

食品安全委員会農薬第五専門調査会

第11回会合議事録

1. 日時 令和3年12月20日（月） 14:00～16:54

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 農薬（アラニカルブ）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）

本間座長、代田座長代理、乾専門委員、宇田川専門委員、加藤専門委員、
久米専門委員、高橋専門委員、玉井専門委員、西川専門委員、根岸専門委員

（専門参考人）

川口専門参考人、與語専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、脇委員

（事務局）

鋤柄事務局長、中事務局次長、近藤評価第一課長、高山評価調整官、栗山課長補佐、
横山課長補佐、糸井専門官、中井専門官、藤井専門官、原田係長、町野専門職、
高橋専門職、三枝係員、宮木係員、柳澤技術参与

5. 配布資料

- | | |
|--------|---|
| 資料1 | アラニカルブ評価書（案）（非公表） |
| 資料2 | アラニカルブ論点整理ペーパー（非公表） |
| 資料3 | 残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて
（令和3年3月18日農薬第一専門調査会決定） |
| 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 |
| 机上配布資料 | アラニカルブ参考資料（非公表） |

6. 議事内容

○ ○○

ただいまから第11回農薬第五専門調査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、ありがとうございます。

開催通知等で御連絡いたしましたとおり、本日の会議につきましては、Web会議システムを利用して行います。

本日は、農薬第五専門調査会の専門委員の先生方10名、専門参考人として○○、○○が御出席の予定です。

○○は、遅れて参加の予定です。

また、食品安全委員会からは、2名の委員が出席でございます。

また、事務局のほう、10月1日付で人事異動がございましたので、御紹介させていただきます。新たに係員の○○が着任しております。

○ ○○

○○と申します。よろしくお願いいたします。

○ ○○

どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、以後の進行を○○にお願いしたいと思います。

○ ○○

それでは、議事を進めます。

本日の議題は農薬（アラニカルブ）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、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局より資料確認をお願いします。

○ ○○

ただいま座長から御説明いただきましたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知り得ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については漏らすことのないようお願いいたします。

お手元に、議事次第、農薬第五専門調査会専門委員名簿のほか、

資料1として、アラニカルブ農薬評価書（案）、

資料2として、論点整理ペーパー、

資料3として、残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて。こちら後ほど御紹介させていただきます。

また、

参考資料1として、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について、

参考資料2として、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。

また、机上配付資料を9点御用意しております。

机上配付資料1が、A3の縦長の資料で、コリンエステラーゼ活性阻害のまとめの資料、

机上配付資料2が、確認事項に対する回答資料、

机上配付資料3が、一般状態の報告書抜粋、

机上配付資料4が、動態の試験の参考資料、

机上配付資料5が、代謝マップ、

机上配付資料6が、イヌの血液学的検査の結果の資料、

机上配付資料7、〇〇と〇〇から頂戴しました追加コメント、

机上配付資料8、要求事項に対する回答、

机上配付資料9が、抄録の抜粋となります。

机上配付資料7、8、9は、メールで、金曜日、17日の16時半頃にお送りいたしております。7、8、9は申し訳ございませんが、電子媒体のみのお送りになります。

資料について、よろしいでしょうか。

もし不足等ございましたら、随時、事務局までお知らせください。

また、本日はWeb会議形式で会議を行いますので、注意事項を3点お伝えいたします。

1点目、カメラは基本的にオンにさせていただきますようお願いいたします。また、マイクは発言者の音質向上のため、発言されないときはオフにさせていただくようお願いいたします。

2点目、発言時ですが、まず、お手元の意思表示カードの「挙手」と記載されたほうをカメラに向けてください。映像機能が機能しない場合は、挙手機能のほうを使用して挙手いただくことも可能です。

次に、事務局又は座長が、先生のお名前をお呼びしましたらマイクをオンにして、冒頭にお名前を発言いただいた上で、御発言を開始いただき、発言の最後には、以上ですと発言いただいてマイクをオフとする形で対応を願います。

3点目、接続不良時の内容ですが、通信環境により音声途切れて聞き取りにくい状況になってしまった場合は、ビデオの表示を切ることで、比較的安定した通信が可能となる場合がございます。ビデオのボタンをクリックいただくと、オン・オフができます。それでも状況が変わらず、議論内容が分からない状況が続くようでしたら、チャット機能を使用して御連絡いただくようお願いいたします。また、切断されてしまった場合には、再度入室をお願いいたします。

以上、Web会議における注意事項となります。よろしくをお願いいたします。

〇 〇〇

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告を行ってください。

〇 〇〇

本日の議事に関す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、御報告申し上げます。

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。

○ ○○

先生方、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。

(首肯する委員あり)

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、農薬アラニカルブについて、経緯も含め、事務局より説明してください。

○ ○○

資料1をお願いいたします。

まず、経緯でございますが、3ページをお願いします。

2013年に、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要請のあったものでございます。

9ページをお願いいたします。

このものですが、9ページの28行目にお示しする構造でございまして、カーバメート系の殺虫剤です。

アセチルコリンエステラーゼの活性阻害作用により、殺虫活性を発現します。

ポジティブリスト制度の導入に伴う暫定基準が設定されています。海外では、韓国、ブラジル、ベトナムなどで登録されているということです。

11ページをお願いいたします。

動物体内運命試験の内容でございます。まず、ラット①でございます。

血漿中の薬物動態学的パラメータは、表1のとおりになります。

オキシムの標識体におきましては、低用量では投与2から4時間後、高用量では6時間後、フェニル環のほうの標識体では、低用量、高用量とも0.25から0.5時間にC_{max}に達しております。顕著な性差はないという結果になっております。

この表1のAUCにつきまして、12ページの上のほうのボックスを御覧いただければと思いますが、○○と○○から御指摘をいただきまして、こちらAUCのゼロからtというものですけれどもオキシム体のほうの標識体では、雌雄とも算出されておらず、AUCのゼロから無限大のもの、こちらに記載したのですけれども、AUCのゼロから無限大のほうは、フェニル基の標識体のほうの雌が計算不能ということで、ゼロからtとゼロから無限大のほう、両方あるデータを記載したということでございます。

〇〇から $T_{1/2}$ のフェニル基の標識体の雌、こちらだけ算出されていないということで、なぜかということで御質問をいただいております。計算方法は、報告書を見ても記載がなかったのですけれども、机上配付資料4を御覧いただけますでしょうか。

こちらは、血漿中濃度推移のグラフになっておりますが、こういったものが添付されていまして、雄と雌では若干挙動が違うような形かと存じます。これに基づいて計算がされたというものかと思っておりますので、御確認いただけますと幸いです。お願いいたします。

また、12ページの3行目から吸収率になります。

投与後168時間で80.5%以上という結果でございます。

9行目から分布でございます。オキシムの標識体のほうでは、副腎及び甲状腺で、フェニル環のほうの標識体では、胃腸管、腎臓、肝臓で高い放射能が認められるという結果でございました。

13ページの表2のほうに結果を記載してございます。

14ページの下のほうに、先生方からの御指摘を頂戴しております。まず、数字の確認が十分ではなくて、あと誤記などがございまして、大変申し訳ございませんでした。見直しまして、修正をさせていただきます。

また、〇〇から①、網掛けのところ、3 mgと30 mgの雌雄の0.5時間と3時間後の書き方で、血漿と全血の間の臓器、こちらを書きしていなかったということで、ふだんどうしているかというお問い合わせかと思うのですが、最低限、血漿までの臓器を書いているということで、それ以上記載の場合は、ケース・バイ・ケースということでございます。

今回、血漿から全血まで結構いろんな臓器が入ってくるかと思うのですが、書いたほうがよろしいようでしたら、この調査会の後になってしまいますが、追記させていただきます。御指示いただければと思います。

また、波下線部のところ、フェニル環の3 mgの雄のところの血漿の値、こちらにつきまして、表5と表8で数字が違うということで、どちらが正しいか分かりませんでしたという御指摘をいただいております。

個体別のデータまで見ますと、1例で検出があるようでして、それを踏まえると0.0055のほうが正しいのかなとは思っておりますけれども、表5と表8の違いについては、すみません、報告書を見た限りでは分かりませんでした。申し訳ございません。

また、③、未満の記号がついている値をどう扱っているかということで、投与168時間後のフェニル基標識体のほうのデータですけれども、こちらは、通常の記載ぶりに修正をさせていただきました。申し訳ございませんでした。御確認いただければと思います。

また、15ページをお願いいたします。

代謝物の同定・定量でございます。

オキシムの標識のほうでは、尿中でG、H、Iなど、フェニル環のほうの標識体では、M、Pなどが主な代謝物として認められています。

表3につきましても、御指摘をいただいた点、確認の上、修正させていただきました。

16ページの8行目から排泄になります。結果について、おめくりいただければと思います。表5のとおりでございます。

オキシムのほうの標識体の結果では、主に尿及び呼気中に放射能が排泄されておりました。フェニル環の標識体では、尿中に主に排泄されるという結果でございました。

表5の中ですけれども、〇〇から、18ページ、御指摘いただきまして、抄録の値と一致しないという御指摘でございます。

表5の数字につきましては、基本的に報告書を、こちらの値を参照して記載させていただきました。

一方、本文中御指摘いただいている数字が表と合わないという点なのですが、こちらは、表の中身を精査している段階で、ちょっと修正が漏れてしまったようなものもございまして、改めて確認して修正しております。申し訳ございません、御確認いただければと思います。

また、〇〇のほうから、18ページの上のほう、表の脚注の2行目のところで、数字の御指摘をいただきまして、確認の上、修正しております。申し訳ございませんでした。

続きまして、18ページの7行目からラット②の試験です。

オキシム標識体のほうの単回経口投与の結果でございます。

こちらにつきましても、13行目、修正させていただきました。

また、19ページをお願いいたします。

表中の数字につきましても、確認の上、修正させていただきました。

表の6につきましては、報告書、こちらの数字を合計して記載しておりまして、その際に、糞中の72時間までの値、こちらに誤りがあることが判明しましたので、追加で修正させていただきました。申し訳ございません。

すみません、いっぱい修正がございまして、申し訳ございませんが、動物体内運命試験につきましても、以上でございます。よろしくをお願いいたします。

〇 〇〇

説明ありがとうございます。

多くは記載整備ですけれども、12ページ目に戻っていただいて、上のボックスですけれども、事務局からの回答に関して、〇〇、〇〇、これでよろしいでしょうか。

〇〇は、オーケーですね。

〇〇は、すみません、ありがとうございます。

御同意いただけたということで、こちらはよろしいかと思います。

14ページ目の下のボックスですけれども、こちら記載整備だと思いますけれども、〇〇のほうは、多分、問題ないですね。

〇〇のほうは、先ほどの説明でよろしいでしょうか。

〇 〇〇

はい、結構です。

○ ○○

ありがとうございました。

次は、17ページ目も記載整備ですので、特に問題ないですね。

18ページ目の真ん中のボックスですけれども、こちらも大体記載整備だと思いますけれども、これも○○、○○、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。○○もよろしいですね。

では、全て同意をいただいたということで、それでは、植物体内運命試験のほうに移ってください。

○ ○○

19ページの4行目から植物体内運命試験でございます。

(1)が、わた、だいこん、いちごを用いた試験でございます。○○のほうから、条件の記載について追記などをいただいております。

また、20ページ、こちらは○○から、数字について御修正と、あと、4行目の網掛けのところも数字の御修正の御指摘をいただいたのですけれども、こちらは、もとの数字で合っていることを確認させていただきました。

結果でございますが、表7の記載のとおりでございます、こちらも申し訳ございません、記載の修正をいただいているところでございます。

結果といたしましては、代謝物Bと揮発性の物質Hが10%TRRを超えて認められております。

また、こちらの代謝物は、速やかに水溶性の代謝物I並びに揮発性の物質Jに代謝されるというような結果でございました。

おめくりいただきまして、表7と表8、御修正いただいたものを反映してございます。

また、22ページ、5行目から、わたの試験でございます。

まず、幼苗における結果でございます。こちらも○○から条件の修正をいただいております。

結果としましては、代謝物L及びMが10%TRRを超えて認められております。

結果につきましては、表9のとおりでございます。

また、23ページの8行目から土壌処理後のわたへの吸収、移行試験でございます。

植物体への移行は、ほとんど認められないという結果でございました。

また、17行目から(3)、トマトの試験でございます。

結果は、表10のとおりで、すみません、やはり数字について修正をいただいております。

結果でございますが、代謝物B、Mが10%TRRを超えて認められたというものでございます。

また、25ページの3行目、表の内容についてなのですが、○○から、表の上の部分が間違っていますという御指摘をいただきまして、多分、御確認いただいたときの表のページのまたぎ方の状況などによるかとも思うのですが、ちょっと誤りのある部分

