

○事務局 ただ今から「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会」を開催させていただきます。本日は、石井委員、折戸委員、二村委員より、御欠席されるとの御連絡を頂いております。農薬・動物用医薬品部会の委員 15 名中 12 名の御出席を頂いており、部会委員総数の過半数に達しておりますので、薬事・食品衛生審議会令第 9 条の規定により、本日の部会が成立していることを御報告いたします。

厚生労働省全体の取組といたしまして、審議会等のペーパーレス化を進めております。本日は、これに伴い資料はお手元のタブレットを操作して御覧いただくこととなります。操作等で御不明な点などがありましたら適宜事務局がサポートいたしますので、お申し付けください。

利益相反の状況について御報告いたします。本日、御審議いただく品目の関連企業等からの過去 3 年間に於ける寄附金等の受取について、事前に各委員に確認を行いましたところ、アモキシシリン及びブロムフェノホスについて、佐野委員に該当がありました。食品衛生分科会審議会参加規程に基づき、アモキシシリン及びブロムフェノホスの審議において、佐野委員は、審議で意見を述べていただくことはできますが、最終的な議決には参加いただくことができないということになりますので、御報告させていただきます。その他に、該当される委員はおりませんでしたので、併せて御報告させていただきます。それでは、以後の議事については、穂山部会長に進行をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。お忙しいところ今日もお集まりいただき、ありがとうございます。それでは、議題に入らせていただきます。初めに、事務局から本日の資料の確認をお願いします。

○事務局 資料の確認をさせていただきます。本日、机前にお配りしました資料は、議事次第、配付資料一覧、委員名簿と関係省庁等の方の出席者名簿、座席表をとじたもの、食品衛生分科会における確認事項の一枚紙があります。また、加えまして本日の審議品目でありますチアクロプリドについて、一部修正がありましたので、右上に「机上配布」と記載した一枚紙をお配りさせていただいております。

お手元のタブレットには、本日、御審議いただく品目の報告書案を、それぞれ資料 1-1、2-1 といった形で資料 6-1 まで入れさせていただいております。また、各品目の食品安全委員会の評価書を、資料 1-2、2-2 のように、資料 6-2 まで入れさせていただいております。次に資料 7 として、「国際的整合性を踏まえた MRL 設定における食品群及び代表作物について」、資料 8 として「平成 29 年度食品中の残留農薬等の一日摂取量調査結果」を入れさせていただいております。配布させていただいた資料及びタブレットに入れた資料について、問題等がありましたら、事務局までお申し付けください。資料についての説明は以上です。

○穂山部会長 それでは審議に入ります。本日は、動物用医薬品 2 剤及び農薬 4 剤の審議を行います。なお、報告書の作成に当たりましては、関係委員の方に既に資料等について

御検討いただいているところです。どうもありがとうございました。それでは、議題1の食品中の残留農薬等に係る残留基準設定について、審議を行います。まず、動物用医薬品アモキシシリンについて審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 1 剤目の動物用医薬品アモキシシリンです。資料 1-1 を御覧ください。暫定基準の見直しについて審議いただくもので、部会での初回の審議になります。

1 ページ目の概要です。アモキシシリンは、用途は半合成抗菌剤で、β-ラクタム系の抗生物質です。細菌の細胞壁のペプチドグリカン合成する酵素を阻害する作用があり、その結果、細菌が浸透圧に耐えられなくなって殺菌させる働きがあります。

国内、海外とも、動物用医薬品として、牛・豚・鶏等を対象に細菌感染症に対して治療に用います。さらに、ヒト用医薬品としても感染症の治療に用いられています。

化学名及びCAS番号は、記載のとおりです。アオカビの培養液にできる天然ペニシリンは数種のペニシリンの混合物です。2 ページの構造式ですが、ベンゼン環のある左側の部分に相当するフェニル酢酸というものを外から加えることにより、高い収率で選択的にペニシリン誘導体のアモキシシリンが生成されます。こうした医薬品を半合成抗菌剤といいます。こうして得られるアモキシシリンなどの半合成抗菌剤は、天然抗菌剤の耐性菌に有効であり、また、天然のものが効かないグラム陽性菌に対しても有効という特徴を持ちます。

2 ページの(5)適用方法及び用量ですが、国内でも海外でも、グラム陽性菌及びグラム陰性菌の感染症の治療に対して、飲水又は飼料添加剤、若しくは注射剤として使用します。3 ページの記載にもありますように、魚類に対しても使用します。

4 ページの2. 対象動物における残留試験ですが、分析対象はアモキシシリンとしています。豚の残留試験などで代謝物についても幾つか測定はしておりますが、代謝物は投与72時間後には全組織で検出限界未満となります。魚の場合もほとんど限界若しくは限界未満になる傾向がありますので、残留もないですし、代謝物は抗菌活性がありませんので、分析対象は親化合物のみでよいと考えています。分析法は、国内ではバイオアッセイで定量します。海外では、バイオアッセイ若しくはLC-MS/MSで定量します。

残留試験結果ですが、5～13 ページにわたってしまして、順に①～⑤で牛を、⑥～⑧で豚を、⑨では羊を、⑩、⑪では鶏を、⑫～⑭で魚介類の残留試験結果について記載しております。アモキシシリンの残留は、全体的に時間とともに減少し、定量限界未満となっております。最も残留する臓器としては腎臓であることが分かります。また、7 ページの子牛、9 ページの豚、10 ページの羊などの結果が示しますように、筋肉内投与した注射部位には、アモキシシリンの残留がある程度残っていることも分かります。

13 ページを御覧ください。ADIの評価です。毒性が低く、催奇性の報告もないということで、遺伝毒性には問題がないと考えられます。それから、発がん性を有するとは考えられない結果となっています。さらに、アモキシシリンには、動物用医薬品として30年以上の安全な使用歴があります。特によく見られる副作用としては、ペニシリンショックみた

いなアレルギーが時には見られます。アレルギー試験のデータが不足してしまして、食品安全委員会は、ほぼ安全だろうとは判断しておりますが、毒性学的な ADI のほうは設定できなかったとしています。微生物学的 ADI ですが、0.0013 mg/kg 体重/day と設定しています。この程度の濃度なら、アレルギー誘発の可能性は低いと考えられると記載しています。

13 ページの 4. 諸外国における状況です。記載のとおりで、JECFA では ADI を設定しています。また、ARfD も設定しています。国際基準は、牛・豚・魚等に設定されております。主要 5 か国のどの国も基準値の設定はしています。

14 ページの 5. 基準値案について説明します。(1)規制対象については、アモキシシリンのみとしています。(2)基準値案ですが、これは後で説明しますが、基本的には国際基準を採用して見直ししております。(3)暴露評価は、TMDI 試算を行っており、これも後でまた触れますが、結論としては、ADI 比は最も高い幼小児で 27.6%となっております。(4)に記載しておりますように、本剤は抗生物質ですので、「基準値を設定しない食品については、アモキシシリンを含有してはならない。」が適用されることとなります。

15 ページになりますが、別紙 1 の基準値案について説明します。これまでの暫定基準を置いていました基準値は、基本的に国際基準を採用して見直ししております。国際基準は、牛・豚・羊とフィンフィッシュに設定されております。フィンフィッシュというのはヒレのある魚介類のことですので、通常の魚類には基準値を設定します。ですが、貝類や甲殻類、その他の魚類には基準値を置かない案としています。さらに、はちみつにも基準値を置かない案としています。乳の基準値は、暫定の 0.008 ppm から国際基準を参考にしまして 0.004 ppm に設定しています。鶏には国際基準が設定されておりましたが、国内の残留結果もありますし、EU では家きんの食品について基準値を設定しておりますので、EU の評価書も参考にしまして、家きんの関係にも基準値を設定する案としています。EU では、卵を産生する動物にはアモキシシリンを使用しないことにしていますし、国内でも EU 同様に産卵鶏への使用は承認していませんので、卵には基準値を付けない案としています。

16 ページの別紙 2 ですが、暴露評価の結果です。TMDI 試算を用いていますので、基準値を用いての暴露評価の試算ですが、幼小児でも ADI 比は 27.6%となっております。

最後の 18 ページは答申案となっております。以上です。御審議のほどよろしく申し上げます。

○穂山部会長 ありがとうございます。これはポジティブリスト後の初回ということですね。

○事務局 そうです。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関して、井之上先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○吉成委員 結構です。

○ 穂山部会長 よろしいですか。折戸先生から事前にここで何かコメントはありましたか。

○ 事務局 特にコメントはありませんでした。

○ 穂山部会長 2 ページについて、適用の範囲及び使用方法に関して、佐々木先生、いかがでしょうか。

○ 佐々木委員 結構だと思います。

○ 穂山部会長 それでは次の体内動態、代謝物。今回、代謝物はありませんが、その他に関して、吉成先生、いかがですか。

○ 吉成委員 幾つか代謝物はできるのですが、御説明がありましたように、 β -ラクタムの構造が壊れた分解物ですので、問題ないと考えます。

○ 穂山部会長 体内動態、代謝物で、折戸先生から何かコメントはありましたか。

○ 事務局 特にございませんでした。

○ 穂山部会長 少し飛びまして 13 ページ、安全性です。まずは、魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○ 魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、アモキシシリンの遺伝毒性試験については、*in vitro* 試験として、細菌を用いた復帰突然変異試験及び DNA 修復試験、培養細胞を用いたコメットアッセイ及び姉妹染色分体交換試験、染色体異常試験及び小核試験が行われていました。また、アモキシシリン及びクラブラン酸カリウムの配合剤の *in vivo* 試験として、マウス骨髄細胞を用いた小核試験及びマウスを用いた優性致死試験が実施されました。このうちコメットアッセイでは、最高用量で DNA 損傷が認められましたが、4 時間以内に修復されており、DNA を直接切断する作用も見られなかったことから、DNA 損傷は活性酸素種の産生による間接的な影響であると考えられました。また、配合剤の *in vivo* 試験は陰性であったことから、アモキシシリンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断されました。

毒性学的影響として過敏症が最も懸念されていますが、経口摂取においては過敏症の原因となる不純物及び分解物の吸収は低いことから、アレルギーが誘発される可能性は低いと考えられましたが、データが不足しており、定量的指標を設定することはできませんでした。このため、毒性学的 ADI は判断されておらず、微生物学的 ADI から 0.0013 mg/kg 体重/day をアモキシシリンの ADI として設定しております。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問等がありますか。よろしいですか。魏先生、13 ページの記載でいかがですか。よろしいですか。

