

厚生労働省発生食 1018 第 3 号
令和 3 年 10 月 18 日

薬事・食品衛生審議会
会長 太田 茂 殿

厚生労働大臣 後藤 茂之
(公 印 省 略)

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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品ピランテル
動物用医薬品及び飼料添加物モランテル
農薬ウニコナゾール P
農薬オキサチアピプロリン
農薬カズサホス
農薬スピノサド
農薬ピリベンカルブ
農薬フェナザキン
農薬フルアジナム
農薬プロフラニリド
農薬ホラムスルフロ
農薬ポリオキシシ

以上

令和4年2月10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3年10月18日付け厚生労働省発食1018第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13条第1項の規定に基づくポリオキシン複合体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。

ポリオキシン複合体

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

1. 概要

(1) 品目名：ポリオキシン複合体[Polyoxin complex]

(2) 用途：殺菌剤/殺虫剤/抗生物質

ヌクレオシド系の殺菌剤である。病原糸状菌の細胞壁構成成分であるキチンの生合成系において、キチン合成酵素を拮抗阻害し、正常発芽を阻止することで殺菌作用を示すと考えられている。なお殺菌作用に加えて、ハダニ類、アザミウマ類に対する殺虫作用も認められている。

ヒト用医薬品としては使用されていない。

(3) 化学名及びCAS番号

ポリオキシンA

(Z)-1-[(2S)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-3,4-dihydroxypentanamido]-2-[(2R,3S,4R,5R)-3,4-dihydroxy-5-[5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl]tetrahydrofuran-2-yl]acetyl]-3-ethylideneazetidine-2-carboxylic acid (IUPAC)

2-Azetidinecarboxylic acid, 1-(5-(2-amino-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2H)-pyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl)-3-ethylidene-, monocarbamate (ester), (E)-L- (CAS : No. 19396-03-3)

ポリオキシンB

(2S)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-3,4-dihydroxypentanamido]-2-[(2R,3S,4R,5R)-3,4-dihydroxy-5-[5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl]tetrahydrofuran-2-yl]acetic acid (IUPAC)

β-D-Allofuranuronic acid, 5-[[2-amino-5-O-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2H)-pyrimidinyl]- (CAS : No. 19396-06-6)

ポリオキシンG

(2S)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-3,4-dihydroxypentanamido]-2-[(2R,3S,4R,5R)-3,4-dihydroxy-5-[5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl]tetrahydrofuran-2-yl]acetic acid (IUPAC)

β -D-Allofuranuronic acid, 5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2,3-dideoxy-L-*erythro*-pentonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]- (CAS : No. 22976-88-1)

ポリオキシンH

(*Z*)-1-[(2*S*)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-3,4-dihydroxypentanamido]-2-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-3,4-dihydroxy-5-(5-methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)tetrahydrofuran-2-yl]acetyl]-3-ethylideneazetidine-2-carboxylic acid (IUPAC)

2-Azetidinecarboxylic acid, 1-[5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-5-(methyl)-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)- β -D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene- (CAS : No. 24695-54-3)

ポリオキシンJ

(2*S*)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-3,4-dihydroxypentanamido]-2-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-3,4-dihydroxy-5-(5-methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)tetrahydrofuran-2-yl]acetic acid (IUPAC)

β -D-Allofuranuronic acid, 5-((2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl)amino)-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-5-methyl-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)- (CAS : No. 22976-89-2)

ポリオキシンK

(*Z*)-1-[(2*S*)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-3,4-dihydroxypentanamido]-2-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl]acetyl]-3-ethylideneazetidine-2-carboxylic acid (IUPAC)

2-Azetidinecarboxylic acid, 1-[5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)- β -D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-, (2*S*,3*E*)- (CAS : No. 22886-46-0)

ポリオキシンL

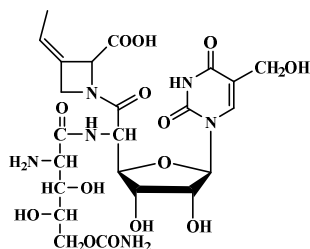
(2*S*)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-3,4-dihydroxypentanamido]-2-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl]acetic acid (IUPAC)

β -D-Allofuranuronic acid, 5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]- (CAS : No. 22976-90-5)

ポリオキシシンM

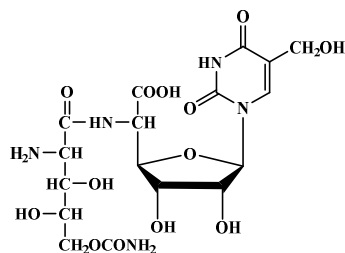
(2S)-2-[2-Amino-5-(carbamoyloxy)-4-hydroxypentanamido]-2-
 [(2R, 3S, 4R, 5R)-5-(2, 4-dioxo-3, 4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl)-3, 4-
 dihydroxytetrahydrofuran-2-yl]acetic acid (IUPAC)

β -D-Allofuranuronic acid, 5-[[2-amino-5-O-(aminocarbonyl)-2, 3-dideoxy-
 L-erythro-pentonoyl]amino]-1, 5-dideoxy-1-(3, 4-dihydro-2, 4-dioxo-
 1(2H)-pyrimidinyl)- (CAS : No. 34718-88-2)



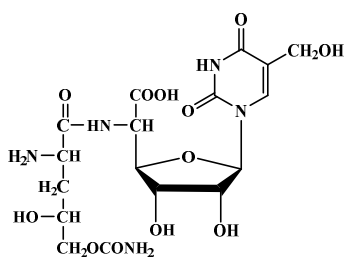
ポリオキシシンA

分子量 616.53
 分子式 $C_{23}H_{32}N_6O_{14}$
 水溶解度 58.0 g/L (25°C)
 分配係数 $\log_{10}Dow < -2.31$ (25°C, pH 4)
 $\log_{10}Dow < -2.30$ (25°C, pH 7)
 $\log_{10}Dow < -2.29$ (25°C, pH 9)



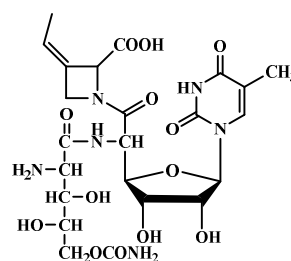
ポリオキシシンB

分子量 507.41
 分子式 $C_{17}H_{25}N_5O_{13}$
 水溶解度 ≥ 100 g/L (25°C)
 分配係数 $\log_{10}Dow < -2.28$ (25°C, pH 4)
 $\log_{10}Dow < -2.31$ (25°C, pH 7)
 $\log_{10}Dow < -2.31$ (25°C, pH 9)



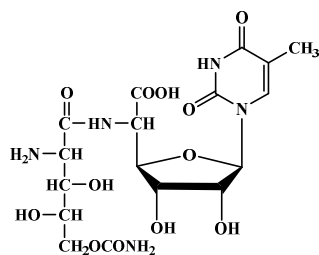
ポリオキシシンG

分子量 491.41
 分子式 $C_{17}H_{25}N_5O_{12}$



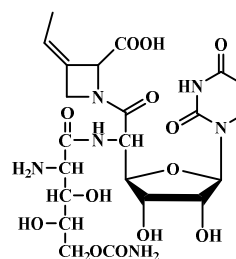
ポリオキシシンH

分子量 600.53
 分子式 $C_{23}H_{32}N_6O_{13}$



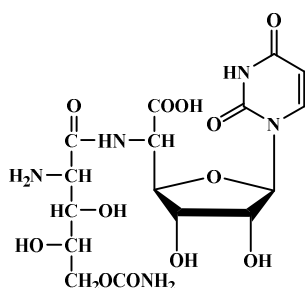
ポリオキシシンJ

分子量 491.41
分子式 $C_{17}H_{25}N_5O_{12}$



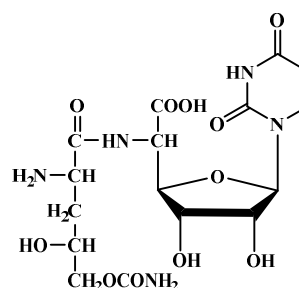
ポリオキシシンK

分子量 586.51
分子式 $C_{22}H_{30}N_6O_{13}$
水溶解度 ≥ 100 g/L (25°C)
分配係数 $\log_{10}Dow < -2.60$ (25°C, pH 4)
 $\log_{10}Dow < -2.54$ (25°C, pH 7)
 $\log_{10}Dow < -2.42$ (25°C, pH 9)



ポリオキシシンL

分子量 477.38
分子式 $C_{16}H_{23}N_5O_{12}$
水溶解度 ≥ 100 g/L (25°C)
分配係数 $\log_{10}Dow < -2.53$ (25°C, pH 4)
 $\log_{10}Dow < -2.59$ (25°C, pH 7)
 $\log_{10}Dow < -2.60$ (25°C, pH 9)



ポリオキシシンM

分子量 461.38
分子式 $C_{16}H_{23}N_5O_{11}$

Dow: ポリオキシシン複合体は水中で解離するので、Dow (octanol/water distribution coefficient) で示している。

ポリオキシシン複合体は *Streptomyces cacaoi* var. *asoensis* の培養液から得られる物質であり、定量分析には力価検定法を用いる。力価は「AmBu/g (又はmg)」で示し、標準ポリオキシシンB 1 μ g (重量) が *Alternaria mali* AKI-3 に対して示す力価をいう。

ポリオキシシン複合体原体中には、有効成分として8種類のポリオキシシン類 (ポリオキシシンA、B、G、H、J、K、L、M) が含まれている。また、ポリオキシシンA、B、K 及びLの主要4成分が重量で約20%を占め、4成分合計の力価への寄与率は約80%であることが分かっている。

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたことを示している。

① 50.0%ポリオキシシン複合体水溶剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
ぶどう	灰色かび病 うどんこ病 黒とう病 ハダニ類 チャノキイロアザミウマ	5000倍	200～700 L/10 a	収穫60 日前 まで	5回以内	散布	5回以内
きゅうり	灰色かび病 うどんこ病 ハダニ類 アザミウマ類			収穫前 日まで	2回以内		2回以内
かぼちゃ	つる枯病 うどんこ病	2500倍		収穫7日 前まで			
トマト	灰色かび病 葉かび病 アザミウマ類		100～300 L/10 a				
なす	灰色かび病 すすかび病 うどんこ病 ハダニ類 アザミウマ類	5000倍		収穫前 日まで	3回以内		3回以内
いちご	灰色かび病 うどんこ病 ハダニ類 アザミウマ類			収穫開 始14日 前まで			
メロン	つる枯病	10～50 倍	—	収穫7日 前まで	1回		塗布
	つる枯病 うどんこ病	1000～ 2000倍					
	ハダニ類 アザミウマ類	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前 日まで	5回以内	散布	

① 50.0%ポリオキシシン複合体水溶剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
すいか	つる枯病 うどんこ病	1000～ 2000倍	100～300 L/10 a	収穫3日 前まで	5回以内	散布	5回以内
	ハダニ類 アザミウマ類	2000倍		収穫7日 前まで			
はくさい	黒斑病	2500～ 5000倍		収穫14 日前まで	3回以内		
レタス 非結球レタ ス	菌核病	2500倍	—	は種前	10分 間種子浸 漬	7回以内 (種子浸 漬は1回以 内、1000 倍希釈灌 注は1回以 内、2500 倍希釈灌 注は2回以 内、散布は 3回以内)	
キャベツ	黒すす病	20倍	—	は種前	1回	灌注	7回以内 (種子浸 漬は1回以 内、1000 倍希釈灌 注は1回以 内、2500 倍希釈灌 注は2回以 内、散布は 3回以内)
		1000倍	3 L/m ² セル成型育 苗トレイ (30 ×60 cm、土 壌量約3～4 L) 1箱当り 500 mL	は種覆 土後			
			2500倍	3 L/m ² セル成型育 苗トレイ (30 ×60 cm、土 壌量約3～4 L) 1箱当り 500 mL	子葉展 開期以 降		
にら	菌核病 白斑葉枯病	1500倍	100～300 L/10 a	収穫14 日前まで	3回以内 1回	1回	
マンゴー	灰色かび病 チャノキイロア ザミウマ	5000倍	200～700 L/10 a	収穫前 日まで	3回以内	散布	3回以内
パセリ	うどんこ病			収穫7日 前まで			
食用ぎく きく(葉)	白さび病	2500倍	100～300 L/10 a	収穫3日 前まで	2回以内	2回以内	

注) —: 規定されていない項目

② 10.0%ポリオキシシン複合体水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
りんご	斑点落葉病 うどんこ病 褐斑病 赤衣病	1000倍	200～700 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	5回以内 (散布は3回以内)
なし	黒斑病 うどんこ病 褐色斑点病			収穫7日前まで	5回以内		5回以内 (イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤は3回以内)
ぶどう	灰色かび病	500～1000倍	収穫60日前まで	5回以内			5回以内
みかん	赤衣病		収穫14日前まで				
メロン	うどんこ病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	2回以内		5回以内 (塗布は1回以内)
きゅうり				2回以内			
いちご	灰色かび病 うどんこ病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫開始14日前まで	3回以内		3回以内
トマト	灰色かび病 葉かび病			収穫前日まで			
レタス	菌核病	500倍	100～300 L/10 a	収穫14日前まで	5回以内		5回以内
にんじん	黒葉枯病			収穫7日前まで			
薬用にんじん	斑点病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫30日前まで	20回以内 (1年間に5回以内)	20回以内 (1年間に5回以内)	
ねぎ	黒斑病			収穫14日前まで	3回以内	3回以内	
	ネギアザミウマ	発生初期ただし、収穫14日前まで					
たまねぎ	灰色かび病	500～750倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	5回以内	5回以内	
	小菌核病 ネギアザミウマ	500倍					

③ 10.0%ポリオキシシン複合体乳剤

作物名	適用	希釈倍率	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
トマト	葉かび病	1000倍	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
きゅうり	うどんこ病			2回以内		2回以内
いちご			3回以内	3回以内		
なす						3回以内
ピーマン		500～1000倍	収穫開始14日前まで	5回以内		5回以内

④ 18.0%ポリオキシシン複合体・40.0%プロピレングリコールモノ脂肪酸エステル水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
りんご	褐斑病 斑点落葉病 ハダニ類	2000倍	200～700 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	5回以内（散布は3回以内）
なし	うどんこ病 チャノキイロア ザミウマ ハダニ類			収穫7日前まで	5回以内		5回以内（イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤は3回以内）
ぶどう	灰色かび病 ハダニ類 チャノキイロア ザミウマ			収穫60日前まで			5回以内
かき	灰色かび病 アザミウマ類			収穫30日前まで	3回以内		3回以内
すいか	うどんこ病 ハダニ類 アザミウマ類		100～300 L/10 a	収穫3日前まで	5回以内		5回以内
メロン	ハダニ類 アザミウマ類			2回以内			2回以内
きゅうり	うどんこ病 ハダニ類				3回以内		
なす	アザミウマ類			3回以内			3回以内
トマト	葉かび病 トマトサビダニ アザミウマ類				3回以内		
いちご	ハダニ類			収穫開始14日前まで			3回以内

⑤ 15.0%ポリオキシシン複合体・12.5%イミノクタジンアルベシル酸塩水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数	
きゅうり	うどんこ病 菌核病	1000～ 1500倍	100～300 L/10 a	収穫前 日まで	2回以内	散布	2回以内	
	灰色かび病 褐斑病 炭疽病	1000倍						
トマト	灰色かび病 すすかび病 うどんこ病 葉かび病 菌核病 アザミウマ類	1500倍			3回以内		3回以内	
なす	灰色かび病 すすかび病 菌核病 うどんこ病 黒枯病	1000～ 1500倍		アザミウマ類	1000倍		5回以内	5回以内 (塗布は1 回以内)
	メロン	うどんこ病 つる枯病			1500倍		3回以内	3回以内
ねぎ	さび病 黒斑病	1500倍		収穫30 日前 まで	3回以内		3回以内	
いちご	うどんこ病	2000倍		収穫開 始14日 前まで				1回
			育苗期 (定植 前)					

⑥ 15.0%ポリオキシシン複合体・5.0%イミノクタジン酢酸塩水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
りんご	斑点落葉病 すす点病 すす斑病	1500～ 2000倍	200～700 L/10 a	収穫3日 前まで	3回以内	散布	5回以内 (散布は 3回以内)
	うどんこ病 黒星病 褐斑病	1500倍					
みかん	灰色かび病	750～ 1500倍		開花期 ～幼果 期			5回以内
	そうか病	750～ 1000倍					