が見つけられない状態です。御指摘の箇所を御教示いただければと思います。

また、26ページの7行目、りんごの試験でございます。

結果といたしましては、揮発性の化合物の代謝物H、Hはアセトニトリルになりますが、こちらと代謝物Bに代謝されまして、10%TRRを超えるという結果でございます。

表12につきましては、27ページのほうになりますが、表の脚注に未検出の旨の追記、説明を追加しております。

また、27ページ、6行目から(5)、みかんの試験でございます。主な代謝物としましては、B、I、L、Mが10%TRRを超えて認められております。

28ページの2行目、葉と果実を間違えておりましたので、修正しております。ありがとうございました。

表13につきましても、御指摘を踏まえて修正しております。

また、30ページの10行目から土壌中運命試験の結果でございます。

表題ほかの記載ですけれども「好氣的/嫌氣的」と記載しておりましたが、好氣的試験と嫌氣的試験が別々に実施されておりましたので「好氣的又は嫌氣的」と修正させていただいております。

結果でございますが、31ページでございますとおり、好氣的条件下の推定半減期ですけれども、1.4から2.1日、主要な分解物としてBが認められております。

嫌氣的条件下では推定半減期1.5から1.8日で、分解物としましては、B、C、Iが認められております。

31ページの16行目からの〇〇の御指摘は、タイトルについての、先ほどの「/」が「又は」のところの御指摘でして、修正をしております。

33ページに移っていただきまして、6行目から土壌中移動性試験の結果でございます。アラニカルブの移動性は極めて小さいというものでございました。

33ページの16行目から水中運命試験でございます。

まず(1)、加水分解試験①でございますが、推定半減期ですが、pH 7で9日という結果でございます。

34ページ5行目から(2)、加水分解試験②でございます。

こちらでは、pH 9の条件下で、主要成分としてL、Lの酸及びLのジアミノジスルフィドが認められております。

また、推定半減期としましては、pH 7で11.3日という結果でございます。

19行目(3)水中光分解試験、緩衝液の試験でございますが、主要分解物としてBが認められております。

推定半減期ですけれども、東京の春の太陽光換算で、14.4日から17.4日という結果でございます。

表16につきまして、脚注のところ、〇〇の御指摘を踏まえまして、高極性化合物と推定されたものが、代謝物Cではないことが確認されておまして、その旨、追記をさせてい

ただきました。

35ページの5行目から水中光分解試験、自然水の試験でございます。

主要分解物として、Mが認められ、推定半減期は、東京春換算で37.5日と算出されております。

36ページ、7行目から(5)と(6)の光分解試験がございまして、シリカゲル板とガラス板の結果でございます。

主な分解物はBという結果でございました。

ガラス板のほうは、推定半減期、37ページに記載がございまして、6時間と算出されております。

37ページ、5行目から土壌残留試験でございます。

表18のとおり結果となっておりまして、アラニカルブと分解物Bを足した結果で、推定半減期1.0から5.0日という結果になっております。

17行目から作物残留試験でございまして、最大残留値、アラニカルブで7.16 mg/kg、代謝物Bで3.30 mg/kgという結果でございました。

残留まで、以上になります。

○ ○○

ありがとうございました。

ほとんど記載整備で、特に議論の必要があるものはないかと思っておりますけれども、1点だけ、25ページの3行目の○○からのボックスの指摘ですけれども、これは、○○、どこを指していただいているのか。

○ ○○

○○です。恐らくワードでページがまたいだときに、表の上の説明の部分が違ったものになっていたのですけれども、今、プリントアウトをしてもらったものを見ると、きちんとれているので、多分、ワードでのずれかなと思います。

以上です。

○ ○○

では、問題ないということで、よろしいですね。

○ ○○

はい、問題ありません。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかは、特にないですね、先生、ほかの部分に関しても、事務局の説明どおりでよろしいですね。

○ ○○

はい、問題ありません。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、ここまでで終了します。

次に、37ページから一般薬理試験をお願いします。

○ ○○

37ページの27行目から一般薬理試験でございます。

結果は、表19のとおりでございます。

まず、40ページの上のほうの【事務局より】にも記載させていただいたのですが、表19の最初の試験、一般状態観察、マウスの試験なのですけれども、こちら60 mg/kgではつま先立ちですとか、腹ばい歩行などが認められているのですけれども、15 mg/kg体重の結果といたしまして、軟便を記載させていただいたのですけれども、再度報告書を確認させていただきましたところ、15 mgの1例だけで認められる所見でして、こちらの扱いについて、すみません、送付後のお願いとなってしまいまして申し訳ないのですが、改めて御確認をお願いしたいと思います。

資料でございますが、机上配付資料3、マウスの一般薬理試験の報告書の抜粋になりますが、こちらを御覧いただければと思います。

糞に関する所見が、各ページの一番下のほうにございまして、defecationという所見で、手に持ったときなどの排糞の状況の所見がまずあるのですけれども、この中で、軟便を指すものが、下のページ、25ページから始まっているのですが、29ページです。こちらを御覧いただきますと、180分の結果を御覧いただいて、下から3行目になるのですかね、defecationの中で、sという記号がついているものが15 mgで、5例の中の1例だけ認められるという状況で、こちらを拾って、結果の概要のところに記載してしまった上に、こちらをARfDのエンドポイントの1つとしてしまっていたのですけれども、こちらは、どのように扱ったらよろしいか、再度、御確認いただければと思います。申し訳ございません。

ほかの結果でございますが、自発運動量の60 mg/kg体重投与で影響が認められて、最大無作用量15 mg/kg体重というような結果です。

ほかには、主には体温ですとか、筋弛緩ですか、これらは60 mg/kg体重投与でも影響がないという結果でございます。

また、39ページを御覧いただきますと、小腸の炭末輸送能、こちらは60 mg/kg体重投与で抑制の影響が出ているのですけれども、こちらにつきましては、今回、小腸の輸送能だけの結果であることもありまして、ARfDのエンドポイントには入れていないという状況でございます。御確認いただければと思います。

また、40ページの2行目から急性毒性試験の結果でございます。

LD₅₀が400 mg/kg体重前後ぐらいの値となっております。雄ですと400 mg/kg体重で死亡、雌ですと300 mg/kg体重で死亡例があるというようなものでございます。

高用量のほうでは、振戦ですとか、衰弱ですとか、そういった所見が認められております。

また、500 mg/kg体重の雌雄の所見、挙動の抑制と記載していたことにつきましても、〇〇から41ページのとおりコメントをいただいております。挙動の抑制については、あまり見たことがないので、再確認を要するというコメントをいただきました。

原語がsubdued behaviourということを確認いたしまして、沈静と修正させていただいておりますが、用語は、どのようなものを使ったらよろしいか、御指摘をいただければと思います。

また、41ページを御覧いただきますと、マウスの試験です。こちらにもLD₅₀、400 mg/kg体重を若干超えるぐらいの値となっております。

また、表21を御覧いただきますと、代謝物の結果が記載されております。代謝物について、まず、御紹介させていただきますと、机上配付資料5を御覧いただけますでしょうか。ちょっと机上配付資料が多くなっておりまして、申し訳ございませんが、1枚紙の2ページの資料となっております。

机上配付資料5を御覧いただきますと、親化合物のアラニカルブなのですが、こちら、動物でも植物でも同じ経路なのですけれども、Bのメソミルという代謝物に代謝されるというようなものでございます。こちらを念頭において、代謝物の毒性の結果を御覧いただければと思うのですが、B、メソミルと紹介いたしました。42ページの一番上のほうです。マウスの結果としまして、LD₅₀、18 mg/kg体重、先ほど親化合物ですと400 mg/kg体重を超えるぐらいのLD₅₀でしたが、小さな値となっております。

また、おめくりいただいて43ページ、Lになりますけれども、こちらは、LD₅₀、5.3 mg/kg体重ということで小さな値となっております。

43ページの(2)、急性遅発性神経毒性試験の結果ですけれども、急性遅発性神経毒性は認められなかったという結果でございます。

13行目から9番、眼・皮膚に対する刺激性、皮膚感作性でございますが、眼粘膜に対して、ごく軽度の刺激性が認められ、皮膚に対しては刺激性なし、Buehler法で実施されました皮膚感作性試験の結果は陰性というものでございました。

急性毒性までは、以上になります。お願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございました。

今、〇〇が入りましたね。お顔は出ますでしょうか。

〇 〇〇

すみません、〇〇です。遅くなりました。あとは、大丈夫です。

〇 〇〇

よろしく申し上げます。

それでは、前の37ページの一般薬理試験のほうで、先ほど事務局から説明がありました、15 mg/kg体重での軟便ですけれども、こちらについて御確認をお願いしたいということですから、毒性の先生のほうで、御意見をお願いいたします。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

軟便の元の言葉がdefecationと説明されたと思うのですがけれども、defecationであれば、単なる排便ですね。したがって、毒性ではないような気がしますので。

〇 〇〇

ちょっと説明をもう一回します。defecationという項目の中に、soft stoolsが1回だけ出てきまして、29ページの15 mg/kg体重のところ、sという記号が出てくるのですが、これだけが軟便でして、すみません、defecationは排糞、承知してございます。その中のsが1回しか出てきていないのですがけれども、1回しか出てきていなかったのを、そのまま15 mg/kg体重のところに書いてしまったというものです、すみません。

〇 〇〇

1回だけで、しかも軟便であるので、積極的に毒性にする必要はないと思いますけれども、ほかの毒性の専門家の意見を聞いてください。

〇 〇〇

ほかは、いかがでしょうか。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇ですがけれども、私も、これは取らなくてもいいのではないかと思います。個別表の発現数からいっても、ドーズレスポンスがあるようにはみえないので、毒性として取らなくてもよいのではないかと考えます。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

ほかの毒性の先生も、こちらは取らなくもいいということでもよろしいでしょうかね。

ありがとうございました。

それでは、事務局のほう、これは記載から外してください。

〇 〇〇

ありがとうございました。

〇 〇〇

それでは、40ページの表20ですがけれども、こちらのほうは、〇〇のほうからの御意見に、沈静という形で修正しましたがけれども、〇〇、こちらは、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

元の言葉を見ますと、行動が不活発化しているというような意味だと思いますので、沈静でもいいと思うのですがけれども、これもほかの毒性の専門家の御意見を伺いたいと思います。

○ ○○

ほかの先生、御意見がありましたら、この沈静で同意されるのであれば、同意の意見を
お願いします。

○○、お願いします。

○ ○○

○○ですけれども、沈静の言葉はいいのですけれども、漢字として、この漢字でよろし
いでしょうか？鎮静のほうが妥当のように思いますが、ほかの先生、いかがでしょうか。

以上です。

○ ○○

これは、事務局のほうは、検討しましたか。

○ ○○

すみません、過去の例との照らし合わせをしてございませんでした、申し訳ございませ
ん。

○ ○○

どっちがふさわしいのでしょうかね。

どうぞ。

○ ○○

○○ですけれども、鎮静というのは、鎮静剤のときに使う字だと思うのです。行動の場
合は、沈でいいかなと思います。詳しい違いはよく分かりませんが。

○ ○○

○○、今の御意見はどうでしょうか。

○ ○○

私は薬理学が専門の人間なので、薬を使ったときの作用ですと、鎮のほうを使います。
国語辞典で調べると、自動的に抑えられるほうが沈という字を使って、物を使って抑えら
れるほうが鎮を使うと書かれていたのですが、評価書の記載においてどの語を使うのかと
いうのは、これまでのものと合わせていただきたらと思います。

