

令和元年6月11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

令和元年5月16日付け厚生労働省発生食0516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11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) 用途：殺菌剤

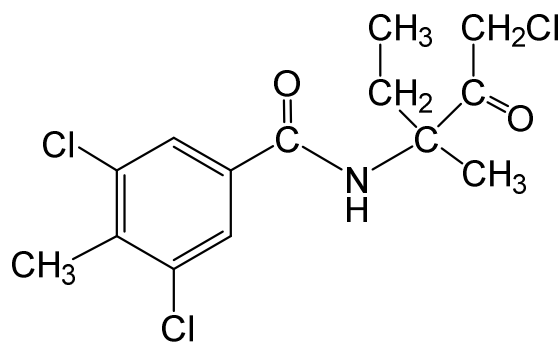
ベンズアミド系殺菌剤である。作用機構はチューブリンのベータサブユニットへの結合による微小管細胞骨格の破壊と、その結果もたらされる核分裂阻害によると考えられている。

(3) 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)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{14}H_{16}Cl_3NO_2$
分子量	336.64
水溶解度	5.7×10^{-4} g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 3.76$

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は以下のとおり。

たまねぎ及びバナナに係る残留基準値の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

(1) 海外での使用方法

① 80.0%ゾキサミド水和剤（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
ばれいしょ	そうか病	140～188 g ai/ha	収穫3日 前まで	6回以内	散布又は土壌混 和

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
ばれいしょ	そうか病	134～191 g ai/ha	収穫3日 前まで	6回以内	散布又は土壌混 和
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

③ 240 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回以内	茎葉散布

④ 10%ゾキサミド・12%イプロバリカルブ水和剤（韓国）

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
とうがらし	疫病	100～250 g ai/ha	収穫7日前 まで	3回以内	茎葉散布

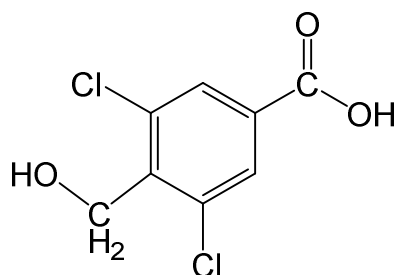
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

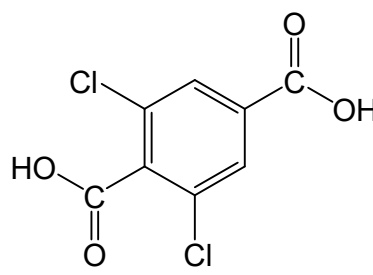
【海外】

① 分析対象物質

- ・ゾキサミド
- ・3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシメチル安息香酸（以下、代謝物Bという）
- ・2,6-ジクロロテレフタル酸（以下、代謝物Cという）



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、フロリジルカラム又はカーボンカラム及びアルミナ（塩基性）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	0.02 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1-1及び1-2を参照。

4. 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、食品安全委員会に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。

5. 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は設定の必要なしと評価されている。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、カナダにおいてかぼちゃ、すいか等に、EUにおいてきゅうり、メロン等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ゾキサミドとする。

植物体内運命試験の結果、10%TRRを超える代謝物として代謝物B及び代謝物Cが認め

られたが、代謝物Bはラットで認められていること及び代謝物Cはラットで認められていないが急性毒性が弱かったこと並びに一部の作物残留試験においては代謝物B又は代謝物Cが定量限界のゾキサミドを上回って検出されているものの極めて低濃度であることから、規制対象はゾキサミドのみとした。

