

○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。御不便をお掛けいたしますが、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、本部会後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、農薬・動物用医薬品部会の委員 16 名全員の御出席というように御連絡を頂いておりますが、加藤委員と二村委員がまだのようですので、御参加され次第、御連絡したいと思います。現時点で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。今日はハロウィーンですね。本日も活発な御議論をお願いいたします。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 事務局でございます。資料の確認をさせていただきます。資料は、事前にメールにて送付している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資料 1-1～資料 5-1 として送付しております。また、各品目の食品安全委員会通知書又は評価書を資料 1-2～資料 5-2 まで送付しております。また、資料 6 として、報告事項である令和 3 年度食品中の残留農薬等の一日摂取量調査結果を送付しております。

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いた場合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。

先ほど、加藤委員と二村委員が遅れて御出席とお伝えしておりましたが、お二人とも御

出席が確認できましたので、現時点で委員 16 名全員の御出席となっております。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。本日は議題 1 として、動物用医薬品 1 剤、農薬 4 剤の審議を行います。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。ありがとうございました。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、御意見がある場合は御発言願います。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、動物用医薬品モサプリド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モサプリドについて、事務局から御説明をいたします。資料 1-1 を御覧ください。今回、動物用医薬品の承認に伴い、牛に基準値を設定することについて御審議いただくもので、2 回目の部会審議となります。

1. 概要です。モサプリドは消化器官用薬で、国内では馬に承認されております。海外では動物用医薬品として使用されておられません。国内外でヒト用医薬品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 ページです。2. 適用方法及び用量です。国内でモサプリドクエン酸塩の形の製剤が馬に使用されております。今回、設定予定の使用方法は四角枠で囲っているもので、対象は牛、休薬期間は 1 日です。

3 ページです。3. 対象動物における分布、代謝です。家畜における放射性標識を用いた代謝試験は実施されておられません。各種試験から、主要な代謝物は代謝物 M-1 であると推測されます。(1)が牛の結果で、4 ページの(2)が馬の結果です。

5 ページから、4. 対象動物における残留試験です。(1)分析の概要は記載のとおりです。牛では、モサプリドと代謝物 M-1 を、馬では、モサプリドクエン酸塩と代謝物 M-1 を分析対象としております。

(2)残留試験結果です。①と②が牛の組織、③と④が乳の試験結果です。筋肉と脂肪では、いずれの時点においても、親化合物も代謝物 M-1 も定量限界未満です。肝臓等では、親化合物と代謝物 M-1 は同程度認められ、腎臓と乳では、代謝物 M-1 のみが認められております。8 ページ、表 7 です。牛の試験結果から、休薬期間相当である最終投与 1 日後におけるモサプリド及び代謝物 M-1 の合計濃度の平均値+3SD を算出しました。値はいずれも、モサプリドとしての濃度に換算した値です。9 ページの⑤と⑥が馬の試験結果です。主要な残留物は親化合物ですが、代謝物 M-1 もある程度認められております。10 ページ、表 10 です。馬の試験結果から、モサプリド及び代謝物 M-1 の合計濃度の平均値+3SD を算出しました。馬については、休薬期間相当である最終投与 2 日後のデータがないことから、最終投与 1 日後のデータを基に算出しております。値はいずれも、モサプリドとしての濃度に換算した値です。

11 ページ、5. ADI の評価です。ADI はモサプリドクエン酸塩として設定されております。

す。前回の評価から変更はありません。

12 ページ、6. 諸外国における状況です。JECFA における評価、国際基準や海外基準の設定はありません。

7. 残留規制、8. 暴露評価です。現行は馬にのみ基準値が設定され、馬では主要な残留物が親化合物であることから、規制対象と暴露評価対象をモサプリドのみとしておりますが、今回、牛と馬の試験結果に基づき、規制対象と暴露評価対象をモサプリド及び代謝物 M-1 とする案としております。

7. (1) 残留の規制対象についてです。主要代謝物は代謝物 M-1 であると推測され、残留試験において、牛では代謝物 M-1 は肝臓等で親化合物と同程度認められており、腎臓及び乳では代謝物 M-1 のみが認められていること、馬では主要残留物は親化合物であるものの、代謝物 M-1 も肝臓等である程度認められていることから、残留の規制対象に代謝物 M-1 を含めることとしました。

8. (1) 暴露評価対象についてです。家畜における代謝試験は実施されておりませんが、牛の残留試験結果から、代謝物 M-1 は 10% TRR 以上の代謝物である可能性が高いと考えられること、また、代謝物 M-1 の毒性は親化合物と同程度であると考えられることから、暴露評価対象に代謝物 M-1 を含めることとしました。

基準値案は 14 ページの別紙 1 を御覧ください。承認有無の欄に「○」の記載があるものは国内で承認されているもので、馬が該当し、基準値設定する食品名としては「その他の陸棲哺乳類に属する動物」になります。今回、承認予定の牛について、承認有無の欄に「申」と記載しております。基準値現行は、規制対象であるモサプリドのみの濃度で、基準値案は、モサプリド及び代謝物 M-1 の濃度として示しております。

牛の筋肉と脂肪については、残留試験において、親化合物も代謝物 M-1 も定量限界未満であることから、それぞれの定量限界の値を合計した値を基に基準値設定する案としております。それ以外の組織等については、残留試験結果から算出した平均値 + 3SD の値を基に基準値設定する案としております。牛の筋肉、脂肪、乳については、いずれも残留が低いことから、一律基準相当の 0.01 を基準値案としております。食用部分については、各組織のうち最も高い肝臓の基準値を参照して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 15 ページの別紙 2 です。暴露評価に用いる ADI の値については、ADI がモサプリドクエン酸塩としての値で設定されていることから、これをモサプリドとしての値に換算した上で試算に用いております。ADI 比は、最も高い幼児で 1.0% です。

最後、18 ページが答申案です。「今回基準値を設定するモサプリドとは、モサプリド及び代謝物 M-1 をモサプリドに換算したものの和をいう」としております。事務局からの説明は以上です。御審議のほどよろしくお願いいたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。今回、牛への適用ということで、2 回目の審議ということですね。

○事務局 はい。

○折戸委員 穂山先生、済みません。折戸です。

○穂山部会長 どうぞ。

○折戸委員 部会の途中なのですが、私ちょっと勘違いしておりまして、住友ファーマさんですが、会社名が変わったから間違えてしまったのですが、大日本のほうから寄附金ではないのですが、共同研究をしているものがあるのです。なので、部会ルールとして、私はモサプリドの審議からは外れたいと思います。済みません。

○穂山部会長 利益相反関係ですかね。

○折戸委員 そうです。

○事務局 事務局です。利益相反の関係なのですが、この場で細かい点を確認させていただくことは難しいところがございます、金額によって、この審議に参加できる場合と、参加できない場合がございます。ですので、今回はこの審議から外れていただくということで対応させていただいて、モサプリドの審議が終わりましたら、次の品目から参加いただくということでしょうか。

○折戸委員 承知いたしました。済みません。私が毒性についてご説明することになっておりましたので、急遽ですが変更をお願いしたいと思います。

○事務局 承知いたしました。では、モサプリドが終わりましたら御連絡いたしますので、よろしく願いいたします。

○折戸委員 大変申し訳ありません。どうぞよろしくお願いいたします。

(折戸委員退室)

○穂山部会長 それでは、審議を行いたいと思います。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ありますでしょうか。よろしいですか。では、佐藤先生から用途の簡単な御説明をお願いできますでしょうか。

