

# 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

## 第162回会合議事録

1. 日時 平成30年8月2日（木） 14:00～15:34

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（チアクロプリド）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、赤池専門委員、浅野専門委員、小野専門委員、  
代田専門委員、清家専門委員、中島専門委員、永田専門委員、長野専門委員、  
松本専門委員、森田専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

上路専門参考人、三枝専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、川西委員、吉田（緑）委員

（事務局）

川島事務局長、小平事務局次長、中山評価第一課長、橘評価調整官、濱砂課長補佐、  
横山課長補佐、岩船係長、宮崎係長、一ノ瀬専門職、藤井専門職、星川専門職、  
町野専門職、山本専門職

5. 配布資料

資料1 チアクロプリド農薬評価書（案）

資料2 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成30年4月農薬専門調査会  
決定）

資料3 食品安全委員会での審議等の状況

参考資料1 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく  
報告について

参考資料2 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順

## 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162回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。先生方にはお忙しい中、また、今日は猛暑日でございます。猛暑の中、御出席いただきましてありがとうございます。

なお、内閣府においては5月1日よりクールビズを実施しておりますので、引き続き御理解、御協力のほどよろしくお願い申し上げます。

本日は、農薬専門調査会幹事会に御所属の専門委員の先生方13名、また、専門参考人の先生方2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名の委員が出席でございます。

まず初めに人事異動について御報告申し上げます。

7月31日付で評価第一課長であった吉田が異動しまして、後任として中山が着任してございます。

### ○中山評価第一課長

7月31日付で着任いたしました中山と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。

### ○濱砂課長補佐

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。どうぞよろしくお願ひいたします。

### ○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、よろしくお願ひいたします。

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としましてチアクロプリドの農薬評価書（案）、初版のものでございます。

資料2としまして、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制。

資料3としまして、食品安全委員会での審議等の状況。

参考資料が2つございまして、参考資料1が「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について。

参考資料2としまして、暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順でございます。

これらの資料につきましては、近日中にホームページで記載する予定でございます。資料不足等ございましたら事務局までお申し出いただければと思います。

また、本日、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、御活用いただければと思います。

以上です。

○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等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、御報告申し上げます。

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（チアクロプリド）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。チアクロプリドでございます。

経緯でございますが、4ページをお願いいたします。2010年に暫定基準の見直しに関する評価依頼が厚生労働大臣からありまして、その後、2011年にこまつなの適用拡大に関しまして再度、評価依頼があったというものです。評価第三部会で御審議いただいたものでございます。

10ページ、構造は27行目にお示ししたとおりのものでございまして、ネオニコチノイド系の殺虫剤です。昆虫において中枢神経シナプス後膜のニコチン作動性アセチルコリン受容体に結合し、ナトリウムチャンネルを開放し続けて興奮を起こすことにより殺虫作用を発現すると考えられているものでございます。

初版でございますので、剤の概要なども含めて御説明させていただきたいと思っております。

12ページ、まずラットの動物体内運命試験でございます。ピリジニルメチル基を標識したものを被験物質として試験が実施されております。分布につきましては表1のとおりで、包皮腺ですとか副腎などに高い残留濃度が認められております。

13ページ、同じ標識位置のもので試験が実施されてございまして、10行目から血中濃度推移のパラでございます。表2のとおりのパラメーターになってございまして、組織への分布

は速やかであったというものでございます。

14ページ、7行目から吸収率の記載がございまして、10行目に吸収率は少なくとも60.4%と算出されたという記載がございまして、中島先生から、ほかの項では低用量と高用量群、分けた記載があるのに対して、ここでは書き分けていないということで、そういった書き分けはしないのでしょうかという御意見をいただきました。仮にこの試験結果を用いて吸収率を計算しますと、低用量で少なくとも60.4%、高用量で少なくとも62.0%とあまり差がないということで、まとめて60.4%、少なくとも60.4%と記載されたものと思われまして。

ちなみにもう一つの試験のほう、17ページに記載があるのですけれども、17ページの15行目を御覧いただきますと、若干低用量より高用量で吸収率が下がっているということもあって、こういった書き分けがなされたのかなと思いますので、御確認をお願いいたします。

14ページにお戻りいただければと思います。13行目から分布でございまして、胃腸管のほかに肝臓、腎臓、肺等で残留放射能が高目に出ているという結果でございまして。

15ページ、代謝でございまして、表4のと通りの結果でございまして、尿中の主要代謝物はM4、糞中の主要代謝物はM1という結果でございまして。

16ページに排泄の結果がございまして、主に尿中に排泄されたという結果でございまして。

16ページ16行目からは、チアゾリジン環のエチレン基を標識したものをを用いて試験が実施されております。

17ページを御覧いただきますと吸収率が低用量で79.6%、高用量で68.3%算出されております。

17行目から分布でございまして、やはり肝臓ですとか腎臓で比較的高い残留が認められております。

18ページ、主な代謝物といたしましてM1ですとかM19が認められております。

19ページ、排泄でございまして、やはり尿中に主に排泄されるという結果でございまして。

11行目からヤギの試験、次のページにニワトリの代謝試験がございまして、代謝物といたしましてヤギでM8、M12、ニワトリでM11が10%TRRを超えて認められております。

21ページ、2. 植物体内運命試験でございまして。水稻、わた、トマトで作物としてはこれらを使って試験が実施されてございまして、10%TRRを超える代謝物といたしましてはM2、M3とM3の抱合体が認められております。與語先生から記載の適切化ということで5行目、修正いただいております。

24ページ25行目も記載の修正をいただいております。ありがとうございます。

28ページ、作物残留試験でございまして。チアクロプリドの最大残留値は茶(荒茶)の19.3 mg/kg、代謝物M2で浸出液で0.10 mg/kg、代謝物M3では荒茶で22.0 mg/kgでした。代謝物M30は水稻で試験が実施されてございまして、稲わらで0.05 mg/kgという値が認められております。

29ページ、畜産物残留試験が14行目からございまして、チアクロプリドと6-クロロピリ

ジン部分を含む全残留物を含むもので分析が実施されております。こういったデータも提出されているところがございます。

29ページ、29行目から7. 一般薬理試験でございます。経口投与の結果を御覧いただきますと、比較的高用量で痙攣などの症状が出るという結果が得られております。

31ページ、急性毒性試験の結果がございまして、LD<sub>50</sub>はラットで400台から800台ぐらい、マウスでは127、147という結果が経口では出ています。やはり比較的用量を上げていきますと、死亡ですとか痙攣、振戦といった症状が認められております。

33ページ、2行目から急性神経毒性試験がございまして、ラット①、②の試験がございまして、無毒性量がとれていない試験もありますので、総合評価として34ページの8～10行目にありますとおり無毒性量を設定いただいております、こちらの無毒性量3.1が急性参照用量の設定根拠としていただいたものでございます。

