

○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。初めに、事務局の異動について御紹介をさせていただきます。7月9日付けですが、高畑に代わりまして食品基準審査課課長補佐の阿波が着任をしております。

○事務局 阿波と申します。今後とも御指導のほどよろしくお願いいたします。

○事務局 本日は、井之上委員、佐野委員、二村委員、吉成委員より、御欠席されるとの御連絡を頂いております。本部会委員の15中11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、本日の部会は成立していることを御報告いたします。

また、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。操作等御不明な点等がありましたら、また事務局へお申し付けください。

また、利益相反の状況について御報告をさせていただきます。本日、御審議いただく品目の関連企業等からの過去3年間における寄附金等の受取につきまして、事前に各委員に確認を行ったところ、該当される委員はおりませんでしたので、併せて御報告をさせていただきます。

それでは、以後の議事の進行につきまして、穂山部会長にお願いできればと思います。よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 皆さま、こんにちは。お忙しいところお集まりいただきまして、ありがとうございます。今日暑いですが、いつものように熱い議論でよろしく願います。それでは、議事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説明をお願いします。

○事務局 資料の確認をさせていただきます。最初にお手元のタブレットですが、いつもどおりですが、本日、御審議いただく品目の報告書(案)ということで、それぞれマイプライベートファイルの所を開いていただきますと、資料1-1、2-1のように、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という形で、6-2まで入れさせていただいております。

また、お手元の机上配布ですが、議事次第と配布資料一覧、委員名簿と関係省庁の方の出席者名簿、座席表までをホチキス止めしたものが1つ、あと、食品衛生分科会における確認事項の一枚紙をお配りしております。また、本日の2品目目の審議品目ですクロルピクリンについて、当日の資料修正がありましたので、右上に机上配布(資料2-1)と記載した資料を御用意しております。さらに、もう1つその他の報告事項ですが、食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則(案)を、資料7といたしまして紙でお手元にお配りしております。配布資料に関しまして何か問題がありましたら、事務局までお申し付けいただければと思います。配布資料の説明は以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは審議に入ります。本日は、動物用医薬品 1 剤及び農薬 5 剤の審議を行いたいと思います。なお、報告書の作成に当たりましては、事前に関係委員の方に資料等を御検討いただいているところです。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、審議を行います。まず、動物用医薬品「セファピリン」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 よろしくお願ひいたします。資料 1-1 を御覧ください。今回、暫定基準の見直しに伴い御審議いただくもので、初回の審議になります。1. 概要です。セファピリンは、半合成セファロsporin系抗菌剤で、細胞壁の合成を阻害することにより殺菌作用を示すと考えられております。国内では、現在、動物用医薬品として承認されておりません。以前、牛に承認がありました。海外では、動物用医薬品として、牛の乳房炎等の治療に使用されております。化学名、構造式等は、記載のとおりです。

2 ページになり、(5)の適用方法及び用量です。主要国及び地域において、セファピリンナトリウム又はセファピリンベンザチンを有効成分とする製剤が、乳房注入剤又は子宮内投与剤として牛に使用され、それぞれ休薬期間が設定されております。

3 ページより、2. 対象動物における残留試験です。いずれもバイオアッセイによる試験で、分析対象物質は、セファピリンです。分析法の概要は、記載のとおりです。(2)の①～④が乳房内投与による試験結果で、常用量と 2 倍量で試験を実施しております。常用量の結果については、4 ページを御覧いただきまして、表 1 では最終投与 4 日後の時点で、5 ページの表 2 では投与 21 日後の時点で、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留農度は、いずれも定量限界未満となっております。6 ページの表 3、4 では、それぞれ最終投与 2 日後の夕と分娩 1 日後の時点で、乳における残留農度は、定量限界未満となっております。7 ページの⑤⑥が子宮内投与による試験結果で、組織、乳ともに、早い段階で定量限界未満となることが分かります。

次に 3. ADI の評価です。ラットの亜急性毒性試験の無毒性量に、慢性毒性試験及び発がん性試験が実施されていないことによる追加の安全係数を用いて、毒性学的 ADI を算出しております。

8 ページです。微生物学的 ADI が毒性学的 ADI より小さくなることから、セファピリンの ADI は微生物学的 ADI に基づき 0.002 mg/kg 体重/day と設定されております。

4. 諸外国における状況です。JECFA によるリスク評価はなされておらず、国際基準も設定されておりません。主要国及び地域では、いずれにおいても牛に基準値が設定されております。

5. 基準値案です。残留の規制対象はセファピリンとしております。国内における残留試験では、親化合物のみ分析を行っております。一方、EU 等では、分析法の詳細等は確認できないものの、親化合物と代謝物を分けて分析しており、代謝物は親化合

物より抗菌活性が低いと評価しております。また、食品安全委員会において、主要代謝物である脱アセチルセファピリンの抗菌活性は、親化合物であるセファピリンより低いと評価しております。以上より、代謝物の抗菌活性は、親化合物と比較し低いと考えられることから、親化合物のみを残留の規制対象としております。米国、カナダにおける残留の規制対象も、セファピリンです。

基準値案は、10 ページの別紙 1 を御覧ください。基準値現行は暫定基準で、国内承認時のデータに基づき残留試験の定量限界値で設定されております。基準値案については、国内及び海外のデータや使用方法等を検討した上で、今回、国内承認時のデータに基づき現行基準を維持する案としました。組織及び乳については、いずれも残留試験の定量限界値を基準値案としております。食用部分については、薬物動態試験等において、最も高い残留を認めるとされております腎臓を参照して基準値を設定する案としております。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品について、「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」が適用されます。

暴露評価を実施した結果は、11 ページの別紙 2 になります。ADI 比は最も高い幼児で 31.1%です。

最後に、13 ページが答申(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 ありがとうございます。こちらは暫定基準見直しで、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。1 ページの化学名、化学構造、物性、その他に関して、折戸先生、佐々木先生、いかがですか。よろしいですか。佐々木先生、用途の所を少し簡単に御説明いただけませんか。

○ 佐々木委員 では、用途、機序に関して、少し追加したいと思います。セファピリンは、御説明いただきましたように、第一世代のセファロsporin系の抗菌薬ですから、機序に関してはβラクタム系と同じように、バクテリアの細胞壁の構成成分の阻害ということになります。用途についても、お話がありましたように、これはアメリカなど外国で、主に牛の乳房炎の治療薬ということで、乳房に直接注入する製剤としてあります。乳房炎の起因菌であるようなブドウ球菌とかレンサ球菌とか、あるいは大腸菌とか、そういったものに対して強い抗菌作用を持っていると、そういったものです。

また、乳房だけではなくて、子宮注入剤のほうの適用もあるということで、以前は、日本にもこの剤の承認があったようですが、現在は日本の承認はなくて、外国だけと伺っております。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。この剤の基本骨格は合成品ということで半合成ということですかね。

○ 佐々木委員 はい。

○ 穂山部会長 分かりました。よろしいですか。事前に井之上先生と吉成先生から、こちらの所で何かコメントはありましたか。

○ 事務局 こちらについては、特にありませんでした。

○ 穂山部会長 それでは、2 ページにいき、適用の範囲及び使用方法に関して、佐々木先生、いかがですか。

○ 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。日にち、休薬期間はほぼこちらでよろしいですね。それでは、次に体内動態及び代謝物、その他に関して、折戸先生、いかがですか。大丈夫ですか。

○ 折戸委員 はい。

○ 穂山部会長 吉成先生から、代謝物、体内動態で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 それでは、安全性です。次の 7 ページの 3 ですが、まずは食品安全委員会の評価の概要を、折戸先生、御説明お願いできますか。

○ 折戸委員 はい、説明します。食品安全委員会の評価によりますと、遺伝毒性試験の結果では、セファピリンナトリウム及びセファピリンベンザチンの *in vitro* の試験において、陽性のものがありました。他の *in vitro* 試験において、いずれも陰性でした。また、マウスを用いた腹腔内投与による *in vivo* の小核試験では、高用量を投与した場合でも陰性であったことなどから、セファピリンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、セファピリンの ADI を設定することは可能であると考えられました。

