参考資料　3

分科会　報告品目（農薬関係）

・ 塩酸ホルメタネート（暫定基準の見直し）・・・・・・・・・ 1-1 ～ 1-36

・ クレソキシムメチル
（暫定基準の見直し＋適用拡大＋魚介類）・・・・・・・・・ 2-1 ～ 2-92

・ スピロジクロフェン
（暫定基準の見直し＋適用拡大＋インポートトレランス申請）
・・・・・・・・・ 3-1 ～ 3-86

・ ノルフルラゾン（暫定基準の見直し）・・・・・・・・・・・ 4-1 ～ 4-45

・ ピリダベン（暫定基準の見直し＋適用拡大）・・・・・・・ 5-1 ～ 5-98

・ フェントエート（暫定基準の見直し＋適用拡大）・・・・・ 6-1 ～ 6-76

・ フルトリアホール
（暫定基準の見直し＋インポートトレランス申請）・・・・ 7-1 ～ 7-77

各剤について

・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品審議会会長へ）

・ 評価書（食品安全委員会から厚生労働大臣へ）

と２文書がございます。

厚生労働省発食安０９０９第２２号
平成２２年９月９日

薬事・食品衛生審議会
会長　望月　正隆　殿

厚生労働大臣　　長妻　昭

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

塩酸ホルメタネート

平成２５年２月１２日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　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２２年９月９日付け厚生労働省発食安０９０９第２２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項の規定に基づく塩酸ホルメタネートに係る食品規格（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。

塩酸ホルメタネート

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：塩酸ホルメタネート[Formetanate hydrochloride(ISO)]

（2）用　途：殺虫/殺ダニ剤

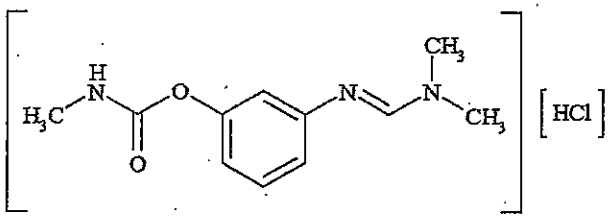
カーバメート系の殺虫/殺ダニ剤である。コリンエステラーゼ(ChE)活性阻害作用により、殺虫効果を示すものと考えられている。

（3）化学名

3-[(*EZ*)-dimethylaminomethyleneamino]phenyl methylcarbamate hydrochloride (IUPAC)

N,N-dimethyl-*N'*-[3-[[(methylamino)carbonyl]oxy]phenyl]methanimidamide monohydrochloride (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{11}H_{16}ClN_3O_2$
分子量	257.8
水溶解度	882g/L(25℃)
分配係数	$Log_{10}Pow$ ≦-2.7(pH7-9)

（米国評価書より）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

（1）米国

92%塩酸ホルメタネート水和剤

作物名	適用病害虫	使用量	使用時期	使用方法
りんご	Tentiform Leafminer（ホソガの一種） White Apple Leafhopper（ヨコバイの一種） アザミウマ類 リンゴハダニ ナミハダニ Campylomma（カスミカメムシ類）	1.15 lb ai/A	—	散布
オレンジ グレープフルーツ	アザミウマ類 サビダニ類		収穫 30 日前まで	
レモン	アザミウマ類 サビダニ類		収穫 60 日前まで (州により異なる)	
ライム	アザミウマ類		—	
ネクタリン	アザミウマ類 リンゴハダニ McDaniel Mite（ハダニの一種） ナミハダニ		—	
なし	リンゴハダニ ナミハダニ ナシサビダニ		—	

3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

・塩酸ホルメタネート

② 分析法の概要

試料から酸性メタノールで抽出し、*n*-ヘキサン・ジクロロメタン混液で洗浄する。水層を塩基性とし、ジクロロメタンに転溶する。C_{18} カラムを用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。

定量限界：0.03～0.1 ppm

（2）作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた塩酸ホルメタネート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：0.1mg/kg 体重/day
(動物種)　ラット
(投与方法)　単回強制経口
(試験の種類)　急性神経毒性試験
安全係数：100
ADI：0.001mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、塩酸ホルメタネートは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてレモン、りんご、なし等に、カナダにおいてみかん、りんご等に基準値が設定されている。

6．基準値案

（1）残留の規制対象

塩酸ホルメタネートとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質として塩酸ホルメタネート（親化合物のみ）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塩酸ホルメタネートが残留していると仮定した場合に、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（推定1日摂取量(EDI)）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行った。

	EDI/ADI (%) 注)
国民平均	19.0
幼小児（1～6歳）	62.8
妊婦	16.7
高齢者（65歳以上）	18.7

注）個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

（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。

（別紙１）

塩酸ホルメタネート海外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(注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なし	3	92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	120日	<0.03
りんご	4	92% 水和剤	1.15 lb ai/A *2.30 lb ai/A*	-	～ 120日 14日	<0.03 0.38(#) (注2)
もも	3	92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	57～124日	<0.03
ネクタリン	16	92% 水和剤	0.9 ～ 1.15 lb ai/A	-	87～116日	<0.1
グレープフルーツ	-	92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	215日	<0.03
		92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	42日	0.06
		92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	30日	0.054
レモン	-	92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	207日	<0.03
		92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	42日	0.46
		92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	30日	0.98
オレンジ	-	92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	269日	<0.03
		92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	42日	0.2
		92% 水和剤	1.15 lb ai/A	-	30日	0.28

（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」）
表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

（注2）(#)：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。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

農薬名　塩酸ホルメタネート　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
みかん		4					
レモン	0.6	4			0.60	アメリカ	【<0.03, 0.46,, 0.98(米国)】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	4			1.5	アメリカ	【<0.03, 0.2, 0.28(米国)】
グレープフルーツ	2	4			1.5	アメリカ	【<0.03, 0.06, 0.054(米国)】
ライム	0.03	4			0.03	アメリカ	【米国レモン(<0.03)参照】
その他のかんきつ類果実	0.03	4			0.03	アメリカ	【米国レモン(<0.03)参照】
りんご	0.5	3			0.50	アメリカ	【<0.03, 0.38(#)(米国)】
日本なし	0.5	3			0.50	アメリカ	【米国 西洋なし参照】
西洋なし	0.5	3			0.50	アメリカ	【<0.03(米国)】
もも		4					
ネクタリン	0.4	4			0.40	アメリカ	【<0.1(米国)】
すもも(プルーンを含む。)		0.5					
その他のスパイス		4					

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。

（別紙３）

塩酸ホルメタネート推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
レモン	0.6	0.49	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	0.28	0.8	0.1	1.2	0.2	1.6	0.2	0.4	0.1
グレープフルーツ	2	0.06	2.4	0.1	0.8	0.0	4.2	0.1	1.6	0.0
ライム	0.03 ●	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.03 ●	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
りんご	0.5	0.205	17.7	7.2	18.1	7.4	15.0	6.2	17.8	7.3
日本なし	0.5 ●	0.50	2.6	2.6	2.2	2.2	2.7	2.7	2.6	2.6
西洋なし	0.5	0.03	0.05	0.0	0.05	0.00	0.05	0.00	0.05	0.0
ネクタリン	0.4	0.10	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計			23.7	10.1	22.5	9.9	23.7	9.3	22.6	10.1
ADI比（%）			44.4	19.0	142.5	62.8	42.7	16.8	41.8	18.7

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

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類及び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。

(参考)

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成２０年　３月２５日	厚生労働大臣より食品安全委員会委員長あて残留農薬基準設定係る食品健康響評価について要請
平成２２年　１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２２年　９月　９日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成２２年　９月１４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２４年１２月２１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・食品担当主任研究員
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
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	一般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)

答申(案)

塩酸ホルメタネート

食品名	残留基準値 ppm
レモン	0.6
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	0.03
その他のかんきつ類果実[注1)]	0.03
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
ネクタリン	0.4

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。

府　食　第　１３　号
平成 22 年 1 月 7 日

厚生労働大臣
長妻　昭　殿

食品安全委員会
委員長　　小泉　直子

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325005 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塩酸ホルメタネート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

塩酸ホルメタネートの一日摂取許容量を 0.001 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

塩酸ホルメタネート

２０１０年１月

食品安全委員会

目　次

頁

○ 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．安全性に係る試験の概要 7
　1．動物体内運命試験 7
　2．植物体内運命試験 7
　　（1）もも 7
　　（2）レモン 8
　　（3）オレンジ 8
　3．土壌中運命試験 8
　　（1）好気的土壌中運命試験 8
　　（2）嫌気的土壌中運命試験 9
　　（3）土壌表面光分解試験 9
　　（4）土壌吸着試験 9
　4．水中運命試験 10
　　（1）加水分解試験 10
　　（2）水中光分解試験 10
　5．土壌残留試験 10
　6．作物残留試験 10
　7．一般薬理試験 10
　8．急性毒性試験 10
　　（1）急性毒性試験 10
　　（2）急性神経毒性試験 11
　9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 11
　10．亜急性毒性試験 11

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考データ＞ 11
（２）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 12
（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 12
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 12
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 12
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 12
（３）22 カ月間発がん性試験（マウス） 13
１２．生殖発生毒性試験 13
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 13
（２）発生毒性試験（ラット） 13
（３）発生毒性試験（ウサギ） 14
１３．遺伝毒性試験 14
１４．その他の試験 15
（１）親動物及び児動物の ChE 活性阻害比較試験（ラット） 15

Ⅲ．食品健康影響評価 16

・別紙 1：代謝物/分解物略称 21
・別紙 2：検査値等略称 22
・参照 23

＜審議の経緯＞

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照 1）
2008年	3月	25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 0325005 号）、関係書類の接受（参照 2~5）
2008年	3月	27日	第 231 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 6）
2009年	3月	24日	第 30 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 7）
2009年	6月	12日	第 52 回農薬専門調査会幹事会（参照 8）
2009年	10月	14日	第 56 回農薬専門調査会幹事会（参照 9）
2009年	11月	13日	第 57 回農薬専門調査会幹事会（参照 10）
2009年	11月	19日	第 310 回食品安全委員会（報告）
2009年	11月	19日	より 12 月 18 日　国民からの御意見・情報の募集
2009年	12月	28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	1月	7日	第 315 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＞

（2009年6月30日まで）	（2009年7月1日から）
見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理）	見上　彪（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	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＞

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林　　真（座長代理）	佐々木有	根岸友惠
赤池昭紀	代田眞理子	平塚　明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉　啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬　眞	津田洋幸	山崎浩史

大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷　浩	中澤憲一	吉田　緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗　忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	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

要　約

カーバメート系殺虫/殺ダニ剤である「塩酸ホルメタネート」（CAS No. 23422-53-9）について、各種資料（米国及び欧州）等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（もも、レモン及びオレンジ）、土壌中運命、水中運命、急性毒性（ラット、マウス、ウサギ及びイヌ）、亜急性毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験の結果、塩酸ホルメタネート投与による影響は、主に ChE 活性阻害であった。発がん性、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。

カーバメート系化合物の毒性発生機序を勘案し、一日摂取許容量（ADI）の設定に通常用いられる長期毒性試験ではないが、各試験で得られた無毒性量の最小値であるラットを用いた急性神経毒性試験の 0.1 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 0.001 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫/殺ダニ剤

２．有効成分の一般名

和名：塩酸ホルメタネート

英名：formetanate hydrochloride（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：3-[(*EZ*)-ジメチルアミノメチレンアミノ]フェニル
メチルカルバマート塩酸塩

英名：3-[(*EZ*)-dimethylaminomethyleneamino]phenyl
methylcarbamate hydrochloride

CAS（No. 23422-53-9）

和名：*N,N*-ジメチル-*N'*-[3-[[(メチルアミノ)カルボニル]オキシ]
フェニル]メタンイミドアミド 一塩酸塩

英名：*N,N*-dimethyl-*N'*-[3-[[(methylamino)carbonyl]oxy]
phenyl]methanimidamide monohydrochloride

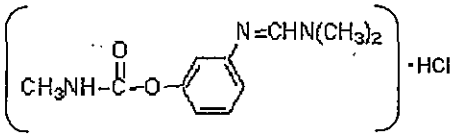
４．分子式

$C_{11}H_{16}ClN_3O_2$

５．分子量

257.8

６．構造式



７．開発の経緯

塩酸ホルメタネートは、コリンエステラーゼ（ChE）活性阻害作用を有するカーバメート系殺虫/殺ダニ剤で、害虫及びダニ防除用にかんきつ、りんご等に茎葉処理して使用される。日本では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

米国資料（2003 及び 2005 年）、欧州（2006 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験[Ⅱ.1～4]には、塩酸ホルメタネートのフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（^{14}C-塩酸ホルメタネート）を用いて実施された。標識位置が不明のものは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は塩酸ホルメタネートに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1．動物体内運命試験

SDラット（性別及び匹数不明）に^{14}C-塩酸ホルメタネート（標識位置不明）を0.1又は10 mg/kg体重で、単回経口投与、静脈内投与又は14日間反復経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

肝臓、胃腸管、副腎、脂肪、カーカス[1]及び眼から残留放射能が認められたが、いずれの投与群においても体内分布濃度は微量であった。

主要代謝物として、0.1 mg/kg体重投与群では、D、H及びIの各抱合体、10 mg/kg体重投与群では、Fの抱合体が認められた。

ラット体内における塩酸ホルメタネートの主要代謝経路は、メチルカルバマート部位の加水分解によるIの生成、Iの脱ジメチルアミノ化によるDの生成、Dの脱ホルミル化によるFの生成、Fのアセチル化によるHの生成であり、加えて各段階での抱合化であると考えられた。

排泄は速やかで、投与後24時間で90%TARが尿中から、10%TAR未満が糞中から排泄された。投与量及び投与方法による違いは認められなかった。(参照3)

2．植物体内運命試験

（1）もも

^{14}C-塩酸ホルメタネートをももに 1.28 又は 12.8 kg ai/ha（1.15 又は 11.5 ﾎﾟﾝﾄﾞ ai/ｴｰｶｰ）で散布し、処理日に採取した葉、処理 33 及び 91 日後に採取した果実を用い、0.1%塩酸水溶液を抽出溶媒として、植物体内運命試験が実施された。

1.28 kg ai/ha 処理群では、処理日の葉から 112~187 mg/kg、処理 33 日後の未成熟果実から 0.014~0.026 mg/kg、処理 91 日後の成熟果実から 0.004~0.008 mg/kg の残留放射能が認められた。抽出可能な残留放射能は、葉で 87~92%TRR、果実で 48~77%TRR であった。葉から親化合物が

---

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

80.2~85.3%TRR、さらには他の未同定代謝物が認められたが、5.2%TRRを超えるものは認められなかった。

12.8 kg ai/ha 処理群では、処理日の葉から 594~1,130 mg/kg、処理 33 日後の未成熟果実から 0.170~0.233 mg/kg、処理 91 日後の成熟果実から 0.033~0.110 mg/kg の残留放射能が認められた。抽出可能な残留放射能は、葉で 93~95%TRR、果実で 72~76%TRR、認められた化合物は親化合物のみであり、葉から 86.4~89.4%TRR（514~1,000 mg/kg）、未成熟果実から 49%TRR（0.115 mg/kg）、成熟果実から 47%TRR（0.052 mg/kg）認められた。また、未同定代謝物も検出されたがいずれも 7.4%TRR 未満であった。（参照 2）

（2）レモン

^{14}C-塩酸ホルメタネートをレモンに処理（詳細不明）し、植物体内運命試験が実施された。

主に親化合物が認められ、他に代謝物として B[2]、D 及び I が認められた。（参照 2）

（3）オレンジ

^{14}C-塩酸ホルメタネートをオレンジの苗に処理（詳細不明）し、植物体内運命試験が実施された。

主要代謝物として B が 11%TRR 認められ、他に F、D 及び H 並びに B 及び D の抱合体が認められた。

レモン及びオレンジの試験では、親化合物の他に、ホルムアミジン部位を有する代謝物が認められた。

植物体内における塩酸ホルメタネートの主要代謝経路は、脱ジメチルアミノ化による B の生成、B のメチルカルバマート部位の加水分解による D の生成、D の脱ホルミル化による F の生成、F のアセチル化による H の生成であり、加えて各段階での抱合化であると考えられた。（参照 2）

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

^{14}C-塩酸ホルメタネート（標識位置不明）を、埴壌土・砂土に添加し、好気的条件下で 56 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

---

[2] 代謝物 B は植物のみで検出されたが、ChE 活性阻害は親化合物に比べ 86 倍弱いものであった。

好気的条件下における推定半減期は 6.4 日であった。インキュベーション終了後に $^{14}CO_2$ が 10.3%TAR、土壌結合性残留放射能が 76.7%TAR 認められた。その大半は親化合物であり、他の分解物は、試験開始 3 日後に B、E 及び F が 5.5、3.5 及び 0.7%TAR、7 日後に C が 4.0%TAR、14 日後に D が 1.0%TAR 認められた。（参照 4）

（2）嫌気的土壌中運命試験

^{14}C-塩酸ホルメタネート（標識位置不明）を土壌（砂：93.7%、シルト：4.2%、粘土：2.1%、有機炭素：0.72%）に 1.54 kg ai/ha（1.38 ﾎﾟﾝﾄﾞ ai/ｴｰｶｰ）となるように添加し、21℃、暗所、嫌気的条件下でインキュベートする嫌気的土壌中運命試験が実施された。

嫌気的条件下における推定半減期は 5.5 日であった。主要分解物として、試験開始 13 時間後に G が 6.7%TAR、7 日後に B 及び C が 12.0 及び 8.8%TAR、8 日後に D が 9.8%TAR 認められた。他に 2 種類の未同定代謝物が 7 日後に 1.6 及び 1.8%TAR 認められた。60 日後には親化合物が 2.9%TAR、$^{14}CO_2$ が 2.6%TAR、土壌結合性残留放射能が 62.3%TAR 認められた。（参照 4）

（3）土壌表面光分解試験

^{14}C-塩酸ホルメタネート（標識位置不明）を砂壌土に 7.7 g ai/cm^2 となるように添加し、30℃、キセノンランプ（12 時間/日）で照射し、インキュベートする（詳細不明）土壌表面光分解試験が実施された。

推定半減期は 3 日以内であった。分解物として B、C 及び D が認められた。

土壌中における塩酸ホルメタネートの主要分解経路は、脱ジメチルアミノ化による B の生成、B のメチルカルバマート部位の加水分解による D の生成、又はメチルカルバマート部位の加水分解による C の生成、C の脱ジメチルアミノ化による D の生成等であると考えられた。（参照 4）

（4）土壌吸脱着試験

4 種類の土壌（2 種類の砂土、砂壌土及びシルト質壌土）を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 1.49~3.43、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 171~620 であった。

また、4 種類の土壌（砂質壌土、埴壌土、砂壌土及び砂土）を用いて分解物 B、C 及び D の土壌吸脱着試験が実施された。Freundlich の吸着係数 K^{ads} は B では 0.69~1.90、C では 1.79~40.2、D では 1.59~9.37、有機

炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は B では 68~142、C では 368~1,289、D では 253~337 であった。また、土壌脱着係数 K^{des} は B では 1.07~5.21、C では 4.25~59.9、D では 7.57~46.2 であった。（参照 4）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

^{14}C-塩酸ホルメタネート（標識位置不明）を pH 5、7 及び 9（詳細不明）の各緩衝液に添加し、加水分解試験が実施された。

推定半減期は pH 7 及び 9 では 1 日未満、pH 5 では 63 日であった。いずれの緩衝液からも、分解物として B、C 及び D が認められた。また、22℃での安定性試験（詳細不明）による半減期は、pH 5、7 及び 9 ではそれぞれ 4 日、14 時間及び 3 時間であった。（参照 4）

（2）水中光分解試験

^{14}C-塩酸ホルメタネート（標識位置不明）を pH 5、7 及び 9（詳細不明）の各滅菌緩衝液に添加し、28℃、水銀ランプ光で照射し、水中光分解試験が実施された。

塩酸ホルメタネートの推定半減期は、pH 5 で約 28 日、pH 7 及び 9 で 7.9 及び 1.1 時間であった。分解物として B、C 及び D が認められた。

水中における塩酸ホルメタネートの主要分解経路は、脱ジメチルアミノ化による B の生成、B のメチルカルバマート部位の加水分解による D の生成、又はメチルカルバマート部位の加水分解による C の生成、C の脱ジメチルアミノ化による D の生成であると考えられた。（参照 4）

5．土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6．作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7．一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

塩酸ホルメタネート（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。（参照 3、4、12）

表１　急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）	
		雄	雌
経口	ラット（系統及び匹数不明）	26.4	14.8
	マウス（系統及び匹数不明）	13～25	
	イヌ（品種及び匹数不明）	19	19
経皮	ラット（系統及び匹数不明）	>5,600	>5,600
	ウサギ（品種及び匹数不明）	>10,200	>10,200
吸入（全身）	ラット（系統及び匹数不明）（4時間暴露）	LC_{50}（mg/L）	
		>0.15	>0.15

（２）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.1、1 及び 10 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

10 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦、歩行失調、歩行異常、自発運動量低下、覚醒の低下、縮瞳、流涎、立ち上がり減少、足指及び尾部の痛覚低下、聴覚性驚愕反応の低下又は亢進、体温低下、同投与群の雄で握力低下、1 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で脳及び全血 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.1 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 3、11）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験（動物種不明）が実施された。その結果、眼刺激性は認められず、皮膚に対する刺激性が認められた。（参照 3）

別の眼刺激性試験（動物種不明）が実施された結果、眼刺激性が認められた。（参照 12）

モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施された。その結果、皮膚感作性が認められた。（参照 3）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考データ＞

SD ラット（一群雄 4 匹）を用いた混餌（原体：0、1、10、20 及び 50 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても全血 ChE 活性阻害は認められなかった。ま

た、脳 ChE 活性阻害がみられたが、20%以下であり、本試験において脳 ChE 活性阻害を十分に判断することはできなかった。（参照 3）

（２）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 300 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

全投与期間を通じて、全投与群で全血及び脳 ChE 活性阻害は認められず、投与 9 週目の雌において、海馬 ChE 活性阻害（19%）が認められたが、投与終了時には認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、同投与群の雌で摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：3.0 mg/kg 体重/日、雌：3.5 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 3、11）

（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、10、20 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で全血 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3）

１１．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 6 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 250 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

250 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で全血 ChE 活性阻害（20%以上）、同群の雌雄で唾液分泌過剰、呼吸困難、振戦、嘔吐、咳嗽及び沈静化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.37 mg/kg 体重/日、雌：0.37 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

（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 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 250 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。

本試験において、250 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制並びに全血及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）、50 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雄で 10 ppm（0.45 mg/kg 体

重/日)、雌で 50 ppm（2.9 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、11)

（3）22 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 500 ppm）投与による 22 カ月間発がん性試験が実施された。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：7 mg/kg 体重/日、雌：9.3 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、11)

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、10、50 及び 250 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 2 に示されている。

本試験において、親動物では 250 ppm 投与群の雌雄で全血 ChE 活性阻害（20%以上）等、児動物では 250 ppm 投与群で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 50 ppm（4.5 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、11)

表 2　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	250 ppm	・全血及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・全血及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	50 ppm 以下	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	250 ppm	毒性所見なし		・低体重 ・生存率低下	
	50 ppm 以下			毒性所見なし	

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、1、3 及び 5 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 3 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑

制が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 5 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、11)

(3) 発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌 14~15 匹)の妊娠 6~19 日に強制経口(原体:0、5、15 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒不明)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日投与群で 1 例の死亡及びコリン作動性中毒症状(虚脱、縮瞳、過呼吸、筋肉振戦、多動性及び流涎)が認められた。

本試験において、母動物では 15 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び運動失調が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 30 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)

13. 遺伝毒性試験

塩酸ホルメタネート(原体)の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験(マウスリンフォーマ TK 試験)、マウスを用いた小核試験、チャイニーズハムスター由来細胞を用いた前進突然変異試験(HGPRT 試験)、Hela 細胞を用いた UDS 試験及びほ乳類精原細胞を用いた染色体異常試験が実施された。結果は表 3 に示されているとおり、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験及びマウスリンフォーマ TK 試験で陽性が認められた。細菌を用いた復帰突然変異試験及び HGPRT 試験が陰性であることを考えると、マウスリンフォーマ TK 試験の陽性は、遺伝子突然変異によるものではなく、染色体異常誘発性によるものと考えられた。したがって、*in vitro* で認められた染色体異常誘発性が *in vivo* においても発現するか否かが問題となったが、*in vivo* で同じ指標を検討する小核試験及び染色体異常試験が非常に高用量まで試験されたにもかかわらず陰性であったことから、塩酸ホルメタネートには生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3)

表 3　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	細菌（詳細不明）	最高用量 3,330 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9) 最高用量 5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	60~140 μg/mL	陽性
	遺伝子突然変異試験（ﾏｳｽﾘﾝﾌｫｰﾏ TK 試験）	マウスリンパ腫細胞（L5178Y）	40~890 μg/mL (+S9) 20~80 μg/mL (-S9)	陽性
	前進突然変異試験（HGPRT 試験）	チャイニーズハムスター由来細胞（詳細不明）	（詳細不明）(+/-S9)	陰性
	UDS 試験	Hela 細胞	30~61,440 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	マウス（詳細不明）	2.3~9.2 mg/kg	陰性
	染色体異常試験	ほ乳類精原細胞（詳細不明）	最高用量 10 mg/kg	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）親動物及び児動物の ChE 活性阻害比較試験（ラット）

SD ラットの親動物（一群雌雄各 5 匹）及び生後 11 日の児動物（一群雌雄各 5 匹）に単回強制経口（原体：0 及び 5 mg/kg 体重）投与し、投与 0.25、0.5、1、4、8 及び 24 時間後における赤血球及び脳 ChE 活性が測定された（最大作用時間の確認）。また、SD ラットの親動物（一群雌雄各 10 匹）及び生後 11 日の児動物（一群雌雄各 10 匹）に単回強制経口（原体：0、0.6、1.5 及び 3.0 mg/kg 体重）投与し、投与 0.5 時間後における赤血球及び脳 ChE 活性が測定された（用量相関性の確認）。

本試験において、児動物の雄では投与 15 分後、雌では 30 分後に最も高い赤血球 ChE 活性阻害が認められ、投与 8~24 時間後に赤血球 ChE 活性の回復が認められた。活性阻害の経時的変化及び回復時間は、親動物でも同様な傾向が認められた。また、親動物では投与 15 分後から 4 時間後、児動物では投与 15 分後から 8 時間後にかけて脳 ChE 活性阻害が認められ、親動物では 8 時間後の雄でわずかな回復、雌では明らかな回復が認められ、児動物では投与 24 時間後に回復が認められた。

また、いずれの投与群においても赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、本試験の無毒性量は親動物及び児動物で 0.6 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 3）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「塩酸ホルメタネート」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識した塩酸ホルメタネートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、いずれの投与群においても体内分布濃度は微量で、主要代謝経路はメチルカルバマート部位の加水分解、ジメチルアミノ部位の脱メチル化等による D、F 及び H の生成、加えて各段階での抱合化であると考えられた。排泄は速やかで、投与後 24 時間で約 90%TAR が尿中から排泄された。

もも、レモン及びオレンジを用いた植物体内運命試験において、主要成分として親化合物、B 等が検出された。

各種毒性試験結果から、塩酸ホルメタネート投与による影響は、主に ChE 活性阻害であった。発がん性、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質を塩酸ホルメタネート（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 4 に示されている。

各種毒性試験の結果、塩酸ホルメタネートのエンドポイントは、ChE 活性阻害であると考えられた。一方、本剤はカーバメート系化合物であることから、ChE 活性阻害は可逆的であり、また、動物体内運命試験の結果から、排泄は速やかで、体内への蓄積性は認められなかった。そのため、食品を通じた長期間の暴露による食品健康影響について、ChE 活性を一時的に阻害する単回暴露の反復により評価することも可能であると考えられ、強制単回経口投与による急性神経毒性試験及び ChE 活性阻害比較試験、並びに反復投与毒性試験により評価することが妥当と判断した。

ラットを用いた ChE 活性阻害比較試験において、最低用量（0.6 mg/kg 体重）で ChE 活性阻害が認められ、無毒性量は設定できなかった。しかし、より低い用量で実施された急性神経毒性試験において、無毒性量が得られたことから、強制単回経口投与によるラットの ChE 活性阻害に対する無毒性量は、0.1 mg/kg 体重であると考えられた。また、反復投与毒性試験における ChE 活性阻害に対する最小の無毒性量はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.37 mg/kg 体重/日であった。

以上より、食品安全委員会は、ChE 活性阻害に対する無毒性量の最小値が急性神経毒性試験の 0.1 mg/kg 体重であったことから、これを一日摂取許容量（ADI）の根拠とした。安全係数については、塩酸ホルメタネートの ChE 活性阻害が可逆的であり、阻害の程度に投与期間の影響は認められなかったことから、短期試験であることによる追加係数は不要と考えられた。したがって、0.1 mg/kg 体重を安全係数 100 で除した 0.001 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.001 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	単回強制経口
(無毒性量)	0.1 mg/kg 体重
(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量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1]		
			欧州	米国	食品安全委員会
ラット	急性神経毒性試験	雌雄： 0、0.1、1、10 mg/kg 体重	雌雄：0.1 雌雄：脳及び全血 AChE 活性阻害	雌雄：0.1 雌雄：脳、全血及び血漿 ChE 活性阻害	雌雄：0.1 雌雄：脳及び全血 ChE 活性阻害（20%以上）
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、10、50、300 ppm 雄： 0、0.6、3.0、18.4 雌： 0、0.7、3.5、20.9	（注：投与量不明） 雌雄：3.0 雌雄：体重増加抑制	雄：3.0 雌：3.5 雌雄：体重増加抑制等	雄：3.0 雌：3.5 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	0、10、50、250 ppm 雄： 0、0.45、2.3、12 雌： 0、0.58、2.9、15	（注：投与量不明） 雄：2.3 雌：2.9 雌雄：全血、血漿及び脳 AChE 活性阻害、体重増加抑制	（一般毒性） 雄：2.3 雌：2.9 雌雄：体重増加抑制 （ChE 活性阻害） 雌雄：－ 雌雄：脳 ChE 活性阻害（10%以上） （発がん性は認められない）	雄：0.45 雌：2.9 雄：脳 ChE 活性阻害（20%以上） 雌：体重増加抑制、脳及び全血 ChE 活性阻害（20%以上） （発がん性は認められない）
	2 世代繁殖試験	0、10、50、250 ppm 親動物及び児動物の雌雄： 0、0.9、4.5、22.8	（注：投与量不明） 親動物及び児動物 雌雄：4.5 親動物 雌雄：AChE 活性阻害、体重増加抑制 児動物 雌雄：生存率低下、低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物及び児動物 雌雄：4.5 親動物 雌雄：全血 ChE 活性阻害（20%以上）、体重増加抑制 児動物 雌雄：生存率低下、低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物及び児動物 雌雄：4.5 親動物 雌雄：全血 ChE 活性阻害（20%以上）、体重増加抑制 児動物 雌雄：生存率低下、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]		
			欧州	米国	食品安全委員会
	発生毒性試験	0、1、3、5	(注:投与量不明) 母動物:1 胎児:5 母動物:体重増加抑制、摂餌量減少 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物:1 胎児:5 母動物:体重増加抑制 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物:1 胎児:5 母動物:体重増加抑制 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	(その他の試験) 親動物及び児動物の ChE 活性阻害比較試験	0、5(最大作用時間の確認) 0、0.6、1.5、3.0(用量相関性の確認)		児動物:0.065(ベンチマークドーズ法により算出) 親動物及び児動物:赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20%以上)	全動物:ー 親動物及び児動物:赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
マウス	22カ月間発がん性試験	0、10、50、500 ppm 雄:0、1.4、7、70 雌:0、1.9、9.3、98	(注:投与量不明) 雄:7.0 雌:9.3 雌雄:体重増加抑制 雌:低体重	雄:7 雌:9.3 雌雄:体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄:7 雌:9.3 雌雄:体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、5、15、30	(詳細の記載なし)	母動物:5 胎児:30 母動物:体重増加抑制及び運動失調 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物:5 胎児:30 母動物:体重増加抑制及び運動失調 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、10、50、250 ppm 雄:0、0.37、1.74、8.45 雌:0、0.37、1.78、9.20	(注:投与量不明) 雌雄:0.4 雌雄:血漿及び全血 AChE 活性阻害	雌雄:0.37 雄:呼吸困難、振戦、嘔吐、血漿 ChE 活性阻害(20%以上)等 雌:呼吸困難、振戦、嘔吐	雄:0.37 雌:0.37 雌雄:呼吸困難、振戦、嘔吐等 雄:全血 ChE 活性阻害(20%以上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1]		
			欧州	米国	食品安全委員会
ADI（cRfD）			NOAEL：0.4 UF：100 ADI：0.004	NOAEL: 0.065 UF: 100 cRfD: 0.00065	NOAEL: 0.1 SF: 100 ADI: 0.001
ADI（cRfD）設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験の血漿及び全血 AChE 活性阻害	親動物及び児動物の ChE 活性阻害比較試験	急性神経毒性試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数
UF：不確実係数
－：無毒性量は設定できなかった。
1）無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
2）欧州の資料には投与量設定の記載がなかった。

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	SN 35902	3-formaminophenyl methyl-carbamate
C	SN 35867	3-dimethylaminomethylene-iminophenol hydrochloride
D	SN 35874 SN 38075	3-hydroxyformanilide
E		3-aminophenyl-carbamate
F		3-aminophenol
G		3-aminophenyl methylcarbamate
H		3-acetamidophenol
I		3-dimethylaminomethylene-aminophenol

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量
ChE	コリンエステラーゼ
HGPRT	ヒポキサンチン－グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
TAR	総投与（処理）放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

＜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 US EPA : Formetanete Hydrochloride HED Revised Chemistry Chapter of the RED: Summary of Analytical Chemistry and Residue Data (2003)
3 US EPA : Formetanete Hydrochloride. December 2005 Revision of the Toxicology chapter for the Registration Eligibility Document (2005)
4 US EPA : EFED Science Chapter for the Formetanate Hydrochloride Reregistration Eligibility Document
5 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-formetanate-200325.pdf)
6 第 231 回食品安全委員会
(URL : http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai231/index.html)
7 第 30 回農薬専門調査会総合評価第一部会
(URL : hrrp://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1-dai30/omdex.html)
8 第 52 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai52/index.html)
9 第 56 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai56/index.html)
10 第 57 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai57/index.html)
11 EFSA : Scientific Report (2006) 69, 1-78, Conclusion on the peer review of formetanate (2005)
12 The e-Pesticide Manual (14 edition) ver.4.0 (British Crop Protection Council): 417 Formetanete Hydrochloride

厚生労働省発食安０７１３第３号
平成２４年７月１３日

薬事・食品衛生審議会
会長　望月　正隆　殿

厚生労働大臣　小宮山　洋子

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

クレソキシムメチル

平成２４年９月３日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　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２４年７月１３日付け厚生労働省発食安０７１３第３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項の規定に基づくクレソキシムメチルに係る食品規格（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)

クレソキシムメチル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：クレソキシムメチル[Kresoxim-methyl(ISO)]

（2）用　途：殺菌剤

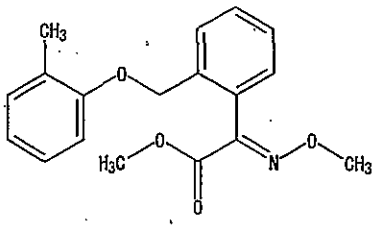
ストロビルリン系の殺菌剤である。作用機構はミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害で、結果として胞子発芽及び菌糸伸長を阻害すると考えられている。

（3）化学名：

Methyl(*E*)-methoxyimino[α-(*o*-tolyloxy)-*o*-tolyl]acetate (IUPAC)

Methyl(*E*)-α-(methoxyimino)-2-[(2-ethylphenoxy)methyl]benzeneacetate (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{19}NO_4$
分子量	313.3
水溶解度	2.0 mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ =3.43 (25℃)

（メーカー提出資料より）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名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。

（1）国内での使用方法

①50.0%クレソキシムメチル水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用
回数</th><th>使用
方法</th><th>ｸﾚｿｷｼﾑﾒﾁﾙを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="3">かんきつ</td><td>そうか病
黒点病
灰色かび病</td><td>2000～3000倍</td><td rowspan="15">200～700
L/10a</td><td rowspan="3">収穫14日
前まで</td><td rowspan="15">3回以内</td><td rowspan="15">散布</td><td rowspan="15">3回以内</td></tr>
<tr><td>褐色腐敗病
黄斑病</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td>そばかす病</td><td rowspan="2">2000～3000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="5">りんご</td><td>炭疽病</td><td rowspan="12">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>黒点病
黒星病
うどんこ病
モニリア病</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td>斑点落葉病
赤星病</td><td>1500～3000倍</td></tr>
<tr><td>輪紋病
すす点病
すす斑病
褐斑病</td><td rowspan="2">2000～3000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="3">なし</td><td>輪紋病
黒斑病
うどんこ病</td></tr>
<tr><td>黒星病</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td>炭疽病</td><td rowspan="3">2000倍</td></tr>
<tr><td>もも
ネクタリン</td><td>黒星病
うどんこ病
灰星病
縮葉病(休眠期)
黒斑病</td></tr>
<tr><td rowspan="2">うめ</td><td>黒星病
すす斑病</td><td>2000～3000倍</td><td rowspan="4">収穫7日前
まで</td></tr>
<tr><td>うどんこ病
灰色かび病
環紋葉枯病</td><td rowspan="3">2000倍</td></tr>
<tr><td>すもも</td><td>炭疽病
環紋葉枯病</td></tr>
<tr><td>小粒核果類
（うめ、
すももを除く）</td><td>環紋葉枯病</td></tr>
</table>

①50.0%クレソキシムメチル水和剤（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用
回数</th><th>使用
方法</th><th>ｸﾚｿｷｼﾑﾒﾁﾙを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">ぶどう</td><td>黒とう病
べと病
枝膨病
晩腐病
灰色かび病
褐斑病</td><td>2000～3000 倍</td><td rowspan="13">200～700
L/10a</td><td rowspan="2">収穫 14 日
前まで</td><td rowspan="9">3 回以内</td><td rowspan="13">散布</td><td rowspan="9">3 回以内</td></tr>
<tr><td>うどんこ病
さび病</td><td>3000 倍</td></tr>
<tr><td>かき
かき（葉）</td><td>うどんこ病
落葉病
炭疽病
灰色かび病</td><td>3000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="3">キウイ
フルーツ</td><td>灰色かび病</td><td>2000～3000 倍</td><td rowspan="2">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>貯蔵病害
（灰色かび
病）</td><td rowspan="2">2000 倍</td></tr>
<tr><td>すす斑病</td></tr>
<tr><td>あけび
（果実）</td><td>うどんこ病</td><td rowspan="2">3000 倍</td><td>収穫 7 日前
まで</td></tr>
<tr><td>ブルーベリー</td><td>斑点病，
灰色かび病</td><td rowspan="2">収穫 14 日
前まで</td><td rowspan="2">2 回以内</td><td rowspan="2">2 回以内</td></tr>
<tr><td>さんしょう
（果実）</td><td>さび病</td><td rowspan="2">2000 倍</td></tr>
<tr><td>マンゴー</td><td>炭疽病</td><td>収穫前日
まで</td><td rowspan="2">3 回以内</td><td rowspan="2">3 回以内</td></tr>
<tr><td>バナナ</td><td>黒星病</td><td>3000 倍</td><td>収穫 21 日
前まで</td></tr>
</table>

②44.2%クレソキシムメチル水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クレソキシムメチルを含む農薬の総使用回数
麦類(小麦を除く)	うどんこ病 赤かび病 赤さび病	2000～3000倍	60～150 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
小麦	赤かび病	500倍	25L/10a				
やまのいも	葉渋病	2000～3000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで			
きゅうり	うどんこ病 べと病 褐斑病 炭疽病	3000倍		収穫前日まで			
すいか	炭疽病 つる枯病 うどんこ病	2000～3000倍					
メロン	べと病 うどんこ病 つる枯病						
かぼちゃ	べと病 うどんこ病	3000倍					
にがうり				収穫7日前まで			
うり類(漬物用)	うどんこ病 つる枯病 べと病 炭疽病			収穫3日前まで			
なす	うどんこ病 すすかび病			収穫前日まで			
ピーマン	うどんこ病 黒枯病						
はくさい	黒斑病 白斑病 べと病			収穫3日前まで			
たかなたいさい	白斑病			収穫7日前まで	2回以内		2回以内
いちご	うどんこ病	3000～5000倍		収穫前日まで	3回以内		3回以内
にら にら(花茎)	さび病 白斑葉枯病	3000倍					
ねぎ	黒斑病 さび病 黄斑病	2000倍		収穫7日前まで			
わけぎ	灰色かび病	3000倍		収穫21日前まで	2回以内		2回以内
たまねぎ		2000～3000倍		収穫14日前まで	3回以内		3回以内
	灰色腐敗病	2000倍					
にんにく	さび病	2000倍		収穫7日前まで			
にんじん	黒葉枯病	2000～3000倍					
	斑点病	3000倍					
てんさい	葉腐病	2000倍		収穫21日前まで			
	褐斑病	2000～3000倍					

②44.2%クレソキシムメチル水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クレソキシムメチルを含む農薬の総使用回数
食用ぎく	白さび病 黒斑病 褐斑病	3000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
なばな	白さび病	3000～4000倍		収穫前日まで			
たらのき	そうか病	2000倍		収穫75日前まで			
すいぜんじな	黒斑病	3000倍		収穫14日前まで			
アスパラガス	斑点病	2000倍		収穫前日まで	3回以内		3回以内
食用ゆり	葉枯病			収穫7日前まで			
セルリー	斑点病	3000倍		収穫前日まで			
パセリ	うどんこ病			収穫14日前まで	1回		1回
しそ科葉菜類（しそを除く）	灰色かび病			収穫7日前まで	2回以内		2回以内
しそ	斑点病	4000倍					
	灰色かび病	3000倍					
茶	もち病 網もち病	2000倍	200～400 L/10a	摘採10日前まで	3回以内		3回以内
	炭疽病 輪斑病 新梢枯死症	2000～3000倍					
やまのいも（むかご）	葉渋病	2000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで			
とうがらし類（ししとうを除く）	うどんこ病	4000倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内
ししとう	うどんこ病 黒枯病						
タアサイ	白さび病	3000倍			3回以内		3回以内
のざわな	べと病			収穫14日前まで			
葉にんにく	さび病	2000倍					
しゅんぎく	炭疽病	3000倍					
きゅうり（花）	うどんこ病 べと病 褐斑病			収穫3日前まで	2回以内		2回以内
食用金魚草	さび病			収穫7日前まで			
サラダ菜	褐斑病			収穫3日前まで	3回以内		3回以内
らっきょう	乾腐病	200倍	—	植付前	1回	30分間種球浸漬	1回

②44.2%クレソキシムメチル水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾚｿｷｼﾑﾒﾁﾙを含む農薬の総使用回数
食用ﾄﾚﾆｱ	うどんこ病	4000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
食用ﾊﾟﾝｼﾞｰ							
ディル(葉)		3000 倍					
食用西洋たんぽぽ				収穫 7 日前まで			
きく(葉)	白さび病 黒斑病 褐斑病						
おおさきな	黒斑病	3000 倍		収穫前日まで	2 回以内		2 回以内
ズッキーニ	うどんこ病				3 回以内		3 回以内
食用かえで(葉)				収穫 45 日前まで	2 回以内		2 回以内

（2）海外での使用法（EU）

500g/kg クレソキシムメチル水和剤

作物名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
ブルーベリー	4000 倍	100L/10a	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布
クランベリー					
カラント	5000 倍				

3．作物残留試験

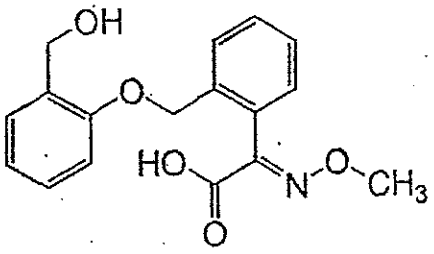
（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

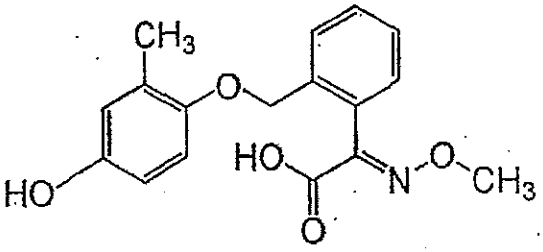
・ クレソキシムメチル

・ 2-[2-(2-ヒドロキシメチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシイミノ酢酸（以下、代謝物 M2 という）

・ 2-[2-(4-ヒドロキシ-2-メチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシイミノ酢酸（以下、代謝物 M9 という）



代謝物 M2



代謝物 M9

② 分析法の概要

クレソキシムメチル

試料からアセトン又はアセトン・水（4：1）混液で抽出し、ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム、又はシリカゲルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ（NPD 又は FTD）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボン・NH_2積層カラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

定量限界　クレソキシムメチル　　：0.005～3ppm

代謝物 M2 及び代謝物 M9

試料からアセトン・アンモニア混液で抽出し、C_{18}カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ（FTD）で定量する。

定量限界　代謝物 M2　：0.01ppm
　　代謝物 M9　：0.01ppm

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4．魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度[注1)]及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

（1）水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1[注2)]を算出したところ、非水田 PECtier1 は 0.037 ppb となった。

（2）生物濃縮係数

ベンゼン環の炭素を^{14}Cで標識したクレソキシムメチル（0.025 ppm）を用いた28日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したニジマスの魚類濃縮性試験が実施された。本試験の結果からBCFss[注3)]は115と算出された。

（3）推定残留量

(1)及び(2)の結果から、クレソキシムメチルの水産動植物被害予測濃度：0.037ppb、

BCF：115 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

推定残留量＝0.037 ppb × (115×5) ＝ 21.275 ppb ≒ 0.021 ppm

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

注 2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注 3) BCFss: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

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

5．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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクレソキシムメチ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：36 mg/kg 体重/day

(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(試験の種類)	慢性毒性試験及び発がん性試験
(期間)	2 年間

安全係数：100

ADI：0.36 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雌雄のラットで肝腫瘍の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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。

なお、評価に供された遺伝毒性試験において *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、クレソキシムメチルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6．諸外国における状況

1998 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準は大麦、仁果類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、米国においてりんご、ぶどう等に、カナダにおいてりんご、なし等に、EU においてねぎ、トマト等に、オーストラリアにおいてすいか、りんご等に、ニュージーランドにおいて小麦、りんご等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

農産物及び魚介類にあっては、クレソキシムメチルのみとし、畜産物にあっては、クレソキシムメチル及び代謝物 M9 とする。

一部の作物残留試験において、代謝物 M2 及び代謝物 M9 の分析が行われているが、いずれもクレソキシムメチルと比較して十分に低い残留量であることから、農産物の規制対象には含めないこととする。

畜産物に係る基準値案は国際基準を準用していることから、代謝物 M9 も規制対象に含めることとした。

国際基準は、反芻類及び家禽における代謝試験の結果、各組織で代謝物 M9 が主要な残留物であったため、畜産物における規制対象を代謝物 M9 としている。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてクレソキシムメチル（親化合物のみ）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クレソキシムメチ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 1 日摂取量(TMDI)）の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI／ADI（%）注)
国民平均	9.8
幼小児（1～6 歳）	21.4
妊婦	7.0
高齢者（65 歳以上）	10.3

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

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

（別紙１－１）

クレソキシムメチル国内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）注1) 【クレソキシムメチル/M2/M9】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
温州みかん （果肉）	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A:0.765*/<0.01/<0.01（*3回, 42日） 圃場B:0.606*/<0.01/<0.01（*3回, 28日）
温州みかん （果皮）	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A:9.90/0.13/0.18 圃場B:16.5/0.06*/0.03*（*3回, 42日）
夏みかん （果実全体）	2	50%水和剤	2000倍散布 500, 400L/10a	3回	15, 28, 45日 14, 28, 45日	圃場A:0.922/<0.01/<0.01（3回, 15日） 圃場B:1.82/<0.01/<0.01
かぼす （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 400, 300L/10a	3回	14, 31, 45日 14, 30, 45日	圃場A:4.55/0.04*/0.04*（*3回, 45日） 圃場B:1.48*/0.04**/0.02（*3回, 30日/**3回, 45日）
りんご （果実）	2	50%水和剤	1500倍散布 600, 400L/10a	3回	30, 45, 60日 28, 42, 56日	圃場A:1.97*/0.09**/0.16**（*3回, 30日/**3回, 45日） 圃場B:0.925/0.02/0.06（3回, 28日）
りんご （果実）	2	50%水和剤	1500倍散布 600, *800*L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:1.42/-/- 圃場B:1.68/-/-（3回, 14日）（#）注2)
なし （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 30, 45日 14, 29, 44日	圃場A:0.213*/<0.01*/0.02**（*3回, 14日/**3回, 30日） 圃場B:0.942/0.02/0.04（3回, 14日）
なし （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.50/-/- 圃場B:2.26/-/-
もも （果肉）	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 7, 30日 1, 7, 29日	圃場A:0.120*/0.01**/0.19**（*3回, 7日/**3回, 30日） 圃場B:0.032/<0.01/0.08*（*3回, 29日）
ネクタリン （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 270, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:2.26/-/- 圃場B:1.72/-/-
うめ （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 260, 400L/10a	3回	7, 14, 30日	圃場A:1.64/<0.01/0.08 圃場B:2.60/<0.01/0.14*（*3回, 30日）
プルーン （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 30日 7, 14, 21日	圃場A:0.94/-/-（3回, 14日） 圃場B:0.8/-/-
ぶどう （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 29, 44日 14, 28, 42日	圃場A:5.68/0.18*/0.24*（*3回, 44日） 圃場B:0.554/0.10/0.05
ぶどう （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 30, 44日	圃場A:6.58/0.10*/0.12*（*3回, 30日） 圃場B:1.30/0.18*/0.12*（*3回, 30日）
かき （果実）	2	50%水和剤	3000倍散布 400L/10a	3回	14, 30, 45日 15, 32, 48日	圃場A:0.370/0.02*/<0.01（*3回, 30日） 圃場B:0.520*/0.02**/<0.01**（*3回, 32日/**3回, 15日）
かき （葉及び葉柄）	2	50%水和剤	3000倍散布 300, 600L/10a	3回	7, 14, 21, 30, 45日 7, 14, 20, 30, 45日	圃場A:7.5/-/-（3回, 21日） 圃場B:23.6/-/-
キウイフルーツ （果肉）	2	50%水和剤	2000倍散布 300, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.282/-/-（3回, 7日） 圃場B:0.203/-/-
あけび （果実）	2	50%水和剤	3000倍散布 500, 350L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.34/-/-（3回, 14日） 圃場B:0.33/-/-
ブルーベリー （果実）	2	50%水和剤	3000倍散布 *750L*/10a	2回	14, 21, 30日 14, 21, 29日	圃場A:<0.5/-/-（2回, 14日）（#） 圃場B:3.0/-/-（2回, 14日）（#）
さんしょう （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21, 30, 44日 7, 14, 21, 30日	圃場A:6.4/-/- 圃場B:1.4/-/-
マンゴー （果実）	2	50%水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 7, 15日 1, 7, 14日	圃場A:0.10/-/- 圃場B:0.10/-/-（3回, 7日）
バナナ （果実）	2	50%水和剤	*2000倍*散布 200, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:1.93/-/-（3回, 21日）（#） 圃場B:1.70/-/-（3回, 21日）（#）
小麦 （種子）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 100-150, 150L/10a	3回	14, 32, 47日 14, 29, 45日	圃場A:<0.005/<0.01/<0.01 圃場B:0.018/0.01*/<0.01（*3回, 45日）
小麦 （種子）	2	44.2%水和剤	500倍散布 25L/10a	3回	14, 28, 42日 14, 28, 41日	圃場A:<0.02/-/- 圃場B:<0.02/-/-
大麦 （種子）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 100-150, 150L/10a	3回	14, 30, 45日 14, 28, 42日	圃場A:0.282/0.06*/<0.01（*3回, 30日） 圃場B:1.91/0.12*/0.10（*3回, 28日）
やまのいも （塊茎）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 250L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/-/- 圃場B:<0.005/-/-
きゅうり （果実）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 250-300, 242L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.130/0.02/0.04 圃場B:0.122/0.01/0.02
すいか （果実）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.026/-/- 圃場B:0.020/-/-（3回, 3日）
メロン （果実）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日 1, 4, 8日	圃場A:0.018/-/- 圃場B:0.012/-/-
かぼちゃ （果実）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.006/-/-（3回, 3日） 圃場B:0.066/-/-（3回, 7日）
なす （果実）	2	44.2%水和剤	*1000倍*散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.13/-/-（3回, 1日）（#） 圃場B:1.06/-/-（3回, 1日）（#）
ピーマン （果実）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.382/0.03*/0.02（*3回, 3日） 圃場B:0.829/0.02*/0.02**（*3回, 3日/**3回, 7日）
はくさい （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.983/-/- 圃場B:0.671/-/-

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1) 【クレソキシムメチル/M2/M9】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
たかな （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:4.8/-/- 圃場B:1.5/-/-
たいさい （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.0/-/- 圃場B:3.4/-/-
いちご （果実）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.553/-/- 圃場B:2.18/-/-
にら （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:8.49/-/-（3回, 3日） 圃場B:17.2/-/-（3回, 3日）
にら （花茎）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:2.46/-/- 圃場B:3.66/-/-
根深ねぎ （茎葉）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 100L/10a	3回	7, 14, 30日	圃場A:0.790/0.02/0.02 圃場B:0.334/<0.01/0.01
葉ねぎ （茎葉）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 100L/10a	3回	7, 14, 30日	圃場A:0.442/0.04/0.05 圃場B:0.773/0.02/0.02
わけぎ （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.3/-/- 圃場B:0.1/-/-
たまねぎ （鱗茎）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 150L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:<0.005/-/- 圃場B:<0.005/-/-
にんにく （鱗茎）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/-/- 圃場B:<0.005/-/-
にんじん （根部）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.050/-/- 圃場B:0.009/-/-
てんさい （根部）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 120L/10a	5回	21, 28, 43日 21, 30, 45日	圃場A:0.014/-/-（5回, 21日）（#） 圃場B:<0.005/-/-（5回, 21日）（#）
食用ぎく （花弁）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 493, 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:18.6/-/-（2回, 3日）（#） 圃場B:6.72/-/-
なばな （花茎）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:15.4/-/- 圃場B:11.3/-/-
たらのき （茎葉）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	76, 87, 95日 67, 81, 85日	圃場A:0.02/-/-（2回, 76日） 圃場B:0.10/-/-（2回, 81日）
すいぜんじな （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:14.2/-/- 圃場B:15.0/-/-
アスパラガス （若茎部）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.5/-/- 圃場B:<0.3/-/-
食用ゆり （鱗茎）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
パセリ （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:10.8/-/-（1回, 21日） 圃場B:18.2/-/-（1回, 21日）
しそ （葉）	2	44.2%水和剤	4000倍散布 100, 150L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:3/-/-（1回, 7日） 圃場B:7/-/-（1回, 7日）
しそ （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:4.4/-/- 圃場B:3.2/-/-
茶 （荒茶）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 10, 17, 28日 7, 10, 14, 28日	圃場A:8.28/-/- 圃場B:7.28/-/-
茶 （浸出液）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 10, 17, 28日 7, 10, 14, 28日	圃場A:1.52/-/- 圃場B:1.30/-/-
やまのいも （むかご）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.58/-/-（3回, 21日） 圃場B:0.68/-/-
ししとう （果実）	2	44.2%水和剤	4000倍散布 300, 350L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.5/-/- 圃場B:0.8/-/-（2回, 1日）（#）
タアサイ （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:6.0/-/- 圃場B:18.8/-/-
のざわな （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 50-200L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.85/-/-(#) 圃場B:2.72/-/-(#)
葉にんにく （葉・鱗茎）	2	44.2%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:4.0/-/- 圃場B:16/-/-
しゅんぎく （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:6.16/-/- 圃場B:13.1/-/-
きゅうり （花・果実）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:0.10/-/- 圃場B:0.06/-/-
バジル （葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.6/-/- 圃場B:2.6/-/-
はっか （葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200, 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.6/-/- 圃場B:1.7/-/-
食用金魚草 （花）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.2/-/- 圃場B:1.0/-/-
サラダ菜 （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 100L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:2.6/-/- 圃場B:3.8/-/-

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1) [クレソキシムメチル/M2/M9]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
らっきょう （鱗茎）	2	44.2%水和剤	200倍散布 浸漬処理	1回	91, 120, 150, 282日	圃場A:<3/-/-（1回, 91日）
					90, 120, 150, 273日	圃場B:<3/-/-（1回, 90日）
食用トレニア （花柄）	2	44.2%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:4.59/-/- 圃場B:10.8/-/-
食用パンジー （花柄）	2	44.2%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:11.1/-/-（2回, 7日） 圃場B:3.40/-/-（2回, 7日）
きく （葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:5.8/-/-
				3回		圃場B:10.4/-/-（3回, 7日）（#）
セルリー （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 300, 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:6.52/-/- 圃場B:4.66/-/-（3回, 7日）
甘長とうがらし （果実）	2	44.2%水和剤	4000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:1.3/-/- 圃場B:0.4/-/-
食用タンポポ （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:4.68/-/- 圃場B:20.8/-/-
ズッキーニ （果実）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.56/-/- 圃場B:0.31/-/-
食用かえで （葉, 葉柄, 枝）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 400L/10a	2回	21, 30, 45日	圃場A:44.6/-/-（2回, 45日）（#） 圃場B:30.2/-/-（2回, 45日）（#）
ディル （葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:4.9/-/- 圃場B:2.4/-/-
おおさきな （茎葉）	2	44.2%水和剤	3000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:9.54/-/- 圃場B:15.6/-/-

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2）（#）印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

（別紙１－２）

クレソキシムメチル海外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）注1)【クレソキシムメチル】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ブラックカラント（果実）	5	500g/kg水和剤	5000倍散布 0.1kg ai/ha	3回	14, 21日	圃場A:0.50
					13, 21日	圃場B:0.22 (#) 注2)(3回、13日)
					14, 21日	圃場C:0.18
					14, 21日	圃場D:0.13
					14, 21日	圃場E:0.16

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農薬名　クレソキシムメチル　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)		0.05				
小麦	0.1	0.1	○	0.05		<0.005,0.018/<0.02,<0.02
大麦	5	5	○	0.1		0.282,1.91($)
ライ麦	5	5	○	0.05		(大麦参照)
とうもろこし		0.1				
そば		5				
その他の穀類	5	5	○			(大麦参照)
大豆		0.1				
小豆類		0.05				
えんどう		0.05				
そら豆		0.05				
らっかせい		0.1				
その他の豆類		0.05				
ばれいしょ		0.1				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.1				
かんしょ		0.1				
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
こんにゃくいも		0.1				
その他のいも類		0.1				
てんさい	0.1	0.1	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.3				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		30				
かぶ類の根		0.3				
かぶ類の葉		30				
西洋わさび		0.3				
クレソン		30				
はくさい	2	2	○			0.983,0.671
キャベツ		2				
芽キャベツ		30				
ケール		30				
こまつな		30				
きょうな		30				
チンゲンサイ		30				
カリフラワー		30				
ブロッコリー		30				
その他のあぶらな科野菜	25	30	○			6.0,18.8($)(タアサイ)
ごぼう		0.3				
サルシフィー		0.3				
アーティチョーク		30				
チコリ		30				
エンダイブ		30				
しゅんぎく	20	30	○			6.16,13.1($)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	30	○			2.6,3.8(サラダ菜)
その他のきく科野菜	25	30	○			18.6($)(#),6.72(食用ぎく)
たまねぎ	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005 0.790,0.334(根深ねぎ)
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			0.442,0.773(葉ねぎ)
にんにく	0.1	0.1	○			
にら	25	30	○			8.49,17.2($)
アスパラガス	1	30	○			0.5,<0.3
わけぎ	2	2	○			
その他のゆり科野菜	25	30	○			4.0($),16(葉にんにく)

農薬名　クレソキシムメチル　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
にんじん	0.2	0.3	○				0.050,0.009
パースニップ		0.3					
パセリ	25	30	○				10.8,18.2($)
セロリ	15	30	○				6.52($),4.66
みつば		30					
その他のせり科野菜		30					
トマト		3					
ピーマン	2	2	○				0.382,0.829
なす	3	3	○				1.13(#),1.06(#)
その他のなす科野菜	3	3	○				1.3($),0.4(甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.05			0.130,0.122
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	0.5	○・申				0.56($),0.31(ズッキーニ)
しろうり	0.3	3	○				きゅうりの作物残留試験成績の2倍として設定した。
すいか	1	1	○				
メロン類果実	1	1	○				
まくわうり		1					
その他のうり科野菜	0.3	3	○				0.10,0.06(きゅうり(花・果実))
ほうれんそう		30					
たけのこ		0.3					
オクラ		2					
しょうが		0.3					
未成熟えんどう		0.05					
未成熟いんげん		0.05					
えだまめ		0.05					
マッシュルーム		0.05					
しいたけ		0.05					
その他のきのこ類		0.05					
その他の野菜	60	30	○・申				44.6($)(#),30.2(#)(食用かえで(葉))
みかん	2	2	○				0.765,0.606
なつみかんの果実全体	10	10	○				
レモン	10	10	○				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	10	○	0.5			
グレープフルーツ	10	10	○	0.5			
ライム	10	10	○				
その他のかんきつ類果実	10	10	○				4.55,1.48(かぼす)
りんご	5	5	○	0.2			1.42,1.68(#)
日本なし	5	5	○	0.2			1.50,2.26
西洋なし	5	5	○	0.2			日本なし参照
マルメロ	0.2	0.2		0.2			
びわ		0.2					
もも	1	1	○				
ネクタリン	5	5	○				2.26,1.72
あんず(アプリコットを含む。)	5	20	○				うめ、スモモ参照
すもも(プルーンを含む。)	2	20	○				0.94,0.8
うめ	5	5	○				1.64,2.60
おうとう(チェリーを含む。)		20					
いちご	5	5	○				
ラズベリー		20					
ブラックベリー		20					
ブルーベリー	5	20	○				<0.5(#),3.0(#)
クランベリー	0.9	20			0.9	EU	【EU ブラックカラント参照】
バックルベリー		20					
その他のベリー類果実	1	20			1	EU	【0.50,0.22(#),0.18,0.13,0.16(n=5)(EU)(ブラックカラント)】

農薬名　クレソキシムメチル　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
ぶどう	15	15	○	1		5.68/6.58
かき	5	5	○			
バナナ	5	5	○			1.93(#),1.70(#)
キウィー	1	1	○			
パパイヤ		5				
アボカド		3				
パイナップル		2				
グアバ		5				
マンゴー	0.3	5	○			0.10,0.10
パッションフルーツ		5				
なつめやし		20				
その他の果実	1	20	○	0.2		0.34,0.33(あけび)
ひまわりの種子		0.1				
ごまの種子		0.1				
べにばなの種子		0.1				
綿実		0.1				
なたね		0.1				
その他のオイルシード		0.1				
ぎんなん		0.1				
くり		0.1				
ペカン		0.1				
アーモンド		0.1				
くるみ		0.1				
その他のナッツ類		0.1				
茶	15	20	○			8.28,7.28(荒茶)
ホップ		0.1				
その他のスパイス	25	30	○			9.90,16.5($)(みかん果皮)
その他のハーブ	30	30	○			4.68,20.8($)(食用タンポポ)
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05		
豚の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05		0.05		
牛の肝臓	0.05	0.05		0.05		
豚の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05		0.05		
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05		
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05		
牛の食用部分	0.05	0.05		0.05		
豚の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05		0.05		
乳	0.01	0.01		0.01		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05		
鶏の脂肪	0.05	0.02		0.05		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.02		0.05		
鶏の肝臓		0.02				
その他の家きんの肝臓		0.02				
鶏の腎臓		0.05				
その他の家きんの腎臓		0.05				
鶏の食用部分		0.02				
その他の家きんの食用部分		0.02				

農薬名　クレソキシムメチル　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
鶏の卵 その他の家きんの卵		0.02 0.02				
魚介類	0.03					推:0.021
干しぶどう	2	2		2		
食用オリーブ油(バージンオイルに限る。)	0.7	0.7		0.7		

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。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

（別紙３）

クレソキシムメチル推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	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	5	29.5	0.5	1.5	18.0
ライ麦	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他の穀類	5	1.5	1.0	2.5	1.5
やまいも（長いもをいう。）	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
てんさい	0.1	0.5	0.4	0.3	0.4
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
その他のあぶらな科野菜	25	52.5	7.5	5.0	77.5
しゅんぎく	20	50.0	12.0	38.0	74.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	10	61.0	25.0	64.0	42.0
その他のきく科野菜	25	10.0	2.5	12.5	17.5
たまねぎ	0.02	0.6	0.4	0.7	0.5
ねぎ（リーキを含む。）	2	22.6	9.0	16.4	27.0
にんにく	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	25	40.0	17.5	17.5	40.0
アスパラガス	1	0.9	0.3	0.4	0.7
わけぎ	2	0.4	0.2	0.2	0.6
その他のゆり科野菜	25	22.5	2.5	2.5	45.0
にんじん	0.2	4.9	3.3	5.0	4.5
パセリ	25	2.5	2.5	2.5	2.5
セロリ	15	6.0	1.5	4.5	6.0
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	3	12.0	2.7	9.9	17.1
その他のなす科野菜	3	0.6	0.3	0.3	0.9
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	2	18.8	11.6	13.8	23.0
しろうり	0.3	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	1	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	1	0.4	0.3	0.10	0.3
その他のうり科野菜	0.3	0.2	0.0	0.7	0.2
その他の野菜	60	756.0	582.0	576.0	732.0
みかん	2	83.2	70.8	91.6	85.2
なつみかんの果実全体	10	1.0	1.0	1.0	1.0
レモン	10	3.0	2.0	3.0	3.0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	10	4.0	6.0	8.0	2.0
グレープフルーツ	10	12.0	4.0	21.0	8.0
ライム	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のかんきつ類果実	10	4.0	1.0	1.0	6.0
りんご	5	176.5	181.0	150.0	178.0
日本なし	5	25.5	22.0	26.5	25.5
西洋なし	5	0.50	0.50	0.50	0.50
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	1	0.5	0.7	4.0	0.1
ネクタリン	5	0.5	0.5	0.5	0.5
あんず（アプリコットを含む。）	5	0.5	0.5	0.5	0.5
すもも（プルーンを含む。）	2	0.4	0.2	2.8	0.4
うめ	5	5.5	1.5	7.0	8.0
いちご	5	1.5	2.0	0.5	0.5
ブルーベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
クランベリー	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のベリー類果実	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	15	87.0	66.0	24.0	57.0
かき	5	157.0	40.0	107.5	248.0
バナナ	5	63.0	56.5	43.5	88.5
キウィー	1	1.8	1.3	1.1	2.0
マンゴー	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	1	3.9	5.9	1.4	1.7
茶	15	45.0	21.0	52.5	64.5
その他のスパイス	25	2.5	2.5	2.5	2.5
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
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	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
家禽の肉類	0.05	1.0	0.9	0.8	1.0
魚介類	0.03	2.8	1.3	2.8	2.8
計		1873.2	1218.0	1403.6	2015.8
ADI比（%）		9.8	21.4	7.0	10.3

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

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類及び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。

（参考）

これまでの経緯

平成　９年１２月２２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２２年　７月　６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：ズッキーニ、かえで）並びに基準値設定依頼（魚介類）
平成２２年　８月１１日　厚生労働大臣から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２４年　３月　１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２４年　７月１３日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２４年　７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

● 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・食品担当主任研究員
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
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	一般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）

答申(案)

クレソキシムメチル

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.1
大麦	5
ライ麦	5
その他の穀類[注1]	5
やまいも(長いもをいう。)	0.02
てんさい	0.1
はくさい	2
その他のあぶらな科野菜[注2]	25
しゅんぎく	20
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10
その他のきく科野菜[注3]	25
たまねぎ	0.02
ねぎ(リーキを含む。)	2
にんにく	0.1
にら	25
アスパラガス	1
わけぎ	2
その他のゆり科野菜[注4]	25
にんじん	0.2
パセリ	25
セロリ	15
ピーマン	2
なす	3
その他のなす科野菜[注5]	3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2
しろうり	0.3
すいか	1
メロン類果実	1
その他のうり科野菜[注6]	0.3
その他の野菜[注7]	60
みかん	2
なつみかんの果実全体	10
レモン	10
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10
グレープフルーツ	10
ライム	10
その他のかんきつ類果実[注8]	10
りんご	5
日本なし	5
西洋なし	5
マルメロ	0.2
もも	1
ネクタリン	5
あんず(アプリコットを含む。)	5
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	5
いちご	5
ブルーベリー	5
クランベリー	0.9
その他のベリー類果実[注9]	1
ぶどう	15
かき	5
バナナ	5
キウィー	1
マンゴー	0.3

※今回基準値を設定するクレソキシムメチルとは、畜産物にあってはクレソキシムメチル及び代謝物M9【2-[2-(4-ヒドロキシ-2-メチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシイミノ酢酸】をクレソキシムメチルに換算したものの和をいい、その他の食品にあってはクレソキシムメチルのみをいう。

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)「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3)「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、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「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5)「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6)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注7)「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8)「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9)「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。

クレソキシムメチル（つづき）

食品名	残留基準値 ppm
その他の果実[注10]	1
茶	15
その他のスパイス[注11] その他のハーブ[注12]	25 30
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物[注13]の筋肉	0.05 0.05 0.05
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	0.05 0.05 0.05
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	0.05 0.05 0.05
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	0.05 0.05 0.05
牛の食用部分[注14] 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 0.05 0.05
乳	0.01
鶏の筋肉 その他の家きん[注15]の筋肉	0.05 0.05
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.05 0.05
魚介類	0.03
干しぶどう	2
食用オリーブ油（バージンオイルに限る。）	0.7

注10)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、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、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注11)「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12)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注13)「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14)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府食第226号
平成24年3月1日

厚生労働大臣
小宮山　洋子　殿

食品安全委員会
委員長　小泉　直子

食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年8月11日付け厚生労働省発食安0811第2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クレソキシムメチ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

クレソキシムメチルの一日摂取許容量を0.36 mg/kg体重/日と設定する。

農薬評価書

クレソキシムメチル

２０１２年３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 …… 4
○ 要約 …… 6

Ⅰ．評価対象農薬の概要 …… 7
　１．用途 …… 7
　２．有効成分の一般名 …… 7
　３．化学名 …… 7
　４．分子式 …… 7
　５．分子量 …… 7
　６．構造式 …… 7
　７．開発の経緯 …… 7

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 …… 9
　１．動物体内運命試験 …… 9
　　（１）ラット …… 9
　　（２）畜産動物 …… 15
　２．植物体内運命試験 …… 15
　　（１）りんご …… 15
　　（２）小麦 …… 17
　　（３）ぶどう …… 19
　　（４）ねぎ …… 20
　　（５）てんさい …… 21
　３．土壌中運命試験 …… 22
　　（１）好気的土壌中運命試験 …… 22
　　（２）土壌吸着試験 …… 22
　４．水中運命試験 …… 23
　　（１）加水分解試験 …… 23
　　（２）水中光分解試験（蒸留水、自然水） …… 23
　　（３）水中光分解試験（緩衝液） …… 23
　　（４）水中光分解試験（自然水） …… 23
　　（５）代謝物/分解物 M1 の水中光分解試験 …… 24
　５．土壌残留試験 …… 24
　６．作物等残留試験 …… 24
　　（１）作物残留試験 …… 24

（２）魚介類における最大推定残留値 25
７．一般薬理試験..... 25
８．急性毒性試験..... 26
（１）急性毒性試験 26
（２）急性神経毒性試験 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） 28
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 29
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 29
（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 29
（５）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 29
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験..... 30
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 30
（２）2 年間慢性毒性試験（ラット） 30
（３）2 年間発がん性試験（ラット）① 32
（４）2 年間発がん性試験（ラット）② 34
（５）18 か月間発がん性試験（マウス） 35
１２．生殖発生毒性試験..... 36
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 36
（２）発生毒性試験（ラット） 37
（３）発生毒性試験（ウサギ） 37
１３．遺伝毒性試験..... 37
１４．その他の試験..... 39
（１）クレソキシムメチルのラット血清酵素活性に対する作用 39
（２）ラットを用いた反復経口投与後の尿中への酵素排泄 42
（３）3 週間混餌投与によるラットの肝酵素活性に及ぼす影響..... 42
（４）ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巣イニシエーション活性試験. 42
（５）ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巣プロモーション活性試験... 43
（６）若齢ラットにおける 3 週間混餌投与 BrdU 取り込み試験..... 43
（７）16 カ月齢ラットにおける 3 週間混餌投与 BrdU 取り込み試験 44
（８）1、6 及び 13 週間混餌投与及び回復投与ラットにおける BrdU 取り込み試験 .. 44
（９）3 週間混餌投与した 64 日齢ラットにおける BrdU 取り込み試験 45
（１０）ハムスター胚細胞（SHE）を用いた *in vitro* 細胞形質転換試験＜参考資料＞46
（１１）代謝物 M1 のハムスター胚細胞（SHE）を用いた *in vitro* 細胞形質転換試験＜参考資料＞ 46

Ⅲ．食品健康影響評価..... 47

・別紙 1：代謝物/分解物等略称 53
・別紙 2：検査値等略称 54
・別紙 3：作物残留試験成績 55
・参照 67

＜審議の経緯＞

1997年	12月	22日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2010年	7月	6日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ズッキーニ、かえで等）、並びに魚介類の基準値設定依頼
2010年	8月	11日	厚生労働大臣から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0811第2号）、関係書類の接受（参照2～8）
2010年	8月	19日	第344回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	2月	15日	第6回農薬専門調査会評価第二部会
2011年	10月	25日	追加資料受理（参照9、10）
2011年	12月	2日	第12回農薬専門調査会評価第二部会
2012年	1月	13日	第79回農薬専門調査会幹事会
2012年	1月	19日	第415回食品安全委員会（報告）
2012年	1月	19日	から2月17日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	2月	27日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	3月	1日	第421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＞

（2011年1月6日まで）	（2011年1月7日から）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常

*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2010年4月1日から）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫

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
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三
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
根岸友惠
根本信雄
八田稔久
本間正充
増村健一**
松本清司
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

*：2011年3月1日まで
**：2011年3月1日から
***：2011年6月23日から

要 約

殺菌剤「クレソキシムメチル」（CAS No.143390-89-0）について、農薬抄録、JMPR、米国及びEUが行った評価を基に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）、植物体内運命（りんご、小麦、ぶどう、ねぎ及びてんさい）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、クレソキシムメチル投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、変異肝細胞巣等）に認められた。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、雌雄のラットで肝腫瘍の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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、ラットを用いた2年間慢性毒性試験及び発がん性試験の36 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0.36 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺菌剤

2．有効成分の一般名

和名：クレソキシムメチル

英名：kresoxim-methyl（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：メチル=(*E*)メトキシイミノ[α-(*o*-トリルオキシ)-*o*-トリル]アセタート

英名：methyl (*E*)-methoxyimino[α-(*o*-tolyloxy)-*o*-tolyl]acetate

CAS（No. 143390-89-0）

和名：(*E*)-α-(メトキシイミノ)-2-[(2-エチルフェノキシ)メチル]ベンゼンアセタート

英名：(*E*)-α-(methoxyimino)-2-[(2-ethylphenoxy)methyl]benzene-acetate

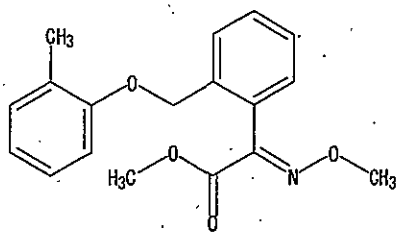
4．分子式

$C_{18}H_{19}NO_4$

5．分子量

313.3

6．構造式



7．開発の経緯

クレソキシムメチルはストロビルリン系殺菌剤である。作用機構はミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害で、結果として胞子発芽及び菌糸伸長を阻害すると考えられている。国内では 1997 年に初回農薬登録されており、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。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（ズッキーニ、かえで等）に伴う基準値設定及び魚介類の残留

基準値設定の要請がなされている。海外では米国、カナダ、EU 諸国、豪州等、35カ国で登録されている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 年）、JMPR 資料（1998 年）、米国資料（1999 年）及び EU 資料（2010 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、4～10）

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、クレソキシムメチルのフェノキシ基（クレシル基）の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cre-^{14}C]クレソキシムメチル」という。）、フェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-^{14}C]クレソキシムメチル」という。）又はカルボニル基の構成炭素とイミノ基の構成炭素の 2 箇所を ^{13}C で標識したもの（以下「^{13}C-クレソキシムメチル」という。）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はクレソキシムメチルに換算した。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）ラット

①　吸収

a．血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 50 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与し、血漿中及び全血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能濃度及び AUC は、両用量群の雌雄間でほぼ同じであった。高用量群と低用量群の AUC の比率が、雄では 2.3、雌では 2.1 であり、高用量では吸収率が低いことが示唆された。

全血中放射能の減衰は血漿中とほぼ同様であった。全血中放射能濃度は血漿中より低かったことから、放射能の大部分は血漿中にあり、血球には結合していないと考えられた。（参照 2）

表 1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）	50		500	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	0.5~1		8	
C_{max} (μg/g)	1.6	2.6	3.4	3.9
$T_{1/2}$ (hr)	19.1	16.9	30.5	22.1
AUC (μg･h/g)	36.9	36.2	85.9	76.5

b．吸収率

排泄試験[1.(1)④]で得られた投与後 120 時間における尿中排泄量及び投与後 48 時間における胆汁中排泄量の和より、クレソキシムメチルの経口投与後の吸

収率は低用量で63%、高用量では23～27%と算出された。（参照2）

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各3匹）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与96時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して体内分布試験が実施された。また、尿及び糞中排泄試験［1.(1)④ a］に用いた動物を投与120時間後にと殺して、臓器及び組織中放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

T_{max}付近で放射能濃度が高かったのは胃、腸管、肝臓、腎臓、副腎、卵巣/子宮及び血漿であった。臓器及び組織中の残留放射能は経時的に消失し、低用量群では投与96時間後に0.9 μg/g以下となった。

経口投与120時間後における各臓器及び組織中の残留放射能は、カーカス[1]及び胃腸管内容物を除き0.05%TAR以下であった。単回経口投与及び反復経口投与群で各臓器及び組織における残留パターンはほぼ同じであり、生体内での蓄積は認められなかった。（参照2）

表2　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max}付近[a]	投与96時間後
50	雄	胃内容物（3,130）、腸管内容物（378）、胃（237）、腸管（41.1）、肝臓（6.30）、腎臓（6.27）、血漿（1.44）	胃（0.89）、副腎（0.52）、腸管（0.44）、カーカス（0.3）、その他（0.2以下）
	雌	胃内容物（2,920）、腸管内容物（367）、胃（234）、卵巣/子宮（36.9）、腸管（27.9）、腎臓（6.29）、肝臓（4.88）、膵臓（4.84）、副腎（2.46）、脂肪（1.68）、甲状腺（1.57）、血漿（1.44）	胃内容物（0.58）、胃（0.56）、卵巣/子宮（0.48）、副腎（0.43）、腸管（0.3）、筋肉（0.3）、カーカス（0.27）、骨（0.21）、その他（0.2未満）
500	雄	胃内容物（14,100）、腸管内容物（5,630）、胃（2,350）、腸管（727）、肝臓（58.0）、腎臓（57.3）、副腎（53.9）、カーカス（37.5）、甲状腺（29.7）、膵臓（28.0）、血漿（22.2）	副腎（36.2）、筋肉（30.0）、腸管（24.5）、腸管内容物（17.8）、胃（15.7）、膵臓（14.1）、皮膚（11.2）、その他（10未満）
	雌	胃内容物（10,100）、腸管内容物（6,630）、胃（1,940）、腸管（681）、膵臓（213）、肝臓（63.3）、腎臓	胃（47.6）、卵巣/子宮（37.9）、副腎（33.5）、腸管（21.5）、胃内容物（17.3）、腸管内容物（17.0）、

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max}付近[a]	投与 96 時間後
		(59.2)、卵巣/子宮 (55.7)、副腎 (55.1)、脂肪 (48.8)、カーカス (44.9)、血漿 (23.7)	筋肉 (16.2)、膵臓 (11.1)、甲状腺 (10.4)、その他 (10 未満)

[a]：低用量群では投与 0.5 時間後、高用量群では投与 8 時間後

③ 代謝

排泄試験[1. (1) ④]で得られた尿、糞及び胆汁、体内分布試験 [1. (2)] で得られた血漿、肝臓及び腎臓、並びに Wistar ラット (雌雄各 10 匹) に[phe-^{14}C]クレソキシムメチル+^{13}C-クレソキシムメチルを高用量で単回経口投与して得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に、血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿中では、静脈内投与の雌を除き、親化合物は検出されなかった。主要代謝物は M9 で、次いで M2、M1 及び M6 が比較的多かった。M1 及び M6 には性差がみられ、M6 は雄でより多く、雌では M1 がより多かった。[phe-^{14}C]標識体と[cre-^{14}C]標識体で代謝物のパターンは類似していたが、M6 は[cre-^{14}C]標識体では検出されなかった。糞中の主要成分は親化合物であった。静脈内投与の雄では糞中に親化合物は検出されず、主要代謝物として M1、M2 及び M9 が検出された。糞中代謝物には顕著な性差も標識体による差も認められなかった。胆汁中には親化合物は検出されなかった。血漿、肝臓及び腎臓中には親化合物は検出されず、主要代謝物は M1、M2 及び M9 であった。

動物体内における主要代謝経路は、①エステル、オキシムエーテル及びベンジルエーテル結合の開裂、②フェノキシ基 (クレシル基) の酸素置換基に対してパラ位の水酸化、③アリルメチル基のベンジルアルコール体への酸化、④更なる酸化によるカルボン酸体の生成等であり、酸化された部位はグルクロン酸又は硫酸と結合して抱合体を生成するものと推定された。親化合物 (*E*-体) とその異性体 *Z*-体 (M0) 間の反応は非酵素的反応と推察された。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取時間	性別	クレソキシムメチル	主要代謝物
[cre-^{14}C]クレソキシムメチル	単回経口	500	尿	投与後 48 時間	雄	-	M9 (7.1)、M2 (3.7)、M4 (1.2)、M41 (1.1)、その他 (0.8 以下)
					雌	-	M9 (15.8)、M2 (6.5)、M1 (3.8)、M4 (1.9)、M41 (1.6)、M12 (1.5)
			糞	投与後 72 時間	雄	51.3	M9 (5.9)、M2 (3.3)、M0 (2.3)、M1 (2.2)、M15 (2.2)、M4 (0.9)

標識体	投与方法	投与量(mg/kg体重)	試料	採取時間	性別	クレソキシムメチル	主要代謝物
					雌	32.6	M9 (8.9) 、M2 (3.7) 、M1 (2.3) 、M15 (1.6) 、M0 (1.3) 、M4 (0.9)
[phe-^{14}C] クレソキシムメチル	単回経口	50	尿	投与後24時間	雄	-	M9 (7.4) 、M6 (3.4) 、M2 (3.1) 、M1 (0.8) 、その他 (0.6以下)
					雌	-	M9 (12.5) 、M2 (5.5) 、M1 (3.9) 、M6 (0.9) 、その他 (0.6以下)
			糞	投与後24時間	雄	35.1	M9 (5.0) 、M15 (4.1) 、M1 (3.0) 、M2 (2.4) 、M4 (1.5)
					雌	45.7	M9 (4.0) 、M1 (2.7) 、M15 (2.3) 、M2 (1.9)
		500	尿	投与後48時間	雄	-	M9 (2.7) 、M6 (1.9) 、M2 (1.5) 、その他 (0.3以下)
					雌	-	M9 (4.9) 、M1 (2.2) 、M2 (2.0) 、その他 (0.5以下)
			糞	投与後48時間	雄	74.9	M9 (0.9) 、その他 (0.5以下)
					雌	39.5	M9 (13.3) 、M1 (7.1) 、M2 (5.8) 、M15 (3.4) 、M4 (2.5) 、M5 (0.1)
	反復経口	50	尿	投与後48時間	雄	-	M9 (5.5) 、M6 (2.8) 、M2 (2.0) 、その他 (0.7以下)
					雌	-	M9 (11.0) 、M2 (3.4) 、M1 (2.7) 、M6 (1.1) 、その他 (0.6以下)
			糞	投与後48時間	雄	49.5	M9 (5.2) 、M2 (2.7) 、M1 (2.1) 、M15 (1.3) 、M4 (1.1) 、M24 (0.6)
					雌	47.1	M9 (6.0) 、M15 (2.7) 、その他 (0.5以下)
	単回静脈内	5	尿	投与後48時間	雄	-	M9 (24.7) 、M2 (8.4) 、M6 (4.0) 、M1 (3.1) 、その他 (0.9以下)
					雌	16.3	M1 (24.4) 、M9 (13.6) 、M2 (4.9) 、M6 (1.9) 、その他 (0.7以下)
			糞	投与後48時間	雄	-	M9 (9.3) 、M2 (8.6) 、M1 (7.7) 、その他 (0.6以下)
					雌	7.7	M1 (2.2) 、M9 (1.5) 、M2 (1.3) 、M0 (0.5)
[phe-^{14}C] クレソキシムメチル + ^{13}C-クレソキシムメチル	単回経口	500	尿	投与後24時間	雄	-	M9 (2.8) 、M2 (1.9) 、M6 (1.2) 、その他 (0.4以下)
					雌	-	M9 (8.4) 、M2 (4.3) 、M1 (1.3) 、その他 (0.5以下)
			糞	投与後120時間	雄	57.5	M9 (3.6) 、M2 (3.5)
					雌	40.9	M9 (8.2) 、M2 (4.5) 、M1 (2.6) 、M5 (1.4)
[phe-^{14}C] クレソキシムメチル	単回経口	50	胆汁	投与後33時間	雄	-	M1 (1.7) 、M35 (1.7) 、M25 (1.3) 、M26 (1.3) 、M29 (1.3) 、M33 (1.3) 、M39 (1.3) 、M9 (1.1) 、その他 (0.7

標識体	投与方法	投与量(mg/kg体重)	試料	採取時間	性別	クレソキシムメチル	主要代謝物
							以下)
					雌	-	M28 (2.9)、M1 (1.9)、M9 (1.3)、M31 (1.1)、その他 (0.7以下)
		500		投与後33時間	雄	-	M1 (1.7)、M35 (1.7)、M25 (1.3)、M26 (1.3)、M29 (1.3)、M33 (1.3)、M39 (1.3)、M9 (1.1)、その他 (0.7以下)
					雌	-	M28 (2.9)、M1 (1.9)、M9 (1.3)、M31 (1.1)、その他 (0.7以下)

-：検出されず

表4　血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物（血漿はμg/mL、肝臓及び腎臓は%TAR）

試料	投与量(mg/kg体重)	採取時間	性別	クレソキシムメチル	主要代謝物
血漿	50	投与後0.5時間	雄	-	M1 (0.381)、M9 (0.173)、M2 (0.095)、その他 (0.05未満)
			雌	-	M1 (0.304)、M9 (0.164)、M26 (0.087)、M2 (0.085)、M4 (0.085)、その他 (0.01未満)、
	500	投与後8時間	雄	-	M1 (3.68)、M9 (1.12)、M2 (0.784)、その他 (0.3未満)
			雌	-	M1 (3.48)、M4 (1.39)、M9 (1.15)、M2 (0.792)、その他 (0.5未満)
肝臓	50	投与後0.5時間	雄	-	M9 (0.17)、M1 (0.13)、M2 (0.08)、その他 (0.03以下)
			雌	-	M9 (0.07)、M1 (0.07)、M2 (0.04)、その他 (0.02以下)
	500	投与後8時間	雄	-	M1 (0.07)、M9 (0.06)、M2 (0.04)、その他 (0.01以下)
			雌	-	M1 (0.12)、M9 (0.09)、M2 (0.04)、その他 (0.02以下)
腎臓	50	投与後0.5時間	雄	-	M9 (0.017)、M1 (0.007)、M2 (0.006)、その他 (0.003以下)
			雌	-	M9 (0.022)、M1 (0.011)、M2 (0.008)、その他 (0.003以下)
	500	投与後8時間	雄	-	M9 (0.022)、M1 (0.011)、M2 (0.010)、その他 (0.003以下)
			雌	-	M9 (0.032)、M1 (0.025)、M2 (0.011)、その他 (0.003以下)

-：検出されず

④　排泄

a．尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に、① [phe-^{14}C]クレソキシムメチルを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、② [cre-^{14}C]クレソキシムメチルを高用量

で単回経口投与し、③ 非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを低用量で単回経口投与し、又は④ [phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 5 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

単回経口投与後の排泄は低用量及び高用量とも速やかで、そのほとんどは投与後 48 時間以内に糞及び尿中に排泄された。反復経口投与後の排泄も単回投与後による経時的排泄パターンとほぼ同様であった。主要排泄経路は糞中であった。[phe-^{14}C]クレソキシムメチルの高用量群において、投与 48 時間後まで呼気排泄量が測定されたが、呼気中への排泄は認められなかった。（参照 2）

表 5　投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[cre-^{14}C]クレソキシムメチル		[phe-^{14}C]クレソキシムメチル							
投与経路	単回経口		単回経口				反復経口		単回静脈内	
投与量 (mg/kg 体重)	500		50		500		50		5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	17.3	33.3	20.3	27.9	8.7	13.2	14.6	22.4	49.0	65.9
ケージ洗浄液	1.9	1.8	0.1	0.3	0.1	0.2	0.2	0.6	0.4	1.7
糞	78.0	62.1	65.9	67.3	80.8	81.3	73.0	66.9	48.5	22.8
排泄合計	97.2	97.2	86.3	95.6	89.6	94.8	87.8	89.8	97.9	90.3
組織残留	0.2	0.2	1.1	0.5	0.1	0.9	0.5	0.8	3.3	2.9

b．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄 4 匹）に、[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、低用量群の雄で 43.1%TAR、雌で 35.2%TAR、高用量群の雄で 14.7%TAR、雌で 14.0%TAR であった。（参照 2）

⑤ 定量的全身オートラジオグラフィー

雌雄の Wistar ラット（匹数不明）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを低用量で単回経口投与し、投与 0.5、2、8、24 及び 96 時間後にと殺して、全身オートラジオグラフィーによる定量的検討が実施された。

雌雄いずれにおいても、クレソキシムメチルの吸収は少なく、最も高濃度の放射能は胃腸管の内容物に認められた。胃腸管内容物を除き、放射能は代謝及び排泄に関与する臓器に主に分布していた。投与 0.5 及び 2 時間後に濃度が最高となり、胃腸管を除いて肝臓及び腎臓中の濃度が最も高かった。その他の臓器中の放射能は極めて低濃度であった。投与 96 時間後には、雌雄の胃腸管内容物、雌の

