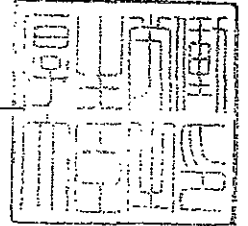


厚生労働省発食安第0311023号
平成 2 0 年 3 月 1 1 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 1 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

エチプロール

平成 20 年 7 月 16 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 20 年 3 月 11 日厚生労働省発食安第 0311023 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 項の規定に基づくエチプロールに係る食品規格（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。

エチプロール

1. 品目名：エチプロール (Ethiprole)

2. 用途：殺虫剤

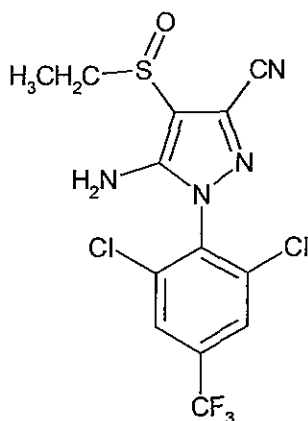
フェニルピラゾール系殺虫剤である。クロライドイオンチャンネルに結合し不活性化させることで、クロライドイオンの流れを止めることにより作用するものと考えられている。

3. 化学名：

5-amino-1-(2,6-dichloro- α, α, α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-ethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile (IUPAC)

5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-(ethylsulfinyl)-1H-pyrazole-3-carbonitrile (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$

分子量 397.2

水溶解度 9.2 mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=2.9$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫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。

(1) 0.5%エチプロール粉剤

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	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 カメムシ類 イネドロオイムシ	3~4kg/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内

(2) 10.0%エチプロールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 カメムシ類	1000~ 2000倍	60~ 200L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
		500倍	25L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
		8~16倍	0.8L/10a			空中散布	
<u>だいず</u> <u>えだまめ</u>	カメムシ類	2000倍	100~ 300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
りんご	アブラムシ類 モモシンクイガ キンモンホソガ ギンモンハモグリガ	1000~ 2000倍	200~ 700L/10a	<u>収穫14日前まで</u>			
	カメムシ類	2000倍					
茶	チャノキイロアザミウマ ツマグロアオカミカメ		2000倍	200~ 400L/10a	摘採7日前まで	1回	散布

(3) 1.5%エチプロール粒剤

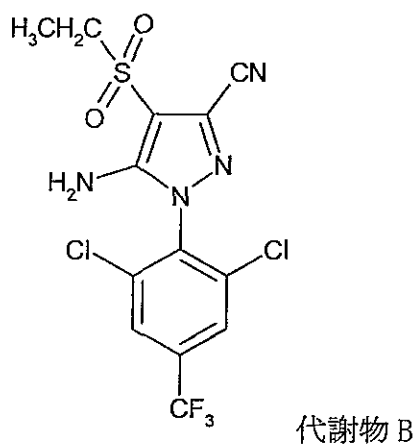
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類	3kg/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	湛水散布	2 回以内
	カメムシ類	3~4kg/10a				

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ エチプロール
- ・ 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルホニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル (代謝物 B)



② 分析法の概要

アセトニトリルで抽出し、C₁₈ ミニカラム及び SCX ミニカラム、グラファイトカーボンミニカラム、NH₂ ミニカラム及びアルミナ(酸性)ミニカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。代謝物 B の分析値については、エチプロールに換算した値で示した。

定量限界 エチプロール : 0.005~0.1 ppm

代謝物 B : 0.005~0.1 ppm

(2) 作物残留試験結果

代謝物について特に記載がないものについては、分析が実施されていないことから、エチプロールの分析値のみを記載している。

① 水稻

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.5% 粉剤を 2 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 14~28 日の最大残留量^{注)} は以下のとおりであっ

た。

エチプロール：0.014、0.008 ppm

代謝物 B：0.010、0.005 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、0.5%粉剤を2回散布（4kg/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

エチプロール：0.12、0.22 ppm

代謝物 B：0.18、0.18 ppm

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後14～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

エチプロール：0.04、0.043 ppm

代謝物 B：0.02、0.029 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後14～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

