

令和4年3月1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

令和3年11月29日付け厚生労働省発食1129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13条第1項の規定に基づくメトミノストロビン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。

メトミノストロビン

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：メトミノストロビン [Metominostrobin (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤

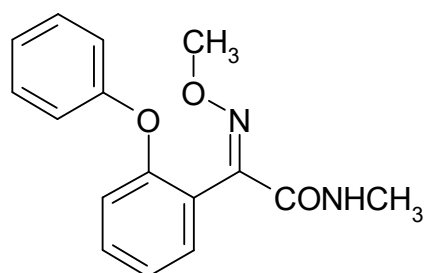
ストロビルリン系殺菌剤である。糸状菌のミトコンドリアの電子伝達系を阻害することにより、胞子の発芽阻止、胞子発芽以降の宿主への侵入阻止等の作用を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

(*E*)-2-(Methoxyimino)-*N*-methyl-2-(2-phenoxyphenyl)acetamide (IUPAC)

Benzeneacetamide, α -(methoxyimino)-*N*-methyl-2-phenoxy-, (α *E*)-
(CAS: No. 133408-50-1)

(5) 構造式及び物性



分子式 $C_{16}H_{16}N_2O_3$

分子量 284.31

水溶解度 1.28×10^{-1} g/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 2.32$ (20°C)

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。

(1) 国内での使用方法

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 60.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 穂枯れ (ごま葉枯病菌)	250 g/10 a	出穂10日前まで ただし、 収穫45日前まで	1回	散布	1回
					無人ヘリコプターによる散布	

② 27.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 穂枯れ (ごま葉枯病菌)	小包装 (パック)10個 (550 g)/10 a	葉いもち初発 10日前～10日後 ただし、 収穫45日前まで	1回	水田に小包装 (パック)のまま 投げ入れる。	1回

③ 18.7%メトミノストロビンフロアブル

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	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
マンゴー	炭疽病	2000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回 以内	散布	3回以内

④ 15.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 ごま葉枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 穂枯れ(すじ葉枯病菌)	1 kg/10 a	出穂10日前まで ただし、 収穫45日前まで	1回	無人 ヘリコプター による 散布	1回
	いもち病 紋枯病 ごま葉枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 穂枯れ(すじ葉枯病菌) 白葉枯病 葉鞘腐敗病 黒しゅ病 墨黒穂病				散布	

⑤ 6.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3 kg/10 a	葉いもち初発 10日前～10日後 (収穫60日前まで)	1回	散布	1回

⑥ 48.0%メトミノストロビン・24.0%エチプロール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 墨黒穂病 稲こうじ病 ウンカ類 カメムシ類	250 g /10 a	収穫35日前まで	1回	散布	1回

⑦ 10.0%メトミノストロビン・5.0%ジノテフラン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) ツマグロヨコバイ ウンカ類 カメムシ類	1 kg/10 a	収穫35日前まで	1回	散布	1回
					無人 ヘリコプター による散布	

⑧ 4.0%メトミノストロビン・1.67%ジノテフラン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 変色米(アルタナリア菌) 変色米(カーブラリア菌) 墨黒穂病 ツマグロヨコバイ ウンカ類 カメムシ類 フタオビコヤガ	3 kg/10 a	収穫35日前まで	1回	散布	1回

⑨ 4.0%メトミノストロビン・2.0%エチプロール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 紋枯病 ウンカ類 カメムシ類 変色米(アルタナリア菌) 変色米(カーブラリア菌) 墨黒穂病	3 kg/10 a	収穫35日前まで	1回	湛水散布	1回

3. 代謝試験

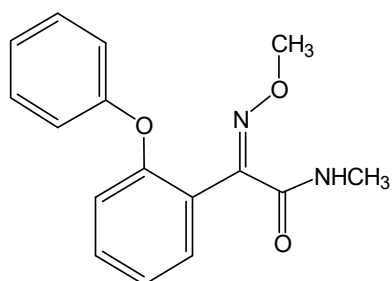
(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、水稻で実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物はなかった。

