

令和6年2月6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 橋山 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6年1月16日付け厚生労働省発健生0116第1号をもって諮詢された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13条第1項の規定に基づくイソピラザ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。

イソピラザム

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）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及び海外機関から「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厚生労働大臣からの依頼に伴う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：イソピラザム [Isopyrazam (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤

ピラゾールカルボキサミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体II（コハク酸脱水素酵素）を阻害することにより呼吸機能に影響を及ぼし、殺菌効果を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

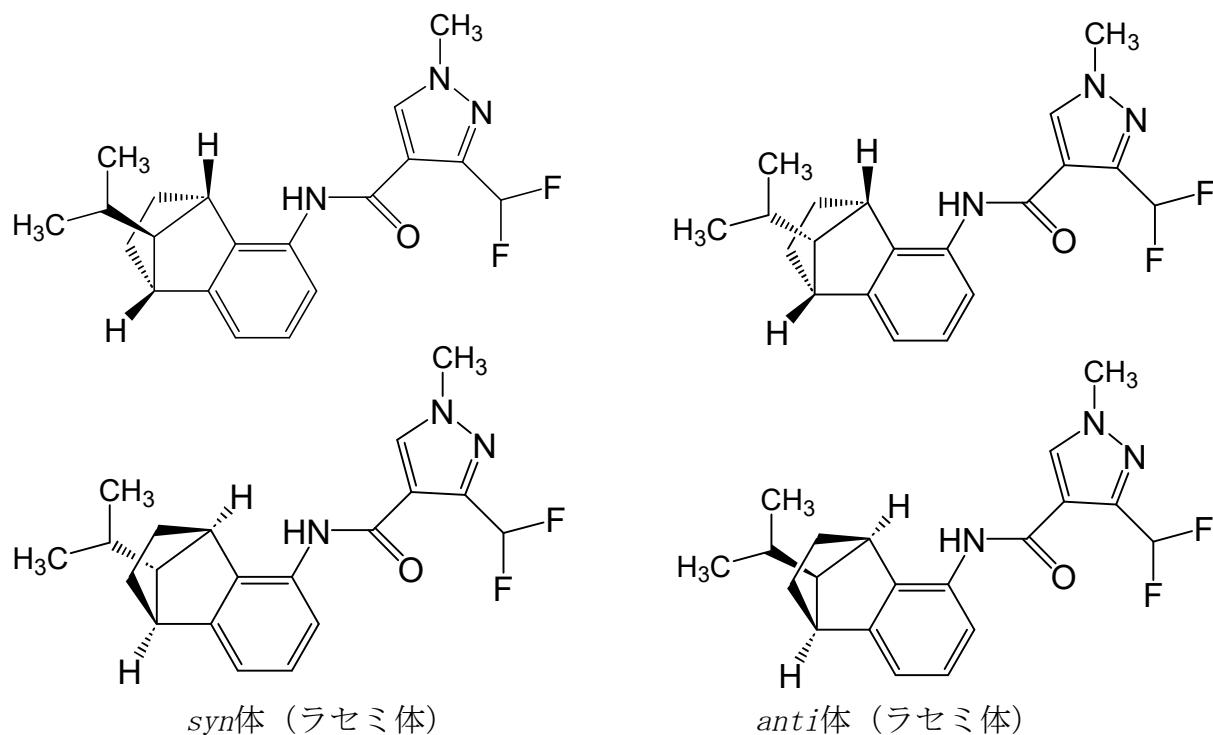
Mixture of

2 *syn*-isomers 3-(Difluoromethyl)-*N*[(1*RS*, 4*SR*, 9*RS*)-9-isopropyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-1, 4-methanonaphthalen-5-yl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide and

2 *anti*-isomers 3-(Difluoromethyl)-*N*[(1*RS*, 4*SR*, 9*SR*)-9-isopropyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-1, 4-methanonaphthalen-5-yl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (IUPAC)

1*H*-Pyrazole-4-carboxamide, 3-(difluoromethyl)-1-methyl-*N*[1, 2, 3, 4-tetrahydro-9-(1-methylethyl)-1, 4-methanonaphthalen-5-yl]-
(CAS : No. 881685-58-1)

(5) 構造式及び物性



(*syn*体 : *anti*体 = 70 : 30~100 : 0)

