資料２－１

イソフェタミド（案）

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及び関連企業から「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：イソフェタミド[Isofetamid]

（２）用　途：殺菌剤

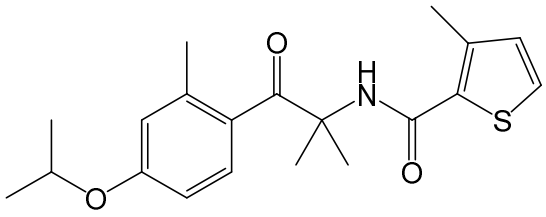
フェナシルアミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱを阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

N-[1-(4-Isopropoxy-2-methylphenyl)-2-methyl-1-oxopropan-2-yl]-3-methylthiophene-2-carboxamide (IUPAC)

2-Thiophenecarboxamide, *N*-[1,1-dimethyl-2-[2-methyl-4-(1-methylethoxy)phenyl]-2-oxoethyl]-3-methyl-　(CAS：No. 875915-78-9)

（４）構造式及び物性



分 子 式　$C_{20}H_{25}NO_3S$

分 子 量　359.48

水溶解度　5.33 mg/L (20℃)

分配係数　$\log_{10}Pow$ = 2.5

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。

また、いちご、ブルーベリー等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されている。

（１）国内での使用方法

36.0%イソフェタミドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｲｿﾌｪﾀﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
ぶどう	黒とう病 灰色かび病	1500 倍	200～700 L/10 a	収穫 7 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
豆類（種実、ただし、らっかせいを除く）	菌核病 灰色かび病	1500 倍	100～300 L/10 a	収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内
さやえんどう	灰色かび病			収穫前日まで			
きゅうり	菌核病	1000～1500 倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	4 回以内		4 回以内
	灰色かび病						
たまねぎ				収穫 3 日前まで			
レタス 非結球レタス	菌核病	1500 倍	100～300 L/10 a	収穫 14 日前まで	3 回以内		3 回以内

（２）海外での使用方法

36.0%イソフェタミドフロアブル（米国）

作物名	適用病害虫名	1 回当たりの使用量	使用時期	使用回数	使用方法
Low growing berry Subgroup 13-07G	灰色かび病（*Botrytis cinerea*） うどんこ病（*Podosphaera aphanis*） 炭そ病（*Colletotrichum fragariae*）	0.351～0.40 lb ai/A (393.4～448.3 g ai/ha)	収穫当日まで	3～4 回以内 (年間最大使用量 1570 g ai/ha)	散布

ai:active ingredient（有効成分）

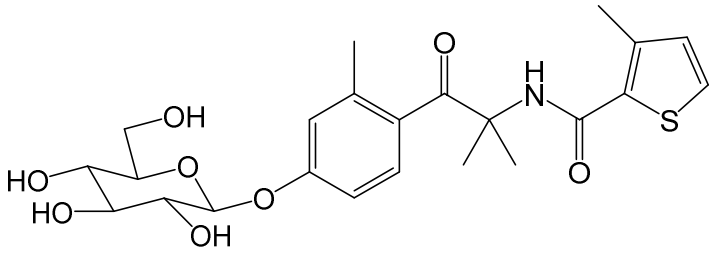
３．作物残留試験

（１）分析の概要

①　分析対象の化合物

・イソフェタミド

・*N*-(1,1-ジメチル-2-[4-(β-D-グルコピラノシル)オキシ-2-メチルフェニル]-2-オキソエチル)-3-メチル-2-チオフェンカルボキサミド（以下、代謝物Dという）



代謝物 D

②　分析法の概要

【国内】

試料に、必要に応じて水又は1 mol/L塩酸を加えた後、アセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、HLBカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いて定量する。

なお、代謝物Dの分析値については、換算係数0.75を用いて親化合物に換算する。

定量限界：0.01 ppm

【海外】

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

なお、代謝物Dの分析値については、換算係数0.75を用いて親化合物に換算する。

定量限界：0.01 ppm

（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 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イソフェタ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：5.34 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：0.053 mg/kg 体重