⑥ 15.0%ポリオキシシン複合体・5.0%イミノクタジン酢酸塩水和剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数	
たんかん	灰色かび病	750～1500倍	200～700 L/10 a	収穫21 日前まで	2回以内	散布	2回以内	
	そうか病 赤衣病	750～1000倍						
かんきつ (みかん、 たんかんを 除く)	灰色かび病	750～1500倍		収穫14 日前まで	3回以内			5回以内(イミノ クタジン酢酸 塩・ポリオキシ ン水和剤は3回 以内)
	そうか病	750～1000倍						
なし	黒斑病	1500～2000倍		収穫60 日前まで	2回以内			5回以内
	うどんこ病 輪紋病 黒星病	1500倍						
ぶどう	灰色かび病	750～1500倍	収穫30 日前まで			3回以内	3回以内	
	黒とう病 晩腐病 褐斑病	750～1000倍						
	うどんこ病	750～2000倍						
うめ	灰色かび病 すす斑病 黒星病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前 日まで	2回以内	2回以内		
かき	うどんこ病 灰色かび病 炭疽病	1000～2000倍						
きゅうり	うどんこ病	1000倍	1000～2000倍	4回以内	5回以内			
	灰色かび病 褐斑病 ハダニ類 アザミウマ類							
すいか	うどんこ病	1000～2000倍	1000倍	4回以内	5回以内			
	つる枯病 炭疽病 ハダニ類							

⑥ 15.0%ポリオキシシン複合体・5.0%イミノクタジン酢酸塩水和剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数	
メロン	うどんこ病	1500～2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	5回以内	散布	5回以内（塗布は1回以内）	
	つる枯病 ハダニ類 アザミウマ類	1500倍						
かぼちゃ	うどんこ病 つる枯病	1000～2000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内	
なす	灰色かび病 うどんこ病 褐色斑点病 ハダニ類 アザミウマ類	1000倍		収穫前日まで				
				収穫14日前まで				
ねぎ	黒斑病 小菌核腐敗病 黄斑病 葉枯病 ネギアザミウマ	1500倍		収穫3日前まで	5回以内			5回以内
たまねぎ	灰色腐敗病 灰色かび病	750～1000倍		収穫3日前まで	3回以内			3回以内
にんにく	葉枯病 黄斑病	1000～1500倍		収穫14日前まで	5回以内			5回以内
にんじん	黒葉枯病 斑点病	1500～2000倍						

⑦ 5.0%ポリオキシシン複合体・60.0%キャプタン水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
なし	黒星病 黒斑病	1000倍	200～700 L/10 a	収穫7日前まで	5回以内	散布	5回以内（イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤は3回以内）
りんご	斑点落葉病 うどんこ病 黒点病			800～1000倍	収穫14日前まで		3回以内

⑦ 5.0%ポリオキシシン複合体・60.0%キャプタン水和剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
きゅうり	うどんこ病 べと病	500倍	100～300 L/10 a	収穫前 日まで	2回以内	散布	2回以内
トマト	灰色かび病	600～800 倍			3回以内		3回以内
いちご	灰色かび病 うどんこ病	500倍		収穫開 始14日 前まで			

⑧ 5.0%ポリオキシシン複合体・45.0%有機銅水和剤

作物名	適用	希釈倍率	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ポリオキシシンを含む農薬の総使用回数
りんご	黒点病 斑点落葉病	1000倍	収穫14日 前まで	3回以内	散布	5回以内（散布は3回以内）
なし	黒斑病 黒星病		収穫7日 前まで	5回以内		5回以内（イミノクタジン酢酸塩・ポリオキシシン水和剤は3回以内）

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

放射性同位体¹⁴C標識ポリオキシシンBを用いた植物代謝試験が、レタス、トマト及びぶどうで実施されており、可食部で10%TRR^(注)以上認められた代謝物は代謝物Kであった。

注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residue）濃度に対する比率（%）

【代謝物略称一覧】

略称	化学名
K	5-ヒドロキシメチルウラシル

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

・ポリオキシシンB（ポリオキシシンBの標準品を用いて力価を測定するが、ポリオキシシン複合体全体の力価が求められる。）

② 分析法の概要

試料からメタノール及び80%メタノール、又はメタノール及び70%メタノールで抽出し、pH 2.0として冷蔵庫内に一晩放置した後、ろ過する。ろ液を強酸性陽イオン交換樹脂カラム及び活性炭カラムを用いて精製し、必要に応じて弱酸性陽イオン交換樹脂カラム又はセルロースカラムを用いて精製した後、*Alternaria mali* AKI-3を試験菌とした円筒平板法による微生物学的定量法（バイオアッセイ）で定量する。

定量限界：0.04～0.2 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

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号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたポリオキシシン複合体に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：250 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口

（試験の種類） 発生毒性試験

（期間） 妊娠7～19日

安全係数：100

ADI：2.5 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

ポリオキシシン複合体の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

(3) その他

ポリオキシシン複合体（原体）を0.063～128 µg/mLの濃度で寒天平板に添加して、各種腸内細菌に対するMICを測定したところ、ポリオキシシン複合体のMICは全ての菌種で128 µg/mL以上であった。

MIC：最小発育阻止濃度

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ポリオキシシン複合体とする。

ポリオキシシンBを用いた植物代謝試験において、トマトで代謝物Kが10%TRR以上認められたが、可食部における残留濃度は0.012 mg/kgと低値であった。ポリオキシシンA、K及びLの植物代謝試験は実施されていないが、各ポリオキシシンの植物における代謝経路は、ポリオキシシンBと同様に、ポリオキシミン酸部位、ポリオキサミン酸部位及び糖部分の開裂であり、最終的に核酸塩基が生成されると考えられたことから、残留の規制

対象物質はポリオキシン複合体のみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

ポリオキシン複合体とする。

ポリオキシンBを用いた植物代謝試験において、トマトで代謝物Kが10%TRR以上認められたが、可食部における残留濃度は0.012 mg/kgと低値であった。ポリオキシンA、K及びLの植物代謝試験は実施されていないが、各ポリオキシンの植物における代謝経路は、ポリオキシンBと同様に、ポリオキシミン酸部位、ポリオキサミン酸部位及び糖部分の開裂であり、最終的に核酸塩基が生成されると考えられたことから、暴露評価対象物質はポリオキシン複合体のみとする。

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ポリオキシン複合体（親化合物のみ）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 (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.0
幼小児 (1～6歳)	0.1
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.1

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>

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.0
幼小児 (1～6歳)	0.0
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.0

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

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

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の項1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

ポリオキシン複合体の作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				ポリオキシン複合体の残留濃度 (mg/kg) <small>注1)</small>
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (茎葉)	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 300 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
キャベツ (茎葉)	2	50.0%水溶剤	20倍浸漬 +1000倍灌注 500 mL/箱 +2500倍散布 500 mL/箱	1+1+2	72	圃場A:<0.1
	2		1000倍灌注 3 L/m ² +2500倍灌注 3 L/m ² +1500倍散布 230~350, 300 L/10 a	1+2+3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
レタス (茎葉)	2	10.0%水和剤	500倍散布 300 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A:<0.1 (5回, 7日) (#) 圃場B:<0.1 (5回, 7日) (#)
	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 300 L/10 a	5	7, 14, 21	圃場A:0.1 (#) 圃場B:<0.1 (#)
	2		2500倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
リーフレタス (茎葉)	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 150~200, 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
サラダ菜 (茎葉)	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 300, 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
かきちしゃ (茎葉)	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 150, 150~200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
たちちしゃ (茎葉)	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 150~200, 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
食用ぎく (可食部)	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.3 圃場B:<0.1
きく (葉) (可食部)	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:1.7 圃場B:3.2
たまねぎ (鱗茎)	2	10.0%水和剤	500倍散布 150 L/10 a	6	3, 7, 14, 20 3, 7, 14, 21	圃場A:<0.05 (#) 圃場B:<0.05 (#)
根深ねぎ (茎葉)	2	15.0%水和剤 +10%水和剤	500倍根部浸漬 + 1000倍散布 130~200, 200 L/10 a	1+3	14, 21, 30	圃場A:<0.2 (#) 圃場B:<0.2 (#)
葉ねぎ (茎葉)	2	15.0%水和剤 +10%水和剤	500倍根部浸漬 + 1000倍散布 200 L/10 a	1+3	13, 20, 29 14, 21, 30	圃場A:<0.2 (4回, 13日) (#) 圃場B:<0.2 (#)
にんにく (鱗茎)	3	15.0%水和剤	1000倍散布 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05 圃場C:<0.05
にら (茎葉)	2	50.0%水溶剤	1500倍散布 100, 200 L/10 a	3	7, 14	圃場A:<0.1 (#) 圃場B:<0.1 (#)
	2		1500倍散布 150, 200 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
にんじん (根部)	2	10.0%水和剤	500倍散布 200 L/10 a	5	7, 14 7	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
薬用にんじん (根部)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 150 L, 300 L/10 a	5	30, 60	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
パセリ (茎葉)	2	50.0%水溶剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:0.4
トマト (果実)	2	10.0%乳剤	500倍散布 100, 180~230 L/10 a	5	1, 3, 7 1, 3, 7, 14	圃場A:<0.05 (#) 圃場B:0.07 (#)
	2		500倍散布 200, 144 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
	2		1000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 300, 250 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2		5000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2		5000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
なす (果実)	2	10.0%乳剤	500倍散布 300, 200 L/10 a	5	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.08 (#) 圃場B:0.06 (#)
	2		500倍散布 250, 200 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2		1000倍散布 294, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2	15.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 200, 250 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2		5000倍散布 300, 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1

ポリオキシン複合体の作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				ポリオキシン複合体の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ピーマン (果実)	2	10.0%乳剤	500倍散布 300, 200 L/10 a	5	3, 7, 10, 14, 21	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
きゅうり (果実)	2	10.0%乳剤	500倍散布 100~300 L/10 a, 2~4 L/10株	10	1, 5, 10	圃場A:<0.04 (#) 圃場B:<0.04 (#)
	2		500倍散布 300 L/10 a	5	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.26 (#) 圃場B:0.12 (5回, 1日) (#)
	2		1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.1 (#) 圃場B:<0.1 (#)
	2		1000倍散布 250 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2	15.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.05 (#) 圃場B:<0.05 (#)
	2	50.0%水溶剤	5000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3	圃場A:<0.1 (#) 圃場B:<0.1 (#)
	2		5000倍散布 250 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
かぼちゃ (果実)	2	10.0%水和剤	600倍散布 200, 155~200 L/10 a	4	7, 14, 21	圃場A:<0.05 (4回, 7日) (#) 圃場B:<0.05 (4回, 7日) (#)
	2	50.0%水溶剤	2500倍散布 100, 300 L/10 a	3	1, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
すいか (果肉)	2	10.0%乳剤	500倍散布 200 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A:<0.05 (5回, 3日) (#) 圃場B:<0.05 (5回, 3日) (#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 300 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
すいか (果実)	3	50.0%水溶剤	1000倍散布 207~289 L/10 a	5	3, 7, 14	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1 圃場C:<0.1
メロン (果肉)	2	10.0%乳剤	1000倍散布 300, 200~400 L/10 a	5	1, 3	圃場A:<0.1 (5回, 1日) (#) 圃場B:<0.1 (5回, 1日) (#)
	1	50.0%水溶剤	10倍塗布 500 μL/株	3	1, 7	圃場A:<0.1 (#)
	2		1000倍散布300, 300~350 L/10 a +10倍塗布	4+1	7, 14, 21	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2		1000倍散布 300 L/10 a	5	1	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
2		2000倍散布 300 L/10 a	5	1	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1	
メロン (果実)	3	50.0%水溶剤	1000倍散布 253~281 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A:0.3 圃場B:0.2 圃場C:0.2
みかん (果肉部)	2	10.0%水和剤	500倍散布 600, 630 L/10 a	5	14, 21, 30	圃場A:<0.05
					14, 21, 28	圃場B:<0.05
みかん (果皮部)	2	10.0%水和剤	500倍散布 600, 630 L/10 a	5	14, 21, 30	圃場A:0.79
					14, 21, 28	圃場B:0.40
みかん (全果実)	2	10.0%水和剤	500倍散布 600, 630 L/10 a	5	14, 21, 30	圃場A:0.25 ^{注2)}
					14, 21, 28	圃場B:0.09 ^{注2)}
夏みかん (果実)	2	15.0%水和剤	750倍散布 1200, 640 L/10 a	2	3, 21, 28	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
小粒かんきつ (すだち・かぼす)	2	15.0%水和剤	750倍散布 400, 640 L/10 a	2	3, 21, 28	圃場A:<0.1
						圃場B:<0.1
りんご (果実)	2	10.0%水和剤	500倍散布 700, 500 L/10 a	10	1, 5, 10	圃場A:<0.04 (10回, 5日) (#) 圃場B:<0.04 (10回, 5日) (#)
	2		1000倍散布 600, 500 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
なし (果実)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 350, 300 L/10 a	5	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
	2		1000倍散布 500, 700 L/10 a	5	1, 3, 7, 14	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
うめ (果実)	2	10.0%水和剤	500倍散布 500 L/10 a	3	14, 21, 28, 45 14, 21, 27, 45	圃場A:<0.05 (3回, 28日) (#) 圃場B:<0.05 (3回, 27日) (#)
いちご (果実)	1	10.0%乳剤	500倍散布 150 L/10 a	10	1, 3, 7	圃場A:<0.05 (10回, 7日) (#)
	1		500倍散布 120 L/10 a	7	1, 3, 7	圃場A:<0.05 (7回, 7日) (#)
	2		1000倍散布 160, 122~158 L/10 a	10	1, 2, 3, 5, 7, 10	圃場A:<0.05 (10回, 10日) (#) 圃場B:<0.05 (10回, 10日) (#)
	1			11	1, 2, 3, 5, 7, 10	圃場A:<0.05 (11回, 10日) (#)
	2		1000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
	2	50.0%水溶剤	5000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1

ポリオキシン複合体の作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				ポリオキシン複合体の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう (小粒種) (果実)	2	10.0%水和剤	500倍散布 300, 150 L/10 a	5	7, 14, 21, 30, 45	圃場A:<0.05 (5回, 45日) (#) 圃場B:<0.05 (5回, 45日) (#)
ぶどう (大粒種) (果実)	3	10.0%水和剤	500倍散布 300 L/10 a	5	15, 30, 45, 60	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1 圃場C:<0.1
ぶどう (果実)	2	50.0%水溶剤	5000倍散布 300 L/10 a	5	7, 14, 21, 28	圃場A:<0.1 (5回, 28日) (#) 圃場B:<0.1 (5回, 28日) (#)
かき (果実)	2	10.0%水和剤	600倍散布 400, 500 L/10 a	3	21, 30	圃場A:<0.05 (#) 圃場B:<0.05 (#)
マンゴー (果実全体)	2	50.0%水溶剤	5000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 6 1, 3, 7	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1

(#)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) 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使い、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。

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2) 果肉と果皮の重量比から計算した。

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	国/地域 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.06				
はくさい	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1
キャベツ	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1(リーフレタス)、 <0.1,<0.1(サラダ菜)、 <0.1,<0.1(かきちしや)、 <0.1,<0.1(たちちしや)
その他のきく科野菜	10	0.1	申			1.7,3.2(¥)(きく(葉))
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.05,<0.05(#)
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	0.2	○			<0.2,<0.2(#)
にんにく	0.05	0.05	○			<0.05,<0.05,<0.05
にら	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1
その他のゆり科野菜		0.1				
にんじん	0.05	0.3	○			<0.05,<0.05
パセリ	1		申			<0.1,0.4(¥)
セロリ		0.1				
みつば		0.1				
その他のせり科野菜		0.1				
トマト	0.1	0.1	○			<0.1(n=4)
ピーマン	0.05	0.05	○			<0.05,<0.05
なす	0.1	0.1	○			<0.1(n=4)
その他のなす科野菜		0.1				
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1
すいか		0.1	○			
すいか(果皮を含む。)	0.1		○			<0.1,<0.1,<0.1
メロン類果実		0.1	○			
メロン類果実(果皮を含む。)	0.7		○			0.2,0.2,0.3
その他の野菜	0.1	0.3	○			<0.1,<0.1(薬用になんじん)
みかん		0.05	○			
みかん(外果皮を含む。)	0.7		○			0.09,0.25(¥)
なつみかんの果実全体	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1
レモン	0.1	0.1	○			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.1	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	0.1	0.1	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	0.1	0.1	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	0.1	0.1	○			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	0.1	0.1	○			<0.1,<0.1
日本なし	0.1	0.05	○			<0.1,<0.1
西洋なし	0.1	0.05	○			(日本なし参照)
うめ	0.05	0.05	○			<0.05,<0.05(#)
いちご	0.1	0.1	○			<0.1(n=4)
ぶどう	0.1	0.05	○			<0.1,<0.1,<0.1
かき	0.05	0.05	○			<0.05,<0.05(#)
マンゴー	0.1		申			<0.1,<0.1
その他の果実		0.1				

