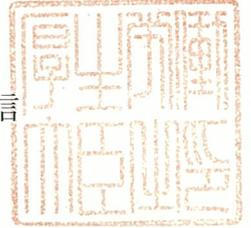


厚生労働省発生食 0624 第 1 号  
令和 2 年 6 月 24 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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

農薬アゾキシストロビン  
農薬シフルフェナミド  
農薬ビキサフェン  
農薬ピリフルキナゾン  
農薬ピリプロキシフェン  
農薬フロメトキン

以上

令和2年8月20日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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

令和2年6月24日付け厚生労働省発生食0624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13条第1項の規定に基づくビキサフェンに係る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。

# ビキサフェン

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：ビキサフェン[ Bixafen (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

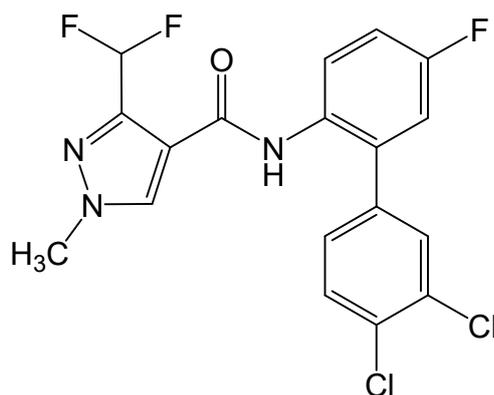
カルボキシアミド系殺菌剤である。ミトコンドリア内電子伝達複合体IIのコハク酸脱水素酵素を阻害することにより、殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

*N*-(3', 4'-Dichloro-5-fluoro-[1, 1'-biphenyl]-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (IUPAC)

1*H*-Pyrazole-4-carboxamide, *N*-(3', 4'-dichloro-5-fluoro[1, 1'-biphenyl]-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methyl- (CAS : No. 581809-46-3)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O
分子量	414.20
水溶解度	4.9 × 10 <sup>-4</sup> g/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 3.3 (20°C)

## 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は以下のとおり。

小麦、だいで、畜産物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なされている。

### (1) 海外での使用方法

#### ① 125 g/L ビキサフェン乳剤 (EU)

作物名	適用	使用量		使用時期	使用回数	使用方法
		製品	水量			
小麦 ライ麦 ライ小麦	茎葉病害 <sup>注)</sup>	1 L/ha	100~400 L/ha	分けつ期～ 開花期	2回	茎葉散布
大麦 えん麦						

注) 眼紋病、葉枯病、赤さび病等

#### ② 21.6%ビキサフェン・21.6%アズキシストロビンフロアブル (米国)

作物名	適用	一回当たりの 使用量	ビキサフェン の総使用量	使用時期	使用回数	使用方法
穀類(小麦、大 麦、ライ麦及 びえん麦)	赤さび病等 <sup>注1)</sup>	0.056~0.075 kg ai/ha	0.112~0.150 kg ai/ha	収穫30日前 まで	2回	茎葉散布 畝間散布 等
とうもろこし	灰斑病等 <sup>注2)</sup>					

ai: active ingredient (有効成分)

注1) 赤さび病 (*Puccinia triticina*)、黄さび病 (*Puccinia striiformis*)、*Phaeosphaeria herpotrichoides*、*Pyrenophora triticirepentis*、コムギ葉枯病 (*Mycosphaerella graminicola*)、コムギ黒さび病 (*Puccinia graminis*)、コムギうどんこ病 (*Blumeria graminis*)、*Cladosporium* sp.、黒星病 (*Alternaria* sp.)、コムギ眼紋病 (*Tapesia yellundae*)、斑点病 (*Cochliobolus stivus*)

注2) 灰斑病 (*Cercospora sorghi*)、さび病 (*Puccinia polysora*、*Puccinia sorghi*)、ごま葉枯病 (*Cochliobolus heterostrophus*)、*Phyllosticta maydis*、すす紋病 (*Setosphaeria turcica*)、褐斑病 (*Kabatiella zaeae*)、イネ科炭疽病 (*Glomerella graminicola*)、斑点病 (*Physoderma maydis*、*Cochliobolus carbonum*)、*Phyllachora maydis*

② 21.6%ビキサフェン・21.6%アゾキシストロビンフロアブル（米国）（つづき）

作物名	適用	一回当たりの 使用量	ビキサフェン の総使用量	使用時期	使用回数	使用方法
だいでい	褐紋病等 <sup>注3)</sup>	0.056～0.075 kg ai/ha	0.112～0.150 kg ai/ha	収穫20日前 まで	2回	茎葉散布 畝間散布 等
らっかせい	白絹病等 <sup>注4)</sup>	0.075～0.100 kg ai/ha	0.200～0.225 kg ai/ha	収穫14日前 まで	2回(1回当 たり0.100 kg ai/ha)又は 3回(1回当 たり0.075 kg ai/ha)	
てんさい	葉枯病等 <sup>注5)</sup>	0.056～0.075 kg ai/ha	0.150～0.168 kg ai/ha		2回(1回当 たり0.075 kg ai/ha)又は 3回(1回当 たり0.056 kg ai/ha)	
ばれいしょ	夏疫病等 <sup>注6)</sup>					

注3) 褐紋病(*Septoria glycines*)、斑点病(*Cercospora sojina*)、紫斑病(*Cercospora kikuchii*)、さび病(*Phakopsora meibomiae*)、菌核病(*Sclerotinia sclerotiorum*)、炭疽病(*Colletotrichum truncatum*)、黒点病(*Diaporthe phaseolorum*)、*Thanatephorus cucumeris*、葉腐病(*Rhizoctonia solani*)

注4) 白絹病(*Sclerotium rolfsii*)、*Rhizoctonia solani*、*Mycosphaerella arachidis*、褐斑病(*Cercospora arachidicola*)、黒渋病(*Mycosphaerella berkeleyi*、*Phaeoisariopsis personata*)、さび病(*Puccinia arachidis*)

注5) 葉枯病(*Alternaria alternata*)、褐斑病(*Cercospora beticola*)、うどんこ病(*Erysiphe polygoni*)、*Leveillula taurica*、さび病(*Uromyces betae*)、*Athelia rolfsii*、白絹病(*Sclerotium rolfsii*)

注6) 夏疫病(*Alternaria solani*)、黒斑病(*Alternaria alternata*)

③ 15.55%ビキサフェン・26.47%フルトリアホールフロアブル（米国）

作物名	適用	一回当たりの 使用量	ビキサフェン の総使用量	使用時期	使用回数	使用方法
穀類(小麦、 ライ小麦及 びソルガ ム)	赤さび病等 <sup>注1)</sup>	0.039～0.074 kg ai/ha	0.078～0.148 kg ai/ha	収穫30日前 まで	2回	茎葉散布 畝間散布 等
とうもろこし	灰斑病等 <sup>注2)</sup>			収穫21日前 まで		
だいでい	褐紋病等 <sup>注3)</sup>		0.118～0.148 kg ai/ha	収穫14日前 まで	2回(1回当 たり0.074 kg ai/ha)又は 3回(1回当 たり0.039 kg ai/ha)	
らっかせい	白絹病等 <sup>注4)</sup>			収穫21日前 まで		
てんさい	葉枯病等 <sup>注5)</sup>					

注1) 赤さび病(*Puccinia triticina*)、黄さび病(*Puccinia striiformis*)、*Phaeosphaeria herpotrichoides*、*Pyrenophora tritici-repentis*、コムギ葉枯病(*Mycosphaerella graminicola*)、コムギ黒さび病

(*Puccinia graminis*)、コムギうどんこ病(*Blumeria graminis*)、*Cladosporium* sp.、黒星病(*Alternaria* sp.)、コムギ眼紋病(*Tapesia yellundae*)、斑点病(*Cochliobolus stivus*)

注2) 灰斑病(*Cercospora sorghi*)、さび病(*Puccinia polysora*、*Puccinia sorghi*)、ごま葉枯病(*Cochliobolus heterostrophus*)、*Phyllosticta maydis*、すす紋病(*Setosphaeria turcica*)、褐斑病(*Kabatiella zae*)、イネ科炭疽病(*Glomerella graminicola*)、斑点病(*Physoderma maydis*、*Cochliobolus carbonum*)、*Phyllachora maydis*

注3) 褐紋病(*Septoria glycines*)、斑点病(*Cercospora sojina*)、紫斑病(*Cercospora kikuchii*)、さび病(*Phakopsora meibomia*)、菌核病(*Sclerotinia sclerotiorum*)、炭疽病(*Colletotrichum truncatum*)、黒点病(*Diaporthe phaseolorum*)、*Thanatephorus cucumeris*、葉腐病(*Rhizoctonia solani*)、褐色輪紋病(*Corynespora cassicola*)、うどんこ病(*Microsphaera diffusa*)

注4) 白絹病(*Sclerotium rolfsii*)、*Rhizoctonia solani*、*Mycosphaerella arachidis*、褐斑病(*Cercospora arachidicola*)、黒渋病(*Mycosphaerella berkeleyi*、*Phaeoisariopsis personata*)、さび病(*Puccinia arachidis*)、*Phoma* sp.、*Leptosphaerulina* sp.、黒カビ病(*Aspergillus niger*)、黒根腐病(*Cylindrocladium crotalariae*)

注5) 葉枯病(*Alternaria alternata*)、褐斑病(*Cercospora beticola*)、うどんこ病(*Erysiphe polygoni*)、*Leveillula taurica*、さび病(*Uromyces betae*)、*Athelia rolfsii*、白絹病(*Sclerotium rolfsii*)

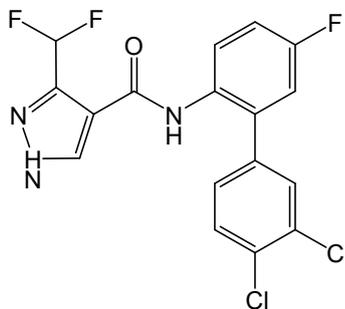
### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### 【海外】

##### ① 分析対象物質

- ・ビキサフェン
- ・*N*-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロピフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド (以下、代謝物 M21 という)



代謝物 M21

##### ② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液で抽出する。抽出液に安定同位体標識のビキサフェン及び代謝物M21を添加し、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。なお、代謝物M21の分析値は、換算係数1.04を用いてビキサフェン濃度に換算した値として示した。

定量限界：ビキサフェン 0.01 mg/kg

代謝物M21 0.01 mg/kg (ビキサフェン換算濃度)

## (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及び1-2を参照。

## 4. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象物質

- ・ビキサフェン
- ・代謝物M21

#### ② 分析法の概要

筋肉、肝臓、腎臓及び乳は、試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、C<sub>18</sub>カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

脂肪は、試料からアセトニトリル飽和*n*-ヘキサンで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配により精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物M21の分析値は、換算係数1.04を用いてビキサフェン濃度に換算した値として示した。

定量限界：ビキサフェン 0.01 mg/kg

代謝物M21 0.01 mg/kg（ビキサフェン換算濃度）

### (2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

#### ① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重431～635 kg、投与群は3頭/群、消失試験群は3頭（40 ppm投与））に対して、飼料中濃度として4、12及び40 ppmに相当する量のビキサフェンを含むカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪（腎周囲脂肪、腸間膜脂肪及び皮下脂肪）、肝臓及び腎臓に含まれるビキサフェン及び代謝物M21の濃度をLC-MS/MSで測定した。

乳については、投与開始日から投与期間中毎日採取した乳に含まれるビキサフェン及び代謝物M21の濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表 1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		4 ppm 投与群	12 ppm 投与群	40 ppm 投与群
筋肉	ビキサフェン	0.011 (最大) 0.010 (平均)	0.045 (最大) 0.029 (平均)	0.157 (最大) 0.140 (平均)
	代謝物 M21	0.054 (最大) 0.042 (平均)	0.215 (最大) 0.134 (平均)	0.840 (最大) 0.680 (平均)
	合計	0.065 (最大) 0.052 (平均)	0.260 (最大) 0.162 (平均)	0.997 (最大) 0.820 (平均)
脂肪(腎周囲)	ビキサフェン	0.092 (最大) 0.080 (平均)	0.218 (最大) 0.189 (平均)	1.041 (最大) 0.678 (平均)
	代謝物 M21	0.117 (最大) 0.104 (平均)	0.266 (最大) 0.240 (平均)	0.881 (最大) 0.707 (平均)
	合計	0.209 (最大) 0.184 (平均)	0.484 (最大) 0.429 (平均)	1.922 (最大) 1.385 (平均)
脂肪(腸間膜)	ビキサフェン	0.086 (最大) 0.074 (平均)	0.214 (最大) 0.179 (平均)	0.927 (最大) 0.645 (平均)
	代謝物 M21	0.109 (最大) 0.090 (平均)	0.246 (最大) 0.217 (平均)	0.838 (最大) 0.700 (平均)
	合計	0.195 (最大) 0.164 (平均)	0.460 (最大) 0.396 (平均)	1.765 (最大) 1.346 (平均)
脂肪(皮下)	ビキサフェン	0.062 (最大) 0.053 (平均)	0.117 (最大) 0.083 (平均)	0.849 (最大) 0.431 (平均)
	代謝物 M21	0.059 (最大) 0.047 (平均)	0.095 (最大) 0.070 (平均)	0.662 (最大) 0.365 (平均)
	合計	0.121 (最大) 0.100 (平均)	0.212 (最大) 0.153 (平均)	1.511 (最大) 0.796 (平均)
肝臓	ビキサフェン	0.053 (最大) 0.045 (平均)	0.184 (最大) 0.145 (平均)	0.481 (最大) 0.434 (平均)
	代謝物 M21	0.632 (最大) 0.524 (平均)	1.523 (最大) 1.290 (平均)	4.889 (最大) 4.549 (平均)
	合計	0.685 (最大) 0.569 (平均)	1.707 (最大) 1.435 (平均)	5.370 (最大) 4.983 (平均)
腎臓	ビキサフェン	0.019 (最大) 0.016 (平均)	0.056 (最大) 0.046 (平均)	0.166 (最大) 0.151 (平均)
	代謝物 M21	0.133 (最大) 0.119 (平均)	0.318 (最大) 0.295 (平均)	1.140 (最大) 1.039 (平均)
	合計	0.152 (最大) 0.135 (平均)	0.374 (最大) 0.340 (平均)	1.306 (最大) 1.189 (平均)
乳 <sup>注)</sup>	ビキサフェン	0.011 (平均)	0.020 (平均)	0.080 (平均)
	代謝物 M21	0.028 (平均)	0.057 (平均)	0.141 (平均)
	合計	0.039 (平均)	0.077 (平均)	0.218 (平均)

合計は、ビキサフェン及び代謝物 M21 をビキサフェンに換算した濃度の合計濃度で示す。

定量限界：ビキサフェン 0.01 mg/kg、代謝物 M21 0.01 mg/kg (ビキサフェン換算濃度)、

ビキサフェン及び代謝物 M21 の合計 0.02 mg/kg (ビキサフェン換算濃度)

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を 1 頭ずつ別々に算出し、その平均値を求めた。

上記の結果に関連して、JMPRは、肉牛及び乳牛のMDB<sup>注1)</sup> をそれぞれ29及び27 ppm、

STMR dietary burden<sup>注2)</sup> をそれぞれ14及び13 ppmと評価している。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が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濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷 (STMR dietary burden 又は mean dietary burden) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に (作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

## ② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏 (16~20週齢、12羽/群) に対して、1.5、4.5及び15 ppmのビキサフェンを含む飼料を28日間にわたり摂取させ、筋肉、脂肪 (皮膚を含む)、肝臓及び卵に含まれるビキサフェンの濃度をLC-MS/MSで測定した。なお、卵については、投与1、2、5、7、9、12、14、16、21、23、26及び28日に採卵した。結果は表2を参照。

表 2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		1.5 ppm 投与群	4.5 ppm 投与群	15 ppm 投与群
筋肉	ビキサフェン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物 M21	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	合計	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)
脂肪 (皮膚を含む)	ビキサフェン	0.01 (最大) 0.010 (平均)	0.05 (最大) 0.043 (平均)	0.07 (最大) 0.057 (平均)
	代謝物 M21	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.02 (最大) 0.013 (平均)	0.02 (最大) 0.013 (平均)
	合計	0.02 (最大) 0.020 (平均)	0.06 (最大) 0.057 (平均)	0.09 (最大) 0.070 (平均)
肝臓	ビキサフェン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.01 (最大) 0.010 (平均)	0.01 (最大) 0.010 (平均)
	代謝物 M21	0.01 (最大) 0.010 (平均)	0.03 (最大) 0.020 (平均)	0.04 (最大) 0.030 (平均)
	合計	0.02 (最大) 0.02 (平均)	0.04 (最大) 0.030 (平均)	0.05 (最大) 0.040 (平均)
卵	ビキサフェン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.04 (最大) 0.027 (平均)	0.11 (最大) 0.075 (平均)
	代謝物 M21	0.01 (最大) 0.010 (平均)	0.04 (最大) 0.029 (平均)	0.12 (最大) 0.084 (平均)
	合計	0.02 (最大) 0.020 (平均)	0.07 (最大) 0.055 (平均)	0.23 (最大) 0.165 (平均)

合計は、ビキサフェン及び代謝物 M21 をビキサフェンに換算した濃度の合計濃度で示す。

定量限界 : ビキサフェン 0.01 mg/kg、代謝物 M21 0.01 mg/kg (ビキサフェン換算濃度)、

ビキサフェン及び代謝物 M21 の合計 0.02 mg/kg (ビキサフェン換算濃度)

