

○黒羽室長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会」を開催させていただきます。

本日は、二村委員、由田委員より御欠席されるとの御連絡をいただいております。農薬・動物用医薬品部会の委員14人中12人の御出席を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。

厚生労働省全体の取り組みといたしまして審議会等のペーパーレス化を進めており、傍聴者の皆様方におかれましては、事前に当省のホームページに掲載した資料をごらんいただけますが、本日はタブレットの用意ができなかったため、委員の皆様と事務局につきましては、審議に必要な資料を紙媒体で準備してございます。

審議に入る前に、利益相反の状況について御報告いたします。過去3年間における寄附金等の受け取りにつきまして、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、御報告させていただきます。

それでは、以降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。よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 皆様、こんにちは。今日もお忙しいところお集まりいただき、ありがとうございました。

それでは、議事に入らせていただきたいと思います。初めに、事務局から本日の資料の説明をお願いいたします。

○黒羽室長 資料の確認をさせていただきます。

本日お配りした資料は、まず議事次第と配付資料一覧、さらに委員名簿と関係省庁の方の出席者の名簿をつけた資料の次に座席表がございます。

その後、本日御審議いただく品目につきまして、それぞれ資料1-1、資料2-1のように、また、報告書を資料6-1まで配付させていただいております。その後ろに報告事項といたしまして資料7-1、資料8、資料9を配付させていただいております。その後ろに資料1-2、2-2のように、食品安全委員会の評価書等につきまして資料7-3まで配付させていただいております。また、委員の皆様方には机上配付の資料がございます。

配付させていただいた資料につきまして、落丁・乱丁等ございましたら、事務局までお申しつけください。

資料についての説明は以上でございます。

○穂山部会長 皆様、資料はお手元にありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、審議に入りたいと思います。

本日は、動物用医薬品1剤、農薬及び動物用医薬品2剤、農薬3剤の審議を行いたいと思います。

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。どうもありがとうございました。

それでは、議題1の「食品中の残留農薬等に係る残留基準設定について」審議を行いたいと思います。

まず、動物用医薬品ベタメタゾンについて審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 1剤目のベタメタゾンでございます。それでは、資料1-1を御覧ください。

今回、暫定基準の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことから御審議いただくもので、初回の審議になります。

まず、概要についてです。品目名はベタメタゾンです。用途ですけれども、ベタメタゾンは合成副腎皮質ホルモンで、グルココルチコイド受容体にリガンドとして結合しまして、炎症反応や免疫反応、糖新生などに関与するタンパク質の遺伝子発現を調節することによりまして、抗炎症作用、免疫抑制作用や血糖上昇作用等を示す医薬品と考えられております。国内及び海外では食用動物への動物用医薬品としての承認はされておりましたが、ヒト用医薬品としては国内外で使用されています。

化学名、構造式等につきましては記載のとおりでございます。

ベタメタゾンの構造は、昨年11月に審議していただきましたデキサメタゾンの立体異性体でありまして、構造式を見てもらうとわかりますように、一番右側のメチル基がこの面の上向きになっているのがベタメタゾンで、下向きになっているのがデキサメタゾンです。ベタメタゾンの薬理作用は、デキサメタゾンとほとんど同様です。

続いて、2ページの(5)適用の方法及び用量です。国内では承認がなくて、海外の主要5カ国におきましては、EUでのみ基準値が設定されていますけれども、EUに確認しましたところ、EUでは基準値が設定されているわけですが、動物用医薬品としての承認はなく、ラベルもない状況であるという回答がありました。日本及び海外主要国ではベタメタゾンは食用動物には使われていません。

2の対象動物における残留試験です。なお、今回基準値設定の検討に際しましては、残留基準結果を参照していないために、残留試験結果については、参考として記載しております。分析法及び残留試験結果は、1999年のEUの評価書に基づき記載しております。

まず、①分析対象物質はベタメタゾンです。

②分析法の概要は、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)で定量しています。

次いで、(2)残留試験結果です。2ページから3ページのほうにわたりますが、①から④が牛での残留結果で、⑤、⑥が豚での残留結果であります。

4ページに行きまして、3のADIの評価です。下にゴシックで記載しましたように、食品安全委員会は、毒性学的特性が類似しておりまして、グルココルチコイド活性が等価であるデキサメタゾンのADIを適用することが適当であると判断しまして、ADIを0.01 μ g/kg 体重/日と設定しています。

なお、ベタメタゾンは、生体によって問題となるような遺伝子毒性は示さないとしております。

4ページの下の4、諸外国における状況です。JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていません。米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドにおいて調査した結果では、EUにおいて牛、豚、乳に基準値が設定されておりますけれども、EUでは食用動物への使用は承認されておられません。

5、基準値案です。規制対象はベタメタゾンとします。

基準値案は、6ページの別紙1を御覧ください。現行の暫定基準はポジティブリスト制度導入時に当時のEUの基準値を参考にして、畜産物、魚介類、蜂蜜に一律基準よりも低い基準値を設定しておりました。しかし、EUでは動物用医薬品としての承認がないこと、ベタメタゾンのADIがポジティブリスト制度導入時に一律基準を検討した際の根拠である暴露量の目安 ($1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$: 50kg体重換算のADIとして $0.03 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day) を下回っていますことから、陸棲哺乳類及び家禽由来の畜産物については、ベタメタゾンは食品に含有されるものであってはならない、すなわち不検出としました。

魚介類及び蜂蜜につきましては、ベタメタゾンが魚介類や蜂蜜に使用されるおそれはないと考えられますので、デキサメタゾンの場合と同様に基準値を設定しないことにしております。

5ページの(3) 暴露評価ですが、本剤の基準値を不検出または基準値を設定しないことになりましたことから、暴露評価は実施しておりません。

事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく申し上げます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

今回はポジリス後のいわゆる暫定基準の見直しで、初回ということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。

まず、化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 済みません。事前に確認したとき見落としていたのですが、IUPAC名の2行目に「6, 7, 8, 9」と数字が並んでいるところがございますけれども、ドデカヘドロンで、12個ないといけないのですが、「6, 7, 8, 9」の後、飛んでいますけれども、10も入れてください。ですので、「6, 7, 8, 9, 10, 11」というふうに「10」が入ることになります。済みませんでした。

○事務局 訂正します。どうもありがとうございます。

○穂山部会長 よろしく申し上げます。

どうもありがとうございました。

ほかに。よろしいですか。

用途に関しましてはいかがでしょう。よろしいですか。

では、次に2ページ目に行きまして、適用の範囲及び使用方法、ここはありませんが、佐々木先生、いかがでしょうか。

○佐々木委員 これで結構です。

○穂山部会長 次に、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○吉成委員 特にございません。

○穂山部会長 折戸先生、どうぞ。

○折戸委員 事前のメールのやりとりでもお話ししましたけれども、ここで御説明いただきたいのは③、乳牛のところの検出限界と、あと乳汁の検出限界が0.0016で、乳汁のベタメタゾンの濃度は0.015から、つまり、検出限界以下からのレンジになっていますので、このところを説明していただけますでしょうか。

○事務局 この部分は、基本的にEUの評価書にしたがってそのまま記載したわけですが、EUの評価書においては、検出限界は0.0016mg/mlとなっていますが、ベタメタゾンの乳汁の濃度の単位については、EUの評価書ではnmol/Lで記載してあり、それを1ページにある分子量を使って計算してみますと、ここにの記載してあります計算結果となります。食品安全委員会の評価書では、0.0015～0.015 mgということで計算し直した結果が書いてありますので、ここではそれをそのまま引用しました。

3ページの中ほどの3の最後のほうにも書いてありますように、実際にはラジオイムノアッセイの感度が不十分であって、妥当性に問題があるので使わないということでしたし、食品安全委員会とEUの評価書の記載はそう書いてありますので、基本的にはそれを生かして、ここではそのまま反映して記載をしました。結果においては、どのデータもそうなのですが、これを基準値の設定に使っているわけではないので、それでいいのではないかと事務局は考えました。

以上です。

○折戸委員 ありがとうございます。

○穂山部会長 よろしいですか。

○折戸委員 大丈夫です。

○穂山部会長 ほかにないでしょうか。

それでは、4ページ目、安全性のところですが、まず食品安全委員会の評価の概要を魏先生から御説明をお願いいたします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、ベタメタゾンの遺伝毒性試験については、*in vitro*試験として、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞及びマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験が実施されました。また、*in vivo*試験としてマウス及びラットを用いた小核試験が行われました。*in vitro*試験の一部で陽性が認められましたが、*in vivo*の小核試験では陰性の結果であり、問題となる遺伝毒性を示さないと評価しています。