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	国/地域 基準値 ppm	
その他のスパイス	2	0.3	○			0.40,0.79(¥)(みかん(果皮))
その他のハーブ		0.3				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。
本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

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「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

(¥)作物残留試験結果の最大値を基準値設定の根拠とした。

※現行基準はポリオキシンとして設定されている。

作物残留試験結果が2例で定量限界以下の場合は、極めて残留が低い例に準ずると考え、定量限界値を基準値案とした。

ポリオキシン複合体の推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

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
はくさい	0.1	0.1	1.8	1.8	0.5	0.5	1.7	1.7	2.2	2.2
キャベツ	0.1	0.1	2.4	2.4	1.2	1.2	1.9	1.9	2.4	2.4
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1	0.1	1.0	1.0	0.4	0.4	1.1	1.1	0.9	0.9
その他のきく科野菜	10	2.45	15.0	3.7	1.0	0.2	6.0	1.5	26.0	6.4
たまねぎ	0.05	0.05	1.6	1.6	1.1	1.1	1.8	1.8	1.4	1.4
ねぎ (リーキを含む。)	0.2	0.2	1.9	1.9	0.7	0.7	1.4	1.4	2.1	2.1
にんにく	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
にら	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
にんじん	0.05	0.05	0.9	0.9	0.7	0.7	1.1	1.1	0.9	0.9
パセリ	1	0.25	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1
トマト	0.1	0.1	3.2	3.2	1.9	1.9	3.2	3.2	3.7	3.7
ピーマン	0.05	0.05	0.2	0.2	0.1	0.1	0.4	0.4	0.2	0.2
なす	0.1	0.1	1.2	1.2	0.2	0.2	1.0	1.0	1.7	1.7
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.1	0.1	2.1	2.1	1.0	1.0	1.4	1.4	2.6	2.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.1	0.1	0.9	0.9	0.4	0.4	0.8	0.8	1.3	1.3
すいか (果皮を含む。)	0.1	0.1	0.8	0.8	0.6	0.6	1.4	1.4	1.1	1.1
メロン類果実 (果皮を含む。)	0.7	0.23	2.5	0.8	1.9	0.6	3.1	1.0	2.9	1.0
その他の野菜	0.1	0.1	1.3	1.3	0.6	0.6	1.0	1.0	1.4	1.4
みかん (外果皮を含む。)	0.7	0.13	12.5	2.3	11.5	2.1	0.4	0.1	18.3	3.4
なつみかんの果実全体	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.5	0.2	0.2
レモン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.1	0.7	0.7	1.5	1.5	1.3	1.3	0.4	0.4
グレープフルーツ	0.1	0.1	0.4	0.4	0.2	0.2	0.9	0.9	0.4	0.4
ライム	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.1	0.1	0.6	0.6	0.3	0.3	0.3	0.3	1.0	1.0
りんご	0.1	0.1	2.4	2.4	3.1	3.1	1.9	1.9	3.2	3.2
日本なし	0.1	0.1	0.6	0.6	0.3	0.3	0.9	0.9	0.8	0.8
西洋なし	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
うめ	0.05	0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
いちご	0.1	0.1	0.5	0.5	0.8	0.8	0.5	0.5	0.6	0.6
ぶどう	0.1	0.1	0.9	0.9	0.8	0.8	2.0	2.0	0.9	0.9
かき	0.05	0.05	0.5	0.5	0.1	0.1	0.2	0.2	0.9	0.9
マンゴー	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	2	0.6	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.4	0.1
計			56.7	33.7	31.4	20.1	36.7	30.0	78.6	42.1
ADI比 (%)			0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0

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

(参考)

これまでの経緯

昭和45年	6月25日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
令和元年	12月9日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：食用ぎく、パセリ等）
令和2年	7月28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3年	6月8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3年	10月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和3年	10月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
令和3年	12月7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	学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
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
加藤	くみ子	学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
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
佐藤	洋	国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
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
須恵	雅之	学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科 生物有機化学研究室准教授
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
中島	美紀	国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所 薬物代謝安全性学研究室教授
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
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村	睦子	日本生活協同組合連合会常務理事

(○：部会長)

答申（案）

ポリオキシン複合体

今回基準値を設定するポリオキシン複合体とは、ポリオキシンBの標準品を用いて測定したものをいう。なお、ポリオキシンDも、ポリオキシン複合体の測定によって検出される可能性があることから、食品衛生法第13条違反の判断の際には、ポリオキシンDの検査を実施する等、ポリオキシンDの使用履歴等について十分に確認すること。

食品名	残留基準値 ppm
はくさい	0.1
キャベツ	0.1
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。）	0.1
その他のきく科野菜 ^{注1)}	10
たまねぎ	0.05
ねぎ（リーキを含む。）	0.2
にんにく	0.05
にら	0.1
にんじん	0.05
パセリ	1
トマト	0.1
ピーマン	0.05
なす	0.1
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.1
すいか（果皮を含む。）	0.1
メロン類果実（果皮を含む。）	0.7
その他の野菜 ^{注2)}	0.1
みかん（外果皮を含む。）	0.7
なつみかんの果実全体	0.1
レモン	0.1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.1
グレープフルーツ	0.1
ライム	0.1
その他のかんきつ類果実 ^{注3)}	0.1
りんご	0.1
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
うめ	0.05
いちご	0.1
ぶどう	0.1
かき	0.05
マンゴー	0.1

食品名	残留基準値 ppm
その他のスパイス ^{注4)}	2

注1) 「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（サラダ菜及びちしゃを含む。）及びハーブ以外のものをいう。

注2) 「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3) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注4) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

府 食 第 330 号
令和 3 年 6 月 8 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋
(公 印 省 略)

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 2 年 7 月 28 日付け厚生労働省発生食 0728 第 8 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ポリオキシン（ポリオキシン D 亜鉛塩及びポリオキシン複合体）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 及び 2 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 3 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

ポリオキシン D 亜鉛塩の許容一日摂取量を 7.2 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

ポリオキシン複合体の許容一日摂取量を 2.5 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

農薬評価書

ポリオキシシン複合体

2021年6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第五専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	13
II. 安全性に係る試験の概要.....	14
1. 動物体内運命試験.....	14
(1) ラット.....	14
2. 植物体内運命試験.....	22
(1) レタス.....	22
(2) トマト.....	23
(3) ぶどう.....	24
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	26
(2) 土壌吸脱着試験.....	27
4. 水中運命試験.....	27
(1) 加水分解試験.....	27
(2) 水中光分解試験.....	27
5. 土壌残留試験.....	28
6. 作物残留試験.....	29
7. 一般薬理試験.....	29
8. 急性毒性試験.....	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	33
10. 亜急性毒性試験.....	34
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）.....	34
(2) 6か月間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞.....	34
(3) 6か月間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞.....	34

(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	35
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	35
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	35
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	35
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	36
1 2. 生殖発生毒性試験	37
(1) 2世代繁殖試験(マウス)	37
(2) 発生毒性試験(ラット)	37
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	38
1 3. 遺伝毒性試験	38
1 4. その他の試験	39
(1) 各種細菌に対する影響試験	39
(2) 腸内細菌に対する影響試験	40
III. 食品健康影響評価	41
・別紙1: 代謝物/分解物略称	45
・別紙2: 検査値等略称	46
・別紙3: 作物残留試験成績	47
・参照	58

<審議の経緯>

- 1968年 6月 25日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2019年 12月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：食用ぎく、パセリ等）
- 2020年 7月 28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0728第8号）、関係書類の接受（参照2～7）
- 2020年 8月 4日 第786回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2020年 9月 28日 第4回農薬第五専門調査会
- 2020年 10月 23日 第5回農薬第五専門調査会
- 2020年 12月 2日 追加資料受理（参照8）
- 2020年 12月 16日 第6回農薬第五専門調査会
- 2021年 4月 13日 第812回食品安全委員会（報告）
- 2021年 4月 14日 から5月13日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年 5月 31日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2021年 6月 8日 第819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>

（2018年7月1日から）

佐藤 洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
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第五専門調査会専門委員名簿>

（2020年4月1日から）

本間正充（座長）	加藤美紀	西川秋佳
代田真理子（座長代理）	久米利明	根岸友恵
乾 秀之	高橋祐次	美谷島克宏
宇田川潤	玉井郁巳	

<第4回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

川口博明（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科衛生学・健康増進医学分野准教授）
中島裕司（大阪市立大学大学院医学研究科教授）
與語靖洋（公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問）

<第5回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

川口博明（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科衛生学・健康増進医学分野准教授）
中島裕司（大阪市立大学大学院医学研究科教授）
與語靖洋（公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問）

<第6回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

川口博明（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科衛生学・健康増進医学分野准教授）
中島裕司（大阪市立大学大学院医学研究科教授）
與語靖洋（公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問）

要 約

ヌクレオシド系殺菌剤「ポリオキシシン複合体」(CAS No. : ポリオキシシン A : 19396-03-3、ポリオキシシン B : 19396-06-6、ポリオキシシン G : 22976-88-1、ポリオキシシン H : 24695-54-3、ポリオキシシン J : 22976-89-2、ポリオキシシン K : 22886-46-0、ポリオキシシン L : 22976-90-5、ポリオキシシン M : 34718-88-2) 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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(レタス、トマト及びぶどう)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(マウス)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、ポリオキシシン複合体投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び腎臓(重量増加等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をポリオキシシン複合体(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 250 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 2.5 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ポリオキシシン複合体の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

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：ポリオキシシ (ポリオキシシ複合体)

英名：polyoxin

3. 化学名

IUPAC

和名：

<ポリオキシシ A>

1-[5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸

<ポリオキシシ B>

5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸

<ポリオキシシ G>

5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2,3-ジデオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-ヒドロキシメチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸

<ポリオキシシ H>

1-[5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-メチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウラノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸

<ポリオキシシ J>

5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-5-メチル-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸

<ポリオキシシン K>

1-[5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸

<ポリオキシシン L>

5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2-デオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸

<ポリオキシシン M>

5-(2-アミノ-5-*O*-カルバモイル-2,3-ジデオキシ-L-キシロンアミド)-1,5-ジデオキシ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソピリミジニル)-β-D-アロフランウロン酸

英名 :

<ポリオキシシン A>

1-[5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinecarboxylic acid

<ポリオキシシン B>

5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン G>

5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2,3-dideoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン H>

1-[5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-methyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinecarboxylic acid

<ポリオキシシン J>

5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-methyl-2,4-dioxypyrimidinyl)- β -D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン K>

1-[5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)]- β -D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidinecarboxylic acid

<ポリオキシシン L>

5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)- β -D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン M>

5-(2-amino-5-*O*-carbamoyl-2,3-dideoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)- β -D-allofuranuronic acid

CAS

和名：

<ポリオキシシン A : CAS No. 19396-03-3>

1-[5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-(3,4-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-ピリミジニル)- β -D-アルフランウロノイル]-3-エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸

<ポリオキシシン B : CAS No. 19396-06-6>

5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロノイル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-ピリミジニル]- β -D-アロフランウロン酸

<ポリオキシシン G : CAS No. 22976-88-1>

5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2,3-ジデオキシ-L-キシロニル]アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-ピリミジニル]- β -D-アルフランウロン酸

<ポリオキシシン H : CAS No. 24695-54-3>

1-[5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]
アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-(3,4-ジヒドロ-5-(メチル)-2,4-
ジオキソ-1(2*H*)-ピリミジニル) -β-D-アルフランウロノイル]-3-
エチリデン-2-アゼチジンカルボン酸

<ポリオキシシン J : CAS No. 22976-89-2>

5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]
アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-5-(メチル)-2,4-
ジオキソ-1(2*H*)-ピリミジニル] -β-D-アルフランウロン酸

<ポリオキシシン K : CAS No. 22886-46-0>

1-[5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]
アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-(3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-
ピリミジニル) -β-D-アルフランウロノイル]-3-エチリデン-2-
アゼチジンカルボン酸

<ポリオキシシン L : CAS No. 22976-90-5>

5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2-デオキシ-L-キシロニル]
アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-
ピリミジニル] -β-D-アルフランウロン酸

<ポリオキシシン M : CAS No. 34718-88-2>

5-[[2-アミノ-5-*O*-(アミノカルボニル)-2,3-ジデオキシ-L-キシロニル]
アミノ]-1,5-ジデオキシ-1-[3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1(2*H*)-
ピリミジニル] -β-D-アルフランウロン酸

英名 :

<ポリオキシシン A>

1-[5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]amino]-1,5-
dideoxy-1-(3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2*H*)-
pyrimidinyl) -β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-
azetidinecarboxylic acid

<ポリオキシシン B>

5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl]
amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-
dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン G>

5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2,3-dideoxy-L-xylonoyl] amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-5-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン H>

1-[5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl] amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-5-(methyl)-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidincarboxylic acid

<ポリオキシシン J>

5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl] amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-5-(methyl)-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン K>

1-[5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl] amino]-1,5-dideoxy-1-(3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidincarboxylic acid

<ポリオキシシン L>

5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2-deoxy-L-xylonoyl] amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid

<ポリオキシシン M>

5-[[2-amino-5-*O*-(aminocarbonyl)-2,3-dideoxy-L-xylonoyl] amino]-1,5-dideoxy-1-[3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2*H*)-pyrimidinyl]-β-D-allofuranuronic acid

4. 分子式

ポリオキシシン A : C₂₃H₃₂N₆O₁₄

ポリオキシシン B : C₁₇H₂₅N₅O₁₃

ポリオキシシン G : C₁₇H₂₅N₅O₁₂

ポリオキシシン H : C₂₃H₃₂N₆O₁₃

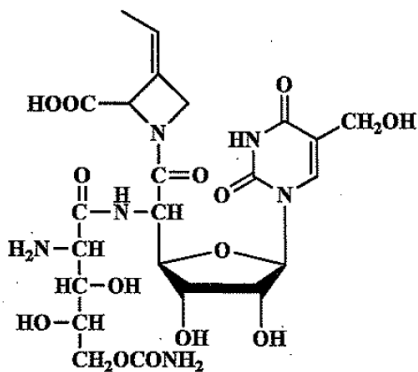
ポリオキシシン J : $C_{17}H_{25}N_5O_{12}$
 ポリオキシシン K : $C_{22}H_{30}N_6O_{13}$
 ポリオキシシン L : $C_{16}H_{23}N_5O_{12}$
 ポリオキシシン M : $C_{16}H_{23}N_5O_{11}$

5. 分子量

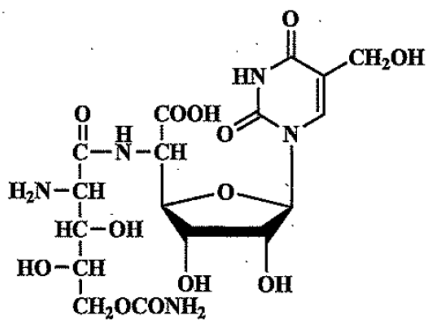
ポリオキシシン A : 616.5
 ポリオキシシン B : 507.4
 ポリオキシシン G : 491.4
 ポリオキシシン H : 600.5
 ポリオキシシン J : 491.4
 ポリオキシシン K : 586.5
 ポリオキシシン L : 477.4
 ポリオキシシン M : 461.4

