

内閣府食品安全委員会における評価の概要

基準項目 等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	評価品目 名 (評価書版)	評価結果 (TDI, ADI 等)	食品安全委員会評価 試験/根拠データ						不确实係数	評価結果 通知日	
					試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
対-090	フルアジナム	0.03(-)	フルアジナム(農薬第2版)	ADI : 0.01 mg/kg体重/日	慢性毒性試験	イヌ	1年間	カプセル経口投与	雌雄:WBC 及びNeu増加等	NOAEL	1	100(種差10、個体差10、-)	H31.2.5
				ARfD : ①0.5 mg/kg体重(一般の集団) ②0.02 mg/kg 体重(妊婦又は妊娠している可能性のある女性)	①急性神経毒性試験, 発生毒性試験 ②発生毒性試験	①ラット,ラット ②ウサギ	①単回投与,妊娠6~19日 ②妊娠6~19日	①強制経口投与, 強制経口投与 ②強制経口投与	①雌雄:軟便 雌:運動能の低下,母動物:体重増加抑制及び摂餌量減少 ②胎児:着床後胚死亡率上昇	NOAEL	①50 ②2	100(種差10、個体差10、-)	
				<p>フルアジナムによる影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、血液(貧血)に認められた。繁殖能に対する影響、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、ラットで甲状腺腫瘍、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。イヌを用いた慢性毒性試験及びマウスを用いた発がん性試験において、中枢神経系白質空胞化が認められた。原体及び高純度標品を用いた試験から、空胞化への原体混在物5の関与が示唆された。また、メカニズム試験の結果、この白質空胞化は可逆的である可能性が示唆された。ラットを用いた発生毒性試験①において、最高用量群の胎児で小型胎児、上顎裂、変形口蓋等の外表異常の発生頻度が有意に増加したが、これらを確認するために実施されたラットの発生毒性試験②においては、胸骨分節の未骨化等の骨格変異が認められたものの、同様の所見は得られなかった。したがって、再現性に乏しいことから、これらの外表異常は本剤投与により直接的に誘発された奇形ではないと考えられた。さらに、ウサギを用いた発生毒性試験においては、奇形及び変異の増加は認められなかった。以上より、フルアジナムに催奇形性はないと考えられた。各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルアジナム(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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0.38 mg/kg 体重/日であったが、当該試験の最小毒性量は3.82 mg/kg体重/日であり、ラットを用いた2年間慢性毒性試験においては1.9 mg/kg 体重/日の用量で毒性は認められておらず、2世代繁殖試験の無毒性量は1.49 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は1.49 mg/kg 体重/日と考えられ、一日摂取許容量(ADI)の根拠には、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量1 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.01 mg/kg 体重/日をADIと設定した。フルアジナムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の2 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は胎児における着床後胚死亡率の上昇であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量(ARfD)は、これを根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験及び発生毒性試験②の50 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg 体重をARfDと設定した。なお、これらのADI及びARfDは、原体混在物5について規格で規定された範囲内で管理されることを前提として設定されるものである。</p> <p>農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成18年1月26日改訂改訂):石原産業株式会社、一部公表、EPA①:Pesticide Fact Sheet, Fluazinam (2001)、Health Canada①:Regulatory Note, Fluazinam. REG2003-12(2003.10.27)、Australia: Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority, Australian Residues Monograph for Fluazinam(1993)、農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成19年10月9日改訂):石原産業株式会社、一部公表、農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成21年4月30日改訂):石原産業株式会社、一部公表、農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成24年11月21日改訂):石原産業株式会社、一部公表</p>									

(内閣府食品安全委員会評価書より厚生労働省水道課作成)

