

表 21 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 A	経口 ¹⁾	CF 系アルビノ マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E 【参考*】	経口	マウス 雌 (系統及び匹数不明)	/	1,440	詳細不明
代謝物 J 【参考*】	経口	マウス 雌 (系統及び匹数不明)	/	>5,000	詳細不明
代謝物 K 【参考*】	経口	マウス 雌 (系統及び匹数不明)	/	1,650	詳細不明
代謝物 O 【参考】	経口	マウス 雌 (系統及び匹数不明)	/	2,330	詳細不明
代謝物 P 【参考*】	経口	マウス 雌 (系統及び匹数不明)	/	2,140	詳細不明

注) 溶媒として 1) : コーン油を用いた。

* : 試験の詳細が不明なため、参考データとした。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対しては、軽度から中等度の刺激性が認められたが、皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 4、5)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500、2,500 及び 12,500 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 22 に示されている。

本試験において、12,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm (雄 : 227 mg/kg 体重/日、雌 : 252 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

表 22 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下、飲水量減少 ・ T.Chol 増加	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下、飲水量減少 ・ T.Chol 増加
2,500 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(ラット)②

SDラット(一群雌雄各30匹)を用いた混餌(原体:0、100、500及び5,000ppm)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23に示されている。

100ppm投与群雌の1例が試験開始13日目に死亡した。本動物の病理組織学的に急性の腎盂腎炎膿瘍(acute pyelonephritis abscess)が認められたため、感染症によるもので検体に関連したものではないと判断した。

本試験において、5,000ppm投与群の雌雄で肝絶対及び比重量¹増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも500ppm(雄:39.2mg/kg体重/日、雌:41.3mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照4、5)

表23 90日間亜急性毒性試験(ラット)②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・摂餌量低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・Hb、Ht減少 ・甲状腺の暗赤色化 ・び慢性肝細胞肥大及び細胞質同心円層状封入物(myelin figures)増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・摂餌量低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺の暗赤色化 ・び慢性肝細胞肥大
500ppm以下	毒性所見なし	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)を用いた強制経口又は混餌²(原体:0、62.5、250、及び1,000mg/kg体重/日)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24に示されている。

投与開始3週時に、1,000mg/kg体重/日投与群の雌1例が、投与時の誤操作によって死亡したため、別の動物で置き換えられた。

本試験において、1,000mg/kg体重/日投与群の雌で体重増加抑制及び250mg/kg体重/日投与群の雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で62.5mg/kg体重/日及び雌で250mg/kg体重/日であると考えられた。(参照4~6)

¹ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

² 62.5mg/kg体重/日投与群には、検体を飼料に混入し随時摂食させ、250及び1,000mg/kg体重/日投与群は、50%水懸濁液を週5日、強制経口投与した。対照群には基礎飼料のみを与えた。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日		・体重増加抑制
250 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加	250 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
62.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、600、1,800、及び 5,400 ppm）投与による 90 日間亜急性神経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 25 に示されている。

本試験において、5,400 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等及び 1,800 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 1,800 ppm（雄：127 mg/kg 体重/日）、雌で 600 ppm（雌：50.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 4）

表 25 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,400 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・GGT、Chol、TP、Alb 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・摂餌量減少 ・GGT、Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
1,800 ppm 以上	1,800 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制 ・RBC、Hb、Ht 減少
600 ppm		毒性所見なし

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群 3～4 匹）を用いた経皮（原体：250、500 及び 1,000 mg/kg 体重）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

死亡率、摂餌量、飲水量、血液学的検査、尿検査、肉眼及び病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 4、6）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、12.5、50、200 mg/kg 体重/日）投与による 2 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 26 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝慢性炎症、胆汁うっ滞増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 12.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4~6)

表 26 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	・胆管過形成	
50 mg/kg 体重/日以上	・ALP 増加 ・肝慢性炎症及び胆汁うっ滞増加	・肝慢性炎症、胆汁うっ滞及び胆管過形成、肝細胞壊死
12.5 mg/kg 体重/日	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) ① <参考データ>

Long-Evansラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 100、500、2,500/5,000 ppm³) 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。なお、本試験は試験開始 6 カ月後から、原体純度に変更されたため参考データとし、評価には用いないこととした。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

2,500/5,000 ppm 投与群の雌で子宮内膜腺癌が増加したが、本腫瘍は Long-Evans ラットにおいて加齢に伴い自然発生する腫瘍であること、また、対照群の死亡率が、2,500/5,000 ppm 投与群に比べ高く、死亡率で補正 (Kaplan-Meier) した統計学的解析 (Breslow's Chisquare) において、有意差は認められなかったことから、検体投与に関連するものではないと考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm 未満 (雄: 4.3 mg/kg 体重/日未満、雌: 5.4 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 4、6)

