

平成25年6月29日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成25年5月14日付け厚生労働省発食安0514第2号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくチフルザミドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

チフルザミド

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関係国から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：チフルザミド [Thifluzamide (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

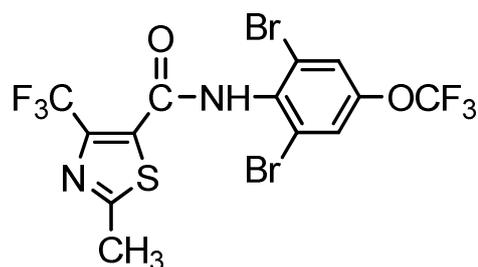
酸アミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内コハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxanilide (IUPAC)

N-[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



| | |
|------|---|
| 分子式 | C ₁₃ H ₆ Br ₂ F ₆ N ₂ O ₂ S |
| 分子量 | 528.06 |
| 水溶解度 | 2.07 mg/L (20°C) |
| 分配係数 | log ₁₀ Pow =4.10 (25°C) |

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

また、高麗人参に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

① 6.0%チフルザミド粒剤

| 作物名 | 適用病害虫名 | 使用量 | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | チフルザミドを含む農薬の総使用回数 |
|-----|--------|---------|--------------------------|---------|------|-------------------|
| 稲 | 紋枯病 | 1kg/10a | 出穂前日まで ただし、収穫 60 日前まで | 1 回 | 湛水散布 | 1 回 |

② 2.0%チフルザミド粒剤

| 作物名 | 適用病害虫名 | 使用量 | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | チフルザミドを含む農薬の総使用回数 |
|------------|--------|--|------|---------|-----------------|-------------------|
| 稲 (箱育苗) | 紋枯病 | 育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌 約 5L) 1 箱当たり 50g | 移植当日 | 1 回 | 育苗箱の上から均一に散布する。 | 1 回 |

③ 3.0%チフルザミド・1.0%フィプロニル・10.0%プロベナゾール粒剤

| 作物名 | 適用病害名 | 使用量 | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | チフルザミドを含む農薬の総使用回数 |
|------------|--|---|------------------|---------|-------------------|-------------------|
| 稲 (箱育苗) | いもち病 紋枯病 ウンカ類 コブノメイガ ニカメイチュウ イネツトムシ | 育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1 箱当たり 50g | 緑化期～ 移植当日 | 1 回 | 育苗箱の苗の上から均一に散布する。 | 1 回 |
| | 白葉枯病 もみ枯細菌病 イネドロオイムシ イネミズゾウムシ イネヒメハモグリバエ イネクロカメムシ | | 移植 3 日前～ 移植当日 | | | |

(2) 海外での使用方法(韓国)

7%チフルザミドフロアブル

| 作物名 | 適用病害名 | 使用量 | 希釈倍率 | 散布量 | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法 |
|------|-------|-----------------------------------|--------|-------------------|----------------|---------|--------|
| 高麗人参 | 立枯病 | 500mL/10a (0.035 kg ai/10a) | 2000 倍 | 1L/m ² | 収穫 30 日前 まで | 4 回 | 土壌灌注処理 |

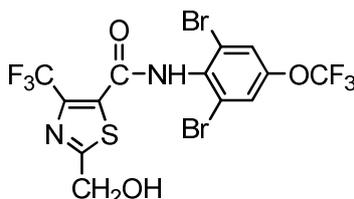
ai:active ingredient (有効成分)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ チフルザミド
- ・ *N*-[2,6-ジブromo-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-(ヒドロキシメチル)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド (以下、代謝物 2 という)



代謝物 2

② 分析法の概要

国内での分析法

試料を、水あるいは含水アセトニトリルに浸漬後、水浸漬試料にはアセトンを加え、含水アセトニトリル浸漬試料はそのまま抽出する。抽出液を減圧濃縮して有機溶媒を留去後、飽和食塩水、酢酸エチルを加え、酢酸エチルに転溶する。減圧下で酢酸エチルを除去後、アセトニトリル及び*n*-ヘキサンを加え液液分配し、アセトニトリル層を分取、濃縮乾固した残留物をアセトンに溶解し、代謝物をアセチル化する(チフルザミドは変化しない)。ジクロロメタンに転溶し、シリカゲルカラムで精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ(GC-NPD)で定量する。

定量限界 チフルザミド及び代謝物 2 : 0.01~0.02 ppm

海外での分析法

試料からメタノール/水混液で抽出し、溶媒を減圧流去した。水層からジクロロメタンで抽出し、減圧濃縮した残留物を *n*-ヘキサンに溶解する。フロリジルカラム及びシリカゲルカラムから *n*-ヘキサン・ジクロロメタン(4:1)で溶出させて精製し、得られた画分を濃縮乾固し、残留物をアセトンに溶解して電子捕獲型検出器付きガスクロ

