

○事務局 それでは、定刻より少し早いですが、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。

初めに、事務局の異動について御紹介させていただきます。7月31日付で食品基準審査課長の関野の後任として吉田が着任しておりますので、紹介いたします。

○吉田課長 7月31日付で食品基準審査課長に着任しました吉田でございます。どうぞよろしく願いいたします。

○事務局 続きまして、7月17日付で小川課長補佐の後任として着任しております、私、高畑と申します。どうぞよろしく願いいたします。

また、7月31日付で松原専門官の後任として糸井主査が着任しております。

続きまして、本日の部会について、御報告させていただきます。本日は、永山委員、由田委員、吉成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・動物用医薬品部会委員14名中11名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条の規定によりまして、本日の部会が成立していることを御報告させていただきます。

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ます。本日は、これに伴いまして、各委員の資料につきましては、お手元のタブレットを操作して御覧いただくこととなります。操作等で御不明な点などございましたら、適宜、事務局のほうでサポートさせていただきますので、よろしく願いいたします。

また、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いて、事前に各委員に確認を行ったところ、該当される委員はおりませんでしたので、御報告させていただきます。

それでは、以後の議事については、穂山部会長に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 皆さん、こんにちは。お集まりいただき、ありがとうございます。台風が心配ですが、迅速に審議したいと思います。よろしく願いします。

それでは、早速議事に入らせていただきます。初めに、事務局から、本日の資料の確認をお願いします。

○事務局 資料の確認させていただきます。

本日お配りいたしております資料は、まず、議事次第、配付資料一覧、さらに委員名簿と関係省庁からの出席者の名簿、その裏に座席表がついている資料をお配りしております。

また、机上のほうに、食品衛生分科会における確認事項の資料を配付させていただいております。

また、タブレットのほうに入れております資料といたしまして、資料1-1、資料2-1のように、報告書を資料9-1まで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につきまして、資料9-2まで配付させていただいております。

資料につきまして、不足・落丁・乱丁等ございましたら、事務局のほうまでお知らせください。

資料についての説明は以上でございます。

○穂山部会長 お手元に資料はありますでしょうか。

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7剤、対象外物質1剤の審議を行います。なお、報告書の作成に当たりましては、関係委員の先生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あります。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」の審議を行います。

まず、動物用医薬品チモールについて、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剤目の動物用医薬品チモールについて、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、医療機器等法に基づく動物用医薬品の国内承認申請に伴い、御審議いただくもので、初回の審議になります。

「1. 概要」です。チモールは、フェノール誘導体で、タイムやオレガノ等のハーブに天然に含有されている成分であり、寄生虫駆除剤として効果を示します。

国内では、動物用医薬品としては承認されておりませんが、フェノール類が着香料として飼料添加物に指定されております。

海外では、チモール製剤が蜜蜂を対象として使用されておりますが、残留基準値は設定されていません。

なお、国内外において、チモールを含有する植物は食品として直接摂取され、抽出物は食品添加物やヒト用医薬品として使用されております。

このように、チモールについては、海外における評価の状況や、食品、食品添加物、医薬品として摂取・使用されていることから、対象外物質に指定することを検討してまいりました。しかし、データの不足により、食品安全委員会において対象外物質として評価することは困難とのことでしたので、残留試験結果に基づき、残留基準値の設定を検討することといたしました。

化学名、構造式等は、記載のとおりです。

2ページ「適用方法及び用量」です。チモールを含有する蒸散剤を蜜蜂の巣箱内に設置し、ミツバチヘギタダニを駆除します。休薬期間は0日です。

「2. 対象動物における残留試験」です。

分析対象物質はチモール、分析法の概要は記載のとおりです。

蜜蜂を用いた「残留試験結果」は、3ページの表1、表2になります。本製剤は、休薬期間が0日であることから、全ての時点について分析値から対数変換を用いて、平均値+3SDの値を算出したところ、最も高い値は、表1の投与終了1週後で30.2 mg/kgとなりました。

「3. ADIの評価」です。食品安全委員会は、各種毒性試験の結果や、JECFAや諸外国においてADIやMRLの設定を不要とする評価結果が出ていること、食品添加物及び医薬品添加物としての長期にわたる使用経験があることを考慮するとともに、現在得られている知見を総合的に検討した結果、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいて、ADIを特定する必要はないと判断しました。

「4. 諸外国における状況」です。JECFAにおいて、チモールを含むフェノール及びフェノール誘導体について、香料としての毒性評価が行われ、ヒトの健康に対する懸念はないと評価されております。国際基準は設定されておられません。

主要国及び地域では、米国において基準値の設定を免除、カナダにおいてチモールはヒトの健康に影響を及ぼす懸念はないと評価、EU、豪州及びニュージーランドにおいて基準値は設定不要とされております。

「5. 基準値案」です。

残留の規制対象は、チモールとしております。

なお、チモールはタイム等の食品に自然に含まれ、また食品添加物としても使用されていることから、食品衛生法第11条違反の判断の際には、チモールが通常含まれる量及び食品添加物の使用履歴について十分に確認することといたします。

(2) 基準値案について。残留試験結果から、対数変換を用いて各時点におけるチモールの濃度の平均値+3SDを算出したところ、最も高い値は、各検体の分析値のばらつきが大きかった投与終了1週後の30.2 mg/kgでした。残留試験におけるばらつきを考慮し、チモールが動物用医薬品として適正に使用された場合に基準値違反とならないよう、この値を基に基準値を設定することとしました。なお、チモールについては、動物用医薬品として使用する限りヒトへの安全性に懸念がなく、海外においては基準値が設定されておられません。

(3) 暴露評価について。食品安全委員会による食品健康影響評価において、チモールを動物用医薬品として適切に使用する限りにおいては、ADIを特定する必要はないと評価されていることから、暴露評価は実施しておられません。

5ページの別紙が基準値案、最後の7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、よろしく願いいたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。これは、申請があつて新規ということですね。

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、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。

用途に関して、よろしいですか。

それでは、2ページ目、適用の範囲及び使用方法に関しまして、佐々木先生、いかがでしょうか。

○ 佐々木委員 結構だと思います。

○ 穂山部会長 次、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、よろしいでしょ

うか。吉成先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 それでは、3ページ目以降ですけれども、安全性のところ、まず魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明、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、チモールは*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、シリアンハムスター胚細胞及びヒト抹消血リンパ球を用いた染色体異常試験、ヒト抹消血リンパ球及びマウスリンフォーマ細胞を用いた小核試験、*in vivo*試験としてマウス骨髄細胞を用いた小核試験、ラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験及びキイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験が実施されました。幾つかの*in vitro*試験で陽性の結果が得られていますが、*in vitro*の復帰突然変異試験及び*in vivo*の小核試験では陰性であることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと評価しています。

亜急性毒性試験の結果から、チモールの投与による主な影響は、一過性の体重増加抑制傾向、自発運動量の低下、歩行失調、流涎でした。

ラットの1世代生殖毒性試験において、220 mg/kg/bw/day群では、児動物の体重及び体重増加量が低値を示しています。

慢性毒性試験及び発がん性試験は実施されていませんが、発がん性を示唆する情報については、JACFA、欧州及び米国の評価において示されていません。

食品安全委員会は、発がん性試験の知見は不足しているものの、投与による影響が一過性で重篤なものではないこと、JACFA、欧州及び米国においてADIやMFLの設定は不要とする評価結果が出ていること並びに食品添加物及び医薬品添加物として長期にわたる使用経験があることを考慮し、現在得られている知見を総合的に検討した結果、動物用医薬品として適切に使用される限りにおいて、ADIを特定する必要はないと判断しています。

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。

3ページ目の安全性のところ、折戸先生、魏先生、何か御意見ありますか。

○折戸委員 ないです。

○穂山部会長 吉成先生から、何か安全性のところコメントありましたか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、戻りまして、2ページ目、分析法、分析結果で、石井先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。よろしいですか。これは、投与終了後の値から、残留試験から求めていますけれども、一般的ということでもよろしいですか。永山先生から、何か事前にコメントありましたでしょうか。

○事務局 分析法については、特にございませんでした。ただ、基準値設定の考え方について御質問され、説明しまして、納得いただきました。

○穉山部会長 よろしいですか。

それでは、4ページ目の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性ですが、御意見、コメントありませんでしょうか。よろしいですか。由田先生から何かコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穉山部会長 それでは全体を通して御意見ありますでしょうか。食品添加物、医薬品添加物に使われているので、特に海外では暴露評価はしていないということですが、よろしいでしょうか。

それでは、この部会報告書案をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穉山部会長 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、次の農薬シメ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します。

○事務局 農薬シメコナゾールの説明をさせていただきます。資料2-1を御覧ください。

本剤は、適用拡大申請に伴う基準値設定依頼がなされたことにより御審議いただくもので、今回は6回目の審議となります。

本剤は、トリアゾール系の殺菌剤です。

用途、化学名及びCAS番号、構造式及び物性は、記載のとおりです。化学名については、穉山先生より御指導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」です。

2ページから7ページに国内での使用方法を記載しており、3ページの四角で囲んでおります未成熟とうもろこしが今回、適用拡大された作物です。この項につきましては、宮井先生に御確認いただき、内容の修正をしております。

