

○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。本日は、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。本日は、折戸委員、佐野委員より御欠席されるとの御連絡を頂いております。また、二村委員が少し遅れて来られるようです。現在、農薬・動物用医薬品部会の委員 15 名のうち 12 名、二村委員が来られましたら 13 名の御出席を頂くということで、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させていただきます。

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っております。操作等で御不明点など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、お申し付けいただければと思います。

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 年間にお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、該当される委員はおりませんでしたので、併せて御報告いたします。

それでは、今後の議事につきまし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。よろしく申し上げます。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。どうも今日も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した。今日も審議品目が多いので、早速始めたいと思います。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します。

○事務局 それでは資料の確認をいたします。本日、机前にお配りした資料は、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、お手元のタブレットですが、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きます。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きます。その次に、資料 8 として、発出予定の試験法について、参考資料として、「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」を入れさせていただきます。また、当日配布資料として紙でお配りしているものとして、「机上配布」と右上に記載した、資料 3-1、資料 4-1、資料 5-1 を御用意しております。こちらは、本日の 3 品目目の審議品目であるセトキシジム、4 品目目のピフェントリン及び 5 品目目のブプロフェジンについて、当日の資料修正がございますため、このように机上配布の紙を御用意しております。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、問題等ございましたら事務局までお申し付けください。資料についての御説明は以上でございます。

○穂山部会長 皆様、資料はお手元に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。本日は、農薬及び動物用医薬品 1 剤及び農薬 6 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っては、既に関係委員の方に資料等について御検討を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」審議を行いたいと思います。まず、農薬及び動物用医薬品「ダイアジノン」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 それでは、資料1-1を御覧ください。本剤は、魚介類への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す。初回の審議となります。まず1ページ目の概要です。ダイアジノンは、有機リン系の殺虫剤です。海外では動物用医薬品としても用いられております。国内では、動物用医薬品としての承認はありません。化学名や構造式については記載のとおりです。2ページから16ページにかけて、適用の範囲及び使用方法を記載しております。

16ページに飛びます。ダイアジノンの海外での動物用医薬品としての使用方法の一例を示しております。続いて、17ページの3. 作物残留試験についてです。分析対象化合物はダイアジノンのみとなっております。分析方法は記載のとおりです。

18ページ目、魚介類における推定残留濃度です。ここにありますように、非水田PEC及びBCFssから推定残留量を算出したところ、0.023 mg/kgという値となっております。

19ページの5. 畜産物における推定残留量についてです。分析の対象化合物はダイアジノンです。分析法の概要は記載のとおりです。まず、動物の飼養試験に関するものです。1996年のJMPRの評価書では、飼養試験の概要を報告しております。①乳牛における残留試験です。ここでは、乳牛に対して、40、120、400 ppmのダイアジノンを含むカプセルを経口投与し、乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓を採取して、ダイアジノンの濃度を測定した結果をこの表に示しております。産卵鶏における残留試験が②となります。産卵鶏に対して0.5、1.5、5 ppmのダイアジノンを含むカプセルを経口投与し、卵、筋肉、脂肪及び肝臓を採取してダイアジノンの濃度を測定しております。この場合は結果として、測定した全てにおいて定量限界以下、実質的に0.02 mg/kg以下であったという結果となっております。

次に、飼料中の残留農薬濃度についてです。国内のMDBとSTMR dietary burdenはここに記載のとおりでした。JMPRでは、乳牛及び産卵鶏におけるMDB及びSTMR dietary burdenを正式には評価しておりません。しかし、ここに記載しているような理由から、牛のMDBは25 ppmを超えないであろうと。それから、鶏の飼養試験の用量は0.5 ppmで十分な値であると表現されております。

(4)推定残留濃度です。乳牛のMDBを25 ppm、産卵鶏のMDBを0.5 ppmとして計算しますと、表2に示すような残留濃度が推定されております。同時に、鶏の飼養試験の結果は、全ての臓器及び卵においてダイアジノンは定量限界以下であったことから、STMRは0としております。また、国内の乳牛について求めたSTMR dietary burdenと家畜残留試験結果から、乳の平均的残留濃度を算出したところ、0.000 ppmという結果となっております。

(5)動物用医薬品の対象動物における残留試験結果です。JMPRの1996年の評価書では、

治療を目的とした残留試験が紹介されております。古いデータも多く信頼性に欠けるものもあると指摘されておりますが、これらの中から総合的に選択、判断して、表3に示すようにMRL及びSTMRを採用しております。

次に、6. ADI及びARfDの評価です。ラットの2年間の慢性毒性/発がん性併合試験の結果から、ADIを0.001 mg/kg 体重/dayと評価しております。一方、国際基準のADIは0.003 mg/kg 体重/dayであって、長期暴露評価が非常に厳しい状況にあります。また、ラットの急性神経毒性試験の結果から、ARfDは0.025 mg/kg 体重と評価しております。

次に7. 諸外国における状況です。JMPRにおける毒性評価は、2016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ます。主要5か国においても基準値が設定されております。

8. 基準値案です。規制対象はダイアジノンという案です。暴露評価についてです。長期暴露評価では、EDI試算で、最も高い幼児で74.7%という値となっております。また、短期暴露評価ではARfDを超えるものはありませんでした。

24 ページ、別紙1の作物残留試験の結果です。29 ページの下にあります。ももについては、果肉・果皮・種子の重量データから果実全体の残留濃度を算出しております。また、すいかとメロンについては、農林水産省の委託事業の結果を参照しております。

32 ページに基準値案を示しております。33 ページの「その他のうり科野菜」に※1が付いておりますが、これについては、緊急登録理由書によって、きゅうりの残留濃度0.005 mg/kgの5倍をにがうり0.025 mg/kgとみなして基準値を求めております。ここでは0.025 mg/kgと表示させていただいております。

34 ページ、国際基準の所の「牛の脂肪」に※2が付いておりますが、これは外用の医薬品として適用された場合の国際基準の値を示しております。その隣に※3があるのですが、この国際基準をそのまま参照してしまいますと、長期暴露評価が大幅に許容範囲を超えてしまうことから、「牛の筋肉」から「その他の陸棲哺乳類に属する動物」、それから「乳」については、飼養試験の推定残留濃度から基準値を設定しております。

36 ページから37 ページにかけてが、長期暴露評価の結果です。通常、国際基準を参照する場合、STMR値というのが出ておまして、それで暴露評価をするわけなのですが、このときのJMPRの評価書ではSTMR値が例示されていないものがあります。しかしながら、評価書の中に、基準値を求めるときに使ったデータそのものが記載されております。これらのデータから求めたSTMR値を使って長期暴露評価を行っています。このような自分で求めたSTMRを使ったものは◎の印で示しております。

37 ページ、これでも乳の暴露評価に対しては、飼養試験の結果をそのままを使いますと、やはり長期暴露評価がオーバーしてしまうということで、先ほどの国内の乳の推定残留量0 ppmと、国産の割合70%、それから国際基準で設定されている乳の推定残留濃度0.006 ppmと輸入の割合の合計から、暴露評価に用いた数値を0.002として精緻化を行っております。その結果、先ほどのように、一番高い幼児で74.7%という値になってお

ります。

38 ページからが短期暴露評価の結果を示しております。100%を超えるものはありませんでした。43 ページから答申案を示させていただいております。

事務局からの報告は以上です。御審議のほどよろしく申し上げます。

○亀山部会長 ありがとうございます。これは、魚介類への基準値設定依頼と、ポジティブリスト後の基準値見直しで、初回の審議ということですね。

○事務局 はい。

○亀山部会長 それでは、1 ページ目から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、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。よろしいですか。

用途ですが、宮井先生、ちょっと補足をお願いできますでしょうか。

○宮井委員 それでは、用途と作用機構について若干補足します。ただ今説明にありましたように、ダイアジノン是有機リン系の殺虫剤ですので、その作用機構は、昆虫の中樞神経系のコリン作動性シナプスに存在するアセチルコリンエステラーゼの正常な働きを阻害することにあります。その結果、神経伝達物質であるアセチルコリンの分解が阻害されて、神経系の刺激伝達機構が攪乱されることにより殺虫作用を示すと考えられております。また、動物用医薬品としては国内での承認はありませんが、海外では、ハエとかシラミなどの家畜の外部寄生虫の駆除を目的とした製剤が使用されております。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問ありませんでしょうか。海外では薬剤とかで、薬局とかで使われているということです。動物医薬品。

○宮井委員 そうですね。国内では使われていません。

○亀山部会長 それでは、よろしいでしょうか。次、2 ページ目の適用の範囲及び使用方法ですが、宮井先生、佐々木先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 これでよろしいと思います。

○亀山部会長 よろしいですか。それでは、代謝物の所です。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 この剤は、植物や畜産物で少し特徴的な代謝物ができるのですが、食品安全委員会の評価書の結果を見ますと、出来てくるものは非常に微量で、また毒性学的に問題になるような代謝物ではないと思いますので、特段、問題となるような代謝物はないと思います。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、安全性の所に行ってください、21 ページです。まずは、魏先生から、食品安全委員会の毒性の概要について、コメントをよろしく申し上げます。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、ダイアジノン投与による主な影響は、赤血球及び脳 AChE の活性阻害並びに神経症状でした。発がん性、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。また、2 世代繁殖試験において、交尾率

及び妊娠率の低下が認められました。食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち、イヌにおける無毒性量は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 0.3 mg/kg 体重/day であると判断しました。また、ラットにおいても同様に、各試験で得られた結果から、ラットにおける無毒性量は、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における 0.1 mg/kg 体重/day であると判断しました。食品安全委員会では、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/発がん性併合試験で得られた無毒性量 0.1 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 0.001 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。以上です。

○ 穂山部会長 急性参照用量の所はいかがでしょうか。

○ 魏委員 済みません。また、単回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及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量 2.5 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.025 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。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せんでしょうか。一応、神経的な所に作用するので神経毒性試験をやられています、NOAEL 2.5 mg/kg ということで、ARfD 0.025 mg/kg 体重ということです。それで、ここの記載で何か特にコメントありませんでしょうか。吉成先生。ではよろしいですか。折戸先生から何か事前にコメントありましたでしょうか。

○ 事務局 家畜残留試験の例数の記載についてコメントを頂いたのですが、既に修正しております。

○ 穂山部会長 分かりました。どうもありがとうございます。よろしいですか。では、ちょっと戻りまして分析法、分析結果です。17 ページ以降ですが、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。魚介類の所で佐野先生から何かコメント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、また戻りまして 22 ページ以降です。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等ありませんでしょうか。海外で結構使われていますが、規制対象は、先ほど吉成先生からもお話があったように代謝物はないということなので、ダイアジノンのみとするということです。長期暴露評価で、これは ADI がかなり低いのですが、EDI 試算で、一応、幼児最大で ADI 比が 74.7%ということ、80%はっていないということになります。短期暴露も 100 を超えていないということです。よろしいでしょうか。二村委員、よろしいでしょうか。それでは、その他全体を通して何か御意見。

○ 永山委員 非常に細かい所で、意見とか何とかではないのですが、19 ページの(2)の②の1行目が「カプセ」になっているので、要するに「カプセル」のミスプリだと思うのですが。