各種毒性試験結果から、ベタメタゾンの投与による影響は、体重増加抑制並びに胸腺及び脾臓の萎縮などであり、ベタメタゾンのグルココルチコイド作用に基づくものでした。

また、ラットまたはウサギを用いた発生毒性試験において奇形や口蓋裂が認められましたが、これはベタメタゾンのグルココルチコイド活性によるものと考えられました。

さらに、ベタメタゾンは、立体異性体であるデキサメタゾンと毒性学的特徴は非常に類似しており、グルココルチコイド活性が等価であることから、ベタメタゾンのADIの設定に当たっては、デキサメタゾンのADIを適用することが適当とされています。ADIはデキサメタゾンと同じ0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/dayと設定されています。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に御質問等ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、安全性のところのADIの表記で何かお気づきの点とかありますでしょうか。よろしいですか。

折戸先生、吉成先生、いかがでしょう。大丈夫ですか。

それでは、ちょっと戻りまして分析法のところです。先ほど折戸先生から御質問がありました。2ページから3ページ目にかけてですけれども、井之上先生、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、基準値案、別紙ですけれども、規制対象、暴露評価。暴露評価は今回ありませんが、国際整合性のところですが、いかがでしょうか。永山先生、どうぞ。

○永山委員 1点だけ確認させていただきたいのですけれども、これは不検出基準になりますと、すぐではないかもしれませんが、検出限界といえますか、定量値といえますか、どこまでというのは、ほかの剤と同じように発出されると考えてよろしいでしょうか。

○黒羽室長 事務局からお答えいたします。現在デキサメタゾンとベタメタゾン、両方についての試験法の開発を行っておりますので、告示試験法として今後告示する予定にしております。そのときに検出下限についても併せて通知する予定でございます。

○永山委員 ありがとうございます。

○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。

魚介類は基準値なしということでよろしいですね。

○黒羽室長 事務局からお答えします。デキサメタゾンも同じなのですが、こういう動物用医薬品について、魚介類とか蜂蜜に使用されるおそれが非常に低いと考えられますので、畜産物に対して不検出の基準値を置くということにしております。

○穂山部会長 よろしいですか。

その他、全体で何かコメント、お気づきの点とかありましたら。よろしいですか。

ないようであれば、先ほどの1ページ、吉成先生のコメントのIUPAC名で、「6, 7, 8, 9」の後に「10」を追加して御修正いただいて、その修正案をもって部会報告案とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

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

それでは、次の農薬及び動物用医薬品エトキサ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、農薬エトキサゾールについて御説明させていただきます。資料2-1を御覧ください。

今回御審議いただきますエトキサゾールにつきましては、適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされていることに伴い、基準値設定を行うものです。当部会での審議はこれで4回目となります。

1ページ、1、概要です。本剤は、オキサゾリン環を有する殺虫剤・殺ダニ剤です。

化学名及び構造式等につきましては、記載のとおりです。

2ページから2、適用の範囲及び使用方法です。2ページから5ページに農薬としての適用と使用方法を、6ページ上部に動物用医薬品としての適用と使用方法を記載しています。今回適用拡大が求められたみつばにつきましては、3ページに作物名を四角で囲み示しております。

6ページに飛んでいただきまして、3、作物残留試験です。分析対象物質はエトキサゾール、代謝物R7及びR3となっております。

分析方法の概要につきましては、6ページと7ページに記載したとおりです。この方法に基づいて実施された作物残留試験については、後ほど別紙1で御説明いたします。

7ページ中ごろより4、畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はエトキサゾール、代謝物1及びR20となっております。乳牛と産卵鶏について試験されております。

9ページ、5、動物用医薬品の対象動物における残留試験です。分析対象物質はエトキサゾールとなっております。牛と鶏について行われております。残留最大許容濃度の上限が計算されております。

12ページ、6、ADI及びARfDの評価です。食品安全委員会では、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性用量より、ADIを0.04 mg/kg 体重/dayと評価しており、前回からの変更はありません。また、ARfDについては設定の必要なしと判断されており、こちらも前回からの変更はありません。

7、諸外国における状況です。2010年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定され、ARfDは設定の必要なしとされております。国際基準は、りんご、きゅうり及び乳などに設定されております。

JECFAにおける毒性評価はなされてございません。

主要5カ国においても種々の作物において基準値が設定されています。

8、基準値案です。残留の規制対象はエトキサゾールのみとしており、前回からの変更はありません。なお、食品安全委員会でも農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質を親化合物のみとしております。

基準値案は、後ほど別紙2で御説明いたします。

暴露評価は、TMDI試算により、一番高い65歳以上の高齢者で18.1%のADI比となっており、前回より若干下がっています。

14ページ、別紙1-1を御覧ください。国内の作物残留試験に関しまして、今回新たに提出されましたみつばは、網かけで示しております。

18ページに飛んでいただきまして、別紙2、基準値案です。登録有無の欄に「申」と記載されているみつばにつきましては、提出された作物残留試験を基に基準値を設定する案としました。

かぼちゃに関しまして、以前コーデックス基準のツリーナッツで基準値が設定されておりましたので、今回見直した結果、削除することとしました。

すいか、りんご、日本なし、西洋なしに関しましては、GAPにしたがって使用された作物残留試験結果から基準値案を見直しました。

終わりの24ページと25ページが答申（案）となります。

事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 ありがとうございます。

今回は適用拡大申請で、4回目の審議ということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。

1ページ目で、化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

宮井先生、用途はいかがですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 それでは、次の適用の範囲及び使用方法ですが、宮井先生、佐々木先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○佐々木委員 結構だと思います。

○穂山部会長 今回みつばだけですね。

○宮井委員 そうです。

○穂山部会長 それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。折戸先生。

○折戸委員 9ページの一番上の表1に検出限界と定量限界があります。肝臓とか腎臓、1ppm投与で0.005未満とありまして、これは検出限界未満であるということだと思っておりますけれども、今まで「定量限界未満」という書き方はあったのですが、「検出限界未満」という書き方でいいのでしょうか。と申しますのは、例えば次のジフルベンズロンのほうでも2つ記載があって、ほとんどが「定量限界未満」になっています。ということは、検出はされていると解釈しなければいけないかと。つまり、定量限界というところの条件をつくる

ことによって、数値に関する解釈が変わってくると思うのですけれども、いかがでしょうか。

○穂山部会長 ここは定義が難しい部分があるのですが、事務局から答えられますか。よろしくをお願いします。

○事務局 今回、根拠は、JMPRで評価された試験です。そこで定量限界と検出限界それぞれ示されておりまして、今回不等号で0.005未満となっているものは検出限界未満、不検出となっているものかと思えます。中にはそこまで詳細に示されていないものもございますが、今回、根拠となった資料についてはそこまで示されておりましたので、このように記載をさせていただきました。

○穂山部会長 分析化学的には、一般的には定量限界が定量は保証しますがけれども、検出限界は定量の値については保証できないので、ただ、検出はされるという理解で定義されています。ですので、定量限界以下の数値というのはなかなか用いることができないということだと思えますね。

○折戸委員 そうですね。

○穂山部会長 ただ、実際のこの試験においてこういう書き方があったので、事務局としてはこのまま書いたという理解ですね。

○折戸委員 わかりました。そうしますと、今後の剤に関してですけれども、定量と検出限界というものが明記されていて、定量限界の値未満と書いてあった場合は、これは検出はされたと考えるのですか。それとも検出はどういうふうに解釈すればいいですか。

○穂山部会長 検出はされますが、定量値の信頼性がないということだと思えます。

○折戸委員 そういうふうに解釈してよろしいですね。

○穂山部会長 はい。

○折戸委員 わかりました。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、体内動態について、特に御意見ありますか。大丈夫ですか。

それでは、安全性のところですが、まずは食品安全委員会の評価の概要を魏先生、よろしくをお願いします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、エトキサゾールの遺伝毒性試験については、*in vitro*試験として、細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いたマウスリンフォーマTK試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験が実施されました。また、*in vivo*、*in vitro*試験としてSDラット肝細胞を用いたUDS試験が、*in vivo*試験としてICRマウス骨髄細胞を用いた小核試験が行われました。

マウスリンフォーマTK試験では、代謝活性化系存在下では陽性の結果が得られましたが、*in vivo*試験を含む他の試験結果では陰性であったことから、生体に問題となる遺伝毒性はないと考えられました。

各種毒性試験結果から、エトキサゾール投与による影響は、主に肝重量の増加、小葉中

心性肝細胞腫大及びエナメル質形成異常などでした。

また、発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められませんでした。

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1.38 mg/kg 体重/dayでしたが、別のラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は4.01 mg/kg 体重/dayであり、この差は用量設定の違いにあると考えられたことから、食品安全委員会は、4.01 mg/kg 体重/dayを根拠とし、ADIを0.04 mg/kg 体重/dayと設定しました。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただいまの御説明で何か御質問ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、安全性の記載において、何かコメントはありますでしょうか。

折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、分析法、分析結果ですけれども、6ページからですが、井之上先生、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○井之上委員 はい。

○穂山部会長 今回代謝物R7、R3がありますけれども、特に検出されていないということでもよろしいですか。

○井之上委員 はい。

○石井委員 はい。

○穂山部会長 それでは、戻りまして、13ページ以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですが、いかがでしょうか。

