

ペンディメタリン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼児(1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者(65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.2	37.0	19.5	27.9	37.0
小麦	0.2	23.4	16.5	24.7	16.7
ライ麦	0.2	1.2	0.0	0.1	0.7
ライ麦	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.2	0.5	0.9	0.5	0.2
その他の穀類	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
えんどう	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
らつかせい	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
その他の豆類	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.2	7.3	4.3	8.0	5.4
さといも類(やつがしらを含む。)	0.2	2.3	1.1	1.6	3.5
かんしょ	0.05	0.8	0.9	0.7	0.8
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.5	0.1	0.3	0.9
こんにやくいも	0.2	2.6	1.1	2.2	2.7
その他のいも類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.05	0.2	0.2	0.2	0.2
さとうきび	0.1	1.3	1.1	1.0	1.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	2.3	0.9	1.4	2.9
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	0.1	0.0	0.0	0.2
かぶ類の根	0.05	0.1	0.0	0.0	0.2
かぶ類の葉	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
西洋わさび	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.2	5.9	2.1	4.4	6.3
キャベツ	0.2	4.6	2.0	4.6	4.0
芽キャベツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	0.05	0.2	0.1	0.1	0.3
きょうな	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
チンゲンサイ	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
カリフラワー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
その他のあぶらな科野菜	0.05	0.1	0.0	0.0	0.2
アーティチョーク	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
チコリ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
エンダイブ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
しゅんぎく	0.05	0.1	0.0	0.1	0.2
レタス(サラダ菜及びびちしを含む。)	0.2	1.2	0.5	1.3	0.8
その他のさく科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
たまねぎ	0.2	6.1	3.7	6.6	4.5
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	2.3	0.9	1.6	2.7
にんにく	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
にら	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
アスパラガス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
わけぎ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
にんじん	0.2	4.9	3.3	5.0	4.5
パセリ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のせり科野菜	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
トマト	0.05	1.2	0.8	1.2	0.9
なす	0.05	0.2	0.0	0.2	0.3
その他のなす科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.9	0.6	0.7	1.2
未成熟えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟いんげん	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1
えだまめ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.1	1.3	1.0	1.0	1.2
みかん	0.05	2.1	1.8	2.3	2.1
なつみかんの果実全体	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
グレープフルーツ	0.05	0.1	0.0	0.1	0.0
ライム	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんまつ類果実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
りんご	0.1	3.5	3.6	3.0	3.6
日本なし	0.1	0.5	0.4	0.5	0.5
西洋なし	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
マルメロ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.05	0.0	0.0	0.2	0.0
ネクタリン	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アンズ(アブリコットを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも(プルーンを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0
うめ	0.05	0.1	0.0	0.1	0.0
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
いちご	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ラズベリー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
クランベリー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ハuckleベリー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.1	0.6	0.4	0.2	0.4
かき	0.05	1.6	0.4	1.1	2.5
バナナ	0.05	0.8	0.6	0.4	0.9
キウイ	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1
パイナップル	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
パイナップル	0.05	0.0	0.1	0.0	0.0
グアバ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
パッションフルーツ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
なつめやし	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ごまの種子	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
べにばなの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
雑粟	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.05	0.4	0.3	0.4	0.3
その他のオイルシード	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ごんなん	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.05	0.0	0.1	0.0	0.0
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
クルミ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	0.3	28.2	12.8	28.2	28.2
計		159.1	89.9	142.3	152.6
ADI比(%)		2.5	4.7	2.1	2.3

高齢者及び妊婦については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。
TMDI:理論最大1日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

昭和58年	3月29日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成20年	3月25日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
平成20年	6月2日	厚生労働大臣より食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	2月9日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係わる連絡及び基準設定依頼(適用拡大:かぼちゃ、パセリ)
平成22年	10月7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23年	4月12日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成23年	4月19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]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究官
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	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准教授
鰐渕 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)

