

令和2年8月20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2年6月24日付け厚生労働省発生食0624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項の規定に基づくシフルフェナ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。

シフルフェナミド

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：シフルフェナミド [Cyflufenamid (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

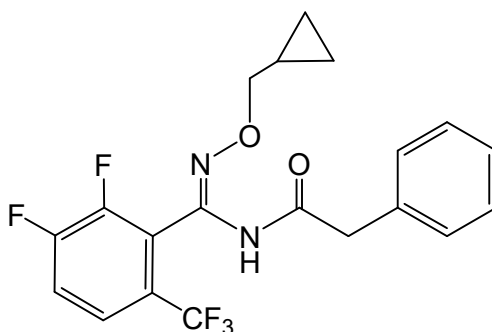
アミドキシム骨格を有する殺菌剤である。作用機構は解明されていないが、麦類、いちご、メロン等のうどんこ病並びにもも、すもも及びおうとうの灰星病に防除効果を示す。

(3) 化学名及びCAS番号

(*Z*)-*N*-{[(Cyclopropylmethoxy) imino][2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]methyl}-2-phenylacetamide (IUPAC)

Benzeneacetamide, *N*-[[[(cyclopropylmethoxy) amino][2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]methylene]-, [*N*(*Z*)]-
(CAS : No. 180409-60-3)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₀ H ₁₇ F ₅ N ₂ O ₂
分子量	412.35
水溶解度	5.20 × 10 ⁻⁴ g/L (20°C, pH 6.5)
分配係数	log ₁₀ P _{ow} = 4.70 (25°C, pH 6.75)
	= 4.68 (25°C, pH 4.05)
	= 4.55 (25°C, pH 9.95)

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。

ホップに係る残留基準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) 国内での使用方法

① 10.0%シフルフェナミド水和剤

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シフルフェナミドを含む農薬の総使用回数	
麦類	うどんこ病	4000倍	60～150 L/10 a	収穫7日前 まで	2回以内	散布	2回以内	
ピーマン なす きゅうり すいか メロン いちご トマト ミニトマト			150～300 L/10 a	収穫前日 まで				
りんご かき				収穫7日前 まで				
もも			うどんこ病 灰星病	200～700 L/10 a				収穫前日 まで
おうとう すもも			灰星病					

② 3.4%シフルフェナミド・15.0%トリフルミゾール水和剤

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シフルフェナミドを含む農薬の総使用回数
麦類	うどんこ病	2000倍	60～150 L/10 a	収穫14日前 まで	2回以内	散布	2回以内
メロン いちご きゅうり すいか なす ピーマン かぼちゃ にがうり			100～300 L/10 a	収穫前日 まで			

② 3.4%シフルフェナミド・15.0%トリフルミゾール水和剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シフルフェナミドを含む農薬の総使用回数
トマト ミニトマト うり類(漬物用)	うどんこ病	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
りんご			200～700 L/10 a	収穫7日前 まで			
おうとう	収穫14日前 まで						
ズッキーニ	うどんこ病	4000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで			

③ 2.0%シフルフェナミド・10.0%トリフルミゾールくん煙剤

作物名	適用場所	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シフルフェナミドを含む農薬の総使用回数
いちご きゅうり メロン トマト	温室・ ビニールハウス等 密閉できる 場所	うどんこ病	くん煙室容積 400 m ³ (床面積200 m ² × 高さ2 m) 当たり50 g	収穫前日 まで	2回以内	くん煙	2回以内

(2) 海外での使用方法

① 3.5%シフルフェナミド・1.0%ヘキサコナゾール水和剤（韓国）

作物名	適用	使用適期	水20 L当たり 使用薬量	使用時期	使用回数
とうがらし (パプリカ を含む)	うどんこ病	発生初期に 10日間隔	10 mL	収穫2日前まで	3回以内

② 1.5%シフルフェナミド・10%ジフェノコナゾール水和剤（韓国）

作物名	適用	使用適期	水20 L当たり 使用薬量	安全使用基準	
				使用時期	使用回数
ぶどう	うどんこ病	発生初期に 10日間隔	5 mL	収穫14日前まで	4回以内
	黒とう病	発生初期に 7日間隔			

③ 10%シフルフェナミド水和剤（米国）

作物名	適用	1回当たりの 使用量	使用時期	年間総使用量 /年間使用回数	使用方法
ホップ	うどんこ病	5.0~8.0 oz/acre (0.033~0.053 lb ai/acre)	収穫6日前 まで	16.0 oz/acre (0.106 lb ai/acre) /2回以内	茎葉散布

ai: active ingredient (有効成分)

oz: 重量オンス (28.35 g)

lb: ポンド (1 lb = 0.45359237 kg)

acre: エーカー (1 acre = 約4,047 m²)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・シフルフェナミド

