、「投与の影響と考えられたが毒性学的意義は不明であった」という記載となっております。

実際のALPの値でございますが、机上配布資料3を御覧いただけますでしょうか。こちらの298ページの枠で囲ってあるところがALPの値でございます。1ページと2ページが雄の値でございます、3ページと4ページが雌の値となっております。こちらも御確認をいただければと思います。

説明を続けさせていただきます。37ページの24行目から(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)でございます。

38ページでございますが、先ほどの机上配布資料2を御用意いただけますでしょうか。机上配布資料の38ページと記載されてございます最後のページでございます。5～7行目につきまして、先ほどの90日間のラットの試験のところでも出てまいりましたが、西川先生から、T.Bilの有意な減少につきまして、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかったという文章について、削除いただいております。

資料2にお戻りいただきまして、38ページの25行目から(3)18か月間発がん性試験(マウス)でございます。この試験は現在のADIの設定根拠となっている試験でございます。

39ページの4行目の網掛け部分、「組織学的」という言葉でございます。山手先生から、流れとして読みやすいので「組織学的」という言葉を追加しましたとコメントをいただいております。

39ページの22行目の下、【事務局より】のボックスです。11月に開催されました農薬専門調査会幹事会におきまして、重版の剤におけます肝肥大ガイドランスの適用範囲について御議論いただきました。その結果、肝肥大がADIの設定に係る場合に、このガイドランスに沿って見直すことと結論をいただいております。

クロラントラニプロールにつきましては、マウスの発がん性試験におけます1,200 ppm投与群の雄における肝重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大がADIの設定根拠となっております。この1,200 ppm投与群でございますが、病理組織学的検査におきまして、ほかの所見が認められておりません。また、この試験は血液生化学検査が実施されておきませんが、マウスを用いましたほかの試験も参考にいたしまして、この用量におけます変化を適応性変化とする案を作成してございます。適応性変化とした場合、ADIの設定根拠につきましては、本試験の雄の無毒性量1,200 ppm、こちらは158 mg/kg体重/日となりまして、ADIは現在の0.26 mg/kg体重/日から1.5 mg/kg体重/日となります。この無毒性量を変更す

るという点について、先生方に御検討をお願いしておりました。

山手先生、久野先生、川口先生、長野先生、高橋先生から、事務局案に同意いたしますとコメントをいただいております。

慢性毒性及び発がん性試験まで以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

まず、37ページのイヌの慢性毒性試験について、12行目から一番高い40,000 ppm投与群の雄におけるALPの増加。これは13行目に「検体投与による影響と考えられたが、毒性的意義は不明であった」と、ここで終わってしまうのは気にはなったのですが、22行目のボックスに長野先生から、このALPの増加も毒性影響として検討したほうがよいというコメントが出ておりますので、長野先生、追加説明をお願いします。

○長野座長代理

ALPのデータについては机上配布資料3に書いてありまして、最初のページの四角枠の中の一番左側がコントロールです。最初の110あるいは106というのは前値で、その後は動物の週齢が進むに従って、だんだん下がっていくというデータです。それに対して、次のページの四角枠の部分が40,000 ppmのALPのデータです。最初の前値が97と87ですけれども、その後、162、194、133と対照群が下がるのに対して、投与群では上がっていくというデータであり、かつ有意差があるというデータなので、その肝比重の増加を考慮して、毒性影響としていいのではないかというのが私の意見です。

○西川座長

ありがとうございます。

この机上配布資料3のデータを見る限り、一番高い40,000 ppm群の雄でのALPの増加は週齢を追うごとに増加している傾向があるということなので、毒性と考えたほうがよいというお考えだと思います。ほかに何かございますか。これを毒性とすれば、肝比重の増加もあわせて毒性と判断せざるを得なくなりますけれども、どうぞ。

○吉田委員

その当時の部会にいた専門委員として、その当時の状況は今、事務局が御説明されたとおりなのですが、イヌの毒性試験の専門の先生を交えて、随分ディスカッションをした記憶がございます。ただ、恐らくこの重量においては後のほうに出てきますけれども、薬物代謝酵素誘導によるものだというように、イヌの試験については思います。

あとはイヌのALPが必ずしも肝臓の指標ではなくて、例えば、骨ですとか、そういうことがあるということもあって、もし本当に肝臓の肝毒性があるのであれば、ほかが動いても、何回もこれだけはかかっていきますし、13週では有意な増加はないので、総合的に判断して、このときは投与による影響ではあるけれども、毒性とするには、というような意見になったのではないかと記憶をしております。

以上です。

○西川座長

骨由来であれば、週齢が行くごとに確かに減っていく。コントロール群に見られるように減っていくのが普通だと思うのです。ところが、それが逆に上がっているということを見ると、必ずしも肝毒性を否定しないような気がするのですけれども、いかがですか。

○吉田委員

ここからは私の個人の意見です。以前、ラットですけれども、やはり同様のようなことがあったときに、ラットではちゃんとアインザイムをどうしてもお願いして、検査機関に測っていただいたのですが、そうすると消化管由来で非常に高用量を投与した場合にそういうことが起きるといえることがあるようですが、イヌでは実を言うとALPの問題というのは非常に深く、こういうことは今まで何遍も出てきたと思いますので、それはこの専門調査会での先生方の御判断かなと思います。

○西川座長

ちなみにガイダンスではどうなっていましたか。

○吉田委員

ガイダンスでは、まずALPが明らかに肝毒性の指標であるかどうかということについては言及しておりません。やはり肝毒性の指標として一番明らかなのは、ALT、AST、ビリルビン、 γ -GTPなどが上がった場合は肝毒性とせざるを得ないですし、病的に肝壊死のようなものがあっても毒性とせざるを得ないですね。あと炎症のようなもの。ですから、ALPはそのあたりは今後の科学的な議論が進むことを期待して、そこには言及していないと思います。

