

○事務局 ただ今より、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いたします。本日の会議は、新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止のため、オンライン会議として実施します。御不便をお掛けいたしますが、どうぞよろしくお願いたします。なお、傍聴につきましては、報道関係者のみ事務局設置場所にて可とし、後日、議事録を公開することとしております。

初めに、事務局の異動について御紹介いたします。本年11月1日付けで基準策定専門官の西野が、そして11月30日付けで食品基準審査課長の中山の後任として近澤が着任しております。近澤のほうから、一言御挨拶させていただきます。

○食品基準審査課長 よろしくお願いたします。11月30日付けで食品基準審査課長を拝命しました近澤と申します。中山の後任でございます。委員の皆様におかれましては、日頃より食品衛生行政の推進に格別の御理解と御支援を賜っておりますこと、厚く御礼申し上げます。

私は、もう30年ほど昔に食品の担当を、規格基準係をやっておりました。そのときは農薬を担当していませんし、動物用医薬品にも担当していなかったのですが、大分いろいろな制度が変わって、食品安全に関する世間の見方も変わってきて、もっと厳しく、社会からも重圧が掛かっているような状況だと思います。そんな中でも、私たち厚生行政あるいは食品衛生行政というのは、サイエンスに基づく行政をやっていくということになりますので、絶対に専門の先生方の力が必要となります。是非ともよろしくお願したいと思います。

今日はオンラインということになっていますので、非常にやり取りが難しいと思います。特に、誰が話していいのかとか、いろいろな形で難しいところがありまして、非常に煩雑な会議になるかと思いますが、どうぞよろしくお願いたします。

一番言っておかなければいけないと思っているのは、師走ということで、普通だったらなかなか部会に出ていただけないような状況の中で御参加いただきましてありがとうございます。それでは、委員の皆様の活発な御議論をお願いしますということで、一応挨拶とさせていただきます。本日もどうぞよろしくお願いたします。

○事務局 よろしくお願いたします。続きまして、委員の御出席状況についてです。本日は、井之上委員から御都合により45分程度遅れて参加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14名中、現在13名の御出席を頂いております。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条の規程により、本日の部会が成立していることを御報告いたします。

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取りについて、事前に各委員に確認を行わせていただいたところ、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、以後の議事につい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。よろしくお願いたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。今日もSkypeでして、皆様のお顔を全員見ることができませんが、お元気でしょうか。それでは、早速議事に入ります。初めに、事務局から本日の資料の説明をお願いします。

○事務局 資料の確認をさせていただきます。資料ですが、昨日メールにてお送りしているファイルを御確認いただければと思います。資料番号を付したファイルのほかに、「議事次第等」、「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」、「オンライン会議の事前共有事項」の3つのファイルを送付しております。

また、資料番号を付したファイルについては、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まで送付しております。また、各品目の食品安全委員会の評価書を、資料1-2、資料2-2のように、資料5-2まで送付しております。また、資料6として、「発出予定の試験法について」を送付しております。送付させていただいた資料について問題などがありましたら、事務局までお申し付けください。資料についての説明は以上です。

なお、本日の会議の進行については、先ほどの「オンライン会議の事前共有事項」のファイルに沿って進めさせていただきますので、接続のトラブルなどがあった際には、御確認をお願いします。以上です。

○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、審議に入ります。本日は、動物用医薬品2剤、農薬3剤の審議を行います。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いただいているところです。どうもありがとうございました。

それでは、議事1の「食品中の残留農薬等に係る残留基準設定について」の審議を行います。まず、動物用医薬品「ジクロロイソシアヌル酸」について審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 よろしくをお願いします。1剤目の動物用医薬品ジクロロイソシアヌル酸について事務局から御説明いたします。資料1-1を御覧ください。今回、暫定基準の見直しについて御審議いただくもので、初回の審議になります。

1. 概要です。ジクロロイソシアヌル酸は、塩素化イソシアヌル酸の一種で、消毒剤として国内外で広く使用されております。水中で速やかに加水分解され、イソシアヌル酸及び次亜塩素酸となることで殺菌作用を示すと考えられております。国内では、動物用医薬品として、ジクロロイソシアヌル酸ナトリウム等を有効成分とする製剤が、牛、豚、畜・鶏舎等を対象として承認されております。化学名、構造式等は記載のとおりです。

2 ページ、2. 適用方法及び用量です。国内では、豚・鶏への飲水添加剤、畜・鶏舎、畜・鶏体への散布剤が承認されております。

3 ページ、3. 対象動物における分布、代謝です。イソシアヌル酸は、生体内においてほとんど代謝されないことが示唆されております。

4. 対象動物における残留試験です。分析対象物質はイソシアヌル酸としております。分析法の概要は記載のとおりです。(2)残留試験結果です。①牛の乳、②から④が豚、⑤が馬、⑥から⑨が鶏の残留試験結果です。休薬期間時点で、多くが定量限界未満の結果となっております。

9 ページ、5. ADI の評価です。ADI はイソシアヌル酸として 0.86 mg/kg 体重/day と評価されております。

10 ページ、6. 諸外国における状況です。JECFA における毒性評価が行われ、ジクロロイソシアヌル酸ナトリウムとして TDI が設定されております。国際基準は設定されておられません。主要国及び地域では、いずれも基準値は設定されておられません。

7. 基準値案です。残留の規制対象は、主要な残留物がイソシアヌル酸であると考えられることから、イソシアヌル酸としております。なお、イソシアヌル酸は、広く消毒剤として使用されているトリクロロイソシアヌル酸からも生成すること等から、食品衛生法第 13 条第 3 項の適用に当たっては、動物用医薬品の使用履歴等について十分に確認することといたします。暴露評価対象は、ヒトに暴露する可能性がある主な物質はイソシアヌル酸であると考えられることから、イソシアヌル酸としております。

基準値案は、12 ページの別紙 1 を御覧ください。基準値現行の欄が網掛けになっている基準値は、暫定基準であることを示しております。承認有無の欄に「○」の記載があるものは、国内で動物用医薬品として承認されていることを示しております。乳、豚、鶏については、残留試験において、休薬期間時点で定量限界未満となることから、定量限界の値を基準値案としております。牛の組織とその他の陸棲哺乳類に属する動物については、豚を参照する案としております。暴露評価を実施した結果は、13 ページの別紙 2 になります。ADI 比は、最も高い幼児で 2.5% です。最後に 15 ページが答申案です。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。こちらは、ポジティブリスト制度後の初回のもので、それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。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、吉成先生、井之上先生、いかがですか。

○ 吉成委員 吉成ですが、特にございません。

○ 折戸委員 折戸ですが、よろしいですか。用途のところで大丈夫ですか。

○ 穂山部会長 先に、佐々木先生に簡単に御説明いただけますか。

○ 佐々木委員 私のほうから御説明させていただきます。声は大丈夫ですか。

○ 穂山部会長 大丈夫です。

○ 佐々木委員 ジクロロイソシアヌル酸ですが、これは塩素化イソシアヌル酸の一種として、水に触れますと、水中で速やかに加水分解されて、イソシアヌル酸及び次亜塩素酸となり殺菌作用を示すと考えられております。このイソシアヌル酸ですが、シアヌル酸というのもありますが、これはケト型の異性体で、両者は変異性の関係にあるということになります。pH 等の状況で違いますが、固型及び酸性条件下では、イソシアヌル酸が主体となるということだそうです。

動物用医薬品としては、国内では塩素系の消毒剤として承認されておまして、先ほど御説明もありましたが、牛、馬、豚、めん山羊、鶏の畜舎及び鶏舎、あるいは畜体や鶏体の消毒として使われておまして、豚や産卵鶏を除く鶏に対しては飲水添加としても使われているということです。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の用途の御説明で、何か御質問はありますか。よろしいですか。それでは、折戸先生、済みません、よろしくお願いいたします。