皮膚上又は皮膚内にのみ残留放射能が検出された。（参照 2）

（2）畜産動物

① ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、一群各 1 匹）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチル又は ^{13}C-クレソキシムメチルを 7.1（[phe-^{14}C]クレソキシムメチル）又は 450 ppm（[phe-^{14}C]クレソキシムメチル及び ^{13}C-クレソキシムメチルの混合物）でそれぞれ 5 又は 8 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能の 59～69%が尿中に、18～24%が糞中に排泄された。組織中では腎及び胆汁に高い残留がみられた。乳汁及び可食部への移行は少なく、7.1 ppm 投与群における総残留放射能濃度は、乳汁、筋肉及び脂肪で 0.01 mg/kg 未満、肝臓で 0.038 mg/kg、腎臓で 0.142 mg/kg であった。

代謝物は 450 ppm 投与群のみで同定され、肝臓及び腎臓における主要代謝物は M9（それぞれ 1.9 及び 4.0 mg/kg）、M1（0.8 及び 2.9 mg/kg）及び M2（0.5 及び 4.6 mg/kg）であった。少量代謝物として M6、M18 及び M19 が検出され、これらの代謝物はラットでは認められなかった。少量代謝物のうち M18 が最も高濃度（肝臓で 0.12 mg/kg）で検出された。親化合物は糞及び脂肪中でのみ検出された。（参照 5、6）

② ニワトリ

雌のニワトリ（品種：ISA strain、一群各 1 群）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 10 又は 180 ppm で 6 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

低用量群では回収放射能の 71～82.6%が排泄され、皮膚、腎臓及び肝臓における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.009、0.065 及び 0.082 mg/kg であった。試験終了時に採取した卵では、低用量及び高用量でそれぞれ 0.012 及び 0.215 mg/kg であった。

代謝物は 180 ppm 投与群においてのみ同定された。多くの代謝物の生成がみられたが、主要残留成分は M9 であり、肝臓で 1.35 mg/kg 、卵で 0.005 mg/kg 検出された。ヤギにおける主要代謝物の一つである M2 はニワトリでは検出されなかった。親化合物は卵、皮膚、筋肉及び脂肪でそれぞれ 0.01、0.08、0.005 及び 0.31 mg/kg 検出された。（参照 5、6）

2．植物体内運命試験

（1）りんご

① 葉面処理

樹齢約 5 年生のりんご（品種：むつ）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 400 g ai/ha の用量で、開花始期から収穫 2 週間前まで 6 回、液滴が流れ落ちる程度に樹全体に散布処理し、最終処理 14 日後に果実、葉及び枝を採取して、植物体内

運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表6に示されている。（参照2、10）

表6　各試料中の残留放射能分布

試料		残留放射能濃度（mg/kg）
果実	果肉	0.061
	果芯	0.053
	果皮	1.39
葉		18.5
枝		1.73

② 早期処理

樹齢約5年生のりんご（品種：むつ）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを400 g ai/haの用量で、開花始期及び落花期（1回目散布19日後）に2回、液滴が流れ落ちる程度に樹全体に散布処理し、最終処理149日後に果実、葉及び枝を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表7に示されている。

栄養成長期の初期における花及び葉における処理では検体の果実への移行が少ないことが示された。（参照2、10）

表7　各試料中の残留放射能分布

試料		残留放射能濃度（mg/kg）
果実	果肉	0.007
	果芯	0.039
	果皮	0.045
葉		1.028
枝		0.408

③ 高濃度果実処理

樹齢約5年生のりんご（品種：むつ）の果実周辺の葉及び枝をホイルで覆い、[phe-^{14}C]クレソキシムメチルと^{13}C-クレソキシムメチルを2：1に混合して調製した散布液を、800 g ai/haの用量で生育後期（収穫42日前及び収穫14日前）に2回、液滴が流れ落ちる程度に果実のみに散布処理（流下液はプラスチック袋に受けた）し、最終処理14日後に果実、葉及び枝を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表8に示されている。

果皮から果肉または果芯への移行は小さいことが示された。（参照2）

表 8　各試料中の残留放射能分布

試料		残留放射能濃度（mg/kg）
果実	果肉	0.024
	果芯	0.016
	果皮	5.68
葉		0.23

④　代謝物同定・定量

前述のりんごにおける植物体内運命試験［2.（1）①～③］で得られた果実試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

果実中の放射能分布及び抽出性放射能の主要成分は表 9 に示されている。

果実における総残留放射能の約 90%以上が果皮に、約 10%以下が果肉に分布していた。果実中残留成分の大部分が親化合物であった。代謝物として M1、M2 の抱合体及び M9 の抱合体が同定されたが、いずれも微量（4%TRR 未満）であった。抽出残渣の分析の結果、リグニンに 3.1%TRR が結合していた。（参照 2、10）

表 9　果実中の放射能分布及び抽出性放射能の主要成分 [a]

処理区	葉面処理				早期処理				高濃度果実処理			
果実中の総残留放射能濃度	0.359 mg/kg				0.041 mg/kg				0.837 mg/kg			
試料部位	果皮		果肉		果皮		果肉		果皮		果肉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
残留放射能	0.332	92.4	0.027	7.6	0.036	88.7	0.005	11.3	0.817	97.6	0.020	2.4
クレソキシムメチル	0.270	75.2	0.011	3.0	0.030	72.5	0.001	1.5	0.765	91.3	0.014	1.7
M0	0.012	3.3	-	-	0.001	1.2	-	-	0.018	2.2	-	-
M1	0.009	2.5	0.002	0.4	0.001	1.9	-	-	0.009	1.1	0.003	0.3
M2抱合体	0.006	1.6	0.001	0.2								
M9抱合体	0.007	1.9	0.001	0.2								
抽出残渣	0.016	4.5	0.002	0.6	0.002	4.1	0.001	1.5	0.014	1.7	0.001	0.1

/：分析せず、-：検出されず、[a]：放射能濃度は小数点以下 3 桁に丸め処理されているため、これらの数値から%TRR を算出した場合には、表記の数値と異なる場合がある。

（2）小麦

①　低濃度処理

春小麦（品種：Star）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 250 g ai/ha の用量で、最高分げつ期（Zadock 生育段階 29）及び出穂始期（1 回目処理 56 日後、Zadock

生育段階 52）に 2 回散布処理し、1 回目処理 4 時間後及び 55 日後並びに 2 回目処理 4 時間後及び 64 日後（収穫時）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 10 に示されている。

収穫時における残留放射能濃度は子実中において最も低く、その割合は麦わらの 0.5%、包えいの約 3%であった。（参照 2）

表 10　各試料中の残留放射能分布

試料採取時期	試料部位	残留放射能濃度（mg/kg）
1 回目処理 4 時間後	茎葉	8.06
1 回目処理 55 日後	茎葉	2.10
2 回目処理 4 時間後	茎葉	7.72
2 回目処理 64 日後	麦わら	12.9
	包えい	1.87
	子実	0.059
	根	1.14
	土壌	0.038

② 高濃度処理

春小麦（品種：Star）に[phe-^{14}C]クレソキシムメチル、^{13}C-クレソキシムメチル及び非標識体を混合して調製した散布液を 1,250 g ai/ha の用量で、最高分げつ期（Zadock 生育段階 29）及び出穂始期（1 回目処理 56 日後、Zadock 生育段階 52）に 2 回散布処理し、1 回目処理 4 時間後及び 55 日後並びに 2 回目処理 4 時間後及び 63 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 11 に示されている。

収穫時における残留放射能濃度は、高濃度処理においても子実中で最も低く、その割合は麦わらの 0.6%、包えいの約 3%であった。（参照 2）

表 11　各試料中の残留放射能分布

試料採取時期	試料部位	残留放射能濃度（mg/kg）
1 回目処理 4 時間後	茎葉	53.0
1 回目処理 55 日後	茎葉	6.07
2 回目処理 4 時間後	茎葉	53.8
2 回目処理 63 日後	麦わら	44.8
	包えい	10.8
	子実	0.280
	根	3.17
	土壌	0.214

③ **代謝物同定・定量**

前述の小麦における体内運命試験[2. (2) ①及び②]で得られた試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

小麦の各部位における放射能分布及び抽出性放射能の主要成分は表 12 に示されている。

小麦の各部位における残留放射能の主要成分は親化合物であり、主要代謝物はM9 の抱合体で麦わら中に最大 11.2%TRR（1.04 mg/kg）検出された。その他に微量代謝物として M0、M1、M2 の抱合体及び M17 が同定又は特徴付けされた。子実中の結合残渣の分析の結果、残留放射能の大部分が澱粉画分に認められ（低濃度処理区で 31.7%TRR）、その約 30%は酵母発酵により $^{14}CO_2$ に変換された。また、リグニンに約 8%TRR、セルロースに約 2%TRR が結合していた。（参照2）

表 12　小麦の各部位における放射能分布及び抽出性放射能の主要成分

処理区		低濃度処理区				高濃度処理区			
試料採取時期		2 回目処理 64 日後				2 回目処理 63 日後			
試料部位		麦わら		子実		麦わら		子実	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能濃度		9.21	100	0.064	100	61.4	100	0.262	100
抽出画分	クレソキシムメチル	5.92	64.3	0.011	17.2	50.7	82.6	0.103	39.5
	M0	0.359	3.9	0.0002	0.3	0.805	1.3	-	-
	M1	0.126	1.4	-	-	0.743	1.2	0.0009	0.4
	M2 の抱合体	0.387	4.2	-	-	-	-	-	-
	M9 の抱合体	1.04	11.2	-	-	-	-	0.0189	7.2
	M17	0.329	3.6	0.0005	0.8	2.2	3.6	0.0031	1.2
結合残渣		0.218	2.3	0.026	40.3	-	-	-	-

－：データなし

（3）ぶどう

ぶどう（品種：Carlos）に[cre-^{14}C]クレソキシムメチル又は[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 500 g ai/ha の用量で 5 回散布処理（開花期、1 回目散布 13 日後、2 回目散布 14 日後、3 回目散布 13 日後及び 4 回目散布 17 日後）し、各処理日に葉、蔓及び果実を、最終散布 14 日後に葉、蔓及び果実を採取して植物体内運命試験が実施された。代謝物の分析は最終散布 14 日後に収穫した成熟果房について行われた。

ぶどう成熟果実の抽出性放射能の主要成分は表 13 に示されている。

両標識体において残留放射能の抽出性に差は認められず、表面洗浄液で 30～40%TRR、果実抽出液で 40～60%TRR 認められ、結合残渣は少量（4～6%TRR）

であった。果実中残留放射能の主要成分は親化合物（55～57%TRR）であり、主要代謝物は水酸化代謝物（M2、M9 及び M54）の抱合体（合計で 13～20%TRR）であった。（参照 2）

表 13　ぶどう成熟果実の抽出性放射能の主要成分

標識体		[cre-^{14}C]クレソキシムメチル		[phe-^{14}C]クレソキシムメチル	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能濃度		4.00	100	4.72	100
抽出画分	クレソキシムメチル	2.22	55.4	2.71	57.4
	M0	0.139	3.49	0.177	3.75
	M2 の抱合体	0.550	13.8	0.418	8.86
	M9 の抱合体	0.179	4.50	0.140	2.98
	M54 の抱合体	0.082	2.07	0.064	1.37
	M1	0.019	0.48	0.006	0.13
	M9	0.05	1.25	0.066	1.40
結合残渣		0.15	3.8	0.19	4.1

（4）ねぎ

ねぎ（品種：根深）の約 3～4 葉期に、[phe-^{14}C] クレソキシムメチル及び非標識体を混合して調製した散布液を 250 g ai/ha の用量で葉面散布し、散布 0、7、21、35 及び 63 日後に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

各部位における放射能分布は表 14 に、緑色部における抽出性放射能の主要成分は表 15 に示されている。

緑色部における残留放射能は経時的に減衰した。いずれの採取日においても放射能の大部分（0 日後の 96%TRR～63 日後の 77%TRR）は表面洗浄中に検出された。洗浄後緑色部の放射能はわずかに増加し、放射性成分の植物体内への移行を示したが、地中の軟白部中の放射能はいずれの採取日においても極めて微量であり、作物体内での移行が極めて小さいことを示していた。

洗浄液中の放射性成分のほとんどが親化合物であった。洗浄後緑色部においても残留放射能の大部分が親化合物であったが、10%TRR を超えなかった。緑色部における主要代謝物は M9（0.5%TRR 未満）のみであった。（参照 2）

表 14　各部位における放射能分布（mg/kg）

試料採取日	緑色部			軟白部	枯れ葉部
	表面洗浄液	洗浄後緑色部	合計		
散布 0 日後	1.66	0.070	1.73	0.015	-
散布 21 日後	0.749	0.081	0.828	0.010	0.470
散布 63 日後	0.362	0.108	0.469	0.006	0.415

－：データなし

表 15　緑色部における抽出性放射能の主要成分（%TRR）

試料採取日	総残留放射能濃度 (mg/kg)	表面洗浄液		抽出画分				抽出残渣
		クレソキシムメチル	M0	クレソキシムメチル	M0	M9	未同定代謝物合計	
散布 0 日後	1.73	94.3	0.5	2.5	-	0.1	0.2	0.1
散布 21 日後	0.828	90.3	0.2	3.9	0.1	0.1	1.9	0.6
散布 63 日後	0.469	77.0	-	7.9	-	0.3	7.0	2.4

－：データなし

（5）てんさい

てんさい（品種：Victoria）に[cre-^{14}C]クレソキシムメチルを 150 g ai/ha の用量で、1 回目は播種 91 日後、2 回目は 1 回目処理 3 週間後又は収穫 28 日前に散布処理し、2 回目処理の直前、直後及び 28 日後（収穫時）に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

各部位における放射能分布は表 16 に、収穫時の葉部における抽出性放射能の主要成分は表 17 に示されている。

2 回目処理直後及び収穫時における残留放射能の比較の結果、根部及び葉部とも残留放射能は経時的に減少しており、吸収移行がほとんどないことが確認された。収穫時の葉部における抽出放射能の大部分が親化合物（88.5～98.3%TRR）であり、代謝物として M1（0.6～2.6%TRR）及び M2 のグルコース抱合体（2.0～9.2%TRR）が検出された。（参照 2）

表 16　各部位における放射能分布（mg/kg）

試料採取日	2 回目処理直前		2 回目処理直後		2 回目処理 28 日後(収穫時)	
分析部位	根部	葉部	根部	葉部	根部	葉部
総残留放射能濃度	0.007	0.543	0.024	1.43	0.009	1.26

表 17　収穫時の葉部における抽出性放射能の主要成分（%TRR）

試料採取日	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
		クレソキシムメチル	M1	
2 回目処理直後	1.43	98.3	0.6	1.2
2 回目処理 28 日後	1.20	88.5	2.6	4.3

以上より、植物体における主要代謝経路は、エステル結合の開裂(M1 の生成)、続くフェノキシ基（クレシル基）のベンジルアルコール体への酸化（M2 の生成）又はパラ位（M9）又はメタ位（M54）（ぶどうのみ）の水酸化、次いでグルコース抱合体の生成であり、さらに天然物に取り込まれて結合残渣を生成すると推定された。また、非酵素的に親化合物の Z-異性体（M0）もわずかに生成した。

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

[cre-^{14}C]クレソキシムメチル又は[phe-^{14}C] クレソキシムメチルのメタノール溶液を砂壌土（ドイツ）に 0.5 mg/kg となるように添加し、20℃の暗条件下で、[cre-^{14}C] 標識体処理区では最長 183 日まで、[phe-^{14}C] 標識体処理区では最長 273 日までインキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における放射能分布は表 18 に示されている。

いずれの標識体においても抽出性放射能は経時的に減少し、抽出残渣は 90/91 日後に最大となり、その後 183/181 日後まで継続した。クレソキシムメチルは好気的条件下で急速に分解し、それに伴って分解物 M1 が一時的に増大した。クレソキシムメチルの推定半減期は、[cre-^{14}C]及び[phe-^{14}C]標識体でそれぞれ 3 日未満及び 6 日未満、M1 の推定半減期は、[cre-^{14}C]及び[phe-^{14}C]標識体でそれぞれ約 38 日及び約 57 日であった。主要分解物は M1 及び $^{14}CO_2$ であった。（参照 2）

表 18　好気的土壌における放射能分布（回収放射能に対する%）

標識体	[cre-^{14}C]クレソキシムメチル				[phe-^{14}C] クレソキシムメチル			
処理後日数	0	3	90	183	0	2	91	181
クレソキシムメチル	59.1	2.7	1.6	1.3	98.5	9.9	1.1	0.9
M1	37.8	83.8	10.8	2.5	0.5	80.6	16.7	10.5
$^{14}CO_2$	0	1.3	18.7	26.5	0	0.6	35.2	42.5
未同定成分	1.4	1.4	2.0	1.4	0	0	1.9	1.5
抽出残渣	1.8	9.9	47.6	47.2	0	4.6	36.7	34.1

（2）土壌吸着試験

クレソキシムメチルを用いて、4 種類の国内土壌［埴壌土（福島）、微砂質埴壌土（茨城）、砂質埴壌土（愛知）及び砂土（宮崎）］における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 3.80～14.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 243（宮崎）～762（福島）であった。（参照 2）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及びpH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 0.25 mg/L となるように添加し、25±1℃で 30 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

pH が高いほど加水分解率は大きく、pH 9 では処理 1 日後に親化合物が抽出放射能の 20%以下となったのに対し、pH 5 では 30 日経過後も 97%が残存し、pH 7 では約 54%が残存していた。分解物として M1 が同定された。M1 の 30 日後の生成率は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ抽出放射能の 3、45 及び 98%で、pH の上昇と共に増加した。クレソキシムメチルの推定半減期は、pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 875 日、34 日及び 7 時間であった。（参照 2）

（2）水中光分解試験（蒸留水、自然水）

pH 5.4 の滅菌蒸留水又は pH 6.8 の非滅菌自然水［河川水（神奈川）］に、非標識のクレソキシムメチルを 1mg/L となるように添加した後、25±1℃で、蒸留水は 21 日間、自然水は 10 日間キセノンアークランプ（光強度：約 800 W/m^2、波長：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

照射終了時に残存していた親化合物は、蒸留水及び河川水でそれぞれ回収放射能の 28 及び 10%であった。分解物として M1 が、蒸留水では照射 21 日後に回収放射能の 8%、河川水では照射 10 日後に 53%検出された。クレソキシムメチルの推定半減期は、蒸留水及び河川水でそれぞれ 11.2 及び 3 日（東京の春季太陽光換算で 90.6 及び 24.3 日）であった。（参照 2）

（3）水中光分解試験（緩衝液）

pH 5 の滅菌酢酸ナトリウム塩緩衝液に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 1.67～2.08 mg/L の初期濃度で添加した後、25±1℃で 370 時間キセノンランプ（光強度：391 W/m^2、波長：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

370 時間後に残存していた親化合物は 56%TAR であった。M0 をはじめ種々の分解物が生成されたが、いずれも 5%TAR 未満であった。緩衝液でのクレソキシムメチルの推定半減期は 716 時間（東京の春季太陽光換算で 115 日）であった。（参照 2）

（4）水中光分解試験（自然水）

pH 5.8 の滅菌自然水［湖沼水（米国）］に[phe-^{14}C]クレソキシムメチルを 1mg/L となるように添加した後、25±2℃で 21 日間キセノンランプ（光強度：596 W/m^2、波長：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

21 日後に残存していた親化合物は 72%TAR であった。14 種類以上の分解物が生成したが、主要分解物は未知物質 1 で、9～15 日後に最大 9.9%TAR まで集積

されたが、以降は減衰した。その他の分解物の生成物は微量であり、6%TAR を超えるものはなかった。湖沼水でのクレソキシムメチルの推定半減期は 55.5 日（東京の春季太陽光換算で 467 日）であった。（参照 2）

（5）代謝物/分解物 M1 の水中光分解試験

自然水［沼水（ドイツ）］及び純水（ミリポア水）に非標識の M1 を 10 mg/L となるように添加した後、20±0.2℃で 15 日間キセノンランプ（光強度：30±2 W/m²、波長：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

15 日後に残存していた M1 は、調製直後の試験溶液で測定したピーク面積に対して自然水で 53～54%、純水で 72～73%であった。M1 は自然水及び純水のいずれにおいても光分解を受け、自然水中での光分解は純水中より速かった。M1 の推定半減期は、自然水で 19 日（東京の春季太陽光換算で 73.2 日）、純水で 37 日（東京の春季太陽光換算で 143 日）であった。（参照 2）

5．土壌残留試験

火山灰・埴壌土（長野）、洪積・埴壌土（和歌山）、火山灰・砂壌土（群馬）及び火山灰・軽埴土（茨城）を用いて、クレソキシムメチル及び分解物 M1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 19 に示されている。（参照 2）

表 19　土壌残留試験成績

試験	濃度 [a]	土壌	推定半減期（日）	
			クレソキシムメチル	クレソキシムメチル＋M1
容器内試験	1.88 mg/kg	火山灰・埴壌土（畑地土壌）	≤1	14
		洪積・埴壌土（畑地土壌）	≤1	9
圃場試験	2,000 g ai/ha	火山灰・埴壌土	約 5	約 50
		洪積・埴壌土	≤1	約 7
		火山灰・砂壌土	約 3	約 3
		火山灰・軽埴土	約 17	約 17

[a]：容器内試験では純品、圃場試験では 50% ドライフロアブル剤が使用された。

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果実、茶等を用い、クレソキシムメチル、代謝物 M2 及び M9 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。クレソキシムメチルの最大残留値は、散布 45

日後に収穫した食用かえで（葉、葉柄、枝）で認められた 45.2 mg/kg であった。代謝物 M2 の最大残留値は、散布 30 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.19 mg/kg、代謝物 M9 の最大残留値は、散布 7 日後に収穫したもも（果皮）の 1.98 mg/kg、可食部では散布 44 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.24 mg/kg であった。（参照 2）

（2）魚介類における最大推定残留値

クレソキシムメチルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

クレソキシムメチルの水産 PEC は 0.037 μg/L、BCF は 115（試験魚種：ニジマス）、魚介類における最大推定残留値は 0.021 mg/kg であった。（参照 4）

7．一般薬理試験

ラット、マウス及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 2）

表 20　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)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	NMRI マウス	雄 3	0、1,000、2,000、5,000 (経口) [a]	5,000	－	一般症状の異常なし
	自発運動量	NMRI マウス	雄 4	0、1,000、2,000、5,000 (経口) [a]	5,000	－	自発運動量の変化なし
	自発脳波	Wistar ラット	雄 4	0、1,000、2,000、5,000 (経口) [a]	5,000	－	自発脳波の変化なし
呼吸・循環器系	呼吸数、呼吸量、血圧	Wistar ラット	雄 4	0、5,000 (十二指腸内) [a]	5,000	－	呼吸、循環パラメータの変化なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
自律神経系	摘出気管	Ibm:GOHI モルモット	雄 4	10^{-7}~10^{-4} g/mL (*in vitro*) [b]	10^{-4} g/mL	—	収縮作用なし
					アゴニスト収縮 対アセチルコリン 10^{-6} g/mL 対ヒスタミン 10^{-7} g/mL	対アセチルコリン 10^{-5} g/mL 対ヒスタミン 10^{-6} g/mL	平滑筋収縮に対して軽度で可逆的拮抗作用を有する
消化器系	炭末輸送能	NMRI マウス	雄 6	0、1,000、2,000、5,000 (経口) [a]	5,000	—	炭末輸送能の変化なし
	摘出回腸	Ibm:GOHI モルモット	雄 2	10^{-7}~10^{-5} g/mL (*in vitro*) [b]	10^{-5} g/mL	—	作用なし
					アゴニスト収縮 対アセチルコリン 10^{-7} g/mL 対ヒスタミン 10^{-7} g/mL	対アセチルコリン 10^{-6} g/mL 対ヒスタミン 10^{-6} g/mL	平滑筋収縮に対して軽度で可逆的拮抗作用を有する
骨格筋	腓腹筋	Wistar ラット	雄 2	0、5,000 (十二指腸内) [a]	5,000	—	腓腹筋収縮の変化なし
血液	溶血作用	Wistar ラット	雄 6	0、1、10、100 μg/mL (*in vitro*) [c]	10^{-4} g/mL	—	溶血作用なし
腎臓・肝臓機能		Wistar ラット	雄 6	0、1,000、2,000、5,000 (経口) [a]	5,000	—	機能及び形態学的異常なし

注）溶媒は、[a]：0.5%CMC 水溶液、[b]：DMSO、[c]：エタノールが用いられた。
—：最小作用量は設定できなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

クレソキシムメチル原体のラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 2）

表 21　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与部位の皮膚に刺激性変化（紅斑、浮腫） 死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		逃避行動、促迫・間欠呼吸、被毛汚れ・尿汚染、赤色眼漏、呼吸音、鼻の赤色痂皮形成、跳びはね歩行、うずくまり姿勢、一般状態低下 死亡例なし
		>5.6	>5.6	

原体混在物-1、M1、M2 及び M9 のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 2）

表 22　急性経口毒性試験概要（原体混在物及び代謝物/分解物）

被験物質	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
原体混在物-1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
M1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	約 2,000	約 1,090	一般状態悪化、衰弱、呼吸困難、鎮静、腹臥姿勢、よろめき歩行、筋弛緩、不全麻痺、振戦、攣縮、紅斑、立毛、流涙 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
M2	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
M9	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一般状態悪化、衰弱、呼吸困難、鎮静、立毛 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg 体重で死亡例

（2）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、機能観察総合検査及び自発運動量測定では投与に関連のある

変化はみられず、最高用量の 2,000 mg/kg 体重でも神経毒性は認められなかった。（参照 2）

9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

クレソキシムメチル原体の白色ウイーン種ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ごく軽微な眼刺激性が認められたが、皮膚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（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2）

10．亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	36	146	577	1,170
	雌	43	172	672	1,370

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

全投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で ALP 及び ALT が低下し、8,000 ppm 以上投与群の雄では AST の低下もみられたが、これらの変化が低下であることから、毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 2,000 ppm（146 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 16,000 ppm（1,370 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（ALP 及び ALT 低下の要因に関する検討試験は[14. (1)]参照）

表 24　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
16,000 ppm	・肝比重量増加	毒性所見なし
8,000 ppm 以上	・体重増加量抑制 ・GGT 増加	
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、250、1,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	57	230	909	1,940
	雌	80	326	1,330	2,580

本試験において、いずれの投与群においても異常は認められなかったので、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：1,940 mg/kg 体重/日、雌：2,580 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 25,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	30	150	776
	雌	34	168	846

本試験において、25,000 ppm 投与群の雌雄で軽度の体重増加抑制、投与初期の嘔吐及び下痢、これに起因すると考えられる Alb 及び TP の一時的な減少（5 週の検査時期のみ）が認められたので、無毒性量は雌雄で 5,000 ppm（雄：150 mg/kg 体重/日、雌：168 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（4）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、半閉塞貼付 6 時間 /日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の動物に検体投与に関連した影響は認められなかった。（参照 2）

（5）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90

日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量	雄	72	292	1,180
(mg/kg 体重/日)	雌	84	341	1,350

本試験において、16,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄で 4,000 ppm (雄: 292 mg/kg 体重/日、雌: 341 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 2)

１１．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 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、5,000 及び 25,000 ppm、平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 28　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量	雄	27	138	714
(mg/kg 体重/日)	雌	30	146	761

本試験において、25,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 5,000 ppm (138 mg/kg 体重/日) 、雌で 25,000 ppm (761 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2)

（２）2 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、800、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29　2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	8,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量	雄	9	36	370	746
(mg/kg 体重/日)	雌	12	48	503	985

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 30 に示されている。

全投与群の雌雄でALPの低下、800 ppm以上投与群の雌雄でALTの低下がみられたが、用量関連性は明瞭でなく、これらの変化が低下であることから毒性学的意義はないものと考えられた。

検体投与に関連する腫瘍性病変を表31に示した。8,000 ppm以上投与群で肝細胞癌の発生頻度増加が認められた。この肝臓癌の発生は、途中死亡及び切迫殺動物では対照群と投与群間で差は認められず、最終と殺動物で増加が認められた。

しかし、表31に示すラットを用いた2年間慢性毒性試験における肝腫瘍の発生状況は、多段階発がん過程で通常観察される肝細胞腺腫の発生が全く認められない等、病理組織学的診断が適切でないと考えられる点があったため、本試験において作製された肝腫瘍性病変全例のヘマトキシリン・エオジン染色標本について、試験担当病理学者を含む病理専門家より構成されるPathology working group（PWG）による再診断が行われた。

再診断の結果は表32に示されている。再診断の結果、2年間慢性毒性試験では、16,000 ppm投与群の雌雄において肝細胞腺腫と肝細胞癌の合計が有意に増加し、投与群の雌雄において肝細胞腺腫の発生頻度が増加傾向を示した。食品安全委員会はこの再診断の結果を適切と判断し、この結果を基に再評価を行った。

再評価の結果より、16,000 ppm投与群の雌雄で観察された肝腫瘍の増加は、投与による影響であると考えられた。また8,000 ppm投与群の雌では再評価においても増加傾向が認められたことから、投与との関連性が示唆された。

本試験において、8,000 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で800 ppm（雄：36 mg/kg体重/日、雌：48 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照2）

（ALP及びALT低下の要因に関する検討試験は[14.（1）]参照）

表30　2年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
16,000 ppm	・肝絶対重量増加 ・混合型変異肝細胞巣 ・肝細胞肥大（頻度増加）	・肝細胞肥大（程度増強及び頻度増加）
8,000 ppm以上	・体重増加抑制 ・GGT増加 ・肝比重量増加 ・好酸性変異肝細胞巣 ・肝細胞肥大（程度増強）	・体重増加抑制
800 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 31　肝腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄					雌				
投与量（ppm）	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
肝細胞癌	0	1	1	3	8**	1	0	2	6*	6*
胆管腫	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
胆管癌	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

*：p≤0.05、**：p≤0.01（カイ二乗検定）

表 32　2 年間慢性毒性試験（ラット）の肝腫瘍性病変に関する再診断結果

性別	雄					雌				
投与量（ppm）	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
肝細胞腺腫	0	0	0	1	4§	0	0	1	4	4§
肝細胞癌	0	1	1	3	3	0	0	1	2	3§
肝細胞癌/腺腫	0	1	1	4	7*§	0	0	2	5	6*§

*：p≤0.01（Fisher の直接確率検定）、§：p≤0.01（Cochran-Armitage の傾向検定）

（3）2 年間発がん性試験（ラット）①

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 33　2 年間発がん性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	8,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	9	36	375	770
	雌	12	47	497	1,050

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 34 に示されている。

16,000 ppm 投与群の雌雄における肝臓の病理学的変化のほとんどが最終と殺動物で認められた。8,000 ppm 投与群の雌雄においても、最終と殺動物では好酸性及び混合型変異肝細胞巣の増加傾向が認められた。

検体投与に関連した腫瘍性病変を表 35 に示した。8,000 ppm 以上投与群で肝細胞癌の発生頻度増加が認められ、そのほとんどが最終と殺動物で認められた。

しかし、表 35 に示すラットを用いた発がん試験では、多段階発がん過程で通常観察される肝腫瘍の発生状況とは異なる等、このラットを用いた発がん性試験の病理組織学的診断には適切でないと考えられる点があったため、本試験において作製された肝腫瘍性病変全例のヘマトキシリン・エオジン染色標本について、

試験担当病理学者を含む病理専門家より構成されるPWGによる再診断が行われた。

再診断結果は表36に示されている。再診断の結果、発がん性試験において、8,000 ppm以上投与群の雌で肝細胞腺腫が有意に増加した。8,000 ppm以上投与群の雄においても肝腫瘍（肝細胞癌及び腺腫）の増加傾向がみられた。食品安全委員会はこの再診断結果を適切と判断し、再評価を行った。

再評価の結果より、8,000 ppm以上投与群の雌で観察された肝腫瘍の増加は、投与による影響であると考えられた。また8,000 ppm以上の投与群の雄において再評価により増加傾向が認められたことから、投与との関連性が示唆された。

本試験において、8,000 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で800 ppm（雄：36 mg/kg体重/日、雌：47 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照2）

（肝腫瘍の発生機序に関しては［14.(3)～(9)］参照）

表34　2年間発がん性試験（ラット）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
16,000 ppm	・好酸性変異肝細胞巣 ・混合型変異肝細胞巣 ・肝細胞肥大 ・尿細管鉱質沈着	・肝比重量増加 ・胆管増殖 ・胆管線維症 ・変異肝細胞巣 ・混合型変異肝細胞巣
8,000 ppm以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制
800 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表35　肝腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄					雌				
投与量（ppm）	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	1	0	0	1	0	0	1	2	2	1
肝細胞癌	7	5	2	18**	11	1	1	2	13**	16**
胆管癌	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0

*：$p \leq 0.05$、**：$p \leq 0.01$（カイ二乗検定）

表 36　2 年間発がん性試験（ラット）①の肝腫瘍性病変に関する再診断結果

性別	雄					雌				
投与量（ppm）	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	2	2	0	5	4	0	2	4	11*	11*§
肝細胞癌	4	4	2	12	9 a§	1	0	1	7	7§
肝細胞癌/腺腫	6	6	2	16	11§	1	2	5	16 *	17*§

a：肝胆管細胞癌を 1 例含む、*：p≤0.01（Fisher の直接確率検定）、§：p≤0.01（Cochran-Armitage の傾向検定）

上述の 2 年間慢性毒性試験［11. (2)］及び発がん性試験［11. (3)］における肝腫瘍性病変の再診断結果を併合し、肝腫瘍発生と用量相関性についての検討が行われた（表 37）。食品安全委員会は、両者の試験が同時期に同施設で同系統ラットを用いて実施されていること、慢性毒性試験の実施期間が 2 年間であることから、これらを合計して評価することは可能と考えた。

その結果、8,000 ppm 以上投与群の雌雄では、肝腫瘍の発生頻度増加が認められ、検体投与に起因する変化と判断された。一方、800 ppm 以下の投与群では、肝腫瘍の発生頻度はいずれも背景データの範囲内にあり、肝重量及び肝細胞肥大の増加はみられず、BrdU 取り込み試験［14. (6)、(7) 及び (9)］においても 200 及び 800 ppm 投与群で肝細胞増殖性に対する影響は認められないことから、催腫瘍性はないものと判断された。（参照 2）

表 37　慢性毒性及び発がん性試験の再診断結果の併合

性別	雄					雌				
投与量（ppm）	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
肝細胞腺腫	2	2	0	6	8§	0	2	5	15*	15*§
肝細胞癌	4	5	3	15*	12a§	1	0	2	9*	10*§
肝細胞癌/腺腫	6	7	3	20*	18*§	1	2	7	21*	23*§

a：肝胆管細胞癌を 1 例含む、*：p≤0.01（Fisher の直接確率検定）、§：p≤0.01（Cochran-Armitage の傾向検定）

（4）2 年間発がん性試験（ラット）②

系統間の肝腫瘍感受性を比較するために、Wistar 系（CrlGl×BrlHan:WI）ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いて、混餌（原体：0 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 38　2 年間発がん性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		16,000 ppm
平均検体摂取量	雄	752
(mg/kg 体重/日)	雌	1,020

投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 39 に、系統間の肝腫瘍発生頻度の比較は表 40 に示されている。

16,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫の発生頻度は、統計学的有意差はなかったが、背景データの範囲を超えていた。同群の雄では肝細胞癌の発生頻度の有意な増加が、雌では増加傾向が認められた。ラットの系統間の比較では、CrlGl×BrlHan:WI 系統雄の感受性は Chbb:THOM と同程度であったが、雌の感受性は低いと考えられた。（参照 2）

表 39　2 年間発がん性試験（ラット）②で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
16,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・好酸性変異肝細胞巣 ・海綿状/ペリオーシス随伴変異肝細胞巣	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・変異肝細胞巣 ・好酸性変異肝細胞巣 ・好塩基性変異肝細胞巣 ・海綿状/ペリオーシス随伴変異肝細胞巣

表 40　系統間の肝腫瘍発生頻度の比較

系統	CrlGl×BrlHan:WI				Chbb:THOM (PWG による再診断、表 36 参照)			
性別	雄		雌		雄		雌	
投与量（ppm）	0	16,000	0	16,000	0	16,000	0	16,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	0	3	0	4	2	4	0	11 *
肝細胞癌	3	13 *	1	3	4	9 [a]	1	7

[a]：肝胆管細胞癌を 1 例含む、*：p≤0.01（Fisher の直接確率検定）

（5）18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 41　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	60	304	1,310
	雌	81	400	1,660

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm（304 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（81 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 2）

表 42　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・体重増加抑制	・腎臓萎縮 ・腎乳頭壊死 ・肝小葉中心性肝細胞脂肪化
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
400 ppm		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）

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000、4,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 43　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	5.1	103	411	1,620
		雌	5.6	109	437	1,740
	F_1 世代	雄	4.4	88.3	363	1,480
		雌	5.0	101	417	1,650

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の P 及び F_1 雌雄で ALP 低下、4,000 ppm 以上投与群の P 及び F_1 雌雄及び 1,000 ppm 投与群の P 雄で ALT 低下がみられたが、低下であることから毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄の親動物及び児動物で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 1,000 ppm（P 雄：103 mg/kg 体重/日、P 雌：109 mg/kg 体重/日、F_1 雄：88.3 mg/kg 体重/日、F_1 雌：

101 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 2）

（ALP 及び ALT 低下の要因に関する検討試験は[14.（1）]参照）

表 44　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：$F_{1a, 1b}$		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	16,000 ppm			・GGT 増加	・GGT 増加
	4,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・GGT 増加	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	1,000 ppm 以下	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	16,000 ppm				
	4,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・耳介展開遅延		・体重増加抑制	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、100、400 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。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、100、400 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。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

13. 遺伝毒性試験

クレソキシムメチル（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験（*Hprt* 遺伝子）、チャイニーズ

ハムスター肺由来細胞（CHL）及びヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験並びにマウス及びラットを用いた小核試験が実施された。

結果は表 45 に示されている。CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下の検体の結晶析出濃度において陽性であったが、ヒトリンパ球を用いた試験では陰性であった。その他の DNA 修復試験、復帰突然変異試験、UDS 試験、前進突然変異試験ではいずれも陰性であり、*in vivo* 小核試験でも陰性であった。したがって、クレソキシムメチルには生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 45　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis*（H17、M45 株）	191~6,100 μg/ﾃﾞｨｽｸ（-S9） 95.3~3,050 μg/ﾃﾞｨｽｸ（+S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2*uvr*A 株）	20~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.33~100 μg/mL	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-K1）（*Hprt* 遺伝子）	0.0001~0.1 mg/mL（+/-S9） 0.001~0.1 mg/mL（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）	2.04~55μg/mL（-S9）（24 時間処理） 0.45~1.8 μg/mL（-S9）（48 時間処理）	陰性
			50~200 μg/mL（+/-S9）（6 時間処理）	陽性（+S9）
		ヒトリンパ球細胞	10~40 μg/mL（+/-S9）	陰性
ex vivo	UDS 試験	Wistar ラット（肝細胞）（一群雄 3 匹）	20、200、1,000 mg/kg 体重（単回強制経口投与）	陰性
		Wistar ラット（肝細胞）（一群雄 3 匹）	200、16000 ppm（3 週間混餌投与）	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重（単回腹腔内投与）	陰性
		Wistar ラット（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重（単回腹腔内投与）	陰性

注）+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物-1、代謝物 M1、M2 及び M9 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 46 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2）

表 46　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物-1	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr*A 株）	156~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） TA1537 株のみ、9.77~78.1 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（-S9）を追加	陰性
M1	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr*A 株）	20~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） 4~2,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
M2	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 TA1537 株）	20~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） 4~2,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
		E. coli（WP2*uvr*A 株）	20~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
M9	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 TA1537 株）	20~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） 4~2,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
		E. coli（WP2*uvr*A 株）	20~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

注）+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）クレソキシムメチルのラット血清酵素活性に対する作用

ラットを用いた亜急性毒性、慢性毒性及び繁殖試験［10.（1）、11.（2）及び 12.（1）］において、用量反応性のない血清 ALP 及び ALT 活性の低下が認められたため、いくつかの異なる試験系により、両酵素の低下要因について検討された。

①　ALP 活性の低下に対する検討

ａ．ALP の変動

検体を含まない飼料を摂取していたラット（一群雌雄各 5 匹）に検体を 8,000 ppm の濃度で混入した飼料を 2 週間摂取させ、検体投与前及び 2 週間投与後に

採血して ALP が測定された。結果は表 47 に示されている。

検体投与により ALP は全体として約 66%に低下し、これは投与後の腸 ALP の低下によるものであった。肝臓/骨 ALP の低下はほとんど認められなかった。

表 47　検体投与による ALP の変動及びその構成

	雄		雌		総平均
	腸 ALP	肝臓/骨 ALP	腸 ALP	肝臓/骨 ALP	
投与前試料（U/l）	117	140	141	66.0	116
投与後試料（U/l）	45.2	138	66.2	58.8	77.1
投与後/投与前（%）	36.2	99	48.7	93.4	66

b．ALP の変動に対する脂肪又は炭水化物添加の影響

絶食、通常飼料、通常飼料に脂肪（オリーブ油）又は炭水化物（蔗糖）を添加した飼料を給餌した雌ラットに、8,000 ppm の検体混合飼料を 1 週間投与して、ALP の変動に対する脂肪又は炭水化物添加の影響について検討されたが、いずれも ALP 低下に関与する明らかな結果は得られなかった。

c．検体投与動物及び無投与動物の血清混合による ALP の変動

検体投与によって血清中に何らかの抑制物質が生成するか否かを検討するために、検体投与動物の血清を無投与動物の血清と混合し、混合血清中の ALP が測定された。その結果、検体投与及び無投与動物の血清を混合しても理論値との間に差はみられず、検体投与により血清中に何らかの抑制物質が生成している可能性は認められなかった。

d．腸 ALP 濃度への影響

検体無投与及び検体投与動物から摘出した小腸の腸 ALP 濃度について比較検討されたが、検体投与による腸 ALP 濃度の低下は認められなかった。

② ALT 活性の低下に対する検討

a．検体投与による ALT 補酵素の再活性化阻害

検体の ALT に対する作用が補酵素族と酵素の結合を阻害することによるものか否かについて検討するために、ピリドキサン-5'-リン酸（PP）の添加又は無添加で ALT 活性が測定された。

PP の添加により ALT に賦活が認められ、その程度は検体の投与又は無投与にかかわらず同程度であったことから、検体又はその代謝物が ALT の補酵素による再活性化を阻害することはなかった。

b．検体投与による ALT の変動に対する脂肪又は炭水化物添加の影響

前述の ALP 活性に関する試験［14.(1)① b］と同様に、絶食、通常飼料、通常飼料に脂肪（オリーブ油）又は炭水化物（蔗糖）を添加した飼料を給餌した雌ラットに、8,000 ppm の検体混合飼料を 1 週間投与して、ALT の変動に対する影響について検討された。その結果、ALT は検体投与に関係なく絶食により低下した。検体無投与においては、脂肪又は炭水化物の添加群と無添加群の ALT 活性はほぼ同程度であった。検体を投与した場合には ALT が僅かに増加する傾向がみられた。

③ 血清中の Glu、Chol 及び TG 濃度に対する影響

通常飼料、通常飼料に脂肪（オリーブ油）又は炭水化物（蔗糖）を添加した飼料を給餌した雌ラットに、8,000 ppm の検体混合飼料を 1 週間投与して、検体投与による血清中の Glu、Chol 及び TG の濃度変化について検討された。

結果は表 48 に示されている。

検体投与群では、蔗糖の添加の有無にかかわらず Glu の低下が、オリーブ油の添加の有無にかかわらず TG の低下がみられた。

表 48　検体投与による Glu、Chol 及び TG 濃度に対する影響

試験群	動物数	給餌飼料	Glu (mmol/L)	Chol (mmol/L)	TG (mmol/L)
無投与	5	通常飼料	8.4	1.68	2.33
無投与	5	通常飼料+オリーブ油	9.3	1.81	2.10
検体投与	5	通常飼料	7.8	1.82	2.01
検体投与	5	通常飼料+オリーブ油	8.8	1.88	1.72
無投与	5	通常飼料	8.3	1.98	1.80
無投与	5	通常飼料+蔗糖	7.6	1.83	3.11
検体投与	5	通常飼料	7.7	2.10	2.26
検体投与	5	通常飼料+蔗糖	7.3	1.98	2.28

以上、各種試験の結果、ALP 及び ALT は飼料摂取の有無により顕著に変動することが確認された。絶食動物における両酵素の低下は、検体投与による低下に比して極めて大きかった。ALP の低下は腸 ALP の低下によるものであり、肝臓/骨 ALP の低下はほとんど認められなかった。これらのことから、混餌投与毒性試験において観察されたラットの ALP 及び ALT の低下は、動物の飼料摂取・吸収の僅かな差によるものと推定され、この僅かな差は体重、体重増加量又は摂餌量に大きな影響を与えていないことから、両酵素の活性低下は検体の有害作用によるものとは考えられなかった。さらに、ALP 及び ALT の低下を引き起こすような病理学的所見も認められなかった。（参照 2）

（2）ラットを用いた反復経口投与後の尿中への酵素排泄

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 10 匹）に検体を 0 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料を 2 週間摂取させ、尿中への酵素排泄に関して検討された。

16,000 ppm 投与群の雌雄で、投与終了時における血清 ALT 及び ALP 活性が約 25%低下したが、これらの酵素の尿中排泄量及び尿中濃度並びに尿量及び Cre の排泄量のいずれにおいても対照群と投与群との間で差はみられなかった。したがって、これらの酵素の低下は検体投与に起因する腎毒性又は腎機能への影響によるものではないと考えられた。（参照 2）

（3）3 週間混餌投与によるラットの肝酵素活性に及ぼす影響

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 10 匹）に検体を 0、200 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料を 3 週間摂取させ、投与終了後に肝酵素活性が測定された。結果は表 49 に示されている。

16,000 ppm 投与群の雄で体重増加が有意に抑制されたが、同群の雌及び 200 ppm 投与群の雌雄では、投与に関連した体重の変化はみられなかった。摂餌量及び飲水量には、いずれの群においても検体投与に起因する変化はみられなかった。

16,000 ppm 投与群では、雄でチトクローム P450 含量の有意な増加及び PROD 活性の亢進がみられ、フェノバルビタール誘導型の P450 アイソザイム 2B の活性の亢進が示唆された。（参照 2）

表 49　肝酵素測定結果（対照群の値に対する%）

性別	雄		雌	
投与量（ppm）	200	16,000	200	16,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	13	973	15	1,190
P450	92.8	123*	107	125
GGT	97.7	482**	83.4	127
PAL CoA	81.8	88.9	97.8	78.2
グルタチオン	87.0**	96.0	99.7	110
OM-OX	107	155	109	130
PROD	71.4	200*	85.2	284
EROD	62.5	94.4	95.0	160

* : $p<0.05$、** : $p<0.01$（GGT、PAL CoA については ANOVA+Dunnett 検定、グルタチオンについては Dunnett 検定、P450、OM-OX、PROD、EROD については Wilcoxon 検定）

（4）ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巣イニシエーション活性試験

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いて肝臓の部分切

除を行い、切除 14 時間後にイニシエーションの目的で検体の原体又は純品を 2,000 mg/kg 体重の濃度で単回強制経口投与した。陽性対照として N-ニトロソモルホリン（NNM 25 mg/kg 体重）、溶媒対照として 0.5%CMC 水溶液が単回強制経口投与された。その後 14 日間基礎飼料のみを摂取させた。次いで各群を 2 群に分け、1 群にはフェノバルビタールナトリウム（PB）を 500 ppm の濃度で混入した飼料を 8 週間（プロモーション期間）、残りの群には基礎飼料のみを同期間摂取させた。

肝臓の HE 染色標本と胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ（GST-P）染色標本の病理組織学的検査の結果、検体投与群の雌雄における変異肝細胞巣数及び GST-P 陽性細胞巣数は、溶媒対照群と差がなく、1 cm^2 当たりの肝組織中細胞巣数の平均値は溶媒対照群より少なかった。一方、陽性対照群では変異肝細胞巣及び GST-P 陽性細胞巣はほぼ全例で観察され、明らかなイニシエーション作用が認められた。したがって、本試験条件下では、検体に肝腫瘍イニシエーション作用はないものと考えられた。（参照 2）

（5）ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巣プロモーション活性試験

Fischer ラット（一群雄 16 匹）にイニシエーションの目的でジエチルニトロソアミン（DEN 200 mg/kg 体重）を単回腹腔内投与し、その後 2 週間基礎飼料を摂取させた。次いで、原体を 0（基礎飼料）、200、800、8,000 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料、又は PB を 500 ppm の濃度で混入した飼料（陽性対照）を 6 週間摂取させ、混餌投与開始 1 週間後に肝臓の部分切除を行って、検体のプロモーション作用について検討された。

8,000 ppm 以上投与群の全例に肝肥大が、800 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。GST-P 染色標本の検査の結果、8,000 ppm 以上投与群で GST-P 陽性変異肝細胞巣の数及び面積の有意な増加が認められ、検体が肝発がんプロモーション作用を有することが示唆された。陽性対照群では変異肝細胞巣の数及び面積は明らかに増加した。（参照 2）

（6）若齢ラットにおける 3 週間混餌投与 BrdU 取り込み試験

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雄 5 匹、64 日齢）に原体を 0、200 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料を 3 週間にわたって摂取させ、剖検の 1 週間前に BrdU を充填した浸透圧ミニポンプを皮下に埋入して、肝細胞増殖性（S 期反応）に及ぼす影響について検討された。

その結果、16,000 ppm 投与群で細胞増殖性の統計学的に有意な増加が肝小葉内、特に門脈周囲帯で観察された。200 ppm 投与群では細胞増殖性に対する影響は観察されなかった。（参照 2）

（7）16か月齢ラットにおける3週間混餌投与BrdU取り込み試験

Wistar系（Chbb:THOM）ラット（一群雄5匹、16か月齢）に原体を0、200及び16,000 ppmの濃度で混入した飼料を3週間にわたって摂取させ、剖検の1週間前にBrdUを充填した浸透圧ミニポンプを皮下に埋入して、門脈周囲帯における肝細胞増殖性（S期反応）に及ぼす影響について検討された。

結果は表50に示されている。16,000 ppm投与群の肝では検査したすべての葉で門脈周囲帯の細胞増殖性に統計学的に有意な増加がみられた。同群の平均標識率は、対照群のほぼ3倍に増加していた。200 ppm投与群では細胞増殖性に対する影響は観察されなかった。

前述の若齢ラットを用いた試験［14.（6）］及び老齢ラットを用いた本試験における標識率を比較したところ、本検体による肝細胞増殖性作用には齢による差は認められなかった。（参照2）

表50　肝臓各葉の門脈周囲帯における標識率

投与量 (ppm)	若齢（64日齢）ラット				老齢（16カ月齢）ラット			
	内側右葉	外側右葉	尾状突起	平均値	内側右葉	外側右葉	尾状突起	平均値
0	2.8	3.0	5.0	3.6	3.5	3.7	3.7	3.6
200	3.8	4.0	5.6	4.5	3.7	3.5	4.4	3.8
16,000	10.5**	10.8**	12.3*	11.2**	11.5**	10.8**	9.8**	10.7**

*：$p<0.05$、**：$p<0.01$（Wilcoxon 検定）

（8）1、6及び13週間混餌投与及び回復投与ラットにおけるBrdU取り込み試験

Wistar系（Chbb:THOM）ラット（一群雄5匹）に原体を0及び16,000 ppmの濃度で混入した飼料を1、6又は13週間にわたって摂取させ、1及び13週間投与群にはそれぞれ2及び5週間の回復期間を設け、剖検の1週間前にBrdUを充填した浸透圧ミニポンプを皮下に埋入して、異なる投与期間が肝臓の細胞増殖に及ぼす影響及びその回復性について検討された。

各投与期間後の標識率は表51に、回復期間後の標識率は表52に示されている。これらの結果から、13週間混餌投与により細胞増殖が促進されるが投与1週間後で最も高く、またこの変化は可逆性であると考えられた。この細胞増殖は、門脈周囲帯に最も活性が高いと考えられた。（参照2）

表 51　各投与期間後の標識率

投与量（ppm）	0				16,000			
肝臓各葉の検査部位	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値
1 週間投与	16.9	19.1	8.7	14.9	29.7*	32.6*	14.2	25.5*
6 週間投与	3.4	2.4	1.6	2.5	7.5*	2.2	1.5	3.7*
13 週間投与	2.6	0.8	0.6	1.3	3.7	1.1	0.5	1.8

*：p<0.05（Wilcoxon 検定）

表 52　回復期間後の標識率

投与量（ppm）	0				16,000			
肝臓各葉の検査部位	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値
1 週間投与/2 週間回復	7.3	6.1	4.3	5.9	2.9**	2.4*	2.3	2.5**
13 週間投与/5 週間回復	2.7	1.4	0.6	1.6	0.9**	0.4*	0.1**	0.5**

*：p<0.05、**：p<0.01（Wilcoxon 検定）

（9）3 週間混餌投与した 64 日齢ラットにおける BrdU 取り込み試験

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雄 5 匹、64 日齢）に原体を 0、800 及び 8,000 ppm の濃度で混入した飼料を 3 週間にわたって摂取させ、検体の細胞増殖性に関する無作用量（NOEL）について検討された。

その結果、8,000 ppm 投与群で摂餌量低下（投与 7 日後）、肝臓の各葉における細胞増殖性の有意な増加が認められ、小葉内では特に門脈領域で増殖性が顕著であった。800 ppm 投与群では検体投与の影響は認められなかった。したがって、検体の細胞増殖性に関する無作用量は 800 ppm（61 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

以上の肝発がんメカニズムに関する一連の試験結果及びラットの発がん性試験結果より、ラットにおいて 8,000 ppm 以上のクレソキシムメチル投与群で増加した肝腫瘍のメカニズムは発がんプロモーション作用であり、肝細胞の持続的な細胞増殖が発がん過程に関与していると考えられた。また、クレソキシムメチル投与により肝臓中の P450 アイソザイム CYP2B 誘導及び肝重量の増加が認められたことから、肝腫瘍発生にはフェノバルビタールと同様の機序が関与している可能性が示唆された。これらのラットの肝臓発がん作用には閾値が認められた。

（１０）ハムスター胚細胞（SHE）を用いた *in vitro* 細胞形質転換試験＜参考資料[2]＞

シリアンゴールデンハムスター胚細胞（SHE）に原体を 0.025～0.4 μg/mL の濃度で 7 日間暴露し、又は 0.25～5.0 μg/mL の濃度で 24 時間暴露して細胞形質転換試験が実施された。

その結果、7 日間暴露区では、形質転換コロニー数の増加は認められなかったが、24 時間暴露区では、すべての用量で背景データの形質転換率以上（>0.6%）の増加が認められ、最大の形質転換率は 1.5 μg/mL の 2.14%であった。（参照 2）

（１１）代謝物 M1 のハムスター胚細胞（SHE）を用いた *in vitro* 細胞形質転換試験＜参考資料[2]＞

シリアンゴールデンハムスター胚細胞（SHE）に代謝物 M1 を 20～120 μg/mL の濃度で 7 日間暴露し、又は 12.5～200 μg/mL の濃度で 24 時間暴露して細胞形質転換試験が実施された。結果はいずれの暴露区においても陰性であった。（参照 2）

---

[2] 試験方法としての評価が定まっていない試験法であるため、参考資料とした。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クレソキシムメチル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したクレソキシムメチルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたクレソキシムメチルの体内吸収率は、低用量で63%、高用量で23～27%と算出された。T_{max} 付近で胃、腸管、肝臓及び腎臓に高く分布したが、経時的に消失し、蓄積性は認められなかった。糞中の主要成分は親化合物であった。尿、胆汁、血漿、肝臓及び腎臓中に親化合物は認められず、30 種以上の代謝物が同定された。主要代謝物は M1、M2 及び M9 であった。主要排泄経路は糞中であった。

放射能標識したクレソキシムメチルのヤギ及びニワトリを用いた畜産動物体内運命試験の結果、ヤギにおける主要代謝物は M1、M2 及び M9、ニワトリでは M9 であった。

^{14}C で標識したクレソキシムメチルのりんご、小麦、ぶどう、ねぎ及びてんさいを用いた植物体内運命試験の結果、いずれの作物においても、植物体中の残留成分の大部分は親化合物で、10%TRR を超えた代謝物は M2 の抱合体（ぶどう果実）及び M9 の抱合体（麦わら）であった。クレソキシムメチル、代謝物 M2 及び M9 を分析対象化合物とした野菜、果実及び茶等における作物残留試験の結果、可食部における最大残留値はクレソキシムメチルが 45.2 mg/kg（食用かえで）、M2 が 0.19 mg/kg（ぶどう果実）、M9 が 0.24 mg/kg（ぶどう果実）であった。魚介類におけるクレソキシムメチルの最大推定残留値は 0.021 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、クレソキシムメチル投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、変異肝細胞巣増加等）に認められた。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、雌雄のラットで肝腫瘍の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をクレソキシムメチル（親化合物のみ）と設定した。各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 53 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び発がん性試験の 36 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 0.36 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.36 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験及び発がん性試験
（動物種）	ラット

(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	36 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 53　各評価機関の評価結果及び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]				
			JMPR	米国	EU	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	0、500、2,000、 8,000、16,000 ppm 雄：0、36、146、577、1,170 雌：0、43、172、672、1,370	雄：150 雌：43 雄：体重増加抑制、GGT 増加 雌：肝比重量増加	雄：146 雌：1,370 雄：GGT 増加 雌：毒性所見なし	146 体重増加抑制、肝重量増加、GGT 増加	雄：146 雌：1,370 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし	雄：146 雌：43 雄：体重増加抑制等 雌：肝比重量増加
	90 日間 亜急性 神経 毒性試験	0、1,000、4,000、 16,000 ppm 雄：0、72、292、1,180 雌：0、84、341、1,350 [0、78、317、1,270][2]		雌雄：317 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	一般毒性：292 神経毒性：>1,180	雄：292 雌：341 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	雄：292 雌：341 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 試験	0、200、800、8,000、 16,000 ppm 雄：0、9、36、370、746 雌：0、12、48、503、985	36 雄：GGT 増加、肝比重量増加等 雌：体重増加抑制 (肝細胞癌発生頻度増加)	雄：36 雌：48 雄：GGT 増加、肝重量増加等 雌：体重増加抑制	36 体重増加抑制、肝重量増加 (肝腫瘍発生頻度増加)	雄：36 雌：48 雌雄：体重増加抑制等 (肝腫瘍発生頻度増加)	雄：36 雌：48 雌雄：体重増加抑制等 (肝腫瘍発生頻度増加)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	2 年間 発がん性 試験①	0、200、800、8,000、16,000 ppm 雄：0、9、36、375、770 雌：0、12、47、497、1,050	36 肝細胞癌発生頻度増加、体重増加抑制、好酸性及び混合型変異肝細胞巣増加	雄：36 雌：47 雌雄：体重増加抑制等 (肝細胞癌発生頻度増加)		雄：36 雌：47 雌雄：体重増加抑制 (肝腫瘍発生頻度増加)	雄：36 雌：47 雌雄：体重増加抑制 (肝腫瘍発生頻度増加)
	2 世代 繁殖試験	0、50、1,000、4,000、16,000 ppm P 雄：0、5.1、103、411、1,620 P 雌：0、5.6、109、437、1,740 F_1 雄：0、4.4、88.3、363、1,480 F_1 雌：0、5.0、101、417、1,650	親動物 P：100 F_1：88 児動物 F_1：110 F_2：97 親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：103 P 雌：109 F_1 雄：88.3 F_1 雌：101 親動物及び児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：100 繁殖能：1,500 児動物：100 児動物：体重増加抑制、発育遅延	親動物及び児動物 P 雄：103 P 雌：109 F_1 雄：88.3 F_1 雌：101 親動物及び児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：103 P 雌：109 F_1 雄：88.3 F_1 雌：101 親動物及び児動物 雌雄：体重増加抑制等 (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]				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性試験	0、100、400、1,000	400 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：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	1,000 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：1,000 胎児：1,000 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：1,000 胎児：1,000 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、250、1,000、4,000、8,000 ppm 雄：0、57、230、909、1,940 雌：0、80、326、1,330、2,580	1,900 毒性所見なし	雄：1,940 雌：2,580 雌雄：毒性所見なし		雄：1,940 雌：2,580 雌雄：毒性所見なし	雄：230 雌：2,580 雄：肝比重量増加 雌：毒性所見なし
	18 か月間発がん性試験	0、400、2,000、8,000 ppm 雄：0、60、304、1,310 雌：0、81、400、1,660	雄：300 雌：81 雄：体重増加抑制、副腎比重量増加 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：304 雌：81 雄：体重増加抑制、肝アミロイドーシス 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)		雄：304 雌：81 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：304 雌：81 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験	0、100、400、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000 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：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	1,000 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：1,000 胎児：1,000 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：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、1,000、5,000、25,000 ppm 雄：0、30、150、776 雌：0、34、168、846	140 嘔吐、下痢、体重増加抑制			雄：150 雌：168 雌雄：体重増加抑制等	雄：150 雌：168 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間慢性毒性試験	0、1,000、5,000、25,000 ppm 雄：0、27、138、714 雌：0、30、146、761	140 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし	雄：138 雌：761 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし		雄：138 雌：761 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし	雄：138 雌：761 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし
ADI			NOAEL：36 SF：100 ADI：0.4	NOAEL：36 UF：100 cRfD：0.36	NOAEL：36 SF：100 ADI：0.4	NOAEL：36 SF：100 ADI：0.36	NOAEL：36 SF：100 ADI：0.36
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性試験 ラット 2 年間発がん性試験	ラット 2 年間発がん性試験	ラット 2 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性試験 ラット 2 年間発がん性試験	ラット 2 年間慢性毒性試験 ラット 2 年間発がん性試験

ADI：一日摂取許容量　SF：安全係数　cRfD：慢性参照用量　UF：不確実係数　NOAEL：無毒性量　/：試験記載なし
[1]：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
[2]：米国資料における検体摂取量

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	化学名
M0	Methyl(*Z*)-2-methoxyimino[α-(*o*-tolyloxy)-*o*-tolyl]acetate
M1	(*E*)-2-methoxyimino-2-[2-(2-methylphenoxymethyl)phenyl] acetic acid
M2	2-[2-(2-hydroxymethylphenoxy-methyl)phenyl]-2-methoxyiminoacetic acid
M4	2-[2-(2-hydroxycarbonyl-phenoxymethyl)phenyl]-(*E*)-2-methoxyiminoacetic acid
M5	Methyl 2-[2-(2-hydroxycarbonylphenoxymethyl)phenyl]-(*E*)-2-methoxyiminoacetate
M6	2-(2-hydroxymethyl)phenyl-(*E*)-2-methoxyiminoacetic acid
M9	2-[2-(4-hydroxy-2-methylphenoxymethyl)phenyl]-2-methoxyiminoacetic acid
M12	(*E*)-2-hydroxyimino-2-[2-(2-hydro-xycarbonylphenoxymethyl)phenyl]=acetic acid
M15	Methyl 2-[2-(4-hydroxy-2-methylphenoxymethyl)phenyl]-(*E*)-2-methoxyiminoacetate
M17	1-(hydroxy-2-meethylphenoxy)-4-methoxyimino-3-oxoisochroman
M18	2-hydroxyimino-2-[2-(2-methylphenoxymethyl)phenyl] acetic acid
M19	(4E)-2-amino-4-(methoxyimino)-4-{2-[(2-methylphenoxy)methyl]phenyl}-3-oxobutanoic acid.
M24	Methyl 2-[2-(2-hydroxymethylphenoxymethyl)phenyl]-(*E*)-2-methoxy-iminoacetate
M25	2-{2-〔2-[(B-D-glucuronopyranosyl)methyl]-phenoxymethyl〕phenyl}-(*E*)-2-methoxyiminoacetic acid
M26	2-{2-〔4-[(B-D-glucuronopyranosyl)-2-methylphenoxymethyl]phenyl}-(*E*)-2-methoxyiminoacetic acid
M28	Methyl 2-{2-〔4-[(B-D-glucuro-nopyranosyl)-2-methylphenoxy-methyl]=phenyl}-(*E*)-2-methoxy-iminoacetate
M29	2-{2-〔4-(B-D-glucuronopyranosyl)-2-hydrocarboylphenoxy-methyl] phenyl}-(*E*)-2-methoxy-iminoacetic acid
M31	Methyl 2-{2-〔4-[(B-D-glucuronopyranosyl)-2-methylphenoxy-methyl] phenyl}-(*E*)-2-methoxy-iminoacetate
M33	Methyl 2-{2-[4-(B-D-glucuronopyranosyl)-2-methylphenoxy-methyl] phenyl}-(*E*)-2-hydro-xyiminoacetate
M35	2-{2-〔2-[(B-D-glucuronopyranosyl)methyl〕-4-hydroxyphenoxy-methyl]phenyl}-(*E*)-2-methoxyimino acetic acid
M39	Methyl 2-{2-〔2-[(B-D-glucuronopyranosyl)methyl]phenoxy-methyl〕phenyl}-(*E*)-2-hydroxy-iminoacetate
M41	o-hydroxybenzyl sulfate
M54	2-〔2-(5-hydroxy-2-methylphenoxymethyl)phenyl〕-(*E*)-2-methoxy=iminoacetatic acid

<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
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）］
AUC	薬物血中濃度－時間曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
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
Cre	クレアチニン
DEN	*N*-ニトロソジエチルアミン（ジエチルニトロソアミン）
DMSO	ジメチルスルホキシド
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
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）］
Glu	グルコース（血糖）
GST-P	胎盤型グルタチオンＳトランスフェラーゼ
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
OM-OX	ラウリン酸ω-酸化酵素
P450	チトクロームP450
PAL CoA	シアン耐性パルミトイル-CoA-酸化酵素
PB	フェノバルビタール（ナトリウム）
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PP	ピリドキサン-5'-リン酸
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-デペンチラーゼ
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
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

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地) (種子) 1994年度	221~332	1	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				32	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				47	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	332	1	3	14	0.018	0.018	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				29	<0.005	<0.005	<0.015	<0.015	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.01	0.01	0.01	0.01
小麦 (露地) (種子) 2007年度	221	2	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				42	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				41	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
大麦 (露地) (種子) 1994年度	221~332	1	3	14	0.285	0.282	0.268	0.268	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	0.025	0.024	0.011	0.010	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	332	1	3	14	1.29	1.25	1.92	1.91	0.06	0.06	0.11	0.10
				28	0.081	0.080	0.072	0.071	0.12	0.12	0.03	0.03
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.12	0.12	0.02	0.02
やまのいも (露地) (塊茎) 1998年度	368	2	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
やまのいも (露地) (むかご) 2004年	663	2	3	7	0.56	0.56						
				14	0.24	0.22						
				21	0.60	0.58						
				7	0.70	0.68						
				14	0.20	0.18						
				21	0.47	0.46						
てんさい (露地) (根部) 1996年度	265	2	5[a]	21	0.015	0.014	<0.005	<0.005				
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				43	0.009	0.008	<0.005	<0.005				
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 1998 年度	295	2	3	3	0.985	0.983	0.338	0.338				
				7	0.293	0.279	0.103	0.103				
				14	0.143	0.136	0.007	0.006				
				3	0.688	0.671	0.025	0.024				
				7	0.138	0.136	0.006	0.006				
				14	0.440	0.416	<0.005	<0.005				
なばな (露地) (花茎) 1999 年度	368	2	2	1	12.6	12.3	15.8	15.4				
				3	8.00	7.85	11.3	11.2				
				7	2.10	2.02	1.53	1.50				
				14	1.22	1.22	0.86	0.84				
				1	9.12	8.93	11.4	11.3				
				3	5.18	5.17	7.85	7.62				
				7	2.23	2.22	3.69	3.69				
				14	0.61	0.62	1.06	1.06				
たかな (露地) (茎葉) 2004 年度	295	2	2	7	4.8	4.8						
				14	0.4	0.4						
				21	0.2	0.2						
				7	1.5	1.5						
				14	0.3	0.3						
				21	0.1	0.41						
たいさい (露地) (茎葉) 2004 年度	295	2	2	7	1.0	1.0						
				14	0.9	0.9						
				21	0.3	0.3						
				7	3.5	3.4						
				14	2.6	2.5						
				21	0.3	0.3						
タアサイ (施設) (茎葉) 2003 年度	295	2	3	1	6.1	6.0						
				7	2.8	2.8						
				14	3.0	3.0						
				1	19.1	18.8						
				7	18.7	18.2						
				14	7.9	7.8						
のざわな (露地) (茎葉) 2005 年度	74~295	2	3	14			0.87	0.85				
				21			0.58	0.58				
				28			0.05	0.04				
				14			2.77	2.72				
				21			0.83	0.82				
				28			0.03	0.03				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
しゅんぎく (施設) (茎葉) 2003年度	295	2	3	14	6.35	6.16	4.16	4.12				
				14	13.2	13.1	10.8	10.8				
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2005年度	147	2	3	3 7 14			3.0 1.1 0.5	2.6 1.0 0.4				
				3 7 14			3.8 2.4 0.2	3.8 2.2 0.2				
食用ぎく (施設) (花弁) 2003年度	726	1	2	3 7 14	18.7 10.7 2.59	18.6 10.0 2.57						
	295	1	2	3 7 14	7.00 2.76 1.00	6.72 2.72 1.00						
すいぜんじな (施設) (茎葉) 2003年度	295	2	2	14 21	14.9 3.8	14.2 3.6						
				14 21	15.3 7.9	15.0 7.8						
きく (施設) (葉) 2005、2006年度	295	2	2	7 14			6.4 0.8	5.8 0.7				
			3	7 14			10.7 <0.1	10.4 <0.1				
食用たんぽぽ (施設) (茎葉) 2005、2007年度	295	2	2	7 14 21	4.74 1.13 0.72	4.68 1.00 0.67						
				7 14 21	22.1 2.2 0.2	20.8 2.0 0.2						
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2000年度	332	2	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
葉ねぎ (露地) (茎葉) 1994年度	221	2	3	7 14 30	0.405 0.038 <0.005	0.397 0.036 <0.005	0.463 0.057 <0.005	0.442 0.052 <0.005	0.05 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01	0.05 0.02 <0.01	0.05 0.02 <0.01
				7 14 30	0.784 0.058 <0.005	0.773 0.056 <0.005	0.758 0.046 <0.005	0.710 0.044 <0.005	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01
根深ねぎ (露地) (茎葉) 1994年度	221	2	3	7 14 30			0.834 0.330 0.067	0.790 0.328 0.058	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.03 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02
				7 14 30			0.342 0.066 <0.005	0.334 0.062 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01
にんにく (露地) (鱗茎) 1997年度	442	2	3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
				7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
葉にんにく (露地) (葉・鱗茎) 2004年度	442	2	3	14 21	4.1 1.6	4.0 1.6						
				14 21	17 10	16 10						
にら (施設) (茎葉) 1999年度	221	2	3	1 3 7	4.98 8.18 3.54	4.94 8.03 3.52	7.20 8.58 5.79	7.10 8.49 5.72				
				1 3 7	16.7 13.8 15.3	16.6 13.5 14.8	15.8 17.2 14.4	15.8 17.2 14.3				
にら (施設) (花茎) 2009、2010年度	295	2	3	1 3 7	2.48 1.80 0.99	2.46 1.79 0.96						
				1 3 7	3.67 3.07 2.01	3.66 3.06 2.00						
アスパラガス (施設) (若茎部) 2003年度	663	2	3	1 3 7	0.5 <0.3 <0.3	0.5 <0.3 <0.3						
				1 3 7	<0.3 <0.3 <0.3	<0.3 <0.3 <0.3						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
わけぎ (露地) (茎葉) 2004 年度	295	2	2	21	0.3	0.3						
				21	0.1	0.1						
にんじん (露地) (根部) 1998 年度	442	2	3	7 14 21	0.052 0.029 0.028	0.050 0.028 0.028	0.043 0.033 0.021	0.043 0.032 0.020				
				7 14 21	0.008 0.006 <0.005	0.008 0.006 <0.005	0.009 0.007 0.006	0.009 0.006 0.006				
セルリー (施設) (茎葉) 2006 年度	442	1	3	1 7 14	6.66 5.76 3.92	6.52 5.26 3.87	6.27 3.73 4.06	6.04 3.67 4.00				
セルリー (施設) (茎葉) 2007 年度	295	1	3	1 7 14	3.07 2.86 2.08	3.02 2.82 1.96	1.78 4.73 4.02	1.78 4.66 3.90				
ディル (施設) (葉) 2008 年度	295	2	2	3 7 14			4.9 2.1 1.0	4.9 1.9 1.0				
				3 7 14			2.6 2.1 1.2	2.4 2.0 1.2				
食用ゆり (露地) (鱗茎) 2004 年度	442	2	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
				7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
らっきょう (露地) (鱗茎) 2006 年度	—	2	1	91 120 150 282	<3 <3 <3 <3	<3 <3 <3 <3						
				90 120 150 273	<3 <3 <3 <3	<3 <3 <3 <3						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
パセリ (施設) (茎葉) 2004年度	295	2	1	14 21	8.9 11.4	8.4 10.8						
				14 21	7.2 18.3	7.2 18.2						
ピーマン (施設) (果実) 1994年度	442	2	3	1 3 7	0.391 0.268 0.106	0.382 0.254 0.104	0.396 0.285 0.048	0.362 0.278 0.046	0.03 0.03 0.02	0.02 0.03 0.02	0.03 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01
				1 3 7	0.865 0.561 0.347	0.829 0.536 0.333	0.656 0.184 0.327	0.633 0.174 0.322	0.01 0.02 0.02	0.01 0.02 0.02	<0.01 0.01 0.02	<0.01 0.01 0.02
なす (施設) (果実) 1997年度	884	2	3	1 3 7	0.460 0.386 0.091	0.442 0.384 0.088	1.13 0.618 0.222	1.13 0.610 0.218				
				1 3 7	1.09 0.367 0.274	1.06 0.358 0.271	0.991 0.596 0.247	0.990 0.596 0.245				
ししとう (施設) (果実) 2005年度	332	1	2	1 3 7	0.5 0.4 <0.1	0.5 0.4 <0.1	0.3 0.3 <0.1	0.3 0.3 <0.1				
	387	1	2	1 3 7	0.8 0.3 <0.1	0.8 0.3 <0.1	0.7 0.3 0.1	0.7 0.3 0.1				
甘長とうがらし (施設) (果実) 2008年度	332	1	2	1 3 7			1.3 0.9 0.5	0.3 0.9 0.5				
				1 3 7			0.4 0.3 0.2	0.4 0.3 0.2				
きゅうり (露地) (果実) 1994年度	368~442	1	3	1 3 7	0.130 0.035 0.007	0.130 0.035 0.006	0.069 0.040 0.006	0.068 0.040 0.006	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	0.04 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02
	356	1	3	1 3 7	0.077 0.018 <0.005	0.076 0.018 <0.005	0.126 0.030 0.014	0.122 0.030 0.014	0.01 0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01	0.02 0.02 0.01
きゅうり (施設) (花・果実) 2004年度	295	2	2	3 7 14			0.12 <0.05 <0.05	0.10 <0.05 <0.05				
				3 7 14			0.07 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぼちゃ (露地) (果実) 1995 年度	368	1	3	1 3 7	<0.005 0.006 <0.005	<0.005 0.006 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
	442	1	3	1 3 7	0.056 0.035 0.067	0.056 0.034 0.066	0.061 0.066 0.059	0.060 0.062 0.054				
ズッキーニ (露地) (果実) 2005、2007 年度	442	2	3	1 3 7	0.58 0.34 0.05	0.56 0.32 0.05						
				1 3 7	0.31 0.17 <0.05	0.31 0.16 <0.05						
すいか (施設) (果実) 1996 年度	442	2	3	1 3 7	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.026 0.016 0.012	0.026 0.016 0.012				
				1 3 7	<0.005 0.020 0.021	<0.005 0.020 0.0210	0.015 0.017 0.006	0.014 0.014 0.006				
メロン (施設・無袋) (果実) 1996 年度	442	2	3	1 3 7	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.020 0.009 0.017	0.018 0.008 0.016				
				1 4 8	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.012 0.007 0.006	0.012 0.006 0.006				
たらのき (露地/施設) (茎葉) 2003 年度	663	2	2	76 87 95	0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02						
				81 85	0.11 0.05	0.10 0.04						
しそ (施設) (葉) 2004、2005 年度	110	1	1	7 14 21	3 <1 <1	3 <1 <1						
	166	1	1	7 14 21	7 <1 <1	7 <1 <1						
バジル (施設) (葉) 2004 年度	295	2	2	7 14 21			1.6 <0.1 <0.1	0.2 <0.1 <0.1				
				7 14 21			2.6 0.5 <0.1	2.6 0.5 <0.1				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はっか (施設) (葉) 2004 年度	295	1	2	7 14 21			1.6 <0.1 <0.1	1.6 <0.1 <0.1				
	221	1	2	7 14 21			2.2 <0.1 <0.1	1.7 <0.1 <0.1				
食用金魚草 (施設) (花) 2004 年度	221	2	2	7 14 21			1.2 0.1 <0.1	1.2 0.1 <0.1				
				7 14 21			1.1 0.4 <0.1	1.0 0.4 <0.1				
食用トレニア (施設) (花柄) 2007 度	166	2	2	3 7 14			4.73 2.22 0.35	4.59 2.12 0.34				
				3 7 14			10.9 6.17 1.30	10.8 6.16 1.24				
食用パンジー (施設) (花柄) 2007 度	166	2	2	7 14 21			11.1 2.20 0.39	11.1 2.14 0.38				
				7 14 21			3.50 0.35 0.10	3.40 0.35 0.10				
食用かえで (露地) (葉、葉柄、枝) 2008 年度	295	2	2	45			45.2	44.6				
				45			31.0	30.2				
温州みかん (施設) (果肉) 1994 年度	1,000	2	3	14 28 42	0.572 0.196 0.367	0.557 0.196 0.364	0.618 0.456 0.785	0.608 0.456 0.765	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
				14 28 42	0.576 0.500 0.589	0.574 0.494 0.584	0.322 0.613 0.491	0.321 0.606 0.481	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
みかん (施設) (果皮) 1994 年度	1,000	2	3	14 28 42	9.93 3.42 4.31	9.90 3.38 4.16	8.46 4.08 4.68	8.16 3.93 4.53	0.14 0.12 0.13	0.13 0.12 0.12	0.20 0.12 0.15	0.18 0.12 0.15
				14 28 42	10.4 9.64 9.07	10.1 9.56 8.99	17.2 11.8 10.4	16.5 11.5 10.2	0.01 0.02 0.06	0.01 0.02 0.06	0.02 0.02 0.03	0.02 0.02 0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (露地・無袋) (果実全体) 1993 年度	1,250	1	3	15	0.605	0.588	0.929	0.922	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.553	0.550	0.790	0.767	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	0.604	0.598	0.905	0.870	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,000	1		14	1.53	1.48	1.84	1.82	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.855	0.832	1.20	1.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	0.528	0.528	1.12	1.00	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぼす (露地・無袋) (果実) 1994 年度	1,000	1	3	14			4.61	4.55	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				31			4.15	4.15	0.03	0.02	0.03	0.02
				45			4.09	4.02	0.04	0.04	0.04	0.04
	750	1	3	14			1.26	1.24	0.02	0.02	0.02	0.02
				30			1.48	1.48	0.03	0.02	0.03	0.02
				45			0.885	0.836	0.04	0.04	0.03	0.02
さんしょう (露地) (果実) 2004 年度	750	1	2	14	6.6	6.4						
				21	4.3	4.2						
				30	3.1	3.0						
				44	1.4	1.4						
さんしょう (露地) (果実) 2005 年度	750	1	2	14	1.4	1.4						
				21	1.1	1.0						
				30	0.7	0.7						
りんご (露地・無袋) (果実) 1994 年度	2,000	1	3	30	1.30	1.28	2.01	1.97	0.07	0.07	0.11	0.11
				45	0.997	0.973	1.30	1.27	0.09	0.09	0.16	0.16
				60	0.515	0.502	0.449	0.442	0.07	0.06	0.14	0.13
	1,330	1	3	28	0.935	0.925	0.936	0.906	0.02	0.02	0.06	0.06
				42	0.596	0.593	0.570	0.570	0.02	0.02	0.06	0.06
				56	0.188	0.186	0.214	0.212	0.02	0.02	0.04	0.04
りんご (露地・無袋) (果実) 1996 年度	2,000	1	3	1	1.42	1.42	1.50	1.38				
				7	0.86	0.86	1.05	1.04				
				14	0.81	0.78	1.21	1.14				
	2,670	1	3	1	1.15	1.11	1.48	1.42				
				7	1.46	1.43	1.04	1.01				
				14	1.37	1.36	1.73	1.68				
なし (露地・無袋) (果実) 1994 年度	1,000	2	3	14	0.215	0.213	0.167	0.167	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	0.213	0.205	0.073	0.066	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				45	0.126	0.124	0.055	0.055	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				14	0.984	0.942	0.706	0.686	0.02	0.02	0.04	0.04
				29	0.187	0.184	0.235	0.224	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				44	0.294	0.294	0.311	0.304	0.02	0.02	0.04	0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なし (露地・無袋) (果実) 1997年度	1,000	2	3	1	1.29	1.29	1.56	1.50				
				3	1.11	1.10	1.47	1.46				
				7	1.05	1.04	1.42	1.38				
				1	1.22	1.20	2.31	2.26				
				3	1.16	1.10	2.13	2.11				
				7	0.894	0.888	1.98	1.94				
もも (露地・無袋) (果肉) 1994年度	1,000	2	3	1	0.107	0.103	0.119	0.118	<0.01	<0.01	0.13	0.13
				7	0.017	0.016	0.120	0.120	<0.01	<0.01	0.17	0.17
				30	<0.005	<0.005	0.024	0.024	0.01	0.01	0.19	0.19
				1	<0.005	<0.005	0.032	0.032	<0.01	<0.01	0.05	0.05
				7	<0.005	<0.005	0.013	0.013	<0.01	<0.01	0.05	0.04
				29	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	0.08	0.08
もも (露地・無袋) (果皮) 1994年度	1,000	2	3	1	24.7	24.5	8.86	8.81	0.08	0.08	0.95	0.94
				7	17.6	17.0	8.45	8.42	0.17	0.17	1.98	1.96
				30	4.74	4.64	1.20	1.19	0.17	0.14	1.80	1.78
				1	4.80	4.75	5.55	5.46	0.13	0.13	1.26	1.26
				7	2.40	2.30	2.20	2.16	0.10	0.10	1.16	1.14
				29	0.51	0.50	0.477	0.463	0.14	0.14	1.17	1.16
ネクタリン (露地・無袋) (果実) 2003年度	675	1	3	1	2.35	2.26	1.92	1.86				
				7	1.38	1.31	1.12	1.10				
				14	1.05	1.04	1.02	1.02				
	1,000	1	3	1	1.75	1.72	1.33	1.30				
				7	1.19	1.18	1.34	1.34				
				14	0.88	0.86	0.99	0.98				
プルーン (露地・無袋) (果実) 2002年度	750	1	3	7	0.76	0.72						
				14	0.95	0.94						
				30	0.22	0.22						
プルーン (露地・無袋) (果実) 2004年度	750	1	3	7	0.9	0.8						
				14	0.8	0.8						
				21	0.6	0.6						
うめ (露地) (果実) 1994年度	650	1	3	7	1.06	1.02	1.67	1.64	<0.01	<0.01	0.08	0.08
				14	0.739	0.721	1.28	1.27	<0.01	<0.01	0.06	0.06
				30	0.308	0.296	0.640	0.618	<0.01	<0.01	0.04	0.04
	1,000	1	3	7	2.42	2.36	2.64	2.60	<0.01	<0.01	0.13	0.13
				14	0.529	0.527	1.37	1.30	<0.01	<0.01	0.09	0.09
				30	0.659	0.655	0.857	0.846	<0.01	<0.01	0.15	0.14
いちご (施設) (果実) 1997年度	368	1	3	1	0.440	0.430	0.567	0.553				
				3	0.481	0.472	0.399	0.384				
				7	0.236	0.228	0.188	0.180				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設) (果実) 1998年度	442	1	3	1	2.19	2.12	2.18	2.18				
				3	1.83	1.76	2.02	2.00				
				7	1.70	1.70	1.67	1.66				
ブルーベリー (露地・無袋) (果実) 2005年度	1,250	2	2	14			<0.5	<0.5				
				21			<0.5	<0.5				
				30			<0.5	<0.5				
				14			3.1	3.0				
				21			2.9	2.8				
				29			1.7	1.6				
ぶどう (施設・無袋) (果実) 1994年度	1,000	2	3	14	5.54	5.41	5.72	5.68	0.07	0.07	0.10	0.10
				29	3.89	3.84	4.07	3.98	0.17	0.16	0.21	0.20
				44	2.84	2.82	2.90	2.86	0.18	0.18	0.24	0.24
				14	0.255	0.250	0.559	0.554	0.10	0.10	0.05	0.05
				28	0.142	0.140	0.436	0.433	0.06	0.06	0.04	0.04
				42	0.301	0.286	0.059	0.059	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (露地・無袋) (果実) 1994年度	1,000	2	3	14	5.96	5.85	6.65	6.58	0.07	0.06	0.06	0.06
				30	3.55	3.52	4.88	4.61	0.11	0.12	0.12	0.12
				44	3.16	3.05	3.15	3.04	0.08	0.08	0.08	0.08
				14	1.30	1.30	1.00	0.978	0.17	0.17	0.11	0.11
				30	0.701	0.698	1.09	1.06	0.19	0.18	0.12	0.12
				44	0.591	0.575	0.288	0.283	0.10	0.10	0.06	0.06
かき (露地・無袋) (果実) 1994年度	667	2	3	14	0.372	0.370	0.271	0.263	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				30	0.258	0.254	0.275	0.271	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				45	0.129	0.128	0.039	0.039	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				15	0.359	0.354	0.524	0.518	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				32	0.389	0.378	0.536	0.520	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				48	0.182	0.174	0.194	0.188	0.01	0.01	<0.01	<0.01
バナナ (露地・無袋) (果実) 2005年度	500	1	3	21			1.95	1.93				
バナナ (施設・無袋) (果実) 2005年度	750	1	3	21			1.74	1.70				
キウイフルーツ (露地・無袋) (果肉) 1995年度	750	1	3	1	0.042	0.042	0.173	0.172				
				7	0.047	0.046	0.288	0.282				
				14	0.037	0.036	0.231	0.227				
	1,000	1	3	1	0.056	0.055	0.205	0.203				
				7	0.061	0.060	0.080	0.080				
				14	0.016	0.015	0.065	0.063				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キウイフルーツ (露地・無袋) (果皮) 1995 年度	750	1	3	1 7 14	35.1 32.8 36.2	35.0 32.6 36.2	26.6 38.7 35.6	25.9 38.6 34.2				
	1,000	1	3	1 7 14	25.6 28.2 27.7	24.9 27.4 27.5	28.3 18.5 28.3	26.5 18.2 26.8				
マンゴー (施設・無袋) (果実) 2004 年度	500	1	3	1 7 15	0.10 0.08 0.08	0.10 0.08 0.08						
	750	1	3	1 7 14	0.09 0.10 0.08	0.09 0.10 0.08						
あけび (露地・無袋) (果実) 2003 年度	833	1	3	7 14 21	0.31 0.36 0.26	0.30 0.34 0.25						
	583	1	3	7 14 21	0.34 0.14 0.06	0.33 0.14 0.06						
茶 (露地) (簡易被覆) (荒茶) 1998 年度	442	2	3	10 17 28	6.98 4.75 0.03	6.82 4.66 0.02	8.36 5.67 0.04	8.28 5.56 0.04				
				10 14 28	5.97 0.18 <0.02	5.90 0.17 <0.02	7.43 0.44 0.07	7.28 0.43 0.06				
茶 (露地) (簡易被覆) (浸出液) 1998 年度	442	2	3	10 17 28			1.62 1.13 <0.03	1.52 1.08 <0.03				
				10 14 28			1.31 0.06 <0.03	1.30 0.06 <0.03				

注) ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・散布には水和剤が用いられた。但し、らっきょうのみ水和剤による浸漬処理。
・申請された使用回数を上回る使用方法には[a]を付した。

＜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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 クレソキシムメチル（殺菌剤）（平成 22 年 5 月 20 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表予定
3. 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 2 号）
4. クレソキシムメチルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
5. JMPR : "Kresoxim-methyl", Pesticide residues in food – 1998. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.147-159 (1999)
6. JMPR: "Kresoxim-methyl", Pesticide residues in food – 1998. Evaluations. Part I - Residues. p.814 -942 (1999)
7. US EPA: Federal Register / Vol. 64 No. 111 / Thursday, June 10, 1999, p.31129 –31136 (1999)
8. EU EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance kresoxim-methyl
9. クレソキシムメチル 追加資料等要求事項に対する回答書：BASF ジャパン株式会社
10. 農薬抄録 クレソキシムメチル（殺菌剤）（平成 23 年 9 月 9 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表予定

厚生労働省発食安０９１８第２号
平成２４年９月１８日

薬事・食品衛生審議会
会長　望月　正隆　殿

厚生労働大臣　小宮山　洋子

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

スピロジクロフェン

平成２５年3月１１日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　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２４年９月１８日付け厚生労働省発食安０９１８第２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項の規定に基づくスピロジクロフェンに係る食品規格（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。

スピロジクロフェン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「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」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：スピロジクロフェン[Spirodiclofen(ISO)]

（2）用途：殺ダニ剤

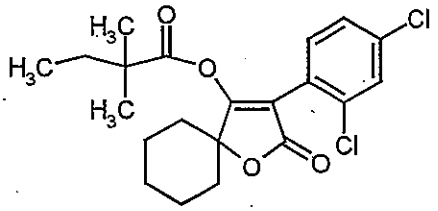
環状ケトエノール系の殺ダニ剤である。作用機構は、脂質生合成に関与するアセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することにより殺ダニ活性を示すものと考えられている。

（3）化学名：

3-(2,4-dichlorophenyl)-2-oxo-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl 2,2-dimethylbutyrate (IUPAC)

3-(2,4-dichlorophenyl)-2-oxo-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl 2,2-dimethylbutanoate (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{21}H_{24}Cl_2O_4$
分子量	411.3
水溶解度	0.05 mg/L(20℃、pH 4)
分配係数	$log_{10}Pow$ =5.83 (20℃、pH 4)

（メーカー提出資料より）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名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、トマト、ホップ等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

（1）国内での使用方法

① 30.0%スピロジクロフェンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｽﾋﾟﾛｼﾞｸﾛﾌｪﾝを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ﾐｶﾝﾊﾀﾞﾆ ﾐｶﾝｻﾋﾞﾀﾞﾆ	4000～6000倍	200～700L/10a	収穫7日前まで	1回	散布	1回
	ｻﾋﾞﾀﾞﾆ類（ﾐｶﾝｻﾋﾞﾀﾞﾆを除く） ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ ﾐｶﾝｷｼﾞﾗﾐ	4000倍					
びわ	ﾋﾞﾜｻﾋﾞﾀﾞﾆ						
さんしょう(果実)	ﾐｶﾝﾊﾀﾞﾆ			収穫21日前まで			
茶	ﾁｬﾉﾅｶﾞｻﾋﾞﾀﾞﾆ	2000倍	200～400L/10a	摘採14日前まで			

② 38.0%スピロジクロフェン顆粒水和剤

作物名	適用害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｽﾋﾟﾛｼﾞｸﾛﾌｪﾝを含む農薬の総使用回数
りんご	リンゴハダニ ナミハダニ	2000倍	200～700L/10a	収穫7日前まで	1回	散布	1回
おうとう	ナミハダニ						

