

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第149回会合議事録

1. 日時 平成29年6月15日（木） 14:00～15:32

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（シペルメトリン、フルバリネート）の食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、納屋座長代理、浅野専門委員、小野専門委員、三枝専門委員、
代田専門委員、清家専門委員、中島専門委員、本間専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

上路専門参考人、永田専門参考人、松本専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

川島事務局長、東條事務局次長、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、岩船係長、諧係長、高嶺専門職、星川専門職、山本専門職、
海上技術参与、清水技術参与

5. 配布資料

資料1 シペルメトリン農薬評価書（案）

資料2 フルバリネート農薬評価書（案）

資料3 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年4月農薬専門調査会決定）

資料4 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○濱砂課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから第149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、御出席いただきまして誠にありがとうございます。

なお、内閣府において、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほどよろしくお願いいたします。

本日は農薬専門調査会幹事に御所属の専門委員の先生方10名、また、専門参考人の先生方3名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、3名の委員が出席されています。

それでは、以降の進行を西川座長にお願いいたします。

○西川座長

それでは、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、よろしくお願いいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会専門委員名簿のほか、

資料1 シペルメトリン農薬評価書（案）、初版のものでございます。

資料2 フルバリネート農薬評価書（案）、第2版のものでございます。

資料3 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年4月農薬専門調査会決定）。

資料4 食品安全委員会での審議等の状況をお配りしております。

資料等に過不足等ございましたら、事務局までお申し出ください。

また、事前に御連絡していた議事のうち、1,3-ジクロロプロペンの食品健康影響評価につきましては、準備が整わなかったことにより、議題から外してございます。

これら、本日お配りした資料につきましては、近日中にホームページに記載されます。

また、抄録等につきましてはタブレットで御覧いただけますので、随時、御活用いただければと思います。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

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、事務局から報告を行ってください。

○濱砂課長補佐

それでは、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いたします。

本日の議事につきまして、先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、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先生はいらっしゃいませんでした。

○西川座長

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、農薬シペルメトリンの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料1をお願いいたします。シペルメトリンでございます。

経緯でございますが、7ページをお願いいたします。2013年に、残留基準の設定に関して厚生労働大臣から評価の要請がありまして、さらに2017年に、適用拡大に関連した評価の要請がありました。評価第一部会で御審議いただきました初版でございます。

11ページをお願いいたします。構造は28行目からに記載がありますとおりで、ピレスロイド系の殺虫剤です。末梢又は中枢神経の軸索又はシナプスに働き、反復興奮による痙攣や麻痺を引き起こすと考えられているものでございます。

12ページを御覧ください。国内では1986年にシペルメトリンというものが初回農薬登録されております。海外ではシペルメトリンに加え、異なる光学異性体比を有するalpha-シペルメトリン、zeta-シペルメトリンが登録されております。これらの比の違うものについては、国内では登録はされておられません。

13ページをお願いいたします。今、シペルメトリンとalpha-シペルメトリン、zeta-シペルメトリンについて御説明させていただいたのですけれども、それぞれこの表にありますような異性体比のものでございまして、国内ではシペルメトリンだけが登録があるのですけれども、おおむね1対1の割合で全ての異性体が入っています。

一方、海外でのみ登録されているalphaとzetaにつきましても、比が違うもしくは一部の異性体だけが含有されているものでございます。

今回はシペルメトリン、国内で登録のあるもののほか、シペルメトリンは海外でも使われているのですけれども、alphaとzetaにつきましても海外で使われており、海外評価書の情報がありましたので、これらの情報もあわせて御評価いただいたものでございます。

13ページの15行目から1. 動物体内運命試験でございます。まず(1)ラット①の試験でございます。3か所の標識部位に標識したもので試験が実施されておりまして、20行目から記載のあるとおりでございますが、吸収率は標識体によって違いまして、30～75%ぐらいでございます。

14ページを御覧いただきまして、一番早い時間帯が分布で投与1日後になりますけれども、脂肪ですとか肝臓に多く残留が認められております。

一方、15ページをおめくりいただきまして、CNのところの標識体ですと、1時間のデータはないのですけれども、主に全血に残っているというような結果でございます。

15ページの3行目から③排泄の試験でございます。結果は表3のとおりでして、CN基の標識体以外は、主に尿中に排泄されるというものでございます。

16ページでございますとおり、胆汁中にも僅かに2%未満ぐらいですけれども、排泄されるというものでございます。

16ページの12行目からは①代謝の試験がございまして、代謝物といたしましてはM28ですとかM24と抱合体も含めて検出されております。

17ページの9行目からはb. チオシアン酸の定量試験の結果もございまして、表5のとおりの結果でございます。

18ページに(3)ラット③の試験がありまして、こちらではパラメーターが算出されておりまして、表6のとおりになっております。分布などは、先ほどの試験と同様の結果が得られております。

20ページの8行目から(4)ラット④の試験がございまして、こちらは記載整備の御意見をいただいております、17行目に「脂肪中では投与8日後まで比較的安定していた」という記載ですが、「残っていた」と修正いただいております。これは海外評価書に基づき記載いただいた試験でございますが、もとの記載は「stable」でございました。御確認いただければと思います。

21ページをお願いいたします。8行目は、記載整備をいただいております。

11行目は*trans*体の試験で、前のページに*cis*体の結果があるのですけれども、両方の結果を比べますと、*cis*体の値が、脂肪中で*trans*体より低かったということで、「*trans*体の方が*cis*体よりも早く代謝されると考えられた」と記載がありましたが、こちらは「排泄」と修正いただいております。もとの記載は「metabolized」でございました。御確認ください。

試験結果ですけれども、23ページに参りますと(13)マウスの結果がございまして、分布などは、ラットと同様の結果が得られております。代謝物についても、24ページの下の方にありますが、M28グルクロン酸抱合体などが認められております。

26ページには、イヌの結果などもございまして。

27ページを御覧いただき、(16)イヌ③の試験につきまして、8行目に記載整備をいただいております。これは「グルクロン酸抱合化以外の代謝はされず」というところを、「グルクロン酸抱合体に代謝され排出された」とわかりやすく修正いただいております。

また、27ページの20行目の網かけのところ、その次の試験からも同様の部分に網かけをいただいておりますのですけれども、投与放射能は主に尿(54% TAR)及び糞中(43% TAR)から排泄されたということで、中島先生から「放射能が排泄された、という表現が気になります。従来表現をお願いします」ということで、一部「糞中に排泄された」に直しているのですけれども、通例、投与放射能の排泄の場所を記載するというので、このよう

