

○事務局 それでは、定刻となりましたので、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。

はじめに、事務局の異動について御紹介させていただきます。4月1日付けで黒羽に代わりまして残留農薬等基準審査室長の井上、5月8日付けで、近藤に代わりまして食品基準審査課課長補佐の大田が着任しておりますので、それぞれ御挨拶させていただきます。

○井上室長 4月に黒羽の後任で参りました井上と申します。よろしくお願いたします。暫定基準の見直し等、多くの品目を御審議いただいております。引き続き、よろしくお願いたします。

○事務局 先週、8日に近藤の後任として着任いたしました大田と申します。試験法を主に担当させていただきますので、よろしくお願いたします。

○事務局 その他に、基準策定専門官の松崎、技術専門職の田中が着任しておりますので併せて御紹介させていただきます。よろしくお願いたします。

本日は、佐野委員、瀧本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13名の御出席を頂いております。部会委員総数の過半数に達していますので、薬事・食品衛生審議会令第9条の規定によりまして、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、これに伴いまして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がございましたら適宜、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過去3年間における寄附金等の受取りにつきまして、事前に各委員に確認を行いましたところ、該当される委員はおりませんでしたので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、穂山部会長に審議の進行をお願いしたいと思います。よろしくお願いたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。お忙しいところ、お集まりいただきありがとうございます。今日は暑くなりましたので、5月からクールビズということですから背広を脱いでいただければと思います。それでは、議事に入らせていただきます。はじめに、事務局から本日の資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料の確認をさせていただきます。本日、机上にお配りしました資料は、議事次第、配布資料一覧、委員名簿と関係省庁の方の出席者名簿、座席表を綴じたもの、食品衛生分科会における確認事項の1枚紙がございます。また、大変申し訳ございませんけれども、本日の3品目目の審議品目であるシエノピラフェンと7品目目のフルアジナムにつきまして、当日の資料修正がございまして机上

に配布させていただいています。右上に「机上配布(資料 3-1)」並びに「机上配布 1(資料 7-1)」及び「机上配布 2(資料 7-1)」と記載した紙を合計 3 枚御用意していますので御確認をお願いいたします。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、資料 2-1 のように、資料 7-1 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、資料 2-2 のように、資料 7-2 まで入れさせていただいております。その次に、資料 8 として「発出予定の試験法について」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きまして、問題等がございましたら事務局までお伝えいただければと思います。資料についての説明は以上です。

○穂山部会長 皆様、資料はありますでしょうか。それでは、審議に入りたいと思います。今日は、動物用医薬品 1 剤及び農薬 6 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あります。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たいと思います。

まず、動物用医薬品「ゲンタマイシン」について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 1-1 を御覧ください。動物用医薬品のゲンタマイシンです。今回は、ポジティブリスト導入時に設定された暫定基準の見直しについて御審議いただくもので、初回の部会審議となります。まず、1. 概要です。ゲンタマイシンは放線菌の産生するアミノグリコシド系の抗生物質です。細菌のタンパク質合成を阻害することにより殺菌的に作用し、主にグラム陰性菌の感染症の治療に用いられています。国内でも海外でも牛、豚の細菌性下痢症など感染症の治療に対して使用されます。さらに皮膚感染症、眼の炎症性疾患等を対象にしたヒト用医薬品としても承認されています。放線菌の産生するゲンタマイシンは混合物から成っていきまして、主要成分は、ゲンタマイシン C<sub>1</sub>、C<sub>1a</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>2a</sub> の 4 種から成っています。これら 4 種の化学名及び CAS 番号は記載のとおりです。

2 ページにいきまして、構造式の下の方に示してありますように、このうちの C<sub>2</sub> と C<sub>2a</sub> は異性体ですので分子量は同じです。ゲンタマイシンの主要成分のそれぞれの割合については 2 ページの一番下に記載してあります。

3 ページになりますけれども、(5)の使用方法及び用量です。国内では牛、豚で用いる飲水添加剤や経口投与剤が承認されています。海外におきましては、牛、豚に加えて家きんや馬などの動物の治療に、飲水投与の他に注射剤や乳房内投与剤としても使用しています。国内、海外ともに休薬期間は定められています。

4 ページになりますけれども、2. 対象動物における残留試験についてです。ゲンタマイシンはほとんど代謝を受けないことが分かっています、大部分はそのまま

の形で体外に排泄されます。そのため分析対象物質として対象物を考えなくてもよいと考えています。(1)の分析の概要です。国内での残留試験では分析対象はゲンタマイシンとしておりまして、分析法はラジオイムノアッセイを用いています。海外での残留試験では、分析法によりまして分析対象はゲンタマイシン、若しくは主要構成成分である4種のそれぞれを分析対象としている場合もあります。i)でバクテリアを用いたゲンタマイシンのバイオアッセイ法、ii)ではラジオイムノアッセイ法、若しくは、iii)やiv)の蛍光光度型検出器付き液体クロマトグラフを用いたHPLC-FL法などで定量されています。さらに最近では5ページのv)で示しましたように、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計、LC-MS-MSと呼ばれますけれども、そういう方法も用いられるようになってきています。

次いで、5ページの下から始まる残留試験結果です。結果は①～⑭まで、ページで言いますと5～11ページにわたっていますけれども、牛、豚、鶏での残留試験結果を記載しています。これらの結果は国内での試験の他に、国際機関のJECFA、欧州のEMAの評価書等の記載を基に作成しています。ゲンタマイシンを動物に投与して時間がたちますと、それぞれの表を見てもらいますと分かりますように、どの試験でもゲンタマイシンの残留濃度はほとんど検出できなくなるほど減少してきます。また、どの動物におきましても、表で示しますように残留濃度を臓器別に見てみますと、比較的腎臓と肝臓にゲンタマイシンが残りやすい結果となっていることも分かります。

12ページ、3. ADIの評価です。毒性学的ADIの評価は、カプセル投与によるイヌへの亜急性毒性試験によっています。嘔吐や下痢が見られたときのNOELの結果が10 mg/kg 体重/dayと判断され、安全係数100を取り、毒性学的ADIは0.1 mg/kg 体重/dayとされています。

12ページにゴシック体で記載されていますように、遺伝毒性試験では幾つかの陽性結果が得られていますけれども、それらの結果は信頼性に欠けると考えられる一方で、GLPの基準に適合した*in vitro*の遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、*in vivo*のマウス骨髄細胞を用いた小核試験では陰性となることから、ゲンタマイシンには特段問題となる遺伝毒性はないと判断しています。発がん性試験は実施されていませんが、発がん性を疑う徴候はないですし、一般にアミノグリコシド系抗生物質には発がん性がないことが分かっていますことから、食品安全委員会は、発がん性の懸念はなくADIの設定はできると判断しています。さらに、12ページの中段に記載されていますように、微生物学的ADIも検討されていて、この場合のADIは0.011 mg/kg 体重/dayと算出されています。

毒性学的及び微生物学的の2つのADIを比べると、後の方の微生物学的ADIの数値が小さいですから、13ページの(3)に示しましたように、ゲンタマイシンのADIの値としては微生物学的ADIの方を取って0.011 mg/kg 体重/dayと設定され

ています。

13 ページ、4. 諸外国における状況になりますけれども、JECFA によるリスク評価はなされていて、1998 年に JECFA は ADI を 0.020 mg/kg 体重/day と設定しています。さらに国際基準も設定されています。主要 5 か国につき調べてみますと、米国、カナダ、EU の国々で牛、豚、鶏、魚などに基準値が設定されています。

同じ 13 ページ、5. 基準値案になります。残留の規制対象は、ゲンタマイシン  $C_1$ 、ゲンタマイシン  $C_{1a}$ 、ゲンタマイシン  $C_2$  及びゲンタマイシン  $C_{2a}$  の和を残留対象とするとしています。現行の規制対象はゲンタマイシンです。規制対象の記載を変えた理由として、これまでの残留基準は主に分析対象をゲンタマイシンとして実施されていますけれども、ゲンタマイシンの主な構成成分である  $C_1$ 、 $C_{1a}$ 、 $C_2$  及び  $C_{2a}$  であることが分かっていること、それらは生体内でほとんど代謝されないということ、さらに個々の成分の分析が可能であるということ、流通品の検査において分析方法としてバイオアッセイ法よりも液体クロマトグラフ質量分析計や LC-MS-MS 等を用いた機器分析による分析法が今後より適切であると考えられること等を総合的に考慮し、ゲンタマイシン  $C_1$ 、 $C_{1a}$ 、 $C_2$ 、 $C_{2a}$  の和を残留の規制対象としました。

次いで、(2)の基準値案です。基準値は国際基準を参考にした基準値案としています。具体的な個々の基準値につきましてはこの後で説明します。

次は、(3)の暴露評価です。ゲンタマイシンの基準値を基にした TMDI 試算を行っています。結論としては、この表にありますように最も数値の高い幼児の場合でも ADI に対する比は 40.3%となっています。これについても後で簡単に説明します。

次の 14 ページの(4)に示しましたように、本剤については抗生物質ですので、ゲンタマイシンの基準値を設定しない食品についてはゲンタマイシンを含有してはならない、が適用されることとなります。

