

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）	
フルジオキサニル	1
（食品健康影響評価を実施する部会を指定する農薬）	
フルバリネート	2
メタゾスルフロン	5
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

【既に食品健康影響評価の結果を有している農薬】

フルジオキシニル（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 ・遺伝毒性に関する海外文献について	フェニルピロール系	糸状菌の原形質膜に作用し、物質の浸透圧に影響を及ぼすことにより抗菌作用を示す	殺菌剤	・だいず、ばれいしょ及びレタスの植物体内運命試験 ・ニワトリの体内運命試験及び残留試験 ・代謝物 K 及び R の 90 日間亜急性毒性試験 ・代謝物 K 及び R の遺伝毒性試験 ・遺伝毒性に関する海外文献 ・文献の結果に関する確認試験

【事務局における気づきの点など】

1. 適用拡大による第2版の審議。

また海外文献において、フルジオキシニル（試薬）を用いた復帰突然試験及び SOS Chromotest で陽性との報告があったことから、評価要請者が実施した確認試験と合わせ、評価要請がなされた。

2. 本剤は、いわゆる「ポストハーベスト」の使用方法があるものであり、「農薬であって農作物の収穫後に添加物としても使用されるものについて、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」（平成22年5月20日食品安全委員会決定）に基づき、添加物専門調査会の専門委員のうち適当な者に対し、農薬専門調査会に出席を求め審議を行う。

3. 追加された植物体内運命試験並びに家畜代謝試験及び畜産物残留試験から、暴露評価対象物質の変更はないと思われる。

4. 代謝物 K 及び R の亜急性毒性試験の結果、親化合物と大きく異なる毒性所見は認められず、また両代謝物に生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかったことから、暴露評価対象物質の変更はないと思われる。

5. フルジオキシニル（試薬）を用いた復帰突然試験及び SOS Chromotest における陽性の報告（文献）については、評価要請者が実施した確認試験及び既提出の原体の遺伝毒性試験の結果から、フルジオキシニルには生体にとって問題となる遺伝毒性はないと思われる。

以上より、暴露評価対象物質及び ADI の変更はないと思われる。

【食品健康影響評価を実施する部会を指定する農薬】

フルバリネート

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・適用拡大 ・暫定基準	合成ピレスロイド	神経膜のナトリウムチャンネルの開放時間を延長、又はGABA受容体に γ -アミノ酪酸の拮抗剤として作用し神経伝達を抑制する。	殺虫剤 動物用医薬品	・農薬抄録

【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（機関）は日本及び豪州。
2. 小麦、とうもろこし、いんげんまめ等に対する適用拡大申請がなされている。
3. 本剤は動物用医薬品の用途があり、農薬専門調査会での審議終了後、動物用医薬品専門調査会へリレーされる。

【事務局における気づきの点】

1. ラットを動物体内運命試験において、 T_{max} はベンジル標識体で早く、尿中排泄率が高かった。単回投与における尿中排泄率は、サル>マウス>ラットであった。ラットでは、いずれの標識体でも尿中に親化合物は認められず、主要代謝物は[tri- ^{14}C]フルバリネート投与群で D、F、H 及び I の硫酸抱合体であり、[ben- ^{14}C]フルバリネート投与群では Q、S 及び S の硫酸抱合体であった。糞中の主要成分は親化合物であった。残留放射能は、肝臓、脂肪、腎臓、皮膚で高かった。
2. トマト、キャベツ、いんげんまめ等を用いた植物体内運命試験で、主要残留成分は親化合物であり、可食部において 10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。
3. 毒性試験では、全ての動物種（特にラット及びマウス）で、フルバリネートの接触刺激により皮膚の掻痒感が誘発され、皮膚病変（脱毛、痂皮、皮膚剥離）が認められた。これについて、申請者は、ラットの代謝試験でフルバリネートの皮膚への分布が高かったことから、体内吸収後の影響も否定できないとしている。
4. 投与によって発生頻度の増加した腫瘍はなかった。
5. ラットの発生毒性試験では最高用量において腰肋骨の発生率増加、ウサギでは最高用量で形態異常の発生率が高かった（有意差なし）。これらの用量は、いずれの動物種でも母動物に毒性が見られる用量であった。
6. 繁殖への影響、神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

【担当評価部会】：評価第四部会

【食品健康影響評価を実施する部会を指定する農薬】

メタゾスルフロン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・新規登録申請に伴う 基準設定要請	スルホニルウ レア系	分枝アミノ酸合成の 鍵酵素であるアセト 乳酸合成酵素（ALS） 阻害	除草剤	・農薬抄録 ・試験成績報告書

