

○事務局 定刻となりましたので、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。御不便をお掛けしますが、どうぞよろしくお願いいたします。なお、傍聴については、報道関係者のみ事務局設置場所にて可としております。

このような事情に鑑み、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することと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、部会長に一任する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、事務局の異動について御紹介いたします。本年1月4日付けで基準策定専門官の森が着任しております。

続いて、本日の委員の御出席状況について御報告いたします。本日は、魏委員、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14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。

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、併せて御報告させていただきます。

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

○穂山部会長 皆様、こんにちは。聞こえていますでしょうか。オミクロン株の拡大で、かなり御不安な毎日をお過ごしだと思います。いろいろと大変ですが、もうしばらくの御辛抱かと思います。

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 資料の確認をさせていただきます。資料は、事前にメールにて送付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」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等の報告案を、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。また、各品目の食品安委員会の通知書又は評価書を、資料1-2、資料2-2のように資料8-2まで送付しております。送付した資料について問題等がありましたら、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。

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お願いいたします。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。今日も盛りだくさんですので、早速ですが議事に入りたいと思います。

本日は、農薬及び動物用医薬品 3 剤、農薬 5 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ありませう。ありがとうございます。項目ごとに意見の有無について一斉にお伺いしますので、御意見がある場合は御発言いただければと思います。御発言がなければ、先に進めさせていただきますと思います。

それでは、議題 1 の農薬及び動物用医薬品「エトキサゾール」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します。

○ 事務局 資料 1-1 を御覧ください。本剤は、適用拡大のために御審議いただくものです。2018 年来、5 回目の御審議となります。

1 ページ、1. 概要です。エトキサゾールはオキサゾリン環を有する殺虫剤です。化学名や構造式等については記載のとおりです。なお、今回から、(2)の分類という項目が新たに設けられております。

2 ページです。2. 適用の範囲及び使用方法を記載しております。

3 ページです。四角枠で囲んでありますが、ほうれんそうとにらについて拡大申請されました。

6 ページ、3. 代謝試験です。植物代謝試験においては、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は代謝物 DFB でした。家畜代謝試験においては、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は、ここに示してあるとおりのものでした。

7 ページ、4. 作物残留試験です。国内の試験の分析対象は、エトキサゾールと代謝物 R3 と R7 です。分析方法は記載のとおりです。

海外の試験は 8 ページになりますが、エトキサゾールのみを測定しております。家畜残留試験と動物用医薬品の対象物質における残留試験は、前回から変更はありません。

14 ページです。7. ADI 及び ARfD の評価です。慢性毒性/発がん性併合試験より、ADI を 0.04 mg/kg 体重/day と評価しております。また、ARfD については、設定の必要なしと評価されております。これらは前回から変更はありません。

8. 諸外国における状況ですが、JMPR における毒性評価が行われて、2010 年に ADI が設定されております。また、ARfD は設定不要とされております。国際基準はぶどう、茶等に設定されております。JECFA における毒性評価はなされておられません。主要 5 か国では、ここに記載のように基準値が設定されております。

9. 基準値案です。残留の規制対象はエトキサゾールとさせていただきます。ほ

かの代謝物を除外している理由については、ここに記載のとおりです。また、暴露評価についてもエトキサゾールのみとしております。なお、食品安全委員会における食品健康影響評価においても、暴露評価対象物質はエトキサゾールのみとしております。これらは前回から変わってはおりません。

16 ページ、(4)暴露評価の結果ですが、長期暴露評価では、一番高い幼小児で 36.8% となっております。

17 ページに作物残留試験の結果を示しております。拡大申請の出ている、にらとほうれんそうについて斜線で示しております。また、すいか、メロン、びわについては、新たにデータが加わっているということで、網掛けになっております。

20 ページ、米国の作残試験の結果となっております。メロンが新たに加わっております。

22 ページが基準値案となっております。申請されたものは、にらとほうれんそうでして、「申」と記載がされております。そのほかは検査部位の変更によるものであります。四角で囲んだものが新たに加わっております。

ぶどうについてですが、国際基準が 0.5 となっており、日本国内で試験が行われた場合も基準値は 0.5 となるのですが、通常ですと国際基準のほうを参照するわけなのですが、今回は国内の試験の平均値が 0.1 ppm であるのに対して、JMPR の STMR が 0.4 ということで、国内のほうのものが高かったということで、暴露評価の安全性を見て国内を参考としております。

25 ページ、別紙 3 が長期暴露評価の結果です。先ほど触れましたように、一番高いのが幼小児の 36.8% となっております。

29 ページからが答申(案)となっております。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。これは適用拡大で 5 回目、前は平成 31 年ですかね。

○ 事務局 はい。

○ 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。1 ページの化学名、化学構造、物性、その他についていかがでしょうか。よろしいですか。それでは、野田先生、用途についての御説明を簡単にお願いできますでしょうか。

○ 野田委員 御説明いたします。エトキサゾールは、オキサゾリン環を有する殺虫剤であり、キチン生合成を阻害する昆虫発育制御物質として作用し、孵化及び脱皮を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられています。我が国では、1998 年に初めて農薬登録、2008 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はありますか。よろしいですか。それでは、2 ページ以降の適用の範囲及び使用方法について、野田先生、こちら御説明いただけますか。

○野田委員 こちらも、ほうれんそうとにらに対する適用拡大ということで、これによろしいと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。よろしいですかね。それでは、6 ページの代謝試験です。体内動態、代謝物、その他について、御担当の先生から何かありますか。家畜代謝試験ではかなり多い代謝物が書かれていますが、よろしいですか。

それでは、7 ページの作物残留試験の分析法と別紙 1 の分析結果について、御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。代謝物に関しては特によろしいですか。代謝物の分析はよろしいですか。なければ、14 ページの安全性です。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できますか。

○折戸委員 承知しました。食品安全委員会の評価によりますと、エトキサゾール投与による影響は、主に肝臓では重量増加、細胞肥大等及び歯ではエナメル質形成異常が認められております。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。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エトキサゾール（親化合物のみ）と設定しております。

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/発がん性併合試験で 4.01 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 と設定しております。

また、エトキサゾールの単回経口投与後により生ずる可能性のある毒性影響として、ラット、マウスを用いた急性経口毒性試験において、5,000 mg/kg 体重投与により異常歩行等が認められましたが、その他の試験の結果から総合的に判断して、カットオフ値である 500 mg/kg 体重以上であると考えられることから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要が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。安全性についての記載で何かお気付きの点はありますか。よろしいですか。

それでは、次の 14 ページの後半からですが、国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について、御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。JMPR で既に評価されていて、2010 年に ADI 設定されて、ARfD は設定不要と評価されています。

多くの国で基準値が設けられている作物がかなりあるということですので、基準値案ですが、規制対象はエトキサゾールということです。そちらにエトキサゾールにした理由が書かれているかと思います。暴露評価対象は、同じくエトキサゾールのみとするということです。暴露評価、長期暴露評価は、TMDI 試算で幼小児で 36.8%ADI 占有率です。よろしいですか。ARfD が設定されませんので、短期暴露評価なしです。

別紙 1 は作物残留試験の結果、新たに加わったものが網掛けで書かれています。よろしいですか。別紙 2 は基準値案で、今回申請があった、にらとほうれんそうですかね。あと、果実の全体の修正が、みかん、びわ、ももにあるかと思います。よろしいですか。別紙 3 は長期暴露評価です。よろしいですか。全体を通して御意見はありませんか。

- 大山委員 よろしいですか、大山ですが。
- 亀山部会長 どうぞ、大山先生。
- 大山委員 書きぶりなのですが、11 ページです。もしできれば、いつもどおり画面にも資料を共有していただけると有り難いのですが。
- 亀山部会長 11 ページですね。
- 大山委員 はい、11 ページです。11 ページの産卵鶏における代謝試験のところの上から 5 行目、「5 日間にわたり混餌投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び卵に含まれる %TRR とエトキサゾール及び各代謝物の濃度を測定した」と書いてありますが、%TRR とされるのであれば、「エトキサゾール及び各代謝物の濃度及び %TRR を測定した」と、順番というか位置を変えていただければと思います。
- 亀山部会長 済みません、もう一度お願いできますか。
- 大山委員 そこに「%TRR」という言葉があるのですが、「%TRR」をその後の「濃度を測定した」と同列にして、「濃度及び %TRR を測定した」という表現でお願いします。
- 亀山部会長 分かりました。
- 大山委員 あと、それと、今ちょうど画面に映っていますが、(3)の推定残留濃度の家きんのところ。「家きんについて残留は認められないとしている」という表現ですが、これはそのまま読むと、許容しないというような表現にも受け止めてしまいましたので、ほかの剤でも使われているような表現で、例えば「残留する可能性はないと評価している」とか、そういった表現のほうがよろしいかと思います。
- 亀山部会長 残留の可能性はないと評価されているということですね。
- 大山委員 はい。
- 事務局 分かりました。
- 亀山部会長 ここは「海外で評価されている」としたほうがいいのですかね。
- 事務局 これは JMPR が評価しているということです。
- 亀山部会長 はい、ありがとうございます。「エトキサゾール及び代謝物の濃度と %TRR」というのは特に問題ないですね。
- 事務局 はい。
- 亀山部会長 ありがとうございます。大山先生もありがとうございます。
- 大山委員 お願いします。
- 亀山部会長 ほかにありますか。御欠席の先生から御意見は何かありましたか。
- 事務局 特にありませんでした。
- 亀山部会長 はい。それでは、ほかに御意見がないようでしたら、今、大山先生が御指摘のところ、まずは 11 ページの 5 行目の「筋肉、脂肪、肝臓及び卵に含まれるエトキサゾール及び各代謝物の濃度と %TRR を測定した」と修正していただくのと、あと、推定残留濃度の真ん中ですが、「また、家きんについて残留の可能性がないと評価されている」というふうに修正いただくと。よろしいですか。

