

○事務局 それでは、定刻より少し早いですが、全員おそろいですので、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。本日は、井之上委員、折戸委員より御欠席されるとの御連絡を頂いております。農薬・動物用医薬品部会委員 14 名中 12 名の御出席を頂いております。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 条の規程によりまして、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組といたしまして、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、資料はお手元のタブレットを操作して御覧いただくことになっております。操作等で御不明な点がございましたら、適宜事務局までお知らせください。

利益相反の状況につきまして御報告させていただきます。過去 3 年間における寄附金等の受取について、事前に各委員に確認を行ったところ、該当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、穂山部会長に審議の進行をお願いしたいと思います。よろしくお願いたします。

○穂山部会長 皆様こんにちは。今日はあいにく雨で、ちょっと足元が悪いところをお集まりいただきまして、どうもありがとうございます。それでは早速、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 本日本日お配りしました資料、まず机上ですけれども、議事次第と配布資料一覧、さらに委員名簿と関係省庁の方の出席者の名簿を付けた資料、座席表を配布しております。そのほか、食品衛生分科会における確認事項の A4 横紙を 1 枚御用意しております。またタブレットについては、資料 1-1、2-1 のように、本日御審議いただく品目について、報告書案を入れております。また、資料 1-2、2-2 のように、食品安全委員会の評価書を入れております。資料 7-2 まであります。さらに報告事項として資料 8 を入れております。配付した資料、タブレットに納めた資料について、問題等ありましたら、事務局までお申し付けください。以上です。

○穂山部会長 それでは、議事に入りたいと思います。本日は、農薬及び動物用医薬品 1 剤、農薬 6 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りましては、もう既に関係各委員の方に資料等について御検討いただいているところです。ありがとうございました。

それでは、議事 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、農薬及び動物用医薬品フェニトロチオンについての審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 1 剤目、フェニトロチオンです。資料は 1-1 を御覧ください。今回、適用拡大申請に伴う基準値設定、魚介類への基準値設定及び暫定基準の見直し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。

概要についてです。有機リン系の殺虫剤です。農薬として使用されるほか、動物用医薬品として、牛、豚、鶏を対象とした外部寄生虫の駆除及び畜・鶏舎内及びその周辺の衛生害虫の駆除を目的とした防虫剤・殺虫剤として使用されております。化学名、CAS 番号、構造式、物性は資料に記載したとおりです。

2 ページ目の 2. 適用の範囲及び使用方法です。本剤の主な適用の範囲及び使用方法を表にまとめております。四角囲いした作物名、使用時期については、適用拡大申請がなされたものを示しております。6 ページ目、かきの使用時期、7 ページ目のかんきつ(みかんを除く)といった所に四角囲いをしております。

資料は少し飛びます。29 ページ、動物用医薬品としての使用方法を表で記載しております。その下の 3. 作物残留試験です。分析対象物質はフェニトロチオンとなっております。分析法の概要は資料に記載したとおりです。

30 ページ、作物残留試験結果は別紙 1 にまとめております。これは後ほどお示しいたします。4. 魚介類への推定残留濃度です。水産動植物被害予測濃度と生物濃縮係数より、推定残留濃度を算出してしております。

31 ページ、算出された推定残留濃度は 0.217 mg/kg となっております。その下の 5. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はフェニトロチオン、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G です。分析法の概要は資料に記載したとおりです。

32 ページ、家畜残留試験は、乳牛と採卵鶏、肉用鶏で実施されております。牛については、最高投与量群で一部の代謝物が検出されましたが、それ以外は定量限界未満となっております。鶏については、全て定量限界未満となっております。牛、鶏について、JMPR は各組織の推定残留濃度を定量限界未満と評価してしております。

33 ページ、6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験です。分析対象はフェニトロチオンです。代謝物 B の分析も実施されておりますが、規制対象としないこと及び回収率の低い臓器が見られることから評価対象とはせず、本報告書案に結果を記載しないことといたしました。家畜残留試験は牛、豚、鶏で実施されております。動物用医薬品として使用した場合、鶏の皮膚に残留が認められております。それ以外の各動物種の各組織の残留濃度は低い結果となっております。

7. ADI 及び ARfD の評価です。ADI は、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量より 0.0049 mg/kg 体重/day と評価されております。ARfD はヒトの 4 日間投与試験の無毒性量より 0.036 mg/kg 体重と評価されております。

35 ページ、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、国際基準が設定されております。主要 5 か国では、米国、カナダ、EU、豪州、ニュージーランドで基準値が設定されております。

9. 基準値案です。残留の規制対象をフェニトロチオンとする案としております。畜産物において、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 G が測定されておりますが、ほとんどの場合、定量限界未満であることから、残留の規制対象をフェニトロチオンのみとしております。食品安全委員会は、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェニトロチオン(親化合物のみ)としております。基準値案のほうは別紙 2 に記載してしております。これも後ほどお示しいたします。

暴露評価です。長期暴露評価は、EDI 試算で ADI 比は最も高い幼児で 78.1%でした。短期暴露評価では、各食品の短期推定摂取量は、急性参照用量(ARfD)を超えておりません。

36 ページです。今回、残留基準を見直すことに伴い、暫定基準は削除されることとなりま

す。

37 ページ、別紙 1 です。国内で実施された作物残留試験を一覧で示しております。

44 ページ、別紙 2、基準値案を記載しております。登録有無の欄、○を付けた所が国内で適用のあるもの、「申」と漢字で記載されているものが、今回適用拡大申請がなされたものを示しております。基準値現行の網掛けをした数値が暫定基準となっております。

※1 を付した米(玄米)に対して国際基準は設定されておりましたが、cereal grains として、粳米に国際基準が設定されております。玄米への加工係数を用いた暴露評価で許容範囲を超えることから、米(玄米)については、国内の作物残留試験成績に基づき基準値を設定しております。

また、※2 を付した小麦、とうもろこしについては、国際基準が設定されておりますが、暴露評価で許容範囲を超えることから、国内の作物残留試験成績に基づき基準値を設定しております。

※3 は表の最後で 47 ページになります。米ぬか、小麦ふすまにも国際基準が設定されておりますが、米、小麦は国際基準を参照しないため、その加工品についても国際基準は参照しないことといたしました。

鶏、その他家きんの脂肪については、医薬品として使用した際の鶏の皮膚の残留濃度より基準値を設定する案としております。この案では、対数変換を行わないで算出した皮膚の残留濃度の平均値プラス 3SD である 0.4 を基準値案とする案としております。この点については、後ほど御議論いただきたいと思いますと思っております。

48 ページ、別紙 3 に記載の長期暴露評価の結果です。鶏の筋肉及び脂肪、家きんの筋肉及び脂肪については、動物用医薬品の残留試験での鶏の皮膚の平均残留濃度を用いて暴露評価を実施しております。なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実については、みかんの作物残留試験成績より算出した可食部係数を用いた精緻化を行っております。

50 ページ、短期暴露評価の結果を示しております。50 ページは国民全体、次の 51 ページに幼小児の結果を示しております。短期暴露評価についても、なつみかん果実全体から、その他かんきつ類果実については長期暴露評価と同様に、可食部係数を用いた精緻化を行っております。

53 ページから 55 ページに答申(案)を記載しております。

最後のページです。今回、カカオ豆の基準値を削除することに伴い、食品一般の成分規格の 6(2) 検体の記載が変更となります。このことについての答申(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、よろしく願いいたします。

○事務局 1 点、鶏の脂肪の基準値に関して、補足的に説明いたします。鶏の脂肪については、動物用医薬品の使用に基づき設定しているということで、34 ページの試験結果に基づいて設定しているところですが、鶏の皮膚で 154  $\mu\text{g}/\text{kg}$  が検出されており、これを基に設定しております。脂肪については、ほとんど検出されていないという試験結果です。事務局としては、先ほど御説明したように、平均値プラス 3SD ということで、0.4 ppm という案を御提示しているところ です。

一方で、動物用医薬品として一般的に残留基準値を算出する際には、平均値を対数変換して求

めるという手法もあります。その場合は基準値として 2 ppm という数字が導かれることとなります。今回は n 数が 3 で、ばらつきが大きいというようなことから、比較的大きな数値となっているのかなと思いますし、暴露評価においては、その他の農産物等を含め、EDI 試算で ADI 比が 80% に近いという状況です。そちらも踏まえて、基準値の設定をどうするかということをお話しいただければと思います。以上です。

○ 穂山部会長 これは拡大申請と暫定見直しで初回ですね。それでは、いつものように順を追って審議をお願いしたいと思います。まず、1 ページ目に行ってください、品目、用途、化学名、構造、その他に関しまして、折戸先生、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 佐々木委員 よろしいと思います。

○ 穂山部会長 よろしいですか。先ほどもありました鶏の脂肪に関しては、最後に少し議論したいと思います。宮井先生、用途はいかがでしょうか。

○ 宮井委員 よろしいです。

○ 穂山部会長 よろしいですか。適用の範囲及び使用方法に関しまして、佐々木先生、宮井先生、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 それでは少し飛びまして、体内動態、代謝物、その他に関しまして、吉成先生、いかがでしょうか。

○ 吉成委員 説明のとおりで問題ないと思います。

○ 穂山部会長 よろしいですか。後で分析の所を少しお話ししましょうか。それでは、折戸先生から何か事前に、体内動態、代謝物の件でコメントありましたでしょうか。

○ 事務局 特に頂いておりません。

○ 穂山部会長 ないですか。魚介類の推定濃度に関しまして、佐野先生、いかがでしょうか。

○ 佐野委員 ありません。

○ 穂山部会長 よろしいですか。それでは安全性のところですね。ページで言いますと 34 ページになりますが、まず、魏先生のほうから、食品安全委員会の評価の概要を御説明お願いいたします。

○ 魏委員 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、フェニトロチオンの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 修復試験及び復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、マウス胚細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、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、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並びにマウスを用いた宿主由来復帰突然変異試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* 肝 UDS 試験が行われました。また、*in vivo* 試験としてマウスを用いた小核試験、ラット及びマウスの骨髓細胞を用いた染色体異常誘発性試験並びにラット及びマウスを用いた優性致死試験が実施されました。

一部の細菌を用いた復帰突然変異試験で弱い陽性が認められましたが、微生物を用いた DNA 修復試験及びチャイニーズハムスター細胞を用いた遺伝子突然変異試験は陰性でした。また、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験において、細胞毒性が認められた用量で弱い陽性