³ 試験開始 6 週間後に高用量群に死亡例がなく、体重増加抑制傾向も顕著でないことから用量を 2,500 ppm から 5,000 ppm に上げた。

表 27 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）① で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500/5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝結節性過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝結節性過形成
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・同心性層状細胞形質体 ・甲状腺ろ胞上皮細胞の分泌顆粒増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・同心性層状細胞形質体 ・甲状腺ろ胞上皮細胞の分泌顆粒増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・門脈周囲肝細胞肥大、肝細胞のすりガラス細胞質変性及び脂肪変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・門脈周囲肝細胞肥大、肝細胞のすりガラス細胞質変性及び脂肪変性

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 65 匹、うち各 10 匹を 25 カ月時に中間と殺）を用いた混餌（原体：100、500、5,000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/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は表 28、発生頻度が増加した腫瘍性病変は表 29 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌雄において甲状腺腺腫の有意な増加が認められた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺絶対及び比重量並びに脳比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：19 mg/kg 体重/日、雌：24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

表 28 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）② で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・T.Chol、GGT 増加 ・肝比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量並びに脳比重量増加 ・甲状腺び慢性暗色化 ・脂肪細胞の黄色化及び暗色化 ・甲状腺ろ胞細胞内色素沈着及びコロイド変色 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・T.Chol、GGT 増加 ・肝比及び脳比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量並びに脳比重量増加 ・甲状腺び慢性暗色化 ・脂肪細胞の黄色化及び暗色化 ・甲状腺ろ胞細胞内色素沈着及びコロイド変色
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 29 ラット甲状腺腫瘍及び増殖性病変発生頻度

性別	雄				傾向 分析	雌				傾向 分析
	0	100	500	5,000		0	100	500	5,000	
ろ胞細胞過形成										
12 カ月	0/10	0/10	0/10	1/10		0/10	0/10	0/10	0/10	
最終	4/19	4/21	4/22	6/15		2/23	1/28	3/24	6/31	
死亡・切迫	3/36	3/34	0/33	4/40		0/32	0/27	0/31	2/24	
総計	7/65	7/65	4/65	11/65		2/65	1/65	3/65	8/65	*
ろ胞細胞腺腫										
12 カ月	0/10	0/10	1/10	2/10		0/10	0/10	0/10	1/10	
最終	3/19	2/21	0/22	1/15		1/23	1/28	1/24	4/31	
死亡・切迫	0/36	0/34	2/33	5/40		0/32	0/27	0/34	2/24	
総計	3/65	2/65	3/65	8/65	*	1/65	1/65	1/65	7/65	*
ろ胞細胞癌										
12 カ月	0/10	0/10	0/10	0/10		0/10	0/10	0/10	0/10	
最終	0/19	0/21	0/22	0/15		0/23	0/28	0/24	0/31	
死亡・切迫	0/36	0/34	0/33	1/40		0/32	0/27	0/31	0/24	
総計	0/65	0/65	0/65	1/65		0/65	0/65	0/65	0/65	
ろ胞細胞腺腫＋ 癌										
12 カ月	0/10	0/10	1/10	2/10		0/10	0/10	0/10	1/10	
最終	3/19	2/21	0/22	1/15		1/23	1/28	1/24	4/31	
死亡・切迫	0/36	0/34	2/33	6/40		0/32	0/27	0/31	2/24	
総計	3/65	2/65	3/65	9/65	*	1/65	1/65	1/65	7/65	

○/○：所見を有する動物数/検査動物数、

統計検定：Cochran-Amitage and Fisher (↑↓；p<0.05, 対対照、*；p<0.05, 傾向)

Logistic Prevalence (↑↓；p<0.05, 対対照、#；p<0.05, 傾向)

記号のついていない数値は発現率に有意差なし。空欄は有意傾向なし。

(4) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 65 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 5,000 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は表 30 に示されている。

検体投与による腫瘍性の発生増加は認められなかった。

5,000 mg/kg 体重投与群の雄において、複数の臓器にアミロイドーシス増加が認められたが、これはマウスに通常みられる加齢性病変であり、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で肝 (胆嚢を含む) 絶対及び比重量、脳比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 69.4 mg/kg 体重/日、雌: 87.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 4、5)

表 30 18 カ月発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・肝 (胆嚢を含む) 絶対及び比重量、脳比重量増加 ・肝細胞肥大	・死亡率増加 ・体重増加抑制 ・肝 (胆嚢を含む) 絶対及び比重量、脳比重量増加 ・甲状腺/上皮小体絶対、比及び脳比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット) <参考データ>