上記の結果に関連して、JMPRは、産卵鶏及び肉用鶏のMDBを3.0 ppm、STMR dietary burdenを1.5 ppmと評価している。

### (3) 推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB 又は STMR dietary burden と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は、表 3-1 及び表 3-2 を参照。推定残留濃度はビキサフェン及び代謝物 M21 をビキサフェンに換算した濃度の合計濃度で示した。

表 3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.65 (0.19)	1.25 (0.46)	3.67 (1.56)	0.87 (0.37)	0.15 (0.08)
肉牛	0.71 (0.21)	1.36 (0.50)	3.93 (1.69)	0.94 (0.40)	

上段：最大残留濃度      下段括弧内：平均的な残留濃度

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	<0.02 (<0.02)	0.04 (0.02)	0.03 (0.02)	0.05 (0.02)
肉用鶏	<0.02 (<0.02)	0.04 (0.02)	0.03 (0.02)	

上段：最大残留濃度      下段括弧内：平均的な残留濃度

## 5. ADI及びARfD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号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたビキサ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

### (1) ADI

無毒性量：1.98 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雄ラット

（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：0.019 mg/kg 体重/day

### (2) ARfD

無毒性量：20 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット  
(投与方法) 強制経口  
(試験の種類) 発生毒性試験  
(期間) 妊娠6～20日  
安全係数：100  
ARfD：0.2 mg/kg 体重

## 6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2013年にADI及びARfDが設定されている。国際基準は小麦、牛等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてらっかせい、てんさい等に、EUにおいて大麦、ライ麦等に、豪州において乳、畜産物等に、ニュージーランドにおいて大麦、乳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

農産物にあつてはビキサフェンとし、畜産物にあつてはビキサフェン及び代謝物M21とする。

作物残留試験においてビキサフェン及び代謝物M21が測定されているが、ビキサフェンに比べて代謝物M21の残留濃度が低いことから、規制対象はビキサフェンのみとした。畜産物においては、多くの器官又は組織において代謝物M21の残留濃度がビキサフェンよりも高いことから、規制対象をビキサフェン及び代謝物M21とした。JMPRも規制対象を農産物ではビキサフェン、畜産物ではビキサフェン及び代謝物M21としている。

### (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

### (3) 暴露評価対象

農産物及び畜産物において、ビキサフェン及び代謝物M21とする。

作物残留試験では代謝物M21の残留濃度はビキサフェンよりも低い、JMPRでは後作物での残留性から農産物の暴露評価対象をビキサフェン及び代謝物M21としていることを考慮して、農産物及び畜産物の暴露評価対象をビキサフェン及び代謝物M21とした。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン及び代謝物M21としている。

#### (4) 暴露評価

##### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体 (1歳以上)	23.5
幼小児 (1~6歳)	64.7
妊婦	27.1
高齢者 (65歳以上)	19.3

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

##### <参考>

暴露評価対象がビキサフェン及び代謝物M21であることから、代謝物M21も含めて暴露評価を実施した。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体 (1歳以上)	5.5
幼小児 (1~6歳)	16.5
妊婦	6.8
高齢者 (65歳以上)	4.7

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

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

##### ② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (1歳以上) 及び幼小児 (1~6歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARFD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

## ビキサフェンの作物残留試験一覧表 (EU)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2) 【ビキサフェン/代謝物M21】
		剤型	使用量・使用方法	回数			
大麦 (玄麦)	20	125 g/L乳剤	0.125 kg ai/ha 2回散布 (計 0.25 kg ai/ha)	2	34	圃場A:0.05	圃場A:0.04/<0.01
					49	圃場B:0.10	圃場B:0.08/0.02
					36, 45	圃場C:0.10 (2回, 36日)	圃場C:*0.09/*0.02 (*2回, 36日)
					62	圃場D:0.05	圃場D:0.04/<0.01
					35	圃場E:0.08	圃場E:0.07/0.01
					58	圃場F:0.05	圃場F:0.04/0.01
					60	圃場G:0.03	圃場G:0.02/<0.01
					35	圃場H:0.11	圃場H:0.10/0.01
					35, 66	圃場I:0.06 (2回, 66日)	圃場I:*0.05/*0.01 (*2回, 66日)
					34, 51	圃場J:0.10 (2回, 51日)	圃場J:*0.09/*0.01 (*2回, 51日)
					35	圃場K:0.11	圃場K:0.10/0.01
					35, 46	圃場L:0.05 (2回, 35日)	圃場L:*0.04/*<0.01 (*2回, 35日)
					35	圃場M:0.16	圃場M:0.14/0.02
					35, 48	圃場N:0.10 (2回, 35日)	圃場N:*0.08/*0.02 (*2回, 35日)
					35, 57	圃場O:0.04 (2回, 57日)	圃場O:*0.03/*<0.01 (*2回, 57日)
					60	圃場P:0.08	圃場P:0.06/0.02
	39, 56	圃場Q:0.08 (2回, 39日)	圃場Q:*0.06/*0.02 (*2回, 39日)				
	35, 40	圃場R:0.30 (2回, 40日)	圃場R:*0.25/*0.04 (*2回, 40日)				
	50	圃場S:0.05	圃場S:0.04/<0.01				
	35	圃場T:0.38	圃場T:0.34/0.04				
40	圃場A:0.26 (#)	圃場A:0.23/0.03 (#)					
35	圃場B:0.15 (#)	圃場B:0.13/0.02 (#)					
46	圃場C:0.22 (#)	圃場C:0.20/0.02 (#)					
43	圃場D:0.04 (#)	圃場D:0.03/<0.01 (#)					

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注1) ビキサフェン及び代謝物M21の合計濃度 (ビキサフェン濃度に換算した値) を示した。

注2) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

代謝物M21の残留濃度は、ビキサフェン濃度に換算した値で示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

ビキサフェンの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2) 【ビキサフェン/代謝物M21】
		剤型	使用量・使用方法	回数			
小麦 (玄麦)	26	127 g/L乳剤	0.11~0.12 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	2	32	圃場A:0.053	圃場A:0.042/0.011
					30	圃場B:<0.020	圃場B:<0.010/<0.010
					30	圃場C:<0.020	圃場C:<0.010/<0.010
					30	圃場D:0.025	圃場D:0.015/<0.010
					27, 30, 35, 41, 44	圃場E:0.022 (2回, 35日)	圃場E:*0.012/<0.010 (*2回, 35日)
					35	圃場F:0.064	圃場F:0.049/0.015
					33	圃場G:0.030	圃場G:0.020/<0.010
					33	圃場H:<0.020	圃場H:<0.010/<0.010
					32	圃場I:<0.020	圃場I:<0.010/<0.010
					33	圃場J:<0.020	圃場J:<0.010/<0.010
					31	圃場K:0.092	圃場K:0.082/<0.010
					34	圃場L:0.082	圃場L:0.068/0.014
					35	圃場M:0.075	圃場M:0.052/0.023
					25, 35, 41, 46	圃場N:0.039 (2回, 46日)	圃場N:*0.029/*<0.010 (*2回, 46日)
					34	圃場O:0.11	圃場O:0.089/0.021
					30	圃場P:0.024	圃場P:0.014/<0.010
					35	圃場Q:0.033	圃場Q:0.023/<0.010
					35	圃場R:<0.020	圃場R:<0.010/<0.010
					30	圃場S:0.12	圃場S:0.107/<0.010
					35	圃場T:0.044	圃場T:0.034/<0.010
					30	圃場U:0.061	圃場U:0.050/0.011
					34	圃場V:0.040	圃場V:0.030/<0.010
34	圃場W:0.048	圃場W:0.038/<0.010					
35	圃場X:0.037	圃場X:0.027/<0.010					
32	圃場Y:0.046	圃場Y:0.036/<0.010					
25	圃場Z:0.041	圃場Z:0.031/<0.010					
とうもろこし (穀粒)	16	127 g/L乳剤	0.11~0.12 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	2	29	圃場A:<0.020	圃場A:<0.010/<0.010
					30	圃場B:<0.020	圃場B:<0.010/<0.010
					20, 25, 30, 35, 40	圃場C:<0.020	圃場C:<0.010/<0.010
					27	圃場D:<0.020	圃場D:<0.010/<0.010
					30	圃場E:<0.020	圃場E:<0.010/<0.010
					29	圃場F:<0.020	圃場F:<0.010/<0.010
					19, 24, 31, 33, 40	圃場G:<0.020 (2回, 31日)	圃場G:*<0.010/*<0.010 (*2回, 31日)
					29	圃場H:<0.020	圃場H:<0.010/<0.010
					30	圃場I:<0.020	圃場I:<0.010/<0.010
					29	圃場J:<0.020	圃場J:<0.010/<0.010
					29	圃場K:<0.020	圃場K:<0.010/<0.010
					30	圃場L:<0.020	圃場L:<0.010/<0.010
					30	圃場M:<0.020	圃場M:<0.010/<0.010
					32	圃場N:<0.020	圃場N:<0.010/<0.010
					28	圃場O:<0.020	圃場O:<0.010/<0.010
29	圃場P:<0.020	圃場P:<0.010/<0.010					
未成熟 とうもろこし (雌穂)	11	127 g/L乳剤	0.11~0.12 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	2	31	圃場A:<0.020	圃場A:<0.010/<0.010
					31	圃場B:<0.020	圃場B:<0.010/<0.010
					30	圃場C:<0.020	圃場C:<0.010/<0.010
					18, 25, 30, 35, 39	圃場D:<0.020	圃場D:<0.010/<0.010
					29	圃場E:<0.020	圃場E:<0.010/<0.010
					31	圃場F:<0.020	圃場F:<0.010/<0.010
					29	圃場G:<0.020	圃場G:<0.010/<0.010
					30	圃場H:<0.020	圃場H:<0.010/<0.010
					30	圃場I:<0.020	圃場I:<0.010/<0.010
					32	圃場J:<0.020	圃場J:<0.010/<0.010
30	圃場K:<0.020	圃場K:<0.010/<0.010					
ソルガム (穀粒)	9	127 g/L乳剤	0.11~0.12 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	2	30	圃場A:0.174	圃場A:0.129/0.046
					25, 30, 35, 40	圃場B:0.077 (2回, 35日)	圃場B:*0.019/*0.059 (*2回, 35日)
					29	圃場C:0.904	圃場C:0.792/0.112
					32	圃場D:0.150	圃場D:0.113/0.037
					28	圃場E:1.877	圃場E:1.780/0.097
					28	圃場F:0.206	圃場F:0.142/0.065
					27	圃場G:0.349	圃場G:0.250/0.100
30	圃場H:0.485	圃場H:0.475/<0.010					
29	圃場I:0.281	圃場I:0.247/0.035					

ビキサフェンの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2) 【ビキサフェン/代謝物M21】
		剤型	使用量・使用方法	回数			
だいでい (子実)	21	127 g/L乳剤	0.11~0.12 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	2	20	圃場A:0.024	圃場A:0.014/<0.010
					9, 14, 20, 26, 28	圃場B:<0.020	圃場B:<0.010/<0.010
					20	圃場C:<0.020	圃場C:<0.010/<0.010
					20	圃場D:0.021	圃場D:0.011/<0.010
					21	圃場E:0.022	圃場E:0.012/<0.010
					20	圃場F:<0.020	圃場F:<0.010/<0.010
					9, 15, 20, 25, 30	圃場G:<0.020	圃場G:<0.010/<0.010
					18	圃場H:<0.020	圃場H:<0.010/<0.010
					19	圃場I:<0.020	圃場I:<0.010/<0.010
					22	圃場J:0.025	圃場J:0.015/<0.010
					20	圃場K:<0.020	圃場K:<0.010/<0.010
					22	圃場L:<0.020	圃場L:<0.010/<0.010
					21	圃場M:<0.020	圃場M:<0.010/<0.010
					20	圃場N:0.039	圃場N:0.029/<0.010
					21	圃場O:<0.020	圃場O:<0.010/<0.010
					19	圃場P:<0.020	圃場P:<0.010/<0.010
					27	圃場Q:<0.020	圃場Q:<0.010/<0.010
					21	圃場R:<0.020	圃場R:<0.010/<0.010
					21	圃場S:0.034	圃場S:0.024/<0.010
					20	圃場T:0.025	圃場T:0.015/<0.010
21	圃場U:0.021	圃場U:0.011/<0.010					
らっかせい (子実)	15	127 g/L乳剤	0.055~0.058 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	4	14	圃場A:<0.020	圃場A:<0.010/<0.010
					14	圃場B:<0.020	圃場B:<0.010/<0.010
					15	圃場C:<0.020	圃場C:<0.010/<0.010
					0, 6, 14, 21, 28	圃場D:<0.020	圃場D:<0.010/<0.010
					14	圃場E:<0.020	圃場E:<0.010/<0.010
					14	圃場F:<0.020	圃場F:<0.010/<0.010
					14	圃場G:<0.020	圃場G:<0.010/<0.010
					14	圃場H:<0.020	圃場H:<0.010/<0.010
					14	圃場I:<0.020	圃場I:<0.010/<0.010
					13	圃場J:<0.020	圃場J:<0.010/<0.010
					14	圃場K:<0.020	圃場K:<0.010/<0.010
					12	圃場L:<0.020	圃場L:<0.010/<0.010
					14	圃場M:<0.020	圃場M:<0.010/<0.010
					16	圃場N:<0.020	圃場N:<0.010/<0.010
14	圃場O:<0.020	圃場O:<0.010/<0.010					
ばれいしよ (塊茎)	20	127 g/L乳剤	0.055~0.059 kg ai/ha 散布 (計 0.21~0.23 kg ai/ha)	4	7	圃場A:<0.020 (#)	圃場A:<0.010/<0.010 (#)
					6	圃場B:<0.020 (#)	圃場B:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場C:<0.020 (#)	圃場C:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場D:<0.020 (#)	圃場D:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場E:<0.020 (#)	圃場E:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場F:<0.020 (#)	圃場F:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場G:<0.020 (#)	圃場G:<0.010/<0.010 (#)
					0, 4, 7, 11, 14	圃場H:<0.020	圃場H:<0.010/<0.010
					7	圃場I:<0.020 (#)	圃場I:<0.010/<0.010 (#)
					6	圃場J:<0.020 (#)	圃場J:<0.010/<0.010 (#)
					8	圃場K:<0.020 (#)	圃場K:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場L:<0.020 (#)	圃場L:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場M:<0.020 (#)	圃場M:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場N:<0.020 (#)	圃場N:<0.010/<0.010 (#)
					12	圃場O:<0.020	圃場O:<0.010/<0.010
					7	圃場P:<0.020 (#)	圃場P:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場Q:<0.020 (#)	圃場Q:<0.010/<0.010 (#)
7	圃場R:<0.020 (#)	圃場R:<0.010/<0.010 (#)					
6	圃場S:0.021 (#)	圃場S:0.011/<0.010 (#)					
7	圃場T:<0.020 (#)	圃場T:<0.010/<0.010 (#)					

## ピキサフェンの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2) 【ピキサフェン/代謝物M21】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
てんさい (根部)	13	127 g/L乳剤	0.055~0.058 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	4	7	圃場A:0.053 (#)	圃場A:0.043/<0.010 (#)
					8	圃場B:0.032 (#)	圃場B:0.022/<0.010 (#)
					6	圃場C:0.040 (#)	圃場C:0.030/<0.010 (#)
					7, 10, 14	圃場D:0.068 (#)	圃場D:*0.058/*<0.010 (*4回, 7日) (#)
					7	圃場E:0.058 (#)	圃場E:0.048/<0.010 (#)
					7	圃場F:0.026 (#)	圃場F:0.016/<0.010 (#)
					7	圃場G:0.046 (#)	圃場G:0.036/<0.010 (#)
					7	圃場H:0.031 (#)	圃場H:0.021/<0.010 (#)
					7	圃場I:0.057 (#)	圃場I:0.047/<0.010 (#)
					7	圃場J:0.024 (#)	圃場J:0.014/<0.010 (#)
					7	圃場K:0.029 (#)	圃場K:0.019/<0.010 (#)
					7	圃場L:<0.020 (#)	圃場L:<0.010/<0.010 (#)
ラディッシュ 注3) (根部)	6	127 g/L乳剤	0.055~0.058 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	4	7	圃場A:0.052 (#)	圃場A:0.039/0.013 (#)
					8	圃場B:0.111 (#)	圃場B:0.096/0.015 (#)
					6	圃場C:0.081 (#)	圃場C:0.064/0.017 (#)
					6, 10, 13	圃場D:0.079 (4回, 13日) (#)	圃場D:*0.068/*0.012 (*4回, 13日) (#)
					8	圃場E:0.080 (#)	圃場E:0.070/0.010 (#)
					7	圃場F:0.021 (#)	圃場F:0.011/<0.010 (#)
ラディッシュ 注3) (葉部)	6	127 g/L乳剤	0.055~0.058 kg ai/ha 散布 (計 0.22~0.23 kg ai/ha)	4	7	圃場A:0.799 (#)	圃場A:0.671/0.128 (#)
					8	圃場B:1.363 (#)	圃場B:1.140/0.223 (#)
					6	圃場C:1.537 (#)	圃場C:1.260/0.277 (#)
					6, 10, 13	圃場D:0.642 (4回, 6日) (#)	圃場D:*0.536/*0.106 (*4回, 6日) (#)
					8	圃場E:0.451 (#)	圃場E:0.343/0.108 (#)
にんじん 注3) (根部)	10	127 g/L乳剤	0.055~0.061 kg ai/ha 散布 (計 0.23~0.24 kg ai/ha)	4	7	圃場A:0.066 (#)	圃場A:0.056/<0.010 (#)
					7, 11, 14	圃場B:*0.114 (*4回, 14日) (#)	圃場B:*0.104/*<0.010 (*4回, 14日) (#)
					7	圃場C:<0.020 (#)	圃場C:<0.010/<0.010 (#)
					7	圃場D:0.082 (#)	圃場D:0.072/<0.010 (#)
					7	圃場E:0.038 (#)	圃場E:0.028/<0.010 (#)
					7	圃場F:0.053 (#)	圃場F:0.043/<0.010 (#)
					6	圃場G:0.181 (#)	圃場G:0.171/<0.010 (#)
					7	圃場H:0.022 (#)	圃場H:0.012/<0.010 (#)
					7	圃場I:<0.020 (#)	圃場I:<0.010/<0.010 (#)
					8	圃場J:0.060 (#)	圃場J:0.050/<0.010 (#)