この修正をさせていただいて、その修正案を大山先生に御確認いただき、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。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、御異論がないということで、そのように進め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、農薬及び動物用医薬品「シフルトリン」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 それでは、農薬及び動物用医薬品のシフルトリンについて御説明いたします。暫定基準の見直しで審議を行うもので、初回の審議となります。

用途はピレスロイド系の殺虫剤です。農薬としては、日本ではシフルトリンだけが登録されていますけれども、豪州やアメリカでは異性体比が異なる beta-シフルトリンのほうもよく使用されています。

この農薬シフルトリンには、今言いました beta-シフルトリンも含まれます。構造が示しますように、不斉炭素が 3 つありますので、2 ページ目に記載しましたように、8 つの異性体が存在します。上からそれぞれ A、B、C、D と 2 つずつの 4 種の異性体ペアになっています。3 ページ目に示したように、異性体の存在比率が異なる 2 種類のもの、シフルトリンと beta-シフルトリンがあります。beta-シフルトリンは CD 及び GH からなる 4 種の異性体を主に含みます。物性としては、水には溶けにくい脂溶性の性質を持ちます。

3 ページの後半からが、2. 適用の範囲及び使用方法です。多くの作物において農薬として使用されています。6 ページからが、農薬としての海外での使用法です。そして、8 から 9 ページにわたり、日本及び海外における農薬としての使用法を記載しています。国内では主に畜舎、鶏舎の消毒に用いられます。また、牛の耳に虫除けの耳標剤を付けたりにして使用します。海外でも米国のラベルにありますように、牛でポアオン剤や耳標剤として使用されています。また、国内同様に、畜・鶏舎の消毒としても使用されます。

9 ページ、3. 代謝試験です。植物及び動物の代謝試験において 10%TRR 以上を認められる代謝物は、植物ではありませんでしたが、畜産物では代謝物Ⅳ、Ⅴ、Ⅷが 10%TRR 以上認められました。分析はこれらの前駆体である代謝物Ⅲも行っておりますので、10 ページにはそれら 4 種の構造式を記載しています。

10 ページ後半からが、4. 作物残留試験に用いる分析についてです。国内それから海外でのシフルトリンの分析法を記載しています。

11 ページからが、5. 畜産物における推定残留濃度です。まず、家畜残留試験に用いる分析法が記載されています。動物の場合は代謝物の分析も行っておりますので、その分析法を記載しています。

13 ページからは、家畜残留試験の結果です。①と②が乳牛を用いた場合の実験です。これらの実験は MDB と STMR の日本での評価を参考にしていますので、2 つを記載しまし

た。シフルトリンは脂溶性の農動薬で、13 ページの表 2、表 3 で分かりますように、脂肪組織に残留する傾向があります。また、乳にも幾らか残留します。15 ページの表 4 ですが、鶏の場合も脂肪に残留する傾向はありますけれども、残留濃度はずっと低いようです。

前の 13 ページですが、JMPR の MDB、STMR の数値はこちらに記載されています。それから、農水が評価した日本の場合の MDB、STMR の数値は 15 ページの下の方に記載しております。この値ですが、日本の MDB、STMR が JMPR の数値の 10 倍以上の数値でしたので、推定残留濃度の計算には、国内の MDB、STMR を用いて計算しました。表 2 と表 3 の結果を用いて、最大及び平均残留濃度を求めました。16 ページの表 5-1 に、その結果を記載しています。牛の場合は脂肪での推定残留濃度の数値が大きいです。筋肉、腎臓、乳の場合も低い数値ですが、幾らか残留しています。同様に、鶏の推定残留濃度は表 5-2 のようになります。鶏の場合は、どの組織でも残留が認められませんでした。

16 ページの後半からが、動薬としての使用量です。どれも牛のポアオンの結果でして、4 つの実験を記載しましたが、体に振りかけるポアオン投与のどの場合でも、脂肪においてのみ残留が認められ、それ以外ではほとんど残留していない結果となりました。

17 ページからが、7. ADI 及び ARfD です。食品安全委員会は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の無毒性量に、安全係数に 100 を取り、ADI を 0.023 mg/kg 体重/day と評価しています。ARfD のほうはラットなどで調べているのですが、イヌの ADI よりももっと小さい値でしたので、イヌの ADI を決定したときと同じ実験を根拠にして、ARfD は ADI と同じ数値の 0.023 mg/kg 体重を ARfD とする判断を、食品安全委員会はしています。

18 ページ、8. 諸外国における状況です。JMPR は 2006 年に ADI、ARfD を設定しています。国際基準もありますし、主要各国でも多くの食品に基準値が設定されています。

9. 基準値案です。代謝物の残留も少ないですし、(1)の残留の規制対象も、暴露評価対象も親化合物としております。JMPR や海外においても同様に判断されています。(2)基準値案は後ほどお話しします。(3)暴露評価ですが、長期暴露評価の見積りは、EDI 試算で一番高い幼小児で 22.0%です。

20 ページからが別紙 1、作残試験の結果です。

26 ページからが別紙 2、基準値案です。基準値は国内及び米国からの作残を基に設定しています。今回の見直しで基準値が厳しくなった食品が多いですし、作残結果の提出のない野菜や果物の暫定基準値は削除しています。それから、成績の欄に「※1」の付いているてんさいとかレタスといったような食品については、プロポーショナルティの原則に基づいて処理濃度の比例性を考慮して作残結果を換算し、基準値を設定しています。畜産物の基準値においては、鳥類の基準値は国際基準をそのまま設定しましたが、哺乳動物のほうの基準値は、国際基準に比べますと比較的高めの設定となりました。

27 ページの下のかんきつですが、「すだち、かぼす参照」となっているところは「なつみかん果実全体参照」に変更します。これは委員の先生方には資料として御用意できなかったのですが、変更いたします。

それから、30 ページの 3 の暴露評価ですが、先ほどお話した長期暴露評価の計算結果を示しています。ここで、かんきつのオレンジの作残根拠をなつみかんとして評価していますので、数値を変えます。これは基準値は変わらないのですが、評価に用いる数字を 0.1 に変えています。

32 ページ、短期の暴露評価です。こちらにも評価に用いた数値に誤りがあり、ここで訂正をお願いします。みかんは 0.052、評価に用いた数字を変えます。そうすると、ARfD 比は変更になります。あと、オレンジとオレンジ果汁も変更になりますし、ももについても変更になります。この箇所は、今日は変更したことを具体的にお示しできませんでしたが、間違っていましたので、訂正したものを改めて委員の方にはお送りし、見ていただきたいと思えます。オレンジやももなどの果肉で精緻化が必要なものがありました。ARfD の比で問題ない数値になっています。この変更で、どの場合も ARfD 比はもっと少なくなるので、問題は生じません。最後の 37 ページからが答申(案)になります。説明は以上です。よろしくお願いたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは暫定基準の見直しで、初回の審議ということですね。

○ 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、1 ページ目からの化学名、化学構造、物性、その他についてですが、いかがでしょうか。beta-シフルトリンがありますけれども、よろしいですか。それでは、農薬部分を野田先生に、動物用医薬品の部分を佐藤先生に用途についての御説明をお願いできますか。まず、野田先生のほうから、農薬の部分の御説明をお願いできますか。

○ 野田委員 御説明いたします。シフルトリンは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。我が国では 1988 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。佐藤先生から、動物用医薬品部分を御説明をお願いできますか。

○ 佐藤委員 佐藤です。動物用医薬品としては 1991 年に国内で承認されております。衛生害虫あるいは外部寄生虫の駆除を目的として、噴霧剤で使用されています。米国、欧州等では、シフルトリンに加えて beta-シフルトリンが、噴霧剤あるいはポアオン剤又はイヤータグ剤として使用されております。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。これは動物用医薬品ともに殺虫ということですね。

○ 事務局 そうです。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。今の用途の説明で何か御質問ありますか。よろしいですか。それでは、適用の範囲及びその使用方法について、農薬部分は野田先生で、

動物用医薬品の部分は佐藤先生に御説明いただけますでしょうか。

○野田委員 農薬部分につきましては、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。

○佐藤委員 佐藤です。動物用医薬品に関しても、これでよろしいかと思えます。

○亀山部会長 ありがとうございます。用途についてはよろしいですか。それでは、9 ページ、体内動態、代謝物、その他について、御担当の先生から何かございますか。よろしいですか。植物代謝試験のほうは 10%TRR を超えたものはなかったということです。家畜代謝試験では、代謝物Ⅳ、Ⅴ、Ⅷが 10%TRR を認められているということです。分析に用いたものはⅢも測っていることから、構造式が 10 ページに書かれているかと思えます。よろしいですか。

