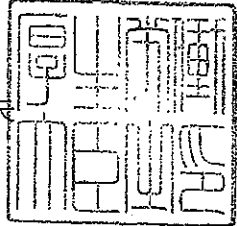




厚生労働省発食安第0521005号
平成19年5月21日

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

フェンブコナゾール

平成19年7月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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 大野 泰雄

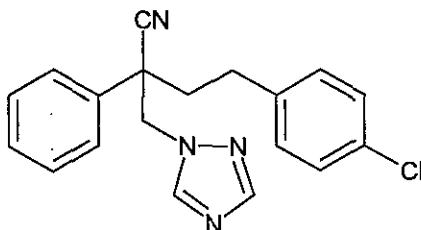
薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年5月21日厚生労働省発食安第0521005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11条第1項の規定に基づくフェンブ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。

(別添)

フェンブコナゾール

1. 品目名：フェンブコナゾール (Fenbuconazole)
2. 用途：殺菌剤
トリアゾール系殺菌剤である。作用機構は菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより菌類の生育を阻害すると考えられている。
3. 化学名：(RS)-4-(4-クロロフェニル)-2-フェニル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ブチロニトリル
4. 構造式及び物性



分子式 $C_{19}H_{17}ClN_4$
分子量 336.83
水溶解度 3.77 mg/L (25°C)
分配係数 $\log Pow=3.22$ (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。

使用時期となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、申請者から、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」（平成 16 年 2 月 5 日付け食安発第 0205001 号）に基づき、グレープフルーツ、ブルーベリー、クランベリー、ハックルベリー及びその他のベリー類果実に設定されている残留基準の変更並びにらつかせい、みかん、なつみかん、レモン、オレンジ、ライム、その他のかんきつ類果実及びアーモンドに係る残留基準の設定が要請されている。

(1) 国内における使用方法

22.0%フェンブコナゾールフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	使用 方法	本剤及びフェンブコ ナゾールを含む農薬 の総使用回数
りんご	赤星病	8000～	200～700L /10a	収穫14日前まで	散布	3回以内
	うどんこ病	12000倍				
	黒星病	5000～ 12000倍				
モニリア病	5000倍	収穫7日前まで				
なし	黒星病			5000～ 12000倍		
	赤星病			8000～ 12000倍		
もも	黒星病	5000倍		収穫前日まで		4回以内
	灰星病					
おうとう	灰星病					2回以内 (落花後は1回以内)
ネクタリン	黒星病 灰星病			4回以内		
すもも	灰星病					
うめ	黒星病		2回以内			
ぶどう	黒とう病 うどんこ病	8000倍	収穫30日前まで	3回以内		
茶	炭疽病	5000～	200～400L /10a	摘採7日前まで	2回以内	
	褐色円星病	8000倍				
	もち病 網もち病	5000倍				

(2) 海外における使用方法

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	使用 方法	使用回数
アーモンド	リンゴモニリア病	67～105 g/ha	収穫160日前まで	散布	3回以内
ブルーベリー	Mummy berry disease 先枯病 実腐病 うどんこ病	105 g/ha	収穫30日前まで		5回以内

(2) 海外における使用方法 (つづき)

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	使用 方法	使用回数
かんきつ	褐斑病 そうか病 すすかび病等	140~280 g/ha	収穫当日まで	散布	3回以内
クランベリー	先枯病 実腐病	105~210 g/ha	収穫 30 日前まで		4回以内
らっかせい	斑点病	105~135 g/ha	収穫 14 日前まで		

6. 作物残留試験

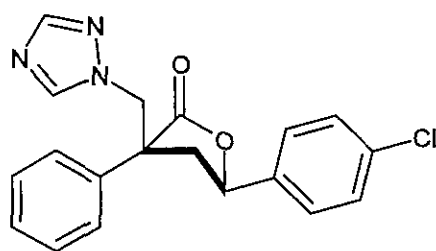
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

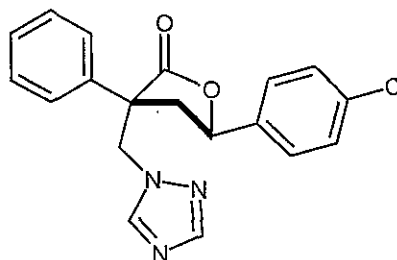
フェンブコナゾール

シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-フェニル-3-(メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)-2-3H-フランソ

(ラクトンA体及びB体)



ラクトンA体



ラクトンB体

② 分析法の概要

試料をメタノールまたはアセトンで抽出後、酢酸エチルまたはジクロロメタンに転溶し、フロリジル又はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製後、NPDガスクロマトグラフィーで定量する。

なお、ラクトンA体及びB体の分析値はフェンブコナゾールに換算した値として示されている。

検出限界 0.005~0.02ppm

(2) 作物残留試験結果

① りんご

りんご(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、22.0%フロアブルの8,000倍希釈液を計3回散布(400L/10a)したところ、散布後14~30日の最大残留量^{注1}は以下のとおりであった。

フェンブコナゾール：0.068、0.124 ppm

ラクトンA体：0.006、0.008 ppm

ラクトンB体：<0.005、<0.005 ppm

りんご(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計3回散布(300, 900L/10a)したところ、散布後14~30日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、900L/10aで散布された試験は、適用範囲内で行われていない。

フェンブコナゾール：0.090、0.411 ppm

ラクトンA体：<0.005、0.008 ppm

ラクトンB体：<0.005、<0.005 ppm

②なし

なし(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、22.0%フロアブルの8,000倍希釈液を計3回散布(400L/10a)したところ、散布後14~30日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンブコナゾール：0.078、0.164 ppm

ラクトンA体：<0.005、<0.005 ppm

ラクトンB体：<0.005、<0.005 ppm

なし(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計3回散布(400L/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。

フェンブコナゾール：0.099、0.299 ppm

ラクトンA体：0.006、<0.005 ppm

ラクトンB体：<0.005、<0.005 ppm

③もも

もも(果肉)を用いた作物残留試験(2例)において、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計4回散布(500L/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。

フェンブコナゾール：0.022、0.008 ppm

ラクトンA体：0.010、0.010 ppm

ラクトンB体：<0.005、<0.005 ppm

もも(果皮)を用いた作物残留試験(2例)において、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計4回散布(500L/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。

フェンブコナゾール：3.65、4.27 ppm

ラクトンA体：0.08、0.15 ppm

ラクトンB体：0.01、<0.01 ppm

④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、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計2回散布（500L/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。

フェンブコナゾール：0.320、0.290 ppm

ラクトンA体：0.013、<0.005 ppm

ラクトンB体：0.008、<0.005 ppm

⑤ぶどう

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、22.0%フロアブルの8,000倍希釈液を計3回散布（400, 300L/10a）したところ、散布後30～60日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンブコナゾール：0.688、1.080 ppm

ラクトンA体：0.013、0.015 ppm

ラクトンB体：0.008、0.008 ppm

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、22.0%フロアブルの8,000倍希釈液を計3回散布（300L/10a）したところ、散布後30～60日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンブコナゾール：0.335、0.154 ppm

ラクトンA体：0.007、0.010 ppm

ラクトンB体：<0.005、<0.005 ppm

⑥茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、22.0%フロアブルの5,000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。

フェンブコナゾール：2.21、3.50 ppm

ラクトンA体：0.23、0.17 ppm

ラクトンB体：0.05、0.04 ppm

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、22.0%フロアブルの5,000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。

フェンブコナゾール：0.47、0.72 ppm

ラクトンA体：0.08、0.04 ppm

ラクトンB体：<0.02、<0.02 ppm

⑦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、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計4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。

フェンブコナゾール：0.26、0.20 ppm

ラクトンA体：<0.01、<0.01 ppm

ラクトンB体：0.02、0.02 ppm

⑧すもも

すもも（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計4回散布（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。

フェンブコナゾール：0.12、0.02 ppm

ラクトンA体：<0.01、<0.01 ppm

ラクトンB体：<0.01、<0.01 ppm

⑨うめ

うめ（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、22.0%フロアブルの5,000倍希釈液を計2回散布（300～400L/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。

フェンブコナゾール：0.66、0.44 ppm

ラクトンA体：<0.01、<0.01 ppm

ラクトンB体：<0.01、<0.01 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1-1を参照。また、海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1-2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」）

7. 乳牛における残留試験

乳牛に対してフェンブコナゾール0、6.5、19.5、65ppmを含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、牛乳及び筋肉についてはフェンブコナゾール、ラクトンA体及びB体並びにイミノラクトン体について、脂肪、肝臓及び腎臓については、上記に加えRH-7968測定したところ、下記のとおりであった。なお、牛乳については、投与開始後1、4、7、10、14、21、24、28、31日目に搾乳したものを測定した。（定量下限：RH-7968 0.05ppm、RH-7968以外 0.010ppm）

イミノラクトン体：シス／トランス-5-（4-クロロフェニル）-ジヒドロ-3-フェニル-3-（1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル）-2-3H-フラニミン

RH-7968 : α - (ヒドロキシメチル) - α - フェニル-4-クロロベンゼンブタン
ニトリル

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負荷 (MTDB) ^{注2}はそれぞれ2.5ppm、1ppmと評価している。また、米国においては乳牛、肉牛及び豚におけるMTDBはそれぞれ0.98ppm、1.83ppm、0.08ppmと評価している。また、オーストラリアにおいては牛、羊及び豚へのMTDBを0.2ppmと評価している。

表. 組織中の最大残留 (ppm)

	6.5ppm 投与群	19.5ppm 投与群	65ppm 投与群
牛乳	<0.010	<0.010-0.019	<0.010
筋肉	<0.010-0.01	<0.010	<0.010-0.02
脂肪	<0.010	<0.010	<0.010-0.06
腎臓	<0.010	<0.010	<0.010
肝臓	0.04-0.09	0.10-0.20	0.14-0.68

注 2) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量のこと。飼料中残留濃度として表示される。

(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

8. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してフェンブコナゾール (0, 0.12, 0.34, 1.13ppm 相当) を28日間にわたり強制経口投与し、卵、大腿筋、胸筋及び脂肪についてはフェンブコナゾール、ラクトンA体及びB体並びにイミノラクトン体を、肝臓については上記に加えRH-7968を測定したところ最高投与群においていずれも<0.01ppmであった。また、鶏卵についても投与開始後1, 3, 7, 10, 14, 18, 21, 25, 28日に採卵し分析したところ、いずれも検出下限未満であった。(検出限界 : 肝臓及び脂肪 0.05ppm、上記以外 0.01ppm)

上記の結果に関連して、JMPRではMTDBを0.1ppmとして、米国において家きんを0.09ppmとして、オーストラリアでは約0.1ppmと評価している。

9. ADI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、平成18年2月27日付け厚生労働省発食安第0227002号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718036号により食品安全委員会あて意見を求めたフェンブコナゾールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：3.03 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類/期間) 慢性毒性/発がん性併合試験/2年間

