

## 農薬専門調査会幹事第65回会合の 審議農薬の論点整理

(調査審議する評価部会の指定に係る農薬)	頁
エチクロゼート .....	1
ジメタメトリン .....	2
ピリベンカルブ .....	3
グリホサート .....	4
(既に食品健康影響評価の結果を有している農薬)	
ジノテフラン .....	5
イミダクロプリド .....	6
クロルピリホス .....	7
農薬専門調査会体制 .....	8

## エチクロゼート

\* 旧確総合評価第二部会で1回審議された（2009年6月24日）。

諮問理由	化学構造	作用機序	用途
適用拡大	—	エチレンの生成を誘起	植物成長調整剤

### 【前回の議論のポイント】

1. 評価書に掲載されている各試験は全て審議され、ADI（案）が設定された。ただし「4.」他4項目（計5項目）の追加資料要求事項が出された。
2. 植物体に散布されたエチクロゼートは、加水分解により代謝物B（エチクロゼート酸）に代謝された。代謝物Bは、植物体内運命試験における主要代謝物であった。
3. 作物残留試験は、エチクロゼートをエチクロゼート酸（B）に変換し、エチクロゼート及び代謝物Bを総エチクロゼートとして測定。
4. 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、最高投与量（15,000 ppm）で死亡率が高かったことについて、腎又は脾臓等の病理所見との関連でコメントが求められた。
5. 前回審議で指摘された修文及び用語の修正は、全て反映済み。

【評価を受ける部会】：評価第二部会（前回審議からの継続）

## ジメタメトリン

\* 旧確認評価第三部会で1回審議された（2007年11月12日）。

諮問理由	化学構造	作用機序	用途
魚介類、暫定基準	トリアジン系	光合成電子伝達系の阻害	除草剤

### 【前回の議論のポイント】

1. Industrial BIO-TEST Lab.(IBTL)で実施された試験が多数あり、評価に用いることができないと判断された。また、試験の信頼性が確認出来ない（不適切な病理所見名等）ラット、マウス及びイヌを用いた90日間亜急性毒性試験は、全て参考データとされた。亜急性毒性試験に関するデータギャップは、長期毒性試験の中間と殺群等で評価可能と判断された。
2. IBTLで実施された試験以外に新しいデータが提出されていなかった3世代繁殖毒性試験は、資料要求事項が出され、新たに実施された2世代繁殖試験が提出された。
3. ラットを用いた反復投与による動物体内運命試験が要求されたが、シミュレーションによる考察で代替された。
4. 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、膵の外分泌腺に腺腫の発現頻度の上昇が認められたことから、メカニズム試験が実施されている。これに関連し、膵腫瘍が確認されているトリアジン系化学物質に関する文献を用いた腫瘍発現メカニズムの考察が求められた。

【評価を受ける部会】：評価第二部会（前回審議を行った専門委員が多いこと。腫瘍に関するコメントが出されていることから）

## ピリベンカルブ

\* 旧総合評価第一部会で1回審議された（2009年11月25日）。

諮問理由	化学構造	作用機序	用途
新規化合物	ベンジルカーバメート構造を有する	ミトコンドリアの電子伝達系阻害	殺菌剤

### 【前回の議論のポイント】

1. 評価書に掲載されている各試験は全て審議され、以下の項目の他、12項目（計15項目）の追加資料要求事項が出された。
2. ラットを用いた動物体内運命試験において、標識位置の違いによる血中濃度推移及び分布の差について、考察を求めるコメントが出された。
3. 肝細胞肥大が認められ、メカニズム試験により薬物代謝酵素誘導が確認された。
4. ラット及びマウスで十二指腸の腔拡張及び粘膜肥厚が認められ、多くのメカニズム試験が実施されたが、直接的要因は明確でなかった。このことから、高ガストリン血症との関連をふまえた再考察がコメントされた。
5. 前回審議で指摘された修文及び用語の修正は、全て反映済み。

【評価を受ける部会】：評価第一部会（前回審議からの継続）

## グリホサート

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
暫定基準 インポートトレラ ンス設定要請	アミノ酸系	EPSPS 阻害	除草剤	抄録

### 【概要】

1. グリホサートは、原体製造者がいくつか存在する。各製造者は、農薬登録申請にあたり、12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知で定められた毒性試験成績、作物残留試験成績等をそれぞれ別に作成、提出している。
  - (1) 日本モンサント（遺伝子組換え作物を用いた植物体内運命試験を含む）
  - (2) シンジェンタ
  - (3) 三井化学アグロ
  - (4) TAC 普及会、ピラーキムコーポレーション
  - (5) ニューファム
  - (6) デュポン（遺伝子組換え作物に係るインポートトレランス設定要請：フルデータなし）
2. グリホサートは、原体としてイソプロピルアミン塩、カリウム塩、アンモニウム塩及びトリメシウム塩があり、概ねグリホサート酸を用いて試験が実施されているが、一部（動植物体内運命試験、環境中運命試験等）、塩を用いて実施されている。
3. 管理機関において、各原体の同等性は示されていない。
4. 原体が同一と見なせない場合、最小の ADI を採用することになる。
5. 同様の事例であるアセフェート及びプロパモカルブ塩酸塩では、原体が2種類であったため、1つの評価書にまとめ審議したところであるが、グリホサートの場合、原体数が多く、1つの評価書にまとめるのは難しい状況である。
 

