

論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制

(平成 30 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)	
オキシポコナゾールフマル酸塩	1
カルタップ	4
チオシクラム	5
ベンスルタップ	6
 農薬専門調査会体制 (平成 30 年 4 月農薬専門調査会決定)	 9
 【参考】	
(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
シエノピラフェン	10
ゾキサミド	11

オキスポコナゾールフマル酸塩

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定基準	イミダゾール系	糸状菌に対して細胞膜の構成成分であるステロール生合成を阻害	殺菌剤	・ 農薬抄録

【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、吸収率は低用量投与群で 76.0%～82.6%、高用量投与群で 50.4%～81.1%と算出された。残留放射能濃度は、主に消化管、肝臓、腎臓等で高かった。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄され、主な代謝物として尿中で MB-10、MB-12 等、糞中で MBO-4、MBO-6、MBO-7、MBO-8 等、胆汁中で MBO-4、MBO-6、MBO-7 等がそれぞれ認められた。臓器及び組織中における主要成分として、オキスポコナゾール並びに代謝物 MBO-4、MBO-8、MB-7 等が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として MBO-2、MBO-3、MB-1、MB-13 抱合体、MO-1、MO-2、MO-6 が認められた。
3. 各種毒性試験結果から、オキスポコナゾールフマル酸塩投与による影響は、主に体重（増加抑制等）、肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）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。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第三部会

カルタップ

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 	ネライストキシシン系	中枢神経シナプス後膜を閉塞し、神経伝達を遮断	殺虫剤	<ul style="list-style-type: none"> ・ 農薬抄録 ・ 作物残留試験成績 (てんさい)

【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 0.5～2 時間で T_{max} に達し、吸収率は少なくとも 90.2%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、いずれの投与群においても投与後 24 時間で約 90%**TAR** が尿中へ排泄された。尿中における主要成分は代謝物 E、F 及び G で、ほかに A、H 及び I が同定された。糞中では代謝物 A、C、E 及び G が認められたが、全て 0.5%**TAR** 以下であった。血漿及び臓器中では代謝物 E、F 及び G が主な成分で、ほかに A、C、H 及び I が認められた。未変化のカルタップは全ての試料において定量限界未満であったことから、吸収されたカルタップはほぼ完全に代謝されると考えられた。
2. 植物体内運命試験の結果、主要成分はいずれの植物においても未変化のカルタップであり、10%**TRR** を超える代謝物として A 及び M が認められた。
3. 各種毒性試験結果から、カルタップ投与による影響は、主に体重（増加抑制）、精巣（未成熟及び精子形成低下：サル）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。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第四部会

チオシクラム

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定基準	ネライストキシシン系	中枢神経シナプス後膜を閉塞し、神経伝達を遮断	殺虫剤	・ 農薬抄録

【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、チオシクラム シュウ酸水素塩の吸収率は、単回経口投与後 72 時間で少なくとも 86.4%と算出された。投与放射能は、投与後 72 時間で 87.9%TAR 以上が排泄された。ほとんどが尿中に排泄され、糞、胆汁及び呼気中への排泄は僅かであった。特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿中の主な成分は代謝物 F で、ほかに A、D、E 及び G が認められた。尿中に未変化のチオシクラム（遊離体）は痕跡程度しか認められなかった。
2. 植物体内運命試験の結果、残留放射能の主な成分として代謝物 I 及び K が 10%TRR を超えて認められた。
3. 各種毒性試験結果から、チオシクラム シュウ酸水素塩投与による影響は主に体重（増加抑制）及び神経系（流涎、後肢痙攣及び運動失調：イヌ）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）】：評価第四部会

ベンスルタップ

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・ 暫定基準	ネライストキシシン系	中枢神経シナプス後膜を閉塞し、神経伝達を遮断	殺虫剤	・ 農薬抄録