分子式 C₂₀H₂₃F₂N₃O

分子量 359.41

水溶解度 *syn*体 : 1.05 × 10⁻³ g/L (25°C)

*anti*体 : 0.55 × 10⁻³ g/L (25°C)

分配係数 *syn*体 : log₁₀Pow = 4.1 (25°C)

*anti*体 : log₁₀Pow = 4.4 (25°C)

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

今般の基準値設定依頼に当たって、農薬取締法に基づく適用拡大申請がなされている項目を四角囲いしている。

① 18.7%イソビラザムフロアブル

作物名	適用	希釗倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イビ [®] ラザムを含む農薬の総使用回数
りんご	赤星病 斑点落葉病	1500倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
	黒星病 黒点病 うどんこ病 モニリア病	1500～ 3000倍					
なし	黒星病 赤星病	1500倍	1500倍	収穫7日前 まで	3回以内	散布	3回以内
	輪紋病 うどんこ病 黒斑病						
もも類	黒星病 灰星病 うどんこ病	1500～ 3000倍	1000倍	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
小粒核果類	黒星病						
とうとう	灰星病	1500倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
かき	うどんこ病 落葉病						
ぶどう	うどんこ病 褐斑病 黒とう病 灰色かび病	1500倍	100～300 L/10 a	収穫7日前 まで	3回以内	散布	3回以内
いちご	うどんこ病 灰色かび病						
トマト ミニトマト	うどんこ病 葉かび病 すすかび病 輪紋病 灰色かび病 菌核病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
なす	すすかび病 黒枯病 灰色かび病 うどんこ病 菌核病 褐色斑点病						
きゅうり	うどんこ病 褐斑病 灰色かび病 菌核病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内

① 18.7%イソピラザムフロアブル (つづき)

作物名	適用	希釗倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソピラザムを含む農薬の総使用回数
メロン	うどんこ病 つる枯病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
レタス	すそ枯病 菌核病 灰色かび病			収穫7日前まで			
はくさい	黒斑病 白斑病 尻腐病			収穫3日前まで			
キャベツ	株腐病 菌核病 根朽病						
非結球 レタス	すそ枯病 菌核病 灰色かび病						

(2) 海外での使用方法

とうがらし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、今回申請に係る作物を四角囲いしている。

① 12.5%イソピラザム乳剤 (ニュージーランド)

作物名	適用	1回当たり使用量	総使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
かぼちゃ ワインター スカッシュ	うどんこ病	75 g ai/ha	150 g ai/ha	収穫14日前まで	2回以内	茎葉散布

ai : active ingredient (有効成分)

② 11.2%イソピラザム・13.5%プロチオコナゾールフロアブル (EU)

作物名	適用	1回当たり 使用量	総使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
大麦	小さび病 網斑病 雲形病 ラムラリア斑点病 うどんこ病			GS59 ^{注)}		
小麦	葉枯病 ふ枯病 赤さび病 黄さび病 うどんこ病 フザリウム属菌	125 g ai/ha	250 g ai/ha	GS69	2回以内	茎葉散布

注) GS(Growth Stage)で示される植物の成長段階

③ 6.1%イソピラザム・18.3%シプロジニル乳剤 (EU)

作物名	適用	1回当たり 使用量	総使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
大麦	網斑病 赤さび病 雲形病 ラムラリア斑点病 うどんこ病	125 g ai/ha	250 g ai/ha	GS61 (小穂開花 前)	2回以内	茎葉散布

④ 12.6%イソピラザム乳剤 (韓国)

作物名	適用	希釀倍数	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
とうがらし	うどんこ病	2000倍	収穫2日前	3回以内	散布

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、小麦、ぶどう及びレタスで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物Fs（抱合体を含む。）（レタス）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 (%)

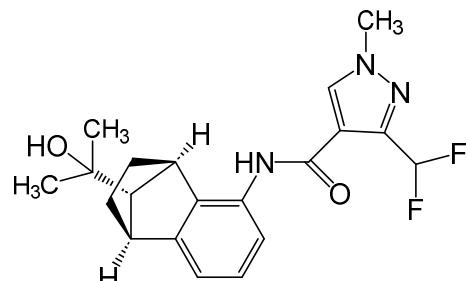
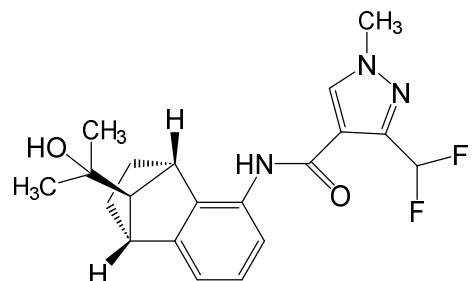
(2) 家畜代謝試験