以上です。

○ ○○

分かりました。基本的には、このままということで、事務局のほうで、過去の例を調べ
て確認していただければと思います。ありがとうございます。

○ ○○

かしこまりました。

○ ○○

あと、ここの部分に関しては、特になかったと思いますので、44ページから亜急性毒性
試験に移ってください。

○ ○○

43ページの下のほうから、まず【事務局より】で御説明をさせていただいております。本剤につきましては、血漿コリンエステラーゼ活性が測定されているのですけれども、残留農薬の食品健康影響評価におけるコリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いについてというガイダンス、令和2年に決定をいただいているのですけれども、こちらのほうで、血漿コリンエステラーゼ活性阻害よりも赤血球のデータがあれば、そちらのほうで神経系に対する影響を正確に反映すると考えられるというような説明もごさいますして、評価書（案）には、その結果のほうを、今回は扱わないということにさせていただいておりますという御説明をさせていただいております。

〇〇、〇〇から了解の旨の御意見をいただいております。

44ページの1行目から亜急性の試験になります。

(1)、ラットの90日の試験でございます。

案といたしましては、無毒性量雌雄とも50 ppmという御提案をさせていただいております。結果は、表23のとおりになります。

事務局より、45ページに何点かお問い合わせをさせていただいております。まず、①ですけれども、175 ppm以上投与群、雄の体重増加抑制につきまして、毒性所見としなかったということに関しては御了解いただいております。

②、175 ppm以上投与群の雌のPLTの増加ですね。こちらも毒性所見としなかったということについて、御了解をいただいております。

〇〇から、ほかに血液凝固に関連する影響もないので、毒性所見としないでよいというコメントも頂戴しております。

③、600 ppm投与群、雌の赤血球コリンエステラーゼ活性阻害ですけれども、こちら19%であったのですけれども、雄のほうで20%認められるようなこともございまして、表23の所見の表には、毒性所見として念のため入れさせていただいたのですけれども、こちらについて御同意の御意見と〇〇からは、19%を毒性所見とするかは、当日議論が必要という御意見をいただいております。

46ページの(2)、マウスの90日の試験です。

無毒性は雄で100 ppm、雌で300 ppmという内容で御提案させていただいております。

事務局より、21行目からになります。①、雄の100 ppm以上投与群の統計学的に有意なヘモグロビン減少、300 ppm以上投与群のヘマトクリット減少、1,000 ppm投与群の赤血球の減少が認められたのですけれども、軽度な変化と考えまして、毒性所見としないという御提案をさせていただきました。

こちらについては、御同意をいただいております。

〇〇からは、長期のマウスの試験でも貧血傾向が顕在化することもないので、毒性としないでよいというコメントも頂戴しております。

47ページの②をお願いいたします。

こちらは、100 ppm以上投与群雌の有意な尿素窒素の増加、クレアチニン増加です。こ

ちらにつきまして、用量相関性が明確でなく、ほかに腎臓に関する影響もないと思われましたので、毒性所見としないという旨、お問い合わせさせていただきまして、〇〇から、重要な腎臓のバイオマーカーであるので、議論が必要ですよというコメントを頂戴いたしました。

状況につきましては、机上配付資料9を御覧いただけますでしょうか。机上配付資料9は、メールでのみお送りさせていただいております。

こちらのマウスの試験、2ページ目になります。下のほうのページが80ページになります。

お手元の紙媒体の抄録を御覧いただいたほうが便利な先生におかれましては、抄録の80ページを御覧ください。

こちらが一番上の表です。A6-1-3に結果の記載がございまして、対照群に対するパーセントになります。

尿素窒素ですが、雌の100以上で126、137、121、クレアチニンにつきましては、120、120、120というような結果になっております。

雄のほうは、クレアチニン、100、117、100という結果となっております。

こちらの所見の扱いにつきまして、御検討いただければと思います。

評価書の47ページにお戻りいただきまして、③の【事務局より】になりますが、300 ppm以上投与群の雄で認められましたコリンエステラーゼ活性阻害につきまして、46ページの表25を御覧いただければと思うのですが、300 ppmの雄なのですけれども、脳で19%、赤血球で17%の阻害ということで、一般的には脳よりも赤血球のほうが、阻害が高く認められる場合があるとされておりまして、一方、こちらでは赤血球のほうが17%、脳のほうが19%ということもありまして、念のため、この用量から所見として入れさせていただきました。扱いにつきまして、〇〇から、当日、議論が必要という御意見を頂戴しておりまして、御検討のほうをお願いしたいと思います。

コリンエステラーゼの活性阻害につきましては、机上配付資料1を御覧いただければと思います。A3の大きな資料になりますが、マウスの、今、御紹介した試験は、下から2つ目の大きな列といたしますか、イヌの上にマウスがございまして、マウスの90日の亜急性毒性試験です。こちらですけれども、測定時期のほうを御覧いただければと思うのですけれども、赤血球のほうは混餌投与で絶食後に採血をしているという情報がありまして、一方、脳のほうは非絶食で試料を採取しているというような情報がありまして、その脳のほうで19%の阻害というものがあつたということで、念のため、300 ppmの雄の所見として入れさせていただいた案で御提案させていただいております。

なお、1,000 ppmになりますと、雄のほうでは脳も赤血球も20%以上の阻害ということになっていきますので、どの用量からの毒性としたらよろしいか、御検討をいただければと思います。お願いいたします。

続きまして、47ページの2行目からラットの亜急性神経毒性試験になります。

こちらでは、まず、48ページの下のほう【事務局より】でお伺いさせていただきましたのが、最高用量600 ppm投与群でも、雄では毒性所見が認められなかったことがありまして、用量設定の妥当性について問題がないか、先生方に御検討をお願いしているところでございます。

ラットの90日の試験とか、長期の試験の結果を踏まえた用量設定になっているという説明がされているところでございます。

こちらにつきましては、この用量設定で問題ないというような御意見を頂戴しております。

また、この試験では、600 ppm投与群の雌で、大脳皮質及び尾状核/被殻のコリンエステラーゼ活性阻害が認められておりまして、こちらにつきまして、〇〇から有意差のない変化であることが分かるように記載したほうがよいというコメントをいただきましたので、48ページの12行目から14行目に、統計学的有意差がなかったがというような文言を加えた文章を追記させていただきました。御確認いただければと思います。

亜急性については、以上になります。よろしく願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございました。

それでは、43ページ、下のボックスに移っていただいて、血漿コリンエステラーゼ活性阻害のデータについての扱いですけれども、〇〇、〇〇からは、了承したとの意見をいただいていますけれども、ほかの毒性の先生方、この扱い方でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、90日間の亜急性毒性試験ラットですけれども、こちらに関しては、事務局より3点質問がありましたけれども、①、②に関しては、全員の先生が異論はないということですが、③の600 ppmの赤血球のコリンエステラーゼの活性阻害ですが、19%をどうするかということですね、20%以上がガイダンスでは、毒性所見とするということですが、19%、ボーダーということですが、〇〇、まず、自身の御意見を願います。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、毒性所見にするのがよくないという意味ではないのですが、19だったり、あとで、多分17というのも出てくると思うのですけれども、この辺りの数値をどの程度まで取るのかというのを、一応、コンセンサスを得ておいたほうが良いという意味で、ここで議論が必要と書かせていただきました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

ほかの毒性の先生、御意見を願います。

なければ、このまま19%の形で事務局案どおり、残すことにしますけれども、よろしい

ですか。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、令和2年の5月20日に決定されたガイダンスにもありますように、有意差がなくても20%あれば、20%以上なくても有意差があれば毒性と取るとか、いろんなことが書いてありますので、それにのっとれば、これは毒性としてもいいかなと思います。17%も毒性と取る可能性もありかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生、よろしいでしょうか。このまま19%で残します。よろしいですね、ありがとうございました。

それでは、次に、46ページ、下のボックスですね、90日間の亜急性毒性試験のマウスですけれども、①の10 ppmのヘモグロビンの減少については、特に同意するというので、ほかの先生からも御意見がないと思いますので、こちらはよろしいかと思います。

47ページですが、こちらの100 ppm以上の尿素窒素とクレアチニンの増加に関しては、〇〇のほうから議論が必要ということです。あと、先ほど事務局のほうから机上配付資料9について説明していただけたと思いますけれども、〇〇、今の事務局の説明も含めて、こちらについて御意見をいただきたいと思います。

〇 〇〇

腎臓の機能障害を示すBUNとクレアチニンが同時に上がっているということ、その増加が20%から30%を超えるような結構高い増加であること、そういうことから、単純に、これを毒性ではないと、無視していいかどうかは議論が必要かと思い、コメントをしました。必ずしも、これを毒性としなければいけないという主張ではありません。

以上です。

〇 〇〇

先ほどの表の説明から、その意見は、変わらないということによろしいですね。

〇 〇〇

先ほどの説明は、増加が20%から30%を超える、ただし、用量相関性が明確でなかったという説明かと理解しましたけれども。

〇 〇〇

ありがとうございました。

ほかの毒性の先生、御意見をいただきたいのですけれども、〇〇、お願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。〇〇です。

私も最初、この抄録を見ていたときに、20%という値を見て、これは毒性として取った

ほうがいいのではないかと思います。

それで、実際の生データのA6-1の亜急性のマウスのバイオケミストリーのTable 7になると思うのですがけれども、その値を見ますと、やはりクレアチニンとかは、基本的に0.6とか、そのぐらいの値で、そこから動いた値が0.7とか、実際の数値は、そのぐらいの動きだったので、これだと毒性として取らなくてもよいかと判断した次第です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

○○、いかがでしょうか。御意見をお願いします。

○ ○○

○○です。

病理組織学的変化も、これはほとんどない、関連する病変もないと確認したのですがけれども、それも含めて、この程度であれば、毒性としなくてもいいと思いますが、以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、今のお二人の御意見は、いかがでしょうか。

○ ○○

毒性としないという方向は、ありかと思いますが、ちょっと何か説得力が足りないのではないかという気がしたのです。

もう一つ気になるのは、尿中に排泄されるのですね、代謝物が、それで、その前の過程で、腎臓にも結構分布しているのです。だから、腎臓は毒性の標的になり得る可能性があると思ってコメントをしたのですが、何かもう少し、これを毒性でないと言い切れるような根拠があればいいかと思うのですが、ちょっとまだ迷っています。

○ ○○

そうしましたら、事務局からの御提案なのですが、長期の試験のほうの毒性の発現状況も御覧いただいてから、お戻りいただくことでいかがでしょうか。残念ながら長期の試験は、血液生化学的検査は実施していないのですが、病理の発現状況、こちらを後ほど再度確認いただいてから、用量の関係なども御覧いただければいかがかと思いますが、いかがでしょうか。

○ ○○

今、○○から挙手があったと思いますけれども、○○。

○ ○○

失礼いたしました。

○ ○○

すみません、ありがとうございます。

今、事務局から提案がありましたように、長期の変化を御覧いただいて、マウスは、も

う一つ、長期、発がん性に関する試験で、血液検査をやっていないのですけれども、病理の変化というのが比較できると思います。

それから、ほかの動物の試験では、腎臓では毒性所見がみられていないということも併せて御検討をお願いします。

以上です。

○ ○○

それでは、これは長期の試験を。

○ ○○

ちょっと待ってください、○○ですけれども、これは、以前にもこういう議論があつて、デジャビュのような気がするのですけれども、つまり、亜急性で毒性を疑う所見があつても、長期でなければいいみたいな、そういう議論があつて、それはちょっと違うのではないですかと言った覚えがあるのです。

つまり、やはり試験は試験ごとに判断しないとイケないと思いますし、ましてや、もっと長期の試験というのは、血液の検査もしていないわけですから、そこを決め手にするのは、ちょっとおかしいのではないかなと思います。長期を見て、また、議論をするということには同意します。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

確かに、そういった議論が昔あったような気がしますけれども、ここは、ちょっと進めなければいけませんので、進めさせていただきます。

次に③の300 ppm以上の雄での赤血球のコリンエステラーゼ阻害及び脳でのコリンエステラーゼ阻害ですけれども、こちら先ほどと同じ議論で、17%、19%がということですが、こちらをどうするかということですが、○○としては、これも先ほどと同じような意見でよろしいですね。