7ページに海外での使用方法を記載しておりますが、これは前々回から変更はございません。

次に、7ページ「作物残留試験」についてです。

分析の概要の国内の分析対象はシメコナゾール、代謝物D及びその抱合体、代謝物Fです。分析法の概要の記載につきましては、国内の分析法は7ページから8ページに記載しておりまして、前回から変更のあった箇所としましては、4.5%粒剤の水稻の作物残留試験が追加になったことから、i) のシメコナゾールの記載の中の8ページの1行目の「又はグラファイトカーボンカラム及びC₁₈カラム」の精製法を追記しております。

ii) 代謝物Dの分析法の記載は、前回から変更がございませんが、セルラーゼによる酵素処理により糖抱合体を分解して測定する方法ですので、見出しにも「(抱合体を含む)」を追記いたしました。

また、今回、未成熟とうもろこしの適用拡大に伴い、シメコナゾール及び代謝物D（抱合体を含む）の4番目の分析法を追記してございます。

海外の分析対象物質及び分析法の概要につきましては、8ページから9ページに記載しており、これは前々回から変更はございません。

分析法の記載につきましては、永山先生を初め、分析法の先生方に御確認を事前にいただいております。

続きまして、9ページ、作物残留試験結果ですけれども、こちらは後ほど別紙で御説明いたします。

「魚介類における推定残留濃度」につきましては、初回から記載の内容の変更はございません。

水産動植物被害予測濃度と生物濃縮係数の結果から、本剤の推定残留濃度を0.0102 mg/kgと算出しております。

続きまして、10ページ「ADI及びARfDの評価」についてです。こちらでも前回から記載の変更はございません。

ADIにつきましては、食品安全委員会より、ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験の結果から、0.0085 mg/kg体重/dayと評価されております。

また、発がん性試験における記載についても、前回と同様としております。

ARfDの評価については、国民全体の集団について、ラットを用いた発生毒性試験の結果から、0.2 mg/kg体重と評価されております。また、妊婦又は妊娠している可能性のある女性につきましては、ラットを用いた2世代繁殖試験の結果から、0.09 mg/kg体重と評価されております。

続きまして、11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カ国におきましても、いずれの国においても基準値は設定されておられません。

続きまして、「基準値案」についてです。

残留の規制対象は、前回同様、シメコナゾールとしております。

作物残留試験において、代謝物D（抱合体を含む）及び代謝物Fの分析が行われておりますが、代謝物Fについては、多くの農作物において定量限界未満であることから、規制対象としないことにいたしました。また、代謝物D（抱合体を含む）については、みかん、もも、なし、茶ですけれども、こちらの一部の作物で親化合物と比較し、同程度もしくは低濃度で残留しておりますが、その他の作物については定量限界未満であること、また、代謝物Dの毒性試験について特に問題となるデータは認められないことから、規制対象にしないことといたしました。

未成熟とうもろこしの代謝物Dの分析結果も定量限界以下であることから、こちらの記載は前回の記載を採用しております。

なお、食品安全委員会は、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をシメコナゾール（親

化合物のみ)としております。

基準値案については別紙2に記載しておりますが、後ほど御説明いたします。

暴露評価についてですが、長期暴露評価は、一番高い幼少児でTMDI試算で73.1%となっております。

続きまして、12ページ、短期暴露評価についてです。国民全体、幼少児及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性のそれぞれにおける摂取量はARfDを超えてはおりません。詳細は別紙を御覧ください。

引き続き、別紙について説明させていただきます。

国内における作物残留試験の一覧は、13ページから15ページの別紙1-1に、また、韓国の作物残留試験の成績を16ページの別紙1-2に示しております。

新たに提出された作物残留試験成績に網をつけて示しており、4.5%粒剤の水稻、及び適用拡大のあった未成熟とうもろこし、及び次のページのかぼちゃの試験成績も1例追加になっております。

続きまして、基準値案につきましては17ページの別紙2を御覧ください。基準値設定依頼のあった未成熟とうもろこしに対しては、登録の有無の欄に「申」の文字を記載しております。また、同じく登録の有無の欄に「○」のあるものは、国内に農薬として使用が認められていることを示しております。

続きまして、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。

また、別紙4-1、4-2、4-3に短期暴露評価の結果を記載しております。

最後に、24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6回目ですね。順を追って審議を始めたいと思います。

まず、1ページ目に戻っていただいて、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、いかがでしょうか。よろしいですか。吉成先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特にはいただいておりません。

○穂山部会長 次に、「適用の範囲及び使用方法」、2ページ目以降ですが、佐藤先生、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

宮井先生、用途に関してはよろしいですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 それでは、7ページ目以降で、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、いかがでしょうか。代謝物関係で、吉成先生から何かコメントありましたか。

○事務局 特にコメントはいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、10ページ目以降で安全性のところですが、まず、魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○魏委員 説明いたします。

食品安全委員会の評価によりますと、シメコナゾールの遺伝毒性につきましては、*in vitro*試験として細菌を用いたDNA修復試験・復帰突然変異試験及び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、*in vivo*試験としてマウス骨髄細胞を用いた小核試験が行われており、全て陰性であったことから、シメコナゾールに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、シメコナゾールの投与による影響は主に肝臓に認められました。

発がん性試験において、雄ラット及び雌雄マウスで肝細胞腺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。

また、ラットを用いた2世代繁殖試験において、出生率の低下及び児動物の腎盂拡張が認められましたが、腎盂の拡張については、妊娠後期に発現することが知られているレニン／アンジオテンシン系に対する循環調節障害に起因する可能性が示唆されています。また、ラットを用いた発生毒性試験において、100 mg/kg body weight/day投与群では骨格変異の増加が認められましたが、奇形の増加は見られませんでした。また、ウサギでは、胎児に影響は認められませんでした。

なお、この異常はADIに比して、非常に高用量で発生したものです。

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。よろしいでしょうか。

それでは、安全性の記載のところですが、折戸先生、魏先生、いかがですか。よろしいですか。安全性のところ、吉成先生から何かコメントはありましたか。

○事務局 コメントはいただいておりません。

○穂山部会長 これは、ARfDの発生毒性試験は、ラットは雌雄同一ということでよろしいですか。

○事務局 発生毒性試験につきましては、雌ラットを用いた試験ということで、雌雄の記載をしておりません。

○穂山部会長 わかりました。よろしいですか。

次に、11ページ目以降ですけれども、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。御意見、コメントありませんでしょうか。TMDIでADI比73.1%ですけれども、今回、未成熟とうもろこしが追加されているところですが、よろしいでしょうか。由田先生から何か事前にコメントありましたか。

○事務局 特にコメントはいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、全体を通して、御質問、御意見、コメントありませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、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。ありがとうございます。

次に行きたいと思います。農薬テブフェンピラ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。

○事務局 3剤目のテブフェンピラドでございます。それでは、資料3-1を御覧ください。

拡大申請及びインポートトレランス申請、及び食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値、いわゆる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審議いただくもので、初回の審議です。

「1. 概要」について説明します。

用途ですが、ピラゾール環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）であり、ミトコンドリア電子伝達系複合体 I 阻害による呼吸阻害により殺虫作用を示すと考えられています。

化学名、構造式等については、記載のとおりです。

続いて、2から4ページに適用方法及び用量を記載しております。

国内では、10%水和剤が果樹に、10%乳剤が野菜に、及びくん煙剤が登録されています。拡大申請のあったりんごの使用時期、さといもは四角で囲っています。

海外では、EUで20%水和剤、韓国で10%乳剤が使用されています。

続きまして、4から6ページ「3. 作物残留試験」についてです。

国内では、親化合物、代謝物B、代謝物F及びその抱合体が測定されており、抱合体はグルコース抱合体です。代謝物及びその抱合体は、りんご及びなすで測定されています。

海外では、親化合物を測定しています。

残留試験の別紙1-1から1-3については、後ほど説明します。

次いで、6から7ページの「4. ADI及びARfDの評価」についてです。

ADIは、ラットを用いた2年間慢性毒性に関する試験の雄ラットの体重抑制をエンドポイントとする無毒性量0.82 mg/kg体重/dayを安全係数100で除し、0.0082 mg/kg体重/dayと評価しています。遺伝毒性はありませんでした。

ARfDは、ウサギを用いた発生毒性試験で、母動物の体重増加抑制をエンドポイントとして無毒性量15 mg/kg体重/dayを安全係数100で除し、0.15 mg/kg体重と評価しています。

続きまして、7ページ「5. 諸外国における状況」についてですが、JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準は設定されていません。

主要国及び地域を調査した結果、カナダ、EU、豪州において基準値が設定されています。

次いで、7ページ「6. 基準値案」です。

規制対象は、テブフェンピラドとしています。

作物残留試験において、代謝物B（抱合体を含む）及び代謝物F（抱合体を含む）の分析が行われていますが、いずれも定量限界未満であることから、残留の規制対象には含めな

いこととしています。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をテブフェンピラド（親化合物のみ）としています。