次いで、今回設定する基準値の詳細についてです。15 ページの別紙 1 になります。基準値の設定は国際基準を採用して設定しています。暫定基準として、これまで家きんで置いていた基準値は、ポジティブリスト制度を導入した当時の米国や EU の基準を参考にして設定していました訳ですが、今回、これら外国の国々からは使用法や残留のデータについての要望や情報提供がありませんでしたので、これまで家きんで置いていた暫定基準は見直しをしまして設定しない、(削除する)という案にしています。加えて、豚や牛で置いていた腎臓や肝臓のこれまでの本基準の数値は 2.0 や 5.0 という基準値についてです。本基準は、ここで示しておりますように網が付いていない表示で示していますが、我が国では現在、基準値は 1 桁表示で記載することに変更していますので、国際基準と同じように 2.0 を 2 ppm、5.0 を 5 ppm と変更して記載する案としています。ここでは、今回、本

基準を見直したという意味で変更した数字は枠で囲んで示しています。

16 ページの別紙 2 です。暴露評価の結果についてです。基準値案を用いての推定摂取量の結果として TMDI 試算をしまして計算した ADI 比は、一番高い幼児の場合でも先ほど言いましたように 43% という数字になっています。

最後の 18 ページが答申(案)となります。説明は以上です。御審議のほどよろしくをお願いします。

○ 穂山部会長 説明、ありがとうございました。今回はポジティブリストの初回の審議ということですね。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。

1 ページ目、化学名、化学構造、物性、その他にしまして、井之上先生、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。佐々木先生、用途はこれでよろしいですか。

○ 佐々木委員 はい、これで結構です。

○ 穂山部会長 3 ページ目、適用の範囲及び使用方法にしまして、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 よろしいですか。国内、海外とも使われているということで、次は 3 ページ目以降ですけれども、体内動態、代謝物、その他にしまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 ございません。

○ 穂山部会長 よろしいですか。それでは、安全性のところいきまして、12 ページ目ですけれども、その前に食品安全委員会の評価の概要を折戸先生、よろしくをお願いします。

○ 折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、ゲンタマイシンの毒性試験では、*in vitro* の試験の幾つかで陽性の結果が得られております。ただ、この方法に不適切な点、これは試験のバリデーションが不明であったり、陽性を欠く試験が行われていたりということです。そういうことがありまして、また、陽性の結果が出たものでも偽陽性の可能性があるということから、これらの試験結果は信頼性に欠けるとされました。一方、*in vitro* の CHO 細胞を使った遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、並びに *in vitro* のマウス骨髄細胞を用いた小核試験が GLP に準拠して実施されており、陰性である結果は信頼できるとされ、ゲンタマイシンについては生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、ADI の設定をすることは可能と判断されました。

発がん性試験は実施されていませんが、アミノグリコシド系抗生物質では発がん性がないことが分かっていること。並びに遺伝毒性試験の結果から、ゲンタマイシンに発がん性に関与する構造アラートは見られないとした JECFA の判断を支持し、ゲンタマイシンには発がん性の懸念はないと判断しています。毒性試験に

において見られた影響は主に腎毒性でありました。生殖発生毒性試験では前試験を参考資料としましたが、経口投与の試験、並びに動物がゲンタマイシンに確実に全身暴露されている筋肉及び皮下投与の試験から、ゲンタマイシンには催奇形性はないと判断されました。

毒性学的 ADI はイヌ、14 週間、亜急性毒性試験結果から、0.1 mg/kg 体重/day と設定されましたが、微生物学的 ADI は 0.011 mg/kg 体重/day と算出され、毒性学的 ADI より小さいことから、ゲンタマイシンの ADI を 0.011 mg/kg 体重/day と評価されています。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問はありますでしょうか。よろしいですか。遺伝毒性陰性ということで発がん性なしということですね。それでは、12 ページの記載はいかがでしょう。折戸先生、魏先生、吉成先生、よろしいですか。それでは、ちょっと戻りまして分析法の所です。最初の残留試験の所で 4 ページ目以降ですが、石井先生、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。LC-MS/MS 法を使えば分析できるということですね。それでは、13 ページ目以後ですけれども、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所です。いかがでしょうか。何か御意見、コメントがある方はおられますか。よろしいですか。一応、現行の規制ではゲンタマイシンですが、規制対象はゲンタマイシン C<sub>1</sub>、C<sub>1a</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>2a</sub> の和とすることです。先ほど御説明がありましたように、今までバイオアッセイでしたが、4 つ分けて分析できるようになったことから規制対象とすることです。暴露評価は幼児最大で TMDI 試算で 40.3%、基準値案は主に国際基準に従って本基準を設定しているということですね。よろしいですか。その他、全体を通して何か、井之上先生、どうぞ。

○ 井之上委員 報告案に関しては特に問題ないですが、1 点だけお伺いします。分析法を作る上でゲンタマイシンのそれぞれの化合物が入手可能だと、先ほどお話ししていたかと思いますが、ゲンタマイシン C<sub>2</sub> と C<sub>2a</sub> は、調べたところ混合物の標準品しか手に入らなそうですけれども、その辺は。

○ 事務局 標準品は確かに C<sub>1</sub> のみが入手できます。

○ 井之上委員 C<sub>1</sub> と C<sub>1a</sub> はそれぞれ和光純薬から市販されています。

○ 事務局 すべての標準品は手に入らないようなのですが、一応、ゲンタマイシンとして使えるようなものはありまして、国内では成分割合が分かっているので、日本薬局方の説明によりまして、それ基に個々のパーセントは計算できます。

○ 井之上委員 そのパーセントを基にということですね。

○ 事務局 ええ。それぞれ量が見積もれるそうです。機器分析を使えば 4 つの成分の分析も可能です。そういうことで確かに標準品がないのはちょっと気になったのですが、その方向で定量できるので大丈夫だろうと判断しました。

○ 井之上委員 ありがとうございます。

○ 穂山部会長 吉成先生、どうぞ。

○ 吉成委員 私もちよっと教えていただきたいのですが、ゲンタマイシンはこの4つが主成分ということで、それ以外に成分があったらばという話ですけれども、今回、基準値をこの4つの物質の和とすることになったと。そういう場合、もしこの4つの成分以外のゲンタマイシンに含まれるような抗生物質が存在した場合は、14ページの(4)にある基準値が設定されていない食品中に、そういうような不純物というか、4つの成分以外は含まれてはいけないと考えてよろしいのでしょうか。

○ 事務局 ただ、微量成分というのは非常に少ないようで、0.1%未満な微量な成分らしいのです。確かにあるらしいのですけど。

○ 吉成委員 原体にあるということですか。

○ 事務局 はい。菌はみんな一緒に産生するので、培養液中にはそういうものも含まれるそうです。ほとんど99%ぐらいはこの4成分で捉えられているということです。

○ 吉成委員 ここで言う本剤というのは、ゲンタマイシンの不純物も含めたゲンタマイシンを言うのか、それとも4つの成分だけを言うのかちょっと分からなかったのですけれども。

○ 事務局 本剤、(4)の記載についてですか？

○ 吉成委員 (4)です。

○ 事務局 はい。ここでは抗生物質という意味でゲンタマイシンということの意味していますが、これまでのネオマイシンなども同じ扱いになりますが、対象にしている物質は規制対象と同じものの意味です。

○ 事務局 法令上は、規格基準が設定されていないものについては含まれてはならないということになっていまして、今回、規定するのがゲンタマイシンの規格基準ということになりますので、ゲンタマイシンの構成する成分ということであれば、この「含まれてはならない」が自動的に適用されるのではなくて、その基準値に適合しているかどうかで判断するという考え方になります。

○ 吉成委員 分かりました。

○ 穂山部会長 ほかによろしいですか。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当部会の報告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 ありがとうございます。では、そのようにさせていただきますと思います。

次の農薬「アミスルブロム」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 それでは資料 2-1 を御覧ください。本剤については、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御審議いただくもので、平成 19 年の初回審議から今回で 6 回目の審議となります。このアミスルブロムについては、最初のページに記載しておりますように、スルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤で、卵菌類のミトコンドリア内膜の電子伝達系複合体Ⅲの Qi を阻害すると考えられています。化学名や構造式等については、記載のとおりです。

続いて、2～8 ページに適用の範囲及び使用方法を記載しております。大部分の記載については前回の審議からの変更がありません。7 ページの最下段、四角で囲ってある、今回、適用拡大申請のあったさといもについての記載が追加されているということになっています。

次に 8 ページ、3. 作物残留試験についてです。分析対象、分析方法は前回の審議と変更はなく、記載のとおりです。(2)作物残留試験結果につきましては、後ほど別紙にて御確認いただこうと思います。そして同ページ、4. ADI 及び ARfD の評価についても前回の記載からの変更はなく、9 ページにありますように、ADI はイヌの慢性毒性試験を根拠とし、0.1 mg/kg 体重/day と評価され、また ARfD については、各毒性試験結果から急性参照用量設定のカットオフ値以上であったことから、設定の必要がないと判断されております。

次に、9. 諸外国における状況についてです。JMPR 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。主要 5 か国については、アメリカ、カナダにおいては、ぶどう、トマト等に、EU においては、なす、ぶどう等に、オーストラリアにおいては、ぶどう、キャベツ等に基準値が設定されています。

次に、6. 基準値案についてです。残留の規制対象も、今回、変更はなく、アミスルブロムのみで、これを踏まえた基準値案は 15 ページからの別紙 2 に記載しております。こちら、後ほど御確認いただこうと思います。そして 10 ページ、(3)長期暴露評価ですが、今回の基準値案から TMDI 試算により一番高い幼児で 43.0%の ADI 占有率となっております。