○ 折戸委員 勇み足してしましまして、申し訳ありません。

○ 穂山部会長 いいえ、とんでもないです。

○折戸委員 用途なのですが、カリウムというのがあるのですか。そう書いてあるのですが。動物医薬品検査所のデータベースを見ますと、このカリウムがなかったのですが、これはどこかで見付けるというか、どこかに書いてあるということですか。

○穂山部会長 事務局、お願いいたします。

○事務局 事務局から御説明いたします。カリウム塩の製剤も動物医薬品検査所のデータベースに掲載されているのですが、検索の方法が「ジクロロ」で調べるか、「ジクロル」で調べるかで、出てきたり出てこなかったりするものでして、ですが、「ジクロロイソ」「ジクロロイソ」で検索しますと、カリウム塩の製剤も2剤出てまいります。

○折戸委員 分かりました。ありがとうございました。私の調べ方が足りなかったようです。

○穂山部会長 ほかによろしいですか。井之上先生は、まだ参加されていないようですね。よろしいですか。では、2ページ目、適用の範囲及び使用方法について、佐々木先生いかがですか。

○佐々木委員 結構だと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。次の2ページ後半からのところですか。体内動態、代謝物、その他ですが、折戸先生、吉成先生、いかがですか。

○吉成委員 特にコメントはありません。

○折戸委員 体内動態だと、表の6も体内動態に入りますかね。

○穂山部会長 表の6ですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 もう少し先です。これは残留のところですか。

○折戸委員 残留です。失礼しました。

○穂山部会長 よろしいですか。後ほどまたお聞きします。9ページ目、安全性ですが、まず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できますか。

○折戸委員 動物用医薬品ジクロロイソシアヌル酸についてですが、食品安全委員会の評価では、このジクロロイソシアヌル酸等の塩素化シアヌル酸は、水あるいは唾液との接触により、速やかに加水分解されてイソシアヌル酸となることから、評価には、ジクロロイソシアヌル酸及びトリクロロイソシアヌル酸のほか、イソシアヌル酸又はシアヌル酸も対象にしております。

各種遺伝毒性試験の結果、ジクロロイソシアヌル酸及びイソシアヌル酸には問題となる遺伝毒性はないことが考えられたことから、ADIを設定することは可能であると判断されました。

各種毒性試験の結果、発がん性試験では、シアヌル酸ナトリウムを飲水投与したマウス、ラットに発がん性は認められませんでした。

生殖毒性試験では、イソシアヌル酸を反復強制経口投与したラットにおいて、雌雄の親動物の生殖能及び胚/胎児の発生に対する影響は認められず、イソシアヌル酸ナトリウムを飲水投与した3世代繁殖試験では、繁殖能及び児動物への影響は認められませんでした。また、ラットにシアヌル酸ナトリウム及びウサギにイソシアヌル酸ナトリウムを強制経口投与した発生毒性試験では、催奇形成、胎児毒性ともに認められませんでした。

ジクロロイソシアヌル酸は、水又は唾液との接触により速やかに加水分解されてイソシアヌル酸となることから、畜・鶏体の消毒に当たって適切に使用される限りにおいて、食品中に残留し、ヒトへ暴露する可能性がある物質はイソシアヌル酸であると考えられました。したがって、食品安全委員会では、ジクロロイソシアヌル酸の ADI は、イソシアヌル酸又はシアヌル酸及びこれらのナトリウム塩を被験物質とした試験の結果から設定することが適切だと考え、ラットを用いたシアヌル酸の飲水投与による 13 週間亜急性毒性試験から NOAEL はジクロロイソシアヌル酸として 101 mg/kg 体重/day、イソシアヌル酸として 86 mg/kg 体重/day とし、安全係数 100 で除した 0.86 mg/kg 体重/day (イソシアヌル酸として) を ADI として設定することが適当であるとされました。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。今回、NOAEL がイソシアヌル酸として 86 mg/kg 体重/day で、それを安全係数 100 で割って、0.86 mg/kg 体重/day としたということです。よろしいですか。記載について何かお気づきの点はありませんか。折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがですか。

○ 折戸委員 特にありません。

○ 魏委員 特にありません。

○ 吉成委員 吉成からも、特にありません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは少し戻りまして、3 ページの後半からですが、分析法、分析結果です。石井先生、永山先生、根本先生、いかがですか。石井先生、いかがですか。

○ 石井委員 特にありません。

○ 穂山部会長 永山先生、いかがですか。

○ 永山委員 特にありません。

○ 穂山部会長 根本先生、いかがですか。

○ 根本委員 特にございません。

○ 穂山部会長 この分析対象物質のところの 3 ページ目で、イソシアヌル酸が互変異性なので、こういうふうに部会報告書案に書かせていただいております。分科会から互変異性があるものを書くようにという指摘がありましたので、このように記載させていただいております。よろしいですか。

それでは、10 ページの真ん中から、基準値案、規制対象、国際整合性ですが、いかがですか。何かお気づきの点、あるいは御意見等ありませんか。よろしいですか。これは JECFA で 2004 年に TDI が設定されているようです。国際基準は設定されていないということです。基準値案は、規制対象はイソシアヌル酸です。恐らく、活性本体は次亜塩素酸ですが、これは安定のためにイソシアヌル酸が入っているということです。暴露評価対象はイソシアヌル酸、これも同じということです。長期暴露では TMDI 試算で、幼小児最大で 2.5% ADI 占有率です。

別紙 1 に基準値案が示されております。よろしいですか。別紙 2 は長期暴露評価です。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すか。

○ 折戸委員 質問をよろしいですか。

○ 穂山部会長 折戸先生、どうぞ。

○折戸委員 先ほど言いかけたのですが、表の6、表の8ですが、これはそれぞれ食安委の参照データからお作りになられていると思いますが、表6では、食安委の参照データだと胆汁が入っていたり、表8では心臓が入っているのですが、これらを入れていない理由を教えてください。

○事務局 事務局よりお答えいたします。残留試験自体には、胆汁や心臓など、場合によってはいろいろな組織について検査されているのですが、主に基準値に必要なデータを記載することとしております。例えば、心臓といったような組織は食用部分に該当するのですが、幾つかそういった組織がある場合は、その中で最も高い残留を認めているようなデータを引っ張ってくるようにしております。

○折戸委員 よく分かりました。ありがとうございます。あと、もう一点ですが、8ページの⑧、鶏で雌雄各10羽を使っていて、データでn数が少し少ないと思うのですが、これは食安委のデータもこうなっていたので、その引用という理解でよろしいですか。

○事務局 元の試験報告書も確認しまして、確かに使用した鶏は雌雄各10羽とされているのですが、実際に検査された羽数が異なっていて、なぜかというのも確認したのですが、詳細が分かりませんでしたので、試験報告書と食品安全委員会の評価書においても記載のあるとおりのままとさせていただきました。

○折戸委員 承知しました。ありがとうございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。ほかによろしいですか。

○大山委員 先ほどの件ですが、この化合物については私は調べていないのでよく分からないのですが、鳥の試験だとよく3羽ぐらいをコンポジットしてn=1として、10羽ですのでn=3という形にする試験が多いので、ひょっとしたらこれもそうかもしれません。

○穂山部会長 検出が結構低いので、3羽をコンポジットするということですか。

○大山委員 そうですね。試料量を稼ぐために、3羽分をコンポジットするということは、よくやる場合があると思います。

○穂山部会長 なるほど。折戸先生、よろしいですか。

○折戸委員 はい。ありがとうございます。よく分かりました。

○穂山部会長 ほかにありますか。御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして、当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ありがとうございます。特に御異論はないと思いますので、そのように進めたいと思います。それでは、農薬「シフルメトフェン」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 シフルメトフェンについて説明いたします。資料2-1を御覧ください。本剤は、適用拡大申請に基づく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す。今回は6回目の審議になります。