が報告されましたが、ラット分離肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験では陰性が得られたことから、問題ないと考えられました。また、*in vivo* 試験は全て陰性でした。

これらの結果を総合的に評価し、フェニトロチオンは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。フェニトロチオン投与による影響として、主にコリンエステラーゼ活性阻害が認められましたが、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遅発性神経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。これは有機リン系で ADI がかなり低いですが、よろしいですか。それでは、折戸先生から何か事前にコメントはありますか。

○事務局 特にありません。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻りまして、分析法の所です。作物残留試験で 29 ページ以降ですが、石井先生、根本先生、永山先生、いかがでしょうか。よろしいですか。33 ページ、動物用医薬品の対象動物における残留試験の所で、分析対象物質のその下の説明で、「なお、代謝物 B の分析も実施されているが、規制対象としないこと」ということも書かれていますが、これはよろしいですか。「及び回収率の低い」、これは基準値案が決まった後にということなのですが、よろしいですか。

○事務局 特に回収率の低い臓器が見られるということで、少し信頼性に劣るのではないかと御意見を頂きまして、この時点で「規制対象としない」と書くのがいいかどうかはあれなのですが。

○穂山部会長 そうですね。

○事務局 この案では、規制対象は親化合物のみとしておりますので、その点も踏まえて、特に記載する必要はないかなということで、その記載は削除させていただいております。

○穂山部会長 特によろしいですか。では、このようにしますか。それでは、分析法の所で井之上先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは、35 ページの基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の所ですが、こちらはいかがでしょうか。

○佐々木委員 先ほど御説明の中でも、この後で議論するという話があったようですが、後のほう。

○穂山部会長 いや、今でも。

○佐々木委員 事前にメールで御質問を受けたのですが、鶏の脂肪ですが、実際には皮膚と一緒に測るということなのですが、皮膚のほうだけ、これは外から噴霧するものなので残留濃度は高いということで、その残留基準値を、その時点での算定があると思うのですが、今の御説明では平均値と 3SD を使って算出する 0.4 ppm というのと、これまでこのような案件の場合には、対数変換したものに平均と SD を取って、出しているという方法があって、そちらだと 2 ppm になるということで、どちらがいいのかなというようにこの御説明を頂いたのです。事前に厚労省と農水省のほうで、どういう観点で分かれているか、ちょっと私は分からないのです。

が、確かに記憶だと、例えば外から噴霧するような、例えばフェノブカルブだったと思うのですが、けれども、そういったものとか、何件か同じように対数変換をして3SDを取っているものがあるので、それを今までやってきているので、全体の安全性にもし問題がないようであれば、そちらを取るのも1つの案かなと私は思って、その旨の御返答をさせていただいたのですが、こういったものをずっとやられてきていて、厚労省と農水省の間でどうなっているかとか、私ではちょっと分からない部分があるのですが、一応そのようにお答えさせていただいたので、同じようなコメントをこちらにさせていただきます。

○穂山部会長 御意見ありがとうございました。ただ今の御意見で、もし何か御意見あるようなら。

○佐藤委員 やはり事前にそういう相談があったのですけれども、私がデータを見た限りでは、ちょっとばらつきが多くて、対数変換をした上で基準値を設けると2になってしまうというのですけれども、ちょっとやはりアローアンスが大き過ぎるのではないかと思いました。通常は対数変換するのでしょうかけれども、ケースバイケースで考えるということがありますので、このフェニトロチオンのケースに関しては、対数変換はしないで、0.4とするほうが妥当かなと感じました。

○穂山部会長 ちょっとここは議論が分かれるところですが、ほかに何か先生方の中で御意見ありますでしょうか。今、暫定では0.4ではなくて。

○事務局 0.05です。

○穂山部会長 0.05ですね。今の0.05で何か特段の問題がありますでしょうか。

○事務局 現時点の0.05で、特段の問題が生じているというのは把握しておりません。

○穂山部会長 二村先生、いかがでしょうか。

○二村委員 私も気になった数字でして、やはり他の基準値と比べたときに、鶏の脂肪だけが非常に高い基準になっているということは、理解するのは難しいかなと思います。現状の低い値で特に違反などがあまり出ていないということであれば、引き続ききちんと管理して使っていただくということで、低い値のほうが理解がしやすいのではないかと思います。

○穂山部会長 安全性の面から何か御意見を頂ければと思いますけれども、吉成先生、特にありませんか。

○吉成委員 低いほうがよろしいかと。

○穂山部会長 魏先生、いかがでしょうか。

○魏委員 低いほうが。

○穂山部会長 低いほうで。ほかに御意見ありますでしょうか。宮井先生は何か。

○宮井委員 低いほうでよろしいかと思えます。

○穂山部会長 永山先生は何か。

○永山委員 私も毒性などは専門外なのですが、基準値設定に際して、今の話ですと0.05で特に今まで問題がないという中で、今回、見直しをする中で0.4と2という数字が出てきたということですが、0.05で特に問題がなかったという経緯を踏まえると、0.4で特に問題はないですし、また安全性といえますか、健康上のことを考えれば、より低いほうで設定するということに

対して、私もそちらのほうを賛成したいと思います。

○稚山部会長 暴露評価の点から、由田先生はいかがでしょうか。

○由田委員 低いほうが望ましいと思います。

○稚山部会長 いろいろ御議論を頂きまして、今回この剤は有機リン系で、消費者の関心も非常に高いところであります。多分 ADI がかなり低めで設定されていますので、暴露評価も EDI で幼小児 78.1% という結構ぎりぎりであるというところ、及び、今まで 0.05 で規制をしていて、特段違反もなかったということ、また佐藤委員の御意見もありましたように、こういった問題はケースバイケースでやる必要があるのではないかという御意見もありましたので、佐々木先生の国際的な評価のところも理解できますけれども、この部会では、一応対数変換はなしで、0.4 ppm で鶏の脂肪は基準値を設定した案を部会報告としたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。では、そのようにしたいと思います。

○黒羽室長 事務局から 1 点だけ御確認なのですが、通常動物用医薬品として使用された場合は、対数変換した数値を用いていますが、今回の剤は ADI 比が非常に高いことから、ケースバイケースとして特性に応じた基準値設定をしていただくという観点と理解しています。

ほかの、ADI 比がそれほど高くないとか、そういう通常の動物用医薬品については、通常の設定方法とさせていただきたいと思います。もし、こういう特別な条件のものについては、先生方に御相談の上、検討させていただきたいと思いますので、そういう理解でよろしいでしょうか。

○稚山部会長 これは先ほどもお話にありましたように、ケースバイケースと、あとは毒性の ADI の面とか、あるいは暴露評価とのバランス、あとは他の基準値とのバランス等も考慮して、部会では 0.4 というか対数変換なしの 0.4 としたいと考えていますが、いかがでしょうか。

○農林水産省 農林水産省です。1 点確認したいと思うのですが、ケースバイケースでこの度、対数変換をしない値を採用されるということで理解いたしましたけれども、こういったケースバイケースで暴露評価などを反映した調整に、対数変換をする、しないという、統計学的にどういった統計を選択するかということが、今後調整として使われることがあり得ると理解してよろしいのでしょうか。

○稚山部会長 今回は初めてのケースかなと思いますけれども、これは一応、動物薬として日本だけが使っているという状況ですよね。国際的に他の動物薬に関しては、当然対数変換で求めているという理解は我々もしているのですけれども、やはりそれは各国ケースバイケースで決めてもいいと伺っていますので、そこはこの部会で、一応委員の先生方の御意見を伺って決めていきたいと思っています。

○黒羽室長 厚生労働省から追加です。もし、通常のルールと違うような方向で基準設定が必要な場合については、審議会で論点を明確にした上で御議論いただいて、その数値を決めていただくという方法を取りたいと思っておりますので、今後同じようなケースがあれば、また御議論いただいた上で、基準値の設定をお願いしたいと思っております。

○佐野委員 1 つ確認ですけれども、今、使われている数字と言っているのは、休薬期間を設定するときのための数値が対数変換で使われているということですか。それとも暫定基準に合わせて、今までの休薬期間を決めてきているのでしょうか。現在の問題になっていないということ

なら問題ないと思うのですけれども。

○農林水産省 動物用医薬品を開発するに当たりましては、例えば新しい動物用医薬品ですと、残留試験を行いまして、データから想定される MRL と休薬期間を算定するわけですが、このように 1 点で想定されるような MRL を想定する場合には、今までも対数変換をした値を平均して、その 3SD を設定してきたという経緯があります。それにつきましては 2012 年の当部会でも、農林水産省より御説明申し上げまして、そのように今後行っていくと御説明して了解を得たところです。国際機関におきましても平均プラス 3SD を使うときには、そういった対数変換をするということは一般的にされているところですので、今まで御審議を頂きましたものにつきまして、少なくとも直近のものにつきましては、御提案をさせていただいて、御審議を頂いたものと認識しております。

○佐野委員 現在、出荷されているもので、その休薬期間をもって出荷していれば、0.05 という今までの値でも問題なかったということは、その休薬期間を設定した中で、それ以下になっているという理解で大丈夫なのでしょうか。0.4 ということで、ここで決めてしまったときに、実際に流通しているものの中の休薬期間を守って出荷されたものの濃度が幾つなのかなということが、ちょっと気になったものですから質問したのです。

○農林水産省 そこはあくまで、この設定をもちましては、データというのが限られた数の試験で設定されておりますので、実際の現場ではそういった変動の要因につきまして、こういった値が出てくるのかというのは、正に現場のケースバイケースになるのかなと思います。

また、アロウワンスというお話ですが、この試験自体も実際に使用されることを想定した残留試験に基づいてやっておりますので、SD 等もそういったものを含めた値であると私どもは認識しております。

○穂山部会長 分析の立場から言うと、 $N=3$  ですよ。  $N=3$  だとちょっとデータ数が少ないので、そこで本当は決めるというのは、対数変換にするというのは、少し雑かなという気はします。その辺はもしどうしても御心配ということがあれば、データを増やしていただいて、それでもかなりばらつくということであれば、ばらついてアロウワンスがある程度必要だということであれば、もう一度審議ということはあり得るかなとは思っています。よろしいですか。ほかに何か御意見は。

○二村委員 質問です。基準値案の中、穀類の所で、暴露の評価が基準値を超えてしまうので、調整をさせていただいているのですけれども、小麦ととうもろこしで調整をさせていただいているので、その理由をお伺いします。他のものではなく、多分よく食べるとか、そういうことなのかと思ったのですが、6つの穀類がある中で小麦ととうもろこしで特に基準値のほうに調整を掛けたという理由を教えてくださいと思います。