それでは別紙に移ります。11～14 ページの別紙 1 には国内の作物残留試験の結果を記載しています。適用拡大申請がなされているさといもについては、11 ページの網掛け部分に試験結果を記載しています。また、14 ページ最上段にメロンに関する果肉のデータとともに果皮を含む果実としてのデータが提出されておりますので、こちらを記載しております。またみかんに関しても、14 ページ中段に記載しておりますように、果肉及び外果皮の重量比のデータから果実全体の残留濃度を算出した値を「みかん(外果皮を含む)」として記載を追加しております。

これらの試験結果及び計算値を参照して、15 ページの別紙 2 に基準値案を記載しております。多くの作物残留試験データは前審議のものと同様ですので現行の

基準値のままとなっていますが、申請のあったさといもに関してはデータより 0.05 ppm を、またメロンに関しては、これまでの果肉に付けられていた基準値を削除し、新たに果皮を含む果実として 1 ppm の基準値案を付けています。そして、みかんに関しても括弧して「外果皮を含む」として新たに基準値を案として付けています。

16 ページ、別紙 3 には先ほど触れました TMDI 試算の結果を示しています。詳細を御確認ください。そして、19 ページ及び 20 ページが答申(案)となっております。事務局からの説明は以上です。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 6 回目で、前は昨年検討されているということですね。

○事務局 はい、昨年も。

○穂山部会長 平成 29 年でしたか、昨年も 1 回やっているのですよね。

○事務局 はい、そうですね。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議を行いたいと思います。まず 1 ページ目ですが、化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。用途に関して、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 これは電子伝達系複合体Ⅲということですね。それでは 2 ページ目以降ですが、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、さといもへの適用拡大ということでよろしいと思います。

○穂山部会長 今回、さといもですね、何か、さといもの疫病がはやっているということらしいのですけれども。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 次に、8 ページ目以降ですが、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか、代謝物は見られないということですが。

それでは 9 ページ目、安全性のところですが、まずは食品安全委員会の評価の概要の御説明を、折戸先生、よろしく願いします。

○折戸委員 はい。食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験結果からアミスルブロム投与による影響は、主に肝臓、腎臓及び胃に認められました。催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。ラットを用いた 2 世代繁殖試験で見られた卵巣などに対する影響について各種の追加検討が行われ、哺乳期間中の児動物の体重低下による影響が大きいことが推察されると評価されています。

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、雌雄で肝細胞腺腫の増加が認められ、雌で前胃腫瘍が、低頻度ながら認められました。マウスを用い

た18か月間発がん試験において、雄で肝細胞腺腫が増加しています。メカニズム試験、これはラット肝細胞を用いた小核試験とラット、マウス肝細胞を用いたコメット試験ですが、これらで陰性であったこと及び遺伝毒性の結果から腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であるとされました。イヌを用いた1年間慢性毒性試験結果から、ADIは0.1 mg/kg 体重/dayと設定されました。

また、食品安全委員会の評価によりますと、アミスルブロムの単回投与法により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、ラットの90日間亜急性毒性試験における525 mg/kg 体重/dayから90日間亜急性神経毒性試験における860 mg/kg 体重/dayの間にあると判断し、この値は亜急性参照用量設定のカットオフ値500mg/kg以上であったことから、ARfDは設定する必要がないと評価しています。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はありますでしょうか。発がん性試験では雄で肝細胞腺腫が増加したという話ですが、遺伝毒性試験が陰性ということから、ADIは設定可能ということですね。よろしいでしょうか。それでは、折戸先生、魏先生、吉成先生、こちらの記述でよろしいでしょうか。

それでは、ちょっと戻りまして作物残留試験のところですが、8ページ目、分析法、分析結果に関しまして、石井先生、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、前回と変わっておりませんので、ここはよろしいかなと思いますけれども。

次に、基準値案です。9ページ目以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、いかがでしょうか。規制対象は変わらず、アミスルブロムで、暴露評価、さといもあるいはメロン、みかんが加わって、TMDI試算でADI占有率は最大で幼小児43%です。基準値案も15ページ目に書かれていますが、さといもとメロン果実とみかん果皮(外果皮を含む)が変わっておりますが、それ以外は変更ないということです。よろしいでしょうか。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。

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ます。よろしくお願いいたします。

(「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、そのようにさせていただきます。よろしくお願いいたします。

それでは、次の農薬「シエノピラフェン」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いたします。

○事務局 それではシエノピラフェンについて御説明させていただきます。まず、

資料 3-1 を御覧いただきたく思います。まず別紙 1 ですが、実は 2 ページにわたっておりますが後半の 1 ページが欠落しておりますので、机上配布とさせていただきます。それでは説明に入らせていただきます。本剤は適用拡大申請に伴う基準値設定依頼がなされたことに伴い御審議いただくもので、今回は 6 回目の審議となります。本剤はプロペンニトリル骨格を有する殺ダニ剤です。化学名及び CAS 番号、構造式及び物性は、記載のとおりです。

2 ページ目に移りまして、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 ページから 3 ページに記載しております。今回、適用拡大のありました作物、アスパラガスを四角で囲んで示しております。

続きまして 4 ページ目、作物残留試験についてです。分析の概要の分析対象物質は、シエノピラフェンと報告書に記載の 4 つの代謝物が対象となっております。分析法の概要につきましては、4 ページから 5 ページ目に記載しております。今回、適用拡大となりましたアスパラガスの分析法につきましては、精製法でシエノピラフェンの C<sub>18</sub>・グラファイトカーボン連結カラムの精製法を追記させていただいております。また、前回の内容ですが、代謝物 B 及び代謝物 E を分析している作物がございまして、代謝物 B を今回、項目を独立させて記載しております。作物残留試験結果につきましては、後ほど別紙で御説明させていただきます。

6 ページ目、ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI は、前回同様、0.05 mg/kg 体重/day と評価されております。ARfD につきましては、今回、新たに評価されておまして、設定の必要なしと判断されております。

5. 諸外国における状況についてです。JMPR 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おられません。また、主要 5 か国における基準値は設定されておられません。

6. 基準値案についてです。残留の規制対象は、シエノピラフェンとしております。また、食品安全委員会は暴露評価対象物質を親化合物のみとしておまして、こちら、前回から変更はございません。基準値案につきましては別紙 2 に記載しておりますが、後ほど御説明させていただきます。

暴露評価についてですが、長期暴露評価のみとなりまして、一番高い幼児でも、TMDI 試算において 40.0% となっております。

続きまして 8 ページ、別紙について説明させていただきます。別紙 1 に国内での作物残留試験の一覧を示しております。網掛けとなりました作物が、今回、追加となっている作物残留試験です。また、みかんとももにつきましては、既存の作物残留試験結果の果肉と果皮より果実の結果を計算により記載しております。

別紙 2 に基準値案を示しております。アスパラガスにつきましては、登録の有無の欄に「申」の文字を記載しております。また、すいか、メロン類果実、みかん、

ももにつきましては、変更があり、果肉の基準値から果皮を含む基準値として設定をし直しております。

別紙3が暴露評価の結果となります。また、最後の13ページに答申(案)を記載しております。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 ありがとうございます。これも適用拡大で6回目ですかね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 前はいつでしたか。

○事務局 平成25年になります。

○穂山部会長 平成25年ですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 では、順を追って審議したいと思います。まず1ページ目からですが、化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。用途ですが、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 これはミトコンドリア電子伝達系複合体IIの所ですね。それでは2ページ目の適用の範囲ですが、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 今回、アスパラガスだけですか。

○宮井委員 アスパラガスだけです。

○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、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。代謝物はいろいろありますけれども、よろしいですか。それでは6ページ目の安全性のところですが、まずは食品安全委員会の評価の概要の御説明を、魏先生、よろしく願いいたします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、シエノピラフェンによる影響は、肝臓、腎臓、子宮及び眼に認められました。催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。発がん性試験においては、ラットで子宮腺がんの発生頻度が増加しましたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であるとしています。各試験で得られた無毒性量のうち、低値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びウサギを用いた発生毒性試験における5.1及び5 mg/kg 体重/dayであったことから、これらを根拠として最小値である5 mg/kg 体重/dayを基にADIを0.05 mg/kg 体重/dayと評価しています。また、シエノピラフェンの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量は設定する必要がないと判断しま

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すでしょうか。よろしいですか。

ここに食品安全委員会の引用の記載がありますが、ラットで2年間、慢性毒性/発がん性併合試験で雌の子宮の腺がんの発生の頻度が見られていますが、腫瘍の発生機序の遺伝毒性のメカニズムのものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられたということですね。ARFDも設定根拠なしということですが、よろしいですか。折戸先生、魏先生、吉成先生、記載はこちらでよろしいですか。4ページ目の分析法、分析結果に関しまして、石井先生、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。ここも変わっていないのでしょうか。

それでは6ページ目以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性についていかがでしょうか。何か御質問、コメントはありますでしょうか。よろしいですか。規制対象はいろいろ、代謝物は分析していますが、十分低い残留濃度なので親化合物のシエノピラフェンだけを規制対象にするということですね。長期暴露評価はTMDI試算で幼小児最大でADI比40%。今回、アスパラガスの試験とすいかの果実、果皮、果肉、メロンの果実と果肉の結果が出ていまして、そこで基準値案が、別紙2ですが、変更があるということです。ももも変更があったということですね。ももも果皮及び種子ということです。よろしいですか。

