

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)	
メフェントリフルコナゾール	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)	
トルピラレート	3
(幹事会で食品健康影響評価をする農薬)	
テブコナゾール	4

メフェントリフルコナゾール

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	・農薬ドシエ ・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、単回経口投与後の吸収率は少なくとも低用量群で 77.5%、高用量群で 49.5%と算出された。残留放射能濃度は、主に消化管、肝臓、副腎及び甲状腺で高く認められた。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄され、主要成分として未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、代謝物 F015 及び F016/F017 等が認められた。胆汁中では F035、F044、F045、F049 及び F087 等が、尿中では F001、F054 及び F071 等が主要代謝物として認められた。血漿、肝臓及び腎臓中では未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、代謝物 F001、F015 及び F016/F017 等が認められた。
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、ヤギでは、可食部における主要成分は未変化のメフェントリフルコナゾール及び代謝物 F001 であり、そのほか 10%TRR を超える代謝物として F016、F022、F038、F038/F064、F041、F043 及び F068 が認められた。ニワトリでは、可食部における主要成分は代謝物 F001 及び F022 であり、そのほか未変化のメフェントリフルコナゾール、F022、F023、F024、F024/F025、F025 及び F034 がそれぞれ認められた。
3. 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メフェントリフルコナゾールであり、10%TRR を超える代謝物として F019（異性体を含む）、F029 及び F030 が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、メフェントリフルコナゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞肥大等：ラット、マウス及びイヌ、肝細胞壊死：マウス）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。

【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)



トルピラレート

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・適用拡大	ピラゾール系	カロチノイド生合成に関わるプラストキノンの生合成を阻害することにより除草効果を示す。	除草剤	・農薬抄録 ・試験成績報告書

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも 74.7%であり、投与後 96 時間で 78.6%**TAR** 以上の放射能が尿及び糞中に排泄された。組織中の放射能濃度は、肝臓及び腎臓に高く認められたが、投与 96 時間後には低下した。未変化のトルピラレートは糞中に少量認められ、尿及び胆汁中では検出されなかった。尿及び糞中に代謝物 **B** 及び **C**、胆汁中に代謝物 **B**、**C** 及び **E** が認められた。臓器及び組織中には未変化のトルピラレートは検出されず、代謝物 **B** 及び **C** が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、主要残留成分は未変化のトルピラレートであり、ほかに代謝物として **B** が認められたが、10%**TRR** 未満であった。
3. 各種毒性試験結果から、トルピラレート投与による影響は主に眼球（角膜炎等）、神経（小脳分子層空胞化：ラット）、腎臓（尿細管好塩基性化等）、肝臓（肝細胞肥大等）及び胆嚢（結石：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、生体において問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。
4. ラットを用いた 2 年間発がん性試験において、角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が認められたが、持続的な炎症によるものと考えられるとともに、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

テブコナゾール（第5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	トリアゾール系	ステロールの生合成を阻害	殺菌剤	・農薬抄録 ・動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ） ・作物残留試験（やまのいも、かき（葉）等） ・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、動物体内に速やかに吸収され、0.33～1.70 時間後に C_{max} に達した。投与後 1 時間ではほぼ全組織及び臓器に分布し、肝臓及び副腎皮質には他の組織及び臓器に比して高い濃度の分布がみられた。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄された。尿中へも排泄されるが、呼気への排泄は僅かであった。主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化及び酸化であり、主要代謝物は M1 及び M8 で、主に糞中で検出された。
2. 畜産動物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ヤギで M1（抱合体を含む）、M17 及び M28 が、ニワトリで M1、M8、M16 及び M23 が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、主要成分は未変化のテブコナゾールであり、可食部又は飼料として利用される部位において 10%TRR を超える代謝物として M1、M18、M24 及び M26 が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（脂肪変性等）に認められた。
5. 遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。
6. 発がん性試験において、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。