

平成25年8月15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7月18日付け厚生労働省発食安0718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項の規定に基づくペンプルフェンに係る食品規格（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。

ペンフルフェン

今般の残留基準値の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省から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：ペンフルフェン [Penflufen (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

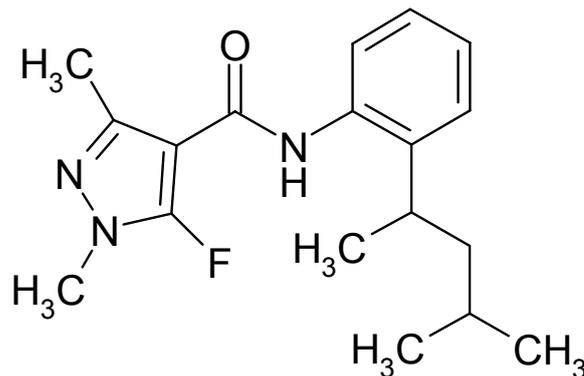
アルキルアミド系の殺菌剤である。病原菌(真菌)のミトコンドリア呼吸鎖におけるコハク酸脱水素酵素(複合体II)を阻害することにより、呼吸機能に影響を及ぼし、抗菌活性を示すものと考えられている。

(3) 化学名

2'-[(*RS*)-1,3-dimethylbutyl]-5-fluoro-1,3-dimethylpyrazole-4-carboxanilide
(IUPAC)

N-[2-(1,3-dimethylbutyl)phenyl]-5-fluoro-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



| | |
|------|---|
| 分子式 | C ₁₈ H ₂₄ FN ₃ O |
| 分子量 | 317.40 |
| 水溶解度 | 0.0124 g/L (20°C) |
| 分配係数 | Log ₁₀ Pow = 3.3 (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。

国内での使用方法

(1) 2.0% ペンフルフェン粒剤

| 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 | ペンフルフェンを含む農薬の総使用回数 |
|------------|--------|---|---------------|---------|---------------------|--------------------|
| 稲 (箱育苗) | 紋枯病 | 育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり 50g | は種時(覆土前)～移植当日 | 1回 | 育苗箱の上から均一に散布する。 | 1回 |
| | | | は種前 | | 育苗箱の床土又は覆土に均一に混和する。 | |

(2) 22.7% ペンフルフェンフロアブル剤

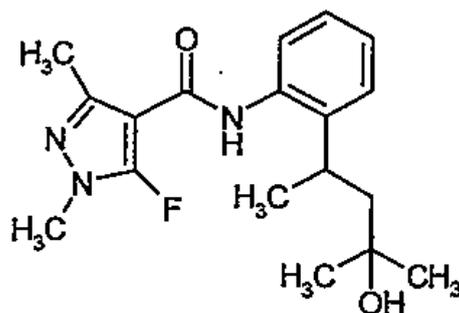
| 作物名 | 適用病害虫名 | 希釈倍数 | 使用液量 | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | ペンフルフェンを含む農薬の総使用回数 |
|-------|--------|-----------------|-----------------------|------|---------|---------|--------------------|
| ばれいしょ | 黒あざ病 | 500倍～ 1,000倍 | — | 植付前 | 1回 | 瞬時種いも浸漬 | 1回 |
| | | | 種いも 100kg当たり 3L | | | 種いも散布 | |

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ペンフルフェン
- 5-フルオロ-N-[2-(3-ヒドロキシ-1,3-ジメチルブチル)フェニル]-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド(以下、代謝物 M02 という)



代謝物 M02

②分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、代謝物 M02 の抱合体を塩酸で加水分解する。多孔性ケイソウ土カラム及びエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）カラム、または C₁₈カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS 又は LC-MS/MS）で定量する。代謝物 M02 を親化合物に換算する場合は、換算係数 0.95 を乗じて算出する。

定量限界

ペンフルフェン：0.01 ppm

代謝物 M02：0.01 ppm

（2）作物残留試験結果

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 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面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 0.157ppb、非水田 PECtier1 は 0.0027 ppb となったことから、水田 PECtier2 の 0.157ppb を採用した。

（2）生物濃縮係数

本剤はオクタノール／水分配係数（log₁₀Pow）が 3.3 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、log₁₀Pow から、相関式（log₁₀BCF=0.80×log₁₀Pow-0.52）を用いて 132 と算出された。

（3）推定残留量

（1）及び（2）の結果から、ペンフルフェンの水産動植物被害予測濃度：0.157ppb、BCF：132 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.157 \text{ ppb} \times (132 \times 5) = 103.62 \text{ ppb} \approx 0.104 \text{ ppm}$$

注 1) 農薬取締法第 3 条第 1 項第 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。

(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、食品安全委員会にて意見を求めたペンフルフェン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。

最小毒性量：4.0mg/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：200

ADI：0.02 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、米国において穀類、オイルシード等に、カナダにおいて大麦、小麦等に、オーストラリアにおいてなたね、乳等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ペンフルフェンとする。

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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてペンフルフェン(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ペンフルフェン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、1 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 | 2.8 |
| 幼小児 (1~6 歳) | 4.6 |
| 妊婦 | 2.5 |
| 高齢者 (65 歳以上) | 2.7 |

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。

ペンフルフェン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)} (ppm) |
|---------------|-------|----------------|-----------------------------|----|--------------|---------------------------|
| | | 剤型 | 使用量・使用方法 | 回数 | 経過日数 | 【ペンフルフェン/代謝物M02】 |
| 水稻 (玄米) | 2 | 2.0%粒剤 | 50g/育苗箱 散布、土壌混和 | 1回 | 133日 | 圃場A: <0.01/<0.01 |
| | | | | | 128日 | 圃場B: <0.01/<0.01 |
| ばれいしょ (塊茎) | 2 | 22.7% フロアブル | 500倍 3L/種いも100kg 吹付処理 | 1回 | 90, 97, 104日 | 圃場A: <0.01/<0.01 |
| | | | | | 78, 85, 92日 | 圃場B: <0.01/<0.01 |

注) 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関する意見具申」）

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。

| 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。） | 0.05 | | 申 | | ⋮ | <0.01, <0.01 |
| ばれいしょ | 0.05 | | 申 | | ⋮ | <0.01, <0.01 |
| 魚介類 | 0.2 | | 申 | | ⋮ | 推：0.104 |

「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。

「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)

ペンフルフェン推定摂取量 (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。) | 0.05 | 9.3 | 4.9 | 7.0 | 9.4 |
| ばれいしょ | 0.05 | 1.8 | 1.1 | 2.0 | 1.4 |
| 魚介類 | 0.2 | 18.8 | 8.6 | 18.8 | 18.8 |
| 計 | | 29.9 | 14.5 | 27.8 | 29.6 |
| ADI比 (%) | | 2.8 | 4.6 | 2.5 | 2.7 |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

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。

(参考)

これまでの経緯

- 平成23年11月14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値設定依頼（新規：米、ばれいしょ）並びに魚介類への基準値設定依頼
- 平成24年 1月19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25年 4月22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 7月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成25年 7月23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)