

○事務局 それでは、定刻となりましたので、ただいまから薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会を開催させていただきます。本日の会議は、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、審議の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。

本日は、石井委員、須恵委員、瀧本委員、二村委員より御欠席との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 12 名の御出席を頂いており、部会委員総数の過半数に達しておりますので、薬事・食品衛生審議会令第 9 条の規定により、本日の部会が成立していることを御報告いたします。

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。よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。今日はまだ、未だオミクロンの感染が多いですが、少しずつ感染が収まってきているかと感じています。ただ、もう少し御辛抱いただく必要があるかと思っています。今日、年度末のお忙しいところ、お集まりいただきありがとうございます。それでは、早速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願います。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書案を、それぞれ資料 1-1、資料 2-1 のように、資料 10-1 まで送付しております。また、各品目の食品安全委員会の通知書又は評価書を資料 1-2、資料 2-2 のように、資料 10-2 まで送付しております。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、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。

○稚山部会長 今日審議が多いので、早速議事に入りたいと思います。本日は、議題 1 として、動物用医薬品 1 剤、農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 6 剤、動物用医薬品の暫定基準見直しについての審議、議事 2 として対象外物質 1 剤について報告を行いたいと思います。なお、報告書の作成にあたっては、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。ありがとうございます。項目ごとに御意見の有無について、一斉に、前回と同じよう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。

それでは、議題 1 の動物用医薬品「ルバベグロン」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 1 剤目のルバベグロンです。資料 1-1 を御覧ください。牛のアンモニアガス排泄の抑制作用を持つ動物用医薬品です。企業から IT 申請があり、初回の審議です。

1. (3)用途は記載のとおりです。主な作用としては、 β_3 アドレナリン受容体のアゴニスト並びに β_1 及び β_2 アドレナリン受容体のアンタゴニストです。作用機序は不明ですが、尿中の尿素窒素を減少させることでアンモニアガスの排泄を抑制します。(4)、(5)、化学名及び CAS 番号、構造式は記載のとおりです。

2 ページ、2. 適用方法及び用量は記載のとおりです。肥育期の肉牛に適用があります。同じく 2 ページ、3. 対象動物における分布、代謝です。代謝物プロファイルは作成できず、親化合物のルバベグロンのみが測定されています。

続いて、3～7 ページの 4. 対象動物における残留試験です。(1)分析の概要については記載のとおりです。(2)残留試験結果については、4 ページ③の試験から、対数変換した残留濃度の平均値に 3 標準偏差を加えた推定残留濃度の 5 ページの表 6 から、牛の筋肉、肝臓及び腎臓に基準値を設定しています。また、その他の食用分類については、⑤の試験から、7 ページ表 10 の第三胃の推定残留濃度から基準値を設定しています。

次いで 7 ページ、5. ADI の評価についてです。ADI は、ヒトの用量漸増単回投与試験から設定されています。期間は不明と記載していましたが、申請企業からの情報により、約 10 週間に修正いたします。試験の妥当性等を勘案して、追加の安全係数 5 を用いています。同じページの 6. 諸外国における状況です。JECFA 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。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、米国及びカナダにおいて牛に基準値が設定されています。

8 ページ、7. 基準値案です。(1)残留の規制対象。ルバベグロンとしています。ルバベグロン以外の測定可能な代謝物はないことから、ルバベグロンを残留の規制対象としています。(2)基準値案。別紙 1 のとおりですが、後ほど説明します。8～9 ページ、(4)暴露評価です。暴露評価対象は、ルバベグロン及びルバベグロン由来の代謝物を含む総残留物

とするとしています。ルバベグロン由来の代謝物がルバベグロンと同程度の毒性を持つと仮定して、総残留物を暴露評価対象としています。長期暴露評価は 9 ページ、表 11 の残留濃度を用いた TMDI 試算で評価し、最大の ADI 比は妊婦で 65.2%になります。

次いで、別紙の説明です。10 ページは、基準値案の別紙 1 です。その他の食用部分以外の推定値は、一律基準の 0.01 より低い値ですが、一律基準の 0.01 を基準値案としています。11 ページは、長期暴露評価の別紙 2 です。妊婦では、肝臓の摂取量は 1.4 g、その他の食用部分が 3.4 g で、その結果が ADI 比に反映されています。ADI 比を御確認ください。最後に、14 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。こちらは IT 申請で初回ということですね。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。佐藤先生、用途を簡単に、御説明お願いできますか。

○ 佐藤委員 佐藤です。それでは御説明します。ルバベグロンですが、選択的な β_3 、アドレナリン受容体アゴニストです。 β_1 、 β_2 も親和性があるのですが、アンタゴニストとして作用します。また、ルバベグロンはアミノ酸代謝に関連する酵素のリン酸化を促進する作用とか、インスリンに対する反応性を増強する作用があります。

結果として、肝臓で生成される尿素までが減少して、生体由来のアンモニアガスの排泄を抑制すると考えられています。2018 年に米国及びカナダで承認されていますが、日本ではルバベグロンを含有する動物用医薬品、又は飼料添加物は承認されておられません。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明で、何か御質問はありますか。佐藤先生、これは何か畜産の環境保全というか、環境を良くするための薬ということですかね。

○ 佐藤委員 はい、そういうことだと思います。温暖化対策等々だと思います。

○ 亀山部会長 なるほど。ありがとうございます。よろしいですか。それでは、2 ページの適用方法及び用量ですが、佐藤先生、これもよろしいですか。

○ 佐藤委員 はい、特に私からはありません。

○ 亀山部会長 次に、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。よろしいですか。

○ 折戸委員 折戸ですが。

○ 亀山部会長 どうぞ。

○ 折戸委員 細かい点ですが、表 2 のリード分というか一番上の所。(mg /kg)の mg と / の間にスペースが入っているように思うのですが。

○ 亀山部会長 表 2 ですか。

○ 折戸委員 はい。表の上の説明の所です。ルバベグロン濃度で括弧です。

○ 穂山部会長 スペースを取る。

○ 折戸委員 そうです。細かな点ですが。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。お願いします。

ほかによろしいでしょうか。それでは、分析法、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。それでは7ページですが、安全性にいきます。まずは、折戸先生から、食品安全委員会の評価の概要を御説明いただけますか。

○ 折戸委員 よろしいでしょうか。動物用医薬品でルバベグロンに関してです。食品安全委員会の評価によりますと、ルバベグロンの投与の影響は、心臓、肝臓、腎臓などの各主要臓器に発現し、特に心血管系への影響が低濃度投与群で認められています。また、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められていません。

各種毒性試験の結果、最も低い用量で認められた影響は、過体重健康成人を対象とした用量漸増単回投与試験においてみられています。仰臥位における拡張期血圧減少、心拍数減少等であり、本試験のNOAEL0.16 mg/kg 体重/dayを本剤のNOAELとすることが適当であると判断しています。

食品安全委員会は、ヒトの試験データをADIの設定根拠として用いるため、種間の差異を考慮する必要はなく、個体間の差異を考慮して適切な安全係数を用いることとしました。また、試験の妥当性等を勘案して、安全係数として5を追加することが適当と判断しています。

以上のことから、過体重健康成人を対象とした用量漸増単回経口投与試験のNOAEL0.16 mg/kg 体重/dayに安全係数50を適用し、ADIを3.2 μg/kg 体重/dayと設定しています。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明で、御質問はありますか。折戸先生、これはヒトのもので安全性データがあるということですね。

○ 折戸委員 そうです、そのようです。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、7ページ後半からですが、国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について、何か御意見、御指摘はありますか。よろしいですか。こちらは新規ということで、規制対象はルバベグロンです。海外では、米国、カナダで基準値が設定されています。規制対象はルバベグロン。暴露評価対象は、ルバベグロン及びルバベグロン由来の代謝物を含む総残留物とすることになっています。暴露評価は、妊婦が多いのですが、TMDI試算で65.2%ADI占有率です。よろしいですか。

