

イソプロチオラン (案)

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：イソプロチオラン [Isoprothiolane (ISO)]

(2) 用 途：殺菌剤／殺虫剤／植物成長調整剤／牛の肝疾患用剤

ジチオラン骨格を有する殺菌剤、殺虫剤、植物成長調整剤であり、リン脂質生合成阻害に基づく菌糸生育阻害作用による殺菌活性及びウンカ類の増殖抑制効果を有する。

動物用医薬品としては、牛の肝障害に対する試験で本剤の肝機能改善作用が認められ、国内では牛の肝疾患及び脂肪壊死症の改善を目的として使用されている。

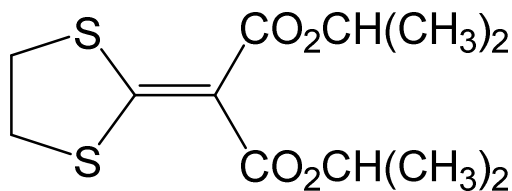
(3) 化学名及びCAS番号

Diisopropyl 2-(1,3-dithiolan-2-ylidene)malonate (IUPAC)

Propanedioic acid, 2-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-, 1,3-bis(1-methylethyl) ester

(CAS : No. 50512-35-1)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{12}H_{18}O_4S_2$

分子量 290.40

水溶解度 4.85×10^{-2} g/L (20°C, pH 6.0)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 2.80$

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。

農薬の項目で「作物名」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) 農薬としての国内での使用方法

① 40.0%イソプロチオラン乳剤

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 稲こうじ病	1000倍	60～150 L/10 a	収穫14日前 まで	2回以内	散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	いもち病	300倍	25 L/10 a				
		30倍	3 L/10 a				
		8倍	800 mL/10 a			無人ヘリコプター による散布	

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	登熟歩合向上	1000倍	150 L/10 a	穂ぼらみ期 ～穂前1期 ただし、 収穫14日前ま で	2回以内	散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
みかん	着色促進	2000～3000 倍	200～700 L/10 a	収穫20～30日 前まで	1回	立木全面散布 又は枝別散布	1回

② 40.0%イソプロチオラン水和剤

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	25倍	—	箱育苗の 苗の緑化期から 移植直前まで	1回	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り500 mL を灌注する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
		1000倍		収穫14日 前まで	2回以内	散布	
		30倍				3 L/10 a	

注) —：規定されていない項目

② 40.0%イソプロチオラン水和剤（つづき）

作物名	使用目的	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	ムレ苗防止	50～100倍	箱育苗の苗の緑化始期	1回	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り500 mLを 灌注する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

③ 36.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	稲こうじ病	1 kg/10 a	出穂10～30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布 無人ヘリコプター による散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	いもち病	1～1.5 kg/ 10 a	葉いもちに対しては 初発7～10日前 穂いもちに対しては 出穂10～30日前 ただし、収穫30日前まで			

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	登熟歩合 向上	1 kg/10 a	出穂10～20日前 ただし、収穫30日前まで	1回	湛水散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

④ 36.0%イソプロチオラン粉粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	小包装(パック) 10～15個 (750～1125 g) /10 a	葉いもちに対しては 初発7～10日前 穂いもちに対しては 出穂10～30日前 ただし、収穫14日前まで	2回以内	水田に小包装 (パック)のまま 投げ入れる。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	稲こうじ病	1 kg/10 a 15個(1125 g) /10 a	出穂10～30日前 ただし、収穫14日前まで			

