

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、80、400 及び 800 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 8 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：6.4 mg/kg 体重/日、雌：6.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 増加 ・ 脾対脳重量比増加 ・ 肝比重量²増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 増加 ・ 脾絶対重量、比重量及び対脳重量比増加
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 肝クッパー細胞内褐色色素沈着* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝クッパー細胞内褐色色素沈着* ・ 脾褐色色素沈着*
80 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：豪州評価書では肝臓及び脾臓の所見において「色素沈着」、「褐色色素沈着」又は「ヘモジデリン沈着」と様々な用語で記載されているが、食品安全委員会ではいずれも同じもので、ヘモジデリン沈着である可能性が高いと考え評価した。

(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、50、500、1,000 及び 2,000 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 9 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大及び脾褐色色素沈着増加が、雌で脾褐色色素沈着増加及び髓外造血亢進が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：10 mg/kg 体重/日、雌：13 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表9 90日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 肝クッパー細胞内褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 脾絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 脾退色 肝クッパー細胞内褐色色素沈着 網赤血球数増加
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量減少 脾髄外造血亢進 ハインツ小体増加（雄 1,000 ppm 投与群のみ有意差あり） 	<ul style="list-style-type: none"> ハインツ小体増加 脾肥大 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞空胞化
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 脾褐色色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> 脾褐色色素沈着増加 脾髄外造血亢進
50 ppm	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）を用いた混餌（原体：0、50、500及び2,500 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10に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びろ胞上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも50 ppm（雄：1.7 mg/kg 体重/日、雌：1.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照3）

表10 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
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> RBC 減少 甲状腺絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 甲状腺肥大 	<ul style="list-style-type: none"> Ht 減少 甲状腺絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 甲状腺肥大
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb 減少 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮過形成
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 4週間経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各10匹）を用いた経皮（原体：0、25、50、75、100、200及び1,000 mg/kg 体重/日、6時間/日、7日/週）投与による90日間経皮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11に示されている。

投与部位において、皮膚の局所的病変は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でRBC、Hb及びHt減少、脾ヘモジデリン沈着及び髄外造血亢進が認められたので、無毒性量は雌雄で75

mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4)

表 11 4 週間経皮毒性試験 (ラット) 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
200 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制	
100 mg/kg 体重/日 以上	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・脾重量増加 ・脾褐色色素沈着 ・髄外造血亢進	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・脾重量増加 ・脾褐色色素沈着 ・髄外造血亢進
75 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

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、50、150 及び 1,500 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 12 に示されている。

50 ppm 投与群の雄において、体重増加抑制が認められ、試験終了時、平均体重値は対照群よりも約 10%低かった。これらの変化に統計学的有意差は認められなかったが、3/4 例のイヌに 150 及び 1,500 ppm 投与群と同じ程度の体重減少が認められたので、検体投与の影響と考えられた。

なお、表 12 に示された所見に加え、1,500 ppm 投与群において、甲状腺ろ胞上皮過形成が認められた (性別不明)。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が、150 ppm 以上投与群の雌で PLT 増加が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm 未満 (1.4 mg/kg 体重/日未満)、雌で 50 ppm (1.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

表 12 1 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
1,500 ppm	・MCV 増加 ・甲状腺比重量及び対脳重量比増加 ・甲状腺肥大 ・甲状腺ろ胞上皮肥大	・網赤血球数増加 ・甲状腺絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 ・甲状腺肥大 ・甲状腺ろ胞上皮肥大
150 ppm 以上	・体重増加抑制	・PLT 増加
50 ppm 以上	[・体重増加抑制]	毒性所見なし

[] : 有意差なし

(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 65 匹、うち一群雌雄各 10 匹は投与開始 12 カ月後にと

殺)を用いた混餌(原体:0、50、250及び500 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は表13に示されている。

検体投与の影響により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

50 ppm投与群の雌の中間と殺動物において、脾臓の中等度から重度の褐色色素沈着の発生頻度増加が認められたが、同群において血液学的変化は認められなかったため、毒性学的に意義はないと考えられた。250 ppm以上投与群の雌雄において、脾臓の褐色色素沈着の総発生頻度は、対照群との間に有意差は認められなかったが、沈着の程度が増加した。

本試験において、250 ppm以上投与群の雌雄で脾褐色色素沈着程度増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも50 ppm(雄:2.4 mg/kg体重/日、雌:3.0 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3、4)

表13 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm		・脾絶対重量、比重量及び対脳重量比増加
250 ppm以上	・RBC、Hb及びHt減少 ・脾褐色色素沈着程度増加	・RBC、Hb及びHt減少 ・脾褐色色素沈着程度増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 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、40、400及び800 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14に示されている。

