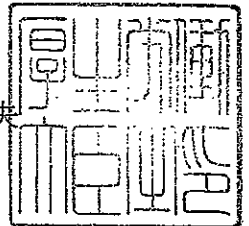


厚生労働省発食安第0628003号  
平成19年6月28日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11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

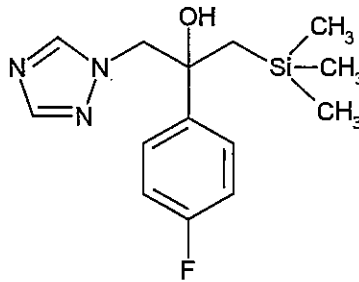
次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

シメコナゾール



## シメコナゾール (案)

1. 品目名：シメコナゾール (Simeconazole)
2. 用途：殺菌剤  
アゾール系殺菌剤である。作用機構は菌類の細胞膜成分であるエルゴステロールの生合成系のラノステロールのC14位脱メチル化を阻害すると考えられている。
3. 化学名：(RS) -2-(4-フルオロフェニル) -1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル) -3-(トリメチルシリル) プロパン-2-オール
4. 構造式及び物性



分子式  $C_{14}H_{20}FN_3OSi$   
 分子量 293.41  
 水溶解度 57.5 mg/L (25°C)  
 分配係数  $\log_{10}Pow=3.2$  (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 50%シメコナゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シメコナゾールを含む農薬の総使用回数
おうとう	灰星病 幼果菌核病	5000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
だいず	紫斑病	12倍	0.8L/10a	収穫14日前まで	2回以内	無人ヘリコプターによる散布	2回以内

(2) 20%シメコナゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シメコナゾールを含む農薬の総使用回数
りんご	褐斑病 黒星病 赤星病 うどんこ病 モニリア病 斑点落葉病	2000～ 4000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
なし	黒星病 赤星病 うどんこ病	4000倍					
ネクタリン	灰星病	2000～ 4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
もも		2000倍					
すもも		2000～ 4000倍					
おうとう	幼果菌核病	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
いちご	炭疽病 うどんこ病	2000～ 4000倍					

(2)20%シメコナゾール水和剤 (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	シメコナゾール を含む農薬の 総使用回数
だいたず	紫斑病	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
茶	炭疽病	2000～ 4000 倍	200～400 L/10a	摘採 7 日前まで	3 回以内		3 回以内
	もち病	2000～ 4000 倍					3 回以内
あんず	灰星病	2000 倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3 回以内	3 回以内	

(3)1.5%シメコナゾール粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	シメコナゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病 類似紋枯病 (褐色紋枯病菌) 類似紋枯病 (赤色菌核病菌) 類似紋枯病 (灰色菌核病菌) 類似紋枯病 (褐色菌核病菌) 稲こうじ病 墨黒穂病	3～4 kg/10a	収穫 45 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	穂枯れ (ごま葉枯病菌) 穂枯れ (すじ葉枯病菌)	4kg/10a				
ねぎ	白絹病	4～6 kg/10a	土寄せ時 (収穫 14 日前まで)	3 回以内		3 回以内

(4)4.5%シメコナゾール粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	シメコナゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病 稲こうじ病	1kg/10a	収穫 45 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内

(5) 2.4%シメコナゾール・マンゼブ水和剤

作物名	適用 病虫害名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	シメコナゾール を含む 農薬の 総使用 回数	マンゼブ を含む 農薬の 総使用 回数	
みかん	そうか病 黒点病 灰色かび病	500～ 600倍	200～700 L/10a	収穫30日前まで	3回以内	散布	3回以内	4回以内	
かんきつ (みかん を除く)		600倍		収穫90日前まで					
りんご	うどんこ病 モニリア病 すす点病 すす斑病 褐斑病 黒星病 赤星病 斑点落葉病 黒点描	600～ 800倍		収穫60日前まで					
かき	うどんこ病 落葉病 炭疽病	600倍		収穫45日前まで	2回以内		2回以内	2回以内	
すいか	炭疽病	600～ 800倍		150～300 L/10a	収穫7日前まで		5回以内	5回以内	7回以内
メロン	べと病 つる枯病			100～300 L/10a					5回以内
	うどんこ病		7回以内						
小粒種 ぶどう (露地栽培)	べと病 黒とう病 晩腐病 うどんこ病	1000倍	200～700 L/10a	収穫60日前まで	2回以内	2回以内	2回以内		
大粒種 ぶどう (露地栽培)					2回以内 (但し、開 花後1回)		2回以内 (但し、開 花後1回)		
ぶどう (施設栽培)					開花前まで		2回以内	2回以内	

(5) 2.4%シメコナゾール・マンゼブ水和剤 (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	シメコナゾール を含む 農薬の 総使用 回数	マンゼブ を含む 農薬の 総使用 回数
きゅうり	べと病 うどんこ病 炭疽病 灰色かび病 褐斑病	600～ 800 倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内	3 回以内
トマト	疫病 葉かび病 うどんこ病	800 倍			2 回以内		2 回以内	2 回以内
ねぎ	さび病 べと病 黒斑病	600 倍		収穫 30 日前まで	3 回以内		3 回以内	3 回以内
にんにく	さび病 葉枯病	600～ 800 倍		収穫 7 日前まで				5 回以内

(6) 1.5%シメコナゾール・ダイアジノン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ダイアジノン を含む農薬の 総使用回数	シメコナゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病 ニカメイチュウ	3kg/10a	出穂 5 日前まで (収穫 45 日前まで)	2 回以内	散布	2 回以内	2 回以内

(7) 2.0%シメコナゾール・イソキサチオン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	イソキサチオン を含む農薬の 総使用回数	シメコナゾール を含む農薬の 総使用回数
だいず	マメシクイガ フタスジヒメハムシ 紫斑病	3～4 kg/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内	2 回以内
	ハスモンヨトウ カメムシ類	4kg/10a					

(8) 1.5%シメコナゾール・メトミノストロビン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトミノストロビンを含む農薬の総使用回数	シメコナゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 類似紋枯病 (褐色紋枯病菌) 類似紋枯病 (赤色菌核病菌) 類似紋枯病 (灰色菌核病菌) 類似紋枯病 (褐色菌核病菌) 稲こうじ病 穂枯れ (ごま葉枯病菌)	3kg /10a	収穫 45 日前まで	1 回	散布	1 回	2 回以内

6. 作物残留試験

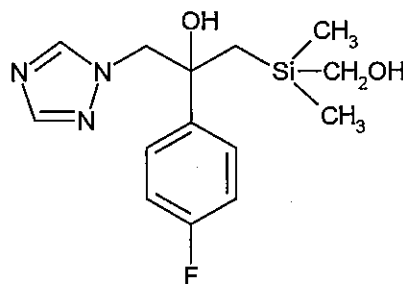
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

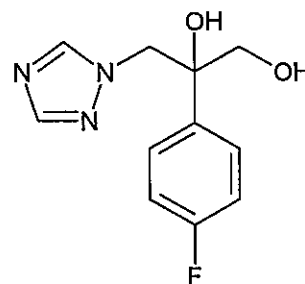
シメコナゾール

(RS) -2- (4-フルオロフェニル) -1-ヒドロキシシメチルジメチルシリル  
-3- (1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル) プロパン-2-オール (HMF  
-155)

(RS) -2- (4-フルオロフェニル) -3- (1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-  
イル) プロパン-1, 2-ジオール (ATP-3118)



HMF-155



ATP-3118

② 分析法の概要

シメコナゾール及びATP-3118

試料をアセトニトリル又はアセトンで抽出後、カラムクロマトグラフィーで精製し高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。ただし、一部の作物におけるシメコナゾールの分析については精製後、酸処理を行った上で定量を行った。酸処理を行った場合については、シメコナゾールに分子量換算を行った。



## HMF-155

試料をアセトニトリル又はアセトンで抽出後、酵素処理によりHMF-155に分解し、カラムクロマトグラフィーで精製し高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。ただし、一部の作物におけるHMF-155の分析については精製後、酸処理を行った上で定量を行った。酸処理を行った場合については、HMF-155に分子量換算を行った。

検出限界 シメコナゾール 0.01~0.5 ppm  
H M F - 155 0.01~0.03 ppm  
A T P - 3118 0.01~0.02 ppm

### (2) 作物残留試験結果

#### ① 水稲

水稲(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、1.5%粒剤を計2回湛水散布(4kg/10a)したところ、散布後53~78日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

シメコナゾール : <0.02、<0.02 ppm  
H M F - 155 : <0.02、<0.02 ppm  
A T P - 3118 : <0.02、<0.02 ppm

水稲(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、1.5%粒剤を計2回湛水散布(4kg/10a)したところ、散布後52~78日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール : 0.36、0.48 ppm  
H M F - 155 : 0.26、0.26 ppm  
A T P - 3118 : 0.03、<0.02 ppm

水稲(玄米)を用いた作物残留試験(1例)において、1.5%粒剤を計2回湛水散布(4kg/10a)したところ、散布後42日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール : 0.02 ppm  
H M F - 155 : -<sup>注2)</sup>  
A T P - 3118 : -

水稲(稲わら)を用いた作物残留試験(1例)において、1.5%粒剤を計2回湛水散布(4kg/10a)したところ、散布後42日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール : 0.73 ppm  
H M F - 155 : -  
A T P - 3118 : -

## ②みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（500L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：<0.02、<0.02 ppm

H M F - 155：<0.02、<0.02 ppm

A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（500L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：0.08、0.08 ppm

H M F - 155：0.02、0.03 ppm

A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

## ③夏みかん

夏みかん（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（638, 700L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：0.06、0.05 ppm

H M F - 155：<0.02、<0.02 ppm

A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

## ④ゆず

ゆず（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（800, 500L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：<0.02、0.08 ppm

H M F - 155：<0.02、<0.02 ppm

A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

## ⑤メロン

メロン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計5回散布（250L/10a）したところ、散布後7~14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：<0.02、<0.02 ppm

H M F - 155：<0.02、<0.02 ppm

A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

⑥もも

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（400, 300L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.04、<0.03 ppm

H M F - 155：0.04、<0.03 ppm

A T P - 3118：0.04、0.02 ppm

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（400, 300L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.66、0.30 ppm

H M F - 155：0.10、0.06 ppm

A T P - 3118：0.06、0.05 ppm

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（400, 360L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.16、0.30 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（400, 360L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：3.73、9.89 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

⑦すいか

すいか（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（300, 150～200L/10a）したところ、散布後7～14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：<0.02、<0.02 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

⑧りんご

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（700L/10a）したところ、散布後14～60日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.04、<0.03 ppm

H M F - 155 : <0.03、<0.03 ppm

A T P - 3118 : <0.02、<0.02 ppm

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（830, 700L/10a）したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、830L/10a 散布された試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール : 0.14、0.04 ppm

H M F - 155 : <0.03、<0.03 ppm

A T P - 3118 : <0.02、<0.02 ppm

#### ⑨なし

なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（400L/10a）したところ、散布後14~28日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール : 0.07、0.07 ppm

H M F - 155 : <0.03、<0.03 ppm

A T P - 3118 : <0.02、<0.02 ppm

なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（400, 350L/10a）したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール : 0.18、0.06 ppm

H M F - 155 : -、-

A T P - 3118 : -、-

#### ⑩かき

かき（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計4回散布（350, 435L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール : 0.02、0.06 ppm

H M F - 155 : <0.03、<0.03 ppm

A T P - 3118 : <0.02、<0.02 ppm

#### ⑪ネクタリン

ネクタリン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（270, 400L/10a）したところ、散布後7~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール : 0.14、0.03 ppm

H M F - 155 : -、-

A T P - 3118 : -、-

⑫すもも

すもも（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（500, 400L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：<0.05、<0.05 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

⑬あんず

あんず（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（400L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.40、0.28 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

⑭おうとう

おうとう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（625, 400L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：1.13、0.61 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

⑮ぶどう

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（400, 300L/10a）したところ、散布後28日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：0.06、<0.02 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

⑯いちご

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.22、1.48 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

⑰きゅうり

きゅうり（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（159～218.2, 250L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：0.06、0.08 ppm  
H M F - 155：<0.02、<0.02 ppm  
A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

⑱トマト

トマト（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（150L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：0.02、0.03 ppm  
H M F - 155：－、－  
A T P - 3118：－、－

