

○事務局 それでは定刻となりましたので、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いたします。御不便をお掛けいたしますがどうぞよろしく願いいたします。また、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ております。

このような状況に鑑み、審議結果を広く速やかにお知らせする目的で、審議結果の概要について議事概要として、本部会后、速やかに厚生労働省のホームページに公開したいと考えております。議事概要の内容については、速やかに公開する観点から部会長に一任ということで御了承いただければと考えております。なお、後日改めて議事録を公開する予定としております。

はじめに、本日の委員の御出席状況ですが、折戸委員、佐野委員、瀧本委員より御欠席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 16 名中 13 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、該当される委員はおりませんでしたので併せて御報告いたします。

それでは、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。よろしく願いいたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。皆様のお顔を見ることができませんがお元気でしょうか。新しい変異株も増えて、またしばらくはオンラインミーティングが続くかと思いたすがよろしく願いします。

それでは、議事に入らせていただきます。はじめに、事務局から本日の資料の説明をお願いいたします。

○事務局 事務局です。資料の確認をさせていただきます。資料は事前にメールにてお送りしておりますファイルを御確認ください。資料番号を付したファイルのほかに「議事次第」、「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」、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等の報告書案を、それぞれ資料 1-1、資料 2-1 のように資料 8-1 まで送付しております。各品目の食品安全委員会の通知書又は評価書については資料 1-2、資料 2-2 のように資料 8-2 まで厚生労働省ホームページ掲載資料のリンク先を記載しております。また、資料 9 として「発出予定の試験法について」を送付しております。送付した資料について問題等ございましたら、事務局までお申し付けください。資料についての説明は以上です。

最後に、本日の会議の進行については「オンライン会議の事前共有事項」に沿って進めますので、接続トラブルがあった場合等は御確認をよろしく願いいたします。審議中に

御発言いただく際はマイクをオンにして御発言いただき、御発言が終わりましたらマイクをミュートにさせていただきますようお願いいたします。また、チャット機能にて御連絡いただきました場合にも、随時対応いたしますので必要に応じて御活用ください。事務局からは以上です。

○ 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、動物用医薬品及び飼料添加物 1 剤、農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 5 剤、対象外物質 1 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、関係委員の方に既に資料等について御検討いただいているところです。項目ごとに御意見の有無について一斉にお伺いしますので、御意見のある場合は御発言願います。御発言がなければ先に進めたいと思います。

それでは、議題 1 の動物用医薬品及び飼料添加物「ピランテル及びモランテル」の審議を行いたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○ 事務局 1 剤目の動物用医薬品及び飼料添加物ピランテル及びモランテル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、ピランテルの暫定基準の見直しに伴い、ピランテル及びモランテルとして基準値を設定することについて御審議いただくものです。

経緯ですが、ピランテルについては、現在、暫定基準が設定されており、モランテルについては平成 30 年の部会審議において暫定基準の見直しを行い、現在、本基準が設定されております。今回、ピランテルの暫定基準の見直しのために食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼したところ、「ピランテル及びモランテルのグループ ADI」が設定されました。当該評価結果を受け、「ピランテル及びモランテル」として基準値を設定することいたしました。

1. 概要です。ピランテル及びモランテルは、回虫等に対する寄生虫駆除剤で、動物用医薬品として使用されております。また、飼料中の栄養成分の有効な利用の促進を目的として飼料添加物として使用されることもあります。ピランテルは、ヒト用医薬品としても国内外において広く使用されております。なお、ピランテル及びモランテルは構造が類似しており、生体内において共通の代謝物を生じます。化学名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。(1)(2)が国内での使用方法です。国内ではモランテルの製剤が豚を対象とする動物用医薬品・飼料添加物として承認・指定されております。ピランテルは使用されておられません。

3 ページ、(3)が海外での使用方法です。米国、EU 等でピランテルの製剤が豚や馬に、モランテルの製剤が牛、豚、羊等に使用されております。

4 ページ、3. 対象動物における分布、代謝です。主な代謝経路は 5 ページの図 1 です。EMA 等の評価によりますと、ピランテル及びモランテルの代謝経路は、各動物種において類似しております。また、親化合物であるピランテル及びモランテル自体は比較的速やかに代謝されてほとんど残留せず、ピランテル及びモランテルに由来する主要な残留物は

加水分解により代謝物 A に変換されると考えられます。

5 ページの下からピランテルの分布、代謝です。7 ページからモランテルの分布、代謝です。いずれも最も高く残留を認める組織は肝臓で、主要な残留物は加水分解により代謝物 A に変換される残留物です。

12 ページ、4. 対象動物における残留試験です。分析の概要は記載のとおりです。(2) 残留試験結果は、①～④が牛、14 ページの⑤～⑧が豚、16 ページの⑨が羊の試験結果です。

続いて 17 ページ、5. ADI の評価です。18 ページの(3)ですが、食品安全委員会はモランテル及びピランテルについて、食品を介したヒトへの毒性影響は共通していると考えられることからグループ ADI を設定しました。

19 ページ、6. 諸外国における状況です。JECFA における評価、国際基準の設定はありません。主要国及び地域において、ピランテルについて豚に、モランテルについて牛、豚、山羊等に基準値が設定されております。

7. 基準値案です。残留の規制対象や基準値の検討に際しては、海外での状況も参考にいたしました。また、規制対象や答申等の内容については、モランテルの部会の際に御審議いただいた内容と基本的に変更はありませんが、記載ぶりについて一部修正しております。(1) 残留の規制対象は、ピランテル、モランテル及び代謝物 A(加水分解により代謝物 A に変換される代謝物を含む。)としております。ピランテル及びモランテルの主要な残留物は、加水分解により生じる代謝物 A であると考えられることからこのようにいたしました。(2) 基準値案は、ピランテル、モランテル及び代謝物 A(加水分解により代謝物 A に変換される代謝物を含む。)の濃度をモランテルに換算した濃度として、また、総残留比を考慮して設定しております。(3) 暴露評価対象は、ピランテル及びモランテル並びにこれらに由来する主要な代謝物を含む総残留物としております。食品中に残留するピランテル及びモランテル由来の主要な残留物が親化合物と同程度の毒性を持つと仮定して試算を行いました。

基準値案は 21 ページの別紙 1 を御覧ください。網掛けされている基準値は、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、国内で承認又は指定されているものです。基準値案については、残留試験成績等を確認等することができましたモランテルのデータを基に設定することとしました。牛については、EU の基準値を参照する案としております。その他の陸棲哺乳類に属する動物については、牛の基準値を参照する案としております。豚については豪州の残留試験結果を基に基準値設定する案としております。なお、基準値が設定されていない食品については「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」が適用されます。

長期暴露評価を実施した結果は 22 ページの別紙 2 になります。ADI 比は最も高い幼小児で 19.8% です。

最後に、25 ページが答申(案)です。事務局からの説明は以上です。御審議のほどよろしくお願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは少し複雑ですが、モランテルは本基準があり、今回、ピランテルの暫定基準見直しですが、食品安全委員会でグループ ADI が付いたので両方一緒にやるということですね。それでは、1 ページの化学名、化学構造、物性、その他について御担当の先生から何かありますでしょうか。ございませんか。まず用途のところを佐藤先生から簡単に御説明をお願いしますでしょうか。

○ 佐藤委員 佐藤です。それでは御説明いたします。ピランテル及びモランテルは、テトラヒドロピリミジン系の駆虫剤です。線虫等の筋細胞のアセチルコリン受容体にアゴニスト、作動薬として作用して持続性の痙攣性麻痺を引き起こすことで駆虫作用を示すと考えられています。我が国ではピランテルが 1973 年、モランテルが 1976 年に初めて動物用医薬品として承認されています。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問ありますでしょうか。