○西川座長

そうですね。はっきり書いていないですよ。イヌにおけるALPの変化が肝毒性を反映しているかどうかについては慎重に見極める必要があるということです。したがって、先ほどの長野先生の説明はすごく説得力があって、もし骨由来であれば、週齢が行くごとによって、だんだんALPの値は下がってくるはずですよ。ところが高い用量だけ、逆に言うと増加傾向があるということを見ると、骨以外の何かを考える必要があるような気がします。

○吉田委員

私も骨ではないと思います。ただ、もし増悪化しているなら、ほかの指標も一緒に動いてもいいなというのをいつも思うのです。それが動かないので、恐らく本当に肝臓由来かしらというのは思っていますけれども、そのときは多分、イヌの毒性に詳しい先生の意見を採用したように思います。

○西川座長

結局のところは、詳細はわからないのですが、肝毒性も完全には否定できないということを見ると、毒性と判断しておいたほうがよいのかなという気がします。というのは、37ページの13行目の「毒性学的意義は不明であった」をどうやって修正したらいいかとい

うのがわからないですよ。

○長野座長代理

吉田先生、一つ教えてください。これは組織変化がありませんよね。そういう意味で、肝毒性とするには少し弱いなという気はしているのです。このときに組織変化の有無、特に中心性肥大は必須ですか。

○吉田委員

私は、ALPが上がって病理組織学的な変化が出ているという例は見たことがありません。個別別表を見ますと、13週くらいからALPの値を個別別に見ますと、事務局が用意してくれたのは平均値だけですが、個別別に見ると、高い個体と低い個体があって、低い個体はあまり上がっていません。上がっているというよりも、子供のときの値から下がらない。個人的には非常に吸収というか消化管、今回は非常に高用量でもございますし、一般的に高用量の場合は起きやすいような場合も多いと思いますので、そういうところがアイソザイムがわかれば、はっきりするのですけれども、私個人の経験ですと、組織学的変化を伴ったのは見たことはないだろうと思います。

○長野座長代理

消化管ですけれども、飢餓状態にあるとALPはかえって腸管由来も減りますよね。

○吉田委員

飢餓は起きていないです。体重とかは落ちていませんから、飢餓は全くないです。

○西川座長

この13行目の言い回しは、ALPの増加は検体投与による影響と考えられたと言っていますので、肝を含めた毒性も否定できないという方向でまとめたほうがよいのかなという気がします。

○吉田委員

これはこの専門調査会の御判断なのですけれども、EPAとオーストラリアでは、これは投与の影響ではあるけれども、両国とも毒性としていないのは、病理組織学的変化がないということを根拠にしているようです。

○西川座長

毒性専門の先生から意見ををお願いします。少なくとも判断を変えないにしても、13行目の文言は変えないといけません。それをどう変えるか。何か提案があれば、お願いいたします。

○横山課長補佐

そうしましたら、「ALPの増加が認められて検体投与による影響と考えられたが、毒性的意義は不明」のままでよろしいですか。

○吉田委員

御提案なのですが、もし私だったら、まず、病理組織学的変化がないこと。そして、肝毒性と見られる生化学的指標が動いていないというようなこと。組織がない、そのほか、

生化学的指標が動いていないと両方書くかなと思います。

○横山課長補佐

わかりました。ALPと肝重量の増加が見られたけれども、病理組織学的変化がなかったので、これらはいずれも検体投与の影響とは考えなかったというまとめでいかがですか。

○西川座長

でも、それはガイダンスと異なるではないですか。ALPの増加も肝細胞障害の指標となり得るとはっきり書いてあります。それが否定できない以上は、やはり毒性とみなして判断をすべきではないでしょうか。結局この前作ったガイダンスでは、ASTとかALTと同様に、組織変化がなくても、ALPの増加だけでも毒性と考えると明記してあるのです。

○吉田委員

私は、そこは少し考えが違うように思って、そのガイダンスを見ておりました。

○西川座長

考えが違うのではなくて、そういうふうに書いてあるのです。我々がそういうふうにしたのです。

○吉田委員

でも、先生、それは必ずしも、慎重にというのは、もちろんALPの値が肝毒性となるときもあるけれども、そうでないこともあるので、というような意味合いだと私は解釈していたのですが、そうではないのですか。

○西川座長

今の理論だと、組織変化がなければ、ALPが上がろうと毒性としないということでしょう。そのほかはあり得ないと思います。そのほかの毒性専門の方に意見を聞きたいと思います。長野先生からは聞きましたけれども、川口先生はいかがですか。

○川口専門委員

まず、机上配布資料3を見て、平均値ではありますけれども、13週、26週、52週と有意差を持って増加しているので、これを肝毒性に直結は難しいかもしれないですが、投与の影響は明らかであると考えます。先ほどから肝毒性に直結していいかというのは、あまり経験がないのでよくわかりません。あと、マウスの18か月間の試験で小葉中心肝細胞肥大がみられているのですが、そのときの投与量と比較している最中なので、少しお時間ください。

動物の種差はありますけれども、マウスではイヌの最高用量よりも低い値で肝細胞肥大がみられているので、直結はしないかもしれないですけれども、毒性を否定はできないと思います。

○西川座長

これは考え方の問題なので、すり合わせをして、まとめていかないといけないのですが、このALPを全く毒性ではないという根拠はないと私は思います。

○吉田委員

私が申し上げたかったのは、増加の程度もあると思うのです。今回、下がらないというようなケースは、私たちは随分多く経験してきたと思うのですけれども、今回は数倍ということでもありますし、非常に高用量ということもありますし、今後ぜひアインザイムが明らかになるというような研究をして、今回は、その前の部会ではこうだったけれどもというのは、この専門調査会での御判断というように私は思います。

○西川座長

ありがとうございます。

したがって、明確な毒性とは言えませんが、完全に否定できるわけではないので、この40,000 ppm群の雄におけるALPの増加は一応、毒性と考えて進めていきたいと思いません。そうすると、文章の修正は、長野先生から何か御提案はありますか。

