

平成 29 年 2 月 24 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 1 月 31 日付け厚生労働省発生食 0131 第 1 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 項の規定に基づくメタミホップに係る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。

メタミホップ

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：メタミホップ [Metamifop (ISO)]

(2) 用途：除草剤

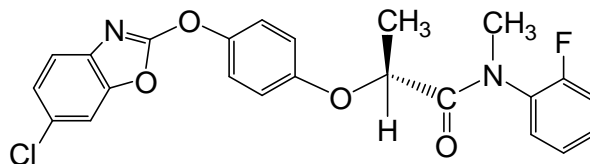
アリールオキシフェノキシプロピオン酸系の除草剤である。アセチル CoA カルボキシラーゼ阻害作用により、細胞膜合成を阻害して雑草を枯死させると考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

(*R*)-2-[4-[(6-Chlorobenzoxazol-2-yl)oxy]phenoxy]-*N*-(2-fluorophenyl)-*N*-methylpropanamide (IUPAC)

Propanamide, 2-[4-[(6-chloro-2-benzoxazolyl)oxy]phenoxy]-*N*-(2-fluorophenyl)-*N*-methyl- (CAS : No. 256412-89-2)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₃ H ₁₈ ClFN ₂ O ₄
分子量	440.85
水溶解度	6.87 × 10 ⁻⁴ g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 5.45

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。

国内での使用方法

(1) 3.3%メタミホップ乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
				薬量	希釈水量			
移植水稻	ノビエ	移植後 20 日～ ノビエ 5 葉期まで ただし、収穫 50 日前まで	壤土～ 埴土	300 mL /10 a	100 L	2 回 以内	湛水散布又は落水散布	北海道、東北
		移植後 20 日～ ノビエ 6 葉期まで ただし、収穫 50 日前まで						北陸、関東・東山・ 東海、近畿・中国・ 四国の普通期栽培 地帯及び関東・東 山・東海の早期栽培 地帯
			砂壤土～ 埴土					九州の普通期及び 早期栽培地帯

(2) 0.9%メタミホップ粒剤

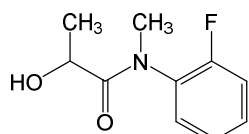
作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稻	ノビエ	移植後15日～ ルビエ3葉期 まで ただし、収穫 50日前まで	壤土 ～埴土	1 kg/10 a	3回 以内	湛水 散布	全域（近畿・中国・ 四国、九州を除く） の普通期及び早期 栽培地帯
		九州の普通期栽培地 帯					
		移植後15日～ ルビエ4葉期 まで ただし、収穫 50日前まで	1.5 kg/10 a	北海道、東北、関東・ 東山・東海の普通期 及び早期栽培地帯			
		移植後15日～ ルビエ5葉期ま で ただし、収穫 50日前まで				九州の普通期栽培地 帯	近畿・中国・四国の 普通期及び早期栽 培地帯

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・メタミホップ
- ・2-ヒドロキシ-2'-フルオロ-N-メチルプロピオンアニリド（以下、代謝物Hという）



代謝物H

② 分析法の概要

i) メタミホップ及び代謝物H

試料に水を加えてアセトニトリルで抽出し、C₁₈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）を用いて定量する。

または、試料に水を加えてアセトニトリルで抽出し、塩化ナトリウムを加えてヘキサンで洗浄する。グラファイトカーボン/SAX/PSA積層カラム及びシリカゲル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）を用いて定量する。

ii) 代謝物H

試料に水を加えて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、LC-MS/MSを用いて定量する。

なお、代謝物Hの分析値については、換算係数2.24を用いて親化合物に換算する。

定量限界：メタミホップ 0.002～0.005 ppm
代謝物H 0.005～0.09 ppm

(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. 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、食品安全委員会にて意見を求めたメタミホップ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：0.42 mg/kg 体重/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性試験/発がん性併合試験
(期間) 2年間
安全係数：100
ADI：0.0042 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌で卵巣顆粒膜細胞腫（良性）、マウスを用いた18か月間発がん性試験において、雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度がそれぞれ有意に増加したが、腫瘍の発生機序はいずれも遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、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。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 及び *in vivo* 試験では全て陰性の結果が得られたので、メタミホップは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論され

ている。

(2) ARfD

無毒性量：120 mg/kg 体重
(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

安全係数：100

ARfD：1.2 mg/kg 体重

5. 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、EU、豪州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。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メタミホップとする。

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メタミホップ（親化合物のみ）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

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)}
一般 (1歳以上)	1.4
幼小児 (1~6歳)	2.5
妊婦	0.9
高齢者 (65歳以上)	1.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19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 試算法：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、一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 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 及び 4-2 参照。

注）基準値案を用い、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。

メタミホップ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) ^{注)} 【メタミホップ/代謝物H】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
水稲 (玄米)	2	0.9%粒剤＋ 3.3%乳剤	1.5 kg/10 a 湛水散布	1+2	29, 40, 47	圃場A:<0.005/<0.012 (3回, 47日)
			300 mL/10 a 落水茎葉散布		30, 40, 50	圃場B:<0.005/<0.012
	2	0.9%粒剤	1.5 kg/10 a 湛水散布	3	29, 40, 47	圃場A:<0.005/<0.012 (3回, 47日)
					30, 40, 50	圃場B:<0.005/<0.012

注) 「最大残留量」欄に記載した代謝物Hの残留濃度は、親化合物に換算したものの。

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

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量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量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

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。)	0.02		申		⋮	<0.005, <0.005

「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。

メタミホップ推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (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。)	0.02	3.3	1.7	2.1	3.6
計		3.3	1.7	2.1	3.6
ADI比 (%)		1.4	2.5	0.9	1.5

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

メタミホップ推定摂取量（短期）：一般(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	0.02	0.02	0.1	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。

メタミホップ推定摂取量（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 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.02	0.02	0.2	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。

(参考)

これまでの経緯

平成27年11月18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値設定依頼（適用拡大：移植水稻）
平成28年3月22日	厚生労働大臣から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28年9月6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29年1月31日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年2月1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	埼玉県衛生研究所化学検査室長
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	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
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薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
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組合員活動部部長
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)

メタミホップ

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.02