（2）海外での使用方法

① 240 g/L スピロジクロフェンフロアブル（EU）

作物名	1回当たりの使用量		本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
	製剤量	散布液量				
トマト	0.24～0.48 L/ha	600 L/ha	2回以内	0.2304 kg ai/ha	収穫3日前まで	散布
きゅうり	0.24～0.48 L/ha	600～1200 L/ha	2回以内	0.24 kg ai/ha	収穫3日前まで	散布
いちご	0.4 L/ha	1000 L/ha	2回以内	0.192 kg ai/ha	収穫3日前まで	散布
	0.8 L/ha	2000 L/ha	1回	0.192 kg ai/ha	―	散布
ブッシュベリー（スグリ）等	0.4 L/ha	1000 L/ha	1回	0.096 kg ai/ha	収穫14日前まで	散布
ホップ	1.8 L/ha	1200～3300 L/ha	1回	0.432 kg ai/ha	収穫14日前まで	散布

② 240g/L スピロジクロフェンフロアブル（米国）

作物名	1回当たりの使用量		本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
	製剤量	散布液量				
ぶどう	16～34 fl oz/acre (2484 mL/ha)	50 gal/acre (467 L/ha)	1回	0.25 - 0.53 lb ai/acre (0.6045 kg ai/ha)	収穫14日前まで	散布
パパイヤ、アボガド、マンゴー	18～20 fl oz/acre (1461 mL/ha)	50 gal/acre (467 L/ha)	1回	0.28 - 0.31 lb ai/acre (0.35559 kg ai/ha)	収穫2日前まで	散布
ペカン、アーモンド、カシューナッツ、クルミ、ヘーゼルナッツ等	14～34 fl oz/acre (1023～2484 mL/ha)	100 gal/acre (934 L/ha)	1回	0.22 - 0.53 lb ai/acre (0.6045 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布

③ 36%スピロジクロフェン水和剤（韓国）

作物名	1回当たりの使用量		本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量（有効成分量）	使用時期	使用方法
	製剤量	散布液量				
とうがらし	0.75kg/ha	―	3回以内	0.81kg ai/ha	収穫3日前まで	散布
なす	0.75kg/ha	―	3回以内	0.81kg ai/ha	収穫3日前まで	散布
まくわうり	0.75kg/ha	―	3回以内	0.81kg ai/ha	収穫2日前まで	散布

④ 36%スピロジクロフェン水和剤（韓国）

作物名	適用害虫名	使用適期及び方法	水20L当たりの使用薬量	使用時期	使用回数
なつめ	ナミハダニ	一枚の葉当たり2～3匹発生時、茎葉処理	10g	収穫14日前まで	3回以内
柿					

⑤ 240g/L スピロジクロフェンフロアブル（ブラジル）

作物名	1回当たりの使用量		本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量（有効成分量）	使用時期	使用方法
	製剤量	散布液量				
パパイヤ	0.3 L/ha	1000 L/ha	2回以内	0.144 kg ai/ha	収穫7日前まで	散布
ココナッツ	0.3 L/ha	1000 L/ha	2回以内	0.144 kg ai/ha	収穫21日前まで	散布
コーヒー豆	0.3 L/ha	1000 L/ha	2回以内	0.144 kg ai/ha	収穫21日前まで	散布

ai:active ingredient（有効成分）

3．作物残留試験

（1）分析の概要

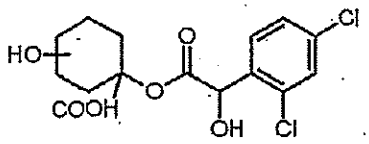
①分析対象の化合物

・スピロジクロフェン

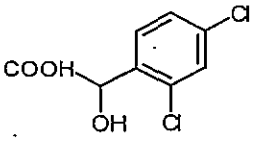
・1-(2,4-ジクロロ-α-ヒドロキシフェニルアセトキシ)-3-ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸（以下、代謝物M9という）

・2,4-ジクロロマンデル酸（以下、代謝物M12という）

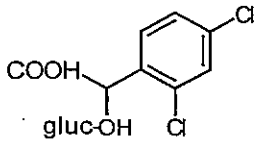
・2,4-ジクロロ-α-カルボキシベンジルグルコシド（以下、代謝物M13という）



代謝物M9



代謝物M12



代謝物M13

②分析法の概要

スピロジクロフェン

試料からアセトニトリル・水混液で抽出し、C_{18}カラム及びシリカゲルカラム又はC_{18}カラム、グラファイトカーボンカラム、あるいは多孔性ケイソウ土カラムで精製した後、ガスクロマトグラフ（ECD）又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、ジクロロメタンに転溶した後、シリカゲルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ（ECD）又は液体クロマトグラフ（UV）で定量する。

代謝物 M9（MA-OH-エステル体）

試料からアセトニトリル・水混液で抽出し、C_{18}カラムで精製する。酢酸を加え酸性とした後、C_{18}カラム及びシリカゲルカラムで精製し、代謝物 M9 画分を得る。水酸化ナトリウム溶液を加え加熱加水分解してジクロロマンデル酸（代謝物 M12）とし、酢酸エチルに転溶する。メチル化し、ジクロロマンデル酸モノメチル体とした後、ケイソウ土カラム及びNH_2カラムで精製し、ガスクロマトグラフ(ECD)を用いて定量する。

代謝物 M12（MA 体）及び M13（MA グルコシド体）

試料からアセトニトリル・水混液で抽出し、C_{18}カラムで精製する。酢酸を加え酸性とした後 C_{18}カラムで精製し、代謝物 M12 及び M13 画分を得る。塩酸を用いて加水分解してジクロロマンデル酸（代謝物 M12）とし、酢酸エチルに転溶する。メチル化し、代謝物 M12 及び代謝物 M13 をジクロロマンデル酸モノメチル体とした後、ケイソウ土カラム及びNH_2カラムで精製し、ガスクロマトグラフ（ECD）を用いて定量する。

代謝物 M9、M12 及び M13 については換算係数 1.86 を用いてスピロジクロフェンに換算した値で示す。

定量限界	スピロジクロフェン：	0.01～0.2ppm
	代謝物 M9：	0.02～0.04ppm
	代謝物 M12 及び M13：	0.02～0.04ppm

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2～1-5 を参照。

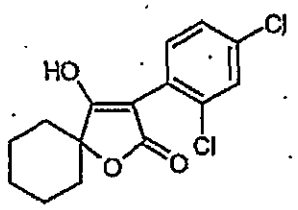
4．畜産物への推定残留量

（1）分析の概要

①分析対象の化合物

・スピロジクロフェン

・3-(2,4-ジクロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-オキサスピロ[4.5]デカ-3-エン-2-オン（以下、代謝物M1という）



代謝物M1

①分析法の概要

試料から0.1%ぎ酸を含むアセトニトリル・水混液（4:1）で抽出後、C_{18}カラムで精製し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いて定量する。

代謝物M1については換算係数1.31を用いてスピロジクロフェンに換算した値で示す。

定量限界	スピロジクロフェン及び代謝物M1（筋肉・脂肪）：	0.01ppm
	スピロジクロフェン及び代謝物M1（肝臓・腎臓）：	0.05ppm
	スピロジクロフェン及び代謝物M1（乳）：	0.004ppm

（1）動物飼養試験（家畜残留試験）

①乳牛における残留試験

乳牛に対して、スピロジクロフェンが飼料中濃度として1.29、3.93及び13.1ppmに相当する量を含有するカプセルを29日間にわたり経口投与した。乳については0、4、8、12、16、20、24、26及び28日後に搾乳し、さらに29日後に屠殺した後、組織を採取し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるスピロジクロフェン及び代謝物M1含量を測定した。結果を表1に示す。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

		1.29ppm投与群	3.93ppm投与群	13.1ppm投与群
筋肉	スピロジクロフェン	—	—	<0.01
	代謝物M1	—	—	<0.01
脂肪	スピロジクロフェン	—	<0.01	0.021
	代謝物M1	—	<0.01	<0.01
肝臓	スピロジクロフェン	—	—	<0.05
	代謝物M1	—	—	<0.05
腎臓	スピロジクロフェン	—	<0.05	<0.05
	代謝物M1	—	<0.05	0.094
乳（平均）	スピロジクロフェン	—	—	<0.004
	代謝物M1	—	—	<0.004

上記の結果に関連して、JMPRでは乳牛及び肉牛におけるMTDB[注)]はそれぞれ0.39ppm、0.74ppmと評価している。

注）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。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）

（2）推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果についてはスピロジクロフェン及び代謝物 M1 の合計値で示した。表 2 を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留量（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0006	0.002	0.003	0.01	0.0002
肉牛	0.0012	0.0038	0.0056	0.0188	
最大値	0.0012	0.0038	0.0056	0.0188	0.0002

5．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号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたスピロジクロフェン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：1.38 mg/kg 体重/day
（動物種）　イヌ
（投与方法）　混餌
（試験の種類）　慢性毒性試験
（期間）　1年間
安全係数：100
ADI：0.013 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットの雄でライディッヒ細胞腫が、雌で子宮腺癌が増加、マウスの雄で肝細胞腺腫及び癌が増加したが、遺伝毒性試験ではすべて陰性の結果が得られており、ラット及びマウスで認められた腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

6．諸外国における状況

2009 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準はぶどう、トマト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おいて調査した結果、米国においてぶどう、マンゴー等に、カナダにおいてぶどう、りんご等に、EU においてぶどう、りんご等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

農産物にあってはスピロジクロフェンとし、畜産物にあってはスピロジクロフェン及び代謝物M1とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてスピロジクロフェン、畜産物中の暴露評価対象物質としてスピロジクロフェン及び代謝物M1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

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までスピロジクロフェンが残留していると仮定し、国民栄養調査における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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行った。

	EDI／ADI（%）注)
国民平均	11.9
幼小児（1～6歳）	28.5
妊婦	10.8
高齢者（65歳以上）	13.3

注）個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

（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。

(別紙１－１)

スピロジクロフェン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）注) 【スピロジクロフェン/代謝物M9/M12+M13】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
温州みかん （果肉）	2	30%フロアブル	4000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21, 28日	圃場A：<0.01/<0.02/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02/<0.02
温州みかん （果皮）	2	30%フロアブル	4000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21, 28日	圃場A：0.38/<0.04/0.74(1回, 28日) 圃場B：0.76/<0.04/0.18(1回, 28日)
夏みかん （果肉）	2	30%フロアブル	4000倍散布 500L/10a	1回	7, 14, 21, 28日	圃場A：<0.01/<0.02/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02/<0.02
夏みかん （果実）	2	30%フロアブル	4000倍散布 500L/10a	1回	7, 14, 21, 28日	圃場A：0.55/<0.04/<0.04 圃場B：0.11/<0.04/<0.04
小粒かんきつ （果実）	2	30%フロアブル	4000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 23, 28日 7, 14, 21, 28日	圃場A：0.28/<0.02/0.10(1回, 23日) 圃場B：0.40/<0.02/0.16(1回, 21日)
りんご （果実）	2	38%水和剤	2000倍散布 600L又は625L/10a	1回	7, 14, 21, 28日 6, 13, 21, 28日	圃場A：0.53/<0.02/<0.04 圃場B：0.80/<0.02/<0.04(1回, 13日)
おうとう （果実）	2	38%水和剤	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21, 28日	圃場A：1.28/<0.03/0.11(1回, 28日) 圃場B：0.88/<0.03/0.06(1回, 28日)
びわ （果実）	2	30%フロアブル	4000倍散布 400L又は500/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：0.08/－/－ 圃場B：0.14/－/－
さんしょう （果実）	2	30%フロアブル	4000倍散布 300L/10a	1回	7, 14, 21, 30, 40日	圃場A：2.8/－/－ 圃場B：1.4/－/－
茶 （荒茶）	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：11.6/－/－ 圃場B：4.44/－/－
茶 （浸出液）	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：0.10/－/－ 圃場B：0.04/－/－

注）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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

スピロジクロフェン海外作物残留試験一覧表(EU)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注)【スピロジクロフェン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数（日）		
きゅうり（果実）	8	240 g/Lフロアブル	各回製剤0.5 L/ha (0.12 kg ai/ha)、散布(散布液量:1250 L/ha)	2回	0,3,5日	圃場A:	0.02
						圃場B:	0.03
						圃場C:	0.02
						圃場D:	0.02
					3日	圃場E:	0.03
						圃場F:	0.03
			各回製剤0.5 L/ha (0.12 kg ai/ha)、			圃場G:	0.04
						圃場H:	0.04
トマト（果実）	8	240 g/Lフロアブル	各回製剤0.5 L/ha (0.12 kg ai/ha)、散布(散布液量:1250 L/ha)	2回	0,3,5日	圃場A:	0.07
						圃場B:	0.08
						圃場C:	0.24(2回,5日)
			各回製剤0.5 L/ha (0.12 kg ai/ha)、散布(散布液量:1560 L/ha)		3日	圃場D:	0.03
			各回製剤0.5 L/ha (0.12 kg ai/ha)、散布(散布液量:1250 L/ha)		0,3,5日	圃場E:	0.10
						圃場F:	0.10
					3日	圃場G:	0.08
						圃場H:	0.06
イチゴ（果実）	16（施設8+露地8）	240 g/Lフロアブル	各回製剤0.4 L/ha (0.096 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)	2回	0,1,3,5,7,15日	圃場A:	0.04
						圃場B:	0.16
						圃場C:	0.13(2回,7日)
						圃場D:	<0.02
					0,3日	圃場E:	0.06
						圃場F:	0.28
						圃場G:	0.04
						圃場H:	0.17
					0,1,3,5,6,11日	圃場I:	0.04
					0,1,3,5,7,13	圃場J:	0.06(2回,5日)
			製剤0.4～0.425 L/ha (0.096～0.102 kg ai/ha)、散布(散布液量:約1000 L/ha)		0,1,3,5,7,14日	圃場K:	0.05
			各回製剤0.4 L/ha (0.096 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)			圃場L:	0.02(2回,14日)
					0,3日	圃場N:	0.12
						圃場M:	0.88
						圃場O:	0.06
						圃場P:	1.1
グロスグリ（果実）	4	240 g/Lフロアブル	製剤0.4 L/ha (0.096 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)	1回	0,7,14,21,28日	圃場A:	0.44
						圃場B:	0.04
					14,21日	圃場C:	0.07(1回,21日)
						圃場D:	0.026
ホップ（毬花）	16（未乾燥8+乾燥8）	240 g/Lフロアブル	製剤1.5 L/ha (0.360 kg ai/ha)、散布(散布液量:3300 L/ha)	1回	0,14日	圃場A:	3.1
						圃場B:	5.7
			製剤1.5 L/ha (0.3391 kg ai/ha)、散布(散布液量:3100 L/ha)		0,7,14,21,28日	圃場C:	1.0
			製剤1.6 L/ha (0.3869 kg ai/ha)、散布(散布液量:3600 L/ha)			圃場D:	1.7(1回,21日)
			製剤1.8 L/ha (0.432 kg ai/ha)、散布(散布液量:2000 L/ha)			圃場E:	2.6(1回,21日)
						圃場F:	2.3
					0,14,28日	圃場G:	3.0
						圃場H:	3.4
			製剤1.5 L/ha(0.360 kg ai/ha)、散布(散布液量:3300 L/ha)		14日	圃場A:	17
						圃場B:	24
			製剤1.5 L/ha (0.3391 kg ai/ha)、散布(散布液量:3100 L/ha)		14,21,28日	圃場C:	3.9
			製剤1.6 L/ha (0.3869 kg ai/ha)、散布(散布液量:3600 L/ha)			圃場D:	6.6(1回,21日)
			各回製剤1.8 L/ha (0.432 kg ai/ha)、散布(散布液量:2000 L/ha)			圃場E:	11
						圃場F:	8.8(1回,28日)
					14,28日	圃場G:	14
						圃場H:	11

注）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）を複数の圃場で実施し、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「残留農薬規準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

(別紙1－3)

スピロジクロフェン海外作物残留試験一覧表(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注 【スピロジクロフェン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数(日)		
ぶどう	15	240 g/Lフロアブル	製剤100mL/5gal (594 g ai/ha) 散布(散布液量：50.2 GPA)	1回	7,14,28日	圃場A:	0.88
			製剤60.0mL/15Gal (594 g ai/ha) 散布(散布液量：251.3 GPA)				0.76
		240 g/Lフロアブル	製剤200mL/9.2 gal (605 g ai/ha) 散布(散布液量：46.9 GPA)		8,14,26日	圃場B:	1.28
			製剤100mL/23.72 gal (600 g ai/ha) 散布(散布液量：239.3 GPA)				1.66
		40%水和剤	製剤120.2g/9.2 gal (599 g ai/ha) 散布 (散布液量：237.8 GPA)				0.73(1回,26日)
			製剤60.1g/23.72 gal 595 g ai/ha 散布 (散布液量：237.8 GPA)				1.65(1回,26日)
		240 g/Lフロアブル	製剤42.6mL/10L 601 g ai/ha 散布 (散布液量：62.7GAL)		7,14,28日	圃場C:	0.55
			製剤20.3mL/20L 594 g ai/ha 散布 (散布液量：260.7GPA)				0.38
		240 g/Lフロアブル	製剤43.5mL/10L 598 g ai/ha 散布 (散布液量：61.1GPA)			圃場D:	0.63
			製剤20.9mL/20L 597 g ai/ha 散布 (散布液量：253.8GPA)				0.61
		240 g/Lフロアブル	製剤41.0mL/10L 593 g ai/ha 散布 (散布液量：64.3GPA)			圃場E:	0.98
			製剤20.2mL/20L 601 g ai/ha 265.3GPA				0.49
		240 g/Lフロアブル	製剤49.5mL/11L 594 g ai/ha 散布 (散布液量：58.7GPA)			圃場F:	0.99
			製剤32.3mL/30L 587 g ai/ha 散布 (散布液量243GAP)				0.59
		40%水和剤	製剤29.7g/11L 590 g ai/ha 散布(散布液量：58.4GPA)			圃場G:	0.83(1回,28日)
			製剤19.4g/30L 589 g ai/ha 散布 (散布液量：243.8GPA)				0.56
		240 g/Lフロアブル	製剤79.3mL/3Gal 590 g ai/ha 散布 (散布液量：37.6GPA)			圃場H:	0.27
			製剤27.2mL/6Gal 610 g ai/ha 散布 (散布液量：226.9GPA)				0.53
		40%水和剤	製剤14.9g/0.94Gal 590 g ai/ha 散布 (散布液量：37.6GPA)				0.27
			製剤15.0g/5.5Gal 602 g ai/ha 散布 (散布液量：223.7GPA)				0.63
		240 g/Lフロアブル	製剤134.0mL/31.448L 603 g ai/ha 散布 (散布液量：63.2GPA)			圃場I:	0.3
			製剤50.0mL/7.88L 601 g ai/ha 255.9GPA				0.33
		240 g/Lフロアブル	製剤87.0mL/15.14L 600 g ai/ha 散布 (散布液量：46.4GPA)			圃場J:	0.24
			製剤22.0mL/22.71L 592 g ai/ha 散布 (散布液量：271.2GPA)				0.36
		240 g/Lフロアブル	製剤113.0mL/6Gal 605 g ai/ha 散布 (散布液量：54.53GPA)		7,14,20日	圃場K:	1.92(1回,20日)
			製剤35.0mL/7Gal 599 g ai/ha 散布 (散布液量：203.8GPA)				1.21
		240 g/Lフロアブル	製剤103.0mL/5Gal 596 g ai/ha 散布 (散布液量：49.3GPA)		6,14,28日	圃場L:	0.59
			製剤29.0mL/6Gal 602 g ai/ha 211.8GPA				0.42

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注)【スピロジクロフェン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数（日）		
ぶどう		240 g/Lフロアブル	製剤2.0mL/18.964Gal 590 g ai/ha 散布（散布液量：70.6GPA）	1回	7,14,28日	圃場M:	0.74
			製剤36.0mL/27.254L 578 g ai/ha 散布（散布液量：197.8GPA）				0.71(1回,28日)
		240 g/Lフロアブル	製剤247.0mL/15Gal 618 g ai/ha 散布（散布液量：60.9GPA）		7,13,28日	圃場N:	0.36(1回,13日)
			製剤58.6mL 596 g ai/ha 散布（散布液量：257.4GPA）				0.45(1回,13日)
		240 g/Lフロアブル	製剤13.0mL/3L 595 g ai/ha 散布（散布液量：61.4GPA）		7,14,28日	圃場O:	1.29
			製剤11.0mL/9L 578 g ai/ha 散布（散布液量：211.8GPA）				1.95
		240 g/Lフロアブル	製剤16.0mL/4L 605 g ai/ha 散布（散布液量：67.8GPA）			圃場P:	0.58
			製剤14.0mL/12L 628 g ai/ha 散布（散布液量：240.2GPA）				0.61
		240 g/Lフロアブル	製剤77.9mL/5Gal 散布（散布液量：63.5GPA）		0,7,15,21,28,36,42日	圃場Q:	0.35
			製剤27.6mL/8Gal 散布（散布液量：290.5GPA）				0.79
		40%水和剤	製剤46.7g/5Gal 散布（散布液量：63.7GPA）				0.33(1回,21日)
			製剤16.5g/8Gal 散布（散布液量：284.7GPA）				0.38(1回,21日)
アボガド	5	240 g/Lフロアブル	0.351 kg ai/ha 散布（散布液量：2241 L/ha）	1回	2日	圃場A:	0.191
			0.350 kg ai/ha 散布（散布液量：511 L/ha）				0.474
			0.367 kg ai/ha 散布（散布液量：3390 L/ha）			圃場B:	0.067
			0.354 kg ai/ha 散布（散布液量：652 L/ha）				<0.01
			0.357 kg ai/ha 散布（散布液量：2041 L/ha）			圃場C:	0.038
			0.355 kg ai/ha 散布（散布液量：460 L/ha）				0.015
			0.346 kg ai/ha 散布（散布液量：2338 L/ha）			圃場D:	0.115
			0.350 kg ai/ha 散布（散布液量：468 L/ha）		0,2,5,7,10日		0.15(1回,5日)
			0.350 kg ai/ha 散布（散布液量：2125 L/ha）		2日	圃場E:	0.06
			0.352 kg ai/ha 散布（散布液量：427 L/ha）		0,2,5,7,10日		0.063

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注)【スピロジクロフェン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数（日）		
アーモンド	5	240 g/Lフロアブル	製剤21.2mL/7.5Gal 散布（散布液量：355.7GPA）(0.532 lb ai/a)	1回	0, 7, 14, 21日	圃場A:	0.010
			製剤70.4mL/14L 散布（散布液量：46.8GPA）(0.530 lb ai/a)				0.015
		40% 水和剤	製剤13.6g/8Gal 散布（散布液量：355GPA）(0.531 lb ai/a)				0.016
			製剤46.9g/14L 散布（散布液量：47.15GPA）(0.534 lb ai/a)				0.024
		240 g/Lフロアブル	製剤80mL/28Gal 散布（散布液量：364.6GAP）(0.550 lb ai/a)		7, 14, 28日	圃場B:	0.017
			製剤162mL/8Gal 散布（散布液量：50.6GAP）(0.543 lb ai/a)				0.014
		40% 水和剤	製剤47.8g/28Gal 散布（散布液量：359.4GAP）(0.541 lb ai/a)		5, 12, 26日		0.024(1回, 5日)
			製剤96.2g/8Gal 散布（散布液量：51.6GAP）(0.544 lb ai/a)				0.019(1回, 5日)
		240g/Lフロアブル	製剤70mL/25Gal 散布（散布液量：364.5GPA）(0.535 lb ai/a)		7, 14, 28日	圃場C:	0.023
			製剤143mL/7Gal 散布（散布液量：49.8GPA）(0.537 lb ai/a)				0.010
			製剤78.3mL/26Gal 散布（散布液量：332.2GPA）(0.529 lb ai/a)		6, 14, 29日	圃場D:	<0.010(1回, 6日)
			製剤141.0mL/7Gal 散布（散布液量：50GPA）(0.532 lb ai/a)				<0.010(1回, 6日)
			製剤86.0mL/29GAL 散布（散布液量：336.4GPA）(0.529 lb ai/a)		7, 14, 28日	圃場E:	<0.010
			製剤144.0mL/7GAL) 散布（散布液量：49GAP）(0.532 lb ai/a)				<0..010
ペカン	5	240 g/Lフロアブル	製剤240mL/74.5Gal 散布（散布液量：315GPA）(0.538 lb ai/a)	1回	0, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A:	0.011
			製剤327mL/15.5Gal 散布（散布液量：47.5GPA）(0.530 lb ai/a)				<0.010
		40% 水和剤	製剤144g/74.5Gal 散布（散布液量：313.3GPA）(0.535 lb ai/a)				<0.010
			製剤196g/15.5Gal 散布（散布液量：47.4）(0.528 lb ai/a)				<0.010
		240g/Lフロアブル	製剤268mL/320L 散布（散布液量：320.5GPA）(0.537 lb ai/a)		7, 14, 28日	圃場B:	0.036(1回, 14日)
			製剤362mL/61L 散布（散布液量：44.1GPA）(0.524 lb ai/a)				0.042(1回, 14日)
			製剤113mL/35GAL 散布（散布液量：308.9GPA）(0.530 lb ai/a)			圃場C:	0.011
			製剤132mL/6Gal 散布（散布液量：45.7GPA）(0.530 lb ai/a)				<0.010
			製剤199mL/72Gal 散布（散布液量：357.3GPA）(0.522 lb ai/a)		7, 15, 26日	圃場D:	0.015
			製剤285mL/12Gal 散布（散布液量：42GPA）0.531 lb ai/a				0.013
			製剤271mL/12Gal 散布（散布液量：44.4GPA）(0.530 lb ai/a)		7, 14, 28日	圃場E:	<0.010
			製剤186mL/65Gal 散布（散布液量：350.5GPA）0.530 lb ai/a				0.016

注）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）を複数の圃場で実施し、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「残留農薬規準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

スピロジクロフェン海外作物残留試験一覧表(ブラジル)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)【スピロジクロフェン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数(日)		
パパイヤ(果実)	8	240 g/Lフロアブル	各回製剤0.3 L/ha (0.072 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)	3回	0,3,5,7,14日	圃場A:	<0.03(#) 注2)
					7日	圃場B:	<0.03(#)
						圃場C:	<0.03(#)
						圃場D:	<0.03(#)
			各回製剤0.6 L/ha (0.144 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)			圃場E:	<0.03(#)
						圃場F:	<0.03(#)
						圃場G:	<0.03(#)
						圃場H:	<0.03(#)
ココナッツ	3	240 g/Lフロアブル	各回製剤0.3 L/ha (0.072 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)	3回	21日	圃場A:	<0.05(#)
						圃場B:	<0.05(#)
						圃場C:	<0.05(#)
			各回製剤0.6 L/ha (0.144 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)			圃場A:	<0.05(#)
						圃場B:	<0.05(#)
						圃場C:	<0.05(#)
コーヒー豆(種実)	3	240 g/Lフロアブル	各回製剤0.3 L/ha (0.072 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)	3回	21日	圃場A:	<0.03(#)
						圃場B:	<0.03(#)
						圃場C:	<0.03(#)
			各回製剤0.6 L/ha (0.144 kg ai/ha)、散布(散布液量:1000 L/ha)			圃場A:	<0.03(#)
						圃場B:	<0.03(#)
						圃場C:	<0.03(#)

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）を複数の圃場で実施し、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「残留農薬規準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

スピロジクロフェン海外作物残留試験一覧表（韓国）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1)【スピロジクロフェン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数（日）		
とうがらし果実	1	360g/kg水和剤	各回投下量0.216 a.s./ha 散布液量1200L/ha（散布液中濃度0.018kg a.s./hL）	2回	1,3,5,7日	圃場A:	2.21
				3回			2.69
とうがらし葉				2回			68.89
				3回			57.99
まくわうり	1	360g/kg水和剤	各回投下量0.27 a.s./ha 散布液量1500L/ha（散布液中濃度0.018kg a.s./hL）	2回	1,3,5,7日	圃場A:	0.04(2回,7日)
				3回			0.15(3回,5日)
なす（果実）	1	360g/kg水和剤	各回投下量0.27 a.s./ha 散布液量1500L/ha（散布液中濃度0.018kg a.s./hL）	2回	3,7日	圃場A:	0.7
				3回			0.54
茶（生葉）	1	360g/kg水和剤	各回投下量0.36 a.s./ha 散布液量2000L/ha（散布液中濃度0.018kg a.s./hL）	3回	3,7日	圃場A:	1.76
				2回	14日		0.47
茶（乾燥葉）	1	360g/kg水和剤		3回	3,7日	圃場A:	3.05
				2回	14日		2.01
茶（浸出液）	1	360g/kg水和剤		3回	3,7日	圃場A:	0.08
				2回	14日		0.05
柿	1	36%水和剤	2,000倍 薬液が流れる程度まで十分に散布	3回	7,14,21,30日	圃場A:	0.15(3回,21日)
				4回	14,21日		0.28(4回,14日)(#)
なつめ	1	36%水和剤	2,000倍 薬液が流れる程度まで十分に散布	2回	14日	圃場A:	0.93
				3回	7,14,21,30日		0.95
				4回	14日		1.78(4回,14日)(#)

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）を複数の圃場で実施し、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「残留農薬規格設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2）(#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3）今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　スピロジクロフェン　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
トマト	0.5		IT	0.5	0.5	EU	【0.06-0.15(n=8)(EU)】
ピーマン	0.2			0.2			
なす	2		IT		2.0	韓国	【0.7,0.54(韓国)】
その他のなす科野菜	5		IT		5.0	韓国	【2.21,2.69(とうがらし)(韓国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1		IT	0.07	0.1	EU	【0.02-0.04(n=8)(EU)】
みかん	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
なつみかんの果実全体	2	2	○	0.4			0.55($),0.11
レモン	2	2	○	0.4			(なつみかん参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○	0.4			(なつみかん参照)
グレープフルーツ	2	2	○	0.4			(なつみかん参照)
ライム	2	2	○	0.4			(なつみかん参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○	0.4			(なつみかん参照)
りんご	2	2	○	0.8			0.80,0.53
日本なし	0.8	2		0.8			
西洋なし	0.8	2		0.8			
マルメロ	0.8	2		0.8			
びわ	0.5	0.8	○				0.14,0.08
もも		1					
ネクタリン	2	2		2			
あんず(アプリコットを含む。)	2	5		2			
すもも(プルーンを含む。)	2	5		2			
うめ	2	5		2			
おうとう(チェリーを含む。)	3	5	○	2			1.28,0.88
いちご	2	5	IT	2	2	EU	【<0.02-1.1(n=16)(EU)】
ラズベリー		5	IT				
ブラックベリー		5	IT				
ブルーベリー		5	IT				
クランベリー		5	IT				
ハックルベリー		5	IT				
その他のベリー類果実	1	5	IT	1	1	EU	【<0.01-0.44(n=4)(クロスグリ)(EU)】
ぶどう	2	5	IT	0.2	2	米国	【0.21-1.95(n=40)(米国)】
かき	1	2			1.0	韓国	【0.15,0.28(#)】
バナナ		2					
パパイヤ	1	2	IT	0.03	1.0	米国	【米国のアボカド参照】
アボカド	1	2	IT		1.0	米国	【0.01-0.474(n=10)(米国)】
パイナップル		2					
グアバ		2					
マンゴー	1	2	IT		1.0	米国	【米国のアボカド参照】
パッションフルーツ		2					
その他の果実	5	5		0.05	5.0	韓国	【0.94-1.78(#)(n=3)(韓国なつめ)】
ぎんなん	0.05			0.05			
くり	0.1	0.1	IT	0.05	0.1	米国	【米国のペカン及びアーモンド参照】
ペカン	0.1	0.1	IT	0.05	0.1	米国	【<0.010-0.042(n=12)(米国)】
アーモンド	0.1	0.1	IT	0.05	0.1	米国	【<0.010-0.024(n=14)(米国)】
くるみ	0.1	0.1	IT	0.05	0.1	米国	【米国のペカン及びアーモンド参照】
その他のナッツ類	0.1	0.1	IT	0.05	0.1	米国	【米国のペカン及びアーモンド参照】
茶	20		IT・申				11.6($),4.44
コーヒー豆	0.03		IT	0.03	0.03	ブラジル	【<0.03(n=6)(ブラジル)】
ホップ	40		IT	40	40	EU	【1.0-24(n=16)(EU)】
その他のスパイス	5	5	○				2.8,1.4(さんしょう)

農薬名　スピロジクロフェン　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
牛の筋肉	0.02	0.02		0.01	0.02	米国	【推:0.0012】
豚の筋肉	0.02			0.01			【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.02		0.01	0.02	米国	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.02	0.02		0.01	0.02	米国	【推:0.0038】
豚の脂肪	0.02			0.01			【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02		0.01	0.02	米国	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.1	0.1		0.05	0.10	米国	【推:0.0056】
豚の肝臓	0.1			0.01			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1		0.05	0.10	米国	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.1	0.1		0.05	0.10	米国	【推:0.0188】
豚の腎臓	0.1			0.05			【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1		0.05	0.10	米国	【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.1	0.1		0.05	0.10	米国	【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.1			0.05			【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1		0.05	0.10	米国	【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.01	0.01		0.004	0.01	米国	【推:0.0002】

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。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
米国：畜産物にあってはスピロジクロフェン及び代謝物M1

（別紙３）

スピロジクロフェン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)		暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
トマト	0.5		0.095	12.2	2.3	8.5	1.6	12.3	2.3	9.5	1.8
ピーマン	0.2	●	0.2	0.9	0.9	0.4	0.4	0.4	0.4	0.7	0.7
なす	2		0.62	8.0	2.5	1.8	0.6	6.6	2.0	11.4	3.5
その他のなす科果菜	5		2.45	1.0	0.5	0.5	0.2	0.5	0.2	1.5	0.7
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.1		0.0288	1.6	0.5	0.8	0.2	1.0	0.3	1.7	0.5
みかん	0.05		0.01	2.1	0.4	1.8	0.4	2.3	0.5	2.1	0.4
なつみかんの果実全体	2		0.33	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
レモン	2	●	2	0.6	0.6	0.4	0.4	0.5	0.6	0.6	0.6
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	●	2	0.8	0.8	1.2	1.2	1.6	1.6	0.4	0.4
グレープフルーツ	2	●	2	2.4	2.4	0.8	0.8	4.2	4.2	1.6	1.6
ライム	2	●	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	●	2	0.8	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	1.2	1.2
西洋なし	2		0.666	70.6	23.5	72.4	24.1	60.0	20.0	71.2	23.7
日本なし	0.8		0.286	4.1	1.5	3.5	1.3	4.2	1.5	4.1	1.5
西洋なし	0.8		0.286	0.08	0.0	0.08	0.03	0.08	0.03	0.08	0.0
マルメロ	0.8	●	0.8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.5		0.11	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ネクタリン	2	●	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず（アプリコットを含む。）	2	●	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも（プルーンを含む。）	2	●	2	0.4	0.4	0.2	0.2	2.8	2.8	0.4	0.4
うめ	2	●	2	2.2	2.2	0.6	0.6	2.8	2.8	3.2	3.2
おうとう（チェリーを含む。）	3		1.08	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
いちご	2		0.2019	0.6	0.1	0.8	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0
その他のベリー類果実	1		0.144	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ぶどう	2		0.7295	11.6	4.2	8.8	3.2	3.2	1.2	7.6	2.8
かき	1		0.215	31.4	6.8	8.0	1.7	21.5	4.6	49.6	10.7
パパイヤ	1	●	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アボカド	1		0.1183	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
マンゴー	1	●	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	5		1.223	19.5	4.8	29.5	7.2	7.0	1.7	8.5	2.1
ぎんなん	0.05	●	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1	●	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1
ペカン	0.1		0.0162	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1		0.015	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.1	●	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1	●	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	20		8.02	60.0	24.1	28.0	11.2	70.0	28.1	86.0	34.5
コーヒー豆	0.03		0.03	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	40		7.4438	4.0	0.7	4.0	0.7	4.0	0.7	4.0	0.7
その他のスパイス	5		2.1	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
陸棲哺乳類の肉類	0.1		0.0188	5.8	1.1	3.3	0.6	6.1	1.1	5.8	1.1
陸棲哺乳類の乳類	0.01		0.0002	1.4	0.0	2.0	0.0	1.8	0.0	1.4	0.0
計				244.4	82.4	179.8	58.4	215.8	78.3	275.1	93.6
ADI比（%）				35.3	11.9	87.5	28.5	29.8	10.8	39.0	13.3

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

高齢者については畜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。

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

（参考）

これまでの経緯

平成１５年	８月２８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２１年	１０月　９日	インポートトレランス設定の要請（きゅうり、トマト等）
平成２２年	１月２５日	厚生労働大臣から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２４年	２月２２日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：茶）
平成２４年	４月１９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２４年	９月１８日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２４年	９月２６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２５年	２月２７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・食品担当主任研究員
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
永山　敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
宮井　俊一	一般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）

答申(案)

スピロジクロフェン

食品名	残留基準値 ppm
トマト	0.5
ピーマン	0.2
なす	2
その他のなす科野菜[注1)]	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1
みかん	0.05
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実[注2)]	2
りんご	2
日本なし	0.8
西洋なし	0.8
マルメロ	0.8
びわ	0.5
ネクタリン	2
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	3
いちご	2
その他のベリー類果実[注3)]	1
ぶどう	2
かき	1
パパイヤ	1
アボカド	1
マンゴー	1
その他の果実[注4)]	5
ぎんなん	0.05
くり	0.1
ペカン	0.1
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類[注5)]	0.1
茶	20
コーヒー豆	0.03
ホップ	40
その他のスパイス[注6)]	5
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注7)]の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分[注8)]	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.01

※今回基準値を設定するスピロジクロフェンとは、農産物にあってはスピロジクロフェンのみをいい、畜産物にあってはスピロジクロフェン及び代謝物M1【3-(2,4-ジクロロフェニル)-4-ヒドロキシ-1-オキサスピロ[4.5]デカ-3-エン-2-オン】をスピロジクロフェンに換算したものの和をいう。

注1)「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2)「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3)「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4)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、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、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注5)「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。

注6)「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7)「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8)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

府食第　404　号
平成 24 年 4 月 19 日

厚生労働大臣
小宮山　洋子　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22年1月25日付け厚生労働省発食安0125第4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スピロジクロフェ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

スピロジクロフェンの一日摂取許容量を0.013 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

スピロジクロフェン

２０１２年４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 …… 4
○ 要約 …… 7

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 …… 8
1. 用途 …… 8
2. 有効成分の一般名 …… 8
3. 化学名 …… 8
4. 分子式 …… 8
5. 分子量 …… 8
6. 構造式 …… 8
7. 開発の経緯 …… 8

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 …… 10
1. 動物体内運命試験 …… 10
（1）吸収 …… 10
（2）分布 …… 11
（3）代謝 …… 12
（4）排泄 …… 16
（5）畜産動物（ヒツジ） …… 17
2. 植物体内運命試験 …… 18
（1）オレンジ …… 18
（2）レモン …… 18
（3）りんご …… 19
（4）ぶどう …… 20
（5）グレープフルーツ …… 21
3. 土壌中運命試験 …… 21
（1）好気的土壌中運命試験① …… 21
（2）好気的土壌中運命試験② …… 22
（3）土壌吸脱着試験 …… 22
（4）安定性試験 …… 22
4. 水中運命試験 …… 23
（1）加水分解試験 …… 23
（2）水中光分解試験①（緩衝液） …… 23
（3）水中光分解試験②（緩衝液） …… 24

（４）水中光分解試験③（自然水） 24
（５）水中光分解試験④ 25
５．土壌残留試験 25
６．作物残留試験 25
７．一般薬理試験 26
８．急性毒性試験 27
（１）急性毒性試験 27
（２）急性神経毒性試験（ラット） 28
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） 28
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 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）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 31
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 31
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 31
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 31
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 32
１２．生殖発生毒性試験 33
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 33
（２）発生毒性試験（ラット） 35
（３）発生毒性試験（ウサギ） 35
（４）発達神経毒性試験①（ラット） 36
（５）発達神経毒性試験②（ラット） 36
１３．遺伝毒性試験 37
１４．その他の試験 38
（１）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）におけるスピロジクロフェン及び代謝物 M1 の血漿中濃度 38
（２）ラットにおけるスピロジクロフェン及び代謝物 M1 の血漿中濃度並びに副腎及び肝臓中の Chol 及び TG 測定 38
（３）1 年間慢性毒性試験（イヌ）におけるスピロジクロフェン及び代謝物 M1 の血漿及び尿中濃度 39
（４）イヌにおける 8 週間混餌投与による Chol、ホルモン等への影響 39
（５）ラットにおける 19 週間混餌投与によるホルモン濃度への影響 39
（６）スピロジクロフェン及び代謝物（M1 及び M4）の ER 結合試験、ER 及び AR 転写活性化試験 40
（７）スピロジクロフェン及び代謝物（M1）のコレステロールエステラーゼ阻害作用（*in*

*vitro*試験） 40
（８）ラット動的精巣細胞組織培養系におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3及びM4）のステロイド産生に対する影響 41
（９）精巣ミクロソーム画分におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3及びM4）のデヒドロゲナーゼに対する影響（*in vitro*試験） 41
（１０）精巣ミクロソーム画分におけるスピロジクロフェン及び代謝物M1のモノオキシゲナーゼに対する影響（*in vitro*試験） 42
（１１）ラット動的精巣細胞組織培養系におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3及びM4）のリンゴ酸デヒドロゲナーゼへの影響（*in vitro*試験） 42
（１２）代謝物M1のラット精巣ミトコンドリア内のNADH及びNADPHの量に対する影響 43
（１３）スピロジクロフェン投与マウスにおける肝薬物代謝酵素及びステロイド合成系遺伝子の発現への影響 43

Ⅲ．食品健康影響評価 45

・別紙１：代謝物/分解物略称 52
・別紙２：検査値等略称 53
・別紙３：作物残留試験成績（国内） 55
・別紙４：作物残留試験（海外） 58
・参照 62

＜審議の経緯＞

2003年	8月28日	初回農薬登録
2005年	11月29日	残留農薬基準告示（参照1）
2009年	10月9日	インポートトレランス設定の要請（きゅうり、トマト等）
2010年	1月25日	厚生労働大臣から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0125第4号）、関係書類の接受（参照2～7）
2010年	1月28日	第318回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	11月29日	第4回農薬専門調査会評価第二部会
2012年	2月24日	追加資料受理（参照8～10）
2012年	2月27日	第13回農薬専門調査会評価第二部会
2012年	3月2日	第81回農薬専門調査会幹事会
2012年	3月8日	第422回食品安全委員会（報告）
2012年	3月8日	から4月6日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	4月18日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	4月19日	第428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＞

（2011年1月6日まで）	（2011年1月7日から）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2010年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司

泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

*：2011年3月1日まで
**：2011年3月1日から
***：2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人（座長）	佐々木有	細川正清
西川秋佳（座長代理）	代田眞理子	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	本間正充

赤池昭紀	田村廣人	増村健一
浅野　哲	津田修治	松本清司
泉　啓介	永田　清	森田　健
上路雅子	長野嘉介	山崎浩史
小野　敦	根岸友惠	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋
桑形麻樹子	八田稔久	義澤克彦
腰岡政二	福井義浩	吉田　緑
三枝順三	藤本成明	若栗　忍

要　約

テトロン酸誘導体殺ダニ剤である「スピロジクロフェン」（CAS No. 148477-71-8）について、インポートトレランス設定の要請に係る資料、農薬抄録並びにJMPR、米国及びEUが実施した評価を基に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（ラット及びヒツジ）、植物体内運命（オレンジ、レモン、りんご、ぶどう及びグレープフルーツ）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、スピロジクロフェン投与による影響は、主に副腎（皮質空胞化）及び精巣（ライディッヒ細胞肥大等）に認められた。催奇形性、神経毒性、発達神経毒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、ラットの雄でライディッヒ細胞腫が、雌で子宮腺癌が増加、マウスの雄で肝細胞腺腫及び癌が増加したが、遺伝毒性試験ではすべて陰性の結果が得られており、ラット及びマウスで認められた腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。2世代繁殖試験において、F_1世代の雄に生殖器官の萎縮及び精子数減少など繁殖への影響が認められた。

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1年間慢性毒性試験の1.38 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.013 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺ダニ剤

2．有効成分の一般名

和名：スピロジクロフェン

英名：spirodiclofen（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-オキソ-1-オキサスピロ[4.5]デカ-3-エン-4-イル=2,2-ジメチルブチラート

英名：3-(2,4-dichlorophenyl)-2-oxo-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl 2,2-dimethylbutyrate

CAS(No. 148477-71-8

和名：3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-オキソ-1-オキサスピロ[4.5]デカ-3-エン-4-イル=2,2-ジメチルブタノアート

英名：3-(2,4-dichlorophenyl)-2-oxo-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl 2,2-dimethylbutanoate

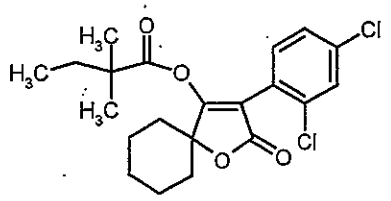
4．分子式

$C_{21}H_{24}Cl_2O_4$

5．分子量

411.3

6．構造式



7．開発の経緯

スピロジクロフェンは、バイエルクロップサイエンス株式会社により開発された環状ケトエノールに属するテトロン酸誘導体でハダニに広範囲な活性を有する新規構造を有する殺ダニ剤である。脂質生合成を阻害することが明らかにされているが、詳細な作用機構は不明である。

国内においては2003年に初回農薬登録された。今回、インポートトレランス設定の要請（きゅうり、トマト、いちご等）及び農薬取締法に基づく適用拡大申請（茶）がなされている。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

各種運命試験［Ⅱ．1～4］は、スピロジクロフェンのジヒドロフラン環3位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[dih-^{14}C] スピロジクロフェン」という。）、シクロヘキシル環の1位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyc-^{14}C] スピロジクロフェン」という。）又は炭素を ^{14}C で標識した標識位置不明のもの（以下「^{14}C-スピロジクロフェン」という。）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はスピロジクロフェンに換算した。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。

1．動物体内運命試験

（1）吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹又は雄4匹[1]）に[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを2 mg/kg 体重（以下［1.(1)～(4)］において「低用量」という。）若しくは100 mg/kg 体重（以下［1.(1)～(4)］において「高用量」という。）で単回経口投与又は低用量で14日間反復経口投与後、15日目に[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを低用量で単回経口投与（以下［1.(1)～(4)］において「反復投与」という。）し、血中濃度推移について検討された。

また、Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に約15週間の混餌（原体：50及び2,500 ppm、以下［1.(1)～(4)］において「混餌投与」という。）投与を行った後、[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中放射能濃度は、単回、反復又は混餌投与群のいずれにおいても同様の推移を示した。混餌投与群の薬物動態学的パラメータは、単回投与群とほぼ同様であり、混餌投与が吸収、分布及び消失へ与える影響は小さいと考えられた。（参照：2、4、8）

[1] 低用量投与群：一群雌雄各4匹、高用量及び反復投与群：雄4匹

表1　薬物動態学的パラメータ

群	単回投与			反復投与	混餌投与			
					50 ppm		2,500 ppm*	
投与量 (mg/kg体重)	2		100	2	2			
性別	雄	雌	雄	雄	雄	雌	雄	雌
T_{max}(hr)	3.00	3.00	8.00	4.00	2.09	3.24	1.63	1.73
C_{max}(μg/mL)	2.66	2.11	51.3	2.12	4.00	4.00	3.00	8.00
$T_{1/2}$(hr)	0.92	0.32	0.54	0.05	0.84	0.68	0.57	1.29
$AUC_{0-\infty}$ (hr・μg /mL)	36.7	23.7	773	21.2	28.9	35.1	18.9	20.9

注：低用量単回投与群の雌雄及び混餌投与群は1コンパートメントモデル、高用量単回投与群の雄及び反復投与群は2コンパートメントモデルにあてはめた。
*：1匹除外したため、一群雌雄各3匹

② 吸収率

胆汁中排泄試験［1.(4)③］で得られた投与後24時間の胆汁、尿及び投与24時間後の胃腸管を除く動物体中放射能の合計から、雄の吸収率は62.4%と算出された。（参照：2、4、8）

（2）分布

① 分布-1

血中濃度推移試験［1.(1)①］の低用量単回及び反復投与群の投与48時間後並びに高用量群の投与168時間後に、血液及び組織を採取し、体内分布試験が実施された。

低用量単回及び反復投与群では、検出された放射能は僅かで肝臓で0.050 μg/g未満、腎臓で0.020 μg/g未満、血漿で0.015 μg/g以下であった。

高用量群においては、投与168時間後の組織中残留放射能は、すべて検出限界未満であった。（参照：2、4、8）

② 分布-2

Wistarラット（一群雌雄各4匹）に[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを低用量でで単回経口投与し、投与後3、6及び24時間の血液及び組織を採取し、体内分布試験が実施された。

投与3、6及び24時間後の主要組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

血漿中よりも高い放射能分布が認められた組織は肝臓及び腎臓であった。（参照：2、8）

表 2　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

性別	試料採取（投与後時間）		
	3	6	24
雄	肝臓(13.4)、血漿(4.47)	肝臓(8.42)、血漿(3.47)	肝臓(0.70)、腎臓(0.33)、血漿(0.24)
雌	肝臓(9.45)、腎臓(4.83)、血漿(3.77)	肝臓(7.26)、腎臓(3.80)、血漿(2.82)	腎臓(0.046)、肝臓(0.044)、血漿(0.024)

③　分布-3

Wistar ラット（各と殺時間で雌雄各 1 匹）に[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを 3 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 48 時間後までの全身オートラジオグラフィー及びその定量的解析による体内分布が検討された。

定量的全身オートラジオグラフィーによる主要組織の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

全身オートラジオグラフィーでは、経口投与された[dih-^{14}C] スピロジクロフェンは、投与 1 時間後まで完全には吸収されなかったが、吸収された放射能は速やかに全身に分布し、投与 4 時間後には、より高い放射能が腸の内容物や膀胱で観察されたことから、尿及び糞中への排泄が開始されたことが示唆された。投与 24 時間後には、総残留放射能は顕著に減少したが、肝臓、腎臓、膀胱、腸管及び糞中への分布が認められた。（参照：2、4、8）

表 3　定量的全身オートラジオグラフィーによる主要組織の残留放射能濃度（μg/g）

性別	試料採取（投与後時間）		
	4	8	48
雄	肝臓(5.54)、小腸(3.82)、膀胱(3.72)、褐色脂肪(2.70)、腎皮質(2.29)、血液(1.52)、副腎(1.02)、精巣上体尾部(0.199)、精巣(0.171)、精巣上体頭部(0.162)、	膀胱(6.46)、肝臓(5.46)、歯根(4.01)、小腸(3.00)、褐色脂肪(1.67)、腎皮質(1.56)、血液(1.28)、腎髄質(0.882)、副腎(0.825)、精巣上体尾部(0.226)、精巣上体頭部(0.204)、精巣(0.139)	すべての組織でn.q.又はn.d.
雌	膀胱(7.43)、腎髄質(1.84)、肝臓(1.74)、腎盂(0.917)、腎皮質(0.615)、血液(0.427)、副腎(0.373)、子宮(0.241)	膀胱(6.48)、腎髄質(2.93)、肝臓(2.83)、腎盂(1.04)、腎皮質(0.886)、血液(0.657)、副腎(0.550)、子宮(0.264)	すべての組織でn.d.

n.q.：定量限界未満　　n.d.：検出限界未満

（3）代謝

①　代謝-1

尿及び糞中排泄試験[1.(4)①及び②]で得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1.(4)③]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表4に示されている。

尿中に未変化のスピロジクロフェンは検出されず、尿中の主要排泄物はM1、M3e、M4e、M3a、M4a等が認められた。雄ではM1の水酸化反応が雌よりも早いと推察された。糞中には僅かに親化合物が検出された他、主要代謝物としてM1、M3e及びM4eが認められた。尿中の微量代謝物であるM3の酸化体のM5並びに脱水体のM6及びM7は糞中には認められなかった。また、糞中排泄に性差は認められなかった。混餌投与群の糞尿中に認められた代謝物は、単回投与群とほぼ同様であったことから、混餌による代謝への影響は認められなかった。胆汁中の主要代謝物としてM1、M3、M4に加えてM20が認められた。

スピロジクロフェンのラットにおける主要代謝経路は、エノール体M1が生成した後、シクロヘキシル環の3位又は4位が水酸化しM3及びM4が生じ、さらに水酸化エノール体はM5、M6及びM7に変換すると考えられた。（参照：2、4、8）

表 4　尿、糞及び胆汁中における代謝物（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	群		性別	試料*	スピロジクロフェン	代謝物
1	単回投与		雄	尿	n.d.	M4e(13.6)、M3e(4.77)、M4a(3.35)
				糞	0.67	M1(15.1)、M4e(7.20)、M8(2.14)、M3e(0.75)、M3a(0.35)、M2e(0.26)
				胆汁	n.d.	M3e(4.05)、M20(3.40)、M4e(0.96)、M4a(0.49)
2			雄	尿	n.d.	M3e(26.0～28.4)、M4e(13.3～14.8)、M4a(6.05～6.65)、M1(2.14～3.33)
				糞	1.83～4.26	M1(4.51～7.00)、M4e(2.73～4.90)、M3e(2.44～3.17)、M8(2.45～2.94)
			雌	尿	n.d.	M1(53.4)、M4e(8.63)、M3e(4.34)、M4a(2.61)、M3a(1.25)
				糞	0.66	M4e(7.40)、M1(4.77)、M8(1.33)、M3e(1.05)
100			雄	尿	n.d.	M3e(12.6)、M4e(7.68)、M1(5.59)、M4a(3.38)
				糞	16.0	M1(16.3)、M8(7.55)、M3e(1.72)、M4e(1.59)
2	反復投与		雄	尿	n.d.	M3e(30.3)、M4e(15.3)、M4a(5.75)、M3a(4.94)、M1(4.93)
				糞	2.32	M4e(5.85)、M1(3.75)、M3e(3.02)、M8(1.64)
2	** 混餌投与	50 ppm	雄	尿	n.d.	M3e(34.4)、M4e(17.5)、M4a(6.83)、M1(4.88)、M2e(0.66)
				糞	3.48	M4e(4.39)、U3(3.96)、M1(3.66)、M3e(1.98)、M18(1.76)
			雌	尿	n.d.	M1(52.4)、M4e(9.63)、M3e(4.54)、M4a(3.17)、M3a(1.42)
				糞	0.38	M4e(7.71)、U3(1.78)、M17(1.61)、M1(1.33)、M3a(0.92)
		2,500 ppm	雄	尿	n.d.	M3e(23.0)、M4e(16.9)、M4a(6.77)、M1(5.41)、M3a(5.02)
				糞	5.43	M4e(8.95)、M1(4.61)、M3e(3.85)、M3a(1.19)、M4a(0.85)
			雌	尿	n.d.	M1(39.7)、M4e(7.09)、M3e(3.51)、M4a(2.90)、M3a(1.81)
				糞	13.5	M1(4.54)、M4e(4.43)、M8(0.74)、M3e(0.56)、M3a(0.52)、M4a(0.32)

n.d.：検出限界未満
*：1mg/kg 体重投与群では投与 24 時間後、その他の群では投与 48 時間後に採取
**：約 15 週間の混餌（原体：50 及び 2,500 ppm）投与を行った後、［dih-^{14}C］スピロジクロフェンを低用量で単回経口投与

②　代謝-2

体内分布試験［1.（2）②］で得られた投与 24 時間後の血漿、肝臓及び腎臓並びに投与後 24 時間の尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、血漿、肝臓及び腎臓中における代謝物は表 5 に示されている。いずれの試料中にも未変化のスピロジクロフェンは認められなかった。

尿、血漿、肝臓及び腎臓中に検出された主要代謝物は、エノール体M1及び水酸化エノール体M4e、M3a、M3e及びM4aであった。尿以外の試料中の主要代謝物はM1であり、雌の血漿中にはM1のみが検出された。M1は肝臓で最も多く、エノール体は水酸化されてM4e、M3a、M3e及びM4aに変換後、尿へ排泄されると考えられた。雄は雌よりも代謝反応が早いことから水酸化エノール体への反応が早いと考えられ、肝臓、及び腎臓中の水酸化エノール体濃度は、雄が雌よりも高かった。（参照：2、8）

表5　尿、血漿、肝臓及び腎臓中における代謝物（%TAR又はμg/g）

投与量(mg/kg体重)	投与後時間	性別	試料	代謝物*
2	3	雄	尿	M4e(1.67)、M3e(0.08)、M3a(0.06)、M4a(0.03)、M1(n.d.)
			血漿	M1(3.34)、M4a(0.456)、M3e(0.352)、M4e(0.160)、M3a(0.069)
			肝臓	M1(10.5)、M3e(1.39)、M3a(0.428)、M4a(0.299)、M4e(0.262)
			腎臓	M1(2.12)、M3e(0.694)、M4e(0.294)、M3a(0.101)、M4a(0.099)
		雌	尿	M4e(2.47)、M1(1.49)、M3e(0.46)、M3a(0.41)、M4a(0.19)
			血漿	M1(3.765)
			肝臓	M1(9.18)、M3e(0.108)、M4a(0.071)、M4e(0.050)、M3a(0.025)
			腎臓	M1(4.37)、M4e(0.218)、M3e(0.122)、M4a(0.075)、M3a(0.038)
	6	雄	尿	M4e(9.47)、M3e(6.46)、M4a(1.77)、M3a(1.20)、M1(0.97)
			血漿	M1(2.60)、M4a(0.378)、M3e(0.196)、M3a(0.175)、M4e(0.118)
			肝臓	M1(6.71)、M3e(0.948)、M3a(0.266)、M4a(0.203)、M4e(0.097)
			腎臓	M1(1.66)、M3e(0.532)、M4e(0.130)、M3a(0.097)、M4a(0.073)
		雌	尿	M1(22.3)、M4e(7.00)、M3e(2.67)、M3a(1.27)、M4a(1.13)
			血漿	M1(2.818)
			肝臓	M1(7.09)、M3e(0.091)、M4a(0.062)
			腎臓	M1(3.68)、M3e(0.055)、M4e(0.048)、M4a(0.018)
	24	雄	尿	M3e(24.2)、M4e(18.2)、M4a(7.08)、M3a(3.23)、M1(1.55)
			血漿	M1(0.123)
			肝臓	M1(0.398)、M3e(0.196)、M4e(0.066)、M4a(0.023)
			腎臓	M3e(0.137)、M1(0.129)、M3a(0.031)、M4e(0.010)、M4a(0.010)

投与量(mg/kg体重)	投与後時間	性別	試料	代謝物*
		雌	尿	M1(56.2)、M4e(9.47)、M3e(4.13)、M4a(2.56)、M3a(1.68)
			血漿	M1(0.024)
			肝臓	M1(0.042)
			腎臓	M1(0.044)

*：尿中の代謝物量は%TAR、それ以外はスピロジクロフェンに換算したμg/g で示した。

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄（単回及び反復投与）

血中濃度推移試験[1. (1)①]の単回及び反復投与で投与後 168 時間の尿及び糞が採取され、排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 48 時間で 90%TAR 以上が尿及び糞中へ排泄された。低用量投与群の主要排泄経路は尿中であり、高用量投与群では糞中排泄率が尿中よりも高く、高用量では消化管からの吸収が不完全であると考えられた。

低用量単回投与群の雄から投与後 48 時間の呼気が採取されたが、呼気中への排泄は 0.05%TAR であった。（参照：2、4、8）

表 6　投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

群	単回			反復
投与量（mg/kg 体重）	2		100	2
性別	雄	雌	雄	雄
尿	62.1	74.2	34.6	66.6
糞	30.9	23.3	61.0	27.6
合計	93.0	97.5	95.6	94.2

②尿及び糞中排泄（混餌投与）

血中濃度推移試験[1. (1)①]の混餌投与での投与後 48 時間の尿及び糞が採取され、排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率は表 7 に示されている。

投与後 48 時間で 92%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、体内残留放射能濃度は低く、混餌投与の排泄への影響はないと考えられた。（参照：2、4、8）

表 7　投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

群	混餌投与*			
	50 ppm		2,500 ppm	
性別	雄	雌	雄	雄
尿	72.0	74.7	61.4	56.4
糞	30.6	21.6	30.8	27.6
胃腸管を除く動物体	0.264	0.184	0.620	0.914
胃腸管	0.238	0.488	1.378	0.947
合計	103	97.0	94.2	85.9

*：約 15 週間の混餌（原体：50 及び 2,500 ppm）投与を行った後、[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを低用量で単回経口投与

③　胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 6 匹）に[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに組織残留率は表 8 に示されている。（参照：2、4、8）

表 8　投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

試料	排泄率又は組織残留率
尿	24.3
糞	31.3
胆汁	11.9
胃腸管を除く動物体	26.2
胃腸管	13.3
合計	107

（5）畜産動物（ヒツジ）

泌乳期ヒツジ（品種及び匹数不明）に ^{14}C-スピロジクロフェン（標識位置不明）を 3 日間混餌投与（原体：252 ppm、10.7 mg/kg 体重に相当、理論最大摂取量の 114 倍）し、動物体内運命試験が実施された。

血中濃度は、初回投与 8 時間後までに 0.016～0.074 μg/g で推移し、C_{max} は投与 24 時間後の 0.382 μg/g であった。

主要排泄経路は糞中であり、糞中へ 20.0%TAR、尿中へ 12.4%TAR が排泄された。最終投与 6 時間後に 38.6%TAR が胃腸管に残留していた。

乳汁及び最終投与 4 時間後の組織中残留放射能並びに代謝物は表 9 に示されている。乳汁及び可食部から 0.25%TAR が回収された。各試料の残留放射能中に未変化のスピロジクロフェンは認められず、主要成分として M1 が 80%TRR 以上（筋肉：0.057 μg/g、脂肪：0.121 μg/g、腎臓 2.78 μg/g、肝臓 0.633 μg/g、乳汁：0.097 μg/g）認められた。（参照：4、6）

表 9　乳汁及び最終投与 4 時間後の組織中残留放射能並びに代謝物

試料		総残留放射能濃度 (μg/g)	スピロジクロフェン (μg/g)	代謝物 (%TRR)
筋肉		0.068	n.d.	M1(83.8)
脂肪		0.143	n.d.	M1(84.6)
腎臓		2.92	n.d.	M1(95.4)、M4(2.2)
肝臓		0.784	n.d.	M1(80.7)、M4(1.9)
乳汁*	朝	0.114	n.d.	M1(81.6)、M4(8.7)
	夕	0.113	n.d.	M1(85.8)、M4(6.2)

n.d.：検出限界未満　　*：1 日 2 回（朝及び夕）採取

2．植物体内運命試験

（1）オレンジ

着果早期のオレンジ（品種：Navelina iniasel）に、フロアブル製剤に調製した[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを、14 mg ai/樹で樹全体に散布し、処理 160 日後に収穫した果実を用い、植物体内運命試験が実施された。

全果実中総残留放射能の 91.8%TRR (0.066 mg/kg) が果皮、8.3%TRR (0.006 mg/kg) が果肉に存在した。

果皮中の総残留放射能及び代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能の主要成分は、未変化のスピロジクロフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照：2、4、8）

表 10　果皮中の総残留放射能及び代謝物

試料		総残留放射能濃度 (mg/kg)	スピロジクロフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
表面洗浄液		0.022	30.0	－
抽出液	有機層	0.012	1.7	M3e(2.0)、M9(1.7)、M1(1.4)、M12(0.8)、M4e(0.5)、M13(0.4)
	水層	0.028	2.5	M9(7.4)、M13(5.7)、M10(0.8)
未抽出物		<0.01	/	/

/：測定せず、－：未検出

（2）レモン

レモン樹（品種：Eureka）に、フロアブル製剤に調製した[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを、8.51 又は 2.83 mg ai/樹で散布（通常の 1.5 倍濃度処理）し、処理 21 日後に収穫した果実を用い植物体内運命試験が実施された。

レモン果実の総残留放射能濃度は 0.263 mg/kg で、果皮に 99.8%TRR とほとんどの放射能が存在した。果肉中の放射能濃度は 0.001 mg/kg 未満（0.1%TRR）

であった。

果皮中の総残留放射能及び代謝物は表 11 に示されている。

残留放射能のほとんどが果皮表面に存在しており、主要成分は、未変化のスピロジクロフェンであった。10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照：2、4、8）

表 11　果皮中の総残留放射能濃度及び代謝物

試料		総残留放射能濃度 (mg/kg)	スピロジクロフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
表面洗浄液		0.164	60.9	M1(1.3)
抽出液	有機層	0.065	14.1	M3e(2.3)、M1(0.8)、M9(0.8)、M4e(0.5)、M12(0.5)
	水層	0.030	0.3	M9(2.1)、M13(1.6)、M10(0.5)
未抽出物		0.004		

/：測定せず

（3）りんご

着果後のりんご（品種：ゴールデンデリシャス）に、フロアブル製剤に調製した[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを、収穫 84 又は 23 日前（早期処理又は晩期処理）に 49.3 又は 49.1mg ai/樹で樹全体に散布（通常処理量の約 0.9 倍）し、成熟期に収穫した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

総残留放射能の 82.8～98.0%TRR が果実表面（表面洗浄液中）に未変化のスピロジクロフェンとして存在していた。果実抽出液中の主要成分は未変化のスピロジクロフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

葉においても表面洗浄液及び抽出液中のほとんどが未変化のスピロジクロフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照：2、4、8）

表 12　各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	試料内分布		総残留放射能濃度 (mg/kg)	スピロジクロフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
早期	果実	0.390	表面洗浄液		0.323	82.8	－
			抽出液	有機層	0.040	6.56	M11(0.99)、M13(0.47)、M1(0.36)、M4e(0.09)
				水層	0.023	－	M13(4.00)
			未抽出物		0.004		

晩期	果実	0.85	表面洗浄液		0.837	98.0	—
			抽出液	有機層	0.013	1.45	M1(0.05)、M11(0.05)、M13(0.01)
				水層	0.002	0.22	—
			未抽出物		<0.001	0.07	
	葉	59.7	表面洗浄液		57.8	96.7	—
			抽出液		1.94	2.15	M13(0.42)
			未抽出物		0.06		

/：測定せず、—：未検出

（4）ぶどう

着果期（早期処理）又は収穫 3 週間前（晩期処理）のぶどう（品種：Mueller Thurgau）にフロアブル製剤に調製した[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを約 26.9 mg ai/樹（通常処理量）で散布し、早期処理は処理 64 日後、晩期処理は処理 21 日後に収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 13 に示されている。

総残留放射能の 56.8～95.8%TRR が果実表面（表面洗浄液中）に未変化のスピロジクロフェンとして存在していた。2.4～33.2%TRR が果実抽出液に存在し、M13 が 12.2%TRR（0.14 mg/kg）認められたほかは 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照：2、4、8）

表 13　各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理時期	総残留放射能濃度 (mg/kg)	試料		総残留放射能濃度 (mg/kg)	スピロジクロフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
早期	1.12	表面洗浄液		0.64	56.8	-
		抽出液	有機層	0.10	0.8	M3e(2.6)、M9(1.5)、M1(0.5)、M4e(0.4)
			水層	0.37	-	M13(12.2)、M10(7.9)、M9(5.7)
		未抽出物		0.01		
晩期	1.90	表面洗浄液		1.82	95.8	-
		抽出液	有機層	0.03	0.6	M3e(0.3)、M9(0.2)、M1(0.1)、M4e(<0.01)
			水層	0.05	-	M9(0.9)、M13(0.9)、M10(0.6)
		未抽出物		<0.01		

/：測定せず、-：未検出

スピロジクロフェンのオレンジ、レモン、りんご及びぶどう中での代謝経路は、

①スピロジクロフェンのエステル結合の開裂によるエノール体 M1 の生成、②M1 のシクロヘキシル環の 3 位若しくは 4 位の水酸化による M3 若しくは M4 の生成、又は M1 のテトロン酸のジヒドロフラノン環構造が開裂した開環のマンデル酸シクロヘキシルエステル中間体 M8 の生成、③M8 の水酸化による M9 若しくは炭水化物との抱合による M10 の生成、又は M8 がさらに分解して遊離のマンデル酸 M12 を生じ、続いてグリコシル化による M13 の生成であると考えられた。

（5）グレープフルーツ

グレープフルーツ（品種：Citrus paradise Macf.）にフロアブル製剤に調製した[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを、収穫 85 日前に、結実した果実の上方又は下方の 3 枚の葉に約 0.17 mg ai/葉（圃場での推奨処理量の 1.5 倍）で塗布し、成熟期果実及び各果実に対応する処理葉を各 3 枚採取し、葉から果実への放射能の移行を検討する植物体内運命試験が実施された。

99.9%TRR が処理した 3 枚の葉中に分布し、果実中の放射能は 0.09%TRR（0.01 mg/kg 未満）と僅かであったことから、葉から果実への放射能の移行はほとんどないと考えられた。果実中の放射能のうち、果肉には 0.04%TRR、果皮に 0.03% TRR、表面洗浄液中に 0.01% TRR 未満が存在した。17.0%TRR が葉から揮発により失われたと考えられた。（参照：2、4、8）

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験①

[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを砂土（米国）、壌質砂土（ドイツ）、砂壌土（米国）及びシルト（ドイツ）に 0.11 （通常処理量）又は 0.53 mg/kg（高濃度処理量）で処理し、約 20℃の暗条件下で最長 360 日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌中の微生物バイオマスは経時的に減少したが、[dih-^{14}C] スピロジクロフェン添加による影響は認められなかった。

スピロジクロフェンは試験終了時までに 22.5（砂土）～93.1%TAR（壌質砂土）が経時的に $^{14}CO_2$ まで分解され、土壌からの抽出放射能は経時的に減少した。

土壌中には少なくとも 13 種の分解物が存在し、M1、M14、M15 及び M18 は最大で 10%TAR 以上認められ、特に M1 及び M14 は、いずれの土壌においても高く、最大で約 11～52%TAR であった。それ以外は最大で 5%TAR 未満であった。

好気的土壌中でのスピロジクロフェンの分解経路は、①スピロジクロフェンのエステル結合の開裂によるエノール体 M1 の生成、②M1 のジヒドロフラノン環の酸化によるケトヒドロキシル体 M14 の生成、③M14 のフラノン環の開裂による M18 の生成、M14 から転位によるラクチド体 M16 を経た M18 の生成又は

M14 の還元体 M15 を経た M18 の生成、④M18 は最終的に CO_2 まで分解、であると考えられた。（参照：2、8）

（2）好気的土壌中運命試験②

[cyc-^{14}C]スピロジクロフェンを砂壌土（米国）に 0.11 mg/kg（通常処理量）で処理し、約 20℃の暗条件下で最長 119 日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌中の微生物バイオマスは、試験開始時で少なく、試験期間中に僅かな減少が認められたが、好気的土壌中運命試験①［3.（1）］より、微生物バイオマス減少はスピロジクロフェンの CO_2 への分解に影響しないと考えられた。

スピロジクロフェンは試験終了時までに 69.1%TAR が $^{14}CO_2$ まで分解され、土壌からの抽出放射能は $^{14}CO_2$ の増加とともに減少した。

土壌中の主要分解物は M1 で最大で 42.6%TAR 存在した。M14 及び M15 はいずれも 10%TAR 以下で好気的土壌中運命試験①［3.（1）］の生成量よりも低かった。これは土壌採取日が異なり、土壌特性、特に微生物バイオマス、pH 及び有機炭素量の差があるが生成量に影響した主原因に関しては不明である。他に［3.（1）］では検出されなかった、フラノン環が開裂しベンゼン環の構造を保持していないと推測された分解物が 2 種、最大で 5.9%TAR 存在した。（参照：2、8）

（3）土壌吸脱着試験

[dih-^{14}C] スピロジクロフェンは、土壌中で不安定であったため土壌吸脱着試験は実施されなかった。（参照：2、8）

スピロジクロフェンの吸着係数 K_{oc} は、31,000～238,000 で、土壌中での移動性は低いと考えられた。一方で、土壌中の主要代謝物は M1、M14、M15 及び M18 で、土壌中で移動すると推察された。（参照：4、5）

（4）安定性試験

土壌吸脱着試験条件下において、溶媒（塩化カルシウムとの相互作用）、試験容器壁面への吸着、試験系の微生物及び土壌［砂壌土（ドイツ）及びシルト質壌土（ドイツ）］がスピロジクロフェンの分解に関与するか検討された。

スピロジクロフェンの分解に溶媒の影響はほとんどなく、土壌中では微生物の有無にかかわらず速やかに分解されたことから、試験容器壁面の効果を否定することは出来ないと考えられた。加水分解試験［4.（1）］でスピロジクロフェンはアルカリ条件下で不安定であることが確認されたことから、溶液中の pH も分解の要因のひとつと推察された。（参照：2、8）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

[dih-^{14}C] スピロジクロフェンをpH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（tris 緩衝液）及びpH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に約 0.025 mg/L（水溶解度の約 1/2 に相当）となるように加えた後、25℃の暗条件下で 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

推定半減期は表 14 に示されている。

スピロジクロフェンは、酸性、中性及びアルカリ性のいずれの条件でも加水分解されたが、加水分解速度はpH の上昇に依存し、pH 9 では不安定であった。加水分解物としてはM1 のみが認められ、スピロジクロフェンはエステルの開裂によりエノール体を生成する経路で加水分解すると考えられた。（参照：2、4、5、6、8）

表 14　加水分解試験結果概要（推定半減期）

試験溶液（pH）	半減期（日）	
	25℃	20℃[2]
4	63.6	120
7	30.8	52.1
9	1.90	2.5

（2）水中光分解試験①（緩衝液）

[dih-^{14}C] スピロジクロフェン又は[cyc-^{14}C]スピロジクロフェンを酢酸緩衝液（0.01M、pH4）に約 0.025 mg/L の濃度で添加し、25±1℃で 18～19 日間[3]キセノン光（光強度：試験 1；925 W/m^2、試験 2 及び 3；1,092 W/m^2、波長：300～800 nm）を照射し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 15 に示されている。

試験 2 では照射 18 日後の光照射区で親化合物は 58.4%TAR、暗所対照区で 87.4%TAR、試験 3 では照射 17 日後の光照射区で親化合物は 91.0%TAR、暗所対照区で 100%TAR であった。光照射区の半減期は暗所対照区よりも短く、光による分解が認められた。（参照：2、8）

[2] 25℃及び 50℃（予備試験）の結果をアレニウスの式に代入し、外挿して求めた。
[3] 揮発性物質捕集装置のソーダ石灰が溶液中に落下し、pH の上昇による加水分解が認められたため、試験 2 を試験期間 18 日で追加実施した。

表 15　水中光分解試験①結果概要（推定半減期）

試験群	被験物質	光照射区		暗所対照		環境中*
		推定半減期（日）	pH	推定半減期（日）	pH	推定半減期（日）
試験 1	[dih-^{14}C]	28.8	4.46～5.13	－	8.68	約 270
試験 2	スピロジクロフェン	23.1	4.44～4.92	105	4.35	約 260
試験 3	[cyc-^{14}C] スピロジクロフェン	99.4	4.33～4.82	365	4.34	約 1,100

－：揮発性物質捕集装置のソーダ石灰が溶液中に落下し、pH の上昇による加水分解が認められたため

*：東京（4 月～6 月）における太陽光条件での計算値

（3）水中光分解試験②（緩衝液）

[dih-^{14}C] スピロジクロフェン又は[cyc-^{14}C]スピロジクロフェンを酢酸緩衝液（0.02M、pH4）に約 0.025 mg/L の濃度で添加し、25±1℃で 12 日間キセノン光（光強度：668 W/m^2、波長：300～800 nm）を照射し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期[4]は、光照射区で 10.8 日、暗所対照区で 37 日、自然環境中（東京 4 月～6 月における太陽光条件）換算では約 73 日であった。

照射 12 日後の光照射区で親化合物は 39.5%TAR、10 日後の暗所対照区では 73.0%TAR であったことから、光による分解が認められた。主要分解物は、M1 及び M19 で、最大 10.8 及び 9.8%TAR 認められた。（参照：2、8）

スピロジクロフェンは、水中光分解試験（緩衝液）[4. (2)及び(3)] において、加水分解により生成された M1 が速やかに光分解され M19 となり、さらに光分解が進み最終産物の CO_2 まで分解されると考えられた。（参照：2、8）

（4）水中光分解試験③（自然水）

[dih-^{14}C] スピロジクロフェンを pH 8.05 の自然水（河川水、ドイツ）に約 0.025 mg/L の濃度で添加し、25±1℃で 19 日間キセノン光（光強度：試験 1；712 W/m^2、試験 2；782 W/m^2、波長：300～800 nm）を照射し、スピロジクロフェンの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 16 に示されている。

試験 1 の 19 日後及び試験 2 の 12 日後の光照射区及び暗所対照区における親化合物量は、52.3～58.8%TAR 及び 48.6～60.8%TAR で顕著な差は認められず、自然水中（pH 7～8）では、光分解よりも pH による影響が高いと考えられた。主要分解物は $^{14}CO_2$ であった。

スピロジクロフェンは、自然水中で光分解され、M1 及び M19 を生成し、最終

[4] 両標識体の平均値に基づく

的にCO_2まで分解されると推定された。この代謝経路は、緩衝液中及び自然水中（河川）と同じであると考えられた。（参照：2、8）

表 16　水中光分解試験③結果概要（推定半減期）

試験群	水中光		暗所対照		環境中*
	推定半減期（日）	pH	推定半減期（日）	pH	推定半減期（日）
試験 1	20.7	7.73～8.37	30	7.04	149
試験 2	21.3	6.47～8.42	15	8.53	168

*：東京（4 月～6 月）における太陽光条件での計算値

（5）水中光分解試験④

スピロジクロフェンの水中光分解試験が実施された（詳細不明）。

推定半減期は、光照射区で 63 日、自然環境中換算（Phoenix 及び Edmonton、米国）で 43.8 及び 61.6 日であった。（参照 5）

5．土壌残留試験

洪積土・埴壌土（福島）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用いて、スピロジクロフェン並びにスピロジクロフェン及び分解物（M1、M14、M15 及び M18）を分析対象とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。（参照 2、8）

表 17　土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				スピロジクロフェン	スピロジクロフェン+分解物
容器内試験	畑水分状態	1.2 g ai/ha	洪積土・埴壌土	5.5	9.0
			火山灰土・軽埴土	4.9	8.7
圃場試験	畑地	1.2 g ai/ha	洪積土・埴壌土	7.0	13.7
			火山灰土・軽埴土	1.7	3.3

*：フロアブル剤を使用　　分解物：親化合物換算値

6．作物残留試験

果実、野菜、茶等を用いて、スピロジクロフェン並びに代謝物 M9、M12 及び M13（代謝物は国内のみ）を分析対象化合物とした作物残留試験（国内及び海外）が実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。

国内で実施された試験におけるスピロジクロフェンの最高値は、最終散布 14 日後に収穫された茶（荒茶）の 12.0 mg/kg であった。また、代謝物 M9 はいずれも 0.04 mg/kg 未満、M12 及び M13 の合計値の最高値は最終散布 28 日後に収穫された温州

みかん（果皮）の 0.76 mg/kg であった。

海外で栽培されている農産物において、登録された使用方法で実施された試験におけるスピロジクロフェンの最高値は、最終散布 14 日後に収穫されたホップ（毬花）の 24 mg/kg であった。（参照 2、8、10）

7．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 2、8）

表 18　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 3	0、128、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	雄：800 雌：320	雄：2,000 雌：800	2,000 mg/kg 体重以上投与群の雄、800 mg/kg 体重以上投与群の雌で認知力、運動性、運動失調、筋緊張、反射及び自律神経系の項目に抑制性の徴候及び死亡
	一般状態	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし
	睡眠時間延長 ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ睡眠	ICR マウス	雄 8	0、51.2、128、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	800	2,000	2,000 mg/kg 体重群以上で死亡及び睡眠時間の延長
	体温	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし
呼吸循環器系	血圧、心拍数	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし
消化器系	小腸炭末輸送	ICR マウス	雄 8	0、51.2、128、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	128	320	320 及び 800mg/kg 体重投与群で促進。5,000mg/kg 体重投与群で抑制

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	−	影響なし
腎臓	腎機能	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	−	影響なし
血液	溶血及び血液凝固	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	−	影響なし

注：検体は 1%Tween80 に懸濁して用いた。　−：最小作用量は設定できなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

スピロジクロフェン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 2、4、6、8）

表 19　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	LD_{50} (mg/kg 体重) 雌	観察された症状
経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50} (mg/m³) >5,030	>5,030	症状及び死亡例なし

スピロジクロフェンの代謝物 M1、M9 及び M14 を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 2、8）

表 20　急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
M1	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	500～1,000	300～500	円運動、運動性及び反応性の低下、穴掘り及び身づくろい行動亢進、呼吸困難、流涎の増加並びに歩行失調 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
M9	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
M14	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし

（2）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、200、500、及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 及び 0.4%Tween80 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

一般毒性、FOB 及び運動能試験に対する検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2、8）

9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ヒマラヤンウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 2、8）

DH モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、陽性と判断された。（参照 2、8）

10．亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、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 21 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で副腎皮質細胞質の小空胞化等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（32.1 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（8.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照：2、4、5、6、8）

（副腎皮質の空胞形成に関しては［14.（1）～（13）］を参照）

表 21　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
12,500 ppm	・体重増加抑制 ・WBC、PLT 減少 ・ALT 及び AST 増加 ・副腎皮質細胞質の大小不同空胞化 ・副腎比重量増加	・体重増加抑制 ・WBC 減少 ・ALT、AST 及び RBC 増加 ・Chol、MCV、MCH 減少 ・副腎絶対重量及び比重量増加 ・脾臓絶対重量及び比重量減少
2,500 ppm 以上	・PTT 延長及び ALP 増加 ・Chol 及び TG 減少 ・副腎皮質細胞質の小空胞化	・PTT 延長及び ALP 増加
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・副腎皮質細胞質の小空胞化 ・TG 減少
100 ppm		毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000、及び 10,000 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 22 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄でライディッヒ細胞の肥大、雌で副腎皮質の細胞質空胞化が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm（雄：15 mg/kg 体重/日、雌：30 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照：4、5、6、8）

（副腎皮質の空胞形成及び雄生殖器への影響に関しては［14.（1）～（13）］を参照）

表 22　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
10,000 ppm	・門脈周囲性肝細胞質空胞化 ・副腎皮質細胞質空胞化 ・腎絶対及び比重量減少	・Chol 低下 ・門脈周囲性肝細胞質空胞化
1,000 ppm 以上	・ライディッヒ細胞の肥大	・副腎皮質細胞質空胞化
100 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、200、630 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 23 に示されている。

630 ppm 以上投与群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht の低下が認められたが、軽微な変化であり、1 年間慢性毒性試験（イヌ）［11.（1）］の 600 ppm 投与群では同様の所見は認められなかったことから、毒性影響とは考えられなかった。

2,000 ppm 投与群の雄で O-DEM 及び P-450 増加、雌で EH 増加、630 ppm

以上投与群の雌雄でN-DEM増加、雌でP-450増加、200 ppm以上投与群の雌雄でECOD及びALD増加、雌でO-DEM増加が認められたが、薬物代謝酵素誘導による変化であり毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、630 ppm以上投与群の雄及び200 ppm以上投与群の雌で副腎皮質束状帯空胞化等が認められたので、無毒性量は雄で200 ppm（7.7 mg/kg体重/日）、雌で200 ppm未満（8.4 mg/kg体重/日未満）であると考えられた。（参照：2、4、5、8）

（副腎皮質の空胞形成及び雄生殖器への影響に関しては［14.(1)～(13)］を参照）

表23　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
2,000 ppm	・AST、ALT、ALP及びGDH増加 ・肝比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量低下 ・前立腺の未成熟 ・副腎単核細胞浸潤 ・精巣上皮細胞変性（2例）* ・精巣上体無精子症（2例）*	・AST、 ALP及びEH増加 ・肝細胞質好酸化、炎症性細胞浸潤 ・副腎単核細胞浸潤 ・肝細胞壊死（1例）* ・胸腺皮質の萎縮（1例）*
630 ppm 以上	・体重増加抑制* ・副腎皮質束状帯空胞化 ・肝臓及び副腎絶対重量増加 ・前立腺絶対重量減少* ・精巣のライディッヒ細胞空胞化（2例）及び肥大（2例）* ・精巣上体精子減少症(2例)* ・前立腺の未成熟（1例）* ・胸腺皮質の萎縮（1例）*	・体重増加抑制* ・副腎皮質束状帯空胞化
200 ppm	毒性所見なし	・副腎皮質束状帯空胞化*（2例）

*：統計学的有意差なし

（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12匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000、及び12,500 ppm）投与による亜急性神経毒性試験が実施された。

12,500 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。FOB、運動機能、眼科学的検査及び神経病理学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

JMPR、EPA及びEUでは、有意差は認められなかったものの12,500 ppm投与群の雌における運動能低下及び歩行失調を投与による影響として評価している。

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、無毒性量は雌雄で1,000 ppm（雄：70.3 mg/kg体重/日、雌：87.3 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：2、4、5、6、8）

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）＜参考資料＞

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。本試験は本剤の標的臓器（子宮、前立腺等）を含んだ組織学的検査が実施されていないため、参考資料とした。（参照：4、5）

11．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、20、50、150、500/600[5] ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

600 ppm 投与群の雌雄で O-DEM の増加、同群雌で N-DEM 及び P450 の増加、150 ppm 以上投与群の雄で N-DEM の増加が認められたが、薬物代謝酵素誘導による変化であり毒性影響とは考えられなかった。

150 ppm 投与群の雄で精巣の絶対及び比重量増加が認められたが、同群では病理組織学的変化は認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断した。本試験において、150 ppm 以上投与群の雌雄で副腎皮質束状帯空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.38 mg/kg 体重/日、雌：1.52 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照：2、4、5、6、8）

（副腎皮質の空胞形成及び雄生殖器への影響に関しては［14.（1）～（13）］を参照）

表 24　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
600 ppm	・精巣の絶対重量及び比重量の増加 ・ライディッヒ細胞空胞化	
150 ppm 以上	・副腎皮質束状帯空胞化	・副腎皮質束状帯空胞化*
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的有意差なし

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット［本試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹（12 か月後に中間と殺）］を用いた混餌（原体：0、50、100、350 及び 2,500

[5] 投与開始時は 500 ppm であったが、試験開始 4 週後に 600 ppm に増量した。

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。また、本試験群の雌雄各 10 匹（衛星群）を用い、投与 77 週間後に FOB が実施された。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）を表 25 に、投与に関連して増加した腫瘍の発生頻度を表 26 に示した。

2,500 ppm 投与群の雄で T_4 増加、同群雌で TSH 増加が認められたが、軽微な変化であり、これらのホルモンに関連すると考えられる異常が甲状腺ろ胞上皮細胞に認められないことから、毒性学的意義は低いものと考えられた。

腫瘍性病変では、2,500 ppm 投与群の雄でライディッヒ細胞腫が、雌で子宮腺癌の統計学的に有意な増加が認められた。

投与 77 週間後の FOB 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 2,500 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 350 ppm（雄：14.7 mg/kg 体重/日、雌：19.9 mg/kg 体重）であると考えられた。（参照：2、4、5、6、8）

（副腎皮質の空胞形成、雄生殖器への影響及び子宮癌の腫瘍発生メカニズムに関しては［14.（1）～（13）］を参照）

表 25　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（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・空腸上皮細胞空胞形成 ・副腎皮質の束状帯細胞のびまん性肥大及び空胞化 ・ライディッヒ細胞限局性過形成	・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・TG 減少 ・空腸上皮細胞空胞形成
350 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 26　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた腫瘍性病変

性別		雄					雌				
匹数		50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
投与群（ppm）		0	50	100	350	2,500	0	50	100	350	2,500
子宮	腺癌						4	5	3	2	14**
精巣	ライディッヒ細胞腫	2	1	0	4	10**					
ライディッヒ細胞限局性過形成		4	4	4	7	19*					

Fisher 検定；*:p<0.05、**:p<0.01

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、25、3,500 及び 7,000

ppm）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 27 に、腫瘍の発生頻度は表 28 に示されている。

腫瘍性病変では、3,500ppm 以上投与群で肝細胞腺腫及び癌並びにその合計が雄で統計学的に有意に増加し、雌で増加傾向が認められた。

本試験において 3,500ppm 以上投与群の雌雄で副腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：4.1 mg/kg 体重/日、雌：5.1 mg/kg 体重）であると考えられた。（参照：2、4、5、6、8）

（副腎皮質の空胞形成、雄生殖器への影響及び肝薬物代謝酵素活性への影響に関しては［14.（1）～（13）］を参照）

表 27　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・精巣絶対重量増加 ・副腎の色素沈着 ・精巣上体の無精子症	・肝絶対重量及び比重量増加
3,500 ppm 以上	・副腎並びに肝絶対及び比重量増加 ・精巣比重量増加 ・副腎皮質空胞化 ・肝細胞肥大 ・精巣のライディッヒ細胞肥大又は過形成	・副腎絶対重量及び比重量増加 ・副腎皮質空胞化 ・副腎の色素沈着
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 28　18 か月間発がん性試験（マウス）における腫瘍の発生頻度

性別		雄				雌			
投与群（ppm）		0	25	3,500	7,000	0	25	3,500	7,000
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞	腺腫	0	0	5*	6*	0	0	3	1
	癌	1	1	3	5*	0	0	2	2
	腺腫/癌の合計	1	1	8*	10*	0	0	5*	3

Fisher 検定；*p<0.05

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、70、350 及び 1,750 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 29 に示されている。

親動物において、1,750 ppm 投与群で F_1 雄の 4 例に精巣及び精巣上体の萎縮

が認められ、同世代では精子細胞数及び精子数の減少が認められた。上記4例の雄のうち2例では交尾が成立せず、残り2例では交尾は成立したが雌の妊娠は成立しなかった。

本試験において、親動物では350 ppm以上投与群の雄で体重増加抑制、雌で副腎皮質束状帯空胞化が、児動物では350 ppm以上投与群の雌雄で低体重等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも70 ppm（P雄：5.2 mg/kg体重/日、P雌：5.5 mg/kg体重/日、F_1雄：6.4 mg/kg体重/日、F_1雌：7.0 mg/kg体重/日）であると考えられた。また、1,750 ppmにおいて生殖器官の萎縮及び精子数減少が認められたので、繁殖に対する無毒性量は、350 ppm（P雄：26.2 mg/kg体重/日、P雌：27.6 mg/kg体重/日、F_1雄：30.2 mg/kg体重/日、F_1雌：34.4 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照：2、4、5、6、8）

（副腎皮質の空胞形成及び雄生殖器への影響に関しては［14.（1）～（13）］を参照）

表 29　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	1,750 ppm	・副腎皮質束状帯空胞化（粗大）* ・空腸絨毛末端部の細胞質空胞化* ・副腎及び精巣比重量増加	・体重増加抑制 ・副腎比重量増加	・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・UFA 減少 ・精巣上体及び前立腺絶対重量減少 ・精嚢、前立腺、精巣上体及び精巣の小型化 ・精巣及び精巣上体のび漫性萎縮*（生殖細胞無形成、ライディッヒ細胞増生） ・精子数及び精子細胞数減少 ・精巣上体で精子減少症 ・副腎比重量増加 ・副腎皮質束状帯空胞化（粗大）*	・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・Chol 及び TG 減少 ・副腎絶対及び比重量増加
	350 ppm 以上	・体重増加抑制	・副腎皮質束状帯空胞化（微細）*	・Chol 及び TG 減少	・UFA 減少 ・副腎皮質束状帯空胞化（微細）*
	70 pm	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	1,750 ppm	・包皮分離遅延		・低体重（新生児）	・同腹児重量減少（離乳時） ・体重増加抑制
	350 ppm 以上	・低体重（出生時） ・体重増加抑制	・低体重（出生時） ・体重増加抑制	・低体重（出生時）	・低体重（出生時）
	70 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

*：有意差なし

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 28 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児で検体投与の影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照：2、4、5、6、8）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤンウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、100、

300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群に脱毛、退色尿、飲水量・尿量減少が、また 1 例で流産が認められた。300 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量低下、糞排泄量減少及び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

本試験における無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照：2、4、5、6、8）

（4）発達神経毒性試験①（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の雌動物の妊娠 0 日から児動物の哺育 21 日まで混餌（原体：0、70、350 及び 1,500 ppm）投与して出生児について発達神経毒性試験が実施された。

母動物では、1,500 ppm 投与群の哺育期間中で体重増加抑制が認められた。母動物の FOB に検体投与による影響は認められなかった。

児動物では、1,500 ppm 投与群の哺育期間中で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。児動物の FOB、神経行動学的検査、神経組織の病理組織学的検査等に検体投与による影響は認められなかった。児動物（各腹雌雄各 1 匹）で実施されたモリス水迷路試験の 70 及び 350 ppm 投与群の雌において、記憶保持段階の基準達成までの試行数が有意に増加したが、用量相関性がなかったことから、偶発的なもので投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、1,500 ppm 投与群の母動物及び児動物で哺育期間中の体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物ともに 350 ppm（32.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照：2、4、5、6、8）

（5）発達神経毒性試験②（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の雌動物の妊娠 0 日から児動物の哺育 21 日まで混餌（原体：0、70、350 及び 1,500 ppm）投与して出生児について発達神経毒性試験が実施された。本試験は、先に実施された発達神経毒性試験①[12.(4)]において認められた脳の形態変化及び記憶学習能への影響を確認するため実施された。

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。

児動物では、1,500 ppm 投与群の雌雄で哺育期間中の体重増加抑制、同群の雄で離乳後の体重増加抑制が認められた。児動物（各腹雌雄各 1 匹）で、モリス水迷路試験に加えてシンシナティ水迷路試験が実施されたが、検体投与による影響は認められなかった。児動物（一群雌雄各 10 匹）で脳重量の測定及び脳の計

測（肉眼的及び鏡検的）が実施されたが、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物では検体投与による影響は認められず、1,500 ppm 投与群の児動物で哺育期間中の体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,500 ppm（119 mg/kg 体重/日）、児動物で 350 ppm（28.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照：2、6、8）

１３．遺伝毒性試験

スピロジクロフェン（原体）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由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 30 に示されているとおり、すべて陰性であった。スピロジクロフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照：2、4、5、6、8）

表 30　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2*uvr*A/pKM101 株）	313～5,000* μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター由来 V79 細胞（*Hprt* 遺伝子）	4～20 μg/mL（-S9） 10～80 μg/mL（+S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来 V79 細胞	0.75～3 μg/mL（-S9） 20～80 μg/mL（+S9）	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	800 mg/kg 体重（1 回腹腔内投与）	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
*：2,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ以上で針状結晶が析出

代謝物 M1、M9 及び M14 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、試験結果はすべて陰性であった。（参照：2、4、8）

表 31　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

代謝物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
M1	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	16～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
M9		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	16～5,000 μg /ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
M14		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	5～5,000 μg /ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

スピロジクロフェンの投与により、ラット、マウス及びイヌの副腎及び精巣等に病理組織学的変化が認められ、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄でライディッヒ細胞腫が、雌で子宮腺癌が増加、マウスを用いた 18 か月発がん性試験の雌雄で肝細胞腺腫及び癌並びにその合計に増加が認められた。スピロジクロフェン及び代謝物のステロイド合成阻害及び肝薬物代謝酵素活性への影響を検討する以下のメカニズム試験が実施された。

（１）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）におけるスピロジクロフェン及び代謝物 M1 の血漿中濃度

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）［11.(2)］において各投与群（雌雄 10 匹）の投与 82 週間後の血漿が採取され、スピロジクロフェン及び M1 の濃度が測定された。

血漿中にスピロジクロフェンは検出されず、M1 は用量依存的に 0.4～64.2 nmol/mL 存在した。スピロジクロフェンは血漿及び肝臓中で容易に M1 に分解されると考えられた。（参照：2、8）

（２）ラットにおけるスピロジクロフェン及び代謝物 M1 の血漿中濃度並びに副腎及び肝臓中の Chol 及び TG 測定

Wistar ラット（一群雄 10 匹）に 4 週間混餌（原体：0、1,000 及び 5,000 ppm）投与し、スピロジクロフェン及び M1 の血漿中濃度並びに副腎及び肝臓中の Chol 及び TG を測定する試験が実施された。

スピロジクロフェンは速やかに代謝され M1 に変換されるため、血漿中にスピロジクロフェンは検出されず、M1 のみが検出された。

副腎中の Chol 濃度増加には用量相関性があり、統計学的有意差が認められた。肝臓中の Chol 及び TG 濃度に変化は認められなかった。

ある種のステロイド合成阻害剤により惹起された副腎皮質の病変は、未代謝の

ステロイド前駆体が細胞質に過剰に蓄積し、皮質細胞の肥大を特徴とする[6]と考えられており、本試験における副腎中 Chol 増加と副腎皮質の空胞化との関連が示唆された。（参照：2、8）

（3）1 年間慢性毒性試験（イヌ）におけるスピロジクロフェン及び代謝物 M1 の血漿及び尿中濃度

1 年間慢性毒性試験（イヌ）［11.（1）］において 600 ppm 投与群の投与 20 週間後の血漿（雌雄各 4 匹、投与 0～24 時間後）及び投与 28 週間後の尿（雄 1 匹、雌 3 匹、投与後 5 時間）が採取され、スピロジクロフェン及び M1 の濃度が測定された。

血漿中にスピロジクロフェンは検出されず、M1 は投与 7 及び 24 時間後で 25.0～32.4 nmol/mL で維持され、M1 は血漿中に一定濃度で存在していると考えられた。

尿中のスピロジクロフェンは、尿の容量不足により測定不能であった。尿中に M1 は 0.05～0.46 μmol/mL 認められた。（参照：2、8）

（4）イヌにおける 8 週間混餌投与による Chol、ホルモン等への影響

ビーグル犬（一群雄 5 匹）に 8 週間混餌（原体：0、100 及び 2,000 ppm）投与し、Chol 及びホルモンへの影響を確認する試験が実施された。

2,000 ppm 投与群で AST、ALT、ALP 及び GDH 増加が認められた。投与により、血中テストステロンには有意な変動はみられなかったが、LH 値は 2,000 ppm 投与群で投与期間を通じ対照群の 2 倍程度以上に上昇した。肝臓組織中では 2,000 ppm 投与群で ECOD 及び ALD 増加が認められたほか、テストステロンの水酸化反応では 16α-水酸化酵素の増加が僅かに認められたが、雄生殖器の病態をテストステロンの水酸化反応の誘導だけでは説明できないと考えられた。

2,000 ppm 投与群では血漿中 Q10 減少並びに血漿中及び肝臓中のα-トコフェロール濃度減少が認められ、HMG-CoA レダクターゼへの作用が考えられたが、非常に僅かであったため、イヌの雄生殖器で認められた所見を説明できるとは考えられなかった。

他に 2,000 ppm 投与群の精巣でライディッヒ細胞の肥大及び空胞化並びに胚上皮変性、100ppm 以上投与群の副腎で副腎皮質空胞化が認められた。

以上より、スピロジクロフェン投与は、テストステロン代謝系よりステロイド合成系に変動を及ぼすことが示唆された。（参照：2、4、8）

（5）ラットにおける 19 週間混餌投与によるホルモン濃度への影響

Wistar ラット（一群雌 15 匹）に 19 週間混餌（原体：0、2,500 及び 10,000 ppm）

---

[6] Capen,C.C. *et al.*(1991), Endocrine System, Handbook of Toxicological Pathology, 675-697, Academic Press,Inc.