- 亀山部会長 「カプセル」ですね。ありがとうございました。ほかによろしいですか。
- 大山委員 私も細かい所なのですが、29 ページの別紙 1 で、事務局からももの値の話が出たのです。そこに注 4 と書いてあるのですが、下がっていただいて、31 ページに注 4 がありません。
- 亀山部会長 注 4 がない。
- 大山委員 はい。
- 事務局 修正いたします。
- 大山委員 もう 1 つは、似たようなことで、別紙 3 の 37 ページ、「陸棲哺乳類の肉類」の暴露評価に用いた数字の脂肪の値が消えているのです。
- 事務局 はい。
- 大山委員 御確認いただければと思います。
- 事務局 これも修正いたします。
- 亀山部会長 37 ページですか。
- 事務局 はい。
- 亀山部会長 そうですね。脂肪の値が消えているということですね。
- 事務局 はい。
- 亀山部会長 なるほど。先ほどの注 4 は何が書かれているのですか。
- 事務局 済みません。29 ページですね。これは、ももについて、果肉・果皮・種子の重量データから果実全体の残留濃度を算出するという内容が書かれております。
- 亀山部会長 よろしいですか。ありがとうございました。それでは、ほかにありますでしょうか。
- 吉成委員 先ほどのカプセルの所なのですが、カプセルの単位が ppm というのはちょっと意味が理解できないのですが、これはどういう投与実験なのでしょう。私のイメージですと、これは動物用医薬品ですが、カプセルだと、農薬だけが入っているイメージがあって。ですので、何か ppm というと、試料に混ぜているのなら ppm でも分かるのですが。ちょっと今、食品安全委員会の資料を見ていたのですが、それに該当する所がどこなのかよく分からなかったもので、これはどういう実験なのか、もし御存じであれば教えていただきたいのです。
- 大山委員 通常、こういう形の試験では、試料当たりに、試料に、例えば 0.5 ppm 含まれていた試料を、1 日食べる量をカプセルに閉じ込めてそれを投与したという実験だと思います。
- 吉成委員 食品安全委員会の評価書でも、同じような実験で、試料当たりで何とかというように、カプセルのときに書いてあるので、ちょっとこのカプセルで ppm だと、一見すると、試験計画を御存じの方はよく分かると思うのですが、今までもこうだったのなら仕方ないですが、ちょっと分かりにくいかと思いました。
- 亀山部会長 これは、ちょっと何か良い案はありますか。

○永山委員 試料当たりという表現があったほうが正確だと思います。

○亀山部会長 ちょっと書き方を変えましょうか。後ほど、事務局で検討いただければと思います。

○事務局 直したものをお送りするようにします。

○亀山部会長 ほかによろしいでしょうか。よろしければ、先ほど御意見を頂いた「カプセル」の所のミスタイプと、あと、今、吉成先生からお話があった、試料当たりという文言の修正、及び 29 ページの別紙 1 の注 4 を書いていただくことと、先ほどの暴露評価の別紙 3 の長期暴露の陸棲哺乳類の肉類で、脂肪の所の暴露の評価に用いた数値を書き換えていただくということです。こちらは、一応、委員の先生方全員にちょっと御確認いただいて、確認いただいた報告案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。どうも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。

○事務局 ありがとうございます。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 それでは次に農薬「ジフェノコナゾール」の審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料 2-1 を御覧ください。本剤に関してはだいたいのインポートトレランス申請に基づく残留基準の設定依頼とともに、収穫後の農産物への使用を考慮した基準値の見直しを行う必要があることから御審議いただくもので、今回が 5 回目の審議となります。

まず概要です。ジフェノコナゾールはトリアゾール系の殺菌剤で、エルゴステロール合成においてステロール前駆体の C14 位脱メチル化を阻害することにより、殺菌作用を示すと考えられています。化学名や構造式は記載のとおりです。

2 ページ目からは、農薬としての国内外の使用法を記載しています。今回、米国の使用に関して、5 ページ目の(2)の①に記載してあります大豆から 6 ページ目の最上段のにんじんまでの記載が新しく追加されております。これらの品目に関して、インポートトレランス申請がなされております。

続いて 9 ページからは作物残留試験です。国内及び海外の分析対象物質は、前回の審議の記載から変更はありません。また分析法に関して、記載ぶりを多少整理していますが、基本的な部分に関しての変更はありません。12 ページ(2)の作物残留試験の結果については、後ほど説明させていただきます。次に 12~17 ページに掛けては、畜産物における推定残留濃度について記載しております。家畜の残留試験の結果を表 1-3 に示しています。こちらにも新しいデータの記載、追記はありませんが、畜産物の規制対象がジフェノコナゾールと代謝物 D の和であることから、それぞれの表にこれらの合計値を記載、追記しました。一方、表 4-1 の乳牛及び表 4-2 の鶏の残留推定濃度に関しては、記載に変更はありません。

続いて ADI 及び ARfD の評価です。こちらにも、前回の審議からの変更はありません。諸外国の状況についても、国際基準はとうもろこし、アーティチョーク等に設定されており、

主要 5 か国においても基準値が設定されているというのは、前回と変わっておりません。

次に 7. 基準値案の(1)残留の規制対象ですが、農産物についてはジフェノコナゾールのみです。そして畜産物は、先ほど触れましたように、ジフェノコナゾール及び代謝物 D の和であることに、こちらも変更はありません。この規制対象や諸外国の状況、そして作物残留試験の結果等を踏まえた基準値案を、別紙 2 に記載しておりますが、こちらも後ほど御確認いただきます。そして(3)の長期暴露評価ですが、EDI 試算により一番高い幼小児で 70.2%の ADI 占有率となっております。短期暴露評価に関しては別紙 4 にて、また後ほど御確認いただきます。

20 ページからの別紙に移ります。まず別紙 1 の国内の結果ですが、前回の審議時には分析部位が異なっていた、すいか、メロン、ももに関して新しく試験結果が追加されています。これとともに、りんご、なし、ネクタリン等にもデータが追加されています。続いて別紙 1-2、米国の一覧表です。今回申請のあった大豆等に関する結果が追加されています。別紙 1-3 から 1-5 に掛けては追記、変更はありません。

本剤は米国及びカナダにおいて収穫後の防かび目的での使用登録がなされております。別紙 1-6 は、海外でのばれいしょにおける収穫後使用での残留試験結果を示しています。本剤の収穫後使用に関する食品添加物としての指定等の要請も踏まえて、次の別紙 2 では収穫前使用とともに、ばれいしょに対する収穫後使用に関する基準値案も設定しております。31 ページからが別紙 2 です。まず申請のあった品目のうち、大豆、小豆、そら豆、にんじんに関しては、米国から提出されたデータを参照し、基準値案としています。また、えんどう、その他の豆類に関しても、参考として米国のデータを記載しておりますが、これらと同等の値として付けられた国際基準値を参照とした前回の値を維持しております。また、先ほどの収穫後使用に関するのですが、ばれいしょには国際基準値 4 が設定されていますので、この値を案としています。また同じページの下方に記載した、すいか、メロン、次ページのみかん、びわ、ももに関しては、分析部位の変更を考慮した基準値の修正案を記載しています。また、かきに関しても、国際基準を参照としました。その他の基準値は畜産物を含めて、前回の基準値と変更なしとしています。

続いて、先ほども触れました長期暴露評価の詳細を、34、35 ページの別紙 3 に示していますので御確認ください。また別紙 4-1 及び 4-2 には、短期暴露評価の結果が示されています。御確認いただいたように、最大でも 20%程度の値となっており、ARfD を超えることはありませんでした。最後に 41 ページから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。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 IT 申請で 5 回目です。前は、いつですか。

○ 事務局 前は去年です。

○ 穂山部会長 去年ですね。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 それでは順を追って審議を行います。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。用途の所で宮井先生、補足をお願いいたします。

○ 宮井委員 簡単に補足させていただきます。ただ今説明がありましたように、ジフェノコナゾールは化学構造から、トリアゾール系の殺菌剤ということになります。作用機構としては、糸状菌の細胞膜のエルゴステロールの生合成過程において、ステロールの前駆体のC14位脱メチル化を阻害すると考えられております。エルゴステロールは糸状菌の細胞膜の強度や透過性、各種の膜酵素の機能に重要な影響を与えているので、その生合成が阻害されると、糸状菌は生存できなくなるというわけです。以上です。

○ 穂山部会長 ただ今の御説明に対して、何か御質問はありませんか。

○ 吉成委員 細かくて申し訳ありません。内容ではないのですが、細胞膜のエルゴステロール生合成というと、エルゴステロールが細胞膜で合成されるようなイメージになるのですが、実際は生合成場所が違うのではないかと。細胞膜の構成成分にあるという意図なので、そう考えると、この文章ですと合成部位が細胞膜にのようになってしまうので、少し「の」の位置を変えていただく。

○ 穂山部会長 細胞膜の構成成分のエルゴステロールということですか。

○ 吉成委員 そうですね。少し書き方を変えて。

○ 穂山部会長 では後ほど宮井先生と御相談して、修正いただけますか。

○ 事務局 はい。修正します。

○ 穂山部会長 これは主に一般の糸状菌のかびに効くという理解でよろしいですか。

○ 宮井委員 そうですね。

○ 穂山部会長 かなり、かびには効果的というか。

○ 宮井委員 糸状菌、かびの仲間に効果があるということです。

○ 穂山部会長 なるほど。ありがとうございます。次は2ページ目以降、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 特に問題ないと思います。

○ 穂山部会長 よろしいですか。今回修正があったのはIT申請の海外のところですね。

○ 宮井委員 そうですね、海外の部分ですね。

○ 穂山部会長 これはばれいしょだけ、ポストハーベストですか。

○ 事務局 そうです。今回はばれいしょにおける収穫後使用ということで、一応、基準値を考えています。

○ 穂山部会長 よろしいですか。それでは、これは代謝物がちょっと多いのですが、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 先生が今言われたように代謝物が多いのですが、規制対象に懸念のあるDが入っているということで、その他には特に問題となるようなものはないと思います。

○ 穂山部会長 代謝物Dは若干残留するということですね。

○吉成委員 そうですね、畜産動物で、親よりも比較的多く蓄積するというので、多分加えられている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、代謝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 いえ、特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは、17 ページの安全性にいきます。まず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ると、ジフェノコナゾールの投与による影響は、主に体重増加抑制、肝臓における重量増加、肝細胞肥大等でした。また、イヌにおいては白内障が認められました。繁殖能に対する影響、催奇形性、生体にとって問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められませんでした。チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化存在下で有意に構造的染色体異常が増加しましたが、マウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験及びその他の試験において陰性であったことから、ジフェノコナゾールには生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられました。

マウス 18 か月間発がん性試験においては、肝細胞腺腫及び肝細胞がんが認められましたが、これらの腫瘍の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考えられました。また、ラットの急性及び亜急性神経毒性試験において、前肢又は後肢の握力低下が認められました。

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 0.96 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 0.0096 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。

また、ジフェノコナゾー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のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。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、御質問はありませんか。ARfD の根拠となった急性神経毒性試験で、高用量で前肢あるいは後肢の握力低下が認められたということでしょうか。25 mg/kg 以上ということですかよね。

○魏委員 そうですね。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。ここの記載で何かコメントはありますか。吉成先生、魏先生、よろしいですか。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。

○穂山部会長 それでは少し戻り、分析法の所です。9 ページ以降ですが、ここもほぼ変わっていないのでしょうか。

○事務局 永山先生に多少整理していただいております。

○ 穂山部会長 では石井先生、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。海外の所が少し追加されたという理解で。

○ 事務局 そうですね。追加というよりも、全体的には文は 1、2 行短くなっているぐらいで、整理していただいたとっていいと思います。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、18 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は、いかがでしょうか。基準値案の文章が少し長いですが、よろしいでしょうか。農産物はジフェノコナゾールのみ、畜産物はジフェノコナゾール及び代謝物 D とするというところで、よろしいですか。

○ 吉成委員 事前に確認しなかったのですが、コナゾールのときに、ジフェノコナゾールの場合には多分、K、L、J がトリアゾールに共通の骨格で、よく出るものなのです。特異的でないことを理由にするのは、他の剤ではやめていたような気がしますし、今回の評価では残留試験で非常に低いという結果がもう出ていますので、提案としては 2 段落目の 3 行目の「ジフェノコナゾールに特異的な代謝物ではないことから」という文章を除いていただきたいと。もう 1 つ理由を付けますと、D はジフェノコナゾールに特異的な代謝物ですので、ややこしくなりますので、ここの文章を除いていただいて、「親化合物より残留濃度が低いことから、G、J、K、L は含めないこととする」と。多分、今までのコナゾール類もそのような形のものが多かったのではないかと思います。