それでは、分析法についてです。作残試験と家畜残留試験の分析法、分析結果ですが、御担当の先生から何かございませんか。

○永山委員 永山です。

○亀山部会長 はい。永山先生、どうぞ。

○永山委員 済みません。12 ページの下のほうになるかと思うのですが、画面に出ますでしょうか。その下から 7 行目でしょうか、「ジアゾメタンでメチル化して代謝物Ⅳメチル誘導体とし」となっているのですが、これ、その 2 行前に「代謝物Ⅵに酸化する」ということで、代謝物Ⅵについてメチル化しているというふうに思うのです。代謝物Ⅵのメチル誘導体ではないかと思うのですが、御確認いただいて、そちらであれば修正いただきたく思います。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。これはいかがでしょうか。その前に、代謝物Ⅵに酸化しているので、ジアゾメタンでメチル化して代謝物Ⅵをメチル誘導体化するのではないかということなのですけど。

○事務局 はい。よく確認して、後でまた見てもらいます。

○亀山部会長 永山先生、ありがとうございます。ほかにご覧いませんか。よろしいですか。家畜残留試験はいかがですか。特によろしいですか。MDB と STMR でしたか、日本と海外とがちょっと数値が違っていたということで、日本のほうを採用したということですよ。

○事務局 これは、いつも一番大きい MDB の値を使用します。

○亀山部会長 よろしいですか。それでは、安全性に移りまして、18 ページですが、まずは折戸先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いできますか。

○折戸委員 承知しました。シフルトリン投与による影響は、主に流涎、歩行異常等の神経系及び体重増加抑制に認められました。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められませんでした。また、beta-シフルトリンの投与による影響は、主に歩行異常、流涎などの神経系及び体重増加抑制に認められております。発達神経毒性及び遺伝毒性は認められておりません。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シフルトリンと設定しました。

シフルトリン及び beta-シフルトリンの各種試験で得られた無毒性のうち最小値は、beta-シフルトリンのイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における無毒性量である 2.38 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.023 mg/kg 体重/day をシフルトリン及び beta-シフルトリンの ADI と設定しました。また、シフルトリン及び beta-シフルトリン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、beta-シフルトリンのイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における無毒性量である 2.38 mg/kg 体重/day であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.023 mg/kg 体重/day をシフルトリン及び beta-シフルトリンの 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ありますか。これは暫定見直しで、初回の審議ですけども、ここの安全性の記載はいかがでしょうか。御担当の先生、特によろしいですか。これは beta-シフルトリンのほうが毒性が強いという、毒性が高いということでしょうかね。

○ 事務局 はい、そうです。

○ 亀山部会長 ですので、両方とも毒性の根拠は beta-シフルトリンが用いられたものということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 よろしいですかね。それでは、18 ページの後半ですが、国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について御担当の先生からございますか。よろしいですか。JMPR で既に毒性評価されてまして、2006 年に ADI、ARfD が設定されて、国際基準も、大豆、ばれいしょ等に設定されているということあります。

基準値案で、残留の規制対象物質はシフルトリン、これは各異性体の和で、beta-シフルトリンも含むということにしてあります。暴露評価対象も同じくシフルトリン、各異性体の和で、beta-シフルトリンを含むということにしてあります。よろしいですか。

また、先ほどの事務局からの説明で短期暴露と長期暴露も若干変わったということですね。そうすると、ここの数値が変わってくるので、これは修正したものを再度先生方に御確認いただきまして、次回の部会で改めて御審議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 それでは、農薬及び動物用医薬品「ペルメトリン」の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○ 事務局 それでは、資料 3-1 を御覧ください。本剤も先ほどと同様にピレスロイド系殺虫剤ですが、本剤の場合は適用拡大申請がなされたことに伴い御審議いただくものです。令和元年の審議に続いて 2 回目の審議となっています。

まず 1 ページ目、1. 概要です。分類、用途、化学名等は記載のとおりです。(5)の構造式にもお示ししていますように、本剤は 4 つの異性体から構成されていますが、2 ページ

の最初の部分に、前回審議では記載のなかった国内外で使用される本剤の異性体比に関する情報を追記しております。

2 ページ中段から 23 ページにかけては、国内外の使用方法を記載しております。適用拡大申請がなされているなばな類に関しては 4 ページ、ミニトマトに関しては 6 ページに四角囲みで記載しております。また、これらに関しては、3%乳剤等にも変更が申請されております。

23 ページ後半から 24 ページにかけて記載している動物用医薬品としての使用法は、前回の報告書の記載から変更はありません。

24 ページの後半から 25 ページにかけては、新しく 3. として、代謝試験の結果についてまとめております。植物、動物代謝試験、それぞれにおいて可食部に 10%TRR 以上の代謝物が複数認められております。

25 ページからの作物残留試験の項では、まず国内の分析対象と、その概要について記載し、26 ページには海外についての試験法について記載しております。これらの記載は、事前に委員の先生方のサポートを受け、少し修正はしておりますが、基本的な記載部分は前回の報告書と同様になっています。これらによる作物残留試験の結果については、別紙 1 で後ほど御確認いただきます。

次の 5. 畜産物における推定残留濃度、6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験についても新しい情報はなく、前回の報告書での記載から大きな変更はありません。

34 ページ、7. ADI、ARfD の評価についても記載に関しては変更はありません。しかし、34 ページから 35 ページにかけて、*cis* 体と *trans* 体の毒性、そして異性体比で使用される剤の ADI 設定について参考として触れております。要点としては、最後のパラグラフに記載しているように、*cis* 体と *trans* 体の比が 80 : 20、海外での使用が報告されているペルメトリンについても、25 : 75 あるいは 40 : 60 と同様に、ADI を設定することは可能という、こちらの考察を追記しております。

8. 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、主要 5 か国で様々な作物に基準値が設定されております。

次の基準値案の対象、暴露評価の対象も前回からの変更はありません。暴露評価の結果ですが、まず長期暴露評価としては、37 ページの表に示すように、EDI 試算として幼小児で 45.1% でした、こちらの値が最も高い値と試算されております。詳しくは次の短期暴露評価とともに、別紙 3 及び 4 で御確認いただきます。

それでは別紙に移ります。まず、別紙 1 の国内の試験結果です。こちらの 39 ページに新しく提出されたオータムポエムと、40 ページにはミニトマトの結果を追加しております。このほか、今回の基準値設定には関係しない幾つかの作物の結果も、別紙 1 に参考として追加されてはいますが、いずれも網掛けで表示しております。別紙 1 には 1 作物だけですが、既に前回審議されている海外の試験結果を記載しております。

次は、別紙 2、基準値案についてです。まず、太線の四角囲みになってはいますが、てん

さいについてです。現在は登録が削除になっていますので、国際基準の 0.05 に引き下げることを案としています。拡大申請のあった先ほどのオータムポエム、ミニトマトの結果から、それぞれその他のあぶらな科野菜、トマトについて、こちらも太い四角枠で示した値を基準値案としています。

また、ぶどうについては、こちらの数値を少し再評価して、現行値を少し修正した値になっております。最後の太い四角枠のアボカドについては、現行値が 5 となっておりますが、こちらの 5 という値は、諸外国の設定に比べてやや高い値となっております。そこで海外での使用状況を見ても、より低い値で管理することが適しているのではないかと考え、主要 5 か国で唯一基準値設定されている 1 ppm、こちらは米国の値になりますが、これを考慮した案というふうに考えております。これら以外の作物に関しては、畜産物を含め、前回審議の基準値等をそのまま維持することを案にしております。

別紙 3 は、先ほどの長期暴露評価の結果の詳細です。また、別紙 4 は短期暴露評価の結果ですが、こちら別紙 3 の長期とともにそれぞれを御確認ください。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。こちらは適用拡大で 2 回目の審議ですが、前回は令和元年度です。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他について、何かありますか。こちら農薬及び動物用医薬品ですが、よろしいですか。こちらの用途について、野田先生と佐藤先生に御説明いただけますか。まず、野田先生からお願いします。

○ 野田委員 ペルメトリンは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。我が国では 1985 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。続いて、佐藤先生からお願いできますか。

○ 佐藤委員 動物用医薬品ですが、1987 年に承認されております。動物用医薬品としては、我が国では牛、豚及び鶏の外部寄生虫の駆除及び畜舎あるいは鶏舎の周辺の衛生害虫の駆除剤として承認されております。海外では、欧州等で外部寄生虫の駆除を目的として噴霧剤、粉末散布剤、ポワオン剤、耳標等の耳タグ剤として、牛、羊、山羊、馬、豚及び鶏に使用されております。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。よろしいですか。これは令和元年度に構造も見ていますので大丈夫かと思えます。それでは、用途の適用の範囲及び使用方法について、野田先生、御説明いただけますか。

○ 野田委員 事務局に伺いたいのですが、6 ページ、しその使用時期なのですが、事前に頂いた案では、収穫前日までということで四角囲みになっておりましたが、今回頂いた最新案では収穫 5 日前までという、これは従前どおりの使用時期ですが、これになっていますが、これはこちらでよろしいのでしょうか。

○事務局 最初に来た情報としては、こちらにも申請するということでしたが、こちらは基準値案に関係ありませんので、現行どおり現在の登録のほうで記載しております。

○野田委員 了解しました。それでしたら今回、なばな類とミニトマトに関して適用拡大ということで、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。ここは作残試験も5日前。

○事務局 こちらに関しては、データは全く、申請もありません。

○亀山部会長 それでは、変更があったのは、なばなやトマトですか。

○事務局 申請があったのはその2つです。

○亀山部会長 よろしいですか。それでは、24 ページの体内動態、代謝物、その他についてですが、担当の先生から何かありますか。ここも令和元年度と変わっていないのですかね。令和元年度はこの記載はなかったのですか。