○事務局 今、先生がおっしゃったように、摂取量が多いものでありまして、国際基準に適応した場合にどうなるかということもシュミレーションした結果、やはりオーバーしてしまうので、これに関してはどうしても国際基準を採用するというのは、難しいと判断しました。

○二村委員 ありがとうございます。小麦もとうもろこしも特に小さいお子さんとかがよく食べるものだと思いますので、そのように御配慮いただいたことは、大変重要だと思います。ありが



とうございました。

○穂山部会長 ありがとうございます。ほかに御意見ありますでしょうか。よろしいですか。それでは全体を通して何か御意見は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、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。

(「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した。

それでは、次の農薬、ジフェノ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、農薬ジフェノコナ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。本剤は、アスパラガスの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 4 回目の審議となります。前回は昨年 8 月に審議が行われておりますので、変更点を中心に説明させていただきます。

まず概要です。ジフェノコナゾールはトリアゾール系の殺菌剤です。作用機序については宮井先生に御指導いただき、「エルゴステロール生合成においてステロール前駆体の C14 位脱メチル化を阻害することにより殺菌作用を示す」に変更しております。化学名や構造式については、記載のとおりです。

2 ページからは、農薬としての国内外の使用方法を記載しています。今回は 4 ページの中段に記載しているアスパラガスに関する適用拡大申請です。

続いて、8 ページの作物残留試験です。国内の②分析法の概要の i) ジフェノコナゾールについては永山先生に御指導いただき、アスパラガスの分析方法を追加記載いたしました。そのほかに大きな変更はありません。また、作物残留試験結果については、後ほど御説明させていただきます。

次に、11 ページからの畜産物における推定残留濃度です。家畜の残留試験の結果を表 1~4 に記載しておりますが、平均値を追加記載いたしました。また、表 4-1 の乳牛についても、乳以外の推定残留濃度を追加記載いたしました。内容に特に変更はありません。

続いて、15 ページの ADI 及び ARFD の評価です。こちらも大きな変更はありませんが、ADI の記載に関して、ラットでは全用量で発がん性が認められなかったため、無毒性量の後にその旨記載を加えました。しかし、マウスでは発がん性が認められておりますので、この場合の記載ルールに従い、コメント部分の書き出しを「他の発がん性試験において」と変更し、ゴシック体は明朝体に変更しております。

次に 7 の基準値案の (1)、規制対象です。変更はなく、農産物はジフェノコナゾールのみ、畜産物はジフェノコナゾール及び代謝物 D としており、コーデックスと同じ規制対象となっております。また、食品安全委員会の暴露評価対象も同じ対象です。

続いて、別紙 2 の基準値案を御覧ください。今回の申請は、25 ページの表の中段に記載しているアスパラガスの適用拡大ですが、今回新たに提出された国内における 2 つの残留試験の結果により、基準値を設定しました。

その他、太枠で囲んだ部分は、申請以外に本基準の見直しを行った食品ですので、説明を加えさせていただきます。本年7月のCACで国際基準の見直しが行われたため、小豆類やえんどう等、新規設定や見直しを行っております。また、26ページの上段にあるりんご等の仁果類ですが、今回はポストハーベストとして国際基準が設定されたために参照せず、2014年に設定された基準値0.8 ppmを維持する案とし、注釈も記載しております。中段にあるぶどうについては、これまで参照していた米国の基準値が4 ppmから3 ppmに変更になりましたので、今回はカナダの基準値4 ppmを参照し、現行基準を維持するものとしております。

25ページに戻りますが、昨年のCCPRで食品分類についても見直しが行われ、グループ12に分類されているうり科以外の果実野菜から、とうもろこし及びきこの類が外れ、とうもろこしは穀類に、きこの類はグループ18に変更となりましたので、とうもろこしには国際基準0.01を設定し、しいたけ、その他のきこの類の基準値は削除する案としました。その他の野菜については、現行基準を維持する内容に修正させていただきました。

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。TMDI試算では80%を超えたため、更にEDI試算を行ったところ、最も高い幼小児で42.6%という結果となりました。また、国民全体及び幼小児において短期暴露評価も行いましたが、ARfDを超える事はありませんでした。

最後に、35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 こちらは拡大申請で、4回目の審議ですね。それでは、順を追って審議をしたいと思います。まず1ページの品目名、用途、化学名、構造式です。佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。では、用途に関して宮井先生、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 このC14位というのは、これでよろしいですか。

○宮井委員 はい、そうですね。

○穂山部会長 次に2ページ目の適用の範囲及び使用方法に関して、佐々木先生と宮井先生はいかがでしょうか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○佐々木委員 結構です。

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

○吉成委員 記載の説明のとおりで。

○穂山部会長 折戸先生からは、何かコメントはありましたか。

○事務局 特にありませんでした。

○穂山部会長 それでは安全性についてです。まずは15ページで、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 食品安全委員会の評価によりますと、ジフェノコナゾール原体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突然変異誘発試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、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、及びラット肝細胞を用いた UDS 試験が実施されました。

*in vivo* 試験として、マウス骨髄細胞を用いた小核試験及びチャイニーズハムスター骨髄細胞を用いた核異常誘発性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は、代謝活性化系存在下では有意に構造的染色体異常が増加しましたが、マウス骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験及びその他の試験においては陰性であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられました。

各種毒性試験結果から、ジフェノコナゾール投与による影響は、主に体重増加抑制、肝臓重量の増加及び白内障などでした。マウス 18 か月間発がん性試験においては、肝細胞腺腫及び肝細胞癌が認められましたが、主要な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。ラットの急性及び亜急性神経毒性試験においては、前肢又は後肢の握力低下が認められましたが、これらは ADI に比較し、非常に高用量で発生したものでした。繁殖に対する影響、催奇形性及び免疫毒性は認められませんでした。

○穂山部会長 ただ今の御説明で、何か御意見、御質問はありますか。安全性の記載で、魏先生、何か御意見はありますか。よろしいですか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 折戸先生から、何か事前にコメントはありましたか。

○事務局 特にありません。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻って 8 ページ以降の作物残留試験ですけれども、分析法、分析結果に関して、石井先生、根本先生、永山先生、いかがでしょうか。よろしいですか。井之上先生から何かコメントはありましたか。

○事務局 特にありませんでした。

○穂山部会長 それでは、16 ページ以降の基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の部分で御意見はありますか。先ほど安全性のところでの発がん性で見られているということですが、遺伝毒性ではないということで、他の発がん性試験の場合はゴシック体ではなく、外しているということですね。食品安全委員会の記載を持ってきたわけではないということですね。よろしいですか。規制対象の所がやや長く複雑ですけれども、このような記載でよろしいですか。

○吉成委員 今の 7 の基準値案の残留の規制対象について、事前に確認できていない所があったのです。「農産物については」の後の文章で、代謝物 D、G、J、K、L の「分析は行われているが、いずれも一部の試験を除いて親化合物より残留濃度が低いこと」というのはよろしいと思うのですけれども、その次の「ジフェノコナゾールに特異的な代謝物ではないことから」という所です。ほかのゾール類の構造が分からないのですが、D と G 辺りはジフェノコナゾール由来の構造ではないかと思うのです。違いますか。J、K、L は間違いなくトリアゾールですから、共通で問題ないと思うのです。D、G は恐らくですが、もしかして持っているものがあるかもしれないので、完全には確認し切れないのですが、ジフェノ、フェノ 2 つを含むような構造ですので、特異的な構造ではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○穂山部会長 D と G ですね。今、記載があるのは G ということですか。

○吉成委員 D、G、J、K、L について行われているがと書いていますので、以下の文章は全てこ

の5つに該当しないと不適切かなと思ったのです。

○ 穂山部会長 Dに関しては、「また、代謝物Dについても植物体内運命試験の結果から主要な代謝物として検出されていない」ということですが、この上のほうにも含めたほうがいいですか。

○ 吉成委員 3行目の「ジフェノコナゾールに特異的な代謝物ではない」というのが、何が特異的な代謝物でないのかが明確でないのです。構造式を見た感じではJ、K、Lのみではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○ 事務局 こちらの記載は前回から変更していません。「特異的な代謝物ではない」という表現は、先生がおっしゃるとおりトリアゾール系の化合物を指して示している言葉だと思いますので、もしよろしければアドバイスを頂ければと思います。

○ 穂山部会長 先生の御意見だと、DとGは特異的に当たる、特異的代謝物に当たるということですか。

○ 吉成委員 恐らく。全部のアゾール類の構造がすぐには思い付かないのですが、もしジフェノコナゾールに似たものがあつたら、G辺りは何かと共通しているのかもしれないので、確認していただければと思います。そうでなく、もし特異的であれば、「ジフェノコナゾールに特異的な代謝物でないことから」という所に代謝物D。ではないですね。ちょっと待ってください。その後ろの文章がGを否定する文章になっていますから、「J、K、Lはジフェノコナゾールに特異的な代謝物ではないことから」という形で、ちょっと付けたほうがいいかと思います。

○ 穂山部会長 ということは、代謝物Dは特異的な代謝物というように解釈していいですか。

○ 吉成委員 これは、ほとんど他とは一致しないような構造をしていますので、特異的だと思います。

○ 穂山部会長 代謝物Gがどうかということですね。

○ 吉成委員 そうですね。ジフェノコナゾールによく類似したものが登録されていると、それとかぶるかもしれません。

○ 穂山部会長 これは分かりますか。このときの議事録か何かありますか。前回の議事録はありますか。

○ 事務局 あります。もう少し整理をして、修正します。

○ 穂山部会長 そうです。確認してほかの剤に同じようなものがあれば、代謝物Gも特異的でないということで、この記載でいいですか。

○ 吉成委員 規制対象に関しては何ら問題ないです。表現だけを確認して修正できればと思います。

○ 穂山部会長 一応確認して、もし修正があれば吉成委員に御確認いただくと。

○ 事務局 承知いたしました。

○ 穂山部会長 ほかにありますか。EDIで幼小児ADI比42.6%暴露評価でよろしいですか。基準値案も、先ほどJMPRあるいはCACで変更があったという御説明がありましたけれども、よろしいでしょうか。