⑲ねぎ

葉ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（150L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：<0.02、<0.02 ppm  
H M F - 155：<0.02、<0.02 ppm  
A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

根深ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（150L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：0.05、<0.02 ppm  
H M F - 155：<0.02、<0.02 ppm  
A T P - 3118：<0.02、<0.02 ppm

葉ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（1例）において、1.5%粒剤を計3回株元処理（6kg/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：<0.02、<0.02 ppm  
H M F - 155：－、－  
A T P - 3118：－、－

根深ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（1例）において、1.5%粒剤を計3回株元処理（6kg/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：<0.02、<0.02 ppm

H M F - 155 : -、 -

A T P - 3118 : -、 -

⑳にんにく

にんにく（鱗茎）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計3回散布（300, 200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

シメコナゾール：<0.02、<0.02 ppm

H M F - 155 : -、 -

A T P - 3118 : -、 -

㉑だいず

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.4%粒剤を計2回灌水散布（4kg/10a）したところ、散布後14～60日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.04、0.05 ppm

H M F - 155 : 0.01、0.02 ppm

A T P - 3118 : <0.02、<0.02 ppm

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布（150L/10a）したところ、散布後14～60日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.04、0.04 ppm

H M F - 155 : -、 -

A T P - 3118 : -、 -

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50.0%水和剤の8倍希釈液を計2回散布（0.8L/10a）したところ、散布後14～60日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：0.01、0.02 ppm

H M F - 155 : -、 -

A T P - 3118 : -、 -

㉒茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：4.67、2.50 ppm

H M F - 155 : 1.91、1.42 ppm

A T P - 3118 : 0.04、0.02 ppm

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：1.80、1.10 ppm

H M F - 155：1.10、1.21 ppm

A T P - 3118：0.03、0.02 ppm

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：4.4、8.2 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、20.0%水和剤の4,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シメコナゾール：1.64、2.54 ppm

H M F - 155：－、－

A T P - 3118：－、－

これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

注1) 最大残留量：当該農薬の申請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）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

注2) －：分析は未実施。

## 7. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数（B C F：Bio Concentration Factor）から、以下の通り魚介類中の推定残留量を算出した。

水産動植物被害予測濃度については、本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田P E C tier2<sup>注2)</sup>及び非水田P E C tier1<sup>注3)</sup>について算出したところ、水田P E C tier2は0.28ppb、非水田P E C tier1は0.011ppbとなったことから、水田P E C tier2の0.28ppbを採用した。

また、B C Fについて、本農薬ではコイを用いた濃縮性試験が実施され、実測値7.3が得られている。

水産動植物被害予測濃度：0.28ppb、B C F：7.3



$$\text{推定残留量} = 0.28\text{ppb} \times (7.3 \times 5) = 10.22\text{ppb} = 0.01022\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

## 8. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、平成19年2月5日付厚生労働省発食安第0205002号により、また同法第24条第1項第1号の規定に基づき、平成19年6月5日付厚生労働省発食安第0605002号により、食品安全委員会あて意見を求めたシメコナゾールに係る食品健康影響評価（案）について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.85 mg/kg 体重/day

（動物種）           ラット

（投与方法）       混餌投与

（試験の種類）     慢性毒性/発がん性併合試験

（期間）           2年間

安全係数：100

ADI：0.0085 mg/kg 体重/day

## 9. 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、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、全ての国又は地域において、残留基準は設定されていない。

## 10. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

シメコナゾール

作物残留試験において、シメコナゾールの代謝物であるHMF-155及びATP-3118について分析が行われているが、ATP-3118については、分析が実施された多くにおいて検出限界未満であることから、規制対象として含めないこととした。また、

HMF-155 については、一部の作物でシメコナゾールと比較してある程度検出されているが、その他の作物については検出限界未満であること、食品健康影響評価書（案）において、HMF-155 の毒性試験について特に問題となるデータは認められないことから、規制対象として含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価（案）においては、暴露評価対象物質としてシメコナゾールを設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のシメコナゾールが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量（理論最大一日摂取量(TMDI)）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、本暴露評価は、各食品分類において、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おこなった。

	TMDI / ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	23.9
幼小児 (1~6 歳)	50.0
妊婦	21.5
高齢者 (65 歳以上)	26.9

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

シメコナゾール作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【シメコナゾール/HMF-155/ATP-3188】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	1.5%粒剤	4kg/10a 湛水散布	2回	52, 68日 53, 62, 78日	圃場A:<0.02/<0.02/<0.02 圃場B:<0.02/<0.02/<0.02
水稲 (稲わら)	2	1.5%粒剤	4kg/10a 湛水散布	2回	52, 68日 53, 62, 78日	圃場A:0.36/0.26/0.03 圃場B:0.48/0.26/<0.02
水稲 (玄米)	1	1.5%粒剤	4kg/10a 湛水散布	2回	42日	圃場A:0.02/--/--(2回、42日)(#)
水稲 (稲わら)	1	1.5%粒剤	4kg/10a 湛水散布	2回	42日	圃場A:0.73/--/--(2回、42日)(#)
みかん (果肉)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 500L/10a	3回	21日	圃場A:<0.02/<0.02/<0.02(3回、21日)(#) 圃場B:<0.02/<0.02/<0.02(3回、21日)(#)
みかん (果皮)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 500L/10a	3回	21日	圃場A:0.08/0.02/<0.02(3回、21日)(#) 圃場B:0.08/0.03/<0.02(3回、21日)(#)
夏みかん (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 638, 700L/10a	3回	21日	圃場A:0.06/<0.02/<0.02(3回、21日)(#) 圃場B:0.05/<0.02/<0.02(3回、21日)(#)
ゆず (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 800, 500L/10a	3回	21日	圃場A:<0.02/<0.02/<0.02(3回、21日)(#) 圃場B:0.08/<0.02/<0.02(3回、21日)(#)
メロン (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 250L/10a	5回	7, 14日	圃場A:<0.02/<0.02/<0.02(5回、7日)(#) 圃場B:<0.02/<0.02/<0.02(5回、7日)(#)
もも★ (果肉)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 400, 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.04*/0.04*/0.04**(*3回、14日**3回、21日) 圃場B:<0.03/<0.03/0.02(3回、14日)
もも (果皮)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 400, 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.66*/0.10**/0.06**(*2回、14日**3回、14日) 圃場B:0.30*/0.06**/0.05**(*2回、14日**3回、14日)
もも★ (果肉)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 400, 360L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.16/--/-- 圃場B:0.30/--/--

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【シメコナゾール/HMF-155/ATP-3188】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
もも (果皮)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 400, 360L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 3.73 / - / - 圃場B: 9.89 / - / -
すいか (果肉)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 300, 150~200L/10a	5回	7, 14日 8, 14日	圃場A: <0.02 / - / - (5回、7日) (#) 圃場B: <0.02 / - / - (5回、8日) (#)
りんご※ (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 700L/10a	3回	14, 21, 30, 60日 14, 21, 30, 59日	圃場A: 0.04 / <0.03 / <0.02 (3回、14日) 圃場B: <0.03 / <0.03 / <0.02 (3回、14日)
りんご※ (果実)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 830, 700L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.14 / <0.03 / <0.02 (3回、7日) (#) 圃場B: 0.04 / <0.03 / <0.02
なし★ (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.07 / <0.03 / <0.02 (3回、14日) 圃場B: 0.07 / 0.03 / <0.02 (3回、14日)
なし★ (果実)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 400, 350L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.18 / - / - 圃場B: 0.06 / - / -
かき (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 350, 435L/10a	4回	21日	圃場A: 0.02 / <0.03 / <0.02 (4回、21日) (#) 圃場B: 0.06 / <0.03 / <0.02 (4回、21日) (#)
ネクタリン※ (果実)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 270, 400L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 0.14 / - / - 圃場B: 0.03 / - / -
すもも (果実)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 500, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: <0.05 / - / - 圃場B: <0.05 / - / -
あんず (果実)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.40 / - / - 圃場B: 0.28 / - / -
おうとう※ (果実)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 625, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.13 / - / - 圃場B: 0.61 / - / -
ぶどう (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 400, 300L/10a	3回	28日	圃場A: 0.06 / - / - (3回、28日) (#) 圃場B: <0.02 / - / - (3回、28日) (#)
いちご※ (果実)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.22 / - / - 圃場B: 1.48 / - / -

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【シメコナゾール/HMF-155/ATP-3188】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 400, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.06/<0.02/<0.02(3回、1日)(#) 圃場B:0.08/<0.03/<0.02(3回、1日)(#)
トマト※ (果実)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 150L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.02/-/- (3回、1日)(#) 圃場B:0.03/-/- (3回、1日)(#)
葉ねぎ☆ (茎葉)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場A:<0.02/<0.02/<0.02(3回、21日)(#) 圃場B:<0.02/<0.02/<0.02(3回、21日)(#)
根深ねぎ☆ (茎葉)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場A:0.05/<0.02/<0.02(3回、21日)(#) 圃場B:<0.02/<0.02/<0.02(3回、21日)(#)
葉ねぎ☆ (茎葉)	1	1.5%粒剤	6kg/10a 株元処理	3回	14, 21, 28日	圃場A:<0.02/-/-
根深ねぎ☆ (茎葉)	1	1.5%粒剤	6kg/10a 株元処理	3回	14, 21, 28日	圃場A:<0.02/-/-
にんにく (鱗茎)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 300, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02/-/- (3回、7日)(#) 圃場B:<0.02/-/- (3回、7日)(#)
だいず (乾燥子実)	2	0.4%粒剤	4kg/10a 散布	2回	14, 30, 60日	圃場A:0.04/0.01/<0.02(2回、30日) 圃場B:0.05*/0.02**/<0.02*(2回、30日**2回、60日)
だいず (乾燥子実)	2	20.0%水和剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 30, 60日	圃場A:0.04/-/- (2回、30日) 圃場B:0.04/-/- (2回、30日)
だいず (乾燥子実)	2	50.0%水和剤	8倍無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	2回	14, 29, 59日 14, 30, 60日	圃場A:0.01/-/- (2回、29日)(#) 圃場B:0.02/-/- (2回、30日)(#)
茶 (荒茶)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:4.67/1.91/0.04(2回、7日) 圃場B:2.50/1.40/0.02(2回、7日)
茶 (浸出液)	2	20.0%水和剤	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.80/1.10/0.03(2回、7日) 圃場B:1.10/1.21/0.02(2回、7日)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【シメコナゾール/HMF-155/ATP-3188】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
茶 (荒茶)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:4.4/—/—(2回、7日) 圃場B:8.2/—/—(2回、7日)
茶 (浸出液)	2	20.0%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.64/—/—(2回、7日) 圃場B:2.54/—/—(2回、7日)

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(※) で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した値を採用した。

(☆) ねぎについては、作物残留試験で用いられた製剤の剤形ならびに品種の違いによる偏差を考慮し、最も高い残留を与えた水和剤の根深ねぎでの作物残留試験成績を基準値策定に用いた。

(★) もも及びなしについては、申請の範囲を考慮し、試験条件の経過日数がより短い時点で分析がなされた作物残留試験成績を基準値策定に用いた。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「シメコナゾール」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう)	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02, 0.02(#)
大豆	0.2	0.2	○			0.02(#)
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.2				
かぶ類の葉		0.2				
クレソン		0.2				
芽キャベツ		0.2				
ケール		0.2				
こまつな		0.2				
きょうな		0.2				
チンゲンサイ		0.2				
カリフラワー		0.2				
ブロッコリー		0.2				
その他のあぶらな科野菜		0.2				
アーティチョーク		0.2				
チコリ		0.2				
エンダイブ		0.2				
しゅんぎく		0.2				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)		0.2				
その他のきく科野菜		0.2				
たまねぎ		0.2				
ねぎ(リーキを含む)	0.2	0.2	○			<0.02(#), <0.02(#), <0.02(葉ねぎ)、 0.05(#), <0.02(#), <0.02(根深ねぎ)
にんにく	0.1	0.2	○			<0.02(#), <0.02(#)
にら		0.2				
アスパラガス		0.2				
わけぎ		0.2				
その他のゆり科野菜		0.2				
パセリ		0.2				
セロリ		0.2				
みつば		0.2				
その他のせり科野菜		0.2				
トマト	0.2	0.5	○			0.02(#), 0.03(#\$)
なす		0.5				
その他のなす科野菜		0.5				
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3	0.5	○			0.06(#), 0.08(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む)		0.5				
しろり		0.5				
すいか	0.1	1	○			<0.02, <0.02
メロン類果実	0.1	1	○			<0.02(#), <0.02(#)
まくわうり		1				
その他のうり科野菜		0.5				
ほうれん草		0.2				
その他の野菜		0.5				
みかん	0.1	0.5	○			<0.02(#), <0.02(#)
なつみかんの果実全体	0.3	0.5	○			0.06(#), 0.05(#)
レモン	0.3	0.5	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.3	0.5	○			
グレープフルーツ	0.3	0.5	○			
ライム	0.3	0.5	○			
その他のかんきつ類果実	0.3	0.5	○			<0.02(#), 0.08(#)(ゆず)
りんご	0.5	0.5	○			0.04, <0.03, 0.14(\$), 0.04
日本なし	0.5	0.5	○			0.07, 0.07, 0.18, 0.06
西洋なし	0.5	0.5	○			
マルメロ		0.5				
びわ		1				

