

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)

	頁
農薬専門調査会体制（平成 26 年 4 月農薬専門調査会決定）	1

【参考】

(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)

テブコナゾール.....	2
ビシクロピロン.....	3
フルオピラム.....	4
プロメトリン.....	5
ベンゾビンジフルピル	8

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27年7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

審議結果を幹事会に報告

幹事会

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

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
(安評センター名誉理事長・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)
○桑形 麻樹子
(秦野研室長・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》
(産総研客員研究員・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
(AMED産学連携部主幹・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)

テブコナゾール（第4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
・適用拡大	トリアゾール系	ステロールの生合成を阻害	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・作物残留試験 ・肝細胞増殖に関する試験等のメカニズム試験 ・28日間免疫毒性試験

【試験結果の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、動物体内に速やかに吸収され、0.33～1.70 時間後に C_{max} に達した。投与後 1 時間ではほぼ全組織及び臓器に分布し、肝臓及び副腎皮質には他の組織及び臓器に比して高い濃度の分布がみられた。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄された。尿中へも排泄されるが、呼気への排泄は僅かであった。主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化及び酸化であり、主要代謝物は M1 及び M8 で、主に糞中で検出された。
2. 畜産動物体内運命試験の結果、投与放射能は泌乳期ヤギでは肝臓（5 µg/g）及び腎臓（4 µg/g）において高い値を示し、脂肪、筋肉及び乳汁では 0.1 µg/g 未満と低かった。産卵鶏においても肝臓（8 µg/g）及び腎臓（6 µg/g）で高く、卵（0.15 µg/g）では低かった。主要代謝物として M1 とその抱合体が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、主要成分は未変化のテブコナゾールであり、10%TRR を超える代謝物として M1、M18、M24 及び M26 が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（脂肪変性等）に認められた。
5. 遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。
6. 発がん性試験において、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。

ビシクロピロン

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	トリケトン系	4-HPPDase 活性阻害	除草剤	・農薬ドシエ ・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、ビシクロピロンの経口投与後 48 時間の吸収率は少なくとも雄で 85.0%、雌で 90.0%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与 24 時間以内に 76.3～91.7%**TAR** が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。尿中の主要成分は未変化のビシクロピロンであり、代謝物として A、E、F、G 及び H が認められた。
2. 畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要成分として泌乳ヤギの乳汁及び組織で未変化のビシクロピロン及び代謝物 A が 16.0～50.1%**TRR** 及び 27.6～70.4%**TRR**、産卵鶏では鶏卵及び各組織で未変化のビシクロピロンが 76.4～94.8%**TRR** 認められた。そのほか複数の代謝物が検出されたが、いずれも 10%**TRR** 未満であった。
3. 植物体内運命試験の結果、とうもろこしにおいて、茎葉部及び穂軸では代謝物 D の抱合体並びに代謝物 E、F、G/H (グリコシドを含む)、I、L 及び S が、穀粒では代謝物 E、F、G/H (グリコシドを含む) 及び L が、さとうきび茎葉では、代謝物 E、F、H グリコシド及び K グリコシドが 10%**TRR** を超えて認められた。
4. 各種毒性試験結果から、ビシクロピロン投与による影響は、主に眼(角膜混濁等)、肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞細胞肥大等：ラット)に認められた。
5. 繁殖能に対する影響、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。
6. イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験において、後根神経節の神経細胞にニッスル小体消失/腫脹が認められたが、明らかな神経毒性を示す臨床症状はいずれの試験でも認められなかった。
7. ウサギを用いた発生毒性試験において、胎児に肋軟骨奇形、心室中隔欠損、頸椎異常等が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。
8. 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、雄の少数で角膜における扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫が認められたが、腫瘍発生機序は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。

フルオピラム（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
・適用拡大 ・インポート トレランス 設定要請	ピリジルエ チルアミド 系	ミトコンドリア の電子伝達系阻 害	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・国内作物残留試験（キャベツ等） ・海外作物残留試験（らっかせい） ・畜産物残留試験 ・後作物残留試験 ・肝腫瘍発現機序に関する試験 ・甲状腺腫瘍の発現機序に関する試験 ・動物体内運命試験（ヤギ等）

