

○事務局 ただ今から、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会を開催させていただきます。

本日は、井之上委員、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。農薬・動物用医薬品部会の委員 15 名中 12 名の御出席を頂いており、部会委員総数の過半数に達しておりますので、薬事・食品衛生審議会令第 9 条の規定により、本日の部会が成立していることを御報告いたします。

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

利益相反の状況について御報告いたします。本日、御審議いただく品目の関連企業等からの過去 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ったところ、該当される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、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。よろしく願いいたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。台風 19 号が心配ですし、今日は遠方から来られた先生もおられますので円滑に進めさせていただければと思います。よろしく願いいたします。それでは、議事に入らせていただきます。始めに、事務局から本日の資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料の確認をさせていただきます。本日、机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、座席表を綴じたもの、そしてもう 1 枚、食品衛生分科会における確認事項の 1 枚紙がございます。お手元のタブレットには、本日御審議いただく品目の報告書案を、それぞれ資料 1-1、資料 2-1 のように資料 5-1 まで入れています。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 5-2 まで入れています。なお、今回の部会から、御審議いただく部会報告書案の様式を一部変更しており、これは前々回の部会で報告させていただいた、「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」を反映させたものとなっています。事前にメールでもお送りしたところですが、詳細については、必要に応じて各品目の審議時に御説明させていただきます。配布させていただいた資料及びタブレットに入れた資料について、問題等がござい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。資料についての御説明は以上です。

○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 4 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、もう既に関係委員の先生方に資料等について御検討いただいているところです。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ます。

まず、農薬及び動物用医薬品「ペルメトリン」について審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 1 剤目の農薬及び動物用医薬品ペルメトリンです。資料 1-1 を御覧ください。今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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を行い、以下の報告を取りまとめるもので、今回が初回の審議です。

続いて、「概要」について説明します。(1)の品目名はペルメトリンです。(2)の用途です。ピレスロイド系の殺虫剤であり、昆虫の神経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、神経機能を攪乱することにより殺虫作用を示すと考えられています。国内及び海外において農薬及び動物用医薬品として使用されています。(3)の化学名及び CAS 番号です。構造式等については記載のとおりです。*cis* 体及び *trans* 体で構成されていて、それぞれがラセミ体です。

続いて、2 ページから 13 ページに国内での「適用範囲及び使用方法」を記載しています。拡大申請があったのは 4 ページのかぶ、5 ページの非結球レタス、リーフレタス、ほうれんそう、6 ページの非結球あぶらな科葉菜類、7 ページのみずなです。14 ページには、米国のアーティチョークでの使用方法を示しています。14 ページから 15 ページが動物用医薬品としての国内、海外での使用方法です。

続きまして、15 ページ及び 16 ページに、国内、海外の分析法の概要を記載しています。分析対象物質はペルメトリン、または *cis*-ペルメトリン及び *trans*-ペルメトリンです。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。

17 ページから、(2)家畜残留試験(動物飼養試験)を記載しています。JMPR の評価書に MDB の記載がなかったので国内の MDB と STMR dietary burden 使って推定残留濃度を算出しています。

20 ページから、「5. 動物用医薬品の対象動物における残留試験」の家畜残留試験を記載しています。動物用医薬品の使用方法では残留濃度が低いため、JMPR では動物使用試験の推定から国際基準を設定しています。

24 ページ、「6. ADI 及び ARfD の評価」についてですが、食品安全委員会の 1 年間の慢性毒性試験で体重抑制をエンドポイントとする無毒性量から、ADI を 0.05 mg/kg 体重/day としています。また、ARfD はラットの急性神経毒性試験及び発生毒性試験から、エンドポイントは振戦、自発性運動減少、聴覚反応亢進と振戦首振りから 0.5 mg/kg が設定されています。

25 ページ、「7. 諸外国における状況」についてですが、国際基準及び使用国に基準値が設定されています。25 ページ、「8. 基準値案」です。規制対象及び暴露評価対象は *cis*-ペルメトリン及び *trans*-ペルメトリンです。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ペルメトリンのみとしています。基準値案の別紙 2 については後ほど説明します。

26 ページ、(4)暴露評価の①長期暴露評価です。EDI 試算で ADI 比は最大の幼児でも 40.2%です。後ほど別紙 3 で詳細を示します。②短期暴露評価では、問題となる作物はありませんでした。後ほど別紙 4-1、4-2 で詳細を示します。

27 ページ、別紙 1-1、国内の残留試験では、分析部位が果肉から果実に変更された、みかん、びわ、もも等を書き加えています。キウイフルーツでは農水事業のデータの加工係数で果肉から果実の残留濃度を推定しています。

38 ページの別紙 2 について御説明します。38 ページの 3 区切り目にアボカドが書いてあると思いますが、アボカドについては検出実績を調べたところ多数の検出事例がありました。したがって、アボカドについてはポジティブリスト制度導入前に設定された本基準を据え置いています。

40 ページから長期暴露評価、別紙 3 です。42 ページからが短期暴露評価です。先ほどお示した短期暴露評価で、問題となる作物はありませんというのを御確認いただければと思います。

最後に、47 ページからが答申案になります。基準値を設定するペルメトリンとは、*cis*-ペルメトリン及び *trans*-ペルメトリンの和としています。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。今回、適用拡大とポジティブリスト後の暫定基準値見直しで、初回ということです。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。まずは 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、佐々木先生、いかがでしょうか。佐々木先生、用途で補足いただければと思います。

○ 佐々木委員 それでは、ペルメトリンの用途を少し補足させていただきます。ペルメトリンですけれども、ピレスロイド系の殺虫剤で、先ほど御説明がありましたように作用機序は昆虫の神経細胞膜のナトリウムチャンネルに作用し、チャンネルを持続的に開口することで脱分極が長引くことで神経活動が興奮し、結果的に昆虫が死滅するということです。

これは、農薬及び動物用医薬品として国内外で広く使われていますが、動物用医薬品として我が国では、牛、豚、鶏の外部寄生虫の駆除及び鶏舎、畜舎等の内部あるいはその周辺の衛生害虫の駆除剤として承認されています。海外でも同じような目的で使われていて、噴霧や粉を散布する。あるいは耳に装着する形で多くの動物に使われているものです。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。何か御質問はありますか。宮井先生、よろしいですか。

○ 宮井委員 ダブリますので構いません。

○ 亀山部会長 それでは、化学構造で何かコメントがありますか。井之上先生か吉成先生から特にありませんか。

○事務局 吉成先生から、(3)の2番目の carboxylate の c が大文字だったので、小文字に直すようにと。

○亀山部会長 そうですね。ありがとうございます。ここの三角の所ですね。上か下かで *trans* と *cis* が分かれるということですね。よろしいでしょうか。それでは適用の範囲及び使用方法、2 ページ目以降ですけれども、佐々木先生、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 今回、適用拡大が、かぶ、非結球レタス、あぶらな科葉菜類、みずなでしようか。

○宮井委員 かぶ、非結球レタス、リーフレタスとレタス、ほうれんそう、非結球あぶらな科葉菜類、それとみずなです。

○亀山部会長 よろしいですか。それでは次にいきます。体内動態、代謝物、その他の点ですけれども、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○折戸委員 いいと思います。