各種毒性試験において認められた主な影響は、体重増加抑制などであり、生殖発生毒性試験においては、母動物に立毛、脱毛などが認められましたが、催奇形性は認められませんでした。発がん性についての試験は実施されてはいませんが、EMEA の評価結果、亜急性毒性試験において、前腫瘍性病変が認められないことなどから、追加の安全係数を加えることにより、ADI を設定することが可能であると判断しました。

毒性学的 ADI は、ラット 13 週間亜急性毒性試験の NOAEL22.6 mg(力価)/kg 体重/day に、慢性毒性試験及び発がん性試験が実施されていないことを考慮した追加の安全係数 10 を適用し、安全係数 1,000 で除した 0.023 mg/kg 体重/day と設定されました。微生物学的 ADI は、0.002 mg/kg 体重/day と算出されており、微生物学的 ADI が毒性学的 ADI よりも小さいことから、セファピリンの ADI を 0.002 mg/kg 体重/day と設定されています。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。発がん性と慢性毒性試験が行われていないので、追加係数 10 を加えて安全係数 1,000 で割っているということですね。よろしいですかね。こちらの記載で何か追加はありましたか。ないですか。魏先生、よろしいですか。

それでは、少し戻りまして3ページ以降ですが、分析法です。石井先生、永山先生、根本先生、いかがですか。よろしいですか。バイオアッセイをやられていますか、よろしいですね。井之上先生から、分析法で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 よろしいですかね。では、8ページ以降の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですが、いかがですか。何かお気付きの点あるいは追加はありますか。よろしいですか。こちらは、国際基準は設定していませんが、米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドで、牛に基準値が設定されているということと、規制対象はセファピリン、代謝物に抗菌活性がありますが、親化合物と比較し低いということから、セファピリンのみを規制対象とするということです。

TMDI 試算で ADI 比が幼小児最大で 31.1%で、基準値案が 10 ページに書かれていますが、検出限界で 0.03 ppm としております。その他の基準値を設定していない食品に関しては、規格基準の第 1、食品の部の成分規格の項 1 に当たる「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」を適用するという事です。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、よろしいですか。

(「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、次の議題で、農薬「クロルピクリン」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、農薬クロルピクリンについて御説明させていただきます。資料 2-1 を御覧ください。今回御審議いただきますクロルピクリンにつきましては、セルリーを除くせり科葉菜類及びその他のハーブへの適用拡大申請に伴う基準設定依頼が、農林水産省からなされたことに伴い、基準値設定を行うものです。本剤を含む、残留性が極めて低く、食品に残留しないと考えられる農薬においては、一律基準での規制を行っていましたが、平成 25 年 10 月 21 日及び平成 29 年 10 月 12 日の部会での合意事項として、国際整合性もかね、使用される可能性のある農作物については、アローワンスを考慮せず、原則、定量下限値を基準値とすることとしています。なお、定量下限値が 0.01 ppm 以下の作物残留試験が実施されている場合は、残留基準として、一律基準と同じ規制値 0.01 ppm を設定することとし、また、残留しないことが合理的に明らかで、国内で農薬登録されている場合については、作物残留試験が実施されていなくても、残留基準として一律基準と同じ規制値 0.01 ppm を設定することとし、暴露評価や残留モニタリング検査を行うことを目的として御審議いただくものです。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。本剤は殺菌剤、殺虫剤及び除草剤として使用される土壌くん蒸剤です。生体組織内の SH 基を有する酵素を阻害することにより、土壌病害虫、雑草等に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 ページから 24 ページまで、2. 適用の範囲及び使用方法です。今回申請のありましたせり科葉菜類は、13 ページに記載しております。また、訂正があります。14 ページから 20 ページは、机上配布資料 2-1 を御覧ください。修正内容は 3 つあります。1 つ目は③70.0%クロルピクリンくん蒸剤の後ろに(錠剤)と追記いたしました。2 つ目は 19 ページ、下から 2 つ目のパセリの欄にオクラを追記いたしました。3 つ目は 20 ページ、④55.0%クロルピクリンくん蒸剤の後ろに(テープ)と追記いたしました。修正事項は以上になります。

タブレット端末に戻りまして、24 ページ 3. 作物残留試験です。分析対象物質はクロルピクリンとなっております。分析方法の概要については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。

25 ページ、4. ADI 及び ARfD の評価です。食品安全委員会では、雌雄のイヌの慢性毒性試験において、嘔吐をエンドポイントに、無毒性量より ADI を 0.001 mg/kg 体重/day と評価しております。また、ARfD につきましては、雌雄のラットの急性神経毒性試験において、体重増加抑制などをエンドポイントに、無毒性量より 0.5 mg/kg 体重と評価しております。

25 ページ下、諸外国における状況です。こちらは記載のとおりです。6. 基準値案です。残留の規制対象はクロルピクリンとしております。なお、食品安全委員会でも、暴露評価対象物質をクロルピクリンとしております。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、一番高い幼児で 25.5%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。

27 ページから 30 ページ、別紙 1、国内の作物残留試験です。31 ページ、別紙 2、基準値案です。最初にお伝えいたしましたように、基準値案は全て今までの一律基準と同じ 0.01 ppm をつけており、基準値を変更する内容ではありません。また、その他のきく科野菜で、定量限界が 0.05 のふきの作物残留試験を基に、基準値を設定する案としておりますが、クロマトグラフ上ピークは認められないこと、食品への残留は考えられないことなどから、ほかの作物同様、0.01 ppm にする案としております。33 ページ及び 34 ページ、別紙 3 は、クロルピクリンの推定摂取量に関する長期暴露評価です。35 ページから 37 ページ、別紙 4-1 及び 4-2 は、クロルピクリンの推定摂取量に関する短期暴露評価です。終わりの 39 ページから 41 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、よろしく申し上げます。

○穂山部会長 ありがとうございます。ちょっと最初の適用の拡大のところの説明が、ちょっと早くてよく分からなかったのですが、もう一度お願いできますか。

○事務局 本剤を含みます、残留性が極めて低いと考えられる、食品に残留しない、しにくいと考えられる農薬に関しましては、一律基準での規制を行っておりました。それが平成 25 年と平成 29 年の部会での合意事項として、国際整合性も鑑みて、使用される可能性のある農作物については、アローワンスを考慮せずに、原則、定量下限値を基準値とするということが決定されました。なお、定量下限値が 0.01 ppm 以下の作物残留試験が実施されている場合には、残留基準として一律基準と同じ規制値 0.01 ppm を設定することとし、また、残留しないことが合理的に明らかで、国内で農薬登録されている場合についても、作物残留試験が実施されていなくても、残留基準として、一律基準と同じ規制値 0.01 ppm を設定することとしました。

○穂山部会長 ありがとうございます。ここが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。まず、1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他ですけれども、その前に、用途の御説明を簡単に、宮井先生、お願いできますか。

○宮井委員 ただ今の説明に簡単に補足しておきます。クロルピクリンは、1848 年にイギリスで初めて合成された土壤くん蒸剤であります。我が国では 1970 年まで倉庫のくん蒸剤として利用されていましたが、現在は、土壤くん蒸剤として広く利用されている農薬です。作用機作は、ただ今説明がありましたように、生体組織内のチオール基を有する酵素を阻害することによって、土壤中の病害、害虫、一年生の雑草に効果を示すと考えられています。国内では 1948 年に初回の農薬登録がなされ、幅広く病害虫、雑草に対して適用を有しております。処理方法としましては、今修正がありましたように、普通の油剤を土壤中に注入機で注入するやり方、それから、灌水チューブを用いて水で薄めたものを流すやり方、フィルムに包んだ錠剤の形の剤が開発されていますので、それを土壤中に入れるやり方、テープ状にした剤も同じようにして土壤中に入れる、そういう処理方法があります。どの処理方法も土壤中から揮散するので、それを防ぐために、ビニール等で被覆する。そういう揮散防止措置を講じた上で使用することになっています。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。よろしいでしょうか。SH 基を阻害する、SH 基の酵素を阻害するということですね。それでは、ここの記載で何かお気付きの点、ありますでしょうか。宮井先生、よろしいですかね。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 化学構造の所で、井之上先生、吉成先生から、何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 そうですか。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 問題ないと思います。

