

○事務局 それでは、定刻より少し早いのですが、皆様おそろいいただいているということで、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。

初めに、事務局の異動について御紹介をさせていただきたいと思います。11月11日付で食品基準審査課課長補佐の田中が着任しておりますので、御挨拶させていただきます。

○田中補佐 食品基準審査課に参りました田中と申します。よろしくお願い申し上げます。

○事務局 本日、石井委員、井之上委員、大山委員、魏委員、佐野委員、瀧本委員、永山委員より御欠席される旨の御連絡をいただいております。農薬・動物用医薬品部会の委員15名中8名の御出席をいただいております。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り組み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ご覧いただくこととなります。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、お申しつけください。

続いて、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け取りについて、事前に各委員に確認を行ったところ、食品衛生分科会審議参加規程に基づき、審議及び議決に参加できない委員はいらっしゃいませんでしたので、併せて御報告させていただきます。

それでは、以後の議事につきまして、穂山部会長に審議の進行をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 皆さん、こんにちは。急に寒くなりましたけれども、皆さん、御機嫌はいかがでしょうか。私はうかつにも風邪を引いてしまいまして、お聞き苦しいところがあるかもしれませんが、御容赦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。初めに、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 それでは、資料の確認をさせていただきます。

机上に紙でお配りしています資料は、議事次第、配付資料一覧、次のページの委員名簿、そして関係省庁の方の出席者名簿、最後に座席表、これらをとじたもの。別の1枚紙「部会で議決された事項の食品衛生分科会における取扱い案」という紙がございます。

続いて、お手元のタブレットのほうでございます。本日御審議いただく品目の報告書案を資料1-1から資料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。資料8-1としまして、報告事項の動物用医薬品ジエチルスチルベストロール

を入れさせていただいており、さらに8-2として当該動物用医薬品の食品安全委員会の評価書を入れさせていただいております。

配付させていただいた資料及びタブレットに入れた資料について問題等がございましたら、事務局までお申しつけください。

資料についての説明は以上でございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

皆さん、資料は御用意いただいておりますでしょうか。

それでは、審議に入りたいと思います。

本日は、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りましては、既に関係委員の皆様には資料等を御検討いただいているところでございます。ありがとうございます。

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、動物用医薬品キシラジ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いたします。

○事務局 1剤目は動物用医薬品のキシラジンでございます。資料1-1をご覧ください。今回はポジティブリスト制度導入時に設定した基準、いわゆる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。

資料を順に御説明いたします。1番目は概要です。品目名はキシラジン。用途は鎮静剤で、牛や馬に対して使われています。ヒト用の医薬品としては使用されていません。化学名、CAS番号、構造式等は1ページ目に書いてあるとおりです。

2ページ目に適用方法及び用量を記載しております。国内及びEUで使われておりますので、EUでの使用法をこちらに記載しております。いずれも注射剤として使用されており、一定の休薬期間が定められています。

3番、対象動物における残留試験です。国内では分析対象キシラジンとして2ページ目に記載の方法で残留試験が行われています。

3ページ目に海外で行われている残留試験の分析法を記載しております。

4ページ目以降に残留試験の結果を記載しております。4ページ目に国内の残留試験結果、5ページ目に海外の残留試験結果を記載しております。いずれも組織や乳にほとんど残留は見られなかったという結論になっております。

6ページ目に、参考といたしまして、代謝物である2,6-キシリジンについての残留傾向の検討というのを記載しております。2,6-キシリジンについて毒性が高いということで、特に検討が行われたのですが、いずれの試験においても検出限界未満だったということと、2,6-キシリジンに至るような代謝経路が含まれないことが示唆されたという結論が出ております。

7ページ目に、食品安全委員会によって行われた食品健康影響評価の概要を記載しており

ます。食品健康影響評価の結論としましては、キシラジンが動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、許容一日摂取量、いわゆるADIを特定する必要はないと考えられるという結論となっております。

食品安全委員会は、理由としまして、7ページ目に記載しておりますとおり、動物用医薬品としての使用実績があることや、体内の代謝及び排せつが速いこと、使用機会が限られていることなどを挙げております。

また、ヨーロッパにおきましても評価が行われておりまして、7ページ目の下半分に食品安全委員会の評価書から引用して書いてございますが、ヨーロッパにおいても同様にキシラジンの使用が限られること等を踏まえて、ADIの設定は不要であるという評価がなされております。

8ページ目は諸外国における状況でございます。JECFAによって毒性評価が行われておりまして、1998年にADIを設定することは適切ではないという判断をされています。この判断は、先ほど御紹介しました代謝物の2,6-キシリジンというものに遺伝毒性、発がん性の疑いがあるということで、この時点ではJECFAは使用することが適切ではないという観点から、ADIの設定は適切ではないという結論を出しております。

その後、EUにおいて評価が行われまして、先ほど7ページ目に記載してあるような理由から使用することは可能で、ADIを特定する必要はないという判断がなされております。

5番目にも書いてありますとおり、EUにおいて評価が行われまして、EUにおいては基準値を設定する必要はないと判断されております。使用が認められておりますが、残留しないということから、基準値を設定しないという結論となっております。

6番目、基準値案です。残留の規制対象は親化合物でありキシラジンとする案としております。基準値案は別紙に記載しておりますので、後ほど御紹介いたします。

暴露評価につきましては、食品安全委員会がADIを特定する必要はないと評価していることを踏まえまして、暴露評価は行わないということにしております。

9ページ目の別紙に現行の基準値と基準値案を記載しております。先ほど残留試験のところで申し上げたとおり、基本的には残留しないというものですので、現行の基準も国内で行われた残留試験の定量限界を基に設定されております。今回はそれを踏襲いたしまして、新たな基準値も同じ値で、定量限界を基に設定するという案としております。

国内で承認されている牛だけではなくて、EUでは牛と馬にも使われておりますので、牛に加えて、その他の陸棲哺乳類についての基準も維持する案としております。

最後の11ページに答申案を記載しております。

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。

今回はポジティブリスト後の評価で、初回ということでよろしいですね。

○ 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ページ目の化学名、

化学構造、物性、その他に関しまして、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。

○佐々木委員 結構だと思います。

○吉成委員 化学名なのですが、確認し損ねたと思うのですが、CAS名の最初の「Thiazin-2-amin」のamineの最後「e」が抜けています。

○穂山部会長 ここをよろしくお願いします。

○事務局 はい。修正いたします。

○穂山部会長 他はいかがでしょう。用途は佐々木先生の補足をお願いいたします。

○佐々木委員 キシラジンの用途について少し補足いたします。先ほど御説明があった鎮静剤ということですが、アドレナリンの $\alpha_2$ という受容体に作動する薬の一つということで、中枢神経系で鎮静を来します。鎮静だけではなくて、鎮痛や筋弛緩作用もありますので、こういった作用を期待して、動物の処置をするとき、あるいは検査をするときに使う。あるいは麻酔して手術をする際、麻酔をする前の前投与、あるいは他の麻酔薬と併用して手術をする、そういった使い方をするもので、国内ですと、食用動物としては牛に認可されていますが、犬、猫にも使うものでございます。なお、外国では牛に加えて馬に使用しているというものでございます。

私からは以上でございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問ありますでしょうか。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、こちらは佐々木先生、いかがでしょうか。

○佐々木委員 結構だと思います。

○穂山部会長 それでは、3ページ目以降で、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生と吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○折戸委員 大丈夫です。

○穂山部会長 2,6代謝物ができるということですね。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、7ページ目以降、安全性のところですが、まずは折戸先生から食品安全委員会の毒性についての概要をよろしくお願いします。

○折戸委員 ラット、牛及び馬にキシラジンを投与した薬物動態の試験で遺伝毒性を有する2,6-キシリジンが検出されたという報告があることから、JECFAではADIを設定すべきではないと評価されています。一方で、この評価の後に行ったEMEAでは、2,6-キシリジンは認められなかったとしています。

そこで、食品安全委員会では、EMEAの評価後に得られた知見も含めて検討し、牛においてもキシラジン投与によって代謝過程で2,6-キシリジンが生成されるとしても、その後の代謝・排せつが速やかに進むことを考慮すれば、休薬期間を設けることによって、この2,6-

キシリジンが牛の食品由来で残留するという事はないと考えました。

各種遺伝毒性試験の結果、キシラジンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられ、発がん性試験は実施されてはおりませんが、生体にとって特段問題となる遺伝毒性を示さないこと、亜急性毒性において前がん性の病変が認められなかったことから、キシラジンが発がん性を示す可能性は低いと判断しております。

また、キシラジンは、先ほど御説明がありましたが、動物用医薬品としての使用実績が非常に長いこと、代謝・排せつが速いこと、外科手術などに使用機会が限られていること、また、先ほどのEMEAの評価、そういうことから、ADI、MRLが設定されていないことを総合的に判断して、食品安全委員会は、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいてはADIを設定する必要は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。