⑤ 12.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブホランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3~5 kg/10 a	葉いもちに対しては 初発7~10日前 穂いもちに対しては 出穂10~30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
		育苗箱 (30× 60×3 cm、使用 土壌約5 L) 1箱当り50~ 75 g	苗の緑化期から 移植直前まで	1回	本剤の所定 量を育苗箱 中の苗の上 から均一に 散粒する。	
	小粒菌核病	4~5 kg/10 a	出穂10~30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	
	稲こうじ病	3~4 kg/10 a				
	トイロウカ	育苗箱 (30× 60×3 cm、使用 土壌約5 L) 1箱当り75 g と本田4~5 kg/10 aの体系 処理	育苗箱：苗の緑化期 から移植直前まで 本田：第2世代老令幼虫 ~第3世代若令幼虫期 ただし、収穫30日前まで	育苗箱：1回 本田：2回以 内	育苗箱： 本剤の所定 量を育苗箱 中の苗の上 から均一に 散粒する。 本田： 湛水散布	
		本田1回目3~ 5 kg/10 aと本 田2回目 4~5 kg/10 a の体系処理	1回目：第2回成虫飛来期 2回目：第2世代老令幼虫~ 第3世代若令幼虫期 ただし、収穫30日前まで			
なし りんご	白紋羽病	3~5 kg/樹	落花直後まで	2回以内	土壌混和	2回以内
うめ			収穫60日前まで	1回		1回
ぶどう		萌芽期まで				
びわ		3 kg/樹	開花前			
もも			発芽前			

⑤ 12.0%イソプロチオラン粒剤（つづき）

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	ムレ苗防止	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り15 g	は種前	1回	本剤の所定量を所要量の育苗箱用の床土に均一に混和する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	根の伸長及び発根促進	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り25～50 g	苗の緑化始期		本剤の所定量を育苗箱中の苗の上から均一に散粒する。	
	登熟歩合向上	4 kg/10 a	出穂10～20日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	
	高温登熟下における白未熟粒の発生軽減					
りんご おうとう	野ソの食害忌避	200 g/樹	根雪前		本剤の所定量を樹冠下半径約50 cmの範囲の土壌と均一に混和する。	2回以内

⑥ 2.5%イソプロチオラン粉剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

⑦ 12.0%イソプロチオラン・1.5%エチプロロール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3～4 kg/ 10 a	葉いもちに対しては初発 7～10日前 穂いもちに 対しては出穂10～30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	カカ類、ニカメチュウ	3～4 kg/ 10 a	収穫30日前まで			
	カムシ類	4 kg/10 a				
	稲こうじ病	4 kg/10 a	出穂10～30日前 ただし、 収穫30日前まで			

⑦ 12.0%イソプロチオラン・1.5%エチプロロール粒剤（つづき）

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ呔タンを含む農薬の総使用回数
稲	登熟歩合向上	4 kg/10 a	出穂10～20日前 ただし、収穫30日前 まで	2回以内	湛水散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

⑧ 12.0%イソプロチオラン・1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ呔タンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病、イネズ グムシ、イネトコ シ、ウカ類、ツグロ ヨコバイ、コメイト フタヒコガ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	緑化期～移植当日	1回	本剤の所定量 を育苗箱の上 から均一に 散布する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ呔タンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	根の伸長及び発 根促進	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	緑化始期	1回	本剤の所定量 を育苗箱の上 から均一に 散布する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

⑨ 12.0%イソプロチオラン・0.75%クロラントラニリプロール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ呔タンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病、コメイト ウ、イネズグムシ、 イネトコシ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	は種時覆土後～移植 当日	1回	本剤の所定量 を育苗箱の上 から均一に 散布する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	ツグロヨコバイ、フタ ヒコガ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	緑化期～移植当日			
	イネトシ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	移植当日			

⑨ 12.0%イソプロチオラン・0.75%クロラントラニリプロール粒剤（つづき）

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ・呼オンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	根の伸長及び発根促進	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	は種時覆土後～緑化始期	1回	本剤の所定量を育苗箱の上から均一に散布する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

⑩ 12.0%イソプロチオラン・0.45%パクロブトラゾール粒剤

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ・呼オンを含む農薬の総使用回数
水稻	いもち病防除	3～4 kg/10 a	出穂10～20日前 ただし、収穫45日前 まで	1回	湛水散布	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	節間短縮による倒伏軽減	3～4 kg/10 a				
	登熟歩合向上	3～4 kg/10 a				

⑪ 12.0%イソプロチオラン・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ・呼オンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病、ウカ類、イイズラムシ、ゴメイト、イネトビ、イネコ、イネノミ、イネノミ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	緑化期～ 移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
	イネノミ、イネノミ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	移植前3日～ 移植当日			