ペンディメタリン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.2
小麦	0.2
大麦	0.2
ライ麦	0.2
トウモロコシ	0.2
その他の穀類 ^{注1)}	0.1
大豆	0.2
小豆類 ^{注2)}	0.05
えんどう	0.1
そらまめ	0.1
ちつかせい	0.2
その他の豆類 ^{注3)}	0.1
ばれいしよ	0.2
さといも類(やつがらしを含む。)	0.2
かんしよ	0.05
やまいも	0.2
こんにやくいも	0.2
その他のいも類 ^{注4)}	0.05
てんさい	0.05
さとうきび	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	0.05
かぶ類の根	0.05
かぶ類の葉	0.05
西洋わさび	0.05
クレソン	0.05
はくさい	0.2
キャベツ	0.2
芽キャベツ	0.2
ケール	0.05
こまつな	0.05
きょうな	0.05
チンゲンサイ	0.05
カリフラワー	0.05
ブロッコリー	0.05
その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	0.05
アーティチョーク	0.05
チコリ	0.05
エンダイブ	0.05
しゆんぎく	0.05
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.2
その他のきく科野菜 ^{注6)}	0.05
たまねぎ	0.2
ねぎ(リーキを含む。)	0.2
にんにく	0.2
にら	0.05
アスパラガス	0.05
わけぎ	0.05
その他のゆり科野菜 ^{注7)}	0.05
にんじん	0.2
パセリ	0.2
その他のせり科野菜 ^{注8)}	0.2
トマト	0.05
なす	0.05
その他のなす科野菜 ^{注9)}	0.05
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.1
未成熟えんどう	0.05
未成熟いんげん	0.05
えだまめ	0.2
その他の野菜 ^{注10)}	0.1
みかん	0.05
なつみかんの果実全体	0.05
レモン	0.05
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.05
グレープフルーツ	0.05
ライム	0.05
その他のかんきつ類果実 ^{注11)}	0.05

注1) 「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2) いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ベギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3) 「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、ちつかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4) 「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしよ、さといも類、かんしよ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

注5) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注6) 「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゆんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7) 「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注8) 「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注9) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注10) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注11) 「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。

りんご	0.1
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
マルメロ	0.05
びわ	0.05
もも	0.05
ネクタリン	0.05
あんず(アクリットを含む。)	0.05
すもも(プルーンを含む。)	0.05
うめ	0.05
おうとう(チェリーを含む。)	0.05
いちご	0.05
ラズベリー	0.05
ブラックベリー	0.05
ブルーベリー	0.05
クランベリー	0.05
ハックルベリー	0.05
その他のベリー類果実 ^{注12)}	0.05
ぶどう	0.1
かき	0.05
バナナ	0.05
キウイ	0.05
パイナップル	0.05
アボカド	0.05
パイナップル	0.05
グアバ	0.05
マンゴー	0.05
パッションフルーツ	0.05
なつめやし	0.05
ひまわりの種子	0.1
ごまの種子	0.05
べにばなの種子	0.05
綿実	0.1
なたね	0.05
その他のオイルシード ^{注13)}	0.05
ぎんなん	0.05
くり	0.05
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
くるみ	0.05
その他のナッツ類 ^(注14)	0.05
魚介類	0.3
ミネラルウォーター類	0.02

注12) 「その他のベリー類果実」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13) 「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注14) 「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

府 食 第 783 号
平成 22 年 10 月 7 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 20 年 6 月 2 日付け厚生労働省発薬食第 0602006 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたペンディメタリン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

ペンディメタリンの一日摂取許容量を 0.12 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ペンディメタリン

2010年10月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット (経口投与)	10
(2) ラット (経皮投与) <参考データ>	14
(3) ヤギ	14
2. 植物体内運命試験	15
(1) とうもろこし①	15
(2) とうもろこし②	15
(3) 水稻	16
(4) ばれいしょ	17
(5) なたね	17
(6) たまねぎ	18
(7) らっかせい①	18
(8) らっかせい②	19
(9) 後作物における代謝試験 (わた及びだいず)	20
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的土壌中運命試験①	20
(2) 好氣的土壌中運命試験②	21
(3) 土壌中運命試験 (好氣的及び嫌氣的土壌)	21
(4) 土壌中運命試験 (滅菌及び非滅菌土壌)	21
(5) 好氣的土壌中運命試験	22
(6) 土壌吸着試験	22

