

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

農薬専門調査会体制（平成 30 年 4 月農薬専門調査会決定）	1
---------------------------------------	---

【参考】

(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)

アメトクトラジン	2
----------------	---

ペンチオピラド	3
---------------	---

メチルテトラプロール	5
------------------	---

(幹事会で食品健康影響評価を実施する農薬)

ピコキシストロビン	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)



アメトクトラジン（第2版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・適用拡大 ・インポートト レランス申請	ピリミジ ラミン系	ミトコンドリア の電子伝達系の タンパク質複合 体 III に作用し、 呼吸阻害作用に より抗菌活性を 示すものと考え られている。	殺菌剤	・動物体内運命試験成績（ヤギ及びニワトリ） ・作物残留試験成績（だいず及びあずき） ・海外作物残留試験成績（ホップ） ・畜産物残留試験成績（ウシ及びニワトリ）

【試験成績の概要】

1. ラットにおける動物体内運命試験の結果、経口投与されたアメトクトラジンの体内吸収率は低用量投与群で 36.4%～41.7%、高用量投与群で 15.9%～23.3%と算出された。血漿中における T_{max} は 1 時間であり、その後血漿中濃度は速やかに減少した。投与後 48 時間以内に 91%TAR 以上が尿糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。蓄積傾向はみられなかった。処理した有効成分の大部分が、未変化体として糞中に排泄された。主要代謝物は B 及び G であった。
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、可食部において 10%TRR を超える代謝物としてヤギでは B（乳汁：26.3%TRR、肝臓：14.3%TRR、腎臓：13.9%TRR、脂肪：15.2%TRR）及び G（乳汁：47.0%TRR、肝臓：21.6%TRR、腎臓：22.9%TRR、脂肪：33.0%TRR）、ニワトリでは B（脂肪：28.1%TRR）がそれぞれ認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は未変化のアメトクトラジンであった。ばれいしょ（成熟塊茎）における主要代謝物は D（39.5%TRR）及び E（27.3%TRR）であったが、残留放射能濃度は 0.041 mg/kg 以下であった。
4. 各種毒性試験結果から、アメトクトラジン投与による影響は、イヌにおける体重（増加抑制）のみに認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

ペンチオピラド（第 5 版）

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・適用拡大	カルボン酸 アミド系	糸状菌のミトコン ドリア電子伝 達系複合体 II に 作用し呼吸エネ ルギー代謝を妨 げ、ATP 合成を阻 害するものと考え られている。	殺菌剤	・動物体内運命試験成績（ヤギ及びニワトリ） ・植物体内運命試験成績（てんさい） ・作物残留試験成績（国内：小麦） ・畜産物残留試験成績（ウシ及びニワトリ） ・28 日間亜急性毒性試験成績（代謝物 A-3、ラット）

【試験成績の概要】

1. ラットにおける動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の血漿中濃度は投与 0.4～1.3 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 13.6～21.4 時間であった。吸収率は 83.8%～91.9% で、ペンチオピラドは主に胆汁を介して糞中に排泄され、投与後 96 時間で糞中に 69.6%TAR～84.3%TAR が排泄された。主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は、全ての組織で投与 1 時間後に最高濃度となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。尿中に未変化のペンチオピラドはほとんど検出されず、10%TAR を超える代謝物も認められなかった。糞中の主要代謝物は A-6 及び A-8 であり、胆汁中の主要代謝物として投与後 24 時間では B-3 のグルクロン酸抱合体、投与後 6 時間では代謝物 A-12 のシステイン抱合体及び A-12 のシステイン-グルタミン酸抱合体が認められた。
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、可食部における主要成分として、未変化のペンチオピラドが認められたほか、ヤギでペンチオピラドの水酸化体、代謝物 A-2、A-3、A-5 並びに A-12 及び A-13 由来システイン抱合体、ニワトリで代謝物 A-2 及び A-3 が 10%TRR を超えて認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、可食部における主要成分は未変化のペンチオピラドであった。10%TRR を超える主要代謝物として A-3、A-5 及び A-11 抱合体が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、ペンチオピラド投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、重量増加等）、血液（貧血等）及び甲状腺（甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒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。
5. 発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の

発生頻度の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とは考え難く、本試験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。

6. マウスを用いた免疫毒性試験において、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められたが、ラットにおいては免疫毒性は認められなかった。

メチルテトラプロール

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・新規登録	テトラゾリノン骨格を有する。	細胞内ミトコンドリア電子伝達系に作用して殺菌効果を示す。	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】

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86.5%と算出された。残留放射能濃度は、主に消化管、血漿、肝臓及び腎臓で高く、投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄された。主要成分として、尿中では代謝物 G、L 等、糞中では未変化のメチルテトラプロール及び代謝物 G、H、L、T 等、胆汁中では代謝物 H グルクロン酸抱合体、G、V 等が認められた。血漿、肝臓及び腎臓中では未変化のメチルテトラプロールのほか、代謝物 G、H、K 及び L 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、いずれにおいても可食部における主要成分として未変化のメチルテトラプロールのほか、10%TRR を超える代謝物として G 及び H が認められた。
3. 植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のメチルテトラプロールのほか、10%TRR を超える代謝物として A、E（抱合体を含む）、H グルコース抱合体及び O が認められた。
4. 各種毒性試験結果から、メチルテトラプロール投与による影響は、摂餌量減少（ウサギ）のみに認められた。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。

ピコキシストロビン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・適用拡大	ストロビルリン系	ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示す。	殺菌剤	・動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ） ・作物残留試験（あずき及びいんげんまめ） ・畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ） ・小核試験（代謝物）

【試験成績の概要】

1. 動物体内運命試験の結果、経口投与されたピコキシストロビンの体内吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも雄で 73.4%、雌で 68.8%と算出された。主に胆汁を経由して糞中に排泄された。投与 120 時間後の臓器及び組織中の残留放射能の合計は低用量投与群で 1.69%**TAR**～1.84%**TAR**、高用量投与群で 2.01%**TAR**～4.25%**TAR** であり、蓄積性は低いものと考えられた。尿及び胆汁中の主な代謝物は C、D、E、L、P、Q、R、T 及びこれらの抱合体であった。
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、10%**TRR** を超える代謝物としてヤギでは腎臓で E（抱合体を含む。）が 14.0%**TRR**～15.1%**TRR** 認められ、ニワトリでは 10%**TRR** を超える代謝物は認められなかった。
3. 植物体内運命試験の結果、未変化のピコキシストロビンのほか、代謝物 Y、Z 及び ZD が 10%**TRR** を超えて認められ、それぞれ最大で 27.5%**TRR**（トマト果実）、29.0%**TRR**（トマト果実）及び 25.5%**TRR**（だいず子実）認められた。
4. 各種毒性試験結果から、ピコキシストロビン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大：マウス）及び十二指腸（粘膜過形成及び粘液腺拡張：マウス）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒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。
5. ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、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。