

平成23年8月4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7月21日付け厚生労働省発食安0721第4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項の規定に基づくフェンブコナゾ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。

(別添)

フェンブコナゾール

今般の残留農薬の検討については、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：フェンブコナゾール [Fenbuconazole (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

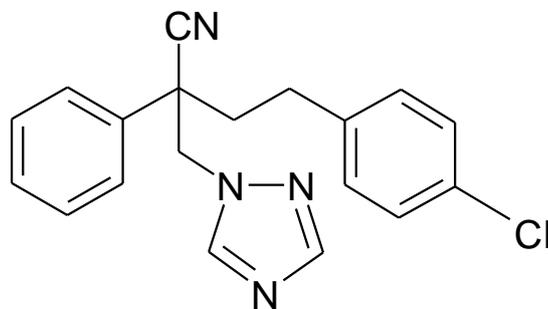
トリアゾール系殺菌剤である。作用機構は菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより菌類の生育を抑制すると考えられている。

(3) 化学名：

(*RS*)-4-(4-chlorophenyl)-2-phenyl-2-(1*H*-1,2,4-triazole-1-ylmethyl)butyronitrile (IUPAC)

α -[2-(4-chlorophenyl)ethyl]- α -phenyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-propanenitrile (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{19}H_{17}ClN_4$

分子量 336.83

水溶解度 3.77 mg/L (25°C)

分配係数 $\log_{10}P_{ow}=3.22$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、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なされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

①22.0%フェンブコナゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	使用方法	本剤及びフェンブコナゾールを含む農薬の総使用回数
りんご	赤星病 うどんこ病	8000～ 12000倍	200～700 L /10a	収穫14日 前まで	散布	3回以内
	黒星病	5000～ 12000倍				
	モニリア病	5000倍				
	褐斑病 黒点病 すす点病 すす斑病	10000倍				
なし	黒星病	5000～ 12000倍		収穫7日 前まで		
	赤星病	8000～ 12000倍				
	輪紋病	5000倍				
	うどんこ病	10000倍				
もも	黒星病 灰星病	5000倍		収穫前日 まで		4回以内
おうとう	灰星病 幼果菌核病					2回以内
ネクタリン	黒星病 灰星病		4回以内			
すもも	灰星病		2回以内			
うめ	黒星病 すす斑病					
あんず	灰星病					
ぶどう	黒とう病 うどんこ病 灰色かび病	8000倍	収穫21日 前まで	3回以内		
茶	炭疽病 褐色円星病	5000～ 8000倍	200～400 L /10a	摘採7日 前まで	2回以内	
	もち病 網もち病	5000倍				
かき	炭疽病	5000倍	200～700 L /10a	収穫7日 前まで		

②12.5%フェンブコナゾール乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	使用方法	本剤及びフェンブコナゾールを含む農薬の総使用回数
てんさい	褐斑病 葉腐病	800～ 1000倍	100～200 L /10a	収穫14日 前まで	散布	4回以内
小麦	雪腐小粒 菌核病	500倍	60～150 L /10a	根雪前	散布	2回以内

(2) 海外での使用方法 (米国)

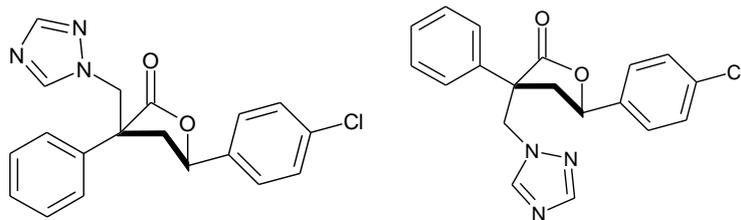
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	使用方法	使用回数
アーモンド	リンゴモリア病	67～105 g/ha	収穫160日前まで	散布	3回以内
ブルーベリー	Mummy berry disease 先枯病 実腐病 うどんこ病	105 g/ha	収穫30日前まで		5回以内
かんきつ	褐斑病 そうか病 すすかび病	140～280 g/ha	収穫当日まで		3回以内
クランベリー	先枯病 実腐病	105～210 g/ha	収穫30日前まで		4回以内
らっかせい	斑点病	105～135 g/ha	収穫14日前まで		

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・フェンブコナゾール
- ・シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-フェニル-3-(メチル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-3*H*-フラノン (ラクトン A 体及び B 体) (以下、代謝物 B という)



代謝物 B (左:ラクトン A 体 右:ラクトン B 体)

②分析法の概要

試料からメタノール又はアセトンで抽出後、酢酸エチル又はジクロロメタンに転溶し、フロリジル及びシリカゲルカラムで精製後、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

代謝物Bについては、換算係数 0.95 を用いてフェンブコナゾールに換算した値で示す。

定量限界：フェンブコナゾール	0.005~0.02 ppm
代謝物B	0.005~0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

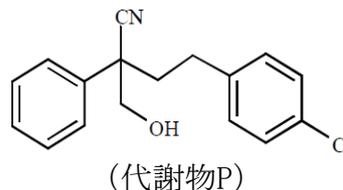
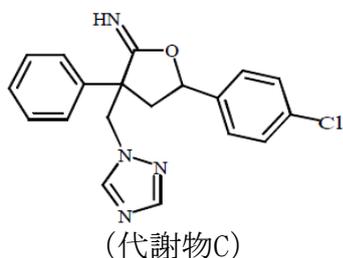
国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験(家畜残留試験)

①乳牛における残留試験

乳牛に対してフェンブコナゾール0、6.5、19.5、65 ppm を含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、牛乳及び筋肉についてはフェンブコナゾール、代謝物B及び代謝物Cについて、脂肪、肝臓及び腎臓については、上記に加え代謝物Pを測定したところ、下記のとおりであった。なお、牛乳については、投与開始後1、4、7、10、14、21、24、28、31日目に搾乳したものを測定した。(定量下限：代謝物P 0.05 ppm、代謝物P以外 0.010 ppm)



代謝物C：シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-フェニル-3-(1-*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)-2-3-*H*-フラニミン

代謝物P：α-(ヒドロキシメチル)-α-フェニル-4-クロロベンゼンブタンニトリル

表. 組織中の最大残留 (ppm)

	6.5ppm 投与群	19.5ppm 投与群	65ppm 投与群
牛乳	<0.010	<0.010-0.019	<0.010
筋肉	<0.010-0.01	<0.010	<0.010-0.02
脂肪	<0.010	<0.010	<0.010-0.06
腎臓	<0.010	<0.010	<0.010
肝臓	0.04-0.09	0.10-0.20	0.14-0.68

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負

荷 (MTDB) ^{注)} はそれぞれ2.5 ppm、1 ppm と評価している。また、米国においては乳牛、肉牛及び豚におけるMTDBはそれぞれ0.98 ppm、1.83 ppm、0.08 ppm と評価している。また、オーストラリアにおいては牛、羊及び豚へのMTDBを0.2 ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量のこと。飼料中残留濃度として表示される。
(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

②産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してフェンブコナゾール (0、0.12、0.34、1.13 ppm 相当) を28日間にわたり強制経口投与し、卵、大腿筋、胸筋及び脂肪についてはフェンブコナゾール、代謝物B及び代謝物Cを、肝臓については上記に加え代謝物Pを測定したところ最高投与群においていずれも<0.01 ppmであった。また、鶏卵についても投与開始後1、3、7、10、14、18、21、25、28日に採卵し分析したところ、いずれも検出下限未満であった。

(検出限界 : 肝臓及び脂肪 0.05 ppm、上記以外 0.01 ppm)

上記の結果に関連して、JMPRではMTDBを0.1 ppmとして、米国において家きんを0.09 ppmとして、オーストラリアでは約0.1 ppmと評価している。

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フェンブコナゾ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 : 3.03 mg/kg 体重/day
(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 : 100
ADI : 0.03 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットの甲状腺及びマウスの肝臓に腫瘍の増加が認められたが、発現機序は遺伝毒性によるものではないと考えられ、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

6. 諸外国における状況

1997年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は、バナナ、大麦等に設定されている。

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、米国においてアーモンド、りんご等に、カナダにおいておうとう、オレンジ等に、オーストラリアにおいてバナナ、ネクタリン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

フェンブコナゾールとする。

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、定量限界未満もしくはフェンブコナゾールに比べて低い値での検出であることから、代謝物 B は、規制対象には含めないこととした。畜産物等についても農産物と同様にフェンブコナゾールを規制対象とすることとした。

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、農産物中の暴露評価対象物質としてフェンブコナゾール（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フェンブコナゾ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（理論最大 1 日摂取量(TMDI)）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	11.8
幼小児 (1~6 歳)	29.0
妊婦	10.6
高齢者 (65 歳以上)	12.7

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。

フェンブコナゾール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) 【フェンブコナゾールのみ】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 400 L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A : 0.068
					14, 21, 31日	圃場B : 0.124(3回, 21日)
りんご (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 300, 900 L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A : 0.090
						圃場B : 0.411(3回, 14日) (#)注2)
なし (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 400 L/10a	3回	14, 21, 29日	圃場A : 0.078(3回, 14日)
					14, 21, 30日	圃場B : 0.164(3回, 30日)
なし (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 400 L/10a	3回	7, 13, 21日	圃場A : 0.099
					7, 14, 21日	圃場B : 0.299
もも (果肉)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 500 L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.022
						圃場B : 0.008
もも (果皮)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 500 L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 3.65
						圃場B : 4.27
おうとう (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 500 L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.320(2回, 3日)
						圃場B : 0.290(2回, 3日)
ぶどう (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 300, 400 L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A : 0.688
						圃場B : 1.080
ぶどう (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 300 L/10a	3回	30, 45, 59日	圃場A : 0.335
					30, 45, 60日	圃場B : 0.154
茶 (荒茶)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 200 L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 2.21
					7, 13, 21日	圃場B : 3.50
茶 (浸出液)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 200 L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.47
					7, 13, 21日	圃場B : 0.72
ネクタリン (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 400 L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A : 0.26
						圃場B : 0.20
すもも (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 400 L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A : 0.12(4回, 7日)
						圃場B : 0.02
うめ (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 300, 400 L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.66
						圃場B : 0.44(2回, 3日)
てんさい (根部)	1	10.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10a	4回	14, 21, 28日	圃場A : 0.06(#)
		12.5%乳剤	800倍散布 200 L/10a	4回	14, 21, 28日	圃場A : 0.15(4回, 28日)
小麦 (玄米)	2	12.5%乳剤	500倍散布 150 L/10a	2回	249, 256, 263日	圃場A : <0.01(2回, 249日)
					208, 215, 222日	圃場B : <0.01(2回, 208日)
かき (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 230, 400 L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.05
						圃場B : 0.28

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。

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。

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示している。