

令和5年3月14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4年11月7日付け厚生労働省発生食1107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ブロムロ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。

メトブロムロン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録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：メトブロムロン[Metobromuron (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：除草剤

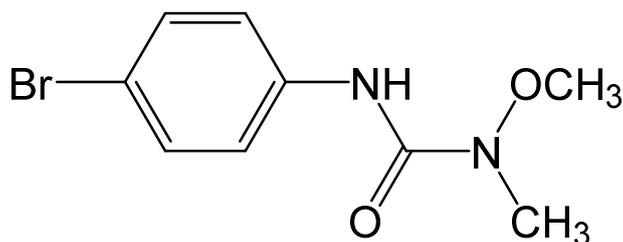
尿素系除草剤である。雑草の発芽とともに幼根から吸収され、地上部に移行し、光化学系Ⅱのプラストキノンによる電子伝達を阻害することにより除草作用を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

3-(4-Bromophenyl)-1-methoxy-1-methylurea (IUPAC)

Urea, *N*'-(4-bromophenyl)-*N*-methoxy-*N*-methyl- (CAS : No. 3060-89-7)

(5) 構造式及び物性



分子式	$C_9H_{11}BrN_2O_2$
分子量	259.10
水溶解度	3.29×10^{-1} g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 2.48$ (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

① 41.0%メトブロムロン水和剤

作物名	適用	使用 液量	使用 希釈 水量	使用時期	本剤 の 使用 回数	使用 方法	メトブロムロンを 含む農薬の 総使用 回数
小麦(秋播)	一年生雑草	300~400 mL/10 a	100 L/10 a	は種後出芽前 (雑草発生前)	1回	全面 土壌 散布	1回
だいず	一年生 広葉雑草						
あずき							
いんげんまめ							
ばれいしょ				植付後~萌芽始期 (雑草発生前 ~発生始期)			

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、ばれいしょ、ラムズレタス及びひまわりで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物III(ばれいしょ及びひまわりの種子)及び代謝物XVI(ラムズレタス)であった。

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

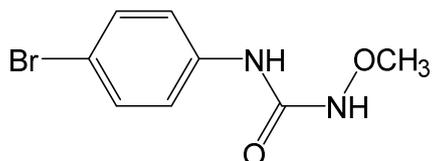
【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
I	—	1-(4-ブロモフェニル)-3-メトキシウレア
II	—	1-(4-ブロモフェニル)-3-メチルウレア
III	—	4-ブロモフェニルウレア
XVI	—	3-(4-ブロモフェニル)-1-[(3R, 4S, 5S, 6R)-3, 4, 5-トリヒドロキシ-6-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ]ウレア
XVII	—	3-(4-ブロモフェニル)-1-メトキシ-1-[(3R, 4S, 5S, 6R)-3, 4, 5-トリヒドロキシ-6-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル]ウレア

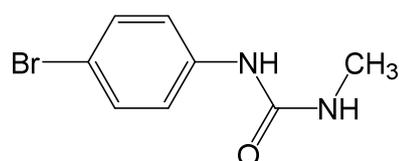
—: JMPR の評価はなされていない。

【代謝物略称一覧】(つづき)

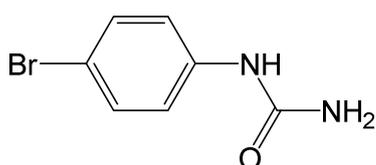
略称	JMPR評価書の略称	化学名
XVIII	—	3-(4-ブロモフェニル)-1-メトキシ-3-[(3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> , 5 <i>S</i> , 6 <i>R</i>)-3, 4, 5-トリヒドロキシ-6-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2 <i>H</i> -ピラン-2-イル]ウレア
XIX	—	3-(4-ブロモフェニル)-1-メトキシ-1-[(3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> , 5 <i>S</i> , 6 <i>R</i>)-3, 4, 5-トリヒドロキシ-6-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2 <i>H</i> -ピラン-2-イルオキシ]メチル}ウレア