放射性同位体標識イソピラザム (*syn*体 : *anti*体 = 95 : 5 及び 70 : 30) を用いた家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物G（泌乳山羊の肝臓）及び代謝物J（泌乳山羊の筋肉、肝臓、腎臓及び乳並びに産卵鶏の卵黄及び卵白）であった。

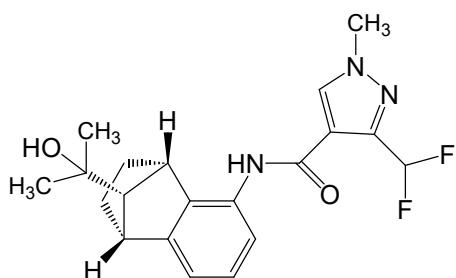
また、代謝物Fsを用いた家畜代謝試験が、泌乳山羊で実施されており、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物J（筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳）であった。

【代謝物及び化合物略称一覧】

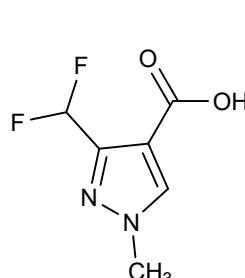
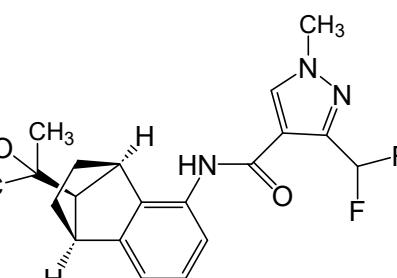
略称	JMPR評価書 の略称	化学名
Fa	CSCD459489	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4- <i>N</i> -[9-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-(1 <i>RS</i> , 4 <i>SR</i> , 9 <i>SR</i>)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1, 4-メタノナフタレン-5-イル]カルボキサミド (<i>anti</i> 体)
Fs	CSCD459488	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4- <i>N</i> -[9-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-(1 <i>RS</i> , 4 <i>SR</i> , 9 <i>RS</i>)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1, 4-メタノナフタレン-5-イル]カルボキサミド (<i>syn</i> 体)
G	CSCD563692	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-9-イソプロピル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1, 4-メタノナフタレン-5-イル)-アミド (<i>syn</i> 体及び <i>anti</i> 体)
J	CSCD656800	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 [2-ヒドロキシ-9-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1, 4-メタノナフタレン-5-イル]-アミド (<i>syn</i> 体及び <i>anti</i> 体)
W	CSAA798670	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸



代謝物Fs



代謝物Fa



化合物W

注) 残留試験の分析対象及び暴露評価対象となっている代謝物及び化合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

- ・イソピラザム
- ・代謝物Fs及びその抱合体
- ・代謝物Fa及びその抱合体

② 分析法の概要

【国内】

i) イソピラザム

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、グラファイトカーボン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。

定量限界：0.01 mg/kg（syn体及びanti体として0.005 mg/kg）

ii) 代謝物Fs（抱合体を含む。）及び代謝物Fa（抱合体を含む。）

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、抱合体を塩酸で加水分解する。グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物Fs及び代謝物Faの分析値は、換算係数0.96を用いてイソピラザム濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物Fs 0.005 mg/kg（イソピラザム換算濃度）

代謝物Fa 0.005 mg/kg（イソピラザム換算濃度）

【海外】

i) イソピラザム

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液又はアセトン・水混液で抽出し、スチレンジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体カラム及びアミノプロピルシリル化シリカゲル（NH₂）カラム、又はゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

または、試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、希釈した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg（syn体及びanti体として0.005 mg/kg）

あるいは、試料からアセトニトリル・ギ酸（99：1）混液で抽出し、硫酸マグネ

シウム、塩化ナトリウム、クエン酸三ナトリウム二水和物及びクエン酸水素二ナトリウムセスキ水和物を加えて振とうした後、遠心分離する。上澄液に硫酸マグネシウム、エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 及びオクタデシルシリル化シリカゲル (C_{18}) を加えて振とうした後、遠心分離し、上澄液をLC-MS/MSで定量する。