ただ今の御説明に何か御質問ありますでしょうか。よろしいですか。

こちらの記載はいかがでしょうか。折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○ 折戸委員 はい。

○ 吉成委員 はい。

○ 穂山部会長 ほぼ食品安全委員会の概要の引用でありますけれども、ADIの設定は必要ないということですね。

○ 折戸委員 はい。

○ 穂山部会長 魏先生から何かコメントがありましたでしょうか。

○ 事務局 特にいただいておりません。

○ 穂山部会長 それでは、戻りまして、2ページ目の後半、分析法、分析結果に関しまして、根本先生、いかがでしょうか。

○ 根本委員 よろしいと思います。

○ 穂山部会長 事前に石井先生、井之上先生、永山先生から何かコメントありましたでしょうか。

○ 事務局 事前確認の段階で永山先生から御意見をいただきまして、それは今回の資料に反映済みです。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、8ページ目以降、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。何かコメントあるいは御意見等ありませんでしょうか。規制対象としてはキシラジンのみということで、JECFAでは評価されて、ADIが設定することは適切でないという評価されているということでもあります。EUでは2,6-キシリジンが毒性があるということから、最初は使うべきでないという評価されていたのですが、その後のEUの評価で適切に使用すれば用いることができるということで、今ではADIを設定する必要はな

いという結論になっているということでもあります。そのため暴露評価はなしということで、基準値案が別紙に書かれています。現行の0.02あるいは0.05ということで設定していますということでもあります。よろしいですか。

その他、全体を通して何か御意見等ありませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、先ほどの化学名、CAS名のところの2-aminのeの修正をしていただいて、吉成先生に御確認いただいて、その後、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、いかがでしょうか。

(「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、次の農薬アメトクトラジ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、資料2-1をご覧ください。本剤に関しては、だいた、あずきの適用拡大申請及びホップのインポートトレランス申請に基づいて御審議いただくもので、平成25年に続いて2回目の審議となります。

概要ですが、アメトクトラジンは、ピリミジラミン系の殺菌剤で、植物病原菌のミトコンドリアにおける電子伝達系のタンパク質複合体IIIに作用し、抗菌活性を示すものと考えられます。化学名や構造式については記載のとおりです。

2ページからは国内外での使用方法を記載しています。前回審議時の記載に加えて、今回新たに国内での使用方法として2ページ表②に申請のありましたあずきが追加されております。

海外での使用方法として4ページの表③にホップの記載も追記しております。

続いて、4ページから5ページにかけて作物残留試験について記載しています。農産物の作物残留試験では、アメトクトラジン、代謝物D、そして代謝物Eを分析対象とすることに前回からの変更はありません。分析法に関しては、新たに提出された作物の資料から、5ページに1のアメトクトラジンと2の代謝物D及び代謝物Eの記載を追加しております。

(2)の作物残留試験の結果については後ほど御説明させていただきます。

5ページから9ページにかけて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。こちら分析対象の化合物をアメトクトラジンと代謝物B及び代謝物Gとすることを初め、基本的な部分に関しての記載の変更は前回からありませんが、乳牛の飼料中の残留濃度に関するページ7から8の表1で前審議時には記載のなかった代謝物B及びGの残留濃度を記載した上で、合計濃度をお示ししています。

また、今回飼料作物でもあるだいたへの適用拡大ということがありますので、乳牛、肉牛に関する国内のMDBを算出し記載をしておりますが、同ページ中段に記載したJMPPRの評価とともに、これらの値からも基準値の設定は不要と考えています。

8ページ②の産卵鶏における代謝試験についてです。こちらは試験結果及びMDBに関する記載の変更はなく、これらから算出した推定残留濃度を9ページの(3)の表に記載してお

ります。なお、そのちょっと上の行にこちらも国内のMDBを参考として記載しております。

5、ADI及びARfDの評価ですが、(1)のADIのところは無毒性量の数値は前回から数値の変更はありませんが、こちらは雄に対するものの値でしたので、その下の動物種の記載は「雄イヌ」と修正させていただきます。申しわけありません。

(2)のARfDに関しては、前回審議のなかった部分ですが、次ページにありますように、単回経口投与等に生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったということから、今回設定の必要なしとしています。

諸外国における状況としては、ADI、ARfDについてですが、JMPRは設定の必要なしと評価しております。

国際基準や主要5カ国の状況に関しては、6に記載のとおりとなっています。

7の基準値案です。規制対象としては、農作物にあつては、アメトクトラジンのみとし、畜産物にあつては、アメトクトラジン親化合物と代謝物B及び代謝物Gとした前回の審議から変更はありません。

基準値案に関しては後ほど別紙2にて御確認いただきます。

また、暴露評価対象も規制対象と同じとしております。

暴露評価の結果ですが、11ページにありますように、TMDI試算において幼小児で最大4.8%、参考として記載しておりますEDI試算においても、同じく幼小児で最大1.3%と算出されています。

12ページからの別紙に移りたいと思います。まず、別紙1の作物残留試験ですが、国内の試験としてだいた、あずきの結果が追加されています。

13ページにはホップの試験を掲載しています。

別紙2ですが、だいた、あずきに関しては国内のデータを参照し、基準値案としています。

17ページにホップに関しては、欄外の注1に記載した理由から、Green conesの換算値を参照したEUの基準値を案として採用しています。

一方、少し戻って16ページの下方に記載したすいか、メロン、まくわうりに関しては、分析部位が前回から変更されていますので、今回国際基準値を案として採用しています。

最後のとうがらし、干しぶどうに関しては、こちらも欄外の注釈にありますように、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が、原材料の基準値案を超えないということから、基準値を設定しないこととしています。

その他については前回からの変更はありません。

続いて、先ほども触れました長期暴露評価の詳細については別紙3に示しております。御確認ください。

最後に21ページから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お願ひいたします。

○穂山部会長 ありがとうございます。

こちらは適用拡大及びIT申請で、2回目の審議で、前回は平成25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。

○吉成委員 はい。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 宮井先生、用途のところでは補足をお願いいたします。

○宮井委員 それでは、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、アメトクトラジンは、化学構造からピリミジラミン系殺菌剤ということになります。作用機構としては、細胞内のミトコンドリア電子伝達系のタンパク質複合体Ⅲに作用し、呼吸阻害作用により抗菌活性を発揮し、遊走子の形成、遊走子の放出、遊走子の移動、遊走子嚢の発芽を阻害するものと考えられております。卵菌類による疫病及びべと病に特異的に活性を示し、すぐれた予防効果を有しております。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

こちらは卵菌類。

○宮井委員 そうですね。糸状菌でなくて、卵菌です。

○穂山部会長 これは真菌の仲間ですか。

○宮井委員 いえ、真菌ではないですね。

○穂山部会長 そうすると、普通の細菌。

○宮井委員 細菌でなくて、卵菌なのです。

○穂山部会長 そうですか。

それでは、こちらの記載は特に問題ない。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けれども、こちらは宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 これでよろしいと思います。

○穂山部会長 今回だいでとあずき、ITでホップですね。

○宮井委員 ITでホップです。

○穂山部会長 体内動態、代謝物、その他に関しましては、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○折戸委員 大丈夫です。特にないです。

○穂山部会長 よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 代謝物は規制対象が変わっていないということですね。

それでは、9ページ目以降、安全性のところでは、まずは吉成先生から食品安全委員会の概要の御説明をお願いいたします。



○吉成委員 本剤ですけれども、食品安全委員会の評価では、各種毒性試験の結果から、本剤投与による影響は、イヌにおける体重の増加抑制のみに認められ、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なかったとされています。

各試験で得られた無毒性量のうち、最小値は、イヌの1年間慢性毒性試験の273 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2.7 mg/kg 体重/dayをエリア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、先ほど御説明がありましたように、ARfDは設定する必要がないとされています。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御意見、御質問はありませんでしょうか。よろしいですか。

これは前回と同じですね。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 それでは、こちらの記載は、吉成先生、折戸先生、いかがでしょうか。ARfDは追加になっていますけれども、設定は必要ないということですね。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 魏先生から事前に何かコメントがありましたか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、戻りまして、4ページ目以降、分析法、分析結果ですが、根本先生、いかがでしょうか。ないですか。

○根本委員 特には。

○穂山部会長 事前に石井先生、井之上先生、永山先生から何かコメントがありましたでしょうか。

○事務局 永山先生からの御意見はもう既に反映、修正しております。

○穂山部会長 ありがとうございます。

どうぞ。

○吉成委員 分析法ではないですが、代謝物の化学名が4つほど載っているのですが、本剤の英語と同じで、[1, 2, 4]の後にスペースがあいていると思うのですが、これは全てスペースなしでよろしいと思います。4ページの代謝物DとEと6ページの代謝物Bと代謝物G、それからちょっと先になってしまうのですが、答申案にもこの代謝物の名称が出てきて、印刷ではスペースがあいているかどうか明確ではないのですが、ちょっとあいているようにも見えますので、全て[1, 2, 4]トリアゾロの間はスペースなしで統一して記載していただければと思います。