○穂山部会長 ここの所では、特にビニールのこと、揮散のところをあまり書いてない。こういう所には書かない。

○宮井委員 書いてませんね、普通は。

○穂山部会長 そうですか。今回、適用拡大は为什么呢。

○宮井委員 せり科の葉菜類に対して。

○穂山部会長 せり科の葉菜類だけですか。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 さっき修正があったのは、机上配布の 14 ページ。

○事務局 はい、14 ページの表題になります。③70.0%クロルピクリンくん蒸剤の隣に(錠剤)と。

○穂山部会長 錠剤ですね。2 番目はオクラの部分でしたでしょうか。

○事務局 19 ページの下から 2 つ目に、パセリ、オクラとなっています。このオクラが抜けておりましたので、追記いたしました。

○穂山部会長 はい。19 ページのオクラが抜けていたとのことですね。もう 1 つは 20 ページということですね。

○事務局 こちらも 20 ページの表題になります。④55.0%クロルピクリンくん蒸剤の隣に(テープ)と追記いたしました。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、この体内動態、代謝物、その他に関して、折戸先生いかがでしょうか。よろしいですか。体内動態で吉成先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは、安全性の所、25 ページになりますが、まずは食品安全委員会の評価の概要を、折戸先生、御説明お願いできますか。

○折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験からクロルピクリン投与による影響は主に前胃ですね、粘膜上皮活性、過形成、角化亢進など、及び血液、貧血に認められました。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められませんでした。

発がん試験においては、マウスの雌雄で肺の細気管支肺胞腺腫及びがん並びにハーダー腺腺腫、雌で前胃の扁平上皮乳頭腫及びがんの発生頻度増加が認められましたが、腫瘍発生メカニズムは、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考えられました。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 0.1 mg/kg 体重/day であったことから、ADI はこれを根

拠として安全係数 100 で除した 0.001 mg/kg 体重/day と設定されました。

また、クロルピクリン酸の単回投与により生ず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、最小値はラット急性神経毒性試験の無毒性量 50 mg/kg 体重であったことから、ARfD はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 0.5mg/kg 体重と設定されています。以上です。

○ 穠山部会長 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。ARfD を急性神経毒性試験で出しているということですね。よろしいですかね。ここの記載で何かありますか。よろしいですか。

それでは、少し前に戻りまして、分析法の所ですが、24 ページ及び資料 1 ですが、石井先生、永山先生、根本先生いかがでしょうか。よろしいですか。事前に井之上先生から何か、分析法の所でコメントはありましたでしょうか。

○ 事務局 はい。井之上先生よりコメントを 2 ついただきまして、1 つ目がディーン・スターク蒸留装置について軽く御説明するようということでしたので、この装置について軽く御説明いたします。この装置は、主に水抜き装置ですが、水蒸気蒸留装置としても使用できます。水抜き装置としては、試料中の水分を測定したり、またはエステル化反応などにより生成してくる水を測定する装置ということなのです。

もう 1 つのコメントにつきましては、その下に記載のあります塩化鉄溶液の塩化鉄がⅡなのかⅢなのか、はっきりさせたほうがよいのではないかというコメントを頂きました。こちらについて確認したところ、塩化鉄六水和物と記載しておりましたので、永山先生にも御確認いただきまして、塩化鉄(Ⅲ)ということが確認されました。ですので、部会後の修正という形になりますが、塩化鉄と溶液の間に(Ⅲ)と追記いたします。以上です。

○ 穠山部会長 ありがとうございます。24 ページの「あるいは」のパラグラフの 2 行目ですね。塩化鉄(Ⅲ)溶液ということで、永山先生、それでよろしいですか。では、そのように修正お願いします。ディーン・スターク蒸留装置の説明は、今のでよろしいですよ。

○ 永山委員 もう既に使われているので。

○ 穠山部会長 使われているのですか。では、よろしいですかね。

それでは、次の 25 ページの 6. 基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、いかがでしょうか。何かお気付きの点、あるいは御質問等ありましたらお願いします。特にありませんか。こちら、JMPR では毒性評価されておられませんし、国際基準も設定されていませんが、各国で基準値が設定されております。規制対象はクロルピクリンのみですけれども、食品安全委員会でも親化合物のみというふうにしております。長期暴露試験では、TMDI 試算で幼小児最大で ADI 比 25.5%、短期暴露評価でも、特に別紙 4-1、4-2 でも超えてはいないということです。基準値案が別紙 2 に書かれていますが、これは今の暫定基準をそのまま基準値案にしたということですよ

ね、0.01ppm。よろしいですかね。その他、全体を通して何か御意見等はありませんでしょうか。よろしいですか。もし御意見がないようでしたら、先ほどの分析法の所の塩化鉄(Ⅲ)溶液の修正のみでよろしいですかね。一応、永山先生に御確認して、確認した案を当部会の報告案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、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。それでは、3議題目の農薬「ジクロベンチアゾクス」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 3-1 を御覧ください。本剤は、新規の農薬登録申請に伴い御審議いただくものです。

1 ページの概要ですが、ジクロベンチアゾクスは、ベンゾイソチアゾール環及びイソチアゾール環を有する殺菌剤です。化学名及び構造式については記載のとおりです。

2 ページ、適用の範囲及び使用方法について記載しています。稲の育苗箱での使用となっています。また、3. 作物残留試験についてです。分析対象化合物は、ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、M3、M14 となっています。

3 ページ、ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI は 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験によって、0.05 mg/kg 体重/day として設定されています。ARfD については、単回投与によって生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、設定不要としています。さらに 5. 諸外国における状況ですが、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 か国においても、基準値の設定はされていません。

4 ページ、基準値案です。規制対象化合物はジクロベンチアゾクス、親化合物のみとしています。作物残留試験において、代謝物 M1、M3、M14 の分析が行われていますが、定量限界未満であったことから親化合物のみとしています。食品安全委員会においても、農産物中の暴露評価対象物質を親化合物のみとしています。暴露評価の結果ですが、御覧のように TMDI 試算で 0.1%となっています。

5 ページの別紙 1、作物残留試験の結果です。親化合物から代謝物まで、全て定量限界未満という結果です。

6 ページ、基準値案ですが、全て定量限界未満であったことと、育苗箱を使って薬をまいているということもあり、残留性が極めて低い農薬の基準値設定の考え方に従って、0.01 ppm を基準値案としています。

7 ページ、別紙 3 ですが、先ほどの長期の暴露評価結果ですが、一番高いところで 0.1%となっています。9 ページが答申(案)となっています。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した。こちらは新規登録で、全くの新規ということで。

○事務局 そうですね、はい。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議したいと思います。まずは、1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他ですが、いかがでしょうか。まずは、宮井先生に用途の説明を軽く補足していただきたいと思います。

○宮井委員 簡単に補足します。ジクロベンチアゾクスは、ただ今説明があったように、化学構造としてはベンゾイソチアゾール環とイソチアゾール環を有する殺菌剤です。作用機構としては抵抗性の誘導剤であり、病原体に直接作用するのではなく、植物のサルチル酸経路を活性化することにより、植物の側の防御応答機能を活性化して抵抗性を発現させ、その結果、防除効果を示すと考えられています。殺菌剤を連用すると、だんだん効かなくなるという耐性菌が出てきますが、このような作用機構だと、そのリスクはほとんどないと考えられています。現在のところ、水稻の育苗箱での使用に対して登録が取れています。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、何か御質問はありませんでしょうか。

