

平成26年10月8日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918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項の規定に基づくエチプロールに係る食品規格（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。

エチプロール

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：エチプロール [Ethiprole (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

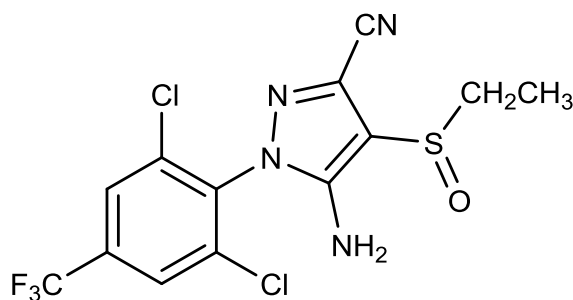
フェニルピラゾール系殺虫剤である。塩素イオンチャンネルを不活性化することで、塩素イオンの流入が止まり、結果として γ -アミノ酪酸 (GABA) による神経伝達が阻害されることにより作用を示すものと考えられている。

(3) 化学名

5-amino-1-(2,6-dichloro- α, α, α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-ethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile (IUPAC)

5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-(ethylsulfinyl)-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$
分子量	397.2
水溶解度	9.2mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.9$ (20°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法は以下のとおり。

なお、作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

(1) 0.50%エチプロール粉剤 DL

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 カメムシ類 イネドロオイムシ イナゴ類	3~4kg /10a	収穫 14日前まで	2回以内	散布	2回以内 (移植時までの処理は 1回以内)
だいず	カメムシ類	3kg/10a	収穫 7日前まで			2回以内

(2) 1.5%エチプロール粒剤

作物名	適用病害虫	使用量	使用時期	使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類	3kg/10a	収穫 14日前まで	2回以内	湛水散布	2回以内 (移植時までの処理 は1回以内)
	カメムシ類	3~4kg/10a				

(3) 10.0%エチプロールフロアブル

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	エチプロールを含む農薬の総使用回数	
稲 (箱育苗)	イネドロオイムシ	100~ 200倍	育苗箱 (30x60x3cm, 使用土壌約 5L) 1箱当たり 0.5L	移植 3日前~ 移植当日	1回	灌注	2回以内 (移植時までの 処理は1 回以内)	
稲	イナゴ類 イネドロオイムシ	2000倍	60~200 L/10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	2回以内	
		500倍	25L/10a					無人ヘリコプター による散布
	16倍					0.8L/10a		
	ウンカ類 カメムシ類	1000~ 2000倍	60~200 L/10a			0.8L/10a		空中散布
		500倍	25L/10a					無人ヘリコプター による散布
	だいず	カメムシ類	16倍			100~300 L/10a		収穫7日前 まで
えだまめ	2000倍							
かんきつ	チャノキイロアザミウマ アブラムシ類	1000~ 2000倍	200~700 L/10a	収穫21日 前まで	2回以内	散布	2回以内	
	カネタタキ	2000倍						
りんご	アブラムシ類	1000~ 4000倍	200~700 L/10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	2回以内	
	モモシンクイガ キンモンホソガ ギンモンハマグリガ	1000~ 2000倍						
	カメムシ類	2000倍						

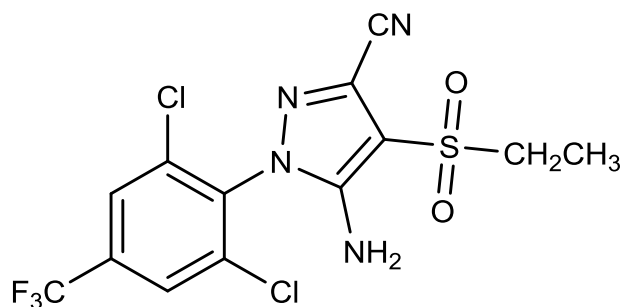
作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用方法	エチプロールを 含む農薬の 総使用回数
かき	カメムシ類、 アザミウマ類	2000 倍	200～700 L/10a	収穫 7 日前 まで	2 回以内	散布	2 回以内
マンゴー	チャノキイロアザミウマ			収穫 7 日前 まで			
茶	チャノキイロアザミウマ ツマグロアオカスカメ チャノホソガ	2000 倍	200～400 L/10a	摘採 7 日前 まで	1 回	散布	1 回

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・エチプロール
- ・5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルホニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル (以下、代謝物 B という。)



代謝物 B

② 分析法の概要

・エチプロール及び代謝物 B

試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈、強酸性陽イオン交換体、グラファイトカーボン、NH₂、フロリジル又は酸性アルミナのカラムを用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

代謝物 B の分析値については、換算係数 0.96 を用いてエチプロールに換算した値で示した。

・エチプロール

試料からアセトンで抽出する。酢酸エチル・ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶して GPC 及びグラファイトカーボン/トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) /エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層カラムで精製、又は、C₁₈ カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

