

○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。

はじめに、事務局の異動について御紹介させていただきます。本日 1 月 22 日付けで、課長補佐の山内が着任しております。

○事務局 山内でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○事務局 本日は、折戸委員、魏委員、佐藤委員、二村委員より御欠席との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 12 名に御出席いただいております。部会委員総数の過半数に達しておりますので、薬事・食品衛生審議会令第 9 条の規定により、本日の部会が成立していることを御報告いたします。

続きまして、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 年間における寄附金等の受取につきまして、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、以後の議事につきましては、穠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。

○穠山部会長 皆様、こんにちは。聞こえていますでしょうか。今日もお忙しいところ、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。はじめに、事務局から本日の資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料の確認をさせていただきます。資料は事前にメールにて送付しております。ファイルを御確認願います。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の報告書案等を、資料 1-1～資料 7-1 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 7-2 まで送付させていただきます。

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、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、よろしくお願いいたします。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。

○穠山部会長 皆様、資料はお手元にありますか。それでは、本日の議題 1 として、動物用医薬品 1 剤、農薬及び動物用医薬品 2 剤及び農薬 4 剤の審議を行います。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の動物用医薬品「フェノキシエタノール」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 1 剤目の動物用医薬品「フェノキシエタノール」について事務局から御説明いたします。資料 1-1 を御覧ください。今回、国内において、すずき目魚類を対象とする動物用医薬品として承認するに当たり、基準値設定することについて御審議いただくもので、初回の部会審議となります。

1. 概要です。フェノキシエタノールは麻酔剤で、すずき目魚類の稚魚に対して水産用ワクチンを接種する際に使用することが想定されております。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。本剤の希釈液に稚魚を薬浴させることで麻酔効果が得られます。投薬期間は1日です。稚魚はワクチンを接種した後、生育期間を経て食用に供されるために出荷されます。

3. 対象動物における分布、代謝です。ブリとマダイの組織、また、飼育水について、フェノキシエタノールと代謝物 A の濃度を測定しております。これらの結果により、体内に吸収されたフェノキシエタノールの残留濃度は、いずれの組織においても速やかに定量限界未満になること、また、肝臓で一部が代謝され、代謝物 A が生じるものの、その濃度は僅かであり、大部分は代謝されずに、速やかに体外に排泄されることが考えられました。

4 ページ、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。(2)残留試験結果です。①ブリ、②マダイの試験で、いずれも使用方法に定められる予定量の2倍量で実施されております。結果が表4で、フェノキシエタノールの濃度は、ブリでは投与1日後には、いずれの組織においても定量限界未満となっております。マダイでは、投与1日後には筋肉と肝臓で残留を認めておりますが、投与2日後には、いずれの組織においても定量限界未満となっております。

続きまして、5 ページ、5. ADI の評価です。ADI は、0.46 mg/kg 体重/day と評価されております。

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、国際基準や主要国等における基準値は設定されておられません。

6 ページ、7. 残留規制です。代謝試験の結果から、主要な残留物はフェノキシエタノールであると考えられることから、残留の規制対象をフェノキシエタノールのみとする案としております。

8. 暴露評価です。代謝試験の結果から、主要な残留物はフェノキシエタノールであると考えられること、フェノキシエタノールの一部は肝臓で代謝されて代謝物 A となるものの、代謝物 A の残留濃度はフェノキシエタノールに比較して遥かに低いことから、暴露評価対象をフェノキシエタノールのみとする案としております。

基準値案は、7 ページの別紙 1 を御覧ください。今回、すずき目魚類に承認申請がなされておりますことから、「魚介類(すずき目魚類に限る。)」に基準値設定する案としてお

ります。注釈欄に※で記載しておりますが、今回、残留試験は使用方法に定められる使用量の2倍量で実施されており、通常の使用量での試験結果は実施されておきませんが、本剤が使用された水産物の出荷時点での残留濃度は、定量限界未満となると考えられることから、定量限界の値を基準値案とすることといたしました。この場合、定量限界の値のうち、より高い0.06 ppm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、8ページの別紙2になります。ADI比は0.0%です。

最後に、10ページが答申案です。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願ひいたします。

○ 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。これは初回ですね。それでは、1ページの化学名、化学構造及び物性、その他について、御担当の先生から何かございませんか。それでは、今日は佐藤先生がお休みななので、私から用途の説明をいたします。

フェノキシエタノールは、日本、米国及びEU等において、医薬品及び化粧品類の防腐剤や保存剤として古くから幅広く使用されております。また、フェノキシエタノールは、魚類に対して麻酔作用を示すことが報告されておりますが、国内において水産用麻酔剤としての承認はないということであります。ただ今の説明で、何か御質問はありますか。よろしいでしょうか。

それでは、次の2ページ以降、適用の範囲及び使用方法ですが、こちらは基本的には麻酔剤として使うということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 休薬期間は1日ということですね。それでは、その次の代謝試験、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か。よろしいでしょうか。

それでは、4ページ以降、分析法及び分析結果について、御担当の先生から何かございますか。これは定量限界が0.06 mg/kgということですね。よろしいでしょうか。

それでは、5ページの安全性のところですが、まずは中島先生に食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いできますか。

○ 中島委員 中島です。食品安全委員会の評価によりますと、薬物動態試験の結果、ブリ及びマダイをフェノキシエタノールに浸漬する、浸すと、フェノキシエタノールは、主に鰓上皮細胞から吸収され、大部分は未代謝のまま、一部は肝臓で代謝物Aに代謝されて、速やかに鰓から体外に排泄されることが示されました。また、ラットにフェノキシエタノールを経口投与した試験では、フェノキシエタノールは、全身の諸臓器及び組織に分布後、速やかに尿中に排泄されています。血漿及び尿中の主要代謝物は代謝物Aでありました。

各種遺伝毒性試験の結果、フェノキシエタノールは遺伝毒性を示さないことから、ADIの設定は可能であると判断されました。また、代謝物Aは遺伝毒性を示しませんでした。各種毒性試験の結果から、フェノキシエタノールの主な毒性影響は、血液及び腎臓にみられました。発がん性は認められません。また、親動物の繁殖能への影響及び児動物への影響が示されましたが、催奇形性は認められませんでした。

各種毒性試験で得られた NOAEL のうち最小値は、ウサギの 10 日間亜急性毒性試験における LOAEL の 100 mg/kg 体重/day でありましたが、当該試験は GLP 準拠が不明瞭で、また、OECD のガイドラインに沿って実施された試験ではないこと等から、毒性学的 ADI の POD として採用することは不相当と考えられました。各種毒性試験で得られた次に低い NOAEL は、ラットの 13 週間亜急性毒性試験における NOAEL の 185 mg/kg 体重/day でありましたが、ラットの 104 週間発がん性試験の NOAEL が 277 mg/kg 体重/day であり、この差は用量設定の違いによるものと考えられ、毒性学的 ADI の POD としては 277 mg/kg 体重/day が妥当と判断されました。

一方で、複数の死亡例がみられたウサギの 10 日間亜急性毒性試験において、上記の POD よりも低い 100 mg/kg 体重/day 投与群で溶血性貧血を示唆する血液学的所見及び脾臓の病理学的所見が得られていることや、一般薬理試験において 170 mg/kg 体重の単回投与でイヌに循環器系への影響がみられているものの、毒性試験においてイヌ等の大動物を用いた試験が実施されていなかったことを総合的に勘案して、安全係数については、追加の 6 を用いることが妥当と考えられました。

これらのことから、毒性学的 ADI は、277 mg/kg 体重/day を根拠として、安全係数の 600 で除した 0.46 mg/kg 体重/day 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。ただ今の御説明で御質問はありますか。よろしいでしょうか。これは、安全係数追加の 6 が追加されているということですね。

