

令和4年6月8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4年4月19日付け厚生労働省発生食0419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13条第1項の規定に基づくフロラスラム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。

フロラスラム

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：フロラスラム [Florasulam (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：除草剤

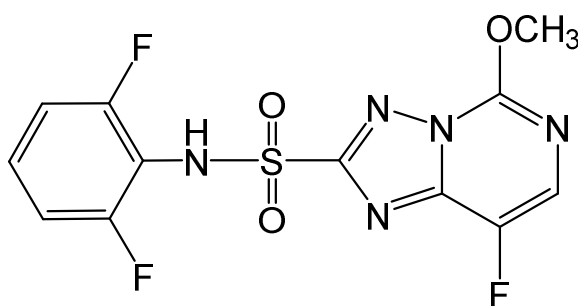
トリアゾロピリミジン環を有する除草剤である。アミノ酸合成に関与するアセト乳酸合成酵素活性を阻害することにより、細胞分裂をかく乱させ、植物を枯死させると考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

N-(2,6-Difluorophenyl)-8-fluoro-5-methoxy-
[1,2,4]triazolo[1,5-*c*]pyrimidine-2-sulfonamide (IUPAC)

[1,2,4]Triazolo[1,5-*c*]pyrimidine-2-sulfonamide, *N*-(2,6-difluorophenyl)-8-fluoro-5-methoxy- (CAS : No. 145701-23-1)

(5) 構造式及び物性



| | |
|------|---|
| 分子式 | C ₁₂ H ₈ F ₃ N ₅ O ₃ S |
| 分子量 | 359.29 |
| 水溶解度 | 1.21 × 10 ⁻¹ g/L (20°C, 純水) |
| | 8.4 × 10 ⁻² g/L (20°C, pH 5) |
| | 6.36 g/L (20°C, pH 7) |
| | 94.2 g/L (20°C, pH 9) |

$$\begin{aligned}
 \text{分配係数} \quad \log_{10}P_{ow} &= 1.00 \quad (20^{\circ}\text{C}, \text{pH } 4) \\
 &= -1.22 \quad (20^{\circ}\text{C}, \text{pH } 7) \\
 &= -2.06 \quad (20^{\circ}\text{C}, \text{pH } 10)
 \end{aligned}$$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方は以下のとおり。

(1) 海外での使用方法

小麦、大麦等に係る残留基準の設定について今回インポートトレランス申請がなされており、**作物名**となっているものは、今回の申請にかかる作物を示している。

① 10%フロラスラム・10.4%ハロウキシフェンメチルフロアブル (米国)

| 作物名 | 適用 | 1回当たり使用量 | 栽培期間中の総使用量 | 使用時期 | 使用方法 |
|-----------------|---------|----------------------|--------------------|----------|------------|
| 小麦 大麦 ライ麦 | 一年生広葉雑草 | 0.55~0.75 fl oz/acre | 0.75 fl oz/acre 以内 | 収穫60日前まで | 雑草 茎葉散布 |

fl oz: 液量オンス (米液量オンス 1 fl oz = 0.000295735 m³、英液量オンス 1 fl oz = 0.000284134 m³)

acre: エーカー (1 acre = 約4,047 m²)

② 0.5%フロラスラム・14.45%フルロキシピル-1-メチルヘプチルエステルフロアブル (米国)

| 作物名 | 適用 | 1回当たり使用量 | 栽培期間中の総使用量 | 使用時期 | 使用方法 |
|-------------------------|---------|-----------------|--------------------|----------|------------|
| 小麦 大麦 ライ麦 オート麦 | 一年生広葉雑草 | 13.5 fl oz/acre | 13.5 fl oz/acre 以内 | 収穫60日前まで | 雑草 茎葉散布 |

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、小麦 (品種: cv Avalon) で実施されているが、可食部で総放射性残留量が極めて少なかったことから、代謝物については分析されなかった。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【海外】