規制対象は、農産物、畜産物とも親化合物のみということですが、よろしいですか。あと、みつばの基準値がふえていますが、TMDI試算で暴露評価が前回より下がっているというのは、かぼちゃとかりんごの規制値が下がったということからでしょうか。

○事務局 そうです。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。基準値案、よろしいですか。

作物残留試験の結果は、佐藤先生、よろしいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 それでは、全体を通して何か御意見等ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、今回は修正の箇所がありませんので、本報告案をもちまして当部会の報告とさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

(「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ますと思います。ありがとうございます

ました。

○事務局 ありがとうございます。

○穂山部会長 それでは、農薬及び動物用医薬品ジフルベンズロンの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 それでは、農薬及び動物用医薬品ジフルベンズロンについて御説明させていただきます。資料3-1を御覧ください。本剤は、暫定基準の見直しに伴う基準値設定について御審議いただくもので、今回が初回の審議となります。

まず、概要ですが、ジフルベンズロンは、ベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤であり、幼虫の脱皮時に活発化する表皮のキチン質合成機能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。

動物用医薬品としては、国内外で畜鶏舎内及びその周辺の衛生害虫の駆除を目的とした殺虫剤が承認されており、欧州では大西洋さけの外部寄生虫の駆除に使用されています。

化学名、構造式につきましては、記載のとおりとなっております。

続きまして、2ページ目から農薬としての国内外の使用方法及び動物用医薬品としての国内外の使用方法を記載しております。

続きまして、7ページ目を御覧ください。作物残留試験につきまして御説明させていただきます。国内の分析対象は、親化合物のジフルベンズロンのみとなりますが、米国において一部の食品で親化合物以外にも代謝物FとGを測定していることから、代謝物についても分析方法を記載いたしました。作物残留試験結果につきましては、後ほど御説明させていただきます。

次に9ページから畜産物における推定残留濃度を示しています。乳牛及び鶏について、MDBまたはSTMR dietary Burdenと家畜残留試験の結果から、ジフルベンズロンの推定残留濃度を算出いたしました。また、動物用医薬品として、牛、羊、大西洋さけに使用した場合の残留試験の結果も記載しておりますが、ほとんどの試験において残留量は非常に低い値となっております。

続きまして、16ページ、ADI及びARfDの評価となります。ADIに関しましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験より、0.02 mg/kg 体重/dayと設定しています。食品安全委員会の評価書には「各種毒性試験結果から、ジフルベンズロン投与による主たる影響は溶血性貧血で、関連する変化は赤血球に認められましたが、発がん性、遺伝毒性は認められなかった。このADIは、原体混在物について規格で規定された範囲内で管理されていることを前提として設定されるものである。また、代謝物G/原体混在物であるパラクロロアニリンは遺伝毒性があり、かつげっ歯類において発がん性があることから、リスク管理機関において引き続き関連情報の収集に努め、混在量の低減に務めるべきと考える」と記載されています。

また、作物残留試験及び植物体内運命試験の結果において定量限界未満であり、また、畜産物体内運命試験の結果においても10%TRR/TARを超えて認められなかったと記載され

ています。

このように、パラクロロアニリンは、動植物において残留量は低いですが、継続したリスク管理が必要とされています。

続きまして、ARfDは、諸外国同様設定の必要なしとされています。

続いて、7の諸外国における状況ですが、JMPRが毒性評価を行い、2001年にADIが設定されていますが、ARfDは設定不要と評価されています。

国際基準は大麦やマッシュルーム及び牛などに、また、主要5カ国では米国において柑橘類や綿実について設定されております。

次に、8の基準値案の（1）規制対象ですが、親化合物のジフルベンズロンのみとしております。

一部の作残試験において代謝物FやGの分析が行われておりますが、これまで述べましたように、残留濃度がほぼ定量限界未満であることから、ジフルベンズロンのみとしております。

なお、食品安全委員会も暴露評価対象物質をジフルベンズロンのみと設定しております。

続きまして、18ページより国内外の作物残留試験を記載しています。

別紙1-2の海外の試験となりますが、米国の柑橘類の規制対象は、ジフルベンズロンだけでなく、代謝物FとGも含まれるため、代謝物の残留量も記載しておりますが、先ほど述べましたとおり、低い値となっております。

続きまして、21ページの別紙2、基準値案となります。今回は暫定基準の見直しとなりますが、太枠で囲んだ部分は本基準の見直しも行った食品になります。見直しに際しましては、国際基準、国内外の作物残留試験及び海外の基準値を参照いたしました。

はくさいとメロン類果実に関しましては、農薬の使用量がGAPと異なる試験となりますが、今後見直しが行われる予定であることを農林水産省のほうに確認できましたので、今回は基準値を維持する案としています。

また、柑橘類に関しては、規制対象が異なる米国の作残試験を参照しておりますが、代謝物FもGもほとんどが定量限界未満、または非常に低い残留量であるため、今回の試験を参照して基準値を設定する案といたしました。

また、芽キャベツ、アーティチョーク及びトマトに関しては、作物残留試験が確認できず、かつ国内登録もないため、削除する案としました。

家畜に関しましては国際基準を参照し、魚介類に関しましてはEUの基準値を参照いたしました。

続いて、暴露評価について御説明いたします。25ページの別紙3を御覧ください。まず、ここで修正のお願いなのですが、一番右側の欄にあります高齢者のEDI試算欄の一番下の魚介類の値、現在4という値が入っているのですが、こちらの計算式のほうに誤りがありまして、4から12.2となるため、その下の合計値が105.6、ADI比は9.4%となります。本日の部会に修正が間に合わず、大変申しわけありません。17ページの記載もあわせまして修正

後、委員の先生に送付させていただきたいと思います。

こちらの結果ですが、TMDI試算では幼小児で80%を超えましたので、さらにEDI試算を行ったところ、最も高い幼小児で19.3%という結果になりました。

最後に27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。

○穂山部会長 ありがとうございます。

今回は残留基準見直しで、初回ということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 先ほどの別紙3の訂正は、机上配付ということですね。

○事務局 はい。先生方にだけ配布しております。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。

まず、1ページ目、化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

用途に関しまして、宮井先生、よろしいですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 ベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤ですけれども、よろしいですか。

それでは、適用の範囲、使用方法に関しまして、宮井先生、佐々木先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○穂山部会長 今回初回ですけれども、問題ないでしょうか。よろしいですか。

それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。代謝物がありますが。代謝物F、G。よろしいですか。

○吉成委員 Gが先ほどお話があった発がん性のある物質ということになるのですが、パラクロロアニリンですね。ラットの試験でも検出される物質で、かつ発がん性があるということですが、作残試験の値がほとんど検出限界以下ということですし、動物試験での安全性が担保されていると考えて、今回のような対応でよろしいのではないかなと考えています。

○穂山部会長 佐々木先生、よろしいですか。

○佐々木委員 はい。

○穂山部会長 それでは、折戸先生、よろしいですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、16ページ、安全性のところですが、食品安全委員会の評価の概要の御説明を魏先生、お願いいたします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、ジフルベンズロンの遺伝毒性試験については、*in vitro*試験として、細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、酵母を用いた体細胞組み換え試験、ヒト由来線維芽細胞及びラット初代培養肝細胞を用いたUDS試験、マ

ウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験が行われました。*in vivo*試験としてマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施されました。いずれの試験においても陰性であったことから、遺伝毒性はないと考えられました。

各種毒性試験結果から、ジフルベンズロンの投与による影響は主に溶血性貧血で、それに関連する変化としてメトヘモグロビンの増加が認められました。また、発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められませんでした。

各種試験で得られた無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた90日間亜急性毒性試験の1.6 mg/kg 体重/dayでしたが、より長期間投与したイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量は2 mg/kg 体重/dayであったことから、イヌにおける無毒性量は2 mg/kg 体重/dayとし、この試験を基にADIを0.02 mg/kg 体重/dayと設定しています。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

次に、本日御欠席の二村委員から、代謝物の毒性に関して御意見が出されておりますので、事務局から御説明をお願いいたします。

○黒羽室長 本日委員の皆様方に机上配付として「部会報告書 ジフルベンズロン（案）についてのコメント」ということで、二村先生からコメントが来ております。読み上げさせていただきます。

遺伝毒性発がん性のある不純物を含む、または代謝物に遺伝毒性発がん性がある農薬・動物用医薬品に残留基準値を設定する際の考え方や発がんリスク評価についてコメントいたします。