○ 佐藤委員 佐藤です。よろしいでしょうか。

○ 亀山部会長 どうぞ。

○ 佐藤委員 今のページの記載ぶりですが、国内ではピランテルについては動物用医薬品として承認又は飼料添加物としては指定されていないということですが、今更ですが、動物用医薬品として家畜等々では使われていないと思いますが、小動物では使われているような気がするのですが、この辺はどうでしょうか。

○ 事務局 御指摘ありがとうございます。犬や猫には製剤が駆虫剤として承認されていると思います。ただ、基本的にこちらには食用動物について記載しているという形です。以上です。

○ 佐藤委員 承知いたしました。ありがとうございます。

○ 亀山部会長 佐藤先生、記載ぶりはこれでよろしいですか。

○ 佐藤委員 少し誤解があるかなと、今、読んで思いました。

○ 亀山部会長 どのように。

○ 佐藤委員 「食用動物においては」ということでいかがでしょうか。

○ 亀山部会長 「食用動物においては」をどこに入れましょうか。

○ 佐藤委員 「国内では、ピランテルについては、食用動物において動物用医薬品として承認又は飼料添加物としての指定はされていない」ということでいかがでしょうか。

○ 亀山部会長 はい、よろしいですか。

○ 事務局 ありがとうございます。

○ 亀山部会長 では事務局、お願いいたします。ほかにありますでしょうか。化学名、化学構造、物性、その他について、よろしいですか。それでは、2 ページ以降で、適用の範囲及び使用方法についてですが、佐藤委員、こちらはいかがでしょう。

○ 佐藤委員 特に、コメントはございません。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、4 ページ以降の体内動態、代謝物のところで御担当の先生、何かありますでしょうか。よろしいですか。今回は代謝物が両方と

も A に変換するということですね。それでは、12 ページの 4. のところからですが、別紙 1 の分析結果について御担当の先生から何かありますでしょうか。よろしいですか。今回は代謝物 A に加水分解して分析するところですが、よろしいですか。それでは、17 ページの安全性のところですが、まず、中島先生から食品安全委員会の評価について御説明をお願いできますでしょうか。

○中島委員 中島です。食品安全委員会の評価においては、既存のモランテルの評価結果から、モランテルは遺伝毒性を有しないこと及びモランテルの ADI を確認した上で、モランテル及びピランテルの体内動態、毒性、作用機序等の知見からピランテルの ADI の設定について検討されました。

更に、モランテル及びピランテルの毒性学的性状及び残留物質の測定方法を踏まえ、モランテル及びピランテルのグループ ADI の設定について検討されました。ピランテルの遺伝毒性試験の結果について、*in vitro* で行われた試験はいずれも陰性であったこと、モランテルと共通する代謝産物の *in vitro* で行われた試験が陰性であること、モランテルの *in vitro* 及び *in vivo* で行われたいずれの試験でも陰性であることから、ピランテルは動物用医薬品として適切に用いる限りにおいて、食品を介してヒトに特段問題となる遺伝毒性はないと考えられ、毒性評価において、閾値を設定することは可能と考えられました。

また、ピランテルの発がん性については、動物用医薬品として適切に用いる限りにおいて、食品を介してヒトに特段問題となる遺伝毒性はないこと、各種毒性試験において発がん性を懸念する知見が得られていないこと、類縁物質であるモランテルは発がん性を有しないと判断されること及び EMA において、発がん性試験は必要ないとされていることから、ピランテルが動物用医薬品として適切に使用された場合において、特に懸念は生じないと判断されました。

ピランテルの ADI については、イヌを用いた酒石酸ピランテル 13 週間亜急性毒性試験における NOAEL である 1.2 mg/kg 体重/day に安全係数 100 を適用し、0.012 mg/kg 体重/day と設定することが適当と考えられました。また、モランテル及びピランテルの構造の類似性並びに体内動態、残留及び毒性試験の結果を総合的に考慮すると、食品を介したヒトへの毒性影響は共通していると考えられ、モランテル及びピランテルの ADI は共に 0.012 mg/kg 体重/day であることから、グループ ADI として 0.012 mg/kg 体重/day と設定されました。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、グループ ADI ということですが、これは恐らく JECFA と同じ評価だと思います。よろしいですか。この御担当の先生から記載ぶりはいかがでしょう。よろしいですか。

それでは、次は 18 ページ以降の国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価についてです。何か御意見あるいはお気づきの点はありますでしょうか。よろしいですか。ごめん

なさい、JECFA では評価されていないのですね。グループ ADI は EMEA と同じ評価なのですかね。あと、基準値案はピランテル及びモランテル及び代謝物 A とするとしております。加水分解により代謝物 A に変換する代謝物を含むといたします。よろしいですか。基準値案は後で御説明しますが、暴露評価対象も「ピランテル及びモランテル並びにこれらに由来する主要な代謝物を含む総残留物とする」としてしております。よろしいですか。暴露評価では、TMDI 試算で幼小児最大で 19.8%ADI 占有率です。

基準値案が別紙 1 に記載されております。よろしいですか。別紙 2 に長期暴露評価の結果をお示ししております。これは動物用医薬品なので、急性毒性、短期暴露評価は行っていないということです。よろしいですか。その他、全体を通して御意見はありますでしょうか。よろしいですか。御欠席の先生から何か御意見ありましたでしょうか。

○事務局 佐野先生から海外の基準値を比較されたいということで、参照箇所を御質問されましたのでお答えしておきました。

○亀山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。海外と規制対象が違っていたのですか。何かその辺わかりますでしょうか。

○事務局 豪州だけ違うのですが、ほかは基本的に。

○亀山部会長 同じですか。

○事務局 はい、米国、EU と同じです。

○亀山部会長 それでは、御意見がないようですので、先ほど佐藤先生から言われました用途のところですね。

○事務局 用途の 4 行目、「国内では、ピランテルについては、食用動物においては動物用医薬品としての」。

○亀山部会長 4 行目ですね。そうですね。「食用動物においては動物用医薬品としての承認又は飼料添加物としての指定はされていない」に変更するということですが、それでよろしいでしょうか。それで、訂正していただいたものを佐藤先生に御確認していただいて、それを本部会の報告案とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。もし、御異論があれば御発言いただければと思います。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、そのようにしたいと思います。

それでは、次の農薬及び動物用医薬品「スピノサド」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 2 剤目の農薬及び動物用医薬品スピノサドです。資料 2-1 を御覧ください。基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことから審議いただくもので、今回が 4 回目の審議になります。1. 概要について説明します。スピノサドはスピノシン A 及びスピノシン D の混合物で、A がおよそ 85% を占めています。マクロライド系殺虫剤であり、農薬及び動物用医薬品として使用されています。抗菌作用はありません。作用機構は明らかではありませんが、昆虫の神

経伝達系に關与し、ニコチン性アセチルコリン受容体や GABA 受容体の機能に作用して不随意筋の収縮を引き起こし、死に至らしめるものと考えられています。化学名、構造式等については記載のとおりです。

続いて、3 ページから適用の範囲及び使用方法を記載しております。農薬としての国内の使用 방법에続いて、海外での使用方法として米国を 12~13 ページ、豪州、メキシコも 13 ページに記載しております。

13~14 ページには、米国の穀物でのポストハーベットの使用方法を記載しております。15 ページに、国内外の動物用医薬品としての使用方法を記載しております。国内では、ワクモ対策として鶏舎での使用が承認されています。また、海外では外用薬として牛、羊、鶏及び畜舎内外の殺虫剤として使用されています。