○ ○○

はい、先ほどと同じですので、このまま取っていただいて大丈夫かと思います。

○ ○○

ほかの先生も、こちらに関しては、ガイドンスでは20%以上ですけれども、有意なものがあれば取るということで、これもこのままで記載したい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。

次に、48ページの90日間の亜急性神経毒性試験ですけれども、こちらに関しては、48ページ下の事務局からのボックスですけれども、最高用量のことに関する扱いですけれども、こちらは、全ての先生から同意されるということで、特に問題はないと思います。

48ページだと、真ん中の○○の御意見、こちらに事務局のほうに記載を追記したという

ことですけれども、〇〇、こちらでいかがでしょうか。

ありがとうございます。ほかの先生もよろしいですね。ありがとうございます。

それでは、49ページ、慢性毒性試験からお願いします。

〇 〇〇

49ページの3行目から慢性毒性試験になります。

まず(1)、イヌの1年間の試験でございます。

30 mg/kg体重/日投与群の雌雄で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄とも10 mg/kg体重/日という御提案をさせていただいております。結果は、表27のとおりとなります。

まず、〇〇から50ページの表の脚注の統計検定という用語につきまして、ふだんの記載を確認してくださいという御指摘をいただきまして、ほかの評価書と同じように記載をしておりましたところ、用語の使い方について御指示いただければと思います。

50ページの9行目から事務局よりお伺いさせていただいております。

まず①でございますが、30 mg/kg体重/日以上投与群のヘモグロビンですとか、10 mg/kg体重/日以上投与群のヘマトクリット、また、30 mg/kg体重/日以上投与群の赤血球数、こちらの減少につきまして、用量相関性がみられないのではないかと考えまして、毒性所見としなかったということでお伺いさせていただきました。

②につきましても、血液学的検査結果につきまして、MCVとPLTの増加、こちらも同様の理由で毒性所見としなかったとお問い合わせさせていただいたのですけれども、①のほうで、〇〇から、貧血は、ほかの動物種でも認められているので、少し注意して議論をされたらどうですかという御意見を頂戴いたしました。

こちらにつきましては、イヌの試験で前値もありましたので、机上配付資料6を御用意してございます。有意差が散見して認められる26週、こちらで認められております。前値、マイナス1週の値もありますけれども、特に投与群間で大きな、赤血球が最高用量ですと、ちょっと大きな値になっているかと思うのですが、前値の値も若干確認いただきながら、26週の10若しくは30 mg/kg体重/日から有意差がありまして、数字自体は、用量相関性はあまりないというものになっておりますが、扱いについて御検討をいただければと思います。

机上配付資料6の2ページ目が、39週、59週というようなデータになっております。お願いいたします。

また、51ページ、こちらにつきましては、雌の赤血球コリンエステラーゼ阻害、37%の阻害でして、イヌで4匹の試験ということもありまして、有意差はないのですが、毒性所見としたということについて、御同意の意見をいただいております。

④、30 mg/kg体重/日の雌1例に流涎、この投与群では雌1例であったということなのですけれども、同じ個体で投与48週に振戦が認められていることもあり、毒性所見としたということでお伺いさせていただきまして、影響としてよいのではないかと御意見をいただいております。

さらに上の用量では、全例に発現していますということで、〇〇からコメントをいただいております。

⑤につきましては、コリンエステラーゼ活性阻害についてなのですが、表50を御覧いただければと思うのですが、100/75 mg/kg体重/日で雌雄とも赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害が認められております。30 mg/kg体重/日で振戦、流涎というような影響があるのですが、この用量では、コリンエステラーゼ活性阻害が認められなかったので、お伺いをさせていただいた次第です。

投与群ですが、当初100 mg/kg体重/日で試験を始めて、投与7日から投与量が75に変更されたというような試験でございます。

イヌの試験ですが、机上配付資料1、A3の大きな資料を再度御覧いただければと思うのですが、イヌの1年の試験は、一番下のほうに記載がありまして、カプセル経口投与なのですが、投与15日に投与1時間後、6時間後、24時間後に測定しているという試験がありまして、こちら100/75 mg/kg体重/日、15日目には75 mg/kg体重/日になっているのですかね、その投与量で雌雄とも投与1時間に20%を超える阻害が認められるという結果になっているのですが、同じ条件では、この用量だけの試験で30 mg/kg体重と10 mg/kg体重/日の試験は実施されていないで、一方、15日の下のカラムになるのですが、投与13、26、39、52週にも検査がなされていて、こちらでは最高用量でも阻害が認められないというような結果になっております。

投与13週から52週に実施されている検査の、こちら、15日後の結果を見ていただきますと、投与1時間後に活性阻害のマックスの値が出ておりまして、24時間後にはかなり回復しているという結果でございます。

一方、13週から52週までの検査結果では、投与から採血までの時間、こちらは、報告書を見ましても記載がありませんでしたので、念のため確認をさせていただいております。

これに関しましては、机上配付資料2になるのですが、こちらの間隔については分からなかったという回答が来ております。大変申し訳ないのですが、情報があまりないという中での御検討となって申し訳ないのですが、評価書の50ページにお戻りいただきまして、この試験では30 mg/kg体重/日で振戦が出ていて、コリンエステラーゼ活性阻害の測定については、もしかしたら条件が十分ではなかった可能性もあるのですが、この試験としまして、30 mg/kg体重/日までを毒性影響、10 mg/kg体重/日を無毒性量と考えて大丈夫かどうか、御確認をいただければと思います。

続きまして、評価書の51ページ【事務局より】の続きです。

⑥番ですね、一番下のほうの【事務局より】ですが、最高用量で、雄で振戦などの影響がありましたので、投与1週の影響がありましたので、ARfDのエンドポイントにしたということでお伺いさせていただいております、同意しますというコメントを頂戴しております。

また、52ページの⑦、こちらは、イヌの試験なのですが、通例ですと、現状のガ

イドラインでは、90日の試験をやって、その結果、1年の試験の要否について判断するというガイドラインになっています。

この剤のイヌの試験を実施した当時は、90日と1年がガイドラインで要求されていたようなものなのですが、今回、1年の試験のみ実施されていて、90日の試験がないということで、問題ないかどうか、念のため御確認をいただいているものでございます。

1年の試験で、眼科学的検査は26週間なのですが、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査につきましては、投与13週も含めて実施されておまして、この1年の試験のみで評価可能ではないかということで、お伺いさせていただきました。

それで、評価は可能であると考えますという御意見をいただいております。

52ページの2行目からラットの2年間併合試験でございます。

無毒性量につきましては、雄で最高用量の300 ppm、雌で100 ppm、発がん性なしという案とさせていただきます。

53ページ、上のほう、こちらが所見の表の案になっております。

また、5行目から【事務局より】でお問い合わせさせていただいております、①、30 ppm以上投与群の雄の有意な体重増加抑制について、毒性所見としなかったということについて、御同意いただいております。

②、300 ppm投与群の雄と30 ppm以上投与群の雌のヘマトクリットの有意な減少と、それに伴うMCHC、MCVの変化、あと、雌の30以上の変化、これらについて、用量相関性がみられないと思われまして、毒性所見としなかったということでお伺いさせていただきます。

こちらにつきましても、〇〇からラットの90日間の試験で、175 ppmでヘモグロビンの減少が取られているので、少し注意して議論したほうがよいというコメントをいただいております。

こちらにつきましても、机上配付資料9を御用意しております、下のほうのページで112ページを御覧いただきまして、ヘマトクリットですと26週から最高用量で有意な低下、雄で300 ppm、雌だと26週で、100 ppm以上で低下があるとか、MCHC、MCVにつきましては、増加が、雌ですと最低用量から増加があるとか、MCVにつきましても、最低の用量から減少があるというようなデータがございまして、扱いについて御検討をいただければと思います。

また、評価書の53ページにお戻りいただきまして、③、こちらは、この試験の300 ppmの雌の脳で22%のコリンエステラーゼ活性阻害が認められまして、毒性所見としているのですが、次に続きます、54ページに記載があります補足試験では、900 ppmで活性阻害が認められておりませんので、扱いについてお伺いさせていただきました。

〇〇からは、同用量の雄でも13%阻害が認められているので、本試験で、300 ppmで発現したということ自体は残しておいてよいという意見、〇〇専門委員、〇〇からは、900の試験のほうが対照群を比べますと、本試験に比べますと、脳コリンエステラーゼ活性が

低いということで、その影響はないかということで御意見をいただいております、試験元に確認してもよいかもしれないという御意見をいただきましたので、確認をさせていただきます。

確認する時間が短かったこともありまして、机上配付資料8のとおり、回答までは得られなかったという回答が出されております。試験間のばらつきではないかというような、現時点での回答として出されております。

〇〇からは、動物体内運命試験における本剤の脳への移行や代謝など、代謝の先生方の御意見も必要ということで、当日審議ということで御意見をいただいております。御審議のほど、よろしく願いいたします。

54ページ、2行目からの併合試験の補足試験になります。

こちらにつきましては、900 ppm投与群で表30のとおり影響がありまして、発がん性は認められなかったというおまとめの案とさせていただきます。

54ページの雄の900 ppm、赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害の括弧の中、網掛けのところでは、投与26週、101週という情報もあるので、何が正しいか確認することと、55ページの1行目、〇〇から御意見をいただいております、報告書を再度確認いたしましたが、25週と100週という記載でございました。

55ページの3行目からマウスの発がん性試験でございます。

無毒性量は、雌雄とも100 ppm、発がん性は認められなかったというまとめの案とさせていただきます。こちらについては、御意見などは、いただいております。長期の試験は、以上になります。お願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、慢性毒性試験ですけれども、49ページから始まって50ページのボックス、最初の〇〇からの御意見ですけれども、〇〇は、こちらの用語については、いかがでしょうか、これまでどおりは、統計検定ということみたいですけれども。

〇 〇〇

〇〇です。

従前の表現で構わないと思いますので、そちらでやっていただければと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

次に、50ページの下の方のボックスです。こちらは、最初のヘマトクリットの減少やRBCの減少ですけれども、こちらのほうは、毒性所見としないでもよろしいということですが、〇〇のほうから、少し御意見があつて、事務局から、これは机上配付資料何番でしたか。

〇 〇〇

机上配付資料9番の112ページか、抄録を御参照いただける先生におけましても、100ページです、こちらを御覧いただければと思います。

○ ○○

ほかの先生から、特に御意見はなかったのですけれども、○○は、いないのですけれども、ほかの先生は、先ほどの机上配付資料9を見て、また、考えは変わったということはないですか。

○ ○○

失礼しました、机上配付資料は6番で用意してしまして、抄録ですと100ページになります、申し訳ありません。

○ ○○

よろしければ、これは、事務局案どおり毒性所見としないということですのでけれども、よろしいですね。

ありがとうございます。

それでは、②のMCVとPLTの増加ですけれども、こちらに関しても毒性所見としないということでもよろしいかと思えます。

ページをめくっていただいて③の赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害も毒性所見としたということは、特に、これもよろしいですね。

それで、④の30 mg/kg体重/日の流涎、こちらは、1例ですけれども、同じ個体で48週に振戦が認められるということで毒性所見にしたということで、こちらもほとんどの先生から同意されているという意見ですので、問題ないと思えます。

真ん中の⑤、こちらは、いろいろ書いてありますけれども、結局10 mg/kg体重/日を毒性量とすることで同意されるかどうかということですね。こちらは、毒性の先生、いかがでしょうか。よろしいですか。御意見がないようでしたら、同意されるということにしますけれども、いいですか、ありがとうございます。

あと、⑥、こちら100/75 mg/kg体重/日の流涎、液状便、振戦、流涎、これもARfDのエンドポイントとしたということですのでけれども、こちらは、○○、○○、○○から同意するというので、こちら問題はないのではないかと思います。

⑦ですね、こちらに関しては、90日間の亜急性毒性試験はないのだけれども、1年間の慢性毒性試験で十分かどうかということですのでけれども、ほかの大体の先生から評価は可能と判断しますと、こちらよろしいですか。ありがとうございます。

それでは、52ページから2年間の慢性毒性/発がん性試験、ラットですけれども、53ページ、下の5行目からの【事務局より】のボックスですけれども、30 ppm以上の雄での体重増加抑制ですけれども、こちらは毒性所見としないということで、大体の先生が同意したということです。