私もあまり詳しくないのですが、このような植物側のほうに抵抗性を持たせる農薬というのは、ほかにもあるのですか。

○宮井委員 幾つかあります。いもち病などに対して大分前から使われていても、やはり耐性菌が出てこないという薬剤が幾つかあります。

○穂山部会長 主にサルチル酸合成経路に働かせるのですね。

○宮井委員 そうですね。ほかにも抵抗性を誘導する別の経路もあるのですが、これはサルチル酸経路で働くということになっています。

○穂山部会長 なるほど。ありがとうございます。よろしいですか。化学構造の所で、井之上先生、吉成先生から何かコメントありませんでしたか。

○事務局 特に頂いていません。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、2 ページ目の用途、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 よろしいと思います。

○穂山部会長 こちらは育苗箱だけということですね。

○宮井委員 今のところそうですね。

○穂山部会長 いもち病とか白葉枯病ですか、その辺の病気に効くということですね。よろしいでしょうか。

それでは、体内動態、代謝物に関して、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。吉成先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に頂いていません。

○穂山部会長 それでは、3 ページ目、安全性の所ですが、まずは食品安全委員会の

評価の概要の説明を折戸先生、お願いいたします。

○折戸委員 食品安全委員会の評価によると、各種毒性試験結果から、ジクロベンチアゾクス投与による影響は、主に体重増加抑制、血液ではイヌで貧血、肝臓では胆管肥大・増生、十二指腸では絨毛肥大/過形成が認められていました。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められていません。

各種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/発がん性併合試験における 5.03 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。また、ジクロベンチアゾクスの単回経口投与などにより生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、ARfD は設定する必要がないと判断されています。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、御質問はありませんでしょうか。発がん性慢性毒性試験で、無毒性量の根拠は示しませんが発がん性は認められていないということで、0.05 mg/kg 体重/day を ADI と設定しているということですか。よろしいですか。ARfD は設定必要なしということですか。よろしいでしょうか。こちらの安全性の所で、何か追加はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、戻って 2 ページ目以降の分析法ですが、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。代謝物がいろいろ測られていますが、よろしいですか。井之上先生から何か、分析法の所でコメントはありませんでしたか。

○事務局 特に頂いていません。

○穂山部会長 大丈夫ですか。それでは、3 ページ目の後半から、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、何かお気付きの点、あるいは御質問ありませんでしょうか。よろしいですか。こちら、JMPR の毒性評価はされておらず、国際基準も設定されていない。主な国を調査した結果、いずれの国も基準値が設定されていない。残留規制対象は、代謝物はいろいろ測られていますが全て定量限界未満であることから、親化合物のジクロベンチアゾクスのみとするということですか。長期暴露評価は、TMDI 試算で、これも ADI 比がほぼ 0.1% なので、全く問題ないのかなと思います。育苗箱だけなので残留しないということだと思いますが、基準値案は別紙 2 に書かれています、米のみということですが、0.01 ppm、定量限界の 0.01 ということですね。よろしいですか。全体を通して、何か御意見ありませんでしょうか。よろしいでしょうか。それでは、御意見がないようでしたら、本報告案をもって、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 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。

次の農薬「フェンピコキサミド」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 4 剤目、フェンピコキサミドです。資料 4-1 を御覧ください。本剤は、インポートトレランス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。今回が初回の審議となります。

1 ページ目、概要です。本剤は、ピコリンアミド系の殺菌剤です。ミトコンドリアに存在する呼吸鎖の複合体Ⅲ（シトクローム bc₁ 複合体）の Qi 部位に作用し、呼吸を阻害することで、殺菌効果を示すと考えられています。化学名及び CAS 番号、構造式及び物性は記載のとおりです。

2 ページ目、適用の範囲及び使用方法についてです。国内での農薬登録は、なされていません。今回、EU での小麦、ライ麦について、適用を示しています。バナナについては、当初 IT 申請がなされていましたが、基準値案を作成中に、注 1 にありますように、国際基準が設定されたため、除いています。続きまして、3. 作物残留試験について、記載をしています。分析対象物質は、フェンピコキサミド及び代謝物 C です。

3 ページ目、分析法の概要です。作物残留試験結果については、後ほど別紙 1 で説明します。4. ADI 及び ARfD の評価です。ADI について、食品安全委員会は、マウスを用いた 18 か月の混餌による発がん性試験の無毒性量 0.32mg/kg 体重/day と評価しています。ARfD については、設定の必要なしと判断されています。

4 ページ目、5. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価は、2018 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしと評価されています。国際基準は、バナナに設定されています。主要 5 か国において、米国では小麦、バナナ等に、カナダではバナナに、EU では小麦、バナナ等に基準値が設定されています。6. 基準値案についてです。残留の規制対象は、フェンピコキサミドとしています。作物残留試験において代謝物 C の分析が行われていますが、代謝物 C は親化合物と比較して十分に低い残留濃度であることから、規制対象には代謝物 C を含まないこととしました。なお、食品安全委員会は、農作物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフェンピコキサミドとしています。基準値案は、後ほど別紙 2 で御説明させていただきます。暴露評価については、長期暴露評価のみとなっています。TMDI 試算法で得られた ADI 占有率は、最も高い幼小児で 0.6%となっています。詳細は後ほど、別紙 3 にて御確認いただきたいと思います。

別紙について、説明をさせていただきます。5 ページ、6 ページは別紙 1 です。EU 内での小麦の作物残留試験の一覧を示しています。右端、各化合物の残留濃度において、代謝物 C は 1 圃場以外、定量限界 0.01 未満であり、親化合物と比較して低い残留濃度となっています。7 ページ目は別紙 2、基準値案を示しています。ライ麦については、小麦の作物残留試験を参照しています。8 ページ目は別紙 3、暴露評価の結果となっています。最も高い ADI 占有率は、幼小児で 0.6%となっています。

また、最後の 10 ページには、答申案を記載しています。事務局からの説明は以上

です。御審議のほど、よろしくお願ひいたします。

○穉山部会長 ありがとうございます。こちらは IT 申請で、初回ということですか。

○事務局 はい、そうです。

○穉山部会長 順を追って審議をお願いしたいと思います。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、折戸先生いかがでしょうか。よろしいですか。まずは宮井先生に、殺菌剤の用途の補足の御説明をお願いします。

○宮井委員 化学構造から、フェンピコキサミドはピコリンアミド系殺菌剤ということになります。作用機作としては、ミトコンドリアに存在する電子伝達系複合体Ⅲの Qi 部位に作用して、呼吸を阻害すると考えられています。菌も酸素を取り込むことによって、摂取した糖などを酸化してエネルギーを得ているわけですが、呼吸を阻害されることによって、エネルギー代謝全体が阻害され、生きていくことができなくなって、殺菌効果を示すと考えられています。今のところ、国内での農薬登録はありません。以上です。

○穉山部会長 はい、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か。この菌の呼吸鎖を止めるというのは、かなり一般的に、農薬としては。

○宮井委員 殺菌剤の効果の出し方としては、かなり効果を持つものはあります。

○穉山部会長 特に小麦とライ麦に有効なという、小麦とライ麦に付くかびに有効なのでしょうか。

○宮井委員 ほかの作物でも有効だと思います。

○穉山部会長 なるほど。あまり国内では、使われていないということですね。

○宮井委員 登録はされていません。

○穉山部会長 よろしいですか。折戸先生、記載のところはよろしいですか。化学構造、化学名で井之上先生、吉成先生から何かコメントはありますか。

○事務局 はい、井之上先生から、構造式について御指摘を頂きまして、修正しました。

○穉山部会長 どんなコメントでしたか。

○事務局 代謝物 C の所に N が抜けていたということでした。

○穉山部会長 なるほど、代謝物 C ですね。よろしいですか。

それでは、2 ページ目、適用の範囲及び使用方法について、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。