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブ・呼オンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	根の伸長及び発根促進	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	緑化始期	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

⑫ 12.0%イソプロチオラン・2.0%ピロキロン・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イブホリンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病、ウカ類、イネズミシ、イネトイシ、コブノメイ、コメイシ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り50 g	移植前3日～ 移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)

(2) 動物用医薬品としての国内での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
イブホリンを有効成分とする飼料添加剤	牛	イブホリンとして50 mg/kg 体重/日を、次の期間、飼料に添加もしくは適量の水に懸濁し強制経口投与する。 肝疾患：1～2週間 脂肪壊死症：4週間	14日 (乳：24時間)
イブホリンを有効成分とする強制経口投与剤			

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・イソプロチオラン

② 分析法の概要

試料からアセトン又はアセトン・ベンゼン混液で抽出し、玄米はアセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂する。ジクロロメタンに転溶した後、シルカゲルカラム、フロリジルカラム、陰イオン交換体カラム、グラファイトカーボンカラム、又はC₁₈カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD)、炎光光度型検出器(硫黄用干渉フィルター)付きガスクロマトグラフ (GC-FPD(S)) 又は紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MSで定量する。

定量限界：0.001～0.03 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類における推定残留濃度

本剤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、本剤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濃度を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合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)}を算出したところ、水田PECtier2は9.7 µg/L、非水田PECtier1は0.26 µg/Lとなったことから、水田PECtier2の9.7 µg/Lを採用した。

(2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール/水分配係数 ($\log_{10}Pow$) が2.80であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}Pow$ から、回帰式 ($\log_{10}BCF = 0.80 \times \log_{10}Pow - 0.52$) を用いて 52 L/kgと算出された。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び(2)の結果から、イソプロチオランの水産動植物被害予測濃度:9.7 µg/L、BCF : 52 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 9.7 \mu\text{g/L} \times (52 \text{ L/kg} \times 5) = 2522 \mu\text{g/kg} = 2.522 \text{ mg/kg}$$

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

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

(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

5. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) ヤギを用いた代謝試験

¹⁴Cで標識した放射性イソプロチオラン ([dithiolane-4,5-¹⁴C] isoprothiolane) を乳用ヤギ (系統不明) へ飼料中濃度として12.3 ppmに相当する量で5日間にわたり強制経口投与し、乳 (試験期間中、2回/日の採取) 及び最終投与6時間後に採取した組織に含まれる総放射性残留物とイソプロチオランの濃度を液体シンチレーション計数法 (LSC) 及びHPLCで測定した。

その結果、脂肪から0.002 mg/kgの放射性イソプロチオランが検出されたが、その他の組織では検出されなかった。

(2) 乳牛における残留試験

乳牛（系統不明）に対して、9.4 ppm及び98 ppmのイソプロチオランを摂食させ、乳及び組織に含まれるイソプロチオランの濃度をHPLCで測定した。その結果、イソプロチオランは、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳で定量限界値以下であった。

JMPRは、肉牛及び乳牛のMDB^{注)}をそれぞれ0.73及び0.36 ppmとし、ヤギを用いた代謝試験の結果から、牛での各組織における最大残留濃度を0 mg/kgと推定した。また、飼料作物を通じた哺乳類の畜産物の最大残留濃度を定量限界値である0.01 mg/kg以下とし、暴露評価に用いる組織中の残留濃度の中央値（Supervised Trials Median Residue：STMR）を0 mg/kgとしている。

注) 最大飼料由来負荷（Maximum Dietary Burden：MDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が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濃度。飼料中濃度として表示される。

6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

・イソプロチオラン

② 分析法の概要

試料からアセトン、ジクロロメタンで順次抽出し、これら抽出液を合わせたものを、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂後、フロリジルカラムを用いて精製する。

乳は、エタノールを用いて除タンパクし、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂する。HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.02 mg/kg

(2) 家畜残留試験

① 牛にイソプロチオランとして50 mg/kg 体重/日を28日間連続して経口投与した。最終投与2時間、1、3、5及び7日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸のイソプロチオランの濃度を測定した（表1）。