○亀山部会長 今回、代謝物は測っていないですね。吉成先生から何かコメントはありましたか。

○事務局 ございませでした。

○亀山部会長 それでは、ちょっと飛びまして 24 ページ、安全性の所です。まず、魏先生から食品安全委員会の評価の概要を御説明いただけますか。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、ペルメトリン投与による主な影響として、振戦、体重増加抑制、またラットにおける肝臓重量の増加及び脂肪変性、それからイヌの副腎における限局性変性壊死などでした。肺、食道に対する影響、催奇形性並びに遺伝毒性は認められませんでした。また、マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌で肝臓及び肺の良性腫瘍の発生頻度の増加が認められましたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、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、イヌの 1 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠とし、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/day を 1 日摂取許容量 ADI と設定しました。

また、ペルメトリンの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響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及び発生毒性試験の 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 と設定しました。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はありますか。長期の慢性毒性/発がん性試験において、雌で肝臓及び肺の良性腫瘍の発生頻度増加が認められていますが、遺伝毒性メカニズムではないので閾値設定可能ということですか。よろしいでしょうか。この記載において何かありますか。よろしいですか。

○魏委員 はい。

○ 穂山部会長 折戸先生もよろしいですか。

○ 折戸委員 はい。

○ 穂山部会長 それでは、ちょっと戻りまして分析法の所です。15 ページ以降ですけれども、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。特に問題ないでしょうか。御欠席の井之上先生から分析の所で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、25 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けれども、何か先生方から御意見、コメントはありませんか。よろしいですか。1999年にADIが設定され、2002年にARfDも設定されています。海外でもかなり基準値は設定されているものです。今回、記載が変わりまして、8. 基準値案の所ですけれども、残留の規制対象として *cis*-ペルメトリン及び *trans*-ペルメトリン、(3)に書いてある暴露評価対象も、同じく *cis*-ペルメトリン及び *trans*-ペルメトリンというふうに分けて記載するようにしていて、先ほど事務局から御説明があったようなことで記載を変更しています。よろしいですか。(4)暴露評価ですけれども、長期暴露評価では EDI 試算ですが、幼小児最大でADI比40.2%です。短期暴露評価も別紙4-1、別紙4-2で特に100を超えていないということです。よろしいでしょうか。基準値案、別紙2ですが、特に問題がある所はありませんか。細かいですけれども、「申」の字は申請があった所です。よろしいですか。それでは、その他、全体を通して何か御意見、お気づきの点はございますか。

○ 瀧本委員 ちょっと細かい点ですが、2 ページではキウイフルーツと書いてあって、ほかはキウイーと書いてある所もあるので、全部キウイーにするとか統一されたほうがいいかなと。

○ 穂山部会長 食品名ですね。これは2 ページですか。

○ 瀧本委員 はい、2 ページ。

○ 穂山部会長 用途の所ですね。

○ 瀧本委員 はい。

○ 穂山部会長 これは別紙2のほうが正しいですね。これは使用方法ですね。

○ 井上室長 御質問ありがとうございます。2 ページのキウイフルーツは農薬登録上の名称でして、これはこのとおりなのですが、御審議いただいております作物の残留の基準と言いますか、別紙2にありますとおり従来と同様ですけれども、キウイーということで告示上は示していますので、よろしければこのままの記載でさせていただければと思います。

○ 穂山部会長 法律の問題かもしれませんが、同じものを指しているということでよろしいですか。

○ 瀧本委員 はい。

○ 穂山部会長 折戸先生、どうぞ。

○ 折戸委員 細かい所ですが、例えば3 ページの希釈倍数の所です。これは数字と倍の間にスペースがあるものと、ないものがあります。3 ページ、4 ページとずっと見ていくと

結構ありますので、これを御訂正されたほうがいいのかと思います。

○ 亀山部会長 ここは御修正いただくということで、よろしいですか。

○ 事務局 修正いたします。ありがとうございます。

○ 亀山部会長 よろしくお願ひします。ほかに、大山先生、どうぞ。

○ 大山委員 私も誤植だと思うのですが、26 ページに「(4) 暴露評価」とあり、その下にも「(4) 本剤については」とあります。

○ 亀山部会長 そうですね。ここは(5)の間違いですね。

○ 大山委員 もう1つ、答申案の所の一番最後の注で、49 ページでは注 19)までしかないので、50 ページの所には注 20)、注 21)、注 22)が記載されていますので御確認いただければと思います。

○ 井上室長 御指摘、ありがとうございます。今の部分、確認をして不要な部分は削除し、また、先ほどの項立ての数字の所も修正するようにいたします。

○ 亀山部会長 ちょっとついて行けなかったもので、注が 19)までしかないということですね。

○ 大山委員 はい、49 ページには。

○ 亀山部会長 そうですね。ありがとうございます。事務局で少し御検討いただきたいと思います。

○ 事務局 修正させていただきます。

○ 亀山部会長 お願いします。ほかにありませんか。よろしいですか。それでは、折戸先生から御指摘があった使用方法の希釈倍数の所で、「倍」の前にスペースを空けるか空けないか。そこを整えていただくということ。26 ページの(4)を(5)にさせていただく。一番最後の答申案の所で表のほうには注 19)までが書かれていますが、注 20)～注 22)までを記載、修正いただくということです。よろしいですか。

○ 事務局 分かりました。そのようにいたします。

○ 亀山部会長 その修正案を委員の先生方に、答申案が含まれていますので御確認いただくということで、その御確認案をもって本部会報告案とさせていただきたいと思います。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○ 亀山部会長 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「イミノクタジン」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します。

○ 事務局 2 剤目、イミノクタジンです。資料 2-1 を御覧ください。今回の適用拡大申請に伴う基準値設定と暫定基準の見直しについて御審議いただくもので、今回が初回の審議となります。イミノクタジンはグアニジン系の殺菌剤で、アルベシル酸塩及び酢酸塩として製剤化され使用されております。化学名、CAS 番号、構造式、物性については資料に記

載したとおりです。

3 ページが「2. 適用の範囲及び使用方法」です。作物名、使用時期に四角囲いをしてありますが、今回、適用拡大申請がなされたものを示しております。4 ページのマンゴー、5 ページのレタス、キャベツ、6 ページの茶、9 ページののがうり、10 ページのアスパラガス、茶、21 ページの麦類（小麦を除く）、27 ページの茶です。

29 ページが「3. 作物残留試験」です。分析対象物質はイミノクタジンとなっております。分析法の概要は資料に記載したとおりです。30 ページの作物残留試験結果は、別紙 1-1 及び 1-2 に記載しており、後ほどお示いたします。

「4. ADI 及び ARfD の評価」です。イミノクタジンはアルベシル酸塩、酢酸塩として使用されており、各種試験はそれぞれの塩を用いて実施されていることから、食品安全委員会では個別に評価した上で、総合評価が実施されております。ADI は、イミノクタジンアルベシル酸塩のイヌの 1 年間慢性毒性試験の無毒性量より、0.0023 mg/kg 体重/day と評価されております。ARfD は、イミノクタジン酢酸塩のウサギ発生毒性試験の無毒性量より、0.053 mg/kg 体重と評価されております。参考として各塩の評価結果を以下に記載しております。