その下の畜産物については、代謝物 D がもう規制対象に入っているのです、J のことが書かれているのですが、J についても上と同様で、特異的な代謝物ではないのですが、それ以外の理由で規制対象に含めないという十分な理由が挙がっていると思いますので、「畜産物については」の 2 行目「代謝物 J はジフェノコナゾールに特異的な代謝物ではないこと」という 1 文を除いてしまってもよろしいのではないかと思います。

○ 穂山部会長 そうすると、畜産物については、「また、残留試験において代謝物 J の残留も認められるが、親化合物に比べて毒性が低いこと」でいいですか。

○ 吉成委員 それでいいと思います。

○ 事務局 はい、修正いたします。

○ 穂山部会長 皆さん、今の文章の変更でよろしいですか。それでは、そのように修正したいと思います。次に、暴露評価は長期暴露は EDI 試算で、最大幼児で ADI 占有率 70.2 % で、80% はいっていないこととなります。短期暴露も 100 を超えていないということです。それから基準値案はよろしいですか。ばれいしょは国際基準に基づいて 4 です。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 すいか、メロン、びわは果実も含む、果皮も含むということで変更しているということです。かきは国際基準が決まったのですか。

○ 事務局 そうですね。前回の審議では食品分類で、かきは外れていたのですが、りんごからびわと同じように付けられなかったのですが、食品分類が変わりましたので、今回は同じ値の国際基準を採用しました。

- 穂山部会長 これもポストハーベストですか。
- 事務局 いや、こちらは収穫前の値で設定しています。
- 穂山部会長 国際基準 4 ppm はポストハーベストだけれども、これは違うということですね。
- 事務局 はい、そうです。
- 穂山部会長 よろしいですか。全体を通して、御意見はありますか。
- 二村委員 質問です。今回、じゃがいもで、いわゆるポストハーベストの利用ということになります。この農薬はポストハーベスト以外にもいろいろな所で使われているので、ここで一元的に管理していただくのが合理的だと思うのですが、一方で、同じように防かびの目的で使われている農薬は食品添加物として扱っていますので、その考え方をどのように整理されているのかを確認させてください。
- 井上室長 御質問ありがとうございます。今回は委員の御指摘のとおり、国内ではいわゆるポストハーベスト的な使用に関しては、食品添加物という位置付けになっております。今回、別途、食品添加物としての指定また使用基準の改正の要請があり、同じデータに基づいて、今回農薬としての基準を置いているところですが、食品添加物としての規制ということで、同じ審議会の中で食品添加物の部会もありまして、そちらで食品添加物としての指定なり使用基準改正の御審議も頂くということで、両方で同時並行で御審議いただく形になるかと思えます。
- 二村委員 ありがとうございます。
- 穂山部会長 ここは少し分かりにくい所なのですが、両方やるということですか。基本的には、残留基準が使用基準になるのですかね。
- 井上室長 同じ Codex の 4 ppm という基準がありますので、食品添加物の規制の使用基準のほうでも、同じデータに基づいてご審議頂くこととなります。
- 穂山部会長 よろしくお願ひします。
- 二村委員 使用側と、実際の残留した結果との両方で管理していただけるということだと理解しましたので、それぞれでやっていただければと思います。ありがとうございます。
- 穂山部会長 ほかにありますか。
- 瀧本委員 多分、ミスプリだと思うのですが、19 ページの表の下の注で、食品摂取度・摂取量調査になっていますが、これは摂取頻度ですよ。
- 穂山部会長 19 ページですか。
- 瀧本委員 19 ページです。
- 穂山部会長 下から。
- 瀧本委員 表の注の所で、「平成 17 年～19 年度の食品摂取度」となっていますけれども、頻度ですよ。
- 穂山部会長 「摂取頻度」ですね。ありがとうございます。

○宮井委員 先ほど吉成先生に指摘された、生合成が細胞膜中で起こるような書き方になっているので、ここの部分を修正したいと思います。それで用途の所ですが、「糸状菌の細胞膜のエルゴステロール」となっているのを、「糸状菌の細胞膜に存在するエルゴステロールの生合成において」という文にすれば、混乱はなくなるのではないかと思いますので、御検討ください。

○穂山部会長 はい。

○事務局 修正いたします。

○穂山部会長 よろしく申し上げます。ほかによろしいでしょうか。別紙 1、別紙 2 については、特に大丈夫でしょうか。よろしいですか。全体を通して何かありますか。よろしいですか。それでは、先ほどの宮井先生の用途の所で、「糸状菌の細胞膜に存在するエルゴステロールの生合成」に直していただくのと、18 ページの規制対象の根拠の文章で「農産物については」の параグラフの 2 行目で「いずれも一部の試験を除いて親化合物より残留濃度が低いことから」でよろしいですか。それで代謝物 G、J、K に続くということで、よろしいですか。それから畜産物の параグラフで「また、残留試験において代謝物 J の残留も認められるが、親化合物に比べて毒性が低いこと」ということで、よろしいでしょうか。

それから 19 ページの瀧本先生からの御指摘で、表の注で「食品摂取頻度」という所の修正をお願いしたいと思います。よろしいですか。修正いただいたものを全委員の先生方の御確認を頂いて、その御確認いただいたものを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。

○事務局 ありがとうございます。

○穂山部会長 どうもありがとうございます。では、そのようにしたいと思います。ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 農薬「セトキシジム」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 セトキシジムについて御説明いたします。資料 3-1 を御覧ください。セトキシジムは適用拡大申請に伴う、基準値設定及び魚介類への基準値設定、ポジティブリスト制度導入時に設定された暫定基準の見直しを行うもので、初めての部会審議となります。

1 ページの概要です。セトキシジムはシクロヘキサジオン系の除草剤で、作用機序はここに示してあるとおりです。化学名及び CAS 番号、構造式、物性等を示しております。

2 ページより、国内での適用の範囲及び使用方法です。中程の四角で囲んでいる、だいで使用時期、薬量が追加されています。5 ページのてんさい、そばで、使用時期や希釈水量が追加されています。6 ページから外国での使用方法が載っています。国内での作物残留試験成績がない作物の基準値については、外国で試験があるものについては、外国

での基準値を採用するという方向で検討した結果、使用した基準値を設定したものの使用方法について記載しています。①が豪州の小麦です。②が米国で小豆類や豆類、そのほかかんきつやブルーベリー類などになっています。

7 ページの下から作物残留試験の分析です。国内での分析の対象化合物は、セトキシジム及び代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I を代謝物 I に統一して分析したものと、代謝物 J と代謝物 K を代謝物 M に統一したものを分析しております。次のページです。海外では分析対象はセトキシジムと 2-シクロヘキセン-1-オン構造を有する代謝物ということで、国内の代謝物は全てこの構造を持っているということで含まれております。海外のほうの分析は、国内の分析よりも更に代謝物の分解を進め、10 ページの中程にある変換物 DME、OH-DME というものにまで変換して分析しております。作物残留試験結果は別紙 1-1 から別紙 1-3 で、後ほど御紹介いたします。

続いて、魚介類における推定残留濃度です。変換物 DME の分析値から、予測濃度、<sup>14</sup>C 標識セトキシジムによる生物濃縮係数から推定残留濃度は 0.14 mg/kg を算出しております。11 ページから畜産物への推定残留濃度について示しています。乳牛にセトキシジムを経口投与した結果が表 1 で、DME が見られておりますが、OH-DME、Nor-DME はほとんど見られておりません。13 ページが産卵鶏ですが、産卵鶏についても、<sup>14</sup>C 標識セトキシジムの結果から、DME しか見られていないということで、DME について調べております。14 ページの表 3-1 に牛、表 3-2 に鶏の推定残留濃度を記載しております。

次に、ADI 及び ARfD 評価です。ADI については、イヌの慢性毒性試験より 0.088 mg/kg 体重/day が、ARfD についてはラットの発生毒性試験より 1.8 mg/kg 体重が設定されております。15 ページを御覧ください。諸外国における状況は、JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準は設定されております。主要 5 か国地域で調査した結果、米国、豪州、カナダで基準値が設定されております。

続いて基準値案です。規制の対象は、農産物にあってはオキサゾール化及びスルホン化反応により代謝物 I に変換される化合物(セトキシジム、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G、代謝物 H 及び代謝物 I)をセトキシジムに換算したもの、並びにオキサゾール化及びスルホン化反応により代謝物 M に変換される化合物(代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 M)をセトキシジムに換算したものの和とする。畜産物及び魚介類にあっては、オキサゾール化及びスルホン化反応により代謝物 I に変換される化合物(セトキシジム、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G、代謝物 H 及び代謝物 I)をセトキシジムに換算したものとします。このようにしています。基準値案については、後ほど御紹介します。

長期暴露評価の結果です。16 ページの表を御覧ください。基準値案で、その他の野菜について皆様に事前にお知らせしたときから変わりました。その他の野菜が 4 から 5 に増えたことで、ここの暴露評価の結果が変わっております。TMDI 試算によって一番高い幼児で 71.0%という値を示しています。70.6 から 71.0 に変わっております。机上配布の資料 3-1 の 1 枚目です。

17 ページからが、作物残留試験の一覧表です。別紙 1-1 は国内の試験結果です。20 ページが豪州の小麦、21 ページからが米国の結果です。26 ページからが、別紙 2 の基準値案です。登録の有無の欄に「申」の字があるものが、今回、基準値の設定の依頼があったもので、そば、だいず、てんさいに付いています。基準値現行に網が掛かっているものが暫定基準です。小麦は豪州のデータより、そばについては国内の申請により、基準値案を設定しましたが、それ以外の暫定基準については、削除としております。

27 ページの中程にある「その他の野菜」ですが、これは事前にお知らせしたときは基準値 4 だったのですが、そのときは米国のばれいしょを参照して 4 ということだったのですが、「その他の野菜」の 4 つ上にえだまめがありますが、えだまめについても、当初は米国の豆を参照して付けることとしておりましたが、米国の豆と国内のえだまめでは分類が異なるということで見直しまして、国内にえだまめのデータがあったことから、国内のえだまめによって基準値 5 を付けております。その関係で、「その他の野菜」についても、このえだまめを参照しまして 5 ということで、これも机上配布の 2 枚目になりますが、このように変更しております。

30 ページの別紙 3 の長期暴露評価結果を御覧ください。TMDI 試算で一番高い幼小児で 71% という結果になっております。これについても修正がありましたので、机上配布の資料でお示ししております。32 ページからが短期暴露評価結果で、国民全体、幼小児とも、ESTI が ARfD を超えるものはありませんでした。これについても、「その他の野菜」の所が 4 から 5 に変わったということで、これについても資料を机上配布しております。

36 ページからが基準値案です。37 ページの真ん中に「その他の野菜」がありますが、これも 5 に変わったことで、資料を机上配布させていただいております。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 亀山部会長 こちらは適用拡大申請及びポジティブリスト後の残留基準見直し、初回ということですので。それでは、順を追って審議を行いたいと思います。まず、1 ページ目の化学名、化学構造、物性その他ですが、井之上先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。これは、N の所の幾何異性体が「EZ」と書かれていますが、これは両方抱合しているという理解でいいのですか。ここは定まらないものなのですね。

○ 吉成委員 私は CAS の構造は確認してしまして、CAS ではこの構造で登録されていたと思うのです。ただ、CAS では立体構造が特定されていませんので、化学的には両方含まれる可能性はあると思うのですが、実際の剤がどういう構造なのかというのは、ちょっと。