その他、全体を通して何か御意見等がありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、こちらにも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 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「シモキサニル」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 4剤目、シモキサニルです。資料4-1を御覧ください。シモキサニルはシアノアセトアミド系の殺菌剤です。化学名、CAS番号、構造式及び物性につきましては、資料に記載のとおりです。

2ページ、2. 適用の範囲及び使用方法です。四角囲いの作物名が、今回、適用拡大申請がなされたものを示しております。3ページのさといもが相当いたします。6ページに海外での使用方法を記載しております。

7ページ、3. 作物残留試験です。分析対象物質は、シモキサニルとしております。分析の概要は、7ページから8ページにかけて資料に記載したとおりです。作物残留試験結果は、別紙1-1～1-3に記載しております。これは、後ほどお示しい

たします。

4. ADI 及び ARfD の評価です。前回より変更はなく、ADI は、イヌ慢性毒性試験の無毒性量より 0.013 mg/kg 体重/day と評価されております。ARfD は、ウサギ発生毒性試験の無毒性量より 0.08 mg/kg 体重/day と評価されております。

5. 諸外国における状況です。JMPR 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おられません。主要 5 か国につきましては、米国、カナダ、EU、ニュージーランドにおいて基準値が設定されてございます。

6. 基準値案です。残留の規制対象は前回と変更なく、シモキサニルとする案としております。食品安全委員会は、農産物中の暴露評価対象物質をシモキサニルとしております。基準値案は別紙 2 に記載しております。これも、後ほどお示しいたします。

暴露評価です。長期暴露評価につきましては、TMDI 試算で ADI に対する比は、最も高い幼小児で 30.8% でした。短期暴露評価では、各食品の短期推定摂取量は急性参照用量を超えておりません。

11 ページ、別紙 1-1 に国内の作物残留試験結果をお示ししております。網掛けしておりますさといもが、今回提出された結果となっております。

13 ページ、別紙 1-2 といたしまして米国の作物残留試験結果、17 ページに EU の作物残留試験結果をお示ししております。

18 ページ、別紙 2 に基準値案をお示ししております。登録の有無の欄に○があるものが、国内で農薬等として使用が認められていることを示しております。「申」の記載のある所が、今回、適用拡大申請がなされたもの、さといもを示しております。えんどう、アーティチョーク、ひまわりの種子、その他スパイスにつきましては、IT 申請により EU の基準値を参照して基準値を設定しておりましたが、参照していた EU の基準値が定量限界値に設定されたため、これらの食品の基準値を削除することとしております。また、かぼちゃ、まくわうり、その他うり科野菜の参考基準値の欄に記載した数値にマークを付けておりますが、現行基準値を設定する際に参照した EU の基準値を示しております。現在、これらの食品の基準値は 0.4 ppm に変更されておりますが、現時点で IT 申請はなされていないことから、現行基準値を維持することとしております。はくさいにつきましては、作物残留試験成績の見直しを行い、基準値案を変更しております。

20 ページ、別紙 3 に長期暴露評価の詳細をお示ししております。21 ページ、22 ページに短期暴露評価の詳細をお示ししております。25 ページ、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、よろしくお願いたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。これも適用拡大で、3 回目の審議ということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議をしたいと思います。1ページ目からですが、まずは、化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。用途に関して、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 それでは2ページ目、適用の範囲及び使用方法ですが、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 こちらもさといもだけです。

○宮井委員 さといもの適用拡大です。

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

○吉成委員 特にございませぬ。

○穂山部会長 よろしいですか。こちらあまり変わっておりませんが、まず安全性のほうですね、9ページ以降ですけれども。まず、魏先生、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 食品安全委員会の評価によりますと、シモキサニルによる影響は主に精巣、精巣上体、胸腺及び眼に認められました。発がん性、発達神経毒性、免疫毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められませんでした。各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌ 1年間慢性毒性試験の雄の無毒性量 1.3 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として 0.013 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。シモキサニルの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギ発生毒性試験の無毒性量 8 mg/kg 体重/day でした。

食品安全委員会は、マウス 90日間、亜急性毒性試験の無毒性量がこの値に近い 8.25 mg/kg 体重/day であることを考慮し、ARfD を 0.08 mg/kg 体重/day と評価しています。以上です。

○穂山部会長 御説明、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すでしょうか。よろしいですか。こちら前回と変わっていないのですかね、ARfD が設定されたのかもしれませんが。よろしいですか。記述に関して、折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは7ページ目以降ですが、分析法、分析結果に関しまして、石井先生、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、ここも変わっていないのかもしれませんが。

次、基準値案です。9ページ目以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国

際整合性に関しましていかがでしょうか。御質問、コメント等があれば、よろしくお願ひします。規制対象も親化合物のみで、暴露評価、TMDI できといも等が加わっていますが、幼小児 30.8%、ADI 占有率 30.8%、別紙 1 の作物残留試験及び別紙 2 は基準値案ですか。えんどうとアーティチョークでは基準値設定がなくなったということでしょうか。暫定ですね。メロン果実とまくわうり、未成熟えんどうが、ひまわりの種子も設定なしになっています。よろしいですか。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。

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当部会の報告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 ありがとうございます。

ここで少し休憩時間を取りたいと思いますが、あの時計で 8 分ぐらい、いかがでしょうか。では、よろしくお願ひします。

(休憩)

○穂山部会長 では、お集まりいただきましたので、後半の審議を行いたいと思います。まず、農薬「ゾキサミド」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 それでは、資料 5-1 です。本剤は、たまねぎ及びバナナのインポートトレランス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. 概要です。1 つ訂正があります。用途について、べと病、粉状そうか病等の防除に用いられるとなっておりますが、この部分をベンズアミド系に変更させていただきたいと思ひます。すなわち、ベンズアミド系殺菌剤ということです。化学名や構造式等については記載のとおりです。

2 ページです。適用の範囲及び使用方法を記載しております。本剤は、国内において農薬登録はなされておひりません。3 ページです。3. 作物残留試験についてです。分析対象化合物はゾキサミド、代謝物 B、C となっております。分析方法は記載のとおりです。

4 ページです。4. ADI 及び ARfD の評価です。ADI は雌イヌの 1 年間慢性毒性試験の結果から、0.47 mg/kg 体重/day としておひります。また、ARfD は、今回、新たに評価されておひりますが、その結果、設定不要となっております。5. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価は、2007 年に ADI が設定され、また、ARfD は設定不要とされておひります。国際基準も設定されておひります。主要 5 か国においても、米国、カナダ、EU において様々な基準値が設定されておひります。6. 基準値案です。まず、規制対象ですが、前回と同様にゾキサミドという案です。

5 ページです。(3)暴露評価についてです。長期暴露評価では、TMDI 試算によって一番高い幼小児で 1.9% となっております。6 ページからは、作物残留試験の結

果です。今回、インポートトレランス申請がなされているものは、たまねぎとバナナで網掛けになっております。バナナについては、一番下の注 5 に記載されているのですが、エクアドル、グアテマラ、コロンビア、コスタリカ、ホンジュラス及びフィリピンで実施された作物残留試験結果から、アメリカの基準値が設定されております。アメリカ自身には登録されておられません。

7 ページです。韓国の作物残留試験の結果です。前回から変更はありません。8 ページです。基準値案を示しております。申請はバナナ及びたまねぎですが、今回、国際基準が設定されたものもあり、基準値を変更してものもあります。また、米国のばれいしょとたまねぎ等の規制対象物質は、ゾキサミド、代謝物 B、C の合計です。

しかし、国内の規制対象物質は先ほどのとおりゾキサミドのみであるため、ここではゾキサミドのみの残留農度で基準値を求めております。その結果、米国のばれいしょの基準は 0.06 ppm ですが、こちらで計算したところ 0.02 ppm となり国際基準も 0.02 ppm であることから、基準値を変更させていただきたいと思っております。なお、たまねぎについては、代謝物が少ないためか、米国の基準と同じ 0.7 ppm という結果になっております。9 ページは、長期暴露評価の結果です。12 ページは、答申(案)です。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 穂山部会長 こちらは、IT 申請で 3 回目ですか。

○ 事務局 3 度目です。

○ 穂山部会長 前は、平成 22 年。

○ 事務局 平成 23 年だと思います。

○ 穂山部会長 平成 23 年ですね。それでは、1 ページ以降から順を追って審議を行います。まず、化学名、化学構造、物性、その他に関して、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 井之上委員 1 点だけ確認いたします。これは、RS の 1 対 1 のラセミ体と理解してよろしいでしょうか。

○ 事務局 申請者からは、そう聞いております。まだ、それほど詳しく検査して比率を求めているわけではないということです。

○ 井之上委員 分かりました。

○ 穂山部会長 まだデータを取っていないということですが、1 対 1 ではないかということでしょうか。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。宮井先生、用途に関して、先ほどの説明でよろしいでしょうか。

○ 宮井委員 ほかの農薬の報告書と合わせるために、殺菌剤のグループ名が分か

るようにベンズアミド系として修正してもらいました。

○ 穂山部会長 では、ベンズアミド系の殺菌剤であるということですね。

○ 宮井委員 はい。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、次に、2 ページ以降の適用の範囲及び使用方法についてです。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 今回は、たまねぎとバナナです。これは、IT 申請だからということ、囲みがないのですね。そうですね。よろしいでしょうか。それでは、体内動態、代謝物、その他に関して、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。これも前回と変わっていないのかもしれませんが。