（２）ARfD

無毒性量：300 mg/kg 体重

（動物種）　ウサギ

（投与方法）　強制経口

（試験の種類）発生毒性試験

（期間）　妊娠 6～27 日

安全係数：100

ARfD：3 mg/kg 体重

５．諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2016 年に ADI 及び ARfD が設定された。国際基準は設定されていない。

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、米国においてベリー類、ぶどう等に、カナダにおいてリーフレタス、アーモンド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

イソフェタミドとする。

作物残留試験において、代謝物 D の分析が行われているが、イソフェタミドと比較して十分に低い残留濃度であることから、代謝物 D は残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてイソフェタミド（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）暴露評価

①　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)]
一般（1 歳以上）	12.4
幼小児（1～6 歳）	25.9
妊婦	15.3
高齢者（65 歳以上）	12.8

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 試算法：基準値案×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、一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（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。

（別紙1-1）

イソフェタミド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注) 【イソフェタミド／代謝物D】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう （果実）	2	36.0%フロアブル	1500倍　散布 300,350 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A：0.96/*0.12（*3回, 21日）
						圃場B：4.93/*0.21（*3回, 14日）
だいず （乾燥子実）	2	36.0%フロアブル	1500倍　散布 178,200 L/10 a	2	*3*, *7*, 14, 21	圃場A：<0.01/<0.01
						圃場B：<0.01/<0.01
あずき （乾燥子実）	2	36.0%フロアブル	1500倍　散布 174,200 L/10 a	2	*3*, *7*, 14, 21	圃場A：<0.01/<0.01
						圃場B：<0.01/<0.01
きゅうり （果実）	2	36.0%フロアブル	1000倍　散布 222,263 L/10 a	4	1, 3, 7, 14, 21	圃場A：0.45/0.01
						圃場B：0.39/*0.02（*4回, 3日）
たまねぎ （鱗茎）	2	36.0%フロアブル	1000倍　散布 161～185 L/10 a	4	*1*, 3, 7, 14, 28, 42	圃場A：<0.01/<0.01
						圃場B：<0.01/<0.01
レタス （茎葉）	2	36.0%フロアブル	1500倍　散布 161～250 L/10 a	3	*1*, *3*, *7*, 14, 21	圃場A：2.26/<0.01
						圃場B：0.53/0.01
リーフレタス （茎葉）	2	36.0%フロアブル	1500倍　散布 175,150 L/10 a	3	*1*, *3*, *7*, 14, 21	圃場A：0.47/0.01
						圃場B：<0.01/0.02
サラダ菜 （茎葉）	2	36.0%フロアブル	1500倍　散布 175,167 L/10 a	3	*1*, *3*, *7*, 14, 21	圃場A：0.25/0.02
						圃場B：12.4/0.08
さやえんどう （さや）	2	36.0%フロアブル	1500倍　散布 200,182 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A：11.2/*0.02（*2回, 7日）
						圃場B：1.46/0.02

注）最大残留量：当該農薬の申請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量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）なお、代謝物Dについてはイソフェタミド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量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量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

（別紙1-2）

イソフェタミド作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）[注1)] 【イソフェタミド／代謝物D】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちご （果実）	11	36.0% フロアブル	456～475 g ai/ha （計 *2344* g ai/ha） 散布	5	0,1,3,7	圃場A：*0.47/**0.0086（*5回,0日、**5回,3日）(#)[注2)]
			463～467 g ai/ha （計 *2323* g ai/ha） 散布	5	0	圃場B：0.32/ND (#)
			458～464 g ai/ha （計 *2305* g ai/ha） 散布	5	0	圃場C：2.7/0.009 (#)
			456～467 g ai/ha （計 *2316* g ai/ha） 散布	5	0	圃場D：0.48/ND (#)
			472～477 g ai/ha （計 *2368* g ai/ha） 散布	5	0	圃場E：0.16/ND (#)
			465～*942* g ai/ha （計 *2345* g ai/ha） 散布	4	0	圃場F：0.53/<0.0075 (#)
			466～479 g ai/ha （計 *2361* g ai/ha） 散布	5	0	圃場G：0.31/ND (#)
			467～471 g ai/ha （計 *2341* g ai/ha） 散布	5	0	圃場H：0.50/0.015 (#)
			463～479 g ai/ha （計 *2358* g ai/ha） 散布	5	0	圃場I：0.54/<0.0075 (#)
			460～472 g ai/ha （計 *2327* g ai/ha） 散布	5	0	圃場J：1.0/<0.0075 (#)
			465～473 g ai/ha （計 *2340* g ai/ha） 散布	5	0	圃場K：1.2/0.018 (#)

ND = not detected（イソフェタミド、代謝物D：検出限界　0.005 ppm）

注1）最大残留量：当該農薬の申請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量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」） なお、代謝物Dについてはイソフェタミド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量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量が得られた場合は、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、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農薬名　イソフェタミド

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
大豆	0.05		申				<0.01, <0.01
小豆類	0.05		申				<0.01, <0.01(あずき)
えんどう	0.05		申				(大豆、小豆類参照)
そら豆	0.05		申				(大豆、小豆類参照)
その他の豆類	0.05		申				(大豆、小豆類参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20		申				0.25, 12.4($)(サラダ菜)
たまねぎ	0.05		申				<0.01, <0.01
きゅうり(ガーキンを含む。)	1		申				0.39, 0.45
未成熟えんどう	20		申				1.46, 11.2($)(さやえんどう)
いちご	4		IT		4.0	米国	【0.16-2.7(#)(n=11)(米国)】
ブルーベリー	4		IT		4.0	米国	【米国いちご参照】
クランベリー	4		IT		4.0	米国	【米国いちご参照】
その他のベリー類果実	4		IT		4.0	米国	【米国いちご参照】
ぶどう	10		申				0.96, 4.93($)

「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。
「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートトレ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、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

（別紙３）

イソフェタミド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.2
えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	20	192.0	88.0	228.0	184.0
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
きゅうり（ガーキンを含む。）	1	20.7	9.6	14.2	25.6
未成熟えんどう	20	32.0	10.0	4.0	48.0
いちご	4	21.6	31.2	20.8	23.6
ブルーベリー	4	4.4	2.8	2.0	5.6
クランベリー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
その他のベリー類果実	4	0.4	0.4	0.8	0.4
ぶどう	10	87.0	82.0	202.0	90.0
計		362.2	226.6	475.6	381.5
ADI比（%）		12.4	25.9	15.3	12.8

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

イソフェタミド推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

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 （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
大豆	大豆	0.05	0.05	0.0	0
小豆類	いんげん	0.05	0.05	0.1	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	20	20	112.8	4
	非結球レタス類	20	20	80.6	3
	レタス	20	20	114.7	4
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.4	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	6.3	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	20	20	32.5	1
	未成熟えんどう（豆）	20	20	33.9	1
いちご	いちご	4	4	15.3	1
ブルーベリー	ブルーベリー	4	4	5.7	0
ぶどう	ぶどう	10	10	134.7	4

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。

イソフェタミド推定摂取量（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 (μg/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
大豆	大豆	0.05	0.05	0.1	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	20	20	196.5	7
	非結球レタス類	20	20	278.2	9
	レタス	20	20	176.7	6
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.9	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	14.6	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	20	20	24.8	1
	未成熟えんどう（豆）	20	20	36.0	1
いちご	いちご	4	4	43.2	1
ぶどう	ぶどう	10	10	306.1	10

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。

（参考）

これまでの経緯

平成２６年１２月　３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：レタス、ぶどう等）
平成２７年　１月　８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２８年　１月１５日　インポートトレランス申請（いちご、ブルーベリー等）
平成２８年１０月２５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２９年　１月３１日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年　２月　１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］

○穐山　浩　　国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝　　埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上　浩一　　立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介　　麻布大学獣医生理学教授
魏　民　　大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭　　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　　一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦　　東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣　　明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
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組合員活動部部長
宮井　俊一　　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田　克士　　大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一　　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）

イソフェタミド

食品名	残留基準値 ppm
大豆	0.05
小豆類[注1)]	0.05
えんどう	0.05
そら豆	0.05
その他の豆類[注2)]	0.05
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	20
たまねぎ	0.05
きゅうり（ガーキンを含む。）	1
未成熟えんどう	20
いちご	4
ブルーベリー	4
クランベリー	4
その他のベリー類果実[注3)]	4
ぶどう	10

注1）いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2）「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3）「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。