1. ジフルベンズロンの代謝物のリスク評価について

ジフルベンズロンの代謝物、原体混在物であるパラクロロアニリンには、遺伝毒性があり、かつ、げっ歯類において発がん性があるとされています。

残留基準の設定に反対するわけではありませんが、代謝物の発がんリスクが許容範囲にあることを確認することが必要ではないでしょうか。

ジフルベンズロンについて、食品安全委員会の評価書では、発がんリスクの程度についての記述は見当たりません。

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会では、動物用医薬品として使用した「サケ」での暴露量は極めて微量で、発がん性に係るマージンは10の6乗が保たれていることが説明されていたと聞いています。とすると「サケ」だけではなく、食品全体を考えたときの発がんリスクが許容される程度にあるかを確認する必要があるのではないのでしょうか。

2. 不純物や代謝物による発がんリスクの評価について

遺伝毒性発がん性のある不純物や代謝物の食品からの暴露量推定と、それに基づく発がんリスクの評価は、食品安全委員会か厚生労働省のどちらで行うこととなっているか

教えてください。

以上

という御意見でございます。

この御意見につきまして、事務局から考え方について御説明いたします。

まず、1点目の「ジフルベンズロンの代謝物のリスク評価について」という項目についてでございます。食品安全委員会では、パラクロロアニリン、PCAの暴露量につきましては、さけ以外についても推定摂取量の推計を行ってございます。平成25年11月15日に開催された第30回の農薬専門調査会評価第二部会で以下のように説明されてございます。まず、1. 暫定基準いっぱいに残留したジフルベンズロンの一日摂取量は $1,300 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 。2. とし、原体混在物は30 ppmであり、この割合で混在物が入っていたと計算した場合、PCAの推定摂取量は $0.04 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 。3. 肉類からのPCAの推定摂取量は $0.02 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 。4. 合計いたしますと $0.06 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 。これは体重53.3kgといたしますと、 $0.00115 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となります。

さらに、動物用医薬品として使用された場合の推定量につきましては、平成27年7月17日に開催された第181回動物用医薬品専門調査会で以下のように説明されてございます。

牛等に経皮的に使用される動物用医薬品では、動物体内運命試験から、皮膚からは吸収されず、PCAは生じない。経口的に摂取されるさけにつきましては、肝臓において $3\text{ng}/\text{g}$ 未満である。このため、このさけにつきましては、PCAの推定摂取量は、 $0.0117 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 。体重キログラム当たりになりますと、 $0.00022 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となります。

この食品安全委員会の説明を基に、食品全体から推定暴露量を計算いたしますと、 $0.0717 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 。体重キログラム当たりになりますと、 $0.00137 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/dayとなります。

この数値は、JECFAの香料の安全性評価におきまして、発がん性の有無を問わず、毒性評価が十分でない未知の化学物質の許容される暴露量、これは発がんの生涯リスクが100万分の1を超えない量でございます $1.5 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ の20分の1程度の量となっております。

また、今回の暫定基準の見直しにより基準値の削除や引き下げを行うことから、厚生労働省が行ったジフルベンズロンの推定暴露量につきましては、国民全体のTMDI試算で $462.1 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ となっております。この食品安全委員会の推定暴露量の36%程度となっております。

また、平成22年度に厚生労働省が行いました農薬等の一日摂取量調査によりますと、ジフルベンズロンの食品からの摂取量は $2.28 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ と推定されておきまして、これは先ほど説明いたしました食品安全委員会の試算の0.2%程度となっております。このことからPCAの暴露量は無視できると考えてございます。

また、2つ目の農薬等の不純物や代謝物のリスク評価につきましては、食品安全委員会で行っていると理解してございます。また、特別に注意を要する代謝物につきましては、厚生労働省におきまして代謝物も含めた暴露評価を行うこととしてございます。

事務局の説明は以上でございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

説明がちょっと難しかったかと思いますが、机上配付の食品安全委員会の動物用医薬品専門調査会の裏側の参考のところを御説明いただいたのだと思います。農薬のほうでは、原体混在物の中のパラクロロアニリンの推定摂取量が $0.04 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ で、肉類のほうの残留値は、肝臓の残留値を使用して $0.02 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ なので、これを合計しますと $0.06 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ になる。これを体重当りに換算すると、53.3を体重と考えると $0.00115 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ になる。これは一律基準の根拠となる $1.5 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ の20分の1。 $0.06 \mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ のほうと比較しますと1.5の20分の1程度となるというふうに御説明いただいたと思います。ただ、TMDIの試算でいくと推定暴露量が基準値の36%程度、TMDI試算の暴露評価では36%とかいうことも御説明いただいたのではないかと思います。

ただいま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。

ないようでありましたら、先ほどの魏先生の御説明と、この表記で何か御意見等がありますでしょうか。折戸先生。

○折戸委員 この部会前に穂山先生、魏先生等から御指摘を受けて、私も確認したところになります。ADIのイヌの投与方法は混餌となっておりますが、食品安全委員会の資料3-2の56ページを確認しますと、多分1年間慢性毒性試験（イヌ）からの引用だと思われる野ですが、これはカプセル経口投与になっております。なので、ここは混餌ではないと思われませんが、いかがでしょうか。

○事務局 JMPRとEPAのほうの評価書を確認したのですが、カプセルの投与であることは間違いないのですが、そちらが強制であるか混餌であるかというところが見つけられず、食品安全委員会がこのように記載しておりますので、恐らく何か根拠があるのかとも考えられますので、確認させていただければと思います。

○穂山部会長 先ほど魏先生の御説明で90日間亜急性毒性試験、これはイヌでやった試験なのですが、こちらのほうがNOAELが $1.6 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/dayで、低いだけでも、長期的なほうをとって慢性毒性試験 $2 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ をとったのです。だけど、亜急性のほうは混餌でやっているのです。だから、食品安全委員会が間違えたのではないかなというふうに思いますが。

○事務局 承知しました。一度確認させていただきます。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、安全性のところは御質問がなければ、ちょっと戻りまして、分析法、分析結果ですが、井之上先生、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。井之上先生。

○井之上委員 確認と修正をお願いしたいのですが、作物残留試験に関しまして、8ページの3)の代謝物Gに関してですが、1行目から2行目にかけて「pH 12以上に調整しn-ヘキサンに転溶する。酸性溶液に抽出し、pH12以上としてn-ヘキサンで転溶する」。2回繰

り返しになっていると思うので、ここは修正か何かだと思うのですが、この記載でよろしいのでしょうか。

○ 穂山部会長 永山先生。

○ 永山委員 これはヘキサンに転溶しているのはアルカリで転溶しているので、pH12以上にしないと、酸性の状態のままだと転溶できないのだと思います。酸性溶液で抽出して、その抽出溶液をpH 12以上にしてヘキサンに転溶にしていますので、操作が2回ある。

○ 井之上委員 2回繰り返して。

○ 永山委員 繰り返すというか、抽出した後、アルカリ性にして転溶しているという操作なのです。

○ 井之上委員 では、記述としてはこのままでいい。

○ 永山委員 このままでいいかと思うのですけれども、いかがでしょう。そういう意味なのだと思うのですが。

○ 井之上委員 わかりました。

もう一つ、その1行上ですが、「内部標準物資（同位体）」というところを「安定同位体」で記載。

○ 穂山部会長 これは安定同位体かということですが、これは安定同位体ですね。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 これは修正で。

○ 事務局 はい。

○ 穂山部会長 この酸性を抽出して、pH 12以上に調整し、*n*-ヘキサンに転溶し、酸性溶液で抽出し、pH12以上として*n*-ヘキサンに転溶する。これは2回繰り返しているということですね。

○ 永山委員 2回繰り返して、操作として繰り返してやっているということで、もっといい表現があればあるかもしれませんが、一応こういう形で繰り返してやっているという形になろうかと。

○ 井之上委員 わかりました。

では、引き続いて11ページですが、動物用医薬品の残留試験の(1)の②のところ、上から4行目、固相カラムで精製し、誘導体化をして、もう一度固相カラムで精製する。ここも2回繰り返していると理解してよろしいのでしょうか。

○ 穂山部会長 これはわかりますか。永山先生、どうぞ。

○ 永山委員 記憶ですが、誘導体化する前に精製して、それで。

○ 井之上委員 誘導体化後、もう一度固相抽出を行うと。

○ 永山委員 固相カラムの種類がはっきりしなかったのですが、もう一度精製をしてやると。たしかそうになっていたと思います。

○ 井之上委員 ありがとうございます。

あとは、その後のガスクロマトグラフ・質量分析計ということは、前回全文書で出てい

ますので、省略して「GC-MS」でいいと思います。

○事務局 はい。

○井之上委員 以上です。

○事務局 ありがとうございます。

○穂山部会長 これは多分過剰な試薬を除いているということですね。

○井之上委員 ほかのところは除く操作もなかったもので、ここだけ特別に除いているのですかね。

○穂山部会長 わかりました。

では、「ガスクロマトグラフ・質量分析計」を削除して、「GC/MS」ということで。

○事務局 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。分析結果に関しましてよろしいでしょうか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 非常に細かいのですが、8ページの今のところの上、②の(1)の3段落目「あるいは」の後の2行下に「リン酸で4-クロロアニリンに加水分解する」とあるのですが、4-クロロアニリンというのは代謝物Gなので、「以下、代謝物Gという」とあるので、ここは「代謝物Gに加水分解する」ではないのですか。