安全係数：100

ADI：0.03 mg/kg 体重/day

10. 諸外国における状況

1997年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はバナナ、大麦等に設定されている。

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、米国においてアーモンド、りんご等に、カナダにおいておうとう、プラム等に、オーストラリアにおいてバナナ、ネクタリン等に基準値が設定されている。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フェンブコナゾール本体

作物残留試験においてラクトンA体及びB体も分析対象とされているが、両化合物とも検出限界未満もしくはフェンブコナゾールに比べて低い値での検出であることから、ラクトンA体及びB体については、規制対象とは含めないこととした。畜産物等についても農産物と同様にフェンブコナゾール本体を規制対象とすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された農薬評価書においても、暴露評価対象物質としてフェンブ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フェンブ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。

	TMD I / AD I (%) ^{注3)}
国民平均	10.3
幼小児 (1~6歳)	27.4
妊婦	9.6
高齢者 (65歳以上)	10.4

注 3) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。高齢者及び妊婦については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした（妊婦は一部の摂取量データのみ）。

- (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。

フェンブ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) 【フェンブコナゾールのみ】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	2	22.0% フロアブル	8,000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 30日 14, 21, 31日	圃場A:0.068 圃場B:0.124(3回、21日)
りんご (果実)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 300, 900L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A:0.090 圃場B:0.411(＃)(3回、14日)
なし※ (果実)	2	22.0% フロアブル	8,000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 29日 14, 21, 30日	圃場A:0.078 圃場B:0.164(3回、30日)
なし※ (果実)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 400L/10a	3回	7, 13, 21日 7, 14, 21日	圃場A:0.099 圃場B:0.299
もも (果肉)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 500L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.022 圃場B:0.008
もも (果皮)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 500L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:3.65 圃場B:4.27
おうとう (果実)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.320(2回、3日) 圃場B:0.290(2回、3日)
ぶどう※ (果実)	2	22.0% フロアブル	8,000倍散布 400, 300L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A:0.688 圃場B:1.080
ぶどう※ (果実)	2	22.0% フロアブル	8,000倍散布 300L/10a	3回	30, 45, 59日 30, 45, 60日	圃場A:0.335 圃場B:0.154
茶※ (荒茶)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日 7, 13, 21日	圃場A:2.21 圃場B:3.50
茶 (浸出液)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日 7, 13, 21日	圃場A:0.47 圃場B:0.72
ネクタリン (果実)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 400L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A:0.26 圃場B:0.20
すもも (果実)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 400L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A:0.12(4回、7日) 圃場B:0.02
うめ (果実)	2	22.0% フロアブル	5,000倍散布 300-400L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.66 圃場B:0.44(2回、3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。

(※) 印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括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「フェンブコナゾール」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。

フェンブコナゾール海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
アーモンド (仁)	5	フロアブル (240g ai/L)	112g/ha 散布	3回	154日	圃場A:<0.01(3回、154日) (#)
					200日	圃場B:<0.01(3回、200日)
					161日	圃場C:<0.01(3回、161日)
					152日	圃場D:<0.01(3回、161日)
グレープフルーツ (果実全体)	9	フロアブル (240g ai/L)	280g/ha 散布	3回	0, 15, 26, 59日	圃場A:0.487
					0日	圃場B:0.342
						圃場C:0.190
						圃場D:0.162
						圃場E:0.123
						圃場F:0.0976
						圃場G:0.155
						圃場H:0.157
						圃場I:0.134
						圃場J:0.134
圃場K:0.134						
グレープフルーツ (果実全体)	1	フロアブル (240g ai/L)	280g/ha 散布	3回	7日	圃場A:0.039
オレンジ (果実全体)	16	フロアブル (240g ai/L)	280g/ha 散布	3回	0, 15, 26, 59日	圃場A:0.442
					0日	圃場B:0.339
						圃場C:0.518
						圃場D:0.178
						圃場E:0.176
						圃場F:0.304
						圃場G:0.279
						圃場H:0.187
						圃場I:0.190
						圃場J:0.166
圃場K:0.147						
圃場L:0.659						
圃場M:0.170						
圃場N:0.300						
圃場O:0.120						
圃場P:0.125						
オレンジ (果実全体)	1	フロアブル (240g ai/L)	280g/ha 散布	3回	7日	圃場A:0.0488
レモン (果実全体)	5	フロアブル (240g ai/L)	280g/ha 散布	3回	0日	圃場A:0.584
						圃場B:0.831
						圃場C:0.580
						圃場D:0.516
						圃場E:0.703
ピーナッツ (種子)	13	フロアブル (240g ai/L)	140g/ha 散布	8回	14日	圃場A:<0.003(8回、14日) (#)
					15日	圃場B:<0.003(8回、15日) (#)
					14日	圃場C:0.035(8回、14日) (#)
					15日	圃場D:<0.003(8回、14日) (#)
					14日	圃場E:0.010(8回、15日) (#)
						圃場F:<0.003(8回、14日) (#)
						圃場G:0.009(8回、14日) (#)
						圃場H:<0.003(8回、14日) (#)
						圃場I:0.013(8回、14日) (#)
						圃場J:0.011(8回、14日) (#)
圃場K:0.008(8回、14日) (#)						
圃場L:<0.003(8回、14日) (#)						
圃場M:0.048(8回、15日) (#)						

農作物	試験圃場	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm)				
		剤型	使用量・使用方法	回数						
ブルーベリー (果実)	9	水和剤 (750g ai/L)	105g/ha 散布	5回	27日	圃場A:0.03(5回、27日) (#)				
					30日	圃場B:0.07				
					25日	圃場C:0.03				
					27日	圃場D:0.01				
					35日	圃場E:0.06(5回、25日) (#)				
					30日	圃場F:0.15(5回、27日) (#)				
クランベリー (果実)	5	水和剤 (750g ai/L)	210g/ha 散布	5回	28日	圃場G:0.09				
					25日	圃場H:0.07				
					27日	圃場I:0.06				
					28日	圃場J:0.06				
もも (果実)	10	フロアブル (240g ai/L)	112g ai/ha 散布 224g ai/ha 散布	7回	0, 3, 7日	圃場A:0.08(5回、28日) (#)				
						9回	0, 4, 7日	圃場B:0.07		
								7回	0, 4, 7日	圃場C:0.03
										8回
				7回	0, 4, 7日			圃場E:0.06(5回、25日) (#)		
						8回	圃場F:0.41(5回、27日) (#)			
				もも (果実)	8	フロアブル (240g ai/L)	112g ai/ha 散布 224g ai/ha 散布	9回	0日	圃場G:0.13(5回、28日) (#)
										7回
								10回	0, 14日	
										8回
7回	0, 14, 21日	圃場K:0.13(5回、28日) (#)								
		8回	0, 7, 14, 21日					圃場L:0.14(5回、28日) (#)		
9回	0日							圃場M:0.367(7回、0日)		
		7回	0, 7, 14日					圃場N:1.42(7回、3日) (#)		
10回	0, 14, 21日			圃場O:0.505(7回、0日)						
		8回	0, 7, 14, 21日	圃場P:0.429(7回、7日) (#)						
9回	0日			圃場Q:0.189(9回、0日) (#)						
		7回	0, 14, 21日	圃場R:0.318(9回、0日) (#)						
8回	0, 7, 14, 21日			圃場S:0.248(7回、0日)						
		9回	0日	圃場T:0.278(7回、0日) (#)						
7回	0, 14, 21日			圃場U:0.252						
		8回	0, 7, 14, 21日	圃場V:0.324(8回、0日) (#)						
9回	0日			圃場W:0.116(9回、0日) (#)						
		7回	0, 7, 14日	圃場X:0.585(9回、0日) (#)						
10回	0, 14日			圃場Y:0.278(7回、0日)						
		8回	0, 7, 14, 21日	圃場Z:1.18(7回、0日) (#)						
9回	0日			圃場AA:0.457(10回、14日) (#)						
		7回	0, 14, 21日	圃場AB:1.55(10回、0日) (#)						
8回	0, 7, 14, 21日			圃場AC:0.459						
		9回	0日	圃場AD:1.35(8回、0日) (#)						
7回	0, 7, 14日			圃場AE:0.525(6回、0日) (#)						
		8回	0, 7, 14, 21日	圃場AF:0.468(6回、0日) (#)						
9回	0日			圃場AG:0.553(6回、0日) (#)						
		7回	0, 14, 21日	圃場AH:0.434(6回、0日) (#)						
8回	0, 7, 14, 21日			圃場AI:0.069(1回、17日)						
		9回	0日	圃場AJ:0.043(1回、17日)						
7回	0, 7, 14日			圃場AK:0.410(12回、0日) (#)						
		8回	0, 7, 14, 21日	圃場AL:0.397(12回、0日) (#)						
9回	0日			圃場AM:0.185(14回、0日) (#)						
		7回	0, 14, 21日	圃場AN:0.254(14回、0日) (#)						
8回	0, 7, 14, 21日			圃場AO:0.376(10回、0日) (#)						
		9回	0日	圃場AP:0.477(10回、0日) (#)						
7回	0, 7, 14日			圃場AQ:0.15(9回、1日) (#)						
		8回	1, 3日	圃場AR:0.35(9回、1日) (#)						
9回	0日			圃場AS:0.21(4回、1日)						
		7回	0, 7, 14日	圃場AT:0.31(8回、1日) (#)						
8回	1, 3日			圃場AU:0.48(8回、1日) (#)						
		9回	0, 3, 7日	圃場AV:0.023(6回、7日)						
7回	0, 3, 7日			圃場AW:0.027(6回、7日)						
		8回	0, 3, 7日	圃場AX:0.071(6回、0日)						
9回	0, 2, 7日			圃場AY:0.077(6回、0日)						
		7回	0, 2, 7日	圃場AZ:0.074(9回、2日) (#)						
8回	0, 2, 7日			圃場BA:0.143(9回、0日) (#)						
		9回	0, 2, 7日	圃場BB:0.143(9回、0日) (#)						