続きまして 16 ページの 3. 代謝試験です。植物代謝試験では水稻、かぶ、キャベツ及びりんごで実施され、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は、代謝物 B 及び E でした。家畜代謝試験では産卵鶏及び泌乳山羊で実施され、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は、代謝物 B、E、K of D、AH of D、Met A-Li-3、Met A-Li-4、Met D-Li-3 及び代謝物 DP-4 でした。

17 ページの 4. 作物残留試験です。分析法は記載のとおりです。農産物の分析対象化合物はスピノシン A 及びスピノシン D です。国内外で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙 1-1 から 1-5 に示しておりますが、後ほど説明します。

続いて 18~20 ページが 5. 畜産物における推定残留濃度です。畜産物の残留試験においても、分析の対象化合物はスピノシン A 及びスピノシン D です。畜産物の残留試験は、記載のとおりです。次いで 6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験です。分析法及び残留試験結果については、記載のとおりです。

続いて 23 ページの 7. ADI 及び ARfD の評価です。ADI はラットの慢性毒性/発がん性併合試験の雄ラットの無毒性量 2.4 mg/kg 体重/day の安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/day と評価されています。発がん性は認められませんでした。また、スピノサドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験で得られた 500 mg/kg 体重であり、カットオフ値以上であったことから、食品安全委員会は急性参照用量の ARfD を設定する必要はないと判断しています。

8. 諸外国における状況についてです。JMPR において毒性評価が行われ、2001 年に ADI が設定され、ARfD は設定不要と評価されています。国際基準はアーモンド、ぶどう等に設定されています。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、全ての国・地域で基準値が設定されています。

次いで 9. 基準値案です。10%TRR 以上認められた代謝物がありましたが、一部の作物、試料からであることから、残留の規制対象はスピノシン A 及びスピノシン D としました。基準値案は別紙 2 ですが、後ほど説明します。

暴露評価対象物質は 10% TRR 以上を認められた代謝物がありましたが、一部の作物、試料からであることからスピノシン A 及びスピノシン D としました。なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をスピノシン A 及びスピノシン D に設定しています。暴露評価では、EDI 試算で ADI 比は最大の幼小児で 58.1% です。

続きまして 25 ページの別紙 1-1 は、国内作物残留試験の結果です。27 ページの網掛けしている、みかん、ももの果実は、果肉果皮の重量比より残留濃度を算出しています。28 ページの網掛けは、今回基準値設定依頼のありました茶になります。36 ページからの別紙 2 で基準値案を示しています。ばれいしょなどのいも類、てんさい、次のページのしょうが、また次のページのパパイヤ、アボカド、グアバ、綿実については※2 として、「海外において基準値が設定されていることを考慮し、現行の基準値を維持することとする」にしております。

36 ページに戻り、はくさいはキャベツと同じ国際基準の 2 を設定しました。次のページ、パセリについては米国の基準値 8 が 10 に変更されましたが、申請がなかったことから 8 を維持し、※3 の注釈を付しています。セロリは米国の基準 8 を設定していましたが、今回既に提出されている国内作物の残留試験成績より 5 を設定しています。すいか、メロン類果実、まくわうりは、米国データより果皮を含むの基準値の設定、ももについては国内データより果皮及び種子を含むの基準値を設定しています。未成熟えんどうは、OECD カリキュレーターより 0.7 から 0.8 を設定しています。

畜産物の豚、その他の陸棲哺乳類は国際基準を採用しましたが、牛については国際基準を適用すると長期暴露評価で大きく超過することから、飼養試験の推定残留濃度より基準値を再設定しています。その他の家きんの筋肉についても、農薬由来の鶏の筋肉の推定残留濃度より再設定しました。

40 ページからの別紙 3 が暴露評価の詳細です。EDI 試算で最も高かった幼小児で 58.1% でした。最後に、44 ページからは答申(案)になります。事務局からの説明は以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。スピノサド、今回 4 回目ですが、前はいつでしたか。

○ 事務局 前は平成 30 年の 5 月です。

○ 亀山部会長 平成 30 年 5 月ですね。はい。今回、基準値設定依頼が農林水産省からあったということですね。

○ 事務局 そうです。

○ 亀山部会長 それでは順を追って審議をお願いしたいと思います。まずは用途ですが、野田先生、簡単に御説明をお願いいたします。

○ 野田委員 はい、御説明いたします。スピノサドはマクロライド系の殺虫剤であり、農薬及び動物用医薬品として使用されています。昆虫の神経伝達系に關与し、ニコチン性アセチルコリン受容体や GABA 受容体の機能に作用して不随意筋の収縮を引き起こし、死に

至らしめるものと考えられています。我が国では 1999 年に初めて農薬登録され、2013 年に初めて動物用医薬品として承認されました。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問ありますか。

○ 野田委員 済みません。部会の資料(案)のほうでは、「作用機構は明らかではないが」という文言が入っていますが、一応かなり分かってきていますので、この文は取っていただいてもいいのかなと思いました。

○ 亀山部会長 なるほど。作用機構は、ここに書かれていることでよろしいでしょうか。

○ 野田委員 実際には、もう少し詳しく言いますと、ニコチン性アセチルコリン受容体のほうは、活性化することでナトリウムイオンの細胞流入を促進して筋肉収縮を起こしますし、あと GABA 受容体のほうは、どちらも阻害することで神経の興奮状態を持続させるということが分かっています。なので、全く作用機構が分からない、明らかでないということでもなさそうな感じもします。

○ 亀山部会長 はい。最終的には、この不随意筋を収縮させるのでしょうか。

○ 野田委員 筋肉収縮です、はい。

○ 亀山部会長 「収縮を引き起こし、死に至らしめると考えられている」というのは、これでいいですか。

○ 野田委員 そうですね。筋肉収縮して麻痺させることで死に至らしめるのですけども。このほかの農薬でも用途のところは、大体「考えられている」という表現がずっと使われていますので、断言するべきかどうかは、ちょっと私も分からないのですけども。

○ 亀山部会長 はい。では、この部分は、このままにしておきます。

○ 野田委員 はい。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。御説明は以上ですけれど、御質問ありますか。これ、先生、かなり広域な昆虫に効果があるというふうなもの。

○ 野田委員 そうですね。もともと土壌放線菌由来の天然物の由来ですけれども、かなり用途は広くて。天然物由来ということで JAS 有機でも使用可能な薬剤ですので、結構広く使われています。いろいろな混合剤に有効成分として入れられています。

○ 亀山部会長 はい、ありがとうございます。よろしいですか。それでは化学名、化学構造、物性、その他ですけれども、御担当の先生から何か御意見ありますか。よろしいですか。含有比スピノシン A とスピノシン D が約 85 : 15 ということです。よろしいですか。

それでは 3 ページ目以降の適用の範囲及び使用方法について、野田先生、こちらはいかがでしょうか。

○ 野田委員 はい。非常に多くの剤に使われています。これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 はい、ありがとうございます。それでは体内代謝動態ですね。16 ページの体内動態、代謝物、その他について、御担当の先生から何か御意見ございますか。よろしいですか。代謝物いろいろあって複雑ですけれども、よろしいですか。はい。

それでは 17 ページの分析法ですね。分析結果、別紙 1 についてですが、御担当の先生

から何かございますか。御意見等ありますか。よろしいですか。これも比較的、試料からアセトニトリル・水、4:1で抽出しているようですね。混液抽出して、精製した後に、LC-MS/MSで測るという方法が使われているようです。よろしいですか。