それでは、全体を通して何か御意見、コメントはありますか。よろしいですか。先ほどの規制

対象の代謝物 G の記載を御確認いただき、もしほかの剤で言う代謝物ではなければ特異的と考え、代謝物 G をここから外していただくということでもいいですか。そういうことで文案をお考えいただき吉成委員に御確認いただき、御確認の後に部会の報告案としたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○稚山部会長 では、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。それでは次の農薬スピロテトラマ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 3 剤目の農薬スピロテトラマトについて、事務局から御説明いたします。資料 3-1 を御覧ください。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請及びインポートトレランス申請に伴い御審議いただくもので、4 回目の審議となります。前回の部会からの主な変更点を中心に御説明いたします。

1 の概要は記載のとおりです。

2 ページより、2. 適用の範囲及び使用方法です。国内での使用方法については、今回適用拡大申請のなされた作物名等について四角で囲っております。2 ページにてんさい、非結球レタス、4 ページにかんきつ、ぶどう、しそについて記載しております。また、おうとうについては、使用時期が収穫 21 日前までから収穫 7 日前までに変更されております。5 ページからは海外での使用方法です。今回のインポートトレランス申請に当たり、米国、EU におけるにんじんの作物残留試験成績が提出されておりますので、米国については 6 ページの①の表の一番下に、EU については 9 ページの⑤の表に、にんじんの使用方法を追記しております。

3. 作物残留試験については記載のとおりです。分析対象物質はスピロテトラマト、代謝物 M1、M5、M7、M1 グルコシドです。

11 ページからは 4. 畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質はスピロテトラマト、代謝物 M1、M3 です。今回、牛について、JMPR が評価している MDB、STMR dietary burden、家畜残留試験結果から、畜産物中のスピロテトラマト及び代謝物 M1 の推定残留濃度を算出しました。結果は 14 ページの表 2 になります。

5. ADI 及び ARfD の評価についてです。食品安全委員会による食品健康影響評価結果に、特に変更はありません。

15 ページの 6. 諸外国における状況です。国際基準や主要国及び地域において基準値が設定されておりますが、日本とは一部規制対象が異なります。日本と海外における規制対象の違いについては、32 ページの別紙 2 の注釈に表でお示ししておりますので、御参照ください。

続いて 7 の基準値案です。残留の規制対象はこれまでと同様、農産物、畜産物ともにスピロテトラマト及び代謝物 M1 としております。理由は以前、部会で御審議いただいたとおりで、記載のとおりです。

次に、別紙について御説明いたします。17 ページの別紙 1-1 が国内の作物残留試験結果です。なお、作物残留試験については、今回新たに提出された試験に網掛けをしております。18 ページを御覧ください。中ほどにある温州みかんの果肉、果皮、果実の試験結果についてです。果実については注釈 5 を付しております。今回、実際の分析は果肉、果皮のみで実施しており、

果実の残留濃度については、果肉、果皮の残留濃度と重量比を用いて算出した濃度となっております。20 ページ以降の別紙 1-2～1-5 が、海外の作物残留試験の結果です。29 ページの別紙 2 が基準値案です。一番右の列の作物残留試験成績等の欄に記載している残留濃度は、スピロテトラマトと代謝物 M1 の合計濃度で、当該濃度を基に基準値を設定しております。

今回、基準値を設定または見直す食品について御説明いたします。登録有無の欄に「申」と記載されているてんさい等が、今回、適用拡大申請に伴い基準値設定依頼がなされた食品で、国内の作物残留試験結果を基に、ばらつき等を考慮し基準値を設定する案としております。30 ページの下にあるレモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実については、温州みかんの果肉、果皮のデータから算出した果実の残留濃度を基に、基準値を設定する案としております。登録有無の欄に「IT」と記載されているだいこん類の根等が、今回インポートトレランス申請がなされた食品です。

前回までの部会を含め、インポートトレランス申請に基づく基準値設定方法について御説明いたします。米国、EU 等の日本と規制対象の異なる国を基準値参照国とし、基準値設定依頼の申請がなされた場合は、スピロテトラマトと代謝物 M1 の合計濃度から、OECD カリキュレーターを用いて基準値を試算し、試算した値が参照国の基準値と比較的近似している場合は、参照国の基準値と同じ値を設定しております。一方、試算した値が参照国の基準値より比較的小さくなる場合は、試算した値を基に基準値を設定しております。後者については注釈として※1 を付した食品が該当します。今回の申請品目については、EU のにんじんのデータから、OECD カリキュレーターを用いて基準値を試算したところ 0.05 となりましたので、その値を基準値案といたしました。

基準値設定依頼の申請があった食品以外で、今回基準値を見直すものについては、基準値案を太枠線で囲っております。31 ページのパパイヤは、現行基準を設定する際に参照していた米国の基準値が後に引き下げられたため、今回、国際基準を参照して現行基準を見直すこととしました。綿実については、現行基準を設定する際に参照していた豪州の基準値 1 が後に 0.7 へ引き下げられたため、今回、現行基準を見直すこととしました。畜産物については、今回、JMPR が評価している MDB と家畜残留試験結果から、スピロテトラマト及び代謝物 M1 の推定残留濃度を算出し、その値を基に JMPR における評価や国際基準の値を考慮した上で、基準値を設定する案としました。

33 ページの別紙 3 が、長期暴露評価を行った結果です。TMDI 試算において ADI 比は、最も高い幼児で 50.6%となっております。36 ページより別紙 4-1 及び 4-2 が、短期暴露評価を行った結果です。ESTI を算出したところ、いずれも ARfD 比は低い値となっております。

最後に、41 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 4 回目の審議です。それでは、順を追って最初から審議をしたいと思っております。まず 1 ページの品目名、用途、化学名、構造式です。佐々木先生、吉成先生はいかがでしょうか。

○佐々木委員 結構です。

○吉成委員 構造式の名称についてです。見落としだと思っておりますが、IUPACの最初の5s、8sというのは大文字です。小文字になってしまっているのを、それを修正してください。

○穂山部会長 そこは修正をお願いします。用途について宮井先生、いかがですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 次に、2ページの適用範囲及び使用方法です。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 てんさい、非結球レタス、かんきつ、ぶどう、しそですが、よろしいですね。次に体内動態、代謝物、その他に関して、吉成先生いかがでしょうか。今回は代謝物が複雑ですけども。

○吉成委員 内容に関しては、規制対象に書かれている文章で適切だと思います。この区別で幾つか特異的な代謝物が認められますが、残留の量とラットでの検出を考えると、妥当だと思います。それから、代謝物のどれをするかというそのものではないのですが、9ページの作物残留試験の所に、対象とした代謝物の名称が書かれています。その名称がほんの少しですが、修正が必要なのでお願いしたいのです。分析対象物質の上からスピロテトラマト、親化合物の次のシス-3から始まりますが、その途中に「アザスピロ[4,5]」と書いてあります。これを「[4.5]」とする。一番下のM1グルコシドが正しいのです。上の代謝物M1とM5とM7のピリオドの所が、全部カンマになってしまっていますので、それを御修正いただければと思います。

○穂山部会長 分かりますか。分析対象物質の途中のアザスピロ[4.5]の記載に統一ということです。カンマを全てピリオドにするということによろしいですね。では、御修正をお願いします。代謝物に関して、折戸先生から何かコメントはありましたか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 次に安全性に行きます。14ページですけども、魏先生から食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いします。

○魏委員 スピロテトラマト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染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験が行われました。*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及び染色体異常試験が実施されました。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においては、弱陽性の結果が得られていましたが、再現性が認められず、*in vivo*小核試験及び*in vivo*染色体異常試験を含め、その他の試験では全て陰性であることから、遺伝毒性はないと評価しています。

各種毒性試験の結果から、スピロテトラマトの投与による主な影響は、主に肝臓、腎臓及び精巢に認められました。発生毒性試験において、ラットでは1,000 mg/kg 体重/dayの高用量の投与群で骨格変異が認められましたが、奇形の増加は認められず、ウサギでは奇形又は変異の発生が認められなかったことから、催奇形性はないと考えられました。なお、神経毒性、発がん性、免疫毒性は認められませんでした。

○穂山部会長 ただ今の御説明で御質問はありますか。よろしいですか。魏先生、ここの記載で何かコメントはありますか。

○魏委員 よろしいです。

○穂山部会長 折戸先生から、安全性のところでは何かありましたか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは、ちょっと戻って作物残留試験からです。9ページ以降ですが、石井先生、根本先生、永山先生、いかがでしょうか。見ていただいているところではよろしいですか。井之上先生から、事前に何か御修正はありましたか。

○事務局 特にありませんでした。

○穂山部会長 これは多いですけども、よろしいですね。次に7番の基準値案以降、15ページです。基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の部分で、何かコメント、御修正はありますか。先ほど吉成先生から、規制対象の記載はこれでよろしいのではないかとということでしたが、これは前回このように整理したということですよ。TMDIで幼児で50.6、ADI比50.6%ということですが、よろしいですね。作物残留試験の別紙1は特によろしいですか。基準値案は別紙2ですけども、よろしいですか。申請のあったてんさいとITのところもよろしいですか。32ページに各国の規制対象との比較が書かれています。もう前回見ていると思いますけれども、よろしいですね。それでは、全体を通して何か御意見はありますか。

○吉成委員 先ほどの化学名のことですが、もう1つ、答申(案)に代謝物M1の表記があります。そこも「4,5」になってしまっているようでしたので、そちらも修正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 答申(案)ですね。これはコンマの後、4は少しスペースを置いたほうがいいですか。

○吉成委員 基本はないです。

○穂山部会長 では、ピリオドの後はスペースなしですか。

○吉成委員 なしです。フォントが違うのです。前のほうは空いてないはずですが、空いているなら取っていただきたいのですが、多分フォントのせいで空いているように見えるのです。こちらはフォントが違うので、空いてないように見えるだけかと思います。

○穂山部会長 では、そこは確認して修正いただければと思います。よろしいですか。ほかに御意見等はありませんか。それでは、最初の構造式の化学名の所で、「5s」「8s」の「s」を大文字にさせていただくということと、9ページと最後の答申(案)の「4,5」を「4.5」に統一して御修正いただき、吉成委員に御確認いただいて、その御確認をもって部会報告案とさせていただきます。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、次の農薬テトラコナゾールの審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 それでは、農薬テトラコナゾールについてご説明いたします。資料4-1を御覧ください。今回、御審議いただくテトラコナゾールについては、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、また、国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定要請が関連企業か