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)		
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
プラム (果実)	2	フロアブル (240g ai/L)	112g ai/ha 散布	6回	0, 7, 14日	圃場A:0.037 (6回、0日) 圃場B:0.024 (6回、0日)		
プラム (果実)	5	フロアブル (240g ai/L)	112g ai/ha 散布	8回	0, 7, 14日	圃場A:0.030 圃場B:0.072 (9回、6日) (#) 圃場C:0.040 圃場D:0.096 (6回、7日) 圃場E:0.032 (5回、15日)		
				9回	0, 6, 14日			
				8回	0, 7日			
				6回	0, 7, 14日			
				5回	15日			
プラム (果実)	2	水和剤 (750g ai/L)	138~142g ai/ha 散布	13回	0日	圃場A:0.131 (13回、0日) (#) 圃場B:0.133 (13回、0日) (#)		
プラム (果実)	1	フロアブル (240g ai/L)	3.6g ai/100L 散布	4回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.03		
おうとう (果実)	6	フロアブル (240g ai/L)	112g ai/ha 散布 224g ai/ha 散布 112g ai/ha 散布 224g ai/ha 散布 112g ai/ha 散布 224g ai/ha 散布	5回	0, 4, 7日	圃場A:0.202 (5回、0日) 圃場B:0.355 (5回、0日) (#) 圃場C:0.286 (5回、0日) 圃場D:0.381 (5回、3日) (#) 圃場E:0.333 圃場F:0.539 (6回、0日) (#)		
							6回	0, 3, 7日
				5回	0, 7, 15日			
							6回	0, 7, 14日
				圃場A:0.144 (4回、14日) 圃場B:0.273 (4回、14日) (#) 圃場C:0.359 (5回、0日) 圃場D:0.511 (5回、0日) 圃場E:0.3071 (5回、0日) 圃場F:0.471 圃場G:0.427 圃場H:0.341				
おうとう (果実)	2	水和剤 (750g ai/L)	139~141g ai/ha 散布		9回	0日	圃場A:0.261 (9回、0日) (#) 圃場B:0.248 (9回、0日) (#)	
おうとう (果実)	2	フロアブル (240g ai/L)	3.6g ai/100L 散布	5回	1, 3, 5, 7日	圃場A:0.15 圃場B:0.11		
			4.8g ai/100L 散布					
アプリコット (果実)	4	フロアブル (240g ai/L)	140g ai/ha 散布	6回	0日	圃場A:0.157 (6回、0日) (#) 圃場B:0.268 (6回、0日) (#) 圃場C:0.214 (6回、0日) (#) 圃場D:0.254 (6回、0日) (#)		
		水和剤 (750g ai/L)						
ネクタリン (果実)	8	フロアブル (240g ai/L)	5g ai/100L 散布	11回	1, 3, 5, 7日	圃場A:0.15 (11回、1日) (#) 圃場B:0.37 (10回、0日) (#) 圃場C:0.41 (8回、1日) (#) 圃場D:0.58 (8回、1日) (#) 圃場E:0.25 圃場F:0.19 (7回、1日) (#) 圃場G:0.02 (8回、167日) (#) 圃場H:0.06 (8回、167日) (#)		
			10g ai/100L 散布					
			5g ai/100L 散布	8回				
			10g ai/100L 散布					
			3.6g ai/ha 散布	5回				
			5g ai/100L 散布	7回				
			10g ai/100L 散布	8回				
167, 168, 170, 172, 174日								

(#) これらの作物残留試験は、作物残留試験が実施された国の使用方法の範囲内で試験が行われていない。
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。

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	
小麦	0.1	0.1		0.1	0.1	アメリカ
大麦	0.2	0.2		0.2		
ライ麦	0.1	0.1		0.1		
らっかせい	0.1				0.1	アメリカ
てんさい					0.3	アメリカ
きゅうり(ガーキンを含む)	0.2	0.2		0.2		
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.05	0.05		0.05		
すいか		0.2				
メロン類果実	0.2	0.2		0.2		
まくわうり	0.2	0.2		0.2		
その他の野菜					9.0	アメリカ
みかん	1.0				1.0	アメリカ
なつみかんの果実全体	1.0				1.0	アメリカ
レモン	1.0				1.0	アメリカ
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1.0				1.0	アメリカ
グレープフルーツ	1.0	0.5			1.0	アメリカ
ライム	1.0				1.0	アメリカ
その他のかんきつ類果実	1.0				1.0	アメリカ
りんご	1	1	○	0.1	0.4	アメリカ
日本なし	0.7	1	○	0.1		
西洋なし	0.7	1	○	0.1		
マルメロ	0.1	0.1		0.1		
びわ	0.1	0.1		0.1		
もも	0.5	0.5	○	0.5	1.0	アメリカ
ネクタリン	1.0	1	○		1.0	アメリカ
あんず(アプリコットを含む)	0.5	0.5		0.5	1.0	アメリカ
すもも(ブルーンを含む)	1.0	5	○		1.0	アメリカ
うめ	2	5	○			
おうとう(チェリーを含む)	1	1	○	1	1.0	アメリカ
いちご		5				
ラズベリー		5				
ブラックベリー		5				
ブルーベリー	0.3	5			0.3	アメリカ
クランベリー	0.5	5			0.5	アメリカ
ハックルベリー	0.3	5			0.3	アメリカ

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	
その他のベリー類果実	0.3	5			0.3	アメリカ 【米国のブルーベリーのデータを参照】
ぶどう かき	3	3 1	○	1	1.0	アメリカ 0.688, 1.080(\$), 0.355, 0.154
バナナ キウイ パイナップル アボカド パイナップル グアバ マンゴー パッションフルーツ なつめやし	0.05	0.05 0.2 1 1 1 1 1 1 5		0.05	0.5	オーストラリア
その他の果実		5				
ひまわりの種子 なたね	0.05 0.05	0.05 0.05		0.05 0.05		
ペカン アーモンド	0.05 0.05	0.05		0.05	0.05 0.05	アメリカ アメリカ 【<0.01(n=5)】
茶	10	5	○・申			2.21, 3.50(\$)
その他のスパイス	1.0	5				
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 牛の食用部分 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05 0.01 0.01 0.05 0.05 0.05 0.01 0.05 0.05 0.01 0.05 0.05 0.01 0.05 0.01 0.05	0.05 0.01 0.01 0.05 0.01 0.01 0.01 0.05 0.01 0.05 0.01 0.01 0.05 0.01 0.01 0.01		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	0.01 0.01 0.01 0.05 0.01 0.01 0.05 0.01 0.01 0.05 0.01 0.01 0.05 0.01 0.01 0.01	オーストラリア オーストラリア オーストラリア アメリカ オーストラリア アメリカ オーストラリア アメリカ オーストラリア アメリカ オーストラリア アメリカ オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア
乳	0.05	0.05		0.05	0.01	オーストラリア
鶏の筋肉 その他の家きんの筋肉 鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪 鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓 鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓 鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分 鶏の卵 その他の家きんの卵	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 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	0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01	オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア

(\$) で示した作物残留試験成績は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#) で示した作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
 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。
 [] で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

(別紙3)

フェンブ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
小麦	0.1	11.7	8.2	12.3	8.3
大麦	0.2	1.2	0.0	0.1	0.7
ライ麦	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
らつかせい	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
きゅうり (ガーキンを含む)	0.2	3.3	1.6	2.0	3.3
かぼちや (スガシユを含む)	0.05	0.5	0.3	0.3	0.6
メロン類果実	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
まくわうり	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	1.0	41.6	35.4	45.8	42.6
なつみかんの果実全体	1.0	0.1	0.1	0.1	0.1
レモン	1.0	0.3	0.2	0.3	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	1.0	0.4	0.6	0.8	0.2
グレープフルーツ	1.0	1.2	0.4	2.1	0.8
ライム	1.0	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんぎつ類果実	1.0	0.4	0.1	0.1	0.6
りんご	1	35.3	36.2	30.0	35.6
日本なし	0.7	3.6	3.1	3.7	3.6
西洋なし	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
マルメロ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.5	0.3	0.4	2.0	0.1
ネクタリン	1.0	0.1	0.1	0.1	0.1
アンズ (アプリコットを含む)	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも (プルーンを含む)	1.0	0.2	0.1	1.4	0.2
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう (チェリーを含む)	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブルーベリー	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
クランベリー	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
ハックルベリー	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	3	17.4	13.2	4.8	11.4
バナナ	0.05	0.6	0.6	0.4	0.9
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.05	0.4	0.3	0.4	0.3
ペカン	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	10	30.0	14.0	35.0	43.0
その他のスパイス	1.0	0.1	0.1	0.1	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	1.6	3.0	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
家禽の肉類	0.05	1.0	0.9	0.8	1.0
家禽の卵類	0.05	2.0	1.5	2.0	2.0
計		164.4	130.0	160.3	169.6
ADI比 (%)		10.3	27.4	9.6	10.4

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

高齢者及び妊婦については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(妊婦は一部の摂取量データのみ)

(参考)

これまでの経緯

- 平成13年 4月26日 初回農薬登録
平成17年 1月20日 農薬登録申請（茶に係る適用拡大申請）
平成17年11月29日 残留基準値の告示
平成18年 2月27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18年 5月18日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 7月18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18年 7月20日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年10月10日 第1回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
平成18年10月16日 第5回農薬専門調査会幹事会
平成18年12月25日 第2回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
平成19年 2月19日 第11回農薬専門調査会幹事会
平成19年 3月 1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 4月26日 食品安全委員会（報告）
平成19年 4月26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
平成19年 5月21日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年 5月25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
平成19年 6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

●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 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 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 |
| 鱒淵 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)

フェンブコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.1
大麦	0.2
ライ麦	0.1
らつかせい	0.1
きゆうり(ガーキンを含む)	0.2
かぼちや(スカッシュを含む)	0.05
メロン類果実	0.2
まくわうり	0.2
みかん	1.0
なつみかんの果実全体	1.0
レモン	1.0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1.0
グレープフルーツ	1.0
ライム	1.0
その他のかんきつ類果実(注1)	1.0
りんご	1
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
マルメロ	0.1
びわ	0.1
もも	0.5
ネクタリン	1.0
あんず(アプリコットを含む)	0.5
すもも(プルーンを含む)	1.0
うめ	2
おうとう(チェリーを含む)	1
ブルーベリー	0.3
クランベリー	0.5
ハックルベリー	0.3
その他のベリー類果実(注2)	0.3
ぶどう	3
バナナ	0.05
ひまわりの種子	0.05
なたね	0.05
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
茶	10
その他のスパイス(注3)	1.0
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類(注4)に属する動物の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分	0.05
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.05
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん(注5)の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05

(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)「その他のベリー類」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

(注3)「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。

(注4)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

(注5)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

フェンブ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（食品中の農薬フェンブ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24日～平成19年8月22日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

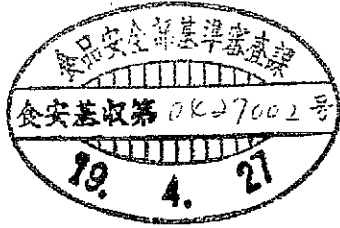
- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成19年7月30日～平成19年9月27日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし



府食第431号
平成19年4月26日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪

食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年2月27日付け厚生労働省発食安第0227002号及び平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718036号をもって貴省から当委員会に対して求められたフェンブコナゾール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