○ 佐野委員 佐野ですが、よろしいですか。

○ 穂山部会長 佐野先生、どうぞ。

○ 佐野委員 表11ですが、一番右のカラムの総残留濃度、単位はこれで合っているのですか。μg/kgではありませんか。御確認だけお願いしたいと思うのです。

○ 穂山部会長 これはよろしいですか。

○ 事務局 このとおりです。

- 穂山部会長 このとおり。
- 事務局 mg/kg です。
- 穂山部会長 ppm ということですね。
- 事務局 はい。
- 穂山部会長 佐野先生、いかがでしょうか。
- 佐野委員 合っているのだしたら、はい。実数的な数字はすごい低いと思ったのですが。
- 穂山部会長 そうですね。多分これは、食用部分は高いということですか。
- 事務局 食用部分は、先ほど申し上げたように、肝臓が 1.4 g しか食べないのに対して、妊婦さんは 3.4 g 食べていて、ほかの、例えば幼小児とか国民全体の人、あまり食用部分を食べないという調査結果になっているので、それに基づいて暴露評価をしています。
- 佐野委員 総残留濃度というのは、牛の飼料中ですよ。
- 事務局 違います。今ですと、牛の筋肉とか、脂肪とか、肝臓の食べる部分です。可食部分という、我々が記載しているところです。
- 佐野委員 はい。単位は、これは μg ではなくて mg で。
- 事務局 表 11 の基準値案を見ていただくと分かるのですが、基準値案も mg/kg で、それを割り算しているだけなので、単位は mg/kg になります。
- 佐野委員 ありがとうございます。
- 穂山部会長 よろしいですかね。では、そのようですかね。問題ないですか。了解です。それでは、全体を通して御意見はありますか。
- 大山委員 済みません、大山ですが、よろしいですか。
- 穂山部会長 どうぞ。
- 大山委員 暴露評価の ADI 比のテーブル。国民全体が 10.2 ですよ。
- 穂山部会長 はい。
- 大山委員 別紙 2 の計算では、10.1 と書いてあります。
- 穂山部会長 これはどちらが合っているのですか。
- 事務局 10.1 が正しいです。
- 穂山部会長 では、8 ページの 10.2 を 10.1 に変更ということですね。大山先生、ありがとうございます。
- 事務局 おっしゃるとおりです。
- 大山委員 よろしくお願ひします。
- 穂山部会長 ほかにありますか。
- 折戸委員 折戸です。よろしいですか。
- 穂山部会長 どうぞ、折戸先生。
- 折戸委員 4 ページの表 5 ですが、定量限界が 0.0012 mg/kg で、上の表を見ますと、例えば筋肉の 12 時間は 0.00119 と、定量限界よりも低い値が出ています。24 時間もそうですし、腎臓の 48 時間の所にも定量限界未満のものが入っているのですが、定量限界未満

のものは、何というのですか、これは比較の記号で書いてあったりしますが、これはどう解釈すればいいか教えていただきたいのですが。

○事務局 この基になっている英語の参照がそのとおりになっていたので、そのところははっきりとは言えないのですが、そのまま記載しています。

○亀山部会長 出典どおりに書いているということですね。

○事務局 出典どおりに書いています。

○折戸委員 はい、承知しました。定量限界以下でも、数値が出たら、それを記述するという感じですね。分かりました。ありがとうございます。

○亀山部会長 よろしいですか。ほかにありますか。よろしいですか。御欠席の先生から御意見は何かありましたか。

○事務局 須恵先生からルバベグロンの綴りが違っているという指摘があり、御指摘のとおりだったので、直しております。

○亀山部会長 品目名の所ですね。ありがとうございました。それでは、よろしいでしょうか。幾つか修正がありますね。3 ページですが、表 2 の (mg /kg) のスペースを取っていただくことと、先ほど御指摘がありました、ADI の無毒性量の値の期間ですね。ここを約 10 週間に変更ということですね。あと、8 ページの TMDI 試算の国民全体を 10.1 に修正ということでしょうか。一応、修正したものを大山先生と折戸先生に御確認いただき、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。御異論があれば御発言いただければと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

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、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です。資料 2-1 を御覧ください。本剤については、1 月の部会で部会案の説明を終わらして、19 ページの暴露評価の前までは御審議いただいたのですが、直前の調整において暴露評価の部分に修正が必要となり、当日の会議に修正資料を準備できなかったことから、暴露評価の部分からの審議を見送らせていただいたところです。本日は、改めて御審議のほど、よろしく申し上げます。1 月に暴露評価の前までは御審議いただきましたので、本日は、18 ページの 9. 基準値案の所から説明いたします。(1) 残留の規制対象についてです。農産物及び畜産物ともにシフルトリンが主要な残留化合物であることから、親化合物のみとしています。また、(3) の暴露評価対象についても、同様に親化合物のみとしております。JMPR や海外においても同様に判断されています。(2) 基準値案については後でお話します。(4) 暴露評価です。長期暴露評価の場合は、EDI 試算で、一番高い幼児でも 34.2% に収まっております。

次いで別紙に行きまして、20 ページからが作残試験の結果です。27 ページ～31 ページが(2)の基準値案に相当するものです。国内及び米国からの作残結果を基にして基準値を設定しております。また、作残結果の提出のない野菜とか果物の暫定基準値は削除としています。てんさいやレタスなど、※1 の付いている食品については、プロポーショナルリティの原則に基づいて、処理濃度の比例性を考慮して、作残結果を換算して基準値を設定しています。

32～33 ページが長期暴露評価です。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。次いで、34 ページの表が短期暴露評価です。なお、前回の部会資料からの修正としては、前回、かんきつのオレンジで、皮を含む果実としての基準値を用いて短期暴露評価を用いた結果、36 ページの幼児のほうで、ARfD に対する割合が 100%を超過しておりました。そこで、いつも精緻化と呼んでいますが、皮付きの果実ではなくて、実際に食する果肉での評価をすることによって、ARfD 比が 100%を超過していたオレンジでも暴露評価は問題がないことを確認しました。

最後の 39 ページ～42 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。御審議をお願いします。

○亀山部会長 ありがとうございます。こちらは、前回、途中まで審議したのですが、事務局からの説明のとおり、暴露評価の前までは前回審議したところですが、今回は、暴露評価以降の内容を中心に審議をお願いしたいと思います。よろしいですか。暴露評価以降について、御意見はございますでしょうか。よろしいですか。前は夏みかんでしたか。夏みかんの所、みかんの所ですね。

○事務局 そうです。夏みかんを使って評価していました。

○亀山部会長 よろしいですか。それでは、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したでしょうか。

○事務局 特にございません。

○亀山部会長 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ますと思いますが、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)

ありがとうございます。

それでは、次の審議に移りたいと思います。農薬「アフィドピロペン」について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 3 剤目の農薬アフィドピロペンです。それでは、資料 3-1 を御覧ください。本剤は、新規の国内農薬登録申請、IT 申請及び国際基準値設定に伴い御審議いただくもので、2 回目の審議となります。1 ページの概要です。アフィドピロペンはピロペン系の殺

虫剤で、化学名や構造式等については記載のとおりです。

2 ページから項目 2. 適用の範囲及び使用方法を記載しております。小麦、ばれいしょ及びてんさいについて、新規の国内農薬登録申請がなされており、米国のいちご及びソルガムについては、インポートトレランス申請があったことから、それらの作物に四角囲いをしています。

4 ページ、項目 3. 代謝試験です。植物代謝試験において、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は、代謝物 H 及び代謝物 AB でした。家畜代謝試験においては、代謝物 B、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 Q、代謝物 AZ 及び代謝物 BA が認められました。代謝物略称一覧は表のとおりで、これら代謝物の構造式も示してあります。

6 ページ、項目 4. 作物残留試験です。国内の分析対象はアフィドピロペン、代謝物 H 及び代謝物 AB です。海外の分析対象はアフィドピロペン及び代謝物 H です。分析法は 6 ページに記載のとおりです。7 ページ、項目 5. 畜産物における推定残留濃度です。分析法は 7～8 ページに記載したとおりです。乳牛の家畜残留試験の結果を 9～10 ページの表 1 に、産卵鶏の結果を 11～12 ページの表 2 に示してあります。

12 ページ、推定残留濃度についてです。JMPR 評価書における飼料由来負荷を用いた牛及び鶏についての推定残留濃度を表 3-1 及び表 3-2 に示しました。最大残留濃度は、アフィドピロペンのみの残留濃度として計算し、平均的な残留濃度については、アフィドピロペンに代謝物を加えた残留濃度として計算しています。13 ページ、項目 6. ADI と ARfD の評価です。イヌを用いた 1 年間の慢性毒性試験より、ADI は 0.08 mg/kg 体重/day と評価されております。ラットを用いた血中プロラクチン濃度測定試験より、ARfD は、0.18 mg/kg 体重/day と評価されております。前回からの変更はありません。

14 ページ、項目 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、ADI 及び ARfD が設定されております。国際基準は、おうとう、かんきつ類等に設定されております。また、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。項目 8. 基準値案です。規制対象はアフィドピロペンとしました。植物及び家畜代謝試験において、親化合物であるアフィドピロペンが主として残留しており、アフィドピロペンの使用状況を確認する観点から、アフィドピロペンのみとする案としております。暴露評価対象について、農産物にあつてはアフィドピロペン及び代謝物 H とし、畜産物にあつてはアフィドピロペン、代謝物 B、代謝物 Q(肝臓のみ)、代謝物 AZ 及び代謝物 BA としました。植物及び家畜代謝試験の結果で 10%TRR 以上の代謝物として認められましたもののうち、植物中に普遍的に認められる代謝物や残留試験で認められなかった代謝物は暴露評価の対象に含めず、また、畜産物の残留試験で認められなかった代謝物 D 及び代謝物 F も暴露評価の対象には含めない案としております。

15 ページ、暴露評価の結果です。長期暴露評価の TMDI 試算により、一番高い幼小児で 10.8%となっております。短期暴露評価では、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。国内の作物残留試

験成績を 17 ページの別紙 1-1、海外の作物残留試験成績を 18 ページからの別紙 1-2 に示しております。代謝物 H を暴露評価の対象としておりますので、アフィドピロペンと代謝物 H の合計値も計算しております。