【試験結果の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、フルオピラムは低用量群では投与後 0.7～15.0 時間、高用量群で 34.5～41.9 時間で T_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は低用量投与群で 3.9～16.2 時間、高用量投与群で 4.8 時間であった。フルオピラムの吸収率は少なくとも 93.6% であり、投与後 168 時間までにほとんどの放射能が排泄された。主に胆汁中に排泄された。主要代謝物は尿中に M21、M30、M37 及び M36 が、糞中には M07、M16 及び M21 が認められた。
2. 畜産動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として M02、M03、M07、M21、M08 異性体 1、M08 異性体 2 及び M17 異性体 2 が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のフルオピラムが認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、M18、M21、M37、M38 及び M40 が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、フルオピラム投与による影響は、主に眼（ラット：角膜混濁、網膜退色等）、肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（重量増加、慢性腎症等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。
5. 神経毒性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

プロメトリン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定基準	s-トリアジン系(メチルチオ型)	光合成電子伝達系の阻害作用	除草剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ EPA 資料 ・ 追加提出資料

【試験成績の概要】

1. ^{14}C で標識されたプロメトリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、プロメトリンは8時間後に C_{max} に達した。プロメトリンの吸収率は少なくとも 91.6% と算出された。プロメトリンは主に胆汁に排泄され、投与後 168 時間に尿及び糞中に 86~98% が排泄された。未変化のプロメトリンは尿中には 1.86%TRR、糞中に 1.96%TAR 排泄された。代謝物は尿中に Bn、K、O、S 等、糞中で B、H、I、K、P 等、胆汁中で、Ag、B、C 等が認められた。
2. ^{14}C で標識されたプロメトリンを用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として I (水稻)、C 及び P2/P4 (セルリー) 並びに H (わた及びだいず) が検出された。
3. プロメトリン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液(貧血)、腎臓(重量増加等)及び肝臓(重量増加等)に認められた。
4. 神経毒性、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。

プロメトリン(PROMETRYN)