○ 事務局 ほぼ変わっていないです。

○ 穂山部会長 それでは、4 ページ以降の安全性についてです。まず、食品安全委員会の評価の概要について、魏委員から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ると、ゾキサミドによる影響は、主にイヌにおける胎児及び肝臓に認められました。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体における問題となる遺伝毒性は認められませんでした。

各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はイヌ 1 年間慢性毒性試験の 47.5 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として ADI は 0.47 mg/kg 体重/day と評価しています。また、ゾキサミドの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響は認められなかったため、ARFD は設定する必要がないと判断しました。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明について、御質問ございますか。今回、ARFD は設定なしということですが、ここが新しいところでしょうか。

○ 事務局 はい、そうです。

○ 穂山部会長 折戸先生、魏先生、吉成先生、こちらの記述はよろしいでしょうか。それでは、少し戻りまして、3 ページ以降の分析法、分析結果に関して、石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。今回は少し古い方法ですが、変わっていないということです。次は、5 ページ以降の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性についてです。いかがでしょうか。

○ 佐々木委員 案はこれで特に問題ないかと思います。評価書の 5 ページの上から 5 行目の所に、「食品安全委員会は、食品健康影響評価において農産物及び畜産物中の暴露評価」とあります。これは、あえて畜産物も書いたのは何か意味があるのかと思いました。畜産物は要らないのかもしれないと思ったのです。

○ 事務局 そのように思います。

○ 穂山部会長 これは、資料に使われるわけではないのですよね。

○事務局 はい。削除したいと思います。

○穂山部会長 これは削除してもよろしいでしょうか。ここは「畜産物中」を削除して、「農産物中の暴露評価」とするということでしょうか。

○佐々木委員 そうかと思ったのですが、調べていただいて特に問題なければ。

○穂山部会長 ありがとうございます。これは削除ということで、修正したいと思います。ほかに何かございますか。

あと、暴露評価としては、TMDI 試算で最大幼小児の ADI 占有率が 1.9%でした。別紙 1 にたまねぎとバナナの残留試験、別紙 2 に基準値案です。先ほどの説明でばれいしょに関しては、米国の作物残留試験では 0.02 ppm が最大なので 0.06 ppm になっていますが、米国は代謝物 B と C を合計した値なので、ゾキサミドのみの残留濃度で求めると 0.02 ppm になり国際基準と同じなので、ばれいしょの本基準は 0.02 ppm ということとあります。国際基準に合わせているということです。よろしいでしょうか。全体を通して、何か御意見ございますか。よろしいでしょうか。

それでは、1 ページの用途のベンズアミド系の殺菌剤であるという修正と、先ほど佐々木委員から御指摘いただいた、5 ページの 5 行目の「農産物中及び畜産物中」の「畜産物中」を削除して、「農産物中の暴露評価対象物質」ということに修正したいと思います。佐々木委員に御確認いただいて、その確認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。

○佐々木委員 はい。

○穂山部会長 宮井委員に用途の所を御確認いただくということで、よろしくお願ひします。

○事務局 分かりました。

○穂山部会長 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たいと思います。ありがとうございました。

それでは、次に、農薬「フラメトピル」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 資料 6-1 です。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、2 回目の審議です。前は平成 24 年 2 月です。本剤は、カルボキシアミド系の殺菌剤です。化学名、CAS 番号、構造式、物性については、資料に記載のとおりです。2 ページです。2. 適用の範囲及び使用方法についてです。今回、適用拡大申請がなされたばれいしょ、ねぎについて四角囲いでお示ししております。

6 ページです。3. 作物残留試験です。分析対象物質として、フラメトピル、代謝物 C、J について分析が行われています。これらの分析法の概要については、記

載のとおりです。作物残留試験の結果については、別紙 1 に記載しております。11 ページに網掛けしているばれいしょ、ねぎです。

7 ページです。4. 魚介類における推定残留濃度です。前回から特に変更はございません。8、9 ページは、5. ADI 及び ARfD の評価です。ADI については、前回から特に変更はございません。ARfD は、新たに食品安全委員会において設定されており、ラット急性毒性試験及びマウス一般薬理試験の無毒性量が 30 mg/kg 体重であったことから、安全係数 100 が適用され 0.3 mg/kg 体重と評価しております。遺伝毒性については、生体において問題となる毒性はないとされております。

9 ページです。6. 諸外国における状況です。JMPR における評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。また、記載の主要 5 か国においても基準値は設定されておられません。7. 基準値案です。残留の規制対象は、フラメトピルとしております。食品安全委員会においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフラメトピル、親化合物のみとしております。

基準値案ですが、12 ページの別紙 2 を御覧ください。今回、申請があった、ばれいしょ、ねぎについて基準値案の設定を行いました。暴露評価を行ったものは 13 ページの別紙 3 です。EDI 試算で得られた ADI 占有率は、最も高い幼児で 12.1% でした。18 ページは、答申(案)です。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 穂山部会長 今回は適用拡大で 2 回目の審議で、前は平成 24 年です。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 ページです。井之上先生、折戸先生、吉成先生、化学名、化学構造、物性、その他に関していかがでしょうか。よろしいでしょうか。宮井先生、用途に関してよろしいでしょうか。

○ 宮井委員 よろしいと思います。

○ 穂山部会長 こちらは遺伝子伝達系の複合、これはミトコンドリアですね。

○ 宮井委員 ミトコンドリアですね。

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

○ 宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○ 穂山部会長 ばれいしょ、ねぎ。

○ 宮井委員 ばれいしょとねぎの適用拡大です。

○ 穂山部会長 これは特に流行しているという、黒あざ病とか白絹病ですか。流行しているということですか。分からないでしょうか。

○ 宮井委員 やはり必要だということなのですね。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、折戸先生、吉成先生、体内動態、代謝物、その他についていかがでしょうか。

○ 吉成委員 補足いたします。代謝物 C と J は測定されており、先に言っ

いますが 9 ページの規制対象の所にも少し書いてあり、残留量が低いということです。一応、植物特異的な代謝物ですが、毒性が低いこととか遺伝毒性がネガティブであるということが確認されておりますので、NAT では出ない代謝物なのですが、特に問題のない代謝物であると考えられるかと思えます。

○ 穂山部会長 規制対象の記述は、少し変えたほうがよろしいでしょうか。

○ 吉成委員 いつもこういうパターンが多いかと思えますので。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。折戸先生、よろしいでしょうか。

○ 折戸委員 はい。

○ 穂山部会長 それでは、8 ページの安全性です。まず、食品安全委員会の評価の概要について、吉成委員から御説明をお願いいたします。

○ 吉成委員 フラメトピルです。食品安全委員会の評価によると、フラメトピルによる影響は主に肝臓に認められています。*in vitro* の染色体異常試験においては、染色体異常、誘発性が認められました。また、マウスの *in vivo* の小核試験においては、死亡が出るような高用量である 600 mg/kg 体重投与群の雄で大きな小核、赤血球の直径の約 4 分の 1 以上のサイズの出現頻度が増加しました。

しかしながら、混餌投与による別の小核試験においては小核は誘発されなかったことと、その試験に用いている陽性対照物質であるビンクリスチンによる小核及びセントロメア含有小核の誘発率との類似性から、フラメトピル原体による小核誘発は DNA に直接影響を与えるような遺伝毒性はないことを示唆するデータと考えられることから、フラメトピルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されています。

それから、ラット発生毒性試験において 200 mg/kg 体重/day の投与群で、内臓変異の発生頻度の増加は認められましたが、奇形の増加は認められず、また、ウサギにおいては奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことから、フラメトピルに催奇形性はないと考えられています。

各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.7 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として ADI は 0.007 mg/kg 体重/day と評価しています。また、フラメトピルの単回投与、経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち、最小値はラット急性毒性試験及びマウス一般薬理試験の 30 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、ARfD を 0.3 mg/kg 体重と評価しています。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明について、御質問ございますか。よろしいでしょうか。ここは本来、食品安全委員会の引用を太字で書く所なのですが、先生方に分かりにくい表現だったということで、直していただいて、この部会での説明を加えて修正しております。吉成先生、折戸先生、魏先生、こちらの記載でいかがでしょうか。小核試験で一方では見られていて一方では見

られていないということで、それで結論を付けるのは少し説明しにくかったので、こういう記述にしたということでありませう。よろしいでせうか。

それでは、次は、6 ページ以降の分析法、分析結果です。石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでせうか。

○永山委員 言葉でほかと合わせるといふ意味なのですが、②の分析法の概要の1行目の一番右側で、「ケイソウ土カラム」となっていますが、ほかは「多孔性ケイソウ土カラム」といふ表記を使っているのでもしそれと同じであれば、その「多孔性」を加えていただければと思ひます。

それから、その次の行の真ん中辺りから、「塩化ナトリウム水溶液及びジクロロメタンに転溶」といふ表記になっています。恐らく、これは塩化ナトリウム溶液とジクロロメタンで振り分けて、ジクロロメタンのほうに転溶しているという操作になると思ひます。この「塩化ナトリウム水溶液及び」といふ所を削除していただければ、ほかの報告書と同じ表記になると考えますので、そのようにしてはいかがかと思ひます。

○穂山部会長 ありがとうございます。ほかの先生方は、よろしいでせうか。2行目の多孔性ケイソウ土カラムと、「塩化ナトリウム水溶液及び」を削除でせうか。「カラムを用いて精製もしくはジクロロメタンに転溶する」といふことでもよろしいでせうか。では、そのように修正したいと思ひます。分析法、分析結果について、ほかになにか御意見ございませうか。よろしいでせうか。