フェンブコナゾールの一日摂取許容量を0.03 mg/kg体重/日と設定する。

農薬評価書

フェンブコナゾール

2007年4月

食品安全委員会

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) 薬物動態(ラット)	7
(2) 排泄	7
(3) 体内分布	8
(4) 代謝物同定・定量	8
2. 植物体内運命試験	8
3. 土壌中運命試験	10
(1) 土壌中運命試験(好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌)	10
(2) 土壌吸着試験	10
4. 水中運命試験	10
(1) 水中光分解試験(緩衝液及び自然水)	10
(2) 加水分解試験(緩衝液)	11
5. 土壌残留試験	11
6. 作物残留試験	11
7. 一般薬理試験	11
8. 急性毒性試験	12
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	12
10. 亜急性毒性試験	13
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	13
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	13
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	13
(4) 28日間反復経皮毒性試験(ラット)	14

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	14
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	14
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	14
(3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)	15
12. 生殖発生毒性試験	15
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	15
(2) 発生毒性試験(ラット)	15
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	16
13. 遺伝毒性試験	16
14. その他の試験	17
(1) 妊娠雌及び非妊娠ラットにおける体内分布及び代謝物パターンの比較	17
(2) 発生毒性試験(ウサギ、追加試験)	17
(3) 甲状腺機能及びサイロキシンの肝臓でのクリアランス試験	17
(4) 肝臓における細胞増生と酵素誘導試験(マウス及びラット)	18
(5) 血清中ステロイドホルモン濃度及び肝臓薬物代謝酵素含量の測定試験	18
III. 総合評価	20
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	
・ 別紙 2:検査値等略称	
・ 別紙 3:作物残留試験成績	
・ 参照	

<審議の経緯>

- 2001年 4月26日 初回農薬登録
- 2005年 1月20日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請の連絡及び基準値の設定依頼について（適用拡大：茶）
- 2005年 11月29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2006年 2月27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要請（厚生労働省発食安第0227002号）
- 2006年 5月9日 同接受（参照2,7）
- 2006年 5月18日 食品安全委員会第143回会合（要請事項説明）（参照8）
- 2006年 7月18日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）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0718036号）、同接受（参照9）
- 2006年 7月20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照10）
- 2006年 10月10日 農薬専門調査会確認評価第一部会第1回会合（参照11）
- 2006年 10月16日 農薬専門調査会幹事会第5回会合（参照12）
- 2006年 12月25日 農薬専門調査会確認評価第一部会第2回会合（参照13）
- 2007年 2月1日 追加資料受理（参照14）
- 2007年 2月19日 農薬専門調査会幹事会第11回会合（参照15）
- 2007年 3月1日 食品安全委員会第180回会合（報告）
- 2007年 3月1日より3月30日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 4月24日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 4月26日 食品安全委員会第186回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	本間清一

* 2007年2月1日から

** 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>

鈴木勝士（座長）	上路雅子	小澤正吾
廣瀬雅雄*（座長代理）	臼井健二	小林裕子
林 真（座長代理）**	江馬 真	三枝順三
赤池昭紀	大澤貫寿	佐々木有
石井康雄	太田敏博	高木篤也
泉 啓介	大谷 浩	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

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3月31日まで

**2007年4月11日から

要 約

トリアゾール系殺菌剤である「フェンブコナゾール」(IUPAC : (RS)-4-(4-クロロフェニル)-2-フェニル-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ブチロニトリル) について、各種評価書等（農薬抄録、JMPR レポート、米国 EPA Federal Register、Health Canada Regulatory Note、豪州 NRA 評価書）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書等における試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（もも、小麦、らっかせい、てんさい）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット、マウス）、亜急性毒性（ラット、マウス、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、ウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの甲状腺及びマウスの肝臓に腫瘍の増加が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、マウスを用いた18ヶ月間発がん性試験で得られた1.28mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、さらにラットにおける無毒性量は、90日間亜急性毒性試験では1.3mg/kg 体重/日だが、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験では3.03mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものであると考えられることから、より長期の試験結果をADIの根拠することが妥当と考えた。従って、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量3.03mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.03mg/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：フェンブコナゾール

英名：Fenbuconazole (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-4-(4-クロロフェニル)-2-フェニル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ブチロニトリル

英名：(RS)-4-(4-chlorophenyl)-2-phenyl-2-(1H-1,2,4-triazole-1-ylmethyl)butyronitrile

CAS (No.11961-00-6)

和名：α-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-α-フェニル-1H-1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル

英名：α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-phenyl-1H-1,2,4-triazol-1-propanenitrile

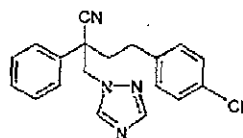
4. 分子式

C₁₉H₁₇ClN₄

5. 分子量

336.83

6. 構造式



原体中組成 R : S = 1 : 1

7. 開発の経緯

フェンブコナゾールは、1978年に米国ローム・アンド・ハース社により開発されたトリアゾール系殺菌剤であり、作用機構は菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成阻害である。2005年12月現在、米国、西ヨーロッパ諸国を始めとする多くの国で登録されており、日本では2001年4月26日に初めて農薬登録され、2005年1月20日にダウ・ケミカル日本株式会社により農薬取締法に基づく登録申請がなされている。

加えて、2007年1月26日に同社によりいわゆるインポートトレランスの申請がなされ、参照14の資料が提出されている。

II. 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録(2006年)、JMPR レポート(1997年)、米国 EPA Federal Register (2005年)、Health Canada Regulatory Note (2003年) 及び豪州 NRA 評価書(2002年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~6)

各種運命試験(II-1~4)は、フェンブコナゾールのフェニル環の炭素を¹⁴Cで標識したもの(phe-¹⁴C-フェンブコナゾール)及びトリアゾール環の炭素を¹⁴Cで標識したもの(tri-¹⁴C-フェンブコナゾール)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フェンブコナゾールに換算した。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) 薬物動態(ラット)

SDラット(一群雌雄各4匹)にphe-¹⁴C-フェンブコナゾールを1及び100mg/kg体重単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。血漿中のT_{max}は、1mg/kg体重投与群では雌雄ともに3時間、100mg/kg体重投与群雄では3時間、雌では6時間であった。C_{max}は、1mg/kg体重投与群では雄0.049µg/g、雌0.090µg/g、100mg/kg体重投与群では雄13.1µg/g、雌13.5µg/gであった。(参照 2,3)

(2) 排泄

SDラット(一群雌雄各4匹)にphe-¹⁴C-フェンブコナゾールを低用量(1mg/kg体重、単回経口及び静脈内)、高用量(100mg/kg体重単回経口)及び反復経口(非標識体10ppm、14日間混餌投与の後、1mg/kg体重単回)投与し、排泄試験が実施された。

低用量投与群では、経口及び静脈内投与後急速に排泄され、96時間までには尿中に6.67~10.2% TAR (TAR:総処理放射能)、糞中に77.2~91.4% TARが排出された。投与放射能の大部分は糞中に排泄され、また静脈内投与直後に糞から検出されたことから、胆汁排泄が¹⁴C-フェンブコナゾールの主要排泄経路であるものと推測された。

高用量投与群では、投与後96時間までに尿中に5.46~12.6% TAR、糞中に75.6~76.7% TARが排泄され、排泄は低用量投与群より緩慢であり、雌では尿中の排泄割合がやや高かったが、排泄パターンに顕著な性差は認められなかった。

反復投与群では、投与後96時間までに尿中に7.63~9.98% TAR、糞中に82.3~83.7% TARが排出され、排泄プロフィールは単回投与の場合と類似していた。

また、胆管カニューレを施したSDラット(一群雌雄各5匹)にphe-¹⁴C-フェンブコナゾールを1mg/kg体重単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。投与後3日までに胆汁中には79.1~87.1% TARが排泄され、そのうち64.2~85.8% TARが投与後24時間以内に排泄された。全体として、87.7~91.1% TARが吸収された。(参照 2,3)

(3) 体内分布

SD ラット(一群雌雄各 3~4 匹)に $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾールを低用量(1mg/kg 体重、単回経口及び静脈内)、高用量(100mg/kg 体重単回経口)及び反復経口(非標識体 10ppm、14 日間混餌投与の後、1mg/kg 体重単回)投与し、96 時間後に解剖して臓器・組織中の放射能濃度を測定した。また、新たに設けた 100mg/kg 体重投与群 12 匹を、投与後 1、6、24、48 時間後に 3 匹ずつ解剖し、放射能濃度を測定した。低用量投与群では、いずれの経口及び静脈内投与群においても、96 時間後における組織中の放射能濃度は肝(約 0.1 $\mu\text{g/g}$)及び腎(約 0.02 $\mu\text{g/g}$)を除いてほとんど検出されなかった。高用量投与群では、投与後 96 時間においても組織中の放射能濃度は高く、肝(雄 3.60、雌 4.98 $\mu\text{g/g}$)、腎臓(雄 0.767、雌 1.23 $\mu\text{g/g}$)及び副腎(雄 0.627、雌 2.09 $\mu\text{g/g}$)で最も高かった。経時的に解剖した 100mg/kg 体重投与群では、投与 6 時間後に組織中の放射能濃度が最高に達し(肝 75.4~94.9 $\mu\text{g/g}$ 、副腎 69.5~71.8 $\mu\text{g/g}$ 及び脂肪 52.5~69.1 $\mu\text{g/g}$)、その後は投与 96 時間後まで引き続き低下した。(参照 2,3)

(4) 代謝物同定・定量

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に低用量(1mg/kg 体重単回経口)、高用量(100mg/kg 体重単回経口)及び反復経口(非標識体 10ppm、14 日間混餌投与の後、1mg/kg 体重単回)投与し、投与後 2 日間に採取した糞、尿及び胆汁における、フェンブコナゾールの代謝物同定・定量試験が実施された。

糞の酢酸エチル、ブタノール、水及び抽出残渣画分から回収された放射能は、それぞれ 48.9~68.8% TAR、5.77~14.2% TAR、0.92~2.57% TAR 及び 9.92~24.5% TAR であった。一方、尿の酢酸エチル、ブタノール及び水面分ではそれぞれ 2.42~6.64% TAR、2.13~4.60% TAR 及び 0.71~2.57% TAR であった。

酢酸エチル抽出物からは親化合物(2.18~36.7% TAR)の他に、主に水酸化及び酸化代謝物が検出され、主要代謝物は、H(5.28~14.7% TAR)、I(1.61~10.5% TAR)、J、E、K、L、M、N、D、F 及び Ba であった。ブタノール抽出物から検出された主要代謝物は、これらの加水分解代謝物のグルクロン酸及び硫酸抱合体であった。水面分には極性代謝物が含まれていた。胆汁中の主要な抱合代謝物は、グルクロン酸抱合体であった。雌雄とも、群間で全体的な代謝プロフィールに顕著な差は認められなかったが、いくつかの代謝物では、雌雄で量的な差が認められた。以上の結果より、フェンブコナゾールは、酸化/加水分解ならびにグルクロン酸及び硫酸抱合(主としてグルクロン酸抱合)等の広範な生体内反応を受け、動物体外へ急速かつ広範に排泄されることが明らかとなった。(参照 2,3)

