

平成 29 年 6 月 5 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 5 月 8 日付け厚生労働省発生食 0508 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 EPN に係る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。

# EPN

今般の残留基準値の検討については、急性参照用量（ARfD）を考慮した基準値の見直しを行う必要があることから、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：EPN[ EPN ]

（２）用 途：殺虫剤

有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性を阻害することにより、殺虫活性を発揮するものと考えられている。

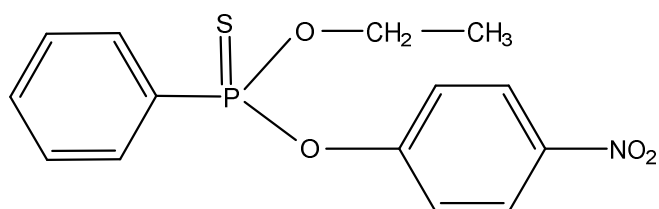
（３）化学名及びCAS 番号

*O*-Ethyl *O*-4-nitrophenyl phenylphosphonothioate (IUPAC)

Phosphonothioic acid, *P*-phenyl-, *O*-ethyl *O*-(4-nitrophenyl) ester

(CAS : No. 2104-64-5)

（４）構造式及び物性



分 子 式  $C_{14}H_{14}NO_4PS$

分 子 量 323.31

水溶解度 4.25 mg/L (20°C)

分配係数  $\log_{10}P_{ow} \geq 5.02$  (23±1°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

#### 45.0%EPN 乳剤

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	EPNを含む農薬の総使用回数	
稲	ニカメイチュウ第1世代	1500～2000倍	—	収穫60日前まで	1回	散布	1回	
	サカメイチュウ第1世代 イネクロカメムシ イネカラハエ アワヨトリ	1000倍						
	イネハモグリバエ イネトノロイムシ イネツトムシ ウンカ類 ツマグロヨコバイ	2000倍						
キャベツ (露地栽培)	ゾウムシ類	1000倍		収穫14日前まで	2回以内		2回以内	
	アブラムシ類 アザミウマ類 ヨトウムシ アオムシ ダイコンシンクイムシ	1000～2000倍						
カリフラワー (露地栽培) ブロッコリー (露地栽培)	ゾウムシ類	1000倍		収穫30日前まで	4回以内		4回以内	
すいか (露地栽培)	アブラムシ類 ハダニ類 アザミウマ類	1000～2000倍			収穫45日前まで		2回以内	2回以内
かぼちゃ (露地栽培)				収穫30日前まで	3回以内		3回以内	
ねぎ (露地栽培)	ショウガノダメイチュウ			1000倍	収穫45日前まで		1回	1回
しょうが (露地栽培)	ハスモンヨトリ				100～300 L/10 a		収穫3日前まで	2回以内

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

・ EPN

##### ② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル混液（4：1）に転溶する。フロリジルカラム等各種カラム（フロリジルカラム、フロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラム、グラファイトカーボンカラム・NH<sub>2</sub> 連結カラム及びシリカゲルカラム、グラファイトカーボンカラム・フロリジルカラム連結カラム）を用いて精製後、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。

または、試料からアセトンで抽出し、またはアセトンで抽出後、飽和塩化ナトリウム溶液を加えさらに *n*-ヘキサンで抽出する。フロリジルカラム等各種カラム（C<sub>18</sub> カラム及びグラファイトカーボンカラム、多孔性ケイソウ土カラム及びフロリジルカラム、多孔性ケイソウ土カラム次いでグラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラム）を用いて精製した後、炎光光度型検出器（リン用干渉フィルター）付きガスクロマトグラフ GC-FPD(P) 又は GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出後、10%塩化ナトリウム溶液を加えさらにジクロロメタン・ベンゼン混液（1：4）で抽出する。フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-FPD(P)で定量する。

あるいは、試料をメタノールで抽出後、*n*-ヘキサンで転溶し、飽和塩化ナトリウム溶液を加えさらに *n*-ヘキサンで抽出する。フロリジルカラムを用いて精製した後、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ（GC-FTD）又はGC-FPDで定量する。

定量限界：0.002～0.05 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濃度

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<sup>注1)</sup>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濃度を算出した。

#### (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<sup>注2)</sup>及び非水田 PECtier1<sup>注3)</sup>を算出したところ、水田 PECtier2 は 0.046 ppb、非水田 PECtier1 は 0.0053 ppb となったことから、水田 PECtier2 の 0.046 ppb を採用した。

## (2) 生物濃縮係数

EPN (0.01 ppm) を用い、8 週間の取込期間及び 7 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。EPN 濃度分析の結果から、BCF<sub>ss</sub><sup>注4)</sup> は 1,232 と算出された。

## (3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、EPN の水産動植物被害予測濃度 : 0.046 ppb、BCF : 1,232 とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 0.046 \text{ ppb} \times (1,232 \times 5) = 283.36 \text{ ppb} \div 0.28 \text{ ppm}$$

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<sub>ss</sub> : 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた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 及び ARfD 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 EPN に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

無毒性量 : 0.14 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) 雄ラット

(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 : 0.0014 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、EPN は生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

## (2) ARfD

最小毒性量：2 mg/kg 体重

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：300 (最小毒性量を用いたことによる追加係数：3)

ARfD：0.0066 mg/kg 体重

## 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、EU、豪州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

EPN 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 EPN (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

#### ① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1 歳以上)	48.7
幼小児 (1～6 歳)	72.1
妊婦	29.0
高齢者 (65 歳以上)	58.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

#### ② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1～6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳

細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案又は最高残留濃度 (HR) を用い、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

(別紙1)

EPN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 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	<u>1</u>	<u>35, 60</u> , 75	圃場A : <0.005
					<u>36, 60</u> , 75	圃場B : <0.005
かんしょ (塊根)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	<u>2</u>	<u>3</u> , 7, 14	圃場A : <0.005
			1000倍散布 200 L/10 a			圃場B : 0.009
キャベツ (葉球)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	<u>2</u>	<u>14</u> , 21, 28	圃場A : 0.021
						圃場B : 0.017
カリフラワー (花蕾・茎)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	<u>2</u>	<u>30</u> , 45	圃場A : <0.005
			1000倍散布 200 L/10 a			圃場B : <0.005
カリフラワー (花蕾)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	<u>2</u>	<u>14</u> , <u>21</u> , 28	圃場A : <0.005 (2回, 28日)
						圃場B : <0.005 (2回, 28日)
ブロッコリー (花蕾・茎)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	<u>2</u>	<u>30</u> , 45	圃場A : <0.005
			1000倍散布 160 L/10 a			圃場B : <0.005
ブロッコリー (花蕾)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	<u>2</u>	<u>14</u> , <u>21</u> , 28	圃場A : 0.031 (2回, 28日)
			1000倍散布 300 L/10 a			圃場B : 0.029 (2回, 28日)
根深ねぎ (可食部)	1	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	<u>3</u>	<u>21</u> , 31	圃場A : <0.008 (3回, 31日)
葉ねぎ (可食部)	1	45.0%乳剤	1000倍散布 120 L/10 a	<u>3</u>	<u>21</u> , <u>30</u>	圃場A : 0.018
根深ねぎ (茎葉)	1	45.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	<u>3</u>	<u>21</u> , 28, 35, 42	圃場A : <0.005 (3回, 35日)
かぼちゃ (果実)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	<u>30</u>	圃場A : 0.011 (#) 注2)
			1000倍散布 150 L/10 a			圃場B : 0.051 (#)
	2		1000倍散布 200 L/10 a	4	<u>30</u>	圃場A : <0.005 (#)
			1000倍散布 100 L/10 a			圃場B : 0.014 (#)
	2		1000倍散布 300 L/10 a	2	<u>21</u> , 28, 35	圃場A : 0.064 (2回, 35日)
						圃場B : <0.005 (2回, 35日)
すいか (果実)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 190, 200 L/10 a	2	30	圃場A : <0.004
			1000倍散布 150 L/10 a			圃場B : <0.004
	2		1000倍散布 80~200 L/10 a	<u>4</u>	<u>30</u>	圃場A : <0.004
			1000倍散布 150 L/10 a			圃場B : <0.004
	2		1000倍散布 300 L/10 a	4	<u>3</u> , <u>7</u> , <u>14</u>	圃場A : <0.005 (#) (4回, 14日)
			1000倍散布 200 L/10 a			圃場B : <0.005 (#) (4回, 14日)
しょうが (塊茎)	2	45.0%乳剤	1000倍 150 L/10 a	<u>1</u>	<u>45</u>	圃場A : <0.005
					44	圃場B : 0.006
	2		1000倍 200 L/10 a	<u>1</u>	30, 46, 60	圃場A : 0.024 (1回, 46日)
					30, <u>45</u> , 60	圃場B : 0.008

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。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。



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。)	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005
小麦		0.2				
かんしょ	0.05	0.05	○			<0.005, 0.009(\$)
キャベツ	0.1	0.1	○			0.017, 0.021
カリフラワー	0.02	0.02	○			<0.005(n=4)
ブロッコリー	0.1	0.1	○			<0.005-0.031(\$)(n=4)
ねぎ(リーキを含む。)	0.1	0.1	○			<0.005, <0.008, 0.018(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.2	○			<0.005-0.064(\$)(n=4)
すいか	0.02	0.02	○			<0.004, <0.004
メロン類果実		0.02				
しょうが	0.1	0.1	○			<0.005-0.024(\$)(n=4)
魚介類	0.3	0.3				推:0.28

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

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

EPN推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) 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。)	0.02	3.3	1.7	2.1	3.6
かんしょ	0.05	0.3	0.3	0.6	0.5
キャベツ	0.1	2.4	1.2	1.9	2.4
カリフラワー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.1	0.5	0.3	0.6	0.6
ねぎ (リーキを含む。)	0.1	0.9	0.4	0.7	1.1
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.2	1.9	0.7	1.6	2.6
すいか	0.02	0.2	0.1	0.3	0.2
しょうが	0.1	0.2	0.0	0.1	0.2
魚介類	0.3	27.9	11.9	16.0	34.4
計		37.6	16.7	23.8	45.6
ADI比 (%)		48.7	72.1	29.0	58.0

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

(参考)

### これまでの経緯

昭和26年10月29日	初回農薬登録
平成20年 1月18日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かんしょ）並びに魚介類に係る基準設定依頼
平成20年 2月 5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20年11月27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22年 4月 6日	残留農薬基準告示
平成28年 5月10日	厚生労働大臣から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29年 2月14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29年 5月 8日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年 5月17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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部长
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

EPN

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.02
かんしょ	0.05
キャベツ	0.1
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	0.1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
すいか	0.02
しょうが	0.1
魚介類	0.3