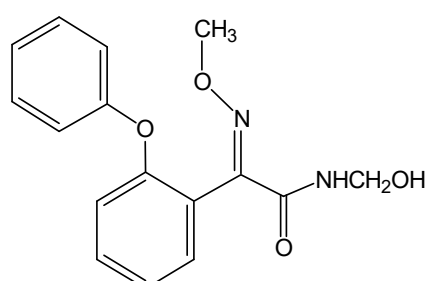
注) %TRR：総放射性残留物 (TRR：Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

【代謝物略称一覧】

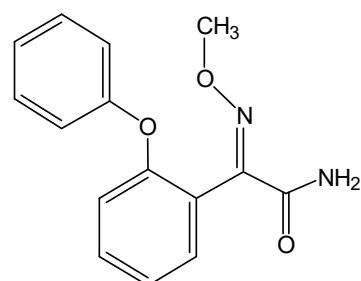
略称	化学名
B	(Z)-2-メトキシイミノ-N-メチル-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド
J	N-ヒドロキシメチル-(E)-2-メトキシイミノ-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド
K	(E)-2-メトキシイミノ-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド
M	2-ヒドロキシ-N-メチル-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド



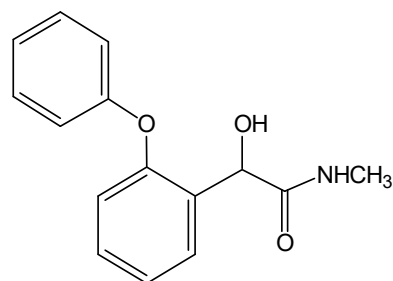
代謝物B



代謝物J



代謝物K



代謝物M

注) 残留試験の分析対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・メトミノストロビン
- ・代謝物B
- ・代謝物J
- ・代謝物K
- ・代謝物M

② 分析法の概要

i) メトミノストロビン、代謝物B、代謝物J及び代謝物K

試料に水を加え膨潤させた後、メタノールで抽出し、*n*-ヘキサン・ジエチルエーテル混液に転溶する。ヘキサン/アセトニトリル分配後、シリカゲルカラムを用いてメトミノストロビン、代謝物B及び代謝物K並びに代謝物Jを分画する。各分画それぞれについて、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。

または、試料からメタノールで抽出し、C₁₈カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

なお、代謝物B、代謝物J及び代謝物Kの分析値は、それぞれ換算係数1.000、0.947及び1.052を用いてメトミノストロビン濃度に換算した値として示した。

定量限界：メトミノストロビン 0.005～0.02 mg/kg

代謝物B 0.005～0.02 mg/kg（メトミノストロビン換算濃度）

代謝物J 0.005～0.01 mg/kg（メトミノストロビン換算濃度）

代謝物K 0.005～0.01 mg/kg（メトミノストロビン換算濃度）

ii) 代謝物M

試料に水を加え膨潤させた後、メタノールで抽出し、*n*-ヘキサン・ジエチルエーテル混液に転溶する。ヘキサン/アセトニトリル分配後、無水酢酸を用いてアセチル化し、酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラムを用いて精製し、GC-NPDで定量する。

なお、代謝物Mの分析値は、換算係数1.164を用いてメトミノストロビン濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物M 0.006 mg/kg（メトミノストロビン換算濃度）

(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。

5. 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、本剤の水域環境中予測濃度^{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) 水域環境中予測濃度

本剤が水田において使用されることから、水田PECtier2^{注2)}を算出したところ、2.0

µg/Lとなった。

(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2.32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22 L/kgと算出された。

(3) 推定残留濃度

(1)及び(2)の結果から、メトミノストロビンの水域環境中予測濃度：2.0 µg/L、BCF：22 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 2.0 \text{ µg/L} \times (22 \text{ L/kg} \times 5) = 220 \text{ µg/kg} = 0.220 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水域の生活環境動植物の被害防止に係る農薬の登録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

6. 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メトミノストロビ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：1.6 mg/kg 体重/day

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.016 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、肝細胞腺腫及びLGL^{注)}白血病の発生頻度増加が認められた。これらの腫瘍については、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。

注) LGL：顆粒性大リンパ球

(2) ARfD

無毒性量：78.1 mg/kg 体重

(動物種) マウス及びウサギ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 一般薬理試験

安全係数：100

ARfD：0.78 mg/kg 体重

7. 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。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メトミノストロビンとする。

