

平成23年2月23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23年2月3日付け厚生労働省発食安0203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項の規定に基づくエチプロールに係る食品規格（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。

エチプロール

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：エチプロール [Ethiprole (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

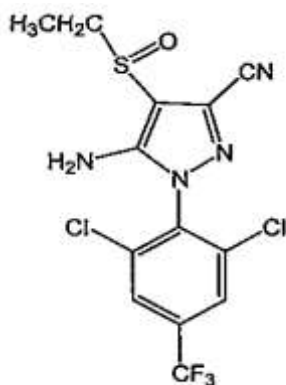
フェニルピラゾール系殺虫剤である。神経の塩素イオンチャンネルを不活性化することで、塩素イオンの流れが止まり、結果として抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸 (GABA) が関与する神経伝達が阻害されることにより殺虫作用を示すと考えられている。

(3) 化学名

5-amino-1-(2,6-dichloro- α, α, α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-ethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile (IUPAC)

5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-(ethylsulfinyl)-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$
分子量	397.2
水溶解度	9.2mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.9$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

なお、作物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）に基づく適用拡大の登録申請がなされたものを示している。

（1）国内での使用方法

①0.50%エチプロール粉剤DL

作物名	適用病害虫	使用量	使用時期	使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 カメムシ類 イネドロオイムシ イナゴ類	3～4kg/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
だいず	カメムシ類	3kg/10a	収穫7日前まで			

②10.0%エチプロールフロアブル

作物名	適用病害虫	希釈倍数	使用量	使用時期	使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	イナゴ類 イネドロオイムシ	2000倍	60～ 200L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布 無人ヘリ散布 空中散布 無人ヘリ散布	2回以内
	ウンカ類 カメムシ類	1000～ 2000倍	25L/10a				
		500倍	0.8L/10a				
		8～16倍					
だいず	カメムシ類	16倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	無人ヘリ散布	2回以内
		2000倍					
えだまめ		2000倍	100～300L/10a				
かんきつ	チャノキイロアザミウマ アブラムシ類			収穫21日前まで		散布	
りんご	アブラムシ類 モモシンクイガ キンモンホソガ ギンモンハモグリガ	1000～ 2000倍	200～ 700L/10a	収穫14日前まで	2回以内		散布
	カメムシ類	2000倍					

かき	カメムシ類	2000 倍	200～ 700L/10a	収穫 7 日前 まで	2 回 以内	散布	2 回以 内
茶	チャノキイロアザミウマ ツマグロアオカスミカメ チャノホソガ		200～ 400L/10a	摘採 7 日前 まで	1 回		1 回

③1.5%エチプロール粒剤

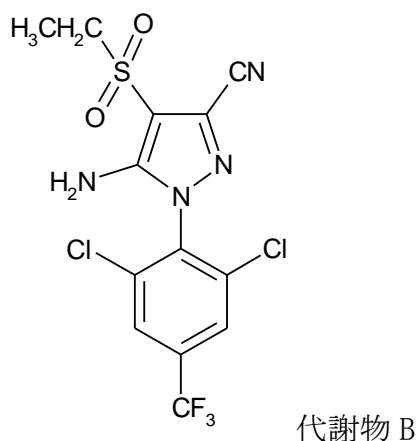
作物名	適用病害虫	使用量	使用時期	使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬 の総使用回数
稲	ウンカ類	3kg/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	灌水散布	2 回以内
	カメムシ類	3～4kg/10a				

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・エチプロール
- ・5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルホニル)-1Hピラゾール-3-カルボニトリル (以下、代謝物 B という。)



② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈、強酸性陽イオン交換体、グラファイトカーボン、NH₂、フロリジル及び酸性アルミナの各カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

代謝物 B の分析値については、換算係数 0.96 を用いてエチプロールに換算した値で示した。

定量限界 エチプロール : 0.005 ～ 0.1 ppm
代謝物 B : 0.005 ～ 0.1 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

本農薬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1.7ppb、非水田PECTier1は0.011ppbとなったことから、水田PECTier2の1.7ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

ベンゼン環の炭素を¹⁴Cで標識したエチプロール(第一濃度区:0.1ppm, 第二濃度区:0.01ppm)を用いた6日間の取込期間及び4日間の排泄期間を設定したゼブラダニオの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度分析の結果から、総残留放射能(TRR)としてのBCFは、第一濃度区においてBCF_{ss}^{注4)}=9.34、BCF_k^{注5)}=10.2、第二濃度区においてBCF_{ss}=9.71、BCF_k=8.92と算出された。