表1. 牛にイソプロチオランを経口投与した時の食用組織中のイソプロチオランの濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数				
	2 時間	1	3	5	7
筋肉	<0.02 (2), 0.03, 0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
脂肪	1.53±0.91	0.65±0.22	<0.02, 0.06 0.13, 0.26	<0.02 (3), 0.04	<0.02
肝臓	0.15±0.09	0.05±0.02	<0.02	<0.02	<0.02
腎臓	0.07±0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
小腸	1.61±1.26	0.21±0.13	<0.02	<0.02	<0.02

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 mg/kg

- ② 泌乳牛にイソプロチオランとして50 mg/kg 体重/日を28日間連続して経口投与し、最終投与3、6、9、12、15、18、21及び24時間後に採取した乳のイソプロチオランの濃度をHPLC-UVで測定した（表2）。

表2. 泌乳牛にイソプロチオランを経口投与した時の乳中のイソプロチオランの濃度 (mg/kg)

最終投与後時間	乳
3	0.09±0.08
6	0.07±0.03
9	0.06±0.03
12	0.08±0.07
15	0.04±0.02
18	<0.02
21	<0.02
24	<0.02

数値は分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界：0.02 mg/kg

7. ADI及びARfD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イソプロチオランに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：10 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.1 mg/kg 体重/day

発がん性試験においてラットに皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、遺伝毒性が認められなかったことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

(2) ARfD

① 国民全体の集団

無毒性量：50 mg/kg 体重/day

(ARfD 設定根拠資料①) 発生毒性試験

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(期間) 妊娠6～19日

(ARfD 設定根拠資料②) 一般薬理試験

(動物種) 雄マウス

(投与方法) 強制経口

(期間) 単回

安全係数：100

ARfD：0.5 mg/kg 体重

② 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

無毒性量：12 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

(投与期間) 妊娠6～19日

安全係数：100

ARfD：0.12 mg/kg 体重

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2017年にADIが設定され、ARfDは設定不要と評価されている。JECFAにおける毒性評価はされていない。国際基準は米、乳等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいて米に基準値が設定されている。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

イソプロチオランとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質を（親化合物のみ）としている。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	35.7
幼小児 (1~6歳)	57.5
妊婦	21.2
高齢者 (65歳以上)	36.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (1歳以上)、幼小児 (1~6歳) 及び妊娠又は妊娠している可能性のある女性 (14~50歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1、4-2及び4-3参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