マトグラフ(GC-ECD)で定量する。

定量限界 チフルザミド：0.02ppm

(2) 作物残留試験の結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1 を、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田 PECTier2^{注2)}及び非水田 PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田 PECTier2 は 1.0ppb、非水田 PECTier1 は 0.0046ppb となったことから、水田 PECTier2 の 1.0ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C で標識したチフルザミド(第一濃度区：0.0038 mg/L、第二濃度区：0.038 mg/L)を用いた 56 日間の取込期間及び 14 日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。チフルザミドの分析の結果から、BCF_k^{注4)}は 237 と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、チフルザミドの水産動植物被害予測濃度：1.0ppb、BCF：237 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 1.0\text{ppb} \times (237 \times 5) = 1185\text{ppb} \approx 1.19\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1号第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注4) BCF_k：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。

(参考)：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたチフルザミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1.40 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった）

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性/発がん性併合試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.014 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

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ない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

（1）残留の規制対象

チフルザミドとする。

作物残留試験において、チフルザミド及び代謝物 2 の分析が行われているが、代謝物 2 は定量限界未満であることから、規制対象としてはチフルザミド本体のみとすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類における暴露評価対象物質としてチフルザミド（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案

別紙 2 のとおりである。

（3）暴露評価

各食品について基準値案の上限までチフルザミドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、一日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

| | TMDI/ADI (%) ^{注)} |
|--------------|----------------------------|
| 国民平均 | 39.3 |
| 幼小児 (1~6 歳) | 65.2 |
| 妊婦 | 34.4 |
| 高齢者 (65 歳以上) | 38.9 |

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

チフルザミド作物残留試験一覧表

| 農作物 | 試験圃場数 | 試験条件 | | | | 最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【チフルザミド [*] /代謝物2】 |
|------------|-------|---------|---------------|----|-------------|---|
| | | 剤型 | 使用量・使用方法 | 回数 | 経過日数 | |
| 水稻 (玄米) | 2 | 4.0%粒剤 | 散布 4kg/10a | 3回 | 57, 67, 77日 | 圃場A : 0.12/<0.02(3回, 67日) (#) ^{注2)} |
| | | | | | 46, 56, 66日 | 圃場B : 0.12/<0.02(3回, 46日) (#) |
| 水稻 (玄米) | 3 | 4.0%粒剤 | 散布 4kg/10a | 3回 | 53, 63, 73日 | 圃場A : 0.04/<0.02(3回, 53日) (#) |
| | | | | | 51, 61, 71日 | 圃場B : 0.06/<0.02(3回, 51日) (#) |
| | | | | | 57, 67, 77日 | 圃場C : 0.06/<0.02(3回, 57日) (#) |
| 水稻 (玄米) | 2 | 3.0%箱粒剤 | 散布 50g/箱 | 1回 | 132日 | 圃場A : <0.01/<0.01 |
| | | | | | 121日 | 圃場B : <0.01/<0.01 |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

チフルザミド海外作物残留試験一覧表(韓国)

(別紙1-2)

| 農作物 | 試験圃場数 | 試験条件 | | | 最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【チフルザミド】 | |
|---------|-------|-------|--|----|--|------------------------------|
| | | 剤型 | 使用量・使用方法 | 回数 | | 経過日数 (日) |
| 高麗人参(生) | 1 | 7%SC剤 | 2000倍希釈 1L/m ² 土壌灌注処理 (0.035 kg ai/10a) | 3回 | 31日 | 圃場A: 0.20 |
| | | | | 4回 | 27日 | 圃場B: 0.41 |
| | | | | | 21日 | 圃場C: 0.48 (#) ^{注2)} |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬規準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

| 食品名 | 基準値 案 ppm | 基準値 現行 ppm | 登録 有無 | 参考基準値 | | 作物残留試験成績等 ppm |
|-----------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|-----------------------------------|
| | | | | 国際 基準 ppm | 外国 基準値 ppm | |
| 米(玄米をいう。) | 0.5 | 0.5 | ○ | | | 0.12(#),0.12(#) |
| その他の野菜 | 1 | | IT | | 1: 韓国 | 【0.20-0.48(#)(n=3) (高麗人参)(韓国)】 |
| 魚介類 | 2 | | 申 | | | 推:1.19 |

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

チフルザミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

| 食品名 | 基準値案 (ppm) | 国民平均 TMDI | 幼小児 (1~6歳) TMDI | 妊婦 TMDI | 高齢者 (65歳以上) TMDI |
|-----------|---------------|--------------|-----------------------|------------|------------------------|
| 米(玄米をいう。) | 0.5 | 92.6 | 48.9 | 69.9 | 94.4 |
| その他の野菜 | 1 | 12.6 | 9.7 | 9.6 | 12.2 |
| 魚介類 | 2 | 188.2 | 85.6 | 188.2 | 188.2 |
| 計 | | 293.4 | 144.2 | 267.7 | 294.8 |
| ADI比 (%) | | 39.3 | 65.2 | 34.4 | 38.9 |

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成 9年12月22日 農薬初回登録
- 平成22年 7月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(魚介類)
- 平成22年 8月11日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成22年11月12日 インポートトレランス申請(高麗人参)
- 平成24年10月 1日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成25年 5月14日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成25年 5月29日 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

● 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
[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
- 延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
- 高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
- 吉成 浩一 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)