32 ページが「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 か国のいずれにおいても、基準値は設定されておられません。

「6. 基準値案」です。残留の規制対象はイミノクタジンアルベシル酸塩、イミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンとする案としております。基準値案は別紙 2 に記載しておりますので、これも後ほどお示いたします。

暴露評価対象は、規制対象と同じとしております。食品安全委員会は、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジンアルベシル酸塩、イミノクタジン酢酸塩、イミノクタジンとしております。

暴露評価です。長期暴露評価は、EDI 試算で ADI に対する比は最も高い幼小児で 66.3% です。短期暴露評価では、各食品の短期推定摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えてはおりません。今回、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準のほうは削除されます。

34 ページに別紙 1-1 として、イミノクタジンアルベシル酸塩の作物残留試験成績をお示ししております。40 ページに別紙 1-2 として、酢酸塩の作物残留試験成績をお示ししております。46 ページに別紙 2 として、基準値案をお示ししております。基準値現行で網掛けをしている数字が暫定基準です。登録の有無の欄に○があるものは、国内で農薬として使用が認められていることを示しております。「申」の記載があるものは、今回の適用拡大申請に伴い、基準設定依頼がなされたものを示しております。小豆類、いんげん豆及びアスパラガスについてはプロポーシヨナリティの原則に基づき、散布濃度の比例性を考慮して換算した値を用い基準値を設定しております。また、マルメロについては農水省からの緊急登録理由書に基づき、りんごの作物残留試験の残留濃度より基準値を設定して

おります。

50 ページに別紙 3 として、長期暴露評価の結果をお示ししております。なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実については、みかんの作残試験成績より算出した可食部係数を乗じた値を使用しております。

51 ページに別紙 4-1 として、国民全体の短期暴露評価の結果をお示ししております。メロン類果実、みかん、ももについては、果肉の作物残留試験結果より算出した果肉の基準値に相当する値を用いて、短期摂取量を推計しております。53 ページの別紙 4-2 に、幼児の結果をお示ししております。答申案を、55～57 ページに記載しております。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 亀山部会長 こちらも適用拡大と暫定基準の見直しで初回です。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。まず 1 ページの化学名、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。では宮井先生、用途で補足の御説明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、イミノクタジンは化学構造から、グアニジン系殺菌剤ということになり、酢酸塩及びアルベシル酸塩として使用されております。両剤とも、国内メーカーにより開発されました。生物活性は、ともにイミノクタジンによるものです。作用機構としては、病原菌の脂質生合成系や細胞膜機能に作用し、胞子の発芽、発芽管の伸長、付着器の形成などを抑制することで殺菌効果を示すと考えられております。最初に、1983 年にイミノクタジン酢酸塩が農薬登録され、その後、1994 年にイミノクタジンアルベシル酸塩が登録されました。アルベシル酸塩の特徴として、酢酸塩に比べて農作物に対する薬害が軽減し、より広範囲の作物への適用が可能になったこと、イオン性が減少し、他の薬剤との混用が可能になったことなどが挙げられます。

○ 亀山部会長 ただ今の御説明で、何か御質問はありますか。私も素人で分からないのですけれども、基本的には真菌、糸状菌に効くという理解でいいですか。

○ 宮井委員 はい、そうです。

○ 亀山部会長 かなり広域な殺菌効果があるのですね。

○ 宮井委員 そうですね。

○ 亀山部会長 よろしいですか。特にないようでしたら、構造のところでは井之上先生や吉成先生から、何かコメントはありますか。

○ 事務局 特に頂いておりません。

○ 亀山部会長 それでは、3 ページ以降の 2. 適用の範囲及び使用方法ですが、宮井先生、いかがでしょうか。

○ 宮井委員 これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 レタス、キャベツ、茶、マンゴー、にがうり、アスパラガスと、今回はかなり適用範囲が多かったですね。

○ 宮井委員 あと、麦類ですね。小麦を除く麦類です。

○ 穂山部会長 よろしいですか。よろしければ、次の体内動態、代謝物、その他に関して折戸先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。今回は塩はありますけれども、代謝物はないですか。御欠席の吉成先生から代謝物や体内動態について、何かコメントはありましたか。

○ 事務局 特に頂いておりません。

○ 穂山部会長 それでは、安全性のところは 30 ページです。まずは折戸先生から、食品安全委員会の評価の概要について、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では、各種試験はイミノクタジンのそれぞれの塩を用いて実施されていることから、個別に評価した上で総合評価を実施しています。アルベシル酸塩及び酢酸塩の毒性試験において、各塩の投与による主な影響は同様であることから、動物における毒性発現は主にイミノクタジン、つまり本体によるものと推察されました。

アルベシル酸塩を用いた試験で得られた毒性量のうち、最小値はイヌ、1 年間慢性毒性試験のイミノクタジン換算で、0.239 mg/kg 体重/day でした。また、イミノクタジン酢酸塩を用いた試験で得られた無毒性量のうち、最小値はイヌの 90 日亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験のイミノクタジン換算で 0.132 mg/kg 体重/day でした。各塩の無毒性量のうち、最小値はイミノクタジン酢酸塩での 0.132 mg/kg 体重/day であったが、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での最小毒性量は、0.272 mg/kg 体重/day でした。

一方、アルベシル酸塩の試験では無毒性量の 0.239 mg/kg 体重/day が得られており、これらの試験の最小毒性試験では同様の所見が認められていること、及びイミノクタジン酢酸塩の最小毒性量で認められた所見が軽度であることから、イミノクタジンアルベシル酸塩のイヌにおける無毒性量 0.239 mg/kg 体重/day を根拠として、安全係数 100 で除した値を ADI と設定することで、安全性は確保できると判断されております。食品安全委員会はこれを根拠とし、イミノクタジンの ADI は安全係数 100 で除した 0.0023 mg/kg 体重/day と評価されております。

イミノクタジンアルベシル酸塩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のうち、最小値はウサギを用いた発生毒性試験の 0.266 mg/kg 体重/day です。これをアルベシル酸塩にしますと、10 mg/kg 体重/day であり、本試験の最小毒性量は 7.98 mg/kg 体重/day でした。また、イミノクタジン酢酸塩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のうち、最小量はウサギを用いた発生毒性の 5.31 mg/kg 体重/day です。これがイミノクタジン酢酸塩だと、8 mg/kg 体重/day になります。両試験の最小毒性量で同様の所見が認められていることから、無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられました。食品安全委員会は、ウサギへの単回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を 5.31 mg/kg 体重/day とすることが妥当であると判断し、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.053 mg/kg 体重を、イミノクタジンの ARfD と設定しました。

○ 穂山部会長 ただ今の御説明で、何か御質問はありますか。イミノクタジンアルベシ

ル酸塩とイミノクタジン酢酸塩の両試験が行われていますが、無毒性量が低いほうが長期毒性の場合、イミノクタジンアルベシル酸塩の慢性毒性試験で、ARfD のほうではイミノクタジン酢酸塩の発生毒性試験を根拠として、ADI、ARfD が設定されているという理解でよろしいのですか。この記載で折戸先生、魏先生、何かコメントはありませんか。よろしいですか。吉成先生から安全性のところでは何かコメントはありましたか。