SD ラット (一群雌 10 匹、雄 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500 及び 5,000 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験は 1 世代あたり 1 交配を行う計画であったが、5,000 ppm 投与群において、児動物の生後生存率及び体重に強い影響が認められたので、追加交配が行われた。さらに 5,000 ppm 投与群では、P 世代の F_{1b} 及び F_{1c}、F₁ 世代の F_{2b} 並びに F₂ 世代の F_{3a} 及び F_{3b} の哺育期間中には基礎飼料のみを与え、検体投与を中断し、肉眼的病理検査は、F₃ 離乳児動物についてのみ実施されたため、参考データとした。

5,000 ppm 投与群において、親動物では体重増加抑制傾向、児動物では体重増加抑制が認められた。

児動物において認められた 5,000 ppm 投与群の精巣小型化(3/113 例)、軽度の腎盂拡張及び膀胱結石並びに 500 ppm 群で中等度の右腎盂拡張 (1/113 例)は、この系統のラットに自然発生的に認められるものと考えられた。

したがって、無毒性量は親動物及び児動物で 500 ppm であると考えられた。

繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 4~6)

(2) 2世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 25 匹、ただし F₁: 一群雌雄各 24 匹)を用いた混餌(原体: 0、500、2,500 及び 5,000 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 31 に示されている。

親動物においては、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、児動物においては、2,500 ppm 以上投与群で体重低下が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 500 ppm (P 雄: 25 mg/kg 体重/日、P 雌: 35 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 25 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 35 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 500 ppm (P 雄: 25 mg/kg 体重/日、P 雌: 35 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 25 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 35 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 4、6)

表 31 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

	投与群	親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5,000 ppm				
	2,500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
	500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	5,000 ppm	・新生同腹児数減少		・新生同腹児数減少	
	2,500 ppm 以上	・体重低下		・体重低下	
	500 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌 32~34 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(原体: 0、125、250 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油)投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児において投与の影響は認められなかった。

ただし、用量設定試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で死亡及び妊娠率の低下、500 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び吸収胚の増加が認められたことから、500 mg/kg 体重/日は最大耐量であると考えられた。

本試験において、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 500 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 4~6)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、15、30 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日において摂餌量及び飲水量低下並びに体重増加抑制が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 60 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 4、5)

1.3. 遺伝毒性試験

ペンディメタリン (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター Don 細胞を用いた染色体異常試験、CHO を用いた前進突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、ラットを用いた優性致死試験及びラットを用いた DNA/DNA・DNA/蛋白クロスリンク試験が実施された。

試験結果は表 32 に示されている。復帰突然変異試験において一部の試験で認められた陽性反応には再現性が認められず、使用した代謝活性化系に依存しているものもあると考えられたことから、総合的に陰性と判断した。また、他の *in vitro* 及び *in vivo* 試験ではすべて陰性であったことから、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないと考えられた。(参照 4、5)

表 32 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>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	20~2,000 µg/ディスク (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10~5,000 µg/プレート (-S9)	陽性*
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i>)	10~1,000 µg/プレート (+S9)	
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	50~750 µg/プレート (± S9)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	50~5,000 µg/プレート (± S9)	陽性 **	
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	50~5,000 µg/プレート (± S9)	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)	5時間処理： 12.5~100 µg/mL (+/-S9) 8時間処理： 5~25 µg/mL (-S9) 19時間処理 5~25 µg/mL (-S9)	陰性	
	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞(CHO)	5時間処理： 10~100 µg/mL (+S9) 8時間処理： 7.5~75 µg/mL (-S9) 19時間処理 7.5~75 µg/mL (-S9)	陰性	
	チャイニーズハムスターDon 細胞	24時間処理： 0.1~30 µg/mL (-S9)	陰性	
前進 (<i>Hprt</i> 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)	1~20 µg/mL (-S9) 10~100 µg/mL (+S9)	陰性	
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	15~1,500 µg/mL	陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	313、625、1,250 mg/kg 体 重 (単回経口投与)	陰性
	染色体異常 試験	Wister ラット骨髄細胞 (一群雄 5 匹)	単回： 300、1,000 mg/kg 体重 反復(5回)： 300、1,000 mg/kg 体重	陰性
	優性致死試 験	アルビノラット (一群雄 15 匹)	500、2,500 ppm (60 日間混 餌投与)	陰性
	DNA/DNA・ DNA/蛋白ク ロスリンク 試験	Fischer ラット (一群雄 3 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系非存在下及び存在下
* : TA98、TA100、TA1537 及び TA1538 に-S9 で陽性
** : TA98 及び TA1538 に+S9 で陽性

14. その他の試験

(1) ラットを用いた2年間混餌投与による甲状腺への影響試験

SD ラット（一群雄 125 匹）に2年間混餌（原体：0、1,250、2,500、3,750 及び 5,000 ppm）投与し、甲状腺への影響が検討された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に、甲状腺ホルモン測定結果は表 34 に、甲状腺腫瘍発生頻度は表 35 に示されている。