○ 魏委員 はい。

○ 穂山部会長 吉成先生。

○ 吉成委員 結構です。

○ 穂山部会長 安全性の所で折戸先生から何かコメントはありましたか。

○ 事務局 特にありませんでした。

○ 穂山部会長 毒性学的 ADI はなかなか難しいということで、微生物学的 ADI で設定して

いるということです。

戻りまして、4 ページ以降ですが、分析法、分析結果に関して、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。これは、海外では LC-MS/MS で、ジクロロメタンに転溶ですが、これは残留試験ですが、少し考えないといけません。

石井先生から分析法の所で何かコメントはございましたか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 14 ページ以降で基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですが、何か御意見、コメントはありますでしょうか。先ほど、アモキシシリンは代謝物がありますがほとんど残らないということで、規制対象はアモキシシリンで、TMDI 試算で ADI 比は最大で幼児で 27.6% ということで、よろしいですね。

あとは、基準値案が 15 ページに書かれています。これはほとんど国際基準を参考にしているということですね。乳も国際基準ということですね。よろしいですか。暴露評価でも特に問題はないような気がします。よろしいですか。その他、全体を通して御意見はありますでしょうか。よろしいですか。それでは、特に修正はなしでよろしいですか。

御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして当部会の報告ということにさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 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。

それでは、次の動物用医薬品ブロムフェノホスの審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 2 剤目の、動物用医薬品ブロムフェノホスでございます。それでは資料 2-1 を御覧ください。残留基準の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことから審議いただくもので、初回の審議です。

1. 概要について説明します。品目名はブロムフェノホスです。(2)用途です。リン酸エステル系の内部寄生虫駆除剤で、寄生虫のミトコンドリアにおける酸化的リン酸化の脱共役剤として作用すると考えられています。国内では牛の肝蛭の駆除を目的とした動物用医薬品が承認されています。海外では使用されていません。ヒト用医薬品の承認はありません。(3)化学名及び CAS 番号です。化学名、構造式等については記載のとおりです。

続いて 2 ページ、(5)適用方法及び用量を記載しております。牛での適用があり、休薬期間は 21 日です。

続きまして、2~3 ページの 2. 対象動物等における分布、代謝についてです。(1)の①乳牛の薬物動態試験において、血漿中にはブロムフェノホスは検出されず、脱リン酸ブロムフェノホスが検出されています。

続いて 3~4 ページの 3. 対象動物における残留試験です。表 3 の搾乳牛における残留試験ですが、ブロムフェノホスも加水分解されて脱リン酸ブロムフェノホスとなるのでブロムフェノホス及び脱リン酸ブロムフェノホスを測定することになります。投与後 21 日で、

測定した全ての組織の残留濃度は定量限界の 0.01 mg/kg 未満となります。

次いで 5 ページ、4. ADI の評価についてです。食品安全委員会はラットの発生毒性の最小毒性量 (2.5 mg/kg 体重/day) 等を総合的に判断して、安全係数を 1000 とし、ADI を 0.0025 mg/kg 体重/day としています。

続きまして同じページ、5. 諸外国における状況についてですが、JECFA における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていません。米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていません。

次いで 6 ページ、6. 基準値案です。現行の規制対象はブロムフェノホスですが、規制対象を脱リン酸ブロムフェノホスとする案にしています。ブロムフェノホスは経口投与後、消化管内で脱リン酸ブロムフェノホスに変換されて体内に吸収されると考えられている。また、脱リン酸ブロムフェノホスが寄生虫への作用及び動物に対する毒性を担っていると考えられており、牛の動態試験においてもブロムフェノホスは検出されず、脱リン酸ブロムフェノホスが測定されていることから、脱リン酸ブロムフェノホスを規制対象とすると記載しています。基準値案については後ほど説明します。

次いで (3) 暴露評価です。暴露評価は TMDI 試算で ADI 比は最大の幼小児及び妊婦でも 0.2% です。

次いで 7 ページからの別紙について説明します。基準値案の別紙 1 ですが、牛についての基準値を暫定基準と同じ 0.01 ppm に設定しています。先ほど述べた暴露評価の ADI 比については、8 ページの別紙 2 で確認願います。

最後に 10 ページが答申(案)になります。事務局からの説明は以上です、御審議のほどよろしく願います。

○ 穂山部会長 御説明ありがとうございました。これもポジティブリスト導入後で初回の審議ということですね。

○ 事務局 そうです。

○ 穂山部会長 それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。まず 1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 結構です。

○ 穂山部会長 よろしいですか。折戸先生から何か、1 ページ目でございますか。

○ 事務局 ございませんでした。

○ 穂山部会長 次に 2 ページ目の適用の範囲及び使用方法、佐々木先生、これはいかがでしょうか。

○ 佐々木委員 結構だと思います。

○ 穂山部会長 よろしいですか。牛だけですかね。次に体内動態。これはちょっと代謝がありますけれども、体内動態、代謝物、その他に関しまして吉成先生、いかがでしょうか。

○吉成委員 御説明があったとおり、恐らく腸管で脱リン酸体に変換されますので、規制対象とも関係しますけれども、親化合物ではなくて、脱リン酸体を規制対象とするということによろしいのではないかと思います。ほかには特に問題となるような代謝物はないと思います。

○穂山部会長 これはもうほとんど残らないという理解でいいのですか、代謝物になるということでもいいのですか。

○吉成委員 恐らく、腸内細菌等による加水分解が起きてリン酸が外れるのだと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。体内動態で折戸先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 ございませんでした。

○穂山部会長 それでは安全性のところ、5 ページ、ADI のところですけども、まずは魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いします。

○魏委員 説明させていただきます。食品安全委員会の評価によりますと、生体内で脱リン酸ブロムフェノホスとして毒性を示すものと考えられました。ブロムフェノホスの遺伝毒性試験につきましては、*in vitro* 試験として、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞を用いた染色体異常試験が行われていました。また、*in vivo* としてマウス骨髄細胞を用いた小核試験が行われており、全て陰性であったことから、遺伝毒性はないと考えられました。また、脱リン酸化ブロムフェノホスにつきましては、*in vitro* 試験として、細菌を用いた復帰突然変異試験が行われ陰性の結果が得られていることと、ブロムフェノホスを経口投与した場合、速やかに脱リン酸ブロムフェノホスに代謝されることから、ブロムフェノホスの *in vivo* 小核試験の陰性結果は脱リン酸ブロムフェノホスの *in vivo* 陰性結果を示唆するものと考えられました。

以上のことから、ブロムフェノホス及び脱リン酸ブロムフェノホスには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられました。各種遺伝毒性試験結果から、ブロムフェノホス投与による影響は主に体重低下、ALP 上昇、精細管の変性及び組織崩壊などでした。各種毒性試験の結果、最も低い用量で認められた影響は、ラットを用いた発生毒性試験の母動物の体重増加抑制及び胎児体重の低下であり、LOAEL は追加の安全係数として 10 を適用して、安全係数 1,000 で除して ADI を設定しております。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます、ただ今の御説明で何か御質問等はありませんでしょうか。毒性試験で無毒性量は得られていませんが、最小毒性量を用いて安全係数 1,000 で割って、0.0025 mg/kg 体重/day ということですが、よろしいですか。この記載において、何か。よろしいですか。

○吉成委員 すごく細かいことで恐縮です。安全係数の後の括弧内の文章なのですが、(最小毒性量等を用いたことによる追加係数:10)と書いているのですが、10 を付けた理由は、下の食品安全委員会の引用から書かれているように LOAEL を使ったこととその他のことを含めてなので、「等」の位置がおかしいのではないかなと思います。(最小毒性量を用いた

こと等による追加係数)ではないかと思うのですが。

○穂山部会長 分かりました。「最小毒性量を用いたこと等による」、はい。こちらは、その修正をお願いします。

○事務局 分かりました、ありがとうございます。そのように修正します。

○穂山部会長 ほかにありますか。よろしいですか。この太字のところは食品安全委員会の概要をそのまま持ってきているということです。ここで折戸先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 ございませんでした。

○穂山部会長 よろしいですか。次に3ページ目以降ですけれども、分析法、分析結果に関して、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。定量限界も特に。これは代謝物も含めて0.01でいいのでしょうか、定量限界。ブロムフェノホス、これは両方測っているのですかね、分析法概要は。

○根本委員 この方法ですと、全部、脱リン酸ブロムフェノホスに変換してしまっていますので、合わせて測って。

○穂山部会長 合わせてということですね、分かりました。それでは、分析法のところでは石井先生から何かコメントはありましたか。

○事務局 ございませんでした。

○穂山部会長 それでは5ページ目の下からですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですけれども、何か御意見はありませんでしょうか。

○大山委員 基準値案のところに、残留の規制対象は「脱リン酸ブロムフェノホスとする」と書いてあって、その下の理由とこれまでの議論でこれでいいのだと思いますが、分析法のところでは加水分解過程が入っているの、「加水分解により、脱リン酸ブロムフェノホスとなる化合物」というような表現のほうが適切なかどうか。あるいは、「脱リン酸ブロムフェノホスとする」とするのであれば、公示される分析法には加水分解過程を求めなくてもよいとするのか、ちょっとその辺りだけ確認させてください。

○穂山部会長 ありがとうございます。これに関していかがでしょうか。確かに残留試験は加水分解していますのでトータルで測っているのですが、あまり親は残らないということで、今、規制対象を脱リン酸ブロムフェノホスだけとしています、どうでしょうか。これからリスク管理のための分析法を作る必要が出てくると思うのですが、ここは加水分解をやらないでそのまま測るということでしょうか。

○永山委員 原案といいますか、脱リン酸ブロムフェノホスのみを測ればよいという話になれば、特に加水分解は要らなくなりますし、実際、実態などをいろいろ見るときに操作が簡便になるということで、もしこのまま脱リン酸ブロムフェノホスのみで差し支えないということであれば、試験法のほうは後で作れますので、加水分解なしのこの形のものを測るという形でよろしいかと思えます。