○事務局 代謝のところは、令和元年度の記載はありませんでした。

○亀山部会長 なかったということですね。

○事務局 その他、動物関係については前回と同様です。

○亀山部会長 よろしいですか。御担当の先生から何か御意見はありますか。よろしいのですかね。それでは、25 ページの分析法、分析結果について、別紙 1 も含めて何かありますか。ここも前回と変わっていないという理解でよろしいですか。

○事務局 基本的には変えておりません。

○亀山部会長 よろしいですか。それでは、安全性について、34 ページですが、まずは折戸先生から食品安全委員会の評価の概要について御説明をお願いします。

○折戸委員 承知しました。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影響は、主に神経系では振戦、体重増加抑制、肝臓の重量増加、肝細胞脂肪性空胞化及び副腎では皮質限局性変性などが認められております。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増加が認められておりますが、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。

各種試験結果から、農作物及び畜産物中の暴露評価対象物質をペルメトリン(親化合物のみ)と設定しております。各種試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 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 0.05 mg/kg 体重/day を ADI と設定しております。また、ペルメトリン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。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。こ

この記載で追加した部分、*cis* と *trans* の毒性についてですが、よろしいですか。御担当の先生、何かありますか。よろしいですか。ないようでしたら、次に行きたいと思います。

国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価についてですが、御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。これも前回と変わっていないかと思いますが、JMPR による毒性評価はもう既に行われて、1999 年に ADI、2002 年に ARfD が設定されているということです。基準値案ですが、規制対象は *cis*-ペルメトリン及び *trans*-ペルメトリンということです。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ことです。長期暴露評価では、EDI 試算で幼児最大で 45.1%ADI 占有率です。短期暴露評価も、ARfD を超えているものはないということです。

別紙 1、作残試験ですが、だいこん、オータムポエム、ミニトマト、トマト、えだまめの追加が書かれております。

別紙 2、てんさいが変わっているということと、その他のあぶらな科野菜の申請がありました。トマトも現行より上がっております。ぶどうは現行より下がったということです。アボカドは作残試験はないのですが、アメリカの基準を参考にして 1 ppm にしているということです。よろしいですか。その他、全体を通して何かありますか。二村先生、どうぞ。○二村委員 ありがとうございます。今、ちょうど画面に映っているところなのですが、やはり葉もの野菜というのは割と残留しやすいものだと考えていいのですか。今回、あぶらなで残留が非常に高く、ほかに比べれば基準案が高いものになっています。ほかを見ますと、ケールとかこまつななども割と基準値が高かったりするので、農薬の特性として葉もので高い、どうしても高く残留しがちだということなのか、あるいは使い方に特徴があるとか、その辺りを少し御説明いただくと助かります。

○事務局 確定的なことは、もう一度確認してお答えしたほうがよいのかもしれませんが、日本の作残試験を見る限りは、若干高めに出るのかなということがあります。

○亀山部会長 別紙 1 に作残試験の結果が出ておりますが、少し高めなのですかね。

○二村委員 そうですね。作残試験の結果を見ますと、結構高く残るのかと思って、そこからもちろん導いた基準値案なのですが、特性なのかなと思ったので質問させていただきました。後日でも結構ですので、追加の情報があればお願いいたします。

○事務局 事務局です。先生の御指摘のとおり、葉もの野菜でしたら、ほかの農薬の使い方にもよりますが、一般論としては残留傾向は高いというのはあると思いますが、いずれにしても、この剤の使用方法をもう一回確認して、改めて報告させていただければと思います。

○亀山部会長 二村先生、後日、事務局から御説明があるかと思えます。

○二村委員 よろしく申し上げます。

○亀山部会長 ほかにありますか。大山先生、どうぞ。

○大山委員 誤植だと思いますが、36 ページ、(2)の基準値案より 2、3 行上の行の真ん中辺り、「のみで十分と考えられること及び及び」と書いてあると思いますが。

○事務局 ありがとうございます。修正いたします。

○大山委員 ついでですので、1 ページ、(3)の用途の一番下の行、「国内及び海外において」という所は「海外に」ですかね。

○事務局 済みません。修正いたします。

○大山委員 よろしくお願ひします。

○亀山部会長 ありがとうございます。ほかにありますか。御欠席の先生から御意見はありましたか。

○事務局 特に頂いておりません。

○亀山部会長 ほかにありませんか。なければ、今、大山先生から御指摘いただいた箇所、1 ページ目の「国内及び海外において」、もう1つは36 ページの規制対象の説明の下から3行目、「及び及び」の「及び」を1つ取っていただくということです。

○事務局 承知しました。

○亀山部会長 あと、二村先生からの御質問は、後ほど事務局から御説明いただくということで、訂正した箇所を大山先生に御確認いただいて、それを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ますと思います。

○事務局 ありがとうございます。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、農薬「トリフルミゾール」の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 農薬トリフルミゾールについて御説明いたします。資料4-1を御覧ください。今回、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を踏まえ御審議いただくもので、5回目の審議となっております。前回は平成30年(2018年)8月部会でした。

1. 概要についてです。分類は農薬、用途はイミダゾール系の殺菌剤です。化学名、CAS番号、構造式及び物性等については記載のとおりです。

続きまして、2 ページから10 ページにかけて、2. 適用の範囲及び使用方法の国内及び海外での使用方法を記載しております。3 ページ目の下、適用拡大申請がありました作物名かんしょについて四角囲みでお示ししております。

続いて10 ページに、3. 代謝試験の植物代謝試験、家畜代謝試験をお示ししております。植物代謝試験が、きゅうり、なし、りんご及びぶどう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。11 ページに残留の分析対象、規制対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記いたしました。

続いて、4. 作物残留試験です。分析対象物質は、トリフルミゾール、代謝物FD-1-1、代謝物FM-6-1です。分析法の概要は記載のとおりです。12 ページ、作物残留試験結果については、国内の作物残留試験の結果を別紙1-1、海外で実施された結果については別紙

1-2 で、19 ページから記載をしております。網掛けした部分、かんしょ、すいか、メロン類果実及びももとなっております、作物残留試験の追加がなされた結果でございます。

12 ページにお戻りください。5. 魚介類における推定残留濃度です。こちらは前回部会までに御審議いただいている内容で、変更はございません。推定残留濃度は 0.235 mg/kg となっております。

続いて 13 ページ、6. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質は、トリフルミゾール、塩基性条件下で代謝物 FA-1-1 に変換される代謝物となっております。分析法の概要は記載のとおりです。家畜残留試験については、①では乳牛の試験結果を、②では産卵鶏の試験結果を 15 ページにかけて記載をしております。続いて、(3)推定残留濃度です。牛及び鶏について、JMPR で評価された最大飼料由来負荷及び平均的飼料由来負荷を用いて推定残留量を算出しております。牛についての結果は表 3-1、鶏については 16 ページの表 3-2 に結果をお示ししており、前回の部会から変更はございません。

7. ADI 及び ARfD の評価です。前回の部会から変更はございません。

8. 諸外国における状況についてです。JMPR における毒性評価が行われ、2013 年に ADI 及び ARfD の設定がされ、国際基準は、おうとう、ぶどう等に設定されております。主要 5 か国では、米国及びカナダにおいて基準値が設定されております。

17 ページ、9. 基準値案です。残留の規制対象及び暴露評価対象につきましては、いずれも前回部会から変更はございません。農産物にあつては、トリフルミゾール及び代謝物 FM-6-1、畜産物にあつては、トリフルミゾール及び塩基性条件下で代謝物 FA-1-1 に変換される代謝物、魚介類にあつてはトリフルミゾールとしています。選定理由は記載のとおりです。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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質を、親化合物のトリフルミゾールのみとしております。

基準値案は別紙 2 に記載をしております。24、25 ページを御覧ください。今回、適用拡大申請で基準値設定依頼がなされたもの、かんしょにつきまして、登録有無の欄に「申」の文字が記載されております。作物残留試験が 3 例以上のものは、OECD カリキュレーターにより算出し、ねぎ、なす、いちごの基準値を見直し、すいか、メロン類果実及びももについては、検査分析部位の変更に伴い基準値案を設定いたしました。

ぶどうについては国際基準の値を優先いたしますが、適用の条件において、国内の散布量が多いことから、国内の作物残留試験を用いて設定いたしました。家きんの肝臓から家きんの食用部分については、現在 EU の基準値が 0.01 定量限界値となり、EU の基準値を考慮する必要がなくなったことから、鶏の推定残留濃度から基準値案を設定いたしました。

暴露評価につきまして、長期暴露評価は EDI 試算の結果、ADI に対する比は最も高い幼小児で 31.3%でした。結果の詳細は 26 ページの別紙 3 を御覧ください。短期暴露評価ですが、国民全体及び幼小児のそれぞれにおける摂取量は ARfD を超えておりません。詳細につきましては、27、28 ページの別紙 4-1、4-2 に記載しております。

最後に、32 ページから 34 ページが答申(案)となっております。事務局からの説明は以

上となります。御審議のほど、よろしくお願ひいたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。こちらは 5 回目の審議で、前回は平成 30 年ということですね。それでは、順を追って審議を行いたいと思います。1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他についていかがでしょうか。御担当の先生から何かございますでしょうか。よろしいですね。それでは、野田先生、用途について簡単に御説明をお願いできますでしょうか。