20 ページ、別紙 2 が基準値案となっております。畜産物に関する基準値は全て国際基準値を参照する案となっております。また、畜産物については、米国の牛とその他の哺乳類動物として IT 申請がなされておりますが、本報告書と規制対象及び暴露評価対象が異なるので、関連する残留濃度を算定し直し、dietary burden も JMPR ではアフィドピロペンに加えて代謝物 H も算定に入れていましたので、米国の dietary burden を算出し直しました。その結果、得られた残留濃度から設定される MRL は国際基準値と同じとなることから、米国の基準値ではなく国際基準値を採用しております。23 ページからの別紙 3 に長期暴露評価の結果を示しております。

次に、25～27 ページの別紙 4-1 及び 4-2 に短期暴露評価の結果を記載しております。28 ページの「これまでの経緯」です。事前に資料をご確認いただいた際、アフィドピロペンのばれいしょについては、新規申請ではあるものの、農水省から基準値設定依頼が出されていないので、別紙 2 のばれいしょの「申」を削除する旨をお伝えしました。その後、これまでの経緯の中の令和 3 年 4 月 20 日の農水省からの基準値設定依頼にばれいしょの記述が残っている旨、大山先生よりご指摘がありましたので、後ほど削除することとします。

最後が答申(案)となっております。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、新規の農薬申請及び IT 申請で、2 回目の審議ということですね。前はいつでしたか。

○ 事務局 令和元年です。

○ 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 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。それでは、まずは、野田先生から用途の御説明をお願いしますでしょうか。

○ 野田委員 御説明します。アフィドピロペンは、ピロペン系の殺虫剤であり、害虫の摂食行動を制御する神経系統に作用し、摂食行動を抑制することにより、間接的に殺虫効果を示すと考えられております。我が国では、農薬として登録されていません。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明で何か御質問はありますか。よろしいですか。はい。次、2 ページ目の適用の範囲及び使用方法ですが、こちらは野田先生、いかがでしょうか。

○ 野田委員 今回、新規で国内登録がありますので、その作物名、使用方法等問題ないと思います。IT 申請についても問題ないと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。小麦、ばれいしょ、てんさい、新規で、いちごとソルガムですか、IT はそうですね。よろしく、ありがとうございます。次、体内動

態、代謝物、その他で、4 ページ目、5 ページ目ですが、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。ちょっと代謝物が多いですが。よろしいですかね。はい。それでは、6 ページ目以降ですが、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。こちらは前回と変わっているところはあるのでしょうか。

○事務局 国内の分析の方法は新たに記載しました。

○亀山部会長 そうですか。特によろしいですか。

○大山委員 済みません、大山ですが。

○亀山部会長 どうぞ。

○大山委員 1 つ質問させていただきたいのです。分析法の所の代謝物 H が二量体で、その換算係数が 1 ということです。つい前回かもっと前か、やはり二量体の換算係数の話題が出て、そのときは 0.5 だったのです。この辺りで、二量体の換算係数の考え方について、整理して、今一度御説明いただくと助かると思います。よろしく。

○亀山部会長 こちらは、分かりますか。

○事務局 はい。室内で検討しました統一的な見解としては、以前の物質に関しては、二量体が開裂する可能性はないと考えられること、二量体は親化合物よりも毒性が強くないと評価されていることを考慮して、換算係数を 0.5 としているのですが、今回のアフィドピロペンに関しては開裂する可能性もあるということで、1 としています。

○大山委員 ありがとうございます。

○亀山部会長 よろしいですか。

○大山委員 はい。

○亀山部会長 この分析法の海外の分析法の概要で、「試料に水を加えてアセトニトリルで抽出し」という所なのですが、これはアセトニトリルに水がどの比率で入るかというところは出典に書かれていないのですか。

○事務局 2 対 5 でしたか、水とアセトニトリルの比は。

○亀山部会長 ここは、その比率を書く必要はないですか。

○事務局 かなり作物によってその辺の比率が違ったりしておりますので。

○亀山部会長 そうですか。

○事務局 こういった形で書くのがよろしいのではないかと考えています。

○亀山部会長 分かりました。国内のものでもメタノール及び水ということなのですが、これは、作物によって違うということですか。

○事務局 そうです。おっしゃるとおりです。

○亀山部会長 ありがとうございます。よろしいですか。それでは、ないようでしたら、安全性の所に行きまして、13 ページです。まずは、折戸先生から、食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いしますでしょうか。

○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、アフィドピロペン投与による影響として、体重増加抑制、心臓の筋肉の空胞化、肝臓では重量増加、大脳では神

経網の空胞化及び子宮内膜過形成等が認められております。また、催奇形性、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年間発がん性試験において、子宮腺癌の発生頻度増加が認められておりますが、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。各種試験結果から、農薬中の暴露評価対象物質をアフィドピロペン(親化合物のみ)、畜産物中の暴露評価対象物質はアフィドピロペン及び代謝物AZと設定しております。各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の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0.08 mg/kg 体重/dayをADIと設定しております。

ラットを用いた血中プロラクチン濃度測定試験において、投与初期からプロラクチン減少が認められております。これは、視床下部に対する直接の影響並びに下垂体及び性腺軸への二次的な影響を示唆するものと考えられました。したがって、このアフィドピロペン投与による急性影響を反映する指標であると考えられます。アフィドピロペ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のうち最小値は、ラットを用いた血中プロラクチン濃度測定試験の18.2 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100で除した0.18 mg/kg 体重をARfDと設定しております。また、雄生殖器にも検体投与の影響が認められ、アフィドピロペンの視床下部に対する直接影響並びに下垂体及び性腺軸への二次的な影響は雄にも起こり得ると考えられたことから、一般の集団を対象とすることが妥当と判断しております。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明で御質問はありますでしょうか。よろしいですか。それでは、こちらの記述で何か御担当の先生、ありますでしょうか。よろしいですか。それでは、14ページの7. からです。国際整合性、基準値案、規制対象、暴露評価について、御意見、御質問等がありますでしょうか。よろしいですか。こちらは、2019年にADI、ARfDがJMPRで評価されております。それで、基準値案が残留規制対象はアフィドピロペン。暴露評価対象は、農産物にあってはアフィドピロペン及び代謝物H。畜産物にあっては、アフィドピロペン、代謝物B、代謝物Q(肝臓のみ)、代謝物AZ及び代謝物BAとするということです。暴露評価、長期暴露評価では、TMDI試算で、幼小児最大で10.8%ADI占有率です。別紙1には、作物残留試験。別紙1-1は国内、別紙1-2がITです。別紙2は基準値案です。大山先生の御指摘で、ばれいしょは削除したということでしたか。

○ 事務局 はい。ばれいしょに、事前に確認いただいた資料では四角囲いがしてありましたが、これは削除したということです。

○ 亀山部会長 はい。

○ 事務局 済みません、登録の有無のほうで「申」がありました。

○ 亀山部会長 「申」が書かれていたということですね。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 それを削除したということですね。

○ 事務局 そちらは大山先生の御指摘ではなくて、農水省からばれいしょに基準値設定依頼はないので、ここは要らないということです。

○ 穂山部会長 なるほど。よろしいですか。それでは、別紙 3 は長期暴露評価で、別紙 4 が短期暴露評価ですか。よろしいですか。御意見がなければ、全体を通して何か御意見はございますでしょうか。よろしいですか。それでは、こちらは修正なしでよろしいですかね。はい。この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)

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、次の農薬「シアントラニリプロール」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 資料 4-1、農薬シアントラニリプロールについて説明します。本剤は、適用拡大申請に伴うマンゴーの基準値設定について御審議いただきます。今回で 3 回目の審議です。前回は平成 30 年、2018 年 12 月部会でした。概要です。本剤は、アントラニリックジアミド系の殺虫剤です。化学名及び CAS 番号、構造式等については記載のとおりです。

2 ページ～14 ページまでに適用の範囲及び使用方法について記載しております。国内の使用方法については 13 ページまでに、海外での使用方法については 14 ページまでの記載となっております。今回の適用拡大申請のマンゴーについては、10 ページ目に四角囲みとしております。

続いて 14 ページ、3. 代謝試験です。植物代謝試験が、水稻、わた、トマト及びレタスで実施されており、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は代謝物 B でした。家畜代謝試験については、泌乳山羊及び産卵鶏で実施され、10%TRR 以上認められた代謝物は、代謝物 B、代謝物 D、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 Q でした。代謝物略称一覧には化学名を、残留試験の分析対象、暴露評価対象となっている代謝物については構造式を明記しております。

項目 4. 作物残留試験については、16 ページ～17 ページに示しております。分析対象物質として、国内についてはシアントラニリプロール、代謝物 B 及び代謝物 O の分析が行われており、海外については、シアントラニリプロール、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 I、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 Q について分析が行われています。分析法の概要については記載のとおりです。作物残留試験結果については、26 ページ～31 ページに別紙 1-1、別紙 1-2 で示しております。網掛けがあります作物について、新たにデータの提出がなされました。

17 ページ、項目 5. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質は、シアントラニ

リプロール、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 I、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 Q について分析が行われています。

18 ページの分析法の概要については、記載のとおりです。家畜残留試験においては、22 ページにかけて、①乳牛における残留試験、②産卵鶏における残留試験が行われており、19 ページの表 1、21 ページ表 2 で乳牛、産卵鶏のシアントラニリプロール及び各種代謝物の試料中の残留濃度をお示ししました。

