

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 議事要旨

1. 審議開始日：令和2年4月3日（金）
2. 議決日：令和2年4月27日（月）
3. 方法：持ち回り審議による（食品衛生分科会規定第9条の規定に基づき、持ち回り審議により開催することについて全委員事前に了承を得た上で実施）

4. 議事要旨

議題（1）食品中の残留農薬等に係る残留基準設定について

○利益相反

審議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、審議又は議決不参加に該当する委員なし。

○動薬チルジピロシン

1) いただいた御意見と回答

委員名	いただいた御意見	回答
井之上委員	IUPAC名を以下の通り修正すべきと考えます。 (4R, 5S, 6S, 7R, 9R, 11E, 13E, 15R, 16R)-6- [(2R, 3R, 4S, 5S, 6R)-4-(dimethylamino)-3, 5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-16-ethyl-4-hydroxy-5, 9, 13-trimethyl-7-(2-piperidin-1-ylethyl)-15-(piperidin-1-ylmethyl)-1-oxacyclohexadeca-11, 13-diene-2, 10-dione	ご指摘のとおり、PMT及びPMT-TのIUPACに追記いたしました。
大山委員	① チルジピロシンとは、PMT及びPMT-Tの混合物であることの定義を、適切な個所に、明記してはいかががでしょ	① 「(4) 構造式及び物性」に、混合物である旨、記載いたしました。

	<p>うか。</p> <p>② 表 2 について、OECD TG503 でも「% of the TRR」の表現が使用されているように、%での表示になじみがあります。後出の表 7 との統一性も考慮して表示法をご検討頂ければと思います。</p>	<p>② 表 2 の表題を「TRR に対するチルジピロシンの比」から「TRR に対するチルジピロシンの割合 (%)」とし、表内を%表記にいたしました。また、本文についても、「チルジピロシンの比」から「チルジピロシンの割合」に修正いたしました。</p>
折戸委員	<p>① 表 1 の TRR 濃度の単位である mg eq/kg の意味を明記した方が良いでしょう。</p> <p>② ¹⁴C の定量限界は明記する必要はありませんでしょうか(かなり高感度とと思いますが)。</p>	<p>① 表 1 の表題の (mg eq/kg) に注) を付し、注釈に「注) mg eq/kg : 親化合物 (チルジピロシン) に換算した濃度 (mg/kg)」と記載いたしました。</p> <p>② 「添付資料 12-3 豚の代謝に関する試験」において、試験を実施した施設では、バックグラウンド値を 30 dpm 上回る値を定量限界と定めています。本件のように TRR 濃度が定量され、値として示されている場合には、特段記載は不要と考えますが、今後、定量下限未満の結果が示されている試験成績の場合には、定量下限を示すようにいたします。</p>
佐々木委員	<p>規制対象がチルジピロシンのみで、暴露評価は代謝物も毒性があると仮定してチルジピロシンとすべての代謝物含む総残留物で行っているのは結構だと思います。暴露評価に使った総残留に占めるチルジピロシンの割合 (表 7) ですが、投与後日数で比は変わるので、表 7 は表 2 における投与後 3, 7, 14 日の平均値から仮定したなどの補足説明を、脚注などに入れたほうが読む人が理解しやすいと感じました。慣例もあろうと思いますので、取捨ご検討ください。</p>	<p>表 7 の上の本文中にご指摘いただいた内容を追記し、「食用組織中の総残留に占めるチルジピロシンの割合 (総残留比) は、表 2 における投与 3, 7 及び 14 日後の割合を平均して算出し、表 7 のとおりと仮定した。」といたしました。</p>
吉成委員	<p>p. 1 : 化学名で PMT、PMT-T が使用されていますが、その定義が記載されていません。PMT はチルジピロシンのことと思われるが、動物用医薬品としての「チルジピロシン」は PMT と PMT-T の混合物ということでしょうか。また、CAS 名は PMT を表していますが、それも明確ではありません。脚注をつけるなどして、説明してはいかがでしょうか。</p>	<p>「(4) 構造式及び物性」に、混合物である旨、記載いたしました。</p> <p>PMT-T の IUPAC の下に記載していた CAS 名を、PMT の IUPAC の下に移動いたしました。</p>

