

厚生労働省発健生 1027 第 5 号
令和 5 年 10 月 27 日

薬事・食品衛生審議会
会長 奥田 晴宏 殿

厚生労働大臣 武見 敬三
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品タイロシン
農薬及び動物用医薬品プロフラニリド
飼料添加物 3-ニトロオキシプロパノール
農薬フルオキサストロビン
農薬プロチオホス
農薬フロニカミド
農薬ポリオキシシンド亜鉛塩

以上

令和5年11月28日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

令和5年10月27日付け厚生労働省発健生1027第5号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13条第1項の規定に基づくポリオキシンD亜鉛塩に係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ポリオキシシンD亜鉛塩

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴う食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ポリオキシシンD亜鉛塩 [Polyoxorim-zinc (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤、抗生物質

ヌクレオシド系の殺菌剤である。病原糸状菌の細胞壁構成成分であるキチンの生合成系において、キチン合成酵素を拮抗阻害し、正常発芽を阻止することで殺菌効果を示すと考えられている。

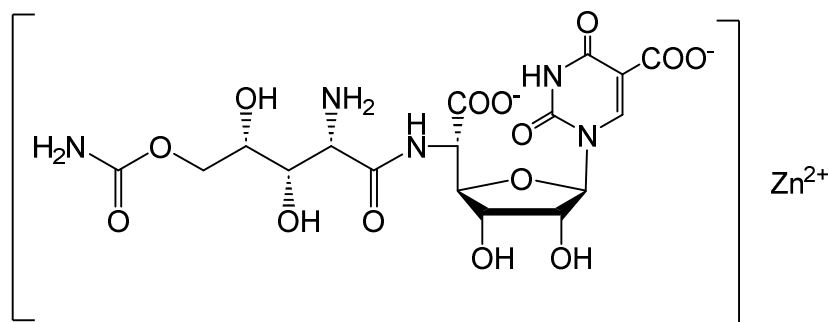
ヒト用医薬品としては使用されていない。

(4) 化学名及びCAS番号

Zinc 1-{(2*R*, 3*R*, 4*S*, 5*R*)-5-[(1*S*)-[2-amino-5-(carbamoyloxy)-3, 4-dihydroxypentanamido] (carboxylato)methyl]-3, 4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl}-2, 4-dioxo-1, 2, 3, 4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate (IUPAC)

β -D-Allofuranuronic acid, 5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1-(5-carboxy-3, 4-dihydro-2, 4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)-1, 5-dideoxy-, zinc salt (1:1) (CAS : No. 146659-78-1)

(5) 構造式及び物性



ポリオキシシンD亜鉛塩

分子式 $C_{17}H_{21}N_5O_{14}Zn$
分子量 584.75

ポリオキシンド

分子式	C ₁₇ H ₂₃ N ₅ O ₁₄
分子量	521.39
水溶解度	3.54 × 10 g/L (30°C, pH 3.5 蒸留水)
分配係数	log ₁₀ Pow = -1.45 (23°C, pH 3.7)

ポリオキシンドは*Streptomyces cacaoi* var. *asoensis* の培養液から得られる物質であり、ポリオキシンド亜鉛塩には不純物として亜鉛化合物がわずかながら含まれる。力価は、ポリオキシンド単位 (PsD単位 : PsDu) で示し、*Rhizoctonia solani* Kuhn ACI-1134を試験菌として標準ポリオキシンド 1 μg (重量) に相当する力価を1 PsDuとする。

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

今般の基準値設定依頼に当たって、農薬取締法に基づく適用拡大申請がなされている項目を四角囲いしている。

① 10.0%ポリオキシンド亜鉛塩水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシンドを含む農薬の総使用回数
キャベツ	株腐病	2000倍	100～300 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	7回以内 (種子浸漬は1回以内、1000倍希釈灌注は1回以内、2500倍希釈灌注は2回以内、散布は3回以内)
レタス	すそ枯病 灰色かび病						3回以内
ねぎ	黒斑病 さび病						3回以内
きゅうり	うどんこ病 灰色かび病			収穫前日まで	2回以内	2回以内	

② 2.25%ポリオキシシンド亜鉛塩水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
きゅうり	うどんこ病 灰色かび病	1000倍	100～ 300 L/10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
キャベツ	株腐病			収穫14日前まで	3回以内		7回以内（種子浸漬は1回以内、1000倍希釈灌注は1回以内、2500倍希釈灌注は2回以内、散布は3回以内）
レタス 非結球レタス	すそ枯病 灰色かび病						500倍
ねぎ	黒斑病 さび病 葉枯病	1000倍	100～ 400 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	3回以内	
	白絹病	500倍					
アスパラガス	茎枯病 斑点病		500倍				

③ 0.55%ポリオキシシンド亜鉛塩エアゾル

作物名	適用	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
りんご	腐らん病 銀葉病	剪定時及び病患部削り取り直後	5回以内	剪定後の切り口、病患部の削除跡に噴射	5回以内 (散布は3回以内)

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、レタス、トマト及びぶどうで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は代謝物B（レタス及びぶどう）であった。

注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
B	—	2,4-ジヒドロキシピリミジン-5-カルボン酸

—：JMPRで評価されていない。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・ポリオキシシンD（微生物学的力価試験法（バイオアッセイ）の場合には、ポリオキシシンDの標準品を用いて力価を測定するが、その他の不純物を含めた力価が求められる。）

② 分析法の概要

i) ポリオキシシンD（微生物学的力価試験法）

試料からメタノール及びメタノール・水（4：1）混液、又はメタノール及びメタノール・水（7：3）混液、又はメタノール・水（4：1）混液で抽出し、pH 2.0として冷蔵庫内に一晚放置した後、ろ過する。ろ液を強酸性陽イオン交換樹脂カラム及び活性炭カラムを用いて精製し、必要に応じてセルロースカラムを用いて精製した後、*Rhizoctonia solani* Kuhn ACI-1134を試験菌とした円筒平板法による微生物学的力価試験法で定量する。

定量限界：0.05～0.1 mg/kg

ii) ポリオキシシンD（化学分析法）

試料からメタノール・水・トリフルオロ酢酸（800：200：1）混液で抽出し、プロピルスルホニルシリル化シリカゲル（PRS）カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

5. ADI及びARfDの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたポリオキシシンD亜鉛塩に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：729 mg/kg 体重/day

（動物種） 雄ラット

（投与方法） 混餌

(試験の種類) 2世代繁殖試験
(期間) 2世代
安全係数：100
ADI：7.2 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

ポリオキシシンド亜鉛塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

(3) その他

ポリオキシシンド亜鉛塩 (原体) を0.063~128 µg/mLの濃度で寒天平板に添加して、各種腸内細菌に対するMIC^注が測定された。結果は下記の表に示されているとおり、ポリオキシシンド亜鉛塩のMICは全ての菌種で128 µg/mL以上であり、各種腸内細菌の発育に影響を及ぼさないと考えられた。

注) MIC：最小発育阻止濃度

腸内細菌に対するポリオキシシンド亜鉛塩のMIC (µg/mL)

対象菌種		MIC
通性 嫌気性菌	<i>Escherichia coli</i>	>128
	<i>Enterococcus faecalis</i>	>128
偏性 嫌気性菌	<i>Bacteroides fragilis</i>	>128
	<i>Bifidobacterium animalis</i>	>128
	<i>Clostridium sporogenes</i>	>128
	<i>Collinsella aerofaciens</i>	>128
	<i>Eggerthella lenta</i>	>128
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	>128
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	>128
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	>128

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国、カナダ、豪州及びニュージーランドにおいては基準値設定が免除されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

ポリオキシシンドとする。

植物代謝試験において、主な残留物は親化合物であるポリオキシンドであった。また、一部の作物で代謝物Bが10%TRR以上認められたが、代謝物Bは核酸塩基誘導体で生体内物質でもあることから、残留の規制対象には代謝物Bは含めず、ポリオキシンドのみとする。

なお、微生物学的力価試験法では、別の農薬として登録されているポリオキシシン複合体も、ポリオキシンドの測定によって検出される可能性があることから、食品衛生法第13条違反の判断の際には、ポリオキシシン複合体の検査を実施する等、ポリオキシシン複合体の使用履歴等について十分に確認すること。

Rhizoctonia solani Kuhn ACI-1134を試験菌としたポリオキシンドの微生物学的力価試験法ではポリオキシシン複合体の力価は1/6であるため、ねぎ及びりんごのようにポリオキシシン複合体の基準値が2倍である場合、ポリオキシシン複合体を使用 방법에従って使用していれば、ポリオキシンドを当該試験法で分析することにより、現行のポリオキシシン複合体の基準値を超過することはない。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