次いで、7ページ、（3）暴露評価です。

①、長期暴露評価です。長期暴露評価は、EDI試算でADI比は最大の幼少児で24.2%です。別紙3については、後ほど説明します。

短期暴露評価です。各食品の短期推定摂取量を算出したところ、国民全体及び幼少児のそれぞれにおける摂取量は、急性参照用量を超えていません。詳細な暴露評価の別紙4-1及び別紙4-2について、後ほど説明します。

次いで、9ページからの別紙について説明します。拡大申請のあったさといも、りんごについては、網かけをしています。代謝物は、上から3番目のなす、下から5番目のりんごで測定されていますが、定量限界未満です。

EUの作残試験の別紙1-2につきましては、記載のとおりです。

次いで、12ページ、別紙1-3は、韓国のえごまの葉の2例のデータです。上のデータの散布濃度1000倍は適用外ですが、散布濃度1000倍と適用濃度2000倍の比から残留濃度を推定しています。

その結果、13ページ、別紙2の上から3分の1ぐらいのところにありますけれども、その他の野菜に3 ppmの基準値を設定しています。韓国のえごまの葉の基準値は、5 ppmです。EUのインポートトレランスの申請については、EUのデータを参照して基準値を設定しています。

また、国内の作物でレモン以下のかんきつ類果実は、かんきつのGAPに基づくみかん果実のデータから、基準値、1 ppmを設定しています。

別紙2のレモンの残留試験成績のカラム、みかんの記載は、みかん果実全体に修正いたします。

その他の基準値は記載のとおりです。

15ページ、別紙3の長期暴露評価ですが、かんきつの基準値を1 ppmに設定したため、TMDI試算では、幼小児のADI比は82%になっています。そこで、EDI試算を実施すると、先ほど述べたADI比になります。

次いで、16から17ページ、別紙4-1、4-2で、短期暴露評価の結果についても御確認願います。

最後に、19ページが答申案になります。

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、適用拡大申請、プラスIT申請で初回ということですね。

○ 事務局 そうです。暫定基準の見直しで初回になります。

○ 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、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、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。これは、電子伝達系複合体 I。

○宮井委員 I です。

○穂山部会長 それでは、2ページ目、「適用の範囲及び使用方法」に関しまして、佐藤先生、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。今回は、りんごとさといもですね。

それでは、4ページ目以降ですが、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。吉成先生から何かコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、6ページ目以降ですが、安全性のところですけれども、まず、魏先生から食品安全委員会の評価概要の御説明をよろしくお願いします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によると、テブフェンピラド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修復試験及び復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いたUDS試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた遺伝子異常試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、及びヒトリンパ球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*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ました。

ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下において陽性でしたが、より高濃度まで実施した同試験では陰性であり、他の試験及び小核試験でも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。

各種毒性試験から、テブフェンピラド投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加等）でした。

ラットを用いた2年間慢性／発がん性併合試験において、雄で肝細胞腺腫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と判断されました。

また、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90日間亜急性毒性試験の0.69 mg/kg体重/dayでしたが、より長期で実施された2年間慢性毒性／発がん性併合試験においては、無毒性量は0.82 mg/kg体重/dayが得られており、この差は用量設定の違いによるものと考えられたことから、食品安全委員会はラットにおける無毒性量は0.82 mg/kg体重/dayと判断し、これを根拠としてADIを設定しています。

また、テブフェンピラドの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量の最小値は、ウサギを用いた一般薬理試験の無毒性量12.5 mg/kg体重/日でしたが、片性3匹の結果であること、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量15 mg/kg体重/dayが一般薬理試験の無毒性量に近い値であったことを総合的に判断して、このウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量を急性参照用量の設定根拠としました。

なお、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。

○穉山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明で御質問ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、この安全性の記載のところで、折戸先生、魏先生、いかがでしょうか。よろしいですか。吉成先生から、この安全性のところで何かコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にございませんでした。

○穉山部会長 それでは、戻りまして、4ページ目以降ですが、分析法、分析結果に関しまして、石井先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。根本先生。

○根本委員 記載方法について確認させていただきたいのですが、5ページ目のii)代謝物B(抱合体を含む)及び代謝物F(抱合体を含む)、アンダーラインを引いた、その下の行ですが、「代謝物B及びFは」という記載があるのですけれども、こういう場合、略さないで、「代謝物B及び代謝物F」と書くと、以前、事務局のほうから指摘されたのですけれども、これは略してもよろしいのでしょうか。

○穉山部会長 「なお」のところですか。

○黒羽室長 説明いたします。

通常であれば、略さないで書くことが原則だと思いますので、ここにつきましても「代謝物B及び代謝物Fは」に修正させていただきます。

○根本委員 ありがとうございます。

もう一点、お聞きしたいのですけれども、6ページ目の5行目で、「PSA(第一級/第二級アミン)」という記載があるのですけれども、略号として「PSA」は使っていないと約束があったかなと思うので、括弧書きの「第一級/第二級アミン」というのは必要ないのかなと思ったのですけれども、いかがでしょうか。

○黒羽室長 そちらにつきましても削除させていただきます。

○根本委員 ありがとうございます。

以上です。

○穉山部会長 ありがとうございます。

ほかによろしいですか。

永山先生から、何か分析法のところでコメントありましたでしょうか。

○事務局 永山先生のコメントに基づいて、分析法は修正しております。

○穉山部会長 ありがとうございます。

それでは、7ページ以降ですけれども、基準値案。規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、何か御意見等ありませんでしょうか。

規制対象は、テブフェンピラドで、代謝物は含めないということで、暴露評価は、EDI試算で幼少児ADI比24.2%ですけれども、よろしいですか。

基準値案に関してもよろしいですか。

佐藤先生、よろしいですか。韓国の値。

○佐藤委員 韓国のIT申請の作物残留試験の片方がGAPの2倍ということで、今回、濃度で

比例計算して推定残留量を出して、韓国の基準とは違う基準値を設定していますけれども、できれば韓国の2例、当然、IT申請といえども、国外登録と同じ要件を満たすことが必要ですので、韓国はたびたびこういうことがあるのですけれども、今後、こういうことがないように、ぜひ韓国のほうに要請していただきたいと思います。

○穠山部会長 今回、2倍の濃度で、推定残留量で基準値決定ということですが、よろしいですか。

○黒羽室長 今回、プロポーショナルリティの考え方にに基づき、比例計算でさせていただきました。濃度が違う場合に、どういうふうにクリティカルギャップの残留濃度に適合させていただくかというのは、事務局でもまとめまして、また御相談させていただきたいと思います。

○穠山部会長 よろしくお祈いします。

それでは、由田先生から、この件で何かコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穠山部会長 それでは、その他全体を通して、何かありますでしょうか。

二村先生、どうぞ。

○二村委員 非常に細かい質問ですが、今回、使用方法の変更の申請があったということです。りんごでの使用方法が変更になっているのですけれども、変更前はどのような値だったかというのを教えていただきたいと思います。といいますのは、摂取量の推計を見ますと、特に子供で、果物とかトマトとか、まるごと食べるものからの摂取が多くなっているのです、使用方法については気をつけて使っていただければと思います。

○穠山部会長 事務局でわかりますか。宮井先生。短くなっているということですね。

○二村委員 多分収穫までの日数が短くなっていると思うので、前は何日前までだったのか知りたいと思います。

○事務局 適用方法ですね。

○農林水産省 現行、収穫21日前までです。

○二村委員 ありがとうございます。大分短くなっていることがわかりました。全体として値を超えているわけではないので、反対ということではないのですけれども、確認させていただきました。ありがとうございます。

○穠山部会長 ほかによろしいですか。

どうぞ、折戸先生。

○折戸委員 書き方ですが、4ページ、海外での使用方法、4の希釈倍数。ここだけ「2000」と「倍」の間にスペースが入っている。ちょっと目につきました。

あと、「active ingredient」という注釈が①にしかないのですけれども、これはこれでよかったのかというのが2つ目です。

○宮井委員 今までそういうふうになっています。

○折戸委員 わかりました。

もう一つ、また細かいところですが、11ページのEUの一覧表の下に、ここだけ斜体の意味についての注釈が書いてないと思いますので、確認いただければと思います。

○事務局 ありがとうございます。

○穂山部会長 斜体のところは、何か意味があるのですか。

○黒羽室長 11ページは記載漏れだと思いますので、注釈のところに斜体の意味を追記させていただきます。

○穂山部会長 では、記載をお願いいたします。

ほかによろしいですか。

それでは、全体を通していかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、先ほどの根本委員からの御指摘で、分析法の5ページ目のところで、代謝物B及びF、「なお」以下のところを訳さないで書くということ、6ページ目のPSAの「(第一級/第二級アミン)」を削除。

あと、先ほどの折戸委員からのコメントで、「2000倍」の倍の間のスペースをとるとのこと。

あと、11ページの別紙1-2の斜体の注釈を変更いただくということで、折戸先生と根本先生に御確認いただいて、本部会の報告案とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「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、次の審議に行きたいと思います。次は、農薬トリフルミ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 4剤目の農薬トリフルミゾールについて御説明いたします。資料4-1を御覧ください。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、御審議いただくもので、4回目の審議となっております。

「1. 概要」につきまして、(2) 用途ですが、イミダゾール系の殺菌剤です。糸状菌の細胞膜構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより病原菌の生育を阻止するものと考えられております。