な記載をしているところではございますが、御確認をお願いできればと思います。ほかの網かけの部分も同様でございます。

ウシとニワトリの結果も引き続きございまして、ウシですとM22、M24、ニワトリですと29ページにありますとおりM28などが認められている結果でございます。

31ページは、alpha-シペルメトリンの情報がまとめられております。代謝物といたしましては、M24ですとかM22などが認められております。

17行目は、記載整備をいただきました。

32ページの(4)ニワトリの試験も、16行目のところで修正をいただきました。ありがとうございます。

ニワトリの試験ですけれども、代謝物としてM28のほか、M03というものも認められております。

33ページは2. 植物体内運命試験でございます。キャベツのほか、リンゴですとかトウモロコシなど、多数の作物で試験が実施されております。10%TRRを超える代謝物といたしまして、M15の抱合体、M22、M23、M24の抱合体、M28が認められました。

コメントですが、36ページをお願いします。10~13行目に植物の主要代謝経路の記載がございましたが、通常、植物体内運命試験の最後尾に記載していますがという御指摘をいただきまして、41ページの4~7行目に移動させていただいたのですけれども、シペルメトリンの項目の最後にしてしまったのですが、その下に、さらにalphaとzetaの結果がございまして、内容を見ますとalpha、zetaでも同様の代謝物が出ておりましたので、この記載をシペルメトリンの最後ではなくて、zetaも含めて、これらの項目の最後にまとめてしまってもよいかどうか御確認をお願いできればと思います。よろしく願いいたします。

40ページにお戻りください。17行目からの(9)てんさいの試験ですけれども、25、26行目の記載で網かけのところ、「その他の代謝物は20%TRRを超えなかった」という記載がございました。こちらは海外評価書に記載のあった情報で、そのとおりに記載させていただいていたものなのですけれども、與語先生のほうから10%TRRを超えるか超えないかわかりやすくなるように修文をいただきました。上路先生からも、その点を御指摘いただいております。

41ページを御覧いただきますと、表24が海外評価書にあった情報ですけれども、TRRの算出はされておられませんので、ただ、総残留放射能と各代謝物の濃度がわかりますので、ここを比較すれば10%TRRを超えるものが何かはわかりまして、與語先生から40ページに具体的に修正をいただいているのですけれども、もとの海外評価書の記載とは違ってきてしまうのですけれども、どのようにしたらよろしいか御確認いただければと思います。

環境の部分ですけれども、48ページの22行目からの(5) 土壌表面光分解試験①です。

49ページを御覧ください。13~14行目に光異性化についての記載がございまして、與語先生からの御指摘で、(6)にも光異性化についての情報があるので、(6)の下にまとめた形で記載させていただきました。

また、50ページの35、36行目は記載を整理いただいています。ありがとうございました。

54ページをお願いいたします。(3) 水中光分解試験でございますが、15行目の分解経路の記載の一つ「カルボニル酵素」というところなのですが、上路先生に御指摘いただきまして確認しましたところ「酸素」の書き間違いでした。申しわけございません。

ただ、「カルボニル酸素」と記載してしまったのですが、ちょっとわかりにくいので「カルボニル基の酸素」と記載させていただいてはどうかと考えますが、御確認いただければと思います。

55ページをお願いいたします。6. 作物残留試験でございます。最大残留値は、荒茶の12.5 mg/kgという結果でございます。

また、12行目からの(2) 後作物残留試験につきまして、結果を別紙のほうにだけまとめておりました。本文に残留値の記載がございませんでしたので、16~17行目のとおり追記させていただきました。申しわけございませんでした。

(3) 畜産物残留試験につきましても、ウシ、ニワトリで実施されております。

最後まで行ってよろしいですか。

○西川座長

一旦、ここで切りたいと思います。ありがとうございました。

コメントいただいたところを中心に見ていきたいと思います。

最初が20ページの動物代謝のところ、(4) ラット④の17行目の「比較的安定していた」というところを、永田先生から「比較的残っていた」という記載に修正してはどうかというコメントが出ておりますが、事務局から説明がありましたように、英文では「stable」とあるようなのですが、永田先生いかがでしょうか。

○永田専門参考人

私も、これはちょっと迷ったのですけれども、ここは結局、残留のことを言っているので、安定というのは、要するに、化合物が安定してあるという意味ではなくて、文章の流れからすると、残留が少ないというほうが妥当といいますか正確かなと思ひまして、こういうコメントをさせていただきました。

○西川座長

中島先生、いかがですか。

○中島専門委員

私も、永田先生と同じように、比較的残っていたという文章のほうの方がわかりやすいかなと思ひました。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、お二人の御意見が一致しましたので、残っていたという表現、記載ぶりにしたいと思います。ありがとうございました。

それから、21ページの8行目に記載整備がありまして、11行目の「*trans*体のほうが*cis*

体よりも早く代謝されると考えられた」というところは、永田先生から「早く排泄されると考えられた」のほうがよいということで、これも事務局から説明がありましたように、その部分は「metabolized」ということのようなのです。

永田先生、いかがですか。

○永田専門参考人

これもどうするべきかなと判断に迷ったのですが、抄録が手元になかったというのは言いわけですけれども、先ほどと一緒にですが、文章の流れで、上に代謝のことを全然書いていないのですね。結果的には、要するに、早く出たか出ていないかということがこの内容のポイントかと思ひまして、わかりやすい表現としてはむしろこちらのほうが全体の流れからは理解しやすいのかなと考えて、このように変えさせていただきました。

○西川座長

排泄されたのほうが、より適切というお考えですね。

これについても、中島先生いかがですか。

○中島専門委員

*trans*のほうが実際に早く代謝されるという事実がなければ、排泄されるのほうがいいと思います。

○西川座長

ただ、もとの海外評価書では「metabolized」と記載があるようなのです。したがって、代謝はされていると想像しますけれども、いかがでしょうか。

○永田専門参考人

実は、前の文章は「値の半分程度であったことから」と書いてありますね。それで私も思ったのですが、もし代謝を残すのであれば、代謝されて早く排泄されるとか、そのような表現のほうがいいかなと思います。

○西川座長

そうですね。*cis*体よりも早く代謝され、早く排泄されるということですか。

○永田専門参考人

早く代謝され、排泄されると。

○西川座長

そのほうが、より正確かと思ひます。

では、そのように修正したいと思います。ありがとうございました。

次が27ページの(3)イヌ③の試験ですが、8行目に、中島先生からのよりわかりやすい記載ということで修正がなされております。ありがとうございました。

それから、その下に網かけ部分が3か所あるのですが、20行目のところの「投与放射能は主に尿(54% TAR)及び糞中(43% TAR)から排泄された」というのはちょっと気になるので、ここでは「尿(54% TAR)及び糞中(43% TAR)に排泄された」という従来の表現に従った記載です。こういう記載に統一したらどうかと思うのですが、中島先生いかが

ですか。

○中島専門委員

細かくて恐縮なのですが、排泄されるのは化合物であって、その化合物が放射能を出しているのです。排泄されるのが放射能だということがすごく気になってしまったのです。それでちょっとコメントさせていただいて、ほかの剤の評価書を見てみましたら、放射能が測定された、云々かんぬん何パーセント排泄されたと。「放射能が」と「排泄された」がちょっと離れた文章になっているものが多かったのです。