定量限界 : 0.01 mg/kg

ii) 代謝物Fs（抱合体を含む。）及び代謝物Fa（抱合体を含む。）

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、抱合体を塩酸で加水分解した後、アセトニトリル・水 (1:1) 混液で希釈し、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物Fs及び代謝物Faの分析値は、換算係数0.96を用いてイソピラザム濃度に換算した値として示した。

定量限界 : 代謝物Fs 0.005~0.008 mg/kg (イソピラザム換算濃度)

代謝物Fa 0.005~0.006 mg/kg (イソピラザム換算濃度)

(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1-1、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1-2~1-4を参照。

5. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されるところから、飼料中の残留農薬濃度及び動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- イソピラザム
- 水酸化カリウムで化合物Wに加水分解される代謝物

② 分析法の概要

i) イソピラザム

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、LC-MS/MSで定量する。

定量限界 : 0.01 mg/kg (*syn*体及び*anti*体として0.005 mg/kg)

ii) イソピラザム及び水酸化カリウムで化合物Wに加水分解される代謝物

試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、水酸化カリウムでイソピラザム及び類似した構造を有する代謝物を化合物Wに加水分解する。ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。なお、化合物Wの分析値は、換算係数2.04を用いてイソピラザム濃度に換算した値として示した。

定量限界：化合物W 0.01 mg/kg（イソピラザム換算濃度）

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（3頭/群）に対して、飼料中濃度として15、42及び137 ppmに相当する量のイソピラザム（syn体: anti体=70:30）を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるイソピラザム及び水酸化カリウムで化合物Wに加水分解される代謝物の濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度(mg/kg)

		15 ppm投与群	42 ppm投与群	137 ppm投与群
筋肉	イソピラザム	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.01 (最大) 0.01 (平均)	0.030 (最大) 0.025 (平均)
	化合物W	0.026 (最大) 0.022 (平均)	0.057 (最大) 0.052 (平均)	0.206 (最大) 0.174 (平均)
脂肪	イソピラザム	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.053 (最大) 0.034 (平均)	0.152 (最大) 0.120 (平均)
	化合物W	0.045 (最大) 0.028 (平均)	0.099 (最大) 0.089 (平均)	0.580 (最大) 0.346 (平均)
肝臓	イソピラザム	0.010 (最大) <0.01 (平均)	0.036 (最大) 0.030 (平均)	0.174 (最大) 0.134 (平均)
	化合物W	0.240 (最大) 0.219 (平均)	0.656 (最大) 0.597 (平均)	1.958 (最大) 1.907 (平均)
腎臓	イソピラザム	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.012 (最大) 0.011 (平均)	0.042 (最大) 0.029 (平均)
	化合物W	0.073 (最大) 0.060 (平均)	0.174 (最大) 0.162 (平均)	0.678 (最大) 0.658 (平均)

表1. 乳牛の試料中の残留濃度(mg/kg) (つづき)

		15 ppm投与群	42 ppm投与群	137 ppm投与群
乳 ^{注)}	イソピラザム	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	0.012 (平均)
	化合物W	0.025 (平均)	0.069 (平均)	0.194 (平均)

※化合物Wについては、イソピラザム換算としての濃度を示す(化合物Wは、親化合物であるイソピラザム及び類似した構造を有する代謝物から加水分解されたものも含む)。

定量限界：イソピラザム 0.01 mg/kg

化合物W 0.01 mg/kg (イソピラザム換算濃度)

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ別々に算出し、その平均値を求めた。

上記の結果に関連して、JMPRは、肉牛及び乳牛の最大飼料由来負荷^{注1)}をそれぞれ22.0及び14.09 ppm、平均的飼料由来負荷^{注2)}をそれぞれ11.6及び7.14 ppmと評価している。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum dietary burden) : 飼料の原料に農薬が最大まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷 (Mean dietary burden) : 飼料の原料に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に(作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される平均濃度。飼料中濃度として表示される。