化学名、CAS番号、構造式及び物性等については、(3) と (4) に記載のとおりです。

続きまして、2ページ「2. 適用の範囲及び使用方法」ですが、(1) に国内での使用方法、続いて (2) に海外での使用方法を記載しております。

今回、適用拡大申請がなされた品目は「その他の果実」で、提出された作物残留試験は「いちじく」です。使用方法については、2ページの中ほどで四角囲みをして示してあります。

また、畜産物のうち、「鶏」と「その他の家きん類」について申請がなされております。
続いて、7ページ「3. 作物残留試験」ですが、(1) 分析の概要で、分析対象物質は親化合物のトリフルミゾール、代謝物FM-6-1及び代謝物FD-1-1を測定しております。

続いて、8ページ、(2) 作物残留試験結果につきましては、後ほど御説明いたします。
次に、「4. 魚介類への推定残留濃度」ですが、こちらは前回部会までに御審議いただいている内容で変更はございません。推定残留濃度は0.235 mg/kgとなっております。

続いて、9ページ「5. 畜産物への推定残留濃度」です。

(1) 飼料中の残留農薬濃度ですが、乳牛、肉牛、また産卵鶏、肉用鶏について、国内の最大飼料由来負荷、平均的飼料由来負荷が記載のとおり推定値となっております。また、JMPRでは乳牛及び肉牛で記載のとおり評価されております。

(2) 分析の概要、①、分析対象物質ですが、親化合物のトリフルミゾールと塩基性条件下でFA-1-1に変換される代謝物となっております。

2番の分析法の概要は、記載のとおりです。

(3) に家畜残留試験について記載しております。①では、乳牛の試験結果、②では、産卵鶏の試験結果を記載しております。

続いて、(4) で推定残留濃度について記載しております。なお、牛については、JMPRで評価されたMDBとSTMR DBを用いて推定残留量を算出しております。結果は、牛について表3-1、鶏について表3-2に示しております。

次に、12ページの「6. ADI及びARfDの評価」ですが、(1) ADIは、雌ラットの混餌投与による2年間慢性毒性／発がん性併合試験の最小毒性量4.6 mg/kg体重/dayを安全係数300で除した0.015 mg/kg体重/dayです。

(2) ARfDは、ラットの強制経口投与による急性神経毒性試験の無毒性量25 mg/kg体重から安全係数100で除した0.25 mg/kg体重です。

続いて、「7. 諸外国における状況」についてです。JMPRにおける毒性評価が行われ、2013年にADIとARfDが設定されております。

主要5カ国では、米国、カナダ、EU、豪州において基準値が設定されております。

次に、「8. 基準値案」ですが、(1) 残留の規制対象は、農産物にあつては親化合物トリフルミゾール及び代謝物FM-6-1、畜産物にあつてはトリフルミゾール及び塩基性条件下でFA-1-1に変換される代謝物をトリフルミゾールに換算したものの和とし、魚介類にあつてはトリフルミゾールといたします。こちらにつきましては、前回部会から変更はございません。

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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質を親化合物のトリフルミゾールのみとしています。

(2) の基準値案につきましては、別紙2に記載しておりますので、後ほど御説明いたします。

続いて、(3) 暴露評価につきましては、①、長期暴露評価結果は、EDI試算の結果、こちら

に記載のとおりとなっております。20ページに詳細を記載しております。

②、短期暴露評価ですが、国民全体及び幼少児のそれぞれにおける摂取量はARFDを超えておりません。こちらの詳細は、21ページ、22ページの別紙4-1、4-2に記載しております。

続きまして、14ページ、別紙1-1を御覧ください。国内における作物残留試験結果を別紙1-1、海外における結果を別紙1-2に記載しております。作物残留試験結果ですが、申請があった「その他の果実」のいちじくのほか、申請があった品目以外に、「ふき」と「ふきのとう」、「ズッキーニの花」の作物残留試験結果が提出されましたので、こちらを追記しております。追記した部分は、網かけにして記載しております。

なお、「ふき」と「ふきのとう」が該当する「その他のきく科野菜」と、「ズッキーニの花」が該当する「その他のうり科野菜」は、基準値の変更はございません。

次に、基準値案ですが、18ページ、別紙2を御覧ください。今回、適用拡大申請があった品目につきましては、登録有無の欄に「申」の字が記載されております。申請があった品目については、国内の作物残留試験結果、また5番で求めた畜産物における推定残留濃度から基準値を設定しております。

最後に、25ページ、26ページが答申案となっております。

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回目ということですね。

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、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、いかがでしょうか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 吉成先生から、ここで何かコメントありましたか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 次、2ページ目以降で、「適用の範囲及び使用方法」に関しまして、佐藤先生、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。今回、いちじくですね。

特にないのであれば、次に、7ページ目以降ですけれども、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。代謝物に関して、吉成先生から何かコメントありましたか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、安全性のところですね。12ページ目以降ですけれども、まず、魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いします。

○魏委員 食品安全委員会の評価によりますと、トリフルミゾール原体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、体細胞組換え試験、チャイニーズハムスター肺繊維芽細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いたUDS試験が実施されました。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及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施されました。全ての試験結果が陰性であることから、トリフルミゾールには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、トリフルミゾールの投与による主な影響は、体重（増加抑制）、肝細胞肥大、脂肪変性、肝細胞壊死等でした。

ラットを用いた繁殖試験及び発生毒性試験においては、胎盤重量増加等が認められましたが、機序検討試験において血中エストラジオール濃度の低下傾向やテストステロン上昇が認められ、これらの影響はイミダゾール系殺菌剤に見られるアロマターゼ阻害による可能性が示唆されました。

各試験で得られた無毒性量のうち最小量は、ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験の雄の無毒性量3.7 mg/kg体重/dayであり、この場合のADIは0.037 mg/kg体重/dayとなります。一方で、2年間慢性毒性／発がん性併合試験の雄において無毒性量が得られておらず、最小毒性量は4.6 mg/kg体重/dayであり、この最小毒性量で観察された肝毒性の程度が軽度であったことから、追加の安全係数は3が適当であると考えられる。この場合のADIは0.015 mg/kg体重/dayとなり、より低くなることから、この試験結果を基に食品安全委員会はADIを設定しています。

なお、発がん性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。

ただ今の御説明で御質問ありますでしょうか。ラットの発がん性試験で、2年間のほうで最小毒性量4.6 mg/kg体重/dayということで、LOELを用いてから安全係数3を適用しているということですね。よろしいでしょうか。

ここの記載で折戸先生、魏先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

安全性のところ吉成先生から何かコメントありましたか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、分析法のところですけども、7ページ以降ですが、分析結果に関しまして、石井先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。よろしいですか。永山先生から何か事前にコメントいただいていますでしょうか。

○事務局 7ページの②の箇所につきまして、言い回し等で修正いただいておりますが、そちらを反映して記載しております。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、また後ろのほうに戻りまして、12ページ以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところで何か御意見、コメントありませんでしょうか。規制対象は、農産物はトリフルミゾール及び代謝物FM-6-1をトリフルミゾールに換算したものの和、畜産物はトリフルミゾール及び塩基性条件下でFA-1-1に変換される代謝物をトリフルミゾールに換算したものの和、魚介類にあつてはトリフルミゾールとする。ちょっと複雑です

けれどもね。

長期暴露評価では、EDI試算で幼少児ADI比25.8%。よろしいですか。

基準値案で、今回、申請があったのはその他の果実ですが、よろしいですか。由田先生から何か事前にコメントありましたか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 それでは、その他、全体を通していかがでしょうか。折戸先生。

○折戸委員 また細かい点ですが、9ページになります。(1) 残留農薬濃度の下のほうのアンダーラインの上のppmの記載のところに、ちょっと余分なスペースがいっぱい入っているかなと思いますので、それについて御確認をお願いします。

○事務局 修正いたします。

○穂山部会長 アンダーラインのところですか。

○折戸委員 その直前のppmのところですね。要らないスペースが幾つか入っています。

○穂山部会長 点の前ですか。

○折戸委員 点の前と、その次の行は「と推定された」の「と」の前に要らないのではないかな。ちょっと見ないとわかりません。

○穂山部会長 わかりますか。

○事務局 修正いたします。

○穂山部会長 では、9ページですね。

ほかによろしいですか。どうぞ、石井先生。

○石井委員 基準値のところですけども、牛の脂肪のところ推定の残留量が0.016になって、基準値が0.02ではなくて0.03となっているのですけれども、何か理由があるのでしょうか。

○穂山部会長 別紙2の19ページですね。

○石井委員 はい。牛の脂肪のところですよ。

○穂山部会長 暫定残留濃度が0.016 ppmだが、これに基づいて0.03。

○石井委員 0.02じゃなくて0.03なのです。

○黒羽室長 幾分余裕を持って基準値の設定を行ってしまして、0.02でも推定値よりは大きいのですが、現行の基準が0.03というのがあり、それを踏襲した形で0.03にしたという経緯でございます。

○穂山部会長 よろしいですか。

○石井委員 はい。

○穂山部会長 これは、前回、こういう形で決まったということですか。

○事務局 前回までに設定されています。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、ほかに全体を通して何か御意見ありませんか。よろしいですか。