ポリオキシンドとする。

植物代謝試験において、一部の作物で代謝物Bが10%TRR以上認められたが、代謝物Bは核酸塩基誘導体で生体内物質でもあり、毒性は低いと考えられることから、暴露評価対象には代謝物Bを含めず、ポリオキシンドのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をポリオキシンド亜鉛塩（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。なお、暴露評価には、ポリオキシンド亜鉛塩のADI（7.2 mg/kg 体重/day）を、分子量比0.89を用いて、ポリオキシンドとしてのADIに換算した値（6.4

mg/kg 体重/day) を用いた。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.0
幼小児 (1~6歳)	0.0
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算値：基準値案×各食品の平均摂取量

<参考>

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.0
幼小児 (1~6歳)	0.0
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算値：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

ポリオキシシンド亜鉛塩の作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				ポリオキシシンドの残留濃度 (mg/kg) 注)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ (葉球)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 216,300 L/10 a	4	7, 14, 21	圃場A:<0.1 (#) 圃場B:<0.1 (#)
結球レタス (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 200~275,300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
かきちしゃ (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 156,200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
たちちしゃ (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 156,200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
美味タス	2	10.0%水和剤	2000倍散布 167,153 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
ねぎ (茎葉)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 179,200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
アスパラガス (茎)	2	2.25%水和剤	500倍散布 399,350 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.15 圃場B:0.14
きゅうり (果実)	2	11.3%水和剤	2000倍散布 200,300 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.1 (3回, 1日) (#) 圃場B:<0.1 (3回, 1日) (#)
りんご	2	0.9%スプレー	塗布 100 mL/樹	5	1, 7	圃場A:<0.05 (5回, 1日) (#) 圃場B:<0.05 (5回, 1日) (#)
	2	0.6%塗布剤	塗布 20 g/100 cm ² /樹	5	1, 21	圃場A:<0.05 (5回, 1日) (#) 圃場B:<0.05 (5回, 1日) (#)

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

注) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

アスパラガス以外は、微生物学的力価試験法を用い、アスパラガスは化学分析法を用いて測定している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
キャベツ	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1(#)※1
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1(かきちしや)、 <0.1(たちちしや)、 <0.1(美味タス)※1
ねぎ(リーキを含む。)	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1※1
アスパラガス	0.5		申			0.14,0.15(¥)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1(#)※1
りんご	0.05	0.05	○			<0.05,<0.05(#)※2
はちみつ	0.05					※3

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

○:既に、国内において登録等がされているもの

申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの

(#):適用の範囲内で試験が行われていない作物残留試験成績

(¥):基準値設定の根拠とした作物残留試験成績(最大値)

※1)微生物学的力価試験法による結果であることを考慮し、定量下限値を基準値案とした。

※2)農薬の使用方法から極めて残留が低いと考えられるものの、微生物学的力価試験法による結果であることを考慮し、定量下限値を基準値案とした。

※3)「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和元年7月30日農薬・動物用医薬品部会(令和5年3月31日一部改訂))の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。

ポリオキシンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
キャベツ	0.1	0.1	2.4	2.4	1.2	1.2	1.9	1.9	2.4	2.4
レタス (サラダ菜及びびつしを含まず)	0.1	0.1	1.0	1.0	0.4	0.4	1.1	1.1	0.9	0.9
ねぎ (リーキを含まず)	0.1	0.1	0.9	0.9	0.4	0.4	0.7	0.7	1.1	1.1
アスパラガス	0.5	0.15	0.9	0.3	0.4	0.1	0.5	0.2	1.3	0.4
きゅうり (ガーキングを含まず)	0.1	0.1	2.1	2.1	1.0	1.0	1.4	1.4	2.6	2.6
りんご	0.05	0.05	1.2	1.2	1.5	1.5	0.9	0.9	1.6	1.6
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
計			8.5	7.9	4.9	4.6	6.6	6.3	9.9	9.0
ADI比 (%)			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

昭和45年	3月10日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
令和2年	7月28日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和3年	6月8日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和3年	10月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
令和3年	12月7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
令和4年	8月10日	残留農薬基準告示
令和4年	11月16日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：アスパラガス）
令和5年	5月24日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和5年	7月20日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和5年	10月27日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和5年	11月13日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- ◎ 穂山 浩 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
神田 真軌 東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
魏 民 公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵 雅之 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科
生物有機化学研究室教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
（兼）国立健康・栄養研究所所長
田口 貴章 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所
薬物代謝安全性学研究室教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部主任研究官
野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務理事

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

ポリオキシシンド亜鉛塩については、以下のとおり食品中の農薬の残留基準値を設定することが妥当である。

ポリオキシシンド亜鉛塩

今回残留基準値を設定する「ポリオキシシンド亜鉛塩」の規制対象は、ポリオキシシンドとする。なお、微生物学的力価試験法では、ポリオキシシン複合体も、ポリオキシシンドの測定によって検出される可能性があることから、食品衛生法第13条違反の判断の際には、ポリオキシシン複合体の検査を実施する等、ポリオキシシン複合体の使用履歴等について十分に確認すること。

食品名	残留基準値 ppm
キャベツ	0.1
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.1
ねぎ（リーキを含む。）	0.1
アスパラガス	0.5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.1
りんご	0.05
はちみつ	0.05

府 食 第 4 2 5 号
令和 5 年 7 月 20 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 5 年 5 月 24 日付け厚生労働省発生食 0524 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたポリオキシン D 亜鉛塩に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ポリオキシン D 亜鉛塩の許容一日摂取量を 7.2 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書

ポリオキシシンD亜鉛塩 (第2版)

令和5年(2023年)7月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット.....	8
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) レタス.....	11
(2) トマト.....	12
(3) ぶどう.....	13
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	14
(2) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験.....	15
(2) 水中光分解試験.....	16
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物残留試験.....	17
(1) 作物残留試験.....	17
(2) 推定摂取量.....	17
7. 一般薬理試験.....	17
8. 急性毒性試験.....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	23
10. 亜急性毒性試験.....	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	23

(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②<参考資料>	23
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③<参考資料>	23
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)<参考資料>	24
(5) 6か月間亜急性毒性試験(ウサギ)<参考資料>	24
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	25
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	25
1 2. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	26
(2) 発生毒性試験(ラット)	27
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	27
1 3. 遺伝毒性試験	27
1 4. その他の試験	29
(1) 4週間免疫毒性試験(マウス)	29
(2) 各種細菌に対する影響試験	29
(3) 腸内細菌に対する影響試験	29
Ⅲ. 食品健康影響評価	31
・別紙1: 代謝物/分解物略称	36
・別紙2: 検査値等略称	37
・別紙3: 作物残留試験成績	38
・参照	40

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 1970年 3月 10日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2020年 7月 28日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0728第8号）、関係書類の接受（参照2、3）
- 2020年 8月 4日 第786回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2020年 9月 28日 第4回農薬第五専門調査会
- 2020年 10月 23日 第5回農薬第五専門調査会
- 2020年 12月 16日 第6回農薬第五専門調査会
- 2021年 4月 13日 第812回食品安全委員会（報告）
- 2021年 4月 14日 から5月13日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年 5月 31日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2021年 6月 8日 第819回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照9）
- 2022年 8月 10日 残留農薬基準告示（参照10）

－第2版関係－

- 2022年 11月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：アスパラガス）
- 2023年 5月 24日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0524第5号）、関係書類の接受（参照11～13）
- 2023年 5月 30日 第900回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2023年 7月 18日 第906回食品安全委員会（審議）
（7月20日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2021年6月30日まで)	(2021年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり	香西みどり
堀口逸子	松永和紀
吉田 充	吉田 充

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2022年3月31日まで)

本間正充 (座長)	加藤美紀	西川秋佳
代田眞理子 (座長代理)	久米利明	根岸友恵
乾 秀之	高橋祐次	美谷島克宏
宇田川潤	玉井郁巳	

<第4回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

川口博明 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科衛生学・健康増進医学分野准教授)
中島裕司 (大阪市立大学大学院医学研究科教授)
與語靖洋 (公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問)

<第5回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

川口博明 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科衛生学・健康増進医学分野准教授)
中島裕司 (大阪市立大学大学院医学研究科教授)
與語靖洋 (公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問)

<第6回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

川口博明 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科衛生学・健康増進医学分野准教授)
中島裕司 (大阪市立大学大学院医学研究科教授)
與語靖洋 (公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問)

要 約

ヌクレオシド系殺菌剤である「ポリオキシシン D 亜鉛塩」(CAS No.146659-78-1) について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第 2 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(アスパラガス)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(レタス、トマト及びぶどう)、作物残留、亜急性毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性(マウス)等である。

各種毒性試験結果から、ポリオキシシン D 亜鉛塩投与による影響は、主に体重(増加抑制:ラット)に認められた。発がん性、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。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をポリオキシシン D 亜鉛塩(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における 729 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 7.2 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ポリオキシシン D 亜鉛塩の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ポリオキシシ (ポリオキシシ D 亜鉛塩)

英名：polyoxin

3. 化学名

IUPAC

和名：5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1-(5-カルボキシ-1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミジニル)-1,5-ジデオキシ-β-D-アロフランウロン酸亜鉛塩

英名：zinc 5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1-(5-carboxy-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-1,5-dideoxy-β-D-allofuranuronate