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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。

注1) ピキサフェン及び代謝物M21の合計濃度 (ピキサフェン濃度に換算した値) を示した。

注2) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

代謝物M21の残留濃度は、ピキサフェン濃度に換算した値で示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

注3) 米国のRoot vegetables, subgroup 1Aの代表作物として作物残留試験が実施されている。米国評価書では適正使用条件 (GAP) をラディッシュでは225 g ai/ha、PHI = 6~8 days、にんじんでは225.06~235.79 g ai/ha、PHI=7 daysとして評価している。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.4	0.05	IT	0.05	0.40	※1
大麦	0.5	0.5		0.4	0.5	【0.02~0.34(n=20)(EU)】
ライ麦	0.4	0.05	IT	0.05	0.40	※1
とうもろこし	0.4		IT		0.40	※1
そば	0.4		IT		0.40	※1
その他の穀類	3	0.5	IT	0.4	3.0	【米国ソルガム(0.019~1.780(n=9))】
大豆	0.04		IT		0.04	【<0.01~0.029(n=21)(米国)】
らっかせい	0.01		IT		0.01	【<0.010 (n=15) (米国)】
ばれいしょ	0.01		IT		0.01	【<0.010~0.011(#)(n=20) (米国)】
さといも類(やつがしらを含む。)	0.01		IT		0.01	【米国ばれいしょ参照】
かんしょ	0.01		IT		0.01	【米国ばれいしょ参照】
やまいも(長いもをいう。)	0.01		IT		0.01	【米国ばれいしょ参照】
その他のいも類	0.01		IT		0.01	【米国ばれいしょ参照】
てんさい	0.3		IT		0.30	【米国にんじん(<0.010~0.171(#)(n=10))】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	3		IT		3.0	【米国ラディッシュの葉(0.343~1.260(#)(n=6))】
かぶ類の根	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
西洋わさび	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
ごぼう	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
サルシフィー	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
その他のきく科野菜	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
にんじん	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
パースニップ	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
その他のせり科野菜	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
その他のうり科野菜	0.01		IT		0.01	【米国ばれいしょ参照】
その他の野菜	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
なたね	0.04		IT	0.04		
その他のハーブ	0.3		IT		0.30	【米国にんじん参照】
牛の筋肉	2	0.2	IT			【牛の脂肪参照】
豚の筋肉	2		IT			【豚の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	2	0.2	IT			【その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪参照】
牛の脂肪	2	0.4	IT	2		
豚の脂肪	2		IT	2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	2	0.4	IT	2		
牛の肝臓	4	2	IT	4		
豚の肝臓	4		IT	4		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	4	2	IT	4		
牛の腎臓	4	0.3	IT	4		
豚の腎臓	4		IT	4		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	4	0.3	IT	4		
牛の食用部分	4		IT	4		
豚の食用部分	4		IT	4		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	4		IT	4		
乳	0.2	0.04	IT	0.2		
鶏の筋肉	0.02	0.02		0.02		
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.02		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
鶏の脂肪	0.05	0.02	IT	0.05		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.02	IT	0.05		
鶏の肝臓	0.05	0.02	IT	0.05		
その他の家きんの肝臓	0.05	0.02	IT	0.05		
鶏の腎臓	0.05	0.02	IT	0.05		
その他の家きんの腎臓	0.05	0.02	IT	0.05		
鶏の食用部分	0.05	0.02	IT	0.05		
その他の家きんの食用部分	0.05	0.02	IT	0.05		
鶏の卵	0.05	0.02	IT	0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.02	IT	0.05		
小麦ふすま				0.15		※2
なたね油				0.08		※2

食品区分を別途新設すること等に伴い、食品区分を削除したものについては、斜線で示した。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく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、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

基準値案、参考基準値及び残留試験成績は、農産物においてはビキサフェンとしての濃度、畜産物についてはビキサフェン及び代謝物M21をビキサフェンの濃度に換算した濃度の和としての濃度で、基準値現行は農産物及び畜産物ともにビキサフェンとしての濃度でそれぞれ示している。

※1)米国では、“Grain, cereal, group 15, except rice and grain sorghum”について代表作物として小麦(<0.010~0.107(n=26))、とうもろこし(<0.010(n=16))及び未成熟とうもろこし(<0.010(n=11))の作物残留試験が実施されているが、基準値はこれらの作物残留試験成績から設定せずにBarley及びOatsの国際基準に整合させ、0.40 ppmが設定されている。

※2)加工食品である「小麦ふすま」及び「なたね油」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、本物質について、JMPRは小麦ふすま及びなたね油の加工係数をそれぞれ2.7及び2と算出している。

ビキサフェンの推定摂取量 (単位: µg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (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
小麦	0.4	0.08	23.9	4.8	17.7	3.5	27.6	5.5	20.0	4.0
大麦	0.5	0.091	2.7	0.5	2.2	0.4	4.4	0.8	2.2	0.4
ライ麦	0.4	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.4	0.08	1.9	0.4	2.2	0.4	2.4	0.5	1.7	0.3
そば	0.4	0.08	0.4	0.1	0.2	0.0	0.7	0.1	0.4	0.1
その他の穀類	3	0.062	0.6	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0.9	0.0
大豆	0.04	0.022	1.6	0.9	0.8	0.5	1.3	0.7	1.8	1.0
らっかせい	0.01	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.01	0.02	0.4	0.8	0.3	0.7	0.4	0.8	0.4	0.7
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.01	0.02	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2
かんしょ	0.01	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2
やまいも (長いもをいう。)	0.01	0.02	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のいも類	0.01	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.3	0.065	9.8	2.1	8.3	1.8	12.3	2.7	10.0	2.2
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.3	0.065	2.2	2.2	3.4	0.7	6.2	1.3	13.7	3.0
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	3	1.013	5.1	1.7	1.8	0.6	9.3	3.1	8.4	2.8
かぶ類の根	0.3	0.065	0.8	0.2	0.2	0.1	0.0	0.0	1.5	0.3
西洋わさび	0.3	0.065	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ごぼう	0.3	0.065	1.2	0.3	0.5	0.1	1.2	0.3	1.4	0.3
サルシフィー	0.3	0.065	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のきく科野菜	0.3	0.065	0.5	0.1	0.0	0.0	0.2	0.0	0.8	0.2
にんじん	0.3	0.065	5.6	1.2	4.2	0.9	6.8	1.5	5.6	1.2
パースニップ	0.3	0.065	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のせり科野菜	0.3	0.065	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のうり科野菜	0.01	0.02	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
その他の野菜	0.3	0.065	4.0	0.9	1.9	0.4	3.0	0.7	4.2	0.9
なたね	0.04	0.02	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のハーブ	0.3	0.065	0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.4	0.1
陸棲哺乳類の肉類	2	筋肉 0.21 脂肪 0.5	115.4	15.5	86.2	11.6	128.8	17.3	82.0	11.0
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	4	1.7	5.6	2.4	3.2	1.4	19.2	8.2	3.6	1.5
陸棲哺乳類の乳類	0.2	0.082	52.8	21.7	66.4	27.2	72.9	29.9	43.2	17.7
家さんの肉類	0.05	0.02	1.1	0.4	0.8	0.3	1.1	0.5	0.8	0.3
家さんの卵類	0.05	0.02	2.1	0.8	1.7	0.7	2.4	1.0	1.9	0.8
計			246.2	57.4	202.9	51.7	301.3	75.4	205.6	49.6
ADI比 (%)			23.5	5.5	64.7	16.5	27.1	6.8	19.3	4.7

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

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

EDI試算の暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるビキサフェン及び代謝物M21をビキサフェンに換算した濃度の合計濃度を使用した。

なたね、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の乳類、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

小麦、ライ麦、とうもろこし及びそばについては、参照した米国基準が国際基準を参照して設定されていることから、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

## ビキサフェンの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
小麦	小麦	0.4	○ 0.08	0.1	0
大麦	大麦	0.5	○ 0.091	0.1	0
	麦茶	0.5	○ 0.091	0.1	0
とうもろこし	スイートコーン	0.4	○ 0.08	0.9	0
そば	そば	0.4	○ 0.08	0.1	0
大豆	大豆	0.04	○ 0.022	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01	○ 0.020	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.021	0.2	0
さといも類 (やつがしらを含む。)	さといも	0.01	○ 0.021	0.1	0
かんしょ	かんしょ	0.01	○ 0.021	0.3	0
やまいも (長いもをいう。)	やまいも	0.01	○ 0.021	0.2	0
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	だいこんの根	0.3	○ 0.181	2.1	1
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	だいこんの葉	3	○ 1.537	12.7	6
かぶ類の根	かぶの根	0.3	○ 0.181	1.3	1
ごぼう	ごぼう	0.3	○ 0.181	0.9	0
にんじん	にんじん	0.3	○ 0.181	0.8	0
	にんじんジュース	0.3	○ 0.065	0.4	0
その他のせり科野菜	せり	0.3	○ 0.181	0.3	0
その他のうり科野菜	とうがん	0.01	○ 0.021	0.4	0
	にがうり	0.01	○ 0.021	0.2	0
その他の野菜	ずいき	0.3	○ 0.181	1.8	1
	もやし	0.3	○ 0.181	0.4	0
	れんこん	0.3	○ 0.181	1.1	1
	そら豆 (生)	0.3	○ 0.181	0.5	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるビキサフェン及び代謝物M21をビキサフェンに換算した濃度の合計濃度を用いた。

小麦、とうもろこし及びそばについては、参照した米国基準が国際基準を参照して設定されていることから、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いた。

## ビキサフェンの推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.4	○ 0.08	0.2	0
大麦	大麦	0.5	○ 0.091	0.1	0
	麦茶	0.5	○ 0.091	0.2	0
とうもろこし	スイートコーン	0.4	○ 0.08	1.9	1
大豆	大豆	0.04	○ 0.022	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01	○ 0.020	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.021	0.5	0
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.01	○ 0.021	0.3	0
かんしょ	かんしょ	0.01	○ 0.021	0.5	0
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.01	○ 0.021	0.3	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.3	○ 0.181	4.0	2
ごぼう	ごぼう	0.3	○ 0.181	1.1	1
にんじん	にんじん	0.3	○ 0.181	1.9	1
その他の野菜	もやし	0.3	○ 0.181	0.8	0
	れんこん	0.3	○ 0.181	1.9	1

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるビキサフェン及び代謝物M21をビキサフェンに換算した濃度の合計濃度を用いた。

小麦及びとうもろこしについては、参照した米国基準が国際基準を参照して設定されていることから、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成22年	9月	3日	インポートトレランス申請（小麦等）
平成22年	9月	9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	5月	31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	3月	12日	残留農薬基準告示
令和元年	5月	31日	インポートトレランス申請（小麦、だいにず等）
令和元年	6月	19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
令和2年	2月	25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
令和2年	6月	24日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和2年	6月	23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]

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長  
石井 里枝 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長  
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授  
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所化学部長  
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授  
魏 民 公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科  
環境リスク評価学准教授  
佐々木 一昭 国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授  
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授  
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所  
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長  
永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長  
宮井 俊一 元 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
吉成 浩一 静岡県公立大学法人静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申（案）

ビキサフェン

今回基準値を設定するビキサフェンとは、農産物にあつてはビキサフェンとし、畜産物にあつてはビキサフェン及び代謝物M21【N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド】をビキサフェンに換算したものの和をいう。

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.4
大麦	0.5
ライ麦	0.4
とうもろこし	0.4
そば	0.4
その他の穀類 <sup>注1)</sup>	3
大豆	0.04
らっかせい	0.01
ばれいしょ	0.01
さといも類（やつがしらを含む。）	0.01
かんしょ	0.01
やまいも（長いもをいう。）	0.01
その他のいも類 <sup>注2)</sup>	0.01
てんさい	0.3
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	3
かぶ類の根	0.3
西洋わさび	0.3
ごぼう	0.3
サルシフィー	0.3
その他のきく科野菜 <sup>注3)</sup>	0.3
にんじん	0.3
パースニップ	0.3
その他のせり科野菜 <sup>注4)</sup>	0.3
その他のうり科野菜 <sup>注5)</sup>	0.01
その他の野菜 <sup>注6)</sup>	0.3
なたね	0.04
その他のハーブ <sup>注7)</sup>	0.3
牛の筋肉	2
豚の筋肉	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注8)</sup> の筋肉	2

食品名	残留基準値 ppm
牛の脂肪	2
豚の脂肪	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	2
牛の肝臓	4
豚の肝臓	4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	4
牛の腎臓	4
豚の腎臓	4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	4
牛の食用部分 <sup>注9)</sup>	4
豚の食用部分	4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	4
乳	0.2
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん <sup>注10)</sup> の筋肉	0.02
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

注1) 「その他の穀類」とは、穀類のうち、米（玄米をいう。）、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) 「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類（やつがしらを含む。）、かんしょ、やまいも（長いもをいう。）及びこんにゃくいも以外のものをいう。

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（サラダ菜及びちしやを含む。）及びハーブ以外のものをいう。

注4) 「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注5) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり（ガーキンを含む。）、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、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6) 「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7) 「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8) 「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9) 「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。

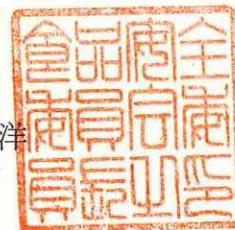
注10) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第130号  
令和2年2月25日

厚生労働大臣  
加藤 勝信 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

令和元年6月19日付け厚生労働省発生食0619第12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ビキサ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

ビキサフェンの許容一日摂取量を0.019 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.2 mg/kg 体重と設定する。

別添 1

農薬評価書

ビキサフェン  
(第2版)

2020年2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	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①	9
(2) ラット②	10
(3) ラット③	13
(4) 畜産動物（ヤギ）	14
(5) 畜産動物（ニワトリ）	15
2. 植物体内運命試験	15
(1) 小麦	15
(2) だいず	16
(3) ばれいしょ	17
(4) トマト	18
(5) 後作物（小麦、ふだんそう及びかぶ）	19
3. 土壌中運命試験	22
(1) 好氣的土壌中運命試験	22
(2) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験	23
4. 水中運命試験	23
(1) 加水分解試験	23
(2) 水中光分解試験（緩衝液）	23
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) 畜産物残留試験	24
7. 一般薬理試験	24
8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	26
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	27
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①(雌ラット)	28
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験②(雄ラット)	29
(4) 18か月間発がん性試験(マウス)	30
12. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	31
(2) 発生毒性試験(ラット)	32
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	33
13. 遺伝毒性試験	34
14. その他の試験	34
(1) 14日間反復経口投与毒性試験(ラット)(肝薬物代謝酵素活性と甲状腺ホルモンの測定)	34
(2) 28日間反復経口投与毒性試験①(ラット)	35
(3) 28日間反復経口投与毒性試験②(ラット)	35
III. 食品健康影響評価	37
・別紙1: 代謝物/分解物略称	45
・別紙2: 検査値等略称	47
・別紙3: 作物残留試験(海外)	48
・別紙4: 畜産物残留試験(海外)	57
・参照	58

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

2010年	9月	3日	インポートトレランス設定の要請（小麦等）
2010年	9月	9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 0909 第6号）
2010年	9月	13日	関係書類の接受（参照 1～44）
2010年	9月	16日	第348回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	4月	27日	第7回農薬専門調査会評価第一部会
2011年	11月	14日	追加資料受理（参照 45～48）
2011年	12月	26日	第13回農薬専門調査会評価第一部会
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）（参照 49）
2013年	3月	12日	残留農薬基準告示（参照 50）

### －第2版関係－

2019年	5月	31日	インポートトレランス設定の要請（小麦、だいち等）
2019年	6月	19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（厚生労働省発生食 0619 第12号）、関係書類の 接受（参照 51～66）
2019年	6月	25日	第747回食品安全委員会（要請事項説明）
2019年	9月	17日	追加資料受理（参照 67）
2019年	10月	10日	第85回農薬専門調査会評価第二部会
2019年	11月	15日	第177回農薬専門調査会幹事会
2019年	12月	3日	第766回食品安全委員会（報告）
2019年	12月	4日	から2020年1月2日まで 国民からの意見・情報の募集
2020年	2月	7日	第180回農薬専門調査会幹事会
2020年	2月	19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
2020年	2月	25日	第774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)	(2012年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	佐藤 洋（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	山本茂貴（委員長代理）