らなされたことに伴い、暫定基準の見直しも含めて基準値設定を行うものです。

当部会での審議は、これが初めてです。1ページの1.概要です。本剤はトリアゾール系の殺菌剤です。病原菌の細胞膜の主要構成成分であるエルゴステロールの生合成の過程において、2,4-メチレンジヒドロラノステロールのC14位の脱メチル化を阻害することで、抗菌作用を示すと考えられています。化学名及び構造式等については記載のとおりです。

2ページ、2.適用の範囲及び使用方法です。2～5ページの中ほどに、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かき、うめ、ほうれんそうについては、2ページ及び3ページに作物名を四角で囲み示しております。ITに関わる作物は4ページの大豆です。

5ページの下から、3.作物残留試験です。分析対象物質は、国内においてはテトラコナゾールのみ、海外においてはテトラコナゾール、代謝物D、E、F及びトリアゾール乳酸です。分析方法の概要については、国内については5ページ、海外については6、7ページにかけて記載したとおりです。

ここで1点訂正があります。6ページの②の2)、第1代謝物D、E、F及びトリアゾール乳酸の分析法において、1行目に、「試料からメタノール・水(4:1)混液で抽出し、C<sub>18</sub>カラムで精製した後」と記載しておりますが、正しくは「C<sub>18</sub>単体を加えて生成した後」です。失礼いたしました。これら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で説明いたします。

8ページ、4.畜産物における推定残留濃度です。分析対象物質は、乳牛に関してはテトラコナゾール及び代謝物D、採卵鶏に関してはテトラコナゾールです。最大飼料由来負荷と家畜残留試験結果から算出した畜産物中の推定残留濃度に関しましては、11ページの上の(4)の推定残留濃度に表にして記載しております。

11ページの下、5.ADI及びARfDの評価です。食品安全委員会では、雄ラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量より、ADIを0.004 mg/kg 体重/dayと評価しております。また、ARfDについては、ラットの発生毒性試験の無毒性量より0.05 mg/kg 体重と評価しております。

12ページの中ほど、諸外国における状況です。JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。主要5か国について、米国において小麦、大豆等に、カナダにおいていちご、ぶどう等、EUにおいて核果類、ピーマン等、豪州においてぶどう、畜産物等に基準値が設定されております。

7.基準値案です。残留の規制対象はテトラコナゾールとしております。なお、食品安全委員会でも暴露評価対象物質をテトラコナゾールとしております。基準値案は、後ほど別紙2でご説明いたします。暴露評価は、長期暴露評価では、EDI試算により一番高い幼児で34.4%のADI比となっております。短期暴露評価では、国民全体及び幼児における摂取量は急性参照用量を超えておらず、詳細な暴露評価は後ほど別紙4-1及び4-2を御参照ください。

14ページから記載している、別紙1-1の国内の作物残留試験及び別紙1-2の海外の作物残留試験に関しまして、今回、新たに提出された作物残留試験は網掛けで示しております。

19ページ、別紙2、基準値案です。登録有無の欄に「申」と記載しているほうれんそう、うめ、かき及びその他のオイルシードについては、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。また、海外から提供された作物残留試験を基に幾つかの品目に基準値を設定するとともに、現行の基準値が網掛けとなっている暫定基準に関して見直しております。

21 ページです。別紙 3、テトラコナゾール推定摂取量に関する詳細な長期暴露評価です。22、23 ページは、別紙 4-1、別紙 4-2 として、テトラコナゾールの推定摂取量に関する詳細な短期暴露評価です。25、26 ページは答申(案)です。事務局からの説明は以上です。御審議のほどよろしくお願いいたします。

○穂山部会長 こちらは、拡大と IT 申請で初回の審議です。それでは、最初のページに戻り、順を追って審議したいと思います。品目名、用途、化学名、構造式ですが、佐々木先生、吉成先生、いかがでしょうか。

○吉成委員 細かいことですが、IUPAC の名前の 1 行目の右端の propyl の前にスペースが空いていますので、削除していただければと思います。

○佐々木委員 用途の所の書きぶりについてです。ジフェノコナゾールと一緒に見ってしまうと、字面が違うだけで間違いではないのですが、そろっていたほうがいいかと思っただけです。どうしましょうか。2 つ前のジフェノコナゾール書きぶり用途が少し違うので、そこまで気にしなくてもいいのですが、簡単に直せるのなら直していただいたほうがいいと思っただけです。

○宮井委員 トリアゾール系の殺菌剤なので作用は全く同じなのだけれど、農薬抄録の書き方が多少違っていたもので、それを残す形で。

○穂山部会長 どうしましょうか。このままにしましょうか。それともどちらかに統一したほうがいいですか。

○宮井委員 特に統一する必要はないわけです。今回、たまたま。

○佐々木委員 たまたま入っていたので、別に統一しなくてもいいと思います。

○穂山部会長 では、このままでよろしいでしょうか。そのままにしたいと思います。ほかに何かございますか。よろしいでしょうか。構造式はよろしいでしょうか。これは立体性があるのですよね。これは記載しているのでしょうか。これは比率は分かれますか。

○事務局 ほぼ 1 対 1 です。

○穂山部会長 ほぼ 1 対 1。

○事務局 はい。

○穂山部会長 確実ではないということですか。

○事務局 海外では 50 対 50 です。

○穂山部会長 50 対 50 と書いてありますか。これはどうしますか。このまま記載せずに、ラセミ体であるということですよ。吉成先生、これは記載しておいたほうがよろしいでしょうか。構造式の下に、ラセミ 1 対 1 の比率を書いておく必要があるのかということですよ。

○吉成委員 剤によって変わることはないのですが、書いてあるときがあるのですが、それが明確ではないときは構造もラセミのままで、立体性を明確にせず書かれているときもあったかと思えます。ものによって 4 対 6 や 5 対 5 と変わるのであれば、比率は書かないほうがよろしいかと。そこまで定義しているわけではないのと、恐らく、そもそも CAS の名前自体が立体を定義していない名前が載っていますので、特に書かないほうがよろしいかと思えます。

○穂山部会長 分かりました。では、書かないということで、よろしくお願ひします。それでは、2ページの適用の範囲及び使用方法に関して、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 かき、うめ、ほうれんそう、ITで大豆ですが、よろしいでしょうか。

○宮井委員 はい。

○穂山部会長 体内動態、代謝物、その他に関して、吉成先生いかがでしょうか。

○吉成委員 また幾つか代謝物ができるのですが、恐らく、D、E、Fに関しては、アゾール系のものに共通なので、こちらの表現でよろしいのではないかと思います。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。折戸先生から事前に、代謝物関係でコメントはありますか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは、11ページからの安全性についてです。魏先生から、食品安全委員会の毒性、評価の概要について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ると、テトラコナ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復帰突然変異試験及びDNA修復試験、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、ヒト子宮頸癌由来類上皮細胞を用いたUDS試験、*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、全ての試験で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、テトラコナゾールの投与による影響は、主に肝臓、腎臓及び骨に認められました。マウスを用いた発がん性試験において、肝細胞腺腫及び肝細胞癌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と判断されました。繁殖試験において、高用量で妊娠期間の延長が認められました。また、ラットにおける発生毒性試験において、高用量で5動物に水腎症及び水尿管症の発生数が増加しました。これらの毒性は、ADIに比して非常に高用量で認められたものです。また、ウサギでは催奇形性は認められませんでした。なお、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。ただ今の御説明について、何か御質問はございますか。魏先生、こちらの記載はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 こちらも発がん性試験において、肝細胞腺腫及び肝細胞癌が認められておりますが、遺伝毒性ではないということで閾値設定ができると、ボードではなくて書かれています。よろしいでしょうか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 折戸先生から、安全性の所でコメントはありますか。

○事務局 特に頂いておりません。

○穂山部会長 それでは、作物残留試験に戻ります。分析法について、石井先生、根本先生、永山先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。テトラコナゾールの作物残留試験の分析法の概要で、いろいろカラムが並列に書かれていますが、これは全部使うということですか。グラフ

ァイトカーボン及びフロリジルカラム、フロリジルカラム、シリカゲルカラム及びフロリジルカラム、C<sub>18</sub>カラム、グラファイトカーボン/NH<sub>2</sub>/シリカゲル積層カラム、少し分りにくいような気がするのです。

○永山委員 これは全て使うということではなくて、最後の所の「又は」ということで、組合せで幾つかあります。例えば、グラファイトカーボン及びフロリジルカラムを使う場合、フロリジルカラムを使う場合、シリカゲルカラム及びフロリジルカラムを使う場合ということ、それぞれ別の方法になるということかと。

○穂山部会長 ここはカンマで区切るということ。

○永山委員 これを1つずつ書いていくと非常に長くなるものですから、まとめて記載したいと考えております。

○穂山部会長 分かりました。済みませんでした。これは、このままでよろしいですね。

○吉成委員 分析の内容ではないのですが、6ページ一番下のii)の上から4行目に、2 mmol/Lのダンシルクロライド・アセトン溶液とあり、同じように7ページに入っていくと、iii)の1行目から、これは4 mmol/Lのダンシルクロライド溶液です。溶液がこのままでは水溶液になってしまうのかと思うのですが、水溶液ではないような気がしますということが、まず1点です。

それから、iii)の2段落目の「または」の2行目に、ダンシルクロライドが誘導体化しているのですが、2 mol/Lになっているのです。2 mmol/Lではないかと思えます。そこもまたダンシルクロライドの溶液と書いていますので、ii)のダンシルクロライドのアセトン溶液が正しいのであれば、もしかしたら、iii)はアセトン溶液になっているのではないかということと、もしかしたら、3つ目に出てくるダンシルクロライドの濃度について、間違っているのではないかということをお確認いただければと思います。

○穂山部会長 これは、分かるでしょうか。分からないですか。これは、アセトン溶液なのかということと、あと、モル濃度が途中で4 mmol/Lに、最初と最後が2 mmol/L。

○吉成委員 最後は2 mol/Lです。

○穂山部会長 2 mol/Lですね。

○吉成委員 ミリが付いてません。

○穂山部会長 そうですね。ミリが抜けていますね。

○黒羽室長 分析法について確認させていただいて、修正案をお確認いただいた上で修正いたします。

○穂山部会長 分析の先生方に御確認いただくということでもよろしいでしょうか。

○事務局 はい。

○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えます。12ページ7番からの基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の部分です。何か御意見はございますか。こちらも初回なのですが、規制対象の記載はこれでよろしいでしょうか。一部の作物では代謝物E、F、トリアゾール乳酸が親化合物の残留濃度を上回っているが、代謝物D、E、代謝物でF及びトリアゾール乳酸はテトラコナゾールに特異的な代謝物ではないこと、親化合物に比べて毒性が十分低