投与し、ホルモン濃度（テストステロン、E2、LH、PROG、E/P 比、発情間期に測定）等への影響を確認する試験が実施された。

10,000 ppm 投与群では、E2 及び PROG の減少が認められ、スピロジクロフェン投与の影響と考えられた。PROG 減少に伴い投与 13 及び 17 週後で E/P 比が増加した。また、同群では副腎比重量の増加が認められた。試験期間中、E/P 比の増加あるいは増加傾向が 10,000 ppm で認められた。なお、E2 及び PROG の減少はスピロジクロフェン投与終了後には回復が認められた。

E/P 比の持続的な上昇、すなわち相対的な高エストロゲン状態の持続はラット子宮癌の発生を増加させると報告[7]されている。本剤投与による持続発情の発現は確認されていないものの、ラット発がん性試験において膣の角化を示す個体が増加している。これらの結果を考え併せた結果、ラット発がん性試験で観察された子宮癌増加の機序として、投与により生じた相対的な高エストロゲン状態の持続が関連している可能性が示唆された。（参照：2、3、8）

（6）スピロジクロフェン及び代謝物（M1 及び M4）の ER 結合試験、ER 及び AR 転写活性化試験

スピロジクロフェン投与による副腎及び精巣への組織学的変化が ER 又は AR を介した内分泌かく乱作用によるものか調べるため、ER 結合試験、ER 及び AR 転写活性化試験が実施された。

スピロジクロフェン、M1 及び M4 にヒト ERα及びβに対する親和性は認められなかった。

スピロジクロフェン、M1 及び M4 には、ヒト乳癌由来細胞（MCF-7）及びヒト前立腺癌由来細胞（PC-3）を用いたルシフェラーゼ遺伝子をレポーターに組み込んだ転写活性化試験において、ER 又は AR を介した転写活性が認められなかったことからホルモン作用はないと考えられた。（参照：2、5、8）

（7）スピロジクロフェン及び代謝物（M1）のコレステロールエステラーゼ阻害作用（*in vitro* 試験）

スピロジクロフェン投与によってステロイド産生組織におけるステロイド合成の干渉作用の作用機作にコレステロールエステラーゼへの影響が関与するか検討された。

スピロジクロフェン及び M1 のコレステロールエステラーゼ活性が *Shoupe* らの方法[8]の改良法によって測定され、スピロジクロフェン及び M1 の IC_{50} 値が測定された。

---

[7] Maekawa, A., Ando, J., Takahashi, M., Yoshida, M. (1999). Uterine carcinogenesis by chemicals/hormones in rodents. J Toxicol Pathol, 12:1-11.

[8] Shoupe TS *et al.* (1980) The nature of the inhibition of cholesterol esterase by delta 1-tetrahydrocannabinol. Mol Pharmacol 15:633-640

スピロジクロフェンは濃度依存的にコレステロールエステラーゼを阻害し、IC_{50}は 12～43 μM であった。M1 のコレステロールエステラーゼ阻害活性は非常に低く、生体中で意味がある阻害活性とは考えられなかった。

スピロジクロフェンは投与された動物の血中では検出されず、血漿中の主な成分は M1 であった。したがって、スピロジクロフェンを投与した動物におけるステロイドホルモンの合成に対する干渉はコレステロールエステラーゼの段階では説明がつかず、むしろ別の作用機作であると考えられた。（参照：2、8）

（8）ラット動的精巣細胞組織培養系におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のステロイド産生に対する影響

スピロジクロフェンによるステロイド合成の干渉作用は、スピロジクロフェン及び代謝物（M1 及び M4）の ER 結合試験、ER 及び AR 転写活性化試験［14.（6）］より核内の性ホルモンレセプターを介した作用ではないことが示されたため、その作用機作を検討するためにラット動的精巣細胞培養系[9]を用いたスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のテストステロン合成への影響が検討された。

スピロジクロフェンのテストステロン合成の抑制作用は変動が大きく、明確に示されなかった。

主要代謝物 M1 は、ラット動的精巣細胞培養系でテストステロン合成を強く抑制し、M3 及び M4 には弱い抑制作用が認められた。

スピロジクロフェンを投与した動物の血漿中にスピロジクロフェン、M3 及び M4 は認められず、主要成分は M1 であったことから、M1 がミトコンドリアへのコレステロール輸送より下流でステロイド合成を干渉すると考えられた。（参照：2、8）

（9）精巣ミクロソーム画分におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のデヒドロゲナーゼに対する影響（*in vitro* 試験）

スピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のチトクローム P-450 依存ミクロソームデヒドロゲナーゼへの影響が検討された。

Wistar ラット精巣のミクロソーム画分を用いて、スピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）の 3β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ-$\Delta^{4,5}$-イソメラーゼ及び 17β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性の阻害率が測定された。

その結果、スピロジクロフェン、M1、M3 及び M4 の 17β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性に対する影響は認められなかった。スピロジクロフェ

---

[9] Smith PF *et al.* (1986) Maintenance of adult rat liver slices in dynamic organ culture. In Vitro Cellular &Developmental Biology 22:706-712

ンは、3β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ-$\Delta^{4,5}$-イソメラーゼに対して弱い阻害活性を示したが、M1、M3 及び M4 は阻害しなかった。

スピロジクロフェンを投与した動物の血漿中にスピロジクロフェンは検出されないことから、生体内でスピロジクロフェンが 3β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ-$\Delta^{4,5}$-イソメラーゼを阻害することによって、ステロイド合成を干渉するとは考えられなかった。（参照：2、8）

（１０）精巣ミクロソーム画分におけるスピロジクロフェン及び代謝物 M1 のモノオキシゲナーゼに対する影響（*in vitro* 試験）

スピロジクロフェン及びM1のチトクロームP-450依存ミクロソームモノオキシゲナーゼ（17α-モノオキシゲナーゼ、C-17 及び 20α-リアーゼ）への影響が検討された。

Wistar ラット精巣のミクロソーム画分を用いて、スピロジクロフェン及び M1 の 17α-モノオキシゲナーゼ、C-17 及び 20α-リアーゼ活性の阻害率が測定された。

その結果、スピロジクロフェン及び M1 について、17α-モノオキシゲナーゼ、C-17 及び 20α-リアーゼに対する影響は認めらなかったことから、スピロジクロフェン投与ラットの血漿中 PROG 低下は、ミクロソームモノオキシゲナーゼ阻害によるものではないと考えられた。（参照：2、8）

（１１）ラット動的精巣細胞組織培養系におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のリンゴ酸デヒドロゲナーゼへの影響（*in vitro* 試験）

精巣ミクロソーム画分におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のデヒドロゲナーゼに対する影響（*in vitro* 試験）［14. (9)］から、主要代謝物 M1 は、ラット精巣細胞のテストステロン合成において、コレステロールのミトコンドリアへの輸送よりも下流を阻害すると考えられた。このことから、スピロジクロフェン及びM1のミトコンドリアにおけるコレステロール側鎖切断への影響について検討された。

Wistar ラット精巣のミトコンドリア画分を用いて、スピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のコレステロール側鎖切断が検討された結果、M1 のみにコレステロール側鎖切断の抑制が認められた。

スピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3 及び M4）のミクロソームデヒドロゲナーゼに対する影響（*in vitro* 試験）［14. (9)］の結果から M1 の作用点は、チトクローム P-450 依存ミトコンドリアのコレステロール側鎖切断酵素（$P\text{-}450_{scc}$）との直接の作用ではないことから、ミトコンドリアのチトクローム $P\text{-}450_{scc}$ に NADPH を供給するミトコンドリアのリンゴ酸デヒドロゲナーゼ及び細胞質のリンゴ酸—クエン酸シャトルの下流のリンゴ酸デヒドロゲナーゼへの影響が検討された。その結果、M1 はミトコンドリア及び細胞質でリンゴ酸デヒドロゲナーゼを阻害すると考えられた。

スピロジクロフェンによるテストステロン合成抑制は、代謝物M1によるミトコンドリア及び細胞質におけるリンゴ酸デヒドロゲナーゼアイソザイム阻害によるコレステロール側鎖切断酵素（P-450$_{scc}$）へのNADPH供給の抑制と考えられた。（参照：2、8）

（１２）代謝物M1のラット精巣ミトコンドリア内のNADH及びNADPHの量に対する影響

ラット動的精巣細胞組織培養系におけるスピロジクロフェン及び代謝物（M1、M3及びM4）のリンゴ酸デヒドロゲナーゼへの影響（*in vitro*試験）[14.（11）] から、M1はミトコンドリア及び細胞質のリンゴ酸デヒドロゲナーゼを阻害し、コレステロール側鎖切断酵素（P-450$_{scc}$）へNADPHの供給を抑制することによって、ステロイド合成を干渉すると考えられたので、代謝物M1のNADH及びNADPH量に与える影響が検討された。

その結果、M1はラット精巣ミトコンドリア画分のリンゴ酸デヒドロゲナーゼを競合的に阻害し、NADH濃度の低下に続きNADPH濃度を低下させると考えられた。（参照：2、8）

（１３）スピロジクロフェン投与マウスにおける肝薬物代謝酵素及びステロイド合成系遺伝子の発現への影響

18か月間発がん性試験（マウス）［11.（3）］のマウス肝臓で認められた腫瘍と肝薬物代謝酵素の誘導との関連性を調べるためにICRマウス（一群雌雄各10匹）に2週間混餌（原体：0、500、3,500及び7,000 ppm）投与し、投与2週間後に肝薬物代謝酵素（ECOD、EROD、ALD、EH、GST及びGLUT）活性が測定された。また、ステロイドホルモン産生組織における病変とステロイド合成系酵素の関連を調べるために、副腎及び精巣におけるステロイド合成系の9遺伝子の発現が定量PCRで測定された。

スピロジクロフェン投与により肝臓の薬物代謝酵素の誘導が認められ、7,000 ppm投与群の雌でEROD、ALD及びEH増加、3,500 ppm以上投与群の雄でECOD、EROD及びALD増加、雌でECOD及びGST増加が認められた。7,000 ppm投与群の雌雄では肝臓の絶対及び比重量増加が認められた。

ステロイド合成系関連の9遺伝子の発現抑制は認められなかったが、7,000 ppm投与群では*Cyp11a1*[10]、*cytochrome P450 17-alpha hydroxylase/ C17-20 lyase*（Mus musculus）、*Cyp11b2*[11]及び*Cyp21a1*[12]の発現が上昇しており、ステロイド合成阻害に対する代償作用が示唆された。（参照：2、8）

---

[10] cytochrome P450, family 11, subfamily a, polypeptide 1 (Mus musculus)
[11] cytochrome P450, family 11, subfamily b, polypeptide 2 (Mus musculus)
[12] cytochrome P450, family 21, subfamily a, polypeptide 1 (Mus musculus)

メカニズム試験のまとめ

スピロジクロフェン及び代謝物のステロイド合成阻害及び肝薬物代謝酵素活性への影響を検討するため実施された多くのメカニズム試験より、スピロジクロフェン及び代謝物は、核内のER又はARを介したホルモン作用を有さず、ステロイド合成阻害を示すと考えられた。動物に投与されたスピロジクロフェンは、速やかに代謝され血中には検出されないことから、作用発現には主要代謝物M1が寄与すると考えられた。

スピロジクロフェンによるステロイド合成阻害は、M1によるミトコンドリア及び細胞質におけるリンゴ酸デヒドロゲナーゼアイソザイム阻害によるコレステロール側鎖切断酵素（$P\text{-}450_{scc}$）へのNADPH供給減少によるコレステロール利用の低下によると考えられた。

ラット、イヌ及びマウスで認められた精巣毒性は上記のメカニズムによる可能性が高いと考えられた。ラットの精巣ライディッヒ細胞腫の発がんメカニズムにもこのステロイド合成阻害が係わっている可能性もあるが、発がん機序の詳細は明らかにならなかった。ラット子宮癌増加の機序として、相対的な高エストロゲン状態の持続が関連している可能性が示唆された。マウスでは肝薬物代謝酵素が誘導されたが、肝腫瘍増加との関連は明らかにはならなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「スピロジクロフェン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識されたスピロジクロフェンのラットを用いた動物体内運命試験において、尿、胆汁及び胃腸管を除く動物体中の残留放射能から推定された吸収率は、雄で 62.4%であった。投与後 48 時間で 90%TAR 以上が尿及び糞中へ排泄された。低用量投与群の主要排泄経路は尿中であり、高用量投与群では糞中排泄率が尿中よりも高く、高用量では消化管からの吸収が不完全であると考えられた。

^{14}C で標識したスピロジクロフェンの畜産動物（ヒツジ）を用いた動物体内運命試験の結果、組織中の残留放射能には未変化のスピロジクロフェンは認められず、M1 が 80%TRR 以上（筋肉：0.057 μg/g、脂肪：0.121 μg/g、腎臓 2.78 μg/g、肝臓 0.633 μg/g、乳汁：0.097 μg/g）認められた。

^{14}C で標識されたスピロジクロフェンを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分はスピロジクロフェンであり、配糖体 M13 が 12.2%TRR（0.14 mg/kg）認められた以外に 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

国内で実施された試験におけるスピロジクロフェンの最高値は、最終散布 14 日後に収穫された茶（荒茶）の 12.0 mg/kg であった。また、代謝物 M9 はいずれも 0.04 mg/kg 未満、M12 及び M13 の合計値の最高値は最終散布 28 日後に収穫された温州みかん（果皮）の 0.76 mg/kg であった。

海外で栽培されている農産物において、スピロジクロフェンの最高値は、最終散布 14 日後に収穫されたホップ（毬花）の 24 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、スピロジクロフェン投与による影響は、主に副腎（皮質空胞化）及び精巣（ライディッヒ細胞肥大等）に認められた。催奇形性、神経毒性、発達神経毒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、ラットの雄でライディッヒ細胞腫が、雌で子宮腺癌が増加、マウスの雄で肝細胞腺腫及び癌が増加したが、遺伝毒性試験ではすべて陰性の結果が得られており、ラット及びマウスで認められた腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。2 世代繁殖試験において、F_1 世代の雄に生殖器官の萎縮及び精子数減少など繁殖への影響が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をスピロジクロフェン（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をスピロジクロフェン及び M1 と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 32 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雌で無毒性量が設定できなかったが、より低い用量で長期間検討された 1 年間慢性毒性試験では無毒性量が設定できた（雄 1.38 mg/kg 体重/日、雌 1.52 mg/kg 体重/日）。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.38 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100

で除した 0.013 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.013 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
(無毒性量)	1.38 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 32　各評価機関の評価結果及び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)]				
			JMPR	米国	EU	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	0、100、500、2,500、12,500 ppm 雄：0、6.6、32.1、167、851 雌：0、8.1、47.1、215、996		雄：32.1 雌：8.1 雌雄：副腎皮質細胞質の小空胞化等	雌雄：8.1 雄：詳細不明 雌：副腎皮質細胞質の小空胞化	雄：32.1 雌：8.1 雌雄：副腎皮質細胞質の小空胞化等	雄：32.1 雌：8.1 雌雄：副腎皮質細胞質の小空胞化等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、1,000、12,500 ppm 雄：0、7.2、70.3、1090 雌：0、9.1、87.3、1310		雄：70.3 雌：87.3 雌雄：体重増加抑制等 （神経毒性は認められない）	雌雄：70 雌雄：四肢伸展減少等	雄：70.3 雌：87.3 雌雄：体重増加抑制等 （神経毒性は認められない）	一般毒性 雄：70.3 雌：87.3 神経毒性 雄：1090 雌：1310 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	0、50、100、350、2,500 ppm 雄：0、2.04、4.11、14.7、110 雌：0、2.87、5.93、19.9、153	一般毒性：4.1 発がん性：14.7 一般毒性：雄でライディッヒ細胞過形成 （雄でライディッヒ細胞腫増加、雌で子宮腺癌	雄：14.7 雌：19.9 雌雄：体重増加抑制等 （雄でライディッヒ細胞腫増加、雌で子宮腺癌増加）	雌雄：5.9 雌雄：詳細不明 （雄でライディッヒ細胞腫増加、雌で子宮腺癌増加）	雄：14.7 雌：19.9 雌雄：体重増加抑制等 （雄でライディッヒ細胞腫増加、雌で子宮腺癌増加）	雄：14.7 雌：19.9 雌雄：体重増加抑制等 （雄でライディッヒ細胞腫増加、雌で子宮腺癌増加）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
			増加)				
	2 世代繁殖試験	0、70、350、1,750 ppm P 雄：0、5.2、26.2、135 P 雌：0、5.5、27.6、139 F_1 雄：0、6.4、30.2、178 F_2 雌：0、7.0、34.4、193	親動物 雌雄：5.2 児動物 雌雄：26.2 繁殖能：5.2 親動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 繁殖能 雄：性成熟遅延等 雌：黄体細胞空胞化等	親動物 P 雄：5.2 P 雌：5.5 F_1 雄：6.4 F_1 雌：7.0 児動物 P 雄：5.2 P 雌：5.5 F_1 雄：6.4 F_1 雌：7.0 繁殖能 P 雄：26.2 P 雌：27.6 F_1 雄：30.2 F_1 雌：34.4 親動物 P 雄：体重増加抑制等 P 雌：副腎皮質空胞化 F_1 雌雄：副腎皮質空胞化等 児動物：体重増加抑制等 繁殖能	親動物： 児動物：5.2 繁殖能：26.2 親動物：詳細不明 児動物：詳細不明 繁殖能：詳細不明	親動物 P 雄：5.2 P 雌：5.5 F_1 雄：6.4 F_1 雌：7.0 児動物 P 雄：5.2 P 雌：5.5 F_1 雄：6.4 F_1 雌：7.0 繁殖能 P 雄：26.2 P 雌：27.6 F_1 雄：30.2 F_1 雌：34.4 親動物 雄：体重増加抑制等 雌：副腎皮質束状帯空胞化等 児動物：体重増加抑制等	親動物 雄：5.2 雌：5.5 児動物 雄：5.2 雌：5.5 繁殖能 雄：26.2 雌：27.6 親動物 雄：体重増加抑制 雌：副腎皮質束状帯空胞化 児動物：体重増加抑制 繁殖能：精子数の減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
				雄：精子細胞減少等 雌：黄体細胞空胞化等		繁殖能：精子数の減少等	
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：300 母動物：毒性所見なし 胎児：腎盂拡張等 (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：300 母動物：毒性所見なし 胎児：腎盂拡張 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 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：1,000 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：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験①	0、70、350、1,500 ppm 0、6.5、32.1、136	母動物：119 児動物：28.6 母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制等 (発達神経毒性に対する影響は認められない)	母動物：135.9 児動物：- 母動物：毒性所見なし 児動物：記憶学習障害等	母動物及び児動物：119 母動物及び児動物：毒性所見なし (発達神経毒性に対する影響は認められない)	母動物及び児動物：32.1 母動物及び児動物：哺育期間中の体重増加抑制等	母動物及び児動物：69.7 (哺育期間中の検体摂取量) 母動物及び児動物：哺育期間中の体重増加抑制等
	発達神経毒性試験②	0、70、350、1,500 ppm 0、5.4、28.6、119				母動物：119 児動物：28.6 母動物：毒性所見なし 児動物：哺育期間中の体重増加抑制等 (発達神経毒性は認め	母動物：263 (哺育期間中の検体摂取量) 児動物：65.7 (哺育期間中の検体摂取量) 母動物：毒性所見なし 児動物：哺育期間中の体重増加抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
						られない)	(発達神経毒性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、15、164、1,640 雌：0、30、234、2,690		雄：15 雌：30 雄：ライディッヒ細胞肥大 雌：副腎皮質細胞質空胞化	雌雄：- 雌雄：詳細不明	雄：15 雌：30 雄：ライディッヒ細胞肥大 雌：副腎皮質細胞質空胞化	
	18 か月間発がん性試験	0、25、3,500、7,000ppm 雄：0、4.1、610、1,220 雌：0、5.1、722、1,500	雌雄：5.1 発がん性：4.1 雌雄：副腎重量変化等 (雌雄で肝細胞腺腫及び癌増加)	雄：4.1 雌：5.1 雌雄：副腎絶対及び比重量増加等 (雄で肝細胞腺腫及び癌増加)	雌雄：- 雌雄：詳細不明 (肝腫瘍増加)	雄：4.1 雌：5.1 雌雄：副腎絶対及び比重量増加等 (雄で肝細胞腺腫及び癌増加)	雄：4.1 雌：5.1 雌雄：副腎絶対及び比重量増加等 (雄で肝細胞腺腫及び癌増加)
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：300 母動物：詳細不明 胎児：肝臓の分葉異常 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、200、630、2,000 ppm 雄：0、7.7、26.6、84.7 雌：0、8.4、28.0、81.0	雄：7.7 雌：- 雌雄：詳細不明	雄：7.7 雌：- 雌雄：副腎皮質束状帯空胞化等		雄：7.7 雌：- 雌雄：副腎皮質束状帯空胞化等	雄：7.7 雌：- 雌雄：副腎皮質束状帯空胞化等
	1 年間慢性毒性試験	0、20、50、150、500/600 ppm 雄：0、0.56、1.38、4.33、16.1 雌：0、0.59、1.52、4.74、17.7	雌雄：1.4 雌雄：詳細不明	雄：1.38 雌：1.52 雌雄：副腎比重量増加等	雌雄：1.45 雌雄：詳細不明	雄：1.38 雌：1.52 雌雄：副腎皮質束状帯空胞化	雄：1.38 雌：1.52 雌雄：副腎皮質束状帯空胞化等
ADI (cRfD)			NOAEL：1.4 SF：100 ADI：0.01	LOAEL：6.5 UF：1,000 cRfD：0.0065	NOAEL：1.45 SF：100 ADI：0.015	NOAEL：1.38 SF：100 ADI：0.013	NOAEL：1.38 SF：100 ADI：0.013
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット発達試験毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　UF：不確実係数
NOAEL：無毒性量　LOAEL：最小影響量　SF：安全係数　－：無毒性量は設定できない
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
M1	3-(2,4-dichlorophenyl)-4-hydroxy-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-2-one
M2	3-(2,4-dichlorophenyl)-4,6-dihydroxy-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-2-one
M3	3-(2,4-dichlorophenyl)-4,7-dihydroxy-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-2-one
M4	3-(2,4-dichlorophenyl)-4,8-dihydroxy-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-2-one
M5	3-(2,4-dichlorophenyl)-4-hydroxy-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-2,7-dione
M6	3-(2,4-dichlorophenyl)-4-hydroxy-1-oxaspiro[4.5]deca-3,6-dien-2-one
M7	3-(2,4-dichlorophenyl)-4-hydroxy-1-oxaspiro[4.5]decane-3,7-dien-2-one
M8	1-(2,4-dichloro-α-hydroxyphenylacetoxy)cyclohexanecarboxylic acid
M9	1-(2,4-dichloro-α-hydroxyphenylacetoxy)-3-hydroxycyclohexanecarboxylic acid 又は 1-(2,4-dichloro-α-hydroxyphenylacetoxy)-4-hydroxycyclohexanecarboxylic acid
M10	Glucoside and pentoside of M8
M11	2,4-dichloro-α-(1-carboxycyclohexyloxycarbonyl)benzylglucoside
M12	2,4-dichloromandelic acid
M13	2,4-dichloro-α-carboxybenzylglucoside
M14	3-(2,4-dichlorophenyl)-3-hydroxy-1-oxaspiro[4.5]decane-2,4-dione
M15	3-(2,4-dichlorophenyl)-3,4-dihydroxy-1-oxaspiro[4.5]decan-2-one
M16	3-(2,4-dichlorophenyl)-1,4-dioxaspiro[5.5]undecane-2,5-dione
M18	2,4-dichlorobenzoic acid
M19	11-chloro-8-oxo-1-oxaspiro[4.5]dec-2-eno[2,3-b]benzofuran
M20	OH-enol glucuronide
U3	分析中にM18に変換される代謝物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
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）]
AR	アンドロゲンレセプター
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）]
AUC	薬物濃度曲線下面積
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
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
E2	エストラジオール
ECOD	エトキシクマリン *O*-デエチラーゼ
EH	エポキシドヒドラーゼ
E/P 比	17β-エストラジオール/プロゲステロン比
ER	エストロゲンレセプター
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
FOB	機能観察総合評価
GDH	グルタミン酸脱水素酵素
GLUT	UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ
GST	グルタチオン-*S*-トランスフェラーゼ
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA
IC_{50}	半数阻害濃度
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NADH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
N-DEM	N-デメチラーゼ
O-DEM	O-デメチラーゼ
P450	チトクローム P450
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROG	プロゲステロン
PTT	部分トロンボプラスチン時間
Q10	ユビキノン
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期

T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UFA	非エステル結合型脂肪酸
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					スピロジクロフェン		M9		M12+M13		合計		スピロジクロフェン		M9		M12+M13		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (果肉) 2000年	1	300gai	1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
	1			7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
温州みかん(果皮) (2000年)	1	300gai	1	7	0.38	0.38	<0.04	<0.04	0.19	0.19	0.61	0.61	0.27	0.27	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	0.35	0.35
				14	0.31	0.30	<0.04	<0.04	0.43	0.43	0.78	0.77	0.24	0.24	<0.04	<0.04	0.05	0.05	0.33	0.33
				21	0.37	0.36	<0.04	<0.04	0.73	0.69	1.14	1.09	0.20	0.20	<0.04	<0.04	0.08	0.08	0.32	0.32
				28	0.15	0.14	<0.04	<0.04	0.76	0.74	0.95	0.92	0.16	0.16	<0.04	<0.04	0.08	0.08	0.28	0.28
	1			7	0.78	0.76	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	0.86	0.84	0.75	0.74	<0.04	<0.04	0.05	0.05	0.84	0.83
				14	0.53	0.53	<0.04	<0.04	0.13	0.13	0.70	0.70	0.41	0.40	<0.04	<0.04	0.09	0.09	0.54	0.53
				21	0.34	0.33	<0.04	<0.04	0.17	0.15	0.55	0.52	0.50	0.50	<0.04	<0.04	0.14	0.14	0.68	0.68
				28	0.28	0.28	<0.04	<0.04	0.17	0.17	0.49	0.49	0.28	0.27	<0.04	<0.04	0.19	0.18	0.51	0.49
夏みかん (果肉) 2000年	1	375gai	1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
	1			7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05

夏みかん(果皮)2000年	1	375SC	1	7	1.90	1.76	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<1.98	<1.84	0.92	0.88	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<1.00	<0.96
				14	1.18	1.16	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<1.26	<1.24	1.10	1.08	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<1.18	<1.16
				21	1.22	1.18	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<1.30	<1.26	1.16	1.14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<1.24	<1.22
				28	0.75	0.74	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.83	<0.82	0.76	0.76	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.84	<0.82
	1			7	0.28	0.28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.34	<0.34	0.31	0.31	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.39	<0.39
				14	0.19	0.19	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.27	<0.27	0.21	0.21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.29	<0.29
				21	0.28	0.25	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.36	<0.33	0.22	0.22	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.30	<0.30
				28	0.13	0.13	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.21	<0.21	0.11	0.11	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.19	<0.19
夏みかん(果実)2000年	1	375SC	1	7	果肉、果皮のデータより算出するため平均値を用いた	0.55	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04		<0.63	果肉、果皮のデータより算出するため平均値を用いた	0.30	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04		<0.38
				14		0.36		<0.04		<0.04		<0.44		0.37		<0.04		<0.04		<0.45
				21		0.50		<0.04		<0.04		<0.58		0.41		<0.04		<0.04		<0.49
				28		0.27		<0.04		<0.04		<0.35		0.29		<0.04		<0.04		<0.37
	1			7	果肉、果皮のデータより算出するため平均値を用いた	0.10	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04		<0.18	果肉、果皮のデータより算出するため平均値を用いた	0.11	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04	検出限界未満の場合は検出限界値を用いて算出した	<0.04		<0.19
				14		0.06		<0.04		<0.04		<0.14		0.07		<0.04		<0.04		<0.15
				21		0.09		<0.04		<0.04		<0.17		0.08		<0.04		<0.04		<0.16
				28		0.05		<0.04		<0.04		<0.13		0.04		<0.04		<0.04		<0.12
小粒かんきつ(果実)2000年	1	300SC	1	7									0.28	0.28	<0.02	<0.02	0.07	0.07	<0.37	<0.37
				14									0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.06	0.06	<0.20	<0.20
				23									0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10	0.10	<0.20	<0.20
				28									0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.06	0.06	<0.10	<0.10
小粒かんきつ(果実)2000年	1	480SC	1	7									0.40	0.40	<0.02	<0.02	0.08	0.08	<0.50	<0.50
				14									0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.13	0.12	<0.28	<0.27
				21									0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.16	0.16	<0.34	<0.34
				28									0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.15	0.14	<0.22	<0.21
りんご(果実)2001年	1	1140WDG又は1190WDG	1	7	0.54	0.53	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.60	<0.59	0.49	0.49	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.53	<0.53
				14	0.28	0.28	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.34	<0.34	0.44	0.44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.48	<0.48
				21	0.25	0.24	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.31	<0.30	0.30	0.29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.34	<0.34
				28	0.16	0.16	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.22	<0.22	0.23	0.20	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.27	<0.24
	1			6[a]	0.80	0.80	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.86	<0.86	0.81	0.80	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.85	<0.84
				13	0.49	0.49	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.55	<0.55	0.46	0.46	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.50	<0.50
				21	0.28	0.26	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.34	<0.32	0.31	0.31	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.35	<0.35
				28	0.34	0.34	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.40	<0.40	0.31	0.30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.35	<0.34

びわ (果実：果梗、果皮及び種子を除去したもの) 2004年	1	375[SC]	1	7	0.08	0.08							0.04	0.04						
				14	0.06	0.06							0.02	0.02						
				21	0.08	0.08							0.02	0.02						
	1	300[SC]		7	0.14	0.14							0.03	0.03						
				14	0.10	0.10							0.03	0.02						
				21	0.08	0.07							0.02	0.02						
おうとう (果実) 2001年	1	760[WDG]	1	7	1.30	1.28	<0.02	<0.02	0.04	0.04	<1.36	<1.34	0.97	0.96	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<1.02	<1.01
				14	0.73	0.73	<0.02	<0.02	0.06	0.06	<0.81	<0.81	0.47	0.44	<0.03	<0.03	0.02	0.02	<0.52	<0.49
				21	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.07	0.07	<0.22	<0.21	0.16	0.16	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.21	<0.21
				28	0.21	0.20	<0.02	<0.02	0.11	0.11	<0.34	<0.33	0.16	0.16	<0.03	<0.03	0.04	0.04	<0.23	<0.23
	1			7	0.91	0.88	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.97	<0.94	0.89	0.84	<0.03	<0.03	0.02	0.02	<0.94	<0.89
				14	0.60	0.60	<0.02	<0.02	0.04	0.04	<0.66	<0.66	0.57	0.56	<0.03	<0.03	0.04	0.04	<0.64	<0.63
				21	0.20	0.20	<0.02	<0.02	0.04	0.04	<0.26	<0.26	0.38	0.37	<0.03	<0.03	0.06	0.05	<0.47	<0.45
				28	0.19	0.18	<0.02	<0.02	0.06	0.06	<0.27	<0.26	0.15	0.14	<0.03	<0.03	0.04	0.04	<0.22	<0.21
茶 (荒茶) 2010年	1	600[SC]	1	7[a]	65.8	65.2							73.6	71.6						
				14	10.9	10.8							12.0	11.6						
				21	3.25	3.21							3.25	3.18						
	1			7[a]	18.1	18.0							19.9	19.6						
				14	4.37	4.34							4.48	4.44						
				21	0.25	0.25							0.26	0.26						
茶 (浸出液) 2010年	1	600[SC]	1	7[a]									0.70	0.70						
				14									0.11	0.10						
				21									0.04	0.04						
	1			7[a]									0.16	0.15						
				14									0.04	0.04						
				21									<0.01	<0.01						

注） ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数
・試験には SC：フロアブル剤、 WDG：顆粒水和剤 を用いた。
・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用回数が申請された使用回数又は使用時期が（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に a を付した。

<別紙4：作物残留試験（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) スピロジクロフェン 最高値
きゅうり (果実) 2004、2005、2007 年度	1	120SC	2	3 5	0.02 <0.02
	1		2	3 5	0.03 0.02
	1		2	3 5	0.02 <0.01
	1		2	3 5	0.02 0.02
	1		2	3	0.03
	1		2	3	0.03
	1		2	3	0.04
	1		2	3	0.04
トマト (果実) 2004、2005年度	1	120SC	2	3 5	0.07 <0.02
	1		2	3 5	0.08 0.05
	1		2	3 5	0.15 0.24
	1		2	3	0.03
	1		2	3 5	0.10 0.07
	1		2	3 5	0.10 0.07
	1		2	3	0.08
	1		2	3	0.06
いちご (果実) 2002年度	1	96SC	2	1[b] 3 5 7 15	0.05 0.04 0.03 0.02 <0.02
	1		2	1[b] 3 5 7 14	0.05 0.16 0.04 0.06 0.05
	1		2	1[b] 3 5 7 15	0.10 0.05 0.12 0.13 0.11
	1		2	1[b] 3 5 7 14	0.03 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02

	1		2	3	0.06
	1		2	3	0.28
	1		2	3	0.04
	1		2	3	0.17
いちご (果実) 2002 年度	1	96[SC]	2	1[b]	0.06
				3	0.04
				5	0.03
				6	0.03
				11	<0.02
	1		2	1[b]	0.06
				3	0.05
				5	0.06
				7	0.06
				13	0.04
	1		2	1[b]	0.04
				3	0.05
				5	0.02
				7	0.03
				14	0.03
	1		2	1[b]	0.03
				3	<0.02
				5	<0.02
				7	<0.02
				14	0.02
	1		2	3	0.12
	1		2	3	0.88
	1		2	3	0.06
	1		2	3	1.1
すぐり (果実) 2005、2008 年度	1	96[SC]	1	7[b]	0.36
				14	0.44
				21	0.21
				28	0.22
	1		1	7[b]	0.05
				14	0.04
				21	0.03
				28	0.02
	1		1	14	<0.01
				21	0.07
	1		1	14	0.026
				21	0.021
ホップ (毬花) 2005 年度	1	339～432[SC]	1	14	3.1
	1		1	14	5.7
	1		1	7[b]	1.6
				14	1.0
				21	0.67
				28	0.69
	1		1	7[b]	2.4
				14	1.4
				21	1.7
				28	1.5
	1		1	7[b]	3.0
				14	2.1
				21	2.6

				28	1.6
	1		1	7[b]	2.4
				14	2.3
				21	2.3
				28	2.0
	1		1	14	3.0
				28	2.3
	1		1	14	3.4
				28	2.3
ホップ (乾燥毬花) 2005年度	1	339～432[SC]	1	14	17
	1		1	14	24
	1		1	14	3.9
				21	3.9
				28	3.1
	1		1	14	5.2
				21	6.6
				28	4.0
	1		1	14	11
				21	11
				28	7.5
	1		1	14	7.5
				21	7.5
				28	8.8
	1		1	14	14
				28	9.0
	1		1	14	11
				28	10
パパイヤ (果実) 2000、2001年度	1	72～144[SC]	3[a]	3[b]	<0.03
				5[b]	<0.03
				7	<0.03
				14	<0.03
	1		3[a]	7	<0.03
	1		3[a]	7	<0.03
	1		3[a]	7	<0.03
	1		3[a]	7	<0.03
	1		3[a]	7	<0.03
	1		3[a]	7	<0.03
	1		3[a]	7	<0.03
ココナッツ (果実) 2001年度	1	72～144[SC]	3[a]	21	<0.05
	1		3[a]	21	<0.05
	1		3[a]	21	<0.05
	1		3[a]	21	<0.05
	1		3[a]	21	<0.05
	1		3[a]	21	<0.05
コーヒー豆 (種実) 2000年度	1	72～144[SC]	3[a]	21	<0.03
	1		3[a]	21	<0.03
	1		3[a]	21	<0.03
	1		3[a]	21	<0.03
	1		3[a]	21	<0.03
	1		3[a]	21	<0.03
とうがらし (果実) 2007年度	1	432[SC]	2	1[b]	2.42
				3	2.21
				5	1.82

		原本の記載 (a.s.) が不明		7	1.62
			3	1[b]	2.87
				3	2.69
				5	2.07
				7	1.48
とうがらし (葉) 2007年度	1	432[WP]	2	1[b]	61.60
				3	68.89
				5	49.60
				7	43.89
			3	1[b]	62.90
				3	57.99
				5	49.13
				7	40.35
まくわうり (果実) 2007年度	1	540[WP]	2	1[b]	0.06
				3	0.03
				5	0.03
				7	0.04
			3	1[b]	0.15
				3	0.12
				5	0.15
				7	0.05
なす (果実) 2007年度	1	432[WP]	2	3	0.70
				7	0.22
			3	3	0.54
				7	0.28
茶 (生葉) 2006年度	1	720[WP]	3	3	5.09
				7	1.76
			2	14	0.47
茶 (乾燥葉) 2006年度	1	720[WP]	3	3	11.19
				7	3.05
			2	14	2.01
茶 (浸出液) 2006年度	1	720[WP]	3	3	0.45
				7	0.08
			2	14	0.05

注)　ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数
・試験には SC：フロアブル剤、　WP：水和剤　を用いた。
・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用回数が申請された使用回数より多い場合は、回数に a を付した。
・PHI が登録された方法より短い場合、PHI に b を付した。

＜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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2 農薬抄録「スピロジクロフェン」（殺ダニ剤）（平成 21 年 10 月 30 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表
3 JMPR：“SPIRODICLOFEN”, Pesticide residues in food - 2009. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and WHO the Core Assessment Group. P261-286(2009)
4 US EPA：Spirodiclofen；Human Health Risk Assesment for use on Citrus Fruit, Grape,Pome Fruit, Stone Fruit, and Tree Nut Crops. PC Code:124871. Petition No.2F6469. DP Barcode:D285047(2005)
5 US EPA：Pesticide Fact Sheet：Spirodiclofen(2005)
6 EFSA：Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance spirodiclofen.(2009)
7 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 25 日付け厚生労働省発食安 0125 第 4 号）
8 農薬抄録「スピロジクロフェン」（殺ダニ剤）（平成 24 年 1 月 11 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定
9 スピロジクロフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（回答）：バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表
10 スピロジクロフェンの作物残留試験：バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表

厚生労働省発食安０９１８第１号
平成２４年９月１８日

薬事・食品衛生審議会
会長　望月　正隆　殿

厚生労働大臣　小宮山　洋子

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

ノルフルラゾン

平成２４年１１月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　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２４年９月１８日付け厚生労働省発食安０９１８第１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項の規定に基づくノルフルラゾンに係る食品規格（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。

ノルフルラゾン

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ノルフルラゾン［ Norflurazon(ISO) ］

（2）用途：除草剤

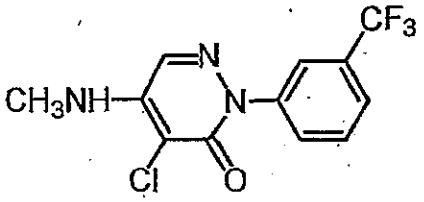
ピリダジノン系除草剤である。根から吸収されてカロテノイド生成を抑制することにより、除草作用を示すと考えられている。

（3）化学名：

4-chloro-5-methylamino-2-(α, α, α-trifluoro-*m*-tolyl) pyridazin-3(2*H*)-one (IUPAC)

4-chloro-5-(methylamino)-2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-3(2*H*)-pyridazinone (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{12}H_9ClF_3N_3O$
分子量	303.7
水溶解度	34 mg/L (19℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 2.45 (pH6.5, 25℃)

（米国評価書等より）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

海外での適用方法（米国）

78.6%ノルフルラゾン水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	年間総使用量	希釈水量	使用回数	使用方法＊
アーモンド	イネ科雑草、広葉雑草	雑草発生前 収穫前 (PHI60 日)	1.25-5.0 lbs./A (0.9825-3.93 lbs. ai/A) (土壌有機物含量及び土性によって異なる)	10gal.~/A	-	土壌表面散布
りんご		雑草発生前 (PHI60 日)	2.5-5.0 lbs./A (1.965-3.93 lbs. ai/A) (土壌有機物含量及び土性によって異なる)	20gal.~/A	-	土壌表面散布
あんず				20gal.~/A	-	土壌表面散布
アスパラガス		雑草発生前 (PHI14 日)		~20gal./A	-	土壌表面散布
アボカド		雑草発生前 (PHI60 日)		20gal.~/A	-	土壌表面散布
ブラックベリー				20gal.~/A	-	土壌表面散布
ブルーベリー				20gal.~/A	-	土壌表面散布
おうとう				20gal.~/A	-	土壌表面散布
かんきつ類		雑草発生前 (PHI30 日)	2.5-5.0 lbs./A (1.965-3.93 lbs. ai/A) (土壌有機物含量及び土性によって異なる)	10gal.~/A	-	土壌表面散布
			2.5-10.0 lbs./A (1.965-7.86 lbs. ai/A) (土壌有機物含量及び土性によって異なる)	製剤 1lbs./4gal.	-	薬液灌漑 (Chemigation)
			10.0 lbs./A (7.86 lbs. ai/A) (Ring drench)	-	1回	潅注処理

作物名	適用雑草名	使用時期	年間総使用量	希釈水量	使用回数	使用方法＊
ハシバミ（ヘーゼルナッツ）		雑草発生前（PHI60 日）	2.5-5.0 lbs./A（1.965-3.93 lbs. ai/A）（土壌有機物含量及び土性によって異なる）	20gal.~/A	-	土壌表面散布
ぶどう			1.25-5.0 lbs./A（0.9825-3.93 lbs. ai/A）（土壌有機物含量及び土性によって異なる）	20gal.~/A	-	土壌表面散布
ホップ			2.5-5.0 lbs./A（1.965-3.93 lbs. ai/A）（土壌有機物含量及び土性によって異なる）	20gal.~/A	-	土壌表面散布 (2)
ネクタリン				20gal.~/A	-	土壌表面散布 (3)
もも				20gal.~/A	-	土壌表面散布 (3)
らっかせい		雑草発生前播種時	ミシシッピ川以東：1.5-1.8 lbs./A（1.179-1.4148 lbs. ai/A）ミシシッピ川以西:0.5 lbs./A（0.393 lbs ai/A）	10gal.~/A	1 回	土壌表面散布 (4)
				5gal.～/A		航空散布 (5)
なし		雑草発生前（PHI60 日）	2.5-5.0 lbs./A（1.965-3.93 lbs. ai/A）（土壌有機物含量及び土性によって異なる）	20gal.~/A	-	土壌表面散布
すもも/プルーン				20gal.~/A	-	土壌表面散布
ラズベリー				20gal.~/A	-	土壌表面散布
くるみ				20gal.~/A	-	土壌表面散布

ai:active ingredient（有効成分）

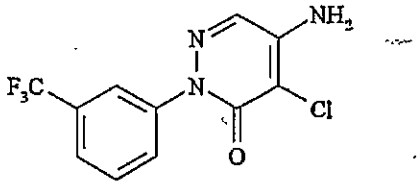
3．作物残留試験

（1）分析の概要

①分析対象の化合物

・ノルフルラゾン

・4-クロロ-5-(アミノ)-2-(α，α，α-トリフルオロ-*m*-トリル)-3-(2*H*)-ピリダジノン（以下、代謝物Bという。）



代謝物B

②分析法の概要

試料からメタノールでソックスレー抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄した後、ジクロロメタンに転溶する。TLCを用いて精製し、ガスクロマトグラフ(ECD)で定量する。

定量限界　ノルフルラゾン：0.002～0.03 ppm

代謝物B：0.003～0.02ppm

（2）作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4．畜産物への推定残留量

（1）乳牛における残留試験

乳牛に対して、ノルフルラゾンが飼料中濃度として0、8.0、24.0及び80.0ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるノルフルラゾン＋代謝物B含量を測定した。（定量限界：0.02 ppm）また、乳については、投与初日夕方の乳汁と翌2日目の投与直前の乳汁を混合し、投与後1日目試料とし、以降、3、7、10、14、21、28及び31日後に搾乳し、ノルフルラゾン及び代謝物B含量を測定した（定量限界：0.02 ppm）。結果については表1を参照。

表1.　乳牛の組織中の最大残留量（ppm）

		8.0 ppm 投与群	24.0 ppm 投与群	80.0 ppm 投与群
筋肉	ノルフルラゾン	<0.02	<0.02	<0.02
	代謝物B	<0.02	<0.02	<0.02
脂肪	ノルフルラゾン	<0.02	<0.02	<0.02
	代謝物B	<0.02	<0.02	<0.02
肝臓	ノルフルラゾン	<0.02	<0.02	<0.02
	代謝物B	0.31	1.06	2.81
腎臓	ノルフルラゾン	<0.02	<0.02	<0.02
	代謝物B	<0.02	<0.02	<0.02
乳（平均）	ノルフルラゾン	<0.02	<0.02	<0.02
	代謝物B	<0.02	<0.02	<0.02

上記の結果に関連して米国では乳牛におけるMTDB[注)]は6.6 ppmと評価している。

注）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。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）

（2）推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量を（最大値）を算出した。結果についてはノルフルラゾンと代謝物Bの合計値で表した。表2を参照。

表2.　畜産物中の推定残留量；牛（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.03	0.03	0.27	0.03	0.03

5．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたノルフルラゾン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：1.53 mg/kg 体重/day
（動物種）　イヌ
（投与方法）　混餌投与
（試験の種類）　亜急性毒性試験
（期間）　6カ月間

安全係数：100
ADI：0.015 mg/kg 体重/day

マウスを用いた発がん性試験において、雄では肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計が統計学的に有意に増加したが、そのメカニズムが遺伝毒性によるものであることを示唆する証拠がないことから、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。

6．諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてアスパラガス、リンゴ等に、オーストラリアにおいてみかん、もも等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

ノルフルラゾン及び代謝物 B とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてノルフルラゾン（親化合物）及び代謝物 B 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ノルフルラゾン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 1 日摂取量(TMDI)）の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) 注)
国民平均	6.1
幼小児（1～6 歳）	17.5
妊婦	6.4
高齢者（65 歳以上）	6.0

注）TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

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

(別紙1)

ノルフルラゾン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[注)] (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ノルフルラゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
らっかせい (種実)	4	78.6%水和剤	1.6 lb ai/A (0.73 kg ai/ha) 処理	1回	158日	0.042	圃場A : <0.01/0.032
					160日	0.043	圃場B : <0.01/0.033
					160日	0.042	圃場C : <0.01/0.032
					160日	0.027	圃場D : <0.01/0.017
アスパラガス	11	78.6%水和剤	3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理	1回	24日	0.012	圃場A : 0.005/0.007
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			0.015	圃場B : 0.008/0.007
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		14日	ND	圃場C : ND/ND
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			0.032	圃場D : 0.023/0.009
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		15日	0.02	圃場E : 0.02/ND
					32日	0.025	圃場F : 0.025/ND
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		15日	0.026	圃場G : 0.026/ND
					32日	0.02	圃場H : 0.02/ND
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		30日	0.011	圃場I : 0.011/ND
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			0.013	圃場J : 0.013/ND
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		14日	0.014	圃場K : 0.014/ND
オレンジ (含ネーブルオレンジ)	12	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	303日	<0.05	圃場A : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場C : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		275日	<0.05	圃場D : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場E : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場F : <0.03/<0.02
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		1日	ND	圃場G : ND/ND
					7日	0.01	圃場H : 0.004/0.006
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		1日	0.085	圃場I : 0.085/ND
					7日	0.085	圃場J : 0.08/0.005
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		1日	0.05	圃場K : 0.05/ND
					7日	0.042	圃場L : 0.038/0.004
ライム	2	78.6%水和剤	3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理	1回	1日	ND	圃場A : ND/ND
					7日	0.019	圃場B : 0.019/ND
タンジェリン	3	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	282日	0.05	圃場A : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			0.05	圃場B : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理			0.05	圃場C : <0.03/<0.02

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量(注)(ppm)	各化合物の残留量 (ppm)【ノルフルラゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご	17	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	165日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			12.0 lb ai/A (13.450 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		112日	<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場F：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		210日	<0.05	圃場G：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場H：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場I：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		140日	<0.05	圃場J：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場K：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		143日	<0.05	圃場L：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場M：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		102日	<0.05	圃場N：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場O：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		116日	<0.05	圃場P：<0.03/<0.02
						<0.05	圃場Q：<0.03/<0.02
なし	10	78.6%水和剤	4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	1回	163日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		188日	<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		126日	<0.05	圃場F：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場G：<0.03/<0.02
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		211日	<0.05	圃場H：<0.03/<0.02
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場I：<0.03/<0.02
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場J：<0.03/<0.02
ネクタリン	6	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	3回	139日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	4回	155日	<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	148日	<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場F：<0.03/<0.02
アンズ/アプリコット	4	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	252日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	3回	186日	<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場D：<0.03/<0.02

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注) (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ノルフルラゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
すもも/プルーン	24	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	222日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	3回	130日	<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	4回	140日	<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	2回	200日	<0.05	圃場F：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場G：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	99日	<0.05	圃場H：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場I：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		187日	<0.05	圃場J：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場K：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場L：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		205日	<0.05	圃場M：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理	2回		<0.05	圃場N：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	1回		<0.05	圃場O：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		219日	<0.05	圃場P：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場Q：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場R：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		205日	<0.05	圃場S：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場T：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場U：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		219日	<0.05	圃場V：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場W：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場X：<0.03/<0.02
おうとう	9	78.6%水和剤	3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理	1回	66日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		117日	<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場F：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		139日	<0.05	圃場G：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場H：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場I：<0.03/<0.02

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注)] (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ノルフルラゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ラズベリー	13	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	125日	0.019	圃場A：0.006/0.013
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			0.033	圃場B：0.016/0.017
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.014	圃場C：0.006/0.008
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		68日	0.010	圃場D：0.006/0.004
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.015	圃場E：0.009/0.006
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		73日	ND	圃場F：ND/ND
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.015	圃場G：0.009/0.006
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		79日	0.044	圃場H：0.022/0.022
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.049	圃場I：0.044/0.005
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		86日	ND	圃場J：ND/ND
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.007	圃場K：0.003/0.004
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		86日	ND	圃場L：ND/ND
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.007	圃場M：0.003/0.004
ブラックベリー	3	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	135日	0.038	圃場A：0.016/0.022
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			0.014	圃場B：0.006/0.008
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.011	圃場C：0.003/0.008
ブルーベリー	4	78.6%水和剤	4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	1回	111日	0.015	－
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			ND	－
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		111日	0.005	－
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			ND	－

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注)] (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ノルフルラゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ぶどう	29	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	155日	<0.05	圃場A : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		175日	<0.05	圃場C : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場D : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		90日	<0.05	圃場E : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場F : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		105日	<0.05	圃場G : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場H : <0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		162日	<0.05	圃場I : <0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場J : <0.03/<0.02
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		195日	0.017	圃場K : 0.01/0.007
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			0.017	圃場L : 0.01/0.007
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		210日	ND	圃場M : ND/ND
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			ND	圃場N : ND/ND
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		210日	0.006	圃場O : 0.006/ND
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.038	圃場P : 0.018/0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		188日	ND	圃場Q : ND/ND
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理			0.011	圃場R : 0.008/0.003
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			0.005	圃場S : 0.002/0.003
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		195日	0.006	圃場T : 0.006/ND
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			0.006	圃場U : 0.006/ND
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		195日	0.020	圃場V : 0.02/ND
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			ND	圃場W : ND/ND
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		195日	ND	圃場X : ND/ND
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			ND	圃場Y : ND/ND
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		180日	0.009	圃場Z : 0.005/0.004
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.009	圃場AA : 0.005/0.004
			3.0 lb ai/A (3.363 kg ai/ha) 処理		150日	0.013	圃場AB : 0.008/0.005
			6.0 lb ai/A (6.725 kg ai/ha) 処理			0.013	圃場AC : 0.008/0.005
アボガド	3	78.6%水和剤	4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	1回	315日	0.008	圃場A : ND/0.008
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			0.075	圃場B : ND/0.075
			12.0 lb ai/A (13.450 kg ai/ha) 処理			ND	圃場C : ND/ND

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注)] (ppm)	各化合物の残留量（ppm）【ノルフルラゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
アーモンド	20	78.6%水和剤	4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	1回	194日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		194日	<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場F：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		297日	<0.05	圃場G：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場H：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理		287日	<0.05	圃場I：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		201日	<0.05	圃場J：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場K：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	3回	291日	<0.05	圃場L：<0.03/<0.02
				4回	260日	<0.05	圃場M：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回	245日	<0.05	圃場N：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		240日	<0.05	圃場O：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	3回		<0.05	圃場P：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	1回		<0.05	圃場Q：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理		240日	<0.05	圃場R：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場S：<0.03/<0.02
			2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場T：<0.03/<0.02
くるみ	5	78.6%水和剤	2.0 lb ai/A (2.242 kg ai/ha) 処理	2回	189日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		209日	<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
ヘーゼルナッツ	9	78.6%水和剤	4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	1回	206日	<0.05	圃場A：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場B：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場C：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		211日	<0.05	圃場D：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場E：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場F：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理		210日	<0.05	圃場G：<0.03/<0.02
			8.0 lb ai/A (8.967 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場H：<0.03/<0.02
			4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理			<0.05	圃場I：<0.03/<0.02

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注)] (ppm)	各化合物の残留量（ppm）【ノルフルラゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ホップ（乾花）	3	78.6%水和剤	4.0 lb ai/A (4.483 kg ai/ha) 処理	1回	111日	0.12	圃場A：ND/0.12
					110日	0.66	圃場B：ND/0.66
					113日	0.25	圃場C：ND/0.25

注）「最大残留量」欄に記載した残留値は、ノルフルラゾン本体及び代謝物Bをノルフルラゾンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

農薬名　ノルフルラゾン　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
大豆		0.1			0.1	アメリカ	
らっかせい	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【0.027-0.043 (n=4) (米国)】
アスパラガス	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【ND-0.032 (n=11) (米国)】
えだまめ		0.1			0.1	アメリカ	
みかん		0.2					
なつみかんの果実全体	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【米国オレンジ・ライム・タンジェリン参照】
レモン	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【米国オレンジ・ライム・タンジェリン参照】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【ND-0.085 (n=12) (米国)】
グレープフルーツ	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【米国オレンジ・ライム・タンジェリン参照】
ライム	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【ND-0.019 (n=2) (米国)】
その他のかんきつ類果実	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【<0.05 (n=3) タンジェリン (米国)】
りんご	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=17) (米国)】
日本なし	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【米国西洋なし参照】
西洋なし	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=10) (米国)】
マルメロ		0.2					
びわ		0.2					
もも		0.2					
ネクタリン	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=6) (米国)】
あんず(アプリコットを含む。)	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=4) (米国)】
すもも(プルーンを含む。)	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=24) (米国)】
うめ		0.2					
おうとう(チェリーを含む。)	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=9) (米国)】
ラズベリー	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【ND-0.049 (n=13) (米国)】
ブラックベリー	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【0.011-0.038 (n=3) (米国)】
ブルーベリー	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【ND-0.015 (n=4) (米国)】
クランベリー		0.1					
ぶどう	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【ND-0.038 (n=29) (米国)】
アボカド	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【ND-0.075 (n=3) (米国)】
その他の果実		0.2					
綿実		0.1					
ぎんなん		0.2					
くり		0.2					
ペカン		0.2					
アーモンド	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=20) (米国)】
くるみ	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=5) (米国)】
その他のナッツ類	0.1	0.2			0.1	アメリカ	【<0.05 (n=9) ヘーゼルナッツ (米国)】
ホップ	3	3			3	アメリカ	【0.12-0.66 (n=3) (米国)】
その他のスパイス	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【米国オレンジ・ライム・タンジェリン参照】
牛の筋肉	0.1	0.1			0.1	アメリカ	推:0.03
豚の筋肉	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.1	0.1			0.1	アメリカ	推:0.03
豚の脂肪	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.5	0.3			0.5	アメリカ	推:0.27
豚の肝臓	0.5	0.3			0.5	アメリカ	【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.3			0.5	アメリカ	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.1	0.1			0.1	アメリカ	推:0.03
豚の腎臓	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の腎臓参照】

農薬名　ノルフルラゾン　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
牛の食用部分	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1			0.1	アメリカ	【牛の腎臓参照】
乳	0.1	0.1			0.1	アメリカ	推:0.03
鶏の筋肉		0.1					
その他の家きんの筋肉		0.1					
鶏の脂肪		0.1					
その他の家きんの脂肪		0.1					
鶏の肝臓		0.1					
その他の家きんの肝臓		0.1					
鶏の腎臓		0.1					
その他の家きんの腎臓		0.1					
鶏の食用部分		0.1					
その他の家きんの食用部分		0.1					

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。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

（別紙３）

ノルフルラゾン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	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
らっかせい	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アスパラガス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
なつみかんの果実全体	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.2	0.1	0.1	0.2	0.0
グレープフルーツ	0.2	0.2	0.1	0.4	0.2
ライム	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
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	0.01	0.01	0.01	0.01
ネクタリン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも（プルーンを含む。）	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
おうとう（チェリーを含む。）	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ラズベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.1	0.6	0.4	0.2	0.4
アボカド	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のスパイス	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.5	28.8	16.5	30.3	28.8
陸棲哺乳類の乳類	0.1	14.3	19.7	18.3	14.3
計		48.7	41.5	53.6	48.5
ADI比（%）		6.1	17.5	6.4	6.0

高齢者については畜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

平成１７年１１月２９日　残留農薬基準告示
平成２０年　３月２５日　厚生労働大臣から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　９月１６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２４年　９月１８日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２４年１０月３０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・食品担当主任研究員
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
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	一般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）

答申(案)

ノルフルラゾン

食品名	残留基準値 ppm
らっかせい	0.05
アスパラガス	0.05
なつみかんの果実全体	0.2
レモン	0.2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2
グレープフルーツ	0.2
ライム	0.2
その他のかんきつ類果実注1)	0.2
りんご	0.1
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
ネクタリン	0.1
あんず(アプリコットを含む。)	0.1
すもも(プルーンを含む。)	0.1
おうとう(チェリーを含む。)	0.1
ラズベリー	0.2
ブラックベリー	0.1
ブルーベリー	0.2
ぶどう	0.1
アボカド	0.2
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類注2)	0.1
ホップ	3
その他のスパイス注3)	0.2
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物注4)の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.5
豚の肝臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分注5)	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.1

※今回基準値を設定するノルフルラゾンとは、ノルフルラゾン及び代謝物B[4-クロロ-5-(アミノ)-2-(α,α,α-トリフルオロ-m-トリル)-3-(2H)-ピリダジノン]

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。

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)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

府食第　735　号
平成22年9月16日

厚生労働大臣
長妻　昭　殿

食品安全委員会
委員長　　小泉　直子

食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325009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ノルフルラゾ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

ノルフルラゾンの一日摂取許容量を0.015 mg/kg体重/日と設定する。

農薬評価書

ノルフルラゾン

２０１０年９月

食品安全委員会

目　次

頁
○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．安全性に係る試験の概要 7
　１．動物体内運命試験 7
　　（１）ラット① 7
　　（２）ラット② 7
　　（３）畜産動物 7
　２．植物体内運命試験 8
　３．土壌中運命試験 8
　　（１）好気的土壌中運命試験 8
　　（２）好気的湛水土壌中運命試験 8
　　（３）嫌気的湛水土壌中運命試験 9
　　（４）土壌表面光分解試験 9
　　（５）土壌吸脱着試験 9
　４．水中運命試験 9
　　（１）加水分解試験 9
　　（２）水中光分解試験 10
　５．土壌残留試験 10
　６．作物残留試験 10
　７．一般薬理試験 10
　８．急性毒性試験 10
　９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 10
　１０．亜急性毒性試験 11
　　（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考データ＞ 11

（２）６カ月間亜急性毒性試験（イヌ） 11
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 11
（１）９カ月間慢性毒性試験（ラット） 11
（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 12
（３）２年間発がん性試験（マウス） 12
１２．生殖発生毒性試験 13
（１）３世代繁殖試験（ラット）＜参考データ＞ 13
（２）２世代繁殖試験（ラット） 13
（３）１世代繁殖試験（マウス） 14
（４）発生毒性試験（ラット） 14
（５）発生毒性試験（ウサギ） 14
１３．遺伝毒性試験 15

Ⅲ．食品健康影響評価 16

・別紙１：代謝物/分解物略称 20
・別紙２：検査値等略称 21
・参照 22

＜審議の経緯＞

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2008年 3月 25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0325009号）、関係書類の接受（参照2～4）
2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年 12月 1日 第28回農薬専門調査会確認評価第二部会
2010年 2月 16日 第29回農薬専門調査会確認評価第二部会
2010年 7月 14日 第64回農薬専門調査会幹事会
2010年 7月 29日 第342回食品安全委員会（報告）
2010年 7月 29日 から8月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
2010年 9月 14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 9月 16日 第348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＞

（2009年6月30日まで）	（2009年7月1日から）
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理）	見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	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＞

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳
林 真（座長代理）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋

小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎	若栗　忍

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	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）	代田眞理子	福井義浩
林　　真（座長代理）	高木篤也	藤本成明
相磯成敏	玉井郁巳	細川正清
赤池昭紀	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	松本清司
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	永田　清	山崎浩史
太田敏博	長野嘉介	山手丈至
小澤正吾	西川秋佳	與語靖洋
川合是彰	布柴達男	義澤克彦
川口博明	根岸友惠	吉田　緑
小林裕子	根本信雄	若栗　忍
三枝順三	八田稔久	
佐々木有	平塚　明	

要 約

ピリダジノン系の除草剤である「ノルフルラゾン」（CAS No. 27314-13-2）は、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おり、米国及び豪州が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。米国資料を参照した各種毒性試験[Ⅱ.8～13]のうち[Ⅱ.10(1)]以外は米国テストガイドラインに基づいて実施されたことが確認されたことから、食品安全委員会では本剤の評価は可能であると判断した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ウシ及びニワトリ）、植物体内運命（かんきつ、だいず及びわた）、亜急性毒性（イヌ）、慢性毒性（ラット）、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）、1世代繁殖（マウス）、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、ノルフルラゾン投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）、腎臓（尿細管変性等）及び甲状腺（重量増加等）に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性を示唆する証拠は認められなかった。マウスを用いた発がん性試験において、雄では肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計が統計学的に有意に増加したが、そのメカニズムが遺伝毒性によるものであることを示唆する証拠がないことから、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。発生毒性試験において骨格変異は認められたが奇形の発生はなく、催奇形性は認められなかった。

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6カ月間亜急性毒性試験1.53 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 0.015 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：ノルフルラゾン

英名：norflurazon（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-5-メチルアミノ-2-(α,α,α-トリフルオロ-*m*-トリル)ピリダジン-3(2*H*)-オン

英名：4-chloro-5-methylamino-2-(α,α,α-trifluoro-*m*-tolyl)pyridazin-3(2*H*)-one

CAS（No. 27314-13-2）

和名：4-クロロ-5-メチルアミノ)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-3(2*H*)-ピリダジノン

英名：4-chloro-5-(methylamino)-2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-3(2*H*)-pyridazinone

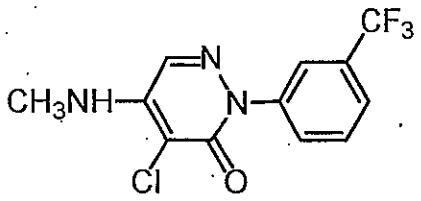
4．分子式

$C_{12}H_9ClF_3N_3O$

5．分子量

303.7

6．構造式



7．開発の経緯

ノルフルラゾンはサンド社（現：シンジェンタ社）によって開発されたピリダジノン系除草剤であり、根から吸収されてカロテノイド生成を抑制することにより、除草作用を示す。米国及び豪州で果実、豆類、わた等を対象に登録されているが、日本では農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

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 2～4)

各種運命試験[Ⅱ.1(2)及び 2～4]は、ノルフルラゾンのピリダジニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]ノルフルラゾン」という。）、フェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-^{14}C]ノルフルラゾン」という。）及び ^{14}C で標識（標識位置不明）したもの（以下「^{14}C-ノルフルラゾン」という。）を用いて実施された。核種及び標識位置が不明のものはその旨を示した。米国資料を参照した各種毒性試験[Ⅱ.8～13]のうち[Ⅱ.10(1)]以外は米国テストガイドラインに基づいて実施されたことが確認された。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

ラット（系統、性別及び匹数不明）にノルフルラゾンを 2 若しくは 110 mg/kg 体重で単回経口投与、2 mg/kg 体重で単回静脈内投与、又は反復投与（2 ppm で 14 日間混餌投与後、2 mg/kg 体重で単回経口投与）する動物体内運命試験が実施された。

投与後 96 時間の尿中に投与量の 18.5～28.4%、糞中に 65.3～79.5%が排泄された。このことから吸収率は 18.5%以上と考えられた。13 種類の代謝物が同定され、ノルフルラゾンの代謝経路は、①*N*-脱メチル化、②グルタチオンによる塩素原子の置換、③芳香環へのグルタチオン抱合（glutathione attack）、④水素による塩素原子の置換の 4 つあると考えられた。（参照 3）

（2）ラット②

スルホン代謝物の存在を明らかにする目的で、ラット（系統、性別及び匹数不明）に放射性標識ノルフルラゾン（核種及び標識位置不明）を 1 又は 100 mg/kg 体重で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

スルホン代謝物は、尿及び糞中のいずれからも検出された。尿中において、1 mg/kg 体重投与群では 0.03%TRR、100 mg/kg 体重投与群では 0.2%TRR 認められた。糞中においては、1 mg/kg 体重投与群では 0.3%TRR、100 mg/kg 体重投与群では 0.1%TRR であった。（参照 3）

（3）畜産動物

① ウシ

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 3 頭）にノルフルラゾンを 28 日間混餌（原体：0、0.5、1.5 及び 5 ppm）投与する動物体内運命試験が実施された。

最終投与後の脂肪、筋肉、肝臓及び腎臓において、親化合物が<0.01～0.02 μg/g、代謝物Bが<0.01～0.04 μg/g検出された。経時的に採取された乳汁中においても、親化合物及びBがいずれも<0.01～0.06 μg/g検出された。

ノルフルラゾン及び代謝物Bの可食部及び乳汁中への移行はわずかであり、蓄積傾向も認められなかった。（参照4）

② ニワトリ

産卵鶏（品種不明、一群雌15羽）にノルフルラゾンを28日間混餌（原体：0、0.5、1.5及び5.0 ppm）投与する動物体内運命試験が実施された。

最終投与後の脂肪、筋肉及び肝臓において、親化合物が<0.01～0.08 μg/g検出され、代謝物Bは0.01 μg/g未満であった。経時的に採取された卵において、親化合物及びBはいずれも0.01 μg/g未満であった。

ノルフルラゾン及び代謝物Bの可食部及び卵中への移行はわずかであり、蓄積傾向も認められなかった。（参照4）

2．植物体内運命試験

かんきつ、だいず及びわたに[phe-^{14}C]ノルフルラゾンを土壌処理する植物体内運命試験が実施された（試験条件不明）。

土壌処理されたノルフルラゾンはかんきつ、だいず及びわたに吸収され、成熟期には、ノルフルラゾン、代謝物B及びCが同定された。また、[pyr-^{14}C]ノルフルラゾンを用いた植物体内運命試験の結果、ノルフルラゾンの代謝経路は、Bの生成及び一級アミンを経由した抱合であると考えられた。（参照3）

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

[pyr-^{14}C]ノルフルラゾンを壌土に8.3 μg/gとなるように添加し、22℃、湿度75%の条件下でインキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は130日であった。親化合物は、処理直後には99%TAR認められたが、処理365日後には12～23%TARに減少した。分解物Bは、処理直後には1%TARであったが、処理365日後には31～36%TARに、$^{14}CO_2$は、処理365日には累積で23～31%TAR認められた。

ノルフルラゾンは壌土においてやや分解されにくく、分解物Bはさらに分解されにくいと考えられた。（参照3）

（2）好気的湛水土壌中運命試験

[pyr-^{14}C]ノルフルラゾンを、湛水した壌土に8.3 μg/gとなるように添加し、22℃、遮光下の好気的条件下でインキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は約6～8カ月であった。親化合物は、処理直後には98%TAR認められたが、処理90日後には67%TARに減少した。分解物Bは、処理90日後に11%TARに達した。

ノルフルラゾンは好気的湛水土壌中で分解されにくかった。（参照3）

（3）嫌気的湛水土壌中運命試験

[pyr-^{14}C]ノルフルラゾンを、湛水した壌土に8.3 μg/gとなるように添加し、22℃、遮光下の嫌気的条件下でインキュベートする嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は約8カ月であった。親化合物は、処理直後には94%TAR認められたが、処理365日後には41～45%TARに、分解物Bは、処理365日後に19%TARに達した。

ノルフルラゾンは嫌気的湛水土壌中で分解されにくかった。（参照3）

（4）土壌表面光分解試験

[pyr-^{14}C]ノルフルラゾンを、密封フラスコに入れた壌土に5.6 kg ai/haとなるように添加し、屋外で太陽光（自然光）を照射する土壌表面光分解試験が実施された。

推定半減期は12～15日であった。処理24日後において、暗所対照区では親化合物が96%TAR認められたのに対し、照射区では47%TARであった。照射区における主要分解物はBであり、処理15～43日後に最大で6%TAR検出された。（参照3）

（5）土壌吸脱着試験

5種類の米国土壌[砂土(Moss)、砂壌土(Salinas)、シルト質壌土(Mississippi)、河川底質（Mississippi）及び埴壌土（Gilroy）］及び6種類の土壌［砂土、堆積壌土（loam sediment）、3種類の壌土及び埴土（いずれも採取地不明）］を用いた土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K^{ads}は0.14～26、脱着係数K^{des}は1.37～10.1であった。（参照3）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

[pyr-^{14}C]ノルフルラゾンをpH 5、7及び9の滅菌緩衝液(組成不明)に0.1 mg/Lとなるように添加し、暗所下、25℃で30日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

試験期間中、ノルフルラゾンは97～99%TAR認められ、いずれの滅菌緩衝液中においても加水分解に対して安定であった。（参照3）

（2）水中光分解試験

[pyr-^{14}C]ノルフルラゾンをpH 7の滅菌緩衝液に1 mg/Lとなるように添加し、25±1℃で太陽光（自然光）を照射する水中光分解試験が実施された。

照射区では、ノルフルラゾンは容易に光分解され、照射区の推定半減期は2～3日であった。処理6日後において、暗所対照区では親化合物が95%TAR認められたのに対し、照射区では7%TARであった。照射区からは、非揮発性の分解物として、B、D及びノルフルラゾンの二量体が同定され、そのうち1つは処理6日後に16%TAR認められた。（参照3）

5．土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6．作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7．一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8．急性毒性試験

ノルフルラゾンの急性毒性試験が実施された。結果は表1に示されている。（参照2、3）

表1　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種*	LD_{50} (mg/kg 体重)
経口	ラット	9,300（雄）
経皮	ウサギ	>20,000

*：系統、性別及び匹数不明

9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギ（系統不明）を用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された結果、ウサギの眼及び皮膚のいずれに対しても刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施されたが、検体中のノルフルラゾン純度が不明であり、陽性対照の成績が陽性ではなかったことから、評価に用いることができないと判断された。（参照2、3）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考データ＞

CFE ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、250、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 2 に示されている。

本試験において、500 ppm以上投与群の雄で肝及び甲状腺絶対重量増加等が認められ、2,500 ppm投与群の雌で肝絶対及び比重量[1]増加が認められたので、無毒性量は雄で 250 ppm（12.5 mg/kg体重/日）、雌で 500 ppm（25 mg/kg体重/日）であると考えられた。本試験について、EPAは米国テストガイドラインを満たしていないとしていることから、参考データとした。（参照 2、3）

表 2　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
2,500 ppm	・ALP 減少	・肝絶対及び比重量増加
500 ppm 以上	・RBC 増加 ・肝及び甲状腺絶対重量増加 ・膵腺房上皮細胞肥大 ・甲状腺コロイド枯渇	500 ppm 以下 毒性所見なし
250 ppm	毒性所見なし	

（２）6 カ月間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 450 ppm）投与による 6 カ月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 3 に示されている。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 ppm（雄：1.53 mg/kg 体重/日、雌：1.58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

表 3　6 カ月間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm		・RBC 減少
150 ppm 以上	・Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加、甲状腺絶対重量増加	・Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加、甲状腺絶対重量増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）9 カ月間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（3 世代繁殖試験[12.（1）]の F_{1a} 動物；雌雄、匹数不明）を用いた混

[1] 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

餌（原体：0、125、250 及び 500 ppm）投与による 9 カ月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 4 に示されている。

250 ppm 投与群の雄では甲状腺重量が減少し、雌では甲状腺重量が増加したが、甲状腺には病理組織学的変化が認められなかったので、いずれも毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で尿細管変性等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（12.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

表 4　9 カ月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・肝絶対重量増加 ・甲状腺絶対重量減少 ・尿細管硝子滴(多数)増加 ・尿細管変性	・肝、甲状腺、生殖腺（左側のみ）絶対重量増加 ・尿細管硝子滴(少数)増加 ・腎髄質うっ血、尿細管変性
250 ppm 以下	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）

SD ラット（3 世代繁殖試験[12.(1)]の F_{1a} 動物；雌雄、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、125、375 及び 1,025 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 5 に示されている。

本試験において、1,025 ppm 投与群の雌雄で肝ヘモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 375 ppm（18.8 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 2、3）

表 5　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
1,025 ppm	・肝、腎及び甲状腺絶対重量増加 ・水腎症、腎炎 ・上皮小体過形成 ・ヘモジデリン沈着（脾臓及び肝臓）	・肝及び腎絶対重量増加 ・尿細管円柱 ・上皮小体過形成 ・ヘモジデリン沈着（肝臓） ・子宮内膜炎及び扁平上皮化生
375 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 125 匹）を用いた混餌（原体：0、85、340 及び 1,360 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 6 に示されている。

腫瘍性病変については 1,360 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計が統計学的に有意に増加した。

本試験において、340 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、1,360 ppm 投与群の雌で卵巣嚢腫等が認められたので、無毒性量は雄で 85 ppm（12.8 mg/kg 体重/日）、雌で 340 ppm（58.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

投与に関連し 1,360 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計が統計学的に有意に増加したが、雌では発がん性は認められなかった。（参照 2、 3）

表 6　2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,360 ppm	・脾臓腫大 ・水腎症 ・肝臓の腫大及び結節性病変	・肝絶対及び比重量増加 ・腎盂腎炎 ・肝臓の腫大 ・卵巣嚢腫
340 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加	340 ppm 以下 毒性所見なし
85 ppm 以下	毒性所見なし	

１２．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（一群雌雄各 40 匹）を用いた混餌［P（原体：0、125、250 及び 500 ppm）、F_1及びF_2（原体：0、125、375 及び 1,025 ppm）］投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、本試験の F_{1a}動物は、9 カ月間慢性毒性試験［11.（1）］及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験［11.（2）］に使用された。本試験の試験成績の詳細は不明であった。投与による繁殖能に対する影響はいずれの投与群でも認められなかった。（参照 3）

（２）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（雌雄、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、150、750 及び 1,500 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 7 に示されている。

本試験において、親動物では 750 ppm 以上投与群の雌雄で肝及び腎絶対重量の増加等、児動物では 1,500 ppm 投与群の F_1 及び F_2で出生児死亡等が認められたので、無毒性量は親動物で 150 ppm（P 雄：10.2 mg/kg 体重/日、P 雌：12.1 mg/kg 体重/日、F_1雄：13.2 mg/kg 体重/日、F_1雌：17.1 mg/kg 体重/日）、児動物では 750 ppm（P 雄：50.8 mg/kg 体重/日、P 雌：62.0 mg/kg 体重/日、F_1雄：67.8 mg/kg 体重/日、F_1雌：81.7 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 2、3）

表7　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	1,500 ppm				
	750 ppm 以上	・肝及び腎絶対重量増加 ・肝細胞肥大	・肝及び腎絶対重量増加 ・肝細胞肥大	・肝及び腎絶対重量増加 ・肝細胞肥大	・肝及び腎絶対重量増加 ・肝細胞肥大
	150 ppm 以下	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	1,500 ppm	・出生児死亡及び死産児増加		・出生児死亡及び死産児増加 ・生存率低下	
	750 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（3）1世代繁殖試験（マウス）

ICRマウス（一群雌雄各50匹）を用いた混餌（原体：0、85、170及び340 ppm）投与による1世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物で、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物で本試験の最高用量 340 ppm（48.5 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2、3、4）

（4）発生毒性試験（ラット）

SDラット（雌、匹数不明）の妊娠6~15日に強制経口（原体：0、100、200及び400 mg/kg体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、400 mg/kg体重/日投与群で第10～13胸椎分節及び第14痕跡状過剰肋骨が認められたが、対照群との間に統計学的有意差は認められなかった。これらの骨格変異は母動物からの二次的な影響と考えられた。

本試験において、母動物では100 mg/kg体重/日投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg体重/日未満、胎児で本試験の最高用量400 mg/kg体重/日であると考えられた。（参照2、3）

（5）発生毒性試験（ウサギ）

NZWウサギ（一群雌15匹）の妊娠7~19日に強制経口（原体：0、10、30、及び60 mg/kg体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg体重/日投与群で体重増加抑制及び流産が認められた。

胎児では、60 mg/kg体重/日投与群で低体重、統計学的に有意な前頭骨及び第16尾椎骨化遅延並びに第1中手骨、前肢第5中節骨及び脛骨近位骨端未骨化が

認められた。これらは母動物の二次的な影響と考えられた。

本試験において、60 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3）

１３．遺伝毒性試験

ノルフルラゾン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、出芽酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）由来細胞を用いた染色体異常試験及びラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験が実施された。

結果は表 8 に示されているとおり、現行のガイドラインを満たすものではないが、実施された *in vitro* の試験において、陽性を示唆するようなデータは認められていない。また、*in vivo* の試験はなされておらず、EPA はデータが不十分であることを認めつつ、評価を完結している。*in vitro* の試験のみであるものの、ノルフルラゾンに遺伝毒性を示唆する証拠はなく、特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3）

表 8　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	0.1～500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	*Saccharomyces cerevisiae*（D4）	0.1～500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣（CHO）由来細胞	63～500 μg/mL（-S9） 125～1,000 μg/mL（+S9）	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	1～333 μg/mL	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

農薬「ノルフルラゾン」は、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おり、米国及び豪州が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。米国資料を参照した各種毒性試験[Ⅱ.8～13]のうち[Ⅱ.10(1)]以外は米国テストガイドラインに基づいて実施されたことが確認されたことから、食品安全委員会では本剤の評価は可能であると判断した。ラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口又は静脈内投与されたノルフルラゾンは投与後 96 時間の尿中に 18.5～28.4%、糞中に 65.3～79.5%が排泄された。体内吸収率は 18.5%以上と考えられた。13 種類の代謝物が同定され、ノルフルラゾンの代謝経路は、①*N*-脱メチル化（代謝物 B）、②グルタチオンによる塩素原子の置換、③芳香環のグルタチオン抱合（glutathione attack）④水素による塩素原子の置換の 4 つあると考えられた。ウシ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、親化合物及び代謝物 B の可食部への移行は、最大で親化合物は 0.08 μg/g、代謝物は 0.06 μg/g であった。

かんきつ、だいず及びわたにノルフルラゾンを用いた植物体内運命試験の結果、成熟期には、ノルフルラゾン、代謝物 B 及び C が同定された。ノルフルラゾンの代謝経路は、B の生成及び一級アミンを経由した抱合であると考えられた。

各種毒性試験結果から、ノルフルラゾン投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）、腎臓（尿細管変性等）及び甲状腺（重量増加等）に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性を示唆する証拠は認められなかった。マウスを用いた発がん性試験において、雄では肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計が統計学的に有意に増加したが、そのメカニズムが遺伝毒性によるものであることを示唆する証拠がないことから、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。発生毒性試験において骨格変異は認められたが奇形の発生はなく、催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をノルフルラゾン（親化合物）及び代謝物 B と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 9 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量及び毒性量を勘案してイヌを用いた 6 カ月間亜急性毒性試験の無毒性量 1.53 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.015 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.015 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	6 カ月間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.53 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 9　各評価機関の評価結果及び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)]		
			米国	豪州	食品安全委員会
ラット	9 カ月間 慢性 毒性試験	0、125、250、500ppm 雌雄：0、6.25、12.5、25	雌雄：12.5 雌雄：尿細管変性等		雌雄：12.5 雌雄：尿細管変性等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、125、375、1,025ppm 雌雄：0、6.25、18.8、51.3	雌雄：18.8 雌雄：肝ヘモジデリン沈着等 (発がん性は認められない)		雌雄：18.8 雌雄：肝ヘモジデリン沈着等 (発がん性は認められない)
	3 世代 繁殖試験	P：0、125、250、500ppm F_1及びF_2： 0、125、375、1,025ppm P：0、6.25、12.5、25.0 F_1及びF_2： 0、6.25、18.8、51.3	雌雄：18.8 雌雄：肝ヘモジデリン沈着等 （繁殖能に対する影響は認められない）	雌雄：記載なし 雌雄：生存率の低下 （繁殖能に対する影響が認められた）	参考データ
	2 世代 繁殖試験	0、150、750、1,500ppm P雄：0、10.2、50.8、103 P雌：0、12.1、62.0、130 F_1雄：0、13.2、67.8、139 F_1雌：0、17.1、81.7、173	親動物 雄：10.2 雌：12.1 繁殖毒性 雄：50.8 雌：62.0 親動物 雌雄：肝絶対重量増加等 児動物 F_1 及び F_2：出生児死亡等、 F_2：生存率の低下		親動物 P 雄：10.2 P 雌：12.1 F_1雄：13.2 F_1雌：17.1 児動物 P 雄：50.8 P 雌：62.0 F_1雄：67.8 F_1雌：81.7 親動物 雌雄：肝絶対重量増加等 児動物 F_1及びF_2：出生児死亡等
	発生毒性 試験	0、100、200、400	母動物：－ 胎児： 400 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし		母動物：－ 胎児： 400 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし
マウス	2 年間 発がん性 試験	0、85、340、1,360ppm 雌雄：0、12.8、58.7、219	雄： 12.8 雌： 58.7 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：肝絶対及び比重量増加等 (雄で肝細胞腺腫及び癌)	雌雄：12.8 雌雄：肝絶対重量増加 (雄で良性腫瘍増加)	雄： 12.8 雌： 58.7 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：卵巣嚢腫等 (雄で肝細胞腺腫及び癌)

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
	1 世代 繁殖試験	0、85、170、340 ppm 0、12.1、24.3、48.5	親動物及び児動物：48.5 親動物及び児動物： 毒性所見なし		親動物及び児動物：48.5 親動物及び児動物： 毒性所見なし
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、60	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	母動物：30 胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 （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：低体重等
イヌ	6 カ月間 亜急性 毒性試験	0、50、150、450 ppm 雄：0、1.53、5.02、14.3 雌：0、1.58、4.77、17.8	雄：1.53 雌：1.58 雌雄：肝絶対及び比重量増加等	詳細不明	雄：1.53 雌：1.58 雌雄：肝絶対及び比重量増加等
ADI（cRfD）設定根拠資料			NOEL：1.58 UF：100 cRfD：0.015	NOEL：1.5 SF：100 ADI：0.015	NOAEL：1.53 SF：100 ADI：0.015
ADI（cRfD）設定根拠資料			イヌ 6 カ月間 慢性毒性試験[2]	イヌ 6 カ月間 亜急性毒性試験	イヌ 6 カ月間 亜急性毒性試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　NOAEL：無毒性量　NOEL：無影響量
UF：不確実係数　SF：安全係数　－：無毒性量は設定できない。
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。
2) 米国では慢性毒性試験とされている

