

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

部会の開会に当たりまして、まず、吉田食品基準審査課長より御挨拶を申し上げます。

○食品基準審査課長 いつも大変お世話になっております。食品基準審査課長の吉田でございます。薬事・食品衛生審議会農薬・動物用医薬品部会の開催に当たりまして、一言御挨拶申し上げたいと思います。

皆様方におかれましては、日ごろより食品衛生行政の推進に大変な御尽力あるいは御協力いただいておりますこと、この場をおかりしまして、まず厚く御礼申し上げたいと思います。

さて、去る1月25日に開催されました薬事・食品衛生審議会の総会におきまして、審議会委員の改選等がございました。その後、引き続き開催されました分科会におきまして、委員の互選により、穂山委員に引き続き部会長をお願いすることになったわけでございます。穂山部会長におかれましては、本部会の運営につきまして、どうぞよろしく御願い申し上げます。

また、後ほど事務局のほうから御紹介させていただきますけれども、今回の改選によりまして新たに2人の先生に部会委員として御就任いただいております。穂山部会長、それから、再任されました先生方も含めまして、各委員の先生方におかれましては、今後ともこの部会の運営に当たりまして御協力を賜りますよう、よろしく御願いしたいと思います。

さて、御案内のとおり、本部会でございますが、食品中に残留いたします農薬あるいは動物用医薬品などの基準設定につきまして御審議いただく部会でございます。食品中に残留する農薬などの規制につきましては、平成18年5月末からポジティブリスト制度が導入されましたが、その際に暫定的に基準を設定いたしました約760農薬などの見直しや、あるいは対象作物の適用拡大、さらには海外における基準値を参照した基準の設定につきまして、計画的に食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼いたしまして、その結果を踏まえ、基準設定について当部会で御審議をいただいているところでございます。

大変膨大な作業でございますけれども、部会長初め各委員の皆様方におかれましては御協力のほどをどうぞよろしく御願い申し上げたいと思います。

以上、大変簡単ではございますけれども、開会に当たりましての御挨拶とさせていただきます。どうぞよろしく御願い申し上げます。

○事務局 ありがとうございます。

初めに、先ほど当課の課長からもお話がございましたけれども、新たに御就任されました委員の御紹介をさせていただきます。本部会より大山委員、瀧本委員に御着任いただいております。

大山委員、瀧本委員の順で御挨拶をお願いしたいと思います。

それでは、大山委員、よろしく御願いいたします。

○大山委員 今回から参加させていただくことになりました、残留農薬研究所の大山と申

します。どうぞよろしくお願ひいたします。

○事務局 ありがとうございます。

引き続き瀧本委員、よろしくお願ひいたします。

○瀧本委員 新しく参加させていただきました、国立健康・栄養研究所の瀧本でございます。栄養の研究をしております。今後ともよろしくお願ひいたします。

○事務局 瀧本委員、ありがとうございます。

皆様、今後ともどうぞよろしくお願ひ申し上げます。

引き続きまして、本日の部会について御報告いたします。

本日は、石井委員、佐々木委員、宮井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15名中12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条の規定に基づきまして、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いるところでございます。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となります。操作等で不明な点等がございましたら、適宜、事務局がサポートいたしますので、お申しつけください。

利益相反の状況について、御報告いたします。

本日御審議いただく品目の関連企業等からの過去3年間における寄附金等の受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、併せて御報告いたします。

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。よろしくお願ひいたします。

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

引き続き、私のほうで部会長をやらせていただきますけれども、よろしくお願ひいたします。

それでは、早速、本日の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。

○事務局 資料の確認をさせていただきます。

本日、机上にお配りしておりました資料は、議事次第、配付資料一覧、委員名簿と関係省庁の方の出席者名簿、そして座席表をとじたもの、さらに食品衛生分科会における確認事項の1枚紙を配付してございます。

お手元のタブレットにつきましては、本日御審議いただく品目の報告書案を、それぞれ資料1-1、資料2-1のように、資料8-1まで入れさせていただきます。

また、各品目の食品安全委員会の評価書につきましては、資料1-2、資料2-2のように、資料8-2までタブレットの中に入れてさせていただきます。

次に、資料9といたしまして、本日御審議いただく試験法の報告書案を入れさせていただいております。

最後になりますが、資料10といたしまして「農産物の検体部位及び基準値適用部位の見直しについて」を入れさせていただいております。

配付させていただいた資料及びタブレットに入れさせていただきました資料につきまして、問題等がございましたら、事務局までお申しつけください。

資料につきましての説明は以上でございます。

○穂山部会長 皆様、資料等は問題ないでしょうか。大丈夫でしょうか。

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2剤、動物用医薬品及び飼料添加物1剤、農薬5剤並びに試験法1品目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、既に関係者の先生方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す。

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、動物用医薬品ネオマイシンについて審議に入りたいと思います。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、資料1-1を御覧ください。動物用医薬品ネオマイシンです。

今回はポジティブリスト導入時に設定されました暫定基準値の見直しについて御審議いただくもので、初回の部会審議となります。

まず「1. 概要」です。

用途は抗生物質です。放線菌の産生するアミノグリコシド系の抗生物質で、国内ではフラジオマイシンの名で承認されています。細菌の持つタンパク質合成系の30Sリボソームと結合することによって、タンパク質合成の翻訳段階を阻害することによって作用すると考えられています。

国内では、牛、豚及び鶏の細菌性下痢症並びに牛の乳房炎に対して使用されています。

海外でも同様に、動物用医薬品として使用されています。

さらにヒト用医薬品としても、皮膚の感染症、眼の炎症性疾患等を対象にして承認されています。

ネオマイシンはネオマイシンA、ネオマイシンB、ネオマイシンCの混合物から成っています。2ページ目の構造式にありますように、ネオマイシンAというものは下側に示しましたネオマイシンBもしくはネオマイシンCの構造から加水分解によって得られる構造をしています。

市販薬の主成分はネオマイシンBが90%以上を占めていまして、ネオマイシンAは1%未満であり、ネオマイシンCは残りの数%ほどから成っています。ネオマイシンBとネオマイシンCは異性体で、生理活性はネオマイシンBが一番強いことが知られています。

3ページに行きまして、使用法ですけれども、国内及び海外とも主に経口投与もしくは乳

房内投与で使用しています。

国内では、飼料添加物として、もしくは乳房注入剤として使われておりまして、休薬期間も定められています。

海外の場合でも同様に、経口投与や乳房内投与によりまして治療に用いています。

4ページに行きまして「2. 対象動物における残留試験」についてです。

分析対象はネオマイシンとしています。ネオマイシンはほとんど代謝を受けないことがわかっていまして、大部分はそのままの形で体外に排出されますので、分析対象物質はネオマイシンとしております。

その下の分析法ですけれども、国内では菌体を用いたバイオアッセイで定量しています。

海外においては、バイオアッセイもしくは高速液体クロマトグラフィー蛍光検出器で定量されています。

次いで(2)の残留試験です。4ページから6ページにわたります試験の①から⑧までの試験に示しますように、牛、豚、羊、山羊、鶏等で残留試験がされておりまして、データはJECFAの評価書からの引用です。投与後に時間がたちますと、どの場合でも残留するネオマイシンの濃度はほとんど検出ができなくなるほど減少しますけれども、比較的腎臓と乳には残留が残りやすい結果ですので、5ページから7ページの結果には腎臓と乳での残留濃度を記載しております。

7ページになりますけれども「3. ADIの評価」です。

毒性学的ADIの評価がなされています。モルモットで聴覚障害が出ることでADIが設定されておりまして、0.060 mg/kg 体重/dayとなっています。ネオマイシンの場合は全ての哺乳類でターゲット臓器は腎臓です。毒性影響は聴覚障害でした。

さらに、7ページの中程のように、微生物学的ADIが検討されておりまして、0.036 mg/kg 体重/dayと算出されております。

ADIの値として微生物学的ADIのほうが小さいことから、微生物学的ADIの0.036 mg/kg 体重/dayがネオマイシンのADIとして設定されています。

ネオマイシンに関しては、遺伝毒性も発がん性も見られませんでした。

7ページの「4. 諸外国における状況」です。

JECFAによりリスク評価がなされておりまして、1996年にJECFAはADIを0.060 mg/kg 体重/dayと設定しておりますし、さらに国際基準も設定されています。また、主要5カ国におきましては、いずれの国でも基準値は牛、豚、鶏などに設定されています。

次いで、8ページの「5. 基準値案」になります。

まず、残留の規制対象ですけれども、ネオマイシンBとする案としております。理由としては、残留試験は分析対象をネオマイシンとして実施されていますが、ネオマイシンに占めるネオマイシンAの割合は1%未満、それから、ネオマイシンCも数%ほどであり、大半がネオマイシンBであること。それから、標準品についてネオマイシンBしか入手できないこと。それから、流通品の検査において、分析方法としてバイオアッセイよりも液体クロマ