○佐藤委員 分かりました。モサプリドですが、そちらに記載のとおりです。モルホリン環を有するベンズアミド化合物で、セロトニン4のアゴニスト作用によって、消化管運動を促進する薬剤です。我が国では、2009年に初めて承認されております。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で、何か御質問はありますか。よろしいですか。それでは、次の2 ページ目の適用の範囲及び使用方法について、佐藤先生、こちらはよろしいですかね。

○佐藤委員 問題ないと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは、3 ページ目です。代謝試験、代謝物一覧、構造式、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。よろしいですか。ないようでしたら、5 ページ目の4. からですが、分析法、分析結果についてです。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、これは変更があったということですかね。よろしいですかね。

それでは、11 ページ目まで進みまして、安全性についてですが、折戸先生が利益相反

の関係で御説明が難しいということですので、私のほうから食品安全委員会の評価の概要について御説明いたします。

まず、食品安全委員会の評価によると、モサプリド投与による影響は、マウス及びラットを用いた発がん性試験において、肝細胞及び甲状腺ろ胞上皮に腫瘍の発生が認められましたが、これらの腫瘍の発現は非遺伝毒性機序によるものであり、閾値が存在すると考えられました。したがって、モサプリドについての許容一日摂取量(ADI)の設定が可能であると判定されました。また、暴露評価対象物質はモサプリド及び代謝物 M-1 と設定したということです。

各種毒性試験から得られた無毒性量(NOEL)のうち最小値は、ラットを用いた 26 週間亜急性毒性試験①における雌の肝細胞腫大に基づく 2 mg/kg 体重/day でありました。しかしながら、ラットを用いた、より長期の 104 週間発がん性試験では、26 週間亜急性毒性試験と同様に、肝臓において肝細胞への影響が見られており、それに基づく NOEL3 mg/kg 体重/day が設定されております。この肝細胞への影響については、投与期間が延長されたことによる増強は認められなかったこと、薬物動態試験の結果から、ラットでは代謝に性差があり、雌では雄よりも長く本剤の影響を受けると考えられますが、肝細胞への影響は雌ラットで確認されていること、また、104 週間発がん性試験では、26 週間亜急性毒性試験①よりも投与量の公比が小さいことから、104 週間発がん性試験で得られた NOEL3 mg/kg 体重/day を本剤の NOEL とすることが適当であると判断したということです。

本試験では、雄について NOEL が得られていないが、薬物動態試験から、雄は雌よりも本剤の影響を受けにくいと考えられ、13 週間又は 26 週間亜急性毒性試験①において、3 又は 2 mg/kg 体重/day の投与による影響は認められていないことから、雌で得られた 3 mg/kg 体重/day を雄の NOEL とみなすことが可能であると判断したということです。

以上のことから、ラットを用いた 104 週間発がん性試験の NOEL3 mg/kg 体重/day に、安全係数として 100(種差 10 及び個体差 10)を適用し、ADI を 0.03 mg/kg 体重/day(モサプリドクエン酸塩として)と設定したということです。

以上ですが、今の説明で何か御質問はありますでしょうか。安全性試験の御担当の先生から何かコメントはありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、次の 12 ページです。6. 以降の国際整合性です。国際整合性、規制対象、基準値案、暴露評価対象、暴露評価結果について、御担当の先生からございますか。あるいは、委員の先生方から、何か御意見やコメントはありますでしょうか。よろしいですか。こちらは、JECFA において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。残留の規制対象としては、モサプリド及び代謝物 M-1 とするというものです。前回の馬のときでは代謝物はなかったのですが、今回、牛に適用することによって、代謝物 M-1 が加わったということです。

暴露評価対象は、モサプリド及び代謝物 M-1 とするというものです。長期暴露評価ですが、TMDI 試算で幼児最大で 1.0%ADI 占有率であり、ほとんど問題はないということ

す。

別紙 1 に今回の基準値案が示されているかと思えます。「申」の文字が基準値案です。別紙 2 に長期暴露評価の結果が示されているかと思えます。

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。それでは、特になければ、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。よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、こちらはそのようにしたいと思えます。ありがとうございます。では、折戸委員をお呼びください。

(折戸委員入室)

それでは、次の農薬アセキノシル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 2 剤目のアセキノシルです。資料 2-1 を御覧ください。本剤は、適用拡大に伴い御審議いただくもので、平成 24 年 6 月 22 日以来、4 回目の審議となります。

1 ページ、1. 概要です。アセキノシルは、ナフトキノン骨格を有する殺ダニ剤で、ダニ類のミトコンドリアの電子伝達系における酵素複合体Ⅲを阻害することにより効果を示すと考えられています。化学名及び構造式等につきましては記載のとおりです。

続いて、2 ページから、2. 適用の範囲及び使用方法を記載しています。作物名、使用時期等、今回適用拡大申請がなされたものには四角囲いがなされています。

4 ページ、3. ですが、前回までは記載のなかった代謝試験です。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ありませんでした。家畜代謝試験は、泌乳山羊で実施されており、脂肪で代謝物 AKM-05 が 10%TRR 以上認められました。代謝物略称は次ページの表のとおりで、代謝物 AKM-05 の構造式も示してあります。

5 ページ、4. 作物残留試験です。国内、海外ともにアセキノシル及び代謝物 AKM-05 について分析が行われています。分析法は、5 ページから 6 ページに記載のとおりです。前回の報告書では十分に分析法の記載がなされていなかったため、全面的に見直し、補充に努めました。

続きまして、7 ページ、5. 畜産物における推定残留濃度です。分析法は 7 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 8 ページの表 1 に示しました。次のページの表 2 に、家畜残留試験の結果を基にした牛の推定残留濃度が示してあります。平均的飼料由来負荷は不明でしたので、全ての残留濃度は最大試料由来負荷を基に算出しました。

9 ページ、6. ADI と ARfD の評価です。ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験より、ADI は 0.022 mg/kg 体重/day と評価されており、前回からの変更はありません。ただし、別途、折戸先生より動物種は雄ラットにすべきではないかとの御指摘を頂きました。確かに、食安委の評価書ではラットの雄と雌で無毒性量が異なっていますので、部会

後、動物種は雄ラットに修正します。ARfD は、ラットを用いた繁殖試験より 0.073 mg/kg 体重と新たに設定されました。

10 ページ、7. 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、記載のように各国で基準値が設定されています。

続きまして、8. 残留規制です。規制対象は前回の部会のまま、アセキノシル及びその代謝物 AKM-05 としました。植物代謝試験において、可食部で 10%TRR 以上認められる代謝物はありませんでしたが、作物残留試験では一部の作物でアセキノシルの残留が認められず、代謝物 AKM-05 のみが残留していました。家畜代謝試験においては、AKM-05 が脂肪で 10%TRR 以上認められ、肝臓や腎臓でアセキノシンの残留が認められず、代謝物 AKM-05 のみが残留していました。これらのことから、農産物及び畜産物における残留の規制対象をアセキノシル及び代謝物 AKM-05 としました。

次に 9. 暴露評価です。暴露評価対象につきましては、代謝物 AKM-05 は、血液凝固に対する影響の原因と思われるナフトキノン骨格を有し、親化合物と同様にビタミン K に拮抗するメカニズムで毒性を示すと考えられることから、農産物及び畜産物の暴露評価対象をアセキノシル及び代謝物 AKM-05 としました。なお、食品安全委員会も、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アセキノシル及び代謝物 AKM-05 としております。10 ページ、暴露評価の結果ですが、長期暴露評価の EDI 試算により、一番高い幼児で 27.4%に収まっております。短期暴露評価では、国民全体及び幼児のそれぞれにおける接種量は、急性参照用量 (ARfD) を超えておりません。

