

平成23年8月4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23年6月21日付け厚生労働省発食安0621第3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ロニカ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。

## フロニカミド

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及び関連企業から「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：フロニカミド [ Flonicamid (ISO) ]

(2) 用途：殺虫剤

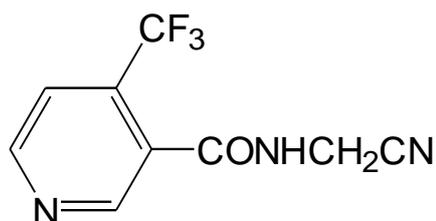
ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である。アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫の吸汁行動を阻害することにより殺虫効果を発揮するものと考えられている。

(3) 化学名：

*N*-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide (IUPAC)

*N*-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O
分子量	229.2
水溶解度	5.2 g/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 0.3 (29.8°C)

(メーカー提出資料より)

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】、【使用時期】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。

また、にんじん、キャベツ、畜産物等に係る残留基準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。

(1) 国内での使用方法

① 10%フロニカミド顆粒水和剤

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	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
りんご	リンゴワタムシ	2000倍	200～700L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
なし	アブラムシ類	2000～4000倍					
もも		2000倍					
ネクタリン				2000～4000倍			
うめ				2000倍			
小粒核果類(うめを除く)		2000倍		収穫7日前まで			
ぶどう	チャノキイロアザミウマ	1000倍	開花前まで				
いちご	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	3回以内	3回以内	
	コジラミ類	2000倍					
きゅうり なす	アブラムシ類	2000～4000倍					
	コジラミ類	2000倍					
トマト ミニトマト	アブラムシ類	2000～4000倍					
	コジラミ類	2000倍					
トマト	アザミウマ類						

① 10%フロニカミド顆粒水和剤 (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	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
レタス	アブラムシ類	2000 倍	100～300L/ 10a	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内
非結球レタス				収穫前日まで			
メロン		2000～4000 倍		収穫前日まで			
	コジラミ類	2000 倍		収穫前日まで			
ばれいしょ	アブラムシ類	2000～4000 倍		収穫 7 日前まで	3 回以内		3 回以内
ねぎ	ネアザミマ	1000～2000 倍		収穫前日まで			
すいか キャベツ はくさい	アブラムシ類	2000 倍	収穫前日まで	1 回	1 回		
茶	チャノキイロザミマ	1000～2000 倍	200～400L/ 10a				摘採 7 日前まで
	チャノミドリヒメコバエ						
	コメカブアブラムシ	2000 倍					
えだまめ	アブラムシ類	2000 倍	100～300L/ 10a	収穫 7 日前まで	2 回以内		2 回以内
いんげんまめ				3 回以内	2 回以内		
アスパラガス						3 回以内	2 回以内
ブロッコリー							
だいこん				2 回以内	2 回以内		
みつば		2000～4000 倍				収穫 3 日前まで	2 回以内

② 1%フロニカミド粒剤

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	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
れんこん	クワイビレアブラムシ	3kg/10a	生育期 但し、収穫14 日前まで	2回以内	湛水散布	2回以内

(2) 海外での使用方法

① 50%フロニカミド水溶剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	使用薬量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
ホップ	アブラムシ類	6-10g ai/10a	収穫前10日まで	3回以内	茎葉 散布
根菜類	アブラムシ類 カムシ類 オンシツコナジラミ	8~20g/10a (4~10g ai/10a)	収穫前3日まで		散布
葉菜類 (アブラナ科野菜)			収穫当日まで		
ばれいしょ			収穫前7日まで		
果菜 (うり類を除く)			収穫当日まで		

② 10%フロニカミド水和剤 (韓国)

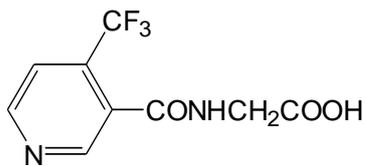
作物名	適用病害虫名	使用薬量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
その他なす科野菜 (とうがらしを含む)	ワタアブラムシ	67g/10a (6.7g ai/10a)	収穫2日前まで	3回以内	散布
ピーマン (パプリカを含む)	モモアブラムシ				
きゅうり	ワタアブラムシ				

3. 作物残留試験

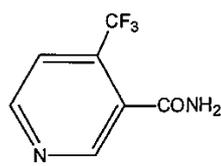
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

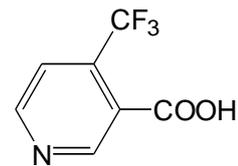
- ・ フロニカミド
- ・ N- (4-トリフルオロメチルニコチノイル) グリシン (以下、代謝物Cという。)
- ・ 4-トリフルオロメチルニコチンアミド (以下、代謝物Dという。)
- ・ 4-トリフルオロメチルニコチン酸 (以下、代謝物Eという。)



代謝物 C



代謝物 D



代謝物 E

## ② 分析法の概要

### ガスクロマトグラフ法

試料からメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製後、ジアゾメタンを用いてメチル化する。フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、ジアゾメタンを用いてメチル化し、シリカゲルカラムで精製してガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

### 高速液体クロマトグラフ法

試料からメタノールで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共縮合カラムで精製した後、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。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、LC-MS/MS で定量する。

あるいは、試料からアセトニトリル・水 (1:1) 混液で抽出し、酸性にして酢酸エチルに転溶する。LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物 C、D 及び E の分析値はフロニカミドに換算した値で示す。

定量限界	フロニカミド及び代謝物 C	0.01~0.04 ppm
	代謝物 D	0.01 ppm
	代謝物 E	0.01~0.05 ppm

## (2) 作物残留試験結果

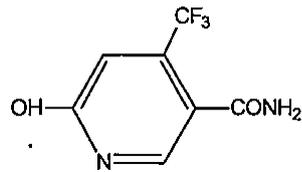
国内で実施された作物残留性試験結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留性試験結果の概要については別紙 1-2 を参照。

## 4. 畜産物への推定残留量

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・ フロニカミド
- ・ 代謝物 C
- ・ 代謝物 D
- ・ 代謝物 E
- ・ 6-ヒドロキシ-4-トリフルオロメチルニコチンアミド (以下、代謝物 J という。)



代謝物 J

## ② 分析法の概要

筋肉、肝臓及び腎臓においては、試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、メタノールに転溶する。又は、抽出液を遠心分離し、沈殿物は塩酸を加えて加水分解後ろ過して上澄液と合わせ、酢酸エチルに転溶する。液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いて定量する。

脂肪においては、試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、ゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）用カラムで精製した後、LC-MS/MS を用いて定量する。

乳においては、試料にエタノールを加え懸濁化した後、遠心分離する。沈殿物からエタノール・水（4：1）混液で抽出し、遠心分離して、上澄液を先の上澄液に合わせる。ヘキササンで洗浄した後、濃縮し、水・アセトニトリル・トリフルオロ酢酸（90：10：0.1）混液を加えた後、遠心分離及びろ過して LC-MS/MS を用いて定量する。

定量限界：筋肉、肝臓及び腎臓 0.01～0.025ppm

脂肪 0.01 ppm

乳 0.01ppm

## （2）動物飼養試験（家畜残留試験）

### ① 乳牛における残留試験

乳牛に対して 2.5、6.89、23.69 ppm のフロニカミド及び代謝物 C の 1：1 混合物を含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のフロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を測定した。また、乳については、投与開始後、1、2、3、4、5、6、7、8、10、14、17、21、24、27、29 日目に搾乳したものを測定した。結果については表 1 を参照。

表 1. 組織中の最大残留量 (ppm)

		2.5 ppm 投与群	6.89 ppm 投与群	23.69 ppm 投与群
筋肉	フロニカミド	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物C	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物D	<0.025	0.0296	0.1052
	代謝物E	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物J	<0.025	<0.025	<0.025
	合計値 <sup>†</sup>	0.075	0.0796	0.1552
脂肪	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	<0.01	<0.01	0.0210
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値 <sup>†</sup>	0.03	0.03	0.041
肝臓 <sup>††</sup>	フロニカミド	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物C	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物D	<0.025/<0.01	0.0417/0.0190	0.1242/0.0565
	代謝物E	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物J	<0.025/<0.01	<0.025/0.0108	0.0346/0.0508
	合計値 <sup>†</sup>	0.075	0.0917	0.1742
腎臓 <sup>††</sup>	フロニカミド	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物C	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/0.0101
	代謝物D	<0.025/<0.01	0.0338/0.0249	0.1236/0.1125
	代謝物E	<0.025/0.0193	0.0467/0.0414	0.1726/0.1656
	代謝物J	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	0.0253/0.0383
	合計値 <sup>†</sup>	0.075	0.1055	0.3212
乳 (平均)	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	<0.01	0.0215	0.0793
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	0.0151
	合計値 <sup>†</sup>	0.03	0.0415	0.0993

†:フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値

††:肝臓及び腎臓については、2種類の分析方法が実施されたため、2つの値を示した。

上記の結果に関連して、米国では肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負荷 (MTDB<sup>注)</sup>) をそれぞれ 1.01ppm 及び 0.5ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB): 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して 0.259、2.514、7.473、25.83 ppm のフロニカミド及び代謝物 C の 1 : 1 混合物を含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪及び肝臓中フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を測定した。また、鶏卵については、投与開始後、1、2、3、4、5、6、7、8、10、14、17、21、24、27、28 日目に採卵したものを測定した。定量限界は 0.01 ppm。結果については表 2 を参照。

表 2. 組織中の最大残留量 (ppm)

		0.259 ppm 投与群	2.514 ppm 投与群	7.473 ppm 投与群	25.83 ppm 投与群
筋肉	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	0.0615	0.1866	0.7181
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	0.0155
	合計値 <sup>†</sup>	0.03	0.0815	0.2066	0.7381
脂肪	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	0.0311	0.0796	0.3526
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値 <sup>†</sup>	0.03	0.0511	0.0996	0.3726
肝臓	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	0.0649	0.1871	0.7857
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値 <sup>†</sup>	0.03	0.0849	0.2071	0.8057
鶏卵	フロニカミド	<0.01	<0.01	0.0242	0.0926
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	0.0143	0.1241	0.3702	1.2137
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値 <sup>†</sup>	0.0343	0.1441	0.4044	1.3163

<sup>†</sup>:フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値

上記の結果に関連して、米国では鶏における最大理論的飼料由来負荷 (MTDB) を 0.2ppm と評価している。

(3) 推定残留量

肉牛、乳牛及び鶏について、飼料中の MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果については、フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値で示した。表3-1及び表3-2にまとめた。

表3-1 畜産物中の推定残留量；牛

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.015	0.006	0.015	0.015	0.006
肉牛	0.0303	0.01212	0.0303	0.0303	
最大値	0.0303	0.01212	0.0303	0.0303	0.006

フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値 (ppm)

表3-2 畜産物中の推定残留量；鶏

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	0.0232	0.0232	0.0232	0.0265

フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値 (ppm)

5. 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フロニカ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：7.32 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(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：0.073 mg/kg 体重/day

マウスの発がん性試験において、ICRマウスに肺胞終末細気管支上皮腫瘍が増加したことから、肺腫瘍についてのメカニズム試験が実施された。フロニカミドがマウスの肺腫瘍を誘発した明らかな機序を解明することはできなかったが、フロニカミドがマウスの細気管支上皮細胞、特にクララ細胞の細胞分裂を亢進させることが確認された。また、ラット、他の2系統のマウス及び代謝物C、E及びDを投与したICRマウスでは肺細胞の細胞分裂亢進が認められなかったこと、すべての遺伝毒性試験の結果が陰性であること等を総合的に勘案すると、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

## 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、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、米国において、ばれいしょ、りんご、ほうれんそう、乳等に、EUにおいてばれいしょ、トマト、きゅうり、りんご等に基準値が設定されている。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

農産物にあつては、フロニカミド、代謝物C及び代謝物Eとし、畜産物にあつては、フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eとする。

一部の作物残留試験において、代謝物Dの分析が行われているが、代謝物Dの残留はフロニカミド、代謝物C及び代謝物Eの残留に比較し十分低いことから、農産物における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、フロニカミド、代謝物C及び代謝物E、畜産物中の暴露評価対象物質として、フロニカミド、代謝物D及び代謝物E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

各食品について基準値案の上限までフロニカ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(TMDI)）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を参照。

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。

	TMDI / ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	26.5
幼小児 (1~6歳)	45.1
妊婦	20.8
高齢者 (65歳以上)	29.1

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。