2. 植物体内運命試験

$\text{phe-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾール及び $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾールを用い、もも (Red Haven 種)、小麦 (Tyler 種)、らっかせい (Florigiant 種) 及びてんさい (SS181 種) における植物体内運命試験が実施された。

もも試料は、 $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -及び $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾールをそれぞれ 215 g ai/ha 及び

204 g ai/ha の用量で開花前から収穫 22 日前まで約 20 日間隔で 5 回散布し、最終散布 22 日後に収穫した果実を使用した。もも果実で同定された完全な骨格を有する残留化合物は親化合物とラクトン体(Ba)であり、phe-¹⁴C・フェンブコナゾールからはそれぞれ 0.036 mg/kg(45.0%TRR、TRR：総残留放射能)及び 0.011 mg/kg(14.2%TRR)が検出された。tri-¹⁴C・フェンブコナゾールからも同様にそれぞれ 0.020 mg/kg(15.5%TRR)及び 0.006 mg/kg(4.3%TRR)検出されたが、それ以外に R 及び S がそれぞれ 0.062 mg/kg(47.5%TRR)及び 0.009 mg/kg(6.7%TRR)検出された。

小麦試料は、phe-¹⁴C・及び tri-¹⁴C・フェンブコナゾールをそれぞれ 384~407 g ai/ha 及び 457~515 g ai/ha の用量で 2 回散布し、最終散布 39 日後に収穫した小麦の麦わら、籾殻及び種子を使用した。麦わら及び籾殻に認められた総残留放射能は両標識体で類似しており、そのうち 67.3~75.8%TRR が同定された。ほとんどが親化合物(3.67~11.8 mg/kg、57.9~64.9%TRR)であり、その他にラクトン A 体(Ba)及び N(いずれも 10%TRR 未満)が検出された。種子から検出された残留放射能には、標識体により大きな差が認められ、tri-¹⁴C・フェンブコナゾール処理小麦で 10 倍以上高かった。tri-¹⁴C・フェンブコナゾール処理小麦ではほぼ 70%TRR が同定され、主要代謝物 R 及び S がそれぞれ 0.253 mg/kg(48.4%TRR)及び 0.106 mg/kg(20.1%TRR)検出された。

らっかせい試料は、phe-¹⁴C・及び tri-¹⁴C・フェンブコナゾールを 23.2 kg ai/ha の処理量で約 30 日間隔、4 回散布し、最終散布 28 日後に収穫したらっかせいのつる(茎葉)、殻及び子実を使用した。つる及び殻に認められた総残留放射能 TRR は両標識体で類似していた。つるでは、90.0~92.0%TRR が同定され、主要代謝物として親化合物、代謝物 N 及び糖抱合体などが認められた。殻では 85.7~86.5%TRR が同定され、親化合物及び糖抱合体が主要代謝物であった。なお、tri-¹⁴C・フェンブコナゾール処理殻では、R 及び S の含量が 0.355 mg/kg(27.5%TRR)を占めていた。子実では、tri-¹⁴C・フェンブコナゾール処理子実の残留放射能は phe-¹⁴C・フェンブコナゾール処理子実と比較してはるかに高く(それぞれ 3.98 mg/kg 及び 0.064 mg/kg)、大部分(88.1%TRR、3.50 mg/kg)は R で、残りの 1.85%TRR(0.074 mg/kg)が S であり、親化合物、ラクトン体及びケトン体は検出されなかった。phe-¹⁴C・フェンブコナゾール処理子実でも、親化合物及びその他の基本骨格を有する代謝物は検出されず、少量の糖抱合体のみが検出された。

てんさい試料は、phe-¹⁴C・フェンブコナゾールを 1.12 kg ai/ha の処理量で 3 回散布し、最終散布 7 日後に収穫したてんさいの茎葉及び根部を使用した。てんさいでは、総残留放射能の大部分は親化合物であり、茎葉部で 10.9 mg/kg、根部で 0.281 mg/kg であった。マイナー化合物として代謝物 Ba、Bb 及び P が検出された。てんさいにおけるフェンブコナゾールは比較的安定であり、分解は僅かであった。

代謝経路は 4 つの作物ともほぼ同様であり、主要な代謝経路は 2 通りあると考えられた。第 1 の経路は親化合物のベンジル位炭素の酸化とその後の閉環及び加水分解により、中間代謝物として代謝物 D と C の生成を経て B となる経路であった。第 2 の経路は、おそらく土壤中で生成すると考えられる Q が植物体内の酵素と反応して R 及び S となる経路であった。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験（好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌）

phe-¹⁴C・フェンブコナゾール及び tri-¹⁴C・フェンブコナゾールを、シルト質埴壌土（米国 Lawrenceville、土壌Ⅰ）及び砂壤土（Pasquotank、土壌Ⅱ）に 1ppm の濃度で処理し、土壌中運命試験が実施された。なお、代謝物の同定・定量には 30 ppm の濃度で処理した土壌を用いた。

好氣的土壌では、phe-¹⁴C・フェンブコナゾールの試験において、土壌Ⅰでは処理後 363 日までに回収された放射能の 35.3~37.2%が CO₂に無機化され、土壌Ⅱでも 20.9~21.5%TRR が無機化された。分解物は、両土壌から親化合物、分解物 Ba、Bb 及び N が同定され、最も高い値はそれぞれ 96.4（14 日目）、7.92（240 日目）、4.73（181 日目）及び 7.88% TAR（120 日目）であった。tri-¹⁴C・フェンブコナゾールの試験では、両土壌において処理後 363 日までに回収された放射能の 1.23~1.52%が CO₂に無機化された。分解物は、両土壌から親化合物、分解物 Ba、Bb、N 及び Q が同定され、最も高い値は 96.3（14 日目）、9.97（240 日目）、7.46（90 日目）、6.87（120 日目）及び 13.6% TAR（363 日目）であった。土壌Ⅰ及びⅡにおける半減期は、それぞれ 258 日及び 367 日であった。

嫌氣的土壌では、30 日間の好氣的熟成期間終了時において、phe-¹⁴C・フェンブコナゾールの 2.49~3.23%TRR、tri-¹⁴C・フェンブコナゾールの 0.06~0.1%TRR が CO₂に無機化された。分解物は、60 日後の両土壌から親化合物、分解物 Ba 及び N がそれぞれ 71.5~76.1、1.06~4.00 及び 3.20~5.32% TAR が検出された。土壌Ⅰ及びⅡにおける半減期は、それぞれ 451 日及び 655 日であった。

無菌土壌ではフェンブコナゾールの分解は認められなかった。（参照 2）

(2) 土壌吸着試験

フェンブコナゾールの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（細粒グライ土：福島、灰色台地土：愛知、中粗粒黄色土：岡山、砂丘未熟土：宮崎）を用いて実施された。

Freundlich の吸着等温式による吸着係数は $K_{F^{ads}}=9.6\sim 27.6$ 、有機炭素含量による補正吸着係数は $K_{F^{adsoc}}=615\sim 3710$ であった。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

phe-¹⁴C・フェンブコナゾールを用い、pH7 のリン酸緩衝液及び自然水における水中光分解試験が実施された。

pH7 の緩衝液中では、フェンブコナゾールはほとんど光分解を受けず、半減期は 1280 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 1050 日であった。

自然水では、照射後 30 日で、8 化合物が光分解物として認められ、そのうち分解物 N、E 及び Q が同定された（ただし処理放射能の 10%を超える分解物はなかった）。フェンブコナゾールは自然水中では光分解を受け、半減期は 86.7 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 70.8 日であった。（参

照 2)

(2) 加水分解試験 (緩衝液)

tri-¹⁴C-フェンブコナゾールを用い、pH5、7 及び 9 の緩衝液における加水分解試験が実施された。

その結果、試験 30 日後まで、フェンブコナゾールの平均回収率は pH5、7 及び 9 でそれぞれ 99.1、99.3 及び 98.7% であり、加水分解は認められなかった。データの標準誤差から推定した半減期は、それぞれ 2210 日、3740 日及び 1340 日であった。

(参照 2)

5. 土壌残留試験

火山灰埴壤土 (長野) 及び洪積埴壤土 (和歌山) を用いて、フェンブコナゾール、分解物 Ba、Bb 及び N を分析対象とした土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。

推定半減期は表 1 に示されている。分解物 Ba、Bb 及び N はほとんど検出されなかった。(参照 2)

表 1 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度 ¹⁾	土壌	フェンブコナゾール
圃場試験	176g ai/ha	火山灰埴壤土	26 日
		洪積埴壤土	21 日
容器内試験	0.2mg/kg	火山灰埴壤土	81 日
		洪積埴壤土	30 日

1): 圃場試験で 22%フロアブル剤、容器内試験で原体を使用

6. 作物残留試験

フェンブコナゾール、代謝物 Ba 及び Bb 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。(参照 2)

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2 に示している。(参照 2)

表2 フェンブコナゾール一般薬理試験概要

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 (Irwin 法)	マウス	雄 5 雌 5	0, 62.5, 125, 250, 500, 1000 (腹腔内)	62.5	125	自発運動量抑制、眼裂狭小、握力低下、呼吸抑制、立毛、等の自律神経症状、触覚・痛覚反応抑制、筋緊張低下、異常姿勢、異常歩調、正向反射抑制等の中枢性筋緊張低下
	体温	ウサギ	雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	>20	体温への影響なし
呼吸・循環器系	ウサギ	雄 3	0.63, 1.25, 5, 10. (静脈内・累積的)	0.63	1.25	血圧の一過性低下、心拍数低下、心電図への影響は認められず	
自律神経系	瞳孔	ウサギ	雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	>20	瞳孔径への影響はないが、散瞳傾向が認められた
	摘出回腸	モルモット	雄 5	4×10^7 , 4×10^6 , 4×10^5 , 4×10^4 g/ml (<i>in vitro</i>)	4×10^7 g/ml	4×10^6 g/ml	直接作用なし 高濃度で、Ach 及び His の収縮作用を抑制
消化器系 (小腸輸送能)	ラット	雄 5	0, 25, 50, 100, 200, 400 (皮下)	400	>400	腸管輸送能に有意な変化は認められなかったが、用量依存的抑制傾向が認められた	
骨格筋	ウサギ	雄 3	1.25, 2.5, 5, 10, 20, 40 (静脈内・累積的)	2.5	5	筋収縮の増強	
血液系	溶血性	ウサギ	雄 1	10^7 , 10^6 , 10^5 , 10^4 , 10^3 g/ml (<i>in vitro</i>)	10^3 g/ml	> 10^3 g/ml	溶血性は認められず
	血液凝固	ウサギ	雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	>20	血液凝固への影響なし

8. 急性毒性試験

フェンブコナゾールの急性毒性試験が実施された。SD ラットの急性経口、経皮及び ICR マウスの急性経口 LD₅₀ は、雌雄とも >5000mg/kg 体重であった。SD ラットの急性吸入 LC₅₀ は雌雄とも >2.10mg/L であった。(参照 2,3,5)