○ 野田委員 御説明いたします。トリフルミゾールはイミダゾール系の殺菌剤であり、糸状菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害し、結果として糸状菌細胞の膜構造を破壊することによって病原菌の生育を阻止すると考えられています。我が国では 1986 年に初めて農薬登録されました。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ありますでしょうか。よろしいですか。それでは、適用の範囲及び使用方法について、野田先生、何かありますでしょうか。

○ 野田委員 今回は、かんしょに対する適用拡大ということで、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、10 ページ目の体内動態、代謝物、その他についてですが、こちらは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。こちらは今回初めての記載ですが、植物代謝試験では可食部の 10%TRR 以上認められた代謝物は、代謝物 FM-6-1 であったということであり、家畜代謝試験では、そこに書かれている代謝物が 10%TRR 以上認められたということであり、よろしいですか。

それでは、11 ページ以降の作物残留試験のところ、分析法、あとは分析結果ですが、ここについて御担当の先生から何かございますでしょうか。ここも前回と変わってないですかね。よろしいですか。

それでは、16 ページの安全性に移りまして、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できますでしょうか。

○ 折戸委員 承知しました。食品安全委員会の評価によりますと、トリフルミゾール投与による影響として、主に体重増加抑制及び肝臓では肝細胞肥大、脂肪変性、肝細胞壊死などが認められております。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。

ラットを用いた繁殖試験及び発生毒性試験において、胎盤重量増加が認められております。機序検討試験において、血中エストラジオール濃度の低下傾向やテストステロン上昇が認められました。これらの影響はイミダゾール系殺菌剤にみられるアロマターゼ阻害による可能性が示唆されました。各種試験結果から、農作物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリフルミゾール(親化合物のみ)と設定しました。

食品安全委員会は、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌の最小毒性量を用いて ADI を設定することが適切であると判断し、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

の雌の最小毒性量である 4.6 mg/kg 体重/day を設定根拠として、安全係数を 300、これは種差を 10、個体差を 10、そして最小毒性量を用いたことによる追加係数が 3 ということで 300 になりますが、これで除した 0.015 mg/kg 体重/day を ADI と設定しております。

また、トリフルミゾー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量は、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ありますでしょうか。よろしいですか。ここも前回と変わってないということですね。ありがとうございます。

それでは、16 ページ以降ですけれども、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。これも JMPR で毒性評価されて、2013 年に ADI と ARfD が設定されて、国際基準がおうとう、ぶどう等に設定されているということでもあります。基準値案もそこに書かれているように前回と変わっておりません。

暴露評価対象についても前回と変わっていないということでもあります。長期暴露評価で EDI 試算で幼児最大で 31.3%ADI 占有率であります。それで、今回申請があった作物残留試験の結果ですが、別紙 1-1 に、かんしょが書かれているかと思えます。あと、果実関係で新たにすいか、メロン、ももの作残試験が加わっているかと思えます。よろしいですかね。

別紙 2 に移っていただいて、基準値案です。かんしょが 0.03 になっています。あとは果実関係、すいか、メロン、ももですかね。よろしいですか。

それでは、その他全体を通して何かございますか。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 特にございません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、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えますが、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えます。

(「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、今 3 時半でして、既に 1 時間半たっていますので、ここで 10 分程度の休憩を入れたいと思えます。後半は 3 時 40 分から開始したいと思います。よろしくお願ひします。

(休憩)

○ 穂山部会長 それでは、お集まりいただいておりますでしょうか。後半を始めたいと思えます。それでは、農薬「1-ナフタレン酢酸」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 剤目の農薬、1-ナフタレン酢酸について事務局より説明いたします。資料 5-1 を御覧ください。マンゴーの適用拡大で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御審議いただくもので、今回は 4 回目、平成 27 年に続く審議になります。

1. 概要について説明します。品目名は 1-ナフタレン酢酸及びナトリウム塩の 1-ナフタレン酢酸ナトリウムになります。農薬に分類され、用途は植物成長調整剤になります。オーキシン様作用を示す植物成長調整剤で、使用時期や濃度により植物成長を阻害又は促進する作用を示します。化学名、次のページの構造式及び物性は記載のとおりです。

続いて、3 ページから 2. 適用の範囲及び使用方法を記載しております。中ほどの四角囲みしておりますマンゴーが今回適用拡大申請されているもので、夏秋の梢伸長抑制に用いられます。

4 ページ、3. 代謝試験です。植物代謝試験がメロン、りんご及びオリーブで実施されており、可食部では 10%TRR 以上を認められた代謝物は代謝物 H、I 及び J でした。代謝物略称一覧にあるとおり、代謝物 H は 1-ナフタレン酢酸の抱合体、代謝物 I、J はナフタレン酢酸水酸化体の抱合体になります。

5 ページ、4. 作物残留試験です。分析対象物質は「1-ナフタレン酢酸(抱合体を含む。)」で、分析法は記載のとおりです。国内で実施された作物残留試験の結果の概要は、別紙 1 に示しております、後ほど説明します。

5. ADI 及び ARfD の評価です。ADI は、イヌの慢性毒性試験の無毒性量 15 mg/kg 体重/day を安全係数 100 で除し、1-ナフタレン酢酸ナトリウムとして 0.15 mg/kg 体重/day と評価しています。これは前回と変更ありません。ARfD は、ラットの発生毒性試験の無毒性量 15 mg/kg 体重/day を安全係数 100 で除し、1-ナフタレン酢酸ナトリウムとして 0.15 mg/kg 体重と評価しております。これも前回から変更はありません。

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。米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、おうとう等に、豪州においてりんご、なし等に基準値が設定されています。

7. 基準値案です。植物代謝試験において 10%TRR 以上を認められた代謝物として、代謝物 H、I 及び J が認められましたが、代謝物 H は 1-ナフタレン酢酸の抱合体であり、代謝物 I 及び代謝物 J は 1-ナフタレン酢酸水酸化物の抱合体であり、植物代謝試験において、代謝物 I 及び代謝物 J は残留濃度が低いことから規制対象には含めないこととし、残留の規制対象は代謝物 H を含めた「1-ナフタレン酢酸(抱合体を含む。)」としました。これは前回から変更はありません。基準値案は別紙 2 ですが、後ほど説明します。

暴露評価対象物質についても同様に代謝物 H を含めた「1-ナフタレン酢酸(抱合体を含む。)」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、農産物中の暴露評価対象物質を「1-ナフタレン酢酸(ナトリウム塩及び抱合体を含む)」としています。

長期暴露評価では、ADI が、1-ナフタレン酢酸ナトリウムとして 0.15 mg/kg 体重/day に設定されていることから、分子量比 0.89 を用いて、1-ナフタレン酢酸に換算した値 0.13 mg/kg 体重/day を用いて、TMDI 試算をした結果、ADI 比は最大の幼小児で 8.7% でした。参考として EDI 試算の結果も示しております。詳細については別紙 3 になります。

次いで短期暴露評価です。ARfD も 1-ナフタレン酢酸ナトリウムとして設定されているので、1-ナフタレン酢酸に換算して、短期推定摂取量(ESTI)を算出したところ、国民全体(1歳以上)及び幼小児(1~6歳)のそれぞれにおける摂取量は、急性参照用量(ARfD)を超えていませんでした。詳細は別紙 4-1、4-2 になります。

8 ページの別紙 1 が国内作物残留試験の結果です。一番下のマンゴーが今回適用拡大で追加されました。

9 ページ、別紙 2 で基準値案を示しております。メロン類果実、みかんは検体部位を変更し、基準値を設定しました。なつみかんの果実全体は、OECD カリキュレーターより 5 から 4 に設定しています。おうとう(チェリーを含む。)は、米国で以前登録がありましたが、現在はなくなったため、※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しております。マンゴーは今回申請があったもので、作物残留試験より OECD カリキュレーターを用いて 0.02 を設定しております。その他の果実は、当初米国のオリーブで基準値 0.1 を設定していましたが、米国での基準値が 0.7 に引き上げられたため、おうとうと同様に※としております。その他のスパイスは、みかんの果皮から OECD カリキュレーターにより 20 から 30 に設定しております。

10 ページの別紙 3 が長期暴露評価の詳細です。TMDI 試算で最も高かったのは、幼小児の 8.7% でした。

11 ページが短期暴露評価の国民全体(1歳以上)、12 ページが幼小児(1~6歳)で、いずれも ESTI が ARfD を超えていませんでした。

最後に 13 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。これは 4 回目ですね。マンゴーの適用拡大でして、前は平成 27 年です。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。1 ページ目ですが、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。よろしいですか。それでは、用途についてですが、野田先生、簡単に御説明をお願いしますでしょうか。

○ 野田委員 御説明いたします。1-ナフタレン酢酸は、オーキシン様作用を示す植物成長調整剤であり、植物の成長に対して使用時期や濃度により阻害又は促進する活性を示します。我が国では、2009 年に初めて農薬登録をされました。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ありますでしょうか。よろしいですか。それでは、3 ページ目の適用の範囲及び使用方法ですけれども、こちら野田先生、御説明をお願いしますでしょうか。

○野田委員 今回はマンゴーに対する適用拡大ということで、これによろしいと思います。
○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、4 ページ目の体内動態、代謝物、その他についてですが、担当の先生から何かございますでしょうか。こちらは多分、今回新しい記述だと思いますけれど、10%TRR の中で代謝物 H、I、J があったということです。よろしいですかね。