○穉山部会長 バナナに関しては、一応、ルールでは国際基準が決まっていることから、使用方法は書かれていませんが、同じように散布されているということですか。

○宮井委員 使用されているみたいです。

○穉山部会長 よろしいでしょうか。体内動態、代謝物、その他に関して、折戸先生、

いかがでしょうか。よろしいですか。体内動態で吉成先生から何かコメントはありませんでしたか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 それでは3ページで安全性の所ですが、まずは食品安全委員会の評価の概要を、魏先生、よろしくお願ひします。

○魏委員 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フェンピコキサミド投与による影響は、主に体重増加抑制、肝臓、甲状腺及び腎臓に認められました。神経毒性、発がん性、繁殖に対する影響、催奇形性及び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大値は、マウス18か月間発がん性の32.1mg/kg体重/dayであったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.32mg/kg体重/dayをADIと設定しました。

また、フェンピコ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ことから、ARfDを設定する必要は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、御質問ありますか。NOAELの根拠が、発がん性試験をやっていますが、発がん性は認められていないということですので、ARfDは設定必要なしという評価ですけれども、よろしいでしょうか。こちらの記載で特に追加はありませんか。

それでは分析法の所に戻りまして、2ページ目の後半からですが、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。定量限界の所でちょっとずれています、ここはいいですかね。

先ほど別紙1の所で、代謝物Cが1圃場で0.01を超えているということでしたか。

○事務局 はい。圃場C、上から3段目の所です。

○穂山部会長 分かりました。よろしいですか。では、次に4ページ以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、いかがでしょうか。何か御意見、あるいはコメントはありますか。こちらはJMPRで毒性評価されて、2018年にADIが設定されて、ARfDは設定必要なしということになっています。国際基準は、バナナのみ設定されています。主な国では、小麦あるいはバナナに設定されているということです。よろしいですか。規制対象については、代謝物Cも測られています、先ほど御説明がありましたように、代謝物Cは十分に残留が低いことから、規制対象は親化合物のフェンピコキサミドのみということにしたいと思ひます。

長期暴露評価は、TMDI試算でADIが、幼小児が最大で0.6%、低い摂取量推定になっています。別紙1に作物残留試験、別紙2に基準値案が書かれています、バナナは国際基準に合わせて0.2で、小麦とライ麦に関しては作物残留試験から0.6ということになっています。よろしいですか。何かお気付きの点があればと思ひますが、よろしいですか。

○佐藤委員 すごく細かいところで申し訳ないのですが、最初の化学名のCAS名の所

で、Propanonicacidと続いてしまっているのので、acidの前に半角を入れてもらえますか。

○穂山部会長 これは、もう一回確認します。CASがこの登録をされて、このままになると思いますが、CASがもしスペースで離れていたら。一応、確認します。

○佐藤委員 それと別紙2です。国際基準が0.15で、基準値案0.2ということですが、これは四捨五入しているのので、多分、黒い枠で囲むのかなと思うのですが、どうでしたか。

○穂山部会長 バナナの所ですか。これはルールとしては、どうでしたか。

○事務局 初回ですので、囲んでいません。

○佐藤委員 そうですか。

○穂山部会長 そのままで、よろしいですか。

○事務局 はい。

○大山委員 非常にマイナーなことで恐縮ですけれども、2ページ目の海外での使用方法の表です。注2の2のフォントが違うように見えるのですが、ちょっと御確認いただけますか。

○事務局 はい、確認して修正したいと思います。

○穂山部会長 注2の2ですか。

○大山委員 注2のフォントが、ちょっと違うように見えるということです。

○穂山部会長 確認をお願いします。よろしいですか。それでは、ほかに全体を通して、御意見はありませんか。ないようでしたら、今、大山先生から御指摘があった適用の範囲及び使用方法の所の表の下の注2ですね。

○大山委員 表中のです。

○穂山部会長 表中の注2のフォントと、先ほどの佐藤先生からのCAS名のPropanonicacidの所のスペースを確認、これだけでよろしいですか。

○事務局 3ページ目、代謝物の所の。

○穂山部会長 代謝物の3ページ目のNでしたか。

○事務局 定量限界の数字がずれているという御指摘でした。

○穂山部会長 そうですね。数字がずれているのを、ちょっと直していただくということですね。

○事務局 はい、分かりました。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは注の所のフォントは、大山先生に御確認いただいて、佐藤先生にCAS名の所を御確認いただければと。その御確認いただいた報告案をもって、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 どうもありがとうございます。そのようにさせていただきたいと思います。

それでは、ここで少し5分程度、あちらの時計で10分まで休憩を取りたいと思います。よろしくお願いいたします。

(休憩)

○穂山部会長 それでは、後半を始めたいと思います。農薬「フルチアニル」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します。

○事務局 5剤目の農薬フルチアニルです。資料5-1を御覧ください。今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準設定の要請がなされたことに伴い、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を踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議いただくもので、3回目の審議になります。

続いて1.概要について説明します。(1)品目名はフルチアニルです。(2)用途です。チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤です。既存剤に対する耐性菌株、又は低感受性菌株に対しても有効であり、また、形態学的観察により、菌の感染行動への影響は既存剤と異なることから、新規の作用機序を有すると考えられています。

化学名及びCAS番号です。化学名については、本日欠席の井之上委員の意見を反映して、IUPAC名をZから2Zに修正します。構造式等については、記載のとおりです。

続いて2ページに、適用の範囲及び使用方法を記載しています。国内の適用の範囲及び使用方法は、前回審議のとおりです。IT申請のあった3ページに、海外の使用方法では4.7%フルチアニル乳剤を、りんご、メロン類果実、おうとう及びぶどうのうどんこ病に使用しています。

続きまして、3ページに国内の分析法の概要、4ページに海外の分析法の概要を記載しています。分析対象物質はフルチアニルです。委員各位に送付していた案から、LC-MSの分析法は代謝物の分析法でしたので、削除しています。また、定量限界も0.01ppmに修正しています。残留試験結果の別紙1については、後ほど説明いたします。

続いて4.(1)ADIの評価についてです。食品安全委員会は雄ラットで最大投与量において毒性が認められなかったことから、ADIを2.4 mg/kg体重/dayとしています。また、ARfDの設定の必要はないとしています。ここで「混餌投与」と書いてありますが、先ほども「混餌」と皆さんがしていたので、「投与」は削除したいと思います。

続きまして5ページ、5.諸外国における状況についてですが、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、米国において、りんご、ぶどう等に基準値が設定されています。

次いで5ページ、6.基準値案です。規制対象はフルチアニルです。なお、食品安全委員会は食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をフルチアニルとしています。(3)暴露評価です。TMDI試算でADI比は、最大の幼小児でも0.1%で

す。6 ページの別紙 1-1、国内の残留試験は前回の審議のとおりです。7 ページ、IT 申請があった別紙 1 の米国の作物残留試験について説明します。1 圃場で 2 つのサンプルがあるので、平均値を記載しています。このデータから、GAP に適合したデータを使って、OECD カリキュレーターで MRL を推定しています。基準値案については 8 ページ、別紙 2 の記載のとおりで、米国と同じ基準値案を設定しています。長期暴露評価については 9 ページ、別紙 3 で確認をお願いします。

最後に、12 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、よろしくをお願いします。

○穂山部会長 ありがとうございます。こちらは IT 申請で、3 回目の審議ですね。

○事務局 そうです。

○穂山部会長 前はいつですか。

○事務局 前は平成 29 年の 8 月です。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議したいと思います。1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関して、まずは用途の所の殺菌剤について、宮井先生から補足で御説明をお願いできますか。

○宮井委員 それでは、簡単に補足させていただきます。フルチアニルは 1999 年に国内のメーカーにより発見され、開発されました。化学構造としては、今説明がありましたように、チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤ということになります。我が国では 2013 年に初めて農薬登録されており、海外では欧州、韓国等で登録されております。