○穂山部会長 これは食安委は脱リン酸ブロムフェノホスだけでいいという理解でしたか。

○事務局 食安委はその判断はしていないのです。ただ、毒性の中身としては脱リン酸ブロムフェノホスで、評価の対象ですね、親化合物でなくて、本体は脱リン酸ブロムフェノホスだろうという書き方で、動物用医薬品では暴露評価対象物質は書かれないので。

○穂山部会長 そうですか。毒性の先生、よろしいですか。脱リン酸ブロムフェノホスだけでよろしいですか。

○吉成委員 私、分析のことが分からないので。結構、これはちょっとした溶媒でももしかしたら脱リン酸化が起こるのかなと思ったのですが、脱リン酸体を測っているつもりでも自然と実は混合物を測るという方法になってしまわないですか。それでも構わないのであれば、別に、規制対象は私もこれだけでよろしいと思います。

ただ、一方で、これまでの例ですと、ほとんど存在していないような場合でも「・・・に変換される物も含む」みたいな書き方をしていることが多かったので、それと統一するのか、それとも、分析方法でこれだけを測れるというのであればそちらでも構わないと。安全性評価に関しては脱リン酸体だけで結構かなと思います。

○穂山部会長 どうぞ、永山先生。

○永山委員 今おっしゃられたとおり、これは非常に外れやすいとは思いますが。ただ、今までの議論の中でもし原体が残っていないのであれば、実際、操作中に変換されるかどうかはちょっとまた別の議論になるかもしれませんが、これだけを測ればいいということであれば脱リン酸体のみを測る。それで毒性といいますか、安全上問題ないのであれば、その形のほうが実際には速かに分析もしやすくなるのではないかと考えます。

○根本委員 ちょっと資料を読んだときには、投与されてしまうと体内で全部脱リン酸化されてしまっていて、この脱リン酸ブロムフェノホスの形で体内で存在するのかなと理解したものですから、それであれば、加水分解する・しないは別としても、脱リン酸化体だけ測ればいいのかというようにちょっと理解してしまったのです。親化合物が血中に全然出てこないとか、そういう記載があったので、簡単に体内で脱リン酸化されてしまったのかなと思ったものですから、わざわざ変換されるものとまでは念頭に置かなかったのですが。

○吉成委員 ほとんど脱リン酸になるのでしょうかけれども、7 ページにちょっとケが出ていまして、ラットの場合ですがブロムフェノホスも経口投与後に若干残っている。なので投与量等によって、残らないとは言い切れないというか、親化合物が血中に出ないとは言い切れないですので、圧倒的に量は低いと思うのですが、出ないとはちょっと言い切れなかなと思います。

○永山委員 今のお話ですと、測る時期にもよるかもしれませんが、原体が残る可能性があるということになりますと、今までの事例は、先ほどお話にも出ましたが、その可能性がある場合には原体も含めて規制対象にしてきた経緯があります。その辺の判断で、今の話ですと原体が残る可能性があるということになってしまうと、トータルで評価しているのであればトータルで見るしかないのかなとも思います。

○穉山部会長 吉成先生の御覧になったのは4ページの結果ですかね。

○事務局 食品安全委員会の評価書の7ページに載っておりますので、資料2-2をを御覧いただければと思います。

○穉山部会長 ここのラットの結果を考えるかどうかというところだと思います。いかがでしょうか。

○佐藤委員 今、親と脱リン酸ブロムフェノホスの議論をしていますけれども、もしかして大山委員の指摘は脱リン酸ブロムフェノホスが更に生体内で抱合体とかになっていて、例えば硫酸抱合体とか、それも一緒に測っているのではないかということですか。

○穉山部会長 そうですか。

○佐藤委員 そうですよ。そうすると、分析法としてはそういう抱合体、リン酸加水分解で、アルカリですね、もしかして抱合体が切れてこうなっているということがあれば、分析法対象としては抱合体を含むような、ちょっとややこしいのですが、そういう話ではないかと理解したのですが。

○吉成委員 御指摘のとおりです。食品安全委員会でも議論されていますが、これは、脱リン酸体の構造的にはもしかしたら体内に残るかもしれない。でも、体内からの消失が結構速いのです。フェノールが付いていますから硫酸抱合体なり、グルクロン酸抱合体になってかなり速やかに排泄されている可能性がありますので、組織を抽出してきたときに抱合体も含んで、このアルカリの操作で抱合体が切れて脱リン酸体として測っている可能性も否定はできない、データがあるかどうか分からないですが。ですので、別の代謝物というのは、今、ちょっと議論になっていなかったのですが、佐藤先生も言われるようにその可能性もあるかなと思いました。

○佐藤委員 将来の分析法はどうあれ、この部会の報告書としてはそれを書いた方が安全かもしれないです。

○穉山部会長 分かりました。そうしますと、一応、規制対象を、親も含めたブロムフェノホスとその脱リン酸化化合物にしますか。

○永山委員 今の場合は、先ほど話に出ましたが、加水分解によって脱リン酸ブロムフェノホスになるものということで、もうちょっと範囲が広がります。

○穉山部会長 ああ、そうしますか。

○永山委員 これ原体だけではなくて、抱合体その他も含まれるという話になりますので。

○穉山部会長 この書き方は前例に倣っていただきたいのですが、規制対象は、加水分解によって脱リン酸化ブロムフェノホスになる化合物というような書き方になりますか。

○黒羽室長 ほかの事例も見まして、どういう書き方がいいかを確認して、先生方に御確認いただければと思います。

○穉山部会長 そうですね。それではその案でよろしいですか。取りあえず、事務局で書き方の案を御提示いただいて、委員の先生方に御確認いただくということで。

○事務局 そうですね。分かりました。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは、規制対象はこれでよろしいですね。あと、暴露評価はいかがですか。これは TMDI で ADI 比、最大で幼小児、妊婦で 0.2%であります。基準値案も残留試験成績から求めて、現行とほぼ同じというところですけども、よろしいでしょうか。その他、全体を通して何かコメント、御意見はありますか。

○根本委員 確認させていただきたいのですが、これは品目名としてはブロムフェノホスであって、基準値は脱リン酸ブロムフェノホスの濃度、親には換算しないで脱リン酸化体の濃度で規制するという理解でよろしいでしょうか。

○穂山部会長 これは通常は規制対象で換算しますか。これは国際基準がないのでどうしましょうか。今まで分解物を測るといときは親に換算していましたか。これは規制対象だから脱リン酸化体濃度でいいのですかね。

○黒羽室長 事務局です。基準値の設定根拠は脱リン酸化物の濃度であり、脱リン酸化物の濃度として基準値案を設定しているということになります。

○穂山部会長 よろしいですか。

○根本委員 分かりました。ありがとうございます。

○穂山部会長 ほかに何か御意見はありませんでしょうか。なければ、先ほど吉成委員から御指摘いただいた 5 ページの書き方、安全係数の 1,000 の括弧ですけれども、(最小毒性量を用いたこと等による追加係数)の修正と、それから規制対象は、一度、事務局で御提案いただいて、委員の先生方に御確認いただいて、基本的には脱リン酸化ブロムフェノホスに加水分解してなるものということで、そうしたいと思いますが、いかがでしょうか。御確認いただいて、報告案をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、そのように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。

それでは次の議題、農薬キャプタンの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願い致します。

○事務局 それでは 3 剤目、キャプタンです。資料 3-1 を御覧ください。本剤は、適用拡大申請に伴う基準値設定について御審議いただくものです。今回が 2 回目の審議となります。前回の審議は平成 29 年 10 月でした。

1. 概要です。キャプタンはフタルイミド構造を持つ殺菌剤です。化学名、CAS 番号、構造式、物性については、資料に記載したとおりです。2 ページ目以降に適用の範囲及び使用方法を記載しております。3、4、6、7 ページに、四角囲いの作物名、使用回数につきまして、今回、適用拡大申請がなされたものをお示ししております。

8 ページ、3. 作物残留試験です。分析の対象物質はキャプタンです。分析法は記載したとおりです。9 ページ目、(2)作物残留試験の結果につきましては別紙 1 に記載しております。後ほど御説明させていただきます。

4. ADI 及び ARfD の評価です。前回から特に変更はありません。ADI につきましては、ウサギの発生毒性試験の無毒性量より 0.1 mg/kg 体重/day と評価されております。10 ページ、ARfD の評価です。前回から特に変更はありません。国民全体の集団につきましては、マウスの一般薬理試験の最大無作用量より 3 mg/kg 体重と評価されております。妊婦又は妊娠している可能性のある女性につきましては、ウサギの発生毒性試験の無毒性量より 0.3 mg/kg 体重と評価されています。

次に 11 ページ、5. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価が行われ、1995 年に ADI が、2004 年に ARfD が設定されております。主要 5 か国においても、記載にありますような食品に基準値が設定されております。

6. 基準値案です。残留の規制対象はキャプタンとする案としております。食品安全委員会は、暴露評価対象物質をキャプタン(親化合物のみ)としております。基準値案につきましては別紙 2 にお示ししております。後ほど御説明させていただきます。

暴露評価です。暴露評価につきましては、EDI 試算で最も高い幼小児で 23.6%でした。短期暴露評価につきましては、国民全体、幼小児、妊婦又は妊娠している可能性のある女性のそれぞれにおける摂取量は、急性参照用量を超えてはおりません。詳細は別紙 4-1 から別紙 4-3 にお示ししてございます。

それでは、別紙について御説明させていただきます。13~16 ページの別紙 1 に国内で実施されました作物残留試験の結果を一覧でお示ししております。網掛けしておりますにんじん(葉)、コリアンダー(茎葉)、ぶどうなどが今回、適用拡大で提出された試験成績です。

17~18 ページに基準値案別紙 2 としてお示ししております。登録の有無の欄に○のあるものは国内使用が認められているもの、登録の有無の欄に「申」と記載してある部分が、今回、適用拡大申請がなされたパセリ、セロリ、みつば、その他のせり科野菜、ぶどう、その他のハーブです。分析部位の変更に伴いまして、すいか(果皮を含む)及びメロン類果実(果皮を含む)は、国内の作物残留試験成績より基準値をそれぞれ 2 ppm 及び 15 ppm とする案としております。もも(果皮及び種子を含む)、まくわうり(果皮を含む)は国際基準を参照する案としております。りんご、日本なし、西洋なし、マルメロについては国際基準がポストハーベストでの使用として設定されており、参照できないため、国内の作物残留試験成績から基準値案を設定しております。マルメロにつきましては、りんごの作物残留試験成績を参照しておりますが、マルメロの GAP 内の結果のみを用いて基準値案といたしました。