6. 構造式

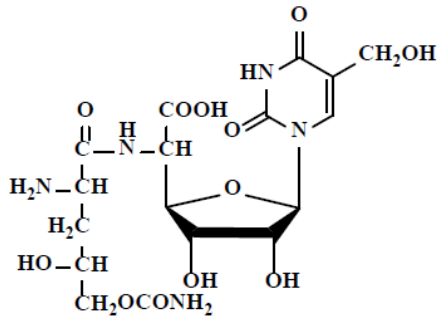
<ポリオキシシン A>



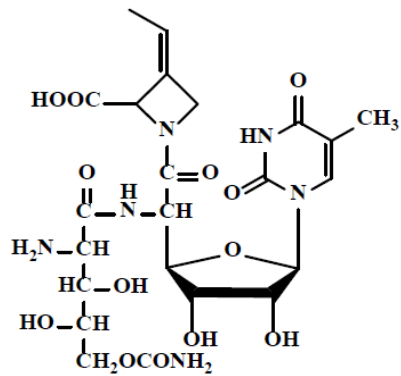
<ポリオキシシン B>



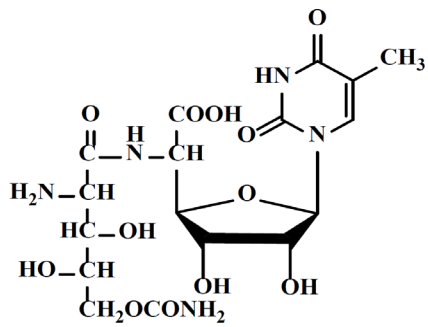
<ポリオキシン G>



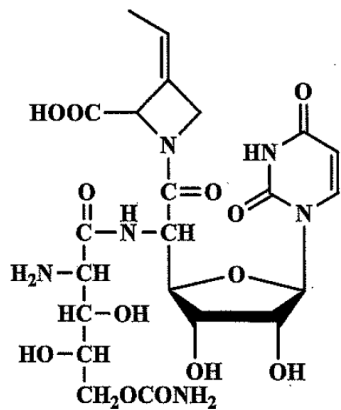
<ポリオキシン H>



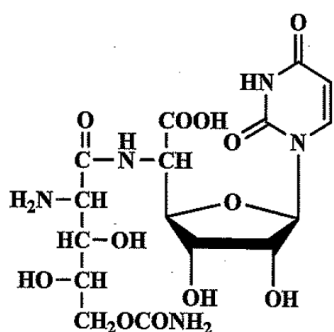
<ポリオキシン J>



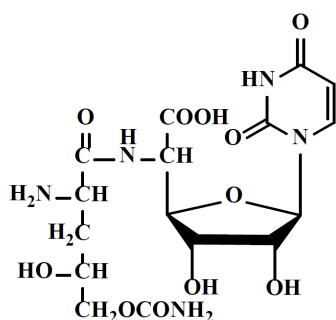
<ポリオキシン K>



<ポリオキシシン L>



<ポリオキシシン M>



ポリオキシシン複合体原体中には、有効成分として8種類のポリオキシシン類（ポリオキシシン A、B、G、H、J、K、L、M）が含まれている。また、ポリオキシシン A、B、K 及び L の主要4成分が重量で約 20%を占め、4成分合計の力価（*Alternaria mali* Roberts ACI-1157 に対する力価を用いてポリオキシシン B に換算した値）への寄与率は約 80%である。

7. 開発の経緯

ポリオキシシン複合体は、科研化学株式会社（現科研製薬株式会社）、東亜農薬株式会社（現クミアイ化学工業株式会社）及び日本農薬株式会社の3社により開発されたヌクレオシド系殺菌剤であり、病原糸状菌の細胞壁構成成分であるキチンの生合成系において、キチン合成酵素を拮抗阻害し、正常発芽を阻止することで殺菌作用を示すと考えられている。

国内では1968年に初回農薬登録されており、海外ではイスラエル、ベトナム、トルコ等において農薬登録されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：食用ぎく、パセリ等）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、ポリオキシシン A、B、K 及び L のピリミジン環 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下[II. 1～4]において、それぞれ「 ^{14}C 」ポリオキシシン A」、「 ^{14}C 」ポリオキシシン B」、「 ^{14}C 」ポリオキシシン K」及び「 ^{14}C 」ポリオキシシン L」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）から各ポリオキシシンの濃度（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。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 又は 4 匹）に、 ^{14}C 」ポリオキシシン A、 ^{14}C 」ポリオキシシン B、 ^{14}C 」ポリオキシシン K 又は ^{14}C 」ポリオキシシン L を 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

いずれの投与群においても投与後 1～3 時間で C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 1～5 時間であった。しかし、 C_{max} 及び AUC_{0-t} は、 ^{14}C 」ポリオキシシン A 投与群で ^{14}C 」ポリオキシシン B、K 及び L 投与群よりも低値であり、特に ^{14}C 」ポリオキシシン L 投与群と比べて顕著に低かった。（参照 3）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

被験物質	投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌
[¹⁴ C]ポリオキシシン A	T _{max} (hr)	3.00	3.00	2.33	1.17
	C _{max} (μg/mL)	0.219	0.252	8.43	6.79
	T _{1/2} (hr)	3.15	5.16	3.98	4.03
	AUC _{0-t} (hr・μg/mL)	1.88	2.48	51.8	29.1
[¹⁴ C]ポリオキシシン B	T _{max} (hr)	1.00	1.00	2.00	1.00
	C _{max} (μg/mL)	2.98	3.95	77.5	106
	T _{1/2} (hr)	1.43	1.65	1.35 ^a	1.88
	AUC _{0-t} (hr・μg/mL)	6.38	11.3	316	443
[¹⁴ C]ポリオキシシン K	T _{max} (hr)	2.33	2.33	2.67	/
	C _{max} (μg/mL)	3.01	3.44	36.2	
	T _{1/2} (hr)	1.89	1.83	3.69	
	AUC _{0-t} (hr・μg/mL)	15.9	32.6	248	
[¹⁴ C]ポリオキシシン L	T _{max} (hr)	1.00	0.667	1.00	1.00
	C _{max} (μg/mL)	5.91	6.74	302	317
	T _{1/2} (hr)	1.45	1.53	1.98	1.76
	AUC _{0-t} (hr・μg/mL)	14.1	24.8	1,400	1,140

/ : 実施されず

AUC_{0-t} : 検出が得られた最終測定時間までの AUC

a : 4 匹中 2 匹については、T_{max} から投与 6 時間後までの血漿中放射能濃度より算出

b. 吸収率

尿、糞及び呼気中排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた投与後 96 時間の尿及びケージ洗浄液、投与 96 時間後のカーカス¹並びに投与後 24 時間の呼気中放射能の合計から吸収率が算出された。

吸収率は、表 2 に示されている。

吸収率は、[¹⁴C]ポリオキシシン投与群間で差があり、低用量投与群における吸収率は、[¹⁴C]ポリオキシシン A 及び B 投与群に比べて[¹⁴C]ポリオキシシン K 及び L 投与群で高かった。高用量投与群に比べて低用量投与群で高値を示した。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表2 吸収率 (%)

被験物質	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
[¹⁴ C]ポリオキシシン A	8.8	7.7	3.8	/
[¹⁴ C]ポリオキシシン B	31.9	43.2	18.2	20.4
[¹⁴ C]ポリオキシシン K	72.1	74.0	14.8	/
[¹⁴ C]ポリオキシシン L	76.7	79.0	49.6	/

/ : 実施されず

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 又は 4 匹）に、[¹⁴C]ポリオキシシン A、[¹⁴C]ポリオキシシン B、[¹⁴C]ポリオキシシン K 又は[¹⁴C]ポリオキシシン L を低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3、血球移行率は表 4 に示されている。

T_{max} 付近の残留放射能濃度は主に消化管（胃、小腸及び大腸）で高く、次いで腎臓、肝臓、膀胱で高かった。臓器及び組織中の放射能分布に投与量及び性別による差は認められなかった。大部分の臓器及び組織における残留放射能濃度は血漿中より低値であり、組織移行性は低いと考えられた。

血球移行率は、低用量投与では[¹⁴C]ポリオキシシン B で最も高く、34.9%～56.5% であった。高用量投与では[¹⁴C]ポリオキシシン A、B、K 及び L のいずれの投与群においても 20%未満であった。（参照 3）

表3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

被験物質	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 24 時間後
[¹⁴ C]ポリオキシシン A	10 mg/kg 体重	雄	小腸(35.4)、大腸(11.7)、腎臓(4.65)、胃(1.50)、肝臓(1.07)、膀胱(0.839)、前立腺(0.542)、腸間膜リンパ節(0.466)、精囊(0.281)、血漿(0.289)、全血(0.168)	大腸(0.718)、腎臓(0.267)、小腸(0.189)、肝臓(0.0860)、ハーダー腺(0.0145)、血漿(ND)、全血(ND)
		雌	大腸(52.7)、小腸(12.0)、腎臓(3.88)、胃(0.539)、肝臓(0.487)、膀胱(0.188)、血漿(0.184)、腸間膜リンパ節(0.156)、脾臓(0.124)、全血(0.113)	大腸(0.435)、腎臓(0.283)、小腸(0.255)、肝臓(0.0373)、血漿(ND)、血液(ND)
	1,000 mg/kg 体重	雄	大腸(4,910)、小腸(934)、胃(96.9)、腎臓(87.9)、腸間膜リンパ節(36.3)、肝臓(22.1)、膀胱(20.7)、脾臓(16.7)、血漿(6.57)、全血(4.53)	/

被験物質	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 24 時間後	
[¹⁴ C]ポリオキシシン B	10 mg/kg 体重	雄	小腸(77.5)、腎臓(38.3)、肝臓(5.74)、膀胱(5.07)、血漿(3.12)、大腸(2.45)、腸間膜リンパ節(2.26)、全血(1.83)	大腸(0.541)、小腸(0.173)、腎臓(0.119)、肺(0.109)、肝臓(0.0986)、腸間膜リンパ節(0.046)、前立腺(0.0365)、膀胱(0.0298)、精巣上体(0.0235)、脾臓(0.0203)、大腿骨(0.0111)、血漿(ND)、全血(ND)	
		雌	小腸(62.5)、腎臓(31.8)、膀胱(7.27)、肝臓(4.87)、血漿(3.74)、胃(2.86)、大腸(2.36)、全血(2.17)	大腸(0.377)、腎臓(0.345)、脾臓(0.0909)、小腸(0.0735)、肝臓(0.0715)、胃(0.0399)、(腸間膜リンパ節(0.0304)、大腿骨(0.0175)、肺(0.0103)、子宮(0.0103)、胸腺(0.0099)、皮膚(0.0096)、血漿(ND)、全血(ND)	
	1,000 mg/kg 体重	雄	小腸(7,030)、腎臓(861)、大腸(156)、肝臓(148)、膀胱(131)、血漿(124)、胃(103)、全血(74.5)	大腸(61.5)、腎臓(6.59)、肝臓(5.13)、小腸(3.88)、腸間膜リンパ節(2.27)、皮膚(1.68)、血漿(ND)、全血(ND)	
		雌	小腸(4,930)、腎臓(611)、胃(519)、大腸(280)、膀胱(207)、肝臓(122)、血漿(117)、腸間膜リンパ節(69.5)、全血(68.2)	大腸(52.0)、腎臓(10.4)、肝臓(6.15)、小腸(3.34)、腸間膜リンパ節(2.60)、血漿(ND)、全血(ND)	
[¹⁴ C]ポリオキシシン K	10 mg/kg 体重	雄	腎臓(45.6)、小腸(23.5)、肝臓(10.9)、膀胱(7.45)、血漿(3.72)、大腸(2.72)、全血(2.24)	/	
		雌	腎臓(50.4)、小腸(16.3)、肝臓(8.47)、血漿(2.83)、大腸(2.31)、膀胱(1.95)、全血(1.78)		
	1,000 mg/kg 体重	雄	大腸(2,900)、小腸(1,170)、腎臓(678)、膀胱(176)、肝臓(135)、胃(56.3)、血漿(35.9)、腸間膜リンパ節(34.8)、全血(22.4)		
10 mg/kg 体重	雄	腎臓(180)、小腸(58.3)、膀胱(13.5)、肝臓(11.1)、胃(7.32)、血漿(6.74)、大腸(5.51)、全血(3.82)	/		
	雌	腎臓(136)、小腸(38.0)、膀胱(8.48)、肝臓(7.72)、血漿(5.59)、大腸(5.42)、胃(4.04)、全血(3.40)			
[¹⁴ C]ポリオキシシン L	1,000 mg/kg 体重	雄			腎臓(4,340)、小腸(1,850)、膀胱(1,730)、肺(591)、胃(467)、大腸(340)、前立腺(329)、血漿(296)、肝臓(290)、腸間膜リンパ節(276)、血液(167)
		雌		腎臓(136)、小腸(38.0)、膀胱(8.48)、肝臓(7.72)、血漿(5.59)、大腸(5.42)、胃(4.04)、全血(3.40)	

注) 胃、小腸及び大腸はいずれも内容物を除く。/ : 実施されず、ND : 検出されず

a : [¹⁴C]ポリオキシシン A 及び K : 投与 3 時間後、ポリオキシシン B 及び L : 投与 1 時間後

表4 血球移行率 (%)

被験物質	投与後時間 (hr)	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌
[¹⁴ C]ポリオキシシン A	3	1.7	5.9	15.6	/
[¹⁴ C]ポリオキシシン B	6	34.9	56.5	7.0	7.1
[¹⁴ C]ポリオキシシン K	3	5.0	6.8	6.2	/
[¹⁴ C]ポリオキシシン L	1	0.0	2.7	0.5	/

/: 実施されず

③ 代謝

排泄試験 [1.(1)④] において得られた尿、糞及び胆汁並びに分布試験 [1.(1)②] において得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 5、血漿、肝臓及び腎臓中代謝物は表 6 に示されている。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は、[¹⁴C]ポリオキシシン A 投与群で I、[¹⁴C]ポリオキシシン B 投与群で J、[¹⁴C]ポリオキシシン K 投与群で N、[¹⁴C]ポリオキシシン L 投与群で O であった。未変化体は、[¹⁴C]ポリオキシシン A 投与群及び[¹⁴C]ポリオキシシン K 高用量投与群の糞中において主な成分として認められた。血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は、尿、糞及び胆汁中と同様、I、J、N 及び O であった。

ラットにおけるポリオキシシン A、B、K 及び L の主要代謝経路は、ポリオキシシン A については、①側鎖の開裂による代謝物 I の生成と、それに続くポリオキシミン酸部位の開裂による代謝物 J の生成、②ピリミジニル結合の開裂による代謝物 K の生成、ポリオキシシン B については、①側鎖の開裂による代謝物 J の生成、②ピリミジニル結合の開裂による代謝物 K の生成、ポリオキシシン K については、①ポリオキシミン酸部位の開裂による代謝物 D の生成と、それに続く側鎖の開裂による代謝物 O の生成、②側鎖の開裂による代謝物 N の生成と、それに続くポリオキシミン酸部位の開裂による代謝物 O の生成、ポリオキシシン L については、側鎖の開裂による代謝物 O の生成と考えられた。(参照 3)

表5 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

被験物質	投与量	性別	試料	未変化体	代謝物
[¹⁴ C]ポリオキシシン A	10 mg/kg 体重	雄	尿	1.0	I(4.5)、N(0.5)、J(0.4)、K(0.4)、未同定 ^a (0.8)
			糞	42.4	I(26.0)、N(2.8)、J(1.1)、未同定 ^a (8.6)
		雌	尿	0.6	I(4.1)、N(0.6)、K(0.3)、J(0.2)、未同定 ^a (0.6)
			糞	36.0	I(37.1)、N(2.9)、J(1.1)、未同定 ^a (7.7)
	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	0.5	I(1.1)、K(0.3)、J(0.2)、N(0.2)、未同定 ^a (0.3)
			糞	67.1	I(16.0)、J(0.7)、未同定 ^a (3.4)
[¹⁴ C]ポリオキシシン B	10 mg/kg 体重	雄	尿	1.4	J(29.0)、K(0.2)
			糞	2.4	J(55.7)
			胆汁	<0.1	J(0.2)、未同定(<0.1)
		雌	尿	1.8	J(39.6)、K(0.2)
			糞	3.3	J(41.9)
			胆汁	<0.1	J(0.2)
	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	2.3	J(13.2)
			糞	14.1	J(54.9)
		雌	尿	2.5	J(15.6)
			糞	5.8	J(58.1)
[¹⁴ C]ポリオキシシン K	10 mg/kg 体重	雄	尿	ND	N(65.8)、O(3.9)
			糞	3.8	N(7.9)、O(2.7)、Q(0.8)、D(0.7)、未同定 ^a (8.2)
		雌	尿	1.9	N(65.1)、O(3.4)
			糞	2.5	N(6.6)、O(2.7)、Q(1.4)、D(0.7)、未同定 ^a (6.5)
	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	0.5	N(8.5)、O(0.7)
			糞	53.7	N(16.8)、O(0.9)、D(0.6)、Q(0.5)、未同定(1.3)
[¹⁴ C]ポリオキシシン L	10 mg/kg 体重	雄	尿	12.8	O(60.1)
			糞	1.6	O(20.1)
		雌	尿	7.5	O(68.3)
			糞	1.5	O(19.8)
	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	3.1	O(39.2)、未同定(4.6)
			糞	7.8	O(36.3)