国内の作物残留試験成績が 12 ページから 13 ページの別紙 1-1 に、海外の作物残留試験が 14 ページから 16 ページにかけての別紙 1-2、1-3、1-4 に示してあり、今回新たに提出された作物残留試験成績に網掛けをしております。

17 ページ、別紙 2 が基準値案となっております。変更のあった値は、太枠で囲んであります。すいか、メロン類果実、みかん、ももにつきましては、検査部位の変更に伴う作物残留試験結果から、果実全体として基準値が新たに設定されております。まくわうりは、現在登録がありませんので基準値を削除しました。

続きまして、19 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。20 ページの別紙 4-1 及び 21 ページの別紙 4-2 に短期暴露評価の結果を記載しております。その他の野菜を 2 つに分け、れんこんを除くことにより、短期暴露評価で ESTI 試算を超えることを回避しました。22 ページはこれまでの経緯でして、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、よろしくお願いたします。

○ 穂山部会長 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、前は平成 24 年ということですね。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 それでは、順を追って審議したいと思います。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。よろしいですかね。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 御説明します。アセキノシルは、ナフトキノン骨格を有する殺ダニ剤であり、ダニ類のミトコンドリアの電子伝達系における酵素複合体Ⅲ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、1999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、何か御質問ありますでしょうか。これはダニに特異的なのですか。

○野田委員 はい。これはダニ類に特異的です。他の害虫には効果が示されません。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、2 ページ目以降で、適用の範囲及び使用方法について、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 ありがとうございます。今回は未成熟とうもろこしですか。

○野田委員 作物は未成熟とうもろこしとエンサイで、ほかに使用時期の変更は幾つか申請されています。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、4 ページ目の後半からですが、代謝試験、代謝物一覧、構造式、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。これは、代謝物 10%TRR 以上を認められたのは AKM-05 ということですね。それでは、5 ページ目の分析法、分析結果についてです。御担当の先生から何かございますでしょうか。ここは結構修正がされたということですが、よろしいですか。それでは、9 ページ目の安全性についてですけれども、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。先ほどは大変失礼しました。農薬アセキノシルです。食品安全委員会の評価によりますと、アセキノシル投与による影響は主に血液凝固系に認められました。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形成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アセキノシル及び代謝物 AKM-05 と設定しております。各種試験の無毒性量のうち最小値は、雄ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.25 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 0.022 mg/kg 体重/day を ADI と設定しております。また、アセキノシルの単回経口投与など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2世代繁殖試験の 7.3 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 0.073 mg/kg 体重/day を急性参照用量(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。よろしいですかね。安全性について、御担当の先生から何かコメント、御意見はあります

でしょうか。よろしいですか。

それでは、国際整合性、規制対象、基準値案、暴露評価対象、暴露評価結果について、何か御意見、コメント等ありますでしょうか。よろしいですか。こちら Jmpr では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もあります。ただ、各国で基準値が設定されているものがあるということでもあります。残留の規制対象としては、アセキノシル及び代謝物 AKM-05 とするということです。暴露評価対象も同じく、アセキノシル及び代謝物 AKM-05 とするということです。長期暴露評価では、EDI 試算で幼小児最大で 27.4%ADI 占有率でありました。短期暴露評価では、ARfD を超えているものはないということでもあります。

別紙 1-1 は作物残留試験の結果です。別紙 1-2、1-3、1-4 は海外の結果をお示ししていると思います。別紙 2 に基準値案が示されており、「申」の文字の所が今回の適用拡大申請があったものであります。そのほか、果実全体への変更の部分が幾つかあります。別紙 3 に長期暴露評価の結果、別紙 4-2 に短期暴露評価結果が示されているかと思えます。

○大山委員 大山ですけど、よろしいですか。

○亀山部会長 大山先生、お願いします。

○大山委員 別紙 3 を映していただけますか。

○亀山部会長 こちらですか。

○大山委員 そうですね。その下のほうに牛の脂肪という欄があるのですが、基準値と評価値が書いてあるのですが、それ以降の数値が書いていないので、要らないのであれば、この行は削除していただいたほうがいいかなと思います。

○事務局 削除いたします。

○大山委員 お願いします。

○亀山部会長 では、削除ということでお願いします。ほかにありますでしょうか。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 折戸先生、お願いします。

○折戸委員 どう考えればいいかということなのですが、表 1 と表 2 で、臓器が縦に並んでいるのと、横に並んでいるのとがあると思うのですが、表の収まりとしては非常にいいのですが、これは何か法則というか決まりはあったのでしょうか。

○亀山部会長 8 ページと 9 ページですね。

○折戸委員 そうです。表 1 だと、一番左の臓器が、筋肉、脂肪というように縦に並んでいるのですが、表 2 になると横に並ぶというふうになっています。違うことを表しているので、中もよく分かるのですが、何か決まりがあるのかどうなのかと思って質問しました。

○事務局 縦と横、これは通常このような形で作成しているものでして、決まりがあるとしたら順番ですね。臓器の順番だけは、基準値表の食品名と同じ順番になっているという

ことです。

○折戸委員 分かりました。項目が増えてくると、縦横が逆になることもあるのかなと思って質問しました。そういうことがなければ、差し支えないと思います。ありがとうございました。

○事務局 ありがとうございました。

○亀山部会長 ありがとうございました。それでは、ほかにございませんでしょうか。よろしいですか。それでは、御意見がないようでしたら、先ほどの大山先生の御指摘で、別紙3の牛の脂肪の行を削除させていただいて、9ページのADIの動物種の雄ラットですが、「雄」という表記が抜けていたということで修正させていただきます。牛の脂肪の所の削除は大山先生に御確認いただきまして、ラットの所は私が確認させていただいて、その確認して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。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した。それでは、そのようにさせていただきます。

それでは、農薬イソフェタミド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 資料3-1を御覧ください。本剤は、適用拡大申請に基づく残留基準の設定について御審議いただくもので、令和元年の審議に引き続き、3回目の審議となります。

このイソフェタミドは、1ページ、1. 概要の(3)の用途に記載したように、フェナシルアミド系の殺菌剤で、ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱを阻害することにより殺菌効果を示すと考えられております。(4)化学名及びCAS番号、(5)構造式及び物性につきましてはこちらに記載のとおりです。

2ページからは、2. 本剤の適用の範囲及び使用方法を記載しています。表中の四角囲みになっているものが今回適用拡大の申請がなされた農産物で、非結球レタスについては使用時期、ねぎについては適用作物の拡大の申請となっております。4ページには、(2)米国の使用方法を記載しています。なお、今回は海外からのIT申請はございません。

5ページ、3. 代謝試験ですが、代謝物略称一覧には残留の分析対象になっている代謝物について記載しています。

4. 作物残留試験についてです。①の分析対象の化合物として、親化合物であるイソフェタミドと代謝物Dとしているのは前回審議と変更はありません。そして、②に国内と海外における分析法の概要を記載しています。(2)の国内と海外の作物残留試験結果につきましては、後ほど別紙1にて御確認いただきます。

