

令和4年11月7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8月29日付け厚生労働省発生食0829第1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項の規定に基づくゾキサミド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。

ゾキサミド

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：ゾキサミド [Zoxamide (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤

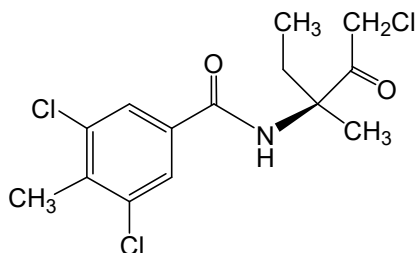
ベンズアミド系殺菌剤である。菌類のチューブリンのベータサブユニットへの結合による微小管細胞骨格の破壊と、その結果もたらされる核分裂阻害により殺菌作用を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

(*RS*)-3, 5-Dichloro-*N*-(1-chloro-3-methyl-2-oxopentan-3-yl)-4-methylbenzamide
(IUPAC)

Benzamide, 3, 5-dichloro-*N*-(3-chloro-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-4-methyl-
(CAS : No. 156052-68-5)

(5) 構造式及び物性



(ラセミ体 *R*体 : *S*体 = 1 : 1)

分子式	C ₁₄ H ₁₆ Cl ₃ N ₂
分子量	336.64
水溶解度	6.8 × 10 ⁻⁴ g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.76

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法は以下のとおり。

(1) 海外での使用方法

なす、ピーマン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。

① 240 g/Lゾキサミドフロアブル (フィリピン)

作物名	適用	1回当たりの 使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
バナナ	ブラックシガ トカ病	120~240 g ai/ha	収穫当日 まで	1回	茎葉散布

ai: active ingredient (有効成分)

② 8.3%ゾキサミド・66.7%マンコゼブドライフロアブル (米国)

作物名	適用	1回当たりの 使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
たまねぎ	白斑葉枯病 べと病 乾腐病 黒斑病 さび病	134~191 g ai/ha	収穫7日前 まで	8回以内	散布

③ 6.8%ゾキサミド・40%クロロタロニルフロアブル (米国)

作物名	適用	1回当たりの 使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
なす ピーマン その他の なす科野菜 オクラ	炭そ病 (<i>Colletotrichum</i> spp.) 灰色かび病 (<i>Botrytis cinerea</i>) テンサイ褐斑病 (<i>Cercospora</i> spp.) 夏疫病 (<i>A. solani</i> / <i>A. tomatophilia</i>)	34 fl oz/acre (169 g ai/ha)	収穫3日前 まで	8回以内	散布

fl oz: 液量オンス (米液量オンス 1 fl oz = 0.0000295735 m³)

acre: エーカー (1 acre = 約4,047 m²)

3. 代謝試験

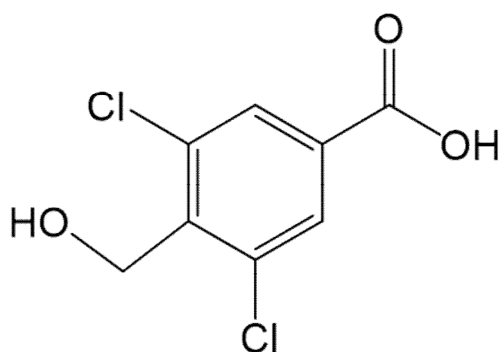
(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、ぶどう、ばれいしょ、きゅうり及びトマトで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物B (ばれいしょ) 及び代謝物C (ばれいしょ) であった。

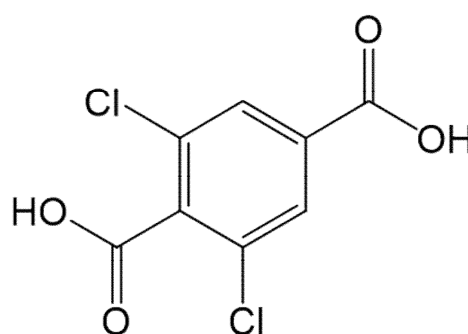
注) %TRR : 総放射性残留物 (TRR : Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

【代謝物略称一覧】

略称	JMPR 評価書の 略称	化学名
B	RH-1452 RH-141452	3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシメチル安息香酸
C	RH-1455 RH-141455	2,6-ジクロロ-テレフタル酸



代謝物B



代謝物C

注) 残留試験の分析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

【海外】

① 分析対象物質

- ・ゾキサミド
- ・代謝物B
- ・代謝物C

② 分析法の概要

i) ゾキサミド

試料からアセトニトリルで抽出し、酢酸エチルに転溶する。アルミナ (塩基性) カラム、フロリジルカラム、カーボンカラム及びアルミナ (塩基性) カラム、又はカーボン・アルミナ (塩基性) 連結カラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) 又はガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

