

## 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

(平成 28 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)	
バリダマイシン .....	1
農薬専門調査会体制 (平成 28 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)	
パクロブトラゾール .....	3
メタミホップ .....	4

## バリダマイシン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定基準 ・ 適用拡大	グルコシド系	トレハローゼ活性阻害	殺菌剤	・ 農薬抄録

### 【試験成績の概要】

1.  $^{14}\text{C}$  で標識したバリダマイシンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与されたバリダマイシンの吸収率は、少なくとも 37.6% と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与量及び性別にかかわらず、投与 72 時間後で 95% 以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、主に糞中に排泄された。尿中の主要成分は代謝物 A であり、未変化のバリダマイシンも認められた。糞中において、未変化のバリダマイシン及び代謝物 A が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても主要残留成分として未変化のバリダマイシンが認められたほか、代謝物 A、代謝物 B 及び代謝物 C が認められた。これらの代謝物のうち代謝物 A がレタス、水稻の稲わら、粳穀及び玄米で 10%TRR 以上検出された。ほかに、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。
3. 各種毒性試験結果から、バリダマイシン投与による影響は、主に消化管（下痢、軟便）及び盲腸（重量増加）に認められた。また、ウサギに用いた発生毒性試験において、母動物で著しい毒性影響のみられる用量で胎児毒性（胎児体重低下、骨格奇形及び内臓奇形）が認められた。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。

【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28年4月農薬専門調査会決定)

## 幹事会

農薬専門調査会座長及び座長代理、各部会座長、農薬専門調査会座長が指名した者

審議結果を幹事会に報告

### 幹事会

西川 秋佳 《座長》	清家 伸康
納屋 聖人 《座長代理》	※永田 清
※赤池 昭紀	中島 美紀
浅野 哲	長野 嘉介
※上路 雅子	林 真
小野 敦	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

- 小澤 正吾  
(岩手医科大教授・動物代謝)
- 平塚 明 《座長代理》  
(東京薬科大教授・動物代謝)
- 清家 伸康  
(農研機構ユニット長・植物代謝)
- 本多 一郎  
(前橋工科大教授・植物代謝)
- 相磯 成敏  
(バイオアッセイ研部長・毒性)
- ※赤池 昭紀  
(名古屋大教授・毒性)
- 浅野 哲 《座長》  
(国際医療福祉大教授・毒性)
- 佐藤 洋  
(岩手大教授・毒性)
- 豊田 武士  
(国衛研室長・毒性)
- 平林 容子  
(国衛研部長・毒性)
- ※藤本 成明  
(広島大准教授・毒性)
- 桑形 麻樹子  
(秦野研室長・生殖)
- 堀本 政夫 《座長代理》  
(千葉科学大教授・生殖)
- 山本 雅子  
(麻布大教授・生殖)
- 林 真  
(安評センター名誉理事長・遺伝毒性)
- 森田 健  
(国衛研室長・遺伝毒性)
- 若栗 忍  
(秦野研研究員補・遺伝毒性)

### 評価第二部会

- 杉原 数美  
(広島国際大教授・動物代謝)
- 中島 美紀  
(金沢大教授・動物代謝)
- ※永田 清  
(東北医科薬科大教授・動物代謝)
- 腰岡 政二  
(日本大教授・植物代謝)
- 中山 真義  
(農研機構研究領域長・植物代謝)
- 小野 敦 《座長代理》  
(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)
- ※松本 清司  
(信州大教授・毒性)
- 美谷島 克宏  
(東京農業大准教授・毒性)
- 義澤 克彦  
(関西医科大講師・毒性)
- 中島 裕司  
(大阪市立大教授・生殖)
- 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)
- 福井 義浩  
(徳島大教授・生殖)
- 根岸 友恵  
(日本薬科大非常勤講師・遺伝毒性)
- 本間 正充  
(国衛研部長・遺伝毒性)