ND：検出されず

尿及び糞は投与後 24 時間、胆汁は投与後 10 時間の試料。

a：複数の未同定代謝物の合計

表6 血漿、肝臓及び腎臓中代謝物 (%TRR)

被験物質	投与量	性別	試料	投与後 時間 (hr)	未変化体	代謝物
[¹⁴ C]ポリ オキシシ ン A	10 mg/kg 体重	雄	血漿	3	8.9	I(73.1)、N(7.9)、J(4.9)、K(3.4)、 未同定(1.8)
			肝臓	3	ND	I(84.5)、N(7.9)、J(5.6)、K(2.0)
			腎臓	3	7.4	I(70.7)、J(11.9)、N(7.0)、K(2.9)
		雌	血漿	3	5.7	I(80.3)、N(6.3)、J(5.0)、K(1.4)、 未同定(1.3)
			肝臓	3	ND	I(79.9)、N(9.3)、J(8.3)、K(2.5)
			腎臓	3	8.7	I(71.3)、N(9.2)、J(8.2)、K(2.7)
	1,000 mg/kg 体重	雄	血漿	3	7.8	I(63.0)、J(11.1)、N(7.8)、K(6.4)、 未同定(4.0)
			肝臓	3	ND	I(76.6)、N(14.9)、J(8.5)
			腎臓	3	13.5	I(52.5)、N(14.9)、J(13.5)、K(5.6)
[¹⁴ C]ポリ オキシシ ン B	10 mg/kg 体重	雄	血漿	1	2.4	J(97.6)
			肝臓	1	ND	J(100)
			腎臓	1	3.5	J(96.5)
		雌	血漿	1	2.7	J(97.3)
			肝臓	1	ND	J(100)
			腎臓	1	4.4	J(94.4)、K(1.2)
	1,000 mg/kg 体重	雄	血漿	1	15.1	J(84.9)
			肝臓	1	ND	J(100)
			腎臓	1	6.7	J(93.3)
雌		血漿	1	13.1	J(86.9)	
		肝臓	1	11.3	J(88.7)	
		腎臓	1	4.5	J(95.5)	
[¹⁴ C]ポリ オキシシ ン K	10 mg/kg 体重	雄	血漿	3	3.7	N(92.1)、O(4.2)
			肝臓	3	0.8	N(93.9)、O(5.2)
			腎臓	3	7.8	N(78.9)、O(12.0)、D(1.3)
		雌	血漿	3	1.6	N(95.5)、O(2.9)
			肝臓	3	1.6	N(92.8)、O(5.6)
			腎臓	3	9.0	N(80.4)、O(10.6)
	1,000 mg/kg 体重	雄	血漿	3	4.3	N(95.7)
			肝臓	3	ND	N(100)
			腎臓	3	9.7	N(80.1)、O(10.2)

被験物質	投与量	性別	試料	投与後 時間 (hr)	未変化体	代謝物
[¹⁴ C]ポリ オキシシ ン L	10 mg/kg 体重	雄	血漿	1	7.8	O(92.2)
			肝臓	1	6.8	O(93.2)
			腎臓	1	ND	O(93.1)、未同定(6.9)
		雌	血漿	1	7.2	O(92.8)
			肝臓	1	3.7	O(96.3)
			腎臓	1	ND	O(89.9)、未同定(10.1)
	1,000 mg/kg 体重	雄	血漿	1	5.3	O(94.7)
			肝臓	1	4.8	O(95.2)
			腎臓	1	ND	O(95.0)、未同定(5.0)

ND：検出されず

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3 又は 4 匹）に、[¹⁴C]ポリオキシシン A、[¹⁴C]ポリオキシシン B、[¹⁴C]ポリオキシシン K 又は[¹⁴C]ポリオキシシン L を低用量又は高用量で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 7 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は投与後 96 時間で尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。[¹⁴C]ポリオキシシン A 投与群及び B 投与群では、投与放射能は主に糞中に排泄された。[¹⁴C]ポリオキシシン K 投与群では、低用量投与で主に尿中、高用量投与で主に糞中に排泄され、[¹⁴C]ポリオキシシン L 投与群では、低用量投与で主に尿中、高用量投与で尿及び糞中に同程度排泄された。呼気中排泄率及びカーカス中残存率は、いずれの投与群でも 3%TAR 未満であった。

(参照 3)

表7 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

被験物質	投与量	性別	尿			糞			呼気	ケージ洗浄液	カーカス	合計 ^a
			採取時間(hr)	0~24	0~48	0~96	0~24	0~48	0~96	0~24	0~96	
[¹⁴ C]ポリオキシシン A	10 mg/kg 体重	雄	7.5	7.7	7.7	81.0	87.7	88.6	0.5	0.6	<0.1	97.4
		雌	6.4	6.6	6.6	85.0	89.1	89.4	0.7	0.4	<0.1	97.1
	1,000 mg/kg 体重	雄	2.5	2.7	2.7	87.2	91.8	92.3	0.5	0.6	<0.1	96.1
		雌										
[¹⁴ C]ポリオキシシン B	10 mg/kg 体重	雄	30.6	30.7	30.8	58.1	63.5	63.8	0.4	0.7	ND	95.7
		雌	41.5	41.7	41.8	45.2	52.3	52.8	0.5	0.9	ND	96.0
	1,000 mg/kg 体重	雄	15.5	16.0	16.2	69.0	77.1	78.0	0.2	1.8	ND	96.2
		雌	18.1	18.3	18.4	63.9	74.8	75.5	0.3	1.7	ND	95.9
[¹⁴ C]ポリオキシシン K	10 mg/kg 体重	雄	69.7	70.0	70.0	24.2	26.1	26.3	0.8	1.2	0.1	98.4
		雌	70.4	70.8	70.9	20.4	23.2	23.8	0.9	2.0	0.2	97.8
	1,000 mg/kg 体重	雄	9.8	10.4	10.7	73.8	79.3	81.0	0.7	2.9	0.5	95.8
		雌										
[¹⁴ C]ポリオキシシン L	10 mg/kg 体重	雄	72.9	73.2	73.2	21.7	23.4	23.7	1.3	2.0	0.2	100
		雌	75.8	76.1	76.2	21.3	22.1	22.2	1.4	1.2	0.2	101
	1,000 mg/kg 体重	雄	47.0	47.2	47.2	44.1	47.2	47.6	1.1	1.1	0.2	97.2
		雌										

ND：検出されず

a：投与後 96 時間の尿、糞及びケージ洗浄液、投与後 24 時間の呼気、投与 96 時間後のカーカスの合計

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 4 匹）に、[¹⁴C]ポリオキシシン B を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

投与放射能の胆汁中排泄率は 0.4%TAR 以下であった。（参照 3）

表8 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

被験物質	投与量	性別	採取時間 (hr)	胆汁	尿	糞	合計
[¹⁴ C]ポリオキシシン B	10 mg/kg 体重	雄	0~24	0.4	39.5	11.8	51.7
			0~48	0.4	43.1	39.3	82.8
	1,000 mg/kg 体重		0~24	0.3	35.0	10.7	46.0
			0~48	0.3	38.7	30.5	69.5

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

温室で栽培されたレタス（品種：キングクラウン）に、フロアブル剤に調製し

た¹⁴C]ポリオキシシン B を 400 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回散布処理し、最終処理 7 及び 14 日後に外葉部及び結球部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料における放射能分布は表 9、代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能濃度は、外葉部の表面洗浄液で最も高く、5.32～10.7 mg/kg (79.4%TRR～86.2%TRR) 認められた。

外葉部及び結球部における主要成分は、いずれも未変化のポリオキシシン B であり、その多くは表面洗浄液又は浸漬水中に認められた。主要代謝物として K が認められたが、いずれの試料においても 10%TRR 未満であった。そのほかに複数の成分が認められたが、各成分はいずれも 10%TRR 未満であった。(参照 3)

表 9 レタス試料における放射能分布 (mg/kg)

最終処理後日数	7 日		14 日	
	外葉部	結球部	外葉部	結球部
試料				
表面洗浄液	10.7	/	5.32	/
抽出液 ^a	0.877	0.719	0.742	0.402
抽出残渣	0.091	0.025	0.199	0.037
総残留放射能	11.6	0.744	6.26	0.439
外葉部+結球部	12.4		6.70	

/: 試料なし、a: 結球部は浸漬水を含む。

表 10 レタス試料における代謝物

最終処理後日数	試料	ポリオキシシン B		代謝物 K		その他 ^a	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
7 日	外葉部	82.1 (77.2)	10.2 (9.55)	3.21 (2.67)	0.397 (0.330)	7.94 (6.29)	0.983 (0.779)
	結球部	4.69 (3.74)	0.581 (0.463)	0.35 (0.267)	0.043 (0.033)	0.78 (0.644)	0.096 (0.080)
14 日	外葉部	75.5 (67.7)	5.06 (4.54)	6.03 (5.16)	0.404 (0.346)	8.98 (6.54)	0.601 (0.438)
	結球部	4.08 (2.82)	0.273 (0.189)	0.30 (<LOD)	0.020 (<LOD)	1.62 (1.14)	0.109 (0.076)

()内は表面洗浄液又は浸漬水中の数値、<LOD: 検出限界未満

a: 複数の成分が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

(2) トマト

温室で栽培されたトマト (品種: Celebrity Hybrid) に、フロアブル剤に調製した¹⁴C]ポリオキシシン B を 200 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回散布処理 (最終収穫期 14、21 及び 28 日前) し、最終処理 1 及び 7 日後に成熟果実を、最終処理 14 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト試料における放射能分布は表 11、代謝物は表 12 に示されている。

残留放射能濃度は、果実では表面洗浄液中で最も高く、0.059～0.073 mg/kg (63.1%TRR～81.7%TRR) 認められた。葉部では浸漬水中で最も高く、0.702 mg/kg (51.8%TRR) 認められた。

果実及び葉部の主要成分は、いずれも未変化のポリオキシシン B であり、その多くは果実では表面洗浄液、葉部では浸漬水中に存在した。10%TRR を超える代謝物として K が、最終散布 14 日後の果実で認められたが、表面洗浄液を除いた場合には 3.56%TRR であった。そのほかに複数の成分が認められたが、各成分はいずれも 10%TRR 未満であった。(参照 3)

表 11 トマト試料における放射能分布 (mg/kg)

試料	果実			試料	葉部
	最終処理後日数	1 日	7 日		
表面洗浄液	0.059	0.061	0.073	浸漬水	0.702
ジュース	0.010	0.009	0.032	抽出液	0.498
搾りかす	0.004	0.004	0.010	抽出残渣	0.155
総残留放射能	0.073	0.075	0.115	総残留放射能	1.36

表 12 トマト試料における代謝物

試料	最終処理後日数	ポリオキシシン B		代謝物 K		その他 ^a	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果実	1 日	72.2 (68.5)	0.053 (0.050)	7.26 (4.54)	0.005 (0.003)	18.5 (7.30)	0.013 (0.005)
	7 日	73.9 (68.7)	0.055 (0.051)	1.16 (<LOD)	0.001 (<LOD)	22.1 (13.0)	0.017 (0.010)
	14 日	61.3 (50.3)	0.071 (0.058)	10.8 (7.25)	0.012 (0.008)	23.1 (5.61)	0.027 (0.006)
葉部	14 日	33.7 (23.0)	0.456 (0.312)	5.28 (2.53)	0.071 (0.034)	49.6 (8.41)	0.673 (0.113)

()内は表面洗浄液又は浸漬水中の数値、<LOD：検出限界未満

^a：複数の成分が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

(3) ぶどう

ファイトロン内で栽培されたぶどう (品種:巨峰) に、水和剤に調製した^[14C]ポリオキシシン B を 500 g ai/ha の用量で、10 日間隔で 3 回散布処理し、最終処理 1 及び 14 日後に果実を、最終処理 30 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料における放射能分布は表 13、代謝物は表 14 に示されている。

残留放射能濃度は、果実では表面洗浄液中で最も高く、0.292～0.341 mg/kg (59.8%TRR～71.1%TRR) 認められた。葉部では表面洗浄液中で最も高く、20.7

mg/kg (69.0%TRR) 認められた。

果実及び葉部における主要成分は、いずれも未変化のポリオキシシン B であり、そのほとんどは表面洗浄液中に認められた。ほかに同定された代謝物として K が認められたが、いずれの試料においても 10%TRR 未満であった。そのほかに複数の成分が認められたが、各成分はいずれも 10%TRR 未満であった。(参照 3)

表 13 ぶどう試料における放射能分布 (mg/kg)

試料	果実			葉部
	1 日	14 日	30 日	30 日
最終処理後日数				
表面洗浄液	0.299	0.341	0.292	20.7
組織	0.109	0.188	0.196	9.43
抽出液	0.075	0.113	0.138	4.10
抽出液水溶性画分	0.011	0.025	0.027	/
抽出液極性画分 ^a	0.055	0.078	0.096	/
抽出残渣	0.034	0.075	0.059	5.33
総残留放射能	0.408	0.529	0.489	30.1

/ : 試料なし

^a : メタノール/ヘプタフルオロ酪酸で抽出

表 14 ぶどう試料における代謝物

試料	最終処理 後日数	ポリオキシシン B		代謝物 K		その他 ^a	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果実	1 日	65.7 (64.6)	0.285 (0.281)	<LOD	<LOD	19.6 (6.5)	0.069 (0.018)
	14 日	41.8 (40.3)	0.217 (0.209)	4.5 (4.1)	0.022 (0.020)	32.8 (19.2)	0.180 (0.112)
	30 日	22.3 (20.9)	0.109 (0.103)	4.0 (4.0)	0.020 (0.020)	53.2 (34.9)	0.259 (0.170)
葉部	30 日	9.5 (8.5)	2.73 (2.61)	7.3 (5.8)	1.77 (1.56)	66.2 (54.7)	20.3 (16.5)

注) 表面洗浄液及び抽出液の合計値、()内は表面洗浄液の値、<LOD : 検出限界未満

果実について、抽出液水溶性画分は HPLC による代謝物同定は実施されなかった。

^a : 複数の成分が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

植物におけるポリオキシシン B の主要代謝経路は、ピリミジニル結合の開裂による代謝物 K の生成であると考えられた。

ポリオキシシン A、K 及び L の植物体内運命試験は実施されていないが、各ポリオキシシンの植物における代謝経路は、ポリオキシシン B と同様に、ポリオキシミン酸部位、ポリオサミン酸部位及び糖部分の開裂であり、最終的に核酸部分が生成されると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

壤土（埼玉）の土壤水分量を最大容水量の 50%に調整し、好氣的条件下、25 ±2°Cの暗所で 2 週間プレインキュベートした後、¹⁴C]ポリオキシシン B を 1.2 mg/kg 乾土（1,200 g ai/ha 相当）となるように混合処理し、好氣的条件下、25 ±2°Cの暗所で非滅菌土壤区は 92 日間、滅菌土壤区は 30 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的土壤における放射能分布は表 15 に示されている。

非滅菌土壤区における放射能は、抽出画分では処理当日から急速に減少し、処理 92 日後には 6.3%**TAR** となった。抽出残渣では処理 10 日後に最大(42.4%**TAR**) となり、その後減少した。¹⁴CO₂ は処理後急速に増加し、処理 92 日後には 65.3%**TAR** に達した。揮発性有機物は検出されなかった。

抽出画分における主な成分として未変化のポリオキシシン B、分解物 J 及び K が認められた。未変化のポリオキシシン B は処理当日の 92.1%**TAR** から処理 10 日後には 0.7%**TAR** まで、分解物 J は処理 1 日後の 40.6%**TAR** から処理 10 日後には 4.3%**TAR** までそれぞれ減少し、その後いずれも検出されなかった。分解物 K は処理 10 日後に最大（18.6%**TRR**）となった。

