

○事務局 それでは定刻となりましたので、ただ今から薬事・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。本日の会議はオンライン会議として実施し、傍聴については、厚労省チャンネルでの YouTube によるライブ配信としております。

本日は、佐藤委員、佐野委員、瀧本委員、根本委員、二村委員より御欠席との御連絡を頂いております。また、折戸委員及び中島委員から御都合により 15 時頃から一時退席されるとの御連絡を頂いております。現時点で、農薬・動物用医薬品部会の委員 16 名中 11 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。

続きまして、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 年間における寄付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、該当す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きましては、穂山部会長に審議の進行をお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。今日もお忙しい中、お集まりいただきましてありがとうございます。それでは議事に入らせていただきます。始めに、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きましては、本日御審議等いただく品目の報告書案を、資料 1-1～6-1 まで、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 6-2 まで送付させていただいております。

その次に、資料 7 として「発出予定の試験法について」、資料 8 として「令和 4 年度食品中の残留濃薬等の一日摂取量調査結果」を送付しております。その他、議題 2 の関係で、机上配布資料という位置付けで「食品安全委員会の評価指針」を委員の皆様へ送付しております。

最後に、本日の会議の進行につきましては、「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ございます。

○穂山部会長 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、飼料添加物 1 剤及び農薬 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

既に資料等に御検討いただいているところでございます。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の飼料添加物「3-ニトロオキシプロパノール」の審議を行います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 「3-ニトロオキシプロパノール」です。資料1-1を御覧ください。新たに飼料添加物として指定し、基準及び規格を設定すること等について、農林水産大臣から意見聴取があったことから審議いただくもので、初回の審議になります。

3-ニトロオキシプロパノール(以下、3-NOP という)は、1, 3-プロパンジオールの硝酸エステルです。用途は、メタンの排泄の抑制です。作用機序は記載のとおりです。構造式及び物性は記載のとおりです。

2 ページ、2. 適用方法及び用量です。新規飼料添加物として牛用の飼料に適用されません。使用量は記載のとおりで、飼料中の濃度の上限は150 ppmです。

3. 対象動物における分布、代謝です。組織及び乳においては、3-NOP 及び代謝物 M2 (NOPA、3-ニトロオキシプロピオン酸) の濃度は定量限界未満でした。肝臓においては主な残留物はグルコースであり、乳においては主な残留物はラクトースと同定されております。

3 ページ、4. 対象動物における残留試験です。分析の概要は記載のとおりです。残留試験結果で、組織及び乳において代謝物 M2 が測定されており、組織ではいずれの投与群においても定量限界未満となっています。また、飼料中濃度の上限は150 ppmとなる予定であることから、乳について100 ppm投与群の結果を基に基準値案を検討しました。

4 ページ、表3に記載のように、100 ppm投与群の午前においては、投与開始90日後の1例を除いて、代謝物 M2 は定量されていません。表3の100 ppm群のデータから、乳の代謝物 M2 の推定値を算出したものが5ページの表4で、最大の推定値は投与30日後の0.0108 mg/kgです。

5. ADIの評価です。52週間慢性毒性試験、104週間慢性毒性試験及び発がん試験、2世代繁殖毒性試験から、無毒性量100 mg/kgを推定し、ADI1 mg/kg 体重/dayが設定されています。

6 ページ、6. 諸外国における状況は記載のとおりです。

7. 残留規制です。(1)残留の規制対象は代謝物 M2 としています。3-NOP は、速やかに代謝され、組織及び乳において定量限界未満であり、代謝物 M2 が乳において特異的な代謝物として認められることから、代謝物 M2 を残留の規制対象としています。

8. 暴露評価です。暴露評価対象は代謝物 M2 としています。3-NOP は、定量限界未満であること、代謝物 M2 には3-NOP と同様に精巢毒性が認められることから、代謝物 M2 を暴露評価対象としています。なお、食品安全委員会は、3-NOP の毒性について、「究極毒性物質はNOPA(代謝物 M2)である可能性が考えられた」と評価しています。

7 ページ、(2) 暴露評価結果です。暴露評価には、3-ニトロオキシプロパノールの ADI (1 mg/kg 体重/day) に代謝物 M2 との分子量比 (1.12) を用いて換算した値を使用しています。長期暴露評価は、TMDI 試算で ADI 比は全ての集団で 0.0% です。

8 ページの別紙 1 が基準値案になります。筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓については代謝物 M2 の残留濃度は定量限界未満であることから、一律基準値と同じ 0.01 ppm を基準値案とし、乳については推定値から基準値案を 0.01 としています。9 ページの別紙 2 が暴露評価になります。ADI 比は 0.0% となることを御確認ください。12 ページが答申案になります。事務局の説明は以上になります。御審議のほど、お願いします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは順を追って審議をお願いしたいと思います。これは新規ですね。新規の初回審議であります。

それでは 1 ページ目の化学名、化学構造、物性、その他について、御担当の先生から何かございますでしょうか。今日は佐藤先生が御欠席ですので、私のほうで用途の簡単な説明をさせていただきます。こちら、3-ニトロオキシプロパノールは、牛の第一胃、これはルーメンと呼ぶのですけれども、胃内で生成されるメタンを削減する目的で開発された 1, 3-プロパンジオールの硝酸エステルです。牛は飼料中の繊維成分を第一胃内で発酵させて、揮発性脂肪酸及び水素を生成いたします。水素は第一胃内のメタン産生古細菌の成長に必要なエネルギー源として利用されているということでもあります。牛の暖気中のメタンは、メタン産生古細菌によるメタン産生経路の最終段階におきまして、メチル補酵素 M が補酵素 B と反応することで生成されます。この反応はメチル補酵素 M、還元酵素 MCR によって触媒されるということでございます。この 3-NOP は MCR の基質であるメチル補酵素 M に構造が類似していることから、MCR に結合し、MCR の活性を阻害することでメタンの生成を抑制するということです。以上ですけれども、何か用途で御質問ありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは適用の範囲及び用量ですけれども、こちらは何かありますでしょうか。こちらは飼料に含有量が 0.015% 以下になるように混じて経口投与するということです。休薬期間は設定されていないということでもあります。よろしいでしょうか。

それでは代謝試験、代謝物一覧、構造式、その他について、2 ページ目と 3 ページ目ですけれども、何か御担当の先生から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 4. 以降ですけれども、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。