4. 水中運命試験	22
(1) 加水分解試験	22
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)	22
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	23
5. 土壌残留試験	25
(1) 土壌残留試験	25
6. 作物等残留試験	26
(1) 作物残留試験	26
(2) 魚介類における最大推定残留値	26
(3) 後作物等残留試験	26
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性試験	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	28
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	28
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	29
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	29
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	30
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	30
(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>	31
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②	32
(4) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 3世代繁殖試験 (ラット) <参考データ>	34
(2) 2世代繁殖試験 (ラット)	35
(3) 発生毒性試験 (ラット)	35
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	36
13. 遺伝毒性試験	36
14. その他の試験	38
(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	38
(2) ラットを用いた92日間甲状腺機能試験	40
(3) ラットを用いた56日間甲状腺機能試験	40
(4) ラットを用いた14日間胆汁中排泄及び肝T ₄ 代謝影響試験	41
III. 食品健康影響評価	42

・別紙 1：代謝物/分解物等略称.....	47
・別紙 2：検査値等略称.....	48
・別紙 3：作物残留試験.....	49
・参照.....	54

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1983年 3月 29日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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0701015号)
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受(参照1)
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照2)
(ペンディメタリンを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

ー魚介類の残留基準値設定及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照3)
- 2008年 3月 25日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
- 2008年 6月 2日 厚生労働省より残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第0602006号)
- 2008年 6月 3日 関係書類の接受(参照4~8)
- 2008年 6月 5日 第241回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2008年 12月 17日 第21回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2010年 2月 9日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:かぼちゃ、パセリ)
- 2010年 2月 16日 厚生労働省より追加資料受理(参照9)
- 2010年 3月 3日 第31回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2010年 6月 28日 第63回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 7月 8日 第339回食品安全委員会(報告)
- 2010年 7月 8日 から8月6日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2010年 9月 1日 第66回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 10月 4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
- 2010年 10月 7日 第350回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<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) | (2009年6月30日まで) |
|----------------|-----------------|----------------|
| 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
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二

根岸友恵
林 眞
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

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 真
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友惠
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

小林裕子
三枝順三***

根岸友恵
根本信雄

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有

代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久
平塚 明

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手文至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

要 約

ジニトロアニリン系除草剤であるペンディメタリン (CAS No. 40487-42-1) について、農薬抄録及び各種資料 (米国及び豪州) を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット及びヤギ)、植物体内運命 (とうもろこし、水稻、ばれいしよ、なたね、たまねぎ及びらっかせい)、作物等残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (ラット、イヌ及びウサギ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等の成績である。

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。

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。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ペンディメタリン

英名：pendimethalin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン

英名：N-(1-ethylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylylidine

CAS (No. 40487-42-1)

和名：N-(1-エチルプロピル)-3,4-ジメチル-2,6-ジニトロベンゼンアミン

英名：N-(1-ethylpropyl)-3,4-dimethyl-2,6-dinitrobenzenamine

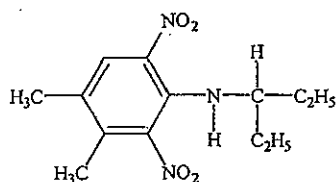
4. 分子式

$C_{13}H_{19}N_3O_4$

5. 分子量

281.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

ペンディメタリンは、アメリカン・サイアナミッド社（現 BASFアグロ社）が開発したジニトロアニリン系除草剤であり、はくさい、ばれいしょ、とうもろこし、陸稲等の一年生雑草に防除効果を示す。作用機構は、雑草の発芽又は発生時に、幼根又は幼芽部に作用し、生長点の細胞分裂及び細胞伸長を阻害することにより、生長を抑制し枯死させる。海外においては、北米、南米、ヨーロッパ、アフリカ等で登録されている。

我が国では1983年3月に食用作物に対し初回農薬登録が取得された。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（かぼちゃ、パセリ）及び魚介類への残留基準値の設定が要請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録並びに米国及び豪州が行った評価を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 4~7)

各種運命試験[II.1~4]は、表 1 に示す標識体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、ペンディメタリンに換算した。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。