それでは、先ほどの折戸先生の御指摘で、9ページのアンダーラインの前あたりのスペー

スが余分なところを訂正いただいて、折戸先生に一応、御確認いただきたいと思います。それで、その報告案をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 では、そのようにしたいと思います。どうもありがとうございました。

それでは、次に行きたいと思います。農薬ピリオフェノ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、5剤目の農薬ピリオフェノンについて事務局から御説明いたします。資料5-1を御覧ください。

ピリオフェノンにつきましては、関連企業から適用拡大申請に伴う基準値設定と、国外で使用される農薬等の残留基準の設定依頼があったことに伴いまして、審議をお願いするものです。2年前に審議していただいておりまして、今回は3回目の部会になります。

まず、概要です。前回からほとんど変更はありませんけれども、ピリオフェノンはベンゾイルピリジン系の殺菌剤です。作用機序は、病原菌の吸器・分生子の形成阻害及び二次付着器・菌糸の形態異常を誘起することにより殺菌効果を示すものと考えられております。

化学名及びCAS番号、構造式及び物性につきましては、記載のとおりです。

次の2ページに行きまして、「2. 適用の範囲及び使用方法」です。今回、申請のありました4種類の作物、さやえんどう、トマト、ミニトマト、かきについては、その使用方法を四角で囲って示してあります。今回は、IT申請がなされておりまして、3ページにそれらの作物の海外での使用法の記載も加えてあります。

3ページ目、「作物残留試験」です。

分析対象化合物は、ピリオフェノンとします。分析法の概要は、記載のとおりです。作物残留試験結果につきましては、国内の作残結果と海外からの作残結果がありますけれども、後ほど説明いたします。

続きまして、4ページの「4. ADI及びARfDの評価」です。これも前回と変更はありません。ラットを用いた2年間の発がん性試験の無毒性量の9.13 mg/kg体重/dayを根拠としまして、安全係数に100をとりまして、雌ラットでADIは0.091 mg/kg体重/dayと食品安全委員会で評価しています。

なお、ラットの場合は発がん性は認められなかったのですが、マウスの場合には、雄で肝細胞腫瘍の発生頻度が有意に増加していることが認められました。しかしながら、遺伝毒性試験やメカニズム試験の結果からは、腫瘍の発生機会序は遺伝毒性によるものとは考え難いということから、評価のための閾値を設定することは可能であると判断されました。マウスの場合での無毒性量は、ラットの場合の無毒性量を下回ることはないと考えられましたので、ラットの無毒性量を根拠にしましてADIが設定されております。

また、ピリオフェノンの単回経口投与によって生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、ARfDは設定する必要がないと判断されております。

続きまして、「5. 諸外国における状況」につきましては、JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。米国、EU等の主要国及び地域について調査した結果、米国とカナダ、EU、豪州においても基準値が設定されております。

4ページの最後の部分、「6. 基準値案」です。

規制対象は、前回と同様にピリオフェノンとする案としております。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、ピリオフェノン（親化合物のみ）が暴露評価対象物質とされています。後でお話しします基準値を基にした暴露評価を行いました結果が、暴露評価の結論の5ページの表です。TMDI試算によりまして、一番高い幼少児でADI比は10.7%になっています。

続きまして、6ページは国内で行われた作物残留試験の結果です。今回、申請のありました作物のかき、トマト、さやえんどうの結果には網かけがなされています。

次の7ページは、海外の米国で行われた作残結果です。これらは、今回、IT申請のあった作物ですけれども、これらの作物残留結果を参考にしまして基準値の設定をしています。

基準値案ですけれども、次の8ページの別紙2を御覧ください。「○」は、国内で登録のある作物です。「申」と記載してあります作物が、今回の適用拡大申請に伴いまして基準値を設定する作物です。国内作残結果を参考にしまして、トマトは1 ppmに、未成熟えんどうは2 ppmに、かきは0.7 ppmに設定する案としています。

IT申請の方の作物については、その他のうり科野菜は米国のデータのきゅうりから設定しています。ベリー類は、米国のブラックベリーとブルーベリーからの作残結果と基準値を参考に設定しています。また、グアバにつきましては、米国のブルーベリーを参考に、それからパッションフルーツとその他の果実は、米国のぶどうからの作残を基に、米国の基準値を参考に設定しています。

これらの基準値案によって暴露評価を行いました結果が、先ほど結果を示しましたけれども、9ページの別紙3になります。TMDI試算によりまして、一番高い幼少児でもADI比は10.7%となったという結果です。

最後の12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、適用拡大申請及びIT申請で、3回目ということです。

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、いかがでしょうか。よろしいですか。

宮井先生、用途はよろしいですか。

それでは、2ページ目以降の「適用の範囲及び使用方法」ですが、佐藤先生、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。今回は、さやえんどう、トマト、ミニトマト、かきですね。よろしいですか。

あと、IT申請はベリー類関係ですね。よろしいですか。

その次、今回、代謝物はないようですけれども、体内動態、代謝物に関しまして、折戸先生、いかがですか。よろしいですか。何か吉成先生からコメントありましたか。

○事務局 特にコメントはいただいておりません。

○穂山部会長 はい。

それでは、安全性のところ、4ページ目以降ですけれども、まず折戸先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、ピリオフェノ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、マウスリンパ腫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肺由来繊維芽細胞を用いた染色体異常試験が行われており、*in vivo*試験として、ラット肝細胞を用いたUDS試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施され、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。

各種毒性試験から、ピリオフェノンの投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞壊死等）及び腎臓（慢性腎症の増加等）に認められました。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められましたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものと考え難く、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。

繁殖能に関する試験、催奇形性、神経毒性及び免疫毒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。発がん性の発生頻度は認められたけれども、遺伝毒性は陰性ということで、閾値設定可能ということであります。

そこで、4ページの記載で何か御意見ありますか。折戸先生、魏先生、よろしいですか。

それでは、戻りまして、3ページ目「作物残留試験の分析法、分析結果」に関しまして、石井先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

永山先生から何か事前にコメントありましたでしょうか。

○事務局 永山先生のコメントを反映して記載しています。

○穂山部会長 どうもありがとうございます。

それでは、4ページ目以降ですけれども、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところ、いかがでしょうか。何か御意見、修正すべき点があれば。よろしいですか。今回は、ピリオフェノンのみで、TMDI試算で幼少児ADI比10.7%で、暴露評価は特に問題はないということですので、よろしいですか。別紙2に基準値案がありますけれども、よろしいですか。由田先生から何かコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にコメントはいただいておりません。

○穂山部会長 よろしいですか。

その他、全体を通して何か御意見ありませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、本報告案をもちまして当部会の報告ということにさせていただきたいと思えます。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えます。ありがとうございます。

それでは、次の農薬フルアジホップブチルの審議に入りたいと思えます。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 それでは、農薬フルアジホップブチルについて御説明させていただきます。資料6-1を御覧ください。

本剤は、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3回目の審議となります。

まず、概要ですが、フルアジホップブチルは、アリアルオキシフェノキシプロピオン酸系の殺草剤であり、脂肪酸の生合成に参与するアセチルCoAカルボキシラーゼ活性を阻害することで除草効果を示すと考えられています。

化学名や構造式については、記載のとおりとなります。フルアジホップブチルは、R体、S体の光学異性体を1対1の割合で含むラセミ体であり、また除草活性を持つR体のみを含むものがフルアジホップPブチルとなります。

2ページ目からは、農薬としての国内外の使用方法を記載しています。フルアジホップブチル製剤は、既に国内登録が失効されているため、フルアジホップPブチル製剤の使用方法を記載しております。今回は、2ページの中段に記載しておりますえだまめの使用時期等に関する適用拡大申請となります。

次に、6ページの「作物残留試験」について御説明いたします。

分析対象は、フルアジホップブチル、フルアジホップPブチルと、それぞれの代謝物D及び代謝物E、そして加水分解で代謝物DとEに変換される代謝物となります。国内も海外も代謝物DもしくはEとして測定しておりますので、換算係数1.17を用いてフルアジホップブチル濃度として示しております。

作物残留試験の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、8ページから「畜産物における推定残留濃度」を示しております。2016年にJMPRに評価が記載されましたので、今回はそれを参照し、フルアジホップブチルの推定残留濃度を算出いたしました。

続きまして、12ページ「ADI及びARfDの評価」ですが、ADIは、雄ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験により0.0044 mg/kg体重/dayと設定されています。

また、一般集団のARfDは、設定の必要なしとされていますが、妊婦又は妊娠の可能性のある女性に関しては、ラット及びウサギの発生毒性試験の結果により、0.02 mg/kg体重と

ARfDが設定されています。

続いて、「6. 諸外国における状況」ですが、JMPRにおける毒性評価が行われ、2016年にADI及びARfDが設定されました。国際基準は、えんどうや牛などに、また主要5カ国では、米国、カナダ、EU及び豪州で基準値が設定されています。

次に、「7. 規制対象」ですが、フルアジホップブチル及び代謝物D（加水分解により代謝物Dに変換される代謝物を含む。）とする。ただし、フルアジホップブチルにはフルアジホップPブチルが含まれ、代謝物Dには代謝物Eが含まれるものとするとしており、前回からの変更はございません。

