

平成19年11月6日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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19年8月23日厚生労働省発食安第0823005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項の規定に基づくキノキシフェンに係る食品規格（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。

キノキシフェン

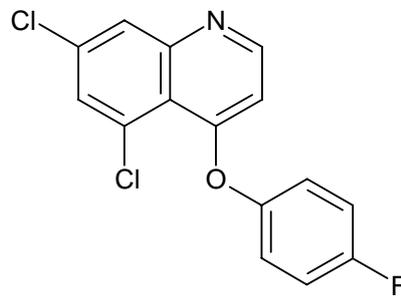
1. 品目名：キノキシフェン (Quinoxifen)

2. 用途：殺菌剤

本剤はキノリン系殺菌剤である。作用機構は細胞内伝達におけるGTP結合蛋白の機能を阻害することにより作用すると考えられている。

3. 化学名：5, 7-ジクロロ-4-キノリル 4-フルオロフェニルエーテル

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{15}H_8Cl_2FNO$

分子量 308.1

水溶解度 0.116mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=4.66$ (20°C)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬について、我が国では農薬取締法に基づく登録はなされていない。

本薬の海外における使用方法例は以下のとおり。

(1) オーストラリアにおける使用方法^{注1)}

作物名	適用病害虫	適用量	使用時期	使用方法	使用回数
ぶどう	うどんこ病 (<i>Uncinula necator</i>)	2.5gai/hL	収穫14日前まで	散布	3回以内

(2) 米国における使用方法^{注2)}

作物名	適用病害虫	適用量	使用時期	使用方法	使用回数
おうとう	うどんこ病 (<i>Podosphaera clandestina</i>)	7fl oz/ac (127g/ha)	収穫7日前まで	散布	5回以内
ぶどう	うどんこ病 (<i>Uncinula necator</i>)	6.6fl oz/ac (120g/ha)	収穫14日前まで		
ホップ	うどんこ病 (<i>Sphaerotheca macularis</i>)	8.2fl oz/ac (149g/ha)	収穫21日前まで		4回以内
メロン類	うどんこ病 (<i>Sphaerotheca fuliginea</i>)	6fl oz/ac (109g/ha)	収穫3日前まで		
いちご	うどんこ病 (<i>Sphaerotheca macularis</i>)		収穫前日まで		
レタス	うどんこ病 (<i>Erysiphe cichoracearum</i>)				
ピーマン とうがらし類	うどんこ病 (<i>Leveillula taurica</i>)	8fl oz/ac (146g/ha)	収穫3日前まで		

注1) Legend* Fungicide Product label 注2) Quintec® Specimen Labels

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

・キノキシフェン

②分析法の概要

試料を塩酸／アセトンで抽出し、炭酸水素ナトリウムを添加して中和した後、ヘキサン層に分配し濃縮する。濃縮後、アミノプロピル固相抽出カラムで精製し、ガスクロマトグラフ (MS) 又は液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

定量限界 0.01～0.05ppm。

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1を参照。

7. 乳牛における残留試験

乳牛に対してキノキシフェンをそれぞれ 0.2、0.6、2.0、20 ppm を含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓のキノキシフェン含量を測定したところ、下記のとおりであった。(検出下限:乳 0.0002 ppm、乳以外 0.002 ppm、定量下限:乳 0.001 ppm、乳以外 0.01 ppm)

上記の結果に関連して、JMPRにおいて肉牛及び乳牛への最大理論的飼料由来負荷(MTDB)^{注)}をそれぞれ0.66、2.1ppm、オーストラリアにおいて乳牛へのMTDB ≤1ppm と評価している。

表. 組織中の最大残留 (ppm)

	0.2ppm 投与群	0.6ppm 投与群	2.0ppm 投与群	20ppm 投与群
乳	0.001	0.002	0.015	0.37
筋肉	ND	ND	<0.01	-
脂肪	0.02	0.02	0.10	-
肝臓	ND	<0.01	<0.01	-
腎臓	<0.01	<0.01	<0.01	-

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のこと。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)

8. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して¹⁴C標識したキノキシフェンをそれぞれ飼料1日当たり0.1、0.3、1.0 ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、卵、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓の総残留放射能濃度を測定したところ下記のとおりであった。

上記の結果に関連して、JMPRにおいてはMTDBを0.01ppmと評価している。

表. 組織中の最大残留 (ppm)

	0.1ppm 投与群	1.0ppm 投与群
卵	0.003	0.025
筋肉	0.0	0.009
脂肪	0.013	0.063
肝臓	0.009	0.097
腎臓	0.004	0.049

注) 0.3ppm 投与群の結果については JMPR での評価書に記載がなされていない。

9. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、平成 18 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218006 号により食品安全委員会あて意見を求めたキノキシフェン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：20 mg/kg 体重/day

