

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)	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)
対-029	カルボフラン	0.1(-)	カルボフラン (農業)	ADI : 0.00015 mg/kg 体重/日	ChE活性阻害試験	ラット	単回	強制経口 投与	雌(11日齢): 脳ChE活 性阻害	LOAEL	0.03	200(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 2)	R2.2.4
				ARfD : 0.00015mg/kg 体 重	ChE活性阻害試験	ラット	単回	強制経口 投与	雌(11日齢): 脳ChE活 性阻害	LOAEL	0.03		
				<p>本剤はカーバメート系化合物であり、毒性試験の結果から動物種を問わずChE 活性阻害が認められた。カーバメート系化合物のChE 活性阻害作用は比較的短時間での可逆性を有すること、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ことを踏まえ、食品を通じた長期間の暴露による食品健康影響に当たっては、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は可能であると考えられ、食品安全委員会は、単回経口投与による試験結果を食品健康影響評価に用いることは妥当であると判断した。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、単回経口投与により実施されたラットを用いたChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量0.03mg/kg 体重であった。この最小毒性量は、ChE 活性阻害の用量反応検討試験④における雌の幼若ラット(11日齢)の脳ChE 活性阻害により認められたが、その程度は毒性影響の判断基準とされる20%であった。また、同試験における雄の幼若ラット及び雌雄の若齢成熟ラット並びにChE 活性阻害の用量反応検討試験③における雌雄の幼若ラットでは、無毒性量として0.03 mg/kg 体重が得られており、最小毒性量は無毒性量に近いものと考えられたこと、成熟ラットに比べてChE 活性阻害に対する感受性が高い可能性のある幼若ラットにおいて得られた結果であることから、追加の安全係数には2 が適当であると考えられた。ChE 活性阻害の程度に投与期間の長短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の安全係数は不要と考えられた。以上のことから、食品安全委員会は、ラットを用いたChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量0.03 mg/kg 体重を根拠として、安全係数200(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:2)で除した0.00015 mg/kg 体重/日及び0.00015 mg/kg 体重を許容一日摂取量(ADI)及び急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>In Vivo Mouse Micronucleus Assay: Covance Laboratories Inc., 2005年、未公表</p>									
対-056	チアジニル	0.1(-)	チアジニル (農業第2 版)	ADI : 0.04 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: 体重増加抑制等	NOAEL	4	100(種差10、個 体差10、-)	R2.9.15
				ARfD : 1.5 mg/kg 体重	発生毒性試験	①ラット ②ウサ ギ	①妊娠6~19 日②妊娠6~ 27日	強制経口 投与	①母動物: 体重減少/増 加抑制及び摂餌量減少 ②母動物: 体重減少/増 加抑制	NOAEL	150	100(種差10、個 体差10、-)	
				<p>チアジニル投与による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び腎臓(尿細管上皮空胞化等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体におい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、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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チアジニル並びに代謝物D及びE、畜産物中の暴露評価対象物質をチアジニル及び代謝物C、魚介類中の暴露評価対象物質をチアジニル(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のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の4 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0.04 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。また、チアジニルの単回経口投与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、ラットを用いた発生毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量150 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1.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農業抄録 チアジニル(殺菌剤)(平成19年2月26日改訂): 日本農業株式会社、一部公表; 農業抄録 チアジニル(殺菌剤)(平成31年1月10日改訂)</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)	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)
対-101	ベンフラカルブ	0.1(-)	ベンフラカルブ(農薬)	ADI : 0.0089mg/kg 体重/日	亜急性毒性試験	イヌ	90日間	混餌	雌雄: 胸腺退縮等	NOAEL	0.89	100(種差10、個 体差10、-)	R2.9.15
				ARfD : 0.0092mg/kg 体重	亜急性神経毒性 試験	ラット	90日間	混餌	雄: 赤血球ChE活性阻 害(20%以上) 雌: 赤血球及び脳ChE 活性阻害(20%以上)	NOAEL	1.84	200(種差10、個 体差10、追加の 安全係数2)	