コメントですが、33ページにお戻りいただきまして7行目、検体投与により発現した症状には回復性が認められたという記載なのですけれども、西川先生から完全に回復したのですかという御質問をいただきました。確認いたしましたところ、症状は全て投与日に発現して、翌日までに消失したものであるということで、このような記載がされております。御確認ください。

34ページ18行目から反復投与の結果がございまして。主な所見といたしましては肝細胞肥大ですとか、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大。マウスでは副腎のX体の空胞化拡張などが認められているものでございます。

コメントですが、24行目、28行目、記載について中島先生から修正いただいております。また、33行目に波線のところがありまして、400 ppm以上投与群の雄でトータルプロテインの増加と、雌でコレステロールの増加が認められたという記載がございまして、無毒性量が100という結果でございますが、おめくりいただきまして西川先生から400 ppmなのですけれども、JMPRでは毒性と判断されていないということで、もう少し詳しく説明してくださいというコメントです。

【事務局より】のところを御覧いただければと思うのですけれども、400 ppm投与群の雌雄で認められた所見について再度確認したのですが、いずれも有意差のある変化でした。JMPRでは400 ppm投与群の雄のトータルプロテイン、雌のコレステロール増加を毒性としなかった理由は評価書では確認できなかったのですけれども、雄の400 ppm以上投与群の肝肥大ですとか甲状腺の重量増加について、酵素誘導によるものと考えられるという記載がございました。

また、コメントですけれども、36ページの上のほうです。中島先生から35ページの表26の記載内容についてなのですが、ERODなど酵素活性を測定しているのはわかりますが、GSTなど酵素名が記載されているのは代表的な基質を用いた酵素活性を測定しているのか、発現量を評価したのか、この記載ではわかりにくい。活性とか量とか書き分けていないというのでわかりにくいというコメントをいただいているところがございます。

これ以降の試験についても同様のコメントをいただいております、どのような記載ぶりにしたらよろしいか御指示いただければと思います。

36ページの4行目からの90日のマウスの試験でございます。こちら中島先生から7行目、修正をいただいております。17行目はP450は量でしょうということで修正いただいているものです。

37ページ、こちら7行目、御修正いただいております。

38ページ4行目からの90日間亜急性神経毒性試験でございます。結論は亜急性神経毒性は認められなかったと御判断いただいている試験でございます。こちらの12行目にあります摂餌量減少という所見なのですが、1,600 ppm投与群の雌雄で認められたと御判断いただいたものです。これにつきまして西川先生から、JMPRでは400 ppmの摂餌量減少も毒性としていますということで、どのような議論がありましたかということです。400 ppm投与群の摂餌量の減少は雌雄とも投与1週に限られたもので、対照群と比べて10%未満程度の減少でした。こちら体重の増加抑制を伴っていないようなものですので、その点を含めて部会では毒性としないという判断をいただいたものでございます。御確認いただければと思います。

39ページ11行目、吸入試験なのですが、やはり修正いただいております。

40ページ8行目も同様。16行目のEROD活性のところは、本来だったら活性だと考えられる部分なのですが、ほかの評価書でつけていないこともありまして、記載の修正をいただいているものでございます。

40ページの下の方のボックスの西川先生の御意見ですが、JMPRと豪州では前立腺の重量増加/肥大を毒性としていますということで、やはりコメントいただいております。こちらは抄録で確認しますと1,000 ppm投与群の前立腺重量の増加は、主として1匹の動物の前立腺重量が極めて大きいことによるものとされているような結果が出ておまして、病理の変化もないというものでございますが、JMPRでは重量が増えているということがあって影響としたという記載がJMPRの評価書にはございました。

41ページ、ラットの併合試験でございます。この試験がADIの設定根拠にされた試験でございます。6行目の御修正をいただいております。

12～13行目につきましても、活性だと思いますということで御修正いただいております。この試験、腫瘍性病変といたしましては16～17行目にありますとおり、甲状腺ろ胞細胞腺腫、子宮腺癌の発生頻度が増加したという結果でございます。

42ページ4行目からコメントをいただいておりますが、雌雄で認められていますコレステロール裂という所見ですが、コレステリン裂ではないかという御意見。原語は予想どおり“cholesterol clefts”というものでした。御確認いただければと思います。

43ページ8行目からはマウスの試験でございます。腫瘍性病変といたしましては18行目からありますとおり、黄体腫の発生頻度が増加したという結果が得られております。

44ページ、12. 生殖発生毒性試験でございます。まず2世代繁殖試験でございます。44

ページの15行目の記載で難産があったというものですけれども、本剤投与により著しい母体毒性によるものと考えられたというふうにまとめていただいたものがございます。

45ページ、4行目から代田先生の御意見がありまして、難産はほかの母体毒性による二次的变化とも読み取れますが、難産の主因となる毒性が認められているのでしょうかというコメントをいただきました。

難産につきましては、後ほど御覧いただくその他の試験のところでは種々の検討がなされておりました、そこも丁寧に御議論を部会ではいただきまして、難産の発生につきましては投与によるホルモン異常ですとか全身毒性、検査に伴うストレスの影響が否定できないものの、メカニズムについては明らかにならなかったというような議論をしていただいたものでございます。

45ページ12行目からは発生毒性試験。ラットにつきましては46ページにありますとおり、母動物に毒性が認められる用量で胎児に四肢骨形成異常ですとか、骨格変異の発生頻度増加が認められております。ウサギでは催奇形性は認められなかったという結果でございます。

47ページ、発達神経毒性試験でございますが、こちらの試験は表47のとおり所見が認められておりました、発達神経毒性は認められなかったという結論をしていただいたものでございます。代田先生から、この試験で難産・遷延分娩は認められなかったのでしょうかという御意見をいただきました。確認いたしました、本試験では報告書では特段に認められなかったというものでございます。

47ページの下の方から遺伝毒性でございます。代謝物の結果がございまして、いずれも陰性の結果で、遺伝毒性はないものと考えられたとまとめていただいております。

49ページからその他の試験でございます。甲状腺ホルモンへの影響ですとか、肝酵素の誘導ということで、50ページには肝アロマトラーゼ活性の測定などが実施されておりました、肝アロマトラーゼ活性の上昇が認められております。

51ページ、4行目からの②の肝ミクロソーム酵素の測定という項目につきまして、中島先生から文章の修正をいただいているところでございます。同様に51ページの31行目からも、1行目からにつきましては代田先生から御修正をいただいております。

52ページの表54、代田先生から一部、2,500 ppmの一番上のほうのメカミラミン併用投与群と、2,500 ppmのその下の単独投与群の濃度比低下のところの濃度、本文とあわせて修正いただいております。