2番目の300 ppm投与群の26、52週の血液パラメータですね、こちらの変化に関しては、用量相関性が認められないということで、毒性所見としないでもよろしいのではないかと

うことですがけれども、〇〇のほうからは、少し注意をしたほうがよいのではということで、こちらにも机上配付資料を説明されておりましたね、これはどれでしたか。

〇 〇〇

机上配付資料 9 の 112 ページ。

〇 〇〇

こちらが 9 ですね、112 です。これを見ていただいた上で、ほかの先生から特に所見としなくてもいいということであれば、特にここでは議論しませんけれども、よろしいですか。ありがとうございます。

下の③、300 ppm 投与群での、脳でのコリンエステラーゼ阻害、これを毒性所見とするということ。ただし、これは 900 ppm ではみられなかったということですのでどうするかということですがけれども、詳しいデータはないということですが、こちらに関しては、まずは〇〇のほうから御意見をいただきたいと思います。

〇 〇〇

〇〇です。

本来、用量が増えて毒性所見がなくなるというのは、考えにくいと思います。詳しくは分かりませんが、今のところは、試験間のばらつきであろうということですが、22% ぐらい下がる値と、対照群がほぼ同じぐらいの値がありまして、その辺りが気になるころではあるのですが、現状では、そこがどうして下がっているのかということに関してはデータがないと思いますので、300 での毒性所見ということで問題ないかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

これは、待っていてもデータが来る可能性はないですね。分かりました。

ほかの先生も、記載は、このまま仕方がないのではないかと思いますけれども、よろしいですか。ありがとうございます。同意を得たということで、これはこれで、そういうことにいたします。

最後の慢性毒性と発がん性併合試験ですがけれども、こちらのほうは、特に大きな問題はなかったと思います。〇〇からの御指摘で、25 週及び 100 週であることを確認したということですね、ありがとうございます。

では、ここまでが慢性毒性試験で、次に、生殖発生毒性試験をお願いします。

すみません、忘れておりました、さっきの問題ですね、腎臓の所見についてですが、慢性毒性試験をみた限り、腎臓の所見はなさそうですね、〇〇、申し訳ありません、御意見をいただけますでしょうか。

〇 〇〇

全体的に増加しているのですが、明確な用量相関性がないということと、先ほど、〇〇が少しおっしゃった、他の試験で腎臓についての毒性所見はないというようなことから、

あえて毒性にする必要はないのかなと思いました。

あと、〇〇が、クレアチニンの増加というのは、意外と小さいのだみたいな、そういうことをおっしゃったと思うのですけれども、それが何か記載できればいいと思うのですけれども、〇〇、すみません、もう一度説明していただけますか。

〇 〇〇

〇〇です。ありがとうございます。

例えば、クレアチニンの値を見ますと、コントロールが0.6という値に対して、300 ppmとか1,000 ppmで0.7とか、絶対値としてそのぐらいの値なのです。そうすると、確かにパーセンテージでいくと、すごく増えているように、先生おっしゃるようにみえるのですけれども、実データというか、生の値を見ると、それほど大きな変化ではないかなと考えたのですけれども。

〇 〇〇

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

その0.6のところ、0.7ぐらいの増加であるというのであれば、確かに大したことはないので、何でこれが20%とか30%、そうなるのですかね。

〇 〇〇

いや、変化率でいくと、その辺になってしまうので、私も、この抄録を見たときには、毒性所見と取ったのですけれども、生データを見たときに、これは取らなくてもいいかなと判断しました。

〇 〇〇

分かりました。

〇 〇〇

何か変化率にすると、ちょっと情報が、この場合、あまり動かないデータの場合は見えにくいのかなと思いました。

〇 〇〇

分かりました。ありがとうございました。

〇 〇〇

それでは、毒性所見としないということで、よろしいですか。

〇 〇〇

はい、結構です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

それでは、56ページ、生殖発生毒性試験をお願いします。

〇 〇〇

まず、3行目から(1)、2世代繁殖試験になります。

こちらにつきましては、所見について表34のとおりで、繁殖能に対する影響は認められなかったという案で記載させていただいております。

57ページに、まず【事務局より】でお問い合わせをさせていただいております。480 ppm 投与群のF₁雌の妊娠期間が有意に短縮したことにつきまして、試験施設の背景値の範囲内であり、対照群の結果が背景データの上限であったことから有意差があったのではないかと考えて、毒性所見としなかったということで、お伺いさせていただきまして、同意の御意見をいただいております。

また、〇〇から、用語について御指摘をいただいております。56ページの表34にお戻りいただきまして、生存率低下の時期、哺育4日ですとか、21日と記載したのですけれども、児のほうからの日数で書いたほうが分かりやすいということで、生後4日ですとか、21日に修正させていただきました。

また、体重ですけれども、そのデータのほうから、増加量の変化というよりは、対照群との比較の結果だということで、低体重という記載に修正をさせていただいております。御確認いただければと思います。

また、57ページをお願いいたします。5行目からラットの発生毒性試験①の試験でございます。

所見については、表35のとおりで、催奇形性は認められなかったという案で記載させていただいております。

58ページに【事務局より】でお伺いさせていただいております。3 mg/kg体重/日投与群の母動物の妊娠7から8日に認められた流涎につきまして、3 mg/kg体重/日については2例であります。ARfDのエンドポイントとしたということで、お伺いしたところでございます。

また、同じようなラットを用いた亜急性毒性試験ですとか、長期の試験、混餌投与で実施された試験では、30から50 mg/kg体重/日程度でも神経症状が認められないので、このような3 mg/kg体重/日から出ている流涎は、どのように扱ったらよろしいか、お伺いさせていただいたところです。

〇〇からは、流涎の確認された用量について御意見をいただいております。ARfDの対象と考えられる妊娠7日まででは、12 mg/kg体重/日では1例、3 mg/kg体重/日では2例であるということ、10 mg/kg体重/日の残りの5例は、妊娠9日以降に観察されているということで、流涎自体は影響としてよいということなのですが、ARfDのエンドポイントとしては、急性期に多数の動物に流涎が観察された48 mg/kg体重/日、こちらをエンドポイントとしてはどうかという御意見をいただきました。

また、〇〇からは、急性毒性試験でも同様に強制経口投与でラットやマウスに流涎が認められているということ。ARfDの設定で、ヒトでの通常の摂取形態と同様の混餌投与を優先するのであれば、強制経口投与での流涎はエンドポイントとしなくてよいのでは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、御検討をいただければと思います。

また、7行目から(3)の発生毒性試験、確認試験として前の試験の最低用量は3 mg/kg体重/日であったのに対して、この試験では対照群と2 mg/kg体重/日で試験を実施されておりました。この2 mg/kg体重/日まででは影響がなかったということで、おまとめさせていただいております。

1点、13行目ですけれども、無毒性量、母動物及び胎児とも本試験の最高用量2 mg/kg体重/日と記載してしまったのですが、検体投与は2 mg/kg体重/日の1用量ですので、本試験の最高用量というのは削除させていただきまして、無毒性量は母動物及び胎児とも2 mg/kg体重/日であると考えられたという記載に修正させていただければと思います。

同様に、17行目からの①と②の試験のまとめにつきましても、無毒性量2 mg/kg体重/日と考えられたという記載に修正させていただければと思います。御確認いただければと思います。

総合評価をすることに関しましては、賛成という御意見をいただいております。

59ページの2行目からウサギの①の試験になります。

無毒性量は、母動物で15 mg/kg体重/日、胎児で本試験の最高用量45 mg/kg体重/日、催奇形性は認められなかったという案にさせていただきます。

〇〇から、対照群の死亡、流産は毒性影響ではありませんが、45 mg/kg体重/日投与群での死亡、流産は影響としないとの判断の根拠の1つとなるということで、記載を追記させていただいております。

18行目から(5)、ウサギの補足試験になります。(4)の①の試験の最高用量が45 mg/kg体重/日であったのに対して、(5)の試験では60 mg/kg体重/日、75 mg/kg体重/日で試験を実施されております。

こちらにつきましても、〇〇から修文をいただいております。

60ページの4行目からのボックス内を御覧いただければと思うのですが、瀕死状態による途中剖検と、流産のみを理由とした途中剖検は毒性の重みが異なるので、そのように修文していただいたものです。また、摂餌量の有意な低下についても追記いただきました。

また、網掛け部分、59ページの25行目、と殺を途中剖検と記載いただいたのですが、最近の評価書でどのように表記しているかということをお伺いいただきました。

【事務局より】にも記載させていただきましたが、切迫と殺という用語をよく使っております。この用語でいかがか御確認いただければと思います。

また、5行目からの【事務局より】でございますが、急性参照用量に関するお問い合わせでして、最高用量になります75 mg/kg体重/日の母動物で有意な体重増加抑制が、妊娠7から9日に認められ、その程度は、僅かとは考えられたのですけれども、減少が認められたため、ARfDのエンドポイントとしたということでお伺いさせていただきました。

同意しますという御意見をいただいております。

〇〇からは、摂餌量には、差はないけれども、体重増加に有意差があるので、エンドポ

イントとすることでよいというコメントをいただいております。

生殖発生毒性については、以上になります。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、56ページに戻っていただいて、まず、(1)の2世代繁殖試験、ラットですけれども、繁殖能に対する影響は認められなかったということですが、57ページ、ボックスです。こちらは、妊娠期間の有意な短縮に関しては、毒性所見としないということで、○○、○○から同意をいただいております。

2番目、○○から網掛け部分に関してですが、こちらの言葉に関して、こういった変更、こちらに関して、○○、ちょっと御説明いただけますでしょうか。

○ ○○

○○です。説明させていただきます。

児動物からみたときに、哺育をされている立場なので、哺育という考え方もいいかもしれませんが、ほかの評価書などですと、生後何日とか、何日齢とか書かれているようなものもあるよう思えるので、そちらのほうが分かりやすいかなと思ってコメントしました。

それから、体重増加量なのですけれども、生まれた時点でのところから増加量というのが出ているのですが、それは、胎児の時点からの増加、胎児の時点で、どのぐらいかが分からなかったら増加量というのは、いかがなものかと思います。増加量が計算されていないので、ここでは低体重ということで表現していただいて結構だと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、次に、(2)の発生毒性試験、ラットですけれども、こちらは、催奇形性は認められなかったという結論です。

58ページ、真ん中の【事務局より】のボックスですけれども、こちらの3 mgでみられた流涎に関しては、事務局としてはARfDのエンドポイントとしましたということ、ただし、この場合では、これに関しては、○○、○○とも、こちらはARfDのエンドポイントとしないのでよいではないかという意見ですね、○○、ちょっと御意見をいただけますか。

○ ○○

事務局のお問い合わせだけの数字を見ると、3 mg/kg体重/日から取らなくてはいけないかなと思ひまして、報告書を確認したのですけれども、実際に調べられた、所見が認められた日の例数を見ていくと、ここに私がコメントしたような形になっていました。

ということで、ARfDのエンドポイントとするのであれば、48 mg/kg体重/日の下の用量がARfDを決めるポイントにしてはどうかとしたのですけれども、コリンエステラーゼの活性をこの試験は調べていません。そういったところで、このような取り方で、果たしていいのかについては、一般毒性を御専門にされている先生方の御意見も伺ったほうがいい

のではないかと思います。御意見を伺っていただけますでしょうか、よろしくお願ひします。

以上です。

○ ○○

○○、御意見をいただけますか。

○ ○○

○○です。

私も一般毒性試験の急性毒性の先生方の御意見を伺ってみてはと思います。

流涎なのですけれども、マウスでも代謝物の強制経口投与で、ラットでも強制経口投与で流涎はみられております。強制経口投与というのをどう考えるのですが、混餌投与のほう HITでの投与形態に近いので、混餌投与の亜急性毒性試験において30から50 mg/kg体重/日で神経症状等がみられているようでしたら、そちらでエンドポイントとするかどうか検討し、発生毒性試験での流涎については、エンドポイントにしなくてもよいのではと考えた次第です。

