参考資料　5

分科会　文書配布による報告品目等（農薬関係）

・アラクロール　（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・ 1-1　～　1-99

・イソプロチオラン（適用拡大）　・・・・・・・・・・・・ 2-1　～　2-63

・イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチン（意見聴取）　・・・・ 3-1　～　3-19

・牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛ＲＳウイルス感染症・牛アデノウイルス（７型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチン（意見聴取）　・・・・ 4-1　～　4-　8

・牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン（意見聴取）　・・・・ 5-1　～　5-19

・クロチアニジン　（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・ 6-1　～　6-110

・シエノピラフェン（適用拡大）　・・・・・・・・・・・ 7-1　～　7-70

・テブコナゾール
（適用拡大＋インポートトレランス申請）　・・・・8-1　～　8-78

・豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株及びKCI-97137株）
（意見聴取）　・・・・ 9-1　～　9-　7

・ビフェナゼート（インポートトレランス申請）　・・・10-1　～　10-76

・ビフェントリン
（適用拡大＋インポートトレランス申請）　・・・・11-1　～　11-82

・ピラクロストロビン
（適用拡大＋インポートトレランス申請）　・・・・12-1　～　12-91

・ピリダリル　（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・13-1　～　13-58

・ピリフルキナゾン（適用拡大）・・・・・・・・・・・・14-1　～　14-81

・ブプロフェジン（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・15-1　～　15-97

・フルベンジアミド
（適用拡大＋インポートトレランス申請）　・・・・16-1　～　16-92

・フロニカミド（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・17-1　～　17-86

・ペンチオピラド（インポートトレランス申請）・・・・18-1　～　18-105

・ボスカリド（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・19-1　～　19-81

・メトキシフェノジド（インポートトレランス申請）・20-1　～　20-68

・対象外物質21品目（アスパラギン等）・・・・・・・・21-1　～　21-346

各剤について

・諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）

・評価書（食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ）

と２文書がございます。

※「対象外物質21品目（アスパラギン等）」について、諮問書はありません。

厚生労働省発食安０６２１第6号
平 成 ２ ５ 年 ６ 月 ２ １ 日

薬事・食品衛生審議会
会長 西 島 正 弘 殿

厚生労働大臣 田 村 憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

アラクロール

平成２５年8月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年6月２１日付け厚生労働省発食安０６２１第6号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくアラクロールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

アラクロール

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：アラクロール[Alachlor(ISO)]

（2）用　途：除草剤

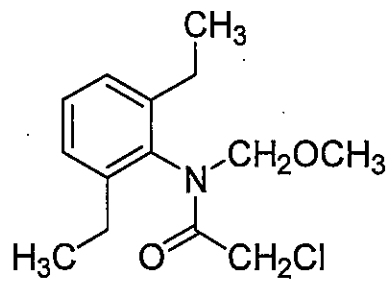
酸アミド系除草剤である。超長鎖脂肪酸の合成阻害により、成長部位での正常な細胞分裂を妨げることによって植物を枯死させると考えられている。

（3）化学名：

2-chloro-2',6'-diethyl-*N*-methoxymethylacetanilide (IUPAC)

2-chloro-*N*-(2,6-diethylphenyl)-*N*-(methoxymethyl)acetamide (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{14}H_{20}ClNO_2$
分子量	269.77
水溶解度	200 mg/L (20±0.5℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 3.09 (25℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

国内での使用方法

（1）43.0%アラクロール乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量 薬量	使用量 希釈水量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	アラクロールを含む農薬の総使用回数
なし	一年生雑草	春～秋期(雑草発生前)ただし収穫21日前まで	全土壌	500～600 mL/10a	100 L/10a	2回以内	全面土壌散布	全域	2回以内
ぶどう		春～秋期(雑草発生前)ただし収穫45日前まで							
とうもろこし		は種後出芽前		200～400 mL/10a		1回		北海道	1回
				300～600 mL/10a				北海道を除く全域	
	一年生イネ科雑草	生育期1～2葉期(イネ科雑草2葉期まで)		200～400 mL/10a			雑草茎葉散布又は全面土壌散布	北海道	
はとむぎ	一年生雑草	は種後出芽前		300～600 mL/10a			全面土壌散布	全域	
かんしょ		挿苗後（雑草発生前）ただし収穫90日前まで		300 mL/10a		2回以内			2回以内
ばれいしょ		植付後(雑草発生前)ただし植付14日後まで		200～400 mL/10a		1回		北海道	1回
だいず えだまめ らっかせい		は種後出芽前		300～600 mL/10a				全域	
いんげんまめ				300～400 mL/10a					
キャベツ		定植8日後まで		150～200 mL/10a					
はくさい ほうれんそう だいこん かぶ のざわな		は種直後	壌土～埴土	150 mL/10a					
こまつな				50～100 mL/10a					
ブロッコリー		定植後(雑草発生前)ただし収穫60日前まで	全土壌	150～200 mL/10a		1回	全面土壌散布		1回

（１）43.0%アラクロール乳剤(つづき)

<table>
<tr><th rowspan="2">作物名</th><th rowspan="2">適用雑草名</th><th rowspan="2">使用時期</th><th rowspan="2">適用土壌</th><th colspan="2">使用量</th><th rowspan="2">本剤の使用回数</th><th rowspan="2">使用方法</th><th rowspan="2">適用地帯</th><th rowspan="2">アラクロールを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><th>薬　量</th><th>希釈水量</th></tr>
<tr><td>いちご(親株床)
いちご(子苗床)
いちご(本圃)
いちご(施設栽培)</td><td rowspan="2">一年生雑草</td><td>植付後又は定植後
(雑草発生前)
ただし収穫60日前まで</td><td rowspan="5">全土壌</td><td>150～200
mL/10a</td><td rowspan="5">100
L/10a</td><td>2回
以内</td><td>全面土壌散布又は株間土壌散布</td><td>全域</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">てんさい
(移植栽培)</td><td>移植後(雑草発生前)
ただし収穫60日前まで</td><td rowspan="2">300～400
mL/10a</td><td rowspan="2">3回
以内</td><td>全面土壌散布</td><td rowspan="2">北海道</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>一年生イネ科雑草</td><td>中耕培土後
(雑草発生揃期)
ただし収穫60日前まで</td><td>雑草茎葉散布又は全面土壌散布</td></tr>
<tr><td>さとうきび
(春植又は夏植)</td><td rowspan="2">一年生雑草</td><td>移植後(雑草発生前)
ただし植付90日後まで</td><td>400～600
mL/10a</td><td>2回
以内</td><td rowspan="2">全面土壌散布</td><td>九州
沖縄</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>ソルガム</td><td>は種直後
(雑草発生前)</td><td>300
mL/10a</td><td>1回</td><td>全域</td><td>1回</td></tr>
</table>

（２）4.0%アラクロール・1.04%リニュロン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	アラクロールを含む農薬の総使用回数
だいず えだまめ	一年生雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	砂土を除く全土壌	4～6 kg /10a	1回	全面土壌散布	全域 (北海道を除く)	1回

３．作物残留試験

（１）分析の概要

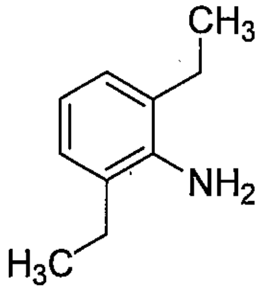
① 分析対象の化合物

・アラクロール

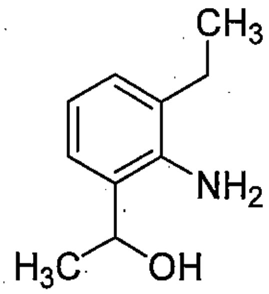
・2,6-ジエチルアニリン(DEA)系代謝物

・2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)アニリン(HEEA)系代謝物

※　加水分解によりDEA若しくはHEEAへ変換される代謝物を総称し、それぞれDEA系代謝物、HEEA系代謝物ということとする。



2,6-ジエチルアニリン(DEA)



2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)アニリン(HEEA)

②分析法の概要

アラクロール

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配し、フロリジルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ（NPD 又は ECD）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。グラファイトカーボンカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.002 ～ 0.01 ppm

アラクロール及びDEA系代謝物の総量

試料から含水アセトニトリルで抽出する。6 mol/L 塩酸（又は8 mol/L 硫酸）を加えて加熱し、次いで 12 mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加えて加熱し、加水分解して DEA を生成させる。その後水蒸気蒸留を行い 8 mol/L 硫酸に捕集し、*n*-ヘキサン洗浄後、水層をアルカリ性にして *n*-ヘキサン転溶する。中性アルミナカラムで精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。DEA 系代謝物を含めたアラクロール含量をアラクロールに換算した値として求める(DEA として定量した場合には、換算係数 1.81 を用いてアラクロールに換算した値で示す)。

定量限界：0.02 ～ 0.05 ppm

HEEA 系代謝物

試料から含水アセトニトリルで抽出する。12 mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加えて加水分解及び水蒸気蒸留を行い 2 mol/L 硫酸に捕集する。さらに濃硫酸を加えて振とうし、加水分解を行い、HEEA を生成させる。*n*-ヘキサン洗浄後、水層をアルカリ性にして酢酸エチル転溶し、アルミナカラムで精製する。無水トリフルオロ酢酸を用いてトリフルオロアセチル誘導体とし、シリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ（ECD）で定量する。HEEA 系代謝物の総量をアラクロールに換算した値として求める(HEEA として定量した場合には、換算係数 1.63 を用いてアラクロールに換算した値で示す)。

定量限界：0.02 ppm

（2） 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4．魚介類への推定残留量

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

（1） 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田以外においてのみ使用されることから、非水田PECtier1注2)を算出したところ、0.020 ppbとなった。

（2） 生物濃縮係数

フェニル環の炭素を^{14}Cで標識したアラクロール（第一濃度区：0.25 ppm、第二濃度区：0.01 ppm）を用いた35日間の取込期間及び28日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。アラクロールの分析結果から、BCFss注3)は335（第一濃度区）、519（第二濃度区）と算出された。

（3） 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、アラクロールの水産動植物被害予測濃度：0.020 ppb、BCF：519とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

推定残留量＝0.020 ppb × （519×5） ＝ 51.9 ppb ≒ 0.052 ppm

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

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

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

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

5．畜産物への推定残留量

（1） 分析の概要

①分析対象の化合物

・2,6-ジエチルアニリン(DEA)系代謝物

・2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)アニリン(HEEA)系代謝物

②分析法の概要

50%水酸化ナトリウムで加水分解処理を行い、水蒸気蒸留して希酸に捕集する。*n*-ヘキサンで洗浄した後、アルカリ性として DEA 系代謝物及び HEEA 系代謝物をジクロロメタンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。無水ヘプタフルオロ酪酸を用いて誘導体とし、ガスクロマトグラフ・質量分析計(GC-MS)で定量する。残留結果はアラクロール当量として換算する。

定量限界（DEA 系代謝物）　筋肉、脂肪及び乳：0.5 ppb
肝臓及び腎臓：1～2 ppb
卵：0.5～2 ppb

定量限界（HEEA 系代謝物）　筋肉、脂肪及び乳：0.5 ppb
肝臓及び腎臓：1～2 ppb
卵：0.5～2 ppb

（2）動物飼養試験(家畜残留試験)

①乳牛における残留試験

乳牛に対して、アラクロールの植物代謝物(DEA60%, HEEA40%)が飼料中濃度として 4.2、12.6 及び 42ppm に相当する量を含有するカプセルを 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれる DEA 系代謝物及び HEEA 系代謝物含量を測定した。結果については表 1 を参照。

なお、アラクロール(親化合物)は植物体内運命試験において植物から検出されなかったため、家畜残留試験では投与されていない。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppb)

		4.2ppm 投与群	12.6ppm 投与群	42ppm 投与群
筋肉	DEA	<0.5	0.8	2.8
	HEEA	1.1	2.0	13
	合計値†	1.6	2.8	15.8
脂肪	DEA	1.0	2.1	4.6
	HEEA	1.5	2.4	9.4
	合計値†	2.5	4.5	14.0
肝臓	DEA	3.6	6.5	15
	HEEA	6.8	10.3	54
	合計値†	10.4	16.8	69
腎臓	DEA	6.2	20	31
	HEEA	5.4	21	40
	合計値†	11.6	41	71
乳（平均）	DEA	<0.5	1.2	3.5
	HEEA	1.0	2.9	8.7
	合計値†	1.5	4.1	12.2

†：DEA 及び HEEA の合計値(アラクロール換算)

②産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、アラクロールの植物代謝物(DEA60%, HEEA40%)が 4、12 及び 40ppm 含有するカプセルを 28 日間にわたり経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵に含まれる DEA 系代謝物及び HEEA 系代謝物含量を測定した。結果については表 2 を参照。

なお、アラクロール(親化合物)は植物体内運命試験において植物から検出されなかったため、家畜残留試験では投与されていない。

表 2. 産卵鶏の組織中の最大残留量(ppb)

		4ppm 投与群	12ppm 投与群	40ppm 投与群
筋肉	DEA	<0.5	0.5	1.7
	HEEA	0.5	0.5	2.2
	合計値†	1.0	1.0	3.9
脂肪	DEA	<0.5	0.8	1.7
	HEEA	<0.5	<0.5	0.5
	合計値†	<1.0	1.3	2.2
肝臓	DEA	1.1	1.6	4.8
	HEEA	<1.0	<1.0	3.2
	合計値†	2.1	2.6	8.0
腎臓	DEA	1.0	2.4	26
	HEEA	<1.0	<1.0	6.1
	合計値†	2.0	3.4	32
卵	DEA	1.0	2.3	7.9
	HEEA	7.8	20	67
	合計値†	8.8	22.3	75

†：DEA 及び HEEA の合計値(アラクロール換算)

上記の結果に関連して、米国では乳牛、肉牛及び家禽における最大飼料由来負荷(MRBD) 注) はそれぞれ 5.2ppm、1.1ppm 及び 0.9ppm と評価している。

注) 栄養バランスを考慮した最大飼料由来負荷 (Maximum Reasonably Balanced Dietary Burden：MRBD)：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。なお、飼料については粗飼料、濃厚炭水化物飼料、濃厚タンパク質飼料を栄養学的にバランス良く給餌するシステムを採っている。

(参考：Revisions of Feedstuffs in Table 1 of OPPTS Test Guideline 860. 1000 and Guidance on Constructing Maximum Reasonably Balanced Diets (MRBD))

(３) 推定残留量

牛及び鶏について、飼料中の MRDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果については DEA 系代謝物と HEEA 系代謝物の合計値で

表した。表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0017	0.0027	0.0112	0.0151	0.0018
肉牛	0.0004	0.0007	0.0027	0.0030	
最大値	0.0017	0.0027	0.0112	0.0151	0.0018

DEA 及び HEEA の合計値(アラクロール換算)

表 3-2. 畜産物中の推定残留量；鶏(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
産卵鶏	0.00023	0.00023	0.00047	0.00045	0.002

DEA 及び HEEA の合計値(アラクロール換算)

6. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアラクロールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1 mg/kg 体重/day
(動物種)　イヌ
(投与方法)　混餌
(試験の種類)　慢性毒性試験
(期間)　1 年間
安全係数：100
ADI：0.01 mg/kg 体重/day

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、腺胃における腫瘍、鼻腔における腫瘍、甲状腺における腫瘍の発生頻度が増加したが、これらの腫瘍の発生機序に関する試験結果を併せて総合的に評価した結果、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられた。

7. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において小麦、畜産物等に、カナダにおいてそらまめ、ばれいしょ等に、EU においてとうもろこし、えんどう等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

（1）残留の規制対象

農産物及び魚介類にあってはアラクロールとし、畜産物にあってはアラクロール及び加水分解によりDEA又はHEEAへ変換される代謝物とする。

米国は農産物及び畜産物ともにアラクロール、DEA系代謝物及びHEEA系代謝物を規制対象物質及び暴露評価対象物質としている。植物においては親化合物の残留量は少ないと考えられること、飼料摂取に由来する畜産物の残留については、アラクロール（親化合のみ）では管理が難しいと思われること及び米国の基準値を参照することから畜産物の規制対象物質をアラクロール、DEA系代謝物及びHEEA系代謝物とすることとした。また、ある程度の残留が確認される物質を規制対象とすることが望ましいが、他の酸アミド系農薬でもDEA系代謝物及びHEEA系代謝物が生成されることから農産物については、親化合物のみとすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてアラクロール（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）暴露評価

各食品について基準値案の上限までアラクロールが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI／ADI(%)[注)]
国民平均	2.7
幼小児（1～6歳）	6.5
妊婦	2.6
高齢者（65歳以上）	2.7

注）TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

また、食品安全委員会の評価によるとラットで誘発された鼻部腫瘍は、鼻部嗅上皮細胞において特異的に代謝・生成される可能性の高いジアルキルベンゾキノンイミン（DABQI）代謝物が関与するものとされている。また、DABQI 代謝物生成には種差があり、ヒトの鼻部組織におけるDABQI代謝物生成の可能性は低いと評価されている。

しかし、アラクロール（親化合物）だけでなく、DEA系代謝物及びHEEA系代謝物からもDABQI代謝物が生成されることが考えられるため、DEA系代謝物及びHEEA系代謝物も含めて暴露評価を行うこととした。

作物残留試験ではアラクロールのみしか測定されていない作物があるため、基準値案

（畜産物を除く）に換算係数 20 を乗じた値を用いて同様に試算した、1 日当たり摂取する農薬の量(理論最大 1 日摂取量(TMDI))の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3-2 参照。なお、作物残留試験成績から、推定最大割合として 20 を用いることとした。

アラクロール（DEA 系代謝物及び HEEA 系代謝物を含む）

	TMDI／ADI(%)[注)]
国民平均	35.7
幼小児（1～6 歳）	63.9
妊婦	32.0
高齢者（65 歳以上）	35.7

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

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

（別紙１）

アラクロール作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1]（ppm）【親化合物／親化合物＋DEA系代謝物／HEEA系代謝物】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟とうもろこし（子実）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布	1回	86日	圃場A：<0.003 / − / −
					88日	圃場B：<0.003 / − / −
未成熟とうもろこし（子実）	2	45.2%乳剤	1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	92日	圃場A：<0.005(#)[注2] / <0.04(#) / −
					87日	圃場B：<0.005(#) / <0.04(#) / −
とうもろこし（子実）	2	43%乳剤	465mL/10a 全面土壌散布	1回	132日	圃場A：0.005 / − / −
					147日	圃場B：0.004 / − / −
とうもろこし（子実）	2	45.2%乳剤	1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	117日	圃場A：<0.005(#) / <0.04(#) / −
					96～102日	圃場B：<0.005(#) / 0.04(#) / −
未成熟とうもろこし（生食用子実）	2	43%乳剤	400mL/10a 雑草茎葉散布又は全面土壌散布	1回	73日	圃場A：<0.005 / − / −
					76日	圃場B：<0.005 / − / −
			600mL/10a 雑草茎葉散布又は全面土壌散布		73日	圃場A：<0.005 / − / −
					76日	圃場B：<0.005 / − / −
はとむぎ（露地）（脱穀した種子）	2	43% 乳剤	600mL/10a 全面土壌散布	1回	121日	圃場A：<0.01 / − / −
						圃場B：<0.01 / − / −
だいず（種実）	2	43%乳剤	465mL/10a 全面土壌散布	1回	119日	圃場A：<0.005 / − / −
					144日	圃場B：<0.005 / − / −
だいず（乾燥子実）	2	45.2%乳剤	1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	118日	圃場A：<0.005(#) / <0.04(#) / −
					106日	圃場B：<0.005(#) / 0.04(#) / −
いんげんまめ（子実）	2	43%乳剤	400mL/10a 全面土壌散布	1回	98日	圃場A：<0.005 / <0.02 / <0.02
					109日	圃場B：<0.005 / <0.02 / <0.02
らっかせい（子実）	2	45.2%乳剤	1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	108日	圃場A：<0.005(#) / <0.04(#) / −
					103日	圃場B：<0.005(#) / <0.04(#) / −
ばれいしょ（塊茎）	2	45.2%乳剤	1,062mL/10a 全面土壌散布	1回	82日	圃場A：<0.005(#) / − / −
			1,000mL/10a 全面土壌散布		75日	圃場B：<0.005(#) / − / −
かんしょ（露地）（塊根）	2	43%乳剤	600mL/10a 全面土壌散布	2回	90日	圃場A：<0.005(#) / − / −
					93日	圃場B：<0.005(#) / − / −
てんさい（根部）	2	45.2%乳剤	圃場A：1,062mL/10a 圃場B：1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	127日	圃場A：<0.005(#) / − / −
					125日	圃場B：<0.005(#) / − / −
てんさい（葉部）					127日	圃場A：<0.005(#) / − / −
					125日	圃場B：<0.005(#) / − / −
てんさい（露地）（根部）	2	43%乳剤	1,000mL/10a 全面土壌散布	3回	60日	圃場A：<0.002(#) / − / −
						圃場B：<0.002(#) / − / −
さとうきび（茎部）	2	43%乳剤	1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	297日	圃場A：<0.005(#) / − / −
					314日	圃場B：<0.005(#) / − / −
				2回	207日	圃場A：<0.005(#) / − / −
					223日	圃場B：<0.005(#) / − / −
だいこん（葉部）	2	45.2%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布	1回	57日	圃場A：<0.01(#) / − / −
			150mL/10a 全面土壌散布		58日	圃場B：<0.01(#) / − / −
だいこん（根部）			200mL/10a 全面土壌散布	1回	57日	圃場A：<0.005(#) / <0.02(#) / <0.02(#)
			150mL/10a 全面土壌散布		58日	圃場B：<0.005(#) / <0.02(#) / <0.02(#)
だいこん（葉）	2	43%乳剤	150mL/10a 全面土壌散布	1回	56日	圃場A：<0.003 / − / −
					73日	圃場B：<0.003 / − / −
だいこん（根）					56日	圃場A：<0.003 / − / −
					73日	圃場B：<0.003 / − / −
かぶ（露地）（葉部）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布	1回	60日	圃場A：<0.002(#) / − / −
					63日	圃場B：<0.002(#) / − / −
かぶ（露地）（根部）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布	1回	60日	圃場A：<0.002(#) / − / −
					63日	圃場B：<0.002(#) / − / −
はくさい（茎葉）	2	45.2%乳剤	1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	37日	圃場A：<0.005(#) / <0.04(#) / −
					46日	圃場B：<0.005(#) / <0.04(#) / −
キャベツ（葉球）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布	1回	95日	圃場A：<0.0025 / − / −
					86日	圃場B：<0.0025 / − / −

