

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
(食品健康影響評価を実施する部会を指定する農薬)	
シアノホス (CYAP)	1
フルキサメタミド	2
農薬専門調査会体制 (平成 28 年 4 月農薬専門調査会決定)	3
【参考】	
(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
シペルメトリン.....	4
フルバリネート.....	6

シアノホス（CYAP）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定基準の見直し ・ 適用拡大	有機リン剤	ChE 活性阻害	殺虫剤	・ 農薬抄録 ・ 試験報告書

【試験成績の概要】

1. シアノホスのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の吸収率は少なくとも 85.9%と考えられた。投与放射能は速やかに、主に尿中に排泄され、体内への残留性は認められなかった。尿中からは未変化のシアノホスは僅かしか認められず、主要代謝物として C、D、E 及び E の抱合体である F、G 等が認められた。
2. シアノホスを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のシアノホスのほか、代謝物として B、C、E、E の抱合体 P 並びに J の抱合体 M 及び N が 10%TRR を超えて認められた。
3. 各種毒性試験結果から、シアノホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害に認められた。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ような遺伝毒性は認められなかった。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第三部会

フルキサメタミド

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
新規登録	イソオキサゾリン骨格	GABA (γ -アミノ酪酸) 伝達阻害	殺虫・殺ダニ剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 概要書 ・ 試験報告書

【試験成績の概要】

1. フルキサメ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、投与後 48 時間で低用量投与群では少なくとも 17.5%、高用量投与群では少なくとも 2.7%と算出された。投与放射能の 84%TAR 以上が投与後 168 時間以内に糞中に排泄された。主要成分として、糞中及び脂肪中では未変化のフルキサメタミド、肝臓中では代謝物 E、G、血漿中では未変化のフルキサメタミド、代謝物 C、D が認められた。
2. フルキサメタミドを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の大部分は未変化のフルキサメタミドであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。
3. 各種毒性試験結果から、フルキサメタミド投与による影響は、主に小腸（空胞化：ラット）、肝臓（肝細胞空胞化）及び胸腺（退縮/委縮：イヌ）に認められた。神経毒性、繁殖能に関する影響及び遺伝毒性は認められなかった。
4. 発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫及び精巣間（ライディッヒ）細胞腫、雌ラットで子宮内膜腺癌が、雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度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、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。
5. ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性の認められた用量で胎児に肺分葉異常が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第二部会

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 真理子	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
(京大名誉教授・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
(麻布大名誉教授・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
(信州大特任教授・毒性)
○美谷島 克宏
(東京農業大准教授・毒性)
○義澤 克彦
(武庫川女子大教授・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
(名古屋学芸大教授・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
(豊川市民病院病理診断科部長・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 真理子
(麻布大教授・生殖)
○塚原 伸治
(埼玉大准教授・生殖)
○中塚 敏夫
(名産研中部TLOアドバイザー・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

シペルメトリン

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 ・ 適用拡大 	ピレスロイド系	昆虫体内に侵入し、末梢又は中枢神経の軸索又シナプスに作用し、神経の反復興奮を起こす	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ 海外評価書

【試験成績の概要】

1. シペルメトリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与後 3 日における [cyc-¹⁴C]シペルメトリン (*cis* 体・*trans* 体混合物)、[phe-¹⁴C]シペルメトリンの *cis* 体及び *trans* 体並びに[CN-¹⁴C]シペルメトリン (*cis* 体・*trans* 体混合物) の体内吸収率は、それぞれ少なくとも 75.4%、38.5%、74.7%及び 31.9%と算出された。投与後 3 日において[cyc-¹⁴C]シペルメトリン及び[phe-¹⁴C]シペルメトリンの 80%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。[CN-¹⁴C]シペルメトリンでは、尿中排泄された放射能の割合が他の標識体シペルメトリン投与群と比較して低かった。残留放射能は脂肪中で高く、主要成分は未変化のシペルメトリンであった。尿中では未変化のシペルメトリンは認められず、主要代謝物は M24 の硫酸抱合体、M28 及び M28 のグルクロン酸抱合体であり、糞中の主要成分は未変化のシペルメトリンであった。全血及び臓器中の未変化のシペルメトリンは僅かであり、主要代謝物として M22、M24 の抱合体等が認められた。

2. alpha-シペルメトリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、排泄は速やかで、投与後 24 時間において 75%TAR 以上が排泄され、投与後 96 時間において尿及び糞中にそれぞれ 51%TAR~54%TAR 及び 38%TAR~43%TAR が排泄された。糞中の主要成分は未変化の alpha-シペルメトリンで、ほかに代謝物として M22、M24 等が認められた。残留放射能については、脂肪では他の組織に比べ高く認められた。

3. シペルメトリン及び alpha-シペルメトリンの畜産動物（ウシ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、残留放射能は肝臓で多く認められ、臓器及び卵中において未変化のシペルメトリン及び alpha-シペルメトリンのほか、10%TRR を超える代謝物として M03、M22（抱合体を含む）、M24、M28 が認められた。

4. シペルメトリン、alpha-シペルメトリン及び zeta-シペルメトリンを用いた植物体内運命試験の結果、主な成分は未変化のシペルメトリン、alpha-シペルメトリン及び zeta-シペルメトリンであり、10%TRR を超える代謝物として M15 抱合体、M22、M23、M24 抱合体及び M28（抱合体を含む）が認められた。

5. シペルメトリン投与による影響は、主に神経系（振戦等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

6. alpha-シペルメトリン及び zeta-シペルメトリン投与による影響として、神経系（振戦等）及び体重（増加抑制）に認められた。alpha-シペルメトリンに遺伝毒性は認められず、zeta-シペルメトリンに生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

フルバリネート（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	合成ピレスロイド系	神経細胞膜のナトリウムチャンネルの開放時間を延長又はGABA受容体に拮抗剤として作用し神経伝達を抑制	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・国内作物残留試験（だいず） ・28日間亜急性神経毒性試験（ラット）

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、単回経口投与されたフルバリネートの体内吸収率は約45%と算出された。投与後96時間までにほとんどの放射能が尿及び糞中に排泄され、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿中の主な代謝物として、[tri-¹⁴C]フルバリネートではD、F、H及びIの硫酸抱合体、[ben-¹⁴C]フルバリネートではQ、Qのグリシン抱合体、S及びSの硫酸抱合体が認められた。糞中においては、いずれの標識体の場合も未変化のフルバリネートが多く認められた。血液中には主な代謝物としてD又はQが認められた。
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大部分は未変化のフルバリネートであり、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。
3. 各種毒性試験結果から、フルバリネート投与による影響は、主に一般状態（流涎、自発運動低下、歩行異常等）、体重（増加抑制）、血液（貧血）及び皮膚（脱毛、痂皮等）に認められた。皮膚病変は、フルバリネートの搔痒感誘発作用により、動物自らが皮膚を傷つけたことが原因と考えられた。この搔痒感は動物代謝試験においてフルバリネート代謝物が皮膚へ比較的高濃度に分布したことから、経口的に吸収されたフルバリネートの関与が否定できないと判断した。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。