② 産卵鶏を用いた代謝試験

産卵鶏を用いた残留試験は実施されていないが、放射性同位体標識イソピラザムを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏(15羽)に対し、異なる部位を¹⁴Cで標識した3種類の¹⁴C-イソピラザムを飼料中濃度として11 ppmに相当する量を14日間にわたり経口投与し、最終投与16時間後に採取した筋肉、腹膜脂肪、肝臓、皮膚(皮下脂肪を含む。)及び卵におけるTRR濃度を液体シンチレーション計数装置(LSC)で測定した。また、イソピラザムの濃度を高速液体クロマトグラフ(HPLC)及び薄層クロマトグラフィー(TLC)を用いて放射化学的手法により測定した。その結果、イソピラザムの残留濃度はいずれも0.01 mg/kg未満であった。

上記の結果に関連して、JMPRは、家きんの最大飼料由来負荷を2.31 ppm、平均的飼料由来負荷を1.20 ppmと評価している。

(3) 推定残留濃度

牛について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表2を参照。

表2. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
肉牛	<0.01 (<0.01)	0.021 (<0.01)	0.017 (<0.01)	0.011 (<0.01)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

鶏についてJMPRは、最大飼料由来負荷が代謝試験の投与量の11 ppmに比べて明らかに低いことから、鶏の筋肉、脂肪、食用部位及び卵の最大残留濃度を定量限界の0.01 mg/kgと評価している。

6. 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イソピラザ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：5.5 mg/kg 体重/day

（動物種） 雄ラット

（投与方法） 混餌

（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 : 0.055 mg/kg 体重/day

ラットの雌で肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度が増加したが、遺伝毒性試験では全て陰性の結果が得られており、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

（2）ARfD

無毒性量：30 mg/kg 体重

（動物種） ラット

（投与方法） 強制経口

（試験の種類） 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD : 0.3 mg/kg 体重

7. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2011年にADI及びARfDが設定されている。国際基準は大麦、バナナ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、米国においてりんご、トマト等に、カナダにおいてりんご、バナナ等に、EUにおいて大麦、ライ麦等に、豪州において仁果類及び畜産物に、ニュージーランドにおいてかぼちゃ、小麦等に基準値が設定されている。

8. 残留規制

(1) 残留の規制対象

イソピラザム (*syn*体及び*anti*体) のみとする。

植物代謝試験において、可食部での主な残留物は親化合物であるイソピラザムであり、10%TRR以上認められた代謝物は代謝物Fs（抱合体を含む。）であった。作物残留試験において代謝物Fs及び代謝物Faの分析が行われているが、代謝物Fsは一部の試験を除いて親化合物より残留濃度が低く、代謝物Faはいずれも定量限界未満であることから、代謝物Fs及び代謝物Faは農産物の残留の規制対象には含めないこととする。

家畜代謝試験において、泌乳山羊及び産卵鶏の脂肪で親化合物の残留が認められ、代謝物G及び代謝物Jがそれぞれ10%TRR以上認められたが、代謝物Gは泌乳山羊の肝臓でのみ検出され、代謝物Jは標準品の入手が困難である。飼養試験において、親化合物及び類似した構造を有する代謝物から加水分解で生じる化合物Wの残留濃度は親化合物より高いが、この化合物はイソピラザムに特異的でない。JMPRの規制対象が親化合物のみであることも踏まえ、畜産物の規制対象物質をイソピラザム (*syn*体及び*anti*体) とする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

9. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

農産物にあってはイソピラザム (*syn*体及び*anti*体) 及び代謝物Fs（抱合体を含む。）とし、畜産物にあっては、イソピラザム (*syn*体及び*anti*体) のみとする。

植物代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物Fs（抱合体を含む。）であった。海外で行われた作物残留試験の一部作物（大麦及び小麦）で、イソピラザムと同程度の残留が認められること、代謝物Fsの毒性はイソピラザムと同程度であると考えられることから、農産物の暴露評価対象には代謝物Fs（抱合体を含む。）を含め、イソピラザム (*syn*体及び*anti*体) 及び代謝物Fs（抱合体を含む。）とする。

家畜代謝試験において、代謝物G及び代謝物Jがそれぞれ10%TRR以上認められたが、代謝物Gは泌乳山羊の肝臓でのみ認められた。代謝物Jに関しては、JMPRではADI及びARfDへの関与が1%以下と推定して暴露評価対象から除いている。国内の食品の平均摂取量を用いて、同様の手法でADIへの寄与を推定したところ、1%以下であった。飼養試験において、化合物Wの残留濃度は親化合物より高いが、その構造は他の農薬にも共通である。これらのことから、畜産物の暴露評価対象物質をイソピラザム（*syn*体及び*anti*体）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イソピラザム（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）	33.6
幼小児（1～6歳）	70.5
妊婦	35.1
高齢者（65歳以上）	36.4