○ 亀山部会長 この構造式を書いてしまうと、どちらかに限定されることになってしまうのかな。上に延びたほうがいいのですかね。

○ 吉成委員 確かに先生がおっしゃるように E と Z の両方があるときは、これまで E 体、Z 体の両方の構造があったと思うのですが、このイミノ基のときに、これまでどうやって取り扱ってきたかというのは記憶が定かではないので。ただ、IUPAC で EZ で定義しておいて、この構造を出せば、この構造で限定されるわけではないと捉えることもできるとは

思うのですが。

○ 穂山部会長 後ほど、もう一回検討したいと思います。用途の所で、宮井先生から補足をお願いいたします。

○ 宮井委員 補足させていただきます。セトキシジムは我が国の農薬会社によって開発されたシクロヘキサンジオン系の除草剤です。イネ科植物のみに殺草効果を示すという特性を持っており、土壌中での残効性は短いので、茎葉処理剤として使用されます。作用機構としては、植物体内での脂肪酸生合成に関与するアセチル CoA カルボキシラーゼを阻害すると考えられております。その結果、新葉の生長点の分裂が阻害され、雑草は枯死することになるわけです。

それで、イネ科植物のみに殺草効果があるのは、アセチル CoA カルボキシラーゼが、イネ科植物と広葉の植物で少し異なっているわけで、その結果、イネ科植物だけに効果が出てくるということになっております。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でしょうか。イネ科のみが違っているという。

○ 宮井委員 イネ科の雑草だけに殺草効果があるということです。

○ 穂山部会長 よろしいですか。「生合成に関与するアセチル」の所からフォントのサイズが違うような感じがしますが、これは小さくないでしょうか。

○ 事務局 確認して修正いたします。

○ 穂山部会長 2 ページ目以降の「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 今回、ちょっと多いですが。

○ 宮井委員 だいた、そば、てんさいに適用拡大になっています。

○ 穂山部会長 それでは、7 ページ以降です。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 代謝物は非常に多くて、比較的代謝物に変換されやすいということですので、分析方法との兼ね合いも考えまして、今回の案でよろしいのではないかと思います。

○ 穂山部会長 それでは、安全性のところにいきまして、14 ページです。まずは、魏先生から食品安全委員会の毒性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、各種毒性試験結果から、セトキシジム投与による影響は、主に肝臓の重量増加、肝細胞肥大、肝細胞脂肪変性等、及び体重増加抑制などでした。また、イヌにおいては貧血が認められました。発がん性、繁殖能に対する影響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。ラットの発生毒性試験において、母動物に重篤な毒性の認められる用量で、胎児に外表異常及び骨格異常が認められましたが、ウサギにおいて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最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 8.86

mg/kg 体重/day であったことから、これに基づいて安全係数を 100 で除した 0.088 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。

また、セトキシジムの単回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及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量の 180 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として、安全係数を 100 で除した 1.8 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。以上です。

○ 亀山部会長 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。

○ 吉成委員 表記のことなのですが、今の先生の説明ですと、ARfD の根拠が発生毒性試験なので、連投ではないかと思いますが、15 ページですと無毒性量が「180 mg/kg/体重」となっていますが、これは「180 mg/kg 体重/day」と「/day」が付くのではないかと思います。ARfD は「1.8 mg/kg 体重」でよろしいと思うのですが。これは単回投与ではない試験だと思しますので、上は「/day」が付くのではないかと思います。

○ 亀山部会長 いかがでしょうか。「/day」を加えるということですね。

○ 魏委員 加えます。

○ 亀山部会長 試験法の種類は「発生毒生試験②」と書いてありますが、これはこのままでいいのですか。単に「発生毒生試験」でいいですかね。

○ 魏委員 そうですね。

○ 亀山部会長 折戸先生から事前にコメントはありましたか。

○ 事務局 特にありませんでした。

○ 亀山部会長 では、次は戻りまして分析法の所です。7 ページ以降ですが、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。

○ 井之上委員 8 ページの真ん中ぐらいの所なのですが、「6 化合物(セトキシジム、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G、代謝物 H 及び代謝物 I)を代謝物 I に統一し」という所で分かるのですが、次の「2 化合物(代謝物 J 及び代謝物 K)を代謝物 M に統一し」という所は、「(代謝物 J、代謝物 K、代謝物 M)を代謝物 M に変換し」ではないでしょうか。前の所は、代謝物 I も統一して、代謝物 I に変換しているのですが、代謝物 M も含めて、2 化合物ではなくて 3 化合物なのかなと思うのですが、どうでしょうか。

○ 亀山部会長 代謝物 M も括弧に入れるということですね。

○ 井之上委員 はい。3 化合物ではないかということです。

○ 亀山部会長 では、後ほど修正をお願いします。

○ 魏委員 修正します。

○ 井之上委員 もう一点です。それと同じような形で、12 ページの②の分析法の概要の所で、これも同じく真ん中ぐらいに、「セトキシジム、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G」で、多分、これは代謝物 I も含めて、「代謝物 I に統一し」で、「変案化合物」となっていますが、これは「変換化合物」だと思のですが、「DME に変換し」という所と、あとは「代謝物 J、代謝物 K、代謝物 M を代謝物 M に統一し、化合物 OH-DME に」という形なの

かなというところなのですが。あと字が間違っている所を修正してもらいたいということで、2点ほどです。

○ 亀山部会長 どの字が違うのですか。

○ 井之上委員 「変換物」の字が「変案物」になっているので、字が違ってきます。

○ 亀山部会長 変換物ですね。4行目の「変案物」を「変換物」にしてください。その前に、「代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G、代謝物 I を代謝物 I に統一」ですね。

○ 井之上委員 はい。

○ 亀山部会長 それで、「代謝物 J、代謝物 K、代謝物 M を代謝物 M に統一し」で、よろしいですか。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 ほかにありますでしょうか。

○ 根本委員 同じ所で、11 ページの分析法についてです。分析対象化合物に、代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I、代謝物 M を追加していただいたほうが良いと思います。

それと、先ほど御指摘があった所で、12 ページの上から 5 行目で、井之上先生に修正していただいた所で、代謝物 G の後に代謝物 H も追加しておくべきではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○ 亀山部会長 11 ページの分析対象物に、代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I、代謝物 M ですか。

○ 根本委員 分析法の原理から考えて、これらの代謝物も含まれていると思いますので、そうすると次の 12 ページでは、代謝物 H が文章中で抜けてしまっているかなと思います。

○ 亀山部会長 代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I、代謝物 M と、分析法の概要のほうでも代謝物 H が抜けているということですね。

○ 根本委員 はい。

○ 亀山部会長 「代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I を代謝物 I に統一し」ですか。

○ 根本委員 はい。

○ 亀山部会長 よろしいですか。

○ 事務局 承知いたしました。

○ 亀山部会長 よろしいでしょうか。吉成委員もよろしいですかね。

○ 大山委員 同じ所なのですが、セトキシジム、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G を代謝物 I に統一し、代謝物 J、代謝物 K を代謝物 M に統一し、変換物 OH-DME にと。その後なのですが、「代謝物 T 及び代謝物 U を変換物 Nor-DME にメチル化して、ジメチルエステル体とする」と、ここに違和感があるのですが、少なくとも「統一し、Nor-DME に」、その後の「メチル化してジメチルエステル体とする」というのが、これで本当にいいのか、すぐには分からないのですが、御検討いただければと思います。

○ 亀山部会長 代謝物 T と代謝物 U は統一したほうが良いのでしょうか。代謝物 T と代謝物

Uは、それぞれ変換物 Nor-DME にメチル化するということなのですか。永山先生、根本先生、いかがでしょうか。

○根本委員 事務局には、この辺の修正案を事前に送らせていただいたのですが、実際に代謝物 T と代謝物 U が何に統一されているかが分からなかったもので、文章的に、まず「メチル化してジメチルエステル体としてしまう」と書いた上で、これらの代謝物は変換物 DME に、これらの代謝物は変換物 OH-DME に、これらは変換物 Nor-DME にという、それぞれ統一するいう部分をやめてしまって、何を測っているかということだけ書けばいいのではないかと提案させていただいたのですが、結局、元に戻っているもので、その間にお考えがあったのかなと思ったのですが。

○亀山部会長 これは調べないと分からないですよ。

○根本委員 非常に分かりにくい文章だったので。

○事務局 御指摘ありがとうございます。記載の仕方だけの話なので、根本先生に頂いた案などをもう一度確認させていただいて、また後ほど御確認いただくという形でよろしいでしょうか。

○亀山部会長 では、後ほど事務局で案を考えていただいて、後ほど委員の先生方に御確認いただくということにしたいと思います。ほかに分析法の所で何かありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、15 ページの基準値案、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でしょうか。ここも諸外国における状況はいいのですが、基準値案の規制対象はこちらの記載でよろしいでしょうか。かなり先生方に御意見を頂いて修正されていると思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、長期暴露は TMDI 試算で、幼児最大で 71% に今日の別紙で変更されております。「その他の野菜」での暴露評価に用いた数値が変わったためということですね。

○事務局 そのとおりです。

○亀山部会長 よろしいですか。今の修正で 71% になったということです。別紙 2 の基準値案はよろしいですか。特に御意見がなければ、その他、全体を通していかがでしょうか。

○根本委員 書き方なのですが、別紙 2、29 ページなのですが、鶏の基準なのですが、例えば鶏の筋肉については推定残留量から 0.1 というのは分かるのですが、例えばその他の家きんの筋肉が 0.1 となったときに、多分今までは作残成績の所に「鶏の筋肉参照」などと書いてあったと思うのですが、今回は基準値も変わってしまっていますので、その根拠が成績等の欄には書いてあったのだらうと思うのですが、これは何か取り決めがあるのでしょうか。

○亀山部会長 その他の家きんの筋肉等の所ですね。

○根本委員 そのほかに、鶏の脂肪とか、全部空欄になっている部分が、今までは「何々参照」となっていたと思うのですが。

○ 亀山部会長 鶏の腎臓も書かれていませんね。作物残留試験から求めたわけではない。

○ 根本委員 牛などですと、例えば「何とか参照」と書いてあるので。

○ 亀山部会長 ここはいかがでしょうか。

○ 事務局 御指摘ありがとうございます。先生に御指摘いただいたとおり、例えばその他の家さんの筋肉であれば「鶏の筋肉参照」という形で書くというやり方でやっておりますので、そこは御指摘いただいたとおりの見直しをさせていただきたいと思います。

○ 亀山部会長 よろしくお願ひします。ほかにありますでしょうか。よろしいですか。

最初の 1 ページの構造式はもう一回見直しをさせていただいて、次に 11 ページの分析の概要の所の、まずは代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I、代謝物 M が抜けているということです。あとは、分析の概要の所は、一度事務局に案を御提示いただいて、委員の先生方に確認させていただきたいと思います。あとは、今、御指摘いただいた別紙 2 の基準値案の「その他の家さんの筋肉」以降に、根拠となる所の記載、ここを埋めていただいて、先生方に御確認いただくということによろしいでしょうか。

○ 事務局 承知いたしました。

○ 亀山部会長 記載のところですから、記載を御確認いただいたものを、本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。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。

(「異議なし」と声あり)

○ 亀山部会長 次の農薬にいきたいと思います。農薬「ピフェントリン」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 それでは農薬「ピフェントリン」、4 剤目です。資料 4-1 を御覧ください。申し訳ありませんが、机上配布しておりますように、かなり差し替えページがありますが、それについては後でお話します。6 回目の審議です。これまで IT とか適用拡大が多くされてきたのですが、今回は平成 26 年 1 月の部会で 5 年あまり前になります。IT や適用拡大の申請ではなくて、今回は食安委が ARfD を設定しましたので、短期暴露を考慮した基準値見直しになります。