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
もも	0.7	0.5	○			0.04, <0.03, 0.16, 0.30
ネクタリン	0.5	0.5	○			0.14(\$), 0.03
あんず(アプリコットを含む)	1	0.5	○			0.40, 0.28
すもも(プルーンを含む)	0.3	0.5	○			<0.05, <0.05
うめ		0.5				
おうとう(チェリーを含む)	3	0.5	○			1.13(\$), 0.61
いちご	3	0.5	○			0.22, 1.48(\$)
ラズベリー		0.5				
ブラックベリー		0.5				
ブルーベリー		0.5				
クランベリー		0.5				
ハuckleベリー		0.5				
その他のベリー類果実		0.5				
ぶどう	0.2	0.5	○			0.06(#), <0.02(#)
かき	0.2	0.5	○			0.02(#), 0.06(#)
バナナ		0.5				
キウイ		0.5				
パパイヤ		0.5				
アボカド		0.5				
パイナップル		0.5				
グアバ		0.5				
マンゴー		0.5				
パッションフルーツ		0.5				
なつめやし		0.5				
その他の果実		0.5				
茶	10	10	○			4.67, 2.50, 4.4, 8.2
その他のスパイス	0.3	0.5	○			0.08(#), 0.08(#)(みかんの果皮)
その他のハーブ		0.5				
魚介類	0.02					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。



シメコナゾール推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
ねぎ(リーキを含む)	0.2	2.3	0.9	1.6	2.7
にんにく	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
トマト	0.2	4.9	3.4	4.9	3.8
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
すいか	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	0.1	4.2	3.5	4.6	4.3
なつみかんの果実全体	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.3	0.1	0.2	0.2	0.1
グレープフルーツ	0.3	0.4	0.1	0.6	0.2
ライム	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.3	0.1	0.0	0.0	0.2
りんご	0.5	17.7	18.1	15.0	17.8
日本なし	0.5	2.6	2.2	2.7	2.6
西洋なし	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	0.7	0.4	0.5	2.8	0.1
ネクタリン	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず(アブリコットを含む)	1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも(プルーンを含む)	0.3	0.1	0.0	0.4	0.1
おうとう(チェリーを含む)	3	0.3	0.3	0.3	0.3
いちご	3	0.9	1.2	0.3	0.3
ぶどう	0.2	1.2	0.9	0.3	0.8
かき	0.2	6.3	1.6	4.3	9.9
茶	10	30.0	14.0	35.0	43.0
その他のスパイス	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	0.02	1.9	0.9	2.0	1.9
計		108.1	67.2	101.6	124.0
ADI比(%)		23.9	50.0	21.5	26.9

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成13年10月12日 初回農薬登録  
平成17年11月29日 残留農薬基準告示  
平成19年 2月 5日 厚生労働大臣から食品安全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  
平成19年 2月 8日 食品安全委員会（要請事項説明）  
平成19年 6月 1日 農林水産省より厚生労働省へ残留基準設定依頼（魚介類）  
平成19年 6月 5日 厚生労働大臣から食品安全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  
平成19年 6月 7日 食品安全委員会（要請事項説明）  
平成19年 6月20日 第20回農薬専門調査会幹事会  
平成19年 6月28日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表  
平成19年 6月28日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問  
平成19年 7月 3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】

- |         |                               |
|---------|-------------------------------|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授          |
| 井上 松久   | 北里大学副学長                       |
| ○大野 泰雄  | 国立医薬品食品衛生研究所副所長               |
| 尾崎 博    | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授            |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所理事                 |
| 斎藤 貢一   | 星薬科大学薬品分析化学教室助教授              |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長           |
| 志賀 正和   | 社団法人農林水産先端技術産業振興センター調査広報部 調査役 |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授        |
| 米谷 民雄   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長              |
| 山内 明子   | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長         |
| 山添 康    | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授   |
| 吉池 信男   | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹      |
| 鰐淵 英機   | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授       |

(○：部会長)

答申(案)

シメコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.1
大豆	0.2
ねぎ(リーキを含む)	0.2
にんにく	0.1
トマト	0.2
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	0.3
レモン	0.3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.3
グレープフルーツ	0.3
ライム	0.3
その他のかんきつ類果実(注1)	0.3
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
もも	0.7
ネクタリン	0.5
あんず(アブリコットを含む)	1
すもも(プルーンを含む)	0.3
おうとう(チェリーを含む)	3
いちご	3
ぶどう	0.2
かき	0.2
茶	10
その他のスパイス(注2)	0.3
魚介類	0.02

(注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

シメコナゾールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月厚生省告示第 370 号）の一部改正（食品中の農薬シメコナゾールの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 19 年 7 月 4 日～平成 19 年 8 月 2 日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）に対して寄せられたコメント

通報手続中

(案)

## 農薬評価書

# シメコナゾール

2007年6月

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目次

・ 目次.....	1
・ 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専門調査会専門委員名簿.....	3
・ 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.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 毒性等に関する科学的知見.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1)ラットにおける動物体内運命試験.....	7
① 薬物動態.....	7
② 体内分布.....	7
③ 排泄.....	7
④ 代謝物同定・定量.....	8
(2)ラット肝を用いた <i>in vitro</i> 代謝試験.....	9
(3)マウスにおける動物体内運命試験.....	9
① 薬物動態.....	9
② 体内分布.....	9
③ 排泄.....	9
④ 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	10
(1)水稻.....	10
(2)りんご.....	10
(3)大豆.....	11
3. 土壌中運命試験.....	12
(1)好氣的土壌中運命試験.....	12
(2)湛水土壌中運命試験①.....	12
(3)湛水土壌中運命試験②.....	12
(4)土壌カラムリーチング試験.....	13
(5)土壌吸着試験.....	13
4. 水中運命試験.....	13

(1)加水分解試験①	13
(2)加水分解試験②	13
(3)水中光分解試験	13
5. 土壌残留試験	14
6. 作物残留試験	14
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	16
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17
10. 亜急性毒性試験	17
(1)90日間亜急性毒性試験(ラット)	17
(2)90日間亜急性毒性試験(マウス)	18
(3)90日間亜急性毒性試験(イヌ)	18
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	18
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ)	18
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	19
(3)18カ月間発がん性試験(マウス)	20
12. 生殖発生毒性試験	21
(1)2世代繁殖試験(ラット)	21
(2)発生毒性試験(ラット)	21
(3)発生毒性試験(ウサギ)	22
13. 遺伝毒性試験	22
14. その他の試験	24
(1)肝腫瘍発現機序検討試験	24
① 雄 F344 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験	24
② 雌 F344 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験	25
③ 変異肝細胞巢の細胞増殖活性検査	25
(2)分娩異常発現機序検討試験	26
① 雌 SD ラットを用いた血清中ホルモン測定試験	26
(3)腎盂拡張発現機序検討試験	26
① 妊娠 SD ラットにおける血圧調節に及ぼす影響に関する試験	26
② 血管収縮反応に及ぼす影響に関する試験	26
③ 胎児または哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験(1世代繁殖試験)	27
III. 総合評価	28
・ 別紙 1:代謝物/分解物等略称	31
・ 別紙 2:検査値等略称	32
・ 別紙 3:作物残留試験成績	33
・ 参照	38

<審議の経緯>

2001年 10月 12日 初回農薬登録  
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)  
2007年 2月 5日 厚生労働大臣より残留基準 (暫定基準) 設定に係る食品健康影響  
評価について要請 (厚生労働省発食安第 0205002 号)  
2007年 2月 6日 同接受 (参照 2、3)  
2007年 2月 8日 食品安全委員会第 177 回会合 (要請事項説明) (参照 4)  
2007年 5月 28日 農薬専門調査会確認評価第三部会第 4 回会合 (参照 5)  
2007年 6月 1日 農林水産省より厚生労働省へ残留基準設定依頼 (魚介類)  
2007年 6月 5日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について  
追加要請 (厚生労働省発食安第 0605002 号)、同接受 (参照 6)  
2007年 6月 7日 食品安全委員会第 193 回会合 (要請事項説明) (参照 7)  
2007年 6月 20日 農薬専門調査会幹事会第 20 回会合 (参照 8)  
2007年 6月 28日 食品安全委員会第 196 回会合 (報告)

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪 (委員長)  
小泉直子 (委員長代理)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*  
本間清一

\* : 2007 年 4 月 1 日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	



(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理\*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

西川秋佳\*\*

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

## 要 約

トリアゾール系殺菌剤である「シメコナゾール」(IUPAC : (RS)-2-(4-フルオロフェニル)-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-3-(トリメチルシリル)プロパン-2-オール) について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット及びマウス)、植物体内運命 (水稲、りんご及び大豆)、土壤中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、シメコナゾール投与により主に肝臓に影響が認められた。遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラット及びマウスで肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、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。また、催奇形性については、2 世代繁殖試験においてラットの児動物に腎盂拡張が認められたが、この異常には閾値が存在し、閾値未満の用量であれば奇形は発生しないと考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.85 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0085 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

## 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：シメコナゾール

英名：simeconazole (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(RS)-2-(4-フルオロフェニル)-1-(1*H*1,2,4-トリアゾール-1-イル)-3-(トリメチルシリル)プロパン-2-オール

英名：(RS)-2-(4-fluorophenyl)-1-(1*H*1,2,4-triazol-1-yl)-3-(trimethylsilyl) propan-2-ol

#### CAS (No.149508-90-7)

和名：α-(4-フルオロフェニル)-α-[(トリメチルシリル)メチル]-1*H*1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：α-(4-fluorophenyl)-α-[(trimethylsilyl)methyl]-1*H*1,2,4-triazole-1-ethanol

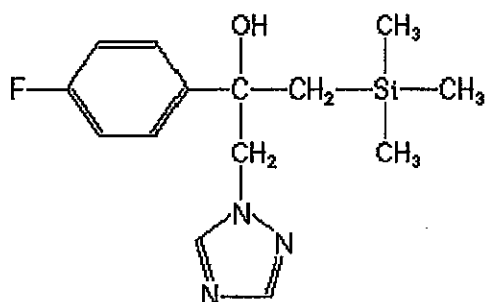
### 4. 分子式

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>OSi

### 5. 分子量

293.41

### 6. 構造式



原体中組成  $R:S=1:1$

### 7. 開発の経緯

シメコナゾールは、三共アグロ株式会社により開発されたトリアゾール系殺菌剤である。作用機構は、菌類の細胞膜成分であるエルゴステロール生合成の阻害であり、ラノステロールの C14 位脱メチル化を阻害する。我が国ではおうとう、りんご、大豆等に農薬登録されている。諸外国では韓国においてきゅうり、ぶどう等に農薬登録されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。

## II. 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録（2006年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した（参照2）。

各種運命試験（II. 1~4）は、シメコナゾールのトリアゾールの3,5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール）、フェニル環部分の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾール）及び代謝物IまたはIIIのトリアゾールの3,5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（tri-<sup>14</sup>C-代謝物IまたはIII）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シメコナゾールに換算した。代謝物/分解物等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) ラットにおける動物体内運命試験

##### ① 薬物動態

F344 ラット（一群雌雄各6匹）に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを5 mg/kg 体重（低用量）及び70 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回経口投与し、血中放射能濃度が測定された。

低用量投与群では、最高濃度到達時間（ $T_{max}$ ）は雄で8時間、雌で1時間、最高濃度（ $C_{max}$ ）は雄で1.14 µg/g、雌で0.58 µg/g、半減期（ $T_{1/2}$ ）は雄で48時間、雌で26時間であった。

