

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】

(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)

アバメクチン.....	2
イミシアホス.....	3
サフルフェナシル	4
シフルメトフェン	5
チフェンスルフロンメチル	6
フルエンシルホン	9
プロチオコナゾール	10

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27年10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	永田 清
浅野 哲	長野 嘉介
上路 雅子	林 真
小澤 正吾	本間 正充
三枝 順三	松本 清司
代田 真理子	與語 靖洋

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
(安評センター名誉理事長・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)
- 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
(国衛研室長・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》
(産総研客員研究員・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)
- 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
(AMED産学連携部主幹・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)

専門参考人

- 豊田 武士(国衛研主任研究官・毒性)

アバメクチン（第2版）

諮問理由	化学構造	作用機序	評価に追加した資料
<ul style="list-style-type: none"> ・適用拡大 ・インポートトレランス 	マクロライド骨格	GABA アゴニスト	農薬 <ul style="list-style-type: none"> ・国内作物残留試験 ・海外作物残留試験

1. 動物体内運命試験の結果、アバメクチンの主要成分であるアベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b は、いずれも単回経口投与 4～8 時間後に C_{max} に達した。 $T_{1/2}$ はアベルメクチン B1a で 19～35 時間、アベルメクチン B1b で 9～21 時間であった。吸収されたアベルメクチン B1a は、消化管からほぼ完全に吸収されると推測された。アベルメクチン B1a 及び B1b のいずれも単回経口投与後 168 時間に 93% TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。糞又は尿中の主な代謝物として [g]、[h]、[i]、[j] 及び [k] が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、代謝物として [b]、[c]、[d]、[h] 及び [o] が存在し、このうち代謝物 [b] が 10% TRR を超えて認められた。
3. アベルメクチン B1a 及び B1b 並びに代謝物 [b] を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、国内における試験では、アベルメクチン B1a 及び B1b 並びに代謝物 [b] の合計の最大残留値は、茶（荒茶）の 0.481 mg/kg であった。海外における試験では、アベルメクチン B1a 及び B1b（いずれも代謝物 [b] を含む。）の最大残留値は、いちごの 0.076 mg/kg であった。
4. 牛、山羊及び羊を用いた家畜体内薬物動態試験及び残留試験並びに豚を用いた残留試験の結果、牛（皮下投与）、山羊（経口投与）及び羊（経口投与）の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中においては、アベルメクチン B1a が主要な残留物であると考えられた。
5. 各種毒性試験結果から、アバメクチン投与による影響は主に神経症状（振戦、散瞳等）に認められた。アバメクチンは、GABA アゴニストとして作用し、その結果、塩素イオンの膜透過性が増加し、神経細胞及び筋細胞に過分極を生じることにより、振戦、痙攣等を発現すると考えられた。これらの変化のいずれも用量相関性を示し、かつ閾値の認められる変化であると考えられた。発がん性、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。
6. ウサギを用いた発生毒性試験において、口蓋裂、臍帯ヘルニア、前肢内反足、胸骨分節の異常、腰椎の異常及び骨化遅延が認められたが、これらの変化は母動物の摂餌量の減少及び顕著な体重増加抑制による二次的な影響であると考えられ、胎児に対する検体の直接作用によるものではないと判断された。
7. イヌを用いた 18 週間亜急性毒性及び 1 年間慢性毒性試験において検体投与直後に観察された死亡は、投与に起因するものである。これらの個体に報告されているような遺伝的変異が関連している可能性も否定できないが、死亡に至る機序については明らかにはならなかった。

イミシアホス（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	有機リン系	コリンエステラーゼ 活性阻害	殺線虫 剤	作物残留試験成績 (だいず、はくさい等)

【試験結果の概要】

1. ¹⁴C で標識したイミシアホスの動物体内運命試験の結果、経口投与されたイミシアホスの吸収及び排泄は速やかであった。吸収率は低用量投与群で少なくとも 89.7%、高用量投与群で少なくとも 91.4%と算出され、主に尿中へ排泄された。臓器・組織への蓄積性は認められなかった。尿中の主な代謝物として M1、M2、M14、Metabolite 9、Met-A 等が認められた。
2. ¹⁴C で標識したイミシアホスの植物体内運命試験の結果、土壌処理したイミシアホスの挙動は類似しており、根から吸収され、多くは茎葉部に移行するが、一部は果実や塊茎や根部に移行した。主要残留物は未変化のイミシアホス及び代謝物 M6A であり、そのほか代謝物 M2、M5、M10 及び M19 のグルコース抱合体が 10%TRR を超えて認められた。
3. 各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系（貧血等）に認められた。発がん性、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。
4. 急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見はみられず、低用量では症状の発現もみられなかった。遅発性神経毒性は認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。