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)【親化合物／親化合物＋DEA系代謝物／HEEA系代謝物】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ（葉球）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布	1回	91日	圃場A：<0.005 / <0.02 / <0.02
					69日	圃場B：<0.005 / <0.02 / <0.02
こまつな（施設）（茎葉）	2	43%乳剤	100mL/10a 全面土壌散布	1回	29日	圃場A：<0.002 / ー / ー
					32日	圃場B：<0.002 / ー / ー
ブロッコリー（花蕾）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布	1回	77日	圃場A：<0.005 / ー / ー
					55日	圃場B：<0.005 / ー / ー
のざわな（施設）（茎葉）	2	43%乳剤	150mL/10a 全面土壌散布	1回	77日	圃場A：<0.002 / ー / ー
					62日	圃場B：<0.002 / ー / ー
ほうれんそう（茎葉）	2	*45.2%乳剤*	1,000mL/10a 全面土壌散布	1回	45日	圃場A：<0.005(#) / 0.24(#) / ー
					50日	圃場B：<0.005(#) / 0.04(#) / ー
ほうれんそう（茎葉）	2	43%乳剤	*200mL/10a* 全面土壌散布	1回	54日	圃場A：<0.005(#) / <0.02(#) / ー
					21日	圃場B：0.012(#) / ー / ー
			1,000mL/10a 全面土壌散布		54日	圃場A：<0.005(#) / 0.05(#) / ー
					21日	圃場B：0.010(#) / ー / ー
ほうれんそう（茎葉）	5	43%乳剤	150mL/10a 全面土壌散布	1回	53日	圃場A：<0.005 / <0.02 / <0.02
					43日	圃場B：<0.005 / <0.02 / <0.02
					41日	圃場C：<0.005 / <0.02 / <0.02
					53日	圃場D：<0.005 / <0.02 / <0.02
					48日	圃場E：<0.005 / <0.02 / <0.02
[illegible]						
日本なし（果実）	2	43%乳剤	*1,000mL/10a* 全面土壌散布	2回	16日	圃場A：<0.005(#) / ー / ー
					*15*日	圃場B：<0.005(#) / ー / ー
いちご（果実）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布又は株間土壌散布	2回	72日	圃場A：<0.005 / ー / ー
					77日	圃場B：<0.005 / ー / ー
いちご（果実）	2	43%乳剤	200mL/10a 全面土壌散布又は株間土壌散布	1回	110日	圃場A：<0.005 / 0.03 / <0.02
				2回	110日	圃場A：<0.005 / 0.05 / <0.02
			150mL/10a 全面土壌散布又は株間土壌散布		116日	圃場B：<0.005 / <0.02 / <0.02
ぶどう（果実）	2	43%乳剤	*1,000mL/10a* 全面土壌散布	2回	36日	圃場A：<0.005(#) / ー / ー
					34日	圃場B：<0.005(#) / ー / ー
ソルガム（露地）（茎葉）	2	43%乳剤	*600mL/10a* 全面土壌散布	1回	134日	圃場A：<0.01(#) / ー / ー
					83日	圃場B：<0.01(#) / ー / ー

注1）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2）(#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3）今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
とうもろこし	0.02	0.02	○				<0.005,<0.005(未成熟)
その他の穀類	0.05	0.05	○				<0.01(#),<0.01(#)(ソルガム)
大豆	0.02	0.02	○				<0.005,<0.005
小豆類	0.02	0.02	○				<0.005,<0.005 (いんげんまめ)
そら豆	0.1	0.1					
らっかせい	0.02	0.02	○				<0.005(#),<0.005(#)
その他の豆類	0.1	0.1					
ばれいしょ	0.01	0.01	○				<0.005(#),<0.005(#)
かんしょ	0.02	0.02	○				<0.005(#),<0.005(#)
てんさい	0.01	0.01	○				<0.005(#),<0.005(#)
さとうきび	0.01	0.01	○				<0.005(#),<0.005(#)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.01	0.01	○				<0.005(#),<0.005(#)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.01	0.01	○				<0.01(#),<0.01(#)
かぶ類の根	0.01	0.01	○				<0.002(#),0.002(#)
かぶ類の葉	0.01	0.01	○				<0.002(#),0.002(#)
はくさい	0.01	0.01	○				<0.005(#),<0.005(#)
キャベツ	0.01	0.01	○				<0.005,<0.005
芽キャベツ	0.01	0.01					
こまつな	0.01	0.01	○				<0.002,<0.002
ブロッコリー	0.02		申				<0.005,<0.005
その他のあぶらな科野菜	0.01	0.01	○				<0.002,<0.002(のざわな)
ほうれんそう	0.01	0.01	○				<0.005(#),0.012(#),<0.005(#),0.010(#)/<0.005,<0.005,<0.005,<0.005,<0.005
えだまめ	0.02		申				<0.005(#),<0.005(#)
日本なし	0.01	0.01	○				<0.005(#),<0.005(#)
西洋なし	0.01	0.01	○				(日本なし参照)
いちご	0.01	0.01	○				<0.005,<0.005
ぶどう	0.01	0.01	○				<0.005(#),<0.005(#)
牛の筋肉	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.0017
豚の筋肉	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.0027
豚の脂肪	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.0112
豚の肝臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.0151
豚の腎臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【牛の腎臓参照】
乳	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.0018
鶏の筋肉	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.00023
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.00023
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.00047
その他の家きんの肝臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.00045
その他の家きんの腎臓	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【鶏の腎臓参照】

農薬名　　アラクロール　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
鶏の食用部分	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【鶏の腎臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【鶏の腎臓参照】
鶏の卵	0.02	0.02			0.02	アメリカ	推:0.002
その他の家きんの卵	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【鶏の食用部分参照】
魚介類	0.06	0.06					推:0.052
ミネラルウォーター類	0.02	0.02		0.02注)			

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

注)WHO飲料水水質ガイドラインのGuideline Valueに基づき設定(Guideline Value:WHOにおいて各国の規制当局と給水サービス提供者による飲料水水質の維持・向上を目的に設定されるWHO飲料水水質ガイドラインにおいて、飲料水水質を評価するための基礎となる数値であり、生涯にわたって摂取した場合、摂取者の健康に重大なリスクを起こさない濃度を示す。

（別紙３－１）

アラクロール推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
とうもろこし	0.02	0.1	0.1	0.1	0.0
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.02	1.1	0.7	0.9	1.2
小豆類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
そら豆	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.01	0.4	0.2	0.4	0.3
かんしょ	0.02	0.3	0.4	0.3	0.3
てんさい	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
さとうきび	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.01	0.5	0.2	0.3	0.6
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
かぶ類の根	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
かぶ類の葉	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.01	0.3	0.1	0.2	0.3
キャベツ	0.01	0.2	0.1	0.2	0.2
芽キャベツ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	0.01	0.0	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のあぶらな科野菜	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	0.01	0.2	0.1	0.2	0.2
えだまめ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
日本なし	0.01	0.1	0.0	0.1	0.1
西洋なし	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
いちご	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.02	1.2	0.7	1.2	1.2
陸棲哺乳類の乳類	0.02	2.9	3.9	3.7	2.9
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.02	0.8	0.6	0.8	0.8
魚介類	0.06	5.6	2.6	5.6	5.6
計		14.5	10.3	14.6	14.6
ADI比（%）		2.7	6.5	2.6	2.7

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類及び水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）

(別紙３－２)

アラクロール（DEA系及びHEEA系代謝物を含む）推定摂取量
（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
とうもろこし	0.4	1.0	1.7	1.1	0.3
その他の穀類	1	0.3	0.2	0.5	0.3
大豆	0.4	22.4	13.5	18.2	23.5
小豆類	0.4	0.6	0.2	0.0	1.1
そら豆	2	0.4	0.2	0.2	0.8
らっかせい	0.4	0.2	0.1	0.1	0.2
その他の豆類	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ばれいしょ	0.2	7.3	4.3	8.0	5.4
かんしょ	0.4	6.3	7.1	5.5	6.7
てんさい	0.2	0.9	0.7	0.7	0.8
さとうきび	0.2	2.7	2.3	2.1	2.4
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.2	9.0	3.7	5.7	11.7
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.2	0.4	0.1	0.2	0.7
かぶ類の根	0.2	0.5	0.1	0.1	0.8
かぶ類の葉	0.2	0.1	0.0	0.1	0.2
はくさい	0.2	5.9	2.1	4.4	6.3
キャベツ	0.2	4.6	2.0	4.6	4.0
芽キャベツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	0.2	0.9	0.4	0.3	1.2
ブロッコリー	0.4	1.8	1.1	1.9	1.6
その他のあぶらな科野菜	0.2	0.4	0.1	0.0	0.6
ほうれんそう	0.2	3.7	2.0	3.5	4.3
えだまめ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
日本なし	0.2	1.0	0.9	1.1	1.0
西洋なし	0.2	0.02	0.02	0.02	0.02
いちご	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0
ぶどう	0.2	1.2	0.9	0.3	0.8
陸棲哺乳類の肉類	0.02	1.2	0.7	1.2	1.2
陸棲哺乳類の乳類	0.02	2.9	3.9	3.7	2.9
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.02	0.8	0.6	0.8	0.8
魚介類	1.2	112.9	51.4	112.9	112.9
計		190.1	100.9	177.7	193.4
ADI比（%）		35.7	63.9	32.0	35.7

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類及び水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

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

作物残留試験ではアラクロールのみしか測定されていない作物があるため、基準値案（畜産物を除く）に換算係数20を乗じた値を用いて暴露評価を行った。なお、作物残留試験成績（使用量を過剰に超える試験を除く）から、推定最大割合として20を用いることとした。

（参考）

これまででの経緯

昭和４５年　３月　７日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年　３月　５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２０年　３月２７日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成２０年　４月　１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２３年　８月２５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　５月１５日	残留農薬基準告示
平成２４年１０月　５日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：えだまめ、ブロッコリー）
平成２５年　１月３０日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　３月１８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　６月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　６月２６日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

アラクロール

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.02
その他の穀類注1)	0.05
大豆	0.02
小豆類注2)	0.02
そら豆	0.1
らっかせい	0.02
その他の豆類注3)	0.1
ばれいしょ	0.01
かんしょ	0.02
てんさい	0.01
さとうきび	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.01
かぶ類の根	0.01
かぶ類の葉	0.01
はくさい	0.01
キャベツ	0.01
芽キャベツ	0.01
こまつな	0.01
ブロッコリー	0.02
その他のあぶらな科野菜注4)	0.01
ほうれんそう	0.01
えだまめ	0.02
日本なし	0.01
西洋なし	0.01
いちご	0.01
ぶどう	0.01
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物注5)の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分注6)	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.02
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん注7)の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02
魚介類	0.06
ミネラルウォーター類	0.02

※今回基準値を設定するアラクロールとは、畜産物にあってはアラクロール及び加水分解により2,6-ジエチルアニリン又は2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)アニリンへ変換される代謝物をアラクロールに換算したものの和をいい、その他の食品にあってはアラクロールのみをいう。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

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

注7)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府 食 第 215 号
平成 25 年 3 月 18 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成25年1月30日付け厚生労働省発食安0130第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたアラクロールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アラクロールの一日摂取許容量を0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

アラクロール

（第２版）

２０１３年３月

食品安全委員会

目　次

頁
○　審議の経緯 4
○　食品安全委員会委員名簿 5
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 6
○　要約 9

Ⅰ．評価対象農薬の概要 10
　１．用途 10
　２．有効成分の一般名 10
　３．化学名 10
　４．分子式 10
　５．分子量 10
　６．構造式 10
　７．開発の経緯 10

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 11
　１．動物体内運命試験 11
　　（１）ラット（経口投与）① 11
　　（２）ラット（経口投与）② 13
　　（２）ラット（静脈内投与） 16
　　（３）ラット（反復経口投与） 17
　　（４）ラット（慢性混餌投与） 17
　　（５）ラット（代謝物[24]） 18
　　（６）ラット（代謝物[48]ナトリウム塩） 19
　　（７）マウス 19
　　（８）サル（経口投与） 20
　　（９）サル（静脈内投与）① 20
　　（１０）サル（静脈内投与）② 20
　　（１１）サル（経皮及び筋肉内投与） 21
　　（１２）ヤギ（代謝物） 21
　　（１３）ニワトリ（代謝物） 22
　２．植物体内運命試験 22
　　（１）だいず 22
　　（２）とうもろこし 23
　　（３）ほうれんそう 23
　３．土壌中運命試験 23
　　（１）好気的土壌中運命試験① 23

（２）好気的土壌中運命試験② 24
（３）嫌気的湛水土壌中運命試験 25
（４）土壌表面光分解試験 25
（５）土壌吸着試験 25
（６）土壌吸脱着試験 25
（７）土壌溶脱性試験 26
４．水中運命試験 26
（１）加水分解試験 26
（２）水中光分解試験 26
５．土壌残留試験 27
６．作物等残留試験 27
（１）作物残留試験 27
（２）乳汁移行試験 27
（３）畜産物残留試験 28
（４）魚介類における最大推定残留値 28
７．一般薬理試験 28
８．急性毒性試験 30
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 30
１０．亜急性毒性試験 31
（１）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 31
（２）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ） 31
（３）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 31
（４）90 日間亜急性毒性試験（ラット及びマウス）＜参考資料＞ 32
（５）91 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物[48]ナトリウム塩） 32
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 32
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 32
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）① 33
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②（ラット） 35
（４）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験③（ラット） 35
（５）18 か月間発がん性試験（マウス）① 38
（６）18 か月間発がん性試験（マウス）② 38
１２．生殖発生毒性試験 39
（１）3 世代繁殖試験（ラット） 39
（２）発生毒性試験（ラット） 39
（３）発生毒性試験（ウサギ） 40
（４）発生毒性試験（ラット）（代謝物[48]ナトリウム塩） 40
１３．遺伝毒性試験 40
１４．その他の試験 43

（１）全身オートラジオグラフィーによる検討 43
（２）*in vitro*代謝試験 45
（３）血液との相互作用 50
（４）復帰突然変異試験（ラット尿） 51
（５）復帰突然変異試験（ラット胆汁） 51
（６）肝毒性及び細胞増殖に対する影響（ラット） 52
（７）発がんのメカニズム解明に関する特別試験 53
（８）腫瘍の総合考察 59

Ⅲ．食品健康影響評価 61

・別紙１：代謝物/分解物略称 66
・別紙2：検査値等略称 70
・別紙3：作物残留試験成績 72
・別紙4：畜産物残留試験成績 75
・参照 76

＜審議の経緯＞

－第１版－

・清涼飲料水関連

1970年	3月	7日	初回農薬登録
2003年	7月	1日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
2003年	7月	3日	関係書類の接受（参照1）
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	10月	8日	厚生労働省から追加資料受理（参照2） （アラクロールを含む要請対象93農薬を特定）
2003年	10月	27日	第1回農薬専門調査会
2004年	1月	28日	第6回農薬専門調査会
2005年	1月	12日	第22回農薬専門調査会

・魚介類の残留基準設定及びポジティブリスト制度関連

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照3）
2007年	3月	5日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0305006号）
2007年	3月	6日	関係書類の接受（参照4～6）
2007年	3月	8日	第181回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	3月	27日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2008年	4月	1日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0401003号）、関係書類の接受（参照7、8）
2008年	4月	3日	第232回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	2月	17日	第28回農薬専門調査会総合評価第二部会
2010年	3月	18日	厚生労働省から追加資料受理（参照9、10）
2010年	3月	19日	第37回農薬専門調査会総合評価第二部会
2010年	8月	4日	第1回農薬専門調査会評価第二部会
2010年	10月	20日	第67回農薬専門調査会幹事会
2011年	3月	31日	第376回食品安全委員会（報告）
2011年	4月	5日	から5月4日まで　国民からの御意見・情報の募集
2011年	7月	20日	第74回農薬専門調査会幹事会
2011年	8月	23日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2011年	8月	25日	第396回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照14）

－第 2 版－

2012 年	1 月	20 日	農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（23 消安第 5200 号）
2012 年	1 月	23 日	関係書類の接受（参照 15～18）
2012 年	1 月	26 日	第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年	10 月	5 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：えだまめ、ブロッコリー）
2013 年	1 月	30 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0130 第 1 号）、関係書類の接受（参照 19～21）
2013 年	2 月	4 日	第 462 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年	2 月	28 日	第 91 回農薬専門調査会幹事会
2013 年	3 月	12 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013 年	3 月	18 日	第 467 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一
		*：2007 年 2 月 1 日から
		**：2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から	

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋

小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

（2010年3月31日まで）

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

*：2009年1月19日まで
**：2009年4月10日から
***：2009年4月28日から

（2012年3月31日まで）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史

小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

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

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第91回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾　　林　真

要 約

酸アミド系除草剤である「アラクロール」（CAS No. 15972-60-8)について、農薬抄録及び米国資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜残留試験（乳牛、ブタ等）、作物残留試験（えだまめ、ブロッコリー）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス、サル、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（だいず、とうもろこし等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、3 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、アラクロール投与による主な影響は、肝臓（脂肪化等）、眼（網膜変性等）、鼻腔（炎症）、腺胃（粘膜萎縮）及び甲状腺（ろ胞上皮嚢胞）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌雄ラットで腺胃、鼻腔及び甲状腺における腫瘍の発生増加が認められたが、遺伝毒性試験、メカニズム試験等の結果から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

除草剤

２．有効成分の一般名

和名：アラクロール

英名：alachlor（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：2-クロロ-2',6'-ジエチル-*N*-メトキシメチルアセトアニリド

英名：2-chloro-2',6'-diethyl-*N*-methoxymethylacetanilide

CAS (No. 15972-60-8)

和名：2-クロロ-*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル)アセトアミド

英名：2-chloro-*N*-(2,6-diethylphenyl)-*N*-(methoxymethyl)acetamide

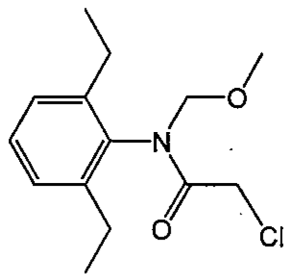
４．分子式

$C_{14}H_{20}ClNO_2$

５．分子量

269.8

６．構造式



７．開発の経緯

アラクロールは、米国モンサント・カンパニーによって開発された酸アミド系除草剤であり、超長鎖脂肪酸の合成阻害作用により、成長部位での正常な細胞分裂を阻害することによって植物を枯死させると考えられている。

日本においては、1970 年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国等で登録が取得されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されており、今回、飼料中残留基準値設定の要請及び農薬取締法に基づく適用拡大申請（えだまめ、ブロッコリー）がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 年）及び米国資料（2007 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 4～9、16～18、20、21）

各種運命試験[Ⅱ.1～4]に用いたアラクロール及びアラクロール代謝物の放射性標識化合物については、以下の略称を用いた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からアラクロールに換算した値（mg/kg 又はμg/g）を示した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

略称	標識位置
[phe-^{14}C]アラクロール	アラクロールのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
[car-^{14}C]アラクロール	アラクロールのカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
^{13}C-アラクロール	アラクロールのアセトアミド基の 2 位の炭素を ^{13}C で標識したもの
^{14}C-[13]	代謝物[13]のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
^{14}C-[19]	代謝物[19]のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
^{14}C-[24]	代謝物[24]のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
^{14}C-[31]	代謝物[31]のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
^{14}C-[33]	代謝物[33]のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの

1. 動物体内運命試験

（1）ラット（経口投与）①

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 7 若しくは 700 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は非標識体を 7 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後、[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 6 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収率

排泄試験[1. (1)④]の結果より、尿中排泄率並びにカーカス、ケージ洗浄液及び組織中残留率の合計から吸収率を計算すると、少なくとも雄で 40.4%、雌で 46.1%と算出された。（参照 5、9）

② 分布

いずれの投与群でも、投与 240 時間後（反復投与群では標識体投与 240 時間後）で、ほとんどの組織中において、放射能濃度が血漿中の放射能濃度より高

く、特に脾臓、腎臓及び肝臓において、放射能濃度が高かった。

7 mg/kg 体重単回経口投与群では、血球における放射能濃度は測定されなかった。雌雄とも放射能濃度が高かったのは脾臓（0.33～0.49 μg/g）、腎臓（0.23～0.36 μg/g）、肝臓（0.23～0.26 μg/g）及び心臓（0.18 μg/g）であった。

700 mg/kg 体重単回経口投与群では、雌雄で血球中放射能濃度が 402～529 μg/g と最も高く、脾臓（34.8～48.7 μg/g）、腎臓（18.6～23.2 μg/g）、肝臓（12.7～18.5 μg/g）、心臓（13.5～16.2 μg/g）、胸骨（11.3～16.9 μg/g）等で比較的放射能濃度が高かった。また、眼に 10.1～10.5 μg/g の放射能が存在し、雌では卵巣における放射能濃度が 19.4 μg/g であった。

反復経口投与群では、血球における放射能濃度は 3.0～3.7 μg/g であった。雌雄とも脾臓（0.27～0.42 μg/g）、腎臓（0.18～0.21 μg/g）、肝臓（0.13～0.15 μg/g）及び心臓（0.11～0.15 μg/g）で比較的放射能濃度が高かった。（参照 5、9）

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿中及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

アラクロールは広範に代謝され、多数の代謝物画分が存在した。

未変化のアラクロールは糞中にのみ存在したが、700 mg/kg 体重投与群において 2.0%TAR 存在したのが最大であった。

尿中で同定された代謝物は 15 種類存在した。主要代謝物は[15]（1.1～10.3%TAR）、[35]（2.9～4.9%TAR）、[20]（1.8～3.6%TAR）、[32]（1.4～3.2%TAR）であり、ほかは 3%TAR 未満であった。尿中の主要代謝物は投与 12 時間後より尿中に出現し、代謝が速やかであることが示唆された。

糞中で同定された代謝物は 13 種類存在した。主要代謝物は[7]（4.0～5.0%TAR）及び[5]（3.0%TAR）であり、ほかは 0.7%TAR 以下であった。代謝物[7]（グルクロン酸抱合体）、[5]及び[15]（いずれもメルカプツール酸抱合体）は尿中及び糞中に共通して存在した。（参照 5、9）

④ 排泄

投与後（反復経口投与群では標識体投与後）48、96 及び 240 時間の尿中及び糞中排泄率は表 1 に、試験終了時の尿及び糞中排泄率並びにカーカス、ケージ洗浄液及び組織残留率は表 2 に示されている。