① 分析対象物質

・フロラスラム

② 分析法の概要

i) イムノアッセイ法による定量

試料から酸性条件下アセトンで抽出し、C₁₈カラムを用いて精製した後、イムノアッセイキットで定量する。

定量限界：0.012～0.017 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

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フロラスラム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：4.9 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.049 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

フロラスラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、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、米国において小麦、大麦等に、カナダにおいて小麦、大麦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

フロラスラムとする。

農産物において、植物代謝試験の結果、可食部で総放射性残留量が極めて少なく、代謝物については分析されなかったことから、残留の規制対象をフロラスラムのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

フロラスラムとする。

農産物において、植物代謝試験の結果、可食部で総放射性残留量が極めて少なく、代謝物については分析されなかったことから、暴露評価対象物質をフロラスラムのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフロラスラム（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1)} |
|------------|-----------------------------|
| 国民全体（1歳以上） | 0.0 |
| 幼小児（1～6歳） | 0.1 |
| 妊婦 | 0.0 |
| 高齢者（65歳以上） | 0.0 |

注1) 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

注2) 全ての作物残留試験において、定量限界未満であったことから、EDI試算もTMDI試算と同様に基準値（案）の数値を用いての評価となるため、記載はしない。

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

フロラスラムの作物残留試験一覧表 (米国)

| 農作物 | 試験圃場数 | 試験条件 | | | | 残留濃度 (mg/kg) ^{注)} |
|------------------|-------|-------------------|------------------|----|-----------|----------------------------|
| | | 剤型 | 使用量・使用方法 | 回数 | 経過日数 | |
| 小麦 (穀粒) | 4 | 5.29 g/L フロアブル | 9.88 g ai/ha 散布 | 1 | <u>60</u> | 圃場A:<0.017 |
| | | | 9.88 g ai/ha 散布 | | 52 | 圃場B:<0.017 |
| | | | 9.93 g ai/ha 散布 | | 50 | 圃場C:<0.017 |
| | | | 9.77 g ai/ha 散布 | | 54 | 圃場D:<0.017 |
| | 13 | 5.29 g/L フロアブル | 10.14 g ai/ha 散布 | 1 | 57 | 圃場A:<0.012 |
| | | | 10.07 g ai/ha 散布 | | 58 | 圃場B:<0.012 |
| | | | 9.92 g ai/ha 散布 | | 57 | 圃場C:<0.012 |
| | | | 10.04 g ai/ha 散布 | | 48 | 圃場D:<0.012 |
| | | | 10.2 g ai/ha 散布 | | <u>60</u> | 圃場E:<0.012 |
| | | | 9.93 g ai/ha 散布 | | 58 | 圃場F:<0.012 |
| | | | 11.1 g ai/ha 散布 | | 57 | 圃場G:<0.012 |
| | | | 10.26 g ai/ha 散布 | | 55 | 圃場H:<0.012 |
| | | | 10.28 g ai/ha 散布 | | 57 | 圃場I:<0.012 |
| | | | 10.15 g ai/ha 散布 | | 57 | 圃場J:<0.012 |
| | | | 10.01 g ai/ha 散布 | | 55 | 圃場K:<0.012 |
| | | | 9.52 g ai/ha 散布 | | 41 | 圃場L:<0.012 (#) |
| | | | 10.41 g ai/ha 散布 | | 54 | 圃場M:<0.012 |
| オート麦 (穀粒) | 3 | 5.29 g/L フロアブル | 10.11 g ai/ha 散布 | 1 | 49 | 圃場A:<0.017 |
| | | | 9.88 g ai/ha 散布 | | 54 | 圃場B:<0.017 |
| | | | 10.16 g ai/ha 散布 | | 47 | 圃場C:<0.017 |
| | 9 | 5.29 g/L フロアブル | 10.09 g ai/ha 散布 | 1 | 57 | 圃場A:<0.012 |
| | | | 10.07 g ai/ha 散布 | | 58 | 圃場B:<0.012 |
| | | | 10.04 g ai/ha 散布 | | 51 | 圃場C:<0.012 |
| | | | 10.73 g ai/ha 散布 | | 54 | 圃場D:<0.012 |
| | | | 9.94 g ai/ha 散布 | | 58 | 圃場E:<0.012 |
| | | | 9.9 g ai/ha 散布 | | 57 | 圃場F:<0.012 |
| | | | 10.13 g ai/ha 散布 | | 57 | 圃場G:<0.012 |
| | | | 10.18 g ai/ha 散布 | | 55 | 圃場H:<0.012 |
| | | | 10.31 g ai/ha 散布 | | 54 | 圃場I:<0.012 |
| | | | ライ麦 (穀粒) | | 1 | 5.29 g/L フロアブル |
| 大麦 (穀粒) | 2 | 5.29 g/L フロアブル | 9.87 g ai/ha 散布 | 1 | 56 | 圃場A:<0.017 |
| | | | 9.92 g ai/ha 散布 | | 58 | 圃場B:<0.017 |
| | 9 | 5.29 g/L フロアブル | 9.98 g ai/ha 散布 | 1 | 57 | 圃場A:<0.012 |
| | | | 10.03 g ai/ha 散布 | | 52 | 圃場B:<0.012 |
| | | | 10.02 g ai/ha 散布 | | 57 | 圃場C:<0.012 |
| | | | 9.86 g ai/ha 散布 | | <u>60</u> | 圃場D:<0.012 |
| | | | 10.05 g ai/ha 散布 | | 47 | 圃場E:<0.012 |
| | | | 10.19 g ai/ha 散布 | | 56 | 圃場F:<0.012 |
| | | | 10.24 g ai/ha 散布 | | 45 | 圃場G:<0.012 |
| | | | 10.09 g ai/ha 散布 | | 55 | 圃場H:<0.012 |
| 10.34 g ai/ha 散布 | 54 | 圃場I:<0.012 | | | | |

