

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

(食品健康影響評価を実施する部会を指定する農薬)

クロルプロファム 1

農薬専門調査会体制 (平成 26 年 4 月農薬専門調査会決定) 4

【参考】

(既に食品健康影響評価の結果を有している農薬)

1-ナフタレン酢酸 5

ジフェノコナゾール 6

フルキサピロキサド 8

クロルプロファム

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
暫定基準 飼料中基準値	カーバメート系	根から吸収されて 細胞分裂を阻害し て枯死させる	除草剤 植物成長 調整剤	・農薬抄録 ・海外評価書（JMPR、 EU、米国及び豪州）

【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、経口投与されたクロルプロファムの体内吸収率は、少なくとも 90.3%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 24 時間で 86.6～96.3%TAR が排泄された。主に尿中に排泄された。尿中の主要な代謝物として B、Bs 及び Gs が認められた。糞中では大部分の代謝物が遊離体として検出され、代謝物 B、C、G 等が認められた。
2. 畜産動物体内運命試験において、10%TRR を超える代謝物として Bs が最大で 81%TRR（ヤギ、乳汁）、Es が 22%TRR（ニワトリ、卵白）認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、主要残留成分は未変化のクロルプロファムであり、代謝物（抱合体を含む）として B、I、J、K 及び P が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。
4. 各種毒性試験結果から、クロルプロファム投与による影響は、主に血液（溶血性貧血、MetHb 血症等）、肝臓（色素沈着等）、脾臓（色素沈着、髄外造血等）、甲状腺（びまん性ろ胞細胞過形成：イヌ）に認められた。
5. 神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形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。
6. ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄で精巣間細胞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、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。

【評価を受ける部会】：評価第二部会

クロルプロファム (CHLORPROPHAM)

	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		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
農産物に係る基準値												みかん	0.05	海外							0.05		5
米(玄米)												なつみかん											
												なつみかんの外皮											
小麦	0.05	現行	0.05									なつみかんの果実全体	0.05	海外							0.05		5
大麦	0.05	現行	0.05									レモン	0.05	海外							0.05		5
ライ麦	0.05	現行	0.05									オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.05	海外							0.05		5
とうもろこし	0.05	現行	0.05									グレープフルーツ	0.05	海外							0.05		5
そば												ライム	0.05	海外							0.05		5
その他の穀類												その他のかんきつ類果実	0.05	海外							0.05		5
大豆	0.2	現行	0.2									りんご	0.05	海外							0.05		5
小豆類	0.05	現行	0.05									日本なし	0.05	海外							0.05		5
えんどう	0.3	現行	0.3									西洋なし	0.05	海外							0.05		5
そら豆	0.05	現行	0.05									マルメロ	0.05	海外							0.05		5
らっかせい												びわ	0.05	海外							0.05		5
その他の豆類												もも	0.05	海外							0.05		5
ばれいしょ	50	現行	50									ネクタリン	0.05	海外							0.05		5
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	海外							0.05		5	あんず(アブリコットを含む。)	0.05	海外							0.05		5
かんしょ	0.05	海外							0.05		5	すもも(プルーンを含む。)	0.05	海外							0.05		5
やまいも(長いもをいう。)	0.05	海外							0.05		5	うめ	0.05	海外							0.05		5
こんにゃくいも	0.05	海外							0.05		5	おうとう(チェリーを含む。)	0.05	海外							0.05		5
その他のいも類	0.05	海外							0.05		5												
てんさい	0.05	現行	0.05									いちご	0.05	現行	0.05								
さとうきび												ラズベリー	0.05	海外							0.05		5
												ブラックベリー	0.05	海外							0.05		5
												ブルーベリー	0.05	海外							0.05		5
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	海外							0.05		5	クランベリー	0.05	海外							0.05		5
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	海外							0.05		5	ハックルベリー	0.05	海外							0.05		5
かぶ類の根	0.05	海外							0.05		5	その他のベリー類果実	0.05	海外							0.05		5
かぶ類の葉	0.05	海外							0.05		5												
西洋わさび	0.05	海外							0.05		5	ぶどう	0.05	海外							0.05		5
クレソン	0.05	海外							0.05		5	かき	0.05	海外							0.05		5
はくさい	0.05	現行	0.05									バナナ	0.05	海外							0.05		5
キャベツ	0.05	現行	0.05									キウイ	1	海外						2	0.05		5
芽キャベツ	0.05	現行	0.05									パパイヤ											
ケール	0.05	海外							0.05		5	アボカド	0.05	海外							0.05		5
こまつな	0.05	海外							0.05		5	パイナップル	0.05	海外							0.05		5
きょうな	0.05	海外							0.05		5	グアバ	0.05	海外							0.05		5
デンゲンサイ	0.05	海外							0.05		5	マンゴ	0.05	海外							0.05		5
カリフラワー	0.05	海外							0.05		5	パッションフルーツ	0.05	海外							0.05		5
ブロッコリー												なつめやし											
その他のあぶらな科野菜	0.05	海外							0.05		5												
ごぼう	0.05	現行	0.05									その他の果実	0.05	海外							0.05		5
サルシフィー	0.05	海外							0.05		5												
アーティチョーク	0.05	海外							0.05		5	ひまわりの種子											
デコリ	0.05	海外							0.05		5	ごまの種子											
エンダイブ	0.05	海外							0.05		5	べにばなの種子											
しゅんぎく	0.05	海外							0.05		5	綿実											
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.05	現行	0.05									なたね											
その他のきく科野菜	0.05	海外							0.05		5	その他のオイルシード											
たまねぎ	0.05	現行	0.05									ぎんなん	0.05	海外							0.05		5
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	海外							0.05		5	くり	0.05	海外							0.05		5
にんにく	0.05	海外					0.05		0.05		5	ペカン	0.05	海外							0.05		5
にら	0.05	海外					0.05		0.05		5	アーモンド	0.05	海外							0.05		5
アスパラガス	0.05	現行	0.05									くるみ	0.05	海外							0.05		5
わけぎ	0.05	海外							0.05		5	その他のナッツ類	0.05	海外							0.05		5
その他のゆり科野菜	0.05	海外							0.05		5												
にんじん	0.05	現行	0.05									茶											
パースニップ	0.1	海外							0.1		5	コーヒード											
パセリ												カカオ豆											
セロリ	0.1	海外							0.1		5	ホップ											
みつば	0.05	海外							0.05		5	その他のスパイス	0.1	独立									
その他のせり科野菜	0.1	海外							0.1		5	その他のハーブ	0.1	独立									
トマト	0.05	海外							0.05		5												
ピーマン	0.05	海外							0.05		5												
なす	0.05	海外							0.05		5												
その他のなす科野菜	0.05	海外							0.05		5												
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.05	海外							0.05		5												
かぼちゃ(スカッシュを含む。)																							
しろうり																							
すいか	0.05	海外							0.05		5												
メロン類果実	0.05	海外							0.05		5												
まくわうり																							
その他のうり科野菜																							
ほうれんそう	0.05	現行	0.05																				
たけのこ																							
オクラ																							
しょうが	0.05	海外							0.05		5												
米成熟えんどう																							
米成熟いんげん	0.05	現行	0.05																				
えだまめ	0.05	海外							0.05		5												
マッシュルーム	0.05	海外							0.05		5												
しいたけ	0.05	海外							0.05		5												
その他のきのこ類	0.05	海外							0.05		5												
その他の野菜	0.05	海外							0.05		5												