6ページから、5. 畜産物における推定残留濃度を記載しています。本剤については、泌乳山羊を用いた家畜代謝試験が実施されており、試験結果は7ページの表1に記載しています。(2)は産卵鶏を用いた代謝試験に関する記載です。産卵鶏に関しては、最大飼料由来負荷及び平均的飼料由来負荷の値と代謝試験の結果から、最大残留濃度は定量限界値

である 0.01 mg/kg 未満であるとする JMPR の評価を記載しています。

次の 8 ページ、6. ADI 及び ARfD の評価ですが、こちらは前回の審議からの変更はありません。

8 ページから 9 ページ、7. 諸外国における状況についてですが、国際基準が設定されています。主要 5 か国では米国、カナダ等で基準値が設定されています。

8. 残留規制です。(1)残留の規制対象は、農産物に関してはイソフェタミドとしています。畜産物に関しては、イソフェタミド及び代謝物 C としています。前回からの審議と変更はありません。基準値案に関しては、後ほど別紙 2 で御確認いただきたいと思っております。(2)暴露評価です。①長期暴露評価においては、EDI 試算による ADI 占有率は、最も高い幼児で 37.0%となっています。こちらは次の短期暴露評価の結果とともに、別紙 3、4 にて御確認いただきたいと思っております。

別紙に移ります。別紙 1-1 では国内での残留試験を示していますが、今回新しく提出されたものは網掛けにしています。また、米国からの結果は別紙 1-2 に記載しています。

次に、基準値案に関する別紙 2 を御覧ください。登録有無の欄に「申」の記載があるものは、国内の登録申請に伴って基準値設定依頼がなされた品目で、国際基準や米国における基準値設定の根拠あるいは国内の作物残留試験結果を参照し、また、加工品については、その加工係数等を考慮して基準値案を設定しています。先ほど御説明しました畜産物に関しては、それらの推定残留濃度の国際基準値を参照しています。

別紙 3 は長期暴露評価の結果の詳細を示しています。また、別紙 4-1、別紙 4-2 には、それぞれ国民全体と幼児に対する短期暴露評価の結果を示しています。こちらはいずれも、ARfD を超えないという結果が得られています。最後に、22 ページからは答申案となります。事務局からの報告は以上となります。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは適用拡大で、3 回目の審議で、令和元年度が前回ということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 1 ページ目から順を追って審議したいと思っております。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ございますでしょうか。よろしいですか。まず、野田先生、用途の簡単な御説明をお願いできますか。

○ 野田委員 御説明します。イソフェタミドはフェナシルアミド系の殺菌剤であり、ミトコンドリア電子伝達系複合体 II 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 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。ただ今の御説明で何か御質問はありますでしょうか。かび、真菌ですかね。

○ 野田委員 はい、そうですね。糸状菌の類です。

○ 亀山部会長 糸状菌への殺菌作用があるということですね。それでは、2 ページ目の適用の範囲及び使用方法についてです。野田先生、いかがでしょうか。

○野田委員 今回、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 非結球レタスの使用時期とねぎということですね。

○野田委員 はい、そうです。

○亀山部会長 ありがとうございます。5 ページ目の代謝試験、代謝物一覧、構造式、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。これは、JMPR の評価書の略称と食品安全委員会の評価の略称が少し異なっていますが、よろしいですね。それでは、5 ページの作物残留試験の分析法、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。

○永山委員 永山です。よろしいですか。今、拝見してて気付いたのですが、ちょうど画面に 5 ページ目が出ていますけれども、6 ページに進んでいただいて、その上の所で定量限界を示しておりますけれども、代謝物 D について、その下の海外のほうでは「イソフェタミド換算濃度」となっているのですが、国内についてはこれも換算しているのでしょうか。もし換算しているのであれば、同じ表記をしてはいかがかと思います。また、換算した場合は、なお書きで換算係数について記載しておりますけれども、それについても検討いただければと思います。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。事務局、分かりますか。

○事務局 国内の代謝物 D の換算係数なのですが、これは残留規制にも対象にもなくて、暴露評価対象にもなっていないので、測定はしているのですが、元のデータを見る限りは換算をしていないのです。一部の作物についてだけ、換算係数の 0.75 を掛けているみたいなことが書かれてあります。なので、統一が取れていないので、一応この生データのままだの記載をしております。

○亀山部会長 永山先生、国内のデータは換算係数を掛けているものと、掛けてないものが混在しているようですけれども、このままでよろしいですかね。

○永山委員 そうですね。もし、どちらも結果的に同じ 0.01 mg/kg が定量限界になって、基本的にほとんどが換算してないということであれば、書くとかえってややこしくなるかもしれませんので、このままでよろしいかとは思いますが。下については換算していますので、先ほど申しましたように、換算係数についてちょっと触れていただけるとよろしいかなと思います。

○事務局 了解しました。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、分析法の所でほかに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、8 ページ、評価についてですけれども、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、イソフェタミド投与による影響は、主に肝臓及び甲状腺に認められました。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒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、農産物中の暴露評価対象物質を親化合物イソフェタミド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 5.34 mg/kg 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 0.053 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。また、イソフェタミドの単回経口投与等により生ずる可能性がある毒性影響に対する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 300 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 3 mg/kg 体重を 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はありますでしょうか。よろしいですか。安全性の所で御担当の先生から何かありますでしょうか。ARfD が追加されているのですでしたか。前回と変わらないですか。

○ 事務局 前回と変わっておりません。

○ 亀山部会長 前回と変わってないのですね。よろしいですか。それでは、国際整合性、規制対象、基準値案、暴露評価対象、暴露評価結果について、先生方から御意見、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、JMPR における毒性評価が行われておりまして、2018 年に ADI 及び ARfD が設定されているということです。国際基準はリーフレタス、ぶどう等に設定されているということです。残留の規制対象ですけれども、農産物にあつてはイソフェタミドのみとし、畜産物にあつてはイソフェタミド及び代謝物 C とするということです。暴露評価対象においても、農産物にあつてはイソフェタミドのみとし、畜産物にあつてはイソフェタミド及び代謝物 C とするということです。暴露評価結果ですが、長期暴露評価結果は EDI 試算で幼小児最大で 37.0%ADI 占有率でありました。また、短期暴露評価では ARfD を超えているものはないということです。よろしいですか。

○ 野田委員 野田ですが、全く音声聞き取れないのです。

○ 亀山部会長 そうですか、ごめんなさい。今、聞こえていますか。

○ 佐藤委員 佐藤ですけれども、私のほうにも音声が届いておりません。途切れ途切れの音声になっています。

○ 亀山部会長 済みません。どうしましょう。聞こえますか。

○ 事務局 聞こえますでしょうか。

○ 亀山部会長 聞こえてないから応答できないんだね。切れているみたいですね。聞こえますでしょうか。

○ 野田委員 聞こえております。

○ 魏委員 今、よく聞こえました。

○ 亀山部会長 Wi-Fi が切れていたみたいで、申し訳ありませんでした。もう一度御説明いたします。国際整合性、規制対象、基準値案、暴露評価対象、暴露評価結果について、先生方から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 における毒性評価が行われておりまして、2018 年に ADI、ARfD が設定されているということです。残留の規制対象は、農産物にあつてはイソフェタミドのみとし、畜産物にあつてはイソフェタミド及び代謝物 C とするということです。暴露評価対象も同じく農産物にあつてはイソ

