

論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

(平成 28 年 4 月農薬専門調査会決定)

	頁
農薬専門調査会体制（平成 28 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)

イソフェタミド.....	2
オキシテトラサイクリン	3
シクラニリプロール	4
フェナザキン.....	5
フルトラニル.....	6

農薬専門調査会体制(平成28年4月農薬専門調査会決定)

幹事会

農薬専門調査会座長及び座長代理、各部会座長、農薬専門調査会座長が指名した者

審議結果を幹事会に報告

幹事会

西川 秋佳 《座長》	清家 伸康
納屋 聖人 《座長代理》	※永田 清
※赤池 昭紀	中島 美紀
浅野 哲	長野 嘉介
※上路 雅子	林 真
小野 敦	本間 正充
三枝 順三	※松本 清司
代田 眞理子	與語 靖洋

評価第一部会

- 小澤 正吾
(岩手医科大教授・動物代謝)
- 平塚 明 《座長代理》
(東京薬科大教授・動物代謝)
- 清家 伸康
(農研機構ユニット長・植物代謝)
- 本多 一郎
(前橋工科大教授・植物代謝)
- 相磯 成敏
(バイオアッセイ研部長・毒性)
- ※赤池 昭紀
(名古屋大教授・毒性)
- 浅野 哲 《座長》
(国際医療福祉大教授・毒性)
- 佐藤 洋
(岩手大教授・毒性)
- 豊田 武士
(国衛研室長・毒性)
- 平林 容子
(国衛研部長・毒性)
- ※藤本 成明
(広島大准教授・毒性)
- 桑形 麻樹子
(秦野研室長・生殖)
- 堀本 政夫 《座長代理》
(千葉科学大教授・生殖)
- 山本 雅子
(麻布大教授・生殖)
- 林 真
(安評センター名誉理事長・遺伝毒性)
- 森田 健
(国衛研室長・遺伝毒性)
- 若栗 忍
(秦野研研究員補・遺伝毒性)

評価第二部会

- 杉原 数美
(広島国際大教授・動物代謝)
- 中島 美紀
(金沢大教授・動物代謝)
- ※永田 清
(東北医科薬科大教授・動物代謝)
- 腰岡 政二
(日本大教授・植物代謝)
- 中山 真義
(農研機構研究領域長・植物代謝)
- 小野 敦 《座長代理》
(岡山大教授・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)
- ※松本 清司
(信州大教授・毒性)
- 美谷島 克宏
(東京農業大准教授・毒性)
- 義澤 克彦
(関西医科大講師・毒性)
- 中島 裕司
(大阪市立大教授・生殖)
- 納屋 聖人 《座長代理》
(産総研客員研究員・生殖)
- 八田 稔久
(金沢医科大教授・生殖)
- 福井 義浩
(徳島大教授・生殖)
- 根岸 友恵
(日本薬科大非常勤講師・遺伝毒性)
- 本間 正充
(国衛研部長・遺伝毒性)

評価第三部会

- 加藤 美紀
(名城大准教授・動物代謝)
- 篠原 厚子
(清泉女子大教授・動物代謝)
- ※玉井 郁巳
(金沢大教授・動物代謝)
- 與語 靖洋 《座長代理》
(農研機構研究領域長・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
(鹿児島大特任准教授・毒性)
- 久野 壽也
(名古屋市立大准教授・毒性)
- 高橋 祐次
(国衛研室長・毒性)
- 長野 嘉介 《座長代理》
(長野毒性病理コンサルティング代表・毒性)
- 西川 秋佳 《座長》
(国衛研研究センター長・毒性)
- ※山手 文至
(大阪府立大教授・毒性)
- 代田 眞理子
(麻布大教授・生殖)
- 塚原 伸治
(埼玉大准教授・生殖)
- 中塚 敏夫
(日本医療研究開発機構主幹・生殖)
- 石井 雄二
(国衛研主任研究官・遺伝毒性)
- 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)

※: 専門参考人

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
<ul style="list-style-type: none"> ・新規登録 ・インポートト レランス 	フェナシル アミド系	ミトコンドリア電 子伝達系複合体Ⅱ の阻害	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・農薬抄録 ・試験成績報告書 ・追加資料要求に対する 回答書 ・海外作物残留試験成績 (いちご)

【試験成績の概要】

1. ^{14}C で標識したイソフェタミドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の吸収率は、少なくとも **97.7%** と算出された。投与放射能は低用量単回経口投与群の雌で主に尿中、低用量単回経口投与群の雄並びに低用量反復経口投与群及び高用量単回経口投与群の雌雄で主に糞中に排泄された。尿、糞、胆汁及び肝臓中の主な代謝物として **B、C、E、F** 及び **G** が認められた。
2. ^{14}C で標識したイソフェタミドの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、主要成分として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、ヤギの肝臓で代謝物 **C** が最大で **0.0618 $\mu\text{g/g}$** 認められたほかはいずれも **0.03 $\mu\text{g/g}$** 未満と僅かであった。
3. ^{14}C で標識し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。
4. 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、主に肝臓（肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）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、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

オキシテトラサイクリン（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	テトラサイクリン系	微生物のタンパク質合成又は細胞壁ムコペプチド合成の阻害	殺菌剤	・作物残留試験成績（ブロッコリー、トマト等）