検体投与の影響により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、400 ppm以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも40 ppm(雄:6.9 mg/kg体重/日、雌:8.2 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3)

表14 18カ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・脾髄外造血亢進 ・脾褐色色素沈着増加	・肝絶対及び比重量増加 ・肝クッパー細胞内褐色色素沈着 ・脾髄外造血亢進 ・脾褐色色素沈着増加
400 ppm以上	・網赤血球数増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・脾肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

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 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、250 及び 500 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 15 に示されている。

本試験において、親動物では 250 ppm 以上投与群の雌雄で脾褐色色素沈着増加及び髓外造血亢進等、児動物では 250 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で RBC 及び Ht 減少等が認められたことから、無毒性量は親動物の雌雄で 50 ppm (P 雄: 3.7 mg/kg 体重/日、P 雌: 4.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 4.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 4.7 mg/kg 体重/日)、児動物雄で 50 ppm (P 雄: 3.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 4.3 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (P 雌: 22 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 24 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 3)

表 15 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	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・網赤血球数増加 ・MCV 増加 ・腎絶対重量及び対脳重量比増加 ・脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・網赤血球数増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 及び Ht 減少 ・MCV 増加 ・脾絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 (育成期) ・MCV 増加 ・脾対脳重量比増加
	250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾うっ血 ・脾褐色色素沈着増加 ・髓外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・脾絶対及び比重量増加 ・脾うっ血 ・脾褐色色素沈着増加 ・髓外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少 ・網赤血球数増加 ・脾褐色色素沈着増加* ・髓外造血亢進 ・赤脾髓うっ血 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾絶対及び比重量増加 ・脾褐色色素沈着増加* ・髓外造血亢進 ・赤脾髓うっ血
	50 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	500 ppm	500 ppm 以下毒性所見なし			<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Ht、MCH 及び PLT 減少
	250 ppm 以上			<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・WBC 及び Neu 増加 	250 ppm 以下毒性所見なし
	50 ppm			毒性所見なし	

*: 脾臓の褐色色素は網内系細胞の細胞質内に認められた。

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で有核赤血球増加及び MPV 減少が認められた。500 mg/kg 体重/日以上投与群で投与初期の摂餌量減少を伴う体重減少

による投与全期間に渡る体重増加抑制が認められた。100 mg/kg 体重/日以上投与群でRBC、Hb及びHt減少、MCV、MCH及び網赤血球数増加、脾絶対及び比重量増加、脾の髓外造血亢進並びにヘモジデリン沈着の発生頻度及び程度増加が認められた。

胎児において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で胸椎椎体二分骨化（骨化遅延）が認められた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で、RBC、Hb及びHt減少、脾髓外造血亢進、ヘモジデリン沈着の発生頻度及び程度増加等が認められ、胎児では1,000 mg/kg 体重/日で胸椎椎体二分骨化（骨化遅延）が認められたので、無毒性量は母動物で100 mg/kg 体重/日未満、胎児で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3、4）

（3）発生毒性試験（ラット）②

発生毒性試験①[12. (2)]において母動物の無毒性量が設定できなかつたので、投与量を下げて追加の試験が実施された。

SDラット（一群雌17匹）の妊娠6～19日に強制経口（原体：0、5、25及び50 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかつたので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量50 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つた。（参照3）

発生毒性試験①及び②の結果から、無毒性量は母動物で50 mg/kg 体重/日、胎児で500 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZWウサギ（一群雌25匹）の妊娠6～28日に強制経口（原体：0、5、20及び50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群において、軟便、液状便及び無排糞が認められ、流産の認められた動物数及び胚吸収を有する母動物数に増加の傾向が認められた。また、脾うっ血及び髓外造血亢進が認められた。20 mg/kg 体重/日以上投与群において、体重増加抑制及び摂餌量減少、RBC、Hb及びHt減少、MCV及び網赤血球数増加、肝退色並びに脾ヘモジデリン沈着の増加が認められた。

胎児においては、50 mg/kg 体重/日投与群で、着床後死亡胚胎児数及び胚胎児死亡率の増加傾向が認められた。これらの変化はいずれも背景データの範囲内の変動であったが、予備試験においても高用量群で認められていることから、検体投与に関連した変化であると考えられた。また、同群において胸骨分節の癒合を有する胎児の頻度が増加したが、腹単位の集計では有意差は認められず、背景値の範囲内であることから、この変異は、同群で認められた母動物に対する毒性による二次的変

化と考えられた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、RBC、Hb 及び Ht 減少等が認められ、50 mg/kg 体重/日投与群の児動物で胸骨分節癒合を有する胎児が増加したので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、4)