ただ、放射能が排泄されたと書いている剤も幾つかはあったので、絶対だめというわけではないのですけれども、正しくは、表現としてはあまりよくないなと思いました。放射能が「何々から」も「何々に」も一緒だと思うのですけれども、ここをコメントしてから全体を見てみると、この剤の評価書は全部同じ表現なので、これを直すと大変なことになるので今回はこのままでいいですが、今後、ちょっと気をつけていただければありがたいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

そうしますと、「糞中に」でよろしいということですか。

○中島専門委員

はい。

○西川座長

永田先生、いかがですか。

○永田専門参考人

私も同じ感覚ですけれども、下のほうも上と合わせて「へ」を「に」に変えてください。それだけです。

○西川座長

34行目は「へ」を「に」に直すということですね。

そういうところで統一したいと思います。ありがとうございました。

それから、30ページの12行目の網かけ部分の「排泄」は、先ほどと同じようなところですね。放射能が排泄されたとあるのですが、これは先ほどと同様の記載ですので、これでよろしいかと思えます。いいですね。ありがとうございます。

32ページ、ニワトリの試験の16行目に「糞中」とあるところは、永田先生の御指摘どおり「排泄物中」にしたほうがよろしいかと思えます。どうもありがとうございました。

36ページは植物代謝のきゅうりの試験で、10～13行目にシペルメトリンのまとめの記載があるのですが、これを41ページの4行目からに移動させるという当初の修正案でしたが、事務局はさらにその部分をalpha体、zeta体を含めた最後、45ページの表31に持ってきてはどうかという説明があったのですが、まず上路先生、いかがでしょうか。

○上路専門参考人

事務局から提案されたように、45ページの最後のところにまとめて出したらいいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。では、そのようにしたいと思います。

次が40ページ、てんさいの試験で、與語先生から、25行目から26行目にかけて、特に26行目の「20%TRRを超えなかった」という表現ですが、これは他の評価書と同様に10%TRR超えという表現はできないかというコメントが出ております。事務局の説明では、該当の海外評価書には20%TRRという記載があったということで、それをそのまま記載したということでした。

與語先生、いかがですか。

○與語専門委員

もしも、海外評価書に忠実にこの評価書をつくるという原則でやるとしたら、20%のままでも大丈夫かと思えます。

○上路専門参考人

でも私は、この表を見ても、大体計算すると10%を超えるとはならないので、今までの10%を超える超えないというのが評価の一つのあれになっていますから、ここは数字を計算すれば10%は明白なので、與語さんの修正のとおりにしたほうがいいと私は思います。

○西川座長

ありがとうございます。

御専門のお二人が一致して、これは他の評価書との関係もあるので、10%TRRを超えないということは明らかかなようなので、そういう記載にしたいということですので、そのようにしたいと思います。どうもありがとうございました。

次が49ページの(5)土壤表面光分解試験①ですが、13～14行目の部分は下の②の試験にも共通するところがあるので、50ページの1～2行目に移動したらどうかという與語先生のコメントが出ておまして、そのようになっているかと思えます。特に問題はないかと思えますので、どうもありがとうございました。

あと、50ページの35、36行目に、誤記とまでは言わないですけども、與語先生から適切な表現に修正をいただいております。ありがとうございました。

あと、54ページは環境のほうですが、14行目から15行目にかけて、カルボニル酵素という当初の記載は間違いではないかという上路先生の御指摘を受けて、カルボニル酸素。それから、先ほどの説明ではさらにカルボニル基の酸素と修正したいという事務局の説明があったのですが、上路先生よろしいでしょうか。

○上路専門参考人

それは酸素だと思いましたがけれども、「カルボニル基の」と入れたほうがいいのかどうかは、私はよくわかりません。

○西川座長

カルボニル酸素か、カルボニル基の酸素ということです。

○上路専門参考人

カルボニル酸素でも、通じるかな。

○奥語専門委員

確かに、評価書にはカルボニル酸素と書いてあるのです。評価書というか抄録です。

○山添委員

抄録にはそう書いてあるのですけれども、カルボニルというのが一酸化炭素なのですね。だから、やはりカルボニル基、この場合は物質だと思います。

○西川座長

それでは、そのように修正したいと思います。ありがとうございました。

あとは、55ページは(2)後作物残留試験ですが、16~17行目に別紙4の結果が記載されていないので、記載してくださいということで、上路先生から追記されています。ありがとうございました。

以上です。

それでは、続けて説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

57、58ページをお願いいたします。こちらから毒性になります。

まず、一般薬理ですけれども、シペルメトリンの結果です。経口投与の結果、50 mg/kg体重以上ですと振戦とか挙尾などが認められております。

59ページ、急性毒性でございますが、LD₅₀は表44のとおりで、300未満のようなLD₅₀が散見されております。

62ページをお願いいたします。急性神経毒性試験が実施されております。おめくりいただいて、まず①の試験ですと神経症状などが出ておまして、無毒性量は40 mg/kg体重です。

(3)急性神経毒性試験(ラット)②ですと100でも影響が出ていて、(4)急性神経毒性試験(ラット)③の試験ですと、64ページになりますが20 mg/kg体重でも症状があるというような結果でございます。

65ページを御覧いただきますと8. 2. alpha-シペルメトリンの情報がありまして、結果は表48のとおりでございます。運動失調ですとか症状が出ているものについてはシペルメトリンと同様ですけれども、毒性自体は若干小さい数字が出ております。

66ページの9行目は(2)急性神経毒性試験(ラット)です。これもalphaのデータでございます。表49を御覧いただきますと、20で影響が出ておまして、おめくりいただいて、無毒性量は4という結果になります。

67ページに8. 3. zeta-シペルメトリンの結果がございまして、急性神経毒性試験は67~68ページにあります。無毒性量が10という結果でございます。

69ページから反復投与の結果がございまして、いずれも主な毒性については神経系に出

るというものでございます。

70ページの16行目から(2)90日間亜急性毒性試験(ラット)①になります。おめくりいただきまして、こちらは海外評価書の記載から記載していただいた試験でございます。

71ページの表58ですけれども「unthrifty」という言葉はそのまま記載をしていただいております。もうちょっと後ろのほうで「unthriftiness」という用語も出てくるのですけれども、部会の審議の中で「発育不全」という案もあったのですが、全体の症状等を考えた場合に、90日の試験で「発育不全」というのはなじまないのではないかとということもあわせて、そうであれば原語のままというような御議論もあって、このままになっていたものでございます。どのように修正したらよろしいか、御意見いただければと思います。

75ページは(11)90日間亜急性神経毒性試験(ラット)②でして、表70の中の雌の所見の「ミエロイド/エリスロイド比」のところは「M/E比」として、後ろの別紙の略称の表にもそのように入れさせていただきました。

