

論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成 22 年 6 月農薬専門調査会決定）

	頁
（既に食品健康影響評価の結果を有している農薬）	
フルオピコリド	1
（食品健康影響評価を実施する部会を振り分ける農薬）	
フルトリアホール	3
フルフェナセット	4
農薬専門調査会体制（平成 22 年 6 月農薬専門調査会決定）	6

フルオピコリド（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	—	未解明	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> 原体を用いた復帰突然変異試験、V79 細胞を用いた染色体異常試験、V79 細胞を用いた前進突然変異試験、小核試験（骨髄細胞） 作物残留試験 代謝物 M1 及び M2 を用いた各種試験（詳細は欄外*）

- *：・M1 を用いた動物体内運命試験（ラット）、90 日間亜急性毒性試験（ラット）、2 年間発がん性試験（ラット）、復帰突然変異試験、前進突然変異試験、UDS 試験、小核試験（申請者が JMPR に提出したドシエ（概要書）及び試験成績報告書）
- ・M2 を用いた動物体内運命試験（ラット）、28 日間亜急性毒性試験（ラット）、染色体異常試験、前進突然変異試験（申請者が JMPR に提出したドシエ及び試験成績報告書）
- ・M1 を用いた 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）、2 年間慢性毒性試験（イヌ）、3 世代繁殖試験（ラット）及び発生毒性試験（ウサギ）（申請者が所有しないデータであることから、JMPR 及び EPA の評価書を用いた。）

【事務局における気づきの点など】

- 適用拡大及びインポートトレランス設定要請に係る諮問による第 2 版の審議。
- 2009 年の JMPR で本剤が評価された際、代謝物 M1、M2、M4 及び M5 の動物体内運命試験及び毒性試験が合わせて評価されたとの情報を入手したことから、申請者に対し必要な試験成績の提出（資料要求）を求めた。

代謝物のうち、M4 は環境中のみの分解物であったこと、M5 はラットの反復投与による動物体内運命試験において、M6 との含量でわずかに認められたのみであったことから、資料要求は行わなかった。
- 原体を用いた追加試験は、食品健康影響評価に影響を及ぼす結果はなかった。
- M1 は、除草剤ジクロベニル（DBN）の代謝物でもある（DBN は、食品安全委員会で未評価だが、EFSA は評価済み）。
- M1 を用いたラット 2 年間発がん性試験について、各資料（ドシエ、JMPR 及び EPA）で、無毒性量の判断が異なっている。
- M1 の最小の無毒性量は EPA と JMPR では値が異なるが、いずれもフルオピコリドの最小の無毒性量（7.9 mg/kg 体重/日）より低い。
- M2 の急性毒性試験の結果、LD50 は >2,000 mg/kg 体重（フルオピコリド (>5,000 mg/kg 体重)）、20,000 ppm まで投与した 28 日間亜急性毒性試験で、毒性所見は認められなかった。

【既に食品健康影響評価の結果を有している農薬】

8. JMPR 及び EPA では、フルオピコリドと M1 の ADI を別々に設定している。JMPR では、残留基準は、フルオピコリドを規制対象としているが、摂取量計算はフルオピコリドと M1 の含量で行っている。
9. M1 は、動物体内運命試験ではラット肝においてわずか (0.08~0.09% TAR) に検出され、ばれいしょの塊茎で 25.4% TRR 検出された。作物残留試験では、海外で実施された試験において、ほうれんそうに最大で 0.36 mg/kg 検出された。

【食品健康影響評価を実施する部会を振り分ける農薬】

フルトリアホール

諮問理由	化学構造	作用機序	用途
暫定基準値 インポートトレラン ス設定	トリアゾール系	エルゴステロール生合 成阻害	殺菌剤

【試験成績の概要】

1. 暫定基準値は、別添のとおり。基準参照国は豪州。
2. 各毒性試験の実施年及び GLP 適用の有無については、評価書たたき台の目次参照。

【事務局における気づきの点】

1. 動物体内運命試験で、フルトリアホールは速やかに代謝され、多くの代謝物が同定された。胆汁排泄が主要な代謝経路であった。
2. 植物体内運命試験（大麦、小麦、なたね、てんさい及びりんご）で、主要放射性成分はフルトリアホールであった。
3. 毒性試験においてフルトリアホールの影響は、主に肝臓に認められ、検体投与に関連した腫瘍の発生は認められなかった。
4. ラットの発生毒性試験の高用量群で、骨格奇形、骨格変異等が認められた。
5. 遺伝毒性試験は、すべて陰性であった。