いずれにしろ、ここの部分は急性毒性の先生方の御意見をお伺いしたいと思っております。

○ ○○

ありがとうございました。

恐らく、これが神経症状と関連するかということですので、まずは、○○、御意見をいただけますか。

○ ○○

○○です。

今回のことに関していうと、30から50 mg/kg体重/日でも神経症状がみられていないということですので、より低用量で出ているものについては、取る必要はないのではないかと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生方、追加の御意見がありましたら、お伺いいたします。よろしいですか。

それでは、3人の先生から御意見をいただきましたけれども、こちらは、とりあえず、エンドポイントとしないということですのでけれども、記載に関しては、このまま残すということで、事務局のほうは、それがよろしいということですかね。

○ ○○

確認いただければと思うのですが、○○からの御意見としては、48 mg/kg体重/日をエンドポイントにして、単回の無毒性量としては、12 mg/kg体重/日という御意見かと思ひ

ます。

それと、3 mg/kg体重/日は、急性参照用量のエンドポイントにはしないけれども、影響とはしておくという御意見かと思imasuので、それでよろしいですか。

○ ○○

分かりました。今の事務局からの御意見、その案でよろしいでしょうか。

ありがとうございました。では、そのようにしていただければと思います。ありがとうございます。

○ ○○

すみません、この後、また、急性参照用量のところの御議論をいただくのですが、このまま48のみエンドポイントにするということでしたら、3 mg/kg体重/日と12 mg/kg体重/日については、その発生状況から急性参照用量のエンドポイントとしなかったという記載を、どこかに、脚注などに残しておくということで、よろしいでしょうか。

○ ○○

よろしいと思います。そうしていただければと思います。お願いします。

あと、ちょっとさっき忘れちゃったけれども、表35の下の脚注の統計の話は、前回と同じです。これも元に戻していただければと思います。

あとは、(3)、発生毒性試験、ラット確認試験ですけれども、こちらは催奇形性が認められなかったという結論です。

修文のことは、事務局案、総合評価、賛成だということを○○、○○からいただいております。

その後、(4)のウサギの発生毒性試験ですね。こちらについても、○○のほうから修文をいただきました。ありがとうございました。

それから、(5)のウサギの発生毒性試験ですね。こちらでは、60ページ、4行目からボックスですけれども、こちら言葉の問題ですが、言葉の問題の上に1つあるか、最初のあれですね、軟便の検体投与の影響ですね。こちらは、○○、これは、事務局、今、答えましたか。

○ ○○

切迫と殺のところですか。

○ ○○

切迫と殺の前の軟便の影響、これは、いいですね。

切迫と殺に関して、いかがでしょうかということですが、○○、この言葉でよろしいでしょうか。

○ ○○

○○です。結構です。

○ ○○

ありがとうございました。

○ ○○

すみません、先ほどの座長からの軟便は、影響とするのは疑問ですということについては、59ページの軟便の所見を○○から削除の御意見をいただいている、それに対するコメントになります。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。すみません。

では、この文章どおりでよろしいということですね。

あとは、下のボックスですね、事務局からの75 mg/kg体重/日の母動物の有意な体重増加抑制です。こちらはARfDのエンドポイントとするということで、○○、○○から、この案に賛成していただきましたので、特に、これもよろしいかと思えます。ありがとうございました。

ここまでよろしいですか。

それでは、遺伝毒性試験に移ります。

○ ○○

60ページをお願いいたします。

6行目から頂戴したコメントを記載しておりますが、特に遺伝毒性の判断についてはコメントがない旨、いただいております。

表36が原体のほうの結果でございますが、全て陰性であったということで、アラニカルブに遺伝毒性はないものと考えられたという記載案とさせていただいております。

61ページの2行目から【事務局より】でお伺いさせていただいているのですけれども、*in vitro*の染色体異常試験がガイドラインでは求められているということで、本剤では*vivo*のほうで染色体異常試験が実施されているのですけれども、念のため、評価において問題ないかどうかを問いかけさせていただきました。

いずれにしても、*vivo*の試験があるので問題ないという御意見を頂戴しているのですけれども、なぜ*vitro*の試験を実施しなかったのか、確認してはどうかという御意見を頂戴しましたので、確認いたしました。机上配付資料2のとおり、回答が出ているのですけれども、当時、なぜ*vivo*で試験を実施したかという経緯については不明ということで、やはり、*vivo*のほうで陰性の結果が出ているので、問題ないと考えerというような回答が出されております。

また、61ページの4行目からは、代謝物、原体混在物の結果となりまして、Amesの試験が実施されておりまして、全て陰性という結果でございます。

また、8行目、抄録のページの記載を間違えておりまして、○○に修正いただきまして、ありがとうございました。

遺伝毒性は、以上になります。

○ ○○

その他もついでにやってください。

○ ○○

62ページの3行目からのその他の試験、4行目から(1)、コリンエステラーゼ活性阻害の試験になります。

単回強制経口投与でラット、雄3匹を用いて実施されております。

63ページを御覧いただきますと、投与量が100 mg/kg体重と200 mg/kg体重と高い用量ではありますが、経時的に測定がされておりまして、1時間後から3時間後にマックスの値、活性阻害が出ておりまして、24時間後にはほぼ回復、脳のほうで若干回復がないのですが、おおむね回復傾向がみられるというような結果となっております。

こちら、高用量ではありますし、無毒性量も取れていないのですが、急性参照用量のエンドポイントとしたということで、御同意の意見を頂戴しております。

以上となります。

○ ○○

ありがとうございました。

遺伝毒性試験は、特に問題はないと思いますけれども、○○のほうから、あまり回答にはなっていないのではないかと、ほかの御意見も含めて、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

申請者は、どの程度ちゃんと認識しているかということ、やはり尋ねてみたほうがいかなと思って、尋ねてもらったのですが、評価そのものは、*vivo*の試験で十分だと、私も考えますので、これで仕方がないと思います。よろしいかと思えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

あと、その他の試験として、コリンエステラーゼの活性阻害試験ですけれども、こちらのほうも、活性阻害をARfDのエンドポイントとするということで、3名の先生から同意をいただいています。こちらも特に問題ないと思います。ありがとうございました。

ここまでで、全て終わりましたけれども、次に健康影響評価に移りますけれども、ちょっとだけ休憩していいですか、よろしいですか。

次、4時から始めましょう、7分ぐらいあると思います。よろしく申し上げます。

(休 憩)

○ ○○

皆さん、集まりましたね。

では、食品健康影響評価を始めてください。

○ ○○

64ページをお願いいたします。

まず、各試験の概要になります。4行目からラットの体内運命試験になりまして、本文で御紹介したように、吸収率は80.5%以上、主に胃腸管ですとか、副腎、甲状腺、肝臓、腎臓で放射能濃度が高かったという結果です。

主な代謝物として、尿中でG、H、I、K、M、P、呼気中でH、J、臓器組織中ではC、H、Iなどが認められております。

植物体内運命試験の結果は11行目からで、10%TRRを超える代謝物としてB、H、L、Mが認められております。

14行目から、こちらは作物残留試験の結果ですけれども、16行目に結果の記載がございます。

17行目から、主な毒性所見です。各種毒性試験結果からアラニカルブ投与による影響として、主に脳又は赤血球コリンエステラーゼ活性阻害及び体重増加抑制、こちらは〇〇の御意見を踏まえて追記させていただきました。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性は認められなかったという記載案にしてございます。

21行目から、こちらはばく露評価対象物質に関連した記載で、植物体内運命試験の結果、可食部において10%TRRを超える代謝物としてB、L、Mが認められております。ラットにおいては検出されていないのですけれども、Bを介して生成されると考えられるC及びG並びにLを介して生成されると考えられるM及びPが臓器組織又は尿中に認められているという記載をしてございます。

〇〇からPにつきましては、構造式からLを介して生成されると考えてよいと思いますというコメントをいただいております。

また、27行目から代謝物B及びLのマウスにおける急性経口毒性はアラニカルブより強いが、代謝物Lは、フェニルの標識体のアラニカルブを用いた植物体内運命試験の結果、比較的速やかに毒性の低いMに代謝されるという記載としております。

以上のことから、農産物中のばく露評価対象物質アラニカルブ及び代謝物Bと設定したという案で記載しております。

ADIについてですけれども、33行目からのとおり、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はラットを用いた2世代繁殖試験の1.81 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.018 mg/kg体重/日、また、単回投与等により生ずる可能性の毒性影響に関しましては、こちらは後ろの表です、71ページを御覧ください。

表40につきましては、修正がございまして、上から2つ目のラットの発生毒性試験につきまして、単回投与に対する無毒性量2 mg/kg体重/日で記載していたのですけれども、流涎については、48 mg/kg体重/日のみエンドポイントにするという御意見を頂戴いたしました。

また、同じ48 mg/kg体重/日では、妊娠6日、7日辺りから歯ぎしりとか振戦とか頻呼

吸、こちらもございます、エンドポイントに記載をさせていただきました。

すみません、先ほどの発生毒性試験のところ、御確認いただくべきところ、申し訳ございません。57ページの発生毒性試験のところ、すみません、お戻りいただいてもよろしいでしょうか、申し訳ございません。

48 mg/kg体重/日の流涎はエンドポイントとして取るという御意見。あと、歯ぎしりは、6日、7日の1日だけ影響が出ていると。振戦については6日のみ1例、頻呼吸については、やはり6日のみ1例という影響となっております、流涎が6日から15日の間、認められているというようなものになっております。

所見としましては、流涎だけでよろしいかどうか、御確認をいただければと思います。申し訳ございません。

続きまして、ラットのコリンエステラーゼ活性阻害の試験につきましては、100 mg/kg体重と200 mg/kg体重で阻害が出ているのですけれども、無毒性量は得られなかったという意味でバーになっています。

マウスの一般薬理試験につきましては、軟便、当初15 mg/kg体重の1例をエンドポイントと考えて3 mg/kg体重と御提案していたのですけれども、それは、15 mg/kg体重は影響としないと判断いただきましたので、60 mg/kg体重に修正させていただきたいと思いません。

また、一般薬理試験の38ページになりますが、表19の一番上の試験ですけれども、60 mg/kg体重では、つま先立ちですとか、腹ばい歩行などもございますので、こちらの所見は単回で出た影響となりますので、追記でよろしいか御確認いただければと思います。

マウスの38ページの2つ目の試験、マウスの自発運動量、60 mg/kg体重で自発運動量減少が出ていて、所見として振戦もありまして、60 mg/kg体重をエンドポイントにして、15 mg/kg体重を無毒性量ということで記載させていただければと思います。すみません、抜けておりました。

これらの修正となりまして、所見に何を追加するかというのは御検討いただきたいと思うのですが、数字といたしましては、本日の御審議の結果を踏まえますと、ラットの発生毒性試験の12 mg/kg体重/日、こちらが最小の無毒性量になります。

お戻りいただいて65ページ、3行目からになりますが、無毒性量としましては12 mg/kg体重/日という結果になって、仮に100で除すとすると、0.12 mg/kg体重という値になります。

65ページの8行目から【事務局より】になりますが、発生毒性試験の12 mg/kg体重/日が最小のNOAELとなるのですけれども、その試験でコリンエステラーゼ活性測定が実施されていないので、扱いについて御検討をいただきたいと思いません。

また、②、これも同じようなお問い合わせにはなるのですけれども、コリンエステラーゼ活性阻害試験、その他の試験で実施されていた試験ですけれども、単回投与後のコリンエステラーゼ活性測定は実施されているのですが、投与量が100と200 mg/kg体重と高いもの

で、無毒性量も得られておりませんので、ARfDの設定に適したデータではないと考えられました。

カーバメート系の農薬一般的にということなのですが、コリンエステラーゼ阻害に対して可逆性を有して、比較的短時間での回復が認められることが多いとされております。こちらについては、ガイダンスのほうでも記載をいただいているのですけれども、ラットを用いたコリンエステラーゼ活性阻害試験ですとか、イヌを用いた1年間の慢性毒性試験の投与15日の経時変化をみた試験の結果、投与後24時間で回復が認められますので、単回のデータがないということですので、反復のデータなどを御覧いただいて、ARfDの設定根拠とする必要はないか御検討をいただければと思います。

また、③ですけれども、代謝物Bについては、メソミルである旨、また、Lについても御紹介させていただきましたが、急性経口毒性の結果から親化合物よりも毒性が強いという結果が得られております。

