

## 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)	
アシノナピル .....	1
ランコトリオンナトリウム塩 .....	2
農薬専門調査会体制 (平成 28 年 4 月農薬専門調査会決定) .....	3
<b>【参考】</b>	
(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
ジベレリン .....	4
スピノサド .....	5
フェンピロキシメート .....	6
フルキサピロキサド .....	7

## アシノナピル

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・新規	環状アミン誘導体	抑制性グルタミン酸受容体に作用し、神経伝達をかく乱することで行動異常を引き起こして殺虫効果を示す。	殺ダニ剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・農薬ドシエ</li> <li>・試験成績報告書</li> </ul>

### 【試験成績の概要】

1. <sup>14</sup>C で標識したアシノナピルの動物体内運命試験の結果、ラットの体内吸収率は低用量で少なくとも 26.7%、高用量で少なくとも 14.4%であった。投与放射能の排泄は速やかで、投与 48 時間以内に 91.1%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。尿中に未変化のアシノナピルは検出されず、代謝物 J、M、Q、R/T、U 及び V が認められた。糞中では未変化のアシノナピルのほか代謝物 C、D、F、I 及び Q が認められた。
2. <sup>14</sup>C で標識したアシノナピルの植物体内運命試験の結果、きゅうり、みかん及びりんごにおける主要成分はアシノナピルであり、主要代謝物として C、Q 及び W が 10%TRR 以上認められた。
3. 各種毒性試験結果から、アシノナピル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（肝細胞肥大等）及び腎臓（好塩基性尿細管等）に認められた。また、多数の臓器における細胞集簇/空胞化（肺、リンパ節、甲状腺、肝臓等）が認められた。神経毒性、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。
4. 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、雄で腸間膜リンパ節の血管腫及び甲状腺ろ胞細胞腺腫、マウスを用いた発がん性試験において、雄で血液リンパ系悪性リンパ腫の発生頻度増加が認められた。
5. ラットを用いた繁殖試験において、着床数減少並びに交尾率及び受胎率低下が認められた。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第一部会

## ランコトリオンナトリウム塩

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・新規	トリケトン系	<i>p</i> -ヒドロキシフェニルピルビン酸 ジオキシゲナーゼ阻害	除草剤	・農薬ドシエ ・試験報告書

### 【試験成績の概要】

1. <sup>14</sup>C で標識したランコトリオンナトリウム塩のラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 87.6%と算出された。投与放射能は投与後 168 時間で 85.7%TAR 以上が尿及び糞中へ排泄され、高用量投与群では低用量投与群に比べて糞中よりも尿中への排泄率が高く、また、雄では尿中よりも糞中、雌では糞中よりも尿中への排泄率が高かった。主な成分として、尿及び糞中では未変化のランコトリオンナトリウム塩並びに代謝物 A/水酸化ランコトリオンナトリウム塩及び B が認められ、ほかに代謝物 C、D 及び E が僅かに認められた。胆汁中では未変化のランコトリオンナトリウム塩及び代謝物 B が主成分で、ほかに代謝物 A/水酸化ランコトリオンナトリウム塩、C 及び D が認められた。
2. <sup>14</sup>C で標識したランコトリオンナトリウム塩の水稲を用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の主な成分として未変化のランコトリオンナトリウム塩が認められたほか、稲わらで代謝物 C が 10%TRR を超えて認められた。
3. 各種毒性試験結果から、ランコトリオンナトリウム塩投与による影響は主に眼（角膜炎等）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び胆嚢（結石：マウス）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。

【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  
(和歌山県立医科大学客員教授・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  
(麻布大名誉教授・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》  
(岡山大教授・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  
(信州大特任教授・毒性)
- 美谷島 克宏  
(東京農業大准教授・毒性)
- 義澤 克彦  
(武庫川女子大教授・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  
(名古屋学芸大教授・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  
(豊川市民病院病理診断科部長・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  
(名産研中部TLOアドバイザー・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)

※: 専門参考人

## ジベレリン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 暫定基準見直し</li> <li>・ 適用拡大</li> </ul>	ジバン環を有する	オーキシン生合成やタンパク質合成等多くの生化学的過程の活性化	植物成長調整剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 農薬抄録</li> <li>・ 海外評価資料(EPA及びEFSA)</li> </ul>

### 【試験成績の概要】

1.  $^{14}\text{C}$  で標識したジベレリ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ジベレリンの投与後 48 時間における吸収率は 16.0%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 72 時間で 95.3%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。尿及び糞中の成分として未変化のジベレリンのほか代謝物 B、C 及び D が認められた。
2.  $^3\text{H}$  で標識したジベレリンの植物体内運命試験の結果、加水分解による代謝物及びそのグルコシドが検出された。
3. 各種毒性試験結果から、ジベレリン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（軟便）及び肝臓（肝細胞小増殖巣等：ラット）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。
4. 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、肝細胞腫瘍の発生頻度増加が認められたが、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。

## スピノサド（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	マクロライド系	神経伝達に関連した不随意筋の収縮	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・作物残留試験（さやえんどう及びにんにく）</li> <li>・海外評価資料（JMPR、EPA、EFSA、豪州及びカナダ）</li> </ul>