基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	食品安全委員会評価										
			評価品目名 (評価書版)	評価結果 (TDI, ADI 等)	試験/根拠データ						不确实係数	評価結果 通知日	
					試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
対-093	プロチオホス	0.004(オキソン体の濃度と合計して算出すること)	プロチオホス(農薬)	ADI : 0.0027 mg/kg 体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄:赤血球ChE 活性阻害(20%以上)(発がん性は認められない)	NOAEL	0.27	100(種差10、個体差10、-)	H30.10.23
				ARfD : 0.05 mg/kg 体重	急性神経毒性試験	ラット	単回	強制経口	雌雄:赤血球ChE 活性阻害(20%以上)	NOAEL	5	100(種差10、個体差10、-)	
<p>プロチオホス投与による影響は、主に脳及び赤血球ChE活性阻害、神経系(振戦等)並びに体重(増加抑制)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性の認められる用量で眼瞼開存、肋骨屈曲、大腿骨形成異常等の発生頻度増加が認められた。ラットにおいて催奇形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プロチオホス(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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0.27 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0.0027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、プロチオホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の5 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として安全係数100 で除した0.05 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録 プロチオホス(殺虫剤)(平成29年12月4日改訂)、アリスト ライフサイエンス株式会社、一部公表</p>													
基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	食品安全委員会評価										
			評価品目名 (評価書版)	評価結果 (TDI, ADI 等)	試験/根拠データ						不确实係数	評価結果 通知日	
					試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
他-042	セトキシジム	0.4(-)	セトキシジム(農薬)	ADI : 0.088 mg/kg 体重/日	慢性毒性試験	イヌ	1年間	混餌投与	雌雄:ALP 増加等	NOAEL	8.86	100(種差10、個体差10、-)	H30.12.4
				ARfD : 1.8 mg/kg 体重	発生毒性試験	ラット	妊娠6~15日	強制経口投与	母動物:体重減少、歩行失調等;胎児:外表異常(無尾、索状尾、鎖肛)及び骨格異常(仙椎、尾椎欠損等)	NOAEL	180	100(種差10、個体差10、-)	
<p>セトキシジム投与による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大、肝細胞脂肪変性等)、体重(増加抑制)、血液(貧血:イヌ)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットの発生毒性試験において、母動物に重篤な毒性の認められる用量で胎児に外表異常及び骨格異常が認められたが、ウサギにおいて催奇形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セトキシジム、代謝物B、C、H 及びK(いずれも抱合体を含む)、畜産物中の暴露評価対象物質をセトキシジム、代謝物B 及びC 並びに魚介類中の暴露評価対象物質をセトキシジム(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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8.86 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 0.088 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、セトキシジムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験②の無毒性量 180 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1.8 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録 セトキシジム(除草剤)(平成23年4月28日作成):日本曹達株式会社、未公表;EPA②: HED chapter of the reregistration eligibility decision (RED) document. (2005);セトキシジムの食品健康影響評価に係る追加提出資料:日本曹達株式会社、2013年、未公表;農薬抄録 セトキシジム(除草剤)(平成25年10月28日改訂):日本曹達株式会社、未公表;セトキシジムの食品健康影響評価に係る追加提出資料:日本曹達株式会社、2016年、未公表;農薬抄録 セトキシジム(除草剤)(平成30年5月18日改訂):日本曹達株式会社、一部公表;EPA①: Reregistration eligibility decision (RED) for sethoxydim. List [B]. Case No. 2600 (2005)</p>													

基準項目 等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	食品安全委員会評価								不確実係数	評価結果 通知日	
			評価品目 名 (評価書版)	評価結果 (TDI, ADI 等)	試験/根拠データ								
					試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
他-043	チアクロプリド	(-)	チアクロプリド(農薬)	ADI: 0.012 mg/kg 体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雄: 甲状腺ろ胞細胞腺腫、雌: 子宮腺癌発生頻度増加	NOAEL	1.2	100(種差10、個体差10、-)	H30.10.23
				ARfD: 0.031 mg/kg 体重	急性神経毒性試験	ラット	単回	強制経口	雄: 毒性所見なし; 雌: 運動能及び移動運動能低下	NOAEL	3.1		
				<p>チアクロプリド投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大等)及び副腎(X 帯空胞化域拡張: マウス)に認められた。発達神経毒性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雌ラットで子宮腺癌、雌マウスで卵巣黄体腫の発生頻度増加が認められた。機序検討試験の結果から、子宮腺癌の発現には、本剤のアロマトーゼ活性誘導作用によるエストロゲンの増加が関連している可能性が示唆された。また、卵巣黄体腫及び甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生機序については明らかにならなかったが、いずれも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。繁殖試験において、ラットで死産及び難産が散見された。発生毒性試験において、母体毒性がみられる用量でラット胎児に骨格異常及び変異の発現頻度増加が認められた。ウサギでは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チアクロプリド(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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1.2 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0.012 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、チアクロプリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の総合評価による無毒性量 3.1 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した0.031 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録チアクロプリド(殺虫剤)(平成23年7月1日改訂): バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表; JMPR: "Thiacloprid", Pesticide residues in food-2006. 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 on Pesticide Residues. p.230-256 (2006); JMPR: "Thiacloprid", Pesticide residues in food-2006 Evaluations, Part II. Toxicological. p.451-556 (2006); APVMA: Japanese Positive List Response in Support of Australian MRLs for: THIACTOPRID (2008); US EPA: Federal Register / Vol. 78, No. 25: p.8410-8416 (2013); EC: Review report for the active substance thiacloprid (2004); 農薬抄録チアクロプリド(殺虫剤)(平成29年12月20日改訂): バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表</p>									