アラクロールは、投与後 48 時間で尿及び糞中に、雄 82.9～86.2% TAR、雌で 83.0～83.7%TAR 排泄され、排泄は速やかであると考えられた。

7 mg/kg 体重単回経口投与群及び反復経口投与群では、雄では糞中排泄が、雌では尿中排泄が主要排泄経路であったが、700 mg/kg 体重単回経口投与群では、雌雄とも糞中排泄が尿中排泄より多かった。（参照 5、9）

表1　投与後48、96及び240時間の尿中及び糞中排泄率（%TAR）

投与法	単回経口								反復経口			
投与量	7 mg/kg 体重				700 mg/kg 体重				6 mg/kg 体重**			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後48時間	40.9	44.8	49.4	33.6	34.4	48.5	38.9	44.3	41.9	44.4	47.0	36.7
96時間	43.8*	47.8	53.1*	35.8	37.9*	50.7	43.4*	48.4	44.1	46.8	49.1	38.7
240時間	44.9*	49.1	54.4*	37.0	39.1*	51.6	44.6*	49.3	45.9*	47.8	51.6*	39.5

注）　*：ケージ洗浄液を含む。
**：7 mg/kg 体重/日で14日間非標識体を投与後、6 mg/kg 体重で標識体を単回経口投与した。

表2　試験終了時（投与後240時間）の尿及び糞中排泄率並びにカーカス、ケージ洗浄液及び組織残留率（%TAR）

投与法	単回経口				反復経口	
投与量	7 mg/kg 体重		700 mg/kg 体重		6 mg/kg 体重**	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	43.6	53.2	37.6	42.5	45.0	50.3
糞	49.1	37.0	51.6	49.3	47.8	39.5
カーカス	1.08	1.15	0.95	1.27	0.66	0.65
ケージ洗浄液	1.29	1.19	1.55	2.05	0.84	1.33
組織	0.31	0.22	0.25	0.29	0.24	0.23

（2）ラット（経口投与）②

Long-Evans ラット（一群雌3匹）に[phe-^{14}C]アラクロール及び^{13}C-アラクロールの混合物を7、70又は700 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 血中濃度推移

血中薬物動態学的パラメータは表3に、血球、全血及び血漿の$T_{1/2}$は表4に示されている。

7及び70 mg/kg 体重投与群では、T_{max}及び$T_{1/2}$は同程度であったが、700 mg/kg 体重投与群ではT_{max}及び$T_{1/2}$とも、7及び70 mg/kg 体重投与群よりも大きい値となった。（参照5、9）

表 3　血中薬物動態学的パラメータ

	全血 1)			血漿		
投与量	7 mg/kg 体重	70 mg/kg 体重	700 mg/kg 体重	7 mg/kg 体重	70 mg/kg 体重	700 mg/kg 体重
T_{max} (hr)	8	8	48	8	8	24
C_{max} (μg/g)	3.33	36.3	284	1.17	16.9	58.7
$T_{1/2}$ (hr)	437	446	553	62.6	57.1	52.8
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (hr・μg/g)	2,200	23,100	234,000	55.3	611	4,720

1) β相の値

表 4　血球、全血及び血漿における $T_{1/2}$ (hr)

	7 mg/kg 体重		70 mg/kg 体重		700 mg/kg 体重	
	α相	β相	α相	β相	α相	β相
血球	—	502	—	425	—	737
全血	—	437	—	446	—	553
血漿	14.9	160	37.9	237	46.2	335

注)　—：不検出

②　分布

単回投与群では、血液（全血、血漿及び血球）を除く各組織[1]中の放射能濃度は、投与 8 時間後までに最高濃度に達し、その後減少した。いずれの投与群でも、前胃、腺胃及びカーカス[2]を除くと、最も放射能濃度が高かったのは血球であった。投与 24～48 時間後に最高値に達し、最高濃度は 7、70 及び 700 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 5.13、59.1 及び 409 μg/g であった。また、投与 40 日後にも、それぞれ 1.26、11.3 及び 150 μg/g の放射能が血球中に存在した。血漿中放射能濃度は、7、70 及び 700 mg/kg 体重投与群における最高濃度がそれぞれ 1.17、16.9 及び 58.7 μg/g であり、投与 40 日後にはいずれの投与群でも 0.2 μg/g 以下であったことから、血球への結合性が示唆された。血球に次いで甲状腺及び鼻甲介の放射能濃度が高く、7、70 及び 700 mg/kg 体重投与群における最高濃度が、甲状腺ではそれぞれ 1.37、63.1 及び 373 μg/g、鼻甲介ではそれぞれ 2.91、61.6 及び 260 μg/g であった。700 mg/kg 体重投与群では、投与 40 日後にも甲状腺及び鼻甲介にそれぞれ 25.9 及び 29.3 μg/g の放射能が存在した。

反復投与群では、最終投与 2 日後の血漿及び血球中放射能濃度がそれぞれ 34.7 及び 1,280 μg/g であり、700 mg/kg 体重単回投与群の投与 2 日後の血漿及

1 脳、肝臓、甲状腺、鼻甲介、眼、胃（前胃及び腺胃）、消化管内容物について測定した。
2 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

び血球中放射能濃度 30.4 及び 409 μg/g と比較すると、血球中濃度は約 3 倍であったが、血漿中濃度は同程度であった。その他の組織中の放射能濃度に、単回投与との差は認められず、反復投与による蓄積は認められなかった。

単回投与群では、多くの組織（血液を除く。）で放射能の減衰は二相性を示し、α相及びβ相における $T_{1/2}$ はそれぞれ 7～18 時間及び 318～573 時間であった。（参照 5、9)

③ 代謝

SD ラットと Long-Evans ラットにおける代謝を比較検討するため、排泄試験[1. (2)④]で得られた尿及び糞、体内分布試験[1. (2)②]で得られた消化管内容物及び血液を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。また、胆管カニューレを挿入した Long-Evans ラット（雌 1 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 7.9 mg/kg 体重で単回静脈内投与した後、投与 5 時間後まで採取した胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

未変化のアラクロールは糞中にのみ存在し、1.8～2.2%TAR 存在した。

尿中で同定された代謝物は少なくとも 15 種類存在した。その多くは SD ラットの尿中に同定されたものと共通していた。主要代謝物は[35]（2.9～6.6%TAR）、[15]（1.1～5.2%TAR）、[18][36][38]（合計で 0.7～3.3%TAR）、[32][37]（合計で 1.5～3.1%TAR）及び[27]（1.3～3.1%TAR）であり、ほかは 2.3%TAR 以下であった。

糞中で同定された代謝物は少なくとも 14 種類存在した。主要代謝物は[5]（1.5～3.8%TAR）及び[22]（0.4～3.6%TAR）であり、ほかは 1.8%TAR 以下であった。代謝物[5]、[7]及び[15]は本試験における尿中及び糞中にも共通して存在した。

血漿中には、投与 2 時間後には未変化のアラクロール、代謝物[2]、[4]及び[5]が、投与 5 時間後にはそれに加え[24]、[25]、[26]、[27]、[33]及び[34]が存在し、代謝物の生成速度が速いことが示された。

静脈内投与した個体の胆汁中には、代謝物[2]、[3]、[4]、[5]、[12]、[14]及び[15]が存在し、ラットにおける代謝の初期においてはメルカプツール酸経路とチトクローム P450 酸化経路が競合しており、P450 により水酸化を受けた代謝物がグルクロン酸抱合を受け、[7]及び[12]が生成することが示された。（参照 5、9)

④ 排泄

投与後（反復経口投与群では標識体投与後）48 及び 240 時間の尿中及び糞中排泄率は、表 5 に示されている。

700 mg/kg 体重単回経口投与群及び反復経口投与群では、尿中排泄が糞中排泄より少なかったが、7 及び 70 mg/kg 体重単回経口投与群では、尿中排泄が糞

中排泄より多かった。（参照 5、9）

表 5　投与後 48 及び 240 時間の尿中及び糞中排泄率（%TAR）

投与法	単回経口						反復経口	
投与量	7 mg/kg 体重		70 mg/kg 体重		700 mg/kg 体重		700 mg/kg 体重	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	44.6*	40.4	46.9*	35.9	37.1*	37.3	30.3*	50.6
240 時間**	49.8*	42.0	52.9*	45.8	37.9*	49.5	34.0*	49.5

注）*：ケージ洗浄液を含む

**：反復経口投与群では、最終投与後 40 日間

（2）ラット（静脈内投与）

Long-Evans ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 7 又は 70 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 48 及び 96 時間の尿中及び糞中排泄率は、表 6 に示されている。

投与量、性別にかかわらず糞中排泄より尿中排泄が多かったが、雌では雄よりも尿中排泄と糞中排泄の差が大きかった。

表 6　投与後 48 及び 96 時間の尿中及び糞中排泄率（%TAR）

投与法	静脈内							
投与量	7 mg/kg 体重				70 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	36.9	31.2	46.5	21.5	39.9	28.9	49.9	20.2
96 時間	39.5	33.5	48.9	22.4	42.3	30.8	55.1	22.4

尿中で同定された代謝物は少なくとも 16 種類存在した。その多くは Long-Evans ラットの経口投与による試験の尿中に同定されたものと共通していた（[1. (2)③]参照）。雌雄とも多く存在した代謝物は、[35]（5.4～7.4%TAR）、[32]及び[37]（合計で 2.9～4.9%TAR）又は[18]、[36]及び[38]（合計で 2.1～3.6%TAR）であった。また、雌では[5]、[15]及び[27]がそれぞれ 8.7～9.9、1.8～5.9 及び 2.5～2.9%TAR 存在したが、雄ではそれぞれ 0.4～0.6、0.8～2.1 及び 1.2～1.3%TAR であった。ほかは 1.8%TAR 以下であった。

糞中で同定された代謝物は少なくとも 6 種類存在した。そのうち少なくとも 4 種類は、Long-Evans ラットの経口投与による試験の糞中に同定されたものと共通していた（[1. (2)③]参照）。主要代謝物は[22]（0.8～3.3%TAR）及び[5]

（1.0～2.1%TAR）であり、ほかは 1.1%TAR 以下であった。代謝物[5]、[7]及び[35]は本試験における尿中及び糞中に共通して存在した。（参照 9）

（3）ラット（反復経口投与）

Long-Evans ラット（一群雄 5 匹）に[phe-^{14}C]アラクロールを 0.5、2.5、15、42 又は 126 mg/kg 体重/日で 9 日間反復経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始 4 日後に、尿及び糞中の排泄率がほぼ定常状態に達した。投与開始 9 日後までの累積排泄率は、尿中に 31.1～34.6%TAR、糞中に 41.9～50.7%TAR であり、尿中排泄と糞中排泄の差は大きくなかった。糞中排泄率は高用量群ほど高くなる傾向が認められた。

尿中及び糞中代謝物の組成は、経時的変動はほとんど認められなかった。

尿中の主要代謝物は、いずれの投与群も[35]（11.6～15.5%TAR）及び[32]（10.5～13.1%TAR）であった。各代謝物の存在量を%TAR で示した場合、用量相関性に増加傾向を示したのは[18]、[28]及び[29]であり、減少傾向を示したのは[7]、[15]、[20]及び[35]であった。いずれも低用量群と高用量群で存在量の比は 3～4 倍以内であった。

糞中の主要代謝物は、[35]（3.7～7.1%TAR）であった。[22]が 0.4～12.4%TAR 存在したが、用量相関性に増加する傾向が認められ、低用量群と高用量群で存在量の比が 10～12 倍であった。また、42 mg/kg 体重/日以下の投与群では存在しなかった代謝物[24]が、126 mg/kg 体重/日投与群では 2.4～3.5%TAR 存在した。（参照 5、9）

（4）ラット（慢性混餌投与）

Long-Evans ラット（一群雄 5 匹）に非標識アラクロールを 16 か月間混餌（純度 99.9%：0、0.5、14 又は 126 mg/kg 体重/日）投与した後、各用量群で[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 0.5 又は 126 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

また、Long-Evans ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 0.5 又は 126 mg/kg 体重で単回経口投与する試験も実施された。

標識体投与時のラットの月齢は、混餌投与群では約 18 か月齢、単回投与群では約 3 か月齢であった。

各試験群の投与量及びラット月齢は表 7 に示されている。

表7　各試験群の投与量及びラット月齢

試験群	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	Ⅹ
非標識体 16 か月混餌投与量（mg/kg 体重/日）	0		0.5		14		126			
標識体単回投与量（mg/kg 体重）	0.5	126	0.5	126	0.5	126	0.5	126	0.5	126
ラット月齢（標識体投与時）	約 18 か月齢								約 3 か月齢	

注）斜線：混餌投与せず

標識体投与後 5 日間の尿及び糞中排泄率は、混餌投与群では尿中に 49.8～55.0%TAR、糞中に 30.8～40.2%TAR であり、尿中排泄が糞中排泄よりやや多かった。投与量による排泄率の差は認められなかった。単回投与群では、尿中排泄率が雄で 31.4～33.9%TAR、雌で 36.5～38.7%TAR、糞中排泄率が雄で 52.8～55.2%TAR、雌で 38.9～39.0%TAR と、雌では尿中排泄が糞中排泄より多くなる傾向が認められた。投与量による排泄率の差は認められなかった。

基礎飼料を 16 か月間給餌した後、0.5 又は 126 mg/kg 体重で単回経口投与した群（Ⅰ及びⅡ群）では、尿中排泄が 51.7～52.0%TAR、糞中排泄が 30.9～33.3%TAR であり、Ⅸ群の雄（約 3 か月齢）と比較すると、Ⅰ及びⅡ群では尿中排泄が増加し、糞中排泄が減少していることが示された。

尿中には 12 種類、糞中には 1 種類（代謝物[22]）の代謝物が同定された。尿中では、主要代謝物は[32]（2.1～4.1%TAR）及び[35]（2.1～4.9%TAR）であった。また、単回投与時に 0.5 mg/kg 体重で投与した群（Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ及びⅦ群）では、代謝物[15]が 2.3～7.9%TAR 存在し、その生成量は混餌投与時の投与量が高いほど少なくなる傾向が認められたのに対し、単回投与時に 126 mg/kg 体重で投与した群（Ⅱ、Ⅳ、Ⅵ及びⅧ群）では、[15]は 2.4～3.1%TAR であり、混餌投与時の投与量によって差は認められなかった。また、代謝物[12]は単回投与時に 0.5 mg/kg 体重で投与した群（Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ及びⅦ群）では 0.4～0.9%TAR であったが、単回投与時に 126 mg/kg 体重で投与した群（Ⅱ、Ⅳ、Ⅵ及びⅧ群）では 2.9～3.9%TAR 存在した。（参照 5、9）

（5）ラット（代謝物[24]）

Long-Evans ラット（一群雌 4 匹）に ^{14}C-[24]を 0.73 又は 7.93 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

0.73 mg/kg 体重投与群における投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は、それぞれ 37.2～50.6 及び 19.8～26.2%TAR、投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は、それぞれ 47.1 及び 30.6%TAR であった。

7.93 mg/kg 体重投与群における投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は、それぞれ 39.0～58.1 及び 10.6～24.9%TAR、投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は、それぞれ 64.2～65.2 及び 21.9～27.9%TAR であった。いずれの投与群も、投与

後 24 時間で大部分が排泄され、糞中排泄より尿中排泄がやや多かった。

尿中には、代謝物[20]及び[35]が同定された。投与後 120 時間の[20]及び[35]の尿中排泄率は、0.73 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 0.9 及び 11.4%TAR、7.93 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 1.6～1.9 及び 15.2～16.1%TAR であった。（参照 9）

（6）ラット（代謝物[48]ナトリウム塩）

Long-Evans ラット（一群雌雄各 2 匹）に代謝物[48]ナトリウム塩を 70 mg/kg 体重で強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

排泄は速やかで、投与後 24 時間で放射能成分の大部分が排泄された。主要排泄経路は糞中で、71～82%TAR が糞中に排泄された。

尿及び糞中の主要成分は代謝物[48]であり、そのほか 3 種の未同定代謝物が検出されたが、いずれも 2%TAR 未満であった。

全身オートラジオグラフィーの結果、投与 14 時間後に、主に胃内容物、盲腸、腸内容物、膀胱への放射能の分布が認められた。

経口投与された代謝物[48]ナトリウム塩はほとんど吸収及び代謝されず、速やかに排泄されることが示唆された。（参照 18）

（7）マウス

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）に、[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 819～890 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 48 時間で、雄では尿及び糞中にそれぞれ 16.8 及び 61.2%TAR、雌では尿及び糞中にそれぞれ 20.9 及び 46.3%TAR 排泄された。投与後 168 時間では、尿及び糞中排泄率は雄でそれぞれ 66.5 及び 19.0%TAR、雌でそれぞれ 53.6 及び 25.8%TAR（尿中排泄には洗浄液を含む）であり、主要排泄経路は糞中であった。

未変化のアラクロールは、尿中には存在せず、糞中に雄で 1.8%TAR、雌で 2.2%TAR 存在した。

尿及び糞中の代謝物は、ほとんどが Long-Evans ラットを用いた代謝試験[1. (2)④]の尿及び糞試料中にも存在したものであった。

尿中では 14 種類の代謝物が同定され、最も多かったのは代謝物[12]であり、雄で 1.9%TAR、雌で 3.2%TAR 存在した。次いで代謝物[7]が雄及び雌でそれぞれ 0.9 及び 1.1%TAR 存在したが、それ以外に 1%TAR を超える代謝物はなかった。

糞中では 9 種類の代謝物が同定され、最も多く存在したのは[12][56]（合計で 3.7～5.0%TAR）、次いで[5]（3.3～4.1%TAR）、[7]（1.0～2.1%TAR）[58]（0.9～1.2%TAR）、[22]（0.6～1.0%TAR）であり、それ以外に 1%TAR を超

える代謝物はなかった。（参照 8、9）

投与 7 日後の血中放射能は、雄及び雌でそれぞれ 0.08 及び 0.10%TAR であった。

Long-Evans ラット（一群雌 3 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 700 mg/kg 体重で単回経口投与した試験[1. (2)]においては、投与 10 日後に血中に 2.3%TAR の放射能が存在したが、ラットとマウスでは血液との親和性に種差があることが示唆された。（参照 5、9）

（８）サル（経口投与）

アカゲザル（一群雄 3 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール単独又は[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 0.1 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

全血中及び血漿中の放射能濃度は、投与 9 時間後に最高値に達した。血漿中の放射能は全血中より速やかに減衰し、血球成分中に放射能が取り込まれていることが示唆された。

投与後 168 時間で、尿中に 78.7%TAR、糞中に 17.1%TAR が排泄され、主要排泄経路は尿中であった。尿及び糞中排泄率の合計は、投与後 168 時間で 95.9%TAR であった。

尿中には、主要代謝物として[5]（7.5%TAR）、[15]（4.1%TAR）及び[20]（2.5%TAR）が同定された。糞中では、未変化のアラクロールが 96%TRR 以上を占めていた。（参照 9、11）

（９）サル（静脈内投与）①

アカゲザル（一群雌雄各 2 匹）に[phe-^{14}C]アラクロールを 0.23 又は 2.4 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。

血中 $T_{1/2}$ は、0.23 mg/kg 体重投与群で 3.53 時間、2.4 mg/kg 体重投与群で 6.47 時間であった。

投与後 24 時間の排泄率は、0.23 mg/kg 体重投与群では尿中（洗浄液を含む）に 73.0%TAR、糞中に 5.4%TAR、2.4 mg/kg 体重投与群では尿中に 84.0%TAR、糞中に 3.4%TAR であり、主要排泄経路は尿中であった。尿及び糞中排泄率の合計は、投与後 48 時間で 88.9～95.1%TAR に達し、投与後 10 日間の総排泄率（93.3～99.6%TAR）の 95%以上を占めた。（参照 5、9）

（１０）サル（静脈内投与）②

アカゲザル（一群雌雄各 3 匹）に、[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 0.7 又は 7 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、サルにおける動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間の排泄率は、0.7 mg/kg 体重投与群では尿中（洗浄液を含む）

に 80.8%TAR、糞中に 4.6%TAR、70 mg/kg 体重投与群では尿中に 83.4%TAR、糞中に 6.1%TAR であり、主要排泄経路は尿中であった。尿及び糞中排泄率の合計は、投与後 48 時間で 93.5～96.0%TAR に達し、投与後 5 日間の総排泄率（96.4～98.4%TAR）の 97%以上を占めた。

尿中には代謝物[4]、[5]、[12]、[15]及び[58]が同定され、この 5 種類の代謝物の合計で尿中の 51～52% TRR を占めた。最も多かったのは[15]であり、0.7 mg/kg 体重投与群で 16.4～19.8%TAR、7 mg/kg 体重投与群で 13.3～15.4%TAR 存在した。また、[4]は 0.7 mg/kg 体重投与群では 2.5～2.9%TAR であったが、7 mg/kg 体重投与群では 9.5～12.5%TAR 存在した。

アラクロールのサルにおける主要代謝経路は、主としてグルタチオン抱合体[2]が生成され、メルカプツール酸経路を経てメルカプツール酸抱合体[5]及びシステイン抱合体[4]が生成されるものと考えられた。また、チトクローム P450 による酸化代謝を経てグルタチオン抱合された後 2 級アミドメルカプツール酸抱合体[15]を生成するものと考えられた。（参照 5、9）

（１１）サル（経皮及び筋肉内投与）

アカゲザル（一群雄 6 匹）に[phe-^{14}C]アラクロールを大腿部筋肉内投与（3 mg/個体）又は経皮投与（乳剤：11.8 mg/個体）し、動物体内運命試験が実施された。

筋肉内投与後 120 時間で、尿中に 71.4%TAR、糞中に 5.7%TAR が排泄され、主要排泄経路は尿中であった。

経皮投与後 240 時間で、尿中に 17.8%TAR が排泄された（糞中排泄率は測定されなかった）。筋肉内投与及び経皮投与時の排泄率から、経皮投与後 120 時間の経皮浸透率は 15.6%と算出された。

筋肉内及び経皮投与時いずれの尿中にも、代謝物[5]、[15]及び[58]が同定され、これら 3 種類の合計は尿中で 60%TRR 以上を占めた。（参照 9）

（１２）ヤギ（代謝物）

泌乳期ヤギ（品種：Toggenberg 種、Alpine 種又はそれらと Nubian 種の交雑種、投与群 4 頭、対照群 1 頭）に放射標識したアラクロールの植物代謝物の前駆体[27]、[39]、[48]及び[59]並びに植物代謝物[55]の混合物[3]を連続 5 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。投与量は、[27]が 0.07～0.09 mg/kg 体重、そのほかは 0.04～0.05 mg/kg 体重であった。

最終投与後 24 時間～4 日間に、尿中及び糞中に排泄された放射能は、合計で 81.8%TAR であり、尿中に 42.3%TAR、糞中に 38.7%TAR が排泄された。