○事務局 特に頂いていません。

○亀山部会長 それでは、少し前に戻って、29 ページの分析法の所です。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。これは LC/MS でやっているところもありますが、こちらに関しては GC-NPD でやっているということですね。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 特に頂いていません。

○亀山部会長 それでは 32 ページに行って、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、何か御意見あるいはお気づきの点はありませんか。よろしいですか。これは JMPR でも毒性評価がされてなくて、国際基準も設定されていません。これは日本だけなのではないでしょうか。ほかの国では基準値設定されていないということです。基準値案ですけれども、残留規制対象と暴露評価対象が同じで、イミノクタジンアルベシル酸塩とイミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンとするということにしております。暴露評価ですが、長期暴露評価では EDI 試算で、幼小児最大で ADI 比 66.3%、短期暴露評価でも 100 を超えていないということです。別紙 1-1 に作物残留試験が書かれていますが、別紙 2 に基準値案が書かれています。網掛けが暫定基準ですか。

○事務局 網掛けが暫定基準です。

○亀山部会長 申請があったものに「申」の文字が書かれていると思います。かなりたくさんのお食品の品目に基準値案がありますが、変わっていますが、よろしいですか。その他、全体を通して何か御意見はありませんか。

○永山委員 食品安全委員会のあれですが、毒性評価のところでは、今回の場合は数値の大きいほうが採用されているわけですね。

○亀山部会長 長期のほうですか。

○永山委員 長期も短期も。長期では評価するに当たって影響が非常に小さいので、こちらのほうを使ったという御説明が確かあったように私は聞いたのですが。

○亀山部会長 無毒性量は、イミノクタジン換算で行った場合は一番最初。

○永山委員 イミノクタジンアルベシル酸塩が 0.0023 mg/kg 体重/day で、酢酸塩が 0.0013 mg/kg 体重/day になっていますね。ADI が。それで全体として 0.。

○亀山部会長 イミノクタジン換算だと 0.664。

○永山委員 換算計算で特に問題は。私が見間違えているだけですか。

○亀山部会長 先生が見られているのは、イミノクタジン酢酸塩の 0.00。

○永山委員 分かりました。済みません。大変失礼しました。

○ 亀山部会長 よろしいでしょうか。

○ 永山委員 私は読み方がよく分からなくて。私が換算する前の数字を見ているとしたら、別に構わないのですが、もし、これが換算後の数字だとすると、イミノクタジン酢酸塩が 0.0013 mg/kg 体重/day で、イミノクタジンアルベシル酸塩が 0.0023 mg/kg 体重/day なのです。

○ 亀山部会長 なるほど、換算係数ですね。

○ 永山委員 0.0023 mg/kg 体重/day なので、イミノクタジン酢酸塩のほうが数字が小さいにもかかわらず、イミノクタジンアルベシル酸塩の 0.0023 mg/kg 体重/day を今回の ADI にしているということです。私がそれを見間違えていればあれですが、私にはそういうふうに見えたものですから、そうすると数字の大きいほうがイミノクタジンの ADI になっているのかと思って。そこのところは私自身の理解が足りないのかどうかもよく分からないのですが、その辺をもう一度確認させていただければと思ったのです。

○ 亀山部会長 折戸先生、ここは分かりますか。ここはもう 1 回評価書を見ないと分からないかもしれないですね。この記載が間違えているのですか。

○ 井上室長 先ほど折戸先生から御説明いただいた中にも入っておりましたけれども、マイプライベートファイルの 2-2、食品安全委員会のイミノクタジンの評価報告書で、11 ページと言うのでしょうか、要約の総合評価を御覧いただければと思います。11 ページの総合評価の中に御指摘の ADI の評価の解説があります。11 ページの下から 3 行目辺りからです。確かに換算値だけで見ますと、イミノクタジン酢酸塩の最小毒性量のほうが低い値になるのですけれども、酢酸塩で見られた所見が精細管萎縮ということで軽度であり、食品安全委員会の評価としては、アルベシル酸塩のイヌの無毒性量の 0.239 を根拠としたという評価の記載があります。数字を単純に比べると酢酸塩のほうが低いのですけれども、中身の毒性を加味しても評価いただいているということで解釈できるのではないかと考えております。

○ 永山委員 長期もそういう理由があって、大きいほうの数字を採用しているという理解でよろしいですか。分かりました。その辺は私もあまり詳しく分からないので、確認だけさせていただきたくて質問させていただきました。ありがとうございました。

○ 亀山部会長 イミノクタジン酢酸塩の最小毒性量で見られた所見が、精細管萎縮ということで軽度と判断されたようですね。折戸先生、それでよろしいですか。

○ 折戸委員 はい、よろしいと思います。

○ 亀山部会長 それでよろしいですか。それでは、全体を通して何か御意見はありませんか。

○ 永山委員 今、私が単純にそういうように御質問させていただいたのですが、その辺のことは特に報告書に記載する必要はないのでしょうか。元に戻れば別ですけども、例えば私のように思い込んでしまうと云いますか、数字だけ見てしまうと。

○ 亀山部会長 参考にイミノクタジン酢酸塩が書かれていると、やはり永山先生の御指摘

のように、ちょっと不思議に感じる人もおられるかと思うので、やはりこちらの記載を選んだというコメントを入れておいたほうがいいかと思います。

○井上室長 御指摘、ありがとうございます。例えば、部会報告書の 32 ページに黒の太字で書いてあります。これは引用の部分です。こういった形で少しガイド部分を引かせていただいて、また御確認を頂ければと思います。

○亀山部会長 それでよろしいですか。

○永山委員 はい。

○亀山部会長 では、事務局のほうで引用のところを御検討いただいて、部会の先生方に一度御確認いただければと思います。よろしくをお願いします。

○井上室長 ありがとうございます。

○亀山部会長 よろしいですか。ほかにありますか。それでは、永山先生から御指摘があった、安全性の NOAEL の高いほうを根拠として選んだという理由を、食品安全委員会の評価書から引用いただいて、その事務局案を委員の先生方に一度御確認いただいた後で、その報告案を部会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)

○亀山部会長 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。次に 3 剤目の農薬、「チフルザミド」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 資料 3-1 のチフルザミドを御覧ください。今回御審議いただきますチフルザミドは、畜産物への基準値設定依頼申請に伴う依頼が農林水産省からなされていることに伴いまして、基準値設定を行うものです。当部会での審議は前は平成 28 年 9 月ということで 3 年前で、今回は 3 回目になります。

まず、1 ページの「概要」です。チフルザミドは酸アミド系の殺菌剤です。ミトコンドリア内膜の電子伝達系を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられています。化学式、構造式については、記載のとおりです。

2 ページ目にいきまして、チフルザミドの「適用の範囲及び使用方法」です。今回は適用拡大ではないのですが、中程のだいたいの使用は、これは播種前の種子処理での使用です。前は審議されませんでした。今回登録されている作物で、そのときには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の取扱いについてという考え方がまとめられる前のことで、だいたいの場合は種子処理で用いる場合に、まず残留しないということで一律基準となるということで、当時は基準値を設定する必要がないと考えて設定依頼はなされなかったそうです。ですが、その後一律基準になる場合においても、部会において基準値を設定する方針となりましたので、今回、だいたいの基準値を設定いたします。