77ページの3行目からの(14)5週間亜急性神経毒性試験(ラット)①の結果です。表74の真ん中の用量の雌雄ですけれども「RBC及びHbの変化」という記載がありまして、この変化は、増えたのか減ったのかわからないという御指摘をいただきましたが、こちらは部会のほうでも御確認いただき、もとの海外評価書の記載が「Minimal changes」ということだったので、ほかの試験で貧血なども出ているのですが、そのまま「変化」としていただいたものでございます。

78ページは(16)21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)の試験でして、表76の所見、クラッキングにつきまして、西川先生から御質問いただいております。こちらは、皮膚の症状の中に書いてある症状のひとつで、割れ目のようなもの、しわといったものが出たというものでございます。御確認をお願いします。

79ページの13行目からはalpha-シペルメトリンの結果でございますが、800 ppmの所見を松本先生に御修正いただきまして、「多形性白血球」を「多核白血球」に御修正いただきました。

85ページの一番上の表は(2)28日間亜急性毒性試験(ラット、zeta-シペルメトリン)の結果なのですけれども、「unthriftiness」を西川先生から御指摘いただいております。

86ページから長期の試験がございます。

おめくりいただきましてラット、マウスの試験がございますが、発がん性は認められなかったという結果でございます。

91ページから12. 生殖発生毒性試験でございます。繁殖試験がありますが、繁殖能に対する影響は認められておりません。

92ページの6行目からの(2)3世代繁殖試験(ラット)②につきまして、代田先生から御修正をいただいております。まず、本文ですけれども「F₀」という記載があるのですが、ほかの部分では「P」という表記をしております。まずそこを修正させていただきます。

13行目からの記載ですけれども、まず脚注を御覧いただきますと、この試験は1,000 ppmで試験が開始されて、投与3週までに神経毒性徴候が認められ、投与12週以降は750 ppmに減じたという試験でございます。こちらは3週までにという試験でございます、まず13行目に、投与群が1,000/750 ppmであることがわかるように明記していただき、13行目の終わりのほうに、投与3週までの神経症状が出ていた用量が1,000 ppmであることがわかるように御記載いただきました。

また、16行目から、体重増加抑制は生育期間に認められたというようにもとの評価書にもありまして、「750 ppmとした後も」というように、わかりやすくなるように御修正をいただきました。

おめくりいただきまして、代田先生からの御意見の記載がございますが、まず、記載整備をしていただいたということ。

750 ppmを投与された世代も、初めは1,000 ppmの影響を受けていたということで、群は1,000/750 ppmにさせていただいたというもの。

3つ目のポツが、投与3週まで臨床症状は認められたのでしょうか。また、用量変更後は消失したのでしょうか。できれば経過も記載しておくとのよいのではないのでしょうかといただいたのですが、今、評価書に書かれている以上の情報はありませんでした。

また、4つ目のポツ、親世代の表記は修正させていただきました。御確認いただければと思います。

93ページの9行目からの(3)発生毒性試験(ラット)でございます。10行目の妊娠5～15日に強制経口投与という記載がありまして、それにつきましては、ちょっと消えてしまったのですけれども脚注で膣栓を確認した日を妊娠1日として起算されたというように記載しておりました。最近、ガイドラインで膣栓を確認した日を0日として起算していることもありまして、評価書は基本的にそれで統一して記載していただいているのですけれども、この試験の場合は1日とされていて、それで抄録の情報が全部まとまっていたこともありまして、脚注で処理していたのですけれども、御指示に従い修正させていただきました。

ラット、ウサギとも、催奇形性は認められなかったという結果でございます。

95ページを御覧いただきまして(7)発生毒性試験(ウサギ)④でございますが、こちらも脚注に用量設定のための予備試験ということで、当然、匹数が少ないこともありまして、参考資料とされております。海外評価書に記載のあったものだったので、そのまま記載いただいていたものなのですけれども、納屋先生、代田先生から、「参考資料としても特段に新たな情報、ほかの試験を補填するような情報がないので不要と考えます」という御意見をいただいております。扱いについて、御確認いただければと思います。

96ページの(2)発生毒性試験(ラット、alpha-シペルメトリン)②も予備試験ということで、先ほどと同じ御意見をいただいております。

97ページの(4)発生毒性試験(ウサギ、alpha-シペルメトリン)②も、同様でございます。

ます。

98ページをお願いいたします。2世代繁殖試験でして、表118の結果になりますが、脚注にF₁の雄では30匹中27例、雌では27分の24例が死亡したという記載があるのですけれども、表中にそのことがわかるような記載がなかったので、代田先生に御追記いただいています。

また、F₁の親動物について、生存例はいつ剖検したかということ。それと死亡例の死因について、98ページの下の方に代田先生から御質問いただいているのですが、いずれも海外評価書の情報で、これ以上の情報は得られておりません。御確認をお願いします。

99ページの8行目は記載の整備をいただきました。

99ページの15行目から13. 遺伝毒性試験でございまして、結果が101ページの表121、これはalphaです。102ページにzetaの結果、103ページに代謝物等の結果がございまして、全て陰性の結果でございました。

また、その他の試験ですが、104ページを御覧いただきますと(2) Hershberger試験(去勢雄ラット)ですとか、その下の(3)子宮肥大試験(幼若雌ラット)が実施されています。抗アンドロゲン作用とかエストロゲン作用はないと示されております。

(3)子宮肥大試験(幼若雌ラット)ですけれども、3日間の投与の試験ではあるのですけれども、強制経口投与で実施された試験ということ、あと105ページの表125を御覧いただきますと、25で神経症状などが出ているのですけれども、12.5では無毒性量が得られているという結果でございまして、さきに御覧いただいたシペルメトリンのほうの単回の急性神経毒性試験では20 mg/kg体重でも影響があるというような結果もございまして、それとあわせて考えると、シペルメトリン自体の単回投与の無毒性量としては、この12.5になるだろうと御議論いただいたものでございます。

105ページの4行目からの試験の表題ですけれども、「ラットにおける肝薬物代謝酵素活性に対するシペルメトリンへの影響」と、よりわかりやすく修正いただきました。

また、106ページの(7)の試験につきまして、ラットのどの部分のβ-グルクロニダーゼ酵素活性について測定されたのかという御質問をいただきまして、海外評価書には明確に記載がなかったのですけれども、影響としてaxonal degenerationがあったというような記載もありましたので、ほかの試験とも見合わせまして、「神経組織における」というように記載させていただきました。御確認をお願いします。

Ⅲ. 食品健康影響評価でございまして、110ページになります。シペルメトリンのほかalpha、zetaについても合わせて評価を行ったということでおまとめいただきました。

111ページを御覧いただきますと、主な所見などについて3~8行目におまとめいただきまして、主に神経系ですとか体重(増加抑制)に認められたと。alphaとかzetaについても同様でございます。