5,000 ppm 群において甲状腺ろ胞細胞腺腫が対照群に比して有意な増加を示した。ろ胞細胞癌はいずれも有意な増加ではなかったが、腺腫及び癌の合計では対照群と比して有意な増加を示した。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は 1,250 ppm（43 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

表 33 2年間混餌投与による甲状腺への影響試験で認められた毒性所見

投与群	雄
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ TSH 増加 ・ GGT 増加
3,750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加 ・ 門脈周囲性肝細胞空胞化 ・ 肝好酸性細胞質内封入体
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大、肝好塩基性細胞変化 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞色素沈着 ・ 甲状腺ろ胞細胞過形成 ・ C 細胞過形成(5,000 ppm は所見なし)
1,250 ppm	毒性所見なし

表 34 甲状腺ホルモン濃度測定結果

用量群(ppm)	対照	1,250	2,500	3,750	5,000
検査時期 (週)	T ₃ (ng/dL)				
1	78.5	93.3 ↑	83.5	92.6	93.8
14	77.7	91.0	86.8	103.4 ↑	93.7
27	85.8	93.6	89.3	109.3 ↑	102.2 ↑
40	67.1	79.3	73.4	91.8	81.9 ↑
53	98.9	94.5	97.6	104.5	104.1
検査時期 (週)	rT ₃ (ng/dL)				
1	108.2	76.2 ↓	77.4 ↓	82.4 ↓	59.7 ↓
14	80.7	51.2 ↓	61.3	59.8 ↓	42.5 ↓
27	70.8	70.2	58.3	85.3 ↑	64.1
40	88.4	45.9 ↓	53.1 ↓	63.2 ↓	43.8 ↓
53	77.8	84.3	66.5	64.2	87.7
検査時期 (週)	T ₄ (μg/dL)				
1	6.2	6.5	5.9	6.0	5.4
14	6.4	6.1	6.2	6.9	5.9
27	5.7	5.6	5.6	6.8 ↑	5.8
40	4.2	3.9	3.3 ↓	4.7	3.6
53	4.6	3.8	3.7 ↓	4.0	3.7 ↓

統計検定 : Dunnett's test (↑ ↓ ; p<0.05)

表 35 2年間混餌投与による甲状腺への影響試験で認められた
甲状腺腫瘍発生頻度

用量群(ppm)	発現率 (腫瘍/検査例数)				
	0	1,250	2,500	3,750	5,000
途中死亡・切迫と殺+最終と殺					
ろ胞細胞腺腫(B)	3/45	5/41	6/44	5/45	11/44 ↑
ろ胞細胞癌(M)	1/45	1/41	4/44	3/45	2/44
ろ胞細胞腺腫+ろ胞細胞癌	4/45	6/41	10/44	8/45	13/44 ↑
中間屠殺					
27週 ろ胞細胞腺腫	1/15	0/15	0/15	0/15	0/15
40週 ろ胞細胞腺腫	0/15	0/15	1/15	1/15	2/15
53週 ろ胞細胞腺腫	0/15	2/15	0/15	0/15	2/15
全動物					
ろ胞細胞腺腫(B)	4/90	7/86	7/89	6/90	15/89 ↑
ろ胞細胞癌(M)	1/90	1/86	4/89	3/90	2/89
ろ胞細胞腺腫+ろ胞細胞癌	5/90	8/86	11/89	9/90	17/89 ↑

統計検定 : Fisher 検定 (↑ ; p<0.05)

(2) ラットを用いた 92 日間甲状腺機能試験

SD ラット（一群雄 80 匹）に 92 日間混餌（原体：0、100 及び 5,000 ppm）投与する甲状腺機能試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

100 ppm 群では試験初期の T_3 及び試験後期に T_4 の低下が認められたが、組織学的変化が認められなかった。本試験において、5,000 ppm 投与群で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は 100 ppm（5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

表 36 92 日間混餌投与による甲状腺機能試験で認められた毒性所見

投与群	雄
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・ 体重低下、摂餌量低下・ TSH 増加、T_3 及び T_4 低下・ 甲状腺絶対及び比重量増加・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし

(3) ラットを用いた 28 日間甲状腺機能試験

SD ラット（一群雄 90～110 匹）に 28 日間混餌⁴（原体：0、500 及び 5,000 ppm）投与する甲状腺機能試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

500 ppm 投与群では、5,000 ppm 投与群より影響は弱く、 T_4 の低下及び形態学的変化がわずかにみられた程度で、その他はほとんど対照群と同等であった。