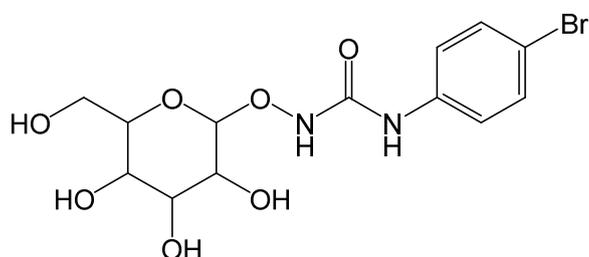
代謝物I



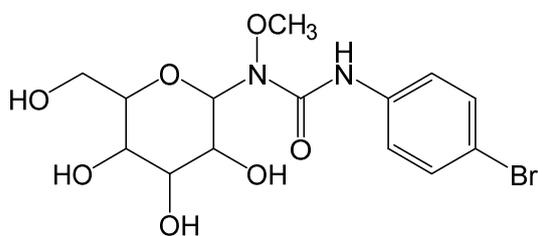
代謝物II



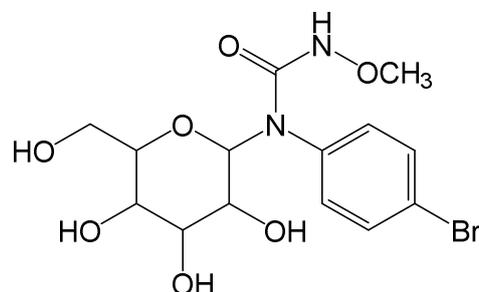
代謝物III



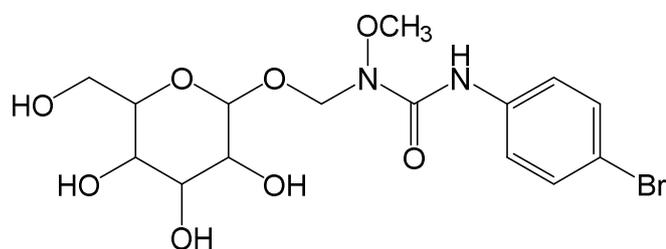
代謝物XVI



代謝物XVII



代謝物XVIII



代謝物XIX

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

- ・メトブロムロン
- ・代謝物I
- ・代謝物II
- ・代謝物III
- ・代謝物XVI
- ・代謝物XVII
- ・代謝物XVIII
- ・代謝物XIX

② 分析法の概要

i) メトブロムロン、代謝物I、代謝物II、代謝物III、代謝物XVI、代謝物XVII、代謝物XVIII及び代謝物XIX

試料から、必要に応じて0.1 mol/L炭酸カリウム溶液を加えて浸漬した後、アセトニトリル・水（4：1）混液で抽出する。SAX/PSA積層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I、代謝物II、代謝物III、代謝物XVI、代謝物XVII、代謝物XVIII及び代謝物XIXの分析値は、それぞれ換算係数1.06、1.13、1.20、0.66、0.64、0.64及び0.59を用いてメトブロムロン濃度に換算した値として示した。

定量限界：	メトブロムロン	0.01 mg/kg
	代謝物I	0.02 mg/kg（メトブロムロン換算濃度）
	代謝物II	0.02 mg/kg（メトブロムロン換算濃度）
	代謝物III	0.02 mg/kg（メトブロムロン換算濃度）
	代謝物XVI	0.01 mg/kg（メトブロムロン換算濃度）
	代謝物XVII	0.01 mg/kg（メトブロムロン換算濃度）
	代謝物XVIII	0.01 mg/kg（メトブロムロン換算濃度）
	代謝物XIX	0.01 mg/kg（メトブロムロン換算濃度）

(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. 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ブロムロ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：0.46 mg/kg 体重/day

(動物種) 雄イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.0046 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：1.59 mg/kg 体重/day

(動物種) 雄イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 1年間慢性毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.015 mg/kg 体重

6. 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、EU、豪州及びニュージーランドにおいてばれいしょに基準値が設定されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

メトブロムロンとする。

植物代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物III及び代謝物XVIであったが、作物残留試験の結果、すべての作物においていずれも定量限界未満であったことから、これらの代謝物については、規制対象に含めず、残留の規制対象はメトブロムロンのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