[3] いずれもフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したものとアセトアミドの C-2 炭素を ^{13}C で標識したものの混合物。なお、[48]、[55]及び[59]は、ナトリウム塩を用いた（ニワトリの試験も同じ）。

最終投与24時間後又は4日間後の乳汁及び組織中の放射能は0.5%TAR未満であり、排泄は速やかであると考えられた。

最終投与後24時間～4日間の尿中には7種類、糞中に4種類の代謝物が同定された。尿中の主要代謝物は[39]のグルクロン酸抱合体（11.0%TAR）及び[27]のグルクロン酸抱合体（10.4%TAR）であった。また、[55]はチオ乳酸抱合体[58-OH]を通じて数種の極性代謝物へと変換された。糞中の主要代謝物は[59]（11.4%TAR）及び[48]（11.0%TAR）であった。（参照9）

（13）ニワトリ（代謝物）

産卵期ニワトリ（品種不明、一群5羽）に放射標識したアラクロールの植物代謝物の前駆体[27]、[39]、[48]及び[59]並びに植物代謝物[55]の混合物を連続6日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。投与量は、6日間合計で11.3 ppm混餌相当量とした。

最終投与10日間後までに排泄物中に排泄された放射能は、86.5～95.6%TARであり、卵中の放射能は0.05～0.1%TARであった。

最終投与24時間後の各組織中では、盲腸内容物で残留放射能が最も高かった（0.23～0.47%TAR）が、その他の組織では0.03%TAR以下であった。最終投与10日間後には、各組織中の放射能は検出限界（0.02%TAR）未満であった。

排泄物中には6種類の代謝物が検出された。主要代謝物は[48]（20.2%TAR）、[59]（18.6%TAR）であった。また、[59]由来と推定される[65]も7.5%TAR検出された。（参照9）

２．植物体内運命試験

（１）だいず

[phe-^{14}C]アラクロール、^{13}C-アラクロール及び非標識アラクロールの混合物を播種直後のだいず（品種：Williams）に4,480 g ai/haの処理量で処理し、温室内で栽培して播種130日後に採取した茎葉部、可食部（子実）及び外皮を試料として、植物体内運命試験が実施された。

茎葉部、可食部（子実）及び外皮に存在した放射能は、それぞれ4.3、0.14及び0.50%TARであり、可食部への放射能の移行はごく僅かであると考えられた。

茎葉部及び可食部から、未変化のアラクロールは検出されなかった。

茎葉部からは7種類の代謝物が同定され、[69]が13.0%TRR（4.4 mg/kg）と最も多く、[63]、[61]、[49]及び[60]がそれぞれ10.0、8.9、7.8及び4.2%TRR（それぞれ3.4、3.0、2.7及び1.4 mg/kg）、[48]及び[59]が0.9～1.0%TRRであった。

可食部で同定された代謝物は、[63]、[67]及び[59]であり、それぞれ10.0、5.0及び3.2%TRR（それぞれ0.04、0.02及び0.01 mg/kg）であった。そのほ

か、茎葉部及び可食部には同定されない微量の代謝物が多数存在した。（参照9）

（２）とうもろこし

[phe-^{14}C]アラクロール、^{13}C-アラクロール及び非標識アラクロールの混合物を 2,240 g ai/ha の処理量で処理した土壌にとうもろこし（品種：Pioneer hybrid 3780 系）を播種し、温室内で栽培して播種 90 日後に採取した茎葉部、子実、花梗及び芯を試料として、植物体内運命試験が実施された。

播種 90 日後の茎葉部、子実、花梗及び芯に存在した放射能は、それぞれ 3.49、0.01、0.45 及び 0.03%TAR であり、可食部への放射能の移行はごく僅かであると考えられた。

茎葉部では未変化のアラクロールは検出されず、主要代謝物として[55]及び[60]がそれぞれ 1.1 及び 0.7 mg/kg（茎葉部の 9.3 及び 6.1%TRR）存在した。また、[66]、[48]及び[54]が 0.1～0.3 mg/kg（0.6～2.2%TRR）存在した。子実における代謝物は分析されなかったが、未変化のアラクロールは検出されなかった。（参照 9）

（３）ほうれんそう

乳剤に調製した[phe-^{14}C]アラクロールを 593 g ai/ha の処理量で処理した土壌に、ほうれんそう（品種：ランドマーク）を播種し、温室内で栽培して播種 63 日後に採取した可食部（茎葉部）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

茎葉部に存在した放射性残留物は、0.19 mg/kg であった。

未変化のアラクロールは検出されず、代謝物として[48]、[49]、[54]及び[59]がそれぞれ 4.6、7.5、8.6 及び 7.9 %TRR（0.01～0.02 mg/kg）存在した。

植物におけるアラクロールの主要代謝経路は、アラクロールが急速にグルタチオン抱合を受け、さらにスルフィニル酢酸及びスルホン酸へ代謝される経路、もう一つは酸化的脱塩酸化を介してのオキサニル酸へ代謝される経路と考えられた。さらに、エチル基の水酸化も認められた。（参照 9）

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験①

[car-^{14}C]アラクロールを 3 種類の海外土壌［シルト質壌土、埴壌土及び砂壌土（米国）］に 2 mg/kg の濃度で添加し、25℃、暗条件で 175 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌から抽出された放射能は、処理直後の 99.1～99.5%TAR から、試験終了時の 7.4～8.9%TAR にまで減少した。試験終了時までに発生した $^{14}CO_2$ は、シルト質壌土、埴壌土及び砂壌土でそれぞれ 26.5、30.3 及び 16.2%TAR であり、

試験終了時には 17.6～19.5%TAR の放射能が土壌結合性であった。

土壌中の未変化のアラクロールは、いずれの土壌中も経時的に減少し、試験終了時に 0.7～2.5%TAR であった。主要分解物はいずれの土壌でも[48]及び[59]で、最大値は、シルト質壌土では試験開始 28 日後に[48]及び[59]がそれぞれ 14.9 及び 22.4%TAR、埴壌土では試験開始 50 日後に[48]及び[59]がそれぞれ 24.9 及び 12.7%TAR、砂壌土では試験開始 28～50 日後に[48]及び[59]がそれぞれ 16.6 及び 19.7%TAR であった。[48]及び[59]は、最大値に達した後減少し、試験終了時には[48]が 11.2～18.6%TAR、[59]が 2.9～13.4%TAR であった。

そのほかでは、[65]のシルト質壌土、埴壌土及び砂壌土における最大値がそれぞれ 17.0、5.3 及び 15.8%TAR、[50]の最大値がそれぞれ 4.8、4.5 及び 1.9%TAR、[39]の最大値がそれぞれ 9.5、6.7 及び 10.2%TAR であり、また、[26]及び[25]が最大 1.4～3.7%TAR、そのほか少量分解物が 7 種類確認された。

アラクロールのシルト質壌土、埴壌土及び砂壌土における推定半減期は、それぞれ 9.7、21.4 及び 14.2 日と算出された。（参照 9）

（２）好気的土壌中運命試験②

[phe-^{14}C]アラクロールを 4 種類の海外土壌［シルト質壌土（フランス）、埴壌土（フランス）、壌土（スペイン）及び砂壌土（スイス）］に 3.36 mg/kg 乾土で混和し、20±2℃、暗条件で 120 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。シルト質壌土のみ、10±2℃で 120 日間インキュベートする試験も併せて実施された。

20℃における試験では、土壌から抽出された放射能は、処理直後に 95.9～98.6%TAR であったが、試験終了時には 23.3～43.0%TAR であった。試験終了時までに発生した $^{14}CO_2$ は、シルト質壌土、埴壌土、壌土及び砂壌土でそれぞれ 6.9、28.6、30.9 及び 22.0%TAR であり、試験終了時には 33.0～49.9%TAR の放射能が土壌結合性であった。

土壌中の未変化のアラクロールは、いずれの土壌中も経時的に減少し、試験終了時に 1.4～2.7%TAR であった。少なくとも 22 種類の分解物が存在すると考えられ、主要分解物は[48]、[50]及び[59]であった。10%TAR を超えた分解物は、シルト質壌土で[59]が最大 14.3%TAR、壌土で[48]及び[59]がそれぞれ最大 12.2 及び 10.8%TAR、砂壌土で[48]、[50]及び[59]がそれぞれ最大 18.0、13.2 及び 10.6%TAR であった。埴壌土では、いずれの分解物も 10%TAR を超えなかった。

そのほか、[13]、[25]、[26]、[39]、[54]、[64]及び[65]が同定されたが、いずれも 10%TAR を超えなかった。

シルト質壌土を用いた 10℃における試験では、試験終了時に土壌から抽出された放射能は 64.9%TAR であった。試験終了時までに発生した $^{14}CO_2$ は 1.1%TAR であり、28.7%TAR の放射能が土壌結合性であった。

アラクロールは試験終了時に 13.6%TAR 存在した。最も多い分解物は[59]であり、経時的に増加して試験終了時に 19.3%TAR 存在した。20℃における試験と同じ分解物が同定されたが、いずれも 10%TAR を超えなかった。

20℃におけるアラクロールの推定半減期は、シルト質壌土、埴壌土、壌土及び砂壌土でそれぞれ 15.3、17.1、7.8 及び 10.9 日、10℃のシルト質壌土における推定半減期は 46.8 日と算出された。（参照 9）

（3）嫌気的湛水土壌中運命試験

[car-^{14}C]アラクロールを湖水/湖水底土（米国）の水/底質系に 1.67 mg/kg の用量で添加し、140 日間インキュベートする嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

試験終了時までに発生した $^{14}CO_2$ は 0.4%TAR であった。アラクロールは速やかに分解され、試験開始 1 日後に 67%TAR、試験終了時に 1.3%TAR であった。分解物は、[52]が試験開始 21 日に最大 35.3%TAR に達し、その後減少して試験終了時に 12.7%TAR となったが、それ以外には分解物として確認された成分はなかった。

アラクロールの推定半減期は 3～4 日と算出された。（参照 9）

（4）土壌表面光分解試験

[car-^{14}C]アラクロールをシルト質壌土（pH 8.1、米国）に処理（3,360 g ai/ha）し、人工太陽光線（詳細不明）を 72 時間連続照射する、土壌表面光分解試験が実施された。

アラクロールは試験終了時に 85.4%TAR 存在した。分解物としては[71]のみ同定されたが、試験終了時の存在量は 4.5%TAR であった。

自然太陽光下（日照時間を 1 日 10 時間とした場合）におけるアラクロールの推定半減期は 80 日と算出された。（参照 9）

（5）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［軽埴土（石川）、砂質埴輪壌土（岡山）、シルト質埴壌土（熊本）、砂土（宮崎）］を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.9～20.0 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 61～789 であった。（参照 9）

（6）土壌吸脱着試験

2 種類の海外土壌［シルト質壌土及び湖水底土（米国）］を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は、シルト質壌土及び底土でそれぞれ 1.5 及び 12.8 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は、それぞれ 122 及

び916であった。

脱着試験では、吸着されたアラクロールのうち、シルト質壌土では 84～94%、底土では 19～55%が水に溶脱した。（参照 9）

（７）土壌溶脱性試験

4 種類の海外土壌［シルト質壌土、埴壌土並びに砂壌土①及び②（いずれも採取地確認中）］を充填したカラム（内径 3.8 cm、長さ 40 cm）に[car-^{14}C]アラクロールを 3,920 g ai/ha の用量で処理し、土壌溶脱性試験が実施された。

浸出液中には、シルト質壌土、埴壌土並びに砂壌土①及び②で、それぞれ 80.2、0.6、91.8 及び 42.2%TAR の放射能が存在した。シルト質壌土並びに砂壌土①及び②では、浸出液中の放射能の 99%以上が未変化のアラクロール及び分解物[52]であった。埴壌土では、浸出液中の放射能のうち、23%が分解物[52]、19%が[13]、5%が[24]であった。

また、砂壌土②については、アラクロール処理後 30 日間エージングした後、溶脱させた試験も実施された。

浸出液中の放射能は 30.3%TAR であった。浸出液中には未変化のアラクロールを含め 7 種類の成分が同定されたが、いずれも 0.7%TAR を超えるものではなかった。土壌中には、未変化のアラクロールを含め 9 種類の成分が存在した。（参照 9）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[car-^{14}C]アラクロールを pH 3（フタル酸緩衝液）、pH 6（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液、滅菌脱イオン水並びに滅菌自然水（湖水）に 50 mg/L の濃度で添加し、25℃、暗所条件で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

アラクロールはいずれの試料中でも安定であり、試験終了時に 97.9～98.3%TAR 存在した。（参照 9）

（２）水中光分解試験

[phe-^{14}C]アラクロールを、滅菌蒸留水（pH 6.6）及び自然水（河川水、茨城、pH 7.9、滅菌）に 1 mg/L の濃度で添加し、25±2℃でキセノンランプ光（光強度：425 W/m^2、測定波長：300～800 nm）を 7 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時には、未変化のアラクロールは蒸留水中及び自然水中でそれぞれ 90.4 及び 80.1%TAR であった。分解物は[39]が同定されたが、蒸留水中及び自然水中でそれぞれ最大 0.5 及び 2.6%TAR であった。暗対照区でアラクロールの分解は認められなかった。

推定半減期は、蒸留水中及び河川水中でそれぞれ 58 及び 27 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算するとそれぞれ 250 及び 116 日と算出された。（参照 9）

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（①茨城、②埼玉）、洪積土・壌土（高知）、火山灰土・砂壌土（北海道）、沖積土・壌土（佐賀）及び洪積土・砂壌土（三重）を用い、アラクロールを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 8 に示されている。（参照 9）

表 8　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壌	アラクロール
容器内試験	5.2 mg/kg	火山灰土・壌土①	69 日
	4.72 mg/kg	洪積土・壌土	42 日
	5 mg/kg	火山灰土・砂壌土	20～25 日
		沖積土・壌土	2～3 日
圃場試験	2,000 g ai/ha	火山灰土・壌土②	16 日
	1,720 g ai/ha	火山灰土・壌土①	16 日
		洪積土・砂壌土	15 日
	4,300 g ai/ha	火山灰土・砂壌土	15～20 日
		沖積土・壌土	10～15 日

注）*：容器内試験では純品、圃場試験では乳剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜及び果実等を用い、アラクロール、アラクロール及び 2',6'-ジエチルアニリド系代謝物の合計又は 2'-エチル-6'-（1-ヒドロキシエチル）アセトアニリド系代謝物を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

アラクロールの可食部における最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 0.013 mg/kg であった。アラクロール及び 2',6'-ジエチルアニリド系代謝物の合計の可食部における最大残留値は、最終散布 45 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 0.49 mg/kg、2'-エチル-6'-（1-ヒドロキシエチル）アセトアニリド系代謝物は、いずれも定量限界未満であった。（参照 9、20、21）

（２）乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（3 頭）に、アラクロールを 5.0 ppm の濃度で 4 週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。投与終了後 7 日間の休薬期間が設けられた。

投与期間及び休薬期間を通じて、乳汁中のアラクロールは検出限界（0.01

μg/g）未満であった。（参照 16）

（3）畜産物残留試験

① ブタ、ブロイラー及び採卵鶏

LW 種ブタ（1 群 3 頭）、ブロイラー（1 群 6 羽）及び白色レグホン種採卵鶏（1 群 6 羽）に、アラクロールを 0.5、2.0、5.0 及び 20.0 ppm の濃度で、ブタ及び採卵鶏は 4 週間、ブロイラーは 8 週間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

アラクロールの残留量は、20.0 ppm 投与群ブロイラーの脂肪で 0.03 μg/g 検出されたほかは、いずれも検出限界（0.02 μg/g）未満であった。（参照 17）

② 乳牛及び家禽

乳牛及び家禽（品種不明、頭数・匹数不明）に、2',6'-ジエチルアニリド系代謝物及び 2'-エチル-6'-（1-ヒドロキシエチル）アニリド系代謝物の混合物を 4、12 及び 40 ppm で混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。

主要組織における各代謝物の最大残留値は別紙 4 に示されている。（参照 18）

（4）魚介類における最大推定残留値

アラクロールの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

アラクロールの水産 PEC は 0.020 μg/L、BCF は 519（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.052 mg/kg であった。（参照 8）

7．一般薬理試験

マウス、ウサギ、モルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 9）

表 9　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、78.1、313、1,250、5,000 (腹腔内)	78.1	313	中枢神経系の興奮、行動の非特異的な抑制 1,250 mg/kg 体重以上投与群で全例死亡

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
		日本白色種ウサギ	雄 3	0、78.1、313、1,250、5,000 (経口)	313	1,250	行動、体性神経系項目、自律神経系項目に非特異的な抑制性の異常 1,250 mg/kg 体重以上投与群で全例死亡
	睡眠延長作用	ICR マウス	雄 10	0、19.5、78.1、313、1,250、5,000 (腹腔内)	19.5	78.1	睡眠時間延長 1,250 mg/kg 体重以上投与群で全例死亡
	脳波	日本白色種ウサギ	雄 3	0、78.1、313、1,250 (経口)	313	1,250	電気活性低下 1,250 mg/kg 体重投与群で全例死亡
	正常体温	日本白色種ウサギ	雄 3	0、78.1、313、1,250 (経口)	313	1,250	体温低下 1,250 mg/kg 体重投与群で全例死亡
自律神経系	摘出輸精管	Hartley モルモット	雄 4	0、10^{-8}、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} g/mL (*in vitro*)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	直接作用は認められず NA 及び高濃度カリウム惹起収縮はそれぞれ 10^{-4} 及び 10^{-5} g/mL で抑制
循環器系	呼吸、血圧、心電図、心拍数	日本白色種ウサギ	雄 3	0、78.1、313、1,250 (経口)	313	1,250	呼吸数減少、血圧低下、心拍数増加 1,250 mg/kg 体重投与群で全例死亡
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、19.5、78.1、313、1,250、5,000 (経口)	313	78.1	炭末輸送能抑制 1,250 mg/kg 体重投与群で全例死亡
消化器系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	0、10^{-8}、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5}、10^{-4}g/mL (*in vitro*)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	自動運動抑制 ACh、His 及び高濃度カリウム収縮の抑制
骨格筋	横隔膜神経筋標本	SD ラット	雄 4	0、10^{-8}、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} g/ml (*in vitro*)	10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	筋刺激及び神経刺激による収縮の抑制

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
血液	溶血凝固	日本白色種ウサギ	雄 3	0、78.1、313、1,250 (経口)	313	1,250	血漿 Hb 濃度及び PT 時間の極軽微な増加

注) 検体は、経口投与試験及び腹腔内投与試験では 5%Tween80 水溶液に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

アラクロール（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 8)

表 10　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	LD_{50} (mg/kg 体重) 雌	観察された症状
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,500	1,150	鼻汁、流涎、眼分泌物、糞尿による着染、運動失調、軟便、摂餌量減少 雌雄：930 mg/kg 体重以上で死亡例
経口	dd マウス 雄 10 匹	1,100		運動低下、呼吸促迫、横転、振戦、痙攣 845 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 2 匹	13,300	13,300	浮腫を伴った紅斑、活動低下、運動失調、鼻汁 雌雄：11,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	dd マウス 雄 10 匹	>3,000		症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50} (mg/L) >1.04	LC_{50} (mg/L) >1.04	分泌性刺激、軽度の呼吸刺激作用 死亡例なし

代謝物[48]ナトリウム塩のラット（系統・雌雄不明）を用いた急性経口毒性試験が実施され、LD_{50}は 6,000 mg/kg 体重より高かった。（参照 18)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、アラクロールは眼及び皮膚に対して軽度の刺激性を示した。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施された結果、アラクロールは皮膚感作性を示した。（参照 5、9)

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、1,500、2,000 及び 2,500 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加が、2,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量[4]増加が、それぞれ認められたので、無毒性量は雄で 1,500 ppm（274 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（504 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 9）

（２）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、25、50 及び 75 [5]mg/kg 体重/日）投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 11 に示されている。5 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝比重量の増加が認められたが、対応する病理組織学的所見及び血液生化学的検査項目の変化が観察されなかったことから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で死亡率増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 5、9）

表 11　6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
75 mg/kg 体重/日	・全動物死亡	
50 mg/kg 体重/日以上	・TP 減少 ・肝絶対重量増加 ・肝胆管増生	・肝脂肪変性
25 mg/kg 体重/日以上	・死亡率の増加 ・体重減少、摂餌量及び食餌効率減少 ・ALT、ALP、BUN 増加 ・肝比重量増加 ・肝脂肪変性	・死亡率の増加 ・体重減少、摂餌量及び食餌効率減少 ・ALT、ALP 増加、TP 減少 ・肝比重量増加 ・肝胆管増生
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、200、1,000 及び

---

[4] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

[5] 試験開始時は、0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日で投与群が設定されたが、試験開始 3 週間後に 100 mg/kg 体重/日投与群で重篤な臨床症状が観察されたため、最高用量が 75 mg/kg 体重/日とされた。また、投与開始後 7 週間で、無毒性量が設定できないことが明らかとなったため、5 mg/kg 体重/日投与群が設定された。この群の設定と同時に、新たな対照群が設定された。

4,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

4,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で死亡率の増加が、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で潰瘍性皮膚炎が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 9）

（４）90 日間亜急性毒性試験（ラット及びマウス）<参考資料>

SD ラット及び ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200、400 及び 800 ppm、給餌量：ラット雄：25 g/日、ラット雌：20 g/日、マウス雌雄：5 g/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

ラットでは、検体投与の影響は認められなかった。

マウスでは、400 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が、200 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加が認められた。

（参照 9）

（５）91 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物[48]ナトリウム塩）

F344 ラット（生物及び匹数不明）を用いた飲料水（原体：0、200、2,000 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 91 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12　91 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物[48]ナトリウム塩）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16	157	896
	雌	23	207	1,110

本試験において、10,000 ppm 投与群雌雄で自発運動減少、呼吸促進、浅呼吸、糞減少、脱水、尿汚染、削痩、円背、粗毛、眼の分泌物、眼周囲の脱毛並びに前肢、眼、口及び鼻周囲の汚れが、同投与群雄ではこれらの所見に加え体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は、雌雄とも 2,000 ppm（雄：157 mg/kg 体重/日、雌：207 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 18）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で下痢、粘液便、流涎等

が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、9）

表 13　1 年間慢性毒性試験試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht 減少、網状赤血球数及び MCV 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝門脈又は脈管周辺肝細胞へモジデリン沈着	・死亡（1 例）
3 mg/kg 体重/日以上	・下痢、粘液便、流涎 ・脾臓及び腎臓のヘモジデリン沈着	・下痢、粘液便、流涎
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Long-Evans ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、14、42 及び 126 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間（雄：27 か月間、雌：25 か月間）慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 14 に、投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 15 に示されている。