9~14行目の記載なのですけれども、シペルメトリンのほうは国内でも登録がありまして、フルのデータがあるのですけれども、alpha、zetaにつきましては9行目から記載が

ありますとおり、一部情報のない試験結果もございますが、シペルメトリン、alpha、zetaの毒性プロファイルが同様と考えられたので、alpha-シペルメトリン及びzeta-シペルメトリンの発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められないと考えられたとおまとめいただきました。

この13～14行目の記載なのですけれども、「毒性プロファイルはシペルメトリンと同様と考えられたので」と最後の「認められないと考えられた」と、2回「考えられた」が出てくるので、先ほど親委員の先生から、ちょっと読みにくいという御指摘をいただきまして、修正案を考えたのですけれども、「毒性プロファイルはシペルメトリンと同様と判断されたので」というように、ここだけ「判断」と修正してはいかがかと思うのですが、御確認をお願いできればと思います。

暴露評価対象物質につきましては、15行目からのパラグラフのとおりですけれども、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質は、親化合物で、こちらはalphaとzetaも全部含むものと設定いただきました。

26行目から、ADIの設定についての記載でございますが、まず、シペルメトリンの最小のNOAELは、イヌの52週の試験の1 mg/kg体重/日だったのですけれども、本試験については、最小毒性量の用量で認められた影響が胃腸に対する影響のみで、EPAのほうでADIの設定根拠にされていないということもございまして、所見を確認いただいた上で、ADIの設定根拠等は用いないと判断されました。

シペルメトリンとしましては32、33行目のとおり、ラットの3世代繁殖試験の3.8が最小のNOAELでした。

30行目の胃腸に対する影響のところは、小野先生から、どのような影響かと御指摘をいただいているのですけれども、これは水様便でございまして、具体的には評価書ですと87ページの試験になるのですが、6行目にありますとおり5 mg/kg体重/日以上との投与群で水様便がありましたという結果でございます。

111ページにお戻りいただきまして、今、シペルメトリンの御説明をしたのですが、34行目からは、alphaとzetaも含めて考えると、これらにおける最小の無毒性量はalpha-シペルメトリンのイヌの結果の1.5だったのですけれども、こちらについても、この試験はJMPRではADIの設定根拠としていなくて、さらに、この所見が皮膚への影響のみであったことを考慮して、ADIの根拠として使わないというJMPRの判断を支持したというようにおまとめいただいております。

この皮膚への影響についても、小野先生から御指摘いただきまして、皮膚発赤及び脱毛等が影響です。こちらは、90ページの16行目からの表105にありますとおりの所見になっております。

これらを考慮して、alphaもzetaも考慮しますと、最小の無毒性量が2.25 mg/kg体重/日になるという結果でございます。

また、急性参照用量につきましては112ページに記載がありますが、こちらは表で見て

いただいたほうがわかりやすいと思います。129、130ページを御覧ください。シペルメトリンについては表130にまとめておりますとおり、単回投与による影響の最小の無毒性量が子宮肥大試験の12.5 mg/kg体重、130ページにありますとおりalpha、zetaも見ますと、alphaの急性神経毒性試験の4という無毒性量があります。

112ページにお戻りいただきまして、8行目から「また」というところで、シペルメトリンですと12.5だけれども、alphaとzetaを含めて考えると、最小の無毒性量は4になりますということで、急性参照用量はこちらの4を根拠に設定いただいております。

22行目以降、ADIと急性参照用量について記載がございます。

説明は以上になります。お願いします。

○西川座長

ありがとうございました。

一般薬理試験は、特にコメントがないですね。

最初にコメントがあったのは71ページでしょうか。「unthrifty」という言葉は、通常、日本語で類推して、括弧でもとの単語を書くことにしていたと思うのですが、ここがよくわからないままになっているので、ちょっと違和感を感じたのでコメントしたのですが、これは何ですか。

86ページの表96、イヌの12カ月試験の雌のほうですが「unthrifty coat」という所見があるのです。ひょっとしたら被毛の変化を言っているような気もするのですが、浅野先生、何かありますか。

○浅野専門委員

この文章に関しては、生殖の先生も、発育不全は不適切という話で、出ている所見の試験が90日間ということで、訳を見てみますと元気に育たないとか繁盛しないとか、そんな感じの訳になるのです。非常に訳しにくくて、皆さんのディスカッションの結果、原文のまま残そうということになったのですけれども、余り不適切な日本語というのもどうかなと思ひまして、また、評価書しかないものですからそういう結果になっています。

○西川座長

想像しても仕方がないというところがありますので、部会の判断を尊重する意味からもこのままにしたいと思いますが、よろしいですか。

どうぞ。

○納屋座長代理

英語のままということですか。

○西川座長

そのように申し上げました。

○納屋座長代理

もしも第一部会の浅野先生にお許しいただけるのであれば、86ページの表96にわざわざ苦勞の訳が出ていますね。「被毛の発育不全 (unthrifty coat)」に全部統一されたら整合性

がとれるような気がするのですが、浅野先生、御考慮いただけませんか。

○浅野専門委員

その後、85ページの名詞形というか「unthriftness」は、所見として書かれている箇所
が、外形も含めた一般状態のところですので、今、納屋先生が御指摘のとおり、被毛とい
うことを含めて。でも被毛の発育不全だとちょっと。これも非常に悩ましいのですけれど
も、被毛が薄いという意味なのか、ちょっとわからなかったですね。

coatとあるので、86ページのほうは被毛の発育不全と事務局のほうで訳していただいた
ものをそのまま使ったのですけれども、統一しても問題ないと思います。外見上の変化だ
と思いますので、これに統一するのに同意いたします。

○西川座長

そうしますと、全て被毛の発育不全ということによろしいですか。

では、ほかに反対意見がなければ、そのようにしたいと思います。ありがとうございます
した。

次、75ページは(11) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)②ですが、表70です。骨髄
の「ミエロイド/エリスロイド」というところを「骨髄M/E」と、通常このように略すと
思いますけれども、そのように直して、その略を後のリストに追加するということです。
これは問題ないと思います。松本先生、どうもありがとうございました。

次は77ページの(14) 5週間亜急性神経毒性試験(ラット)①です。これは参考資料で
すが、表74中の「RBC及びHb」とだけ書いてあるのはまずいので、松本先生から、増加
したのか減少したのか明記されていないのですが、その変化があったということを原文に
忠実に記載したほうがよいという御指摘で、そのようになっています。ありがとうございます
しました。

それから、78ページはウサギの試験です。表76に「クラッキング」と書いてあって、一
応、私は調べたのです。そうしたら、ネコのごろごろいう鳴き声とかそういうものにも使
うようなのですね。したがって、鳴き声かなと思ったのですけれども、事務局の説明にあ
ったように、どうも皮膚の変化であるようなのです。そうするとクラッキングだから、通
常、ひび割れですね。だから、しわのようなものかなと思いましたが、その次に小
じわがあるので、しわ及び小じわかなと思いましたが、浅野先生いかがですか。