5 ページに移りまして、「作物残留試験」です。国内の分析対象物質はチフルザミド、それにメチル基が水酸化された代謝物 2 ということになっています。この代謝物 2 は水稻の作残で分析されています。分析法の概要については 6 ページに記載したとおりです。記

載については基本的に前回と違いはありません。海外の場合は6ページになります。海外の分析対象はチフルザミドのみの分析になっており、高麗人参での分析で用いられています。残留試験結果は後でお話します。

7ページに移りまして、「魚介類における推定残留濃度」です。こちらも、記載は前回までと基本的に違いはありません。7ページ下は「畜産物における推定残留濃度」です。こちらは今回の申請に関わっている点で新しい記載となっています。

8ページにいきまして、まず分析対象物質です。作物で分析対象にしたチフルザミドと代謝物2に加えまして、代謝物8、代謝物15も対象にした分析をしております。分析はアセトニトリル水混液で抽出後、カラムで精製しまして、LC-MS/MSで定量します。産卵鶏からの試料もほぼ同様にして定量しています。

9ページ目から10ページ目になりますが、(2)の家畜残留試験です。①で、表1は乳牛の場合での残留結果です。肝臓と腎臓、脂肪などにおいて、チフルザミドと代謝物2がかなり残留している結果となっておりまして、特に、この代謝物2は特に肝臓と腎臓で親化合物以上の残留をしております。代謝物8のほうは、肝臓と腎臓ではいくらか残留していますが、それほど多くはありません。②は鶏での分析結果です。チフルザミド、代謝物2、代謝物15を合計した分析結果でわかりますように、鶏の場合でも乳牛の場合と同じように、脂肪や肝臓、卵でも、少し残留する傾向が見られます。

この農薬は海外ではあまり使われておりませんので、10ページの中程に記載されているように、国内でのデータから推測されたMDBとSTMRを用いて、11ページの表3-1の牛の場合、表3-2の鶏の場合での推定残留濃度が計算できます。そして、これを基にして基準値を設定いたします。後でお話しますが、畜産物の場合はチフルザミドと代謝物2を暴露評価対象としましたので、チフルザミドと代謝物2を含む場合での牛と鶏での残留濃度も推定しております。それが参考として記載した表3-3と表3-4になります。

12ページにいきまして、6の「ADI及びARfDの評価」になります。チフルザミドに発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。ADIはラットの慢性毒性試験、発がん性試験によりまして、0.014 mg/kg 体重/dayという評価になっております。また、ARfDにつきましては、ラット及びウサギの発生毒性試験のデータを基に、ARfDは0.25 mg/kg 体重と評価されています。これらのADIとARfDの評価は、これまでの過去の部会で審議いただいた数値と同じで変化はありません。

12ページの下の方ですが、「7. 諸外国における状況」です。コーデックス及び主要5か国においては基準値は設定されておられません。5か国以外では、韓国などにおいて高麗人参などに基準値が設定されております。次いで、「8. 基準値案」ですが、作物残留試験の一部の水稻におきまして、代謝物2の分析がなされていますが、いずれも定量限界未満です。また、家畜残留試験の一部で、代謝物2、代謝物8、代謝物15の分析がされておりまして、特に代謝物2は親化合物に相当するような残留濃度が検出されていますが、親化合物がしっかりと定量されているので、農薬の使用状況を把握するにはチフルザミド

の分析のみで十分であると考えられますので、規制対象物質はチフルザミドとしています。
(2)の基準値案については後で御説明します。

(3)暴露評価対象は、農産物及び魚介類においてはチフルザミド、畜産物においてはチフルザミド及び代謝物 2 としています。稲では代謝物 2 が分析されていますが、定量限界未満でしたし、農産物と魚介類の暴露評価対象はチフルザミドとしています。一方、畜産物においては、家畜残留試験の一部で、代謝物 2、代謝物 8、代謝物 15 の分析がされていまして、牛においては代謝物 2、鶏においては代謝物 2 と代謝物 15 を合わせたものですが、代謝物 15 というのは、代謝物 2 の硫酸抱合体になるそうですが、この合計値について、残留が親化合物に相当するような量が認められておりますので、代謝物 2 が残留しやすいということを考慮しまして、畜産物における暴露評価対象はチフルザミド及び代謝物 2 といたしました。なお、その下に記載しましたように、食品安全委員会では、親だけを暴露評価対象にしています。

次は(4)の暴露評価です。長期暴露評価は、後で説明します評価の結論となりますが、TMDI 試算で一番高い幼小児でも 71.6%という値になっています。参考としております、14 ページに示すように、チフルザミドと代謝物 2 を含む場合の暴露評価結果の結論は、対 ADI(%)で最も高い幼小児の場合で 31.7%となっています。14 ページの②の短期暴露評価の場合は、後で説明しますが、いずれも ARFD を超えるものではありません。

続いて 15 ページにいまして、チフルザミドの作物残留試験の結果です。だいたいばれいしょ、てんさいなどでは、別紙 1-1 で見ていただくと分かりますように、種子や種芋、それから苗床での農薬の使用で残留はないという結果になっています。16 ページは、韓国で分析された高麗人参の作物残留試験結果です。

今回設定する基準値案は 17 ページ、別紙 2 を御覧ください。ここで「申」の文字が付いている所は、今回申請がなされて新たに基準値が設定される場合となります。○は国内登録のあるものを示しています。今回、基準値を設定するだいたいは、先ほども説明しましたように、種子をまく前での使用で、実際には残留も認められません。これは平成 28 年 9 月に出された、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の取扱いについての考え方というものがあまして、それに従ってだいたいの基準値は 0.01 ppm を設定しております。一律基準を設定します。さらに、すぐ下のこれまで基準値が 0.05 と設定されている、ばれいしょ、てんさいの場合も、先ほどお話ししましたように、ばれいしょは植付け前、てんさいは定植前ですので、だいたいの場合と同様に考えて、現行基準値の 0.05 を見直して、今回 0.01 にします。

次いで、一番下にある魚介類の基準値については、前回までのとおりです。畜産物の牛、豚、鶏については、推定残留濃度から 17 ページの基準値案を今回設定しています。推定残留濃度からの基準値の付け方ですが、例えば牛の筋肉の場合は、推定残留濃度は 0.048 なので、少し端数を切り上げて 0.05 にしております。その下の、鶏の筋肉とか脂肪では 0.01、0.060 というような値ですので、少し余裕を取りまして基準値を設定しています。

長期暴露評価は 18 ページにあるように、TMDI 試算で一番高い幼小児で 71.6% という値に評価されています。代謝物を加えた場合の評価は 19 ページにあります。先ほど言いましたように、対 ADI 比で幼小児で 31.7% になっています。短期暴露評価の場合は 20 ページと 21 ページですが、国民全体でも幼小児の評価においても、いずれも急性参照用量を超えるものではありませんでした。最後の 24 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。御審議をお願いします。

○ 亀山部会長 今回は畜産物への基準値設定依頼があったということで、3 回目の審議ということです。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、その他ですが、折戸先生、いかがでしょうか。