トグラフィー質量分析器系統を用いた機器分析がより適切であると考えられることなどを総合的に考慮しまして、残留の規制対象はネオマイシンとする案としております。

「(2) 基準値案」ですけれども、国際基準を参考にした案としています。

9ページから10ページの別紙1がその結果ですが、基準値案の設定ではコーデックスの基準値を参考にして設定しています。従来、羊や山羊で置いていた基準値はその他の陸棲哺乳類の動物の各臓器に置きかえています。それから、魚介類に置かれていた暫定基準値は、それまでは外国基準を基に設定されていましたが、今回、外国からの使用法や残留データについては情報提供がありませんでしたので、魚介類の基準値については設定しない案としています。基準値の設定は、我が国では1桁表示であらわしますので、乳の場合の国際基準の1.5は2 ppmと設定することとしています。

8ページの「(3) 暴露評価」ですが、ネオマイシンとしてEDI試算をしています。結論としては、最も数値の高くなる幼小児の場合でも21.0%になっています。

詳細については、11ページに記載しております。ここで乳以外は11ページのほうではデータがないので、基準値でもって評価しています。乳での暴露評価に用いた0.19というのは、下の注釈にも記載してありますが、5ページで記載した乳のデータから得られた推計値によります。

8ページの(4)ですが、そこに記載しましたように、本剤については、ネオマイシンの基準値を設定しない食品に関しましては、ネオマイシンを含有してはならないが適用されます。

最後の13ページが答申(案)になります。

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。

今回がポジティブリスト制度後で初回ということですね。よろしいですか。

○ 事務局 はい。

○ 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、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

ここに関して、事前に佐々木先生のほうで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 よろしいでしょうか。

では、次に2ページ目の適用の範囲及び使用方法ですけれども、こちらはいかがでしょうか。

こちらに関しては、特に佐々木先生からコメントはありませんでしょうか。

○ 事務局 はい。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、体内動態及び代謝物、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。

これは、ほとんど代謝物Bは受けない、代謝を受けないということによろしいですか。

○事務局 はい。そうです。

○穂山部会長 それでは、次にちょっと飛びまして、7ページ目ですか。安全性のところなのですが、その前に、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、ネオマイシ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を用いた遺伝子突然変異試験が実施されました。また、*in vivo*試験としてマウスを用いた染色体異常試験が行われました。いずれの結果も陰性であったことから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断されました。

また、慢性毒性及び発がん性試験において認められたネオマイシンの投与による影響は、主に聴覚障害でした。本剤を含むアミノグリコシド系抗生物質では聴覚異常が知られています。ラットを用いた2年間慢性毒性発がん性試験では25 mg/kg 体重/dayで聴覚異常が認められており、この試験のNOAELは12.5 mg/kg 体重/dayと評価されていますが、本剤のADIである0.036 mg/kg 体重/dayは十分に低い数字と考えられます。

なお、発がん性、繁殖毒性、催奇形性など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、何か御質問はありますでしょうか。

モルモットの毒性試験ではNOAELが12.5 mgですか。これは無毒性量6 mgになっていますね。2年間慢性毒性試験ではNOAELが12.5 mgで、今回、微生物学的ADIなので、さらに低いということですね。

よろしいですか。特にありませんでしょうか。

それでは、この安全性のところの記載はいかがでしょうか。魏先生、吉成先生、折戸先生、よろしいですか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 それでは、次にちょっと戻りまして、分析法と分析結果ですね。井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

事前に石井先生から何か、そのところで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、8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の記載ですが、いかがでしょうか。何か御意見、コメントはありますでしょうか。

先ほどネオマイシンBが約90%で代謝を受けるということなのです、規制対象はネオマイシンBにするということと、暴露評価ではEDI試算でADI比が幼小児最大で21.0%ということ

であります。

あとは、基準値案が、乳については国際基準が1.5なので、2 ppmにしているということですね。

暴露評価は、乳以外は基準値案でやっているのですね。

○事務局 はい。そうです。

○穂山部会長 よろしいですか。何か御意見はありますでしょうか。

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。

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した。

次に入りたいと思います。次は、動物用医薬品フルララネ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 よろしくお願いたします。2剤目の動物用医薬品フルララネルについて、事務局から御説明いたします。資料2-1を御覧ください。

今回EUの鶏のデータに基づく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、初回の審議になります。

「1. 概要」です。

フルララネルは、ノミやマダニに対する外部寄生虫駆除剤です。

国内では、食用動物を対象とする動物用医薬品としては承認されておられません。

海外では、EUにおいて鶏を対象としたワクモの駆除剤が動物用医薬品として承認されております。

化学名及び構造式は記載のとおりです。フルララネルはラセミ体ですが、ダニ等に効果を示すのはS体です。

2ページになりまして、適用方法及び用量です。インポートトレランス申請がなされております、EUにおける鶏の使用方法を記載しております。飲水に溶かして投与し、休薬期間は組織で14日、卵で0日となっております。

「2. 対象動物における残留試験」です。

分析対象物質はフルララネルです。なお、薬物動態試験において、主要残留物は親化合物のフルララネルであることが示されております。

分析法の概要は記載のとおりです。

「(2) 残留試験結果」です。①、②は鶏の組織の試験結果です。各試験結果から休薬期間時点である最終投与14日後のフルララネルの最大許容濃度の上限を統計学的解析によって算出し、結果をそれぞれ3ページの表2、4ページの表4に示しております。

③が鶏の卵の試験結果です。最も高い残留濃度が認められたのは最終投与7日後でした。

5ページより「3. ADIの評価」です。

雄イヌの慢性毒性試験の無毒性量から、ADIが0.01 mg/kg 体重/dayと設定されております。

「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おられません。主要国及び地域では、EUにおいて家きんに基準値が設定されております。

「5. 基準値案」です。

残留の規制対象は、主要残留物であるフルララネルとしております。EUにおいても同様です。

基準値案は、7ページの別紙1を御覧ください。インポートトレランス申請がなされた食品について「承認有無」の欄に「IT」と記載し「外国基準値」の欄にEUの基準値を記載しております。「残留試験成績等」の欄には、組織については統計学的解析により算出した休薬期間時点の残留濃度、卵については投与後の最大残留濃度を記載しております。基準値案はEUの基準値、残留試験成績、暴露評価結果を総合的に判断し、EUの基準値を四捨五入して参照する案としました。

暴露評価を実施した結果は8ページの別紙2になります。暴露評価は、食品中に残留するフルララネル由来の残留物の全てがフルララネルと同程度の毒性を持つと仮定し、EMAで評価された総残留比を用いて実施しました。ADI比は最も高い幼小児で33.2%です。

最後に10ページが答申（案）です。

事務局からの説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○穐山部会長 ありがとうございます。

こちらはIT申請で初回ということですね。よろしく願いします。

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、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、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

こちらは動物薬で、佐々木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。

○穐山部会長 これは、用途のところはわかりますか。

それでは、次の適用範囲及び使用方法ですけれども、こちらはよろしいですか。佐々木先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特に問題ありません。

○穐山部会長 よろしいでしょうか。

では、次に行かせていただいて、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。

これは、ほとんど代謝物がないということで、特によろしいですか。

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、安全性のところに行きまして、5ページ目以降ですけれども、その前に、いつものように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、フルララネル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、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びヒト末梢リンパ球を用いた染色体異常試験が行われました。また、*in vivo*試験としてマウス骨髄細胞を用いた小核試験が行われました。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。

各種毒性試験の結果から、フルララネルの投与による影響は主に脂質代謝に関連した血液生化学的影響及び肝細胞脂肪化等でした。

発がん性試験は実施されておきませんが、各種遺伝毒性試験で陰性の結果が得られていること、亜急性毒性及び慢性毒性試験において前がん病変や臓器の障害等の影響は認められなかったことから、発がん性を示す可能性は低いと判断されています。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明で、何か御質問はありますでしょうか。よろしいですか。

遺伝毒性試験は陰性ということでございます。発がん性試験は実施されていないけれども、発がんの可能性は低いということで、よろしいでしょうか。

それでは、ADIのところの評価で何か御意見はありますでしょうか。折戸先生、魏先生、吉成先生、記載のところで特に大丈夫でしょうか。

○魏委員 大丈夫です。

○穂山部会長 よろしいですか。

次に行きまして、ちょっと戻りまして、分析法のところですね。2ページ目以降ですけれども、分析法、分析結果に関しまして、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

石井先生から何か事前にコメントは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 ないですか。よろしいですか。

それでは、基準値案ですね。5ページ以降に関してですけれども、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。何か御意見はありますでしょうか。

こちら代謝はあまり受けないということで、規制対象はフルララネルということと、暴露評価ではTMDI試算で幼小児最大でADI比33.2%ということでもあります。

基準値は別紙1、ほぼEUの基準をもとにということですね。よろしいですか。御意見等はありませんでしょうか。

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。

これはラセミ体ということですね。1対1ということですが、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 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した。

それでは、次の動物用医薬品及び飼料添加物タイロシ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 3剤目の動物用医薬品及び飼料添加物タイロシンでございます。資料3-1を御覧ください。

タイロシンにつきましては、農林水産省から残留基準の設定要請があったことを踏まえ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。前回御審議いただいたのは平成28年12月でした。今回は、はちみつについての基準値設定依頼ですので、その部分を中心に御説明させていただきます。