○浅野専門委員

御指摘を受けてよく見てみたのですけれども、クラッキングは、皮膚の場合でいうとひ
びが入ったような、ちょっと壊れたような状態です。だから、ひび割れ及び小じわでいい
と思います。

○西川座長

それでは、クラッキングではなくてひび割れにしたいと思います。ありがとうございます
した。

それから、79ページはalpha体の5週間のラットの試験です。表78に、松本先生から「多

形性白血球」ではなくて「多核白血球」という御修正をいただいております。

多核白血球というのはよく使うと思うのですが、多形核白血球はよく使いませんか。松本先生、いかがですか。

○松本専門参考人

私は、多核白血球が一番ポピュラーかなと思って、こう書きました。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

85、86ページも同じですね。

飛んで、今度は12. 生殖発生毒性試験の92ページです。6行目からの(2)3世代繁殖試験(ラット)②に、代田先生から、記載整備と記載順の変更を含めた修正案が出ております。特に問題ないと思いますが、納屋先生、この修正でよろしいでしょうか。

○納屋座長代理

代田先生がこれで御納得いただけるのであれば、私は異存ございません。

○西川座長

それで93ページの7行目からのボックスに、代田先生からのコメントが書いてありまして、4点あります。第1点目は、今の記載整備と記載順の変更で、これは御了解いただいたところです。

2点目は、当初1,000 ppmとだけ書いてあったのですが、途中から750 ppmに変更されているので、1,000/750 ppmという記載に直したということです。これも適切かと思いません。

3点目ですが、用量を変更した後に臨床症状が消失したのかどうか。それがわかれば、書いておいたほうがよいというコメントでしたが、これについては残念ながら不明ということです。代田先生、よろしいでしょうか。

○代田専門委員

結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

4点目は、親世代の表記がF₀になっていたところを、P世代に直したということです。ありがとうございました。

それから、93ページの(3)発生毒性試験(ラット)の妊娠日齢が、1日ずつずれた形に書いたほうが現在の記載にマッチするというので、当初は脚注にその旨を書いていたのですが、そうではなくて、本文中に数字の変更をしたということです。

内容的にはどちらでもいいような気もしますが、納屋先生、これでよろしいでしょうか。

○納屋座長代理

古い試験ですと、交尾させた日を妊娠1日にするというやり方もありました。でも、基本的には、交尾確認日は妊娠0日とするというのが今、世界中で共通認識ですので、これ

に合わせて書いておくということが、後日これを何版とかいう重版で見たときも間違いがなくていいだろうと思います。

○西川座長

ありがとうございます。では、そのように修正したいと思います。

次が95ページ以降ですが、7行目の(7)発生毒性試験(ウサギ)④、96ページの2行目の(2)発生毒性試験(ラット、alpha-シペルメトリン)②、97ページの(4)発生毒性試験(ウサギ、alpha-シペルメトリン)②はいずれも予備試験として実施されたもので、動物数の数も少ないという点があって、余り情報として有意義なものがないという点から、納屋先生、代田先生からこれは削除でよいかという御意見が出ておりましたが、浅野先生、いかがでしょうか。

○浅野専門委員

これは予備試験ということで、特に載せていたものに関してはディスカッションがなかったのですけれども、今、2人の先生方から判断材料として使えるような試験ではないということです、この部分に関しましては不要と考えてよろしいかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

最終的な結論には影響しないのですが、評価書の削除という変更になりますので、当該部会の座長の浅野先生に御了解いただいたということで、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

次は、98ページの(1)2世代繁殖試験(ラット、zeta-シペルメトリン)の表118で、98ページの12行目からのボックスに、代田先生から、死因は重大な影響なので記載したほうがよいということで、その旨が記載されております。匹数についても、書かれております。

ただし、そのボックスの中で、F₁児動物の死因、F₁親動物の生存例の剖検については、事務局から説明がありましたように不明であるということです。したがって、これ以上はわからないということです、よろしいですね。ありがとうございます。

あと、99ページの8行目、細かい記載整備を代田先生からいただいております。ありがとうございます。

遺伝毒性には、特にコメントをいただいております。

その他の試験について、幾つかの試験のタイトルが少しわかりにくいということで、中島先生から御意見をいただきまして、そのように修正されているかと思います。

106ページの12行目からのボックスに、網かけ部分はどの組織か書いていないので、わかるでしょうかというコメントが出ておまして、事務局からは、説明がありましたように「axonal degeneration」という記載もあるので、神経組織であろうということでした。したがって、4行目にその旨を追記したということです。中島先生、よろしいですね。ありがとうございます。

あとは、食品健康影響評価ですが、細かい点ですが、111ページの11行目から13行目にかけては単なる記載整備ですけれども、13行目の「考えられたので」に続きで「考えられた」と。同じ言い回しが出てくるので、事務局の説明では、13行目「同様に判断されたので」、14行目「考えられた」という修正をしてはどうかという説明があったのですが、よろしいですね。ありがとうございます。

あとは、ADIの設定について、消化管に対する影響あるいは皮膚への影響は、それぞれEPA及びJMPRの判断を支持して、ADIの設定根拠にしないということを説明いただきました。

112ページの1行目から、小野先生から、胃腸に対する影響とはどのような影響なのか、もう少し具体的にということ、事務局から説明していただいたとおりですが、小野先生よろしいでしょうか。

○小野専門委員

胃腸への影響と皮膚への影響はADIの設定根拠にしない程度の影響であったということなので、できれば、具体的に括弧書きか何かで水様便とかの記載があったほうが良いと私は思うのですけれども、どうでしょうか。

○西川座長

例えば111ページの30行目、胃腸に対する影響、括弧、具体的に。それから、37行目、皮膚への影響、括弧、具体的にということですか。

○小野専門委員

そういうことです。

○西川座長

よりはっきりすると思うのですが、浅野先生いかがですか。

○浅野専門委員

今、小野先生がおっしゃったような内容をここに加えるということは、自分自身は賛成なのですけれども、今までの評価書の書き方として、ここに所見を詳しく書いた評価書はほとんどないですね。内容の中で、こちらの評価書の中での所見ということで書いているのですけれども、いかがですか。括弧づけで、そんなに長くかかるものではないので、書いてもよろしいかとは思いますが、ほかの評価書と合わせてどうなのかなと。

今、小野先生がおっしゃったようなことを、私自身も考えたことがあったので、それでも、それぞれの試験の中で書かれている内容はなるべくスムーズにというか、細かく書かないシステムだったのかなと感じたものですから、いかがでしょうか。

○西川座長

私も浅野先生の意見に賛成で、できるだけ食品健康影響評価のところはコンパクトに書いたほうが良いと思いますし、括弧づけで具体的に所見を書いても、判断を伴うものだからなかなか難しい面があると思うのです。たどっていけば、どういう所見かは評価書中にありますので、浅野先生の意見を尊重したいし、もちろん部会の判断も尊重したいとい