1 ページ目、まず、ピフェントリンは、昆虫の神経細胞膜のナトリウムチャンネルに作用して、神経機能を攪乱することで殺虫効果を示すピレスロイド系の殺虫剤です。WHO でも標準殺虫剤となっている殺虫剤で、デング熱やマラリアなどに対しても広く使われているそうです。(3)化学名及び CAS 番号、(4)構造式及び物性は記載のとおりです。ピフェントリンには幾何異性体としてシス Z 体、シス E 体、トランス Z 体、トランス E 体の 4 つが存在しています。この中でシス Z 体のみが殺虫活性がありまして、それ以外には活性がありません。このシス Z 体をピフェントリンと称しています。構造式に示しておりますように、このシス Z 体はさらに 2 つの光学異性体 1R、3R、それから 1S、3S 体から成っています。原体中にはシス Z 体の割合は 94~97% 近くとなっています。物性を見て分かりますように、脂溶性の農薬で水溶解度が非常に低いのですので、水にはほとんど溶けなくて、土壌粒

子に強く吸着する性質がありますので、溶け出して地下水を汚染することはないようです。

順に見ていきますと、2 ページ、適用の範囲及び使用方法ですけれども、基本的にはこれまでの前回案と大きな変わりはないですが、5 ページのだいこんでは使用法に少し変更がありました。また海外の使用法で6 ページですが、①の一番下、らっかせいの作残が追加になっておりますので加えてあります。

7 ページ、作物残留試験で、国内と海外での記載になります。前回までの記載を少し見直し、特に9 ページからの4. 畜産物における推定濃度で、数年の間に少しルールが変わりまして、畜産物も少し詳しく書くことになり、分析対象、分析法については、幾つかの代謝物を含めてきちんと記載をすることにしました。

11 ページ、家畜残留試験の結果です。畜産物での残留の評価と結果になります。全て結果は JMPR の評価書からの結果を用いています。①と②は乳牛での残留試験で、①の牛での残留試験の結果が11 ページの表の1になります。脂肪には残留する結果となっています。この結果を基にしまして13 ページの表3にありますように、各々の臓器での牛での推定残留濃度が計算できます。これらのデータを基にビフェントリンの基準値が哺乳動物では決められます。

12 ページの②は、牛での残留試験についての結果について記載しています。ビフェントリンは速やかに排出されますけれども、脂溶性ですので、やはり脂肪にはやや残留しています。

13 ページ、5. ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI はこれまでと同じで変更ありません。ADI は0.01 mg/kg 体重/day となっています。ARfD は今回設定されたもので、0.05 mg/kg 体重となっていて、イヌでの90日間の亜急性毒性試験の結果を基に設定されています。

14 ページ、6. 諸外国における状況です。ビフェントリンはよく使われている殺虫剤で、国際基準も設定されていますし、主要5か国のどの国でも多くの食品に基準値が設定されています。

15 ページで、基準値案になります。まず、残留の規制対象ですが、前回までに評価してきましたとおり、規制対象は親化合物のみでよいと考えています。畜産物についてもこれまでと同様にビフェントリン親化合物のみでよいと考えています。その下の暴露評価です。暴露評価については、長期暴露において、EDI 試算で、一番高い幼小児においても、59.2%という結果になっています。机上配布しましたように暴露評価での数字に少し変更がありましたので、15 ページは机上配布したものに差し替えてください。このデータは後でもお示しします。短期暴露評価も、今回提案する基準値で、それぞれの基準値は急性参照用量(ARfD)を超えていない結果となっています。このデータも後でお示しします。

16 ページからが具体的な作残データです。17 ページにおける作残結果で、すいか、メロン、きゅうり、みかん、それから19 ページのももについては、分析部位の変更に伴い、果肉や果皮の重量比の計算から求めた果実としての残留値も示しています。今回提出され

た新しい結果は網掛けになっています。

ほかには国内の小麦やとうもろこし、りんご、なしで作残結果が追加されています。机上配布を行っていますが、18、19 ページのびわ、ももでの果実の計算結果を訂正しています。

それから今回提案します基準値案は、24～27 ページになります。びわとももについては、果実の計算表で種子の扱いが間違えていたようで、作残結果の数値を訂正していますので、その変更は机上配布しております。基準値そのものには変更はありません。ピフェントリンの現行基準値は、全て本基準ですけれども、先ほど申し上げたようにメロンやすいかなどの果実については、国際基準と分析部位が同じになるようにするために、果実としての基準値に見直しているわけです。これまで設定した基準値の中で、今まで EU での基準値を参考にして部会で設定した多くの食品においては、現在の EU が基準値を見直したものが少なからずあることが分かりました。EU でピフェントリン剤を使用する機会が少なくなり、登録を縮小しており、それに伴い、かなりの作物で基準値を下方修正しています。以前に、私たちのルールでは、そういう参照国が基準値を下げる見直しをしている場合には、我が国もそれに合わせたり、再検討するようになっていきますので、この 24～27 ページで基準値欄が空白になっているものは、一律基準になるわけですけれども、そうした基準値を見直しした食品です。

24 ページの上から 4 分の 1 の所、らっかせいは米国が新たに作残結果を提出したので、EU の基準値はなくなったわけですけれども、米国を参考にして、今回はらっかせいに 0.05 ppm を設定する案にしています。それから 25 ページの下のほうになりますが、ぶどうは、これまで GAP に適合していない作残で基準値を設定していましたが、今回は新たに GAP を満たす作残結果が提出されましたので、基準値を見直すことができ、基準値は 2 から 0.7 ppm に変更する案としています。畜産物の基準値については、基本的に JMPR 評価書を基にして検討を進めています。

29 ページ、哺乳動物の基準値については、Codex 基準を参考としました。それに伴って牛以外の哺乳動物、豚などその他の陸棲哺乳類の肝臓、腎臓、食用部分での基準値は、今までの 0.5 から 0.2 ppm に下げる案としています。同じ 29 ページの家きんでの基準値では、今までの部会案どおりの基準値で、数字の見直しはしておらず、現行基準値の維持としています。JMPR はこれまで国際基準を置いていたのですが、科学的に推定残留濃度を評価できないという理由で、というのは実際に残留試験をプランニングしたときに、非常に低い濃度だけでの実験を組んでいたもので、外挿して推定残留濃度を求めるのは好ましくないということで、評価を取りやめているのですが、米国やカナダでは今までと同じ基準値を維持しておりますので、国際的な貿易の影響などを考えまして、今回はこれまでの基準値を維持する方針としています。基準値についての概要は以上となります。

先にお話ししましたがけれども、長期暴露評価は 28、29 ページのように計算できまして、29 ページの計算で見るように、EDI 評価でも一番高い幼児で 59.2% になっています。

数値については若干訂正しましたので、机上配布したものに差し替えてください。短期暴露評価の結果も、31 ページ中程になりますが、ぶどうは先ほど話しましたように 0.7 ppm とすることで、少し問題がありました急性参照用量を超えない結果になっています。こちらにおいても 30、31 ページにおいて、果実の計算の数値の訂正がありまして、机上配布したものに差し替えます。結果に見るとおり、ARfD を考慮した短期暴露評価の全体としては、どの食品でも ARfD を超えていないという評価がされています。最後は答申案になります。説明は以上です。御審議のほどよろしく申し上げます。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは急性参照用量を考慮した基準値見直しで、6 回目で、前は平成 26 年までに 5 回やっているということですね。それでは順に審議を行いたいと思います。まず 1 ページ目、化学名・化学構造・物性、その他ですが、井之上先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 IUPAC 名で、1 行目の真ん中辺り、methyl の「l」が消えています。RS の前です。それとこの RS の後、RS、3RS と続きますが、1 つ目の RS に 1 を付けたほうがいいのではないかと思います。(1RS、3RS)だと思います。その 2 点です。

○ 事務局 訂正します。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。それでは用途の所で宮井先生、御説明をお願いします。

○ 宮井委員 それでは用途の所を補足させていただきます。ビフェントリンはピレスロイド系の殺虫剤ですが、ほかの多くのピレスロイド系殺虫剤の有するフェノキシベンジル基の代わりにビフェニル基を有しています。この化学構造の違いから従来のピレスロイド系殺虫剤に比べ殺虫活性が高くなり、殺虫スペクトラムも広がりました。ピレスロイド系殺虫剤の作用点は神経系にあります。昆虫の中枢及び末梢神経の細胞膜のナトリウムチャンネルに作用して、持続的に脱分極を生じさせます。つまり膜電位が僅かに+の方向に動いた状態が続くことになります。その結果、ナトリウムチャンネルの閉鎖を遅らせることになり正常な刺激伝達が阻害され、殺虫作用を示すと考えられております。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問ありませんでしょうか。先ほど事務局の説明で Z 体のみが効果があるという説明でしたが、それでよろしいですか。

○ 事務局 4 種類の異性体がありますがけれども、その中で部会案の構造式に出ているものしか生物活性はないということです。

○ 亀山部会長 なるほど。それではよろしいですか。次に 2 ページ目の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。

○ 亀山部会長 よろしいですか。こちらはあまり拡大はされていないということですね。特に変わっていないということですね。

○ 事務局 大きな変更はないです。

○ 穂山部会長 それでは次に代謝物、体内動態、その他で、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 畜産物や植物は幾つか代謝物ができますけれども、全てラットでも見られる代謝物ですので、安全性上、考慮されているということで特に問題ないと思います。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは安全性の所ですけれども、13 ページ、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 ビフェントリンですが、食品安全委員会の評価によると、各種毒性試験結果から、ビフェントリン投与による影響は主に神経系に認められました。遅発性の神経毒性や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。マウスの発がん性試験において、雄の膀胱で平滑筋肉腫(粘膜下腫瘍)の発生頻度増加が認められましたが、腫瘍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。

各試験で得られた無毒性量のうち、最少値はラットの発生毒性試験の 1.0 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 0.01 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。またビフェントリンの単回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及び最小毒性量のうち、最小値は、イヌの亜急性毒性試験の無毒性量 5.0 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 体重を ARfD として設定されています。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ありませんでしょうか。よろしいですか。今回、新たに ARfD を追加したということですが、よろしいですか。記載については特に、魏先生、よろしいですか。

○ 魏委員 はい。

○ 穂山部会長 それでは戻りまして、分析法、7 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。代謝物 E を測っていますが、よろしいですか。畜産物では D、K、M ですね。よろしいですか。

それでは 14 ページ目以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですが、いかがでしょうか。何か御意見等ありませんでしょうか。よろしいですか。規制対象は前回と同じビフェントリン、ここは変わっていないということですか。

○ 事務局 変更はないです。

○ 穂山部会長 暴露評価は今日お示しいただいた机上配布で、EDI 試算で最大幼小児で 59.2% の ADI 占有率ですか。

○ 事務局 そうです。

○ 穂山部会長 これは暴露に用いたのがちょっと変わったということですか。

○ 事務局 分析部位の見直しで果実の値の計算を改めました。全体的にも修正があり机上配布になりました。

○ 穂山部会長 それは机上配布の別紙 3 に反映されているという理解でよろしいですか。

○ 事務局 はい、そうです。

○ 亀山部会長 果実の検査部位の変更に伴った変更がありますが、別紙 1 はよろしいですか。別紙 2、基準値案ですけれども、ここは先ほど説明があったようにらっかせいが米国の基準に基づいて変更があったということですか。あとはぶどうが今回、作物残留試験で新たに出たと。

○ 事務局 新たに提出されたデータが GAP を満たしていましたので、採用しています。

○ 亀山部会長 あとはヨーロッパで基準値が使われなくなったということで、基準値がなくなった所が若干ある。

○ 事務局 10 品目以上見直しているのので、それに合わせて見直しています。

○ 亀山部会長 よろしいですか。長期暴露、短期暴露とも超えていないということですが、いかがでしょうか。

○ 大山委員 短期暴露で、机上配布の 30 ページですが、一番高い割合を示しているのがだいこん類の葉の 70 で、基準値案よりも評価に用いた数値が高いのですが、これは何か。