CAS (No.146659-78-1)

和名：5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロノイル]アミノ]-1-(5-カルボキシ-3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-ピリミジニル)-1,5-ジデオキシ-β-D-アロフランウロン酸亜鉛塩

英名：zinc 5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1-(5-carboxy-3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)-1,5-dideoxy-β-D-allofuranuronate

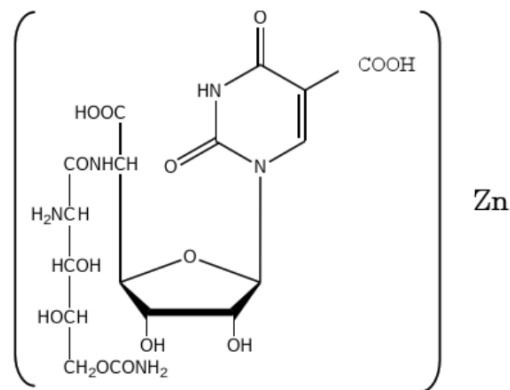
4. 分子式

C₁₇H₂₃N₅O₁₄Zn

5. 分子量

586.76

6. 構造式



7. 開発の経緯

ポリオキシシン D 亜鉛塩は、科研化学株式会社（現科研製薬株式会社）、東亜農薬株式会社（現クミアイ化学工業株式会社）及び日本農薬株式会社の 3 社により開発されたヌクレオシド系殺菌剤であり、病原糸状菌の細胞壁構成成分であるキチンの生合成系において、キチン合成酵素を拮抗阻害し、正常発芽を阻止することで殺菌作用を示すと考えられている。

国内では 1970 年に初回農薬登録されており、海外では米国、カナダ、ニュージーランド等において農薬登録されている。

第 2 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：アスパラガス）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1～4] は、ポリオキシシン D のピリミジン環 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下 [II. 1～4] において「 ^{14}C ポリオキシシン D」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からポリオキシシン D の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

なお、ポリオキシシン D 亜鉛塩の遊離体については「ポリオキシシン D」と表記した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、 ^{14}C ポリオキシシン D を 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

^{14}C ポリオキシシン D 投与後の放射能は、投与量及び性別にかかわらず、投与後約 1 時間で C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は約 2 時間であった。（参照 3、8）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	1.33	0.667	0.833	0.833
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.0975	0.104	9.84	7.50
$T_{1/2}$ (hr)	2.57	2.56	2.04	1.59
AUC_{0-t} (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	0.406	0.327	27.0	21.7

AUC_{0-t} ：検出が得られた最終測定時間までの AUC

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] で得られた投与後 96 時間の尿及びケージ洗浄液、投与後 24 時間の呼気並びに投与 96 時間後のカーカス¹中放射能の合計から、吸収率は少なくとも 2.8%～3.0%と算出された。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、 $[^{14}\text{C}]$ ポリオキシシン D を低用量又は高用量（雄のみ）で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 1 時間後での主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 1 時間後 (T_{\max} 付近) の残留放射能濃度は主に消化管（胃、小腸及び大腸）で高く、次いで腎臓及び腸間膜リンパ節で高かった。臓器及び組織中の放射能分布に投与量及び性別による差は認められなかった。大部分の臓器及び組織における放射能濃度は血漿中より低値であり、組織移行性は低いと考えられた。

血球移行率は、低用量投与群で 3.9%~4.9%、高用量投与群で 1.3%であった。（参照 3、8）

表 2 投与 1 時間後での主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	投与 1 時間後
10 mg/kg 体重	雄	大腸(60.2)、小腸(49.3)、胃(1.86)、腎臓(1.17)、膀胱(0.200)、肝臓(0.176)、腸間膜リンパ節(0.138)、大腿骨(0.122)、血漿(0.0757)、全血(0.0468)
	雌	小腸(116)、大腸(7.34)、胃(2.92)、腸間膜リンパ節(2.87)、腎臓(1.09)、子宮(0.502)、膵臓(0.407)、肝臓(0.156)、膀胱(0.142)、大腿骨(0.0955)、血漿(0.0930)、全血(0.0585)
1,000 mg/kg 体重	雄	小腸(4,590)、大腸(1,290)、胃(864)、腸間膜リンパ節(199)、腎臓(141)、膵臓(86.2)、膀胱(55.1)、肝臓(19.4)、大腿骨(9.65)、前立腺(6.73)、血漿(6.57)、肺(4.55)、皮膚(4.01)、全血(3.99)

注) 胃、小腸及び大腸はいずれも内容物を除く。

③ 代謝

排泄試験 [1.(1)④] において得られた尿及び糞並びに分布試験 [1.(1)②] において得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 3、血漿、肝臓及び腎臓中代謝物は表 4 に示されている。

尿及び糞中の主要成分は代謝物 F であり、ほかに未変化のポリオキシシン D 及び代謝物 B が認められた。血漿、肝臓及び腎臓では未変化のポリオキシシン D は認められず、主要代謝物は、血漿及び腎臓では F、肝臓では B であった。

ラットにおけるポリオキシシン D の主要代謝経路は、側鎖の開裂による代謝物 F の生成及びピリミジニル結合の開裂による代謝物 B の生成と考えられた。（参照 3）

表 3 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	ポリオキシシン D	代謝物
10 mg/kg 体重	雄	尿	0.4	F(1.6)、B(0.7)
		糞	1.5	F(75.8)、B(1.5)、未同定(7.7) ^a
	雌	尿	0.4	F(1.8)、B(0.6)
		糞	4.2	F(74.9)、B(1.8)、未同定(1.9)
1,000 mg/kg 体重	雄	尿	0.6	F(0.8)、B(0.5)
		糞	33.0	F(44.3)、未同定(3.1)

^a : 2 種類の未同定代謝物の合計

表 4 血漿、肝臓及び腎臓中代謝物 (%TRR)

投与量	性別	試料	ポリオキシシン D	代謝物
10 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	F(82.4)、B(17.6)
		肝臓	ND	B(81.1)、F(18.9)
		腎臓	ND	F(82.6)、B(17.4)
	雌	血漿	ND	F(91.6)、B(8.4)
		肝臓	ND	B(51.9)、F(48.1)
		腎臓	ND	F(80.9)、B(19.1)
1,000 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	F(87.6)、B(12.4)
		肝臓	ND	B(60.3)、F(39.7)
		腎臓	ND	F(81.7)、B(18.3)

ND : 検出されず

④ 排泄

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に、^[14C]ポリオキシシン D を低用量又は高用量 (雄のみ) で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 5 に示されている。

投与放射能は投与後 48 時間で 90%TAR 以上が糞中に排泄された。投与量及び性別による差は認められなかった。(参照 3、8)

表5 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間 (hr)	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重
		雄	雌	雄
尿	0~24	2.6	2.7	1.9
	0~48	2.6	2.7	2.0
	0~96	2.6	2.7	2.0
糞	0~24	86.5	82.9	80.4
	0~48	93.9	93.0	90.9
	0~96	94.1	93.4	91.8
呼気	0~24	0.1	0.1	<0.1
ケージ洗浄液	0~96	<0.1	0.1	0.8
カーカス	96	0.1	0.1	ND
合計		97.0	96.4	94.7

ND：検出されず

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

ファイトトロン内で栽培されたレタス（品種：キングクラウン）に、 $[^{14}\text{C}]$ ポリオキシシン D を 300 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回散布処理し、最終処理 7 及び 14 日後に外葉部及び結球部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料における放射能分布は表 6、代謝物は表 7 に示されている。

残留放射能濃度は、外葉部の表面洗浄液中で最も高く、1.58~2.15 mg/kg (79.3%TRR~85.4%TRR) 認められた。

外葉部の主要成分は、未変化のポリオキシシン D であり、いずれも表面洗浄液中に認められた。ほかに代謝物 B が 10%TRR を超えて認められ、そのほとんどが表面洗浄液中に認められた。結球部では、未変化のポリオキシシン D は検出されず、主な代謝物として B が認められたが 10%TRR 未満であった。外葉部及び結球部ともに、ほかに多数の成分が認められたが、各成分はいずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、5）

表6 レタス試料における放射能分布 (mg/kg)

最終処理後日数	7 日		14 日	
	外葉部	結球部	外葉部	結球部
試料	外葉部	結球部	外葉部	結球部
表面洗浄液	2.15	/	1.58	/
抽出液	0.251	0.023	0.227	0.100
抽出残渣	0.093	0.002	0.081	0.007
総残留放射能	2.49	0.025	1.89	0.107
外葉部+結球部	2.52		2.00	

/：試料なし

表7 レタス試料における代謝物

最終処理後 日数	試料	ポリオキシシン D		代謝物 B		その他 ^a	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
7 日	外葉部	29.6 (29.6)	0.746 (0.746)	18.7 (15.5)	0.471 (0.391)	47.0 (40.2)	1.18 (1.01)
	結球部	<LOD	<LOD	0.1	0.002	0.8	0.021
14 日	外葉部	18.8 (18.8)	0.375 (0.375)	22.3 (19.2)	0.445 (0.383)	49.6 (41.3)	0.990 (0.825)
	結球部	<LOD	<LOD	1.4	0.027	3.6	0.073