フェタミドのみとし、畜産物にあつてはイソフェタミド及び代謝物 C とするということです。暴露評価ですが、長期暴露評価は幼小児最大で EDI 試算で 37.0%ADI 占有率です。短期暴露評価は ARfD を超えているものはありませんでしたということです。

別紙 1-1 に適用拡大のねぎの結果をお示ししているかと思ひます。別紙 2 に基準値案が示されているかと思ひます。今回は非結球レタスの所とねぎの所に「申」と書かれているかと思ひます。別紙 3 に長期暴露評価の結果、別紙 4-1 と別紙 4-2 に短期暴露評価の結果が示されているかと思ひます。よろしいでしょうか。全体を通して御意見ございますでしょうか。

○大山委員 大山です。よろしいですか。

○亀山部会長 大山先生、お願いします。

○大山委員 2 か所あるのですが、まず 1 つは 6 ページの下から 3 行目の中ほどに「液体シンチレーション係数法」と書いてありますが、「係」の字は「計」だと思いますので、そこを御修正いただければと思ひます。

○亀山部会長 そうですね。ありがとうございます。

○大山委員 もう 1 か所は、別紙 3 の脚注の部分で「りんご、日本なし、西洋なし」うんぬんと書いてある行、国際基準値を参照したもののコメントですけれども、ここに記載してあるもの以外にも国際基準値を参照したものがあると思ひますので、この部分については、その他の部会報告書と同様に、「国際基準を参照したものについては、JMPR の評価に用いられた」というような記載ぶりをしていただいたらどうでしょうか。

○亀山部会長 ありがとうございます。

○大山委員 ついでに、この同じ脚注を別紙 4-1 と別紙 4-2 にも付けていただければと思ひます。

○亀山部会長 同じ文言でよろしいですか。

○大山委員 はい、国際基準を参照したものについての話です。お願いします。

○亀山部会長 ありがとうございます。

○事務局 了解いたしました。

○亀山部会長 ほかにありますでしょうか。折戸先生、どうぞ。

○折戸委員 7 ページの表 1 の所で、定量限界の書き方ですが、これは全部、「筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、乳」となっていますけれども、これは全部ですから、これは書かなくていいと、定量限界は 0.01 mgeq/kg だけでいいと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○亀山部会長 ここは書かなくてもよろしいですか。

○折戸委員 書かなくていいと思ったのですが、いかがでしょうか。

○亀山部会長 ここは普段、書いてなかったのでしたかね。

○事務局 一応全部なのですが、通常は記載はしているのですけれども、こういうケースの場合はどういうほうがいいのか、定量限界だけでいいのかと確認してから。

○亀山部会長 ちょっと事務局で確認させていただいて、修正するか検討したいと思ひま

す。

○折戸委員 臓器によって違う場合は、こうして書き出したのかなと思うのです。御意見です。

○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。ほかにありますでしょうか。よろしいですかね。こちらは途中で途切れてしまいまして申し訳ありませんでした。まずは、6 ページの大山先生の御指摘で、液体シンチレーション係数法の「係」の字を「計」に修正ということです。

次に、今御指摘ありました折戸先生からの7ページの表1の定量限界に関しては事務局で御検討いただきまして、前報告書とすり合わせてまた検討して、折戸先生に御確認いただきたいと思います。

また、別紙3の脚注の所、その他部会の報告書と同様に、「国際基準を参照したものについては、JMPR の評価に用いられた残留試験データを用いた」というような記載にしたいと考えております。それは、別紙4-1、別紙4-2にも同様の記載をしていきたいと思っています。それをこちらで修正をしたいと考えております。

大山先生に修正案を御確認いただきまして、折戸先生にも先ほどの御指摘の部分を御確認いただきまして、その御確認いただいた修正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。もし御異論がありましたら御発言いただければと思います。

○永山委員 永山です。

○亀山部会長 そうですね、永山先生の部分がありますね。済みません。

○永山委員 済みません、なお書きは入れたほうがいいかと思います。換算計数についてですね。

○亀山部会長 そうですね。6 ページの海外の代謝物Dのイソフェタミド換算濃度の換算計数のなお書きを入れて、それを永山先生に御確認いただきまして、それも併せて御確認いただいた修正をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 御異論がないようですので、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。

次に、農薬ピリプロキシフェ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、4 剤目のピリプロキシフェンについて説明させていただきます。資料4-1を御覧ください。ピリプロキシフェンは、4-フェノキシフェノキシ構造を有する殺虫剤です。今回はバナナについてのIT申請です。前は令和2年7月の開催で、今回が5回目の審議となります。

資料の 1 ページ目を御覧ください。1. 概要です。(1)の品目名はピリプロキシフェンです。(2)分類は農薬で、(3)用途は殺虫剤です。(4)化学名、(5)構造式及び物性は記載のとおりです。構造式については、分科会での議論を踏まえまして、本部会からは、立体異性体がある物質については、それらを区別できる表記として記載しております。立体表示にしております。

2 ページ目を御覧ください。2. 適用の範囲及び使用方法についてです。(1)に国内での使用方法、(2)に海外での使用方法が記載されています。今回 IT 申請するバナナについては、4 ページ目を御覧ください。海外での使用方法、④としまして、バナナへの適用の範囲と使用方法が記載されています。0.3%ピリプロキシフェン・0.1%ビフェントリンシートとして適用されています。バナナの 1 つの房に対して、丸ごとこの 1 枚のシートをかぶせて全体を覆います。収穫までそのまま 12 週の間シートをかぶせておきます。

3. 代謝試験です。(1)の植物代謝試験は、トマト、きゅうり及びオレンジで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、代謝物 B とその抱合体、代謝物 H とその抱合体です。(2)家畜の代謝試験ですが、これは 1999 年の JMPR の評価書を基にして記載しております。泌乳山羊と産卵鶏で実施されております。10%TRR 以上検出された物質としましては、代謝物 B、F、H、J、K、L、M、N 及び O が確認されまして、代謝物略称一覧に化学名が記載されております。残留試験の分析対象となった代謝物については、構造式を記載しております。

これらの代謝物の構造式についてですが、1 ページ目の構造式と同じように立体異性分かる形で表記してございました。しかし、事前に大山先生から、代謝物の立体構造が根拠データとして確認できない場合があること、あるいは物質によっては、代謝によって立体異性が変わる可能性があるということをご指摘いただきました。本日の資料では修正が間に合いませんでしたが、部会後に従来どおりに戻そうと思っております。つまり、立体異性を区別しない構造式に戻したいと思っております。御了承願います。

6 ページ目、4. 作物残留試験です。(1)分析の概要です。①分析対象物質として、親化合物のピリプロキシフェン、代謝物 B、H、J、K 及びそれらの抱合体が分析されています。この分析の方法の概要については記載のとおりです。シリカゲルカラムなどで精製しまして、ガスクロや高速液クロ、質量分析などで解析されております。(2)の作物残留試験結果については、別紙で後ほど説明します。

5. 畜産物における推定残留濃度です。(1)分析の概要です。①分析対象物質は、親化合物のピリプロキシフェン、代謝物 B、N、O 及びそれらの抱合体が分析されています。分析方法の概要については記載のとおりです。アルミナカラムなどで精製し、ガスクロや高速液クロなどで解析しております。

(2)家畜残留試験(動物飼養試験)です。①乳牛を用いた残留試験について記載をしております。この 8 ページですが、記載されている内容は表 1 も含めまして、前回と変わりはございません。9 ページは変わっている部分がございます。冒頭から 4 行目にかけて数値