クロルプロファム (CHLORPROPHAM)

	残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	Codex	米国	豪州	加国	EU	NZ	類型		残留基準値	参考基準国	残留基準	Codex	類型
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																	
豚の肝臓																	
その他の陸棲哺乳類の肝臓																	
牛の腎臓																	
豚の腎臓																	
その他の陸棲哺乳類の腎臓																	
牛の食用部分																	
豚の食用部分																	
その他の陸棲哺乳類の食用部分																	
乳																	
鶏の筋肉																	
その他の家禽の筋肉																	
鶏の脂肪																	
その他の家禽の脂肪																	
鶏の肝臓																	
その他の家禽の肝臓																	
鶏の腎臓																	
その他の家禽の腎臓																	
鶏の食用部分																	
その他の家禽の食用部分																	
鶏の卵																	
その他の家禽の卵																	
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。)																	
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。)																	
その他の魚介類																	
はちみつ																	

※留意事項※

※表の見方他※

- ・「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。

c厚生労働省, 2005. All rights reserved.

農薬専門調査会体制(平成26年4月農薬専門調査会決定) (平成26年6月最終改訂)

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

審議結果を幹事会に報告

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

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》
(日植防理事長・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)

1-ナフタレン酢酸（第3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	ナフタレン 酢酸系	オーキシシン活性を示すことで、植物の成長を調整すると考えられている。	植物成長 調整剤	・作物残留試験 (かぼちゃ) ・米国資料

【審議内容】

1. かぼちゃへの適用拡大に係る諮問による第3版の審議。
2. 急性参照用量の設定。

【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、1-ナフタレン酢酸ナトリウムは、大部分が速やかに消化管より吸収され、体内に分布し、グリシン及びグルクロン酸抱合を受けて、主として尿中に排泄された。吸収された1-ナフタレン酢酸ナトリウムの一部は未変化のまま糞中に排泄された。臓器及び組織中への蓄積性は認められなかった。尿中の主要代謝物はB、C及びDであった。
2. 植物体内運命試験の結果、植物体全体に散布された1-ナフタレン酢酸ナトリウムは、植物体表面において、又は吸収された後、代謝物Gに変換され、主に果皮に局在したが、一部は果肉や種子に移行した。果実中の主要残留物は、遊離の1-ナフタレン酢酸である代謝物G及びその抱合体（H、I及びJ）であった。果実における代謝物Gの抱合体は、遊離のGよりも多い傾向にあった。
3. 毒性試験において、1-ナフタレン酢酸ナトリウム投与による影響は、主に胃（胃上皮壊死等：イヌ）、肝臓（門脈周囲肝細胞空胞化等）及び精巣（精細管変性等）に認められた。
4. 発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形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。