本試験において、500 ppm 投与群で甲状腺ろ胞上皮細胞の高さ増加等が認められたので、無毒性量は 500 ppm 未満（31 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 4、5）

表 37 28 日間混餌投与による甲状腺機能試験で認められた毒性所見

投与群	雄
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・ 体重低下、摂餌量低下・ TSH 増加（有意差なし）・ rT_3 及び rT_4 低下・ fT_3 及び fT_4 増加・ 総 fT_4 増加、総 fT_3 増加（有意差なし）・ 甲状腺絶対及び比重量増加
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none">・ T_4 低下・ 甲状腺ろ胞細胞の高さ増加・ コロイド領域の減少

⁴ 28 日間の投与終了後、28 日間の休薬期間を設けた。

(4) ラットを用いた 14 日間胆汁中排泄及び肝 T₄ 代謝影響試験

SD ラット (一群雄 10 匹) に 14 日間混餌 (原体: 0、100 及び 5,000 ppm) 投与し、又は胆管カニューレを挿入したラットに ¹²⁵I-T₄ を投与する肝チロシン代謝への影響試験が実施された。

カニューレ挿入後 4 時間の胆汁総排泄量は、5,000 ppm 投与群で有意に増加した。

また、5,000 ppm 投与群では、胆汁中の ¹²⁵I-T₄ 排泄量及び T₄-グルクロン酸抱合体増加 (約 1.6 倍) 並びに肝重量あたりの ¹²⁵I-T₄ 増加 (約 1.1 倍) が認められた。

以上の結果から、ペンディメタリンの投与により、T₄ のグルクロニル抱合の促進及び排泄の増加により T₄ 及び T₃ が低下し、フィードバックによる TSH 増加のメカニズムが説明された。このメカニズムより甲状腺のろ胞細胞過形成、さらには腺腫になると考えられた。(参照 4、5)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ペンディメタリン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、ペンディメタリンは、約 60%が体内に吸収された後、肝臓、腎臓及び脂肪等に分布し、その後、糞中を介して速やかに排泄された。尿中では、親化合物の他、代謝物 E、F、J、K、N、O 及び P が認められ、主要代謝物は K であった。糞中では親化合物が認められた。ペンディメタリンはラットにおいて主に 4-メチル基の酸化及び N 置換ジニトロアニリン化合物のアルキル側鎖の酸化を通して代謝されると考えられた。

とうもろこし、水稻、らっかせい等を用いた植物体内運命試験が実施された結果、残留放射能の可食部への移行はわずかであった。

野菜、果樹、麦類、とうもろこし及び水稻を用い、ペンディメタリン（麦類、とうもろこし及び水稻においては、ペンディメタリン及び代謝物 E）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、ペンディメタリンの可食部における最大残留値は、散布 299 日後に収穫したみしまさいこの 0.48 mg/kg であり、E は、いずれも検出限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.55 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ペンディメタリン投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞過形成等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腫瘍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がたく、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。

