

ホラムスルフロン (案)

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：ホラムスルフロン [Foramsulfuron (ISO)]

(2) 用 途：除草剤

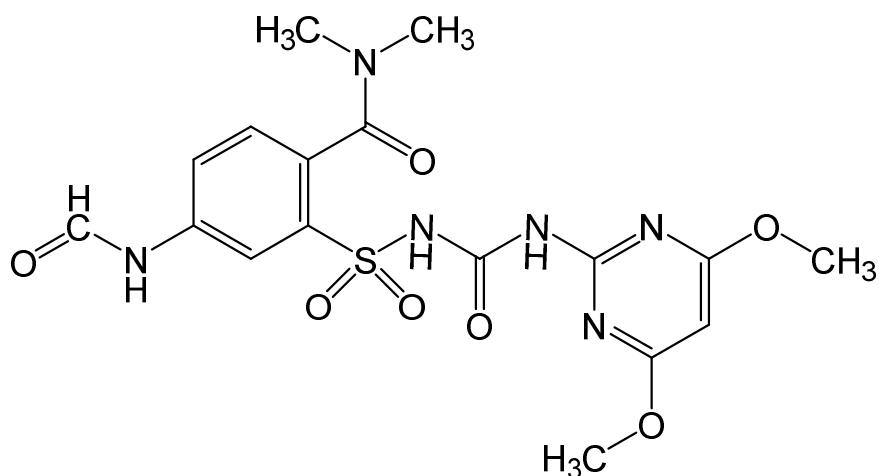
スルホニルウレア系の除草剤である。アセト乳酸合成酵素 (ALS) の活性阻害によりタンパク質合成が阻害され、除草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2-*N*-[(4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl) carbamoyl]sulfamoyl]-4-formamido-*N,N*-dimethylbenzamide (IUPAC)

Benzamide, 2-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl) amino] carbonyl] amino] sulfonyl]-4-(formylamino)-*N,N*-dimethyl-
(CAS : No. 173159-57-4)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_{20}N_6O_7S$
分子量	452.44
水溶解度	3.72×10^{-2} g/L (20°C, 蒸留水)
	3.29 g/L (20°C, pH 7)
	9.46×10 g/L (20°C, pH 8)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 1.44$ (20°C, pH 2)
 $= 0.60$ (20°C, 非緩衝液)
 $= -0.78$ (20°C, pH 7)
 $= -1.97$ (20°C, pH 9)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

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ことを示している。

(1) 国内での使用方法

① 4.8%ホラムスルフロン・2.9%チエンカルバゾンメチル水和剤

作物名	適用	使用時期	使用量		使用方法	本剤の使用回数	ホラムスルフロンを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
てんさい (ALS阻害剤耐性*) (移植栽培)	一年生雑草	移植後 (雑草発生始期～ 広葉雑草4葉期) ただし、 収穫90日前まで	50～100 mL/10 a	50 L/10 a	雑草茎葉 散布 又は 全面散布	1回	1回
てんさい (ALS阻害剤耐性*) (直播栽培)		子葉期以降 (雑草発生始期～ 広葉雑草4葉期) ただし、 収穫90日前まで					

* ALS遺伝子に突然変異を有する選抜品種であり、遺伝子組換え及びゲノム編集植物ではない。

3. 代謝試験

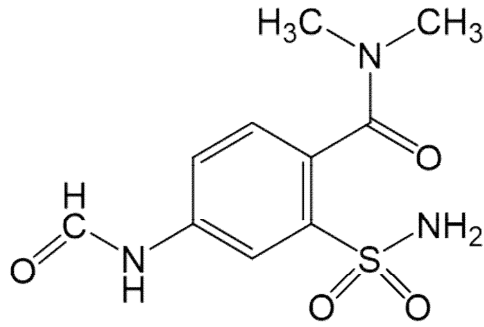
(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、とうもろこし及びてんさいで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物M02、代謝物M04、代謝物M06及びグアニジンであった。

注) %TRR：総放射性残留物 (TRR：Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

【代謝物略称一覧】

略称	化学名
M02	4-ホルミルアミノ-N,N-ジメチル-2-スルファモイルベンズアミド
M04	2-アミノ-4,6-ジメトキシピリミジン
M06	6-アミノ-1,2-ベンゾイソチアゾール-3(2H)-オン 1,1-ジオキシド
グアニジン	ジアミノメタンイミン



代謝物 M02

注) 残留試験の分析対象、残留の規制対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・ホラムスルフロン
- ・代謝物M02

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液、次いでアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出する。フェニルシリル化シリカゲル（PH）カラムを用いて精製した後、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。なお、代謝物M02の分析値は、換算係数1.67を用いてホラムスルフロン濃度に換算した値として示した。

定量限界：ホラムスルフロン	0.01 mg/kg
代謝物M02	0.01 mg/kg（ホラムスルフロン換算濃度）

(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。

5. 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、食品安全委員会あて意見を求めたホラムスルフロン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：50 mg/kg 体重/day

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 妊娠 6～18 日

安全係数：100

ADI：0.5 mg/kg 体重/day

(参考)

評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、ホラムスルフロンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

(2) ARfD 設定の必要なし

ホラムスルフロンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において基準値の設定は不要とされており、カナダ及びニュージーランドにおいてとうもろこし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

ホラムスルフロンとする。

植物代謝試験の結果、一部の可食部試料中で10%TRRを超える代謝物として代謝物M02、代謝物M04、代謝物M06及びグアニジンが認められたが、残留濃度は低くいずれも0.01 mg/kg未満であった。また、作物残留試験において、代謝物M02が測定されているが、親化合物と同様に定量限界未満であった。以上のことから、残留の規制対象は親化合物のみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

ホラムスルフロンとする。

植物代謝試験の結果、一部の可食部試料中で10%TRRを超える代謝物として代謝物M02、代謝物M04、代謝物M06及びグアニジンが認められたが、いずれも残留濃度は僅かであった。また、作物残留試験において、代謝物M02が測定されているが、定量下限未満であった。以上のことから、暴露評価対象物質は親化合物のみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をホラムスルフロン（親化合物のみ）としている。

(4) 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)	0.0
幼小児 (1~6歳)	0.0
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19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試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

<参考>

	EDI/ADI (%) 注)
国民全体 (1歳以上)	0.0
幼小児 (1~6歳)	0.0
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19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。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

ホラムスルフロン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) 【ホラムスルフロン/代謝物M02】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
てんさい (根部)	3	4.8%水和剤	100 mL/50 L/10 a 全面散布	1	60, 87, 120	圃場A : <0.01/<0.01 (1回, 87日)
					60, 88, 120	圃場B : <0.01/<0.01 (1回, 88日)
						圃場C : <0.01/<0.01 (1回, 88日)

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。

注) 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M02の残留濃度は、ホラムスルフロン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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

ホラムスルフロンの推定摂取量 (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)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (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
てんさい	0.01	0.01	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3
計			0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3
ADI比 (%)			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

(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23年4月7日	初回農薬登録（芝）
平成26年1月10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（ホラムスルフロンを含む29品目一括削除）
平成26年1月20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26年2月20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
平成26年11月17日	残留農薬基準告示
令和2年8月4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（適用拡大：てんさい）
令和2年12月14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
令和3年6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
令和3年10月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和3年10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]

- 穂山 浩 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
石井 里枝 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
魏 民 公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵 雅之 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科
生物有機化学研究室准教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所
薬物代謝安全性学研究室教授
永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務執行役員

(○：部会長)

答申（案）

ホラムスルフロン

食品名	残留基準値 ppm
てんさい	0.01