高用量投与群では、 $T_{max}$ は雄で4時間、雌で2時間、 $C_{max}$ は雄で10.4 µg/g、雌で8.08 µg/g、 $T_{1/2}$ は雄で86時間、雌で16時間であった。（参照2）

##### ② 体内分布

F344 ラット（一群雌雄各3匹）に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを5 mg/kg 体重（低用量）及び70 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回経口投与し、雄では投与6時間後及び48時間後に、雌では投与2時間後及び24時間後に、組織及び臓器中放射能濃度が測定された。投与168時間後の測定は、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール投与による排泄試験（1.（1）③）に用いたラットで実施された。また、F344 ラット（一群雌雄各5匹）に、phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投与168時間後の組織及び臓器中放射能濃度が測定された。

低用量投与群では、投与6時間後の雄において肝臓の放射能濃度が最も高く（12.6 µg/g）、次いで副腎、腎臓であった。雌では投与2時間後の肝臓で最も高く（11.4 µg/g）、次いで腹腔内脂肪、皮下脂肪、副腎、腎臓であった。高用量投与群では、放射能は脂肪に比較的多く分布し、時間の経過とともに速やかに減少した。いずれの標識体投与群においても、投与168時間後ではほとんどの組織で少量の放射能しか検出されなかったが、雄の組織中放射能濃度は雌に比して高かった。（参照2）

##### ③ 排泄

F344 ラット（一群雌雄各5匹）に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール及びphe-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、糞尿中の放射能濃度が測定された。

いずれの標識体投与群においても、投与後72時間に総投与放射能（TAR）の大部分

(82.6~94.4%) が糞尿中に排泄され、尿中排泄量は 49.9~57%TAR、糞中排泄量は 27.9~41.9%TAR であった。呼気中への排泄は予備試験において殆ど認められなかった。

胆管カニューレを挿入した F344 ラット (一群雌雄各 3 匹) に、 $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾールを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、尿、糞及び胆汁中排泄量が測定された。投与後 24 時間に雄では 70.7%TAR が、雌では 57.3%TAR が胆汁中に排泄された。尿中への排泄量は雄で 4.9%TAR、雌で 13.9%TAR であり、糞中には殆ど排泄されなかった。雌雄とも胆汁排泄が主要な排泄経路であった。(参照 2)

#### ④ 代謝物同定・定量

$\text{tri-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾール投与による体内分布試験 (1. (1) ②) に用いたラットの血漿及び肝臓、排泄試験 (1. (1) ③) に用いたラットの尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物の同定及び定量が行われた。また、F344 ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾールを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、糞尿中の代謝物の同定及び定量が行われた。

ラットの糞尿中における代謝物の種類には投与量による顕著な差はみられなかった。代謝物の種類に性差はみられなかったが、その量比は異なっていた。いずれの標識体投与群においても、尿中の主要代謝物は雄では VIII で、 $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾール投与群では 12.9~16.8%TAR、 $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾール投与群では 21.6%TAR 検出された。その他にも多くの代謝物 (V のグルクロン酸抱合体、III のグルクロン酸抱合体、IX、III の硫酸抱合体、VII、V+VI、IV、III) が検出されたが、いずれも 10%TAR 以下であった。但し、代謝物 IX は  $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾール投与群の尿中でのみ認められた。雌の尿中主要代謝物は III の硫酸抱合体でいずれの投与群においても 30%TAR 以上検出された。糞中では、尿中で検出された代謝物がいずれも少量検出された。雌の糞中の主要代謝物は III の硫酸抱合体で、 $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾール投与群では 31.6~34.9%TAR、 $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾール投与群では 26.6%TAR 検出された。糞中に親化合物は検出されず、シメコナゾールは消化管から完全に吸収されたと考えられた。

血漿中の主要代謝物は雄では V 及び IV で、それぞれ血漿中放射能の 17.6%及び 50% 検出された。雌では親化合物が 48.5%を占め、主要代謝物として III の硫酸抱合体が 23.5% 検出された。他の代謝物は糞尿中で検出されたものと同種であった。

肝臓中の主要代謝物は雄では IV で、肝臓中放射能の 26.7%検出された。雌では III の硫酸抱合体が肝臓中放射能の 59.1%を占め、次いで親化合物が 28.2%検出された。他には糞尿中と同様の代謝物が少量検出された。

胆汁中の主要代謝物は雄では III のグルクロン酸抱合体で、投与後 24 時間に 56.5%TAR 検出され、雌では III のグルクロン酸抱合体と硫酸抱合体で、投与後 24 時間にそれぞれ 35.6%TAR 及び 16.6%TAR 検出された。

シメコナゾールはラット体内で III へと酸化され、III は硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受け、さらに IV や VIII へと酸化されたと考えられた。また、胃液のような酸性条件下では、I へ容易に分解することが認められており、消化管内において親化合物の一部が I へ変化し、続いて V へと代謝され、VI へと酸化される経路及びグルクロン酸抱合を受ける経路が示された。(参照 2)

## (2) ラット肝を用いた *in vitro* 代謝試験

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール、tri-<sup>14</sup>C-代謝物 I または tri-<sup>14</sup>C-代謝物 III を雄ラットの肝 9000 g 上清に NADPH とともに加えて反応させ、代謝物を精査した。また、tri-<sup>14</sup>C-代謝物 III を雌雄ラットの肝ミクロソームに NADPH とともに加えて反応させ、生成する代謝物の精査を行った。

ラット肝 9000 g 上清を用いた代謝試験では、NADPH 依存的な酸化的代謝によって、代謝物 III、IV、V、VI、VII が生じた。代謝物 III が反応の最も早い時期に生じたことから、ラットの体内に取り込まれたシメコナゾールは、酸化により代謝物 III に代謝された後、酸化代または抱合代を受けると推定された。

代謝物 III の *in vitro* 代謝試験では、生成する代謝物は親化合物の場合と同様であり、シメコナゾールの代謝が代謝物 III を経由していることが認められた。(参照 2)

## (3) マウスにおける動物体内運命試験

### ① 薬物動態

ICR マウス (一群雌雄各 6 匹) に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを 5 mg/kg 体重 (低用量) の用量で単回経口投与し、血中放射能濃度が測定された。T<sub>max</sub> は雌雄とも 2 時間、C<sub>max</sub> は雄で 1.28 μg/g、雌で 1.70 μg/g、T<sub>1/2</sub> は雄で 13 時間、雌で 9 時間であった。(参照 2)

### ② 体内分布

ICR マウス (一群雌雄各 3 匹) に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、雄では投与 2 時間後及び 13 時間後に、雌では投与 2 時間後及び 9 時間後に、組織及び臓器中の放射能濃度が測定された。投与 168 時間後の測定は、排泄試験 (1. (3) ③) に用いたマウスで実施された。

投与 2 時間後の小腸内容物で放射能濃度が最も高く (雄で 222 μg/g、雌で 99 μg/g)、次いで胃腸管、肝臓、腹腔内脂肪で比較的高かった。雄では投与 13 時間後、雌では投与 9 時間後に、盲腸またはその内容物を除く全ての組織で速やかに放射能は減少した。投与 168 時間後では、雌雄とも肝臓中放射能が最も高かった (雄で 0.487 μg/g、雌で 0.518 μg/g)。(参照 2)

### ③ 排泄

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、糞尿中の放射能濃度が測定された。投与後 48 時間に 90% TAR 以上が糞尿中に排泄され、尿中排泄量は 61.4~63.3% TAR、糞中排泄量は 24.3~28.7% TAR であった。(参照 2)

### ④ 代謝物同定・定量

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール投与による排泄試験 (1. (3) ③) に用いたマウスの糞及び尿、ならびに体内分布試験 (1. (3) ②) に用いたマウスの血漿、肝臓、腎臓及び胆汁を試料として、代謝物の同定及び定量が行われた。

尿中の主要代謝物は III のグルクロン酸抱合体で、雄では 20.7%TAR、雌では 21.5%TAR を占めた。その他に雄では代謝物 VIII が 17.9%TAR、10%TAR 以下の代謝物として IV、IX、VII、III、V のグルクロン酸抱合体及び親化合物が同定され、雌では代謝物 VIII が 15.2%TAR、IV が 11.5%TAR、10%TAR 以下の代謝物として IX、VII、V のグルクロン酸抱合体、III、III の硫酸抱合体が同定された。糞中でも尿中と同様の代謝物が認められたが、いずれも 10%TAR 以下であった。

血漿中の主要代謝物は IV で、血漿中放射能の 26.7~38.0%検出され、親化合物が 21.1~24.1%認められた。その他に IX、III のグルクロン酸抱合体、III、VII が同定された。

肝臓及び腎臓中においても主要代謝物として IV と親化合物が検出されたが、いずれも 10%TAR 以下であった。

胆汁中の主要代謝物は III のグルクロン酸抱合体で、胆汁中放射能の 89.6~92.0%を占めた。その他に少量の代謝物として IV、VII、IX 及び親化合物が同定され、雌では III も認められた。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール及び phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを 900 g ai/ha の用量で、水稻(品種：日本晴)の幼苗を移植したポットの田面水に処理し、植物体内運命試験が実施された。試料は、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理区では、処理 15、30 及び 120 日後(収穫期)に、phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理区では、処理 120 日後に稲体を採取した。また、各処理区とも処理 3 時間、1、3、6、15 日後に田面水を、処理 120 日後に土壌を採取した。

いずれの標識体処理区においても、田面水中放射能濃度は急速に減少し、処理 15 日後では総処理放射能(TAR)の 1.0%以下まで減少した。

稲体における放射能は、処理 30 日後の茎葉部で 7.1~13.9%TAR であった。収穫期の稲わら中の放射能は 13.9~23.8%TAR であったが、玄米では<0.1~0.2%TAR、籾殻では 0.1%TAR と少なかった。

処理 120 日後の稲わらでは、主要代謝物として III の糖抱合体(モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの合量)及び親化合物がそれぞれ 4.7~8.8%TAR 及び 2.5~3.9%TAR 検出された。玄米中の放射能は極性代謝物からなり、X 及び XI が同定されたが、0.1%TAR 未満と僅かであった。籾殻中の放射能も多く代謝物から構成されていたが、生成量は僅かであった。(参照 2)

### (2) りんご

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール及び phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを 600 g ai/ha の用量で、りんご(品種：ふじ)の果実及び葉に塗布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理区では、処理 0、3、7、15 及び 45 日後(収穫期)に、phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理区では、処理 0 及び 45 日後に果実及び葉を採取した。

いずれの標識体処理区においても、果実及び葉からの放射能の消失は速やかで、収穫期の放射能は、果実で 15.8~18.0%TAR、葉で 15.7~18.2%TAR であった。

収穫期の果実では、親化合物が 5.52~6.75% TAR 検出された。主な代謝物として III の糖抱合体（モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量）が 2.49~3.31% TAR、代謝物 V が 1.51~1.74% TAR、その他に代謝物 I、II 及び III が 1% TAR 未満検出された。また微量であるが代謝物 IV 及び IX も同定された。

収穫期の葉では、親化合物が 9.42~9.63% TAR 検出され、主な代謝物として III の糖抱合体（モノグルコシド）が 3.43~4.27% TAR 検出された。その他にも果実と同様の代謝物が同定されたが、1% TAR 未満であった。

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールをりんご（品種：ふじ）の葉に塗布し、移行性試験が実施された。試料は、処理 0、3、7、14 及び 28 日後に処理葉を、処理 3、7、14 及び 28 日後に無処理葉を採取し、処理 28 日後には無処理果実も採取した。その結果、処理放射能は処理葉から速やかに消失し、処理葉から無処理葉または果実への移行は認められなかった。（参照 2）

### (3) 大豆

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール及び phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを 160 g ai/ha の 2 回散布に相当する用量で、大豆（品種：タマホマレ）のさや及び葉に塗布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理区では、処理 0、3、7、15 及び 37 日後（収穫期）にさや及び葉を採取し、37 日後には根も採取した。phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理区では、処理 0 及び 37 日後にさや及び葉を採取し、37 日後には根も採取した。