()内は表面洗浄液中の数値、<LOD：検出限界未満

^a：複数の成分が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

(2) トマト

温室で栽培されたトマト（品種：Bush Early Girl Hybrid）に、^[14C]ポリオキシシン D を 100 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回散布処理し、最終処理 1 及び 7 日後に成熟果実を、最終処理 14 日後に成熟果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト試料における放射能分布は表 8、代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能濃度は、果実では表面洗浄液中で最も高く、0.091～0.133 mg/kg（87.7%TRR～96.0%TRR）認められた。葉部では抽出液中で最も高く、2.89 mg/kg（93.8%TRR）認められた。

果実中の主要成分は、未変化のポリオキシシン D（70.9%TRR）であり、表面洗浄液中に認められた。ほかに代謝物 B が認められたが、10%TRR 未満であった。葉部における主要成分は未変化のポリオキシシン D であり、63.1%TRR 認められた。ほかに代謝物 B が認められたが、10%TRR 未満であった。果実及び葉部ともに、ほかに多数の成分が認められたが、各成分はいずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、5）

表8 トマト試料における放射能分布（mg/kg）

試料	果実			葉部
	1 日	7 日	14 日	14 日
最終処理後日数				
表面洗浄液	0.133	0.093	0.091	/
ジュース又は抽出液	0.003	0.004	0.007	2.89
搾りかす又は抽出残渣	0.002	0.002	0.006	0.190
総残留放射能	0.138	0.099	0.103	3.08

/：試料なし

表9 トマト試料における代謝物

試料	最終処理 後日数	ポリオキシシン D		代謝物 B		その他 ^a	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果実	14 日	70.9 (70.9)	0.073 (0.073)	9.3 (4.8)	0.010 (0.005)	18.5 (12.0)	0.019 (0.013)
葉部	14 日	63.1	1.94	7.8	0.240	19.9	0.613

()内は表面洗浄液中の数値

a : 複数の成分が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

(3) ぶどう

ファイトトン内で栽培されたぶどう（品種：巨峰）に、¹⁴C]ポリオキシシン D を 250 g ai/ha の用量で、10 日間隔で 3 回散布処理し、最終処理 1 及び 14 日後に果実を、最終処理 30 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料における放射能分布は表 10、代謝物は表 11 に示されている。

残留放射能濃度は、果実では表面洗浄液中で最も高く、0.311~0.439 mg/kg (63.0%TRR~84.0%TRR) 認められた。葉部では表面洗浄液中で最も高く、14.9 mg/kg (71.2%TRR) 認められた。

果実では、主要成分は未変化のポリオキシシン D であり、いずれも表面洗浄液中に認められた。そのほかに代謝物 B が 10%TRR を超えて認められ、そのほとんどは表面洗浄液中に認められた。

葉部では、主要成分として未変化のポリオキシシン D のほか、代謝物 B が 10%TRR を超えて認められ、そのほとんどは表面洗浄液中に認められた。果実及び葉部では、ほかに複数の成分が認められたが、各成分はいずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、5）

表 10 ぶどう試料における放射能分布 (mg/kg)

試料	果実			葉部
	1 日	14 日	30 日	30 日
最終処理後日数				
表面洗浄液	0.439	0.411	0.311	14.9
組織	0.081	0.127	0.184	5.77
抽出液	0.062	0.082	0.120	3.82
抽出液水溶性画分	0.010	0.020	0.035	/
抽出液極性画分 ^a	0.050	0.057	0.084	/
抽出残渣	0.019	0.045	0.064	1.95
総残留放射能	0.520	0.538	0.495	20.7

/ : 試料なし

a : メタノール/ヘptaフルオロ酪酸で抽出

表 11 ぶどう試料における代謝物

試料	最終処理 後日数	ポリオキシシン D		代謝物 B		その他 ^a	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果実	1 日	69.9 (69.9)	0.365 (0.365)	6.5 (5.3)	0.034 (0.028)	17.7 (8.8)	0.091 (0.047)
	14 日	39.4 (39.4)	0.208 (0.208)	11.6 (9.5)	0.062 (0.050)	35.9 (27.7)	0.198 (0.153)
	30 日	26.9 (26.9)	0.133 (0.133)	13.6 (8.2)	0.067 (0.040)	39.3 (27.9)	0.194 (0.138)
葉部	30 日	12.7 (11.9)	2.55 (2.39)	16.8 (13.8)	3.47 (2.88)	60.7 (45.5)	12.7 (9.66)

注) 表面洗浄液及び抽出液の合計値。()内は表面洗浄液の値。

果実について、抽出液水溶性画分は HPLC による代謝物同定には用いられなかった。

^a: 複数の成分が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

植物におけるポリオキシシン D の主要代謝経路は、ピリミジニル結合の開裂による代謝物 B の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

壤土（埼玉）の土壌水分量を最大容水量の 50%に調整し、好氣的条件下、25 ±2°Cの暗所で 2 週間プレインキュベートした後、¹⁴C]ポリオキシシン D を 0.6 mg/kg 乾土 (600 g ai/ha 相当) となるように混合処理し、好氣的条件下、25 ±2°C の暗所で非滅菌土壌区は 90 日間、滅菌土壌区は 30 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布は表 12 に示されている。

非滅菌処理区における放射能は、抽出画分では処理後経時的に減少し、処理 90 日後には 27.8%TAR となった。抽出残渣では処理後経時的に増加し、処理 60 日後に最大 (21.6%TAR) となった。¹⁴CO₂ は処理後急速に増加し、処理 90 日後には 54.0%TAR に達した。揮発性有機物は検出されなかった。

抽出画分における放射能の主な成分として、未変化のポリオキシシン D、分解物 B 及び F が認められた。未変化のポリオキシシン D は、処理当日の 88.0%TAR から処理 90 日後には 1.8%TAR まで減少し、分解物 F は最大で 35.2%TAR (処理 14 日後) となった。分解物 B の生成は 5%TAR 未満であった。

滅菌処理区における放射能は、処理 30 日後には抽出画分で 77.1%TAR に減少し、抽出残渣で 19.5%TAR まで増加した。放射能の主な成分として、未変化のポリオキシシン D、分解物 B 及び F が認められた。未変化のポリオキシシン D は、処理当日の 92.5%TAR から処理 30 日後には 64.8%TAR まで減少し、分解物 B 及び F は処理 30 日後にそれぞれ 5.1%TAR 及び 3.9%TAR 認められた。

好氣的土壌におけるポリオキシシン D の主要分解経路は、側鎖の開裂による分解

物 F の生成及びピリミジニル結合の開裂による分解物 B の生成と考えられた。

ポリオキシシン D の推定半減期は、非滅菌土壌で 15.9 日、滅菌土壌で 59.2 日であった。非滅菌土壌における分解物 F の推定半減期は 67.9 日と算出された。(参照 3、5)

表 12 好氣的土壌における放射能分布 (%TAR)

試料	処理後 経過日数	抽出画分	抽出残渣	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物
非滅菌 処理区	0	90.7	6.3	NA	NA
	7	77.4	15.9	2.9	ND
	30	55.0	21.3	20.9	ND
	60	35.9	21.6	43.3	ND
	90	27.8	17.9	54.0	ND
滅菌 処理区	0	92.5	7.6	NA	NA
	7	86.5	13.4	NA	NA
	30	77.1	19.5	NA	NA

NA：分析されず、ND：検出されず

(2) 土壌吸着試験

ポリオキシシン D の土壌吸着係数は、ポリオキシシン D の分解が速く、測定不能であった。(参照 3)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0 (酢酸緩衝液)、pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[¹⁴C]ポリオキシシン D を 1 mg/L の濃度で添加し、25±0.1°C の暗所で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

ポリオキシシン D は、処理当日には 95.0%TAR~95.7%TAR 認められたが、処理 30 日後には pH 4.0 緩衝液で 89.1%TAR、pH 5.0 緩衝液で 85.2%TAR、pH 7.0 緩衝液で 51.0%TAR、pH 9.0 緩衝液で 9.1%TAR となった。

いずれの緩衝液においても、分解物 B が約 5%TAR 認められた。pH 7.0 及び 9.0 緩衝液では、ほかに分解物 C、D 及び E が認められ、それぞれの最大値は、pH 7.0 緩衝液では C が 3.7%TAR、D が 6.2%TAR、E が 10.8%TAR (いずれも処理 30 日後) であり、pH 9.0 緩衝液では C が 37.1%TAR (処理 30 日後)、D が 12.4%TAR (処理 10 日後)、E が 31.3%TAR (処理 14 日後) であった。

滅菌緩衝液におけるポリオキシシン D の推定半減期は 301 日 (pH 4.0)、231 日 (pH 5.0)、32.5 日 (pH 7.0) 及び 9.1 日 (pH 9.0) とそれぞれ算出された。