長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2009年7月9日から

長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2011年1月13日から

川西 徹  
吉田 緑  
香西みどり  
堀口逸子  
吉田 充

## <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

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  
栞形麻樹子\*\*\*  
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  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久

平塚 明  
福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
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

(2018年4月1日から)

### ・幹事会

西川秋佳 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
赤池昭紀  
浅野 哲  
小野 敦

代田眞理子  
清家伸康  
中島美紀  
永田 清  
長野嘉介

本間正充  
松本清司  
森田 健  
與語靖洋

### ・評価第一部会

浅野 哲 (座長)  
平塚 明 (座長代理)

篠原厚子  
清家伸康

福井義浩  
藤本成明

堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	栞形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

\*：2018年6月30日まで

<第177回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三 林 真

<第180回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三 林 真

## 要 約

ピラゾール環及びビフェニル環の2種の環構造を有する殺菌剤である「ビキサフェン」(CAS No.581809-46-3)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験(ばれいしょ及びトマト)、作物残留試験(小麦、とうもろこし、だいず等)及び急性神経毒性試験(ラット)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(小麦、だいず等)、作物等残留、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、ビキサフェン投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)及び甲状腺(ろ胞細胞肥大等)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、著しい母体毒性が認められる用量で、胎児に右鎖骨下動脈食道背方走行増加及び仙椎前椎骨数の増加が認められた。しかしながら、母体毒性が認められない用量では異常は認められなかったこと、また、ラットにおいては、最高用量においても骨格・内臓異常は認められなかったことから、催奇形性はないと判断した。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン(親化合物のみ)、畜産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン及び代謝物M21と設定した。

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②の無毒性量1.98 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0.019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ビキサフェ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、ラットを用いた発生毒性試験の20 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0.2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：ビキサフェン

英名：bixafen (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N-(3',4'-dichloro-5-fluorobiphenyl-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methylpyrazole-4-carboxamide

#### CAS (581809-46-3)

和名：N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N-(3',4'-dichloro-5-fluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide

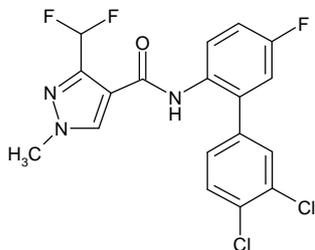
### 4. 分子式

$C_{18}H_{12}Cl_2F_3N_3O$

### 5. 分子量

414.2

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ビキサフェンは、バイエルクロップサイエンス社によって開発された殺菌剤で、ミトコンドリア内電子伝達複合体Ⅱのコハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

日本では農薬として登録されておらず、海外では欧州等で登録されている。  
今回、インポートトレランス設定の要請（小麦、だいず等）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、ビキサフェンのピラゾール環の 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェン」という。）及びビフェニル環のジクロロベンゼンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[dic- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェン」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比放射能（質量放射能）からビキサフェンの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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。

90 日間亜急性毒性試験（ラット） [10. (1)]、90 日間亜急性毒性試験（マウス） [10. (2)]、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①（雌ラット） [11. (2)] 及び 18 か月間発がん性試験（マウス） [11. (4)] でビタミン K が欠乏した基礎飼料が用いられたことにより、ビタミン K の欠乏が要因と推察される血液凝固系への影響が認められた。その結果、一部の試験で試験の中断、試験期間内での基礎飼料の変更等が行われていたが、慢性毒性試験の一部やり直しが行われたこと、また全体として毒性影響は明確にされていたことから、食品安全委員会は本剤の評価は可能であると判断した。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

Wistar ラット（雄 4 匹）に [pyr- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェンを 2 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）で単回経口投与し体内運命試験が実施された。（参照 2）

#### ① 血中濃度推移

血漿中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは、 $T_{\text{max}}$  は 3.0 時間、 $C_{\text{max}}$  は 0.42  $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$  は 8.64 時間、 $\text{AUC}_{0-\infty}$  は 6.5 hr  $\cdot$  mg/L であった。

#### ② 分布

投与 72 時間後に血漿及び組織内の残留放射能が測定され、体内分布試験が実施された。

投与 72 時間後の残留放射能濃度は低く、最大値は肝臓の 0.027  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓以外の臓器・組織では 0.01  $\mu\text{g/g}$  未満であった。

#### ③ 代謝

投与後 72 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。

尿及び糞中の主要代謝物は表 1 に示されている。

尿中に未変化のビキサフェンは認められず、ビフェニル環を消失したピラゾール

環由来の代謝物 3 種が認められた。糞中には未変化のビキサフェン及び代謝物 22 種が認められ、いずれもビフェニル環を有していた。

表 1 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

試料	ビキサフェン	主要代謝物
尿	ND	M46(2.78)、M43(0.97)、M42(0.09)
糞	8.57	M39(14.1)、M21(10.5)、M17 及び M05 の混合物(10.3)、M09 及び M15 の混合物(6.97)

ND：検出されず

#### ④ 排泄

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は、97.7%TAR であり、主要排泄経路は糞中であつた。

表 2 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	排泄率
尿	4.34
糞	93.4
消化管内容物を除く動物体	0.217
消化管内容物	0.134
合計	98.1

## (2) ラット②

### ① 吸収

#### a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェンを低用量若しくは 50 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回経口投与又は Wistar ラット（雄 4 匹）にビキサフェンを低用量で 14 日間反復経口投与後、[ $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェンを低用量で単回経口投与し（以下 [1.] において「反復投与」という。）、血中濃度推移が検討された。

血漿中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。（参照 3）

表 3 薬物動態学的パラメータ

投与回数	単回投与				反復投与
	2 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重
性別	雄	雌	雄	雌	雄
T <sub>max</sub> (hr)	2.0	4.0	8.0	8.0	2.0
C <sub>max</sub> (μg/mL)	0.49	0.56	6.55	5.39	0.42
T <sub>1/2</sub> (hr)	8.42	9.36	3.48	2.87	0.95
AUC <sub>0-∞</sub> (hr・mg/L)	7.3	14.3	82.6	139	5.1

### b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(2)④b.] における尿、胆汁排泄率及び消化管内容物を除く動物体中の放射能の残留率から推定された吸収率は、86.4%～88.8%であった。

### ② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[<sup>14</sup>C]ビキサフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は Wistar ラット（雄 4 匹）にビキサフェンを低用量で反復投与し、体内分布試験が実施された。

標識体投与 72 時間後のと殺時に血漿及び組織中の残留放射能が測定され、比較的高い分布が肝臓（低用量投与群で最大 0.138 μg/g、高用量投与群で最大 0.838 μg/g）及び腎臓（低用量投与群で最大 0.054 μg/g、高用量投与群で最大 0.203 μg/g）で認められた。その他の組織での残留放射能濃度は低く、低用量投与群では 0.09 μg/g 未満、高用量投与群で 0.2 μg/g 未満であったが、雌の方が雄よりも高い傾向が認められた。（参照 3）

### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1.(2)④a.] 及び胆汁中排泄試験 [1.(2)④b.] で採取された糞及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

糞及び胆汁中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿中に排泄された放射能が 0.69% TAR～2.87% TAR と低かったため、尿中の代謝物同定・定量試験は実施されなかった。

糞中の放射能成分は未変化のビキサフェンを含め 18 化合物から成り、代謝物はいずれもピラゾール環及びビフェニル環を有し、主要代謝物は脱メチル体 M21 及び脱メチル体からフッ素が脱離しグルタチオン抱合体が分解された M39 であった。

胆汁中の放射能成分は 13 成分から成り、未変化のビキサフェンは認められず、水酸化代謝物の抱合体のみが構成成分であった。

ビキサフェンを投与したラット体内での主要な代謝経路は、①ピラゾール環メチル基の脱メチル化による代謝物 M21 の生成、②脱メチル体 M21 のフルオロベンゼン環の水酸化、③脱メチル体 M21 のフッ素の脱離とそれに引き続く水酸基との置換、④フッ素の脱離を伴うグルタチオン抱合体を経たシステイン抱合体等の生成であ

ると考えられた。(参照 3)

表 4 糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

投与回数	投与量	性別	試料	ビキサフェン	主要代謝物
単回投与	2 mg/kg 体重	雄	糞	4.06	M39(14.3)、M17 及び M05(13.7)、M21(11.0)、M09 及び M15(7.41)、M01 及び M27(5.35)、M10 及び M40(2.93)、M03(2.38)、M41(2.30)
		雌		2.01	M39(34.7)、M21(11.9)、M17 及び M05(6.68)、M09 及び M15(5.44)、M32(3.43)、M10 及び M40(2.80)、M38(2.56)、M01 及び M27(2.39)
	雄	46.0		M39(10.7)、M17 及び M05(7.76)、M21(7.07)、M09 及び M15(3.51)、M01 及び M27(3.43)、M41(2.66)	
	雌	44.2		M39(16.0)、M21(6.26)、M29(3.70)、M17 及び M05(2.94)、M41(2.94)	
反復投与	2 mg/kg 体重	雄		9.88	M39(14.7)、M17 及び M05(12.8)、M21(12.0)、M09 及び M15(5.70)、M01 及び M27(3.81)、M10 及び M40(3.39)、M41(3.36)、M03(2.83)
単回投与	2 mg/kg 体重	雄	胆汁	ND	M37(25.3)、M23*(14.8)、M14(11.0)、M22(5.88)、M06(4.30)、M02(2.85)、M10(2.67)
		雌		ND	M37(13.2)、M33 及び M 35(13.2)、M23*(9.13)、M14(4.46)、M28(2.06)

ND：検出されず

\*：異性体の合計値

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄試験

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ $\text{dic-}^{14}\text{C}$ ]ビキサフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は Wistar ラット（雄 4 匹）にビキサフェンを低用量で反復投与し、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。

放射能は速やかに排泄され、投与後 72 時間の尿及び糞中への排泄率は 93%TAR ~106%TAR であった。(参照 3)

表5 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与回数	単回投与				反復投与 2 mg/kg 体重
	2 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重		
性別	雄	雌	雄	雌	雄
尿	1.41	2.87	0.69	1.67	1.92
糞	92.4	91.3	98.5	91.4	104
消化管内容物を除く動物体	0.328	1.57	0.106	0.202	0.179
消化管内容物	0.202	1.38	0.031	0.207	0.142
合計	94.3	97.1	99.3	93.5	106

**b. 胆汁中排泄試験**

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェン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 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

雄では投与後 48 時間で 90%TAR 以上の放射能が排泄され、80%TAR 以上が胆汁中から排泄された。一方、雌では投与後 48 時間の胆汁排泄率は 28.8%TAR～74.3%TAR (C.V. : 40.6)、体内放射能残留率は 23.0%～67.8% (C.V. : 52.7) であり、個体間変動率が著しく大きかった。放射能は、主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。(参照 3)

表6 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

排泄率	雄	雌
尿	0.71	0.83
糞	7.41	6.26
胆汁	83.0	55.9
消化管内容物を除く動物体	2.73	32.1
消化管内容物	6.34	11.5
合計	100	107

**(3) ラット③**

Wistar ラット (各と殺時間で雄各 1 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は [dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを 3 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 168 時間後まで経時的に全身オートラジオグラフィーが、さらにその定量的解析による体内分布が検討された。投与 1 時間後の全身オートラジオグラムにおいて、胃及び小腸内部に高い放射能分布が認められた。定量的解析により、肝臓 (4.23～4.84 µg/g)、褐色脂肪 (4.12～5.23 µg/g) 及び脂肪 (2.14～3.97 µg/g) で高濃度の放射能が認められ、他に腎皮質、副腎、膵臓、唾液腺、心筋及び眼窩腺又はハーダー氏腺への放射能の分布が比較的高く認められた。ほとんどの組織及び臓器中で血液中より高い放射能分布が示されたことから、組織及び臓器中へ速やかに分布すると考えられた。大部分の臓器及び組織中の C<sub>max</sub> は投与約 1 時間後であり、投与 72 時間後以降にはほとんどの組織で

は放射能は検出されなかった。両標識体で同様な傾向が示された。

また、投与後 168 時間の尿及び糞並びに投与後 48 時間の呼気が採取され、放射能の排泄が検討された。

投与後 48 時間で 92.5%TAR～103%TAR が尿及び糞中へ排泄され、投与後 48 時間の呼気中への排泄は 0.03%TAR 未満であった。（参照 4、5）

#### （4）畜産動物（ヤギ）

泌乳期ヤギ（品種：Bunte deutsche Edelziege、各群雌 2 匹）に[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C]ビキサフェンを 2.0 mg/kg 体重/日（飼料中濃度 34.7 又は 46.1 mg/kg に相当）で 5 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。

1 回目投与 3～8 時間後に放射能濃度は C<sub>max</sub> の 0.052～0.081 μg/g に達し、試験期間中 0.001～0.153 μg/g で推移した。

乳汁（1 日 2 回、投与直前及び投与 8 時間後）中の放射能濃度は、0.009～0.219 μg/g で推移した。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

肝臓の酸加水分解後の画分からは、[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン投与群では未変化のビキサフェン及び代謝物 M42 の、[dic-<sup>14</sup>C]ビキサフェン投与群では未変化のビキサフェン及び代謝物 M21 の遊離が認められた。

最終投与後 24 時間の放射能の回収率は 74.7%TAR～88.8%TAR で、糞中に 71.9%TAR～82.1%TAR、尿中に 1.75%TAR～5.42%TAR、乳汁中に 0.09%TAR～0.28%TAR 認められ、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪に約 1%TAR の残留が認められた。未回収の 11%TAR～25%TAR は腸管に残留していると考えられた。（参照 6、7）

表 7 各試料中の残留放射能及び代謝物

標識化合物	試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	抽出放射能		ビキサフェン		代謝物 (%TRR)	
			μg/g	%TRR	μg/g	%TRR		
[pyr- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	筋肉	0.057	0.057	99.0	0.032	55.8	M21(43.2)	
	脂肪	0.466	0.462	99.1	0.413	88.5	M21(10.6)	
	肝臓	1.18	0.644	54.7	0.207	17.6	M21(21.0)、M23(13.8)、M14(2.2)	
	腎臓	0.203	0.196	96.5	0.089	44.1	M21(37.9)、M23(14.5)	
	乳汁	午前	0.045	0.045	99.3	0.027	59.7	M21(19.7)、M23(4.3)
		午後	0.172	0.064	99.7	0.127	73.8	M21(17.6)、M23(1.4)
[dic- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	筋肉	0.047	0.047	100	0.031	65.6	M21(34.4)	
	脂肪	0.611	0.610	99.8	0.547	89.4	M21(10.4)	
	肝臓	0.737	0.489	66.3	0.168	22.8	M23(18.9)、M21(18.7)	
	腎臓	0.143	0.139	97.4	0.066	46.3	M21(36.5)、M23(9.3)	
	乳汁	午前	0.027	0.027	99.6	0.019	70.1	M21(21.6)、M23(4.3)
		午後	0.064	0.064	99.7	0.050	77.2	M21(15.6)、M23(2.3)

## (5) 畜産動物（ニワトリ）

白色レグホン種産卵期ニワトリ（一群雌 6 羽）に[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン又は[<sup>14</sup>C]dic-ビキサフェンを 2.04 又は 2.03 mg/kg 体重/日（飼料中濃度 25.5 又は 32.4 mg/kg に相当）で 14 日間反復経口投与し、体内運命試験が実施された。

試験期間中の卵中の放射能濃度は 1 回投与後の 0.205～0.301 µg/g から 6～7 回投与後まで直線的に増加し、以降は 0.752～1.02 µg/g で推移し、投与 0～14 日で 0.98%TRR～1.15%TRR が卵中から回収された。

最終投与 24 時間後の組織及び投与後 7～14 日の卵の総残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

卵及び組織中の主要残留放射能成分は、未変化のビキサフェン及び代謝物 M21 であった。肝臓中では未変化のビキサフェンが 4.5%TRR～6.7%TRR 認められたのに加え、肝臓抽出画分の加熱処理によって、17.4%TRR～26.8%TRR のビキサフェンが検出され、これらは抱合体で存在していると考えられた。

最終投与後 24 時間の排泄率は 88.3%TRR～92.5%TRR で、肝臓、腎臓、卵巣、卵管内卵、筋肉、皮膚及び脂肪中に合計で 0.25%TRR～0.37%TRR 認められた。（参照 8、9）

表 8 最終投与 24 時間後の組織及び投与後 7～14 日の卵の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	試料	総残留放射能濃度 (µg/g)	抽出放射能		ビキサフェン		代謝物 (%TRR)
			µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	
[pyr- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	筋肉	0.032	0.030	93.6	0.008	23.4	M21(35.4)
	脂肪	0.227	0.226	99.5	0.181	79.6	M21(19.9)
	肝臓	0.641	0.584	91.2	0.029	4.5	M21(42.3)、M26(8.8)、M27(4.6)、M37(2.7)、M14(2.3)、M24(1.8)、M18(1.5)、M25(1.0)
	卵	0.900	0.864	96.0	0.498	55.4	M21(35.4)、M26(1.0)、M24(0.6)、M27(0.5)
[dic- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	筋肉	0.037	0.034	91.6	0.015	40.8	M21(50.8)
	脂肪	0.380	0.376	98.9	0.305	80.3	M21(18.6)
	肝臓	0.806	0.801	99.4	0.054	6.7	M21(45.7)、M26(8.4)、M27(5.1)、M14(3.5)、M24(3.1)
	卵	0.791	0.751	94.9	0.405	51.1	M21(39.1)、M26(1.2)、M24(0.9)、M27(0.6)