収穫期におけるさや全体の放射能は、39.3~48.2% TAR であった。さや表面に付着している放射能は経時的に減少し、収穫期における放射能は 0.84~1.70% TAR であったのに対して、さや内部に取り込まれた放射能は増加し、35.3~42.1% TAR であった。豆へ移行した放射能は経時的に増加し、収穫期における放射能は 2.35~5.22% TAR であった。収穫期における葉全体の放射能は 27.7~29.9% TAR であり、葉表面の放射能は 0.65~1.59% TAR であった。さや及び葉とも、標識位置による消失、移行性に大差は認められなかった。

さや処理 37 日後の親化合物の残留量は、さや及び豆でそれぞれ 7.38~7.85% TAR 及び 0.95~1.73% TAR であり、半減期は 4.6 日であった。主要代謝物として III の糖抱合体（モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量）が、さやで 9.36~14.1% TAR、豆で 0.74~1.01% TAR 検出された。その他に代謝物 III、X、XI が少量認められた。

葉処理 37 日後の葉中では、親化合物の残留量は 1.09~2.69% TAR であり、半減期は 2.4 日であった。主要代謝物として III の糖抱合体（モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量）が収穫期の葉で 18.7~21.7% TAR 検出された。

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを 160 g ai/ha の 2 回散布に相当する用量で、大豆（品種：タマホマレ）の葉に塗布し、移行性試験が実施された。試料は、処理 0、3、7 及び 14 日後に処理葉を、処理 3、7 及び 14 日後に無処理葉を採取し、処理 14 日後には無処理未成熟さやも採取した。その結果、処理放射能は処理葉から速やかに消失し、処理葉から無処理葉またはさやへの移行は認められなかった。（参照 2）



### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを2種類の畑地土壌(埴壤土:岩手、軽埴土:石川)に3 mg/kg 土壌(乾土)の用量で添加し、25℃の暗所で最長120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。

両土壌における二酸化炭素の発生量は少なく、処理120日後で0.23~0.80% TARであった。非抽出放射能は時間の経過とともに増加し、処理120日後で38.2~52.9% TARであった。主要分解物はI、II及びIXで、岩手土壌では処理120日後に最高値として分解物Iが19.5% TAR、IIが2.00% TAR、IXが4.58% TAR 検出された。石川土壌では処理120日後に分解物IXが27.7% TARと最高値を示したが、分解物Iは処理7日後、IIは処理15日後にそれぞれ最高値73.2% TAR及び3.12% TARを示した後漸減した。シメコナゾールの土壌中半減期は、岩手土壌で59日、石川土壌で3.5日であった。大部分の非抽出放射能はフミン画分に分布していた。また、両土壌ともR体及びS体の存在比はおよそ1:1であり、土壌中での分解速度に差は認められなかった。(参照2)

#### (2) 湛水土壌中運命試験①

水田土壌(埴壤土:岩手)に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを1.2 mg/kg 土壌(乾土)及びphe-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを1.3 mg/kg 土壌(乾土)の用量で添加し、25℃の暗所で最長360日間インキュベートして、湛水土壌中運命試験が実施された。また、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを滅菌した水田土壌(同上)に1.2 mg/kg 土壌(乾土)の用量で添加し、滅菌条件下での湛水土壌中運命試験も実施された。

tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理した非滅菌土壌では、二酸化炭素の発生量は時間の経過とともに増加したが、その量は処理360日後で1.01% TARと少なかった。phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理では、二酸化炭素の発生量はゆるやかに増加し、処理360日後には23.0% TARに達した。いずれの標識体処理においても主要分解物はIで、処理60日後に最高値として36% TAR以上検出され、少量の分解物としてIIが180日後に2.22% TAR 検出された。その他にtri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理では分解物IXが時間の経過とともに増加し、処理360日後に13.1% TAR 検出された。滅菌土壌では分解物IXは検出されず、分解物Iが120日後に最大25.6% TAR、分解物IIが少量(0.67% TAR) 検出された。

シメコナゾールの水田土壌における半減期は、非滅菌土壌のtri-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理で19日、phe-<sup>14</sup>C-シメコナゾール処理で20日、滅菌土壌で93日であった。大部分の非抽出放射能はフミン画分に分布していた。また、両土壌ともR体及びS体の存在比はおよそ1:1であり、土壌中での分解速度に差は認められなかった。(参照2)

#### (3) 湛水土壌中運命試験②

水田土壌(軽埴土:石川)に、tri-<sup>14</sup>C-シメコナゾールを1.2 mg/kg 土壌(乾土)の用量で添加し、25℃の暗所で最長360日間インキュベートして、湛水土壌中運命試験が実施された。

二酸化炭素の発生量は時間の経過とともに増加したが、その量は処理360日後で1.56 %TARと少なかった。主要分解物はIで、処理15日後に最高値として21.9% TAR

検出され、その後は量的に大きな変動はみられなかった。その他に分解物 IX が時間の経過とともに増加し、処理 360 日後に 7.5% TAR 検出され、分解物 II が少量 (0.8% TAR 以下) 検出された。シメコナゾールの水田土壌における半減期は 122 日であった。(参照 2)

#### (4) 土壌カラムリーチング試験

国内の 4 種類の水田土壌 (埴壤土: 滋賀、岩手及び岡山、軽埴土: 石川) を用いて、 $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾール 900 g ai/ha 相当を土壌表層に処理し、土壌カラムリーチング試験が実施された。

いずれの土壌においても、放射能は土壌表層のみで検出され、溶出液及び土壌下層では検出されなかった。土壌表層には親化合物が 76.2~92.5% TAR、分解物 I が 0.6~11.1% TAR 検出され、シメコナゾールの下方移行性は低いと考えられた。(参照 2)

#### (5) 土壌吸着試験

国内の 2 種類の水田土壌 (軽埴土: 石川、茨城) 及び 2 種類の畑地土壌 (微砂質埴壤土: 茨城、砂質埴壤土: 愛知) を用いて土壌吸着試験が実施された。

シメコナゾールの土壌における Freundlich の吸着係数  $K_{\text{ads}}$  は 3.19~28.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{\text{oc}}$  は 219~2330 であり、土壌吸着性が高いことが認められた。(参照 2)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験①

$\text{tri-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾールを pH 4.0 の酢酸緩衝液に 0.97 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  の暗所で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

シメコナゾールの減少は速やかで、処理 30 日後の残存率は 48.8% (0.47 mg/L) であった。分解物として I が認められ、処理 30 日後の分解物 I の生成量は 50.2% TAR (0.48 mg/L) であった。シメコナゾールの緩衝液中での推定半減期は 29.1 日であった。(参照 2)

#### (2) 加水分解試験②

シメコナゾールを pH 4.0 (リン酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 28 mg/L の用量で添加し、pH 4.0 の緩衝液は  $50^\circ\text{C}$ 、 $60^\circ\text{C}$  及び  $70^\circ\text{C}$  で、それ以外は  $50^\circ\text{C}$  で最長 120 時間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4.0 の緩衝液中での推定半減期は 22.9 日であった。pH 7.0 及び 9.0 の緩衝液中ではシメコナゾールの分解は認められなかった。(参照 2)

#### (3) 水中光分解試験

$\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シメコナゾールを滅菌蒸留水及び自然水に 1.19 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$  でキセノンランプの 14 日間照射 (光強度:  $99.5 \text{ W/m}^2$ 、波長: 300~700 nm) を行い、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中ではシメコナゾールは安定で、分解は認められなかった。自然水中では、照射 14 日後で親化合物の残留量は 21.6%TAR であり、主要分解物として I が最大 15.9%TAR (照射 10 日後) 検出された。シメコナゾールの照射区における推定半減期は 7.2 日であった。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

湛水状態の沖積・埴壤土 (埼玉) 及び火山灰・軽壤土 (熊本)、畑状態の火山灰・埴壤土 (青森) 及び洪積・埴壤土 (福島) を用いて、シメコナゾール (親化合物)、分解物 I 及び分解物 IX を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 1 に示されている。分解物 IX については、湛水状態では容器内及び圃場試験のいずれにおいても定量限界未満 (<0.01mg/kg) であり、畑状態では圃場試験の 182 日後における 0.06 mg/kg が最高値であった。(参照 2)

表 1 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期	
			シメコナゾール	親化合物+分解物 I
容器内試験	湛水状態	沖積・埴壤土	100 日	101 日
		火山灰・軽壤土	52 日	52 日
	畑状態	火山灰・埴壤土	1 日以内	45 日
		洪積・埴壤土	130 日	166 日
圃場試験	湛水状態	沖積・埴壤土	5 日	5 日
		火山灰・軽壤土	7 日	7 日
	畑状態	火山灰・埴壤土	26 日	80 日
		洪積・埴壤土	60 日	73 日

<sup>1)</sup> 容器内試験では原体、圃場試験では湛水状態で 1%粒剤、畑状態で 20%水和剤を使用。

## 6. 作物残留試験

シメコナゾール、代謝物 III 及び代謝物 V 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。シメコナゾールの最高値は、もも (果皮) を除くと、最終散布 7 日後に収穫した茶 (荒茶) の 8.30 mg/kg であった。(参照 2)

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2 に示されている。マウス及びラットにおいて、致死量 (マウスで 320 mg/kg 体重以上、ラットで 800 mg/kg 体重以上) の投与で、種々の抑制性の症状が行動系、神経系、自律神経系の項目全般にみられた。(参照 2)

表2 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)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 及び体重 (Irwin 法)	マウス	雄 3 雌 3	0, 20.5, 51.2, 128, 320, 800, 2000 (飼育内)	51.2	128	128 mg/kg 体重以上 で抑制性症状、 320 mg/kg 体重で雄 1例、800 mg/kg 体 重以上で全例死亡
	一般状態 及び体重 (Irwin 法)	ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000 (経口)	128	320	320 mg/kg 体重以上 で抑制性症状、 800 mg/kg 体重で3 例、2000 mg/kg 体 重で全例死亡
	体温	ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000 (経口)	51.2	128	128 mg/kg 体重以上 で投与後 1 時間~1 日にかけて体温低下
	ヘキソバル ピタール 睡眠	マウス	雄 8	0, 0.21, 0.52, 1.31 0, 3.28, 8.19, 20.5, 51.2, 128, 320 (飼育内)	0.52	1.31	1.31 mg/kg 体重以上 で睡眠時間延長
	ペンチレン テトラゾール 痙攣	マウス	雄 10	0, 8.19, 20.5, 51.2, 128, 320 (飼育内)	20.5	51.2	痙攣発現時間延長、 320 mg/kg 体重で死 亡発現時間延長、強 直性痙攣及び死亡発 現率低下
呼吸循環器系	血圧、 心拍数	ラット	雄 5	0, 128, 320, 800, 2000 (経口)	128	320	320 mg/kg 体重以上 で心拍数減少、 2000 mg/kg 体重で 血圧低下、800 mg/kg 体重で1例、 2000 mg/kg 体重で 4例死亡
自律神経系	瞳孔径	ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000 (経口)	800	2000	2000 mg/kg 体重で 投与 1 日後に瞳孔径 増加、2 日後に全例 死亡
消化器	小腸炭末 輸送能	マウス	雄 8	0, 20.5, 51.2, 128, 320, 800, 2000 (飼育内)	320	800	800 mg/kg 体重以上 で炭末輸送能抑制、 2000 mg/kg 体重で 2例死亡
	摘出回腸	モルモ ット	雄 4	0, 10 <sup>-8</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-6</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL 以上でア ゴニスト収縮
骨格筋	握力	ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000 (経口)	320	800	800 mg/kg 体重以上 で握力低下
	横膈膜 神経筋	ラット	雄 4	0, 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL で神経刺 激による収縮の抑制

血液	溶血、凝固	ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 0, 320, 800, 2000 (経口)	51.2	128	128 mg/kg 体重以上 でPT延長 2000 mg/kg 体重で APTT延長
----	-------	-----	-----	--	------	-----	---

## 8. 急性毒性試験

シメコナゾール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 3 に示されている。また、シメコナゾールの原体混在物及び代謝物のマウスを用いた急性経口毒性試験が実施されており、結果は原体と同等もしくはより低毒性であった (表 4)。(参照 2)

表 3 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	F344 ラット 雌雄各 5 匹	611	682	自発運動低下、よろめき歩行、 腹臥位、横臥位、うずくまり、 沈静、呼吸緩徐、流涙、昏睡
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1180	1020	自発運動低下、よろめき歩行、 腹臥位、横臥位、うずくまり、 沈静、呼吸緩徐、流涙、昏睡、 痙攣、削瘦
経皮	F344 ラット 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	中毒症状はみられない
吸入	F344 ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		軽度の振戦、眼瞼閉鎖、眼周囲 被毛の汚れ、鼻吻部赤色付着物
		>5.17	>5.17	