ICR マウスを用いた、フェンブコナゾールの代謝物 Ba、Bb の急性毒性試験が実施された。急性経口 LD₅₀ は、雌雄とも >5000mg/kg 体重であった。(参照 2,3,5)

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が実施された。その結果、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 2,3,4)

Hartley 系モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法、Maximization 法、Magnusson 及び Kligman の Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感

作性は陰性と判断された。(参照 2,4,6)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0,20,80,400,1600ppm)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

1600ppm投与群雄で体重増加抑制、摂餌量減少、TG低下、同群雌で体重増加抑制、摂餌量減少、GGT及びT.Cholの増加が認められた。400ppm以上投与群雌雄で肝比重量¹増加、80ppm以上投与群雄及び400ppm以上投与群雌で肝細胞肥大ないし空胞化の発生頻度の増加が認められた。

本試験の無毒性量は雄20ppm(1.3mg/kg体重/日)、雌80ppm(6.3mg/kg体重/日)であると判断された。(参照2,5,6)

(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)

ICRマウス(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0,20,60,180,540ppm)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

540ppm投与群雌雄で門脈周辺及び小葉周辺帯肝細胞空胞化、ALT及びASTの増加(雄で有意)が認められた。180ppm以上投与群雄及び540ppm投与群雌で肝絶対・比重量の増加が認められた。60ppm以上投与群雄及び180ppm以上投与群雌で小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞壊死が認められた。

本試験の無毒性量は雄20ppm(3.8mg/kg体重/日)、雌60ppm(17.6mg/kg体重/日)であると判断された。(参照2,6)

(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:0,30,100,400,1600ppm)投与による90日間亜急性毒性試験が行われた。

1600ppm投与群雌雄で体重減少、体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率の低下、MCV及びMCHの増加、ALP増加、ALT増加(雄で有意差なし)、雄でTG増加、雌でRBC減少、Plate増加、GGT増加が認められた。雌ではTP、Alb及びGlobの減少も認められたが、これらは体重及び摂餌量減少による二次的な変化であり、検体の直接的な影響ではないと考えられた。400ppm以上投与群雌雄で肝絶対重量・比重量の用量相関性の増加(400ppm投与群では有意差なし)及び、びまん性肝細胞肥大が認められた。また1600ppm投与群雄では軽微～軽度の多発性肝細胞空胞化巣が認められた。

本試験の無毒性量は雌雄とも100ppm(雄3.30mg/kg体重/日、雌3.48mg/kg体重/日)であると判断された。(参照2~6)

¹ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

(4) 28日間反復経皮毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各6匹）を用いた経皮（水懸濁液：62.5,250,1000 mg/kg 体重/日）投与による28日間反復経皮毒性試験が行われた。

いずれの投与群にも毒性学的所見は観察されなかった。本試験における無毒性量は、雌雄で1000 mg/kg 体重/日であると判断された。（参照 2~6）

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：0,15,150,1200 ppm）投与による1年間慢性毒性試験が行われた。

1200 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、ALP 増加、TP 減少、肝絶対・比重量の増加、肝細胞肥大及びリポフスチン沈着、また雄で有棘赤血球の出現、Alb 低下、T.Bil 増加、腎及び副腎比重量の増加、雌で T.Chol 低下が認められた。

本試験の無毒性量は雌雄とも 150 ppm (5.2mg/kg 体重/日) であると判断された。（参照 2,3,5）

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各70匹）を用いた混餌（原体：0,8,80,800ppm）投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が行われた。

800 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、肝比重量増加、小葉中心性及び小葉中間帯肝細胞肥大、肝細胞空胞化並びに甲状腺/上皮小体比重量の増加、雄で甲状腺の限局性のう胞状過形成の増加及び濾胞細胞腫瘍（腺腫または癌）の僅かな増加、雌で T.Chol の増加が認められた。なお、雄で認められた濾胞細胞腺腫及び癌ともに、発生頻度は本系統のラットにおける背景対照データの範囲内であった。

本試験の無毒性量は雌雄とも 80 ppm (雄：3.03mg/kg 体重/日、雌：4.02mg/kg 体重/日) であると判断された。

また、本試験における雄ラットの最高用量 800ppm が最大耐量に達しておらず、EPA からの提案により、800 及び 1600ppm を SD ラット（一群雄各 60 匹）に混餌投与して再度試験を実施した。その結果、800 及び 1600ppm 投与群に肝絶対・比重量の増加、小葉中心性及び小葉中間帯肝細胞肥大並びに肝細胞空胞化が、1600ppm 投与群に体重増加抑制、甲状腺/上皮小体絶対・比重量の増加、甲状腺濾胞細胞肥大の顕著な増加及び濾胞細胞腫瘍の軽度の増加が認められたため、本試験は最大耐量で実施されたと判断された。（参照 2~6）

また、発がん性について、フェンブコナゾールは、甲状腺濾胞細胞における良性及び悪性腫瘍を合計した発生頻度を、極僅かだが有意に増加させた。これらの所見は、非常に高い用量（800 及び 1600ppm）をほぼ一生にわたって摂取した雄にのみ認められた。（参照 2~5）

(3) 18ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：雄 0,10,200,650ppm、雌 0,10,650,1300ppm）投与による 18ヶ月間発がん性試験が行われた。

650ppm 投与群雄で体重増加抑制及び肝腫脹、1300ppm 投与群雌で肝腫脹が認められた。200 ppm 以上投与群雄及び 650ppm 以上投与群雌で肝絶対・比重量の増加及び肝細胞肥大及び空胞化の発生頻度増加が認められた。

本試験の無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄 1.28mg/kg 体重/日、雌 1.59 mg/kg 体重/日）であると判断された。

発がん性については、1300ppm 投与群雌において、肝細胞腺腫及び/または癌の発生頻度が有意に増加したが、増加の程度は背景対照データの範囲内であり、フェンブコナゾールがマウスに対して発癌性を有すると結論するための十分な証拠は得られなかった。追加試験において、これらの発生頻度増加は、フェンブコナゾールの高用量投与による P450（主に CYP2B）の増加、細胞増生、肝細胞肥大及び肝絶対重量増加などのいくつかの肝パラメーターの変化と関連づけられた。腫瘍発生頻度の増加及びこれらのパラメーターの変化はいわば高用量にのみ認められ、用量相関性がなかった。（参照 2~6）

1 2. 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 25 匹）を用いた混餌（原体：0,8,80,800ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

800ppm 投与群親動物に死亡、体重増加抑制、摂餌量の減少並びに肝、甲状腺/上皮小体及び副腎の絶対・比重量増加と病理組織学的変化（小葉中心性～中間帯の肝細胞肥大及び空胞化、甲状腺濾胞細胞肥大、副腎球状帯肥大）、また雌においては繁殖能に対する悪影響（出産率、分娩時生存数及び腹当りの産児総数の減少、死産児数の増加及び妊娠期間の延長）が認められた。

本試験の無毒性量は、親動物及び児動物に対して 80ppm（P：雄 6.1mg/kg 体重/日、雌 6.9mg/kg 体重/日、F₁：雄 5.8mg/kg 体重/日、雌 6.4mg/kg 体重/日）であると判断された。繁殖については、80ppm で影響がなかった。（参照 2,3）

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6-15 日に経口（原体：0,30,75,150 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

150mg/kg 体重/日投与群母動物で死亡、胚・胎児で早期吸収胚数、後期吸収胚数及び総吸収胚数の増加、腹あたりの生存胎児数減少、胎児低体重、痕跡状の第 14 肋骨、恥骨の部分骨化/未骨化の増加が認められた。75mg/kg 体重/日以上投与群母動物で体重増加抑制、脱毛及び糞量減少、胚・胎児に胸骨分節の部分骨化/未骨化が認められた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胚・胎児ともに 30mg/kg 体重/日であると判断された。催奇形性は認められなかった。（参照 2~6）

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 21 匹) の妊娠 6・19 日に経口 (原体 : 0, 10, 30, 60 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

60mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡、流産の増加、胚・胎児で腹あたりの生存胎児数減少、着床後死亡及び胚吸収が認められた。30 mg/kg 体重/日投与群の母動物で軟便または糞量の減少を伴う食欲低下及び摂餌量の減少が認められた。また、60mg/kg 体重/日投与群では生存胎児を有する母動物数が 1 匹 (生存胎児数は 8 匹) であったため、胎児の奇形及び変異については意味のあるデータが得られなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胚・胎児で 30 mg/kg 体重/日であると判断された。また、30 mg/kg 体重/日以下の投与レベルでは胎児に対して催奇形性を及ぼさないと判断された。(参照 2~6)

1.3. 遺伝毒性試験

フェンブコナゾール及び代謝物を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 3 に示している。いずれの試験結果も全て陰性であった。(参照 2~6)

表 3 遺伝毒性試験概要 (原体及び代謝物)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> (フェンブコナゾール)	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i>	625, 1250, 2500, 5000, 10000, 20000 µg/disc (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株	20-2000 µg/disc (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>E. coli</i> WP2 uvrA 株	0-5000 µg/disc (+/-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)	1 回目 : (直接法) 10, 20, 30, 40, 50 µg/ml (代謝法) 10, 30, 45, 60 µg/ml 2 回目 : (直接法) 15, 20, 25, 30, 35, 40 µg/ml (代謝法) 30, 40, 45, 50, 55, 60 µg/ml	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1)	3, 5, 10, 20, 30 µg/ml (+/-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	2.5, 5.0, 7.5, 10.0, 12.5, 15 µg/ml	陰性
<i>in vivo</i> (フェンブコナゾール)	染色体異常試験	SD ラット骨髓細胞	雌雄 : 250, 1250, 2500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

<i>in vitro</i> (代謝物 Ba)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 uvrA 株	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 µg/disc (+/-S9)	陰性
<i>in vitro</i> (代謝物 Bb)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 uvrA 株	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 µg/disc (+/-S9)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) 妊娠雌及び非妊娠ラットにおける体内分布及び代謝物パターンの比較

先のラット 2 世代繁殖試験で観察された分娩遅延（妊娠期間の延長）の機序を明らかにするため、SD ラット（妊娠 18 日目及び非妊娠雌、一群各 3 匹）に phe-¹⁴C-フェンブコナゾールを 100mg/kg 体重単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。その結果、フェンブコナゾールの排泄、体内分布及び代謝において、妊娠雌と非妊娠雌の間に顕著な差は認められなかった。（参照 2）

(2) 発生毒性試験（ウサギ、追加試験）

先に実施したウサギにおける発生毒性試験において、高用量の 60mg/kg 体重/日投与群では明確な母動物毒性がみられ、生存胎児を有する母動物数が 1 匹で検査胎児数も 8 匹のみであったので、胎児の奇形及び変異については意味のあるデータが得られなかった。従って、10 と 30mg/kg 体重/日及び 30 と 60mg/kg 体重/日との中間用量である 15 及び 45mg/kg 体重/日で再試験が実施された。