本剤は、ベンゾイルアセトニトリル系の殺ダニ剤で、ミトコンドリアの電子伝達系複合体IIを阻害することにより作用すると考えられております。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. 適用の範囲及び使用方法です。今回、適用拡大申請がなされたものについては、四角枠で囲んでおります。

3 ページ、3. 体内運命試験です。(1)に食物体内運命試験、(2)に畜産動物を用いた体内運命試験の概要を記載しております。また、可食部で10%TRRを超える代謝物と、分析対象とした代謝物について表にまとめてあります。

5 ページ、4. 作物残留試験です。①分析対象物質は、シフルメトフェン、抱合体を含む代謝物 B-1。代謝物 AB-6、代謝物 AB-7 となっております。②分析法の概要です。今回、作物残留試験が追加されたことに伴い記載の追加がしてあり、先生方には記載の仕方について御示唆を頂いたところです。(2)作物残留試験の結果については、12~14 ページの別紙 1-1 及び 1-2 に示しており、今回追加があった作物残留試験結果に網掛けをしております。

5. 畜産物における推定残留濃度です。こちらは書式を変更させていただきましたが、前回の審議と同じ JMPR2014 年の論文からの出典になります。

6. ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI については、食品安全委員会において、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における無毒性量より 0.0092 mg/kg 体重/day と評価されております。ラットを用いた 2 年間発がん性試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加いたしました。腫瘍の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るとされております。評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* の試験の一部で陽性の結果が得られましたが、小核試験をはじめ、*in vivo* の試験では陰性の結果が得られましたので、シフルメトフェンは生体にとって問題になる遺伝毒性はないと結論付けております。

次に ARfD ですが、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、設定する必要がないと判断されております。

7. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価が行われております。国際基準は、かんきつ、畜産物等に設定されております。米国において、ナッツ類、トマト等に、カナダにおいては、ぶどう、かんきつ等に。EU においては、りんご、ぶどう等に基準値が設定されております。

8. 基準値案についてです。(1)残留の規制対象ですが、農産物についてはシフルメトフェンとし、畜産物については、シフルメトフェン及び代謝物 B-1 としております。こちらは、前回と同様になっております。12~14 ページに示します別紙 1-1 及び 1-2 の作物残留試験の結果について、代謝物 B-1 が一定量認められていますが、多くの農産物においては親化合物のほうが多く検出されております。これにより、代謝物 B-1 は農産物の規制の対象には含めないこととします。また、代謝物 AB-6 及び代謝物 AB-7 については、親化合物に比べ残留性が低いことから、残留の規制対象には含めないことといたします。畜産物については、親化合物よりも代謝物 B-1 のほうが多く残留していることから、代謝物 B-1 を残留の規制対象に含めることといたします。

(2)基準値案については、15、16 ページの別紙 2 のとおりです。

(3)暴露評価対象です。植物体内運命試験では、可食物で 10%TRR を超える代謝物として、代謝物 B-1 及びその抱合体が認められており、作物残留試験でも代謝物 B-1 と、その抱合体が認められております。一部の作物では、親化合物と同程度以上の残留が認

められております。また、畜産動物を用いた体内運命試験の結果、可食部において代謝物 B-1 は、ほとんどの部位で 10%TRR を超えて認められました。他方、代謝物 A-2、代謝物 I-023 及び代謝物 I-033 は、一部の組織でのみ 10%TRR を超えておりますが、残留濃度は非常に低くなっております。以上のことから、JMPR の評価において、農産物及び畜産物の暴露評価対象は、シフルメトフェン及び代謝物 B-1 の和と定義されていることを踏まえ、暴露評価対象物質は親化合物及び代謝物 B-1 (農産物は抱合体を含む。)といたします。なお、食品安全委員会は、農産物中の暴露評価対象物質を親化合物のシフルメトフェンとしております。

(4) 暴露評価の結果です。長期暴露評価において、TMDI 試算で一番高いのは幼小児で 75.4% でした。また、参考として記載しておりますが、EDI 試算で最も高いのは幼小児で 39.9% となっております。

短期暴露評価については、ARfD が設定されていないので必要なしとされていることから、行っておりません。12~14 ページの別紙 1-1 及び 1-2 に、作物残留試験の結果を記載しております。15、16 ページの別紙 2 が基準値案の一覧になります。また、17 ページの別紙 3 は、先ほど説明しました長期暴露評価の詳細となっております。

20 ページ以降には本剤の答申案を記載しております。事務局からは以上です。御審議をお願いいたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。今回は適用拡大で、6 回目の審議ということですので。それでは、順を追って審議を行います。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。

○ 吉成委員 吉成です。特にありません。

○ 折戸委員 折戸です。特にありません。

○ 穂山部会長 どうもありがとうございます。宮井先生、先ほどは済みませんでした。用途の説明をお願いできますか。

○ 宮井委員 宮井です。ただ今説明がありましたように、シフルメトフェンは、化学構造からベンゾイルアセトニトリル系の殺ダニ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、2007 年に農薬登録されました。ミトコンドリアの電子伝達系複合体 II を阻害することにより作用すると考えられております。各種ハダニ類に対して、低薬量で効果があり、既存剤に対し抵抗性を獲得しているハダニ類、あるいは低感受性となったハダニ類にも有効であるとされております。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で、何か御質問はありますか。宮井先生、これはダニに特異的な剤なのですか。

○ 宮井委員 そうですね、ダニ剤です。

○ 穂山部会長 ダニ剤ですか。

○ 宮井委員 殺ダニ剤です。

○ 穂山部会長 このミトコンドリアの電子伝達系複合体というところですが、ダニだけがダメージがあるということでしょうか。

○ 宮井委員 そうではないけれども、この剤は特にダニに対して効果が高いということです。

○ 穂山部会長 そうですか。ありがとうございます。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、ホップ、さやいんげん、かんしょ、しそ科葉菜類、てんさいですね。

○ 宮井委員 はい。

○ 穂山部会長 よろしいですか。それでは、3 ページ目の後半からですけれども、体内動態、代謝物、その他です。折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 吉成です。特にコメントはありません。

○ 折戸委員 折戸です。特にありません。

○ 穂山部会長 代謝分は畜産物のほうはかなりありますが、よろしいですか。次に、8 ページの安全性です。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 魏です。食品安全委員会の評価では、各種毒性試験結果から、シフルメトフェン投与による影響は、主に副腎における重量増加とそれに伴う皮質細胞肥大でした。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められませんでした。ラット 2 年間発がん性試験において、精巣間細胞腫の発生頻度が増加しましたが、腫瘍の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、ラット 2 世代繁殖試験の 9.21 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 0.092 mg/kg 体重/day を ADI と設定されました。

また、シフルメトフェ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、何か御質問はありますか。今回、繁殖試験を根拠に NOAEL 9.21 mg/kg 体重/day で、安全係数 100 で割って、0.092 mg/kg 体重/day ということです。ARfD は設定なしということですか。こちらの記述で、何かお気付きの点はありますか。折戸先生、魏先生、吉成先生、よろしいでしょうか。

○ 魏委員 魏です。特にありません。

○ 吉成委員 吉成からも、特にありません。

○ 折戸委員 折戸です。特にありません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは少し戻ります。5 ページ目の作物残留試験の分析法、分析結果です。井之上先生はまだ来られていないですね。では、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。

○ 石井委員 石井です。特にありません。

○ 永山委員 永山です。特にありません。

○ 根本委員 根本です。特にありません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、9ページの真ん中辺りからですが、何か追加でお気づきの点、あるいは御意見等はありませんか。

○ 二村委員 二村ですが、質問が1つあります。

○ 穂山部会長 二村先生、どうぞ。

○ 二村委員 9ページの残留の規制対象の一番下の3行です。「畜産物については、他の農薬の残留の規制対象にも代謝物B-1が含まれるため」と、ここは分かったのですが、「それぞれの親化合物の残留濃度や農薬としての使用履歴等を考慮して残留基準への適否を判断することとする」とあるのですが、これが具体的にされる場合にどのような手順になるのかがイメージできなかつたので、御説明いただけると助かります。よろしくをお願いします。