滅菌土壤区における放射能は、処理 30 日後には抽出画分で 62.3%**TAR** に減少し、抽出残渣で 38.6%**TAR** まで増加した。主な成分として、未変化のポリオキシシン B、分解物 J 及び K が認められた。未変化のポリオキシシン B は、処理当日の 87.7%**TAR** から処理 30 日後には 55.1%**TAR** まで減少した。試験期間中、分解物 J は 2%**TAR** 未満、分解物 K は最大 5.2%**TAR** であった。

ポリオキシシン B の推定半減期は、非滅菌土壤で 0.57 日、滅菌土壤で 49.9 日と算出された。（参照 3）

表 15 好氣的土壤における放射能分布（%**TAR**）

試験区	処理後 日数	抽出 画分					¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物	抽出 残渣
			ポリオキ シン B	分解物 J	分解物 K	その他			
非滅菌 土壤区	0	95.7	92.1	ND	ND	3.5	NA	NA	9.5
	1	71.1	24.0	40.6	ND	6.4	0.3	ND	24.2
	10	24.7	0.7	4.3	18.6	1.0	29.6	ND	42.4
	30	15.3	ND	ND	15.3	ND	46.8	ND	34.0
	92	6.3	ND	ND	6.3	ND	65.3	ND	21.1
滅菌 土壤区	0	95.2	87.7	0.6	2.1	4.7	NA	NA	10.1
	7	76.4	67.6	ND	5.1	3.7	NA	NA	23.5
	30	62.3	55.1	1.9	5.2	ND	NA	NA	38.6

NA：分析されず、ND：検出されず

(2) 土壤吸脱着試験

1 種類の国内土壤 [壤土 (埼玉)] 及び 4 種類の海外土壤 [砂質埴壤土 2 種、砂壤土及び壤質砂土 (いずれも英国)] を用いて、ポリオキシシン B の土壤吸脱着試験が実施された。

各土壤における吸脱着係数は表 16 に示されている。(参照 3)

表 16 各土壤における吸脱着係数

土壤	壤土	砂質埴壤土①	砂質埴壤土②	砂壤土	壤質砂土
K_{ads}	16.9	830	138	5.9	3.3
$K_{ads_{oc}}$	570	11,900	5,090	738	23
K_{des}	39.2		914		13.3
$K_{des_{oc}}$	1,320		33,600		90

K_{ads} 及び K_{des} : Freundlich の吸着係数及び脱着係数

$K_{ads_{oc}}$ 及び $K_{des_{oc}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数

／: 砂質埴壤土①及び砂壤土からポリオキシシン B の脱着は認められなかったため算出されず。

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0 (酢酸緩衝液)、pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、 $[^{14}C]$ ポリオキシシン B を 3 mg/L の濃度で添加し、 $25 \pm 0.5^\circ C$ の暗所で 32 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

ポリオキシシン B は、処理当日には 95.2% TAR ~ 99.9% TAR 認められたが、処理 32 日後には pH 4.0 で 89.7% TAR、pH 5.0 で 86.9% TAR、pH 7.0 で 31.1% TAR、pH 9.0 で 6.60% TAR となった。

分解物として pH 4.0 及び 5.0 緩衝液で F 及び J が認められたが、いずれも 5% TAR 未満であった。pH 7.0 緩衝液では分解物 E、F、H 及び J が認められ、それぞれの最大値は E が 9.79% TAR、F が 4.16% TAR、H が 36.3% TAR、J が 15.3% TAR (いずれも処理 32 日後) であった。pH 9.0 緩衝液では分解物 E、F、G、H 及び J が認められ、それぞれの最大値は E が 27.1% TAR (処理 32 日後)、F が 8.56% TAR (処理 14 日後)、G が 9.75% TAR (処理 21 日後)、H が 33.3% TAR (処理 32 日後)、J が 14.7% TAR (処理 32 日後) であった。

滅菌緩衝液中におけるポリオキシシン B の推定半減期は 347 日 (pH 4.0)、178 日 (pH 5.0)、19.3 日 (pH 7.0) 及び 8.32 日 (pH 9.0) とそれぞれ算出された。(参照 3)

(2) 水中光分解試験

滅菌自然水 [河川水 (米国)、pH 6.1] 及び滅菌緩衝液 (pH 5.0、7.0 及び 9.0) に、 $[^{14}C]$ ポリオキシシン B を 3 mg/L の濃度で添加し、キセノン光 (光強度: 29.8

W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット) を最長 15 日間照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

水中光照射による推定半減期は表 17 に示されている。

光照射区におけるポリオキシシン B は、照射 10 日後に自然水中で 1.00% TAR、照射 15 日後に pH 5.0 緩衝液中で 56.1% TAR、pH 7.0 緩衝液中で 3.89% TAR、pH 9.0 緩衝液中で 16.7% TAR まで減少した。

主要分解物として E、F+K、H 及び J が認められた。最も多く認められた分解物は F+K であり、自然水中で最大 19.8% TAR、pH 5.0 緩衝液中で最大 14.8% TAR、pH 7.0 緩衝液中で最大 15.7% TAR、pH 9.0 緩衝液中で最大 18.3% TAR 認められた。ほかに分解物 E が pH 9.0 緩衝液中で最大 18.7% TAR 認められ、分解物 J が pH 7.0 緩衝液中で最大 11.5% TAR、pH 9.0 緩衝液中で最大 11.8% TAR 認められた。また、5～15 成分の極性物質が 18.5% TAR～75.6% TAR 認められたが、個々にはいずれも 10% TAR 未満であった。

暗対照区では、処理 10～15 日後に認められたポリオキシシン B は、自然水中で 88.4% TAR、pH 5.0 緩衝液中で 90.9% TAR、pH 7.0 緩衝液中で 59.9% TAR、pH 9.0 緩衝液中で 43.4% TAR であり、光照射区に比べて分解が抑制された。

主要分解物として E、F+K、H 及び J が認められた。自然水及び pH 5.0 緩衝液においては、分解物はいずれも 5% TAR 未満であったが、pH 7.0 緩衝液中では分解物 H が最大 19.8% TAR、pH 9.0 緩衝液では分解物 E が最大 31.8% TAR、H が最大 11.5% TAR 認められた。(参照 3)

表 17 水中光照射による推定半減期 (日)

試験水	本試験系における半減期			東京(春)換算の半減期	
	光照射区	暗対照区 (加水分解)	光分解 ^a	光照射区	光分解+ 加水分解 ^b
自然水(pH 6.1)	1.55	124	1.57	5.94	5.67
pH 5.0 緩衝液	18.9	365	19.9	72.4	60.4
pH 7.0 緩衝液	3.10	24.0	3.56	11.9	7.94
pH 9.0 緩衝液	6.22	13.2	11.7	23.8	8.5

a : 加水分解を除き光分解のみに補正した半減期

b : a で得られた光分解半減期に加水分解速度を加味して補正した、東京 (北緯 35 度) の春における水中半減期

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び沖積土・埴壤土 (高知) にポリオキシシン B を 1.5 mg/kg の用量で容器内に 1 回添加又はポリオキシシン複合体 50% 水溶剤を 1,500 g ai/ha の用量で 5 回処理して、ポリオキシシン B 又はポリオキシシン複合体を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

各土壌における推定半減期は容器内で約 2 日又は 1 日、ほ場で約 7 日又は 1 日で

あった。(参照 3)

6. 作物残留試験

野菜及び果物を用いてポリオキシシン複合体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。

ポリオキシシン複合体の最大残留値²は、最終散布 3 日後に収穫したきく（葉）の 3.3 mg/kg であった。(参照 3~7)

7. 一般薬理試験

ポリオキシシン B のラット、マウス、モルモット等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。(参照 3)

表 18 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/ 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢 神経 系	睡眠時間 延長作用 (メチルヘキ サビタール 誘発)	dd マウス	雄 10	0、1、5、10、 50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	抗痙攣作用 (ピクロトキ シン及び ペンテトラ ゾール誘発)	dd マウス	雄 5	0、1、5、10、 50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	鎮痛作用に 及ぼす影響 (熱板法)	ICR マウス	雄 10	0、1、5、10、 50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	脳波に 対する作用	ウサギ (品種不明)	雌雄 匹数 不明	1、5、10、20、 50、100 (静脈内)	—	1	1 mg/kg 体重以上： 紡錘波及び徐波出現
	体温に 対する作用	Wistar ラット	5 (性別 不明)	0、50、100 (腹腔内)	100	—	影響なし
	自発運動に 対する作用	dd マウス	雄 5	5、10、20、40 (腹腔内)	10	20	20 mg/kg 体重以上： 自発運動量減少

² *Alternaria mali* AKI-3 に対する力価を用いてポリオキシシン B に換算した値。

試験の種類		動物種	動物数/ 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
呼吸・ 循環器系	呼吸、血圧、 心電図及び 血流量に 対する作用	雑種イヌ	雌雄 (匹数 不明)	5、10、20、50 (麻酔下、静脈 内)	5	10	50 mg/kg 体重： 呼吸数増加、呼吸振幅 増大及び血圧の動揺 20 mg/kg 体重： 呼吸数減少及び脈圧 低下 10 mg/kg 体重以上： 血流量減少 心電図には影響なし
	摘出気管収 縮に対する 作用	ウサギ (品種不明)	雄 (標本数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	—	影響なし ^a
	摘出血管収 縮に対する 作用	ウサギ (品種不明)	雄 (標本数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	—	影響なし ^b
	下肢血管 灌流量に 対する作用	カエル	性別及 び標本 不明	1、10、50、100 μg/標本 (<i>in vitro</i>)	100 μg/標本	—	影響なし
	摘出心房収 縮に対する 作用	モルモット (品種不明)	雄 (標本数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	—	影響なし
	摘出胃収縮 に対する 作用	ウサギ (品種不明)	雄 (標本数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (10^{-3} g/mL は 輪状筋のみ) (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	10^{-3} g/mL	輪状筋： 10^{-3} g/mL で ACh による筋収縮を 抑制 縦走筋：影響なし
摘出臓器	摘出回腸 自動運動に 対する作用	ウサギ (品種不明)	雄 (標本数 不明)	10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3} g/mL	—	影響なし

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
摘出臓器	摘出非妊娠及び妊娠子宮収縮に対する作用	ラット (系統不明)	雌 (標本数不明) 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、5×10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ g/mL (in vitro)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
	摘出膀胱収縮に対する作用	ウサギ (品種不明)	雄 (標本数不明) 10 ⁻⁶ 、5×10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、5×10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、2×10 ⁻⁴ g/mL (in vitro)	2×10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
	摘出結腸反応に対する作用	ウサギ (品種不明)	雄 (標本数不明) 10 ⁻⁶ 、5×10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、5×10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、5×10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ g/mL (in vitro)	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし ^c
運動神経系・骨格筋	前脛骨収縮に対する作用	ネコ (品種不明)	雌雄 (匹数不明) 1、2、5、10、20、50 (麻酔下、静脈内)	50	—	影響なし
	摘出腹直筋収縮に対する作用	カエル	性別及び標本数不明 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、5×10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ g/mL (in vitro)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
胆汁分泌	胆汁分泌に対する作用	Wistar ラット	雄 5 0、10、50、100 (麻酔下、経口)	100	—	影響なし

注) 溶媒は、全ての試験において不明

— : 最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

a : 5×10⁻⁶、10⁻⁵、5×10⁻⁵、10⁻⁴ 及び 5×10⁻⁴ g/mL の用量で ACh 投与への影響が調査されたが、ポリオキシン B による影響は認められなかった。

b : 10⁻⁵ 及び 10⁻⁴ g/mL の用量で Adr 投与への影響が調査されたが、ポリオキシン B による影響は認められなかった。

c : 5×10⁻⁴ g/mL の用量で、ACh、アトロピン、His、Adr 又は 5-HT 投与への影響が調査されたが、ポリオキシン B による影響は認められなかった。

8. 急性毒性試験

ポリオキシン複合体 (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。(参照 3)

表 19 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット ^a 雌 3 匹	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	SD ラット ^b 雌 5 匹		>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 軟便、下痢 死亡例なし
	Wistar ラット ^b 雌雄各 10 匹	21,000	21,200	投与量：15,000、21,000、29,400、40,000 mg/kg 体重 21,000 mg/kg 体重： 雌雄：黒色軟便 15,000 mg/kg 体重以上： うずくまり姿勢(21,000 mg/kg 体重以上では雌雄、15,000 mg/kg 体重では性別不明) 40,000 mg/kg 体重で雄 9/10 例、雌 8/10 例死亡 29,400 mg/kg 体重で雄 9/10 例、雌 4/10 例死亡 21,000 mg/kg 体重で雄 4/10 例、雌 6/10 例死亡
	dd マウス ^b 雌雄各 10 匹	27,300	22,500	投与量：10,000、20,000、30,000 mg/kg 体重 10,000 mg/kg 体重以上： 鎮静(性別不明) 30,000 mg/kg 体重で雄 6/10 例、雌 9/10 例死亡 20,000 mg/kg 体重で雄 2/10 例、雌 3/10 例死亡
経皮	Wistar ラット ^a 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：症状及び死亡例なし
	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：症状及び死亡例なし
	SD ラット ^b 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：症状及び死亡例なし
	Wistar ラット ^c 雌雄各 10 匹	>1,200	>1,200	雌雄：症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット ^d 雌雄各 10 匹	9,600	7,300	興奮症状、鎮静、過呼吸、立毛、カタレプシー、振戦、跳躍痙攣、走行型痙攣及び強直性痙攣 雄：7,690 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：6,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス ^d 雌雄各 10 匹	10,100	9,000	興奮症状、鎮静、過呼吸、立毛、カタレプシー、振戦、強直性痙攣、挙尾及び外来刺激反応亢進 雄：7,690 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：10,000 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
皮下	Wistar ラット ^d 雌雄各 10 匹	>20,000	>20,000	鎮静、過呼吸及び立毛 雄：15,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：10,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス ^d 雌雄各 10 匹	15,900	17,500	興奮症状、鎮静、過呼吸及び立毛 雌雄：10,000 mg/kg 体重以上で死亡例
静脈内	Wistar ラット ^d 雌雄各 10 匹	5,400	4,600	鎮静、過呼吸、立毛、痙攣及び外来刺激反応亢進 雌雄：3,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス ^d 雌雄各 10 匹	6,000	5,400	鎮静、過呼吸、立毛、痙攣及び外来刺激反応亢進 雄：4,550 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：3,500 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット ^e 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>5	>5	
	Wistar ラット ^f 雌雄各 12 匹	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動低下、洗顔様行動、水溶性痰喀出及び不整呼吸 死亡例なし
		>10	>10	

／：該当なし

a：溶媒として、注射用水が用いられた。

b：溶媒として、蒸留水が用いられた。

c：溶媒として、0.5%CMC 水溶液が用いられた。

d：溶媒として、生理食塩液が用いられた。

e：4 時間ばく露（ダスト）

f：6 時間ばく露（ミスト）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ポリオキシン複合体（原体）の日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験が実施され、刺激性は認められなかった。ポリオキシン複合体（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験では、結膜の発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、投与 48 時間後には消失した。

ポリオキシン複合体（原体）の日本白色種又は NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験では、いずれにおいても刺激性は認められなかった。

ポリオキシン複合体（原体）の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が 2 試験実施され、結果は陰性又は陽性（重度の皮膚感作性）であった。（参照 3）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.7	117	1,180
	雌	13.4	134	1,350

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄において、尿潜血及び腎臓の比重量³増加が、同投与群の雌において腎臓の比重量増加が認められた⁴ことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：117 mg/kg 体重/日、雌：134 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

(2) 6か月間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料⁵＞

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口投与（原体：0、1、10、100、1,000 及び 10,000 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

10,000 mg/kg 体重/日投与群の雄並びに 10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝臓の絶対重量及び比重量の増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で腎臓の絶対重量及び比重量の増加が、同投与群の雌で尿中蛋白の増加が認められた。また、10,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝臓の絶対重量及び比重量の増加並びに ALP、T.Bil 及び T.Chol 増加が認められた。（参照 3）

(3) 6か月間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料⁶＞

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口投与（原体：0、1、10、100、1,000 及び 10,000 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）による 6 か月間亜急性毒性試験