なお、基準値変更に関する食品健康影響評価を食品安全委員会に依頼しているのですが、その結果、ADI等が変更となった場合は、記載内容を修正し、再度、本部会で御審議いただくということになります。

「1. 概要」です。

まず、品目名はタイロシンです。

マクロライド系の抗生物質で、国内では牛や豚用の注射剤、豚や鶏用の飼料添加剤等として使われております。海外でも広く使われております。ヒト用の医薬品としては使用されていません。

化学名及びCAS番号です。タイロシンはタイロシンA、タイロシンB、タイロシンC、タイロシンDの4つの混合物で、それぞれ化学名等を記載しております。内容としては、タイロシンAを80%以上を含むものがタイロシンということになっています。

2ページ目の下に構造式等を記載しております。

続いて、3ページ目を御覧ください。適用と用量について記載しております。

今回申請がありましたのは、3ページ下のほうのみつばちの使用方法の変更についてです。みつばちへの使用につきまして、従来は1つの巣箱当たり200 mgを投与するというになっていたのですが、新しい使用方法として、みつばち4万匹当たり200 mgということで、蜂の数に応じて量を変えるということに変更になっています。

また、休薬期間につきまして、休薬期間ではなく、投与後に集められた蜜を一定量捨てるという形の管理をするということとされています。

続きまして、4ページ目に飼料添加物としての国内での使用方法を記載しております。現在は飼料添加物としての使用方法が認められているのですけれども、農林水産省において

飼料添加物としての指定の取り消しの手続をしておりますので、この使用方法につきましては近日なくなりまして、飼料添加物としては国内では使えなくなることになっております。

なお、この対象となる豚の基準値につきましては国際基準を参照して設定しておりますので、この飼料添加物の削除に関しまして基準値の変更はございません。

続きまして、4ページ目の下から残留試験について記載しております。

5ページ目の中ほどに、はちみつについての分析法を追加しております。

続きまして、残留試験結果です。今回新たに提出されましたのが8ページの下から記載しております⑫の試験でございます。みつばちに対しまして酒石酸タイロシンを添加した砂糖を投与して残留濃度を測ったという試験でございます。

多くの結果が得られているのですが、今回新しく提案されております使用方法に合致する試験が合計で8例のみでございます。具体的に言いますと、9ページの表5の養蜂場がAからIまで書いてありますが、養蜂場Dの列の下半分と養蜂場Eの列の下半分、4例ずつの合計8例が新たな使用基準に合致する使用試験ということになります。

この中で残留試験の結果から、国内の使用 방법에合致する条件でのタイロシン濃度につきまして、平均値プラス3倍の標準偏差の値を対数変換して求めまして最大値を推定しましたところ、0.65 mg/kgという計算結果になりました。

続きまして、9ページの下から「3. ADIの評価」につきまして記載しております。こちらに記載しておりますのは、前回タイロシンを審議した際に食品安全委員会から答申された平成28年時点の評価を記載しております。

今回の基準値変更依頼に伴う諮問につきまして、まだ答申は返ってきておりません。毒性等の追加データはないですが、もし変更がありました場合は、先ほど申し上げたとおり、再度、この部会で審議いただくこととなります。

前回の評価では、毒性学的ADIと微生物学的ADI、それぞれ算出しまして、微生物学的ADIのほうが値が小さいということで、そちらを採用し、ADIは0.005 mg/kg 体重/dayということをご答申いただいております。

「4. 諸外国における状況」です。

2008年、JECFAにおけるリスク評価が行われまして、ADIが設定されております。国際基準は牛、豚、鶏に設定されております。また、主要国におきましても基準値が設定されております。

続いて、11ページの「5. 基準値案」でございます。

残留の規制対象につきまして、動物体内におきましてはタイロシンがほとんど代謝を受けないということで、主要の成分でありますタイロシンAを規制対象としております。

また、はちみつ中においてはタイロシンAの一部がタイロシンBへ変換されるということですので、はちみつに限りましてタイロシンAとタイロシンBの合計値という規制対象としております。これは前回から変更なしとなっております。

基準値案につきましては、後ほど御説明いたします。

「(3) 暴露評価」につきまして、TMDI試算を行いましたところ、ADI比が最も高い幼児では59.8%となっております。前回部会で審議いただいた際はここが59.5%でしたので、0.3ポイント上昇したという形になっております。

11ページの(4)でございますけれども、本剤は抗生物質ですので、基準値を設定しない食品に関しては、抗菌性物質を含有してはならないという規定が適用されます。

続いて、12ページに基準値案を示しております。今回変更があるのははちみつのみです。一番下のところですが。現行基準は0.2 ppmですけれども、先ほどの残留試験の結果をもとに基準値案として0.7 ppmという形で提案いたします。

続いて、13ページに暴露評価の詳細、最後の16ページに答申(案)を記載しております。

御説明は以上です。よろしくお願いたします。

○ 穂山部会長 ありがとうございます。

これははちみつの使用基準の改正ですね。それで3回目で、前は平成28年ですね。

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、吉成先生、いかがでしょうか。

吉成先生。

○ 吉成委員 名称で「*ribo*」というところが1つ、イタリックにするところがイタリックになっていなかったのですが、メモできないので、どこだったか、忘れてしまいました。

○ 穂山部会長 *vivo*ですか。

○ 吉成委員 「*ribo*」というものが、2ページの上はイタリックになっているのですが、1つ、それがイタリックになっていないので。

○ 穂山部会長 CASのほうですか。

○ 吉成委員 済みません。ちょっと待ってください。見落としてしまいました。どこかにあったのですが。

ありました。(3)の化学名で、タイロシンAの3行目の最初に「*ribo*」とあるのですが、これは細かいですが、イタリックにしてください。

○ 穂山部会長 では、ここはイタリックですね。

○ 事務局 承知しました。修正いたします。

○ 吉成委員 もう一つ、化学名ではないのですが、用途のところでもよろしいですか。

○ 穂山部会長 どうぞ。

○ 吉成委員 4行目に「タイロシン塩基の」とあるのですが、これはどういう意味なのですか。事前に確認していなくて「タイロシン塩」ではなくて「タイロシン塩基」なのではないでしょうか。

○穂山部会長 これはわかりますか。「タイロシン塩」でしょうか。

佐々木先生は今日お休みですね。

○事務局 食品安全委員会の表記と合わせたところではありますが、確認して、後で御相談させていただければと思います。

○穂山部会長 わかりました。

ほかに、構造式の2ページ目のタイロシンBのところなのですが、一番右の糖の骨格で「OH」がここだけ「O-H」というふうに記載されているのですが、ここはほかと統一したほうがいいのではないですか。

○事務局 承知しました。右下の部分が外れたということを示す形になっているのだと思います。ほかと合わせて「OH」という表記にいたします。

○穂山部会長 よろしいですか。

よろしければ、次に3ページの適用範囲及び使用方法に関しまして、ここはみつばちのところですが、御意見はありますでしょうか。

二村委員、どうぞ。

○二村委員 単純な質問です。休薬期間というものを置かずに捨て蜜を実施するということが、海外では休薬期間があるような書き方になっているので、捨て蜜で同じような効果が得られるのか、それから、こういう変更をする経緯がどういうことなのかというのがわかれば教えていただきたいと思いました。

○事務局 休薬期間につきましては、通常の畜産物ですと家畜の体内で代謝され排出されますので、休薬期間を置くことで体内の濃度が下がるのですが、はちみつにつきましては、一度はちみつとして巣に置かれますとそのまま残るということで、農林水産省で予備調査をした結果、実態としてはちみつで休薬期間を長くしてもあまり濃度が下がらないということがわかりましたので、それをもとに、ただ期間を置くのではなくて、投与後、最初に集めた蜜を捨てることのほうが確実に濃度を管理できるというふうに判断されたものと聞いております。

○二村委員 大変よくわかりました。ありがとうございます。

○穂山部会長 ここはよろしいですか。

佐々木先生からコメントは特になかったということですのでよろしいですか。

○事務局 はい。

○穂山部会長 それでは、飼料添加物は今回、使用規制取り消しということで、よろしいですね。

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。よろしいですか。

今回は、代謝物はないということでしょうか。

次に、安全性のところですね。ちょっと飛びまして、9ページ以降ですが、いつものように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、タイロシンの遺伝毒性試験につきましては、*in vitro*試験としてマウスリンパ腫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前進突然変異試験、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が行われました。

また、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験では、細胞の毒性が認められた用量で陽性でしたが、本用量では細胞の生存率が低下したことから、信頼性が低いと考えられました。また、ほかの試験では陰性であったことがわかりました。

これらのことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断されました。

なお、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、何か御意見、御質問はありませんでしょうか。よろしいですか。

これは前回の評価と変わっていないということですね。

○事務局 ここに記載しておりますのは前回の評価でございまして、今回に関しましては現在意見を求めているところでございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、ここの記載ぶりはよろしいですか。魏先生、吉成先生、折戸先生、よろしいですか。

それでは、戻りまして、分析法のところですが、今回ははちみつの分析ですけれども、5ページ目のところですが、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

今回、希釈で、LC-MS/MSではかっていますけれども、よろしいですね。

石井先生から何か事前にコメントは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、11ページの基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、御意見、御質問はありませんでしょうか。

では、井之上先生、どうぞ。

○井之上委員 済みません。1点だけ確認させてください。

今回、はちみつの規制が新しくなったということで、タイロシンAとタイロシンBの定量値の和が今回基準値であると思います。

それで、今回の資料の8ページの表4と次の9ページの表5に関しての「タイロシンA+B」というところが※でタイロシンAに換算して換算係数1.19としたものの和の濃度で記すというふうに書いてあります。今回の基準値は換算係数は考慮せずにタイロシンAとタイロシンBの定量値の和ということで理解してよろしいのでしょうか。

○事務局 ありがとうございます。

今回の基準値ですけれども、タイロシンBをタイロシンAに換算したものの和という形で

提案させていただいております。具体的な記述は、ちょっと小さくなるのですが、12ページの別紙1、基準値案を示している表の一番下に※で注釈を書いておりますけれども、はちみつについて、タイロシンA及びタイロシンBをタイロシンAに換算したものの和という形で記載しております、タイロシンBがタイロシンAよりちょっと軽い物質ですけれども、それをタイロシンAの重量に換算して和にしております。

さらに一番最後のページの答申（案）におきましても、規制対象の記述の中に「はちみつにあってはタイロシンA及びタイロシンBをタイロシンA含量に換算したものの和」という形で記載させていただいております、実際に測定する場合はタイロシンBを測定して、タイロシンAの含量に換算した上でタイロシンAの測定結果と足し合わせる形になります。

○ 穂山部会長 よろしいですか。

○ 井之上委員 これは換算係数1.19を掛けるということ。

○ 事務局 そうです。分子量の比といたしまして、それを掛けるという形になります。

○ 井之上委員 わかりました。ありがとうございます。

○ 穂山部会長 国際基準も、はちみつはタイロシンAとタイロシンBですか。

○ 事務局 そうです。国際基準においても、はちみつのみタイロシンBを換算した上でという形になっています。

○ 穂山部会長 よろしいですか。

ほかにありますでしょうか。

○ 事務局 済みません。失礼しました。はちみつに関しては国際基準は設定されておられません。国際基準は陸棲哺乳類等のみなので、タイロシンAと規定されております。

外国の基準値、カナダにおいてははちみつの基準値が設定されておりますけれども、そこでは日本と同じくタイロシンBを換算するという形になっております。

○ 穂山部会長 カナダは、はちみつだけがタイロシンAとタイロシンB、両方であるということですか。

○ 事務局 そうです。

○ 穂山部会長 よろしいですか。

それでは、暴露評価ではTMDI試算で幼小児最大でADI比59.8%ということでありませう。

基準値案、今回、はちみつに申請がありましたが、残留試験成績に基づいて0.7というふうになってあります。よろしいでしょうか。

その他、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、最初の1ページ目のタイロシンAの名称の3番目、3行目の「*ribo*」をイタリックにさせていただくということと、用途の4行目の「タイロシン塩基」のところの記載を御確認いただいて、修正されるのであれば吉成先生に御確認いただきまして。

どうぞ。

○ 佐藤委員 用途を見ますと、この剤自体、恐らく塩基性で、リン酸塩、酒石酸塩をつくるのだと思うのですが、用途のほうはただのタイロシンになっているので、塩基を

書く必要はないのではないかとと思うのですが、一応確認して、取るか、そのままつけるか。ちょっと検討していただければと思います。

多分、このジメチルアミンのところか。

○穂山部会長 アルカリだということですね。

○佐藤委員 はい。そうだと思うのです。

○穂山部会長 タイロシン塩ということではないということでしょうか。

○佐藤委員 フリーという意味ですか。

○穂山部会長 ここは事務局のほうで少し御確認いただいて、では一応、委員の先生方に一度修正案を御確認いただきたいと思います。

どうぞ。

○農林水産省 済みません。農林水産省でございます。

ただ今の塩なのか、タイロシンそのものなのかというところなのですが、本剤なのですが、塩が何もつかないタイロシンそのものということですので「タイロシン」としていただければよろしいかと思えます。

○穂山部会長 アルカリ性ということも示されているので、では、そのまま「タイロシン」でよろしいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 では、ここは「タイロシン」に修正ということよろしいですか。

それでは、ここは「タイロシン」に修正していただいて、あと、構造式のタイロシンBの「OH」の記載の統一をしていただくということと、それだけでしょうか。

その修正を一応、先生方に御確認いただいて、その修正の御確認をもって当部会の報告とさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

(「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。

それでは、ここで少し休憩しますか。

○黒羽室長 はい。

○穂山部会長 では、今、ちょうど15時なので、5分ぐらい休憩したいと思います。

15時5分から再開したいと思います。よろしくをお願いします。

(休 憩)

○穂山部会長 それでは、後半を始めたいと思います。次は、農薬シアノホスの審議ですが、その前に、基準値の設定に当たり、事務局から農産物の検体部位及び基準値適用部位の見直しについて一部修正の提案がありましたので、まずその取り扱いについて検討したいと思います。

事務局から資料の説明をお願いします。

○事務局 それでは、資料10を御覧ください。併せて、机上には新旧対照表を配付しておりますので、そちらも併せて御覧いただければと思います。

資料10の「農産物の検体部位及び基準値適用部位の見直しについて」です。こちらは前回、12月部会で御報告させていただき、御確認いただいたものでございます。今回は、基準値の設定については特に変更点はないのですが、基準値を設定する際の暴露評価の手法につきまして一部修正を行いたいと考えております。

資料10の暴露評価のところですが、3ページ目の「(3) 残留基準値設定時における暴露評価」というところがございます。こちらについては、長期暴露、短期暴露と記載がありまして、今回は短期暴露のところにつきまして、今回の部会の剤の検討をこちらに基づき行うに当たり問題点が生じてきたということでございます。

具体的に申し上げますと、短期暴露評価につきましては、残留試験データが4例以上ございました場合には試験の最大残留濃度のHRを用いるということでございますが、3例以下の場合には果実全体の基準値案を用いて摂取量を算出するとなっております。

特に精緻化が必要な場合につきましては、従来の12月に御報告させていただいた内容ですと、果実全体の濃度と果肉の残留濃度の比であります可食部係数を用いまして果実全体の基準値案に可食部係数を乗じることによって果肉部位の残留の基準に相当する値を求めまして、こちらで暴露評価を行うということになっておりました。しかし、果肉の部位の残留試験結果が定量限界未満であった場合に定量限界の値を用いて計算を行いますと、可食部係数が比較的大きな値が出るということで、過大な評価になってしまうという問題が生じてまいりました。

そこで、これは従来、12月以前に行っていた、果肉について残留基準値を定めるという手法のときに用いていた暴露評価の手法でございますけれども、果肉の残留試験結果より残留基準値に相当する値を算出しまして、そちらを用いて短期暴露評価を行うという形に修正させていただきたいと思っております。

記載内容としましては、3例以下のところで精緻化が必要な場合は、可食部（果肉）の残留試験結果より算出した果肉の基準値案に相当する値を用いて摂取量を算出するという形に変更をお願いしたいと考えております。

説明は以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

それでは、まず、この農産物の検体部位及び基準値適用部位の見直し（一部修正）について、御確認をお願いしたいと思います。御意見、御質問はありますか。

精緻化が必要な場合の短期暴露評価の、3例以下ですが、ここをよりサイエンティフィックベースのほうにしたという御提案なのですが、よろしいですか。

それでは、御意見がないようでしたら、農産物の検体部位及び基準値適用部位の見直し（一部修正）については、当部会としては今後、この考え方で基準値を設定していくこと

といたします。よろしいですか。

ありがとうございました。

それでは、農薬シアノホス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、シアノホスでございます。資料のほうは4-1を御覧ください。

今回、適用拡大申請に伴う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。

シアノホスは有機リン系の殺虫剤でございます。

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ページに行ってください「2. 適用の範囲及び使用方法」です。

四角囲いいたしました使用時期等につきましては、今回、適用拡大申請がなされたものを示しておりまして、3ページ目のりんごに四角囲いがございます。

4ページ目の「3. 作物残留試験」でございます。

分析対象物質はシアノホス、代謝物B、代謝物C、代謝物E及びその抱合体、代謝物M、代謝物Nとなっております。

5ページ、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。作物残留試験結果は別紙1に記載しております。後ほどお示しいたします。

「4. ADI及びARfDの評価」でございます。

6ページに行ってください、ADIはラット、慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量より0.001 mg/kg 体重/dayと評価されております。ARfDはラットを用いた単回投与のコリンエステラーゼ活性阻害試験の無毒性量より0.01 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カ国につきまして、いずれの国及び地域においても基準値は設定されておられません。

「6. 基準値案」です。

残留の規制対象をシアノホスとする案としております。作物残留試験で一部の作物において、さきに述べました代謝物が測定されておりますが、いずれもシアノホスに比べて残留濃度が低いことから、残留の規制対象をシアノホスのみとしております。

なお、食品安全委員会は、農産物中の暴露評価対象物質をシアノホス（親化合物のみ）としております。

基準値案は別紙2に記載しております。後ほどお示しいたします。

7ページ、暴露評価でございます。長期暴露評価は、EDI試算でADIに対する比は最も高い幼児で35.0%ございました。

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。

今回、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準のほうは削除されることとなりま

す。

8ページ、別紙でございます。別紙1に国内で実施されました作物残留試験の一覧をお示ししております。

10ページに行ってください、別紙2に基準値案をお示ししております。網かけした数値は暫定基準を示しております。「登録有無」の欄に○の記載があるものは国内で使用が認められていることを示しております。また「申」の記載があるものにつきましては、今回、適用拡大申請がなされたものを示しております。

国内の作物残留試験成績より基準値を設定しております。みかんにつきましては、外果皮を含む残留濃度より、ももにつきましては果皮及び種子を含む残留濃度より基準値を設定しております。マルメロにつきましてははりんごの作物残留試験成績より基準値を設定しております。

13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。

14ページ、15ページに別紙4-1、別紙4-2といたしまして、短期暴露評価の詳細をお示ししております。みかん、ももにつきましては、先ほど説明いたしましたとおり、果肉の作物残留試験結果より算出した果肉の基準値案に相当する値を用いて短期摂取量を推定しております。

17ページに答申案をお示ししております。

事務局からの説明は以上です。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、1ページ目から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、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

用途のところ、佐藤先生、大山先生から何か御意見は、よろしいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 宮井先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穂山部会長 では、2ページ目の使用方法に関しまして、今回ははりんごだけの適用拡大ですけれども、御意見はありませんでしょうか。

宮井先生からは特にコメントは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 佐藤先生、大山先生、よろしいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 それでは、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。今回は代謝物が多いですけれども、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○吉成委員 この剤ですけれども、植物、動物、ラットとも、非常に多くの代謝物が見られますが、植物に認められるほとんどの代謝物はラットでも認められることと、それから、植物特有な代謝物があるようですが、その代謝物の毒性が弱いことも示されていること。それから、御説明いただいたように、作物残留試験では非常に残留が低いということから、規制対象も含めてですけれども、特に問題となるような代謝物はなくて、この親化合物を規制対象とするということによろしいのではないかと思います。

○穂山部会長 ありがとうございます。

折戸先生もよろしいですか。

○折戸委員 はい。

○穂山部会長 それでは、次に安全性のところですね。5ページ目以降ですけれども、まず初めに、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、シアノホス（原体）に対する遺伝毒性試験につきましては、*in vitro*試験としての細菌を用いた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染色体異常試験が行われ、また、マウスを用いた宿主経由での細菌を用いた復帰突然変異試験が行われました。*in vivo*試験として、ラットを用いたUDS試験並びにマウス及びラットを用いた小核試験が実施されました。その結果、細菌を用いた復帰突然変異試験、DNA修復試験及び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陽性の結果を示しました。

また、復帰突然変異試験の陽性につきましては、プレインキュベーション法でWP2uvrA株のみで認められ、5,000  $\mu$ g/プレート以上の用量で陰性対照値の最大2.6倍の弱い反応を示しました。一方、ラットを用いたUDS試験、マウスを用いた宿主経由試験並びに小核試験では陰性であり、ラットでは小核試験においてChE活性阻害が認められる用量で陰性でした。

また、代謝物B、代謝物C、代謝物E及び代謝物Jについて細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物Bについてラットを用いた小核試験が行われました。代謝物Bにつきましては、TA100株及びWP2uvrA株で陽性の結果を示しましたが、小核試験の結果はChE活性阻害が認められる用量で陰性でした。

シアノホス及び代謝物Bにおいて、一部の試験で陽性反応が認められ、変異原性を完全に否定できないものの、代謝物Bはラットでも認められ、ラット及びマウスの発がん性試験で陰性の結果が得られていることから、シアノホス及び代謝物Bには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。

また、各種毒性試験の結果から、シアノホス投与による影響は、主に脳及び赤血球ChE活性阻害でした。なお、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性等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はありますでしょうか。よろしいですか。

復帰突然変異試験等で*vitro*では見られているけれども、*vivo*では見られていないということで、遺伝毒性なしということですね。よろしいですか。

そうしましたら、この記載ぶりなのですが、折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○魏委員 はい。

○穂山部会長 このADIの無毒性量0.101 mg/kg 体重/日は正しいのですね。

これはよろしいですか。

それでは、分析法のところですか。戻りまして、5ページ目以降ですが、分析法、分析結果に関しまして、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

分析法のところ、石井先生から何か事前に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、6ページ目以降ですが、基準値案、規制対象、暴露評価、国際整合性のところですが、何か御質問、コメントはありませんでしょうか。

先ほどの御説明で、代謝物は低いことから、規制対象はシアノホスのみということになります。

それで、長期暴露評価ではEDI試算で、幼小児で最大、ADI比35.0%。短期暴露評価でも超えてはいないということで、先ほどの御確認によって作物残留試験の結果から短期暴露評価をみかんとともにに関しては果肉の作物残留試験から評価したということです。

基準値案に関しては、基本的には作物残留試験から求めている、みかんとともには果実全体ということで残留基準を決めているということです。

よろしいですか。

全体を通して何か御意見、コメントは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 それでは、そのようにしたいと思えます。ありがとうございました。

それでは、次の農薬テトラジホンの審議に入りたいと思えます。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、5剤目のテトラジホンです。資料5-1を御覧ください。

本剤はポジティブリスト導入時に設定された、いわゆる暫定基準の見直しに伴い御審議いただくもので、初回の審議となります。

まず、1ページに記載しておりますように、本剤はジフェニルスルホン骨格の殺ダニ剤です。ミトコンドリアATP合成酵素の活性阻害作用を持つとされていますが、この作用が直接殺ダニ作用の発現メカニズムであるかどうかということに関しては明確にはされていないということです。

化学名や構造式等については、その下の記載のとおりです。

続いて、2ページ目には「2. 適用の範囲及び使用方法」について記載しております。

また同ページの「3. 作物残留試験」には作物残留試験の結果について記載しております。

分析対象はテトラジホン、分析方法は記載のとおりです。

この3ページの「(2) 作物残留試験結果」につきましては、後ほど別紙1にて御説明いたします。

次に「4. ADI及びARfDの評価」について記載しております。

ADIは、雄ラットの慢性毒性/発がん性併合試験の結果から、無毒性量を1.39 mg/kg 体重/dayとして、安全係数100で除し、0.013 mg/kg 体重/dayと評価されております。

一方、ARfDですが、こちらに記載されていますように、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、設定の必要はなしと判断しております。

次に「5. 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いません。主要5カ国については、カナダにおいてかぼちゃ、りんご等に基準値が設定されております。

それでは「6. 基準値案」についてです。

残留の規制対象はテトラジホンのみで、これを踏まえた基準値案は8ページからの別紙2に記載しておりますが、こちらも後ほど再度御確認いただきたいと思っております。

そして、4ページの(3)の長期暴露評価ですが、TMDI試算により一番高い幼小児で60.3%のADI占有率となっております。

それでは、別紙に移ります。作物残留試験の結果については、5ページの別紙1を御参照ください。国内の作物残留試験の結果がこちらに記載されております。

分析部位変更の対象であるすいか、メロンに関しては、果肉に加えて果皮を含む果実としてのデータも記載しております。また、同じく分析部位変更の対象であるみかんに関しては、提出された果肉と果皮のデータとともに、各サンプルごとにそれらの重量比から換算された果実としての残留濃度も6ページの最上段に記載しております。

こちらの試験結果及び換算値を参照して、8ページからの別紙2に基準値案を記載しております。まず、作物残留試験のデータのないものに関しては、基本的には現行の暫定基準を削除しています。

9ページのすいか、メロン類、みかんに関しては、先ほども触れましたが、分析部位を果肉とした現行基準値を一旦削除した上で、果皮を含む基準値案を設定しております。

11ページの別紙3には、先ほども触れましたTMDI試算の結果、詳細を示しております。こちらの試算の結果の詳細を御確認ください。

13ページは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、よろしく願いいたします。

○穂山部会長 ありがとうございます。

こちらは残留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。

まずは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、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

宮井先生はおられません、用途で、佐藤先生、大山先生、よろしいですか。

宮井先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 特にございませぬ。

○穂山部会長 殺ダニ剤ということですね。

それでは、次に適用の範囲及び使用方法に関しまして、いかがでしょうか。ここも宮井先生がおられません、佐藤先生、大山先生、よろしいですか。ここは特によろしいですか。

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。こちらはあまり代謝物はないということでしょうか。

○吉成委員 はい。

○穂山部会長 よろしいですか。

次に安全性のところ、3ページ目以降ですが、まずは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 テトラジホンについてですが、食品安全委員会の評価によりますと、テトラジホン（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、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*試験としてはラット及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施されています。全ての試験で陰性であったことから、テトラジホンに遺伝毒性はないと考えられました。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で144 mg/kg 体重/day、雌で181 mg/kg 体重/dayで甲状腺ろ胞腺腫の発生数増加が認められましたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムと考えがたく、評価に当たり閾値を設定することができると判断されています。

各種毒性試験結果から、テトラジホン投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死等）でした。神経毒性、繁殖能に対する影響、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はありますでしょうか。よろしいですか。

遺伝毒性は陰性ですが、ラットの、これはADIの試験ですか。2年間慢性毒性/発がん性併合試験で、高用量で腫瘍の増加が見られたということですが、遺伝毒性は陰性ですので、閾値設定は可能であるということですね。よろしいでしょうか。

では、記載ぶりで、魏先生、吉成先生、折戸先生、いかがでしょうか。よろしいですか。ARfDは設定の必要なしということでもあります。

それでは、次は分析法、分析結果ですね。2ページ目以降と別紙1ですけれども、分析法、分析結果に関しまして、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。

永山先生。

○永山委員 非常に細かいことで恐縮なのですけれども、②の分析法の概要で、茶浸出液についての2行目のところで「脱タンニン処理をした後n-ヘキサンに転溶した後、フロリジルカラム」ということで「後」が続いてしまうので、ちょっと言葉をやわらかくするといえますか、後ろの「した後」を「し」でとめてみたらいかがかと思うのです。

○事務局 わかりました。修正いたします。ありがとうございます。

○穂山部会長 後ろの「転溶した後」のところを「転溶し」ですね。

○永山委員 はい。そうです。「転溶し、フロリジルカラム」がよろしいと思います。

○穂山部会長 わかりました。では、ちょっと修正をよろしくお願いします。

ほかにありますでしょうか。よろしいですか。

石井先生から何か事前にコメントはありましたでしょうか。

○事務局 いえ、特にございませんでした。

○穂山部会長 それでは、次の3ページ目の後半以降ですけれども、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。

規制対象はテトラジホンで、長期暴露評価ではTMDI試算で一番高い幼児でADI比60.3%であります。短期暴露は必要なしですね。

それで、基準値案は別紙2ですけれども、ここはすいかとメロン類とみかんに関しましては果実全体ですね。

○事務局 はい。そうです。

○穂山部会長 あとは作物残留試験結果から求めているということでもよろしいですか。

全体を通して何か御意見、御質問は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、先ほど永山先生から御指摘いただいた分析の部分、2ページ目の一番下の行で「脱タンニン処理をした後n-ヘキサンに転溶し」に変更していただきまして、その修正案を一応、永山先生に御確認いただき、その御確認いただいた修正案をもって、当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「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。

それでは、次の農薬テトラニプロ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 それでは、農薬テトラニプロー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、新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への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御審議いただくもので、今回は初回の審議となります。

1ページの「1. 概要」です。

本剤はアントラニリックジアミド系の殺虫剤で、筋小胞体のリアノジン受容体に作用し、筋収縮を起こすことで殺虫効果を示すと考えられています。

化学名、構造式等は記載のとおりです。

続いて、2ページから「2. 適用の範囲及び使用方法」となります。

フロアブル剤と、本剤とイソチアニルの配合剤である粒剤の2剤形がございまして、フロアブル剤について2～5ページ、粒剤について6ページに記載しております。

粒剤の下、6ページの中ごろから「3. 作物残留試験」を記載しております。

分析対象物質はテトラニプロール及び代謝物M22です。

次の7ページ上に分析法の概要がございます。

作物残留試験については、後ほど別紙1にて御説明します。

続いて、7ページ中ごろから「4. 魚介類における推定残留濃度」です。

水産動植物被害予測濃度は、水田PECtier2の0.254  $\mu\text{g/L}$ を採用し、生物濃縮係数は、テトラニプロールのオクタノール/水分配係数の値が2.6であることから、回帰式を用いて36.3 L/kgと算出されました。

これらの値から、本剤の魚介類における推定残留濃度は0.046 mg/kgとなっております。

次に、8ページの「5. ADI及びARfDの評価」です。

ADIにつきまして、食品安全委員会が雌イヌを用いた1年間の慢性毒性試験の無毒性量88.4 mg/kg 体重/dayを安全係数100で除し、0.88 mg/kg 体重/dayと評価しております。

ARfDについては、単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、設定の必要はないとしております。

8ページ中ごろから「6. 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りません。また、主要5カ国においても、基準値は設定されておりません。

続いて、その下の「7. 基準値案」です。

残留の規制対象はテトラニプロールとしております。作物残留試験において、代謝物M22の分析が行われておりますが、これらの残留濃度は定量限界未満あるいはテトラニプロールと比較して十分低い残留濃度であったことから、残留の規制対象には含めないことといたしました。

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テトラニプロール（親化合物のみ）としております。

9ページに移りまして、基準値案、こちらは後ほど別紙2にて御説明いたします。

次に暴露評価です。長期暴露評価においてTMDI試算で得られたADI占有率は、最も高い幼

小児で2.7%でした。詳細は後ほど別紙3にて御確認いただきたいと思います。

それでは、別紙について御説明いたします。

10ページから12ページの別紙1に、国内における作物残留試験成績の一覧を示しております。11ページのもも（果実）につきましては、種子を除いた果実の残留濃度が測定されているため、種子を含む果実全体の残留濃度に補正しております。

続いて、13ページの別紙2に国内の作物残留試験を参照した基準値案を記載しております。次の14ページ、別紙3に長期暴露評価の結果をお示ししております。

最後に、16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、よろしく願いいたします。

○穠山部会長 ありがとうございます。

こちらは新規の登録の農薬ということですね。

それでは、順を追って審議をお願いしたいと思います。

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

用途は殺虫剤ですけれども、ここは宮井先生がおられないのですが、佐藤先生とか大山先生、ここはわかりますか。よろしいですか。

宮井先生から何かコメントはなかったですか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穠山部会長 それでは、使用方法のところですか。2ページ目以降ですけれども、使用方法に関しまして、何か御意見はありませんでしょうか。

これも宮井先生から何かコメントはありませんでしたか。

○事務局 特にいただいておりません。

○穠山部会長 よろしいですか。

それでは、次に体内動態、代謝物のところですが、吉成先生と折戸先生、いかがでしょうか。代謝物M22があるかと思うのですが、よろしいですか。

○吉成委員 はい。

○穠山部会長 後で話しますが、検出されないので、テトラニプロールだけということですね。

それでは、安全性のところに行きまして、8ページ目以降ですけれども、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いたします。

○吉成委員 農薬テトラニプロールですけれども、食品安全委員会の評価によりますと、テトラニプロール（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、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及び染色体異常試験並びにヒトリンパ球を用いた小核試験が、*in vivo*試験としては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。

各種毒性試験結果から、テトラニリプロールの投与による影響は主に体重（増加抑制）、子宮及び膈（扁平上皮過形成等）並びに卵巣（黄体減少）でした。発がん性、繁殖能に対する影響、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はありませんでしょうか。ないですか。

これは殺虫剤ですけれども、これは神経にはあまり作用しないということですね。よろしいですか。

それでは、記載ぶりはいかがでしょう。ADI、ARfDのところですが、よろしいですか。

折戸先生、魏先生、吉成先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、戻りまして、分析法のところですか。7ページ目以降ですが、分析法、分析結果ですが、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

魚介類の推定残留濃度で、佐野先生、よろしいですか。

○佐野委員 問題ないと思います。

○穂山部会長 それでは、石井先生から何か、分析法のところ事前にコメントはありましたでしょうか。

○事務局 いえ、特にいただいておりません。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、8ページ目以降の基準値案、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。何か御質問、御意見はありませんでしょうか。

先ほどのお話から、代謝物M22が分析されていますけれども、十分低いということから、規制対象はテトラニリプロールのみで、長期暴露評価でTMDI試算で最大で幼小児、ADI比2.7%で、特に暴露評価は問題ないということでもあります。

基準値案が別紙2に書かれていますが、すいか、メロン（果実）、ももに関しては果実全体ということですね。その他、作物残留試験から基準値案を求めているということでもあります。別紙2に暴露評価の詳細が書かれていますが、よろしいですか。

全体を通して何か御意見は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。

次に行きますか。ここでもう一回、休憩を入れますか。進めてしまいますか。

○黒羽室長 はい。

○穂山部会長 では、続けさせていただきたいと思います。

次に、農薬ピコキシストロビンの審議に入りたいと思います。事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは、農薬ピコキシストロビンについて御説明いたします。資料7-1を御覧ください。

本剤につきましては、昨年5月の部会で審議を行っているものでございますが、農薬取締法に基づく適用拡大申請が追加でございましたため、改めて御審議いただくものでございます。本日の審議は3回目となります。

なお、本部会での審議と並行いたしまして、追加の適用拡大申請及び前回部会で審議いたしました畜産物への基準値設定に関しまして食品健康影響評価を食品安全委員会に依頼中でございます。その食品安全委員会の評価の結果、ADIや規制対象物質が変更となった場合には本報告書の記載内容を修正いたしまして、再度、部会で審議いただきたいと思っております。

それでは、まず「1. 概要」でございます。

本剤はストロビルリン系の殺菌剤で、化学名、構造式等は記載のとおりでございます。

続きまして「2. 適用の範囲及び使用方法」でございます。

表中の作物名が四角囲いされているものが適用拡大申請がなされたもので、前回部会で審議されたものも含まれており、今回の部会で新たに御審議いただくものはあずき及びいんげんまめとなっております。

1点、ここで修正がございます。4ページの米国の使用方法の表中でございますが、大麦、小麦、ライ麦等とございまして、その使用液量で「8~12」となっておりますが、正しくは前ページの記載の続きで、同じく「6~12」ということでございますので、修正させていただきます。

続きまして「3. 作物残留試験」でございます。

「(1) 分析の概要」では、順に国内、海外での分析法について記載しておりますが、前回部会からの変更箇所はございません。

「(2) 作物残留試験結果」につきましては、後ほど別紙で御説明させていただきます。

次に「4. 畜産物における推定残留濃度」でございます。

こちらの内容につきましても、前回部会からの変更箇所はございません。

続きまして「5. ADI及びARfDの評価」でございます。

こちらは、現在の記載は前回部会そのままとなっております、ADIは0.046 mg/kg 体重/day、ARfDは0.2 mg/kg 体重と記載しております。

続きまして「6. 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まして、2012年にADI及びARfDが設定され、国際基準も設定されております。主要5カ国では、米国、カナダ、EU及びニュージーランドにおいて基準値が設定されております。

次に「7. 基準値案」でございます。

残留の規制対象は親化合物ピコキシストロビンのみとしておりまして、こちらも前回から変更はございません。

「(2) 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、後ほど御説明させていただきます。

「(3) 暴露評価」についてでございますが、長期暴露評価の結果はTMDI試算によりまして最も大きい幼児の場合でADI比45.0%となっております。詳細は別紙3に記載しております。

短期暴露評価の結果でございますが、こちらは国民全体、幼児ともに各食品からの摂取量はARFDを超えておりません。こちらの詳細につきましては、別紙4-1、別紙4-2に記載しております。

続きまして、別紙の御説明に入らせていただきます。

まず、別紙1-1の作物残留試験でございますが、今回新たに御審議いただくあずき及びいんげんまめにつきまして網かけの表示をしております。

次に、別紙2の基準値案でございますが、こちらは前回部会と今回の部会で適用拡大申請があった品目につきましては「登録有無」の欄に申請の「申」の文字を記載しております。小豆類の基準値につきまして、今回、いんげんまめの残留試験結果を用いまして基準値を0.2 ppmと設定しております。また、分析部位の変更に伴いまして、みかんとももの基準値を変更しております。

最後に記載しておりますの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、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。

適用拡大申請で3回目で、前回は今年の5月ということですがけれども、よろしいですか。

前回やっていますので、できるだけ変更点のところだけ審議したいと思います。順を追って審議をお願いします。

まずは化学名、化学構造、物性、その他に関して、井之上先生、折戸先生、吉成先生、いかがでしょうか。

これは前回と変わっていないということですね。よろしいですか。

それでは、適用の範囲及び使用方法。ここは変わっていますがけれども、宮井先生から事前に何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 宮井先生からは一部記載の修正のコメントをいただきまして、そちらは反映させていただきます。

○穂山部会長 よろしいですか。大山先生、佐藤先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 先ほどの修正ですがけれども、4ページの上のところですね。

○事務局 はい。4ページの上で、3ページの記載と同じく「6～12」でございます。

○穂山部会長 「6～12」であります。

これは前回もこの記載であったということですね。

○事務局 はい。今回の作成に当たりまして転記ミスということで、訂正させていただきます。

○穂山部会長 では、よろしいですか。

次に、体内動態及び代謝物。ここも変わっていないということでもよろしいですか。

それでは、安全性のところですけども、こちらも前回の部会から変わっていないということでもよろしいですか。

一応、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 それでは、評価中ということで、前回の評価書になると思いますが、農薬ピコキシストロビンですが、食品安全委員会の評価によりますと、ピコキシストロビ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、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 vitro*試験、*in vivo*試験としてラット肝細胞を用いたUDS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。マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において代謝活性化系存在下で有意な突然変異頻度の増加が認められましたが、ラット肝細胞を用いたUDS試験を含むその他の試験においては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ています。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣間細胞腫の発生頻度が増加。これは最高用量の162 mg/kg 体重/dayの投与群で増加していますが、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がたく、閾値を設定することは可能であると考えられました。

各種試験結果から、ピコキシストロビン投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大）、十二指腸（粘膜過形成及び粘液腺拡張）に認められました。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び免疫毒性は認められていません。

以上になります。

○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はありますでしょうか。前回、これで一応御審議されているところですけども、よろしいですか。

それでは、記載ぶりも前回と変わっていないということですね。

分析法のところなのですが、ここは少し変わっているのですか。6ページ目以降ですけども、ここは変わっているのですか。

○事務局 こちらは前回と特に変更はございません。

○穂山部会長 変わっていないということですね。

○事務局 はい。

○穂山部会長 一応、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいで

すか。

井之上先生、どうぞ。

○井之上委員 ちょっと済みません。1点だけ確認なのですけれども、海外の分析法のところで、代謝物Dの構造式で、これで合っていますか。ピリジン骨格のNのところにプロトンがついているのです。

○穂山部会長 そうですね。これはおかしいですね。

○井之上委員 ちょっと確認のほうをお願いします。

○事務局 確認して修正させていただきます。

○穂山部会長 代謝物Dを御確認いただきたいと思います。ありがとうございました。

ほかによろしいですか。

それでは、12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。

ここで主に変わっているところは長期暴露評価と基準値案のところですが、長期暴露評価ではTMDI試算で最大で幼小児、ADI比45.0%であります。

基準値案ですが、申請のところが新しいところですが、何かお気づきのところはありませんでしょうか。よろしいですか。

小豆類はいんげんまめの作物残留試験で求めているということでもあります。よろしいですか。

長期暴露評価の別紙3も特に問題ないですか。よろしいですか。

全体を通して何か御意見はありますでしょうか。

短期暴露評価も特に問題なしですね。

それでは、御意見がないようでしたら、先ほどの代謝物Dの構造式の確認と、先ほどの転記ミスの部分の修正ですね。

構造式の確認は一応、吉成先生と井之上先生と私のほうに確認させていただきたいと思います。その御確認を、修正をもって当部会の報告とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「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、農薬ビフェナゼ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します。

○事務局 8剤目のビフェナゼートでございます。資料8-1を御覧ください。

本剤は、適用拡大申請に伴う残留基準の設定依頼がなされたことに伴い御審議いただくものでございまして、6回目の審議となります。

ビフェナゼートはヒドラジンカルボキシレート系の殺ダニ剤です。ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅲに作用し、エネルギー代謝系を阻害することにより殺ダニ効果を示すと考

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ございます。

IUPAC名につきまして、穠山先生に御修正いただいたものを反映しております。

続いて、2ページ目以降に「2. 適用の範囲及び使用方法」を記載しております。

今回申請がなされた作物、アスパラガスの使用方法を2ページの中ほどより少し下に追記しております。

4ページの「3. 作物残留試験」についてです。

分析対象物質は、国内、海外ともにビフェナゼート及び代謝物Bでございまして、分析方法は記載のとおりでございます。

分析の概要につきまして、永山先生、根本先生に御指摘、御助言等をいただいた内容を反映しております。

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。

5ページの「4. 畜産物における推定残留濃度」についてです。

乳牛における残留試験、産卵鶏における代謝試験が実施されておりました、結果は記載のとおりでございます。

畜産物の基準値案は国際基準を参照する案としており、前回からの変更はございません。

8ページの「5. ADI及びARfDの評価」についてです。

ADIは、イヌの慢性毒性試験及びラットの慢性毒性試験/発がん性併合試験の無毒性量から安全係数100で除しまして、0.01 mg/kg 体重/dayと評価されております。

ARfDは、ラットの発生毒性試験の無毒性量から安全係数100で除しまして、0.1 mg/kg 体重と評価されております。

続きまして、9ページの「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行われており、国際基準も設定されております。また、主要5カ国においては、米国、カナダ、EU、豪州に基準値が設定されております。

これらを踏まえまして「7. 基準値案」でございます。

残留の規制対象は、前回同様、ビフェナゼート及び代謝物Bとしております。なお、国際基準においてもビフェナゼート及び代謝物Bを残留の規制対象にしております。

基準値案につきましては、後ほど御説明いたします。

10ページの「(3) 暴露評価」についてです。長期暴露評価につきましては、EDI試算により一番高い幼児で50.0%のADI比となっております。

短期暴露評価につきましては、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。

11ページから13ページの別紙1-1に国内における作物残留試験結果を、別紙1-2に海外における作物残留試験結果を記載しております。

続きまして、14ページから16ページにかけて、具体的な基準値案を記載しております。

14ページ、今回申請がございましたアスパラガスについて「登録有無」の欄に「申」という文字を記載しております。提出されましたアスパラガスの作物残留試験成績から導いた基準値を参照する案としております。その他、みかんやももなど、分析部位の変更に伴い基準値の見直しをしております。

続きまして、17ページから21ページが暴露評価結果の詳細となります。

最後に、24ページから27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。

今回は適用拡大で6回目、前は平成25年ですね。

○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、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、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 用途ですけれども、佐藤先生、大山先生、わかりますか。よろしいですか。

○佐藤委員 はい。

○穂山部会長 宮井先生から何かコメントはありましたでしょうか。

○事務局 宮井先生からコメントをいただきまして、修正したものを報告書に反映しております。

○穂山部会長 ありがとうございます。

2ページ目の適用方法、適用拡大に関しまして、いかがでしょうか。

アスパラガスだけですか。

○事務局 はい。そうです。

○穂山部会長 よろしいですか。

それでは、次に代謝物、体内動態、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。

ここも変わってはいないのですか。代謝物Bですね。よろしいですか。

それでは、安全性のところですが、8ページ目の後半以降ですが、その前に、吉成先生から食品安全委員会の評価の概要について御説明をお願いします。

○吉成委員 農薬ビフェナゼートですが、食品安全委員会の評価によりますと、ビフェナゼート（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、マウスリンパ腫由来培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びチャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた染色体異常試験が実施され、*in vivo*試験としてはラット肝細胞を用いたUDS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。

また、各種毒性試験結果から、ビフェナゼートの投与による影響は主に貧血、肝臓にお

ける小葉中心性肝細胞肥大等です。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性は認められていません。

以上です。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ただ今の御説明で御質問はありませんでしょうか。

ここは、評価は前回と同じですね。

それでは、分析法と別紙1の分析結果等ですけれども、4ページ目以降ですが、井之上先生、永山先生、根本先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

では、事前に石井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 よろしいですか。

それでは、9ページの後半以降ですけれども、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、御質問等がありますでしょうか。

規制対象は前回同様、ビフェナゼート及び代謝物Bということであります。長期暴露評価は最大の幼児で、EDI試算でADI比50.0%であります。

短期暴露評価も超えていないということであります。

それでは、基準値案は今回はアスパラガスのみですが、検査部位の変更に伴って、すいか、メロン、まくわうり、みかん、びわ、もも等に変更があるということであります。果実全体での変更になっているということであります。よろしいですか。

何か、全体を通して御意見はありませんでしょうか。

井之上先生。

○井之上委員 これもちょっと確認なのですけれども、答申（案）のところ、基準値のほうでビフェナゼート及び代謝物Bの換算した値のものの和をいうという形なのですが、分析法のところではそれぞれ分けて分析する方法と一斉分析と書いてありましたか。その分析法があると思うのですけれども、どちらで。

一括定量法と個別定量法という形で記載されているのですが、これはどちらでもいいと評価するのか。それとも、決まっているのでしょうか。

○穂山部会長 一斉分析法でも代謝物Bをはかれるということでしょうか。

○井之上委員 一括定量法というものと個別定量法という、多分2つ、分析法の概要のところが出たのです。

○穂山部会長 これは作物残留試験ということですね。

永山先生。

○永山委員 作物残留試験に用いた試験法が個別にやった方法と一括でやった方法があって、どちらかの方法でやった結果を使って作物残留試験結果が出ているということになります。

○井之上委員 では、どちらでも。

○永山委員 どちらかです。実際の基準の確認のための試験とは違って、この作物残留試験をやるための試験なので、実際にやった試験の方法が記載されているということになります。

○井之上委員 では、基準値案ではどういう理解をすればいいのですか。

○吉成委員 これは、代謝物BはN=Nのところは二重結合になっているものなので、一斉分析法でやるとそれが還元されてヒドラジンになるので。

○井之上先生 還元されて戻って、どちらも同じということですね。

○吉成委員 はい。親化合物に変換されているとすれば、値はどちらでやっても同じことになると思います。

○井之上委員 ありがとうございます。

○穂山部会長 これは、作物残留試験の一括定量法は多分そうだと思いますけれども、答申案は別に、残留試験の結果はまた別なのかもしれないです。ちょっと確認しないとわからないということです。よろしいですか。

根本委員、よろしいですか。ここはわかりますか。

○根本委員 資料をよく御確認いただいたほうがよろしいのではないかと思います。

○穂山部会長 では、ちょっと確認します。

よろしいですか。ほかに御意見はありませんでしょうか。

それでは、ここは修正案はないですね。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 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した。

次に、クロルプロマジン試験法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、資料9をお開きください。クロルプロマジン試験法についてお話しさせていただきます。

まず、クロルプロマジンというものは動物用医薬品です。用途は鎮静剤や制吐剤です。

塩酸塩がヒト用治療薬として広く使用されていますが、動物用医薬品としての承認はございません。

食品安全委員会においては「遺伝毒性を有する可能性は否定できず、及び発がん性を有する可能性は判断できず、ADIを設定すべきでない」と評価しています。

この評価結果を踏まえ、平成28年3月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において「食品に含有されるものであってはならない」とする規格を継続することとされました。

また、少し補足なのですが、コーデックスにおいてもクロルプロマジンのリスク管理に関する勧告では、「JECFAの結論から考慮すると、安全なレベルはないため、残留を防止すべき。これは食用動物に使用しないことで達成可能である」と結論づけています。

こういった食品に含有されるものであってはならないとする物質については、試験法は370号の告示でお示しして、ふだん報告している通知試験法とはまた別で、告示改正に該当することから、食品安全委員会への評価依頼や分科会での審議の対象になっています。

クロルプロマジン試験法は、370号告示において既にお示ししているのですが、畜水産物の全般にわたって、その試験法の性能は評価されたものではなかったこと、また、食品によっては良好な分析結果が得られないことがあることから見直しが進められてきました。そして今般、この開発が終了したため、この試験法について、この部会で御審議いただくものです。

この試験法は、当部会の穂山部会長が座長を務める試験法の評価会議で御確認いただいております。ほか、当部会委員の根本委員と永山委員にも参加いただいている会議でございます。

「1. 概要」です。

分析対象の化合物は、親化合物のクロルプロマジンです。

分析対象食品は、畜水産物です。

試験法の概要は記載のとおりで、検出限界は0.0001 mg/kg。これは従来と同じ値です。

「2. 真度及び精度の評価」です。

牛肉を初めとする、こちらに記載の8食品で添加回収試験を行い、開発した試験法の真度と併行精度を確認した結果が2ページの上のほうにある表でございます。試行数5で実施しています。

添加回収試験の実施方法や評価を示すガイドラインというものがございまして、真度の目標値が添加の濃度によらず70～120%、併行精度は添加濃度により目標値は異なるのですが、満足する結果が得られているのが御覧いただけたと思います。

この結果となった試験法が、答申案が4ページと5ページになります。

そして最後の、今まで添付していなかったのですけれども、6ページと7ページが大きく変わるところをお示しして、現行と改正案を比較しているものです。

また、この試験法に至った報告書も告示改正と同時にホームページで公開する予定です。

事務局からの説明は以上です。御審議をお願いいたします。

○穂山部会長 ありがとうございます。

クロルプロマジン試験法ですけれども、ただ今の御説明で御意見、御質問等はありませんでしょうか。

折戸先生、どうぞ。

○折戸委員 現行と案の単位の表記が大文字ですか。全角と半角になっていたり、リットルが大文字と小文字となっているので、こういうところは統一したほうがいいのではないかと思います。

○事務局 御指摘ありがとうございます。

実は現行のほうは、左側なのですけれども、統一されていない大文字になっておりまし

て、右側のほうに今後は統一していく予定でございます。

○折戸委員 わかりました。ありがとうございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

ほかによろしいですか。記載ぶりのところは統一できるようにということでありましてけれども、よろしいでしょうか。

それでは、ほかに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 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、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 「食品衛生分科会における確認事項」と記載のあります、お手元の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まして、本日の部会で御審議いただきました動物用医薬品2剤、動物用医薬品及び飼料添加物1剤、農薬5剤及び試験法1品目の分科会での取り扱い原案を資料の右側に御用意させていただいております。

本日御審議いただきましたフルララネル、テトラニリプロール及びクロルプロマジン試験法につきましては、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。

ネオマイシン、シアノホス、テトラジホン及びビフェナゼートにつきましては、既に設定されている残留基準の一部改正に該当することから、区分3としております。

タイロシン及びピコキシストロビンにつきましては、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ことから、区分4としております。

報告は以上でございます。

○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り扱い原案について、御質問、御意見はありますでしょうか。

特になければ、当部会としては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いたします。

○事務局 本日御審議いただきました動物用医薬品2剤、動物用医薬品及び飼料添加物1剤、農薬5剤並びに試験法1品目のうちタイロシン、ピコキシストロビン、クロルプロマジン試験法につきましては、食品安全委員会に評価依頼を行っているところでありまして、この評価結果により部会報告書案が影響を受けない場合につきましては、本案をもちまして部

会報告書とさせていただきます。

また、評価結果におきましてADI等の変更等がございまして、部会報告書案が影響を受ける場合には、さらにもう一度、本部会で御審議をいただきたいと考えているところでございます。

その他につきましては、食品安全委員会の通知を既に受けていますので、何品目か修正が必要なものがございませけれども、御確認をいただきました修正版をもちまして部会報告書とさせていただきますと考えております。

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。

以上でございます。

○穂山部会長 ありがとうございます。

その他は何かありますでしょうか。

○事務局 特段ございません。

○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。

事務局より次回の部会の予定等について、御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31年3月29日金曜日の午後に予定してあります。

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、そのままをお願いいたします。

以上でございます。

○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、御出席いただきまして、ありがとうございました。