これらのBCFはTRRに基づき算出していることから、代謝物を含めた値となっているが、エチプロールのlog₁₀Powから相関式(log₁₀BCF=0.80log₁₀Pow-0.52)により求められるBCF=63より低い値であることから、BCFとして実測値である第一濃度区のBCF_k=10.2を採用することとした。

(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:1.7ppb、BCF:10.2とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 1.7\text{ppb} \times (10.2 \times 5) = 86.7\text{ppb} \div 1000 = 0.0867\text{ppm}$$

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。

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。

注5) 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. 乳牛における残留試験

乳牛に対して異なる量を含む（投与方法は下表のとおり）エチプロール及び代謝物 B を含有するゼラチンカプセルを 7 日間にわたり摂食させ、投与開始 1、3、5 及び 7 日後並びに投与終了後 1、3 及び 5 日後の乳に含まれるエチプロール及び代謝物 B 含量を測定した（定量限界：エチプロール及び代謝物 B：0.01ppm（代謝物 B についてはエチプロールに換算した値））。その結果、いずれの群においても定量限界未満であった。

群	エチプロール	代謝物 B
1	4mg/頭・日	2.8mg/頭・日
2	4mg/頭・日	4mg/頭・日
3	20mg/頭・日	-

6. 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エチプロール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：0.5 mg/kg 体重/day
(動物種) ウサギ
(投与方法) 強制経口投与
(試験の種類) 発生毒性試験
(期間) 23 日間
安全係数：100
ADI：0.005mg/kg 体重/day

7. 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。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エチプロールとする。

作物残留試験において、代謝物 B が一定量認められているものもあるが、前回の当部会における審議及び食品安全委員会が設定した暴露評価対象物質を考慮し、代謝物 B 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 が代謝物も含めた値となっているが、水産 PEC がエチプロールのみを対象としていることから、水産物の規制対象についてもエチプロールのみと設定した。

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、食品中の暴露評価対象物質としてエチプロール（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又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のエチプロール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（推定1日摂取量（EDI））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。

	EDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	10.9
幼小児（1～6歳）	24.2
妊婦	9.6
高齢者（65歳以上）	11.8

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

エチプロール作物残留試験一覧表

別紙 1

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} 【エチプロール/代謝物B】 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	0.5%粉剤	4kg/10a散布	2回	<u>14</u> , 21, 28日	圃場A:0.014/0.010 (2回、28日) 圃場B:0.008/0.005
水稲 (玄米)	2	10%フロアブル	1000倍散布 200L/10 a	2回	<u>14</u> , 28, 42, 56日 <u>14</u> , 19, 28, 42, 56日	圃場A:0.04/0.02 (2回、28日) 圃場B:0.043/0.029 (2回、28日)
水稲 (玄米)	2	10%フロアブル	500倍散布 25L/10 a	2回	<u>14</u> , 21, 28, 42日	圃場A:0.02/- 圃場B:0.03/-
水稲 (玄米)	2	1.5%粒剤	4kg/10a灌水散布	2回	<u>14</u> , 21, 34, 48, 55日 <u>14</u> , 21, 37, 44, 51日	圃場A:0.01/- (2回、21日) 圃場B:0.03/- (2回、44日)
水稲 (玄米)	2	10%フロアブル	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10 a	2回	<u>14</u> , 21, 28, 47日 <u>14</u> , 21, 28, 42日	圃場A:0.042/- (2回、28日) (#) 圃場B:0.044/- (2回、28日) (#)
りんご (果実)	2	10%フロアブル	1000倍散布 400L/10 a	2回	<u>14</u> , 21, 28, 42, 56日	圃場A:0.076/0.014 圃場B:0.394/0.030
茶 (荒茶)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10 a	1回	<u>7</u> , 14, 21日	圃場A:3.16/1.16* (*1回、14日) 圃場B:1.41/0.38
茶 (抽出液)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10 a	1回	<u>7</u> , 14, 21日	圃場A:2.28/0.72* (*1回、14日) 圃場B:0.93/0.24
だいず (乾燥子実)	2	10%フロアブル	2000倍散布 250L/10 a	2回	<u>7</u> , 14, 21, 35日 <u>7</u> , 14, 21, 34日	圃場A:<0.01/- 圃場B:0.05/-
えだまめ (さや)	2	10%フロアブル	2000倍散布 200L/10 a	2回	<u>7</u> , 14, 21日	圃場A:0.09/- 圃場B:0.17/-
みかん (果肉)	2	10%フロアブル	1000倍散布 400L/10 a	2回	<u>21</u> , 28, 42, 56日	圃場A:0.018/<0.005 (2回、28日) 圃場B:0.012/<0.005
みかん (果皮)	2	10%フロアブル	1000倍散布 400L/10 a	2回	<u>21</u> , 28, 42, 56日	圃場A:1.34/0.18* (*2回、56日) 圃場B:0.79/0.18* (*2回、42日)
なつみかん (全果実)	2	10%フロアブル	1000倍散布 400L/10 a	2回	<u>21</u> , 28, 42, 56日 <u>20</u> , 27, 42, 56日	圃場A:0.204/0.16 (2回、28日) 圃場B:0.099/0.006 (2回、27日) (#)
かぼす (果実全体)	1	10%フロアブル	1000倍散布 400L/10 a	2回	<u>21</u> , 28, 42, 56日	圃場A:0.064/0.015 (2回、28日)
すだち (果実全体)	1	10%フロアブル	1000倍散布 400L/10 a	2回	<u>21</u> , 30, 42, 58日	圃場A:0.075/0.16
かき (果実)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10 a	2回	<u>7</u> , 14, 21, 28日	圃場A:0.04/- 圃場B:0.04/-

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（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、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」）

注2) (#)：作物残留試験が申請の範囲内で試験が行われていない。

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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.2	0.2	○			0.04,0.043/0.02,0.03/0.01,0.03/0.042(#),0.044(#)
大豆	0.2	0.2	○			<0.01,0.05
えだまめ	0.5	0.5	○			0.09,0.17
みかん	0.1		申			0.018,0.012
なつみかんの果実全体	0.7		申			0.204(\$),0.099
レモン	0.7		申			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7		申			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	0.7		申			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	0.7		申			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	0.7		申			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	1	1	○			0.076,0.394
かき	0.2		申			0.04,0.04
茶	10	10	○			3.16(\$),1.41
その他のスパイス	3		申			1.34,0.79(みかんの果皮)
魚介類	0.09	0.09				推:0.0867

(\$)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。

(#)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。

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

エチプロール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以 上) TMDI	高齢者 (65歳以 上) EDI
米 (玄米をいう。)	0.2	0.043	37.0	8.0	19.5	4.2	27.9	6.0	37.8	8.1
大豆	0.2	0.03	11.2	1.7	6.7	1.0	9.1	1.4	11.8	1.8
えだまめ	0.5	0.13	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
みかん	0.1	0.015	4.2	0.6	3.5	0.5	4.6	0.7	4.3	0.6
なつみかんの果実全体	0.7	0.15	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	0.7	● 0.7	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.7	● 0.7	0.3	0.3	0.4	0.4	0.6	0.6	0.1	0.1
グレープフルーツ	0.7	● 0.7	0.8	0.8	0.3	0.3	1.5	1.5	0.6	0.6
ライム	0.7	● 0.7	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	● 0.7	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.4
りんご	1	0.235	35.3	8.3	36.2	8.5	30.0	7.1	35.6	8.4
かき	0.2	0.04	6.3	1.3	1.6	0.3	4.3	0.9	9.9	2.0
茶	10	1.605	30.0	4.8	14.0	2.2	35.0	5.6	43.0	6.9
その他のスパイス	3	1.065	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
魚介類	0.09	0.03	8.5	2.6	3.9	1.2	8.5	2.6	8.5	2.6
計			134.5	29.1	86.9	19.1	122.2	26.7	152.6	31.9
ADI比 (%)			50.5	<u>10.9</u>	110.0	<u>24.2</u>	44.0	<u>9.6</u>	56.3	<u>11.8</u>

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)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

魚介類については、EDI試算では、水中の農薬濃度は内水面とそれ以外で約5倍もしくはそれ以上の差がある状況を考慮した値を暴露評価に用いた。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成19年11月22日 農林水産省より厚生労働省へ基準値設定依頼（りんご、えだまめ、だいず、魚介類）
- 平成19年12月 4日 厚生労働大臣より食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係わる食品健康影響評価について要請
- 平成20年 2月28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（適用拡大及び暫定基準見直し）
- 平成21年10月21日 農林水産省より厚生労働省へ基準値設定依頼（かんきつ、かき等）
- 平成21年12月14日 厚生労働大臣より食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係わる食品健康影響評価について要請
- 平成22年 7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23年 2月 3日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成23年 2月10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 埼玉衛生研究所食品部門専門研究員
- 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
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・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官
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長
- 廣野 育生 東京海洋大学大学院海洋技術研究科教授
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 宮井 俊一 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教授
- 吉成 浩一 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准教授
- 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)