表 4 急性毒性試験概要 (原体混在物及び代謝物)

原体混在物及び代謝物	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
AST-200 (代謝物 I) <sup>1)</sup>	641	600	自発運動低下及び消失、よろめき 歩行、うずくまり姿勢、腹臥姿勢、 呼吸緩徐、昏睡、
AST-474 (代謝物 II) <sup>1)</sup>	1690	1300	自発運動低下及び消失、うずく まり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐、昏 睡、よろめき歩行
HMF-155 (代謝物 III)	>5000	>5000	自発運動低下、よろめき歩行、う ずくまり姿勢、呼吸緩徐
ATP-3118 (代謝物 V)	3280	2710	腹臥位、自発運動低下または消 失、体温低下
トリアゾリル-L-アラニン (代謝物 X)	>5000	>5000	中毒症状はみられない
トリアゾリル酢酸 (代謝物 XI)	5000	6120	自発運動低下、よろめき歩行、う ずくまり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩 徐
ATP-2474	988	745	腹臥位、自発運動低下または消

(原体混在物)			失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行
ARK-158 (原体混在物)	988	1090	腹臥位、円背位、自発運動低下または消失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行
AST-199 (原体混在物)	1280	1540	腹臥位、自発運動低下または消失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行、筋力低下
AST-292 (原体混在物)	2950	2050	腹臥位、円背位、自発運動低下または消失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行
AST-293 (原体混在物)	>5000	>5000	中毒症状はみられない

<sup>1)</sup>: 原体混在物としても存在する。

いずれの試験も ICR マウス雌雄各 5 匹で実施。

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、ならびに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施されており、結果はすべて陰性であった。

(参照 2)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

F344 ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、100、500 及び 2500 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 5 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄に肝絶対・比重量<sup>1)</sup> 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 5.92 mg/kg 体重/日、雌: 6.43 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 5 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・Hb、RBC、MCH 低下</li> <li>・MCHC、PLT 増加</li> <li>・GGT、BUN、Ca 増加</li> <li>・Glu、Cl 減少</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・肝腫大</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、RBC、MCV 低下</li> <li>・MCHC、PLT 増加</li> <li>・GGT、BUN、Ca 増加</li> <li>・TG、Glu、Cl 減少</li> <li>・腎絶対重量増加</li> <li>・脾絶対・比重量増加</li> <li>・肝腫大</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、MCV 低下</li> <li>・TG 減少</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> </ul>

<sup>1)</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

	・腎比重量増加	
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、100、500 及び 2500 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm (2.15 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (13.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 6 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・ALP、AST 増加</li> <li>・A/G 比、TG 減少</li> <li>・肝細胞単細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝細胞単細胞壊死</li> <li>・巣状肝細胞壊死</li> <li>・肝の小肉芽腫</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALT 増加</li> <li>・TP、Alb、T.Chol 減少</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・肝腫大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALT、AST 増加</li> <li>・Alb、A/G 比、T.Chol 減少</li> <li>・TP 減少 (500 ppm のみ)</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・肝腫大</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化</li> </ul>
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化</li> </ul>	100 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

## (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、200 及び 1000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、1000 ppm 投与群の雌雄に、ALP 活性の上昇、肝絶対・比重量増加、及び慢性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 5.08 mg/kg 体重/日、雌: 5.51 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

## 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 (原体: 0、40、200 及び 1000 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 7 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄に慢性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄: 0.96 mg/kg 体重/日、雌: 0.97 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表7 イヌ1年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 活性上昇</li> <li>・TG、GGT 増加</li> <li>・肝絶対重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 活性上昇</li> <li>・Alb 減少、Glob 増加、A/G 比低下</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> </ul>
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

F344 ラット(一群雌雄各 85 匹(主群 50 匹、衛星群 35 匹))を用いた混餌(原体:0、25、200 及び 1600 ppm)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表8に、精巣及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度は表9に示されている。

1600 ppm 投与群の雄において、精巣間細胞過形成及び肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。精巣間細胞過形成の増加については、対応する腫瘍である間細胞腫の発生頻度は1600 ppm 投与群ではむしろ少なく、検体投与による精巣への増殖性病変の誘発を示すものではないと考えられた。肝細胞腺腫に関しては、同群で変異肝細胞巣(好酸性細胞)も有意に増加しており、検体投与に関連した変化と考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄に近位尿細管褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm (雄:0.85 mg/kg 体重/日、雌:1.10 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照2)

表8 ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
1600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少傾向、食餌効率低下</li> <li>・MCV 減少、MCHC 増加、Ht, RBC 減少、PLT 増加</li> <li>・GGT, BUN 増加、TG, Cl 減少</li> <li>・TP, Alb, A/G 比増加、T.Chol 減少</li> <li>・肝絶対・比重量、腎比重量、脾比重量増加</li> <li>・肝臓の暗調化、腫大、び慢性肝細胞脂肪化、小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・副腎の束状帯細胞空胞化</li> <li>・精巣間細胞過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少傾向</li> <li>・MCV 減少、MCHC 増加、Ht, RBC 減少、PLT 増加</li> <li>・GGT, BUN 増加、TG, Cl 減少</li> <li>・Alb, A/G 比減少、T.Chol 増加</li> <li>・肝絶対・比重量、腎比重量、脾比重量増加</li> <li>・肝臓の暗調化、腫大、斑点、小葉中心性肝細胞肥大、小肉芽腫</li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・近位尿細管褐色色素沈着</li> <li>・変異肝細胞巣(好酸性細胞)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・近位尿細管褐色色素沈着</li> <li>・び慢性肝細胞脂肪化</li> </ul>
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし



表9 精巣及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

所見		投与量 (ppm)			
		0	25	200	1600
精巣間細胞腫	雄	41/80	45/80	42/80	38/80
肝細胞腺腫	雄	0/80	1/80	1/80	8/80**
肝細胞癌	雄	0/80	0/80	1/80	2/80

\*\* : p<0.01

### (3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、100 及び 400 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 10 に、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 11 に示されている。

400 ppm 投与群の雌雄及び 100 ppm 投与群の雄で、肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加し、肝細胞癌の発生頻度もやや増加する傾向にあった。さらに、雄では肝細胞腺腫の初発時期の早期化傾向も認められ、本検体はマウスの肝臓に対して催腫瘍性を有するものと考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄に肝細胞腺腫の増加、400 ppm 投与群の雌にび慢性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 25 ppm (2.54 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (9.84 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 10 マウス 18 カ月間発がん性試験で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・食餌効率低下</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・肝臓の斑点、腫瘍増加、び慢性肝細胞脂肪化、クッパー細胞褐色色素沈着、肝細胞単細胞壊死、変異肝細胞巣 (好酸性細胞、明細胞)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・食餌効率低下</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・肝臓の小葉像明瞭、腫大、腫瘍増加、び慢性肝細胞脂肪化、肝細胞単細胞壊死、変異肝細胞巣 (好酸性細胞)</li> </ul>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 11 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

所見		投与量 (ppm)			
		0	25	100	400
肝細胞腺腫	雄	12/52	10/52	22/52**	26/52**
	雌	1/52	1/52	1/52	12/52**
肝細胞癌	雄	2/52	3/52	3/52	7/52
	雌	0/52	0/52	1/51	3/52

\*\* : p<0.01

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 20, 130, 800 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

800 ppm 投与群の親動物では、F<sub>1</sub> 雄の精巣上体比重量及び F<sub>1</sub> 雌の腎絶対及び比重量の増加もみられたが、病理組織学的変化は認められず、投与とは関連のない変化と考えられた。

本試験において、親動物では 130 ppm 以上投与群で P 雌に卵巣重量増加、F<sub>1</sub> 雄に包皮分離日齢早期化、F<sub>1</sub> 雌に膈開口日齢遅延及び下垂体重量増加が認められ、児動物では 800 ppm 投与群で生存率 (4 日) 低下等が認められたので、無毒性量は、親動物の一般毒性及び性成熟を含む繁殖能に対して 20 ppm (P 雄 : 1.25 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1.42 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 1.48 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 1.63 mg/kg 体重/日)、児動物では 130 ppm (P 雄 : 8.25 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.00 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 9.71 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 10.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 12 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少 (一時的)</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝臓の暗調化、小葉中心性肝細胞肥大、びまん性肝細胞脂肪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加量増加 (哺育期間中)</li> <li>・肝、副腎絶対・比重量増加、卵巣絶対重量増加</li> <li>・肝臓の暗調化、腫大、小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・副腎束状層肥厚</li> <li>・子宮大型着床痕、卵巣大型黄体、子宮脂肪顆粒細胞大型集簇</li> <li>・出産率低下 (分娩時死亡 4 例、死産 2 例)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大、びまん性肝細胞脂肪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加量増加 (哺育期間中)</li> <li>・肝、副腎及び卵巣絶対・比重量増加</li> <li>・肝臓の暗調化、腫大、小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・副腎束状層肥厚</li> <li>・子宮大型着床痕、卵巣大型黄体、子宮脂肪顆粒細胞大型集簇</li> </ul>
	130 ppm 以上	130 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少 (一時的)</li> <li>・卵巣比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・包皮分離日齢早期化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・下垂体絶対重量増加</li> <li>・膈開口日齢遅延</li> </ul>
	20 ppm		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生存率 (4 日) 低下</li> <li>・腎盂拡張</li> <li>・上顎切歯萌出日齢遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生存率 (4 日) 低下</li> <li>・腎盂拡張</li> <li>・上顎切歯萌出日齢遅延</li> </ul>		
	130 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

### (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0, 5, 20 及び 100 mg/kg

体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少及び補正体重<sup>2)</sup>の低下がみられた。同群の胎児では、胚・胎児死亡率が 11%とやや高く、統計学的に有意ではなかったが、背景データの範囲を超えていた。また、胎盤重量の増加、骨格変異(頸肋及び腰肋)の出現頻度及び変異胎児数の増加が認められた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制等が、胎児に死亡率の上昇等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 20 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 2)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ(一群雌 17~18 匹)の妊娠 6~18 日に強制経口(原体: 0、5、30 及び 150 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

150 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に軽度の体重増加抑制がみられ、統計学的な有意差はみられなかったが、投与期間中継続的に認められたことから、投与に関連した変化と考えられた。胎児に対しては、いずれの投与群においても投与の影響は認められなかった。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制が認められ、胎児にはいずれの投与群でも影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 150 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 2)

## 1.3. 遺伝毒性試験

シメコナゾール(原体)の各種の標準的な遺伝毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されており、全て陰性であった。

シメコナゾールの原体混在物及び代謝物についても、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、試験結果は表 14 に示されている。原体混在物 ARK-158 は、TA98 株においてのみ代謝活性化系非存在下で弱い復帰突然変異誘発性を示したが、菌株の生育阻害が認められる直前の用量のみで対照群の 2 倍程度の反応であること、代謝活性化系の導入により陰性となること、含有量が 0.2%以下の原体混在物であり暴露量は非常に低いと想定されることから、生体において特段問題となるものではないものと考えられた。その他の原体混在物及び代謝物の試験結果は全て陰性であった。(参照 2)

表 13 遺伝毒性試験概要(原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H-17、M-45 株	100~5000 µg/ディスク 1~200 µg/ディスク 20~150 µg/ディスク (+/-S9)	陰性

<sup>2)</sup> 妊娠 20 日の体重から妊娠子宮重量を減じた重量

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537株	7.8~500 µg/プレート (+/-S9、各2回)	陰性
		<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	78~5000 µg/プレート (+/-S9、各2回)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)	10~160 µg/mL (24時間処理、-S9) 5~80 µg/mL (48時間処理、-S9) 15.6~250 µg/mL (6時間処理、+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞	125~500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

表 14 遺伝毒性試験概要 (原体混在物及び代謝物)