一部の植物体内運命試験において検出された代謝物 E は、作物残留試験において検出限界未満であったことから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をペンディメタリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量は表 38 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 12.5 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 0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.12 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	12.5 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 38 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、500、2,500、 12,500 ppm ----- 雄：0、44.4、227、 1,140 雌：0、48.8、252、 1,160			雄：227 雌：252 雌雄：体重増加 抑制等	雄：227.03 雌：252.05 雌雄：体重増加 抑制等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、100、500、 5,000 ppm ----- 雄：0、7.6、39.2、 382 雌：0、8.2、41.3、 396	雌雄：50 (500 ppm) 雌雄：体重増加 抑制等		雄：39.2 雌：41.3 雌雄：肝絶対及 び比重量増加	雄：39.2 雌：41.3 雌雄：肝絶対及 び比重量増 加
	90日間 亜急性 神経毒 性試験	0、600、1,800、 5,400 ppm ----- 雄：0、42.0、127、 387 雌：0、50.1、152、 423			雄：127 雌：50.1 雌雄：体重増加 抑制等 (神経毒性は認 められない)	雄：126.5 雌：50.1 雌雄：体重増加 抑制等 (神経毒性は 認められない)
	2年間 慢性毒 性/発が ん性併 合試験 ②	0、100、500、 5,000 ppm ----- 雄：0、3.8、19、 195 雌：0、4.7、24、 260	雌雄：250 (500ppm) 雌雄：甲状腺腫 瘍増加		雄：19 雌：24 雌雄：甲状腺絶 対及び比重量増 加等 (発がん性は認 められない)	雄：19 雌：24 雌雄：甲状腺絶 対及び比重量 増加等 (肝及び甲状 腺腫瘍増加)
	2世代 繁殖試 験	0、500、2,500、 5,000 ppm ----- 雄：(P)0、25、 125、250 (F ₁)0、25、125、 250 雌：(P)25、175、 350 (F ₁)25、175、 350	親動物 無影響量設定 できず 繁殖能 雄：172 雌：216 体重増加抑制		親動物 P雄：25 F ₁ 雄：25 P雌：35 F ₁ 雌：35 児動物 F ₁ 雄：25 F ₂ 雄：25 F ₁ 雌：35 F ₂ 雌：35 親動物 雌雄：体重増加 抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	親動物 P雄：25 F ₁ 雄：25 P雌：35 F ₁ 雌：35 児動物 F ₁ 雄：25 F ₂ 雄：25 F ₁ 雌：35 F ₂ 雌：35 親動物 雌雄：体重増加 抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	ラットを用いた 14日間胆汁排泄 及び肝 T ₄ 代謝試験	0、100、5,000 ppm	雄：10 mg/kg (100ppm) 甲状腺に対する影響			
	発生毒性試験	0、125、250、500	母動物：500 胎児：500 母動物、児動物 検体投与による影響なし (催奇形性は認められない)	母動物：250 胎児：250 500 mg/kg で 1 例に骨格変異	母動物：500 胎児：500 母動物、胎児検 体投与による 影響なし (催奇形性は認められない)	母動物：500 胎児：500 母動物、児動物 検体投与による影響なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 カ月 間発がん性 試験	0、100、500、 5,000 ppm 雄：0、13.6、69.4、 691 雌：0、17.0、87.0、 906	雄：62.3 雌：78.3 雌雄：肝胆囊絶対及び比重量 増加等		雄：69.4 雌：87.0 雌雄：肝胆囊絶対及び比重量 増加等 (発がん性は認められない)	雄：69.4 雌：87.0 雌雄：肝胆囊絶対及び比重量 増加等 (発がん性は認められない)
	18 カ月 間発がん性 試験	0、100、500、 2,500/5,000 ppm		雄：69.85 雌：75.80 雌雄：副腎及び甲状腺比重量 増加等		
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、62.5、250、 1,000	雄：62.5 雌：250 雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：1,000 mg/kg (LOAEL) 雌雄：体重増加抑 制等	雄：62.5 雌：250 雌雄：体重増加 抑制等	雄：62.5 雌：250 雌雄：体重増加 抑制等
	2年間 慢性毒 性試験	0、12.5、50、200	雌雄：200 毒性所見なし	雌雄：12.5 雌雄：肝慢性炎症、胆汁うっ滞 増加等	雄：12.5 雌：12.5 雌雄：肝慢性炎症、胆汁うっ滞 増加等	雌雄：12.5 雌雄：肝慢性炎症、胆汁うっ滞 増加等
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、30、60	母動物：30 胎児：60 親動物 体重増加抑制 等		母動物：30 胎児：60 親動物 体重増加抑制 等	母動物：30 胎児：60 親動物 体重増加抑制 等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
			児動物 検体投与の 影響なし (催奇形性は認められない)		胎児 検体投与の影響なし (催奇形性は認められない)	児動物 検体投与の影響なし (催奇形性は認められない)
ADI(cRfD)			NOAEL : 10 UF : 100 cRfD : 0.1	NOAEL : 12 SF : 100 ADI : 0.1	NOAEL : 12.5 SF : 100 ADI : 0.12	NOAEL : 12.5 SF : 100 ADI : 0.12
ADI(cRfD)設定根拠資料			甲状腺影響試験	イヌ 2年間慢性毒性試験	イヌ 2年間慢性毒性試験	イヌ 2年間慢性毒性試験