【試験成績の概要】

1. 水稻に対する新規登録申請がなされている。

【事務局における気づきの点など】

1. 動物体内運命試験でラットの T_{max} は 1～4 時間、吸収率は、83～95%であった。尿中の主要代謝物は用量にかかわらず雌雄に顕著に差がみられ、雌では親化合物、雄では水酸化体 B であった。消化管からの胆汁中放射能の再吸収率は 23%であった。
2. 植物体内運命試験で田面水処理されたメタゾスルフロンの大部分はわらに留まり、玄米中への移行は僅か（0.012～0.018 mg/kg）であった。親化合物はどの試料からも検出されず、主要代謝物はスルホニルウレア結合の開裂した K（青刈り：12.1%TRR、わら：10.4%TRR、もみ：36.1%TRR）であった。
3. 中・長期毒性試験においてメタゾスルフロン投与による影響は、主に体重増加抑制及び肝臓（重量増加、肥大）（ラット、マウス、イヌ）に認められた。また、ラット、マウスにおいては肺に泡沫肺胞マクロファージの増殖が認められた。発がん性は認められなかった。
4. ラット 2 世代繁殖毒性試験において、雌で膈開口早期化が認められたが、繁殖への影響は認められなかった。このため、エストロゲン受容体結合能に関する試験、子宮肥大試験、ハーシュバーガー試験及びラットを用いたステロイドホルモン測定試験が実施され、いずれも影響は認められなかった。
5. ラットの発生毒性試験において、1 母動物で体重増加量等が認められる用量で、胎児の骨格変異の増加が認められたが、ウサギでは胎児に対する影響は認められなかった。神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

【担当評価部会】：評価第三部会

（膈開口の早期化が見られ、関係するメカニズム試験が実施されていることから）

農薬専門調査会体制(平成22年6月農薬専門調査会決定)

幹事会

農薬専門調査会座長、各部会座長、各部会副座長、座長が指名した者

幹事会

納屋 聖人《座長》	三枝 順三
林 真《副座長》	西川 秋佳
赤池 昭紀	松本 清司
上路 雅子	與語 靖洋
小澤 正吾	吉田 緑

審議結果を幹事会に報告

評価第一部会(11名)

- 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》
(日植防技術顧問・植物代謝)
- 田村 廣人
(名城大教授・植物代謝)
- 相磯 成敏
(バイオアッセイ研究室長・毒性)
- 赤池 昭紀
(京都大教授・神経毒性)
- 義澤 克彦
(関西医科大講師・毒性)
- 福井 義浩
(徳島大教授・生殖)
- 堀本 政夫
(千葉科学大准教授・生殖)
- 林 真《副座長》
(安評センター長・遺伝毒性)
- 若栗 忍
(秦野研研究員補・遺伝毒性)

評価第二部会(11名)

- 小澤 正吾《座長》
(岩手医科大教授・動物代謝)
- 細川 正清
(千葉科学大教授・動物代謝)
- 小林 裕子
(元日植防研技術顧問・植物代謝)
- 浅野 哲
(国際医療福祉大教授・毒性)
- 泉 啓介
(徳島大教授・毒性)
- 藤本 成明
(広島大准教授・毒性)
- 松本 清司
(信州大准教授・毒性)
- 吉田 緑《副座長》
(国衛研室長・毒性)
- 長尾 哲二
(近畿大教授・生殖)
- 根岸 友恵
(岡山大准教授・遺伝毒性)
- 本間 正充
(国衛研室長・遺伝毒性)

評価第三部会(11名)

- 永田 清
(東北薬科大教授・動物代謝)
- 石井 康雄
(植調研技術顧問・植物代謝)
- 臼井 健二
(筑波大名誉教授・植物代謝)
- 川合 是彰
(元臨床研センター研究員・毒性)
- 三枝 順三《座長》
(JST技術参事・毒性)
- 高木 篤也
(国衛研室長・毒性)
- 津田 洋幸
(名古屋市立大特任教授・毒性)
- 納屋 聖人《副座長》
(産総研主任研究員・生殖)
- 八田 稔久
(金沢医科大教授・生殖)
- 佐々木 有
(八戸高専教授・遺伝毒性)
- 増村 健一
(国衛研主任研究官・遺伝毒性)

評価第四部会(11名)

- 玉井 郁巳
(金沢大教授・動物代謝)
- 根本 信雄
(富山大名誉教授・動物代謝)
- 與語 靖洋《副座長》
(農環研研究コーディネータ・植物代謝)
- 川口 博明
(鹿児島大准教授・毒性)
- 津田 修治
(岩手県環境研センター専門員・毒性)
- 西川 秋佳《座長》
(国衛研安全性研究センター長・毒性)
- 柳井 徳磨
(岐阜大教授・毒性)
- 山手 丈至
(大阪府立大教授・毒性)
- 代田 眞理子
(麻布大准教授・生殖)
- 布柴 達男
(国際基督教大教授・遺伝毒性)
- 太田 敏博
(東京薬科大教授・遺伝毒性)