○長野座長代理

13行目の「検体投与による影響と考えられたが」という文章ですけれども、ここは「考えられた」で切ります。その後の「毒性学的意義は不明であった」という文章も切ります。次が15行目ですけれども、「雌の肝絶対重量、比重量及び対脳重量比が有意に増加したが」という、ここも「した」で切ってしまいます。次に「雄40,000 ppm群については血液生化学検査項目において関連する変化が認められたので、検体投与による毒性影響と考えられた」という文章にしてはどうでしょうか。

○西川座長

雌についてはALPも上がっていないし、組織変化もないので、毒性変化ではないと考えるということでもいいわけですね。

○長野座長代理

はい。

○西川座長

ちょっと文章の修正が必要になりますので、あとは長野先生と事務局でフィックスしていただければと思います。そうしますと、この試験においては、19行目の無毒性量が雄について変わるわけですね。1,160から317 mg/kg体重/日に変更になります。

38ページの5～7行目は先ほどの亜急性毒性試験のところでもありましたように、T.Bilの減少については毒性学的意義がないと考えますので、さしたるエキスパートジャッジでもないので、ここは削除ということにしたいと思います。

39ページのマウスの発がん性試験ですが、肝重量の増加について、ガイドランスに従うと毒性と考えるレベルが変わってくるので、結論として、無毒性量についても200 ppmであったところが1,200 ppmに変更になるということです。これについては5名の専門委員から、それでよいというコメントが出ておりますので、そのようにしたいと思います。

あと一点、39ページの4行目、本日御欠席の山手先生から「組織学的」という追記をしたほうがわかりやすいということで、これを追記したいと思います。

あとは特になかったかと思えます。

それでは、生殖発生毒性試験について、説明をお願いいたします。

○高嶺専門職

40ページの2行目から12. 生殖発生毒性試験でございます。生殖発生毒性試験全般につきまして、中塚先生、塚原先生、代田先生からコメントはございませんと頂戴をしております。

生殖発生毒性試験は以上でございます。

○西川座長

特にコメントをいただいているようですが、よろしいでしょうか。

○中塚専門委員

全然コメントはございません。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性試験について、説明をお願いいたします。

○高嶺専門職

それでは、41ページの35行目から13. 遺伝毒性試験でございます。遺伝毒性試験全般につきまして、太田先生からコメントはありませんと頂戴しております。

42ページの表25の記載でございますが、表の一番上の復帰突然変異試験でございます。石井先生から、細菌の属名の記載につきまして、ほかの記載と統一して省略をしたということで、どちらに合わせるかの判断はお任せしますとコメントをいただいております。評価書内で最初に細菌の名称が出てくるときには、属名を略さずに記載しておりますので、こちら元のままとさせていただければと存じます。

表の上から3つ目、遺伝子突然変異試験でございます。こちらの処理濃度・投与量のところで網掛けをしております。「6時間処理」を「5時間処理」と、増村先生、石井先生から御修正をいただいております。

遺伝毒性試験につきましては以上でございます。よろしくをお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

増村先生と石井先生から処理時間についての修正案、もう一つは復帰突然変異試験の「*Salmonella*」を「*S.*」の記載にしてはという石井先生のコメントがあったのですが、事務局から説明があったように、最初に出てくる場合はフルでみたいなところですので、よろしいでしょうか。それでは、これまでどおりの記載にしたいと思います。

それでは、次にその他の試験について、説明をお願いいたします。

○高嶺専門職

43ページの14行目から14. その他の試験でございます。

45ページの20行目から(4)28日間亜急性毒性試験(マウス)でございます。26行目に網掛けがございますが、加藤先生から1.17~1.46倍ではないでしょうかということで御修

正をいただいております。

46ページの20行目から（6）28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）でございます。こちらは32行目の最後に久野先生から、「しないこと」と文章があったのですが、「こ」を削除するというので修正をいただいております。

その他の試験については以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

特には大きな修正はないですが、1つだけです。45ページのマウスの薬物代謝酵素誘導に関する試験で、26行目に何倍という値が100倍違っているということで、加藤先生から指摘をいただきまして、そのように直っているかと思えます。ありがとうございます。

あとは細かい記載整備だけです。特になければ、続けて、食品健康影響評価について説明をお願いします。

○高嶺専門職

それでは、49ページ、Ⅲ．食品健康影響評価でございます。

7行目、8行目にかけて、網掛けの部分は最初の動物体内運命試験で、加藤先生からコメントをいただきました修正を反映させていただきます。

21行目、「未変化のクロラントラニプロール（51.4%TRR、0.08 mg/kg）」の括弧書きの部分でございますが、與語先生から、こちらの表記につきまして、最大残留値を示したいのでしょうかと御質問をいただいております。

こちらの記載につきましては、前版まで玄米を特に取り上げた形で記載をしております。この値は玄米のものでございます。レタスで57.7%TRR、0.110 mg/kgという値が実はございまして、この51.4%TRR、0.08 mg/kgという値が最大残留値ということでもございません。吉田先生からはこの数字を削除してはいかがかと御修正をいただいております。

30行目から、クロラントラニプロールと代謝物を分析対象化合物としました畜産物残留試験の結果を記載してございます。

32行目の最後の網掛けの部分でございますが、①こちらは「卵黄」を「卵白」と、篠原先生、吉田先生、與語先生から御修正いただいております。また、この値につきましては、34行目の網掛け部分の②で、吉田先生から御修正をいただいております。

35～36行目にかけてですが、Dの最大残留値につきまして、③の網掛け部分でございますが、篠原先生、吉田先生、與語先生から御修正をいただいております。

50ページの16行目からでございます。各試験で得られました無毒性量のうち、最小量はマウスを用いました18か月間発がん性試験の先ほど御議論をいただきました部分でございます。無毒性量が1用量上がりまして、158 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠としまして、安全係数100で除しました1.5 mg/kg体重/日を一日摂取許容量と設定したとしております。

20行目からはARfDに関する記載でございます。単回経口投与等により生ずる可能性の

ある毒性影響は認められなかったということから、ARfDは設定する必要がないと判断したと記載をしております。山手先生、久野先生、長野先生、高橋先生から、この案について御同意をいただいております。