続いて 22 ページ、推定残留濃度です。牛及び鶏について、JMPR が評価をした最大飼料由来負荷及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出し、最大推定残留濃度については、シアントラニリプロールの濃度で示し、平均的推定残留濃度については、シアントラニリプロール、代謝物 B、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 Q をシアントラニリプロールに換算した濃度の合計濃度でお示ししました。結果については表 3-1、23 ページ表 3-2 に記載しております。牛の乳については、国内の最大飼料由来負荷及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から表 4 にてお示ししております。

続きまして項目 6. ADI 及び ARfD の評価です。前回部会と同様で、変更はありません。ADI を 0.0096mg/kg 体重/day と評価しております。ARfD は設定の必要がないと評価しております。

24 ページの項目 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、2013 年に ADI が設定され、ARfD は設定不要とされております。国際基準は多くの食物に設定がなされております。また、主要 5 か国におきましても基準値が設定されております。これらを踏まえて、8. 基準値案です。残留の規制対象は、前回の部会同様にシアントラニリプロールのみとする案としております。選定理由は記載のとおりです。暴露評価対象につきましては、農産物はシアントラニリプロールとし、畜産物にあつては、シアントラニリプロール、代謝物 B、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 Q とする案としております。暴露評価対象は、JMPR の評価に合わせました。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、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をシアントラニリプロール(親化合物のみ)としております。

基準値案については、別紙 2 の 32 ページ～34 ページに示しております。33 ページ、マンゴーについては、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたもので、登録有無の欄に「申」の記載でお示ししております。国際基準の設定のある食品については、優先的に基準値を採用しますが、本剤は暴露評価の結果を調整するために国際基準を設定しないものがあり、はくさい、ほうれんそう、その他の野菜など、暴露評価の数値を考慮しつつ基準値案を設定しました。各食品について注釈を付けて脚注に示しております。乳については、乳の暴露評価を JMPR から設定しますと、長期暴露評価が超えてしまうため、国内の推定残留濃度から基準値を設定しました。

これらの基準値案で暴露評価を行ったものが、35 ページからの別紙 3 です。畜産物の暴露評価は、シアントラニリプロールと各代謝物のシアントラニリプロールに換算した濃度

の合計濃度で評価しました。EDI 試算により一番高い幼小児で 79.9%の ADI 占有率となっております。39 ページからが答申(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。こちらは適用拡大で、3 回目の審議ですね。前回は平成 30 年 12 月ということです。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、その他ですが、御担当の先生から何かありますでしょうか。それでは、野田先生、用途の説明をお願いできますでしょうか。

○ 野田委員 説明します。シアントラニリプロールは、アントラニリックジアミド系の殺虫剤であり、昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャネル(リアノジン受容体)に作用しカルシウムイオンを放出させ、筋収縮を起こす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、2014 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。こちらは、結構広い昆虫に効果があるということですね。

○ 野田委員 そうですね。主にチョウ目害虫ですが、チョウ目以外の害虫にも効果を示します。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。何か御説明について御質問はありますでしょうか。それでは、適用の範囲及び使用方法ですが、野田先生、何かありますでしょうか。

○ 野田委員 今回は、10 ページの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。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。マンゴーのみということですね。それでは、次の体内動態、代謝物、その他について、御担当の先生から何かございますでしょうか。よろしいですか。こちらは代謝物、多く書かれていますけれど。規制対象と暴露評価対象の代謝物については、構造式を記載しております。よろしいですか。それでは、16 ページ目以降ですが、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。

○ 永山委員 永山ですけれども。

○ 亀山部会長 永山先生、どうぞ。

○ 永山委員 大変細かな所で恐縮ですが、18 ページの②、分析法の概要の 2 段落目、「なお」の所ですが、後ろのほう、「代謝物 K、代謝物 Q の」となっていますが、ここを「代謝物 K 及び」、「及び」を入れてはいかがかと思うのですが、どうでしょうか。大変細かくて。

○ 事務局 承知いたしました。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ほかにありますでしょうか。これ、海外では抽出はアセトニトリルと水、9 対 1 でやられているようですね。ありがとうございます。それでは、安全性の所で 23 ページですが、折戸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。

○ 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、シアントラニリプロール

ル投与による影響は、主に体重増加抑制です。血液生化学、ALP の増加、肝臓では変異肝細胞巣、小葉中心性肝細胞肥大等が認められております。また、胆嚢では粘膜上皮過形成、動脈では動脈炎、甲状腺では重量増加及びろ胞上皮細胞肥大が認められております。また、神経毒性、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アントラニリプロール（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量は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.96 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 0.0096 mg/kg 体重/day を ADI と設定しております。

また、シアントラニリプロ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。ただいま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。こちらの記述で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、24 ページ目の 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、御質問はありますでしょうか。よろしいですか。こちら Jmpr で評価されておまして、2013 年に ADI が設定され、ARFD が設定は不要と評価されているようです。残留の規制対象としてはシアントラニリプロールで、暴露評価は農産物にあつてはシアントラニリプロールのみ、畜産物にあつてはシアントラニリプロール、代謝物 B、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 Q とするということになっているようです。暴露評価は、EDI 試算で、ぎりぎりですが、幼小児、最大で 79.9%ADI 占有率であります。よろしいですか。

別紙 1 には、国内の作物残留試験とカナダの残留試験がありまして、別紙 2 には基準値案が書かれております。今回は、マンゴーが申請でしたので、マンゴーに「申」の字が書かれております。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。その他、全体を通して御意見はございますでしょうか。

○ 折戸委員 折戸です、よろしいでしょうか。

○ 亀山部会長 どうぞ。

○ 折戸委員 18 ページ目の家畜残留試験についてです。これの飼料中濃度ですけれども、3.53、11.7、35.0 となっています。表を見ますと、35 ppm と有効数字が違うように思えるのですけれども、表の一番上の所ですね、「35 ppm 投与群」と書いてありますが。

○ 亀山部会長 表 1 のほうを直したほうがよろしいですかね。

○ 折戸委員 どうでしょうか。多分、そちらを 35.0 にしたほうがいいように思います。

○ 事務局 承知しました。

○ 亀山部会長 よろしいですか。

○ 折戸委員 はい。

○ 穂山部会長 これは 19、20 ページ、両方ということですね。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。御欠席の先生から御意見はございましたでしょうか。

○ 事務局 ございませんでした。

○ 穂山部会長 それでは、御意見がないようでしたら、先ほどの 18 ページの永山先生の御意見で、分析法の概要の所で、代謝物の記述で最後の代謝物 K 及び代謝物 Q の「及び」を入れるということと、19 ページ、20 ページの表の 1、35 ppm を 35.0 ppm に修正することですね。それ以外はございませんでしょうか。よろしいですか。修正案を永山先生と折戸先生に御確認いただき、その修正案をもって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。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)

ありがとうございました。そのようにさせていただきたいと思います。

それでは、次の農薬「テトラニリプロール」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 それでは資料 5-1、テトラニリプロールの御説明をいたします。本剤は、適用拡大及び IT 申請に伴い御審議いただくもので、2019 年以来 2 回目の審議となります。1 ページ目、1. 概要です。本剤は、アントラニリックジアミド系殺虫剤で、筋小胞体のリアノジン受容体に作用し、カルシウムイオン放出による筋収縮を起こすことで殺虫効果を示すと考えられております。化学名、構造式及び物性は記載のとおりとなります。

2 ページ目、適用の範囲及び使用方法です。今回、適用拡大となりますのが、4 ページ、だいこん、5 ページ、ほうれんそう、さやいんげん、さやえんどう、7 ページ、もも類で、IT 申請となりますのが 10 ページ、ナッツ類、かんきつで、それぞれ四角囲いでお示しをしております。今回の IT 申請では、全てカナダの基準値を参照としているのですが、かんきつについてはカナダに登録がなく、カナダは米国の基準値を参照しているため、米国における使用方法を 10 ページに記載しております。

続きまして、3. 代謝試験に関して、植物代謝試験が水稻、ばれいしょ、レタス、りんご、トマト及びとうもろこしで実施されており、ばれいしょにおいて代謝物 M22 が 10% TRR 以上認められております。家畜代謝試験では、泌乳山羊において代謝物 M1 及び M22 が可食部において 10% TRR 以上認められております。

11 ページ中ほどの 4. 作物残留試験です。海外における分析方法を 12 ページより追記しております。続きまして、5. 魚介類における推定残留濃度です。こちらは、今回大きな変更はありません。今回、IT 申請により、畜産物へ基準値を設定するため、13 ページ、6. 畜産物における推定残留濃度を新しく追加しております。乳牛を用いた残留試験の結果を、14 ページの表 1 にお示ししております。こちらの結果及び最大飼料由来負荷から、

畜産物中の推定残留濃度を 15 ページ、表 2 としてお示ししております。続いて 7. ADI 及び ARfD の評価は記載のとおりで、前回から変更はありません。

16 ページ、8. 諸外国における状況は記載のとおりとなります。続きまして、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、記載のとおり理由から、規制対象はテトラニリプロールのみ。暴露評価対象は、農産物についてはテトラニリプロールのみ。畜産物については、テトラニリプロール及び代謝物 M22 とする案としております。17 ページ、(4)暴露評価につきまして、長期暴露評価は TMDI 試算により、一番高い幼児で 5.5% の ADI 比となっております。また、参考に EDI 試算の結果もお示ししております。