定量限界：0.01～0.02 mg/kg

ii) ゾキサミド、代謝物B及び代謝物C

試料からアセトニトリル又はアセトニトリル・2%炭酸水素ナトリウム溶液(4:1)混液で抽出する。抽出液を減圧濃縮後、2%炭酸水素ナトリウム溶液及び酢酸エチルを加えて液液分配し、ゾキサミドを酢酸エチル層に、代謝物B及び代謝物Cを水層に分ける。酢酸エチル層はフロリジルカラム及びアルミナ(塩基性)カラムを用いて精製した後、ゾキサミドをGC-ECDで定量する。水層は1.0 mol/L塩酸を加えてpHを1以下として酢酸エチルに転溶する。ジアゾメタンでメチル化し、フロリジルカラムを用いて精製した後、代謝物B及び代謝物Cのメチル化体をGC-ECDで定量する。

なお、代謝物B及び代謝物Cの分析値は、それぞれ換算係数1.52及び1.43を用いてゾキサミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：ゾキサミド 0.01～0.02 mg/kg
代謝物B 0.02 mg/kg (ゾキサミド換算濃度)
代謝物C 0.02 mg/kg (ゾキサミド換算濃度)

(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ゾキサミド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：47.5 mg/kg 体重/day

(動物種) 雌イヌ

(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：0.47 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

ゾキサミド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における毒性評価が行われ、2007年にADIが設定され、ARfDは設定不要と評価されている。国際基準はきゅうり、ぶどう等に設定されている。

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、米国においてぶどう、トマト等に、カナダにおいてばれいしょ、ポテトフ레이크等に、EUにおいてきゅうり、メロン類果実等に基準値が設定されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

ゾキサミドとする。

植物代謝試験において、代謝物B及び代謝物Cが、ばれいしょの可食部で10%TRR以上認められたが、その他の農産物の試験では10%TRR以上の代謝物は認められなかった。作物残留試験においてもゾキサミドが残留しており、検出の指標としてはゾキサミドのみで十分と考えられることから、残留の規制対象には代謝物B及び代謝物Cを含めず、ゾキサミドのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

ゾキサミドとする。

植物代謝試験において、代謝物B及び代謝物Cが、ばれいしょの可食部で10%TRR以上認められたが、その他の農産物の試験では10%TRR以上の代謝物は認められなかった。一部の作物残留試験においては代謝物Bがゾキサミドを上回っているが低濃度であることから、暴露評価対象には代謝物B及び代謝物Cを含めず、ゾキサミドのみとする。

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ゾキサミド（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

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)	2.6
幼小児 (1～6歳)	5.3
妊婦	3.0
高齢者 (65歳以上)	3.0

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)	0.4
幼小児 (1～6歳)	0.8
妊婦	0.5
高齢者 (65歳以上)	0.4

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

ゾキサミドの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ゾキサミド/代謝物B/代謝物C】
たまねぎ	12	8.3%フロアブル	186 g ai/ha 散布	8	3, 7, 10, 14	圃場A: *0.304/*0.032/*<0.02 (*8回, 10日)
						圃場B: 0.166/0.039/<0.02
						圃場C: 0.443/<0.02/<0.02
						圃場D: 0.262/<0.02/<0.02
						圃場E: 0.245/0.043/<0.02
						圃場F: 0.020/0.023/<0.02
						圃場G: 0.074/0.053/<0.02
						圃場H: 0.102/0.026/<0.02
						圃場I: 0.121/0.039/<0.02
					圃場J: 0.214/<0.02/<0.02	
圃場K: 0.201/<0.02/<0.02						
圃場L: 0.035/<0.02/<0.02						
バナナ注2)	17	240 g/Lフロアブル	499 g ai/ha 散布	1	0	圃場A: 0.167/-/- (#)
						圃場B: 0.014/-/- (#)
						圃場C: <0.01/-/- (#)
						圃場D: <0.01/-/- (#)
						圃場E: 0.028/-/- (#)
						圃場F: <0.01/-/- (#)
						圃場G: 0.010/-/- (#)
						圃場H: 0.016/-/- (#)
						圃場I: <0.01/-/- (#)
						圃場J: <0.01/-/- (#)
						圃場K: <0.01/-/- (#)
						圃場L: <0.01/-/- (#)
						圃場M: 0.011/-/- (#)
					圃場N: *0.050/-/- (*1回, 3日) (#)	
					圃場O: *0.108/-/- (*1回, 7日) (#)	
					圃場P: 0.081/-/- (#)	
					圃場Q: *0.020/-/- (*1回, 3日) (#)	
ピーマン	6	6.8%フロアブル	210 g ai/ha 散布	8	3	圃場A: 0.100/-/-
						圃場B: 0.160/-/-
						圃場C: 0.245/-/-
					0, 3, 7, 10	圃場D: 0.253/-/-
						圃場E: 0.217/-/-
						圃場F: 0.259/-/-
とうがらし	6	6.8%フロアブル	210 g ai/ha 散布	8	3	圃場A: 0.289/-/-
						圃場B: 0.230/-/-
						圃場C: 0.409/-/-
					0, 3, 7, 10	圃場D: 0.296/-/-
						圃場E: 0.761/-/-
						圃場F: *0.134/-/- (*8回, 10日)