2) 審議結果

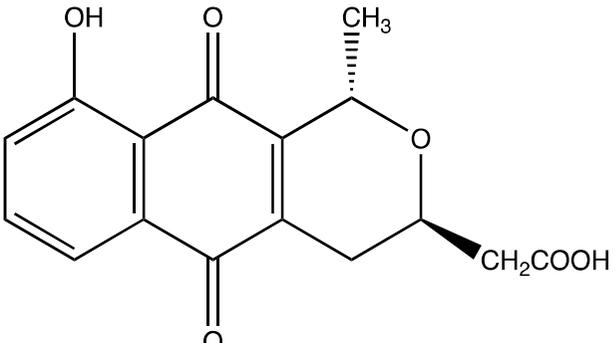
了承する：14名、了承しない：0名

よって、本報告案をもって当部会の報告として了承する。

○動薬ナナフロシン

1) いただいた御意見と回答

委員名	いただいた御意見	回答
大山委員	<p>① 3.(2)②項(3頁)「牛(2及び4歳,2頭)に…」の「牛」は泌乳牛であれば、「泌乳牛」と記載してはいいかがでしょうか(同④項と記載を統一する)。</p> <p>② 別紙1の残留試験成績(いずれも「<0.0125(投与1日後)」の表示)について、当報告書案(3.(2)項)中には、乳を除き、これらの明確な根拠となる残留試験結果が示されていないようです。再度、当該箇所の記載内容が適切かご確認ください。(残留試験結果①:1日後の結果ではない。③:定量限界が0.025mg/kgである。また、この試験は投与経路が使用方法と異なる。)</p>	<p>① 牛→泌乳牛に修正致しました。</p> <p>② 別紙1 ご指摘のように組織における結果3p表1は2日後及び7日後でしたので、別紙1の乳以外の残留試験結果は<0.0125(投与1日後)→<0.0125(投与2日後)に訂正します。乳は3p②の結果から、乳は<0.0125(投与1日後)のままにいたします。③はご指摘の通り、使用方法(混餌)が異なりますので、結果は基準値設定には用いておりません。</p>
折戸委員	<p>① (2)残留試験結果に、①牛(7~8か月齢、雄2頭/時点)とありますが、<u>時点</u>ではなく、<u>用量</u>ではないでしょうか。</p> <p>② 代謝物についての記述がありませんが、牛では代謝物はないあるいは問題にならないと考えてよろしいでしょうか。</p>	<p>① 牛(7~8か月齢、雄2頭/時点)→牛(7~8か月齢、雄2頭/群)に訂正しました。</p> <p>② ラットにナナフロシンを単回経口投与する薬物動態試験がなされていますが、ナナフロシンは急速に吸収された結果、速やかに消失するとされています。代謝物についてはキノン構造を有すると考えられる物質等がみられますがいずれも微量であり、塗布剤として適切に使用される限りにおいては、特段問題ないものと考</p>

		えています。 (大山委員の御意見への回答を参照)
佐々木委員	別紙 1 の基準値ですが、暫定基準をそのまま本基準にスライドする案だと思います。1 度拝見したときは気が付きませんでしたでしたが、今回、大山先生のご指摘の個所が気になりました。	
吉成委員	<p>① p. 1: CAS 名に半角スペースを追加すべきと考えます。 1<i>H</i>-Naphtho[2,3-<i>c</i>]pyran-3-acetic acid, 3,4,5,10-tetrahydro-9-hydroxy-1- methyl-5,10-dioxo-, →1<i>H</i>-Naphtho[2,3-<i>c</i>]pyran-3-acetic acid, 3,4,5,10-tetrahydro-9-hydroxy-1- methyl-5,10-dioxo-,</p> <p>② p. 1: 化学構造に立体 (1<i>S</i>, 3<i>R</i>) が反映されていません。下記のようになります。</p> 	<p>① ご指摘に従い、CAS 名に半角スペースを入れて、訂正しました。</p> <p>② 化学構造について、立体を反映した記載に訂正しました。</p>

2) 審議結果

了承する：14名、了承しない：0名

よって、本報告案をもって当部会の報告として了承する。

○農薬オキサチアオピプロリン

1) いただいた御意見と回答

委員名	いただいた御意見	回答
折戸委員	<p>① 2. 適用の範囲及び使用方法→(1) 国内の表では”2回以内”の”2”と”回”の間にスペースがありませんが、(2) 米国の表内ではスペースがあります。”1回”や”30日以上”もスペースがあります。数値と単位の間スペースは統一した方が良いでしょう。</p> <p>② 4. 畜産物における推定残留濃度→(1) 家畜残留試験(動物飼養試験)→① 産卵鶏を用いた代謝試験: TRRと mg eq/kgの説明が必要と思います。</p>	<p>① スペースを入れないよう修正いたします。</p> <p>② 下記のとおり修正します。 「最終投与6時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び卵に含まれる総放射性残留物(TRR: Total Radioactive Residues) 放射性残留物の活性濃度を測定した。」 また、mg eq/kgについては、親化合物に換算した濃度(mg/kg)である旨注釈を記載します。</p>