胃で認められた腫瘍について、パネルミーティング[6]による再評価が実施された。結果は表 16 に示されている。胃で認められた腫瘍の多くは神経内分泌細胞（ECL 細胞）由来の悪性神経内分泌細胞腫と診断され、126 mg/kg 体重/日投与群では、雌雄において腺胃腫瘍発生動物数及び悪性神経内分泌細胞腫発生頻度の有意な増加が認められた。

本試験において、14 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でぶどう膜の障害等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 14 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（胃腫瘍の再評価については[14. (7) ⑨]参照、胃、鼻腔及び甲状腺の腫瘍発生機序については[14. (7)]参照）（参照 5、9、12）

[6] アラクロール及び類似物質ブタクロールで認められた胃腫瘍について、一貫性のある診断を実施し、腫瘍がどのような細胞を起源としたものか明らかにするために、病理学専門家によるパネルミーティングが開催された（2009 年 5 月）。ミーティングでは既存の HE 染色、NSE 染色及びクロモグラミン A 染色標本を用い、アラクロール及びブタクロールにおける長期試験で認められた胃腫瘍について再評価が実施された[11. (2)及び(4)並びに 14. (7)]。

表 14　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
126 mg/kg 体重/日	・角膜混濁 ・肝絶対及び比重量増加、脾比重量増加 ・白内障、網膜変性、虹彩萎縮 ・膀胱移行上皮過形成	・角膜混濁 ・肝及び脾絶対及び比重量増加 ・白内障、網膜変性、虹彩萎縮 ・肝細胞細胞質層状構造 ・小葉中心性肝細胞壊死 ・肝表面（Dimpling of liver surface）の陥凹 ・膀胱移行上皮過形成
42 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞細胞質すりガラス様変性 ・肝細胞細胞質層状構造 ・小葉中心性肝細胞壊死	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞細胞質すりガラス様変性
14 mg/kg 体重/日以上	・死亡率増加 ・ぶどう膜の障害	・死亡率増加（42 mg/kg 体重/日投与群を除く） ・飲水量減少 ・ぶどう膜の障害

表 15　腫瘍性病変の発生頻度（全動物）

	雄				雌			
投与群(mg/kg 体重/日)	0	14	42	126	0	14	42	126
腺胃　検査動物数	49	50	50	50	50	50	50	49
平滑筋腫	0	0	0	1	0	0	0	1
骨肉腫	0	0	0	3	0	0	0	4
胃腺癌	0	0	0	2	0	0	0	1
悪性混合胃腫瘍	0	0	0	11**	0	0	1	17**
鼻腔　検査動物数	46	46	41	42	49	47	45	48
腺腫(呼吸上皮)	0	0	10**	23**	0	0	4*	10**
腺癌(呼吸上皮)	0	0	1	0	0	0	1	0
甲状腺　検査動物数	48	50	49	50	49	44	46	49
ろ胞腺腫	1	0	1	11**	0	0	2	2
ろ胞腺癌	0	0	0	2	0	0	0	2

Fisher の直接確率法、*：p<0.05、**：p<0.01

表 16　パネルミーティングの再評価による胃腫瘍診断名及び発生頻度

	雄				雌			
投与群(mg/kg 体重/日)	0	14	42	126	0	14	42	126
胃：検査動物数	49	50	50	50	50	50	50	49
・限局性粘膜過形成を伴った胃炎	0	0	0	1	0	0	0	0
・神経内分泌細胞過形成	0	0	0	1	0	0	0	0
腺胃腫瘍発生動物数	0	0	0	15**	0	0	1	23**
・骨肉腫	0	0	0	1#	0	0	0	2#
・悪性混合胃腫瘍	0	0	0	4#	0	0	1#	1#
・悪性神経内分泌細胞腫	0	0	0	10*	0	0	0	20**

注）8 例については再評価できなかったため、オリジナルの診断名で分類した。

＃：再評価できず、オリジナルの診断名で分類
Fisher の直接確率検定法　*：p<0.01、**：p<0.001

（３）２年間慢性毒性/発がん性併合試験②（ラット）

先に実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）[12. (2)]において雌雄とも無毒性量が設定できなかったため、Long-Evans ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、0.5、2.5 及び 15 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①の追加試験）が実施された。

15 mg/kg 体重/日投与群の雌で死亡率増加傾向及びぶどう膜変性が認められた。

病理組織学的検査において、非腫瘍性病変として、15 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で鼻粘膜下腺過形成及び鼻腔の炎症が認められた。

鼻腔呼吸上皮腺腫及び胃の腺癌の発生頻度については、表 17 に示されている。

中間用量群である 2.5 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例に胃の腺癌が認められたが、高用量群（15 mg/kg 体重/日）では同腫瘍の発生はなく、また、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[11. (2)]の低用量群（14 mg/kg 体重/日）で認められなかったことから、投与に関連しないと考えられた。また、2.5 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例で呼吸上皮腺腫が認められたが、同群では鼻腔の炎症又は過形成が認められないことから、投与に関連しないと考えられた。

本試験において、15 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で鼻腔の腫瘍等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、9）

表 17　鼻腔呼吸上皮腺腫及び胃腺癌の発生頻度（全動物）

	雄				雌			
投与群(mg/kg 体重/日)	0	0.5	2.5	15	0	0.5	2.5	15
検査動物数	50	50	50	50	49	50	50	49
鼻腔呼吸上皮腺腫	0	0	0	11**	0	0	1	9**
胃腺癌	0	0	1	0	0	0	0	0

Fisher の直接確率法、**：p<0.01

（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験③（ラット）

先に実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①[12. (2)]において雌雄で認められた腫瘍及び眼病変について、回復効果及び潜伏期間を検討するため、Long-Evans ラット（投与群：雌雄各 100 匹、対照群：雌雄各 6 匹）を用いた最長 2 年間混餌（原体：0 及び 126 mg/kg 体重/日）投与による慢性毒性/発がん性併合試験（追加試験）が実施された。各試験群及び試験条件は表 18 に示されている。

表 18　試験群及び試験条件

試験群	試験条件	個体数
Ⅰ群	試験終了時まで検体を混餌投与。8～24 か月後に死亡又はと殺した動物	雄 70 匹、雌 31 匹
Ⅱ群	試験開始時から 8 か月後まで検体を混餌投与。混餌投与開始 5～8 か月後に死亡又はと殺した動物	雄 10 匹、雌 20 匹
Ⅲ群	試験開始から 5～6 か月間混餌投与後、試験終了時まで基礎飼料を給餌した動物	雄 20 匹、雌 49 匹

Ⅰ～Ⅲ群の死亡率は表 19 に示されている。

Ⅰ群の雌は、Ⅲ群の雌に比べて、体重増加抑制が認められた。

Ⅰ群雄において同系統の背景データと比較して副腎、肝及び甲状腺絶対重量の増加が認められた。雌は背景データが少なく、比較できなかった。

各試験群で認められた病理所見は、表 20 に示されている。

Ⅲ群の雌雄で眼の病変が認められたことから、アラクロール投与による眼の変化は、投与を停止しても回復しないことが示唆された。

病理組織学的検査において、非腫瘍性病変として、Ⅲ群の雌の約半数、Ⅰ群の雌全例に眼の網膜症が認められた。雄では、眼の病変に関しては雌より罹患率が低かった。Ⅰ群及びⅢ群の雌雄で骨髄球系細胞過形成が、Ⅰ群の雄及びⅢ群の雌雄で変異肝細胞巣及び鼻甲介粘膜下腺過形成等も認められた。

腫瘍の発生頻度は表 21 に示されている。Ⅰ群では雌雄とも腺胃の癌肉腫が認められたことから、腺胃の腫瘍は長期投与によって発生したものと考えられた。また、甲状腺腺腫及び腺癌も、投与期間の長期化により発生が増加すると考えられた。

また、胃腫瘍に関するパネルミーティングによる再評価結果は表 22 に示されている。（参照 5、9、12）

表 19　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験③（ラット）における死亡率

	雄			雌		
	Ⅰ群	Ⅱ群	Ⅲ群	Ⅰ群	Ⅱ群	Ⅲ群
個体数（匹）	70	10	20	31	20	49
死亡率（%）	74	－	70	87	－	67

表 20　各群で認められた病理所見（非腫瘍性病変）

投与量	試験群	雄	雌
126 mg/kg 体重/日	I 群	・眼両眼房への血漿の漏出 ・鼻粘膜下腺増生、前胃及び膀胱粘膜の増生 ・甲状腺ろ胞上皮嚢胞/腺腫様嚢胞	・眼小型化及び角膜混濁 ・眼虹彩、網膜内のメラニン色素過剰 ・眼球萎縮及び崩壊 ・網膜変性及び剥離 ・白内障/水晶体線維変性 ・水晶体鉱質化/眼房への漏出
	II 群	・眼変性性病変	・眼変性性病変
	III群	・眼変性性病変 ・肝変異肝細胞巣 ・鼻粘膜下腺の増生	・眼変性性病変 ・肝退色、変性巣及び腫瘤 ・胃及び鼻の腫瘤 ・甲状腺肥大 ・鼻粘膜下腺の増生

表 21　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験③（ラット）における腫瘍の発生頻度

		I 群				III群			
		雄		雌		雄		雌	
投与量（mg/kg 体重/日）		0	126	0	126	0	126	0	126
鼻腔/鼻甲介	検査匹数	4	61	4	25	4	17	4	46
	乳頭状腺腫	0	42*	0	11	0	10	0	19*
	腺癌	0	7	0	2	0	0	0	1
胃	検査匹数	4	68	4	31	4	20	4	48
	腺胃腫瘍発生動物数	0	3	0	19*	0	0	0	1
	混合癌肉腫 (Mixed Carcinosarcoma)	0	2	0	6	0	0	0	0
	退形成肉腫 (Anaplastic Sarcoma)	0	1	0	1	0	0	0	0
	腺癌	0	0	0	3	0	0	0	0
	平滑筋肉腫	0	0	0	3	0	0	0	0
	未分化の肉腫	0	0	0	5	0	0	0	0
	未分化の癌	0	0	0	1	0	0	0	1
甲状腺	検査匹数	4	68	4	31	4	10[1)]	4	49
	ろ胞腺腫	1	8	0	4	1	1	0	2
	ろ胞腺癌	0	10	0	0	0	1	0	2

Fisher の直接確率法　*：$p<0.05$
1)：甲状腺小胞状腺癌に関しては、検査匹数は 20 例

表 22　パネルミーティングの再評価による胃腫瘍診断名及び発生頻度

		雄		雌	
投与量（mg/kg 体重/日）		0	126	0	126
I群	再評価動物数 1)	0	3	0	17*
	・悪性神経内分泌細胞腫	0	3	0	17*
III群	再評価動物数	0	0	0	1
	・悪性神経内分泌細胞腫	0	0	0	1

Fisher の直接確率法　*：$p<0.05$

注）1)：I 群又はIII群において胃に腫瘍が認められた個体のうち、パネルミーティングによる再評価に供された動物数。I 群の 126 mg/kg 体重投与群の雌で、未分化の肉腫と診断されたうち 2 例は、再評価に供されなかった。

（5）18 か月間発がん性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,600 ppm）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。肺の細気管支・肺胞腺腫が 400 ppm 投与群の雄において統計学的に有意な増加を示した。しかし、1,600 ppm 投与群の雄では発生頻度に対照群と有意な差は認められなかったため、用量相関性は認められなかったことから、400 ppm 群における増加は、検体投与によるものとは考えられなかった。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が、1,600 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（16.4 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（90.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 5、9）

表 23　18 か月間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・鼻甲介嗅上皮好酸性化 ・慢性腎炎 ・腎尿細管上皮鉱質沈着	・肝絶対及び比重量増加 ・胸骨線維性骨異栄養症
400 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大	400 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

（6）18 か月間発がん性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、26、78 及び 260 mg/kg 体重/日）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、78 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で腎絶対及び比重量増加が、260 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 26 mg/kg 体重/日、雌で 78 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 9）

表 24　18 か月間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
260 mg/kg 体重/日	・飲水量増加 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・飲水量増加 ・肝絶対及び比重量増加
78 mg/kg 体重/日以上	・腎絶対及び比重量増加	78 mg/kg 体重/日以下、毒性所見なし
26 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

１２．生殖発生毒性試験

（１）3 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雄各 12 匹、雌 24 匹）を用いた混餌（原体：0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。各世代とも 2 回交配及び出産させ、2 回目の出産による児動物（F_{1b} 及び F_{2b}）を次世代の親動物とした。

親動物では、死亡率、体重変化に検体投与の影響は認められなかった。30 mg/kg 体重/日投与群の雄（F_2 世代）で腎絶対及び比重量増加並びに慢性腎炎増加が、同群の雌で卵巣絶対重量及び対脳重量比の減少（P 世代）並びに腎絶対重量増加（F_2 世代）が認められた。

児動物では、30 mg/kg 体重/日投与群（F_{3b} 世代雄）において腎比重量増加が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物の雌雄及び児動物で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 9）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0､50､150 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群で死亡（4 例）、肛門及び生殖器周辺の被毛のもつれ、着色、脱毛、鼻口部及び前肢の乾性赤色物質、軟便並びに体重増加抑制が認められた。

胎児では 400 mg/kg 体重/日投与群で初期及び後期胚吸収の軽微な増加による平均着床後死胚数の軽微な増加並びに平均生存胎児数減少が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 150 mg/kg 体重/日であると考

えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5、9)

（３）発生毒性試験（ウサギ)

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7〜19 日に強制経口（原体：0、50、100 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5、9)

（４）発生毒性試験（ラット）（代謝物[48]ナトリウム塩)

SD ラット（匹数不明）の妊娠 6〜15 日に強制経口（原体：0、150、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 18)

１３．遺伝毒性試験

アラクロール（分析用標準品及び原体）の遺伝毒性に関しては、標準的な試験を始め、多くの種類の試験が実施されており、結果は表 25 に示されている。DNA 傷害誘発性に関しては、枯草菌を用いる試験で陰性、*in vivo/in vitro* の UDS 試験においても総合判断として陰性、腫瘍が認められたラット鼻部でのコメットアッセイでも陰性であり、DNA に直接傷を付けるものではないものと考えられた。細菌を用いる復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いる *Hgprt* 試験の結果は陰性であり、遺伝子突然変異誘発性はないものと考えられた。一方、*in vitro* における染色体異常誘発性に関しては、複数の試験で陽性が確認された。ただし、ラット及びマウスを用いて、最大耐量まで実施された、*in vivo* における染色体異常誘発性を検出する試験系においては全て陰性であり、*in vitro* で観察された染色体異常誘発が生体内で起こるとは考え難い。また、鼻部腫瘍が遺伝毒性に起因するとも考え難い。以上を総合的に判断すると、アラクロールに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 5、9)

表 25　遺伝毒性試験概要（分析用標準品及び原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験*	*Bacillus subtilis*（H17、M45 株）	20～2,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ	陰性
	復帰突然変異試験*	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *Escherichia coli*（WP2 *hcr* 株）	10～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） ラット、マウス、サル nasal turbinate S9 使用	陰性
	遺伝子突然変異試験（*Hgprt* 遺伝子座）	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	①15～200 μg/mL (+S9 2%) 15～150 μg/mL (-S9) ②30～330 μg/mL (+S9 5%)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IL）	①5～20 μg/mL（+/-S9） ②20～80 μg/mL（+/-S9） マウス S9	陽性
		チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	1.25～20 μg/mL（+/-S9）	陽性
		ヒトリンパ球	1～40 μg/mL	陽性
		ヒトリンパ球	1～20 μg/mL	陽性
		ヒトリンパ球	①1～20 μg/mL（-S9） ②40～320 μg/mL（+/-S9） 動物由来 S9	陽性
		ヒトリンパ球	5～20 μg/mL	陽性
		ヒトリンパ球	1～20 μg/mL	陽性
in vivo/ in vitro	UDS 試験	Fischer ラット（肝細胞）（一群雄 3 匹）	50、200、1,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与） （投与 2 及び 12 時間後にと殺）	陽性 1)
	UDS 試験*	Fischer ラット（肝細胞）（一群雄 5 匹）	50、200、500、1,000 mg/kg 体重 （単回経口投与） （投与 2 及び 12 時間後にと殺）	陰性 2)
in vivo	小核試験	Long-Evans ラット（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	150、300、600 mg/kg 体重 （単回腹腔内投与） （処理 24、48 及び 72 時間後にと殺）	陰性
		ICR マウス（骨髄細胞）（一群雄各 5 匹）	250、500、1,000 mg/kg 体重 （単回経口投与） （処理 24 及び 48 時間後にと殺）	陰性
	染色体異常試験	SD ラット（骨髄細胞）（一群雌雄各 24 匹）	100、330、1,000 mg/kg 体重 （単回経口投与） （投与 6、12 及び 24 時間後にと殺）	陰性
	コメットアッセイ	Wistar ラット（鼻部上皮細胞）（雄、使用匹数不明）	126 mg/kg 体重/日 （1 週間混餌投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下（特に記載の内場合はラット肝）
　＊：分析用標準品を用いて試験が実施された。他の試験は原体が用いられた。
　1)1,000 mg/kg 体重投与群で UDS が誘発されたが、LD_{50}値に相当する用量群であり、動物個体差が大きく、また用量相関性も認められなかった。
　2)1,000 mg/kg 体重投与群では、個々のラット数例においては、弱い UDS 反応が誘発された可能性があった。

代謝物[19]（動物由来）、[24]（動物及び土壌由来）、[25]（動物、植物及び土壌由来）、[26]（動物、植物及び土壌由来）、[27]（動物及び植物由来）、[33]（動物及び土壌由来）、[34]（動物、植物及び土壌由来）、[35]（動物及び植物由来）、[39]（動物、土壌及び水中由来）、[48]（植物及び土壌由来）、[55]（植物由来）、[57]（植物由来）、[59]（植物及び土壌由来）並びに代謝中間体[31]及び A の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物[27]及び[48]のマウスを用いた小核試験が実施された[7]。

結果は表 26 に示されている。代謝物[27]、[35]及び代謝中間体 A は、細菌を用いた復帰突然変異試験において、*S. typhimurium* TA100 株に対し代謝活性化存在下及び非存在下で復帰突然変異誘発性を示した。代謝中間体 A は最高濃度で溶媒対照の 2 倍程度の弱い陽性反応であった。また、ラットの尿中の主要代謝物である代謝物[27]及び[35]についても、非常に高用量で溶媒対照の 2 倍程度の弱い陽性反応であったこと、アカゲザルによる体内運命試験では尿中の主要代謝物ではなかったこと、原体では陰性の結果であったこと等、これらの代謝物等に関して、生体にとって特段問題となる遺伝毒性があるとは考えがたい。代謝物[19]及び代謝中間体[31]は、細菌を用いた復帰突然変異試験において弱陽性の結果となっているが、アカゲザルによる体内運命試験では尿中の主要代謝物としては検出されていないこと、原体の結果等から、これらの代謝物では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性があるとは考えがたい。その他の代謝物の試験結果は全て陰性であった。（参照 5、9、18）

表 26　遺伝毒性試験概要（代謝物）

試験		対象	処理濃度	結果
代謝物[19]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA100、TA1535 株)	20～10,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9) マウス nasal turbinate S 9 使用	弱陽性
代謝物[24]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100 株)	10～10,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
代謝物[25]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100 株)	10～10,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
代謝物[26]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100 株)	10～10,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

[7] [48]、[55]及び[59]は、ナトリウム塩を用いた。

試験		対象	処理濃度	結果
代謝物[27]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性 1)
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雄 5 匹）	1,250 mg/kg 体重（単回腹腔内投与）（投与 24 及び 48 時間後にと殺）	陰性
代謝物[33]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物[34]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物[35]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性 1)
代謝物[39]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物[48]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	小核試験	CD-1 マウス（骨髄細胞）（一群雄 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重（単回強制経口投与）（投与 24 及び 48 時間後にと殺）	陰性
代謝物[55]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物[57]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物[59]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝中間体[31]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA1535 株)	20～10,000 μg/プレート (+/-S9) マウス nasal turbinate S 9 使用	弱陽性
代謝中間体A	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100 株)	10～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性 2)

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
1)TA100 に対し、代謝活性下系存在下及び非存在下で陽性
2)TA100 に対し、代謝活性下系存在下最高用量のみで陽性

１４．その他の試験

（１）全身オートラジオグラフィーによる検討

アラクロールの組織中の局在及び蓄積性について種差を検討する目的で、全身オートラジオグラフィーを実施した。

① ラット、マウス及びサル

Long-Evans ラット（一群雌 2 匹）、ICR マウス（一群雌 2 匹）及びリスザル（一群雄 2 匹）に[phe-^{14}C]アラクロールを 7、70 若しくは 700 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は Long-Evans ラット（一群雌 2 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール（乳剤に調製）を 7 若しくは 70 mg/kg 体重で単回経皮投与して、全身オートラジオグラフィーが実施された。

経口投与群では、投与 24 時間後にはどの動物においても、血液中に放射能が存在し、ラット及びマウスで放射能の残存が認められた組織は、肝臓、腎臓、鼻毛、体毛、口唇部、舌の表面、歯外面及び歯根、眼窩周囲脂肪並びに眼窩周囲のハーダー腺であった。また、ラット及びマウスで腸及び鼻甲介に放射能の蓄積が認められたが、ラットにおいて特に顕著であった。投与 120 時間後には、血液中にラット及びマウスでは放射能が存在したが、サルでは検出されなかった。サルではラット及びマウスよりも組織中放射能濃度は低く、排泄が速やかで排泄率が高いことが示唆された。

経皮投与群では、経口投与群のラットと放射能の分布の違いは認められなかった。（参照 5、9）

② ラット及びハムスター

アラクロールの鼻部への局在を検討するために、Long-Evans ラット、SD ラット、Fischer ラット及びゴールデンハムスター（いずれも一群雌 2 匹）に[phe-^{14}C]アラクロールを 7 又は 70 mg/kg 体重で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィーが実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 27 に示されており、ラットでは系統により僅かな差が認められた。また、ゴールデンハムスターでは、主要排泄経路は尿中であった。

ラットでは、投与 24 時間後には、肝臓、肺、心臓、腎臓、副腎及び脾臓で放射能濃度が高く、また、放射能が鼻部に局在することが認められた。局在化は、Long-Evans ラットで最も顕著であり、SD ラット及び Fischer ラットでは Long-Evans ラットほどではなかった。