○ 穂山部会長 事務局からお願いします。

○ 井上室長 事務局です。御質問ありがとうございます。こちらの文言は、前回の部会の際に、なお書きということで記載をさせていただいております。具体的には、他の農薬については、いわゆるフルトラニルという農薬があり、こちらの代謝物の関係で加水分解されるとB-1が出てくるということです。実際のところは、フルトラニルの家畜代謝試験の結果などを見ますと、ほとんど出てきませんので、実際上はこういった形で使用履歴を確認するという事は恐らく発生しないとは思いますが、共通の代謝物が出てくるということで、念のため記載をさせていただいたものです。

具体的には、ほぼ出てこないのですがフルトラニルの検出状況などを踏まえて餌等での確認といったようなことになるかなと思っております。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。二村先生、今のお答えでよろしいですか。

○ 二村委員 そうすると、実際に基準値を超えるようなものが出てきたときに、使用履歴などを調べて、今回の基準を適用するかどうかを判断するということですね。

○ 井上室長 はい、御指摘のとおりです。

○ 二村委員 分かりました。ありがとうございます。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ほかにありますか。

○ 大山委員 大山です。今のところなのですが、「農薬としての使用履歴等」というのは、畜産物についてということなのですが、これは今の御議論だと、家畜飼料への農薬の使用ということなのだろうと思っておりますので、もうちょっと分かりやすくするために「家畜飼料への」というような言葉を入れられたらどうかなと思いました。御検討いただければと思います。

○ 井上室長 大山先生、ありがとうございます。より分かりやすい表現ということで、御指摘いただいた点を事務局で修正いたしまして、先生方にまた御確認をお願いできればと思います。

○ 穂山部会長 大山先生、それでよろしいですか。

○ 大山委員 はい、ありがとうございます。

○ 穂山部会長 ほかにありますか。

○ 吉成委員 吉成ですが、よろしいですか。

○ 穂山部会長 どうぞ。

○吉成委員 済みません、事前に確認できればよかったですけれども、9ページの残留の規制対象の文言の「農産物については」以下についてです。今回、作残試験でB-1とAB-6とAB-7というのが測定されて、データも出ているのですけれども、こういう場合、大抵、農産物については「〇〇が試験されているが」という、試験されている物質の名称を挙げて、その後AB-6とAB-7は親化合物に比べて残留が低いというような書き方をされていると思うのです。今回は、最初の前提の文章がなくて、いきなりAB-6とAB-7が出てくるような文章になってきていますので、そこを御検討いただければと思います。

もう一点は、同じ文章で、B-1を外す理由の書き方なのですが。御説明いただいたときには、多くの場合、親化合物よりも低いみたいな言い方をされたのですが、その文章がなくて、B-1を外す理由が他の農産物からも出るということしか記載されていないのです。何度か、こういう代謝物があって、他のものでも出るからというのは、余り理由にならないのではないかという議論もあったように思うのですけれども。その2点について、御確認いただければと思います。

○穂山部会長 事務局からお願いします。

○井上室長 ありがとうございます。ここ何回かの表現を参考にしながら、今の御指摘の2点を表現できるように事務局で検討して、また改めて御確認いただければと思います。

○穂山部会長 事務局でもう一度文章を変えていただいて、後ほど御確認ということで、吉成先生いかがでしょうか。

○吉成委員 ありがとうございます。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。ほかはいかがでしょう。今の規制対象のところは、農産物はシフルメトフェンで、畜産物についてはシフルメトフェン及び代謝物B-1ということになっております。暴露評価対象は、農産物、畜産物ともにシフルメトフェン及び代謝物B-1で、農産物は抱合体を含むということになっております。

長期暴露で、先ほども御説明がありましたけれども、TMDI試算で幼児最大で75.4%ADI占有率です。EDI試算も、幼児最大で39.9%ADI占有率です。

別紙1は作物残留試験の結果です。別紙2は基準値案です。びわは御説明があったかと思えますけれども、まだ果実全体のデータがないので、前の基準値案のまま、現行で設定しているということです。よろしいでしょうか。

○大山委員 大山です。細かいのですけれども、今御指摘のあったびわ、別紙2のびわですが、作物残留試験成績が「0.06、0.06」と書いてあるのですけれども、「,」で区切っていただくのがいいかと思えますので、よろしくお願ひいたします。

○穂山部会長 なるほど。

○大山委員 それに関連して、別紙3なのですが、びわで基準値案が0.3で、暴露評価に用いた数値が0.06となっています。今回、暴露評価に用いた数値は、シフルメトフェンと代謝物B-1の和ということになっているようですので、このびわの値、暴露評価に用いた値は、どうもシフルメトフェンだけの値のように思えますので、B-1を加味した形で入力していただけたらいいかなと思いましたので、御確認いただけますでしょうか。よろしくお願ひいたします。

○ 穂山部会長 事務局、いかがでしょうか。

○ 事務局 確認して、修正させていただきます。

○ 穂山部会長 はい、お願いします。大山先生、ありがとうございました。ほかにありますか。よろしいですか。その他、全体を通してありますか。

ほかにないようでしたら、まずは9ページの「農産物については」の後の記述で、代謝物を測っているということを入れたほうがいいのではないかということ、それから、B-1を除いた理由について、もう少し説明が必要なのではないかということです。それから、別紙2の大山先生の御指摘で、びわの作物残留試験の結果の0.06の間をコンマで区切るということと、別紙3の暴露評価に用いた数値が、びわでの0.06は親化合物だけではないかということで、ここは代謝物B-1も含めた値で設定すべきではないかということで、御確認をお願いいたします。ここは重要なところなので、一応修正した案を委員の先生方に御確認いただいて、それを部会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。御異論がないようでしたら、そのように進めたいと思います。ありがとうございました。

続いて、農薬「チアジニル」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 3剤目のチアジニルです。資料3-1を御覧ください。本剤は、畜産物への基準値設定依頼が農水省よりなされたことに伴い審議いただくもので、今回が2回目の審議となります。また、今回新たにARfDが設定されています。

1. 用途です。チアジアゾールカルボキサミド系の骨格を有する浸透性殺菌剤です。植物病原菌に対する抵抗性を誘導し、主として稲いもち病に防除効果を示します。化学名、構造式等については記載のとおりです。

続いて、2～8ページに、適用の範囲及び使用方法を記載しています。フロアブル製剤と粒剤があります。

8ページ、3. 体内運命試験です。植物では水稻で実施され、可食部で10%TRR以上を認められた代謝物は、代謝物Dです。畜産物を用いた体内運命試験が泌乳山羊及び産卵鶏で実施され、可食部で10%TRR以上を認められた代謝物は、代謝物B、C(グルクロン酸抱合体を含む)、F、I、Kです。代謝物Eは10%TRR未満でしたが、作物残留試験の玄米で代謝物Dと同程度認められたことから、ここに記載しています。

10ページ、4. 作物残留試験です。分析対象はチアジニル、代謝物D及び代謝物Eで、分析対象は前回部会と同じです。残留試験結果の別紙1については後ほど説明します。

5. 魚介類における推定残留濃度は、前回部会のとおりです。

11ページ、6. 畜産物における推定残留濃度です。乳牛と産卵鶏でチアジニル代謝物C、代謝物D及び代謝物Eが測定されています。分析方法は記載のとおりです。(2)家畜残留試験結果は12～15ページ、表1及び表2に示しています。推定残留濃度に関わる(3)の飼料中の残留農薬濃度は15ページに記載しています。牛、豚及び鶏の推定残留濃度は16ページの表3-1、表3-2、表3-3に示しています。