メトブロムロンとする。

植物代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物III及び代

謝物XVIであったが、作物残留試験の結果、すべての作物においていずれも定量限界未満であったことから、これらの代謝物については、暴露評価対象に含めず、暴露評価対象物質はメトブロムロンのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をメトブロムロン（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

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)	0.6
幼小児 (1～6歳)	1.3
妊婦	0.5
高齢者 (65歳以上)	0.5

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

<参考>

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.6
幼小児 (1～6歳)	1.3
妊婦	0.5
高齢者 (65歳以上)	0.5

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。

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) 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。

メトプロムロ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)} 【メトプロムロン/代謝物I/代謝物II/代謝物III/代謝物XVI/代謝物XVII/ 代謝物XVIII/代謝物XIX】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (玄麦)	6	41.0%フロアブル	400 mL/10 a 100 L/10 a 播種後出芽前 全面散布	1	106	圃場A:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					100	圃場B:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					236	圃場C:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					219	圃場D:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					197	圃場E:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					190	圃場F:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
だいず (種実)	7	41.0%フロアブル	400 mL/10 a 100 L/10 a 播種後出芽前 全面散布	1	115, 122, 129	圃場A:*<0.01/*<0.02/*<0.02/*<0.02/*<0.01/*<0.01/*<0.01/*<0.01 (*1回, 115日)
					131	圃場B:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					157	圃場C:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					112	圃場D:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					126	圃場E:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					116	圃場F:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
あずき (種実)	3	41.0%フロアブル	400 mL/10 a 100 L/10 a 播種後出芽前 全面散布	1	99	圃場A:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					112	圃場B:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					103	圃場C:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
いんげんまめ (種実)	2	41.0%フロアブル	400 mL/10 a 100 L/10 a 播種後出芽前 全面散布	1	95	圃場A:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					101	圃場B:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
ばれいしょ (塊茎)	6	41.0%フロアブル	400 mL/10 a 100 L/10 a 植付後萌芽始期 全面散布	1	92, 99, 106	圃場A:*<0.01/*<0.02/*<0.02/*<0.02/*<0.01/*<0.01/*<0.01/*<0.01 (*1回, 92日)
					84, 91, 98	圃場B:*<0.01/*<0.02/*<0.02/*<0.02/*<0.01/*<0.01/*<0.01/*<0.01 (*1回, 84日)
					98	圃場C:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					74	圃場D:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					73	圃場E:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					64	圃場F:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01

注) 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I、代謝物II、代謝物III、代謝物XVI、代謝物XVII、代謝物XVIII及び代謝物XIXの残留濃度は、メトプロムロ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。

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	
小麦	0.01		申			<0.01(n=6)
大豆	0.01		申			<0.01(n=7)
小豆類	0.01		申			<0.01,<0.01,<0.01
ばれいしょ	0.01		申			<0.01(n=6)

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。

メトブロムロンの推定摂取量 (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
小麦	0.01	0.01	0.6	0.6	0.4	0.4	0.7	0.7	0.5	0.5
大豆	0.01	0.01	0.4	0.4	0.2	0.2	0.3	0.3	0.5	0.5
小豆類	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.01	0.01	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
計			1.4	1.4	1.0	1.0	1.4	1.4	1.4	1.4
ADI比 (%)			0.6	0.6	1.3	1.3	0.5	0.5	0.5	0.5

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

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

メトブロムロンの推定摂取量（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 (%)
小麦	小麦	0.01	○ 0.01	0.0	0
大豆	大豆	0.01	○ 0.01	0.0	0
小豆類	いんげん	0.01	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.01	0.1	1

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。

メトブロムロンの推定摂取量（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 (%)
小麦	小麦	0.01	○ 0.01	0.0	0
大豆	大豆	0.01	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.01	0.2	1

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

令和 3年 8月 11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（新規：ばれいしょ、だいず等）
令和 4年 1月 19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 4年 8月 9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 4年 11月 7日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 4年 12月 16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	埼玉県衛生研究所化学検査室長
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業務執行理事・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公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主任研究官
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）

メトブロムロン

今回残留基準値を設定する「メトブロムロン」の規制対象は、メトブロムロンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.01
大豆	0.01
小豆類 ^{注1)}	0.01
ばれいしょ	0.01

注1) 「小豆類」には、いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズ豆を含む。