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。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

<参考>

暴露評価対象が、農産物ではイソピラザム（*syn*体及び*anti*体）及び代謝物Fs（抱合体を含む。）、畜産物ではイソピラザム（*syn*体及び*anti*体）であることから、農産物では代謝物Fs（抱合体を含む。）を含めて暴露評価を実施した。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	10.3
幼小児（1～6歳）	22.0
妊婦	10.7
高齢者（65歳以上）	11.1

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

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれにおける摂取量は急性参考用量（ARfD）を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

イソピラザム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 の合計 (mg/kg) ^{注1)}	各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注2)} 【イソピラザム/代謝物Fs/代謝物Fa】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
かき (果実)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 400, 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : 0.74 圃場B : 0.46	圃場A : *0.74 (Syn:0.620, Anti:0.116) / **0.009 < 0.005 (*3回, 14日, **3回, 28日) 圃場B : 0.46 (Syn:0.389, Anti:0.070) / *0.010 < 0.005 (*3回, 28日)	
			1500倍散布 450, 417 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : 0.28 圃場B : 0.70	圃場A : *0.27 (Syn:0.226, Anti:0.045) / **0.011 < 0.005 (*3回, 3日, **3回, 28日) 圃場B : *0.70 (Syn:0.583, Anti:0.115) / **0.009 < 0.005 (*3回, 7日, **3回, 28日)	
	2							

- : 分析せず

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) イソピラザムsyn体 (Syn)、イソピラザムanti体 (Anti) 及び代謝物Fsの合計濃度（イソピラザムに換算した値）を示した。

注2) イソピラザムの残留濃度は、() 内に記載したSyn及びAntiの合計濃度で示した。

代謝物Fs及び代謝物Faの残留濃度は、いずれも抱合体を含む濃度で示し、イソピラザム濃度に換算した値で示した。

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3) 代謝物Fsの測定値がないので、結球レタスの作物残留試験成績 (PHI : 3日) より算出した補正係数1.01をイソピラザムの濃度に乗じて総残留濃度を算出した。

注4) 作物残留試験において測定した果肉及び果皮の重量比のデータから、果実全体のイソピラザム及び代謝物Fsの残留濃度を算出し、合計濃度で示した。

注5) 作物残留試験において測定した果肉及び果皮の重量比のデータから、果実全体のイソピラザムの残留濃度を算出した。

注6) 作物残留試験において測定した果肉、果皮及び種子の重量比のデータから、果実全体のイソピラザム及び代謝物Fsの残留濃度を算出し、合計濃度で示した。

注7) 作物残留試験において測定した果肉、果皮及び種子の重量比のデータから、果実全体のイソピラザムの残留濃度を算出した。

注8) 代謝物Fsの測定値がないので、もも（果実）の作物残留試験成績 (PHI : 1日) より算出した補正係数1.01をイソピラザムの濃度に乗じて総残留濃度を算出した。

注9) 作物残留試験において測定した、種子を除去し、果皮を含む果実及び種子の重量比のデータから、果実全体のイソピラザムの残留濃度を算出した。

(別紙1-4)

イソピラザムの作物残留試験一覧表（韓国）

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 の合計 (mg/kg) ^{注1)}	残留濃度 (mg/kg) ^{注2)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
とうがらし	3	12.6% 乳剤	2000倍散布 178~187 L/10 a	3	0, 1, 2, 5, 7, 14	圃場A : 0.38 ^{注3)} 圃場B : 0.49 ^{注3)} 圃場C : 0.36 ^{注3)}	圃場A : 0.37 圃場B : 0.48 圃場C : 0.35

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) イソピラザム及び代謝物Fsの合計濃度（イソピラザムに換算した値）を示した。

