

論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

(平成 26 年 4 月農薬専門調査会決定)

頁

農薬専門調査会体制（平成 26 年 4 月農薬専門調査会決定）…………… 1

【参考】

(既に食品健康影響評価の結果を有している農薬)

クロチアニジン ……………	2
ピリフルキナゾン ……………	4
ハロキシホップ ……………	5

農薬専門調査会体制(平成26年4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、各部会座長代理、座長が指名した者

幹事会

西川 秋佳	《座長》
納屋 聖人	《副座長》
赤池 昭紀	長野 嘉介
浅野 哲	林 真
上路 雅子	本間 正充
小澤 正吾	松本 清司
三枝 順三	與語 靖洋
代田 真理子	吉田 緑
永田 清	

審議結果を幹事会に報告

評価第一部会

- 篠原 厚子
(清泉女子大教授・動物代謝)
- 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)
- 清家 伸康
(農環研主任研究員・植物代謝)
- 相磯 成敏
(バイオアッセイ研部長・毒性)
- 赤池 昭紀《副座長》
(名古屋大教授・神経毒性)
- 浅野 哲
(国際医療福祉大学教授・毒性)
- 藤本 成明
(広島大准教授・毒性)
- 福井 義浩
(徳島大教授・生殖)
- 堀本 政夫
(千葉科学大教授・生殖)
- 林 真
(安評センター理事長・遺伝毒性)
- 若栗 忍
(秦野研研究員補・遺伝毒性)

評価第二部会

- 小澤 正吾
(岩手医科大教授・動物代謝)
- 杉原 数美
(広島国際大教授・動物代謝)
- 細川 正清
(千葉科学大部長・動物代謝)
- 腰岡 政二
(日本大教授・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
(鹿児島大准教授・毒性)
- 佐藤 洋
(岩手大特任教授・毒性)
- 松本 清司《副座長》
(信州大教授・毒性)
- 吉田 緑《座長》
(国衛研室長・毒性)
- 桑形 麻樹子
(秦野研室長・生殖)
- 山本 雅子
(麻布大学教授・生殖)
- 根岸 友恵
(岡山大准教授・遺伝毒性)
- 本間 正充
(国衛研部長・遺伝毒性)

評価第三部会

- 中島 美紀
(金沢大教授・動物代謝)
- 永田 清
(東北薬科大教授・動物代謝)
- 田村 廣人
(名城大教授・植物代謝)
- 中山 真義
(農研機構研究領域長・植物代謝)
- 小野 敦
(国衛研主任研究官・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)
- 義澤 克彦
(関西医科大講師・毒性)
- 納屋 聖人《副座長》
(安評センター理事・生殖)
- 八田 稔久
(金沢医科大教授・生殖)
- 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)

評価第四部会

- 加藤 美紀
(名城大准教授・動物代謝)
- 玉井 郁巳
(金沢大教授・動物代謝)
- 本多 一郎
(前橋工科大教授・植物代謝)
- 與語 靖洋
(農環研研究コーディネータ・植物代謝)
- 井上 薫
(国衛研主任研究官・毒性)
- 長野 嘉介《副座長》
(長野毒性病理コンサルティング(元バイオアッセイ研副所長)・毒性)
- 西川 秋佳《座長》
(国衛研安全性研究センター長・毒性)
- 山手 丈至
(大阪府立大教授・毒性)
- 代田 真理子
(麻布大教授・生殖)
- 中塚 敏夫
(JST主任調査員・生殖)
- 佐々木 有
(八戸高専教授・遺伝毒性)
- 森田 健
(国衛研室長・遺伝毒性)

【既に食品影響評価の結果を有している農薬】

クロチアニジン（第6版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
急性影響 に対する 評価	ネオニコ チノイド 系	ニコチン性アセチ ルコリン受容体に 対するアゴニスト 作用	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 児動物への影響検討試験 ① Tanaka T: Effects of maternal clothianidin exposure on behavioral development in F₁-generation mice. Toxicol Ind Health 2011; 1-11. ② Tanaka T: Reproductive and Neurobehavioral Effects of Clothianidin Administered to Mice in the Diet. Birth Defects Research (Part B) 2012; 95 : 151-159. ・ 精巣組織への影響検討試験 Bal R, Turk G, Yilmaz O, Etem E, Kuloglu T, Baydas G, and Naziroglu M: Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats. Cell Biol Toxicol 2012; 28 : 187-200.