注：卵は投与後 7～14 日に産卵された全卵が用いられた。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦

小麦（品種：Thassos）をプランターで栽培し、[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン又は[<sup>14</sup>C]dic-

ビキサフェンを乳剤として調製後、慣行使用量の10%過剰となる用量で分けつ終期及び開花期後半の合計2回、植物体全体に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理量、試料及び採取時期は表9に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表10に示されている。

残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRRを超える代謝物は認められなかった。(参照10、11)

表9 処理量、試料及び採取時期

標識化合物	処理量 (g ai/ha)		試料及び採取時期		
	1回目	2回目	1回目処理 9日後	2回目処理 9日後	2回目処理 50日後
[pyr- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	132	154	青刈り茎葉	飼料用茎葉	わら及び 玄麦
[dic- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	128	158			

表10 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分		青刈り茎葉		飼料用茎葉		わら		玄麦	
		[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン						
総残留 放射能 濃度	mg/kg	1.67	1.57	6.57	7.64	24.3	22.9	0.162	0.229
抽出 画分	%TRR	98.7	99.0	96.4	95.5	95.8	96.1	93.8	97.0
ビキサ フェン	%TRR	92.9	97.1	91.9	91.7	92.6	93.2	89.5	92.9
	mg/kg	1.55	1.53	6.04	7.01	22.5	21.3	0.145	0.213
M21	%TRR	0.8	0.8	2.3	2.1	1.8	1.7	2.4	2.1
	mg/kg	0.01	0.01	0.15	0.16	0.43	0.39	0.004	0.005

## (2) だいず

だいず(品種:Merlin)をプランターで栽培し、[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C]ビキサフェンを乳剤として調製後、慣行使用量の10%過剰となる用量で開花期初期、開花期終期及びさやの成熟期の合計3回、植物体全体に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理量、試料及び採取時期は表11に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表12に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェンを処理しただいずの子実では、未抽出残留分が多かったため、通常抽出画分に酸性下のマイクロウェーブ抽出画分が加えられた。残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、青刈り茎葉、飼料用茎葉及び子実を除く地上部で10%TRRを超える代謝物は認められなかったが、子実では代謝物M44及びM47がそれぞれ18.8%TRR及び12.1%TRR検出された。

[dic-<sup>14</sup>C]ビキサフェンを処理した試料中の残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 12、13）

表 11 処理量、試料及び採取時期

標識化合物	処理量 (g ai/ha)			試料及び採取時期		
	1 回目	2 回目	3 回目	2 回目処理 5 日後	2 回目処理 29 日後	3 回目処理 26 日後
[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	66	66	66	青刈り茎葉	飼料用茎葉	子実以外の 地上部、子実
[dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	66	66	66			

表 12 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分	青刈り茎葉		飼料用茎葉		収穫時の子実を 除く地上部		子実		
	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン							
総残留 放射能 濃度	mg/kg	5.32	3.98	4.00	2.81	12.9	9.52	0.024	0.005
抽出 画分	%TRR	98.0	98.8	95.1	93.7	91.0	92.9	77.5*	53.0
ビキサ フェン	%TRR	95.8	97.7	91.8	91.8	89.9	92.3	29.7	/
	mg/kg	5.10	3.89	3.67	2.58	11.6	8.79	0.007	
M21	%TRR	1.5	1.1	2.6	1.9	0.5	0.6	ND	
	mg/kg	0.08	0.04	0.10	0.05	0.06	0.06		
M44	%TRR	ND	—	ND	—	ND	—	18.8	
	mg/kg							0.004	
M47	%TRR	ND	—	ND	—	ND	—	12.1	
	mg/kg							0.003	

\*：常温抽出に加え酸性下でマイクロウェーブ抽出された。

ND：検出されず —：該当せず

/：総残留放射能が低かったため分析されず。

### (3) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Granola）をプランターで栽培し、[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C]ビキサフェンを乳剤として調製後、BBCH 61（第1花房の10%開花期）、BBCH 70（果実の出現期）及びBBCH 97（茎葉枯凋期）の合計3回茎葉部に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理量、試料及び採取時期は表 13 に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。

塊茎及び葉部における残留放射能中の主要成分はビキサフェンであった。塊茎において[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン処理で代謝物 M44+M45 及び M47 がそれぞれ 12.5%TRR 及び 25.9%TRR 検出されたが、残留値はいずれも 0.001 mg/kg 以下であった。葉部では 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 52、53、

表 13 処理量、試料及び採取時期

標識化合物	処理量 (g ai/ha)			試料及び採取時期	
	1 回目	2 回目	3 回目	2 回目処理 28 又は 30 日後	3 回目処理 7 日後
[pyr- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	244	242	239	葉部	塊茎
[dic- <sup>14</sup> C]ビキサフェン	248	241	244		

表 14 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分		葉部		塊茎	
		[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン
総残留放射能 濃度	mg/kg	24.4	21.3	0.003	0.002
抽出画分	%TRR	97.7	98.0	84.8	/
ビキサフェン	%TRR	95.6	95.9	31.4	
	mg/kg	23.3	20.9	0.001	
M21	%TRR	0.6	0.6	ND	
	mg/kg	0.135	0.121		
M42	%TRR	0.1	—	5.9	
	mg/kg	0.023	—	<0.001	
M43	%TRR	0.1	—	9.0	
	mg/kg	0.025	—	<0.001	
M44+M45	%TRR	ND	—	12.5	
	mg/kg	ND	—	<0.001	
M47	%TRR	<0.1	—	25.9	
	mg/kg	0.006	—	0.001	

ND：検出されず —：該当せず  
/：総残留放射能が低かったため分析されず

#### (4) トマト

トマト（品種：Philona）をプランターで栽培し、[pyr-<sup>14</sup>C]ビキサフェン又は [dic-<sup>14</sup>C]ビキサフェンを乳剤として調製後、BBCH 78～80（果実成長期：果実が十分な大きさに達している時期）、BBCH 84～85（果実成熟期：40%～50%の果実が着色している時期）及び BBCH 87～89（果実成熟期：70%～100%の果実が着色している時期）の合計 3 回茎葉部に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理量、試料及び採取時期は表 15 に、各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 16 に示されている。

果実における残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 52、55、56）

表 15 処理量、試料及び採取時期

標識化合物	処理量 (g ai/ha)			試料及び採取時期
	1 回目	2 回目	3 回目	3 回目処理 3 日後
[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	227	205	225	果実
[dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	221	218	234	

表 16 各試料中の総残留放射能及び代謝物

成分		[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン		[dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン	
		表面洗浄液	果実	表面洗浄液	果実
総残留放射能 濃度 <sup>a</sup>	mg/kg	1.75		3.19	
抽出画分	%TRR	94.4	5.5	93.1	6.8
	mg/kg	1.65	0.096	2.97	0.216
ビキサフェン	%TRR	94.2	5.5	92.9	6.6
	mg/kg	1.65	0.094	2.96	0.212
M21	%TRR	ND	0.1	ND	0.1
	mg/kg		0.002		0.004

ND：検出されず

<sup>a</sup>：表面洗浄液及び果実の合計

植物体中におけるビキサフェンの主要代謝経路は、①ビキサフェンのピラゾール環メチル基の脱メチル化による代謝物 M21 の生成、②ビキサフェン及び代謝物 M21 の加水分解による代謝物 M42、M43、M44、M45 及び M47 の生成であると考えられた。

#### (5) 後作物（小麦、ふだんそう及びかぶ）

[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを乳剤として調製後、それぞれ 810 又は 880 g ai/ha の用量で砂壤土（海外土壌）に 1 回散布処理し、小麦（品種：Thassos）、ふだんそう（品種：Lucullus）及びかぶ（品種：Rondo）をそれぞれ 3 作連続して播種（処理 30 日、138 日及び 285 日後）し、植物体内運命試験が実施された。

試料及び採取時期は表 17 に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 18～23 に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを処理した土壌に作付した作物では、残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物としては、M21、M42、M44、M45 及び M43 が認められた。

[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを処理した土壌に作付した作物では、残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物としては、M21 が認められ、ピラゾール環を消失し、ピフェニル環のみを維持した代謝物は認められなかった。

（参照 47、48）

表 17 試料及び採取時期

後作物	試料	採取時期		
		1 作目	2 作目	3 作目
小麦	青刈り茎葉	71 日後	187 日後	330 日後
	飼料用茎葉	99 日後	236 日後	380 日後
	玄麦及び麦わら	138 日後	285 日後	418 日後
ふだんそう	地上部	84 日後	198 日後	348 日後
かぶ	根部及び茎葉部	104 日後	212 日後	357 日後

表 18 後作 1 作目の小麦における各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分		青刈り茎葉		飼料用茎葉		わら		玄麦	
		[pyr- <sup>14</sup> C]	[dic- <sup>14</sup> C]						
		ビキサフェン							
総残留放射能濃度	mg/kg	0.045	0.020	0.288	0.195	0.434	0.492	0.008	0.001
抽出画分	%TRR	93.2	88.7	90.1	92.8	95.1	95.3	45.6	39.5
ビキサフェン	%TRR	18.5	27.0	32.3	43.0	22.9	36.9		
M44	%TRR	ND	—	ND	—	0.3	—		
M45	%TRR	6.8	—	ND	—	3.6	—		
M43	%TRR	11.0	—	7.7	—	4.7	—		
M47	%TRR	5.9	—	ND	—	ND	—		
M42	%TRR	19.8	—	ND	—	2.4	—		
M21	%TRR	31.2	61.7	32.0	45.4	43.6	57.2		

ND : 検出されず — : 該当せず / : 分析されず

表 19 後作 1 作目のふだんそう及びかぶにおける各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分		ふだんそう		かぶ (葉部)		かぶ (根部)	
		[pyr- <sup>14</sup> C]	[dic- <sup>14</sup> C]	[pyr- <sup>14</sup> C]	[dic- <sup>14</sup> C]	[pyr- <sup>14</sup> C]	[dic- <sup>14</sup> C]
		ビキサフェン	ビキサフェン	ビキサフェン	ビキサフェン	ビキサフェン	ビキサフェン
総残留放射能濃度	mg/kg	0.064	0.033	0.077	0.025	0.047	0.033
抽出画分	%TRR	97.8	98.1	97.5	95.7	98.7	98.2
ビキサフェン	%TRR	25.5	70.5	36.7	62.7	59.2	77.8
M44	%TRR	15.2	—	5.3	—	ND	—
M45	%TRR	22.9	—	3.4	—	3.1	—
M43	%TRR	13.8	—	11.5	—	3.1	—
M47	%TRR	4.0	—	5.5	—	4.3	—
M42	%TRR	1.9	—	8.5	—	4.3	—
M21	%TRR	ND	ND	6.2	20.4	13.9	20.3

ND : 検出されず — : 該当せず

表 20 後作 2 作目の小麦における各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分		青刈り茎葉		飼料用茎葉		わら		玄麦	
		[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン						
総残留放射能濃度	mg/kg	0.058	0.035	0.176	0.193	0.337	0.269	0.007	0.002
抽出画分	%TRR	88.7	82.7	95.1	95.1	92.5	91.7	22.2	10.7
ビキサフェン	%TRR	18.1	20.7	11.7	37.8	13.9	13.8	/	/
M44	%TRR	ND	—	ND	—	2	—		
M45	%TRR	ND	—	ND	—	1.8	—		
M43	%TRR	3.2	—	14	—	3.5	—		
M47	%TRR	3.1	—	ND	—	ND	—		
M42	%TRR	2.9	—	7.2	—	ND	—		
M21	%TRR	51.0	61.9	48.7	55.3	62.3	72.1		

ND：検出されず —：該当せず /：分析されず

表 21 後作 2 作目のふだんそう及びかぶにおける各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分		ふだんそう		かぶ (葉部)		かぶ (根部)	
		[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン
総残留放射能濃度	mg/kg	0.059	0.041	0.027	0.013	0.012	0.012
抽出画分	%TRR	96.3	95.0	95.7	90.0	95.5	96.1
ビキサフェン	%TRR	36.7	51.7	21.8	41.9	68.8	74.9
M44	%TRR	19.2	—	36.9	—	ND	—
M45	%TRR	7.6	—	12.3	—	ND	—
M43	%TRR	7.1	—	5.6	—	ND	—
M47	%TRR	2.6	—	4.8	—	3.0	—
M42	%TRR	ND	—	3.5	—	4.3	—
M21	%TRR	3.4	5.0	6.1	14.6	19.3	21.2

ND：検出されず —：該当せず

表 22 後作 3 作目の小麦における各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分	青刈り茎葉		飼料用茎葉		わら		玄麦	
	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン						
総残留放射能濃度	mg/kg	0.025	0.013	0.153	0.129	0.217	0.241	<0.01
抽出画分	%TRR	88.9	83.1	94.3	93.5	95.8	96.3	
ビキサフェン	%TRR	11.3	17.2	18.8	32.8	16.6	22.0	
M44	%TRR	ND	—	ND	—	ND	—	
M45	%TRR	ND	—	ND	—	ND	—	
M43	%TRR	15	—	14	—	4.9	—	
M47	%TRR	ND	—	ND	—	ND	—	
M42	%TRR	ND	—	4.1	—	ND	—	
M21	%TRR	45.8	65.9	50.4	58.2	53.5	72.8	

ND：検出されず —：該当せず /：分析されず

表 23 後作 3 作目のふだんそう及びかぶにおける各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

成分	ふだんそう		かぶ (葉部)		かぶ (根部)		
	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[pyr- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	[dic- <sup>14</sup> C] ビキサ フェン	
総残留放射能濃度	mg/kg	0.040	0.027	0.021	0.007	0.015	0.011
抽出画分	%TRR	94.4	95.0	96.3	94.4	97.6	96.9
ビキサフェン	%TRR	34.9	56.4	28.0	59.3	62.9	72.7
M44	%TRR	14.8	—	ND	—	ND	—
M45	%TRR	4.9	—	16.1	—	ND	—
M43	%TRR	9.9	—	14.1	—	ND	—
M47	%TRR	ND	—	4.9	—	3.9	—
M42	%TRR	ND	—	6.7	—	4.0	—
M21	%TRR	2.5	3.1	7.6	18.1	26.8	24.2

ND：検出されず —：該当せず

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土、壤土及び 2 種のシルト質壤土 (いずれもドイツ) に [pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は [dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを 0.7 mg/kg (最大施用量) で添加し、暗条件下、19.9 ± 0.4°C で最長 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

処理直後に 89.2% TAR ~ 95.7% TAR 認められたビキサフェンは、インキュベート 120 日後に 86.4% TAR ~ 91.6% TAR まで緩やかに減少した。[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェンで処理したシルト質壤土で、分解物 M44 が最大で 3% TAR 未満認められた。ほか

に同定された分解物はなく、未同定成分は 5%TAR 未満であった。 $^{14}\text{CO}_2$  の発生は最大 1.6%TAR であり、揮発性有機物は 0.1%TAR 未満であった。[dic- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェン処理区で同定された分解物は認められなかった。

ビキサフェンの好氣的土壌における推定半減期は、いずれの土壌でも 1 年以上であった。（参照 14）

## （2）好氣的/嫌氣的土壌中運命試験

壤土（ドイツ）に[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェン又は[dic- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェンを 0.7 mg/kg（最大施用量）で添加し、好氣的条件で 29 日間プレインキュベート後、湛水（水深 2 cm）条件に変換し、窒素を通気した嫌氣条件で暗条件下、 $20\pm 2^\circ\text{C}$  で 181 日後（検体処理 210 日後）までインキュベートする好氣的/嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

ビキサフェンは、好氣的条件下でほとんど分解せず、29 日間プレインキュベート期間終了後に 95%TAR~96%TAR 残存していた。嫌氣条件に変換後も分解は緩やかであり、181 日後（検体処理 210 日後）に約 80%TAR~89%TAR 残存していた。[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェン処理区では分解物 M44 が最大で 9.0%TAR 認められた。ほかに同定された分解物はなく、未同定成分は 2.3%TAR 未満であった。 $^{14}\text{CO}_2$  及び揮発性有機物は最大で 0.3%TAR であった。[dic- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェン処理区で同定された分解物は認められなかった。

ビキサフェンの嫌氣的土壌における推定半減期は、1 年以上であった。（参照 15）

## 4. 水中運命試験

### （1）加水分解試験

[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェンを pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（トリス緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.250 mg/L となるように加えた後、 $50^\circ\text{C}$  で最長 120 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ビキサフェンはいずれの緩衝液中でも安定で、120 時間後に未変化のビキサフェンが 93.4%TAR~95.6%TAR 存在し、分解物は認められなかった。（参照 16）

### （2）水中光分解試験（緩衝液）

[dic- $^{14}\text{C}$ ]ビキサフェンを pH 7（リン酸緩衝液）の滅菌緩衝液に 0.2 mg/L となるように加えた後、 $25^\circ\text{C}$  で最長 8 日間キセノン光（光強度： $791\text{ W/m}^2$ 、波長：300~800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

ビキサフェンの光による分解は緩やかで、照射 8 日後に未変化のビキサフェンが 91.0%TAR 認められた。分解物成分は、照射 8 日後に最大値を示し、複数の未同定分解物が合計で 4.6%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$  が 1.4%TAR、揮発性有機物が 0.1%TAR と少量認められた。

ビキサフェンの推定半減期は 82 日、環境条件に換算した半減期は、647 日（東

京)、313日(米国、アリゾナ)及び486日(ギリシャ、アテネ)と算出された。  
(参照17)

