

論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

(平成 24 年 4 月農薬専門調査会決定)

(食品健康影響評価を実施する部会を指定する農薬)	頁
シアントラニリプロール	1
チフェンスルフロンメチル	2
農薬専門調査会体制 (平成 24 年 4 月農薬専門調査会決定)	5

【参考】

(幹事会で食品健康影響評価を実施する農薬)	
メビンホス	6
(部会で ADI が決定し幹事会へ報告する農薬)	
フェンバレレート	9
(既に食品健康影響評価の結果を有している農薬)	
ペンチオピラド	12

シアントラニリプロール

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
新規登録申請	アントラニリック ジアミド系	筋肉細胞内のカルシウムチャンネルに作用し、筋収縮を起こすことにより殺虫効果を示す。	殺虫剤	試験成績報告書抄録

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験

ラットの体内運命試験において、シアントラニリプロールの吸収率は **62.6～80.4%**（低用量）及び **31.4～40.0%**（高用量）であった。投与後体内の広範囲に分布した放射能は速やかに消失し、特定組織への残留性は認められなかった。排泄は投与後 **48** 時間でほぼ完了し、主に糞を介した経路で排泄されたが、総排泄量の約 **10.0～36.5%**は胆汁を経由した糞中排泄であった。糞中及び組織中では未変化体が最も高い割合を占め、主な代謝物として水酸化体である **Q** 及び **K** が認められた。

2. 植物体内運命試験

葉面散布後の残留放射能の大部分は植物体表面にとどまり、土壌処理では茎葉部から回収された放射能は僅かであった。主な残留成分は未変化体のシアントラニリプロールであり、成熟試料において **40～50%**を占めた。**10%TRR** を超えて検出された主な代謝物は **B**、**O** 及び **S** であった。いずれの植物においても可食部への移行は僅かであった。

3. 亜急性、慢性毒性及び発がん性試験

シアントラニリプロール投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（変異細胞巣、限局性空胞変性、小葉中心性肝細胞肥大及び **ALT** 増加等）、胆嚢（粘膜過形成）及び甲状腺（重量増加及びろ胞上皮細胞肥大）に認められた。ラット及びイヌを用いた試験において、肝薬物代謝酵素（**P450** 及び **UDP-GT**）の誘導が示唆された。発がん性は認められなかった。

4. 生殖発生毒性試験

繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかった。

5. 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施され、試験結果は全て陰性であった。

【評価を受ける部会】：評価第二部会

チフェンスルフロンメチル

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	スルホニルウレア系	アセトラクテート合成酵素の活性阻害作用	除草剤	・ 農薬抄録 ・ FAO、EU 及び EPA 資料

【試験成績の概要】

1. ラットを用いた動物体内運命試験の結果、チフェンスルフロンメチルは 20 mg/kg 体重投与群では 1 時間以内、2,000 mg/kg 体重投与群では 1～2 時間後に Cmax に達した。チフェンスルフロンメチルの吸収率は 67.1～90.1%と算出された。チフェンスルフロンメチルの主要排泄経路は尿中であり、投与後 48～96 時間に 90%TAR 以上が排泄された。糞尿中の主要成分は未変化のチフェンスルフロンメチルであり、代謝物は尿中で B、C、E、I 及び L、糞中で B、C、E、F、I、L が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、主要な残留成分はチフェンスルフロンメチルであり、10%TRR を超える代謝物として、B、E、F、H、J、K、L 及び M が認められたが、可食部である小麦穀粒、とうもろこし穀粒及びだいず種子における残留放射能濃度はそれぞれ最大で 0.036、0.0043 及び 0.0016 mg/kg と低かった。
3. 各種毒性試験の結果、チフェンスルフロンメチル投与による影響は、主に体重(増加抑制)に認められた。
4. 発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

【評価を受ける部会】：評価第三部会

農薬専門調査会体制(平成24年4月農薬専門調査会決定)(平成25年4月最終改訂)