食品健康影響評価については以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

49ページの7～8行目にかけて、加藤先生から数値の訂正のコメントが出ておりまして、そのように直っているかと思えます。ありがとうございました。

32行目から、ここにも幾つかの数字の訂正が3名の専門委員から出ておりまして、そのように直っているかと思えます。32行目については「卵黄」ではなくて「卵白」に訂正するというところでございます。

50ページの修正については事務局の修正かと思えますが、特に問題はないかと思えます。

20～22行目にかけて、急性参照用量を設定する必要がないということについて、4名の専門委員から、それでよいと。山手先生からはADIについても事務局案どおりでよいという御意見が出ております。

以上で本剤の議論すべきところは終了したかと思えますが、全体を通して何かお気づきの点があれば、お願いいたします。よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、クロラントラニリプロールの一日摂取許容量（ADI）につきましては、マウスを用いた18か月間発がん性試験の無毒性量である158 mg/kg体重/日を安全係数100で除した1.5 mg/kg体重/日とし、急性参照用量（ARfD）につきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、設定する必要はないとしたいと思えますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○西川座長

ありがとうございました。

ADI、ARfDは決定しましたが、今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を整えまして、先ほどのイヌの1年間の試験のALPと肝重量のところは案文を作りまして、後ほど先生方に御確認をいただいて、問題ないようでしたら、事務局のほうで評価書案を整えて、幹事会に進めさせていただきたいと思えます。

○西川座長

そのようにお願いいたします。

それでは、次に移りたいと思えます。農薬フルチアニルの食品健康影響評価について、経緯も含め、事務局より説明をお願いいたします。

○岩船係長

資料3をお願いいたします。農薬評価書案フルチアニル第2版でございます。

今回は適用拡大、ミニトマト、かぼちゃ及びさやえんどうに係る評価と急性参照用量（ARfD）の設定について御検討をお願いするものでございます。よろしくをお願いいたします。

3ページ、審議の経緯でございます。こちらは第2版関係でございます、昨年の11月に厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請を受けております。

6ページの要約をお願いいたします。こちらに関しまして、中塚先生と高橋先生からコメントをいただきまして、食品健康影響評価のところであわせて御説明をさせていただきたいと思っております。

7ページの28行目の6. 構造式がございまして、本剤はチアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤で、菌の感染行動への影響は既存剤とは異なるということから、新規の作用機構等を有すると考えられています。

9ページの10行目からが1. 動物体内運命試験でございます。その上に【事務局より】といたしまして、動物体内運命試験については今回新たに追加されたデータはございませんが、最近の評価書のまとめ方に従って、一部記載を修正しております。

動物体内運命試験では、全般的に記載整備のコメントをいただいている状況でございます。

10ページの7行目、②吸収率でございます。吸収率は低用量群で最大20%、高用量群で最大2%でございました。こちらに関しまして、玉井先生から吸収率の数値はちょうど20%、あるいは2%ではないので、それぞれ「20%程度」並びに「2%程度」という表現がよいと思っておりますというコメントをいただきまして、修正させていただいております。

10ページの13行目からが（2）分布でございます。30行目の表2の中ですが、消化管及び内容物につきまして、11ページに表がまたがっておりますが、こちらの中の消化管及び内容物について、最近の記載整備に従って削除をしております。

加藤先生からのコメントですが、12ページの一番上のボックスにございます。表の中の投与後8時間では血液、表2及び12ページの2行目からの表3の120時間において全血と記載されていますが、結局は同じものを指していると思われまして。どちらかに統一したほうがよろしいのではないのでしょうかというコメントをいただきまして、今回は表2、表3のどちらも全血に統一して修正させていただいております。

11ページの表の下のボックス、篠原先生からコメントをいただいております、11ページの表の1,000 ppm投与群の雄の網かけ部分です。カーカスは削除をしないほうがよいと思っておりますということで、削除しないということで修正しております。御確認をいただければと思っております。

12ページの6行目からが（3）代謝でございます。こちらに関しましてですが、13ペー

ジの14行目、表4の下に篠原先生からコメントをいただいております、表の中の10 ppm 投与群の雌の尿の代謝物のところで、N、O、P、Qはいずれも0.08であるので、まとめて「N、O、P、Q (0.08)」と記載したほうがよろしいのではないのでしょうかというコメントをいただきまして、修正させていただきます。

動物体内運命試験は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

まず、10ページの吸収率のところで、9行目、玉井先生から20%ちょうどではないので、20%程度、2%程度という表現に修正したほうがよいということです、そのようになっているかと思えます。ありがとうございました。

10～12ページにかけての表2と3については、腸管の内容物等についてのデータは削除する。ただし、カーカスについて一部削除してあったのですが、篠原先生からカーカスについては削除しないほうがよいという御意見がありまして、記載しているかと思えます。

12ページの一番冒頭のボックスに、加藤先生から、血液か全血かどちらかとしたほうがよいということでしたので、全血に統一するということでした。ありがとうございました。

13ページの表4について、その代謝物のN、O、P、Qはいずれも0.08なのですが、NとQだけに0.08がついていると、OとPの値がわからなくなるので、Nの0.08を消して、まとめて記載したほうがよいということで、そのようになっているかと思えます。

めちゃくちゃ細かいところですが、表4の一番上に「O、P、Q, (0.3)」とあるのですが、これはカンマの種類が違います。

○横山課長補佐

確認して修正いたします。

○西川座長

あとは特には記載整備のみで、問題はなかったかと思えます。

それでは、植物体内運命試験から環境を含めて説明をお願いいたします。

○岩船係長

15ページの8行目からが2. 植物体内運命試験でございます。今回、植物体内運命試験では追加されたデータはございませんでした。與語先生からは、全体としてコメントはありませんというコメントをいただいております。

植物体内運命試験はレタス、きゅうり、りんご、ぶどうの4作物で試験が行われているのですが、こちらのいずれの試験につきましても、吉田充先生から同様のコメントをいただいております。

16ページの1行目、表の下のボックスを御覧ください。吉田先生から、15ページの表8の網かけ部分の未同定合計は、抄録のどの数値をもとに計算をしたのかがわかりませんでしたので、値が確認できませんでしたという御質問をいただいております。