○事務局 修正いたします。

○穂山部会長 IUPAC名のところですね。

- 吉成委員 代謝物はIUPACしか書いていない。
- 穂山部会長 IUPAC名と代謝物のほうですね。1ページ目もそうですか。
- 吉成委員 1ページ目はあいていないので、この形を片仮名にさせていただければいいのですが、片仮名にした代謝物のときは、[1, 2, 4] トリアゾロの間があいてしまっているのも、そこのスペースを取っていただければと思います。
- 穂山部会長 そこですか。わかりました。
- では、代謝物のほうの修正をよろしくお願いします。
- 事務局 修正いたします。
- 穂山部会長 先ほど毒性の部分で、ADIのところ「雄イヌ」というところですね。
- 事務局 「雄イヌ」に修正したいと思います。
- 穂山部会長 それでは、10ページ目、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、よろしいですか。何か御質問、御意見ありませんでしょうか。規制対象は22年と変わっていないということでもあります。
- 暴露評価では、TMDIで最大の幼小児でもADI比4.8%、EDI比1.3%であります。別紙1-1はだいた、あずき、追加になったものと、別紙1-3ではホップの代謝の作物残留試験のデータが書かれているということと、規制対象ですけれども、今回果実のほうの果皮を含むほうの基準値案が変わっているということで、国際基準に合わせたということですね。
- 事務局 はい。
- 穂山部会長 よろしいですか。吉成先生、どうぞ。
- 吉成委員 質問ですけれども、別紙1-3のホップの右側の「各化合物の残留濃度」のところのハイフンがついているところの見方について教えていただきたいのです。上から3つ目のCのところでは注2が片括弧であるのですが、この注2は、ハイフンは全て分析せずということであらわしているのでしょうか。
- 事務局 そうですね。
- 吉成委員 そうすると。
- 事務局 ホップの下のDried conesのほうにもひょっとしたら注2、注3としなければいけないのか。
- 吉成委員 そういう意味ですか。
- 事務局 はい。
- 吉成委員 一番下のC、Dというところにもハイフンがありますが、それは。
- 事務局 つけるようにします。
- 吉成委員 注3というのは、どこを指して注3がついている。
- 事務局 注3はホップのDried conesのデータだけですね。真ん中の4つに関しては、換算係数を用いて全て計算をし直しているということ。
- 吉成委員 わかりました。
- 事務局 わかりにくいと思うのですが、注2もここに一緒につけるようにします。

○吉成委員 ありがとうございます。

○穂山部会長 このハイフンのところに全部注2が書かれるということですか。

○事務局 そうですね。基本的にハイフンは分析せずということで、同じです。

○穂山部会長 ありがとうございます。

他にありますでしょうか。

今回別紙3の暴露評価、ここもそれほど大きく変わっていないかなというところですが、よろしいですか。

それでは、先ほど吉成先生から御指摘の4ページ目と6ページ目の代謝物の片仮名の名称で、[1, 2, 4]の後のスペースを削除していただくということと、ADIの根拠の毒性実験、9ページ目のところの動物種を「雄イヌ」で、別紙1-3のハイフンの注2を全てつけていただく。

○事務局 修正します。

○穂山部会長 よろしいですか。他に何か修正がありませんでしょうか。よろしいですか。

他に御意見がなければ、その修正を部会の先生方にもう一度確認いただいて、確認いただいた報告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、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは、そのようにしたいと思います。

それでは、次の農薬ピカルブトラ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いたします。

○事務局 よろしくをお願いいたします。

今回、適用拡大申請に伴い御審議いただくもので、2回目の審議になります。

1番、概要です。ピカルブトラゾクスは殺菌剤で、化学名、構造式等は記載のとおりです。

2ページより2番、適用の範囲及び使用方法です。

3ページの③で、四角で囲った作物が、今回適用拡大申請がなされた作物です。

4ページより3番、作物残留試験です。分析対象物質、分析法の概要は記載のとおりです。

6ページになりまして、4番、ADI及びARfDの評価です。ADIは0.023 mg/kg 体重/day、ARfDは設定の必要なしと評価され、前回部会時から変更はございません。

7ページ、5番、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。主要国及び地域においても基準値は設定されておられません。

6番、基準値案です。(1) 残留の規制対象は、前回部会と同様ピカルブトラゾクス及び代謝物Bとしております。一部の作物残留試験において、代謝物G、M、N及びUの分析が行われておりますが、いずれも大部分の作物において残留濃度は定量限界未満であることから、残留の規制対象には代謝物G、M、N及びUを含めず、ピカルブトラゾクス及び代謝物Bとする案としております。

(3) 暴露評価対象は、前回部会と同様ピカルブトラゾクス及び代謝物Bとしております。

代謝物G、M、N及びUについては、いずれも大部分の作物において残留濃度は定量限界未満ですが、代謝物Bについては、毒性はピカルブトラゾクスと同等であり、ピカルブトラゾクスと同等又はより高い残留を認めていることから、暴露評価対象には代謝物Bを含める案としております。

9ページから11ページの別紙1が国内における作物残留試験結果です。今回新たに提出された試験成績に網かけをしております。

基準値案は12ページの別紙2をご覧ください。登録有無の欄に「申」の記載のあるものが今回基準値設定依頼のなされている作物で、それぞれ対応する作物残留試験成績に基づき基準値設定する案としております。

個別の残留試験成績がないケール、チンゲンサイ、その他のあぶらな科野菜の基準値については、非結球あぶらな科葉菜類の作物残留試験のうち、こまつなを参照して基準値設定する案としております。

太枠線で囲っている作物は、申請以外の理由により本基準を見直すものです。すいか、メロン類果実については、現行基準は果肉に設定しておりますが、分析部位の変更に伴い、今回果肉と果皮の重量比を用いて果実全体に基準値を設定し直す案としております。他の食品については、残留試験結果を基にOECDカリキュレーターを用いて基準値案を算出したところ、現行基準より上がる、又は下がるものです。

暴露評価を実施した結果は、13ページの別紙3になります。EDI試算で、ADI比は最も高い幼児で29.7%です。

最後に16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ひいたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

こちらは適用拡大で、2回目で、前は平成28年ということですね。

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、その他ですけれども、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○ 吉成委員 はい。

○ 折戸委員 はい。

○ 穂山部会長 これはZ体のみという理解でよろしいですか。

○ 吉成委員 はい。

○ 穂山部会長 それでは、用途に関して宮井先生、補足の御説明をお願いいたします。

○ 宮井委員 それでは、簡単に補足させていただきます。ピカルブトラゾクスは、化学構造からテトラゾール誘導体の殺菌剤ということになり、国内のメーカーにより開発されました。作用機構はよくわかっておりませんが、菌糸の伸長などを阻害することにより抗菌活性を示すものと考えられております。べと病、疫病、ピシウム病害など、主に卵菌類による病害に対してすぐれた効力を示します。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問ありませんでしょうか。

こちらも卵菌類ですか。

○宮井委員 これも卵菌ですね。

○穂山部会長 ただ、「菌糸の伸長」と書いてあるのですけれども。

○宮井委員 作用機構がよくわからないけれども、そういうことが見られるということが確認されているので、本質的な作用機構はちょっとよくわかっていないようなところがあります。

○穂山部会長 真菌にも効くという理解なのですか。

○宮井委員 主に卵菌ですね。

○穂山部会長 わかりました。

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

○宮井委員 これでよろしいと思います。

○穂山部会長 今回、非結球あぶらな科葉菜類とねぎ、ピーマン、なす。

○宮井委員 ねぎ、ピーマン、なすですね。

○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。

○折戸委員 問題ないと思います。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 それでは、6ページ目以降、安全性のところですが、まずは折戸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いたします。

○折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験結果から、ピカルブトラゾクス投与による影響として、主に肝臓の細胞肥大、甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大）に認められております。神経毒性、繁殖能に関する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。

ラットを用いた2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験において、雌雄とも甲状腺ろ胞細胞腫の発生頻度が有意に増加してはりましたが、この発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考えがたく、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。

そこで、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/発がん性併合試験の2.34 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0.023 mg/kg 体重/dayをADIと設定しております。

また、単回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ため、ARFDは設定する必要がないと判断されております。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問ありませんでしょうか。こちらは平成28年と同じ評価ということですね。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、折戸先生、吉成先生、記載はこれでよろしいですか。

○折戸委員 はい。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 魏先生から何かコメントがありましたでしょうか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、4ページ目以降、分析法、分析結果につきまして、根本先生、いかがでしょうか。

○根本委員 特にございませんでした。

○穂山部会長 石井先生、井之上先生、永山先生から分析法のところでは何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 今回加わった作物の分析法を追記するに当たって、永山先生に御指導いただきまして、反映いたしました。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、7ページ目の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、何か御意見。どうぞ。

○二村委員 質問です。基準値案が今回ほうれんそうとレタスで変更になっているのですが、作物残留試験の一覧表を見ますと、特に新しい試験成績が出てきているわけでもないので、どうして変更になっているのかというのを教えていただければと思います。

○穂山部会長 これはわかりますでしょうか。

○事務局 基準値設定方法につきまして、今後は国際的な整合性をとるということで、OECDカリキュレーターに基づいた基準値を設定していくということになりました。ですので、今まで既に出ている同じ試験成績であっても、そちらのカリキュレーターを用いて設定していく、整合性をとっていくという方針になりましたので、それは以前に部会で御審議していただいて了承いただいたものになりますので、それに伴ってこういったように基準値が上がったり、下がったりするものがございます。