それでは、9 ページ以降の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性について、何か御質問、御意見ございませうか。先ほど吉成委員からも御意見がありましたが、代謝物 C、J は十分低いということから、規制対象はフラメトピルのみということにしています。暴露評価としては EDI 試算で幼小児最大の ADI 占有率が 12.1%、今回、短期暴露は ARfD を求めていますので、短期暴露はしているが超えていないということでありませう。

別紙 1 にばれいしょとねぎの残留試験結果、別紙 2 に基準値案で、ばれいしょとねぎは申請があつたものに基準値案が付けられております。よろしいでせうか。その他、全体を通して何か御意見等ございませうか。よろしいでせうか。それでは、修正は分析法の所だけでよろしいでせうか。7 ページの②の分析法の概要の1行目の「ケイソウ土カラム」を「多孔性ケイソウ土カラム」にして、2行目の「塩化ナトリウム水溶液及び」を削除ということでは、ほかになにかございませうか。よろしいでせうか。それでは、修正いただいたものを永山委員に御確認いただき、御確認いただいた修正をもって当部会の報告とさせていただきますと思ひますが、よろしいでせうか。

(「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ひます。ありがとうございます

ございました。

それでは、最後ですが、農薬「フルアジナム」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 7 剤目の農薬「フルアジナム」です。資料 7-1 を御覧ください。農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼及び畜産物への基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと並びに関連企業から「国外で使用される農薬等に関わる残留基準設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い審議いただくもので、2 回目の審議になります。今回、食品安全委員会で ARfD が設定されています。

1. 概要です。品目名はフルアジナムです。2. 用途です。本剤は、2,6-ジニトロアニリン系の殺菌剤で、植物病原菌の呼吸系における酸化リン酸化の脱共役作用により殺菌効果を発揮すると考えられています。3. 化学名及び CAS 番号、構造式等については記載のとおりです。

2～11 ページで 2. 適用範囲及び使用方法を記載しています。50.0%水和剤、39.5%フロアブル、及び 0.50%粉剤の適用があります。適用拡大の作物は、ごぼう、たまねぎ及び食用ゆりです。また、ブルーベリー類に米国の GAP に基づく IT 申請があります。7 ページの四角囲いと 9 ページのたまねぎ、そして 11 ページに米国のブッシュベリーを記載しています。

12～13 ページで国内の作物残留試験を記載しています。分析対象物質は、フルアジナム、代謝物 B、C、F です。13 ページからの海外のブルーベリーの分析では、フルアジナム及び代謝物 K を測定しています。代謝物 K の名称については、2-ピリミジルからピリジルに修正します。残留試験結果の別紙 1 については後ほど説明します。

15～16 ページが畜産物における残留試験です。分析対象物質は、フルアジナム、代謝物 D 及び E 及びその抱合体です。17 ページの表 1 では、親化合物のフリアジナムは最大投与の 28.84 ppm でも検出されていません。脂肪では代謝物 D 及び E が 2.91 ppm 投与において検出されています。筋肉は 28.84 ppm で、それ以外の組織及び乳は 2.91 ppm のデータから、18 ページ(4) 推定残留濃度を計算しています。乳牛における脂肪の最大残留濃度は 0.017 mg/kg と推定されました。

18 ページ 5. ADI の評価について、食品安全委員会は、イヌの肝臓重量及び比の増加をエンドポイントとして、ADI を 0.01 mg/kg 体重/day としています。また、(2)ARfD において、国民全体でラットの急性毒性試験及び発生毒性試験から、0.5 mg/kg 体重としています。エンドポイントは、急性毒性試験では雌雄で軟便、雌で運動能の低下、発生毒性で、母動物は動物体重増加抑制及び摂餌量減少です。妊婦及び妊娠している可能性のある女性では、ウサギの発生毒性試験において、胎児の着床後死亡率の増加をエンドポイントとして、0.02 mg/kg 体重が設定されて

います。

20 ページ 6. 諸外国における状況について、JMPR 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す。

20 ページ 7. 基準値案です。農産物における規制対象は IT 申請のブルーベリー類も含めて親化合物のフルアジナムです。IT 申請の基準値案については後ほど説明します。畜産物にあっては、筋肉及び脂肪についてはフルアジナム、代謝物 D 及び代謝物 E とし、その他の組織、乳については、フルアジナム(抱合体を含む)、代謝物 D(抱合体を含む)及び代謝物 E(抱合体を含む)を規制対象としています。ただし、親化合物のフルアジナムについては、代謝物にその抱合体が含まれていないという意見を委員から頂いていますので、分析対象物質についても御意見を頂ければと思います。(3) 暴露評価です。暴露評価は机上配布資料 1 の記載のとおり、EDI 試算で ADI 比は、最大の幼児でも 16.5%です。短期暴露評価は、精緻化した作物もありましたが、ARfD を超えていません。

続いて 22 ページからの別紙について説明します。作物残留試験の別紙 1 ですが、ごぼうは 24 ページ中段、たまねぎは下、食用ゆり、根部は 25 ページ中段に、ブルーベリーは 30 ページに記載しています。

基準値案別紙 2 は、31~32 ページです。太枠で示した基準値は残留試験のデータに基づいて設定したものもあります。今回、申請のあったごぼう、たまねぎ、その他のゆり科の野菜については記載のとおりです。IT 申請のあったブルーベリーについては、残留濃度データから、基準値を 4 ppm に設定しています。畜産物については記載のとおりです。長期暴露評価については 33 ページの別紙 3 ですが、机上配布資料 2 で確認ください。短期暴露評価は 35 ページからになります。36 ページ表 4-3 の妊婦又は妊娠している可能性のある女性では、オレンジ等で精緻化を実施した数値を入力しています。

最後に、39~40 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。今回は適用拡大及び IT 申請で、2 回目の審議です。平成 26 年展開です。順を追って審議をしたいと思います。まずは、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、折戸先生、吉成先生いかがでしょうか。宮井先生、用途ですけれども、ここはこれでよろしいですか。

○ 宮井委員 よろしいと思います。

○ 穂山部会長 これは呼吸器系ですけれども、遺伝子伝達系とはその辺は分からないということでもよろしいですか。

- 宮井委員 はい、そうですね。
- 穂山部会長 分かりました。次に 2 ページ目の適用の範囲及び使用方法に関して、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 今回は。
- 宮井委員 ごぼう、たまねぎ、食用ゆりがあります。
- 穂山部会長 それが申請で、IT 申請が。
- 宮井委員 ブルーベリーですね。
- 穂山部会長 はい。よろしいですか、よろしければ次に、体内動態、代謝物、その他に関して折戸先生、吉成先生いかがでしょうか。代謝物が測られていますけれども。
- 吉成委員 先ほどの代謝物について。
- 穂山部会長 抱合体の件。
- 吉成委員 抱合体の件ですけれども、それも含めてですが、追加でコメントしますと、代謝物 K がどこかで測定されていると思うのですが、K が植物特異的な代謝物ですが、フルアジナムの親化合物から、フェノールに付いてクロルの所がおそらくグルタチオン抱合で、クロルが取れてグルタチオンが入って、システイン抱合体に変わるんですね。システインの所でメルカプツール酸になって、N アセチルが取れてとなって抱合体になるので、代謝物 K は親化合物の抱合体であるとは言えるのですね。このままいくと代謝物、親フルアジナム(抱合体を含む)にすると、代謝物 K もそこに入ってしまうのですけれども、この分析法で代謝物 K がそこに入ってくるのかという。
- 穂山部会長 これは筋肉です。
- 吉成委員 抽出の所がよく分からないです、この比較的強固に付いている、これも一応抱合体ではあるので、システイン抱合体と言っていいと思いますので。
- 穂山部会長 農産物ですかね。
- 吉成委員 いや、代謝物 K を親化合物の抱合体と呼ぶかどうかという議論になる可能性があると思うのです。もともとこの抱合体は最後のほうに入ったような気がするのですが、これはどういう意図で「抱合体を含む」と書かれたのか、ちょっと分からないです。
- 穂山部会長 通常はグルコース抱合体を指しているのですかね。
- 吉成委員 そうですね、グルコース。
- 穂山部会長 動物はグルクロン酸、硫酸抱合体を含んでいると思うのですけれども。これは分かりますか、代謝物 K は海外での分析ですよ。
- 事務局 そうです、他の植物は測ってないのですが、ブルーベリーはちょっと K が出るので、K というか、吉成先生のだと抱合体になるのですが、それをまた別に

測定しているということです。

○吉成委員 代謝物 K は、植物のみで認められるのは代謝物ですね。一応ケアする必要がある代謝物ですので、測っていただくことはいいと思いますし、ただ、実際には毒性も弱いですので規制対象に入れない、残留も低いというので多分入っていないと思うのです。親化合物(抱合体を含む)というのがどこを意図しているかというのがちょっと私は分からなかったので、教えていただければと思います。

