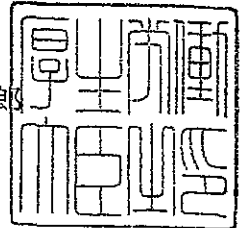




厚生労働省発食安第0522003号
平成 1 8 年 5 月 2 2 日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 川崎 二郎



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

農産物等に係る次に掲げる農薬の残留基準の設定について

メトコナゾール

平成18年8月28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 井上 達

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18年5月22日厚生労働省発食安第0522003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トコナゾールに係る食品規格（農産物等に係る農薬の残留基準）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。

メトコナゾール

1. 品目名：メトコナゾール (Metconazole)

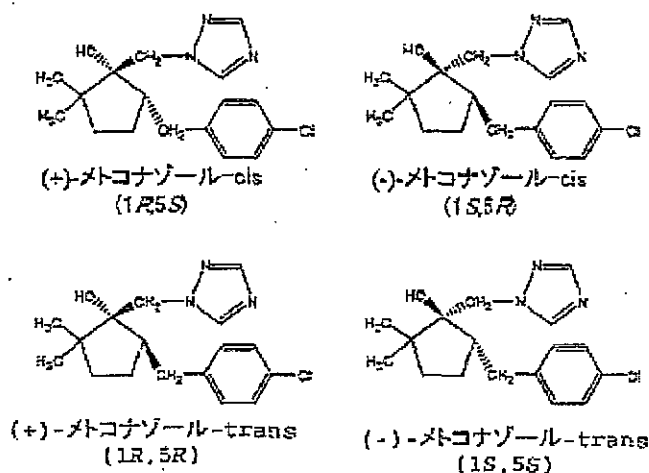
2. 用途：殺菌剤

トリアゾール系殺菌剤である。菌類のエルゴステロール生合成経路中の14位の炭素原子の脱メチル化を阻害する作用により、殺菌効果をもたらすものと考えられる。cis体及びtrans体の幾何異性体が存在するが、cis体の方が活性が高い。

3. 化学名

和名：(1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*) -5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

4. 構造式及び物性



cis:trans ≒ 84 : 13

cis体及びtrans体それぞれ、2種光学異性体のラセミ体

分子式	$C_{17}H_{22}ClN_3O$
分子量	319.8
水溶解度	cis体 16.4 mg/L (20°C) trans体 11.9 mg/L (20°C)
分配係数	cis体 logPow = 3.89 (25°C) trans体 logPow = 3.93 (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 9%乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	10a 当り散布液量	使用時期	本剤を含む農薬の総使用回数	使用方法
小麦	うどんこ病 赤さび病 赤かび病	1,000～ 1,500 倍	100～150L	収穫 14 日前 まで	2 回以内	散布

(2) 5%顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	10a 当り散布液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チオファネートメチルを含む農薬の総使用回数	メトコナゾールを含む農薬の総使用回数
みかん	貯蔵病害 (緑かび病) (青かび病) (軸腐病) 灰色かび病 (開花期)	1,000 倍	200～700L	収穫前日 まで	2 回 以内	散布	5 回以内	2 回以内
かんきつ (みかんを除く)	貯蔵病害 (緑かび病) (青かび病) (軸腐病) 灰色かび病 (開花期)	1,000 倍	200～700L	収穫 14 日前 まで				

6. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ メトコナゾール
- ・ (1*RS*, 5*SR*) -5- [(1*RS*) - (4-クロロフェニル) ヒドロキシメチル] -2, 2-ジメチル-1- (1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル) シクロペンタノール (代謝物 M11; 小麦)
- ・ (1*RS*, 5*SR*) -5- [(1*SR*) - (4-クロロフェニル) ヒドロキシメチル] -2, 2-ジメチル-1- (1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル) シクロペンタノール (代謝物 M21; 小麦)
- ・ (1*RS*, 5*RS*) -5- (4-クロロベンゾイル) -2, 2-ジメチル-1- (1*H*-1,

2, 4-トリアゾール-1-イルメチル) シクロペンタノール (代謝物 M30 ; かんきつ類)