いことからということで、これでよろしいでしょうか。

それでは、暴露評価は、EDI で幼小児が ADI 比 34.4% で問題なし。作物残留試験の結果は、これでよろしいでしょうか。別紙 2 の基準値案、IT と申請の所です。よろしいでしょうか。別紙 3 は暴露評価ですが、よろしいでしょうか。何か御意見はございますか。全体を通してでもよいのですが、よろしいでしょうか。

それでは、3 番、化学名の IUPAC の tetrafluoroethoxy の次のスペースを抜くということと、ダンシルクロライドの最初はアセトン溶液と書かれています、7 ページは溶液と書かれています。あと、最初は 2 mmol/L、次は 4 mmol/L、最後は 2 mol/L と書かれていますので、ここを御確認いただいて修正いただく。分析の先生方及び吉成先生に御確認いただければと思います。修正の確認をもって本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 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、次の農薬トリホ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します。  
○事務局 トリホリンについて説明します。今回、御審議いただくトリホリンは適用拡大申請に基づくもので、昨年の適用拡大及び暫定基準の見直しに続く 2 回目の審議となります。トリホリンは殺菌剤で、菌のエルゴステロールの生合成において、ステロール前駆体の C14 位脱メチル化を阻害して抗菌作用を示すと考えられております。化学名や構造式については、記載されているとおりです。

2 ページに、適用の範囲及び使用方法を記載しております。今回、適用拡大された作物名を四角で囲んで示しており、最下段のしそが該当いたします。3 ページは作物残留試験についてです。親化合物若しくは代謝物 F を分析対象として、分析方法は記載のとおりです。

続いて、畜産物への推定残留濃度についてです。前回の部会で畜産物の基準値を国際基準に基づいて設定していることから、JMPR の評価書に倣って記載しております。

4 ページは、分析方法の概要と家畜残留試験の結果を記載しております。推定残留濃度については、JMPR では最大飼料由来負荷の MDB と投与試験結果により、畜産物には定量下限 0.01 mg/kg を超えて残留しないと評価され、0.01 ppm が国際基準として採用されています。

5 ページは、ADI 及び ARFD についてです。ADI については、食品安全委員会の評価書によると、イヌを用いた慢性毒性試験による無毒性量の 2.39 mg/kg 体重/day より安全係数 100 を用いて、0.023 mg/kg 体重/day と評価されております。本剤については、マウスを用いた 105 週間発がん性試験において、雌で細気管支肺胞上皮腺腫とがんの発生頻度の増加が認められましたが、そ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付けられています。

また、遺伝性試験の *in vitro* 試験の一部において陽性の結果が得られましたが、試験結果に一貫性が認められなかったこと、ほかの試験結果は全て陰性であったことから、トリホリンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと結論付けられています。ARFD については、ウサギを用いた発生毒性試験において、無毒性量 150 mg/kg 体重より、安全係数 100 を用いて 1.5 mg/kg 体重と評価されております。

6. 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なされておりまして、国際基準はトマトやブルーベリー等に設定されております。次のページです。米国、豪州、ニュージーランドにおいて、一部の作物に基準値が設定されております。

6 ページは、基準値案の規制対象です。農産物については、親加合物のみとする案としております。作物残留試験の結果より、一部の作物において代謝物Fがトリホリンと比較して同程度以上の残留が認められておりますが、ほぼ全ての作物で親加合物の残留を確認できることから、親加合物のみの農産物を規制対象とする案としております。畜産物の基準値は国際基準に基づく設定とすることから、規制対象を国際基準に合わせ、畜産物についてはトリホリン及び酸性条件下で抱水クロラルに変換される代謝物とする案としております。

7、8 ページに別紙1として、国内における作物残留試験の一覧を記載しております。今回、8 ページの一番下にしそが追加されております。9 ページは、別紙2、基準値案です。国内における作物残留試験や国際基準に基づいて、ここに記載しております。表の中ほど、登録有無の欄に「申」とあるその他のハーブが、今回、申請により追加されたもので、しその作物残留試験結果により25を設定しております。

10 ページです。これらの基準値案より、長期暴露評価を行ったものが別紙3です。TMDI 試算により、一番高い幼児で28.2%のADI占有率となっております。短期暴露評価については、11 ページの別紙4-1に国民全体の結果を、12 ページの別紙4-2に幼児の結果を記載しておりますが、いずれの食品においてもARFDを超過したものはありませんでした。14 ページは答申(案)です。事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○ 穂山部会長 これは適用拡大で、2回目の審議です。それでは、順を追って審議したいと思います。まず、1 ページの品目名、用途、化学名、構造式、物性です。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。

○ 吉成委員 結構です。

○ 穂山部会長 用途に関して、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 ページの適用の範囲及び使用方法について、今回はしそですが、宮井先生いかがでしょうか。

○ 宮井委員 こちらもよろしいと思います。

○ 穂山部会長 それでは、体内動態、代謝物、その他ですが、吉成先生いかがでしょうか。

○ 吉成委員 記載のとおりで結構です。

○ 穂山部会長 これも前回、一応見ていると思いますが、折戸先生から、何かコメントはありますか。

○ 事務局 特にコメントはありませんでした。

○ 穂山部会長 それでは、5 ページの安全性です。まず、吉成先生から、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。

○ 吉成委員 繰り返しになりますが、食品安全委員会の評価によると、トリホリン原体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、

ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞及び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、マウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験が実施され、*in vivo* 試験としては、マウス骨髄細胞を用いた染色体異常試験及び小核試験が実施されています。

*in vitro* 試験における一部の染色体異常試験で陽性が認められておりますが、試験結果に一貫性が認められないこと、複数回実施されたマウスを用いた小核試験及び染色体異常試験では陰性であったことから、トリホリンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられています。マウスを用いた 105 週間の発がん性試験において、雌で細気管支肺胞上皮の腺腫並びに細気管支肺胞上皮腺腫及び癌の増加が認められましたが、発生機序は遺伝毒性のメカニズム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が可能と判断されております。

各種毒性試験結果から、トリホリン投与による影響は、主に体重の増加抑制及び貧血等の血液に認められています。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び免疫毒性は認められておりません。以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明に御質問ございますか。よろしいでしょうか。こちらの記載はいかがでしょうか。吉成先生、よろしいでしょうか。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 魏先生、よろしいでしょうか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 こちらは、ADI の根拠は慢性毒性試験ですが、マウスを用いた発がん性試験で細気管支肺胞上皮腺腫及び癌の発生頻度が見られていますが、遺伝毒性メカニズムではないということで閾値を、これは食品安全委員会の評価をそのまま持ってきていますので、ボードで記載しております。よろしいでしょうか。折戸先生から、事前にコメントはありますか。

○事務局 特にありませんでした。

○穂山部会長 それでは少し戻り、作物残留試験の分析法、分析結果です。石井先生、根本先生、永山先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。井之上先生から、分析法の所についてコメントはありますか。

○事務局 特にありませんでした。

○穂山部会長 よろしいでしょうか。それでは、6 ページの 7 番の基準値案は 2 回目なので、前回やっていますが、規制対象、暴露評価、国際整合性、しそが加わりましたので、暴露評価、国際整合性の部分ですが、いかがでしょうか。TMDI で幼小児の ADI 比が 28.2、暴露評価は問題なしです。しその作物残留試験の所の結果はよろしいでしょうか。国際整合性の所もよろしいでしょうか。別紙 2 の基準値案についてもよろしいでしょうか。申請、その他のハーブの基準値は 25 ということですが、よろしいでしょうか。

それでは、全体を通して何か御意見はございますか。よろしいでしょうか。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。それでは、そのようにしたいと思います。

(「異議なし」と声あり)

○稚山部会長 それでは、次の農薬フルトリアホールの審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 資料6-1を御覧ください。本剤は、インポートトレランス申請に基づき御審議いただくもので、2回目の審議となります。フルトリアホールですが、先ほど出ました2剤と同様にトリアゾール系殺菌剤であり、メカニズムも同様で、C14位脱メチル化を阻害することにより殺菌効果を示すものと考えられています。化学名や構造式等については、記載のとおりです。

2、3ページに適用の範囲及び使用方法について記載しておりますが、国内では登録がなされておらず、オーストラリア、EU、アメリカでの使用方法について、それぞれ記載しております。また今回は、おうとうについてインポートトレランス申請がなされております。

3ページ、3の作物残留試験についてです。分析対象はフルトリアホール、分析方法は記載のとおりです。作物残留試験結果については、後ほど触れさせていただきたいと思います。

4として、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。分析対象、分析法の概要に関しては記載のとおりです。4ページの(2)に、家畜残留試験の結果を記載しております。①及び5ページの③には、JMPRに記載された乳牛及び採卵鶏の残留試験の結果を記載しております。また、6ページの(3)には、それぞれの推定残留濃度を記載しております。

しかし、後ほど触れますように、今回、畜産物の基準値については、オーストラリアの基準値を参考にして設定された前回の値と同じ値を基準値案としておりますので、当時の設定根拠となっているオーストラリアでの残留試験結果を5ページの②に記載しております。

6ページ、5. ADI及びARfDの評価についてです。ADIは前回と同じく変更はありませんで、0.01 mg/kg 体重/dayと評価されております。一方、ARfDは前回の審議では設定されていなかった項目ですが、今回、ウサギの発生毒性試験の無毒性量7.5 mg/kg 体重を根拠とし、安全係数100で除し、0.075 mg/kg 体重と設定しております。

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。国際基準もバナナやコーヒー豆等に設定されております。主要5か国においては、アメリカ、EU、オーストラリアにおいて基準値が設定されております。

7. 基準値案についてです。農産物及び畜産物ともに、現行の規制対象と同じくフルトリアホールとしております。(2)基準値案は別紙2に記載しておりますが、こちらも後ほど御説明と御確認をさせていただきたいと思います。(3)暴露評価についてです。長期暴露評価については、8ページの表に示すようにEDI試算の結果、一番高い幼児で14.6%のADI比となっております。詳細は、次の短期暴露評価とともに、別紙にて後ほど御説明させていただければと思います。