13. 遺伝毒性試験

ピコリナフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験、遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 16 に示されているとおり、すべて陰性であったことから、ピコリナフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3、4)

表 16 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	31~5,000 µg/7 ^h 経口 (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~2500 µg/7 ^h 経口 (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	10~300 µg/mL (+/-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)	10~1,000 µg/mL (-S9) 10~600 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (一群雄各 6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、24 時間処理) 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、48 時間処理)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピコリナフェン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したピコリナフェンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたピコリナフェンは速やかに吸収、排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中に約 90%TAR が排泄された。尿、糞及び胆汁中への排泄率、体内分布には、標識体の標識位置による違いが認められた。しかし、いずれの組織においても、投与 7 日後の残留放射能濃度は 0.5%TAR 以下であった。 $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ ピコリナフェン投与群においては、肝臓、脂肪及び腎臓で残留放射能濃度が比較的高かった。主要成分は、糞中では親化合物、尿、胆汁及び脂肪中では B であった。 $[\text{ani-}^{14}\text{C}]$ ピコリナフェン投与群では、主に血液、肝臓、心臓、肺、腎臓及び脾臓で高かった。主要代謝物は、尿中では E 及び F の硫酸抱合体、胆汁中では C、D 及び F で親化合物は検出されなかった。ピコリナフェンのラット体内における主要代謝反応は、アミド結合の解離、アセチル化、水酸化等であると考えられた。

小麦及びルピナスを用いた植物体内運命試験の結果、植物体内の放射能は処理後減少し、穀粒又は子実への移行はわずかであった。

各種毒性試験結果から、ピコリナフェン投与による影響は、主に血液系（貧血）、肝臓（クッパー細胞内褐色色素沈着）、脾臓（褐色色素沈着増加、髄外造血亢進）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大、ろ胞上皮過形成、イヌ）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。ウサギを用いた催奇形性試験において、骨格変異である胸骨分節癒合の発生頻度増加が認められたが、奇形の増加は認められず、ラットにおいては奇形及び変異の増加が認められなかった。これらのことから、ピコリナフェンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピコリナフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 17 に示されている。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験における最小毒性量 50 ppm（雄：1.4 mg/kg 体重/日）であったことから、これを一日摂取許容量（ADI）の根拠とすることが適切であると考えられた。当該試験においては、有意差はないものの 50 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、これは検体投与による毒性所見であると判断されたが、この 50 ppm は毒性量としては、無毒性量に近いものと考えられたので、最小毒性量を用いたことによる追加の係数は、最小の 2 とするのが妥当と考えられた。

したがって、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の最小毒性量である 1.4 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、追加係数：2）で除した 0.007 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.007 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)	1 年間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	1.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200

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 17 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			豪州	カナダ	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、80、400、800 ppm 雄：0、6.4、32、65 雌：0、6.8、35、69	雄：6.4 雌：6.8 雌雄：脾色素沈着	雄：6.4 雌：6.8 雌雄：RBC、Ht 及び Hb 減少、脾へ モジデリン沈着等	雄：6.4 雌：6.8 雌雄：RBC、Ht 及び Hb 減少等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、500 ppm 雄：0、2.4、12.1 (12)、24.5 (24) 雌：0、3.0、15.0、31.0	雄：2.4 雌：3.0 雌雄：脾褐色色素沈着程度増加等 (発がん性は認められない)	雄：2.4 雌：3.0 雌雄：RBC、Hb 及び Ht 減少、脾褐 色色素沈着程度増加 (発がん性は認められない)	雄：2.4 雌：3.0 雌雄：脾褐色色素沈着程度増加等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、50、250、500 ppm P雄：0、3.7、19、39 P雌：0、4.2、22、44 F ₁ 雄：0、4.3、21、43 F ₁ 雌：0、4.7、24、49	親動物及び児動物 雄：3.7 雌：4.2 親動物：RBC、Hb 及び Ht 減少、脾 絶対及び比重量増加、脾褐色色素沈 着増加、髄外造血亢進等 児動物：RBC、Hb 及び Ht 減少等 (繁殖能に対する影響は認められ ない)	親動物及び児動物 雄：3.7 雌：4.2 親動物：脾へモジデリン沈着、髄外造 血等 児動物：RBC、Hb 及び Ht 減少 (繁殖能に対する影響は認められ ない)	親動物 P雄：3.7 P雌：4.2 F ₁ 雄：4.3 F ₁ 雌：4.7 児動物 P雄：3.7 P雌：22 F ₁ 雄：4.3 F ₁ 雌：24 親動物：脾褐色色素沈着増加及び髄 外造血亢進等 児動物：RBC 及び Ht 減少等 (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⁾		
			豪州	カナダ	食品安全委員会
	発生毒性試験①	0、100、500、1,000	母動物：－ 胎児：500 母動物：RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少、 脾髄外造血亢進及びヘモジデリン 沈着の発生頻度及び程度増加等 胎児：胸骨椎体二分骨化（骨化遅延） （催奇形性は認められない）	母動物：－ 胎児：1,000 母動物：RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少、 脾髄外造血亢進及びヘモジデリン 沈着の発生頻度及び程度増加等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：－ 胎児：500 母動物：RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少、脾髄外造血亢進及びヘモジ デリン沈着の発生頻度及び程度 増加等 胎児：胸骨椎体二分骨化（骨化遅延） （催奇形性は認められない）
	発生毒性試験②	0、5、25、50	母動物及び胎児：50 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：50 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：50 母動物及び胎児：毒性所見なし （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、50、500、1,000、2,000 ppm 雄：0、10.2 (10)、103、202、 388 雌：0、12.7 (13)、148、280、 577	雄：10 雌：13 雄：小葉中心性肝細胞肥大、脾色素沈 着増加 雌：脾色素沈着増加及び髄外造血亢進	雄：10.2 雌：12.7 雄：小葉中心性肝細胞肥大、脾色素沈 着増加 雌：脾色素沈着増加及び髄外造血亢進	雄：10 雌：13 雄：小葉中心性肝細胞肥大、脾褐色 色素沈着増加 雌：脾褐色色素沈着増加及び髄外造 血亢進