19 ページの別紙 3 に長期暴露評価の結果をお示ししております。20 ページに ADI 比を記載しております。EDI 試算で最も高い幼小児で 23.6%でした。21 ページから短期暴露評価の結果をお示ししております。別紙 4-1 が国民全体、23 ページの別紙 4-2 が幼小児、24 ページの別紙 4-3 が妊婦又は妊娠している可能性のある女性についての結果をお示ししております。いずれも ARfD を超えてはおりません。

28、29、30 ページに答申案をお示ししております。事務局からの説明は以上となります。

御審議のほど、よろしくお願いいいたします。

○穂山部会長 御説明、ありがとうございます。今回は適用拡大で2回目ということで、前回はいつでしたか。

○事務局 平成29年10月でした。

○穂山部会長 では2年前ですね。それでは順を追って審議をお願いしたいと思います。まず1ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。用途、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 それでは2ページ目についていただいて、適用の範囲及び使用方法に関しまして、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 よろしいです。

○穂山部会長 よろしいですか。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 今回はせり科。

○宮井委員 せり科の葉菜類です。

○穂山部会長 葉菜類ですね。のみですか。

○宮井委員 ぶどうの使用回数ですね。

○穂山部会長 ぶどうですか。

○宮井委員 の使用回数です。

○穂山部会長 ぶどうの使用回数ですね、はい。よろしいですか。次に、体内動態、代謝物です。これは、前と変更はないですか。

○事務局 特に変更はありません。

○穂山部会長 吉成先生、よろしいですか。

○吉成委員 幾つか代謝物は出来ませんが、問題となるようなものはないと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 ありがとうございます。体内動態で折戸先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特にコメントはございませんでした。

○穂山部会長 それでは、9ページ目の安全性のところですが、まずは魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、キャプタン原体の遺伝毒性試験につきましては、*in vitro* 試験として細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養細胞を用いたUDS試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト及びラットカンガルーの培

養細胞を用いた染色体異常試験が行われていました。また、*in vivo* 試験として、ラットを用いた UDS 試験、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験、マウス及びラットを用いた染色体異常試験、マウスを用いたマウススポット試験、ラット及びマウスを用いた優性致死試験が実施されました。*in vitro* の復帰突然変異試験、染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験で養性でしたが、UDS 試験では、*in vitro* 並びに *in vivo* とともに陰性でした。*in vivo* においては、マウスを用いた小核試験及び染色体異常試験で陽性の報告がありましたが、これらは全て同一文献に由来するもので、ほかの方法では、マウスを用いた小核試験 2 文献及びラットを用いた染色体異常試験 2 文献では陰性とされており、陽性結果に再現性は認められませんでした。また、優性致死試験では、マウス及びラットに 5 日間腹腔内投与又は 5 日間経口投与した試験で陽性の報告が 1 文献ありましたが、マウスに、より高い濃度で 5 日間経口投与した試験では陰性で、陽性結果には再現性がなく、総合的に判断し、陰性と考えられました。

マウスでは十二指腸に腺腫及び腺がんが慢性発がん性試験で認められましたが、*in vitro* 及び *in vivo* における DNA 結合性について検討した結果、発がん標的臓器である十二指腸においてキャプタンが DNA と直接反応して付加体を形成しないかは明確でないものの、小腸陰窩細胞における核異常誘発検討試験においては、キャプタンは十二指腸腺腫及び腺がんの増加が認められた量の 9 倍近い量においても核異常は認められませんでした。

これらの結果を踏まえて総合的に、キャプタンは *in vitro* では遺伝毒性を示しましたが、発がん標的臓器を含め、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられました。ウサギ及びハムスターを用いた発生毒性試験において母動物に影響が認められている用量で外表異常及び骨格異常が認められましたが、ラットでは催奇形性は認められませんでした。

各種毒性試験の結果から、キャプタンの投与による影響は、主に体重の増加抑制、十二指腸粘膜過形成などでした。なお、繁殖能に対する影響は認められませんでした。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問はありませんでしょうか。ここは前回と変わっていないということですね。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 ADI の記載もこれでよろしいですか。

○ 事務局 変わっておりません。

○ 穂山部会長 変わっていないということで。ARFD も変わっていないということですね。

○ 事務局 変わっておりません。

○ 穂山部会長 よろしいですか。それではちょっと戻りまして、分析法のところですね。8 ページ以降ですが、分析法、分析結果に関しまして、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。こちらはちょっと変わっているのですか、変わっていませんか。

○事務局 特に変わっていません。

○穂山部会長 それが前回と同様であれば、国際整合性は後で。それでは、11 ページですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところで何か御意見、コメントはありませんでしょうか。今回、拡大で暴露評価が変わっているということですよ。ADI 試算で ADI 比最大で、幼小児 23.6%、ここが変わっているということでしょうか。あとは基準値案。作物残留試験は別紙 1。追加になっているものもありますが、ここはよろしいですか。別紙 2 で追加、基準値案ですが、よろしいですか。「申」の所のぶどう、パセリ、セロリ、みつば、その他のせり科野菜ですが、よろしいですか。ARfD がぶどうで 100 になってしまっていますが、ぎりぎり OK ということですが、よろしいですか。

それでは、全体を通して何か御意見はありますでしょうか。よろしいですか。もし御意見がないようでしたら本報告案をもちまして当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それ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。

それでは 4 剤目の農薬ジチアノンの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 それでは資料 4-1 を御覧ください。本剤は、うめの拡大申請に基づく残留基準の設定について御審議いただくものです。3 回目の審議となります。

まず、1 ページ目の概要です。ジチアノンはキノン系の殺菌剤です。化学名や構造式等については、記載のとおりです。2 ページから 4 ページにかけて適用の範囲及び使用方法を記載してあります。

続きまして、4 ページ目の項目 3. 作物残留試験についてです。分析対象化合物はジチアノンのみとなっております。分析方法は、記載のとおりとなっております。項目 4. 畜産物における推定残留濃度です。JMPR では動物飼養試験は報告されておきませんが、山羊の代謝試験の結果から残留濃度を求めております。

6 ページ目にいきまして、訂正があります。表 1 ですが、2.5 ppm 投与群の乳が 0.01 となっておりますが、0.001 mg/kg と訂正させていただきたいと思います。なお、牛における MDB 及び STMR dietary burden は 0.853 ppm と、それから、鶏における MDB 及び STMR dietary burden は 0 ppm と評価しております。牛及び鶏について代謝試験における残留濃度から推定した残留濃度は 0.01 mg/kg をはるかに下回ることから、家畜関連の STMR 値を 0 mg/kg と推定して、家畜関連の肉等の基準値は 0.01 mg/kg と推定しております。

6 ページ目の項目 5. ADI 及び ARfD の評価です。前回同様、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の結果から、ADI を 0.01 mg/kg 体重/day と評価しております。ARfD については、今回、ウサギの発生毒性試験から、0.1 mg/kg 体重と評価しております。

7 ページ目の項目 6. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価は、1992 年に ADI が、2010 年に ARfD が設定されております。国際基準も設定されております。主要 5 か国

においても、カナダ以外の国で基準値が設定されております。

項目 7. 基準値案です。規制対象は、前回同様ですがジチアノンという案です。それから、(3)の暴露評価についてです。長期暴露評価については、一番高い幼児で 46.7%となっております。また短期暴露評価については、結果的には、ARfD を超えているものはありませんでした。

9 ページ目からが作物残留試験の結果です。みかんとももについては、果実と果皮などの残留濃度から果実全体の残留濃度を求め、基準値案を設定しております。びわについては、国際基準を参照しております。

12 ページから 13 ページにかけて、別紙 1-2、1-3 が、それぞれ、韓国と豪州の作物残留試験の結果を示しております。これは、前回から変更はありません。

14 ページの別紙 2 が基準値案を示しております。申請されたものはうめのみですが、登録が削除されているものがあります。また、前回以降に国際基準が新たに設定されたものもあり、基準値を新たに設けているものもあります。

16 ページの別紙 3 に長期暴露評価の結果を示しております。先ほど述べましたように、一番高い幼児で 46.7%となっております。

それから 17 ページから 18 ページにかけて、別紙 4-1 から 4-2 に短期暴露評価の結果を示しております。みかんとももについては、果肉の基準値に相当する値を用いて短期暴露評価を推計しております。またオレンジについては、基準値を用いますと、幼児で ARfD を超えるということになりましたので、みかんの作物残留試験成績から算出した可食部係数を用いて精緻化して評価しております。

21 ページから 22 ページにかけてが答申案となります。事務局からの報告は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。今回は適用拡大で 3 回目ですね。

○ 事務局 3 回目です。

○ 穂山部会長 前はいつでしたか。

○ 事務局 平成 23 年です。

○ 穂山部会長 そうですか。では、順を追って審議をお願いしたいと思います。まず、化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。宮井先生、用途はよろしいですか。

○ 宮井委員 よろしいと思います。

○ 穂山部会長 菌の代謝経路を阻害するということによろしいですね。

○ 宮井委員 はい。

○ 穂山部会長 それでは、2 ページ目の適用の範囲及び使用方法に関しまして、宮井先生、いかがでしょうか。

○ 宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○ 穂山部会長 よろしいですか。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 今回はうめのみという。

○宮井委員 うめの希釈倍数と使用時期等ですね、はい。

○穂山部会長 コクセイ病ですか。

○宮井委員 クロボシ病ですね。

○穂山部会長 「黒星病」ですか。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、吉成先生、いかがでしょうか。

○吉成委員 特段、問題となるような代謝物はないと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。次に、安全性のところですかね、6 ページ目ですが。今度は吉成先生から食品安全委員会の評価の概要のコメント、毒性の概要の説明をお願いします。

○吉成委員 ジチアノンですけれども、食品安全委員会の評価によりますと、ジチアノン原体に対する遺伝毒性試験については、*in vitro* 試験としての細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験が行われています。また、ラットを用いた *in vitro* 及び *in vivo* UDS 試験、*in vivo* としてラット及びマウスを用いた小核試験並びにラットを用いた染色体異常試験及びコメット試験が実施されています。