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) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 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）	0.9
幼小児（1～6歳）	1.9
妊婦	1.0
高齢者（65歳以上）	1.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年～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試算式：基準値案×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) 【ゾキサミド/代謝物B/代謝物C】												
		剤型	使用量・使用方法	回数													
ばれいしょ	33	80%水和剤	140~450 g ai/ha 散布	10	3, 7, 14 圃場A: <0.02/<0.02/<0.02(10回, 3日) (#) 注2) 圃場B: <0.02/<0.02/<0.02(10回, 3日) (#) 圃場C: <0.02/<0.02/<0.02(10回, 3日) (#) 圃場D: <0.02/<0.02/<0.02(10回, 3日) (#) 圃場E: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場F: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場G: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場H: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場I: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場J: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場K: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場L: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場M: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場N: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場O: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場P: <0.02/0.04/0.02 (#) 圃場Q: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場R: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場S: <0.02/0.03/0.02 (#) 圃場T: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場U: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場V: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場W: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場X: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場Y: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場Z: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場AA: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場AB: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場AC: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場AD: <0.02/<0.02/0.03 (#) 圃場AE: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場AF: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場AG: <0.02/<0.02/<0.02 (#)												
					3 圃場A: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場B: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場C: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場D: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場E: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場F: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場G: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場H: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場I: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場J: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場K: <0.02/<0.02/<0.02 (#)												
					11	8.3%フロアブル	220~230 g ai/ha 散布	10	3 圃場A: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場B: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場C: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場D: 0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場E: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場F: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場G: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場H: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場I: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場J: <0.02/<0.02/<0.02 (#) 圃場K: <0.02/<0.02/<0.02 (#)								
									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								
									たまねぎ	12	8.3%フロアブル	8	7 圃場A: 186 g ai/ha 散布 圃場B: 189 g ai/ha 散布 圃場C: 185 g ai/ha 散布 圃場D: 186 g ai/ha 散布 圃場E: 187 g ai/ha 散布 圃場F: 185 g ai/ha 散布 圃場G: 189 g ai/ha 散布 圃場H: 186 g ai/ha 散布 圃場I: 187 g ai/ha 散布 圃場J: 186 g ai/ha 散布				
													6 圃場A: 0.167/-/- (#) 注4) 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/-/- (#)				
													0 圃場A: 0.050/-/- (1回, 3日) (#) 圃場B: 0.108/-/- (1回, 7日) (#) 圃場C: 0.081/-/- (1回, 0日) (#) 圃場D: 0.020/-/- (1回, 3日) (#)				
													0, 3, 7, 14 圃場A: 0.167/-/- (#) 注4) 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/-/- (#)				
													バナナ注5)	16	240 g/Lフロアブル	1	1 圃場A: 499 g ai/ha 散布 圃場B: 496 g ai/ha 散布 圃場C: 482 g ai/ha 散布 圃場D: 481 g ai/ha 散布 圃場E: 484 g ai/ha 散布 圃場F: 480 g ai/ha 散布 圃場G: 481 g ai/ha 散布 圃場H: 480 g ai/ha 散布 圃場I: 465 g ai/ha 散布 圃場J: 490 g ai/ha 散布 圃場K: 482 g ai/ha 散布 圃場L: 493 g ai/ha 散布 圃場M: 494 g ai/ha 散布 圃場N: 481 g ai/ha 散布 圃場O: 494 g ai/ha 散布 圃場P: 500 g ai/ha 散布
																	0 圃場A: 0.167/-/- (#) 注4) 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/-/- (#)
																	0, 3, 7, 14 圃場A: 0.050/-/- (1回, 3日) (#) 圃場B: 0.108/-/- (1回, 7日) (#) 圃場C: 0.081/-/- (1回, 0日) (#) 圃場D: 0.020/-/- (1回, 3日) (#)
																	0, 3, 7, 14 圃場A: 0.167/-/- (#) 注4) 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/-/- (#)

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) (#)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3) 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4) -: 分析せず

注5) 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。

ゾキサミドの作物残留試験一覧表 (韓国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうがらし	1	10%水和剤	200 g ai/ha	<u>3</u>	<u>7</u>	圃場A : 0.17

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。

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	外国 基準値 ppm	
ばれいしょ	0.02	0.06		0.02	0.06; 米国	【<0.02~0.02(#)(n=44)(米国)】 ^{注1)}
たまねぎ	0.7		IT		0.7; 米国	【0.020~0.443(n=12)(米国)】 ^{注1)}
トマト	2	2		2		
ピーマン	0.3	0.3			0.3; 韓国	【0.17(とうがらし)(韓国)】
きゅうり (ガーキンを含む。)	2	1		2		
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	2	1		2		
しろうり	2	1		2		
すいか		1				
すいか (果皮を含む。)	2			2		
メロン類果実		1				
メロン類果実 (果皮を含む。)	2			2		
まくわうり		1				
まくわうり (果皮を含む。)	2			2		
その他のうり科野菜	2	1		2		
ぶどう	5	5		5		
バナナ	0.2		IT		0.2; 米国	【<0.01~0.167(#)(n=16)(米国)】
干しぶどう	15	15		15		

申請（国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請）以外の理由により本基準（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。

注1) 米国のばれいしょ及びたまねぎ等の規制対象物質はゾキサミド、代謝物B及び代謝物Cの合計である。しかし、国内の規制対象物質はゾキサミドのみであるため、ここではゾキサミドのみの残留濃度で基準値を求めた。

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)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ばれいしょ	0.02	0.8	0.7	0.8	0.7
たまねぎ	0.7	21.8	15.8	24.7	19.5
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
ピーマン	0.3	1.4	0.7	2.3	1.5
きゅうり (ガーキンを含む。)	2	41.4	19.2	28.4	51.2
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	2	18.6	7.4	15.8	26.0
しろうり	2	1.0	0.2	0.2	1.8
すいか (果皮を含む。)	2	15.2	11.0	28.8	22.6
メロン類果実 (果皮を含む。)	2	7.0	5.4	8.8	8.4
まくわうり (果皮を含む。)	2	0.4	0.2	0.2	1.0
その他のうり科野菜	2	5.4	2.4	1.2	6.8
ぶどう	5	43.5	41.0	101.0	45.0
バナナ	0.2	2.6	3.0	3.3	3.8
計		223.4	145.0	279.5	261.4
ADI比 (%)		0.9	1.9	1.0	1.0

TMDI : 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算値 : 基準値案×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9日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
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設定の要請（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16日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
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

● 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]

○ 穉山	浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
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准教授
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麻布大学獣医学部生理学教授
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
佐々木	一昭	国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤	清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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
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
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
二村	睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井	俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
吉成	浩一	静岡県公立大学法人静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：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	0.3
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1)}	2
ぶどう	5
バナナ	0.2
干しぶどう	15

注1)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、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。