未同定合計の計算の仕方について、その下に【事務局より】と記載させていただきます。

りまして、具体的には抄録の312ページをお開きください。例として、メトキシフェニル標識体のフルチアニル処理のレタスの葉ですと、この評価書の中では16ページの表の一番上の葉の%TRRのところを見てもらいたいのですけれども、抄録の312ページの表3にレタスの葉の%TRRが記載されています。こちらの表面洗浄液の63.4%TRRのところ、メタノール抽出液が34.6%TRR、その下のメタノール：水抽出液、水抽出液、酸とアルカリの抽出液、アセトン抽出液、これらを全て足し合わせた値が99.1%TRRとなります。この値から葉の検出されたTRRの値、親化合物の89.2%TRR、あとは各代謝物の0.1、0.3、0.6%TRRを差し引きますと、8.9%TRRという値になっております。濃度についても同じような計算の仕方をしております。

この計算方法については、りんごとぶどうについても同じような計算方法となっております。ただし、きゅうりの結果は評価書の17ページを御覧ください。代謝物のところで「5(A)」というものがあります。こちらは代謝物に記載はしているのですけれども、未同定代謝物ということになっておりますので、代謝物5(A)についてはこの計算方法には含まれず、EとHのみを使って未同定合計を算出しているという状況となっております。御確認をいただければと思います。

植物体内運命試験までは以上でございます。

続いて、3. 土壌中運命試験でございます。21ページの4行目からでございます。その上の【事務局より】ということで、土壌中運命試験については今回新たに追加されたデータはありませんが、最近の評価書のまとめ方に従って一部記載を修正しております。また、土壌中運命試験の中の土性につきましては、これまでUKの分類で記載されていましたが、今回は国際土壌学会の分類に従って修正しております。

22ページの13行目からが4. 水中運命試験でございます。水中運命試験につきましても、新たに追加されたデータはございません。

22ページの23行目(2)水中光分解試験でございます。こちらの中での代謝経路に関する記載が23ページの4～5行目に記載されております。

こちらに関しまして、吉田充先生から7行目のボックスの中で、TからLへは分解経路としてはつながりませんし、Vも未同定なのでLに分解する物であるか不明です。よって「それに続く」という言葉は避けた方がいいと思いますとコメントをいただきまして、修正させていただきます。御確認をいただければと思います。

23ページの18行目からが6. 作物残留試験でございます。今回一部追加された試験がございます。最大残留値でございますが、新しく行われた試験がございます。いちごについて新たに試験が行われておりまして、最大残留値が0.143から0.26 mg/kgに変更になっております。

作物残留試験の分析値を用いまして、推定摂取量が新たに再計算されておりました、24ページの3行目に表16が記載されております。

植物体内運命試験から推定摂取量までは以上でございます。よろしくお願いたします。

○西川座長

ありがとうございます。

16ページの1行目からのボックスに吉田先生から、表8～14までに記載のある未同定合計はどういう計算をしているかということで、事務局から説明をしていただきましたが、吉田先生、いかがですか。

○吉田専門委員

丁寧な説明をありがとうございました。納得いたしました。これで問題ないと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

あとは細かい記載整備等があって、23ページは一部追加されている試験として、作物残留試験のうち、いちごのデータが追記されていて、その関係で24ページの表16の推定摂取量も見直しになったということです。よろしいでしょうか。ここまでで何かありましたら、お願いいたします。

ないようですので、一般薬理試験から亜急性毒性試験まで説明をお願いいたします。

○岩船係長

続きまして、24ページの6行目からが7. 一般薬理試験でございます。

中塚先生から毒性試験全般に関するコメントでございますが、5行目のボックスでございます。フルチアニルの反復投与毒性試験と2世代繁殖試験で観察された肝重量増加と小葉中心性肝細胞肥大。こちらは具体的に評価書には、反復投与毒性試験に関しましては26ページの21～22行目に記載されております。網掛けはかけておりませんが、肝比重増加及び小葉中心性肝細胞肥大という文言。2世代繁殖試験につきましては、31ページの3～4行目、こちらは網掛けをされておまして、「肝絶対及び比重量増加等」というところ。あとはその下の表26の網掛け部分でございます。

こちらの所見について、適応性変化と判断し、毒性とはしないという取り決めになったと理解をしています。個人的には、その取り決め以前に実施された初回審議の判断を尊重したいと思いますが、それでよいか確認させてくださいということに関しまして、ガイダンスの見直しが先般ありまして、これらの所見が今回ADIの設定に係るものではございませんので、記載としてはそのままにさせていただいておるところでございます。御確認をいただければと思います。

その上の【事務局より】といたしまして、②としましては、今、申し上げたようなことですが、ADI設定根拠としたラットを用いた2年間の併合試験において肝臓の所見が認められなかったことから、各試験における肝臓の所見について肝肥大ガイダンスに沿った見直しは行っておりません。

順序が前後しましたが、①としましては、毒性試験におけるNOAELなどは審議済みで、今回新たに追加された試験はありませんが、最近の記載に合わせて一部修正しております。また、ARfDの設定に関連した毒性所見の発生時期、用量などの追記を行っております。

6行目からの7. 一般薬理試験ですが、11行目の表17に一般薬理試験の概要が記載されておりまして、最大無作用量は一般状態で2,000 mg/kg体重、次のページの6行目に急性毒性試験の概要が表18に記載されておりまして、LD₅₀が2,000より大きいということで、急性毒性は比較的弱く、そのほかの試験においても急性影響と考えられる所見はみられなかったことから、今般においてARfDの設定は必要なしとしておる状況でございます。

急性毒性試験までは以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

特にコメントをいただいているのですが、一般薬理試験、急性毒性試験、いずれもLD₅₀が2,000以上ですので、急性毒性は弱い。代謝物についても2,000に近い値、あるいはそれを超えるということで、急性毒性は弱いものと考えられます。