投与 120 時間後には、肝臓、腎臓、副腎、心臓及び肺で放射能濃度が高く、系統による差は認められなかった。SD ラット及び Fischer ラットでも鼻部への放射能の局在化が顕著となった。

ゴールデンハムスターでは、投与 24 時間後では糞、胃内容物、膀胱及び肝臓に放射能が分布し、投与 120 時間後では肝臓で放射能濃度が高かった。いずれの用量及び測定時期でも、鼻部組織への放射能の局在化は認められなかった。（参照 5、9）

表 27　投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

動物	Long-Evansラット		SDラット		Fischerラット		ゴールデンハムスター	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
排泄率	34.6	46.7	37.6	46.8	44.2	35.6	65.9	13.8

③ ラット（代謝物[24]）

Long-Evans ラット（一群雌 2 匹）に ^{14}C-[24]を 0.7 又は 7.9 mg/kg 体重で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィーが実施された。

投与 24 時間後に、放射能濃度が最も高かったのは鼻甲介であった。また、投与量にかかわらず、胃、腸、肝臓、腎臓、眼窩及びハーダー腺に放射能が検出された。投与 120 時間後においても、放射能の鼻甲介への局在化は顕著であった。（参照 5、9）

④ ラット及びマウス（代謝物[19]）

SD ラット及び ICR マウス（いずれも一群雌 2 匹）に ^{14}C-[19]（ジエチルアニリン）を 7 又は 70 mg/kg 体重で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィーが実施された。

ラットでは、投与 24 時間後に、鼻部への放射能の局在化が顕著に認められた。また、腸内容物、舌表面、食道内壁、肝臓、腎臓、心臓、肺、ハーダー腺等で放射能濃度が高かった。胃内壁にも放射能の局在化が認められたが、70 mg/kg 体重投与群よりも 7 mg/kg 体重投与群でより顕著であった。

マウスでは、投与 24 時間後に、いずれの投与群でも鼻部への局在化は認められなかった。胆嚢、舌の表面、食道内壁、腸内容物、肝臓、胃の内容物及び内壁、心臓、肺並びに腎臓で放射能濃度が高かった。マウスでは、ラットに比べ、肝臓への局在化がより顕著であった。（参照 5、9）

（2）*in vitro* 代謝試験

アラクロールの代謝経路をより詳細に検討し、また代謝に関する種差を明確化する目的で、*in vitro* 代謝試験が実施された。

① ラット（肝臓及び腎臓）

ラット（系統不明）腎から調製した S9 画分又は肝サイトソール及びミクロソーム画分を、アラクロール又はアラクロール代謝物存在下、37℃でインキュベートする試験が実施された。

反応の基質、反応系及び生成物は表 28 に示されている。（参照 9）

表 28　*in vitro* 代謝試験における基質、反応系及び生成物

基質	反応系	生成物
アラクロール	ラット肝サイトソール	[2]
	ラット肝ミクロソーム	[8]、[13]、[16]、[72]
	ラット肝ミクロソーム	[7]、[8]、[12]、[13]、[16]、[40]、[72]、[73]
代謝物[2]	ラット腎S9	[3]、[4]、[5]
代謝物[13]	ラット肝ミクロソーム	[19]
代謝物[19]	ラット肝ミクロソーム	[68]、[74]
代謝物[68]	ラット肝サイトソール	[20]、[75]
代謝物[24]	ラット肝ミクロソーム	[25]、[26]、[27]、[30]
代謝物[26]	ラット肝ミクロソーム	[27]、[43]

② ラット（反復及び単回投与による影響）

アラクロールを 0 及び 700 mg/kg 体重で単回経口投与したラット 0 及び 350 mg/kg 体重/日で 15 日間反復経口投与したラット（系統、性別及び匹数不明）よりそれぞれ調製した、肝サイトソール及びミクロソーム画分を、アラクロール存在下、37℃でインキュベートする試験が実施された。

単回投与群では、サイトソール画分の代謝反応速度が増加したが、ミクロソーム画分は代謝反応速度に投与の影響は認められなかった。

反復投与群では、サイトソール画分及びミクロソーム画分とも、代謝反応速度が 1.5～2.1 倍増加した。

単回投与群及び反復投与群のラットの肝臓 GSH 濃度を測定したところ、単回投与群では対照群に比べやや減少した（対照群の約 58%）が、反復投与群では増加した（対照群の約 181%）。（参照 9）

③ ラット、マウス及びサル（肝臓及び腎臓）

Long-Evans ラット（雄 1 匹、雌 2 匹）、ICR マウス（雌雄各 1 匹）及びアカゲザル（雄 2 匹、雌 1 匹）から調製した肝サイトソール及び肝ミクロソーム画分を、アラクロール存在下、37℃でインキュベートする試験が実施された。

肝サイトソール（GST が含まれる）による反応速度は、雌雄マウスで最も大きく（59.8～68.8 nmol/分/mg タンパク）、次いで雄ラット（54.2 nmol/分/mg タンパク）、雌ラット（24.2～24.3 nmol/分/mg タンパク）、雌雄サル（11.0～16.0 nmol/分/mg タンパク）の順であった。

肝ミクロソーム（CYP が含まれる）による反応速度は、ラットでは雄で 17.5 nmol/分/mg タンパク、雌で 1.1～1.2 nmol/分/mg タンパクと、性差が大きかった。最も速度が大きかったのは雌マウス（23.2 nmol/分/mg タンパク）で、次いで雄ラット、雄マウス（10.2 nmol/分/mg タンパク）、雌雄サル（5.5～9.7 nmol/分/mg タンパク）、雌ラットの順であった。

また、雄ラット及びサルから調製した腎 S9 画分を、アラクロール存在下でインキュベートした試験では、ラットとサルに種差は認められなかった。しかし、腎及び肝 S9 画分をアラクロール及びアセチル CoA 存在下でインキュベートした試験では、ラットでは肝臓、腎臓ともに高い活性を示したのに対し、サルでは腎臓で僅かに活性を示し、肝臓ではほとんど活性がなかった。（参照 9）

④ ラット（肝臓、腎臓、肺、鼻部及び胃）

Long-Evans ラット（雄、匹数不明）から調製した肝臓、腎臓、肺、鼻甲介及び胃（前胃及び腺胃）の S9、ミクロソーム及びサイトソール画分を、アラクロール存在下、37℃でインキュベートする試験が実施された。

各組織における S9 画分（GST が含まれる）及びミクロソーム画分（CYP が含まれる）によるアラクロールとの反応活性を比較したところ、肝臓及び鼻甲介組織においては活性が高かったが（S9 画分、NADPH 存在下での反応初速度が、肝臓及び鼻甲介でそれぞれ 3.25 及び 1.41 nmol/分/mg タンパク）、ほかの組織では有意な反応は認められなかった（反応初速度が<0.1 nmol/分/mg タンパク）。腎組織でのみ、アラクロールのグルタチオン抱合体を分解する GGT 活性が認められた。

また、肝臓及び鼻甲介における様々な基質を用いた反応速度が比較された。結果は表 29 に示されている。

[19]から[68]が生成される速度は、肝臓より鼻甲介で大きかった。このことから、[19]から[68]を生成する CYP 活性が鼻甲介において肝臓より高いことが示唆された。[68]は更に酸化を受け、活性中間体 2,6-ジエチルベンゾキノンイミン（DEBQI、代謝物[76]）が生成されることが知られている。（参照 5、9）

表 29 *in vitro* 代謝試験における肝臓及び鼻甲介の反応速度の比較

基質	生成物	画分	反応速度（nmol/分/mgタンパク）	
			肝臓	鼻甲介
代謝物[8]	[7]	ミクロソーム	0.38	0.01
代謝物[68]	[46]	ミクロソーム	0.49	5.83
代謝物[13]	[19]	ミクロソーム	0.12	0.14
代謝物[19]	[68]	ミクロソーム	0.22	11.5
代謝物[24]	[27][35]	ミクロソーム	6.43	1.78
代謝物[68]	[20]	サイトソール	0.16	0.02

⑤ ラット及びマウス（肝臓及び鼻部）

Long-Evans ラット（雄 20 匹）及び ICR マウス（雄 100 匹）から調製した肝臓及び鼻甲介のミクロソーム及びサイトソール画分を、アラクロール存在下

でインキュベートする試験が実施された。

鼻甲介組織では、アラクロールの酸化による[8]の生成、[13]及び[24]からの[19]の生成、[19]からの[68]の生成に関しては、ラットでの反応初速度がマウスの 2.2～63.9 倍であった。

[68]は、主として[20]に代謝されて排泄されると考えられているが、[68]から[20]が生成される反応初速度は、マウスでは肝臓及び鼻部で同程度であったが、ラットでは肝臓での反応初速度が鼻部の 8 倍に達した。

以上から、ラットでは[76]の前駆体である[68]がマウスより多く生成し、さらに肝臓では[20]に代謝され排泄されやすいが、鼻部では滞留する可能性が示唆された。（参照 5、9）

⑥ ラット、マウス及びサル（肝臓）

Long-Evans ラット（雄）、ICR マウス（雌）及びアカゲザル（雄 2 匹、雌 1 匹）から調製した肝切片（0.2 mm 厚）を、[phe-^{14}C]アラクロール存在下（0.05 及び 0.5 mM）、37℃で 4 時間インキュベートする試験が実施された。

試験開始後 2 時間のアラクロール代謝速度は、ラット、マウス及びサルでそれぞれ 0.17、0.19 及び 0.19 nmol/分/mg タンパクであった。0.05 mM 添加群では、試験開始後 2 時間で、ラット、マウス及び雄サルで 81～87%TAR、雌サルで 98%TAR のアラクロールが、試験開始後 4 時間では、全動物種で 94.7～99.4%TAR のアラクロールが、それぞれ代謝された。0.5 mM 添加群では、試験開始後 2 時間で、ラット、マウス、雄サル及び雌サルでそれぞれ 36.9、47.8、44.2 及び 53%TAR のアラクロールが、4 時間で 45.3～50.3%TAR のアラクロールが代謝された。

試験開始 4 時間後に、0.5 mM 添加群では、未変化のアラクロールが 51.9～54.7%TAR 存在し、最も多い代謝物は、[8]（14.8～21.3%TAR）であったのに対し、0.05 mM 添加群では、未変化のアラクロールは 3.1～5.9%TAR 存在し、最も多かったのは極性代謝物（31.9～54.2%TAR）及び 2 種類の未同定代謝物（17.6～24.2 及び 6.7～13.4%TAR）であったことから、0.05 mM 添加群の方が、より広範に代謝されたと考えられた。代謝物[2]、[8]及び[13]は、生成量は異なるものの、0.5 及び 0.05 mM 添加群両方に存在した。

ラット、マウス及びサルで代謝物[2]の生成量は、それぞれ 7.8、16.0 及び 0.9%TAR、未同定代謝物 1 の生成量は、それぞれ 8.6、13.4 及び 6.7%TAR、極性代謝物の生成量は、それぞれ 32.2、31.9 及び 54.2%TAR であった。（参照 5、9）

⑦ ラット及びサル（肝臓及び鼻部）

Long-Evans ラット（雄）及びリスザル（雄 2 匹、雌 1 匹）から調製した肝臓及び鼻甲介のサイトソール及びミクロソーム画分を、[phe-^{14}C]アラクロール、

^{14}C-[19]又は ^{14}C-[31]存在下、37℃でインキュベートする試験が実施された。

アラクロールのグルタチオン抱合化（反応 1）、[31]の加水分解による[19]の生成（反応 2）、[19]の水酸化による[68]の生成（反応 3）に関して、ラット及びサルの反応速度が表 30 に示されている。また、ラットとマウスを比較した試験[1. (11)⑤]の結果も表 30 に示されている。

また、熱変性処理した肝臓及び鼻部のサイトソール画分を用いた試験では、アラクロールがグルタチオンと非酵素的に反応した。

本試験及びラット及びマウスの比較試験[1. (11)⑤]の結果より、[31]から[19]を経由した[68]の生成速度を推定したところ、ラット鼻部組織でマウス鼻部組織の 38 倍、サル鼻部組織の 30 倍と算出された。この結果から、アラクロールから[76]が生成される速度が、ラットにおいてマウス及びサルよりも特異的に高いことが示唆された。また、サルでは[76]生成量が少ないために、ラットで観察された鼻部の腫瘍発生機序が霊長類には当てはまらないと考えられた。（参照 5、9）

表 30　ラット及びサルの肝臓及び鼻部の反応速度の比較

反応	組織	反応初速度 (nmol/分/mgタンパク)		ラット/サル比	ラット/マウス比*
		ラット	サル		
反応1	肝臓	19.5	4.98	3.9	0.5
	鼻部	3.43	0.03	114	0.8
反応2	肝臓	0.170	0.189	0.9	2.2
	鼻部	0.008	0.002	4.0	20.0
反応3	肝臓	0.802	0.268	3.0	0.3
	鼻部	1.54	0.20	7.6	1.9

注）*：ラット及びマウスの比較試験[1. (11)⑤]から得られた値

⑧ ラット及びヒト（肝臓及び鼻部）

Long-Evans ラット（雄）及びヒト（死亡した男性及び女性）から調製した肝臓及び鼻甲介のサイトソール及びミクロソーム画分を、[phe-^{14}C]アラクロール、^{14}C-[13]、^{14}C-[19]又は ^{14}C-[31]存在下、37℃でインキュベートする試験が実施された。

ラット及びヒトの肝臓及び鼻甲介における GST 及び CYP の酵素活性を測定した。両酵素とも、ヒトでは鼻甲介よりも肝臓で活性が高かった。ヒトとラットの比較では、GST は、肝臓及び鼻甲介とも、ヒトとラットではほぼ同等の活性を示した。CYP は、ヒトの方が低く、肝臓ではラットの 5.3%、鼻甲介ではラットの 0.15%であった。

アラクロールのグルタチオン抱合化、[31]の加水分解による[19]の生成、[13]

の加水分解による[19]の生成、[19]の水酸化による[68]の生成に関して、ラット及びヒトの反応速度を比較した場合、いずれもヒトよりラットで大きかった。特に、鼻甲介におけるアラクロールのグルタチオン抱合化に関しては、ラット/ヒト比が 33、[19]から[68]の生成に関しては、ラット/ヒト比が 130 であった。それ以外の反応初速度は、ラット/ヒト比が 4.0～7.5 であった。

本試験の結果より、鼻部組織における、[31]から[19]を経由した[68]の生成速度を推定したところ、ラット/ヒト比は 753 と算出された。また、ラットとマウス又はサルとの比較試験[1. (11)⑤及び⑦]の結果と併せ、アラクロールから[68]が生成される速度を推定したところ、ラット/マウス比、ラット/サル比及びラット/ヒト比は、それぞれ 30、3,480、24,500 と算出された。（参照 5、9）

⑨ ラット及びヒト（鼻部、代謝物[33]）

SD ラット（雄 24 匹）から調製した肝臓及び鼻部組織のミクロソーム画分、ヒト（12 例）より調製した鼻部組織の S9 又はミクロソーム画分を、^{14}C-[33]存在下（0.025 mM）、37℃で 4 時間インキュベートする試験が実施された。

鼻部組織のミクロソーム画分によって ^{14}C-[33]は代謝され、[33]のパラヒドロキシ誘導体が生成された。ラット肝臓、ヒト鼻部組織では、代謝物は検出されなかった。（参照 9）

（３）血液との相互作用

① 各血液画分におけるアラクロール分布（ラット）

Long-Evans ラット（一群雄 5 匹）に[phe-^{14}C]アラクロール及び ^{13}C-アラクロールの混合物を 7.4 若しくは 780 mg/kg 体重で単回経口投与し、8.04 若しくは 852 mg/kg 体重で単回経皮投与し、又は 219 mg/kg 体重/日で反復経口投与（1 日 1 回、10 日間）して、各血液画分におけるアラクロールの分布が検討された。

単回経口及び経皮投与群では、投与 1 時間後より血液中に放射能が認められ、単回経口投与群では、投与 6～24 時間後に血漿及び血球中で C_{max} に達し、その後血漿中の放射能濃度は減少した。C_{max} は投与量とほぼ比例関係にあった。単回経皮投与群では、血漿中の放射能濃度は減少せず、皮膚からの吸収が持続していることが示唆された。いずれの投与群も、血漿中より血球中の放射能濃度が高く、また、血球中の放射能濃度は減少が認められなかった。反復経口投与群では、初回投与 240 時間後に血漿中で C_{max} に達した後、血漿中放射能濃度は減少したが、血球中放射能濃度は減少しなかった。(参照 9)

② 各血液画分におけるアラクロール分布（ラット、マウス、サル及びヒト）

アラクロールを投与した Long-Evans ラット、マウス、サル及びヒト（ラット及びマウスの系統、サルの種、性別、例数、アラクロール投与法等詳細不

明）の血液を分画し、各画分における放射能の存在比率を検討された。

結果は表 31 に示されている。

ラットのヘモグロビンでは、ほかの動物種と比べ特異的にアラクロールの結合量が多いことが示された。（参照 9）

表 31　ラット、マウス、サル及びヒト血液の各画分ごとの放射能存在比率（%）

	ラット	マウス	サル	ヒト
血漿画分	19.5	58.3	45.5	60.9
血漿のヘキサン抽出物	0.1	0.3	1.8	0.6
洗浄食塩水中	19.8	23.4	28.4	20.3
可溶性ヘモグロビン画分	55.3	15.9	19.8	15.8
細胞膜片	5.3	1.5	4.6	2.3

注）血液中の全放射能に対する、各画分における放射能存在比率

（4）復帰突然変異試験（ラット尿）

Long-Evans ラット（一群雌 20 匹）にアラクロールを単回強制経口投与（純度 99.7%：0 及び 700 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）し、投与後 24 時間採取した尿を検体として、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。また陽性対照として、2-アセチルアミノフルオレン（2-AAF）を単回静脈内投与したラットの尿を検体とした試験も実施された。

試験の概要は表 32 に示されている。

試験 I では、代謝活性化系（S9）及び抱合体分解酵素系（β-グルクロニダーゼ/スルファターゼ）の存在下及び非存在下について試験を実施し、試験 II では、ヒスチジン（0.2 及び 0.3 mM）添加区を設けてヒスチジンの影響が検討された。

試験 I 及び II の結果、アラクロール投与ラットの尿の復帰突然変異誘発性は陰性であった。2-AAF 投与ラットの尿は、TA98 株に対し、復帰突然変異誘発性陽性を示した。（参照 9）

表 32　復帰突然変異試験概要（ラット尿）

試験	投与検体（投与量）	動物数	対象	尿処理量
I	アラクロール（700 mg/kg 体重）	雌 4 匹	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	5～500 μL/ﾌﾟﾚｰﾄ
	2-AAF （20 mg/kg 体重）	雌 2 匹		
	溶媒：コーン油	雌 4 匹		
II	アラクロール（700 mg/kg 体重）	雌 20 匹		

（5）復帰突然変異試験（ラット胆汁）

胆管カニューレを挿入した Long-Evans ラットにアラクロールを単回静脈内（純度 99%以上：0 及び 70 mg/kg 体重、溶媒：80%エタノール水溶液）投与し、

投与後 3 時間採取した胆汁を検体として、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。また、陽性対照として、2-AAF を単回静脈内投与（5 mg/kg 体重）したラットの胆汁を検体とした試験も実施された。

試験の概要は表 33 に示されている。

試験は、代謝活性化系（S9）及び抱合体分解酵素系（β-グルクロニダーゼ/スルファターゼ）の存在下及び非存在下において実施された。

本試験の結果、アラクロール投与ラットの胆汁は、復帰突然変異誘発性陰性であった。2-AAF 投与ラットの胆汁は、TA98 株に対し、復帰突然変異誘発性陽性を示した。（参照 9）

表 33　復帰突然変異試験概要（ラット胆汁）

投与検体（投与量）	動物数	対象	胆汁処理量
アラクロール（70 mg/kg 体重）	雌 4 匹	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	①TA98、TA100： 10～200 μL/プレート ②TA98、TA100 TA1535、TA1537： 100、200 μL/プレート
2-AAF（5 mg/kg 体重）	雌 2 匹		
溶媒：80%エタノール水溶液	雌 3 匹		

（6）肝毒性及び細胞増殖に対する影響（ラット）

ラットにアラクロールを急性投与した後の肝毒性、細胞増殖及び肝臓のグルタチオン（GSH）濃度への影響を検討するために、Fischer ラット（一群雄 5 匹）にアラクロールを単回強制経口（分析用標準品：0、50、200、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与し、投与 12 時間後の肝及び血清を試料として、試験が実施された。

50 mg/kg 体重以上投与群で、肝 GSH 濃度及び非タンパクスルフヒドリル濃度がそれぞれ対照群の 44～90 及び 36～70%に減少した。1,000 mg/kg 体重投与群では、血清中 ALT、AST 及び LDH が増加し、500 mg/kg 体重投与群でも増加傾向が認められた。

肝組織における細胞増殖活性を、増殖性細胞核抗原（PCNA）免疫染色の標識率を指標に測定したところ、増殖活性の有意な増加は認められなかった。

肝の病理組織学的検査においては、50 mg/kg 体重以上投与群で肝細胞空胞化が、500 mg/kg 体重以上投与群で肝細胞質の好酸球増加、肝細胞変性/壊死等の病変が認められた。

本試験における肝毒性に関する個々の動物間の変動は、Fischer ラットを用いた UDS 試験[14.]における動物間の変動と類似していたため、Fischer ラットで認められた弱い UDS 反応は、肝毒性に関連する可能性が示唆された。（参照 9）

（7）発がんのメカニズム解明に関する特別試験

① 二段階発がん試験（ラット）

ラットの胃（腺胃胃底腺領域）における腫瘍発生に関して、アラクロールのプロモーション作用を検討するために、Long-Evans ラット（一群雌雄各 20 匹）を用い、*N*-メチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジン（MNNG：150 mg/kg 体重）又は DMSO（5 mL/kg 体重）を単回強制経口した後、アラクロール（原体：0、15 及び 126 mg/kg 体重/日）又はカテコール（8,000 ppm）を 1 年間混餌投与する二段階発がん試験が実施された。

試験群構成は表 34 に示されている。また、単回経口投与せず、基礎飼料を 1 年間給餌した群を N2 群とした。

表 34　二段階発がん試験（ラット）の試験群構成

単回経口投与検体	MNNG				DMSO	－
投与量	150 mg/kg 体重				5 mL/kg 体重	
混餌投与検体	－	アラクロール		カテコール	アラクロール	基礎飼料のみ
混餌投与量	－	15 mg/kg 体重/日	126 mg/kg 体重/日	8,000 ppm	126 mg/kg 体重/日	
群の名称	N	T1	T2	P	T3	N2