それでは、5 ページ目以降で、作残試験の分析法、分析結果について、御担当の先生から何かございますでしょうか。こちらあまり変わっていないですかね。

○事務局 マンゴーの部分を追加しております。

○亀山部会長 マンゴーですね。

○事務局 はい。

○亀山部会長 結果のところですよ。ありがとうございます。よろしいですか。それでは、安全性ですけれども、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の御説明をお願いできますでしょうか。

○折戸委員 承知しました。1-ナフタレン酢酸ナトリウム投与による影響は、主に胃粘膜上皮壊死、肝臓では門脈周囲肝細胞空胞化等及び精巣では精細管の変性が認められております。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。各種試験結果から、農作物中の暴露評価対象物質を1-ナフタレン酢酸(ナトリウム塩及び抱合体を含む)と設定しております。

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 90 日間亜急性毒性試験の 13.9 mg/kg 体重/day でありましたが、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 43.8 mg/kg 体重/day でありました。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は 43.8 mg/kg 体重/day とするのが妥当であり、無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 15 mg/kg 体重/day であると考えられることから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重/day を ADI と設定しております。

また、1-ナフタレン酢酸ナトリウム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、ラットを用いた発生毒性試験の 15 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 0.15 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。ただ今の御説明で御質問はありますでしょうか。こちらは、前回から変わっていませんね。記載については特によろしいですかね。

それでは、6 ページ目以降です。国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価ですが、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、JMPR で毒性評価がされておらず、国際基準は設定されていないということでもあります。米国と豪州で基準値があるものがあるということです。主に果実ですかね。規制対象は「1-ナフタレン酢酸(抱合体を含む。）」とする」、暴露評価対象も同じく「1-ナフタレン酢酸(抱合体を含

む。)とする」となっています。

暴露評価ですが、長期暴露評価は TMDI 試算で幼小児 8.7%ADI 占有率であります。作残試験は別紙 1 です。メロン、みかん、今回申請があったマンゴーが加わっていきまして、別紙 2 は基準値案で、申請があったマンゴーが書かれています。おうとうとその他の果実は、海外に基準値が設定されていることから、現行を維持するということでもあります。長期暴露評価は別紙 3、短期暴露評価は別紙 4 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でしょうか。御欠席の先生から御意見ありましたでしょうか。

○事務局 特にありませんでした。

○穂山部会長 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す。

それでは、農薬「フロメトキン」の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 6 剤目の農薬、フロメトキンです。資料 6-1 を御覧ください。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、今回が 3 回目の審議となります。フロメトキンはキノリン骨格を有する殺虫剤です。化学名、CAS 番号、構造式、物性については、資料に記載のとおりです。

2 ページ、2. 適用の範囲及び使用方法です。国内での使用方法を表で記載しております。四角囲いの作物名となっているものについては、今回適用拡大申請がなされたものを示しています。4 ページのししとうからきゅうりに四角囲いをしております。

3. 代謝試験です。植物代謝試験がトマト、キャベツ、オレンジで実施されております。

5 ページ、4. 作物残留試験です。分析対象物質はフロメトキン及び代謝物 M1 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。作物残留試験の結果は別紙 1 に記載しております。後ほどお示しいたします。

5. ADI 及び ARfD の評価です。前回と同じ評価となっております。ADI はウサギ発生毒性試験の無毒性量より、0.008 mg/kg 体重/day と評価されています。ARfD はラット 2 世代繁殖試験の無毒性量より、0.044 mg/kg 体重と評価されています。

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 か国において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、前回部会と同様にフロメトキ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。こちらも後ほどお示しいたします。暴露評価対象も前回部会と同様で、フロメトキン及び代謝物 M1 とする案としております。

7 ページ、暴露評価です。長期暴露評価は、EDI 試算で最も高い幼小児で 42.4%となっております。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を超えておりま

せん。

8 ページの別紙 1 に国内の作物残留試験の一覧をお示ししております。網掛けされた部分が、今回提出された作物残留試験成績となっております。一部の試験で、代謝物 M1 の分析が行われておりませんが、これらの試験については、代謝物 M1 の分析が行われている同じ作物又は同じ作物群の試験成績より算出した残留割合を用いて、フロメトキンと代謝物 M1 の合計濃度を算出しております。

10 ページの別紙 2 に基準値案をお示ししております。「○」の記載の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」の記載のあるものが、今回基準値設定依頼がなされたものを示しております。

11 ページの別紙 3 に長期暴露評価の結果をお示ししております。12 ページ、13 ページは別紙 4-1、別紙 4-2 として、短期暴露評価の結果をお示ししております。16 ページ、17 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。これは適用拡大でして、3 回目で、前は令和 2 年度です。比較的最近、拡大申請があったということです。それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。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。よろしいでしょうか。野田先生、用途についての説明を簡単にお願ひできますでしょうか。

○ 野田委員 はい、御説明いたします。フロメトキンは、キノリン骨格を有する殺虫剤であり、ミトコンドリアの電子伝達系複合体Ⅲを阻害することにより殺虫作用を示すと考えられています。我が国では 2018 年に初めて農薬登録をされました。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か。よろしいですか。

それでは、適用の範囲及び使用方法です。2 ページ目以降です。野田先生から御説明いただけますでしょうか。

○ 野田委員 4 ページに記載された作物について、適用拡大されまして、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。ししとう、しそ、しょくようほおずき、にんにく、バジル、きく、きゅうりです。

その下ですが、体内動態、代謝物、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。代謝物は M1 が 10% TRR 以上で認められた代謝物であるということです。よろしいですか。

それでは、5 ページの安全性についてです。まずは、中島先生に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。

○ 中島委員 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、フロメトキン投与による影響は、主に体重増加抑制、肝細胞脂肪化及び卵巣の萎縮、卵胞

数減少等に認められています。催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。繁殖試験において、小型卵胞数減少、着床数及び産児数の減少等が認められています。発がん性試験において、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺がんの発生頻度の増加が認められましたが、腫瘍発性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考えられました。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフロメトキンと設定しています。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.8 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 0.008 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。また、フロメトキン投与による小型卵胞への影響が認められており、そのメカニズムが明らかにされていないことから、本剤の単回投与による原子卵胞への影響を否定できないと判断し、卵巣毒性に対する無毒性量を総合的に検討した結果、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における無毒性量 4.45 mg/kg 体重/day を根拠として、安全係数 100 で除した 0.044 mg/kg 体重を ARfD と設定しています。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明に御質問はありますでしょうか。よろしいですか。こちらの記述で、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。

では、6 ページ目で、国際整合性、基準値案、規制体系、暴露評価について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。こちらにも JMPR で毒性評価されていなくて、国際基準も設定されておらず、主要 5 か国の中でも基準値案が設定されている国はなかったということです。規制対象はフロメトキン、親化合物のみです。暴露評価対象はフロメトキン及び代謝物 M1 とするという、前回と変わりはないということです。

暴露評価ですが、長期暴露評価で EDI 試算で 42.4%ADI 占有率です。短期暴露評価も ARfD を超えているものはないということです。

別紙 1 に、今回申請のあった作残試験が網掛けで示されています。別紙 2 は基準値案として、申請のあったものについては、拡大申請の欄に「申」という文字が書かれています。別紙 3 が長期暴露評価、別紙 4 が短期暴露評価です。よろしいでしょうか。

その他、全体を通して御意見はございませんでしょうか。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、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)

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、次の審議に入ります。農薬「ベンタゾン」です。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 農薬ベンタゾンについて御説明いたします。資料 7-1 を御覧ください。今回、暫定基準の見直しにより御審議いただくもので、初回の審議となります。原薬はベンタゾ

ンの遊離塩基が、その後ナトリウム塩が開発されておりまして、国内においては、現在はナトリウム塩の製剤のみの登録です。海外では遊離塩基にも登録がありますので、本報告書では両者を含むものとしております。

1. 概要についてです。本剤はヘテロサイクリック系の除草剤です。化学名及び CAS 番号は記載のとおりです。2 ページ目に構造式及び物性を示しております。

2. 適用の範囲及び使用方法です。3 ページに国内での使用方法を示しております。主に稲、穀類、豆類に登録があります。11 ページに海外での使用方法を示しております。えだまめの EU の作物残留試験成績が提出されているのに伴いまして、試験が行われた大豆のギリシャの使用法を示しています。

12 ページ、3. 代謝試験です。植物代謝試験において、可食部で 10%TRR 以上が認められた代謝物はばれいしょで、抱合体を含む代謝物 B です。また、飼料作物においては、代謝物 B の抱合体及び代謝物 C の抱合体が認められております。家畜代謝試験において、代謝物 A-N-GlcA、これはベンタゾンの N-グルクロン酸抱合体なのですが、この代謝物と代謝物 D、代謝物 F が認められております。代謝物略称一覧は表のとおりです。また、分析対象となっている代謝物 B 及び代謝物 C の構造式を示しております。

続きまして、4. 作物残留試験です。国内及び海外の分析の概要については、13 ページに記載のとおりです。また、作物残留試験結果については、後ほど御説明させていただきます。