18 ページからが別紙 1-1、国内における作物残留試験一覧で、今回、新たに提出されただいこん、ほうれんそう、さやえんどう、さやいんげんの作残に網掛けをしております。21 ページからが別紙 1-2、カナダにおける作物残留試験一覧で、今回、全て新しく提出されたものとなっております。

23 ページからが別紙 2、基準値案で、適用拡大や IT 申請のあった作物以外でも 3 例以上の作残があるものに関しては、OECD Calculator にて基準値を再設定しております。25 ページが別紙 3、長期暴露評価、28 ページからが答申(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、適用拡大で 2 回目の審議ということで、前は平成 31 年 2 月 22 日ですね。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、御担当の先生から何かありますでしょうか。

○ 井之上委員 亀山先生、井之上です。

○ 亀山部会長 はい、井之上先生どうぞ。

○ 井之上委員 今、見ていて気付いたのですが、大したことではないのですが、構造式の所で、これって何かトリフルオロメチル環の基がちょっとフォントが大きいような気がするのですが、これだけ。

○ 亀山部会長 そうですね。

○ 井之上委員 代謝物の所で気付いたのですが、何かちょっとだけフォントを小さくして、同じほうがいいかと思えます。

○ 亀山部会長 そうですね。ちょっと大きいような気がしますね。ありがとうございます。それでは、野田先生から用途の御説明を簡単にお願ひできますでしょうか。

○ 野田委員 はい。御説明します。テトラニリプロールは、アントラニリックジアミド系の殺虫剤であり、昆虫の筋小胞体のリアノジン受容体に作用し、カルシウムイオン放出による異常な筋収縮を起こすことで殺虫効果を示すと考えられています。我が国では、2020 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。こちら、かなり先ほどのと同じような。

○野田委員 同じジアミド系の殺虫剤ですね。

○亀山部会長 そうですね。

○野田委員 作用機構も同じです。

○亀山部会長 ありがとうございます。ただいまの用途の御説明で、何か御質問はありますでしょうか。よろしいですか。それでは、2 ページ以降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 適用拡大の作物名の部分と、あと IT 申請、共に問題ないと思います。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、体内動態、代謝物、その他についてですが、御担当の先生から何かありますでしょうか。10、11 ページですね。よろしいですか。こちらも代謝物が、ちょっとフォントが、フルオロメチルが大きいように思いますが、ここも修正ということをお願いいたします。よろしいですか。

それでは、11 ページ目の 4. 以降ですが、分析法、分析結果について御担当の先生、何かありますでしょうか。よろしいですか。今回、海外の分析法が新規に追記ということですが、よろしいですか。

○井之上委員 亀山先生。

○亀山部会長 はい、どうぞ。

○井之上委員 済みません、ちょっとだけ、表現の細かいところなのですが、今画面に表示されている安定同位体標識内部標準物質のところ。

○亀山部会長 何ページでしょうか。

○井之上委員 今、開いているところで、「添加し」とあるのですが、そのもう少し下に出てくるときは「それを加え」という表現だったので、同じだと思うのですが、「添加し」にするのか「加え」にするのか統一されたら良いのかと思います。もう少し下の所が「加え」になっているので。

○亀山部会長 畜産のほうですか。

○井之上委員 はい、畜産のほうです。

○亀山部会長 どうしましょうか。

○井之上委員 どちらかに統一されたらいいのかと思います。

○亀山部会長 どちらがいいですか。

○井之上委員 僕らは「添加」を使っています。

○亀山部会長 じゃあ、13 ページのほうを「添加する」にしますか。

○井之上委員 はい。

○亀山部会長 ほかの分析の先生、それでよろしいですかね。永山先生、根本先生、いかがでしょうか。聞こえないのでしょうか、永山先生、根本先生。

○根本委員 あえて変えることでもないと思うのですがね。文章が切れているのと、句点と読点で違うので、どちらでもいいかと思いますが。

○亀山部会長 変えるのであれば、「添加する」でよろしいですかね、13 ページ。よろ

しいですか。では、そのように変えたいと思います。ほかに御意見はありますか。

それでは、15 ページ目の 7. の安全性の所ですが、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 御説明いたします。食品安全委員会の評価によりますと、テトラニリプロール投与による影響は主に体重、子宮及び膈並びに卵巣に認められました。また、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をテトラニリプロール（親化合物のみ）と設定しました。

各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 88.4 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 0.88mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。また、テトラニリプロ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。

○亀山部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明で、御質問はありますか。よろしいですか。こちらの安全性の記述で、御担当の先生、何かありますか。よろしいですか。

それでは、16 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、御質問はありますか。こちらは JMPR で毒性評価されてなく、国際基準も設定されておりませんが、主要 5 か国等で基準値が設定されているようがあります。残留の規制対象はテトラニリプロールで、暴露評価対象は、農産物についてはテトラニリプロールとし、畜産物についてはテトラニリプロール及び代謝物 M22 とすることです。暴露評価は TMDI 試算で、幼小児最大で 5.5%ADI 占有率であります。

別紙 1-1 の網掛けの部分が作物残留試験の新しいものですかね。別紙 1-2 は IT 申請の作物残留試験であります。別紙 2 は基準値案であります。今回、申請があったものところ、IT 申請のところには「IT」と書かれているかと思えます。よろしいですか。別紙 3 には、長期暴露評価の結果が示されております。

○大山委員 済みません、大山ですが、よろしいですか。

○亀山部会長 大山先生、どうぞ。

○大山委員 今、ちょうど映っている所なのですが、哺乳類の食用部分の暴露評価値が 0.277 と書いてあります。15 ページの表 2 からきているのだらうと思うのですが、肝臓を参照するのかと思っているのですが、ここでは 0.227 と書いてあります。これはこれで良かったのですか。確認をお願いできませんでしょうか。

○亀山部会長 ありがとうございます。こちらはどうですか。

○事務局 恐らく誤りだと思われますので、確認の上、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 0.227 が正しいですね。

○事務局 恐らく、そうだと思います。

○亀山部会長 大山先生、ありがとうございました。

○大山委員 お願いします。

○亀山部会長 ほかにありますでしょうか。ございませんか。その他、全体を通して御意見はありませんでしょうか。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でしょうか。

○事務局 特にありませんでした。

○亀山部会長 それでは、まずは構造式のフルオロメチルの所のフォントと、代謝物のほうも同じ修正ですね。あと 13 ページの「安定同位体標識内部標準物質を添加する」という変更と、先ほど大山先生から御指摘を頂きました、暴露評価の所の暴露評価に用いた数値が、15 ページの表 2 の肝臓の括弧記載とを、まず御確認いただいて、こちらのほうが正しければ、0.227 に修正いただくということによろしいですか。

その修正案を井之上先生と大山先生に御確認いただきまして、その修正案をもって本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。御異論があれば、御発言いただければと思います。ございませんか。

(「異議なし」と声あり)

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。

ここで少し休憩の時間を取りたいと思います。37 分までですか、10 分程度、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)

○亀山部会長 お戻りになりましたでしょうか。後半を始めたいと思います。

それでは、農薬「ピコキシストロビン」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 剤目の農薬ピコキシストロビンです。それでは資料 6-1 を御覧ください。本剤は、今回適用拡大申請に伴う基準値設定依頼があり御審議いただくもので、平成 31 年に引き続き 4 回目の審議となります。

概要について御説明いたします。用途についてはストロビルリン系の殺菌剤です。化学名と構造式等については、記載のとおりです。続いて 2 ページ目の 2. 適用の範囲及び使用方法を記載しております。国内の適用の範囲及び使用方法のうち、四角囲みの作物、はなやさい類に適用拡大の申請が出されております。

続いて 5 ページ、3. 代謝試験です。植物代謝試験が実施されておりますが、可食部で 10 %TRR 以上認められた代謝物はトマト及び小麦(穀粒)の代謝物 Y、トマト及び大豆の種実の Z、大豆の種実の ZD でした。家畜の試験は泌乳山羊及び産卵鶏で実施されております。泌乳山羊の可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は、代謝物 E(抱合体を含む)でし

た。産卵鶏の可食部(卵黄)では、10%TRR以上の代謝物は認められませんでした。続いて、6ページと7ページに作物残留試験の分析法の概要を記載しております。9ページに、畜産物における推定残留濃度を記載しております。10ページの6.(1)ADIの評価についてです。食品安全委員会は、雌イヌの慢性毒性試験を根拠としてADIを0.046 mg/kg 体重/dayとしております。また、ARfDについて、ラットの急性神経毒性試験を根拠としてARfDを0.2 mg/kg 体重としております。11ページ、7. 諸外国における状況については記載のとおりです。11ページの8. 基準値案です。植物代謝試験において、代謝物 Y、Z 及び代謝物 ZD が、畜産動物を用いた代謝試験において代謝物 E(抱合体を含む)が、それぞれ10%TRRを超えて認められました。代謝物 ZD は代謝物 Y 及び代謝物 Z の前駆体であり、代謝物 Y または代謝物 Z に変換されると考えられること、いずれもほとんどの作物残留試験において定量限界未満であることに加え、代謝物 Y は急性毒性試験及び亜急性毒性試験の結果から毒性が弱いと考えられること、代謝物 Z は、遺伝毒性の評価検討材料になっていないこと、代謝物 E は、畜産動物を用いた代謝試験において一部の臓器で親化合物よりも残留値が高かったものの、予想飼料負荷量における残留値は僅かであると考えられました。