エチプロール：0.8、0.5 ppm

代謝物 B：1.04、0.52 ppm

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの500倍希釈液を計2回散布（25L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は0.02、0.03 ppmであった。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの500倍希釈を2回散布（25L/10a）したところ、散布後14, 21, 28, 42日の最大残留量は0.14、0.11 ppmであった。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、1.5%粒剤を計2回湛水散布（4kg/10a）したところ、散布後14～55日の最大残留量は0.01、0.03 ppmであった。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、1.5%粒剤を計2回湛水散布（4kg/10a）したところ、散布後14～55日の最大残留量は1.19、0.53 ppmであった。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの8倍希釈液を計2回無人ヘリコプター散布（0.729～0.886, 0.8L/10a）したところ、散布後14～47日の最大残留量は0.042、0.044 ppmであった。ただし、0.729～0.886 L/10a 散布した試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの8倍希釈液を計2回無人ヘリコプター散布（0.729～0.886, 0.8L/10a）したところ、散布後14～47日の最大残留量は1.23、1.77 ppmであった。ただし、0.729～0.886 L/10a 散布した試験は適用範囲内で行われていない。

②りんご

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（400L/10a）したところ、散布後14～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

エチプロール：0.076、0.394 ppm

代謝物 B：0.014、0.030 ppm

③茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

エチプロール：3.16、1.41 ppm

代謝物 B：1.16、0.38 ppm

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

エチプロール：2.28、0.93 ppm

代謝物 B：0.72、0.24 ppm

④だいず

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの2,000倍希釈液を計2回散布（150, 250L/10a）したところ、散布後7～35日の最大残留量は<0.01、0.05 ppmであった。

⑤えだまめ

えだまめ（さや）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルの2,000倍希釈を計2回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は0.09、0.17 ppmであった。

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」）

注2) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

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

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面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)}について算出したところ、水田PECtier2は1.7ppb、非水田PECtier1は0.011ppbとなったことから、水田PECtier2の1.7ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

ベンゼン環の炭素を¹⁴Cで標識したエチプロール（第一濃度区：0.1 ppm、第二濃度区：0.01 ppm）を用いた6日間の取込期間及び4日間の排泄期間を設定したゼブラダニオの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度分析の結果から、総残留放射能（TRR）としてのBCFは、第一濃度区においてBCF_{ss}^{注4)}=9.34、BCF_k^{注5)}=10.2、第二濃度区においてBCF_{ss}=9.71、BCF_k=8.92と算出された。

これらのBCFはTRRに基づき算出していることから、代謝物を含めた値となっているが、エチプロールの $\log_{10}Pow$ から相関式（ $\log_{10}BCF=0.80\log_{10}Pow-0.52$ ）により求められるBCF=63より低い値であることから、BCFとして実測値である第一濃度区のBCF_k=10.2を採用することとした。

(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：1.7ppb、BCF：10.2とした。
推定残留量=1.7ppb × (10.2×5) = 86.7 ppb = 0.0867 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) 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。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品安心・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)

注4) 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

注5) BCF_k：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

8. 乳牛における残留試験

乳牛に対して異なる量を含む（投与方法は下表のとおり）エチプロール及び代謝物 B を含有するゼラチンカプセルを 7 日間にわたり摂食させ、投与開始 1、3、5 及び 7 日後並びに投与終了後 1、3 及び 5 日後の乳に含まれるエチプロール及び代謝物 B 含量を測定した（定量限界：エチプロール及び代謝物 B：0.01ppm（代謝物 B についてはエチプロールに換算した値））。その結果、いずれの群においても定量限界未満であった。

群	エチプロール	代謝物 B
1	4 mg/頭・日	2.8 mg/頭・日
2	4 mg/頭・日	4 mg/頭・日
3	20 mg/頭・日	—

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 1 項第 1 号及び第 2 項の規定に基づき、平成 19 年 12 月 4 日付け厚生労働省発食安第 1204001 号により食品安全委員会あて意見を求めたエチプロール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：0.5 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ
（投与方法） 強制経口投与
（試験の種類） 発生毒性試験
（期間） 23 日間

安全係数：100

ADI：0.005 mg/kg 体重/day

10. 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。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エチプロール本体のみ

作物残留試験において、エチプロール及び代謝物 B の分析が行われており、代謝物 B についてはエチプロールと比較して一定量以上認められているが、前回の当部会における審議及び食品安全委員会が設定した暴露評価対象物質を考慮し、代謝物 B を農産物の規制対象として含めないこととした。

また、水産物については魚介類への推定残留量を算出する際に得られた実測 BCF が

代謝物も含めた値となっているが、水産 PEC がエチプロールのみを対象としていることから、水産物の規制対象をエチプロールのみとすることとした。

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、暴露評価対象物質としてエチプロールを設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

別紙 2 中で「基準値現行」の欄において 0.02 ppm の基準値を設定している農産物は、本来、食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量」（一律基準）である 0.01ppm で規制するところ、分析法の状況を考慮し、0.01ppm までの分析が困難と考えられたことから 0.02ppm の残留基準を設定したものである。今回、本剤については 0.01ppm までの分析が可能となったことから、0.02 ppm の基準を削除し、一律基準（0.01ppm）で規制することとした。

(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エチプロール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（推定一日摂取量（EDI））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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	11.5
幼小児（1～6 歳）	24.5
妊婦	10.4
高齢者（65 歳以上）	12.5

注) 作物残留試験成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

エチプロール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	【エチプロール/代謝物B】
水稻 (玄米)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.014/0.010 (2回、28日) 圃場B:0.008/0.005
水稻 (稲わら)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.12/0.18 圃場B:0.22/0.18
水稻 (玄米)	2	10%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 28, 42, 56日 14, 19, 28, 42, 56日	圃場A:0.04/0.02 (2回、28日) 圃場B:0.043/0.029 (2回、28日)
水稻 (稲わら)	2	10%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 28, 42, 56日 14, 19, 28, 42, 56日	圃場A:0.8/1.04* (*2回、28日) 圃場B:0.5/0.52 (2回、19日)
水稻 (玄米)	2	10%フロアブル	500倍散布 25L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.02/- 圃場B:0.03/-
水稻 (稲わら)	2	10%フロアブル	500倍散布 25L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.14/- 圃場B:0.11/-
水稻 (玄米)	2	1.5%粒剤	湛水散布 4kg/10a	2回	14, 21, 34, 48, 55日 14, 21, 37, 44, 51日	圃場A:0.01/- (2回、21日) 圃場B:0.03/- (2回、44日)
水稻 (稲わら)	2	1.5%粒剤	湛水散布 4kg/10a	2回	14, 21, 34, 48, 55日 14, 21, 37, 44, 51日	圃場A:1.19/- (2回、21日) 圃場B:0.53/-
水稻 (玄米)	2	10%フロアブル	8倍無人ヘリコプター散布 0.729-0.886, 0.8L/10a	2回	14, 21, 28, 47日 14, 21, 28, 42日	圃場A:0.042/- (2回、28日) (#) 圃場B:0.044/- (2回、28日)
水稻 (稲わら)	2	10%フロアブル	8倍無人ヘリコプター散布 0.729-0.886, 0.8L/10a	2回	14, 21, 28, 47日 14, 21, 28, 42日	圃場A:1.23/- (2回、21日) (#) 圃場B:1.77/-
りんご (果実)	2	10%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	14, 21, 28, 42, 56日	圃場A:0.076/0.014 圃場B:0.394/0.030
茶 (荒茶)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:3.16/1.16* (*1回、14日) 圃場B:1.41/0.38
茶 (浸出液)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:2.28/0.72* (*1回、14日) 圃場B:0.93/0.24
だいたい (乾燥子実)	2	10%フロアブル	2000倍散布 250, 150L/10a	2回	7, 14, 21, 35日 7, 14, 21, 34日	圃場A:<0.01/- 圃場B:0.05/-
えだまめ (さや)	2	10%フロアブル	2000倍散布 200, 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.09/- 圃場B:0.17/-

(#) 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。

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。

なお、食品安全委員会農業専門調査会の農薬評価書「エチプロール」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

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	
米	0.2	0.2	○			0.014, 0.008, 0.04, 0.043(\$), 0.02, 0.03, 0.01, 0.03, 0.042(#), 0.044(#),
小麦 大麦 ライ麦 とうもろこし そば その他の穀類		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
大豆 小豆類(いんげん、ささげを含む) えんどう そらまめ らっかせい その他の豆類	0.2	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	申			<0.01, 0.05
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む) かんしょ やまいも(長いもをいう) こんにやくいも その他のいも類		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
てんさい さとうきび		0.02 0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根 だいこん類(ラディッシュを含む)の葉 かぶ類の根 かぶ類の葉 西洋わさび クレソン はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール こまつな きょうな チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー その他のあぶらな科野菜		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
ごぼう サルシフィー アーティチョーク チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしゃを含む) その他のきく科野菜		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
たまねぎ ねぎ(リーキを含む) にんにく にら アスパラガス わけぎ その他のゆり科野菜		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
にんじん パースニップ パセリ		0.02 0.02 0.02				

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	
セロリ		0.02				
みつば		0.02				
その他のせり科野菜		0.02				
トマト		0.02				
ピーマン		0.02				
なす		0.02				
その他のなす科野菜		0.02				
きゅうり(ガーキンを含む)		0.02				
かぼちゃ(スカッシュを含む)		0.02				
しろうり		0.02				
すいか		0.02				
メロン類果実		0.02				
まくわうり		0.02				
その他のうり科野菜		0.02				
ほうれん草		0.02				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.02				
しょうが		0.02				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.02				
えだまめ	0.5	0.02	申			0.09, 0.17
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜		0.02				
みかん		0.02				
なつみかん		0.02				
なつみかんの外果皮		0.02				
なつみかんの果実全体		0.02				
レモン		0.02				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)		0.02				
グレープフルーツ		0.02				
ライム		0.02				
その他のかんきつ類果実		0.02				
りんご	1	0.5	○・申			0.076, 0.394(\$)
日本なし		0.02				
西洋なし		0.02				
マルメロ		0.02				
びわ		0.02				
もも		0.02				
ネクタリン		0.02				
あんず(アブリコットを含む)		0.02				
すもも(ブルーンを含む)		0.02				
うめ		0.02				
おうとう(チェリーを含む)		0.02				
いちご		0.02				
ラズベリー		0.02				
ブラックベリー		0.02				
ブルーベリー		0.02				
クランベリー		0.02				
ハックルベリー		0.02				
その他のベリー類果実		0.02				
ぶどう		0.02				
かき		0.02				
バナナ		0.02				
キウイ		0.02				
パパイヤ		0.02				

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	
アボカド		0.02				
パイナップル		0.02				
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				
その他の果実		0.02				
ひまわりの種子		0.02				
ごまの種子		0.02				
べにばなの種子		0.02				
綿実		0.02				
なたね		0.02				
その他のオイルシード		0.02				
ぎんなん		0.02				
くり		0.02				
ペカン		0.02				
アーモンド		0.02				
くるみ		0.02				
その他のナッツ類		0.02				
茶	10	10	○			3.16(\$), 1.41
コーヒー豆		0.02				
カカオ豆		0.02				
ホップ		0.02				
その他のスパイス		0.02				
その他のハーブ		0.02				
魚介類	0.09					

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。
 (#)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。

(別紙3)

エチプロール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米	0.2	0.03	37.0	5.2	19.5	2.7	27.9	3.9	37.8	5.3
大豆	0.2	0.03	11.2	1.7	6.7	1.0	9.1	1.4	11.8	1.8
えだまめ	0.5	0.13	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
りんご	1	0.24	35.3	8.3	36.2	8.5	30.0	7.1	35.6	8.4
茶	10	2.29	30.0	6.9	14.0	3.2	35.0	8.0	43.0	9.8
魚介類	0.09	● 0.09	8.5	8.5	3.9	3.9	8.5	8.5	8.5	8.5
計			122.1	30.5	80.4	19.3	110.6	28.8	136.6	33.7
ADI比 (%)			45.8	11.5	101.7	24.5	39.8	10.4	50.4	12.5

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

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)

EDI: 推定摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成15年 1月15日 農薬登録申請
- 平成15年10月23日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡（稲）
- 平成15年10月29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15年11月 6日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成15年12月 3日 第3回農薬専門調査会
- 平成16年 6月 9日 第12回農薬専門調査会
- 平成16年 6月17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16年 6月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成16年 6月23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16年 7月22日 食品安全委員会（報告）
- 平成16年 7月22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16年10月15日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
- 平成16年11月 9日 薬事・食品衛生審議会から答申
- 平成16年12月16日 残留基準の告示
- 平成17年 1月17日 初回農薬登録
-
- 平成17年11月29日 残留基準の告示
- 平成19年11月22日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請（りんご、えだまめ、だいず）に係る連絡及び魚介類に係る基準設定依頼
- 平成19年12月 4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19年12月 6日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成19年12月14日 第12回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 平成20年 2月15日 第35回農薬専門調査会幹事会
- 平成20年 2月28日 食品安全委員会（報告）
- 平成20年 2月28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20年 3月11日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 4月11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]

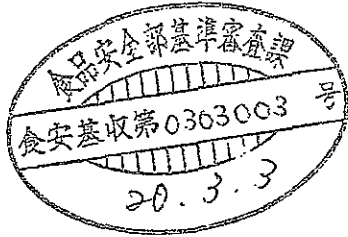
青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹
鱒淵 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)

答申 (案)

エチプロール

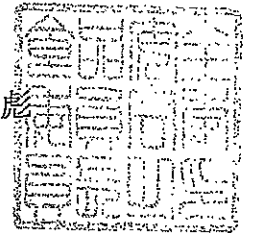
食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.2
えだまめ	0.5
りんご	1
魚介類	0.09



府食第 217 号
平成 20 年 2 月 28 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 12 月 4 日付け厚生労働省発食安第 1204001 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたエチプロールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

エチプロールの一日摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

エチプロール

(第2版)

2008年2月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 血中濃度推移.....	8
(2) 排泄.....	8
(3) 体内分布.....	9
(4) 代謝物同定・定量.....	10
2. 植物体内運命試験.....	10
(1) 稲(茎葉散布処理).....	10
(2) 稲(湛水処理).....	11
(3) 綿.....	11
(4) ピーマン.....	11
3. 土壌中運命試験.....	12
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	12
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	12
(3) 嫌氣的土壌中運命試験.....	13
(4) 嫌氣的土壌中運命試験(分解物 B).....	13
(5) 土壌吸着試験.....	13
4. 水中運命試験.....	13
(1) 加水分解試験.....	13
(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液).....	14
(3) 水中光分解試験(滅菌自然水).....	14
5. 土壌残留試験.....	14

6. 作物等残留試験	15
(1) 作物残留試験	15
(2) 魚介類における最大推定残留値	15
7. 乳汁移行試験	16
8. 一般薬理試験	16
9. 急性毒性試験	16
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17
11. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	18
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	19
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	19
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	19
(2) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	20
(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)	21
13. 生殖発生毒性試験	22
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	22
(2) 発生毒性試験(ラット)	22
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	22
14. 遺伝毒性試験	23
15. その他の試験	24
(1) ラットを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験	24
① 過塩素酸塩放出試験による甲状腺影響評価	24
② T ₄ の血中動態に対する影響試験	25
③ T ₄ の胆汁排泄に対する影響試験	25
(2) マウスを用いた肝毒性試験	25
Ⅲ. 食品健康影響評価	27
・別紙1: 代謝物/分解物略称	31
・別紙2: 検査値等略称	32
・別紙3: 作物残留試験成績	33
・別紙4: 推定摂取量	35
・参照	36

<審議の経緯>

第1版関係

- 2003年 10月 23日 農林水産省より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（新規：稲）
- 2003年 10月 29日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1029001号）、関係書類の接受（参照1~64）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）（参照65）
- 2003年 12月 3日 第3回農薬専門調査会（参照66）
- 2004年 6月 2日 追加資料受理
- 2004年 6月 9日 第12回農薬専門調査会（参照67）
- 2004年 6月 17日 第49回食品安全委員会（報告）（参照68）
- 2004年 6月 17日 より2004年7月14日 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 7月 21日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2004年 7月 22日 第55回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照69）
- 2004年 12月 16日 残留農薬基準告示（参照70）
- 2005年 1月 17日 初回農薬登録

第2版関係

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照71）
- 2007年 11月 22日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（りんご、えだまめ、だいず）、魚介類に係る基準設定依頼
- 2007年 12月 4日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1204001号）、関係書類の接受（参照72~79）
- 2007年 12月 6日 第218回食品安全委員会（要請事項説明）（参照80）
- 2007年 12月 14日 第12回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照81）
- 2008年 2月 15日 第35回農薬専門調査会幹事会（参照82）
- 2008年 2月 26日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 2月 28日 第228回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員>

- | | | |
|----------------|-----------------|-----------------|
| (2006年6月30日まで) | (2006年12月20日まで) | (2006年12月21日から) |
| 寺田雅昭（委員長） | 寺田雅昭（委員長） | 見上 彪（委員長） |
| 寺尾允男（委員長代理） | 見上 彪（委員長代理） | 小泉直子（委員長代理*） |

小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍
* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

要 約

フェニルピラゾール系の殺虫剤である「エチプロール」(CAS No.181587-01-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(稲、綿及びピーマン)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、エチプロール投与による影響は、主に肝臓に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験では、ラットで甲状腺腫瘍、マウスで肝腫瘍の増加が認められたが、いずれも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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の0.5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：エチプロール

英名：ethiprole (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

英名：5-amino-1-(2,6-dichloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-ethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile

CAS(No.181587-01-9)

和名：5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルフィニル)-1*H*-ピラゾール-3-カルボニトリル

英名：5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-(ethylsulfinyl)-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile

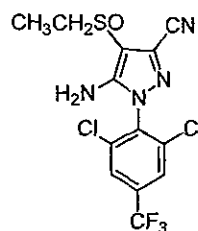
4. 分子式

$C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$

5. 分子量

397.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

エチプロールは、1994年ローヌ・プーランアグロ社（現：バイエルクロップサイエンス社）により開発されたフェニルピラゾール系の殺虫剤である。その作用機作は昆虫の γ -アミノ酪酸作動性の神経伝達部位に作用することである。

我が国では、2005年1月17日に初回農薬登録され、海外ではインドネシアにおいて登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また、農薬取締法に基づく適用拡大申請（りんご、えだまめ、だいず）及び魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1~4）は、エチプロールのフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -エチプロール）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合エチプロールに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

単回投与群では、 ^{14}C -エチプロール 5 mg/kg 体重（低用量）または 1,000 mg/kg 体重（高用量）を強制経口投与し、反復投与群では、非標識体を 14 日間連続投与した後、 ^{14}C -エチプロール 5 mg/kg 体重を単回投与し、エチプロールの SD ラット（雌雄）を用いた動物体内運命試験が実施された。

(1) 血中濃度推移

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

消失半減期は個体間に大きな変動が認められ、低用量群の雌（114 時間）を除いて 44.3~49.2 時間であり、投与量による一貫した影響は認められなかった。低用量群の雌で認められた血中濃度半減期の遅延は、血中濃度がもともと低い β 相において濃度曲線の勾配が他に比べてわずかに小さくなったためと考えられ、 C_{max} に対する $T_{1/2}$ で濃度推移を見た場合、試験群間で差が認められなかったことから、実際の血中濃度推移は、全ての試験群でほぼ同じであると考えられた。（参照 2、3）

表 1 血中放射能濃度推移

投与量	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	8.0	8.0	33.6	48.0
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	2.1	1.6	41.7	29.8
$T_{1/2}$ (時間)	48.5	114	49.2	44.3

(2) 排泄

投与後 168 時間の尿中排泄は総投与放射能 (TAR) の 23.5~36.4% (低用量)、3.0~5.1% TAR (高用量)、糞中排泄は 54.9~67.3% TAR (低用量)、87.5~88.4% TAR (高用量) であった。主要代謝経路は、低、高用量ともに糞中であり、呼気からはほとんど排泄されないと考えられた。

反復経口投与試験の結果、カーカスに残存した放射能レベルは全動物において 0.9% TAR 未満と僅かであり、単回投与群と同等であったことから、被験物質の蓄積は起こらないと考えられた。