○穂山部会長 これは「代謝物G」ですね。パラクロロアニリン。

○事務局 「代謝物」のほうで統一させます。ありがとうございます。

○吉成委員 あと、もっと細かくてあれなのですが、その5~6行上辺りの「*n*-ヘキサン」の「*n*」が太字になっているような気もするのですが、フォントが若干違うので、御確認いただければと思います。

○穂山部会長 そうですね。

○事務局 ありがとうございます。

○穂山部会長 よろしいですか。何でも結構ですが、よろしいですか。

それでは、また戻りまして、17ページ以降、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、いかがでしょうか。ジフルベンズロンのみ規制対象で、基準値は、一部登録がないということで、削除しているというところがありますが、芽キャベツとかアーティチョークとか。よろしいですか。

暴露評価は、EDI試算で幼小児19.3%でよろしいですか。

よろしければ、その他、全体を通して何かありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、幾つか修正があったと思います。まずは8ページの*n*-ヘキサンのフォントと、②の1)の4-クロロアニリンを代謝物G。同じく8ページの3)の内部標準物質の安定同位体、あと、11ページのガスクロマトグラフ・質量分析計をGC/MSだけにする。あとは、先ほどの机上配付の暴露評価の魚介類のところの修正のところです。

以上だと思いますけれども、よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

その修正を委員の先生方に御確認いただいて、その修正案をもって部会の報告とさせていただきますと思いますけれども、よろしいでしょうか。どうぞ。

○佐野委員 1カ所だけ済みません。諸外国における状況のところ、魚介類は多分EUの値を引用しているのだと思うのですけれども、ここに大西洋さけとかと入る必要はないですか。

○穂山部会長 ここに入っていないということですね。

○佐野委員 多分設定値はEUのものを持ってきて1としていると思うのですが、ここに入れておいたほうがいいのかなど思ったのですが、いかがでしょうか。

○穂山部会長 大西洋さけのほうは、EUで規制値があるということなのですけれども、ここに含めるということによろしいですか。

○事務局 承知しました。加えておきます。

○穂山部会長 では、ここを修正していただいて、佐野先生に御確認いただきたいと思えます。

○事務局 はい。

○穂山部会長 では、その修正案を御確認いただいて、部会報告案とさせていただきますと思いますけれども、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、そのようにさせていただきますと思います。ありがとうございました。

それでは、次の農薬アクリナトリンの審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 では、資料4-1を御覧ください。本剤は、適用拡大申請に基づく基準値設定依頼がなされたことに伴い、暫定基準の見直しを含め御審議いただくもので、今回が初回の審議となります。

本剤は、ピレスロイド系殺虫剤で、神経軸索におけるナトリウムイオンチャンネルに作用し、神経系の伝達を遮断することにより殺虫効果を示すと考えられております。作用機序については、折戸先生より記載の御指導をいただいております。

化学名及びCAS番号、構造式及び物性については、記載のとおりです。化学名については、穂山先生、吉成先生より記載の御指導をいただいております。

次のページに移りまして、適用の範囲及び使用方法についてです。2ページから5ページに国内での使用方法を記載しております。今回適用拡大申請のあったものは四角で囲んでおりまして、2ページ目の小粒核果類、3ページ目のりんごの使用時期の変更、4ページ目にシソ科葉菜類が追加となっております。

次に、5ページ目、作物残留試験についてです。分析の概要の分析対象物質はアクリナトリンで、分析法の概要の記載につきましては、5ページから6ページに記載されておりますとおりです。分析法の記載につきましては、永山先生、根本先生、井之上先生より事前に

コメントをいただいております、必要に応じて修正を行っております。

6ページ目、作物残留試験結果ですが、後ほど別紙のところで御説明いたします。

続きまして、ADI及びARfDの評価です。まず、ADIにつきましては、食品安全委員会で2年間のラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の結果から、無毒性量1.61 mg/kg 体重/dayを安全係数100で除し、0.016 mg/kg 体重/dayと評価しております。

ラットを用いた本試験におきましては、雌で良性の卵巣顆粒膜・莖膜細胞腫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、遺伝毒性によるものとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられたと結論されております。

遺伝毒性につきましては、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験において代謝活性化系存在下で弱陽性でしたが、*in vivo*小核試験では陰性であり、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられたとされております。

次のページに移りまして、ARfDにつきましては、ラットの急性神経毒性試験の結果より設定されておまして、10 mg/kg 体重以上の投与群の雄で体温低下と、雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められましたので、無毒性量は雌雄とも3 mg/kg 体重と考えられたことから、食品安全委員会ではARfDを0.03 mg/kg 体重と評価しております。また、急性神経毒性は認められなかったとされております。

引き続き7ページ、諸外国における状況についてです。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。また、主要5カ国においては、EUにおいて基準値が設定されております。

次に基準値案の残留の規制対象ですが、アクリナトリンとしております。

なお、食品安全委員会では、農産物中の暴露評価対象物質としてアクリナトリン（親化合物のみ）としております。

基準値案については、別紙でまとめて御説明いたします。

暴露評価についてですが、基準値案により、長期暴露評価ではTMDI試算により一番高い幼小児で65.5%のADI占有率となっております。

次のページに移りまして、短期暴露評価の結果ですが、国民全体及び幼小児のそれぞれにおける摂取量は、急性参照用量を超えておりません。

なお、残留基準の今回の見直しに伴いまして、暫定基準は削除されることとなります。

引き続き別紙について説明させていただきます。9ページの国内における作物残留試験成績の一覧を別紙1に示しております。今回追加のありましたりんご、すもも、うめ、次のページのしそ、バジルの作物残留試験結果に網がけをしております。

続きまして、11ページ、基準値案は別紙2を御覧ください。今回登録申請により基準値設定依頼のあった小粒核果類に対してあんずとうめに、また、しそ科葉菜類に対してはその他のハーブ及びその他の野菜に、また、りんごについては使用時期の変更がございましたので、登録の有無の欄にそれぞれ「申」の文字を記載しております。

その他の野菜の中のずいき、もやし、れんこんにつきましては、短期暴露評価が100を超

えることから、これらの食品を除外する案としております。

現行で暫定基準のあったものは網がけをして示しております。

全体的に作物残留試験成績に基づき基準値を見直しております。

次に、別紙3に長期暴露評価の結果をTMDI試算により示しております。

14、15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おります。

最後の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。

○穂山部会長 ありがとうございました。

今回は拡大申請及び暫定基準の見直しで、初回ということですね。

○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、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 済みません。これも事前に見落とししていたところなのですが、構造式についてです。(4) 構造式のところに構造式があるわけですが、真ん中のシクロプロパン、三角形の頂点のところに実線と点線が2本出ているのですが、これはジメチル、メチルが2つで、これはキラ中心ではないですので、両方実線でよろしいと思いますし、かつ長さが短いので、ほかの結合の長さと同じぐらいの長さで記載していただければいいと思います。

○穂山部会長 ここは両方実線でいいですか。

○吉成委員 メチルとメチルですね。確かにこうなりますけれども、区別するものではないですから。評価書とか抄録も確かにこう書いているのですが、区別する意味はないと思います。

○穂山部会長 そうですか。では、ここは実線で。

○事務局 はい。修正させていただきます。

○穂山部会長 ほかにありますか。

用途は、宮井先生、よろしいですか。ピレスロイド系殺虫剤ですが、よろしいですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 それでは、2ページ目以降ですが、適用の範囲及び使用方法に関しまして、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○穂山部会長 今回3つ、小粒核果類とりんごとしそ科葉菜類。よろしいですか。

それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 今回代謝物はないということでもいいですか。よろしいですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、6ページ目に行ってください、安全性のところですが、まず食品安全委員会の評価の概要を魏先生、お願いいたします。

○魏委員 アクリナトリンの遺伝毒性試験につきましては、*in vitro*試験として、細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験が行われました。また、*in vivo*試験として、チャイニーズハムスター骨髄細胞を用いた染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験が行われました。

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験において代謝活性化系存在下では弱陽性でしたが、*in vivo*試験を含む他の試験では陰性であり、生体において問題となる遺伝毒性はないと考えられました。

各種毒性試験結果から、アクリナトリンの投与による影響は、主に体重、摂餌量及び皮膚に認められました。繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められませんでした。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌で良性の卵巣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によるものとは考えがたく、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられました。

各種試験で得られた無毒性量のうち、最小値はラットを用いた2世代繁殖試験の0.57 mg/kg 体重/dayでしたが、最小毒性量2.2 mg/kg 体重/dayで認められた皮膚病変及び体重増加抑制は、親動物のみで認められたことと、皮膚病変は主に40日までに認められ、一過性のものであることから、より長期間実施された2年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量1.61 mg/kg 体重/dayをラットにおける無毒性量とし、この試験を基にADIを0.016 mg/kg 体重/dayと設定しています。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただいまの御説明で御質問ありますでしょうか。