イソプロチオランの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (玄米)	2	12.0%粒剤	4 kg/10 a散布	1, 2, 3 2	64 71, 78	圃場A:0.023 圃場B:0.012(2回, 71日)
	1	12.0%粒剤	5 kg/10 a散布	2	71, 78	圃場A:0.008(2回, 71日)
	2	40.0%乳剤	1000倍散布 100~180 L/10 a	2, 3	28, 44, 48 36, 43, 84	圃場A:0.36(2回, 44日) 圃場B:0.34(2回, 43日)
	1	2.5%粉剤	4 kg/10 a散布	3, 4	14, 22, 31	圃場A:0.100(3回, 22日) (#) 注2)
	1	2.5%粉剤	3 kg/10 a散布 +4 kg/10 a散布	1+2, 1+3	16, 23, 32	圃場A:0.81(3回, 23日) (#)
	1	2.5%DL粉剤	4 kg/10 a散布	3, 4	14, 22, 31	圃場A:0.233(3回, 22日) (#)
	1	2.5%DL粉剤	3 kg/10 a散布 +4 kg/10 a散布	1+2, 1+3	13, 20, 29	圃場A:0.875(3回, 20日) (#)
	1	40.0%乳剤	1000倍散布 120 L/10 a +150 L/10 a	1+2	14, 21, 30	圃場A:0.45(3回, 14日) (#)
	1	40.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	15, 22, 30	圃場A:0.30(3回, 15日) (#)
	1	40.0%水和剤	1000倍散布 120 L/10 a +150 L/10 a	1+2	14, 21, 30	圃場A:0.56(3回, 30日) (#)
	1	40.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	15, 22, 30	圃場A:0.68(3回, 30日) (#)
	1	7.0%微粒剤	3 kg/10 a散布 +4 kg/10 a散布	1+2	21, 30, 45	圃場A:0.62(3回, 30日) (#)
	1	7.0%微粒剤	4 kg/10 a散布	3	22, 30, 45	圃場A:1.28(3回, 45日) (#)
	1	12.0%粒剤	3 kg/10 a散布	2, 3	28, 44	圃場A:0.48(2回, 44日)
	1	12.0%粒剤	3 kg/10 a散布 +5 kg/10 a散布	1+1, 1+2	30, 45	圃場A:0.06(2回, 45日)
	2	40.0%乳剤	8倍空中散布 0.8 L/10 a	2	41 48	圃場A:0.02 圃場B:0.10
	2	40.0%乳剤	1000倍地上散布 120, 150 L/10 a	2	54 48	圃場A:0.030 圃場B:0.205
	2	30.0%液剤	原液空中散布 0.15 L/10 a	2	56 36	圃場A:<0.03(#) 圃場B:0.515(#)
	1	40.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	1	56	圃場A:<0.03
	1	30.0%液剤	1000倍地上散布 150 L/10 a	2	42	圃場A:0.588(#)
	2	40.0%乳剤	1000倍散布 180 L/10 a	1	10, 20, (28)3 0, 40, 50, 60	圃場A:1.78(1回, 20日) 圃場B:1.80(1回, 20日)
	2	40.0%乳剤	8倍空中散布 0.8 L/10 a	3	14	圃場A:0.378(#) 圃場B:0.840(#)
	2	12.0%粒剤	5 kg/10 a灌水散布	3	37, 43 33, 42	圃場A:0.50(3回, 37日) (#) 圃場B:0.62(3回, 33日) (#)
	2	12.0%粒剤 +2.5%DL粉剤	灌水散布 5 kg/10 a +4 kg/10 a	1+2	14	圃場A:0.74(#) 圃場B:0.12(#)
	2	12.0%粒剤 +2.5%DL粉剤	灌水散布 5 kg/10 a +4 kg/10 a	2+1	42 41	圃場A:0.42(#) 圃場B:0.34(#)
	2	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	灌水散布 5 kg/10 a +1000倍, 150 L/10 a	2+1	42 41	圃場A:0.94(#) 圃場B:0.42(#)
	1	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	灌水散布 5 kg/10 a +1000倍, 150 L/10 a	1+2	14	圃場A:0.19(#)
	2	40.0%乳剤	300倍散布 25 L/10 a	3	14	圃場A:0.28(#) 圃場B:0.91(#)
	2	12.0%粒剤	75 g/箱 +5 kg/10 a灌水散布	1+2	30, 60 30, 45, 60	圃場A:0.02 圃場B:0.46(3回, 60日)
	2	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 +1000倍, 150 L/10 a茎葉散布	1+2	14, 30, 60	圃場A:1.54 圃場B:3.54(3回, 30日)
	2	12.0%粒剤 +2.5%粉剤	75 g/箱 +4 kg/10 a茎葉散布	1+2	14, 30, 60	圃場A:1.56 圃場B:2.45(3回, 30日)

