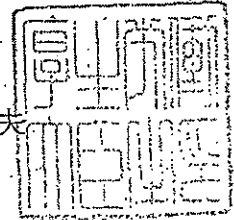


厚生労働省発食安1019第6号
平成22年10月19日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

メトミメストロピン

平成22年11月5日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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22年10月19日付け厚生労働省発食安1019第6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ミノストロビンに係る食品規格(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。

(別添)

メトミノストロビン

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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) 用途：殺菌剤

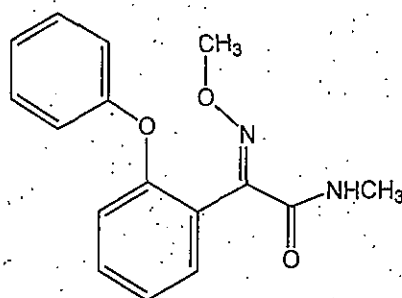
ストロビルリン系殺菌剤である。糸状菌に対しミトコンドリアの電子伝達系を阻害することにより、孢子発芽阻止、孢子発芽以降の宿主への侵入阻止等の作用を示すことが確認されている。

(3) 化学名：

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

(*E*)- α -methoxyimino-*N*-methyl-2-phenoxybenzeneacetamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{16}N_2O_3$
分子量	284.32
水溶解度	0.128 g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.32$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用病害虫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) 6.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用病害虫名	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	3kg/10a	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

(2) 15.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用病害虫名	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)	1kg/10a	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	

(3) 15.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用病害虫名	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)	小包装(パック)20個 (1kg)/10a	葉いもち 初発10日前～10日後 (収穫45日前まで)	1回	本田に小包装(パック)のまま投げ入れる	1回

(4) 4.0%メトミノストロビン粒剤

作物名	適用病害虫名	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 変色米(カブリア菌) 変色米(アルカリア菌) 墨黒穂病	3kg/10a	収穫 35 日前まで	1 回	散布	1 回

(5) 60.0%メトミノストロビン剤

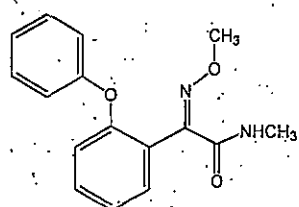
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌)	250g/10a	収穫 45 日前まで	1 回	散布 無人ヘリコプターによる散布	1 回

3. 作物残留試験

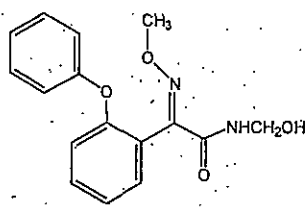
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

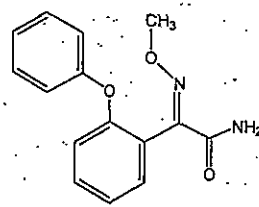
- ・メトミノストロビン
- ・(2)-2-メトキシイミノ-N-メチル-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド (以下、代謝物Bという。)
- ・N-ヒドロキシメチル-(E)-2-メトキシイミノ-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド (以下、代謝物Jという。)
- ・(E)-2-メトキシイミノ-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド (以下、代謝物Kという。)
- ・2-ヒドロキシ-N-メチル-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミド (以下、代謝物Mという。)



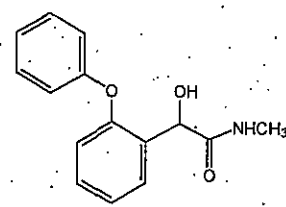
(代謝物B)



(代謝物J)



(代謝物K)



(代謝物M)

② 分析法の概要

・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、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、シリカゲルカラムに負荷し、ヘキサン・酢酸エチル混液でメトミノストロビン、代謝物B及び代謝物Kを溶出し、さらに同混液で代謝物Jを溶出する。各溶出液それぞれについて、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

・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、ヘキサン及び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。フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

以下、代謝物B、代謝物J、代謝物K及び代謝物Mの定量限界及び残留量については、次の換算係数を用いてメトミノストロビンに換算した値を示す。

代謝物B : 1
代謝物J : 0.947
代謝物K : 1.052
代謝物M : 1.164

定量限界 メトミノストロビン : 0.005~0.02 ppm
 代謝物B : 0.005~0.02 ppm
 代謝物J : 0.005 ppm
 代謝物K : 0.005 ppm
 代謝物M : 0.006 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留性試験結果の概要を、別紙1にまとめた。

4. 魚介類への推定残留量

本農薬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、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{註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量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が水田においてのみ使用されることから、メトミノストロビンの水田PECtier2^{註2)}を算出したところ、2.0 ppbとなった。

(2) 生物濃縮係数

本農薬はオクタノール/水分配係数 ($\log_{10} \text{Pow}$) 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、 $\log_{10} \text{Pow}$ から、相関式 ($\log_{10} \text{BCF} = 0.80 \log_{10} \text{Pow} - 0.52$) を用いて 22 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び(2)の結果から、メトミノストロピンの水産動植物被害予測濃度: 2.0 ppb、BCF: 22 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 2.0 \text{ ppb} \times (22 \times 5) = 220 \text{ ppb} \approx 0.220 \text{ ppm}$$

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したもの。

5. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたメトミノストロピン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: 1.6 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/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