一部の作物残留試験において、代謝物B、代謝物J、代謝物K及び代謝物Mの分析が行われているが、いずれの残留濃度も定量限界未満又は親化合物と比較して十分に低く、植物代謝試験の可食部における%TRRはいずれも10%未満であることから、残留の規制対象はメトミノストロビンのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

メトミノストロビンとする。

一部の作物残留試験において、代謝物B、代謝物J、代謝物K及び代謝物Mの分析が行われているが、いずれの残留濃度も定量限界未満又は親化合物と比較して十分に低く、植物代謝試験の可食部における%TRRはいずれも10%未満であることから、暴露評価対象はメトミノストロビンのみとする。

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

(4) 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)	12.5
幼小児 (1～6歳)	20.8
妊婦	7.3
高齢者 (65歳以上)	13.9

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

<参考>

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	2.8
幼小児 (1～6歳)	4.7
妊婦	1.6
高齢者 (65歳以上)	3.1

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。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×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) 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、作物残留試験における中央値 (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。

メトミノストロピ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				各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)}	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【メトミノストロピン/代謝物B/代謝物J/代謝物K/代謝物M】	
水稲 (玄米)	2	6.0%粒剤	3 kg/10 a 散布	1, 2	34, 41, 48, 58 ^{†注2)}	圃場A: *0.104/*0.008/*0.008/*0.006/*0.013 (*1回, 58日)	
					34, 42, 49, 56 [†]	圃場B: *0.053/*<0.005/*<0.005/*<0.005/*<0.006 (*1回, 56日)	
	2	15.0%粒剤	1 kg/10 a 散布	1	35, 45, 60	圃場A: 0.08/<0.02/-/-/-	
					38, 45, 59	圃場B: 0.12/<0.02/-/-/-	
2	4.0%粒剤	3 kg/10 a 散布	1	35, 45, 60	圃場A: 0.051/<0.02/-/-/-		
				38, 45, 60	圃場B: *0.172/*<0.02/-/-/- (*1回, 38日)		
マンゴー	2	18.7%フロアブル	2000倍散布 378, 427 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.07/0.01/<0.01/<0.01/-	
					1, 3, 7, 13	圃場B: *0.38/0.06/0.02/<0.01/- (*3回, 3日)	

- : 分析せず

適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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。

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濃度の最大値を示した。

代謝物B、代謝物J、代謝物K及び代謝物Mの残留濃度は、メトミノストロピン濃度に換算した値で示した。

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) †は1回散布の経過日数。他は2回散布の経過日数。

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	国/地域 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.5	0.5	○			0.051,0.172(¥)
マンゴー	1		申			0.07,0.38(¥)
魚介類	0.3	0.3				推:0.22

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「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「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。

(¥)作物残留試験結果の最大値を基準値設定の根拠とした。

「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。

メトミノストロビンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (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(玄米をいう。)	0.5	0.112	82.1	18.3	42.9	9.6	52.7	11.7	90.1	20.1
マンゴー	1	0.225	0.3	0.1	0.3	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1
魚介類	0.3	0.068	27.9	6.3	11.9	2.7	16.0	3.6	34.4	7.8
計			110.3	24.7	55.0	12.3	68.7	15.4	124.8	28.0
ADI比 (%)			12.5	2.8	20.8	4.7	7.3	1.6	13.9	3.1

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面(湖や河川)魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数(0.31)を推定残留濃度に乘じた値を用いてEDI試算した。

メトミノストロビンの推定摂取量（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	0.5	○ 0.112	0.7	0
マンゴー	マンゴー	1	1	13.5	2

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中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値を使用した。

メトミノストロビンの推定摂取量（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 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.5	○ 0.112	1.2	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。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成10年	8月31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20年	10月21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（魚介類）
平成20年	12月9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	3月4日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あて食品健康影響評価について通知
平成22年	10月22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	3月28日	残留農薬基準告示
令和2年	8月4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：マンゴー）
令和3年	2月9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
令和3年	8月24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
令和3年	11月29日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和4年	1月28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 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
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 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
魏 民 公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵 雅之 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科
生物有機化学研究室准教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所
薬物代謝安全性学研究室教授
永山 敏廣 学校法人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
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務理事

(○：部会長)

答申（案）

メトミノストロビン

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.5
マンゴー	1
魚介類	0.3