				<p>ベンフラカルブ投与による影響は、主に赤血球及び脳ChE活性阻害並びに体重(増加抑制)に認められた。発がん性、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世代繁殖試験において、児動物の生存率低下が認められた。各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンフラカルブ並びに代謝物B(カルボフラン)及びC(いずれも抱合体を含む)、魚介類中の暴露評価対象物質をベンフラカルブ及び代謝物B(カルボフラン)と設定した。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90日間亜急性毒性試験の無毒性量0.89 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0.0089 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。また、ベンフラカルブ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ついて、本剤投与による毒性指標として最も感受性が高いと考えられるChE活性阻害を用いて検討を行った。各試験におけるChE活性の測定時期及び測定結果を総合的に判断し、ラットを用いた90日間亜急性神経毒性試験の最小毒性量1.84 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数200(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:2)で除した0.0092 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>原体混在物⑤の細菌を用いる復帰突然変異試験:生活科学研究所、2015年、未公表;農薬抄録 ベンフラカルブ(殺虫剤)(令和元年6月7日改訂):OAT アグ リオ株式会社、一部公表;食品健康影響評価に係る提出資料について(令和元年7月19日):OAT アグリオ株式会社、未公表;(GLP):IBR Forschungs GmbH、1987年、未公表</p>									
他-059	バリダマイシン	(-)	バリダマイシン(農薬)	ADI : 0.36 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: 体重増加抑制、雌: 毒性所見なし(発がん 性は認められない)	NOAEL	36.8(バリダ マイシンA 換算)	100(種差10、個 体差10、-)	R2.9.29
				ARfD : 3.2 mg/kg 体重	亜急性毒性試験	イヌ	90日間	カプセル 経口投与	雌雄: 軟便	NOAEL	327(バリダ マイシンA 換算)	100(種差10、個 体差10、-)	
				<p>バリダマイシン投与による影響は、主に体重(増加抑制:ラット)、消化管(下痢及び軟便)に認められた。神経毒性、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。ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で著しい毒性影響がみられる用量で胎児に骨格異常及び外表異常が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をバリダマイシン(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40.4 mg/kg 体重/日(36.8 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0.36 mg/kg 体重/日(バリダマイシンA換算)を許容一日摂取量(ADI)と設定した。また、バリダマイシ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のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験において得られた500 mg/kg 体重/日(327 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3.2 mg/kg 体重(バリダマイシンA換算)を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録/バリダマイシン(殺菌剤)(平成27年3月12日改訂):住友化学(株)、未公表;バリダマイシン原体のビーグル犬を用いた90日間反復経口投与試験(GLP対応):(株)ポゾリサーチ、2013年、未公表;農薬抄録バリダマイシン(殺菌剤)(令和元年11月22日改訂):住友化学(株)、一部公表</p>									

基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下)	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-061	ピメトロジン	0.03(-)	ピメトロジン (農薬第2版)	ADI : 0.013 mg/kg 体重/日	繁殖試験	ラット	2世代	混餌投与	親動物 雄:肝細胞肥大 雌:副腎絶対及び比重量増加 児動物:低体重等(繁殖能に対する影響は認められない)	NOAEL	1.30	100(種差10、個体差10、-)	R2.6.17
				ARFD : 0.1 mg/kg 体重	発生毒性試験	ウサギ	妊娠7~19日	強制経口投与	母動物:初期胚吸収、体重増加抑制及び摂餌量減少	NOAEL	10		
				<p>ピメトロジン投与による影響は、主に肝臓、甲状腺及び血液に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、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、雌ラット及び雌雄マウスで肝腫瘍の発生増加が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であったことから、肝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ピメトロジン(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世代繁殖試験の1.30 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/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。また、ピメトロジンの単回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>US EPA③:Pesticide Fact Sheet Pymetrozine (2000); Australia APVMA②:PYMETROZINE (2000); 農薬抄録「ピメトロジン」(殺虫剤)(平成22年1月20日改訂):シンジェンタジャパン株式会社、一部公表; US EPA②:Federal Register/Vol. 69, No. 111, 32346~32351(2004)</p>									