(#)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。

| 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 | |
| 小麦 | 0.01 | | IT | 0.01 | 米国 | 【<0.012~<0.017(#)(n=17)(米国)】 |
| 大麦 | 0.01 | | IT | 0.01 | 米国 | 【<0.012~<0.017(n=11)(米国)】 |
| ライ麦 | 0.01 | | IT | 0.01 | 米国 | 【<0.017(米国)】 |
| その他の穀類 | 0.01 | | IT | 0.01 | 米国 | 【<0.012~<0.017(n=12)(米国)】 |

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく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。

(#)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。

フロラスラムの推定摂取量 (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 |
|----------|---------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------|-----------|------------------------|-----------------------|
| 小麦 | 0.01 | ● 0.01 | 0.6 | 0.6 | 0.4 | 0.4 | 0.7 | 0.7 | 0.5 | 0.5 |
| 大麦 | 0.01 | ● 0.01 | 0.1 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.0 | 0.0 |
| ライ麦 | 0.01 | ● 0.01 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| その他の穀類 | 0.01 | ● 0.01 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 計 | | | 0.7 | 0.7 | 0.5 | 0.5 | 0.8 | 0.8 | 0.5 | 0.5 |
| ADI比 (%) | | | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 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

●: 全ての作物残留試験において、定量限界未満であったことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

(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29年 | 3月22日 | 厚生労働大臣から残留基準に係る食品健康影響評価について要請（フロラスラムを含む56品目一括削除） |
| 平成29年 | 5月17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30年 | 2月5日 | 残留農薬基準告示 |
| 令和3年 | 3月9日 | インポートトレランス申請（小麦、大麦等） |
| 令和3年 | 6月30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4年 | 1月26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4年 | 4月19日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 令和4年 | 4月28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 埼玉県衛生研究所化学検査室長
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公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主任研究官
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）

フロラスラム

| 食品名 | 残留基準値 ppm |
|-----------------------|--------------|
| 小麦 | 0.01 |
| 大麦 | 0.01 |
| ライ麦 | 0.01 |
| その他の穀類 ^{注1)} | 0.01 |

注1) 「その他の穀類」とは、穀類のうち、米（玄米をいう。）、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。