16 ページ、7. ADI と ARfD の評価についてです。ADI はイヌの慢性毒性試験から 0.04 mg/kg 体重/day が設定されていて、前回部会のとおりです。ARfD はラット及びウサギの発生毒性試験から 1.5 mg/kg 体重が新たに設定されています。

続きまして、8. 諸外国における状況についてですが、記載のとおりです。

9. 基準値案です。(1)残留の規制対象については、農産物においてはチアジニル、代謝物 D 及び代謝物 E、畜産物においてはチアジニル及び代謝物 C、魚介類においてはチアジニルのみとするとしています。その根拠については記載のとおりです。別紙 2 が基準値案になりますが、後ほど説明します。

18 ページ、(3)暴露評価対象です。暴露評価対象は規制対象と同じ物質です。その根拠については 18 ページの記載のとおりです。畜産物の代謝物 D についてですが、泌乳牛の残留試験では、想定された最大飼料由来負荷の 15 ppm 投与群では認められず、鶏の残留試験において一部の組織で認められましたが、食品安全委員会によれば、代謝物 D の急性毒性は弱く、復帰突然変異試験の結果は陰性であると評価されていることから、暴露評価対象に代謝物 D を含めないこととしています。

長期暴露評価結果を 19 ページと別紙 3 に記載しています。別紙 3 については後ほど説明します。長期暴露評価は TMDI 試算で ADI 比最大の幼小児で 12.5% になります。短期暴露評価は玄米の評価で問題はありませんでした。短期暴露評価の別紙 4 については後ほど説明します。

20 ページの別紙 1 です。2 行目の 30.0%フロアブル+6.0%粒剤の 3 例から基準値 0.9 mg/kg を設定しています。21 ページが別紙 2 で、牛、豚、その他陸棲哺乳類及び乳に新たに基準値を設定しています。22 ページの別紙 3 については ADI 比を御確認ください。23、24 ページの別紙 4-1、4-2 については記載のとおりです。

最後に 27 ページが答申案となります。事務局からの説明は以上です。御審議のほどよろしく申し上げます。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。今回は、畜産物への基準設定依頼で 2 回目ということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 あとは、ARfD が付いたということですね。ありがとうございます。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、その他ですけれども、折戸先生、吉成先生、井之上先生、いかがでしょうか。

○ 井之上委員 井之上です。遅れて済みませんでした。特に大丈夫です。

○ 亀山部会長 折戸先生、いかがでしょうか。

○ 折戸委員 折戸です。これでいいと思います。

○ 亀山部会長 吉成先生もよろしいですか。

○ 吉成委員 内容はいいのですが、すごく細かいですが、最後の分配係数の pH のところに何か余計なスペースが付いていました。

○ 亀山部会長 そうですね。ありがとうございます。

○ 事務局 ありがとうございます。

○ 穂山部会長 それでは、宮井先生、用途について、いつものように簡単に御説明お願いできますでしょうか。

○ 宮井委員 宮井です。ただ今説明がありましたように、チアジニルは化学構造からチアジアゾールカルボキサミド系の骨格を有する浸透性の殺菌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、2003年に農薬登録されました。作用機構は植物病原菌に対する抵抗性の誘導であり、直接的な抗菌力はありません。主として稲いもち病に高い防除効果を示しますが、そのほかに白葉枯病、もみ枯細菌病、ごま葉枯病などに対しても防除効果があります。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますでしょうか。宮井先生、この剤は菌が入らないようにバリアか何かを作るのでしょうか。

○ 宮井委員 細胞の中に菌糸が侵入しても、その後に広がらないように抑えるような効果があります。

○ 穂山部会長 なるほど、ありがとうございます。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 これでよろしいと思います。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、8ページ目以降ですけれども、体内動態試験、代謝物、その他のところですが、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 特にございません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

○ 折戸委員 折戸です。特にありません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは次、安全性のところですが、16ページです。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しますでしょうか。

○ 吉成委員 それでは、説明させていただきます。農薬チアジニルですが、食品安全委員会の評価では、各種毒性試験の結果から、チアジニル投与による影響が、主に肝臓の重量増加、肝細胞肥大等及び腎臓の尿細管上皮空胞化等が認められています。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なかったと評価されています。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられましたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であるとされています。

各種試験で得られた無毒性量のうち最小値は、体重増加抑制等をエンドポイントとするイヌの1年間慢性毒性試験の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0.04 mg/kg 体重/dayをADIとして設定しています。また、本剤の単回経口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、母動物の体重減少等をエンドポイントとするラットの発生毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量150 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1.5 mg/kg 体重をARfDと設定しています。以上になります。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で、何か御質問はありますでしょうか。よろしいですか。今回、ARfD が設定されたということですのでけれども、何か記述で追加でお気付きの点がありますでしょうか。折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 吉成ですが、特にございません。

○ 折戸委員 折戸です。特にございません。

○ 魏委員 魏です。特にございません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。では、次の 10 ページ目、作物残留試験の分析法及び分析結果に関しまして、石井先生、永山先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。石井先生、いかがでしょうか。石井先生、おられますか。ちょっと通信が悪くなりましたかね。永山先生、いかがでしょうか。

○ 永山委員 永山ですけれども、特にございません。

○ 穂山部会長 根本先生、いかがでしょうか。

○ 根本委員 根本です。特にございません。

○ 穂山部会長 井之上先生、いかがでしょうか。

○ 井之上委員 井之上です。特に問題ありません。

○ 穂山部会長 石井先生、おられますか。

○ 石井委員 済みません、石井です。特にございません。

○ 穂山部会長 それでは、17 ページ目の真ん中辺りからです。基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですけれども、いかがでしょうか。何かお気付きの点はありますでしょうか。よろしいですか。

これは JMPR でも評価されておらず、国際基準も設定されていないということであり、規制対象は、農産物においてチアジニル、代謝物 D、代謝物 E。畜産物においてチアジニル及び代謝物 C。魚介類においてチアジニルのみとしております。規制対象が結構多いのですけれども、このようにしております。暴露評価対象は、農産物においてチアジニル、代謝物 D 及び代謝物 E。畜産物においてはチアジニル及び代謝物 C。魚介類においてはチアジニルのみとしております。

長期暴露評価では、TMDI 試算で幼小児最大で 12.5% 占有率であります。参考に EDI 試算で、幼小児最大で 4.0% ADI 占有率であります。別紙 1 に作物残留試験の結果、稲だけですね、今回は。今回、基準値設定依頼のあった畜産物は別紙 2 であります。別紙 3 は長期暴露、別紙 4 は短期暴露であります。よろしいでしょうか。全体を通して何かコメントありますでしょうか。

○ 大山委員 済みません、大山なのですが、1 つ質問させてください。

○ 穂山部会長 大山先生、どうぞ。

○ 大山委員 15 ページなのですけれども、(3) の試料中の残留農薬濃度です。今回、注記に記載のとおり、飼料に残留する対象物質として代謝物も含めた形で考えられています。余りこういうケースはないかなと思うのですけれども、これの理由と、あとは一般的に代謝物を飼料に加える場合の考え方があったら教えていただきたいのですけれども、よろしくお願ひします。

○ 穂山部会長 この 15 ページ目の飼料の残留農薬濃度の MDB と STMR dietary burden の所ですかね。

○ 大山委員 そうですね、そこに代謝物も含めて評価をされているということに対しての質問です。

○ 穂山部会長 これ、事務局は分かりますでしょうか。

○ 事務局 事務局からお答えします。通常ですと、先生のおっしゃるとおり、親化合物を家畜に与えた場合を検討するのですが、今回のチアジニルの場合、作物残留試験結果を見ていただくと分かる通り、親化合物がほとんど残留せず、代謝物の残留が主となります。この場合に、親化合物の残留だけで MDB を計算してしまうと過小評価になる可能性がありますので、実際に残留する、そして食肉に残る物質に変換される可能性のあるものをピックアップしまして、今回は代謝物 B と代謝物 C について計算することを考えています。