イソプロチオランの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (玄米)	4	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 +5 kg/10 a湛水散布 +1000倍, 150 L/10 a散布	1+1+1	14	圃場A:0.89 圃場B:2.60
					38, 59	圃場C:0.29(3回, 38日)
					38, 60	圃場D:1.37(3回, 38日)
	4	12.0%粒剤 +2.5%粉剤	75 g/箱 +5 kg/10 a湛水散布 +4 kg/10 a茎葉散布	1+1+1	14	圃場A:0.74 圃場B:0.82
					33, 59	圃場C:0.60(3回, 33日)
					38, 59	圃場D:1.34(3回, 38日)
	2	12.0%粒剤 +36.0%水和剤	75 g/箱 +15 pack/10 a湛水散布	1+2	14, 27, 58	圃場A:0.32(3回, 27日) (#)
					14, 27, 56	圃場B:0.13(3回, 14日) (#)
	2	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 +300倍, 25 L/10 a散布	1+2	14	圃場A:0.27
					13	圃場B:0.89(#)
2	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 +1000倍, 142, 143 L/10 a散布	1+2	14	圃場A:0.60	
				13	圃場B:1.27(#)	
温州みかん (果肉)	2	40.0%乳剤	2000倍散布 700 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:<0.01
					20, 30, 43	圃場B:<0.01(#)
	2	40.0%乳剤	2000倍散布 667 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:<0.01
					20, 30, 43	圃場B:<0.01(#)
	2	40.0%乳剤	2000倍散布 649 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:<0.01
					20, 30, 43	圃場B:<0.01(#)
温州みかん (果皮)	2	40.0%乳剤	2000倍散布 700 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:2.12
					20, 30, 43	圃場B:1.47(1回, 43日) (#)
	2	40.0%乳剤	2000倍散布 667 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:2.20
					20, 30, 43	圃場B:0.96(#)
	2	40.0%乳剤	2000倍散布 649 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:4.24
					20, 30, 43	圃場B:1.10(#)
温州みかん ^{注3)} (果実)	2	40.0%乳剤	2000倍散布 700 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:0.39
					20, 30, 43	圃場B:0.32(1回, 43日) (#)
	2	40.0%乳剤	2000倍散布 667 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:0.39
					20, 30, 43	圃場B:0.19(#)
	2	40.0%乳剤	2000倍散布 649 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:0.79
					20, 30, 43	圃場B:0.23(#)
りんご (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	2	133, 168	圃場A:<0.01(2回, 133日)
					168, 210	圃場B:<0.01(2回, 168日)
なし (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	1-2	97, 155	圃場A:<0.01(2回, 97日)
					113, 152	圃場B:<0.01(2回, 113日)
びわ (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 3 kg/樹	1	252	圃場A:<0.005
					244	圃場B:<0.005
うめ (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	1	61	圃場A:<0.005
					89	圃場B:0.007
ぶどう (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	1	169	圃場A:<0.005(#)
					152	圃場B:<0.005(#)
もも (果肉)	2	12.0%粒剤	土壌混和 3 kg/樹	1	160	圃場A:<0.005
					112	圃場B:<0.005
おうとう (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 200 g/樹	2	208	圃場A:<0.01
					206	圃場B:<0.01

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に使い、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) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 果肉及び果皮の残留濃度より全果あたりの換算残留濃度を算出した。

注4) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	10	10	○	6		1.54,3.54(\$)
みかん(外果皮を含む。)	2		申			0.19~0.79\$(n=6)
りんご	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
日本なし	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
西洋なし	0.05	0.05	○			(日本なし参照)
びわ		0.02	○			
びわ(果梗を除き、果皮及び種子を含む。)	0.02		○			<0.005,<0.005
もも	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
うめ	0.03	0.03	○			<0.005,0.007
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
ぶどう	0.02	0.02	○			<0.005(#),<0.005(#)
その他のスパイス	10		申			0.96~4.24\$(n=6)(みかん果皮)
牛の筋肉	0.02	0.02		0.01		<0.02(最終投与7日後)
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	0.02	0.02		0.01		<0.02(最終投与7日後)
豚の脂肪	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01			0.01		
牛の肝臓	0.02	0.02		0.01		<0.02(最終投与7日後)
豚の肝臓	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01			0.01		
牛の腎臓	0.02	0.02		0.01		<0.02(最終投与7日後)
豚の腎臓	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01			0.01		
牛の食用部分	0.02	0.02		0.01		<0.02(最終投与7日後)
豚の食用部分	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01			0.01		
乳	0.02	0.02		0.01		<0.02(最終投与24時間後)
魚介類	3	3				推:2.522