5行目からのボックスにあります、運動性の増加という所見につきまして、250 ppm以上投与群の13週のほうに記載があるものにつきまして、活動性が高くなったのでしょうかという御質問をいただきまして、原語のほうが“increased motility”でそのままの訳をしてあるものでございます。御確認いただければと思います。

7行目からステロイド性ホルモン分泌への影響という項目がございまして、この表題ですけれども、「ステロイドホルモン」又は「性ステロイド」という表記が一般的ですという

ことで御意見をいただいています。以下の記載内容についても同様という御意見です。

また、(3)の中に9行目にあります①ですとか、次のページ②、③と試験が続いておりまして、どのようなものを使ったかですとか、試験名がぼんと書いてあるのですけれども、これにつきまして代田先生から、こういった試験対象などだけが記載されているので、試験の概要がわかりにくいので言葉を補うとよいのではないの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(3)の分泌への影響を種々の条件下で見ているもので、仮に補うと①などは例えばヒトの副腎由来培養細胞におけるステロイド性ホルモン分泌への影響とか、何回も同じことが出てくるのかなと思ひまして、ここはそのままの記載にさせていただきます。

53ページ9行目からの②のラット前胞状卵胞の試験でございます。代田先生からまず①、②、③コメントをいただいております。①については胞状卵胞にならないと自立したエストロゲン分泌が行われないということで、FSHは添加されているのでしょうかという御質問です。確認しましたところ、【事務局より】の①のところがお答えになるのですが、参照物質といたしましてFSHとフォルスコリンを用いたという記載がございましたので、こういった対象物質についての情報も試験条件のところに記載したほうがわかりやすいかどうか、御確認いただければと思います。

また、16行目の記載、プロゲステロン及びエストラジオール濃度という記載があるのですけれども、これは培養液中の濃度ですかという御質問がありまして確認したところ、培地中の濃度でしたので、その旨、16行目の真ん中あたりに追記させていただきます。

③卵巣の中でステロイドホルモンは卵胞、黄体、間質で産生されます。妊娠中期以降の黄体にはアロマターゼが高発現して黄体内でエストロゲンも産生されて、黄体の血管新生や安定化を図っているとされているのに対して、卵胞しか検討していないので17行目の後ろのほうにあるとおり「主要な標的」とまでは言えな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た。御確認いただければと思います。

53ページの下、子宮肥大試験の記載です。結果のところ、この結果が皮下投与によるものであることがよりわかりやすくなるようにということで、27行目にチアクロプリドは皮下投与によってというところを追記していただいているところです。

また、54ページ4行目からの試験。まず表題のところに血漿中という追記をいただきました。あと12行目以降の記載でまず卵巣、肝臓、副腎ともにステロイドホルモン産生に関与するというような記載があるのですけれども、肝臓はステロイドホルモンを産生していないので記載に工夫が必要という御意見をいただいております。全部まとめて書いたら、ステロイドホルモン産生や調節に関与するというような記載もあるかなと思ひまして、御確認いただければと思います。

一方、代田先生の②の御意見なのですけれども、19行目の記載については性腺刺激ホルモンや受容体をコードする遺伝子を調べているわけではないので、調節ではなくて合成又は産生ではないですかということで御意見をいただいております。後に出てくる試験に



についても同様というコメントです。

55ページ7行目の記載についても、前の試験と同様の御意見をいただいております。

55ページの⑥の試験につきましても、先ほどいただいていた御意見に沿った記載整備をした場合の記載として御提案いただいているものでございます。

56ページの表56ですけれども、この記載内容につきましても中島先生から、卵巣のCYP17A1増加ということで斜体にはしているのですが、mRNAの記載は斜体にする必要がありませんということで修正をさせていただきたいと思っております。

代田先生から、表56の肝ミクロソーム薬物代謝酵素量、ステロイド性ホルモン合成調節遺伝子発現のところの記載が少し内容と合っていないのではないかと御意見で、少なくとも網かけのところ、肝アロマトラーゼ酵素活性上昇と肝のCYP2B2の増加をもう一回、確認をとということで、どのような記載にしたらよろしいか御意見をいただければと思っております。

そのほか57ページの13行目からは難産、死産への影響ということで検討が行われています。

59ページ17行目を御覧いただきますと、③の試験についてなのですが、16行目を御覧いただきますと、この条件下では難産は認められなかったというおまとめをいただいているのですけれども、表61を御覧いただきますと、母動物の死亡が妊娠24日にも認められたという記載がありまして、死亡時期が24日ということもあって、この動物では難産は認められなかったのかという御確認をいただきました。確認したのですけれども、難産は認められなかったという結果でございました。御確認をお願いします。

種々の試験が実施されているのですけれども、難産につきましては62ページ19～21行目にありますとおり、難産の発生についてはホルモン異常ですとか全身毒性、検査に伴うストレスの影響が否定できないものの、メカニズムについては明らかにならなかったというようなおまとめをいただいたものでございます。

23行目からの免疫毒性試験では、本試験条件下では免疫毒性は認められなかったという結果でございました。

64ページ、食品健康影響評価でございます。28行目から各種毒性試験の結果からの主な影響をまとめていただきまして、肝臓ですとか甲状腺、副腎というふうに影響をまとめていただいております。ここにつきまして代田先生から、ステロイドホルモンの分布に及ぼす影響がさまざまな観点から調べられておりまして、非妊娠ラット、マウス、ヒト副腎株化細胞でもプロゲステロンを上昇させることが示されているということで、この促進について影響の1つとして、この部分に記載することは検討されましたかという御意見です。

部会のほうでは、ホルモンの動きというよりは、認められる毒性作用のほうに着目して主に議論をいただいております。子宮腺癌、ホルモンへの作用に関連する毒性所見としましては、子宮腺癌、難産があるかと思うのですけれども、これらについて御議論いただきまして、子宮腺癌につきましては本剤のアロマトラーゼ活性誘導作用によるエストロゲン

の増加が関与している可能性が示唆されたというような御議論をいただきまして、65ページの2行目からありますとおり、発がん性についての記載の中に、3行目の一番後ろから4行目にありますが、子宮腺癌の発現には本剤のアロマトラーゼ活性誘導作用によるエストロゲンの増加が関連している可能性が示唆されたと記載いただきました。また、難産につきましては先ほど御説明させていただきまして、メカニズムは明らかにならなかったと御判断をいただきまして、その旨をその他の試験の部分に記載いただいたというような議論をしていただいたものでございます。

食品健康影響評価の内容で暴露評価対象物質ですが、65ページの13行目から記載がありますとおり、農産物と畜産物中の暴露評価対象物質をチアクロプリド、親化合物のみと設定いただいております。