こちらの代謝物につきましては、ADI若しくはARfDを別途設定する必要があるかどうかについて御検討をお願いしていたところです。

〇〇からは、当日審議でお願いしますという御意見をいただいております。

〇〇と〇〇からは、机上配付資料7のとおり、追加のコメントをいただいております。机上配付資料7、よろしいでしょうか、メールでお送りしたのになります。

背景としましては、代謝物Bであるメソミルについても、アラニカルブと同じ殺虫剤でカーバメート系というのが同じであるということです。

結論としまして、代謝物Bも殺虫剤として利用されており、いずれの毒性値を基準に、どのようにADIやARfDを決定したらよいか判断できないので、今回はADI、ARfD設定の判断を保留して、以下のデータを収集してはどうかという御意見です。

まず、代謝物B、メソミルです。こちらに関する毒性や動物代謝の試験データを収集してはどうか。

事務局に対しては、アセフェートの食品健康影響評価におけるメタミドホスとの関係などの議論の内容を確認したいということです。こちらをいただいております。

まず、事務局への確認ということで、過去の事例についての確認をいただいております。

アセフェートとメタミドホスの関係が、今回の関係に近いのではないかと思うのですけれども、アセフェートは、有機リン剤なのですけれども、以前は、アセフェートもメタミドホスも農薬として使われておりました、メタミドホスについては毒性が強いということで、最近に登録されている国は、ほぼないと聞いているのですけれども、そういった関係で、アセフェートとメタミドホスについては、別々に残留基準が設定されております。

作物残留試験の結果から、アセフェートを散布したときに、アセフェートとメタミドホスの両方が残留するというので、今回、アラニカルブを散布すると、アラニカルブもメソミルも両方残留するというのと同じ状況になります。それで、アセフェートよりも代謝物であるメタミドホスのほうの毒性が強いということも同様でございます。

これらにつきましては、アセフェートとメタミドホスそれぞれにつきまして、ADI、ARfDを設定されておりまして、残留基準値も別々に設定されております。ただし、アセフェートを使ったときに検出されるメタミドホス、こちらもメタミドホスの基準値でカバーされるというような規制がされております。

また、ばく露評価に関しましては、アセフェートの代謝物としてメタミドホスも検出されますので、アセフェート散布によって検出されたメタミドホスにつきましては、アセフェートのADIに対して、アセフェートとメタミドホスのばく露量を合計してばく露評価を行うと。ただし、メタミドホスのほうの毒性が強いので、毒性が強い分、係数をかけてアセフェートの摂取量に足し合わせるというようなことでばく露評価がなされておりました。報告させていただきます。

メソミルについては、そのような御意見をいただいているところでございます。

また、代謝物Lにつきましては、66ページの下のほうから〇〇から追加のコメントをいただいております。速やかにLからMに植物で代謝されるということと、適用の使用の範囲の中では、残留値が僅かではないかということで、特にばく露評価対象物質にもしなくてもよいというような御意見をいただいているところでございます。

御説明は、以上になります。御検討のほど、よろしくお願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございました。

今の話を聞くと、ばく露対象物質が、アラニカルブと、その代謝物であるメソミルになると。この状況は、以前審議したアセフェートとメタミドホスの関係と非常に似ているので、前回のアセフェート、メタミドホスと同じような形で評価を進めたいと思います。

ということは、メソミルの評価ができないと進まないという、そういうことだと思いますけれども、ただ、この時点では、どこまで進めればいいのか、ちょっと教えていただきたい。

〇 〇〇

別々に設定すればよいかというところについても、先生方の御意見を確認していただければと思うのですが、仮に別々に設定する必要があるとなった場合、メソミルのデータをリスク管理機関のほうに提供を求めることになるのですが、その際に、アラニカルブについての情報は、もうこれ以上出てまいりませんので、もしも必要な情報があるのであれば、この時点で要求事項としていただく必要があります。特段に、これ以上必要な情報はないですとか、要求しても判断が変わらないというようなことでしたら、アラニカルブのADIとARfDを幾つにするかという御議論までは終了していただければと思います。その上で、メソミルのデータが出てきた時点で、メソミルの評価書を作成して、アラニカルブとメソミル両方併せて評価を終了するという方向でいかがかと思っておりますけれども、御議論をいただければと思います。

〇 〇〇

今、事務局からあった御意見で進めたいと思いますけれども、委員の先生方、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、食品健康影響評価の文章についてだけ採決しましょう。特に大きな修正点はなかったと思いますけれども、一番重要な点は、ADIとARfDの根拠についてですけれども、こちらについては、ADIについては、特に大きな問題がないのではないかと思います。2世代繁殖試験の1.81 mg/kg体重/日を最小の無毒性量として安全係数100で除したものと。

ARfDに関しては、先ほど71ページの表40について説明があったと思います。これは、先ほど発生毒性試験のところで議論したように、流涎ですね、3 mg/kg体重/日ではなく48 mg/kg体重/日を最小毒性量としたいということで、それに対して、結局、無毒性量が12 mg/kg体重/日ということになりますけれども、事務局からの問い合わせとしては、こちらの症状を流涎だけでいいのか、それとも歯ぎしり、振戦、こういったものも入れたほうがいいのかということを毒性の先生方にお伺いしたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

まずは、〇〇、どうでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

ちゃんとフォローができていないのですが。

〇 〇〇

先ほどの58ページのところの議論ですね。

〇 〇〇

すみません、もう一度繰り返します。57ページからの表35の48 mg/kg体重/日の所見として入っています中毒症状ですけれども、流涎につきましては25例全例で妊娠6から15日、ほぼ連日認められたというのですが、歯ぎしりは、6日か7日の1日だけ何例かで認められているもの、振戦、頻呼吸については、それぞれ6日に1例ずつしか認められないというものでした。こちらもエンドポイントとしてよろしいかどうか、御確認いただけないかと申し上げたのですが、ちょっと急なお伺いでもありまして、口頭で説明しただけでは判断が難しいということでしたら、調査会終了後、報告書も添えて、もう一度御確認をお願いできればと思いますが、いかがいたしましょうか。

〇 〇〇

すみません、フォローできていなくて申し訳ないです。

今のお話で、基本的には、流涎のほうは、全例であって、ほかのものに関しては非常に少ないということですので、私は流涎だけでよろしいのではないかと考えています。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

ほかの先生、いかがでしょうか。

〇〇、どうでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

一般毒性の専門の先生が要らないという御意見だったら、それでもいいのかなと思うのですけれども、やはり、かなり特別な症状で、通常のネズミではみられない、しかも投与した直後の急性毒性学的な変化になっていますので、エンドポイントの症状の1つとして記載しておいてもいいのかなと思います。

ただし、これについては、先ほど〇〇からも御指摘がありましたように、強制経口投与なので、急性毒性試験と同じような感じの症状になるのかなと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

エンドポイントとしては、流涎以外に、歯ぎしり、振戦、頻呼吸というのがありますけれども、どの部分を先生としては、エンドポイントをすべきと考えますでしょうか。

〇 〇〇

どれもネズミには、特別な症状だろうなと思います。ただ、一般毒性の先生方の御意見を尊重したいと思いますので、その方向でお願いいたします。

以上です。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇、御意見いただけますか。

〇 〇〇

難しいのですけれども、明らかなのは流涎で、コリンエステラーゼ活性阻害に関係するとしたら振戦とかになるので、どうなのでしょうね、流涎等とかでは駄目なのでしょうかね。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

1点確認させてください。歯ぎしりのほうは、25例中何例みられたのですか。

〇 〇〇

最高用量で14ですね。

〇 〇〇

歯ぎしりが14例で、あとは1例ずつなのですね。

○ ○○

そうですね。

○ ○○

そうであれば、あまり25例中の1例をピックアップするのは、ちょっと気が引けるのですが、流涎、歯ぎしり等ではどうでしょうか、以上です。

○ ○○

ほかの先生、いかがでしょうか。

○○、お願いします。

○ ○○

すみません、ちょっとお伺いしたいのですけれども、6日目に振戦と頻呼吸は1例であり、継続して観察すると振戦が4例、頻呼吸が4例みられたとなっていてはありますが、あとの3例は、いつから症状がみられたのでしょうか。例えば、6日で症状がみられなかったけれども、6日でみられるか、7日でみられるかは個体差が影響するということでしたら、個体により早く症状が出る可能性もあると判断はできないのでしょうか、ちょっとその辺りのことをお伺いしたいのですけれども。

○ ○○

報告書を御覧になっていただいたほうが分かりやすいと思うのですけれども。

○ ○○

報告書だと、A-12-2、アンダーハイフン、催奇、ラットというファイルになります。

○ ○○

2つありますけれども。

○ ○○

2つあるうちの和訳ではないほうが英訳ですので、そちらの原文で御確認いただいたほうがよろしいかと思えます。

そちらですと、ファイルを開いていただきますと、201ページございまして、そのうちの61ページからが個別の所見を記載したページになります。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

確認できましたか。

○○、お願いします。

○ ○○

61ページからですけれども、非常に分かりにくい書き方をされていて、読むのが難しいのですけれども、もっと簡単な表みたいなのはないのでしょうか。

○ ○○

すみません、急に御検討をお願いして、ちょっと難しいかと思えますので、48 mg/kg体

重/日をエンドポイントにするということについては、変わりがないと思いますので、後日、表にしまして、先生方にお送りして御確認いただくことでもよろしいでしょうか。

○ ○○

よろしいですね、ありがとうございます。どのみち、さっき言ったように、これは今日で完結しませんので、また、議論をする必要があると思います。せっかくですから、そこまでしっかり見てから決めたいと思います。

ほかには、この40ページに関しては、記載で確認することはないですね、よろしいですか、今のラットの発生毒性試験のARfDのところだけで、ほかも少し説明されましたけれども、よろしいですね。

ありがとうございました。

では、今後の進め方ですけれども、ここでは特にADIとARfDに関しては、いつものように話しませんが、よろしいですか。

○ ○○

すみません、これ以上確認いただくことはないと申し上げたのは、所見の入れ下げなのですけれども、御議論いただきたい点がありまして、本剤では、単回でコリンエステラーゼ活性阻害をうまく。

○ ○○

すみません、そこを忘れていました。【事務局より】の①と②ね、すみません、そこを忘れていました。

65ページの【事務局より】のボックス、①のラットの発生毒性試験、これに関しては、今の話ですね、48 mg/kg体重/日にしたと。2番目ですね、コリンエステラーゼ活性阻害の話ですね。こちらは、その他の試験で、コリンエステラーゼ活性阻害が行われていますけれども、こちらは、100及び200 mg/kg体重と非常に高く、ARfDの設定根拠に適さないということで、これに関しては、投与試験におけるコリンエステラーゼ活性測定結果をARfDの設定根拠として考慮すると、そういったことに対して、皆さん、どうお考えになりますかと、それですね。

○○、○○からは、合意するという御意見ですけれども、ほかの先生も、そちらでよろしいでしょうか。

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

カーバメート系がコリンエステラーゼ活性阻害をするということについて、先ほどの大きな一覧表でも紹介されましたように、短時間で回復するのですね。そうすると、やはりそれぞれの試験についてのサンプリングの時間というのは、非常に重要になるかなと思いました。

それで、反復投与試験でも、そういう採取の時間さえきちんとすれば、ARfDにも使え

と思うのですが、前にも申し上げたように、ADIの根拠にするには、やはり、このように速やかに回復することが気になります。カーバメート系を反復投与することによって、毒性が増強する、あるいは逆に適応するという報告もありますね。

ちょっと事務局にお伺いしたいのは、こういう物質というのは、長期反復投与することによって、毒性が増強するものなののでしょうか、あるいは軽減していくものなののでしょうか。

○ ○○

これは、事務局では分かりかねますので、御専門の先生の御知見を頂戴できればと思います。

○ ○○

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

おそらくその場によって違うということが回答なのだと思いますけれども、基本的には、酵素が阻害されることによって、時間がたてば回復して、戻ってくると思うのですが、反復でされると、どちらかという、酵素の発現が上がって、最後は軽減される方向になるのではないかなというのが一般的な考え方かとは思いますが。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