その 1	(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
その 2	(動物種)	イヌ
	(投与方法)	混餌投与
	(試験の種類)	慢性毒性
	(期間)	1 年間
その 3	(動物種)	ラット
	(投与方法)	混餌投与
	(試験の種類)	繁殖試験
	(期間)	2 年間

安全係数：100

ADI : 0.2 mg/kg 体重/day

10. 諸外国における状況

2006年に JMPR における毒性評価が行われ ADI が設定されている。本年、国際基準が小麦、いちご等に設定された。

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、米国においておうとう、ぶどう、ホップ等に、オーストラリアにおいてぶどう、乳等に、ニュージーランドにおいてぶどうに基準が設定されている。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

キノキシフェン本体

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、暴露評価対象物質としてキノキシフェンを設定している。

(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又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のキノキシフェン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（理論最大摂取量(TMD I))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。

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 / ADI (%) ^{注)}
国民平均	1.4
幼小児 (1~6歳)	2.2
妊婦	1.3
高齢者 (65歳以上)	1.0

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。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

キノキシフェン海外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)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
カンタロープ (果実)	11	22.58% フロアブル	146g ai/ha 散布	<u>4</u> 回	4日	圃場A:0.030(4回、4日)
					<u>3</u> 日	圃場B:0.034 圃場C:0.021 圃場D:0.024
				5回	2日	圃場E:<0.01(5回、2日)(#)
				<u>4</u> 回	3日	圃場F:0.022
					<u>3</u> , 7, 14日	圃場G:0.034
					2日	圃場H:0.050(4回、2日)(#)
					4日	圃場I:0.032(4回、4日)
					<u>3</u> , 7, 14日	圃場J:0.024
					2日	圃場K:0.049(4回、2日)(#)

(#) これらの作物残留試験は、作物残留試験が実施された国の使用方法の範囲内で試験が行われていない。

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。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.01			0.01		
大麦	0.01			0.01		
てんさい	0.03			0.03		
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	20			20	19 アメリカ	
ピーマン	1			1	1.7 アメリカ	
その他のなす科野菜	10			10	1.7 アメリカ	
かぼちゃ(スカッシュを含む)		0.3				【米国のカンタローブを参照】 【<0.01(#)-0.050(#)(n=11)】
すいか	0.08	0.3			0.08 アメリカ	
メロン類果実	0.1	0.3		0.1	0.08 アメリカ	
まくわうり	0.1	0.3		0.1	0.08 アメリカ	
おうとう(チェリーを含む)	0.4	0.3		0.4	0.3 アメリカ	
いちご	1			1	0.9 アメリカ	
その他のベリー類果実	1			1		
ぶどう	2	1		2	0.6 アメリカ	
ホップ	1	3		1	3 アメリカ	
牛の筋肉	0.01	0.01				
豚の筋肉	0.01	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01				
牛の脂肪	0.1	0.1			0.1 オーストラリア	
豚の脂肪	0.1	0.1			0.1 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1			0.1 オーストラリア	
牛の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
豚の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
牛の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
豚の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
牛の食用部分	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
豚の食用部分	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
乳	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
鶏の筋肉	0.01					
その他の家きんの筋肉	0.01					
鶏の脂肪	0.02			0.02		
その他の家きんの脂肪	0.02			0.02		
鶏の肝臓	0.01			0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01			0.01		
鶏の腎臓	0.01			0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01			0.01		
鶏の食用部位	0.01			0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01			0.01		
鶏の卵	0.01			0.01		
その他の家きんの卵	0.01			0.01		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

【 】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

牛の筋肉、豚の筋肉、その他の陸棲哺乳類に属する筋肉、鶏の筋肉及びその他の家きんの筋肉については、畜産物の移行性試験結果を踏まえ基準を設定した。

キノキシフェン推定摂取量 (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
小麦	0.01	1.2	0.8	1.2	0.8
大麦	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.03	0.1	0.1	0.1	0.1
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	20	122.0	50.0	128.0	84.0
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
その他のなす科野菜	10	2.0	1.0	1.0	3.0
すいか	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
おうとう (チェリーを含む)	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
いちご	1	0.3	0.4	0.1	0.1
その他のベリー類果実	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
ホップ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.1	5.8	3.3	6.1	5.8
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		149.9	69.3	144.4	107.7
ADI比 (%)		1.4	2.2	1.3	1.0

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

高齢者については畜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。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留基準値の告示
平成18年12月18日 厚生労働大臣から食品安全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18年12月21日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年 3月 2日 第3回農薬専門調査会確認評価第二部会
平成19年 4月11日 第15回農薬専門調査会幹事会
平成19年 6月14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19年 8月23日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年 8月29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19年 8月30日 食品安全委員会（報告）
平成19年 8月30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

●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 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○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 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人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 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 米谷 民雄 | 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 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 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)