ジフェノコナゾール（第 2 版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
インポート トレランス 申請	トリアゾール系	エルゴステロール 生合成阻害	殺菌剤	・ 農薬抄録 ・ 動物体内運命試験成績 ・ 急性毒性試験成績 ・ 眼刺激性、皮膚刺激性試験成績 ・ 亜急性経皮毒性試験成績 ・ 遺伝毒性試験成績 ・ 免疫毒性試験成績 ・ 作物残留試験成績

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、ジフェノコナゾールは投与後 0.5～4 時間で $T_{\max}$ に達し、ジフェノコナゾールの吸収率は低用量群で 88.1～91.5%、高用量群で 41.6～59.4%であった。投与放射能は、低用量投与群で投与後 48 時間に 75～98%TAR、高用量投与群で投与後 120 時間に 90～102%TAR 以上が糞尿中に排泄され、主に糞中に排泄された。尿中の代謝物には 10%TAR を超える代謝物は認められなかった。糞中の主要代謝物は F 及び N で、ほかに M 及び D が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、主要残留成分はいずれも未変化のジフェノコナゾールであった。また、[tri- ^{14}C]ジフェノコナゾール処理のトマト成熟果実及びばれいしょ塊茎では、代謝物 K、ばれいしょ塊茎では、ほかに E 及び小麦穀粒で C/D が認められた。
3. 畜産物体内運命試験の結果、泌乳ヤギの乳汁中に未変化のジフェノコナゾール及び D が認められ、畜産物残留試験（乳牛、ニワトリ）においては、全ての組織で未変化のジフェノコナゾールより D が多量に検出された。
4. 各種毒性試験結果から、ジフェノコナゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び眼（白内障：イヌ）に認められた。
5. 繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒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。
6. マウス 18 か月発がん性試験において肝細胞腺腫及び肝細胞癌が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は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。
7. ラットの急性及び亜急性神経毒性試験において前肢又は後肢の握力低下が認められた。

【試験成績の概要（第2版、追加試験）】

1. 動物体内運命試験（ラット）

ジフェノコナゾールの反復投与により、11 日後に血中濃度は定常状態となり、 C_{max} は約 0.018 mg/g、 $T_{1/2}$ は最終投与後 4 日以内であった。14 日間の反復投与後 7 日間で投与された放射能はほぼ完全に排泄され、組織及びカーカス中の残留放射能は 0.5% TAR 未満であった。糞中に未変化のジフェノコナゾール及び代謝物 D が認められた。排泄率及び代謝プロファイルは単回投与及び反復投与で差異は認められなかった。

2. 畜産物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）

第 1 版の成績を参照

3. 急性毒性試験（マウス）

LD_{50} は雄で 2,000 mg/kg 体重超、雌で 1,000 mg/kg 体重超であった。

4. 眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）

皮膚に対する刺激性は認められず、眼に対して中等度の刺激性が認められた。

5. 4 週間亜急性経皮毒性試験（ラット）

肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞及び甲状腺ろ胞細胞肥大が認められた。

6. 遺伝毒性試験

復帰突然変異試験及び UDS 試験成績は陰性であった。

7. 免疫毒性試験（マウス）

免疫毒性は認められなかった。

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。

フルキサピロキサド（第2版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価に追加した資料
・インポートトレランス	カルボキシアミド系	ミトコンドリアの呼吸鎖複合体Ⅱに作用	殺菌剤	・作物残留試験

【審議内容】

1. いちご、ブルーベリー等へのインポートトレランス設定に係る諮問による第2版の審議。
2. 急性参照用量の設定。

【試験成績の概要】

1. ラットを用いた動物体内運命試験において、吸収率は少なくとも72%であった。放射能の排泄は速やかであり、単回投与後72時間の尿及び糞中排泄率は、87.3～108% TAR であり、主に糞中へ排泄された。
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、10%TRR を超えて検出された代謝物は、F004、F005、F008、F010、F016、F024 及び F040 であったが、F040 はラットで認められない代謝物であった。
3. 植物体内運命試験の結果、小麦（茎葉）で代謝物 F008 が 10.6%TRR、だいず（子実）で F002 が 33.4%TRR 及び F048 が 19.9%TRR 検出された。
4. 毒性試験においてフルキサピロキサドの影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、脂肪化：マウス、肝細胞色素沈着）、甲状腺（ろ胞細胞肥大/過形成：ラット）、骨（骨化過剰：ラット及びマウス）及び歯（白変：ラット及びマウス）に認められた。
5. ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験で、肝臓において、雌雄で肝臓腫瘍が増加し、甲状腺において、雄で腺腫及び癌の合計が増加したが、メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズム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。
6. 繁殖能に対する影響、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。