の変更がありました。前回の報告書では、1999年の JMPR 評価書に基づいておりましたが、今回は2000年の JMPR 評価書で数値が更新されていることが確認できましたので、今回はこれに対応して数値を若干修正しております。まず、1行目の最大飼料由来負荷の部分が、前回は1.0 ppmでしたが、今回これを2.4 ppmに変更しております。2行目の平均的飼料由来負荷については、前回は0.18 ppmでしたが、今回これを0.35 ppmに変更しております。これらの変更では、牛や山羊の畜産物中のMRLとSTMRには影響がありませんでした。MRLは0.01 mg/kg、STMRは0 mg/kgのままです。

次に6. ADI及びARfDの評価についてです。(1)ADIは0.1 mg/kg 体重/dayで、前回と変わりありません。(2)ARfDは3 mg/kg 体重で、こちらも前回と変わりはありません。

10ページ目、7. 諸外国における状況も前回と同じ記載です。

8. 残留規制です。(1)残留の規制対象ですが、これもピリプロキシフェン、親化合物のみとしており、前回と変わりはありません。(2)の基準値案は別紙2のとおりです。これは後ほど御説明させていただきます。

9. 暴露評価です。(1)暴露評価対象はピリプロキシフェンで親化合物のみでありまして、これも前回と変わりはありません。

11ページ目を御覧ください。①長期暴露評価のADI比は、最大の幼小児で11.6%であり、問題はありませんでした。②として、短期暴露評価も国民全体及び幼小児のそれぞれにおける接種量はARfDは超えておりませんでした。この後、詳細は別紙4-1と4-2で説明いたします。

12ページから19ページまでが別紙1ですが、このうち18ページ目までは、前回と変わりはありません。

19ページを御覧ください。別紙1-4は、海外で実施されたバナナの残留試験の結果が記載されております。残留濃度は、12週で、圃場Aが0.201 mg/kg、圃場Bが0.194 mg/kgです。この2例で基準値を決めております。実は、圃場Cでも試験は実施されましたが、11週で策定されてしまいギャップ外なので、データは採用されておられません。つまり、そのために圃場Cはここには記載されておられません。圃場Aはコスタリカ、圃場Bはホンジュラスでの実施です。圃場Cがエクアドルでの実施でした。

21ページ、別紙2ですが、真ん中辺りにバナナの基準値が記載されております。0.7と設定しております。

次に23、24ページが別紙3の長期暴露評価です。これは、24ページのADI表を御覧ください。最大の幼小児で11.6%になっており、問題はありません。次に25ページ目は別紙4-1、短期暴露評価です。国民全体(1歳以上)では、メロン類果実のESTIが最大で34%で、これもARfDは超えておりません。次に27ページ目、別紙4-2です。幼小児(1歳~6歳)において、メロン類果実のESTI/ARfDが最大で2%であり、これもARfDは超えておりません。

最後に、30ページから32ページが答申案です。31ページ目の、バナナの基準値0.7が

記載されています。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。こちらは、IT申請でバナナですが、5回目の審議ですね。

○事務局 はい。

○亀山部会長 前は、令和2年度ということであります。それでは、1ページ目の化学名、化学構造から審議していきたいと思います。1ページ目、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。この構造式の関係は、今御説明がありましたように、ラセミ体の場合は片方だけ書きまして、下に「ラセミ体、R体:S体=1:1」というような書きぶりしていきたいと思っております。

それでは、用途について、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 御説明します。ピリプロキシフェンは、4-フェノキシフェノキシ構造を有する殺虫剤であり、昆虫体内で幼若ホルモンとして作用し、胚仔の発育阻害による殺卵作用及び蛹化又は成虫化を阻害することによる変態阻害作用を示すと考えられています。我が国では、1995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。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。よろしいですか。それでは、次の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 バナナのIT申請ということで、その他を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。それでは、5ページ目の代謝試験、代謝物一覧、構造式、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。先ほど御説明がありましたように、代謝物の構造式の書き方については従来どおりの書きぶりしていきたいと思います。ここは後ほど修正をしていきたいと思います。よろしいですか。それでは、作物残留試験、畜産物の残留試験等の分析法、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。よろしいですか。これは極性が低い化合物ですね。前回と分析法は変わっていないのですかね。

○事務局 一緒です。

○亀山部会長 御担当の先生から特にございませんでしょうか。それでは、9ページの6.安全性の所ですが、まずは魏先生から、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、ピリプロキシフェン投与による影響は、主に貧血、イヌでの肝細胞肥大、線維化、それからマウスの慢性進行性腎症でありました。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ませんでした。各試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質は親化合物ピリプロキシフェン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10

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 0.1 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。また、ピリプロキシフェ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、ラットを用いた発生毒性試験並びに周産期及び授乳期投与試験の 300 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 3 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。以上です。

○ 亀山部会長 御説明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。こちらの安全性の部分で、何か御担当の先生から御意見等ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは 7. 以降です。10 ページですが、国際整合性、規制対象、基準値案、暴露評価対象、暴露評価結果について、御意見、御質問等ございましたら、お願いいたします。よろしいですか。こちらは IT 申請でもあり、JMPR における毒性評価が行われておりまして、1999 年に ADI が設定されて、ARfD は設定の必要なしという評価がされております。国際基準は、かんきつ、綿実等に設定されております。残留の規制対象はピリプロキシフェンとするということです。同じく、暴露評価対象もピリプロキシフェンとするということです。暴露評価結果ですが、長期暴露評価で、TMDI 試算で幼小児最大 11.6%ADI 占有率です。国内では ARfD が設定されていますので、短期暴露評価を行いまして、ESTI で ARfD は超えていないということです。

別紙 1-1 には国内の結果、別紙 1-4 に、今回申請があったエクアドルのバナナ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まして、バナナが IT 申請で、今回 0.7 ppm ということで、基準値案が設定されてます。別紙 3 に長期暴露評価結果、別紙 4-1、4-2 に短期暴露評価結果をお示ししているかと思えます。

全体を通して、御意見等ございますでしょうか。よろしいですか。ございましたら、先ほどの 5 ページ目の代謝物の構造式ですが、ここの修正のみをしていただいて、代謝物の御担当の先生に御確認いただきまして、その修正案をもって当部会の報告とさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

○ 折戸委員 済みません、折戸です。

○ 亀山部会長 折戸先生、どうぞ。

○ 折戸委員 代謝物 0 なのですが、10 ページの一番下の所は、これは多分「代謝物 0 (ゼロ)」になっているのではないかと思います。「0 (オー)」が「0 (ゼロ)」になっているのではないかと。

○ 亀山部会長 どちらですか。

○ 折戸委員 10 ページの一番下です。多分、これ「0 (ゼロ)」になっているのじゃないかと。

○ 事務局 分かりました。失礼しました。修正します。

○ 亀山部会長 「0 (オー)」に修正していただけますでしょうか。

○ 事務局 承知いたしました。

○折戸委員 よろしくお願ひします。

○穂山部会長 それでは、今の 10 ページの代謝物の「0 (オー)」の所を、折戸先生に御確認いただきまして、その修正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。そのようにさせていただきたいと思ひます。

それでは、今日の最後ですが、農薬メトキシフェノジドの審議に入りたいと思ひます。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、農薬メトキシフェノジドについて御説明させていただきます。資料 5-1 を御覧ください。今回、御審議いただくメトキシフェノジドについては、インポートトレランス申請に伴う基準値設定要請が関連企業からなされたことにより、基準値の設定を行うものです。当部会での審議は 7 回目、前回の部会は平成 30 年 12 月でした。

