

論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

(平成 26 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
フルチアセットメチル	1
農薬専門調査会体制 (平成 26 年 4 月農薬専門調査会決定)	4

【参考】

(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
キンクロラック	5
シモキサニル	6
セダキサン	7
トルプロカルブ	8

フルチアセットメチル

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定基準	イソウラゾール系	葉緑体中のクロロフィル生合成経路における酵素の働きを抑制する。	除草剤	・ 農薬抄録 ・ 海外評価書（米国）

【試験成績の概要】

1. 単回経口投与後 48 時間の体内吸収率は、少なくとも雄で 55.9%、雌で 62.2%と算出された。排泄は比較的速やかで、投与後 48 時間で 80%TAR 以上が排泄された。投与放射能は雄では主に糞中に、雌では尿糞中に同程度が排泄された。尿、糞、血漿、肝臓及び胆汁中における主要成分は代謝物 M-6 及び M-9 であった。
2. フルチアセットメチルはとうもろこしにおいては未変化のフルチアセットメチルのほか、代謝物 M-5 (13.2~19.7%TRR) 及び M-8 (10.3~22.9%TRR) が 10%TRR を超えて認められた。
3. 畜産物体内運命試験の結果、未変化のフルチアセットメチルはニワトリでは全卵及び腹腔内脂肪で認められたが、ニワトリの他の組織やヤギの組織においては検出されなかった。代謝物 M-6 がニワトリの肝臓、筋肉及び腹腔内脂肪において 10%TRR を超えて認められた。
4. 各種毒性試験結果から、フルチアセットメチル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液系（貧血）及び肝臓（変異細胞巣、単細胞壊死等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響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。
5. 催奇形性は認められないが、母動物に影響が認められない用量で胸骨分節形態異常の発生頻度の増加が認められた。
6. マウスを用いた発がん性試験において、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生数の増加又は増加傾向、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、膵外分泌細胞腺腫及び島細胞腺腫の発生数の増加が認められたが、腫瘍の発生機序はいずれも遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

【評価を受ける部会】：評価第三部会

フルチアセットメチル (FLUTHIACET-METHYL)

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	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
農産物に係る基準値																					
米(玄米)											みかん										
小麦	0.1	登録	0.1							4	なつみかん										
大麦	0.1	登録	0.1							4	なつみかんの外皮										
ライ麦	0.1	登録	0.1							4	なつみかんの果実全体										
とうもろこし	0.1	登録	0.1		0.01					3-1	レモン										
そば	0.1	登録	0.1							4	オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)										
その他の穀類	0.1	登録	0.1							4	グレープフルーツ										
大豆	0.01	海外			0.01					5	ライム										
小豆類											りんご										
えんどう											日本なし										
そら豆											西洋なし										
らっかせい											マルメロ										
その他の豆類											びわ										
ばれいしょ											もも										
さといも類(やつがしらを含む。)											ネクタリン										
かんしょ											あんず(アブリコットを含む。)										
やまいも(長いもをいう。)											すもも(プルーンを含む。)										
こんにゃくいも											うめ										
その他のいも類											おうとう(チェリーを含む。)										
てんさい											いちご										
さとうきび											ラズベリー										
だいこん類(ラディッシュを含む。)											ブラックベリー										
だいこん類(ラディッシュを含む。)											ブルーベリー										
かぶ類の根											クランベリー										
かぶ類の葉											ハuckleベリー										
西洋わさび											その他のベリー類果実										
クレソン											ぶどう										
はくさい											かき										
キャベツ											バナナ										
芽キャベツ											キウイ										
ケール											パパイヤ										
こまつな											アボカド										
きょうな											パイナップル										
チンゲンサイ											グアバ										
カリフラワー											マンゴ										
ブロッコリー											パッションフルーツ										
その他のあぶらな科野菜											なつめやし										
こぼろ											その他の果実										
サルシフィー											ひまわりの種子										
アーティチョーク											ごまの種子										
チコリ											べにばなの種子										
エンダイブ											綿実										
しゅんぎく											なたね										
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)											その他のオイルシード										
その他のきく科野菜											ぎんなん										
たまねぎ											くり										
ねぎ(リーキを含む。)											ペカン										
にんにく											アーモンド										
にら											くるみ										
アスパラガス											その他のナッツ類										
わけぎ											茶										
その他のゆり科野菜											コーヒー豆										
にんじん											カカオ豆										
パースニップ											ホップ										
パセリ											その他のスパイス										
セロリ											その他のハーブ										
みつば																					
その他のせり科野菜																					
トマト																					
ピーマン																					
なす																					
その他のなす科野菜																					
きゅうり(ガーキンを含む。)																					
かぼちゃ(スカッシュを含む。)																					
しろうり																					
すいか																					
メロン類果実																					
まくわうり																					
その他のうり科野菜																					
ほうれんそう																					
たけのこ																					
オクラ																					
しょうが																					
未成熟えんどう																					
未成熟いんげん																					
えだまめ																					
マッシュルーム																					
しいたけ																					
その他のきのこ類																					
その他の野菜																					