14 ページ、5. 畜産物における推定残留濃度です。分析の概要を 14 ページに記載しております。家畜残留試験については、乳牛の結果を 15 ページの表 1 に示しております。この試験結果は、ベンタゾン及び代謝物 B を 1:5 の比率で混合した試験の結果となっております。JMPR では、親化合物の最大飼料由来負荷を使って、親化合物と代謝物 B を合わせて投与した残留濃度から推定残留濃度を計算してまいりました。しかし、親化合物の推定残留濃度を算出するには、親化合物のみに換算した投与量から推定残留濃度を計算する必要がありまして、また、親化合物及び代謝物 B の合計の推定残留濃度を算出するには、親及び代謝物 B を合わせた最大飼料由来負荷が必要となります。JMPR では、親化合物の飼料由来負荷しか算出されていなかったため、親化合物、親化合物及び代謝物 B の飼料由来負荷を計算いたしました。

その結果を表 2 に示しております。その際に、JMPR では最大飼料由来負荷としてオーストラリアの値を採用しておりますが、オーストラリアの適用を調べたところ、農産物の登録は米と豆のみであり、過大な数値となっております。このことから、2 番目に大きな EU の飼料由来負荷を採用することとし、その結果を示したものが表 2 でございます。

産卵鶏については代謝試験が実施されておりまして、親化合物、代謝物 B 及び代謝物 C のそれぞれについて、飼料中濃度 100 ppm 相当量の投与における残留濃度が測定されております。結果を表 3-1 から表 3-4 に示しております。産卵鶏についても、牛と同様、親化合物、親化合物及び代謝物 B の飼料由来負荷を計算しております。この結果を表 4 に示し

ております。

(3) 推定残留濃度についてです。計算した親化合物の飼料由来負荷から算出した推定残留濃度を表 5-1 及び表 5-2 に示しております。また、参考として、親化合物及び代謝物 B の合計の推定残留濃度を算出しておりまして、こちらを表 6-1 及び表 6-2 に示しております。

続きまして、6. ADI 及び ARfD の評価です。19 ページに示していますように、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験により、ADI は 0.09 mg/kg 体重/day と評価されております。遺伝毒性については、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されております。ARfD については、ラットを用いた急性神経毒性試験の結果より、0.5 mg/kg 体重と評価されています。

7. 諸外国における状況についてです。JMPR における毒性評価が行われ、ADI 及び ARfD が設定されております。また、国際基準は豆類、穀類等に設定されております。主要 5 か国においても、記載の食品に基準値が設定されております。

8. 基準値案です。残留の規制対象についてはベンタゾンといたします。植物代謝試験及び家畜代謝試験において、親化合物であるベンタゾンが残留しております。農作物においても、収穫前期間 (PHI) 内に親化合物が消失するとは限らず、分析の指標として親化合物のみでも問題ないと考えておりまして、規制対象はベンタゾンのみとしております。基準値案については、別紙 2 でまとめて御説明いたします。

暴露評価対象についてです。農作物についてはベンタゾンとし、畜産物についてはベンタゾン及び代謝物 B としております。植物代謝試験において、ばれいしょの可食部において抱合体を含む代謝物 B が 10% TRR 以上認められておりますが、JMPR の評価した多くの圃場の作物残留試験成績においては、一部を除いて定量限界未満であったことから、農産物の暴露評価には代謝物 B は含めないことといたしました。

また、家畜代謝試験において、産卵鶏で代謝物 D 及び代謝物 F が認められておりますが、最大飼料由来負荷における残留濃度は僅かと考えられました。また、泌乳山羊におきまして、代謝物 A-N-GlcA、グルクロン酸抱合体ですが、これが認められておりますが、こちらも最大飼料由来負荷に換算した残留濃度は定量限界未満となります。そのため、これらの代謝物は暴露評価には含めないことといたしました。代謝物 B については、食品となる農産物の可食部への残留は低いのですが、飼料用作物となる葉体の部分で、親化合物より多く残留し、残留濃度も高く、畜産物を通じてヒトへの暴露が予想されることから、暴露評価対象に加えることといたしました。

暴露評価についてですが、基準値案による長期暴露評価では、TMDI 試算により一番高い幼児で 2.8% の ADI 占有率となっています。また、参考として畜産物については、親化合物及び代謝物 B の推定残留濃度を用いた EDI 試算の結果も、21 ページに示しております。短期暴露評価は、国民全体及び幼児のそれぞれにおける摂取量は、急性参照用量を超えておりません。

引き続き、別紙について説明させていただきます。国内の作物残留試験成績を 23 ページの別紙 1-1 に示しております。作物残留試験の古い製剤については、ベンタゾンの遊離塩基が使われておりました、それらには剤型に注釈を付けております。残留濃度はベンタゾン濃度として示しております。また、別紙 1-2 に EU のえだまめの作物残留試験成績を示しております。

基準値案については、25 ページの別紙 2 を御覧ください。暫定基準前からの本基準においては、国内登録もなく、国際基準もなく、基準値設定依頼もない食品については、基準値を削除する案としております。また、畜産物については、かなり臓器に残留が見られておりました、特に腎臓ですが、推定残留濃度を計算し直した値として、基準値を設定いたしました。

続きまして、29 ページの別紙 3 に長期暴露評価の結果を示しております。また、30 ページから、別紙 4-1、別紙 4-2 に短期暴露評価の結果を記載しております。33 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、よろしく願います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは初回でして、暫定基準の見直しです。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、2 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。よろしいですか。野田先生、用途の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。ベンタゾンはヘテロサイクリック系の除草剤であり、植物の葉緑体中で行われるヒル反応を強く阻害することで光合成を阻害し、殺草作用を示すと考えられています。我が国では 1975 年に初めて農薬登録されました。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。御説明について御質問はありますか。これは、イネ科にはそれほど影響を受けないのでしょうか。

○ 野田委員 そうですね。1 年生雑草ですが、主にカヤツリグサ科とかモダカ科の雑草です。イネ科を除くという適用になっています。

○ 亀山部会長 やはり雑草に特異的に強く阻害するということですか。

○ 野田委員 そうなります。光合成に作用しますが、種特異性があるのだと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。3 ページ目の適用の範囲及び使用方法について、野田先生から御説明をお願いできますでしょうか。

○ 野田委員 これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。体内動態、代謝物、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。よろしいですか。植物代謝試験で 10%TRR が認められたのは代謝物 B があったということです。家畜代謝試験では、そこに書かれているものが 10%TRR 認められたものということです。よろしいですか。

それでは、13 ページ目以降ですが、作物残留試験、分析法、分析結果、家畜残留試験

もやられています、その分析結果について、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、19 ページの安全性についてです。こちら中島先生から、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。

○中島委員 御説明いたします。食品安全委員会の評価によりますと、ベンタゾン及びベンタゾンナトリウム塩投与による影響は、主に体重の増加抑制、血液では凝固時間延長、腎臓ではBUN増加、重量増加等が認められています。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、生体において問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められておりません。各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露対象評価物質のベンタゾン(親化合物のみ)と設定しています。

各試験で得られたベンタゾン及びベンタゾンナトリウム塩の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0.09 mg/kg体重/dayをADIと設定しています。また、ベンタゾン及びベンタゾンナトリウム塩の単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響等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の50 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0.5 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。ただ今の御説明に御質問はありますか。よろしいですかね。ここの記載について、御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、20 ページ目以降で国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について、こちら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JMPRで毒性評価されており、2012年にADI、2016年にARfDが設定されて、国際基準も豆類と穀類で設定されているということです。基準値案ですが、規制対象はベンダゾンとするということです。暴露評価対象は、農産物についてはベンダゾン、畜産物についてはベンダゾン及び代謝物Bとするということになっています。暴露評価は、長期暴露評価で、TMDI試算で幼小児最大で2.8%ADI占有率になっております。短期暴露評価でも、ARfDを超えるものはないということです。別紙1に作物残留試験の結果、別紙2に基準値案、登録のない食品は削除ということです。別紙3は長期暴露評価の結果、別紙4は短期暴露評価の結果をお示ししております。

その他、全体を通して御意見はありますか。

○大山委員 大山ですが、よろしいでしょうか。

○亀山部会長 大山先生、どうぞ。

○大山委員 コメントさせていただきたいのですが、今回、畜産物で代謝物Bというのが暴露評価に入りました。代謝物Bというのは飼料作物中の代謝物なのですが、これが畜産物経路でヒト暴露の懸念があるということで、評価の対象になっているということだと思

います。

今回は、植物代謝物の家畜代謝とか残留の試験結果があったのでよかったのですが、必ずしも植物代謝物の家畜代謝試験とか残留試験というのが提出されるわけではないと思うのです。ですので、どういったときに、こういった飼料作物中の代謝物が問題になって、家畜代謝試験や家畜残留試験が必要となるかというようなことが、あらかじめ分かっていると、評価が必要なときにデータの提出がきちんとなされているという意味でよいかと思えますので、今後御検討いただくと有り難いというように思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは事務局からお答えできますでしょうか。

○ 事務局 事務局です。御意見ありがとうございます。この件につきまして、代謝物関係の評価というのが、今後 OECD ガイドライン等でガイダンスが検討されているところでして、こういった内容も含めまして、関係部署と相談しつつ適切なデータが得られるように検討していきたいと思えます。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。大山先生、よろしいですか。

○ 大山委員 よろしくお願ひします。

○ 亀山部会長 ほかにありますでしょうか。御欠席の先生から何か御意見はありましたでしょうか。

○ 事務局 特にありませんでした。

○ 亀山部会長 ほかに御意見がないようでしたら、大山先生からのコメントについては今後の御報告を待つことにいたしまして、この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ますと思えますが、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えます。