(参照 3、5)

(2) 水中光分解試験

滅菌自然水〔池水（米国）、pH 6.7〕並びに酢酸緩衝液（pH 5.0）、リン酸緩衝液（pH 7.0）及びホウ酸緩衝液（pH 9.0）の各滅菌緩衝液に、 $[^{14}\text{C}]$ ポリオキシン D を 1 mg/L の濃度で添加し、キセノン光（光強度：37.4 W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を 11 日間照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

水中光照射による推定半減期は表 13 に示されている。

光照射区におけるポリオキシン D は、いずれの試験水でも急速に減少し、照射 11 日後には pH 5.0 緩衝液中で 12.6% TAR 認められたが、自然水、pH 7.0 及び 9.0 緩衝液中では検出されなかった。

主要分解物として B 及び C が認められた。分解物 B は、自然水中で最大 31.7% TAR、pH 5.0 緩衝液中で最大 40.3% TAR、pH 7.0 緩衝液中で最大 34.3% TAR 及び pH 9.0 緩衝液中で最大 20.2% TAR 認められた。分解物 C は pH 9.0 緩衝液で最大 14.9% TAR 認められたが、自然水並びに pH 5.0 及び 7.0 緩衝液中ではいずれも 5% TAR 未満であった。ほかに多成分から成るピーク領域が 19.8% TAR～50.3% TAR 認められたが、各成分はいずれも 10% TAR 未満であった。

暗対照区では、処理 11 日後に認められたポリオキシン D は、自然水中で 68.8% TAR、pH 5.0 緩衝液中で 94.5% TAR、pH 7.0 緩衝液中で 78.3% TAR、pH 9.0 緩衝液中で 24.3% TAR であり、光照射区に比べていずれの試験水中でも分解が抑制された。

主要分解物として pH 5.0 緩衝液中で B、自然水中及び pH 7.0 緩衝液中で B 及び C、pH 9.0 緩衝液中で B、C、D 及び E が認められた。自然水並びに pH 5.0 及び 7.0 緩衝液では、分解物はいずれも 10% TAR 未満であったが、pH 9.0 緩衝液中では分解物 C が最大 25.1% TAR、分解物 D が最大 12.3% TAR 及び分解物 E が最大 28.3% TAR 認められた。（参照 3、5）

表 13 水中光照射による推定半減期（日）

試験水	本試験系における半減期			東京(春)換算の半減期	
	光照射区	暗対照区 (加水分解)	光分解 ^a	光照射区	光分解+ 加水分解 ^b
自然水(pH 6.7)	0.4	26.6	0.4	1.6	1.9
pH 5.0 緩衝液	4.0	330	4.0	18.3	19.2
pH 7.0 緩衝液	2.3	47.5	2.4	9.3	11.0
pH 9.0 緩衝液	1.3	6.0	1.6	3.4	6.3

^a : 加水分解を除き光分解のみに補正した半減期

^b : ^a で得られた光分解半減期に加水分解速度を加味して補正した、東京（北緯 35 度）の春における水中半減期

5. 土壌残留試験

洪積土・砂土（福岡）、火山灰土・壤土（採取地不明）、火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）に、ポリオキシシン D 亜鉛塩原体を 0.8 若しくは 8.0 mg/kg の用量で容器内に 1 回添加又はポリオキシシン D 亜鉛塩 2.25%水溶剤を 900 若しくは 9,000 g ai/ha の用量でほ場に 5 回処理して、ポリオキシシン D を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

各土壌における推定半減期は容器内で 2 日、ほ場で 1 日以下であった。（参照 3）

6. 作物残留試験

（1）作物残留試験

野菜及び果実を用いてポリオキシシン D を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

登録又は申請された使用方法において、ポリオキシシン D の最大残留値は最終散布 1 日後に収穫したアスパラガス（茎）の 0.15 mg/kg であった。（参照 3、12、13）

（2）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ポリオキシシン D をばく露評価対象物質とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表 14 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法から、ポリオキシシン D が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 14 食品中から摂取されるポリオキシシン D の推定摂取量

農産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:55.1 kg)		小児(1~6 歳) (体重:16.5 kg)		妊婦 (体重:58.5 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重 56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
アスパラガス	0.15	1.7	0.26	0.7	0.11	1.0	0.15	2.5	0.38
合計			0.26		0.11		0.15		0.38

注) ・農産物の残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数によるポリオキシシン D の平均残留値のうち最大値を用いた（参照 別紙 3）。

- ・「ff」：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 14）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたポリオキシシン D の推定摂取量（µg/人/日）
- ・結球レタス、かきちしゃ、たちちしゃ、美味タス、ねぎ及びりんごのデータは全て定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

7. 一般薬理試験

ポリオキシシン D のラット、マウス、モルモット等を用いた一般薬理試験が実施さ

れた。

結果は表 15 に示されている。(参照 3)

表 15 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) 投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	睡眠時間延長作用(メチルヘキサビタール誘発)	dd マウス	雄 10	0、1、5、10、50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	抗痙攣作用(ピクロトキシン及びペンテトラゾール誘発)	dd マウス	雄 5	0、1、5、10、50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	鎮痛作用に及ぼす影響(熱板法)	ICR マウス	雄 10	0、1、5、10、50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	脳波に対する作用	ウサギ (品種不明)	雌雄 (匹数不明)	1、5、10、50、100 (静脈内)	—	1	1 mg/kg 体重以上： 紡錘波及び徐波出現
	体温に対する作用	Wistar ラット	5 (性別不明)	0、50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	自発運動に対する作用	dd マウス	雄 5	0、5、10、20、40 (腹腔内)	10	20	20 mg/kg 体重以上： 自発運動量減少
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心電図及び血流量に対する作用	雑種イヌ	雌雄 (匹数不明)	0、5、10、20、50 (麻酔下、静脈内)	5	10	50 mg/kg 体重以上： 呼吸抑制及び血流量増加 10 mg/kg 体重以上： 一過性の血圧低下及び呼吸振幅減少 心電図には影響なし
摘出臓器	摘出気管収縮に対する作用	ウサギ (品種不明)	雄 (匹数不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	—	影響なし ^a

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
摘出血管収縮 に対する作用	ウサギ (品種不明)	雄 (匹数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	—	影響なし ^b
下肢血管灌流 量に対する 作用	カエル	雄 (匹数 不明)	1、10、50、 100 μ g/標本 (<i>in vitro</i>)	100	—	影響なし
摘出心房収縮 に対する作用	モルモット (品種不明)	雄 (匹数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4}	5×10^{-4}	5×10^{-4} g/mL 以上： 軽度の収縮抑制
摘出胃収縮に 対する作用	ウサギ (品種不明)	雄 (匹数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3}	—	ACh による輪状筋 及び縦走筋収縮に対 して影響なし
摘出回腸自動 運動に対する 作用	ウサギ (品種不明)	雄 (匹数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3}	—	影響なし
摘出非妊娠及 び妊娠子宮収 縮に対する 作用	ラット (系統不明)	雌 (匹数 不明)	10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	非妊娠子 宮： 10^{-4} 妊娠子宮： 5×10^{-5}	非妊娠子 宮：— 妊娠子宮： 10^{-4}	非妊娠子宮：影響な し 妊娠子宮： 10^{-4} g/mL で軽度の収縮幅及び 筋緊張低下
摘出膀胱収縮 に対する作用	ウサギ (品種不明)	雄 (匹数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 2×10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	2×10^{-4}	—	影響なし
摘出結腸反応 に対する作用	ウサギ (系統不明)	雄 (匹数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3}	—	影響なし ^c

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
運動神経系・骨格筋	前脛骨収縮に対する作用	ネコ (品種不明)	雌雄 (匹数不明)	0、1、2、5、10、 20、50 (麻酔下、静脈内)	50	—	影響なし
	摘出腹直筋収縮に対する作用	カエル	性別及び匹数不明	10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4}	—	影響なし
胆汁分泌	胆汁分泌に対する作用	Wistar ラット	雄 5	0、10、50、 100 (麻酔下、経口)	100	—	影響なし

注) 溶媒は、全ての試験において不明。

— : 最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

a : 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} g/mL の用量で ACh 投与への影響が検討されたが、ポリオキシシン D による影響は認められなかった。

b : 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL の用量で Adr 投与への影響が検討されたが、ポリオキシシン D による影響は認められなかった。

c : 5×10^{-4} g/mL の用量で、ACh、アトロピン、His、Adr 又は 5-HT 投与への影響が検討されたが、ポリオキシシン D による影響は認められなかった。

8. 急性毒性試験

ポリオキシシン D 亜鉛塩 (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。(参照 3、4、7、8)