② 分析法の概要

GC/MS 法

小麦については、いずれの化合物も試料に水を加えた後アセトンで抽出または含水アセトンで抽出し、酢酸エチル/ヘキサンに転溶後、ケイソウ土・シリカゲルカラムで精製し、GC/MS により定量。

かんきつ類については、いずれの化合物も試料をアセトンで抽出後、多孔ケイソウ土カラム、フロリジルカラム、グラファイトカーボンで精製し、GC/MS により定量。

定量限界 0.01~0.02ppm。

(2) 作物残留試験結果

①小麦

小麦を用いた作物残留試験(2例)において、9%乳剤の1,000倍希釈液を2回散布(150 L/10a)したところ、散布後13~20、14~21日の最大残留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール(cis体とtrans体の総和として): <0.02, 0.03 ppm

M11及びM21: <0.02, <0.02 ppm

②みかん

みかん(果肉)を用いた作物残留試験(2例)において、5%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を2回散布(500 L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール(cis体とtrans体の総和として): <0.02, <0.02 ppm

M30: <0.01, <0.01 ppm

みかん(果皮)を用いた作物残留試験(2例)において、5%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を2回散布(500 L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール(cis体とtrans体の総和として): 0.66, 1.06 ppm

M30: <0.02, <0.02 ppm

③夏みかん

夏みかん(果肉)を用いた作物残留試験(2例)において、5%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を2回散布(500-600 L/10a)したところ、散布後14~28日の最大残留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール(cis体とtrans体の総和として): <0.02, <0.02 ppm

M30: <0.01, <0.01 ppm

夏みかん(果皮)を用いた作物残留試験(2例)において、5%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を2回散布(500-600 L/10a)したところ、散布後14~28日の最大残

留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール (cis 体と trans 体の総和として) : 0.05, 0.12 ppm

M30 : <0.02, <0.02 ppm。

果肉・果皮の平均合計の値及び果肉・果皮の重量比から、全果実の残留値を算出したところ、散布後 14~28 日の最大残留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール (cis 体と trans 体の総和として) : 0.03, 0.05 ppm

④カボス

カボス (全果実) を用いた作物残留試験 (1 例) において、5% 顆粒水和剤の 1,000 倍希釈液を 2 回散布 (640 L/10a) したところ、散布後 14~28 日の最大残留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール (cis 体と trans 体の総和として) : 0.07ppm

M30 : <0.02 ppm

⑤スダチ

スダチ (全果実) を用いた作物残留試験 (1 例) において、5% 顆粒水和剤の 2,000 倍希釈液を 2 回散布 (500 L/10a) したところ、散布後 14~28 日の最大残留量は以下のとおりであった。

メトコナゾール (cis 体と trans 体の総和として) : 0.05ppm

M30 : <0.02 ppm

なお、これらの試験結果の概要については、別添 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 16 年 2 月 13 日付厚生労働省発食安第 0213007 号により食品安全委員会あて意見を求めたメトコナゾールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 4 mg/kg 体重/day

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口投与

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 13 日間

安全係数 : 100

ADI : 0.04 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における使用状況

コーデックス、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、全ての国または地域において、残留基準は設定されていない。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メトコナゾール（cis 体と trans 体の総和）。

本邦における作物残留試験において M11、M21、M30 の分析が行われているが、いずれの試験においても代謝物 M11、M21、M30 は定量限界未満であることから、規制対象物質としては含めないこととする。

なお、食品安全委員会によって作成された農薬評価書においては、暴露評価対象物質としてメトコナゾール（cis 体と trans 体の総和）を設定している。

(2) 基準値案

別添 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について、本薬が基準値案の上限の量まで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。

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	1.3
幼小児（1～6歳）	3.3
妊婦	1.4
高齢者（65歳以上）	1.0