## 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、小麦、大麦、とうもろこし等を用いて、ビキサフェン及び代謝物 M21 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。

ビキサフェンの最大残留値は、最終散布当日に収穫されたラディッシュ(葉部)の2.03 mg/kg、代謝物 M21 の最大残留値は、最終散布6日後に収穫されたラディッシュ(葉部)の0.277 mg/kgであった。(参照1、46、52、57~66)

### (2) 畜産物残留試験

#### ① ニワトリ

海外において、LSL種産卵鶏を用い、ビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

1.5 mg/kg 飼料を投与した場合、ビキサフェン及び代謝物 M21 は、卵及び臓器・組織中のいずれにおいても投与開始後29日間を通して定量限界以下であった。ビキサフェン及び代謝物 M21 の最大残留値は、15 mg/kg 飼料投与群における0.08及び0.09 µg/g(いずれも卵)であった。(参照18)

#### ② ウシ

海外において、ホルスタイン種泌乳牛を用い、ビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

100 mg(4 mg/kg 飼料相当)を投与した場合、ビキサフェンの最大残留値は、乳汁で投与開始17日後に0.011 µg/g、脂肪(腎周囲)で投与開始29日後に0.080 µg/g、M21 の最大残留値は乳汁で投与開始17日後に0.028 µg/g、肝臓で投与開始29日後に0.524 µg/gであった。ビキサフェン及び代謝物 M21 の最大残留値は、1,000 mg(40 mg/kg 飼料相当)投与群における0.678 µg/g(腎周囲脂肪)及び4.55 µg/g(肝臓)であった。(参照19)

## 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

ビキサフェン（原体）を用いた急性毒性試験（ラット）が実施された。

結果は表 24 に示されている。（参照 20、21、22）

表 24 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	Wistar ラット 雌 6 匹	/		投与量：2,000 mg/kg 体重 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 <sup>b</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄で呼吸緩徐、負荷呼吸、活動性の低下及び立毛（暴露 3 日までに回復）。 雌雄で筋緊張の低下、雌で握力及び正向反射の軽度の低下。 死亡例なし
		>5.38	>5.38	

<sup>a</sup>：2% CremophorEL 水溶液に懸濁した。

<sup>b</sup>：4 時間暴露（ダスト）

### (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、250、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）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 25 に示されている。

神経病理組織学的検査において、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、1,000 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で活動量減少、体温低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 67）

表 25 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
2,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・立ち上がり回数減少(FOB)<sup>§</sup></li> </ul>	
1,000 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・活動量減少</li> <li>・体温低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・活動量減少</li> <li>・立ち上がり回数減少(FOB)<sup>§</sup></li> <li>・体温低下</li> </ul>
250 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

## 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。

眼に対して軽微な刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

NMRI マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 23、24、25）

## 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、50、200、800 及び 2,000 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<sup>1</sup>。また、本試験において、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 及び TSH 濃度が測定された。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.2	12.9	50.4	130
	雌	3.9	15.0	59.2	153

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、雌で肝絶対及び比重量<sup>2</sup>増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：12.9 mg/kg 体重/日、雌：15.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

（肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照）

表 27 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	・ PT 延長及び PLT 増加 ・ TSH 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ TSH <sup>§</sup> 及び T <sub>3</sub> <sup>§</sup> 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大
800 ppm 以上	・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大	・ Glu 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>1</sup> 本試験では全投与期間を通じてビタミン K 欠乏の基礎飼料が用いられた。

<sup>2</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

C57BL/6J マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された<sup>3</sup>。

表 28 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.5	34.3	88
	雌	10.4	42.9	110

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雄が 50 ppm (8.5 mg/kg 体重/日)、雌が 200 ppm (42.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 27)

(肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照)

表 29 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
500 ppm	・ ALT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞空胞化	・ ALT <sup>§</sup> 増加 ・ 肝及び胸腺絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以上	・ ALP 増加、T.Chol 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	200 ppm 以下 毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

<sup>§</sup> : 有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

## (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) を用いた強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 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 30 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

<sup>3</sup> 本試験では全投与期間を通じてビタミン K 欠乏の基礎飼料が用いられた。

表 30 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb、Ht 及び RBC<sup>§</sup>減少</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大(2 例)<sup>#</sup>及び肝細胞空胞化(2 例)<sup>#</sup></li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大(3 例)<sup>#</sup>及び肝細胞空胞化(3 例)<sup>#</sup></li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 有意差はないが、検体投与の影響と判断した

<sup>#</sup> : 統計処理は行われていないが、検体投与の影響と判断した。

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）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 31 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 29）

表 31 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大(1 例)<sup>#</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大(2 例)<sup>#</sup></li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>#</sup> : 統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①（雌ラット）

Wistar ラット [3 か月と殺群及び慢性毒性試験群：一群雌 10 匹、発がん性試験群：一群雌 60 匹] を用いた混餌（原体：0、50、300 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）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<sup>4</sup>。

表 32 2年間慢性毒性/発がん性試験①（雌ラット）の平均検体摂取量

投与群	50 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	2.81	17.4	117

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

<sup>4</sup> 本試験は、雌雄のラットで開始されたが、基礎飼料中のビタミン K 欠乏に起因した毒性影響が認められたため、試験開始約 6 か月後で雄ラットの試験は中断された。雌ラットでは影響が小さかったと判断され、試験開始約 6 か月後から新たな基礎飼料に切り替え、試験が継続された。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は 50 ppm (2.81 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 30)

(肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び(3)] を参照)

表 33 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①(雌ラット)で認められた毒性所見

投与群	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 8 日以降)</li> <li>・ APTT 延長</li> <li>・ T.Chol 及び TG 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 甲状腺比重量増加</li> <li>・ 肝細胞内褐色色素沈着</li> <li>・ 多核肝細胞</li> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞過形成</li> </ul>
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞肥大(び漫性)及びコロイド変化</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験②(雄ラット)

Wistar ラット [慢性毒性試験群：一群雄 10 匹、発がん性試験群：一群雄 60 匹] を用いた混餌 (原体：0、50、300 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照) 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<sup>5</sup>。

表 34 2年間慢性毒性/発がん性試験②(雄ラット)の平均検体摂取量

投与群	50 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1.98	12.1	80.5

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は 50 ppm (1.98 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 31)

(肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び(3)] を参照)

<sup>5</sup> 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において雄ラットの試験が中断されたため、再試験が実施された。2年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] では新たな基礎飼料が用いられた。

表 35 2年間慢性毒性/発がん性併合試験②（雄ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞内褐色色素沈着</li> <li>・ 肝臓の嚢胞性変性</li> <li>・ 肝細胞好酸性変異細胞巢<sup>§</sup>及び好塩基性変異細胞巢(虎斑状型)</li> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞内褐色色素沈着</li> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞過形成<sup>§</sup></li> </ul>
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞肥大(び漫性)<sup>§ §</sup>及びコロイド変化</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>§ §</sup> : 300 ppm 投与群では有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

#### (4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された<sup>6</sup>。

表 36 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.7	20.4	69.0
	雌	8.6	25.5	85.0

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

500 ppm 投与群の雄で認められた死亡率増加は、基礎飼料中のビタミン K 欠乏が原因と考えられ、出血性病変が各組織に認められた。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雄及び 50 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm（雄：6.7 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm 未満（雌：8.6 mg/kg 未満）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 32）

（肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照）

<sup>6</sup> 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（雌ラット） [11. (2)] と同様に本試験も基礎飼料中のビタミン K 欠乏に起因した毒性影響が認められた。試験開始 20 週後から新たな基礎飼料に切り替え、試験が継続された。

表 37 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・肝細胞空胞化減少</li> <li>・多核肝細胞及び肝細胞内褐色色素沈着</li> <li>・肝細胞壊死巣<sup>§</sup>及び単核細胞浸潤</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎比重量減少</li> <li>・腎臓の萎縮、線維化及び癒痕の増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・肝細胞空胞化減少</li> <li>・肝、腎、甲状腺及び子宮へのアミロイド沈着</li> </ul>
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞変性/壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成<sup>§§</sup></li> </ul>
50 ppm 以上	50 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>

§：有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

§§：150 ppm 投与群では有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

## 1 2. 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 30 匹）を用いた混餌（原体：0、50、400 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 38 を参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	400 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日) (P 及び F <sub>1</sub> 世代の平均値)	雄	3.4	26.9	173
	雌	4.0	31.3	196

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

親動物では 2,500 ppm 投与群の両世代の雄で腎絶対及び比重量増加が認められたが、変化の程度が軽微(9%増加)であること、ラットにおける慢性毒性試験(2,000 ppm・2 年間投与)において腎臓への影響が認められなかったこと等を総合的に判断し、毒性学的意義は低いと考えられた。

親動物では 400 ppm 以上投与群の雄及び 50 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が、児動物では F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の 2,500 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm (3.4 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm 未満 (4.0 mg/kg 体重/日未満)、児動物では雌雄とも 400 ppm (雄：26.9 mg/kg 体重/日、雌：31.3 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 33)

表 39 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>脾絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>肝細胞空胞化減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制(投与 49、56 及び 70 日)</li> <li>肝及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>胸腺及び脾絶対及び比重量減少</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
	400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	400 ppm 以下 毒性所見なし	400 ppm 以下 毒性所見なし	
	50 ppm 以上	50 ppm 以下 毒性所見なし			<ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
児動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>脾絶対及び比重量減少</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> </ul>	
	400 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 23 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、20、75 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC400 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で死亡例（1 例：妊娠 20 日）、立毛（妊娠 14～15 日）、被毛の汚れ（妊娠 19～21 日）、鼻及び口周囲の汚れ（妊娠 18～21 日）、75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少（妊娠 6～8 日）/増加抑制（妊娠 8 日以降）及び摂餌量減少（250 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～8 日及び 8～10 日、75 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～8 日）が認められた。

胎児では 250 mg/kg 体重/日投与群で骨化遅延（第 7 頸椎体、第 5 胸骨分節）、75 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

250 mg/kg 体重/日投与群の胎児で認められた尿管拡張（胎児単位：14.6%、同腹単位：55.6%）は背景データの範囲内（胎児単位：11.0%～30.6%、同腹単位：37.5%～83.3%）であったことから毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少/増加抑制等、胎児では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児ともに 20 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 34）

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 23 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC400 水溶液) 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 40 に示されている。

400 mg/kg 体重/日投与群の母動物 5 例が妊娠 11~22 日に切迫と殺され、ほかに同群では流産 (3 例) 及び体重減少/増加抑制等が認められた。

胎児では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延 (第 5 胸骨分節) が認められた。

以上から、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 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

表 40 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
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"><li>・流産(3 例 : 妊娠 18 日 1 例及び妊娠 26 日 2 例)</li><li>・痂皮(妊娠 12 日以降)及び脱毛(妊娠 8 日以降)</li><li>・尿排泄減少(妊娠 10 日以降)</li><li>・体重減少(妊娠 6~8 日)/増加抑制(妊娠 8 日以降)</li><li>・肝白色巣及び小葉構造明瞭<sup>§</sup>(流産動物)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・低体重</li><li>・矮小児増加</li><li>・右鎖骨下動脈食道背方走行増加</li><li>・仙椎前椎骨数の増加</li><li>・骨化遅延(第 6 胸骨分節、第 1 中手骨及び骨盤帯付着点)</li></ul>
100 mg/kg 体重/日以上	100 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・骨化遅延 (第 5 胸骨分節)
25 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

<sup>§</sup> : 有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

### 1 3. 遺伝毒性試験

ビキサフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) 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 41 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ビキサフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 36、37、38、39)

表 41 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	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法)	陰性
			5~1,580 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) ( <i>HPRT</i> 遺伝子)	9~288 µg/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(V79)	4 時間処理 : 15~60 µg/mL(-S9) 30~120 µg/mL(+S9) 18 時間処理 : 1~8 µg/mL(-S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、125、250、500 mg/kg 体重 (2 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

### 1 4. その他の試験

#### (1) 14 日間反復経口投与毒性試験 (ラット) (肝薬物代謝酵素活性と甲状腺ホルモンの測定)

90 日間亜急性毒性試験 (ラット) [10. (1)]、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (雌及び雄ラット) [11. (2)]、[11. (3)]及び 18 か月間発がん性試験 (マウス) [11. (4)] の中用量以上の雌雄において、肝臓及び甲状腺の重量増加並びに病理組織学的変化が観察され、肝薬物代謝酵素の誘導が示唆されたことから、メカニズム試験が実施された。

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) に 1 日、3 日、7 日及び 14 日間、強制経口 (原体 : 0 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC400 水溶液) 投与し、血中ホルモン ( $T_3$ 、 $T_4$  及び TSH 濃度)、肉眼的病理検査、肝薬物代謝等に関する検査が実施された。

14 日間反復経口投与毒性試験で認められた所見は表 42 に示されている。

検体投与により、第一相 (BROD) 及び第二相 (UDPGT) の肝薬物代謝酵素が誘導されたことにより甲状腺ホルモン ( $T_3$  及び  $T_4$ ) が減少し、次いでフィードバックによる TSH 増加が引き起こされ、甲状腺組織変化が生じると推測された。(参照 40)

表 42 14 日間反復経口投与毒性試験（ラット）で認められた影響

150 mg/kg 体重/日投与	
雄	雌
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・ TSH 増加</li> <li>・ 肝絶対重量増加(22.2%)</li> <li>・ P450 増加傾向</li> <li>・ BROD 及び UDPGT 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T<sub>3</sub> 減少</li> <li>・ TSH 増加</li> <li>・ 肝絶対重量増加(24.1%)</li> <li>・ P450 増加傾向</li> <li>・ BROD 及び UDPGT 増加</li> </ul>

### (2) 28 日間反復経口投与毒性試験①（ラット）

90 日間亜急性毒性試験（ラット） [10. (1)]、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（雌ラット） [11. (2)] 及び 18 か月間発がん性試験（マウス） [11. (4)] の雄動物で認められた血液凝固系への影響は、基礎飼料中のビタミン K 欠乏に起因することが推測されたため、ビタミン K を 16 ppm を添加した基礎飼料を用いた確認試験が実施された。

Wistar ラット（一群雄 10 匹）に混餌（原体：0、2,000、4,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 28 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 43 28 日間反復経口投与毒性試験①（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	4,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	162	375	828

4,500 ppm 以上投与群で体重増加抑制（10,000 ppm 投与群：投与 8 日以降、4,500 ppm 投与群：投与 8 日）及び摂餌量減少（10,000 ppm 投与群：投与 8 日以降、4,500 ppm 投与群：投与 8 日）、2,000 ppm 以上投与群で肝臓では絶対及び比重量増加、肥大並びに暗赤色化、甲状腺では比重量増加が認められた。PT 及び特殊凝固因子時間（外因性：因子 II、V 及び VII、内因性：因子 VIII、IX、XI 及び XII）には統計学的に有意な変動を示したものもあったが、用量相関性が認められず、検体投与による影響とは考えられなかった。（参照 41）

### (3) 28 日間反復経口投与毒性試験②（ラット）

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（雌ラット） [11. (2)] では、基礎飼料中のビタミン K 欠乏による雄ラットへの影響が認められたため、雄ラットのみ投与 6 か月後に試験が中止された。中止された雄ラット（一群 20 匹）の最高用量群（1,000 ppm）を用い、ビタミン K 欠乏基礎飼料（以下 [14. (3)] において「欠乏群」という。）又はビタミン K を 16 ppm を添加した基礎飼料（以下 [14. (3)] において「添加群」という。）で調製した混餌（原体：0 及び 1,000 ppm：平均検体摂取

量は表 44 参照) 投与を行い 28 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 44 28 日間反復経口投与毒性試験② (ラット) の平均検体摂取量

投与群		欠乏群	添加群
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	41.0	41.5

添加群の PT 及び APTT は欠乏群に比べ短縮され、背景データ [PT: 16.6、APTT: 28.6 (24~35 週齢 Wistar 雄ラットにおける 95%信頼区間) ] の範囲内であったことから、基礎飼料にビタミン K を添加することによって血液凝固能が回復されたと考えられた。(参照 42)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ビキサフェン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験（ばれいしょ及びトマト）、作物残留試験（小麦、とうもろこし、だいず等）及び急性神経毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したビキサフェンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、胆汁排泄試験より吸収率は 86.4%～88.8%と推定された。投与放射能は、投与後 72 時間で尿及び糞中へ約 93%TRR 以上が排泄された。主に胆汁を介して糞中に 90%TRR 以上が排泄された。糞中では、未変化のビキサフェンが認められ、主要代謝物として M21 及び M39 が認められた。胆汁中では未変化のビキサフェンは認められず、水酸化代謝物の抱合体が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したビキサフェンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のビキサフェンで、ほかに複数の代謝物が認められた。主要代謝物はヤギ及びニワトリのいずれも M21 で最大 50.8%TRR（ニワトリ、筋肉）認められた。ほかにヤギでは代謝物 M23 が最大 18.9%TRR（肝臓）認められた。

<sup>14</sup>C で標識したビキサ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未変化のビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物として M44、M44+M45 及び M47 が認められたが、残留値はいずれも 0.004 mg/kg 以下であった。後作物における残留放射能の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物として M21、M42、M43、M44 及び M45 が認められた。