それでは安全性のところに行きまして23ページですが、また中島先生から食品安全委員会の評価の概要を御説明お願いできますか。

○中島委員 はい、中島です。御説明させていただきます。食品安全委員会の評価によりますと、スピノサド投与による影響は、主にリン脂質症と考えられる臓器及び組織における細胞質内の空胞化でありました。神経毒性、発がん性、催奇形成、遺伝毒性及び免疫毒性は認められていません。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をスピノシンA及びスピノシンDと設定しています。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.4 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0.024 mg/kg 体重/dayをADIと設定しています。

また、スピノサドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験で得られた500 mg/kg 体重であり、カットオフ値以上だったことから、ARfDは設定する必要がないと判断しています。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問ありますか。よろしいですか。これ、ここは前回と変わってないということでもよろしいですか。

○事務局 変わっておりません。

○亀山部会長 それでは記載ぶりはよろしいですか。御担当の先生、よろしいですか。はい。

それでは23ページの8.以降ですが、国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について何か御意見のある方、先生はおられますか。あるいはお気付きの点ありますか。よろしいですか。これはJMPRでも既に毒性評価が行われてまして、2001年にADI、ARfDは設定必要なしと評価されているようです。各国で様々な作物に基準値が設定されているようです。規制対象はスピノシンA及びスピノシンDとする。ここは、前回と変わらないということで、暴露評価対象も、同じくスピノシンA及びスピノシンDとする。こちらに変更なしということです。長期暴露評価はEDI試算で、幼小児最大で58.1%ADI占有率です。

別紙1-1に国内の作物残留試験結果、別紙1-2に米国作物残留試験、別紙1-3に豪州の結果が示されているかと思えます。別紙1-4はメキシコ、別紙1-5は収穫後の米国の作物残留試験です。別紙2に作物基準値案が示されているかと思えます。よろしいですか。はい。それではいかがでしょうか。別紙3は長期暴露評価の結果です。よろしいですか。その他、全体を通して御意見ございますか。

○大山委員 済みません、大山ですけれど、よろしいですか。

- 穂山部会長 はい、どうぞ、大山先生。
- 大山委員 ちょっと教えてほしいのですが、16 ページに、代謝物略称一覧表があります。例えば、代謝物 K of D と名付けられたものですがけれども、スピノシン D の O-脱メチル体。O-脱メチル化の位置は代謝物 K と同じと記載があるのですがけれども。代謝物 K というのはどんなものか、ちょっとよく分からないような状態かなと思っています。
- 穂山部会長 はい、代謝物 K が載ってないということですか。
- 大山委員 J 及び K と異なる位置と書いてあるのですが、この代謝物 J というのはどういうものかよく分からない。
- 穂山部会長 なるほど。
- 大山委員 記載されてはどうですかね。
- 穂山部会長 こちらはどうでしょうか。
- 事務局 代謝物 K として、この一覧表に追加いたします。
- 穂山部会長 J も、K と J ですかね。
- 大山委員 はい。ついでにこの表なんですけど、Met A-Li-4 のところで更に N-脱メチル化の N がイタリックですかね。ほかは全部そのようにしてありますので。それと、日本語文で書いたところで、句点があるものとないものがあるので、統一されるのであれば統一されて、前例にしたがって記載していただければ。
- 穂山部会長 「。」ってということですか。
- 大山委員 はい、そうです。
- 穂山部会長 句読点が、あるものとないものがあると。
- 大山委員 はい。
- 穂山部会長 化学名の記載のところですね。日本語のところですか。
- 大山委員 一覧表に記述してある分についてですけども。
- 穂山部会長 はい、分かりました。これは、統一をお願いします。
- 事務局 統一いたします。
- 穂山部会長 先ほど N-脱メチル化された代謝物は何、どういうものかということでしょうか。
- 大山委員 いや、イタリックじゃないので。
- 穂山部会長 N、N がですね。
- 大山委員 はい。
- 穂山部会長 はい、分かりました。これは、これでよろしいですかね、N だったんですね。
- 大山委員 記載内容は、いいです。
- 穂山部会長 よろしいですか、はい。それでは今、J と K をどういうものかということと、N のイタリック、あと句読点の「。」ですかね、付いたり付いてなかったりするので統一するということ。

- 事務局 はい。
- 亀山部会長 よろしいですか、大山先生。
- 大山委員 はい、お願いします。
- 亀山部会長 ほかにありますでしょうか。御欠席の先生からの御意見はありましたか。
- 事務局 特にありませんでした。
- 亀山部会長 それでは、ほかにないようでありましたら、先ほど大山先生から御指摘いただいた K と J、代謝物 K と J のどういうものかということ、構造式は示さなくていいですかね。名前でもいいですか、大山先生。
- 大山委員 大山です。名前でもいいと思います。
- 亀山部会長 はい。では名前、化学名をお示ししていただいて。N のところですね、N-脱メチル化の N をイタリック。「。」の句読点を統一していただくということですね。よろしいですか。それで御修正していただいたものを大山先生に御確認いただきまして、その御確認いただいたものを、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、よろしいでしょうか。もし御異論があれば、御発言いただければと思います。
- 中島委員 済みません、中島です。代謝物 K と J の構造を記すということだったのですが、代謝物 K がスピノシン A の O-脱メチル体になっているらしく、D、E はスピノシン D の O-脱メチルですので、そうだとするとスピノシン D の脱メチル体の構造を出したほうがいいのかと思ったのですが、いかがでしょうか。
- 亀山部会長 今、中島先生の御意見は、K が D の脱メチル化ということですか。
- 中島委員 スピノシン A の脱メチル体が K で、スピノシン D の脱メチルが D ですかね。
- 亀山部会長 J、J ですか。今 J と K を化学名をちょっと示そうという大山先生の御意見なのですが、それとも構造式を示したほうがいいですか。
- 中島委員 大丈夫です、化学名を出されるのでしたら、大丈夫です。
- 亀山部会長 J と K を化学名を出すということではよろしいですか。
- 中島委員 はい。
- 亀山部会長 では、そのようにさせていただければと思います。よろしいですか。
- 事務局 はい、承知しました。
- 亀山部会長 では御修正いただいたものを大山先生と中島先生に御確認いただいて、その御確認いただいたものを当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

- 亀山部会長 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。
- それでは、農薬「スルホキサフロル」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 それでは 3 剤目スルホキサフロルです。資料は 3-1 を御覧ください。今回、適用拡大申請に伴う基準値設定、畜産物への基準値設定及びインポートトレランス申請に伴

う基準値設定について御審議いただくもので、今回が3回目の審議となります。スルホキサフロルはスルホキシミン系の殺虫剤です。化学名、CAS 番号、構造式及び物性については資料に記載したとおりです。

2 ページ、2. 適用の範囲及び使用方法です。(1)国内での使用方法について、四角囲いの作物名、使用時期については、適用拡大申請がなされたものをお示ししております。

少し進めて 7 ページ、(2)海外での使用方法です。今回、インポートトレランス申請がなされている作物を四角囲いでお示ししております。8 ページのアーティチョーク等です。

12 ページです。3. 代謝試験。植物代謝試験が、水稻、レタス、トマト及びえんどう(さや)で実施されております。家畜代謝試験は、泌乳山羊、産卵鶏で実施されております。

13 ページ、4. 作物残留試験です。分析の概要は資料に記載したとおりです。作物残留試験結果については別紙 1-1 から 1-3 に記載しております。これは後ほどお示しいたします。

14 ページ、5. 畜産物における推定残留濃度です。分析の概要については資料に記載のとおりです。乳牛における残留試験と産卵鶏における残留試験が実施されており、その結果と国内及び JMPR で算出された最大及び平均的飼料由来負荷の値を用いて算出した推定残留濃度を、17 ページから 18 ページの表 3-1 から表 3-4 に記載しております。