＜別紙1：代謝物/分解物略称＞

記号	名称（略称）	化学名
B	脱メチルノルフルラゾン	4-chloro-5-(amino)-2-(α,α,α-trifluoro-*m*-tolyl)-3-(2*H*)-pyridazinone
C	ノルフルラゾンの抱合体	－
D	脱クロロフルラゾン	5-methylamino-2-(α,α,α-trifluoro-*m*-tolyl)pyridazin-3(2H)-one

－：参照資料に記載がなく不明

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
ALP	アルカリホスファターゼ
Chol	コレステロール
LD_{50}	半数致死量
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期DNA合成

<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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2 US EPA : R.E.D. FACTS Norflurazon (1996)
3 US EPA : Reregistration Eligibility Decision Norflurazon
4 Japanese Positive list response in Support of Australian MRLs for Norflurazon(2009)

厚生労働省発食安１１１８第４号
平成２３年１１月１８日

薬事・食品衛生審議会
会長　望月　正隆　殿

厚生労働大臣　　小宮山　洋子

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

ピリダベン

平成２４年１１月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　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２３年１１月１８日付け厚生労働省発食安１１１８第４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項の規定に基づくピリダベンに係る食品規格（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。

ピリダベン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ピリダベン[Pyridaben(ISO)]

（2）用　途：殺虫剤

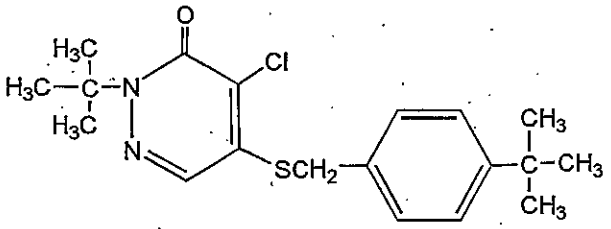
ピリダジノン骨格を有する殺虫剤である。ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体（Complex Ⅰ）を阻害し、呼吸系を攪乱することによりハダニや害虫に対し殺虫効果を示すものと考えられている。

（3）化学名：

2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one (IUPAC)

4-chloro-2-(1,1-dimethylethyl)-5-[[[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]methyl]thio]-3(2*H*)-pyridazinone (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{25}ClN_2OS$
分子量	364.93
水溶解度	1.2×10^{-5} g/l (24±2℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ ≧6.37 (23±1℃)

（メーカー提出資料より）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

使用時期、本剤の使用回数、ピリダベンを含む農薬の総使用回数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。

（1）国内での使用方法

①20%ピリダベン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾘﾀﾞﾍﾞﾝを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ ミカンサビダニ ミカントゲコナジラミ若齢幼虫	2000～3000 倍	200～700 L/10a	収穫 3 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	チャノキイロアザミウマ	2000 倍					
	チャノホコリダニ リュウキュウミカンサビダニ	3000 倍					
りんご	リンゴハダニ	1000～3000 倍		収穫 21 日前まで			
	ナミハダニ リンゴサビダニ	1000～1500 倍					
なし	ハダニ類（ミカンハダニを除く） ニセナシサビダニ			収穫 14 日前まで			
	ミカンハダニ	2000～3000 倍					
	アブラムシ類	1000～1500 倍					
もも		1000 倍		収穫 3 日前まで			
	モモサビダニ	1000～1500 倍					
すもも	ハダニ類			収穫 14 日前まで	1 回		1 回
おうとう				収穫 21 日前まで	2 回以内		2 回以内
ぶどう				収穫 45 日前まで	1 回		1 回
	チャノキイロアザミウマ フタテンヒメヨコバイ	1000 倍					
びわ	ミカンハダニ	2000～3000 倍		収穫 3 日前まで	2 回以内		2 回以内
	ビワサビダニ	3000 倍					
いちじく	ハダニ類 イチジクモンサビダニ	1000～1500 倍		収穫 7 日前まで	1 回		1 回
かき	ハダニ類 チャノキイロアザミウマ カキサビダニ	1000 倍		収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内
	カキノヒメヨコバイ	1500 倍					
キウイフルーツ	キウイヒメヨコバイ	1500～3000 倍			1 回		1 回
	チャノホコリダニ	1500 倍					
マンゴー		1000～1500 倍		収穫 30 日前まで	2 回以内		2 回以内
	ハダニ類						
さんしょう（果実）		3000 倍		収穫後から開花前まで	1 回		1 回

①20%ピリダベン水和剤(続き)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾘﾀﾞﾍﾞﾝを含む農薬の総使用回数
グアバ(果実)	ミカンワタコナジラミ	2000倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内

②20%ピリダベンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾘﾀﾞﾍﾞﾝを含む農薬の総使用回数
かんしょ	ハダニ類 コナジラミ類	1000～1500倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
さといも	ハダニ類			収穫21日前まで			
えだまめ	コナジラミ類	1000倍		収穫14日前まで	1回		1回
あずき	ハダニ類	1000～2000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
きゅうり	ハダニ類 コナジラミ類 アブラムシ類 うどんこ病	1000～1500倍		収穫前日まで			
すいかメロン				収穫3日前まで			
かぼちゃ	コナジラミ類 うどんこ病						
うり類(漬物用、ただし、しろうりを除く)	アブラムシ類 ハダニ類			収穫前日まで			
トマト	コナジラミ類						
	ハダニ類 トマトサビダニ	1500倍					
ミニトマト	コナジラミ類	1000～1500倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内
	ハダニ類 トマトサビダニ	1500倍					
ピーマン	コナジラミ類	1000～1500倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内
ししとう				定植前			
にがうり		1500倍		収穫前日まで			
しょくようほおずき				収穫3日前まで			
ふき		1000倍		収穫14日前まで			
いちご	ハダニ類 ワタアブラムシ チャノホコリダニ シクラメンホコリダニ コナジラミ類	1000～1500倍		収穫前日まで	1回		1回

②20%ピリダベンフロアブル(続き)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾘﾀﾞﾍﾞﾝを含む農薬の総使用回数
みょうが(花穂)	ハダニ類	1000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布、ただし花穂の発生期にはﾏﾙﾁﾌｨﾙﾑ被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する	2回以内
みょうが(茎葉)				みょうが(花穂)の収穫前日までただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで		散布	
せんぶり	シクラメンホコリダニ	1000～1500倍		収穫75日前まで	1回		1回
しそ	ハダニ類	2000倍		収穫21日前まで			
食用ぎく	ハダニ類 アブラムシ類	1000倍			2回以内		2回以内
きく(葉)	ハダニ類	2000倍		収穫30日前まで			
茶	カンザワハダニ	1000倍	400L/10a	摘採14日前まで			
	チャノキイロアザミウマ						
	チャノミドリヒメヨコバイ チャノナガサビダニ チャノホコリダニ	1000～2000倍	200～400 L/10a				

③ 20%シエノピラフェン・15%ピリダベンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｴﾉﾋﾟﾗﾌｪﾝを含む農薬の総使用回数	ﾋﾟﾘﾀﾞﾍﾞﾝを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ サビダニ類 チャノホコリダニ	2000倍	200～700L/10a	収穫7日前まで	1回	散布	2回以内	2回以内

（2）海外での使用方法

①75%ピリダベン水和剤　（米国）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>1回当たりの
最大使用量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th></tr>
<tr><td>トマト(ハウス)</td><td>0.09～0.14
oz/1000 sq.ft.</td><td>収穫2日前まで</td><td rowspan="2">1回</td><td rowspan="15">散布</td></tr>
<tr><td>りんご</td><td rowspan="14">10.67 oz/A</td><td>収穫25日前まで</td></tr>
<tr><td>あんず</td><td rowspan="2">収穫300日前まで</td><td rowspan="7">2回</td></tr>
<tr><td>おうとう</td></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>収穫7日前まで</td></tr>
<tr><td>クランベリー</td><td>収穫21日前まで</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td rowspan="7">収穫7日前まで</td></tr>
<tr><td>ネクタリン</td></tr>
<tr><td>もも</td></tr>
<tr><td>なし*1)</td><td>1回</td></tr>
<tr><td>ピスタチオ</td><td rowspan="4">2回</td></tr>
<tr><td>すもも</td></tr>
<tr><td>プルーン</td></tr>
<tr><td>ナッツ類</td></tr>
</table>

*1)WASHINGTONでは最大使用量10.67～16 oz/A、PHI28日。

②60%ピリダベン水和剤　（米国）

作物名	1回当たりの 最大使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
ホップ	13.3 oz/A (0.5 lbs ai/A) ≒560g ai/ha	収穫21日前まで	2回	散布

ai:active ingredient（有効成分）

③75%ピリダベン水和剤　(カナダ)

作物名	最大使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
ピーマン(ハウス)	0.284 kg/ha/年	収穫3日前まで	2回	散布
きゅうり(ハウス)		収穫2日前まで		
トマト(ハウス)				
りんご	1.2 kg/ha/年	収穫25日前まで		
おうとう(加工用)	0.6 kg/ha/年	収穫7日前まで	1回	
ぶどう		収穫25日前まで		
もも ネクタリン		収穫14日前まで		
なし	1.44 kg/ha/年	収穫25日前まで	2回	
ラズベリー (ポストハーベストのみ)	1.2 kg/ha/年	―		
いちご		収穫10日前まで		

④250 g ai/L ピリダベン水和剤　(オーストラリア)

作物名	適用病害虫名	1回当たりの最大使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
りんご 核果類	ナミハダニ リンゴハダニ	非IPM：50 mL/100L IPM：25 mL/100L	収穫前日まで	1回	散布
なし	ナミハダニ				
バナナ	Strawberry mite (*Tetranychus lambi*) ナミハダニ	50 mL/100L			
ぶどう (ワイン用以外)	ブドウヒメハダニ	80 mL/100L	収穫14日前まで		

⑤20%ピリダベン水和剤　(韓国)

作物名	適用病害虫名	水 20L 当たり使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用適期及び方法
とうがらし(甘とうがらしを含む)	チャノホコリダニ	10mL	収穫 3 日前まで	2 回以内	発生初期に茎葉処理
	タバココナジラミ	20mL			発生初期 7 日おきに茎葉処理
ジャンボピーマン					発生盛期に茎葉処理
なす			収穫 2 日前まで	3 回以内	多発生期 7 日おきに茎葉処理
	オンシツコナジラミ				発生初期 7 日おきに茎葉処理

3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

ピリダベン

② 分析法の概要

試料に硝酸銀水溶液を加えアセトン又はメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製又はジクロロメタン又は *n*-ヘキサンに転溶する。フロリジルカラム、作物により更にシリカゲルカラムを用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）又はガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

または、試料からアセトン・水（4：1）混液で抽出する。C_{18} カラムで精製又はジクロロメタンに転溶した後シリカゲルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ（ECD）で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出する。多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製又は *n*-ヘキサンに転溶後アセトニトリル／ヘキサン分配してグラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラムで精製する。ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

定量限界　ピリダベン：0.005～0.2 ppm

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4．畜産物への推定残留量

（1）動物飼養試験（家畜残留試験）

①乳牛における残留試験

乳牛に対して、ピリダベンが飼料中濃度として2.5、7.5及び25ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを29日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるピリダベン、代謝物E（カルボン酸体、PB-7）及び代謝物F（ヒドロキシメチル体、PB-9）の含量を測定した（定量限界： 0.05ppm）。また、乳については、投与1日前、投与後1、3、5、7、10、14、17、21、24及び28日後に搾乳したものを測定した（定量限界： 0.01ppm）。結果については表1を参照。

代謝物E　　代謝物F

表1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

		2.5ppm投与群	7.5ppm投与群	25.0ppm投与群
筋肉	ピリダベン	<0.05	<0.05	<0.05
	代謝物E	<0.05	<0.05	<0.05
	代謝物F	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	ピリダベン	<0.05	<0.05	0.08
	代謝物E	<0.05	<0.05	<0.05
	代謝物F	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	ピリダベン	<0.05	<0.05	<0.05
	代謝物E	<0.05	0.05	0.15
	代謝物F	<0.05	<0.05	<0.05
腎臓	ピリダベン	<0.05	<0.05	<0.05
	代謝物E	<0.05	<0.05	<0.05
	代謝物F	<0.05	<0.05	<0.05
乳（平均）	ピリダベン	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物F	<0.01	<0.01	<0.01

上記の結果に関連して、米国では乳牛におけるMTDB[注)]を2.5ppmと評価している。

注）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。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）

（2）推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果についてはピリダベン、代謝物 E、代謝物 F の合計値で示した。

表 2. 乳牛における推定残留量(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.03

5．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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリダベン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：0.5 mg/kg 体重/day
(動物種)　イヌ
(投与方法)　カプセル経口投与
(試験の種類)　慢性毒性試験
(期間)　1 年間
安全係数：100
ADI：0.005 mg/kg 体重/day

6．諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてトマト、畜産物等に、カナダにおいてきゅうり、いちご等に、オーストラリアにおいてバナナ、核果類等に、EU においてぶどう、とうがらし等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

ピリダベンとする。

家畜残留試験においてピリダベン、代謝物（E 及び F）を分析対象とし、アメリカにおいては規制対象としている。しかし代謝物 F は検出されておらず、代謝物 E は検出が肝臓のみに限定されること、いずれの代謝物とも、MTDB を考慮した場合の畜産物中

の推定残留量は定量限界未満と推定されることより親化合物のみを規制対象と設定した。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてピリダベン（親化合物のみ）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の量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ピリダベン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（推定１日摂取量(EDI)）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行った。

	EDI／ADI (%) 注)
国民平均	29.3
幼小児（1～6歳）	72.6
妊婦	24.8
高齢者（65歳以上）	26.6

注）個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

（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。

（別紙１－１）

ピリダベン国内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）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
あずき（乾燥子実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 150L/10a	2回	*6*, 14, 21, 30日	圃場A：0.01（2回、6日）(#)注2)
					7, 14, 20, 30日	圃場B：<0.01
ばれいしょ（塊茎）	2	20%フロアブル	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.01（2回、7日）(#)
						圃場B：<0.01（2回、7日）(#)
さといも（塊茎）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.01
					7, 14, 21日	圃場B：0.02
かんしょ（塊根）	2	20%フロアブル	1000倍散布 150L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
食用ぎく（花柄）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：0.8
						圃場B：0.2
きく（葉）（葉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	*14, 21, 28*日	圃場A：<0.2（2回、28日）(#)
						圃場B：<0.2（2回、28日）(#)
ふき（葉柄）	2	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.5
						圃場B：0.8
トマト（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.45
						圃場B：0.37
ミニトマト（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 250, 200L/10a	1回	7, 14, 21, 28日	圃場A：0.16（1回、7日）
						圃場B：0.58（1回、7日）
ミニトマト（果実）				2回	7, 14, 21, 28日	圃場A：0.36（2回、7日）
						圃場B：1.03（2回、7日）
ミニトマト（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200, 300L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.76（1回、3日）
						圃場B：0.63（1回、3日）
ミニトマト（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：1.84（2回、3日）
						圃場B：0.88（2回、3日）
ピーマン（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：1.44
						圃場B：1.51
ピーマン（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：1.09（2回、3日）
						圃場B：1.03
なす（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200, 139, 143L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.302（2回、1日）(#)
						圃場B：0.488（2回、1日）(#)
ししとう（果実）	1	20%フロアブル	1000倍散布 120L/10a	2回	43, 50日	圃場A：<0.1（2回、43日）
ししとう（果実）	1	20%フロアブル	1000倍散布 120L/10a	2回	39, 46日	圃場A：<0.1（2回、39日）
しょくようほおずき（果実）	2	20%フロアブル	1500倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：<0.1
						圃場B：<0.1
きゅうり（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.30
						圃場B：0.186
かぼちゃ（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.16
						圃場B：0.20
すいか（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
メロン（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
にがうり（果実）	2	20%フロアブル	1500倍散布 300, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.24（2回、3日）
						圃場B：0.46（2回、3日）
えだまめ（さや）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：1.14（1回、21日）
						圃場B：0.82
えだまめ（さや）	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：0.26
						圃場B：0.28

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
せんぶり（茎葉根、乾物）	1	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	1回	75, 90, 105日	圃場A：0.26（1回、90日）
せんぶり（茎葉根、乾物）	1	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	1回	75, 90, 105日	圃場A：0.36（2回、105日）
温州みかん（果肉）	2	20%水和剤	2000倍散布 500L/10a	1回	3, 7, 14, 30日	圃場A：0.02（1回, 3日） 圃場B：0.02（1回, 3日）
	2			2回		圃場A：0.03（2回, 30日） 圃場B：0.06（2回, 30日）
温州みかん（果皮）	2	20%水和剤	2000倍散布 500L/10a	1回	3, 7, 14, 30日	圃場A：1.0 圃場B：1.9
	2			2回		圃場A：1.56（2回, 30日） 圃場B：2.6（2回, 30日）
温州みかん（果肉）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 *1000, 800L*/10a	1回	3, 7, 14, 30日	圃場A：0.239（#） 圃場B：0.230（#）
	2			2回		圃場A：0.366（#） 圃場B：0.30（2回、7日）（#）
温州みかん（果皮）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 *1000, 800L*/10a	1回	3, 7, 14, 30日	圃場A：4.43（#） 圃場B：6.58（#）
	2			2回		圃場A：6.4（2回、14日）（#） 圃場B：9.8（#）
温州みかん（果肉）	2	15%フロアブル	2000倍散布 400, 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
温州みかん（果皮）	2	15%フロアブル	2000倍散布 400, 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：2.72 圃場B：1.30
温州みかん（果肉）	2	15%フロアブル +20%水和剤	2000倍散布 + 2000倍散布 500+500L/10a, 700+700L/10a	2回	3, 7, 14, 28日	圃場A：<0.01 圃場B：0.01
温州みかん（果皮）	2	15%フロアブル +20%水和剤	2000倍散布 + 2000倍散布 500+500L/10a, 700+700L/10a	2回	3, 7, 14, 28日	圃場A：3.39（2回、7日） 圃場B：2.43（2回、7日）
なつみかん（果肉）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 500L/10a	1回	3, 7, 14, 30日	圃場A：0.046（1回、14日）（#） 圃場B：0.066（#）
	2			2回		圃場A：0.061（3回、14日）（#） 圃場B：0.04（#）
なつみかん（果皮）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 500L/10a	1回	3, 7, 14, 30日	圃場A：2.42（1回、14日）（#） 圃場B：1.8（#）
	2			2回		圃場A：2.42（2回、7日）（#） 圃場B：2.4（#）
なつみかん（果実）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 500L/10a	1回	3, 7, 14, 30日	圃場A：0.73（1回、14日）（#） 圃場B：0.59（#）＊注3)
	2			2回		圃場A：0.78（2回、7日）（#） 圃場B：0.82（2回、30日）（#）＊
なつみかん（果実）	2	15%フロアブル	2000倍散布 700, *767*, 700L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.47（#） 圃場B：0.34
なつみかん（果実）	2	15%フロアブル +20%水和剤	2000倍散布 + 2000倍散布 500+500L/10a, 700+700L/10a	2回	3, 7, 14, 28日	圃場A：0.15（2回、7日） 圃場B：0.30
なつみかん（果実）	2	20%水和剤	2000倍散布 500, 700L/10a	2回	3, 7, 14, 28日	圃場A：0.17 圃場B：0.28
すだち（果実）	1	20%水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：0.43（2回、14日）
すだち（果実）	1	15%フロアブル	2000倍散布 700L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.24
すだち（果実）	1	15%フロアブル +20%水和剤	2000倍散布 + 2000倍散布 500L/10a + 500L/10a	2回	3, 7, 14, 28日	圃場A：0.38

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かぼす（果実）	1	20%水和剤	2000倍散布 640L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：0.14
かぼす（果実）	1	15%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.06
かぼす（果実）	1	15%フロアブル ＋20%水和剤	2000倍散布 ＋ 2000倍散布 615L/10a ＋ 615L/10a	2回	3, 7, 14, 28日	圃場A：0.20
りんご（果実）	2	20%水和剤	1000倍散布 500L/10a	1回	14, 21, 30, 45日	圃場A：0.208
						圃場B：0.22
	2			2回	14, 21, 30, 45日	圃場A：0.310
						圃場B：0.32
なし（果実）	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	1回	14, 21, 30, 45日	圃場A：0.30
					14, 21, 30, 44日	圃場B：0.30
	2			2回	14, 21, 30, 45日	圃場A：0.31
					14, 21, 30, 44日	圃場B：0.36
びわ（果実）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 500L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：0.04（#）
						圃場B：0.072（2回、7日）（#）
もも（果肉）	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 13, 30日	圃場A：0.015（1回、13日）
					3, 7, 14, 30日	圃場B：0.038（1回、14日）
	2			2回	3, 7, 13, 30日	圃場A：0.038（2回、13日）
					3, 7, 14, 30日	圃場B：0.066（2回、7日）
もも（果皮）	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 13, 30日	圃場A：6.76（1回、7日）
					3, 7, 14, 30日	圃場B：3.32（1回、14日）
	2			2回	3, 7, 13, 30日	圃場A：13.3
					3, 7, 14, 30日	圃場B：11.0
すもも（果実）	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：0.28
					7, 14, 21, 28日	圃場B：0.10
おうとう（果実）	2	20%水和剤	1000倍散布 500, 600L/10a	1回	21, 30, 45, 60日	圃場A：0.20
					21, 31, 45, 60日	圃場B：0.18
	2			2回	21, 30, 45日	圃場A：0.30
					21, 31, 45, 60日	圃場B：0.28
いちご（果実）	2	20%フロアブル	1000倍散布 150, 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.77
						圃場B：1.04
	2			*2*回	1, 3, 7日	圃場A：0.88（#）
						圃場B：1.70（#）
いちご（果実）	1	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.76
ぶどう（果実）	2	20%水和剤	1000倍散布 300～350, 400L/10a	1回	45, 60, 75, 90日	圃場A：0.45（1回、60日）
					44, 60, 74, 90日	圃場B：0.09（1回、44日）（#）
	2			*2*回	45, 60, 75, 90日	圃場A：1.23（#）
					44, 60, 74, 90日	圃場B：0.06（2回, 60日）（#）
かき（果実）	2	20%水和剤	1000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	圃場A：0.08（2回、21日）
						圃場B：0.12
キウィフルーツ（果肉）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 500L/10a	1回	15, 30日	圃場A：0.01（1回、15日）（#）
						圃場B：0.02（1回、15日）（#）
	2			*2*回	15, 30日	圃場A：0.03（2回、15日）（#）
						圃場B：0.03（2回、30日）（#）
キウィフルーツ（果皮）	2	20%水和剤	*1000*倍散布 500L/10a	1回	15, 30日	圃場A：5.88（1回、15日）（#）
						圃場B：4.82（1回、15日）（#）
	2			*2*回	15, 30日	圃場A：15.4（2回、15日）（#）
						圃場B：5.86（2回、15日）（#）
グアバ（果実）	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：<0.02
					12, 21, 28日	圃場B：0.04（2回、12日）（#）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
マンゴー（果実）	1	20%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	*10*, *18*, 34日	圃場A：0.22（2回、34日）
マンゴー（果実）	1	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	30, 45日	圃場A：0.09（2回、45日）
いちじく（果実）	2	20%水和剤	1000倍散布 500, 300L/10a	1回	1, 7, 14, 30日	圃場A：0.12
					1, 7, 14, 31日	圃場B：0.70（1回、31日）
茶（荒茶）	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21, 45日	圃場A：4.0
					7, 14, 21, 30日	圃場B：4.5
	2			2回	7, 14, 21, 45日	圃場A：4.14
					7, 14, 21, 30日	圃場B：2.16
茶（浸出液）	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21, 45日	圃場A：<0.1
					7, 14, 21, 30日	圃場B：<0.1
	2			2回	7, 14, 21, 45日	圃場A：<0.1
					7, 14, 21, 30日	圃場B：<0.1
さんしょう（果実）	2	20%水和剤	3000倍散布 300L/10a	1回	74, 81, 88日	圃場A：<0.1（1回、74日）
					68, 75, 82日	圃場B：<0.1（1回、68日）
みょうが（花穂）	1	20%フロアブル	1000倍散布 *350*L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：<0.04（#）
みょうが（花穂）	1	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：<0.04
しそ（葉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	14, 21, 28日	圃場A：0.3
						圃場B：<0.2

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）
表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2）(#)印で示した作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3）＊印で示した作物残留試験は、果肉、果皮の重量比及び残留量から算出した。

（別紙１－２）

ピリダベン海外作物残留試験一覧表

（米国）

作物名（試験部位）	試験圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
クランベリー（果実）	3	75%水和剤	0.5 lb ai/A(560 g ai/ha) 散布	2回	*19日*	圃場A：0.240 (#) 注2)
					19日	圃場B：0.401 (#)
					19日	圃場C：0.202 (#)
ペカン（果実）	6	75%水和剤	0.5 lb ai/A(560 g ai/ha) (50 gallon/A(46.7 L/ha)) 散布	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.05
					7日	圃場B：<0.05
					7日	圃場C：<0.05
					7日	圃場D：<0.05
					7日	圃場E：<0.05
					7日	圃場F：<0.05
	6		0.5 lb ai/A(560 g ai/ha) (250 gallon/A(233.8 L/ha)) 散布	2回	0, 7, 14, 21日	圃場A：<0.05
					7日	圃場B：<0.05
					7日	圃場C：<0.05
					7日	圃場D：<0.05
					7日	圃場E：<0.05
					7日	圃場F：<0.05
アーモンド（果実(外果皮を除去したもの)）	8	75%水和剤	0.5 lb ai/A(560 g ai/ha) 散布	2回	7日	圃場A：<0.05
					7日	圃場B：<0.05
					7日	圃場C：<0.05
					7日	圃場D：<0.05
					7日	圃場E：<0.05
					7日	圃場F：<0.05
					7日	圃場G：<0.05
					7日	圃場H：<0.05
ホップ（乾燥）	3	75%水和剤	0.5 lb ai/A(560 g ai/ha)	2回	[illegible]日	圃場A：[illegible]
					[illegible]日	圃場B：[illegible]
					[illegible]日	圃場C：[illegible]

（豪州）

作物名（試験部位）	試験圃場数	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	
バナナ（果実）	1	250 g ai/L 水和剤	125 ppm ai 散布	*2回*	1, 7, 14, 21日	圃場A：0.12 (#)
	1		250 ppm ai 散布	*2回*	1, 7, 14, 21日	圃場A：0.23 (#)

（韓国）

作物名（試験部位）	試験圃場数	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	
[illegible]（果実）	[illegible]	20%水和剤	1000倍希釈 200L/10a 0.04 kg ai/10a 散布	2回	[illegible]日	圃場A：[illegible]
[illegible]	[illegible]	20%水和剤	1000倍希釈 200L/10a 0.04 kg ai/10a 散布	3回	[illegible]日	圃場A：0.[illegible]

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　ピリダベン　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
大豆		0.1					
小豆類	0.05	0.1	○				0.01(#),<0.01
えんどう		0.1					
そら豆		0.1					
らっかせい		0.1					
その他の豆類		0.1					
ばれいしょ		0.1					
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1	0.1	○				0.01,0.02
かんしょ	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
しゅんぎく		3.0					
							0.8,0.2(食用ぎく)
							<0.2(#),<0.2(#)(きく(葉))
その他のきく科野菜	2	2.0	○				0.5,0.8(ふき)
ねぎ(リーキを含む。)		1.0					
にんにく		1.0					
にら		2.0					
わけぎ		1.0					
その他のゆり科野菜		2.0					
セロリ		3.0					
みつば		3.0					
その他のせり科野菜		2.0					
トマト	5	1.0	○・申				1.84($),0.88 (ミニトマト)
ピーマン	3	3.0	○				1.44,1.51,1.09,1.03
なす	1	1.0			1.0	韓国	【0.163(韓国)】
その他のなす科野菜	2	2.0	○		2.0	韓国	【1.79(韓国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	1.0	○				0.30,0.186
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	1.0	○				0.16,0.20
すいか	0.05	1.0	○				<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	1.0	○				<0.01,<0.01
まくわうり		1.0					
その他のうり科野菜	1	2.0	○				0.24,0.46(にがうり)
たけのこ		3.0					
未成熟えんどう		2.0					
未成熟いんげん		2.0					
えだまめ	2	2.0	○				1.14,0.82,0.26,0.28
その他の野菜		3.0	○				
みかん	0.2	0.2	○				0.03,0.06
なつみかんの果実全体	1	2.0	○				0.47(#),0.34
レモン	1	2.0	○				(みかん、なつみかん、すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1	2.0	○				(みかん、なつみかん、すだち参照)
グレープフルーツ	1	2.0	○				(みかん、なつみかん、すだち参照)
ライム	1	2.0	○				(みかん、なつみかん、すだち参照)
							0.43(すだち)
その他のかんきつ類果実	1	2.0	○				0.14,0.06,0.20(かぼす)
りんご	1	2.0	○				0.310,0.32
日本なし	1	2.0	○				0.31,0.36
西洋なし	1	2.0	○				(日本なし参照)
マルメロ		2.0					
びわ	0.3	2.0	○				0.04(#),0.072(#)
もも	0.3	2.0	○				0.038,0.066
ネクタリン	2	2.0					
あんず(アプリコットを含む。)	2	2.0					
すもも(プルーンを含む。)	0.7	2.0	○				0.28($),0.10
うめ		2.0					
おうとう(チェリーを含む。)	0.7	2.0	○				0.30,0.28

農薬名　ピリダベン　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
いちご	2	2.0	○				0.77,1.04,0.76
ラズベリー		2.0					
ブラックベリー		2.0					
ブルーベリー		2.0					
クランベリー	0.5	2.0			0.5	アメリカ	【0.240(#),0.401(#),0.202(#)(n=3)(米国)】
ハックルベリー		2.0					
その他のベリー類果実		2.0					
ぶどう	1	2.0	○				0.45($),0.09(#)
かき	0.5	2.0	○				0.08,0.12($)
バナナ	0.5	1.0			0.5	オーストラリア	【0.12(#),0.23(#)(n=2)(オーストラリア)】
キウィー	0.1	1.0	○				0.01(#),0.02(#)
パパイヤ		1.0					
アボカド		1.0					
パイナップル		1.0					
グアバ	0.2	1.0	○				<0.02,0.04(#)
マンゴー	0.7	1.0	○				0.22($),0.09
パッションフルーツ		1.0					
なつめやし		1.0					
その他の果実	2	2.0	○				0.12,0.70($)(いちじく)
ひまわりの種子		1.0					
ごまの種子		1.0					
べにばなの種子		1.0					
綿実		1.0					
なたね		1.0					
その他のオイルシード		1.0					
ぎんなん		1.0					
くり	0.05	1.0			0.05	アメリカ	【米国ペカン及びアーモンド参照】
ペカン	0.05	1.0			0.05	アメリカ	【<0.05(n=12)(米国)】
アーモンド	0.05	1.0			0.05	アメリカ	【<0.05(n=8)(米国)】
くるみ	0.05	1.0			0.05	アメリカ	【米国ペカン及びアーモンド参照】
その他のナッツ類	0.05	1.0			0.05	アメリカ	【米国ペカン及びアーモンド参照】
茶	10	10	○				4.0,4.5,4.14,2.16(荒茶) <0.1,<0.1,<0.1,<0.1(浸出液)
ホップ	10	10			10.0	アメリカ	【4.40～8.28(n=3)(米国)】
その他のスパイス	10	3	○・申				3.39($),2.43(みかん果皮) <0.1,<0.1(さんしょう)
その他のハーブ	0.7	3	○				<0.04(#),<0.04(みょうが) 0.3,<0.2(しその葉)
牛の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ	推:0.05
豚の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ	推:0.05
豚の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ	推:0.05
豚の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ	推:0.05
豚の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】

農薬名　ピリダベン　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
乳	0.01	0.01			0.01 アメリカ	推:0.01

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。
本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

（別紙３）

ピリダベン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小豆類	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
さといも類（やつがしらを含む。）	0.1	0.015	1.2	0.2	0.6	0.1	0.8	0.1	1.7	0.3
かんしょ	0.05	0.01	0.8	0.2	0.9	0.2	0.7	0.1	0.8	0.2
その他のきく科野菜	2	0.65	0.8	0.3	0.2	0.1	1.0	0.3	1.4	0.5
トマト	5	1.36	121.5	33.0	84.5	23.0	122.5	33.3	94.5	25.7
ピーマン	3	1.27	13.2	5.6	6.0	2.5	5.7	2.4	11.1	4.7
なす	1	0.163	4.0	0.7	0.9	0.1	3.3	0.5	5.7	0.9
その他のなす科野菜	2.0	1.79	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	0.6	0.5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	0.243	11.4	4.0	5.7	2.0	7.1	2.5	11.6	4.0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.5	0.18	4.7	1.7	2.9	1.0	3.5	1.2	5.8	2.1
すいか	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	1	0.35	0.5	0.2	0.1	0.0	2.3	0.8	0.7	0.2
えだまめ	2	0.625	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
みかん	0.2	0.045	8.3	1.9	7.1	1.6	9.2	2.1	8.5	1.9
なつみかんの果実全体	1	0.4050	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	1	● 1	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1	● 1	0.4	0.4	0.6	0.6	0.8	0.8	0.2	0.2
グレープフルーツ	1	● 1	1.2	1.2	0.4	0.4	2.1	2.1	0.8	0.8
ライム	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	0.43	0.4	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.6	0.3
りんご	1	0.315	35.3	11.1	36.2	11.4	30.0	9.5	35.6	11.2
日本なし	1	0.335	5.1	1.7	4.4	1.5	5.3	1.8	5.1	1.7
西洋なし	1	● 1	0.10	0.1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.1
びわ	0.3	0.056	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.3	0.052	0.2	0.0	0.2	0.0	1.2	0.2	0.0	0.0
ネクタリン	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
アンズ（アプリコットを含む。）	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも（プルーンを含む。）	0.7	0.19	0.1	0.0	0.1	0.0	1.0	0.3	0.1	0.0
おうとう（チェリーを含む。）	0.7	0.29	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
いちご	2	0.857	0.6	0.3	0.8	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1
クランベリー	0.5	0.281	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ぶどう	1	0.27	5.8	1.6	4.4	1.2	1.6	0.4	3.8	1.0
かき	0.5	0.1	15.7	3.1	4.0	0.8	10.8	2.2	24.8	5.0
パパイヤ	0.5	0.175	6.3	2.2	5.7	2.0	4.4	1.5	8.9	3.1
キウイ	0.1	0.015	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
グアバ	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.7	0.155	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の果実	2	0.41	7.8	1.6	11.8	2.4	2.8	0.6	3.4	0.7
くり	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	10	0.10	30.0	0.3	14.0	0.1	35.0	0.4	43.0	0.4
ホップ	10	6.69	1.0	0.7	1.0	0.7	1.0	0.7	1.0	0.7
その他のスパイス	10	2.91	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のハーブ	0.7	0.25	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.05	● 0.05	2.9	2.9	1.6	1.6	3.0	3.0	2.9	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.01	● 0.01	1.4	1.4	2.0	2.0	1.8	1.8	1.4	1.4
計			283.8	78.1	199.0	57.4	259.9	70.3	277.2	72.0
ADI比（%）			106.5	29.3	251.9	72.6	93.5	25.3	102.3	26.6

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）
高齢者については畜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。

（参考）

これまでの経緯

平成　３年　４月　１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２１年　７月　７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：ミニトマト）
平成２２年　２月１５日	厚生労働大臣から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２３年　６月３０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１１月１８日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２３年１１月２９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２４年１０月３０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・食品担当主任研究員
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
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	一般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）

答申(案)

ピリダベン

食品名	残留基準値 ppm
小豆類[注1)]	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1
かんしょ	0.05
その他のきく科野菜[注2)]	2
トマト	5
ピーマン	3
なす	1
その他のなす科野菜[注3)]	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
その他のうり科野菜[注4)]	1
えだまめ	2
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実[注5)]	1
りんご	1
日本なし	1
西洋なし	1
びわ	0.3
もも	0.3
ネクタリン	2
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	0.7
おうとう(チェリーを含む。)	0.7
いちご	2
クランベリー	0.5
ぶどう	1
かき	0.5
バナナ	0.5
キウィー	0.1
グアバ	0.2
マンゴー	0.7
その他の果実[注6)]	2
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7)]	0.05
茶	10
ホップ	10
その他のスパイス[注8)]	10
その他のハーブ[注9)]	0.7
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注10)]の筋肉	0.05

※大豆、えんどう、そら豆、らっかせい、その他の豆類、ばれいしょ、しゅんぎく、ねぎ(リーキを含む)、にんにく、にら、わけぎ、その他のゆり科野菜、セロリ、みつば、その他のせり科野菜、まくわうり、たけのこ、未成熟えんどう、未成熟いんげん、その他の野菜、マルメロ、うめ、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、ハックルベリー、その他のベリー類果実、パパイヤ、アボカド、パイナップル、パッションフルーツ、なつめやし、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね、その他のオイルシード及びぎんなんについては、現行基準値が削除される。

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「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、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注3)「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4)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注5)「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6)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、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、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注7)「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。

ピリダベン（つづき）

食品名	残留基準値 ppm
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
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	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分注[11]	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.01

注8)「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9)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注10)「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11)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

府食第 542 号
平成 23 年 6 月 30 日

厚生労働大臣
細川　律夫　殿

食品安全委員会
委員長　　小泉　直子

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 81 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ピリダベ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

ピリダベンの一日摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリダベン

２０１１年６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 4
○ 要約 6

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 7
　1．用途 7
　2．有効成分の一般名 7
　3．化学名 7
　4．分子式 7
　5．分子量 7
　6．構造式 7
　7．開発の経緯 7

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 9
　1．動物体内運命試験 9
　　（1）吸収 9
　　（2）分布 10
　　（3）排泄 13
　　（4）代謝 16
　　（5）ラット＜参考データ＞ 18
　　（6）マウス 20
　　（7）イヌ 22
　　（8）畜産動物（ヤギ） 22
　　（9）畜産動物（ニワトリ） 23
　　（10）代謝物 Ac（ラット） 24
　2．植物体内運命試験 25
　　（1）かんきつ 25
　　（2）りんご 26
　　（3）トマト 27
　　（4）夏だいだい＜参考データ＞ 28
　　（5）温州みかん＜参考データ＞ 29
　　（6）りんご＜参考データ＞ 29
　　（7）なす＜参考データ＞ 30

（８）りんご＜参考データ＞ 30
３．土壌中運命試験 31
（１）好気的土壌中運命試験 31
（２）嫌気的土壌中運命試験 31
（３）土壌表面光分解試験 32
（４）カラムリーチング試験 32
（５）土壌吸脱着試験 32
４．水中運命試験 33
（１）加水分解試験 33
（２）水中光分解試験①（緩衝液） 33
（３）水中光分解試験②（緩衝液） 34
（４）水中光分解試験③（緩衝液、補足試験） 34
（５）水中光分解試験④（自然水） 34
（６）好気的自然底質-水系（暗所）分解試験＜参考データ＞ 35
（７）加水分解試験②＜参考データ＞ 35
（８）水中光分解試験⑤（緩衝液）＜参考データ＞ 35
５．土壌残留試験 36
６．作物残留試験 36
７．一般薬理試験 36
８．急性毒性試験 39
（１）急性毒性試験 39
（２）急性神経毒性試験（ラット） 41
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 41
１０．亜急性毒性試験 42
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 42
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 42
（３）90 日間亜急性毒性試験①（イヌ） 43
（４）90 日間亜急性毒性試験②（イヌ）＜参考データ＞ 43
（５）4 週間亜急性吸入毒性試験（ラット） 43
（６）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 44
（７）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 44
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 44
（１）1 年間慢性毒性試験①（イヌ） 44
（２）1 年間慢性毒性試験②（イヌ） 45
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 45
（４）78 週間発がん性試験（マウス） 45
１２．生殖発生毒性試験 46

（1）2世代繁殖試験（ラット） 46
（2）発生毒性試験（ラット） 46
（3）発生毒性試験（ウサギ） 47
（4）発達神経毒性試験（ラット） 47
１３．遺伝毒性試験 47
１４．その他の試験 49
（1）流涎誘発性検討試験 49

Ⅲ．食品健康影響評価 51

・別紙1：代謝物/分解物略称 57
・別紙2：検査値等略称 58
・別紙3：作物残留試験成績 59
・参照 72

＜審議の経緯＞

1991年	4月	1日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2009年	7月	7日	農林水産省から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：ミニトマト）
2010年	2月	15日	厚生労働大臣から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0215第81号）
2010年	2月	16日	関係書類の接受（参照2～10）
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	12月	14日	第5回農薬専門調査会評価第三部会
2011年	4月	15日	第71回農薬専門調査会幹事会
2011年	5月	19日	第382回食品安全委員会（報告）
2011年	5月	19日	から6月17日まで　国民からの御意見・情報の募集
2011年	6月	28日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2011年	6月	30日	第388回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2011年1月6日まで）	（2011年1月7日から）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2010年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充

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
小林裕子
三枝順三***
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
根岸友惠
根本信雄
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

*：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
浅野　哲**
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
永田　清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
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
増村健一**
松本清司
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

*：2011年3月1日まで
**：2011年3月1日から

要　約

ピリダジノン骨格を有する殺虫剤「ピリダベン」（CAS No. 96489-71-3）は、ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準が設定されている。本剤について、農薬抄録及び各種資料（米国、カナダ及びEU）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、マウス、イヌ、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（かんきつ、りんご及びトマト）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、発がん性（マウス）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、発達神経毒性（ラット）等の試験成績である。

試験結果から、ピリダベン投与による影響として主に体重増加抑制が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

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1年間慢性毒性試験の無毒性量0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺ダニ・殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：ピリダベン

英名：pyridaben（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：2-*tert*-ブチル-5-(4-*tert*-ブチルベンジルチオ)-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン

英名：2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one

CAS(No. 96489-71-3)

和名：4-クロロ-2-(1,1-ジメチルエチル)-5-[[[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]メチル]チオ]-3(2*H*)-ピリダジノン

英名：4-chloro-2-(1,1-dimethylethyl)-5-[[[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]methyl]thio]-3(2*H*)-pyridazinone

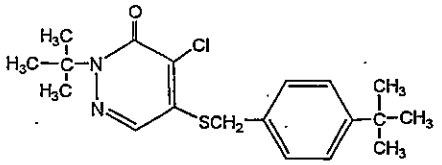
4．分子式

$C_{19}H_{25}ClN_2OS$

5．分子量

364.93

6．構造式



7．開発の経緯

ピリダベンは、日産化学工業（株）によって開発されたピリダジノン骨格を有する殺虫剤であり、ミトコンドリアの電子伝達系 Complex I を阻害し、呼吸系を攪乱することによりハダニや害虫に対し殺虫効果を示すと考えられている。

米国、カナダ、欧州、オーストラリアをはじめ、48 か国以上で登録（2008 年）

されており、国内においては 1991 年に初回農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ミニトマト）がなされている。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（2009 年）、米国資料（2005 年）、カナダ資料（1996 年）及び EU 資料（2010 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～9）

各種運命試験［Ⅱ．1～4］は、ピリダベンのフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-^{14}C] ピリダベン」という。）、ピリダジノン環の 3 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C] ピリダベン」という。）、代謝物 Ac のフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-^{14}C] Ac」という。）又は Ac のピリダジノン環の 3 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C] Ac」という。）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はピリダベンに換算した。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。

1．動物体内運命試験

（1）吸収

① 血中濃度推移-1

SD ラット（低用量：一群雌雄各 3 又は 5 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを 3 mg/kg 体重（以下、［1.（1）～（4）及び（10）］において「低用量」という。）若しくは 30 mg/kg 体重（以下、［1.（1）～（4）］において「高用量」という。）で単回経口投与又は低用量のピリダベンを 14 日間反復経口投与後、15 日目に[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを低用量で単回経口投与（以下、［1.（1）～（4）］において「反復経口投与群」という。）し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血中の薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血中からの放射能の消失は、[pyr-^{14}C]ピリダベンよりも[phe-^{14}C] ピリダベン投与のラットで速かった。高用量単回及び反復投与群では血中放射能濃度は緩やかに推移し、放射能濃度の明確なピークは認められなかった。血中からの放射能の消失は、[pyr-^{14}C] ピリダベンよりも[phe-^{14}C] ピリダベン投与ラットで速かった。（参照 2、4）

表1　薬物動態学的パラメータ

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン		[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン		[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン	
群	単回						反復					
投与量	3 mg/kg 体重				30 mg/kg 体重				3 mg/kg 体重			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C_{max}(ng/mL)	40	36	29	34	366	370	202	257	38	65	43	41
T_{max}(hr)	6	6	12	2	24	24	24	24	9	4	3	2
$AUC_{0\text{-}168}$ (ng・hr/mL)	638	661	1,590	1,170	14,200	14,300	19,200	19,800	997	1,400	2,670	2,380
$T_{1/2}$(hr)	10	9	52	41	12	22	103	76	14	13	75	76

② 吸収率

胆汁排泄試験［1.(3)③］で得られた投与後 48 時間の胆汁、尿、肝臓及び屍体中の残留放射能から算出した吸収率は 49.2～56.7%であった。（参照 2）

（2）分布

① 分布-1

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は SD ラット（一群雌雄各 3 又は 5 匹）に [phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを低用量で反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量単回投与群で血中及び組織中の放射能濃度は投与 2 時間後に最大を示した。また、血中放射能濃度はほとんどの組織よりも低値であった。高用量単回投与群では、投与 24 時間後の消化管内容物で放射能濃度は最も高かった。いずれの投与群においても投与 168 時間後の血中及び組織中放射能濃度は非常に低かった。（参照 2、4）

表 2　主要組織における残留放射能濃度（μg/g 又は mL）

標識化合物	群	投与量	性別	低用量群は投与 2 時間後、高用量群は投与 24 時間後	168 時間後
[phe-^{14}C] ピリダベン	単回	3 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(27.4)、小腸(4.82)、大腸(4.10)、胃(4.04)、肝臓(1.25)、腸間膜リンパ節(0.974)、膵臓(0.821)、腎臓(0.392)、脾臓(0.384)、脂肪(腹部)(0.293)、心臓(0.291)、肺(0.221)、副腎(0.217)、ハーダー氏腺(0.202)、唾液腺(0.132)、カーカス[1](0.115)、胸腺(0.088)、脳(0.077)、血漿(0.052)、皮	すべての組織で <0.030

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下、同じ）。

標識化合物	群	投与量	性別	低用量群は投与2時間後、高用量群は投与24時間後	168時間後
				膚(0.047)、血液(0.035)、その他(<0.030)	
			雌	消化管内容物(37.9)、胃(23.8)、小腸(8.44)、大腸(2.71)、腸間膜リンパ節(1.39)、肝臓(1.33)、子宮(1.11)、卵巣(0.896)、膵臓(0.502)、腎臓(0.318)、心臓(0.273)、肺(0.214)、副腎(0.193)、ハーダー氏腺(0.184)、唾液腺(0.150)、カーカス(0.161)、脂肪(腹部)(0.144)、甲状腺(0.114)、胸腺(0.087)、筋肉(骨格筋)(0.077)、脳(0.074)、血漿(0.065)、血液(0.041)、その他(<0.040)	すべての組織で<0.100
[pyr-^{14}C]ピリダベン			雄	消化管内容物(30.7)、胃(14.4)、小腸(4.44)、大腸(2.37)、腸間膜リンパ節(0.849)、肝臓(0.563)、膵臓(0.316)、脾臓(0.407)、腎臓(0.256)、唾液腺(0.209)、心臓(0.186)、甲状腺(0.178)、肺(0.143)、脂肪(腹部)(0.140)、脳(0.131)、副腎(0.116)、カーカス(0.109)、胸腺(0.066)、ハーダー氏腺(0.053)、筋肉(骨格筋)(0.053)、精巣(0.040)、血漿(0.024)、皮膚(0.021)、眼球(0.017)、血液(0.016)、その他(<0.010)	すべての組織で≦0.080
			雌	消化管内容物(32.1)、胃(27.6)、小腸(9.83)、卵巣(3.29)、大腸(3.01)、腸間膜リンパ節(2.39)、子宮(2.17)、肝臓(1.15)、脂肪(腹部)(0.791)、膵臓(0.750)、脾臓(0.700)、腎臓(0.327)、心臓(0.322)、カーカス(0.287)、肺(0.208)、甲状腺(0.207)、副腎(0.186)、唾液腺(0.141)、脳(0.115)、筋肉(骨格筋)(0.104)、ハーダー氏腺(0.101)、胸腺(0.083)、血漿(0.042)、皮膚(0.034)、血液(0.030)、その他(<0.03)	すべての組織で<0.090
[phe-^{14}C]ピリダベン		30 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(225)、胃(43.7)、小腸(34.3)、大腸(28.0)、ハーダー氏腺(16.0)、肝臓(15.6)、腸間膜リンパ節(9.40)、膵臓(7.37)、肺(4.00)、心臓(3.20)、脳(3.14)、甲状腺(3.00)、腎臓(2.96)、副腎(2.80)、脾臓(2.13)、カーカス(1.73)、唾液腺(1.33)、胸腺(1.26)、皮膚(1.12)、血漿(1.01)、血液(0.638)、その他(<0.600)	ハーダー氏腺(1.75)、脂肪(腹部)(1.05)、皮膚(0.795)、肝臓(0.485)、腸間膜リンパ節(0.439)、その他(<0.300)
			雌	消化管内容物(248)、胃(98.6)、大腸(52.4)、小腸(42.8)、腸間膜リンパ節(15.3)、ハーダー氏腺(13.7)、肝臓(11.9)、子宮(7.81)、甲状腺(7.42)、膵臓(5.83)、卵巣(5.74)、副腎(4.59)、脾臓(3.75)、脂肪(腹部)(2.85)、腎臓(2.65)、肺(2.13)、心臓(2.04)、カーカス(1.88)、胸腺(0.936)、脳(0.829)、唾液腺(0.746)、血漿(0.648)、皮膚(0.607)、眼球(0.432)、血液(0.399)、骨(大腿骨)(0.111)	ハーダー氏腺(1.34)、脂肪(腹部)(0.956)、肝臓(0.494)、皮膚(0.475)、消化管内容物(0.430)、大腸(0.428)、その他(<0.400)
[pyr-^{14}C]ピリダベン			雄	消化管内容物(270)、胃(96.8)、大腸(92.0)、小腸(53.5)、腸間膜リンパ節(20.6)、膵臓(9.83)、脾臓(4.65)、肝臓(4.33)、脂肪(腹部)(4.25)、腎臓(3.89)、筋肉(骨格筋)(2.08)、副腎(2.07)、カーカス(1.75)、甲状腺(1.43)、精巣(1.27)、心臓(1.25)、ハーダー	脂肪(腹部)(0.340)、消化管内容(0.190)、血液(0.132)、その他(<0.120)

標識化合物	群	投与量	性別	低用量群は投与 2 時間後、高用量群は投与 24 時間後	168 時間後
				氏腺(1.14)、唾液腺(0.844)、肺(0.749)、皮膚(0.647)、脳(0.497)、胸腺(0.452)、血液(0.405)、血漿(0.397)、眼球(0.287)、骨(大腿骨)(0.052)	
			雌	消化管内容物(439)、胃(80.3)、大腸(69.2)、小腸(35.6)、腸間膜リンパ節(19.0)、卵巣(11.6)、子宮(11.1)、膵臓(9.80)、肝臓(5.48)、脂肪(腹部)(4.95)、腎臓(3.19)、脾臓(3.14)、副腎(2.69)、肺(1.95)、カーカス(1.87)、心臓(1.38)、筋肉(骨格筋)(1.23)、ハーダー氏腺(1.19)、甲状腺(0.856)、皮膚(0.635)、唾液腺(0.578)、脳(0.501)、血漿(0.475)、胸腺(0.441)、血液(0.399)、眼球(0.292)、その他(n.d.)	脂肪(腹部)(0.688)、副腎(0.259)、消化管内容物(0.214)、大腸(0.196)、腸間膜リンパ節(0.181)、血液(0.162)、その他(<0.120)
[phe-^{14}C]ピリダベン	反復	3 mg/kg 体重	雄		ハーダー氏腺(0.213)、眼球(0.092)、脂肪(腹部)(0.028)、腸間膜リンパ節(0.026)、皮膚(0.025)、その他(<0.020)
			雌		ハーダー氏腺(0.067)、肝臓(0.031)、脂肪(腹部)(0.029)、腸間膜リンパ節(0.021)、その他(<0.020)
[pyr-^{14}C]ピリダベン			雄		脂肪(腹部)(0.011)、その他(<0.010)
			雌		脂肪(腹部)(0.011)、その他(<0.010)

n.d.：検出限界未満

② 分布-2

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 24 時間後の肝臓、腎臓及び血漿における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

体内動態に関して標識体による違いが認められた。（参照 2、4）

表 3　肝臓、腎臓及び血漿における残留放射能濃度（μg/g 又は mL）

標識化合物	[phe-^{14}C]ピリダベン	[pyr-^{14}C]ピリダベン
投与量	30 mg/kg 体重	
雄	肝臓(19.6)、腎臓(2.62)、血漿(1.61)	肝臓(3.89)、腎臓(2.10)、血漿(0.39)
雌	肝臓(10.6)、腎臓(2.06)、血漿(1.02)	肝臓(4.27)、腎臓(1.45)、血漿(0.36)

（3）排泄

① 尿及び糞中排泄-1

SD ラット（一群雌雄各 3 又は 5 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与し、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 168 時間の放射能の回収率は、83.7～105%TAR で、74%TAR 以上が糞中から排泄された。尿及び糞中への排泄は 96 時間までにほぼ完了していた。[phe-^{14}C] ピリダベン投与後の放射能の尿中排泄率は、[pyr-^{14}C] ピリダベン投与後よりも高かった。（参照 2、4、9）

表 4　投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン		[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン		[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン	
群	単回						反復					
投与量	3 mg/kg 体重				30 mg/kg 体重				3 mg/kg 体重			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	14.7	10.9	3.6	2.6	23.5	12.5	6.9	2.9	18.6	11.0	4.4	3.7
糞	80.8	86.9	86.3	80.3	74.3	77.5	86.7	97.2	84.6	83.3	92.8	95.2
呼気*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
皮膚及び屍体	0.16	0.44	0.02	0.02	0.51	0.56	0.43	0.10	0.71	0.37	0.25	0.07
ケージ洗浄液	0.11	0.08	0.13	0.82	0.63	1.70	0.69	0.04	0.57	0.11	0.12	0.07
合計	95.8	98.3	90.1	83.7	99.0	92.3	94.8	100	105	94.8	97.5	99.0

*：呼気のみ投与後 24 時間の試料

② 尿及び糞中排泄-2

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを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 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 72 時間で 83.3～90.5%TAR が尿及び糞中へ排泄され、主要排泄経路は糞中であった。（参照 2、4、9）

表 5　投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C]ピリダベン		[pyr-^{14}C]ピリダベン	
群	単回			
投与量	30 mg/kg 体重			
性別	雄	雌	雄	雌
尿	23.5	13.5	6.06	4.09
糞	67.0	69.8	84.0	84.6
肝臓、消化管、皮膚及び屍体	9.00	7.12	4.94	8.37
ケージ洗浄液	2.11	1.81	0.79	1.17
合計	102	92.2	95.8	98.2

③　胆汁中排泄-1

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 又は 5 匹）に[phe-^{14}C]ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は、表 6 に示されている。

放射能は投与後 24 時間で約 90%TAR が尿、糞及び胆汁中へ排泄され、胆汁を介した糞中が主要排泄経路であると考えられた。

低用量群では胆汁へは投与後 24 時間で大部分が排泄され、投与後 48 時間の胆汁排泄率は 46.7～55.5%TAR であった。

高用量群では投与後 24 時間では消化管中に放射能が 21.0～38.5%TAR 残留し、排泄の時間的な遅れが認められたが、尿及び糞中排泄試験［1. (3)②］から、大部分の放射能は投与後 72 時間で排泄されると考えられた。（参照 2、4、9）

表 6　投与後 24 及び 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン		[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン		[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン	
群	単回											
投与量	3 mg/kg 体重						30 mg/kg 体重					
投与後時間	24				48				24			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	5.31	3.83	0.90	2.35	5.73	4.47	0.97	2.40	1.89	4.01	2.05	1.56
糞	38.8	36.6	34.9	47.4	44.9	45.1	44.9	50.5	50.9	17.9	29.6	26.4
胆汁	47.0	48.6	53.9	45.8	47.9	49.4	55.5	46.7	22.4	29.9	25.6	27.7
消化管	/	/	/	/	0.37	0.35	0.56	0.12	21.0	38.5	31.8	36.3
肝臓又は皮膚*	/	/	/	/	0.06	0.07	0.01	0.01	0.33	0.38	0.13	0.09
屍体	/	/	/	/	0.24	0.23	0.27	0.13	1.65	5.06	2.76	4.95
ケージ洗浄液	/	/	/	/	0.17	0.16	0.05	0.04	0.15	0.64	0.12	0.54
合計	91.1	89.0	89.7	95.6	99.3	99.8	102	99.9	98.3	96.4	92.1	97.5

*：低用量群では肝臓、高用量群では皮膚を採取した
/：測定は実施されていない

④ 胆汁中排泄-2

胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雌雄各3又は4匹）に、[phe-^{14}C]ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを5 mg/kg体重で単回経口投与する胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びに組織残留率は表7に示されている。

胆汁中への放射能の排泄は投与後48時間で約40%TARであり、そのほとんどは投与24時間後までに排泄されると考えられた。尿中排泄率は投与48時間後で最大で8%TARと低く、投与後吸収された放射能の大部分は胆汁中に排泄され、投与48時間後の組織及び屍体の残留放射能はそれぞれ5%TAR以内とわずかであったことから、胆汁排泄された放射能は、体内に貯留するとは考えられなかった。（参照2、4）

表7　投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C]ピリダベン		[pyr-^{14}C]ピリダベン	
群	単回			
投与量	5 mg/kg体重			
性別	雄	雌	雄	雌
尿	8.0	5.0	1.6	2.7
糞	38.7	36.9	43.9	43.3
胆汁	42.7	40.2	40.8	36.8*
肝臓	0.1	0.1	0.1	0.1
胃	0	5	0.2	8.3
小腸	0	0.7	0.7	2.6
大腸	0.4	2.8	2.3	5.8
屍体	0.3	2.4	0.7	1.2
合計	90.0	93.0	90.3	95.3

*:2例の平均

⑤ 胆汁中排泄-3（腸肝循環）

胆管カニューレを挿入したSDラット（ドナー：雄1匹）に[phe-^{14}C] ピリダベンを低用量で単回経口投与して胆管カニューレを挿入した別のSDラット（レシピエント：雄3匹）の十二指腸下部にドナーの胆汁1 mLを注入する腸肝循環試験が実施された。

レシピエントにおける投与後24時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに消化管残留率は表8に示されている。

レシピエントに投与後、未吸収のまま糞中に排泄された放射能は52.7%TARであった。再吸収された後、投与後24時間で排泄された放射能は、胆汁中に36.9%TAR及び尿中に7.33%TARであった。全身循環に移行した放射能のうち、約44%TARは腸肝循環すると考えられた。（参照2、4、9）

表 8　レシピエントにおける投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに消化管残留率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C]ピリダベン
群	単回
投与量	3 mg/kg 体重
性別	雄
胆汁	36.9
尿	7.33
糞	52.7
消化管（内容物含む）	1.38
合計（ドナー胆汁放射能を 100%とする）	98.3

排泄試験［1.(3)］の結果、ピリダベンの排泄は胆汁を介した糞中が主要経路で、排泄は速やかであったが、代謝物同定・定量試験では抽出残渣又は原点部位に残留する放射能が多いことが特徴であった。

（4）代謝

①　代謝-1

体内分布試験［1.(2)①］及び尿及び糞中排泄試験［1.(3)①］で得られた尿、糞、血漿及び肝臓並びに SD ラット（雄 1 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベンを低用量で単回経口投与し得られた投与後 24 時間の胆汁を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び肝臓の各抽出画分の放射能及び代謝物の概要は表 9 に示されている。

代謝物プロファイルは、各投与群及び雌雄で同様と考えられた。ピリダベンはラット生体内で 20 種以上の代謝物に変換され、酢酸エチル抽出画分中の代謝物はいずれも 5%TAR 未満であった。水溶性画分、抽出残渣及び TLC の原点部位に相当量の放射能が認められた。（参照 2、4）

表 9　尿、糞及び肝臓の各抽出画分の放射能及び代謝物の概要（%TAR）

標識化合物	試料	放射能の合計(%TAR)	画分	放射能(%TAR)	ピリダベン	代謝物
[phe-^{14}C]ピリダベン	尿	9.08～26.8	酢酸エチル画分	2.55～13.5	痕跡程度	S、E、V、W、Y、Z、Aa及びAb(<3.0)、原点部(1.6～2.4)
			水溶性画分	6.53～13.8		
	糞	56.7～84.4	酢酸エチル画分	33.7～47.4	2.4～10.5	B、E、F、G、H、I、V、W、Aa及びAb(<2.0)、原点部(19.9～29.1)
			水溶性画分	10.2～9.4		
			抽出残渣	12.8～27.6		
	肝臓	1.65～3.12	酢酸エチル画分	0.91～1.70	痕跡程度	C、E、F、G、H、V、W及びAa(<2.0)、原点部*(3.2～3.7)
			水溶性画分	0.34～1.03		
			抽出残渣	0.40～0.38		
[pyr-^{14}C]ピリダベン	尿	2.15～5.90	酢酸エチル画分	1.21～4.40	n.d.	S(<3.0)、原点部(0.9～3.0)
			水溶性画分	0.94～1.50		
	糞	56.7～84.4	酢酸エチル画分	36.6～54.0	13.5～47.9	C、F、G、H(<3.0)、原点部(21.2～32.0)
			水溶性画分	9.09～12.5		
			抽出残渣	10.8～30.2		
	肝臓	0.69～1.45	酢酸エチル画分	0.17～0.38	痕跡程度	C、E、F、G及びH(<2.0)、原点部*(12.0～14.4)

*：肝臓抽出液の原点のみ%TRR で示した
注）各投与群及び雌雄の結果をまとめた

②　代謝-2

体内分布試験［1.(2)②］、尿及び糞中排泄試験［1.(3)②］並びに胆汁排泄試験［1.(3)③］で得られた尿、糞、胆汁及び肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び肝臓の各画分の放射能及び代謝物の概要は表 10 に示されている。

尿及び胆汁中放射能はメタノールで良好に抽出されたが、糞及び肝臓ではメタノール抽出画分以外の残渣にも放射能が認められた。

尿、糞及び胆汁中には約 30 種の代謝物が認められたが、5%TAR を超える代謝物は認められなかった。尿及び胆汁中の代謝物の多くは抱合を受けた極性代謝物で、胆汁中の代謝物の多くはグルクロン酸抱合体がであると考えられた。肝臓中には、数種の代謝物のみ認められた。（参照 2、4）

表 10　尿、糞、胆汁及び肝臓の各画分の放射能及び代謝物の概要

標識化合物	試料	画分	放射能 (%TRR)	ピリダベン (%TAR)	代謝物 (%TAR)
[phe-^{14}C] ピリダベン	尿	メタノール画分	88.0～102	n.d.	Aa+Ab(1.45～6.03)、V(≦0.3)
	糞	メタノール画分	59.6～95.2	18.8～24.4	F(1.22～1.39)、G(0.03～0.56)、H(0.58～0.72)、 Aa+Ab(≦0.2)
		抽出残渣	6.74～26.0		
	胆汁	メタノール画分	88.5～94.6	n.d.	F(0.15)
	肝臓	メタノール画分	64.9～79.3	n.d.	V(0.70～2.29)、W(<0.1)
		抽出残渣	22.4～28.5		
[pyr-^{14}C] ピリダベン	尿	メタノール画分	87.5～96.7	n.d.	S(0.97～1.64)
	糞	メタノール画分	52.6～97.2	10.8～20.8	F(1.80～1.96)、H(0.38～1.01)、G(<0.90)
		抽出残渣	3.44～23.1		
	胆汁	メタノール画分	84.8～100	n.d.	F(0.08～0.11)
	肝臓	メタノール画分	48.5～56.4	0.08	-
		抽出残渣	48.9～52.0		

注：各投与群の雌雄の結果をまとめて記載した
-：同定代謝物なし

[1. (4)①及び②] より、ピリダベンのラット体内における主要な代謝反応は、①ピリダジノン環及びフェニル基の *tert*-ブチル基の酸化、②スルフィド結合の開裂、③抱合反応であると考えられた。

（5）ラット＜参考データ＞

①　血中濃度推移

SD ラット（雌雄各 2 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における薬物動態学的パラメータは表 11 に示されている。（参照 9）

表 11　薬物動態学的パラメータ

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン	
群	単回			
投与量	5 mg/kg 体重			
性別	雄	雌	雄	雌
C_{max}(ng/mL)	130	130	90	100
T_{max}(hr)	8	10	10	10
$T_{1/2}$(hr)*	6.8	10	17.6	14.5

*：C_{max} から投与 24 時間後までの半減期

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 120 時間後まで経時的に血液及び組織が採取され、体内分布試験が実施された。

投与 120 時間後の放射能濃度の最高値は[phe-^{14}C] ピリダベンを投与した脂肪の 0.16 μg/g（0.3%TAR）で、肝臓、腎臓、脳、生殖器、全血及び血漿はいずれも 0.05 μg/g 以下であった。（参照 9）

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験［1. (5)④］で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

親化合物は尿中に認められなかったが、糞中には 4.7～11.8%TAR 存在した。尿及び糞中には様々な代謝物が認められ、代謝物プロファイルに雌雄差はほとんど認められなかったが、尿中の代謝物プロファイルは、投与した標識体によって違いが認められた（詳細不明）。（参照 9）

④ 排泄

SD ラット（雌雄各 2 又は 3 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 12 に示されている。

投与後 120 時間で 98%TAR 以上が尿及び糞中へ排泄され、主要排泄経路は糞中であった。雌雄差は認められなかったが、[phe-^{14}C] ピリダベンを投与した動物では尿中排泄の割合が高かった。（参照 9）

表 12　投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C]ピリダベン		[pyr-^{14}C]ピリダベン	
群	単回			
投与量	5 mg/kg 体重			
性別	雄	雌	雄	雌
尿	20.2	13.9	3.3	2.9
糞	77.8	85.9	96.2	95.7
カーカス	0.9	0.5	0.2	0.2
合計	98.9	100.3	99.7	98.8

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雌雄各 2 匹）に[phe-^{14}C]ピリダベンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は、表 13 に示されている。（参照 9）

表 13　投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C]ピリダベン	
群	単回	
投与量	5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
尿	3.3	4.0
糞	35.9	18.5
胆汁	35.1	41.6
消化管	21.1	23.4
合計	95.4	87.5

（6）マウス

ICR マウス（一群雌雄各 3 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内運命試験が実施された。

血液及び血漿中放射能濃度の C_{max} は雌雄ともに投与 1 時間後で 0.04～0.19 μg/mL であった。投与 24 時間後の血液及び血漿中放射能濃度は検出限界未満であった。

主要組織における残留放射能濃度は表 14 に示されている。

血液及び組織中放射能濃度は、投与 1 時間後で C_{max} を示した。放射能の消失は速く、投与 72 時間後の組織中放射能濃度はわずかであった。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 15 に示されている。

65.0～95.7%TAR が糞中から、2.5～11.3%TAR が尿中から排泄された。（参照 2）

表 14　主要組織における残留放射能濃度（μg/g 又は mL）

標識化合物	投与量	性別	1 時間後（T_{max} 付近）	72 時間後
[phe-^{14}C] ピリダベン	5 mg/kg 体重	雄	胃及び内容物(51.0)、胆嚢及び胆汁(29.0)、小腸及び内容物(21.0)、大腸及び内容物(11.0)、肝臓(3.00)、膵臓(1.60)、腎臓(1.00)、脂肪(0.770)、副腎(0.600)、心臓(0.590)、唾液腺(0.210)、カーカス(0.200)、筋肉(0.190)、胸腺(0.170)、血漿(0.086)、生殖腺(0.085)、全血(0.040)、その他(n.d.)	胃及び内容物(0.140)、脂肪(0.007)、その他(n.d.)
		雌	胆嚢及び胆汁(190)、胃及び内容物(53.0)、小腸及び内容物(20.0)、大腸及び内容物(16.0)、肝臓(3.20)、子宮(1.70)、副腎(1.00)、膵臓(1.00)、腎臓(1.00)、心臓(0.920)、生殖腺(0.910)、脂肪(0.880)、肺(0.500)、唾液腺(0.390)、カーカス(0.300)、甲状腺(0.250)、胸腺(0.220)、血漿(0.160)、全血(0.140)、その他(<0.11)	小腸及び内容物(0.052)、大腸及び内容物(0.022)、肝臓(0.038)、脂肪(0.026)、子宮(0.014)、その他(<0.004)
[pyr-^{14}C] ピリダベン		雄	胃及び内容物(37.0)、小腸及び内容物(20.0)、大腸及び内容物(15.0)、膵臓(11.0)、肝臓(4.90)、腎臓(4.00)、胆嚢及び胆汁(3.90)、脾臓(3.10)、副腎(3.00)、心臓(1.40)、肺(1.20)、胸腺(0.810)、カーカス(0.740)、脂肪(0.700)、唾液腺(0.490)、甲状腺(0.270)、眼球(0.170)、全血(0.160)、血漿(0.140)、その他(≦0.100)	肝臓(0.028)、脂肪(0.024)、その他(<0.005)
		雌	胃及び内容物(53.0)、胆嚢及び胆汁(25.0)、大腸及び内容物(24.0)、小腸及び内容物(19.0)、子宮(3.80)、副腎(3.70)、肝臓(3.20)、生殖腺(2.00)、脾臓(2.00)、脂肪(1.70)、膵臓(1.50)、腎臓(0.900)、胸腺(0.690)、心臓(0.670)、唾液腺(0.430)、カーカス(0.390)、肺(0.270)、血漿(0.190)、全血(0.180)、その他(≦0.090)	肝臓(0.059)、小腸及び内容物(0.034)、生殖腺(0.017)、胃及び内容物(0.016)、子宮(0.013)、その他(<0.007)

n.d.：検出限界未満

表 15　投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン	
投与量	5 mg/kg 体重			
性別	雄	雌	雄	雌
尿	11.3	9.8	4.0	2.5
糞	71.3	65.0	95.7	82.5
ケージ洗浄液	13.0	13.2	1.4	1.8
合計	95.6	88.0	101	86.8

（7）イヌ

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベンを 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内運命試験が実施された。

血液中放射能濃度の C_{max} は雌雄ともに投与 1 時間後で 0.101 μg/mL であった。血漿中放射能の C_{max} は雄で投与 1 時間後の 0.197 μg/mL、雌で投与 0.5 時間後の 0.218 μg/mL であった。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度はほとんどの組織で 0.01%TAR 未満とわずかに検出されるのみであった。肝臓及び脂肪で 0.012～0.049 μg/g（0.04～0.11%TAR）及び 0.007～0.064 μg/g とやや高値であった。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 16 に示されている。

主要排泄経路の糞中へ 72.0～84.7%TAR が排泄され、尿中への排泄は約 6%TAR とわずかであった。（参照 2）

表 16　投与 168 時間後の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン	
投与量	1 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
尿	6.07～6.58	6.11～6.57
糞	82.9～84.7	72.0～83.0
ケージ洗浄液	1.06～1.40	0.61～0.96
組織	0.15～0.18	0.05～0.06
合計	91.1～91.9	79.6～89.8

（8）畜産動物（ヤギ）

ザーネン種泌乳期ヤギ（一群雌 1 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを 0.5 mg/日（理論上の最大飼料混入量）又は 20 mg/日（過剰量）で 5 日間カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

投与 24 時間後の血中放射能濃度は、0.5 mg/日投与群では、いずれの標識化合物においても検出限界未満であり、 20 mg/日投与群では、0.001～0.004 μg/mL であった。

最終投与後の主要組織及び胆汁における残留放射能濃度は表 17 に示されている。最終投与 24 時間後の 0.5 mg/日投与群では、残留放射能はわずかであった。最終投与 5 時間後の 20 mg/日投与群では、胆汁、消化管内容物、肝臓等で残留放射能は比較的高値であった。

得られた尿、糞、乳汁及び組織中の代謝物を検索した結果、尿中には E、I、V、Y、Z 及び Aa、糞中には親化合物、E、F 及び I 並びにグルクロン酸及び硫酸抱

合体と推測された抱合体が存在した。肝臓中には親化合物、E、F の他に抱合体が存在すると考えられた。腎臓、筋肉、脂肪及び乳汁中の親化合物は 0.05 μg/g 未満と微量であったため、代謝物の解析は実施されなかった。

最終投与後の尿、糞、乳汁及び胆汁中排泄率は表 18 に示されている。

主要排泄経路は糞中であり、31.4～60.1%TAR が糞中へ排泄され、尿中からの排泄は 2.2～5.9%TAR であった。乳汁からは、0.5 mg/日投与群では 0.001 μg/mL 以下（0.2～0.4%TAR）、20 mg/日投与群では 0.001～0.009 μg/mL（0.05%TAR 未満）の放射能が排泄された。（参照 2、4、7）

表 17　主要組織及び胆汁における残留放射能濃度（μg/g）

標識化合物	投与量	
	0.5 mg/日	20 mg/日
[phe-^{14}C] ピリダベン	胆汁(0.06)、腸(0.04)、その他(<0.003)	胆汁(1.73)、消化管内容物(1.64)、肝臓(0.1)、その他(<0.03)
[pyr-^{14}C] ピリダベン	胆汁(0.05)、腸(0.04)、腎周囲脂肪及び腸間膜脂肪(0.01)、その他(<0.007)	胆汁(2.89)、消化管内容物(1.47)、肝臓(0.1)、複合脂肪(0.06)、腎臓(0.03)、その他(<0.01)

注）0.5 mg/日投与群は最終投与 24 時間後、20 mg/日投与群は最終投与 5 時間後の値

表 18　最終投与後の尿、糞、乳汁及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン	
投与量	0.5 mg/日	20 mg/日	0.5 mg/日	20 mg/日
尿	5.9	2.6	3.1	2.2
糞	56.7	31.4	60.1	45.9
乳汁	0.2	<0.05	0.4	<0.05
胆汁	0.1	0.1	<0.05	0.1
消化管内容物	4.4	11.5	7.4	11.7
ケージ洗浄液	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
組織	0.1	0.1	0.4	0.2
合計	67.4	45.7	71.4	60.1

注）尿、糞及び胆汁は最終投与後 5 時間の累積値、それ以外は最終投与 5 時間後の数値

（9）畜産動物（ニワトリ）

Stirling Ranger 種産卵期ニワトリ（一群雌 10 匹）に[phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを 0.0125 mg/日（理論上の最大飼料混入量）又は 1.0 mg/日（過剰量）で 8 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

卵中放射能濃度は 0.0125 mg/日投与群で反復投与 7 日後に最大値の 0.0002

μg/g、1.0 mg/日投与群で反復投与8日後に最大値の0.019 μg/gを示した。

0.0125 mg/日投与群の最終投与24時間後の組織中放射能濃度は、消化管で約0.025 μg/g、消化管以外では0.0002 μg/g以下で極めて微量であった。1.0 mg/日投与群の最終投与5時間後では、消化管の3.32～5.89 μg/gに次いで肝臓が0.089～0.119 μg/gと高く、それ以外の組織は0.060 μg/g未満であった。

得られた排泄物、組織（肝臓、皮膚、脂肪及び筋肉）並びに卵中の代謝物を検索した結果、排泄物中にはE、F、I、Y、Aa及びAb、肝臓中にはE及びFが認められた他、抱合体の存在が考えられた。筋肉、脂肪及び皮膚には親化合物、E及びFが微量、卵中では放射能濃度が低く代謝物の解析は実施されなかった。

8日間反復投与後の排泄率び卵中放射能は表19に示されている。卵中の残留放射能濃度は0.1%TAR以下であった。（参照2、4、6）

表19　8日間反復投与後の排泄率及び卵中放射能（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C] ピリダベン		[pyr-^{14}C] ピリダベン	
投与量	0.0125 mg/日	1.0 mg/日	0.0125 mg/日	1.0 mg/日
排泄物	77.7	69.4	87.4	61.5
卵	0.1	<0.05	<0.05	<0.05
ケージ洗浄液	3.9	5.2	6.7	3.2
組織	8.9	33.5	7.0	19.2
合計	90.5	108	101	83.9

注）0.0125 mg/日投与群は最終投与24時間後、1.0 mg/日投与群は最終投与5時間後の値

（10）代謝物Ac（ラット）

SDラット（一群雄2又は3匹）に[phe-^{14}C] Ac又は[pyr-^{14}C] Acを低用量で単回経口投与し、体内運命試験が実施された。

各投与群における薬物動態学的パラメータは表20に示されている。

血中からの放射能の消失は、[pyr-^{14}C] Ac投与群でやや緩慢であった。

投与後48時間の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後48時間の尿及び糞中の放射能分布及び代謝物は表21に示されている。

Acは糞中に1.3～2.0%TAR、尿中に0.1%TAR未満とわずかであり、速やかに代謝されると考えられた。また、有機分画中の極性代謝物（TLC 原点部）の放射能は15.3～16.3%TARであった。他に未同定代謝物が多数認められた。

投与後120時間の尿及び糞中排泄率は表22に示されている。

投与後48時間で90%TAR以上が排泄され、主要排泄経路は糞中であった。主要組織における残留放射能濃度（代謝物Ac）は[phe-^{14}C] Acで0.04 μg/g（白色脂肪）以下、[pyr-^{14}C] Acでは0.07 μg/g（白色脂肪）以下であった。（参照2）

表 20　薬物動態学的パラメータ

標識化合物	[phe-^{14}C] Ac	[pyr-^{14}C] Ac
投与量	3 mg/kg 体重	
T_{max} (時間)	10	3
C_{max} (μg/mL)*	0.174	0.202
$T_{1/2}$ (時間)	7.1	9.2

*：Ac 換算

表 21　投与後 48 時間の尿及び糞中の放射能分布及び代謝物（%TAR）

画分及び化合物	[phe-^{14}C] Ac		[pyr-^{14}C] Ac	
	3 mg/kg 体重			
	尿	糞	尿	糞
有機画分	46.8	49.0	41.5	50.5
Ac	<0.1	1.3	<0.1	2.0
原点部	80.1	34.2	79.5	31.3
その他	19.9	38.5	20.5	41.4
水溶性画分	53.2	4.0	58.5	4.2
抽出残渣	-	47.0	-	45.3
合計	100	100	100	100

表 22　投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識化合物	[phe-^{14}C] Ac	[pyr-^{14}C] Ac
投与量	3 mg/kg 体重	
尿	2.2	2.3
糞	97.6	90.3
ケージ洗浄液	0.2	<0.1
屍体	0.5	0.2
合計	101	92.8

2．植物体内運命試験

（1）かんきつ

開花後（1 回目処理）及び収穫前（2 回目処理）のオレンジ（品種：ハムリンオレンジ及びバレンシアオレンジ）に、水和剤に調製した[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを、572 g ai/ha（通常処理区）又は 4,764 g ai/ha（高処理区）の用量で個々の果実表面に散布し、収穫した果実を試料として、植物体

内運命試験が実施された。散布処理の間隔は、ハムリンオレンジ及びバレンシアオレンジで76及び234日であった。

果実中の総残留放射能は処理後7日までに急速に減少した。

通常処理区における2回目処理7日後の各試料中の総残留放射能及び代謝物は表23に示されている。

通常処理区では1回目処理直後の残留放射能のほとんどが表面洗液に分布し、果肉中の放射能濃度は0.002 mg/kg以下であった。2回目処理直前までに果実中の残留放射能濃度は0.01 mg/kg未満まで速やかに消失した。

ハムリンオレンジ及びバレンシアオレンジともに残留放射能の大部分が果皮表面に存在し、表面洗液中にはピリダベンが最も多く、他に代謝物G、J、O、V、G、W、Aa及びTが認められたが、5%TRR以上の代謝物は認められなかった。ピリダベンの分解は、光分解、酸化及び加水分解により進むと考えられた。（参照2、4、7）

表23　各試料中の総残留放射能及び代謝物

品種	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ピリダベン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
ハムリンオレンジ	表面洗液	0.492	18.0	J及びT(4.0)、Aa(3.0)、O及びV+G(2.0)、W(1.0)
	果皮	0.014		
	果皮残渣	0.010		
	果肉	0.002		
バレンシアオレンジ	表面洗液	0.036	18.0	G及びV+G(4.0)、J(2.0)、Aa(1.0)、O及びT(<1.0)
	果皮	0.003		
	果皮残渣	0.009		
	果肉	<0.001		

注)両標識体の平均値で示す

（2）りんご

りんご（品種：Cox Orange及びRoter Berlepsch）に、乳剤に調製した[phe-^{14}C]ピリダベンを散布、若しくは果実に、[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを塗布処理し、収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理方法及び試料採取時期は表24に、各試料中の総残留放射能及び代謝物は表25に示されている。

通常濃度区では果実中の総残留放射能濃度は0.14 mg/kgで80.4%TRRが果皮に存在し、40倍濃度区での果実中総残留放射能濃度は5.31～5.41 mg/kgで94%TRR以上が果皮に存在したことから、放射能の果皮から果肉への移行は少

ないと考えられた。果皮及び果肉を均一化し代謝物が検索されたが、いずれの処理量においてもピリダベンが主要残留物で 20.0～51.3%TRR 存在した他、多くの代謝物が認められたが最大で 5.1%TRR であった。ピリダベンの分解は、光分解、酸化及び加水分解により進むと考えられた。（参照 2、4、7）

表 24　処理方法及び試料採取時期

標識化合物	[phe-^{14}C]ピリダベン	[phe-^{14}C]ピリダベン	[pyr-^{14}C]ピリダベン
処理区	通常濃度	40 倍濃度	40 倍濃度
処理量（g ai/ha）	300 g ai/ha	1 mg ai/個	1 mg ai/個
処理方法	散布	塗布	塗布
処理回数	3	1	1
処理間隔（日）	28 及び 34	-	-
試料採取（処理後日数）	25	40	40

表 25　各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量	標識化合物	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ピリダベン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
300 g ai/ha	[phe-^{14}C] ピリダベン	果皮	0.111	20.0	V(5.1)、J+W(2.9)、O(2.0)、L(1.4)
		果肉	0.027		
1 mg ai/個	[phe-^{14}C] ピリダベン	果皮	5.08	48.8	X(2.3)、J*(2.0)、O、V 及び L(0.9)、Ac(0.8)
		果肉	0.231		
	[pyr-^{14}C] ピリダベン	果皮	5.10	51.3	J(2.1)、Q(1.6)、O(1.2)、L(0.8)
		果肉	0.314		

*：W を含む

（3）トマト

第一果房完熟期のトマト（品種：福寿二号）の果実及び主茎を除く茎葉に乳剤に調製した[pyr-^{14}C] ピリダベンを 268 又は 280 g ai/ha（いずれも通常処理量）で塗布し、収穫した果実及び茎葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 26 に示されている。

総残留放射能の 60.4～84.7%TRR が果実及び茎葉表面に存在し、大部分がピリダベンであった。代謝物 C、F、J、O 及び Ac が認められたが、代謝物の合計は最大で 1.0%TRR であった。トマトにおける代謝反応は、酸化的及び光分解的に進むと考えられた。（参照 2）

表 26　各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料	処理後日数	総残留放射能濃度(mg/kg)	試料内分布	総残留放射能(%TRR)	ピリダベン(%TRR)	代謝物(%TRR)
果実	1	0.086	表面洗液	84.7	83.9	C(0.2)、その他(0.5)
			有機抽出画分	14.4	14.3	C(0.1)、その他(0.1)
	7	0.082	表面洗液	75.3	74.0	C(0.4)、Ac(0.1)、その他(0.8)
			有機抽出画分	20.5	19.4	J 及び Ac(0.2)、その他(0.7)
	14	0.112	表面洗液	71.4	69.8	C 及び Ac(0.3)、J (0.2)、その他(0.8)
			有機抽出画分	22.2	21.9	その他(0.3)
茎葉	14	6.299	表面洗液	60.4	59.0	C(0.5)、Ac(0.3)、J 及び O(0.1)、その他(0.4)
			有機抽出画分	24.8	22.2	C(0.6)、J (0.3)、F(0.1)、その他(1.5)

植物における主な代謝過程は、光分解も含めて、スルフィドの酸化、アルキル（側）鎖の酸化、脱塩素から転位反応した中間代謝物のチオール基の酸化あるいはジスルフィド形成及び加水分解と推定された。

（4）夏だいだい＜参考データ＞

播種約 6 カ月後の夏だいだい（品種：不明）の水耕液中に、乳剤に調製した[phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを、遮光下で最終濃度 1 ppm で添加（水耕液処理群）、若しくは夏だいだいを植えた土壌表面に 0.1 mg ai/ポットで処理（土壌処理群）、又は夏だいだいの葉に 0.03 mg ai/葉で塗布（葉処理群）し、地上部及び根部の植物体並びに葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水耕液処理群では処理 1～7 日後の残留放射能は、根部で 43.1～63.1%TAR、地上部で 0.05%TAR 以下であった。

土壌処理群では処理 15～28 日後の残留放射能は、根部で 0.1～0.5%TAR、地上部で 0.3%TAR 以下であった。

葉処理群では処理 30 日後の残留放射能は処理葉で 69.3～75.7%TAR で葉から他部位への移行は約 0.5～0.7%TAR とわずかであった。

したがって、ピリダベン及びその代謝物の植物体への移行はわずかであると考えられた。（参照 2）

（5）温州みかん＜参考データ＞

鉢植えの温州みかん（品種：宮川早生）の果実表面に、乳剤に調製した[phe-^{14}C] ピリダベン若しくは[pyr-^{14}C] ピリダベンを 0.01 mg ai/個（通常処理量）の用量で塗布（表面処理群）又は 100 ppm 乳剤を木全体に塗布（全体処理群）若しくは茎葉部に塗布（茎葉部処理群）し、収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

表面処理群では、処理 7、14 及び 29 日後に放射能の 75.0～94.1%TAR が果皮に存在し、果肉への移行は 0.2%TAR 以下であった。

全体処理群では、処理 7、14 及び 28 日後に処理直後の果実中放射能の 44.0～58.4%が果皮に存在し、果肉への移行は処理直後の果実中放射能の 0.3%以下であった。

茎葉部処理群では、果実（果皮及び果肉）中の放射能濃度は 0.4～6.7 μg/kg と微量であり、茎葉から果肉への移行は非常に少ないと考えられた。

全体処理群の処理 14 及び 28 日後の果実表面洗液中にピリダベンが 5.0～15.3%TAR、代謝物 Ac が 0.6～1.8%TAR 認められたほか、20 種以上の代謝物が存在し、代謝物（未同定）は最大で 2.1%TAR 存在したが、ほとんどの代謝物は 0.5%TAR と微量であった。

果皮中には処理 28 日後にピリダベンが 8.2～36.8%TAR、代謝物 Ac が 0.8～1.9%TAR 認められた。（参照 2）

（6）りんご＜参考データ＞

りんご（品種：姫国光）の表面に、乳剤に調製した[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを 7.5～30 μg ai/個（通常処理量）塗布し、塗布 28 日後まで経時的に収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

塗布 7～28 日後までの各試料中の残留放射能及び代謝物は表 27 に示されている。

放射能の大部分は果皮に存在し、果肉に移行した放射能はわずかであった。主要な成分はピリダベンで、他に Ac 及び Ad がわずかに認められた。（参照 2）

表 27　各試料中の残留放射能及び代謝物(%TAR)

標識化合物	試料	残留放射能	試料内分布	残留放射能	ピリダベン	代謝物
[phe-^{14}C] ピリダベン	果皮	42.3～60.4	表面洗液	19.9～38.7	2.4～9.9	Ac(0.3～2.8)、Ac 及び Ad の複合体(1.1～1.6)
			有機画分	5.5～6.5	0.6～1.2	Ac(0.1～0.2)、Ac 及び Ad の複合体(0.3～0.4)

標識化合物	試料	残留放射能	試料内分布	残留放射能	ピリダベン	代謝物
	果肉	1.4～2.0	有機画分	0.3～1.5	0.2 以下	その他(≦0.9)
[pyr-^{14}C] ピリダベン	果皮	47.1～96.3	表面洗液	23.1～35.9	2.9～9.2	Ac(0.4～2.6)、Ac 及び Ad の複合体(1.1～1.8)
			有機画分	4.1～6.9	0.8～1.7	Ac(0.1 以下)、Ac 及び Ad の複合体(0.2～0.3)
	果肉	1.2～2.4	有機画分	0.4～0.7	0.1 未満	その他(≦0.3)

（7）なす＜参考データ＞

なす（品種：不明）の幼植物の新葉（第 7 葉）若しくは第 4 葉に、乳剤に調製した[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを 0.02 mg ai/葉（通常処理量）を塗布（葉面処理群）、又は 200 ppm 乳剤を果実のついた地上部全体に塗布（全体処理群）、又は茎葉部に塗布（茎葉部処理群）し、収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

葉面処理群では、処理 12 日後に放射能の 84.2～95.5%TAR が処理葉に存在し、処理葉以外への移行は 0.2～1.1%TAR であった。

全体処理群では、処理 14 日後までに果実中残留放射能の約 80%が表面洗液に存在した。

茎葉処理群では、茎葉から果実へ移行した放射能は 0.006～0.007 mg/kg とわずかであった。

全体処理群では、処理 1～14 日後の表面洗液中に果実中放射能の 75%以上がピリダベンとして存在し、他に Ac が処理 14 日後の表面洗液中に果実中放射能の最大 0.6%存在した。（参照 2、4）

（8）りんご＜参考データ＞

りんご（品種：Laxton Superb）の表面に、乳剤に調製した[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを 0.04 mg ai/個（通常処理量）で塗布し、塗布 30 及び 45 日後に収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理 30～45 日後のリンゴ果実中の残留放射能はピリダベン換算で 0.07～0.13 mg/kg であった。残留放射能の大半［20～45%TAR（総回収放射能の 60～84%）］が表面洗浄液中に存在した。表面洗浄液と果皮中の残留放射能は合わせて 30%TAR 以上（総回収放射能の 95%以上）を占めた。果肉内の残留放射能は 1%TAR（総回収放射能の 3%）に満たなかった。

残留放射能の化学形態は、処理 30 日後ではピリダベンが 18～28%TAR（総回収放射能の 51～56%）、45 日後では 14～17%TAR（総回収放射能の 34～50%）

を占め、主として表面洗浄液および表皮中に残留していた。代謝物としてB、C、W、F、V及びAcが認められた。このうち比較的多く残留していた代謝物はF+Vで、処理30日後で約4%TAR(総回収放射能の1.5%未満)、処理45日後で3%TAR以下（総回収放射能の6%以下）であった。（参照2）

植物体内運命試験［4.(4)～(8)］は、ピリダベン塗布等により処理され、絶対処理量が不明なこと、各残留放射能は総回収放射能に対する割合であることから、参考データとした。