【試験成績の概要】

1. ラット、マウス、ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、クロチアニジンは経口投与後速やかに吸収され、ラットの吸収率は少なくとも 89.2%であった。ラット、マウス及びヤギともに投与放射能は主に尿中に排泄された。投与後 24 時間以内に投与量の大部分が排泄され、組織への残留性は認められなかった。ラット及びマウスの尿中では未変化のクロチアニジンが最も多く、主要代謝物として TZNG、MNG 及び MTCA が検出された。ヤギ及びニワトリでは、ラット及びマウスで検出されない代謝物として ATMG-Pyr 及び ATG-Ac が 10%TRR を超えて認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は未変化のクロチアニジンであった。10%TRR を超える代謝物として、可食部で TZMU、MG、MNG 及び TZNG が、非食部位（稲わら、籾殻など）で TZMU、TMG 及び MG が検出された。
3. クロチアニジン投与による影響は主に体重（増加抑制）に認められた。
4. 神経毒性、免疫毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。
5. 今回提出された 3 報の論文のうち、児動物への影響を検討したもの（2 報）につ

【既に食品影響評価の結果を有している農薬】

いては、混餌飼料中の被験物質の安定性等が不明なことから参考資料とされ、母動物及び児動物において認められた変化については、いずれも用量相関性がないか又は群間での差が明確ではないことから、検体投与の影響ではないと判断された。

精巢組織への影響を検討したもの（1報）については製剤を用いた試験であり、試験に用いた製剤の有効成分含量、製剤の組成、投与液の安定性、対照群に投与された投与液の成分等の詳細が不明であることから評価に用いることは適切でないと判断され、評価書には記載しないこととされた。

以上より、いずれの試験結果もクロチアニジンの評価結果に影響を及ぼさないと判断された。

ピリフルキナゾン（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	キナゾリン環を有する。	害虫の摂食行動を制御する神経系又は内分泌系へ作用することにより殺虫効果を示す。	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・農薬抄録 ・作物残留性試験 ・ラット急性経口毒性試験（代謝物） ・マウスの精巣間細胞腫の発生機序検討試験

【試験成績の概要】

- (1) 動物体内運命試験の結果、ラットにおける[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では、その吸収及び排泄は速やかであり、投与後 72 時間における吸収率は少なくとも 63.1%と算出された。主に糞中に排泄された。また、臓器及び組織への残留性は認められなかった。一方、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では、血液からの消失が緩慢で、臓器及び組織、特に血球、肝臓、脳等で放射能の残存が認められた。残存放射能の大部分がナイアシンであり、ピリジン環部分が生体内物質として資化されることが考えられた。ラットにおける主要代謝物は、尿中では P 及び Q のグルクロン酸抱合体並びに U、糞中では W の抱合体及び C であった。
- (2) 植物体内運命試験の結果、トマト、はつかだいこん及びレタスのいずれの作物においても代謝パターンは類似していると考えられた。各農作物中残留放射能の主要成分はピリフルキナゾンであり、レタスではピリフルキナゾンの減衰に伴い、ピリフルキナゾンの N-脱アセチル化体である B が増加し、結球で最大 81.6%TRR 検出された。
- (3) ピリフルキナゾン投与による影響は、主に精巣（間細胞過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）及び血液（貧血）に認められた。
- (4) 神経毒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。
- (5) 発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、ピリフルキナゾンに催奇形性はないと考えられた。
- (6) 繁殖試験及び発生毒性試験において、ラットの児動物及び胎児に乳頭遺残、尿道下裂又は肛門生殖突起間距離短縮が認められた。いずれの試験においても無毒性量が得られている。
- (7) 発がん性試験では、ラット及びマウスで精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、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。

ハロキシホップ

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
暫定基準	有機塩素系	葉部及び根部に吸収され、分裂組織に作用し、成長を阻害する	除草剤	海外評価書 (JMPR、EU 及び豪州)

【試験成績の概要】

1. 暫定基準の改正。暫定基準は別添のとおり。

【事務局における気づきの点など】

1. ラットでは、経口投与後の吸収率は 89～93%**TAR** であった。雄で主に糞中、雌で主に尿中に排泄され、雄では糞に 41.5～59.6%**TAR**、雌では尿に 66.5～79.4%**TAR** 認められた。血漿、肝臓及び腎臓で高濃度が認められた。肝臓及び腎臓のラット体内において、ハロキシホップメチルエステルはハロキシホップへ速やかに加水分解され、ハロキシホップは安定に存在した。10%**TRR** を超える代謝物は認められず、ハロキシホップ抱合体（グルクロン酸抱合体を含む）が少量認められた。ラット体内において、ハロキシホップ *S* 体は速やかに *R* 体へ異性化した。
2. 泌乳ヤギでは、糞に 1.5～1.9%**TAR** 及び尿に 84～92%**TAR** が排泄された。臓器中では腎臓及び肝臓に高濃度が認められ、ハロキシホップが主成分として認められた。
3. 乳牛の混餌投与による畜産物残留試験において、肝臓及び腎臓中の残留濃度が高かった。乳汁中の濃度は投与 10 日で定常状態となり、投与終了後は急速に減少した。
4. ハロキシホップメチルエステル、ブチルエステル又はエトキシエチルエステルの植物体内運命試験の結果、速やかにハロキシホップに加水分解され、植物体中でハロキシホップは安定で、遊離体あるいはトリグリセリド等の抱合体として認められ、10%**TRR** を超える代謝物は認められなかった。