作用機構については、現在のところあまりよく分かっていないのですが、この化学構造とか既にある既存剤に耐性を持っている菌だとか、感受性が低くなっている菌に対しても、この剤が有効であるということ、また、感染行動への影響がこれまでの剤と異なるということから、新規の作用機構を有する農薬ではないかと考えられております。2、3 ページの使用法の所を見ても分かりますように、特にうどんこ病に卓効を示す剤です。以上です。

○穂山部会長 ただ今の御説明で、何か御質問はありませんか。先ほどの御説明で、作用機序があまりよく分からないということですが、何か菌に直接作用しているという理解でよいのですか。

○宮井委員 そうですね。これは抵抗性誘導とか、そういうのではなくて、菌そのものに作用していると考えられています。

○穂山部会長 それは、耐性菌が生まれる可能性もあるということでしょうか。

○宮井委員 これから連用したりして、使っていくうちに恐らく出てくるとは思います。今のところ新しく開発した剤ということで、問題にはなっていません。

○穂山部会長 何か御質問はありませんか。よろしいですか。それでは、ここの品目名、用途、化学名、構造ですが、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。こ

この所で井之上先生、吉成先生から何かありましたか。先ほど井之上先生から 2Z がありました、それ以外は特に。

○事務局 吉成先生からは、御意見はありませんでした。

○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て、宮井先生はいかがでしょう。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 IT 申請はりんご、ぶどう等を全てということですか。でも、2 回目まではほかのものも使用法に挙がっている。

○事務局 前回までは、ほとんど国内のものをやって、今回初めて IT 申請で、その適用方法に書いてある作物について基準値を付けてくれという IT 申請です。

○穂山部会長 そうですか、ここに書かれている全てですか。

○事務局 そうです、全て付けています。

○穂山部会長 よろしいですか。うどんこ病に効果があるということですね。それでは、体内動態の所で、折戸先生、いかがですか。大丈夫ですか。吉成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 それでは安全性の所、4 ページ目ですが、まずは食品安全委員会の評価の概要を、魏先生、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、各種毒性試験の結果から、フルチアニルによる影響は主に肝臓に認められました。発がん性、繁殖に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫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、最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 249 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 2.4 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。

また、フルチア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は認められなかったことから、ARfD は設定する必要がないと判断されました。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、御質問はありますか。よろしいですか。こちら NOEL の根拠の毒性試験は、慢性毒性/発がん性併合試験でやられていますが、発がん性は見られていない、高用量でも発がん性は認められていないということです。ARfD も設定の必要なしということです。よろしいでしょうか。こちらの記載で何か追加はありませんか。大丈夫ですか。

それでは、少し戻って 3 ページ目の後半からですが、分析法の所で石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。海外の所で、代謝物を抜かしたという。

○事務局 そうです。「または」の下に「あるいは」というのが、もう一段落、パラグラフが付いていたのですが、それは代謝物の分析法だったと石井先生から御提案が

ありまして、そのとおりなので修正しました。

○穂山部会長 なるほど、よろしいですか。それでは、分析法の所で井之上先生から、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ページ目からですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所で、何か御意見、コメントはありませんか。よろしいですか。こちらにも JMPR における毒性評価はされておらず、国際基準も設定されていないということですが、主な主要国で基準値が設定されているということです。規制対象はフルチアニルのみですね。代謝物があまり残りませんので、フルチアニルということです。長期暴露試験は、TMDI 試算で幼小児が最大で ADI 比 0.1%。別紙1には作物残留試験ですか。別紙1-2が今回 IT 申請があったものの作物残留試験でしょうか。先ほど御説明がありましたように、OECD カリキュレーターで基準値案を出しているという。

○事務局 そのとおりです。今は米国も OECD カリキュレーターを使って、基準値を出しています。

○穂山部会長 基準値案は8ページ目の別紙2に書かれていますが、メロン、りんご、おうとう、ぶどうが IT 申請があったものです。よろしいですか。別紙3には、長期暴露試験の結果、長期暴露推定の結果を示していますが、よろしいですか。全体を通して何か御意見はありませんか。

それでは、先ほど事務局より御説明がありました、IUPAC 名の化学名を(2Z)とするということと、4ページの ADI の所、根拠の試験法の所の記載で、投与方法を混餌とするという、これはよろしいですか。その修正を一応していただいて、それを部会の先生方全員に御確認いただいて、その確認していただいたものを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。そのようにしたいと思います。

それでは最後ですが、農薬「プロチオホス」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、農薬プロチオホスについて御説明いたします。資料6-1を御覧ください。今回、適用拡大申請に伴う基準値設定及び暫定基準の見直しについて御審議いただくもので、初回の審議となります。1ページの1. 概要です。本剤は有機リン系の殺虫剤で、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられております。化学名及び CAS 番号や構造式等は記載のとおりです。

続いて、次ページから2. 適用の範囲及び使用方法となります。適用拡大申請がなされたものを四角囲いで示しております。3ページ目の作物名ねぎ並びにらっきょうの使用時期が該当します。

5ページの下段より、3. 作物残留試験を記載しております。分析対象物質はプロチ

オホス及び代謝物 B です。6 ページに分析法の概要がございます。作物残留試験の結果については、後ほど別紙 1 にて御説明いたします。

次に、7 ページの 4. ADI 及び ARfD の評価です。ADI について、食品安全委員会は、雄のラットを用いた 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量の 0.27mg/kg 体重/day を安全係数の 100 で除し、0.0027mg/kg 体重/day と評価しております。ARfD については、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量から、0.05mg/kg 体重と評価されています。

続いて、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 か国においては、オーストラリアでキャベツ、なし等に基準値が設定されています。その下、6. 基準値案です。残留の規制対象はプロチオホスとしております。作物残留試験において、代謝物 B の分析が行われていますが、これらの残留濃度は定量限界未満あるいはプロチオホスに比較して十分に低い残留濃度であったことから、残留の規制対象には含めないことといたしました。なお、食品安全委員会は農産物中の暴露評価対象物質をプロチオホスとしております。

次ページに移りまして、基準値案です。こちらは後ほど別紙 2 で御説明いたします。次に、暴露評価です。長期暴露評価において、EDI 試算で得られた ADI 占有率は、最も高い幼小児で 19.6% でした。詳細は後ほど別紙 3 にて御確認いただきたいと思います。短期暴露評価において、各食品の短期推定摂取量は急性参照用量の ARfD を超えておりません。

それでは、別紙について御説明いたします。9 ページから 11 ページの別紙 1 に、国内における作物残留試験成績の一覧を示しています。10 ページの一番下のみかん(果実)につきましては、果肉と果皮の残留濃度から、外果皮を含む果実全体の残留濃度を算出しています。

続いて、12 ページの別紙 2 に、国内の作物残留試験を参照した基準値案を記載しております。13 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。続いて、14 ページと 15 ページの別紙 4-1、別紙 4-2 が短期暴露評価の結果となっております。最後に 17 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、よろしく申し上げます。

○穠山部会長 こちらは適用拡大及びポジティブリスト後の暫定見直しで、初回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。化学名、化学構造、物性、その他が 1 ページに書かれていますが、まずは用途の殺虫剤の所を宮井から補足をお願いいたします。

○宮井委員 ただ今説明がありましたように、プロチオホスは有機リン系の殺虫剤です。国内メーカーにより開発されて、1975 年に初回の農薬登録がされております。それで、海外ではオーストラリア、ニュージーランドなどで登録されております。作用特性からは、本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤ということになります。経口

あるいは接触により、害虫体内に取り込まれ、それが中枢神経系のシナプスに存在するアセチルコリンエステラーゼの活性を阻害するということで、殺虫効果を示すわけです。使用の所を見ると分かるように、幅広い殺虫スペクトラムを示す薬剤です。以上です。

○穂山部会長 ただ今の御説明に御質問はありませんでしょうか。これはかなり有名な有機リン系の殺虫剤ですよ。

○宮井委員 そうですね。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。こちらは1ページ目の所で、何か御追加はありませんでしょうか。折戸先生いかがでしょうか。よろしいですか。こちらで井之上先生、吉成先生からはコメントはありませんでしたか。