それでは安全性ですね。次の 5 ページ目ですが、折戸先生から食品安全委員会の評価の概要について、御説明いただけますでしょうか。

○ 折戸委員 はい、承知しました。3-ニトロオキシプロパノール、3-NOP と略しますが、食品安全委員会の評価について御説明します。

体内動態試験及び残留試験の結果から、3-NOP は動物体内に摂取後速やかに代謝され、約 1~2 時間後には未変化体は血漿中から検出されなくなります。反芻動物内では代謝物 M2、

M7などが生成され、これらのうちM2は3-NOPの残留を上回る傾向があることから、畜産物を介して人が摂取する可能性を考慮すべき物質は3-NOP及びM2であると考えました。他の代謝物は生体内に通常存在し、安全性に懸念のある化合物ではありませんでした。遺伝毒性試験では、3-NOPは、*in vitro*の小核試験で陽性でしたが、*in vivo*の小核試験を含む全ての試験で陰性でした。また、M2は*in vitro*の復帰突然変異試験が陽性であったものの、*in vitro*のトランスジェニックラットを用いた遺伝子突然変異試験を含むその他の全ての試験で陰性であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断しました。また、発がん性試験において十二指腸や空腸に良性間葉系腫瘍が認められましたが、3-NOPは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断されたことから、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えました。2世代繁殖毒性試験では、100 mg/kg 体重/day までの投与群の親動物及び児動物の一般状態、各種臨床所見並びに繁殖能に毒性影響が認められませんでした。発生毒性試験では催奇形性は認められておりません。亜急性毒性試験では雄の精巣及び精巣状態の重量減少と精子数の減少、そして精子運動性の低下が認められております。3-NOPは体内で速やかに代謝されるため、究極の毒性物質はM2である可能性が考えられました。

3-NOPの各種毒性試験において、毒性影響が認められた試験の最小のNOAELは、ラットを用いた52週間慢性毒性試験、104週間慢性毒性試験及び発がん性試験並びに2世代繁殖毒性試験の100 mg/kg 体重/dayであったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重/dayをADI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。安全性の御担当の先生方、こちらの記述で何かございますでしょうか。よろしいですか。

それでは6ページ目の6.以降ですけれども、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、御担当の先生から何かございますでしょうか。ございませんか。こちらは新規で新しいものでありまして、JECFAにおける毒性評価はされておらず、国際基準も設定されていないということでもあります。残留規制対象は、先ほど御説明がありましたけれども、速やかに代謝される代謝物M2とするということでもあります。暴露評価対象も同じく代謝物M2とするということでもあります。7ページに行きまして、暴露評価結果、これはTMDI試算ですけれども、全て0%ADI占有率であります。

8ページに基準値案です。全て、基準値案は0.01 ppmであります。9ページに長期暴露評価の結果をお示ししておりますが、ADI占有率0%であります。その他全体を通して御意見はございますか。

○ 大山委員 大山ですけれども、よろしいでしょうか。

○ 穂山部会長 大山先生、どうぞ。

○ 大山委員 誤植だと思いますけれども、2ページ目の表1の定量限界の単位が重複しているようですので、1つ削除を。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

○ 大山委員 それと、その上のテキストの所の牛における分布、代謝の 5 行目から 6 行目ですが、「乳については、投与開始後 12 時間ごとに採取した TRR」と書いてありますけれども、これは「採取し、TRR 濃度を測定した」でいいと思いますので、御確認いただけたらと思います。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

○ 大山委員 以上です。

○ 穂山部会長 どうも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。それでは、今、大山先生から御指摘がありました 2 ページ目の表の定量限界の単位の重複を 1 つ削除ということと、その上の文章の 5 行目から 6 行目の「投与開始後 12 分ごとに採取し、TRR 濃度を測定した」というように修正し、修正いただいたものを大山先生に御確認いただきまして、その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。もし御異論あれば、御発言いただければと思います。

(「異議なし」と声あり)

○ 穂山部会長 ありがとうございます。そのようにさせていただきたいと思います。

それでは次に、農薬「フルオキサストロビン」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 それでは資料を御覧ください。本剤は、適用拡大申請に伴い、御審議を頂くものです。2021 年以來、3 回目の御審議となります。なお、本剤は本部会での審議後に、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の申請を行うこととしております。

まず 1 ページの 1. 概要です。フルオキサストロビンは、ストロビルリン系の殺菌剤です。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。2 ページの四角囲みのおうとうに、今回、残留基準を設定することとしております。

5 ページの項目 3. 代謝試験についてです。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 Z 異性体でした。家畜代謝試験においては、多くの代謝物が 10%TRR 以上認められております。

6 ページの項目 4. 作物残留試験です。分析対象は、フルオキサストロビン及び代謝物 Z 異性体です。前回から変更はありません。国内のおうとうの作物残留試験の分析方法を 2 段目のパラグラフに加えております。

7 ページの項目 5. 畜産物における推定残留濃度についてです。米国の最大飼料由来負荷から推定残留濃度を求めております。この部分は前回から変更はありません。

10 ページの項目 6. ADI と ARfD の評価についてです。ADI は 0.015 mg/kg 体重/day。ARfD は設定の必要なしとされております。これについても前部会から変更はありません。

11 ページの項目 7. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価は行われておらず、国際基準も設定されてございません。主要 5 か国では米国、カナダ、EU において基準

値が設定されています。

項目 8. 残留規制についてです。規制対象は、はちみつについての記載が加わっておりますけれども、本質的には前回から変更はありません。

項目 9. 暴露評価です。暴露評価対象についても規制対象と同様で、前回から変更はありません。12 ページの項目(2)暴露評価結果についてです。TMDI 試算によって、一番高い幼小児で 38.5%となっております。

14~16 ページの、別紙 1-1 及び別紙 1-2 が作物残留試験結果です。別紙 1-1 の国内の作物残留試験では、おうとうが追加されております。別紙 1-2 の米国の作物残留試験結果は、前回から変更はありません。

17 ページの別紙 2 が基準値案となっております。申請されたおうとうについて、国内の作物残留試験結果に基づいて、1 ppm と設定する案としております。別紙 3 に長期暴露評価結果を示しております。先ほど触れたように、最も高い幼小児で 38.5%という結果でした。答申(案)については、以下のようになります。

事務局からの報告は以上です。よろしく御審議のほど、お願いいたします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。事務局からも御説明がありましたが、本部会での審議後に、食品健康影響評価の要請を行うこととなります。

それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。これは前回は 2021 年で、3 回目ですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 適用拡大ですね。