その結果、遺伝子突然変異試験に関しては、細菌を用いた復帰突然変異試験では 3 試験のうち 1 試験で、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞を用いた遺伝子突然変異試験では 2 試験のうち 1 試験で陽性でしたが、肝初代培養細胞を用いた *in vitro* UDS 試験では DNA 損傷性は認められませんでした。染色体異常に関しては、*in vitro* 染色体異常試験で陽性の結果が得られていますが、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験及びラット腎臓をターゲットとしたコメット試験では、全て陰性でした。*in vitro* 試験の代謝活性化系の存在下で認められた陽性反応は、代謝物のナフトキノン体に起因する可能性も考えられますが、肝 UDS 試験及び *in vivo* 試験では全て陰性だったことから、ジチアノンには生体にとって問題となるような遺伝毒性はないと考えられています。

各種毒性試験結果からジチアノン投与による影響は主に腎臓の慢性腎症、あるいは尿細管拡張等、並びに肝臓の肝細胞肥大等でした。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性は認められていません。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますでしょうか。これは前回の評価より変わっているということですか。

○事務局 ARFD に関する急性毒性のデータが追加されております。

○穂山部会長 この記載で何か御意見はありませんでしょうか。魏先生、吉成先生、よ

ろしいですか。一応、発がん性試験で腫瘍の発生は認められているけれども、遺伝毒性はないということで閾値が設定できるということですね。よろしいですか。

それでは、分析法のところに戻りまして、4 ページ目の分析法、作物残留試験の所ですけども。分析結果に関しまして、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。ここはあまり変わっていないということですよ。

○事務局 うめの条件や何か加わりましたので、ちょっとだけ変わりました。

○穂山部会長 変えたのですか、はい。よろしいですか。石井先生から何かコメントはありませんでしたか。

○事務局 特にはございませんでした。

○穂山部会長 それでは、7 ページ目の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところで何か、御意見、コメントはありませんでしょうか。海外でも結構、基準値があるということで、JMPR でも毒性評価をされているということです。規制対象はジチアノンのみで、暴露評価は EDI 試算で、ADI 比は最大で幼児で 46.7% です。作物残留試験は別紙 1-1 でよろしいですか。基準値案が別紙 2 にありますけれども、先ほど説明がありましたように、申請はうめだけです、国際基準が出たことによって基準値案が変わっていると。

○事務局 はい。

○穂山部会長 あとは、登録抹消で基準値案がなくなった所もあるということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 よろしいですか、ARfD も。先ほど、ARfD でオレンジの所はみかんの作物残留試験の成績の、可食部係数ですか。

○事務局 はい。

○穂山部会長 を求めてやったということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 これは「オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)」という所ですか。

○事務局 そうです、オレンジの。

○黒羽室長 18 ページ目になります。

○穂山部会長 18 ページ目ですか。これは、ESTI だと 10% ということですか。

○事務局 このままですと、これは 2 例なので、オレンジの基準値は 5 で評価することになるのですが、この 5 で評価すると 100% を超えてしまうということで、可食部係数を出して 5 に掛けるということで、0.42 という数値を出して。

○穂山部会長 0.42。

○事務局 ええ。

○穂山部会長 なるほど。それで、ADI 比が 10% ということ。

○事務局 はい。同じような手法で、以前にも前例があります。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは、全体を通して何か御意見はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。御意見がないようでしたら、修正なしということで本報告案

をもちまして当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、そのように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。

ここで少し休憩を取らせていただきたいと思います。あちらの時計で25分はいかがでしょうか。5分間ほど休憩したいと思います。よろしくお願いします。

(休憩)

○穂山部会長 後半の審議を始めたいと思いますが、よろしいですか。それでは、農薬チアクロプリドの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料を説明させていただきます。資料5-1を御覧ください。まず、初めに訂正がありまして、作物残留試験の分析法で、定量限界値に一部修正がございますので、8ページ目は机上配布版にお差し替えください。よろしくお願いいたします。

本剤は適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、暫定基準の見直しを含めて御審議いただくもので、今回が初回の審議となります。本剤はニコチン作動性アセチルコリン受容体に結合し作用を示すもので、クロロニコチル系殺虫剤となります。化学名及びCAS番号、構造式及び物性は記載のとおりです。

次のページは、適用の範囲及び使用方法についてです。国内での使用方法を2～6ページに記載しております。3ページ目のこまつなが、今回、適用拡大になった作物です。6ページ目は海外での使用方法を記載しております。

続きまして、3. 作物残留試験の(1)分析の概要についてです。国内の分析対象物質はチアクロプリド及び代謝物M2です。7、8ページの分析法の概要に各分析法を記載しております。また、海外での分析対象物質はチアクロプリドで、分析法の概要は8、9ページに記載しております。作物残留試験結果については、後ほど別紙で御説明いたします。

続きまして、4. 畜産物における推定残留濃度です。分析の概要で、分析対象物質はチアクロプリドと酸化により代謝物M3に変換される化合物の2つです。また、それぞれの分析法については9、10ページに記載しております。

家畜残留試験についてです。チアクロプリドを強制経口投与した飼養試験の結果を表1に示しております。11ページに移り、JMPRの乳牛及び肉牛におけるMDB、そしてSTMR dietary burdenの値を示しております。これらの結果から推定残留濃度を計算した結果を表2に示しております。なお、鶏については、代謝試験における残留濃度から、JMPRでは最大残留濃度及び平均的な残留濃度を0 mg/kgと推定しております。

続きまして、ADI及びARfDの評価です。ADIについては、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の結果から、0.012 mg/kg 体重/dayと評価されております。また、ARfDについてはラットを用いた急性神経毒性試験の結果から0.031 mg/kg 体重と評価しております。

続きまして、諸外国における状況についてです。JMPRにおける毒性評価が行われ、2006

年に ADI 及び ARfD が設定されております。国際基準も設定されており、主要 5 か国においても基準値が設定されております。

基準値案についてです。残留の規制対象はチアクロプリドとしております。作物残留試験において代謝物 M2 が、また畜産物においては、親化合物とともに酸化により代謝物 M3 に変換される化合物が分析されておりますが、代謝物の残留濃度は親化合物より低いことから、残留の規制対象には含めないこととしております。なお、食品安全委員会は、暴露評価対象物質をチアクロプリド(親化合物のみ)としております。基準値案については後ほど御説明いたします。

続きまして、暴露評価についてです。長期暴露評価については、一番高い幼児で、EDI 試算で 38.0%の ADI 占有率となっております。また、短期暴露評価についても、国民全体及び幼児のそれぞれにおける摂取量は ARfD を超えてはおりません。本剤の暫定基準については、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除されることとなります。

引き続き、別紙について説明いたします。国内における作物残留試験成績の一覧は、14、15 ページの別紙 1-1 に示しております。ももについては果肉及び果皮の試験結果から果実の値を計算しており、それを基に基準値を設定しております。また、海外の作物残留試験については別紙 1-2 にブラジルのバナナとパパイヤを、別紙 1-3 に EU のオリーブを、別紙 1-4 に韓国の朝鮮人参の結果を示しております。

基準値案については、19 ページの別紙 2 を御覧ください。適用拡大があったこまつなには、登録の有無の欄に「申」の文字を記載しております。すいか、メロン類果実及びももについては、検査部位の変更により、果皮等を含む全果実の基準値として設定をしております。また、まくわうり、びわ及びキウイについても、検査部位の変更により、果皮を含む全果実として国際基準を参照できることとなりました。

次に 22 ページ、別紙 3 に、長期暴露評価の結果を示しております。すいか、メロン類果実及びももについては、可食部である果肉の残留濃度より ADI 試算を行っております。

23 ページからの別紙 4-1 及び別紙 4-2 において、短期暴露評価の結果を記載しております。ももは果肉の残留濃度を用いて、また、すいか及びメロン類果実は果肉の作物残留試験により推計した果肉の基準値に相当する値を用いて推計しております。

最後に、26 ページが答申案となります。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○ 穂山部会長 今回は、適用拡大にプラス、ポジティブリスト後の初回の審議ということですので。それでは順を追って審議をお願いしたいと思います。まず、1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 井之上委員 特にございませぬ。

○ 穂山部会長 よろしいですか。

○ 吉成委員 はい。

- 穉山部会長 用途に関して、宮井先生いかがですか。
- 宮井委員 よろしいと思います。
- 穉山部会長 アセチルコリンに、遮断するということですね。
- 宮井委員 はい。
- 穉山部会長 それでは2ページ目、適用の範囲及び使用方法に関しては宮井先生、いかがですか。
- 宮井委員 こちらもよろしいと思います。
- 穉山部会長 よろしいですか。今回はこまつなだけ。
- 宮井委員 適用拡大はこまつなだけですね、はい。
- 穉山部会長 海外の使用では変わってないということですね。
- 事務局 海外については、暫定基準の見直しに伴い、その根拠となる作物残留試験が新たに提出されておりました、6ページの作物を今回評価しております。
- 穉山部会長 分かりました。それでは体内動態、代謝物、その他に関して吉成先生、いかがでしょうか。
- 吉成委員 非常に多くの代謝物が出来ますけれども、今回測定されているM2であったり、それからM3に変換される代謝物を含め、特に問題になるようなものはないと思います。特にM2に関しては、植物固有の代謝物ということですが、残留量は少ないということで問題はないかと思えます。
- 穉山部会長 M3も大丈夫ですか。
- 吉成委員 M3は説明があったとおり、残留量が、M3になる代謝物の総量は多分ほとんど親化合物が占めているだろうということから、気にするような代謝物はないですし、ほとんどがラットでも見られるような代謝物ですので、気に留める、気にすべき代謝物はないと思います。
- 穉山部会長 分かりました。体内動態で、折戸先生から何かコメントはありましたか。
- 事務局 コメントは頂いておりません。
- 穉山部会長 それでは11ページの安全性のところですが、その前に、吉成先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。
- 吉成委員 チアクロプリドですが、食品安全委員会の評価によりますと、チアクロプリド原体の遺伝毒性試験については、*in vitro*試験として、細菌を用いたDNA修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにラット初代培養肝細胞を用いた遺伝子試験が行われ、*in vivo*試験としてはマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施されています。いずれも陰性であったことから、遺伝毒性はないと考えられています。
- それから、各種毒性試験結果から、チアクロプリドの投与による影響は、主に肝臓の肝細胞肥大等、あるいは甲状腺のろ胞上皮細胞肥大等、並びに副腎(X帯空胞化域の拡張：マウス)ということでした。発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞線維腫、雌ラ