18 ページ、6. ADI 及び ARfD の評価です。ADI はラット慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量より、0.042 mg/kg 体重/day と評価されております。ARfD は、ラット急性神経毒性試験の無毒性量より、0.25 mg/kg 体重と評価されております。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、国際基準が設定されております。また、主要5か国において基準値が設定されております。

19 ページ、8. 基準値案です。残留の規制対象は前回と同様にスルホキサフロル(各異性体の和)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、これも後ほどお示しいたします。暴露評価対象は規制対象と同じで、スルホキサフロル(各異性体の和)とする案としております。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児で 37.8%となっております。

20 ページ、短期暴露評価です。各食品の短期推定摂取量は、急性参照用量を超えておりません。

21 ページ、別紙 1-1 に国内の作物残留試験成績を示しております。表中、代謝物 B 及びその抱合体の分析において、加水分解の条件が十分でなかった分析値には \$ マークを付けております。

25 ページに別紙 1-2 として、米国の作物残留試験成績をお示ししております。網掛け部分は国内も海外も今回提出された作物残留試験を示しております。

30 ページ、別紙 1-3 として台湾からの作物残留試験成績をお示ししております。

31 ページ、別紙 2 に基準値案をお示ししております。登録の有無の欄に「○」が付いたものが、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

のある所が、今回適用拡大申請で基準値設定依頼がなされたものを示しております。「IT」の記載があるものはインポートトレランス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものを示しております。適用拡大及び IT 申請等による基準値設定要請以外に、分析部位の変更及び国際基準の変更に伴う基準値の見直しを実施しております。

35 ページ、別紙 3 に長期暴露評価の結果をお示ししております。37 ページから 39 ページ、別紙 4-1、4-2 に短期暴露評価の結果をお示ししております。答申(案)のほうは、42～46 ページにお示ししております。事務局からの説明は以上となります。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは適用拡大及び畜産物への基準値設定依頼及び IT 申請で 3 回目の審議ということでよろしいですね。

それでは順を追って審議したいと思います。まずは用途のところを野田先生、御説明をお願いできますでしょうか。

○ 野田委員 御説明いたします。スルホキサフロルはスルホキシミン系の殺虫剤であり、ニコチン性アセチルコリン受容体の阻害により殺虫効果を示すものと考えられています。我が国では 2017 年に初めて農薬登録されました。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問はありますでしょうか。ありがとうございます。それでは化学名、化学構造、物性、その他ですが、御担当の先生から何かございますでしょうか。よろしいですか。

それでは 2 ページ以降ですけれども、野田先生、適用の範囲及び使用方法ですが、いかがでしょうか。

○ 野田委員 適用拡大と IT 申請に係る使用方法も含めて、これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ちょっと今回は多いですかね。ありがとうございます。

それでは、12 ページの所ですが、体内動態、代謝物、その他について、御担当の先生、何かございますでしょうか。こちらもちょうと代謝物が多いですけれども、よろしいですか。

それでは、13 ページ以降ですが、分析法、別紙 1 の分析結果ですが、御担当の先生から何かございますでしょうか。よろしいですか。こちらはまだ LogPow で 0.802 ですけれども、アセトニトリルと水、4:1 の混液で抽出しております。よろしいですか。

それでは、安全性のところに行かせていただきまして、18 ページです。中島先生のほうから食品安全委員会の評価の概要を御説明、お願いできますでしょうか。

○ 中島委員 中島です。説明させていただきます。食品安全委員会の評価によりますと、スルホキサフロル等による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び精巣(重量増加等)に認められています。発達神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められていません。また、発がん性試験において、雄ラットで肝細胞腺腫及び精巣間細胞腺腫、雌雄マウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加が認められました。機序検討試験の結果、腫瘍の

発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と判断されています。

繁殖試験においてラットの新生児死亡が認められ、発生毒性試験においてラット胎児の四肢異常等が、母体毒性がみられる用量で認められています。機序検討試験の結果、これらの異常発生はラット胎児期に特異的に発現するニコチン受容体に起因する可能性が考えられたため、ヒトでこれらの異常が発現する可能性は低いと考えられました。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をスルホキサフロルと設定しています。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 4.25 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 0.042 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。

また、スルホキサフロルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を ARfD と設定しています。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で、何か御質問はありますでしょうか。こちらは安全性の記載は前回と変わっていないということによろしいですか。

○ 事務局 特に変わっておりません。

○ 亀山部会長 それでは、記載はよろしいですか。18 ページの 7. 以降ですけれども、国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について、何か御意見のある先生はおられますでしょうか。あるいはお気付きのところはありますでしょうか。よろしいですか。こちら Jmpr で既に毒性評価が行われていまして、2011 年に ADI、ARD が設定されております。国際基準は既にいろいろな作物に設定されております。

規制対象ですけれども、「スルホキサフロル(異性体の和)とする」ということであります。また、暴露評価対象も「スルホキサフロル(異性体の和)とする」ということであります。長期暴露評価ですが、EDI 試算で幼小児最大で 37.8%ADI 占有率であります。短期暴露評価も 100%を超えていないということでもあります。

別紙 1-1 に国内の評価、別紙 1-2 に米国の評価が記載されております。よろしいですか。

○ 大山委員 よろしいですか。

○ 亀山部会長 大山先生、どうぞ。

○ 大山委員 別紙 1-2 なのですけれども、先ほど口頭では御説明いただいたのですが、網掛けの脚注が、どうもないようですので、追加しておいていただければと思います。

○ 亀山部会長 先ほど御説明いただいた部分でよろしいですか。

○ 大山委員 はい。別紙 1-1 とか 1-3 には記載があるのですけれども、1-2 だけ網掛けに関する説明がないように。

○ 亀山部会長 なるほど。

○大山委員 お願いします。

○亀山部会長 よろしいですか。

○事務局 脚注のほうに記載させていただきます。

○亀山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。別紙2に基準値案が示されておりますが、こちらはどうか。よろしいですか。適用拡大と基準値設定依頼とIT申請のところが変わっているところでありまして。よろしいですか。それでは別紙3は長期暴露評価の結果で、別紙4-1、4-2が短期暴露評価の結果をお示ししております。よろしいですか。その他全体を通して御意見はございますでしょうか。

○二村委員 済みません、二村です。質問が1点ありますが。

○亀山部会長 どうぞ、二村先生。

○二村委員 評価そのものについては特に意見・質問はないのですが、今回は適用拡大が非常に多岐にわたっているのか、どういう背景があるのか、あるいはこの農薬が、例えばこういう点を使いやすいとか、優れているので利用される用途が広がっているとか、そういう背景について、もし情報があれば、お話いただければと思います。よろしくをお願いします。

○亀山部会長 こちらはどうか。事務局、お答えできますでしょうか。

○小池室長 済みません、事務局です。農薬の使用方法の話なので、すぐに情報を今は持ち合わせていませんので、先生方に、農水省に確認した上で、メール等で御連絡させていただくということによろしいでしょうか。

○二村委員 結構です。よろしくをお願いします。

○亀山部会長 ありがとうございます。ほかによろしいでしょうか。御欠席の先生から何か御意見はございましたでしょうか。

○事務局 特に頂いておりません。

○亀山部会長 それでは、御意見がないようでしたら、先ほど大山先生の別紙1-2に、網掛けの所の注釈を記載するというところですか。あと、後ほどメールで、この使用拡大がかなり多くなった理由ですか。ここをメールで各先生方に情報をお伝えいただければと思います。よろしいですか。では、修正していただいた報告書を大山先生に御確認いただきまして、その修正案を当部会の報告案とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。御意見があれば御発言いただければと思いますが、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。それでは次の農薬に行きたいと思います。次は、農薬「ピラフルフェンエチル」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 4剤目のピラフルフェンエチルです。資料4-1を御覧ください。本剤は果樹類、野菜類、らっかせい、きゅうり及びトマト等、ピーマン及びとうがらし類、にんじん、薬用にんじん、豆類、かんしょに適用拡大申請があり、今回が3回目の審議で、前回は平成