○事務局 特に御意見は頂いておりません。

○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、宮井先生はいかがでしょう。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 今回の適用拡大はなんですか。

○宮井委員 作物のねぎと、使用時期がらっきょうで適用拡大になっております。

○穂山部会長 使用時期のらっきょうとねぎですね。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、体内動態、代謝物、その他に関して、折戸先生からはいかがでしょうか。

○折戸委員 結構です。

○穂山部会長 体内動態の所で、吉成先生からはコメントはありませんでしたか。

○事務局 コメントは頂いておりません。

○穂山部会長 それでは、7ページ目の安全性にいきたいと思います。まずは、食品安全委員会の評価の概要を魏先生から御説明お願いいたします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験結果から、プロチオホス投与による影響は、主に脳及び赤血球のアセチルコリンエステラーゼ活性阻害、振戦並びに体重増加抑制に認められました。発がん性、繁殖に対する影響及び遺伝毒性は認められませんでした。ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性の認められた用量で眼瞼開存、肋骨屈曲、大腿骨形成異常などの発生頻度の増加が認められました。ラットにおいては、催奇形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再小値は、ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.27mg/kg体重/dayであったことから、これを根拠として安全係数を100で除した0.0027mg/kg体重/dayをADIと設定しました。また、プロチアホス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のうち、最小値はラットを用いた急性毒性神経毒性試験の5mg/kg体重であったことから、これを根拠として安全係数の100で

除した 0.05mg/kg 体重を ARfD と設定しました。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せんでしょうか。よろしいですか。こちら先ほどの剤と同じように、NOAEL の根拠は、慢性毒性/発がん性併合試験ですが、高用量群でも発がん性は認められていないということです。ARfD については、一番最初の NOAEL は急性神経毒性試験から求められて、ARfD は 0.05mg/kg 体重と設定されているということです。よろしいでしょうか。こちらの記載に何か修正はありませんか。よろしいですか。

それでは、分析法の所に戻りまして、5 ページ目の後半からです。別紙 1 ですが、石井先生、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。分析法について、井之上先生から何かコメントはありましたか。

○事務局 いえ、コメントはございません。

○穂山部会長 それでは、7 ページ目の後半からです。基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、いかがでしょうか。追加あるいはコメントはよろしいでしょうか。

こちらの剤も、JMPR は毒性評価されていなくて、国際基準も設定されていませんが、主要な国ではキャベツ、なし等に基準値が設定されているということです。規制対象ですが、代謝物 B が分析を行われていますが、定量限界未満及びプロチオホスと比較して十分に低い残留濃度であることから、規制対象をプロチオホスのみとするということです。暴露評価は、長期暴露評価試験では、EDI 試算で、最大の幼小児で ADI 比 19.6%なので、80%以下です。短期暴露評価も、別紙 4-1 と別紙 4-2 に書かれています。100 を超えていないということです。よろしいでしょうか。別紙 1 に国内で行われた作物残留試験の結果が書かれています。別紙 2 が基準値案で、今回申請があったのが、ねぎと、その他のゆり科野菜です。あとは、外果皮を含めて基準値案を設定し直しているというところでしょうか。ポジティブリスト後の残留基準値で設定してあったものは削除というところも変更です。よろしいでしょうか。

全体を通して、何か御意見等はありませんでしょうか。それでは、御意見がないようでしたら、本報告案を当部会の報告ということに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 ありがとうございます。そのようにしたいと思います。

それでは、本日の審事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。

○事務局 ありがとうございます。食品衛生分科会における確認事項と記載のある、机上配布の A4 横のいつもの 1 枚紙を御覧ください。平成 22 年 3 月 3 日に了承された食品衛生分科会における確認事項に基づいて、本日御審議いただいた 6 剤、動物用医薬品 1 剤、農薬 5 剤の分科会での取扱いの原案を、資料の右のほうに記載させていた

だいております。まず、本日御審議いただいたクロルピクリン、ジクロベンチアゾクス、フェンピコサミドについては、本表の 3 から 6 のいずれにも該当しないことから、区分としては審議としております。また、セファピリン及びプロチオホスについては、既に設定されている残留農薬基準の一部改正に該当するというので、区分 3 の報告としております。最後のフルチアニルについては、既に残留基準が設定されている物質に係る一部改正、また既に行われている食品安全委員会の評価の結果に変更がないということで、区分 4 で文書配布による報告としております。

○穂山部会長 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、ご意見はありませんでしょうか。よろしいですか。今回は 3 剤が食品衛生分科会で審議ということです。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。ありがとうございました。

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 本日御審議いただいた 6 剤については、何品目か部会報告書の修正が必要なものはございますが、御確認いただいた修正版をもって、本部会報告書とさせていただきます。今後の手続に関しましては、パブリックコメント又は WTO 通報、消費者庁協議等、必要な手続を進める予定としております。

○穂山部会長 続いて報告事項に移ります。食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 紙で配布をしている資料 7「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(案)」を御覧ください。まず、「はじめに」に記載をしている食品中の農薬の残留基準については、本部会、平成 22 年 1 月に「食品中の農薬の残留基準値の設定について」という考え方を取りまとめ、またそれに基づいて設定してきたところです。これまでも部会で個別に御審議いただいている考え方、また国際的な合意、考え方を踏まえまして、これを全面的に改定しまして、本日、案として御用意したものです。残留基準を新たに設定する、または改正をするに当たり、基本的な原則をお示しするというものです。特に今回、今までの取扱いの明確化をするところ、またこれから新しく取り込んでいくところも含めて、主なところを御紹介いたします。

1 ページ目の 1. は基本的な考え方ということで、これは平成 22 年の部会でお示しいただいているものと大きく変更はありませんが、改めて 1 ページ目 1. の最初の○の所、基準設定の手順ということで、①は、基準値設定及び基準値への適合検査のために、国際基準等を参考にしつつ、適切な残留物の定義を決定するというものです。②としては、国際基準(Codex)の基準や提出された作物残留試験成績に基づいて、基準値案を作成。③としては、本日も御評価いただきました長期と短期の暴露を試算しまして、食品安全委員会における食品健康影響評価の結果、ADI、ARfD が設定されたもの、これに基づいて許容量を超えないことを確認し、基準値案を決定する。こういう流れです。

次の○ですが、基準値案の作成をするときということです。国際基準があれば採用していくというのが基本ではありますが、食品中の残留に関しては、以下の(1)から(4)というようなことで変動することも踏まえて、国内の作物残留試験成績、または外国において国際基準より高いような残留基準値が設定されている場合、その基準値であるとか、根拠となる作残のデータ、これらを踏まえて基準値を作成していくというようなことを改めて記載しています。

2 ページを御覧ください。最初の○と2つ目の○ですが、これも、これまで個別品目の評価を頂く中で取りまとめたいただいたものの概要ですが、まず畜産食品の農薬の残留基準の設定に関して、その当時のまとめに関しては別添1に詳細を記載しております。また、魚介類への残留基準の設定も一定のルールということで、ここに記載しているようなデータを基に基準値案を作成するというので、詳細は別添2にお示ししています。また、2つ目の○、これも個別、例えばヘプタクロルのような農薬の御審議の際におまとめいただいた内容ですが、過去に農薬として使用されていたが現在は農薬として登録されていない、汚染物質というような扱いのものの基準設定の方法についても、モニタリングをはじめ、残留農薬等検査データなどのデータに基づいて設定するといったことで、詳細は別添3にお示ししております。また、本日も品目がありましたが、残留性が極めて低い農薬の基準値の設定ということで、原則、一律基準の値を設定するというようなことも、これまでの審議の中でおまとめいただいたということで、改めて記載しています。詳細は別添に書いています。