○ 事務局 はい、そうです。

○ 亀山部会長 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、何かございますでしょうか。ございませんか。それでは野田先生、用途の御説明をお願いしますでしょうか。

○ 野田委員 御説明いたします。フルオキサストロビン、ストロビルリン系の殺菌剤であり、ミトコンドリア内のシトクロム  $bc_1$  複合体の  $Q_o$  部位に結合して電子伝達系を阻害し、菌の呼吸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 年に初回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。ありがとうございます。それでは、次の 2 ページの、適用の範囲及び使用方法ですけれども、ここも野田先生、いかがでしょうか。

○ 野田委員 今回のおうとう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。それでは、3. 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、何かございますでしょうか。よろしいですか。今回、代謝物 Z 異性体と代謝物 M55 ですか。家畜代謝試験では結構検出されているようではありません。

それでは、6 ページの 4. 以降ですけれども、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。

それでは、10 ページにいきまして、安全性のところですが、これは安全性については、食品安全委員会の評価結果は前回の部会審議時から変更がないということですので、ここは飛ばさせていただきます。

次に、11 ページの 7. 以降ですけれども、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、御担当の先生から何かございますでしょうか。よろしいですか。こちらは JMPR における毒性評価はされておらず、国際基準も設定されていないということであります。ただ、主要 5 か国で基準値が設定されている作物が幾つかあるようです。規制対象は、前回からはちみつが加わったということですが、特段、実質、変更はないということですので。暴露評価対象も前回と変更がないということであります。暴露評価結果ですけれども、TMDI 試算で、幼小児最大で 38.5%ADI 占有率です。

別紙 1-1 に、今回、適用拡大のおうとうの作物残留試験の結果が網掛けで示されております。別紙 1-2 は前回と変更はないということであります。別紙 2 は基準値案で、適用拡大の申請があったおうとうについて、基準値案を示されております。別紙 3 に長期暴露評価結果をお示ししているかと思いますが、よろしいですか。何かございますか。

○大山委員 済みません、大山ですけれども、よろしいですか。

○亀山部会長 大山先生、どうぞ。

○大山委員 別紙 1-1 なのですけれども、最後の脚注の右端が切れているように思います。

○亀山部会長 「最大残留濃度」の先ですか。

○大山委員 はい。御確認をお願いします。

○亀山部会長 済みませんでした。ありがとうございます。ほかに全体を通して御意見はございますか。御欠席の先生から何か御意見ございましたでしょうか。

○事務局 根本先生に御意見いただきまして、報告書に反映させております。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは今、大山先生から御指摘がありました別紙 1-1 の脚注が少し切れてしまっていますので、ここを御修正いただき、大山先生に御確認していただいて、御確認いただいたもの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。

○大山委員 はい。

○事務局 お願いします。

○亀山部会長 もし御異論があれば、御発言いただければと思います。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 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。

○事務局 どうもありがとうございました。

○亀山部会長 それでは、次の農薬「プロチオホス」について審議に入りたいと思います。

事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、農薬「プロチオホス」について御説明いたします。資料 3-1 を御覧ください。本剤は、適用拡大申請及び畜産物の基準値設定について御審議いただくもので、前回は 2019 年(令和元年)7 月部会でした。今回は 2 回目の審議となります。

1. 概要です。用途は有機リン系の殺虫剤です。化学名、構造式等は記載のとおりです。2 ページからが、項目 2. 適用の範囲及び使用方法となります。適用拡大申請がなされたものを四角囲みで示しております。作物名は 3 ページ目のにら、鱗茎類、5 ページ目のんじんなどが該当いたします。

6 ページの項目 3. 代謝試験については、植物代謝試験及び家畜代謝試験が実施されております。植物代謝試験のはくさいですが、標識化合物を用いた試験ではなく、親化合物を茎葉処理した試験が実施されており、親化合物及び同定された代謝物の総残留濃度に対する各代謝物の濃度(親換算)の比から、10%以上認められた代謝物は代謝物 C 及び代謝物 E でした。放射性同位体を用いた試験の場合には、未同定代謝物がカウントされると、各代謝物の%TRR としては少し低くなる可能性もありますが、代謝物 B 以外の作物残留試験や RI 標識代謝試験のデータがなく、残留濃度の値も無視できないため、このような判定を行うことといたしました。

続いて、7 ページから項目 4. 作物残留試験です。分析対象物質は、プロチオホス及び代謝物 B です。前回の部会から変更はありません。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、後ほど御説明いたします。

次に 8 ページの項目 5. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はプロチオホス、代謝物 C、代謝物 F 及び代謝物 I です。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、乳牛を用いた残留試験が実施されております。11 ページの表 2 及び表 3 に畜産物中の推定残留濃度を示しております。豚については表 1、乳牛の飼料中の残留濃度結果から算出いたしました。国内の最大飼料由来負荷においても、推定残留濃度は全ての組織及び乳で定量限界未満となりました。

続いて、6. ADI 及び ARfD の評価については 12 ページですが、前回の部会から変更はありません。

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。主要 5 か国においては豪州及びニュージーランドで基準値が設定されております。こちらについても前回部会から変更はありません。

続いて、項目 8. 残留規制です。残留の規制対象はプロチオホスとしております。前回部会から変更はありません。選定理由は記載のとおりです。基準値案については、後ほど御説明いたします。

次に、項目 9. 暴露評価です。暴露評価対象については、農産物にあつてはプロチオホス、代謝物 C 及び代謝物 E とし、畜産物にあつてはプロチオホスとする案といたしました。はくさいの試験において、代謝物 C 及び代謝物 E はかなりの残留が見られるものの、

葉菜類の作物残留試験成績において、これらの代謝物が測定されていないこと、にんじんの作物残留試験においては、親化合物が長期に検出されておりますが、代謝物については測定されておらず、また、国内の適用にある株元灌注や土壌混和に対応した根菜類の植物代謝試験もなく、代謝物の残留が不明であることから、代謝物 C 及び代謝物 E が残留している可能性を考慮し、暴露評価対象に加えることといたしました。詳細な選定理由については記載のとおりです。なお、食品安全委員会は、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をプロチオホス(親化合物のみ)としております。

続いて、14 ページの暴露評価結果です。長期暴露評価において、EDI 試算で得られた ADI 占有率は、最も高い幼児で 57.2% でした。詳細は別紙 3 にて御確認いただきたいと思います。短期暴露評価においては、各食品の短期推定摂取量は急性参照用量を超えてはおりません。