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

イプロチオランの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	10	1642.0	857.0	1053.0	1802.0
みかん (外果皮を含む。)	2	35.6	32.8	1.2	52.4
りんご	0.05	1.2	1.5	0.9	1.6
日本なし	0.05	0.3	0.2	0.5	0.4
西洋なし	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ (果梗を除き、果皮及び種子を含む。)	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
うめ	0.03	0.0	0.0	0.0	0.1
おうとう (チェリーを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.02	0.2	0.2	0.4	0.2
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
牛の筋肉及び脂肪	0.02	0.3	0.2	0.4	0.2
牛の肝臓	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の陸棲哺乳類の筋肉及び脂肪	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
乳	0.02	5.3	6.6	7.3	4.3
魚介類	3	279.3	49.5	175.5	168.3
計		1965.8	949.5	1240.9	2031.9
ADI比 (%)		35.7	57.5	21.2	36.2

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

イソプロチオランの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	10	○ 2.54	16.1	3
みかん(外果皮を含む。)	みかん	2	○ 0.01	0.1	0
りんご	りんご	0.05	○ 0.05	0.7	0
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.1	0
日本なし	日本なし	0.05	○ 0.05	0.8	0
西洋なし	西洋なし	0.05	○ 0.05	0.7	0
びわ(果梗を除き、果皮及び種子を含む。)	びわ	0.02	○ 0.02	0.1	0
もも	もも	0.02	○ 0.02	0.3	0
うめ	うめ	0.03	○ 0.03	0.0	0
おうとう(チェリーを含む。)	おうとう	0.05	○ 0.05	0.1	0
ぶどう	ぶどう	0.02	○ 0.02	0.3	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度(HR)又は中央値(STMR)を用いて短期摂取量を推計した。

イソプロチオランの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用い た数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	10	○ 2.54	27.5	6
みかん(外果皮を含む。)	みかん	2	○ 0.01	0.3	0
りんご	りんご	0.05	○ 0.05	1.6	0
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.3	0
日本なし	日本なし	0.05	○ 0.05	1.4	0
もも	もも	0.02	○ 0.02	0.8	0
うめ	うめ	0.03	○ 0.03	0.1	0
ぶどう	ぶどう	0.02	○ 0.02	0.6	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

イソプロチオランの推定摂取量（短期）：妊婦又は妊娠している可能性のある女性(14～50歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	10	○ 2.54	13.1	10
みかん(外果皮を含む。)	みかん	2	○ 0.01	0.1	0
りんご	りんご	0.05	0.05	0.7	1
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.1	0
日本なし	日本なし	0.05	0.05	0.7	1
西洋なし	西洋なし	0.05	0.05	0.7	1
びわ(果梗を除き、果皮及び種子を含む。)	びわ	0.02	0.02	0.1	0
もも	もも	0.02	0.02	0.3	0
うめ	うめ	0.03	0.03	0.0	0
おうとう	おうとう	0.05	0.05	0.1	0
ぶどう	ぶどう	0.02	0.02	0.3	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度(HR)又は中央値(STMR)を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

昭和49年	7月17日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成19年	8月2日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成19年	8月21日	厚生労働大臣から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	1月23日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
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4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	6月4日	残留農薬基準告示
平成21年	10月30日	農林水産省から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（適用拡大：稲）
平成22年	1月4日	厚生労働大臣から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22年	9月16日	食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び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23年	2月3日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年	2月10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23年	7月19日	残留農薬基準告示
平成24年	3月6日	農林水産省から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（適用拡大：かんしょ、おうとう）
平成24年	5月16日	厚生労働大臣から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24年	12月10日	食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び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25年	5月14日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年	5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26年	4月24日	残留農薬基準告示
平成29年	12月8日	農林水産省から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（適用拡大：みかん）
平成30年	3月7日	厚生労働大臣から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30年 8月28日 食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び厚生労働大臣あて
に食品健康影響評価について通知

平成30年12月25日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成30年12月26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]

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介 麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部特任教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

インプロチオラン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	10
みかん(外果皮を含む。)	2
りんご	0.05
日本なし	0.05
西洋なし	0.05
びわ(果梗を除き、果皮及び種子を含む。)	0.02
もも	0.02
うめ	0.03
おうとう(チェリーを含む。)	0.05
ぶどう	0.02
その他のスパイス ^{注1)}	10
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注2)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注3)}	0.02
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.02
魚介類	3

注1)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注2)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注3)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。