ットで子宮腺がん、雌マウスで卵巣黄体腫の発生頻度増加が認められました。機序検討試験の結果から、子宮腺がんの発現には本剤のアロマタ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、遺伝毒性によるものとは考え難く、閾値を設定することは可能であると判断されています。

繁殖試験において、ラットで死産及び難産が散見されました。発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量でラット胎児に骨格異常及び変異の発現頻度増加が認められました。ウサギでは催奇形性は認められていません。発達神経毒性、免疫毒性は認められていません。以上です。

○穂山部会長 ただ今の御説明で、何か御質問ありませんでしょうか。非遺伝毒性の発がん性があるかということなのですが、よろしいですね。ここの記載で、ADI と ARfD、いかがでしょうか、魏先生と吉成先生、よろしいですか。

これは ARfD は急性神経毒性試験をやられていますが、これの最小毒性の毒性というのはどういうものでしょうか。分かりますか。食安委の評価の 36 ページですか。根拠としては、これは 36 ページのラット②のほうですか。

○食品基準審査課長 食品安全委員会の資料の 36 ページの真ん中辺りです。(3)急性神経毒性試験の 2 つ目のパラグラフで、「11 mg/kg 体重投与群の雌で運動能及び移動運動能の低下が認められた」ということで、それを毒性ととったので、下の 3.1 が出たということです。

○穂山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。折戸先生から、何か安全性のところでコメントはありましたか。

○事務局 特にコメントはございませんでした。

○穂山部会長 それでは戻りまして、6 ページ以降で、作物残留試験の分析法と分析結果で、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。これは代謝物も入っていますが、大丈夫ですか。海外ではチアクロプリドだけということですね。

○事務局 はい、そのようになっております。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは、分析法のところ、石井先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 コメントは特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは 12 ページ以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、いかがですか。御意見ありませんでしょうか。これは JMPR で、毒性評価されていまして、国際基準はなす、りんご等に設定されて、他の国でも結構基準値が設定されているということです。規制対象は、先ほど御説明がありました、チアクロプリドで、代謝物 2、代謝物 3 は含めないということです。長期暴露評価は EDI 試算で ADI 比、幼小児、最大で 38%。短期暴露評価でも超えるものはないということです。よろしいですか。

別紙 2 の基準値案ですが、申請があったものはこまつのみです。国際基準を合わせた

ものがあるということと、すいか、メロン、まくわうり、びわ、ももは、果皮と果実全体を含むに変更したということです。国際基準に合わせるということで、全体にしたということです。よろしいですか。

先ほどの ARfD で、御説明は何かありましたか。ARfD での推定で、ももとすいかに関しては果肉ですか。果肉の濃度から短期暴露評価したということ。

○事務局 はい。ももについては果肉の値を使っておりまして、注釈のところに記載をさせていただいております。

○穂山部会長 よろしいですか。全体を通して何かコメントはありますでしょうか。よろしいですか。それでは御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして、一応、机上配布の修正をしていただいて、その修正したものを本部会の報告ということにさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 では、そのようにさせていただきますと思います。ありがとうございます。

それでは、次の農薬プロパニルの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは農薬プロパニルについて御説明いたします。資料 6-1 です。今回御審議いただきますプロパニルにつきましては、新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、暫定基準の見直しも含めて、基準値設定を行うものです。当部会での審議はこれが初めてとなります。

1 ページの 1. 概要です。本剤はアミド系の除草剤です。植物の光合成を阻害することにより、殺草効果を示すと考えられています。化学名及び構造式等につきましては記載のとおりです。

2 ページの 2. 適用の範囲及び使用方法です。今回、新規申請のありました水稻を記載しております。

3 ページの 3. 作物残留試験です。分析対象物質は、国内においては、プロパニル及び代謝物 A、海外においては、プロパニル、代謝物 A 及び塩基性条件下の加水分解により代謝物 A に変換される代謝物となっております。分析方法の概要につきましては、国内については 3 ページに、海外については 3 ページ下から、記載したとおりです。これらの方法に基づいて実施された作物残留試験については、後ほど別紙にて御説明いたします。

4 ページの 4. 魚介類における推定残留濃度です。本剤につきましては、水田においてのみ使用されることから、水田 PECTier2 を算出し、推定残留濃度は 0.18 mg/kg となっております。

4 ページ下から 5. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はプロパニル、代謝物 A 及び塩基性条件下の加水分解により代謝物 A に変換される代謝物となっております。最大理論的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、算出した畜産物中の推定残留濃度に関

しましては、6 ページ下から記載しております(3)推定残留濃度中に、表にして記載しております。また、海外の家畜残留試験を参照しているため、推定残留濃度にはプロパニル及び代謝物 A のほか、代謝物 A に加水分解される代謝物も含んでいることから、山羊及び鶏の代謝試験で得た総残留放射能濃度に対する各組織の抽出液画分の比率とプロパニルの存在比を基に、プロパニルの推定残留濃度を算出し、7 ページに表 7 及び表 8 として記載しております。

8 ページの 6. ADI 及び ARfD の評価です。食品安全委員会では、雄イヌの慢性毒性試験において、赤血球やヘモグロビンの減少などをエンドポイントに、最小毒性量より追加係数 3 を使用して、ADI を 0.016 mg/kg 体重/day と評価しております。また、ARfD については雄ラットのメトヘモグロビンに対する影響検討試験において、メトヘモグロビン増加への影響がないことを確認した上で、無毒性量より 0.57 mg/kg 体重と評価しております。

8 ページ下、7. 諸外国における状況です。こちらは記載のとおりです。

8. 基準値案です。残留の規制対象はプロパニルとしております。なお、食品安全委員会でも暴露評価対象物質をプロパニルとしております。基準値案は後ほど別紙 2 で御説明いたします。

暴露評価は、長期暴露評価では TMDI 試算により、一番高い幼小児で 11.1% の ADI 比となっております。短期暴露評価では、国民全体及び幼小児における摂取量は、急性参照用量を超えておらず、詳細な暴露評価は後ほど別紙 4-1 及び 4-2 を御参照ください。

10 ページの別紙 1-1、国内の作物残留試験です。

11 ページの別紙 1-2、海外の作物残留試験です。米国におきまして記載されております作物残留試験を基に、粳米に基準値が設定されております。日本では玄米としてお米に基準値を設定しますので、米国の作物残留試験で粳米と玄米の両方を測定した 3 圃場から可食部係数を算出し、一番高い値である 0.81 を全ての作物残留試験結果に掛け、その後、玄米の代謝試験より得られました総残留放射能濃度に対する抽出液画分の比率とプロパニルの存在比から、プロパニルの推定残留濃度を算出いたしました。

12 ページの別紙 2、基準値案です。お米については別紙 1-2 より算出いたしました推定残留濃度から OECD カリキュレーターを用いて 0.2 と基準値を設定する案としております。そのため参照基準値の外国基準値欄には、米国の粳米の基準値 10 を記載しております。

畜産物についても、算出したプロパニルの推定残留濃度から基準値を設定する案としておりますため、お米同様、米国の基準値を参照として記載しております。

また、本剤には暫定基準が設定されているため、今回見直しております。

15 ページの別紙 3、プロパニルの推定摂取量に関する長期暴露評価です。

16 ページ、参考として規制対象や暴露評価物質が異なる米国の基準値及び推定残留濃度で長期暴露評価を行っております。

17 ページ及び 18 ページの別紙 4-1 及び 4-2 は、プロパニルの推定摂取量に関する短期暴露評価です。

終わりの 20 ページは答申案となります。事務局からの説明は以上です。御審議のほどよろしく願いいたします。

○穂山部会長 今回は新規で、一部ポジティブリストに暫定基準があったのですか。

○事務局 暫定基準が多く設定されておりまして、今回、新規登録でお米に。

○穂山部会長 お米に新規登録ということですね。1回抹消したものということですね。

○事務局 登録は一度消えております。

○穂山部会長 そうですね。分かりました。それでは順を追って審議をお願いしたいと思います。まず1ページの化学名、化学構造、物性、その他に関して、井之上先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○井之上委員 はい。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 用途は宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。これは光合成を阻害してしまうと、お米は大丈夫ということですよ。

○宮井委員 そうですね、水稻に対しては大丈夫ですね。

○穂山部会長 これは確か。

○事務局 お米に関しましては、お米のほうでこの剤を代謝する酵素を作り出すことができますので、お米には無害なのですけれども、雑草は分解する酵素ができませんので、殺草効果を示しております。

○穂山部会長 なるほど、ありがとうございます。それでは適用の範囲及び適用の方法に関して、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。こちらもよろしいと。次は体内動態、代謝物。代謝物 A がありますけれども、吉成先生、いかがでしょうか。

○吉成委員 非常に多くの代謝物ができて、代謝物 A が確かに測定もされているのですが、結論から申しますと、説明があったように量が少ないことと、ラットでもできる代謝物ですので、代謝物 A を規制対象に含むようなことはしなくてよろしいのではないかと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。折戸先生から事前に体内動態で何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは8ページ以降の安全性のところですが、その前に吉成先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いします。

○吉成委員 プロパニルですが、食品安全委員会の評価によると、プロパニルの遺伝毒性試験については、*in vitro* 試験として細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハム

スター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験が行われており、*in vivo* 試験としてはマウス骨髄細胞を用いた染色体異常試験及び小核試験が実施されています。いずれにおいても陰性であったことから、遺伝毒性はないと考えられました。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫の発生頻度の増加、雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められ、マウスを用いた 2 年間発がん性試験においては、雌で脾臓の悪性リンパ腫の発生頻度の増加が認められましたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、閾値を設定することは可能であると判断されています。