それでは、別紙について御説明いたします。15～17 ページに別紙 1、国内における作物残留試験の一覧を示しています。新たに提出がされ、申請がなされた、にんにく、にんじんなどに網掛けをしております。18、19 ページの別紙 2 は、国内の作物残留試験成績を参照した基準値案を示しています。農薬の登録申請に伴い、基準値設定依頼がなされたもの、本基準を見直したもの、はちみつなど太枠で囲っております。20 ページの別紙 3 では、長期暴露評価の結果を示しております。以下の対応をしたため、脚注に注釈の記載をしております。みかん(外果皮を含む。)においては、果肉から基準値相当の値を使用しています。農産物については、代謝物 C 及び代謝物 E を暴露評価に含むため、代表値の暴露評価に用いた数値には葉菜類、根菜類の値に補正係数を乗じて評価をいたしました。21、22 ページの別紙 4-1、4-2 が短期暴露評価の結果となっております。短期暴露評価においても、別紙 3 と同様な注釈の記載をいたしました。最後に 25 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。こちらは適用拡大の 2 回目で、前は令和元年度です。それでは、1 ページから順を追って審議したいと思います。まずは、化学名、化学構造、物質、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。ないようでしたら、用途の説明を野田先生、お願いできますでしょうか。

○ 野田委員 御説明いたします。プロチオホスは有機リン系の殺虫剤であり、アセチルコリンエステラーゼ活性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 1975 年に初回農薬とされました。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。何か御質問ありますでしょうか。こちらは立体異性体がありますが、異性位置は決まっていないということですね。

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、野田先生、いかがでしょうか。

○ 野田委員 今回、3 ページと 5 ページ記載の四角囲みの部分の適用拡大も含めて、これ

でよろしいと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、6 ページ目の代謝物、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。こちらは新しい記述ですよね。前回なかったと思いますけれども、よろしいですか。

○ 大山委員 済みません、大山です。コメントよろしいでしょうか。

○ 亀山部会長 どうぞ、大山先生、よろしく申し上げます。

○ 大山委員 今、見えている所なのですが、代謝物 C について、脚注で説明書きをしていただいています。2 つ同じ分子量の構造があり、「どちらの構造であるかは確定がされていない」と記載されていますが、これら 2 つの構造は、恐らくプロトン互変異性で、どちらかを確定できるようなものではないのではないかと考えていまして、この説明書きが適切かどうか御検討いただけたらと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは、互変異性体ということですかね。こちらは確認していただけますか。

○ 事務局 はい、承知いたしました。

○ 亀山部会長 この記述はなかったということでしょうか。

○ 事務局 はい。今回、互変異性体という記載はありまして、それを田口先生からも御指摘がありましたので、そのような記載とさせていただいたのですが、また、検討させていただきます。

○ 亀山部会長 大山先生、事務局でまた再度検討させていただきたいと思います。

○ 大山委員 お願いします。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。ほかにありますでしょうか。

それでは、7 ページの 4. ですが、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でしょうか。よろしいですか。

それでは、11 ページの安全性の所ですが、中島先生、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。御説明いたします。食品安全委員会の評価によると、プロチオホス投与による影響として、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害、神経系(振戦等)並びに体重(増加抑制)が認められています。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められておりません。ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性の認められる用量で眼瞼開存、肋骨屈曲、大腿骨形成異常等の発生頻度増加が認められました。ラットにおいて催奇形性は認められませんでした。

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プロチオホス(親化合物のみ)と設定しました。各試験で得られた無毒性度の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.27 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 0.0027 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。

また、プロチオホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒

性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 5 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として安全件数 100 で除した 0.05 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。こちらは前回と変わっていないですかね。

それでは、次の 7. 以降ですけれども、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、御担当の先生から何かありますでしょうか。よろしいですか。こちら Jmpr における毒性評価がされておらず、国際基準も設定されておりません。主要 5 か国の中で豪州、ニュージーランドにおいて基準値が設定されている作物があります。また、規制対象は前回と同様にプロチオホスとするということです。

暴露評価対象ですけれども、今回、暴露評価対象は農産物についてはプロチオホス、代謝物 C 及び代謝物 E として、畜産物にあってはプロチオホスとするということです。評価対象の選定理由については、先ほど御説明がありましたとおりです。

長期暴露評価結果ですけれども、EDI 試算で幼児最大 57.2%ADI 占有率です。短期暴露評価結果においても、ARfD を超えているものはありませんでした。15 ページに行って、今回申請がありました、ごぼう、にんにく、にんじんの作物残留試験の結果が網掛けで示されているかと思えます。

18 ページに基準値案と見直しのものが四角囲みで書かれているかと思えます。あと、はちみつもですかね。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ありますでしょうか。

○ 大山委員 済みません、大山です。

○ 穂山部会長 どうぞ、大山先生、よろしくお願ひします。

○ 大山委員 13 ページに戻っていただいて、一番上の所の 2 行目の「代謝物 I は腎臓の最大投与群のみで検出され」という記載なのですけれども、表 1 を見ると、腎臓の代謝物 I は中間用量群から検出されていますので、そのように修正をお願いします。

○ 穂山部会長 そうですね。ありがとうございます。

○ 大山委員 この点を私が事前確認のところで間違えましたので、申し訳ございませんでした。

○ 穂山部会長 これは、中間用量投与群及び最大投与群で検出されたというようにしたほうがいいですか。

○ 大山委員 そうですね。あるいは、中間投与量群以上のみで検出され、でもいいかもしれません。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

○ 大山委員 あと、同じ所が 9 番の暴露評価の所にもありますので、そちらも同様に修正をお願いします。

○ 穂山部会長 9 番の暴露。

○大山委員 はい、全く同じ記載があると思いますので。

○穂山部会長 なるほど、済みませんでした。どうもありがとうございます。

○大山委員 あと、ついでに 26 ページと 27 ページは重複しているかと思いますので。

○穂山部会長 26、27 ページ、そうですね、ごめんなさい。済みませんでした。

○大山委員 よろしくをお願いします。

○穂山部会長 ありがとうございます。ほかにありませんでしょうか。全体を通して御意見ありますでしょうか。よろしいですか。御欠席の先生から何か御意見ありましたでしょうか。

○事務局 根本先生に御意見を頂いて、報告書に反映いたしました。

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは、今回、7 ページの構造式の記述ですが、こちらは一回御検討いただいて、こちらは多分重要なので、一応、委員の先生方に御確認いただきたいと思います。13 ページの「代謝物 I は一部の組織(腎臓)の」の所は、中間投与群以上で検出された、中間投与群及び最大投与群で検出された、どちらなのかについて御検討いただきたいと思います。それと、同じく、暴露評価対象の選定理由の所にも同じ記述が下から4行目ぐらいにありますので、そこも御修正いただく。それと、最後の27 ページを削除していただくことですかね。先ほどの13 ページの修正は大山先生に御確認いただければと思います。