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

1) : 最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

- : 無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

記号	名称	化学名
A	CL84846	2,6-dinitro-3,4-dimethylaniline
B	CL87891	1,2-dimethyl-4-nitrobenzene
C	CL87893	1,2-dimethyl-3,5-dinitrobenzene
D	CL94066	<i>N</i> -(1-ethylpropyl)-3,4-xylidine
E	CL99900	4-{{1-ethylpropyl}amino}-2-methyl-3,5-dinitrobenzoic acid
F	CL113066	<i>N</i> -(1-ethyl-2-hydroxypropyl)-2,6-dinitro-3,4-dimethylaniline
G	CL113067	4-[(1-ethyl-2-hydroxypropyl)amino]-2-methyl-3,6-dinitrobenzyl alcohol
H	CL113068	4-[(1-ethyl-3-hydroxypropyl)amino]-2-methyl-3,5-dinitrobenzyl alcohol
I	CL113070	3- α 4-hydroxy-2,6-dinitro-3,4-xylidinovaleric acid
J	CL113071	4-{{1-(carboxymethyl)propyl}amino}-2-methyl-3,5-dinitrobenzoic acid
K	CL113072	4-{{1-ethyl-2-hydroxypropyl}amino}-2-methyl-3,5-dinitrobenzoic acid
L	CL113529	1-(1-ethylpropyl)-2,6-dimethyl-7-nitro-5-benzimidazolemethanol
M	CL113530	1-(1-ethyl-2-hydroxypropyl)-2,6-dimethyl-7-nitro-5-benzimidazolecarboxylic acid
N	CL202078	4-amino-3,5-dinitro-2-methylbenzoic acid
O	CL202345	4-{{1-ethyl-3-hydroxypropyl}amino}-2-methyl-3,5-dinitrobenzoic acid
P	CL202347	4-{{1-ethylpropyl}amino}-2-methyl-3,5-dinitrobenzyl alcohol
Q	CL206923	5-acetamido-4-[(1-ethylpropyl)amino]-3-nitro- <i>o</i> -toluic acid
R	CL206925	1-(1-ethylpropyl)-2,6-dimethyl-7-nitro-5-benzimidazolecarboxylic acid
S	CL217132	<i>N</i> -(1-ethylpropyl)-5-methyl-2,4-dinitroaniline
T	CL217146	3-[(1-ethylpropyl)amino]-6-methyl-2,4-dinitrobenzyl alcohol

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
f-T ₃	遊離トリヨードサイロニン
f-T ₄	遊離サイロキシシン
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)]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PEC	環境中予測濃度
RBC	赤血球数
rT ₃	リバーストリヨードサイロニン
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン

<別紙3：作物残留試験>

(3)残留試験結果

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (mg ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
				ペンディメタリン			
				公的分析機関		社内分析機関	
				最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (茎葉部) S61年度	1,200 ^{EC}	1	61	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	66	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
キャベツ (茎葉部) S50年度	1,800 ^{EC}	1	99	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	73	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
キャベツ (茎葉部) S63年度	1,200 ^{MG}	1	55	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	65	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
レタス (茎葉部) S49年度	1,200 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1,800 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	2,400 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1,200 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1,800 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	2,400 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
にんじん (根部) S49年度	1,200 ^{EC}	1	118	<0.01	<0.01	0.008	0.008
	2,400 ^{EC}	1	118	<0.01	<0.01	0.020	0.018
	1,200 ^{EC}	1	118	<0.01	<0.01	0.008	0.008
	2,400 ^{EC}	1	118	<0.01	<0.01	0.020	0.018
にんじん* (根部) H2年度	1,200 ^{EC}	1	77	0.010	0.010	0.04	0.04
		1	68	0.006	0.006	<0.01	<0.01
にんじん** (根部) H5年度	1,200 ^{EC}	1	31			0.013	0.012
たまねぎ (塊茎) S49年度	1,200 ^{EC}	1	102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2,400 ^{EC}	1	102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,200 ^{EC}	1	124	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2,400 ^{EC}	1	124	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (鱗茎) H4年度	1,200 ^{MG}	1	50	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	50	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
たまねぎ (鱗茎) H5年度	1,500 ^{EC}	1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ねぎ (茎葉部) S61年度	1,500 ^{EC}	1	145	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	50	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
葉ねぎ (葉・鱗茎) H15年度	1,200 ^{EC}	1	165	<0.005	<0.005		
	1,500 ^{EC}	1	165	<0.005	<0.005		
	1,200 ^{EC}	1	126	<0.005	<0.005		
	1,500 ^{EC}	1	126	<0.005	<0.005		