農薬専門調査会体制(平成26年4月農薬専門調査会決定) (平成26年6月最終改訂)

幹事会

農薬専門調査会座長、各部会座長、各部会座長代理、座長が指名した者

幹事会

西川 秋佳	《座長》
納屋 聖人	《副座長》
赤池 昭紀	長野 嘉介
浅野 哲	林 真
上路 雅子	本間 正充
小澤 正吾	松本 清司
三枝 順三	與語 靖洋
代田 真理子	吉田 緑
永田 清	

審議結果を幹事会に報告

評価第一部会

- 篠原 厚子
(清泉女子大教授・動物代謝)
- 平塚 明
(東京薬科大教授・動物代謝)
- 山崎 浩史
(昭和薬科大教授・動物代謝)
- 上路 雅子《座長》
(日植防理事長・植物代謝)
- 清家 伸康
(農環研主任研究員・植物代謝)
- 相磯 成敏
(バイオアッセイ研部長・毒性)
- 赤池 昭紀《副座長》
(名古屋大教授・神経毒性)
- 浅野 哲
(国際医療福祉大学教授・毒性)
- 藤本 成明
(広島大准教授・毒性)
- 福井 義浩
(徳島大教授・生殖)
- 堀本 政夫
(千葉科学大教授・生殖)
- 林 真
(安評センター理事長・遺伝毒性)
- 若栗 忍
(秦野研研究員補・遺伝毒性)

評価第二部会

- 小澤 正吾
(岩手医科大教授・動物代謝)
- 杉原 数美
(広島国際大教授・動物代謝)
- 細川 正清
(千葉科学大部長・動物代謝)
- 腰岡 政二
(日本大教授・植物代謝)
- 吉田 充
(日本獣医生命科学大教授・植物代謝)
- 川口 博明
(鹿児島大准教授・毒性)
- 佐藤 洋
(岩手大特任教授・毒性)
- 松本 清司《副座長》
(信州大教授・毒性)
- 吉田 緑《座長》
(国衛研室長・毒性)
- 桑形 麻樹子
(秦野研究室長・生殖)
- 山本 雅子
(麻布大学教授・生殖)
- 根岸 友恵
(岡山大准教授・遺伝毒性)
- 本間 正充
(国衛研部長・遺伝毒性)

評価第三部会

- 中島 美紀
(金沢大教授・動物代謝)
- 永田 清
(東北薬科大教授・動物代謝)
- 田村 廣人
(名城大教授・植物代謝)
- 中山 真義
(農研機構研究領域長・植物代謝)
- 小野 敦
(国衛研主任研究官・毒性)
- 三枝 順三《座長》
(日本実験動物学会事務局長・毒性)
- 高木 篤也
(国衛研室長・毒性)
- 義澤 克彦
(関西医科大講師・毒性)
- 納屋 聖人《副座長》
(安評センター理事・生殖)
- 八田 稔久
(金沢医科大教授・生殖)
- 太田 敏博
(東京薬科大教授・遺伝毒性)
- 増村 健一
(国衛研室長・遺伝毒性)

評価第四部会

- 加藤 美紀
(名城大准教授・動物代謝)
- 玉井 郁巳
(金沢大教授・動物代謝)
- 本多 一郎
(前橋工科大教授・植物代謝)
- 與語 靖洋
(農環研研究コーディネータ・植物代謝)
- 井上 薫
(国衛研主任研究官・毒性)
- 長野 嘉介《副座長》
(長野毒性病理コンサルティング(元バイオアッセイ研副所長)・毒性)
- 西川 秋佳《座長》
(国衛研安全性研究センター長・毒性)
- 山手 丈至
(大阪府立大教授・毒性)
- 代田 真理子
(麻布大教授・生殖)
- 中塚 敏夫
(JST主任調査員・生殖)
- 佐々木 有
(八戸高専教授・遺伝毒性)
- 森田 健
(国衛研室長・遺伝毒性)

キンクロラック

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
<ul style="list-style-type: none"> ・ 暫定基準 ・ インポート ・ トレランス 	キノロン・カルボン酸系	シアン化物の蓄積等により細胞壁の生合成を阻害する。	除草剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ 海外資料(米国)

【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、キンクロラックは投与量に応じて投与後 0.25～31 時間に T_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 2.9～13.0 時間であった。経口投与されたキンクロラックの吸収率は、少なくとも 82.9%と算出された。体内からの消失は、多くの臓器及び組織で比較的速やかで、投与放射能は主に尿中に排泄され、投与後 120 時間で少なくとも 91.3%**TAR** が排泄された。尿中の主要成分は未変化のキンクロラックであり、ほかに代謝物 **B** が認められた。胆汁中の主要代謝物は代謝物 **B** で、肝臓、腎臓及び血漿においても代謝物 **B** が認められた。
2. ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、組織中残留放射能濃度は腎臓で比較的高かったが、筋肉中の残留量は低く、乳汁及び卵への移行も少なかった。組織中残留放射能の主要成分は未変化のキンクロラックであり、このほか少量の代謝物 **B** も認められたが、10%**TRR** を超える代謝物は検出されなかった。
3. なたねを用いた植物体内運命試験の結果、なたね種子中の主要成分は未変化のキンクロラック及び代謝物 **C** で、このほか 10%**TRR** を超える代謝物は検出されなかった。
4. 各種毒性試験結果から、キンクロラック投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、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。