一応、委員の先生方に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、いかがでしょうか。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、異議なしということで、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。

それでは、次の農薬「フロニカミド」の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

(中島委員一時退室)

○事務局 それでは、資料4-1をお願いいたします。フロニカミドについて御説明させていただきます。農林水産省から残留試験結果の提出とともに、その他のきく科野菜について基準値設定依頼がなされたことに伴い御審議いただくもので、今回で8回目の審議になります。前回は去年の6月でした。

まず1. 概要です。フロニカミドは殺虫剤です。化学名や構造式については記載のとおりです。

2 ページを御覧いただきたいと思います。2. 適用の範囲及び使用方法ですが、2~6 ページにかけて、国内での使用方法が記載されており、4 ページの四角囲いの作物の葉ごぼうが、今回の拡大申請項目です。また、海外においても使用されており、6 ページの(2)に記載のとおりです。

7 ページの、3. の(1)に、植物代謝試験について記載されております。小麦、ばれいしょ、ピーマン及びももで実施されており、可食部で 10%TRR 以上を認められた代謝物として、代謝物 C が小麦及びばれいしょ、抱合体を含む代謝物 E がばれいしょとももで認められました。なお、飼料となる農作物の部位についての植物代謝試験も行われております。小麦のもみ殻及び麦わらにおいて、代謝物 C が 10%TRR 以上認められました。また、家畜代謝試験が泌乳山羊及び産卵鶏で実施されております。代謝物 D が泌乳山羊及び産卵鶏の各組織と泌乳山羊の乳及び産卵鶏の卵で、代謝物 E の抱合体が泌乳山羊の腎臓で、10%TRR 以上認められました。

8 ページが 4. 作物残留試験です。(1)の分析の概要は記載のとおりで、フロニカミド代謝物 C、D、E が国内外で測定されております。作物残留試験結果については、後ほど別紙で説明させていただきます。

10 ページの 5. 畜産物における推定残留濃度です。乳牛及び産卵鶏における家畜残留試験が行われており、分析対象物質はフロニカミド、代謝物 C、D、E、J について、可溶性画分について測定されております。乳牛の筋肉、肝臓、腎臓については、不溶性画分を含むものも測定されております。乳牛の結果が 12 ページからの表 1 に記載されております。代謝物 D がいずれの組織及び乳においても測定されており、腎臓においては代謝物 E が最も高い残留濃度で測定されております。肝臓、腎臓、乳においては代謝物 J が測定されております。また、産卵鶏の結果が 14 ページからの表 2 に記載されており、代謝物 D がいずれの組織及び卵においても測定されております。

以上の飼料中の残留農薬濃度から算出された、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、乳牛及び肉牛由来の畜産物中の推定残留濃度を算出した結果が 16 ページの表 3-1、その産卵鶏由来が表 3-2 です。

16 ページの 6. ADI 及び ARfD の評価です。ADI は前回から変更なく、雄ラットの 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験結果から 0.073 mg/kg 体重/day、ARfD は国民全体の集団に対しては、急性神経毒性試験の結果から 3 mg/kg 体重です。妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては、妊娠 6~19 日目のラットにおける発生毒性試験の結果から、1 mg/kg 体重と評価されております。

7. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価が行われ、国際基準については小麦やばれいしょなどで設定されております。また米国、カナダ、EU、オーストラリア、ニュージーランドにおいても、基準値の設定があります。

8. 残留規制です。残留規制対象は、農産物及びはちみつにあってはフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E とし、畜産物にあってはフロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E としました。これは農産物において、主要残留物としてフロニカミドが検出されるとともに、代謝物 C 及び代謝物 E が検出されること、また、畜産物においても主要残留物として定量されるものが代謝物 D であるものの、産卵鶏の卵においてはフロニカミドが、乳牛の腎臓においては代謝物 E が検出されることから規制対象としました。基準値案は、後ほど別紙 2

で御説明します。

18 ページが、9. 暴露評価です。暴露評価対象は、規制対象と同じく、農産物においてはフロニカミド、代謝物 C と代謝物 E とし、畜産物にあつてはフロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E を評価の対象としました。なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質を、農産物にあつてはフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E、畜産物にあつてはフロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E としています。

(2)の暴露評価結果です。長期暴露評価の結果は 19 ページの表にあります。一番高い幼小児は、EDI 試算として 31.0%です。20 ページ以降の別紙 1-1 が、作物残留試験結果の一覧表です。今回新たに提出された葉ごぼうの試験成績は、21 ページに網掛けされた試験結果で、10.0%顆粒水和剤を用いた試験成績が提出されております。また、26 ページの別紙 1-2 においては、米国の試験成績を記載しております。

27 ページの別紙 2 に、基準値案を示しております。葉ごぼうの試験結果を基に、その他のきく科野菜が基準値 5 です。前回までは水前寺菜に対する基準値 2 だったのですが、今回は 5 としました。また、28 ページの四角囲いがありますが、グレープフルーツについては大型かんきつ類ということで、なつみかんの果実全体を参照します。オレンジ(ネーブルオレンジを含む)については、中型かんきつ類ということで、みかん(外果皮を含む)を参照することとしました。このため、基準値としては両者とも同じ 2 になるのですが、別紙 3 と別紙 4 において、暴露評価に用いる数値は異なっております。

31 ページの別紙 3 が長期暴露評価の結果で、33 ページ以降の別紙 4-1、4-2、4-3 に短期暴露評価結果が示されております。いずれも ARfD を大きく超えるものはありません。そして 41 ページが答申案です。

事務局からは以上です。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。これは適用拡大で 2 回目でしたか。

○ 事務局 8 回目です。

○ 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。1 ページ目の化学名、化学構造式、物性、その他について、御担当の先生から何かありますか。

それでは、用途の御説明を野田先生、お願いできますか。

○ 野田委員 はい、御説明いたします。フロニカミドはピリジンカルボキシアミド系の殺虫剤であり、筋肉と運動神経の接合部に分布する電位依存性カリウムチャンネルに作用し、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫に対し、吸汁行動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 2006 年に初回農薬登録されました。以上です。