表 16 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	>15,000	10,000 ~ 15,000	投与量：5,000、10,000、15,000 mg/kg 体重 15,000 mg/kg 体重： 雄：流涎、運動低下、外陰部の汚れ、軟便及び口周囲の乾燥した黄褐色付着物 雌：流涎、半閉眼、流涎、ラッセル音、運動低下、軟便、排糞量減少、外陰部の汚れ、口周囲の乾燥した黄褐色/褐色付着物及び冷感 10,000 mg/kg 体重： 雄：流涎、運動低下、外陰部の汚れ、軟便及び口周囲の乾燥した黄褐色付着物 雌：流涎、ラッセル音、運動低下、軟便、外陰部の汚れ及び口周囲の乾燥した黄褐色/褐色付着物 5,000 mg/kg 体重： 雄：運動低下及び鼻、口及び前肢周囲の褐色付着物 雌：軟便 雄：死亡例なし 雌：15,000 mg/kg 体重で 5 例死亡 [剖検所見：緑褐色内容物で膨張した盲腸又は腸管、肺全葉後縁の暗赤色]
	Wistar ラット ^b 雌雄各 10~12 匹 <参考資料 ^s >	>9,600	>9,600	投与量：0、4,800、9,600 mg/kg 体重 流涎、閉眼、活動性低下、下痢及び立毛(発現用量不明) 剖検所見：腺胃及び盲腸漿膜下の充血 雌雄：死亡例なし
	Wistar ラット ^c 雌雄各 12 匹 <参考資料 ^s >	>15,000	>15,000	投与量：0、5,000、10,000、15,000 mg/kg 体重 活動性低下及びうずくまり姿勢(発現用量不明) 雌雄：死亡例なし

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	ICR マウス ^b 雌雄各 11~13 匹 <参考資料 ^s >	>9,600	>9,600	投与量：0、4,800、9,600 mg/kg 体重 流涙、閉眼、活動性低下、下痢及び立毛(発現用量不明) 剖検所見：腺胃及び盲腸漿膜下の充血 雄：9,600 mg/kg 体重で 1 例死亡 雌：9,600 mg/kg 体重で 5 例、4,800 mg/kg 体重で 1 例死亡
	dd マウス ^c 雌雄各 12 匹 <参考資料 ^s >	>15,000	>15,000	投与量：0、5,000、10,000、15,000 mg/kg 体重 活動性低下及びうずくまり姿勢(発現用量不明) 雌雄：死亡例なし
経皮	Wistar ラット ^d 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：症状及び死亡例なし
	Wistar ラット ^c 雌雄各 10 匹	>750	>750	雌雄：症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット ^e 雌雄各 10 匹	483	455	Stretching 様症状、後肢麻痺、呼吸深大及び血便様下痢 雌雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例 [剖検所見：腸の出血性変化及び脾臓萎縮]
	ICR マウス ^e 雌雄各 10 匹	183	171	Stretching 様症状、後肢麻痺、呼吸深大及び血便様下痢 雌雄：133 mg/kg 体重以上で死亡例 [剖検所見：腸の出血性変化及び脾臓萎縮]
皮下	Wistar ラット ^e 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：症状及び死亡例なし
	ICR マウス ^e 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット ^f 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：閉眼又は半閉眼、過大呼吸、雑音呼吸、流涎、不穏行動、肺灰又は灰白色及び気腫状・斑状 雄：2.44 mg/L 以上で死亡例 雌：1.65 mg/L 以上で死亡例 [死亡例：肺の充血及び気管内泡沫液]
		>2.44	>2.17	

^s：試験結果の詳細が不明であることから、参考資料とした。

a：溶媒として、イオン交換水が用いられた。

b：溶媒について不明。

c：溶媒として、0.5%CMC 水溶液が用いられた。

d：溶媒として、蒸留水が用いられた。

e：溶媒として、0.5%Tween 20 が用いられた。

f：4 時間ばく露 (ダスト)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ポリオキシシン D 亜鉛塩（原体）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。試験の結果、眼に対しては結膜の発赤、浮腫及び眼脂がみられ、処理 7 日後には消失した。皮膚に対しては紅斑及び浮腫がみられ、処理 72 時間後には消失した。

ポリオキシシン D 亜鉛塩（原体）を用いた皮膚感作性試験が実施された。試験の結果、Hartley モルモットを用いた Maximization 法では陽性であったが、CBA/Ca マウスを用いた局所リンパ節増殖法では陰性であった。（参照 3、4、7、8）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.6	119	1,170
	雌	13.7	135	1,330

20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 7 週以降）及び摂餌量減少（投与 9～11 週）が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm（119 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,330 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、4、7、8）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<参考資料²>

Wistar ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた強制経口投与（原体：0、1、10、100、1,000 及び 10,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。（参照 3）

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③<参考資料³>

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（原体：0、10、100、1,000、

² 病理組織学的検査の詳細が不明であることから、参考資料とした。

³ 動物数がテストガイドラインを充足しておらず、病理組織学的検査の詳細が不明であることから、参考資料とした。

10,000 及び 100,000 ppm) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

100,000 ppm 投与群⁴の雌雄において体重増加抑制が認められた。病理組織学的検査については詳細が不明であり、判断できなかった。(参照 3)

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料⁵>

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、10、100、1,000、10,000 及び 100,000 ppm) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

100,000 ppm 投与群⁶の雌雄において体重増加抑制が認められた。病理組織学的検査については詳細が不明であり、判断できなかった。(参照 3)

(5) 6 か月間亜急性毒性試験 (ウサギ) <参考資料⁷>

日本白色種ウサギ (一群雌雄各 8 匹) を用いた強制経口投与 (原体 : 0、10、100、1,000 及び 10,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 水溶液) による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、10,000 mg/kg 体重/日投与群で肝細胞の混濁腫張が認められたが、病理組織学的検査については詳細が不明であった。(参照 3)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、1,000、6,000 及び 36,000 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 18 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	6,000 ppm	36,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.1	186	1,060
	雌	32.7	191	1,110

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 36,000 ppm (雄 : 1,060 mg/kg 体重/日、雌 : 1,110 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、7)

⁴ 平均検体摂取量は、雄で 7,060 mg/kg 体重/日、雌で 7,420 mg/kg 体重/日と算出された (10,000 ppm 投与群の平均検体摂取量からの計算値)。

⁵ 動物数がテストガイドラインを充足しておらず、病理組織学的検査の詳細が不明であることから、参考資料とした。

⁶ 平均検体摂取量は、雄で 9,210 mg/kg 体重/日、雌で 17,600 mg/kg 体重/日と算出された。

⁷ 病理組織学的検査の詳細が不明であることから、参考資料とした。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 36 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、1,000、10,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。各群において、投与 6 か月に雌雄各 7 匹、12 か月に雄 5 匹及び雌 7 匹、18 か月に雌雄各 5 匹が中間と殺され、投与 12 か月と殺例のうち、一群雌雄各 2 匹において BSP による肝機能検査が実施された。

発がん性評価（投与 24 か月と殺例及び途中死亡/切迫と殺例）には、対照群で雄 15 匹及び雌 13 匹、100 ppm 投与群で雄 15 匹及び雌 9 匹、1,000 ppm 投与群で雄 13 匹及び雌 11 匹、10,000 ppm 投与群で雄 11 匹及び雌 10 匹、50,000 ppm 投与群で雄 11 匹及び雌 10 匹が、それぞれ用いられた。

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.71	38.6	383	2,060
	雌	4.57	45.1	455	2,470

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。また、BSP による肝機能検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 50,000 ppm（雄：2,060 mg/kg 体重/日、雌：2,470 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下において、発がん性は認められなかった。（参照 3、4、7、8）

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌投与（原体：0、400、4,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。各群において、投与 6 か月に雌雄各 7 匹、12 か月に雌雄各 7 匹、18 か月に雌雄各 5～6 匹が中間と殺された。

発がん性評価 [投与 18 か月中間と殺例、投与 24 か月と殺例及び途中死亡/切迫と殺例（18 か月以降）] には、対照群で雄 8 匹及び雌 9 匹、400 ppm 投与群で雄 5 匹及び雌 9 匹、4,000 ppm 投与群で雄 8 匹及び雌 7 匹、40,000 ppm 投与群で雄 7 匹及び雌 9 匹が、それぞれ用いられた。

表 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	4,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34.8	336	3,590
	雌	30.9	332	4,180

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 40,000 ppm（雄：3,590 mg/kg 体重/日、雌：4,180 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下において、発がん性は認められなかった。（参照 3、7、8）

<ラット及びマウスの発がん性について>

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2) 及び(3)]については、GLP 施行前の試験であり、現行のガイドラインと比べて、十分な動物数が確保されていない。しかしながら、高用量まで投与した短期及び長期投与において、体重への影響以外に毒性兆候が認められていないこと、遺伝毒性試験 [13.] の結果から、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられたことから、本剤は発がん性を有する可能性は低いと判断した。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット [一群雌雄各 30 匹 (P 世代は一群雌雄各 30~35 匹)] を用いた混餌投与（原体：0、100 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）による 2 世代繁殖試験が実施され、F₂ 世代は 20 週齢まで観察が行われた。

表 21 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	7.06
		雌	7.55
	F ₁ 世代	雄	7.85
		雌	8.04