【評価を受ける部会】：評価第三部会

フルフェナセット

諮問理由	化学構造	作用機序	用途
暫定基準 インポートトレランス 設定	酸アミド系	脂肪酸生合成阻害	除草剤

【試験成績の概要】

1. 暫定基準値は、別添のとおり。基準参照国は日本及び米国。評価書（案）たたき台はインポートトレランス設定の要請に係る資料及び米国評価書に基づき作成した。
2. 各毒性試験の実施年及び GLP 適用の有無については、評価書（案）たたき台の目次参照（省略）。

【事務局より】

本剤は、2008年9月3日に旧確認評価第一部会において評価書評価が行われた。今般、インポートトレランス設定の要請があり、試験成績を評価書案に追加した。

【事務局における気づきの点】

1. 動物体内運命試験において、フルフェナセットは速やかに吸収され、消化管からの吸収率は60%以上であった。投与された放射能は速やかに排泄され、投与48時間後以降の血液及び組織中の残留放射能は微量であった。主要排泄経路は尿中で、糞からの排泄はわずかであった。畜産動物（泌乳期ヤギ及び産卵期ニワトリ）体内におけるフルフェナセットの代謝はラット体内と同様であると考えられた。
2. 植物中の残留放射能中にフルフェナセットは認められず、小麦の穀粒中に W が 65%TRR、だいの茎葉中に P5 が 66%TRR 及び子実中に P6 が 66%TRR 認められた。W、P5 及び P6 はラット及び畜産動物（泌乳期ヤギ及び産卵期ニワトリ）では、認められなかった。
3. 植物運命試験で広く残留が認められた代謝物 W 及び P5 についてラット及び畜産動物（泌乳期ヤギ及び産卵期ニワトリ）で体内動態が検討された。ラットにおいて、W 及び P5 の吸収率はそれぞれ 30 及び 85%程度で、いずれも代謝を受けにくく、そのまま排泄された。畜産動物においても W は同様に代謝されずにそのまま排泄された。泌乳期ヤギでは P5 は代謝され、組織中に O（48～95%TRR）認められた。米国では O 及びその抱合体の毒性が懸念されている。
4. 毒性試験における影響は主に肝臓（肝細胞肥大）、甲状腺ホルモン（T₃ 及び T₄ 減少）、血液（MetHb 増加）及び眼（白内障）に認められた。メカニズム試験の結果、肝臓及び甲状腺での変化は、薬物代謝酵素の誘導による甲状

【食品健康影響評価を実施する部会を振り分ける農薬】

腺ホルモンの代謝の活性化による適応反応で、甲状腺への直接的な作用ではないと考えられた。

5. ラットを用いた神経毒性試験において、自発運動能及び移動運動能の増加が認められ、小脳—延髄及び脊髄における軸索腫脹が増加し、米国では神経毒性があると判断されている。
6. イヌを用いた慢性毒性試験において、高用量投与群で神経行動学的検査、脳（脳波パラメータの異常）、心臓（心室期外収縮等）、腎臓等に影響が認められた。メカニズム試験の結果、グルタチオンの枯渇により O の代謝が飽和し酸化ストレスが増大したことにより生じた毒性であると考えられた。O は血液脳関門を通過し、脳への分布が認められた。
7. マウスを用いた発がん性試験で雄の最低用量で白内障増加が認められ、無毒性量が設定できなかった（7.4 mg/kg 体重/日未満）
8. 発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒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）】：評価第一部会

農薬専門調査会体制(平成22年6月農薬専門調査会決定)