○ 折戸委員 結構です。

○ 亀山部会長 宮井先生、用途の所の補足の御説明をお願いいたします。

○ 宮井委員 それでは、簡単に補足説明させていただきます。ただ今報告がありましたように、チフルザミドは化学構造から酸アミド系殺菌剤ということになります。作用機構としては、ミトコンドリア内膜に存在するコハク酸脱水素酵素を阻害して、菌のエネルギー代謝を妨げ、菌糸の伸長を停止させることにより殺菌効果を示すと考えられております。稲の紋枯病菌が属するリゾクトニア属菌に広く効果を示します。効果の持続期間が比較的長く、また発病後の処理でも効果があります。以上です。

○ 亀山部会長 ただ今の御説明で、何か御質問はありませんでしょうか。こちらも先ほどと同じ糸状菌に効くという理解でよろしいのですか、かなり広域ということでもよろしいのでしょうか。

○ 宮井委員 いや、今言いましたように、リゾクトニア属菌に特によく効くということです。

○ 亀山部会長 よろしいですか。それでは、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か。

○ 事務局 特に頂いておりません。

○ 亀山部会長 それでは、2 ページ目以降ですが、適用の範囲及び使用方法において、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。

○ 亀山部会長 だいた、ばれいしょ、てんさいが登録があったということですね。

○ 事務局 登録は前からありまして、だいたは前回、一律基準に設定されるということから申請しなかったわけですが、その後少しルールが変わりきちんと基準値を設定していくという方針になったものです。

○ 亀山部会長 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、いかがでしょうか。

○ 折戸委員 結構です。

○ 亀山部会長 代謝物は幾つかありますが、体内動態、代謝物で、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 特にございませんでした。

○穂山部会長 それでは、安全性の所ですが、12 ページです。まずは、魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、チフルザミド投与による影響は主に肝臓、副腎、腎臓及び神経系に認められました。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1.4 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0.014 mg/kg 体重/dayをADIと設定しました。また、チフルザ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、最小値はラット及びウサギを用いた発生毒性試験の25 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0.25 mg/kg 体重/dayをARFDと設定しました。以上です。

○穂山部会長 ただ今の御説明で、何か御質問はございませんでしょうか。こちら長期は、慢性毒性/発がん性併合試験をやられています、発がん性は見られていないということで、閾値の設定は可能ということですか。

○佐々木委員 記載ぶりだけなのですが、ARFDの所の無毒性量は最初に2つの試験があって、これは発生毒性なので、無毒性量は「/day」が付かないといけないと思うのですが、ここは付いていないです。

○穂山部会長 ARFDの無毒性量の所の「/day」の記載をお願いいたします。

○事務局 はい、訂正します。

○穂山部会長 ほかに何かございますか。よろしいでしょうか。それでは、吉成先生から、安全性の所で何かコメントは頂いていますか。

○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分析法の所です。5 ページ以降ですが、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。資料1-1も御確認していただいていると思いますが、よろしいでしょうか。代謝物が入っていますが、井之上先生から、分析法の所で何かコメントは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 今回、魚介類もやっていますが、佐野先生、何か。よろしいですか。それでは、12 ページ以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、何か御意見、御指摘はありませんでしょうか。今回、前回の基本原則に基づいて、暴露評価対象と規制対象が変わっています。暴露対象では、畜産物において代謝物2も評価しておりますが、規制対象はチフルザミドのみというようにしております。国際的には毒性評価されていませんし、基準値も韓国のみ設定されているようですが、ほかの国は設定されていないということです。

○事務局 中国とブラジルで登録されているそうです。

○穂山部会長 そうですか。よろしいですか。あと、暴露評価ですが、長期暴露では、TMDI 試算で幼小児最大で 71.6、ADI 比です。参考に記載されているように、代謝物 2 を含めて暴露評価いたしますと、ADI 試算ですが、幼小児 31.7 の対 ADI 比、パーセントになっているということで、参考に記載しております。短期暴露評価も、別紙 4-1、別紙 4-2 に書かれていますが、100 を超えていないということで、別紙 2 に基準値案、「申請」の文字が書かれている所が今回の申請で、先ほど、お話がありましたように、だいた、ばれいしょ、てんさいに関しては、0.01 に基準値案をしているということです。よろしいですか。その他、全体を通して御意見、御指摘のところは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、先ほど佐々木先生から御指摘いただいた ARfD について、12 ページの発生毒性試験の所の無毒性量に「/day」を記載していただくということで、ここの修正は一応、佐々木先生に御確認いただきまして、その修正案をもって、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す。そのようにしたいと思います。

それでは、次にいきたいと思います。次は、農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」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 それでは、タブレットの資料 4-1 をお願いいたします。4 剤目の農薬ベンチアバリカルブイソプロピルについて御説明いたします。今回、適用拡大申請に伴う基準値設定について御審議いただくもので、7 回目の御審議になります。まず、1 ページの「1. 概要」です。本剤はアミノ酸アミドカルバメート系の殺菌剤で、細胞壁構成成分であるセルロースの生合成を阻害することにより、殺菌効果を示すと考えられております。化学名、CAS 番号、構造式等は記載のとおりです。

続いて 2 ページです。「2. 適用の範囲及び使用方法」です。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。今回の対象は 2 ページの最下段のレタス、非結球レタスが該当いたします。そのほかについては、適用拡大申請の対象ではありません。

続いて、7 ページをお願いいたします。「3. 作物残留試験」です。こちらの記載内容も、基本的に前回審議から変更はございませんが、分析対象物質は、親化合物であるベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物 S-L 及び代謝物 M-3 です。下段から分析法の概要がありますが、記載のとおりです。続いて、8 ページの(2)作物残留試験結果については、後ほど別紙 1-1 で御説明させていただきます。

次に、8 ページの最終行の「4. ADI 及び ARfD の評価」です。こちらも前回審議以降に変更はありません。(1)ADI については、食品安全委員会は雄のラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 6.9 mg/kg 体重/day を安全係数 100 で除して、0.069 mg/kg 体重/day と評価しております。また、(2)の ARfD については、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ため、設定の必要はなし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りません。主要5か国においては、米国、カナダ、EUにおいて、トマト及びぶどうに基準値が設定されています。

続いて、「6. 基準値案」です。(1)残留の規制対象ですが、こちらは前回審議と変わらず、親化合物、ベンチアバリカルブイソプロピルとしております。作物残留試験において、原体混在物 S-L 及び代謝物 M-3 の分析が行われておりますが、これらの残留濃度はいずれも親化合物と比較して低いレベルにあることから、残留の規制対象には含めないことといたしました。(2)の基準値案については、後ほど別紙にて御説明させていただきます。(3)の暴露評価対象につきましても、先ほどのような理由で、ベンチアバリカルブイソプロピル、親化合物としております。なお、食品安全委員会は、農作物中の暴露評価対象物質を親化合物のみとしております。

(4)暴露評価です。長期暴露評価において、TMDI 試算で得られた ADI 占有率は、最も高い幼児で 18.0%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。また、今回から参考として、TMDI 試算が 80%を超えない場合も EDI 試算を行った結果を記載しております。