24年でした。

1. 概要です。品目名はピラフルフェンエチルです。用途は除草剤で、その作用機序については記載のとおりです。続いて化学名及びCAS番号は記載のとおりですが、「及びCAS番号」が抜けているので修正いたします。

続いて、2ページ、2. 適用の範囲及び使用方法です。2～6ページに国内の使用方法を記載しています。グリホサートの合剤に多くの適用があります。続いて6～7ページに海外での使用方法を示しています。4ページの所に「ねぎ」というのがあるのですが、ねぎが2つ書いてあるのですが、これは結合します。

7ページですけれども、植物の代謝試験を記載しています。植物の可食部で10%TRR以上の代謝物は代謝物Bでした。

8ページ、4. 作物残留試験です。国内の分析対象はピラフルフェンエチル、代謝物B、C及びDです。分析方法は前回の分析方法に、ししとう及びオクラの分析方法を加えています。8～9ページに海外の分析方法を記載しています。

続いて9ページ、5. ADIとARFDの評価についてです。ADIはラットの慢性毒性/発がん性併合試験から、前回部会と同じ雄ラットの0.17 mg/kg 体重/dayが設定されています。ARFDについては、今回初めて設定の必要なしと評価されています。

続いて10ページ、6. 諸外国における状況についてですが、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いません。その他は記載のとおりです。7. 基準値案です。残留の規制対象及び暴露評価対象は、ピラフルフェンエチルです。規制対象については、植物代謝試験の結果、可食部で10%TRR以上認められた代謝物として代謝物Bが認められた。ピラフルフェンエチル、代謝物B、代謝物C及び代謝物Dを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、全て定量限界未満であったことから、農産物における残留の規制対象はピラフルフェンエチルのみとするとしています。また、暴露評価対象については、植物代謝試験において、10%TRR以上認められた代謝物として代謝物Bが認められたが、作物残留試験において代謝物定量限界未満であり、急性経口毒性は弱く、遺伝毒性試験は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をピラフルフェンエチルとするとしています。長期暴露評価は、TMDI試算でADI比最大の幼小児で0.2%になります。

次いで、別紙について説明します。12ページから15ページが作物残留試験の別紙1です。13ページのししとう、オクラに網掛けがあります。

14ページから15ページが豪州とEUの作物残留試験です。全ての作物で残留濃度が定量限界未満です。

16ページから18ページが別紙2の基準値案です。「申」と記載しているものが今回設定した基準値です。除草剤の使用法から残留しないことが明らかなので、多くの作物で一律基準と同じ基準値、0.01 ppmが設定されています。17ページのみかん及びももについても、使用法から残留しないことが明らかことから、重量比から果実の残留濃度を算出せず、果肉と果皮の残留濃度が定量限界未満であることを記載しています。

19 ページから 20 ページが別紙 3 の長期暴露評価です。ADI 比については御確認ください。最後に 23 から 26 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。こちらも適用拡大で 3 回目の審議で、前回は平成 24 年です。それでは順を追って審議を行いたいと思います。まずは用途のところですが、野田先生、簡単に御説明をお願いできますでしょうか。

○ 野田委員 御説明します。ピラフルフェンエチルはフェニルピラゾール系の除草剤であり、クロロフィル生合成系のプロトポルフィリノーゲンIX酸化酵素を阻害することで、系外にプロトポルフィリノーゲンIXを蓄積させ、自動酸化によってプロトポルフィリノーゲンIXから生成したプロトポルフィリンIXは光照射下で活性酸素種を生成し、植物を枯死させると考えられています。我が国では 1999 年に初めて農薬登録されました。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すでしょうか。よろしいですか。野田先生、これは大体使用基準が 8 週間とか降雨期前なので、作物は影響を受けないということなのですか。

○ 野田委員 そうですね、使用時期をかなり限定することで、作物への影響を起ささないような使用方法となっています。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは 1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他について、御担当の先生から何かございますでしょうか。先ほど CAS 番号が書かれていないとおっしゃったのでしたか。

○ 事務局 項目名に化学名しか書かれていなくて、「及び CAS 番号」というものを記述すべきだったのですけれども、そこが抜けていると。(3)の表題のところですよ。

○ 亀山部会長 なるほど、ここですね。

○ 小池室長 「用途：除草剤」みたいに、「CAS 番号」が。

○ 亀山部会長 分かりました。そこの記載を御修正いただくということですね。よろしいですか。ほかになければ、2 ページ以降の適用の範囲及び使用方法ですけれども、野田先生、こちらはいかがでしょう。

○ 野田委員 今回適用拡大ということですが、これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 先ほど、ねぎのところの横の棒を削るということですね。

○ 野田委員 そうですね。ねぎは 1 つになると思います。

○ 亀山部会長 御修正いただきます。よろしいですか。それでは 7 ページの体内動態、代謝物、その他ですが、御担当の先生から何かございますでしょうか。今回は代謝物が 3 つ書かれていますけれども、よろしいですか。御担当の先生、大丈夫ですか。よろしいですか。それでは 8 ページ以降、別紙 1 の分析結果ですが、御担当の先生から何かございますでしょうか。

○ 永山委員 永山ですけれども、

○ 亀山部会長 どうぞ、永山先生。

○永山委員 分析法の概要②のiii)ですね。そこの3行目。「メチル誘導化」となっているのですが、「誘導体」か「誘導体化」ですね。次の海外のほうの②のi)の3行目と同じように「誘導体化」とされたほうがよろしいかと思うのですが、いかがでしょう。

○亀山部会長 そうですね。ありがとうございます。よろしいですか、「誘導体化」ということでお願いします。

○事務局 はい、分かりました。

○亀山部会長 よろしくをお願いします。ありがとうございました。ほかにありますでしょうか。よろしいですか。それでは9ページ目の安全性のところですが、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できますでしょうか。

○魏委員 魏です。御説明いたします。食品安全委員会の評価によりますと、ピラフルフェンエチル投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められました。また、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。発がん性試験において、マウスに肝細胞腺腫の軽度な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ではないと考えられ、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年間慢性毒性/発がん性併合試験の17.2 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0.17 mg/kg 体重/dayをADIとしました。また、ピラフルフェンエチル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、ARfDは設定する必要がないと判定されました。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますでしょうか。前は平成24年でしたので、今回新たにARfDの審議が行われたのですね。それで設定の必要がないということですか。

○事務局 そのとおりです。

○亀山部会長 いかがでしょうか。記載のところで何か御担当の先生、お気付きの点がありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは10ページの国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について、何かお気付きの点はありますでしょうか。あるいは御意見はありますでしょうか。よろしいですか。こちらはJMPRでは毒性評価はされていなくて、国際基準も設定されていない。ただ、各国においては基準値が設定されているようであります。残留の規制対象としてはピラフルフェンエチル、暴露評価対象も同じくピラフルフェンエチルとするということであります。長期暴露評価はTMDI試算で幼小児0.2%ADI占有率であります。

別紙1-1に国内、別紙1-2に豪州、別紙1-3にEUの作物残留試験の結果が示されております。別紙2に基準値案が示されています。今回「申」がかなり多いですが、「申請」の「申」という文字が多いですが、ほぼ残留していないことから0.01 ppm、一律基準と同じ基準値案が多くに設定されております。よろしいですか。