原体混在物及び代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
AST-200 <sup>1)</sup> (代謝物 I)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	156~5000 µg/プレート (+/-S9、各2回)	陰性
AST-474 <sup>1)</sup> (代謝物 II)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	20~5000 µg/プレート 313~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
HMF-155 (代謝物 III)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA1537 株	100~5000 µg/プレート 156~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> TA98 株	100~5000 µg/プレート(-S9) 200~5000 µg/プレート (+S9) 156~5000 µg/プレート(+/-S9)	
		<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	200~5000 µg/プレート 313~5000 µg/プレート (+/-S9)	
ATP-3118 (代謝物 V)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	21~5000 µg/プレート 156~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
トリアゾリル-L-アラニン (代謝物 X)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	200~5000 µg/プレート 313~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

原体混在物 及び代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
トリアゾリル 酢酸 (代謝物 XI)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	20~5000 µg/プレート 313~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
ATP-2474 (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	62~5000 µg/プレート 313~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
ARK-158 (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	21~5000 µg/プレート 156~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> TA98 株	21~5000 µg/プレート 500~4000 µg/プレート (+/-S9)	-S9 : 弱陽性 +S9 : 陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハム スター肺由来培養 細胞 (CHL)	254~2030 µg/mL <sup>2)</sup> (+/-S9)	陰性
AST-199 (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	18.5~4500 µg/プレート 125~4000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AST-292 (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	7.4~1800 µg/プレート 56.3~1800 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AST-293 (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535, TA98, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	21~5000 µg/プレート 156~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>1)</sup> : 原体混在物としても存在する。

<sup>2)</sup> : 2030 µg/mL ではすべての系列で細胞毒性のため観察ができなかった。

#### 1.4. その他の試験

##### (1) 肝腫瘍発現機序検討試験

ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験(11.(2))でみられた肝細胞腺腫の発生機序を解明するために、肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能について検討された。

##### ① 雄F344ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験

雄のF344ラット(一群12匹)を用いた混餌(原体:0、25、200及び1600ppm)

投与による7日間肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験が実施された。

1600 ppm 投与群で肝絶対・比重量増加、肝腫大及び慢性肝細胞肥大が認められ、ミクロソーム蛋白量、チトクローム P-450 量及び PROD 活性が有意に増加した。また、CYP2B1 及び CYP3A2 含量が有意に増加し、CYP1A2 及び CYP4A1 含量が有意に減少した。200 ppm 投与群においても PROD 活性の有意な増加がみられた。これらの変化は PB による酵素誘導パターンと類似しており、シメコナゾールの肝薬物代謝酵素誘導能が確認された。肝細胞増殖活性検査では、1600 ppm 投与群の投与3日後において PCNA 標識率の有意な増加がみられたが、投与7日後では有意差はみられなかった。一般に、非変異原性肝発がん物質による細胞増殖効果は、投与開始後2~3日でピークに達し、その後は投与を継続しても消失することが知られており、本試験においても同様な傾向が認められた。

本試験において、200 ppm 以上の投与群に PROD 活性の有意な増加が認められたので、無影響量は 25 ppm (1.5 mg/kg 体重/日)であり、肝薬物代謝酵素誘導あるいは細胞増殖作用に閾値があると考えられた。(参照2)

## ② 雌 F344 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験

前述(14.(1)①)の追加試験として、雌の F344 ラット(一群12匹)を用いた混餌(原体:0、25、200及び1600 ppm)投与による7日間肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験が実施された。

1600 ppm 投与群で肝絶対・比重量増加、肝腫大及び慢性肝細胞肥大が認められ、ミクロソーム蛋白量、チトクローム P-450 量及び PROD 活性が有意に増加した。また、CYP2B1、CYP3A2 及び CYP4A1 含量が有意に増加した。200 ppm 投与群では CYP1A2、CYP2B1 及び CYP3A2 含量の有意な増加が認められた。これらの変化は PB による酵素誘導パターンと類似しており、シメコナゾールの肝薬物代謝酵素誘導能が確認された。肝細胞増殖活性検査では、200 ppm 以上の投与群の投与3日後において PCNA 標識率の有意な増加がみられたが、投与7日後では有意差はみられず、雄と同様であった。

本試験において、200 ppm 以上の投与群で CYP2B1 及び CYP3A2 含量の有意な増加が認められたので、無影響量は 25 ppm (1.5 mg/kg 体重/日)であり、肝薬物代謝酵素誘導あるいは細胞増殖作用には閾値があることが、雄ラットの場合と同様に示唆された。(参照2)

## ③ 変異肝細胞巢の細胞増殖活性検査

F344 ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験(11.(2))における対照群及び1600 ppm 投与群の投与52、78及び104週後の計画殺動物、各群雌雄10匹から得られた肝組織標本を用いて、肝発がん過程で観察された変異肝細胞巢、特に好酸性及び好塩基性細胞巢の細胞増殖活性について比較検討された。

1600 ppm 投与群では、雄の好酸性変異肝細胞巢の PCNA 標識率は対照群に比して高値を示す傾向にあり、本剤の細胞分裂促進効果に起因する変化である可能性が示唆された。雌では変化はみられなかった。また、雌雄とも好酸性及び好塩基性細胞巢の

両細胞巢間における細胞増殖活性の差異は認められなかった。(参照 2)

以上のことから、F344 ラットにおける肝細胞腺腫の発生頻度の増加には、肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖活性の増加が関連していると考えられ、これらの作用には閾値があることが示唆された。

## (2) 分娩異常発現機序検討試験

### ① 雌 SD ラットを用いた血清中ホルモン測定試験

ラットの 2 世代繁殖試験 (12. (1)) において認められた分娩異常の原因を考察するために、SD ラット (一群雌 12 匹) に原体を 0、20、130 及び 800 ppm の用量で 28 日間混餌投与して、血清中ホルモンが測定された。

800 ppm 投与群で、黄体化ホルモンが有意に増加し、プロゲステロンが上昇傾向を示した。これらのホルモンは分娩時に低下することが知られており、繁殖試験でみられた分娩時死亡及び死産は、検体投与によってこれらのホルモン濃度の低下が阻害されたため、一部の母動物に分娩遅延が生じて分娩異常が惹起された可能性が考えられた。(参照 2)

## (3) 腎盂拡張発現機序検討試験

SD ラットの 2 世代繁殖試験 (12. (1)) において、児動物に腎盂拡張が認められたのに対し、SD ラットの発生毒性試験 (12. (2)) では認められなかった原因を考察するため、母動物の血圧調節及び血管収縮に及ぼす影響、ならびに胎児または哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験が実施された。

### ① 妊娠 SD ラットにおける血圧調節に及ぼす影響に関する試験

SD ラット (一群雌 12 匹) に原体を 0、20、130 及び 800 ppm の用量で約 7 週間 (交配前 3 週間及び妊娠 20 日まで) 混餌投与し、妊娠ラットにおける血圧調節に及ぼす影響について検討した結果、800 ppm 投与群で母動物の血中レニン活性に低下傾向がみられたが、血圧及び心拍数には群間で差は認められず、本試験における用量では血圧や心拍数に対して影響はないと考えられた。(参照 2)

### ② 血管収縮反応に及ぼす影響に関する試験

SD ラット (一群雄 6 匹) の頸動脈を用いて、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II の血管収縮反応に対するシメコナゾール投与の影響について検討された。

シメコナゾールは、 $3.4 \times 10^{-7}$ ~ $3.4 \times 10^{-5}$ M の濃度範囲において、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II による両収縮反応を同等に濃度依存的に抑制したことから、アンギオテンシン I からアンギオテンシン II に変換するアンギオテンシン変換酵素活性に対する作用は有さず、受容体に対する直接的な拮抗作用を有するものと考えられた。(参照 2)

### ③ 胎児または哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験（1世代繁殖試験）

SD ラット（一群雌 16 匹）に、妊娠 0~20 日または哺育 0~21 日に原体を 0、20、130 及び 800 ppm の用量で混餌投与し、胎児または哺育児の腎臓に及ぼす影響について検討された。

妊娠期暴露試験では、800 ppm 投与群で離乳児の腎盂拡張の出現頻度（8.9%）が、統計学的に有意ではないが対照群値（1.6%）を上回り、腎盂内に貯留する尿量も増加し、検体投与による腎盂拡張の誘発が示唆された。哺育期暴露試験では、母動物全例に肝腫大が認められたが、哺育児の腎臓に異常はみられなかった。（参照 2）

腎盂拡張については、妊娠期（特に後期）に検体投与された母動物から産まれた児動物において哺育中期から後期にかけて発生する（遅発性の催奇形性作用）ので、胎児期及び離乳期以前では検出されない。よって、発生毒性試験における胎児及び本試験における哺育期暴露群の哺育児においては腎盂拡張が認められなかったものと考えられる。血圧調節に及ぼす影響に関する試験（14.（3）①）及び血管収縮反応に及ぼす影響に関する試験（14.（3）②）の結果から、この腎盂拡張は、シメコナゾールのレニン／アンギオテンシン系に対する循環調節阻害（特に、アンギオテンシン受容体拮抗作用）に起因すると考えられた。本所見に対する無毒性量は 130 ppm と考えられた。



### Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「シメコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験において、シメコナゾールは速やかに吸収及び排泄された。ラットでは主な排泄経路は胆汁中で、投与後 72 時間に 80%TAR 以上が糞尿中に排泄された。糞尿中に親化合物は認められず、主要代謝物として雄では尿中に VIII が、雌では糞尿中に III の硫酸抱合体が検出された。胆汁中の主要代謝物は III のグルクロン酸抱合体であった。組織及び器官への蓄積性は認められなかった。主な代謝経路は代謝物 III への酸化で、さらに硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受ける経路と考えられた。マウスにおいてもラットと同様にシメコナゾールの吸収及び排泄は速やかで、組織及び器官への蓄積性も認められなかった。主要代謝物は雌雄とも III のグルクロン酸抱合体であった。

水稻等を用いた植物体内運命試験において、主要代謝物は代謝物 III の糖抱合体であった。

シメコナゾール、代謝物 III 及び V を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、シメコナゾールの最高値は、もも（果皮）を除くと、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 8.30 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シメコナゾール投与により主に肝臓に影響が認められた。遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、雄ラット及び雌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、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。また、催奇形性については、2 世代繁殖試験においてラットの児動物に腎盂拡張が認められたが、追加で実施された「胎児または哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験（1 世代繁殖試験）」等の結果、これはレニン/アンジオテンシン系に対する循環調節障害によるものであり、この変化には閾値が存在すると考えられた。また、安全係数は 100 が妥当であると判断された。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシメコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 15 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.85 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 0.0085 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0085 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.85 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 15 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) <sup>1)</sup>
			農薬抄録
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 20, 100, 500, 2500ppm	雄 : 5.92 雌 : 6.43
		雄 : 0, 1.19, 5.92, 30.2, 152 雌 : 0, 1.30, 6.43, 32.3, 158	雌雄 : 肝絶対・比重量増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 25, 200, 1600ppm	雄 : 0.85 雌 : 1.10
		雄 : 0, 0.85, 6.76, 56.8 雌 : 0, 1.10, 8.72, 70.4	雌雄 : 近位尿細管褐色色素沈着等  (雄 : 肝細胞腺腫増加)
2 世代 繁殖試験	0, 20, 130, 800ppm	親動物、繁殖能 P 雄 : 1.25    F <sub>1</sub> 雄 : 1.48 P 雌 : 1.42    F <sub>1</sub> 雌 : 1.63 児動物 P 雄 : 8.25    F <sub>1</sub> 雄 : 9.71 P 雌 : 9.00    F <sub>1</sub> 雌 : 10.5	
	P 雄 : 0, 1.25, 8.25, 50.3 P 雌 : 0, 1.42, 9.00, 56.0 F <sub>1</sub> 雄 : 0, 1.48, 9.71, 60.8 F <sub>1</sub> 雌 : 0, 1.63, 10.5, 65.4	親動物、繁殖能 : 卵巣比重量増加、 包皮分離日齢早期化等 児動物 : 生存率低下等	
	発生毒性 試験	0, 5, 20, 100	母動物 : 20 胎児 : 20  母動物 : 体重増加抑制等 胎児 : 死亡率上昇等  (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 20, 100, 500, 2500ppm	雄 : 2.15 雌 : 13.6
		雄 : 0, 2.15, 11.5, 55.1, 263 雌 : 0, 2.69, 13.6, 66.1, 316	雌雄 : 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等
	18 カ月間 発がん性 試験	0, 25, 100, 400ppm	雄 : 2.54 雌 : 9.84
雄 : 0, 2.54, 10.6, 42.9 雌 : 0, 2.41, 9.84, 41.3		雄 : 肝細胞腺腫 雌 : び慢性肝細胞脂肪化等  (雌雄 : 肝細胞腺腫増加)	
ウサギ	発生毒性 試験	0, 5, 30, 150	母動物 : 30 胎児 : 150  母動物 : 体重増加抑制 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) <sup>1)</sup>
			農薬抄録
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 40, 200, 1000ppm	雄：5.08 雌：5.51
		雄：0, 1.03, 5.08, 25.8 雌：0, 1.10, 5.51, 29.0	雌雄：ALP 活性上昇、肝絶対・比重量増 加、び慢性肝細胞肥大
	1年間 慢性毒性 試験	0, 40, 200, 1000ppm	雄：0.96 雌：0.97
		雄：0, 0.96, 4.78, 22.4 雌：0, 0.97, 4.88, 25.0	雌雄：び慢性肝細胞肥大
ADI			NOAEL：0.85 SF：100 ADI：0.0085
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性 併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