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを砂壌土（群馬）又は壌土（千葉）に1（通常処理区）又は5 mg/kgとなるように添加し、23±1℃で最長360日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

ピリダベンは、通常処理区の砂壌土及び壌土中で速やかに分解され、処理直後の88.3～89.0%TARから処理360日後には4.4～4.9%TARに減少した。$^{14}CO_2$は、試験期間中定常的に生成し、処理180日後の累積$^{14}CO_2$は、[phe-^{14}C] ピリダベン処理土壌で50.1～50.2%TAR、[pyr-^{14}C] ピリダベン処理土壌で21.1～24.0%TARであった。

ピリダベンの好気的土壌における推定半減期は、砂壌土（群馬）で12～16日、壌土（千葉）で13～19日であった。

主要分解物はC、E及びFであり、処理30日後までに最大値に達したが、いずれも5%TAR以下であった。他にわずかにQが認められた。

滅菌した壌土（千葉）ではピリダベンの分解は遅く、処理90日後に約88%TAR認められたことから、ピリダベンの分解は土壌微生物によるものと考えられた。（参照2、4）

（2）嫌気的土壌中運命試験

[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを土壌水分を最大容水量の50～55%に調製した砂壌土（群馬）又は壌土（千葉）を23±1℃で7～10日間予備インキュベートした後、1 mg/kg（通常処理量）となるように添加し、引き続き15日間静置した。湛水試験区（砂壌土）では水を加えて水深1cmとし、シリコン栓をして23℃に維持し、窒素ガス置換区（壌土）では窒素ガスを封入し、ゴム栓をして、それぞれ23±1℃で90日間インキュベートする嫌気的土壌中運命試験が実施された。湛水化直後及び窒素ガス封入直後が試験開始日とされた。

湛水条件下において、ピリダベンは湛水化直後の54.4～59.3%TARから緩やかに分解され、湛水化90日後には18.5～21.8%TARに減少した。主要分解物は

C、E及びFであったが、いずれも4.1%TAR以下であった。

窒素雰囲気下においてピリダベンは窒素ガス置換直後の43.8～45.8%TARから窒素ガス置換90日後には47.0～48.8%TARとわずかな増加が認められた。主要分解物はC、E及びFで、最大値はCの処理直後の10.2%TARであった。（参照2、4）

（3）土壌表面光分解試験

[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを壌土（千葉）薄層プレート（76×26 mm、0.4 mm厚）に約0.5 cm^2（1 mg/kgに相当）で処理し、1日7時間で21日間太陽光（光強度：0.84～24 W/m^2、波長：310～400 nm）を照射するピリダベンの土壌表面光分解試験が実施された。

ピリダベンの土壌表面における推定半減期は4～6日であった。

分解物C、V及びAcが生成し、最大でCが8.0%TAR認められた。（参照2）

土壌光分解試験により、ピリダベンの分解は、暗所と比べ高まり分解物Oが13%TAR認められた。ピリダベンは土壌中では非移動性と考えられたが、分解物Oは土壌中で非常に高い移動性を示した。ピリダベンの土壌表面における推定半減期は10.9日（北緯40度、夏）と算出された（詳細不明）。（参照4、8）

（4）カラムリーチング試験

土壌水分を最大容水量の55%に調製した砂壌土（群馬）若しくは壌土（千葉）を暗所下25℃で14日間予備インキュベートした後、[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを1 mg/kgで処理し、暗所下25℃で最長30日後までの経時的な代謝物の分析を行った。また、処理30日後の土壌をカラム（φ5×75 cm）に積層し、溶出液を分析するカラムリーチング試験が実施された。

砂壌土中のピリダベンは、処理直後の87.3～92.5%TARから徐々に分解し、30日後に55.8～67.2%TAR認められた。代謝分解物C及びEが最大で4.1%TAR認められた。

溶出液中の放射能は[phe-^{14}C] ピリダベンでは処理放射能の0.5%TAR、[pyr-^{14}C] ピリダベンでは5.6～6.2% TARであった。溶出溶液中の残留放射能は、溶液のpHに関係なく有機溶媒には抽出されないこと及びTLCでは原点に留まったことから高極性物質と考えられる。（参照2）

（5）土壌吸脱着試験

[phe-^{14}C] ピリダベンを用いて、5種類の国内土壌［砂質埴土（愛知）、砂壌土（群馬）、埴壌土（長野）、壌土（千葉）及び壌土（栃木）］における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K^{ads}は142～3,620、有機炭素含有率により補正した吸着係数$K^{ads}oc$は3,680～205,000、土壌に吸着したピリダベンの脱着率は0.87～5.42%であった。

ピリダベンは、土壌に強く吸着し、土壌移動性は小さいと考えられた。（参照2）

3種類の海外土壌［砂壌土、シルト質壌土（2か所）及び砂土］を用いた土壌吸脱着試験が実施され、K^{ads}は108～445、$K^{ads}oc$は、34,900～87,900であった。なお、埴壌土のK^{ads}は6,600であった。ピリダベンは溶解性が低く（12 ppb）、土壌吸着性が高いため、土壌移動性は小さいと考えられた（詳細不明）。（参照4、8）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

[pyr-^{14}C] ピリダベンをpH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及びpH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に0.005 mg/L（水溶解度の約1/2に相当）となるように加えた後、25±1℃の暗条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

処理30日後にピリダベンは90.2～100 %TAR存在し、加水分解による分解は、ほとんどないと考えられた。（参照2、4）

（2）水中光分解試験①（緩衝液）

[phe-^{14}C] ピリダベンをホウ酸緩衝液（pH4）に0.005 mg/L（水溶解度の約1/2に相当）となるように加えた後、20±2℃で60分間キセノン光（光強度：425W/m^2、波長：290～800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表28に示されている。

ピリダベンは光照射によって速やかに分解し、処理直後の95.4%TARから処理60分後には9.3%TARとなり、主要分解物はWが最大で29.2%TAR、Agが24.4%TAR、Cが18.7%TAR認められた。他にAc及びEが約9%TAR以下検出された。処理60分後の暗所対照区でピリダベンは94.3%TAR存在しており、暗所で安定であった。（参照2）

表 28　水中光分解試験①結果概要（推定半減期）

化合物	光照射区		暗所対照区
	実験値	太陽光（東京、春）換算値	
ピリダベン	11.8 分	50.7 分	-
Ag	139 分	597 分	-
C	43.8 分	188 分	-

-：計算不可

（3）水中光分解試験②（緩衝液）

[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンをリン酸緩衝液(pH7)に 0.005 mg/L（水溶解度の約 1/2 に相当）となるように加えた後、25±1℃で 15 日間キセノン光（光強度：425 又は 415 W/m^2、波長：290～800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 29 に示されている。

水中光分解試験では主要分解物 Ag 及び W が最大で 16.1～27.9 及び 27.2%TAR 認められた。これら分解物も速やかな分解が認められた。処理 6 時間後の暗所対照区でピリダベンは 87.1～99.1%TAR 存在し、暗所で安定であった。（参照 2、8）

表 29　水中光分解試験②結果概要（推定半減期）

化合物	実験値	太陽光（東京、春）換算値
ピリダベン	5.3 分	0.38 時間
Ag	49.7 分	3.6 時間
W	35.6 時間	6.4 日

（4）水中光分解試験③（緩衝液、補足試験）

水中光分解試験②[4. (3)]において放射能の回収率が低かったことについて考察するため、[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンをリン酸緩衝液（pH7）に 0.005 mg/L（水溶解度の約 1/2 に相当）となるように加えた後、25±1℃で 15 日間キセノン光（光強度：425 W/m^2、波長：290～800 nm、12 時間ごとに明暗を切り替え）を照射する水中光分解試験が実施された。

処理後 360 時間で CO_2 が 10%TAR 以上生成し、容器中の残存率が最大で約 6%TAR であったこと等が低回収率の原因であると考えられた。（参照 2）

（5）水中光分解試験④（自然水）

[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンを滅菌河川水（採取地：茨城県小貝川、pH8.8）に、0.005 mg/L（水溶解度の約 1/2 に相当）の濃度で添加し、

25±2℃で 60 分間キセノン光（光強度：425 W/m²、波長：300～800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 30 に示されている。

ピリダベンは光照射によって速やかに分解し、主要分解物として Ag が最大で約 30%TAR、W が約 13%TAR、他に Ac が約 4%TAR 以下認められた。処理 60 分後の暗所対照区でピリダベンは 99.5%TAR 存在し、暗所で安定であった。（参照 2）

表 30　水中光分解試験④結果概要（推定半減期）

化合物	光照射区		暗所対照区
	実験値	太陽光（東京、春）換算値	
ピリダベン	3.6 分	15.3 分	-
Ag	25.0 分	108 分	-

-：計算不可

（6）好気的自然底質-水系（暗所）分解試験＜参考データ＞

ピリダベンは中度の残留性を示し、主要分解物として最大約 15%TAR の E が認められた。残留放射能は 120 日後に底質の非抽出画分に（35～50%TAR）認められ、放射性標識体の無機化は、90～120 日後に 0.1～8%TAR であった。（参照 8）

（7）加水分解試験②＜参考データ＞

[pyr-^{14}C] ピリダベンを pH 5、7 及び 9（いずれもリン酸-酢酸-ホウ酸緩衝液）、の各滅菌緩衝液に 0.005 mg/L（水溶解度の約 1/2 に相当）となるように加えた後、25±1℃の暗条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

試験期間中にピリダベンは 92%TAR 以上存在し、各 pH でピリダベンの分解に差は認められず、加水分解による分解はほとんどないと考えられた。他に分解物 C が最大で 2.9%TAR 認められた。（参照 2）

（8）水中光分解試験⑤（緩衝液）＜参考データ＞

[phe-^{14}C] ピリダベン又は[pyr-^{14}C] ピリダベンをリン酸緩衝液（pH7）に 0.005 mg/L（水溶解度の約 1/2 に相当）となるように加えた後、25～30℃で 4 時間太陽光（光強度：8～18 W/m²、波長：310～400 nm）を暴露する水中光分解試験が実施された。

ピリダベンの半減期は 30 分以内で、処理 4 時間後には 5.4～6.6%TAR まで減少していた。主要分解物として Ac が最大で 14.9～15.2%TAR 存在した。（参照 2）

5．土壌残留試験

中生層・埴壌土（和歌山）、第三紀層・埴壌土（宮崎）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用いて、ピリダベン及び分解物Cを分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表31に示されている。（参照2）

表31　土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			ピリダベン	ピリダベン+分解物C
容器内試験	1.0 mg ai/kg	中生層・埴壌土	32.7	36.5
		第三紀層・埴壌土	7.6	8.4
		火山灰土・軽埴土	21.4	23.7
圃場試験	1 g ai/ha	中生層・埴壌土	10.2	10.3
		第三紀層・埴壌土	19.4	20.1

*：容器内試験では純品、圃場試験では水和剤を使用

6．作物残留試験

果実、野菜、茶等を用いて、ピリダベン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。ピリダベンの可食部における最高値は、最終散布14日後に収穫された茶（荒茶）の4.28 mg/kgであった。（参照2）

7．一般薬理試験

ラット、マウス、イヌ、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表32に示されている。（参照2）

表32　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄5	雄：0、3、10、30、100、300 雌：0、1、3、10、30、100 （経口）[a]	雄：10 雌：1	雄：30 雌：3	300 mg/kg 体重投与群の雄で異常歩行、腹筋緊張の低下及び正向反射の消失、100 mg/kg 体重以上投与群の雄で異常姿勢、外的刺激への反応低下及び筋力低下、30 mg/kg 体重以上投与群の雄で下痢、自発運動の減少及び呼吸深大。

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
							100 mg/kg 体重投与群の雌で死亡、30 mg/kg 体重以上投与群の雌で異常姿勢、外的刺激への反応低下、自発運動の減少、異常歩行、骨格筋緊張の低下、正向反射の消失及び呼吸深大、3 mg/kg 体重以上投与群の雌で下痢。
	一般状態	SD ラット	雌雄 5	雄：0、10、30、100、300、1,000 雌：0、3、10、30、100、300 （経口）[a]	雌雄：-	雄：10 雌：3	1,000 mg/kg 体重投与群の雄で全例死亡、外的刺激への反応低下、異常歩行、骨格筋緊張の低下、正向反射の消失及び皮膚の蒼白、100 mg/kg 体重以上投与群の雄で異常姿勢、自発運動の減少及び呼吸深大、10 mg/kg 体重以上投与群の雄で下痢。 300 mg/kg 体重投与群の雌で死亡、異常歩行及び骨格筋緊張の低下、100 mg/kg 体重以上投与群の雌で外的刺激への反応低下、異常姿勢、自発運動の減少及び呼吸深大、3 mg/kg 体重以上投与群の雌で下痢。
	自発脳波	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 （経口）[a]	30	300	300 mg/kg 体重投与群で新皮質知覚野及び運動野脳波の徐波化、海馬脳波の脱同期、α波及びβ波の減少。
	ペントバルビタール睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0、3、30、100 （経口）[a]	100	-	影響なし
	体温	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 （経口）[a]	30	300	300 mg/kg 体重投与群で体温低下。
	摂餌量	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 （経口）[a]	3	30	30 mg/kg 体重以上投与群で摂餌量低下。
運動機能系	坐骨神経・腓腹筋標本	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 （経口）[a]	300	-	影響なし
	自発運動	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 （経口）[a]	300	-	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	筋力及び 筋強調運動	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 (経口) [a]	30	300	筋力試験：300 mg/kg 体重投与群で抑制 筋強調運動：影響なし
呼吸循環器系	呼吸、 血圧、 心拍数及び 心電図	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 (経口) [a]	3	30	30 mg/kg 体重以上投与群で呼吸数減少、血圧下降及び心拍数減少
	血圧、 血流量、 心拍数、 心電図及び 自律神経節	ビーグル 犬	雄 4	0、3、30、300 (経口) [a]	300	-	影響なし
	耳介血管 灌流量	日本 白色種 ウサギ	雄 5 標本	0、100、 300 μg (耳介注入) [b]	300	-	影響なし
	摘出心房筋 標本	Hartley モルモット	雄 5 標本	0、10、 100 μM (*in vitro*) [b]	100	-	影響なし
消化器系	摘出回腸 平滑筋標本	Hartley モルモット	雄 5 標本	0、1、3、10、 30、100 μM (*in vitro*) [b]	1	3	30 μM 以上でアセチルコリンによる収縮抑制、3 μM 以上でヒスタミンによる収縮抑制
	胃液分泌	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 (経口) [a]	30	300	影響なし (300 mg/kg 体重投与群で pH がアルカリ性)
	腸管内炭末 輸送能	ICR マウス	雄 5	0、3、30、100 (経口) [a]	100	-	影響なし
	胆汁分泌	SD ラット	雄 5	0、30、300 (経口) [a]	300	-	影響なし
	摘出胃 平滑筋標本	SD ラット	雄 5 標本	0、0.1、1、 10 μM (*in vitro*) [b]	0.1	1	1 μM 以上でセロトニンによる収縮
生殖器系	摘出 輸精管 標本	Hartley モルモット	雄 5 標本	0、10、30、 100 μM (*in vitro*) [b]	10	30	30 μM 以上でノルアドレナリンによる収縮抑制
	摘出 子宮標本	SD ラット (非妊娠)	雌 5 標本	0、0.1、1、 10 μM (*in vitro*) [b]	0.1	1	1 μM 以上でオキシトシンによる収縮抑制
		SD ラット (妊娠)	雌 5 標本	0、0.1、1、 10 μM (*in vitro*) [b]	10	-	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
血液	凝固系	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、10、30、100 μg/mL 血漿 (*in vitro*) [b]	100	-	影響なし
	溶血性	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、10、30、100、300 μg/mL 全血 (*in vitro*) [b]	100	300	300 μg/mL 投与群で溶血作用
感覚器系	反射 (角膜及び皮膚)	Hartley モルモット	雄 5	0、0.1、1% (点眼及び経皮) [a]	1	-	影響なし
	鎮痛	ICR マウス	雄 5	0、3、30、100 (経口) [a]	30	100	尾圧迫法：100 mg/kg 体重投与群で抑制傾向 酢酸法：100 mg/kg 体重投与群でライジング反応抑制
腎機能系	尿排泄、尿中電解質排泄、尿 pH 及び尿浸透圧	SD ラット	雄 5	0、3、30、300 (経口) [a]	3	30	尿排泄量：30 mg/kg 体重投与群で減少 尿 pH：影響なし 尿中電解質及び浸透圧：不明

注) 溶媒として [a] は 1%CMC 水溶液、[b] は 99.5%エタノールを用いた。
-：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ピリダベン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 33 に示されている。（参照 2、8）

表 33　急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	雌	観察された症状
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹 [1990 年、GLP]	1,100	570	自発運動の減少、腹臥又は横臥、粘液便、軟便及び粥状便等の下痢、肛門周囲の汚れ、閉眼、歩行失調、呼吸緩徐、背彎姿勢、立毛、排糞量の減少、顔面、前肢又は腹部の被毛の汚れ、体重増加抑制 200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹 [1989 年、GLP]	1,350	820	行動不活発、運動失調、彎背姿勢、毛づくろい行動の減少、昏睡、削痩、下痢、腹部膨満及び立毛 900 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 310 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例

	ICR マウス 雌雄各 5 匹 [1990 年、 GLP]	424	383	自発運動の減少、背彎姿勢、腹臥、横臥、閉眼、立毛、歩行失調、呼吸緩徐、チアノーゼ、粘液便、糞尿による肛門周囲及び腹部の汚れ 400 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 [1989 年、 GLP]	253	205	自発運動減少、腹臥位、蹲り姿勢、運動失調、下痢、尿失禁、眼瞼下垂、立毛、皮温下降、正向反射消失、呼吸緩徐及び前胃部粘膜の肥厚 50 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹 [1986 年、 GLP]	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹 [1987 年、 GLP]	>2,000	>2,000	肺の暗調化及び塗布部位の隣接部位における筋肉組織の暗調化 死亡例なし
吸入	Fisher ラット 雌雄各 10 匹 [1987 年、 GLP]	LC_{50} (mg/L)		雄で肛門周囲被毛の汚れ、雌で流涙 気管内白色粉末、白色泡沫液、胸水、肝の暗赤色化及び鼻吻部の汚れ 雌で眼球の白濁 0.66 mg/L 以上投与群の雄、0.41 mg/L 以上投与群の雌で死亡例
		0.66	0.62	
腹腔	SD ラット 雌雄各 10 匹 [1988 年、 GLP]	67.6	58.1	腹臥位、蹲り姿勢、運動失調、筋緊張低下、正向反射消失、呼吸緩徐、皮温下降、耳介褪色、自発運動減少、食欲減退、眼脂、尿失禁、鼻周囲被毛の汚れ、被毛の乱れ、腹部膨満、糞量減少、体重増加抑制、腹腔内臓器の癒着、臓側腹膜の白濁及び腹腔内に白色チーズ様物の散在 45 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例

ピリダベンの代謝物 C、E、J、O、T、Ac 及び Ad を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 34 に示されている。（参照 2）

表 34　急性毒性試験概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 C	SD ラット 雌雄各 5 匹 [1989 年、 GLP]	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	SD ラット 雌雄各 5 匹 [1990 年、 GLP]	2,730	3,090	行動不活発、運動失調、毛づくろい行動の減少、背彎姿勢、削痩、呼吸困難、立毛、吻部の色素着色、腹部膨満、下痢及び体重増加抑制 2,000 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3,160 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例
代謝物 J	ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,690	4,520	自発運動低下、流涎、腹臥位、呼吸緩徐、うずくまり

	[1995 年、GLP]			姿勢及び昏睡 3,330 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 2,220 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例
代謝物 O	ICR マウス 雌雄各 5 匹 [1995 年、GLP]	2,180	2,080	自発運動低下、流涎、外陰部被毛の湿潤、うずくまり姿勢、呼吸緩徐、腹臥位、ひきずり歩行、横臥位、痙攣及び昏睡 2,080 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例
代謝物 T	ICR マウス 雌雄各 5 匹 [1996 年、GLP]	1,880	2,120	自発運動低下、よろめき歩行、流涎、呼吸緩徐、うずくまり姿勢、腹臥位、昏睡、立毛及び削痩 1,350 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1,820 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例
代謝物 Ac	SD ラット 雌雄各 5 匹 [1989 年、GLP]	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹 [1989 年、GLP]	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 Ad	SD ラット 雌雄各 5 匹 [1989 年、GLP]	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、50、100、200 mg/kg 体重、溶媒：1%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

200 mg/kg 体重投与群の雄の FOB で活動性の低下、正向反射の低下及び体温低下、100 mg/kg 体重投与群の雌で体重増加抑制、同群の雄で有意差はないが体重増加抑制傾向が認められた。体重増加抑制は本剤の毒性の特徴であることから、100 mg/kg 体重投与群雄の体重増加抑制も影響と判断した。病理学的検査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、100 mg/kg 体重投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、雌雄で 50 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2、4、5、8）

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。眼に対する軽度の刺激性が認められ、皮膚に対する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（Maximization 法及び Buehler 変法）が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2、8）

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、30、65、155 及び 350 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 35 に示されている。

本試験において、155 ppm 以上投与群の雄及び 65 ppm 以上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 65 ppm（4.94 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（2.64 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、5、8）

表 35　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
350 ppm	・GGT 及び BUN 増加	・ALP、GGT 及び BUN 増加 ・Alb 減少 ・尿比重低下
155 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量及び飲水量減少	・摂餌量及び飲水量減少
65 ppm 以上	65 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
30 ppm		毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、30、90、270 及び 810 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 36 に示されている。

本試験において、90 ppm 以上投与群の雌で有意差はないが体重増加抑制傾向が認められた。体重増加抑制は本剤の毒性の特徴であることから、90 ppm 投与群雌の体重増加抑制傾向も影響と判断した。

本試験において、90 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 30 ppm（雄：4.07 mg/kg 体重/日、雌：4.92 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、5、8）

表 36　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
810 ppm	・摂餌量減少 ・Hb 及び MCV 減少 ・ALP 及び AST 増加	・Ht、Hb、PLT 及び MCV 減少

270ppm 以上	・飲水量減少 ・Ht 減少 ・BUN 及び塩素増加	・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率減少 ・飲水量減少 ・BUN 増加
90 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌効率低下	・体重増加抑制§
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが投与の影響と判断した。

（3）90 日間亜急性毒性試験①（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）に強制経口（原体：0、0.5、1.0、4.0 及び 16.0 mg/kg 体重/日）投与して 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

4.0 mg/kg 体重/日以上投与群で食餌様嘔吐及び流涎（雌雄不明）が、同群の雄で体重増加抑制が認められた。

本試験において、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で食餌様嘔吐等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、4、 5、 8）

（4）90 日間亜急性毒性試験②（イヌ）＜参考データ＞

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験が実施された（詳細不明）。

2.4 mg/kg 体重/日投与群で脂肪の減少（depletion of fat）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2.4 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 4、5）

（5）4 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた全身暴露［原体：0、1、3 及び 10 mg/m³、4 週間暴露（6 時間/日、5 日/週）］による 4 週間亜急性吸入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 37 に示されている。

本試験において、3 mg/m³ 以上暴露群の雌雄で乾燥赤色鼻漏等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 1 mg/m³ であると考えられた。（参照 2、4）

表 37　4 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

暴露群	雄	雌
10 mg/m³	・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Chol 増加
3 mg/m³ 以上	・乾燥赤色鼻漏	・乾燥赤色鼻漏 ・Alb 減少
1 mg/m³	毒性所見なし	毒性所見なし

（6）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 350 ppm）投与による亜急性神経毒性試験が実施された。

350 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。FOB、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、350 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm（雄：8.5 mg/kg 体重/日、雌：9.3 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 2、4、5、8）

（7）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与（原体：0、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で摂餌量低下、同群の雄で体重増加抑制、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で表皮重層扁平上皮の過形成と剥離が認められた。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で表皮重層扁平上皮の過形成等が認められたので、投与局所における無毒性量は 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、全身に対する無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、5）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験①（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（0、1.0、4.0、16.0 及び 32.0 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

32.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で削痩、行動不活発、鼻部乾燥、歯茎の退色及び触知体温低下が認められた。

1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で有意差はないが投与 52 週を通じて体重増加抑制傾向が認められた。体重増加抑制は本剤の毒性の特徴であることから、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄の体重増加抑制傾向も影響と判断した。

全投与群で流涎、嘔吐、軟便及び下痢が認められたが、32.0 mg/kg 体重/日投与群を除いて 12 週までに症状が認められなくなった。一方、13 週以降も継続して認められた 32.0 mg/kg 体重/日投与群では検体投与の影響と考えられた。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制傾向が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.0 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 2、4、5、8、9）

（2）1年間慢性毒性試験②（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いたカプセル経口（0及び0.5 mg/kg体重/日）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。本試験は、1年間慢性毒性試験①（イヌ）[11.(1)]で認められた1.0 mg/kg体重/日投与群における軽微な体重増加抑制、一過性の嘔吐等の影響を確認するために実施された。

0.5 mg/kg体重/日投与群の雌で有意差はないが体重増加抑制傾向が認められ、これらの変化は投与34週には対照群に比して最大10%の増加抑制であったが、投与終了時には5%の増加抑制となり、軽度であると判断した。

0.5 mg/kg体重/日投与群で流涎及び嘔吐が認められたが、個体変動が大きく、流涎誘発性試験［14.(1)］では影響が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。（流涎に関する検討試験は、［14.(1)］参照）

本試験における無毒性量は、雄では検体投与による影響は認められなかったので0.5 mg/kg体重/日、雌では0.5 mg/kg体重/日投与群で認められた体重増加抑制は軽度であり、投与による影響は非常にわずかであると考えられたため0.5 mg/kg体重/日と判断された。

したがって、［11.(1)及び(2)］より、1年間慢性毒性試験（イヌ）の無毒性量は、雌雄とも0.5 mg/kg体重/日と判断した。（参照2、4、5、8、9）

（3）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SDラット［慢性毒性試験群：一群雌雄各35匹（53週中間と殺の一群雌雄各12匹を含む）、発がん性試験群：一群雌雄各50匹］を用いた混餌（原体：0、4、10、28、80[2]/120[3] 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。

80 ppm以上投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量の減少傾向及び摂餌効率の低下、同群の雌で体重増加抑制傾向が認められた。体重増加抑制は本剤の毒性の特徴であることから、80 ppm投与群雌の体重増加抑制傾向も影響と判断した。本試験において80 ppm以上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28 ppm（雄：1.1 mg/kg体重/日、雌：1.5 mg/kg体重）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照2、4、5、8、9）

（4）78週間発がん性試験（マウス）

ICRマウス［最終殺群：一群雌雄各52匹、中間と殺（53週）群：一群雌雄各12匹］を用いた混餌（原体：0、2.5、8.0、25及び80 ppm）投与による78週間発がん性試験が実施された。

---

[2] 発がん性試験群のみ
[3] 慢性毒性試験群のみ

80 ppm 投与群の雄で死亡率増加、25 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が認められた。本試験において 25 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 8 ppm（雄：0.81 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 80 ppm（雌：9.74 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 2、4、5、8）

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 25 匹）を用いた混餌（原体：0、10、28 及び 80 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 38 に示されている。

本試験において、親動物で 80 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物で 80 ppm 投与群で低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 28 ppm（P 雄：2.02 mg/kg 体重/日、P 雌：2.50 mg/kg 体重/日、F_1 雄：2.37 mg/kg 体重/日、F_1 雌：2.80 mg/kg 体重/日）であると考えられた。検体投与による繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、4、5、8、9）

表 38　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	80 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制	・体重増加抑制（離乳時） ・摂餌量低下 ・精巣上体及び精嚢の絶対重量減少	・体重増加抑制（離乳時） ・摂餌量低下
	28 ppm 以下	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	80 ppm	・低体重		・低体重	
	28 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、2.5、5.7、13.0 及び 30.0 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 30.0 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び胎盤重量低下、13.0 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量低下が認められた。

胎児では 30.0 mg/kg 体重/日投与群で低体重、内臓—体壁間の空隙明瞭化が認められ、上後頭骨骨化遅延及び胸椎体骨化遅延が認められたが、骨格異常は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 5.7 mg/kg 体重/日、胎児で 13.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、4、5、8）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 12～15 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、1.5、5.0 及び 15 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 15 mg/kg 体重/日投与群で流産、排糞量減少、5 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は母動物で 1.5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、4、5、8）

（4）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 3 日から児動物の哺育 20 日までに混餌（原体：0、25、50 及び 100 ppm）投与して発達神経毒性試験が実施された。

母動物では 50 ppm 以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下、児動物では 100 ppm 投与群で低体重が認められたがその後回復した。

母動物及び児動物の神経系の機能的及び形態発達への影響は認められなかった。

無毒性量は母動物で 25 ppm（2.2 mg/kg 体重/日）、児動物で 50 ppm（4.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 2）

１３．遺伝毒性試験

ピリダベンの細菌を用いた 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由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター由来 CHL 細胞を用いた染色体異常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 39 に示されているとおり、試験結果はすべて陰性であったので、ピリダベンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、4、5）

表 39　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus Subtilis*（H17、M45 株）	125～4,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ（+/-S9）	陰性
		Escherichia coli（WP2、WP67 及び CM871 株）	316～10,000 μg/mL（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr* A 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（V79）由来 *HGPRT*	3.120～50 μg/mL（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）	1.1～100 μg/mL（24 時間処理、-S9） 0.1～10 μg/mL（48 時間処理、-S9） 3.1～50 μg/mL（+S9）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 6 又は 8 匹）	0、30、65、140 mg/kg 体重（単回強制経口投与）	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 C、E、O、T、Ac 及び Ad の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 40 に示されているとおり、試験結果はすべて陰性であったので、代謝物 C、E、O、T、Ac 及び Ad に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 40　遺伝毒性試験概要（代謝物）

代謝物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
C	*in vitro*	DNA 修復試験	*E. coli*（WP2、WP67 及び CM871 株）	100 ～ 10,000 μg/mL（+/-S9）	陰性
		復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
			E. coli（WP2*uvr* A 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	
E		DNA 修復試験	*E. coli*（WP67 及び CM871 株）	100 ～ 10,000 μg/mL（+/-S9）	陰性
		復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	25～2,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

			E. coli (WP2*uvr* A 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	
O		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
			E. coli (WP2*uvr* A 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	
T		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
			E. coli (WP2*uvr* A 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	
Ac		DNA 修復試験	*E. coli* (WP67 及び CM871 株)	100 ～ 10,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
			E. coli (WP2*uvr* A 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	
	in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	0、300、1,000、3,000 mg/kg 体重（単回強制経口投与）	陰性
Ad	*in vitro*	DNA 修復試験	*E. coli* (WP67 及び CM871 株)	100 ～ 10,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
			E. coli (WP2*uvr* A 株)	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）流涎誘発性検討試験

90 日間亜急性毒性試験（イヌ）［10.(3)］及び 1 年間慢性毒性試験（イヌ）［11.(1)及び(2)］で認められた流涎には検体の食味が起因していることが考えられたため、流涎が上部消化管に対する局所刺激によるものか、全身影響によるものか考察するため、ビーグル犬（一群雌 4 匹）を用いた胃溶性又は腸溶性ゼラチンカプセルを 90 日間強制経口（0 及び約 30 mg/kg 体重/日）投与する試験が実施された。

胃溶性カプセル群で摂餌量減少、体重増加抑制、下痢及び嘔吐が、腸溶性カプセル群で下痢及び嘔吐が認められた。いずれの群においても流涎は認められなかったことから、90 日間亜急性毒性試験（イヌ）［10.(3)］及び 1 年間慢性毒性試験（イヌ）［11.(1)及び(2)］で認められた流涎の原因は全身影響や胃の刺激

によるものではないと考えられた。（参照 2、8）

Ⅲ. 食品健康影響評価

農薬「ピリダベン」は、ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準が設定されている。本剤について、農薬抄録及び各種資料（米国、カナダ及びEU）を用いて食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したピリダベンのラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたピリダベンの吸収は緩やかで低用量で投与 2～12 時間後、高用量で投与 24 時間後に C_{max} に達した。ピリダベンの消化管からの吸収率は 49.2～56.7%であった。ほとんどの組織で放射能濃度は血中よりも高く、低用量群では投与 2 時間後、高用量群では投与 24 時間後にいずれも消化管で最大であった。投与 168 時間後の血中及び組織中放射能濃度は微量であった。主要排泄経路は胆汁排泄を介する糞中排泄で投与後 168 時間で約 80%TAR が糞中に回収された。また、腸肝循環が認められ、再吸収率は約 44%であった。排泄は投与後 96 時間でほぼ完了し、組織残留性は認められなかった。尿、糞、胆汁、血漿及び肝臓中の代謝物に主要なものはなく、ピリダジノン環及びベンゼン環の *tert*-ブチル基の酸化、スルフィド結合の開裂などの多数の代謝物が検出された。また、その多くは抱合を受けていた。畜産動物（泌乳期ヤギ及び産卵ニワトリ）を用いた動物体内運命試験において、親化合物と多数の代謝物が認められたが、組織中、乳汁、卵中の残留放射能濃度は低く、代謝物の定量は実施されなかった。

^{14}C で標識したピリダベンのかんきつ、りんご及びトマトを用いた植物体内運命試験において、果実又は茎葉に処理された放射能は、ほとんどが処理表面に留まり、果肉への移行はわずかであった。主要残留成分はピリダベンであり、散布処理したりんご樹からのりんご果実中に V が最大で 5.1%TRR (0.007 mg/kg) 認められた。ピリダベンの代謝には、光による分解、スルフィド、ベンゼン環及び *tert*-ブチル基の酸化、ジスルフィドの形成、加水分解等があると考えられた。

果実、野菜、茶等を用いて、ピリダベンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、ピリダベンの可食部における最高値は、最終散布 14 日後に収穫された茶（荒茶）の 4.28 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピリダベン投与による影響として主に体重増加抑制が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をピリダベン（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 41 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口投与
(無毒性量)	0.5 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 41　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)]				
			米国	カナダ	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、65、155、350 ppm 雄：0、2.30、4.94、11.6、25.7 雌：0、2.64、5.53、12.8、27.7	雄：4.94 雌：2.64 雌雄：体重増加抑制等		雌雄：2.7 雌雄：体重増加抑制等	雄：4.94 雌：2.64 雌雄：体重増加抑制等	雄：4.94 雌：2.64 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、30、100、350 ppm 雄：0、2.5、8.5、28.8 雌：0、2.8、9.3、31.1	雄：8.5 雌：9.3 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)		雌雄：8.5 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	雄：8.5 雌：9.3 雌雄：体重増加抑制 (神経毒性は認められない)	神経毒性 雄：28.8 雌：31.1 雌雄：毒性所見なし (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	慢性毒性群：0、4、10、28、120 ppm 発がん性群：0、4、10、28、80 ppm 慢性毒性群：雄；0、0.16、0.40、1.13、5.00 慢性毒性群：雌；0、0.20、0.54、1.46、6.52 発がん性群：雄；0、0.16、0.39、1.09、3.18 発がん性群：雌；0、0.20、0.51、1.47、4.23	雄：1.13 雌：1.46 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)		雄：1.1 雌：1.5 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：1.1 雌：1.5 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：1.1 雌：1.5 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			米国	カナダ	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	2 世代 繁殖試験	0、10、28、80 ppm P 雄：0、0.71、2.02、5.69 P 雌：0、0.86、2.50、7.27 F_1 雄：0、0.84、2.37、6.92 F_2 雌：0、1.01、2.80、8.36	親動物 雄：2.20 雌：2.41 児動物：2.2 親動物 雌雄：体重増加抑制等 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：2.02 児動物：5.00 親動物 雄：体重増加抑制等 児動物：低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物及び児動物 P 雄：2.02 P 雌：2.50 F_1 雄：2.37 F_1 雌：2.80 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物及び児動物 P 雄：2.02 P 雌：2.50 F_1 雄：2.37 F_1 雌：2.80 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性 試験	0、2.5、5.7、13.0、30.0	母動物：5.7 発生毒性：13 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）		母動物：5.7 発生毒性：12.5 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）	母動物：5.7 胎児：13.0 母動物：摂餌量低下 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）	母動物：5.7 胎児：13.0 母動物：摂餌量低下 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			米国	カナダ	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	発達神経毒性試験	0、25、50、100 ppm 0、2.2、4.2、8.4				母動物：2.2 児動物：4.2 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 （発達神経毒性は認められない）	母動物：2.2 児動物：4.2 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 （発達神経毒性は認められない）
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、30、90、270、810 ppm 雄：0、4.07、13.0、40.1、119 雌：0、4.92、14.7、43.1、125	雄：4.07 雌：4.92 雌雄：体重増加抑制		雌雄：4.1 雌雄：体重増加抑制等	雄：4.07 雌：4.92 雌雄：体重増加抑制等	雄：4.07 雌：14.65 雌雄：体重増加抑制等
	78 週間発がん性試験	0、2.5、8.0、25、80ppm 雄：0、0.27、0.81、2.78、8.88 雌：0、0.29、0.91、2.78、9.74	雌雄：2.78 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）		雌雄：0.81 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雄：0.81 雌：9.74 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし （発がん性は認められない）	雄：0.81 雌：0.91 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			米国	カナダ	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験	0、1.5、5.0、15	母動物：5 発生毒性：15 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物：5 発生毒性：15 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1.5 胎児：15 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1.5 胎児：15 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、0.5、1.0、4.0、16.0	雌雄：1.0 雌雄：食餌様嘔吐等		雌雄：1.0 雌雄：記載なく詳細不明	雌雄：1.0 雌雄：食餌様嘔吐等	雌雄：1.0 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験①	0、1.0、4.0、16.0、32.0	雌雄：- 雌雄：流涎等		雌雄：1 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：0.5 雌雄：体重増加抑制	雌雄：1.0 雌雄：体重増加抑制傾向
	1 年間 慢性毒性 試験②	0、0.5	雌雄：- 雌雄：流涎等				雌雄：0.5 雌雄：毒性所見なし
ADI (cRfD)			LOAEL：0.5 UF：100 cRfD：0.005	NOEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1.0 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.5 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.81 SF：100 ADI：0.0081
ADI (cRfD) 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	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[2]	イヌ 1 年間慢性毒性試験	マウス 1.5 年間発がん性試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　UF：不確実係数　SF：安全係数
NOAEL：無毒性量　NOEL：最小影響量　LOAEL：最小影響量　－：無毒性量は設定できない
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
2) 78 週間発がん性試験（マウス）及び 1 年間慢性毒性試験（イヌ）を含めた総合評価

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
B	2-*tert*-ブチル-5-(4-*tert*-ブチルベンジルスルホニル)-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン
C	2-*tert*-ブチル-5-(4-*tert*-ブチルベンジルスルフィニル)-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン
E	2-*tert*-ブチル-5-[4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジルチオ]-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン
F	2-*tert*-ブチル-4-クロロ-5-[4-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)ベンジルチオ]ピリダジン-3(2*H*)-オン
G	5-(4-*tert*-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-2-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)ピリダジン-3(2*H*)-オン
H	5-(4-*tert*-ブチルベンジルチオ)-2-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン
I	4-クロロ-2-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)-5-[4-(1,1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)ベンジルチオ]ピリダジン-3(2*H*)-オン
J	2-*tert*-ブチル-4-(4-*tert*-ブチルベンジル)ピリダジン-3(2*H*)-オン-5-スルホン酸
L	2-*tert*-ブチル-4-(4-*tert*-ブチルベンジル)ピリダジン-3(2*H*)-オン
O	2-*tert*-ブチル-4-(4-*tert*-ブチルベンゾイル)ピリダジン-3(2*H*)-オン-5-スルホン酸
Q	2-*tert*-ブチル-4-クロロ-5-メチルチオピリダジン-3(2*H*)-オン
S	5-(2-アセトアミド-2-カルボキシ)エチルチオ-2-*tert*-ブチル-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン
T	2-*tert*-ブチル-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン-5-スルホン酸
V	4-*tert*-ブチル安息香酸
W	4-*tert*-ブチルベンジル=アルコール
X	4-*tert*-ブチルベンズアルデヒド
Y	2-(4-カルボキシフェニル)-2-メチルプロピオン酸
Z	2-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メチル-1-プロパノール
Aa	2-(4-カルボキシフェニル)-2-メチル-1-プロパノール
Ab	2-メチル-2-[4-(メチルスルホニルメチル)フェニル]プロピオン酸
Ac	ジ-[2-*tert*-ブチル-4-(4-*tert*-ブチルベンジル)-ピリダジン-3(2*H*)-オン-5-イル]ジスルフィド
Ad	5,5'-ジチオビス[2-tert-ブチル-4-クロロピリダジン-3(2H)-オン]
Ag	3,6-ジ-*tert*-ブチル-4-オキソ-3*H*,9*H*-10-チア-2,3-ジアザフェナントレン

<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
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）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
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
FOB	機能観察総合評価
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）］
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値［=血中血球容積（PCV）］
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
PLT	血小板数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） ピリダベン 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
あずき (乾燥子実) 1989年	1	300SC	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (塊茎) 1995年	1	400SC	2	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	600SC	2	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
かんしょ (塊根) 1992年	1	300SC	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
食用ぎく (花柄) 2006年	1	400SC	2	21			0.8	0.8
				28			0.3	0.3
	1		2	21			0.2	0.2
				28			<0.1	<0.1
きく (葉) 2007年	1	200SC	2	14[b]	0.4	0.4		
				21[b]	<0.2	<0.2		
				28[b]	<0.2	<0.2		
	1		2	14[b]	2.0	1.9		
				21[b]	1.3	1.2		
				28[b]	<0.2	<0.2		
トマト (果実) 1991年	1	400SC	2	1	0.433	0.414	0.48	0.45
				3	0.360	0.360	0.39	0.37
				7	0.320	0.319	0.43	0.41
	1		2	1	0.313	0.306	0.39	0.37
				3	0.266	0.258	0.35	0.34
				7	0.189	0.189	0.29	0.28
ミニトマト (果実) 2006年	1	500SC	1	7	0.16	0.16	0.13	0.13
				14	0.14	0.14	0.11	0.10
				21	0.06	0.06	0.09	0.08
				28	0.02	0.02	0.02	0.02
	1		2	7	0.24	0.24	0.36	0.36
				14	0.17	0.16	0.19	0.18
				21	0.14	0.14	0.13	0.12
				28	0.03	0.02	0.02	0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ミニトマト (果実) 2005年	1	400SC	1	7	0.59	0.58	0.57	0.55
				14	0.42	0.42	0.54	0.54
				21	0.29	0.28	0.29	0.29
				28	0.23	0.22	0.29	0.28
	1		2	7	1.04	1.03	0.92	0.91
				14	0.59	0.57	0.78	0.76
				21	0.48	0.48	0.53	0.52
				28	0.27	0.26	0.29	0.28
ミニトマト (果実) 2005年	1	400～600SC	1	1	0.72	0.71	0.55	0.54
				3	0.77	0.76	0.57	0.55
				7	0.67	0.67	0.44	0.43
			2	1	1.83	1.82	0.87	0.87
				3	1.84	1.84	1.05	1.04
				7	1.24	1.24	0.86	0.82
	1		1	1	0.43	0.42	0.55	0.55
				3	0.63	0.63	0.51	0.49
				7	0.48	0.48	0.48	0.47
			2	1	0.59	0.59	0.75	0.74
				3	0.72	0.72	0.88	0.88
				7	0.75	0.74	0.51	0.50
ピーマン (果実) 1991年	1	400SC	2	1	1.22	1.22	1.47	1.44
				3	0.744	0.730	0.69	0.68
				7	0.410	0.388	0.32	0.32
	1		2	1	0.487	0.470	1.51	1.51
				3	0.914	0.899	1.06	1.06
				7	0.578	0.568	0.45	0.45
ピーマン (果実) 2004年	1	400SC	2	1			1.05	1.00
				3			1.12	1.09
				7			0.67	0.66
ピーマン (果実) 2003年	1	400SC	2	1			1.03	1.03
				3			0.80	0.80
				7			0.84	0.83
なす (果実) 1991年	1	400 SC	2	1	0.307	0.302	0.20	0.20
				3	0.094	0.092	0.11	0.11
				7	0.076	0.074	0.05	0.05
	1	278～286 SC	2	1	0.490	0.488	0.25	0.24
				3	0.227	0.226	0.16	0.16
				7	0.106	0.104	0.08	0.08
ししとう (果実) 2006年	1	240SC	2	43	<0.1	<0.1		
				50	<0.1	<0.1		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ししとう (果実) 2009年	1	240SC	2	39 46	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1		
しょくようほおずき (果実) 2008年	1	267SC	2	3 7 14	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
	1		2	3 7 14	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
きゅうり (果実) 1991年	1	400SC	2	1 3 7	0.139 0.075 0.010	0.134 0.074 0.010	0.30 0.09 0.01	0.30 0.08 0.01
	1		2	1 3 7	0.188 0.060 0.010	0.186 0.060 0.010	0.14 0.05 0.01	0.14 0.05 0.01
かぼちゃ (果実) 1992年	1	400SC	2	3 7	0.14 0.06	0.14 0.06	0.17 0.11	0.16 0.11
	1		2	3 7	0.06 0.02	0.06 0.02	0.20 0.20	0.20 0.19
すいか (果実) 1989年	1	400SC	2	3 7 14	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		2	3 7 14	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
メロン (果実) 1990年	1	400SC	2	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		2	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
にがうり (果実) 2006年	1	400SC	2	1 3 7	0.20 0.25 0.21	0.20 0.24 0.20		
	1	267SC	2	1 3 7	0.29 0.48 0.37	0.28 0.46 0.35		
えだまめ (さや) 1996年	1	400SC	1	14 21	0.29 1.16	0.28 1.14	0.21 0.62	0.20 0.60
	1		1	14 21	0.84 0.60	0.82 0.59	0.62 0.38	0.62 0.38

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
えだまめ (さや) 1997年	1	400SC	1	14			0.26	0.26
				21			0.16	0.16
	1		1	14			0.29	0.28
				21			0.17	0.17
せんぶり (茎葉根、 乾物) 1997年	1	600SC	1	75	0.23	0.22	0.12	0.12
			1	90	0.27	0.26	0.12	0.12
			1	105	0.13	0.13	0.11	0.10
せんぶり (茎葉根、 乾物) 1998年	1	600SC	1	75	0.34	0.30	0.11	0.10
				90	0.27	0.26	0.09	0.08
				105	0.37	0.36	0.11	0.10
温州みかん (果肉) 1989年	1	500WP	1	3	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	0.01	0.01
				30	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1		2	3	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				30	0.03	0.03	<0.01	<0.01
	1		1	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02	0.01	0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				30	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1		2	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	0.06	0.06	0.01	0.01
温州みかん (果皮) 1989年	1	500WP	1	3	0.78	0.74	1.0	1.0
				7	0.65	0.64	1.0	1.0
				14	0.70	0.66	0.7	0.7
				30	0.50	0.48	0.4	0.4
	1		2	3	1.57	1.56	1.4	1.4
				7	0.80	0.76	1.1	1.1
				14	0.61	0.59	1.0	1.0
				30	0.70	0.66	1.1	1.1
	1		1	3	1.26	1.23	1.9	1.9
				7	1.37	1.36	1.9	1.8
				14	1.42	1.34	1.6	1.6
				30	0.68	0.64	1.9	1.8
	1		2	3	0.82	0.80	1.5	1.5
				7	0.77	0.74	0.8	0.8
				14	0.41	0.40	0.6	0.6
				30	2.65	2.57	2.6	2.6

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
温州みかん (果肉) 1988年	1	2,000 WP	1	3	0.239	0.239	0.02	0.02
				7	0.092	0.088	0.06	0.06
				14	0.108	0.107	0.05	0.05
				30	0.017	0.016	0.02	0.02
	1		2	3	0.395	0.366	0.09	0.08
				7	0.127	0.123	0.10	0.10
				14	0.163	0.160	0.16	0.16
				30	0.043	0.042	0.07	0.07
温州みかん (果肉) 1988年	1	1,600 WP	1	3	0.236	0.230	0.19	0.19
				7	0.205	0.204	0.22	0.22
				14	0.151	0.147	0.12	0.12
				30	0.059	0.058	0.07	0.07
	1		2	3	0.184	0.182	0.24	0.24
				7	0.108	0.108	0.30	0.30
				14	0.203	0.200	0.10	0.10
				30	0.143	0.140	0.12	0.12
温州みかん (果皮) 1988年	1	2,000 WP	1	3	4.85	4.43	4.0	3.9
				7	3.47	3.22	3.9	3.6
				14	4.63	4.22	3.2	3.0
				30	2.48	2.42	1.8	1.8
	1		2	3	6.50	6.38	5.5	5.3
				7	5.51	5.28	4.9	4.8
				14	5.10	4.95	6.7	6.4
				30	5.07	4.84	2.8	2.8
温州みかん (果皮) 1988年	1	1,600WP	1	3	6.96	6.58	5.3	5.3
				7	6.93	6.27	5.2	5.2
				14	4.10	4.00	4.0	4.0
				30	2.70	2.55	2.5	2.5
	1		2	3	7.88	7.57	10.0	9.8
				7	9.55	8.95	7.9	7.6
				14	6.18	5.85	6.6	6.4
				30	5.35	5.28	5.8	5.6
温州みかん (果肉) 2006年	1	300 SC	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	375SC	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
温州みかん (果肉) 2006年	1	300 SC	2	7	2.31	2.23	2.89	2.72
				14	1.84	1.84	2.04	2.04
				21	1.68	1.67	2.01	1.92
	1	375SC	2	7	1.30	1.29	1.38	1.30
				14	1.09	1.09	1.27	1.26
				21	0.82	0.80	0.81	0.78
温州みかん (果肉) 2008年	1	375SC+500WP	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	525SC+700WP	2	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (果皮) 2008年	1	375SC+500WP	2	3	2.05	2.04	2.78	2.76
				7	2.33	2.32	3.47	3.39
				14	2.16	2.13	1.81	1.81
				28	1.16	1.16	1.64	1.62
	1	525SC+700WP	2	3	2.44	2.41	2.29	2.27
				7	1.89	1.88	2.46	2.43
				14	1.89	1.89	2.26	2.25
				28	1.69	1.66	1.96	1.94
なつみかん (果肉) 1988年	1	1,000WP	1	3	0.020	0.019	0.01	0.01
				7	0.022	0.022	<0.01	<0.01
				14	0.053	0.046	0.01	0.01
				30	0.022	0.021	<0.01	<0.01
	1		2	3	0.020	0.020	0.01	0.01
				7	0.032	0.031	<0.01	<0.01
				14	0.063	0.061	<0.01	<0.01
				30	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	3	0.073	0.066	0.02	0.02
				7	0.029	0.026	0.02	0.02
				14	0.012	0.011	0.02	0.02
				30	0.027	0.027	0.01	0.01
	1		2	3	0.025	0.024	0.05	0.04
				7	0.016	0.016	0.03	0.03
				14	0.010	0.010	<0.01	<0.01
				30	0.025	0.024	0.03	0.03

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
なつみかん (果皮) 1988年	1	1,000WP	1	3	1.16	1.12	1.8	1.8
				7	1.97	1.78	2.2	2.2
				14	2.61	2.42	1.9	1.9
				30	0.80	0.79	0.7	0.7
	1		2	3	1.33	1.09	1.9	1.9
				7	2.53	2.42	2.2	2.2
				14	2.21	2.09	2.0	2.0
				30	0.37	0.34	0.5	0.5
	1		1	3	1.63	1.57	1.8	1.8
				7	1.23	1.08	1.4	1.4
				14	0.84	0.84	0.7	0.7
				30	1.20	1.18	1.4	1.4
	1		2	3	1.79	1.74	2.4	2.4
				7	2.06	2.06	1.7	1.6
				14	1.12	0.94	1.4	1.4
				30	1.57	1.45	2.3	2.3
なつみかん (果実) 1988年	1	1,000WP	1	3		0.33		0.51
				7		0.54		0.67
				14		0.73		0.54
				30		0.24		0.22
	1		2	3		0.34		0.58
				7		0.78		0.69
				14		0.68		0.61
				30		0.10		0.15
	1		1	3		0.58		0.59
				7		0.39		0.48
				14		0.31		0.25
				30		0.40		0.44
	1		2	3		0.62		0.80
				7		0.71		0.55
				14		0.36		0.50
				30		0.53		0.82
なつみかん (果実) 2006年	1	525～575SC	2	7	0.43	0.43	0.47	0.47
				14	0.48	0.46	0.40	0.38
				21	0.38	0.38	0.38	0.38
	1	525 SC	2	7	0.35	0.34	0.30	0.30
				14	0.28	0.28	0.34	0.34
				21	0.18	0.18	0.26	0.26
なつみかん (果実) 2008年	1	375SC+500 WP	2	3	0.12	0.12	0.11	0.11
				7	0.15	0.15	0.15	0.15
				14	0.11	0.11	0.09	0.09
				28	0.07	0.07	0.05	0.05

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
なつみかん (果実) 2009年	1	525SC+700WP	2	3	0.19	0.18	0.31	0.30
				7	0.20	0.20	0.17	0.17
				14	0.27	0.27	0.23	0.22
				28	0.15	0.14	0.13	0.13
なつみかん (果実) 2008年	1	500WP	2	3	0.17	0.17	0.15	0.15
				7	0.11	0.11	0.13	0.12
				14	0.14	0.14	0.14	0.14
				28	0.08	0.08	0.10	0.10
なつみかん (果実) 2009年	1	700WP	2	3	0.28	0.28	0.28	0.27
				7	0.17	0.17	0.19	0.19
				14	0.19	0.18	0.16	0.16
				28	0.17	0.17	0.16	0.16
すだち (果実) 2003年	1	500WP	2	3			0.33	0.33
				7			0.41	0.40
				14			0.44	0.43
すだち (果実) 2006年	1	525SC	2	7			0.25	0.24
				14			0.13	0.12
				21			0.07	0.07
すだち (果実) 2008年	1	375SC +500WP	2	3			0.38	0.38
			2	7			0.25	0.25
			2	14			0.11	0.11
			2	28			0.05	0.05
かぼす (果実) 2003年	1	640WP	2	3			0.14	0.14
				7			0.14	0.13
				14			0.08	0.08
かぼす (果実) 2006年	1	300SC	2	7			0.06	0.06
				14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
かぼす (果実) 2008年	1	461SC +615WP	2	3			0.21	0.20
				7			0.15	0.14
				14			0.13	0.12
				28			0.09	0.08
りんご (果実) 1988年	1	1,000WP	1	21	0.213	0.208	0.11	0.11
				30	0.165	0.156	0.10	0.10
				45	0.098	0.096	0.11	0.11
	1		2	21	0.314	0.310	0.27	0.27
				30	0.162	0.160	0.16	0.16
				45	0.099	0.096	0.16	0.16
	1		1	21	0.144	0.142	0.22	0.22
				30	0.102	0.102	0.09	0.09
				45	0.068	0.067	0.06	0.06
	1		2	21	0.207	0.200	0.34	0.32
				30	0.197	0.196	0.17	0.16
				45	0.114	0.111	0.18	0.18

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
なし (果実) 1988年	1	800WP	1	14	0.165	0.162	0.30	0.30
				21	0.138	0.123	0.22	0.22
				30	0.016	0.016	0.03	0.03
				45	0.009	0.008	0.01	0.01
	1		2	14	0.209	0.205	0.31	0.31
				21	0.155	0.151	0.26	0.26
				30	0.036	0.036	0.08	0.08
				45	0.034	0.031	0.07	0.07
	1		1	14	0.058	0.056	0.31	0.30
				21	0.121	0.118	0.10	0.10
				30	0.017	0.016	0.03	0.02
				44	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	14	0.149	0.144	0.36	0.36
				21	0.122	0.118	0.11	0.10
				30	0.011	0.011	0.01	0.01
				44	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
びわ (果実) 1991年	1	1,000WP	2	3	0.04	0.04	0.01	0.01
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
びわ (果実) 1990年	1	1000WP	2	3	0.038	0.036	0.01	0.01
				7	0.073	0.072	0.01	0.01
				14	0.037	0.037	0.01	0.01
もも (果肉) 1988年	1	800WP	1	3	0.015	0.014	<0.01	<0.01
				7	0.013	0.013	<0.01	<0.01
				13	0.016	0.015	<0.01	<0.01
				30	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	3	0.027	0.027	0.02	0.02
				7	0.031	0.031	0.02	0.02
				13	0.038	0.038	<0.01	<0.01
				30	0.029	0.028	0.02	0.02
	1		1	3	0.030	0.030	<0.01	<0.01
				7	0.033	0.033	<0.01	<0.01
				14	0.039	0.038	<0.01	<0.01
				30	0.009	0.009	<0.01	<0.01
	1		2	3	0.029	0.028	0.02	0.02
				7	0.071	0.066	<0.01	<0.01
				14	0.064	0.062	<0.01	<0.01
				30	0.018	0.016	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
もも (果皮) 1988年	1	800WP	1	3	6.27	6.05	5.59	5.58
				7	6.95	6.76	3.24	3.18
				13	5.18	4.98	3.09	3.08
				30	0.11	0.09	1.94	1.92
	1		2	3	11.1	11.0	13.6	13.3
				7	11.6	11.6	10.3	10.2
				13	12.5	12.0	5.45	5.40
				30	5.19	4.80	7.64	7.58
	1		1	3	3.16	3.09	2.56	2.56
				7	2.32	2.30	2.08	2.03
				14	3.38	3.32	2.01	2.01
				30	1.15	1.13	1.18	1.16
	1		2	3	11.3	11.0	7.09	7.06
				7	4.46	4.36	4.72	4.68
				14	4.24	4.14	3.48	3.45
				30	2.49	2.48	1.44	1.42
すもも (果実) 1994年	1	800WP	1	14	<0.05	<0.05	0.29	0.28
				21	<0.05	<0.05	0.17	0.16
	1		1	14	0.06	0.06	0.10	0.10
				21	0.06	0.06	0.05	0.04
				28	<0.05	<0.05	0.06	0.06
おうとう (果実) 1989年	1	1,000 WP	1	21	0.10	0.10	0.21	0.20
				30	0.03	0.03	0.03	0.03
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	21	0.30	0.28	0.31	0.30
				30	0.01	0.01	0.01	0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,200 WP	1	21	0.18	0.18	0.18	0.18
				31	0.05	0.05	0.06	0.06
				45	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	21	0.29	0.28	0.29	0.28
				31	0.11	0.10	0.09	0.09
				45	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
いちご (果実) 1988年	1	300SC	1	1	0.79	0.77	0.60	0.60
				3	0.50	0.48	0.61	0.60
				7	0.44	0.42	0.29	0.28
	1		2	1	0.88	0.88	0.68	0.68
				3	0.57	0.57	0.87	0.87
				7	0.52	0.51	0.46	0.43
	1	400SC	1	1	0.68	0.64	1.07	1.04
				3	0.58	0.56	0.86	0.85
				7	0.49	0.48	0.65	0.65
	1		2	1	1.18	1.12	1.71	1.70
				3	1.03	1.00	1.15	1.14
				7	0.80	0.80	1.00	1.00
ぶどう (果実) 1989年	1	600～700WP	1	45	0.41	0.41	0.40	0.40
				60	0.31	0.30	0.46	0.45
				75	0.43	0.42	0.31	0.30
				90	0.21	0.20	0.31	0.30
	1		2	45	0.80	0.78	1.23	1.23
				60	0.71	0.70	0.89	0.87
				75	0.84	0.81	0.62	0.60
				90	0.62	0.60	0.64	0.64
	1	800WP	1	60	0.06	0.06	0.04	0.04
				74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	60	0.06	0.06	0.05	0.05
				74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かき (果実) 1989年	1	1,000WP	2	14	0.05	0.04	0.05	0.05
				21	0.08	0.08	0.06	0.06
				30	0.04	0.04	0.03	0.03
				45	0.02	0.02	0.04	0.04
	1		2	14	0.13	0.12	0.07	0.07
				21	0.11	0.10	0.05	0.05
				30	0.06	0.06	0.06	0.06
				45	0.05	0.05	0.03	0.03
キウイ フルーツ (果肉) 1995年	1	1,000WP	1	15	0.01	0.01	0.01	0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2[a]	15	0.03	0.03	0.01	0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	15	0.02	0.02	0.01	0.01
				30	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1		2[a]	15	0.02	0.02	0.01	0.01
				30	0.03	0.03	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
グアバ (果実) 2005年	1	200WP	2	14 21 28			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	1		2	21 28			0.03 <0.02	0.03 <0.02
マンゴー (果実) 1996年	1	400WP	2	34	0.23	0.22	0.11	0.11
マンゴー (果実) 1995年	1	800WP	2	30 45	0.08 0.09	0.08 0.09	0.08 0.02	0.08 0.02
いちじく (果実) 1993年	1	1000WP	1	7 14 30	0.09 0.06 0.02	0.09 0.06 0.02	0.12 0.08 0.04	0.12 0.08 0.04
	1	600WP	1	7 14 31	0.39 0.20 0.19	0.38 0.20 0.19	0.51 0.21 0.70	0.50 0.21 0.70
茶 (荒茶) 1989年	1	800SC	1	14 21 45	3.63 0.83 0.07	3.56 0.82 0.07	4.1 0.9 0.1	4.0 0.9 0.1
	1		2	14 21 45	4.18 1.36 0.04	4.14 1.34 0.04	4.0 1.3 <0.1	4.0 1.2 <0.1
	1		1	14 21 30	4.28 1.58 3.42	4.11 1.57 3.25	4.5 1.5 3.0	4.5 1.5 2.9
	1		2	14 21 30	2.25 0.69 0.48	2.16 0.68 0.46	2.0 0.6 0.4	2.0 0.6 0.4
茶 (浸出液) 1989年	1	800SC	1	14 21 45	0.03 <0.02 <0.02	0.03 <0.02 <0.02	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		2	14 21 45	0.04 <0.02 <0.02	0.04 <0.02 <0.02	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		1	14 21 30	0.03 0.02 0.02	0.03 0.02 0.02	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		2	14 21 30	0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.02 <0.02	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) ピリダベン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
さんしょう (果実) 2005年	1	200WP	1	74 81 88	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
	1		1	68 75 82	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
みょうが (花穂) 2003年	1	700SC#	2	1 3 7	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04		
みょうが (花穂) 2004年	1	600SC	2	1 3 7	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04		
しそ (葉) 2007年	1	200SC	1	21 28	0.3 <0.2	0.3 <0.2		
	1		1	21 28	<0.2 <0.2	<0.2 <0.2		

注) 試験にはWP：水和剤、SC：フロアブルを用いた　/：記載なし
・すべてのデータが検出限界未満の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用回数が申請された使用回数より多い場合は、回数にaを付した。
・PHIが登録された方法より短い場合、PHIにbを付した。
・農薬の使用量が申請された使用量より多い場合は、使用量に#を付した。

<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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2 農薬抄録「ピリダベン」（殺ダニ・殺虫剤）（平成 21 年 5 月 29 日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表予定
3 ピリダベンの安全性に関する考察（平成 21 年 5 月 29 日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表予定
4 US EPA : Amendment to HED Human Health Risk Assesment: Pyridaben in/on Hops, Tropical Fruit, Strawberries, Stone Fruit, and Tomatoes
5 US EPA : Federal Register/ Vol.70, No.184, 55761-55770/ Friday, September 23, 2005/ Rules and Regulations
6 PMRA ARLA : Summary of residue chemistry
7 PMRA ARLA : Review of data for metabolism, analytical methodology, and residues to establish import MRLs in various fruits and alomonds
8 Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance pyridaben
9 Final addendum to the Addithional Report :PYRIDABEN
10 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0125 第 81 号）

厚生労働省発食安１１２０第５号
平成２４年１１月２０日

薬事・食品衛生審議会
会長　望月　正隆　殿

厚生労働大臣　　三井　辨雄

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

フェントエート

平成２４年１２月２０日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　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２４年１１月２０日付け厚生労働省発食安１１２０第５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トエートに係る食品規格（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。

フェントエート

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：フェントエート[Phenthoate(ISO)]

（2）用途：殺虫剤

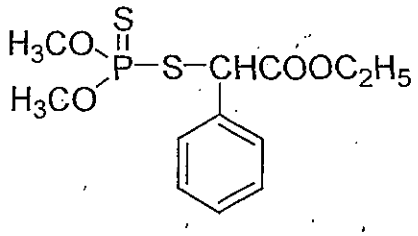
有機リン系殺虫剤である。作用機構は、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を発揮するものと考えられている。

（3）化学名：

S-α-ethoxycarbonylbenzyl *O*,*O*-dimethyl phosphorodithioate (IUPAC)

Ethyl α-[(dimethoxyphosphinothioyl)thio]benzeneacetate (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{12}H_{17}O_4PS_2$
分子量	320.4
水溶解度	10.29 mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 3.517 (カラム温度 40℃)

（メーカー提出資料より）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名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。

（1）2.0%フェントエート粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌｪﾝﾄｴｰﾄを含む農薬の総使用回数
稲	ﾆｶﾒｲﾁｭｳ第 1 世代	3kg/10a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	ﾆｶﾒｲﾁｭｳ第 2 世代	4kg/10a				
	ｻﾝｶﾒｲﾁｭｳ第 3 世代	4.5kg/10a				
	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ﾋﾒﾄﾋﾞｳﾝｶ ｾｼﾞﾛｳﾝｶ ｲﾈｿﾞｳﾑｼ成虫 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3～4kg/10a				
	ｲﾈﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ ｲﾈﾋﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	3kg/10a				
	ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ ｶﾒﾑｼ類	4kg/10a				
キャベツ	ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	3kg/10a	収穫 14 日前まで			
カリフラワー						
ブロッコリー			収穫 30 日前まで			
はくさい			収穫 21 日前まで	3 回以内		3 回以内
だいこん かぶ			収穫 30 日前まで	2 回以内		2 回以内
レタス	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ		収穫 21 日前まで			
かんしょ	ﾋﾙｶﾞｵﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ		収穫 7 日前まで	4 回以内		4 回以内
ばれいしょ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ		収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内
さといも			収穫 7 日前まで	1 回		1 回
だいず	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ	4kg/10a		2 回以内		2 回以内
	ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾏﾀﾞﾗﾒｲｶﾞ	3～4kg/10a				
くり	ﾓﾓﾉｺﾞﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	4～6kg/10a	収穫 14 日前まで	4 回以内		4 回以内
茶	ﾁｬﾄﾞｸｶﾞ	4kg/10a	最終摘採後から冬期まで	2 回以内		2 回以内
	ｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ	6kg/10a				
小麦	ﾋﾒﾄﾋﾞｳﾝｶ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾑｷﾞｱｶﾀﾏﾊﾞｴ ﾑｷﾞﾀﾞﾆ	3kg/10a	収穫 7 日前まで	4 回以内		4 回以内

（2）3.0%フェントエート粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌｪﾝﾄｴｰﾄを含む農薬の総使用回数
稲	ニカメイチュウ ツマグロヨコバイ ウンカ類 イネドロオイムシ フタオビコヤガ カメムシ類	3kg/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
みかん	カメムシ類	6kg/10a	収穫14日前まで			
だいず	ジロイチモジマダラメイガ カメムシ類	3～4kg/10a	収穫7日前まで			
	ハスモンヨトウ	4kg/10a				

（3）40.0%フェントエート水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌｪﾝﾄｴｰﾄを含む農薬の総使用回数
りんご	クワコナカイガラムシ モモシンクイガ ハマキムシ類 マイマイガ幼虫 モモチョッキリゾウムシ カメムシ類	1000倍	200～700 L/10a	収穫45日前まで	1回	散布	1回
なし	ハマキムシ類 ナシミハバチ	800倍		収穫60日前まで	2回以内		2回以内
	クワコナカイガラムシ カメムシ類 アブラムシ類 シンクイムシ類 ナシキジラミ	800～1000倍					
みかん	ヤノネカイガラムシ サンホーゼカイガラムシ アカマルカイガラムシ ハマキムシ類 ミカンハモグリガ ミカンコナジラミ アブラムシ類	800倍		収穫14日前まで	2回以内		2回以内
キャベツ	アオムシ コナガ	800～1000倍	100～300 L/10a				
カリフラワー							
ブロッコリー				収穫30日前まで			
はくさい				収穫21日前まで	3回以内		3回以内
だいこん かぶ				収穫30日前まで	2回以内		2回以内
かき	カメムシ類	800倍	200～700 L/10a		4回以内		4回以内

（4）50.0%フェントエート乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェントエートを含む農薬の総使用回数
くり	モモノゴマダラノメイガ クリイガアブラムシ カツラマルカイガラムシ 若齢幼虫	1000倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで	4回以内	散布	4回以内
カリフラワー	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000～ 2000倍	100～300 L/10a		2回以内		2回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000～ 1500倍					
ブロッコリー	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000～ 2000倍		収穫30日前まで			
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000～ 1500倍					
はくさい	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000～ 2000倍		収穫21日前まで	3回以内		3回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000～ 1500倍					
ほうれんそう	アブラムシ類	1000～ 2000倍			1回		1回
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍					

（4）50.0%フェントエート乳剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェントエートを含む農薬の総使用回数
だいこん	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000～2000倍	100～300 L/10a	収穫30日前まで	2回以内	散布	2回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000～1500倍					
かぶ	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000～2000倍					
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000～1500倍					
	ダイコンハムシ オオニジュウヤホシテントウ	1000～2000倍					
レタス	アブラムシ類			収穫21日前まで			
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍					
すいか しろうり	アブラムシ類	1000～2000倍		収穫3日前まで	3回以内		3回以内
	アザミウマ類	1000倍					
まくわうり					4回以内		4回以内
	アブラムシ類	1000～2000倍					
メロン							
	アザミウマ類	1000倍					
かぼちゃ	アブラムシ類	1000～2000倍			3回以内		3回以内
	アザミウマ類	1000倍					
ごぼう	アブラムシ類	1000～2000倍		収穫7日前まで			
にんじん				収穫90日前まで	1回		1回
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍					
ねぎ	アブラムシ類	1000～2000倍		収穫21日前まで			
	アザミウマ類	1000倍					
たまねぎ	アブラムシ類	1000～2000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
	アザミウマ類	1000倍					

（4）50.0%フェントエート乳剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェントエートを含む農薬の総使用回数
かんしょ	ヒルガオハモグリガ	1000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内
ばれいしょ	アブラムシ類 ニジュウヤホシテントウ	1000～2000倍		収穫14日前まで	2回以内		2回以内
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍					
さといも	アブラムシ類	1000～2000倍		収穫7日前まで	1回		1回
	ハスモンヨトウ	1000倍					
茶	クワシロカイガラムシ		1000 L/10a	最終摘採後から冬期まで	2回以内		2回以内
	チャドクガ		200～400L/10a				
	コカクモンハマキ	1000～1500倍					
豆類（種実、ただし、らっかせい、だいず、あずき、いんげんまめ、えんどうまめを除く）	アブラムシ類	1000～2000倍	100～300 L/10a	収穫21日前まで			
だいず	アブラムシ類			収穫7日前まで			
	マメシンクイガ カメムシ類 ハスモンヨトウ ツメクサガ	1000倍					
	シロイチモジマダラメイガ	1500～2000倍					
あずき	アブラムシ類	1000～2000倍					
	フキノメイガ	1000倍					
いんげんまめ	アブラムシ類	1000～2000倍					
	フキノメイガ インゲンテントウ	1000倍					
えんどうまめ	アブラムシ類	1000～2000倍					
	エンドウハモグリバエ	1000～1500倍					
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍					
未成熟そらまめ	アブラムシ類	1000～2000倍					
さやいんげん	アブラムシ類	1000～2000倍			1回		1回
	フキノメイガ インゲンテントウ	1000倍					
さやえんどう	アブラムシ類	1000～2000倍		収穫28日前まで			
	エンドウハモグリバエ	1000～1500倍					
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍					

（4）50.0%フェントエート乳剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェントエートを含む農薬の総使用回数
小麦	アブラムシ類 ムギクロハモグリバエ アワヨトウ ムギキモグリバエ	1000倍	60～150 L/10a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内
わけぎ	アザミウマ類		100～300 L/10a	収穫14日前まで			
アスパラガス	ジュウシホシクビナガハムシ			収穫3日前まで	2回以内		2回以内
稲	ニカメイチュウ第1世代	1000～1500倍	60～150 L/10a	収穫7日前まで	2回以内		2回以内
	ニカメイチュウ第2世代 サンカメイチュウ第3世代	800～1000倍					
	ツマグロヨコバイ ヒメトビウンカ イネヒメハモグリバエ	1500～2000倍					
	カメムシ類 アブラムシ類 フタオビコヤガ	1000倍					
	イネドロオイムシ	1000～2000倍					
	イネハモグリバエ	2000倍					
かんきつ	ヤノネカイガラムシ アブラムシ類	1000～1500倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで			
	ミカンサビダニ ミカントゲコナジラミ ミカンコナジラミ ハマキムシ類 ミカンハモグリガ トビイロマルカイガラムシ サンホーゼカイガラムシ アカマルカイガラムシ コナカイガラムシ類 カメムシ類 アザミウマ類 ケシキスイ類 ゴマダラカミキリ成虫	1000倍					

（4）50.0%フェントエート乳剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌｪﾝﾄｴｰﾄを含む農薬の総使用回数
キャベツ	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000 倍					
	コナガ	1000～1500 倍					
とうもろこし	アワノメイガ	1000 倍			4 回以内		4 回以内
食用ゆり	アブラムシ類			収穫 7 日前まで	3 回以内		3 回以内

（5）25.0%フェントエート・20.0%ダイアジノン・5.0%NAC 乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌｪﾝﾄｴｰﾄを含む農薬の総使用回数
大粒種ぶどう	ﾌﾞﾄﾞｳﾄﾗｶﾐｷﾘ	200～300倍	200～350 L/10a	発芽前（休眠期）	1 回	散布	2回以内
小粒種ぶどう							
もも	ｺｽｶｼﾊﾞ	200 倍			3 回以内	被害樹幹部に散布	3 回以内

（6）10.0%フェントエート・40.0%MEP 乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌｪﾝﾄｴｰﾄを含む農薬の総使用回数
みかん	ｺﾞﾏﾀﾞﾗｶﾐｷﾘ	200 倍	200～350 L/10a	産卵初期～幼虫食入初期ただし、収穫 14 日前まで	1 回	樹幹部から地際部へ散布する。	2 回以内
りんご				産卵初期～産卵最盛期ただし、収穫 30 日前まで			1 回
ぶどう	ﾌﾞﾄﾞｳﾄﾗｶﾐｷﾘ	200～300 倍		発芽前（休眠期）	2 回以内	母枝、古つるに薬液を十分散布する。	2 回以内
も　も	ｺｽｶｼﾊﾞ	200 倍		落葉後～発芽前（休眠期）	1 回	樹幹及び主枝に十分散布する。	3 回以内
おうとう							2 回以内
う　め					2 回以内		

3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

・フェントエート

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出する。*n*-ヘキサンに転溶し、アセトニトリル／ヘキサン分配した後、又は直接各種カラム（C_{18}カラム、グラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム等）を用いて精製し、ガスクロマトグラフ(FPD 又は NPD)又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.001～0.05 ppm

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1 を参照。

4．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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフェントエート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：0.29 mg/kg 体重/day

(動物種)　イヌ

(投与方法)　混餌

(試験の種類)　慢性毒性試験

(期間)　2 年間

安全係数：100

ADI：0.0029 mg/kg 体重/day

5．諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EU においてスパイス類に基準値が設定されている。

6．基準値案

（1）残留の規制対象

フェントエートとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてフェントエート（親化合物のみ）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の量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トエート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（推定1日摂取量(EDI)）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行った。

	EDI／ADI（%）注)
国民平均	17.8
幼小児（1～6歳）	40.6
妊婦	20.9
高齢者（65歳以上）	14.8

注）個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

（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。

(別紙1)

フェントエート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[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェントエート】
水稲(玄米)	2	50%乳剤	700倍散布 180, 200L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A：0.035(5回, 7日)(#)[注2)]
				5～6回		圃場B：<0.004(6回, 7日)(#)
水稲(玄米)	1	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A：0.034(4回, 7日)(#)
水稲(玄米)	2	50%乳剤	800倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.008
					6, 13, 20日	圃場B：0.018(2回, 6日)(#)
水稲(玄米)	4	50%乳剤	300倍散布 25L/10a	2回	7日	圃場A：0.006(2回, 7日)(#)
						圃場B：0.008(2回, 7日)(#)
						圃場C：<0.005(2回, 7日)(#)
						圃場D：0.006(2回, 7日)(#)
				3回	7日	圃場A：0.006(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.018(3回, 7日)(#)
						圃場C：<0.005(3回, 7日)(#)
						圃場D：0.007(3回, 7日)(#)
水稲(玄米)	2	50%乳剤	300倍散布 25L/10a	2回	7日	圃場A：<0.005(2回, 7日)(#)
						圃場B：0.012(2回, 7日)(#)
				3回	7日	圃場A：0.005(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.022(3回, 7日)(#)
				4回	7日	圃場A：0.005(4回, 7日)(#)
						圃場B：0.017(4回, 7日)(#)
水稲(玄米)	4	50%乳剤	800倍散布 100～120L/10a	3回	7日	圃場A：0.018(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.012(3回, 7日)(#)
						圃場C：0.008(3回, 7日)(#)
						圃場D：0.005(3回, 7日)(#)
水稲(玄米)	2	3%粉剤	散布 4kg/10a	2回	7日	圃場A：0.013(2回, 7日)(#)
						圃場B：0.005(2回, 7日)(#)
				4回	7, 14, 21日	圃場A：0.016(4回, 7日)(#)
						圃場B：0.007(4回, 7日)(#)
水稲(玄米)	2	3%DL粉剤	散布 4kg/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.005(2回, 7日)(#)
					6, 13, 20日	圃場B：<0.005(2回, 6日)(#)
水稲(玄米)	2	3%微粉剤	散布 4kg/10a	2回	57日	圃場A：0.002(2回, 57日)(#)
					54日	圃場B：<0.002(2回, 54日)(#)
				4回	51日	圃場A：0.013(4回, 51日)(#)
					47日	圃場B：0.003(4回, 47日)(#)
				6回	36日	圃場A：0.017(6回, 36日)(#)
					20日	圃場B：0.006(6回, 20日)(#)
水稲(玄米)	2	50%乳剤	800倍散布 140L/10a	1回	93日	圃場A：<0.005
					132日	圃場B：<0.005
水稲(玄米)	2	70%微量散布用剤	原液空中散布 0.125L/10a	1回	93日	圃場A：<0.005(1回, 93日)(#)
					132日	圃場B：<0.005(1回, 132日)(#)
水稲(玄米)	2	50%乳剤(ゾル)	30倍空中散布 3L/10a	1回	80日	圃場A：<0.005(1回, 80日)(#)
						圃場B：<0.005(1回, 80日)(#)
水稲(玄米)	2	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	1回	77日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
水稲(玄米)	3	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	2回	18日	圃場A：0.009
				1回	41日	圃場B：0.012
				1回	102日	圃場C：<0.005
水稲(玄米)	3	45%ﾌﾛﾌﾛﾌﾞﾙ	8倍空中散布 0.8L/10a	2回	14日	圃場A：<0.005(2回, 14日)(#)
				1回	41日	圃場B：<0.005(1回, 41日)(#)
			10倍空中散布 8.3L/10a	1回	102日	圃場C：<0.005(1回, 102日)(#)
小麦(玄麦)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A：0.015
					6, 13, 20日	圃場B：0.105(4回, 6日)(#)
小麦(玄麦)	2	50%乳剤	8倍空中散布 0.8L/10a	1回	9, 16, 23, 16+20日	圃場A：0.034(1回, 9日)(#)
					13, 20, 30, 20+20日	圃場B：0.005(1回, 13日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量(注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェントエート】
とうもろこし (生食子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 100～150, 600L/10a	4回	14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005(4回, 14日)(#)
とうもろこし (生食子実)	2	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	24日	圃場A：<0.005(2回, 24日)(#)
						圃場B：<0.005(2回, 24日)(#)
				4回	10日	圃場A：<0.005(4回, 10日)(#)
					24日	圃場B：<0.005(4回, 24日)(#)
とうもろこし (生食子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 120L/10a	1回	14, 30日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
とうもろこし (生食子実)	2	50%乳剤	30倍、空中散布 4L/10a	1回	14, 30日	圃場A：<0.005(1回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(1回, 14日)(#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 100～150, 800L/10a	4回	14日	圃場A：<0.005
					13日	圃場B：<0.005(4回, 13日)(#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	56日	圃場A：<0.005(2回, 56日)(#)
					39日	圃場B：<0.005(2回, 39日)(#)
				4回	42日	圃場A：<0.005(4回, 42日)(#)
					39日	圃場B：<0.005(4回, 39日)(#)
だいず (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	2回	50日	圃場A：<0.001
				3回	50日	圃場A：<0.001(3回, 50日)(#)
だいず (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	48日	圃場A：<0.002(3回, 48日)(#)
だいず (成熟子実)	1	50%乳剤	20倍、空中散布 3L/10a	3回	48日	圃場A-1：<0.002(3回, 48日)(#)
						圃場A-2：<0.002(3回, 48日)(#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	10日	圃場A：<0.005
					14日	圃場B：<0.005
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤(ゾル)	8倍、無人ヘリ散布 0.8L/10a	3回	23日	圃場A：<0.005(3回, 23日)(#)
						圃場B：<0.005(3回, 23日)(#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1500倍散布 150L/10a	3回	23日	圃場A：<0.005(3回, 23日)(#)
				1回		圃場B：<0.005
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤(ゾル)	8倍、無人ヘリ散布 0.8L/10a	3回	32日	圃場A：<0.005(3回, 32日)(#)
				2回		圃場B：<0.005(3回, 32日)(#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	64日	圃場A：<0.005(3回, 64日)(#)
				2回		圃場B：<0.005
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A：0.010
						圃場B：<0.005
だいず (乾燥子実)	2	3%DL粉剤	散布 4kg/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A：0.010(2回, 14日)
					8, 15日	圃場B：<0.005(2回, 8日)
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.005
						圃場B：0.018
いんげんまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
いんげんまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 231L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.006
						圃場B：<0.005
えんどうまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 330～340, 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A：0.012(2回, 7日)(#)
						圃場B：<0.005
えんどうまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A：0.007
						圃場B：<0.005
そらまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A：<0.005(2回, 7日)(#)
						圃場B：<0.005(2回, 7日)(#)
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14日	圃場A：<0.005(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(3回, 14日)(#)
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
ばれいしょ (塊茎)	2	40%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14日	圃場A：<0.005(2回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(2回, 14日)(#)
				3回	7日	圃場A：<0.005(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.026(3回, 7日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェントエート】
さといも(塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A：0.058(2回,7日)(#)
						圃場B：<0.005(2回,7日)(#)
さといも(塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7日	圃場A：0.231(4回,7日)(#)
						圃場B：<0.005(4回,7日)(#)
さといも(塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 200,300L/10a	1回	7,14,21日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
さといも(塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7,14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
かんしょ(塊根)	2	50%乳剤	1000倍散布 —L/10a	4回	7,14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
かんしょ(塊根)	2	50%乳剤	1000倍散布 300,200L/10a	4回	7,14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
かんしょ(塊根)	2	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	29日	圃場A：<0.005(2回,29日)(#)
					26日	圃場B：<0.005(2回,26日)(#)
				4回	13日	圃場A：<0.005(4回,13日)(#)
					26日	圃場B：<0.005(4回,26日)(#)
だいこん(根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150～200L/10a	2回	7日	圃場A：<0.005(2回,7日)(#)
			1000倍散布 180L/10a	3回	34日	圃場B：<0.005(3回,34日)(#)
			1000倍散布 150～200,180L/10a	4回	7日	圃場A：<0.005(4回,7日)(#)
					27日	圃場B：<0.005(4回,27日)(#)
だいこん(根部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
					28日	圃場C：<0.005(2回,28日)(#)
					30日	圃場D：<0.005
				3回	21日	圃場A：<0.005(3回,21日)(#)
						圃場B：<0.005(3回,21日)(#)
					19日	圃場C：<0.005(3回,19日)(#)
					21日	圃場D：<0.005(3回,21日)(#)
だいこん(葉部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150～200L/10a	2回	7日	圃場A：0.073(2回,7日)(#)
			1000倍散布 180L/10a	3回	34日	圃場B：<0.005(3回,34日)(#)
			1000倍散布 150～200,180L/10a	4回	7日	圃場A：0.121(4回,7日)(#)
					27日	圃場B：<0.005(4回,27日)(#)
だいこん(葉部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
					28日	圃場C：<0.005(2回,28日)(#)
					30日	圃場D：<0.005
				3回	21日	圃場A：<0.005(3回,21日)(#)
						圃場B：<0.005(3回,21日)(#)
					19日	圃場C：<0.005(3回,19日)(#)
					21日	圃場D：0.006(3回,21日)(#)
かぶ(根部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
						圃場C：<0.005
						圃場D：<0.005
				3回	21日	圃場A：<0.005(3回,21日)(#)
						圃場B：<0.005(3回,21日)(#)
						圃場C：0.018(3回,21日)(#)
						圃場D：<0.005(3回,21日)(#)
かぶ(葉部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
						圃場C：<0.005
						圃場D：<0.005
				3回	21日	圃場A：<0.005(3回,21日)(#)
						圃場B：0.008(3回,21日)(#)
						圃場C：0.118(3回,21日)(#)
						圃場D：<0.005(3回,21日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェントエート】
はくさい (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 100L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：0.023(3回, 3日)(#)
						圃場B：0.027(3回, 3日)(#)
				6回		圃場A：0.248(6回, 3日)(#)
						圃場B：0.045(6回, 3日)(#)
はくさい (茎葉)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
						圃場C：<0.005
						圃場D：<0.005
				3回	21日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
						圃場C：<0.005
						圃場D：<0.005
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14日	圃場A：<0.001
						圃場B：<0.001
				4回	14日	圃場A：<0.001(4回, 14日)(#)
						圃場B：<0.001(4回, 14日)(#)
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	1回	14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
			30倍、空中散布 3L/10a	1回	14日	圃場A：<0.005(1回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(1回, 14日)(#)
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
				3回	14日	圃場A：<0.005(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(3回, 14日)(#)
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：<0.005
					14, 21, 27日	圃場B：0.008
キャベツ (葉球)	3	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	14日	圃場A：<0.002(2回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(2回, 14日)(#)
						圃場C：<0.005(2回, 14日)(#)
				4回		圃場A：0.007(4回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(4回, 14日)(#)
						圃場C：<0.005(4回, 14日)(#)
カリフラワー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
カリフラワー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 35日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
ブロッコリー (花蕾)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	30日	圃場A：<0.005
ブロッコリー (花蕾)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	31日	圃場A：0.010
ブロッコリー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 150～200, 200L/10a	2回	28, 42日	圃場A：<0.005(2回, 28日)(#)
						圃場B：0.009(2回, 28日)(#)
ごぼう (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A：0.005
						圃場B：<0.005
				3回	14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
				4回	7日	圃場A：0.022(4回, 7日)(#)
						圃場B：<0.005(4回, 7日)(#)
ごぼう (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 250, 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
レタス (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, -L/10a	2回	21日	圃場A：0.020
					20日	圃場B：<0.005(2回, 20日)(#)
				4回	21日	圃場A：0.009(4回, 21日)(#)
					20日	圃場B：<0.005(4回, 20日)(#)
レタス (茎葉)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
						圃場C：<0.005
						圃場D：<0.005
				3回	21日	圃場A：<0.005(3回, 21日)(#)
						圃場B：<0.005(3回, 21日)(#)
						圃場C：<0.005(3回, 21日)(#)
						圃場D：<0.005(3回, 21日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【プェントエート】
レタス (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	2回	21, 28日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
たまねぎ (鱗茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A : <0.01
					4日	圃場B : <0.01 (2回, 4日) (#)
				4回	14日	圃場A : <0.01 (4回, 14日) (#)
					4日	圃場B : <0.01 (4回, 4日) (#)
				7回	4日	圃場B : <0.01 (7回, 4日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
ねぎ (茎葉)	1	50%乳剤	1000倍散布 -L/10a	2回	179日	圃場A : <0.005 (2回, 179日) (#)
				4回	168日	圃場A : <0.005 (4回, 168日) (#)
ねぎ (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A : 0.020 (2回, 14日) (#)
						圃場B : 0.080 (2回, 14日) (#)
				4回	21日	圃場A : <0.005 (4回, 21日) (#)
						圃場B : 0.036 (4回, 21日) (#)
ねぎ (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	1回	21, 28, 42日	圃場A : 0.012
						圃場B : <0.005
アスパラガス (若茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 -	2回	3, 7, 14日	圃場A : 0.006
						圃場B : 0.009
アスパラガス (若茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	3, 7日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
わけぎ (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14日	圃場A : 0.012
						圃場B : 0.012
				3回		圃場A : 0.017
						圃場B : 0.008
				4回		圃場A : 0.017
						圃場B : 0.008
食用ゆり (鱗茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	3回	7, 14日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
にんじん (根部)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A : 0.022 (2回, 3日) (#)
				4回	3, 7, 14日	圃場A : 0.056 (4回, 3日) (#)
にんじん (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14日	圃場A : 0.044 (4回, 14日) (#)
						圃場B : 0.024 (4回, 7日) (#)
にんじん (根部)	3	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A : 0.068 (2回, 21日) (#)
						圃場B : 0.022 (2回, 21日) (#)
						圃場C : 0.086 (2回, 21日) (#)
				3回	21日	圃場A : 0.060 (3回, 21日) (#)
						圃場B : 0.034 (3回, 21日) (#)
						圃場C : 0.056 (3回, 21日) (#)
にんじん (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 100～150, 30～120L/10a	1回	90日	圃場A : 0.020
					88日	圃場B : <0.005 (1回, 88日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	3, 7日	圃場A : 0.019
						圃場B : <0.005
かぼちゃ (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 220L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A : 0.008
						圃場B : 0.010
しろうり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
				3回	3, 7日	圃場A : 0.008
						圃場B : <0.005
すいか (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
				3回	3, 7日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
すいか (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
メロン (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 -, 300L/10a	4回	3, 7日	圃場A : <0.002
					3日	圃場B : 0.004