○二村委員 そうしますと、他のものも全部新しい計算方法で当てはめて、その結果、たまたまレタスとほうれんそうについては大きく上がる結果になったということよろしいですか。

○事務局 御理解のとおりです。

○二村委員 ありがとうございます。

○穂山部会長 OECDカリキュレーターで計算したということですね。

よろしいでしょうか。

それでは、規制対象は平成28年と変わっていないということで、暴露評価で長期暴露ではEDI試算で幼小児最大で29.7%のADI比であります。

今、御指摘がありました基準値案で前回よりやや上がっているところもありますけれども、OECDカリキュレーターによって計算されているということであります。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。

御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○稲山部会長 ありがとうございます。それでは、そのようにしたいと思います。

それでは、農薬ピリダリルの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、資料4-1をご覧ください。本剤は適用拡大申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への基準値設定依頼がなされたことに伴い御審議いただくもので、今回が8回目の審議となります。前回は平成25年に御審議いただいております。

本剤は、フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤です。化学名及びCAS番号、構造式及び物性については記載のとおりです。

適用の範囲及び使用方法は2ページから5ページに記載しており、4ページの下で囲んでいるすいぜんじな、とうがん及びごぼうが今回適用拡大がなされた作物です。

アスパラガスについては使用液量が変更になっております。

3、作物残留試験についてです。分析の概要は5ページから6ページに記載しております。作物残留試験結果ですが、別紙1に示しており、後ほど御説明いたします。

続きまして、4、魚介類における推定残留濃度です。水産動植物被害予測濃度につきましては、非水田PECtier1が再計算されておまして、0.0020  $\mu$ g/Lと算出されております。

生物濃縮係数については前回同様となっております、これらの結果から本剤の推定残留濃度は0.27 mg/kgと算出されております。

7ページ、ADI及びARfDの評価です。こちらの評価は前回より変更はございません。

6、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。主要5カ国については、米国及びEUにおいて基準値が設定されております。

続きまして、基準値案の残留の規制対象及び暴露評価物質はピリダリルとしております。

8ページの暴露評価については、長期暴露評価の結果では、EDI試算により一番高い幼小児で56.5%のADI占有率となっております。

引き続き別紙について説明させていただきます。国内における作物残留試験成績の一覧は、9ページから11ページの別紙1に示しています。今回適用拡大のあった試験成績に網を

つけて示しております。また、すいか及びメロンについては、果実としての作物残留試験結果が追加されております。

基準値案につきましては、12ページの別紙2をご覧ください。今回申請のありましたごぼうにつきましては、定量限界未満の結果より、アローアンスを考慮して0.05 ppmが基準値として設定されております。

また、その他のきく科野菜は、今回申請のありましたすいせんじなから基準値が設定されております。

レタス及びにらにつきましては、3例以上のデータがございましたので、新しい計算方法により基準値が変更となっております。

すいか及びメロン類果実は分析部位の変更ということで、果実としての基準値が設定されております。

14ページが長期暴露評価の結果となります。

最後に18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。

こちらは適用拡大で、8回目の審議で、29年が前回ということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議を行いたいと思います。

まずは1ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。吉成先生。

○吉成委員 修正の段階でのミスだと思うのですが、IUPAC名の真ん中の辺りに「3,3,」とあるのですが、カンマが1つ余計です。「3,3-」ということですので、カンマを1つ取っていただければと思います。

○穂山部会長 「3,3-」ということですね。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 よろしく申し上げます。

○事務局 修正させていただきます。

○穂山部会長 まず、用途で、宮井先生、説明の補足をよろしく申し上げます。

○宮井委員 それでは、補足説明させていただきます。ピリダリルは、化学構造からフェノキシ-ピリジロキシ誘導体の殺虫剤ということになります。国内のメーカーにより開発されました。作用機構としては、害虫の口からの接食及び皮膚からの透過により体内に取り込まれ、細胞におけるタンパク質の合成を阻害する細胞毒として作用するものと考えられております。

野菜類の鱗翅目害虫やアザミウマ類、ハモグリバエ類に対して防除効果を示しますが、この細胞毒としての作用は選択的であり、天敵昆虫類や花粉媒介昆虫類などの有用昆虫への影響は少ないことが確認されております。



以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今御説明に何か御質問ありませんでしょうか。

これは主に野菜の害虫ですか。

○宮井委員 そうです。

○穂山部会長 かなり広い範囲の害虫に効果がありますか。選択的ですか。

○宮井委員 哺乳類に対しては毒性がないし、昆虫の中でも毒性があるのとないのがあって、選択的です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、2ページ目の適用範囲と使用方法ですけれども、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 これでよろしいと思います。

○穂山部会長 今回はすいぜんじな、とうがん、ごぼうとアスパラガスの使用液量。

○宮井委員 使用液量の変更です。

○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、吉成先生と折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、安全性のところ、7ページ目以降ですけれども、吉成先生から毒性について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 本剤ですが、食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験の結果から、本剤投与による影響は主に肝臓の肝細胞肥大や単細胞壊死、あるいは肺の泡沫細胞集簇、及び副腎皮質細胞の空胞化に認められています。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なかったとのことです。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットの二世代繁殖試験の2.80mg/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0.028 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に対する最小毒性量のうち、最小値はラットの急性毒性試験の5,000 mg/kg 体重でありますので、カットオフ値500 mg/kg 体重以上であったことから、ARfDは設定する必要がないと判断されております。先ほどの説明のとおりです。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問はありませんでしょうか。こちらの記載で何か御指摘、御意見ありませんか。

これは前回とほとんど同じということで。

○事務局 はい。評価は変わっておりません。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、5ページ目以降ですけれども、分析法、分析結果に関しまして、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○根本委員 特にございませぬ。

○穂山部会長 事前に石井先生、井之上先生、永山先生から何かコメントがありましたでしょうか。

○事務局 事前確認で永山先生より追加になった試験方法について修正をいただいております。こちらは反映をしております。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、7ページ目以降、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。何か追加の修正あるいは御意見ありませんでしょうか。

これは、先ほど宮井先生からもありましたように、国内企業の開発した農薬です。今のところ JMPR の毒性評価をされていないということで、国際基準も設定されていないということでもあります。ただ、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、米国においてキャベツ、ブロッコリー等、EUにおいてトマト、メロン等の果実に基準値が設定されているということでもあります。

規制対象はピリダリル。ここも前回と変わっていないということでもあります。

適用拡大で長期暴露が変わっておりますが、ADI試算で最大の幼小児でもADI比56.5%と評価されています。

別紙1は作物残留試験の結果です。別紙2のほうでは基準値案。ごぼうが全て検出限界以下ですけれども、アローアンスで0.05と設定されております。

果実は、果実の基準設定に変更になっております。

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。よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、1ページ目のIUPAC名の「3,3,」の次のカンマを取る。それでハイフンですね。その修正のみでしょうか。

修正したものを吉成先生に確認していただいて、その確認をもって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。では、そのようにしたいと思います。

ここで休憩の時間をとりたいと思いますが、あちらの時計で8分ぐらいまで休憩ということで、よろしいでしょうか。

(休憩)

○穂山部会長 それでは、皆様、お戻りなので、後半を始めたいと思います。

農薬ピロキサスルホ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、資料5-1をご覧ください。本剤は適用拡大及びインポートトレランス申請に伴い御審議いただくものです。

最初に、芝生の登録があったために、実質的には初回の審議となります。

1ページ目の概要です。ピロキサスルホンは、イソキサゾリン系の除草剤です。

化学名ですが、IUPAC名が修正されております。括弧の形とか、1Hのところを3Hとかに変更されております。修正した案についてはメールで送らせていただいております。

その他、構造式等については記載のとおりです。

2ページ目から4ページ目にかけて適用の範囲及び使用方法を記載しております。国内の使用方法は全てが適用拡大となって、括弧に囲われております。

4ページ目の項目3、作物残留試験についてですが、国内、海外とも分析対象化合物は、ピロキサスルホンと代謝物M1、M3、M25、M28です。分析方法は記載のとおりです。

7ページ目に参りまして、項目4のADI及びARfDの評価です。ADIは、イヌにおける亜急性毒性試験①と②を両方合わせて無毒性量を求めています。また、イヌにおける慢性毒性試験でも同じように無毒性量を求めています。その結果、ADIを0.02 mg/kg 体重/dayと設定しております。

ARfDについては設定の必要なしとしております。

項目5の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カ国においては、EU以外で基準値が設定されております。

8ページ目の項目6、基準値案です。残留の規制対象及び暴露評価対象物質はピロキサスルホンとする案です。

(4)の暴露評価の結果です。長期暴露評価は、TMDI試算で0.6、EDI試算で0.5となっております。

10ページに参りまして、国内の作物残留試験結果です。全てが親化合物について見ても定量限界以下であります。

11ページから米国の作物残留試験結果になっております。こちらほとんどが定量限界以下になっております。

14ページ目のセロリで検出されている結果となっております。また、ひまわりについても1例だけ定量限界以上のものがあります。

15ページ目のワタでも1例だけ定量限界以上のものがあります。

16ページ目は豪州の作物残留試験結果ですが、これも全て定量限界以下となっております。

17ページ目が別紙2で、基準値案となっております。

先ほどのセロリとひまわりの種子、綿実については、0.07がセロリとその関連食品。ひまわりの種子等の関連している食品は0.02。綿実が0.02という値になっております。