2. からですが、より今後明確にまたは取り組んでいくところということで、主な所に波線を引いています。1つ目は2. 1の規制対象物質の決定です。以下、最初の○の所なのですが、基本的な要件を勘案して、規制対象物質を決定していくということです。1つ目は、適合判定を容易・迅速かつ妥当なコストで可能にするためということで、可能であれば単一の化合物とする。また、GAPの遵守を確認する目的に最も適している化合物とする。また、可能であれば、全ての食品に対して、畜産物などもあります。できれば同一の定義とする。また、ものによっては複雑な代謝物が出たり、また複数の農薬に由来して、共通の代謝物ができるようなケースもあります。その場合は、できればそういったものは可能な限り避ける。こういったような要件を、この辺の記載はFAOのマニュアル等の記載に沿ってまとめさせていただいています。

2 ページ目の真ん中の○からです。この規制対象物質の決定に当たってということです、検討事項をいくつか列記しています。例えば、従来からですが、植物代謝、家畜代謝試験で明らかになった残留物の組成、あと作残データで分析された残留物、さらに規制の目的のために使用される分析法、工程法の実効可能性も勘案するといったようなこと、その他、ここに掲げたようなものを決定に当たっては検討していくといったことをまとめています。

さらに次のページです。2. 2として、クリティカルギャップの決定について記載し

ています。幾つか細かいことを書いていますが、いわゆるクリティカルギャップ、これは登録された最大残留濃度が想定される使用方法といったもので、原則、この cGAP に従って実施された作物残留試験の結果を残留濃度の推定の検討に用いていくといったことを記載しています。

真ん中の辺りに、a、b、c と書いていますが、a の単面積当たりの処理量(又は処理濃度)という項目の所で、1 つ波線を入れています。GAP における最大処理量±25% 以内で、ほかの項目はクリティカルギャップと同条件であれば、より多くのデータを活用していくという観点から、作物残留試験の結果を使用する、こういう条件に当てはまるものは使用していくといったことを書いています。

2 つ目のポツの所は、プロポーショナルリティの原則と呼ばれているものです。処理量が 25% 以上異なっているけれども、ほかは cGAP に沿って実施されているというようなことがあれば、この原則に基づいてデータをできる限り活用していくということで、次のポツの所で、処理量又は濃度が 0.3 倍から 4 倍の範囲内で実施されたデータについては、比例計算によりまして残留濃度を調整して活用していくといったようなことを記載しています。

4 ページを御覧ください。この関連で、一番上の d. 剤型ということです。これもデータをより多く、有効に活用していくということで、剤型の違いはその他の要素に比べて残留濃度の変動に影響を及ぼさず、異なる剤型であっても同じ使用方法であれば、原則的に OECD のガイドラインに従って読み替えが可能であるといったこともお示しして、今後より多くのデータに基づいて基準値の検討が進められればと考えております。

4 ページの 2. 3 の作成の所です。こちらに書いていますのは、基準値案の作成で、特に真ん中に少し図で示しておりますが、残留濃度の頻度分布で、このような分布は対数正規型の分布に近似することが多いということで、こういった考え方に沿って適切な基準値を設定するということです。その際の方法として、4 ページの一番下になりますが、本日も少し検討に活用した方法もあります。これまでも、一部で使用していますが、JMPR や複数の国・地域の規制当局では、OECD MRL Calculator を用いているということです。これについては 5 ページにも細かく記載をしておりますが、真ん中の辺りの波線ですが、国際的整合性を図る観点から、我が国でも基準設定に際しては、もちろん例数 3 例以上が必要になってきますが、原則として OECD MRL Calculator を用いた基準設定の検討を行うというように書かせていただいております。例数は原則 3 例以上ということですが、こういった Calculator の使用の検討をするほか、実際のデータの最大値を用いた基準設定も行うという形で記載しています。

続いて、3. の所は、海外で行われた試験データの受入れの考え方ということで記載しています。JMPR で活用されている原則ということで、作物残留試験データを世界的規模で利用する原則というものを活用、以下、第一段階、第二段階、第三段階と

いう形記載しておりますが、この原則も活用していければと考えております。第一段階は、我が国のクリティカルギャップを反映した十分な数の作残データが得られた場合というのは、これをもって使用するという事です。また、場合によってはプロポーションナリティの原則によって調整された残留濃度も用いると。また、その次の第二段階なのですが、第一段階で十分なデータが得られなかった場合ということで、その他の国とか地域で得られた GAP に適合するもの、またはプロポーションナリティで調整されたデータもともに検討していくといった形です。幾つかのステップで海外データも活用して、波線の所ですが、cGAP に適合している国内のデータが例数に満たない場合には、海外のデータも受入れをしていこうといったことを書いております。以上が基準値の関係の考え方ということで、4. 以降は現在、暴露評価をお願いしている長期と短期の暴露、これらの結果、現状の内容を記載させていただいているというものです。

最初のほうで御紹介した別添 1 から別添 4、別添 5 という辺りは、これまでも個別に部会の中で御審いただいたものを、改めて掲載し、今回、国際整合性の考え方も踏まえてということで、一部波線の箇所は、現時点でということで修正しているところです。資料 7 の御説明は以上です。

○ 穂山部会長 ただ今の説明について、御意見、御質問等はございませんでしょうか。私からですが、先日、当部会の委員の勉強会があって、そのときに JMPR で行われている規制対象決定のところとか、作物残留試験の残留値の決定の仕方とか、その辺のところを勉強しましたが、JMPR では、こちらの指針の 2 ページ目に書かれているように、基準値案作成に関する考え方の中で、規制対象物質決定は、今までどおりというような原則で多分やられているかと思うのですが、基準値を決定する際に、その後それをモニタリングするための分析法を検討する必要が出てくると思います。ただ、そのときに、ここに書かれているように、GAP を遵守していることを確認して、できるだけ簡単な化合物、全ての食品に同一の定義とするというように書かれていますし、代謝物はできるだけ避けるということになっています。ここは今までどおりやられているかと思うのですが、その次の所で、前回の勉強会では、残留基準値用としては、食品中に残留している物質とか、毒性学的重要性も考慮、あとは簡便・迅速ルーチン分析が可能となっております。ここは規制の目的のための使用される分析の実行可能性ということです。あとは標準物質が入手可能ということが、残留基準値用の分析法として、JMPR のほうでは書かれております。リスク評価用の、暴露評価用の今回の部会の報告書に書かれている残留分析法は、経口暴露による人の健康影響可能性を知る、あるいは毒性のある代謝物を含むように設定、分析は簡便とは限らないから、規制のようなルーチン分析をするわけではない方法が書かれております。問題が起きれば登録時のデータを活用可能というような、暴露評価用の作残試験の分析と、残留基準値用のモニタリングの分析法は基本的に変えていいという指針になっているかと思

ます。ここはこの方針で、分析法開発をしていいという理解でよろしいですか。

○事務局 今、御指摘のとおりで、そんなに複雑な代謝物が出ないようなものもあるかと思えますし、もっと複雑な抱合体であったり代謝物が出てきたときに、暴露評価の対象物質と、さらにその中で今回お示ししているような考え方に沿って、できるだけ容易で迅速かつ妥当なコストで、規制のために実行可能性を勘案して規制対象物質を決めて、さらに当然そうすると分析法も作物残留試験で用いられた分析法と違う方法、より実行性のある方法を選択していくというのにはあり得る考え方であろうかなと思います。

○穂山部会長 我々が分析法を考える上で、実際に残留した農作物を手に入れることはできませんので、その分析評価としては、添加回収実験で妥当性を評価するという考え方でいいという理解でよろしいでしょうね。

○事務局 別途、公定法の開発評価というところの中で、それも意識しながら御審議いただきつつ、別途、分析法の開発評価の場でも、その考え方でやっていくということになるかと思えます。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。ほかに御質問、御意見等はございませんでしょうか。よろしいですか。その他、何かありますでしょうか。

○事務局 本日は長時間にわたり、ありがとうございました。特にその他の事項はございません。

○穂山部会長 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につきましては、令和元年9月3日(火)の午後を予定しております。また、机上に配布している委員必要事項連絡票につきましては、会議終了後に係の者が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は終了いたしました。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。