○ 亀山部会長 ただ今の御説明で何か御質問はありますか。よろしいですか。

それでは 2 ページ以降、適用の範囲及び使用方法です。こちらも野田先生、いかがでしょうか。

○ 野田委員 今回、4 ページの葉ごぼう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 7 ページに行って、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か。よろしいですか。こちらは植物代謝試験で 10%TRR が認められた代謝物は、代謝物 C、代謝物 E です。また、家畜代謝物試験でも 10%TRR 以上認められたものは、代謝物 D 及び代謝物 E の抱合体ということです。

次は、8 ページの 4. の分析法と分析結果について、御担当の先生から何かありますか。こちらは前回から修正というか、変更はありましたか。

○ 事務局 前回よりも使ったカラム等、前処理の部分についての記載を詳細にしました。

○ 穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは 16 ページの中ほどからで、安全性ですが、魏先生、食品安全委員会の評価の概要について御説明いただけますか。

○ 魏委員 御説明いたします。食品安全委員会の評価書によりますと、各種毒性試験結果からフロニカミド投与による影響は、主に肝臓、腎臓、肺及び血液に認められました。神経毒性、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。マウスを用いた発がん性試験において肺腫瘍の発生頻度の増加が認められましたが、腫瘍の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であると考えられました。

各試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド並びに代謝物 C 及び代謝物 E、畜産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド並びに代謝物 D 及び E 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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 7.32 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 ADI と設定しました。

フロニカミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/day であり、認められた所見は母動物に毒性影響が認められる用量における頸肋骨の発現頻度の増加でしたが、その発現頻度の増加が著しいこと、及び母毒性は重篤でなく、発生毒性が母毒性に起因するとは考えられなかったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する ARfD は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重と設定しました。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である 300 mg/kg 体重を根拠として、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。

○ 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。こちらの安全性の記述について、御担当の先生から何かありますか。

それでは 17 ページの 7. 以降の国際整合性、規制対象、基準値案、暴露評価対象、暴露評価結果について、御担当の先生から何かありますか。JMPR における毒性評価が行われていて、2015 年に ADI が設定され、ARfD は設定不要と評価されております。国際基準は小麦、ばれいしょ等に設定されています。残留規制は今回、農産物及びはちみつにあってはフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E とし、畜産物にあってはフロニカミド、代謝物

D 及び代謝物 E とするということです。暴露評価対象においても同じく、農産物にあってはフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E とし、畜産物においてはフロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E とします。長期暴露評価は、EDI 試算で幼児最大 31%ADI 占有率です。短期暴露評価は各食品の単期推定摂取量(ESTI)は全て ARfD を超えていません。

今回、別紙 1-1 で申請のあった葉ごぼうの作物残留試験結果が網掛けで示されております。別紙 1-2 には、米国の作物残留試験の結果があります。別紙 2 が基準値案で、葉ごぼうはその他のきく科野菜なので、前回の基準値案、現行から 5 ppm になっております。28 ページのグレープフルーツは大型かんきつ類、オレンジ(ネーブルオレンジを含む)は中型かんきつ類ということで変更になっております。追加として、はちみつに一応基準値ができています。31 ページの別紙 3 が長期暴露評価結果ですね。別紙 4-1、4-2、4-3 が短期暴露評価結果です。以上、全体を通して何か御意見はありますか。

○大山委員 大山です。18 ページの(2)暴露評価結果のすぐ上の所で、「なお、食品安全委員会は」の 2 行目に、「代謝物 C 及び化合物 E」と記載されています。また、その下も「化合物 E」という書き方をしています。これは「代謝物」でなくてよいのか、御確認をお願いします。

○事務局 申し訳ございません。これは書き間違いです。訂正させていただきます。ありがとうございました。

○大山委員 もう 1 点です。例えば、別紙 2 の未成熟えんどうの所をお示しいただきたいと思えます。基準値案が 2 で、国際基準も 2 で、作残試験結果が掲載されています。これは国内の結果から基準値案を決定しなければいけなかったという理解でよろしいですか。あるいは暴露評価をする必要があったということですか。

○事務局 そうです。おっしゃるとおりです。

○大山委員 ほかにすももなど、似たような事例があるのですけれども、全て同じということでもよろしいですか。

○事務局 全て国内のものと国際基準のものとを比較して、暴露評価に高いほうの値を使うという形です。先ほども申し上げましたけれども、オレンジもグレープフルーツも基準値は同じであっても、暴露のところで数値が違っているのと同じように、そこは見て比べて、値を取っていたということになります。

○大山委員 分かりました。ありがとうございました。

○亀山部会長 国際基準があるものに関しては、方向性を示していくということですね。

○事務局 必ず記載するということです。

○亀山部会長 大山先生、よろしいですか。

○大山委員 高い暴露評価となるほうのデータを採用しているというように理解しました。ありがとうございました。

○亀山部会長 ほかにありますか。よろしいですか。それでは先ほど大山先生から御指摘のあった 18 ページの(2)の上、「代謝物 C 及び化合物 E」の「化合物 E」を「代謝物 E」に

するということですね。

○事務局 はい。

○亀山部会長 この修正のみでよろしいですか。

○事務局 あと1点よろしいでしょうか。折戸先生から御意見を頂いています。表1と表2の記載が、空白の入り方などがちょっと不ぞろいだから、そこをそろえるようにということです。数値などの問題ではないので、それは部会後までに形を整えて、折戸先生に御確認いただくことになっております。

○亀山部会長 単位のところですか。

○事務局 ここの「最大」とか「平均」という所がずれてしまっているということです。その辺を整形させていただきます。

○亀山部会長 分かりました。了解しました。それでは先ほどの「化合物」の修正は大山先生に御確認いただき、表1の整形の部分は折戸先生に御確認いただき、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ますと思いますが、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)

○亀山部会長 ないようなので、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。

○事務局 ありがとうございます。

○亀山部会長 それでは、ここで10分間程度休憩したいと思います。次は、3時36分から開始したいと思います。よろしくをお願いします。

(休憩 折戸委員一時退室)

○亀山部会長 それでは、後半を始めたいと思います。農薬「ポリオキシシンD亜鉛塩」の審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 資料5-1を御覧ください。「ポリオキシシンD亜鉛塩」について説明させていただきます。アスパラガスの拡大申請について御審議いただくものでして、2021年12月部会に続いて、今回が3回目の審議となります。

