

論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

(平成 30 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)	
ジクロベンチアゾクス	1
トルクロホスメチル	2
農薬専門調査会体制 (平成 30 年 4 月農薬専門調査会決定)	5
【参考】	
(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
ビフェントリン	6
フラメトピル	8
フルアジナム	9

ジクロベンチアゾクス

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・新規登録	ベンゾイソチアゾール環を有する	植物のサリチル酸経路活性化による病害抵抗性の誘導	殺菌剤	・農薬ドシエ ・試験成績報告書

【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、経口投与後の吸収率は 30.1%～80.1% と推定された。残留放射能濃度は、肝臓、腎臓及び血漿で高かった。投与放射能は主に糞中へ排泄された。主な代謝物として M1、M2、M3、M8、M11/12、M15 及び M19 が認められた。
2. 畜産動物(ヤギ)を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、M1、M3、M12 及び M1 のグルクロン酸抱合体並びに硫酸抱合体が認められた。
3. 水稻を用いた植物体内運命試験の結果、玄米及び稲わらに未変化のジクロベンチアゾクスは検出されなかった。稲わらでは代謝物 M2、M3 及び M14、青刈茎葉では代謝物 M2、M3、M4 及び M14 が 10%TRR を超えて認められた。
4. 各種毒性試験結果から、ジクロベンチアゾクス投与による影響は主に体重（増加抑制）、血液（貧血：イヌ）、肝臓（胆管肥大/過形成：イヌ）、腎臓（重量増加、腎皮質尿細管硝子滴：ラット）及び十二指腸（絨毛肥大/過形成）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

トルクロホスメチル

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	有機リン系	細胞の運動機能や分裂制御機構に影響	殺菌剤	・ 農薬抄録

【試験成績の概要】

1. ラット及びマウスを用いた動物体内運命試験の結果、トルクロホスメチルの吸収率は、投与後7日間でラットでは少なくとも65.8%、マウスでは少なくとも82.1%と算出された。尿中の主な成分は、ラットで代謝物M7、M8、M9、M11及びM17、マウスで代謝物M13、M17及びM17のグリシン抱合体、糞中の主な成分はラットで代謝物M7、M15、M16及びM17であった。未変化のトルクロホスメチルは糞中のみに認められた。胆汁中では代謝物M8のグルクロン酸抱合体及びM15のグルクロン酸抱合体及び未変化のトルクロホスメチルが主な成分であった。
2. 畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、主要代謝物としてヤギではM6、M7及びM17、ニワトリではM6、M16及びM17が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、10%TRRを超える代謝物として、M1糖抱合体、M2、M5、M6、M8、M9、M11、M15、M15糖抱合体、M16抱合体及びM17が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、トルクロホスメチル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（RBC、Ht、Hb減少等：イヌ）、肝臓（重量増加、細胞肥大等）及びChE活性（脳及び赤血球における活性阻害）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）】：評価第一部会

トルクロホスメチル(TOLCLOFOS-METHYL)

	残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	C o d e x	米 国	豪 州	加 国	E U	N Z	類 型	加工食品に係る基準値			
												残留基準値	参考基準国	残留基準	C o d e x
畜水産物に係る基準値												加工食品に係る基準値			
牛の筋肉												ミネラルウォーター類に係る基準値			
豚の筋肉															
その他の陸棲哺乳類の筋肉															
牛の脂肪												ミネラルウォーター類に係る基準値			
豚の脂肪															
その他の陸棲哺乳類の脂肪															
牛の肝臓												ミネラルウォーター類に係る基準値			
豚の肝臓															
その他の陸棲哺乳類の肝臓															
牛の腎臓												ミネラルウォーター類に係る基準値			
豚の腎臓															
その他の陸棲哺乳類の腎臓															
牛の食用部分												ミネラルウォーター類に係る基準値			
豚の食用部分															
その他の陸棲哺乳類の食用部分															
乳												ミネラルウォーター類に係る基準値			
鶏の筋肉															
その他の家禽の筋肉															
鶏の脂肪												ミネラルウォーター類に係る基準値			
その他の家禽の脂肪															
鶏の肝臓															
その他の家禽の肝臓												ミネラルウォーター類に係る基準値			
鶏の腎臓															
その他の家禽の腎臓															
鶏の食用部分												ミネラルウォーター類に係る基準値			
その他の家禽の食用部分															
鶏の卵															
その他の家禽の卵												ミネラルウォーター類に係る基準値			
魚介類(さけ目魚類に限る。)															
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)															
魚介類(すずき目魚類に限る。)												ミネラルウォーター類に係る基準値			
魚介類(その他の魚類に限る。)															
魚介類(貝類に限る。)															
魚介類(甲殻類に限る。)												ミネラルウォーター類に係る基準値			
その他の魚介類															
はちみつ															