小麦、大麦、とうもろこし等を用いてビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象化合物とした海外における作物残留試験が実施された結果、ビキサフェンの最大残留値は、ラディッシュ（葉部）の 2.03 mg/kg であり、代謝物 M21 の最大残留値は、ラディッシュ（葉部）の 0.277 mg/kg であった。

畜産動物（ニワトリ及びウシ）を用いてビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象化合物とした海外における畜産物残留試験が実施された結果、ニワトリではビキサフェン及び代謝物 M21 の最大残留値は 0.08 及び 0.09（いずれも卵） $\mu\text{g/g}$  であった。ウシではビキサフェン及び代謝物 M21 の最大残留値は 0.678（腎周囲脂肪）及び 4.55（肝臓） $\mu\text{g/g}$  であった。

各種毒性試験結果から、ビキサフェン投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大等）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、著しい母体毒性が認められる用量で、胎児に右鎖骨下動脈食道背方走行増加及び仙椎前椎骨数の増加が認められた。しかしながら、母体毒性が認められない用量では異常は認められなかったこと、また、ラットにおいては、最高用量においても骨格・内臓異常は認められなかったことから、催奇形性はないと判断した。

植物体内運命試験（後作物を含む。）及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では M21、M42、M43、M44、M45、M44+M45 及び M47、畜産動物では M21 及び M23 がそれぞれ認められた。代謝物 M23 は M21 の抱合体であり、代謝物 M21、M42 及び M43 はラットにおいて認められたが、代謝物 M21 は畜産物残留試験において親化合物よりも残留値が高く認められた。代謝物 M44、M45 及び M47 はラットにおいて認められなかったが、植物体内運命試験の結果から残留値は僅かと考えられた。以上のことから、農産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン及び代謝物 M21 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 45 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 46 に、それぞれ示されている。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験の親動物の雌及びマウスを用いた 18 か月間発がん性試験の雌で無毒性量が設定できなかったが、これらの試験における最小毒性量（ラット 2 世代繁殖試験：4.0 mg/kg 体重/日、マウス 18 か月間発がん性試験：8.6 mg/kg 体重/日）で認められた毒性所見は肝絶対及び比重量増加等であり、同様の毒性所見は、より低用量で投与されたラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験においても認められたことから、げっ歯類（ラット及びマウス）における無毒性量は 1.98 mg/kg 体重/日であると判断した。

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はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の無毒性量 1.98 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 0.019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ビキサフェ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、ラットを用いた発生毒性試験の 20 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 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.98 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.2 mg/kg 体重
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット

(期間)	妊娠 6～20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<参考>

<JMPR、2013 年>

<b>ADI</b>	0.02 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)	2.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<b>ARfD</b>	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EPA、2018 年>

<b>cRfD</b>	0.03 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	2.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<b>aRfD</b>	2.5 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	250 mg/kg 体重

(不確実係数) 100

<EFSA、2012年>

ADI 0.02 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) 2.0 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

ARfD 0.2 mg/kg 体重  
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験  
(動物種) ラット  
(期間) 妊娠6~20日  
(投与方法) 強制経口  
(無毒性量) 20 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

<APVMA、2016年>

ADI 0.02 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) 2 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

ARfD 0.2 mg/kg 体重  
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験  
(動物種) ラット  
(期間) 妊娠6~20日  
(投与方法) 強制経口  
(無毒性量) 20 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

<HC、2019年>

ADI 0.02 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)	2.0 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<b>ARfD</b>	0.8 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	75 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

(参照 68～74)

表 45 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、200、800、2,000 ppm ----- 雄：0、3.2、12.9、50.4、 130 雌：0、3.9、15.0、59.2、 153	雄：12.9 雌：15.0	雄：50.4 雌：59.2	雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ①	0、50、300、2,000 ppm ----- 雌：0、2.81、17.4、117	雌：2.81	雌：17.4	雌：小葉中心性肝細胞肥大等  (発がん性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ②	0、50、300、2,000 ppm ----- 雄：0、1.98、12.1、80.5	雄：1.98	雄：12.1	雄：小葉中心性肝細胞肥大等  (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、50、400、2,500ppm ----- 雄：0、3.4、26.9、173 雌：0、4.0、31.3、196	親動物 雄：3.4 雌：—  児動物 雄：26.9 雌：31.3	親動物 雄：26.9 雌：4.0  児動物 雄：173 雌：196	親動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加 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)
	発生毒性 試験	0、20、75、250	母動物及び胎 児：20	母動物及び胎 児：75	母動物：体重減少/ 増加抑制等 胎児：低体重  (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、200、500 ppm ----- 雄：0、8.5、34.3、88 雌：0、10.4、42.9、110	雄：8.5 雌：42.9	雄：34.3 雌：110	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	18 か月間 発がん性 試験	0、50、150、500 ppm ----- 雄：0、6.7、20.4、69.0 雌：0、8.6、25.5、85.0	雄：6.7 雌：—	雄：20.4 雌：8.6	雌雄：肝絶対及び比重量増加等  (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、100、400	母動物：100 胎児：25	母動物：400 胎児：100	母動物：流産、切迫と殺、体重増加抑制等 胎児：骨化遅延（第5胸骨分節）

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 <sup>1)</sup>
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、1,000	雌雄：300	雌雄：1,000	雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大等
	1年間 慢性毒性 試験	0、10、100、1,000	雌雄：100	雌雄：1,000	雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大
ADI			NOAEL：1.98 SF：100 ADI：0.019		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験②		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

<sup>1)</sup>：備考に最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できず。

表 46 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性 試験	0、250、1,000、2,000	雌雄：250 雌雄：活動量減少、体温低下等
	発生毒性試験	0、20、75、250	母動物：20 母動物：体重減少/増加抑制及び摂餌量減少
ウサギ	発生毒性試験	0、25、100、400	母動物：100 母動物：体重減少/増加抑制
ARfD			NOAEL：20 SF：100 ARfD：0.2
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
M01	N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-N-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M02	tbd1-O-((3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル){[3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-beta-L-グルコピラヌロン酸
M03	N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロ-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M04	3',4'-ジクロロ-2-([3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-5-フルオロビフェニル-3-イル beta-L-グルコピラノシドウロン酸
M05	N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M06	3',4'-ジクロロ-2-([3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-5-フルオロビフェニル-4-イル beta-L-グルコピラノシドウロン酸
M09	N-(3',4'-ジクロロ-4-フルオロ-5-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M10	3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-4-フルオロビフェニル-3-イル beta-L-グルコピラノシドウロン酸
M14	S-[3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイン
M15	N-{3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-[(2-オキソエチル)チオ]ビフェニル-2-イル}-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M17	N-[3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-(メチルチオ)ビフェニル-2-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M21	N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M22	1-O-((3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル){[3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-beta-L-グルコピラヌロン酸
M23	M21 のグルクロン酸抱合体
M24	M21 の配糖体
M25	M21 の水酸化配糖体
M26	M21 の-OH-ペントシド
M27	M21 のヒドロキシピラゾール
M28	M21 の-OH-Pyr のグルクロン酸抱合体
M32	N-(3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M33	N-(1,3-ジカルボキシプロピル)-alpha-グルタミル-S-[3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイニルグリシン
M35	gamma-グルタミル-S-[3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイニルグリシン
M37	S-[3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイン
M38	N-[3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-(メチルスルフィニル)ビフェニル-2-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M39	N-[3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-(メチルチオ)ビフェニル-2-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M40	脱メチル-5-ヒドロキシ-脱クロロ-メチルチオ

M41	N-(4',5'-ジクロロ-5-フルオロ-2'-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M42	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸
M43	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M44	3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(互変異性 1)
M45	3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(互変異性 2)
M46	3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド
M47	3-ヒドロキシ-1H-ピラゾール-4-カルボン酸

<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
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) ]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
APVMA	オーストラリア農薬・動物医薬品局
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	<b>B</b> iologische <b>B</b> undesanstalt <b>B</b> undessortenamt and <b>C</b> hemical industry 植物成長の段階を表す。
BROD	ベンゾキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱ベンジル化酵素
C <sub>max</sub>	最高濃度
C.V.	変動係数 (coefficient of variation)
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
EROD	エトキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱エチル化酵素
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HC	カナダ保健省
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LLNA	局所リンパ節増殖試験
MC	メチルセルロース
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
PROD	ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱ペンチル化酵素
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	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
UDPGT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験（海外）>

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
小麦 (玄麦) (欧州)	20	乳剤 125 g/L	125	2	ほ場 1	34	0.01	<0.01	0.02
					ほ場 2	37	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 3	35	<0.01	<0.01	<0.02
						47	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 4	34	0.03	<0.01	0.04
						38	0.01	<0.01	0.02
				ほ場 5	35	0.01	<0.01	0.02	
				ほ場 6	44	<0.01	<0.01	<0.02	
				1	ほ場 7	73	<0.01	<0.01	<0.02
				2	ほ場 8	56	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 9	69	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 10	35	0.03	0.01	0.04
						56	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 11	35	<0.01	<0.01	<0.02
						43	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 12	35	0.01	<0.01	0.02
						52	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 13	35	<0.01	<0.01	<0.02
					ほ場 14	35	0.03	<0.01	0.04
						47	0.02	<0.01	0.03
ほ場 15	35	<0.01	<0.01		<0.02				
	35	<0.01	<0.01		<0.02				
ほ場 16	45	<0.01	<0.01		<0.02				
ほ場 17	44	0.02	<0.01	0.03					
ほ場 18	44	<0.01	<0.01	<0.02					
ほ場 19	54	0.02	<0.01	0.03					
ほ場 20	53	<0.01	<0.01	<0.02					

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
小麦 (玄麦) (北米)	25	乳剤 127 g/L	223	2	ほ場 1	32	0.042	0.014	0.05
			224		ほ場 2	30	<0.010	<0.010	<0.02
			227		ほ場 3	30	<0.010	<0.010	<0.02
			228		ほ場 4	30	0.015	<0.010	0.02
			225		ほ場 5	27	0.015	<0.010	0.02
						30	<0.010	<0.010	<0.02
						35	0.012	<0.010	0.02
						41	0.011	<0.010	0.02
						44	0.012	<0.010	0.02
			225		ほ場 6	35	0.049	0.015	0.06
			226		ほ場 7	33	0.02	<0.01	0.03
			229		ほ場 8	33	<0.010	<0.010	<0.02
			223		ほ場 9	32	<0.010	<0.010	<0.02
						226	33	<0.010	<0.010
			226		ほ場 10	31	0.082	<0.010	0.09
			219		ほ場 11	34	0.068	0.014	0.08
			231		ほ場 12	35	0.052	0.023	0.08
			227		ほ場 13	25	0.027	<0.010	0.04
						30	0.022	<0.010	0.03
						35	0.026	<0.010	0.04
						41	0.027	<0.010	0.04
						46	0.029	<0.010	0.04
			223		ほ場 14	34	0.089	0.021	0.11
			224		ほ場 15	30	0.014	<0.010	0.02
			224		ほ場 16	35	0.023	<0.010	0.03
227	ほ場 17	35	<0.010	<0.010	<0.02				
226	ほ場 18	30	0.107	<0.010	0.12				
224	ほ場 19	35	0.034	<0.010	0.04				
225	ほ場 20	30	0.050	0.011	0.06				
225	ほ場 21	34	0.030	<0.010	0.04				
223	ほ場 22	34	0.038	<0.010	0.05				
226	ほ場 23	35	0.027	<0.010	0.04				
227	ほ場 24	32	0.036	<0.010	0.05				
231	ほ場 25	25	0.031	<0.010	0.04				

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
大麦 (玄麦) (欧州)	20	乳剤 125 g/L	125	2	ほ場 1	34	0.04	<0.01	0.05
					ほ場 2	49	0.08	0.02	0.10
					ほ場 3	36	0.09	0.02	0.10
						45	0.06	0.01	0.07
					ほ場 4	62	0.04	<0.01	0.05
					ほ場 5	35	0.07	0.01	0.08
					ほ場 6	58	0.04	0.01	0.05
					ほ場 7	60	0.02	<0.01	0.03
					ほ場 8	35	0.10	0.01	0.11
					ほ場 9	35	0.04	0.01	0.05
						66	0.05	0.01	0.06
					ほ場 10	34	0.07	0.02	0.09
						51	0.09	0.01	0.10
					ほ場 11	35	0.10	0.01	0.11
					ほ場 12	35	0.04	<0.01	0.05
						46	0.04	<0.01	0.05
					ほ場 13	35	0.14	0.02	0.16
					ほ場 14	35	0.08	0.02	0.10
						48	0.06	0.02	0.08
					ほ場 15	35	0.02	<0.01	0.03
	57	0.03	<0.01	0.04					
	ほ場 16	60	0.06	0.02	0.08				
	ほ場 17	39	0.06	0.02	0.08				
		56	0.06	0.02	0.08				
ほ場 18	35	0.25	0.04	0.29					
	40	0.25	0.04	0.30					
ほ場 19	50	0.04	<0.01	0.05					
ほ場 20	35	0.34	0.04	0.38					
ほ場 1	40	0.23	0.03	0.26					
ほ場 2	35	0.13	0.02	0.15					
ほ場 3	46	0.20	0.02	0.22					
ほ場 4	43	0.03	<0.01	0.04					
	4		250						

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
とうもろこし (子実) (北米)	16	乳剤 127 g/L	229	2	ほ場 1	29	<0.010	<0.010	<0.02
			224		ほ場 2	20	<0.010	<0.010	<0.02
			227		ほ場 3	20	<0.010	<0.010	<0.02
						25	<0.010	<0.010	<0.02
						30	<0.010	<0.010	<0.02
						35	<0.010	<0.010	<0.02
			40		<0.010	<0.010	<0.02		
			228		ほ場 4	27	<0.010	<0.010	<0.02
			225		ほ場 5	30	<0.010	<0.010	<0.02
			218		ほ場 6	29	<0.010	<0.010	<0.02
			224		ほ場 7	19	<0.010	<0.010	<0.02
						24	<0.010	<0.010	<0.02
						31	<0.010	<0.010	<0.02
						33	<0.010	<0.010	<0.02
						40	<0.010	<0.010	<0.02
			224		ほ場 8	29	<0.010	<0.010	<0.02
224	ほ場 9	30	<0.010	<0.010	<0.02				
227	ほ場 10	29	<0.010	<0.010	<0.02				
223	ほ場 11	29	<0.010	<0.010	<0.02				
223	ほ場 12	30	<0.010	<0.010	<0.02				
228	ほ場 13	30	<0.010	<0.010	<0.02				
230	ほ場 14	32	<0.010	<0.010	<0.02				
230	ほ場 15	28	<0.010	<0.010	<0.02				
217	ほ場 16	29	<0.010	<0.010	<0.02				
未成熟 とうもろこし (雌穂) (北米)	11	乳剤 127 g/L	230	2	ほ場 1	31	<0.01	<0.01	<0.02
			226		ほ場 2	31	<0.01	<0.01	<0.02
			228		ほ場 3	30	<0.01	<0.01	<0.02
			226		ほ場 4	18	<0.01	<0.01	<0.02
						25	<0.01	<0.01	<0.02
						30	<0.01	<0.01	<0.02
						35	<0.01	<0.01	<0.02
			39		<0.01	<0.01	<0.02		
			224		ほ場 5	29	<0.01	<0.01	<0.02
			228		ほ場 6	31	<0.01	<0.01	<0.02
			229		ほ場 7	29	<0.01	<0.01	<0.02
223	ほ場 8	30	<0.01	<0.01	<0.02				
227	ほ場 9	30	<0.01	<0.01	<0.02				
224	ほ場 10	32	<0.01	<0.01	<0.02				
227	ほ場 11	30	<0.01	<0.01	<0.02				

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
ソルガム (種子) (北米)	9	乳剤 125 g/L	112、113	2	ほ場 1	30	0.128	0.046	0.17
			115、114		ほ場 2	20	0.043	0.095	0.14
						25	0.032	0.093	0.13
						30	0.015	0.043	0.06
						35	0.019	0.059	0.08
						40	0.015	0.039	0.05
			114、116		ほ場 3	29	0.792	0.112	0.90
			112、112		ほ場 4	32	0.113	0.037	0.15
			113、113		ほ場 5	28	1.8	0.10	1.9
			115、114		ほ場 6	28	0.142	0.065	0.21
			113、112		ほ場 7	27	0.250	0.100	0.35
			112、112		ほ場 8	30	0.475	<0.010	0.48
113、113	ほ場 9	29	0.247	0.035	0.28				
だいず (種子) (北米)	21	乳剤 125 g/L	114、114	2	ほ場 1	20	0.014	<0.010	0.02
			112、113		ほ場 2	9	<0.010	<0.010	<0.02
						14	<0.010	<0.010	<0.02
						20	<0.010	<0.010	<0.02
						26	<0.010	<0.010	<0.02
						28	<0.010	<0.010	<0.02
			112、112		ほ場 3	20	<0.010	<0.010	<0.02
			114、111		ほ場 4	20	0.011	<0.010	0.02
			114、112		ほ場 5	21	0.012	<0.010	0.02
			109、111		ほ場 6	20	<0.010	<0.010	<0.02
			114、113		ほ場 7	9	0.024	<0.010	0.03
						15	<0.010	<0.010	<0.02
						20	<0.010	<0.010	<0.02
						25	<0.010	<0.010	<0.02
						30	<0.010	<0.010	<0.02
			112、112		ほ場 8	18	<0.010	<0.010	<0.02
			111、118		ほ場 9	19	<0.010	<0.010	<0.02
			114、112		ほ場 10	22	0.014	<0.010	0.02
			112、114		ほ場 11	20	<0.010	<0.010	<0.02
			117、113		ほ場 12	22	<0.010	<0.010	<0.02
			114、116		ほ場 13	21	<0.010	<0.010	<0.02
112、112	ほ場 14	20	0.029	<0.010	0.04				
111、113	ほ場 15	21	<0.010	<0.010	<0.02				
113、117	ほ場 16	19	<0.010	<0.010	<0.02				
112、122	ほ場 17	27	<0.010	<0.010	<0.02				
111、112	ほ場 18	21	<0.010	<0.010	<0.02				
113、114	ほ場 19	21	0.024	<0.010	0.03				
113、112	ほ場 20	20	0.015	<0.010	0.03				
112、108	ほ場 21	21	0.010	<0.010	0.02				