② 分析法の概要

【国内】

試料からメタノールで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。グラファイトカーボンカラム及びNH₂カラム又はNH₂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) で定量する。

定量限界 : 0.005 ~ 0.02 mg/kg

【海外】

i) 韓国

試料からアセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。NH₂カラム又はフロリジルカラムを用いて精製した後、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) 又は高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD) で定量する。

定量限界 : 0.005~0.01 mg/kg

ii) 米国

試料からメタノールで抽出し、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

(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及び1-3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、食品安全委員会あて意見を求めたシフルフェナ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：4.1 mg/kg 体重/day

（動物種） 雄イヌ

（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：0.041 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあ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 設定の必要なし

シフルフェナ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ため、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 によ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、米国においてホップ、ぶどう等に、カナダにおいてりんご、ぶどう等に、EUにおいて小麦、大麦等に、豪州においてぶどう、いちご等に、ニュージーランドにおいてぶどう、かぼちゃ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

シフルフェナミドとする。

植物代謝試験の結果、10%TRR^注を超える代謝物は認められなかったことから、残留の

規制対象はシフルフェナミドのみとする。

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

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

シフルフェナミドとする。

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シフルフェナミド（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)
国民全体 (1歳以上)	3.6
幼小児 (1~6歳)	8.8
妊婦	3.7
高齢者 (65歳以上)	4.0

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)	1.0
幼小児 (1~6歳)	2.5
妊婦	1.2
高齢者 (65歳以上)	1.1

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

シフルフェナミドの作物残留試験一覧表 (国内)

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	
かき (果実)	2	10.0%水和剤	2000倍散布	2	7, 14, 21, 28, 42	圃場A : 0.152 (2回, 21日) (#)
			400, 450 L/10 a			圃場B : 0.178 (2回, 21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。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。

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) 果肉及び果皮の重量比から計算した。

注3) 果肉、果皮及び種子の重量割合が不明のため、過去の作物残留試験等のデータから、それぞれの割合を果肉77%、果皮15%及び種子8%として果実全体の残留濃度を算出した。

シフルフェナ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	
ぶどう (果実)	1	1.5%水和剤	2000倍 500 L/10 a 茎葉散布	4	7, 14, 21	圃場A : 0.14 (4回, 14日) (#)
とうがらし (果実)	1	3.5%水和剤	1000倍 200 L/10 a 茎葉散布	3	1, 3, 5, 7	圃場A : 0.111 (3回, 3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。

シフルフェナ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			残留濃度 (mg/kg) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
ホップ (乾花)	4	10%水和剤	0.0544, 0.0542 lb ai/acre 散布	2	6	圃場A : 1.60
			0.0533, 0.0531 lb ai/acre 散布			圃場B : 2.08
			0.0534, 0.0523 lb ai/acre 散布			圃場C : 2.24
			0.0529, 0.0538 lb ai/acre 散布			圃場D : 0.821

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。

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	外国 基準値 ppm	
小麦	0.3	0.3	○			0.020,0.054(¥)
大麦	0.7	0.7	○			0.228,0.258(¥)
ライ麦	0.7	0.7	○			(大麦参照)
その他の穀類	0.7	0.7	○			(大麦参照)
トマト	0.5	0.5	○			0.10,0.16(¥)(ミニトマト)
ピーマン	1	1	○			0.058,0.342(¥)
なす	0.3	0.3	○			0.051,0.066(¥)
その他のなす科野菜	0.3	0.3		0.3	韓国	【0.111(＃)(とうがらし(韓国))】※1
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3	○			0.054,0.060(¥)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.3	○			0.0231,0.0653(¥)(＃)※2
しろりり	0.1	0.2	○			0.0034,0.0177(¥)(＃)※2
すいか		0.02	○			
すいか(果皮を含む。)	0.08		○			0.02,0.03,0.03
メロン類果実		0.02	○			
メロン類果実(果皮を含む。)	0.2		○			0.05,0.06,0.08
その他のうり科野菜	0.3	0.5	○			0.0245,0.0789(¥)(＃)(にがうり)※2
りんご	0.3	0.7	○			0.0435～0.136(＃)(n=4)※2
もも		0.05	○			
もも(果皮及び種子を含む。)	1		○			0.255,0.33(¥)(＃)※2
すもも(ブルーンを含む。)	0.2	0.3	○			0.028,0.044(¥)(＃)※2
おうとう(チェリーを含む。)	2	5	○			0.318,0.90(¥)(＃)※2
いちご	0.7	0.7	○			0.170,0.273(¥)
ぶどう	0.5	0.5		0.5	韓国	【0.14(＃)(韓国)】※1
かき	0.3	0.5	○			0.076,0.089(¥)(＃)※2
ホップ	5		IT	5.0	米国	【0.821～2.24(n=4)(米国)】

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトランス申請)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。

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については、斜線で示した。

「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。

「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。

(¥)作物残留試験結果の最大値を基準値設定の根拠とした。

※1) 現行の基準値は当時の韓国の基準値を参照して設定したものであり、現在も韓国において基準値が設定されていることを考慮し、現行の基準値を維持することとする。

※2) かぼちゃ、しろりり、にがうり、りんご、もも、すもも、おうとう及びかきについては、残留濃度が定量下限値以上の場合はプロポーショナルリティ(proportionality)の原則に基づき、処理濃度の比例性を考慮して換算した。

シフルフェナミドの推定摂取量 (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
小麦	0.3	0.037	17.9	2.2	13.3	1.6	20.7	2.6	15.0	1.8
大麦	0.7	0.243	3.7	1.3	3.1	1.1	6.2	2.1	3.1	1.1
ライ麦	0.7	0.243	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1	0.1	0.0
その他の穀類	0.7	0.243	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1
トマト	0.5	0.13	16.1	4.2	9.5	2.5	16.0	4.2	18.3	4.8
ピーマン	1	0.2	4.8	1.0	2.2	0.4	7.6	1.5	4.9	1.0
なす	0.3	0.059	3.6	0.7	0.6	0.1	3.0	0.6	5.1	1.0
その他のなす科野菜	0.3	0.3	0.3	0.3	0.0	0.0	0.4	0.4	0.4	0.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.3	0.057	6.2	1.2	2.9	0.5	4.3	0.8	7.7	1.5
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.3	0.044	2.8	0.4	1.1	0.2	2.4	0.3	3.9	0.6
しろうり	0.1	0.011	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
すいか (果皮を含む。)	0.08	0.027	0.6	0.2	0.4	0.1	1.2	0.4	0.9	0.3
メロン類果実 (果皮を含む。)	0.2	0.063	0.7	0.2	0.5	0.2	0.9	0.3	0.8	0.3
その他のうり科野菜	0.3	0.052	0.8	0.1	0.4	0.1	0.2	0.0	1.0	0.2
りんご	0.3	0.076	7.3	1.8	9.3	2.3	5.6	1.4	9.7	2.5
もも (果皮及び種子を含む。)	1	0.293	3.4	1.0	3.7	1.1	5.3	1.6	4.4	1.3
すもも (プルーンを含む。)	0.2	0.036	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
おうとう (チェリーを含む。)	2	0.609	0.8	0.2	1.4	0.4	0.2	0.1	0.6	0.2
いちご	0.7	0.222	3.8	1.2	5.5	1.7	3.6	1.2	4.1	1.3
ぶどう	0.5	0.5	4.4	4.4	4.1	4.1	10.1	10.1	4.5	4.5
かき	0.3	0.083	3.0	0.8	0.5	0.1	1.2	0.3	5.5	1.5
ホップ	5	1.685	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
計			81.1	21.5	59.3	16.9	89.8	28.1	91.0	24.3
ADI比 (%)			3.6	1.0	8.8	2.5	3.7	1.2	4.0	1.1

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。

(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20年3月25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21年4月16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3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22年11月9日	残留農薬基準告示
平成22年10月1日	インポートトレランス申請（すいか、メロン類果実等）
平成22年11月10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7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23年11月29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24年11月2日	残留農薬基準告示
平成31年3月7日	インポートトレランス申請（ホップ）
令和元年5月22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2年1月14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2年6月24日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和2年6月23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 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
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 元 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）

シフルフェナミド

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.3
大麦	0.7
ライ麦	0.7
その他の穀類 ^{注1)}	0.7
トマト	0.5
ピーマン	1
なす	0.3
その他のなす科野菜 ^{注2)}	0.3
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.3
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.3
しろうり	0.1
すいか（果皮を含む。）	0.08
メロン類果実（果皮を含む。）	0.2
その他のうり科野菜 ^{注3)}	0.3
りんご	0.3
もも（果皮及び種子を含む。）	1
すもも（プルーンを含む。）	0.2
おうとう（チェリーを含む。）	2
いちご	0.7
ぶどう	0.5
かき	0.3
ホップ	5

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。