サルフエナシル（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
インポートト レランス設定	スルホニルア ミド系	プロトポルフ ィリノーゲン IXオキシダー ゼ阻害	除草剤	・海外作物残留試験 ・畜産物残留試験

【試験結果の概要】

- 動物体内運命試験の結果、経口投与されたサルフエナシルは投与後 1 時間で T_{max} に達し、吸収率は少なくとも 70% で、排泄は速やかであった。尿及び糞中の主要成分は未変化のサルフエナシルで、排泄割合には雌雄差が認められた。主要代謝物は H01(0.05～43.9% TAR) で、雌の尿中には代謝物 H07(0.63～4.6% TAR) も多く認められた。
- 畜産動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギでは乳汁、臓器及び組織中で代謝物 H04 及び H10、ニワトリでは卵で代謝物 H10、臓器及び組織中で代謝物 H01 及び H10 がそれぞれ 10% TRR を超えて認められた。
- 植物体内運命試験の結果、だいの茎葉処理を除き、未変化のサルフエナシルの残留は僅かであった。10% TRR を超える代謝物として H02、H10/36、H11、H29、H34 及び H35 が認められた。一方、だいの茎葉処理では代謝物 H02 が 6.2～26.3% TRR 及び代謝物 H11 が 2.9～10.9% TRR 認められた。
- サルフエナシル、H11 及び H35 を分析対象とした作物残留試験において、サルフエナシルの可食部における最大残留値は、小麦（穀粒）の 0.66 mg/kg であった。代謝物 H11 及び H35 は、ひまわり種子におけるそれぞれ 0.335 及び 0.059 mg/kg であった。畜産物残留試験では、サルフエナシルの最大残留値は肝臓で認められた 56.5 µg/g であった。消失試験において、肝臓、腎臓及び脂肪（腎周囲）中のサルフエナシルは最終投与後速やかに減少した。
- 各種毒性試験結果から、サルフエナシル投与による影響は、主に血液（小球性低色素性貧血）及び肝臓（脂肪化）に認められた。神経毒性、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。
- ラットの 2 世代繁殖試験において、児動物で生後 4 日生存児数の減少があり、繁殖への影響が認められた。ラットの発生毒性試験で母動物に貧血のみられる用量で、胎児に骨格奇形（肩甲骨屈曲等）が認められた。また、ウサギでは発生毒性は認められなかった。

シフルメトフェン（第4版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
インポートトランス申請	アシルアセトニトリル誘導体	不明（既存剤と異なる作用機序の可能性）	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・作物残留試験成績 ・亜急性経皮毒性試験 ・代謝物 B-1 の亜急性毒性試験等

【試験結果の概要】

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低用量で 69.3%以上、高用量で 35.9%と算出された。主要臓器及び組織中放射能濃度の半減期は 9～30 時間で、血漿中の半減期と大差なく、臓器及び組織への残留性は認められなかった。主な代謝物として、A-18、A-20、A-21、B-1 及びその抱合体が認められた。排泄は速やかであり、投与後 72 時間で 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。
 泌乳ヤギを用いた動物体内運命試験の結果、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪で代謝物 B-1 が、脂肪で代謝物 A-2 が、腎臓で代謝物 I-023 が、乳汁で代謝物 I-033 がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、茎葉散布されたシフルメトフェンは果実及び葉表面上で代謝分解され、植物体内への移行は僅かであった。10%TRR を超える代謝物として B-1 が認められた。
3. 作物残留試験の結果、シフルメトフェン及び代謝物 B-1 の最大残留値並びにシフルメトフェン及び代謝物 B-1 の含量の最大残留値は、それぞれモロヘイヤ（茎葉）で認められた 54.9 mg/kg、5.03 mg/kg 及び 58.4 mg/kg であった。海外で実施された作物残留試験において、シフルメトフェンの最大残留値はアーモンド（外皮）で認められた 2.05 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値はトマト（果実）で認められた 0.23 mg/kg であった。
4. 各種毒性試験結果から、シフルメトフェン投与による影響は、主に副腎（重量増加を伴う皮質細胞肥大等）に認められた。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。