表 1 標識体の略号及び標識位置

	略称	標識位置
①	^{14}C -ペンディメタリン	ペンディメタリン(標識位置不明)を ^{14}C で標識したもの
②	[3me- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンディメタリンの3位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
③	[4me- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンディメタリンの4位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
④	[met- ^{14}C]ペンディメタリン	3位及び4位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
⑤	[phe- ^{14}C]ペンディメタリン	フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
⑥	[2pe- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンチル基の2位の炭素を ^{14}C で標識したもの
⑦	[3pe- ^{14}C]ペンディメタリン	ペンチル基の3位の炭素を ^{14}C で標識したもの
⑧	^{13}C -ペンディメタリン	ペンディメタリンの4位のメチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) ラット(経口投与)

① 吸収

a. 血中濃度推移

CrI:WI(Han)ラット(一群雌各12匹)に非標識のペンディメタリンを7.3 mg/kg 体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は37 mg/kg 体重(以下[1.]において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中濃度推移は表 2 に示されている。いずれの投与群においても親化合物は検出されなかったため、主要代謝物 E 及び K の血中濃度推移が測定された。

親化合物が検出されなかった理由は、ペンディメタリンは肝臓での初回通過効果を受け、速やかに代謝されたためと考えられた。(参照 4)

表 2 血中濃度推移

投与方法	単回経口			
	ペンディメタリン 投与量(mg/kg体重)	7.3	37	7.3
測定対象化合物	代謝物 E		代謝物 K	
T _{max} (時間)	8	8	8	8
C _{max} (μg/g)	61.2	393.6	27.2	135.3
T _{1/2} (時間)	2.6	2.6	3.1	2.7

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿、胆汁及びケージ洗浄液中の放射能の合計より、57%と算出された。

② 分布

単回経口投与による尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた各組織を用いて、体内分布試験が実施された。

投与 6、24 及び 96 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

ラットに吸収された放射能は体全体に分布し、肝臓、腎臓及び脂肪では筋肉より多く、血液中放射能はそれらの中間であった。(参照 4~6)

表 3 投与 6、24 及び 96 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性別	6 時間	24 時間	96 時間
7.3 mg/kg/体重	雄	腎(5.9)、肝(4.4)、 脂肪(1.1)、筋肉(0.4)、 血液(0.2)	脂肪(0.8)、肝(0.4)、 腎(0.3)、血液(0.2)、 筋肉(0.1)	—
37 mg/kg/体重	雄	肝(29.8)、腎(16.9)、 脂肪(12.2)、血液(5.4)、 筋肉(1.3)	脂肪(4.9)、肝(1.6)、 腎(1.3)、血液(0.4)、 筋肉(0.2)	脂肪(0.9)、肝(0.3)、 腎(0.3)、血液(0.1)、 筋肉(0.05)

— : 測定せず

③ 代謝

a. 代謝物同定・定量-1

単回経口投与による尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた尿及び各組織を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

各組織における代謝物の割合は、表 4 に示されている。なお、数値は、各組織中残留放射能を 100%とした場合の割合で示されている。

尿中では K、筋肉及び血液では E、脂肪では親化合物の割合が最も高かった。肝臓及び腎臓では、カルボン酸誘導体含有すると推測される 10 種類以上の未同定代謝物の割合が非常に高かった。

ペンディメタリンはラット体内において主に 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。(参照 4~6)

表 4 各組織における代謝物の割合 (%)

代謝物	尿	抽出液中割合(%)				
		筋肉	血液	脂肪	腎臓	肝臓
ペンディメタリン	0.4	28.5	2.8	80.9	8.8	0.3
E	2.0	32.2	41.0	5.3	5.4	0.6
F	0.3	—	—	0.8	—	—
J	14.4	1.2	2.2	—	1.1	—
K	30.0	23.5	25.2	—	6.0	5.0
N	1.0	—	—	—	—	—
O	1.0	—	—	—	—	—
P	0.3	4.3	2.7	4.2	1.1	0.4
未同定展開物質	50.6	6.1	22.2	—	29.8	65.8
未同定非展開物質	—	4.2	3.9	—	47.8	27.9
合計	100	100	100	91.2	100	100

—: 検出せず

b. 代謝物同定・定量-2

SD ラット (雄、匹数不明) に、 $[4me-^{14}C]$ ペンディメタリンを 35.6mg/kg 体重又は $[2pe-^{14}C]$ ペンディメタリンを 30mg/kg 体重で単回経口投与し、肝臓、腎臓及び尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。体内分布試験[1. (1) ②]より、投与 6 時間後に肝臓及び腎臓の残留放射能が最大値を示したことから、本試験でも投与 6 時間後に組織が採取された。