それでは、別紙について御説明いたします。11 ページから 12 ページの別紙 1-1 に、国内における作物残留試験成績の一覧を示しております。今回適用拡大申請のあったレタスにつきましては、11 ページ中段の網掛けの部分に記載のとおり、結球であるレタス及び非結球であるリーフレタス、サラダ菜の成績が提出されております。後者の非結球のほうが高い残留濃度であることを踏まえまして、こちらのリーフレタス、サラダ菜の成績を採用し基準値を設定しています。また、11 ページ上段の網掛けのばれいしょについては、今回申請はないものの、現在国内登録されている使用方法に従った新たな作残データが提出されており、当該データに基づき、改めて基準値を算出しております。

続いて、12 ページの上段の網掛けのメロンです。こちらは従前は果肉のみのデータであったところ、新たに果実全体のデータが提出されたため、こちらに基づいて果皮を含む形での基準値を算出しております。また、同様に 12 ページの中段の温州みかんについても、果実全体の数値が算出されたことから、こちらにも外果皮を含む形で基準値を設定しました。14 ページに、今、御説明しましたとおり、基準値を設定したものをお示ししています。

続いて、15 ページには別紙 3 として、長期暴露評価の結果をお示ししています。最後に、19 ページに答申案をお示ししております。事務局からの御説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○ 穂山部会長 こちらは適用拡大申請で、7 回目の審議ということですので。順を追って審議をお願いしたいと思います。まず、1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関して、折戸先生、いかがでしょうか。

- 折戸委員 結構です。
- 亀山部会長 それでは、宮井先生、用途の所の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。ただ今説明がありましたように、ベンチアバリカルブイソプロピルは国内メーカーにより開発されたアミノ酸アミドカルバメート系の殺菌剤です。作用機構としては、病原菌の細胞壁の構成成分であるセルロースの生合成を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられております。鞭毛菌類に属する疫病菌、茎疫病菌、べと病菌に対して効果があります。予防効果だけではなく、菌糸の生育を阻害する治療効果も高く、病原菌の感染後の散布でも高い防除効果を発揮することが確認されております。以上です。
- 亀山部会長 ただ今の御説明で何か御質問はありませんでしょうか。これも、殺菌剤としてかなり広い効果があるのですか。
- 宮井委員 鞭毛菌類による疫病、茎疫病、べと病に対して、高い効果が認められています。
- 亀山部会長 治療効果もあるということですね。
- 宮井委員 はい。
- 亀山部会長 それでは、化学名、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せんでしたか。
- 事務局 吉成先生から、化学名の S、R 等をイタリック体にするようにという御指摘を頂きました。
- 亀山部会長 それでは、2 ページ以降ですが、適用の範囲及び使用方法において、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。
- 亀山部会長 今回は、レタスと非結球レタスのみですかね。
- 宮井委員 そうですね。
- 亀山部会長 それでは、次に体内動態、代謝物、その他に関して、折戸先生、いかがでしょうか。
- 折戸委員 結構です。
- 亀山部会長 原体混在物 S-L、代謝物 M-3 がありますが、体内動態、代謝物の所で、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 特にございませでした。
- 亀山部会長 それでは、安全性の所で、8 ページの一番下からです。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、ベンチアバリカルブイソプロピル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞の肥大)です。甲状腺(ろ胞上皮細胞過形成)及び血液(貧血)が認められました。神経毒性、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遺伝毒性は認められませんでした。発がん性試験では、肝臓と子宮、甲状腺に腫瘍

の増加が認められましたが、いずれも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。

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 世代繁殖試験の 6.9 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 0.069 mg/kg 体重/day を 1 日摂取許容量(ADI)と設定しました。また、ベンチアバリカルブイソプロピル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ため、ARfD は設定する必要がないと判断されています。以上です。

○ 亀山部会長 ただ今の御説明で、何か御意見はありませんでしょうか。ここの根拠ではないのですが、発がん性が見られていて、太字で書かれていますが、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫等が見られていますが、先ほどの参考に書かれているように、遺伝毒性はないということから閾値設定可能ということで ADI がまとめられているということですね。ここは前回と変わっていないということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 記載で何か、魏先生、よろしいですか。

○ 魏委員 はい。

○ 亀山部会長 安全性の所で、吉成先生から何かコメントはありましたか。

○ 事務局 特には頂いておりません。

○ 亀山部会長 それでは、作物残留試験ですが、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。ここは M-3 も測っているのですね。よろしいですか。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 特にございませんでした。

○ 亀山部会長 それでは、9 ページの後半からですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、御意見、お気付きの点はございませんでしょうか。これも前回と同様で、記載が少し変わっていますが、暴露評価対象は、ベンチアバリカルブイソプロピルです。暴露評価対象は M-3 は入っていないのですでしたか。

○ 事務局 量として十分に低いレベルにあるので、入っていないです。

○ 亀山部会長 ここは入っていないということで、規制対象もベンチアバリカルブイソプロピルで、両方同じということです。暴露評価では、長期暴露は TMDI 試算で、幼小児最大で ADI 比 18.0% で、参考に、今回から EDI 試算も示しております。幼小児最大で ADI 比 4.3% です。よろしいですか。別紙 1-1 に作物残留試験の結果が書かれています。別紙 2 は基準値案ですが、申請のあったものはレタスです。基準値案は 15 ppm です。本基準に変更があった所が四角で囲まれた所です。よろしいですか。

全体を通して何か御意見はありますでしょうか。よろしいですか。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たいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○ 穂山部会長 それでは、当部会の報告とさせていただきたいと思えます。ありがとうございました。

それでは、5 剤目の農薬「メチルテトラプロール」の審議に入りたいと思えます。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○ 事務局 5 剤目はメチルテトラプロールです。資料 5-1 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設定依頼、及び魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことにより御審議いただくもので、今回は初回の審議となります。

1 ページ、「概要」です。本剤はテトラゾリノン構造を有する殺菌剤です。細胞内ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅲの Q_o サイトを阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、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、物性は記載のとおりです。

2 ページ、「適用の範囲及び使用方法」についてです。国内での適用作物は、てんさい、りんご、茶で、使用方法は記載のとおりです。続いて、「3. 作物残留試験」について記載しております。分析対象物質はメチルテトラプロール、代謝物 A、代謝物 E とその抱合体、代謝物 F とその抱合体、及び代謝物 H とその抱合体です。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 で説明いたします。

4 ページです。「魚介類における推定残留濃度」について記載しております。水系を通じた魚介類への残留が想定されることより、本剤の水産動植物被害予測濃度と生物濃縮係数から、魚介類中の推定残留濃度を算出しております。算出された計算値は 50 μg/kg でしたので、推定残留濃度は 0.05 mg/kg となっております。次に、「5. ADI 及び ARfD の評価」です。ウサギを用いた妊娠 6~28 日の強制経口による発生毒性試験の無毒性量 250 mg/kg 体重/day を根拠とし、安全係数 100 で除し、ADI は 2.5 mg/kg 体重/day となっております。ARfD については、設定の必要なしと判断されております。