各世代の親動物に毒性影響は認められず、生殖能力にも投与の影響は認められなかった。各世代ともに対照群を含む各群のリッターサイズが通常より小さかったが、出生児の生存及び発育に投与の影響は認められなかった。各世代の第二産時において、妊娠 19 日に帝王切開を行い、胎児の外表及び骨格検査が実施されたが（P 世代：5 匹/群、F₁ 世代：10 匹/群）、投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 10,000 ppm（P 雄：729 mg/kg 体重/日、P 雌：749 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：824 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：837 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下において、繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 3、4、7、8）

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口投与 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で肉眼的病理検査により胃の境界縁肥厚が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、5、7、8)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口投与 (原体: 0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

800 mg/kg 体重/日投与群の母動物で妊娠 7 日に死亡が 1 例認められたが、剖検の結果から、排尿障害又は膀胱炎によるものであり、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物及び胎児ともにいずれの投与群でも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 800 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、7、8)

1 3. 遺伝毒性試験

ポリオキシン D 亜鉛塩 (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU 及び CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経路試験及び小核試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。

復帰突然変異試験②で陽性反応が認められたが、復帰突然変異試験①及び③の結果と総合的に判断して、弱い復帰突然変異誘発性と考えられた。また、CHO-K1 を用いた遺伝子突然変異試験においては陰性であったことから、この突然変異誘発性は細菌特異的であり、哺乳類への外挿性はないものと考えられた。また、CHL/IU 及び CHL を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下で染色体構造異常の誘発が認められたが、マウスを用いた *in vivo* 小核試験においては陰性であり、ポリオキシン D 亜鉛塩には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3、5~8)

表 22 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験 ^a	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	200~2,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	61.7~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性 ^b
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陽性
	復帰突然変異試験③ ^a	<i>S. typhimurium</i> (TA1535、TA1536、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁺ 、WP2 <i>hcr</i> ⁻ 株)	100~10,000 µg/プレート(-S9) 100、1,000 µg/プレート(+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	125~2,000 µg/mL(+/-S9) (5 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL/IU)	① 67.7~260 µg/mL(-S9) ② 19.8~1,600 µg/mL(+S9) ^c ③ 34.5~133 µg/mL(-S9) (①及び② : 6 時間処理、③ : 24 時間処理)	陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	5~50 µg/mL(+/-S9) (-S9 : 24 及び 48 時間処理、+S9 : 6 時間処理)	陽性 ^d
宿主 経由	復帰突然変異試験	ICR マウス (一群雄 4~6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	1,000、2,500 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (G46 株)	1,000、5,000、10,000 µg/プレート(-S9)	
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) [投与 24 時間後及び 48 時間後 (2,000 mg/kg 体重投与群のみ)に 骨髄採取]	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 原体が水に不溶のため、ポリオキシシン D : 硫酸亜鉛=1 : 1 (モル比) の混合物が用いられた。

b : TA1535、TA98 及び TA1537 株の +/-S9 で増加傾向 (2 倍未満)。

c : 533 µg/mL 以上で検体析出

d : +S9 の 6 時間処理及び -S9 の 24 時間処理条件下で構造異常の軽度増加。

14. その他の試験

(1) 4週間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、400、4,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は 86.0、832 及び 8,030 mg/kg 体重/日）による 4 週間免疫毒性試験が実施された。投与 24 日に、全ての動物に SRBC が静脈内又は腹腔内投与された。

脾臓における SRBC 特異的 IgM 抗体産生細胞数には、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。

本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 3、4、7、8）

(2) 各種細菌に対する影響試験

ポリオキシン D を 0.025～400 µg/mL の濃度で寒天平板に添加して、各種細菌に対する MIC が測定された。

結果は表 23 に示されている。

ポリオキシン D の MIC は全ての菌種で 400 µg/mL 以上であり、各種細菌の発育に影響を及ぼさないと考えられた。（参照 3）

表 23 各種細菌に対するポリオキシン D の MIC (µg/mL)

	対象菌種	MIC
好気性菌	<i>Bacillus subtilis</i>	>400
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>400
通性 嫌気性菌	<i>Enterobacter aerogenes</i>	>400
	<i>Enterococcus faecalis</i>	>400
	<i>Escherichia coli</i>	>400
	<i>Salmonella enteritidis</i>	>400
	<i>Serratia marcescens</i>	>400
	<i>Staphylococcus aureus</i>	>400
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	>400
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	>400
偏性 嫌気性菌	<i>Clostridium perfringens</i>	>400
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	>400
	<i>Bacteroides fragilis</i>	>400
抗酸菌	<i>Mycobacterium avium</i>	>400

(3) 腸内細菌に対する影響試験

ポリオキシン D 亜鉛塩（原体）を 0.063～128 µg/mL の濃度で寒天平板に添加して、各種腸内細菌に対する MIC が測定された。

結果は表 24 に示されているとおり、ポリオキシン D 亜鉛塩の MIC は全ての菌種で 128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であり、各種腸内細菌の発育に影響を及ぼさないと考えられた。(参照 3)

表 24 腸内細菌に対するポリオキシン D 亜鉛塩の MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

対象菌種		MIC
通性 嫌気性菌	<i>Escherichia coli</i>	>128
	<i>Enterococcus faecalis</i>	>128
偏性 嫌気性菌	<i>Bacteroides fragilis</i>	>128
	<i>Bifidobacterium animalis</i>	>128
	<i>Clostridium sporogenes</i>	>128
	<i>Collinsella aerofaciens</i>	>128
	<i>Eggerthella lenta</i>	>128
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	>128
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	>128
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	>128

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ポリオキシシン D 亜鉛塩」の食品健康影響評価を実施した。第 2 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験（アスパラガス）の成績等が新たに提出された。

14C で標識したポリオキシシン D のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 96 時間の吸収率は少なくとも 2.8%~3.0%と算出された。臓器及び組織における残留放射能濃度は主に消化管（胃、小腸及び大腸）で高く、次いで腎臓及び腸間膜リンパ節で高かった。大部分の臓器及び組織では残留放射能濃度は血漿中濃度より低値であり、組織移行性は低いと考えられた。投与放射能は、投与後 48 時間で 90%TAR 以上が糞中に排泄された。尿及び糞中の主要成分は代謝物 F であり、ほかに未変化のポリオキシシン D 及び代謝物 B が認められた。血漿、肝臓及び腎臓中には未変化のポリオキシシン D は認められず、主要成分として代謝物 B 及び F が認められた。

14C で標識したポリオキシシン D の植物体内運命試験の結果、主な成分として未変化のポリオキシシン D のほか、10%TRR を超える代謝物として B が認められた。

ポリオキシシン D を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、登録又は申請された使用方法において、ポリオキシシン D の最大残留値はアスパラガス（茎）の 0.15 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ポリオキシシン D 亜鉛塩投与による影響は、主に体重（増加抑制：ラット）に認められた。発がん性、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。

ポリオキシシン D を用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が認められた。代謝物 B はラットにおいても認められたことから、農産物中のばく露評価対象物質をポリオキシシン D 亜鉛塩（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 25 に示されている。

ラットを用いた発生毒性試験において母動物の肉眼的病理検査で認められた胃の境界縁肥厚は、毒性所見と判断された。一方で、ラットを用いたほかの混餌投与試験において、胃への影響は確認されていないことから、本所見は刺激性を有するポリオキシシン D 亜鉛塩を高濃度に含有する検体を強制経口投与したことによる影響である可能性が考えられ、食品安全委員会は、本所見を許容一日摂取量（ADI）の設定根拠に用いるのは適切ではないと判断した。

ラットにおける無毒性量のうち最小値は、90 日間亜急性毒性試験の雄における 119 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量は 1,170 mg/kg 体重/日であった。最小毒性量で認められた毒性影響は体重増加抑制及び摂餌量減少のみであり、その程度は軽度であること、2 世代繁殖試験における雄の無毒性量は 729 mg/kg 体重/日であることから、食品安全委員会は、ラットにおける無毒性量は 729 mg/kg 体重/日が妥当であると判断した。

以上から、各試験における無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖

試験における 729 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 7.2 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ポリオキシン D 亜鉛塩の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	7.2 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	729 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

<参考>

<EPA (2008、2012 年) >

cRfD	設定の必要なし
aRfD	設定の必要なし

注) 経口投与による毒性のエンドポイントがなく、急性/亜急性/慢性毒性、生殖毒性、免疫毒性及び変異原性は認められていないこと、抗菌特有の作用機作 (キチン合成酵素阻害) であり、哺乳類の消化器系を通過すると考えられることから、ヒトに対するリスクは無視できると判断された。

<NZ EPA (2015 年) >

ADI	設定の必要なし
ARfD	設定の必要なし

注) 全ての試験で非常に低い毒性を示し、ほとんどの試験で最高用量で影響なしとされたこと、動物体内運命試験において、検体は吸収されず、90%以上が変化せずにそのまま排泄されたこと、作用機作が菌の細胞壁合成に対する特異的な作用であることから、ヒトへのリスクは極めて低いと考えられると判断された。