<sup>1)</sup>：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。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学名
I	AST-200 <sup>1)</sup>	1-[2-(4-フルオロフェニル)アリル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
II	AST-474 <sup>1)</sup>	1-(4-フルオロフェニル)-2-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノン
III	HMF-155	( <i>RS</i> )-2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシメチルジメチルシリル-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
IV	ATP-3501	2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシジメチルシリル-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
V	ATP-3118	( <i>RS</i> )-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-1,2-ジオール
VI	ATP-3502	2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸
VII	R5	3-(4-フルオロフェニル)-3-ヒドロキシ-4-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)酪酸
VIII	R11	2-(4-フルオロフェニル)-1-ジヒドロキシメチルシリル-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
IX	トリアゾール	1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
X	トリアゾリル-L-アラニン	3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)-L-アラニン
XI	トリアゾリル酪酸	(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)酪酸
	ATP-2474 <sup>2)</sup>	( <i>RS</i> )-2-(4-フルオロフェニル)-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
	ARK-158 <sup>2)</sup>	4-[2-(4-フルオロフェニル)アリル]-4 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
	AST-199 <sup>2)</sup>	2-(4-フルオロフェニル)プロプ-2-エン-1-オール
	AST-292 <sup>2)</sup>	( <i>RS</i> )-2-(4-フルオロフェニル)-2-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル)-3-トリメチルシリルプロパン-1-オール
	AST-293 <sup>2)</sup>	( <i>RS</i> )-2-(4-フルオロフェニル)-1-(4 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-4-イル)-3-トリメチルシリルプロパン-2-オール

I-XI : 代謝物、 <sup>1)</sup> : 原体混在物としても存在、 <sup>2)</sup> : 原体混在物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシゾルフィン O-デアアルキラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質

<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 圃場 数	使用量 (g/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 III		代謝物 V	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1997年度	1	600 <sup>G</sup>	1	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	68	<0.02		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
	2	600 <sup>G</sup>	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
1	600 <sup>G</sup>	1	53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
78	<0.02		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
2	600 <sup>G</sup>	53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
		62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
78	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
水稲 (稲わら) 1997年度	1	600 <sup>G</sup>	1	43	0.07	0.06	0.12	0.08	<0.02	<0.02
				52	0.09	0.07	0.08	0.08	<0.02	<0.02
	68	0.13		0.08	0.13	0.12	<0.02	<0.02		
	2	600 <sup>G</sup>	43	0.19	0.16	0.14	0.12	0.02	0.02*	
			52	0.36	0.31	0.27	0.26	0.03	0.02*	
	68	0.16	0.14	0.15	0.10	0.02	0.02*			
1	600 <sup>G</sup>	1	53	0.31	0.27	0.11	0.10	<0.02	<0.02	
			62	0.15	0.12	0.14	0.10	<0.02	<0.02	
78	0.14		0.10	0.12	0.11	<0.02	<0.02			
2	600 <sup>G</sup>	53	0.49	0.42	0.26	0.24	<0.02	<0.02		
		62	0.29	0.27	0.19	0.16	<0.02	<0.02		
78	0.22	0.18	0.24	0.18	<0.02	<0.02				
水稲 (玄米) 2003年度	1	600 <sup>G</sup>	2	21	0.04	0.04				
				28	0.04	0.04				
				42	0.02	0.02				
水稲 (稲わら) 2003年度	1	600 <sup>G</sup>	2	21	3.62	3.36				
				28	2.09	1.70				
				42	0.74	0.72				
大豆 (乾燥子実) 2000年度	2	160 <sup>D</sup>	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				30	0.05	0.04	<0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				60	0.04	0.03	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
			4	14	0.05	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				30	0.10	0.08	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				60	0.05	0.03	<0.02	0.02*	<0.02	<0.02
大豆 (乾燥子実) 2002年度	2	300	2	14	<0.02	<0.02				
				30	0.04	0.04				
				60	0.03	0.02				
			4	14	0.05	0.04				
				30	0.13	0.08				
				60	0.04	0.03				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 III		代謝物 V	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
大豆 (乾燥子実) 2004年度	2	500	2	14 29-30 59-60	<0.01 0.02 0.01	<0.01 0.01 0.01*	/	/	/	/
葉ネギ (茎葉) 2000年度	2	75	3	3	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
葉ネギ (茎葉) 2003年度	2	900 <sup>a</sup>	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
根ネギ (茎葉) 2000年度	2	75	3	3	0.18	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.14	0.07*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.05	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.05	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
根ネギ (茎葉) 2000年度	2	900 <sup>a</sup>	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ニンニク (鱗茎) 2001年度	2	100~ 150	3	7	<0.02	<0.02	/	/	/	/
				14	<0.02	<0.02	/	/	/	/
				21	<0.02	<0.02	/	/	/	/
トマト (施設) (果実) 2002年度	2	75	3	1	0.03	0.02*	/	/	/	/
				7	0.02	0.01	/	/	/	/
				14	0.01	0.01*	/	/	/	/
きゅうり (施設) (果実) 2000年度	2	79.5~ 125	3	1	0.08	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			5	1	0.11	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.07	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
7	0.04	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
スイカ(施 設) (果実) 2000年度	2	75~150	5	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7-8	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
メロン(施 設) (果実) 2000年度	2	125	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			5	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
みかん (施設無袋) (果肉) 2000年度	2	250	3	7	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
みかん (施設無袋) (果皮) 2000年度	2	250	3	7	0.30	0.20	0.05	0.02	<0.02	<0.02
				14	0.15	0.11	0.06	0.03	<0.02	<0.02
				21	0.08	0.08	0.03	0.02	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 III		代謝物 V	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (無袋) (果実) 2000年度	2	319~ 350	3	7	0.20	0.11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.08	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.06	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ゆず (無袋) (果実) 2000年度	2	250~ 400	3	7	0.23	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.11	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.09	0.05*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
りんご (無袋) (果実) 1997年度	2	350	1	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				30	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				59-60	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
			2	14	0.04	0.03*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				30	0.05	0.03*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
			3	14	0.04	0.04*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	0.04	0.03*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
30	<0.03	<0.03		<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
59-60	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02				
	14	0.14	0.08	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02			
	21	0.03	0.02*	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02			
なし (無袋) (果実) 1998年度	2	200	2	1	0.21	0.15	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				14	0.07	0.04*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
			3	28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				1	0.29	0.21	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				14	0.07	0.06	0.03	0.03*	<0.02	<0.02
21	0.03	0.03*	0.03	0.03*	<0.02	<0.02				
	28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
	14	0.18	0.12	/	/	/	/			
3	14	0.15	0.09	/	/	/	/			
	21	0.10	0.04*	/	/	/	/			
	14	0.04	0.03*	0.03	0.03*	<0.02	<0.02			
もも (無袋) (果肉) 1998年度	2	150~ 200	2	21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				28	<0.03	<0.03	0.04	0.03*	0.02	0.02*
				14	0.04	0.03*	0.04	0.03*	0.03	0.02*
			3	21	<0.03	<0.03	0.03	0.03*	0.04	0.02*
				28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0.02*
				14	0.67	0.39	0.07	0.05*	0.04	0.03*
もも (無袋) (果皮) 1998年度	2	150~ 200	2	21	0.24	0.18	0.06	0.04*	0.03	0.02*
				28	0.12	0.06*	0.04	0.04*	0.04	0.03*
				14	0.60	0.33	0.10	0.06*	0.07	0.04*
			3	21	0.31	0.20	0.09	0.04*	0.06	0.04*
				28	0.15	0.10*	0.10	0.05*	0.06	0.04*
				14	0.67	0.39	0.07	0.05*	0.04	0.03*



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 III		代謝物 V	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もも (無袋) (果肉) 2000年度	2	36~40	3	1 7 14	0.31 0.18 0.08	0.21 0.13 0.05	/	/	/	/
もも (無袋) (果皮) 2000年度	2	36~40	3	1 7 14	10.3 4.47 1.27	6.20 2.55 0.80	/	/	/	/
ネクタリン (無袋) (果実) 2003年度	2	270~ 400	3	1 7 14	0.39 0.14 0.04	0.32 0.08 0.03*	/	/	/	/
アンズ (露地無袋) (果実) 2006年度	2	400	3	1 3 7	0.41 0.32 0.09	0.34 0.27 0.08	/	/	/	/
スモモ (無袋) (果実) 2005年度	2	400~ 500	3	1 3 7	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
おうとう (施設) (果実) 2001年度	2	400~ 625	3	1 3 7 14	1.13 0.86 0.60 0.30	0.80 0.60 0.49 0.17	/	/	/	/
イチゴ (施設) (果実) 2004年度	2	200	3	1 3 7	1.49 1.09 0.67	0.76 0.59 0.34	/	/	/	/
ブドウ (施 設無袋) (果実) 2001年度	2	150~ 200	3	14 21 28	0.13 0.07 0.07	0.07* 0.04* 0.04*	/	/	/	/
かき (無袋) (果実) 1999年度	2	175~ 218	4	7 14 21	0.10 0.09 0.07	0.06 0.06 0.04*	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
茶 (荒茶) 1999年度	2	100	1	7	4.58	2.65	1.70	1.10	0.04	0.03
14				0.88	0.65	0.76	0.66	0.02	0.02*	
摘採10日前 から簡易 被覆	2	100	2	21	0.10	0.08	0.31	0.28	<0.02	<0.02
				7	4.80	3.18	1.91	1.48	0.04	0.03
				14	0.91	0.64	0.94	0.77	0.02	0.02*
				21	0.12	0.09	0.34	0.33	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 III		代謝物 V	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (浸出液) 1999年度 摘採10日前 から簡易 被覆	2	100	1	7	1.91	1.14	1.14	0.82	0.03	0.02*
				14	0.31	0.28	0.59	0.53	0.02	0.02*
				21	0.06	0.04	0.26	0.22	<0.02	<0.02
			2	7	2.01	1.45	1.21	1.16	0.03	0.03
				14	0.34	0.28	0.68	0.64	0.02*	0.02*
				21	0.09	0.06	0.28	0.21	<0.02	<0.02
茶 (荒茶) 2004年度	2	200	1	7	6.00	4.08				
				14	1.60	1.08				
				21	<0.50	0.31*				
			2	7	8.30	5.92				
				14	2.10	1.58				
				21	<0.50	0.33*				
茶 (浸出液) 2004年度	2	200	1	7	2.17	1.55				
				14	0.63	0.47				
				21	0.07	0.06*				
			2	7	2.58	2.09				
				14	0.78	0.67				
				21	0.10	0.08				

- 注)・使用量欄に G 印は粒剤、D 印は粉剤、それ以外は水和剤を用いた。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、\*印を付した。
  - ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。
  - ・これらの作物の他、今後、魚介類に対する残留値について報告される予定である。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改定する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録シメコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 12 月 21 日改訂）：三共アグロ株式会社
- 3 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 177 回会合資料 1-1  
(URL:<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/dai177kai-siryou1-1.pdf>)
- 4 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 177 回会合資料 1-3  
(URL:<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/dai177kai-siryou1-3.pdf>)
- 5 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会第 4 回会合  
(URL:[http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3\\_dai4/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai4/index.html))
- 6 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 193 回会合資料 1-1  
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai193/dai193kai-siryou1-1.pdf>)
- 7 「クミルロン」及び「シメコナゾール」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 193 回会合資料 1-2  
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai193/dai193kai-siryou1-2.pdf>)
- 8 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 20 回会合  
(URL:[http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai20/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai20/index.html))