各種毒性結果試験から、プロパニル投与による影響は、主に体重の増加抑制あるいは血液に対しては MetHb 血症や溶血性貧血等、肝臓の重量増加等あるいは腎臓の近位曲細管上皮細胞の褐色色素の沈着等が認められています。繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められていません。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明に対する御質問はありませんでしょうか。よろしいですか。こちらの ADI と ARfD の記載はいかがでしょうか。これは最小毒性量を用いた追加係数 3 でよろしいですか。理由が最小毒性だけということですが、これは 3 を求めて、これは一般的なのですか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 一般的ですか。では、これでよろしいかと思えますけれども、ARfD もこれでよろしいですか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 何か安全性のところでは折戸先生からコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 ないですか。それでは最初に戻りまして、分析法、分析結果ですが、3 ページですが、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。魚介類の推定残留濃度、佐野先生、いかがでしょうか。

○佐野委員 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは石井先生から分析法のところでは何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは 8 ページの下のほうからですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところはいかがでしょうか。御意見、コメントはありませんでしょうか。JMPR では評価されておりませんが、国際基準も設定されていないけれども、米国、EU、豪州で基準値が設定されているということです。規制対象はプロパニルでよろしいですか。代謝物 A はプロパニルに特異的な代謝物ではないので、代謝物 A は含めないということではよろしいですか。

それでは長期暴露評価は TMDI で ADI 比は最大で幼小児時 11.1%、短期暴露評価も超えていないということでしょうか。別紙 2 に基準値案が書かれていますが、玄米のところが理解しにくかったのですが、これをもう一度説明をお願いします。

○事務局 本剤に関しましては、米国で作物残留試験を実施しておりますが、ただ、そこらは粳米ですので、日本としては玄米をお米の基準値として設定しており、その違いから可食部係数を算出した後、失礼しました。米国の粳米から可食部係数を用いて玄米に直した後、玄米の中でのプロパニルの推定残留濃度を算出して、別紙 1-2 の右端の欄に記載しております。そちらの計算結果から OECD カリキュレーターを用いて基準値 0.2 を付ける案としております。

○穂山部会長 ありがとうございます。佐藤先生、これでよろしいですか。

○佐藤委員 このプロセスで正しいと思います。

○穂山部会長 お米以外は暫定基準値を削除、ただ、畜産物には、これは米国の基準を、これは残留試験から求めているということでしょうか。

○事務局 はい。米国の家畜残留試験結果から。ただ、そこらですと代謝物 A 及び代謝物 A に加水分解される代謝物も含まれておりますので、プロパニルに直しております。

○穂山部会長 なるほど。こちらもよろしいですか。佐藤先生、よろしいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 それでは全体を通して御意見、ありますでしょうか。

○吉成委員 2点あります。1点は簡単なことなのですが、8ページの ARFD の所の記載で、MetHb はよく使われる略語ではあるのですが、片仮名で書いておいたほうがいいのかと思ったのが、まず1点です。もう1点は、この剤だけではないのですが、プロパニルと先ほどのチアクロプリドの所もですが、例えば今回のプロパニルで、5ページの最初の分析対象物質の代謝物 A で括弧内に(代謝物を含む。)という書き方をされていると思いますが、今まで確かこういう書き方だったかなと思うのですが、そうすると、先ほどのチアクロプリドに戻るのですが、代謝物 3 だったような気がするのですが、あれは「代謝物 3 に変換されるもの」としか書き方がなくて、代謝物 3 そのものがもう生体内の代謝で出るので、前の剤の話になってしまうのですが、チアクロプリドのほうの書きぶりを「代謝物 3 (何々の条件下で、酸化されて代謝物 3 になるものを含む。)」のような書き方をしたほうがよろしいのではないかと思いました。戻ってしまうので申し訳ないのですが、統一した書き方に。生体内で生じる代謝物も含まれる場合には、そういうように書いたほうがいいのではないかなと思いました。

○穂山部会長 プロパニルのほうの記載に合わせたほうが良いと。

○吉成委員 合わせたほうがよろしいのではないかと。

○穂山部会長 分かりました。

○吉成委員 この剤が終わってから、戻っていただいて。

○穂山部会長 取りあえずこちらだけまず終わらせて。変更は MetHb を片仮名にするとい

うことでよろしいですか。

○吉成委員 そうですね。よく使いますけれど、一応は片仮名できちんと書いたほうが、分かりやすいほうがいいかなと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。ではそこは変更で。こちらのプロパニルのほうは代謝物はこのままの記載でということよろしいですか。事務局はよろしいですか。

○黒羽部長 はい。修正させていただきます。

○穂山部会長 ではそのようにしたいと思います。何かほかにコメントはございますか。

○大山委員 私も非常に細かいことになりましたけれども、1 ページの水溶解度の表示桁は、ほかのは1桁で指数という形での書き方が多いように思ったのですが、この辺も統一があるのでしたら、お考えいただければと思います。

○事務局 修正いたします。

○大山委員 それと6ページの上、MTDBとSTMRの注1と注2があるのですが、その上の文章には注1しか見えないような気がしています。この注2がSTMRの説明が必要かどうか御検討いただければと思います。

○事務局 こちら、STMRの注釈は必要ございませんので、削除いたします。失礼いたしました。

○大山委員 ありがとうございます。

○穂山部会長 先ほどの水溶解度、1桁ですか。そうですね。ここは修正ということ。

○吉成委員 これは、測定して95.0と出ているのであれば、95.0でもよろしいのではないですか。違うのですか。

○穂山部会長 そうですね。

○吉成委員 桁をそろえるのか、測定として出ている値なのかということによるかと思えます。

○事務局 今までの事務局のルールとしては、1桁で、つまり 9.5×10^{-2} というように、その実験の結果にかかわらず統一するというルールでやっていたので、今回はちょっとルールを逸脱してしまった状態となります。

○穂山部会長 9.5×10^{-3} の所で。よろしいですか。何点か修正がありましたけれども、今の水溶解度の1桁の修正と、6ページのSTMR dietary burdenの注2を削除ということですね。あとは8ページのARfDの試験の種類MetHbを片仮名で書く。これでよろしいですか。ほかにありましたか。よろしいですか。ではそれを修正していただいて、一応、委員の皆さんに御確認いただいて、その修正の御確認をもって本部会の報告案とさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ではそのようにさせていただきます。ありがとうございます。

○吉成委員 先ほどの1個戻ってきて。

○穂山部会長 先ほどのチアクロプリドですね。少し戻っていただいて。

○事務局 9 ページですね。分析の対象物質の記載について、プロパニルに合わせてということで、分析対象物質をチアクロプリドと代謝物 M3 という形にして、括弧付けにして、代謝物 M3(酸化により代謝物 M3 に変換される代謝物を含む。)という形にさせていただくということですね。

○穂山部会長 よろしいですか。一応修正したものを吉成先生に御確認いただければと思います。よろしくをお願いします。

○事務局 承知いたしました。

○穂山部会長 ほかに何か全体で、よろしいですか。それでは本日の審議事項は全て御議論いただきました。審議結果の食品衛生分科会での取扱いについて、事務局から説明をお願いします。

○事務局 お手元にあります食品衛生分科会における確認事項と記載のある 1 枚紙を御覧ください。平成 22 年 3 月 3 日に了承されました「食品衛生分科会における確認事項」に基づきまして、本日の部会で御審議いただきました動物用医薬品 2 剤及び農薬 4 剤の分科会での取扱い原案を資料の右側に御用意させていただいております。本日御審議いただきました、アモキシシリン、ブロムフェノホス、ジチアノン、チアクロプリド、プロパニルについては、既に設定されている残留基準値の一部改正に該当するというので、区分 3(報告)としております。キャプタンについては、既に残留基準が設定されている物質に係る当該規格の一部改正のうち、既に行われている食品安全委員会の食品健康影響評価の結果に変更がない場合に該当することから、区分 4(文書配布による報告)としております。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今説明された分科会での取扱い原案について御質問、御意見はありませんでしょうか。1 回登録抹消、プロパニルは抹消されて、新規だけど、これは部会審議 3 でよろしいですか。

○事務局 基準値自体は削除されておりませんので、取扱いとしてはこのようになります。

○穂山部会長 よろしいですか。特になければ、当部会として、そちらの取扱い案で分科会長の承認を得たいと思います。

ありがとうございます。それでは事務局から今後の手続きについて御説明をお願いします。

○事務局 本日御審議いただきました動物要医薬品 2 剤及び農薬 4 剤については、食品安全委員会の通知を受けておりますので、何品目か修正が必要なものがございますが、御確認いただいた修正案をもって部会報告書とさせていただきたいと思います。今後の手続きについては、パブリックコメント・WTO 通報、消費者庁協議など、必要な手続きを進めていきたいと考えております。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。続いて報告事項に移りたいと思います。「国際的整合性を踏まえた MRL 設定における食品群及び代表作物について」、事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは資料7を御用意いただければと思います。「国際的整合性を踏まえた MRL 設定における食品群及び代表作物について」という資料です。こちらについては、昨年の7月の部会でも報告をさせていただきましたが、農薬の残留基準値の設定について、国際的に実施されているグループ MRL の設定の考え方を参考にして、国内での導入について検討を進めていくというものです。

2. 食品群設定及び代表作物選定の考え方については、前回7月にも御説明させていただいているものと同様でして、コーデックス委員会における食品分類を基本とし、それを我が国の実情に合わせて変更したものとするというものです。

3. 食品群及び代表作物については、研究班の報告書を基に、具体的に別紙に示しております。別紙を御覧いただければと思います。こちらの見方ですが、左のほうから大分類、中分類、小分類という形で設定しております。今回、研究班の提案を基に、大分類、中分類を固めているところです。小分類案については、一部網掛けがありますが、こちらは新たに設定が必要と思われる個別食品で、網掛けのないものについては、これまでの個別の食品分類をそのままとしているものです。食品分類案については、現在実施中の「食品摂取頻度・摂取量調査」の結果を踏まえて、この個別の食品を固めていきたいと考えております。

右側の「代表作物・作物残留試験必要例数」の所が、大分類あるいは中分類でグループ MRL を設定するための代表作物及びその例数を記載しているものです。

一番上のかんきつ類で説明申し上げますと、中分類には大型かんきつ類、中型かんきつ類、小型かんきつ類とありますが、それぞれ大型かんきつ類であれば、なつみかん、はっさく又はグレープフルーツ：3例の代表作物をもって、中分類に基準値を設定が可能ということです。

また、大分類のかんきつ類としては、1番右になりますが、大分類に属する食品として、みかん又はオレンジ：6例、レモン類、ゆずその他の小型酸みかん類又はきんかん類：3例ということで、基準値設定を可能とするというものです。