2) 審議結果

了承する: 14名、了承しない: 0名

よって、本報告案をもって当部会の報告として了承する。

○農薬ピジフルメトフェン

1) いただいた御意見と回答

委員名	いただいた御意見	回答
折戸委員	<p>① 2. 適用の範囲及び使用方法→(2) 海外での使用方法→② 18.3%ピジフルメトフェンフロアブル(カナダ): この表のみ”日前”の前にスペースがあります。統一した方が良いでしょう。</p> <p>② (1) 分析の概要→② 分析法の概要→iii) <u>代謝物 Ah2 (抱合体を含む。)</u> 及び代謝物 <u>L (抱合体を含む。)</u>: 他の記述から判断すると、”代謝物 L (抱合体を含</p>	<p>① 御指摘の通りに統一します。スペースを削除いたします。</p> <p>② Ah2と記述を合わせることにし、原案どおりといたします。</p>

む。) ” と ” 0.0154 mg/kg ” の間のスペースは必要ないと思います。Ah2 と記述を合わせるためであれば、このままで良いです。

③-1 (2) 家畜残留試験 (動物飼養試験) →① 乳牛を用いた残留試験: Report No.: 35775 (申請者管理番号: M-16) と思います。表 1 の乳は 28 日の値ではなく、採取した 10 日間 (1、3、5、7、10、14、17、21、24 および 28 日) の平均と思われる。他の臓器は 28 日投与のと殺後の値ですので、区別して明記する必要があります。※メフェントリフルコナゾールの部会案には、” 乳については投与期間中毎日採取した乳に含まれるメフェントリフルコナゾール及び代謝物 F022 の濃度を測定した。 ” とあります。

③-2 臓器により測定していない代謝物があるのはなぜでしょうか。

③-3 表 1. 乳牛の試料中の残留濃度の注 1 は、分析をしていない項目のある脂肪 (皮下脂肪) や腎臓、乳の ” 合計 ” にも適用されると思いますがいかがでしょうか。

③-4 表 1 内の合計に ” < ” をつけるのは、測定項目に ” < ” があるからであれば、肝臓 15 ppm の合計も ” < ” を付けるべきだと思います。脂肪 (腎臓周囲脂肪) の 45、150 ppm 投与群や腎臓など全体を統一する必要があります。

③-5 ③-4 の回答で 「合計欄に ” < ” を記載するケースとしては、すべての値が ” < ” である場合や、 ” < ” の値

③-1 御指摘いただきましたように、「乳については投与期間中採取した 10 回分の平均の乳に含まれるピジフルメトフェン及び代謝物 H (抱合体を含む。) の濃度を測定した。」と記載を追記いたします。

③-2 ヤギによる代謝試験の結果より、10%TRR を超える代謝物から分析対象が臓器ごとに選択されていると考えられます。なお、代謝物 H (抱合体を含む。) は、畜産物の多岐にわたり検出されるため、また、代謝物 Ah2 については、ヤギの代謝試験ではあまり認められませんでした。牛の肝臓及び腎臓においては主な代謝物であるため、測定がなされています。

③-3 御指摘のとおり、表 1. につきまして、「-」がある欄は、全て合計^{注1)}と修正しました。

③-4 御指摘の肝臓 15ppm 投与群等の合計については、ピジフルメトフェンとその代謝物で実測値を含むことから、合計欄には ” < ” は記載しておりません。なお、合計欄に ” < ” を記載するケースとしては、すべての値が ” < ” である場合や、 ” < ” の値のほかは ” - ” (分析せず) の場合となります。

③-5 すべてが ” - ” (分析せず) の時の合計欄の記載について、本件では、定量下限未満であることを予備試

	<p>のほかは”－”（分析せず）の場合となります。」とのことですが、全てが“－”（分析せず）の場合も、合計欄に”く”を追記するということがよいでしょうか。これは表1の筋肉15ppm投与群にあります。</p> <p>③については、部会ルールを作成した方がよいと思います。</p>	<p>験等で確認をしていることを踏まえ、合計欄は”く”で良いと考えています。通常は、このような整理で良いと考えていますが、分析せずの理由が特段無い場合には、合計欄への数値の記入の可否も含め、個別に検討をしたいと思います。</p> <p>メフェントリフルコナゾールへの指摘事項と合わせて事務局にて検討いたします。</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2) 審議結果