うことがありますので、よろしいですね。

○浅野専門委員

つけ加えたいと思います。

その判断材料について、この剤の特徴的な毒性とは違う内容のものが出ています。ありまして、このような結論にさせていただいています。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。では、そのようにしたいと思います。

以上で、一通り見てきたのですが、何か特にその他に気づかれたことがありましたらお願いします。

山添先生、どうぞ。

○山添委員

前のほうに行ってしまうと、文言なのですけれども、13ページの標識体の略称のところ、標識体のところの囲み、表1で、3つ目に「フェノキシフェニル基の炭素を均一に標識したもの」という記載が入っているのです。これは文字どおりに読むと、2つあるベンゼン環が両方ともラベルされていると読み取れるのですが、評価書を見ていくと、実はこの構造上の真ん中側の芳香環だけがラベルされているのです。

試験そのものの結果は問題ないのですけれども、これを読むとちょっと間違った標識になるので、例えば、JMPRはベンジル基とわざわざ読みかえているのです。ただ、ベンジル基にすると、ベンジル基はフェニルプラスメチレン基があるので、そのメチレンはラベルされていないのです。

それなので、「ベンジル基の芳香環の炭素を均質に標識したもの」と表示すれば間違いはない。もう一度言います。「ベンジル基の芳香環炭素を均質に標識したもの」です。

○西川座長

ありがとうございます。

事務局、よろしいですね。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

では、そのように修正したいと思います。ありがとうございました。

そのほかになれば、結論に行きたいと思います。

それでは、本日の審議を踏まえまして、シペルメトリンの1日摂取許容量、ADIにつきましては、**alpha**-シペルメトリンのイヌを用いた13週間急性毒性試験の無毒性量である**2.25 mg/kg**体重/日を安全係数100で除した**0.022 mg/kg**体重/日とし、急性参照用量ARfDにつきましては、**alpha**-シペルメトリンのラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である**4 mg/kg**体重を安全係数100で除した**0.04 mg/kg**体重と設定することで、農薬専門調

査会幹事会の審議結果といたします。

なお、本剤は動物用医薬品としての用途もありますことから、動物用医薬品専門調査会でも審議の上、食品安全委員会へ報告いたしますので、よろしくお願いいたします。

以上で、シペルメトリンの審議は終了いたしました。事務局からの連絡事項を含め、ここまでで何かございますでしょうか。

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

ありがとうございます。

次は、動物用医薬品専門調査会で審議されます。その過程でもし何かありましたら、座長にまた御相談させてください。その審議が終わりましたら、食品健康影響評価に進むこととなります。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

どうぞ。

○吉田委員

第一部会の先生方に、御礼を申し上げたいと思います。

非常に大量のものでしたので、以前、たしか西川先生の部会でも非常に大量のものがあつたと思うのですけれども、多分、それに勝るとも劣らないぐらい大量でしたので、第一部会の先生方に御礼を申し上げたいと思います。

○西川座長

どうもありがとうございました。

続きまして、農薬フルバリネートの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2をお願いいたします。フルバリネート（第2版）でございます。

経緯ですが、3ページをお願いいたします。第2版の関係ということで、2017年2月に適用拡大に関連いたしまして、厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請のあつたものでございます。評価第一部会で御審議いただいております。

8ページをお願いいたします。このものの構造ですけれども、28行目のおりのものでございまして、合成ピレスロイド系の殺虫剤です。作用機構は神経細胞膜のナトリウムチャンネルの開放時間を延長又は γ -アミノ酪酸受容体に拮抗剤として作用し、神経伝達を抑制すると考えられているものでございます。

今回は、適用拡大に関連いたしまして、国内の作物残留試験と、28日間の亜急性毒性試験をラットで実施されたものが提出されました。部会のほうでは第2版ということで、提出された資料の確認と、急性参照用量の設定を中心に御審議いただきましたので、本日もその点を中心に御説明させていただきます。

27ページをお願いいたします。6. 作物残留試験でございますけれども、(1)に関連いたしまして今回、国内で実施された大豆の試験が追加されました。最大残留値は、大豆の追加によっては変更がなかったのですけれども、一部、登録日数の確認などをした上で記載整備がされまして、最大残留値はキウイフルーツの果皮の11.5で、可食部ですと温州みかんの果皮の6.87という結果になっております。

29ページをお願いいたします。今回、急性参照用量の御検討をいただいたのですけれども、まず一般薬理試験ですと、マウスの経口の試験で50 mg/kg体重投与で自発運動量の減少が認められております。

30ページを御覧いただきますと、ラットの試験でLD₅₀が261～282というような試験もございます。178 mg/kg体重以上で死亡という結果も出ておりまして、急性参照用量は設定いただきました。

この剤単回の急性神経毒性試験は実施されていなくて、今回、36ページの11行目からありますとおり、28日間の亜急性神経毒性試験が追加提出されました。この試験が、急性参照用量の設定根拠の一つと御判断されております。

結果につきましては、表32におまとめいただいております。20 mg/kg体重/日の投与で、まず1つ目の所見は一般状態についての記載で、3行目のところに「(一般状態)」とあるのですけれども、活動性の低下ですとか、円背位が投与1日以降で認められております。

おめくりいただきまして、同じ用量ですけれども、37ページの表の上のほうになります。FOBの結果としておまとめいただいているものが、活動性の低下、円背位、体温低下などもございまして、投与1日目から変化が出ているものがありまして、こちらは単回投与の影響と判断いただいたものでございます。

単回投与についての無毒性量は、この試験では6 mg/kgと御判断いただいております。

西川先生から、37ページのボックスのとおりコメントをいただいております。自発運動量の減少はFOBの一つでしょうか。活動性低下との違いを教えてくださいということなのですけれども、活動性低下などは見目で測定されているのですけれども、この表ですと2 mg/kg以上にあるのですけれども、自発運動量は紫外線モニタリング措置で測定されたものということです。

また、西川先生の②の活動性低下と円背位は先ほどの20 mgで2回出てきているのですけれども、ダブるのではという御指摘で、こちらは測定項目、一般状態とFOBそれぞれでまとめています。

というのは、最近、各症状が投与の初期に出てきたかどうかを御確認いただくために、何日目といったことを細かく記載しておりまして、その際に、観察の間隔が違ったりということもありまして、できるだけ詳細に項目を分けて書いて、部会で御議論いただくということもありまして、ダブってはいるのですが記載をしているところでございます。御確認いただければと思います。

少し飛ぶのですけれども、43ページをお願いいたします。(3) 発生毒性試験 (ラット)

がございまして、催奇形性は認められなかったという結果でございしますが、母動物で流涎が妊娠7～15日の間に認められているということで、同様の所見が神経毒性試験でもありまして、こちらは単回投与の影響と御判断いただいているものでございます。

