

平成23年1月18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22年12月17日付け厚生労働省発食安1217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項の規定に基づくインダノファンに係る食品規格（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。

インダノファン

今般の残留基準の検討については、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：インダノファン [Indanofan (ISO)]

(2) 用途：除草剤

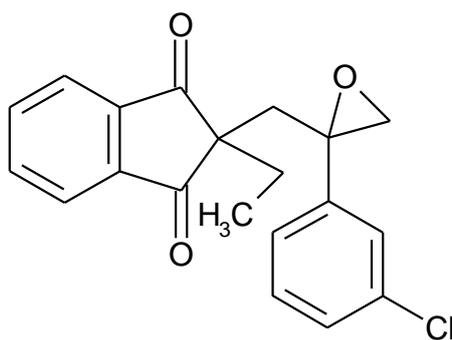
インダン骨格を有する除草剤である。作用機構として、蛋白質及び脂肪酸の生合成を阻害することで、細胞分裂・伸長を阻害し、雑草の生育を停止し枯死させると考えられている。除草活性はS体のみが存在する。

(3) 化学名：

(*RS*)-2-[2-(3-chlorophenyl)-2,3-epoxypropyl]-2-ethylindan-1,3-dione
(IUPAC)

(*RS*)-2-[[2-(3-chlorophenyl)oxiranyl]methyl]-2-ethyl-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (CAS)

(4) 構造式及び物性



原体中組成 R : S = 1 : 1

| | |
|------|--|
| 分子式 | C ₂₀ H ₁₇ ClO ₃ |
| 分子量 | 340.8 |
| 水溶解度 | 17.1 mg/L (25°C) |
| 分配係数 | log ₁₀ Pow=3.59 (25°C) |

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内における使用の範囲及び使用方は以下のとおり。

なお、**製剤名**となっているものは、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請が行われたものを示している。

(1) 3.0%インダノファン・7.0%クロメプロップ・1.4%ベンスルフロンメチル水和剤

| 作物名 | 適用雑草名 | 使用時期 | 適用土壌 | 使用量 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | 適用地帯 | インダノファンを含む農薬の総使用回数 |
|----------|---|--|------------|---------------|---------|---|------|--------------------|
| 移植 水稻 | 水田一年生雑草 及びマツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ（東北） ヘラオモダカ クログワイ（東北） オモダカ ヒルムシロ | 移植直後～ ノビエ 2.5 葉期 ただし移植後 30 日まで | 砂壤土 ～埴土 | 500mL/ 10a | 1 回 | 原液湛 水散布 又は無 人ヘリ コプタ ーによ る滴下 | 北海道 | 2 回 以内 |
| | セリ エゾノサヤヌカグサ （北海道） シズイ（東北） アオミドロ・藻類によ る表層はく離 | 移植後 5 日～ ノビエ 2.5 葉期 ただし移植後 30 日まで | | | | 水口施 用 | 東北 | |

(2) 1.4%インダノファン・3.5%クロメプロップ・4.0%ダイムロン・0.51%ベンスル
フロンメチル粒剤

| 作物名 | 適用雑草名 | 使用時期 | 適用土壌 | 使用量 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | 適用地帯 | インダノファンを含む農薬の総使用回数 |
|------|---|---|------------|-------------|---------|----------------------------|---|--------------------|
| 移植水稲 | 水田一年生雑草 及びマツバイ ホタルイ クログワイ オモダカ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離 | 移植直後～ ノビエ2.5葉期 ただし、 移植後30日 まで | 砂壤土 ～埴土 | 1kg/10 a | 1回 | 湛水 散布 | 全域 (北海道、東北 を除く)の普通 期及び早期栽 培地帯 | 2回 以内 |
| | | 移植時 | | | | 田植 同時 散布 機で 施用 | | |
| 直播水稲 | 水田一年生雑草 及びマツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ | 稲1葉期～ ノビエ2.5葉 期ただし、収 穫90日前ま で | 壤土～ 埴土 | 1kg/10 a | 1回 | 湛水 散布 | 全域 (北海道、東北 を除く) | |

(3) 2.8%インダノファン・7.0%クロメプロップ・1.5%ベンスルフロンメチル粒剤

| 作物名 | 適用雑草名 | 使用時期 | 適用土壌 | 使用量 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | 適用地帯 | インダノファンを含む農薬の総使用回数 |
|------|---|-----------------------------------|------------|---------------------------------------|---------|----------------------|-----------|--------------------|
| 移植水稲 | 水田一年生雑草 及びマツバイ ホタルイ ヘラオモダカ クログワイ（東北） オモダカ ウリカワ ミズガヤツリ（東北） ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離 | 移植後5日～ノビエ2.5葉期 ただし 移植後30日まで | 砂壤土 ～埴土 | 小包装 （パック） 10個 （500g）/ 10a | 1回 | 水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。 | 北海道 東北 | 2回 以内 |

(4) 4.0%インダノファン・0.70%ピラゾスルフロンエチル・20.0%ブロモブチド粒剤

| 作物名 | 適用雑草名 | 使用時期 | 適用土壌 | 使用量 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | 適用地帯 | インダノファンを含む農薬の総使用回数 |
|------|---|--|------------|-----------------------------------|---------|----------------------|---|--------------------|
| 移植水稲 | 水田一年生雑草 及びマツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ （北海道を除く） ヘラオモダカ （北海道、東北） ヒルムシロ セリ クログワイ （北海道を除く） アオミドロ・藻類 による表層はく離 | 移植後5日～ノビエ2葉期まで ただし、移植後30日まで 移植後5日～ノビエ2.5葉期まで ただし、移植後30日まで | 砂壤土 ～埴土 | 小包装 （パック） 10個 （300g）/10a | 1回 | 水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。 | 北海道 全域 （北海道を除く） の普通期 及び 早期栽培 地帯 | 2回 以内 |

(5) 1.5%インダノファン・0.75%ベンスルフロンメチル粒剤

| 作物名 | 適用雑草名 | 使用時期 | 適用土壌 | 使用量 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | 適用地帯 | インダノファンを含む農薬の総使用回数 |
|------|--|--|-------|---------|---------|----------|-----------|--------------------|
| 移植水稻 | 水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ クログワイ(東北) オモダカ(東北) ウリカワ ミズガヤツリ(東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離 | 移植後5日 ～ノビエ2.5 葉期 ただし、 移植後30日 まで | 壤土～埴土 | 1kg/10a | 1回 | 湛水 散布 | 北海道 東北 | 2回以内 |

(6) 10%インダノファン水和剤

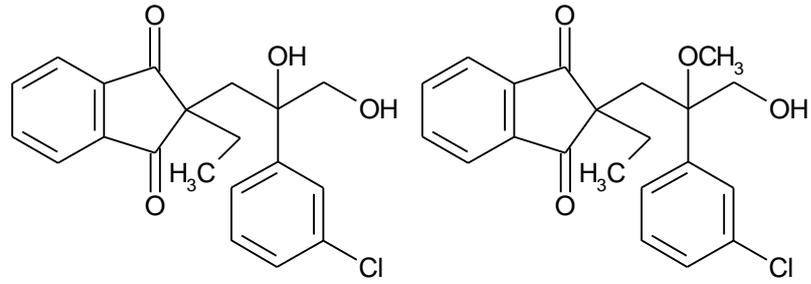
| 作物名 | 適用雑草 | 使用時期 | 適用土壌 | 使用量 | | 本剤の使用回数 | 使用方法 | 適用地帯 | インダノファンを含む農薬の総使用回数 |
|-----|------------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------|--------------|---------|------------------------|------------------|--------------------|
| | | | | 薬量 | 希釈水量 | | | | |
| 小麦 | 一年生雑草 | 播種後～ 小麦2葉期 (イネ科雑草 1葉期まで) | 全土 壤 (砂 土を 除く) | 300～ 500mL /10a | 100L /10a | 2回以内 | 全面土壌散 布又は雑草 茎葉散布 | 北海道を 除く全 域 | 2回以内 |
| | カズノ コグサ | 播種後出芽前 (雑草発生前) | | | | | | | |
| 大麦 | 一年生雑草 | 播種後～ 大麦2葉期(イ ネ科雑草1葉 期まで) | | | | | | | |

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・インダノファン
- ・2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン (以下、代謝物[2]という。)
- ・2-[2-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキ-2-メトキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン (以下、代謝物[8]という。)



代謝物[2]

代謝物[8]

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム等で精製した後、インダノファンについてはガスクロマトグラフ (ECD)、代謝物[2]については高速液体クロマトグラフ (UV)、代謝物[8]についてはガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS) で定量する。

定量限界 各成分 : 0.01~0.04 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本農薬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、本農薬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、以下の通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

本農薬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 0.061ppb、非水田 PECTier1 は 0.0059ppb となったことから、水田 PECTier2 の 0.061ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

インダノファン (第一濃度区 : 0.02ppm、第二濃度区 : 0.002ppm) を用いた8週間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。インダノファンの分析の結果から、BCF_{ss}^{注4)} は 46 (第一濃度区)、108 (第二濃度区) と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度 : 0.061ppb、BCF : 108 とした。

$$\text{推定残留量} = 0.061\text{ppb} \times (108 \times 5) = 32.94\text{ppb} \approx 0.033\text{ppm}$$

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、ドリフト率で河川注に流入するものとして算出したもの。

注4) BCF_{ss}: 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インダノファ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。

無毒性量: 0.356 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) | 混餌投与 |
| (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: 0.0035 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

インダノファンとする。

作物残留試験において、インダノファン、代謝物[2]及び代謝物[8]の分析が行われているが、代謝物[2]及び代謝物[8]はいずれも定量下限未満であることから、代謝物[2]及び代謝物[8]を農産物の規制対象として含めないこととした。

また、水産物については魚介類への推定残留量を算出する際に得られた実測BCFおよび水産PECがインダノファンのみを対象としていることから、水産物の規制対象をインダノファンのみとすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてインダノファン(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インダノファンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMD I)）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。

| | TMD I / ADI (%) ^{注)} |
|--------------|-------------------------------|
| 国民平均 | 10.3 |
| 幼小児 (1~6 歳) | 19.4 |
| 妊婦 | 8.7 |
| 高齢者 (65 歳以上) | 9.3 |

注) TMD I 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。

インダノファ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 (ppm) ^(注1) |
|----------------|-------|----------|---------------------------------|----|------------------------------|---|
| | | 剤型 | 使用量・使用方法 | 回数 | 経過日数 | 【インダノファン/代謝物[2]/代謝物[8]】 |
| 水稲 (玄米) | 2 | 1.5%粒剤 | 1kg/10a水面施用 | 2回 | 93日 101日 | 圃場A:<0.01/<0.01/<0.01(2回、93日) ^(注2) 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01(2回、104日) |
| 水稲 (稲わら) | 2 | 1.5%粒剤 | 1kg/10a水面施用 | 2回 | 93日 101日 | 圃場A:<0.04/<0.04/<0.04(2回、93日) 圃場B:<0.04/<0.04/<0.04(2回、104日) |
| 小麦 (脱穀した種子) | 2 | 10%フロアブル | 500mL/水100L/10a 全面土壌散布及び全面処理 | 2回 | 60, 90, 120日 60, 90, 120日 | 圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/- |
| 大麦 (脱穀した種子) | 2 | 10%フロアブル | 500mL/水100L/10a 全面土壌散布及び全面処理 | 2回 | 60, 90, 120日 57, 90, 120日 | 圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<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。

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。

農薬名

インダノファン

(別紙2)

| 農産物名 | 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 ppm |
|-----------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|--------------------|
| | | | | 国際 基準 ppm | 外国 基準値 ppm | |
| 米(玄米をいう。) | 0.05 | 0.05 | ○ | | | <0.01(#), <0.01(#) |
| 小麦 | 0.05 | | 申 | | | <0.01, <0.01 |
| 大麦 | 0.05 | | 申 | | | <0.01, <0.01 |
| 魚介類 | 0.04 | 0.04 | | | | 推:0.033 |

(#)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)

インダノファン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

| 食品群 | 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 | 0.05 | 9.3 | 4.9 | 7.0 | 9.4 |
| 小麦 | 0.05 | 5.8 | 4.1 | 6.2 | 4.2 |
| 大麦 | 0.05 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.2 |
| 魚介類 | 0.04 | 3.8 | 1.7 | 3.8 | 3.8 |
| 計 | | 19.2 | 10.7 | 16.9 | 17.6 |
| ADI比 (%) | | 10.3 | 19.4 | 8.7 | 9.3 |

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11年 | 8月24日 | 初回農薬登録 |
| 平成19年 | 9月4日 | 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類） |
| 平成19年 | 9月13日 | 厚生労働大臣から食品安全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 | 1月10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21年 | 6月4日 | 残留農薬基準告示（米、魚介類） |
| 平成21年12月 | 8日 | 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係わる連絡及び基準設定依頼（適用拡大：小麦及び大麦） |
| 平成21年 | 1月4日 | 厚生労働大臣から食品安全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 | 9月9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12月 | 17日 | 薬事・食品衛生審議会への諮問 |
| 平成22年12月 | 24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]

| | |
|---------|-----------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科特任教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所 理事・化学部部长 |
| 志賀 正和 | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター医薬品部長 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 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本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授 |
| 鰐渕 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)