了承する：14名、了承しない：0名

よって、本報告案をもって当部会の報告として了承する。

○農薬ピリミジフェン

1) いただいた御意見と回答

委員名	いただいた御意見	回答
大山委員	<p>① 2.(1)①項(2頁)キャベツはくさい「使用時期」セルを結合すべきではないでしょうか。</p> <p>② 別紙1の残留試験成績 以下、ご確認ください。 はくさい 圃場A 「(1回, 14日)」を削除 りんご 1000倍散布 500~600L/10a 圃場B 「(1回, 21日)」を削除 りんご 2000倍散布 417~467L/10a 圃場B 「(1回, 30日)」を追記</p> <p>③ 別紙2 りんご作残成績「0.014~0.096」と思われますが、ご確認ください。</p> <p>④ 別紙3 りんごの暴露評価に用いる数値は「0.035」と</p>	<p>① セルを結合しました。</p> <p>② はくさいは指摘のとおりです。1回7日の作残結果でした。 りんごは「(1回, 21日)」を削除しました。「(1回, 30日)」を追記しました。</p> <p>③ proportionalityの原則を適用して、1000倍をcGAPとしているため、0.05、0.028、0.06、0.075、0.096、0.018、0.06、0.04の8例でOECDカリキュレータでMRLを設定しています。</p> <p>④ 上記③から Mean 0.053、Median 0.055、HR 0.096とな</p>

	<p>思われますが、ご確認ください。</p> <p>⑤ 別紙4 脚注○の説明が4-1と4-2とで少し異なりますが、同じでなくて良いかご確認ください。</p>	<p>ります。長期暴露評価では Mean 0.053 を入力しています。短期暴露評価の果汁では Median 0.055 を入力しています。</p> <p>⑤ 同じ脚注に修正しました。</p>
魏委員	<p>P5： ARfD：「（投与期間） 妊娠 6～19 日」を追記したらいかがでしょうか。</p>	<p>「（投与期間） 妊娠 6～19 日」を追記しました。</p>
吉成委員	<p>p. 1: CAS 名に半角スペースを追加すべきと考えます。 4-Pyrimidinamine, 5-chloro-N-[2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3- dimethylphenoxy]ethyl]-6-ethyl- →4-Pyrimidinamine, 5-chloro-N-[2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3- dimethylphenoxy]ethyl]-6-ethyl-</p>	<p>ご提案のとおり、修正をいたします。</p>

2) 審議結果

了承する：14名、了承しない：0名

よって、本報告案をもって当部会の報告として了承する。

○農薬メフェントリフルコナゾール

1) いただいた御意見と回答

委員名	いただいた御意見	回答
井之上委員	<p>① （4）構造式及び物性：水溶解度の「再蒸留水」とは「pH 7」と何が違うのでしょうか？再蒸留水の記載は削除でもよいのではないのでしょうか。</p> <p>② 4. 畜産物における推定残留濃度②分析法の概要：シクロイソヘキサン及びイソヘキサンは n-ヘキサンではないか、ご確認をお願いします。また、シクロイソヘキサンを試薬メーカー検索などで調べたのですが、ヒッ</p>	<p>① 「再蒸留水」を削除します。</p> <p>② シクロイソヘキサンはシクロヘキサンに修正いたします。シクロヘキサン及びイソヘキサンが使われていることを確認しました。イソヘキサンの詳細は記載されておりませんが、一般的には 2-メチルペンタンと言わ</p>