○ 事務局 はい。

○ 亀山部会長 今、言われたような 10 日間亜急性毒性試験で、やや病的な所見がみられているということなののでしょうか。ありがとうございます。よろしいですか。それでは、次の国際整合性、残留の規制対象、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か。

JECFA では、毒性評価はされていなくて、国際基準も設定されていないということです。諸外国でも基準値は設定されていないということで、残留規制の規制対象はフェノキシエタノールのみということ、暴露評価対象もフェノキシエタノールのみということです。暴露評価結果に関しまして、TMDI 試算で、0%ADI 占有率で、残留しないということだと思います。基準値案が別紙 1 に示されているかと思います。別紙 2 は暴露評価結果となります。よろしいですか。その他、全体を通して御意見はございますか。大山先生、どうぞ。

○ 大山委員 よろしいですか。別紙 1 の脚注に、「推：推定される残留濃度」というのがありますけれども、この脚注は使われていないようですので、必要なければ削除していただいてもいいのかなと思います。いかがでしょうか。

○ 事務局 御指摘ありがとうございます。削除いたします。

○ 大山委員 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。ほかにございませんか。御欠席の先生から御意見はありましたでしょうか。

○ 事務局 佐藤先生が報告書案を御確認くださって、特に御意見等はないとおっしゃって

いました。

○穂山部会長 どうもありがとうございます。それでは、今、大山先生から御指摘いただきました別紙 1 の脚注の「推」の部分削除しまして、一応、大山先生に御確認いただき、その報告案を、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、御異論等があれば、御発言いただければと思います。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、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す。次は、農薬及び動物用医薬品「テフルベンズロン」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いたします。

○事務局 事務局です。説明の前に御報告させていただきます。先ほど冒頭にて、二村委員について御欠席と御報告させていただきましたが、遅れての御出席ということで、先ほど御入室いただいておりますので御報告させていただきます。以上です。

○事務局 それでは、資料 2-1「テフルベンズロン」の資料を御覧ください。本剤は、海外からの IT 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、平成 30 年の審議に続き 4 回目の審議となります。なお、本剤は本部会での審議の後に、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしております。

テフルベンズロンは、1 ページの概要の(3)用途に記載したように、ベンゾイルウレア系の殺虫剤です。(4)化学名及び CAS 番号、(5)構造式及び物性は記載のとおりです。

2 ページからは、本剤の適用の範囲及び使用方法について記載しております。4 ページの下の表中の四角囲みになっている「えごま」が、今回の IT 申請がなされた農産物となっており、韓国の使用方法を記載しております。

5 ページの代謝試験については、今回、追記をしております。産卵鶏の腎臓において代謝物 G が 10%TRR 以上認められております。また、5 ページの下からは、4. 作物残留試験について記載しております。①の分析対象物質は、親化合物であるテフルベンズロンと代謝物 G としており、②の分析法の概要については、記載を整備しております。(2)の国内と海外の作物残留試験結果については、後ほど別紙 1 にて御確認いただきます。

7 ページの下からは、5. 畜産物における推定残留濃度を記載しております。前回より新たなデータの追加はありませんが、記載について若干、更新しております。本剤については、乳牛及び産卵鶏を用いた家畜残留試験が実施されており、試験結果を 8 ページの表 1 及び 9 ページの表 2 に記載しています。JMPR は、陸棲哺乳類の食用組織及び乳の最大残留濃度及び平均的な残留濃度を定量限界の 0.01 mg/kg と評価していることを記載しています。また、JMPR は、家きんの組織及び卵の最大残留濃度及び平均的な残留濃度を定量限界の 0.01 mg/kg と評価していることも記載しております。

9 ページに、6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験について記載しております。新たなデータの提出はありませんが、記載内容については、一部記載の整備をしております。10 ページの下ですが、7. ADI 及び ARfD の評価については、冒頭に説明したとおり、本部会との審議の後に、食品安全委員会に対して改めて評価依頼を行うことから、前回か

らの記載の変更はありません。

11 ページ、8. 諸外国における状況については、国際基準が設定されており、主要 5 か国では、米国、EU 等で基準値が設定されております。

次に、9. 残留規制です。(1)残留の規制対象はテフルベンズロンとしております。前回の審議と変更はありません。設定基準については記載のとおりです。基準値案については、後ほど別紙 2 において御確認いただきたいと思っております。12 ページ、10. 暴露評価です。(1)暴露評価対象はテフルベンズロンとしています。前回の審議と変更はありません。こちらの設定基準については記載のとおりです。長期暴露評価におきましては、TMDI 試算における ADI の占有率は、最も高い幼児で 67.8%となっております。

それでは、別紙に移ります。別紙 1-2 には、韓国の残留試験結果を示しておりますが、今回 IT 申請された農産物の「えごま」には、網掛けをしております。

次に、基準値案に関する別紙 2 を御覧ください。登録の欄に、「IT」という記載のあるものは、IT 申請に伴い新設定がなされた品目です。韓国の作物残留試験結果を参照し、基準値案を設定しております。グレープフルーツ及びコーヒー豆については、今回、作物残留試験の新たなデータの提供はありませんでしたが、国際基準に合わせて基準値案の再設定を行っております。また、茶についても、元のデータの基準値設定の根拠を再確認したことにより、基準値案の見直しを行っております。また、採蜜用の作物があるために、はちみつに基準値案を設定しております。

別紙 3 は、長期暴露評価の結果の詳細を示しております。最後に、21 ページからは答申(案)となります。事務局からの説明は、以上となります。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。こちらは、4 回目の審議で、IT 申請ですね。

○ 事務局 はい、そうです。

○ 亀山部会長 前は、平成 31 年。

○ 事務局 平成 30 年です。

○ 亀山部会長 平成 30 年ですかね。事務局からの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とのことでした。

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。

それでは、用途の所ですが、野田先生、用途の概要の御説明をお願いできますでしょうか。

○ 野田委員 はい、御説明いたします。テフルベンズロンは、ベンゾイルウレア系の殺虫剤であり、昆虫のキチンの生合成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、1990 年に初回農薬に登録されました。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、御質問はございませんか。

それでは、2 ページ以降、2. 適用の範囲及び使用方法ですが、野田先生、いかがでし

ようか。

○野田委員 こちらは、今回は IT 申請ということですが、それを含めて、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 ページの 3. 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、何かございますか。よろしいですか。(2)家畜代謝試験で、産卵鶏の腎臓において代謝物 G が 10%TRR 以上認められたということです。

それでは、5 ページの下から 6 ページ以降ですが、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。よろしいですか。

次は、安全性ですが、これは食品安全委員会の評価結果は前回の審議から変更はないということなので、次にいきます。11 ページの国際整合性、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ございますか。よろしいですか。

こちらは、JMPR で既に毒性評価が行われていまして、1994 年に ADI、2016 年に ARfD 設定不要と評価されているということです。国際基準は、りんご、ぶどう等に設定されています。動物用医薬品としても、JECFA においてリスク評価がされて、2015 年に ADI が設定、ARfD は設定を不要とされているということです。残留規制値の残留規制対象はテフルベンズロンとするということであり、(1)暴露評価対象も、同じくテフルベンズロンとするということです。(2)暴露評価結果ですが、TMDI 試算で幼小児最大で、67.8%ADI 占有率であります。

別紙 1-1 に、国内の作物残留試験の結果、別紙 1-2 に、今回の韓国からの IT 申請の「えごま」の残留試験が示されております。別紙 2 は基準値案ですが、果実のほうは国際整合で書いているということと、「えごま」は、その他のなす科野菜ですか。