専門参考人

太田 敏博 (東京薬科大教授・遺伝毒性)	高木 篤也 (国衛研室長・毒性)	林 真 (安評センター理事長・遺伝毒性)
小澤 正吾 (岩手医科大教授・動物代謝)	中塚 敏夫* (JST主任調査員・生殖)	平塚 明 (東京薬科大教授・動物代謝)

* 平成24年12月から

メビンホス

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
暫定基準	有機リン系	AChE 活性阻害	殺虫剤	海外評価書 (JMPR、米国及び豪州)

【試験成績の概要】

1. 暫定基準の改正。暫定基準は別添のとおり。

【事務局における気づきの点など】

1. ラットを用いた動物体内運命試験において、低用量経口投与されたメビンホスの吸収率は約 91～93%であった。排泄は速やかで、低用量投与後 24 時間で 71%TAR 以上が呼気中に、また、尿中に約 14～24%TAR が排泄された。尿中で認められた主要成分は(*E*)-メビンホス、(*E*)-[A]、(*E*)-[B]であった。
2. 畜産物(乳牛、泌乳ヤギ、ニワトリ)を用いた動物体内運命試験において、乳牛では、乳汁中にメビンホスが最大で 0.062 µg/g 認められた。泌乳ヤギでは、組織中の放射能濃度は肝臓(0.826 µg/g)及び腎臓(0.636 µg/g)が高かった。乳汁中では最大で 5.09 µg/g 認められた。ニワトリでは、投与後の卵白及び卵黄中の放射能濃度はそれぞれ 0.087 及び 0.104 µg/g であった。
3. 植物体内運命試験において、かぶ(塊茎)及びレタスの抽出物に代謝物(*E*)-[A]及び[F]/[G]が認められたが、10%を超える代謝物は認められなかった。一方、レタス、いちご果実及びかぶ(塊茎)の加水分解処理後の代謝物解析から[E]、[D]、[F]/[G]が 10%TRR 以上認められた。
4. 毒性試験において、メビンホス投与による影響として主に ChE 活性低下が認められた。また、ラットを用いた 2 世代繁殖試験において交尾率及び受胎率低下並びに黄体数の減少が認められた。
5. 発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

メビンホス(MEVINPHOS)

残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	Codex	米国	豪州	加国	EU	NZ	類型	加工食品に係る基準値					
											残留基準値	参考基準国	残留基準	Codex	類型	
畜水産物に係る基準値												加工食品に係る基準値				
牛の筋肉	0.05	海外				0.05					5					
豚の筋肉	0.05	海外				0.05					5					
その他の陸棲哺乳類の筋肉	0.05	海外				0.05					5					
牛の脂肪	0.05	その他									6-3	ミネラルウォーター類に係る基準値				
豚の脂肪	0.05	その他									6-3					
その他の陸棲哺乳類の脂肪	0.05	その他									6-3					
牛の肝臓	0.05	海外				0.05					5					
豚の肝臓	0.05	海外				0.05					5					
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.05	海外				0.05					5					
牛の腎臓	0.05	海外				0.05					5					
豚の腎臓	0.05	海外				0.05					5					
その他の陸棲哺乳類の腎臓	0.05	海外				0.05					5					
牛の食用部分	0.05	海外				0.05					5					
豚の食用部分	0.05	海外				0.05					5					
その他の陸棲哺乳類の食用部分	0.05	海外				0.05					5					
乳	0.05	海外				0.05					5					
鶏の筋肉																
その他の家禽の筋肉																
鶏の脂肪																
その他の家禽の脂肪																
鶏の肝臓																
その他の家禽の肝臓																
鶏の腎臓																
その他の家禽の腎臓																
鶏の食用部分																
その他の家禽の食用部分																
鶏の卵																
その他の家禽の卵																
魚介類(さけ目魚類に限る。)																
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)																
魚介類(すずき目魚類に限る。)																
魚介類(その他の魚類に限る。)																
魚介類(貝類に限る。)																
魚介類(甲殻類に限る。)																
その他の魚介類																
はちみつ																