ただ、ここでIT申請のもととなっている米国の値若しくは豪州の値が違っている場合がありますが、これはこれらの国の規制対象物質が代謝物を含んで計算されております。よっ

て、今回の基準値案とは数字が異なって出ております。

セロリにおいては、使用量が半分の作残試験がございましたので、それについては、プロポーショナルリティの原則を当てはめて、定量限界以上のものについては2倍にして基準値を求めております。

別紙3が長期の暴露評価の結果です。最も高い幼児のTMDI試算で0.6、EDI試算で0.5となっております。

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。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申請と適用拡大で、実質初回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。化学名、化学構造、物性、その他ですけれども、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 IUPAC名がここから修正になっているということで、メールのやつを今、見たのですけれども、1Hは、1Hでないとおかしいので、3Hということは構造的にないので、ちょっと確認したほうがよろしいかなと思います。後で先生と確認させていただければと思います。この場にないので、議論にくいですので。

○穂山部会長 構造式はもう一回再度確認いたします。

○事務局 お願いします。

○穂山部会長 宮井先生、用途のところでは補足の御説明をお願いします。

○宮井委員 補足説明をさせていただきます。ピロキサスルホンは、化学構造からイソキサゾリン系除草剤ということになり、国内のメーカーにより開発されました。作用機構としては、植物のワックス成分や細胞膜構成成分である超長鎖脂肪酸の合成を阻害することにより、結果として細胞分裂と細胞伸長を阻害して、植物を枯死させると考えられております。

畑用の土壌処理除草剤として、イヌビエ、エノコログサ、メヒシバなどのイネ科雑草及びヒユ類、シロザ、イチビなどの広葉雑草に対して高い防除効果と長期残効性を示すことが確認されております。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問ありませんでしょうか。

こちらは除草剤ということですね。これはかなり広く使われているということですか。

○宮井委員 いや、まだ。芝とかそういうものに最初登録をとれまして。

○穂山部会長 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に関しまして、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 これではよろしいと思います。

○穂山部会長 今回は小麦、だいた、えだまめ、とうもろこし、たまねぎでしょうか。

○宮井委員 そうですね。

○穂山部会長 それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、宮井先生、いかがでしょうか。

○吉成委員 この際、何十種類という代謝物ができまして、今回測定されているM28というものも含めて、一部植物でのみ認められる代謝物もあります。しかしながら、細かくデータを見ていくと、例えばM28は毒性が低いこと、あるいはその他の植物由来の代謝物は、構造的にも高極性で、毒性を発現すると思えないような構造であることなどから、最終的に親化合物のみになっていますが、それで問題ないかなと思いました。

○穂山部会長 それでは、安全性のところに行きまして、7ページ目以降です。まずは折戸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。

○折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験結果から、ピロキサスルホン投与による影響は、主に変性病変。これは中枢末梢神経、心臓、骨格筋に認められております。また、腎臓では重量減少とか、膀胱では粘膜上皮過形成などが認められております。繁殖能に対する影響は、催奇形性、発生毒性、生体において問題になる遺伝毒性及び免疫毒性は認められませんでした。

ラット2年間発がん性試験において、雄で膀胱移行上皮乳頭腫、雌で副腎褐色細胞腫の発生頻度増加が認められておりますが、これらの発生機序は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することは可能であると考えられました。

無毒性量、最小毒性量は今まで各種試験で得られたものですが、これでイヌの90日間亜急性毒性試験、これは2つを組み合わせ考えてまして、もう一つ、1年間慢性毒性試験の結果から、2 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0.02 mg/kg 体重/dayを1日摂取許容量としております。

また、ピロキサスルホンの単回経口投与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ので、ARfDは設定する必要がないと判断されております。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問ありませんでしょうか。

ADIのほうは亜急性と慢性毒性、両方とも無毒性量が同じということではよろしいですね。

(首肯する委員あり)

○穂山部会長 ARfDの設定は必要ないということですね。

こちらの記載で何か問題ありませんでしょうか。よろしいですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 魏先生から安全性のところコメントがありましたでしょうか。

○事務局 特にございませでした。

○穂山部会長 それでは、4ページのところからですが、分析法、分析結果のところに関しまして、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○根本委員 特にございませぬ。

○穂山部会長 事前に石井先生、井之上先生、永山先生から何かコメントがありましたでしょうか。

○事務局 永山先生からコメントをいただいております、現在それを反映させた形になっております。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、8ページ目以降、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。追加で修正あるいは御意見ありませんでしょうか。根本委員。

○根本委員 8ページの(3)の暴露評価対象の下の説明文の一番最後の行ですが、「認められていないことから、規制対象は」と書いてあるのですが、ここは「暴露評価対象物質」ではないかと思えますので、御確認ください。

○事務局 済みませぬ。修正します。

○穂山部会長 ありがとうございます。

他にありませんか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 事務局の方に確認させていただきたいのですが、規制対象で代謝物がたくさん測定されている際に、濃度とかその代謝物が規制対象に入らない場合、親化合物のみになるときは、どの剤だったか忘れたのですが、事前にどの剤かでお尋ねしたときに、今回親化合物のときは代謝物のことは書かないと言われた剤があったような気がするのです。これは全部こういうふうに書いているのですが、これまでどおり代謝物についても理由を書いて、それは含めないと書くということによろしいですか。

○事務局 今回は先生から書かないのですかとメールをいただいたので、部会長にお話ししたところ、書いたほうがいいのではないかとということで、書きました。

○吉成委員 わかりました。

○穂山部会長 よろしいですか。

○吉成委員 結論として通常は書くということですか。それとも書かないようにするという方針にこれからなるということですか。

○井上室長 御質問ありがとうございます。

これまで親化合物だけだったときには、書かないというケースが多々ありましたけれども、今後書けるものはできるだけ書いていくという形にはしたいと思っておりますので、またいろいろ御指摘、御指導いただければと思っております。

○穂山部会長 数回前の部会で規制対象を、あまり代謝物を含めないという方針に変わったので、ただ、説明がないとどうかなというところもあって、吉成先生から御意見をいただいた上で、今回書いてはどうかという判断になりました。

○吉成委員 わかりました。済みませぬ。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。

それでは、暴露評価のところは大丈夫でしょうか。暴露評価でもTMDI試算で幼小児最大でADI比0.6%であります。

別紙2には基準値案が書かれていますけれども、先ほどもありましたが、米国、豪州では規制対象に代謝物M1を含めているのですか。

○事務局 食品ごとに範囲が異なっていて、あるものはM1までとか、M3までとか、いろいろ変わっています。

○穂山部会長 日本は親化合物のみということなので、少し数値が変わっていますが、米国基準値案を参考に決めているということでもあります。よろしいでしょうか。

その他、全体を通して何か御意見ありませんでしょうか。折戸先生、どうぞ。

○折戸委員 別紙1-1の回数のところの1にアンダーラインがあります。これは別紙1-2の下にあるような説明に準じているということでしょうか。

○事務局 そうです。記載を忘れていました。

○折戸委員 わかりました。ありがとうございます。

○穂山部会長 もう一度。別紙1-1。

○折戸委員 回数ところにアンダーラインがありますけれども、それに対する注釈が下に書いていなかったということです。

○穂山部会長 なるほど。これの意味は何かあるのですか。注釈のところですか。

○事務局 15ページを見ていただくと書いてあるのですが、「表中、最大条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している」というくだりです。

○穂山部会長 では、それも別紙1-1に入れていただくということでしょうか。

○事務局 はい。

○穂山部会長 折戸先生、それでよろしいですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 他にありますでしょうか。

他に御意見がないようでしたら、構造式の化学名のところは、吉成先生と御相談いたしまして別途修正いたします。

○事務局 はい。

○穂山部会長 その他としましては、先ほど根本先生から御指摘がありました8ページ目の暴露評価対象の説明で、規制対象でなくて、「暴露評価対象は」というところの修正と、今、折戸先生から御指摘の別紙1-1の試験条件の回数のアンダーラインの意味を注に書いていただくということで、御修正をお願いいたします。

○事務局 わかりました。

○穂山部会長 化学名のところがありますので、その修正案を部会委員の先生方に一度御確認いただいて、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。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ありがとうございます。そのようにさせていただきます。

それでは、農薬プロチオコナゾールの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、プロチオコナゾールの説明をいたします。資料6-1をご覧ください。本剤は、インポートトレランス申請に伴い御審議いただくもので、今回が4回目の審議となります。過去3回ともインポートトレランスで、直近の部会は平成28年になります。トリアゾール系の殺菌剤で、脂質生合成を阻害することで抗菌作用を示します。

化学名、構造式、物性につきましては、資料に記載したとおりでございますが、先ほど穂山部会長よりIUPAC名の2行目、dihydro-1の間に「3H-」を入れるようにとの御指示がありました。後ほど修正して配付したいと思います。

