

平成21年10月14日

第56回農薬専門調査会幹事会審議農薬の概要

1. ホルペット

(1) 用途

殺菌剤

(2) 審議の経緯

農薬取締法に基づく新規登録申請（小豆、きゅうり等）の他、いわゆるポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されており、2005年12月13日付けで厚生労働大臣より意見聴取がなされている。遺伝毒性に対する懸念から、再度幹事会で審議する。

(3) 評価の概要

試験結果から、ホルペット投与による影響は、主に消化管（前胃過角化症：ラット、十二指腸粘膜過形成：マウス、等）に認められた。催奇形性及び繁殖に対する影響は認められなかった。マウスで胃乳頭腫及び十二指腸腺癌等が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、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。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験ならびにラット及びウサギを用いた発生毒性試験の10 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

2. モリネート

(1) 用途

除草剤

(2) 審議の経緯

いわゆるポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準の施行に伴い、また、魚介類に対する残留農薬基準設定に関連して、2008年10月12日付けで厚生労働大臣より意見聴取がなされている。2008年12月2日に開催された第28回総合評価第一部会においてADIが決定した。

(3) 評価の概要

試験結果から、モリネート投与による影響は主に神経系（ChE 活性阻害等）、卵巣（卵胞膜または間質細胞空胞化等）及び精巣（萎縮等）に認められた。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。発がん性試験において、ラットの雄で腎皮質尿細管細胞腫及び精巣間細胞腺腫の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験①の0.21 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②では、雄の最低用量（0.3 mg/kg

体重/日)で大腿筋の萎縮及び衛星細胞過形成が認められたため、雄では無毒性量が設定できなかった。この所見は、雌の最小毒性量でも認められており、さらに、この所見との関連が示唆される坐骨神経の変性及び脱髄が雌雄ともに低用量で認められている。このように組織学的変化を伴う神経系への影響は、本剤の長期間投与により共通して認められる所見であり、重篤な毒性影響であると考えられる。したがって、一日摂取許容量(ADI)の設定には、これらの所見が最も低い用量で認められた、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雌で得られた無毒性量0.4 mg/kg 体重/日を根拠とし、雄で無毒性量が得られなかったことを考慮して安全係数を200とすることが妥当であると考えられた。

食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②で得られた雌の無毒性量である0.4 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数200で除した0.002 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

3. クロルフェナピル

(1) 用途

殺虫剤

(2) 審議の経緯

農薬取締法に基づくすもも等への適用拡大申請がなされており、2009年1月20日付けで厚生労働大臣より意見聴取がなされている。なお、本剤は一度、食品安全委員会において評価されている。

(3) 評価の概要

試験結果から、クロルフェナピル投与による影響は主に神経(髄鞘の空胞化等)及び肝臓(肝細胞質空胞化等)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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた1年間慢性神経毒性試験の2.6 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.026 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

4. イソキサフルトール

(1) 用途

除草剤

(2) 審議の経緯

いわゆるポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準の施行に伴い、2007年4月9日付けで厚生労働大臣より意見聴取がなされている。2009年7月15日に開催された第25回確認評価第一部会においてADIが決定した。

(3) 評価の概要

試験結果から、イソキサフルトール投与による影響は、主に肝臓及び眼(角膜)に認められた。神経毒性、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。

発がん性試験において、ラット及びマウスの雌雄で肝細胞腫瘍、ラットの雄で甲状腺ろ胞腺腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性

メカニズムとは考え難く、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。

各試験のうち、ウサギを用いた発生毒性試験において胎児の最小毒性量が 5
mg/kg 体重であり、無毒性量が設定できなかった。仮にこの試験から ADI を
設定した場合、この最小毒性量を根拠として安全係数 1,000 (種差 10、個体
差 10、無毒性量を設定できなかった不確実係数 10) で除した 0.005mg/kg 体
重が試算された。

一方、ラットにおける無毒性量の最小値は、2 年間慢性毒性/発がん性併合試
験の 0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100
で除した 0.05 mg/kg 体重/日が試算された。

試算の結果得られた値は、両者とも同じであることからイソキサフルトール
の ADI 設定には、ウサギを用いた発生毒性試験の胎児の最小毒性量及びラット
を用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量を用いることが妥当であ
ると判断した。

以 上