(「異議なし」と声あり)

○ 亀山部会長 御意見はないようですので、この報告案で進めさせていただければと思えます。ありがとうございます。

それでは、農薬「メトミノストロビン」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 資料 8-1 を御覧ください。農薬メトミノストロビンの御説明をいたします。本剤は、適用拡大申請に伴い御審議いただくもので、2010 年以來、2 回目の審議になります。

1 ページ、1. 概要です。本剤はストロビルリン系の殺菌剤です。化学名、構造式及び物性は記載のとおりです。

2 ページ、2. 適用の範囲及び使用方法です。本剤は稲のみに適用があったのですが、今回は新しく、マンゴーへ適用拡大となりましたので、2 ページの一番下に四角囲いでお示ししております。

5 ページ、3. 代謝試験に関しては、植物代謝試験が行われておりますが、可食部で 10 % TRR 以上認められた代謝物はありませんでした。

4. 作物残留試験です。分析対象物質はメトミノストロビン及び代謝物 B、J、K、M です。

分析方法の概要は記載のとおりで、作物残留試験の結果を別紙1に記載しております。

6 ページ後半、5. 魚介類における推定残留濃度です。本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることにより、水域環境中予測濃度及び生物濃縮係数から、魚介類への推定残留濃度を算出したところ、7 ページ(3)の推定残留濃度にある 0.220 mg/kg という値を得ております。

続いて、6. ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI の値は、前回部会から変更がなく、ARfD がマウス及びウサギの一般薬理試験の結果から、新たに 0.78 mg/kg 体重と設定されております。

8 ページ、7. 諸外国における状況は記載のとおりです。

8. 基準値案です。(1)残留の規制対象はメトミノストロビンで、変更はありません。(2)基準値案は別紙2のとおりです。(3)暴露評価対象も、記載のとおり理由からメトミノストロビンのみとしております。なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において農作物中及び魚介類中の暴露評価対象物質を、メトミノストロビン(親化合物のみ)としております。(4)暴露評価に関しては、長期暴露評価は TMDI 試算により一番高い幼児で 20.8% の ADI 比となっております。また、参考として EDI 試算をした結果も示しております。短期暴露評価についても、国民全体及び幼児における摂取量は急性参照用量を超えておりません。

10 ページ、別紙1が国内における作物残留試験一覧です。今回、新たに提出されたマンゴーの作残に網掛けをしております。

11 ページ、別紙2が基準値案です。提出されたマンゴーの作残2例から、基準値1を設定する案としております。

12 ページが長期暴露評価、13 ページ、14 ページが別紙4-1、4-2、短期暴露評価、17 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、よろしく願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。今回はマンゴーの適用拡大ということで2回目にして、前は2010年でした。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か。よろしいですか。用途について、野田先生から御説明をお願いできますか。

○ 野田委員 御説明いたします。メトミノストロビンはストロビルリン系の殺菌剤であり、糸状菌に対し、ミトコンドリアの電子伝達系複合体Ⅲを阻害することにより、孢子発芽阻止、孢子発芽以降の宿主への侵入阻止等の作用を示すと考えられています。我が国では1998年に初めて登録されました。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の説明で御質問はありますか。これは結構、広範囲の糸状菌に効果があるということですか。

○ 野田委員 そうですね。いわゆるストロビルリン系と言われる殺菌剤として、結構適用範囲は広いです。

○ 穂山部会長 そうですか。ありがとうございます。では、1 ページはよろしいですね。それでは、適用の範囲及び使用方法について、野田先生から御説明をお願いできますか。

○ 野田委員 マンゴーへの適用拡大ということで、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、5 ページの体内動態、代謝物、その他についてです。御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。10% TRR 以上認められた代謝物はなかったということです。

それでは、5 ページの後半からですが、作物残留試験で、魚介類における推定残留濃度です。こちらも御担当の先生から何かありますか。

○ 野田委員 野田ですが、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、安全性についてです。まず、中島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。

○ 中島委員 中島です。食品安全委員会の評価によりますと、メトミノストロビン投与による影響は、主に肝臓で肝細胞肥大、腎臓で慢性腎症、血液で貧血が認められています。繁殖能に対する影響、遺伝毒性及び免疫毒性は認められておりません。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、肝細胞腺腫及び LGL 白血病の発生頻度増加が認められています。これらの腫瘍については、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられました。また、LGL 白血病については、Fischer ラットでは好発しますが、LGL 白血病はヒトではまれであり、腫瘍の特性もラットと大きく異なることから、同腫瘍の増加はヒトへの外挿性は極めて低いものと考えられました。各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメトミノストロビン(親化合物のみ)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 1.6 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 0.016 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。

また、メトミノストロビン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又は最小毒性量のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験の無毒性量 78.1 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 0.78 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の説明で御質問はありますか。こちらの記載で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。

それでは、8 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。御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。これは JMPR で毒性を評価されておらず、国際基準も設定されていませんし、主要 5 か国でも基準値はないということです。基準値案の規制対象はメトミノストロビンとするということでもあります。暴露評価対象もメトミノストロビンとするということです。暴露評価ですが、長期暴露評価では TMDI 試算で幼小児最大 20.8% ADI 占有率です。短期暴露評価でも ARfD を超えるものはないとい

うことです。別紙 1、追加したマンゴーの作残試験です。別紙 2、「申」の文字がマンゴーでして、基準値案設定としております。別紙 3 が長期暴露評価の結果、別紙 4 が短期暴露評価の結果です。その他、全体を通して御意見はありませんでしょうか。

○井之上委員 井之上です。

○亀山部会長 井之上先生、どうぞ。

○井之上委員 記載等でちょっと確認というか、お伺いしたいことがあります。6 ページの②、分析法の i) の代謝物の換算係数なのですが、代謝物 B が多分構造異性体ですかね、幾何異性体の化合物で、分子量としては変わらないので多分、換算係数と一致して 1 と示しているのですが、これは有効数字などを考えなくてもいいのですか。例えば、1.000 と書かなくてもいい、1 でいいのですか。私の記憶では、今まで換算係数が 1 というのはあまりなかったのです。有効数字 4 桁というイメージがあったのですけれども、これはこのままでいいでしょうか。

○亀山部会長 これはどうでしょうか。

○井之上委員 記載の仕方だけだと思います。

○小池室長 事務局です。書き方の問題だと思うので、過去の類似例を確認いたします。有効数字もそろえたほうがいいのではないかと思いますので、縷々確認して、修正する必要があるかどうか踏まえて検討したいと思います。ありがとうございます。

○井之上委員 ありがとうございます。それに関連してお伺いしたいのが、代謝物 B というのが構造異性体で *cis* 体と *trans* 体の違いかと思うのです。そこは基準値としては分けて考えているのですか。

○亀山部会長 これは多分、*E* 体しかないということですよ。

○事務局 そうです。

○井之上委員 *E* 体しかないとしても、代謝物は *Z* 体ですよ。もし *Z* 体が検出されても、それは基準値とはみなさないと考えてよろしいのですか。

○事務局 そうですね。*Z* 体も提出された作残で残留の値が非常に低いと判断されることから、*E* 体のみとさせていただいております。

○井之上委員 ということは、将来的にこの 2 つは残留分析上、測り分けなければいけないと理解してよろしいですか。

○亀山部会長 いえ、作残試験ではあまり検出されていないので、恐らく規制対象はこのまま *E* 体のみということですよ。

○井之上委員 はい、了解しました。ありがとうございます。

○亀山部会長 よろしいですか。では、先ほどの有効数字のことは御確認いただいて、修正が必要であれば修正ということで、よろしくお願いします。ほかにありますか。御欠席の先生から何かありますか。

○事務局 特にありませんでした。

○亀山部会長 全体を通して御意見はありますか。よろしいですか。それでは、先ほどの

井之上先生の御意見で、6 ページの代謝物 B の換算係数 1 について、有効数字 4 桁にするかどうか事務局で御検討いただいて、もし修正が必要であれば、井之上先生に修正案を御確認いただければと思います。ほかにはなかったですね。井之上先生の修正案を御確認いただいて、御確認いただいたものを当部会の報告案とさせていただきたいと思います。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)

○ 穂山部会長 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す。

それでは、本日の審議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まして、資料中の表の右側に、本日の部会で御審議いただいた剤について、いずれの区分にて分科会で取り扱うかの原案を用意させていただきました。

シフルトリンを除いて、本日御審議いただいたベンタゾン、メトミノストロビンについては、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 としております。エトキサゾール、トリフルミゾール、1-ナフタレン酢酸、フロメトキン、ペルメトリンについては、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 としております。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います。

(「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 本日御審議いただきました農薬及び動物用医薬品 2 剤、農薬 5 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もありますが、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。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。その他ですが、事務局から何かありますか。

○ 事務局 ございません。

○ 穂山部会長 今日、シフルトリンに関しては途中まで審議しましたが、次回また途中から御審議していただければと思います。大変申し訳ありませんでした。以上で本日の議論

は全て終了いたしました。事務局より、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3月10日木曜日の午後を予定しております。

○穂山部会長 今日長時間にわたって御審議いただきまして、ありがとうございました。オミクロン株が拡大していますので、皆さん、お気を付けてお過ごしいただければと思います。それでは、以上をもちまして本日の部会を終了いたします。お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございました。