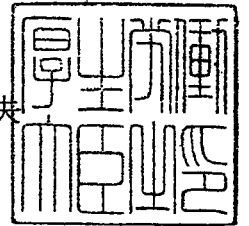


厚生労働省発食安第0823007号
平成 1 9 年 8 月 2 3 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

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

フルオピコリド

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

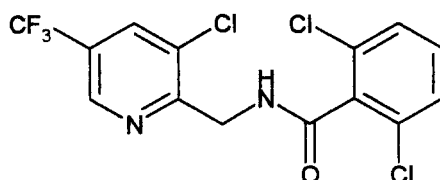
薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年8月23日厚生労働省発食安第0823007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ルオピコリドに係る食品規格（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)

フルオピコリド

1. 品目名：フルオピコリド (Fluopicolide)
2. 用途：殺菌剤
作用機構は不明であるが、電子伝達系阻害、脱共役作用、セルロース生合成阻害等とは異なると考えられている。
3. 化学名：2, 6-ジクロロ-N-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルメチル] ベンズアミド
4. 構造式及び物性



分子式 $C_{14}H_8Cl_3F_3N_2O$
分子量 383.6
水溶解度 3.02mg/L (20°C)
分配係数 $\log_{10}Pow=3.26$ (22±1°C)

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。また、申請者から、「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」(平成16年2月5日付け食安発第0205001号)に基づき、ぶどうへ残留基準の設定が要請されている。

(1) 国内における使用方法

5.5%フルオピコリド・55.5%プロパモカルブ塩酸塩フロアブル

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	フルオピコリドを含む農薬の総使用回数	プロパモカルブ塩酸塩を含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	800~1000倍	100~300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内	3回以内

(2) 海外における使用方法

4.44%フルオピコリド・66.7%ホセチル顆粒水和剤

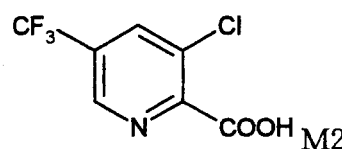
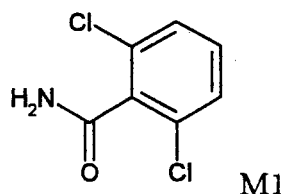
作物名	適用病害虫名	使用量	散布濃度	使用時期	使用方法	本剤の使用回数
ぶどう	べと病	0.133kg ai/ha	0.133kg ai/hL	収穫 21 日前まで	散布	3 回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・フルオピコリド
- ・2, 6-ジクロロベンズアミド (M1)
- ・3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボン酸 (M2)



②分析法の概要

- ・フルオピコリド

均質化した試料をアセトニトリル/水混液で抽出した後、ヘキサンに転溶し、シリカゲルミニカラム及び NH₂ カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

- ・ M1

上記操作においてヘキサン層と分離した水層に炭酸カリウム溶液を加え、酢酸エチル/ヘキサン混液に転溶し、シリカゲルミニカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフィー (UV) で定量する。M1 の分析値についてはフルオピコリドに換算した値で示す。

- ・ M2

上記操作において酢酸エチル/ヘキサン層と分離した水層に塩酸を加え、酢酸エチル/ヘキサン混液に転溶し、高速液体クロマトグラフ質量分析装置 (LC-MS) で定量する。M2 の分析値についてはフルオピコリドに換算した値で示す。

定量限界 フルオピコリド : 0.01ppm
M1 及び M2 : 0.02ppm

(2) 作物残留試験結果

ばれいしょ

ばれいしょを用いた作物残留試験（2例）において、5.5%フロアブルの800倍希釈液を計3回散布（200L/10a及び240L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は^注以下のとおりであった。

フルオピコリド：<0.01、<0.01 ppm

M1：<0.02、<0.02 ppm

M2：<0.02、<0.02 ppm

これらの試験結果の概要及び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。

注) 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. 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17年12月13日付け厚生労働省発食安第1213001号により食品安全委員会あて意見を求めたフルオピコリドに係る食品健康影響評価について、以下の通り評価されている。

無毒性量：7.9 mg/kg 体重/day

（動物種） マウス

（投与方法） 混餌投与

（試験方法） 発がん性試験

（期間） 18 カ月間

安全係数：100

ADI：0.079 mg/kg 体重/日

8. 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、米国においてぶどう、干しぶどうに基準が定められている。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フルオピコリド本体

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フルオピコリドを設定している。

(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フルオピコリ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。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	0.3
幼小児 (1~6歳)	0.8
妊婦	0.1
高齢者 (65歳以上)	0.2

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

フルオピコリド作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フルオピコリド/M1/M2】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	フロアブル (5.5%)	800倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01/<0.02/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02/<0.02

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、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「フルオピコリド」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圃場、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。

フルオピコリド海外作物残留試験一覧表 (海外)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フルオピコリド/M1/M2】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ぶどう (果実)	5	顆粒水和剤 (4.44%)	125g/ha 散布	3回	21, 29日	圃場A:0.52/<0.01/<0.01(3回、29日)	
					21, 29日	圃場B:0.37/<0.01/<0.01	
					21, 28日	圃場C:0.32/<0.01/<0.01	
					21, 28日	圃場D:0.27/0.013/0.020(3回、28日)	
					21, 28日	圃場E:0.21/<0.01/<0.01(3回、28日)	
ぶどう (果実)	5	顆粒水和剤 (4.44%)	125g/ha 散布	3回	21, 28日	圃場A:0.65/<0.01/<0.01	
			125-138.3g/ha 散布		21, 28日	圃場B:0.28/<0.01/<0.01	
			125g/ha 散布		28日	圃場C:0.38/0.041/0.022(3回、28日)	
					22, 28日	圃場D:0.21/0.026/0.038(3回、28日)※	
					22, 28日	圃場E:0.11/<0.01/0.017(3回、28日)	
ぶどう (果実)	4	顆粒水和剤 (4.44%)	125g/ha 散布	3回	21日	圃場A:0.50/<0.01/<0.01	
			125-139g/ha 散布			圃場B:0.66/<0.01/<0.01	
			125g/ha 散布			圃場C:0.18/<0.01/<0.01	
ぶどう (果実)	4	顆粒水和剤 (4.44%)	125g/ha 散布	3回	21日	圃場D:0.33/<0.01/<0.01	
						圃場A:0.40/<0.01/<0.01	
						圃場B:0.21/0.016/0.025	
						圃場C:1.1/<0.01/<0.01	
ぶどう (果実)	6	エマルジョン剤 (9.45%)	133g/ha 散布	3回	21日	圃場D:0.21/0.019/0.020	
						圃場A:0.46/0.02/0.02	
						圃場B:0.16/<0.01/0.01	
						圃場C:0.20/<0.01/0.02※	
						圃場D:0.32/0.03/0.04	
ぶどう (果実)	5	エマルジョン剤 (9.45%)	133g/ha 散布	3回	21日	圃場E:0.97/0.02/<0.01※	
			133-146.6g/ha 散布			圃場F:0.54/0.02/0.06	
			133g/ha 散布			圃場A:0.44/<0.01/<0.01	
						圃場B:0.38/<0.01/<0.01	
ぶどう (果実)	5	エマルジョン剤 (9.45%)	133g/ha 散布	3回	20日	圃場C:0.48/0.010/<0.01	
						21日	圃場D:0.32/<0.01/0.011
							圃場E:0.20/<0.01/<0.01
							圃場A:0.69/<0.01/<0.01(3回、20日)(#)
							圃場B:0.15/<0.01/<0.01
ぶどう (果実)	5	エマルジョン剤 (9.45%)	133g/ha 散布	3回	22日	圃場C:1.2/0.037/0.018	
					21日	圃場D:0.11/0.015/0.015(3回、22日)※	
						21日	圃場E:0.39/0.014/0.048

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。

(#) 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。

(※) これらの作物残留試験は果梗を除いたものを検査部位として分析されており、これら以外の作物残留試験については、果梗を含めて分析がなされていることから、果梗を除いて実施された作物残留試験に基づき基準値策定を行った。

農薬名 フルオピコリド

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	
ばれいしょ	0.05		申			<0.01, <0.01
ぶどう	2				2.0 アメリカ	【0.11-0.97(n=4)】

【 】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。

(別紙3)

フルオピコリド推定摂取量 (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
ばれいしよ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
計		13.4	9.9	5.2	9.0
ADI比 (%)		0.3	0.8	0.1	0.2

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17年12月 2日 農薬登録申請（ばれいしょに係る適用拡大申請）
平成17年12月13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17年12月15日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 1月11日 第40回農薬専門調査会
平成19年 6月 6日 第12回農薬専門調査会総合評価第一部会
平成19年 7月 4日 第22回農薬専門調査会幹事会
平成19年 8月 2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 9月20日 食品安全委員会（報告）
平成19年 9月20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 |
| 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)

フルオピコリド

食品名	残留基準値 ppm
ばれいしよ	0.05
ぶどう	2

フルオピコリドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に
対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部改正（食品中の農薬フルオピコリドの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 19 年 10 月 11 日～平成 19 年 11 月 9 日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

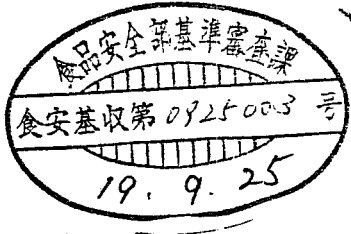
- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 19 年 10 月 17 日～平成 19 年 12 月 16 日

2. 現在までに寄せられた意見数

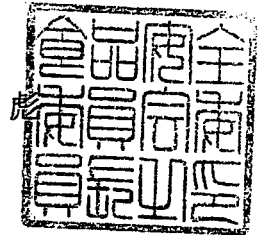
なし



府 食 第 9 0 4 号
平成 19 年 9 月 20 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 12 月 13 日付け厚生労働省発食安第 1213001 号をもって貴省から当委員会に対して求められたフルオピコリド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

フルオピコリドの一日摂取許容量を 0.079 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フルオピコリド

2007年9月

食品安全委員会

目次

・目次	- 1 -
・審議の経緯	- 3 -
・食品安全委員会委員名簿	- 3 -
・食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	- 3 -
・要約	- 5 -
I. 評価対象農薬の概要	- 6 -
1. 用途	- 6 -
2. 有効成分の一般名	- 6 -
3. 化学名	- 6 -
4. 分子式	- 6 -
5. 分子量	- 6 -
6. 構造式	- 6 -
7. 開発の経緯	- 6 -
II. 試験結果概要	- 7 -
1. 動物体内運命試験	- 7 -
(1) 薬物動態	- 7 -
(2) 排泄	- 8 -
(3) 胆汁排泄	- 8 -
(4) 体内分布	- 9 -
(5) 代謝物同定・定量	- 10 -
2. 植物体内運命試験	- 12 -
(1) ばれいしょ	- 12 -
(2) ぶどう	- 13 -
(3) レタス	- 14 -
3. 土壌中運命試験	- 14 -
(1) 好氣的土壌中運命試験	- 14 -
(2) 嫌氣的土壌中運命試験	- 15 -
(3) 土壌吸着試験	- 15 -
4. 水中運命試験	- 16 -
(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液）	- 16 -
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）①	- 16 -
(3) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）②	- 16 -
(4) 水中光分解試験（滅菌自然水）	- 16 -
5. 土壌残留試験	- 17 -
6. 作物残留試験	- 17 -
7. 後作物残留試験	- 18 -
8. 一般薬理試験	- 18 -

9. 急性毒性試験	- 19 -
(1) 急性毒性試験 (ラット)	- 19 -
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	- 20 -
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	- 20 -
11. 亜急性毒性試験	- 20 -
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	- 20 -
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	- 21 -
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	- 22 -
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	- 22 -
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	- 22 -
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	- 23 -
(3) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	- 25 -
13. 生殖発生毒性試験	- 26 -
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	- 26 -
(2) 発生毒性試験 (ラット)	- 27 -
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	- 28 -
14. 遺伝毒性試験	- 28 -
15. その他の試験	- 29 -
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)	- 29 -
(2) フェノバルビタール及びクロフィブリン酸投与による 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)	- 29 -
(3) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)	- 30 -
III. 総合評価	- 32 -
・別紙1: 代謝物/分解物略称	- 36 -
・別紙2: 検査値等略称	- 38 -
・参照	- 39 -

<審議の経緯>

- 2005年 12月 2日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：ばれいしょ）
- 2005年 12月 13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1213001号）、同接受（参照1～49）
- 2005年 12月 15日 食品安全委員会第124回会合（要請事項説明）（参照50）
- 2006年 1月 11日 農薬専門調査会第40回会合（参照51）
- 2007年 5月 18日 追加資料受理（参照52～54）
- 2007年 6月 6日 農薬専門調査会総合評価第一部会第12回会合（参照55）
- 2007年 6月 28日 追加資料受理（参照56）
- 2007年 7月 4日 農薬専門調査会幹事会第22回会合（参照57）
- 2007年 8月 2日 食品安全委員会第201回会合（報告）
- 2007年 8月 2日 より8月31日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 9月 18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
- 2007年 9月 20日 食品安全委員会第207回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(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	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	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名簿>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

(2007年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	赤池昭紀	泉 啓介
廣瀬雅雄（座長代理）	石井康雄	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
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
代田眞理子****
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***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
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

ジクロロベンズアミド骨格を有する殺菌剤である「フルオピコリド」(IUPAC: 2,6-ジクロロ-N-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルメチル]ベンズアミド)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(ばれいしょ、ぶどう及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、後作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス及びラット)、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、フルオピコリド投与による影響は、主に肝臓、腎臓及び骨に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められず、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤の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。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の7.4 mg/kg 体重/日であったが、ラットにおける無毒性量はより長期の2年間慢性毒性/発がん性試験の8.4 mg/kg 体重/日と考えられた。従って、これらのことを考慮すると、無毒性量の最小値はマウスを用いた18カ月間発がん性試験の7.9 mg/kg 体重/日であり、これを根拠として安全係数100で除した0.079 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。