したがって、各原体ごとに評価書をまとめ、それぞれ仮の ADI を設定し、最終的にグリホサートの ADI を1つに確定する方法が望ましいと考えられる。

### 【審議の進め方】

方法1：全ての原体を、1つの部会で審議する。

方法2：各部会で各原体を担当し ADI を設定。その後、幹事会又は特定の部会で全体を総括的に審議し、グリホサートの ADI を1つに確定する。

\* 各原体の振り分けは、各部会が抱える審議農薬数に応じ、柔軟に対応することが望ましい。

## ジノテフラン（第3版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
適用拡大	ネオニコチノイド系	ニコチン性アセチルコリンレセプターにアゴニスト作用を示す	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・植物体内運命試験（りんど、レタス、ばれいしょ、なたね）</li> <li>・2世代繁殖試験</li> <li>・作物残留試験</li> </ul>

### 【事務局における気づきの点等】

本剤は、動物用医薬品と用途があるためリレー品目（農薬専門調査会→動物用医薬品専門調査会）。

第2版の審議は、親委員会において以下のとおり行うこととされた。

- ・「本審議方法につきましては、本品目は、農薬及び動物用医薬品の両方に用途がある物質ですが、審議の効率化の観点から、まずは農薬専門調査会で審議を行うこととし、農薬専門調査会における審議結果が本委員会に報告された際に、動物用医薬品専門調査会において審議を行うかどうか検討して、決定をする」（第315回食品安全委員会議事録より）。

諮問理由が、農薬の適用拡大のみであることから、動物用医薬品専門調査会での審議はないと考えられる。

#### 1. 試験結果に関する事項

追加された「2世代繁殖試験」の結果、無毒性量は既提出の結果と大きく異ならなかった。主な所見は、最高用量（10,000 ppm）群で認められた体重増加抑制、脾臓重量減少等で、これらは既提出の繁殖試験でも認められた（脾臓重量減少は、既提出試験では児動物のみ）。

#### 2. 記載方法に関する事項

動物体内運命試験等について、現行の記載に合わせ記載順の変更等を行った。また、植物体内運命試験の結果を、可能な限り作表した。

#### 3. 暴露評価対象物質及びADIの変更なし。

## イミダクロプリド（第2版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価書に追加した資料
飼料中残留基準値設定に係る要請、適用拡大、インポートトランス要請	クロロニコチニル系	ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアンタゴニスト	殺虫剤	・発達神経毒性試験

### 【経緯等】

1. 本剤は、2010年7月14日の幹事会において、第2版の審議を行い、結論が出されたところである。
2. 審議後、評価書の最終チェックを行った際、抄録に掲載されている（初回審議時に、報告書及び抄録への掲載もあった）「発達神経毒性試験」が未掲載であることが判明した。
3. 本剤は2007年2月16日に初回審議が行われた。当時は、暫定基準に係る審議用評価書としては、できるだけ簡便に記載するといった方針があったため、農水テストガイドラインの要求項目でない発達神経毒性試験は、評価書から割愛したと思われる。
4. 現在では、海外で評価された試験は、農林水産省を通じて全て提出されていることから、今般、発達神経毒性試験を評価書に追加し、審議するものとする。
5. 試験結果は、最高用量（750 ppm）において、母動物で摂餌量減少、児動物で運動能及び移動運動能の低下が認められた。無毒性量は、いずれも19.4 mg/kg 体重/日であり、ADIの根拠試験より高い値であるため、影響はないと思われる。
6. ただし、児動物で認められた運動能及び移動運動能の低下を、発達神経毒性と判断すべきかどうかの評価が必要。

## クロルピリホス（第2版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
飼料中残留基準値設定に係る要請	有機リン剤	ChE 活性阻害	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 畜産動物の体内運命試験</li> <li>・ 畜産物（畜産動物）残留試験</li> </ul>

### 【事務局における気づきの点等】

#### 1. 試験結果に関する事項

- ① 「飼料中の残留農薬の基準値<sup>1</sup>」に係る評価依頼で、畜産動物の体内運命試験と残留試験が提出された。
- ② 畜産物中の主要成分は親化合物及び代謝物 B で、ラット体内運命試験でも認められたため、既存の結果に影響を及ぼさないと考えられる（B については急性経口毒性試験並びにラット及びイヌの 90 日間亜急性毒性試験がある）。
- ③ ChE 活性阻害の毒性影響とする判断について。
  - ・ 一過性の阻害に影響としている場合とそうでない場合がある（影響としていない例：2 年間慢性毒性試験（ラット；28 頁記載）、影響としている例：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット；29 頁記載））。
  - ・ 20%以上の阻害が認められないが、毒性と判断しているものがある（発達神経毒性（ラット；34 頁））

#### 2. 記載方法に関する事項

- ① ChE 活性阻害の表記を、現行に合わせ追加又は削除したが、この作業に伴う NOAEL が変更となった試験はなし。
  - ・ 阻害率の追記（抄録に ChE 濃度しか記載のないものは、計算により阻害率を追記した）。
  - ・ 血漿 ChE 阻害を毒性変化としない旨の記載の削除。
  - ・ 20%未満の脳又は赤血球 ChE 阻害を毒性変化としない旨の記載の削除。
- ② 検体摂取量について、未記載であったものは「計算値<sup>2</sup>」を追記した。
- ③ 90 日間亜急性神経毒性試験において、NOAEL を雄と雌に分けて記載した。

<sup>1</sup> 畜産物中の農薬残留をコントロールするには、飼料中の残留農薬をコントロールする必要があり、ワーストケースの飼料を食べ続けても、食品衛生法の畜産物の基準値を遵守できる値が設定される。

<sup>2</sup> 文献（INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY：Environmental Health Criteria 104：Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food (1990)）に基づく平均値から求めた検体摂取量。

# 農薬専門調査会体制(平成22年6月農薬専門調査会決定)

