

令和3年1月5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11月20日付け厚生労働省発生食1120第5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項の規定に基づくチエンカルバゾンメチル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。

チエンカルバゾンメチル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録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：チエンカルバゾンメチル [Thiencarbazon-methyl (ISO)]

(2) 用途：除草剤

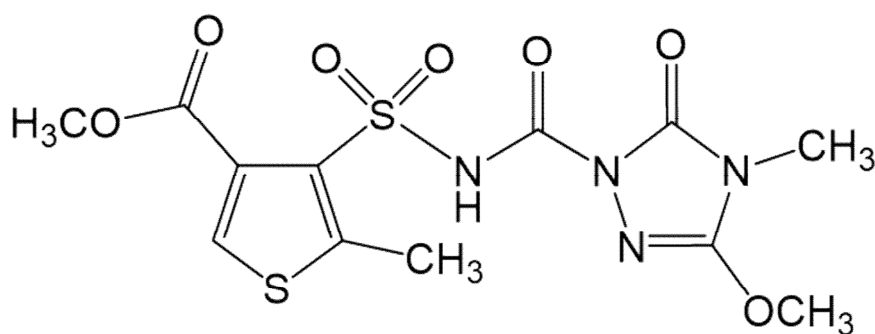
トリアゾリノン系の除草剤である。植物のアセト乳酸合成酵素（ALS）活性を阻害することにより、殺草作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

Methyl 4-[*N*-(3-methoxy-4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazole-1-carbonyl)sulfamoyl]-5-methylthiophene-3-carboxylate (IUPAC)

3-Thiophenecarboxylic acid, 4-[[[(4,5-dihydro-3-methoxy-4-methyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)carbonyl]amino]sulfonyl]-5-methyl-, methyl ester (CAS : No. 317815-83-1)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₇ S ₂
分子量	390.41
水溶解度	7.2 × 10 ⁻² g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ P _{ow} = -0.13 (24°C, pH 4) = -1.98 (24°C, pH 7) = -2.14 (23°C, pH 9)

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

① 2.9%チエンカルバゾンメチル・4.8%ホラムスルフロンフロアブル

作物名	適用	使用量		使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チエンカルバゾンメチルを含む農薬の総使用回数
		薬量	希釈水量				
てんさい (ALS阻害剤耐性*) (移植栽培)	一年生 雑草	50~100 mL/10 a	50 L /10 a	移植後 (雑草発生始期~ 広葉雑草4葉期) ただし、収穫 90日前まで	1回	雑草茎葉 散布又は 全面散布	1回
てんさい (ALS阻害剤耐性*) (直播栽培)				子葉期以降 (雑草発生始期~ 広葉雑草4葉期) ただし、収穫 90日前まで			

* ALS遺伝子に突然変異を有する選抜品種であり、遺伝子組換え及びゲノム編集植物ではない。

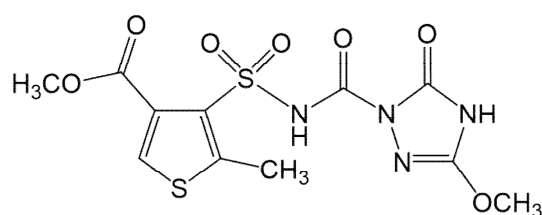
3. 体内運命試験（代謝試験）

植物体内運命試験が、小麦、てんさい及びとうもろこしで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物M5（てんさい）、代謝物M9（小麦）、代謝物M11（小麦）及び代謝物M16（小麦）であった。なお、各作物の非可食部で共通して10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物M24であった。

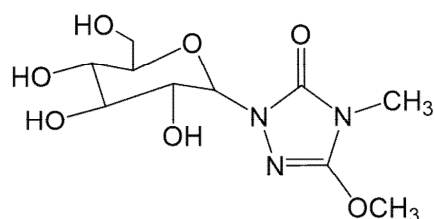
注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

【代謝物略称一覧】

略称	化学名
M5	4-(アミノスルホニル)-5-(ヒドロキシメチル)チオフェン-3-カルボン酸のグリコシド体
M9	メチル 4-({[(3-メトキシ-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1 <i>H</i> -1,2,4-チアゾール-1-イル)カルボニル]アミノ}スルホニル)-5-メチルチオフェン-3-カルボキシラート
M11	メチル 5-(ヒドロキシメチル)-4-({[(3-メトキシ-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)カルボニル]アミノ}スルホニル)チオフェン-3-カルボキシラート
M16	メチル 5-(グリコシドメチル)-4-({[(3-メトキシ-4-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)カルボニル]アミノ}スルホニル)チオフェン-3-カルボキシラート
M24	2-ヘキソピラノシル-5-メトキシ-4-メチル-2,4ジヒドロ-3 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-オン



代謝物M9



代謝物M24

注) 残留試験の分析対象、残留の規制対象及び暴露評価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

① 分析対象物質

- ・チエンカルバゾンメチル
- ・代謝物M9
- ・代謝物M24

② 分析法の概要

i) チエンカルバゾンメチル及び代謝物M9

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。なお、代謝物M9の分析値は、換算係数1.04を用いてチエンカルバゾンメチル濃度に換算した値として示した。

定量限界：チエンカルバゾンメチル	0.01 mg/kg
代謝物M9	0.01 mg/kg (チエンカルバゾンメチル換算濃度)

ii) 代謝物M24

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液で抽出し、スチレンジビニルベンゼ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。分析値は、換算係数1.34を用いてチエンカルバゾンメチル濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.01 mg/kg (チエンカルバゾンメチル換算濃度)

(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チエンカルバゾンメチル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：117 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 : 1.1 mg/kg 体重/day

マウスを用いた78週間発がん性試験において、雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫、雄で前立腺部尿道移行上皮癌、雌で膀胱移行上皮癌が認められたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズム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 設定の必要なし

チエンカルバゾンメチル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のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の512 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行われておらず、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、とうもろこし等に、カナダにおいて小麦、牛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

チエンカルバゾンメチルとする。

植物体内運命試験の結果、一部の作物の可食部試料中で10%TRRを超える代謝物として代謝物M5が認められたが、親化合物と比較して低い残留濃度であった。また、作物残留試験において、代謝物M9及び代謝物M24が測定されているが、いずれも定量限界未満であった。以上のことから、残留の規制対象は親化合物のみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

チエンカルバゾンメチルとする。

植物体内運命試験の結果、一部の作物の可食部試料中で10%TRRを超える代謝物として代謝物M5が認められたが、食品安全委員会の評価において、残留濃度は僅かと考えられることを理由に、暴露評価の対象外とされている。

また、作物残留試験において、代謝物M9及び代謝物M24が測定されているが、いずれも定量限界未満であった。

以上のことから、暴露評価対象物質は親化合物のみとする。

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チエンカルバゾンメチル（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)	0.0
幼小児 (1～6歳)	0.0
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.0

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)	0.0
幼小児 (1～6歳)	0.0
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.0

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。

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

チエンカルバゾンメチル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 (mg/kg) ^{注)} 【チエンカルバゾンメチル/代謝物M9/代謝物M24】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
てんさい	3	2.9%水和剤	100 mL/10 a全面散布	1	60, 87, 120	圃場A : 0.02/<0.01/<0.01 (1回, 87日)
					60, 88, 120	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01 (1回, 88日)
					60, 88, 120	圃場C : 0.01/<0.01/<0.01 (1回, 88日)

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。

代謝物M9及び代謝物M24の残留濃度は、チエンカルバゾンメチル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。

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	
てんさい	0.04		申		⋮	<0.01,0.01,0.02

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の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。

チエンカルバジンメチルの推定摂取量 (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
てんさい	0.04	0.0133	1.3	0.4	1.1	0.4	1.6	0.5	1.3	0.4
計			1.3	0.4	1.1	0.4	1.6	0.5	1.3	0.4
ADI比 (%)			0.0	0.0	0.0	0.0	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

(参考)

これまでの経緯

令和 2年 2月 13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：てんさい）
令和 2年 6月 11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 10月 20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 11月 20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 2年 12月 4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）

チエンカルバゾンメチル

食品名	残留基準値 ppm
てんさい	0.04