なお、食品安全委員会は、暴露評価対象物質をフルアジホップブチル、フルアジホップPブチル及び代謝物Dとしております。

続きまして、18ページを御覧ください。こちらの別紙2が基準値案となります。今回は、表の中段に記載しておりますえだまめの適用拡大となりますが、新たに提出されました国内における2つの残留試験の結果より基準値を設定いたしました。

また、太枠で囲んだ部分は、申請以外で本基準の見直しを行った食品となります。昨年、国際基準が新たに設定されたため、国際基準を参照し、設定や見直しを行いました。国際基準は日本と異なり、規制対象を代謝物DもしくはEとして測定しているため、換算係数を掛け、フルアジホップブチルとして基準値を設定しております。

また、大豆、たまねぎ及びにんにくについては国際基準が設定されておりますが、STMRを用いて推計した暴露量がADIを超えることから、米国または国内の作物残留試験の成績より基準値を設定する案としました。

乳に関しても、同様の理由から、国内のMDBで推定した残留濃度を参照し、現行基準を維持する案としております。

また、先生方に御確認いただいた後に修正を行ったのですが、基準値を設定しない場合でも、国際基準が設定されていれば別紙2に記載するというルールに従いまして、さとうきびやレタス等にも国際基準を記載いたしました。いずれも定量限界で基準値が置かれているため、新たな基準値設定は行っておりません。

続いて、暴露評価について御説明いたします。

別紙3を御覧ください。長期暴露評価の結果ですが、TMDI試算では80%を超えたため、さらにEDI試算を行ったところ、最も高い幼少児で79.3%という結果になりました。現行基準におけるEDI試算は73.8%ですが、安全性に関して確認すると、近年の食品中の残留農薬等の検査結果におきまして、違反等の事例の報告はございませんでしたが、今後もモニタリングが必要であると考えております。

また、妊婦又は妊娠している可能性のある女性において、短期暴露評価を行いました。ARfDを超えることはございませんでした。

最後に、23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3回目ということですね。それでは、順を追って審議を行いたいと思います。

1ページ目に行っていて、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、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、いかがでしょうか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、2ページ目で「適用の範囲及び使用方法」に関しまして、佐藤先生、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。今回は、えだまめだけです。よろしいですか。

それでは、6ページ目、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。体内動態、代謝物で、吉成先生から何かコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 それでは、安全性のところ、12ページ目以降ですけれども、まず折戸先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○折戸委員 食品安全委員会の評価によりますと、フルアジホップブチル及びフルアジホップPブチルは、体内での同等性が示唆されていることから、それぞれを用いた各試験で得られた無毒性量のうち、最小値をADIなどの設定根拠としています。

フルアジホップブチ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修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験が行われており、*in vivo*試験として、ラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた優性致死試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施されており、全て陰性であり、遺伝毒性はないと考えられました。

また、フルアジホップPブチルの遺伝毒性試験についても、同様に全て陰性でした。

各種毒性試験結果から、フルアジホップブチルの投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）、腎臓（重量増加、慢性腎症等）、精巣（重量減少、精細管精上皮萎縮等）及び眼（白内障：イヌ）に認められました。

ラットを用いた2世代・3世代繁殖試験において、妊娠期間延長、着床数及び受胎率の減少が認められ、発生毒性試験において、ラットでは横隔膜ヘルニア、水腎等が認められましたが、これらはARfDの無毒性量と比較して高用量で認められたものです。なお、ウサギでは母毒性が認められない用量では、催奇形性は認められませんでした。神経毒性及び発がん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。

それでは、安全性の記載で、折戸先生、魏先生、御意見ございませんか。よろしいです

か。安全性のところ、吉成先生から何かコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にございません。

○穂山部会長 それでは、戻りまして、「作物残留試験」の分析法のところ、6ページ以降ですけれども、石井先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

ちょっと複雑ですけれども、永山先生から何か事前にコメントありましたでしょうか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、ちょっと複雑な規制対象になっていますが、13ページ目以降ですけれども、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。前回から同じだと思えますけれども、フルアジホップブチル及び代謝物Dが規制対象ですが、フルアジホップブチルにはフルアジホップPブチルが含まれ、代謝物Dには代謝物Eが含まれるものとするということでもあります。長期暴露評価で、幼少児EDI試算で79.3%、ADI比ですけれども、80%以下ということでもあります。えだまめです。海外との規制対象が違うということですね。よろしいですか。何かコメント、御意見ありませんでしょうか。

二村委員。

○二村委員 ありがとうございます。

EDIの試算でぎりぎりの数字になってきています。除草剤ということですので、既に割と多く利用されているのではないかと思います。この後の適用の拡大というのは、この値だとほぼ難しくなるのではないかと思います。その辺りの今後の対応方針というものがもしあれば教えてください。

○農林水産省 企業のほうには特に確認していないので、明確なところはわからないのですけれども、残らない方法等であれば、また適用拡大可能なのかなと思っています。

○二村委員 今までとはちょっと違う形での使用方法などが、もしあればということですね。特段、今、新しい利用の申請が出ているわけではないということで理解しました。

あとは、先ほど事務局からの報告の中にもありましたように、監視を慎重にやっていただけだと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。前回から暴露評価でちょっと上がっているということですね。よろしいですか。それでは、吉成先生から何かコメントはありませんでしたか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 全体を通して何か御意見ありますでしょうか。どうぞ、根本委員。

○根本委員 23ページの答申案で、規制対象の文章で読み方を確認させていただきたいのですが、代謝物Dに対しては、「(加水分解により代謝物Dに変換される代謝物を含む。)」とされていて、その後、代謝物Dには代謝物Eが含まれるものとするということを書いていけば、代謝物Dと代謝物Eを読みかえて解釈するという理解でよろしいのでしょうか。単純に代謝物Eの後にも「(加水分解により代謝物Eに変換される代謝物を含む。)」と書く必要が特にないという読み方でよろしいのでしょうか。

○事務局 はい。

○根本委員 何通りにも読めてしまうといけないかなと思って、読みかえるというルールであれば、それでいいですが。

○事務局 もう一度、しっかり読み直させていただき、また後で確認させていただければと思います。

○根本委員 お願いします。

○穂山部会長 根本委員の御質問は、代謝物Eについても加水分解を含むと書くべきかということですか。

○根本委員 そうすると読み違いがない。

○穂山部会長 なるほど。答申案のところですので、記載が難しいと思いますけれども、ちょっと御検討いただければと思います。

○事務局 承知いたしました。

○穂山部会長 佐々木委員。

○佐々木委員 評価全体に対してではなくて、本件と2つ前のトリフルミゾールの評価書間での書きぶりなのですが、今の6番目、フルアジホップブチルで言いますと、8ページの「4. 畜産物における推定残留濃度」ということで、その中だと、(1)で分析の概要があり、(2)で家畜残留試験とかがあるのですが、今日やりました4番目だと思いますが、トリフルミゾールの評価書の同じように該当する、飼料に混ざって家畜に行ったときの9ページの「5. 畜産物への推定残留濃度」のところ。

ここだと、(1)には飼料中の残留農薬濃度という説明があって、(2)に、先ほどは(1)で始まっていた分析の概要になっているので、(1)の飼料中の残留濃度に書かれている内容は、フルアジホップブチルだともう少し後ろのほうに出てきているので、ちょっと違和感があるだけで、別に内容が云々ではないので、もし同じ農薬でこういう畜産物へ飼料から来るものの暴露の書きぶりを統一するのであれば見ていただいて、場所を直すなら直すということ。内容は構わないので、そこだけもしあれであれば御検討いただければということ。

○穂山部会長 ありがとうございます。これは、何か決まりがあったのではなかったですか。

○事務局 過去を見ますと特に決まりがないので、統一を検討させていただきます。

○穂山部会長 もし何か意味がなければ、同じような記載方法にさせていただければ。よろしいですか。

折戸先生。

○折戸委員 11ページの表3-1の乳業の肝臓のところ、最大残留濃度のほうが平均よりも少ないという結果になっていますけれども、これは間違いかなと思うのです。平均と最大のところ。

○事務局 済みません、データをもう一回見直します。

○折戸委員 お願いします。

○穂山部会長 単純に記載間違いでしょうか。

○事務局 そうだと思います。

○穂山部会長 では、御確認いただければ。ありがとうございました。

ほかによろしいですか。ほかにも御意見ないようでしたら、先ほどの根本委員からのコメントで、答申案の代謝物Eの記載と、佐々木委員からのコメントで、家畜残留試験の記載の、ほかの剤との整合性ですね。あと、今、折戸委員からのコメントで、11ページですけれども、肝臓の乳牛のところの平均値と最大残留濃度の数値の確認を検討いただいて、修正後、佐々木先生と折戸先生と根本先生に御確認いただいて、その確認をもって本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 では、そのようにさせていただきますと思います。どうもありがとうございました。

それでは、農薬フルエンズルホ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7-1を御覧ください。本剤は、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準値の設定及び改正に関する指針について」に基づく基準値の設定要請がなされたことに伴い御審議いただくもので、2回目の審議となります。