2ページ、適用の範囲及び使用方法です。国内で農薬登録はなされていません。今回、3ページが一番上にあります綿実が追加になっております。

4ページ目から作物残留試験を記載しております。分析の対象化合物はプロチオコナゾール、代謝物M07、M17としています。

分析法は資料に記載したとおりで、プロチオコナゾールを代謝物M07及びM17の混合物に変換するという分析法で行っております。この分析法で測定した作物残留試験の結果を別紙1-1、1-2に記載しております。後ほど説明いたします。

5ページからが畜産物における推定残留濃度です。代謝物M17、M20及びM21並びにそれらの抱合体を分析しています。

6ページ、動物飼養試験による家畜残留試験です。作物残留試験でプロチオコナゾールより代謝物M17の残留が多かったので、飼料に代謝物M17をまぜて食べさせ、その残留濃度を測定した結果が表1になります。これらより、JMPRは、肉牛、乳牛のMDB、STMR dietary burdenを7ページにあるとおり評価しております。

続いて、産卵鶏を用いた代謝試験より、JMPRは、MDB、STMR dietary burdenをそこにあるとおり評価しております。

牛及び鶏のMDB、STMR dietary burdenと家畜残留試験、家畜代謝試験の結果より推定残留濃度を算出しております。その結果が8ページの表2-1牛と表2-2鶏になります。牛では規制対象の代謝物M17の残留濃度と暴露評価対象の代謝物M17、M20、M21の合計の残留濃度をそれぞれ算出して表にしております。

次に、ADI及びARfDの評価です。ADI、ARfDともに前回部会からの変更はありません。ADIが0.011 mg/kg 体重/day。ARfDは国民全体の集団で1 mg/kg 体重。妊婦又は妊娠している可能性のある女性がARfD0.02 mg/kg 体重との評価が行われております。

諸外国における状況は、JMPRにおける毒性評価が行われております。国際基準も設定されています。主要5カ国地域につきましても小麦等に基準値が設定されております。

続いて、基準値案です。残留の規制対象につきましては、前回部会では農産物にあって



はプロチオコナゾール及び代謝物M17、畜産物にあつては代謝物M17（抱合体を含む）としておりましたが、今回JMPRに合わせ、代謝物M17としました。

農産物については、プロチオコナゾールの分析をしていますが、植物代謝試験で残留濃度が低く、代謝物M17より毒性が低いことから、規制対象物質を代謝物M17としました。

畜産物については、農産物におけるプロチオコナゾールの残留濃度が低く、国際基準でも家畜残留試験より代謝物M17を規制対象と設定していることから、代謝物M17を規制対象物質としました。

次のページ、基準値案は別紙2で後ほど説明します。

暴露評価対象は、農産物においてはプロチオコナゾール及び代謝物M17とし、畜産物においては代謝物M17、M20、M21及びそれらの抱合体を含むとしています。

長期暴露評価のうち、TMDI試算によるADI比は表に示すとおりで、最も高い幼小児で26.8%でした。詳しくは別紙3-1でお示しします。

参考に畜産物の暴露評価対象である代謝物M17、M20、M21でEDI試算をした評価を11ページの表に示します。最も高い幼小児で4.0%でした。詳しくは別紙3-2で説明いたします。

続いて、短期暴露評価です。国民全体、幼小児及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性のそれぞれにおける短期推定摂取量（ESTI）は、急性参照用量（ARfD）を超えていませんでした。詳細は別紙4-1、4-2、4-3で後ほどお示しします。

12ページからが作物残留試験一覧になります。

14ページの下、網がかかっているところが、今回インポートトレランス申請された綿実、棉（種子）です。

17ページからが別紙2、基準値案になります。表の中ほど、登録有無欄に「IT」と記載している綿実が、今回インポートトレランス申請により基準値案を設定しました。作物残留試験にありますn=12のデータから、OECDカリキュレーターにより0.4をつけております。

基準値を四角で囲っている部分は、国際基準により設定を変更、追加しております。国際基準のFruiting vegetables, cucurbitsの0.2 mg/kgより、メロン果実（果皮を含む）の0.2 mg、まくわうり（果皮を含む）の0.2 mgを設定しました。また、Bush berries 1.5 mg/kgからその他のスパイス2 ppmを設定する案としております。

畜産物については、四角で囲っている部分は国際基準が2018年に追加、更新されておりました。それに伴い変更した部分になります。国際基準は代謝物M17の濃度として設定しているため、プロチオコナゾールに換算した値、変換係数1.10で補正して国際基準の欄に示しております。

19ページ、別紙3-1が長期の推定摂取量になり、TMDI試算で最大の幼小児で26.5%でした。

20ページ、別紙3-2、代謝物M20、M21を含む長期の推定摂取量になりまして、EDI試算で最大の幼小児で4.0%でした。

21ページからが短期暴露評価で、別紙4-1が国民全体。次のページの別紙4-2が幼小児。次のページの別紙4-2が妊婦又は妊娠している可能性のある女性で、各食品の短期推定摂取

量を参照したところ、いずれもARFDを超えていませんでした。

最後に20ページからが答申案になります。今回基準値を設定するプロチオコナゾールとは、代謝物M17をプロチオコナゾールに換算したものを言うとしております。

説明は以上です。よろしく御審議をお願いします。

○穂山部会長 ありがとうございます。

こちらはインポートトレランス申請で、4回目で、前は平成28年9月。

○事務局 はい。

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

○吉成委員 はい。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 IUPAC名はもう一度確認、修正をお願いしたいと思います。

○事務局 承知いたしました。

○穂山部会長 宮井先生から用途の補足の説明をお願いします。

○宮井委員 それでは、用途の補足説明をさせていただきます。プロチオコナゾールは、化学構造からトリアゾリンチオン構造を有するトリアゾール系殺菌剤ということになり、特に近年問題となっている麦類の赤カビ病及びその赤カビ病が産生するカビ毒の抑制に卓効を有します。作用機構としては、他のトリアゾール系殺菌剤と同様に、菌類の細胞の構成脂質であるエルゴステロールの生合成過程において、2,4-メチレンジヒドロラノステロールのC14位の脱メチル化を阻害して、菌類の正常な生育を妨げることにより抗菌活性を示すものと考えられております。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問ありませんでしょうか。

麦類が主に。

○宮井委員 赤カビ病にすごく効果があるのです。その他の病害にも適用があります。

○穂山部会長 なるほど。カビの増殖を抑えるために結果的にカビ毒の産生が抑制されるということですか。

○宮井委員 そうです。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。

これは光学異性がありますけれども、これは比率の情報がありますでしょうか。

○事務局 こちらは得られなかったです。

○穂山部会長 わかりました。

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

○宮井委員 これではよろしいと思います。

○穂山部会長 今回はインポートトレランス申請ですね。

○宮井委員 そうです。綿実の。

○穂山部会長 綿実ですね。

それでは、次の代謝物、体内動態、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。少し代謝物、いろいろ出てきていますが、代謝物17が主に検出されると。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 御説明があったとおりではよろしいと思うのですが、今、7とか17が出ていますが、それ以外にも植物や畜産動物で認められる代謝物があるのですが、それは特に問題ないのですが、17というのはラットでも認められるような代謝物なのですが、毒性的に非常に強いであろうという代謝物であり、かつ植物の試験では親化合物はほとんど出なくて、17が多いということもありますので、今、御説明あったとおりの方針で結構かなと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、8ページ目、安全性のところに行きまして、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、本剤投与による影響は、主に肝臓の肝細胞肥大、あるいは腎臓の腎炎等に認められました。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められていないとのことでした。

また、代謝物M17の投与による影響は主に肝臓に認められ、次世代への影響は、親化合物よりも明らかに認められたとのことでした。

無毒性量の比較では、M17のほうが親化合物に比べて低く、最も低い無毒性量は、ラットの2年間慢性毒性/発がん性の併合試験で、雄の1.1 mg/kg 体重/dayでありました。植物の生体内運命試験では、代謝物M17のほうが親化合物よりも多く存在していること、また次世代の影響がM17でより強く認められるということをお勘案して、M17で得られた無毒性量を、ADI及びARfDの設定の根拠にするということが妥当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、M17のラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の値を安全係数100で除した0.011 mg/kg 体重/dayということで、ADIが設定されています。

親化合物あるいは代謝物M17の単回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M17のウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である2 mg/kg 体重/dayであり、認められた所見は、母動物に重篤な影響が見られない用量での胎児における骨格異常等であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するARfDは、これを根拠として安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重と設定されています。

また、国民全体の集団に対しては、代謝物M17のラット及びマウスを用いた急性毒性試験の無毒性量である100 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した1 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。

ただ今御説明に何か御質問ありませんでしょうか。よろしいですか。

これは前回とほぼ変わっていないですか。

○事務局 変わっていません。

○穂山部会長 それでは、魏先生から何かコメントがありましたでしょうか。

○事務局 ありませんでした。

○穂山部会長 それでは、少し戻りまして、4ページ目の作物残留試験以降ですけれども、根本先生、いかがでしょうか。

○根本委員 特にございません。

○穂山部会長 石井先生、井之上先生、永山先生から事前に何かコメントがありましたでしょうか。

○事務局 永山先生からは特に意見はないとのコメントをいただいております。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、9ページ目以降で、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。追加で修正あるいは御意見ありませんでしょうか。

