

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)

イソウロン.....	2
イソキサチオン.....	5
シメコナゾール.....	8
スピロテトラマト	9
ピリオフェノン.....	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)

イソウロン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
暫定基準	尿素系	光合成における光化学系 II の電子伝達を阻害	除草剤	農薬抄録

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、血漿中濃度は、低用量では投与 1～2 時間後に、高用量では投与 6 時間後に C_{max} に達し、投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 84.4% であった。投与後 168 時間の尿及び糞中に 85.7～93.1% TAR が排泄され、投与放射能は主に尿中に排泄された。尿、胆汁及び血漿中の主要代謝物は、代謝物 C、F、H 及び I（いずれも抱合体を含む）であった。
2. 植物体内運命試験において、残留放射能の主要な残留成分はイソウロンで、10% TRR を超える代謝物として、代謝物 B（抱合体を含む）、C（抱合体を含む）、F（抱合体を含む）、H（抱合体を含む）、I 及び M が認められた。
3. 各種毒性試験結果から、イソウロン投与による影響は、主に神経系を含めた全身の臓器及び組織の空胞化、眼（網膜変性等）並びに血液（貧血等）に認められた。発がん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. 2 世代繁殖試験において、着床数の減少が認められた。
5. ラットを用いた発生毒性試験において、母体毒性の認められる用量で胎児に小眼球が認められた。ウサギでは発生毒性は認められなかった。

イソウロン (ISOURON)

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				類 型	
											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																
豚の筋肉																
その他の陸棲哺乳類の筋肉																
牛の脂肪																
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※

「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。

©厚生労働省, 2005. All rights reserved.

イソキサチオン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
<ul style="list-style-type: none"> ・ 暫定基準 ・ 魚介類への基準値設定要請 	有機リン系	コリンエステラーゼ活性 阻害	殺虫剤	農薬抄録

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、投与 4 時間後に C_{max} となった。イソキサチオンの単回経口投与後の吸収率は少なくとも 82.5% と算出された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、最大濃度付近では肝臓、腎臓及び肺で高かったが、速やかに減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。投与後 24 時間に 94% TAR が尿糞中に排泄され、蓄積性は認められなかった。投与された放射能は主に尿中に排泄され、尿中の主要代謝物は C 及び D であり、ほかに B 及び L が認められた。全血中には代謝物 B 及び C が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のイソキサチオンで、10% TAR を超える代謝物としていんげん植物体で代謝物 G (12.1% TAR) 及び H (42.0% TAR) が認められた。
3. 各種毒性試験結果から、イソキサチオン投与による影響として、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遅発性神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。
4. 急性神経毒性試験において一般状態の変化、自発運動量の増加等が認められた。

イソキサチオン (ISOXATHION)

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	C o d e x	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					
畜水産物に係る基準値											加工食品に係る基準値									
牛の筋肉																				
豚の筋肉																				
その他の陸棲哺乳類の筋肉																				
牛の脂肪																				
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。

シメコナゾール（第5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	トリアゾール系	エルゴステロール 生合成阻害	殺菌剤	作物残留試験成績（キャベツ等）

【試験結果の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、シメコナゾールは速やかに吸収及び排泄され、ラットに経口投与されたシメコナゾールの体内吸収率は雄で少なくとも 83.5%、雌で少なくとも 74.2%であった。投与放射能は主に胆汁中に排泄された。
2. 植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として代謝物 D の糖抱合体、F、K 及び L が認められた。
3. シメコナゾール、代謝物 D 及び F を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、シメコナゾール、代謝物 D 及び F の最大残留値は、それぞれしそ（葉）の 21.2 mg/kg、茶（荒茶）の 1.70 mg/kg 及びもも（果肉）及び茶（荒茶）の 0.04 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.0102 mg/kg であった。
4. 各種毒性試験結果から、シメコナゾール投与により主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に影響が認められた。遺伝毒性は認められなかった。
5. 発がん性試験において、雄ラット及び雌雄マウスで肝細胞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. ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、出産率の低下及び児動物の腎盂拡張が認められた。追加で実施された「胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験（1 世代繁殖試験）」等の結果、腎盂拡張については、妊娠（胎生）後期に発現することが知られているレニン/アンジオテンシン系に及ぼす影響に起因する可能性が示唆された。また、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。