○穂山部会長 規制対象の所ですか、そうですね。規制対象は農産物はフルアジナムのみですよ。畜産物は一応抱合体が入っていますけれども。

○吉成委員 動物で、いわゆる抱合体ができるのかどうかというのがちょっと分からないです。代謝マップを見た感じではできなさそうだったのですけれども。

○穂山部会長 では、その議論は永山先生。

○永山委員 動物のほうの試験法からのコメントになってしまうのですが、例えば 15、16 ページの所で、動物関係の分析法の概要が載っていますが、見て比較していただくと、筋肉のフルアジナムですね、15 ページの(1)で、ケイソウ土と酢酸を入れて、混合溶媒で抽出していると。これは抱合体が入っていると記載はされていないのですが、16 ページの肝臓及び腎臓が、抽出測定方法はほとんど同じというか、加水分解操作はしていないので、筋肉の方法と同じなのですが、こちらのほうに「抱合体を含む」と表記されているのですが、これは特に加水分解操作は、酢酸が入っているのですごい弱ければ壊れるのかもしれませんが、通常から加水分解操作を入れてないので、これは抱合体を測ってないのではないかという気もするのですけれども、その辺はどうでしょう。酢酸だけでそんなに弱く切れる抱合体があるのかどうか、ちょっと、いかがでしょうか。

○吉成委員 訂正です。代謝物を見落としていました。動物で、先ほど言ったいわゆる硫酸抱合体とかグルクロン酸抱合体はできないですけれども、メルカプツール酸はできるので、一応グルタチオン抱合体は途中でできているとは思っています。それで多分この強い CS の結合なので、酢酸でとても切れるとはちょっと思えないです。

○穂山部会長 代謝物 K ではないと。

○吉成委員 K ではないです、別の H という代謝物があるのですけれども。

○永山委員 それからいきますと、おそらく筋肉のフルアジナムと同じように、この肝臓及び腎臓のフルアジナムについても多分、括弧の「抱合体を含む」の表記というのは、実際にはそれは入っていない、原体だけを測っているというように考えられるのです。

○穂山部会長 今のはフルアジナムの、動物のほうの分析の所ですけれども、この肝臓、腎臓の所の括弧の「抱合体を含む」、これはおかしいのではないかということですよ。

○永山委員 はい、そうです、実際には測っていないのではないかとことです。

○穂山部会長 いかがでしょうか。その下の代謝物 D、E の所は加水分解操作がありますので、グルクロンサン抱合体だと思えますけれども、そこは測られているということであると思えますが、このフルアジナムの親本体は加水分解操作はないので、筋肉と脂肪と同様ですか、同様に、これは抱合体を含まない。

○大山委員 私はレビューのときに、ここの所をコメントさせていただいたのですが、確かに今議論になるように、フルアジナム(抱合体を含む)というのはやはりおかしいかなと思ってコメントしたのですが、原著を読ませていただくと、家畜の場合は臓器によって加水分解操作をする分析法と、加水分解操作をしない分析法の 2 つを両方ともやっている部位と、あと筋肉、脂肪は加水分解操作をしない分析法をやって、それから乳については加水分解操作をする分析法のみやっているということ、幾つかその分析法があるようで、肝臓と腎臓についてはその両方をやっている。

もしこういう書き方をするのであれば、1 は加水分解操作をしない分析法で、2 は加水分解を加えた分析法となつて、その結果の表 1 にも、肝臓と腎臓の所だけ注意書きがあつて、加水分解及び非加水分解処理の試料のうち、残留濃度の高い値を採用しているということなので、その両方をやっているからどっちを引くかを比較して、高いほうを採用していますよということなので、ここの残留分析の書き方をもう一回考え直したほうがいいかなと思つているところです。

○穂山部会長 分かりました。ということは原著では、肝臓、腎臓はフルアジナムも加水分解を入れているものと入れていないものもやっている。肝臓、腎臓についてもやつていて、ここには加水分解操作は入っていないけれども、加水分解操作を含めた分析法もやつていて、それは抱合体を含めているということですね。

○大山委員 ただ、フルアジナム自身に本当に抱合体が、脱抱合体化して、フルアジナムそのものになるような抱合体があるかどうかというのはちょっと分からないですし、少なくとも動物代謝のマップ上にはそのような化合物はなかったというように思っています。

○佐藤委員 そういう意味で、やはり乳のほうもフルアジナム(抱合体を含む)になっているのですが、これは塩酸がどのぐらいの濃度か分からないですけれども、37℃で 1 時間は、かなりマイルドな加水分解法なので、これはおそらくグルクロンサン抱合体とかその程度の抱合体で、グルタチオンを切るとかいうのは想定していないと思うのです。そういう意味では、この乳のほうも「抱合体を含む」というのは外したほうが適切かなと思います。

○穂山部会長 ただ、先ほどの表 1 から、肝臓、腎臓の所ですけれども、両方加水分解をやっているものとやっていないものうち、残留濃度の高いものを採用し

ているので、入っているか入っていないかというのはちょっとこの時点では分からないかもしれませんが、どうでしょうか。ここは一応多分抱合体を考えてこういう操作をされている、加水分解をされていると思うのです。

○吉成委員 これはDとかEになると、ニトロ基が還元されてアミノ基になっていますから、何らかの抱合が起こるといのは想像はされるので、加水分解するとか十分考えられるのですが、親化合物の構造を見たときに、強いて言えば2級アミンはありますけれども、そこに何かの抱合が入るとはちょっとこの構造から考えにくいので、親化合物(抱合体を含む)と書いたときに、そもそも抄録で代謝マップにも存在しないような、あと構造的に考えにくい抱合体が存在するところと言ってしまうのはちょっとおかしいような気が。DとかEを同時に測定することも含めて、加水分解する操作としていない操作をやっているのではないかという気がしないでもないです。

○穂山部会長 そうすると、吉成先生、佐藤先生の御意見を考えると、規制対象をどうしましょう、その他の組織及び乳はフルアジナムだけにする、親化合物はフルアジナムという記載にしたほうが良いということですか。

○佐藤委員 抱合体を含むという表現は要らないと。

○穂山部会長 代謝物D、Eはそのままでもいいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 そうすると筋肉と脂肪も同じなので、畜産物にあつては筋肉、脂肪、その他組織、乳に関してはフルアジナムと代謝物D(抱合体を含む)、代謝物E(抱合体を含む)でよろしいですか。分析法の所の記載はどうでしょうか。

○永山委員 今のとおりでよろしいです。

○穂山部会長 今のでいいですか。フルアジナムの肝臓、腎臓のここも取ってしまうということですよ。肝臓、腎臓の「抱合体を含む」を外して、乳も「抱合体を含む」は外す、でよろしいですか。

○永山委員 乳の場合にもしあれば測れる可能性が残ってしまうのですが、もともとしてできないのであれば、あえて入れる必要はないと思うのですが。先ほど吉成先生がおっしゃったように、トータルでやるのに恐らく加水分解操作を入れているのだと思うのです。もともと原体の抱合体ができていれば壊れている可能性はあるのですが、先ほどのお話からいくと、もしないということであれば、やはりここも削除しておいたほうが混乱はなくなるのかなと思います。

○穂山部会長 いかがでしょうか。

○根本委員 私も構造から見て、フルアジナム自体に抱合体ができるのかは疑問だったので、事務局に問い合わせました。しかし、そのときはまだ分からなかったので、そのまま残すというような御判断になったと思うのです。少し気になるのは、米国の規制対象に抱合体を含むという記載があるので、それとの整合性をど

う取るかが問題だなと思います。全部に抱合体を含むと読むのか、先ほどおっしゃったように抱合体が生成するであろう構造のものだけに限定するのかで、分析法を作る立場としては、できるだけ煩雑でないほうがいいのですが、抱合体を含むのか、含まないのかを明確にさせていただくほうがいいのかなと思うのですが。それから、やはり米国との整合性が少し気になります。

○ 穂山部会長 原著を見ないと分からないと思うのですが、フルアジナムが今のように抱合体を含まないとなると、肝臓、腎臓、乳に抱合体を含めないとすると、そもそも乳は同時分析なのであれかもしれないですが、肝臓、腎臓に関してはフルアジナムだけなので、分ける必要が出てくるのでしょうか。加水分解するものと、代謝物 D、E は、この塩酸 30℃で 1 時間加水分解を入れるか入れないかで、親化合物と代謝物を分ける必要が出てくるということだと思います。あとは、国際整合性のところで、アメリカと少し変わってしまいますが、そこはよろしいですか。

○ 井上室長 御指摘ありがとうございます。改めて提出された資料で、分析法や米国の扱いに関しては確認をいたします。先ほど頂いたような修文を前提にして、後ほど事務局で確認をして、修正案に関しては、意見を頂いた先生方に御確認をさせていただきたいと思います。

○ 穂山部会長 分かりました。では一応、今頂いた修正案で事務局に確認していただいて、海外との整合性は御検討いただくことにいたします。少し規制対象のほうにいつてしまったので戻りまして、安全性についてです。19 ページの食品安全委員会の評価の概要を、吉成先生、御説明をお願いいたします。

○ 吉成委員 フルアジナムですが、食品安全委員会の評価によりますと、フルアジナムによる影響は主に肝臓、血液、貧血に認められています。繁殖能に対する影響、発達神経毒性及び遺伝毒性は、認められていません。発がん性試験において、ラットで甲状腺腫瘍、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められましたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり、閾値を設定することは可能であると考えられています。

イヌの慢性毒性試験及びマウス発がん性試験において、中枢神経系の白質空胞化が認められました。空胞化への原体混在物 5 の関与が示唆されましたが、メカニズム試験の結果、この白質空胞化は可逆的である可能性が示唆、示されています。

それから、ラット発生毒性試験で認められた外表の異常は、本剤投与により直接的に外された奇形ではないと考えられており、更にウサギ発生毒性試験においては奇形及び変異の増加が認められなかったことから、フルアジナムには催奇形性はないと考えられています。

