

平成 28 年 11 月 29 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 9 月 5 日付け厚生労働省発生食 0905 第 2 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 項の規定に基づくチフルザ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。

チフルザミド

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：チフルザミド [Thifluzamide (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

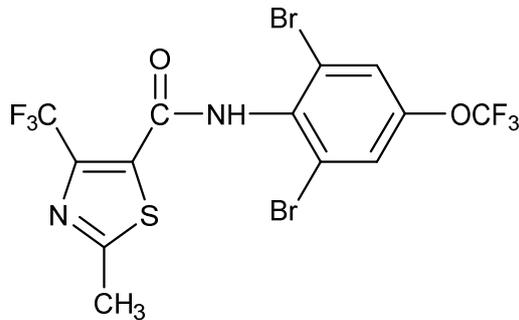
酸アミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

2',6'-Dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxanilide (IUPAC)

N-[2,6-Dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₃ H ₆ Br ₂ F ₆ N ₂ O ₂ S
分子量	528.06
水溶解度	2.07 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.10 (25°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方法は以下のとおり。

作物名、チフルザミドを含む農薬の総使用回数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。

(1) 国内での使用方法

① 2.0%チフルザミド粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	紋枯病	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌 約5 L) 1箱当たり50 g	移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)

② 3.0%チフルザミド・4.0%トリシクラゾール・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 コブノメイガ イネミズゾウムシ イネドロオイムシ ニカメイチュウ	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	移植3日前～当日	1回	育苗箱の上から均一に散布	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)

③ 21.1%チフルザミドフロアブル

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	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	2000～4000倍	60～150 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)

③ 21.1%チフルザミドフロアブル (つづき)

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	チフルザミド を含む農薬の 総使用回数
ばれいしょ	黒あざ病	200 倍	種いも重量の 3 %	植付前	1 回	種いも 散布	1 回
てんさい	根腐病	1000 倍	ペーパーポット 1 冊当たり 1 L (3 L/ m ²)	定植前	1 回	苗床 土壌灌注	1 回

(2) 海外での使用方法 (韓国)

① 7%チフルザミドフロアブル

作物名	適用病害名	使用量	散布量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
高麗人参	立枯病	500 mL/10 a (0.035 kg ai/10 a)	1000 L (1 L/m ²)	収穫 30 日前 まで	4 回	土壌灌注処理

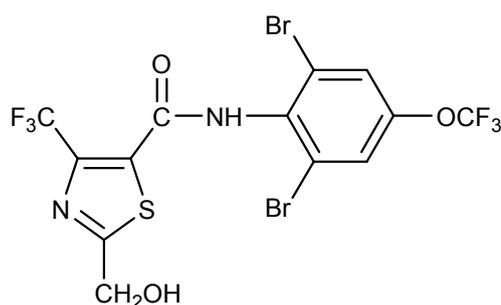
ai:active ingredient (有効成分)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・チフルザミド
- ・N-[2,6-ジブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-(ヒドロキシメチル)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド (以下、代謝物2という)



代謝物 2

② 分析法の概要

【国内】

i)チフルザミド

試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム及びフロリジルカラム、又は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。

ii) チフルザミド及び代謝物2

試料からアセトニトリル・水 (1:1) 混液、アセトン又はアセトン・水 (2:1) 混液で抽出する。酢酸エチルに転溶し、アセトニトリル/ヘキサン分配する。代謝物を無水酢酸を用いてアセチル化し、チフルザミド及び代謝物2のアセチル化体をジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製し、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。

なお、代謝物2については、換算係数 0.97 を用いてチフルザミドに換算する。

定量限界： 0.01~0.02 ppm

【海外】

i) チフルザミド

試料からメタノール・水混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラム及びシリカゲル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： 0.02 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. 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合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 0.75 ppb、非水田 PECtier1 は 0.0069 ppb となったことから、水田 PECtier2 の 0.75 ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C で標識したチフルザミド (第一濃度区 : 0.0038 mg/L、第二濃度区 : 0.038 mg/L) を用いた 56 日間の取込期間及び 14 日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。チフルザミドの分析の結果から、BCFk^{注4)} は 237 と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、チフルザミドの水産動植物被害予測濃度：0.75 ppb、BCF：237 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.75 \text{ ppb} \times (237 \times 5) = 889 \text{ ppb} = 0.889 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1号第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) BCFk：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. 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フルザ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：1.40 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（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：100

ADI：0.014 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：25 mg/kg 体重

ARfD 設定根拠資料① 発生毒性試験

（動物種） ラット

（投与方法） 強制経口

ARfD 設定根拠資料② 発生毒性試験

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口

安全係数：100

ARfD：0.25 mg/kg 体重

6. 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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

チフルザミドとする。

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、農産物及び魚介類における暴露評価対象物質としてチフルザミド（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 2 参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	35.6
幼小児 (1~6 歳)	58.3
妊婦	21.1
高齢者 (65 歳以上)	39.8

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 を推定した。

チフルザ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1)} 【チフルザミド/代謝物2】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	5	4.0%粒剤	散布 4 kg/10 a	3	57, 67, 77	圃場A : 0.12/<0.02(3回, 67日) (#) ^{注2)}
					46, 56, 66	圃場B : 0.12/<0.02(3回, 46日) (#)
					53, 63, 73	圃場C : 0.04/<0.02(3回, 53日) (#)
					51, 61, 71	圃場D : 0.06/<0.02(3回, 51日) (#)
					57, 67, 77	圃場E : 0.06/<0.02(3回, 57日) (#)
	2	3.0%粒剤	散布 50 g/箱	1	132	圃場A : <0.01/<0.01
					121	圃場B : <0.01/<0.01
水稲 (玄米)	2	3.0%粒剤 +21.1%フロアブル	散布 50 g/箱 +2000倍散布 150, 144 L/10 a	1+2	7, 14, 21, 28, 35	圃場A : 0.48/- (3回, 28日)
					7, 14, 21, 28, 35	圃場B : 0.48/- (3回, 28日)
ばれいしょ (塊茎)	2	21.1%フロアブル	200倍 吹付け 種芋重量の3%	1	90	圃場A : <0.01/-
					64	圃場B : <0.01/-
てんさい (根部)	2	21.1%フロアブル	1000倍 灌注 1 L/ペーパーポット1冊	1	159	圃場A : <0.01/-
					170	圃場B : <0.01/-

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。

チフルザミド海外作物残留試験一覧表(韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
高麗人参(生)	1	7%フロアブル	2000倍希釈 1L/m ² 土壌貫注処理 (0.035 kg ai/10 a)	3	31	圃場A: 0.20
	1			4	21, 27	圃場A: 0.48(4回, 21日) (#)注2)

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。

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。)	1	0.5	○・申			0.48, 0.48
ばれいしょ	0.05		申			<0.01, <0.01
てんさい	0.05		申			<0.01, <0.01
その他の野菜	1	1			1 韓国	【0.20, 0.48(#) (高麗人參)(韓国)】
魚介類	1	2				推:0.889

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内において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、申請の範囲内で試験が行われていない。

「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。

チフルザミド推定摂取量 (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
米(玄米をいう。)	1	164.2	85.7	105.3	180.2
ばれいしょ	0.05	1.9	1.7	2.1	1.8
てんさい	0.05	1.6	1.4	2.1	1.7
その他の野菜	1	13.4	6.3	10.1	14.1
魚介類	1	93.1	39.6	53.2	114.8
計		274.2	134.7	172.8	312.5
ADI比 (%)		35.6	58.3	21.1	39.8

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

チフルザミド推定摂取量（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 いた数值 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	1	1	6.4	3
ばれいしょ	ばれいしょ	0.05	0.05	0.5	0
その他の野菜	ずいき	1	1	10.1	4
	もやし	1	1	2.3	1
	れんこん	1	1	6.2	2
	そら豆(生)	1	1	2.9	1

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。

チフルザミド推定摂取量（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 いた数值 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	1	1	10.8	4
ばれいしょ	ばれいしょ	0.05	0.05	1.1	0
その他の野菜	もやし	1	1	4.2	2
	れんこん	1	1	10.3	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。

(参考)

これまでの経緯

平成 9年12月22日	初回農薬登録
平成22年 7月 5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設定依頼（魚介類）
平成22年 8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
平成22年11月12日	インポートトレランス申請（高麗人参）
平成24年10月 1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 3月10日	残留農薬基準告示
平成27年 6月23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（適用拡大：ばれいしょ、てんさい等）
平成27年 8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28年 1月26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 9月 5日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年 9月 7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
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

チフルザミド

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	1
ばれいしょ	0.05
てんさい	0.05
その他の野菜 ^{注)}	1
魚介類	1

注)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。