

平成 28 年 6 月 14 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 28 年 5 月 17 日付け厚生労働省発生食 0517 第 6 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 項の規定に基づくビシクロピロンに係る食品規格（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。

# ビスクロピロン

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：ビスクロピロン [ Bicyclopyrone (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

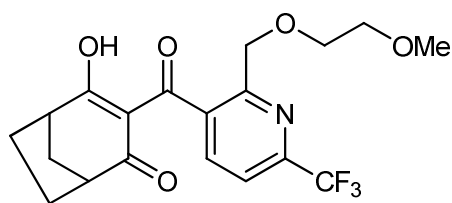
トリケトン系の除草剤である。プラストキノン生合成経路に参与する 4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼの阻害により、殺草効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

4-Hydroxy-3-{2-[(2-methoxyethoxy)methyl]-6-(trifluoromethyl)-3-pyridylcarbonyl}bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one (IUPAC)

Bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one, 4-hydroxy-3-[[2-[(2-methoxyethoxy)methyl]-6-(trifluoromethyl)-3-pyridinyl]carbonyl]- (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{20}F_3NO_5$
分子量	399.36
水溶解度	1.2 g/L (25°C, 純水、pH 約 3) 38 g/L (25°C, pH 4.9) 119 g/L (25°C, pH 7.2) 119 g/L (25°C, pH 9.2)
分配係数	$\log_{10}Pow = 0.25$ (25°C, pH 5) $\log_{10}Pow = -1.2$ (25°C, pH 7) $\log_{10}Pow = -1.9$ (25°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。

今回、とうもろこし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されている。

### 海外での使用方法

#### 18.5%ビシクロピロン水溶液剤（米国）

作物名	1回当たりの 使用量	年間総使用量	使用方法	使用時期	使用回数
とうもろこし	0.045 lb ai/A	20.4 g ai/A	雑草茎葉 散布	播種後出芽前～ 8葉期もしくは 30インチまで； 収穫45日前ま で	1回以内

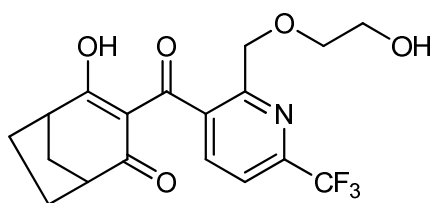
ai : active ingredient (有効成分)

## 3. 作物残留試験

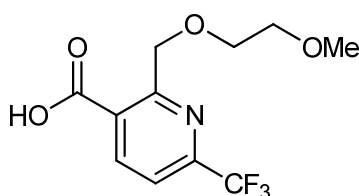
### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

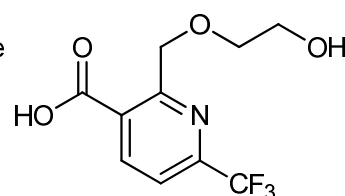
- ・ ビシクロピロン
- ・ 4-ヒドロキシ-3-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシメチル)-6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-カルボニル]-ビシクロ[3.2.1]オクト-3-エン-2-オン（以下、代謝物Aという）
- ・ 2-(2-メトキシ-エトキシメチル)-6-トリフルオロメチル-ニコチン酸（以下、代謝物Bという）
- ・ 2-(2-ヒドロキシ-エトキシメチル)-6-トリフルオロメチル-ニコチン酸（以下、代謝物Kという）
- ・ 加水分解により代謝物B又は代謝物Kに変換される代謝物



代謝物A



代謝物B



代謝物K

## ② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（8：2）混液で抽出し、過酸化水素及び水酸化ナトリウム溶液でビスクロピロン及び代謝物Bに加水分解される代謝物を代謝物Bに、代謝物A及び代謝物Kに加水分解される代謝物を代謝物Kに加水分解する。スチレンジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、代謝物B及び代謝物KをLC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Bについては、換算係数1.43を用いて、ビスクロピロンに換算した値で示し、代謝物Kについては換算係数1.45を用いて代謝物Aに換算した値で示す。さらに、代謝物Aに換算した値は、換算係数1.04を用いてビスクロピロンに換算する。

定量限界： 代謝物B 0.01 ppm（ビスクロピロン換算値）  
代謝物K 0.01 ppm（代謝物A換算値（ビスクロピロンに換算した場合の定量限界は0.0104ppm））

## （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ビスクロピロン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

最小毒性量：0.28 mg/kg 体重/day  
（動物種） ラット  
（投与方法） 混餌  
（試験の種類） 慢性毒性／発がん性併合試験  
（期間） 2年間

安全係数：1000

ADI：0.00028 mg/kg 体重/day

安全係数については、最小毒性量を用いたことによる追加係数を10とした1000が適用された。

発がん性試験において、雄ラットで角膜における扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫の増加が認められたが、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

一般（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）：

無毒性量：200 mg/kg 体重  
（動物種） ラット

(投与方法) 強制経口  
(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：2 mg/kg 体重

妊婦又は妊娠している可能性のある女性：

無毒性量：1 mg/kg 体重/day

(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

安全係数：100

ARfD：0.01 mg/kg 体重

## 5. 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ところ、米国及びカナダにおいてとうもろこし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

ビシクロピロン、代謝物 B (加水分解により代謝物 B に変換される代謝物を含む) をビシクロピロンに換算したものと代謝物 K (加水分解により代謝物 K に変換される代謝物を含む) をビシクロピロンに換算したものの和とする。

米国においても、ビシクロピロン、代謝物 B に変換される代謝物及び代謝物 K に変換される代謝物を、農作物及び畜産物の規制対象物質及び暴露評価対象物質としている。

なお、食品安全委員会による評価においては、農作物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてビシクロピロン (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 (%) <sup>注)</sup>
一般 (1 歳以上)	0.9
幼小児 (1~6 歳)	3.5
妊婦	1.1
高齢者 (65 歳以上)	0.8

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 試算式：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) を推定したところ、一般 (1 歳以上)、幼小児 (1~6 歳) 及び妊産婦又は妊娠している可能性のある女性 (14~50 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<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙 4-1、4-2 及び 4-3 参照。

注) 基準値案を用い、平成 17 年~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 を推定した。

## ビスクロピロン海外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) <sup>注1)</sup>	各化合物の残留量 (ppm) 【代謝物 [B] (ビスクロピロン換算値)/ 代謝物 [K] (代謝物 [A] 換算値)】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
未成熟 とうもろこし (穂軸及び子実)	14	18.5% w/w 水溶液剤 (20.0%w/v 水溶液剤)	0.045 lb ai/A 雑草茎葉散布	1	39	圃場A : 0.0154	圃場A : <0.005/<0.01
					37	圃場B : 0.0154	圃場B : <0.005/<0.01
					54	圃場C : 0.0154	圃場C : <0.005/<0.01
					40	圃場D : 0.0154	圃場D : <0.005/<0.01
					40	圃場E : 0.0102	圃場E : <0.005/<0.005
					39	圃場F : 0.0154	圃場F : <0.005/<0.01
					42	圃場G : 0.0128	圃場G : <0.005/0.0075 (<0.01, NDの 平均) <sup>注3)</sup>
					26	圃場H : 0.0356	圃場H : <0.01/0.0247 (#) <sup>注2)</sup>
					43	圃場I : 0.0154	圃場I : <0.005/<0.01
					25	圃場J : 0.0154	圃場J : <0.005/<0.01 (#)
					34	圃場K : 0.0154	圃場K : <0.005/<0.01
					38	圃場L : 0.0154	圃場L : <0.005/<0.01
					45	圃場M : 0.0179	圃場M : 0.0075 (<0.01, NDの平均) /<0.01
					51	圃場N : 0.0184	圃場N : <0.005/0.0129

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、総量分析法を用いて代謝物 [B] として測定し、ビスクロピロン換算したもの及び代謝物 [K] として測定し、代謝物 [A] に換算したものをビスクロピロンに換算したものの和。(換算係数: 1.04)  
各分析対象の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示し、検出限界未満の場合には定量限界である0.01 ppmの半分の<0.005 ppmとし、定量限界未満の場合には<0.01 ppmとした。

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) 圃場Gの代謝物K (代謝物A換算) 及び圃場Mの代謝物B (ビスクロピロン換算) の値は、測定した2検体が定量限界未満及び検出限界未満であったため、0.01 ppmと0.005 ppmの平均をとり0.0075 ppmとした。

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	
ともろこし	0.03		IT		0.03 米国	【0.01-0.0356(#)(n=14)(米国)】

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポー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。  
(#)申請の範囲内で試験が行われていないデータを含む。



(別紙3)

ビスクロピロン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

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
とうもろこし	0.03	0.1	0.2	0.2	0.1
計		0.1	0.2	0.2	0.1
ADI比 (%)		0.9	3.5	1.1	0.8

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

## ビスクロピロン推定摂取量（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 いた数值 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
どうもろこし	スイートコーン	0.03	0.03	0.3	0

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。

## ビスクロピロン推定摂取量（短期）：幼児（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 いた数值 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.03	0.03	0.7	0

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。

## ビスクロピロン推定摂取量（短期）：妊婦又は妊娠している可能性のある女性（14～50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 いた数值 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
どうもろこし	スイートコーン	0.03	0.03	0.3	3

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19日	インポートトレランス申請（とうもろこし）
平成27年2月13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27年11月10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28年5月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年5月27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	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○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长
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
鰐淵 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)

答申

ビスクロピロン

食品名	残留基準値 ppm	※今回基準値を設定するビスクロピロンとは、ビスクロピロン、代謝物B【2-(2-メキシ-エトキシメチル)-6-トリフルオロメチル-ニコチン酸】(加水分解により代謝物Bに変換される代謝物を含む)をビスクロピロンに換算したものと及び代謝物K【2-(2-ヒドロキシ-エトキシメチル)-6-トリフルオロメチル-ニコチン酸】(加水分解により代謝物Kに変換される代謝物を含む)をビスクロピロンに換算したものの和をいう。
どうもろこし	0.03	