ADIと急性参照用量については66ページの上のほうにありますとおり、ADIはラットの併合試験、急性参照用量はラットの急性神経毒性試験を根拠に設定していただいております。

説明は以上になります。お願いいたします。

○西川座長

ありがとうございました。

結構コメントをいただいておりますので、迅速に進めたいと思います。

まず最初が14ページ、これはラット②の吸収率のところですが、中島先生からこの吸収率の記載について、低用量群と高用量群で分けて記載しないのかということについてですが、事務局からは低用量群、高用量群、ほぼ差がないということから分けて記載していないということでしたが、いかがでしょうか。

○中島専門委員

通常、分けて記載されますので、書かれていないとどちらの用量のことなのかかわからず、差があるのかどうかもわからなかったのが、本来ならば分けて記載されたほうが丁寧でわかりやすいと思いますが、値が近かったときにまとめて書くという前例とかルールとかありますか。

○横山課長補佐

基本的にはケース・バイ・ケースで、あまり差がないときはまとめているようなものもあります。

○西川座長

よろしいですね。部会の判断を最大限尊重するという点から、事実誤認ではないので、一応これは御了承いただきたいと思います。どうぞ。

○永田専門委員

これだけではなくて、今までの評価書を見ていると比較的高用量と低用量を吸収率で比較したときに、低いほうをとって少なくともという表現が実は多いのです。そのような記憶があります。私もこれはあまり気にしなかったです。

○西川座長

できれば今後の課題として、記載方法についても事務局で検討していただければと思います。この件についてはこのままとしたいと思います。ありがとうございました。

21ページ5行目に與語先生から、これは記載整備というか、コメントが出ておりました、そのように直っているかと思えます。

24ページも記載整備です。例が重複していたということです。ありがとうございました。

次が33ページ、ラットの急性神経毒性試験①について、これは私からなのですが、7行目に回復性が認められたとあり、これはたしか前回にも同じような記載があつて、実は完全に回復していないけれども、症状が軽減されたことを含めて回復性が認められたと記載がありました。本当にそれで完全に回復したかどうかを確認したわけですが、どうも完全に回復していたようなので、これも事実誤認ではないのでそのまま結構ですけれども、できればこういう場合は、症状は回復したみたいな記載のほうがよいかなどと思えました。特に訂正は必要ないと思います。

次が34ページから、これは亜急性神経毒性試験、慢性毒性試験も含めてのことですが、中島先生から酵素について活性とか量について具体的に記載したほうがより正確になるという御趣旨のコメントが出ておりましたが、中島先生、追加説明をお願いできますか。

○中島専門委員

ただ酵素と書きますと、活性なのか酵素の量なのかかわからないので、そこは活性であれば活性と明記したほうがいいと思います。

○西川座長

ごもっともな御意見だと思うのですが、これについて事務局はどのような評価書の記載ぶりをしてきたのでしょうか。1つはこの評価書が以前に審議された時点が結構古いということはあるのです。したがって、そういうことの関係もあつて十分記載が整備されていない可能性があるのですが、事務局いかがですか。このような書きぶりをしてきたのでしょうか。

○横山課長補佐

うまく統一感を持ってできていない部分もありまして、この評価書の中でも活性がついているところとついていないところがありまして、報告書などを見たのですが、同じ意味なのに活性をつけているところとつけていないところが確かにあるという点、気になられたという御指摘かと思えます。今後はその点はきちんと確認して記載していかないといけないと思えました。

今回の件に関しては部会で御審議いただいたものということもありまして、修正してしまってもよろしいものかどうか御指示いただけましたら、その方針に従って確認の上、修正をさせていただこうかと思えますので、御指示いただければと思います。

○西川座長

今の事務局からの内容を中島先生に御質問したら、直したほうがいいのかという答えになる

かと思うのですが、どうでしょうか。これは部会の座長に決めていただいてもよいのですが。

○小野専門委員

この辺の肝酵素は、通常はその他の試験のところで測られているケースが多くて、あまりレギュラーのほうに載っていることが少ないのですが、この剤の場合は酵素を非常にきちんと測ってありまして、特に健康影響評価のところを書きましたけれども、アロマトーゼの活性増加が腫瘍発現に結びついているといったところもあって、記載したほうがいいのではないかという議論があって、記載させていただいています。

全部に活性、活性と書くと結構邪魔くさいという言い方は変ですけれども、おかしな感じになってしまうのではないかと考えていて、もしあれでしたら例えば酵素量を測っているパラメーターがもしあったら、そこだけ量とつけて、活性のほうはそのままでもいいのではないかという気もするのですけれども、どうでしょうか。

○西川座長

中島先生、いかがですか。

○中島専門委員

例えばERODとかECODとかであれば、それは活性だということがわかるのです。でも例えばGSTだけ書かれると、色々な分子種がある中で、それは量なのか活性なのかわからないので、そこはGST活性ぐらいいれればわかりやすいかなと思いました。

○永田専門委員

実は量を測るといのは今までの評価書ではほとんどないです。結局、酵素となると活性だといのは私もそのまま受けとめていたので、言われてみると確かに活性が正確なのです。今後、こういう問題が出たときは、活性は活性ときちんと表記したほうがいいと思いますので、その辺は今後、御検討いただければと思います。

○中島専門委員

最近mRNAもよく測られるようになってきて、ここにも載ってくるので、そういう意味でも分けなくなったのです。

○西川座長

ありがとうございます。今後は活性についても記載していく方向になるのかと思うのですが、この評価書はどうでしょうか。もし今回はということであれば部会の結論を尊重することにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。大きな事実誤認ではないと思いますので、よろしいですね。ありがとうございます。

次が35ページ、前ページからのラットの90日の試験です。これも私からのコメントで、この試験について34ページ33行目にある無毒性量のエンドポイントとした所見がJMPRで毒性としていないことについて、なぜかなということでもう少し情報が欲しいというコメントを出しました。

事務局からの確認では、この群の雌雄における総タンパク及びコレステロールの増加は

有意差のある変化であるということでした。程度とか色々なことからとらなないはあるのですが、違いについては確認していく必要があるかなと思いました。というのはそうすることによって、より質の高い評価につながる可能性があるからです。

この点についていかがでしょうか。違いがあるのはやむを得ないことですが、有意のある変化をJMPRが毒性としなかった。あり得ることだから議論のしようもないかもしれませんが、何か御意見があればお願いいたします。どうぞ。

○松本専門委員

JMPRの書類を見させていただいたのですけれども、この400 ppmは15%ぐらいしか上がっていないのです。コレステロールは比較的ばらつきがありまして、多いときは平均値の20%ぐらいのSDということになるので、そうすると数値的には弱いのかなと思いました。ただ、統計学的有意差があるので、そういうことをもとに部会でお決めになったのだと思うし、ほかの実験でもコレステロールの増加があるので、そういうことかなと思いました。