※留意事項※
<p>「残留基準値」の列(太字・黄色背景)にある数値が、現在「食品、添加物等の規格基準(昭和34年12月28日厚生省告示第370号)」において告示されている基準値である。</p> <p>・基準値が空欄の食品については、一律基準値0.01ppmが適用される。</p> <p>・表中の農作物、畜水産物、加工食品の名称は、告示されているものと便宜的に異なる場合がある。</p> <p>・個別の食品がどの分類に属するかの詳細については、別途お示しすることとしているが、該当がない食品(ワカメ等の海藻類や、ワニの肉、プロボリス等のその他食品)については、一律基準値が適用される。</p> <p>・加工食品については、当該加工食品に基準値がある場合、また当該加工食品から派生した加工食品について判断する場合、加工食品の基準が優先して適用される。</p> <p>・なお、加工食品のうち残留基準を設定しないものについては、原則として、残留基準に適合した原材料を用いて製造され又は加工されたものであれば、流通を可能とすることとする。</p>
※表の見方他※
<p>・表中の残留基準値は、平成17年11月29日現在のものであり、今後随時改訂されることがあり得る。</p> <p>・表中の登録保留基準値、国際基準値、海外基準値等は、原則として暫定基準等(最終案)公表時に当方が把握していたものであり、最新の情報とは異なる可能性がある。</p>

フェンバレレート

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
暫定基準 飼料中基準 値設定	合成ピレスロイド 系	中枢及び末梢神経 系の反復興奮及び 伝導抑制などによ り、異常興奮及び痙 攣を起し作用す る。	殺虫剤	農薬抄録 JMPR 資料、欧州及 び豪州資料

【試験成績の概要】

1. ^{14}C で標識されたフェンバレレートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフェンバレレートの吸収率は **49.7～61.3%** と推定された。投与後大部分の組織に分布した放射能は、比較的速やかに消失し組織残留性は低かったが、脂肪に比較的高い濃度の残留が認められた。尿中の主要代謝物は **O** 及び **K-硫酸抱合体**、糞中の主要成分は未変化のフェンバレレートであった。尿及び糞中への放射能の排泄は速やかであり、投与後 **6** 日までにほとんどの放射能が排泄された。
2. ^{14}C で標識されたフェンバレレートを用いた植物体内運命試験の結果、添加した放射能の大部分は処理部表面に主に未変化のフェンバレレートとして残留し、非処理部又は可食部への移行は僅かであった。**10%TRR** を超えて検出された代謝物は **O** (**12.4%TRR** : 抱合体を含む) のみであった。
3. フェンバレレート投与による影響は、主に体重増加抑制、神経系（振戦、刺激反応性の亢進等）、肝臓、脾臓、腸間膜リンパ節、顎下リンパ節及び副腎（巨細胞浸潤、大型組織球、細網内皮細胞増殖等を含む肉芽腫性病変）に認められた。
4. ラットを用いた急性神経毒性試験においては、異常歩行、正向反射低下等の神経症状等とともに、高用量では脛骨及び坐骨神経線維の脱髄が認められ、亜急性神経毒性試験においても開脚反射、正向反射及び前後肢握力の低下等が認められた。
5. 発がん性、繁殖能への影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

フェンバレート(FENVALERATE)