小核試験が陰性だったので、遺伝毒性なしで、根拠となった慢性毒性/発がん性試験でも腫瘍の発生増加は見られたのですが、遺伝毒性がないので、閾値設定可能ということがあります。よろしいですか。吉成先生、どうぞ。

○吉成委員 問題ないのですが、確認だけさせていただきたいのですけれども、6ページのADIの評価のところ、発がん性がなかった場合は、「発がん性は認められなかった」と書くことになっていると思うのですが、ADIの値をとったのが雄ラットで、発がん性が認められたのは雌ラットでも、この試験で発がん性があつた場合は、ここには「発がん性は認められなかった」と書かないということによろしいのですか。それだけ確認させてください。

○穂山部会長 そうだと思いますけれども、どうぞ。

○黒羽室長 ADIの試験で全ての用量、雄、雌両方で発がん性が認められなかったときには、括弧書きで「発がん性は認められなかった」と記載することとしております。

○穂山部会長 よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○穠山部会長 それでは、折戸先生、よろしいでしょうか。

○折戸委員 はい。

○穠山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、分析法、分析結果、5ページ目以降ですが、井之上先生、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○井之上委員 はい。

○石井委員 はい。

○穠山部会長 こちらはn-ヘキサン、いいですね。

○井之上委員 はい。

○穠山部会長 よろしければ、7ページ以降、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、何か御意見、コメントありますでしょうか。

規制対象、アクリナトリン（親化合物のみ）で、作物残留試験はよろしいですか。

あと、基準値が11ページ以降にありますけれども、先ほど暴露評価で超えたので削除というのがあったかと思いますが、何でしたか。

○事務局 その他の野菜については、本品目では、「ずいき、もやし、れんこんを除く」とさせていただきます。

○穠山部会長 なるほど。

よろしいですか。

申請があったものは「申」がありますけれども、よろしいですか。

暴露評価は、TMDI試算で最大で幼小児65.5%ですが、よろしいですか。

その他、全体を通して何か御意見ありますでしょうか。よろしいですか。

もしなければ、先ほどの1ページ目の構造式でサイクロプロパンのところのメチルを両方とも実線で書いていただくということですね。その変更のみでよろしいですか。修正いただいて、吉成先生に御確認後、部会報告案とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○穠山部会長 ありがとうございます。

それでは、次の農薬キノメチオナート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 5剤目、キノメチオナートでございます。資料は5-1を御覧ください。適用拡大申請に伴う基準値設定について御審議いただくもので、今回が2回目の審議となります。キノキサリン系の殺ダニ剤・殺菌剤でございます。

化学名、CAS番号、構造式及び物性につきましては、資料に記載したとおりでございます。

2ページ、適用の範囲及び使用方法です。国内での使用方法を表でまとめてございます。今回適用拡大申請がございましたのは4ページ、フロアブル剤のトマト、ミニトマト、ピーマンでございます。

3. 作物残留試験。分析対象物質は、キノメチオナートと代謝物B骨格を有する代謝物となっております。

分析法の概要につきましては、資料に記載したとおりでございます。

5ページ、作物残留試験結果を別紙1にまとめております。後ほど触れさせていただきます。

4. ADI及びARfDの評価でございます。前回部会から変更はございません。ADIは0.0064 mg/kg 体重/day。ARfDは、6ページに行っていたいただいて、1.5 mg/kg 体重と評価されております。

5. 諸外国における状況でございます。JMPRにおける毒性評価が行われ、1987年にADIが設定されております。国際基準は設定されておられません。

主要5カ国につきましては、豪州において基準値が設定されております。なお、豪州を含め諸外国において現在農薬登録はなされておられません。

6. 基準値案でございます。残留の規制対象は、前回同様にキノメチオナートとする案としております。一部の作物残留試験において代謝物B骨格を有する化合物(親化合物を含む)の分析が行われておりますが、代謝物B骨格を有する代謝物は、親化合物に比べて残留性が低いと考えられることから、代謝物B骨格を有する代謝物は残留の規制対象に含めないこととするとしております。

基準値案のほうを別紙2に記載しております。これにつきましても後ほど説明いたします。

暴露評価でございます。長期暴露評価は、EDI試算で最も高い幼児で24.6%でございました。

7ページ、短期暴露評価でございます。各食品の推定摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えておりません。

8ページ、別紙1、作物残留試験成績を表でお示ししております。網がけしております部分が今回適用拡大申請に伴い提出された作残試験でございます。

10ページに別紙2として基準値案をお示ししております。登録の有無の欄に「申」と記載してある部分が適用拡大申請がなされたものを示しております。今回本基準の見直しを行った箇所を太字でお示ししております。これらはポジティブリスト制度導入前の本基準であり、今回作物残留試験成績のあるものは、それらに基づく基準値を設定しております。

「日本なし」から「おうとう」につきましては、豪州の基準値を考慮して維持されておりましたが、今回諸外国での農薬登録がないとの情報を得たことから、基準値を削除することといたしました。

なお、GAPに適合しない条件で作物残留試験が実施されている「にがうり」、「かき」につきましては、今後使用方法の見直しを予定しているとの情報を得ております。

11ページ、別紙3に長期暴露評価の詳細をお示ししております。

12ページ、13ページに短期暴露評価の結果をお示ししております。

16ページに答申（案）のほうをお示ししております。

事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○穠山部会長 ありがとうございます。

今回は拡大申請に伴う審議で、2回目ということですね。

○事務局 2回目でございます。

○穠山部会長 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。

まずは1ページ目の化学名、化学構造、物性、その他ですけれども、井之上先生、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。

用途ですが、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穠山部会長 キノキサリン系の殺ダニ剤・殺菌剤です。

それでは、2ページ目以降の適用の範囲及び使用方法ですけれども、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○穠山部会長 今回トマトとミニトマトとピーマンですね。よろしいですか。

それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○穠山部会長 代謝物Bがありますけれども、よろしいですか。

それでは、5ページ目に行っていただいて安全性のところですが、まず食品安全委員会の評価の概要の御説明を魏先生、お願いいたします。

○魏委員 キノメチオナートの遺伝毒性については、*in vitro*試験として、細菌を用いたDNA修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、*in vivo*試験としてマウス骨髄細胞を用いた小核試験、マウスを用いた優性致死試験が実施されました。チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で陽性が認められましたが、*in vivo*試験を含むその他の試験において陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないと考えられました。また、神経毒性/発がん性及び催奇形性は認められませんでした。

各種毒性試験から、キノメチオナート投与による影響は、主に造血系、肝臓、精巣及び精巣上体に認められました。なお、ラットを用いた繁殖試験の高用量38.8 mg/kg 体重/dayで、成熟過程にある精巣上体精子の減少による雄性不妊が認められましたが、ADIの根拠とした無毒性量0.644 mg/kg 体重/dayと比較して非常に高用量で発生したものです。

以上です。

○穠山部会長 ありがとうございます。

ただいまの御説明で何か御意見等ありますでしょうか。神経毒性、発がん性、催奇形性も見られていないということですのでよろしいですね。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、5ページ目の表記で何か御意見等ありますでしょうか。よろしいですか。ADIの根拠の結果は、イヌですけれども、混餌ということですのでよろしいですか。

○魏委員 はい。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、4ページ以降、分析法、分析結果ですが、井之上先生、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

よろしければ、6ページ以降、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、何か御意見、コメントありますでしょうか。代謝物Bが残留性が低いということから親化合物のみで、基準値案、10ページ、日本なしからおとうにかけては、海外は登録がないということで、削除ということですね。よろしいですか。

暴露評価は長期暴露評価で、EDI試算で幼小児がADI比24.6%。よろしいですか。

よろしければ、今回は修正なしで、本報告案をもちまして当部会の報告させていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 それでは、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。

それでは、最後、農薬ランコトリオンナトリウム塩の審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 6剤目のランコトリオンナトリウム塩でございます。資料6-1を御覧ください。本剤は、農林水産省から新規の農薬登録申請に伴う基準値設定の依頼がなされたことから御審議いただくもので、初回の審議になります。

資料の1ページ、1、概要について説明いたします。本剤はトリケトン系除草剤で、プラストキノン生合成経路に関与する*p*-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼの阻害により、殺草効果を示すことが考えられております。

化学名、構造式については記載のとおりでございます。

化学名については穂山先生より御指導いただき、修正済みでございます。

続いて、2ページ、適用の範囲と使用方法ですが、国内での使用方法で、2.1%ランコトリオンナトリウム塩粒剤で、適用している作物は移植水稻のみで、国内の使用時期は、移植後20~30日でございます。