○西川座長

ありがとうございます。

今の松本先生の御意見は、食品安全委員会農薬専門調査会での評価については全く問題なかったということだと思いますけれども、よろしいですね。ありがとうございます。

次が38ページ、ラットの90日間亜急性神経毒性試験で、これについても所見のとり方についてJMPRと違っていたので、その確認をさせていただきました。

JMPRでは試験の400 ppm群の摂餌量減少を毒性としているのですけれども、食品安全委員会の専門調査会では所見としなかったことについて、事務局から説明がありましたように摂餌量の減少は投与第1週に限定したことであって、対照と比べて10%未満の減少であり、体重増加抑制を伴っていなかったことから、これはやはり我々の通常評価と同じになります。よろしいですね。ありがとうございます。

あと活性とかについては既に議論が終わっているところで、40ページ、イヌの1年間慢性毒性試験について、これも私からで、JMPRではこの試験での前立腺の重量増加又は肥大を毒性としている。専門調査会とは相違があったので確認をさせていただいたのですが、【事務局より】とありますように、実は一番高い用量の群の一例に見られた前立腺重量の増加であって、しかもその大きさが非常に大きかったということに引張られた結果だということになります。したがって、こういう場合、とらなないというのは結構難しいところがあるのですが、とらなないという選択肢も当然あるかなと思いました。確認だけです。特に御意見がなければ次に行きたいと思えます。

次が、これも同じです。中島先生からの活性に関する御意見。

42ページ、その前ページからの表36-1に所見としてコレステロール裂という言葉があって、これは本当に変なのです。通常、病理所見ではコレステリン結晶の沈着という言い方をしますので、恐らくコレステリン裂が正しい用語だと思ったのですが、原語はなんと“cholesterol clefts”なのです。だからこれは仕方がないというか、まあいいです。これは、

もとの違いがあるのです。

次に行きましょう。これはコメントしなかったのですけれども、マウスの2年間発がん性試験で認められた黄体腫なのですが、これはヒトでは真の腫瘍ではなくて、いわゆるpseudotumorというような位置づけになります。ところが、ラットでは黄体化した顆粒膜細胞腫を黄体腫と呼ぶことが多いそうなので、このあたりはどうなのでしょう。これは本当の腫瘍なのか、いわゆるpseudotumorなのか。このもとの言葉はluteomaか何かなのかですか。

○吉田（緑）委員

これはもうこういう記載ですし、必ずしもげっ歯類の分類がヒトと同じというわけではないので、例えば子宮のポリープなどもそうですし、乳腺繊維腺腫もそうなので、luteal tumorとなっていました。

○西川座長

深く追求する気持ちはないのですけれども、ヒトでluteomaと言うと、どちらかという黄体嚢胞のような所見を指すのでちょっと違うのかなと。念のための確認です。だから細かい確認は結構です。

次が45ページ、ラットの2世代繁殖試験で、4行目から、代田先生から前ページの波線部分、母体動物によるものに関して、難産については母体動物による二次的変化とも考えられるが、難産の主因となる毒性が認められているのかどうかについて、事務局からはその他の試験で、つまり色々な検討がなされていて、にもかかわらず、メカニズムについては明らかにならなかったという結論になっているという説明があったのですが、代田先生、いかがですか。

○代田専門委員

これを最初に読んだときに、何かほかにわけが、母体毒性があって、それが誘因となって難産が起こっているというふうなことから読めたのですが、色々原因が調べられてもよくわからないということでしたので、母体毒性イコール難産という書き方のほうが、実際にあったことを表現しているのではないかということで、このように意見を出させていただきました。つまり本剤による母体毒性と考えられたと書いてはいけないのだろうかということですが。

○西川座長

今の事務局からの説明をお聞きになって、やはりこれは文章を変えたほうがよいとお考えですか。もしそうでなければ、一応このままということにしたいと思います。

○代田専門委員

2次的な影響だと読み取れるか取れないか。私はここだけ読むとほかにターゲットがあって、その結果として起こってしまったもので、そういうことがなければ難産なんか起こらないよというふうにもとれるのかなと。だけれども、どう見ても難産は何度も出てくるし、これを母体毒性と言っははいけないのでしょうかということですが。

○西川座長

多分、事実誤認とまでは言えないと思いますので、この文章を生かしたいと思います。よろしいですね。ありがとうございます。

次が47ページ、ラット、発達神経毒性試験について16行目からのボックスですが、代田先生からこの試験で難産・遷延分娩は認められなかったのでしょうかという確認について、事務局からはありませんでしたという回答でした。よろしいですね。ありがとうございます。

遺伝毒性試験は特に何もなくて、次にその他の試験。まず51ページ4行目からの肝ミクロソーム酵素の測定について。ここに中島先生から幾つかの細かい記載整備のようなコメントが出ておりますが、この幾つかの修正について、修正しなくてはいけない部分はどこか説明いただけますでしょうか。

○中島専門委員

記載されていることは何も意味が変わらないように、ただ、意味が通りやすく変えただけなのですけれども、例えばチアクロプリドのECODというのがわからないので、それを後ろに持って行ったぐらいの話なのですが。

○西川座長

非常にわかりやすいいい文章だと思うのですが、先ほどから繰り返していますけれども、事実誤認でなければ部会の結論を尊重するというのでいきたいと思いますので、よろしくお願ひしたいと思います。今後の課題としては、もう少し事務局と詰めていきたいと思っています。ありがとうございます。

それから、同じ51ページの③アロマトーゼ誘導のメカニズム試験について代田先生から、これも活性とか濃度という記載整備の修正案が出ておりますが、これについてもぜひ修正しないと意味が通らないというところがあれば、お願ひしたいと思いますが、代田先生いかがでしょうか。

○代田専門委員

今、もう一度見直して表54を見てみますと、ここに書いていらっしゃるのほとんどが今の血中のホルモン濃度ですとか、アロマトーゼ測定結果というタイトルのようになっているのですが、この中で運動性の増加というと、これだけ異質なので、何を指しているのかももう少しわかるようにしたほうが、ホルモンが運動するのか、酵素が運動するのか、動物が運動するのかわかるのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。タイトルと記載事項が一致していないのはどうかなと思うのですが。

○西川座長

わかりました。今おっしゃったのは52ページの5行目からのボックスですね。表54にある13週間投与の250 ppm以上の群における運動性の増加。これがちょっとわかりにくいということだったのですが、これはいわゆる自発運動の増加のような所見なのですね。原語を考えると“increased motility”ですから。

○代田専門委員

御質問は51ページのほうでしたか。

○西川座長

そうなのですけれども、ここでもし大きな事実誤認等がなければ、できれば先ほど中島先生に御了承いただいたように、あまり修正を加えないという方向に行きたいと思っております。