○事務局 その他の野菜です。

○亀山部会長 ごめんなさい、IT 申請ですね。お茶も今回、見直しての基準値案の改正ですかね。

○事務局 はい。

○亀山部会長 はちみつも、基本原則に従って設定したということですかね。

○事務局 はい。

○亀山部会長 よろしいですか。別紙 3 は、暴露評価結果であります。その他、全体を通して何か御意見はございますか。

○根本委員 済みません、根本ですが、よろしいでしょうか。

○亀山部会長 根本先生、どうぞ。

○根本委員 8 ページで、2 か所ばかり確認していただきたいのですが、まず、(2)の①乳牛を用いた残留試験という項目の最後の行に、「テフルベンズロン濃度を HPLC で測定した」とあるのですが、畜産物の分析方法の概要の方法を採用されているのでしたら、多分、HPLC-UV になるのかと思いました。それから、8 ページの一番下の産卵鶏、ここも濃度を測定したとなっているだけですが、今までは多分、ここにも測定機器を書いていたのでは

ないかと思しますので、2か所ばかり確認をお願いいたします。

○事務局 了解しました。

○亀山部会長 ありがとうございます。確認ですが、①の乳牛を用いた残留試験は、最後に、テフルベンズロン濃度を「HPLC-UV で測定した」と。

○根本委員 はい、ではないかと。

○亀山部会長 あと、最後の産卵鶏を用いた残留試験なのですが、こちら最後の行は、テフルベンズロン濃度を HPLC-UV ですかね。

○根本委員 「HPLC-UV で測定した」としたほうがいいのかと思ったのですが。

○亀山部会長 ありがとうございます。では、そのように修正をお願いいたします。

○事務局 確認をして修正いたします。

○根本委員 よろしくをお願いいたします。

○亀山部会長 どうも、ありがとうございます。ほかに、御意見はございますか。

○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。お願いします。

○大山委員 10 ページの表3と表4ですが、これは両方とも似たような試験で、表3では「皮膚つき筋肉」、表4では「筋肉及び皮膚」となっていますので、これは統一した表現にされたほうがよいのではないかと思います。御確認いただけますでしょうか。

○亀山部会長 一応、表4の中ですね。

○大山委員 そうです。

○亀山部会長 表3と表4を。はい、分かりました。

○事務局 承知いたしました。確認して統一いたします。

○大山委員 あと、もう1点なのですが、18 ページの別紙3の脚注の所に、「魚介類については」というのがあって、魚介類についての暴露評価をしなければいけないのだろうと思うのですが、上の表の所に魚介類の表示がないようです。非表示になっているのではないかと思います。表の中に魚介類がないのではないかとということです。

○事務局 申し訳ありません。再表示させます。

○大山委員 御確認をお願いします。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。魚介類は、含めるとなると、計算は同じですか。

○事務局 計算は同じです。ただ、表示されておられません。

○亀山部会長 分かりました。では、表をお示しいただければいいということですかね。

○事務局 はい。

○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。御欠席の先生から、御意見はございましたか。

○事務局 特に伺っておりません。

○亀山部会長 ありがとうございます。それでは、根本先生から御指摘いただきました8ページの①のパラグラフの最後の、テフルベンズロン濃度は「HPLC-UV で測定した」という修正と、②の最後の所も、テフルベンズロン濃度の HPLC-UV を確認していただいて、測

定したという修正と、大山先生から御指摘いただきました表 3 と表 4 の「皮膚つき筋肉」と「筋肉及び皮膚」を統一していただくということと、先ほどの別紙 3 の注釈に魚介類についてのことが書かれていますので、魚介類を表の中に入れていただくという修正をしていただきたいと思います。そして、一応、根本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。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは、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。それでは、次の農薬及び動物用医薬品「ブロフラニリド」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いたします。

○事務局 それでは資料 3-1、農薬及び動物用医薬品「ブロフラニリド」の御説明をいたします。本剤は、適用拡大申請及び畜産物への基準値設定依頼が農林水産省より、並びに動物用医薬品の製造販売の承認申請に伴い、農林水産大臣から意見聴取があったことから御審議いただくものです。2021 年(令和 3 年)10 月以来、3 回目の審議です。

1 ページの 1. 概要です。前回部会での分類は農薬のみでしたが、今回は農薬及び動物用医薬品となります。本剤はメタジアミド系の殺虫剤で、化学名、構造式及び物性は記載のとおりです。

続いて、2 ページの 2. 適用の範囲及び使用方法です。(1)農薬としての使用法は、今回適用拡大申請がなされた作物名について、未成熟とうもろこし、4 ページのレタス類、5 ページの豆類などに四角囲みでお示ししております。また、6 ページに(2)動物用医薬品としての国内での使用法をお示ししております。ブロフラニリドを有効成分とし、鶏舎内で鶏のワクモの駆除用に使用されるものです。休薬期間は 7 日で、卵については 0 日となっております。

3. 代謝試験については植物代謝試験が行われておりますが、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物はありません。前回部会からの変更はありません。今回、家畜代謝試験が泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、新たに記載しました。代謝物 B、E、F、K、L、M が 10%TRR 以上認められ、「代謝物略称一覧」にも代謝物 B、C に加え、代謝物 E、F、K、L、M の化学名を記載しました。構造式については、前は作物残留試験の分析対象物質である代謝物 B 及び代謝物 C でしたが、家畜残留試験の分析対象物質である代謝物 E の構造式も明記しました。

続いて 8 ページの 4. 作物残留試験です。先ほども申し上げましたが、分析対象物質はブロフラニリド、代謝物 B 及び代謝物 C です。分析法の概要は記載のとおりです。作物残留試験の結果については、別紙 1 に記載しておりますので、後ほど御説明させていただきます。

次に、5. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はブロフラニリド、代謝物 B 及び代謝物 E です。分析法の概要は記載のとおりです。また(2)家畜残留試験が乳牛及び産卵鶏を用いて行われており、10～12 ページの表 1、表 2 に残留濃度の結果をお示しし

ております。これらの結果から、推定残留濃度については、13 ページの表 3-1 及び表 3-2 にてお示ししております。

続いて 6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験です。分析対象物質はプロフラニリド、代謝物 B 及び代謝物 E です。分析法の概要は記載のとおりです。(2)家畜残留試験については、農林水産省で定める予定の用法及び用量のとおり実施されています。家畜残留試験は、産卵鶏について①と②の 2 つの施設で行われ、①の施設については表 4-1 に組織、表 4-2 に卵、②の施設は表 5-1 に組織、表 5-2 に卵の結果をお示ししております。プロフラニリド及び代謝物 E は、皮膚以外の組織や卵では全ての試料で定量限界未満でしたが、代謝物 B は筋肉以外で残留が認められました。

これらの結果から、筋肉、腎臓、心臓及び筋胃について、休薬期間である投与 7 日後におけるプロフラニリド及び代謝物 B の合計濃度の平均値+3SD を算出しました。卵については、投与開始後の各時点に対して同様に算出し、16 ページの表 6 にお示ししました。この推定値から基準値を設定しております。肝臓及び皮膚については、統計学的解析により投与 7 日後の最大許容濃度の上限を算出し、17 ページの表 7 にてお示した推定値から基準値を設定しております。

続いて、7. ADI 及び ARfD の評価についてです。ADI は、雄ラットの慢性毒性/発がん性併合試験から 0.017 mg/kg 体重/day が設定されており、ARfD は設定の必要なしと評価されております。これは前回部会と同様です。

