

平成21年 9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21年6月15日厚生労働省発食安第0615011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トラザミドに係る食品規格（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。

(別添)

フェントラザミド

1. 品目名：フェントラザミド (Fentrazamide)

2. 用途：除草剤

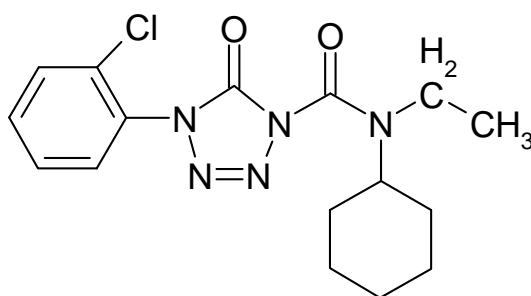
作用機構は明らかでないが、植物の細胞分裂組織に作用し、細胞分裂及び伸長を阻害して雑草の生育を停止させると考えられている。

3. 化学名：

4-(2-chlorophenyl)-*N*-cyclohexyl-*N*-ethyl-4,5-dihydro-5-oxo-1*H*-tetrazole-1-carboxamide (IUPAC)

4-(2-chlorophenyl)-*N*-cyclohexyl-*N*-ethyl-4,5-dihydro-5-oxo-1*H*-tetrazole-1-carboxamide (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{20}ClN_5O_2$
分子量	349.8
水溶解度	0.0025 g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 3.60$ (20°C)

(メーカー提供資料より)

5. 適用雑草の範囲及び使用方法

本薬の適用雑草の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 3.0%フェントラザミド・0.30%ピラゾスルフロンエチル粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツハイ ホタルイ ウリカ ミスガヤツリ (北海道を除く) ハラオモダカ (北海道、東北) エゾノヤヌカグサ (北海道) ヒルムシロ セリ クログライ (近畿・中国・四国) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後 5 日～ ルビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	砂壤土～埴土	1kg/10a	1 回	湛水散布
		移植直後～ ルビエ 2.5 葉期 (砂壤土は 移植後 5 日～ ルビエ 2.5 葉期) ただし、 移植後 30 日まで				
直播 水稲	水田一年生雑草 及び マツハイ ホタルイ ウリカ ミスガヤツリ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	稲 1 葉期 ～ルビエ 2.5 葉期 ただし、収穫 90 日前まで	壤土～埴土			

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1 回

フェントラザミドを含む農薬の総使用回数：1 回

(2) 7.5%フェントラザミド・0.52%ピラゾスルフロンエチル粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ	移植後5日～ ルビエ2葉期 ただし、移植後30日 まで	砂壤土～ 埴土	小包装 (パック) 10個 400g/10a	1回	水田に 小包装 (パック) のまま 投げ入 れる
	ミズガヤツリ (北海道を除く) ヒルムシロ (北陸を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後5日～ ルビエ2.5葉期 ただし、移植後30日 まで				

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

フェントラザミドを含む農薬の総使用回数：1回

(3) 50.0%フェントラザミド・3.5%ピラゾスルフロンエチル水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法
				薬量	希釈水量		
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ	移植後5日～ ルビエ2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	砂壤土～ 埴土	60g/10a	250～ 500ml /10a	1回	湛水 散布又は無人ヘリ コプターによる滴下
			埴土～埴土				
	移植直後～ ルビエ2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	埴土～埴土					
	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、 北陸) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層 はく離 (北陸を除く)	移植後5日～ ルビエ2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	砂壤土～ 埴土				
砂壤土							
		移植直後～ ルビエ2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	埴土～埴土				

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

フェントラザミドを含む農薬の総使用回数：1回

(4) 25.0%フェントラザミド・25.0%ベンゾビシクロン・2.6%ピラゾスルフロンエチル顆粒水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法
				薬量	希釈水量		
移植水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ オモダカ (北海道) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北陸を除く)	移植直後～ ルビエ2.5葉期 ただし、 移植後30日 まで	砂壤土 ～埴土	80g/10a	500ml /10a	1回	湛水散布 又は無人 ヘリコプ ターによ る滴下
					-		顆粒水口 施用
直播水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ	1葉期～ ルビエ2.5葉期 まで ただし、収穫 90日前まで	壤土～埴土		500ml /10a		湛水散布