※留意事項※

※表の見方※

- ・「残留基準値」の列(太字・黄色背景)にある数値が、現在「食品、添加物等の規格基準(昭和34年12月28日厚生省告示第370号)」において告示されている基準値である。
- ・基準値が空欄の食品については、一律基準値0.01ppmが適用される。
- ・表中の農作物、畜水産物、加工食品の名称は、告示されているものと便宜的に異なる場合がある。
- ・個別の食品がどの分類に属するかの詳細については、別途お示しすることとしているが、該当がない食品(ワカメ等の海藻類や、ワニの肉、プロボリス等のその他食品)については、一律基準値が適用される。
- ・加工食品については、当該加工食品に基準値がある場合、また当該加工食品から派生した加工食品について判断する場合、加工食品の基準が優先して適用される。
- ・なお、加工食品のうち残留基準を設定しないものについては、原則として、残留基準に適合した原材料を用いて製造され又は加工されたものであれば、流通を可能とすることとする。

- ・表中の残留基準値は、平成17年11月29日現在のものであり、今後随時改訂されることがあり得る。
- ・表中の登録保留基準値、国際基準値、海外基準値等は、原則として暫定基準等(最終案)公表時に当方が把握していたものであり、最新の情報とは異なる可能性がある。

農薬専門調査会体制(平成30年4月農薬専門調査会決定)



※: 専門参考人

ビフェントリン（第6版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・ 残留基準値の変更	ピレスロイド系	昆虫の神経軸索の神経膜に作用し、ナトリウムチャンネルの働きを乱し、神経興奮の軸索伝導を阻害する。	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ） ・ 畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）

【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、経口投与されたビフェントリンは速やかに排泄された。投与後 7 日間の尿及び糞中に 85.7%**TAR**～96.2%**TAR** が排泄され、その大部分が投与後 72 時間に排泄され、主に糞中に排泄された。吸収率は雄で少なくとも 35.6%、雌で少なくとも 49.8%であった。組織中への残留は極めて微量であったが、最も高い残留放射能が検出されたのは脂肪であった。また、全身オートラジオグラフィにおいて、下垂体以外の中樞神経系では放射能が検出されなかったことから、放射能が血液 - 脳関門をほとんど通過しないことが示唆された。糞中の主要成分は未変化のビフェントリンであり、代謝物として、B、C、D、E、I/J、F/G のほか、P、N、O 等が主に非抱合体として排泄された。尿中では、ビフェントリンの構造を持った化合物はほとんど認められず、F/G 及び H の抱合体と非抱合体並びに K、M、N/O、P/Q 及び R/S が認められた。
2. 畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、泌乳ヤギでは乳汁中放射能の大部分が未変化のビフェントリンで、10%**TRR** を超える代謝物は認められなかった。臓器及び組織中の主要成分は代謝物 M で 10%**TRR** を超えて認められた。産卵鶏の卵及び組織中の主要成分は、未変化のビフェントリンであり、10%**TRR** を超える代謝物として D、D 脂肪酸抱合体、D/K 及び H が検出された。
3. 植物体内運命試験の結果、残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、植物体内への移行はほとんどみられなかった。また、残留放射能の大部分を未変化のビフェントリンが占め、主要代謝物として E が 10%**TRR** を超えて認められ、ほかに H、K、L 及び M が確認された。
4. 各種毒性試験結果から、ビフェントリン投与による主な影響は、主に神経系（振戦等）の神経毒性が認められた。遅発性神経毒性、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。
5. ラットを用いた急性神経毒性試験において、最高用量（75 mg/kg 体重）群の雌雄