次に、8. 諸外国における状況です。JMPR における毒性評価が行われ、2022 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしと評価されております。国際基準は穀類及び畜産物等に設定がなされ、主要 5 か国のうち、米国及びカナダで基準値設定があります。JECFA における毒性評価はなされておられません。

18 ページの 9. 残留規制です。(1)残留の規制対象は、農産物及びはちみつにあつてはプロフラニリドのみとし、畜産物にあつてはプロフラニリド及び代謝物 B とする案としました。選定理由は記載のとおりです。基準値案の別紙 2 については、後ほど御説明いたします。

続いて、10. 暴露評価の(1)暴露評価対象です。農産物にあつてはプロフラニリドのみとし、畜産物にあつてはプロフラニリド及び代謝物 B とする案としました。選定理由は記載のとおりです。

19 ページ、(2)暴露評価結果です。長期暴露評価ですが、TMDI 試算により一番高い幼小児で 71.3%の ADI 占有率となっております。参考として、EDI 試算の結果もお示ししております。

20 ページからは、別紙 1 で、国内における作物残留試験一覧です。今回、拡大申請がなされ、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。

22 ページからは別紙 2 で基準値案です。登録有無の欄の「申」は、農薬及び動物用医薬品の登録及び承認申請等に伴い基準値設定依頼がなされたものです。とうもろこし、大豆、その他の豆類、さといも類(やつがしらを含む。)、てんさい、チョコリ、エンダイブ、

その他のきく科野菜、アスパラガス、しょうが、未成熟いんげん、未成熟えんどう、その他の野菜などです。

とうもろこし以外の穀類の国際基準は、0.001 が設定されています。この設定根拠においては、米国及びカナダの作物残留試験の定量限界値が用いられております。しかし、これらの国の基準値は、いずれも 0.01 と設定されております。基本原則の残留性が極めて低い農薬の基準値設定の考え方において、定量下限値が 0.01 ppm 以下の作物残留試験が実施されている場合は、残留基準として一律基準と同じ規制値 0.01 ppm を設定することとなっています。一方で、これらの作物の登録が国内にないことから、とうもろこし以外の穀類は基準値を設定しない案としております。

脚注の※1 にて、注釈を記載しております。さといも類などのいも類、はくさい、キャベツ、コーヒー豆、牛及び豚、その他の陸棲哺乳類及びその他の家きんについては国際基準を参照しました。また、23 ページの鶏については、動物用医薬品における残留試験の結果から得た推定値により基準値を設定しております。これら全て太枠でお示ししております。

24 ページ、別紙 3 は、長期暴露評価の推定摂取量です。

最後に、27 ページからが答申(案)です。御説明は以上です。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。こちらは拡大申請と動物用医薬品の承認申請があつて、3 回目の審議ですね。前は令和 3 年 10 月です。それでは 1 ページから、順を追って審議をしたいと思います。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。よろしいですか。それでは野田先生、用途の御説明をお願いできますか。

○ 野田委員 ブロフラニリドはメタジアミド系の殺虫剤であり、昆虫の GABA 受容体に作用し、クロライドイオンの神経細胞内への流入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 2020 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。動物用医薬品としての用途です。我が国では 2021 年に、ブロフラニリドを有効成分とするボード剤医薬品が承認及び上市されておりますが、動物用医薬品での承認はないということです。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。この農薬のほうですけれども、野田先生、いかがでしょうか。

○ 野田委員 農薬としての国内での使用方法については、適用拡大申請の部分を含めて、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。動物用医薬品等の用途等ですけれども、これは鶏舎に使うのですね。ワクモという虫ですか。

○ 野田委員 ワクモはダニです。

○ 亀山部会長 そのダニの駆除に用いて、休薬期間は 7 日で、卵は 0 日ということです。

それでは、6 ページの代謝試験、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ありますか。よろしいですか。家畜代謝試験は今回初めての記載ということで、10%TRR 以上認められた代謝物が代謝物 B、E、F、K、L、M ですね。ちょっと多いですね。

それでは、8 ページ以降です。分析法、分析結果について、ご担当の先生から何かありますか。

○根本委員 根本です。9 ページの上から 2 行目に、「クエン酸二ナトリウム水和物」という記載があるのですが、後から送っていただいた分析法に関する企業の差し替え資料のほうには、「クエン酸ナトリウム二水和物」と記載されていましたので、御確認いただければと思います。

○亀山部会長 御確認をお願いいたします。ほかにありますか。よろしいですか。

それでは、ちょっと飛んで安全性です。17 ページです。まずは中島先生、食品安全委員会の評価について御説明いただけますか。

○中島委員 中島です。食品安全委員会の評価によりますと、各種毒性試験結果から、プロフラニド等による影響は、主に体重、副腎、血液、卵巣及び子宮に認められています。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められておりません。ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫、雌で子宮内膜腺癌及び卵巣の生殖索間質由来腫瘍の合計の発生頻度増加が認められましたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられました。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をプロフラニド、畜産物中の暴露評価対象物質をプロフラニド及び代謝物 B と設定しました。各試験で得られた無毒性量、又は最小毒性量のうち、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うち、慢性毒性群の無毒性量 1.7 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 0.017 mg/kg 体重/day を ADI と設定しました。プロフラニ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ました。以上です。

○亀山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で御質問はありますか。よろしいですか。

それでは、17 ページの 8. 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。よろしいですか。こちらは既に JMPR で毒性評価がされており、2022 年に ADI、ARfD は設定必要なしと評価されています。国際基準は、穀類及び畜産物等に設定されています。残留の規制対象は、農産物及びはちみつにあってはプロフラニドのみとし、畜産物にあってはプロフラニド及び代謝物 B とするという事です。暴露評価対象は、同じく農産物にあってはプロフラニドのみとし、畜産物にあってはプロフラニド及び代謝物 B とするという事です。19 ページに暴露評価結果が示されております。TMDI 試算で、幼児最大で 71.3%ADI 占有率です。

別紙1ですが、拡大申請に伴って出された作物残留試験の網掛けの所が、今回申請のあったものです。別紙2が基準値案で、登録申請をされたものには「申」と書かれています。国際基準でとうもろこしは0.001と低いのですが、基本原則に従って、とうもろこし以外は基準値なし、設定なしとします。別紙3に暴露評価結果が示されているかと思えます。よろしいですか。

その他、全体を通して御意見はありますか。なければ、御欠席の先生から御意見はありましたか。

○事務局 ありませんでした。

○亀山部会長 先ほど根本先生から御意見を頂いた、9ページの「クエン酸二ナトリウム水和物」は「クエン酸ナトリウム二水和物」ではないかということですが、こちらを確認していただき、根本先生にも御確認いただいてから、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えます。よろしいでしょうか。もし御異論があれば、御発言いただければと思えます。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 ないようですので、そのようにさせていただきたいと思えます。ありがとうございました。

それでは、次の農薬「イソピラザム」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 4剤目、イソピラザムです。それでは、資料4-1を御覧ください。本剤は適用拡大申請及びIT申請に伴い御審議いただくもので、令和4年の部会以来、5回目の審議となります。

1ページの「概要」です。イソピラザムはピラゾールカルボキサミド系の殺菌剤です。化学名は記載のとおりで、構造式について、本剤はsyn体、anti体の2種のジアステレオマーから構成され、それぞれがラセミ体ですので、区別のために、2ページに4種の構造を示してあります。前回部会の構造式から、EFSAの評価書記載の式に修正を加えたものに差し替えました。続いて、項目2. 適用の範囲及び使用方法を記載しています。適用拡大申請がなされている作物名と、IT申請に関わる作物名に四角囲いをしています。