最初の説明紙の4. 食品群の MRL 設定の方法の所に戻っていただきますと、まず、同一の適正農業規範、いわゆる GAP の範囲内において、代表作物とともに示されるその例数を実施することで、大分類又は中分類ごとに残留基準値を設定することを可能にするとしております。

ただし、新たな大分類、中分類又は小分類による暴露評価に必要な食品摂取量については、先ほども申し上げました「食品摂取頻度・摂取量調査」により集計を行うこととしておりますので、当面はかんきつ等の現時点で対応可能な大分類又は中分類に属する各小分類に対して同一の MRL を設定することとしていきたいと考えております。

代表作物の所で、複数代表作物がある場合においては、グループ MRL としての設定については、大分類又は中分類内の作物の農薬の残留の程度が大きく異なるということが前提となりまして、JMPR の考え方を基に、統計学的に異なる母集団に由来するとは見なせ

ない場合ということで、その場合には複数の代表作物の試験をまとめて例数を合わせて基準値の設定をするということです。

統計学的に異なる母集団に由来すると見なされる場合であっても、その各作物群のデータの最大値と最小値の比が5倍以内であれば、そのうちの残留試験の結果で最も大きくなるものについて、その値を用いてグループMRLを設定するというようにしております。

長期暴露評価及び短期暴露評価の方法については、これまでどおり実施していきたいと考えておりますが、その必要な摂取量は、先ほども申しあげました調査結果の集計による数値を用いて行いたいと考えております。

今回、代表作物、作物残留試験の例数を今の現段階で示しておくということにより、今後、食品摂取頻度・摂取量調査の結果を踏まえて、小分類の確定、あるいは摂取量の確定をしていきたいと思っておりますが、あらかじめ代表作物でその例数を示しておくことで、必要な準備をしていただくということが1つの目的と考えております。

今後の予定ですが、農林水産省のほうでは、こちらの食品群の設定と併せて、作物群の設定の中で、代表作物例数の通知を出していただくということになっております。厚生労働省においては、食品摂取頻度・摂取量調査を平成32年度までにデータの収集を終えて、更には個別の食品の摂取量等を集計いたしまして、新たな食品分類における小分類の設定と、長期及び短期暴露評価に必要なデータの集計をして、新たな食品群、食品分類でのグループMRLの設定を順次開始していきたいと考えております。実際のMRLの設定の開始は、おおむね2年ほど先になるかなと考えているところです。当面は、個別の食品が、現状その他の食品などに入っていた食品が、この新たな食品分類のどこに該当するようになるかということ、あるいは分析部位等の整理を行っていく予定としております。随時、また報告させていただきたいと思っております。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の説明について、御意見、御質問等はありませんでしょうか。よろしいですか。

○大山委員 先般、農林水産省から農薬の登録申請に必要とされる資料についてというパブリックコメントが公開されましたが、そこで公開されていた農林水産省の求める作物群と、今日お示しいただいたものは必ずしも一致していない部分もあるというところで、中には例数が違っていたり、あるいは求められている代表作物が違っていたり、あるいは分類の仕方が異なっている。これから調整されるというようなお話で、適用するのは2年先ということで、これから調整する時間もあるかと思っておりますし、また、農林水産省が今後、公開していただける最終的な試験に求める要件等々も見た上での判断になると思っておりますが、是非、よく調整して、混乱のないようにしていただければと思いますので、よろしく願います。

○事務局 ありがとうございます。委員のおっしゃっていただいたとおり農林水産省と調整して進めていきたいと考えております。

○穂山部会長 よろしいですか。ほかにありますでしょうか。ありがとうございます。

その他、何かありますでしょうか。

続いて「平成 29 年度食品中の残留農薬等の一日摂取量調査結果」について、事務局から説明をお願いします。

○事務局 資料 8 を御覧ください。平成 29 年度食品中の残留農薬等の一日摂取量調査結果について御報告いたします。厚生労働省では、国民が日常の食事を介して食品中に残留する農薬等をどの程度摂取しているかを把握するため、国民健康・栄養調査を基礎としたマーケットバスケット調査方式による一日摂取量調査を実施しています。今般、平成 29 年度に実施した調査結果をまとめましたので御報告いたします。

地方自治体に協力を依頼し、協力が得られた 14 の自治体の衛生研究所等において、59 物質の農薬等を対象に調査を実施いたしました。調査対象とした農薬等の選択基準ですが、1 点目は、自治体と検疫所におけるモニタリング検査において比較的検出頻度の高い農薬、2 点目は、厚生労働省が公示試験法を通知している農薬等のうち、これまでに調査実績の乏しい農薬等や新たに基準値設定がなされた農薬等としておりまして、これらに基づき、厚生労働省がリストした 240 品目の農薬の中から、各自治体に選定していただいております。御協力いただいた調査機関は 4 ページの別表 1 に、また、対象となった農薬等については 5 ページの別表 2 に掲載しております。

次に実施方法について説明いたします。日常の生活を介して摂取される農薬等の量を推定するため、国民健康・栄養調査の分類を参考に、食品を I～XIV 群に分類し、分類した食品群ごとに同調査の地域別集計による摂取量となるよう、各自治体においてモデル献立を作成していただきました。その後、実際に市場に流通している食品を購入し、通常行われている調理法に準じて調理を行った後、試料として調製し、定量分析を行っています。その際、試験法の定量下限を原則として 0.01 ppm 以下、また、ADI が比較的小さい農薬等については 0.001 ppm 以下となることを要件としております。この結果を踏まえ、実際に検出された農薬等について、平均一日摂取量の推定を行っております。具体的には、農薬等が検出された食品群についてはその推定値を、検出されなかった食品群については各調査機関の定量下限の 20% が含まれているものと仮定し、平均一日摂取量を推定し、その対 ADI 比を求めております。

国民健康栄養調査の食品分類は、6 ページからの別表 3、また食品摂取量の地域別集計は、13～14 ページに記載しております。

それでは調査結果について報告いたします。今回、59 物質中、45 の農薬等が検出されました。詳細は 15 ページからの別表 5 を御覧ください。また、別表 5 の調査機関の欄に記載している番号ですが、こちらは農薬ごとの調査を実施した機関に付けた通し番号になります。したがって、アセタミプリドの(1)の調査機関と、次のアズキシストロビンの(1)の調査機関は、必ずしも同じ自治体ではないということになりますが、逆に同じ場合もあるということです。

19 ページの別表 6 を御覧ください。検出された農薬等について、平均一日摂取量の推定

値及び対 ADI 比をまとめております。今回の調査において、45 の農薬が検出され、農薬等の対 ADI 比は 0.000%~0.907%の範囲であり、いずれの農薬等においても、推定された平均一日摂取量は ADI と比較して十分に低く、国民が一生涯にわたって毎日摂取したとしても健康に影響を生じるおそれはないものと考えられます。

最後に 20 ページの別表 7 を御覧ください。平成 29 年度調査において、いずれの食品群からも検出されなかった農薬のうち、4 機関以上で分析が行われ、かつ、ADI が設定されているという条件に、こちらに示した 4 つの農薬が該当していましたが、平均一日摂取量を推定したところ、4 品目はそれぞれの ADI を十分に下回っており、こちらも健康に影響を生じないものと考えられました。事務局からは以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明について、御意見、御質問等はありませんでしょうか。

○永山委員 ちょっと確認だけさせていただきたいのですが、別表 6 の所で、1 つは、その脚注の注 1 が、定量下限の 20% うんぬんが入っているのですが、これは別表 7 ということではなくて、別表 6 にも適用されていると。

○事務局 そうでございます。

○永山委員 そうすると、この書いてある数字の中で、29 年度は検出されたけれども、例えば 24 年度から 28 年度にかけてはこの入っている数字の中には、その 20% の換算値といえますか、推定値も含まれるという意味での表記ということになるのでしょうか。

○事務局 そうですね。各年でそれぞれ調査を行っておりますが、それぞれの年で行った測定値で検出されなかった場合に、20% を足しているという。

○永山委員 それもここに含まれているという解釈でよろしいですか。要するに数値が入っている所は、必ずしも検出されたわけではなくて、その年の推定値も含まれているので、この脚注が入っているという理解でよろしいでしょうか。

○事務局 そうでございます。

○永山委員 分かりました。そうしますと、別表 7 には注 1 と同じような脚注というのは必要ないのでしょうか。

○事務局 そうですね。記載したほうが分かりやすいかと思っておりますので、追記させていただきたいと思えます。

○永山委員 済みません。以上です。ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。

○穂山部会長 注 2 はいいですか。注 1 だけでよろしいですか。別表 7 の所の。

○永山委員 摂取量になると、多分、注 2 も必要かもしれないですが。

○穂山部会長 では、注 1 と注 2 を別表 7 のほうにも追記をお願いします。

○事務局 はい。

○穂山部会長 ほかによろしいですか。

○瀧本委員 済みません、ちょっと質問なのですが、別表 4 の平成 23~25 年度の国民健康・

栄養調査の集計結果ですが、これは1人1日当たりとだけ書いてあるのですが、これは1歳以上で集計されていて全員ですよね。集計対象者数が書いていないというように見たのですが。

○ 穂山部会長 これは特別集計ですかね。

○ 黒羽室長 特別集計で出しているものですので、その集計結果というか、元データはございますので、その中で調べて記載できるものは記載したいと思います。

○ 瀧本委員 お願いします。

○ 穂山部会長 通常は1歳以上なのですか。

○ 瀧本委員 はい、通常は1歳以上でやっています。

○ 穂山部会長 よろしいですかね。では、もし、ここが確認できたら瀧本先生に御報告をお願いします。

○ 事務局 承知しました。

○ 穂山部会長 ほかに、よろしいですか。ありがとうございました。その他、何かありませんでしょうか。

○ 事務局 特にございません。

○ 穂山部会長 それでは以上で本日の議題は全て終了いたしました。事務局から次回の部会の予定等について御連絡をお願いいたします。

○ 事務局 次回の本部会の開催日程については、5月17日金曜日の午後を予定しております。また、机上に配布しております委員必要事項連絡票については、会議終了後に回収いたしますので、お持ち帰りにならないようお願いいたします。以上です。

○ 穂山部会長 それでは以上をもちまして、本日の部会を終了いたします。お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございました。