

# 食品安全委員会第708回会合議事録

1. 日時 平成30年8月21日（火） 14：00～14：31

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・農薬 5品目

[1] シエノピラフェン [2] ビフェントリン

[3] ピフルブミド [4] フラメトピル

[5] フロニカミド

(厚生労働省からの説明)

・動物用医薬品 1品目

[1] ゲンチアナバイオレット

(厚生労働省からの説明)

(2) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

・「フルララネル」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) その他

## 4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山本委員、川西委員、吉田（緑）委員、香西委員、堀口委員、  
吉田（充）委員

(説明者)

厚生労働省 黒羽残留農薬等基準審査室長

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、矢田総務課長、中山評価第一課長、  
吉岡評価第二課長、箆島情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、  
渡辺リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

## 5. 配付資料

資料1-1 食品健康影響評価について

資料 1－2 シエノピラフェン、ビフェントリン、ピフルブミド、フラメトピル、フロニカミド及びゲンチアナバイオレットの食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について

資料 2 動物用医薬品専門調査会における審議結果について<フルララネル>

## 6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第708回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

また、厚生労働省から黒羽残留農薬等基準審査室長に御出席いただいております。

それでは、お手元にごございます「食品安全委員会（第708回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○矢田総務課長 それでは、資料の確認をいたします。本日の資料は3点ございます。

資料 1－1 が「食品健康影響評価について」、資料 1－2 が「シエノピラフェン、ビフェントリン、ピフルブミド、フラメトピル、フロニカミド及びゲンチアナバイオレットの食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について」、資料 2 が「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」、以上3点でございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○矢田総務課長 事務局におきまして、平成30年7月2日の委員会資料の確認書を確認いたしましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

○佐藤委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1-1にありますとおり、厚生労働省から8月8日付で農薬5品目、動物用医薬品1品目について、それぞれ食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省の黒羽残留農薬等基準審査室長から説明をお願いいたします。

○黒羽残留農薬等基準審査室長 厚生労働省食品基準審査課残留農薬等基準審査室長の黒羽でございます。よろしくをお願いいたします。

それでは、資料1-2に基づきまして、説明させていただきます。

おめくりいただきまして、1剤目、農薬シエノピラフェンでございます。本件につきましては、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定の要請がなされており、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は殺虫剤でございます。

日本におきましては農薬登録がされており、ピーマン、なす、みかん等に基準値が設定されてございます。今回、アスパラガスへの適用拡大申請がなされているものでございます。

国際機関、海外での状況でございますが、JMPRでは毒性評価がなされておらず、国際基準も設定されてございません。また、諸外国においても基準値は設定されておられません。

食品安全委員会の評価等でございますが、これまで5回評価をいただいております、直近のADIは0.05 mg/kg 体重/dayと評価されてございます。

おめくりいただきまして、2剤目、農薬ビフェントリンでございます。本件につきましては、既に本基準が設定されておりますキャベツ、りんご等につきまして、基準値の変更を検討するために改めて食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は殺虫剤でございます。

日本におきましては農薬登録がされており、かんきつ、りんご、なし等に基準値が設定されてございます。

国際機関、海外での状況でございますが、JMPRでADIが0.01 mg/kg 体重/day、ARfDが0.01 mg/kg 体重と評価されております。また、バナナ、大麦、ブラックベリー等に国際基準が設定されております。諸外国におきましては、米国におけるアーモンド、ブルーベリー等を初めといたしまして、ここに記載しておりますような作物に基準値が設定されてございます。

食品安全委員会の評価等でございますが、これまで5回評価をいただいております、直近の

ADIは0.01 mg/kg 体重/dayと評価されてございます。

続きまして、3剤目、農薬ピフルブミドでございます。本件につきましては、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定の要請がなされており、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は殺虫剤でございます。

日本におきましては農薬登録がされており、茶、りんご、ぶどう等に基準値が設定されてございます。今回、アスパラガス、しそ等への適用拡大申請がなされてございます。

国際機関、海外での状況でございますが、JMPRでは毒性評価がなされておらず、国際基準も設定されてございません。また、諸外国においても基準値はございません。

食品安全委員会の評価等でございますが、これまで2回御評価をいただいております、直近のADIは0.0073 mg/kg 体重/day、ARfDは0.09 mg/kg 体重と評価されてございます。

おめくりいただきまして、4剤目、農薬フラメトピルでございます。本件につきましては、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値の設定がなされており、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は殺菌剤でございます。

日本におきましては農薬登録がされており、てんさい及び稲に基準値が設定されてございます。今回、ばれいしょ及びねぎへの適用拡大申請がなされてございます。

海外での状況でございますが、JMPRでは毒性評価はなされておらず、国際基準もございません。また、諸外国においても基準値は設定されてございません。

食品安全委員会の評価等でございますが、平成23年11月に御評価をいただいております、ADIが0.007 mg/kg 体重/dayと評価されてございます。

おめくりいただきまして、5剤目、農薬フロニカミドでございます。本件につきましては、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定要請がなされており、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は殺虫剤でございます。

日本におきましては農薬登録がされており、小麦、大豆、ばれいしょ等に基準値が設定されてございます。

国際機関、海外での評価でございますが、JMPRでADIが0.07 mg/kg 体重/day、ARfDは設定の必要なしと評価されてございます。また、セロリ、綿実、ホップ等に国際基準が設定されてございます。諸外国におきましては、米国におけるばれいしょ、茶、畜産物等を初めといたしまして、ここに記載しておりますような作物に基準値が設定されております。

食品安全委員会の評価等でございますが、これまで6回御評価をいただいております、直近のADIは0.073 mg/kg 体重/dayと評価されてございます。

おめくりいただきまして6剤目、動物用医薬品ゲンチアナバイオレットでございます。本件につきましては、不検出基準が設定されております類似の動物用医薬品マラカイトグリーン等と同様に、食品衛生法第11条第1項の規定に基づき不検出の基準を設定したいと

考えておきまして、食品健康影響評価をお願いするものでございます。

用途は抗菌剤、抗真菌剤、駆虫剤とされてございます。

日本におきましては動物用医薬品としては承認されてございません。また、諸外国におきましても、動物用医薬品には使用されておりませんが、海外において魚介類から検出された事例があるものでございます。

国際機関、海外での状況でございますが、JECFAでADIの設定及びMRLの勧告は適切でないとして評価されてございます。また、コーデックスにおきましても「食品中に残留することを防止すべき」とのリスク管理に関する勧告がなされているものでございます。

食品安全委員会での評価は、今回初回でございます。

最後になりますが、別添2におきまして、食品安全委員会に評価依頼を2回以上お願いするものにつきまして追加データを出ささせていただいたものを列記させていただいております。

説明は以上でございます。よろしくお願いたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について御質問あるいは御意見等がございましたら、お願いたします。

香西委員、どうぞ。

○香西委員 1つ目のシエノピラフェンと3つ目のピフルブミドですけれども、作用機構でどちらもミトコンドリア電子伝達系複合体を阻害ということですが、1個目のシエノピラフェンの方はより詳しく、結合して、コハク酸からコエンザイムQへの電子伝達を阻害とありますけれども、ピフルブミドの方は複合体IIを阻害することによりという書き方なので、この辺は同じことを言っているのか、あるいはまた違うところを言っているのかということが1つと、どちらも今回、アスパラガスへの適用拡大申請となっていますけれども、同じものに対して2種類のものでもし同時に使われた場合、今回出ているようなADIの数値的なものはどう考えればいいのか、教えてください。

○黒羽残留農薬等基準審査室長 御質問ありがとうございます。

1つ目の作用機構のところでございますが、内容を確認しないと同じかどうかというのは分かりかねるところがございます。ただ、農薬の抄録をもとに記載してございますので、メーカーによって書き方がちょっと違うものになっているのかと想像いたします。いずれにしても、薬効については、農薬の登録の時に農林水産省において審査されると私たちは理解してございます。

2点目のアスパラガスへの投与の話でございますが、アスパラガスの病害虫に対して使われる製剤が今まで少なかったということで、使えるような製剤を申請してきたという話

を聞いたことがございまして、同じ畑に2つの違う殺虫剤を同時にまくという趣旨ではなくて、それぞれの状況に合わせて合った農薬をまくというような使われ方をするので、両方一緒に残留するという事は、それほど多くないと思っております。

○香西委員　ちょっと質問の仕方がよくなかったのかもしれないですけども、もし同じアスパラガスに対して2種類同時にまかれた場合にADIとして出されている数字をどう考えればいいのかという質問なのです。一緒にまくということは多分ないのではないかと思いますので。

○佐藤委員長　吉田緑委員。

○吉田（緑）委員　よろしいでしょうか。ADIに対しては、きっと厚生労働省の方にお尋ねになっても、それは違う部分ですので、ADIというのはそういう形で同時に2つまくということで設定されているのではなくて、使用基準をしっかりと守ってまかれています。それは評価書にも書かれていることですので、2つ一緒にまいた場合を想定して食品健康影響評価はしないというものでございます。よろしくお願いいたします。

○佐藤委員長　ADIはそれぞれのもので決まりますから、そういう話にはならないのかと思いますが、他にどなたか御質問ございますでしょうか。

川西委員、どうぞ。

○川西委員　ゲンチアナバイオレットで、ただ今の御説明ですと、JECFAは「ADIの設定及びMRLの勧告は適切ではない」と評価したということ。これは理由としては、どういうことで適切ではないという結論なのですか。

○黒羽残留農薬等基準審査室長　遺伝毒性が考えられるということで、ADIは設定できないという内容でございます。

○川西委員　分かりました。その辺を考慮に入れて評価するということだという理解です。ありがとうございます。

○佐藤委員長　他にどなたか御質問等はございますでしょうか。

私から1点伺いたいのですけども、5剤目のフロニカミドは、作用機構のところでは吸汁行動、植物の汁を吸う行動を阻害することによりと書いてある訳なのですが、これは何か神経毒みたいなものというか、そういう作用があるのでしょうか。

○黒羽残留農薬等基準審査室長　こちらについても農薬の登録において農林水産省が薬効を見るということですが、この開発企業の講演の要旨を見ると、中枢神経系に作用する殺虫剤のような直接的な殺虫効果は示さないと。ただ、筋肉と運動神経の接合部に多く分布するカルシウム活性化の遅延整流型の電位依存性カルシウムチャンネルに強く作用するというような文献がございます。それが正しいかどうか、厚生労働省では把握しておりませんが、そういう中枢神経系に作用するような殺虫剤とはちょっと違うという文献がございます。

○佐藤委員長　末梢に効くということですね。NMジャンクションと言っているのかどうか、虫の場合は分かりませんが、そのようなことらしいです。分かりました。

他にどなたか御質問とかはございますでしょうか。よろしゅうございますか。

ただ今厚生労働省から御説明いただいたもののうち、農薬5品目については、平成21年10月8日付の委員会決定「食品安全委員会が既に食品健康影響評価の結果を有している評価対象について、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」の適用を受けるものと認められます。

また、今回の諮問に当たり試験成績等が追加提出されておりますので、同委員会決定の1の(2)の規定により、担当の吉田緑委員から、先ほどの厚生労働省からの説明及び今回追加で提出された資料に基づき、既存の評価結果に影響が及ぶかどうかについて御説明をお願いしたいと思います。

○吉田（緑）委員　分かりました。

まず、農薬ビフェントリンにつきましては、家畜残留試験に加えまして家畜代謝試験の結果が、農薬フロニカミドにつきましては残留試験に加え28日間免疫毒性試験の結果がそれぞれ追加されておりますので、現時点で既存の評価結果に影響を及ぼす可能性があること認められます。

農薬シエノピラフェン及びフラメトピルにつきましては、作物残留試験の結果のみが追加されておりますけれども、農薬は一日摂取許容量（ADI）だけではなくて、急性参照用量につきましても検討されておりますので、今回は急性参照用量の設定の有無を評価する必要があるため、農薬専門調査会で審議を行うこととしてはいかがでしょうか。

また、農薬ピフルブミドにつきましては、作物残留試験のみの追加でございますので、既存の評価結果に影響を及ぼすとは認められないと考えます。

以上でございます。

○佐藤委員長　ありがとうございました。

ただ今説明いただきましたけれども、農薬シエノピラフェン、ビフェントリン、フラメトピル及びフロニカミドについては農薬専門調査会において審議する、それから、農薬ピ

フルブミドについては既存の評価結果に影響を及ぼす可能性があるとは認められないとのことですので、専門調査会による調査審議を経ることなく、今後、委員会において審議を行い、必要に応じて評価書を改訂するというところでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 それから、動物用医薬品ゲンチアナバイオレットについては、動物用医薬品専門調査会において審議することといたします。

黒羽室長、ありがとうございました。

## (2) 動物用医薬品専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、次の議事に移ります。

「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」です。

本件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。

まず、担当の吉田緑委員から説明をお願いいたします。

○吉田（緑）委員 それでは、お手元に資料2を御用意ください。動物用医薬品フルララネルの評価書案でございます。

4ページにあります要約に沿って御説明を申し上げたいと思います。

寄生虫駆除剤であるフルララネルにつきまして、IT申請資料、EMA評価書等を用いて食品健康影響評価を行いました。

各種遺伝毒性試験の結果、フルララネル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たことから、ADIを設定することは可能と判断をいたしました。

発がん性試験は実施されておりませんが、各種遺伝毒性試験で陰性の結果が得られていること、亜急性毒性試験及び慢性毒性試験において前がん性の病変が認められなかったことから、フルララネルが発がん性を示す可能性は低いと判断をいたしました。

各種毒性試験の結果から、フルララネルの投与による主な影響として、コレステロール、リン脂質、トリグリセリドの低下といった脂質代謝に関連した血液生化学的な影響、肝細胞脂肪化、腸絨毛の空胞化、肺泡マクロファージの集簇等の脂質の吸収阻害の代謝障害を示唆する所見が、各種実験動物で共通して見られました。なお、イヌ及びウサギでは、ラットよりも低い用量で脂質代謝に関連した血液生化学的影響が認められたことから、フルララネルの感受性には種差があると考えました。イヌが最も感受性の高い動物種であると考えられます。最も低い用量で認められた影響は、イヌを用いた52週間慢性毒性試験の雌に見られたコレステロール及びトリグリセリドの低下であり、NOAEL（無毒性量）は1 mg

／kg 体重／日でした。

動物用医薬品専門調査会は、フルララネルのADIの設定に当たってはこのNOAELを根拠とし、発がん性試験は実施されていないものの、発がん性を示す可能性は低いと判断されたことから、安全係数100で除した0.01 mg／kg 体重／日をADIとして設定することが適切と考えました。

詳細については、事務局より、よろしくお願いたします。

○吉岡評価第二課長 補足説明をいたします。

1 ページ戻りまして、3 ページ、審議の経緯をお願いいたします。本年3月にインポートトランス申請があったことから、4月に厚生労働省から残留基準値の設定について諮問を受けました。その後、動物用医薬品専門調査会において審議が行われました。

5 ページの「使用目的及び使用状況」をお願いいたします。フルララネルは、イソキサゾリン系の化合物です。

次の6 ページに行きまして、日本では、動物用医薬品として、フルララネルを有効成分とするイヌを対象としたノミ及びマダニの駆除剤が承認されております。ヒト用医薬品としては使用されておられません。

7 ページから「安全性に係る知見の概要」を記載しております。まず、薬物動態試験につきまして、(1) ラットを用いた7日間強制経口投与による薬物動態試験の結果が表1にまとめられております。投与開始後148時間のフルララネルの分布を見ると、肝臓、腎周囲脂肪、腎臓の順に高い値が検出されました。

排泄につきましては、次の8 ページ、表2を御覧ください。右端の合計の欄を見ていただきますと、投与開始後148時間までに投与量の2から4%が尿中に、37から49%が糞中に排泄され、主要な排泄経路は糞でした。

ちょっと飛びまして、22ページから残留試験について記載をしております。22ページの下の方からでございますけれども、鶏に対して7日間隔で2回強制経口投与または飲水投与する4つの残留試験が行われています。

23ページの表26と表27に最終投与後42日までに測定した結果がまとめられております。表26は組織の方ですが、残留が定量限界未満となるまでに35日、下の表27は鶏卵でございますが、定量限界未満となるまでに28日の日数を要しております。

25ページから遺伝毒性試験の結果を載せております。表31にまとめられておりまして、そのまとめを表の次のところに書いております。フルララネルを用いた*in vitro*の復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びに*in vivo*の小核試験において、いずれも陰性の結果が得られたことから、フルララネルには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。

その下から急性毒性試験、さらにその後、亜急性毒性試験について記載をしております。

28ページをお願いいたします。表34にラットを用いた13週間亜急性毒性試験の毒性所見

がまとめられており、肝細胞の脂肪化が認められております。

飛んでいただきまして、30ページ、表37をお願いいたします。こちらはイヌを用いた13週間亜急性毒性試験の毒性所見でございまして、コレステロールやリン脂質の低下等の脂質代謝に関連した血液生化学的影響が見られております。

表37の下からは、慢性毒性及び発がん性試験について記載をしております。

(1) イヌを用いた52週間慢性毒性試験の結果は、次の31ページの表38にまとめられております。2 mg/kg 体重/日以上投与群の雄でコレステロール及びトリグリセリドの低下が見られたことから、NOAELは1 mg/kg 体重/日と設定されました。

その下の(2) 発がん性試験を御覧ください。フルララネルの発がん性試験は実施されていませんが、各種遺伝毒性試験が陰性であること、亜急性毒性及び慢性毒性試験において前がん性の病変及び臓器の傷害等の影響は認められなかったことから、フルララネルは発がん性を示す可能性は低いと判断されております。

続きまして、生殖発生毒性試験です。飛んでいただきまして、37ページをお願いいたします。表43にウサギを用いた発生毒性試験の結果がまとめられております。妊娠ウサギにフルララネルを強制経口投与したところ、25 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児の第二頸椎の椎体及び椎弓の軽微な癒合といった骨格変異が認められたことから、胎児に対するNOAELは10 mg/kg 体重/日と設定されました。

39ページにEMAの評価を記載しております。

40ページから食品健康影響評価を記載しておりますが、結論につきましては、先ほど吉田委員から御説明をいただいたとおりでございます。御説明にありましたように、残留試験の結果を見ますと高い蓄積性が認められているということでございますので、食品健康影響評価の最後のところでございますが、ばく露量については、この評価結果を踏まえて残留基準値の設定を行う際に確認することとしております。

本件につきまして、よろしければ明日8月22日から9月20日までの30日間、国民からの意見・情報の募集を行いたいと考えております。

以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。よろしいですか。

それでは、本件については意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を動物用医薬品専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) その他

○佐藤委員長 他に議事はありませんか。

○矢田総務課長 特にございません。

○佐藤委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合については、来週 8 月 28 日火曜日 14 時から開催を予定しております。

また、22 日水曜日 14 時から「動物用医薬品専門調査会」が公開で、翌 23 日木曜日 14 時から「農薬専門調査会評価第三部会」が非公開で、それぞれ開催される予定となっております。

以上をもちまして、第 708 回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。