○ 穂山部会長 大山先生、いかがでしょうか。

○ 大山委員 ありがとうございます。作物残留試験の分析対象には代謝物 B とか C とかは入っていないのですが、これは特に、例えば可食部ではない稲わらとかで残留が多かったとか、そういう話になりますでしょうか。

○ 事務局 おっしゃるとおり、実際に餌に含まれるものということで検討した結果になります。可食部では代謝物 B の測定は行われていませんので、部会報告書上はその数値は記載しておりません。

○ 穂山部会長 大山先生、いかがでしょうか。

○ 大山委員 ありがとうございます。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ほかにありますかでしょうか。

○ 折戸委員 折戸ですけれども、よろしいでしょうか。

○ 穂山部会長 折戸先生、どうぞ。

○ 折戸委員 19 ページなのですが、一番上の表の「TMDI/ADI」の後ろ、ここにスペースが 1 個入っているのではないかと思うのですが、「ADI」と「(%)」の間です。

○ 穂山部会長 あっ、「ADI」と「(%)」の間にスペースが入っているのではないかということですね。

○ 折戸委員 そうですね。ちょっと御確認をお願いします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。ほかにありますかでしょうか。ちょっと今回は規制対象が、代謝物もかなり入っていますが、これはなかなか除けない、1 つにできないということですね。よろしいでしょうか。

それでは、御意見がないようでしたら、先ほどの 1 ページ目の分配係数の「=」と「3.68」との間のスペースと、今、御指摘がありました 19 ページの TMDI 試算の表の「ADI」と「(%)」の間のスペースを除くということですかね。ほかにありましたか。ないですよ。

○ 吉成委員 穂山先生、吉成ですけれども。

○ 穂山部会長 はい、どうぞ。

○吉成委員 済みません、分配係数は「＝」の所ではなくて、済みません、私の指摘が。

○穂山部会長 ごめんなさい。

○吉成委員 「6.22」と「6.25」の間に何か変なスペースがあるなと思ったということです。「＝」の所はあったかないのか、今、通常分かりませんが、後ろの「pH」の後ですね。

○穂山部会長 「pH」と「6.22」の間ですね。

○吉成委員 何か見た目がおかしいかなと思って。

○穂山部会長 そうですね、そこはおかしいですね。では、そのスペースを除いていただくということでよろしいでしょうか。ほかに特にないでしょうか。ないようでしたら今の修正をもって、一応、吉成先生と折戸先生に御確認いただきまして、その修正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たいと思います。

どうでしょうか。ここで少し休憩を取りたいと思いますが、よろしいでしょうか。5分程度、20分ぐらいでよろしいですかね。22分ぐらいまで、ちょっと休憩を取りたいと思います。よろしくをお願いします。

(休憩)

○穂山部会長 後半を始めます。それでは、農薬「チエンカルバゾンメチル」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を御覧ください。本剤は、新規の農薬登録申請に伴って御審議を頂くもので、本部会では初回の審議となります。用途ですが、本剤はトリアゾリノン系の除草剤で、植物のアセト乳酸合成酵素(ALS)の活性を阻害することによって、殺草作用を示すと考えられております。化学名及び構造式については、1ページ目に記載のとおりです。

2ページ、2. 適用の範囲と使用方法です。適用作物はてんさいで、中でも先ほど説明した作用機構に関わるALSの遺伝子に突然変異を有することで阻害剤に耐性を持っている品種が対象となっております。

3. 体内運命試験です。植物体内運命試験として、小麦、てんさい及びとうもろこしで実施されており、可食部で10%TRR以上認められた代謝物として、てんさいでM5、小麦でM9、M11、M16がありました。また、非可食部で共通して10%TRR以上認められた代謝物として、M24がありました。3ページ目に、代謝物の略称と分析対象となっている代謝物の構造式を記載しております。

4. 作物残留試験です。分析対象物質としては、親化合物のチエンカルバゾンメチル、代謝物M9、代謝物M24となっております。分析法の概要は、3ページの下から4ページの上に掛けて記載のとおりです。

5. ADI及びARfDの評価です。食安委の評価で、ADIはイヌの慢性毒性試験の無毒性量を基にして、1.1 mg/kg 体重/dayとなっております。ARfDについては、設定の必要がないと判断されております。

5 ページ、6. 諸外国の状況です。JMPR での毒性評価及び国際基準の設定はされてお
りません。海外での使用状況としては、米国とカナダにおいて基準値の設定がされてお
ります。

7. 基準値案です。残留の規制対象としては、チエンカルバゾンメチルとしておりま
す。てんさいの植物体内運命試験で認められた代謝物として M5 がありますけれども、
その残留濃度は親化合物と比較して低い濃度でした。また、作物残留試験で代謝物 M9
と M24 が測定されておりますけれども、いずれも定量限界未満でした。これらのことから、
残留の規制対象は親化合物のみとするということとしております。

(3) 暴露評価対象です。こちらもちエンカルバゾンメチルのみとしております。同様の
理由で、てんさいの植物体内運命試験の結果、代謝物 M5 が 10% TRR 以上認められて
おりますけれども、食品安全委員会の評価においても残留量は僅かと考えられることを
理由にして、暴露評価の対象外とされております。また、作物残留試験での代謝物
M9、M24 が定量限界未満であったので、暴露評価の対象物質は親化合物のみとさせてい
ただいております。

(4) 暴露評価です。長期暴露評価の結果では、6 ページの表にまとめておりますよう
に、いずれも 0.0% となっております。

7 ページ、別紙 1 です。てんさいでの作物残留試験の結果、チエンカルバゾンメチル
に関しては 0.01、0.02、定量限界未満、代謝物はいずれも定量限界未満となっております。
8 ページ、別紙 2 です。基準値案としては、御説明した作物残留試験の試験成績
を基にして、0.04 ppm としております。別紙 3 については先ほど御説明したとおり、
ADI 比はいずれの年齢層においても 0% となっております。

最後の 11 ページが答申案となっております。説明は以上でございます。よろしくお
願いします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思
います。1 ページの化学名、化学構造、物性、その他です。井之上先生、折戸先生、吉
成先生、いかがでしょうか。

○ 井之上委員 大丈夫です。

○ 折戸委員 大丈夫です。

○ 吉成委員 吉成も特にありません。

○ 穂山部会長 それでは、用途ですね。宮井先生、簡単に御説明をお願いいたします。

○ 宮井委員 宮井です。ただ今説明がありましたように、チエンカルバゾンメチルは、
化学構造からトリアゾリノン系の除草剤ということになり、海外のメーカーにより開発
されました。作用機構としては、植物のアセト乳酸合成酵素の活性を阻害することによ
り、生育を停止させたり、葉を黄化させたり、枯れさせたりなどの殺草効果を示すと考
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。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。
宮井先生、これはてんさいそのものには余り影響しないのですか。

○ 宮井委員 普通のとんさいは多分枯れてしまうと思うのですが、ALS 阻害剤耐
性のとんさいというものがあまして、遺伝子組換えというわけではなくて、選抜品種
で作られていて、ですからそういうとんさいは枯れません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。それでは、2 ページ目、適用の範囲及び使用方法です。宮井先生、いかがでしょうか。

○ 宮井委員 今、言ったことが書かれておりますが、それでよろしいと思います。

○ 穂山部会長 これはちょっと特異的な ALS ができているということですか。何か別の ALS 活性を持ったものができる、そういう品種だということですか。

○ 宮井委員 そのてんさい自体がですか。

○ 穂山部会長 はい。

○ 宮井委員 その細かいところはよく分かりません。

○ 穂山部会長 済みません。それでは、体内動態、代謝物、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。