基準項目 等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	評価品目 名 (評価書版)	評価結果 (TDI, ADI 等)	食品安全委員会評価 試験/根拠データ						不确实係数	評価結果 通知日	
					試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
他-067	フラメトピル	0.02(-)	フラメトピル (農業第2 版)	ADI : 0.007 mg/kg 体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄: 体重増加抑制、 肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等(発がん性は認められない)	NOAEL	0.7	100(種差10、個体差10、-)	H31.2.5
				ARfD : 0.3 mg/kg 体重	①急性毒性試験 ②一般薬理試験	①ラット ②マウス	①単回投与 ②単回投与	①強制経口投与 ②強制経口投与	①雌雄: 自発運動低下等 ②自発運動量減少	NOAEL	30	100(種差10、個体差10、-)	
				<p>フラメトピル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)に認められた。発がん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。ラットを用いた発生毒性試験において、200 mg/kg 体重/日投与群で内臓変異の発生頻度増加が認められたが、奇形の増加は認められず、また、ウサギにおいては奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことから、フラメトピルに催奇形性はないと考えられた。各種毒性試験の結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフラメトピル(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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0.7 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0.007 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、フラメトピルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の30 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p>									
<p>農薬抄録フラメトピル(殺菌剤)(平成20年10月31日改訂):住友化学株式会社、一部公表 ; 農薬抄録フラメトピル(殺菌剤)(平成20年10月31日改訂):住友化学株式会社、一部公表</p>													

基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	食品安全委員会評価										
			評価品目名 (評価書版)	評価結果 (TDI, ADI 等)	試験/根拠データ					不確実係数	評価結果 通知日		
					試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント			種類	値(mg/kg 体重/日)
他-069	プロパニル (DCPA)	0.04(-)	プロパニル (農薬)	ADI : 0.016 mg/kg 体重/日	慢性毒性試験	イヌ	1年間	混餌投与	雌雄:RBC 及びHb減少 等	NOAEL	5	300(種差10、個 体差10、最小毒 性量を用いたこと による追加係数: 3)	H30.12.4
				ARfD : 0.57 mg/kg 体重	MetHb に対する 影響検討試験	ラット	17日間	混餌投与	雌雄:MetHb 増加への 影響なし	NOAEL	57		
				<p>プロパニル投与による影響は主に体重(増加抑制)、血液(MetHb 血症、溶血性貧血等)、肝臓(重量増加等)及び腎臓(近位曲尿管上皮細胞褐色色素沈着等)に認められた。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。ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加、雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加傾向が認められ、マウスを用いた2年間発がん性試験において、雌で悪性リンパ腫(脾臓)の発生頻度増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズム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。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プロパニル(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の最小毒性量である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300(種差10、個体差10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した0.016 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、プロパニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いたMetHb に対する影響検討試験の無毒性量57 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0.57 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬ドシエ プロパニル(除草剤)(2017年):ユーピーエルジャパン株式会社、一部公表; One year oral toxicity study in dogs with propanil (GLP):WIL Research laboratories, Inc., 1993年、未公表; A Repeated Dose 30-Day Oral (Diet) Toxicity Study in Rats (GLP):WIL Research laboratories, Inc., 2002年、未公表</p>									
基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	食品安全委員会評価										
			評価品目名 (評価書版)	評価結果 (TDI, ADI 等)	試験/根拠データ					不確実係数	評価結果 通知日		
					試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント			種類	値(mg/kg 体重/日)
他-085	ジチアノン	0.03(-)	ジチアノン (農薬第2版)	ADI : 0.01 mg/kg 体重/日	慢性毒性/発がん性併合	ラット	2年間	混餌投与	雄:GGT 及びGlu増加, 雌:慢性腎症; 雌で腎 細胞腺腫発生増加	NOAEL	1	100(種差10、個 体差10、-)	H30.12.4
				ARfD : 0.1 mg/kg 体重	発生毒性試験	ウサギ	妊娠6~18 日	強制経口 投与	母動物:体重増加抑制 等	NOAEL	10		
				<p>ジチアノン投与による影響は、主に腎臓(慢性腎症、尿管拡張等)及び肝臓(肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの雌に腎腫瘍の発生が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズム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。各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジチアノン(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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 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。また、ジチアノンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①及び②の無毒性量10 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0.1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録ジチアノン(殺菌剤)(平成21年9月11日改定):BASF アグロ株式会社、一部公表; JMPR:Dithianon:Pesticide residues in food - 1992 evaluations. Part II Toxicology. (1992); JMPR:Dithianon:Pesticide residues in food-2010 evaluations. Part II Toxicological. (2010); 農薬抄録ジチアノン(殺菌剤)(平成30年6月5日改訂):BASF ジャパン株式会社、2018年、一部公表; ジチアノンの食品健康影響評価に係る追加提出資料(平成30年4月26日):BASFジャパン株式会社、2018年、未公表</p>									