1 ページの1. 概要を御覧ください。本剤の分類は農薬で、ヌクレオシド系の殺菌剤です。化学名、CAS番号、構造式、物性については、資料に記載したとおりです。

2 ページの3行目を御覧ください。変更となっている部分としては、前回の報告書では、ポリオキシシンの重量当たりの活性が記載されておりませんでしたので、今回は「1 μg(重量)に相当する力価を1 PsDuとする」という文面を追記しております。

2~3 ページに記載していますのは、適用の範囲及び使用方法です。3ページの中段辺りに、今回、基準値設定依頼に当たり拡大申請がなされているアスパラガスを四角枠で記載しております。その下の3.の(1)が植物代謝試験です。レタスとぶどうの可食部で代謝物Bが10%TRR以上認められております。

4 ページを御覧ください。②分析法の概要に、今回新たに作物残留試験を実施しました

アスパラガスの分析法を、「ii)ポリオキシシン D(化学分析法)」として追記しております。

5. ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI は 7.2 mg/kg 体重/day と評価されておりました、前回と変更はありません。また、ARfD についても設定する必要がないとされており、こちらも前回と変更はありません。

(3)その他は、今回、部会報告書(案)の記載を変更しております。食安委の評価書から引用した記載ですので、ゴシック体表記としています。また、腸内細菌に対するポリオキシシン D 亜鉛塩の MIC について、表を追記しております。

6. 諸外国における状況です。これも前回と変更はありません。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。

7. 残留規制の対象は、ポリオキシシン D としておりました、これも前回と変更はありません。基準値案については、別紙 2 で後ほど説明させていただきます。

6 ページです。8. 暴露評価の(1)暴露評価対象は、ポリオキシシン D としております。これも前回と変更はありません。①長期暴露評価、これは 7 ページの表に記載していますが、TMDI 試算において、幼児を含む全てのグループで ADI を超えてはおらず、非常に低い値となっております。部会報告書の説明はここまでです。

8 ページの別紙 1 です。新しい作物残留試験データとして、アスパラガスが網掛けされております。9 ページが別紙 2 です。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す。新たに設定されましたアスパラガスとはちみつの基準値案を太枠で囲いまして、アスパラガスに基準値 0.5 ppm、はちみつに 0.05 ppm と設定する案としております。10 ページが別紙 3 です。ここに長期暴露評価の結果を示しております。13 ページが答申案です。

以上で説明を終わります。御審議のほどよろしくお願いいたします。

(折戸委員入室)

○ 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 回目です。前は 2021 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。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。よろしいでしょうか。用途の説明を野田先生からお願いできますか。

○ 野田委員 御説明します。ポリオキシシン D 亜鉛塩はヌクレオシド系の殺菌剤であり、病原系状菌の細胞壁構成成分であるキチンの生合成系において、キチン合成酵素を拮抗阻害し、正常発芽を阻止することで殺菌作用を示すと考えられています。我が国では 1970 年に初回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。ただ今の説明で何か御質問はありますか。それでは、2 ページ以降ですが、先ほど御説明ありましたが、今回、「ポリオキシシン D 1  $\mu$ g(重量)に相当する力価を 1 PsDu とする」という記述が追加になっているということです。

それでは、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、アスパラガス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、3 ページの 3. 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代謝物 B ということです。

4. の分析法です。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。今回は、②の ii) で化学分析法が追加になっているということです。よろしいですか。

5. の安全性ですが、魏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。  
○魏委員 御説明します。食品安全委員会の評価書によりますと、各種毒性試験結果から、ポリオキシシン D 亜鉛塩投与による影響は、主に体重に認められました。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、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ポリオキシシン D 亜鉛塩(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、ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験における 729 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 7.2 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。また、ポリオキシシン D 亜鉛塩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ました。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で何か御質問はありますか。こちらの記述で、御担当の先生から安全性のところでは何かありますか。前回から MIC、腸内細菌の結果をお示ししているかと思えます。

それでは、6. 以降ですが、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、御担当の先生から何かありますか。こちらは、6. の所で、JMPR において毒性評価はされておらず、国際基準も設定されていないということです。主要 5 か国では、基準値設定が免除されているということです。規制対象をポリオキシシン D とする、これは変更ないです。暴露評価対象はポリオキシシン D とするという事です。長期暴露評価結果は、TMDI 試算においても、ADI が高いことから、全群において 0.0%ADI 占有率です。

別紙 1 に作物残留試験の結果、今回はアスパラガスです。申請のあったアスパラガスに網掛けがしてあります。別紙 2 に基準値案です。申請のあったアスパラガスは 0.5 ppm です。はちみつが追加になっています。別紙 3 には長期暴露評価結果が示されています。13 ページは答申(案)です。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御意見はありましたか。

○事務局 特にありません。

○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。ありませんか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、そのようにさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

ました。

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します。

○事務局 事前に送付しております「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 日に了承されました「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飼料添加物 1 剤及び農薬 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 3-ニトロオキシプロパノールについては、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。

フルオキサストロビン、プロチオホス、フロニカミド、ポリオキシシン D 亜鉛塩については、今後、食品安全委員会への意見聴取を行うものも含め、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ものとして、区分 4(文書配布による報告)としております。

なお、フルオキサストロビンについては、食品健康影響評価の結果に変更が生じるようであれば、再度御審議をお願いしたいと思います。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。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説明をお願いします。

○事務局 本日御審議等いただいた飼料添加物 1 剤及び農薬 4 剤については、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、食品安全委員会への意見聴取、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。ただ今の説明について、御意見、御質問はありませんか。ありがとうございます。

続いて、議題 2 のその他に移りたいと思います。動物用医薬品「ケトプロフェン」について、事務局から説明をお願いします。

(中島委員入室)

○事務局 本剤につきましては、動物用医薬品承認申請及び使用基準の変更に係るることについて、農林水産大臣から意見聴取があったものです。国内において、今回新たに牛に使用されることとなりますが、牛に由来する食品中の残留については、既に、本部会の審議を頂き、海外の使用方法に基づき設定された残留基準値に収まるため、残留基準値を変更する必要はないと考えられます。

一方で、農林水産大臣からの評価要請に基づき実施された食品安全委員会における食品健康影響評価において、許容一日摂取量(ADI)の値が従前のものから引き下げられました。そこで、農林水産大臣への回答に当たっては、この新たな ADI を用いて暴露評価を行い、その結果を本部会に報告させていただきたいと思っております。結果的にも、基準値見直しの必要がないため、審議品目ではありませんが、暴露評価において、TMDI 試算から ADI 試算に変更するなど、暴露評価の考え方を變更しておりますので、ご確認をお願いいたします。