5ページ、項目3. 代謝試験です。(1)植物代謝試験において、可食部で10%TRR以上を認められた代謝物は、代謝物Fs(抱合体を含む)でした。(2)家畜代謝試験においては、代謝物G、代謝物Jが10%TRR以上認められました。6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載せています。今回、代謝物Fs、代謝物Faの構造式の様式を2ページの親化合物の様式と統一しましたが、4種の構造を区別するために全ての構造式を記載しています。

続いて、7ページの項目4. 作物残留試験です。拡大申請に関わる分析法は、前回までの方法に包含されていたので、国内での分析法に変更はありません。海外については、IT申請に関わる分析法を追加しました。

8ページ、項目5. 畜産物における推定残留濃度ですが、分析法については前回からの

変更はありません。9 ページ、(2)家畜残留試験(動物飼養試験)の表 1 の中の化合物 W の残留濃度については平均値を修正し、最大値も追加記載しました。10 ページの②産卵鶏を用いた代謝試験では、測定法の部分を修正・加筆しました。11 ページ、表 2 の畜産物中の推定残留濃度に変更はありません。次に、項目 6. ADI 及び ARfD の評価です。前回からの変更はありません。

続いて、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、国際基準は大麦、バナナ等に設定されています。米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、記載のように各国で基準値が設定されています。

次に項目 8. 残留規制です。(1)規制対象は前回の部会と同様に、イソピラザムのみとしました。選定理由は記載のとおりです。その下の項目 9. 暴露評価の(1)暴露評価対象についても、前回の部会と同様に、農産物にあつてはイソピラザム及び代謝物 Fs(抱合体を含む)とし、畜産物にあつてはイソピラザムのみとしました。選定理由は記載のとおりです。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イソピラザム(親化合物のみ)としています。

続いて 13 ページ、(2)暴露評価結果です。長期暴露評価の TMDI 試算により、一番高い幼児で 70.5%に収まっております。14 ページの短期暴露評価では、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が 15、16 ページの別紙 1-1、海外の作物残留試験成績が 17～19 ページに掛けての別紙 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は網掛けをしております。ももの追加データ及び、とうがらしのデータでは、抱合体を含んだ代謝物 Fs が測定されていませので、補正係数から Fs の濃度を算出しております。また前回の報告書では、サラダ菜、リーフレタスの補正係数を、はくさいから算出していましたが、作物間の PHI が適合していなかったため、今回は、結球レタスの値から算出しております。

20、21 ページの別紙 2 が基準値案となっており、変更のあった値を太枠で囲んでおります。韓国からの IT 申請は、その他のなす科野菜のとうがらしに関してですので、試験成績を基にして OECD を計算すると、丸める前の MRL は 1.2 となりますので、基準値案を 1 としております。

続いて、22 ページの別紙 3 に長期暴露評価の結果、23、24 ページの別紙 4-1 及び 4-2 に短期暴露評価の結果を示しています。最後の 27 ページからは答申(案)となっています。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。こちらは適用拡大で、5 回目の審議ですね。前回は令和 4 年度ですか。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 それでは、1 ページから順を追って審議をしたいと思います。化学名、化学構造、物性その他について、御担当の先生から何かございますか。構造式については、いろいろ御意見を頂いてありがとうございました。それでは、野田先生、用途の御説明を

お願いできますか。

○野田委員 御説明いたします。イソピラザムは、ピラゾールカルボキサミド系の殺菌剤であり、ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体Ⅱ、すなわちコハク酸脱水素酵素を阻害することにより呼吸機能に影響を及ぼし、殺菌効果を示すと考えられています。我が国では、2017年に初回農薬に登録されました。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、こちらでよろしいでしょうか。

○野田委員 今回は、もも類での適用拡大と、とうがらしに対するIT申請ですので、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5ページの後半からです。3.代謝試験で、代謝物一覧と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か。構造式が、syn体とanti体で、これがラセミ体、syn体同士が一応エナンチオマーの関係で、ラセミ体になっているということです。それに伴って、この代謝物の構造式も少し修正されておりますけれども、よろしいですか。

次の7ページ以降ですけれども、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か。よろしいですか。

それでは、11ページの安全性についてですが、中島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でしょうか。

○中島委員 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、各種毒性試験結果から、イソピラザムによると見られる影響は主に体重及び肝臓に認められています。神経毒性及び遺伝毒性は認められておりません。ラットの雌で肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度が増加しましたが、遺伝毒性試験では全て陰性の結果が得られており、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられました。

2世代繁殖試験において、親動物に体重増加抑制が認められた用量で着床数の低下が認められました。発生毒性試験ラットにおいて、子動物に毒性が認められる用量で、骨化遅延及び骨格変異が認められましたが、奇形は認められません。一方、発生毒性試験においては、ウサギですが、400 mg/kg 体重/day 以上の高用量で小眼球が認められました。

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イソピラザム、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5.5 mg/kg 体重/dayであったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.055 mg/kg 体重/dayをADIと設定しました。

イソピラザム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最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の30 mg/kg 体重/dayであったことから、これを根拠とした安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重/day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。ただ今の御説明でご質問はありますでしょうか。ございませんか。

それでは、12 ページの 7 ポツ以降ですけれども、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か。よろしいですか。

こちらは JMPR で毒性評価されておまして、2011 年に ADI 及び ARfD が設定されております。国際基準は大麦、バナナ等に設定されております。残留の規制対象は、イソピラザム(syn 体及び anti 体)のみとするということでありまして、(1)暴露評価対象は、農産物にあってはイソピラザム(syn 体及び anti 体)及び代謝物 Fs(抱合体を含む)とし、畜産物にあってはイソピラザム(syn 体及び anti 体)のみとするということです。暴露評価結果に関しまして、TMDI 試算で、幼小児最大で 70.5%ADI 占有率であります。

別紙 1-1 に国内の残留試験結果、別紙 1-2 にニュージーランド、別紙 1-3 に EU の試験結果で、別紙 1-4 に、今回 IT 申請の韓国のとうがらしの結果を示しております。別紙 2 は基準値案ですけれども、IT 申請があった「その他のなす科野菜」と、申請があった「もも」が示されているかと思えます。ももの追加データ及びとうがらしでは、代謝物 Fs(抱合体を含むもの)を測定していないので、補正係数から Fs 濃度を出しているということです。これは、「もも」が「過去のもも」から、「とうがらし」は「なす」からということです。それが作物残留試験の結果のところですね。はちみつは、基本原則に従って基準値が設定されているということでありまして。

別紙 3 は長期暴露評価結果で、別紙 4-1 と別紙 4-2 が短期暴露評価結果の結果をお示しております。よろしいですか。その他、全体を通して御意見はございますか。ございませんか。

○ 大山委員 済みません、大山ですけれども。

○ 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 冒頭の部分なのですけれども、最後の所に、余計な文字が入っているようですので、削除をお願いします。

○ 穂山部会長 「まとめるもので z ある」と、書いてありますね。

○ 大山委員 はい。

○ 穂山部会長 これを削除ですね。

○ 大山委員 よろしくお願ひします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

○ 事務局 ありがとうございます。削除しておきます。

○ 穂山部会長 ほかにはございますか。よろしいですか。それでは、大山先生から御指摘いただきました冒頭の部分ですが、冒頭部分のここを削除していただいて、一応、大山先生に御確認いただきまして、その修正案を当部会の報告とさせていただきたいと思ひますが、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ひます。ございませんか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、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。

では、ここで少し休憩の時間を取りたいと思いますが、よろしいでしょうか。10 分程
度で、また 3 時 26 分から始めたいと思います。よろしくをお願いします。

(休憩)