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回
 フェントラザミドを含む農薬の総使用回数：1回
 ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(5) 6.0%フェントラザミド・18.0%プロモブチド・1.4%ベンスルフロンメチルフロアブル

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ (東北) ウリカワ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類に よる表層はく離	移植直後 ～ノビエ 2.5 葉 期 ただし、 移植後 30 日まで	砂壤土～ 埴土	500mL /10a	1回	原液 湛水 散布

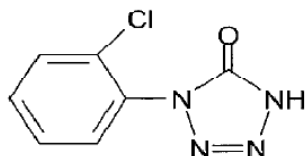
フェントラザミドを含む農薬の総使用回数：1回
 プロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

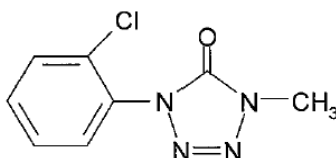
① 分析対象の化合物

- ・ フェントラザミド
- ・ 1-(2-クロロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1*H*-テトラゾール-5-オン (以下、代謝物CPTという。)



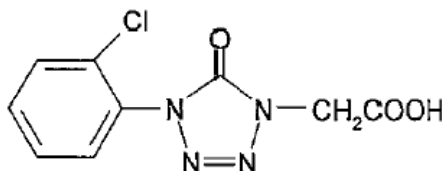
代謝物CPT

- ・ 1-(2-クロロフェニル)-4-メチル-4,5-ジヒドロ-1*H*-テトラゾール-5-オン (以下、代謝物CPT-Meという。)



代謝物CPT-Me

- ・ [4-(2-クロロフェニル)-4,5-ジヒドロ-5-オキソ-1*H*-テトラゾール-1-イル] 酢酸 (以下、代謝物CPT-AAという。)



代謝物CPT-AA

② 分析法の概要

- 1) 試料をアセトニトリルを用いて抽出・ろ過する。ろ液から溶媒を留去した水層に塩酸及び酢酸エチルを添加し、水層と酢酸エチル層とに分配する。酢酸エチル層にリン酸水素2ナトリウムを添加して再分配し、酢酸エチル層にフェントラザミド及びCPT-Me、水層にCPT及びCPT-AAを分配する。
- 2) 1)の酢酸エチル層(フェントラザミド、CPT-Me)は留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いてフェントラザミドとCPT-Meを分画する。分画したフェントラザミドは加水分解してCPTとし、更にヨウ化メチルでメチル化後、CPT-MeとしてGC(NPD)で定量する。分画してあったCPT-MeもGC(NPD)で定量する。
- 3) 1)の水層(CPT、CPT-AA)は塩酸を滴下して酸性とした後、CPT

及びCPT-AAを酢酸エチルへ分配する。アミノプロピルカラムを用いてCPTとCPT-AAを分画する。CPTはメチル化及び精製後、CPT-MeとしてGC (NPD) で定量する。CPT-AAもメチル化及び精製後、CPT-AA-MeとしてGC (NPD) で定量する。

フェントラザミド (親化合物)	定量限界 : 0.005 ppm
(参考)	
代謝物CPT	定量限界 : 0.01 ppm
代謝物CPT - Me	定量限界 : 0.01 ppm
代謝物CPT-AA	定量限界 : 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

単位面積当たりの有効成分投下量が最大となり、残留値が高くなると考えられる剤型を用いて作物残留試験が実施されている。

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、3%粒剤を1回湛水散布(1kg/10a)したところ、散布後100、108日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。

フェントラザミド (親化合物) の残留量	: <0.005 ppm、<0.005 ppm
(参考)	
代謝物CPT	: <0.01、<0.01 ppm
代謝物CPT-Me	: <0.01、<0.01 ppm
代謝物CPT-AA	: <0.01、0.02 ppm

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、3%粒剤を1回湛水散布(1kg/10a)したところ、散布後92~99日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。

フェントラザミド (親化合物) の残留量	: <0.005、<0.005 ppm
(参考)	
代謝物CPT	: <0.01、<0.01 ppm
代謝物CPT-Me	: <0.01、<0.01 ppm
代謝物CPT-AA	: <0.01、<0.01 ppm

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、7.5%粒剤を1回湛水散布(0.4kg/10a)したところ、散布後97、99日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。

フェントラザミド (親化合物) の残留量	: <0.005、<0.005 ppm
----------------------	---------------------

(参考)

代謝物CPT : <0.01、<0.01 ppm

代謝物CPT-Me : <0.01、<0.01 ppm

代謝物CPT-AA : <0.01、<0.01 ppm

なお、これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

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関する意見具申」)

7. 魚介類への推定残留量

本農薬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、本農薬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、以下の通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

本農薬が水田においてのみ使用されることから、フェントラザミド（親化合物）の水田PECtier2^{注2)}を算出したところ、0.075 ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

フェントラザミド（0.05mg/L）を用いた28日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度及びプロファイルの確認を実施した結果、魚体中の総放射能濃度は、暴露7日以降、定常状態に達すると判断された。魚体及び試験水中のフェントラザミド（親化合物）の濃度分析の結果から、BCF_{ss}^{注3)}=71と算出された。

(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：0.075ppb、BCF：71とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.075\text{ppb} \times (71 \times 5) = 26.63\text{ppb} \doteq 0.03\text{ppm}$$

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) 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。

(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)

8. 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、平成20年2月5日付け厚生労働省発食安第0205004号により食品安全委員会あて意見を求めたフェントラザミド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: 0.52 mg/kg 体重/day
(動物種) 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: 0.0052 mg/kg 体重/day

9. 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、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。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

- ・フェントラザミド本体

植物体内運命試験では、主残留物としてCPT-AAがTRRの約50%(0.024ppm)、CPT及び/又はCPT-Meが<5%(<0.01ppm)検出されているが、CPT-AAはフェントラザミドに比べて毒性が低いと評価されていること及び作物残留試験における玄米中の残留量が微量又は不検出であることから、農産物中の規制対象はフェントラザミド本体とした。

魚介類中では、フェントラザミドと代謝物CPTが主な残留物であるが、CPTはフェントラザミドに比べて毒性が低いと報告されていることから、規制対象をフェントラザミド本体のみとした。

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は、食品中の暴露評価対象物質としてフェントラザミド（親化合物のみ）と設定されている。

（２）基準値案

別紙２ のとおりである。

（３）暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のフェントラザミドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、１日当たり摂取する農薬の量（理論最大１日摂取量（TMD I））のAD I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おこなった。

	TMD I / AD I (%) <small>注)</small>
国民平均	2.4
幼小児（1～6 歳）	3.9
妊婦	1.9
高齢者（65 歳以上）	2.3

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。なお、高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

フェントラザミド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	農作物				最大残留量 (ppm) 【フェントラザミド/CPT/CPT-AA/CPT-Me】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	3%粒剤	1kg/10a, 湛水散布	1回	108日	圃場A:<0.005/ <0.01/ <0.01/ <0.01
					100日	圃場B:<0.005/ <0.01/ 0.02/ <0.01
水稻 (玄米)	2	3%粒剤	1kg/10a, 湛水散布	1回	92, 97日	圃場A:<0.005/ <0.01/ <0.01/ <0.01
					94, 99日	圃場B:<0.005/ <0.01/ <0.01/ <0.01
水稻 (玄米)	2	7.5%粒剤	0.4kg/10a, 湛水散布	1回	97日	圃場A:<0.005/ <0.01/ <0.01/ <0.01
					99日	圃場B:<0.005/ <0.01/ <0.01/ <0.01

(別紙 3)

フェントラザミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.02	3.7	2.0	2.8	3.8
魚介類	0.03	2.8	1.3	2.8	2.8
計		6.5	3.2	5.6	6.6
ADI比 (%)		2.4	3.9	1.9	2.3

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成12年12月21日	初回農薬登録
平成20年1月17日	農林水産省より厚生労働省へ魚介類に係る基準設定依頼
平成20年2月5日	厚生労働大臣より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7日	食品安全委員会(要請事項説明)
平成20年6月18日	第22回農薬専門調査会総合評価第一部会
平成20年9月30日	第43回農薬専門調査会幹事会
平成20年10月30日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成20年12月4日	食品安全委員会(報告)
平成20年12月4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15日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年6月19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
平成21年8月21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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)