その他、全体を通して御意見はございますでしょうか。よろしいですか。御欠席の先生から何か御意見はありますでしょうか。

○事務局 特にございませんでした。

○亀山部会長 それでは、ほかに御意見ありませんか。よろしいですか。では、御意見がないようであれば、先ほどの最初の「化学名及び CAS 番号」という 1 ページ目のところと、あとは 4 ページ目の「ねぎ」のところを合わせるということですね。あとは 8 ページ目の②の iii) の代謝物 B のところですか。「メチル誘導体化」と御修正いただくということではよろしいですか。8 ページのところは永山先生に御確認いただきまして、御確認いただいたものを当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。もし御異論があれば御発言いただければと思いますが、よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 それではそのようにさせていただきたいと思っております。ありがとうございます。ここでちょうど 1 時間半たちましたので、少し休憩時間を取りたいと思っております。それでは 10 分程度ですが、今、私の時計で 3 時半なので、3 時 40 分まで、ちょっと休憩を取りたいと思っております。よろしく願いいたします。

(休憩)

○亀山部会長 40 分になりましたので、後半を始めたいと思っております。それでは、次の農薬「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っております。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料 5-1 を御覧ください。本剤は適用拡大申請に伴い御審議いただくもので、今回で 8 回目の審議となります。前回の部会は令和元年でした。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殺菌剤で、化学名及び CAS 番号、構造式及び物性は記載のとおりです。

2 ページより 2. 適用の範囲及び使用方法です。国内の使用方で作物名に四角囲みをしている 5 ページのまくわうり、6 ページのさといもが今回、適用拡大申請されたものです。

7 ページが 3. 代謝試験です。植物代謝試験においては、ばれいしょ、トマト、ぶどう及びはくさいで実施されております。以下は残留試験の分析対象である、代謝物などの略称一覧及び構造式を示しております。

4. 作物残留試験です。分析対象はベンチアバリカルブイソプロピル、S-L 体並びに代謝物 M-3 及びその抱合体です。分析方法は記載のとおりです。後ほど作残試験の結果を別紙 1 で御説明いたします。

続いて、9 ページの 5. ADI 及び ARfD の評価です。ADI は 0.069 mg/kg 体重/day、ARfD は設定する必要がないと評価されており、前回より変更はありません。

10 ページが 6. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価はされておらず、国際基準も設定されておられません。7. 基準値案です。前回と同様に残留の規制対象及び暴露評価対象は、いずれもベンチアバリカルブイソプロピルとする案としております。植物代謝試

験の結果、親化合物が主要な残留物であったこと、また一部の作物残留試験において、S-L 体及び代謝物 M-3 の分析が行われておりますが、いずれも定量限界未満または親化合物と比較して低い残留濃度であることから、ベンチアバリカルブイソプロピルのみとしております。

11 ページ、長期暴露評価を実施した結果ですが、ADI 比は、最も高い幼小児で TMDI 試算において 18%、EDI 試算において 4.8%でした。

引き続き、別紙について御説明させていただきます。12 ページ、別紙 1 が作物残留試験一覧です。1-1 は国内の試験結果で、網掛けで示している 12 ページのさといも、13 ページのまくわうりが、今回の拡大申請の作物です。15 ページの 1-2 は海外の試験一覧です。

16 ページが基準値案です。別紙 2 を御覧ください。登録の有無の欄に「○」のあるものは国内で農薬登録をされていることを示し、「申」とある、さといも類、まくわうりが今回の適用拡大申請により追加となったものです。その他のスパイスについては、参照するみかんの果皮の作残データを、これまでの 2 圃場から 4 圃場とすることで基準値案を 6 と設定し直しております。

17 ページの別紙 3 に、長期暴露評価の結果を、最後となりますが、21 ページに、答申(案)をお示ししております。事務局からの説明は以上です。御審議をよろしくお願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは 8 回目ですけれども、前は令和元年度で適用拡大ということですね。それでは 1 ページから順を追って審議したいと思います。まず野田先生から、用途の説明をお願いいたします。

○ 野田委員 ベンチアバリカルブイソプロピルは、アミノ酸アミドカルバメート系の殺菌剤であり、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、殺菌作用を示すと考えられています。我が国では 2007 年に、初めて農薬登録がされました。以上です。

○ 亀山部会長 ただ今の説明で何か御質問はありますか。こちらはかなり広範囲に効くという感じですかね。

○ 野田委員 真菌中心です。

○ 亀山部会長 はい、ありがとうございます。それでは 1 ページの化学名、化学構造、物性、その他ですが、御担当の先生、何かありますか。前回は令和元年度なので変わっておりませんが、よろしいですか。それでは 2 ページの適用の範囲及び使用方法ですが、野田先生、いかがでしょうか。

○ 野田委員 これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 今回はまくわうりとさといもですね。それでは 7 ページの体内動態、代謝物、その他ですが、御担当の先生から何かありますか。S-L 体というのは、前回の記述にもありましたか。

○事務局 前回も S-L で記載があり、この度は(異性体)という括弧付けをいたしました。
○亀山部会長 (異性体)ということですね。よろしいですかね。それでは 7 ページの 4. の分析法と別紙 1 の分析結果ですが、御担当の先生、何かありますか。よろしいですか。ここも前回と変わらないところでしょうか。変わってないということですね。

○事務局 変更はありません。

○亀山部会長 それでは安全性のところですが、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、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、甲状腺及び血液に認められました。また、神経毒性、繁殖に対する影響、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、子宮及び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 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、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。ただ今の説明で何か御質問はありますか。こちらの ADI、ARfD の評価の記載について、御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。

それでは 10 ページ以降ですが、国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について、各先生から御意見、あるいはお気づきの点はありますか。よろしいですか。こちら JMPR において毒性評価がされておらず、国際基準も設定されておりません。米国と EU で基準値のある作物があるようです。残留の規制対象はベンチアバリカルブイソプロピルとし、暴露対象も同じくベンチアバリカルブイソプロピルということですね。よろしいですかね。ADI だけなので長期暴露評価で、TMDI 試算で幼小児最大 18.0% の ADI 占有率です。よろしいですかね。

別紙 1 が作物残留試験で、1-1 が国内です。今回はさといもとまくわうりに網掛けされているかと思えます。別紙 1-2 に韓国のとうがらしがあります。これは前回と同じだと思いますが、よろしいですかね。

別紙 2 に「申」が書かれている所が基準値案です。その他のスパイスは、みかんの果皮の作物残留試験の見直しで、現行の基準値から 6 ppm に変わっております。よろしいですかね。

別紙 3 に長期暴露評価の結果が示されているかと思えます。よろしいですかね。

その他、全体を通して何か御意見はありますか。御欠席の先生から何か御意見はありま

したか。

○事務局 特に御意見等は頂いておりません。

○穂山部会長 何か御意見はありますか。よろしいですか。御意見がなければ、こちらは修正なしで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。もし御異論があれば、御発言いただければと思います。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、そのようにさせていただきたいと思います。ありがとうございました。では、次の農薬「ポリオキシシン D 亜鉛塩」及び農薬「ポリオキシシン複合体」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 ポリオキシシンについては、10 月部会において御審議いただきましたが、抗生物質としての記載がありませんでしたので、ポリオキシシン D 亜鉛塩及びポリオキシシン複合体につき、以下の修正を加えております。まず、資料 6-1 のポリオキシシン D 亜鉛塩を御覧ください。1 ページの項目 1. 概要の用途に抗生物質を加えております。そして本文に、「ヒト用医薬品としては使用されていない」というのを加えております。