³ 体重比重量を比重量という。（以下同じ。）

⁴ 20,000 ppm 投与群の雌雄で認められた腎臓の比重量増加について、比重量のみ増加であったが、雄では尿潜血が認められること、6 か月間亜急性毒性試験（ラット） [10. (2)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） [11. (2)] においても腎臓への影響を示唆する変化が認められていることから、検体投与による影響と判断した。

⁵ 誤投与による死亡が多数認められたことから、参考資料とした。

⁶ 血液生化学的検査が実施されていないことから、参考資料とした。

験が実施された。

10,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で副腎の絶対重量及び比重量の増加が、雄で脾臓の絶対重量及び比重量の増加が、雌で RBC、WBC、Ht 及び Hb 減少が認められた。(参照 3)

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、1,000、6,000 及び 36,000 ppm : 平均検体摂取量は表 21 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	6,000 ppm	36,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.6	176	1,090
	雌	30.8	186	1,110

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 36,000 ppm (雄 : 1,090 mg/kg 体重/日、雌 : 1,110 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

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) を用いた混餌投与 (原体 : 0、1,000、6,000 及び 36,000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	6,000 ppm	36,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.8	174	1,070
	雌	31.6	178	1,170

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 36,000 ppm (雄 : 1,070 mg/kg 体重/日、雌 : 1,170 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Donryu ラット (一群雌雄各 45 匹、うち投与 26 及び 53 週に各検体投与群の雌雄各 6 匹を中間と殺、投与 110 週に一群雌雄各 10 匹、投与 112 週に残りの生存動物をと殺) を用いた混餌投与 (原体 : 0、480、4,800 及び 48,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施され

た。

発がん性評価（投与 110 週及び 112 週と殺例⁷並びに途中死亡/切迫と殺例）には、対照群で雌雄各 23 匹、480 ppm 投与群で雌雄各 25 匹、4,800 ppm 投与群で雄 23 匹及び雌 27 匹、48,000 ppm 投与群で雄 29 匹及び雌 23 匹が用いられた。

表 23 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		480 ppm	4,800 ppm	48,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.1	294	2,940
	雌	33.0	325	3,150

検体投与により発生頻度が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、48,000 ppm 投与群の雄で腎臓の絶対重量及び比重量の増加が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 4,800 ppm (294 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 48,000 ppm (3,150 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下において、発がん性は認められなかった。（参照 3）

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹、うち投与 26 及び 53 週に各検体投与群の雌雄各 6 匹を中間と殺、投与 104 週に一群雌雄各 10 匹、投与 106 週に残りの生存動物をと殺）を用いた混餌投与（原体：0、480、4,800 及び 48,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

発がん性評価（投与 104 週及び 106 週と殺例⁸並びに途中死亡/切迫と殺例）には、対照群で雄 36 匹及び雌 34 匹、480 ppm 投与群で雄 30 匹及び雌 34 匹、4,800 ppm 投与群で雄 28 匹及び雌 40 匹、48,000 ppm 投与群で雄 34 匹及び雌 32 匹が用いられた。

表 24 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		480 ppm	4,800 ppm	48,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	66.2	666	6,750
	雌	67.1	641	6,370

検体投与により発生頻度が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、雄ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、48,000 ppm 投与群の雌で胸腺の絶対重量及び比重量の増加並びに脾臓の絶対重量及び比重量の減少が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量

⁷ 最終計画殺（投与 110 週及び 112 週）の動物数は、雄 15～17 匹、雌 14～19 匹であった。

⁸ 最終計画殺（投与 104 週及び 106 週）の動物数は、雄 18～19 匹、雌 19～21 匹であった。

48,000 ppm (6,750 mg/kg 体重/日)、雌で 4,800 ppm (641 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下において、発がん性は認められなかった。(参照 3)

<ラット及びマウスの発がん性について>

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2) 及び(3)]については、GLP 施行前の試験であり、現行のガイドラインと比べて、十分な動物数が確保されていない。しかしながら、高用量まで投与した短期及び長期投与において、体重及び臓器重量以外の器質的な変化が認められていないこと、遺伝毒性試験 [13.] の結果から、遺伝毒性はないものと考えられたことから、本剤は発がん性を有する可能性は低いと判断した。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (マウス)

ICR マウス (一群雄 30 匹、雌 65 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、120 及び 12,000 ppm: 平均検体摂取量は表 25 参照) による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	18.5
		雌	21.4
	F ₁ 世代	雄	17.6
		雌	21.2

各世代の第二産時において、妊娠 19 日に帝王切開を行い、胎児の外表及び骨格検査が実施されたが (P 世代 : 6~7 匹/群、F₁ 世代 : 8~11 匹/群)、観察例数が少ないため、投与の影響を評価することは困難であると考えられた。

本試験の親動物において、12,000 ppm 投与群の F₁ 雌及び F₂ 雌雄で体重増加抑制 (F₁ 雌 : 投与 4~9 週、F₂ 雄 : 投与 10 週及び 13 週、F₂ 雌 : 投与 4 週及び 5 週) が認められた。児動物において、12,000 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ で体重増加抑制が認められた。

以上のことから、本試験における無毒性量は、親動物及び児動物とも 120 ppm (P 雄 : 18.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 21.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 17.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 21.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下において繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 3)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口投与 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 精製水) による発生毒性試験が実施され

た。

本試験において、母動物及び胎児ともにいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 17~19 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口投与 (原体 : 0、60、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 注射用水) による発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡 (1 例 : 妊娠 20 日)、軟便 (妊娠 8~10 日及び妊娠 16~29 日)、体重増加抑制 (妊娠 7~20 日の累積) 及び摂餌量減少 (妊娠 9~11 日) が、胎児で手指骨第 4 中節骨及び第 5 中節骨の骨化遅延が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

1 3. 遺伝毒性試験

ポリオキシン複合体 (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL 及び CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経路試験及び小核試験が実施された。

結果は表 26 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ポリオキシン複合体に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3)

表 26 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	200～2,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	61.7～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535、TA1536、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁺ 、WP2 <i>hcr</i> 株)	100～10,000 µg/プレート(-S9) 100～1,000 µg/プレート(+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	1,250～5,000 µg/mL(+/-S9) (-S9 : 6 時間及び 24 時間処理、+S9 : 6 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	100～1,000 µg/mL(+/-S9) (-S9 : 24 時間及び 48 時間処理、+S9 : 6 時間処理)	陰性
宿主経由	ICR マウス(一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株) ----- <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	2,000、10,000 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与) ----- 1,000、5,000、10,000 µg/プレート (-S9)	陰性	
in vivo	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) [投与 24 時間後及び 48 時間後(2,000 mg/kg 体重投与群のみ)に骨髄採取]	陰性	

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 各種細菌に対する影響試験

ポリオキシン B 及びポリオキシン L をいずれも 0.025～400 µg/mL の濃度で寒天平板に添加して、各種細菌に対する MIC が測定された。

結果は表 27 に示されている。

ポリオキシン B 及びポリオキシン L の MIC は全ての菌種で 400 µg/mL 以上であり、各種細菌の発育に影響を及ぼさないと考えられた。(参照 3)

表 27 各種細菌に対するポリオキシン B 及びポリオキシン L の MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

対象菌種		ポリオキシン B	ポリオキシン L
好気性菌	<i>Bacillus subtilis</i>	>400	>400
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>400	>400
通性 嫌気性菌	<i>Enterobacter aerogenes</i>	>400	>400
	<i>Enterococcus faecalis</i>	>400	>400
	<i>Escherichia coli</i>	>400	>400
	<i>Salmonella enteritidis</i>	>400	>400
	<i>Serratia marcescens</i>	>400	>400
	<i>Staphylococcus aureus</i>	>400	>400
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	>400	>400
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	>400	>400
偏性 嫌気性菌	<i>Clostridium perfringens</i>	>400	>400
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	>400	>400
	<i>Bacteroides fragilis</i>	>400	>400
抗酸菌	<i>Mycobacterium avium</i>	>400	>400

(2) 腸内細菌に対する影響試験

ポリオキシン複合体（原体）を $0.063\sim 128\ \mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度で寒天平板に添加して、各種腸内細菌に対する MIC が測定された。

結果は表 28 に示されているとおり、ポリオキシン複合体の MIC は全ての菌種で $128\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であり、各種腸内細菌の発育に影響を及ぼさないと考えられた。（参照 3）

表 28 腸内細菌に対するポリオキシン複合体の MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

対象菌種		MIC
通性 嫌気性菌	<i>Escherichia coli</i>	>128
	<i>Enterococcus faecalis</i>	>128
偏性 嫌気性菌	<i>Bacteroides fragilis</i>	>128
	<i>Bifidobacterium animalis</i>	>128
	<i>Clostridium sporogenes</i>	>128
	<i>Collinsella aerofaciens</i>	>128
	<i>Eggerthella lenta</i>	>128
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	>128
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	>128
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	>128

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ポリオキシシン複合体」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したポリオキシシン A、B、K 及び L のラットを用いた動物体内運命試験の結果、低用量投与群における経口投与後 96 時間の吸収率は、ポリオキシシン A で少なくとも 7.7%~8.8%、ポリオキシシン B で少なくとも 31.9%~43.2%、ポリオキシシン K で少なくとも 72.1%~74.0%及びポリオキシシン L で少なくとも 76.7%~79.0%と算出された。臓器及び組織における残留放射能濃度は、ポリオキシシン A、B、K 及び L のいずれにおいても主に消化管（胃、小腸及び大腸）で高く、次いで腎臓、肝臓、膀胱で高かった。大部分の臓器及び組織では残留放射能濃度は血漿中より低値であり、組織移行性は低いと考えられた。投与放射能は、投与後 96 時間で尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。ポリオキシシン A 投与群及び B 投与群では、投与放射能は主に糞中に排泄された。ポリオキシシン K 投与群では、低用量投与で主に尿中、高用量投与で主に糞中に排泄され、ポリオキシシン L 投与群では、低用量投与で主に尿中、高用量投与で尿及び糞中に同程度排泄された。呼気及び胆汁中への排泄は僅かであった。尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は、ポリオキシシン A 投与群で I、ポリオキシシン B 投与群で J、ポリオキシシン K 投与群で N、ポリオキシシン L 投与群で O であった。未変化体は、ポリオキシシン A 投与群及びポリオキシシン K 高用量投与群の糞中において主な成分として認められた。血漿、肝臓及び腎臓における代謝物は、尿及び糞中と同様であった。

¹⁴C で標識したポリオキシシン B の植物体内運命試験の結果、処理放射能の大部分は植物表面に残留し、植物内部への移行性は低かった。植物における主要成分は未変化のポリオキシシン B で、ほかに代謝物 K が 10%TRR を超えて認められた。

ポリオキシシン複合体を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ポリオキシシン複合体の最大残留値はきく（葉）の 3.3 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ポリオキシシン複合体投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び腎臓（重量増加等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ポリオキシシン B を用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として K が認められたが、代謝物 K はラットにおいて認められ、植物体内運命試験の結果から可食部における残留値は低いと考えられた。ポリオキシシン A、K 及び L の植物体内運命試験は実施されていないが、各ポリオキシシンの植物における代謝経路は、ポリオキシシン B と同様に、ポリオキシミン酸部位、ポリオサミン酸部位及び糖部分の開裂であり、最終的に核酸部分が生成されると考えられたことから、農産物中のばく露評価対象物質をポリオキシシン複合体（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 29 に示されている。

ラットにおいて、90 日間亜急性毒性試験における無毒性量は 117 mg/kg 体重/日であったが、より長期で実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において無

毒性量 294 mg/kg 体重/日 が得られており、最小毒性量では同様の所見が認められていることから、これは用量設定の差によるものであり、ラットにおける無毒性量を 294 mg/kg 体重/日 とすることが妥当であると判断した。

また、マウスにおける無毒性量のうち最小値は、2 世代繁殖試験の 17.6 mg/kg 体重/日 であり、最小毒性量は 1,650 mg/kg 体重/日 であった。最小毒性量で認められた毒性影響は体重増加抑制のみであり、その程度は軽度であること、より長期で実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は 641 mg/kg 体重/日 であることから、マウスにおける無毒性量を 641 mg/kg 体重/日 とすることが妥当であると判断した。

以上から、食品安全委員会は、各試験における無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 250 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 2.5 mg/kg 体重/日 を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ポリオキシン複合体の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	2.5 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	250 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

ばく露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。なお、ADI はウサギを用いた発生毒性試験におけるポリオキシン複合体原体の投与量から算出された値であるのに対し、作物残留試験における残留値は *Alternaria mali* AKI-3 に対する力価を用いてポリオキシン B に換算した値であることから、リスク管理機関における推定摂取量の算出及び ADI との比較に際しては、この点に留意する必要がある。

表 29 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、2,000、 20,000 ppm ----- 雄:0、11.7、117、 1,180 雌:0、13.4、134、 1,350	雄:117 雌:134	雄:1,180 雌:1,350	雄:尿潜血及び腎比重量増加 雌:腎比重量増加
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、480、4,800、 48,000 ppm ----- 雄:0、30.1、294、 2,940 雌:0、33.0、325、 3,150	雄:294 雌:3,150	雄:2,940 雌:—	雄:腎絶対及び比重量増加 雌:毒性所見なし (発がん性は認められない)
	発生毒性 試験	0、100、300、 1,000	母動物及び 胎児:1,000	母動物及び 胎児:—	母動物及び胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、480、4,800、 48,000 ppm ----- 雄:0、66.2、666、 6,750 雌:0、67.1、641、 6,370	雄:6,750 雌:641	雄:— 雌:6,370	雄:毒性所見なし 雌:胸腺絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量減少 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、120、12,000 ppm ----- P雄:0、18.5、 1,960 P雌:0、21.4、 2,240 F ₁ 雄:0、17.6、 1,650 F ₁ 雌:0、21.2、 2,070	親動物及び児動物 P雄:18.5 P雌:21.4 F ₁ 雄:17.6 F ₁ 雌:21.2	親動物及び児動物 P雄:1,960 P雌:2,240 F ₁ 雄:1,650 F ₁ 雌:2,070	親動物 雌雄:体重増加抑制 児動物 体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、60、250、1,000	母動物及び 胎児:250	母動物及び 胎児:1,000	母動物:死亡、体重増加抑制等 胎児:手指骨第4中節骨及び第5中節骨の骨化遅延 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、6,000、 36,000 ppm ----- 雄:0、29.6、176、 1,090 雌:0、30.8、186、 1,110	雄：1,090 雌：1,110	雌雄：－	毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、1,000、6,000、 36,000 ppm ----- 雄:0、29.8、174、 1,070 雌:0、31.6、178、 1,170	雄：1,070 雌：1,170	雌雄：－	毒性所見なし
ADI			NOAEL：250 SF：100 ADI：2.5		
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験		

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：許容一日摂取量

¹⁾：備考欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：最小毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
D	ポリオキシン L	5-(2-amino-5- <i>O</i> -carbamoyl-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
E	—	5-[5-(1,2-dihydroxyethyl)-1,3-oxazolidine-2-one-4-carboxamido]-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
F	—	5-[2-amino-2-(5-hydroxy-1,3-dioxane-2-one-4-yl)acetamide]-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
G	—	5-(2-amino-2-deoxy-L-xylonamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
H	—	5-(2-amino-4,5-dihydroxy-2-pentenamido)-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
I	—	1-[5-amino-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronyl]-3-ethylidene-2-azetidincarboxylic acid
J	—	5-amino-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-5-hydroxymethyl-2,4-dioxypyrimidin-1-yl)-β-D-allofuranuronic acid
K	—	5-hydroxymethyluracil
N	—	1-[5-amino-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronoyl]-3-ethylidene-2-azetidincarboxylic acid
O	—	5-amino-1,5-dideoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxypyrimidinyl)-β-D-allofuranuronic acid
Q	—	pyrimidin-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-dione

