

平成 29 年 8 月 2 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

平成 29 年 6 月 16 日付け厚生労働省発生食 0616 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 項の規定に基づくフェンキノトリオン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。

フェンキノトリオン

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：フェンキノトリオン [Fenquinotrione (ISO)]

(2) 用途：除草剤

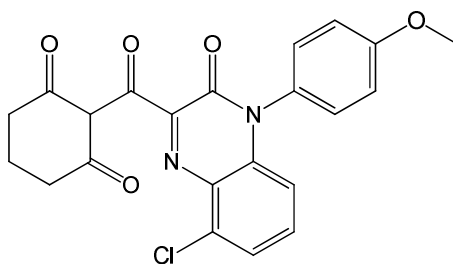
トリケトン系除草剤である。プラストキノン生合成経路に関与する 4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼの阻害により、殺草作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

2-[8-Chloro-4-(4-methoxyphenyl)-3-oxo-3,4-dihydroquinoxaline-2-carbonyl]cyclohexane-1,3-dione (IUPAC)

1,3-Cyclohexanedione, 2-[[8-chloro-3,4-dihydro-4-(4-methoxyphenyl)-3-oxo-2-quinoxaliny]carbonyl]- (CAS : No. 1342891-70-6)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₂ H ₁₇ ClN ₂ O ₅
分子量	424.83
水溶解度	17.3 mg/L (20°C、純水) 73.0 mg/L (20°C、pH 5) 3835 mg/L (20°C、pH 7) 8796 mg/L (20°C、pH 9)
分配係数	log ₁₀ Pow = 2.91 (25°C、pH 1.0) log ₁₀ Pow = 1.59 (25°C、pH 4.0) log ₁₀ Pow = -0.33 (25°C、pH 7.0)

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。

国内での使用方法

3. 0%フェンキノトリオン粒剤

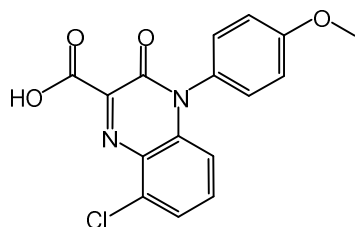
作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	フェンキノトリオンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 (イネ科雑草を除く) 及び マツバイ ホタルイ ハラモタカ ミスガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ	移植後 20～30日 まで	1 kg/10 a	1回	湛水散布	1回

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フェンキノトリオン
- ・8-クロロ-4-(4-メトキシフェニル)-3-オキソ-3,4-ジヒドロキノキサリン-2-カルボン酸 (以下、代謝物Cという)



代謝物C

② 分析法の概要

試料を 1.0 mol/L ホウ酸緩衝液 (pH 9.8) ・水 (1 : 4) 混液で膨潤させた後、アセトンで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及び SCX カラムを用いて精製後、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 C の分析値については、換算係数 1.28 を用いてフェンキノトリオンに換算する。

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フェンキノトリオ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

無毒性量：0.166 mg/kg 体重/day
(動物種) 雄ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 繁殖試験
(期間) 2世代

安全係数：100

ADI：0.0016 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間発がん性試験において、角膜扁平上皮癌が認められたが、持続的な炎症によるものと考えられ、また、遺伝毒性試験は全て陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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

フェンキノトリオン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最小毒性量は、ラットを用いた急性毒性試験の2,000 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。

5. 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。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フェンキノトリオンとする。

作物残留試験において、代謝物Cの分析が行われているが、いずれも定量限界未満であったことから、代謝物C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フェンキノトリオン（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)	1.9
幼小児 (1~6歳)	3.2
妊婦	1.1
高齢者 (65歳以上)	2.0

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

フェンキノトリオン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)} 【フェンキノトリオン/代謝物C】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	6	3.0%粒剤	1 kg/10 a 湛水全面処理	2	45, 60, 75	圃場A : <0.01/<0.01 (2回, 45日) (#) ^{注2)}
						圃場B : <0.01/<0.01 (2回, 45日) (#)
						圃場C : <0.01/<0.01 (2回, 45日) (#)
						圃場D : <0.01/<0.01 (2回, 45日) (#)
						圃場E : <0.01/<0.01 (2回, 45日) (#)
					45, 59, 74	圃場F : <0.01/<0.01 (2回, 45日) (#)

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。)	0.01		申		⋮	<0.01(#)(n=6)

「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。
 (#)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。

フェンキノトリオン推定摂取量 (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
米 (玄米をいう。)	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
計		1.6	0.9	1.1	1.8
ADI比 (%)		1.9	3.2	1.1	2.0

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

(参考)

これまでの経緯

平成27年12月10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：移植水稻)
平成28年 3月22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29年 3月 7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 6月16日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年 6月22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
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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)

フェンキトロン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.01