尿、肝臓及び腎臓中の代謝物は表 5 に示されている。

いずれの標識体においても、検出された代謝物はほぼ同様であった。

各試料中の残留放射能は、尿中で 3%TAR、肝臓で 30%TAR、腎臓で 17%TAR であった。(参照 4)

表 5 尿、肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TRR)

試料	ペンディメタリン	代謝物*
尿	0.1	K(16.5)、J(10.1)、F (5.1)、O(2.2)、Q(1.4)、M(1.3)、E(1.0)、N(1.0)、I (0.9)、P(0.1)、未同定(29.4)
肝臓	1.2	M(18.1)、R(16.9)、K(14.9)、E(8.9)、P(1.7)、L(1.3)、J(1.1)、未同定(9.1)
腎臓	8.8	M(15.4)、R(7.1)、K(6.0)、E(5.4)、J(1.1)、P(1.1)、Q(0.5)、未同定(47.8)

注) * : 値は TLC 分析での各スポットの割合として示した。

c. 代謝物同定・定量-3

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中排泄の代謝物の大半がグルクロン酸抱合体であったが、尿中主要代謝物にはグルクロン酸抱合体は認められなかった。糞中には、親化合物（糞中総残留放射の 52.2%）及び 2 種類の代謝物（33.9%）が検出された。この糞中代謝物は腸内細菌によるものと考えられた。

ペンディメタリンの主要代謝経路として、水酸化、酸化、還元及びアセチル化の後に閉環し、水酸化及び酸化した代謝物はさらにグルクロン酸抱合を受け胆汁中に排泄されると考えられた。（参照 4）

代謝物同定・定量-1 [1. (1)③a.] 及び代謝物同定・定量-2 [1. (1)③b.] において認められ、代謝物同定・定量-3 [1.(1)③c.] では検出されなかった尿中代謝物 1 種（未同定）は、腸肝循環により生じたものと推定された。ただし、腸肝循環する量は少ないと考えられた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄試験

SD ラット（一群雄各 5 匹）に [met-¹⁴C] ペンディメタリンを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 48 時間の各投与群における尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

主要排泄経路は糞中であった。（参照 4～6）

表 6 投与後 24 及び 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 試料	7.3 mg/kg 体重		37 mg/kg 体重	
	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	21.8	78.0	19.7	70.6
投与後 48 時間	—	—	20.6	74.3

—：測定せず

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雌 4 匹）に [phe-¹⁴C] ペンディメタリン、¹³C-ペンディメタリン及び非標識のペンディメタリンの混合物を高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を用いて、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。（参照 4）

表 7 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 試料	37 mg/kg 体重		
	胆汁	尿	糞
投与後 48 時間	50.0	7.2	39.4

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

(2) ラット (経皮投与) <参考データ>

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C]ペンディメタリンを 5 mg/kg 体重又は 50 mg/kg 体重で、背中部分の総体表面積の約 10% に塗布し、血中濃度推移及び排泄について検討された。

血中放射能濃度は表 8 に、塗布開始後 24 時間の各投与群における尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

皮膚の塗布部位における残留放射能は、皮膚表面の洗浄液中及び洗浄後の皮膚残渣中の合計で、投与後 0.5 時間において、低用量で 36 及び 53% TAR、高用量で 86 及び 4% TAR であった。

皮膚から吸収された放射能は、5 及び 50 mg/kg 体重投与群の間に大きな差はなく、5 mg/kg 体重がほぼ飽和量であると推定された。(参照 4)

表 8 血中放射能濃度

塗布開始後時間 (時間)	放射能濃度(µg/g)	
	5 mg/kg 体重	50 mg/kg 体重
0.5	0.020	ND
1	ND	ND
2	ND	ND
4	ND	ND
10	ND	ND
24	0.061	ND

注) ND : 検出限界未満

表 9 塗布開始後 24 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 試料	5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	3.0	4.5	0.95	1.4

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

(3) ヤギ

泌乳ヤギ (匹数不明) に ¹⁴C-ペンディメタリンを 0.675、2.025 又は 6.75 mg/kg 体重で 10 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。