シモキサニル

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定 ・ インポート トレランス設定	シアノアセト アミド系	メチオニン 生合成阻害	殺菌剤	農薬抄録 海外評価書 (JMPS、米国及び EU)

【試験成績の概要】

- 動物体内運命試験の結果、経口投与されたシモキサニルの吸収率は少なくとも雄で 75.6%、雌で 75.5%であった。主に尿中に排泄された。尿及び胆汁中に未変化のシモキサニルは認められず、糞中には痕跡程度 (<1%TRR) 検出された。シモキサニルはラット体内で、代謝物 A 又はシモキサニルの閉環体 C に変換され、さらに H (グリシン) 及び極性アミノ酸抱合体へと代謝されると考えられた。畜産動物 (ヤギ) では、最終投与 24 時間後の可食部の残留放射能中に未変化のシモキサニルは認められなかった。シモキサニルはヤギ体内で速やかに代謝された後、最終的には脂肪酸等の生体中構成成分に取り込まれると考えられた。
- 植物体内運命試験の結果残留放射能中の未変化のシモキサニルは僅かであった。主要残留成分は代謝物 H が 13.0~78.5%TRR (0.139~3.3 mg/kg) 及び A が 18.1%TRR (0.193 mg/kg、レタス) であった。
- 各種毒性試験結果から、シモキサニル投与による影響は、主に精巣 (萎縮、乏無精子症: イヌ)、精巣上体 (萎縮、長円形精子細胞変性、多核精子細胞増加、精子肉芽腫等)、胸腺 (重量減少及び萎縮: イヌ)、眼 (網膜萎縮) に認められた。発がん性、発達神経毒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。

【その他】

JMPS、米国及び EU では、デュポン社により実施された試験以外に、後発品の Oxon Italia s.p.a. (以下、O 社) により実施された試験も評価されている。JMPS では、O 社の製品には 1 g/kg 以上の新規の不純物が検出されているが、生体及び環境への影響はデュポン社のものと同等であると判断されている。

セダキサン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
インポートト レランス	ピラゾールカル ボキサミド系	コハク酸脱水素酵素 阻害剤であり、TCA サイクルを阻害する	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ドシエ ・試験報告書

【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、経口投与されたセダキサンの吸収率は少なくとも 87.1%**TAR** であり、主に糞中に排泄された。**T_{max}** 付近では、主に消化管及び肝臓に高い濃度が認められたが、速やかに減少し、蓄積性は認められなかった。未変化のセダキサンは糞中に僅かに認められたのみであり、主要代謝物として、**B**、**C**、**E** 及び **F** が認められた。
2. 畜産動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）の結果、可食部に 10%**TRR** 以上認められた代謝物は、**B**、**C**、**D**、**E** 及び **J** であった。
3. 植物体内運命試験の結果、可食部においては、各試料中の残留放射能の成分として未変化のセダキサンのほか、代謝物 **I** 及び **AB** が 10%**TRR** を超えて認められた。
4. セダキサン投与による影響は、主に体重増加抑制、摂餌量減少及び肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、催奇形性、繁殖能に対する影響、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。
5. 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子宮腺癌の発生頻度、マウスを用いた 80 週間発がん性試験において肝腫瘍の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

トルプロカルブ

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
新規登録	カーバメート系	イネいもち病菌の感染阻害活性	殺菌剤	・農薬抄録 ・試験成績報告書

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたトルプロカルブの体内吸収率は少なくとも低用量で 89.5%及び高用量で 47.7%であり、投与後 0.5～2 時間に最高濃度に達した。投与後 72 時間で 92.7%TAR 以上が排泄され、主に低用量で尿中、高用量で糞中に排泄された。尿、糞及び胆汁中の主要成分として代謝物 C が認められた。
2. 植物体内運命試験において、残留放射能の主要成分として代謝物 B 及び B グルコース抱合体が 10%TRR を超えて認められた。
3. トルプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。トルプロカルブ及び代謝物 B の最大残留値は水稻（稲わら）においてそれぞれ 0.97 mg/kg 及び 1.96 mg/kg であった。
4. トルプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。ホルスタイン種泌乳牛では、いずれの採取時点においても、乳汁中未変化のトルプロカルブ及び代謝物 B 量は検出限界未満であった。
5. 各種毒性試験結果から、トルプロカルブ投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（重量増加、コロイド変性等）に認められた。
6. 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。