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

(試算の具体例) 国民平均の摂取量を用いた試算

食品名	基準値案 (ppm)	当該食品の 摂取量 (g/人/日)	残留試験成績 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	メトコナゾール 推定摂取量 (μ g/人/日)
	(A)	(B)		(C)	(A×B)
小麦	0.2	116.8	—	—	23.4
みかん	0.1	41.6	—	—	4.2
なつみかんの果実全体	0.2	0.1	—	—	0.02
：	：	：	：	：	：
：	：	：	：	：	：
その他のかんきつ類果 実	0.3	0.4	—	—	0.1
：	：	：	：	：	：
計					28.6
ADI比 (%)					1.3

メトコナゾール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) [メトコナゾール/M11/M21]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 玄麦	2	9%乳剤	1,000倍散布 150L/10a	2回	13, 21日 14, 21日	圃場A:<0.02/<0.02/<0.02 圃場B:0.03/<0.02/<0.02
農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) [メトコナゾール/M30]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果肉)	2	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 500L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:<0.02/<0.01 圃場B:<0.02/<0.01
みかん (果皮)	2	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 500L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:0.66/<0.02 圃場B:1.06/<0.02
夏みかん (果肉)	2	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 500, 600L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:<0.02/<0.01 圃場B:<0.02/<0.01
※ (果皮)	2	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 500, 600L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.05/<0.02 (2回, 14日) 圃場B:0.12/<0.02 (2回, 28日)
※ (実)	2	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 500, 600L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.03/- (2回, 14日) 圃場B:0.05/- (2回, 28日)
カボス (実)	1	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 640L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A:0.07/<0.02
スダチ (実)	1	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 500L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A:0.05/<0.02

※印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

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「メトコナゾール」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。

答申（案）

メコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.2
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	0.2
レモン	0.3
オレンジ	0.3
グレープフルーツ	0.3
ライム	0.3
その他のかんきつ類果実(注1)	0.3
みかんの果皮	3

(注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(参考)

これまでの経緯

平成15年	6月12日	農薬登録申請
平成16年	2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16年	2月19日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成16年	4月28日	第10回食品安全委員会農薬専門調査会
平成16年	9月22日	第17回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	3月16日	第27回食品安全委員会農薬専門調査会
平成18年	2月1日	第41回食品安全委員会農薬専門調査会
平成18年	3月9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18年	4月19日	食品安全委員会（報告）
平成18年	4月19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18年	5月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成18年	5月30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]

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 達	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
井上 松久	北里大学医学部微生物学教室教授
大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター薬理部長
岡田 齋夫	社団法人日本植物防疫協会研究所長
小沢 理恵子	日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所化学部長
下田 実	東京農工大学農学部獣医学科助教授
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
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

(○：部会長)

メトコナゾールに係る食品規格（農産物等に係る農薬の残留基準）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12月厚生省告示第370号）の一部改正（農産物等に係る農薬メトコナゾールの残留基準設定）」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18年7月26日～平成18年8月28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18年8月11日～平成18年10月10日（現在、募集期間中）

2. 現在までに寄せられた意見数

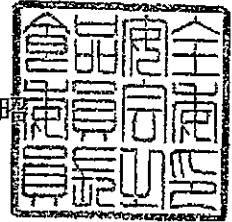
なし



府食第 337 号
平成 18 年 4 月 27 日

厚生労働大臣
川崎 二郎 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅晴



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 16 年 2 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0213007 号をもって貴省から当委員会に対して求められたメトコナゾール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

メトコナゾールの一日摂取許容量を 0.04 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メトコナゾール