特にないようですので、亜急性毒性試験について、説明をお願いいたします。

○岩船係長

26ページの6行目から10. 亜急性毒性試験でございます。亜急性毒性試験全般につきましてコメントはございませんので、慢性毒性試験に移ってもよろしいでしょうか。

○西川座長

お願いします。

○岩船係長

28ページの9行目からが、11. 慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

18行目が(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)でございます。この試験は全般において、ADIの設定根拠試験となっております、表23の6,000 ppmの雄の249 mg/kg体重/日がADIの設定根拠となっております。

こちらに関しましては、29ページの6行目のボックスですが、【事務局より】といたしまして、EFSAでは、6,000 ppm投与群の雄で見られた肝臓及び膵臓の非腫瘍性病変、膵島細胞腺腫、6,000 ppm以上投与群の雌の肝胆管腫、20,000 ppm投与群の雌の膵島細胞癌の発生頻度の増加からNOAELを81.9 mg/kg体重/日とし、ADI (0.82 mg/kg体重/日) の設定根拠にしていますが、前版の審議において、これらの所見を毒性所見としておりません。ADI設定根拠のため、念のためご確認下さいということに関しまして、基本的に事務局案に同意いたしますというコメントをいただいております。

発がん性試験までは以上でございます。よろしくお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

ADIの設定に用いた2年間のラットの慢性毒性/発がん性併合試験について、29ページの6行目からのボックスに【事務局より】ということで、EFSAにおいては肝臓及び膵臓の非腫瘍性病変に基づいてNOAELを設定しているのですが、これらの所見については前版の審議においても毒性としてこなかったということです。

ただし、念のために確認してくださいということで、5名の専門委員、私も含めて6名になりますけれども、腫瘍について全く有意差はないし、非腫瘍性病変については本当に増えているかどうかはわからないようなものもあって、何か奇異な感じを覚えました。とても毒性とすべきような所見ではないと思いました。したがって、念のための確認ですけれども、再度確認しても判断は変更しないということになると思います。

それでは、生殖発生毒性試験について、説明をお願いいたします。

○岩船係長

30ページの9行目から12. 生殖発生毒性試験でございます。

10行目からが(1) 2世代繁殖試験(ラット)でございます。30ページの22~25行目に関しまして、代田先生からコメントをいただきまして、修文いたしております。

コメントとしましては、31ページの14行目、表の下のボックスの中の代田先生のコメントでございます。30ページの網掛け部分の②について、着床数と産児数の差より割合で評価するのが一般的です。率は抄録に掲載されていなかったもので、修正しましたというコメントをいただきまして、修正をさせていただきました。

また、中塚先生からコメントをいただきまして、先ほど一般薬理試験の前に御紹介させていただいたコメントと同様の内容のコメントでございます。

31ページの16行目からが(2) 発生毒性試験(ラット)でございます。32ページの5行目から【事務局より】といたしまして、EFSAでは、333 mg/kg体重/日以上でみられた胎児の胸骨変異の増加をエンドポイントとして100 mg/kg体重/日をARfDの設定根拠にしていますが、当該所見については有意差がなく、初版の審議で毒性所見とされませんでした。ARfDのご検討に当たり、念のためご確認下さいということに関しまして、毒性所見としないことでよいと、事務局案でいいと思いますと、中塚先生、塚原先生、代田先生から御同意をいただいております。

32ページの7行目からが(3) 発生毒性試験(ウサギ)でございます。こちらに関しましては、33ページの一番上のボックス【事務局より】といたしまして、EFSAでは、後期胚吸収率の増加(有意差なし)、胎児における水頭症の増加(有意差なし)を毒性所見とし、胎児のNOAELを300 mg/kg体重/日としていますが、前版の審議において、後期胚吸収率の増加及び水頭症の増加については検体投与に起因したものではないと判断されました。ARfDのエンドポイントのご検討に当たり、念のためご確認下さいということに関しまして、中塚先生、塚原先生、代田先生から事務局案に同意しますというコメントをいただいております。

生殖発生毒性は以上でございます。よろしくをお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

30ページ、ラットの2世代繁殖試験について、22~24行目にかけて、31ページの14行目からのボックスの下の代田先生のコメントで、着床数と産児数の差ではなくて割合、比

で評価するのが一般的であるというコメントを踏まえて、30ページの当該部分に修正がなされています。この修正について、中塚先生はいかがでしょうか。

○中塚専門委員

私も最初は文章を読んだときに、けったいな文章というか、意味がわからない文章だなと思ったのですが、新しいデータが出たわけでもないし、ガイドラインが変わったわけでもないで、初回のおおっているの、そのまましておきましたけれども、代田先生のは当然いいコメントだと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

31ページの14行目からのボックスに中塚先生から、これは先ほどと同じような肝肥大の取り扱いについてコメントが出ておまして、事務局から説明がありましたように、ADIの設定に絡まない場合には改めて評価しないということですので、そのようにお願いいたします。

31ページからのラットの発生毒性試験について、32ページの5行目からのボックスに【事務局より】ということで、EFSAでは胎児の胸骨変異の増加をエンドポイントとしてARfDの設定根拠にしているが、それでよいかという念のための確認がありまして、3名の専門委員から、ARfDのエンドポイントにすべきでないという意見で一致しております。

33ページ、これはウサギの発生毒性試験ですが、冒頭のボックスに、やはりEFSAで後期胚吸収率の増加、胎児における水頭症の増加を毒性所見としているけれども、これを急性参照用量のエンドポイントとすることについてどうかという確認事項がありまして、それに対して3名の専門委員から、ARfDのエンドポイントにしないほうがよいという御意見が出ておりますので、そのように取り扱いたいと思います。

以上で生殖発生毒性試験は終わりますが、特になければ、次に遺伝毒性試験について説明をお願いいたします。

○岩船係長

33ページの2行目からが13. 遺伝毒性試験でございます。遺伝毒性全般のコメントとしまして、増村先生と太田先生からコメントはありませんというコメントをいただいております。

10行目の表27に試験結果概要が記載されております。34ページの表の下に石井先生から、表の中の網掛け部分は表28に統一しました。どちらに合わせるのか判断はお任せしますということで、先ほどのクロラントラニリプロールと同じようなコメントをいただいております。