また、作物残留試験の一部の作物において、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 Y 及び代謝物 Z の分析が行われておりますが、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 F、代謝物 Y 及び代謝物 Z の残留濃度は親化合物より有意に低い、または定量限界未満であること、また、代謝物 D の可食部における残留濃度は作物残留試験区のごく一部において親化合物より高いが、ほとんどの作物試験区においては親化合物より有意に低い、または定量限界未満でした。これらのことから代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 E (抱合体を含む)、代謝物 F、代謝物 Y、代謝物 Z 及び代謝物 ZD を残留の規制対象には含めないことといたしました。暴露評価対象も同様です。なお、食品安全委員会の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ピコキシストロビン(親化合物のみ)としております。基準値案については、別紙2のとおりです。

続いて暴露評価です。TMDI 試算で ADI 比は最大の幼小児でも 53.8%でした。14ページに国内作物残留試験について記載しております。16ページに米国の作物残留試験について記載しております。基準値案については18ページ、別紙2に記載のとおりです。長期暴露評価については、20ページの別紙3で御確認をお願いいたします。短期暴露評価については、22ページの別紙4で御確認をお願いいたします。最後に、25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、よろしくをお願いいたします。○ 穂山部会長 ありがとうございました。こちらは適用拡大ということで、4回目の審議です。前回、平成31年ということでした。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、御担当の先生から何かございますか。よろしいですか。

それでは野田先生、用途のところの簡単な御説明をお願いいたします。

○野田委員 御説明します。ピコキシストロピンはストロビルリン系の殺菌剤であり、病原糸状菌細胞のミトコンドリア内膜電子伝達系複合体Ⅲの Qo サイトを阻害することにより殺菌効果を示すと考えられています。我が国では、2016 年に初めて農薬登録されました。以上です。

○樺山部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明で、何か御意見、御質問はありますか。これは、比較的新しいですが、何か特によろしいですか。

○野田委員 ストロビルリン系、過去にもたくさん出てますが、その一連の流れということで同じですね。サイトコロフと同じです。

○樺山部会長 ありがとうございます。それでは適用の範囲及び使用方法ですが、野田先生、何かありますか。

○野田委員 今回は、はなやさい類としての適用拡大で、これでよろしいと思います。

○樺山部会長 ありがとうございます。それでは体内動態、代謝物、その他について、御担当の先生、ございますか。よろしいですか。

それでは 6 ページの 4 以降ですが、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か。これも抽出は主にアセトニトリル・水(9:1)で抽出されているようです。

それでは安全性のところですが、10 ページ目以降ですが、安全性のところを、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 はい、説明します。食品安全委員会の評価によりますと、ピコキシストロピン投与による影響は主に体重、肝臓及び十二指腸に認められました。マウスの肝臓において肝細胞肥大、十二指腸においては粘膜過形成及び粘液腺拡張が認められました。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、生体にとって問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められませんでした。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣間細胞腫の発現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ピコキシストロピン(親化合物のみ)と設定されました。

食品安全委員会は、各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 4.6 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 0.046 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。

また、ピコキシストロピ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または最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 25 mg/kg 体重/day でしたが、食品安全委員会はラットを用いた急性毒性試験における最小投与量 200 mg/kg 体重で無毒性量が得られなかったこと、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量が 30 mg/kg 体重/day であったこと及び各試験で認められた毒性影響の程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量 200 mg/kg 体重を根拠として、安

全係数 1,000 で除した 0.2 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。ただいまの御説明で御質問はありますか。よろしいですか。今回、ARfD では LOAEL を採用していることから、安全係数追加の 10 を掛けて、1,000 で割っているということですね。

○ 魏委員 そうです。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。こちらの記述で、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、11 ページの 7. 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、御質問はありますか。よろしいですか。こちらは JMPR で 2012 年に ADI、ARfD が設定されており、国際基準も設定されているようです。規制対象はピコキシストロビンで、暴露評価はちょっと長いですか。暴露評価対象はここに書かれているように、ちょっと長いですね。農産物ではどれでしたか。これは書いてないです、どうしましょう。もう一度御説明いただけますか。

○ 事務局 暴露評価対象ですか。

○ 穂山部会長 暴露評価対象。

○ 事務局 申し訳ありません。評価対象のところ、本文のところでも落としております。申し訳ありませんでした。ピコキシストロビン(親化合物のみ)です。

○ 穂山部会長 農産物は。

○ 事務局 農産物は、代謝物の Y と Z と ZD です。

○ 穂山部会長 親化合物と代謝物 Y、Z、ZD ですか。

○ 事務局 Y、Z、ZD です、はい。

○ 穂山部会長 畜産物は、親化合物と代謝物 E ですか。

○ 事務局 そうです。

○ 穂山部会長 それでよろしいですか。

○ 事務局 はい、そうです。追記して。

○ 穂山部会長 では、それを追記していただかないと多分分からないですね。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 よろしくお願ひします。長期暴露評価は、TMDI 試算で幼小児最大で 53.8 %ADI 占有率です。別紙 1 は作物残留試験、国内のものです。別紙 1-1 ですね。別紙 1-2 は米国の作物残留試験です。別紙 2 が基準値案。今回申請があったのは、はなやさい類ですか。カリフラワー、ブロッコリー、その他のあぶらな科野菜ということですか。別紙 3 に、長期暴露評価、別紙 4 に短期暴露評価の結果が示されているかと思ひます。よろしいですか。

○ 大山委員 済みません、よろしいですか。

○ 穂山部会長 大山先生、どうぞ。

○ 大山委員 別紙 2 なのですが、キャベツのところでも基準値が変更になっていますので、

枠線が必要かと思いますので、よろしくをお願いします。

○穂山部会長 そうですね、済みません。こちらの修正もお願いいたします。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、全体を通して御意見ございますか。ございませんか。それでは、御欠席の先生から何か御意見はありましたか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは、暴露評価対象がちょっとこれ書かれてないので、これは一応追記していただいて、あと、今、大山先生御指摘の基準値案のところ、キャベツの所を四角で囲むという修正ですね。暴露評価対象は、全体に御確認いただく、委員の先生方に1回御確認いただいて、ここのキャベツの所は大山先生に御確認いただくということで。そして、御確認いただいたものを本報告案、当部会の報告案とさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。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)

はい、そのようにさせていただきたいと思えます。どうもありがとうございました。

それでは次の農薬「フルフェノクスロン」の審議に入りたいと思えます。事務局から資料の説明、お願いいたします。

○事務局 それでは、7剤目の農薬フルフェノクスロンです。資料7-1を御覧ください。今回適用拡大申請があり御審議いただくもので、平成26年に引き続き第4回目の審議になります。

概要について御説明いたします。品目名はフルフェノクスロンです。用途は殺虫剤、ベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤です。化学名、構造式等については記載のとおりです。続いて、適用の範囲及び使用方法を記載しております。国内の適用の範囲及び使用方法のうち、7ページに四角囲みの作物、たまねぎ、にら、オクラに適用拡大の申請が出されております。

続いて8ページ、代謝試験ですが、植物代謝試験が実施されております。可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、未同定の4代謝物でした。いずれも0.022 mg eq/kg未満でした。家畜の試験は泌乳山羊及び産卵鶏で実施されております。10%TRR以上認められた代謝物は産卵鶏の尿素体でしたが、残留濃度は親化合物に比べ低い値でした。8ページ、9ページに作物残留試験の分析法の記載をしております。更に魚介類における推定残留濃度を記載しております。

10ページに家畜残留試験を記載しております。なお、乳と卵黄についてはガイドライン上のプラトーの判断ができなかったため、最大の平均を記載しております。12ページに、畜産物における推定残留濃度を記載しております。続いて7.(1)ADIの評価についてです。

食品安全委員会は、雌イヌの慢性毒性試験を根拠として、ADIを0.037 mg/kg 体重/dayとしております。また、ARfDの設定の必要はないとしております。

13 ページ、諸外国の状況ですが、御覧のとおりです。続いて、13 ページの基準値案です。規制対象はフルフェノクスロンです。植物代謝試験の結果、ぶどうの果実にのみ 10%TRRを超える未同定代謝物が認められたものの、植物代謝試験における主要成分は、フルフェノクスロン(親化合物)のみであると考えられました。畜産動物を用いた代謝試験の結果、畜産動物、産卵鶏において 10%TRRを超える代謝物として尿素体が認められましたが、予想飼料最大負荷量における可食部での残留濃度は親化合物より低いと考えられました。これらのことから、農産物、畜産物及び魚介類中の残留の規制対象をフルフェノクスロン(親化合物のみ)といたします。前回の規制対象と変更はございません。暴露評価対象物質も同様です。なお、食品安全委員会は、食品健康評価において、農産物、畜産物中の暴露評価対象物質をフルフェノクスロン(親化合物のみ)としております。