残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	C o d e x	米 国	豪 州	加 国	E U	N Z	類 型	残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	C o d e x	米 国	豪 州	加 国	E U	N Z	類 型
農産物に係る基準値																					
米(玄米)	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	みかん										
小麦	0.1	海外	0.05			0.1				3-2	なつみかん										
大麦	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	なつみかんの果皮										
ライ麦	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	なつみかんの果実全体										
とうもろこし	0.2	海外	0.05		0.25	0.1				3-2	レモン										
そば	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)										
その他の穀類	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	グレープフルーツ										
大豆	0.1	海外	0.05			0.1				3-2	ライム										
小豆類	0.1	海外	0.05			0.1				3-2	その他のかんきつ類果実										
えんどう	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	りんご										
そら豆	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	日本なし										
らっかせい	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	西洋なし										
その他の豆類	0.05	登録	0.05		0.25	0.1				3-1	マルメロ										
ばれいしょ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	びわ										
さといも類(やつかしらを含む。)	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	もも										
かんしょ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ネクタリン										
やまいも(長いもをいう。)	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	あんず(アブリコットを含む。)										
こんにやくいも	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	すもも(プルーンを含む。)										
その他のいも類	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	うめ										
てんさい	0.1	海外				0.1				5	おうとう(チェリーを含む。)										
さとうきび											いちご										
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ラズベリー										
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ブラックベリー										
かぶ類の根	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ブルーベリー										
かぶ類の葉	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	クランベリー										
西洋わさび	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ハuckleベリー										
クレソン	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	その他のベリー類果実										
はくさい	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ぶどう										
キャベツ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	かき										
芽キャベツ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	バナナ										
ケール	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	キウイ										
こまつな	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	パパイヤ										
きょうな	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	アボカド										
チンゲンサイ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	パイナップル										
かりフラワー	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	グアバ										
ブロッコリー	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	マンゴ										
その他のあぶらな科野菜	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	パッションフルーツ										
ごぼう	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	なつめやし										
サルシフィー	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	その他の果実	0.1	海外				0.1				5
アーティチョーク	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ひまわりの種子	0.1	海外				0.1				5
チコリ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ごまの種子										
エンダイブ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	べにばなの種子										
しゅんぎく	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	綿実	0.2	海外			0.25	0.1				5
シラス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	なたね										
その他のきく科野菜	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	その他のオイルシード										
たまねぎ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ぎんなん										
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	くり										
にんにく	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	ペカン										
にら	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	アーモンド										
アスパラガス	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	くるみ										
わけぎ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	その他のナッツ類										
その他のゆり科野菜	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	茶										
にんじん	0.05	登録	0.05		0.1	0.1				3-1	コーヒー豆										
パースニップ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1	カカオ豆										
パセリ	0.05	登録	0.05			0.1				4	ホップ										
セロリ	0.05	登録	0.05		0.5	0.1				3-1	その他のスパイス	0.1	独立								
みつば	0.05	登録	0.05			0.1				4	その他のハーブ	0.05	独立								
その他のせり科野菜	0.05	登録	0.05			0.1				3-1											
トマト	0.1	海外				0.1				5											
ピーマン	0.1	海外				0.1				5											
なす	0.1	海外				0.1				5											
その他のなす科野菜	0.1	海外				0.1				5											
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	海外				0.1				5											
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	海外				0.1				5											
しろうり	0.1	海外				0.1				5											
すいか	0.1	海外				0.1				5											
メロン類果実	0.1	海外				0.1				5											
まくわうり	0.1	海外				0.1				5											
その他のうり科野菜	0.1	海外				0.1				5											
ほうれんそう	0.05	登録	0.05			0.1				3-1											
たけのこ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1											
オクラ	0.1	海外				0.1				5											
しょうが	0.05	登録	0.05			0.1				4											
未成熟えんどう	0.05	登録	0.05			0.1				3-1											
未成熟いんげん	0.05	登録	0.05			0.1				3-1											
えだまめ	0.05	登録	0.05			0.1				3-1											
マッシュルーム	0.1	海外				0.1				5											
しいたけ	0.1	海外				0.1				5											
その他のきのこ類	0.1	海外				0.1				5											
その他の野菜	0.05	登録	0.05			0.1				3-1											

プロメトリン(PROMETRYN)

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	残留基準値	参考基準国	残留基準	Codex	類型
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					
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※

※小麦、大豆、小豆類、とうもろこしは、参考基準国からの輸入が多くを占めることから、海外基準を採用。

※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。

ベンゾベンジフルピル

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 申請	ピラゾール カルボキサ ミド系	ミトコンドリアの電子伝 達系の複合体Ⅱ、すなわ ちコハク酸脱水素酵素を 阻害する。	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ 各種試験報告書

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、ラットに単回経口投与されたベンゾベンジフルピルの投与 48 時間後までの体内吸収率は、60.7～81.1%と算出された。投与後 120 時間の尿及び糞中への排泄率は、雌雄とも 87.4～98.8%**TAR**、投与後 48 時間の胆汁中への排泄率は、低用量投与で 68.5～76.1%**TAR**、高用量投与で 47.3～56.5%**TAR** であり、ベンゾベンジフルピルは主に胆汁を介して糞中へ排泄された。特定の臓器及び組織への残留は認められなかった。尿、糞及び胆汁中における主要成分は、代謝物 E、L、S、J、C 及びグルクロン酸抱合体の C-gluc、E-gluc、I-gluc、J-gluc 等であった。
2. 植物体内運命試験の結果、春小麦及びトマトにおける主要成分は未変化のベンゾベンジフルピルで、10%**TRR** を超える代謝物は認められなかった。だいでずでは、代謝物 C が干し草で最大 12.1%**TRR**、代謝物 V が種実で最大 47.4%**TRR** 認められた。
3. 各種毒性試験結果から、ベンゾベンジフルピル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等：ラット）及び大腸（粘膜過形成等：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。
4. 慢性毒性/発がん性併合試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生数の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるとは考え難く、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。