

平成24年7月12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24年6月13日付け厚生労働省発食安0613第5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リムゾンに係る食品規格（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。

フェリムゾン

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：フェリムゾン [Ferimzone (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

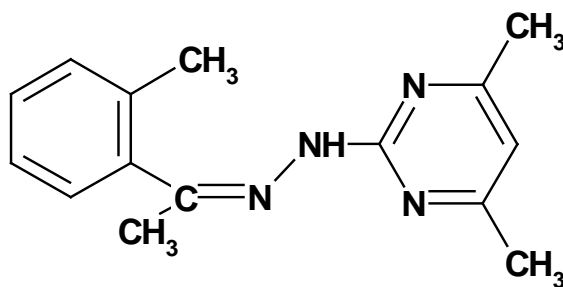
水稲用殺菌剤である。いもち病菌等の膜機能又は脂質生合成系に作用して、菌糸生育及び孢子形成を阻害することで殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

(Z)-2'-methylacetophenone 4,6-dimethylpyrimidin-2-ylhydrazone (IUPAC)

4,6-dimethyl-2(1H)-pyrimidinone (2Z)-[1-(2-methylphenyl)ethylidene]=hydrazone (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₅ H ₁₈ N ₄
分子量	254.34
水溶解度	0.208 g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 2.9 (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。

使用時期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) 30.0%フェリムゾン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェリムゾンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ごま葉枯病	1000 倍	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内

(2) 20.0%フェリムゾン・15.0%フサライド水和剤 (ゾル)

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	フェリムゾンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	原液	120mL /10a	収穫 7 日 前まで	2 回 以内	空中 散布	2 回以内
		30 倍	3L /10a				
		8 倍	800mL /10a			無人ヘリコプター による散布	

(3) 15.0%フェリムゾン・15.0%フサライドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェリムゾンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ごま葉枯病 穂枯れ (ごま葉枯病菌) 褐条病 変色米 (カーブリア菌) 変色米 (エピコッカム菌) 変色米 (アルタリア菌) 稲こうじ病 内穎褐変病 もみ枯細菌病 墨黒穂病	1000 倍	60～150L /10a	収穫 7 日 前まで	2 回 以内	散布	2 回以内
	いもち病	300 倍	25L/10a				

(4) 2.0%フェリムゾン・1.5%フサライド粉剤

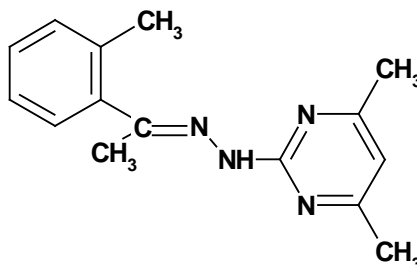
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェリムゾンを含む農薬の総使用回数
稲	内穎褐変病 稲こうじ病 もみ枯細菌病	4kg/10a	収穫7日 前まで	2回 以内	散布	2回以内
	いもち病 ごま葉枯病 穂枯れ (ごま葉枯病菌) 穂枯れ (すじ葉枯病菌) 変色米 (カブリア菌) 変色米 (エピコカム菌)	3~4kg /10a				

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フェリムゾン (親化合物)
- ・E 異性体 : (E)-2'-methylacetophenone 4,6-dimethylpyrimidin-2-ylhydrazone
(以下、代謝物 B という。)



代謝物 B

② 分析法の概要

試料からメタノールで抽出し、ヘキサンに転溶後アルミナカラム及びシリカゲルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

定量限界 フェリムゾン : 0.004~0.008 ppm(玄米)
 代謝物 B : 0.004~0.008 ppm(玄米)

(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、農林水産大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^{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 PECtier 2^{注2)}及び非水田 PECtier 1^{注3)}を算出したところ、水田 PECtier 2 は 1.3 ppb、非水田 PECtier 1 は 0.012 ppb となったことから、水田 PECtier 2 の 1.3 ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

本農薬は、オクタノール水/分配係数（ $\log_{10}Pow$ ）が 2.9 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}Pow$ から相関式（ $\log_{10}BCF=0.80\log_{10}Pow-0.52$ ）を用いて 63 と算出された。

なお、代謝物 B はフェリムゾン（親化合物）の E 異性体であることから、 $\log_{10}Pow$ は親化合物と同等であると推察される。

(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：1.3 ppb、BCF：63とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 1.3 \text{ ppb} \times (63 \times 5) = 409.5 \text{ ppb} \doteq 0.41 \text{ ppm}$$

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。

(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号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフェリムゾ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：1.94 mg/kg 体重/day
(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：0.019 mg/kg 体重/day

発がん性試験では、雌雄ラットで鼻腔扁平上皮癌の発生頻度増加が認められた。刺激性のある本剤の鼻粘膜に対する長期暴露により炎症性変化が誘発され、細胞が損傷、修復を繰り返し、持続的な細胞増殖の亢進及び化生へと進んだ結果と考えられた。各種メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、ラットにおいて認められた腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

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

フェリムゾン（親化合物）及び代謝物 B 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フェリムゾン（親化合物）及び代謝物 B と設定している。

(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フェリムゾ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(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	41.2
幼小児 (1~6 歳)	72.2
妊婦	30.9
高齢者 (65 歳以上)	41.2

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。

フェリムゾ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)	各化合物の残留量 (ppm) 【フェリムゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稻 (玄米)	2	30%水和剤	1000倍 150L/10a 散布	2回	30, 45日	圃場A: 0.03 圃場B: <0.01	圃場A: 0.005/0.020 (2回、30日) 圃場B: <0.005/<0.005 (2回、30日)
水稻 (玄米)	2	2%粉剤	4kg/10a 散布	2回	21, 30, 45日	圃場A: 0.25 圃場B: 0.01	圃場A: 0.055/0.194 (2回、21日) 圃場B: 0.006/<0.005 (2回、21日)
水稻 (玄米)	6	2%粉剤	4kg/10a 散布	1回	21, 30日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.20 圃場C: 0.27 圃場D: 0.23 圃場E: 0.21	圃場A: 0.026/0.081 (1回、21日) 圃場B: 0.052/0.148 (1回、21日) 圃場C: 0.062/0.204 (1回、30日) 圃場D: 0.079/0.153 (1回、21日) 圃場E: 0.070/0.144 (1回、30日)
						2回	21, 30, 45日
				2回	21, 30, 44日		
						2回	35日
水稻 (玄米)	2	20%水和剤 (ゾル)	原液 空中散布 0.12L/10a	1回	35日		
水稻 (玄米)	2	30%水和剤	1500倍 地上散布 120L/10a	1回	35日	圃場A: 0.06 圃場B: <0.01	圃場A: 0.013/0.05 圃場B: <0.005/<0.005
水稻 (玄米)	3	30%水和剤 +2%粉剤	1000倍, 150L/10a 散布 +4kg/10a 散布	1+1回	21日	圃場A: 0.48 圃場B: 0.45 圃場C: 0.38	圃場A: 0.106/0.376 圃場B: 0.118/0.328 圃場C: 0.064/0.315
水稻 (玄米)	2	20%水和剤 (ゾル)	6.6倍 無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	21, 31日	圃場A: 0.31 圃場B: 0.36	圃場A: 0.117/0.196 (2回、21日) (#) 注2)
					21, 27日	圃場A: 0.31 圃場B: 0.36	圃場A: 0.117/0.196 (2回、21日) (#) 圃場B: 0.122/0.242 (2回、21日) (#)
水稻 (玄米)	3	30%水和剤	1000倍 散布 150L/10a	2回	28日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.46 圃場C: 0.28	圃場A: 0.016/0.090 圃場B: 0.098/0.366 圃場C: 0.042/0.239
水稻 (玄米)	2	30%水和剤	1000倍 散布 150L/10a	2回	30, 45日	圃場A: 0.69 圃場B: 0.69	圃場A: 0.162/0.528 (2回、30日) 圃場B: 0.142/0.550 (2回、30日)
水稻 (玄米)	2	15%フロアブル	1000倍 散布 150L/10a	2回	21, 30, 45日	圃場A: 0.22 圃場B: 0.26	圃場A: 0.045/0.170 (2回、30日) 圃場B: 0.041/0.220 (2回、30日)
水稻 (玄米)	2	15%フロアブル	1000倍 散布 150L/10a	2回	21日	圃場A: 0.13 圃場B: 0.18	圃場A: 0.034/0.100 圃場B: 0.028/0.152
			300倍 散布 25L/10a	2回	21日	圃場A: 0.09 圃場B: 0.08	圃場A: 0.026/0.066 圃場B: 0.012/0.064
水稻 (玄米)	2	30%水和剤	1000倍 散布 150, 143L/10a	3回	28日	圃場A: 0.801 圃場B: 0.485	圃場A: 0.144/0.657 (3回、28日) (#) 圃場B: 0.079/0.406 (3回、28日) (#)
				4回	28日	圃場A: 0.993 圃場B: 0.391	圃場A: 0.187/0.806 (4回、28日) (#) 圃場B: 0.055/0.336 (4回、28日) (#)
水稻 (玄米)	2	2%粉剤	4kg/10a 散布	3回	21, 28日	圃場A: 0.607 圃場B: 0.640	圃場A: 0.163/0.444 (3回、21日) (#) 圃場B: 0.164/0.476 (3回、21日) (#)
						3回	28日
圃場A: 0.64 圃場B: 0.93	圃場A: 0.32/0.32 圃場B: 0.39/0.54 (2回、14日)						
圃場A: 0.35 圃場B: 0.73	圃場A: 0.07/0.28 (2回、28日) 圃場B: 0.15/0.58 (2回、28日)						
圃場A: 0.44 圃場B: 0.62	圃場A: 0.08/0.36 (2回、28日) 圃場B: 0.14/0.48 (2回、28日)						
圃場A: 0.11 圃場B: 0.14	圃場A: 0.02/0.09 (2回、14日) 圃場B: 0.02/0.12 (2回、28日)						
圃場A: 0.15 圃場B: 0.68	圃場A: 0.06/0.09 (2回、14日) (#) 圃場B: 0.12/0.56 (2回、28日) (#)						

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、フェリムゾン及び代謝物Bの残留量の合計値。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」欄に示した。
 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。

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。)	2	1	○・申			0.64,0.93/0.35,0.73/0.44,0.62
魚介類	0.5	0.5				推:0.41

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、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。
「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)

フェリムゾン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	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 (玄米をいう。)	2	370.2	195.4	279.4	377.6
魚介類	0.5	47.1	21.4	47.1	47.1
計		417.3	216.8	326.5	424.7
ADI比 (%)		41.2	72.2	30.9	41.2

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

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。

(参考)

これまでの経緯

平成 3年11月 1日	初回農薬登録
平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成20年 1月24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13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23年 4月14日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：稲）
平成23年 6月 8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24年 2月23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24年 6月13日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年 6月22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	埼玉県衛生研究所水・食品担当主任研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
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	一般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公衆栄養学教授
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
鰐淵 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)