○代田専門委員

一言申し上げさせていただきますと、評価書が一般の市民の方や国民に向けて発するものだと理解しておりますので、ここで使う用語は正確であったり、わかりやすい文章であったりすることが、私も評価をする者の一人として考えなければいけないなど。そんなことで少し言葉を補わせていただきました。

○西川座長

大変ありがたいことだと思います。できるだけ正確にわかりやすく記載することは当然のことですので、今後そのように進めていきたいと思っています。ありがとうございました。

今の運動性の増加、一応これも原語どおりと言えば原語どおりなのですが、何か別の言葉のほうがよいのであれば御提案いただければと思います。

○代田専門委員

測定結果となっていますので、運動性を測定したということでしょうか。

○横山課長補佐

これは表54の表題を御覧いただくと、各投与群で認められた影響並びにということで、いわゆるいつも書いている影響です。一般状態の観察の結果も併記しているということになっていますのですけれども。

○代田専門委員

わかりました。一般状態の変化そのものがそれほどたくさんないので、これが何やら浮いて見えたということだと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

次は52ページの7行目からのボックス。これは(3)ステロイド性ホルモン分泌への影響について。このタイトルが少し修正を加えたほうがよいということだったのですが、①について代田先生から追加説明をお願いします。

○代田専門委員

ステロイド性ホルモンという言葉をお聞きすることがなかったので、内分泌の教科書を見るとステロイドホルモンとか性ステロイドと書かれているものが多いようで、ステロイド性、ペプチド性とかいうふうにならざるを得ない「性」をつける必要はなく、ステロイドなのでステロイドホルモンで十分なのにならざるを得ない「性」をつけるタイトルについて



いるのは何か原文にそのようなものがあつたのかなと思うのですけれども、ステロイドジェニックホルモンとか、いかがでしょうか。こういう用語をこれまで評価書で使われましたでしょうか。

○西川座長

事務局いかがでしょうか。

○横山課長補佐

この内容については、提出されている資料に沿って記載してしまっているというものでして、過去の評価書との整合性を厳密に確認して記載したものではありません。

○西川座長

それでは、とりあえずステロイドホルモンに直すことで過去の記載等を考慮しながら、大きな修正ではないのでそのようにしたいと思います。よろしいですね。

次が52ページのコメントの②で、これは9行目からの①ヒト副腎由来培養細胞、②ラット前胞状卵胞等々、この記載が少し要するに短過ぎて、何か言葉を補ったほうがよいのではないかということだったのですが、事務局の説明では例えば①についてはヒト副腎由来培養細胞によるステロイドホルモン分泌への影響ということにつながるので、ここはできるだけ簡略化した記載にしているということだと思ふのですけれども、代田先生いかがですか。

○代田専門委員

そのように使った、どこから出てきたものを調べたかということであれば、それはそれで統一されると思うのですが、その次が子宮肥大試験になったり、その次は結構長くなって血漿中の性ステロイドホルモンとかになっているので、なかなか今のそういう事務局の御説明どおりにすつといくかということ、すつといかないかというのが私の感想なのですけれども。

○西川座長

このままでもわからないことはないですよ。できればあまり部会が決めたことに大きく手を入れたくないというのが本音ですけれども。

○代田専門委員

そうですか。それであれば②のラット前胞状卵胞 (*in vitro*) というのがあるのですけれども、卵胞ぐらいにしておいたほうがよさそう。わざわざステージを決めると培養している間にどんどんステージが先に進むものですから、入れたときは前胞状卵胞かもしれないけれども、これではホルモンは十分に分泌されないので性腺刺激ホルモンを入れてどうなるかという試験だと思ふのですが。

○西川座長

今おっしゃったのは。

○代田専門委員

②の試験の何を使ったかというのを卵胞でもいいような気がするのです。

○西川座長

ラット卵胞を用いる *in vitro* 試験とか。

○代田専門委員

そうです。あるいは今のような長くしないという方針であれば、ラット卵胞 (*in vitro*) とかぐらいでいいのではないのでしょうか。

○西川座長

前胞状という部分を。

○代田専門委員

丁寧に細かく書かれているので。

○西川座長

これは記載し過ぎだということですね。

○代田専門委員

そうですね。

○西川座長

削除していいですか。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。ありがとうございます。

次が53ページのところで、19行目からのボックスに代田先生から、この試験でFSHの添加がされているのでしょうかということですが、事務局の説明では参照物質というか、要するに对照物質としてFSH及びフォルスコリンを用いていると記載されていますが、代田先生に確認させていただきたいのは、これは追記したほうがよいということなののでしょうか。

○代田専門委員

今のように卵胞と書いておけば、培養条件は書かなくてもよろしいかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。ではこれは解決済みということですね。

同じボックスの②、培養液中の濃度かどうかということだったのですが、事務局の確認をしたところ、培地中であったことから、これについては16行目にその旨を追記してあるということです。

③は17行目に主要な標的臓器として作用し、ステロイドホルモンの分泌に影響することが示唆されたという結論になっているのですが、代田先生のコメントでは卵胞しか検討していないので、主要な標的とは言えないのではないかということです。これについても追加説明を代田先生、お願いします。

○代田専門委員

卵巣の中でほかにもステロイドホルモンを産生するところがありますし、この剤のほかの試験を見ても、ほかでもやっているかなという様相も見えますので、卵胞しか見ていないのに卵胞が主要だというのは、行き過ぎではないかということで書かせていただきました。

○西川座長

そうすると、どのように修正すればよろしいでしょうか。

○代田専門委員

「主要な」というのは除いたらいかがでしょうか。標的の臓器というのもどうかと思うのですが、標的組織とか。

○西川座長

わかりました。「主要な」というところは少しひっかかるので、「主要な」を削除してはどうかという御意見です。

○代田専門委員

「臓器」も「組織」に直したほうが。

○吉田（緑）委員

同じではないですか。

○代田専門委員

臓器と組織は違うのではないですか。organとtissue。

○小野専門委員

臓器と組織の話は、この文章では卵胞は括弧になっているので。

○代田専門委員

わかりました。

○西川座長

「主要な」はいいですね。どうぞ。

○赤池専門委員

②の試験ですけれども、*in vitro*の試験で、しかもプロゲステロン、エストラジオール、分泌されるホルモンを見ているので、こういう実験でわざわざ培地中と書く必要はあるのですか。非常に無駄なような気がするのですが。

○西川座長

この*in vitro*の試験で加えた場所ですが、それを培地中。

○赤池専門委員

これは増えたということですね。増加が認められたということですから、これは当然、分泌されて増えるというのは文章を見ればわかりますから、それにわざわざ培地中と書く必要はないように思います。

