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
(食品健康影響評価を実施する部会を指定する農薬)	
ピカルブトラゾクス	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)	2

【参考】

(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
クレトジム	3
フルオピコリド	6

ピカルブトラゾクス

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
新規登録	テトラゾール系	不明	殺菌剤	・ 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、ピカルブトラゾクス経口投与後の吸収率は低用量では投与後 24 時間の雄で 90.6%、雌で 85.9%、高用量では投与後 48 時間の雄で 24.7%、雌で 14.7%と算出された。
投与放射能の排泄は速やかで、投与 48 時間以内に 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。糞中の主要成分として未変化のピカルブトラゾクスのほか代謝物 O、P、R/D 及び S が、尿中の主要成分として代謝物 J が、胆汁中の主要成分として代謝物 P のグルクロン酸抱合体と推定される化合物が検出された。
2. 植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のピカルブトラゾクスが認められたほか、水稻の稲わらで代謝物 M (28.7%TRR) が、きゅうりにおいて代謝物 B/原体混在物 1 (12.0%TRR)、N (18.3%TRR)、N と未同定代謝物 (複数) の混合物 (33.7%TRR) 及び U (13.1%TRR) が、しょうがにおいて代謝物 G (15.4%TRR) が 10%TRR を超えて認められた。
3. 各種毒性試験結果から、ピカルブトラゾクス投与による影響は、主に肝臓 (小葉中心性及びび慢性肝細胞肥大等)、甲状腺 (ろ胞上皮細胞肥大等: ラット) に認められた。
4. 繁殖能に対する影響、神経毒性、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝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、雌雄とも甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が有意に増加したが、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。

【評価を受ける部会 (予定)】 : 評価第二部会

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10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 《座長代理》
 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

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 《座長代理》
(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
(鹿児島大特任准教授・毒性)
- 佐藤 洋
(岩手大教授・毒性)
- 松本 清司 《座長代理》
(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
(国衛研室長・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 《座長代理》
(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)
- 長野 嘉介 《座長代理》
(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)

専門参考人

- 豊田 武士(国衛研室長・毒性)

クレトジム

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 	シクロヘキサジ オン系	植物体内での脂肪の生 合成を阻害すること により雑草を枯死させる	除草剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ 試験報告書 ・ EU 資料 ・ 米国資料 ・ JMPR 資料

【試験成績の概要】

1. ラットの体内運命試験において、投与後 72 時間の尿及び胆汁中放射能からクレトジムの体内吸収率は、少なくとも雄で 98.8%、雌で 93.7%と算出された。主に尿中に排泄された。尿及び糞中の主な代謝物は B、E、K 及び N であり、少量の代謝物として未変化のクレトジムのほか C、H、L、O、P 及び U が検出された。投与 168 時間後の臓器及び組織中の残留放射能は消化管（内容物を含む）を除くと、主に肝臓、腎臓、甲状腺及びカーカスで検出された。
2. 畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、ヤギにおいて B 及び K が、ニワトリにおいて B 及び C が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、代謝物 B、E、E+W、O、Q、R、X、Y、ZA、ZF、ZG、B 抱合体及び C 抱合体が 10%TRR を超えて認められた。
4. クレトジム投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び肺（肺胞マクロファージ：マウス）に認められた。
5. 発がん性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。
6. ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響の認められる用量で外表奇形等が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

クレトジム (CLETHODIM)

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										
											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
米(玄米)												みかん									
小麦	0.1	海外									5	なつみかん									
大麦	0.1	海外									5	なつみかんの果皮									
ライ麦												なつみかんの果実全体									
とうもろこし	1	海外									5	レモン									
そば												オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)									
その他の穀類												グリーンフルーツ									
大豆	10	現行	10									ライム									
小豆類	0.2	現行	0.2									その他のかんきつ類果実									
えんどう	2	現行	2									りんご									
そら豆	0.1	現行	0.1									日本なし									
らっかせい	5	現行	5									西洋なし									
その他の豆類	0.5	現行	0.5									マルメロ									
ばれいしょ	0.2	現行	0.2									びわ									
さといも類(やつがしらを含む。)	1	海外									5	もも									
かんしょ	0.2	現行	0.2									ネクタリン									
やまいも(長いもをいう。)	1	海外									5	あんず(アブリコットを含む。)									
こんにやくいも	1	海外									5	すもも(プルーンを含む。)									
その他のいも類	1	海外									5	うめ									
てんさい	0.1	現行	0.1									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。)	1	海外									5	ラズベリー									
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.9	海外									5	ブラックベリー									
かぶ類の根	1	海外									5	ブルーベリー									
かぶ類の葉	2	海外									5	クランベリー									
西洋わさび	1	海外									5	ハuckleベリー									
クレソン	1	海外									5	その他のベリー類果実									
はくさい	2	海外									5	ぶどう									
キャベツ	0.2	現行	0.2								5	かき									
芽キャベツ	0.2	現行	0.2								5	バナナ									
ケール	2	海外									5	キウイ									
こまつな	2	海外									5	パパイヤ									
きょうな	1	海外									5	アボカド									
チンゲンサイ	3	海外									5	パイナップル									
かりフラワー	2	海外									5	グアバ									
ブロッコリー	2	海外									5	マンゴ									
その他のあぶらな科野菜	2	海外									5	パッションフルーツ									
こぼろ	1	海外									5	なつめやし									
サルシフィー	1	海外									5	その他の果実									
アーティチョーク	1	海外									5	0.8 海外									
チヨリ	1	海外									5	0.1									
エンダイブ	0.5	海外									5	1 5									
しゅんぎく	1	海外									5	0.5 現行 0.5									
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1	現行	0.1								5	0.5 現行 0.5									
その他のきく科野菜	1	海外									5	0.2 現行 0.2									
たまねぎ	0.5	現行	0.5								5	0.2 現行 0.2									
ねぎ(リーキを含む。)	1	海外									5	0.5 現行 0.5									
にんにく	0.5	現行	0.5								5	0.5 現行 0.5									
にら	0.1	海外									5	0.5 海外									
アスパラガス	1	海外									5	0.5 海外									
わけぎ	0.2	現行	0.2								5	0.5 海外									
その他のゆり科野菜	0.1	海外									5	0.5 海外									
にんじん	0.1	現行	0.1								5	0.5 海外									
パースニップ	1	海外									5	0.5 海外									
パセリ	0.1	海外									5	0.5 海外									
セロリ	0.1	現行	0.1								5	0.5 海外									
みつば												茶									
その他のせり科野菜	1	海外									5	コーヒード									
トマト	1	現行	1									ココア豆									
ピーマン	1	海外									5	ホップ									
なす	1	海外									5	その他のスパイス									
その他のなす科野菜	1	海外									5	1 独立									
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	海外									5	2 独立									
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	海外									5										
しろり	0.5	海外									5										
すいか	1	海外									5										
メロン類果実	1	海外									5										
まくわうり	1	海外									5										
その他のうり科野菜	1	海外									5										
ほうれんそう	1	海外									5										
たけのこ	1	海外									5										
オクラ	1	海外									5										
しょうが	1	海外									5										
未成熟えんどう	0.6	海外									5										
未成熟いんげん	0.5	Codex									2										
えだまめ	6	海外									5										
マッシュルーム	1	海外									5										
しいたけ	1	海外									5										
その他のきのこ類	1	海外									5										
その他の野菜	0.5	Codex									2										

