

## 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)	
イソフェタミド .....	1
クロフェンテジン .....	2
ピコキシストロビン .....	5
フロメトキン .....	6
農薬専門調査会体制 (平成 26 年 4 月農薬専門調査会決定) .....	7

## イソフェタミド

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
新規登録	フェナシルアミド系	ミトコンドリアの電子伝達系複合体IIを阻害する。	殺菌剤	農薬抄録

### 【試験成績の概要】

- 動物体内運命試験の結果、ラットに単回投与されたイソフェタミドの体内吸収率は、投与後 48 時間で、雄で 96.2～97.0%、雌で 93.3～100% TAR と算出された。いずれの投与群においても雄に比べて雌で尿中排泄率が高かった。単回投与後 96 時間の排泄率は低用量投与群で 82.1～87.0% TAR、高用量投与群で 91.5～103% TAR、反復投与群の最終投与後 96 時間で 92.0～99.6 % TAR であった。投与放射能は低用量単回投与群の雌で尿中、そのほかの投与群では主に糞中に排泄された。尿及び糞中、胆汁中並びに肝臓中の代謝物として [B]、[C]、[E]、[F]、[H]、[K]、[L]、[M]、[N]、[O]、[P]、[Q] 及び [R] が認められた。
- 畜産動物（ヤギ及びニワトリ）では、最終投与 23 時間後の組織中の残留放射能は僅かであり、残留放射能中には、未変化のイソフェタミドのほか、代謝物 [B]、[C]、[F]、[J] 及び [H] が認められたが、ヤギの肝臓で代謝物 [C] が最大 0.0618 µg/g 認められたほかはいずれも 0.03 µg/g 未満と僅かであった。
- <sup>14</sup>C で標識されたイソフェタミドを用いた植物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として [D]（レタス結球部及びぶどう果実）が認められた。
- 各種毒性試験結果から、イソフェタミド投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）、副腎（重量増加、副腎皮質細胞肥大等）及び甲状腺（甲状腺ろ胞細胞肥大）に認められた。神経毒性、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。

【評価担当部会】：評価第二部会

## クロフェンテジン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
暫定基準	テトラジン環系	発育時にクチクラ形成を阻害し活性を示す	殺ダニ剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・農薬抄録</li> <li>・海外評価書（JMPR、EU、米国及びカナダ）</li> </ul>

### 【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、単回経口投与後 96 時間におけるクロフェンテジンの吸収率は少なくとも 14.4%と考えられた。投与後 96 時間で糞中に 72.8～98.8%TAR、尿中に 2.0～21.7%TAR が認められ、主に糞中に排泄された。尿中では未変化のクロフェンテジンのほか、主要代謝物として F（抱合体を含む。）が認められ、そのほか代謝物 C、D 及び E（それぞれ抱合体を含む。）が少量認められた。糞中では主要成分として未変化のクロフェンテジンが 40.3%TAR 認められたほか、代謝物 D/E が僅かに認められた。
2. 畜産動物体内運命試験において、泌乳牛の乳汁、肝臓、腎臓及び腎脂肪中並びにヤギの乳汁中から代謝物 D が、ニワトリの肝臓及び筋肉中から代謝物 C 及び D の合計が 10%TRR を超えて認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、りんご、モモ、レモン及びぶどうの可食部中における主要残留成分は未変化のクロフェンテジンで 33.2～97.6%TRR が認められた。可食部において 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。
4. 各種毒性試験結果から、クロフェンテジン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大）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/発がん性併合試験において雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍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。

【評価担当部会】：評価第三部会



# クロフェンテジン (CLOFENTEZINE)

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															
牛の筋肉	0.05	Codex		0.05	0.05	0.05	0.05	0.05		2	加工食品に係る基準値				
豚の筋肉	0.05	海外			0.05	0.05	0.05	0.05		5					
その他の陸棲哺乳類の筋肉	0.05	海外			0.05	0.05	0.05	0.05		5	ミネラルウォーター類に係る基準値				
牛の脂肪	0.05	海外			0.05			0.05		5					
豚の脂肪	0.05	海外			0.05			0.05		5					
その他の陸棲哺乳類の脂肪	0.05	海外			0.05			0.05		5					
牛の肝臓	0.1	Codex		0.1	0.4	0.05			0.1	2	ミネラルウォーター類に係る基準値				
豚の肝臓	0.2	海外			0.4	0.05		0.05		5					
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.2	海外			0.4	0.05		0.1		5					
牛の腎臓	0.1	Codex		0.1	0.05	0.05	0.05	0.05		2	ミネラルウォーター類に係る基準値				
豚の腎臓	0.05	海外			0.05	0.05	0.05	0.05		5					
その他の陸棲哺乳類の腎臓	0.05	海外			0.05	0.05	0.05	0.05		5					
牛の食用部分	0.1	Codex		0.1	0.05	0.05	0.05	0.05		2	ミネラルウォーター類に係る基準値				
豚の食用部分	0.05	海外			0.05	0.05	0.05	0.05		5					
その他の陸棲哺乳類の食用部分	0.05	海外			0.05	0.05	0.05	0.05		5					
乳	0.01	Codex		0.01	0.01	0.05	0.01	0.05		2	ミネラルウォーター類に係る基準値				
鶏の筋肉	0.05	Codex		0.05				0.05		2					
その他の家禽の筋肉	0.05	Codex		0.05				0.05		2					
鶏の脂肪	0.05	海外						0.05		5	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	0.05	海外						0.05		5					
鶏の肝臓	0.05	Codex		0.05				0.05		2	ミネラルウォーター類に係る基準値				
その他の家禽の肝臓	0.05	Codex		0.05				0.05		2					
鶏の腎臓	0.05	Codex		0.05				0.05		2	ミネラルウォーター類に係る基準値				
その他の家禽の腎臓	0.05	Codex		0.05				0.05		2					
鶏の食用部分	0.05	Codex		0.05				0.05		2	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	0.05	Codex		0.05				0.05		2					
鶏の卵	0.05	Codex		0.05				0.02		2	ミネラルウォーター類に係る基準値				
その他の家禽の卵	0.05	Codex		0.05				0.02		2					
魚介類(さけ目魚類に限る。)											ミネラルウォーター類に係る基準値				
魚介類(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。)											ミネラルウォーター類に係る基準値				
魚介類(甲殻類に限る。)															
その他の魚介類											ミネラルウォーター類に係る基準値				
はちみつ															