○西川座長

代田先生、よろしいですか。

○代田専門委員

すり潰して調べることもあると思います。

○赤池専門委員

*in vitro*の試験で普通しますか。

○代田専門委員

卵胞の培養をするしかない。

○赤池専門委員

普通は培地に出てきたものを見るというのが多いかなと思います。

○代田専門委員

書かなくても意味は通じるということは私も同感です。

○西川座長

ありがとうございました。では16行目の「培地中」というのは削除したいと思います。ありがとうございました。

次は54ページ、まず2行目からのボックスに、これも代田先生からのコメントで、53ページ一番下の行、27行目に皮下投与によってエストロゲン作用を有さないことが示唆されたということです。したがって「皮下投与によって」を追記したほうがより正確であろうということです。

ただ、53ページの22行目に3日間、皮下投与してとあるのですが、これは要りますか。

○代田専門委員

あったらいいなと思った程度ですので、部会の御意見を尊重させていただきます。

○西川座長

ありがとうございます。したがって、皮下投与によってというのは恐らく繰り返しに近いようなことになりますので、これは削除することにはしたいと思います。

次が54ページ④、これはホルモンの濃度とか調節関与遺伝子を調べた試験で、これは21行目のボックス、まず①が12行目についてのコメントです。PCR解析の結果、卵巣、肝臓及び副腎ともに云々とあるのですが、肝臓はステロイドホルモンを産生していないので、他の卵巣や副腎における変化等は位置づけが異なるのではないかということでした。これについてどのような修正が必要か、代田先生お願いいたします。

○代田専門委員

卵巣と副腎はステロイドホルモン産生に関与する臓器ですが、肝臓はどちらかという代謝をしていくほうの臓器なので、そこはどうしたらいいですかね。産生と言われると内分泌器官でないのにと。

○西川座長

多分これは次のページの28行目から31行目ですか。このあたりにも関連することですよ。ね。

○代田専門委員

そうです。全体のことを申し上げますと、調節ということになりますとステロイドホルモンの調節は性腺刺激ホルモンが調節しているので、調節ということであればその受容体ぐらいからは調べたほうがいいのではないかと、あるいはそのシグナリングとか細かい話になってしまいますけれども、ここではあくまで合成と代謝のところを見ておられるような

ので、そういう書き方にしたほうがよろしいのではないかという私の意見です。

○西川座長

ありがとうございます。

どうぞ。

○吉田（緑）委員

これは恐らく中島先生や永田先生にもお伺いしたほうが良いと思うのですが、私はこのままでよろしいのではないかと思うのです。

恐らくエストロゲン代謝が異常になったことによってエストロゲンが長く残っていた。今回アロマターゼが産生主体というところが重要だということで、部会では御審議いただいたと私は理解しております。なので調節という言葉が使われたのであって、厳密な意味でのエストロゲンの代謝酵素が測られているわけではないのです。なのでそこで代謝と明らかに書いてしまって正しいかどうか。そのために調節ということとったのではないかとそのときの部会に参加して思っていたのですが、いかがなのでしょう。代謝と書いてしまって大丈夫ですかというのを永田先生か中島先生にお聞きしたいのですが。

○西川座長

いかがでしょうか。

○永田専門委員

実際は私、コメントしようと思ったのですが、肝臓は残してもいいと思います。というのはその後にあるステロイド合成のための要するに前駆体がありますね。その量が多いか少ないかによっても変わりますから、1つの合成、ステロイドのコレステロールから性ホルモンにつながっていますから、そういう意味では最終的にできたホルモンは全部ではないかもしれないけれども、かなり代謝されていますので、全体的な濃度的な関係を言うと、これは肝臓は置いておいて構わないと考えております。

○代田専門委員

今のことで、後にも書いてあるのですが、血中濃度に影響を及ぼすとか血漿中濃度に影響を及ぼすという先生の御意見ですね。私もそのように思いますので、このところの産生に関与するということは、血漿中の濃度というのではダメなのではないでしょうか。

○小野専門委員

今の御指摘は納得です。タイトルはホルモン調節となっていて、ここでの「調節」は広義の意味での調節。要するにダイレクトな調節ではなくて血中濃度の調節ですよね。広義の意味での。だから調節でいいと思うので、12行目の「ホルモン産生」というところは「調節」に変えたいと思います。

○西川座長

ホルモン産生、調節。

○小野専門委員

産生ではなくて調節。54ページの12行目のPCR解析の結果云々、ステロイドホルモン産

生に関与するとなっているところは、ステロイドホルモン調節に関与するのほう为正しいと思いますので、タイトル自体もそうなっていますから。

○西川座長

ありがとうございます。よろしいでしょうか。特に反対はないようですので、そのように。代田先生よろしいですか。

○代田専門委員

部会長の御意見に従います。

○西川座長

ありがとうございます。

19行目には既に調節という言葉があるのですが、これはこのままでよいですか。

○小野専門委員

これについてはこのままで。

○西川座長

代田先生、よろしいですね。

○代田専門委員

部会長のお考えで、統一的に考えておられるのだと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

○小野専門委員

同じ理由で、その次の試験も55ページの1行目の産生となっている部分は調節にしていただけだと思います。

○西川座長

何かほかにもありそうなのですが、例えば4行目にも同じようなホルモン産生がある。だからちょっとこれは事務局で確認の上、調節に修正をお願いしたいと思います。

次は56ページ、表56についてまず6行目からのボックスですが、中島先生から表中のCYP17A1はmRNAだと考えられるので斜体にする必要はないということで、これ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。

代田先生からは、①が肝ミクロソーム薬物代謝酵素量、ステロイドホルモン合成調節遺伝子の発現、この分類と毒性学的意義を見直してはどうかという、これはどういう意味でしょうか。

○代田専門委員

CYP2B2が例えばステロイド性ホルモン合成調節遺伝子の中に入っておりますし、肝臓のアロマターゼはテストステロンもないのにエストロゲンをつくることはここだけではできないので、運ばれてきたテストステロンをここで芳香化するというふうにもあまり考えられないので、ここの上の役割的なタイトルになっていますよね。薬物代謝酵素量とか、調節遺伝子とか、ここを例えば卵巣におけるとか、肝臓におけるというような包括的なもの

のにしたほうが、ここに書かれていることに余計な茶々が入らなくていいのではないかと  
思うのですが、いかがでしょうか。

○西川座長

ありがとうございます。肝臓におけるミクロソーム薬物代謝酵素量とか、卵巣における  
云々とか、そういうことにしたほうがわかりやすいということですね。小野先生、いかが  
ですか。

○小野専門委員

その形でも構わないと思います。事務局で対応をお願いできますか。

○永田専門委員

これは肝ミクロソームのところのアロマターゼ活性を入れているからおかしくなってし  
まうわけで、これを隣のステロイド合成のほうに移して、逆のCYP2B2を肝ミクロソーム  
薬物代謝酵素量に変えれば問題ないかと思います。