2008年にJMPRで評価されて、ADI、ARfDが設定されております。国際基準、小麦、だいた、牛等に設定されているということでもあります。

基準値案の規制対象ですけれども、これも前回と変わっていないということですか。

○事務局 規制対象のほうは今回変えていまして、前回は農産物にあつてはプロチオコナゾール及び代謝物M17、畜産物にあつては代謝物M17と抱合体を含むとしていたのを、今回農産物も畜産物も代謝物M17だけにしました。

○穂山部会長 よろしいですか。

今回残留の規制対象は代謝物M17としております。変更になっております。

暴露評価は、TMDI試算で幼小児最大でADI比26.5%。EDI試算でも幼小児4%となっています。

短期暴露も超えていないということですね。

別紙2に基準値案が示されていますが、国際基準があるものに関しては国際基準、ないものに関しては米国等の作物残留試験を基に基準値案を設定しているということでもあります。よろしいですか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 規制対象のところに戻るのですが、畜産物のほうで、M17ということですが、よろしいのですが、国際基準においてもM17を規制対象としているとあるのですが、ヤギとかだと、グルクロン酸抱合体もできるようですけれども、この国際基準でもここでは抱合体を含まない基準として設定しているということですがよろしいでしょうか。

○事務局 そのとおりです。

○吉成委員 では、よろしいです。ありがとうございました。

○穂山部会長 それでは、全体を通して何か御意見ございませんでしょうか。折戸先生。

○折戸委員 書き方ですが、7ページの表1、乳のほうですが、「分析せず」というのが並んでいますが、これはたしかハイフンにして、下に注釈で「分析せず」とすると思うのですが、いかがでしょうか。

○事務局 そのように修正いたします。

○折戸委員 もう一つ、細かなところですが、表2-2の下の「肝臓として」の前のアスタリスクの字体が違うのではないかなと思います。その前についているアスタリスクと表の中の「その他の食用部分」の横に書いてあるアスタリスクの字体が違うように思えるので。

○穂山部会長 フォントが違うということですか。

○折戸委員 そうですね。

○事務局 確認して修正いたします。

○折戸委員 お願いします。

○穂山部会長 ありがとうございました。

他にありますでしょうか。

もしないようでしたら、化学名のIUPAC名の確認と、今、折戸先生から御指摘があった表1の「分析せず」というのをハイフンで注に「分析せず」を書いていただくということと、表2-2のアスタリスクの表中のものと表外のものに関してのフォントを一致させるということの確認でよろしいですか。その修正を折戸先生と私のほうで確認していただいて、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した。

○事務局 ありがとうございました。

○穂山部会長 それでは、次の農薬ペンチオピラ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 7剤目の農薬ペンチオピラドです。資料7-1をご覧ください。今回は適用拡大申請小麦に伴い審議をいただくもので、5回目の審議になります。前回部会は平成26年9月でした。また、今回食品安全委員会でARfD1.2 mg/kg 体重が設定されています。残留の規制対象、暴露評価対象は前回と同様です。

続きまして、1、概要について説明します。品目名はペンチオピラドです。2の用途です。アミド系殺菌剤で、ミトコンドリア電子伝達系複合体IIの阻害作用により、ATP合成を阻害することで殺菌作用を示すと考えられています。3、化学名及びCAS番号です。IUPAC名については、現在記載のIUPAC名を部会長案に沿って修正する予定です。まだ修正していませんけれども。その他の構造式等については、記載のとおりです。

2ページから9ページには国内の適用の範囲及び使用法を示しています。今回拡大申請があったのは50%ペンチオピラド顆粒水和剤の小麦です。

続きまして、10ページから15ページに海外の使用法を記載しています。前回の部会までに多くの作物で米国からのIT申請がありました。

16ページから17ページは、3、作物残留試験です。分析対象はペンチオピラド。代謝物753-A-OH及びその抱合体。代謝物PAM及び代謝物PCAです。

作物残留試験の結果の別紙1については後ほど説明いたします。

18ページから22ページは、4、畜産物における推定残留濃度です。分析対象はペンチオピラド及び代謝物PAMです。表1及び表2のペンチオピラド及び代謝物PAMの含量については、ペンチオピラド換算値で記載しています。

22ページの表3-1及び表3-2では、JMPRの評価書を参照して推定値を記載しています。

また、STMR dietaryburdenの「dietaryburden」の間にスペースが入っていないので、スペースを入れて修正いたします。

22ページから23ページは、5、ADI及びARfDの評価です。食品安全委員会は、ADIを前部会時と同じ雌イヌのALPの増加をエンドポイントとして、0.081 mg/kg 体重/dayとしています。

ARfDは、ラットの急性神経毒性試験の無毒性量から1.2 mg/kg 体重を設定しています。

23ページの6、諸外国における状況です。JMPRにおける毒性評価が行われ、2011年にADI及びARfDが設定されています。国際基準は葉菜類、麦類等に設定されています。ニュージーランドを除く主要国及びEUで基準値が設定されています。

23ページ、7、基準値案。残留の規制対象及び暴露評価対象です。前回の部会どおり、農産物にあってはペンチオピラドとし、畜産物にあってはペンチオピラド及び代謝物PAMとしています。

2、基準値案の別紙については後ほど説明します。

分析部位が変更された作物、温州みかん、すいか、メロンは果実に基準値を設定しました。ももは、果肉と果皮の残留濃度及び重量比から果実の残留濃度を推定して基準値を設定しています。

長期暴露評価では、EDI試算で最大の幼小児のADI比は21.2%です。短期暴露評価のARfDには問題がありませんでした。別紙3及び4は後ほど説明いたします。

25ページから28ページに国内の作物残留試験結果、別紙1-1を記載しています。代謝物の残留濃度が低いことが分かるかと思えます。

29ページから35ページに別紙1-2、米国の作物残留試験結果を示しています。

36ページから39ページに基準値案の別紙2を示します。小麦は、国内の作残データから基準値0.3を設定しています。

40ページから41ページの長期暴露評価の別紙3ではADI比を御確認ください。

42ページから44ページに短期暴露評価の別紙4を示しています。

47ページから51ページが答申案です。規制の対象は、今回基準値を設定するペンチオピラドとは、農産物にあってはペンチオピラドのみを言い、畜産物にあってはペンチオピラド及び代謝物PAMをペンチオピラドに換算したものの和を言うとしています。

事務局からの説明は以上です。御審議のほどお願いいたします。

○穠山部会長 ありがとうございます。

こちらは適用拡大の申請で、5回目で、前は平成26年9月ですね。

○事務局 はい。

○穠山部会長 それでは、順を追って審議を行いたいと思います。まずは1ページ目の化学名、化学構造、物性、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。

○折戸委員 はい。

○吉成委員 はい。

○穠山部会長 化学名はもう一回確認して、また後ほどお伝えします。

○事務局 そのようにいたします。

○穠山部会長 宮井先生のほうから用途の補足の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。ペンチオピラドは、化学構造としてピラゾールカルボキサミド骨格を持つアミド系殺菌剤であり、国内のメーカーにより開発されました。作用機構としては、糸状菌のミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱに作用して、呼吸によるエネルギー代謝を妨げ、ATP合成を阻害することにより抗菌活性を示すものと考えられております。

ペンチオピラドは、従来のカルボン酸アニリド系化合物と類似した化合物ですが、それらに比べて殺菌スペクトラムが広く、担子菌類に加え、子のう菌、不完全菌にもすぐれた効力を示します。

以上です。

○穠山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問ありませんでしょうか。これもかなり広く使われている殺菌剤ということですね。

○宮井委員 そうです。大分スペクトラムが広がっています。

○穠山部会長 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について、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 これでよろしいと思います。

○穠山部会長 今回小麦だけですね。

○宮井委員 小麦です。適用拡大。

○穠山部会長 よろしいでしょうか。

それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○折戸委員 はい。

○吉成委員 はい。

○穠山部会長 それでは、安全性のところですけども、22ページ以降ですが、まずは折

戸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。

○折戸委員 ペンチオピラドの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、主に体重増加抑制、肝臓（細胞の腫大、増加）など、そして貧血、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大に認められております。繁殖能、催奇形性、発達神経毒性及び遺伝毒性に対しては問題はありませんでした。

発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められておりますが、腫瘍発生機序は、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することは可能であると考えられております。

マウスを用いた免疫毒性試験では、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められましたが、ラットにおいては免疫毒性は認められておりません。

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8.10 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で除して、0.081 mg/kg 体重/dayをADIと設定されております。

また、単回経口投与など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、最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の125 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1.2 mg/kg 体重をARfDと設定されております。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明に何か御質問はありませんでしょうか。

前はARfDはなかったのですね。

○事務局 ついておりません。

○穂山部会長 今回ARfDがついたということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。

記載で何か追加修正ありませんでしょうか。よろしいですか。

魏先生から何かコメントがありましたでしょうか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 それでは、戻りまして、16ページ、分析法、作物残留試験以降ですけれども、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○根本委員 特にございませんでした。