チフェンスルフロンメチル

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
<ul style="list-style-type: none"> ・ 暫定基準 ・ インポートトレランス 	スルホニルウレア系	アセトラクテート合成酵素の活性阻害作用	除草剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ FAO、EU 及び EPA 資料

【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、チフェンスルフロンメチルは 20 mg/kg 体重投与群では 1 時間以内、2,000 mg/kg 体重投与群では 1～2 時間後に C_{max} に達した。チフェンスルフロンメチルの吸収率は 76.5～86.6%と算出された。チフェンスルフロンメチルは主に尿中に排泄され、投与後 48～96 時間に 80%TAR 以上が排泄された。糞尿中の主要成分は未変化のチフェンスルフロンメチルであり、代謝物は尿及び糞中のいずれにおいても B、C、E、F、I 及び L が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、主要な残留成分はチフェンスルフロンメチルであり、10%TRR を超える代謝物として、B、E、F、H、J、K、L 及び M が認められた。
3. 各種毒性試験の結果、チフェンスルフロンメチル投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。
4. 発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

チフェンスルフロンメチル (THIFENSULFURON-METHYL)

残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	Codex	米	豪州	加国	EU	NZ	類型	残留基準値	参考基準国	残留基準	登録保留基準	Codex	米	豪州	加国	EU	NZ	類型
農産物に係る基準値																					
米(玄米)											みかん										
小麦	0.1	登録	0.1		0.05					3-1	なつみかん										
大麦	0.1	登録	0.1		0.05					3-1	なつみかんの外果皮										
ライ麦	0.1	登録	0.1							4	なつみかんの果実全体										
とうもろこし	0.1	登録	0.1		0.05					3-1	レモン										
そば	0.1	登録	0.1							4	オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)										
その他の穀類	0.1	登録	0.1		0.05					3-1	グレープフルーツ										
大豆	0.1	登録	0.1		0.1					3-1	ライム										
小豆類	0.1	登録	0.1							4	その他のかんきつ類果実										
えんどう	0.1	登録	0.1							4	りんご										
そら豆	0.1	登録	0.1							4	日本なし										
らっかせい	0.1	登録	0.1							4	西洋なし										
その他の豆類	0.1	登録	0.1							4	マルメロ										
										4	びわ										
ばれいしよ											もも										
さといも類(やつがしらを含む。)											ネクタリン										
かんしょ											あんず(アブリコットを含む。)										
やまいも(長いもをいう。)											すもも(プルーンを含む。)										
こんにやくいも											うめ										
その他のいも類											おうとう(チェリーを含む。)										
てんさい	0.05	海外					0.05			5	いちご										
さとうきび											ラズベリー										
											ブラックベリー										
だいこん類(ラディッシュを含む。)											ブルーベリー										
だいこん類(ラディッシュを含む。)											クランベリー										
かぶ類の根											ハックルベリー										
かぶ類の葉											その他のベリー類果実										
西洋わさび																					
クレソン											ぶどう										
はくさい											かき										
キャベツ											バナナ										
芽キャベツ											キウイ										
ケール											パパイヤ										
こまつな											アボカド										
きょうな											パイナップル										
チンゲンサイ											グアバ										
カリフラワー											マンゴ										
ブロッコリー											パッションフルーツ										
その他のあぶらな科野菜											なつめやし										
こぼろ											その他の果実										
サルシフィー																					
アーティチョーク																					
チコリ											ひまわりの種子										
エンダイブ											ごまの種子										
しゅんぎく											べにばなの種子										
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)											綿実	0.02	海外			0.02					5
その他のきく科野菜											なたね	0.02	海外			0.02		0.02			5
											その他のオイルシード	0.02	海外			0.02		0.02			5
たまねぎ											ぎんなん										
ねぎ(リーキを含む。)											くり										
にんにく											ペカン										
にら											アーモンド										
アスパラガス											くるみ										
わけぎ											その他のナッツ類										
その他のゆり科野菜																					
にんじん											茶										
パースニップ											コーヒー豆										
パセリ											カカオ豆										
セロリ											ホップ										
みつば											その他のスパイス	0.1	独立								
その他のせり科野菜											その他のハーブ										
トマト																					
ピーマン																					
なす																					
その他のなす科野菜																					
きゅうり(ガーキンを含む。)																					
かぼちゃ(スカッシュを含む。)																					
しろうり																					
すいか																					
メロン類果実																					
まくわうり																					
その他のうり科野菜																					
ほうれんそう																					
たけのこ																					
オクラ																					
しょうが																					
未成熟えんどう																					
未成熟いんげん																					
えだまめ																					
マッシュルーム																					
しいたけ																					
その他のきのこ類																					
その他の野菜																					