続きまして、作物残留試験ですが、分析対象はランコトリオンナトリウム塩と代謝物Cであり、分析方法は記載のとおりでございます。

作物残留試験の結果につきましては、後ほど御説明します。

3ページ、ADI及びARfDの評価ですが、ADIについては、ウサギにおける発生毒性試験の無毒性量を基に安全係数100で除し、0.001 mg/kg 体重/dayと評価しています。なお、ラットを用いた2年間発がん性試験において、角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮がんが認められましたが、持続的な炎症によるものと考えられるとともに、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考えがたく、閾値を設定することは可能であると評価されました。

続いて、ARfDについては、ランコトリオンナトリウム塩の単回投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち、最小値はラットを用いた発生毒性試験における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 体重を急性参照用量（ARfD）と設定いたしました。

4ページ、諸外国における状況についてですが、記載のとおり、国際基準値及び海外の基準値は設定されておりません。

続きまして、基準値案の1の規制対象物質は、ランコトリオンナトリウム塩です。作物残留試験において代謝物Cの分析が行われていますが、いずれも定量限界未満であったことから、代謝物Cは残留の規制対象には含めないこととしています。

基準値案の別紙2は後ほどお示しします。

続いて、3の①、長期暴露評価の結果は、TMDI試算により、一番高い幼児でも5.2%のADI比となっております。

②、短期暴露評価の結果は、国民全体、幼児における摂取量は、急性参照用を超えていません。

5ページ、別紙1、作物残留試験一覧を御参照ください。使用時期が水稻移植後20～30日となっていることから、経過日数の欄に括弧書きで「移植後日数」を加えて、試験内容が適用どおりであるかが分かるようにしております。

親化合物のランコトリオンナトリウム塩と代謝物Cの残留濃度は定量限界未満でした。

6ページ、別紙2が基準値案になります。7例の作物残留試験の結果から定量限界の0.01 ppmを設定しております。

7ページ、別紙3、長期暴露評価の結果で、TMDI試算により一番高い幼児でも5.2%のADI比となっております。

8ページ、9ページ、別紙4-1、4-2が短期暴露評価の結果で、国民全体、幼児における摂取量はARfDを超えているものではありません。

最後に11ページが答申（案）となっております。

事務局からの御説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いたします。

○ 穂山部会長 どうもありがとうございました。

これは新規で、初回ということでもありますね。

○ 事務局 新規です。

○ 穂山部会長 それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。

まず、1ページ目の化学名、化学構造、物性、その他に関しまして、井之上先生、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 用途、宮井先生、よろしいですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 トリケトン系除草剤ということではありますが。

それでは、2ページ目の適用の範囲及び使用方法。これは移植水稻だけですが、宮井先生、いかがでしょうか。

○宮井委員 こちらもよろしいです。

○穂山部会長 それでは、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 代謝物Cが見られるということですが、よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 それでは、3ページ目、安全性のところですが、まずは食品安全委員会の評価の概要の御説明を魏先生、お願いいたします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、ランコトリオンナトリウム塩の遺伝毒性試験につきましては、*in vitro*試験として細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験が、*in vivo*試験としてICRマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施されており、いずれも陰性であったことから、遺伝毒性はないと考えられました。

各種毒性試験結果から、ランコトリオンナトリウム塩の投与による影響は、主に目、神経、皮膚、肝臓等でした。

ラットを用いた2年間発がん性試験においては角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮がんが認められましたが、持続的な炎症によるものと考えられるとともに、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考えがたく、評価に当たり閾値は設定できると考えられました。

また、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められませんでした。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただいまの御説明で何か御質問ありますでしょうか。

質問なのですが、これは毒性が目の扁平上皮乳頭腫なのですから、通常経口投与ですね。目に特徴的に起きるといえるのは何かあるのですか。角膜に。

○魏委員 慢性炎症を背景とした増殖性腫瘍性病変だと思うのです。しかも、中用量だけに見られたので、高用量では認められないのです。多分炎症性のもの、炎症反応に伴った腫瘍だと思います。

○穉山部会長 そうですか。目に炎症、角膜炎ということですね。

○魏委員 そうですね。それは高用量でも認められたので。

○穉山部会長 わかりました。

3ページ目の表記で、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○折戸委員 はい。

○穉山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、2ページ目、分析法、分析結果ですけれども、井之上先生、石井先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○井之上委員 はい。

○石井委員 はい。

○穉山部会長 それでは、4ページ以降、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですけれども、いかがでしょうか。規制対象はランコトリオンナトリウム塩でよろしいですか。品目名はナトリウム塩なのですけれども、ここも品目名で書いておいたほうがいいですか。

○吉成委員 分析の先生方に聞かないと。検出されているのは多分ナトリウム塩ではない可能性があるとは思うのですけれども、ちょっと。トリオンの。

○穉山部会長 ランコトリオンナトリウムで換算するということですね。これでよろしいですか。

○黒羽室長 事務局から補足なのですが、規制対象のところについては、親化合物である場合は品目名を書くというのが原則になっていまして、今回品目名が「ランコトリオンナトリウム塩」となっていますので、親化合物で見るとということなので、それを規制対象としていると。そういう理由でございます。

○穉山部会長 わかりました。

○吉成委員 今で質問なのですが、分析対象物質、「ランコトリオンナトリウム塩」と書いているのですけれども、例えば抄録の代謝マップなどを見ると、「水酸化ランコトリオンナトリウム塩」と書いてある物質は、実際にはONaのところは、トリオンの物質ですので、二重結合が消えた形の構造なのですが、「ナトリウム塩」と抄録に書かれているのです。多分検出しているのは実際にはトリオンになった形ではないのかなとは思いますが、品目がトリオンも含むのかどうか。含むのであれば、親化合物に品目名を書くということによろしいのかなと思うのですが、これはいかがなのですか。私も「ナトリウム」とついているものは検出していないのだろうなと思いつつも、確認できていなかったのです。

○穉山部会長 私は、「ランコトリオンナトリウム」にするべきだと思ったのですけれども。「塩」をわざわざ入れる必要があるのか。分析対象物質は「ランコトリオンナトリウム」でいいのではないかと思ったのですが。

○吉成委員 対象物質は多分ナトリウムでないのではないかと思うのですけれども。

○穉山部会長 実際は測定する際は、換算、つまり、スタンダードはランコトリオンナトリウムでやるので、結局はランコトリオンナトリウムで値が出てくると。

○吉成委員 議論が2つまざってしまったと思うのですけれども、測定対象ではなくて、そもそも「塩」をつけるかどうかということですね。

○穠山部会長 そうです。品目名にするということなので、ここは品目名のままでいくということで。よろしいですか。

では、そのようにしたいと思います。

それでは、暴露評価もTMDIで幼小児、ADI比5.2%ですので、よろしいですね。

国際整合性はいいですか。よろしいですか。

その他、全体を通して何か。永山先生、どうぞ。

○永山委員 非常に細かいところで恐縮なのですが、3ページのARfDの無毒性量のところに「/day」が入っていますけれども、最近「/day」は抜いていると思うのです。ただの言葉だけですが、多分削除されていると思います。

○穠山部会長 無毒性量のところですか。

○永山委員 (2)のARfDの無毒性量のところに「/day」が入ってしまっていますけれども、ARfDは、最近「/day」は入れていない表記が多いように思うのですけれども。

○佐々木委員 これは発生毒性なので、恐らく妊娠期に何日か投与しているのであれば「/day」がつくのかなとも思うのと、原典を確認したほうが。一発の単回投与だったら。

○永山委員 ARfDなので、多分1日か何かだと思うのですが。

○佐々木委員 大体一発の単回なのですけれども、もし一発の単回ではなくて、発生毒性なので、恐らく妊娠期に何日間かにわたって投与しているとすると、それを採用したのであれば、「/day」がついてもおかしくはないので、原典を確認していないのですが、確認したほうがいいかなと思います。

○永山委員 そうですね。

○事務局 昨日事務局のほうでも確認しまして、評価書のほうではこのような記載であったことは確認しております。試験の内容まで含めてもう一度確認いたしますので、お願いいたします。

○基準審査課長 補足させていただきます。本来急性参照用量を決めるときは、単回投与の試験を根拠にするのが一番いいと思うのですけれども、今回のこの剤に関しては、結果的に根拠になった発生毒性試験の値もそうなのですが、幾つか得られた試験の全てで見ても、単回あるいは1週間以内に起こり得る最小毒性量を見た上で、無毒性量をラインナップ、候補として挙げまして、その中の一番低いものを急性参照用量の設定根拠の無毒性量にしているというやり方をしています。

したがって、初めの段階で単回投与の試験のみから無毒性量を算出しているわけではなくて、反復投与、いわゆる発生毒性試験の結果も根拠にする場合がございまして、この場合ですと、無毒性量としては「/day」がついてもおかしくありません。ただ、それを基に安全係数を掛けてARfDを求めるときは「/day」を取っているという形で整理されているのがこのケースだと思います。

○永山委員 そうすると、24時間以内に何回か投与されていた結果というわけではなくて、数時間を通した結果も使われているということで、「/day」がついているということですか。

