

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)	
イプフルフェノキン	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)	
ピジフルメトフェン	3

イプフルフェノキン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・新規登録	新規骨格	新規の作用機構。	殺菌剤	・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】

1. ラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも低用量単回投与群で 90.2%、高用量単回投与群で 60.4%であった。残留放射能濃度は、肝臓、腎臓、脾臓、副腎及び甲状腺に高く認められた。投与放射能は主に糞中に排泄され、胆汁中排泄率は少なくとも低用量単回投与群で 83.1%TAR、高用量単回投与群で 53.8%TAR であり、腸肝循環が示唆された。未変化のイプフルフェノキンは糞中で認められ、尿及び胆汁中では検出されなかった。各試料の主要な代謝物として、尿では[22]、[25]、[26]、[27]及び[28]、糞では[8]、[14]、[19]、[29]、[30]及び[32]、胆汁では[27]、[28]及び[35]がそれぞれ認められた。血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中において、未変化のイプフルフェノキンが認められたほか、主要な代謝物として、血漿では[15]、[20]、[22]及び[28]が、肝臓では[22]、[25]及び[27]が、腎臓では[7]、[22]、[25]、[26]及び[28]が、脂肪では[20]、[22]及び[32]がそれぞれ認められた。
2. 畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主な成分として未変化のイプフルフェノキンのほか、10%TRR を超える代謝物として、[8]、[9]、[10]、[11]、[12]、[15]及び[17]が認められた。
3. 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イプフルフェノキンであり、10%TRR を超える代謝物として[3]、[4]及び[21]が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、イプフルフェノキン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、切歯（エナメル質形成不全等：ラット及びマウス）、肝臓（肝細胞肥大等）、甲状腺（ろ胞細胞肥大：ラット）及び結腸（粘膜上皮過形成等）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

農薬専門調査会体制(平成30年4月農薬専門調査会決定)



ピジフルメトフェン

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	N-メトキシ-ピラゾール-カルボキサミド系	ミトコンドリア内膜に存在するコハク酸脱水素酵素（複合体Ⅱ）からユビキノンへの電子伝達を阻害することで、殺菌作用を示す。	殺菌剤	- 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、吸収率は少なくとも低用量単回投与群の雄で 81.3%、雌で 87.0%、高用量単回投与群の雄で 18.4%、雌で 48.6%であった。残留放射能濃度は、肝臓、腎臓及び副腎で高く認められた。投与放射能は主に糞中に排泄され、胆汁中排泄率は低用量単回投与群で 65.7%**TAR**～80.5%**TAR**、高用量単回投与群では雄で 15.1%**TAR**～19.3%**TAR**、雌で 35.8%**TAR**～40.7%**TAR** であった。未変化のピジフルメトフェンは主に糞中で認められ、尿、胆汁及び血漿中にはほとんど認められなかった。各試料の主要代謝物として、尿では Ah-glu、C-glu、L、H 及び H-sul、糞では Ad、Ah2、D、L、P 及び Uh、胆汁では Ah-glu、C-glu、Ch-glu、D-glu、Md2-cys、Mh-glu、R-glu 及び S-glu、血漿では C-glu、F、H、H-sul、I-sul 及び L が、それぞれ認められた。
- 畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主な成分として未変化のピジフルメトフェンのほか、10%**TRR** を超える代謝物として Ah、F、G（抱合体を含む。）、H（抱合体を含む。）、L（抱合体を含む。）及び N が認められた。
- 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ピジフルメトフェンであり、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、ピジフルメトフェン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（重量増加）に認められた。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。
- マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫及び癌の発生頻度増加が認められたが、メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、腫瘍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。また、メカニズム試験の結果から、ピジフルメトフェンによる肝細胞腫瘍発生機序のヒトへの外挿性は低いと考えられた。