○穂山部会長 それでは、後半を始めたいと思いますが、よろしいでしょうか。よろしい
ですか。それでは、農薬「ヘキサコナゾール」の審議に入りたいと思います。事務局から
資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、ヘキサコナゾールについて説明いたします。資料 5-1 を御覧くださ
い。本剤は、韓国からの IT 申請です。品目は、とうがらしです。2016 年 9 月 7 日の部会
に続きまして、今回が 2 回目の部会です。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 ページの概要を
御覧ください。分類は農薬で、トリアゾール系の殺菌剤です。化学名は記載のとおりです。
CAS 番号は前回から修正しております。本剤はラセミ体です。図には、R 体の構造式を記
載しています。

次に、2 ページを御覧ください。2. 適用の範囲及び使用方法です。(1)国内での使用方
法は、前回からの変更はございません。(2)海外での使用法は、韓国のラベルに基づい
て作成しております。IT 申請のありました「とうがらし」を四角囲みにしております。

3 ページ、3. 代謝試験の(1)植物代謝試験は、りんご及びぶどうで実施されており、可
食部で 10%TRR 以上認められた代謝物は、ぶどうでは親化合物の代謝物 C(抱合体を含む)
であり、りんごでは代謝物 D(抱合体を含む)でした。代謝物略称一覧と代謝物の構造式は
記載のとおりです。

次に、4 ページを御覧ください。4. 作物残留試験の(1)分析の概要です。国内の部分で
すが、分析法はほぼ前回のとおりです。ただ、i)ヘキサコナゾール親可化合物の分析法で
すが、6 行目にアルカリ条件下で加熱還流する記載があります。親可化合物では、アルカリ
条件下で加熱還流を実施している場合と実施していない場合がありますが、同一作物の
残留試験の結果を比較しても、残留濃度の値には差は認められていません。このことから、
当該分析値はヘキサコナゾール親可化合物の残留濃度相当として基準値の検討をしておりま
す。

5 ページ、iv)代謝物 I については、1 行目に 6mol/L 塩酸を加えて加熱還流し、加水分
解するという記載があります。一方、v)代謝物 C 及び代謝物 D では、0.5mol/L 水酸化ナ
トリウム・メタノール溶液を加えて加熱還流するという記載があります。いずれも抱合体
由来のヘキサコナゾールが含まれてくる可能性がありますので、当該代謝物に※を付けて、
その旨の注釈を付けております。注釈(※)は、アルカリ条件下うんぬんという所です。次
に、海外の部分です。②に、韓国で実施された「とうがらし」の分析法を記載しておりま
す。これは、今回追加された記載です。

次に 6 ページ、5. ADI 及び ARfD の評価の (1)ADI は、0.0047 mg/kg 体重/day、(2)ARfD は 0.25 mg/kg 体重です。これらについては前回からの変更はございません。次に、6. 諸外国における状況についても前回と変更はございません。7. 残留規制の (1)残留の規制対象についても、ヘキサコナゾールとしております。これも前回と変更はございません。次の 7 ページの (2)基準値案については、別紙 2 で説明させていただきます。

次に、8. 暴露評価の (1)暴露評価対象は、ヘキサコナゾールとしております。植物代謝試験において、主な残留物は、親可合物であるヘキサコナゾール及びその抱合体でしたが、作物残留試験では抱合体は測定されておられません。また、代謝試験で、ぶどうでは代謝物 C が、りんごでは代謝物 D が 10%TRR 以上認められておりますが、これらの抱合体を含む合計の残留濃度は定量限界未満でした。また、作物残留試験において代謝物 C 及び代謝物 D はいずれも定量限界未満であることから、暴露評価対象には代謝物 C 及び代謝物 D は含めずに、ヘキサコナゾールのみとしております。(2)暴露評価結果の①長期暴露評価は、最大の幼児で TMDI での AID 比は 26.3%となっております。②短期暴露評価も、JMPR の摂取量も ARfD を超えておりません。部会報告書の説明はここまでです。

次に、別紙について説明いたします。9 ページが別紙 1-1 です。国内の作物残留試験データを記載しています。ももの作物残留試験データが新たに提出されており、網掛けをしております。10 ページが別紙 1-2 です。今回、韓国での「とうがらし」の作物残留試験データが提出されており、網掛けをしております。11 ページが別紙 2 で、基準値案です。IT 申請のありました「とうがらし」のデータにより「その他のなす科野菜」の基準値を 0.2 ppm としております。「もも」は分析部位の変更から果実としての基準値 0.7 ppm としております。はちみつは、基本原則に従い基準値 0.05 ppm を設定しております。それぞれを太枠で囲んでいます。12 ページの別紙 3 が長期暴露評価の結果です。13、14 ページの別紙 4-1 と別紙 4-2 が短期暴露評価の結果です。

最後に、17 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 申請で 2 回目ですね。2 回目の審議で、前は平成 29 年です。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。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。よろしいですか。それでは野田先生、用途の御説明をお願いしますか。

○ 野田委員 御説明いたします。ヘキサコナゾールはトリアゾール系の殺菌剤であり、糸状菌の細胞膜のエルゴステロール生合成阻害により、殺菌効果を示すと考えられています。我が国では、1990 年に初回農薬に登録されました。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。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、これでよろしいですか。

○ 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 IT 申請で、韓国からの「とうがらし」で

すね。

それでは、3 ページの代謝試験で、植物代謝試験、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か。これは今回、新しく書かれたもので、代謝物 10%TRR で、ぶどうで代謝物 C(抱合体を含む)及び、りんごで代謝物 D(抱合体を含む)ということです。よろしいですか。

それでは、4 ページ以降ですけれども、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か。よろしいですか。この加熱還流の記載ですが、5 ページの注釈(※)でよろしいですか。

それでは、6 ページ以降の安全性の所ですが、食品安全委員会の評価結果は前回の部会審議から変更はないということなので、先に進めさせていただきます。

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ございますか。よろしいですか。こちらも JMPR における毒性評価が行われておりまして、1990 年に ADI 設定されております。国際基準は設定されていないということです。国際基準で ARfD は設定されていないという理解でよろしいですかね。それで、残留規制対象はヘキサコナゾールとする。同じく、暴露評価対象はヘキサコナゾールとする。長期暴露評価の結果は、TMDI 試算で幼小児最大 26.3%ADI 占有率であります。

別紙 1-1 は国内の結果で、「もも」が新たに追加されているということです。別紙 1-2 に、今回 IT 申請のありました「とうがらし」の作物残留試験の結果が示されていると思います。別紙 2 は基準値案で、今回 IT 申請のあった「その他のなす科野菜」と「もも」の作物残留試験の結果から基準値案が変わっております。はちみつも、基本原則に従って 0.05 ppm と設定されております。

別紙 3 は長期暴露評価結果、別紙 4-1 と別紙 4-2 に短期暴露評価結果が示されているかと思えます。よろしいでしょうか。

その他、全体を通して、御意見がございましたか。

○根本委員 済みません、根本ですが、よろしいでしょうか。

○亀山部会長 根本先生、どうぞ。

○根本委員 1 ページの水溶解度の単位なのですが、部会資料では、原則「g/L」にそろえるのかなと思っていたのですが、御確認いただけますか。

○事務局 分かりました。確認して、必要であれば修正いたします。

○根本委員 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。ほかにございますか。よろしいですか。それでは、御欠席の先生から御意見はありましたか。

○事務局 ございません。

○亀山部会長 それでは、ほかに御意見がないようでしたら、根本先生からの御指摘で、1 ページの水溶解度は「g/L」で統一したほうがいいのではないかとということです、確認して修正していただいて、根本先生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、よろしいでしょうか。もし、御異論があれば、御発言いただければと思います。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ないようなので、そのようにさせていただきたいと思いますが、ありがとうございました。