クレトジム (CLETHODIM)

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	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2	大豆油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用大豆油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油に限る。）	0.5	Codex		0.5	2
豚の筋肉	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2	大豆油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用大豆油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。）	1	Codex		1	2
その他の陸棲哺乳類の筋肉	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2	大豆油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用大豆油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。）	0.5	Codex		0.5	2
牛の脂肪	0.2	海外			0.2					5	ひまわり油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用ひまわり油及びこれ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
豚の脂肪	0.2	海外			0.2					5	綿実油（食用植物油脂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。）	0.5	Codex		0.5	2
その他の陸棲哺乳類の脂肪	0.2	海外			0.2					5	綿実油（食用植物油脂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。）	0.5	Codex		0.5	2
牛の肝臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2	綿実油（食用植物油脂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。）	0.5	Codex		0.5	2
豚の肝臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2	なたね油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたね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。）	0.5	Codex		0.5	2
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2	なたね油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたね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。）	0.5	Codex		0.5	2
牛の腎臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2	なたね油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたね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。）	0.5	Codex		0.5	2
豚の腎臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
その他の陸棲哺乳類の腎臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
牛の食用部分	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
豚の食用部分	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
その他の陸棲哺乳類の食用部分	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
ミネラルウォーターに係る基準値																
乳	0.05	Codex		0.05	0.05	0.05				2						
鶏の筋肉	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
その他の家禽の筋肉	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
鶏の脂肪	0.2	海外			0.2					5						
その他の家禽の脂肪	0.2	海外			0.2					5						
鶏の肝臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
その他の家禽の肝臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
鶏の腎臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
その他の家禽の腎臓	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
鶏の食用部分	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
その他の家禽の食用部分	0.2	Codex		0.2	0.2	0.05				2						
鶏の卵	0.05	Codex		0.05	0.2	0.05				2						
その他の家禽の卵	0.05	Codex		0.05	0.2	0.05				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※

※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。

フルオピコリド（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	ベンズアミド骨格	不明（電子伝達系阻害、セルロース生合成阻害等とは異なる作用）	殺菌剤	・作物残留試験成績（みかん、なつみかん等）

【試験結果の概要】

1. ^{14}C で標識した動物体内運命試験の結果、血漿中濃度は低用量群では8時間以内に、高用量群では8～20時間に $C_{\max}$ に達し、主に胆汁を介して糞中に排泄された。組織中濃度は肝臓、腎臓及び副腎で比較的高かったが、時間の経過に伴って低下した。主な代謝物として、M3、M6、M10、M23 及び M30 が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、フルオピコリドは果実及び葉表面上で緩やかに代謝され、植物体内への移行はわずかであった。主な残留成分は未変化のフルオピコリドであったが、10%TRR を超える代謝物として、ばれいしょの塊茎で代謝物 M1 及び M2 が最大でそれぞれ 25.4 及び 26.1%TRR 検出された。
3. 野菜及び果実を用いて、フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 を分析対象化合物とした国内の作物残留試験が実施された結果、フルオピコリドの最大残留値は、みかん（果皮）の 5.96 mg/kg であった。代謝物 M1 及び M2 の最大残留値は、それぞれみかん（果皮）の 0.04 mg/kg 及びはくさい(茎葉)の 0.03 mg/kg であった。
4. 各種毒性試験結果から、フルオピコリド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）及び腎臓（腎尿細管変化等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットの発生毒性試験において、母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常が発現したが、母動物に毒性がみられない用量では胎児に対する影響は認められなかった。
5. マウスの発がん性試験において、3,200 ppm 投与群で肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、肝薬物代謝酵素誘導試験結果及び遺伝毒性試験結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。
6. 代謝物 M1 についても毒性試験が実施され、代謝物 M1 投与による影響は主に肝臓（肝細胞空胞化等）に認められた。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。