【試験成績の概要】

1. 遺伝毒性試験並びに慢性毒性及び発がん性試験から、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンは遺伝毒性発がん物質ではないと考えられることから、一日摂取許容量（ADI）を設定することは可能であると考えられた。
2. 各種毒性試験において投与の影響がみられた用量のうち最も低いものは、ラットを用いたオキシテトラサイクリンの発生毒性試験における胎児の前肢の骨化低下及び胚吸収増加がみられた 48 mg/kg 体重/日であり、また、各種毒性試験で得られた最大無毒性量（NOAEL）のうち最も小さいものはラットを用いたオキシテトラサイクリンの 2 世代生殖毒性試験の 18 mg/kg 体重/日であった。
3. オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの抗菌活性は同様であり、JECFA、EMEA 及び過去の日本での評価において、安全性評価にはヒト腸内細菌叢への影響についての知見を用いる方が適切とされ、毒性学的 ADI は設定されていないことから、我が国でも同様の考え方にに基づき微生物学的影響から ADI を設定された。
4. オキシテトラサイクリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ヒトボランティアの腸内細菌叢に対する生態学的影響試験で得られた 2 mg/ヒト/日（0.03 mg/kg 体重/日）であったことから、これを根拠として、0.03 mg/kg 体重をオキシテトラサイクリンの急性参照用量（ARfD）と設定した。安全係数については、ADI の設定と同様の考え方にに基づき、適用する必要はないと判断した。

シクラニリプロール

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
新規登録	アントラニル アミド系	リアノジン受容体活性化による筋小胞体Caイオン異常放出	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ 試験成績報告書 ・ EFSA 資料

【試験成績の概要】

1. ¹⁴C で標識したシクラニリプロールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたシクラニリプロールの体内吸収率は、投与後 48 時間の低用量群では少なくとも 8.99%、高用量群では少なくとも 2.40%と算出された。投与後 48 時間で尿中へ 0.52~2.02%TAR、糞中へ 64.7~101%TAR 及び胆汁中へ 0.79~3.54%TAR が排泄され、主に糞中へ排泄された。

2. ¹⁴C で標識したシクラニリプロールを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のシクラニリプロールのほか 10%TRR を超える代謝物として C が認められた。

3. 各種毒性試験結果から、シクラニリプロール投与による影響は、主に肝臓（重量増加及び ALP 増加：イヌ）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大：ラット）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、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

フェナザキン

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	キナゾリン系	ミトコンドリア呼吸鎖電子伝達系 Complex I 阻害	殺虫剤・殺ダニ剤	・農薬抄録 ・追加資料要求に対する回答資料

【試験成績の概要】

1. ^{14}C で標識したフェナザキンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 168 時間の吸収率は低用量投与群で少なくとも 18.3%、高用量投与群で少なくとも 16.4%と算出された。投与後 168 時間で、16.4~20.9%**TAR** が尿中、71.9~88.9%**TAR** が糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。主な代謝物として、尿中で **M2**、糞中で **M1**、**M3**、**M4** 及び **M11** が認められた。
2. ^{14}C で標識したフェナザキン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、ぶどうで代謝物 **M3**、りんごの果実及びとうもろこしの茎葉でフェナザキンの二量体である **M12** が認められた。
3. 各種毒性試験の結果から、フェナザキン投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認めらなかった。

フルトラニル（第2版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・適用拡大	アミド系	病原菌の菌糸生育阻害、侵入菌糸塊形成抑制及び侵入防止	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・作物残留試験成績（畑わさび、ししとう等） ・急性毒性試験成績（原体及び原体混在物） ・神経毒性試験成績 ・亜急性毒性及び遺伝毒性試験成績（原体混在物） ・発生毒性試験成績 ・その他試験（アンドロゲン/エストロゲン受容体アッセイ試験等）

【試験成績の概要】

1. ¹⁴C で標識したフルトラニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフルトラニルは速やかに吸収され、吸収率は油性媒体で少なくとも 66.0%、水性媒体で少なくとも 6.87%であった。フルトラニルは主に油性媒体使用時及び水性媒体使用時低用量投与では尿中に多く排泄されたが、水性媒体高用量投与では糞中に多く排泄された。尿及び糞中から検出された未変化のフルトラニルは、最大で水性媒体使用時の糞中から 51.0%**TAR** 認められた。いずれの媒体使用時でも代謝物 D が最大で 50.6%**TAR**（抱合体含む）認められ、ほかに代謝物 C、E、F、G、H 及び I が認められた。
2. ¹⁴C で標識したフルトラニルの畜産動物を用いた体内運命試験の結果、代謝物 D 及び E の抱合体が 10%**TRR** を超えて認められた。
3. ¹⁴C で標識したフルトラニルの植物体内運命試験の結果、可食部における主要な成分は未変化のフルトラニルで最大 0.19 mg/kg（64.1%**TRR**）であり、10%**TRR** を超える代謝物として D 及び抱合体並びに E の抱合体が認められた。ほかに代謝物 B、C の抱合体、E、F 及び H が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、フルトラニル投与による影響は、主に肝臓（重量増加）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。