注2) 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。

注3) 代謝物Fsの測定値がないので、なすの作物残留試験成績（PHI：2日）より算出した補正係数1.02をイソピラザムの濃度に乗じて総残留濃度を算出した。

イソピラザムの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.2	○	0.015	0.0
大麦	大麦	0.6	○	0.028	0.0
	麦茶	0.6	○	0.028	0.1
らっかせい	らっかせい	0.01	○	0.015	0.0
はくさい	はくさい	5		5	78.4
キャベツ	キャベツ	3		3	46.9
	レタス類	40	○	19.30	189.6
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	非結球レタス類	40	○	19.30	268.5
	レタス	40	○	19.30	170.5
にんじん	にんじん	0.2	○	0.1	1.0
トマト	トマト	3		3	81.5
ピーマン	ピーマン	0.09	○	0.05	0.3
なす	なす	2		2	31.3
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	1		1	14.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.05	○	0.032	0.5
メロン類果実 (果皮を含む。)	メロン	3		3	87.9
りんご	りんご	5		5	160.5
	りんご果汁	5	○	1.687	56.9
日本なし	日本なし	3		3	86.3
もも (果皮及び種子を含む。)	もも	6		6	254.5
うめ	うめ	5		5	17.1
いちご	いちご	5		5	54.0
ぶどう	ぶどう	8	○	3.611	110.6
かき	かき	2	○	0.742	15.5
バナナ	バナナ	0.06	○	0.015	0.6
はちみつ	はちみつ	0.05		0.05	0.1
					0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

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ESTI試算をした。

暴露評価に用いた数値は、暴露評価対象であるイソピラザム (syn体及びanti体) 及び代謝物Fs (抱合体を含む。) をイソピラザムに換算した合計濃度を用いた。

(参考)

これまでの経緯

- 平成23年 9月 7日 インポートトレランス申請（小麦、大麦等）
- 平成23年10月 6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23年12月26日 インポートトレランス申請（バナナ）
- 平成24年11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
- 平成25年 3月26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25年10月22日 残留農薬基準告示
- 平成27年 2月20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（新規：はくさい、キャベツ等）
- 平成27年 2月27日 インポートトレランス申請（かぼちゃ）
- 平成27年 6月23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27年11月10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28年 5月27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29年 2月23日 残留農薬基準告示
- 平成29年12月25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：とうとう）
- 平成30年 4月18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30年 6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
- 平成30年11月13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 元年 8月 5日 残留農薬基準告示
- 令和 2年10月29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：非結球レタス）
- 令和 3年 3月23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31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 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
令和 5年 4月 26日 残留農薬基準告示

令和 4年 5月 2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：もも類）
令和 5年 1月 5日 インポートトレランス申請（その他なす科野菜）
令和 5年 5月 24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 5年 8月 1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 6年 1月 16日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 6年 1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]

◎梶山 浩	学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
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	学校法人麻布獸医学園理事（兼）麻布大学獸医学部生理学教授
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
神田 真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究员
魏 民	公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科 環境リスク評価准教授
佐藤 洋	国立大学法人岩手大学農学部共同獸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・栄養研究所理事 (兼) 国立健康・栄養研究所所長
田口 貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
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
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 瞳子	日本生活協同組合連合会常務理事

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

イソピラザムについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

イソピラザム

今回残留基準を設定する「イソピラザム」の規制対象は、イソピラザム（*syn*体及び*anti*体）のみとする。

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.2
大麦	0.6
ライ麦	0.2
その他の穀類 ^{注1)}	0.6
らっかせい	0.01
はくさい	5
キャベツ	3
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。）	40
にんじん	0.2
トマト	3
ピーマン	0.09
なす	2
その他のなす科野菜 ^{注2)}	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.05
しろうり	0.2
メロン類果実（果皮を含む。）	3
まくわうり（果皮を含む。）	0.2
りんご	5
日本なし	3
西洋なし	3
マルメロ	0.4
びわ（果梗を除き、果皮及び種子を含む。）	0.4
もも（果皮及び種子を含む。）	6
ネクタリン	6
あんず（アプリコットを含む。）	5
すもも（プルーンを含む。）	2
うめ	5
おうとう（チェリーを含む。）	5
いちご	5
ぶどう	8

食品名	残留基準値 ppm
かき	2
バナナ	0.06
その他の果実 ^{注3)}	0.4
なたね	0.2
牛の筋肉	0.03
豚の筋肉	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注4)} の筋肉	0.03
牛の脂肪	0.03
豚の脂肪	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分 ^{注5)}	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注6)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
はちみつ	0.05

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。

注2) 「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3) 「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず（アプリコットを含む。）、すもも（ブルーンを含む。）、うめ、おうとう（チェリーを含む。）、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パインアップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注4) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注5) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注6) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。