○基準審査課長 ローデータを見た上で、1週間以内の段階でどの程度の毒性が出ているかといったところも含めて、急性参照用量のほうは設定根拠の候補として、後ろのほうの表につけてございますが、それを見た上で、その中で選んできていますので、試験の結果によっては、結果的に無毒性量としては「/day」をつけた値という形での用量設定になるものもございますので、この場合はそういうケースに該当したということだと思います。

○永山委員 ありがとうございます。

○穂山部会長 農薬評価書のランコトリオンナトリウム塩の食品健康影響評価、41ページに根拠となったARfDの記載がありますけれども、ここでも無毒性量は10 mg/kg 体重/日となっていて、期間としては妊娠6～19日ということなので、何日間か投与したということらしいですが。

どうぞ。

○佐々木委員 今、先生がおっしゃったのは、評価書のほうの36ページに6～19日でしたか、何日間か投与しているので、これはそういう形で単回ではない部分のものを総合的に見て使ったということで、「/day」で、そのとおりでいいのではないかと思います。

○永山委員 ありがとうございます。

○穂山部会長 よろしいですか。

ほかにありますか。

それでは、もし御意見がないようでしたら、修正はないようなので、この報告案を部会報告案とさせていただいてもよろしいでしょうか。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

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

それでは、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。

○黒羽室長 分科会における取扱いについて記載されている横長の1枚紙を御覧ください。平成22年3月3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基づき、本日部会で御審議いただきました動物用医薬品1剤、農薬及び動物用医薬品2剤及び農薬3剤の分科会での取扱いの原案を御用意させていただきました。

本日御審議いただきましたランコトリオンナトリウム塩につきましては、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としております。

ベタメタゾン、ジフルベンズロン、アクリナトリンにつきましては、既に設定されております残留基準の一部改正に該当することから、区分3としております。

エトキサゾール、キノメチオナートにつきましては、既に残留基準が設定されている物質に係る当該規格の一部改正のうち、既に行われている食品安全委員会の食品健康影響評

価の結果に変更がない場合に該当することから、区分4としております。

以上になります。

○穂山部会長 ただいまの事務局の御説明に御質問等ありますでしょうか。

特になければ、当部会としてそちらの取扱い案で分科会長の承認を得たいと思います。
ありがとうございました。

それでは、事務局から今後の手続について説明をお願いします。

○黒羽室長 本日御審議いただきました動物用医薬品1剤、農薬及び動物用医薬品2剤及び農薬3剤につきましては、食品安全委員会からの通知を受けておりますことから、何品目か修正が必要なものがございますが、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。

今後の手続につきましては、パブリックコメント・WHO通報、消費者庁協議等、必要な手続を進める予定としてございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

続いて、報告事項に移りたいと思います。

初めに、農林水産省からの飼料添加物アルカリ性プロテアーゼの基準及び規格の改正に係る意見聴取への対応について、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、資料7-1を御覧ください。農林水産省からの飼料添加物アルカリ性プロテアーゼの基準及び規格の改正に係る意見聴取への対応について、報告させていただきます。

まず、概要です。農林水産省から飼料添加物アルカリ性プロテアーゼの基準及び規格の改正に当たり、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく公衆衛生の見地からの厚生労働大臣への意見聴取がありました。

改正の内容につきましては、アルカリ性プロテアーゼは平成2年に飼料添加物として指定されており、今回効率的な生産が可能な菌株、*Bacillus licheniformis* JPBL001株が生産するアルカリ性プロテアーゼを新たに使用できるように、飼料安全法に基づく基準及び規格を改正するものです。

今回追加するアルカリ性プロテアーゼのJPBL001株は、この表の下に書いてありますが、*Nocardiosis prasina*由来のアルカリ性プロテアーゼ遺伝子を*Bacillus licheniformis* Si3株に挿入した遺伝子組換え生産菌株であります。アルカリ性プロテアーゼの添加目的といたしまして、飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進としております。

対象飼料は、鶏用の飼料のみとなっております。

食品安全委員会は、「JPBL001株が生産するアルカリ性プロテアーゼを原体とする飼料添加物が、適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられる」というふうに結論しております。

食品中の残留基準につきましては、アルカリ性プロテアーゼは、ペプチド結合加水分解酵素で、食品衛生法に基づく食品中の残留基準は設定されておられません。

今回追加するアルカリ性プロテアーゼの製剤は、米国、EU、豪州等で豚用または鶏用飼料添加物として使用されております。いずれの国及び地域においても残留基準は設定されておられません。

対応といたしましては、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえ、これまでと同様、アルカリ性プロテアーゼについて食品中の規格基準を設定しないことといたします。農林水産省に対しては、公衆衛生上の見地から特段問題ない旨回答することといたしました。

報告は以上であります。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただいまの説明について御意見、御質問等はございますでしょうか。よろしいですか。ないようでしたら、どうもありがとうございました。

続きまして、発出予定の試験法について、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、資料8を御覧ください。この部会で三度目の報告になるのですが、開発が終了した試験法について、専門家に御確認・御議論いただき、通知として出せる運びになったので、今部会で報告させていただきます。また、この試験法を御議論いただいた専門家の会議ですが、座長は当部会の穂山部会長、構成員として当部会の根本委員と永山委員にも御参加いただいている会でございます。

試験法の概要は資料8の1ページのとおりですが、開発の背景等を説明いたします。エチプロール試験法。これは畜水産物を対象にしたものです。エチプロールは農薬で、フェニルピラゾール系の殺虫剤です。国内登録があり、国際基準は設定されていないものの、諸外国でも基準が設定されているものです。農産物にあつては個別試験法と一斉法が整備されていて、水産物のみ適用可能な個別試験法があるのですが、畜産物も分析できる試験法を開発しました。

2つ目、3つ目がピラスルホトール試験法。農産物と畜水産物それぞれあります。ピラスルホトールは農薬で、除草剤です。こちらも国内登録があつて、国際基準は設定されていないものの、諸外国でも広く基準が設定されているものです。飼料の摂取により畜産物にも残留することから、畜産物にも基準が設定されています。こちらについては試験法が全くなかったため、それぞれ新規に開発しました。

また、評価会議の際に分析対象の1つである代謝物M1が、審議中には販売が確認できなかったのですが、海外で商品化されていて、日本国内の代理店から入手が可能であることが確認でき、今回標準品も整ったことで、発出の準備に入ることになりました。

今回お示しする試験法の案は、部会報告後に発出の手続に入ります。また、当該試験法を検討した報告書も、これまで同様にホームページで公開してまいります。

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。

ただいまの説明について御意見、御質問等はございますでしょうか。3つともこの部会後

に発出ということで。

○事務局 はい。通知発出の手続に入ります。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、ありがとうございました。

続きまして、農薬・動物用医薬品2,4-Dについて、部会報告書（案）の修正について、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、資料9を御覧ください。農薬2,4-Dにつきましては、先月5月の農薬・動物用医薬品部会で御審議いただき、了承をいただいたものでございます。部会後に最終的な確認をしていたところ、誤記等が見つかりましたので、今回修正をし、その報告をさせていただくものでございます。なお、この修正につきましては、本日の部会の前に委員の先生方には一度御確認をいただいているところでございます。それでは修正したところにつきまして説明させていただきます。

まず、19ページ、「その他の穀類」の根拠となった試験のところを「米國小麦参照」と直させていただきます。もともとは米国の「もろこし」となっておりましたが、誤っていたしましたので、修正をいたしました。参照する基準は変わっておりませんので、「その他の穀類」の基準値案につきましては変更がないものとしております。

続きまして、暴露評価のところでございます。23ページをお願いいたします。2つ目のカラム「暴露評価に用いた数値」というところでございます。タイトルの「2,4-D推定」の下のカラムでございますが、幾つかの作物について推定値が間違っておりましたので、修正をいたしました。これに基づきまして、EDI試算の結果が若干変わっております。新旧の対比表はございませんが、5月の部会で審議いただいたものと比べまして、全て0%から0.2%ほど下がる値となっております。したがって、長期暴露評価につきましては、安全性には影響ないと考えております。

最後に24ページ、25ページの短期暴露評価でございます。こちらにつきましても、評価に用いた数値が異なっているものがございました。こちらも見直し、改めて短期暴露評価を行ったところ、全てにおいて100%を超えるものはございませんでした。したがって、短期暴露評価においても安全性に問題はないということでございます。

報告は以上でございます。続けざまにこのような修正があり大変申しわけございませんでした。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただいまの説明について御意見、御質問等ございますでしょうか。既にメール等で御報告していると思えますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、ありがとうございました。

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について連絡をお願いいたします。

○黒羽室長 次回の部会の日程につきましては、7月12日（木）午後を予定しております。

また、机上に配付しております委員必要事項連絡票は、会議終了後に係の者が回収いたしますので、お持ち帰りにならないようお願いいたします。

○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。

お忙しい中を御出席いただき、ありがとうございました。