それでは、次の農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」の審議に入りたいと思います。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 6-1 をお願いいたします。ベンチアバリカルブイソプロピルについて御説明します。農林水産省から、残留試験結果の提出とともに、「ほうれんそう及びその他ハーブ」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、9 回目の審議になります。なお、本剤は本部会での審議の後に、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしております。まず 1. 概要です。ベンチアバリカルブイソプロピルは殺菌剤です。化学名や構造式等については記載のとおりです。

2 ページ以降を御覧ください。2. 適用の範囲及び使用方法ですが、2～7 ページにかけて(1)国内での使用方法、7 ページには海外での使用方法が記載されております。2 ページの四角で囲まれている作物「ほうれんそう」及び「バジル」が、今回の拡大申請項目になります。

続いて、7 ページの 3. 代謝試験の(1)に、植物代謝試験について記載されております。ばれいしょ、トマト、ぶどう及びはくさいで実施されており、可食部で 10%TRR 以上認められた代謝物として構造未同定の糖抱合体(ばれいしょ)で認められております。

次に、8 ページ、4. 作物残留試験です。(1)分析の概要は記載のとおりです。ベンチアバリカルブイソプロピル、S-L 体、代謝物 M-3 及びその抱合体が、国内及び国外で測定されております。(2)作物残留試験結果については後ほど説明します。

10 ページ、5. ADI 及び ARfD の評価です。(1)ADI は前回から変更はありません。(2)ARfD は、設定の必要なしとされております。6. 諸外国における状況ですが、JMPR における評価はなされておらず、国際基準についても設定されておられません。また、米国、カナダ、EU において基準値が設定されています。

11 ページ、7. 残留規制です。(1)残留の規制対象はベンチアバリカルブイソプロピルのみとしており、前回と同様です。(2)基準値案は、後ほど別紙 2 で説明いたします。8. 暴露評価におきまして、暴露評価対象は規制対象と同じく、ベンチアバリカルブイソプロピルとしており、前回と同様です。12 ページの(2)の暴露評価の結果ですが、長期暴露評価の結果は、一番高い幼児で TMDI 試算として 23.2%となります。

13 ページの別紙 1-1 は国内の作物残留試験一覧表で、14 ページの網掛けした部分が、新たに提出された「ほうれんそう及びバジル」の作物残留試験成績となります。16 ページの別紙 2 に基準値案を示しております。ほうれんそう及びバジルの試験結果を基に、ほうれんそう及びその他ハーブに各々の基準値案を 10 としております。また、「ねぎ及びなす」については、プロポーショナルリティの原則に従って基準値を設定しております。

「その他のなす科野菜」については、15 ページの別紙 1-2 にあるように、プロポーショナルリテの原則及び半減期を計算して、4 回散布のうちの初回の影響はないということで、3 回散布の残留濃度として、2 圃場の試験の結果から基準値を設定し直しました。さらに、レモンとライムについては小型かんきつ類ということで、かぼす及びすだちの作物残留試験から基準値を設定しております。17 ページの別紙 3 が長期暴露評価の結果で、最後の 22、23 ページが答申(案)となります。事務局からは以上です。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。こちらは適用拡大で、バジルとほうれんそうで 8 回目の審議で、前は令和 3 年度ということですね。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、物質、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。それでは野田先生、用途の御説明をお願いできますか。

○ 野田委員 御説明いたします。ベンチアバリカルブイソプロピルは、アミノ酸アミドカルバメート系の殺菌剤であり、細胞壁構成成分であるセルロースの生合成を阻害することにより、殺菌効果を示すと考えられています。我が国では、2007 年に初回農薬に登録されました。以上です。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、今の御説明で御質問はありますか。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、今回これでよろしいでしょうか。

○ 野田委員 はい。適用拡大も含めまして、これでよろしいと思います。

○ 亀山部会長 ありがとうございます。それでは、次の 7 ページの後半からですが、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ありますか。10% TRR で、ばれいしよで見つかった構造未同定、これは抱合体ということですか。

○ 事務局 そうです。

○ 亀山部会長 よろしいでしょうか。それでは、8 ページの 4. 以降で、分析法、分析結果ですが、御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。それでは、10 ページの安全性についてなのですが、先ほど事務局からもお話があったように、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はないということで、ここは飛ばさせていただきます。

次に、11 ページから 12 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、御担当の先生から何かありますか。よろしいですか。JMPR における毒性評価はされておらず、国際基準も設定されておりません。残留の規制対象は、ベンチアバリカルブイソプロピルのみとするということです。同じく、暴露評価対象もベンチアバリカルブイソプロピルのみとするということです。暴露評価結果の長期暴露評価結果ですが、こちらは TMDI 試算で、幼小時最大で、23.2%ADI 占有率です。これは ARfD が設定されておりませんので、短期暴露評価及び評価結果はありません。

別紙 1-1 に、国内で実施された作物残留試験の結果が示されておりますが、今回申請のあった「ほうれんそう」と「バジル」が、14 ページに網掛けで示されております。韓国のは、IT 申請はないということですね。

○事務局 はい。前に行われたものです。

○亀山部会長 それで、別紙2が基準値案です。申請のあった「ほうれんそう」と「その他のハーブ(バジル)」の基準値案が設定されております。また、果実関係の全体の所で、レモンとライムが変更になっております。別紙3に、長期暴露評価結果が示されています。よろしいですか。その他、全体を通して御意見はありませんか。ございませんか。御欠席の先生から御意見はありましたか。

○事務局 頂いておりません。

○亀山部会長 ごございませんか。それでは、御意見がないようでしたら、本報告案をもって、当部会の報告ということにさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。もし御異論があれば御発言いただければと思います。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 ないようですので、そのようにさせていただきます。ありがとうございます。

○事務局 ありがとうございます。

○亀山部会長 それでは、農薬「メタフルミゾン」の審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料7-1、メタフルミゾンを御覧ください。本剤は、適用拡大申請に伴い御審議を頂くもので、令和3年に続く7回目の審議となります。なお、本剤は本部会での審議後、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の要請を行うこととしております。1. 概要については、記載のとおりです。メタフルミゾンは、トリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤で、E体及びZ体から構成されております。

2 ページ、2. 適用の範囲及び使用方法です。今回、適用拡大申請されたのは、「もも類」及び「すもも」です。2 ページの①の表の中ほどに四角で囲って記載しております。また、その上の「うめ」についても、追加の作物残留試験成績が提出され、新たな基準値を設定しております。

次に、6 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は代謝物D、家畜代謝試験においては代謝物W(抱合体を含む)です。

7 ページ、4. 作物残留試験です。分析対象物質は、メタフルミゾン(E体)、(Z体)、代謝物C及び代謝物Dで、分析法の概要は記載のとおりです。

9 ページ、5. 魚介類における推定残留濃度については、前回からの変更はありません。6. 畜産物における推定残留濃度ですが、分析対象物質は、メタフルミゾン(E体及びZ体)で、分析表の概要は記載のとおりです。

10 ページの表1に、乳牛、11 ページの表2に、産卵鶏を用いた残留試験の結果を記載しております。なお、これらの残留試験結果と、牛はJMPR、鶏は国内の最大飼料由来負荷、又は平均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。12 ページの表3-1が牛、表3-2が鶏の結果です。7. ADI及びARfDの評価は、前回部会からの変更はありません。13 ページの8. 諸外国における状況ですが、国際基準は2010年に