試験期間中 14 例が死亡したが、そのうち 10 例に胃の腫瘍が認められ、その 10 例中 4 例には腺胃に影響が認められた。

T2 及び T3 群の雌雄で眼の混濁が認められ、雄より雌で顕著であった。T3 群の雄を除き、全投与群で腹部の腫大が認められ、この所見が認められたラット全てで、胃又は腸において巨大な又は多数の腫瘍が認められた。P、T2 及び T3 群雌雄で体重増加抑制が認められた。

血清中ガストリン濃度を測定したところ、T3 群の雌雄で対照群に比べ増加し、雄で対照群の約 7 倍、雌で対照群の約 18 倍であった。

胃液分泌量、pH 及び胃酸分泌速度を測定したところ、T3 群の雌雄で胃液分泌量の減少、胃酸分泌速度の減少が認められた。同群の雌で胃液 pH の上昇が認められたが、対照群と統計学的に有意な差はなかった。

肉眼的病理検査では、N、T1、T2 及び P 群で前胃腫瘍の発生頻度が増加した。

各群で認められた胃の腫瘍の発生頻度は表 35 に示されている。

本試験の結果より、アラクロールはプロモーション作用を示すことが明らかとなった。このプロモーション作用は、126 mg/kg 体重/日投与群にのみ認められ、15 mg/kg 体重/日投与群では認められなかった。アラクロールのみ混餌投与した群では、腺胃の腫瘍は認められなかった。また、この試験よりアラクロー

ルは神経内分泌細胞だけでなく、胃粘膜上皮の腫瘍も増加させる可能性が示唆された。（参照 9）

（胃粘膜萎縮については［14. (7)⑨］参照）

表 35 各群で認められた胃の腫瘍の発生頻度

投与群	N		T1		T2		P		T3	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胃底腺領域：										
腺腫/腺癌/未分化癌	1	0	0	0	6	12	0	1	0	3
混合腺腫	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1
線維腫	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
扁平上皮細胞乳頭腫	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
幽門腺領域：										
腺腫/腺癌	0	0	3	0	3	4	16	13	0	0
前胃：										
扁平/基底細胞腫瘍#	9	9	12	9	19	14	19	20	0	0
線維腫/線維肉腫	1	0	0	1	0	1	0	4	0	0
平滑筋肉腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
担腫瘍動物数										
腺胃（胃底腺領域）	1	0	0	0	6*	14*	0	2*	0	4
前胃	9	9	12	10	19**	15**	19**	20**	0	0

注） #：前胃にみられる 1 個以上の下記の腫瘍を含む：
扁平上皮乳頭腫、扁平上皮癌、原位置における癌、未分化眼及び基礎細胞癌
Fisher 直接法、片側検定　*：$p \leqq 0.05$　**：$p \leqq 0.01$

② 甲状腺ホルモンに対する影響（ラット）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験［11. (2)］において、雌雄で甲状腺ろ胞腺腫及び腺癌の発生増加が認められたので、アラクロールの甲状腺ホルモンに対する影響を検討するために、Long-Evans ラット（一群雄 14 又は 20 匹）にアラクロールを 120 日間混餌（原体：0 及び 114～157 mg/kg 体重/日）投与する試験が実施された。また、一部のラットでは、60 日間混餌投与後に 60 日間基礎飼料を給餌し、回復群とされた。

体重に検体投与の影響は認められなかった。

投与開始 7 日後以降試験終了時（投与開始 120 日後）まで、アラクロール投与群で肝絶対重量の増加が、14 日後以降で甲状腺絶対重量の増加（対照群の 121～126%）が認められた。この間、血清 TSH が有意に上昇（対照群の 139～209%）していた。また、血清 T_3 値は増加（対照群の 109～138%、投与開始 28 日後のみ対照群の 101%）したが、血清中 T_4 は一定の傾向を示さなかった。

回復群では、肝絶対重量、T_3、T_4 及び TSH は対照群と同等に回復したが、甲状腺絶対重量は対照群より増加していた（対照群の 115%）。

肝 UDPGT 活性を測定したところ、アラクロール投与により活性の増加が認められた。*p*-ニトロフェノールを基質とした場合は、試験期間を通じて有意に増加（対照群の 138～285%）していた。T_4 を基質とした場合は、試験期間を通じて対照群より高かった（対照群の 117～194%）ものの、有意差は投与開始 14 及び 28 日後にのみ認められた。回復群ではいずれの基質を用いた場合でも、活性は対照群と同等であり、又は減少し、有意差は認められなかった。

甲状腺の病理組織学的検査では、アラクロール投与群で甲状腺ろ胞細胞上皮過形成又は肥大性の変化が認められた。これらの変化は投与開始 14 日後以降観察され、投与開始 28 日後に最も高頻度に認められたが、投与開始 60 及び 120 日後には徐々に減少した。回復群でも軽度の変化が認められた。

本試験より、アラクロール投与による甲状腺腫瘍発生には、UDPGT 活性の増加による甲状腺ホルモンの代謝促進に伴う血中 TSH 値の上昇が関与していることが示唆された。（参照 5、9）

③ 細胞増殖に対する影響（ラット及びマウス）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験[11. (2)]において、腺胃、鼻腔及び甲状腺の腫瘍が認められたので、アラクロールの細胞増殖に対する影響を検討するため、Long-Evans ラット（雌、匹数不明）にアラクロール（原体）を 60 日間混餌投与する試験が実施された。また、アラクロール投与により、ラットでは鼻腔に腫瘍が誘発されるが、マウスでは発がん性が認められなかったため、ラットと比較するために、ICR マウス（雌、匹数不明）にアラクロールを 60 日間混餌投与する試験も実施された。

試験群及び試験条件は表 36 に示されている。

表 36　細胞増殖に対する影響試験の試験群及び試験条件

試験群	試験動物	投与量（mg/kg 体重/日、混餌投与）	投与期間
I	Long-Evans ラット（雌）	0、1、126、252	60 日間
II	Long-Evans ラット（雌）	0、0.5、2.5、15、42、126	
III	ICR マウス（雌）	0、26、78、126、260	

鼻甲介、肝臓、腺胃及び甲状腺（試験 II 及び III では鼻甲介のみ）について、^{3}H-チミジンの取り込みを指標とした細胞増殖活性を測定した。

試験 I では、アラクロール投与開始 10 日後に、全投与群で鼻甲介の増殖活性の増加が認められたが、投与開始 30 及び 60 日後には、アラクロール 1 mg/kg 体重/日投与群は対照群と同等であり、126 mg/kg 体重/日以上投与群で対照群よ

り細胞増殖活性が増加した。肝臓では、アラクロール投与開始 1 日後には 126 mg/kg 体重/日投与群で、投与開始 10 日後には全投与群で、それぞれ細胞増殖活性増加が認められたが、投与開始 30 日以降は、投与群と対照群の細胞増殖活性は同等であった。腺胃では、アラクロール投与開始 10 日後以降、252 mg/kg 体重/日投与群で細胞増殖活性増加が認められた。甲状腺では、対照群のデータが変動が大きく、アラクロールの影響を判定するのは困難であった。

試験Ⅱでは、ラット鼻甲介において、アラクロール投与開始 60 日後に 42 mg/kg 体重/日以上投与群で、対照群に比べ有意な細胞増殖活性増加が認められた。最高用量（126 mg/kg 体重/日）投与群では、対照群の 320 倍に達した。この細胞増殖活性増加は、60 日の回復期間後、対照群と同等に回復した。

試験Ⅲでは、マウス鼻甲介において、アラクロール投与群で有意な細胞増殖活性増加は認められなかった。（参照 5、9）

④ 細胞増殖に対する影響（ラット）

アラクロールの鼻甲介、腺胃及び甲状腺の細胞増殖に対する影響を検討するため、Long-Evans ラット（投与群：一群雌 10 匹、対照群：一群雌 5 匹）にアラクロール（原体）を混餌投与する試験が実施された。

試験群及び試験条件は表 37 に示されている

表 37　細胞増殖に対する影響試験の試験群及び試験条件

試験群	試験動物	投与量（mg/kg 体重/日、混餌投与）	投与期間
Ⅰ	Long-Evans ラット（雌）	0、0.5、2.5、15	10 日間
Ⅱ	Long-Evans ラット（雌）	0、42、126	
Ⅲ	Long-Evans ラット（雌）	0、126	120 日間

鼻甲介、腺胃及び甲状腺について、^{3}H-チミジンの取り込みを指標とした細胞増殖活性を測定した。

死亡例はなく、体重に検体投与の影響は認められなかった。

試験Ⅰ及びⅡでは、鼻甲介の細胞増殖活性に対する影響は判定できず、また腺胃及び甲状腺については、細胞増殖活性に対する影響は認められなかった。

試験Ⅲでは、甲状腺の細胞増殖活性に対し、アラクロール投与の影響は認められなかったが、鼻甲介及び腺胃については、アラクロール投与群で細胞増殖活性増加が認められた（鼻甲介：対照群の 34 倍以上、腺胃：対照群の 1.4 倍以上）。（参照 9）

⑤ 肝臓及び鼻甲介におけるDNA共有結合（ラット）

アラクロールの *in vivo* における肝臓及び鼻甲介のDNAへの共有結合を測定するため、Long-Evansラット（一群雄12匹）に[phe-^{14}C]アラクロールを強制経口（純品：0及び125 mg/kg体重、溶媒：コーン油）投与する試験が実施された。

肝臓及び鼻甲介でアラクロールとDNAの共有結合は認めらなかった。これは、遺伝毒性試験[13.]の所でも述べたように、枯草菌を用いた試験や *in vivo/in vitro* におけるDNAの修復を指標とした試験が陰性であったこともこの結果を支持している。以上から、ラット鼻甲介における腫瘍発生を遺伝毒性メカニズムで説明することはできなかった。（参照5、9）

⑥ 鼻甲介におけるタンパク共有結合（ラット）

アラクロールの *in vivo* における鼻甲介のタンパク質への共有結合を測定するため、Long-Evansラット（一群雌12匹）に^{14}C-アラクロール（標識位置不明）を13日間混餌（原体：0及び126 mg/kg体重/日）投与する試験が実施された。

投与期間中、鼻甲介のタンパク質へのアラクロール由来^{14}C結合量は経時的に増加した。また、放射能の結合が認められたタンパク質は、[76]に由来するものであることが示唆された。

本試験及び *in vitro* の代謝試験の結果と合わせ、アラクロールによる発がんメカニズムは、ラットの種特異的なものであると示唆された。（参照5、9）

⑦ 鼻甲介における細胞ストレス応答遺伝子に対する影響（ラット）

ラットにおけるアラクロール投与による鼻甲介の腫瘍発生メカニズムを検討するため、Long-Evansラット（投与群：一群雄5匹、対照群：一群雄10匹）にアラクロールを60日間混餌（原体：0及び126 mg/kg体重/日）投与する試験が実施された。

投与期間終了後、各ラットより摘出した鼻甲介嗅上皮及び呼吸上皮における、熱ショックタンパク70（hsp70）及びNAD(P)H：menadione oxidoreductase1（nmo）の遺伝子mRNA量を分析した。

投与開始30日後には、嗅上皮及び呼吸上皮いずれも、hsp70及びnmo誘発率は対照群と同等であった。投与開始60日後には、嗅上皮及び呼吸上皮で、nmo誘発率が対照群に比べ約2～3倍となり、統計学的に有意に増加した。hsp70誘発率は、嗅上皮で対照群の2倍に達し、有意に増加したが、呼吸上皮では対照群の約1.5倍であったものの、有意差はなかった。

本試験から、細胞ストレス応答遺伝子として知られているhsp70及びnmoが、アラクロール投与により、ラット鼻甲介で発現することが確認された。（参照5、9）

⑧ 鼻甲介における細胞毒性に対する影響（ラット）

アラクロール及び代謝物がラットの鼻甲介に対し細胞毒性を示すかどうか検討するため、Long-Evans ラット（一群雄 4 匹）から摘出した鼻甲介（嗅部及び呼吸部）組織片を、*in vitro* でアラクロール又はアラクロール代謝物（[13]、[19]又は[31]）存在下で 37℃、2 時間インキュベートする試験が実施された。各検体の濃度は 1 及び 5 mM とした。

培養終了後、培養液中の酸性ホスファターゼ放出率を測定した。アラクロール 1 及び 5 mM 存在下の嗅部並びに代謝物[19]（DEA）5 mM 存在下の嗅部及び呼吸部では、酸性ホスファターゼ放出率が有意に増加したが、それ以外の試験では、増加が認められない、又は測定不能であった。（参照 5、9）

⑨ 胃腫瘍及び胃粘膜の厚さに対する影響（ラット）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[12. (2)]で認められた胃の腫瘍がブタクロール[8]によって誘発されたものと同一であるかについて比較検討するため、高用量群（126 mg/kg 体重/日投与群）の胃の組織病理学的再評価が実施された。また、アラクロール投与のラット胃粘膜の厚さに対する影響を評価するため、ラットを用いた二段階発がん性試験[12. (7)①]における胃粘膜の厚さが測定された。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[12. (2)]のアラクロール 126 mg/kg 体重/日投与群の雌 17 例及び雄 3 例の胃腫瘍を再評価した結果、全例に低分化型胃カルチノイド又はその亜型が認められ、ブタクロール投与で報告された胃腫瘍と類似するものであった。

ラットを用いた二段階発がん性試験[12. (7)①]における胃粘膜の厚さを測定したところ、アラクロール 126 mg/kg 体重/日のみを投与した対照群の雌では、胃底腺粘膜の厚さが有意に減少した。結果は表 38 に示されている。これは、ブタクロールを 3,000 ppm で 20 カ月間投与した際に認められたものと同様の所見であった。（参照 9）

表 38　雌ラットの胃粘膜の厚さ（mm）

アラクロール投与量	0 mg/kg 体重/日	126 mg/kg 体重/日
検索動物数（匹）	10	10
胃底腺	0.47	0.21***
幽門腺	0.17	0.17

注）*** : p<0.0001

[8] 酸アミド系除草剤ブタクロール[*N*-ブトキシメチル-2-クロロ-2',6'-ジエチルアセトアニリド]は、アラクロールの構造類縁体であり、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、胃、甲状腺及び鼻部の腫瘍の発生増加が認められた。

⑩ 嗅部における細胞増殖に対する影響（代謝物[48]ナトリウム塩）

Fischer ラット（雄、匹数不明）に代謝物[48]ナトリウム塩を 91 日間飲水（2,000 ppm（157 mg/kg 体重/日））投与して、嗅部における代謝物[48]ナトリウム塩の細胞増殖に対する影響が検討された。

PCNA 染色細胞数測定の結果、鼻中隔又は鼻甲介において、統計学的に有意な細胞増殖の亢進は認められなかった。（参照 18）

⑪ 腺胃における細胞増殖に対する影響（代謝物[48]ナトリウム塩）

Fischer ラット（雌、匹数不明）に代謝物[48]ナトリウム塩を 91 日間飲水（10,000 ppm）投与して、腺胃における代謝物[48]ナトリウム塩の細胞増殖又は粘膜の厚さに対する影響が検討された。

PCNA 染色の結果、胃底腺頸部において染色細胞数の著しい増加が認められたが、胃底腺底部の染色細胞数及び粘膜の厚さに著しい変化は認められなかった。（参照 18）

（８）腫瘍の総合考察

ラットで認められた腺胃、鼻腔及び甲状腺腫瘍について、以下のように考察した。

① 腺胃腫瘍

各種試験の結果、本腫瘍の発生メカニズムは不明であるが、以下の経路が一つの可能性として推察された。

a. 胃底腺粘膜の萎縮（腺胃のグルタチオン減少が関与している可能性あり）
b. 粘膜萎縮に伴う壁細胞の著しい減少による低塩酸症と、その結果引き起こされる胃液 pH の上昇
c. pH 上昇による血清中のガストリン濃度の上昇、ガストリンの栄養効果によるエンテロクロマフィン細胞の長期的刺激で引き起こされる細胞活性の上昇増殖

しかし、粘膜萎縮については再評価として実施された試験以外の一般毒性試験全てにおいて観察されておらず、MNNG を用いた二段階発がん性試験において胃粘膜上皮系の腫瘍が増加したことから、胃粘膜由来の腫瘍の発生の可能性も否定できなかった。本腫瘍の発生機序からヒトへの外挿性も否定できないが、アラクロールに生体にとって問題となる遺伝毒性はないことから、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、また胃腫瘍の発生は 126 mg/kg 体重/日という最大耐量を超える投与により引き起こされ、それ以下の投与では観察されていないことから、明らかな閾値が存在すると結論した。（参照 9、13）

② 鼻部腫瘍

アラクロールの遺伝毒性については、腫瘍が認められたラット鼻部でのコメットアッセイでも陰性であり、鼻甲介において DNA 結合性は認められなかったことから DNA に直接傷をつけるものではないと考えられた。

その他の遺伝毒性試験を含めて総合的に判断すると、アラクロールは鼻部粘膜に対しても問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

ラットに誘発された鼻部腫瘍は、鼻部嗅上皮細胞において特異的に代謝・生成される反応性の高いジアルキルベンゾキノンイミン（DABQI）代謝物が鼻部タンパク質に結合し、酸化ストレスを誘発して鼻部嗅上皮細胞を傷害し、それに対する増殖反応を繰り返すことにより、鼻部に腫瘍を誘発するものと考えられた。ただし、細胞増殖活性には閾値が認められた。

DABQI 代謝物の生成は、グルタチオン抱合後に生成した 2 級メチルスルフィドが 2 級メチルスルホキシドに代謝され、パラ位が水酸化されることにより生成されるものと推察されるが、ラットではマウス及びサルと比較して DABQI 代謝物に至る S-メチル化前駆体がより高い割合で生成されること、これら代謝物はラットの鼻部に特異的に局在化するがマウス及びサルでは認められないこと、鼻部組織中の S-メチル化前駆体から DABQI 代謝物生成に関わる代謝酵素活性はマウス、サル及びヒトに比べラットで高いことが明らかとなった。

また、アラクロールは、ラットにおいて赤血球への結合性が著しく高いことから、マウス、サル及びヒトに比べて鼻部への分布が高い可能性も考えられた。

したがって、DABQI 代謝物生成の代謝経路には種差があり、ヒトの鼻部組織においては DABQI 代謝物生成の可能性が低いと示唆された。（参照 9）

③ 甲状腺腫瘍

アラクロール投与による甲状腺腫瘍の発生機序として、本剤の投与により肝臓の薬物代謝酵素である UDPGT 活性が増加した結果、甲状腺ホルモンが代謝促進され、そのフィードバック機構によって TSH が上昇し、甲状腺ろ胞上皮細胞の過形成又は肥大を誘発したと考えられる。さらに、TSH の持続刺激によりろ胞上皮細胞の細胞増殖を促し、甲状腺ろ胞上皮由来の腫瘍が増加したと考えられた。げっ歯類はこの機序による甲状腺腫瘍の促進に感受性の高い種であることが知られている。（参照 9、13）

以上から、アラクロール投与によって認められた腫瘍は、いずれも閾値の存在するメカニズムによるものと結論された。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アラクロール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜残留試験（乳牛、ブタ等）、作物残留試験（えだまめ、ブロッコリー）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したアラクロールのラットにおける動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも雄で 40.4%、雌で 46.1%であると考えられた。アラクロールは投与後 48 時間で 82.9～86.2%TAR 排泄され、尿及び糞中の排泄率が同程度であった。体内では赤血球への結合性が高く、また、鼻部への局在化も認められた。ラット体内における主要代謝経路は、メルカプツール酸経路及びチトクローム P450 による酸化経路であると考えられた。

マウスでは糞中が、サルでは尿中が主要排泄経路であった。また、マウス及びサルでは、アラクロールの鼻部への局在化は認められなかった。ラットで認められた、アラクロールと血液ヘモグロビンとの高い結合性は、サル、マウス及びヒトの血液では認められず、ラットの種特異的なものと考えられた。

^{14}C で標識したアラクロールの植物代謝物（混合物）を用いたヤギ及びニワトリにおける体内運命試験の結果、残留放射能は、ヤギの乳汁及びニワトリの卵で、それぞれ 0.5%TAR 未満及び 0.05～0.1%TAR が検出された。

^{14}C で標識したアラクロールを用いた植物体内運命試験の結果、散布したアラクロールの可食部への移行はごく僅かであると考えられた。主要代謝経路は、グルタチオン抱合を受けた後、スルフィニル酢酸及びスルホン酸へと代謝される経路及び酸化的脱塩酸化を介してオキサニル酸へと代謝される経路と考えられた。

アラクロール、2',6'-ジエチルアニリド系代謝物及び 2'-エチル-6'-(1-ヒドロキシエチル)アセトアニリド系代謝物を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。アラクロールの可食部における最大残留値は、ほうれんそう（茎葉）の 0.013 mg/kg であった。アラクロール及び 2',6'-ジエチルアニリド系代謝物の合計の可食部における最大残留値は、ほうれんそう（茎葉）の 0.49 mg/kg、2'-エチル-6'-(1-ヒドロキシエチル)アセトアニリド系代謝物はいずれも定量限界未満であった。畜産物残留試験の結果、アラクロールは、20.0 ppm 投与群ブロイラーの脂肪で 0.03 µg/g 検出されたほかは、いずれも検出限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.052 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、アラクロール投与による主な影響は、肝臓（脂肪化等）、眼（網膜変性等）、鼻腔（炎症）、腺胃（粘膜萎縮）及び甲状腺（ろ胞上皮嚢胞）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験①、②及び③において、126 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で腺胃における腫瘍、15 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で鼻腔における腫瘍、126 mg/kg 体重/日投与群の雄で甲状腺における腫瘍の発生頻度が増加した。これらの腫瘍の発生機序に関する試験が実施され、それらを併せ