フルエンシルホン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
<ul style="list-style-type: none"> ・新規登録 ・インポートトレランス 	フルオロアルキル チオエーテル基	不明	殺線虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・農薬抄録 ・海外評価書 (豪州、米国、JMPR)

【試験成績の概要】

1. ^{14}C で標識したフルエンシルホンの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 120 時間の吸収率は、雄で少なくとも 82.2~86.4%、雌で少なくとも 81.1~89.5%と算出された。投与放射能は主に尿中に排泄された。尿及び糞中の代謝物として[B]、[C]、[F]、[BSA]及び[TSA]が認められた。
2. ^{14}C で標識したフルエンシルホンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、ニワトリ肝臓で代謝物 [TSA]が 10.2%TRR 認められたほか、卵及び肝臓で代謝物[MS]が最大 2.8%TRR 認められた。ヤギにおいては尿中では代謝物[F]及び[MS]が認められたが、乳汁、臓器及び組織中では代謝物は認められなかった。
3. ^{14}C で標識したフルエンシルホンを用いた植物体内運命試験の結果、代謝物[BSA]及び[TSA]が 10%TRR を超えて認められた。
4. 各種毒性試験結果から、フルエンシルホン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（重量増加等）及び肺（細気管支化等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。
5. マウスを用いた発がん性試験において、雌で肺胞/細気管支腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の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、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

プロチオコナゾール（第3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	トリアゾール系	エルゴステロール生合成阻害	殺菌剤	・安全性評価資料概要 ・追加試験成績

【試験結果の概要】

- ①動物体内運命試験の結果、経口投与されたプロチオコナゾールの吸収及び排泄は速やかであり、吸収率は少なくとも 93%と算出され、主に胆汁中に排泄された。臓器・組織への蓄積性は認められなかった。主要代謝物は M03、M04（胆汁中）及び M17（糞中）であった。
- ②泌乳ヤギを用いた動物体内運命試験の結果、主に尿中に排泄され、乳汁中では僅かに認められた。可食部の残留放射能濃度は、肝臓及び腎臓で高かった。乳汁中の主要成分は M03、可食部における主要成分は未変化のプロチオコナゾール及び M03 であった。
- ③植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても未変化のプロチオコナゾールの残留量は少なく、茎葉部の主要代謝物は M17 であった。玄麦では主要成分は M41 及び M43 であった。らっかせいの子実における主要代謝物は M41 及び M42 であった。
- ④作物残留試験の結果、プロチオコナゾール及び代謝物 M17 含量の最大残留値は、ブルーベリー（果実）の 1.07 mg/kg であった。
- ⑤畜産物残留試験の結果、プロチオコナゾール投与では、プロチオコナゾール、代謝物 M09 及び M17 が検出され、M17 投与では、未変化の M17、代謝物 M20 及び M21 が検出された。いずれの成分も乳汁中の残留量は 0.007 µg/g 以下であった。
- ⑥各種毒性試験結果から、プロチオコナゾール投与（原体）による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（腎炎等）及び甲状腺（T₄低下）に認められた。神経毒性、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。
- ⑦発生毒性試験において、ラットでは小眼球症及び第 14 肋骨の増加が認められた。また、ウサギでは胎児に影響が認められなかった。
- ⑧プロチオコナゾールの代謝物 M17 の各種毒性試験の結果、M17 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、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。繁殖試験において、母動物に難産及び死産児数増加が、発生毒性試験において、ラットでは第 14 肋骨の増加、ウサギでは口蓋裂の増加が認められた。