### 【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、吸収率は69.6～72.1%で、主に糞中に排泄された。尿、糞及び胆汁中では、スピノシンAのほか、代謝物B、H、J、K、L、M、N、O、P、Q、S及びXAが認められた。また、臓器・組織中には、スピノシンAのほか、B、C、F、G、L、J及びOが認められた。スピノシンDの吸収、排泄経路、排泄率等はスピノシンAと類似し、尿、糞及び胆汁中ではスピノシンDのほか、代謝物として、E、M、T、U及びWが認められた。
2. 畜産動物体内運命試験の結果、山羊の乳汁及び臓器中の主な成分はスピノシンA及びスピノシンDで、10%TRRを超える代謝物としてB、E、Met-A-Li-3a、Met A-Li-4 (5a) / (5b) 及びMet D-Li-3bが認められた。また鶏の卵及び臓器中の主な成分はスピノシンA及びスピノシンDであり、10%TRRを超える代謝物としてB、E、K/AH of D及びDP-4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スピノシンA及びスピノシンDであり、10%TRRを超える代謝物としてB及びEが認められた。
4. 各種毒性試験結果から、スピノサド投与による影響は、主に臓器及び組織における細胞質内の空胞化及び空胞細胞集簇であった。
5. 神経毒性、発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

## フェンピロキシメート（第3版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
<ul style="list-style-type: none"> <li>・適用拡大</li> <li>・IT</li> </ul>	フェノキシピラゾール系	ミトコンドリア電子伝達系阻害	殺虫剤 (殺ダニ剤)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・植物体内運命試験（ふだんそう）</li> <li>・作物残留試験（ネクタリン及びきゅうり）</li> <li>・単回経口投与毒性試験（イヌ）</li> <li>・単回及び反復経口投与毒性試験（イヌ）</li> <li>・急性神経毒性試験（ラット）</li> <li>・亜急性神経毒性試験（ラット）</li> <li>・免疫毒性試験（ラット）</li> </ul>

### 【試験成績の概要】

1. <sup>14</sup>C で標識されたフェンピロキシメートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、フェンピロキシメートは低用量（1.5～2 mg/kg 体重）投与群では 7～12 時間、中～高用量（15～400 mg/kg 体重）投与群では 24～100 時間で T<sub>max</sub> に達した。フェンピロキシメートの吸収率は 31.3%～60.5%と推定された。400 mg/kg 体重投与群では、1.5～15 mg/kg 体重投与群に比べ排泄が遅かったが、投与後 168 時間に 86.8%TAR～91.3%TAR が尿及び糞中に排泄された。また、2 mg/kg 体重/日で 14 日間連続投与後 48 時間に 84.4%TAR～96.0%TAR が排泄された。主に糞中に排泄された。未変化のフェンピロキシメートは尿中に僅かに（0.5%TAR 以下）認められたが、胆汁中には認められなかった。尿中の主な代謝物は I、S 及び V であり、10%TAR を超える代謝物は認められなかった。糞中の主要成分はフェンピロキシメート（6.32%TAR～52.4%TAR）で、代謝物として D、E、F、Q 及び X が認められた。
2. <sup>14</sup>C で標識されたフェンピロキシメートを用いた泌乳ヤギにおける体内運命試験の結果、乳汁中への分布は 0.2%TAR 以下であり、組織中放射能残留量は 3.3%TAR～6.0%TAR であった。フェンピロキシメートの代謝経路はラット同様であると考えられ、10%TRR を超える代謝物として B、D、G2、G7 及び V が認められた。
3. <sup>14</sup>C で標識されたフェンピロキシメートを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分はいずれの植物においても未変化のフェンピロキシメートであり、10%TRR を超える代謝物として B 及び M が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、フェンピロキシメート投与による影響は、主に体重（増加抑制）、摂餌量減少及び下痢（イヌ）として認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。
5. ウサギを用いた発生毒性試験において母体毒性の認められる用量で胎児への影響が認められた。

## フルキサピロキサド（第3版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
<ul style="list-style-type: none"> <li>・適用拡大</li> <li>・IT</li> </ul>	カルボキシア ミド系	ミトコンドリア内呼吸鎖複合体Ⅱに作用	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・土壌残留試験</li> <li>・作物残留試験（小麦、オレンジ等）</li> <li>・亜急性毒性試験（ラット、代謝物）</li> <li>・発生毒性試験（ウサギ、代謝物）</li> <li>・遺伝毒性試験（代謝物）</li> <li>・免疫毒性試験（マウス）</li> </ul>

### 【試験結果の概要】

1.  $^{14}\text{C}$  で標識されたフルキサピロキサドのラットを用いた動物体内運命試験において、胆汁中排泄率から推定された消化管からの吸収率は、少なくとも 72%であった。放射能の排泄は速やかであり、単回投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は、87.3%**TAR**～108%**TAR** であり、主に糞中へ排泄された。
2.  $^{14}\text{C}$  で標識したフルキサピロキサドの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、筋肉、組織等で 10%**TRR** を超えて検出された代謝物は、F004、F005、F008、F010、F016、F024 及び F040 であり、F040 は、ラットで認められない代謝物であった。
3.  $^{14}\text{C}$  で標識されたフルキサピロキサドを用いた植物体内運命試験の結果、小麦（茎葉）で代謝物 F008 が 10.6%**TRR**、だいで（子実）で F002 が 33.4%**TRR** 及び F048 が 19.9%**TRR** 検出された。
4. 各種毒性試験結果から、フルキサピロキサド投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、脂肪化：マウス、肝細胞色素沈着）、甲状腺（ろ胞細胞肥大/過形成：ラット）、骨（骨化過剰：ラット及びマウス）及び歯（白変：ラット及びマウス）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、生体において問題となる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/発がん性併合試験では、肝臓において、雌雄で肝腫瘍が増加し、甲状腺において、雄で腺腫及び癌の合計が増加したが、メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、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。