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェントエート】
メロン (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 250, 300L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
まくわうり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 220L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A：0.018
						圃場B：<0.005
ほうれんそう (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A：0.015(2回, 14日)(#)
					7, 14日	圃場B：0.005(2回, 7日)(#)
				3回	14日	圃場A：0.018(3回, 14日)(#)
					7, 14日	圃場B：0.006(3回, 7日)(#)
ほうれんそう (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A：<0.005(2回, 21日)(#)
						圃場B：0.005(2回, 21日)(#)
				3回		圃場A：<0.005(3回, 21日)(#)
						圃場B：0.005(3回, 21日)(#)
ほうれんそう (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 30～80L/10a	1回	21, 28, 42日	圃場A：0.024
						圃場B：0.024(#)
さやえんどう (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 190～193, 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A：0.028(2回, 7日)(#)
						圃場B：0.060(2回, 7日)(#)
さやえんどう (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	28日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
さやいんげん (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A：0.014(2回, 14日)(#)
						圃場B：<0.005(2回, 7日)(#)
さやいんげん (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	1回	7, 14日	圃場A：0.007
						圃場B：0.009
未成熟そらまめ (豆)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 286L/10a	2回	7, 14日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	50倍散布 0.5L/樹	1回	143日	圃場A：<0.004(1回, 143日)(#)
			50倍 0.5L/樹, 20L/10a散布	2回	107日	圃場A：<0.004(2回, 107日)(#)
					137日	圃場B：<0.004(2回, 137日)(#)
			50倍 20L/10a散布	4回	104日	圃場B：<0.004(4回, 104日)(#)
温州みかん (外果皮)	2	20%乳剤	50倍散布 0.5L/樹	1回	143日	圃場A：<0.008(1回, 143日)(#)
			50倍 0.5L/樹, 20L/10a散布	2回	107日	圃場A：<0.008(2回, 107日)(#)
					137日	圃場B：<0.008(2回, 137日)(#)
			50倍 20L/散布	4回	104日	圃場B：<0.008(4回, 104日)(#)
温州みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 600L/10a	3回	14, 21日	圃場A：0.008(3回, 14日)(#)
					16, 22日	圃場B：0.008(3回, 16日)(#)
				5回	14, 21日	圃場A：0.009(5回, 14日)(#)
					16, 22日	圃場B：0.006(5回, 16日)(#)
温州みかん (外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 600L/10a	3回	14, 21日	圃場A：2.06(3回, 14日)(#)
					16, 22日	圃場B：1.49(3回, 22日)(#)
				5回	14, 21日	圃場A：4.12(5回, 21日)(#)
					16, 22日	圃場B：2.78(5回, 116日)(#)
温州みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 700, 550L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A：<0.01
					14, 21, 26, 40日	圃場B：<0.01
温州みかん (外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 700, 550L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A：4.47(2回, 28日)
					14, 21, 26, 40日	圃場B：1.56
温州みかん (未成熟果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	62日	圃場A：0.006
			700倍散布 400L/10a	1回	70日	圃場B：0.004(1回, 70日)(#)
		70%微量散布用剤	空中散布 0.4L/10a	1回	62日	圃場A：0.006(1回, 62日)(#)
					70日	圃場B：0.004(1回, 70日)(#)
温州みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	163日	圃場A：<0.002
			700倍散布 400L/10a	1回	166日	圃場B：<0.002(1回, 166日)(#)
		70%微量散布用剤	空中散布 0.4L/10a	1回	163日	圃場A：<0.002(1回, 163日)(#)
					166日	圃場B：<0.002(1回, 166日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェントエート】
温州みかん(外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	163日	圃場A：0.066
			700倍散布 400L/10a	1回	166日	圃場B：0.002(1回, 166日)(#)
		70%微量散布用剤	*空中散布 0.4L/10a*	1回	163日	圃場A：0.319(1回, 163日)(#)
					166日	圃場B：0.004(1回, 166日)(#)
なつみかん(果実全体)	2	50%乳剤	1000倍散布 *1400*, 600L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：0.854(2回, 21日)(#)
						圃場B：0.230
すだち(果実全体)	1	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：2.02(2回, 21日)
かぼす(果実全体)	1	50%乳剤	1000倍散布 640L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：0.947(2回, 21日)
りんご(果実)	2	*3%微粒剤*	散布 9kg/10a	*4*回	84日	圃場A：<0.004(4回, 84日)(#)
					57日	圃場B：<0.004(4回, 57日)(#)
りんご(果実)	2	40%水和剤	1000倍散布 600, 500L/10a	1回	*42*, 56日	圃場A：0.006(1回, 42日)(#)
					41, 56日	圃場B：0.020(1回, 41日)(#)
りんご(果実)	2	*25%乳剤*	*100倍、樹幹散布 30, 20L/10a*	*4*回	30日	圃場A：<0.03(4回, 30日)(#)
						圃場B：<0.03(4回, 30日)(#)
りんご(果実)	2	*50%乳剤*	200倍散布 500, 300L/10a	*2*回	199日	圃場A：<0.005(2回, 199日)(#)
					200日	圃場B：<0.005(2回, 200日)(#)
なし(果実)	2	*50%乳剤*	1000倍散布 300L/10a, 10L/樹	*3*回	*7, 14, 21*日	圃場A：0.295(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.481(3回, 7日)(#)
			1000倍散布 300L/10a	*5*回	*7, 14, 21*日	圃場A：0.437(5回, 7日)(#)
			1000倍散布 10L/樹	*4*回	*7, 14, 21*日	圃場B：0.580(4回, 7日)(#)
西洋なし(果実)	2	40%水和剤	800倍散布 500L/10a	1回	*56*日	圃場A：<0.005(1回, 56日)(#)
						圃場B：0.019(1回, 56日)(#)
日本なし(果実)	2	40%水和剤	800倍散布 500L/10a	2回	*56*日	圃場A：<0.005(2回, 56日)(#)
					*55*日	圃場B：0.025(2回, 55日)(#)
もも(果肉)	2	25%乳剤	*100倍散布* 300L/10a	*5*回	*33日*	圃場A：<0.005(5回, 33日)(#)
			100倍散布 50L/樹	2回	69, 73日	圃場B：<0.004(2回, 69日)(#)
				*4*回	85, 89日	圃場B：<0.004(4回, 85日)(#)
もも(果皮)	2	25%乳剤	*100倍散布* 300L/10a	*5*回	*33日*	圃場A：<0.01(5回, 33日)(#)
			100倍散布 50L/樹	2回	69, 73日	圃場B：<0.008(2回, 69日)(#)
				*4*回	85, 89日	圃場B：<0.008(4回, 85日)(#)
うめ(果実)	2	*50%乳剤*	200倍、樹幹散布 100, 400L/10a	2回	76日	圃場A：<0.005(2回, 76日)(#)
					60日	圃場B：<0.005(2回, 60日)(#)
うめ(果実)	2	*25%乳剤*	100倍 300L/10a	1回	95日	圃場A：0.007(1回, 95日)(#)
					168日	圃場B：<0.002(1回, 168日)(#)
おうとう(果実)	2	*3%微粒剤*	散布 9kg/10a	3回	21日	圃場A：<0.005(3回, 21日)(#)
						圃場B-1：<0.005(3回, 21日)(#)
						圃場B-2：<0.005(3回, 21日)(#)
おうとう(果実)	1	*25%乳剤*	100倍散布 250L/散布	2回	10日	圃場A：<0.03(2回, 10日)(#)
おうとう(果実)	1	10%乳剤	200倍散布 400L/10a	2回	69, 76, 83日	圃場A：<0.01
ぶどう(果実)	2	25%乳剤	*100倍散布* 250L/散布	1回	120日	圃場A：<0.004(1回, 120日)(#)
					135日	圃場B：<0.004(1回, 135日)(#)
				*2*回	135日	圃場A：<0.004(2回, 135日)(#)
ぶどう(小粒)(果実)	2	10%乳剤	*100倍散布* 250, 200L/散布	2回	132日	圃場A：<0.005(2回, 132日)(#)
					122日	圃場B：<0.005(2回, 122日)(#)
かき(果実)	2	40%水和剤	*10倍、空中散布* 4L/10a	2回	31, 41, 53日	圃場A：<0.003(2回, 31日)(#)
						圃場B：<0.003(2回, 31日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェントエート】
かき (果実)	1	40%水和剤	800倍散布 320L/10a	2回	31, 41, 53日	圃場A：<0.003
かき (果実)	2	40%水和剤	800倍散布 500, 300L/10a	4回	30, 45日	圃場A：0.016
					29, 44日	圃場B：0.014(4回, 29日)(#)
くり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	2回	*12日*	圃場A：0.002(2回, 12日)(#)
				4回		圃場A：0.009(4回, 12日)(#)
くり (果実)	1	50%乳剤	1000倍散布 *80L/10a*	3回	44, 47日	圃場A：<0.002(#)
				*5*回	16, 19日	圃場A：<0.002(5回, 16日)(#)
くり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 700, 500L/10a	4回	14, 21日	圃場A：<0.005
						圃場B：<0.005
くり (果実)	1	*70%微量散布用剤*	*原液、空中散布* 0.35L/10a	2回	15, 35日	圃場A：<0.005(2回, 15日)(#)
くり (果実)	1	*3%微粒剤*	散布 6kg/10a	2回	13日	圃場A：<0.005(2回, 13日)(#)
くり (果肉)	1	*50%乳剤(ゾル)*	*2倍、空中散布* 0.8L/10a	2回	41日	圃場A-1：<0.005(2回, 41日)(#)
						圃場A-2：<0.005(2回, 41日)(#)
		70%微量散布用剤	*原液空中散布* 0.35L/10a			圃場A：<0.005(2回, 41日)(#)
くり (果実)	1	*50%乳剤(ゾル)*	*2倍、空中散布* 0.8L/10a	2回	24日	圃場A：<0.005(2回, 24日)(#)
くり (種実)			*原液、空中散布* 0.35L/10a			圃場A：<0.005(2回, 24日)(#)
くり (果肉)	2	50%乳剤	1000倍、散布 400L/10a	2回	39日	圃場A：<0.005
		50%乳剤(ゾル)	*4倍、空中散布(ﾃｼﾞﾍﾘ)* 1.6L/10a		39日	圃場A：<0.005(2回, 39日)(#)
					41日	圃場B：<0.005(2回, 41日)(#)
		70%微量散布用剤	*原液、空中散布* 0.35L/10a		41日	圃場B：<0.005(2回, 41日)(#)
		50%乳剤(ゾル)	*4倍、空中散布* 1.6L/10a			圃場B：<0.005(2回, 41日)(#)
茶 (荒茶)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	*20日*	圃場A：0.009(2回, 20日)(#)
						圃場B：0.039(2回, 20日)(#)
				*3*回		圃場A：0.047(2回, 20日)(#)
						圃場B：0.044(2回, 20日)(#)
茶 (浸出液)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	*20日*	圃場A：<0.04(2回, 20日)(#)
						圃場B：<0.04(2回, 20日)(#)
				*3*回		圃場A：<0.04(3回, 20日)(#)
						圃場B：<0.04(3回, 20日)(#)
茶 (荒茶)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	2回	205日	圃場A：<0.005
					206日	圃場B：<0.005

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農薬名　フェントエート　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	0.05	0.05	○			0.008,0.018(#)/0.006(#),0.008(#),<0.005(#),0.006(#)/<0.005(#),0.012(#)/0.018(#),0.012(#),0.008(#),0.005(#)
小麦	0.5	0.4	○			0.015,0.105(#,$)
大麦		0.4				
ライ麦		0.4				
とうもろこし	0.02	0.4	○			<0.005,<0.005(#)(未成熟) <0.005,<0.005(#)(乾燥子実)
そば		0.4				
その他の穀類		0.4				
大豆	0.05	0.05	○			0.010($),<0.005
小豆類	0.05	0.05	○			0.010,<0.005/<0.005,0.018($)(小豆)
えんどう	0.05	0.05	○			0.012(#,$),<0.005/0.007,<0.005
そら豆	0.02	0.05	○			<0.005(#),<0.005(#)
らっかせい		0.05				
その他の豆類	0.05	0.05	○			(大豆、小豆類、えんどう参照)
ばれいしょ	0.02	0.05	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02	0.05	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
かんしょ	0.02	0.05	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにゃくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005,<0.005(#),<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005,<0.005(#),<0.005
かぶ類の根	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005,<0.005,<0.005
かぶ類の葉	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005,<0.005,<0.005
西洋わさび		0.1				
クレソン		0.1				
はくさい	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005,<0.005,<0.005
キャベツ	0.02	0.1	○			<0.001,<0.001/<0.005,<0.005/<0.005/0.008
芽キャベツ		0.1				
ケール		0.1				
こまつな		0.1				
きょうな		0.1				
チンゲンサイ		0.1				
カリフラワー	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
ブロッコリー	0.05	0.1	○			<0.005/0.010($)/<0.005(#),0.009(#)
その他のあぶらな科野菜		0.1				
ごぼう	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
サルシフィー		0.1				
アーティチョーク		0.1				
チコリ		0.1				
エンダイブ		0.1				
しゅんぎく		0.1				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1	0.1	○			0.020($),<0.005/<0.005,<0.005,<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
その他のきく科野菜		0.1				
たまねぎ	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	0.1	○			0.012,<0.005
にんにく		0.1				
にら		0.1				
アスパラガス	0.05	0.1	○			0.006,0.009($)/<0.005,<0.005
わけぎ	0.1	0.1	○			0.017($),0.008
その他のゆり科野菜	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005(食用ゆり)
にんじん	0.1	0.1	○			0.020($),<0.005(#)
パースニップ		0.1				
パセリ		0.1				
セロリ		0.1				
みつば		0.1				
その他のせり科野菜		0.1				
トマト		0.1				
ピーマン		0.1				
なす		0.1				

農薬名　フェントエート　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
その他のなす科野菜		0.1				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.1				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.1	○			0.019($),<0.005/0.008,0.010
しろうり	0.03	0.1	○			0.008,<0.005
すいか	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
メロン類果実	0.02	0.1	○			<0.002,0.004/<0.005,<0.005
まくわうり	0.1	0.1	○			0.018($),<0.005
その他のうり科野菜		0.1				
ほうれんそう	0.1	0.1	○			0.024,0.024(#)
たけのこ		0.1				
オクラ		0.1				
しょうが		0.1				
未成熟えんどう	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
未成熟いんげん	0.05	0.1	○			0.007,0.009($)
えだまめ		0.1				
マッシュルーム		0.1				
しいたけ		0.1				
その他のきのこ類		0.1				
その他の野菜	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005(未成熟そらまめ)
みかん	0.1	0.1	○			
なつみかんの果実全体	2	0.1	申			0.854(#),0.230
レモン	5	0.1	申			(すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	0.1	申			(すだち参照)
グレープフルーツ	5	0.1	申			(すだち参照)
ライム	5	0.1	申			(すだち参照)
その他のかんきつ類果実	5	0.1	申			2.02(すだち)0.947(かぼす)
りんご	0.1	0.1	○			0.006(#),0.020(#,$)
日本なし	0.1	0.1	○			<0.005(#),0.025(#)
西洋なし	0.1	0.1	○			(日本なし参照)
マルメロ		0.1				
びわ		0.1				
もも	0.1	0.1	○			
ネクタリン		0.1				
あんず(アプリコットを含む。)		0.1				
すもも(プルーンを含む。)		0.1				
うめ	0.02	0.1	○			<0.005(#),<0.005(#)
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.1	○			<0.01
いちご		0.1				
ラズベリー		0.1				
ブラックベリー		0.1				
ブルーベリー		0.1				
クランベリー		0.1				
ハックルベリー		0.1				
その他のベリー類果実		0.1				
ぶどう	0.02	0.1	○			<0.005(#),<0.005(#)
かき	0.1	0.1	○			0.016,0.014(#)
バナナ		0.1				
キウィー		0.1				
パパイヤ		0.1				
アボカド		0.1				
パイナップル		0.1				
グアバ		0.1				
マンゴー		0.1				
パッションフルーツ		0.1				
なつめやし		0.1				
その他の果実		0.1				
ひまわりの種子		0.1				
ごまの種子		0.1				
べにばなの種子		0.1				
綿実		0.1				
なたね		0.1				
その他のオイルシード		0.1				
ぎんなん		0.1				
くり	0.03	0.1	○			0.009/<0.005,<0.005

農薬名　フェントエート　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
ペカン		0.1				
アーモンド		0.1				
くるみ		0.1				
その他のナッツ類		0.1				
茶	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
その他のスパイス	10		○			4.47/1.56(みかんの果皮)
その他のスパイス(種子を除く。)		0.1				
その他のハーブ		0.1				
乾燥させたその他のスパイス(種子に限る。)		7				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

（別紙３）

フェントエート推定摂取量 （単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米（玄米をいう。）	0.05	0.009	9.3	1.7	4.9	0.9	7.0	1.3	9.4	1.7
小麦	0.5	0.06	58.4	7.0	41.2	4.9	61.7	7.4	41.7	5.0
とうもろこし	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	0.008	2.8	0.4	1.7	0.3	2.3	0.4	2.9	0.5
小豆類	0.05	0.010	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
えんどう	0.05	0.007	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.05 ●	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.02	0.005	0.7	0.2	0.4	0.1	0.8	0.2	0.5	0.1
さといも類（やつがしらを含む。）	0.02	0.005	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
かんしょ	0.02	0.005	0.3	0.1	0.4	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.02	0.005	0.9	0.2	0.4	0.1	0.6	0.1	1.2	0.3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
かぶ類の根	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
かぶ類の葉	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.02	0.005	0.6	0.1	0.2	0.1	0.4	0.1	0.6	0.2
キャベツ	0.02	0.004	0.5	0.1	0.2	0.0	0.5	0.1	0.4	0.1
カリフラワー	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.05	0.007	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
ごぼう	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.1	0.007	0.6	0.0	0.3	0.0	0.6	0.0	0.4	0.0
たまねぎ	0.02	0.005	0.6	0.2	0.4	0.1	0.7	0.2	0.5	0.1
ねぎ（リーキを含む。）	0.05	0.009	0.6	0.1	0.2	0.0	0.4	0.1	0.7	0.1
アスパラガス	0.05	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
わけぎ	0.1	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
にんじん	0.1	0.013	2.5	0.3	1.6	0.2	2.5	0.3	2.2	0.3
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.1	0.011	0.9	0.1	0.6	0.1	0.7	0.1	1.2	0.1
しろうり	0.03	0.007	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
すいか	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.02	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0	0.00	0.0	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.012	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	0.1	0.024	1.9	0.4	1.0	0.2	1.7	0.4	2.2	0.5
未成熟えんどう	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟いんげん	0.05	0.008	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の野菜	0.02	0.005	0.3	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.1
みかん	0.1 ●	0.10	4.2	4.2	3.5	3.5	4.6	4.6	4.3	4.3
なつみかんの果実全体	2	0.542	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
レモン	5 ●	5	1.5	1.5	1.0	1.0	1.5	1.5	1.5	1.5
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	5 ●	5	2.0	2.0	3.0	3.0	4.0	4.0	1.0	1.0
グレープフルーツ	5 ●	5	6.0	6.0	2.0	2.0	10.5	10.5	4.0	4.0
ライム	5 ●	5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	1.48	2.0	0.6	0.5	0.1	0.5	0.1	3.0	0.9
りんご	0.1	0.013	3.5	0.5	3.6	0.5	3.0	0.4	3.6	0.5
日本なし	0.1	0.015	0.5	0.1	0.4	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
西洋なし	0.1 ●	0.1	0.01	0.0	0.01	0.0	0.01	0.0	0.01	0.0
もも	0.1 ●	0.100	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.4	0.0	0.0
うめ	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
おうとう（チェリーを含む。）	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
かき	0.1	0.015	3.1	0.5	0.8	0.1	2.2	0.3	5.0	0.7
くり	0.03	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のスパイス	10	3.015	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
計			106.6	27.5	70.9	18.6	110.1	33.8	90.5	23.3
ADI比 (%)			69.0	17.8	154.8	40.6	68.3	20.9	57.6	14.8

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

（参考）

これまでの経緯

昭和３８年　２月２６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２１年　３月２３日	農林水産省から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：かんきつ）
平成２１年　６月　８日	厚生労働大臣から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２３年１０月　６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２４年１１月２０日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成２４年１１月２７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・食品担当主任研究員
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
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	一般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）

答申(案)

フェントエート

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	0.5
とうもろこし	0.02
大豆	0.05
小豆類[注1)]	0.05
えんどう	0.05
そら豆	0.02
その他の豆類[注2)]	0.05
ばれいしょ	0.02
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02
かんしょ	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.02
かぶ類の根	0.02
かぶ類の葉	0.02
はくさい	0.02
キャベツ	0.02
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.05
ごぼう	0.02
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1
たまねぎ	0.02
ねぎ(リーキを含む。)	0.05
アスパラガス	0.05
わけぎ	0.1
その他のゆり科野菜[注3)]	0.02
にんじん	0.1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1
しろうり	0.03
すいか	0.02
メロン類果実	0.02
まくわうり	0.1
ほうれんそう	0.1
未成熟えんどう	0.02
未成熟いんげん	0.05
その他の野菜[注4)]	0.02
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	2
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実[注5)]	5
りんご	0.1
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
もも	0.1
うめ	0.02
おうとう(チェリーを含む。)	0.05
ぶどう	0.02
かき	0.1

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「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、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「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4)「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5)「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。

フェントエート

食品名	残留基準値 ppm
くり	0.03
茶	0.02
その他のスパイス注6)	10

注6)「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。

府食第 796 号
平成 23 年 10 月 6 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子

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 21 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0608006 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フェントエート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

フェントエートの一日摂取許容量を 0.0029 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フェントエート

２０１１年１０月

食品安全委員会

目　次

頁

○　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 4
○　要約 7

Ⅰ．評価対象農薬の概要 8
　1．用途 8
　2．有効成分の一般名 8
　3．化学名 8
　4．分子式 8
　5．分子量 8
　6．構造式 8
　7．開発の経緯 8

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 9
　1．動物体内運命試験 9
　　（1）吸収 9
　　（2）分布 9
　　（3）代謝 10
　　（4）排泄 10
　2．植物体内運命試験 11
　　（1）水稲（土壌処理） 11
　　（2）水稲（水耕液処理） 12
　　（3）水稲（茎葉処理） 12
　　（4）水稲（代謝試験） 12
　　（5）みかん 13
　3．土壌中運命試験 14
　　（1）好気的及び湛水土壌中運命試験 14
　　（2）土壌吸着試験 15
　4．水中運命試験 15
　　（1）加水分解試験 15
　　（2）水中光分解試験 16
　5．土壌残留試験 16
　6．作物残留試験 17
　7．一般薬理試験 17
　8．急性毒性試験 19

（１）急性毒性試験 19
（２）急性神経毒性試験（ラット） 20
（３）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ） 20
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 21
１０．亜急性毒性試験 21
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 21
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 22
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 22
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 22
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 22
（１）2 年間慢性毒性試験（イヌ） 22
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）① 23
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考データ> 23
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 23
１２．生殖発生毒性試験 24
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 24
（２）発生毒性試験（ラット） 24
（３）発生毒性試験（ウサギ） 24
１３．遺伝毒性試験 25
１４．その他の試験 26
（１）解毒試験（マウス） 26
（２）解毒試験（ラット） 26
（３）解毒試験（ラット：追加試験） 27

Ⅲ．食品健康影響評価 28

・別紙１：代謝物/分解物略称 33
・別紙 2：検査値等略称 34
・別紙 3：作物残留試験成績 35
・参照 47

＜審議の経緯＞

ー清涼飲料水関連ー

1963年	2月	26日	初回農薬登録
2003年	7月	1日	厚生労働大臣から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） （フェントエートを含む要請対象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

ー適用拡大申請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）
2009年	3月	23日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ）
2009年	6月	8日	厚生労働大臣から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0608006号）
2009年	6月	9日	関係書類の接受（参照4～6）
2009年	6月	11日	第289回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	10月	21日	第35回農薬専門調査会総合評価第一部会
2010年	12月	2日	追加資料受理（参照7、8）
2011年	4月	27日	第7回農薬専門調査会評価第一部会
2011年	7月	20日	第74回農薬専門調査会幹事会
2011年	8月	25日	第396回食品安全委員会（報告）
2011年	8月	25日	から9月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2011年	10月	4日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2011年	10月	6日	第402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	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

(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13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）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	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）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍

小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	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）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	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
浅野　哲**
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
桑形麻樹子***
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
長尾哲二
永田　清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
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
増村健一**
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

*：2011年3月1日まで
**：2011年3月1日から
***：2011年6月23日から

要 約

有機リン系殺虫剤である「フェントエート」（CAS No. 2597-03-7）について、農薬抄録、JMPR 資料等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）、植物体内運命（水稲及びみかん）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フェントエート投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

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 0.29 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 0.0029 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：フェントエート、PAP

英名：phenthoate（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：*S*-α-エトキシカルボニルベンジル=*O,O*-ジメチル=ホスホロジチオアート

英名：*S*-α-ethoxycarbonylbenzyl *O,O*-dimethyl phosphorodithioate

CAS (No. 2597-03-7)

和名：エチル=α-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]ベンゼンアセタート

英名：ethyl α-[(dimethoxyphosphinothioyl)thio]benzeneacetate

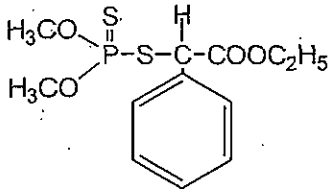
4．分子式

$C_{12}H_{17}O_4PS_2$

5．分子量

320.4

6．構造式



7．開発の経緯

フェントエートは、モンテカチーニ社（イタリア）及びバイエル社（ドイツ）によって開発された有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性を阻害することにより殺虫活性を発揮する。

わが国では、日産化学工業株式会社によって導入され、1963 年に初めて農薬登録が取得された。海外では韓国、ブラジル等で登録が取得されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（かんきつ）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010年）、JMPR資料（1984年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照5、7、8）

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、フェントエートのフェニル基の炭素を均一に^{14}Cで標識したもの（以下「^{14}C-フェントエート」という。）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はフェントエートに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）吸収

① 血中放射能推移

SDラット（一群雌雄各3匹）に^{14}C-フェントエートを1 mg/kg体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は30 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。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。（参照8）

表1　血中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg体重）		1		30	
性別		雄	雌	雄	雌
T_{max}（hr）		2	4	4	3
C_{max}（μg/mL）		0.52	0.34	22.0	15.3
$T_{1/2}$（hr）	α相	4.1	5.9	8.7	8.7
	β相	30.8	30.4	31.0	30.5
AUC（hr・μg/mL）		6.4	8.4	609	455

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4) ②]における尿中排泄率、胆汁中排泄率及びカーカス[1]中放射能比率の合計より算出された吸収率は、雄で87.8%、雌で79.8%であった。（参照8）

（2）分布

SDラット（一群雌雄各3匹）に^{14}C-フェントエートを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

T_{max}時には、いずれの投与群も血液、血漿、腎臓及び肝臓で他の組織（消化管は除く）に比べ放射能濃度が高かった。低用量群では、腎臓が最も高く（1.12～1.57

[1] 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

μg/g)、血漿、血液及び肝臓ではそれぞれ 0.381～0.591、0.252～0.381 及び 0.289～0.580 μg/g であった。高用量群では、腎臓、血漿、血液及び肝臓でそれぞれ 27.8～32.2、22.5～28.7、14.7～20.5 及び 15.0～23.0 μg/g であった。他の組織では、低用量群で 0.01～0.18 μg/g、高用量群で 0.31～6.95 μg/g であった。

投与 72 時間後まで、各組織中の放射能濃度は血漿中放射能と同様の消失を示した。投与 72 時間後の各組織中の放射能濃度は、低用量群で 0.06 μg/g 以下、高用量群で 3.05 μg/g 以下となり、顕著な組織残留性は認められなかった。(参照 8)

(3) 代謝

SD ラット（一群雄 2 匹）に ^{14}C-フェントエートを低用量又は高用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

雄ラットの尿及び糞中代謝物は表 2 に示されている。

尿中に親化合物は同定されなかった。尿中の主要代謝物は F であった。糞中では、親化合物が最も多い成分であった。

ラットにおけるフェントエートの主要代謝反応は、エチルエステルの加水分解、酸化的脱イオウ化（オクソン体の生成）、脱メチル化、P-S 結合の開裂、S-メチル結合及び S の酸化（スルホキシドの生成）であると考えられた。また、二量化（ジスルフィドの生成）及び C-S 結合の開裂も少量認められた。(参照 8)

表 2　雄ラットの尿及び糞中代謝物（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	1		30	
試料	尿	糞	尿	糞
試料中放射能	75.5	10.8	58.0	28.4
親化合物	－	5.4	－	15.5
I	7.4	0.2	3.9	0.2
B	0.5	0.4	1.3	1.5
H	0.3	－	0.4	－
E	4.1	－	2.8	－
M	1.3	－	0.8	－
J	9.6	<0.01	5.6	0.5
F	13.4	1.3	10.2	1.8
未同定画分 1)	14.5	1.5	16.6	3.5
その他 2)	24.5	2.2	16.4	5.4

1)：9 種類以上の代謝物を含む、2)：水画分+抽出残渣、－：検出されず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C-フェントエートを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。
性別及び投与量にかかわらず、主要排泄経路は尿中であった。（参照 8）

表 3　投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	1		30	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	78.0	81.3	71.7	75.9
糞	18.7	17.5	22.1	19.1
ケージ洗浄液	0.4	0.8	0.9	1.7
カーカス	<0.6	0.8	2.0	2.6

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ^{14}C-フェントエートを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された
投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。（参照 8）

表 4　投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

性別	雄	雌
尿	67.6	59.8
糞+胃腸管	12.6	22.8
胆汁	17.6	13.4
カーカス	2.6	6.7

2．植物体内運命試験

（1）水稲（土壌処理）

50%出穂期の水稲（品種：日本晴）の落水後に ^{14}C-フェントエート水溶液を 750 g ai/ha の用量で土壌処理し、再び湛水条件として温室内で栽培し、処理 45 日後に採取した植物体（稲わら、もみ殻及び玄米）及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理 45 日後の水稲及び土壌試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

本試験の総回収率は 54.5%であり、稲わら、もみ殻及び玄米中放射能のうち、抽出された放射能は、それぞれ 51.0、20.3 及び 4.2%TRR であった。いずれも、数多くの画分に分画されたが、代謝物の同定には至らなかった。

土壌中放射能のうち、抽出された放射能は、0～5 cm 画分で 16.7%TRR、5～11 cm 画分で 10.6%TRR であった。土壌中には、親化合物（0.4～1.4%TRR）、分解物 B、I、L 及び H（それぞれが 0.3～0.7%TRR）が存在した。

玄米中の放射能のうち、58.1%TRR がデンプン画分に存在した。これは、土壌中で生成された $^{14}CO_2$ が取り込まれたものと考えられた。（参照 8）

表5　処理45日後の水稲及び土壌試料中の放射能分布

試料		水稲				土壌	
		稲わら	もみ殻	玄米	根部	0~5 cm	5~11 cm
総残留放射能	%TAR	2.9	0.2	1.0	1.1	26.8	19.8
	mg/kg	1.39	0.80	1.43	4.09	0.28	0.22

（2）水稲（水耕液処理）

播種14日後（2.5葉期）の水稲（品種：日本晴）を、^{14}C-フェントエートを38 mg ai/Lで含む水耕液に浸漬し、1、3、5及び7日後に採取した植物体（茎葉部、根部及び種子部）及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理1及び7日後の水稲及び水耕液試料中放射能分布は表6に示されている。

水耕液中の放射能の吸収は速やかであった。処理1日後の植物体を用いたオートラジオグラフィーでも、茎葉部全体に放射能が移行したことが示された。（参照8）

表6　処理1及び7日後の水稲及び水耕液試料中放射能分布

処理後日数（日）		1				7			
試料		水稲			水耕液	水稲			水耕液
		茎葉部	根部	種子部		茎葉部	根部	種子部	
総残留放射能	%TAR	4.8	7.1	0.8	82.1	30.3	25.1	2.0	23.4
	mg/kg	22.3	101	9.8	1.1	112	339	24.9	0.3

（3）水稲（茎葉処理）

ビーカー内で生育された3～3.5葉期の水稲（品種：日本晴）の第2葉に、^{14}C-フェントエートを1 μg ai/葉で処理し、処理2及び5日後に採取した植物体（葉及び根部）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理5日後に、水稲中放射能の72.8%TRRは、処理部位から検出された。植物体全体に存在した放射能は、処理5日後で10.3%TARであった。（参照8）

（4）水稲（代謝試験）

i）水稲（品種：日本晴）を、^{14}C-フェントエートを1.09 mg ai/L含む水耕液に24時間浸漬した後、フェントエートを含まない水耕液に移植した。移植0、1、3及び7日後に採取した植物体（茎葉部及び根部）を試料として、代謝物分析が実施された。

ii）水稲（品種：日本晴）を、^{14}C-フェントエートを5.2 mg ai/L含む水耕液に3時間浸漬した後、フェントエートを含まない水耕液に移植した。移植48時間後までに採取した植物体（茎葉部及び根部）を試料として、代謝物分析が実施された。

i）の試験における水稲試料中放射能分布及び代謝物は、表7に示されている。

水稲試料中に吸収された親化合物は速やかに代謝され、移植1日後には移植0日の約 1/5～1/6 に減少した。主要代謝物は B であったが、移植後の経過日数とともに速やかに減少した。その他の代謝物として D 及び C が検出されたが、これらも経過日数とともに減少した。ii）の試験においても同様の結果であった。

i）及びii）の試験で得られた酢酸エチル画分の TLC 原点部分を酵素（β-グルコシダーゼ及びセルラーゼ）処理した結果、i）では代謝物 B が、ii）では代謝物 B 及び N が酵素処理によって増加した。

以上より、水稲におけるフェントエートの主要代謝経路は、フェントエートからの B の生成であり、代謝物 B 及び B から生成された N は、時間の経過とともに糖による抱合を受けると考えられた。また、副経路として、酸化的脱イオウ化による D 又は脱メチル化による C が確認された。（参照 8）

表7　水稲試料中放射能分布及び代謝物（%TRR）

試料	茎葉部			根部		
移植後日数（日）	0	1	7	0	1	7
酢酸エチル画分	73.8	65.8	44.9	52.9	30.1	20.8
親化合物	14.2	2.8	0.1	28.8	5.2	1.1
B	25.9	10.0	0.6	8.7	2.2	0.6
D	0.7	2.2	1.7	0.2	0.2	0.2
C	—	—	—	1.8	1.3	1.4
その他	33.0	50.8	42.5	13.4	18.4	17.5
水画分	19.2	26.3	36.2	16.1	18.3	11.7
未抽出残渣	7.0	7.9	18.9	31.0	51.6	67.5

—：検出されず

（5）みかん

温室内で栽培したみかん（品種：青島温州）の着色後期に、葉及び果実表面に、乳剤に調製した ^{14}C-フェントエートを 2,500 g ai/ha 相当量で 7 日間隔で 3 回塗布し、最終処理 0、7 及び 14 日後に採取した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

みかん試料中放射能分布は表 8 に、みかん試料中代謝物は表 9 に示されている。

葉では、総残留放射能は経時的に減少した。葉の表面洗浄液中の放射能が減少するのに伴い内部の放射能が増加し、放射能の内部への移行が示唆された。

果実では表面洗浄液中の放射能は経時的に減少したが、果肉及び果皮では総残留放射能は処理 1 日後に増加し、その後ほぼ変化しなかった。果実内部への移行が示唆されたが、果肉への分布は少量であった。

果実及び葉において、主要成分はいずれの時点でも親化合物であった。また、果実及び葉で、代謝物 B、D 及び G が検出されたが、いずれの時点でも 10%TRR 未満であった。

また、果皮抽出画分を酵素（β-グルコシダーゼ）及びニンヒドリン処理した結果から、代謝物Lの糖及びアミノ酸抱合体の存在が示唆された。

みかんにおける主要代謝経路は、酸化的脱イオウ化（Dの生成）、エチルエステルの加水分解（Bの生成）、P-S結合の開裂及びそれに続く二量化（Gの生成）並びに脱メチル化（Cの生成）と考えられた。また、BからC-S結合の開裂により生じる代謝物Lの糖及びアミノ酸抱合体の存在が示唆された。（参照8）

表8　みかん試料中放射能分布

散布後日数（日）	果実						葉			
	総残留放射能	表面洗浄液	果肉		果皮		総残留放射能	表面洗浄液	内部	
			抽出画分	未抽出残渣	抽出画分	未抽出残渣			抽出画分	未抽出残渣
0	100 (1.66)	64.7 (1.08)	0.7 (0.01)	0.0 (0.0)	33.3 (0.55)	1.3 (0.02)	100 (49.6)	64.9 (32.2)	33.5 (16.6)	1.6 (0.77)
7	100 (1.05)	13.5 (0.14)	1.0 (0.01)	0.1 (0.0)	81.1 (0.85)	4.3 (0.05)	100 (23.2)	16.9 (3.92)	78.4 (18.2)	4.7 (1.10)
14	100 (0.92)	10.8 (0.10)	1.1 (0.01)	0.1 (0.0)	81.7 (0.75)	6.4 (0.06)	100 (17.8)	13.7 (2.48)	79.8 (14.2)	6.5 (1.16)

注）数値は%TRR、（ ）内は濃度（mg/kg）を示す。

表9　みかん試料中代謝物

試料	果実表面及び果皮				葉			
散布後日数（日）	0		14		0		14	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
親化合物	88.0	1.46	46.8	0.43	91.5	45.4	58.2	10.4
B	0.2	0.003	0.5	0.005	0.0	0.01	0.1	0.02
D	0.5	0.009	2.2	0.02	0.3	0.15	0.9	0.17
G	0.0	0.001	0.2	0.002	0.2	0.12	0.2	0.03
その他	5.8	0.097	25.7	0.236	4.6	2.27	25.0	4.45
合計	94.6	1.57	81.7	0.86	96.7	48.0	84.3	15.0

注）果実は、表面洗浄液及び果皮抽出画分中、葉は表面洗浄液及び抽出画分中代謝物

3．土壌中運命試験

（1）好気的及び湛水土壌中運命試験

^{14}C-フェントエートを砂壌土（群馬）及び壌土（千葉）に1mg/kg乾土となるように添加し、好気的畑地条件下又は湛水深1 cmの湛水条件下、25±1℃、暗所で60日間インキュベートする土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出物中の親化合物及び主要分解物は表10に示されている。主要分解物はいずれの土壌中も$^{14}CO_2$及びBであった。他に分解物H、I、L及びMも検出されたが、いずれも2.5%TAR未満であった。

土壌中のフェントエートの推定半減期は、畑地条件、湛水条件いずれも1日以内と算出された。

また、滅菌した土壌を用いて、同条件（湛水条件では砂壌土のみ）で試験が実施された。

いずれの土壌中も分解は遅く、試験終了時に親化合物は60.3～78.5%TAR存在した。滅菌土壌におけるフェントエートの推定半減期は60日以上と算出された。土壌中の分解物はBが最大0.5%TAR検出されたのみであった。

土壌中におけるフェントエートの主要分解経路は、エチルエステルの加水分解、P-S結合及びC-S結合の開裂によるものと考えられ、最終的にはCO_2にまで無機化されるものと考えられた。（参照8）

表10　土壌抽出物中親化合物及び主要分解物（%TAR）

試験条件	畑地条件							
土壌	砂壌土				壌土			
処理後日数（日）	0	1	15	60	0	1	15	60
親化合物	96.9	40.9	6.2	2.9	99.1	26.4	4.6	2.3
B	0.1	6.4	0.2	0.2	<0.1	13.2	0.5	0.2
$^{14}CO_2$	-	-	47.6	57.3	-	-	48.4	56.7
未抽出残留物	0.1	10.9	32.9	25.0	0.1	23.8	30.8	26.4
合計	97.1	58.2	86.9	85.4	99.3	63.4	84.3	85.6
試験条件	湛水条件							
土壌	砂壌土				壌土			
処理後日数（日）	0	1	15	60	0	1	15	60
親化合物	86.0	25.5	1.1	0.4	83.1	19.9	2.2	1.1
B	5.3	37.1	11.4	0.2	8.4	41.4	10.2	0.6
$^{14}CO_2$	-	-	19.4	45.1	-	-	14.6	36.4
未抽出残留物	<0.1	1.1	31.6	34.4	<0.1	4.0	27.8	32.7
合計	91.4	63.7	63.5	80.1	91.6	65.3	54.8	70.8

（2）土壌吸着試験

4種類の国内土壌［軽埴土（石川）、シルト質埴壌土（茨城）、砂質埴壌土（愛知）及び軽埴土（和歌山）］を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌におけるFreundlichの吸着係数K^{ads}は13.1～33.2、有機炭素含有率により補正したKocは770～1,960であった。（参照8）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

^{14}C-フェントエートをpH 5、7及び9（ブリットン-ロビンソン緩衝液）の各滅菌

緩衝液に 1 mg/L の濃度で添加し、25℃、暗所条件下で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

フェントエートの pH 5 及び 7 における推定半減期は 105 及び 24 日、pH 9 における推定半減期は 1 日以内と算出された。

いずれの pH でも、主要分解物は B で、pH 5 では試験 7～14 日後に最大 5.5%TAR、pH 7 では試験終了時に最大 31.4%TAR、pH 9 では試験 3 日後に最大 76.3%TAR 存在した。また分解物 M が pH 7 及び 9 の試験終了時に 6.2～6.6%TAR 存在したほか、H 及び L が検出された（最大 3.3%TAR）。（参照 8）

（2）水中光分解試験

^{14}C-フェントエートを、滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉、pH 6.5、非滅菌）に 1 mg/L の濃度で添加し、27～29℃で 30 日間、ブラックライトブルー光（波長 365 nm の光強度：2.70～4.05 W/m^2、波長 254 nm の光強度：0.06～0.09 W/m^2）を照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中の推定半減期は、光照射区で約 60 日、暗所対照区で約 43 日、自然水中の推定半減期は光照射区、暗所対照区とも 7 日以内と算出された。いずれも、光照射区と暗所対照区で推定半減期の差が小さかったことから、水中の分解は加水分解によるもので、光に対してフェントエートは安定であることが示唆された。自然水中の分解が速やかであったことは、自然水中の微生物等による影響と考えられた。

主要分解物は B 及び M であった。水中の親化合物及び主要分解物は表 11 に示されている。また、非滅菌自然水のみ、揮発性物質の検討が行われ、試験終了時までに $^{14}CO_2$ が 30.4%TAR 発生した。（参照 8）

表 11　水中の親化合物及び主要分解物（%TAR）

水条件	滅菌蒸留水						自然水					
光条件	光照射区			暗所対照区			光照射区			暗所対照区		
処理後日数（日）	0	14	30	0	14	30	0	14	30	0	14	30
親化合物	97.3	84.8	67.9	97.3	80.9	59.8	100	6.0	0.3	100	6.0	0.5
B	0.2	3.6	5.6	0.2	9.5	17.0	0.2	10.0	8.7	0.2	67.5	51.0
M	0.4	4.4	10.1	0.4	2.8	8.5	<0.1	2.1	1.1	<0.1	2.3	1.2

5．土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、沖積・軽埴土（茨城）、沖積・埴壌土（茨城）を用い、フェントエート、分解物 B 及び M を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 12 に示されている。（参照 8）

表 12　土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				フェントエート	フェントエート＋分解物（B+M）
容器内試験	湛水状態	5 mg/kg	火山灰・軽埴土	0.3	2.5
			沖積・軽埴土	0.2	1.1
	畑状態		火山灰・軽埴土	0.3	1.7
			沖積・埴壌土	0.5	7.5
圃場試験	水田	1,200 g ai/ha	火山灰・軽埴土	0.9	2.7
			沖積・軽埴土	0.5	0.9
	畑地		火山灰・軽埴土	1.0	3.0
			沖積・埴壌土	3.1	3.1

*：容器内試験では純品、圃場試験では粉剤を使用

6．作物残留試験

水稲、豆類、果実及び茶などを用い、フェントエート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。フェントエートの可食部における最高値は最終散布 28 日後に収穫した温州みかん(果皮)の 4.65 mg/kg であった。また、その他の可食部における最高値は、最終散布 21 日後のすだち（果実全体）の 2.04 mg/kg であった。（参照 8）

7．一般薬理試験

マウス、ウサギ、モルモット、ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 8）

表 13　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)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、30、100、300 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上で振戦、下痢、300 mg/kg 体重で喘ぎ、歩行失調、筋弛緩等。300 mg/kg 体重で 1 例死亡。
		日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上で振戦、歩行異常、自発運動の減少。
	ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ睡眠時間	ICR マウス	雄 10	0、30、100、300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重以上で麻酔増強(対照群の 4 倍に延長)。
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 5	0、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5} g/mL (*in vitro*)	10^{-6}g/mL	10^{-5}g/mL	単独では、10^{-5} g/mL で収縮高に対して軽度基線の上昇。Agonist に対しては、10^{-5} g/mL で ACh、$BaCl_2$ 収縮に対して有意に収縮高抑制、His に対しては 10^{-5} g/mL で収縮高は減少したが有意ではなかった。
	摘出輸精管	SD ラット	雄 5	0、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5} g/mL (*in vitro*)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	単独では作用なし。NA 収縮に対しては 10^{-5} g/mL で、有意ではないが 15%程度収縮高の減少を認めた。
末梢神経系	横隔膜・神経筋	SD ラット	雄 5	0、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5} g/mL (*in vitro*)	10^{-5} g/mL	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・血流量・心拍数 心電図	ビーグル犬	雌雄 3	0、30、100、300 (十二指腸内)	300	—	影響なし
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、30、100、300 (経口)	300	—	影響なし
水・電解質	尿量、尿中電解質	SD ラット	雄 6	0、30、100、300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重で 1 例死亡。生存例でナトリウム/カリウム比の有意な上昇あり。
血液系	血液凝固作用	SD ラット	雄 6	0、30、100、300 (経口)	300	—	影響なし
	溶血作用	SD ラット	雄 6	0、30、100、300 (経口)	300	—	影響なし

注）検体は、*in vitro* の試験は DMSO に、その他の試験ではコーン油に懸濁して用いた。
－：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

フェントエート原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 8）

表 14　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	LD_{50} (mg/kg 体重) 雌	観察された症状
経口	Donryu ラット 雄 10 匹	410		自発運動低下、振戦、流涎 257 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	270	249	自発運動低下、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣 雌雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	軽度の流涙、自発運動低下 全投与群で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50} (mg/L) 3.17	3.17	口腔内を舐める動作、流涎、呼吸困難、うずくまり姿勢、振戦、運動失調 3.48 mg/L 投与群で死亡例

代謝物Bを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表15に示されている。(参照8)

表15　急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	SD ラット 雌雄各 8 匹	2,460	2,180	自発運動低下、四肢の脱力、腹臥位、流涙、うずくまり姿勢、削痩 雄：2,170 mg/kg 体重以上、雌：1,980 mg/kg 体重以上で死亡例

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、150、300 及び 600 mg/kg 体重、溶媒：オリーブ油）投与による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16に示されている。

本試験において、600 mg/kg 体重投与群の雌雄で活動度の低下、呼吸緩徐等が認められ、また同群の雄で大脳に神経細胞壊死（軽度）が認められたので、神経毒性学的無毒性量は、雌雄とも 300 mg/kg 体重であると考えられた。（参照8）

表16　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
600 mg/kg 体重	・低体重 ・一般状態：活動度の低下、呼吸緩徐、縮瞳、流涎、振戦、流涙、下腹部汚染 ・詳細な状態の観察：振戦、取り扱いが容易、呼吸不全、縮瞳、覚醒状態の低下、流涎 ・後肢握力低下 ・自発運動量低下 ・大脳皮質、海馬及び視床の神経細胞壊死（軽度）	・死亡（1 例） ・一般状態：活動度の低下、呼吸緩徐、縮瞳、流涎、振戦、下腹部汚染 ・詳細な状態の観察：振戦、取り扱いが容易、呼吸不全、縮瞳、覚醒状態の低下、姿勢異常、歩行が見られない ・視覚反応及び痛覚反応の低下 ・後肢握力低下 ・自発運動量低下
300 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

Lohmann brown 種ニワトリ（対照群：雌 14 羽、投与群：雌 25 羽）を用いた単回強制経口（0 及び 450 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与群では、1 例が切迫と殺された。また、体重増加抑制、沈うつ及びよろめきが認められた。遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験の結果から、本剤は急性遅発性神経毒性を誘発しないと考えられた。（参照8）

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。その結果、フェントエートは眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施された。その結果、Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では感作性が認められた。（参照8）

10．亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Donryu ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、5、10、30、100、300 及び 1,000 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 17 に示されている。

本試験において、30 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm（雄：0.69 mg/kg 体重/日、雌：0.66 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照8）

表 17　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
1,000 ppm	・体重増加抑制 ・WBC 増加、リンパ球比減少、桿状球及び分葉球増加 ・BUN 及びナトリウム増加、クロール減少 ・尿中ナトリウム増加 ・胸腺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎及び精嚢の絶対及び比重量[2]減少	・体重増加抑制 ・WBC 増加、好酸球比減少 ・BUN 増加、クロール減少 ・尿中ナトリウム減少、尿 pH 上昇 ・胸腺、副腎、卵巣及び子宮の絶対及び比重量減少
300 ppm 以上	・A/G 比、Glu 及び TP 増加、カリウム減少	・TP 増加（300 ppm 投与群のみ）
100 ppm 以上		・Glu 増加（100 及び 1,000 ppm 投与群）、カリウム減少
30 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	・A/G 比増加 ・Chol 増加（30 及び 1,000 ppm 投与群） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

（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、5、10、30、100、300 及び 1,000 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 18 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 30 ppm（雄：4.16 mg/kg 体重/日、雌：4.43 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 18　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
1,000 ppm	・体重増加抑制 ・RBC 及び Hb 増加、好酸球比減少 ・Glu 増加	・体重増加抑制 ・好酸球比減少 ・A/G 比及び Glu 増加 ・TP、Chol 及びカリウム減少 ・尿タンパク増加
100 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
30 ppm 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）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 100 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

30 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。その他の検査項目に、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄で 10 ppm（雄：0.32 mg/kg 体重/日、雌：0.33 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 1,000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

1,000 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（約 20%以上）が認められた。

一般状態、機能観察総合検査（FOB）、神経病理組織学的検査その他の検査項目には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における一般毒性の無毒性量は、雌雄で 100 ppm（雄：5.70 mg/kg 体重/日、雌：6.46 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 8）

11．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）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 100 ppm）

投与による2年間慢性毒性試験が実施された。

10 ppm 投与群の雌1例が偶発的に死亡した。

本試験において、30 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm（雄：0.29 mg/kg 体重/日、雌：0.33 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、3、10、100 及び 300 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。

死亡率に検体投与の影響は認められず、脳及び赤血球 ChE 活性を含む検査項目すべてにおいて、検体投与の影響は認められなかった。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄で本試験の最高用量 300 ppm（雄：16.2 mg/kg 体重、雌：22.0 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 8）

（3）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考データ>[3]

SD ラット（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 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。

本試験において、死亡率に検体投与の影響は認められなかった。500 ppm 投与群で、脳 ChE 活性が対照群に対し約 20%阻害された。赤血球 ChE 活性は、20 ppm 投与群の雌で対照群に対し 22～25%阻害された。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験の結果から、フェントエートに発がん性は認められなかった。（参照 5）

（4）18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 75 匹）を用いた混餌（原体：0、32、320 及び 1,000 ppm）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、320 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 32 ppm（雄：5.4 mg/kg 体重/日、雌：6.7 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 8）

---

[3] 本試験の詳細は不明であるが、ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験① [11. (2)] における用量設定の妥当性の参考として記載した。

表 19　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・精巣上体間質性線維化 ・精巣び漫性間質細胞過形成 ・精巣胚上皮萎縮	・体重増加抑制 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）
320 ppm 以上	・体重増加抑制 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上） ・精巣上体上皮空胞化	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
32 ppm 以下	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（P 世代：一群雌雄各 30 匹、F_1 世代：一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 300 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、300 ppm 投与群の P 雌で体重増加抑制が認められた。

児動物では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物の雄で本試験の最高用量 300 ppm（P 雄：21.2 mg/kg 体重/日、F_1 雄：25.7 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（P 雌：8.4 mg/kg 体重/日、F_1 雌：9.6 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 300 ppm（P 雄：21.2 mg/kg 体重/日、P 雌：24.8 mg/kg 体重/日、F_1 雄：25.7 mg/kg 体重/日、F_1 雌：28.2 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 8）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、90 mg/kg 体重/日投与群で振戦、流涎、眼球突出、着色尿等がみられ、2 例の死亡が認められた。さらに、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、90 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異として、舌骨未骨化、胸骨分節未骨化、尾椎骨化遅延又は第 14 肋骨を有する胎児の総数に有意な増加がみられたが、各変異を有する胎児及び腹の発生頻度には有意差は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 30 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 8）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 18～20 匹、80 mg/kg 体重/日群のみ 33 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、40 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。なお、80 mg/kg 体重/日群では不妊及び死亡動物が多

くみられたため、交配確認動物が追加された。

母動物では、80 mg/kg 体重/日投与群で 17 例が死亡した。さらに同群では体重増加抑制、摂餌量減少及び全胚死亡（2 例）が認められた。

胎児では、検体投与に関連した毒性影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 40 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 80 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 8）

１３．遺伝毒性試験

フェントエートの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、マウス及び細菌を用いた宿主経由試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 20 に示されており、すべて陰性であったので、フェントエートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8）

表 20　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis*（H17、M45 株）	245～24,500 μg/ﾃﾞｨｽｸ	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *Escherichia coli*（WP2 *hcr*株）	①500～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（-S9） ②10～1,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-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）	50.2～201 μg/mL（+/-S9） 100～201 μg/mL（+S9）	陰性
in vitro/*in vivo*	宿主経由試験	ICR マウス（一群雄 6 匹） *S. typhimurium*（G46 株）	100、300 mg/kg 体重（2 回腹腔内投与）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雄 6 匹）	75、150、300 mg/kg 体重（単回強制経口投与）（投与 24 時間後と殺）	陰性

注）　+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物Ｂの細菌を用いた復帰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 21 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 8）

表 21　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	4.88～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雄 6 匹）	300、600、1,200 mg/kg 体重（単回強制経口投与）（投与 24 時間後と殺）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14．その他の試験

（1）解毒試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）にフェントエートを単回経口投与し、投与 10 分後にアトロピンを腹腔内（0、60 mg/kg 体重）投与して、フェントエートの解毒試験が実施された。フェントエートの投与量は、アトロピン投与群では 347～1,040 mg/kg 体重、アトロピン非投与群では 289～600 mg/kg 体重とした（溶媒：コーン油）。

各投与群における LD_{50} は表 22 に示されている。

アトロピン投与群で、非投与群に比べ LD_{50} が高かったことから、アトロピンが本剤の解毒剤として有効であることが示唆された。（参照 8）

表 22　解毒試験（マウス）における LD_{50}

	アトロピン非投与群		アトロピン投与群	
性別	雄	雌	雄	雌
LD_{50}（mg/kg 体重）	416	403	587	547

（2）解毒試験（ラット）

SD ラット（一群雄 10 匹）にフェントエートを単回経口投与（原体：400 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）し、投与直後、1、3 及び 6 時間後にアトロピン単独又はアトロピンとプラリドキシム（PAM）を併用投与して、フェントエートの解毒試験が実施された。アトロピンの投与量は、0、0.1、1 及び 10 mg/kg 体重、PAM の投与量は 0、2.5、25 及び 250 mg/kg 体重とし、腹腔内投与した。

各投与群における死亡率は表 23 に示されている。フェントエート 400 mg/kg 体重投与群での、アトロピン（10 mg/kg 体重）と PAM（250 mg/kg 体重）の併用投与における死亡は、PAM の大量投与が原因と考えられた。フェントエート 1,000 mg/kg 体重投与群では、アトロピン単独又はアトロピンと PAM の併用投与では死亡率に差は認められず、これらの解毒剤は、致死量のフェントエート投与時の救命効果は認められなかった。

臨床症状は、フェントエート 400 mg/kg 体重投与群においては発現頻度が低く、

アトロピン又はPAMの効果が明らかではなかったが、フェントエート1,000 mg/kg体重投与群では、アトロピン単独又はアトロピンとPAMの併用投与により、振戦等の症状の減少が認められた。体重変化に対する解毒作用は明らかではなかった。（参照8）

表23　解毒試験（ラット）における死亡率

	フェントエート400 mg/kg体重投与群						
アトロピン（mg/kg体重）	0	0.1	1	10	0.1	1	10
PAM（mg/kg体重）	0	0	0	0	2.5	25	250
死亡率（%）	0	0	0	0	0	0	20
	フェントエート1,000 mg/kg体重投与群						
アトロピン（mg/kg体重）	0	0.1	1	10	0.1	1	10
PAM（mg/kg体重）	0	0	0	0	2.5	25	250
死亡率（%）	80	90	90	70	100	90	100

（3）解毒試験（ラット：追加試験）

SDラット（一群雄10匹）にフェントエートを単回経口投与（原体：780 mg/kg体重、溶媒：コーン油）し、投与直後、1、3及び6時間後にアトロピン単独又はアトロピンとPAMを併用投与して、フェントエートの解毒試験が実施された。アトロピンの投与量は、0、0.1、1及び10 mg/kg体重、PAMの投与量は0、2.5、25及び250 mg/kg体重とし、腹腔内投与した。

各投与群における死亡率は表24に示されている。アトロピン単独投与群では、全群で解毒剤非投与群よりも死亡率の減少が認められたが、アトロピン及びPAM併用投与群では、死亡率の減少は明らかではなかった。

臨床症状に関しては、アトロピン単独投与群又はアトロピンとPAM併用投与群で発現頻度の減少又は発現時間の遅れの傾向が認められたが、体重に関する影響は明らかではなかった。（参照8）

表24　解毒試験（ラット：追加試験）における死亡率

	フェントエート780 mg/kg体重投与群						
アトロピン（mg/kg体重）	0	0.1	1	10	0.1	1	10
PAM（mg/kg体重）	0	0	0	0	2.5	25	250
死亡率（%）	40	10	30	20	50	20	80

注）アトロピン10 mg/kg体重+PAM250 mg/kg体重投与群は、フェントエート投与1時間後1回のみ投与された。他の投与群は、フェントエート投与後4回投与された。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フェントエート」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したフェントエートを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフェントエートの吸収率は 79.8～87.8%と算出された。血中における T_{max} は 2～4 時間であり、その後血中濃度は速やかに減少した。体内では腎臓及び肝臓に比較的多く分布したが、組織残留性は認められなかった。主要排泄経路は尿中であった。尿中に親化合物は検出されず、尿中の主要代謝物は F であった。糞中では親化合物が最も多い成分であった。

^{14}C で標識したフェントエートを用いた植物体内運命試験の結果、水稲では親化合物は速やかに代謝され、主要代謝物 B 並びにその他の代謝物 D 及び C が検出されたが、処理 1 日後には 10%TRR 以下となった。みかんでは、試料中の主要成分は親化合物であり、代謝物はいずれも 10%TRR 未満であった。

フェントエートを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。フェントエートの最高値は、最終散布 28 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 4.65 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フェントエート投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフェントエート（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 25 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 0.29 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 0.0029 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.0029 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)	0.29 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 25　各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]		
			JMPR	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	0、5、10、30、100、300、1,000 ppm 雄：0、0.35、0.69、2.05、7.00、22.3、81.0 雌：0、0.32、0.66、1.95、6.51、20.2、69.0		雄：0.69 雌：0.66 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	雄：0.69 雌：0.66 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、10、100、1,000 ppm 雄：0、0.58、5.70、57.5 雌：0、0.65、6.46、65.2		雄：5.70 雌：6.46 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） （神経毒性は認められない）	雄：0.58 雌：0.65 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 （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	0、3、10、100、300 ppm 雄：0、0.2、0.5、5.4、16.2 雌：0、0.2、0.7、7.2、22.0		雄：16.2 雌：22.0 雌雄：毒性所見なし （発がん性は認められない）	雄：16.2 雌：22.0 雌雄：毒性所見なし （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験	0、10、100、300 ppm P 雄：0、0.7、7.1、21.2 P 雌：0、0.8、8.4、24.8 F_1 雄：0、0.8、8.5、25.7 F_1 雌：0、0.9、9.6、28.2		親動物 P 雄：21.2 P 雌：8.4 F_1 雄：25.7 F_1 雌：9.6 児動物 P 雄：21.2 P 雌：24.8 F_1 雄：25.7 F_1 雌：28.2 親動物 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物 P 雄：21.2 P 雌：8.4 F_1 雄：25.7 F_1 雌：28.2 児動物 P 雄：21.2 P 雌：24.8 F_1 雄：25.7 F_1 雌：28.2 親動物 P 雌：体重増加抑制 P 雄、F_1 雌雄：毒性所見なし 児動物：毒性所見なし （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]		
			JMPR	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性試験	0、10、30、90		母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異を有する胎児の総数増加 （催奇形性は認められない）	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異を有する胎児の総数増加 （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、5、10、30、100、300、1,000 ppm 雄：0、0.72、1.30、4.16、14.1、43.4、142 雌：0、0.73、1.32、4.43、14.1、49.9、153		雄：4.16 雌：4.43 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	雄：4.16 雌：4.43 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害
	18 か月間発がん性試験	0、32、320、1,000 ppm 雄：0、5.4、54.5、171 雌：0、6.7、70.1、228		雄：5.4 雌：6.7 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 （発がん性は認められない）	雄：5.4 雌：6.7 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	0、10、40、80		母動物：40 胎児：80 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：40 胎児：80 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、10、30、100 ppm 雄：0、0.32、0.96、3.17 雌：0、0.33、0.98、3.38		雄：0.32 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	雄：0.32 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]		
			JMPR	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	2年間 慢性毒性 試験	0、10、30、100 ppm 雄：0、0.29、0.93、3.16 雌：0、0.33、0.86、3.03		雄：0.29 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	雄：0.29 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害
ADI			NOAEL：0.29 SF：100 ADI：0.003	NOAEL：0.29 SF：100 ADI：0.0029	NOAEL：0.29 SF：100 ADI：0.0029
ADI 設定根拠資料			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

ADI：一日摂取許容量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数

[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。

/：JMPR では 1980 年にフェントエートの評価がなされているが、評価に用いた試験はそれ以前に実施された非 GLP 試験であったため、食品健康影響評価は抄録を用いることで可能と判断し、JMPR については 1984 年の資料に記載されている結論（ADI）のみを参照した。

<別紙１：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	PAP acid（PAP 酸）	*S*-α-カルボキシベンジル=*O,O*-ジメチル=ホスホロジチオエート
C	Demethyl PAP	*S*-α-カルボエトキシベンジル=*O*-メチル=ホスホロジチオエート
D	PAP oxon	*S*-α-カルボエトキシベンジル=*O,O*-ジメチル=ホスホロチオエート
E	PAP oxon acid	*S*-α-カルボキシベンジル=*O,O*-ジメチル=ホスホロチオエート
F	Demethyl PAP oxon acid	*S*-α-カルボキシベンジル=*O*-メチル=ホスホロチオエート
G	MPAE disulfide	ビス[α-(エトキシカルボニル)ベンジル]ジスルフィド
H	MPA disulfide	ビス(α-カルボキシベンジル)ジスルフィド
I	S-methyl MPA	α-メチルチオフェニル酢酸
J	S-methyl MPA sulfoxide	α-メチルスルフィニルフェニル酢酸
K	Ethyl mandelate	エチル=マンデラート
L	Mandelic acid	マンデル酸
M	Phenylglyoxylic acid	フェニルグリオキシル酸
N	Phenylacetic acid	フェニル酢酸

<別紙２：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
CMC	カルボキシルメチルセルロース
C_{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
His	ヒスタミン
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
NA	ノルアドレナリン
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高濃度到達時間
TAR	総投与（処理）放射能
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
水稲 (玄米) 2007年度	1	938EC	2	7	0.008	0.008	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1994年度	1	416EC	2	7	0.006	0.006	0.005	0.005
	1			7	0.009	0.008	0.007	0.007
	1			7			<0.005	<0.005
	1			7			0.006	0.006
水稲 (玄米) 1993年度	1	416EC	2	7			<0.005	<0.005
	1			7			0.013	0.012
水稲 (玄米) 1990年度	1	1,200D	2	7	0.013	0.013	0.008	0.008
	1			7	0.005	0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 2007年度	1	1,200DL	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1979年度	1	875EC	1	93	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1			132	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1988年度	1	500EC (空中散布)	1	80	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			80	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	500EC (地上散布)	1	77	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			77	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1974年度	1	500EC	2	18	0.009	0.009	<0.005	<0.005
	1		1	41	0.002	0.002	0.014	0.012
	1			102	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 2007年度	1	938EC	2	7	0.66	0.66	0.97	0.96
				14	0.14	0.14	0.11	0.11
				21	0.22	0.22	0.09	0.09
	1			13	0.20	0.20	0.32	0.32
				20	0.18	0.18	0.31	0.30
水稲 (稲わら) 1994年度	1	416EC	2	7	0.299	0.287		
	1			7	1.10	1.08		
水稲 (稲わら) 1993年度	1	416EC	2	7			0.335	0.333
	1			7			0.755	0.754

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
水稲 (稲わら) 1990 年度	1	1,200^{D}	2	7	0.578	0.574	0.666	0.644
	1			7	0.253	0.252	0.130	0.128
水稲 (稲わら) 2007 年度	1	938^{EC}	2	7	0.16	0.16	0.25	0.24
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	0.05	0.05
	1			13	0.16	0.15	0.11	0.10
				20	0.09	0.09	0.06	0.06
水稲 (稲わら) 1979 年度	1	875^{EC}	1	93	0.118	0.114	0.028	0.026
	1			132	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1988 年度	1	500^{EC} (空中散布)	1	80	<0.01	<0.01	0.011	0.010
	1			80	<0.01	<0.01	0.016	0.014
	1	500^{EC} (地上散布)	1	77	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			77	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1974 年度	1	500^{EC}	2	18	0.645	0.620	0.56	0.54
	1		1	41	0.500	0.474	0.33	0.32
	1			102	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
小麦 (種子) 1979 年度	1	750^{EC}	4	7	0.015	0.015	0.012	0.011
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			13	0.019	0.019	0.015	0.014
				20	0.006	0.006	<0.005	<0.005
小麦 (種子) 1979 年度	1	500^{EC}	1	9	0.023	0.021	0.034	0.034
				16	0.007	0.006	0.005	0.005
				23	0.026	0.022	<0.005	<0.005
				16	0.008	0.008	<0.005	<0.005
	1			13	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (麦わら) 1979 年度	1	750^{EC}	4	7	1.20	1.08	0.891	0.870
				14	0.040	0.040	0.132	0.116
				21	0.034	0.034	0.019	0.016
	1			13	1.12	1.08	1.02	0.972
				20	0.31	0.30	0.326	0.304
とうもろこし (生子実) 1976 年度	1	500～ 750^{EC}	4	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1	3,000^{EC}	4	13	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
とうもろこし (乾燥子実) 1976 年度	1	500～ 750^{EC}	4	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1	3,000^{EC}	4	13	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
とうもろこし (生食用子実) 1985 年度	1	600EC	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1	667EC	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
とうもろこし (飼料用茎葉部) 1985 年度	1	600EC	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	0.001	0.001
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1	667EC	1	14	<0.005	<0.005	0.001	0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
だいず (未熟子実) 1971 年度	1	500EC	2	7			0.002	0.002
だいず (乾燥子実) 1971 年度	1		2	50			<0.001	<0.001
だいず (乾燥子実) 1987 年度	1	750EC	2	10			<0.005	<0.005
							<0.005	<0.005
	1			14			<0.005	<0.005
							<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) 1991 年度	1	500EC	1	23	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) 1990 年度	1	500EC	2	64			<0.005	<0.005
		750EC	2	64			<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) 2002 年度	1	1,000EC	2	7	0.010	0.010	0.010	0.010
				14	0.010	0.010	0.009	0.008
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	750EC	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 2007 年度	1	1,330[DL]	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
あずき (乾燥子実) 1988 年度	1	750[EC]	2	7			<0.005	<0.005
				14			0.012	0.010
	1			8			<0.005	<0.005
				15			<0.005	<0.005
あずき (乾燥子実) 2003 年度	1	750[EC]	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000[EC]	2	7	0.018	0.018	0.010	0.010
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
いんげんまめ (乾燥子実) 1988 年度	1	750[EC]	2	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
	1			8			<0.005	<0.005
				15			<0.005	<0.005
いんげんまめ (乾燥子実) 2003 年度	1	750[EC]	2	7	0.006	0.006	0.005	0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,160[EC]	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
えんどうまめ (乾燥子実) 1988、1989 年度	1	1,650～ 1,700[EC]	2	7			0.012	0.012
				14			<0.005	<0.005
	1	750[EC]	2	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
えんどうまめ (乾燥子実) 2005、2006 年度	1	750[EC]	2	7			0.007	0.007
				14			0.006	0.006
	1	1,000[EC]	2	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
そらまめ (乾燥子実) 1988 年度	1	750[EC]	2	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
	1	1,000[EC]	2	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g·ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 1987年度	1	750EC	2	14			<0.005	<0.005
	1			14			<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 2003年度	1	750EC	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000EC	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1992年	1	800WP	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			7	0.007	0.006	0.030	0.030
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さといも (塊茎) 1991年度	1	1,000EC	1	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
				21			<0.005	<0.005
	1	1,500EC	1	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
				21			<0.005	<0.005
さといも (塊茎) 2005年度	1	1,500EC	1	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かんしょ (塊根) 2005年度	1	1,500EC	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000EC	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かんしょ (可食部) 1972年度	1	1,330MG	2	29	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			4	13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	29	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			4	13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (根部) 1987年度	1	750EC	2	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30			<0.005	<0.005
だいこん (葉部) 1987年度	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30			<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
かぶ (根部) 1987年度	1	750EC	2	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30			<0.005	<0.005
	1			30			<0.005	<0.005
かぶ (根部) 1987年度	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			30			<0.005	<0.005
	1			30			<0.005	<0.005
はくさい (茎葉) 1987年度	1	750EC	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	21			<0.005	<0.005
			3	21			<0.005	<0.005
	1		2	21			<0.005	<0.005
			3	21			<0.005	<0.005
キャベツ (可食部) 1971、1972年度	1	1,000EC	2	14			<0.001	<0.001
	1			14			<0.001	<0.001
キャベツ (葉球) 1983年度	1	500EC 地上散布	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1	500EC 空中散布	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
キャベツ (葉球) 1987年度	1	750EC	2	14			<0.005	<0.005
	1			14			<0.005	<0.005
キャベツ (葉球) 2003年度	1	1,500EC	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000EC	2	14	0.007	0.006	0.008	0.008
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
キャベツ (可食部) 1972年度	1	1,200MG	2	14	<0.002	<0.002		
	1			14	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005
	1			14			<0.005	<0.005
カリフラワー (花蕾・茎) 1990年度	1	1,000EC	2	14			<0.005	<0.005
				21			<0.005	<0.005
				30			<0.005	<0.005
	1	750EC	2	14			<0.005	<0.005
				21			<0.005	<0.005
				30			<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ブロッコリー (花蕾) 2006 年度	1	1,500EC	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ブロッコリー (花蕾・茎) 1990 年度	1	1,000EC	2	30			<0.005	<0.005
ブロッコリー (花蕾・茎) 1992 年度	1			31			0.011	0.010
ブロッコリー (花蕾) 2004、2005	1	750～ 1,000EC	2	42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000EC	2	42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ごぼう (根部) 1989 年度	1	750EC	2	7			0.005	0.005
	1		3	14			<0.005	<0.005
	1		2	7			<0.005	<0.005
	1		3	14			<0.005	<0.005
ごぼう (根部) 2005 年度	1	1,250EC	3	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
	1	1,500EC	3	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
レタス (可食部) 1973 年度	1	1,000EC	2	21			0.022	0.020
レタス (茎葉) 1987 年度	1	750EC	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			21			<0.005	<0.005
	1			21			<0.005	<0.005
レタス (茎葉) 2005 年度	1	1,500EC	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000EC	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
たまねぎ (可食部) 1972 年度	1	750EC	2	14			<0.01	<0.01
	1			4			<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
たまねぎ (鱗茎) 2003 年度	1	1,000EC	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,500EC	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ねぎ (茎葉) 2005 年度	1	1,000EC	1	21	0.012	0.012	0.005	0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,500EC	1	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
アスパラガス (若茎) 2005 年度	1	1,500EC	2	3			<0.005	<0.005
				7			<0.005	<0.005
	1			3			<0.005	<0.005
				7			<0.005	<0.005
わけぎ (茎葉) 1985 年度	1	1,000EC	2	14	0.012	0.012		
			3	14	0.019	0.017		
			4	14	0.018	0.017		
わけぎ (茎葉) 1986 年度	1		2	14	0.013	0.012		
			3	14	0.008	0.008		
			4	14	0.008	0.008		
食用ゆり (鱗茎) 2004 年度	1	1,000EC	3	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
	1	750EC	3	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
にんじん (根部) 2006 年度	1	500～ 750EC	1	90	0.009	0.009	0.020	0.020
かぼちゃ (果実) 1989 年度	1	750EC	3	3			0.019	0.019
				7			0.008	0.007
	1			3			<0.005	<0.005
				7			<0.005	<0.005
かぼちゃ (果実) 2005 年度	1	1,500EC	3	3	0.005	0.005	0.008	0.008
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,100EC	3	3	0.006	0.006	0.011	0.010
				7	0.007	0.007	0.008	0.008
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
しろうり (果実) 1989 年度	1	750EC	2	7			<0.005	<0.005
			3	3			0.008	0.008
				7			<0.005	<0.005
	1		2	7			<0.005	<0.005
			3	3			<0.005	<0.005
				7			<0.005	<0.005
すいか (果実) 1989 年度	1	750EC	2	7			<0.005	<0.005
			3	3			<0.005	<0.005
				7			<0.005	<0.005
	1		2	7			<0.005	<0.005
			3	3			<0.005	<0.005
				7			<0.005	<0.005
すいか (果実) 2007 年度	1	1,500EC	3	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (果実) 2006 年度	1	1,000EC	3	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
プリンスメロン (可食部) 1976 年度	1	1,500EC	4	3	0.003	0.003	0.004	0.004
メロン (果実) 2007 年度	1	1,250EC	4	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,500EC	4	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
まくわうり (果実) 2005 年度	1	1,500EC	4	3			0.019	0.018
				7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
	1	1,100EC	4	3			<0.005	<0.005
				7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
ほうれんそう (茎葉) 2007 年度	1	750EC	1	21	0.024	0.024	0.016	0.016
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	150～ 400EC	1	21	0.024	0.024	0.016	0.016
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さやえんどう (さや) 2006 年度	1	1,500EC	1	28			<0.005	<0.005
	1			28			<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
さやいんげん (さや) 2004年度	1	1,000EC	1	7	<0.005	<0.005	0.007	0.007
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	750EC	1	7	0.009	0.009	0.007	0.006
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
えだまめ (さやを含む) 1987年度	1	750EC	2	14			0.088	0.087
	1			14			0.023	0.023
未成熟そらまめ (豆) 2006年度	1	1,500EC	2	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
	1	1,430EC	2	7			<0.005	<0.005
				14			<0.005	<0.005
温州みかん (果肉) 2007年度	1	3,500EC	2	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				42	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	2,750EC	2	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				26	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				40	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
温州みかん (果皮) 2007年度	1	3,500EC	2	14	3.79	3.70	3.73	3.72
				21	3.60	3.58	3.70	3.66
				28	4.65	4.47	3.43	3.36
				42	4.10	3.95	3.28	3.25
	1	2,750EC	2	14	1.19	1.17	1.66	1.56
				21	1.05	1.01	1.45	1.45
				26	1.29	1.27	1.42	1.38
				40	0.371	0.358	0.71	0.69
温州みかん (未成熟果実) 1979年度	1	2,500EC	1	62	<0.002	<0.002	0.007	0.006
	1	2,860EC	1	70	<0.002	<0.002	0.005	0.004
温州みかん (果肉) 1979年度	1	2,500EC	1	163	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	2,860EC	1	166	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
温州みかん (果肉) 1979年度	1	2,500EC	1	163	0.037	0.034	0.073	0.066
	1	2,860EC	1	166	<0.005	<0.005	0.003	0.002
なつみかん (果実全体) 2005年度	1	7,000EC	2	14	0.559	0.558	0.796	0.778
				21	0.683	0.674	0.855	0.854
				28	0.668	0.654	0.658	0.648
	1	3,000EC	2	14	0.151	0.145	0.240	0.230
				21	0.217	0.211	0.212	0.212
				28	0.170	0.168	0.199	0.190

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
すだち (果実全体) 2005 年度	1	1,500EC	2	14 21 28			1.52 2.04 1.82	1.50 2.02 1.72
かぼす (果実全体) 2005 年度	1	3,200EC	2	14 21 28			0.811 0.966 0.437	0.793 0.947 0.437
りんご (果実) 2006 年度	1	2,400WP	1	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2,000WP	1	56	0.005	0.005	<0.005	<0.005
日本なし (果実) 2004 年度	1	2,500WP	2	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			55	0.014	0.014	0.025	0.025
西洋なし (果実) 2004 年度	1	2,500WP	2	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			56	0.014	0.014	0.019	0.019
もも (果肉) 1972 年度	1	125EC/樹	2	69 73	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
もも (果皮) 1972 年度	1			69 73	<0.008 <0.008	<0.008 <0.008	<0.008 <0.008	<0.008 <0.008
おうとう (果実) 2008 年度	1	2,000EC	2	69 76 83	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
ぶどう 1972 年度	1	6,250EC	1	120	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1		1	135	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
			2	135	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
ぶどう (果実) 1983 年度	1	2,500EC	2	132	<0.005	<0.005		
	1	2,000EC	2	122	<0.005	<0.005		
ぶどう (果実) 1983 年度	1	2,500EC	2	132			<0.002	<0.002
	1	2,000EC	2	122			<0.002	<0.002
かき (果実) 1980 年度	1	1,600WP (空中散布)	2	31 41 53	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	<0.003 - <0.003	<0.003 - <0.003
	1		2	31 41 53	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	<0.003 - <0.003	<0.003 - <0.003
		1,600WP (通常散布)	2	31 41 53	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	<0.003 - <0.003	<0.003 - <0.003

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) フェントエート 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
かき (果実) 1992 年度	1	2,500WP	4	30 45	0.013 <0.005	0.013 <0.005	0.019 0.007	0.016 0.007
	1	1,500WP	4	44	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
くり (果実) 1973 年度	1	2,000EC	2	6 12	0.015 0.002	0.012 0.002		
			4	6 12	0.012 0.010	0.010 0.009		
	1	400EC	3	44 47	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002		
くり (果実) 2005 年度	1	3,500EC	4	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
	1	2,500EC	4	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
くり (果肉) 1989 年度	1	2,000EC	2	41	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	41	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
くり (種実) 1988 年度	1	2,000EC	2	24	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1,750EC	2	24	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
くり (果肉) 1990 年度	1	2,000EC (地上散布)	2	39			<0.005	<0.005
		2,000EC (空中散布)	2	39			<0.005	<0.005
	1	2,000EC (空中散布①)	2	41			<0.005	<0.005
		2,000EC (空中散布②)	2	41			<0.005	<0.005
茶 (葉) 1973 年度	1	1,000EC	2	20			0.012	0.009
	1	1,500EC	2	20			0.042	0.039
茶 (浸出液) 1973 年度	1	1,000EC	2	20			<0.04	<0.04
	1	1,500EC	2	20			<0.04	<0.04
茶 (荒茶) 1997 年度	1	2,000EC	2	205	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			206	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

注) ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数、－：データなし、
EC：乳剤、D：粉剤、DL：DL粉剤、WP：水和剤、MG：微粒剤
・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<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日付け平成17年厚生労働省告示第499号）

4 農薬抄録 PAP（殺虫剤）（平成21年3月27日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表

5 JMPR："Phenthoate", Pesticide residues in food-1984 evaluations. nos 711 on INCHEM（1984）

6 食品健康影響評価について（平成21年6月8日付け厚生労働省発食安第0608006号）

7 食品健康影響評価に係る追加資料（要望事項に対する回答資料）［フェントエート（PAP）］：日産化学工業株式会社、2010年、未公表

8 農薬抄録 PAP（殺虫剤）（平成22年9月9日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表

厚生労働省発食安０６１３第７号
平成２４年６月１３日

薬事・食品衛生審議会
会長　望月　正隆　殿

厚生労働大臣　小宮山　洋子

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

フルトリアホール

平成２４年１２月２０日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　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２４年６月１３日付け厚生労働省発食安０６１３第７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ルトリアホ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。

フルトリアホール

今般の残留基準の検討については、関連企業から「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」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：フルトリアホール［ Flutriafol(ISO) ］

（2）用途：殺菌剤

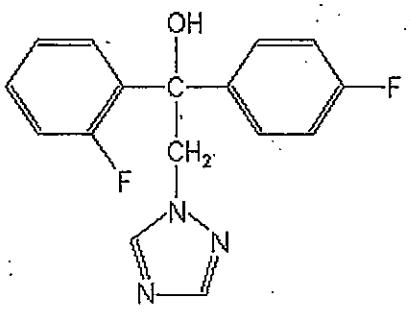
トリアゾール系殺菌剤である。病原菌類の主要な構成成分であるエルゴステロールの生合成において C_{14} 位脱メチル化を阻害することにより殺菌効果を示すものと考えられている。

（3）化学名：

(*RS*)-2,4′-difluoro-α-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)benzhydryl alcohol (IUPAC)

α-(2-fluorophenyl)-α-(4-fluorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{13}F_2N_3O$
分子量	301.3
水溶解度	95 mg/L（20℃、純水）
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 2.3（20℃）

（メーカー提出資料より）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

また、大麦等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

海外での使用方法

（1）12.5%フルトリアホール水和剤（EU）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量（有効成分量）	使用時期	使用方法
りんご	黒星病 うどんこ病	30g ai/ha	3回	90g ai/ha	収穫21日前まで	散布
ぶどう	黒腐病 うどんこ病	75g ai/ha	2回	150g ai/ha	収穫21日前まで	散布
小麦	うどんこ病 葉枯病 ごま葉枯病 さび病 雲形病 なまぐさ黒穂病 黒穂病等	125g ai/ha	2回	250g ai/ha	－	散布
菜種	根朽病 輪紋病 黒斑病	117.5g ai/ha	2回	235g ai/ha	収穫28日前まで	散布

ai:active ingredient（有効成分）

（2）25%フルトリアホール水和剤（EU）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量（有効成分量）	使用時期	使用方法
トマト	輪紋病	187.5g ai/ha	3回	56.25g ai/ha	収穫1日前まで	散布
ピーマン	うどんこ病	187.5g ai/ha	3回	562.5g ai/ha	収穫3日前まで	散布
メロン	うどんこ病	312.5g ai/ha	2回	625g ai/ha	収穫10日前まで	散布

（3）12.5%フルトリアホール水和剤（EU 以外の海外）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量（有効成分量）	使用時期	使用方法
りんご（米国）	黒星病 うどんこ病	48g ai/ha	6回	288 g ai/ha	収穫14日前まで	散布
ぶどう（米国）	黒腐病 うどんこ病	128g ai/ha	7回	896 g ai/ha	収穫14日前まで	散布
バナナ（中南米）	斑葉病	125g ai/ha	8回	1000 g ai/ha	収穫当日まで	散布
大豆（ブラジル）	さび病	125g ai/ha	2回	250 g ai/ha	収穫28日前まで	散布
大豆（米国）	紫斑病 斑点病 褐紋病	61.25+122.5 g ai/ha	2+1回	245 g ai/ha	収穫21日前まで	散布
落花生（米国）	褐斑病 さび病 黒渋病	128g ai/ha	5回	640 g ai/ha	収穫7日前まで	散布
コーヒー（ブラジル）	さび病	687.5（土壌処理）＋250（茎葉処理） g ai/ha	1+2回	1187.5g ai/ha	収穫30日前まで	散布

（4）250g/L フルトリアホール水和剤（豪州）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量（有効成分量）	使用時期	使用方法	本剤の総使用回数
大麦	うどんこ病 大麦雲形病	50-200 g ai/ha	1回	100-200 g ai/ha	収穫80日前まで	土壌混和	2回（ただし、土壌混和は1回以内、散布は1回以内）
	大麦網斑病	150-200 g ai/ha	1回		収穫110日前まで		
	うどんこ病	62.5-125 g ai/ha	1回		収穫49日前まで	散布	

3．作物残留試験結果

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

・フルトリアホール

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水(7：3)混液で抽出し、トルエンに分配後、シリカゲルカラム及びグラファイトカーボン・NH_2積層カラムで精製し、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

または、試料からメタノール・水混液を加えて超音波処理で抽出し、遠心分離した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

定量限界：0.01～0.05 ppm

（2）作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1～1-5を参照。

4．畜産物への推定残留量

（1）動物飼養試験（家畜残留試験）

①乳牛における残留試験

乳牛に対して、フルトリアホールが飼料中濃度として0、0.5、1.5及び5.0 ppm相当を含有するゼラチンカプセルを29日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるフルトリアホール含量を測定した。（定量限界：0.01 ppm）また、乳については、最終投与の3、7、10、14、17、21、24及び28 日後に搾乳し、フルトリアホール含量を測定した（定量限界：0.01 ppm）。結果については表1を参照。

表1.　乳牛の組織中の最大残留量（ppm）

	0.5 ppm 投与群	1.5 ppm 投与群	5.0 ppm 投与群
筋肉	<0.01	－	<0.01
脂肪	<0.01	－	<0.01
肝臓	0.04	0.10	0.39
腎臓	<0.01	－	<0.01
乳（平均）	－	－	<0.01

－：分析せず

上記の結果に関連して豪州では乳牛におけるMTDB[注)]は2 ppmと評価している。

注）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。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）

②産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、フルトリアホールが飼料中濃度として0、0.5、1.5及び5.0ppm相当を含有するゼラチンカプセルを29日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるフルトリアホール含量を測定した。（定量限界：0.01 ppm）また、卵については、最終投与の3、7、10、14、17、21、24及び28 日後に採卵し、フルトリアホール含量を測定した（定量限界：0.01 ppm）。結果については表2を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中の最大残留量（ppm）

	0.5 ppm 投与群	1.5 ppm 投与群	5.0 ppm 投与群
筋肉	<0.01	－	<0.01
脂肪	<0.01	－	0.07
肝臓	<0.01	－	0.10
卵（平均）	<0.01	－	0.04

－：分析せず

上記の結果に関連して、豪州では産卵鶏の MTDB を 0.02 ppm と評価している。

（2）推定残留量

乳牛及び産卵鶏について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果については表 3 及び 4 を参照。

表 3. 畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01

表 4. 畜産物中の推定残留量；産卵鶏(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

5．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 号及び第 2 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフルトリアホ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：1.05 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）　ラット

（投与方法）　混餌

（試験の種類）　慢性毒性／発がん性併合試験

（期間）　　2年間
安全係数：100
ADI：0.01 mg/kg 体重/day

6．諸外国における状況

2011年にJMPRにおける毒性評価が行われADIが設定されている。国際基準についてはバナナやコーヒー豆に設定されている。

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、米国においてりんご、ぶどう等に、EUにおいてバナナ、トマト等に、オーストラリアにおいて大麦等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

フルトリアホールとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてフルトリアホール（親化合物のみ）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フルトリアホ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1日摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI／ADI（%）注)
国民平均	29.4
幼小児（1～6歳）	70.6
妊婦	26.7
高齢者（65歳以上）	25.3

注）TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

（4）本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する料の限度（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

フルトリアホール海外作物残留試験一覧表（EU）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)【フルトリアホール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご（果実）	8	250g/L SC	29～35g ai/ha 散布	3	21, 28, 35, 42日	圃場A：0.02(3回, 28日)
						圃場B：0.02
						圃場C：0.02
						圃場D：0.03(3回, 28日)
						圃場E：0.01
						圃場F：<0.01
						圃場G：<0.01
						圃場H：0.05
	10	250g/L SC	29～35g ai/ha 散布	3	21日	圃場A：0.01
						圃場B：0.01
						圃場C：0.01
						圃場D：<0.01
						圃場E：0.02
						圃場F：0.02
						圃場G：0.01
						圃場H：<0.01
						圃場I：<0.01
						圃場J：0.01
	1	250g/L SC	30～31g ai/ha 散布	3	21, 28日	圃場A：0.01
	1	250g/L SC	29～30g ai/ha 散布	3	21日	圃場A：0.02
ブドウ（果実）	8	250g/L SC	72～82g ai/ha	2	21, 28, 35日	圃場A：0.01
						圃場B：0.02
						圃場C：0.08
						圃場D：0.05
						圃場E：0.04
						圃場F：0.09
						圃場G：0.03
						圃場H：0.02
	10	250g/L SC	72～83g ai/ha	2	21日	圃場A：0.03
						圃場B：0.07
						圃場C：<0.01
						圃場D：0.02
						圃場E：0.02
						圃場F：0.04
						圃場G：0.02
						圃場H：0.04
						圃場I：<0.01
						圃場J：<0.01
	1	250g/L SC	74～77g ai/ha	2	21, 28日	圃場A：0.05
	1	250g/L SC	71～75g ai/ha	2	21日	圃場A：0.03
小麦（穀粒）	1	125g/L SC	125g ai/ha	2	42日	圃場A：0.02
	1		123～125g ai/ha		42日	圃場A：0.04
	1		122～124g ai/ha		35, 42日	圃場A：<0.01
	1		121～125g ai/ha		86日	圃場A：<0.003
	1		124～125g ai/ha		49日	圃場A：0.02
	1		123g ai/ha		53日	圃場A：0.01
	1		124～125g ai/ha		55日	圃場A：0.02
	1		120～126g ai/ha		68日	圃場A：<0.01
	1		125g ai/ha		42日	圃場A：0.02
	1		125g ai/ha		42日	圃場A：<0.01
	1		124～125g ai/ha		35, 42日	圃場A：0.04
	1		125～126g ai/ha		35, 42日	圃場A：0.01
	1		124～130g ai/ha		42日	圃場A：0.01
	1		126g ai/ha		36日	圃場A：0.02
	1		125～126g ai/ha		35日	圃場A：0.10
	1		124～127g ai/ha		42日	圃場A：<0.01

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)【フルトリアホール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト(果実)	1	*25g/L SC*	*174～179*g ai/ha	3	3, 7, 14, 21日	圃場A：0.16(3回, 14日)(#)[注2)]
	1	*25g/L SC*	*175～176*g ai/ha		3, 7, 14, 21日	圃場A：0.24(3回, 7日)(#)
	1	*25g/L SC*	*175～178*g ai/ha	3	3, 7, 14, 21日	圃場A：0.14(3回, 3日)(#)
	1	*25g/L SC*	*176～180*g ai/ha		3, 7, 14, 21日	圃場A：0.15(3回, 3日)(#)
ピーマン(果実)	1	250g/L SC	*123～126*g ai/ha	3	3, 7, 14, 21日	圃場A：0.11(#)
	1	250g/L SC	*143～146*g ai/ha			圃場A：0.15(#)
	1	250g/L SC	*135～141*g ai/ha			圃場A：0.26(#)
	1	250g/L SC	176～179g ai/ha			圃場A：0.32
	1	250g/L SC	185～187g ai/ha		3, 7日	圃場A：0.19
	1	250g/L SC	184～189g ai/ha			圃場A：0.21
	1	250g/L SC	188～191g ai/ha			圃場A：0.27
	1	250g/L SC	181～190g ai/ha			圃場A：0.36
メロン(全実)	4	250g/L SC	*237～265*g ai/ha	*3*	7, 14, 21日	圃場A：0.06(#)
						圃場B：0.05(#)
						圃場C：0.04(#)
						圃場D：0.05((#)
菜種	12	125g/L SC	117～138g ai/ha	2	*17*日	圃場A：0.08(#)
					28日	圃場B：0.04
					32日	圃場C：0.08
					28日	圃場D：0.15
					*27*日	圃場E：0.05(#)
					*24*日	圃場F：0.13(#)
					*26*日	圃場G：0.13(#)
					54日	圃場H：0.03
					35日	圃場I：0.07
					34日	圃場J：0.31
					34日	圃場K：0.15
					29日	圃場L：0.03

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）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成11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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