46ページをお願いいたします。28～29行目にありますとおり、農産物中の暴露評価対象物質は、前版と同様フルバリネートのみと御確認いただいております。

また、急性参照用量につきましては、53ページの表47を御覧いただきまして、ラットの28日間亜急性神経毒性試験で雄ですと活動低下、円背位、雌ですと流涎が投与初期から認められておりまして、用量は20で認められていて、6が無毒性量という結果。

発生毒性試験は母動物の流涎が10 mg/kg体重で認められていて、1は無毒性量であったという結果を総合評価いただきまして、単回投与による影響の無毒性量、NOAELは6 mg/kg体重と判断いただいております。

したがいまして、47ページにお戻りいただきまして、急性参照用量につきましては、これらの亜急性神経毒性試験と発生毒性試験の総合評価ということで、無毒性量6を100で除した0.06と御設定いただきました。

ADIについては、前版までとは変更がありませんでした。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございます。

ほとんどコメントをいただいておりますが、まず、36ページは追加試験でもありますので、コメントをしました。16行目に自発運動量の減少が雌雄の無毒性量の根拠になっております。

37ページを見ますと、表32の一部ですが、脚注を見ますとaのところ、雄については統計学的有意差はない。しかし、検体投与による影響と判断したと。

それからd、雌についても、垂直活動については統計学的有意差はないが、要するに、水平活動だけに影響があったということです。

ちょっと無毒性量とする根拠として弱いのかなという気がしたのでコメントしたのですが、この2 mg/kg体重/日の自発運動量減少を毒性影響と判断したことについてどのような議論があったか、ちょっと教えていただきたいのです。

浅野先生、いかがでしょうか。

○浅野専門委員

申請者のほうの資料の中での判断を含めて決めたものなのですけれども、申請者のほうでも2 mg/kg体重/日を毒性と判断しているということでしたので、検体投与による、その後続く全身状況がここでみられているところで毒性と判断しているのを支持したというところが、そのときの議論だと思います。

○西川座長

多分、活動性低下とも関連する所見であるということですね。

○浅野専門委員

はい。

○西川座長

それが投与15日からみられたということで、それはわかりました。

あとは、活動性低下と円背位は20 mg/kg体重/日群で、一般状態、FOBでほぼ同様に認められていますので、事務局の説明に反対するものではないのですが、例えば、暴露所見と組織所見があった場合、組織所見を重視して、暴露所見は余り重視しないという観点からは、FOBだけを重視するという考え方もあるのかなと思って、細かい点ですけれどもコメントをしました。

これ以上、追求する必要はないと思いますので、事務局として説明はよくわかりましたので、この書きぶりですとあえずは問題ないと理解しました。

あとは、コメントをいただいていたかったですね。

何か全体を通して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、フルバリネートのADIにつきましては、以前の結論と同じラットを用いた2年間慢性毒性発がん性併合試験の無毒性量である0.5 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.005 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては、ラットを用いた28日間亜急性神経毒性試験の無毒性量である6 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.06 mg/kg体重と設定することで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

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、食品安全委員会に進めさせていただきます。

ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願いたします。

どうぞ。

○濱砂課長補佐

1点だけよろしいでしょうか。

資料2、フルバリネートの48ページを御覧いただきますと、暫定基準のあるものについて、暴露量については当該評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとするとされていまして、つまりシペルメトリンに関しても暫定基準値が設定された剤ですので、さらに評価書が2行増えてしまうのですけれども、追記することはお認めいただければと思います。

シペルメトリンのほうに暴露量の記載を一言入れるということです。抜けておりましたので、すみません、訂正させていただきます。

○西川座長

わかりました。よろしく申し上げます。

それでは、次の評価部会の指定について、事務局より説明をお願いしたいと思います。

○濱砂課長補佐

資料3をお願いいたします。

審議予定の剤の部会への振り分けにつきましては、幹事会での審議の効率化を図るため、事務局で作成した振り分けの案につきまして、事前に幹事会に御所属の先生方に御相談させていただきまして、その結果について幹事会で報告することを原則としております。

また、調整のつかなかった剤については、幹事会で御審議いただくこととなっております。

今回、振り分けを行う際は2剤ございますが、そちらにつきましては事前の調整が終了いたしておりますので、御報告したいと思います。

それでは、資料3の1ページをお願いいたします。シアノホスでございます、有機リン系の殺虫剤でございます。こちらにつきましては、よく吸収されて、排泄も早く、植物体内運命試験には各代謝物が10%TRRを超えて認められるものでございます。

毒性としましては、ChE活性の阻害が認められるものでございまして、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められないと、今の案ではなっているものでございます。

また、次のページのフルキサメタミドにつきましては、殺虫・殺ダニ剤でございます、こちらの剤につきましては、吸収は悪いものでございまして、植物体内運命試験では未変化のフルキサメタミドのみが、主に認められております。

毒性試験結果では、小腸、肝臓、胸腺に認められ、神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性が認められないと考えられるものでございます。

発がん性試験においては、甲状腺、精巣、子宮、肝臓において所見が認められるものと考えられてございます。

また、発生毒性試験においては、ウサギにおいては母動物に毒性が認められる用量で胎児に肺分葉異常が認められていそうな剤でございます。ラットでは認められてございません。

シアノホスにつきましては評価第三部会、フルキサメタミドにつきましては評価第二部会でそれぞれ御審議いただくことで、調整のほうはついております。

報告は以上です。

○西川座長

ただいまの事務局からの御説明について、何か御意見、御質問はございますか。

ないようですね。

それでは、続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4をお願いいたします。食品安全委員会での審議等の状況についてでございます。

まず1. リスク管理機関からの意見聴取でございますが、こちらは5月末に、御覧の7剤につきまして聴取を行ってございます。

また2. 国民からの意見・情報の募集につきましても、御覧の7剤について現在行ってございます。

3. リスク管理機関への通知は1ページ目と2ページ目にまたがってございますが、こちらも7剤、前回の幹事会以降それぞれ答申を行ってございます。

御報告は以上です。

○西川座長

ただいまの説明につきまして、何かございますでしょうか。

ないようですね。

それでは、続けて事務局よりお願いいたします。

○濱砂課長補佐

今後の日程でございます。

次回の幹事会でございますが、7月7日金曜日に開催することを予定してございます。

また、各評価部会につきましては、評価第一部会が少し先になりますが8月9日水曜日、評価第二部会につきましては6月23日金曜日、評価第三部会につきましては6月21日水曜日をそれぞれ予定しております。来週も各部会、御審議のほうがございますので、よろしくお願いいたします。

○西川座長

よろしいでしょうか。

その他、事務局から何か連絡事項等がありますか。

○濱砂課長補佐

特にございません。

○西川座長

それでは、本日の議事は終了いたしました。

これをもちまして、第149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。

以上