定量限界 エチプロール : 0.005 ~ 0.1 ppm

代謝物 B : 0.005 ~ 0.1 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を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECTier2^{注2)}及び非水田PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田PECTier2は1.7ppb、非水田PECTier1は0.011ppbとなったことから、水田PECTier2の1.7ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

ベンゼン環の炭素を¹⁴Cで標識したエチプロール(第一濃度区:0.1ppm, 第二濃度区:0.01ppm)を用いた6日間の取込期間及び4日間の排泄期間を設定したゼブラダニオの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度分析の結果から、総残留放射能(TRR)としてのBCFは、第一濃度区においてBCF_{ss}^{注4)}=9.34、BCF_k^{注5)}=10.2、第二濃度区においてBCF_{ss}=9.71、BCK_k=8.92と算出された。

これらのBCFはTRRに基づき算出していることから、代謝物を含めた値となっているが、エチプロールのlog₁₀Powから相関式(log₁₀BCF=0.80log₁₀Pow-0.52)により求められるBCF=63より低い値であることから、BCFとして実測値である第一濃度区のBCF_k=10.2を採用することとした。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、水産動植物被害予測濃度:1.7ppb、BCF:10.2とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 1.7\text{ppb} \times (10.2 \times 5) = 86.7\text{ppb} \div 1000 = 0.0867\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注4) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

注5) BCF_k: 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF

(参考:平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

5. 乳牛における残留試験

乳牛に対して異なる量を含む(投与方法は下表のとおり)エチプロール及び代謝物Bを含有するゼラチンカプセルを7日間にわたり摂食させ、投与開始1、3、5及び7日後並びに投与終了後1、3及び5日後の乳に含まれるエチプロール及び代謝物B含量を測定した(定量限界:エチプロール及び代謝物B:0.01ppm(代謝物Bについてはエチプロールに換算した値))。その結果、いずれの群においても定量限界未満であった。

群	エチプロール	代謝物 B
1	4mg/頭/day	2.8mg/頭/day
2	4mg/頭/day	4mg/頭/day
3	20mg/頭/day	-

6. ADI 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エチプロールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.5 mg/kg 体重/day
 （動物種） ウサギ
 （投与方法） 強制経口投与
 （試験の種類） 発生毒性試験
 （期間） 23 日間
 安全係数：100
ADI：0.005mg/kg 体重/day

7. 諸外国における状況

JMPR におけ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、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいて米、茶に基準値が設定されている。

8. 基準値案

（1）残留の規制対象

エチプロールとする。

代謝物 B については、一部の作物残留試験で残留が認められたが、急性毒性が低く、変異原性が陰性であること、動物代謝試験においても認められる代謝物であったことから、農産物の規制対象には含めないこととする。

また、水産物については魚介類への推定残留量を算出する際に得られた実測 BCF が代謝物も含めた値となっているが、水産 PEC がエチプロールのみを対象としていることから、水産物の規制対象についてもエチプロールのみと設定した。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてエチプロール（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

各食品について、作物残留試験成績等から推定される平均的な量までエチプロールが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、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。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	11.2
幼小児 (1~6 歳)	21.6
妊婦	7.5
高齢者 (65 歳以上)	14.1

注1) 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より

注2) EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

エチプロール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1) 【エチプロール/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	0.5% 粉剤DL	4kg/10a 散布	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.014/0.010 (2回、28日) 圃場B:0.008/0.005
水稻 (玄米)	2	10% フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 28, 42, 56日 14, 19, 28, 42, 56日	圃場A:0.04/0.02 (2回、28日) 圃場B:0.043/0.029 (2回、28日)
水稻 (玄米)	2	10% フロアブル	500倍散布 25L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.02/- 圃場B:0.03/-
水稻 (玄米)	2	1.5% 粒剤	湛水散布4kg/10a	2回	14, 21, 34, 48, 55日 14, 21, 37, 44, 51日	圃場A:0.01/- (2回、21日) 圃場B:0.03/- (2回、44日)
水稻 (玄米)	2	10% フロアブル	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	14, 21, 28, 47日 14, 21, 28, 42日	圃場A:0.042/- (2回、28日) 圃場B:0.044/- (2回、28日)
りんご (果実)	2	10% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	14, 21, 28, 42, 56日	圃場A:0.076/0.014 圃場B:0.394/0.030
茶 (荒茶)	2	10% フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:3.16/1.16* (*1回、14日) 圃場B:1.41/0.38
茶 (浸出液)	2	10% フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:2.28/0.72* (*1回、14日) 圃場B:0.93/0.24
だいず (乾燥子実)	2	10% フロアブル	2000倍散布 250, 150L/10a	2回	7, 14, 21, 35日 7, 14, 21, 34日	圃場A:<0.01/- 圃場B:0.05/-
だいず (乾燥子実)	2	10% フロアブル	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
だいず (乾燥子実)	2	10% フロアブル	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a 16倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	7, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A:<0.01/- (#) 注2) 圃場B:0.01/-
えだまめ (さや)	2	10% フロアブル	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.09/- 圃場B:0.17/-
みかん (果肉)	2	10% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 28, 42, 56日	圃場A:0.018/<0.005 (2回、28日) 圃場B:0.012/<0.005
みかん (果皮)	2	10% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 28, 42, 56日	圃場A:1.34/0.18* (*2回、56日) 圃場A:0.79/0.18* (*2回、42日)
なつみかん (全果実)	2	10% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 28, 42, 56日 20, 27, 42, 56日	圃場A:0.204/0.016 (2回、28日) 圃場B:0.099/0.006 (2回、27日)
かぼす (果実全体)	1	10% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 28, 42, 56日	圃場A:0.064/0.015 (2回、28日)
すだち (果実全体)	1	10% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 28, 42, 56日	圃場A:0.075/0.016
かき (果実)	2	10% フロアブル	2000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.04/- 圃場B:0.04/-
マンゴー (果実)	2	10% フロアブル	2000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.05/- (2回、14日) 圃場B:0.14/-

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」）

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。

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。

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	
米(玄米をいう。)	0.2	0.2	○			0.04, 0.043
大豆	0.2	0.2	○			<0.01, 0.05
えだまめ	0.5	0.5	○			0.09, 0.17
みかん	0.1	0.1	○			0.018, 0.012
なつみかんの果実全体	0.7	0.7	○			0.204(\$), 0.099
レモン	0.7	0.7	○			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.7	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	0.7	0.7	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	0.7	0.7	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	0.7	0.7	○			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	1	1	○			0.076, 0.394(\$)
かき	0.2	0.2	○			0.04, 0.04
マンゴー	0.5		申			0.05, 0.14(\$)
茶	10	10	○			3.16(\$), 1.41
その他のスパイス	3	3	○			1.34, 0.79(みかんの果皮)
魚介類	0.09	0.09				推:0.0867

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、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。
 (\$)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。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

エチプロール推定摂取量 (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)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (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
米 (玄米をいう。)	0.2	0.042	32.8	6.9	17.1	3.6	21.1	4.4	36.0	7.6
大豆	0.2	0.03	7.8	1.2	4.1	0.6	6.3	0.9	9.2	1.4
えだまめ	0.5	0.13	0.9	0.2	0.5	0.1	0.3	0.1	1.4	0.4
みかん	0.1	0.015	1.8	0.3	1.6	0.2	0.1	0.0	2.6	0.4
なつみかんの果実全体	0.7	0.152	0.9	0.2	0.5	0.1	3.4	0.7	1.5	0.3
レモン	0.7	0.152	0.4	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.152	4.9	1.1	10.2	2.2	8.8	1.9	2.9	0.6
グレープフルーツ	0.7	0.152	2.9	0.6	1.6	0.3	6.2	1.4	2.5	0.5
ライム	0.7	0.152	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	0.7	0.152	4.1	0.9	1.9	0.4	1.8	0.4	6.7	1.4
りんご	1	0.235	24.2	5.7	30.9	7.3	18.8	4.4	32.4	7.6
かき	0.2	0.04	2.0	0.4	0.3	0.1	0.8	0.2	3.6	0.7
マンゴー	0.5	0.095	0.2	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
茶	10	1.605	66.0	10.6	10.0	1.6	37.0	5.9	94.0	15.1
その他のスパイス	3	1.065	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.6	0.2
魚介類	0.09	0.027	8.4	2.5	3.6	1.1	4.8	1.4	10.3	3.1
計			157.6	30.8	83.0	17.8	109.7	21.9	204.4	39.5
ADI比 (%)			57.2	11.2	100.6	21.6	37.5	7.5	72.9	14.1

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数 (0.31) を推定残留量に乗じた値を用いてEDI試算した。

(参考)

これまでの経緯

平成15年10月23日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（新規：稲）
平成15年10月29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16年 7月22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16年12月16日	残留農薬基準告示
平成17年 1月17日	初回農薬登録
平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成19年11月22日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：りんご、えだまめ、だいず、魚介類）
平成19年12月 4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 2月28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21年 6月 4日	残留農薬基準告示
平成21年10月21日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：かんきつ、かき等）
平成21年12月14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22年 7月22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 7月19日	残留農薬基準告示
平成25年 9月 9日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：マンゴー）
平成25年12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26年 3月24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26年 9月18日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成26年 9月30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]

石井	里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東	真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野	泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎	博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤	貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤	清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
高橋	美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山	敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井	俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内	明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
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
鱒淵	英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)