○ 亀山部会長 だいこんの葉のほうですか。

○ 事務局 後できちんと見直して訂正します。

○ 亀山部会長 だいこんは基準値案は幾つでしたか。

○ 事務局 4 で国際基準です。

○ 亀山部会長 4 ですね。

○ 事務局 これは国際基準ですから、JMPR が出している HR をここに置くことになります。

○ 亀山部会長 多分、数値が下がるということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 分かりました。大山先生、それでよろしいですか。

○ 大山委員 はい。

○ 亀山部会長 ではこれは修正をお願いします。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 ほかにありますでしょうか。よろしいですか。なければ、今は修正は 1 か所だけですかね。今、大山先生から御指摘があった評価に用いた数値、だいこんの葉の所を 4 にしていただいて、ASTI と ARfD の比を計算していただく。その修正。

○ 事務局 はい、あとは吉成先生がおっしゃった化学名の所の 2 点です。

○ 亀山部会長 1 ページ目の IUPAC 名の meth1 と、1RS と 3RS にする修正ですね。

○ 事務局 修正いたします。

○ 亀山部会長 一応修正していただいた案を部会の先生方全員に御確認いただき、御確認いただいたものを部会の報告としたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○ 亀山部会長 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。ここで少し休憩を取りたいと思います。あちらの時計で 10 分ぐらいから再開したいと思いますので、よろしく願いいたします。

○ 穂山部会長 それでは、後半を始めます。次は農薬「ブプロフェジン」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 事務局から御説明をさせていただきます。本品は、4 回目の審議となり、前回は平成 29 年 5 月です。今回は、拡大申請があり、麦類、らっきょう、さんしょうについて基準値の設定を行うということです。

用途ですが、チアジアジン環を有する殺虫剤ということで、幼虫に対する脱皮異常を起こして殺幼虫作用、それから、卵のふ化を抑制する効果での殺卵作用というものが考えられております。

化学名、CAS 番号ですが、こちらに示したとおり Z 体ということで記載させていただいております。

2 ページ、適用の範囲及び使用方法です。作物名、使用回数の所で四角に囲まれているものが、今回の申請に当たるものです。製剤が多いので、ずっと使用方法が続いています。

13 ページが、作物残留試験の記載になります。まず国内ですが、分析対象は、ブプロフェジン親化合物のみということで、分析法の概要を記載させていただいております。海外では、代謝物 G、代謝物 J も測定されています。

その後ですが、家畜残留試験等々、前回と大きく変わっておりませんで、6 番の安全性評価ですが、ADI が 0.009 mg/kg 体重/day、ARfD が 0.5 mg/kg 体重ということで、こちらも前回と変わっておりません。国際基準、JMPR とも変わっていないということです。

長期暴露評価ですが、数字が若干変わっておりますので、こちらの机上配布で御確認いただければと思います。こちらは先ほどと同様で、分析部位の変更に伴う試算で若干変更が生じたということです。単期暴露評価についても、ARfD を超えないということで、特に問題なかろうと思っております。

別紙 1 に、国内の残留試験が新たに提出されたものを含めて記載がずっとこれも続いており、別紙 2 に基準値案が記載されております。誠に申し訳ないのですが、今朝になって気が付き、真ん中辺の四角で囲ってある所ですが、(果皮を含む)と、分析部位を変える作物のうちの 1 つですが、まくわうりが、メロン類果実の作物残留試験を参照ということだったのですが、基準値案を 2 のまま記載してしまいました。これは 3 の間違いです。

別紙 3 は長期の推定摂取量、別紙 4 は、短期がこちらも特に大きな ARfD 比になっているものがないという結果になっております。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。こちらは適用拡大申請に伴う基準値設定依頼で、4 回目で、前回は平成 29 年ですね。

○ 事務局 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 1 ページの化学名、化学構造、物性、その他ですが、井之上先生、吉成先生、いかがですか。

○ 穂山部会長 二重結合の上の Z 表記は除いたほうがいいですね。これは書いてしまったのですが、Z を除いて、ほかと整合するために Z を除きます。よろしいですか。それでは、用途で宮井先生、補足の御説明をお願いします。

○ 宮井委員 補足説明させていただきます。「ブプロフェジン」は、我が国の農薬会社によって開発されたチアジアジン環を有する殺虫剤です。作用機構からは、昆虫の外骨格の主要成分であるキチンの生合成を阻害する昆虫成長制御剤ということになります。幼虫に対しては、脱皮異常を引き起こすことで殺虫効果を示します。一方、成虫に対しては殺虫効果はありませんが、産卵数の抑制やふ化しない卵を産ませる作用があります。また、ブプロフェジンは殺虫選択性が高く、ウンカ類とか、カイガラムシ類とか半翅目害虫、それとダニ目の害虫にのみ殺虫効果を示し、カイコとかミツバチなどの有用昆虫や天敵昆虫には、悪影響が少ないということになっております。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の説明で御質問はありませんでしょうか。極めて限定的な殺虫効果があるということですね。よろしいでしょうか。それでは、2. の適用範囲と使用方法ですが、宮井先生、いかがですか。

○ 宮井委員 細かいことですが、11 ページの海外での使用方法の①で「水和剤 (DF)」と書いてあって、ドライフロアブルですが、これまでこれは「顆粒水和剤」という書き方にしていましたので、統一を取るためにこの「水和剤 (DF)」を「顆粒水和剤」に修正してください。

○ 穂山部会長 ①の所。

○ 宮井委員 はい、①の所です。

○ 穂山部会長 ブプロフェジン。

○ 宮井委員 「水和剤 (DF)」になっているのを、「ブプロフェジン顆粒水和剤」と。

○ 穂山部会長 はい。では、御修正をお願いします。よろしいですか。ほかにありませんでしょうか。結局、拡大としては麦ですか。麦、さんしょう。

○ 宮井委員 はい。それかららっきょうです。

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

○ 吉成委員 特に問題になるものはないと思います。

○ 穂山部会長 それでは、安全性で、16 ページですが、まずは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 ブプロフェジンですが、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、ブプロフェジン投与による影響は、主に体重の増加抑制、肝臓の重量増加や肝細胞肥大等、及び甲状腺の重量増加、ろ胞上皮細胞肥大等に認められています。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いて問題となるような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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん

性併合試験の 0.90 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 0.009 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。

また、単回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、イヌの 90 日間亜急性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の 50 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 0.5 mg/kg 体重を ARfD として設定しています。以上です。

○ 穂山部会長 ただ今の御説明で御質問はありませんでしょうか。よろしいですか。記載はいかがですか。ここは変わってないのですか。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 ARfD の無毒性量は、/day は必要ないですか。

○ 事務局 追加いたします。

○ 穂山部会長 次に、少し戻り、分析法で 13 ページ以降ですが、石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがですか。

○ 井之上委員 細かい所ですが、14 ページの上から 3 行目で「あるいは、試料から蒸留水、アセトニトリル及び緩衝塩の混合物」というか、「緩衝塩」と具体的に記載しなくても大丈夫ですか。もし分かればと思うのですが。このままでいいのであれば。はい、済みません。

○ 穂山部会長 緩衝液ということですかね。

○ 井之上委員 緩衝塩。

○ 穂山部会長 これは永山先生、根本先生、いかがですか。

○ 永山委員 済みません、記憶だけで大変恐縮ですが、多分、原本のほうで詳細が書いてなくて、これ以上は分からないところだと思うのですが。

○ 井之上委員 はい、分かりました。済みません。

○ 穂山部会長 よろしいですか。それでは、17 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、コメントはありませんか。かなり JMPR でも評価されていまして、海外でも基準値が設定されている農薬です。規制対象は、変わらずブプロフェジンです。長期暴露試験で、机上配布資料 5-1 で変更があったという理解でよろしいですか。

○ 事務局 そうです。

○ 穂山部会長 EDI 試算で幼少時最大で 77.4%ADI 占有率です。これは検査部位による評価に用いた数値が異なったからということ。

○ 事務局 種子の扱いで少しもめまして。

○ 穂山部会長 分かりました。では、それはここの短期暴露のほうも反映されているという理解でよろしいですか。

○ 事務局 はい、反映されております。

○ 穂山部会長 別紙 1 に関しては、検査部位に伴う変更の試験が追加されております。別

紙 2 に基準値案が示されておりますが、基本的には申請のあった作物、小麦、大麦、ライ麦、その他の穀類ですか。その他のうり科野菜ですかね。あと、その他のスパイスの所と、あと、検査部位の変更に伴う基準値案が変更になっていて、まくわうりが 3 に変更になったということですね。

○事務局 はい、あと 1 点ですが、前回からの 2 年間の間に、Codex でコーヒー豆に基準値が設定されました。それを国内にも反映させてコーヒー豆の 0.4 ppm を設定させていただきたいと考えております。

○穂山部会長 なるほど、はい。よろしいですか。

○根本委員 教えていただきたいのですが、33 ページの一番下に注)として「OECD カリキュレーターを用いて基準値を算出した」というのがあるのですが、この記載は報告書では初めて見ると思うのですが、こういった場合、今後は OECD カリキュレーターを用いて算出するという何かルールが新しく決まって運用していらっしゃるのでしょうか。

○井上室長 御質問ありがとうございます。前回の部会で、基本原則というところで少し御議論いただいたところかと思いますが、その中で今後、これからということもありますが、3 例以上のデータがあるものに関して、OECD カリキュレーターの基準値案も検討していくと、そのようなことを基本原則の中で記載させていただいたところですが、今回、該当する部分に関しては、後から見て分かるようにということで、事前に委員の先生からの御意見もありまして、該当する部分に関しましては、少し注釈を入れさせていただいたところですが。

○根本委員 ほかの今回の審議品目では使っていない、脚注に書いていない場合は、使っていないという理解でよろしいのですか。

○井上室長 該当する部分ではできるだけ注釈を入れていくということで考えておりますが、もう一度見直して、漏れている所があれば記載をしたいと思えますし、また、今後の部会の審議の中で、こういう記録を残すという意味で、分かりやすく注釈は入れていきたいと思っています。

○穂山部会長 よろしいですか。ほかに。

○大山委員 細かいことですが、魚介類の残留値の 15 ページ、推定残留濃度の注 1 ですが、「水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準」と書いてありますので、今、登録基準かと思えますので、修正いただきたいと思えます。

○事務局 。

○穂山部会長 そうですか。「登録保留基準」を「登録基準」ということですね。よろしいですか。ほかに全体を通して御意見、コメントはありませんか。よろしいですか。御意見がないようでしたら、まず 1 ページの構造式の Z をなくすことと、宮井先生から御指摘いただいた製剤の所、11 ページの海外での使用方法①「70%ブプロフェジン顆粒水和剤」にして、(DF)を除くということと、先ほどの大山先生からの御指摘で、15 ページの「登録保留基準」を「登録基準」に直すことと、17 ページの ARFD で無毒性量の「50

mg/kg 体重/day」と「/day」に修正いただくことと、あとは、基準値案のまわうりを基準値案として3に修正、あとは、長期暴露試験の結果の反映をしていただくことですかね。よろしいですか。ほかにお気付きの点はありますか。よろしいですか。では、そこを修正いただき、修正が多いので、委員の先生方にもう一回御確認いただき、その御確認いただいたものを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。ありがとうございました。そのようにしたいと思います。

○事務局 ありがとうございました。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、次に農薬「フロニカミド」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 資料6-1を御覧ください。「フロニカミド」です。今回、適用拡大申請及びインポートトレランス申請を御審議いただきます。6回目の審議となります。前は平成25年7月23日に御審議いただきました。1. 概要は記載のとおりです。

2 ページより、2. 適用の範囲及び使用方法です。6 ページ目に、今回、適用拡大申請のなされた作物名を四角で囲っております。7 ページからは、海外での使用方法です。今回のインポートトレランス申請に当たり、米国におけるホップなどの作物残留試験成績が提出されております。

8 ページ、3. 作物残留試験については記載のとおりです。分析対象物質はフロニカミド、代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 E です。分析法の概要については記載のとおりです。