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、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、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。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メトミノストロピンとする。

稲を用いた作物残留試験において、代謝物B、J、K及びMについても分析されているが、残留量が微量であったことから、これらの代謝物は規制対象に含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価

対象物質としてメトミノストロピン（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

各食品について基準値案の上限までメトミノストロピンが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。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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行った。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	14.2
幼小児 (1~6歳)	24.4
妊婦	11.0
高齢者 (65歳以上)	14.1

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

また、高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

メトミノストロビン 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) 【メトミノストロビン/代謝物B/代謝物J/代謝物K/代謝物M】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	6%粒剤	3kg/10a 散布	1回	58日	圃場A:0.104/0.008/0.008/0.006/0.013
					56日	圃場B:0.053/<0.005/<0.005/<0.005/<0.006
水稻 (玄米)	2	6%粒剤	3kg/10a 散布	2回	48日	圃場A:0.259/0.020/0.022/0.017/0.021(#)
					49日	圃場B:0.126/0.007/0.011/0.005/0.006(#)
水稻 (玄米)	2	15%粒剤	1kg/10a 散布	1回	45, 60日	圃場A:0.08/<0.02/-/-/-
					45, 59日	圃場B:0.12/<0.02/-/-/-
水稻 (玄米)	2	4%粒剤	3kg/10a 散布	1回	35, 45, 60日	圃場A:0.051/<0.02/-/-/-
					38, 45, 60日	圃場B:0.172*/<0.02*/-/-/-(*1回, 38日)

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結果）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」）

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。

(#) 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。

農薬名

メトミノストロビン

(別紙2)

農産物名	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。)	0.5	0.5	○			0.104,0.053 0.08,0.12 0.051,0.172
魚介類	0.3		申			推:0.220

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

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

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 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。)	0.5		92.6	48.9	69.9	94.4
魚介類	0.3		28.2	12.8	28.2	28.2
計			120.8	61.7	98.1	122.6
ADI比 (%)			14.2	24.4	11.0	14.1

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(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	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(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に食品健康影響評価について通知
平成22年	10月19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
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

● 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
生方	公子	北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○大野	泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎	博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤	保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤	貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤	清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
佐々木	久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀	正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田	正武	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
永山	敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田	りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内	明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
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	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田	克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鰐淵	英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

メミノストロピン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.5
魚介類	0.3

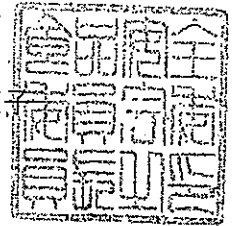
※今回残留基準を設定するメミノストロピンとは、(E)-2-メキシイミノ-N-メチル-2-(2-フェノキシフェニル)アセトアミドのみをいう。



府 食 第 158 号
平成 22 年 3 月 4 日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209005 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメトミノストロビン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

メトミノストロビンの一日摂取許容量を 0.016 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メトミノストロビン

2010年3月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 吸収	7
(2) 分布	8
(3) 代謝	9
(4) 排泄	11
2. 植物体内運命試験	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	13
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	14
(3) 好氣的土壌中運命試験	14
(4) 土壌吸着試験	14
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験①	15
(3) 水中光分解試験②	15
(3) 水中光分解試験③	16
5. 土壌残留試験	16
6. 作物等残留試験	16
(1) 作物残留試験	16
(2) 魚介類における最大推定残留値	17
(3) 乳汁移行試験	17

7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	19
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	21
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	23
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	25
(2) 発生毒性試験(ラット)	26
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	27
13. 遺伝毒性試験	27
14. その他の試験	28
(1) ラットを用いた肝発がんプロモーション作用に関する試験	28
(2) ラット肝薬物代謝酵素誘導作用に関する試験	29
(3) ラットを用いたLGL白血病プロモーション作用に関する試験<参考データ>	29
(4) 血漿中AST、ALT及びALP活性に及ぼす影響(<i>in vitro</i>)	30
(5) 性ホルモン受容体結合試験(<i>in vitro</i>)	31
(6) 甲状腺ホルモン及びUGT活性に及ぼす影響	31
(7) 免疫毒性試験	31
(8) 解毒試験(ウサギ)	32
III. 食品健康影響評価	34
▪ 別紙1: 代謝物/分解物等略称	38
▪ 別紙2: 検査値等略称	39
▪ 別紙3: 作物残留試験	41
▪ 参照	43

<審議の経緯>

- 1998年 8月 31日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
2008年 10月 21日 農林水産省より厚生労働省へ基準値設定依頼(魚介類)
2008年 12月 9日 厚生労働省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(厚生労働省発食安第1209005号)、関係書類の接受(参照2~4)
2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会(要請事項説明)(参照5)
2009年 3月 11日 第23回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照6)
2009年 12月 8日 第58回農薬専門調査会幹事会(参照7)
2010年 1月 14日 第316回食品安全委員会(報告)
2010年 1月 14日 より 2月 12日 国民からの御意見・情報の募集
2010年 3月 2日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2010年 3月 4日 第322回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪(委員長)
小泉直子(委員長代理)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

(2009年7月1日から)

小泉直子(委員長)
見上 彪(委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

<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)	佐々木有	平塚 明
林 真(座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

與語靖洋
義澤克彦**
吉田 縁
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から