1 ページ、1. 概要です。農薬メトキシフェノジドは、ベンゾイルヒドラジン系の殺虫剤です。化学名及び CAS 番号、構造式及び物性についてはお示ししたとおりです。

2 ページから、2. 適用の範囲及び使用方法で国内の使用法をお示しし、5 ページに、今回インポートトレランス申請がなされた海外での使用法、ブラジルで使用されるコーヒー豆の作物名に四角囲みでお示ししております。

7 ページ、3. 代謝試験です。植物代謝試験では、10% TRR 以上認められた代謝物はありませんでした。家畜代謝試験においては複数の代謝物が 10% TRR 以上認められており、8 ページに残留試験の分析対象及び暴露評価対象となっている代謝物の構造式を明記いたしました。

続いて、9 ページ、4. 作物残留試験です。国内については、前回から変更はございません。海外の分析対象物質についても前回から変更はなく、分析法の概要はコーヒー豆について追記しております。10 ページの作物残留試験結果については後ほど御説明いたします。

5. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質及び分析法の概要について、前回から大幅な変更はございません。11 ページ、家畜残留試験の乳牛を用いた残留試験については、表 1 の乳牛の試料中の残留濃度に代謝物 L を含めた合計を記載しております。13 ページ、産卵鶏を用いた残留試験の表 2 についても同様に記載いたしました。14 ページ、牛及び鶏についての推定残留濃度を表 3-1 と表 3-2 にお示しいたしました。

6. ADI 及び ARfD の評価です。いずれも、前回から評価の変更はございません。

次に、15 ページの 7. 諸外国における状況です。こちらも、前回から大きな変更はございません。

8. 残留規制です。残留の規制対象はメトキシフェノジドとしており、前回から変更はございません。16 ページ、基準値案については、後ほど別紙 2 で御説明いたします。

9. 暴露評価です。暴露評価対象は農産物にあつてはメトキシフェノジドとし、畜産物

にあつてはメトキシフェノジド及び代謝物 L といたしました。選定理由については記載のとおりです。17 ページの暴露評価結果について、長期暴露評価は、TMDI 試算により一番高い幼児で 75.4% の ADI 比となっております。参考として、EDI 試算の結果を記載しております。

18 ページからは、別紙 1-1 として国内の作物残留試験、別紙 1-2、別紙 1-3、別紙 1-4 に海外の作物残留試験に関する記載をしており、24 ページの別紙 1-4 で、IT 申請で新たに提出されたコーヒー豆の作物残留試験を網掛けにてお示ししております。

25 ページから別紙 2 の基準値案です。本基準を見直すことにした、ねぎ(リーキを含む。)、茶、牛の筋肉、豚の筋肉、その他動物の筋肉、鶏の脂肪、その他の家きんの脂肪の基準値については、太枠線で囲ってお示ししました。登録有無の欄に「IT」と記載しているコーヒー豆は、ブラジルの参考基準値とし、提出された作物残留試験を基に基準値を設定する案といたしました。27 ページ、とうがらし(乾燥させたもの)、すもも(乾燥させたもの)、干しぶどうについては、※印のとおり基準値を設定しないため、斜線でお示ししました。

28 ページからは別紙 3、メトキシフェノジドの推定摂取量の暴露評価となっております。最後に、33 ページから 36 ページまでが答申案です。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 IT 申請、コーヒー豆ですね。7 回目の審議で、前は平成 30 年ということでした。それでは、順を追って審議したいと思えます。まず、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。メトキシフェノジドは、ベンゾイルヒドラジン系の殺虫剤であり、昆虫の脱皮ホルモン様の作用を示し、幼虫における異常脱皮を促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、2001 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。ただ今の御説明について、何か御質問はありますか。よろしいでしょうか。それでは、2 ページ以降の適用の範囲及び使用方法です。野田先生、こちらはよろしいでしょうか。

○ 野田委員 こちらはコーヒー豆の IT 申請ということで、これでよろしいと思えます。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、7 ページの 3. 以降です。代謝試験、代謝物一覧、構造式、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。こちらは、前回記載はありましたか。

○ 事務局 ありません。

○ 亀山部会長 新しく記載された所ですよね。よろしいでしょうか。それでは、4. 以降、作物残留試験の分析結果、分析法、家畜残留試験の分析法、分析結果です。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。

○大山委員 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 12 ページの家畜残留試験です。下のほうに注記がありますが、注記の 1 つ上の行に「平均飼料由来負荷」という言葉があります。これは「平均的飼料由来負荷」なので「的」の字が抜けているかと思います。

○事務局 承知しました。ありがとうございます。

○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。そのほかに何かございますか。よろしいでしょうか。それでは、14 ページの後半からで、安全性の所です。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をお願いいたします。

○中島委員 中島です。食品安全委員会の評価によると、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液、肝臓及び腎臓に認められています。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメトキシフェノジド(親化合物のみ)と設定しています。

各試験の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 9.8 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 0.098 mg/kg 体重/day を ADI としました。また、メトキシフェノジ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。ただ今の御説明について、何か御質問はありますか。よろしいでしょうか。御担当の先生、安全性の所で何かお気づきのことはございますか。よろしいでしょうか。

続いて、15 ページの 7. 以降です。国際整合性、規制対象、基準値案、暴露評価対象、暴露評価結果について、先生方から御意見、御質問等がありますか。よろしいでしょうか。こちらは JMPR で毒性評価が行われており、2003 年に ADI 及び ARfD が設定されております。国際基準はブロッコリー、キャベツ等に設定されております。食品安全委員会では ARfD の設定は必要なしということですが、JMPR では設定されているようです。

残留の規制対象はメトキシフェノジドとするということです。暴露評価対象に関しては、農産物にあつてはメトキシフェノジドとし、畜産物にあつてはメトキシフェノジド及び代謝物 L とするということです。選考結果がそこに示されているかと思います。暴露評価結果です。長期暴露評価ですが、TMDI 試算で幼小児最大で 75.4%ADI 占有率です。TMDI 試算ではぎりぎりですが、そこに参考として EDI 試算が書かれています。EDI 試算では、幼小児最大で 25.9%ADI 占有率です。

別紙 1-1 は国内の作残試験の結果、別紙 1-2 は米国、別紙 1-3 はニュージーランド、別紙 1-4 は今回の IT 申請のブラジルのコーヒー豆の結果が示されております。別紙 2 に基

準値案が示されておりまして、26 ページの「IT」の所ですが、コーヒー豆が 0.2ppm というふうに基準値案が示してあります。別紙 3 は長期暴露評価の結果です。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。

○大山委員 大山です。

○亀山部会長 どうぞ。

○大山委員 教えてほしいことがあります。暴露評価で、食品安全委員会は魚介類についても評価しています。今回、この評価書の中で魚介類について評価しなかったのは何か理由があるのでしょうか。

○事務局 魚介類の基準値が設定されていないということもあり、今回魚介類の設定は削除しております。

○亀山部会長 国内では水系に流れないという理解でしょうかね。

○事務局 初回からは報告書案の中に魚介類の設定の分析結果などがありましたが、今回改めて確認したところ、魚介類では基準は設定されていないということからです。

○亀山部会長 これは稲には使われていますよね。

○事務局 済みません。事務局で確認いたしますので少々お待ちください。

○中村専門官 事務局です。魚介類の推定残留量を試算したところ 0.01 未満という結果になっています。事務局としては、魚介類の基準値は設定不要と判断しましたので、こちらを暴露評価には入れていないという整理で案を作成しております。以上です。