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
らっかせい (種子) (北米)	15	乳剤 125 g/L	57.1、57.4 57.3、57.3	4	ほ場 1	14	<0.010	<0.010	<0.02
			55.7、56.8 56.9、56.7		ほ場 2	14	<0.010	<0.010	<0.02
			57.3、57.3 57.1、57.1		ほ場 3	15	<0.010	<0.010	<0.02
			55.9、56.6 56.4、58.0		ほ場 4	0	<0.010	<0.010	<0.02
						6	<0.010	<0.010	<0.02
						14	<0.010	<0.010	<0.02
						21	<0.010	<0.010	<0.02
						28	<0.010	<0.010	<0.02
			56.3、56.1 56.3、55.9		ほ場 5	14	<0.010	<0.010	<0.02
			54.9、54.9 54.9、54.9		ほ場 6	14	<0.010	<0.010	<0.02
			57.5、55.1 56.0、56.7		ほ場 7	14	<0.010	<0.010	<0.02
			56.7、55.1 56.0、56.7		ほ場 8	14	<0.010	<0.010	<0.02
			54.3、56.8 58.1、56.5		ほ場 9	14	<0.010	<0.010	<0.02
			57.2、56.0 56.0、56.0		ほ場 10	13	<0.010	<0.010	<0.02
			55.3、55.9 56.4、56.4		ほ場 11	14	<0.010	<0.010	<0.02
56.0、56.0 56.0、56.0	ほ場 12	12	<0.010	<0.010	<0.02				
56.3、56.3 56.3、56.3	ほ場 13	14	<0.010	<0.010	<0.02				
56.3、56.3 56.3、56.3	ほ場 14	16	<0.010	<0.010	<0.02				
57.2、58.3 55.9、57.2	ほ場 15	14	<0.010	<0.010	<0.02				

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
ばれいしょ (塊茎) (北米)	20	乳剤 127 g/L	56.0、55.9 58.3、57.6	4	ほ場 1	7	<0.010	<0.010	<0.02
			58.5、56.8 58.1、58.2		ほ場 2	6	<0.010	<0.010	<0.02
			55.6、56.4 55.8、55.7		ほ場 3	7	<0.010	<0.010	<0.02
			56.7、56.5 54.7、56.2		ほ場 4	7	<0.010	<0.010	<0.02
			55.3、53.7 57.7、55.4		ほ場 5	7	<0.010	<0.010	<0.02
			56.4、56.4 56.5、57.1		ほ場 6	7	<0.010	<0.010	<0.02
			57.0、55.6 56.7、56.1		ほ場 7	7	<0.010	<0.010	<0.02
			57.1、55.6 62.2、55.4		ほ場 8	0	<0.010	<0.010	<0.02
						4	<0.010	<0.010	<0.02
						7	<0.010	<0.010	<0.02
						11	<0.010	<0.010	<0.02
						14	<0.010	<0.010	<0.02
			56.9、59.6 58.3、57.8		ほ場 9	7	<0.010	<0.010	<0.02
			57.2、56.1 56.1、56.1		ほ場 10	6	<0.010	<0.010	<0.02
			57.6、58.6 57.2、58.0		ほ場 11	8	<0.010	<0.010	<0.02
			58.3、58.3 57.2、57.2		ほ場 12	7	<0.010	<0.010	<0.02
			56.3、56.3 56.3、56.3		ほ場 13	7	<0.010	<0.010	<0.02
			56.6、55.4 56.1、56.1		ほ場 14	7	<0.010	<0.010	<0.02
			56.6、55.9 57.1、56.2		ほ場 15	0	<0.010	<0.010	<0.02
						2	<0.010	<0.010	<0.02
7	<0.010	<0.010		<0.02					
10	<0.010	<0.010		<0.02					
14	<0.010	<0.010		<0.02					
56.6、56.7 56.6、56.4	ほ場 16	7	<0.010	<0.010	<0.02				
56.4、56.1 56.1、54.9	ほ場 17	7	<0.010	<0.010	<0.02				
55.8、54.5 59.0、55.9	ほ場 18	7	<0.010	<0.010	<0.02				
57.3、54.1 55.4、55.4	ほ場 19	6	0.011	<0.010	0.02				
55.8、56.4 56.5、55.5	ほ場 20	7	<0.010	<0.010	<0.02				

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
てんさい (根部) (北米)	13	乳剤 125 g/L	56.0、56.0 56.0、56.0	4	ほ場 1	7	0.043	<0.010	0.05
			56.3、55.9 56.9、56.9		ほ場 2	8	0.022	<0.010	0.03
			56.5、56.1 55.9、56.4		ほ場 3	6	0.030	<0.010	0.04
			56.9、57.2 56.1、58.3		ほ場 4	0	0.051	<0.010	0.06
						4	0.040	<0.010	0.05
						7	0.058	<0.010	0.07
						10	0.044	<0.010	0.05
			14		0.040	<0.010	0.05		
			57.6、56.6 57.2、57.3		ほ場 5	7	0.048	<0.010	0.06
			54.9、55.6 56.0、56.0		ほ場 6	7	0.016	<0.010	0.03
			58.2、57.0 57.3、56.8		ほ場 7	7	0.036	<0.010	0.05
			56.2、56.0 56.6、56.3		ほ場 8	7	0.021	<0.010	0.03
			57.2、56.1 55.2、56.1		ほ場 9	7	0.047	<0.010	0.06
55.5、55.8 56.0、56.0	ほ場 10	7	0.014	<0.010	0.02				
56.0、57.2 58.3、57.2	ほ場 11	7	0.019	<0.010	0.03				
57.0、56.8 56.5、56.7	ほ場 12	7	<0.010	<0.010	<0.02				
57.1、55.4 56.6、55.8	ほ場 13	7	0.038	<0.010	0.05				
ラディッシュ (根部) (北米)	6	乳剤 125 g/L	56.2、56.2 57.2、57.2	4	ほ場 1	7	0.039	0.013	0.05
			56.2、56.8 55.8、55.7		ほ場 2	8	0.096	0.015	0.11
			57.4、56.3 55.3、57.1		ほ場 3	6	0.064	0.017	0.08
			57.2、57.2 57.2、57.2		ほ場 4	0	0.052	<0.010	0.06
						3	0.082	0.011	0.09
						6	0.060	0.011	0.07
						10	0.055	0.010	0.06
13	0.068	0.012	0.08						
57.8、56.9 57.3、56.5	ほ場 5	8	0.070	0.010	0.08				
56.4、56.6 55.9、56.0	ほ場 6	7	0.011	<0.010	0.02				

農作物 (試験部位)	試験 ほ場数	試験条件			ほ場番号	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
		剤形	使用量 (g ai/ha)	回数			ビキサ フェン	M21	合計
ラディッシュ (葉部) (北米)	6		56.2、56.2 57.2、57.2		ほ場 1	7	0.671	0.128	0.80
					ほ場 2	8	1.14	0.223	1.4
					ほ場 3	6	1.26	0.277	1.5
					ほ場 4	0	2.03	0.105	2.1
						3	0.579	0.081	0.66
						6	0.536	0.106	0.64
						10	0.143	0.045	0.19
					13	0.161	0.052	0.21	
					ほ場 5	8	0.343	0.108	0.45
					ほ場 6	7	1.19	0.097	1.3
にんじん (根部) (北米)	10	乳剤 125 g/L	58.4、59.3 58.3、59.8	4	ほ場 1	7	0.056	<0.010	0.07
					ほ場 2	0	0.058	<0.010	0.07
						4	0.067	<0.010	0.08
						7	0.102	<0.010	0.11
						11	0.103	<0.010	0.11
						14	0.104	<0.010	0.11
					ほ場 3	7	<0.010	<0.010	<0.02
					ほ場 4	7	0.072	<0.010	0.08
					ほ場 5	7	0.028	<0.010	0.04
					ほ場 6	7	0.043	<0.010	0.05
					ほ場 7	6	0.171	<0.010	0.18
					ほ場 8	7	0.011	<0.010	0.02
					ほ場 9	7	<0.010	<0.010	<0.02
ほ場 10	8	0.050	<0.010	0.06					

<別紙4：畜産物残留試験（海外）>

動物種	性別及び動物数/群	投与量及び投与方法	試料	試料採取日	残留量 (µg/g)	
					ビキサフェン	M21
LSL 種 産卵鶏	雌 3	1.5 mg/kg 28日間 混餌投与	卵	投与開始 0～28日後	<0.01	<0.01
			筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01
			肝臓		<0.01	<0.01
			脂肪及び皮膚		<0.01	<0.01
		4.5 mg/kg 28日間 混餌投与	卵	投与開始 0～28日後	<0.01～0.03	<0.01～0.03
			筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01
			肝臓		0.01	0.02
			脂肪及び皮膚		0.04	0.01
		15 mg/kg 28日間 混餌投与	卵	投与開始 0～28日後	<0.01～0.08	<0.01～0.09
			筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01
			肝臓		<0.01	0.03
			脂肪及び皮膚		0.06	0.02
ホルスタ イン種 泌乳牛	雌 3	100 mg 28日間 カプセル 経口投与	乳汁	投与開始 0～29日後	<0.01～0.011	<0.01～0.028
			筋肉	投与開始 29日後	<0.01	0.042
			肝臓		0.045	0.524
			腎臓		0.016	0.119
			脂肪 (腎周囲)		0.080	0.104
			脂肪 (腸間膜)		0.074	0.090
			脂肪(皮下)		0.053	0.047
		300 mg 28日間 カプセル 経口投与	乳汁	投与開始 0～29日後	<0.01～0.020	<0.01～0.057
			筋肉	投与開始 29日後	0.029	0.134
			肝臓		0.145	1.29
			腎臓		0.046	0.295
			脂肪 (腎周囲)		0.189	0.240
			脂肪 (腸間膜)		0.179	0.217
			脂肪(皮下)		0.083	0.070
		1,000 mg 28日間 カプセル 経口投与	乳汁	投与開始 0～29日後	<0.01～0.094	<0.01～0.168
			筋肉	投与開始 29日後	0.140	0.680
			肝臓		0.434	4.55
			腎臓		0.151	1.04
			脂肪 (腎周囲)		0.678	0.707
			脂肪 (腸間膜)		0.645	0.700
			脂肪(皮下)		0.431	0.365

注) ・欧州では産卵鶏への飼料由来最大負荷を 1.33 mg/kg としている。

・泌乳牛の投与量は、飼料中濃度にして 4、12 及び 40 mg/kg 含有する量。なお、欧州では、飼料由来最大負荷を 4.10 mg/kg としている。

<参照>

1. 農薬等の残留基準設定に係る要請書添付資料概要ビキサフェン（殺菌剤）（平成 22 年 8 月 25 日作成）：バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表
2. ラットにおける薬物動態及び代謝研究（ADME、ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
3. ラットにおける薬物動態及び代謝研究（ADME、ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2008 年、未公表
4. 雄ラットにおける分布（定量的全身オートラジオグラフィ、ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2006 年、未公表
5. 雄ラットにおける分布（定量的全身オートラジオグラフィ、ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
6. 泌乳山羊における吸収、分布、排泄及び代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
7. 泌乳山羊における吸収、分布、排泄及び代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
8. 産卵鶏における吸収、分布、排泄及び代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
9. 産卵鶏における吸収、分布、排泄及び代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
10. ビキサフェンの小麦における代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
11. ビキサフェンの小麦における代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
12. ビキサフェンのだいずにおける代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
13. ビキサフェンのだいずにおける代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
14. ビキサフェンの好気土壌中における分解（20℃）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2005 年、未公表
15. ビキサフェンの嫌気土壌中における分解（20℃）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2005 年、未公表
16. 滅菌緩衝液中における加水分解（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2005 年、未公表
17. 滅菌緩衝液中における水中分解（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2006 年、未公表
18. ビキサフェンの産卵鶏における残留試験（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2008 年、未公表
19. ビキサフェンの乳牛における残留試験（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、

2008年、未公表

20. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
21. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
22. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2006年、未公表
23. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
24. ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
25. マウスを用いた局所リンパ節アッセー (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
26. ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2005年、未公表
27. マウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2005年、未公表
28. イヌに対する90日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2007年、未公表
29. イヌに対する1年間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
30. 雌ラットを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性及び発がん性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
31. 雄ラットを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性及び発がん性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
32. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
33. ラットを用いた繁殖性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2007年、未公表
34. ラットにおける催奇形性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2006年、未公表
35. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2007年、未公表
36. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (Ames試験) (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
37. 哺乳動物細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (HPRT前進突然変異試験) (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2006年、未公表
38. チャイニーズハムスター由来V79培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2006年、未公表

39. マウスを用いた小核試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
40. ラット14日間反復経口投与毒性試験 (肝薬物代謝酵素活性と甲状腺ホルモンの測定) (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
41. 確認試験 1. ラットを用いた飼料混入投与による28日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2006年、未公表
42. 確認試験 2. ラットを用いた飼料混入投与による28日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2006年、未公表
43. Setting of new MRLs for bixafen in certain cereals and products of animal origin. EFSA Journal 2009;7(12):1440
44. 食品健康影響評価について (平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 6 号)
45. ビキサフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出 : バイエルクロップサイエンス、未公表
46. 農薬等の残留基準設定に係る要請書添付資料概要ビキサフェン (殺菌剤) (平成 22 年 11 月 2 日改定) : バイエルクロップサイエンス、一部公表
47. ビキサフェンの後作物における代謝 (ピラゾール標識) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
48. ビキサフェンの後作物における代謝 (ジクロロフェニル標識) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
49. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 3 月 1 日付け府食第 228 号)
50. 食品、添加物の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年 3 月 12 日付け厚生労働省告示第 45 号)
51. 食品健康影響評価について (令和元年 6 月 19 日付け厚生労働省発生食 0619 第 12 号)
52. 農薬等の残留基準設定に係る要請書添付資料概要ビキサフェン (殺菌剤) (令和元年 5 月 31 日改定) : バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
53. ビキサフェンのばれいしょにおける代謝 (ピラゾール標識) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス、2015 年、未公表
54. ビキサフェンのばれいしょにおける代謝 (ジクロロフェニル標識) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス、2015 年、未公表
55. ビキサフェンのトマトにおける代謝 (ピラゾール標識) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス、2016 年、未公表
56. ビキサフェンのトマトにおける代謝 (ジクロロフェニル標識) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス、2016 年、未公表
57. Residues of F9650 in Wheat Forage, Hay Grain, Straw and Wheat Peocessed Commodities (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
58. Residues of F9650 in Field Corn Forage, Grain, Stover and Field Corn Processed Commodities (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表

59. Residues of F9650 in Sweet Corn Forage, Kernals plus Cob with the Husk Removed, and Stover (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
60. Residues of F9650 in Sorghum Forage, Grain, Stover and Sorghum Processed Commodities (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
61. Residues of F9650 in Soybean Seed and Soybean Processed Commodities (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
62. Residues of F9650 in Peanut Nutmeat, Hay and Peanut Processed Commodities (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
63. Residues of F9650 in Potato and Potato Processed Commodities (Amended Report 1 to 2014RES-BAN1254) (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
64. Residues of F9650 in Sugar Beet and Sugar Beet Processed Commodities (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
65. Residues of F9650 in Radish Roots and Tops (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
66. Residues of F9650 in Carrot Roots (GLP 対応) : Syn Tech Research Laboratory Services, LLC.、2016 年、未公表
67. An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of F9650 Technical in Rats (GLP 対応) : WIL Research、2015 年、未公表
68. JMPR: 'BIXAFEN', Pesticide residues in food 2013. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues、Report: 65-84、2013 年
69. JMPR: 'BIXAFEN', Pesticide residues in food 2013. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues、Evaluations Part II: 39-114、2013 年
70. US EPA: 'Bixafen', Pesticide Tolerances. Federal Register, 83(233): 62479-62485、2018 年
71. US EPA: Bixafen. Human Health Risk Assessment for Section 3 Registration and Tolerance Requests for a New Active Ingredient Proposed for Use on Cereal Grains, Group 15 (Except Rice); Forage, Fodder and Straw of Cereal Grains, Group 16; Peanut; Soybean; Root Vegetable Subgroup 1A; and Tuberous and Corn Vegetable Subgroup 1C. DP No. D434012、2018 年
72. EFSA: Conclusion on Pesticide Peer Review of the Pesticide Risk Assessment of the Active Substance Bixafen, EFSA Journal 10(11): 2917、2012 年
73. APVMA: Public Release Summary on the Evaluation of the New Active Bixafen in the Product Activator Xpro Foliar Fungicide. APVMA Product Number P69361、2016 年
74. HC: Proposed Registration Decision, Bixafen and F9651 Fungicide. PRD2019-04、

2019年