フルエンズルホンは、その作用機構は不明ですが、ネコブセンチュウに直接接触することにより殺虫効果を示すと考えられております。

化学名や構造式等については、記載のとおりです。

続いて、2及び3ページに適用の範囲、そして国内、海外での使用方法について、それぞれ記載しております。

続きまして、3ページ、「3. 作物残留試験」についてですが、分析対象は、国内においては親化合物のフルエンズルホン、代謝物BSA及び代謝物TSAとなっております。海外においては、これに代謝物MSが追加されております。分析方法は記載のとおりです。作物残留試験結果につきましては、後に触れさせていただきますと思います。

次に、「4. 畜産物における推定残留濃度」について記載しております。この部分は、前回の審議では記載されなかった部分となっております。家畜残留試験は本剤では実施されておきませんが、JMPRは、異なる部位を¹⁴Cで標識した放射性フルエンズルホンを用いた代謝試験の結果から、畜産物中の残留濃度を推定しております。

まず、(1)に記載されておりますヤギを用いた代謝試験結果及び肉牛、乳牛のMDBを考慮して、飼料作物を通じた哺乳類の畜産物の最大残留濃度を定量限界値である0.01 mg/kgとしています。家きんの最大残留濃度も、同様に5ページの(2)に記載されておりますが、採卵鶏を用いた代謝試験及びそのMDBから0.01 mg/kgとしています。哺乳類及び家きんの暴露評価に用いる組織中の残留濃度の中央値及び最大値は、記載のとおりとなっております。

続きまして、5ページ「5. ADI及びARfDの評価」についてです。この部分は、前回からの変更はありません。ADIは、ラットの慢性毒性／発がん性併合試験の無毒性量1.4 mg/kg体重/dayを根拠とし、安全係数100で除しまして0.014 mg/kg体重/dayと評価されております。

マウスを用いた発がん性試験において、肺胞／細気管支腺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メカニズムによるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられ、この値に評価されております。

一方、ARfDですが、こちらはラットの急性神経毒性試験の最小毒性量100 mg/kg体重を根拠とし、最小毒性量、これはLOAELということになります。こちらを用いたことによる追加の3を加えた安全係数、300が適用され、0.33 mg/kg体重となっております。

それでは、「6. 諸外国における状況」です。JMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されております。国際基準も、うり科、果菜類等に設定されております。

主要5カ国においては、米国、カナダ、オーストラリアにおいて基準値が設定されております。

続きまして、「7. 基準値案」についてです。

農産物については、現行の国内の規制対象はBSAのみとされておりますが、米国の残留試験では、親化合物も検出されていること、そして、親化合物の毒性への影響を考慮するとともに、代謝物MSは残留性が極めて低く、また代謝物TSAについては、土壤中に残留して後作物へ移行する可能性があり、規制対象としては適切ではないと考えられることから、フルエンズルホン及び代謝物BSAを残留の規制対象としました。

畜産物については、動物体内で代謝物BSAは生成後速やかに排泄されることから、規制対象をフルエンズルホン（親化合物のみ）としております。

(2) 基準値案については、別紙2に記載しておりますが、こちらも後ほど御説明させていただきます。

続いて、(3) 暴露評価についてです。食品安全委員会は、暴露評価対象物質をフルエンズルホンのみとしていますが、農産物に関しては、今回、残留の規制対象であるフルエンズルホン及び代謝物BSAの濃度を用いて暴露評価を行いました。一方、畜産物に関しては、フルエンズルホンのみとしております。

まず、長期暴露評価の結果ですが、7ページに示すように、EDI試算の結果、一番高い幼児で36.7%のADI比という結果となっております。こちらの詳細は、次の短期暴露評価とともに、別紙にて最後にもう一度御確認していただきます。

それでは、別紙に移りたいと思います。作物残留試験の結果ですが、国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、8ページの別紙1-1、海外での結果については、別紙1-2を御参照ください。別紙1-2には、米国のばれいしょの試験結果のみが前回の審議から追加されております。

また、一部繰り返しになりますが、こちらの残留濃度の合計は、代謝物BSAを換算係数1.53を用いてフルエンズルホンの残留濃度に換算し、フルエンズルホンとの和を記載しており

ます。その値から、別紙2の基準値案を設定しております。それでは、別紙2、13から14ページですが、今回、インポートトレランス申請がなされましたばれいしょ、しょうがについては、規制対象の変更を考慮し、米国の試験結果の検討を行い、基準値案としております。その他、さといも、やまいも等に関しては、国際基準値を案として採用しております。

また、これ以外の他の食品でも、規制対象の変更から基準値の見直しを行うとともに、畜産物については国際基準値を案として採用しております。

次の15ページ目、長期暴露評価の結果を示しております。先ほどのEDI試算の結果の詳細を御確認ください。

そして、次の別紙4-1には国民全体の、そして、次の別紙4-2には幼少児の短期暴露評価の結果を記載しております。いずれの食品においても、ARFDを超過したものはございません。

最後に、20、21ページが答申案となります。

事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく申し上げます。

○穂山部会長 ありがとうございます。今回は、IT申請で2回目ですね。前は、2年前。

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、いかがでしょうか。よろしいですか。

用途に関して、宮井先生、いかがですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 次の2ページ目に行っていただいて、「適用の範囲及び使用方法」に関しまして、佐藤先生、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。今回は、ばれいしょ、さといも関係、根菜のところだと思いますけれども、よろしいですか。

それでは、3ページ目以降ですが、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。代謝物、体内動態に関しまして、吉成先生から何かコメントはありますか。

○事務局 特にございませぬ。

○穂山部会長 それでは、安全性のところですが、5ページ目以降ですが、まずは、折戸先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○折戸委員 フルエンズルホ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肺由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト抹消血リンパ球を用いた染色体異常試験が、*in vivo*試験としてマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施されていますが、全て陰性であったことから、フルエンズルホンに遺伝毒性はないものと考えられました。

各種毒性試験結果から、フルエンズルホン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（重量増加等）及び肺（細気管支化等）に認められました。

先ほどもありましたが、マウスを用いた発がん性試験において、雌で肺胞／細気管支腺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難く、評価にあ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。

繁殖能に対する影響、催奇形性及び免疫毒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。

ただ今の御説明で何か御質問ありますでしょうか。ARFDは、急性神経毒性試験でやられて、そのLOAEL、最小毒性量で求めていますね。安全係数を追加3ということで、300ということですか。よろしいですか。この記載でよろしいですか。では、それでよろしいかと思えます。安全性のところ吉成先生から何かコメントありますか。

○事務局 特にございません。

○穂山部会長 それでは、戻りまして、3ページ目以降ですけれども、作物残留試験の分析法、分析結果ですけれども、石井先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。よろしいですか。全て定量限界は0.01で、代謝物も含めて、よろしいですね。

それでは、また戻りまして、6ページ以降ですけれども、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。よろしいですか。規制対象としては、農産物に対してはフルエンシルホン及び代謝物BSA、畜産物についてはフルエンシルホンとするということでありまして。長期暴露評価で、EDI試算で幼少児ADI比36.7%、よろしいですか。短期暴露は超えていないということですが、基準値案、ばれいしょが追加されたので、ばれいしょ関係ですけれども、かんしょに関しては、作物残留試験のほうから求めている。

○事務局 はい、最大値からです。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、由田先生から何かコメントありますか。

○事務局 特にいたしません。

○穂山部会長 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。折戸先生。

○折戸委員 先ほどのARFDのところですが、下のほうの単位ですけれども、0.33 mg/kgというところがあるかと思えます。諸外国における状況の1つ上のところになりますけれども、ここ、スペースがないのです。細かいところですが、恐らく全部統一したほうがいいのかなと思えます。

○穂山部会長 6ページ目のARFDのコメントのところの一番下の文章の0.33 mg。

○折戸委員 その上の100 mg/kgのところもそうです。

○事務局 修正いたします。

○穂山部会長 ほかによろしいですか。今回、畜産物の推定残留濃度のところは、JMPRの記載を追加しているということですか。

○事務局 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。

その他、全体を通して、何か御意見よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、先ほどの折戸先生の御指摘、6ページ目のARfDのコメントの文章の単位と数字の間のスペースを修正いただいて、折戸先生に一応、御確認いただいて、その確認をもって、当部会の報告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。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 そのようにしたいと思います。ありがとうございました。

それでは、次の農薬メタフルミゾ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、農薬メタフルミゾンについて御説明させていただきます。資料8-1を御覧ください。

今回、御審議いただきますメタフルミゾンにつきましては、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、トリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤です。

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ページ中ごろに適用と使用方法を記載しております。今回、適用拡大が求められたかぶ、かんきつ、キウイフルーツにつきましては、3ページに作物名を四角で囲み、示しております。

5ページに行きまして、「3. 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D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2で御説明いたします。

6ページ下「4. 魚介類における推定残留濃度」です。推定残留濃度は、前回から変更なく、1.106 mg/kgです。

7ページ中ごろより「5. 畜産物における推定残留濃度」です。

分析対象物質は、メタフルミゾン（E体及びZ体）となっております。推定残留濃度に関しまして、前回からの変更はございません。

9ページ「6. ADI及びARfDの評価」です。食品安全委員会では、イヌの慢性毒性試験の無毒性量より、ADIを0.12 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。2009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います。国際基準は、レタス、トマト等に設定され