設定され、2021年に追加されております。

9. 残留規制です。(1)残留の規制対象は、メタフルミゾン(E体及びZ体)のみで、前回から変更はありません。農産物については、植物代謝試験で、10%TRRを超える代謝物として代謝物Dが認められ、また、作物残留試験において、メタフルミゾン(E体及びZ体)、代謝物C及び代謝物Dの分析を行われておりますが、主要な残留物は、メタフルミゾン(E体及びZ体)であることから、残留の規制対象はメタフルミゾン(E体及びZ体)のみとしました。畜産物及び魚介類では、家畜代謝試験の一部で10%TRRを超える代謝物として、代謝物W(抱合体を含む)が認められていますが、主要な残留物はメタフルミゾン(E体及びZ体)と考えられ、残留の規制対象はメタフルミゾン(E体及びZ体)としました。

10. 暴露評価です。暴露評価対象は、農産物にあってはメタフルミゾン(E体及びZ体)及び代謝物Dとし、畜産物及び魚介類にあっては、メタフルミゾン(E体及びZ体)で、前回からの変更はありません。農産物については、植物代謝試験で、代謝物Dが10%TRRを超えて認められ、また、作物残留試験で代謝物Dがメタフルミゾン(E体及びZ体)よりも少ないものの、相当量の残留を認めていることから、暴露評価対象はメタフルミゾン(E体及びZ体)及び代謝物Dとしました。畜産物及び魚介類については、家畜代謝試験の一部で10%TRRを超える代謝物として、代謝物W(抱合体を含む)が認められていますが、主要な残留物はメタフルミゾン(E体及びZ体)と考えられていることから、暴露評価対象をメタフルミゾン(E体及びZ体)としました。

なお、JMPRでは、農産物及び畜産物の暴露評価対象をメタフルミゾン(E体及びZ体の和)と評価しております。また、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン(E体及びZ体)及び代謝物D、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン(E体及びZ体)(親化合物のみ)としております。

(2)暴露評価結果です。農産物については、暴露評価対象がメタフルミゾン(E体及びZ体)及び代謝物Dであることから、代謝物Dも含めてEDI試験をしました。結果は、一番高い幼児で36.3%でした。

次に、15ページの別紙1が、作物残留試験の結果です。16ページの網掛けが今回提出された作物で、もも、すもも、うめです。18ページの別紙2が基準値案です。基準値案を太枠としている、さとうきび、メロン類果実は、国際基準を参照して設定し、かんきつ類については、レモンは小型のかんきつ(すだち、かぼす)を参照し、グレープフルーツは大型かんきつ(なつみかん)を参照し、ライムはレモンを参照して見直しをしております。りんごは、国際基準を参照して設定し、もも、ネクタリン、すももは、今回の申請があったものですので、作物残留試験成績により基準値を設定しております。うめは既に登録がありますが、作物残留試験成績1例の追加による基準値の設定依頼があったことから「申」を記載して基準値を設定しております。ぶどうは国際基準を参照して設定し、19ページの牛、豚、哺乳類に属する動物の脂肪、乳についても国際基準で設定しております。はちみつは、残留基準設定の基本原則により、蜜を生成する食用作物に基準値が設定されていることから基準値案を設定しております。

長期暴露評価を実施した結果が、20、21 ページの別紙 3 になります。ばれいしょ、さとうきび、芽キャベツ、その他のなす科野菜、メロン類果実、りんご、ぶどうは国際基準を参照していますが、JMPR の STMR は代謝物 D を含まないため、国内作物残留試験成績より代謝物 D の値を補正して、EDI 試算をしました。ADI 比は最も高い幼児において 36.3 %でした。

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

○ 穂山部会長 こちらは適用拡大で 7 回目で、前回は令和 3 年度です。事務局から説明があったとおり、本部会での審議後に、食品健康影響評価の要請を行うとのこと。それでは、1 ページの化学名、化学構造、物性、その他について、御担当の先生から何かありますか。E 体と Z 体があるということです。用途の御説明を野田先生、お願いできますか。

○ 野田委員 御説明いたします。メタフルミゾンは、トリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤であり、昆虫の神経細胞のナトリウムチャンネルに作用し、神経系の情報伝達を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられております。

我が国では、2009 年に初回農薬登録されました。以上です。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明で、何か御質問はありますか。ないようですので、次の 2 ページの 2. 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 適用拡大部分も含めまして、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。6 ページの代謝試験、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ありますか。10%TRR 以上認められた代謝物は、代謝物 D であったということです。家畜代謝試験では、代謝物 W (抱合体を含む) が見られているということです。よろしいですか。それでは、7 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ありますか。よろしいですか。5. 魚介類の推定残留濃度については、佐野先生、よろしいですか。

○ 佐野委員 特には。これでよろしいかと思えます。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。では、7. ADI 及び ARfD の評価です。安全性について、食品安全委員会の評価結果は、前回の部会の審議時から変更はないということです。飛ばさせていただきます。13 ページ以降の、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。よろしいですか。

それでは、JMPRにおいて毒性評価が行われていまして、2009年にADIが設定され、ARfDでの設定は必要なしと評価されております。国際基準は、ばれいしょ、芽キャベツ等に設定されているとのこと。 (1) 残留の規制対象は、メタフルミゾン (E 体及び Z 体) のみとするということです。よろしいですか。

暴露評価対象ですが、農産物にあつてはメタフルミゾン (E 体及び Z 体) 及び代謝物 D とし、畜産物及び魚介類にあつてはメタフルミゾン (E 体及び Z 体) (親化合物のみ) とするということです。また、長期暴露評価結果ですが、EDI 試算で、幼児最大の 36.3%で、

ADI 占有率になっているということです。

別紙 1 に、作物残留試験の結果で、国内の作物残留試験の結果がありますが、今回申請があったのは、もも、すももで、網掛けで示されております。あと、うめも追加されております。

別紙 2 に基準値案が示されておりますが、申請のあったのは、もも、ネフタリン、すもも、うめで、作物残留試験の結果から設定されておりました。さとうきび、メロン類果実、りんご、牛の脂肪、豚の脂肪、その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪及び乳は、国際基準から設定されているということです。あと、レモン、オレンジ、ライム等は、作物残留試験の結果から基準値が改正されているということです。はちみつは、基本原則に従って、0.05 ppm ということになっております。別紙 3 には、長期暴露評価結果が示されております。よろしいですか。その他、全体を通して御意見はありますか。よろしいですか。御欠席の先生から御意見はありますか。

○事務局 ありませんでした。

○亀山部会長 それでは、御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして、当部会の報告ということにさせていただきたいと思いますが、よろしいですか。もし御異論があれば御発言いただければと思います。

(「異議なし」と声あり)

○亀山部会長 ないようですので、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。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 2 剤及び農薬 4 剤について、いずれの区分にて分科会において取扱うかの原案を用意させていただきました。

本日御審議いただいたフェノキシエタノールについては、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。

イソピラザム、テフルベンズロン、ブロフラニリド、ヘキサコナゾール、ベンチアバリカルブイソプロピル、メタフルミゾンについては、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、テフルベンズロン、ヘキサコナゾール、ベンチアバリカルブイソプロピル、メタフルミゾンについて、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 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。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。それでは、事務局から今後の手続きについて説明をお願いします。

○ 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 2 剤及び農薬 4 剤については、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。

今後の手続きについては、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、必要な手続きを進める予定としております。

○ 穂山部会長 ただ今の説明について、御意見、御質問はありますか。よろしいですか。ありがとうございます。ほかに事務局から何かありますか。

○ 事務局 ございません。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す。

○ 穂山部会長 それでは、本日の議題は全て終了いたしましたので、以上をもちまして、本日の部会を終了いたします。お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございます。