

令和4年2月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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

令和3年10月18日付け厚生労働省発食1018第3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13条第1項の規定に基づくポリオキシシンD亜鉛塩に係る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。

ポリオキシシンD亜鉛塩

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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：ポリオキシシンD亜鉛塩 [Polyoxorim-zinc (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤/抗生物質

ヌクレオシド系の殺菌剤である。病原糸状菌の細胞壁構成成分であるキチンの生合成系において、キチン合成酵素を拮抗阻害し、正常発芽を阻止することで殺菌作用を示すと考えられている。

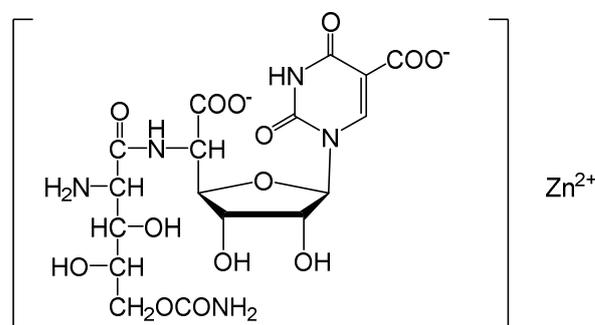
ヒト用医薬品としては使用されていない。

(3) 化学名及びCAS番号

Zinc 1-[(2*R*, 3*R*, 4*S*, 5*R*)-5-[(1*S*)-[2-amino-5-(carbamoyloxy)-3, 4-dihydroxypentanamido] (carboxylato)methyl]-3, 4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl]-2, 4-dioxo-1, 2, 3, 4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate (IUPAC)

β -D-Allofuranuronic acid, 5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1-(5-carboxy-3, 4-dihydro-2, 4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)-1, 5-dideoxy-, zinc salt (1:1) (CAS : No. 146659-78-1)

(4) 構造式及び物性



ポリオキシシンD亜鉛塩

分子式 $C_{17}H_{21}N_5O_{14}Zn$
分子量 584.75

ポリオキシンド

分子式 $C_{17}H_{23}N_5O_{14}$
 分子量 521.39
 水溶解度 $3.54 \times 10 \text{ g/L}$ (30°C, pH 3.5 蒸留水)
 分配係数 $\log_{10}P_{ow} = -1.45$ (23°C, pH 3.7)

ポリオキシンドは *Streptomyces cacaoi* var. *asoensis* の培養液から得られる物質であり、定量分析には力価検定法を用いる。ポリオキシンド亜鉛塩には不純物として亜鉛化合物がわずかながら含まれる。力価は「PsDu/g」で示し、標準ポリオキシンド 1 µg (重量) が *Rhizoctonia solani* Kuhn ACI-1134 に対して示す力価をいう。

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。

(1) 国内での使用方法

① 10.0%ポリオキシンド亜鉛塩水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシンを含む農薬の総使用回数
キャベツ	株腐病	2000倍	100～ 300 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	7回以内 (種子浸漬は1 回以内、1000倍希釈灌 注は1回以内、2500倍希 釈灌注は2回以内、散布は3 回以内)
レタス	すそ枯病 灰色かび病						3回以内
ねぎ	黒斑病 さび病			3回以内			
きゅうり	うどんこ病 灰色かび病			収穫前日 まで	2回以内		2回以内

② 2.25%ポリオキシシンド亜鉛塩水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
きゅうり	うどんこ病 灰色かび病	1000倍	100～ 300 L/10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
キャベツ	株腐病			収穫14日前まで	3回以内		7回以内（種子浸漬は1回以内、1000倍希釈灌注は1回以内、2500倍希釈灌注は2回以内、散布は3回以内）
レタス 非結球レタス	すそ枯病 灰色かび病	500倍					3回以内
ねぎ	黒斑病 さび病 葉枯病 白絹病	1000倍 500倍					

③ 0.55%ポリオキシシンド亜鉛塩エアゾル

作物名	適用	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
りんご	腐らん病 銀葉病	剪定時及び病患部削り取り直後	5回以内	剪定後の切り口、病患部の削除跡に噴射	5回以内（散布は3回以内）

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、レタス、トマト及びぶどうで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は代謝物Bであった。

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

【代謝物略称一覧】

略称	化学名
B	2,4-ジヒドロキシピリミジン-5-カルボン酸

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・ポリオキシシンド（ポリオキシシンドの標準品を用いて力価を測定するが、その他の不純

物を含めた力価が求められる。)

② 分析法の概要

試料からメタノール及び80%メタノール、又はメタノール及び70%メタノール、又は80%メタノールで抽出し、pH 2.0として冷蔵庫内に一晩放置した後、ろ過する。ろ液を強酸性陽イオン交換樹脂カラム及び活性炭カラムを用いて精製し、必要に応じてセルロースカラムを用いて精製した後、*Rhizoctonia solani* Kuhn ACI-1134を試験菌とした円筒平板法による微生物学的定量法（バイオアッセイ）で定量する。

定量限界：0.05～0.1 mg/kg

(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2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたポリオキシシンド亜鉛塩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：729 mg/kg 体重/day

（動物種） 雄ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 2世代繁殖試験

（期間） 2世代

安全係数：100

ADI：7.2 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

ポリオキシシンド亜鉛塩の単回経口投与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。

(3) その他

ポリオキシシンド亜鉛塩（原体）を0.063～128 µg/mLの濃度で寒天平板に添加して、各種腸内細菌に対するMICを測定したところ、ポリオキシシンド亜鉛塩のMICは全ての菌種で128 µg/mL以上であった。

MIC：最小発育阻止濃度

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、カナダ、豪州及びニュージーランドにおいては基準値設定が免除されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ポリオキシンドとする。

植物代謝試験において、一部の作物で代謝物Bが10%TRR以上認められたが、代謝物Bは核酸塩基誘導体であり、生体内物質でもあることから、残留の規制対象には代謝物Bは含めず、ポリオキシンドのみとする。

なお、*Rhizoctonia solani* Kuhn ACI-1134を試験菌としたポリオキシンドの測定法ではポリオキシンド複合体の力価は1/6であるため、ねぎ及びりんごのようにポリオキシンド複合体の基準値が2倍である場合、ポリオキシンド複合体をGAPに従って使用していれば、ポリオキシンドの測定法で違反となることはない。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

ポリオキシンドとする。

植物代謝試験において、一部の作物で代謝物Bが10%TRR以上認められたが、代謝物Bは核酸塩基誘導体であり、生体内物質でもあり、毒性の重要性は低いと考えられることから、暴露評価対象には代謝物Bを含めず、ポリオキシンドのみとする。

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ポリオキシンド亜鉛塩（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。なお、暴露評価には、ポリオキシンド亜鉛塩のADI (7.2 mg/kg 体重/day) を、分子量比0.89を用いて、ポリオキシンドとしてのADIに換算した値 (6.4 mg/kg 体重/day) を用いた。

	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

- (5) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

ポリオキシシンド亜鉛塩の作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				ポリオキシシンドの残留濃度 (mg/kg) 注)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ (葉球)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 216,300 L/10 a	4	7, 14, 21	圃場A:<0.1 (#) 圃場B:<0.1 (#)
結球レタス (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 200~275,300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
かきちしゃ (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 156,200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
たちちしゃ (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 156,200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
美味タス	2	10.0%水和剤	2000倍散布 167,153 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
ねぎ (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 179,200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
きゅうり (果実)	2	11.3%水和剤	2000倍散布 200,300 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.1 (#) 圃場B:<0.1 (#)
りんご	2	0.9%スプレー	塗布 100 mL/樹	5	1, 7	圃場A:<0.05 (5回, 1日) (#) 圃場B:<0.05 (5回, 1日) (#)
	2	0.6%塗布剤	塗布 20 g/100 cm ² /樹	5	1, 21	圃場A:<0.05 (5回, 1日) (#) 圃場B:<0.05 (5回, 1日) (#)

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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。

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。

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	国/地域 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.06				
はくさい キャベツ	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1(#)
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1(かきちしや) <0.1,<0.1(たちちしや) <0.1,<0.1(美味タス)
その他のきく科野菜		0.1				
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。)	0.1	0.05 0.2	○			<0.1,<0.1
にんにく にら その他のゆり科野菜		0.05 0.1 0.1				
にんじん セロリ みつば その他のせり科野菜		0.3 0.1 0.1 0.1				
トマト ピーマン なす その他のなす科野菜		0.1 0.05 0.1 0.1				
きゅうり(ガーキンを含む。) かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.1 0.1	○			<0.1,<0.1(#)
すいか メロン類果実		0.1 0.1				
その他の野菜		0.3				
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実		0.05 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1				
りんご 日本なし 西洋なし	0.05	0.1 0.05 0.05	○			<0.05,<0.05(#)
うめ		0.05				
いちご		0.1				
ぶどう かき		0.05 0.05				

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	国/地域 基準値 ppm	
その他の果実		0.1				
その他のスパイス		0.3				
その他のハーブ		0.3				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

※現行基準はポリオキシシンとして設定されている。

作物残留試験結果が2例で定量限界以下の場合は、極めて残留が低い例に準ずると考え、定量限界値を基準値案とした。

ポリオキシシロキサンD亜鉛塩の推定摂取量 (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
キャベツ	0.1	0.1	2.4	2.4	1.2	1.2	1.9	1.9	2.4	2.4
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1	0.1	1.0	1.0	0.4	0.4	1.1	1.1	0.9	0.9
ねぎ (リーキを含む。)	0.1	0.1	0.9	0.9	0.4	0.4	0.7	0.7	1.1	1.1
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.1	0.1	2.1	2.1	1.0	1.0	1.4	1.4	2.6	2.6
りんご	0.05	0.05	1.2	1.2	1.5	1.5	0.9	0.9	1.6	1.6
計			7.6	7.6	4.5	4.5	6.1	6.1	8.6	8.6
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

昭和45年	3月10日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
令和2年	7月28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8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
令和3年	12月7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理事

(○：部会長)

答申（案）

ポリオキシシンド亜鉛塩

今回基準値を設定するポリオキシシンド亜鉛塩とは、ポリオキシシンドの標準品を用いて測定したものをいう。なお、ポリオキシシン複合体も、ポリオキシシンドの測定によって検出される可能性があることから、食品衛生法第13条違反の判断の際には、ポリオキシシン複合体の検査を実施する等、ポリオキシシン複合体の使用履歴等について十分に確認すること。

食品名	残留基準値 ppm
キャベツ	0.1
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.1
ねぎ（リーキを含む。）	0.1
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.1
りんご	0.05