-: 分析せず

(#)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。

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1) 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B及び代謝物Cの残留濃度は、ゾキサミド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。

注2) バナナは、エクアドル、グアテマラ、コロンビア、コスタリカ、ホンジュラス及びフィリピンで実施された作物残留試験成績より米国基準値が設定された。

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	
ぼれいしょ	0.02	0.02		0.02		
たまねぎ	0.7	0.7			0.7 米国	【0.020～0.443(n=12)(米国)】
トマト	2	2		2		
ピーマン	1	0.3	IT		1.0 米国	【米国ピーマン(0.100～0.259(n=6))、とうがらし(0.134～0.761(n=6))】
なす	1		IT		1.0 米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
その他のなす科野菜	1		IT		1.0 米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2		2		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	2		2		
しろうり	2	2		2		
すいか(果皮を含む。)	2	2		2		
メロン類果実(果皮を含む。)	2	2		2		
まくわうり(果皮を含む。)	2	2		2		
その他のうり科野菜	2	2		2		
オクラ	1		IT		1.0 米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
ぶどう	5	5		5		
バナナ	0.2	0.2			0.20 米国	【<0.01～0.167(#)(n=17)(米国)】
はちみつ	0.05	0.05				※1)
干しぶどう		15		15		※2)

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。

食品区分を別途新設すること等に伴い、食品区分を削除したもの、または、※2)のとおり、基準値を設定しないものについては、斜線で示「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートトラ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。

※1)「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和元年7月30日農薬・動物用医薬品部会(令和3年3月11日一部改訂))の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。

※2)加工食品である「干しぶどう」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、本物質について、JMPRは加工係数を2.9と算出している。

ゾキサミドの推定摂取量 (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
ばれいしょ	0.02	0.02	0.8	0.8	0.7	0.7	0.8	0.8	0.7	0.7
たまねぎ	0.7	0.182	21.8	5.7	15.8	4.1	24.7	6.4	19.5	5.1
トマト	2	0.195	64.2	6.3	38.0	3.7	64.0	6.2	73.2	7.1
ピーマン	1	0.279	4.8	1.3	2.2	0.6	7.6	2.1	4.9	1.4
なす	1	0.279	12.0	3.3	2.1	0.6	10.0	2.8	17.1	4.8
その他のなす科野菜	1	0.279	1.1	0.3	0.1	0.0	1.2	0.3	1.2	0.3
きゅうり (ガーキンを含む。)	2	0.225	41.4	4.7	19.2	2.2	28.4	3.2	51.2	5.8
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	2	0.225	18.6	2.1	7.4	0.8	15.8	1.8	26.0	2.9
しろうり	2	0.225	1.0	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	1.8	0.2
すいか (果皮を含む。)	2	0.225	15.2	1.7	11.0	1.2	28.8	3.2	22.6	2.5
メロン類果実 (果皮を含む。)	2	0.225	7.0	0.8	5.4	0.6	8.8	1.0	8.4	0.9
まくわうり (果皮を含む。)	2	0.225	0.4	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	1.0	0.1
その他のうり科野菜	2	0.225	5.4	0.6	2.4	0.3	1.2	0.1	6.8	0.8
オクラ	1	0.279	1.4	0.4	1.1	0.3	1.4	0.4	1.7	0.5
ぶどう	5	0.83	43.5	7.2	41.0	6.8	101.0	16.8	45.0	7.5
バナナ	0.2	0.034	2.6	0.4	3.0	0.5	3.3	0.6	3.8	0.6
はちみつ	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
計			241.3	35.8	149.9	22.5	297.5	45.9	284.9	41.3
ADI比 (%)			2.6	0.4	5.3	0.8	3.0	0.5	3.0	0.4

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

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

(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19年	1月12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	8月21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	9月14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22年	12月24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23年	6月28日	残留農薬基準告示
平成30年	5月22日	インポートトレランス申請（たまねぎ及びバナナ）
平成30年	6月21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31年	1月15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
令和元年	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
令和2年	1月15日	残留農薬基準告示
令和3年	6月22日	インポートトレランス申請（なす、ピーマン等）
令和4年	1月19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	5月24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	8月29日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和4年	9月16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業務執行理事・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）

ゾキサミド

食品名	残留基準値 ppm
ばれいしょ	0.02
たまねぎ	0.7
トマト	2
ピーマン	1
なす	1
その他のなす科野菜 ^{注1)}	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	2
しろうり	2
すいか（果皮を含む。）	2
メロン類果実（果皮を含む。）	2
まくわうり（果皮を含む。）	2
その他のうり科野菜 ^{注2)}	2
オクラ	1
ぶどう	5
バナナ	0.2
はちみつ	0.05

注1) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注2) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり（ガーキンを含む。）、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。