9 ページからは、4. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はフロニカミド、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 E 及び代謝物 J です。分析法の概要については記載のとおりです。

15 ページ、(3)推定残留濃度です。今回、JMPR が評価している MDB 又は STMR dietary burden と家畜残留試験結果から、畜産物中のフロニカミド及び代謝物 D の推定残留濃度を算出しました。結果は15、16 ページの表の3-1、3-2 になります。

続いて、5. ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI は前回と同じく、変更はありません。ARfD は、前回の審議では設定されておらず、今回、国民全体は3mg/kg 体重、妊婦又は妊娠している可能性のある女性で、1mg/kg 体重と評価がなされております。

17 ページ、6. 諸外国における状況です。2015年(平成27年)、JMPR における毒性評価が行われており、国際基準は主要5か国において基準値が設定されております。

7. 基準値案についてです。作物残留試験、畜産物残留試験において、幾つかの代謝物の検出例が認められているものの、記載しておりますように、いずれもフロニカミドと比較して低い残留濃度などであることから、残留の規制対象は、農産物においてはフロニカミドのみとし、畜産物ではフロニカミド及び代謝物 D としております。18 ページ、基準値案については後ほど別紙にて御説明いたします。暴露評価についてです。長期暴露評価は、TMDI 試算で、幼児が最大で60.7%です。短期暴露評価について、ARfD を超えるも

のではありませんでした。

20～24 ページの別紙 1-1 は、国内で実施された作物残留試験の結果を示しております。25、26 ページの別紙 1-2 では、米国内で実施された作物残留試験の結果をお示ししております。今回新たに提出された作物残留試験成績に網掛けを付けてお示ししております。

28 ページ、別紙 2 にて基準値案を記載しております。とうもろこしなど、「申」と記載されているものが、今回、適用拡大申請がなされたものを示しており、登録有無の欄に「IT」と記載されているホップ、ナッツ類が、今回、インポートトレランス申請がなされた食品です。基準値を見直すものについても、基準値案を太枠線で囲っております。外国基準値の米国に※が付いておりますが、今回、規制対象が異なることから、米国の作物試験の結果から基準値を設定しております。

31 ページの別紙 3-1 が、長期暴露評価を行った結果です。TMDI 試算において、ADI は最も高い幼児で 60.7% となっています。参考とした別紙 3-2 については、暴露評価に用いた数値は、農産物では、フロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E の合計残留濃度、畜産物では、フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計残留濃度より算出した値を使用しました。

別紙 4-1、4-2、4-3 が、短期暴露評価を行った結果です。ESTI を算出したところ、いずれも ARfD 比は低い値となっております。41 ページより、参考としまして、フロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E の合計残留濃度で算出した短期暴露評価を別紙 4-4、4-5、4-6 としてお示ししております。最後に、49 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。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは適用拡大及び IT 申請で、6 回目の審議で、前は平成 25 年ですか。では、初めから審議したいと思います。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。よろしいでしょうか。それでは、用途に関しまして、宮井先生、御説明をお願いします。

○ 宮井委員 それでは、説明いたします。フロニカミドは、我が国の農薬会社によって開発された、ピリジンカルボキシアミド系の殺虫剤です。作用機構としては、昆虫の筋肉と運動神経の接合部に存在する電位依存性カリウムチャンネルに作用し、アブラムシ類、コナジラミ類などの吸汁害虫の吸汁を司る筋肉運動を阻害します。その結果、これらの害虫は作物からの吸汁ができなくなり餓死することで殺虫効果が現れるわけです。このように、直接的な殺虫作用はないので、多くの天敵昆虫や花粉媒介昆虫などの有用昆虫への悪影響も少ない、ということになっております。以上です。

○ 亀山部会長 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。よろしいですか。それでは、2 ページ目の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 よろしいですか。今回、適用拡大が多いですね。

○ 宮井委員 6 ページの所に。ちょっと多いですけどね。

○ 穂山部会長 かきから始まって。

○ 宮井委員 オクラまでですね。

○ 穂山部会長 よろしいですね。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 幾つか出来る代謝物のうち、代謝物 D というのが畜産物で多く見られるのですが、その分、規制対象として検討された対象に入っていますので、問題はないと思います。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。安全性の所ですが、今回、ARfD が追加になっています。まずは吉成先生から、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 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、フロニカミド投与による影響は、主に肝臓における肝細胞肥大や変異肝細胞巣等、また、腎臓の慢性腎症や近位尿細管空胞化等、あるいは、肺の終末細気管支上皮細胞過形成や肥大、及び血液、貧血が認められています。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められていません。マウスを用いた発がん性試験において、肺腫瘍の発生頻度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。

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 7.32 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 0.073 mg/kg 体重/day を ADI として設定されています。フロニカ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に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/day であり、認められた所見は母動物において毒性影響が認められる用量における頸肋骨の発生頻度増加でしたが、その発生頻度の増加が著しいことと、及び母毒性は重篤ではなく、発生毒性が母毒性に起因するとは考えられなかったことから、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、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重と設定されています。一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である、300 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した、3 mg/kg 体重を ARfD として設定されています。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、御質問はありませんでしょうか。ADI は前回と変わっていないのですが、ARfD が追加になったということです。②のほうの ARfD を根拠にしたと。これは、妊娠又は妊娠している可能性のある女性のほうは ARfD で、国民全体としては①のほうですね。よろしいですか。記載で何か、よろしいでしょうか。それでは、戻りまして、分析法の所ですが、8 ページ目以降です。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。

それでは、17 ページ以降、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。JMPR では ADI が設定されて、JMPR では ARfD は設定不用と評価されていますが、日本では ARfD が設定されております。海外では基準値がいろいろ使われていまして、広く使われているということですが、規制対象としては、農産物ではフロニカミドのみ、畜産物にあってはフロニカミド及び代謝物 D、ここは平成 25 年と変わっていないということによろしいですか。前回と変わっていないですか。

○事務局 前回と変わった箇所がございます。

○亀山部会長 変わった所ですね。

○佐藤委員 それに関連して、方針を確認したいのですが、今回は国際基準に設定されたのに合わせて、今までは 2 つの代謝物も規制対象だったのを、親のみにしたのですが、今後もそういう、国際基準と日本の残留基準設定の規制対象が違うときは、やはりこれからは、原則としては、規制対象も国際基準に合わせてハーモナイズして設定していくという方針でしょうか。今までですと、逆に日本に合わせて、代謝物も含めた形で挙げていたこともあったのですが、これからはハーモナイズ優先ということによろしいでしょうか。

○亀山部会長 井上室長、お願いします。

○井上室長 御質問ありがとうございます。本日も参考資料でお配りしておりますが、基本原則の中でも書かせていただいた形で、規制対象物質、可能であれば単一の化合物ということで、これは国際基準と同様の考え方で、今後、基準設定をしていくという記載をしております。今回、正にそういった形の事例かと思えます。今後も、ハーモナイズという意味では、こういった形で、部会報告の中でも規制対象物質というところを記載させていただいて、御議論いただいて、暴露評価のところも、今回、前例も参考に、少し記載させていただいておりますが、少し工夫しながら表記をして、御審議いただければと思います。

○亀山部会長 補足ですけれども、基本原則をお示しされていますが、参考資料の 2 ページ目の、「基準値案の作成における考え方」で、今回、規制対象物質の決定のところの原則にのっとり修正したところだと思います。複数の農薬に由来する共通の代謝物・分解物を対象とすることは可能な限り避けるとか、可能であれば、全ての食品に対し同一の定義とすることです。基準値への適合判定を容易・迅速かつ妥当なコストで可能とするために、可能であれば、単一の化合物にする、というところからだと思います。よろしいでしょうか。

それでは、規制対象の所で、この根拠はこれでよろしいですか。畜産物は代謝物 D も含めるということですが、よろしいですか。

○吉成委員 ほぼ、いいと思いますが、「10 倍以下」とかのような具体的な数値はなくてもよろしいのではないかと。試験が、この文書だけでは内容が分かりませんので。今までも、極めて低いとか、著しく低いとか、低いとか、そういうような一般的な言葉で書かれていましたので、数値はなくてもよろしいかなと思いました。

○亀山部会長 いかがでしょうか。では、「毒性が低い」にしますか。10 倍以下という

のは極めて低いですね。「毒性が極めて低い」ということで、修正したいと思います。よろしいですか。それでは、長期暴露試験では、TMDI 試算で、幼小児最大で 60.7%の ADI 占有率です。参考に、農産物では代謝物 C、E、畜産物では代謝物 D、E を含めて試算したものも書かれていますが、かなり低いということでしょうか。短期暴露評価も ARfD が 100%を超えていないということです。別紙 1 では IT の、海外での作物残留試験の結果が追加されていること。別紙 2、基準値案は、「申」の所が申請があった作物です。あと、作物残留試験の追加に伴った変更と、国際基準の変更でしょうか。よろしいでしょうか。全体を通して何か御意見はありませんか。よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、先ほどの規制対象の所の文章、17 ページで、農産物の所のパラグラフで、「JMPR の評価ではフロニカミドに比べ代謝物 C 及び代謝物 D の毒性が 10 倍以下で低い」という所の「10 倍以下」を「極めて低い」と修正いただくことだけですか。そこを一度、吉成先生に御確認いただきまして、その修正をもって部会の報告としたいと思いますが、よろしいでしょうか。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。

(「異議なし」と声あり)

○ 穂山部会長 次、最後ですが、農薬「フロルピラウキシフェンベンジル」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 7 剤目、「フロルピラウキシフェンベンジル」です。資料 7-1 を御覧ください。本剤は、農薬取締法に基づく新規の農薬登録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より、御審議いただくもので、今回が初回の審議となります。

1 ページ、1. 概要です。本剤は、アリルピコリネート構造を有する除草剤です。植物ホルモンであるオーキシンに類似した作用を示すことで、正常な植物ホルモン作用を攪乱し成育を妨げることにより雑草を枯死させる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、2. 適用の範囲及び使用方法についてです。国内での適用作物は移植水稻で、使用方法は記載のとおりです。

続きまして、3. 作物残留試験について記載をしております。分析対象物質はフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B です。分析の方法については記載のとおりです。作物残留試験結果については、後ほど別紙 1 で御説明します。

4. 畜産物における推定残留濃度について記載しております。分析対象物質は、フロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B です。分析の方法については記載のとおりです。(2)家畜残留試験については、まず①として、乳牛を用いた残留試験を行い、結果は表 1 に記載しております。②では、産卵鶏を用いた代謝試験についてです。産卵鶏を用いた残留試験は実施されておりましたが、放射性標識フロルピラウキシフェンベンジルを用いた代謝試験が実施されました。各組織及び卵の総放射性残留物の濃度は非常に低く、産卵鶏及び肉用鶏の MDB をそれぞれ算出したところ、0.107 及び 0.036 ppm であった

ことから、飼料作物を通じて家畜にフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B が残留する可能性はないと判断いたしました。

(3) 飼料中の残留農薬濃度については、飼料中の MDB を算出したところ、乳牛においては 0.906 ppm、肉牛においては 1.977 ppm と推定され、STMR dietary burden をそれぞれ 0.341 ppm 及び 0.7343 ppm と推定されました。

(4) 推定残留濃度については、表 2-1 を御参照ください。牛については、MDB と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出いたしました。参考として、表 2-2 に、フロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B の合計の推定残留濃度を算出しました。推定残留濃度は、フロルピラウキシフェンベンジルで示しております。

5. ADI 及び ARfD の評価です。マウスを用いた 18 か月間の混餌による発がん性試験の無毒性量 803 mg/kg 体重/day を根拠とし、安全係数 100 で除して、ADI は 8 mg/kg 体重/day となっております。発がん性は認められませんでした。ARfD については、設定の必要なしと判断しております。