遺伝毒性試験は以上でございます。よろしくをお願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

これも先ほどの剤と同じように、「*Salmonella*」について、最初に出てくるときはフル

で書くということですので、これまでどおりの記載にしたいと思います。ありがとうございました。

それでは、続けて、食品健康影響評価について、説明をお願いします。

○岩船係長

35ページからⅢ．食品健康影響評価でございます。

2～24行目に関しましては、基本的に記載整備による修正、または先生方からコメントをいただきまして、修文させていただいております。

網掛け部分の①、6行目と7行目の「20%程度」及び「2%程度」は、先ほどの動物体内運命試験で紹介させていただいた玉井先生のコメントを踏まえまして、修正させていただいております。

16行目の②の網かけ部分につきましては、この先生からコメントをいただきまして、助詞の「を」を追記させていただいております。

20行目の③の「0.001」に関しましては、抄録の内容を反映させまして、吉田先生からコメントをいただきまして、「0.002」に修正しております。

35ページの29行目と36ページの3～7行目の網掛け部分の④に関しましては、中塚先生からいただいたコメント、先ほどの一般薬理試験の前で紹介させていただいたコメントと同様のコメントをいただいております。

36ページの15～16行目に関しましては、今回、フルチアニルのARfDの設定は必要ないという追記をいたしまして、その追記に対しまして、山手先生、久野先生、長野先生、高橋先生から御同意をいただいております。

要約の部分につきましても、6ページに中塚先生と高橋先生からコメントをいただきまして、食品健康影響評価と同様の内容のコメントでございます。

最後になりますが、食品健康影響評価の38ページでございます。表29のNOAELとLOAELの表でございますが、こちらは39ページの表の下のボックスでございます。中塚先生からは先ほどと同じコメントをいただいております。

長野先生からは、表29にADIと設定根拠資料の欄を追記して下さいということで、こちらは記載されておりましたので、追記いたしました。ありがとうございます。

食品健康影響評価までは以上でございます。

○西川座長

ありがとうございます。

いただいたコメントに基づく修正と記載整備、数値の訂正等が加えられております。

全て議論してきたところかと思いますが、最後に急性参照用量を設定する必要がないという判断でよいかについては、4名の専門委員あるいは専門参考人から、それに同意するという意見が出ておりますので、特に問題はないかと思っております。

中塚先生から肝細胞肥大について、先ほどと同様のコメントが出ておりますが、取り扱いについては先ほどと同様になるかと思っております。

39ページの表29に通常記載のあるADIと設定根拠資料に関する項目が抜けておりましたので、これは長野先生の御指摘によるものですが、それを追記したということがあります。

以上で本剤についての議論は尽きたかと思いますが、全体を通して何かございますか。

山添先生、どうぞ。

○山添委員

大したことはないのですが、先ほどの食品健康影響評価の8行目で「吸収は比較的速く」と、ここだけ書いてあるのですが、前の体内動態のときにはそういう記載はなくて、見てみると T_{max} が結構遅いです。実際のページ数としては9ページの表1ですが、 T_{max} の時間を見ても速くはないと思うのです。要は何が言いたいかというと、「吸収は比較的速く」だけをとってしまえば、話は済むのかなと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

今の点について、玉井先生、ぜひ御意見をお願いいたします。

○玉井専門参考人

T_{max} で立ち上がりの問題は半減期にもよるので、半減期が長いと比較的遅く出てくることもあるので、これは半減期が長いので、本当はどちらかわかりませんが、ただ、速いということを言うようなデータはないので、消したらいいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

○山添委員

多分、玉井先生に付け加えるとすると、全血のときと血漿のときで濃度がかなり違うのです。ということは、これは吸収前に2つに分かれてしまって吸収されていて、それで遅くなってしまっているのだと思います。

もう一点いいですか。これは表示だけの問題で、たまたま気がついたのですが、やはり9ページのラベル体の文章です。2～3行目で「フルチアニルのトリフルオロメチルフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの」と書いてあります。次のメトキシフェニル基の場合も同じような表現になっているのですが、炭素と書いてしまうと、トリフルオロの炭素もラベルしたことになってしまって、メトキシフェニルのメトキシもラベルしたことになってしまいます。構成方法を見ると、そこにはラベルは入っていません。実際には、「トリフルオロ基及びメトキシ基が置換したフェニル基をラベルしたもの」というような表現にしておけば、間違いのないと思います。

○西川座長

十分に理解しておりませんが、専門の先生方、よろしいですか。

○與語座長代理

大丈夫です。

○西川座長

ありがとうございます。

では、今、山添先生がおっしゃったように修正をお願いいたします。35ページの8行目の「吸収は比較的速く」も削除ということにしたいと思います。

そのほかに何かございますか。ないようでしたら、本日の審議を踏まえまして、フルチアニルのADIにつきましては、以前の結論と同じ、2.4 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、設定する必要はないとしたいと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

この剤も大きな修正はなかったかと思しますので、事務局のほうで評価書案を整えまして、幹事会のほうに進めさせていただきたいと思っております。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくをお願いいたします。

○横山課長補佐

今、お手元にお配りしているのが、クロラントラニリプロールの評価書案の修正案でございます。説明いたします。

○濱砂課長補佐

お配りいたしました資料ですが、先ほどの御審議の中で、40,000 ppm投与群の雄でのALPの増加が毒性影響とするということとして、ほかの部分もそうですが、毒性影響とする場合、特に理由等は特段のことがなければ記載しておりませんので、「認められた」ということで言い切っております。また、臓器重量につきましても、雄での肝比重量の増加については毒性所見として、雌のほうは毒性所見としないということで、それぞれ文を分けて記載してございます。

20～21行目にかけて、雄では40,000 ppm投与群においてALP増加及び肝比重量増加が認められ、雌ではいずれの投与群でも認められなかったということで、雄のNOAELのほうは1つ下がった10,000 ppmとなっております。御確認をいただければと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