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
Adr	アドレナリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
5-HT	セロトニン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MIC	最小発育阻止濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
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
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) [#]			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) [茎葉] 1999年度	1	600 ^{SP} 散布	5	1 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1			7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		5	1 ^a	0.5	0.5	0.5	0.5
				3 ^a	0.1	0.1	0.3	0.3
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
キャベツ (露地) [葉球] 2002年度	1	2.5% ^{SP} 浸漬 1回 0.05% ^{SP} 灌注 1回 0.1 g ai/箱 ^{SP} 散布 2回	4	72	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	89	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
キャベツ (露地) [葉球] 2004年度	1	15,000 ^{SP} 灌注 1回 6,000 ^{SP} 灌注 2回 767~1,170 ^{SP} 散布 3回	6	7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1	15,000 ^{SP} 灌注 1回 6,000 ^{SP} 灌注 2回 1,000 ^{SP} 散布 3回	6	7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
レタス (施設) [茎葉] 1999年度	1	600 ^{WP} 散布	5 ^a	1	0.2	0.2	0.4	0.4
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1	5 ^a	1	0.7	0.7	<0.1	<0.1	
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
レタス (施設) [茎葉] 2002年度	1	600 ^{SP} 散布	5 ^a	7	0.3	0.2	0.2	0.2
				14	0.1	0.1	0.1	0.1
		21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1	5 ^a	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
レタス (施設) [茎葉] 2004年度	1	400 ^{SP} 散布	3	7 ^a	0.2	0.2	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1	3	7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
リーフレタス (露地) [茎葉] 2004年度	1	300~400 ^{SP} 散布	3	7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1	600 ^{SP} 散布	3	7 ^a	0.1	0.1	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2006年度	1	600 ^{SP} 散布	3	7 ^a			0.2	0.2
				14			<0.1	<0.1
				21			<0.1	<0.1

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2007年度	1	400 ^{SP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	5.9 <0.1 <0.1	5.8 <0.1 <0.1
かきちしゃ (露地) [茎葉] 2007年度	1	300 ^{SP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
かきちしゃ (露地) [茎葉] 2006年度	1	300~400 ^{SP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
たちちしゃ (露地) [茎葉] 2006年度	1	300~400 ^{SP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
たちちしゃ (施設) [茎葉] 2006年度	1	300 ^{SP} 散布	3	7 ^a 14 21	/	/	0.4 <0.1 <0.1	0.4 <0.1 <0.1
食用ぎく (施設) [花] 2017年度	1	400 ^{SP} 散布	2	3 7 14	/	/	0.3 <0.1 <0.1	0.3 <0.1 <0.1
	1		2	3 7 14	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
きく(葉) (施設) [葉部] 2018年度	1	400 ^{SP} 散布	2	3 7 14	/	/	1.7 0.2 <0.1	1.7 0.2 <0.1
	1		2	3 7 14	/	/	3.3 2.1 0.4	3.2 2.1 0.4
たまねぎ (栽培形態不明) [鱗茎] 1981年度	1	300 ^{WP} 散布	6 ^a	3 7 14 20	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05
	1			6 ^a	3 7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05
根深ねぎ (栽培形態不明) [茎葉] 1991年度	1	0.03% ^{WP} 根部浸漬1回 130~200 ^{WP} 散布3回	4 ^a	14 21 30	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2
	1	0.03% ^{WP} 根部浸漬1回 200 ^{WP} 散布3回	4 ^a	14 21 30	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
葉ねぎ (栽培形態不明) [茎葉] 1991年度	1	0.03%WP 根部浸漬1回 200WP 散布3回	4 ^a	13			<0.2	<0.2
				20			<0.2	<0.2
				29			<0.2	<0.2
	1		4 ^a	14			<0.2	<0.2
				21			<0.2	<0.2
				30			<0.2	<0.2
にんにく (露地) [鱗茎] 1988年	1	450WP 散布	3	3			<0.05	<0.05
				7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
	1		3	3			<0.05	<0.05
				7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
にら (施設) [茎葉] 2002年	1	333SP 散布	3 ^a	7	0.3	0.3	0.2	0.2
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1	667SP 散布	3 ^a	7	0.2	0.2	0.1	0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
にら (施設) [茎葉] 2006年	1	500SP 散布	1	7 ^a	0.3	0.3	0.6	0.5
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
にら (施設) [茎葉] 2008年	1	667SP 散布	1	7 ^a	<0.1	<0.1	0.7	0.7
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
にんじん (栽培形態不明) [根部] 1991年	1	400WP 散布	5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
薬用にんじん (栽培形態不明) [根部] 2006年	1	150 WP 散布	5	30			<0.1	<0.1
				60			<0.1	<0.1
	1	300 WP 散布	5	30			<0.1	<0.1
				60			<0.1	<0.1
パセリ (施設) [茎葉] 2005年	1	200 SP 散布	2	3 ^a			<0.1	<0.1
				7			<0.1	<0.1
				14			<0.1	<0.1
				21			<0.1	<0.1
	1			3 ^a			0.5	0.5
				7			0.4	0.4
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) [#]			
					ポリオキシシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) [果実] 1975年	1	200 ^{EC} 散布	5 ^a	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (施設) [果実] 1976年	1	360~460 ^{EC} 散布	5 ^a	1	0.07	0.07	0.07	0.06
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (施設) [果実] 2000年	1	400 ^{EC} 散布	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	288 ^{EC} 散布	3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (施設) [果実] 2008年	1	300 ^{EC} 散布	3	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1			3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
トマト (施設) [果実] 2002年	1	600 ^{SP} 散布	3	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1	500 ^{SP} 散布	3	3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
トマト (施設) [果実] 2008年	1	300 ^{SP} 散布	3	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1			3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ピーマン (施設) [果実] 1982年	1	600 ^{EC} 散布	5	3 ^a	0.30	0.26	0.23	0.22
				7 ^a	0.20	0.18	0.13	0.12
				10 ^a	0.12	0.11	0.06	0.06
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	400 ^{EC} 散布	5	3 ^a	0.16	0.15	0.12	0.11
				7 ^a	0.12	0.11	0.07	0.06
				10 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) [果実] 1985年	1	600 ^{EC} 散布	5 ^a	1 3 7 14 21	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
	1	400 ^{EC} 散布	5 ^a	1 3 7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
なす (施設) [果実] 2001年	1	500 ^{EC} 散布	5 ^a	1 3	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1
	1	400 ^{EC} 散布	5 ^a	1 3	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1
なす (施設) [果実] 2009年	1	294 ^{EC} 散布	3	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1	300 ^{EC} 散布	3	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
なす (施設) [果実] 1997年	1	300 ^{WP} 散布	3	1 3	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
	1		3	1 3	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
なす (施設) [果実] 2002年	1	400 ^{SP} 散布	3	1 3	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1
	1	500 ^{SP} 散布	3	1 3	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1
なす (施設) [果実] 2009年	1	300 ^{SP} 散布	3	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
なす (施設) [果実] 2010年	1	250 ^{SP} 散布	3	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
きゅうり (露地) [果実] 1973年	1	200~600 ^{EC} 散布	10 ^a	1 5 10	/	/	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04
	1	0.4~0.8 g ai/10 株 ^{EC} 散布	10 ^a	1 6 10	/	/	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) [果実] 1980年	1	600 ^{EC} 散布	5 ^a	1	0.07	0.06	0.30	0.26
				3	0.07	0.06	0.16	0.14
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		5 ^a	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				3	<0.05	<0.05	0.12	0.12
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
1	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
きゅうり (施設) [果実] 2003年	1	200 ^{EC} 散布	3 ^a	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		3 ^a	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
きゅうり (施設) [果実] 2007年	1	250 ^{EC} 散布	2	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		2	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
1	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1			
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1			
きゅうり (施設) [果実] 1997年	1	300 ^{WP} 散布	3 ^a	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		3 ^a	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
きゅうり (施設) [果実] 2003年	1	200 ^{SP} 散布	3 ^a	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		3 ^a	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
きゅうり (施設) [果実] 2007年	1	250 ^{SP} 散布	2	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		2	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
1	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1			
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1			
かぼちゃ (露地) [果実] 1991年	1	333 ^{WP} 散布	4 ^a	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	258~333 ^{WP} 散布	4 ^a	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
かぼちゃ (施設) [果実] 2003年	1	200 ^{SP} 散布	3	1 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1	600 ^{SP} 散布	3	1 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (栽培形態不明) [果実(果肉)] 1986年	1	400 ^{EC} 散布	5	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
すいか (施設) [果実(果肉)] 1997年	1	1,500 ^{SP} 散布	5	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		5	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
メロン (施設) [果実(果肉)] 1976年	1	300 ^{EC} 散布	5	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1	200~400 ^{EC} 散布	5	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				3			<0.1	<0.1
		0.025 g ai/株 ^{SP} 塗布	3	7			<0.1	<0.1
メロン (施設) [果実(果肉)] 1996年	1	1,500 ^{SP} 散布 4回 5% ^{SP} 塗布 1回	5	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1	1,500~1,750 ^{SP} 散布 4回 5% ^{SP} 塗布 1回	5	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
メロン (施設・無袋) [果実(果肉)] 1999年	1	1,500 ^{SP} 散布	5	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		750 ^{SP} 散布	5	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
メロン (施設・無袋) [果実(果肉)] 2000年	1	1,500 ^{SP} 散布	5	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		750 ^{SP} 散布	5	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
みかん (施設) [果肉] 1982年	1	1,200 ^{WP} 散布	5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みかん (施設) [果肉] 1983年	1	1,260 ^{WP} 散布	5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (施設) [果皮] 1982年	1	1,200 ^{WP} 散布	5	14	0.24	0.23	0.81	0.79
				21	0.22	0.20	0.41	0.39
				30	0.10	0.09	0.20	0.18
みかん (施設) [果皮] 1983年	1	1,260 ^{WP} 散布	5	14	0.12	0.10	0.43	0.40
				21	0.12	0.11	0.40	0.39
				28	0.08	0.08	0.30	0.28
みかん (施設) [全果実] ^b 1982年	1	1,200 ^{WP} 散布	5	14	/	0.06	/	0.21
				21	/	0.06	/	0.11
				30	/	<0.05	/	0.05
みかん (施設) [全果実] ^b 1983年	1	1,260 ^{WP} 散布	5	14	/	<0.05	/	0.05
				21	/	<0.05	/	0.05
				28	/	<0.05	/	<0.05
なつみかん (露地・無袋) [果実] 2004年度	1	2,400 ^{WP} 散布	2	3 ^a	0.2	0.2	0.2	0.2
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	28	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1			
すだち (露地・無袋) [果実] 2003年度	1	800 ^{WP} 散布	2	3 ^a	/	/	<0.1	<0.1
				21	/	/	<0.1	<0.1
				28	/	/	<0.1	<0.1
かぼす (露地・無袋) [果実] 2003年度	1	1,280 ^{WP} 散布	2	3 ^a	/	/	<0.1	<0.1
				21	/	/	<0.1	<0.1
				28	/	/	<0.1	<0.1
りんご (無袋) [果実] 1973年度	1	1,400 ^{WP} 散布	10 ^a	1	/	/	<0.04	<0.04
				5	/	/	<0.04	<0.04
	10	/	/	<0.04	<0.04			
りんご (無袋) [果実] 2006年度	1	600 ^{WP} 散布	3	1 ^a	0.1	0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1			
りんご (無袋) [果実] 2006年度	1	500 ^{WP} 散布	3	1 ^a	0.1	0.1	<0.1	<0.1
				3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#			
					ポリオキシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし (露地・無袋) [果実] 1985年度	1	350 ^{WP} 散布	5	1 ^a 3 ^a 7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
	1	300 ^{WP} 散布	5	1 ^a 3 ^a 7 14 21	0.12 0.06 <0.05 <0.05 <0.05	0.10 0.06 <0.05 <0.05 <0.05	0.12 0.07 <0.05 <0.05 <0.05	0.11 0.07 <0.05 <0.05 <0.05
なし (露地・無袋) [果実] 2006年度	1	500 ^{WP} 散布	5	1 ^a 3 ^a 7 14	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1
	1	700 ^{WP} 散布	5	1 ^a 3 ^a 7 14	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1
うめ (露地) [果実(種子を除く)] 1988年度	1	1,000 ^{WP} 散布	3	14 ^a 21 ^a 28 ^a 45	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05
	1		3	14 ^a 21 ^a 27 ^a 45	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05 <0.05
いちご (露地) [果実 (へたを除く)] 1974年度	1	300 ^{EC} 散布	10 ^a	1 3 7			0.12 <0.05 <0.05	0.10 <0.05 <0.05
	1	240 ^{EC} 散布	7 ^a	1 3 7			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
いちご (施設) [果実 (へたを除く)] 1974年度	1	160 ^{EC} 散布	10 ^a	1 2 3 5 7 10			0.07 0.26 0.30 <0.05 <0.05 <0.05	0.07 0.19 0.26 <0.05 <0.05 <0.05
			11 ^a	1 2 3 5 7 10			0.95 0.90 0.47 <0.05 <0.05 <0.05	0.78 0.81 0.38 <0.05 <0.05 <0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)#					
					ポリオキシン複合体					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
	1	122~158 ^{EC} 散布	10 ^a	1	/	/	0.15	0.13		
				2			0.08	0.07		
				3			<0.05	<0.05		
				5			<0.05	<0.05		
				7			<0.05	<0.05		
				10			<0.05	<0.05		
いちご (施設) [果実 (へたを除く)] 2006 年度	1	200 ^{EC} 散布	3	3 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1		3	3 ^a	0.2	0.2	0.2	0.2		
				7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
いちご (施設) [果実 (へたを除く)] 2006 年度	1	200 ^{SP} 散布	3	3 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1		3	3 ^a	0.2	0.2	<0.1	<0.1		
				7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
ぶどう (小粒種) (施設・無袋) [果実] 1981 年度	1	600 ^{WP} 散布	5	7 ^a	0.21	0.20	0.29	0.28		
				14 ^a	0.21	0.16	0.22	0.20		
				21 ^a	0.08	0.06	0.11	0.10		
				30 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				45 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
	1	300 ^{WP} 散布	5	7 ^a	0.15	0.15	0.17	0.16		
				14 ^a	0.09	0.08	0.07	0.06		
				21 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				30 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				45 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
ぶどう (大粒種) (施設・無袋) [果実] 2012 年度	1	600 ^{WP} 散布	5	15 ^a	/	/	<0.1	<0.1		
				30 ^a			<0.1	<0.1		
				45 ^a			<0.1	<0.1		
				60			<0.1	<0.1		
	1		5	15 ^a			<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				30 ^a			<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				45 ^a			<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				60			<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		5	15			<0.1	<0.1	0.4	0.4
				30			<0.1	<0.1	0.2	0.2
				45			<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				60			<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ぶどう (施設・無袋) [果実] 2010 年度	1	300 ^{SP} 散布	5	7 ^a	<0.1	<0.1	0.2	0.2		
				14 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				21 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				28 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	1		5	7 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				14 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				21 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
				28 ^a	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) [#]			
					ポリオキシシン複合体			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かき (露地) [果実] 1990 年度	1	667 ^{WP} 散布	3	21 ^a 30	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
	1	833 ^{WP} 散布	3	21 ^a 30	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
マンゴー (施設) [果実全体 (核を除く)] 2017 年度	1	300 ^{WP} 散布	3	1	/	/	<0.1	<0.1
				3			<0.1	<0.1
	1		3	6			<0.1	<0.1
	1		3	1	/	/	<0.1	<0.1
			3	3			<0.1	<0.1
				7			<0.1	<0.1

／：実施されず、SP：水溶剤、WP：水和剤、EC：乳剤

・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。

・農薬の使用回数及び使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に^aを付した。

・[#]： *Alternaria mali* AKI-3 に対する力価を用いてポリオキシシン B に換算した値

・^b：果肉及び果皮の重量比を用いて算出した値

<参照>

- 1 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17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号)
- 2 食品健康影響評価について(令和2年7月28日付け厚生労働省発生食0728第8号)
- 3 農薬抄録 ポリオキシシン(複合体)殺菌剤(平成31年3月19日改訂): 科研製薬株式会社、一部公表
- 4 ポリオキシシンの作物残留試験成績報告書 食用ぎく: 日本エコテック株式会社、2018年、未公表
- 5 農薬残留分析試験報告書 ポリオキシシン(ポリオキシシンAL) きく(葉): 日本エコテック株式会社、2019年、未公表
- 6 ポリオキシシンの作物残留試験成績報告書 パセリ: 日本エコテック株式会社、2005年、未公表
- 7 ポリオキシシンの作物残留試験成績報告書 マンゴー: 日本エコテック株式会社、2018年、未公表
- 8 食品健康影響評価に係る提出資料について(令和2年11月27日): 科研製薬株式会社、未公表