2006年4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 -
・ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	- 3 -
要約	- 4 -
I. 評価対象農薬の概要	- 5 -
1. 用途	- 5 -
2. 有効成分の一般名	- 5 -
3. 化学名	- 5 -
4. 分子式	- 5 -
5. 分子量	- 5 -
6. 構造式	- 5 -
7. 開発の経緯	- 5 -
II. 試験結果概要	- 6 -
1. ラットにおける動物体内運命試験	- 6 -
(1) 吸収・排泄	- 6 -
(2) 胆管挿管ラットにおける吸収・排泄	- 6 -
(3) 血漿中濃度推移・体内分布	- 6 -
(4) 代謝物同定・定量	- 7 -
2. 植物体内運命試験	- 8 -
(1) コムギにおける植物体内運命試験①	- 8 -
(2) コムギにおける植物体内運命試験②	- 9 -
(3) ミカンにおける植物体内運命予備試験	- 9 -
(4) ミカンにおける植物体内運命試験	- 9 -
3. 土壌中運命試験	- 10 -
(1) 好氣的土壌中運命試験①	- 10 -
(2) 好氣的土壌中運命試験②	- 10 -
(3) 土壌吸着試験	- 11 -
4. 水中運命試験	- 11 -
(1) 加水分解試験（予備試験）	- 11 -
(2) 水中光分解運命試験	- 11 -
5. 土壌残留試験	- 11 -
6. 作物残留試験	- 12 -
7. 一般薬理試験	- 13 -
8. 急性毒性試験	- 14 -
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	- 14 -
10. 亜急性毒性試験	- 14 -

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	- 14 -
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	- 15 -
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	- 16 -
(4) 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	- 17 -
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	- 17 -
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	- 17 -
(2) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)	- 17 -
(3) 91 週間発がん性試験 (マウス)	- 18 -
(4) 24 ヶ月間発がん性試験 (ラット)	- 19 -
1 2. 生殖発生毒性試験	- 20 -
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	- 20 -
(2) 発生毒性試験 (ラット)	- 21 -
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	- 21 -
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	- 22 -
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ③	- 22 -
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ④	- 22 -
(7) 発生毒性試験 (ウサギ) ⑤	- 23 -
1 3. 遺伝毒性試験	- 23 -
1 4. その他の毒性試験	- 24 -
(1) 急性毒性試験 (ラット・異性体間比較)	- 24 -
(2) 13 週間亜急性眼毒性試験 (カニクイザル)	- 24 -
(3) ラットの妊娠後期における血清中ステロイドホルモン濃度及び 肝薬物代謝酵素含量の測定	- 24 -
(4) 肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験 (マウス)	- 25 -
(5) 文献における各種試験 [代謝物トリアゾールアラニン (M35) の安全性]	- 25 -
(6) 文献における各種試験 [代謝物 1, 2, 4-トリアゾール (M20) の安全性]	- 26 -
III. 総合評価	- 27 -
・別紙 1: 試験で使用した標識体及び原体一覧	- 31 -
・別紙 2: 代謝物/分解物略称	- 32 -
・別紙 3: 各種略称	- 33 -
・別紙 4: 作物残留試験成績	- 34 -
・参照	- 35 -

<審議の経緯>

- 2003年6月12日 農薬登録申請（新規）
2004年2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（参照1～67.71）
2004年2月19日 食品安全委員会第33回会合（要請事項説明）（参照72）
2004年4月28日 農薬専門調査会第10回会合（参照73）
2004年9月7日 追加資料提出（参照74）
2004年9月22日 農薬専門調査会第17回会合（参照75）
2005年2月8日 追加資料提出（参照76）
2005年3月16日 農薬専門調査会第27回会合（参照77）
2006年1月14日 追加資料提出（参照78）
2006年2月1日 農薬専門調査会第41回会合（参照79）
2006年3月9日 食品安全委員会第134回会合（報告）
2006年3月9日より2006年4月5日 国民からの意見聴取
2006年4月19日 農薬専門調査会より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員名簿>

寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上彪

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿*>

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

*：2006年2月1日現在

**：2005年10月1日～

要 約

トリアゾール系の殺菌剤である「メトコナゾール」(IUPAC : (1*RS*,5*RS*;1*RS*,5*SR*) -5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール) について、食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット)、植物代謝(コムギ、ミカン)、土壌中運命、水中光分解、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、慢性毒性(ラット、イヌ)、発がん性(ラット、マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等であった。

試験結果から、催奇形性、遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験では、マウスに肝細胞腫瘍が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、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ウサギを用いた発生毒性試験の 4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.04 mg/kg 体重/日をメトコナゾールの一日許容摂取量 (ADI) とした。