なお、各試験で得られた無毒性量のうち、最少値はラット 2 年間慢性毒性/発が

ん性併合試験の 0.38 mg/kg 体重/day でしたが、ラット 2 年間慢性毒性試験においては、1.9 mg/kg 体重/day。それから、雌への繁殖試験の無毒性量は、1.49 mg/kg 体重/day でした。このような差は用量設定の違いによるものですので、ラットにおける無毒性量は 1.49 mg/kg 体重/day と考えられるとされています。それから ADI の根拠には、イヌの 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1 mg/kg 体重/day が妥当と考えられ、ADI を 0.01 mg/kg 体重/day と評価しています。

それから、フルアジナムの単回経口投与等により生ずる可能性がある毒性影響に対する無毒性量のうち、最小値はウサギを用いた発生毒性試験の 2 mg/kg 体重/day であり、認められた所見は胎児における着床後胚死亡率の上昇であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する ARfD は、これを根拠として 0.02 mg/kg 体重と評価しています。また一般の集団に対しては、ラット急性神経毒性試験及び発生毒性試験の 50 mg/kg 体重/day を根拠として、ARfD は 0.5 mg/kg 体重と評価しています。なお、これらの ADI 及び ARfD は、原体の混在物 5 について規格で規定された範囲内で管理されることを前提として設定されるものであるとされています。以上です。

○ 穂山部会長 ただ今の御説明について、御質問はありますか。こちら、発がん性試験で ADI で、マウスの肝細胞腫が高濃度で増加が認められておりますが、遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定可能ということですか。ARfD は、よろしいですか。魏先生、吉成先生、折戸先生、こちらの記載でよろしいでしょうか。分析法については、先ほどの議論でよろしいでしょうか。

それでは、20 ページの基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性について、御意見、御質問はいかがでしょうか。よろしいですか。

○ 大山委員 聞き漏らしたのですが、ブルーベリーの基準値の設定について、もう一度教えていただけませんか。外国の基準とは違うということですか。

○ 事務局 データは米国から来ているものですが、一応我々は OECD カリキュレーターを使って 3.2 ぐらいの推定値が出るのですが、それを切り上げた 4 ppm を基準値として設定しています。

○ 穂山部会長 よろしいですか。

○ 大山委員 代謝物 K を入れないで、米国とは違うという理解でよろしいですか。

○ 事務局 はい。

○ 大山委員 ありがとうございます。

○ 穂山部会長 代謝物を入れると 7 になると。

○ 事務局 違います。米国も代謝物 K は入れていません。

○ 穂山部会長 入れていないのですか。

○ 事務局 入れていません。

○ 穂山部会長 そうすると、この米国の 7 の根拠は。

○事務局 米国は、ナフタカリキュレーターを使うのですが、それではそうなる  
と言っています。しかし、同じデータを EU でも評価しており、EU では 3 ppm を基  
準値に設定しています。ですので、我々が付けた値も妥当な数値であると考えて  
います。

○穂山部会長 大山先生、よろしいですか。

○大山委員 はい。

○穂山部会長 我々は日本では OECD カリキュレーターを使って、4 と出している  
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。少し飛びましたが、暴露評価、基準値案はよろし  
いですね。長期暴露で EDI 試算で最大の幼小児でも、ADI の 16.5% の占有率です。  
別紙 1 に、暴露評価、暴露試験、作物残留試験が示されています。基準値案は先ほ  
どの議論にもありましたが、ブルーベリーに関しては 4 です。作物残留試験の結  
果から、四角囲みの所は本基準値案が修正になっています。申請が上がってきた  
ものとしては、ごぼう、たまねぎ、食用ゆり、その他のゆり科野菜の所だと思いま  
すが、よろしいですか。

全体を通して何か御意見はありますか。よろしいですか。それでは、こちらは修  
正があったと思いますが、まずは分析法の所の記載で、16 ページの肝臓、腎臓の  
所で(i)の「フルアジナム(抱合体を含む)」の「抱合体を含む」を削除。それから  
乳の所の「フルアジナム(抱合体を含む)」を削除に修正していただいて、規制対象  
の基準値案の残留の規制対象の所で、3 行目「その他組織及び乳については、フル  
アジナム(抱合体を含む)」の「抱合体を含む」を削除ということで、よろしいです  
か。それ以外に修正はありますか。

今の修正案を事務局で御検討いただき、結果を委員の先生方に御確認いただい  
た後に、その修正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 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した。

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いたします。

○吉成委員 先ほどのシエノピラフェンについて、些細な修正をお願いしたいの  
ですが。代謝物の化学名が少し気になって調べていました。4 ページに、シエノピ  
ラフェンの代謝物 D とあるのですが、食品安全委員会の評価書にもこのような書  
き方をしており、途中から 1,3-ジメチルとあります。そのあと、ベンゾ [e] 1H-  
インダゾールとなっています。普通、この構造を書くときは、1,3-ジメチル-1H-  
ベンゾ [e] インダゾールになりますので、ベンゾ [e] をそのまま 1H とインダゾー

ルの間に入れていただくような名称に、化学名を修正していただければと思います。

○穂山部会長 [e] を。

○吉成委員 正式には、一般的な化学名の名称は、1,3-ジメチル-1H-ベンゾ [e] インダゾールとなると思いますので。後で修正をお願いします。

○穂山部会長 分かりました。1,3-ジメチル-1H-ベンゾ [e] インダゾールでよろしいですか。

○吉成委員 はい、そうです。

○穂山部会長 では、そのように修正していただいて、吉成先生に御確認いただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

○事務局 それでは、「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、本日の部会で御審議いただいた動物用医薬品 1 剤及び農薬 6 剤の分科会での取扱い原案を、資料の右側に記載させていただいております。本日御審議いただいたゲンタマイシン、シエノピラフェン、ゾキサミド、フラメトピル、フルアジナムについては、既に設定されている残留基準の一部改正に該当することから、区分 3(報告)としております。アミスルブロム、シモキサニルについては、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 の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 ただ今説明された分科会の取扱い原案について、御質問、御意見はありますか。特になければ、当部会としては、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。それでは、事務局から今後の手続について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用医薬品 1 剤及び農薬 6 剤については、食品安全委員会の通知を既に受けております。何品目か修正が必要なものがありますが、御確認いただいた修正版をもって、部会報告書とさせていただきます。今後の手続については、パブリックコメント、WTO 通報、消費者庁協議など、必要な手続を進める予定としております。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。続いて、報告事項に移ります。発出予定の試験法について、事務局から説明をお願いします。

○事務局 資料 8 を御用意ください。試験法の評価会議で御議論いただき、通知として発出する準備が調いました試験法について、御報告いたします。今回の試験法は 6 つです。資料 8-1 の概要と分析対象化合物は、記載のとおりで、それ以降 3 ページから試験法が続きます。開発の背景等を説明いたします。まずアミトラズ試験法は、畜産物を分析対象とした試験法です。アミトラズは、農薬及び動物

用医薬品です。殺虫剤、外部寄生虫用剤及びミツバチの寄生ダニ駆除剤です。国内外で登録や承認があり、国際基準も設定されているので、広く基準も設定されているものです。農産物においては、個別法で試験法はあるのですが、畜産物を分析対象としたものが未整備であったため、今回新規に開発しました。

2つ目は、イプフェンカルバゾン試験法で、農産物を対象としたものです。イプフェンカルバゾンは農薬で除草剤で、新規剤として国内登録があります。試験法が未整備であったため、今回新規に開発しました。3つ目は、プロチオコナゾール試験法で、畜産物を対象としたものです。プロチオコナゾールは、農薬で殺菌剤です。国内外で登録があり、国際基準も設定されています。プロチオコナゾールを使用した飼料の摂取により、畜産物にも残留する可能性があることから、畜産物にも基準が設定されています。畜産物を分析対象とした試験法は未整備であったため、今回新規に開発しました。ちなみに乳にあっては、一律基準より低い 0.004 ppm の基準が設定されていますが、これも分析可能な方法となっております。

プロポキシカルバゾン試験法は、農産物と畜産物のそれぞれで開発したものです。プロポキシカルバゾンは、農薬で除草剤です。国内登録があり、諸外国においては米国に基準が設定されているようです。先ほど同様、プロポキシカルバゾンを使用した飼料の摂取により、畜産物にも残留する可能性があることから、農産物だけでなく畜産物にも基準が設定されています。既存の試験法では、一斉法の LC 法があるのですが、分析対象が親化合物のみであること。また、畜産物を分析対象とする試験法そのものがないことから、新規に開発しました。

最後の 6 つ目は、フロルフェニコール試験法で、こちらは畜水産物を分析対象としたものです。フロルフェニコールは動物用医薬品で、合成抗菌剤です。国際基準は設定されていないのですが、我々が部会でよく言う主要 5 か国地域、米国、EU、豪州、ニュージーランド、カナダを調査した結果、全ての国、地域で基準が設定されていました。既存の試験法では、こちらも LC-MS の一斉試験法があるのですが、分析対象化合物が親化合物のみであることから、新規に開発しました。

今回お示しする試験法の案は、部会報告後に起案等の手続に入り、試験法を検討した報告書も、これまで同様ホームページで公開します。そして、評価会議で審議が終了した試験法は、今後も当部会で報告させていただきます。説明は以上です。

○ 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、御質問はありますか。よろしいですか。その他、何かありますか。

○ 事務局 特にありません。

○ 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は、令和元年 6 月 28 日(金)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表は、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。