○ 折戸委員 折戸ですが、特にありません。

○ 吉成委員 吉成です。特にありません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、安全性ですね。4 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、各種毒性試験結果から、本剤投与による影響は、主に尿路系の結晶形成に伴う腎臓及び膀胱に認められています。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おりません。

マウスの 78 週間発がん性試験において、雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫、雄で前立腺部尿道移行上皮がん、雌で膀胱移行上皮がんが認められていますけれども、腫瘍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 117 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 1.1 mg/kg 体重/day を ADI として設定しています。また、本剤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、ラットの急性神経毒性試験の 512 mg/kg 体重であり、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。よろしいですか。今回が新規なので、ADI は慢性毒性試験での根拠で、NOAEL117 mg/kg 体重/day で、安全係数 100 で割って 1.1 mg/kg 体重/day となっております。ARfD は、急性神経毒性試験で 510 mg/kg 体重だったので、カットオフ値以上であったことから、設定する必要はないということです。こちらの記述で、折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 魏委員 魏です。特にありません。

○ 折戸委員 折戸です。特にありません。

○ 吉成委員 吉成ですが、特にありません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、戻って 3 ページの後半からです。作物残留試験の分析法、分析結果です。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。

○ 石井委員 石井です。特にございません。

- 永山委員 永山ですが、特にありません。
- 井之上委員 井之上です。特に問題はありません。
- 根本委員 根本です。特にありません。

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは、5 ページ目からです。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。何かお気付きのところはありますか。今回は新規で、国内メーカーによって開発されたもので、JMPR では毒性評価がされておらず、国際基準も設定されていないということです。残留の規制対象はチエンカルバゾンメチル、親化合物のみです。暴露評価対象もチエンカルバゾンメチルで、親化合物のみとなっています。暴露評価ですけれども、長期暴露は御覧のように、TMDI 試算で 0.0%ADI 占有率です。当然ですが、ADI も更に低いので、0.0%ADI 占有率になっております。

別紙 1 に作物残留試験結果、別紙 2 に基準値案、別紙 3 に長期暴露の結果をお示ししております。その他、全体を通して何かお気付きの点はありますか。御意見がないようでしたら、本報告案をもって当部会の報告とさせていただきますと思います。御異論はありますか。御異論のある方は御発言いただければと思います。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、動物用医薬品「ゲンチアナバイオレット」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 を御覧ください。本剤は食品において「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についての初めての審議となります。

まず、1 ページです。本剤は、別名クリスタルバイオレットとしても知られるトリフェニルメタン系色素の寄生虫駆除剤です。国内では、動物用医薬品及び医療用医薬品としての承認はありません。海外では、動物用医薬品として用いられている国もあるとの情報もありますが、現在では多くの国で使用されていません。化学名、CAS 番号、構造及び物性については(3)と(4)に記載のとおりです。

2 ページ目、2. ADI の評価です。食品安全委員会は、本剤が生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性を否定できないこと、肝臓等に対する発がん性が示唆されたこと、更にはその還元代謝物であるロイコゲンチアナバイオレットも、発がん性を有する可能性を否定できないことから、ADI を設定すべきでないとしています。

3. 諸外国における状況です。JECFA において 2014 年に評価されていますが、(1)に記載しているように、複数の経路から起こり得る非意図的な汚染については、ヒトの健康に対する影響が少ないものと考えられるとする一方で、残留データをはじめ、リスク評価には多くの不確実性があること、構造が類似するマラカイトグリーン及びその代謝物の発がん性も考え合わせますと、ゲンチアナバイオレット又はその代謝物の残留の安全レベルはないと判断し、ADI 及び MRL は設定できないと結論しています。また、JECFA の評価から、(2)に記載しているように、コーデックス委員会は食糧生産動物にゲンチアナバイオレットを使用しないことで残留を防止すべきとするリスク管理勧告を行っています。

最後に 4. 基準値案です。本剤を、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とし、その規制対象物質は、ゲンチアナバイオレットとともに

に発がん性を有する可能性が否定できない代謝物ロイコゲンチアナバイオレットも含むとしております。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。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。今回は不検出基準の設定の審議です。1ページから順を追って審議をお願いしたいと思います。化学名、化学構造、物性、その他です。井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 井之上委員 井之上です。IUPACの化学名の最初の「N」の後は、大文字ではないかと思っております。

○ 穂山部会長 そうですね。

○ 井之上委員 よろしく申し上げます。

○ 事務局 修正します。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。折戸先生、いかがですか。

○ 折戸委員 特にありません。

○ 穂山部会長 吉成先生はいかがでしょう。

○ 吉成委員 特にありません。

○ 穂山部会長 佐々木先生から、一応、用途の御説明をお願いできますか。

○ 佐々木委員 ゲンチアナバイオレットは、トリフェニルメタン系色素で、pHの指示薬などに使われていますが、抗細菌性等を有しているものです。御説明にもありましたように、国内では動物用医薬品としての承認はありません。医療用の医薬品としては承認がないということです。外国についても、一部承認されている国があるようですが、現在では多くの国で使用されていないということです。以上です。

○ 穂山部会長 ただ今の御説明で何か御質問はありますか。よろしいでしょうか。この次は、いつもと同じではないですね。用途はなくて、体内動体も代謝物もないですね。それでは、安全性について、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できますか。

○ 折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、遺伝毒性試験の結果、*in vitro*ではDNA損傷性及び突然変異誘発性を示し、その*in vivo*における作用を否定する十分な報告がないことから、ゲンチアナバイオレットが生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性を否定できないと判断されております。還元代謝物であるロイコゲンチアナバイオレット(LGV)の、遺伝毒性に関する情報は得られませんでした。

マウス及びラットを用いた24か月発がん性試験の結果から、マウス、ラットの肝臓などに対する発がん性が示唆されると判断しております。LGVを投与する発がん性試験に関する情報は得られておりませんが、薬物動態試験、発がん性試験などの結果から、LGVが発がん性を有する可能性を否定できないと判断しております。

したがって、食品安全委員会ではゲンチアナバイオレットについて、遺伝毒性を示す可能性を否定できず、発がん性が示唆されたことからADIを設定すべきではないと判断しております。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。よろしいですか。2ページの記述ですが、折戸先生、魏先生、吉成先生、このような記述でよろしいでしょうか。

○魏委員 魏です。結構だと思います。

○折戸委員 折戸です。これでよいと思います。

○吉成委員 吉成もそれでよろしいかと思ひます。

○穂山部会長 ありがとうございます。今回は、分析法も分析結果もありませんので、2ページの後半からです。基準値案、規制対象、国際整合性についてですが、いかがでしょうか。何かお気づきの点はありますか。よろしいですか。JECFAでも2014年に評価されておりまして、ADI及びMRLは設定できないと結論されているようです。JECFAの評価がそこに書かれております。

○吉成委員 済みません。すごくマイナーなことなのですが、2ページの3.の日本語、出来る、出来ないの漢字か平仮名かということなのですが、2ページの下から3、4行目の「出来ない」と漢字になっていますけれども、多分、今までの部会の報告書では、ほかの所で平仮名で「できない」と使われているような気がしますので、統一だけしていただければと思います。

○穂山部会長 分かりました。

○事務局 修正します。

○穂山部会長 お願いいたします。瀧本先生、どうぞ。

○瀧本委員 3ページの上から2段落目、「LGVについては」の所です。「マラカイトグリーンに類似していること、及びロイコマラカイトグリーンの発がん性は」という記載があるのですが、ロイコマラカイトグリーンもロイコゲンチアナバイオレットの還元型だから、わざわざここにロイコマラカイトグリーンと書いたということではよろしいのでしょうか。

○事務局 そうです。おっしゃるとおりです。構造も似ていて同じような形ということですが、こちら非常に発がん性が強いということで、ここから類推してという形になっています。

