

ピリプロキシフェン

1. 品目名：ピリプロキシフェン (pyriproxyfen)

2. 用途：殺虫剤 (フェニルエーテル系)

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD₅₀は、マウス、ラットともに 5,000 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (120, 600, 3,000 ppm) 投与による 78 週間の発がん性試験において、3,000 ppm 投与群で体重増加抑制、ヘモグロビン濃度の低下、肝重量増加、慢性腎症の発生率の増加等が、600 ppm 以上の投与群で生存率の低下等が認められる。本試験における無毒性量は 120 ppm (16.37 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌 (120, 600, 3,000 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において、3,000 ppm 投与群で摂餌量低下、総コレステロールの増加、肝比重量増加等が、600 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、尿の pH の低下が認められる。本試験における無毒性量は 120 ppm (7.04 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口 (30, 100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による 52 週間の反復投与試験において、1,000 mg/kg 投与群で摂餌量低下、ALT 値の増加等が、300 mg/kg 以上の投与群で体重増加抑制、プロトロンビン時間の延長、アルカリホスファターゼ値の増加等が、100 mg/kg 以上の投与群で赤血球数の低下、ヘモグロビン濃度の低下、平均赤血球容積の増加、総コレステロールの増加等が、30 mg/kg 以上の投与群で肝比重量増加が認められる。また、本試験の追加試験として、ビーグル犬を用いた強制経口 (3, 10 mg/kg) 投与による 52 週間の反復投与試験が実施されている。この試験において、検体投与に起因した影響は認められない。上記試験とあわせ、ビーグル犬の 52 週間の反復投与試験における無毒性量は 10 mg/kg と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (200, 1,000, 5,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、5,000 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下、F₁ 及び F₂ 子動物で体重増加抑制等が、1,000 ppm 以上の投与群の F₁ 親

動物で肝及び腎比重量増加が認められる。本試験における無毒性量は 200 ppm (15.50 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群で母動物の死亡等が、300 mg/kg 以上の投与群で母動物の肝比重量増加、胎児動物の第 7 頸椎横突孔の開存発現率の増加等が、100 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物 100 mg/kg 以下、胎児動物 100 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

JW-NIBS ウサギを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群で母動物の死亡、体重低下、摂餌量低下、胎児動物の生存数の低下が、300 mg/kg 投与群で母動物の削瘦、流・早産等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物 100 mg/kg、胎児動物 300 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験、Rec-assay, CHO 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

4. 吸収・分布・代謝・排泄

SD ラットを用いた経口 (2 mg/kg) 投与による試験において、T max は 4～8 時間、C max は 86～399 ng eq./g、T_{1/2} は 10～14 時間と考えられる。投与後 2 日までに投与量の 34～37 % が胆汁中に排泄される。また、投与後 2 日までに 5～8 % が尿中に、84～90 % が糞中に排泄される。糞中の主要排泄物は未変化体及び 4'-水酸化ピリプロキシフェンである。投与後 T max 時における組織内濃度は肝、脂肪等で血液中に比べ高濃度である。

キュウリを用いた試験において、葉面に塗布処理 21 日後において、処理葉から未処理部位への移行はほとんど認められない。処理葉及び果実における主要残留物は未変化体及び 4'-水酸化ピリプロキシフェンの抱合体である。また、土壌処理 7 日後の残留放射能は果実に処理量の 0.5 % 以下である。

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

5. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	7.04 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	120 ppm/混餌
試験期間	104 週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.07 mg/kg/日

6. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）の ADI に対する比は、1.5% である。

(別添 2)

食品規格 (案)

ピリプロキシフェン	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
トマト	1	1	
なす	1	1	
きゅうり(含ガーキン)	1	1	
みかん	0.5		0.5(ス)
なつみかんの果実全体	0.5		0.5(ス)
レモン	0.5		0.5(ス)
オレンジ(含ネーブルオレンジ)	0.5		0.5(ス)
グレープフルーツ	0.5		0.5(ス)
ライム	0.5		0.5(ス)
上記以外のかんきつ類果実	0.5		0.5(ス)

注) ス：スペイン