スピロテトラマト（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
適用拡大及びインポートトレランス設定	環状ケトエノール構造	アセチル CoA カルボキシラーゼ阻害	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・国内作物残留試験 ・海外作物残留試験 ・亜急性神経毒性試験（ラット） ・免疫毒性試験（ラット）

【試験結果の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、単回経口投与されたスピロテトラマトは、雄で1～2時間、雌で0.1～0.8時間でT_{max}に達し、吸収率は少なくとも87.9%と算出された。排泄は速やかで、85%TAR以上が尿中へ排泄された。未変化のスピロテトラマトは尿及び糞中には認められなかった。尿中の主要成分は代謝物M1（51.4～86.5%TAR）で、ほかに代謝物M2（4.4～32.4%TAR）が認められた。糞中の主要成分は代謝物M2（0.58～4.7%TAR）であった。
2. 畜産動物体内運命試験の結果、乳汁、卵、臓器及び組織中には未変化のスピロテトラマトは認められなかった。泌乳ヤギでは乳汁及び組織中に代謝物M1及びM3、ニワトリでは卵に代謝物M1、臓器及び組織中に代謝物M1及びM3がそれぞれ10%TRRを超えて認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、残留放射能は未変化のスピロテトラマトに認められたほか、10%TRRを超える代謝物としてM1、M5、M7、M12及びM1グルコシドが認められた。
4. スピロテトラマト、代謝物M1、M5、M7及びM1グルコシドを分析対象化合物とした野菜、果実等の作物残留試験の結果、スピロテトラマト及び代謝物の合計の最大残留値は、国内ではししとうの4.07 mg/kg、海外ではホップの5.82 mg/kgであった。
5. スピロテトラマト並びに代謝物M1及びM3を分析対象化合物とした乳牛を用いた畜産物残留試験の結果、乳汁、乳脂肪及び乳清ではスピロテトラマト及び代謝物は全て定量限界未満、臓器中の最大残留量はスピロテトラマト並びにスピロテトラマト、代謝物M1及びM3の合計値でそれぞれ0.03 mg/kg（脂肪）及び0.45 mg/kg（腎臓）であった。
6. 各種毒性試験結果から、スピロテトラマト投与による影響は主に肝臓（重量増加：ラット）、腎臓（尿細管拡張：ラット）、肺（肺泡マクロファージ集簇、間質性肺炎等：ラット）及び精巣（精細管変性等：ラット）に認められた。神経毒性、発がん性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。
7. ラットを用いた2世代繁殖試験において、異常精子の増加が認められた。
8. 発生毒性試験において、ラットでは骨格変異が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは、奇形又は変異の発生は認められなかった。これらのことから、スピロテトラマトに催奇形性はないと考えられた。

ピリオフェノン（第2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	ベンゾイル ピリジン系	吸器及び分生子の形成阻害並びに二次付着器及び菌糸の形態異常誘起	殺菌剤	・国内作物残留試験

【試験結果の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、経口投与されたピリオフェノンの体内吸収率は低用量投与群で 76.2～88.8%、高用量投与群で 36.1～53.0%と算出された。血漿中濃度は投与後 2～24 時間で最大となり、その後速やかに減少した。T_{1/2}は 12.8～46.1 時間であった。投与放射能は投与後 120 時間で 91.9%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。組織への蓄積傾向はみられなかった。胆汁中に排泄されたピリオフェノンの腸管からの再吸収率は 76.3%と算出され、相当量の腸肝循環が認められた。糞中放射能の主成分は未変化のピリオフェノンで、主要代謝物は B、C 及び D であった。胆汁中には代謝物 B 及び C のグルクロン酸抱合体である代謝物 I 及び J が多く認められた。
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ピリオフェノンであり、10%TRR を超えて認められた代謝物は麦わらにおける B のみであった。
3. ピリオフェノンを分析対象化合物として実施された作物残留試験の結果、ピリオフェノンの最大残留値はぶどう（果実）で認められた 1.62 mg/kg であった。
4. 各種毒性試験結果から、ピリオフェノン投与による影響は主として肝臓（肝細胞肥大、肝細胞壊死等）及び腎臓（慢性腎症の増加等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、神経毒性、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、雄で肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、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。