別紙に移ります。残留試験の結果ですが、9ページの別紙1-1にEUの小麦の結果を、別紙1-2に米国、別紙1-3にはオーストラリアの結果を記載しております。別紙1-2のおうとうが今回新しく提出された結果となっております。基準値案ですが、12、13ページの別紙2に記載しております。12ページ中段よりやや下に記載してありますが、今回IT申請がなされたおうとうについては、米国の試験結果、米国基準を参考に、国際基準値よりもやや高い値を基準値案として設定しております。他の農産物に関しても、国際基準値あるいは海外での試験結果、海外基準値を参



考に基準値案を設定しております。

先ほど触れましたように、畜産物に関しては、オーストラリアの基準値を前回設定された値を参考として維持しております。また、別紙2の最後に記しているとうがらし(乾燥させたもの)は、国際基準10が設定されておりますが、加工係数を用い、原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値、1ですが、これを超えることはないということから、今回基準値を設定しないとしております。

14ページには、先ほど触れました長期暴露評価の結果を示しております。詳細を御確認ください。

15ページの別紙4-1には国民全体、16ページの別紙4-2には幼児の短期暴露評価の結果を記載しております。いずれにおいても、ARFDを超過したものはありません。

最後に18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申し上げます。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。こちらはIT申請で、2回目です。

○ 事務局 2回目です。

○ 穂山部会長 前は平成24年。

○ 事務局 平成24年です。

○ 穂山部会長 それでは、順を追って審議したいと思います。1ページの品目名、用途、化学名、構造式です。佐々木先生、吉成先生、いかがですか。

○ 吉成委員 何点かあります。化学名ですが、最初はIUPACの名前です。大文字で始めるというルールにしていると思いますので、最初のdifluoroの「d」を大文字にしていきたいということです。

もう1つ、CAS名です。どこで間違っていたか分からないのですが、Thiazoleだと、これはトリアゾールのはずですので、h rのスペルミスになっていると思います。事前ではトリアスになっていたような気がするのですが。

それから、これは確認していただきたいのですが、IUPACの2,4'の「'」の部分は、前の剤でも半角の「'」が入っていたと思いますので、「'」の後にスペースなく「-」でつないでいただきたいと思います。そこは御確認いただければと思いますが、よろしく申し上げます。

最後4つ目ですが、これは私の見た感じなのですが、CAS名の色が黒ではないような気がするのです。本当の色は薄く感じるので、ちょっとだけ御確認いただければと思います。

○ 事務局 確認します。

○ 吉成委員 その化学名の所だけが薄くて、下のCAS:Noと書いてある所が黒く見えるような気がするのですが、済みません、御確認願います。

○ 穂山部会長 IUPACは2つありますよね。これは最初のほうは消し忘れではないかと思うのですが、違いますか。

○ 事務局 下側ですか。

○ 穂山部会長 下側のほうが正しいのではないかと思います。御確認いただければと思います。

○事務局 はい。

○穂山部会長 今のお話では、トリチアドールをトリアドールですね。CAS名ということと、CASの色ですね。

○吉成委員 ちょっと薄くないですか。

○穂山部会長 ちょっと薄いということなので、御確認いただければと思います。

○事務局 はい。

○穂山部会長 ほかにありますか。よろしいですか。これはラセミ体1対1でよろしいですか。

○事務局 はい。

○穂山部会長 2ページ、適用の範囲及び使用方法で、これはITとしては全てですかね。大麦、小麦。

○事務局 今回、データとして出された作物としては、こちらです。

○穂山部会長 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 体内動態、代謝物、その他に関してです。吉成先生、いかがですか。

○吉成委員 アゾール系で、これも幾つか共通代謝物だったり、出るのですが、特段問題となる代謝物もないですし、測定もされていないので、この記載でよろしいよろしいかと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは安全性について、まずは吉成先生に食品安全委員会の評価の概要の御説明をお願いします。

○吉成委員 フルトリアホールですが、食品安全委員会の評価によりますと、原体フルトリアホ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復帰突然変異試験、マンスリンパ腫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、*in vivo*試験としては、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、ラット肝細胞を用いたUDS試験が実施されています。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、フルトリアホールの投与による影響は、主に体重の増加抑制、肝胞脂肪化及び小葉中心性肝細胞肥大等の肝臓の影響及び貧血の血液への影響が認められています。

それから、ラットを用いた発生毒性試験においては、母体毒性の認められるような50 mg/kg 体重/dayの用量で、胎児に骨格異常の増加が認められています。ウサギでは催奇形性は認められていませんでした。この毒性は、ADIである0.01 mg/kg 体重/dayに比べて非常に高用量で認められたものです。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響は認められておりません。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はありますか。これは発がん性試験根拠のADIですが、認められていないということです。ARfDは特に問題なしですかね。この記載でよろしいですか。魏先生もよろしいですか。折戸先生から何かコメント等がありましたら。

○事務局 特にありません。

○穂山部会長 ありがとうございます。それでは、作物残留試験に戻り、あと家畜試験です。石

井先生、根本先生、永山先生、いかがですか。よろしいですか。

○永山委員 内容には関わらないのですが、3ページの海外の②分析法の概要の下から2行目の右のほうです。「乳はアセトニリル・ジクロロメタン」とありますが、アセトニトリルと「ト」を入れるのと、あと、ジクロロメタンと、もう1つ「ロ」を加えていただきたいと思います。

○事務局 分かりました。修正します。

○穂山部会長 3ページ目のアセトニトリルと、あとジクロロメタンです。よろしくお願ひします。ほかにありますか。よろしいですか。ありがとうございます。井之上先生から何かコメントはありますか。

○事務局 特にございません。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは6からですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の部分はいかがですか。今回、代謝物がないので、規制対象はこれで、親化合物のみ。暴露評価はEDIで幼小児ADI比14.6%、別紙1-2、作物残留試験の結果が出ていますが、よろしいですか。別紙2に基準値案でEU、豪州の結果が出ていましたが、おうとうとぶどう、これは国際標準が出ていますが、国際基準はありますが、米国の作物残留試験の結果を基に。

○事務局 こちらで計算しまして、1.5の米国の基準値と同じになるのですが、米国基準と米国の作物残留試験成績を基に基準値を設定しています。

○穂山部会長 はい。米国基準と米国作物残留試験成績を基にですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。あと、豪州の結果、豪州の家畜試験を基に決めているということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。暴露評価も大丈夫だということです。何か全体を通してコメントはありますか。

○佐藤委員 細かくて申し訳ないのですが、別紙1-2、今回提出されたおうとうで、回数ですが、丁寧に7日間隔4回処理と書いてあるのですが、ほかと統一して、これはただの4、アンダーラインでいいのではないかと思います。

それと関連して、3ページの冒頭、海外の使用方法で、同じように処理間隔、11.8%フロアブル(米国)ですが、本剤の使用回数は4回以内(7日間隔)と。今まであまり間隔までは書いていなかったと思うのです。これも削除していいのではないかと思います。

○事務局 はい、修正します。

○穂山部会長 4回以内(7日間)でいいのですか。

○佐藤委員 4回以内だけです。

○穂山部会長 4回以内だけでいいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 分かりました。よろしいですか。

○吉成委員 7ページのARFDの記載について確認させていただきたいのです。参照したのが発生毒性試験ですので、発生毒性試験自体の無毒性量は7.5 mg/kg 体重/day という日が付くので

はないかと思うのですが、ARfD は日がないですので、0.075 mg/kg 体重でよいと思うのです。いかがですか。

○事務局 はい、確認して修正します。

○黒羽室長 食品安全委員会の食品健康影響評価の評価書の中の記載ぶりをそのまま引用してまして、ARfD の根拠については0.075 mg/kg 体重と、「/day」が入っていないということで、それをそのまま記載したというのが、その理由です。

○穂山部会長 これは単発で、短期なので。

○吉成委員 無毒性量には、/day が入っているので。

○黒羽室長 失礼しました。確認いたしましたら、/day が入っておりましたので、修正いたします。

○穂山部会長 では、無毒性量のほう、day は「/day」というところですね。これはARfDのほうは……。

○黒羽室長 そうです。

○穂山部会長 御修正をよろしくお願ひします。全体を通してほかに何かありますか。よろしいですか。それでは、少し量が多いですが、1 ページで IUPAC 名を 1 つにすることと、トリチアドーレをトリアドーレにさせていただいて、CAS の色の修正です。3 ページ、使用回数を 4 日以内のみにするということですね。7 ページ、ARfD で無毒性量、NOAEL に「/day」を付けていただくことです。作物残留試験、別紙 1-2、10 ページで、これは 7 日間 4 回でいいのですかね、佐藤先生。

○佐藤委員 はい、4 で。

○穂山部会長 4 回でいいですか。

○佐藤委員 先ほど 7 と言ったかもしれませんが、ただの 4 のアンダーラインです。

○穂山部会長 ただの 4 のアンダーラインに御修正いただくこと。あと、3 ページの一番下の分析法で、アセトニトリルとジクロロメタンに修正をお願いします。よろしいですか。大丈夫ですか。

○吉成委員 教えていただきたいのですが、今の分析の概要のアセトニトリルが出てくる所ですが、次の 4 ページの 1 行目に GPC というのは、何か略ですか。これはそのまま使うような言葉ですか。教えていただきたいのですが。

○事務局 このまま使います。

○吉成委員 分かりました。

○穂山部会長 よろしいですか。では、先ほどの点を御修正いただいて、修正が多いので、委員の皆様にご確認いただき、修正の確認をもって部会報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

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

最後、次の農薬フルピリミンの審議に入ります。事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 それでは資料 7-1 を御覧ください。本剤は新規の農薬登録申請に基づく残留基準の設

定及び魚介類と畜産物の基準値設定について、御審議いただくものです。

まず、1 ページ目の概要です。フルピリミンは殺虫剤として開発されたものです。化学名や構造式については、記載のとおりです。

2 ページ目は、適用の範囲及び使用方法を記載しております。続いて項目 3. 作物残留試験についてです。分析対象は親化合物と代謝物 A です。分析方法は記載のとおりです。

3 ページ目の項目 4. 魚介類における推定残留濃度についてです。推定残留濃度を最終的に 0.014 mg/kg と算出しております。

4 ページ目の項目 5. 畜産物への推定残留濃度です。分析対象化合物はフルピリミンと代謝物 A 及び D となっております。分析方法の概要については記載のとおりです。