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			豪州	カナダ	食品安全委員会
	18カ月間 発がん性 試験	0、40、400、800 ppm 雄：0、6.9、68.6 (69)、137.1 (137) 雌：0、8.2、81.0、165.8 (166)	雄：6.9 雌：8.2 雌雄：肝細胞肥大、脾色素沈着増加 (発がん性は認められない)	雄：6.9 雌：8.2 雄：網赤血球増加、脾臓髓外造血亢進 等 雌：網赤血球増加、脾へモジデリン沈 着等 (発がん性は認められない)	雄：6.9 雌：8.2 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、20、50	母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制、RBC、Hb 及 び Ht 減少等 胎児：胸骨分節癒合 (催奇形性は認められない)	母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制、RBC、Hb 及 び Ht 減少等 胎児：流産、後期吸収胚 (催奇形性は認められない)	母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制、RBC、Hb 及び Ht 減少等 胎児：胸骨分節癒合 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、2,500 ppm 雄：0、1.7、17.3、87.5 雌：0、1.8、20.8、92.1	雄：1.7 雌：1.8 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等	雄：1.7 雌：1.8 雄：甲状腺び慢性ろ胞上皮肥大等 雌：甲状腺び慢性ろ胞上皮肥大、RBC、 Hb 及び Ht 減少等	雄：1.7 雌：1.8 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び ろ胞上皮過形成等
	1年間 慢性毒性 試験	0、50、150、1,500 ppm 雄：0、1.4、4.4、42.7 (43) 雌：0、1.6、5.2、47.1 (47)	雄：— 雌：— LOEL：1.4 雄：体重増加抑制 雌：PLT 増加	雄：1.4 雌：1.6 雄：体重増加抑制 雌：RBC、Hb 及び Ht 減少等	雄：— 雌：1.6 LOAEL：1.4 雄：体重増加抑制 雌：PLT 増加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			豪州	カナダ	食品安全委員会
	ADI		LOEL : 1.4 SF : 200 ADI : 0.007	NOAEL : 1.4 SF : 100 ADI : 0.014	LOAEL : 1.4 SF : 200 ADI : 0.007
	ADI 設定根拠資料		イヌ 1年間慢性毒性試験	イヌ 1年間慢性毒性試験	イヌ 1年間慢性毒性試験

ADI : 一日摂取許容量 LOEL : 最小影響量 NOAEL : 無毒性量 LOAEL : 最小毒性量 SF : 安全係数

() : 豪州で採用している検体摂取量。

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>

記号	略称	化学名
B	CL153815	6-(3-trifluoromethylphenoxy)-2-pyridine carboxylic acid
C	CL7693	<i>p</i> -fluoroaniline
D	CL44167	4-fluoroacetanilide
E	CL410142	2-amino-5-fluorophenol
F	CL6497	4-acetaminophen

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Bil	ビリルビン
CMC	カルボキシメチルセルロース
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
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MPV	平均血小板容積
Neu	好中球数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TRR	総残留放射能

<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、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 19 年 12 月 18 日付、厚生労働省発食安第 1218008 号）
（URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-picolinafen-191218.pdf>）
- 3 Australia APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR PICOLINAFEN (2000、2004)
- 4 Health Canada : Regulatory Note Picolinafen (2003)