### 評価第三部会

- 加藤 美紀  
(名城大准教授・動物代謝)
- 篠原 厚子  
(清泉女子大教授・動物代謝)
- ※玉井 郁巳  
(金沢大教授・動物代謝)
- 與語 靖洋 《座長代理》  
(農研機構研究領域長・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)
- 久野 壽也  
(名古屋市立大准教授・毒性)
- 高橋 祐次  
(国衛研室長・毒性)
- 長野 嘉介 《座長代理》  
(長野毒性病理コンサルティング代表・毒性)
- 西川 秋佳 《座長》  
(国衛研研究センター長・毒性)
- ※山手 文至  
(大阪府立大教授・毒性)
- 代田 真理子  
(麻布大教授・生殖)
- 塚原 伸治  
(埼玉大准教授・生殖)
- 中塚 敏夫  
(日本医療研究開発機構主幹・生殖)
- 石井 雄二  
(国衛研主任研究官・遺伝毒性)
- 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)

## パクロブトラゾール（第2版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
適用拡大	トリアゾール系	ジベレリン生合成の阻害	植物成長調整剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・動物体内運命試験（ヤギ、ニワトリ）</li> <li>・植物体内運命試験（トマト）</li> <li>・作物等残留試験（ミニトマト、乳牛）</li> <li>・急性毒性試験（ラット）</li> <li>・急性神経毒性試験（一部）</li> <li>・眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験（一部）</li> <li>・発生毒性試験（ウサギ）</li> <li>・遺伝毒性試験（一部）</li> <li>・海外評価資料（JMPR、EPA、EFSA）</li> </ul>

### 【試験成績の概要】

1. <sup>14</sup>C で標識したパクロブトラゾールを用いた動物体内運命試験の結果、単回投与後の胆汁及び尿中放射能の合計から、パクロブトラゾールの吸収率は投与後 72 時間で 79.9～94.6%と考えられた。投与 96 時間後までに 90%**TAR** 以上が尿及び糞中へ排泄され、そのほとんどが投与 72 時間後までに排泄された。主に胆汁を経て糞中に排泄されると考えられた。
  
2. <sup>14</sup>C で標識したパクロブトラゾールを用いた畜産動物（ヤギ及びニワトリ）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、**B**（抱合体を含む）が最大で 54.5%**TRR**（0.044 µg/g、ヤギ腎臓）及び **G** が最大で 31.5 %**TRR**（0.021 µg/g、ニワトリ肝臓）認められた。
  
3. <sup>14</sup>C で標識したパクロブトラゾール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 **B**、**E** 及び **F** が認められた。
  
4. 各種毒性試験結果から、パクロブトラゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞脂肪変性等）に認められた。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。

## メタミホップ

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・新規登録	アリールオキシフェノキシプロピオン酸系	アセチル CoA カルボキシラーゼ阻害作用により、膜合成を阻害して雑草を枯死させる	除草剤	・農薬抄録 ・試験報告書

### 【試験成績の概要】

1. ラットの体内運命試験において、低用量単回経口及び静脈内投与試験で得られた  $AUC_{0-\infty}$  から、メタミホップの体内吸収率は、少なくとも 75.6% と算出された。主に尿中に排泄された。尿中に未変化のメタミホップは検出されず、尿及び糞中の主な代謝物は B、F、J、K、L、M、N、O、P、Q 及び R であった。
2.  $^{14}C$  で標識されたメタミホップの植物体内運命試験の結果、水稻における主要成分として未変化のメタミホップが認められたほか、稲わらで代謝物 F、H 及び P、もみ殻で代謝物 F、H 及び P、玄米で代謝物 N が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。
3. メタミホップ投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（尿路上皮過形成、腎盂鉍質沈着等：ラット）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大）に認められた。
4. 催奇形性及び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、雌で卵巣顆粒膜細胞腫（良性）、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において、雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度がそれぞれ有意に増加したが、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。
6. ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、原始卵胞数、平均着床数及び平均出生児数減少が認められた。