フルトリアホール海外作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)【フルトリアホール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご(果実)	16	125g/L SC	47～51g ai/ha	6	14日	圃場A：0.06
						圃場B：0.08
						圃場C：0.06
						圃場D：0.10
					14, 21, 28日	圃場E：0.04
					14日	圃場F：0.04
						圃場G：0.06
						圃場H：0.10
						圃場I：0.05
						圃場J：0.12
					14, 21, 28日	圃場K：0.08(6回, 21日)
					14日	圃場M：0.03
						圃場N：0.05
						圃場O：0.10
					14, 21, 28日	圃場P：0.13(6回, 21日)
					14日	圃場Q：0.12
				5	14, 21, 28日	圃場E：0.04
					14, 21, 28日	圃場L：0.07(5回, 21日)
					14, 21, 28日	圃場P：0.16(5回, 21日)
			49(1～3回目)～*98*(4～6回目) g ai/ha	6	14日	圃場G：0.11(#)[注2)]
			48, 48, 49, *97, 99, 98*g ai/ha		14日	圃場Q：0.19(#)
ぶどう(果実)	13	125g/L SC	128g ai/ha	7	14, 21, 28日	圃場A：0.45(7回, 21日)
					14日	圃場B：0.39
						圃場C：0.34
						圃場D：0.21
						圃場E：0.21
						圃場F：0.44
						圃場G：0.15
						圃場H：0.27
						圃場I：0.33
					14, 21, 28日	圃場J：0.41
					14日	圃場K：0.89
						圃場L：0.61
						圃場M：0.30
			*256*g ai/ha		14日	圃場G：0.45(#)
大豆(種子)	3	125g/L SC	61.25+122.5g ai/ha	2+1	27日	圃場A：0.05
			61.25g ai/ha	*3*		圃場B：0.05(#)
				2		圃場C：0.02(#)
	1		61.25+122.5g ai/ha	2+1	22日	圃場A：0.04
	1		61.25+122.5g ai/ha	2+1	21日	圃場A：0.06
	1		61.25+122.5g ai/ha	2+1	23日	圃場A：0.19
	1		61.25+122.5g ai/ha	2+1	23日	圃場A：0.20
	3		61.25+122.5g ai/ha	2+1	22日	圃場A：0.01
			61.25g ai/ha	*3*		圃場B：0.02(#)
				2		圃場C：<0.01(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm)【フルトリアホール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆(種子)	1	125g/L SC	61.25+122.5g ai/ha	2+1	21日	圃場A：0.13
	1		61.25+122.5g ai/ha		21日	圃場A：<0.01
	1		61.25+122.5g ai/ha		22日	圃場A：0.03
	1				21日	圃場A：0.02
	1				21日	圃場A：0.05
	1				*20*日	圃場A：0.06(#)
	1				21日	圃場A：0.02
	1				23日	圃場A：0.03
	3			2+1	22日	圃場A：0.07
			61.25g ai/ha	*3*		圃場B：0.08(#)
				2		圃場C：0.06(#)
	1		61.25+122.5g ai/ha	2+1	23日	圃場A：0.08
	1				22日	圃場A：0.09
	1				*20*日	圃場A：0.31(#)
	1				21, 28日	圃場A：0.08(3回, 28日)
	1				21, 28日	圃場A：0.09(3回, 28日)
	2				21日	圃場A：0.07
			*306.25+612.5*g ai/ha			圃場B：0.30(#)
落花生(種子)	13	125g/L SC	128g ai/ha	5	7日	圃場A：0.01
						圃場B：<0.01
					8日	圃場C：0.04
						圃場D：0.04
					7日	圃場E：0.04
					8, 14, 21, 28日	圃場F：0.04(5回, 8日)
					7日	圃場G：0.03
						圃場H：0.02
						圃場I：0.01
			*640*g ai/ha		*6*日	圃場J：0.02(#)
						圃場J：0.19(#)
			128g ai/ha		7日	圃場K：<0.01
					8, 14, 21, 28日	圃場L：0.09(5回, 21日)
					7日	圃場M：0.02

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）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成11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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

フルトリアホール海外作物残留試験一覧表（ブラジル）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)【フルトリアホール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆（種子）	2	125g/L SC	125g ai/ha	2	28日	圃場A：<0.05
			*250*g ai/ha		28日	圃場B：0.16(#)[注2)]
	2		125g ai/ha	2	28日	圃場A：<0.05
			*250*g ai/ha			圃場B：0.16(#)
	2		125g ai/ha	2	28日	圃場A：<0.05
			*250*g ai/ha			圃場B：0.13(#)
コーヒー（種子）	2	125g/L SC	687.5+250g ai/ha	1+2	0, 25, 30, 45日	圃場A：<0.05
			*1375+500*g ai/ha	1+2	30, 45日	圃場B：0.06(3回, 30日)(#)
	2		687.5+250g ai/ha	1+2	30日	圃場A：<0.05
			*1375+500*g ai/ha	1+2	30日	圃場B：<0.05(#)
	2		687.5+250g ai/ha	1+2	30日	圃場A：<0.05
			*1375+500*g ai/ha	1+2	30日	圃場B：<0.05(#)
	2		687.5+250g ai/ha	1+2	30日	圃場A：<0.05
			*1375+500*g ai/ha	1+2	30日	圃場B：<0.05(#)

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）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成11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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

フルトリアホール海外作物残留試験一覧表（中南米）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注) (ppm)【フルトリアホール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
バナナ（果実無袋）	12	125g/L SC	121～130g ai/ha	8	0日	圃場A：0.10
						圃場B：0.09
					0, 3, 5, 7, 10日	圃場C：0.17
					0日	圃場D：0.17
						圃場E：0.08
					0, 3, 5, 7, 10日	圃場F：0.14
					0日	圃場G：0.07
						圃場H：0.07
						圃場I：0.10
						圃場J：0.01
						圃場K：0.02
						圃場L：0.02
バナナ（果実有袋）	12	125g/L SC	121～130g ai/ha	8	0日	圃場A：0.04
						圃場B：0.05
					0, 3, 5, 7, 10日	圃場C：0.05
					0日	圃場D：0.02
						圃場E：0.02
					0, 3, 5, 7, 10日	圃場F：0.02(8回, 5日)
					0日	圃場G：<0.01
						圃場H：0.01
						圃場I：0.04
						圃場J：<0.01
						圃場K：<0.01
						圃場L：<0.01

注）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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

フルトリアホール海外作物残留試験一覧表（豪州）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)【フルトリアホール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大麦	2	250g/L フロアブル	200g ai/ha 土壌混和 + 125g ai/ha 散布	1+1回	*45日*	圃場A：<0.01(#)[注2)]
					66日	圃場B：<0.01
			300g ai/ha 土壌混和 + 125g ai/ha 散布	1+1回	*45日*	圃場C：<0.01(#)
					66日	圃場D：<0.01(#)
			200g ai/ha 土壌混和	1回	150日	圃場E：<0.01
			300g ai/ha 土壌混和	1回	150日	圃場F：<0.01(#)

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）
表中、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。

注2）(#)：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。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

農薬名　フルトリアホール　　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米（玄米をいう。）		0.02					
小麦	0.5	0.02	IT	0.15	0.5	EU	【<0.003-0.10(n=16)(EU)】
大麦	0.2	0.2			0.2	オーストラリア	【<0.01(n=6)(豪州)】
ライ麦		0.02					
とうもろこし		0.02					
そば		0.02					
その他の穀類		0.02					
大豆	0.4	0.1	IT	0.4	0.35	アメリカ	【<0.01-0.31(#)(n=28)(米国)】
らっかせい	0.2		IT	0.15	0.2	EU	【<0.01-0.19(#)(n=13)(EU)】
トマト	0.3		IT		0.3	EU	【0.16(#)-0.24(#)(n=4)(EU)】
ピーマン	1		IT		1	EU	【0.11-0.36(n=8)(EU)】
その他の野菜		0.01					
りんご	0.3	0.2		0.3			
日本なし	0.3			0.3			
西洋なし	0.3			0.3			
マルメロ	0.3			0.3			
びわ	0.3			0.3			
ぶどう	1		IT		1	EU	【<0.01-0.09(n=20)(EU)】
バナナ	0.3		IT	0.3	0.3	EU	【 0.01-0.17(n=12,無袋) <0.01-0.05(n=12,有袋)(中南米)】
なたね	0.2	0.02	IT		0.2	EU	【0.03-0.31(n=12)(EU)】
コーヒー豆	0.2			0.15			
その他のスパイス		0.01					
その他のハーブ		0.01					
牛の筋肉	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	推:<0.01
豚の筋肉	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	推:<0.01
豚の脂肪	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	推:0.14
豚の肝臓	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
豚の腎臓	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
牛の食用部分	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5	0.5			0.5	オーストラリア	(牛の肝臓参照)
乳	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	推:<0.01
鶏の筋肉	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	推:<0.01
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	推:<0.01
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	推:<0.01
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	推:<0.01
その他の家きんの卵	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	(鶏の卵参照)
とうがらし（乾燥させたもの）	10			10			

本基準（暫定基準以外の基準）を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

（別紙３）

フルトリアホール推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	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	0.5	58.4	41.2	61.7	41.7
大麦	0.2	1.2	0.0	0.1	0.7
大豆	0.4	22.4	13.5	18.2	23.5
らっかせい	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
トマト	0.3	7.3	5.1	7.4	5.7
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
りんご	0.3	10.6	10.9	9.0	10.7
日本なし	0.3	1.5	1.3	1.6	1.5
西洋なし	0.3	0.03	0.03	0.03	0.03
マルメロ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	1	5.8	4.4	1.6	3.8
バナナ	0.3	3.8	3.4	2.6	5.3
なたね	0.2	1.7	1.0	1.6	1.1
コーヒー豆	0.2	0.5	0.0	0.3	0.3
陸棲哺乳類の肉類	0.5	28.8	16.5	30.3	28.8
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		156.7	111.6	148.3	137.1
ADI比（%）		29.4	70.6	26.7	25.3

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類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

平成２１年１１月　５日　インポートトレランス設定の要請（果実、豆等）
平成２２年　４月１６日　厚生労働大臣から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２４年　３月　１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２４年　６月１３日　薬事・食品衛生審議会への諮問
平成２４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
平成２４年１１月２７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・食品担当主任研究員
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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員
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	一般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）

答申(案)

フルトリアホール

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.5
大麦	0.2
大豆	0.4
らっかせい	0.2
トマト	0.3
ピーマン	1
りんご	0.3
日本なし	0.3
西洋なし	0.3
マルメロ	0.3
びわ	0.3
ぶどう	1
バナナ	0.3
なたね	0.2
コーヒー豆	0.2
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.5
豚の肝臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.5
豚の腎臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5
牛の食用部分[注2)]	0.5
豚の食用部分	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5
乳	0.05
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん[注3)]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
とうがらし(乾燥させたもの)	10

注1)「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2)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府食第229号
平成24年3月1日

厚生労働大臣
小宮山　洋子　殿

食品安全委員会
委員長　小泉　直子

食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年4月16日付け厚生労働省発食安0416第2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フルトリアホ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1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

フルトリアホールの一日摂取許容量を0.01 mg/kg体重/日と設定する。

別添１

農薬評価書

フルトリアホール

２０１２年３月

食品安全委員会

目　次

頁

○　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．安全性に係る試験の概要 …… 7
　1．動物体内運命試験（ラット） …… 7
　　（1）吸収 …… 7
　　（2）分布 …… 7
　　（3）代謝 …… 9
　　（4）排泄 …… 10
　　（5）7日間家畜体内運命試験 …… 12
　2．植物体内運命試験 …… 13
　　（1）大麦及び小麦 …… 13
　　（2）なたね …… 14
　　（3）てんさい …… 15
　　（4）りんご …… 15
　3．土壌中運命試験 …… 15
　　（1）好気的土壌中運命試験 …… 15
　　（2）嫌気的土壌中運命試験 …… 16
　　（3）土壌吸着性試験 …… 16
　4．水中運命試験 …… 17
　　（1）加水分解試験 …… 17
　　（2）水中光分解試験（緩衝液） …… 17
　　（3）水中光分解試験（自然水） …… 17
　5．土壌残留試験 …… 17

６．作物等残留試験 17
（１）作物残留試験 17
（２）畜産物残留試験 18
７．一般薬理試験 18
８．急性毒性試験 19
（１）急性毒性試験 19
（２）急性神経毒性試験 20
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 21
１０．亜急性毒性試験 21
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 21
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 22
（３）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 22
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 23
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 23
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 23
（３）2 年間発がん性試験（マウス） 24
１２．生殖発生毒性試験 25
（１）2 世代繁殖試験（ラット）① 25
（２）2 世代繁殖試験（ラット）② 26
（３）発生毒性試験（ラット）① 26
（４）発生毒性試験（ラット）② 26
（５）発生毒性試験（ウサギ） 27
１３．遺伝毒性試験 27

Ⅲ．食品健康影響評価 29

・別紙 1：代謝物/分解物略称 32
・別紙 2：検査値等略称 33
・別紙 3：作物残留試験成績 34
・参照 50

＜審議の経緯＞

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2009年	11月	5日	インポートトレランス設定の要請（果実、豆等）
2010年	4月	16日	厚生労働大臣から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0416第2号）、関係書類の接受（参照3～56）
2010年	4月	22日	第329回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	5月	11日	第6回農薬専門調査会評価第三部会
2012年	1月	13日	第79回農薬専門調査会幹事会
2012年	1月	19日	第415回食品安全委員会（報告）
2012年	1月	19日	から2月17日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	2月	27日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	3月	1日	第421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＞

（2011年1月6日まで）	（2011年1月7日から）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2010年4月1日から）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史

小澤正吾
川合是彰
桑形麻樹子***
川口博明
小林裕子
三枝順三

西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田　緑
若栗　忍

*：2011年3月1日まで
**：2011年3月1日から
***：2011年6月23日から

要 約

トリアゾール系殺菌剤「フルトリアホール」（CAS No.76674-21-0）は、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。今回、インポートトレランス設定の要請に係る資料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）、植物体内運命（大麦、小麦、なたね、てんさい及びりんご）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルトリアホール投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（ラット及びマウス肝細胞脂肪化及び小葉中心性肝細胞肥大、イヌ肝ヘモジデリン沈着等）及び血液（貧血）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。

ラットを用いた発生毒性試験において母体毒性の認められる用量で胎児に骨格異常の増加が認められたが、ウサギでは発生毒性は認められなかったことから、催奇形性はないと考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.05mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺菌剤

2．有効成分の一般名

和名：フルトリアホール

英名：flutriafol（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：(*RS*)-2,4'-ジフルオロ-α-（1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル）ベンズヒドリルアルコール

英名：(*RS*)-2,4'-difluoro-α-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)benzhydryl alcohol

CAS（No.76674-21-0）

和名：α-(2-フルオロフェニル)-α-(4-フルオロフェニル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：α-(2-fluorophenyl)-α-(4-fluorophenyl)-1*H*-1,2,4,-triazole-1-ethanol

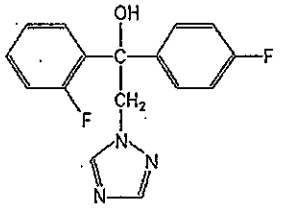
4．分子式

$C_{16}H_{13}F_2N_3O$

5．分子量

301.3

6．構造式



7．開発の経緯

フルトリアホールは、トリアゾール系殺菌剤で病原菌類の主要な構成成分であるエルゴステロールの生合成において C14 位脱メチル化を阻害することにより殺菌効果を示す。本剤は英国 ICI 社によって開発され、50 カ国以上で登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

今回、Cheminova A/S よりインポートトレランス設定の要請（果実、豆等）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、フルトリアホールの分子内第3級炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[car-^{14}C]フルトリアホール」という。）、トリアゾール環の3位と5位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]フルトリアホール」という。）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はフルトリアホールに換算した。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（ラット）

（1）吸収

① 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各4匹）に[car-^{14}C]フルトリアホールを5 mg/kg体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は250 mg/kg体重（以下[1.]において「高用量」という。）をそれぞれ反復経口又は単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

吸収された放射能の大部分は尿及び糞中に速やかに排泄（投与後168時間で96.5～98.7%TAR）され、尿中には61～68%TAR排泄された。尿中に排泄された放射能濃度の推移から、雌雄の尿中への最大排泄時間は24～48時間であり、雄では29.8%TARで、雌では34.1%TARであった。組織吸収率は高用量単回投与168時間後の組織中残留放射能より1%TAR未満であり、尿中排泄量は、そのまま血漿中の放射能濃度を反映していると考えられた。従って、投与後24～48時間に C_{max} に達し、72時間までに $T_{1/2}$ に到達すると考えられた。（参照4）

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)③]で得られた尿及び糞中排泄率から吸収率は78.3～97.1%と推定された。（参照5）

（2）分布

① オートラジオグラフィー（低用量単回経口投与）

Wistar系（Alpk:APfSD）ラット（分布試験：一群雌雄各5匹、オートラジオグラフィー試験：雌雄各1匹）に、[car-^{14}C]フルトリアホールを低用量で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィー試験が実施された。

投与7日後の雄ラットの組織中残留放射能は全血中に0.28%TAR、肝臓中に0.1%TAR、カーカス[1]中に0.26%TAR認められた。雌ラットでは全血中に0.18%TAR、肝臓中に0.05%TAR及びカーカス中に0.19%TAR認められた。全血中で測定された放射能は、大部分が赤血球と結合しており、血漿には認められ

[1]組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

なかった。他の組織では、0.01%TAR 以下であった。

投与 48 時間後の雌雄ラットの全身オートラジオグラフィーでは、残留放射能の大半が胃から直腸にかけての消化管内容物として存在した。少量の残留放射能が肝臓中に分布し、雌では均一に分布したが雄では網状に広がり小葉の特定領域での選択的吸収が示唆された。雌雄ラットの腎臓では残留放射能は皮髄境界部に認められた。雌の副腎にも痕跡量の残留放射能が認められた。その他の組織の残留放射能は低かった。（参照 5）

② 高用量単回経口投与後の組織内分布（高用量単回経口投与）

SD ラット（雌雄各 4 匹）に[car-^{14}C]フルトリアホールを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は、表 1 に示されている。（参照 4）

表 1　投与 168 時間後における主要組織の残留放射能濃度（%TAR）

投与量	投与方法	性別	投与 168 時間後
250 mg/kg 体重	単回経口	雄	消化器系(0.33)*、全血(0.28)、筋肉(0.08)、肝臓(0.05)、脂肪(0.02)、その他（0.02 以下）
		雌	全血(0.21)、消化器系(0.10)*、筋肉(0.06)、肝臓(0.03)、脂肪(0.01)、腎臓(0.01)、その他（0.01 以下）

*：内容物含む。

③ 組織内分布（低用量反復経口投与）

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[car-^{14}C]フルトリアホールを低用量で 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は、表 2 に示されている。（参照 4）

表 2　最終投与 168 時間後における主要組織の残留放射能濃度（ng/g）

投与量	投与方法	性別	投与 168 時間後
5 mg/kg 体重	反復経口	雄	血球(3490)、全血(1,450)、肝臓(724)、脾臓(673)、脳下垂体(521)、腎臓(447)、肺(439)、消化器系*(314)、心臓(312)、副腎(191)、筋肉(148)、その他(100 以下)
		雌	血球(1,290)、腎臓(861)、脾臓(579)、全血(519)、肺(315)、肝臓(310)、副腎(221)、心臓(185)、脳下垂体

			(116)、筋肉(114)、その他(100 以下)

*：内容物含む。

(3) 代謝

尿中及び糞中排泄試験[1. (4)②]で得られた投与後 24～96 時間の尿及び糞、同試験における低用量反復経口投与による 1、5、10 及び 14 日反復投与後 24 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (4)③]で得られた投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

① 単回経口投与（Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット）

尿中における代謝物プロフィールは低用量及び高用量投与群で差がなく、親化合物は痕跡程度であった。尿中の主要代謝物は[6]（11%TAR）及び[2]（10%TAR）であり、その他の代謝物は 8%TAR 以下であった。両投与群の糞中における代謝物プロフィールは尿中と同様であった。両投与群の胆汁中の 95%TRR 以上は極性代謝物（抱合体）であり、酸処理により尿中と同様な代謝物が認められた。

フルトリアホールの単回経口投与においては、性別、標識位置及び投与量による代謝プロフィールの差は認められなかった（参照 6）

② 単回経口投与（SD ラット）

高用量投与群の雄の尿中主要代謝物は[5]/[6]（15.2%TAR）であり、同群の雌の尿中には 10%TAR を超えるものはなかった。

同投与群雌の糞中の主要代謝物は[2]（15.9%TAR）であった。雄の糞中には 10%TAR を超えるものはなかった。

親化合物は尿中及び糞中で痕跡程度であった。（参照 4）

③ 反復経口投与

低用量反復経口投与群の雄の尿中主要代謝物は[9]（7.6～10.4%日投与量）であった。尿のβ-グルクロニダーゼ処理により[9]は消失し、[5]/[6]が 22.1～25.2%日投与量となり、酵素処理後の主要代謝物であった。

雌尿中では、[3]（11.9～13.4%日投与量）が主要代謝物であった。尿のβ-グルクロニダーゼ及びサルファターゼ処理により、[5]/[6]（15.6～21.4%日投与量）及び[3]が酵素処理後の主な代謝物であった。M14（未同定）及び[7]も酵素処理により増加が認められ、M14（未同定）、[5]/[6]及び[7]がグルクロン酸抱合体のアグリコンであると考えられた。

雌雄の糞中では 10%日投与量を超える代謝物はなかった。

親化合物は、投与後 1 日及び 10 日の雄の尿中に 0.2%及び 0.1%日投与量認め

られたが、雌の尿中では0.1%日投与量未満であった。糞中においては、0.2～0.4%日投与量の親化合物が認められた。（参照4）

ラットにおけるフルトリアホールの代謝は、投与量、投与期間及び性別にかかわらずほぼ類似のパターンを示し、高い代謝分解性が認められた。

主な代謝経路は、2-フルオロフェニル環の水酸化とその抱合体であり、他の経路としてトリアゾール環の脱離が考えられた。

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄（単回経口投与）

Wistar系（Alpk:APfSD）ラット（一群雌雄各5匹）に、[car-^{14}C]フルトリアホールを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表3に示されている。

投与後48時間以内に43～51%TARが尿中に排泄され、44~48%TARが糞中に排泄され、91～95%TARが尿及び糞中に排泄された。（参照5）

表3　尿及び糞中の放射能の排泄率（%TAR）

性別	雄		雌	
試料 投与後時間（時間）	尿	糞	尿	糞
24	37.8	33.4	47.5	37.5
48	43.5	48.0	50.8	44.4
168	45.4	50.9	51.7	45.2

② 尿及び糞中排泄

SDラット（一群雌雄各4匹）に[car-^{14}C]フルトリアホールを高用量で単回経口投与又は[car-^{14}C]フルトリアホールを低用量で14日間反復経口投与し排泄試験が実施された。

単回投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表4に、反復経口投与後14日の尿及び糞中排泄率が表5に示されている。

排泄は速やかで、主要排泄経路は尿中であった。排泄に性差は認められず、各測定時点の排泄は類似した。雌の方が雄より僅かに高かったが、ほぼ一定の速度で排泄された。蓄積性は認められなかった。（参照4）

表4　単回投与後168時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

	雄	雌
尿	60.6	67.5
糞	33.1	26.9
ケージ洗浄液	2.79	4.29

組織	0.77	0.42
カーカス	0.25	0.23
合計	97.5	99.3

表 5　14 日間反復経口投与による尿中及び糞中排泄率（%日投与量）

投与量	5 mg/kg 体重/日			
性別	雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞
投与後 1 日*	50.2	29.5	53.9	33.1
投与後 5 日*	49.8	36.4	54.9	36.7
投与後 10 日*	50.8	31.4	57.1	39.8
投与後 14 日**	64.2	54.7	68.2	40.8
カーカス**	2.99		3.03	
ケージ洗浄**	3.41		2.92	
合計**	125		115	

*：最終投与後 24 時間の排泄率を示す。
**：最終投与後 168 時間の排泄率を示す。

③ 胆汁中排泄

Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット（一群雌 6 匹又は一群雌雄各 2 匹）に[car-^{14}C]フルトリアホール又は[tri-^{14}C]フルトリアホールを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 72 時間に 47～79%TAR が胆汁中に排泄され、胆汁中排泄はフルトリアホールの主要な排泄経路であると考えられた。

胆汁中放射能の約半分が直接糞より排泄されたが、残りは再吸収され主として尿より排泄されると考えられた。性別、標識位置及び投与量による代謝プロフィールの差は見られなかった。（参照 6）

表 6　投与後 72 時間の尿中、糞中及び胆汁中排泄率（%TAR）

	car-^{14}C		tri-^{14}C		car-^{14}C	car-^{14}C	
投与量	5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重	250 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雌	雄	雌
尿	91.2	83.3	84.7	97.1	60.9	18.8	31.4
胆汁						71.0	46.9
糞	0.84	3.89	10.4	1.8	21.8		
合計	92.0	87.2	95.1	98.9	82.7	89.8	78.3

（5）7日間家畜体内運命試験

Friesian種乳牛（一群1頭）に[tri-^{14}C]フルトリアホールをカプセル経口投与（40 mg/2回/日）し、家畜体内運命試験が実施された。

1日に2回搾乳し、尿及び糞は12時間毎に採取し、最終投与32時間前からは4時間ごとに採取した。最終投与の4時間後にと殺され、筋肉、心臓、皮下脂肪、大網脂肪及び腎周囲脂肪を採取し試料とした。

乳汁中の残留放射能量は表7に、乳牛組織中の残留放射能分布は表8に、代謝物の残留濃度は表9に示されている。

最終投与 4 時間後のと殺時までに尿及び糞中（尿中：45.2%TAR、糞中：33.4%TAR）へ78.6%TAR排泄された。

乳汁中の残留放射能は処理4日後に搾乳あたり0.007 mg/Lとなり、その後残留量は最終投与までほぼ同等量であった。

各臓器中の主要な放射性成分は、肝臓ではフルトリアホール(29%組織残留量)、乳汁、腎臓及び尿では[6]で、それぞれ3%、23%及び23%組織残留量であった。

反すう動物にフルトリアホールの残留飼料を与えた場合フルトリアホールの残留は極めて低いと考えられた。乳牛におけるフルトリアホールの生体内変化は、ラット同様に2-フルオロフェニル環の酸化及びそれに続く抱合化と考えられた。（参照7）

表7　乳汁中の残留放射能量

投与開始後日数（日）	乳量（L）	残留放射能濃度*（mg/L）
1	8.52	0.002
3	9.59	0.012
5	9.93	0.014
7	10.9	0.015

*：フルトリアホールの比活性0.33GBq/mole、1,100Bq/μgを基に計算

表8　最終投与4時間後の乳牛組織中残留放射能分布

組織	残留量（μg/g）*
筋肉	0.008
肝臓	0.291
腎臓	0.061
心臓	0.011
脂肪（皮下）	0.002
脂肪（大網）	<0.001
脂肪（腎周囲）	0.003

*：フルトリアホールの比活性0.33GBq/mole、1,100Bq/μgを基に計算

表 9　代謝物の残留濃度

代謝物	残留量（%組織残留量）			
	尿	乳汁	肝臓	腎臓
フルトリアホール*	−	1	29	7
[6]*	23	3	1	23
[5]*	−	−	2	−
CompoundY**	7	−	−	−
[3]	trace	−	−	−

−：検出せず。
*：抱合体も含む。
**：[6]と同様にシリル化される物質

2．植物体内運命試験

（1）大麦及び小麦

栽培箱で栽培した大麦（春播品種：Golden Promise）あるいは小麦（春播品種：Timmo）に[car-^{14}C]フルトリアホール又は[tri-^{14}C]フルトリアホールを 81 又は 90 g ai/ha の用量で播種 64 日後（大麦収穫 94 日前及び小麦収穫 56 日前）に茎葉散布し、屋内における植物体内運命試験が実施された。

また、大麦（春播品種：Athene）及び小麦（春播品種：Vulgare）を露地に播種し、大麦には[car-^{14}C]フルトリアホール又は[tri-^{14}C]フルトリアホールを 90.0 又は 84.2 g ai/ha の用量で収穫 44～62 日前に散布し、小麦には[car-^{14}C]フルトリアホール又は[tri-^{14}C]フルトリアホールを 88.6 又は 105.0 g ai/ha の用量で収穫 45～74 日前に散布し、屋外における植物体内運命試験が実施された。

総放射能は、[car-^{14}C]フルトリアホール処理区では穀粒及びわらに最高で 0.007 mg/kg 及び 0.72 mg/kg、[tri-^{14}C]フルトリアホール処理区では穀粒及びわらに最高で 0.41 mg/kg 及び 2.1 mg/kg 認められた。

残留放射能の分布は[car-^{14}C]フルトリアホール処理の大麦（屋外）及び[tri-^{14}C]フルトリアホール処理区で分析され、結果は表 10 に示されている。

[car-^{14}C]フルトリアホール処理大麦の穀粒及び麦わらの主要放射性成分はフルトリアホール（36%TRR 及び 38%TRR）であった。[tri-^{14}C]フルトリアホール処理においても大麦の穀粒及び麦わらの主要放射性成分はフルトリアホール（24%TRR 及び 63%TRR）であった。

[tri-^{14}C]フルトリアホール処理小麦の穀粒ではフルトリアホールは 0.3%TRR 以下であり、検出限界値（0.0002 mg/kg）以下であった。[11]が 48～58%TRR 検出された。小麦麦わら中のフルトリアホールは 57%TRR であった。[12]が大麦及び小麦の穀粒中に各 26%TRR 検出された。

穀粒大麦及び小麦における代謝経路は、メチレンとカルビノール炭素の間で起こるフルトリアホールの開裂及びそれに続いて起こる[12]及び[11]の生成からなると考えられた。（参照 8）

表10　大麦及び小麦の残留放射能分布

標識体	作物	散布時（出穂前日数）	総残留放射能 1)（mg/kg）	試料	フルトリアホール		トリアゾールアラニン[11]		トリアゾール酢酸[12]		残渣	その他 2)
					mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	%TRR	%TRR
[car-^{14}C]フルトリアホール	屋外大麦	13	0.007	穀粒	0.002	36	—	—	—	—	26	38
			0.72	わら	0.27	38	—	—	—	—	40	22
[tri-^{14}C]フルトリアホール	室内大麦	26	0.41	穀粒	—	～1	0.08	40	0.04	26	7	21
			2.1	わら	1.32	63	—	—	—	—	16	5
	室内小麦	4	0.18	穀粒	—	—	0.04	48	0.006	8	5	34
	屋外大麦	出穂後	0.10	穀粒	0.02	24	0.004	8	0.002	5	35	28
			0.12 3)	わら	/	/	/	/	/	/	/	/
	屋外小麦	20	0.05	穀粒	—	—	0.015	58	0.005	26	5	11
			0.65	わら	0.37	57	—	—	—	—	23	20

/：試験未実施、—：不検出、～：以下
1)フルトリアホール換算濃度
2)数%の未同定代謝物及び分析中の消失を含む。
3)散布直後に降雨のため分析せず。

（2）なたね

屋外栽培されたなたね（品種：Heros）に［car-^{14}C］フルトリアホール又は［tri-^{14}C］フルトリアホールを 125 g ai/ha の用量で莢の初期成長段階（BBCH71）に茎葉散布し、処理直後（植物全体）、処理 14 日後（莢及び植物残部）及び処理 42 日後（種子及び植物残部）に試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。

抽出放射能として処理直後には、97.9～98.3%TRR、処理 42 日後には 79.9～95.8%が得られた。

標識位置にかかわらず、各採取時期における主要放射性成分はフルトリアホールであった。処理 42 日後の残留放射能は種子で 0.398～0.807 mg/kg で、植物残部で 0.129～0.169 mg/kg であった。

処理 14 日後の莢で[13]が 12.1～14.9%TRR、（ヘミ）セルロース結合体（推定）が 16.3～17.1%TRR 認められ、処理 42 日後の種子で R1(未同定)が 3.5%TRR(0.046 mg/kg)、[10]及び R5b(未同定)がそれぞれ 3.6～3.8%TRR 及び 0.028～0.050%TRR、また追加抽出物中に[13]が 2.9～3.0%TRR 認められた。その他にも少量の代謝物が認められた。

なたねにおけるフルトリアホールの主要な代謝経路は、脱フッ素化及びヘキソース抱合、さらに高分子成分との結合によると考えられた。（参照 9）

（3）てんさい

コンテナにより屋外で栽培されたてんさい（品種：Roberta）に［car-^{14}C］フルトリアホール又は［tri-^{14}C］フルトリアホールを 125 g ai/ha の用量で収穫 21 日前に茎葉散布し、処理直後、16 日後及び 21 日後に植物体を採取し、根部、根幹部及び茎葉部を分離して試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理直後には根部における有意な残留放射能は認められなかった。処理後 21 日（収穫期）では、茎葉で 0.596～0.747 mg/kg で、根部では 0.005～ 0.009 mg/kg であった。

茎葉の残留放射能の主要な成分はフルトリアホールで、処理 21 日後（収穫時）で 69.1～70.8%TRR（0.412～0.529 mg/kg）であった。処理後 21 日において、少なくとも 7 種の代謝物が認められ、これらの代謝物のうち[10]はフルトリアホールのヘキソース配糖体と同定された。

各標識体処理抽出試料のクロマトグラム比較によりフルトリアホールの開裂は認められなかった。（参照 10）

（4）りんご

りんご（品種：Gala）に［car-^{14}C］フルトリアホール又は［tri-^{14}C］フルトリアホールを 0.118 kg/ha の用量で果実肥大期（BBCH growth stage 74）に茎葉塗布し、処理 64 日後に収穫して植物体内運命試験が実施された。

りんご果実の抽出物中の残留放射能は 77.0～82.2%TRR（0.032～0.053 mg/kg）で、残渣中には 17.8%～23.0%TRR であった。

りんご果実の主要な残留放射能成分はフルトリアホールであり 49.9～56.2%TRR(0.023～0.032 mg/kg)であった。10%TRR を超える代謝物は認められなかったが、痕跡程度の[11]の存在（0.001 mg/kg 未満）が示唆された。トリアゾール及び[12]は果実中には認められなかった。

フルトリアホールのりんご中における代謝分解速度は小さいと考えられた。（参照 11）

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

好気的条件下（圃場容水量の 75%）で、25℃の暗所下で［car-^{14}C］フルトリアホール又は［tri-^{14}C］フルトリアホールを 1 mg/kg（1 kg/ha 相当）の用量で砂壌土(米国)に処理し、最長 365 日間インキュベーションする好気的土壌中運命試験が実施された。

開始時に［tri-^{14}C］フルトリアホールは 98.1%TAR 存在し、52 週後においても 93.6%TAR の残留放射能が認められた。NaOH 及びエチレングリコールトラップには 0.2%TAR の残留放射能が認められた。［tri-^{14}C］フルトリアホールの分解が認められなかったため、［car-^{14}C］フルトリアホールの分析は実施されなかった。

好気的条件下におけるフルトリアホールの推定半減期は 25℃で 365 日以上と考えられた。（参照 12）

（2）嫌気的土壌中運命試験

砂質埴壌土（米国）及び湖水（pH7.9）混合土壌に嫌気的条件下、暗所、25℃で 14 日間以上プレインキュベーションの後、[car-^{14}C]フルトリアホール又は[tri-^{14}C]フルトリアホールを 1 mg/kg（1 kg/ha 相当）の用量で処理し、暗所 25℃で最長 365 日間インキュベーションして嫌気的土壌中運命試験が実施された。

残留放射能は、水相では、処理 0 日後に 8.4%TAR、処理 365 日後に 6.1%TAR であり、土壌相では処理 0 日後に 88.7%TAR、365 日後には 88.4%TAR であった。

揮発性物質の発生は 1%TAR 未満であった。[tri-^{14}C]フルトリアホールの分解が認められなかったため、[car-^{14}C]フルトリアホールの分析は実施されなかった。

土壌中非抽出残留放射能は処理直後及び処理 272 日後には 9.4%TAR に増加したが、処理 365 日後には 2.9%TAR に低下した。土壌中非抽出残留放射能は、フミン酸及びフルボ酸画分にそれぞれ 1%TAR 以下、フミン画分に 8%TAR 認められた。

フルトリアホールの嫌気的条件下での水/土壌相における分解はきわめて緩やかで、推定半減期は 365 日以上と考えられた。（参照 13）

（3）土壌吸着性試験

[tri-^{14}C]フルトリアホールを用いた 3 種類の海外土壌［砂土（英国）、シルト質壌土（仏国）及び壌土（英国）］を用いた土壌吸着試験、並びに 2 種類の海外土壌［壌質砂土（仏国）及び埴壌土（仏国）］及び国内土壌（壌土（茨城））を用いた土壌吸脱着試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 14、15、16）

表 11　土壌吸脱着試験結果概要

土壌	砂土（英国）	シルト質壌土（仏国）	壌土（英国）	埴壌土（仏国）	壌質砂土（仏国）	壌土（茨城）
K_F^{ads}	1.3	1.9	5.7	5.77	9.75	5.78
$K_F^{ads}oc$	295	157	304	123	395	131
K_d^{des}	2.2～5.3	2.1～5.5	7.2～12.2	—	—	—
$K^{des}oc$	499～1173	178～459	360～656	—	—	—
K_F^{des}	—	—	—	7.28	13.6	6.99
$K_F^{des}oc$	—	—	—	156	553	159

K_F^{ads}：Freundlich の吸着係数　$K_F^{ads}oc$：有機炭素含有率により補正した吸着係数
K_d^{des}：土壌脱着係数　$K^{des}oc$：有機炭素含有率で補正した脱着係数
K_F^{des}：Freundlich の脱着係数　$K_F^{des}oc$：有機炭素含有率により補正した脱着係数
—：データなし

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

pH5（酢酸緩衝液）、pH7（リン酸緩衝液）又はpH9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に[tri-^{14}C]フルトリアホールを 0.96 mg/L 添加し、25℃の暗所下で 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

処理30日後にすべての試料においてフルトリアホールは96%TARを超えて存在したことから、フルトリアホールは加水分解に対して安定であると考えられた。（参照 17）

（2）水中光分解試験（緩衝液）

pH7 の滅菌緩衝液に[car-^{14}C]フルトリアホール又は[tri-^{14}C]フルトリアホールを 1 mg/L 添加し、25℃±1℃で 8.8～9.6 日（フロリダの夏の条件下で 66 日間に相当）、キセノンアーク光（0.18W/cm^2、波長 290～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

照射終了後フルトリアホールは 92.4～97.2%TAR 存在し、照射後に放射性分解物は認められなかった。

フルトリアホールは pH7 の緩衝液中の光分解に対して安定であると考えられた。（参照 18）

（3）水中光分解試験（自然水）

滅菌した池水（スイス）に[car-^{14}C]フルトリアホール又は[tri-^{14}C]フルトリアホールを 1.0 mg/L で添加し 24.6℃±0.6℃で、最長 15 日間、キセノン光（44.3 W/m^2、波長：290～800 nm）を照射（東京春の太陽光の 86 日に相当）して水中分解試験が実施された。

照射終了後、フルトリアホールは 96.4～96.7%TAR 認められた。また、暗所区ではフルトリアホールは 98.7%TAR 認められた。自然水中の光分解に対してフルトリアホールは安定であり、半減期は算定されなかった。（参照 19）

5．土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

海外において、りんご、ぶどう等を用いて、フルトリアホールを分析対象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。フルトリアホールの最大残留量は、可食部では散布 28 日後の稲の穀粒に 1.51 mg/kg、非可食部では、散布 8 日後のらっかせい

の乾燥茎葉に 10.2 mg/kg 認められた。（参照：20）

（2）畜産物残留試験

① ニワトリ

産卵鶏（品種不明、一群 10 羽）を用いた、29 日間カプセル経口［原体：0、0.5、1.5 及び 5.0 mg/kg 体重/日（飼料中濃度の 0、1、3 及び 10 倍相当量）］投与による畜産動物残留試験が実施された。

一日 2 回の採卵及び投与終了 24 時間以内に筋肉（胸肉/もも肉）、肝臓及び腹部脂肪が採取され試料とされた。

残留量は 5 mg/kg 体重/日投与群の卵で 0.02～0.04 mg/kg、肝臓で 0.07 mg/kg、脂肪で 0.06 mg/kg 及び筋肉で 0.01 mg/kg 未満であった。0.5 mg/kg 体重/日投与群の卵、筋肉、肝臓及び脂肪におけるフルトリアホールの残留量はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。（参照 21）

② 乳牛

乳牛（品種不明、一群 3 頭、対照群 1 頭）を用いた、29 日間カプセル経口［原体：0、0.5、1.5 及び 5.0 mg/kg 体重/日（飼料中濃度の 0、1、3 及び 10 倍相当量）］投与による畜産動物残留試験が実施された。

一日 2 回の搾乳及び投与終了後 24 時間以内に筋肉（腰肉/もも肉）、肝臓、腎臓及び脂肪（腎臓周囲、腸間膜及び末梢脂肪沈着）が採取され試料とされた。

フルトリアホールの残留は肝臓にのみ認められた。肝臓残留量は 5.0 mg/kg 体重/日投与群で 0.23～0.39 mg/kg、1.5 mg/kg 体重/日投与群で 0.09～0.10 mg/kg 及び 0.5 mg/kg 体重/日投与群では 0.01 未満～0.04 mg/kg であった。牛乳及び腎臓など他の臓器では定量限界未満（0.01 mg/kg 未満）であった。（参照 22）

7．一般薬理試験

フルトリアホールを用い、ラット、マウス、モルモット及びウサギにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 23）

表 12　一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般症状 (Irwin 法)	SD ラット	雄 5	0、80、250、750 （経口）	80	250	250 mg/kg 体重：眼瞼下垂、被毛の汚れ 750 mg/kg 体重：腹臥位、側臥位、歩行失調、眼瞼下垂、散瞳、流涎、

							呼吸困難、眼分泌物、被毛の汚れ、筋力低下 死亡：750 mg/kg 体重(3 例)
中枢神経系	自発運動量	ICR マウス	雌 6	0、30、120、500 (経口)	>500	−	影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雌 6	0、30、120、500 (経口)	30	120	120 mg/kg 体重以上：強直性屈曲痙攣及び強直性伸展痙攣発現数減少
	体温	SD ラット	雄 5	0、80、250、750 (経口)	80	250	250 mg/kg 体重以上：体温低下 死亡：250 mg/kg 体重(1 例) 750 mg/kg 体重(5 例)
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、80、250、750 (経口)	250	750	750 mg/kg 体重：散瞳 死亡：750 mg/kg 体重（5 例）
循環器系	血圧・心拍数	SD ラット	雄 5	0、80、250、750 (経口)	80	250	250 mg/kg 体重以上：心拍数減少 死亡：750 mg/kg 体重（4 例）
腎機能	尿量・尿中電解質及び尿浸透圧	SD ラット	雄 5	0、80、250、750 (経口)	250	750	750 mg/kg 体重：カリウム排泄量減少

・溶媒はすべて 0.5W/V%メチルセルロース 400 水溶液が用いられた。
−：最小作用量は設定されず。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

フルトリアホール原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 24～31）

表 13　急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口 1)	Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット 雌雄各 5 匹	1,140	1,480	活動低下、腹筋緊張度低下、脱水症状、立毛、脇腹陥凹、反弓姿勢 2,500 mg/kg 体重雄：赤色肺（2 例） 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ 雌 4~5 匹		200～400*	活動低下、情緒不安、流涎、下痢 300 mg/kg 体重以上で死亡例
	Hartley モルモット 雄 5 匹	200～400*		活動低下、腹筋緊張度低下、安定性欠如、流涎、正向反射消失 200 及び 300 mg/kg 体重で赤色肺、胆のう膨張、肝の退色化（1 例） 300 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 2)	Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	脱水症状、尿失禁、反弓姿勢 死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	下痢兆候 死亡例なし
腹腔内	Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット 雄 5 匹	243		活動低下、腹筋緊張度低下、脱水症状、尿失禁、立毛、反弓姿勢 200 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		呼吸数増加、円背位、立毛、被毛湿潤、眼又は鼻部周囲赤色/茶色汚染、頭部汚染 5.20 mg/L で死亡例
		>5.20	>5.20	

*：LD_{50} を計算できない（死亡率ゼロを与える最大投与量と 100%死亡率を与える最小投与量の幅を示す。）。
1)経口投与及び腹腔内投与試験の溶媒は 0.5%LISSATAN AC 水溶液を用いた。
2)経皮投与試験の溶媒は PEG300 を用いた。

（2）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、250 及び 750 mg/kg 体重、溶媒：コーンオイル）投与による急性神経毒性試験が実施された。

投与 16 日後までの観察において、250 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

750 mg/kg 体重投与群では、雄で死亡率の有意な増加（40%）が認められ、瀕死動物では脱水症状、紅鼻汁、腹部被毛の尿汚染、被毛粗剛、運動活性低下、紅涙、眼瞼下垂、立ち直り反射消失、少量糞、口周囲の紅色又は黄褐色付着物の所見が認められた。同群の雌の死亡率は 20%であり、瀕死動物では脱水症状が認められた。

機能観察総合検査（FOB）では、投与 8 時間後の検査において、750 mg/kg 体重投与群の雌雄に異常姿勢（円背位）及び雄に異常歩行増加が観察された。自

発運動量の測定では、750 mg/kg 体重投与群において、投与 8 時間後（雌雄）及び投与 7 日後（雄のみ）に活動量の低下が認められた。これらの行動的変化は、投与 14 日後には対照群と同等となった。250 mg/kg 体重以下投与群では、FOB 及び運動活性に影響は認められなかった。また、神経組織病理学的検査では、いずれの投与群においても検体投与に関連した病変は認められなかったので、FOB 及び運動活性への影響は一時的な全身毒性を反映していると考えられた。

本試験において、一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも 125 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 32）

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並びに Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット及び NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。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が実施され、Maximization 法及び Buehler 法のいずれにおいても感作性試験の結果は陰性であった。（参照 33～35）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた、混餌（原体：0、20、200 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 14 に示されている。

200 ppm 以上投与群の雌雄で、肝 APDM 活性増加等が認められたが、薬物代謝酵素誘導による変化であり毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、200 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（13.3 mg/kg 体重/日）で、雌で 20 ppm（1.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 38）

表 14　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
2,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Hb、Ht、RBC 及び MCHC 減少 ・TG 減少、TP 及び Alb 増加 ・尿比重増加、尿 pH 低下、尿蛋白値低下、尿ケトン体増加 ・肝絶対及び比重量[2]増加 ・腎、精巣及び脾比重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Hb、Ht、MCH、MCHC 及び MCV 減少 ・T.Chol、TP 及び Alb 増加 ・尿比重増加 ・肺絶対及び比重量減少 ・脾絶対及び比重量減少

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

	・肝細胞脂質空胞化（脂肪化） ・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以下	毒性所見なし	・肝絶対及び比重量増加
20 ppm		毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、5 及び 15 mg/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 15 に示されている。

5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で、肝 APDM 活性の有意な増加が認められたが、薬物代謝酵素誘導による変化であり毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、15 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、ALP 増加等の明らかな毒性反応が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 39）

表 15　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
15 mg/kg 体重/日	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着 ・脾臓ヘモジデリン沈着	・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、500、1,500 及び 3,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1,500 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（雄では 3,000 ppm 投与群のみ）及び摂餌量減少が認められた。FOB では、3,000 ppm 投与群の雄で投与第 2 週に平均後肢握力の有意な減少が認められたが、中枢、末梢及び自律神経系の組織において関連した肉眼的及び病理組織学的変化が認められず、FOB の他のパラメータにも影響がなかったことから、これは体重減少に起因する二次的な一過性の変化であり、神経毒性の影響ではないと考えられた。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められたので、一般毒性に関する無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：28.9 mg/kg 体重/日、雌：32.6 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 40）

１１．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）を用いたカプセル経口（原体：0、1、5 及び 20 mg/kg 体重/日）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 16 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、赤血球に及ぼす影響等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 41）

表 16　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
20 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・Hb、Ht 及び RBC§減少 ・Alb 減少、ALP 及び TG 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝クッパー細胞へモジデリン沈着 ・肝血管周囲性結合組織増加 ・脾臓へモジデリン沈着 ・副腎皮質束状帯空胞化	・体重増加抑制 ・Alb 減少、ALP 及び TG 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎絶対重量増加 ・肝クッパー細胞へモジデリン沈着 ・肝細胞脂質増加 ・脾臓へモジデリン沈着 ・副腎皮質束状帯空胞化
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが毒性所見と判断した。

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット（主群：一群雌雄各 52 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 2,000 ppm）投与による２年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 17 に示されている。

非腫瘍性病変として 200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で肝細胞の脂肪化が顕著であった。全投与群の雄の肝臓において、投与 52 週以降に海綿状病巣（spongiosis hepatis）が認められたが、それぞれの発生頻度に用量相関性は認められなかった。また、200 ppm 以上投与群の雄では肝臓の変異細胞巣合計は有意に増加していた。

腫瘍性病変として、全投与群の雄で精巣間細胞腫の発生頻度が増加し（20、200 及び 2,000 ppm 投与群でそれぞれ 4/64、3/64 及び 7/64）、2,000 ppm 投与群では有意差がみられた。しかし、この有意差は対照群の発生頻度が 0 であったことによるものであり、いずれの投与群の発生頻度も背景データ（2/72～7/64）の範囲内であったことから、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で肝絶

対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm（1.05 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（12.7 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 42）

表 17　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（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率増加 ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・TP 増加、TG 減少 ・尿量減少、尿比重増加、尿 pH 低下、尿ケトン体濃度増加 ・小葉中心性肝細胞肥大§ ・脾臓ヘモジデリン沈着 ・肝腫大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率増加 ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・総鉄結合能増加 ・Alb、TP 及び T.Chol 増加 ・尿量減少、尿比重増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・多数の肝変色（discoloration）を伴う肝腫大 ・肝脂肪化 ・小葉中心性肝細胞肥大§ ・肝クッパー細胞内ヘモジデリン沈着 ・脾臓ヘモジデリン沈着
200 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加§ ・肝変色（discoloration） ・肝脂肪化 ・変異肝細胞巣（明細胞巣＋好酸性／好塩基性細胞巣）増加	200 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

§：有意差はないが毒性所見と判断した。

（3）2 年間発がん性試験（マウス）

C57BL/10J マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 200 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 18 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞脂肪化が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm（雄：1.21 mg/kg 体重/日、雌：1.52 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 43）

表 18　2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
200 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少（1 年目） ・食餌効率低下 ・PLT 及び WBC 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大§	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞脂肪化
50 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞脂肪化§ ・WBC 増加§	・体重増加抑制（早期一過性）
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが毒性所見と判断した。

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）①

Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、60、240 及び 1,000 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 19 に示されている。

本試験において、親動物では 240 ppm 以上投与群の雄で肝細胞脂肪化が、1,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められ、児動物では 1,000 ppm 投与群で生存率低下等が認められたので、一般毒性に関する無毒性量は、親動物の雄で 60 ppm（3.5 mg/kg 体重/日）、雌で 240 ppm（14.4 mg/kg 体重/日）、児動物で 240 ppm（雄：13.5 mg/kg 体重/日、雌：14.4 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 44）

表 19　2 世代繁殖試験（ラット）①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	1,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び補正重量増加 ・肝細胞脂肪化 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝補正重量増加 ・肝細胞脂肪化	・肝絶対及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・肝絶対及び補正重量増加 ・肝細胞脂肪化
	240 ppm 以上	240 ppm 以下 毒性所見なし	240 ppm 以下 毒性所見なし	・肝細胞脂肪化	240 ppm 以下 毒性所見なし
	60 ppm			毒性所見なし	
児動物	1,000 ppm	・生存率低下（F_{1b}） ・肝細胞脂肪化 ・出生児数減少		・生存率低下（F_{2a}） ・肝細胞脂肪化（雄のみ） ・出生児数減少	
	240 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（2）2 世代繁殖試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄 24 匹）を用いた混餌（原体：0、30、80、150 及び 300 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 300 ppm 投与群の P 世代の雌雄で肝比重量増加が、P 及び F_1 世代の雌雄（P 雄：5 例、F_1 雄：9 例、F_1 雌：1 例）で小葉中心性肝細胞肥大が認められ、児動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、一般毒性に関する無毒性量は、親動物の雌雄で 150 ppm（P 雄：10.2 mg/kg 体重/日、P 雌：11.6 mg/kg 体重/日、F_1 雄：10.8 mg/kg 体重/日、F_1 雌：14.8 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 300 ppm（P 雄：20.8 mg/kg 体重/日、P 雌：23.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：22.1 mg/kg 体重/日、F_1 雌：24.5 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 45）

（3）発生毒性試験（ラット）①

Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、50 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生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 20 に示されている。

本試験において、母動物では 125 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、着床後胚死亡率増加等が認められ、胎児では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨格変異（頸肋、第 14 肋骨）の増加が認められたので、無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 10 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 46）

表 20　発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
125 mg/kg 体重/日	・生殖器、下腹部被毛汚れ ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・着床後胚死亡率増加 ・生存胎児数減少	・低体重 ・骨化遅延（頭蓋骨部分骨化、頸肋、胸骨分節未骨化）増加
50 mg/kg 体重/日以上	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・骨格変異（頸肋、第 14 肋骨）増加
10 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

（4）発生毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、2、5、10 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生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 21 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、着床後胚死亡率増加等が、胎児で骨格奇形（舌骨奇形）の増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 47）

表 21　発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
75 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・着床後胚死亡率増加	・骨格奇形（舌骨弓形態異常、舌骨体欠損、舌骨体離断、舌骨体屈曲）増加 ・骨格変異（舌骨体弯曲、側頭鱗骨又は頬骨の上顎骨突起過剰骨化、頬骨弓癒合、過長頸肋、痕跡状頸肋、下肢帯位置異常、過剰肋骨）増加 ・骨化遅延（胸骨分節不完全骨化、後肢趾骨未骨化）増加
10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（5）発生毒性試験（ウサギ）

Dutch ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日にカプセル経口（原体：0、2.5、7.5 及び 15 mg/kg 体重/日）投与して、発生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、15 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、着床後胚死亡率増加等が、胎児で頭蓋骨の骨化遅延の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 7.5 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 48）

表 22　発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
15 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（投与期間中）* ・摂餌量減少傾向（投与期間中） ・着床後胚死亡率増加 ・全胚吸収腹数増加	・頭蓋骨骨化遅延増加*
7.5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：有意差はないが毒性所見と判断した。

13．遺伝毒性試験

フルトリアホール原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子座突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験、ラットを用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成阻害試験及びマウスを用いた *in vivo* 優性致

死試験が実施された。

結果は表 23 に示されており、すべて陰性であった。フルトリアホール原体に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 49～56）

表 23　遺伝毒性試験概要（フルトリアホール原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	1.6～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2 *uvr*A 株）	①：3～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） ②：33～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウス L5178Y $TK^{+/-}$ リンパ腫細胞	①：25～300 μg/mL(-S9)、25～400 μg/mL(+S9) ②：25～300 μg/mL(-S9) ③：200～375 μg/mL(+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	ⅠA：495～1,514 μg/mL(-S9) ⅠB：100～1,250 μg/mL(-S9) ⅠA：92.3～283 μg/mL (no recovery)(-S9) Ⅱ：91.4～280 μg/mL (no recovery)(-S9) ⅠA：283～865 μg/mL(+S9) Ⅱ：850～1,200 μg/mL(+S9)	陰性
in vivo	小核試験	C57BL/6J マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	93.8 及び 150 mg/kg 体重(強制経口投与)（投与 24、48 及び 72 時間後に採取）	陰性
	染色体異常試験	Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット（骨髄細胞）（一群雄 8 匹）	15～150 mg/kg 体重（単回強制経口投与） 15～150 mg/kg 体重/日（5 日間強制経口投与）	陰性
	不定期 DNA 合成試験	Wistar 系（Alpk:APfSD）ラット（肝細胞）（一群雄 5 匹）	250～1,000 mg/kg 体重（強制経口投与）	陰性
	優性致死試験	CD-1 マウス（雄生殖細胞）（一群雄 20 匹）	25～100 mg/kg 体重/日（投与終了 4 日後に交配）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
-S9:代謝活性系非存在下
+S9：代謝活性系存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フルトリアホール」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識されたフルトリアホールを用いたラット動物体内運命試験の結果、フルトリアホールは投与後速やかに代謝され、未変化の親化合物は微量であった。投与されたフルトリアホールは胆汁から腸管に排泄され、その一部は再吸収され尿中に排泄されると考えられた。吸収率は、尿及び糞中排泄試験より 78.3～97.1%であると考えられた。畜産動物（乳牛）体内運命試験の結果、乳汁中の最大残留放射能は 0.015mg/kg、主要代謝物は[6]であった。

^{14}C で標識されたフルトリアホールを用いた植物体内運命試験の結果、大麦の穀粒、なたね種子、りんご果実及びてんさい茎葉部では、主要成分はフルトリアホール（大麦：24～36%TRR）であったが、小麦の穀粒ではフルトリアホールは検出限界以下であった。大麦及び小麦の穀粒中の主要代謝物として[11]（最大 58%TRR、0.015 mg/kg）及び[12]（最大 26%TRR、0.04 mg/kg）が認められた。

フルトリアホールを分析対象とした畜産物残留試験において飼料中濃度相当での投与では、いずれも定量限界未満であった。

フルトリアホールを分析対象化合物とした作物残留試験では、フルトリアホールの最大残留値は、可食部では散布 28 日後の稲の穀粒に 1.51 mg/kg、非可食部では散布 8 日後のらっかせいの乾燥茎葉に 10.2 mg/kg 認められた。

各種毒性試験結果から、フルトリアホール投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（ラット及びマウス肝細胞脂肪化及び小葉中心性肝細胞肥大、イヌ肝ヘモジデリン沈着等）及び血液（貧血）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。

ラットを用いた発生毒性試験において母体毒性の認められる用量で胎児に骨格異常の増加が認められたが、ウサギでは発生毒性は認められなかったことから、催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルトリアホール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 24 に示されている。

表 24　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)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、200、2,000 ppm	雄：13.3 雌：1.6	雄：148.5 雌：16.9	雄：肝細胞脂肪化等 雌：肝絶対及び比重量増加等
		雄：0、1.4、13.3、149 雌：0、1.6、16.9、148			

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、1,500、3,000 ppm 雄：0、28.9、84.3、172 雌：0、32.6、97.6、185	雄：28.9 雌：32.6	雄：84.3 雌：97.6	雄：摂餌量減少 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少 （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	0、20、200、2,000 ppm 雄：0、1.05、10.2、103 雌：0、1.3、12.7、129	雄：1.05 雌：12.7	雄：10.2 雌：129	雄：肝絶対及び比重量増加 雌：体重増加抑制 （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験 ①	0、60、240、1,000 ppm 雄：0、3.5、13.5、56.0 雌：0、3.75、14.4、57.9	親動物 雄：3.5 雌：14.4 児動物 雄：13.5 雌：14.4	親動物 雄：13.5 雌：57.9 児動物 雄：56.0 雌：57.9	親動物 雄：肝細胞脂肪化 雌：体重増加抑制 児動物 生存率低下等 （繁殖能に対する影響は認められない）
	2 世代 繁殖試験 ②	0、30、80、150、300 ppm P 雄：0、2.0、5.5、10.2、20.8 P 雌：0、2.3、6.2、11.6、23.9 F_1 雄：0、2.2、5.7、10.8、22.1 F_1 雌：0、2.4、6.3、14.8、24.5	親動物 P 雄：10.2 P 雌：11.6 F_1 雄：10.8 F_1 雌：14.8 児動物 P 雄：20.8 P 雌：23.9 F_1 雄：22.1 F_1 雌：24.5	親動物 P 雄：20.8 P 雌：23.9 F_1 雄：22.1 F_1 雌：24.5 児動物： 20.8 以上	親動物 雌雄：肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 児動物：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性 試験①	0、10、50、125	母動物：50 胎児：10	母動物：125 胎児：50	母動物：体重増加抑制着床後胚死亡率増加等 胎児：骨格変異（頸肋、第 14 肋骨）増加 （催奇形性は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
	発生毒性試験②	0、2、5、10、75	母動物：10 胎児：10	母動物：75 胎児：75	母動物：体重増加抑制、着床後胚死亡率増加等 胎児：骨格奇形（舌骨奇形）増加等
マウス	2 年間発がん性試験	0 、10 、50 、200 ppm 雄：0、1.21、6.01、24.9 雌：0、1.52、7.42、30.4	雄：1.21 雌：1.52	雄：6.01 雌：7.42	雄：小葉中心性肝細胞脂肪化 雌：体重増加抑制 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	0、2.5、7.5、15	母動物：7.5 胎児：7.5	母動物：15 胎児：15	母動物：体重増加抑制、着床後胚死亡率増加等 胎児：頭蓋骨骨化遅延増加 （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、1、5、15	雄：5 雌：5	雄：15 雌：15	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	1 年間慢性毒性試験	0、1、5、20	雄：5 雌：5	雄：20 雌：20	雌雄：体重増加抑制等

食品安全委員会農薬は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.05 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.05 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。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	名称	化学名
[1]	M3	1-(2-フルオロ-4,5-(*cis*)-ジヒドロキシ-シクロヘキサ-2-6-ジエン)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(1,2,4 トリアゾール-1-イル) エタノール
[2]	M6 M2A	(R, R)-1-(2-フルオロ-4,5-(*trans*)-ジヒドロキシ-シクロヘキサ-2-6-ジエン)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(1,2,4 トリアゾール-1-イル) エタノール
[3]	M5 M2B	(S, S)-1-(2-フルオロ-4,5-(*trans*)-ジヒドロキシ-シクロヘキサ-2-6-ジエン)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(1,2,4 トリアゾール-1-イル) エタノール
[4]	M3 のマイナーコンポーネント	1-(2 フルオロフェニル)-1-(4-フルオロフェニル) エタン-1,2-ジオール グルクロニド
[5]	M15* M1D	1-(2-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニール)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル) エタノール
[6]	M15 M1B	1-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニール)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル) エタノール
[7]	M18	1-(2-フルオロフェニル)-1-(4-フルオロフェニル) エタン-1,2-ジオール
[8]	M2C	1-(2-フルオロ-3,4-(cis)-ジヒドロキシ-シクロヘキサ-2-6-ジエン)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(1,2,4 トリアゾール-1-イル) エタノール
[9]	M8	№8 及び№9 のグルクロン酸抱合体混合物
[10]	R5a	1-(2-フルオロフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル) エタノール グリコシド
[11]	－	トリアゾールアラニン（TA）
[12]	－	トリアゾール酢酸（TAA）
[13]	C6	フルトリアホール脱フッ素体

＊：4，5 位は確定していない。　－：名称未設定。

<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	アルカリフォスファターゼ
APDM	アミノピリン－N－デメチラーゼ
C_{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合評価
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
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
りんご [果実] 2003 年	31～35[SC]	1	3	21	0.01
				28	0.02
				35	0.02
				42	0.01
りんご [果実] 2003 年	29～31[SC]	1	3	21	0.02
				28	<0.01
				35	<0.01
				42	<0.01
りんご [果実] 2003 年	29～31[SC]	1	3	21	0.02
				28	<0.01
				35	<0.01
				42	0.02
りんご [果実] 2003 年	30～31[SC]	1	3	21	0.02
				28	0.03
				35	0.02
				42	0.03
りんご [果実] 2004 年	31～32[SC]	1	3	21	0.01
りんご [果実] 2004 年	31～32[SC]	1	3	21	0.01
りんご [果実] 2004 年	29～31[SC]	1	3	21	0.01
りんご [果実] 2004 年	30～31[SC]	1	3	21	<0.01
りんご [果実] 2004 年	30～31[SC]	1	3	21	0.02
りんご [果実] 2003 年	31～32[SC]	1	3	21	0.01
				28	<0.01
				35	<0.01
				42	<0.01
りんご [果実] 2003 年	31[SC]	1	3	21	<0.01
				28	<0.01
				35	<0.01
				42	<0.01

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
りんご [果実] 2003 年	29～31SC	1	3	21	<0.01
				28	<0.01
				35	<0.01
				42	<0.01
りんご [果実] 2003 年	30～32SC	1	3	21	0.05
				28	0.02
				35	0.01
				42	0.03
りんご [果実] 2004 年	29～30SC	1	3	21	0.02
りんご [果実] 2004 年	29～32SC	1	3	21	0.01
りんご [果実] 2004 年	27～32SC	1	3	21	<0.01
りんご [果実] 2004 年	31～35SC	1	3	21	<0.01
りんご [果実] 2004 年	29～30SC	1	3	21	0.01
りんご [果実] 2005 年	30～31SC	1	3	21	0.01
				28	0.01
りんご [果実] 2006 年	29～30SC	1	3	21	0.02
りんご [果実] 2006 年	48～49SC	1	6	14	0.06
りんご [果実] 2006 年	47～50SC	1	6	14	0.08
りんご [果実] 2006 年	48～50SC	1	6	14	0.06
りんご [果実] 2006 年	48～49SC	1	6	14	0.10
りんご [果実] 2006 年	48～49SC	1	6	14	0.04
				21	0.04
				28	0.04
	48～49SC	1	5	14	0.04
				21	0.04
				28	0.03

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
りんご [果実] 2006 年	48～50SC	1	6	14	0.04
りんご [果実、果汁、搾りかす] 2006 年	49～50SC	1	6	14	果実：0.06 果実：0.08 果汁:0.04 搾りかす（wet）：0.15 搾りかす（dry）：0.80
	49～98SC	1	6	14	果実：0.11 果実：0.11 果汁:0.05 搾りかす（wet）：0.21 搾りかす（dry）：0.93
りんご [果実] 2006 年	49～50SC	1	6	14	0.10
りんご [果実] 2006 年	48～50SC	1	6	14	0.05
りんご [果実] 2006 年	49～50SC	1	6	14	0.12
りんご [果実] 2006 年	48～50SC	1	6	14	0.05
				21	0.08
				28	0.06
	49～50SC	1	5	14	0.06
				21	0.07
				28	0.07
りんご [果実] 2006 年	49～51SC	1	6	14	0.03
りんご [果実] 2006 年	49～52SC	1	6	14	0.05
りんご [果実] 2006 年	47～48SC	1	6	14	0.10
りんご [果実] 2006 年	48~49SC	1	6	14	0.11
				21	0.13
				28	0.09
	49SC	1	5	14	0.13
				21	0.16
				28	0.13
りんご [果実] 2006 年	48～49SC	1	6	14	0.12
	48～99SC	1	6	14	0.19

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
ぶどう [果実] 2003 年	77～80[SC]	1	2	21	0.01
				28	<0.01
				35	<0.01
ぶどう [果実] 2003 年	75[SC]	1	2	21	0.02
				28	0.01
				35	0.01
ぶどう [果実] 2003 年	73～76[SC]	1	2	21	0.08
				28	0.05
				35	0.05
ぶどう [果実] 2003 年	72～75[SC]	1	2	21	0.05
				28	0.04
				35	0.05
ぶどう [果実] 2004 年	76～80[SC]	1	2	21	0.03
ぶどう [果実] 2004 年	79～83[SC]	1	2	21	0.07
ぶどう [果実] 2004 年	75～77[SC]	1	2	21	<0.01
ぶどう [果実] 2004 年	77～80[SC]	1	2	21	0.02
ぶどう [果実] 2004 年	74～75[SC]	1	2	21	0.02
ぶどう [果実] 2003 年	74～77[SC]	1	2	21	0.04
				28	0.02
				35	0.02
ぶどう [果実] 2003 年	73～76[SC]	1	2	21	0.09
				28	0.06
				35	0.05
ぶどう [果実] 2003 年	76～82[SC]	1	2	21	0.03
				28	0.02
				35	0.01
ぶどう [果実] 2003 年	72～75[SC]	1	2	21	0.02
				28	<0.01
				35	<0.01
ぶどう [果実] 2004 年	77～80[SC]	1	2	21	0.04

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
ぶどう [果実] 2004 年	72～75[SC]	1	2	21	0.02
ぶどう [果実] 2004 年	72～76[SC]	1	2	21	0.04
ぶどう [果実] 2004 年	73～74[SC]	1	2	21	<0.01
ぶどう [果実] 2004 年	75～79[SC]	1	2	21	<0.01
ぶどう [果実] 2005 年	74～77[SC]	1	2	21	0.05
				28	0.04
ぶどう [果実] 2006 年	71～75[SC]	1	2	21	0.03
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.39、0.40
				21	0.45、0.41
				28	0.38、0.27
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.39、0.22
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.34、0.28
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.21、0.21
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.21、0.20
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.44、0.26
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.15、0.08
ぶどう [果実、干しぶどう、レーズン、果汁] 2007 年	256[SC]	1	7	14	果実：0.45、0.34 干しぶどう:1.42、0.79 レーズン：1.13、1.04 果汁：0.26、0.24
ぶどう [果実] 2007 年	128[SC]	1	7	14	0.27、0.22
	256[SC]	1	7	14	

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
ぶどう [果実] 2007 年	128SC	1	7	14	0.33、0.27
ぶどう [果実] 2007 年	128SC	1	7	14	0.41、0.33
				21	0.34、0.31
				28	0.36、0.32
ぶどう [果実] 2007 年	128SC	1	7	14	0.89、0.84
ぶどう [果実] 2007 年	128SC	1	7	14	0.61、0.60
ぶどう [果実] 2007 年	128SC	1	7	14	0.30、0.27
バナナ [全果、果肉] 2008 年	122～127SC	1	8	0	＜無袋＞ 全果：0.10 果肉：0.05 ＜有袋＞ 全果：0.04 果肉：0.06
バナナ [全果、果肉] 2008 年	122～128SC	1	8	0	＜無袋＞ 全果：0.09 果肉：0.05 ＜有袋＞ 全果：0.05 果肉：0.03
バナナ [全果、果肉] 2008 年	126～127SC	1	8	0	＜無袋、全果＞ 0.17
				3	0.08
				5	0.08
				7	0.05
				10	0.05
				0	＜無袋、果肉＞ 0.07
				3	0.08
				5	0.04
				7	0.05
				10	0.06
				0	＜有袋、全果＞ 0.05
				3	0.03
				5	0.02
				7	0.02

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
				10	0.03
				0	<有袋、果肉> 0.03
				3	0.03
				5	0.04
				7	0.04
				10	0.05
バナナ [全果、果肉] 2008 年	122～127[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.17 果肉：0.05 <有袋> 全果：0.02 果肉：0.01
バナナ [全果、果肉] 2008 年	126～127[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.08 果肉：0.07 <有袋> 全果：0.02 果肉：<0.01
バナナ [全果、果肉] 2008 年	121～122[SC]	1	8	0	<無袋、全果> 0.14
				3	0.08
				5	0.06
				7	0.07
				10	0.05
				0	<無袋、果肉> 0.03
				3	0.03
				5	0.04
				7	0.03
				10	<0.01
				0	<有袋、全果> <0.01
				3	<0.01
				5	0.02
				7	0.01
				10	0.01
				0	<有袋、果肉> <0.01
				3	<0.01
				5	<0.01
				7	<0.01
				10	<0.01

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
バナナ [全果、果肉] 2008 年	122[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.07 果肉：0.05 <有袋> 全果：<0.01 果肉：<0.01
バナナ [全果、果肉] 2008 年	121～122[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.07 果肉：0.09 <有袋> 全果：0.01 果肉：<0.01
バナナ [全果、果肉] 2008 年	123～130[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.10 果肉：0.08 <有袋> 全果：0.04 果肉：0.04
バナナ [全果、果肉] 2008 年	124～126[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.01 果肉：<0.01 <有袋> 全果：<0.01 果肉：<0.01
バナナ [全果、果肉] 2008 年	124～126[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.02 果肉：0.02 <有袋> 全果：<0.01 果肉：<0.01
バナナ [全果、果肉] 2008 年	124～126[SC]	1	8	0	<無袋> 全果：0.02 果肉：0.04 <有袋> 全果：<0.01 果肉：<0.01
大豆 [乾燥子実] 2002 年	125[SC]	1	2	28	<0.05
	250[SC]	1	2	28	0.16
大豆 [乾燥子実] 2002 年	125[SC]	1	2	28	<0.05
	250[SC]	1	2	28	0.16
大豆 [乾燥子実] 2002 年	125[SC]	1	2	28	<0.05
	250[SC]	1	2	28	0.13
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123[SC]	1	3	27	0.05、0.04
	61.3～123[SC]	1	2	27	
	61.3[SC]	1	3	27	0.05、0.05
	61.3[SC]	1	2	27	0.02、0.02

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	22	0.04、0.04
		1	2	22	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	0.06、0.05
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	23	0.19、0.14
		1	2	23	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	23	0.20、0.19
		1	2	23	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	22	0.01、0.01
		1	2	22	
	61.3SC	1	3	22	0.02、0.02
		1	2	22	<0.01、<0.01
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	0.13、0.09
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	<0.01、nd <0.01、nd
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	22	0.02、0.03
		1	2	22	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	<0.01、0.02
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	0.04、0.05
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	20	0.06、<0.01
		1	2	20	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	0.02、0.02
		1	2	21	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	23	0.03、0.02
		1	2	23	

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	22	0.07、0.07
		1	2	22	
	61.3SC	1	3	22	0.06、0.08
		1	2	22	0.02、0.06
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	23	0.08、0.05
		1	2	23	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	22	0.08、0.09
		1	2	22	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	20	
		1	2	20	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	20	0.30、0.31
		1	2	20	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	0.07、0.07
				28	0.08、0.08
		1	2	21～28	
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	0.06、0.08
				28	0.09、0.06
		1	2	21～28	
大豆 [乾燥子実、AGF 前乾燥子実、粗挽粉、殻、精製油、AGF] 2005 年	61.3SC	1	3	21	乾燥子実：0.05、0.05 AGF 前乾燥子実：0.07
	306～613SC	1	3	21	乾燥子実：0.28 乾燥子実：0.30、0.29 粗挽粉：0.40、0.38 殻：0.34、0.21 精製油：0.38. 0.36 AGF：<0.50、<0.50
大豆 [乾燥子実] 2005 年	61.3～123SC	1	3	21	
	306～613SC	1	3	21	
らっかせい [乾燥子実、乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：0.01、0.01 乾燥茎葉：4.51、4.12
らっかせい [乾燥子実、乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：<0.01、<0.01 乾燥茎葉：3.28、2.99
らっかせい [乾燥子実、乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	8	乾燥子実：0.04、0.04 乾燥茎葉：10.2、7.49

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	8	乾燥子実：0.04、0.04 乾燥茎葉：6.50、8.82
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：0.04、0.03 乾燥茎葉：8.10、6.58
	128SC	1	5	8	乾燥子実：0.04、0.02
				14	0.02、0.02
				21	0.02、0.02
				28	0.02、0.02
				8	乾燥茎葉：8.07、7.53
				14	9.05、8.79
				21	2.41、1.23
				28	2.24、1.26
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：0.03、0.02 乾燥茎葉：1.55、1.78
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：0.02、0.02 乾燥茎葉：2.01、3.15
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：0.01、0.01 乾燥茎葉：2.43、1.83
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉、粗 びき粉、精製 油] 2007 年	128SC	1	5	6	乾燥子実：0.02、0.02 乾燥茎葉：2.03、1.99
	640SC	1	5	6	乾燥子実：0.19、0.19 粗びき粉：0.10、0.20 精製油：0.25、0.27
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：<0.01、<0.01 乾燥茎葉：0.85、0.63
	640SC	1	5	7	
らっかせい [乾燥子実、 乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	8	乾燥子実：0.07、0.05
				14	0.04、0.07
				21	0.09、0.07
				28	0.06、0.06
				8	乾燥茎葉：1.15、1.75
				14	0.75、1.11
				21	0.41、0.44
				28	0.73、0.91

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
らっかせい [乾燥子実、乾燥茎葉] 2007 年	128SC	1	5	7	乾燥子実：0.02、0.02 乾燥茎葉：2.66、2.26
コーヒー [豆] 2003 年	250～688SC	1	3	30	<0.05
				45	<0.05
	500～1380SC	1	3	30	0.06
				45	0.06
コーヒー [豆] 2003 年	250～688SC	1	3	30	<0.05
	500～1380SC	1	3	30	<0.05
コーヒー [豆] 2003 年	250～688SC	1	3	30	<0.05
	500～1380SC	1	3	30	<0.05
コーヒー [豆] 2003 年	250～688SC	1	3	30	<0.05
	500～1380SC	1	3	30	<0.05
稲 [穀粒] 2005 年	182～195SC	1	2	28	0.74
稲 [穀粒] 2005 年	182～201SC	1	2	28	1.06
稲 [穀粒] 2005 年	174～204SC	1	2	28	1.51
稲 [穀粒] 2005 年	181～190SC	1	2	28	1.32
小麦 [全植物、穀粒、わら] 2002 年	125SC	1	2	7	全植物：0.42
				14	全植物：0.35
				21	全植物：0.22
				35	全植物：0.17
				42	穀粒：0.02 わら：0.41
小麦 [全植物、穀粒、わら] 2002 年	123～125SC	1	2	7	全植物：0.53
				14	全植物：0.36
				21	全植物：0.24
				35	全植物：0.16
				42	穀粒：0.04 わら：0.44

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
小麦 [全植物、穀粒、わら] 2002 年	122～124[SC]	1	2	7	全植物：0.34
				14	全植物：0.27
				21	全植物：0.18
				35	穀粒：<0.01 わら：0.44
				42	穀粒：<0.01 わら：0.35
小麦 [全植物、穂、茎、穀粒、わら] 2002 年	121～125[SC]	1	2	7	全植物：0.42
				14	全植物：0.28
				21	全植物：0.22
				35	全植物：0.16
				42	全植物：0.13
				56	穂：0.01 茎：0.11
				86	穀粒：<0.003 わら：0.36
小麦 [穂、茎、穀粒、わら] 2003 年	124～125[SC]	1	2	42	穂：0.32
				42	茎：0.42
				49	穀粒：0.02
				49	わら：1.43
小麦 [穂、茎、穀粒、わら] 2003 年	123[SC]	1	2	42	穂：0.14
				42	茎：0.28
				53	穀粒：0.01
				53	わら：0.48
小麦 [穂、茎、穀粒、わら] 2003 年	124～125[SC]	1	2	42	穂：0.35
				42	茎：0.36
				55	穀粒：0.02
				55	わら：2.40
小麦 [穂、茎、穀粒、わら] 2003 年	120～126[SC]	1	2	42	穂：0.31
				42	茎：0.02
				68	穀粒：<0.01
				68	わら：0.28
小麦 [全植物、穀粒、わら] 2002 年	125[SC]	1	2	7	全植物：0.42
				14	全植物：0.15
				21	全植物：0.14
				35	全植物：0.10
				42	穀粒：0.02 わら：0.15

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
小麦 [全植物、穀粒、わら] 2002 年	125SC	1	2	7	全植物：0.39
				14	全植物：0.21
				21	全植物：0.10
				35	全植物：0.12
				42	穀粒：<0.01 わら：0.35
小麦 [全植物、穀粒、わら] 2002 年	124～125SC	1	2	7	全植物：1.77
				14	全植物：0.82
				21	全植物：0.56
				35	穀粒：0.04 わら：1.50
				42	穀粒：<0.01 わら：0.86
小麦 [全植物、穀粒、わら] 2002 年	125～126SC	1	2	7	全植物：0.74
				14	全植物：0.48
				21	全植物：0.46
				35	穀粒：0.01 わら：0.55
				42	穀粒：<0.01 わら：0.49
小麦 [穀粒、わら] 2003 年	124～130SC	1	2	42	穀粒：0.01 わら：1.87
小麦 [穀粒、わら] 2003 年	126SC	1	2	36	穀粒：0.02 わら：4.08
小麦 [穀粒、わら] 2003 年	125～126SC	1	2	35	穀粒：0.10 わら：3.56
小麦 [穀粒、わら] 2003 年	124～127SC	1	2	42	穀粒：<0.10 わら：1.41
トマト [果実] 2003 年	174～179SC	1	3	3	0.11
				7	0.15
				14	0.16
				21	0.09
トマト [果実] 2003 年	175～176SC	1	3	3	0.23
				7	0.24
				14	0.18
				21	0.18

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
トマト [果実] 2003 年	175～178SC	1	3	3	0.14
				7	0.06
				14	0.10
				21	0.10
トマト [果実] 2003 年	176～180SC	1	3	3	0.15
				7	0.15
				14	0.14
				21	0.09
ピーマン [果実] 2003 年	123～126SC	1	3	3	0.11
				7	0.11
				14	0.07
				21	0.05
ピーマン [果実] 2003 年	143～146SC	1	3	3	0.15
				7	0.13
				14	0.10
				21	0.12
ピーマン [果実] 2003 年	135～141SC	1	3	3	0.26
				7	0.16
				14	0.14
				21	0.09
ピーマン [果実] 2003 年	176～179SC	1	3	3	0.32
				7	0.31
				14	0.19
				21	0.09
ピーマン [果実、保存] 2004 年	185～187SC	1	3	3	果実：0.19 保存：0.14
				7	果実：0.09 保存：0.10
ピーマン [果実、保存] 2004 年	184～189SC	1	3	3	果実：0.21 保存：0.27
				7	果実：0.19 保存：0.15
ピーマン [果実、保存] 2004 年	188～191SC	1	3	3	果実：0.27 保存：0.20
				7	果実：0.19 保存：0.26

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
ピーマン [果実、保存] 2004 年	181～190[SC]	1	3	3	果実：0.36 保存：0.24
				7	果実：0.28 保存：0.16
メロン [果実] 2004 年	255～265[SC]	1	3	14	0.06
				21	0.03
メロン [果実] 2004 年	237～260[SC]	1	3	14	0.05
				21	0.05
メロン [果実] 2004 年	239～257[SC]	1	3	14	0.04
				21	0.03
メロン [果実] 2004 年	252～261[SC]	1	3	14	0.05
				21	0.03
菜種 [種子] 2005 年	123～131[SC]	1	2	26	0.13
菜種 [種子] 2005 年	127～138[SC]	1	2	54	0.03
菜種 [種子] 2005 年	124～129[SC]	1	2	35	0.07
菜種 [種子] 2005 年	129～131[SC]	1	2	34	0.31
菜種 [種子] 2005 年	132～134[SC]	1	2	34	0.15
菜種 [種子] 2005 年	117～132[SC]	1	2	29	0.03
菜種 [種子] 2007 年	126～127[SC]	1	2	17	0.08
菜種 [種子] 2006 年	126～135[SC]	1	2	28	0.04
菜種 [種子] 2006 年	137[SC]	1	2	32	0.08
菜種 [種子] 2006 年	121～136[SC]	1	2	28	0.15
菜種 [種子] 2006 年	130～131[SC]	1	2	27	0.05
菜種 [種子] 2006 年	126～134[SC]	1	2	27	0.13

＜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22年4月16日付け厚生労働省発食安0416第2号)
3 農薬抄録フルトリアホール(殺菌剤)（平成21年11月5日作成）:CheminovaA/S、2009年、一部公表予定
4 ラットにおける単回及び連続投与後の代謝（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、2005年、未公表（306）
5 フルトリアホールを用いたラット体内における吸収排泄試験（GLP 対応）：ICI 中央毒物学研究所（英国)、1982年、未公表(294)
6 ラットにおける代謝変換（GLP 対応）：ICI 中央毒物学研究所（英国)、1986年、未公表（299）
7 乳牛への投与後の乳汁および組織におけるフルトリアホールの定量および同定試験（GLP 対応）：ICI 作物保護部、1985年、未公表
8 小麦および大麦の茎葉処理における代謝（GLP 対応）：ICI 植物防疫部（英国）、1982年、未公表
9 菜種における代謝（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、2003年、未公表
10 テンサイにおける代謝（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、2003年、未公表
11 りんごにおける代謝（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2007年、未公表
12 フルトリアホールの好気的土壌中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2006年、未公表
13 フルトリアホールの嫌気的土壌中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2006年、未公表
14 フルトリアホールの3種類の土壌における吸着試験（GLP 対応）：ICI 研究部（英国）、1989年、未公表
15 ^{14}C フルトリアホールの2土壌における吸脱着（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス国）、2004年、未公表
16 日本の火山灰土壌における吸着試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス国）、2008年、未公表
17 pH5、7及び9における水溶液の加水分解試験(GLP 対応):Huntingdon Research Centre Ltd.（英国）、1987年、未公表
18 緩衝液中における水中光分解性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd.、1994年、未公表
19 14C フルトリアホールの実験室条件下の自然水中光分解(GLP 対応):RCC Ltd.、

2006 年、未公表
20 作物残留性試験成績：CheminovaA/S、2002～2009 年、未公表
21 産卵中のニワトリを用いた家畜残留試験（GLP 対応）：American Agricultural Services Inc.、2008 年、未公表
22 乳牛を用いた家畜残留試験（GLP 対応）：American Agricultural Services Inc.、2008 年、未公表
23 フルトリアホールの生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2007 年、未公表
24 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
25 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
26 ウサギにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
27 モルモットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
28 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
29 ウサギにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
30 ラットにおける急性腹腔内毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
31 鼻部暴露によるラット急性吸入試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories Limited(英国)、2005 年、未公表
32 フルトリアホールの急性経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Charles River Laboratories、（米国）、2006 年、未公表
33 フルトリアホールのラットを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
34 フルトリアホールのウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
35 フルトリアホールのウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
36 フルトリアホールのモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
37 フルトリアホールのモルモットを用いる皮膚感作性試験（GLP 対応）：Eurofin Product Safety Laboratories（米国）、2007 年、未公表
38 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表

39 イヌを用いたカプセル投与による 90 日間反復経口毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
40 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Charles River Laboratories(米国)、2007 年、未公表
41 フルトリアホール原体のビーグル犬を用いた経口投与による 1 年間慢性毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1988 年、未公表
42 フルトリアホール原体のラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1986 年、未公表
43 フルトリアホール原体のマウスを用いた 2 年間混餌経口投与による発がん性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1988 年、未公表
44 フルトリアホール原体のラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1986 年、未公表
45 フルトリアホール原体のラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.（スイス国）、2009 年、未公表
46 フルトリアホール原体のラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
47 フルトリアホール原体のラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス国）、2008 年、未公表
48 フルトリアホール原体のウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
49 細菌を用いる復帰突然変異原性試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1988 年、未公表
50 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：RCC-CCR（ドイツ国）、2006 年、未公表
51 ヒトリンパ球による *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：RCC-CCR（ドイツ国）、2007 年、未公表
52 げっ歯類骨髄細胞を用いる染色体異常試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
53 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1986 年、未公表
54 マウスリンパ腫細胞 L51784Y の thimidine kinase(TK)遺伝子座突然変異試験（GLP 対応）、2006 年、未公表
55 ラット肝細胞における不定期 DNA 合成誘発性の評価 *in vivo* 試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1987 年、未公表
56 マウス雄生殖細胞を用いる優性致死試験（GLP 対応）：ICI 中央毒性学研究所（英国）、1982 年、未公表
57 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000

年
58 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
59 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

別添２

フルトリアホールの食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

１．実施期間　平成２４年１月１９日～平成２４年２月１７日

２．提出方法　インターネット、ファックス、郵送

３．提出状況　６通

４．コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見１】 1月19日に意見募集された農薬評価書「フルトリアホール」（案）について異議ありません。 世界最大のコーヒー生豆輸出国であるブラジルの残留農薬基準値は0.05ppmで、日本の残留農薬基準値は0.01ppmであるため、日本がブラジルから輸入する場合、輸出サンプル検査をクリアしたものを輸入しても日本の港頭における自主検査及び検疫所でのモニタリング検査で残留農薬基準値を超えることがあり、大変輸入に苦慮しています。また、近年、コーヒー生豆の取引はEUのようなコーヒー生豆在庫の大きな地域からなされることがあり、EUの残留農薬基準値がブラジル国と同じ0.05ppmであるため、EUからの買い付けの支障にもなっております。本案の評価書を速やかに厚生労働省に通知されることをお願いいたします。 なお、コーヒー豆の原産国及び輸入国であるEUや米国等と日本の残留農薬基準値が乖離している他の農薬についても、フルトリアホール同様に、国際的整合性を持たせ貿易の円滑化を図るため、基準値の見直しを検討して頂きたくお願い申し上げます。 【意見２】 今回の農薬評価書「フルトリアホール」について異議ありません。 コーヒー生豆のフルトリアホールの現在の残留基準値は、ブラジル0.05ppm、EU0.05ppm、日本0.01ppmです。この残留基準値の乖離のために、ブラジルやＥＵからの買付の支障になっております。 よって、本案の評価書を速やかに厚生労働省に通知頂き、	【回答】 いただいたご意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えします。

速やかな基準値改正をお願い致します。 　又、フルトリアホール以外に、コーヒー生豆の原産国・輸入国（EUや米国等）と日本の残留農薬基準値が乖離している農薬についても、フルトリアホール同様に、貿易の円滑化を図るため、基準値の見直しをご検討お願い致します。 【意見３】 （１）農薬評価書「フルトリアホール」（案）について異議ありません。 （２）コーヒー生豆のブラジルの当該農薬の残留基準値は0.05ppmで、現在の日本の残留基準値は0.01ppmです。ブラジルから輸入する場合、輸出サンプルを検査し、基準値以下のものを輸入しても日本輸入前の検査等で残留農薬基準値を超過することがあり輸入する際の問題の一つになっております。本案の評価書を速やかに厚生労働省に通知頂き、速やかな基準値改正を望みます。 （３）コーヒー豆の原産国と日本の残留農薬基準値が乖離している他の農薬についても、フルトリアホール同様に、基準値の見直しを検討して頂きたくお願い致します。 【意見４】 （１）農薬評価書「フルトリアホール」（案）について異議はない。 （２）コーヒー生豆のブラジルの当該農薬の残留基準値は0.05ppm、現在の日本の残留基準値は0.01ppm。ブラジルから輸入する場合、事前サンプル検査を実施し、輸入しても日本輸入前の自主検査や検疫所でのモニタリング検査で残留農薬基準値を超過することがあり輸入の支障となっている。又、EUの当該農薬の残留基準値も0.05ppmであり、EUからの買い付けの支障にもなっている。よって、速やかな残留基準値の変更を望む。 （３）コーヒー豆の原産国・輸入国（EUや米国等）と日本の残留農薬基準値が乖離している他の農薬についても、フルトリアホール同様に、国際的整合性を持たせ貿易の円滑化を図るため、基準値の見直しを検討をお願いしたい。 【意見５】 １．当該農薬評価書（案）について異議ありません。速やかな対応を希望します。 ≪速やかに進めて頂きたい背景≫ （１）ブラジルと日本のコーヒー生豆の当該農薬の残留基準値が異なります（ブラジル：0.05ppm、日本0.01ppm）。	

ブラジルから輸入する場合、輸出サンプルを検査し、基準値以下のものを輸入しても日本輸入前の自主検査等で残留農薬基準値が超えることがあり問題になっている。 （2）また、EUの当該農薬の残留基準値がブラジルと同じ0.05ppmであるため、EUからの買い付けの支障にもなっております。 2．当該農薬の様にコーヒー豆の原産国及びEU等の輸入国と日本の残留農薬基準値が乖離している他の農薬についても、基準値の見直し検討して頂きたくお願い致します。 【意見6】 農薬評価書「フルトリアホール」（案）について異議ありません。 本案の評価書を速やかに厚生労働省に通知頂きたくお願い致します（コーヒー生豆のフルトリアホールの残留基準値：ブラジル0.05ppm、EU0.05ppm、日本0.01ppm⇒残留基準値の乖離のために、ブラジルやＥＵからの買付の支障になっています）。 又、コーヒー生豆の輸入国（EUや米国含む）・原産国と日本の残留農薬基準値が離れている当該農薬以外の農薬についても、基準値の見直しを希望します。	