ております。

主要5カ国について、米国においてかんきつ類、ナッツ類に、EUにおいてはくさい、畜産物等に基準値が設定されています。

10ページ「8. 基準値案」です。

残留の規制対象は、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、畜水産物にあつてはメタフルミゾン（E体及びZ体）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とし、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）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、一番高い幼少児で66.3%のADI比となっております。

11ページ、別紙1、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作物残留試験を網かけで示しております。

14ページ、別紙2、基準値案です。登録有無の欄に新規記載されているかぶ類の根、かぶ類の葉、かんきつ全般、キウイ、その他のスパイスにつきましては、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。

終わりの20ページと21ページは、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回目で、前回は昨年ということですね。

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、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、いかがでしょうか。

○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、「適用の範囲及び使用方法」に関しまして、佐藤先生、宮井先生、いかがでしょうか。よろしいですか。今回は、かんきつ、キウイフルーツ、かぶですね。

次に、5ページ目ですが、体内動態、代謝物、その他に関しまして、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。代謝物、体内動態で吉成先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 吉成先生からはいただいておりませんが、永山先生からコメントをいただきまして、それを反映して記載を修正しております。概要について。

○穂山部会長 それでは、安全性のところ、9ページ以降ですけれども、まず、折戸先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いいたします。

○折戸委員　メタフルミ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肺由来繊維芽細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験が行われております。

*in vivo*試験としてマウスの骨髄細胞を用いた小核試験並びにラットの肝細胞を用いたUDS試験が実施され、その結果、染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で陽性でしたが、*in vivo*試験を含む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ものと考えられました。

各種毒性試験結果から、メタフルミゾン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められました。

ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験の雄で肝細胞好塩基性が認められました。この病変の発現要因は不明でしたが、投与群において肝腫瘍等の増殖性変化を伴っていないことから、前がん病変とは関連しない変化と考えられました。ラットを用いた2世代繁殖試験において、高用量群、これは50mg/kg体重/dayの児動物で死産児数増加、出生率低下及び生存率低下が認められましたが、これらは同群の雌親動物の全身状態悪化及び授乳行動低下に関連した変化であると考えられました。

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。

以上です。

○穂山部会長　ありがとうございました。

ただ今の御説明で御質問ありますでしょうか。よろしいですか。

ここの9ページ目の安全性の記載で、折戸先生、魏先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、戻りまして、作物残留試験のところですが、5ページ目以降、分析法、分析結果に関しまして、石井先生、根本先生、井之上先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

畜産物の推定残留濃度の概要は、比較的簡単に書かれていますけれども、ここはこれでもよろしいですか。今回は、農薬ですけれども、よろしいですか。

永山先生から、先ほど分析法のところコメントがあったということですが、それはもう反映されているということですね。

それでは、10ページ目以降ですけれども、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところで何か御意見等ありますでしょうか。今回は、前回と変わっていないということですね。長期暴露評価は、追加で変わっているということですね。TMDIで幼少児ADI比66.3%。

あとは、別紙2はよろしいですか。申請のあったところの記載はよろしいですか。

由田先生から何かコメントありましたでしょうか。

○事務局　特にございません。

○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。

御意見がないでしたら、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。

(「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、議題2の対象外物質の審議に入りたいと思います。

農薬ビール酵母抽出グルカンについて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9-1、ビール酵母抽出グルカンです。

新規の農薬登録申請による基準値設定に伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、対象外物質として設定することについて御審議いただくものです。

まず、「概要」ですけれども、品目名はビール酵母抽出グルカンです。

用途は、殺菌剤です。グルカンオリゴ糖及び多糖類を有効成分とする非殺菌性の病害抵抗性誘導剤です。グルカンをエリシター（防御反応誘導物質）として植物の全身獲得抵抗性及び誘導全身抵抗性の両病害応答系を活性化することにより、うどんこ病等の防除効果を示すと考えられております。

化学名、構造式、分子式は、お示ししたとおりです。グルコースが β -1,3結合したものが主鎖となつて、 β -1,6結合が側鎖となつたオリゴ糖及び多糖ということになっております。分子量は、直鎖のみのグルカンは342から4230、側鎖を有するグルカンについては990以上と考えられております。

「適用の範囲及び使用方法」は、以下のとおり、いちごについて提出されております。

食品健康影響評価ですが、食品安全委員会の食品健康影響評価では、ビール酵母抽出グルカンは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとしております。

「諸外国における状況」ですが、JMPRにおける毒性評価は行われておらず、国際基準は設定されておられません。

主要5カ国においても基準値は設定されておられません。ただ、海藻由来の β -1,3グルカンのオリゴ糖であるラミナリンは、米国及びEUで農薬として登録されており、基準値はいずれも設定不要とされております。

項目5の「対象外物質としての設定」ということで、ビール酵母抽出グルカンは、農薬として適切に使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものと考えられております。

5ページに参りまして、答申案です。ビール酵母抽出グルカンについては、食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることは妥当であるとしております。

事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○穂山部会長 ありがとうございます。今回、新規の農薬登録で対象外物質ですね。

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、いかがでしょうか。井之上先生。

○井之上委員 構造式に関して、 β -1,6のところ半角スペースを入れていただけないでしょうか。 β -1,6と1,3も同様です。

○事務局 カンマの後。わかりました。

○井之上委員 あと、お伺いしたいのですが、構造式でいくと、 β -1,6の場合、酸素が5個あるので、分子式のところで「 $(C_6H_{10}O_5)_x$ 」というのは分かるのですが、 β -1,3のところは酸素原子が4つなので、こういう分子式の書き方でよろしいのでしょうか。

○事務局 多分、 β -1,3のほうの酸素が抜けているように思いますので、修正したいと思います。

○穂山部会長 確認していただく。 β -1,3が主鎖ですね。

○黒羽室長 書き方を確認して、先生方にまた見ていただきたいと思います。

○穂山部会長 もう一度確認していただけますか。

○事務局 確認します。

○穂山部会長 ほかにありますでしょうか。このグルカンというのは、いろいろあるのですが、CASで調べた限りでは、 β -1,3が主鎖で、 β -1,6が側鎖というのは、CASの中にはなかったですね。よろしいですか。ですので、化学名の書き方がこれしか書けない。

次に、用途はいかがでしょうか。

○宮井委員 高橋さん、直接の殺菌性はないけれども、こういう病害抵抗性誘導剤は殺菌剤でよろしいわけですね。

○農林水産省 そういう整理をしております。

○穂山部会長 殺菌剤でよろしいですか。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 それでは、「適用の範囲及び使用方法」に関しましてはいかがでしょうか。

○宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○穂山部会長 それでは、体内動態、代謝物、ないですね。

折戸先生、安全性はいかがでしょうか。魏先生もよろしいですか。食品としてよく摂取しているということですからね。

分析法はないので、基準値案。これは、規制対象外ということですが、暴露評価もなし、国際整合性の記載だけですが、何か御意見等ありますでしょうか。よろしいですか。

海藻由来の β -1,3グルカンは、ラミナリンということで、米国、EUで農薬として登録されている。これは、側鎖があるので、ちょっと違うということですね。これでよろしいで

すか。

それでは、全体を通して何か御意見等ありますか。よろしいですか。

それでは、対象外物質として部会報告案とさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、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。

○事務局 それでは、机上に配付しております食品衛生分科会における確認事項を御覧ください。

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、本日の部会で御審議いただきました動物用医薬品1剤、農薬7剤、対象外物質1剤の分科会での取扱い原案を、お配りしております紙の右側に御用意させていただいております。

本日、御審議いただいた動物用医薬品チモールについては、この表の3から6までのいずれにも該当しないということで、区分1、分科会審議としております。

テブフェンピラドにつきましては、既に設定されている残留基準の一部改正に該当するというので、区分3、分科会報告としております。

シメコナゾール、トリフルミゾール、ピリオフェノン、フルアジホップブチル、フルエンズルホン、メタフルミゾンにつきましては、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というので、区分4、分科会への文書配付による報告としております。

ビール酵母抽出グルカンにつきましては、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質、いわゆる対象外物質の指定に該当するというので、区分7、分科会への文書配付による報告としております。

以上でございます。

○穂山部会長 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。

(「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、事務局から今後の手続について説明をお願いいたします。

○事務局 本日の動物用医薬品1剤、農薬7剤、対象外物質1剤につきましては、既に食品安全委員会から通知を受けまして審議をいただいております。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案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、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。

○穂山部会長 ありがとうございます。

その他、事務局から何かありますでしょうか。

○事務局 いえ、その他の議題についてはございません。

○穂山部会長 それでは、本日は御審議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。

事務局から、次回の部会の予定について連絡をお願いいたします。

○事務局 次回の本部会の開催日程につきましては、平成30年10月5日金曜日の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につきましては、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。

以上です。

○穂山部会長 それでは、以上をもちまして本日の部会を終了いたします。

お忙しい中、御出席いただき、ありがとうございました。