

平成 30 年 2 月 23 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 12 月 19 日付け厚生労働省発生食 1219 第 1 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 項の規定に基づくトリフルメゾピリム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。

トリフルメゾピリム

今般の残留基準の検討については、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：トリフルメゾピリム [Triflumezopyrim (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

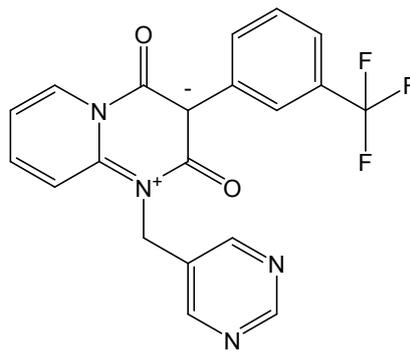
メソイオン系の殺虫剤である。ニコチン性アセチルコリン受容体と結合することで神経伝達物質の働きを阻害し、神経伝達を遮断することにより、殺虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2,4-Dioxo-1-(pyrimidin-5-ylmethyl)-3-(3-(trifluoromethyl)phenyl)-3,4-dihydro-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-1-ium-3-ide (IUPAC)

2*H*-Pyrido[1,2-*a*]pyrimidinium, 3,4-dihydro-2,4-dioxo-1-(5-pyrimidinylmethyl)-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-, inner salt
(CAS : No. 1263133-33-0)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₀ H ₁₃ F ₃ N ₄ O ₂
分子量	398.34
水溶解度	0.23±0.01 g/L (20±0.5°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 1.26±0.01 (pH 7) = 1.24±0.02 (pH 9) = 1.23±0.01 (pH 4)

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。

(1) 国内での使用方法

① 0.75%トリフルメゾピリム粒剤

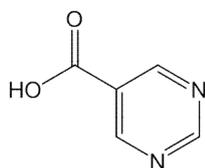
作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルメゾピリムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウカ類 ツマグロヨコバイ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり50 g	は種時 (覆土前) ～移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に散布する。	1回
			は種前		育苗箱の床土又は 覆土に均一に混和 する。	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・トリフルメゾピリム
- ・5-ピリミジンカルボン酸 (以下、代謝物Bという)



代謝物B

② 分析法の概要

i) トリフルメゾピリム

試料からメタノール及びメタノール・水 (7 : 3) 混液で抽出し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : 0.01 mg/kg

ii) 代謝物 B

試料からメタノール及びメタノール・水 (7 : 3) 混液で抽出し、グラファイトカーボン/NH₂ 積層カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 B の分析値は、換算係数 3.21 を用いてトリフルメゾピリム濃度に換算した値として示した。

定量限界 : 0.04 mg/kg (トリフルメゾピリム換算濃度)

(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. 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、食品安全委員会にて意見を求めたトリフルメゾピリム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：3.23 mg/kg 体重/day

（動物種） 雌ラット

（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：0.032 mg/kg 体重/day

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雌で子宮（頸部を含む）の扁平上皮癌、マウスを用いた18ヶ月間発がん性試験において雄で肝細胞腺腫の発生頻度がそれぞれ増加したが、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難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

(参考)

染色体異常試験の2試験において、染色体異常を有する細胞割合の統計学的有意な増加が認められたが、これらの結果は、1試験ではS9 mixの存在下、もう1試験では非存在下で陽性を示し、再現性がなく、追加で実施された2試験の結果はいずれの条件においても陰性であった。さらに、*in vivo*で実施された小核試験を含むその他の試験において全て陰性の結果が得られていることから、トリフルメゾピリムに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

(2) ARfD

無毒性量：100 mg/kg 体重

（ARfD 設定根拠①） 急性神経毒性試験

（動物種） ラット

（投与方法） 強制経口

無毒性量：100 mg/kg 体重/day

（ARfD 設定根拠②） 発生毒性試験

(動物種) ラット
(投与方法) 強制経口
(期間) 妊娠 6～20 日
安全係数：100
ARfD：1 mg/kg 体重

5. 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、米国において米に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

トリフルメゾピリムとする。

作物残留試験において、代謝物 B の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であることから、残留の規制対象には代謝物 B を含めず、トリフルメゾピリムのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をトリフルメゾピリム（親化合物のみ）としている。

(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 (%) ^{注)}
国民全体 (1 歳以上)	0.1
幼小児 (1～6 歳)	0.2
妊婦	0.1
高齢者 (65 歳以上)	0.1

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 試算式：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、国民全体（1歳以上）及び幼児（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^{注)}。
詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 作物残留試験における中央値（STMR）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。

トリフルメゾピリムの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【トリフルメゾピリム/代謝物B】
水稲 (玄米)	8	0.75%粒剤	50 g/箱 育苗箱施用	1	133	圃場A : <0.01/<0.04
					105	圃場B : <0.01/<0.04
					124	圃場C : <0.01/<0.04
					108	圃場D : <0.01/<0.04
					134	圃場E : <0.01/<0.04
					121	圃場F : <0.01/<0.04
					125	圃場G : <0.01/<0.04
					111	圃場H : <0.01/<0.04
	8	0.75%粒剤 + 10.0%フロアブル剤	50 g/箱 育苗箱施用 + 4000倍散布 100, 101 L/10 a	1+2	7, 14, 21	圃場A : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#) 注2)
					7, 14, 21	圃場B : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#)
					7, 15, 21	圃場C : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#)
					7, 14, 21	圃場D : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#)
					7, 14, 21	圃場E : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#)
					7, 14, 21	圃場F : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#)
					7, 14, 20	圃場G : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#)
7, 14, 21	圃場H : <0.01/<0.04(3回, 7日) (#)					

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

代謝物Bの残留濃度は、トリフルメゾピリム濃度に換算した値で示した。

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) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、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。)	0.01		申		⋮	<0.01(n=8)

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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。

トリフルメゾピリム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (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。)	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
計		1.6	0.9	1.1	1.8
ADI比 (%)		0.1	0.2	0.1	0.1

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

トリフルメゾピリムの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	0.01	○ 0.01	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

トリフルメゾピリムの推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米（玄米）	米	0.01	○ 0.01	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成28年	8月18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：稲)
平成29年	2月13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29年10月	3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12月	19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年12月	21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	麻布大学獣医学部生理学教授
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長
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)

トリフルメゾピリム

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.01