6. 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 か国について調査した結果、米国では米及び淡水魚等に、豪州では米及び哺乳類の筋肉等に基準値が設定されております。

8 ページ、7. 基準値案についてです。残留の規制対象はフロルピラウキシフェンベンジルといたします。農産物、畜産物については、残留試験においてフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B の分析が行われていますが、農産物は作物残留試験において代謝物 A 及び代謝物 B いずれも定量限界未満と、極めて低い残留濃度であり、畜産物は MDB よりも高い用量の家畜残留試験において、代謝物 A 及び代謝物 B はいずれも定量限界未満であったことから、規制対象には含めないこととしました。なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B としています。基準値案は後ほど別紙 2 で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りまして、ADI 占有率は TMDI 試算で 0.0% となっております。また、食品安全委員会の食品健康影響評価における農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質がフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B であることから、代謝物 A 及び代謝物 B も含めて暴露評価を実施しました。参考の表を御参照ください。詳細は後ほど別紙 3-1 及び別紙 3-2 について御確認いただきたいと思います。

続きまして、別紙についての説明をいたします。11 ページは別紙 1 で国内での水稻の作物残留試験の一覧を示しております。N6 の作物残留試験結果は、各化合物の定量限界未満の値となっております。

12 ページの別紙 2 は、基準値案を示しております。13 ページの別紙 3-1 は、基準値案による暴露評価の結果となります。TMDI 試算によりまして、一番高い幼児で 0.0010% の ADI 占有率となっております。14 ページ、別紙 3-2 はフロルピラウキシフェンベンジ

ル、代謝物 A 及び代謝物 B を含めた暴露評価を実施した結果となります。また、最後の 16 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、よろしく申し上げます。

○ 亀山部会長 これは農薬登録申請に伴う基準値設定で、新規で、初めてということですか。それでは順を追って審議したいと思います。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、吉成先生いかがですか。よろしいですか。

それでは、用途に関して宮井先生、補足の御説明をお願いします。

○ 宮井委員 それでは補足させていただきます。ただ今説明がありましたように、フロルピラウキシフェンベンジルは化学構造としてアシルピコリネート構造を有する除草剤です。作用機構からは、合成オーキシンの除草剤に分類されております。植物ホルモンであるオーキシンの類似した作用を示すことで、正常な植物ホルモン作用を攪乱して生育を妨げることにより、雑草を枯死させると考えられております。

雑草の発芽後の処理により、ほかの除草剤に対して抵抗性を示す種を含めて、イネ科、カヤツリグサ科及び広葉の雑草に殺草効果を示します。イネそのものも当然イネ科なわけですが、イネに対する高い安全性を有することが確認されていることが開発の経緯のところでは書かれているわけですが、イネにはどうして悪い影響がないのかというメカニズムについては、資料があまりなくて、私もよく分かりません。以上です。

○ 亀山部会長 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。今コメントを頂いたところで、通常はイネにも作用してしまうのではないかという気はしますが、これは移植水稻ということで、発芽した後だとあまり効かないということですか。

○ 宮井委員 そのところはよく分からないのですが、全然影響がないのかどうか、そこもちょっとあまりはつきりしないのですが、安全性は一応確認されていると書かれています。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。それでは 2 ページの、適用の範囲及び使用方法に関して、宮井先生いかがですか。

○ 宮井委員 よろしいと思います。

○ 亀山部会長 これは移植水稻のみということですね。体内動態、代謝物、その他に関して吉成先生いかがですか。

○ 吉成委員 特に問題になるような代謝物等はないと思います。

○ 亀山部会長 代謝物 A 及び代謝物 B。あまり検出感度は低いと。

○ 吉成委員 そうですね。

○ 亀山部会長 安全性のところでは、8 ページ、まず、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 フロルピラウキシフェンベンジルですが、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、本剤投与による影響は、主に体重に認められ、マウスで軽度の増加抑制が認められています。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、

遺伝毒性及び免疫毒性は認められていません。

各試験で得られた無毒性量のうち、最小値は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 803 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 8 mg/kg 体重/day を ADI として設定されています。また本剤の単回経口投与等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、先ほど説明もありましたが、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。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。遺伝毒性も免疫毒性も催奇形性も認められていないということで、ADI もかなり高い値です。ARFD 設定は必要なしということです。記載はこれでよろしいですか。魏先生、よろしいですか。

それでは戻りまして、3 ページ以降ですが、分析法、分析結果ですが、石井先生、井之上先生、永山先生、根本先生いかがですか。よろしいですか。新規ですが、特によろしいですか。

8 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。新規で、これは JMPR でも毒性評価されておられませんし、国際基準もないということです。米国と豪州で基準値案が設定されております。先ほどもありましたが、残留規制対象はフロルピラウキシフェンベンジルのみということで、代謝物 A と B がありますが、極めて低いということから、農産物、畜産物ともに代謝物を含めないということです。よろしいですか。これは食品安全委員会の評価とは少し異なっておりますが、そのようにしたいと考えております。

長期暴露に関しては、水稲のみなので、残留値を、これは暴露評価の 0.01 ppm に用いたとしても、TMDI 試算で幼小時最大で 0.001%、ADI 占有率ということです。よろしいですか。別紙 1 が作物残留試験の結果、別紙 2 が基準値案です。よろしいですか。

○ 佐藤委員 ちょっとよろしいですか。別紙 2 で、玄米の基準値で OECD カリキュレーターを用いて設定していると思いますが、先ほどのブプロフェジンと同じように「注」を付けていただけますか。

○ 事務局 はい、分かりました。

○ 佐藤委員 今後の方針ですが、今まで OECD カリキュレーターは 8 例以上だったと思いますが、これからはもう 3 例以上は OECD カリキュレーターを用いて基準値を決めるということによろしいですか。

○ 井上室長 原則としてということで、いろいろなケース・バイ・ケースはあると思いますが、3 例以上データがある場合は、まず事務局のほうでも OECD カリキュレーターでの基準値案を一つ検討の俎上に乗せるという形でやらせていただきます。また先生方にもその御確認をいろいろ頂ければと思います。

○ 穂山部会長 質問ですが、これは 0.01 未満ですが、数値は出ているということですか。定量限界未満、N6 全部が 0.01 未満ということですか。

○事務局 はい、そうです。

○亀山部会長 そうなのですか。それでカリキュレーターを用いたということですね。

○事務局 はい、そうです。

○佐藤委員 従来法を用いますと 0.02 になるのです。OECD カリキュレーターを用いますと 0.01 と出てきて、今回はそちらを採用ということですか。

○亀山部会長 分かりました。ありがとうございました。「注」を入れるということですね。ほかにありますか。その他、全体を通して何か御意見はありませんか。よろしいですか。それでは、御意見がないようでしたら、今、佐藤先生から御指摘いただいた 12 ページの別紙 2 の「注」に、OECD カリキュレーターを用いて計算したということで、基を追記していただきまして、佐藤先生に御確認いただき、御確認いただいた案を当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいですか。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。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 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 それでは、紙で配布させていただいている横紙の「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 日に了承された食品衛生分科会における確認事項に基づいて、本日の部会で御審議いただいた農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 6 剤の分科会での取扱い原案を、資料の右側の表の所に御用意しております。

本日御審議いただいたフロルピラウキシフェンベンジルについては、本表の 3~6 までのいずれにも該当しないことから、区分 1(審議)とさせていただいております。ダイアジノン、セトキシジム、ピフェントリン及びフロニカミドについては、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。

ジフェノコナゾール及びブプロフェジンについては、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。

○亀山部会長 ありがとうございました。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、御意見はありますでしょうか。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した。それでは、事務局から、今後の手続き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農薬及び動物用医薬品 1 剤及び農薬 6 剤については、食品安全委員会の通知を受けていることから、何品目か御指摘いただいた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。今後の手続きについては、パブリックコメント、WTO 通報、消費者庁協議等の必要な手続きを

進めさせていただく予定です。

○ 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 を御覧ください。試験法の評価会議で審議が終了した通知試験法について、報告するものです。この試験法の評価会議の座長は、当部会の部会長でもある穂山部会長がお務めになっています。構成員としては、当部会委員でもある根本委員と永山委員にも御参加いただいている会議です。概要は、1 ページと 2 ページに書いております。今回発出するのはアミトロール試験法を含む 5 つの試験法です。MRL の設定状況や開発の背景等をお話させていただきます。

3 ページからの「アミトロール試験法」です。アミトロールは農薬でトリアゾール系の除草剤です。国内登録はないのですが、国際機関で評価されており、国際基準が設定されております。ゆえに諸外国でも広く残留基準が設定されているものです。このアミトロールですが、実は農産物を対象とした個別試験法が既にあるのですが、加熱環流や誘導体化する方法になっております。加熱環流の目的は、精製や抱合体や配糖体の分解が考えられるのですが、アミトロールに抱合体や配糖体があるという情報もなく、かつ規制の対象にもなっておりません。アミトロールと誘導体化したものは安定性に乏しいとの報告もあることから、これを踏まえ、環流操作を行わない誘導体化も行わない試験法を開発いただきました。

定量下限も従来のもので 0.025 mg/kg でしたが、一律基準と同じ 0.01 mg/kg を分析が可能な試験法となりました。

6 ページからの「フィプロニル試験法」です。フィプロニルは農薬及び動物用医薬品で、フェニルピラゾール系の殺虫剤です。動物用医薬品としては食用には承認はないのですが、イヌ、ネコなどのペットには承認があります。国際機関でも評価されており、国際基準も設定されていて、諸外国にあっても広く基準値が設定されています。フィプロニルを使用した飼料の摂取により、畜産物にもフィプロニルが残留することから、畜産物にも基準を設定しています。このため、畜産物を分析対象とする試験法を開発しました。一斉試験法で既にあるのですが、畜産物の規制対象はフィプロニルと代謝物 B であることから、両方が測定可能な分析を開発しました。

9 ページからの「フルフェナセット試験法」です。フルフェナセットは酸アミノ系除草剤の農薬です。国内外で登録がありますが、国際機関では評価されておらず、国際基準は設定されていません。しかし、米国をはじめとする複数国地域で基準値が設定されています。こちらは一斉法で既存の試験法があるのですが、分析対象が親化合物のみであることから、新たに代謝物 W と代謝物 P1 も測定可能な試験法を開発しました。

13 ページ、「フルメトリン試験法」です。フルメトリンは動物用医薬品で、ピレスロイド系の外部寄生虫駆除剤です。国内承認があり、国際機関でも評価されております。諸外国でも基準が設定されているものです。こちらについては全く試験法がなかったため、

新規に開発を行いました。はちみつにあっては、基準値が一律より低い 0.005 ppm(一律の半分)であることから、はちみつにあっては定量下限を 0.005 mg/kg とした試験法の開発となっております。

16 ページ、「ヘキシチアゾクス試験法」です。ヘキシチアゾクスは農薬でチアゾリジン骨格を有する殺ダニ剤です。国内外で登録があります。JMPR による評価も行われ、国際基準が設定されているため諸外国でも基準値が広く設定されています。こちらもヘキシチアゾクス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、畜産物にも基準値が設定されています。農産物の個別試験法はあるのですが、ヘキシチアゾクスは規制対象がヘキシチアゾクスと加水分解により精製する PT-1-3 に変換される代謝物で適用できないことから、新規に開発しました。

今回お示しする試験法の案は、部会報告後に起案の手続に入り、当該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する予定です。評価会議で審議が終了した試験法は今後も部会で配布いたします。報告は以上です。

○亀山部会長 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、事務局から何かありますか。

○事務局 特にはありません。

○亀山部会長 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について連絡をお願いします。

○事務局 本日は長時間の御議論を誠にありがとうございました。次回の本部会の開催日程については、令和元年 10 月 11 日(金)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」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よろしくお願いいたします。以上です。

○亀山部会長 予定した時間を少し超過しまして大変申し訳ありませんでした。以上をもちまして、本日の部会は終了いたします。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。