次に、4 ページの 5. ADI 及び ARfD の評価に(3)のその他を加え、腸内細菌に対する作用を加えております。

5 ページの 6. 諸外国における状況ですが、前部会の後に豪州で登録されたということで、基準値が免除されている国に豪州を加えております。6 ページの 7. の最後の(5)に、「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」という文言を加えております。

次に、資料 7-1 のポリオキシシン複合体を御覧ください。これも 1 ページ 1. 概要の(2)の用途に抗生物質を加えております。また、本文に「ヒト用医薬品としては使用されていない」というのを加えております。また、ポリオキシシン複合体は殺虫剤でもあるのではないかというコメントを頂き、用途に殺虫剤も加えております。そして本文に「なお、殺菌作用に加えて、ハダニ類、アザミウマ類に対する殺虫作用も認められている」を加えております。

13 ページの 5. ADI 及び ARfD の評価に(3)を設け、先ほどと同様、腸内細菌に対する作用についても加えております。

15 ページに行って基準値案の(5)に、「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」というコメントを加えております。以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○穂山部会長 ありがとうございました。これはメールでも先生方にお伝えしたかと思えますけれども、本剤については前回の部会で御審議いただいたところですので。その後、用途で抗生物質があることから、記載を変更したということです。今回修正のあった部分について審議を行いたいと思います。

まず 1 ページの修正です。ポリオキシシン D 亜鉛塩とポリオキシシン複合体のところで、い

かがでしょうか。御意見はありますか。ポリオキシシン複合体では、新たにハダニ類、アザミウマ類の殺虫作用も認められていることから、用途に「殺虫剤」と書かれています。野田先生、これでよろしいですね。

○野田委員 はい、これでよろしいと思います。

○亀山部会長 よろしいですか。御意見はありませんか。それでは安全性のところでしたか。その他のポリオキシシン D 亜鉛塩では 4 ページの 5. の (3) に、腸内細菌の結果が示されています。そして 6. 諸外国の状況に、豪州の基準値設定が免除されているということを加えています。あと、6 ページの (5) に、抗菌性物質を含有してはならない等の記述が追記されたということです。

資料 7-1 のポリオキシシン複合体も同じく、13 ページの (3) に腸内細菌の結果、及び 15 ページの (5) に、「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」という文を記載したということです。よろしいですか。その他、全体を通して御意見はありませんか。御欠席の先生から何かありましたか。

○事務局 ありませんでした。

○亀山部会長 それでは、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。御異論があれば、御発言いただければと思います。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 それでは、そのようにさせていただきたいと思います。ありがとうございました。それでは議題 2 の対象外物質、「安息香酸」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 8-1 を御覧ください。今回、農林水産省において安息香酸を飼料添加物として指定するに当たり、意見聴取がありました。これを受け、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼し、当該評価結果を踏まえ、安息香酸を対象外物質として定めることといたしましたので、御報告させていただきます。

1. 概要です。安息香酸は有機酸で、多くの動植物中に天然に存在し、農産物及び畜産物に含有されております。家畜の飼料に添加されることで、嗜好性の改善や飼料摂取時の胃内 pH の上昇を抑制する等の作用により、発育促進や飼料効率の改善を示すと考えられております。国内では、現在は飼料添加物として指定されておられません。今回の新規指定に伴い、豚用の飼料に対して使用が可能になります。海外では、全ての家畜を対象として使用されております。また、国内外において安息香酸又は安息香酸ナトリウムが、食品添加物、ヒト用医薬品又は医薬品の添加剤として使用されております。化学名等は記載のとおりです。

2 ページが 3. 食品健康影響評価です。食品安全委員会において安息香酸は、飼料添加物としての評価においては ADI を考慮する必要は特段なく、飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らか

であると評価されました。

諸外国においては、JECFA において、食品添加物としての評価がなされております。国際基準や海外基準は設定されておられません。

食品安全委員会による評価結果を踏まえ、安息香酸を対象外物質として設定することといたします。以上です。よろしくお願いいたします。

○ 穂山部会長 ただ今の説明で御質問、御意見はありますか。今回、飼料添加物としての申請があったということですね。よろしいですか。ありませんか。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、そのようにさせていただきたいと思っております。

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いたします。

○ 事務局 事務局です。事前に送付している「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」の PDF ファイルを御覧ください。

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」において、本部会及び本部会の属する食品衛生分科会における審議、報告等の取扱いが規定されており、資料中の表の右側に、本日の部会で御審議いただいた動物用医薬品及び飼料添加物 1 剤、農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 5 剤、対象外物質 1 剤について、いずれの区分にて分科会にて取り扱うかの原案を御用意させていただきました。

本日、御審議いただいたピラフルフェンエチル、ピランテル及びモランテル、ポリオキシシン D 亜鉛塩、ポリオキシシン複合体については、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。スピノサド、スルホキサフロル、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、または食品健康影響評価を行うことが必要で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。

安息香酸については、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質の指定に該当することから、区分 7 としております。以上です。

○ 穂山部会長 ただ今説明された分科会での取扱い原案について、御質問、御意見はありますか。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っております。

(「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及び飼料添加物 1 剤、農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 5 剤、対象外物質 1 剤については、食品安全委員会の通知を受けていることから、何品目か修正が必要なものはありますが、御確認いただいた修正版をもって部会報告書とさせていただきます。

今後の手続については、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 ありがとうございます。続いて、議題 3 の「その他」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 9 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、通知試験法を開発し、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 ページにお示ししたとおりです。ここでは、それぞれの開発の背景等を御説明させていただきます。1 つ目が「エマメクチン安息香酸塩」です。こちらはエマメクチン B_{1a} 安息香酸塩と、エマメクチン B_{1b} 安息香酸塩の混合物であり、16 員環マクロサイクリックラクトン構造を有するマクロライド系の殺虫剤です。畜水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、開発を行っております。

続いて「オキシシン銅」です。こちらは銅イオンが、オキシシン-8-キノリノールとキレート結合した構造の殺菌剤です。通知試験法の適用を試みましたが、良好な結果が得られなかったことから、新たに個別の試験法を開発しました。

続いて「キンクロラック」です。こちらはキノリンカルボン酸系の除草剤です。日本では農薬登録が失効しておりますが、米国、カナダ等において登録されております。現在、キンクロラックの畜産物を対象とした試験法が整備されていないことから、今回新たな試験法を開発しました。

最後に「フルエンスルホン」です。こちらはフルオロアルキルチオエーテル基を有する殺線虫剤です。農薬・動物用医薬品部会において、農産物における規制対象が変更されたことに伴い、今回新たに試験法を開発しました。こちらにお示しした試験法の案は、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、これまで同様にホームページで公開する予定です。説明は以上です。

○亀山部会長 ただ今の説明について御意見、御質問はありますか。ありませんか。

○大山委員 大山です。コメントしていいですか。ザッと見て気になったのが、LC-MS/MS 測定 of イオンの m/z の記載が、イタリックのものとはそうでないものが混在しているのです。多分、イタリックが正しいと思いますので、統一されてはいかがでしょうか。

○亀山部会長 m/z をイタリックのものに統一していただきたいと思いますが、よろしいですか。

○事務局 はい、ありがとうございます。修正いたします。

○亀山部会長 ほかにありますか。よろしいですか。ありがとうございます。その他に何かありますか。

○事務局 特にありません。

○亀山部会長 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、御説明をお願いします。

○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については、令和4年1月28日金曜日の午後に予定しております。

○亀山部会長 これで今年最後の部会ですね。今年1年もいろいろありがとうございました。本来ならば忘年会をやりたいところですが、やはりまだコロナ禍なので、来年にできればと思っております。申し訳ありません。

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。