○瀧本委員 特にここに還元物質などと書かなくても、もうこれは常識という感じですか。

○事務局 付け加えておきます。修正するようにします。

○瀧本委員 お願いします。

○穂山部会長 この2パラグラフ目ですね。そこに「還元型の」などと入れればよろしいですか。

○滝本委員 はい。

○穂山部会長 では、後ほど修正をお願いいたします。ほかには大丈夫ですか。何かほかにお気づきの点はありますか。よろしいですか。

○吉成委員 吉成ですが、質問します。私の頂いた資料では、ここが太字になっているのです。これは何かの引用ですか。

○事務局 一応、食品安全委員会のほうも、ほぼ一緒の引用になっているので、太字にしています。

○吉成委員 ただ、ここはJECFAのという話になっているところで、食品安全委員会のものが来ていると、ちょっと。太字になっているので、一瞬、食品安全委員会かなと思ったのですが、タイトルが「JECFAにおける評価」となっているのです。引用だと、いつ

もなら、文章を変えるよりも、注釈を付けてということがあったかと思うのです。どこからの引用かも分からないので、引用であるなら、何かその辺を表記いただいたほうがいいのかと思います。

○事務局 分かりました。分かるようにしたいと思います。

○穂山部会長 吉成先生、ここはこの場所で、「JECFAにおける評価」の所でよろしいですか。

○吉成委員 食品安全委員会の資料は確認不足ですけれども、それが。

○事務局 食品安全委員会の JECFA の資料から引用してということになります。

○吉成委員 そうですね。しかし、文章自体は食品安全委員会で書かれた文章ということになるのではないかという気がするのです。

○事務局 そうですね。

○吉成委員 お任せしますということです。

○穂山部会長 では、この記載の修正をお願いします。ほかにはよろしいですか。コーデックスでも、GV 及びその代謝物が安全レベルではないと判断して、使用しないようにということを勧告しているということです。では、基準値案は不検出とされる農薬等の成分である物質で定めるということでありまして、規制対象は GV 及び LGV です。ほかにはよろしいですか。その他、全体を通して何かありますか。

○吉成委員 最後の基準値案の書き方についてです。今回の規制は発がん性というよりも、遺伝毒性、発がん性という意味合いだったと思うのです。その理由の文章である 3 ページの下から 3 行の中に、「遺伝毒性」という言葉が全く入ってなくてもよろしいのですか。単に、「発がん性を有する可能性」でよろしいのでしょうか。

○穂山部会長 これはやはり「遺伝毒性」を入れておいたほうがいいでしょうね。

○吉成委員 そのほうがいいような気がするのです。御検討いただければと思います。

○事務局 では、検討して入れるようにします。

○穂山部会長 これは遺伝毒性の可能性が否定できないという話でしたっけ。

○事務局 そうです。

○穂山部会長 吉成先生、どうでしょうか。はっきり「遺伝毒性」と言ってしまっているのですか。

○吉成委員 2 ページの「食品安全委員会は」という、真ん中の太字のゴシックの文章にあるように、両方並列のような書き方ではいかがでしょうか。「LGV が遺伝毒性を示し、発がん性を有する可能性を否定できない」と書けばいいような気もしたのです。

○穂山部会長 分かりました。では、その辺の書きぶりは工夫していただいて。最後の基準値案の説明に加えていただけますか。

○事務局 はい、付け加えるようにします。

○吉成委員 よろしく願いいたします。

○穂山部会長 よろしく願いいたします。よろしいでしょうか。それでは、最初の 1 ページで IUPAC の化学名、「b」を大文字にさせていただくということと、3 ページの「JECFA における評価」で、食品安全委員会からの引用が分かるように記載いただくということと、LGV の所で、ロイコマラカイトグリーンに類似していること及び還元型のロイコマラカイトグリーンとか、何か分かるようにさせていただくということと、最後に吉成先生

から御指摘のあった基準値案ですね、「遺伝毒性を示す可能性が否定できず」というような文章を追記いただくということで、修正をお願いしたいと思います。こちらも非常に重要なところなので、修正案を各先生方に御確認いただいて、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。よろしいでしょうか。御異論があれば、御発言を頂ければと思います。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○ 亀山部会長 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 それでは、PDF ファイル内の「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。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」に基づき、本日の部会で御審議いただいた動物用医薬品 2 剤、農薬 3 剤の分科会での取扱い原案を、資料の右側に記載させていただきました。

本日、御審議いただいたチエンカルバゾンメチル、ゲンチアナバイオレットについては、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)としております。ジクロロイソシアヌル酸、チアジニルについては、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。シフルメトフェンについては、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す。ただ今説明された分科会での取扱い原案について、御質問や御意見はありますか。特になければ、当部会としてはそちらの取扱い案で分科会長の承認を得たいと思います。

(「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、事務局から今後の手続についての説明をお願いいたします。

○ 事務局 本日御審議いただいた動物用医薬品 2 剤及び農薬 3 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、本日御指摘を頂いた品目については、修正後の確認版をもって部会報告書とさせていただきます。その後の手続については、パブリックコメント、WTO 通報、消費者庁協議等の必要な手続を進める予定としております。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。続いて、報告事項に移りたいと思います。

「発出予定の試験法について」、事務局から説明をお願いいたします。

○ 事務局 資料 6 を御覧ください。残留農薬等試験法開発事業評価会議での検討を踏まえ、これまで同様、通知試験法を開発して取りまとめましたので御報告いたします。

試験法の概要は、1 及び 2 ページにお示ししたとおりですが、開発の背景等を御説明いたします。

3 ページから、アシュラム試験法(畜産物)です。アシュラムはスルファニルアミド系、カーバメート系の除草剤で、国内で登録があります。諸外国においても基準が設定されています。規制対象はアシュラムで、畜産物にも基準が設定されていますが、畜産

物を対象とした試験法は整備されておらず、一斉試験法も適用できなかったことから開発しました。

5 ページから、エトフメセート試験法(農産物)です。エトフメセートはベンゾフラン環を有する除草剤です。諸外国においても基準が設定されています。規制対象は、エトフメセート、代謝物 M2 をエトフメセートに換算したもの及び熱酸処理で代謝物 M2 に変換される代謝物(代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体を含む。)をエトフメセートに換算したものの和です。農産物を対象とした試験法が整備されていなかったことから開発しました。

8 ページから、クレソキシムメチル試験法(畜水産物)です。クレソキシムメチルはストロビルリン系の殺菌剤で、国内で登録があります。国際基準、諸外国においても、基準が設定されています。規制対象は、畜産物についてはクレソキシムメチル及び代謝物 M9 ですが、既存の試験法として一斉試験法があるものの、分析対象が親化合物のみであることから開発しました。

11 ページから、フルベンダゾール試験法(畜産物)です。フルベンダゾールはベンズイミダゾール系の寄生虫駆除剤で、国内で動物用医薬品として承認があります。国際基準、諸外国においても、基準が設定されています。規制対象は、牛、豚、乳などについては、フルベンダゾール及び代謝物 R35475 の和ですが、既存の試験法として個別試験法や一斉試験法があるものの、分析対象は親化合物のみであることから開発しました。

今回お示しする試験法の案は、部会報告後に通知発出のための事務的な手続に入るとともに、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予定です。説明は以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の説明について、御意見、御質問はありますか。部会後に通知と報告書をホームページ上で公開するという事です。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。その他、何かありますか。

○ 事務局 特段ございません。

○ 穂山部会長 皆様から何か御発言はありませんか。よろしいですか。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、次回部会の予定等について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を頂きましてありがとうございました。次回の本部会の開催日程ですけれども、年が明けて令和 3 年 1 月 22 日金曜日の午後を予定しております。以上です。

○ 穂山部会長 以上をもちまして、本日の部会を終了いたします。今年最後の部会です。今年はコロナ禍の中、Skape 等で審議をしていただきましてどうもありがとうございました。先生方も気を付けて良いお年をお迎えいただければと思います。お忙しい中、御出席いただきましてどうもありがとうございました。