基準値案です。別紙2のとおりです。乳及び鶏卵については、提出された家畜残留試験結果から、試験期間を通じて残留濃度がプラトーに達していることを判断できませんでした。しかしながら、JMPR が当該剤を脂溶性のある剤と評価していること等を考慮し、各試験区の最大値から算出した推定残留値を踏まえ畜産物の基準値を設定しました。

次いで暴露評価です。EDI試算でADI比は最大幼児でも31.7%です。15 ページ、国内作物残留試験について記載しております。基準値案については、20 ページの別紙2に記載のとおりです。長期暴露評価については23 ページ、別紙3で確認をお願いいたします。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、よろしくをお願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは適用拡大で、4回目の審議で、平成26年が前回ということですね。それでは、順を追って審議をしたいと思います。まず、1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他について、御担当の先生から何かございますか。よろしいですか。

それでは野田先生、用途の説明をお願いできますか。

○ 野田委員 御説明します。フルフェノクスロンはベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤であり、キチン質合成を阻害することによって昆虫生育(脱皮)阻害作用を示すと考えられています。我が国では1993年、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。ただいま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 ページ目の適用の範囲及び使用方法ですが、野田先生、よろしいですか。

○ 野田委員 7 ページのたまねぎ、にら、オクラへの適用拡大で、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。それでは8 ページ目の体内動態、代謝物、その他についてですが、御担当の先生、何かございますか。今回は尿素体が代謝物に、10%

TRR で認められているということです。

それでは 8 ページの 4. 以降ですが、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か。ございませんか。これは古い記述をそのまま、前回と変わっていないところですか。よろしいですかね。

それでは、安全性のところですか。12 ページ目の 7. ですが、まずは、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、フルフェノクスロン投与による影響については、主に体重の増加抑制及び貧血等が認められています。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において特段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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルフェノクスロン(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または最小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 3.7 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 0.037 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。

また、フルフェノクスロ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最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験の 3,000 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。ただいまの御説明で御質問はありますか。よろしいですかね。こちらの安全性の記述で、御担当の先生から何かございますか。よろしいですか。

それでは 13 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、御質問はありますか。ございませんか。JMPR で毒性評価されていまして、2014 年に ADI が設定されて、ARfD は設定必要なしと判断されて、国際基準値にもオレンジ、お茶等に設定されているようです。基準値案は規制対象フルフェノクスロンで、暴露評価対象はフルフェノクスロン、同じです、とすることになっております。暴露評価は EDI 試算で幼小児最大で 31.7% 占有率になっております。別紙 1 に作物残留試験、別紙 2 に基準値案が示されております。今回は、たまねぎ、にら、オクラが「申」の文字と、あと畜産物が申請になっています。よろしいですか。別紙 3 に長期暴露評価が記載されております。よろしいですかね。

その他、全体を通して御意見はございますか。よろしいですか。御欠席の先生から何かございましたか。

○事務局 特にございませんでした。

○亀山部会長 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)

ありがとうございました。

それでは、次の農薬「ペンシクロン」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 8 剤目の農薬ペンシクロンについて、事務局から御説明いたします。資料 8-1 を御覧ください。今回、畜産物への基準値設定依頼に伴い御審議いただくもので、2 回目の審議です。前回部会からの主な変更点を中心に御説明いたします。

1. 概要です。用途は殺菌剤で、化学名等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。

3 ページ、3. 代謝試験です。可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は、植物代謝試験において代謝物 X V の抱合体、家畜代謝試験において代謝物 V (グルクロン酸抱合体を含む)、代謝物 *cis*-VI、代謝物 *trans*-VI (グルクロン酸抱合体を含む) 及び代謝物 X X IV です。

4 ページ、4. 作物残留試験です。5 ページ、5. 魚介類における推定残留濃度です。

6 ページ、6. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はペンシクロンで、分析法の概要は記載のとおりです。表 1 は、乳牛を用いた残留試験の結果です。当該試験結果と国内における最大及び平均的飼料由来負荷の数値を用いて、畜産物中の推定残留濃度を算出しました。7 ページの表 2-1 が牛、表 2-2 が豚の結果です。この結果を基に、牛、豚等に基準値を設定する案としております。

8 ページ、7. ADI 及び ARfD の評価です。ADI については、前回の評価内容から変更はございません。ARfD については、今回、新たに評価され、設定の必要なしと判断されました。

8. 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。主要国等では、豪州において、ばれいしょに基準値が設定されております。

9. 基準値案です。残留の規制対象はペンシクロンとする予定で、現行と変更ございません。農産物における主要な残留物はペンシクロンであること、また、畜産物では家畜代謝試験において一部の代謝物が 10%TRR を超え、ペンシクロンより高い残留濃度で認められているものの、ペンシクロンの使用状況を確認するためには親化合物のみで十分と考えられることから、残留の規制対象には代謝物を含めず、ペンシクロンのみとする案としております。

暴露評価対象は、農産物及び水産物についてはペンシクロンとする予定で、現行と変更ございません。今回追加となる畜産物については、ペンシクロン、代謝物 *cis*-VI、代謝

物 *trans*-VI (グルクロン酸抱合体を含む) 及び代謝物 X X IV とする案としております。農水産物については、植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として代謝物 X V が認められましたが、残留濃度は僅かであることから、暴露評価対象には代謝物 X V を含めずペンシクロンのみとする案としております。畜産物については、家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として代謝物 V (グルクロン酸抱合体を含む)、代謝物 *cis*-VI、代謝物 *trans*-VI (グルクロン酸抱合体を含む) 及び代謝物 X X IV が認められましたが、代謝物 V については急性毒性が低いと考えられること、他の代謝物についてはペンシクロンと同程度以上の残留を認めることから、畜産物の暴露評価対象には代謝物 V を含めず、ペンシクロン、代謝物 *cis*-VI、代謝物 *trans*-VI (グルクロン酸抱合体を含む) 及び代謝物 X X IV とする案としております。

11 ページからの別紙 1-1、1-2 が作物残留試験結果です。

基準値案は、13 ページの別紙 2 を御覧ください。登録有無の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬登録されていることを示しております。登録有無の欄に「申」の記載があるものは、今回、基準値設定依頼がなされたものです。牛、豚については、推定残留濃度を基に、その他の陸棲哺乳類に属する動物については、牛を参照してそれぞれ基準値設定する案としております。なお、畜産物については、通常全ての食用組織に対して基準値を設定することとしているため、今回、基準値設定依頼がなされていない組織についても基準値を設定する案としております。

長期暴露評価を実施した結果は、14 ページの別紙 3 です。畜産物における EDI 試算については、暴露評価対象であるペンシクロンと代謝物を含めて試算しております。ADI 比は最も高い幼小児で、EDI 試算において 3.4% です。最後に、17 ページが答申 (案) です。事務局からの御説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは畜産物への基準値設定依頼で 2 回目の審議で、前は平成 21 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か。よろしいでしょうか。野田先生、用途について御説明をお願いできますか。

○ 野田委員 御説明いたします。ペンシクロンは尿素系の殺菌剤であり、*Rhizoctonia solani* 菌に対して特異的に菌糸の成長を阻害し形態異常を発現させることにより、殺菌作用を示すと考えられています。我が国では、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。ただいまの御説明について、何か御質問はございますか。よろしいでしょうか。それでは、野田先生、2 ページの適用の範囲及び使用方法はよろしいでしょうか。

○ 野田委員 これについては、特に問題ございません。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、3 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ございますか。よろしいでしょうか。代謝物がかなり

あるようですが、よろしいでしょうか。それでは、4 ページの 4. 以降で分析法、分析結果について、御担当の先生から何かございますか。魚介類の推定濃度もありますが、前回と変わっていないでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、8 ページの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について御説明していただけますか。

○中島委員 中島です。食品安全委員会の評価によると、ペンシクロン投与による影響は、主に肝臓の重量増加、肝細胞肥大等が認められています。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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をペンシクロン(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 世代繁殖試験①の P 雄の 3.2 mg/kg 体重/day でしたが、2 世代繁殖試験②の結果と合わせて総合的にラットの無毒性量を評価すると、2 世代繁殖試験②の F₂ 雄の 5.3 mg/kg 体重/day をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切と考えられ、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 5.3 mg/kg 体重/day を根拠として、安全係数 100 で除した 0.053 mg/kg 体重/day を ADI と設定しています。

また、ペンシクロ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。ただいまの御説明について、何か御質問はございますか。よろしいでしょうか。これは前回以降に記載されたということでしょうか。これは前回も同じでしょうか。

○事務局 ADI は同じで、ARfD は今回初めて評価されました。

○亀山部会長 安全性の所の記述について、御担当の先生から何かございますか。よろしいでしょうか。

それでは、8 ページの 8. 以降です。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 御説明いただいたかもしれませんが、EDI 試算の所で代謝物を含んで暴露評価していただきました。残留試験では代謝物が測られておらず、ここは代謝試験の結果をそのまま暴露評価に使ったということでしたか。確認だけさせてください。

○亀山部会長 事務局、いかがでしょうか。

○事務局 代謝試験の結果から親化合物と代謝物の TRR 濃度の比率を算出し、残留試験の親化合物の濃度にその比率を用いることで代謝物の濃度を算出したものを用いています。

