

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)	
ブロフラニド	1
農薬専門調査会体制 (平成 30 年 4 月農薬専門調査会決定)	2
【参考】	
(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
ピリプロキシフェン	3
(幹事会で食品健康影響評価をする農薬)	
チフルザミド	4
ピリダリル	5
プロチオコナゾール	6

ブロフラニリド

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
- 新規登録 - インポートトレランス申請	新規骨格	害虫の GABA 受容体に作用し、クロライドイオンの神経細胞への流入を阻害することにより、殺虫活性を示すと考えられる。	殺虫剤	- 試験成績の概要及び考察 - 試験成績報告書

【試験成績の概要】

- 動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の吸収率は、低用量投与群で少なくとも 14.2%、高用量投与群で 2.27%と算出された。残留放射能濃度は、主に腹部脂肪、副腎、甲状腺、肝臓、脾臓、精巣上体、卵巣等で比較的高く認められた。投与放射能は主に糞中に排泄され、主要成分として尿中では代謝物 F、糞中では未変化のブロフラニリドのほか代謝物 B 及び C が認められた。血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中における主要成分として、未変化のブロフラニリドのほか、代謝物 B、C/I、G/H 及び E 等が認められた。
- 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ブロフラニリドであり、ほかに代謝物として B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。
- 各種毒性試験結果から、ブロフラニリド投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血：ラット）、副腎（重量増加、皮質細胞質空胞化等）、卵巣（重量増加、間質腺細胞空胞化等：ラット）及び子宮（腺状過形成：ラット）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。
- 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、雄で精巣間細胞腫、雌で卵巣の生殖索・間質由来腫瘍（黄体腫、卵胞膜腫、顆粒膜細胞腫及び生殖索・間葉腫瘍）の合計及び子宮内膜腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序はいずれも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。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第一部会

農薬専門調査会体制(平成30年4月農薬専門調査会決定)



ピリプロキシフェン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・適用拡大	4-フェノキシフェノキシ構造	幼若ホルモンとして作用し、蛹化・成虫化の変態阻害作用等により殺虫効果を示す。	殺虫剤	・農薬抄録 ・急性神経毒性試験（ラット） ・90日間亜急性神経毒性試験（ラット） ・4週間免疫毒性試験（マウス） ・内分泌系への影響試験（ラット、<i>in vitro</i>試験等） ・作物残留試験（みつば、みかん等） ・海外評価書（JMPR、米国、EFSA 及び豪州）

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、ピリプロキシフェンは速やかに吸収され、吸収率は63%～69%と推定された。主に糞中に排泄された。T_{max}付近では肝臓で残留放射能濃度が最も高かったが、経時的に減少し、体内への残留性・蓄積性は認められなかった。主要代謝物はBで、ほかに代謝物C、D、E、F、G、H及びJ並びに代謝物B、C、D及びEの硫酸並びに代謝物Bのグルクロン酸抱合体が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、主要成分は未変化のピリプロキシフェンであり、代謝物としてB、H及びM（いずれも抱合体を含む）が10%TRR（TAR）を超えて認められた。
3. 各種毒性試験結果から、ピリプロキシフェン投与による影響は、主に血液（赤血球系指標の減少）、肝臓（肝細胞肥大、線維化：イヌ）及び腎臓（慢性進行性腎症等：マウス）であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

チフルザミド（第3版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加された資料
・適用拡大	酸アミド系	ミトコンドリア内コハク酸脱水素酵素を阻害	殺菌剤	・農薬抄録 ・動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ） ・畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）

【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、吸収率は低用量群で 91.9%～93.8%、高用量群で 31.1%～59.0%と算出された。投与放射能は投与後 168 時間で尿及び糞中へ 85%TRR 以上が排泄され、主に糞中へ排泄された。
2. 畜産動物を用いた体内運命試験の結果、主要成分は未変化のチフルザミドであった。10%TRR を超える代謝物として、ヤギでは代謝物[2]（乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）及び[8]（腎臓）が、ニワトリでは代謝物[2]（卵、肝臓、筋肉及び脂肪）及び[15]（肝臓）が、それぞれ認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、水稻、小麦及びらっかせい中の主要残留成分は未変化のチフルザミドであり、小麦の玄麦中に代謝物[3]が最高で 11.7%TRR 認められたほかに、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。
4. 各種毒性試験結果から、チフルザミド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞空胞化等：ラット）、副腎（重量増加、副腎皮質空胞化：イヌ）、腎臓（尿細管拡張等）及び神経系（軸索及びミエリンの変性等：イヌ）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ピリダリル（第8版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加された資料
・適用拡大	フェノキシ- ピリジロキシ 誘導体の構造 を有する	昆虫に対して 食毒及び接触 毒として作用 する	殺虫剤	・農薬抄録 ・作物残留試験成績（とうがん、ごぼう等） ・動物体内運命試験（ニワトリ） ・畜産物残留試験（肉牛、泌乳牛及び産卵鶏）

【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単回投与 6～24 時間後に C_{max} に達した。吸収率は 43.4%～66.5%であった。組織中の濃度は脂肪で最も高く、副腎等において比較的高濃度であった。 $[pro-^{14}C]$ ピリダリル投与群では $[phe-^{14}C]$ ピリダリル投与群よりも血漿中からの排泄が遅かった。投与放射能は主に糞中に排泄された。糞中の主要成分は未変化のピリダリルであり、主要代謝物は C であった。
2. 畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、乳汁、卵及び組織中には未変化のピリダリル並びに主な代謝物として C（抱合体を含む）、E 及び J が認められ、ほかに代謝物 G、H 及び I が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、ピリダリルは植物体内でほとんど代謝を受けないものと考えられ、トマト及びいちごにおいては、可食部への移行はほとんど認められなかった。
4. 各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大及び単細胞壊死）、肺（泡沫細胞集簇：ラット）及び副腎（皮質細胞空胞化）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。

プロチオコナゾール（第4版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加された資料
・インポートト レランス申請	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 ・ヒト及びラット肝細胞を用いた代謝試験 ・動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ） ・畜産物残留試験（ニワトリ） ・作物残留試験（綿） ・細菌を用いた復帰突然変異試験 ・小核試験（<i>in vitro</i>）

【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、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. 畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギでは、10%TRR を超える代謝物として、乳汁中で M03 及び M48、臓器・組織中で M03、M09、M11、M17 及び M48 が認められた。ニワトリでは、10%TRR を超える代謝物として、卵中で M03、M03/M04、M17、M40 及び M44、臓器・組織中では代謝物 M03、M03/M04、M06、M17、M40、M44 及び M59+M60+M61 が認められた。
¹⁴C で標識した代謝物 M17 の畜産動物（泌乳ヤギ）を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、乳汁中で M40、M44 及び M59+M60+M61、臓器・組織中で M18、M21、M22+M38、M40、M55 及び M56 が認められた。
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. 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）及び腎臓（腎炎等）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。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、ウサギでは胎児に低体重等が認められた。

5. 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。