## ※留意事項※

※茶の分析法は熱湯抽出法による。

## ※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。

## ピコキシストロビン

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	ストロビルリン系	ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示す	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 農薬抄録</li> <li>・ 試験報告書</li> </ul>

### 【試験成績の概要】

1. ラットの体内運命試験において、投与後 48 時間における体内吸収率は少なくとも雄で 73.4%、雌で 68.8%と算出された。排泄は比較的緩やかで、吸収されたピコキシストロビンは胆汁排泄されたのちに、再吸収され腸肝循環することが示唆された。主要排泄経路は胆汁を経由した糞中であつた。投与 120 時間後の残留放射能濃度は低用量で 1.69～1.87%**TAR**、高用量で 2.00～4.21%**TAR** あり、ピコキシストロビンの蓄積性は低いものと考えられた。胆汁中の主な代謝物は **C、O、Q、R** 及びそれらのグルクロン酸抱合体であつた。
2. 小麦、トマト、なたね、大豆及びりんごの体内運命試験の結果、残留放射能中には、未変化のピコキシストロビンのほかにいくつかの代謝物が 10%**TRR** を超えて認められた。代謝物 **Y** がトマト果実及び小麦の穀粒中に 10.4～27.5%**TRR** 及び 14.9%**TRR**、**Z** がトマト果実及び大豆子実中に 20.2～29.0%**TRR** 及び 21.3%**TRR** 並びに **ZD** が大豆子実中に 25.5%**TRR** 認められた。
3. 毒性試験においてピコキシストロビンの影響は、主に体重（増加抑制）、摂餌量（減少）、肝臓（肝細胞肥大：マウス）及び十二指腸（粘膜過形成及び粘液腺拡張：マウス）に認められた。
4. ラットを用いた急性神経毒性試験では、低用量投与群（200 mg/kg 体重）で自発覚醒低下、運動量低下、低体温及び立ち上がり回数減少等が認められ、無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重未満であると考えられた。
5. ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣において間細胞腺腫の発現頻度が増加したが、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、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。

【評価を受ける部会】：評価第一部会

## フロメトキン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・新規登録	キノリン骨格	ミトコンドリアの電子伝達系の阻害	殺虫剤	・農薬抄録 ・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、経口投与されたフロメトキンの投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量投与群で少なくとも 50%、高用量投与群で少なくとも 29.5%と算出された。組織への分布及び消失は速やかで、体内残留性は認められず、主に胆汁及び糞の両経路を介して速やかに排泄された。尿中代謝物として M1、M2、M3、M4、M8、M9 及び M10 が検出された。糞中では、尿中で検出された代謝物に加えて未変化のフロメトキン及び代謝物 M6 が検出された。胆汁中の主要代謝物は M5 のグルクロン酸抱合体であった。
2. トマト、キャベツ等を用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて検出された主要代謝物は M1 のみであった。
3. 毒性試験において、フロメトキン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞脂肪化等）及び卵巣（萎縮、卵胞減少等）に認められた。
4. 発がん性試験において、雌ラットで卵巣腫瘍、雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められた。  
卵巣の良性腫瘍増加の機序については、持続的な卵巣の萎縮によって下垂体の代償性反応（好塩基性細胞肥大）が起こり、分泌された下垂体前葉ホルモンのさようで卵巣が刺激を受けたもの、すなわち検体投与の二次的影響によるものと考えられた。  
小腸腺癌については、機序検討試験の結果、小腸に対する刺激性の持続による細胞増殖亢進に起因する変化であると考えられた。
5. 繁殖試験において、妊娠期間の短縮、着床数及び産児数の減少が認められた。  
着床数及び産児数の減少は、既に形成された原始卵胞の減少を反映した変化であると考えられた。
6. 催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

【評価担当部会】：評価第四部会

# 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

### 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  
(秦野研究室長・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)