【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、ベンスルタップの吸収率は、単回及び反復経口投与後 24 時間でそれぞれ少なくとも 84.2%及び 85.1%と算出された。投与放射能は単回及び反復経口投与後 24 時間で 87.8%TAR 以上が排泄され、主に尿中に排泄された。特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。主な成分として、尿中では代謝物 E 及び E の異性体並びに F 及び F の異性体が認められた。ほかに代謝物 I 及び J が認められた。代謝物 A 並びに B 及び B の異性体が雄では認められたが、雌で検出されなかったことを除き、代謝物の種類に性差はなかった。尿中に未変化のベンスルタップは認められなかった。
2. 植物体内運命試験の結果、残留放射能の主な成分は未変化のベンスルタップで、10%TRR を超える代謝物として小麦のわらで L が認められた。
3. 各種毒性試験結果から、ベンスルタップ投与による影響は主に体重（減少/増加抑制）、血液（貧血、T.Chol 増加）、胃（前胃角化亢進及び上皮増生：マウス）及び肝臓（重量増加及び肝細胞腫脹：ラット）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。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第四部会

農薬専門調査会体制(平成30年4月農薬専門調査会決定)



幹事会			
西川	秋佳	《座長》	
納屋	聖人	《座長代理》	
赤池	昭紀	永田	清
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	森田	健
清家	伸康	與語	靖洋
中島	美紀		

※: 専門参考人

シエノピラフェン（第6版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・適用拡大	ピラゾール系	ミトコンドリア 電子伝達系阻害	殺虫剤	・作物残留試験成績 (アスパラガス)

【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、経口投与後の血漿中濃度は低用量単回投与群で投与 1～4 時間後、高用量単回投与群で投与 3～6 時間後に最高濃度に達した。吸収率は低用量投与群で約 60%、高用量投与群で約 10%と算出された。投与放射能は主に糞中に排泄された。また、腸肝循環が示唆された。組織中放射能濃度は、いずれの性別及び投与量でも概して肝臓及び腎臓で高かった。尿中から未変化のシエノピラフェンは検出されず、代謝物として E、F、G 及び R が検出された。糞中からは、低用量投与群で未変化のシエノピラフェンのほか、主要代謝物として O、P、R 及び T が検出された。
2. 植物体内運命試験の結果、果実及び葉に処理された放射能の多くは表面に残留（48%TRR 以上）し、経時的に抽出画分中放射能の増加がみられたが、処理部位から非処理部位への移行性はほとんどみられなかった。果実及び葉中の主要放射能成分は未変化のシエノピラフェンであり、代謝物として B、C、D、E、I、V 及び W が果実中に認められ、そのうち V が最大で 6.9%TRR 検出された。
3. 各種毒性試験結果から、シエノピラフェン投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（腎皮質尿細管褐色色素沈着等）、子宮（子宮内膜過形成等）及び眼（網膜萎縮）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。
4. 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、雌で子宮の腺癌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と考えられた。
5. ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、性周期の間隔延長、妊娠期間短縮及び着床数の減少が認められた。

ゾキサミド（第2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	ベンズアミド系	チューブリンのベータサブユニットへの結合による核分裂の阻害、微小管細胞骨格の破壊	殺菌剤	<ul style="list-style-type: none"> ・好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験成績 ・作物残留試験成績（たまねぎ及びバナナ） ・急性経口毒性試験成績（マウス、代謝物 B、C） ・骨髄分布試験成績（マウス）

【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、低用量単回投与後 72 時間の吸収率は少なくとも 58.5%と算出された。投与放射能は、投与後 120 時間で 68.2～100%TAR が尿及び糞中へ排泄され、主に糞中に排泄された。未変化のゾキサミドは尿及び胆汁中には認められず、糞中にのみ認められた。主な代謝物として尿及び糞中では M8A、M8B 及び M15 の混合物並びに B、M10A、M10B、M16 及び M18 の混合物が、胆汁中では M14A、M19 及び M27 の混合物並びに M18、M25 及び M26 が認められた。
2. 泌乳ヤギを用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として D、G、H 及び Pa+Pb が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、主要代謝物としてばれいしょ塊茎では B 及び C が 10%TRR 以上検出された。ほかの作物における残留放射能の主要成分は未変化のゾキサミドであった。
4. 各種毒性試験結果から、ゾキサミド投与による影響は、主にイヌにおける体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、び慢性肝細胞肥大等）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。