5~8 ページ目にかけて、推定残留濃度等を記載しております。最終的には 7 ページ目にまとめてあります。7 ページ目、項目 6 の ADI 及び ARfD の評価です。雄ラットの 2 年間の発がん性試験から、0.011 mg/kg 体重/day と評価されております。また、ARfD についてはウサギの発毒性試験の結果から、0.08 mg/kg 体重と評価しております。項目 7 は、諸外国における状況です。JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されておられません。また、主要 5 か国においても基準値が設定されておられません。

基準値案です。まず、残留の規制対象は親化合物としております。なお、食品安全委員会においても、暴露評価対象物質をフルピリミン親化合物のみとしております。基準値案については、後ほど別紙 2 でお示しいたします。暴露評価について、長期暴露評価は最も高い幼小児で、TMDI 試算で 37.1% となっております。短期暴露評価についても、ARfD を超えるものではありませんでした。

結果についてですが、10 ページ目の別紙 1 に残留試験の結果を示しております。水稻(玄米)のみです。それから 11 ページ目に基準値案を示しております。全て申請に基づくものです。12 ページ目に、長期暴露評価の結果を示しております。先ほど紹介したとおりです。13 ページ目に、短期暴露評価の国民全体の結果を示しております。14 ページ目は、幼小児における短期暴露評価の結果です。最後のページが答申(案)となっております。以上、よろしく御審議をお願いいたします。

○穂山部会長 こちらは初回で、新規ですね。

○事務局 はい、そうです。

○穂山部会長 それでは、順を追って審議したいと思います。まず、1 ページ目の品目名、用途、化学名、構造式、物性、その他、いかがですか。吉成先生、佐々木先生、いかがですか。よろしいでしょうか。

○佐々木委員 はい。

○穂山部会長 用途は宮井先生、いかがですか。

○宮井委員 よろしいと思います。

○穂山部会長 2 ページ目の適用の範囲及び使用方法ですけれども、稲だけですが、宮井先生、いかがですか。

○宮井委員 そちらもよろしいと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。次に体内動態、代謝物、その他に関して、吉成先生いかがですか。

○吉成委員 代謝物、体内動態、特に問題になるような代謝物はないので、よろしいと思います。

○穂山部会長 よろしいですか。

○吉成委員 代謝物の化学式を修正していただきたいのですが、4 ページに、「代謝物 D」という代謝物が測定されて、構造式が載っているのです。名称はそれで正しいのですが、右側の N、窒素の手が 2 本しか載っていませんが、NH で、1 つは H が付きますので、済みません、水素を付けていただきたく、よろしくをお願いします。

○事務局 はい、分かりました。

○穂山部会長 その修正はよろしくお願ひいたします。それではほかにありますか。よろしいですか。それでは、安全性について、こちらは 7 ページ以降です。吉成先生から、まず食品安全委員会の毒性の概要、評価の概要の御説明をお願いします。

○吉成委員 食品安全委員会の評価によりますと、原体のフルピリミ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ての復帰突然変異試験、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実施され、*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。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。各種毒性試験の結果から、フルピリミンの投与による影響は、主に肝臓における小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞壊死等、それから甲状腺のろ胞上皮細胞肥大、これはラットに認められています。ラット及びマウスを用いた発がん性試験において、肝細胞腺腫等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。催奇形性は認められていません。以上です。

○穂山部会長 ただ今の御説明で何か御意見、御質問ありますか。よろしいですか。記載について、吉成先生、魏先生、いかがですか。よろしいですか。こちら、根拠の毒性試験が発がん性試験ですが、この試験で一応肝細胞腺腫の発生頻度が見られているということですが、遺伝毒性によるものと考え難くということで、閾値設定ということで、これは食品安全委員会の評価の文章をそのまま持ってきていますので、ボードにしてということです。よろしいですか。それでは、折戸先生から安全性でコメントありましたか。

○事務局 特にありませんでした。

○穂山部会長 それでは、作物残留試験の所に戻り、2 ページ目です。石井先生、根本先生、永山先生、いかがですか。よろしいですか。

○永山委員 書きぶりだけで内容に関わる話ではないのですが、4 ページの畜産物の分析の概要、②の分析法の概要の 2 行目です。「フルピリミン及び代謝物 A の分析では」うんぬんとなっているのですが、読んでみますと、「の分析では」というのではなくて、「フルピリミン及び代謝物 A は」で、よろしいのではないかと思うのですが、いかがですか。何かちょっとくどのような気がするのですが、いかがでしょう。「フルピリミン及び代謝物 A は、筋肉、肝臓、腎臓、乳及び卵については」うんぬんと。それから、その段落の下から 2 行目の「代謝物 D の分析では」と

なっていますが、「代謝物DはHLBカラムを用いて精製し、」うんぬんとしたほうが、すっきりしているような気がするのですが、いかがですか。別に内容に関わることはないですが。

○事務局 分かりました。修正いたします。

○穂山部会長 では、そちらそのように文章を「フルピリミン及び代謝物Aは」と、それから、「代謝物Dは、HLBカラムを」と、よろしいですか。

○事務局 はい、分かりました。

○穂山部会長 そのように御修正をお願いいたします。ほかにありますか。井之上先生から何かコメントはありましたか。

○事務局 特にございませんでした。

○穂山部会長 あと、魚介類の推定で、佐野先生、いかがですか。

○佐野委員 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。それでは次、8ページ目の7からですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性の部分ですが、いかがですか。JMPR、もう毒性評価されていませんが、主要な国では基準値が設定されていないということです。基準値案は、これはフルピリミンですが、代謝物A、Dの記載はよろしいですか。

では次、暴露評価、TMDI 試算で、幼小児ADI比37.1%で問題なし。短期暴露も問題ないということで、別紙2の基準値案、これは全部申請ですが、作物残留試験と家畜残留試験のほうで求めているということですね。よろしいですか。

その他、全体を通していかがですか。よろしいですか。それでは皆さんよろしければ、御意見なければ、4ページ目の代謝物Dの右側のNに水素を付けていただくということと、永山先生からは、4ページ目の(1)の②の分析法の概要で、2行目の「フルピリミン及び代謝物Aは筋肉、肝臓」と続き、最後の下から2番目、「代謝物DはHLBカラムを用いて」と続くように修正いただく。あとはよろしいですか。特にありませんか。それでよろしければ、修正をしていただいて、吉成先生と永山先生に御確認いただきまして、その確認をもって部会の報告案とさせていただきますと思いますが、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ますと思います。ありがとうございました。

本日の審議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、机上に配布しておりますが、分科会における取扱いについて記載されておりますA4横の1枚紙を御覧ください。食品衛生分科会における確認事項で、別添表に基づきまして、本日部会で御審議いただいた農薬及び動物用医薬品1剤、農薬6剤の分科会での取扱い原案を右側に用意しております。本日御審議いただいたフルピリミンについては、左側別添表の3～6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。フェントロチオン、テトラコナゾール、フルトリアホールについては、既に設定されている残留基準の一部改正に該当するというので、区分3、分科会報告としております。ジフェノコナゾール、スピロテトラマト及びトリホリンについては、既に残留基準が設定されている物質に係る当該規格

の一部改正のうち、既に行われている食品安全委員会の食品健康影響評価の結果に変更がない場合に該当するというので、区分4、分科会への文書配布による報告としております。以上です。

○穂山部会長 ただ今説明された分科会の取扱い原案について、御質問、御意見ありますか。特になければ、当部会として、そちらの取扱い原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いたします。

○事務局 本日御審議いただきました農薬及び動物用医薬品1剤、農薬6剤については、既に食品安全委員会からの通知を受けておりますので、本日の議論を踏まえ、報告書案を修正の上、御確認いただいた修正版をもって部会報告書とさせていただきます。今後の手続についてはパブリックコメント・WTO通報、消費者庁協議など、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 続いて報告事項に移りたいと思います。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を御用意ください。発出予定の試験法について、お話させていただきます。この部会でも何度か報告させていただいているものですが、試験法の評価会議で御審議いただいたものが終了しましたので報告するものでございます。評価会議の座長は、当部会の座長である穂山部会長でして、構成員は、根本委員と永山委員にも参加いただいている会議です。試験法の概要は資料8の1ページのとおりですが、個々がどんなものであるかとか、国内と海外の状況、開発の背景についてお話させていただきたいと思います。

まず、EPTC試験法です。畜水産物を対象とした試験法です。EPTCは除草剤です。かつて国内登録がありました。今はありません。国際基準は設定されていませんが、諸外国においては基準が設定されている国があります。EPTCを使用した飼料の摂取により、畜産物にも残留する可能性があることから、畜産物にも基準が設定されています。農産物にあつては、既に農産物試験法が個別で整備されています。魚介類には基準は設定されていないのですが、畜水産物が分析可能な試験法として、今回整備しました。規制対象はEPTCです。

2つ目がイプフェンカルバゾン試験法、こちらも畜水産物を対象としたものです。イプフェンカルバゾンは農薬で、こちらも除草剤です。国内登録はあります。国際基準は今のところ設定されておらず、諸外国もまだ設定されていないようでした。こちらについては飼料ではなく、水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、魚介類に基準を設定しました。試験法が未整備であったため、畜産物にも適用可能な畜水産物の試験法を新規に開発しました。規制対象はイプフェンカルバゾン、親化合物です。

3つ目、ナラシン試験法、畜産物を対象としたものです。ナラシンは抗菌剤です。日本では動物用医薬品としての承認はありませんが、飼料添加物としての指定があります。海外でもよく使われていて、コクシジウム症の予防薬として、特に有名なようです。国際基準ほか、諸外国でも基準値は設定されています。試験法が未整備であったため、新規に開発しました。規制対象はナラシンAです。



最後の4つ目、メタゾスルフロン試験法、農産物を対象としたものです。メタゾスルフロンも農薬で、除草剤です。国内登録はあります。国際基準は設定されておらず、諸外国でも今のところ基準は設定されていません。試験法が未整備であったため、こちらも新規に開発しました。規制対象はメタゾスルフロン、親化合物です。

今回お示しする試験法の案は、この部会で報告した後に起案等の手続に入って、試験法を検討した報告書も、これまでと同様にホームページで公開します。そして評価会議で審議が終了した試験法は、今後も部会でこのように報告させていただきたいと思います。事務局からの説明は以上です。

○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。4つ試験法ですが、よろしいですか。ありがとうございました。その他何かありますか。

○事務局 特にございません。

○穂山部会長 それでは、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いては、平成30年11月13日火曜日の午後を予定しております。また、机上に配布しております委員必要事項連絡票については、会議終了後に回収させていただきますので、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、また来月ですけれども、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。