○穂山部会長 事前に石井先生、井之上先生、永山先生から、分析法のところ何かコメントはありませんでしょうか。

○事務局 永山先生からは御意見をいただいて、この案に反映しております。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、戻りまして23ページ目以降、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。追加で御修正あるいは御意見ありませんでしょうか。



吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 内容のことではないのですが、食品安全委員会の資料ですと、代謝物、24ページにもA-3とかAのシリーズで書かれていて、今回はPAMとかそういう書き方をされていて、24ページの暴露評価の対象物質の記載のところだけ、「PAM（代謝物A-3）」という今まで出てきていない名称が出てくるのですが、これは「A-3」というのを入れているというのは、評価書の代謝物名称と合わせるためということですか。これだけ読んだ人には「A-3」というのはあまり意味がない表記かなと思ったものですから、いかがでしょうか。

○事務局 一応、食品安全委員会の健康影響調査の評価を尊重して「A-3」というのを入れたのですけれども。

○吉成委員 全体としてA-3とかAのシリーズで書かないというのは、どういう意図ですか。

○事務局 一応、今までは食品安全委員会のAシリーズで書いているのですが、前回部会が「PAM」というふうな記載をしているということと、JMPRの評価書を読んだときに、A-3とPAMが同じものであることなどから、前回部会のとおりになっています。

○穂山部会長 吉成先生の御指摘で、暴露評価対象のところの説明は食品安全委員会の評価の引用ではないですね。これはそのまま書いてありましたか。

○事務局 23ページのところでしょうか。

○穂山部会長 24ページのところですね。

吉成先生、ここのところでいきなり「代謝物A-3」が書かれているということが御懸念ですか。御指摘のところですか。

○吉成委員 そうです。どこで出てきてもいいと思うのですが、何でここの暴露評価のところだけ「A-3」というのが出てくるのかなと。前もあったというのであれば、それで特に問題なければあってもよろしいのですが、食品安全委員会の評価書だと「A-3」と書いていて、データを見るときは別の名称になるので、私自身も突き合わせる、見るのが大変だったのですけれども。あるのはこしたことはないのですが、その位置だけ出てくるというのはちょっと。

○穂山部会長 ここは別に引用ではないのですね。事務局で書かれたものなので、ここは代謝物でA-3を取ってもいいのではないのでしょうかね。

○事務局 そのようにします。

○穂山部会長 では、ここは修正をお願いいたします。

他にありますでしょうか。よろしいですか。

今回、規制対象は前回と変わっていないということで、農産物においてはペンチオピラド、畜産物にあってはペンチオピラド及び代謝物PAM。

○事務局 そのとおりです。

○穂山部会長 長期暴露ではEDI試算で幼小児最大で21.2%のADI比。短期暴露でも今回ARFDが出ていますが、超えていないということであります。

基準値案、別紙2に書かれていますが、今回申請のあったものは小麦でありますけれども、

作物残留試験から基準値案を出されているということでもありますね。

あとは大根が変わっているのですか。これは国際基準のデータが変わったことで変わっているということですね。

○事務局 そうです。

○穂山部会長 果実類の果皮を含むものの変更があるということでしょうか。

よろしいですか。

全体を通して何か御意見ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、まずは学名をもう一回吉成先生と私のほうで確認させていただいて、あとは先ほどの吉成先生の御指摘で、暴露評価の対象のところで「畜産物中の暴露評価対象物質をペンチオピラド及び代謝物PAM(代謝物A-3)」の「代謝物A-3」を削除というふうに修正。

○事務局 そのようにします。

○穂山部会長 吉成先生に御確認いただいて、その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 ありがとうございます。

それでは、本日の審議事項は全て御議論いただきました。

審議結果の食品衛生分科会での取扱いについて、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 御説明させていただきます。

紙で配付させていただいております「部会で議決された事項の食品衛生分科会における取扱い案」と記載のある1枚紙をご覧ください。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案を資料の右側に御用意させていただきました。

本日御審議いただいたピロキサスルホンについては、本表の3から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。

続いて、キシラジン、アメトクトラジン及びペンチオピラドについては、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。

ピカルブトラゾクス、ピリダリル及びプロチオコナゾールについては、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、文書配布による報告としております。

以上でございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今説明された分科会の取扱い原案について御質問、御意見ありませんでしょうか。

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について説明をお願いいたします。

○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剤につきましては、食品安全委員会の通知を受けていることから、本日御指摘いただいた修正について、後ほど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。

今後の手続につきましては、パブリックコメント・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 ありがとうございます。

続いて、報告事項に移りたいと思います。

動物用医薬品ジエチルスチルベストロールについて、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 では、資料8-1をご覧ください。本剤は、暫定基準の見直しにより初めての御報告となります。

1ページ目、概要。本剤はホルモン剤です。エストロゲン様作用を有する非ステロイド系の合成ホルモン剤です。国内では動物用医薬品及びヒト用医薬品としての承認はございません。海外では動物用医薬品として牛、羊及び家きんに成長促進剤として用いられておりましたが、現在は使用されておられません。ヒト用医薬品として現在は使用されておられません。

化学名、CAS番号、構造式及び物性は、記載のとおりでございます。

2ページ目に移りまして、ADIの評価です。食品安全委員会は、食品健康影響評価において、ジエチルスチルベストロールについては許容一日摂取量を設定することは適当でないと評価されました。以下、評価書より引用しております。

3、諸外国における状況です。1989年に評価されましたが、ADI及びMRLは設定できないとされました。主要5カ国について調査した結果、ニュージーランドにおいて動物用医薬品残留物の最大許容量MPLが設定されております。

1、JECFAにおける評価。JECFAは、ジエチルスチルベストロールに発がん性があると指摘しております。

次ページ、IARCにおける評価。ジエチルスチルベストロールは、Group1（ヒトに対して発がん性がある）と分類されております。

3、EMAにおいてDESの発がん性があると評価しております。

4、FDAにおける評価。米国国家毒性プログラム（NTP）においてDESの発がん性があると評価されております。

基準値案として、食品において不検出とされる農薬等の成分である物質として定めること。規制対象物質は、ジエチルスチルベストロール及びジエチルスチルベストロールグルクロン酸抱合体とする。

事務局からの報告は以上です。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。

これは報告事項ですけれども、御意見、追加の御説明がありましたら、お願いしたいと

思います。1ページ目の化学名、化学構造、物性、その他はこれでよろしいでしょうか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 何点か。すごくマイナーなことばかりで申しわけないのですが、化学名でCASの名称の「Phenol,」の後はスペースがあかないといけないのですが、あいていないように見受けられますので、「Phenol, 4-」で続けたほうがよろしいかと思えます。

○事務局 はい。

○吉成委員 それから、括弧があるかないかということだけなのですが、2ページのボードで書かれている食品安全委員会からの引用の部分で、IARCのGroup1の後に括弧がないと、括弧の数が左右合いませんので、「Group1（ヒトに対して発がん性がある（carcinogenic to humans））」だと思います。

○事務局 わかりました。

○吉成委員 同じように、3ページの（2）、IARCの評価で、こちら側は後ろの括弧が足りなくて、（2）の最後の文章で「IARCは、DESはGroup1（ヒトに対して発がん性がある（carcinogenic to humans）」ということで、閉じるほうの括弧が1個しかないので、2個にしていただければと思います。

以上です。

○事務局 はい。

○穂山部会長 ありがとうございます。

安全性のところについて、吉成先生から評価の概要をしていただけますか。これはいいですか。

○吉成委員 全て引用されていますので。

○穂山部会長 では、これでよろしいですね。

基準値案もよろしいですか。不検出ということで、農薬等の成分である物質として定めること。よろしいでしょうか。

規制対象は、ジエチルスチルベストロール及びジエチルスチルベストロールグルクロン酸抱合体とする。よろしいですか。二村先生。

○二村委員 それぞれの規制対象物質というのは、もう既に検出方法が確立されているものなのではないでしょうか。それともこれからか、それを教えていただければ。

○穂山部会長 事務局から。

○事務局 事務局からお答えします。

ジエチルスチルベストロールの試験法は告示で定めており、当部会でも平成29年か30年のいずれかに御審議いただいているところです。規制対象もこのとおり、親化合物とグルクロン酸抱合体でございます。

○穂山部会長 よろしいですか。

○二村委員 はい。

○穂山部会長 他に。全体を通してありますでしょうか。

それでは、先ほど吉成先生が御指摘されたところの記載を修正いただいて、吉成先生に御確認いただいて、報告としていきたいと思えます。

○事務局 はい。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

その他、何かありますでしょうか。

○事務局 特にございませぬ。

○穂山部会長 それでは、以上で本日の議題は全て終了いたしました。

事務局から次回の部会の予定等について御連絡をお願いいたします。

○事務局 本日は長時間にわたり御議論いただきまして、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きましては、令和元年12月20日金曜日午後を予定しております。また、机上に配付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お願いいたします。

○穂山部会長 ありがとうございました。

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。