1. 概要につきましては、ケトプロフェンは抗炎症薬等に使われている動物用医薬品となります。記載内容については従前のものです。
2. 食品健康影響評価ですが、令和 5 年 11 月 1 日付けで食品健康影響評価が行われて答申がありました。今回、變更があったのは、①の毒性学的 ADI となります。通常ですと、無毒性量とか最小毒性量に基づいて、一地点の用量に基づいて ADI が設定されますが、今回の品目につきましては、ベンチマークドーズ法といたしまして、用量反応に対して数理モデルを当てはめて用量反応曲線というものを作成した上で、全体の用量に基づいて反応が一定レベルとなる用量、これをベンチマークドーズというのですが、計算して、それに基づき ADI を設定する方法となります。今回、動物用医薬品では初めての BMD に基づく評価となりますので、机上配布資料としてお手元にお配りしている「動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針」、この指針では、リスク評価の中で、LOAEL が使用できないときには、こういったベンチマークドーズが使用できると位置づけられています。

1 枚めくると、2019 年 10 月に食品安全委員会で作成された「ベンチマークドーズ法の活用に関する指針」というものがあります。こちらでは、ベンチマークドーズ法の考え方、データの要件等をまとめています。今回の品目につきましても、毒性データとしてあるラットの 2 世代繁殖毒性試験においては無毒性量を示すデータではなかったこと、さらに、こういったベンチマークドーズに関する指針が作成されたことから、食品安全委員会の評価の中でベンチマークドーズを適用したと判断されています。

報告試料の 2 ページ目ですが、その結果、今回の毒性学的 ADI は 0.00065 mg/kg 体重/day であり、②の薬理学的 ADI より低いものであることから、ケトプロフェンの ADI は①の 0.00065 mg/kg 体重/day と設定することは可能と判断されております。

3. 残留基準値及び暴露評価ですが、(1)が現行の残留基準となります。(2)が暴露評価となりますが、この新たな ADI を用いて暴露評価を行ったところ、EDI 試算において、最も ADI の占有率が高くなる幼児において 50.5%となりました。

4. 意見聴取に対する対応ですが、暴露評価の結果、推定される摂取量はいずれの年齢等区分においても ADI の範囲内となり、食品を介した摂取により健康に悪影響を生じるおそれはないものと考えられることから、農林水産大臣からの意見聴取に対しては、特段の意見はないと回答させていただきます。

なお、3 ページ目が暴露評価の詳細となりますけれども、今回、従来の TMDI 試算から EDI 試算としておりますが、定量下限を基に幾つかの基準値が設定されていたものである

ため、従来から行っているように定量限界値の2分の1の値を用いて計算をしています。その結果、暴露評価上問題がないということです。事務局からの御説明は以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の説明について、御意見、御質問はありますか。よろしいですか。

○ 野田委員 野田です。3ページの脚注のEDIの英語表記ですが、「Estimate」になっています。これは「Estimated Daily Intake」ではないですか。

○ 事務局 済みません。確認して回答させていただきます。

○ 穂山部会長 ほかにありますか。よろしいですか。ありがとうございます。

次に、「発出予定の試験法について」、事務局から説明をお願いします。

○ 事務局 先ほど野田先生から御指摘いただいた点ですが、御指摘のとおり、「Estimated」となっていましたので、修正させていただきます。

○ 穂山部会長 野田先生、よろしいですか。

○ 野田委員 はい。了解しました。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、「発出予定の試験法について」、事務局から説明をお願いします。

○ 事務局 それでは、資料7を御覧ください。残留農薬等試験法開発事業評価会議での検討を踏まえ、通知試験法を開発し、取りまとめましたので、御報告させていただきます。試験法の概要に関しては1~2ページに示すとおりです。開発の背景に触れておきますと、まず、アラクロール試験法についてですが、こちらは、農産物に関しては既存の一斉法が親を分析対象として既に報告されております。一方、畜産物に関しては、親と共に代謝物も規制対象となっておりますので、こちらにも対応した個別試験法を新たに開発しました。

次に2つ目のイソキサフルトール試験法ですが、こちらは逆に畜産物に関しては分析法が発出されていますが、今回新たに農産物を対象とした残留分析法を開発しました。

また、3番目のガミスロマイシン試験法に関しては、動物用医薬品ですので、新たに畜産物を対象とした残留分析法を開発しています。

4番目のキザロホップエチル及びキザロホップPテフリル試験法については、現行の試験法を見直し、代謝物Bの混合体も分析対象として含めた試験法を再開発しております。そのため、2ページに記載したように、既存のキザロホップエチル試験法(農産物)は廃止する予定としております。

最後、こちらは2ページに記載しておりますが、プロピリスルフロロン試験法について、水産物、農産物共に試験法が報告されていなかったことから、それぞれに対して開発を行っています。

3ページ目以降は通知案となっておりますが、今回御報告した試験法(案)は、当部会報告後に通知発出のための事務的な手続に入るとともに、当該試験法を検討した報告書もこれまでと同様にホームページで公開する予定となっております。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、御質問はあ

りますか。よろしいですか。ありがとうございました。

それでは、「令和4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、事務局から説明をお願いします。

○事務局 資料8を御覧ください。「令和4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4年度の調査結果を取りまとめましたので、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2で御覧いただきます。

(3)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0.01ppm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0.001ppm以下を要件としております。②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の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しました。なお、注釈3に記載のとおり、本試料では便宜上、「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をいう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限界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の農薬等の摂取量について、全食品群の総和を求め、更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、その摂取量とADIの比も算出しております。

2. 調査結果等です。いずれかの地域のいずれかの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にお示ししております。48農薬等のうち15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、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、最大値です。そのため、最大値は過大に見積もっていることにはなりますが、対ADI比は最大でもイミシアホスの2.954%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 ページの別表 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示しております。48 農薬等のうち 33 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、そ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。

○ 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、御意見、御質問はございますか。ありませんか。かなり検出率も低く、問題ないということです。よろしいでしょうか。ありがとうございました。

ほかに、事務局からは何かありますか。

○ 事務局 特にございません。

○ 亀山部会長 委員の先生方から何かございますか。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、次回部会の予定等について連絡をお願いします。

○ 事務局 本日は長時間にわたり御議論いただきまして、ありがとうございました。次回の本部会の開催日程につきましては、改めて御連絡させていただきます。

○ 亀山部会長 以上をもちまして、本日の部会を終了いたします。本日もお忙しい中、御出席いただきましてありがとうございました。