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (mg ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
				ペンディメタリン			
				公的分析機関		社内分析機関	
				最高値	平均値	最高値	平均値
にら (茎葉部) H15年度	1,200 EC	1	183	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	139	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (球茎) S63年度	1,200 EC	1	233	/	/	<0.01	<0.01
		1	197	/	/	<0.01	<0.01
さといも (塊茎) H16年度	1,200 EC	1	29	0.01	0.01	<0.01	<0.01
		1	45	0.02	0.02	<0.01	<0.01
		1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	47	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (露地) (葉柄) H16年度	1,200 EC	1	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	47	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばいしょ (塊茎) S54年度	1,200 EC	1	91	0.001	0.001	<0.005	<0.005
		1	131	0.001	<0.001	<0.005	<0.005
かぼちゃ (露地) (果実) H20年度	1,200 EC	1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	69	0.01	0.01	0.01	0.01
			76	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こんにゃく (塊茎) S54年度	1,200 EC	1	134	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
		1	176	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
やまのいも (塊根) H1年度	1,500 EC	1	147	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	163	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
にんにく (鱗茎) S63年度	1,500 EC	1	91	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	67	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
薬こんにゃく (葉・鱗茎) H16年度	1,500 EC	1	132	<0.005	<0.005	/	/
		0	111	<0.005	<0.005	/	/
らっかだい (乾燥子実) S61年度	1,200 EC	1	151	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	130	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
陸稲 (玄米) H4年度	1,200 EC	1	125	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	142	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
陸稲 (稲わら) H4年度	1,200 EC	1	125	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	142	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (mg ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
				ペンディメタリン			
				公的分析機関		社内分析機関	
				最高値	平均値	最高値	平均値
陸稲 (稲わら) H4年度	1,200 ^{EC}	1	125	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	142	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
りんご (果実) H3年度	1,500 ^{EC}	2	20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		2	20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ぶどう (果実) H3年度	1,500 ^{EC}	2	20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		2	20	0.014	0.014	0.017	0.015
なし (果実) H4年度	1,500 ^{EC}	2	24	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		2	20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (えだまめ) H3年度	600 ^{EC}	1	76	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) H3年度	1,200 ^{EC}	1	123	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	135	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小豆 S49年度	1,200 ^{EC}	1	118	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	2,400 ^{EC}	1	118	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	1,200 ^{EC}	1	120	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	2,400 ^{EC}	1	120	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
小麦 (子実) H1年度	1,500 ^{EC}	1	277	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
		1	163	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
ソルガム (青刈り茎葉部) S60年度	1,200 ^{EC}	1	53	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	58	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ソルガム (青刈り茎葉部) S60年度	1,200 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	81	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
みしまさこ (乾燥根部) H1年度 [1年子]	1,000 ^G	1	368	0.08	0.08	/	/
		2	299	0.16	0.16		
		1	368	0.02	0.02		
		2	299	0.04	0.04		
みしまさこ (乾燥根部) H1年度 [2年子]		2	368	0.30	0.30		
		4	299	0.48	0.47		
		2	369	0.18	0.18		
		4	300	0.41	0.40		

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (mg ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
				ベンディメタリン			
				公的分析機関		社内分析機関	
				最高値	平均値	最高値	平均値
みしまさいこ (乾燥根部) H3.年度	900MG	1	296	<0.02	<0.02		
	1,500MG	1	296	<0.02	<0.02		
	900MG	1	291	<0.02	<0.02		
	1,500MG	1	291	0.03	0.03		
	900MG	1	360	<0.02	<0.02		
	1,500MG	1	360	<0.02	<0.02		
食用ぎく (花全体) H16.年度	1,200 ^{EC}	1	119	<0.02	<0.02		
		1	137	<0.02	<0.02		
パセリ (施設) (葉茎) H19.年度	1,000 ^G	1	62	0.03	0.03		
			69	0.02	0.02		
			76	0.02	0.02		
		1	64	0.02	0.02		
			71	0.02	0.02		
			78	0.01	0.01		
カリフラワー (花蕾) H15.年度	1,200 ^{EC}	1	75	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005
		1	109	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005
アスパラガス (茎) H16.年度	1,200 ^{EC}	1	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* : 間引き後処理、** : 7葉期処理 (いずれも現行の登録内容にはない)

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
				ベンゼンイタリン		代謝物 E		ベンゼンイタリン		代謝物 E	
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				公的分析機関				社内分析機関			
大麦 (子実) S53 年度	1,500 ^{EC}	1	216	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001	/	
		1	189	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
大麦 (青刈) S53 年度	1,500 ^{EC}	1	154	0.009	0.007	<0.005	<0.005	0.020	0.020		
		1	155	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
とうもろこし (乾燥子実) S53 年度	1,200 ^{EC}	1	119	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.001	<0.001		
		1	90	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.001	<0.001		
とうもろこし (子実) S53 年度	1,200 ^{EC}	1	89	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.001	<0.001		
		1	80	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.001	<0.001		
とうもろこし (茎葉) H8 年度	1,200 ^{EC}	1	98	<0.001	<0.001	/	/	<0.005	<0.005		
		1	93	<0.001	<0.001			<0.005	<0.005		
水稻 (玄米) S51 年度	1,200 ^G	1	115	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		1	92	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
水稻 (稲わら) S51 年度	1,200 ^G	1	115	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	/	
		1	92	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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、厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録ペンディメタリン（除草剤）（平成 19 年 12 月 4 日改訂）：BASF アグロ株式会社
- 5 US EPA : Reregistration Eligibility Decision(RED) (1997)
- 6 Australia APVMA : AUSTRALIAN RESIDUES MONOGRAPH FOR PENDIMETHALIN
- 7 ペンディメタリンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 8 食品健康影響評価について（平成 20 年 6 月 2 日付け厚生労働省発食安第 0602006 号）
- 9 ペンディメタリンの追加資料要求事項に対する回答書：BASF ジャパン(株)、2010 年、未公表