で振戦、痙攣、よろめき歩行、間代性痙攣等、雄で着地開脚幅の減少、雌で取り扱い時の緊張/硬直の増加が認められた。同様の神経毒性は、ラット、マウス、イヌ及びウサギの亜急性毒性又は慢性毒性及び発がん性試験でも認められた。ビフェントリンの神経毒性の発現機序としては、合成ピレスロイド剤特有の神経系のナトリウムチャンネルへの影響に起因すると考えられた。

6. マウスの発がん性試験において、雄の膀胱で平滑筋肉腫（粘膜下腫瘍）の発生率が有意に増加したが、ヒトを含めたほかの動物種での発生は報告されていないため、ヒトに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

フラメトピル（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	カルボキシ アミド系	コハク酸脱水素酵素阻害	殺菌剤	・作物残留試験（ばれいしょ及びねぎ）

【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、吸収率は少なくとも93.7%であった。投与後3日で大部分の放射能が尿及び糞中に排泄され、胆汁中排泄試験の結果、投与後2日までに雌雄とも50%TAR以上が排泄され、主に胆汁を介して糞中に排泄されることが示唆された。投与後の臓器及び組織中残留放射能濃度は肝臓及び腎臓で高く、経時的に減少した。糞中において、未変化のフラメトピルは0.5%TAR未満であり、主要代謝物はD、F、H及びIであった。尿中において、未変化のフラメトピルは検出されず、主要代謝物はD、E及びHであった。
2. 植物体内運命試験の結果、フラメトピルは処理部位からの移動が少なく、可食部での残留は微量であった。残留放射能中の主要成分は未変化のフラメトピルであり、ほかに主要代謝物としてC及びJが10%TRRを超えて認められた。
3. 各種毒性試験結果から、フラメトピル投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。発がん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。
4. ラットを用いた発生毒性試験において、200 mg/kg 体重/日投与群で内臓変異の発生頻度増加が認められたが、奇形の増加は認められず、また、ウサギにおいては奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことから、フラメトピルに催奇形性はないと考えられた。

フルアジナム（第2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"> ・適用拡大 ・インポートトレランス申請 	N-フェニルピリジナミン骨格を有する	胞子発芽、付着器形成及び菌糸伸長阻害	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・海外作物残留試験成績（ブルーベリー） ・畜産物残留試験（ウシ） ・免疫毒性試験成績（マウス）

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、フルアジナムの吸収率は 28.9%～48.6%と算出され、主に胆汁を介して糞中（72.7%TRR～91.7%TRR）に排泄された。糞中からは未変化のフルアジナムのほか、代謝物 C、D、E 及び E の抱合体が検出された。
2. 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、可食部において 10%TRR を超える代謝物は D、E、E の抱合体及び G であった。ニワトリにおいては、可食部において 10%TRR を超える代謝物は D のみであった。
3. 植物体内運命試験の結果、らっかせいを除き可食部における主要成分は未変化のフルアジナムであった。ぶどう果実からは、代謝物 C 及び K が最大で 17.2%TRR 及び 19%TRR 検出された。
4. 各種毒性試験結果から、フルアジナムによる影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）及び血液（貧血）に認められた。繁殖能に対する影響、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。
5. 発がん性試験において、ラットで甲状腺腫瘍、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められた。
6. イヌを用いた慢性毒性試験及びマウスを用いた発がん性試験で、中枢神経系白質空胞化が認められた。
7. ラットを用いた発生毒性試験①において、最高用量群の胎児で小胎児、上顎裂、変形口蓋等の外表異常の発生頻度が有意に増加したが、ラットの発生毒性試験②では、同様の所見は得られなかった。ウサギを用いた発生毒性試験においては、奇形及び変異の増加は認められなかった。