○亀山部会長 大山先生、よろしいでしょうか。

○大山委員 分かりました。ありがとうございます。

○亀山部会長 済みませんでした。ほかに何かございますでしょうか。よろしいですか。先ほど大山先生が御指摘の 12 ページの「平均飼料由来負荷」を「平均的飼料由来負荷」に修正していただき、それを大山先生に御確認いただいて、その修正をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。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 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ます。

本日予定された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 事務局でございます。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 1 剤、農薬 4 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アセキノシルについては、既に設定されている残留基準の一部改

正に該当することから、区分 3、報告としております。イソフェタミド、ピリプロキシフェン、メトキシフェノジド、モサプリドについては、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。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ただ今御説明のあっ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 4 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がありますが、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です。以上です。

○ 亀山部会長 ただ今の説明について、御意見、御質問等はございますか。ありがとうございました。

続いて、報告事項に移りたいと思います。令和 3 年度食品中の残留農薬等の一日摂取量調査について、事務局から説明をお願いいたします。

○ 事務局 資料 6 に基づいて、令和 3 年度食品中の残留農薬等の一日摂取量調査結果について御報告いたします。

厚生労働省では、国民が日常の食事を介して食品中に残留する農薬等をどの程度摂取しているかを把握するため、国民健康・栄養調査を基礎としたマーケットバスケット調査方式による一日摂取量調査を、基本的に毎年度実施しております。今般、令和 3 年度の調査結果を取りまとめたので御報告いたします。

まず、1. 調査方法について御説明いたします。調査は、登録検査機関である日本環境科学株式会社に委託して実施いたしました。48 農薬等を対象として調査を実施しており、詳細は後ほど別表 1 及び別表 2 で御覧いただきます。

実施方法についてです。試料は、国立衛研で調製された 8 地域の試料を用いました。この試料は、各地域のスーパーマーケット等で市販された食品を購入し、そのままの状態あるいは必要に応じて調理した後、注釈 1 に記載している合計 14 の食品群に分別し、食品群ごとに混合均一化することにより調製されたものです。8 地域 14 食品群の 112 サンプルについて、農薬等の定量分析を行いました。なお、試験法の要件として、原則として定量下限値が 0.01 ppm 以下となることとしております。ただし、ADI 等が比較的小さい物質については 0.001 ppm 以下を要件としております。

平均一日摂取量の推定では、112 サンプルのうちいずれかで定量された農薬等について、分析調査で得た各食品群の濃度の結果と各食品群を食べる量の掛け合わせにより、これら農薬等を平均的に一日に摂取する量を推定いたしました。

なお、注釈 3 に記載のとおり、本資料では便宜上、「定量された」とは分析結果が定量下限値以上であったこと、「定量されなかった」とは分析結果が定量下限値又は検出限界値未満であったこととしております。

定量された食品群については得られた定量値を用いますが、定量されなかった食品群については、定量下限値又は検出下限値未満ではあるものの特定の定量値はないため、0 から定量下限値又は検出限界値の範囲を用いて計算しております。そして、得られた各食品群から農薬等の摂取量について全食品群の総和を求め、さらにその全地域分の平均値を平均一日摂取量としました。また、この摂取量と ADI の比も算出しております。

2 ページ、2. 調査結果等です。いずれかの地域、食品群で定量された農薬等について、結果を 3 ページ別表 1 に示しております。48 農薬等のうち 16 農薬等において定量されております。平均一日摂取量及び対 ADI 比は範囲での記載となっておりますが、先ほどの御説明のとおり、定量されなかったサンプルについて濃度を範囲で計算しているためです。定量されなかったサンプルについて、全て濃度 0 と仮定して計算したものが左側の値で最小値であり、定量下限値又は検出限界値の濃度で含まれるものと仮定して計算したものが右側の値で最大値となっております。そのため、最大値は過大に見積もっていることとなりますが、対 ADI 比は最大でもプロシミドンの 0.356% であり、ADI の範囲内に十分に収まっております。よって、国民が一生涯にわたって毎日摂取したとしても、健康に影響を生じるおそれはないものと考えられます。

また、4 ページ、別表 2 には、いずれの地域、食品群でも定量されなかった農薬等をお示ししております。48 農薬等のうち 32 農薬等について、いずれの地域、食品群でも定量されておらず、これらについても健康に影響を生じるおそれはないものと考えられました。事務局からの御報告は以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明について、御意見、御質問等がございますか。

○ 永山委員 永山ですが、1 点だけ教えていただいてもよろしいでしょうか。

○ 穂山部会長 永山先生、どうぞ。

○ 永山委員 定量下限値と検出限界値という言葉が使われております。これは、農薬ごとに定量限界値で示すものと、検出限界値で示されているもの、例えば不検出基準を持っているようなものについては検出限界値が採用されていて、それ以外のものについては定量限界値が採用されていると、このような感じで捉えてよろしいのでしょうか。それとも、何かほかに意味合いがあるのでしょうか。

○ 事務局 ありがとうございます。まず、検出されたものについては、その値をそのまま定量値として用いております。定量下限を下回っている場合には定量下限値、不検出の場合には 0 とせず検出下限の値を用いているということで、それぞれの値を設定しております。

○ 永山委員 そうすると、検出限界と定量下限値は、それぞれの農薬について持っている

ということになるのでしょうか。それとも、農薬ごとにそのどちらか、先ほどお話しさせていただいたように、不検出基準を持っているものについては検出限界値、それ以外のものは定量下限値で数値が提示され、それを基に算出しているということになるのでしょうか。言葉の使い方だけで恐縮なのですが、私自身がその辺りについて整理できていないものですから、教えていただければ有り難く思います。

○事務局 ありがとうございます。前半の御質問については、各農薬ごとに定量下限と検出下限を算出しております。後半の御質問については不検出基準かどうかという話ではなく、先ほどの繰り返しになってしまいますが、分析値が定量下限未満であった場合には定量下限値を用いており、分析の結果、不検出となった場合には、検出下限の値を最大値として用いております。

○永山委員 ありがとうございます。そうすると、定量できない僅かな数字が出たものが定量下限値として示されており、算出上出てきた数字は定量下限値があるので、それ未満の場合はそれを採用し、結果として検出されなかった場合は検出限界値というのが示されているので、それをを用いているという理解でよろしいでしょうか。

○事務局 はい、おっしゃるとおりです。

○永山委員 分かりました。どうもありがとうございます。

○穂山部会長 私も報告書を見ていないので分かりませんが、これは一般的な分析の性能評価で用いる定量下限値と検出限界値を各々、マーケットバスケット法の試料中の分析法において定量限界値と検出限界値を求めているということだと思います。ですので、こちらは一般的な分析法の性能評価に用いる、恐らく $S/N=3$ を検出限界か求めて、 $S/N=10$ を定量限界値と求めているというふうに理解していいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○永山委員 穂山先生、ありがとうございます。そのように理解いたしました。

○穂山部会長 ありがとうございます。ほかに何かございますか。よろしいでしょうか。その他、何かございますか。事務局から何かありますか。

○事務局 事務局からは、特にございません。

○穂山部会長 それでは、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す。次回の部会は、12月16日の午後を予定しております。引き続き、よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 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、御出席いただきありがとうございました。