○亀山部会長 大山先生、よろしいでしょうか。

○大山委員 中身については分かりました。ありがとうございます。

○ 亀山部会長 これは、もう少し分かるように記載したほうがよろしいでしょうか。

○ 大山委員 そうですね。その旨、一言記載があると分かりやすいと思います。

○ 事務局 では、算出方法について少し詳細に記載するようにします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。記載を御検討いただくということで、よろしくお願ひします。ほかに何かございますか。こちらは JMPR で毒性評価されておらず、国際基準も設定されていないということです。残留の規制対象はペンシクロンとする。暴露評価対象は、農産物及び水産物にあつてはペンシクロン、畜産物にあつてはペンシクロン、代謝物 *cis*-VI、代謝物 *trans*-VI 及び代謝物 X X IV とするということです。

TMDI 試算で幼小児最大で 10.6%ADI 占有率ということになっています。別紙 1 に作物残留試験、国内、新規のものは網掛けになっております。別紙 2 に基準値案、今回は畜産物への申請なので、畜産物に「申」の文字が書かれております。別紙 3 に長期暴露評価です。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すか。よろしいでしょうか。御欠席の先生からは御意見ございますか。

○ 事務局 特にございませんでした。

○ 亀山部会長 それでは、ほかに御意見がないようでしたら、先ほどの大山先生の御指摘について、畜産物の暴露評価の換算の仕方を少し記載していただいて、それを大山先生に御確認いただいて、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が、よろしいでしょうか。何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)

それでは、そのようにさせていただきます。ありがとうございました。

それでは、次に、動物用医薬品の暫定基準の見直し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 本議題については、これまでも何度か御審議いただきましたが、ポジティブリスト制度導入時に暫定基準が設定された動物用医薬品や飼料添加物には国内使用があまりされていないなど、通常の評価に必要なデータがなかなかそろわないものがございます。こうした剤については、食品安全委員会において、国際機関や各国の評価機関における評価結果を参照しながら現行のリスク管理措置に関する妥当性を評価し、これらの評価結果を踏まえ部会において御審議いただくものです。本日は、3 剤の御審議をお願いしたいと思います。

部会資料の 1 ページのアンピシリンです。概要については、記載のとおりです。(3)の用途としては、抗生物質です。国内では動物用医薬品として、牛及び豚の肺炎、細菌性下痢症等の治療、鶏の大腸菌症等の治療に用いられています。海外でも、牛、豚等に用いられています。化学名や構造式は記載のとおりです。

2 ページ、2. 食品健康影響評価となりますが、アンピシリンの ADI は、JECFA により

0.003 mg/kg 体重/day と設定されています。また、現行のリスク管理における体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼小児で0.00071 mg/kg 体重/day とされている。したがって、本成分の体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、当該JECFAのADIの値を超えないことから、アンピシリンは、評価の考え方の3の(1)に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えられていると評価されております。

食品安全委員会の評価の考え方の3の(1)は、国際機関等においてADI等が設定されており、推定摂取量等がADI等を上回らない成分として現行のリスク管理の範囲で使用される限り、食品健康影響評価は無視できる程度と考えられるとされているものとなります。

3 ページ、4. 基準値案です。こちらは(1)の残留の規制対象と基準値案、暴露評価対象ともに、従来から変わらずにアンピシリンということです。(4)暴露評価ですが、長期暴露評価を行っております。1日当たりに摂取する量のADIに対する比は以下のとおりで、JECFAによるADIを用いて算出しております。結果は下の表です。TMDI試算を行ったところ、最も高くなるのが幼小児の23.7%で問題ないという結論となっております。(5)については、本剤は抗生物質であることから、暫定基準が削除された後には、基準値が設定されていないものについては不含有の規定が適用される旨を記載しております。アンピシリンは以上です。

次のページ、バシトラシンです。先ほどのアンピシリンと基本的に同じ構成となっておりますので、簡単に説明いたします。概要について、(3)用途は、抗生物質です。国内では動物用医薬品として承認されておりませんが、飼料添加物として飼料中の栄養成分の有効な利用のために牛、豚及び鶏用の飼料として用いられています。海外でも動物用医薬品として、豚、鶏等に用いられております。こちらについても、5 ページに食品健康影響評価を記載しております。

6 ページ、(4)暴露評価です。こちらについては、最も低いEMEAによるADI(0.0039 mg/kg 体重/day)を用いて算出しており、結果は下表のとおりです。最も高い幼小児が77.2%で問題ないとしています。

7 ページ、Ⅲフェノキシメチルペニシリンです。(3)用途は、抗生物質です。国内では動物用医薬品としての承認や飼料添加物の指定はされておりません。海外では、動物用医薬品として牛、豚等に用いられております。9 ページ、基準値案の所で暴露評価の内容です。こちらについては、EMEAによる最大許容摂取量30 µg/人/dayを用いています。通常は、ADIを用いておりますが、EMEAの評価の中では最大許容摂取量のみ設定されていますので、この値で暴露評価を行っております。結果については、下の表のとおりです。最大許容摂取量に占めるTMDI試算をしたところ、最も高くなるのは国民全体と妊婦において4.3%で問題ないとしています。事務局からの説明は以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。こちらは、海外の安全性評価を基に暫定基準を一括して見直すものです。まず、アンピシリンについて、いかがでしょうか。御意見、御

質問はございますか。これは JECFA で毒性評価され 2017 年に ADI が設定されておりますので、暫定基準値から暴露評価をしたということですね。暴露評価対象はアンピシリンで、TMDI 試算で幼児最大 23.7%ADI 占有率です。よろしいでしょうか。

次は、4 ページ以降のバシトラシンです。こちらは動物用医薬品及び飼料添加物です。こちらにも JMPR で毒性評価されており、1968 年に ADI 設定必要なしと評価されているようです。一方、APVMA、あるいは、EMA で ADI が設定されており、FDA でも設定されているようです。それを基に暴露評価したということです。暴露評価対象はバシトラシンです。EDI 試算は幼児最大で 77.2%ADI 占有率。これは最も低い EMA の ADI を用いて算出したものです。よろしいでしょうか。

次は、7 ページ以降のフェノキシメチルペニシリンです。何か御意見はございますか。こちらは動物用医薬品で抗生物質です。こちらにも JECFA では評価されていないのですが、EMA で評価されています。最大許容摂取量が $30 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ と設定され、それを基に暴露評価した結果、超えないということです。TMDI 試算で、これは国民全体と妊婦が高く、最大許容摂取量占有率が 4.3%になっております。何か御意見、御質問はございますか。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すか。

○事務局 特に頂いておりません。

○亀山部会長 もし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が、よろしいでしょうか。何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)

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した。

それでは、議題(2)の対象外物質「アブシシン酸」の審議に入りますが、これは報告でよろしいでしょうか。では、事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料 10 を御覧ください。アブシシン酸です。新規の農薬登録申請に伴い、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て、対象外物質として設定することについて報告するものです。

1 ページ、概要です。品目名はアブシシン酸です。分類は農薬です。用途は植物成長調整剤です。ぶどうにアブシシン酸を処理することによって、アントシアニンの含量が増加して着色が向上します。また、間引きを目的として落葉の促進にも使われております。化学名、構造式、分子式はお示ししたとおりです。

2 ページの使用方法です。適用の範囲及び使用方法は以下のとおり、ぶどうの着色向上について提出されております。海外においては、ぶどう、りんご、なし等の間引きにも用いられております。3. 食品健康影響評価です。食品安全委員会の食品健康影響評価では、アブシシン酸は農薬として想定する使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食

品に残留することによって人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとしております。

3 ページ、4. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価は行われておらず、国際基準は設定されておられません。主要 5 か国においても基準値は設定されておられません。5. 対象外物質としての設定です。食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アブシシン酸を食品衛生法第 13 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することは妥当である、ということをご報告いたします。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただいまの説明に関して、御質問、御意見はございますか。これは食品衛生法第 13 条第 3 項に規定する対象外物質ですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 部会では報告ということになっております。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、本報告案をもって当部会の報告にさせていただきます。ありがとうございました。

○ 事務局 ありがとうございます。

○ 亀山部会長 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」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 1 剤、農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 6 剤、動物用医薬品の暫定見直し、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いたしました。

本日、御審議いただいたルバベグロンについては、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。シフルトリン、フルフェノクスロン及びペンシクロンについては、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、報告としております。アフィドピロペン、シアントラニリプロール、テトラニリプロール、ピコキシストロビン及び動物用医薬品の暫定見直しについては、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、食品健康影響評価を行うことが必要でない場合又は実質的に残留基準の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。アブシシン酸については、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。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただいま説明された分科会での取扱い原案について、御質問、御意見はございますか。特になければ、当部会としてそちらの取扱い案で分科会長の承認を得たいと思います。ありがとうございました。それでは、事務局から、今後の手続について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 1 剤、農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 6 剤、動物用医薬品の暫定見直し、また、ご報告いたしました対象外物質 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ですが、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。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。その他、何かございますか。

○事務局 ございません。

○亀山部会長 委員の先生方はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。以上で、本日の議題は全て終了いたしました。事務局より、次回の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、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 4 月 28 日(木)の午後に予定しております。

○亀山部会長 今年度は、これで終了です。来年度もよろしくお願いいたします。それでは、以上をもちまして薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会を終了いたします。お忙しい中、御出席いただきありがとうございました。