○ ○○

だから、ADIというのは、何度も申し上げているように、ヒトが長期反復摂取しても安全な量を設定するわけですから、このように短時間で変動するものを指標として本当によいのかなと思っているのですけれども、実際、各国の評価機関で、このような評価をしていますので、とりあえずは、問題視することはないと思います。ただし、いずれやはりよく考えてみて、これは大丈夫かなという気がします。もう一つ、コリンエステラーゼ活性20%について、20%以上を毒性とすることの根拠となる文献もないのですね。

以上です。議論とは関係ないので、結構です。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、ここの部分も同意していただいたということにいたしますけれども、よろしいですか。

ありがとうございます。

事務局のほう、ほかに、これでよろしいですか。

○ ○○

事務局のほうで心配していますが、今回、すみません、繰り返しになるのですが、単

回で、ADIではなくて、事務局が伺いたいのは、ADIもコリンエステラーゼ活性阻害が、通常は一番鋭敏な影響と言われていたりもするのですけれども、今回は、2世代繁殖試験の120 ppmでの影響、親動物でも児動物でも120 ppmで体重への影響が出ておりました、これを根拠に1.81 mg/kg体重/日という数字が出てきておりました、まずは、これもコリンエステラーゼ活性阻害をはかっているけれども、いいですかというのも質問に入っているのですが、さらに急性参照用量に関しましては、単回で測定されている適切なデータがなく、データとしてあるのは、ラットの100 mg/kg体重と200 mg/kg体重しかなくて無毒性量が取れていません。

このような状況で、48 mg/kg体重/日における神経症状、こちらをエンドポイントとして無毒性量12 mg/kg体重/日にして大丈夫でしょうかという問いかけなのですが、具体的には、机上配付資料1を御覧いただきますと、机上配付資料1の阻害の発現の状況を御覧いただきますと、縦に見ていただくと、一番低用量で活性阻害が出ていますが、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験①の300 ppmですね、こちらの105週とかになってしまうのですけれども、こういったところで20%以上の阻害が出ておまして、この数字も勘案して、ほかの試験を御覧いただきますと、600 ppmでしょうか、ラットですと、38.9 mg/kg体重/日ですとか、41.5 mg/kg体重/日でしょうか、この辺が各試験のコリンエステラーゼ活性阻害の無毒性量になるのですけれども、この辺で阻害が出ています。

これらを見て、真のコリンエステラーゼ活性阻害の無毒性量は、どこら辺かなというのを、当たりをつけていただいて、単回のARfDの設定根拠が問題ないものかどうかというところを御議論いただくことは可能でしょうか、しつこくてすみません。

○ ○○

結構難しいですね。

○ ○○

そうですね、データがないので、難しいのですけれども。

○ ○○

○○、お願いします。

○ ○○

ありがとうございます。○○です。

今のお話を聞くと、コリンエステラーゼ活性阻害を基にした評価をしたいということですね。

○ ○○

しなくて大丈夫かなということです。

○ ○○

それで、私がみた感じとしては、先ほど、まず、カーバメート系のものなので、要するに酵素を阻害したままではないわけですね、元に戻るということは、測定する時間によって、多分、データは変わっていると考えたほうがいいと思うのです。それだったら動物の

症状とか、それをエンドポイントにしておいて、評価していいのではないかと、ちょっとルール上どうか分からないのですけれども、そのように思いました。

ただ、急性毒性の所見からいうと、例えば、これの代謝物のほうから見ると、ほぼ毒物、劇物の基準からいったら、これは毒物に相当する急性毒性ですので、体の中で酵素にくっついてエージングを起こして酵素活性が駄目になるというパターンではないと思いますので、測定する時間によって酵素の活性への阻害というのは、試験ごとにぶれているのではないかと想像しますので、動物の症状をエンドポイントとすることでよいのではないのでしょうかと思います。

○ ○○

ありがとうございました。

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

今、○○委員がおっしゃったように、なかなかはかっているものを想像するというのは、大変難しいのではないかと思います。

ただ、本来だったら得られるべき低い用量での適切な測定が行われていないから想像が難しいということであれば、急性参照用量の安全係数のところで少し勘案するというのも考え方としてはあるのではないのでしょうか。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

先にADIのほうは、想像しやすく、机上配付資料の1を見ると、中ほどですか、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験①のところの300 ppmでコリンエステラーゼの毒性が出ていて、その下が無毒性量ということになると思うのです。

それを見ると、100 ppmで雄が3.99 mg/kg体重/日ということになるのですが、この3.99 mg/kg体重/日だけということを見ると、今回の最終的なADIですか、それは十分網羅されていると思うので、特にADIについては問題ないと思います。

一方、ARfDははかっているないので、これ以上何も議論ができないと思います。ですから、○○や○○が言うように、一般的にみられる毒性所見での判断でいいかと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局のほうで、先ほど、○○がお話しした安全係数を調整して決定したという、これ

までに例はありましたか。

○ ○○

安全係数で調整している例はございませんで、例があるとしたら、これは有機リン剤なのですけれども、単回の投与で適切なデータがないので、9か月間、亜急性毒性試験の結果をARfDの根拠にしたという例は、1例だけございます。

○ ○○

それで安全係数を変えたということですか。

○ ○○

安全係数ではなくて、設定根拠を9か月の試験にして、安全係数は100にしたというような事例はございました。ただ、有機リン剤なのですけれども。

○ ○○

ちょっと難しいですね、今の安全係数をいじるのは、それだったら。

ほかの御意見がなければ、もうこれでしょうがないなという気はしますけれども、ほかの先生方、いかがでしょうか。

今の○○の御意見で御同意できる方は、同意の札をお願いします。

よろしいですね。

事務局、そういうことですので、よろしくをお願いします。

○ ○○

ありがとうございました。

○ ○○

あと、議論すべき点は、これでよろしいですか。

○○、お願いします。

○ ○○

○○ですけれども、特に今までの議論と事務局の説明に異論はないのですけれども、念のため、事務局から説明していただいた机上配付資料のことだけ、ちょっと簡単に説明をします。その前に、事務局にお配りいただいた机上配付資料5というのがあって、それを見ていただくと、毒性の先生方にも、いろんなイメージができるかなと思うのですけれども、ここを見る限りでは、両面あって、そのうちの動植物体における代謝分解というのがあるのですけれども、もう事務局の説明どおりなのですから、視覚的に、これが分かりやすく、一番上にA、アラニカルブというのがあって、それが、メソミルオキシムとなっていくという流れが書いてあるのですけれども、動物代謝をみても、メソミルが検出されてこないのです、多分、メソミルを経由しているだろうけれども、それが分からないぐらいの状況だというのが出ています。

それが1つと、もう一つ先ほどから議論になっている、机上配付資料7を見ていただくといいのですけれども、最初から議論になっているコリンエステラーゼ活性の阻害でいくと、事務局からも説明がありましたけれども、机上配付資料の1ページ目の1の背景にあ

るように、これは、間違っていますね、この代謝物Bのメソミルというのは、アラニカルブと同じ殺虫剤で、HRACではなくて、間違いました、IRACですね、Insecticide RACですから、そのIRACのところでは1Aというのがあって、これは多分、今後、議論に出てくると思うので話をしておくと、1というのが、いわゆるアセチルコリンエステラーゼ活性阻害剤のグループです。そこにAとかBとか2つあって、Aがカーバメート系、Bが有機リン系になります。

ですから、私がここで書いていたカルボスルファンとかベンフラカルブの流れにいくものは、全く同じ1Aになるのですけれども、アセフェートとメタミドホスの関係は、1Bとなって、全く同じアセチルコリンエステラーゼ活性阻害剤なのではあるけれども、ケミカルグループとしては違うというような状況です。

それで、あとは、事務局から説明していただいたとおりで、アセフェートとメタミドホスの中で、アセフェートの評価書では、両方を別々に評価するのだけれども、メタミドホスの毒性が高いので、その分の係数をかけてやって含量値でやると、含量値という言葉を使っていいかわかりませんが、そうやって見ていくというようなことだったと思うのですけれども、その辺のところを、今後、アラニカルブとメソミルに関しては、どうするか、メソミルの毒性データなりを見て判断していくのかなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。御丁寧な説明をありがとうございます。そういったことを、今後は、メソミルについて議論したいと思っておりますけれども。

ほかに事務局から追加することはありますか。

○ ○○

それでは、ありがとうございました。

リスク管理機関への要求事項ですけれども、代謝物Bであるメソミルに関する毒性及び動物代謝、動物体内の動態に関する試験データの提出を求めるということでよろしいでしょうか。

○ ○○

よろしいかと思っておりますけれども、委員の方、よろしいですね。

ありがとうございます。それで、よろしくお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。そうしましたら、事務局からは、以上になります。

○ ○○

それでは、これでアラニカルブの評価書に関しては終了しますけれども、その他、事務局から何かありますか。

○ ○○

事務局の○○です。1つよろしいでしょうか。

○ ○○

お願いします。

○ ○○

では、資料3のほうを御覧ください。

9月13日の農薬第一専門調査会で、残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについての一部改正案が審議されて、了承されましたので、御報告させていただきます。

簡単に概要を御紹介いたします。この文書は、本年3月に公表文献の取扱いに関する基本的な考え方や、手順などを明確化することによりまして、公表文献の使用に関する一貫性及び透明性の確保に資することを目的に作成されたものでございます。

疫学研究以外の毒性試験に関する公表文献については、その研究内容を整理したリストの様式を、この文書に添付しておりました。

今回の改正におきましては、疫学研究の文献におきましても、様式例を作成して追加しました。

お手元の資料3の最後のところ、A3の紙になってございますけれども、別添様式例2を御覧ください。

別添様式例2のところに、疫学研究以外の公表文献に比べますと、ちょっと必要となる情報が多くなると考えられたことから、2枚に分けてございまして、文献の基本情報について1枚目の文献情報のほうに記載しておりまして、研究結果の内容に関するものは2枚目の研究結果詳細という形で分けて作成してございます。

今後、リスク管理機関が評価の要請に当たって、疫学研究結果を提出する場合には、検討対象となる文献のほか、この様式例に基づいたリストが提出されることとなります。

御紹介は、以上となります。

○ ○○

ありがとうございました。

この件についても、何か御質問はありますか。よろしいですね。

では、今後は、これを踏まえて評価するというので、よろしく願いいたします。

その他の議事に移りますけれども、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かと思えます。

事務局より、説明をお願いします。

○ ○○

それでは、御説明申し上げます。

参考資料の1と2を御覧ください。

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1つで、参考資料1の上の表では、各集団におけます推定摂取量のADIに対する比率、下の表では推定摂取量のARfDに対する比率の最大値を示しております。

今回、上の表、2,4-Dにつきまして、対ADI比は、幼小児の37.0%などとなっていることの報告が来ております。

また、下の表、2,4-Dにつきまして、対ARfD比は50%以下となっていることの報告が来ております。

今日の報告につきましては、既に専門委員の先生方にメールにてお送りして、意見照会をさせていただきました。その結果、特段御意見等は頂戴していないということを御報告させていただきます。

以上でございます。

○ ○○

ただいま事務局から説明がありましたが、何か御確認したいことはありますでしょうか。以上でよろしいでしょうか。

それでは、その他、事務局から何かございますでしょうか。

○ ○○

そうしましたら、日程等について御連絡申し上げます。

本調査会につきましては、今回は来年1月19日水曜日の開催を予定してございます。本日は今年最後の調査会でございます。1年間どうもありがとうございました。

1月19日審議分の資料につきましては、メールでも御連絡させていただきましたが、木曜日に宅配便を発送、あと、評価書案は、今週の金曜日に送付させていただきます。すみませんが、どうぞよろしく願いいたします。

また、アラニカルブにつきましては、本日御審議いただいた内容を踏まえて修正したものを、来年になってしまうかと思うのですが、またお送りさせていただきますので、御確認のほど、よろしく願いいたします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございました。

それでは、ほかに何もありませんようでしたら、本日の会議を終了させていただきます。

コロナ禍で、なかなか対面会議ができないことがずっと続いていますので、また、しばらくこのような状況になるのではないかと思います。皆さんに会えないのは残念ですが、皆様、では、ちょっと早いですが、よいお年をお迎えください。

本日は、どうもありがとうございました。

以上