その結果、45mg/kg 体重/日投与群の母動物に糞量の減少または及び無糞が、胎児動物に低体重が認められたが、いずれの検体投与群においても、奇形及び変異の種類または発生頻度に投与に関連した増加は認められなかった。

本試験において、母動物及び胎児に対する無毒性量は 15mg/kg 体重/日であると判断された。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

(3) 甲状腺機能及びサイロキシンの肝臓でのクリアランス試験（ラット）

ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の高用量投与群雄において、甲状腺濾胞細胞の肥大ないし過形成及び濾胞細胞腫瘍の発生頻度増加が認められた。フェンブコナゾールは遺伝毒性の証拠を欠くため、これらの作用が甲状腺ホルモンの肝臓での代謝及びクリアランスの増加による二次的なものかどうか検討した。

SD ラット（一群雄 20~40 匹）を用いた 13 週間混餌投与（原体 0、8、800、1600 及び 3200ppm）により、フェンブコナゾールの甲状腺機能及び肝臓に対する影響を調べた。なお、これらの影響の可逆性を検討するため、回復群（一群雄 20 匹；原体 1600 及び 3200ppm の濃度の飼料を 4 週間投与後、9 週間対照飼料を投与）を設けた。その結果、800ppm 以上投与群で、投与に関連した以下の所見が認められた。

- ① 肝臓及び甲状腺重量（絶対及び/または比重量）の増加（16～92%）
 - ② 甲状腺のび慢性濾胞細胞肥大ないし過形成の発生頻度/程度の用量関連性の増加
 - ③ TSH 増加（63～106%） T4 減少（47～66%）
- さらに、3200ppm 投与群では、
- ④ T4 のグルクロン酸抱合体としての胆汁排泄が 2 倍増加
 - ⑤ T4 を基質とする肝ミクロゾーム UDPGT 活性の増加（ミクロゾーム 1mg 及び肝臓当りでそれぞれ 25～54%及び 300～337%）が認められた。

回復群では、これらの甲状腺及び肝臓に認められた変化は全て可逆性を示した。

以上の結果から、フェンブコナゾールの高用量投与ラットでは、T4 の肝臓における代謝及び胆汁排泄の増加に反応して TSH の濃度が増加することにより、濾胞細胞の肥大及び過形成が生じる。さらに、TSH による甲状腺の長期的でかつ二次的ないし間接的刺激の結果生じた、慢性的な濾胞細胞の肥大ないし過形成が濾胞細胞腫瘍に発展したものと考えられた。この試験における無毒性量は 8ppm（約 1.0mg/kg 体重/日）であると判断された。（参照 2,3,5,6）

（4）肝臓における細胞増生と酵素誘導試験（マウス及びラット）

ICR マウス（一群雌 10 匹、原体：0、20、60、180 及び 1300ppm、4 日間及び 4 週間）及び SD ラット（一群雄 5 匹、原体：0 及び 1600ppm、4 週間）にフェンブコナゾールを混餌投与し、肝薬物代謝酵素誘導について検討した。なお、肝臓における本検体の影響の可逆性を検討するため、回復群（マウス及びラットで、それぞれ 1300 及び 1600ppm 並びにフェノバルビタール（PB）1000ppm を 4 週間混餌投与後、6 週間対照飼料投与）を設けた。

その結果、マウスの 180ppm 投与群ではチトクローム P450 及び PROD 活性が増加し、1300ppm ではこれらに加えチトクローム b5 も増加した。PB 投与群においても、この 3 つの酵素レベルが増加した。ラットにおいても、検体投与群及び PB 投与群ともに、この 3 つの酵素レベルが増加した。一方、マウス、ラットともに回復群ではこの 3 つの酵素が対照群のレベルまで回復した。

以上の結果から、マウス及びラットにおけるフェンブコナゾール及び PB の酵素レベルでの変化は完全に可逆的であり、さらにフェンブコナゾールにより引き起こされる肝臓に対する作用は、PB による作用と毒性学的に類似していると考えられた。（参照 2,3,6）

（5）血清中ステロイドホルモン濃度及び肝臓薬物代謝酵素含量の測定試験（ラット）

先のラット 2 世代繁殖試験で観察された分娩遅延（妊娠期間の延長）の機序を明らかにするため、フェンブコナゾールを 6 週間混餌（0、8、80 及び 800ppm）投与した SD ラットの妊娠後期及び発情前期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素含量を測定した。

妊娠後期ラット（一群雌 40 匹）では、800ppm 投与群において妊娠 19～21 日における 17β エストラジオール及びコルチコステロン濃度が一貫して低く、プロ

ゲステロン濃度は逆に対照群より高かったため、 17β エストラジオール/プロゲステロン比 (E/P 比) の上昇抑制が認められた。加えて、ミクロソーム蛋白含量及びチトクローム P-450 (CYP) が高く、各 CYP では CYP1A1 は低く、CYP2B1 と CYP3A2 は 20~30 倍高かった。

発情前期ラット (一群雌 12 匹) では、800ppm 投与群においてミクロソーム蛋白含量、チトクローム P-450 (CYP)、CYP2B1 及び CYP3A2 が高かったが、その他の測定値は対照群とほぼ同じであった。

また、対照群の雌ラット同士を比較した場合、発情前期ラットの CYP1A1 含量は検出限界値付近の低値であったのに対し、妊娠後期ラット (妊娠 19~21 日) ではその 20~26 倍高かった。

ラットの妊娠後期には、血清中のエストラジオールの増加とプロゲステロンの減少により、E/P 比が急激に上昇することが知られているが、本試験の妊娠後期ラットにおいては E/P 比の上昇が有意に抑制され、このことが 800ppm 投与群に認められた分娩遅延の原因のひとつと考えられた。この E/P 比の上昇抑制は、① CYP1A1 の低下による 17β エストラジオール合成の低下及び②著しく上昇した CYP2B1 と CYP3A2 による 17β エストラジオールの代謝亢進と、③本剤による妊娠後期のステロイド 21-モノオキシゲナーゼまたはステロイド 11 β -モノオキシゲナーゼ活性抑制による、プロゲステロンのコルチコステロンへの変換阻害に起因する可能性があると考えられた。

妊娠後期ラットにおける試験では、80ppm (5.7mg/kg 体重/日) 以下の用量では E/P 比の上昇に影響を及ぼさなかった。発情前期ラットにおける試験の無毒性量は 80ppm (5.49mg/kg 体重/日) であると判断された。(参照 2)

Ⅲ. 総合評価

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

動物体内運命試験の結果、フェンブコナゾールは主として胆汁を經由して糞中に排泄されると考えられた。主要な代謝物はHおよびIであった。植物体内運命試験の結果、主要な代謝物はB、RおよびSであった。

フェンブコナゾールおよび代謝物Bを分析対象化合物として作物残留試験を行ったところ、フェンブコナゾールの最高値は、最終散布1日後に収穫したもも（果皮）の4.48mg/kgであった。代謝物Bは検出限界以下か、検出されても少量であった。

各種毒性試験結果から、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの甲状腺及びマウスの肝臓に腫瘍の増加が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をフェンブコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

評価に用いた評価書等に記載されている各試験の無毒性量等は表4に示されている。

各試験の無毒性量の最小値は、マウスを用いた18ヶ月間発がん性試験で得られた1.28 mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、さらにラットにおける無毒性量は、90日間亜急性毒性試験では1.3 mg/kg 体重/日だが、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験では3.03 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものであると考えられることから、より長期の試験結果をADIの根拠することが妥当と考えた。

従って、食品安全委員会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量3.03mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.03 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.03mg/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)	3.03mg/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4 各試験における無毒性等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性等 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
ラット	90日間亜急性 毒性試験	0, 20, 80, 400, 1600ppm	雄: 1.3 雌: 6.3	雄: 1.3 雌: 1.5	雄: 5.1 雌: 6.3	雄: 1.3 雌: 6.3	1.3 肝細胞肥大ないし空胞化
		雄: 0, 1.3, 5.1, 25.3, 103 雌: 0, 1.5, 6.3, 31.1, 124	肝細胞肥大ないし空胞化	肝細胞肥大ないし空胞化	肝及び甲状腺肥大等	肝細胞肥大ないし空胞化	
	28日間反復 経皮毒性試験	62.5, 250, 1000	雄: 1000 雌: 1000	雄: 1000 雌: 1000	雄: 1000 雌: 1000	雄: 1000 雌: 1000	1000 毒性所見なし
		雄: 0, 0.31, 3.03, 30.6 雌: 0, 0.40, 4.02, 43.1	肝細胞肥大及び空胞化等	肝細胞肥大及び空胞化等	肝細胞肥大及び空胞化等	肝細胞肥大及び空胞化等	
	2年間慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0, 8, 80, 800 ppm	雄: 3.03 雌: 4.02	雄: 3.03 雌: 4.02	雄: 3 雌: 4	雄: 2.91 雌: 3.89	3.53 肝細胞肥大及び空胞化等
0, 8, 80, 800 ppm		親動物及び子動物 P雄: 6.1 P雌: 6.9 F ₁ 雄: 5.8 F ₁ 雌: 6.4	親動物及び子動物: 4 体重増加抑制等 (雌に繁殖能に対する悪 影響あり)	親動物及び子動物: 4 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響な し)	親動物及び子動物 雄: 5.8 雌: 6.4 繁殖毒性 雄: 61.3 雌: 6.4	親動物及び子動物: 0.6 繁殖毒性: 6.3 肝絶対・比重量増加 (雌に繁殖能に対する悪 影響あり)	
発生毒性試験	0, 30, 75, 150	母動物及び胎児: 30	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児: 30 母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)
		母動物及び胎児: 30	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児: 30 母動物: 体重増加抑制等 胎児: 胸骨分節の部分骨 化/未骨化 (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, 60, 180, 540 ppm	雄: 3.8 雌: 17.6		雄: 3.8 雌: 5.7	雄: 11.1 ; 雌: 50.4	4.8 肝細胞肥大及び単細胞壊 死等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
	18ヶ月間 発がん性試験	雄：0, 10, 200, 650 ppm 雌：0, 10, 650, 1300 ppm 雄：0, 1.28, 26.3, 85.3 雌：0, 1.59, 105, 209	雄：1.28 雌：1.59 肝細胞肥大及び空胞化	雄：1.28 雌：1.59 肝細胞肥大及び空胞化	雄：1.4 雌：1.4 肝細胞肥大及び空胞化	雄：1.28 雌：1.59 肝細胞肥大及び空胞化	1.43 肝細胞肥大及び空胞化
ウサギ	発生毒性試験	0, 10, 30, 60	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (追加試験)	0, 15, 45	母動物及び胎児：15 母動物：糞量減少及び無糞 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	/	/	/	/
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	0, 30, 100, 400, 1600 ppm 雄：0, 0.97, 3.30, 13.3, 50.4 雌：0, 1.05, 3.48, 14.0, 53.3	雄：3.30 雌：3.48 肝細胞肥大等	雄：3.30 雌：3.48 肝細胞肥大等	雄：3.3 雌：3.5 肝細胞肥大等	雄：3.30 雌：3.48 肝細胞肥大等	3.4 肝細胞肥大等
	1年間慢性 毒性試験	0, 15, 150, 1200 ppm 雄：0, 0.54, 5.2, 47.8 雌：0, 0.62, 5.2, 46.4	雄：5.2 雌：5.2 肝細胞肥大及び色素沈着等	雄：5.2 雌：5.2 肝細胞肥大及び色素沈着等	雄：5.2 雌：0.62 肝肥大及び色素沈着等	雄：5.2 雌：5.2 肝細胞肥大及び色素沈着等	0.6 体重増加抑制及び肝細胞色素沈着
ADI (cRfD)			NOAEL：3.03 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3.03 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3 UF：100 cRfD：0.03	NOAEL：1.28 SF：100 ADI：0.0128	NOAEL：0.6 SF：100 ADI：0.006
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	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	マウス 18 ヶ月間慢性毒 性/発がん性併合試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験/ ラット 2 世代繁殖試験