○小野専門委員

先生、そうではないのですよ。CYP2B2は遺伝子なのです、測っているのは。だから上  
は酵素量を測っているものと、遺伝子を測っているものとなっている。

○永田専門委員

それで言おうと思ったのです。活性と量が混じっているのです。だからそこら辺は調整  
して、文言をきちんと合わせて入れかえれば問題ないと思います。むしろそちらのほうが  
正確ですね。

○西川座長

修正を加えるということで対応したいと思います。よろしいですね。ありがとうございます。

次が59ページ、これは難産及び死産への影響に関する試験の1つで③の試験で、17行目  
からのボックス、代田先生からこの試験の妊娠24日に死亡している動物は、難産で死亡し  
たのではないかという確認のコメントが出ておりましたが、事務局が確認したところ難産  
は認められなかったということです。よろしいですね。ありがとうございます。

次に食品健康影響評価に行きます。64ページ、一番下のボックスに代田先生から、この  
剤についてはステロイドホルモン分泌に及ぼす影響がさまざまな点から調べられて、P4を  
上昇させることが示されている。そのホルモン分泌を促進することを影響の1つとして記  
載することは検討したのでしょうかということだったのですが、事務局からの説明では、  
影響そのものというよりは毒性学的な点を考慮して、例えば子宮腺癌とか難産に関して記  
載したということです。これについて代田先生いかがですか。

○代田専門委員

ホルモンの異常によって起こってくるかもしれないことを、可能性について検討された  
ために色々なことをきっちり調べられたのだと思います。部会のほうでそういう方向性か  
ら検討されたということであれば、この表現でもステロイドホルモンに対する影響はあっ

ただということ、この文章でも出てくるとお思いますので、了解しました。

○西川座長

ありがとうございます。

その点の1つですが、65ページの3～5行目に子宮腺癌の発現メカニズムとして、本剤のアロマトラーゼ活性の作用によるエストロゲンの増加が関連している可能性が示唆されたとありますので、これで代田先生の御質問に対する回答になっているかとお思います。

次が65ページの9行目のボックスに、これは8行目の文章、繁殖試験においてラットで死産及び難産が散見されたとあるのですが、難産は再現性のある重篤な毒性であるが、散見という表現でよいかというコメントかとお思います。代田先生、追加説明をお願いします。

○代田専門委員

全体の例数から比べれば散見になりますが、死亡が散見されたという書き方はするかどうか。それと似たようなレベルなのかなとお思ったのですが。

○西川座長

ちなみにどういう言葉が適切なのでしょうか。

○代田専門委員

「認められた」ではいけないのかなと。難産が認められたとかいう言葉ではいけないのでしょうか。わざわざ散見というふうにつけたほうがいい理由があるのかなと。

○西川座長

なるほど。確かに「認められた」でもいいですね。散見されたというのは頻度が低そうなニュアンスがありますね。どうでしょうか。まず質問の議論があったかどうかについては事務局いかがでしょうか。

○横山課長補佐

散見という言葉がよいかどうか議論して散見にしたというよりは、散見というので問題ないということで議論が進んだということでございます。

○西川座長

ということで、これも事実誤認ではないし、ニュアンスの問題ですので、このままいきたいとお思いますけれども、よろしいですか。では、そのように。確かに散見というのはあまり使わないほうがいいような気がします、間違いではないのでこれでいいかなとお思います。

これで一応、一通りいただいたコメントの部分は議論が終わったかとお思います、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、チアクロプリドの一日摂取許容量（ADI）につきましては、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1.2 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.012 mg/kg体重/日とし、急性参照用量（ARfD）につきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験の総合評価における無毒性量である3.1 mg/kg体重を安全係数100で除した0.031 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たいと思います。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。

その他の議事に移ります。まず、調査審議を行う評価部会の指定について、事務局より説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料2をお願いいたします。

審議予定剤の部会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の先生方に御相談して、その結果について幹事会で報告することを原則としてございます。今回、事前調整が終了しておりますので、御報告申し上げます。

1 ページ、アフィドピロペンでございます。インポートトレランス申請が出ている剤でございます。殺虫剤として用いられるものでございます。

試験成績の概要ですが、吸収は60%弱程度あるもので、胃や肝臓、腎臓、副腎で残留するようなものです。主に糞中に排泄されて胆汁を介した排泄も認められていると考えられるもの。

また、畜産動物の体内運命試験で10%TRRを超えるものが出てきてございます。

植物体内運命試験でも10%TRRを超える代謝物が認められるようなもの。

毒性試験結果から体重でありますとか肝臓、心臓に影響が出るものと考えられそうなもの。神経毒性、催奇形性、遺伝毒性、免疫毒性は認められなかった。ラットの繁殖試験におきましては産児数減少などが認められると考えられる。また、ラットの併合試験におきましては、雌で子宮腺癌の発生頻度の増加が認められるようなものでございます。

こちらにつきましては評価第一部会で御審議いただくということで調整がついてございます。

続きまして、暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告でございます。

参考資料1と2を御準備いただければと思います。詳細は宮崎より説明いたします。

○宮崎係長

暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順に基づく報告について、御説明をさせていただきます。

参考資料1と2を御覧いただければと思います。本件につきましては参考資料2の通知に基づく報告でございます。いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴います暫定基準が

設定された剤の評価手順の手続の1つで、参考資料1の上の表では、各集団におけますTMDI及びEDIのADIに対する比率、下の表では推定摂取量に対するARfD比の最大値を示しております。

今回、上の表、1の剤フルバリネートにつきまして、EDIがADI比で幼小児の59.8%以下となっていること。また、下の表につきまして最大でARfDの40%以下となっていることの報告が来ております。もし問題等がございましたら、厚生労働省に対しまして意見を言うことができるようになっております。

以上でございます。

○濱砂課長補佐

資料3、食品安全委員会での審議等の状況でございます。

こちら前回の幹事会以降、諮問等のほうは受けてございませんで、国民からの意見・情報の募集につきましては、現在御覧の6剤について行ってございます。また、リスク管理機関への通知でございますが、7月下旬に御覧の5剤について答申を行ってございます。

続けて、今後の会議の日程でございます。

次の幹事会の開催予定でございますが、次の幹事会は8月30日木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8月8日水曜日、評価第二部会が8月6日月曜日、評価第三部会が8月23日木曜日、評価第四部会は9月3日月曜日にそれぞれ開催を予定してございます。

報告等は以上です。

○西川座長

幾つか御説明いただきましたが、何か御意見、御質問ございましたらお願いいたします。

ないようです。それでは、これで本日の議事は終了いたしました。

以上をもちまして、第162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