「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、いずれの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。「7. 基準値案」についてです。残留の規制対象は、メチルテトラプロールといたします。作物残留試験において、代謝物 A、代謝物 E とその抱合体、代謝物 F とその抱合体、及び代謝物 H とその抱合体の分析が行われておりますが、いずれも親化合物に比較して低い値であることから、残留の規制対象には代謝物を含めず、メチルテトラプロールのみといたしました。基準値案は、後ほど別紙 2 で説明いたします。暴露評価対象は、メチルテトラプロールとしました。植物体内運命試験で一定量認められた代謝物は、いずれも親化合物に比べて残留濃度が低いこと、親化合物と同等以上の毒性を有する可能性が低いと考えられることから、暴露評価対象物質はメチルテトラプロールといたしました。食品安全委員会においても、食品中の暴露評価対象物質をメチルテトラプロールと設定されております。

暴露評価については長期暴露評価のみとなり、ADI 占有率は TMDI 試算で幼小児 0.7%と

なっております。参考として、EDI 試算により一番高い幼児で 0.2%の ADI 占有率となっております。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。

続いて、7 ページの別紙 1 について説明いたします。国内でのてんさい、りんご、茶の作物残留試験の一覧を示しております。てんさいの作物残留試験結果は、各代謝物は全て定量限界未満の値となっております。りんご、茶の作物残留試験結果においては、親化合物と比べて各代謝物は低い値となっております。8 ページの別紙 2 に基準値案を示しております。9 ページの別紙 3 は、基準値案による暴露評価の結果となっております。TMDI 試算により一番高い幼児で 0.7%の占有率となっております。11 ページに答申案を記載しております。事務局からの説明は以上です。御審議のほどよろしく願いいたします。

○ 亀山部会長 こちらは新規登録で初回の審議です。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。まず、1 ページの化学名、化学構造、物性、その他に関して、折戸委員、いかがでしょうか。

○ 折戸委員 良いと思います。

○ 亀山部会長 それでは、宮井委員、用途の補足の御説明をお願いいたします。

○ 宮井委員 それでは、補足いたします。メチルテトラプロールは国内メーカーにより新しく開発された殺菌剤であり、化学構造としては、テトラゾリノン骨格を有しております。作用機構としては、ミトコンドリア内膜に存在する電子伝達系複合体Ⅲの Q_o サイトを阻害して、病原菌の呼吸阻害を引き起こすことにより殺菌効果を示すと考えられております。

これまで Q_o サイトを阻害する殺菌剤は幾つか開発されておりますが、効果が低下する耐性菌の出現が多数報告されております。本剤は、これらの耐性菌に対しても高い防除効果を示すことが確認されております。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明に対して、何か御質問ございますか。これは使っていると耐性菌が出てきてしまうようなものなのではないでしょうか。ここの Q_o サイトを狙っていると。

○ 宮井委員 そうです。Q_oI 剤は Q_o インヒビターなのですが、そういう剤がこれまで開発されてきております。耐性菌の出現がより早く多数出てきていると報告されております。それらに対しても、この新しい剤は効果があるということです。

○ 亀山部会長 これも糸状菌に主に作用しますか。

○ 宮井委員 そうです。

○ 亀山部会長 黒星病とかですか、りんごの黒点病。

○ 宮井委員 はい、黒星病や黒点病です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、化学名と構造の所について、井之上委員、吉成委員から何かコメントはありましたか。

○ 事務局 特にございませぬ。

○ 亀山部会長 それでは、2 ページの適用の範囲及び使用方法について、宮井委員、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。
- 亀山部会長 これは全くの新規なのですね。
- 宮井委員 そうです。まだ登録が少ないです。
- 亀山部会長 次は、体内動態、代謝物、その他に関して、折戸委員、いかがでしょうか。
- 折戸委員 よろしいと思います。
- 亀山部会長 代謝物 A、代謝物 E とその抱合体、代謝物 F とその抱合体、代謝物 H とその抱合体ですが、よろしいでしょうか。体内動態、代謝物について、吉成委員から何かコメントはありましたか。
- 事務局 特にございませぬ。
- 亀山部会長 それでは、安全性について、4 ページの後半からです。まず、魏委員から、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、メチルテトラプロール投与による影響はウサギの摂餌量の減少のみでした。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 250 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 2.5 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。また、メチルテトラプロ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。
- 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明に対して、何か御質問ございますか。これは非常に毒性が弱いものです。無毒性量が 250 mg/kg 体重/day ということなので、ARFD の設定も必要ないということです。ここの記載について、折戸委員、魏委員、よろしいでしょうか。安全性の記載について、吉成委員から何かコメントはありましたか。
- 事務局 特にございませぬ。
- 亀山部会長 それでは、戻りますが、2 ページ以降の作物残留試験です。石井委員、永山委員、根本委員、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。これは少し代謝物が多いですが、分析法について、井之上委員から何かコメントはありましたか。
- 事務局 特にございませぬ。
- 亀山部会長 魚介類の推定濃度について、佐野委員、何かございますか。よろしいでしょうか。それでは、5 ページ以降の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性について、何か御意見等ございますか。これは新規のものです。代謝物がいろいろ測定されております。親化合物に比べて全て比較して低いということなので、残留規制対象と暴露評価対象は親化合物のみです。JMPR でも毒性評価はされておらず国際基準も設定されていない、主要 5 か国も残留基準値は設定していないということで、国内のみということでしょうか。暴露評価です。長期暴露の TMDI 試算の最大は幼小児で ADI 比が 0.7%、参考に記載されておりますが、EDI 試算でも幼小児が 0.2%です。別紙 1 は作物残留試験、別紙 2 は基準値案で、全て申請があったものです。別紙 3 は長期暴露評価の結果です。よろしいでしょ

うか。

その他、全体を通して何か御意見はございますか。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)

○亀山部会長 ありがとうございます。そのようにさせていただきたいと思います。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、紙で配布している「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」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き、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 4 剤の分科会の取扱い原案を資料の右側のほうに用意いたしました。

本日、御審議いただいたメチルテトラプロールについては、本表の 3～6 のいずれにも該当しないことから、区分 1 の審議としております。続いて、ペルメトリン及びイミノクタジンについては、既に設定されている残留基準について一部改正するものに該当することから、区分 3 の報告としております。チフルザミド及びベンチアバリカルブイソプロピルについては、既に残留基準が設定されている物質に係る当該規格の一部改正のうち、既に行われている食品安全委員会の食品健康影響評価の結果に変更がない場合に該当することから、区分 4 の文書配布による報告としております。以上です。

○亀山部会長 ただ今事務局が説明した分科会での取扱い原案について、御質問、御意見はございますか。特になければ、当部会としてそちらの取扱い案で分科会長の承認を得たいと思います。ありがとうございます。それでは、事務局から、今後の手続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 4 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、前半の 3 品目について御指摘を頂きましたので、そちらについて修正を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たいと思います。今後の手続については、パブリックコメント・WTO 通報、消費者庁協議等、必要な手続を進める予定としております。

○亀山部会長 事務局から、そのほかに何かありますか。

○事務局 ございません。

○亀山部会長 それでは、以上で本日の議論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します。

○事務局 本日は長時間にわたり御議論いただき、ありがとうございます。次回の本部会の開催日程については、令和元年 11 月 15 日(金)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。

○亀山部会長 それでは、今日は円滑に進めさせていただきありがとうございました。以

上をもって、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終了いたします。お忙しい中、御出席いただきありがとうございました。気を付けてお帰りいただければと思います。