残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	Codex	米	豪州	加国	EU	NZ	類型	加工食品に係る基準値					
											残留基準値	参考基準国	残留基準	Codex	類型	
畜水産物に係る基準値												加工食品に係る基準値				
牛の筋肉	0.9	海外			1.5	1		0.2		5	小麦粉(全粒粉に限る。)	2	Codex		2	2
豚の筋肉	0.9	海外			1.5	1		0.2		5	小麦粉(全粒粉を除く。)	0.2	Codex		0.2	2
その他の陸棲哺乳類の筋肉	0.9	海外			1.5	1		0.2		5	小麦ふすま	5	Codex		5	2
牛の脂肪	1	Codex		1	1.5	1		0.25		2	綿実油(食用植物油の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油に限る。)	0.1	Codex		0.1	2
豚の脂肪	1	Codex		1	1.5	1		0.2		2	綿実油(食用植物油の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。)	0.1	Codex		0.1	2
その他の陸棲哺乳類の脂肪	1	Codex		1	1.5	1		0.2		2						
牛の肝臓	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
豚の肝臓	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
牛の腎臓	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
豚の腎臓	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
その他の陸棲哺乳類の腎臓	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
牛の食用部分	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
豚の食用部分	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
その他の陸棲哺乳類の食用部分	0.02	Codex		0.02	1.5	0.05		0.2		2						
乳	0.1	Codex		0.1	0.3	0.2		0.02		2						
鶏の筋肉	0.01	Codex		0.01	0.03			0.02		2						
その他の家禽の筋肉	0.01	Codex		0.01	0.03			0.02		2						
鶏の脂肪	0.01	Codex		0.01	0.3	0.05		0.2		2						
その他の家禽の脂肪	0.01	Codex		0.01	0.3	0.05		0.2		2						
鶏の肝臓	0.01	Codex		0.01	0.03	0.02		0.02		2						
その他の家禽の肝臓	0.01	Codex		0.01	0.03	0.02		0.02		2						
鶏の腎臓	0.01	Codex		0.01	0.3	0.02		0.02		2						
その他の家禽の腎臓	0.01	Codex		0.01	0.3	0.02		0.02		2						
鶏の食用部分	0.01	Codex		0.01	0.3	0.02		0.02		2						
その他の家禽の食用部分	0.01	Codex		0.01	0.3	0.02		0.02		2						
鶏の卵	0.01	Codex		0.01	0.03	0.02		0.02		2						
その他の家禽の卵	0.01	Codex		0.01	0.03	0.02		0.02		2						
魚介類(さけ目魚類に限る。)																
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)																
魚介類(すずき目魚類に限る。)																
魚介類(その他の魚類に限る。)																
魚介類(貝類に限る。)																
魚介類(甲殻類に限る。)																
その他の魚介類																
はちみつ																

※留意事項※

※エスフェンバレートを含む。
 ※茶の分析法は熱湯抽出法による。

※表の見方※

- ・「残留基準値」の列(太字・黄色背景)にある数値が、現在「食品、添加物等の規格基準(昭和34年12月28日厚生省告示第370号)」において告示されている基準値である。
- ・基準値が空欄の食品については、一律基準値0.01ppmが適用される。
- ・表中の農作物、畜水産物、加工食品の名称は、告示されているものと便宜的に異なる場合がある。
- ・個別の食品がどの分類に属するかの詳細については、別途お示しすることとしているが、該当がない食品(ワカメ等の海藻類や、ワニの肉、プロボリス等のその他食品)については、一律基準値が適用される。
- ・加工食品については、当該加工食品に基準値がある場合、また当該加工食品から派生した加工食品について判断する場合、加工食品の基準が優先して適用される。
- ・なお、加工食品のうち残留基準を設定しないものについては、原則として、残留基準に適合した原材料を用いて製造され又は加工されたものであれば、流通を可能とすることとする。

・表中の残留基準値は、平成17年11月29日現在のものであり、今後随時改訂されることがあり得る。
 ・表中の登録保留基準値、国際基準値、海外基準値等は、原則として暫定基準等(最終案)公表時に当方が把握していたものであり、最新の情報とは異なる可能性がある。

ペンチオピラド（第3版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
インポートトレランス	ピラゾール系	電子伝達系複合体の阻害作用	殺菌剤	作物残留試験（小麦、大麦等） 遺伝毒性試験（コメットアッセイ）

【事務局における気づきの点など（追加試験）】

- 1．インポートトレランス（小麦、大麦等）に係る諮問による第3版の審議。
- 2．代謝物 A-3 の遺伝毒性試験（コメットアッセイ）の結果は陰性。

以上より、暴露評価対象物質及び ADI の変更はないと思われる。