	<p>トしません。イソヘキサンは、2-メチルペンタンのことでしょうか。</p> <p>③ 代謝物の分析について、F022 は主成分換算を実施しているが、F001～030 は絶対量として示している。F001, 029, 030 は標準品の入手は可能（安定同位体の内標準物質も）という理解でよろしいでしょうか。</p>	<p>れているようです。</p> <p>③ F001, 029, 030 はトリアゾール系の共通代謝物であり、本案では、規制対象物質には該当しないとしておりますが、標準品については、今後事務局にて情報収集に努めます。</p>
大山委員	<p>① 別紙 2 「うめ」での参考基準値（外国基準値）の記載が必要ないか、ご確認ください。</p>	<p>① 「うめ」での参考基準値（外国基準値）の記載を修正いたしました。</p>
折戸委員	<p>①-1 4. 畜産物における推定残留濃度→（2）家畜残留試験（動物飼養試験）：代謝物のうち、F022 のみ測定対象としている理由は明記する必要はありませんでしょうか。</p> <p>①-2 表 1. 乳牛の試料中の残留濃度（mg/kg）の合計欄の算出方法についてコメントです。ピジフルメトフェンでは（こちら表 1. 乳牛の試料中の残留濃度（mg/kg）、「注 1）分析を行っていない欄は、定量限界値を用いて合計した」としてあります。例えば本剤における筋肉では、メフェントリフルコナゾール（最大）は<0.01 で代謝物 F022 が分析していないので、ピジフルメトフェンの算出法では<0.02 となります（<を付すか否かはピジフルメトフェンで質問しました）。</p> <p>①-3 表 1 において、乳の合計は投与期間中毎日採取した乳中の剤の平均値を 3 頭で別々に算出し、その 3 頭を平均したものだと思います（違うようであればご指摘ください）。その場合、他の臓器（投与後の濃度）と値の意味が異なりますので、表の下に注）が必要です。</p> <p>①について部会ルールを作成した方が良いと思います。</p> <p>② ピジフルメトフェンの③-4 の回答で「合計欄に”<”を記載するケースとしては、すべての値が”<”である場合や、”<”の値のほかは”-”（分析せず）の場合</p>	<p>①-1 従来より、家畜残留試験等で、基準値設定や暴露評価に関係する代謝物についてのみ、記載をしてきたところです。</p> <p>①-2 代謝物が”-”（分析せず）の場合、合計値の算出には、定量限界値を用いることとし、本案の該当部分については修正をいたします。また、この場合、合計量については”<”をつけることとし、同様に該当部分については修正をいたします。</p> <p>①-3 ご指摘のとおり算出方法が用いられていることから、注釈として、投与期間中、採取した乳中の濃度を 1 頭ずつ別々に算出し、その平均値を求める旨追記いたします。</p> <p>ピジフルメトフェンへの指摘事項と合わせて事務局にて検討いたします。</p> <p>② 御指摘の通り修正します。</p>

	となります。」とのことですが、そのルールに基づく と、表1の「乳」-「7.49ppm 投与群」と「141ppm 投与 群」の合計欄は、“<”を付けない方がよいのではない でしょうか。	
吉成委員	1 ページ (3) 化学名及びCAS 番号 について、以下の修正をす べきと考えます。 1H-1,2,4-Triazole-1-ethanol, -[4-(4-chlorophenoxy)-2- (Chlorophenoxy の最初の C を小文字に)	御指摘の通り修正します。

2) 審議結果

了承する：14名、了承しない：0名

よって、本報告案をもって当部会の報告として了承する。

○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

令和2年1月31日に了承された「食品衛生分科会における確認事項」に基づく、今般の部会で審議を行った動物用医薬品2剤及び農薬4剤の分科会での取扱い案（下記）について、本部会として食品衛生分科会長の承認を得ることとなった。

- ・動物用医薬品チルジピロシン、農薬ピジフルメトフェン及び農薬メフェントリフルコナゾール：区分1（審議）
- ・動物用医薬品ナナフロシン及び農薬ピリミジフェン：区分3（報告）
- ・農薬オキサチアピプロリン：区分4（文書配布による報告）

議題（2）その他

○発出予定の試験法について

いただいた御意見と回答

委員名	いただいた御意見	回答
根本委員	<p>(1) 発出予定の試験法(案)の概要</p> <p>① キンクロラク試験法(農産物)の概要 「ODS カラム」を『ODS ミニカラム』に修正</p> <p>② プレドニゾロン試験法(畜産物)の概要 「ODS カラム」を『ODS ミニカラム』に修正</p> <p>(2) キンクロラク試験法(農産物)(案) 7. 定量の項の「6 の検量線」を「6 .<u> </u> の検量線」に修正</p> <p>(3) シラフルオフエン試験法(畜水産物)(案)</p> <p>① 4. 試薬、試液の項の「シラフルオフエン標準品 本品はシラフルオフエン 98%以上を含む」を『シラフルオフエン標準品 本品はシラフルオフエン98%以上を含む。』に修正</p> <p>② 7. 定量の項の「6 の検量線」を「6 .<u> </u> の検量線」に修正</p> <p>(4) プレドニゾロン試験法(畜産物)(案) 7. 定量の項の「6 の検量線」を「6 .<u> </u> の検量線」に修正</p>	ご指摘を踏まえ修正いたします。

○飼料の基準及び成分規格に係る意見聴取への回答について

委員からの御意見無し

以上