

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)	
ピジフルメトフェン	1
トルピラレート	2
農薬専門調査会体制 (平成 30 年 4 月農薬専門調査会決定)	3
【参考】	
(部会で ADI 等が決定し幹事会へ報告する農薬)	
オキシリニック酸	4
ピロキサスルホン	5

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で 81.3%、高用量単回投与群で 18.4%であった。残留放射能濃度は、肝臓、腎臓及び副腎に高く認められた。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 65.7%**TAR**、高用量単回投与群で 15.1%**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、血漿及び胆汁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現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。

【評価を受ける部会（予定）】：評価第二部会

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 時間にほとんどの放射能が尿及び糞中に排泄された。残留放射能濃度は、肝臓及び腎臓に高く認められたが、投与 96 時間後には顕著に低下した。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、糞に代謝物 B 及び C、胆汁中には B 及び C 並びに E のグルクロン酸抱合体が認められた。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、B 及び C の代謝物が認められた。
2. 植物体内運命試験の結果、未変化のトルピラレートのほか、代謝物として B が認められたが 10%TRR 以下であった。
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）、脾臓（単細胞性腺房細胞壊死等：ラット）、腎臓（腎炎等）、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。

【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)



オキシリニック酸

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	追加資料
・適用拡大	キノリン骨格を有する	細菌の DNA gyrase のサブユニット A と結合して DNA gyrase の不活性化を起こすことにより DNA の複製を阻害し、菌を死滅させる	殺菌剤	・作物残留試験（未成熟とうもろこし、だいこん等）

【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、低用量又は高用量の単回経口投与後、168 時間で 31%TAR～37%TAR が尿中に、61%TAR～65%TAR が糞中に排泄された。低用量群では投与後 24 時間で約 9%TAR が胆汁を介して排泄され、吸収率は少なくとも 44%であった。尿及び糞中における主要成分は未変化のオキシリニック酸であり、糞中では代謝物 B 及び C が確認された。
2. 水稻等を用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は未変化のオキシリニック酸であり、代謝物を同定することはできなかった。
3. 各種毒性試験結果から、オキシリニック酸投与による影響は、主に体重（増加抑制）、精巣（間細胞過形成：ラット）、卵巣（重量増加：ラット）及び興奮性の神経症状及び行動変化であった。繁殖能に対する影響、催奇形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。

ピロキサスルホン

諮問理由	化学構造	作用機序	用途	評価資料
・適用拡大 ・インポートトレランス申請	イソキサゾリン系	植物の構成成分である超長鎖脂肪酸の合成を阻害することにより、植物を枯死させる。	除草剤	・農薬抄録 ・試験成績報告書 ・海外評価書（米国、カナダ及び豪州） ・作物残留試験成績（海外：小麦、大麦等）

【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 48 時間の吸収率は 82.9%～96.8%と算出された。残留放射能濃度は、主に消化管、膀胱、腎臓、肝臓等で高く認められた。投与放射能は、主に低用量投与群では尿中、高用量投与群では糞中に排泄され、主要成分として尿中では代謝物 M3、M7、M13、M16 等、糞中では未変化のピロキサスルホンのほか代謝物 M6、M13、M13Hy 等、胆汁中では代謝物 M26、M39 等が認められた。
2. マウス及びイヌを用いた動物体内運命試験の結果、投与放射能は主に尿中に排泄され、主要代謝経路にラットとの顕著な差は認められなかった。
3. 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、未変化のピロキサスルホンのほか、代謝物 M12 及び M13 が 10%TRR を超えて認められた。
4. 植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のピロキサスルホンのほか、代謝物 M1、M3、M9（抱合体を含む）、M25、M28、M29、M42、M43（異性体を含む）及び M44 が 10%TRR を超えて認められた。
5. 各種毒性試験結果から、ピロキサスルホン投与による影響は、主に中枢及び末梢神経（軸索/髄鞘変性等）、心臓（心筋変性/壊死等：ラット及びマウス）、骨格筋（炎症、変性/壊死等：ラット、イヌ）、腎臓（重量減少、逆行性（上行性）腎症等：マウス）及び膀胱（粘膜上皮過形成等：ラット）に認められた。繁殖能に関する影響、催奇形性、発達神経毒性、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。
6. ラットを用いた 2 年間発がん性試験において、雄で膀胱移行上皮乳頭腫、雌で副腎褐色細胞腫が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。