/：試験記載なし

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

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等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B(Ba, Bb)	シス/トランス・5-(4-クロロフェニル)・ジヒドロ・3-フェニル・3-(1H・1,2,4-トリアゾール・1-イルメチル)・2・3H-フラノン
C(Ca, Cb)	シス/トランス・5-(4-クロロフェニル)・ジヒドロ・3-フェニル・3-(1H・1,2,4-トリアゾール・1-イルメチル)・2・3H-フラニミン
D	α ・[2-(4-クロロフェニル)・2-ヒドロキシエチル]- α -フェニル・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
E(E3, E4)	α ・[2-(4-クロロフェニル)エチル]・ α -(3 または 4-ヒドロキシフェニル)・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
F(F3, F4)	シス/トランス・5-(4-クロロフェニル)・ジヒドロ・3-(3 または 4-ヒドロキシフェニル)・3-(1H・1,2,4-トリアゾール・1-イルメチル)・2・3H-フラノン
G	α ・[2-(4-クロロフェニル)・2-オキシエチル]・ α ・フェニル・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパン酸
H	シス/トランス・5-(4-クロロフェニル)・ジヒドロ・3-(4-ヒドロキシフェニル)・3-(1H・1,2,4-トリアゾール・1-イルメチル)・2・3H-フラニミン
I	α ・[2-(4-クロロフェニル)エチル]・ α -(3,4-ジヒドロキシフェニル)・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
J	α ・[2-(4-クロロフェニル)ヒドロキシエチル]・ α -(3,4-ジヒドロキシフェニル)・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
K	α ・[2-(4-クロロ・3-ヒドロキシフェニル)エチル]・ α ・フェニル)・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
L	α ・[2-(4-クロロフェニル)・2-オキシエチル]・ α -(4-ヒドロキシフェニル)・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
M	α ・[2-(4-クロロ・3-ヒドロキシフェニル)オキシエチル]・ α ・フェニル・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
N	α ・[2-(4-クロロフェニル)・2-オキシエチル]- α ・フェニル・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル
O	α ・[2-(4-クロロフェニル)・2-(スルフォキシ)エチル]・ α ・フェニル・1H・1,2,4-トリアゾール・1-プロパンニトリル-カリウム塩
P	α -(ヒドロキシメチル)・ α ・フェニル・4-クロロベンゼンブタンニトリル
Q	1H・1,2,4-トリアゾール
R	2-アミノ・3-(1H・1,2,4-トリアゾール・イル)プロパン酸
S	2-(1H・1,2,4-トリアゾール・1-イル)酢酸
T	1-(4-クロロ・2-ヒドロキシフェニル)・2-フェニル・3-[1,2,4]トリアゾール・1-イル・プロペノン
U	1-(4-クロロフェニル)・2-(ヒドロキシフェニル)・3-[1,2,4]トリアゾール・1-イル・プロペノン

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
Ach	アセチルコリン
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))
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))
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P-450
E/P 比	17β エストラジオール/プロゲステロン比
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ペプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
His	ヒスタミン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デアアルキラーゼ
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
T3	トリヨードサイロニン
T4	サイロキシン
TAR	総処理放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素 (ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ)
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

①日本における圃場試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					親化合物		代謝物 Ba		代謝物 Bb		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
りんご (果実) 1992年	2	110	3	14	0.091	0.068	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.078*
				21	0.127	0.084	0.008	0.006*	<0.005	<0.005	0.095*
				30	0.050	0.046	0.006	0.006*	<0.005	<0.005	0.056*
りんご (果実) 1994年	2	132~396	3	14	0.429	0.218	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.228*
				21	0.243	0.106	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.116*
				30	0.267	0.110	0.009	0.006*	<0.005	<0.005	0.121*
なし (果実) 1992年	2	110	3	14	0.110	0.086	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.096*
	2			21	0.120	0.084	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.094*
	1			29	0.062	0.046	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.056*
	1			30	0.165	0.150	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.164*
なし (果実) 1996年	2	176	3	7	0.304	0.174	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.184*
	1			13	0.086	0.076	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.086*
	1			14	0.225	0.186	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.196*
	2			21	0.126	0.081	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	0.091*
もも (果肉) 1994年	2	220	4	1	0.023	0.014	0.010	0.009*	<0.005	<0.005	0.028*
				3	0.018	0.010*	0.007	0.006*	<0.005	<0.005	0.021*
				7	0.014	0.009	0.008	0.006*	<0.005	<0.005	0.020*
もも (果皮) 1994年	2	220	4	1	4.48	3.13	0.13	0.065	0.01	0.01*	3.20*
				3	3.97	2.80	0.12	0.062	0.01	0.01*	2.88*
				7	3.66	2.46	0.15	0.082	<0.01	<0.01	2.56*
初カリン (果実) 2004年	2	176	4	1	0.26	0.23	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.26*
				7	0.27	0.22	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.25*
				14	0.17	0.155	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.185*
すもも (果実) 2004年	2	176	4	1	0.11	0.065	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.085*
				7	0.12	0.065	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.085*
				14	0.09	0.045	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.065*
おうとう (果実) 1996年	2	220	2	1	0.253	0.208	<0.005	<0.005	0.006	0.005*	0.218*
				3	0.336	0.293	0.010	0.006*	0.009	0.006*	0.305*
				7	0.203	0.151	0.013	0.007*	0.006	0.005*	0.163*
デラカエフ (果実) 1992年	2	82.5~110	3	30	1.12	0.760	0.015	0.012	0.009	0.007*	0.779*
				45	0.525	0.397	0.014	0.01	0.007	0.006*	0.413*
				60	0.059	0.028	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	0.038*
巨峰 (果実) 1992年	2	82.5	3	30	0.341	0.211	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	0.223*
	1			44	0.082	0.076	0.005	0.005*	<0.005	<0.005	0.086*
	1			45	0.199	0.178	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.188*
	1			59	0.196	0.135	0.007	0.006*	<0.005	<0.005	0.151*
茶 (荒茶) 1995年	2	88	2	60	0.147	0.12	0.010	0.008	<0.005	<0.005	0.133*
	1			7	3.60	2.73	0.17	0.14	0.05	0.038	2.91
	1			13	1.75	1.46	0.17	0.16	0.04	0.03	1.65
	1			14	1.83	1.6	0.23	0.22	0.05	0.045	1.86
茶 (浸出液) 1995年	2	88	2	21	1.15	0.858	0.15	0.115	0.03	0.025	0.998
	1			7	0.76	0.585	0.08	0.05	<0.02	<0.02	0.655*
	1			13	0.34	0.3	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.36*
	1			14	0.36	0.34	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.435*
2	21	0.19	0.148	0.04	0.033	<0.02	<0.02	0.202*			

注)・散布には22%フロアブル剤を使用した。

- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

②米国における圃場試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					親化合物		代謝物 Ba		代謝物 Bb		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
アーモンド (仁) 1987-1988年	5	112 ^{SC}	3	152- 200	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03*
グレープ フルーツ (果実全体) 1992-1994年	1	280 ^{SC}	3	0 15 26 59	0.487 0.318 0.319 0.126	0.487 0.318 0.319 0.126	0.005 0.005 0.006 0.005	0.005 0.005 0.006 0.005	<0.003 <0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003 <0.003	0.495* 0.328* 0.328* 0.134*
	8	280 ^{SC}	3	0	0.342	0.170	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.176*
オレンジ (果実全体) 1992-1997年	2	280 ^{SC}	3	0 15 26-30 59-60	0.518 0.303 0.450 0.272	0.480 0.281 0.399 0.228	0.010 0.011 0.012 0.010	0.008 0.007* 0.011 0.008	<0.003 <0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003 <0.003	0.491* 0.291* 0.413* 0.239*
	14	280 ^{SC}	3	0	0.659	0.238	0.008	0.007*	0.151	0.020*	0.265*
レモン (果実全体) 2000年	5	280 ^{SC}	3	0	0.831	0.440	0.007	0.004*	0.008	0.004*	0.448*
ピーナッツ (種子) 1991-1997年	10 3	140 ^{SC}	8	14 15	0.035 0.048	0.009* 0.020*	/	/	/	/	/
ブルーベリー (果実) 1996-1998年	9	105 ^{WP}	5	25-35	0.15	0.063	0.01	0.01*	0.03	0.012*	0.085*
クランベリー (果実) 1998年	5	210 ^{WP}	5	25-28	0.41	0.168	0.04	0.026	0.01	0.01*	0.204*

注)・SC:フロアブル WP:水和剤

- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

<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）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録フェンブコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 1 月 27 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社
- 3 JMPR : 930 Fenbuconazole (Pesticide residues in food 1997 evaluations Part II Toxicological & Environmental) (1997)
- 4 US EPA: Federal Register / Vol.70, No.45, No.138,11572-11583 / Wednesday, March 9, 2005 / Rules and Regulations(2005)
- 5 Health Canada : Regulatory Note, Fenbuconazole. REG2003-03 (2003.4.28)
- 6 Australia NRA : Toxicology Evaluation of FENBUCONAZOLE (NRA No. 54526, 54532, 2002)
- 7 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 143 回会合資料 1 - 1
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai143/dai143kai-siryou1-1.pdf>)
- 8 「ホルペット」及び「フェンブコナゾール」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 143 回会合資料 1 - 2
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai143/dai143kai-siryou1-2.pdf>)
- 9 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1 - 1 - b
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>)
- 10 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 153 回会合資料 1 - 4
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>)
- 11 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会第 1 回会合
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai1/index.html)
- 12 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 5 回会合
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai5/index.html)
- 13 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会第 2 回会合
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai2/index.html)
- 14 フェンブコナゾール インポートトレランス設定のための作物残留試験成績概要：ダウ・ケミカル日本株式会社、2007 年、未公表
- 15 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 11 回会合
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai11/index.html)