<HC (2017 年) >

ADI	設定の必要なし
ARfD	設定の必要なし

注) 入手可能な全ての情報及びハザードデータに基づいて、ポリオキシン D 亜鉛塩は毒性が低いと判断された。

(参照 4~8)

表 25 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EPA	NZ EPA	HC	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、200、2,000、 20,000 ppm	雄：119 雌：1,330	雄：119 雌：135	雄：119 雌：135	雄：119 雌：1,330	雄：119 雌：135
		雄：0、11.6、119、 1,170 雌：0、13.7、135、 1,330	雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 雌：毒性所見なし	雌雄：肝及び脾重量 減少	雌雄：肝及び脾重量 減少	雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 雌：毒性所見なし	雌雄：肝及び脾絶対 重量減少等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、1,000、 10,000、50,000 ppm 雄：0、3.71、38.6、 383、2,060 雌：0、4.57、45.1、 455、2,470	雄：2,060 雌：2,470 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)	雄：2,060 雌：2,470 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)	雄：2,060 雌：2,470 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)	雄：2,060 雌：2,470 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)	雄：2,060 雌：2,470 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)
2 世代 繁殖試験	0、100、10,000 ppm	親動物及び児動 物：10,000 ppm	親動物及び児動 物：10,000 ppm	親動物及び児動 物：10,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：729 P 雌：749 F ₁ 雄：824 F ₁ 雌：837	親動物及び児動物 P 雄：729 P 雌：749 F ₁ 雄：824 F ₁ 雌：837 F ₂ 雄：812 F ₂ 雌：880	
	P 雄：0、7.06、 729 P 雌：0、7.55、 749 F ₁ 雄：0、7.85、 824 F ₁ 雌：0、8.04、 837	親動物及び児動 物：毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動 物：毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動 物：毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EPA	NZ EPA	HC	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
	発生毒性 試験	0、100、300、 1,000	母動物：300 胎児：1,000 母動物：胃の境界縁 肥厚 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：300 胎児：1,000 母動物：胃の境界縁 肥厚 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：300 胎児：1,000 母動物：胃の境界縁 肥厚 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：300 胎児：1,000 母動物：胃の境界縁 肥厚 ^a 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：300 胎児：1,000 母動物：胃の境界縁 肥厚 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)
マウス	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、400、4,000、 40,000 ppm 雄：0、34.8、336、 3,590 雌：0、30.9、332、 4,180	/	雄：3,590 雌：4,180 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)	雄：3,590 雌：4,180 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)	雄：3,590 雌：4,180 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)	雄：3,590 雌：4,180 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、200、800	/	母動物：200 胎児：800 母動物：体重増加抑 制(軽度) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：200 胎児：800 母動物：体重増加抑 制(軽度) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児： 800 母動物及び胎児：毒 性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：200 胎児：800 母動物：体重増加抑 制(軽度) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EPA	NZ EPA	HC	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
イヌ	1年間 慢性毒性 試験	0、1,000、6,000、 36,000 ppm	/	雄：1,060 雌：1,110	/	雄：1,060 雌：1,110	雄：1,060 雌：1,110
雄：0、32.1、186、 1,060 雌：0、32.7、191、 1,110		雌雄：毒性所見なし		雌雄：毒性所見なし			
ADI(cRfD)			設定の必要なし	設定の必要なし	設定の必要なし	NOAEL：729 SF：100 ADI：7.2	NOAEL：749
ADI(cRfD)設定根拠資料			/	/	/	ラット2世代繁殖 試験	ラット2世代繁殖 試験

ADI：許容一日摂取量 cRfD：慢性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

a：ADIの設定に用いることは適切ではないと判断された。

/：記載なし

—：最小毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	2,4-dihydropyrimidine-5-carboxylic acid
C	5-[5-(1,2-dihydroxyethyl)-1,3-oxazolidine-2-one-4-carboxyamido]-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-carboxy-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
D	5-[2-amino-2-(5-hydroxy-1,3-dioxane-2-one-4-yl)acetoamido]-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-carboxy-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
E	5-[2-amino-2-deoxy-L-xylonamide]-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-carboxy-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
F	5-amino-1-[5-carboxy-3,4-dihydro-2,4-dioxypyrimidin-1(2H)-yl]-1,5-dideoxy-β-D-allofuranuronic acid

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
Adr	アドレナリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
BSP	ブロモサルファレイン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EPA	米国環境保護庁
GLP	優良試験所規範 (Good Laboratory Practice)
HC	カナダ保健省
His	ヒスタミン
5-HT	セロトニン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MIC	最小発育阻止濃度
NZ EPA	ニュージーランド環境保護局
PHI	最終使用から収穫までの日数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 〔栽培形態〕 〔分析部位〕 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ポリオキシシン D			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ 〔露地〕 〔葉球(外側変質葉、 しんを除く)〕 2009年度	1	150 ^{WP} 散布	4 ^a	7 ^a 14 21	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1	108 ^{WP} 散布	4 ^a	7 ^a 14 21	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
結球レタス 〔施設〕 〔茎葉(外側変質葉、 しんを除く)〕 2009年度	1	100~138 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1	150 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	0.3 <0.1 <0.1	0.3 <0.1 <0.1
かきちしゃ 〔露地〕 〔茎葉(変質葉を除く)〕 2011、2013年度	1	78 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1	100 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
たちちしゃ 〔露地〕 〔茎葉(変質葉を除く)〕 2011、2013年度	1	78 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1	100 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
美味タス 〔露地〕 〔茎葉(変質葉を除く)〕 2013、2014年度	1	77 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1	83 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
ねぎ 〔露地〕 〔茎葉(外皮、ひげ根を 除く)〕 2010年度	1	90 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1	100 ^{WP} 散布	3	7 ^a 14 21	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
アスパラガス 〔施設〕 〔茎〕 2020年度	1	180 ^{WP} 散布	3	1 3 7	0.15 0.01 <0.01	0.15 0.01 <0.01	/	/
	1	158 ^{WP} 散布	3	1 3 7	0.14 0.02 <0.01	0.14 0.02 <0.01	/	/

作物名 〔栽培形態〕 〔分析部位〕 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ポリオキシシン D			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり 〔施設〕 〔果実(果梗を除く)〕 2002 年	1	113 ^{WP} 散布	3 ^a	1 3	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1
	1	170 ^{WP} 散布	3 ^a	1 3	0.1 <0.1	0.1 <0.1	0.3 <0.1	0.3 <0.1
りんご 〔露地・無袋〕 〔果実(しん、果梗を 除く)〕 1991 年度	1	0.9 g ai/樹 エアゾル 塗布	5	1 7	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
	1			1 7	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
りんご 〔露地・無袋〕 〔果実(しん、果梗を 除く)〕 1976 年度	1	0.12 g/ 100 cm ² 塗布剤 ^a 塗布	5	1 21	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
	1			1 21	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05

／：実施されず、WP：水和剤

- ・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。
- ・農薬の剤型、使用回数及び使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、剤型、回数又は PHI に^aを付した。

<参照>

- 1 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（令和 2 年 7 月 28 日付け厚生労働省発生食 0728 第 8 号）
- 3 農薬抄録 ポリオキシシン（D 亜鉛塩）殺菌剤（平成 29 年 9 月 11 日改訂）：科研製薬株式会社、一部公表
- 4 US EPA①：Polyoxin D Zinc Salt; Exemption from the Requirement of a Tolerance. Federal Register Vol.73 No.224, 69559-69564, 2008 年
- 5 US EPA②：Memorandum Polyoxin D zinc salt (EPA Reg.#: 68173-1), Containing 23.8% of polyoxin D zinc salt (Active Ingredient). Science Review of Product Chemistry, Residue Chemistry, Non-Target Organism and Toxicity Data in Support of label Amendment、DP Number: 397074、2012 年
- 6 US EPA③：Polyoxin D Zinc Salt; Amendment to an Exemption from the Requirement of a Tolerance. Federal Register Vol.77 No.177, 56128-56133, 2012 年
- 7 New Zealand EPA : EPA STAFF REPORT: Application for approval to import ESTEEM for release. 2015 年
- 8 HC : Polyoxin D zinc salt; Proposed Registration Decision 2017-03、2017 年
- 9 食品健康影響評価の結果の通知について（令和 3 年 6 月 8 日付け府食第 330 号）
- 10 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（令和 4 年 8 月 10 日付け令和 4 年厚生労働省告示第 248 号）
- 11 食品健康影響評価について（令和 5 年 5 月 24 日付け厚生労働省発生食 0524 第 5 号）
- 12 農薬抄録 ポリオキシシン（D 亜鉛塩）殺菌剤（令和 4 年 8 月 24 日改訂）：科研製薬株式会社、一部公表
- 13 ジオゼット水和剤：アスパラガス作物残留試験：一般財団法人残留農薬研究所、2020 年、未公表
- 14 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）