イヌの慢性毒性試験に関する修正案です。特にこれでよいかと思っておりますが、何かございますか。長野先生、いかがですか。

○長野座長代理

いいと思います。

○西川座長

特に反対の御意見がなければ、これでフィックスしたいと思います。ありがとうございました。

それでは、続きまして、「農薬専門調査会幹事会及び評価部会の運営等について」の改正について、事務局より説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料5をお願いいたします。こちらは平成24年7月24日の農薬専門調査会決定で御決定いただいたもので、肝肥大のガイダンスについて今後検討するという記載になっておりましたが、肝肥大ガイダンスについておまとめいただきましたので、そちらを踏まえて内容の修正を行ったものでございます。

主な修正点でございますが、1ページの1の(2)の幹事会の審議内容の中で、2ページの6)を御覧ください。6)評価部会に共通する横断的な案件の検討ということで、幹事会のほうで御審議いただいているものでございます。こちらについて、これまで②としまして、肝重量、肝肥大についての考え方を検討、整理するようになっておりましたが、先ほど申し上げましたとおり、まとめられましたので、これまでにまとめられた暴露評価対象物質、急性参照用量も含めまして、6)の①の最後の部分に括弧書きで記載を行ったものでございます。

それに伴いまして、肝重量、肝肥大についての検討、整理につきましては削除し、もともと③であったエキスパートジャッジ等についてが②に変わったというものでございます。

2ページの後半からの2. 評価部会につきましては、3ページを御覧ください。

(3)といたしまして、別のペーパーでおまとめいただいております「企業関係者等の参加について」ということで、初版の審議において行われる農薬については、抄録等の内容に対する理解を深めるための一助として、評価部会中に企業関係者等と直接質疑応答を行うことができるといった旨を新たに追記してございます。

その他、細かい文言等につきまして御修文をいただきまして、先月及び今月の幹事会で御審議いただき、改正されたものでございます。

表紙の最終改正の日は平成29年1月25日ですが、28年となっております。誤ってございます。申し訳ございません。

報告は以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

幹事会及び評価部会の運営等についての改正案について、説明していただきました。これはフィックスされているのですよね。ただいまの説明に対して、何か御意見、御質問がありましたらお願いいたします。

ないようですので、事務局から続けて説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

そうしましたら、DCIPについて御説明を申し上げます。資料6をお願いいたします。DCIPですけれども、この剤は2013年の旧評価第四部会で御審議いただいて、コメントの対応などをした後、昨年10月に本部会で御審議いただき、その後、引き続き幹事会で御審議されたものでございます。その幹事会の審議の際に評価書案の記載の修正がございましたので、御報告させていただきます。修正後の評価書案として、資料6のとおりのもとなっております。

幹事会でどのような議論があったかという点でございますけれども、本剤については、抜粋なので構造の部分がないのですけれども、アルキルハライドでして、このものが代謝活性化系により遺伝毒性を発現するという点については蓋然性があるようにも思えるということで、遺伝毒性の試験内容について、少し議論があったものでございます。

その結果、特に復帰突然変異試験につきましては、用量が代謝活性化系で遺伝毒性の発現が考えられるような知見があるにもかかわらず、最高用量は1,000 µg/プレートということで疑問の御意見がありました。そちらにつきましては、2ページ目が表の脚注になるのですけれども、部会の審議の際には予備試験の内容も確認をいただきまして、用量設定については問題ないというようにお考えいただいたのですが、その内容も御確認をいただきましたところ、僅かな復帰変異コロニー数の増加が認められたということもございまして、その点を判断に盛り込んでいくということで、本文中の修正がなされました。

今のところを踏まえまして、11～12行目になるのですけれども、これらの試験結果だけからDCIPの遺伝毒性を判定することは困難。ただし、発がん性試験につきましては、ラット、マウスとも陰性の結果が認められているので、総合的に判断をすると、生体にとって問題となる遺伝毒性はないとまとめるのがよいのではないかという御議論がございまして、このようにおまとめいただいたものでございます。

なお、本部会では、DCIPにつきましては、NTPなどの報告もございまして、そちらの内容についても精査していただいております。NTPなどの報告で遺伝毒性が陽性というような報告があるのですが、そちらにはこのDCIPと異性体の混合物で実施されたもので、評価書に載っている試験というのは日本国内で流通する原体を用いた試験であるので、こういった抄録に載っている試験を優先して、重視して評価を行うということについては御了解をいただいたというような議論もございました。

報告は以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

ただいまの御報告について、何か御意見等がございましたらお願いします。幹事会でこのようにまとめたということですが、特に問題はないですか。

○石井専門委員

問題はないです。

○西川座長

特に御意見はないようです。

○中塚専門委員

すみません。専門外ですけれども、いいですか。Ames試験のもので、その代謝活性化系存在下での用量が不十分という根拠は何だったのでしょうか。普通は沈殿するとか、評価できない用量まで上げるわけですよ。1,000 µgですけれども、これが高いか低いかというのは、その状況がわからないと本当に低いか高いかがわからないと思うのですけれども、その根拠は何だったのでしょうか。

○西川座長

私が記憶している範囲では、特に根拠は示されていなかったかと思います。したがって、もっと用量が上げられるのではないかという意見があったと思いますが、違いますか。

○横山課長補佐

-S9の試験はもっと高用量までできていて、+S9だけ。

○中塚専門委員

高用量というか、根拠があって、ここまでやっているということですよ。普通のAmes試験はそうですよね。ガイドライン的に、評価ができるところまで用量を上げるのですよ。ということは、ガイドラインそのものに従っていないやり方でやったということですよ。

○太田専門委員

ガイドラインができる今から30年くらい前のデータなのです。

○中塚専門委員

わかりました。

○西川座長

よろしいでしょうか。本件に関しては、このようなまとめ方をすることになるかと思えます。

それでは、続けて、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

日程でございます。本部会につきましては、次回は3月2日木曜日、幹事会につきましては2月16日木曜日の開催を予定しております。どうぞよろしくお願いいたします。

○西川座長

それでは、本日の会議を終了させていただきます。お忙しいところをお集まりいただきまして、ありがとうございました。

以上