て総合的に評価した結果、腺胃における発がん機序については不明な部分は残されているが、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないと考えられたことも併せて考えると、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をアラクロール（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 39 に示されている。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①で雌雄とも無毒性量が得られなかったが、より低い用量で実施された試験②において、無毒性量が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 39　各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]		
			米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、14、42、126	雌雄：－ 雄：肝異常細胞巣 雌：ぶどう膜変性及び死亡率増加 （雌雄で鼻嗅上皮腺腫/癌増加）	雌雄：－ 雌雄：ぶどう膜の障害等 （雌雄で腺胃、鼻腔及び甲状腺腫瘍増加）	雌雄：－ 雌雄：ぶどう膜の障害等 （雌雄で腺胃、鼻腔及び甲状腺腫瘍増加）
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験②	0、0.5、2.5、15	雌雄：2.5 雄：肝異常細胞巣 雌：ぶどう膜変性及び死亡率増加 （雌雄で鼻嗅上皮腺腫が認められた）	雌雄： 2.5 雌雄：鼻腔呼吸上皮腺腫等	雌雄：0.5 雄：腺胃腫瘍 雌：鼻腔上皮腺腫
	3世代 繁殖試験	0、3、10、30	親動物及び児動物 雌雄：10 親動物 雌雄：腎の退色及び腎重量減少 児動物 雌雄：腎の退色及び腎重量減少 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物 雌雄：10 児動物：10 親動物 雄：腎絶対及び比重量増加等 雌：卵巣絶対重量及び対脳重量比の減少 児動物：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物 雌雄：10 児動物：10 親動物 雄：腎絶対及び比重量増加等 雌：卵巣絶対重量及び対脳重量比の減少 児動物：腎比重量増加 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性試験	0、50、150、400	母動物及び胎児：150 母動物：体重増加抑制等 児動物：着床後胚吸収等 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：150 母動物：体重増加抑制等 胎児：初期及び後期胚吸収増加 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：150 母動物：体重増加抑制等 胎児：初期及び後期胚吸収増加 （催奇形性は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)		
			米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、1,500、2,000、2,500 ppm 雄：0、154、274、331、446 雌：0、235、357、504、777		雄：274 雌：504 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増加	雄：274 雌：235 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：肝比重量増加
	18 か月間 発がん性 試験①	0、100、400、1,600 ppm 雄：0、16.4、65.4、262 雌：0、23.7、90.3、399	雄：16.4 雌：90.3 雄：肝及び腎重量増加、甲状腺ろ胞萎縮 雌：死亡率増加、体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雄：16.4 雌：90.3 雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：肝絶対及び比重量増加等 （発がん性は認められない）	雄：16.4 雌：90.3 雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：肝絶対及び比重量増加等 （発がん性は認められない）
	18 か月間 発がん性 試験②	0、26、78、260	雄：26 雌：78 雄：甲状腺ろ胞萎縮、肝及び腎重量増加 雌：死亡率増加、体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雄：26 雌：78 雄：腎絶対及び比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増加 （発がん性は認められない）	雌雄：26 雄：腎絶対及び比重量増加 雌：肝比重量増加 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	0、50、100、150	母動物：100 胎児：150 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：100 胎児：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：100 胎児：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	6 か月間 亜急性 毒性試験	0、5、25、50、75	5 肝重量増加	雌雄：5 雌雄：死亡率増加等	雌雄：5 雌雄：死亡率増加等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、3、10	雌雄：1 雌雄：腎/脾ヘモジデリン症	雌雄：1 雌雄：下痢、粘液便、流涎等	雌雄：1 雌雄：下痢、粘液便、流涎等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)		
			米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ADI			NOAEL : 1 UF : 100 cRfD : 0.01	NOAEL : 1 SF : 100 ADI : 0.01	NOAEL : 0.5 SF : 100 ADI : 0.005
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間 慢性毒性試験	ラット 2 年間 慢性毒性/発がん性併合試験②

注) NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 cRfD : 慢性参照用量
1)無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
2)ラット雄の最終体重で算出した概算値

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
[2]	グルタチオン抱合体 3級アミドグルタチオン抱合体	N-[N-L-γ-グルタミル-S-[2-N-(2,6-ジエチルフェニル)-N^2(メトキシメチル) アミノ]-2-オキソエチル]-L-システイニル]グリシン
[3]	3級アミドシステイニルグリシン抱合体	N-[S-[2-[N-(2,6-ジエチルフェニル)-N^2(メトキシメチル) アミノ]-2-オキソエチル]-L-システイニル]グリシン
[4]	システイン抱合体 3級アミドシステイン抱合体	S-[2-[N-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソエチル]システイン
[5]	メルカプツール酸 3級メルカプツール酸 3級アミドメルカプツール酸	N-アセチル-S-[2-[N^2(2,6-ジエチルフェニル)-N^2(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソエチル]システイン
[7]	ベンジルグルクロニド 3級アミドグルクロン酸	1-[2-[N-(2-クロロアセチル)-N-(メトキシメチル)アミノ]-3-エチルフェニル]エチル-β-D-グルコピラノシドウロン酸
[8]	水酸化アラクロール	2-クロロ-N-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-N-(メトキシメチル)アセトアミド
[12]	カルビノールアミドグルクロニド	N-(2-クロロアセチル)-N-(2,6-ジエチルフェニル)アミノメチル-β-D-グルコピラノシドウロン酸
[13]	2級アミド	2-クロロ-N-(2,6-ジエチルフェニル)アセトアミド
[14]	2級アミドグルタチオン抱合体	N-[N-L-γ-グルタミル-S-[2-[N-(2,6-ジエチルフェニル)アミノ]-2-オキソエチル]-L-システイニル]グリシン
[15]	2級メルカプツール酸 2級アミドメルカプツール酸	N-アセチル-S-[2-[N-(2,6-ジエチルフェニル)アミノ]-2-オキソエチル]システイン
[16]	―	2-クロロ-N-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]アセトアミド
[18]	2級アミドヒドロキシメルカプツール酸	N-アセチル-S-[2-[N-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]アミノ]-2-オキソエチル]システイン
[19]	ジエチルアニリン DEA	2,6-ジエチルアニリン
[20]	フェニル硫酸 硫酸抱合体	4-アミノ-3,5-ジエチルフェニル硫酸
[22]	ジスルフィド 3級アミドジスルフィド	ビス[2-[N-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソエチル]ジスルフィド
[24]	メチルスルフィド 3級アミドメチルスルフィド	N-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(メトキシメチル)-2-(メチルチオ)アセトアミド

記号	略称	化学名
	アラクロールメチルスルフィド	
[25]	3 級アミドメチルスルホキシド	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル)-2-(メチルスルフィニル)アセトアミド
[26]	–	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル)-2-(メチルスルホニル)アセトアミド
[27]	3 級アミド水酸化メチルスルホン	*N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-*N*-(メトキシメチル)-2-(メチルスルホニル)アセトアミド
[28]	3 級アミドジヒドロキシメチルスルホン	*N*-[2,6-[ビス(1-ヒドロキシエチル)]フェニル]-*N*-(メトキシメチル)-2-(メチルスルホニル)アセトアミド
[29]	ジヒドロキシエチルスルホン	*N*-[2,6-[ビス(1-ヒドロキシエチル)]フェニル]-2-(メチルスルホニル)アセトアミド
[30]	アミドジヒドロキシメチルスルホン	*N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-*N*-(メトキシメチル)-2-(メチルスルフィニル) アセトアミド
[31]	2 級スルフィド 2 級アミドメチルスルフィド （代謝中間体）	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-2-(メチルチオ)- アセトアミド
[32]	–	*N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-2-(メチルスルフィニル) アセトアミド
[33]	2 級アミドメチルスルホキシド アラクロールスルホキシド	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-2-(メチルスルフィニル) アセトアミド
[34]	–	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-2-(メチルスルホニル) アセトアミド
[35]	スルホン メチルスルホン 2 級アミドヒドロキシメチルスルホン	*N*-[2-エチル-6(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-2-(メチルスルホニル) アセトアミド
[36]	β-ヒドロキシスルホン	*N*-[2-エチル-6-(2-ヒドロキシエチル)フェニル]-2-(メチルスルホニル)アセトアミド
[37]	–	1-[3-エチル-2-[2-(メチルスルホニル)アセチルアミノ]フェニル]エチル-β-D-グルコ-ピラノシドウロン酸
[38]	β-カルボン酸	2-[3-エチル-2-[2-(メチルスルホニル)アセチルアミノ] フェニル]酢酸
[39]	アルコール	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-2-ヒドロキシ-*N*-(メトキシメチル)アセトアミド
[40]	–	1-[2-[[2-(クロロアセチル)アミノ]-3 エチル]フェニル]エチル-β-D-グルコピラノシドウロン酸
[43]	–	3,5-ジエチル-4-[2-(メチルスルホニルアセチルアミ

記号	略称	化学名
		ノフェノール
[48]	3級スルホン酸	2-[*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソエタンスルホン酸
[49]	—	2-[*N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-*N*-(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソエタンスルホン酸
[50]	—	2-[*N*-(2,6-ジエチルフェニル)アミノ]-2-オキソエタンスルホン酸
[52]	—	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル)アセトアミド
[54]	—	2-[2-[*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル) アミノ]-2-オキソエチルスルフィニル]酢酸
[55]	—	3-[2-[*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソエチルスルフィニル]-2-ヒドロキシ-プロパン酸
[56]	—	3-[2-[*N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル] アミノ]-2-オキソエチルスルフィニル]アラニン
[57]	—	*N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-2-(ヒドロキシ)アセトアミド
[58]	—	2-[2-[*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(メトキシメチル) アミノ]-2-オキソエチルチオ]酢酸
[59]	3級オキサニル酸アミド	2',6'-ジエチル-*N*-(メトキシメチル)オキサニル酸 又は 2-[*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソ酢酸 又は *N*-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(メトキシメチル)オキサミド酸
[60]	3級アミド配糖体	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-2-(ヘキソースピラノシルオキシ)-*N*-(メトキシメチル) アセトアミド
[61]	—	*N*-[2-エチル-6-[1-(ヘキソースピラノシルオキシ)エチル]フェニル]-2-ヒドロキシ-*N*-(メトキシメチル) アセトアミド
[63]	—	2'-エチル-6'-(1-ヒドロキシエチル)-N-(メトキシメチル)オキサニル酸 又は 2-[*N*-[2-エチル-6(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-*N*-(メトキシメチル)アミノ]-2-オキソ酢酸 又は *N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]-*N*-

記号	略称	化学名
		(メトキシメチル)オキサミド酸
[64]	(代謝中間体)	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-2- ヒドロキシアセトアミド
[65]	−	2',6'-ジエチルオキサニル酸 又は 2-[*N*-(2,6-ジエチルフェニル)アミノ]-2-オキソ酢酸 又は *N*-(2,6-ジエチルフェニル)オキサミド酸
[66]	2級アミド配糖体	*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-2- (ヘキソースピラノシルオキシ)アセトアミド
[67]	−	2'-エチル-6'-(1-ヒドロキシエチル)-N- (メトキシメチル)オキサニル酸 又は 2-[*N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル] アミノ]-2-オキソ酢酸 又は *N*-[2-エチル-6-(1-ヒドロキシエチル)フェニル] オキサミド酸
[68]	フェノール アミノフェノール	4-アミノ-3,5-ジエチルフェノール
[69]	−	*N*-[2-エチル-6-[1-(ヘキソースピラノシルオキシ) エチル]フェニル]-*N*-(メトキシメチル)-2-(メチルス ルホニル)アセトアミド
[71]	−	*N*-(2-アセチル-6-エチルフェニル)-2-クロロ-*N*- (メトキシメチル)アセトアミド
[72]	−	2-クロロ-*N*-[2,6-ビス(1-ヒドロキシエチル) フェニル]-*N*-(メトキシメチル)アセトアミド
[73]	−	1-[2-[*N*-(2-クロロアセチル)-N-(メトキシメチル) アミノ]-3-(1-ヒドロキシエチル)フェニル]エチル -β-D-グルコピラノシドウロン酸
[74]	−	*N*-(4-アセトキシ-2,6-ジエチルフェニル) アセトアミド
[75]	−	4-[(*N*,*N*-ジメチルアミノ)メチルイミノ]-3,5-ジエチ ルフェニル硫酸
[76]	DEBQI キノンイミン	2,6-ジエチルベンゾイミノキノン
A	(代謝中間体)	*N*-2-エチル-6-(1-アセトキシエチル)-フェニル-2-(メ チルスルホニル)アセトアミド

−：参照資料中に記載なし

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
2-AAF	2-アセチルアミノフルオレン
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量（active ingredient）
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMSO	ジメチルスルホキシド
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）]
Glob	グロブリン
GSH	還元型グルタチオン
GST	グルタチオン-*S*-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
HE	ヘマトキシリン・エオジン
His	ヒスタミン
hsp70	熱ショックタンパク
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MCV	平均赤血球容積
MNNG	*N*-メチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジン
NA	ノルアドレナリン
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
NSE	ニューロンスペシフィックエノラーゼ
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度

略称	名称
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
UDS	不定期 DNA 合成

＜別紙3：作物残留試験成績＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					アラクロール		(参考値)			
							アラクロール+代謝物A群[c]		代謝物B群[c]	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (子実) 1970年度	1	2,000	1	132	0.005	0.005*				
	1			147	<0.005	0.004*				
とうもろこし (子実) 1971年度	1	860	1	86	<0.003	<0.003				
	1			88	<0.003	<0.003				
未成熟 とうもろこし (子実) 1979年度	1	4,520	1	92	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
	1			87	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
とうもろこし (子実) 1979年度	1			117	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
	1			96-102	<0.005	<0.005	0.05	0.04*		
だいず (子実) 1970年度	1	2,000	1	119	<0.005	<0.005				
	1			144	<0.005	<0.005				
だいず (乾燥子実) 1979年度	1	4,520	1	118	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
	1			106	<0.005	<0.005	0.05	0.04*		
いんげんまめ (子実) 1985年度	1	1,720	1	98	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			109	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
らっかせい (子実) 1979年度	1	4,520	1	108	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
	1			103	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
ばれいしょ (塊茎) 1980年度	1	4,800	1	82	<0.005	<0.005				
	1	4,520	1	75	<0.005	<0.005				
かんしょ (塊根) 1998年度	1	2,580	1	90	<0.005	<0.005				
	1			93	<0.005	<0.005				
てんさい (根部) 1980年度	1	4,800	1	127	<0.005	<0.005				
	1	4,520	1	125	<0.005	<0.005				
てんさい (葉部) 1980年度	1	4,800	1	127	<0.005	<0.005				
	1	4,520	1	125	<0.005	<0.005				
てんさい (根部) 2004年度	1	4,300 ×3	3	60	<0.005	<0.005				
	1			60	<0.005	<0.005				
さとうきび (茎部) 1984年度	1	4,300	1	297	<0.005	<0.005				
	1			314	<0.005	<0.005				
	1	4,300 ×2	2	207	<0.005	<0.005				
	1			223	<0.005	<0.005				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					アラクロール		(参考値)			
							アラクロール+ 代謝物A群c		代謝物B群c	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (根部) 1971年度	1	645	1	56	<0.003	<0.003	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			73	<0.003	<0.003	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
だいこん (根部) 1985年度	1	904	1	57	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	678	1	58	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
だいこん (葉部) 1971年度	1	645	1	56	<0.003	<0.003				
	1			73	<0.003	<0.003				
だいこん (葉部) 1985年度	1	904	1	57	<0.01	<0.008				
	1	678	1	58	<0.01	<0.008				
かぶ (根部) 2003年度	1	860	1	60	<0.002	<0.002				
	1			63	<0.002	<0.002				
かぶ (葉部) 2003年度	1	860	1	60	<0.002	<0.002				
	1			63	<0.002	<0.002				
はくさい (茎葉) 1980年度	1	4,520	1	37	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
	1			46	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
キャベツ (葉球) 1971年度	1	860	1	95	<0.0025	<0.0025				
	1			86	<0.0025	<0.0025				
キャベツ (葉球) 1985年度	1	860	1	91	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			69	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
こまつな (茎葉) 2004年度	1	430	1	29	<0.002	<0.002				
	1			32	<0.002	<0.002				
	1			29	<0.002	<0.002				
	1			32	<0.002	<0.002				
ブロッコリー (花蕾) 2010年	1	860	1	55	<0.005	<0.005				
	1		1	77	<0.005	<0.005				
のざわな (茎葉) 2004年度	1	645	1	77	<0.002	<0.002				
	1			62	<0.002	<0.002				
ほうれんそう (茎葉) 1980年度	1	4,520	1	45	<0.005	<0.005	0.49	0.24*		
	1			50	<0.005	<0.005	0.07	0.04*		
ほうれんそう (茎葉) 1984年度	1	860	1	54	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02		
	1			21	0.013	0.008*				
	1	4,520	1	54	<0.005	<0.005	0.05	0.05		
	1			21	0.010	0.008*				
ほうれんそう (茎葉) 1990年度	1	645	1	53	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			43	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			41	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					アラクロール		(参考値)			
							アラクロール+代謝物A群c		代謝物B群c	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1			53	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			48	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
えだまめ (豆) 1979年度	1	4,520	1	88	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
	1			87	<0.005	<0.005	<0.05	<0.04		
えだまめ (豆) 1979年	1	4,520	1	88	<0.005	<0.005				
	1		1	87	<0.005	<0.005				
えだまめ (さや) 1979年度	1	4,520	1	88	<0.005	<0.005	0.05	0.04*		
	1			87	<0.005	<0.005	0.09	0.05*		
えだまめ (さや) 1979年	1	4,520	1	88	<0.005	<0.005				
	1		1	87	<0.005	<0.005				
大豆 (乾燥子実) 1979年	1	4,520	1	118	<0.005	<0.005				
	1		1	106	<0.005	<0.005				
なし (果実) 1983年度	1	4,300 ×2	2	16	<0.005	<0.005				
	1			15	<0.005	<0.005				
いちご (果実) 1971年度	1	860×2	2	72	<0.005	<0.004				
	1			77	<0.005	<0.004				
いちご (果実) 1985年度	1	860	1	110	<0.005	<0.005	0.04	0.03*	<0.02	<0.02
	1	860×2	2	110	<0.005	<0.005	0.07	0.05	<0.02	<0.02
	1	645×2	2	116	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (果実) 1983年度	1	4,300 ×2	2	36	<0.005	<0.005				
	1			34	<0.005	<0.005				

注）剤型は全て乳剤

- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- PHI が申請された使用方法よりも短い場合、日数に b を付した。
- 複数の試験機関で、検出限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした）。

c：代謝物の値はアラクロールに換算して記載した。

代謝物 A 群：2',6'-ジエチルアニリド系代謝物、代謝物[48]、[54]、[55]、[59]、[60]、[66]等を含む（換算係数 アラクロール/代謝物 A 群＝1.81）。

代謝物 B 群：2'-エチル-6'-（1-ヒドロキシエチル）アセトアニリド系代謝物、代謝物[49]、[61]、[63]、[67]、[69]等を含む（換算係数 アラクロール/代謝物 B 群＝1.63）。

＜別紙 4：畜産物残留試験成績＞

○ ブタ、ブロイラー及び採卵鶏

投与量 (ppm)	臓器、組織及び卵黄へのアラクロールの移行量（μg/g）						
	ブタ			ブロイラー			採卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.5	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
2.0	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
5.0	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
20.0	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02～0.03	<0.02

○ 乳牛及び家禽

試料	主要組織における各代謝物の最大残留値（μg/kg）			
	2',6'-ジエチルアニリド系代謝物		2'-エチル-6'-（1-ヒドロキシエチル）アニリド系代謝物	
	乳牛 (12 ppm 投与群)	家禽 (4 ppm 投与群)	乳牛 (12 ppm 投与群)	家禽 (4 ppm 投与群)
卵		1.0		7.8
乳汁	0.9		1.6	
脂肪	1.0	<0.5	1.5	<0.5
腎臓	6.2	1.0	5.4	<1.0
肝臓	3.6	1.1	6.8	<1.0
筋肉	0.8	<0.5	1.1	0.5

<参照>

1 諮問書（平成15年7月1日付け、厚生労働省発食安第0701015号）
2 7月1日付けで厚生労働大臣より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第1回食品安全委員会農薬専門調査会資料6及び参考資料1～6
3 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け、厚生労働省告示第499号）
4 農薬抄録アラクロール（除草剤）（平成19年3月20日改訂）：日本モンサント株式会社、一部公表
5 US EPA : Alachlor:PP#8F05000 and 8F5025. FQPA Human Health Risk Assessment for Section 3 New Uses on Cotton,Sunflower,and for Inadvertent Tolerances on Various Rotational Crops(Cereal Grains and nongrass Animal Feeds). PC Code:090501. DP Barcode D330812,247976 (2007)
6 食品健康影響評価について（平成19年3月5日付け、厚生労働省発食安第0305006号）
7 食品健康影響評価について（平成20年4月1日付け、厚生労働省発食安第0401003号）
8 アラクロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
9 農薬抄録アラクロール（除草剤）（平成20年2月17日改訂）：日本モンサント株式会社、一部公表
10 アラクロールの食品健康影響評価に係る資料追加提出について：日本モンサント株式会社、2010年、未公表
11 アラクロールのアカゲザルにおける単回経口投与による代謝物の定量及び同定試験（GLP対応）：ホワイト サンド リサーチセンター、モンサント カンパニー・アグリカルチュラルグループ、1995年、未公表
12 クロロアセトアニリド系除草剤アラクロールおよびブラクロールの投与によりラットにおいて誘発された胃腫瘍について合意された診断とその発生機序の基本的枠組み：日本モンサント株式会社、2010年、未公表
13 食品安全委員会：農薬評価書 ブタクロール、2011年、公表
14 食品健康影響評価の結果の通知について（平成23年8月25日付け府食第693号）
15 食品健康影響評価について（平成24年1月20日付け23消安第5200号）
16 平成8年度飼料安全性確認調査委託事業 アラクロール等の乳汁への移行試験：社団法人日本科学飼料協会、1997年、未公表
17 平成3年度ポストハーベスト農薬等残留防止緊急対策事業 家畜飼養試験による農薬の畜産物への残留調査：社団法人日本科学飼料協会、1992年、未公表
18 U.S.EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) for Alachlor (1998)
19 食品健康影響評価について（平成25年1月30日付け厚生労働省食安発0130第1号）
20 農薬抄録アラクロール（除草剤）（平成24年11月28日改訂）：日本モンサント株式会社、一部公表予定

21 アラクロールの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、日本モンサント株式会社、未公表

写

厚生労働省発食安０５１４第6号
平 成 ２ ５ 年 ５ 月 １ ４ 日

薬事・食品衛生審議会
会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬及び動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

イソプロチオラン

平成２５年6月２９日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年５月１４日付け厚生労働省発食安０５１４第6号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくイソプロチオランに係る食品規格（食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

イソプロチオラン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：イソプロチオラン ［ Isoprothiolane(ISO) ］

（2）用　途：殺菌剤／牛の肝疾患用剤

マロン酸エステル系殺菌剤（農薬）であり、いもち病菌を始め白紋羽病菌等に対して強い菌糸生育阻害作用を有する。いもち病菌に対しては、付着器からの侵入過程を強く阻害する。また本剤は、ウンカ類に対し増殖抑制効果を示し、寿命を短縮させたり、産卵数を減少させる。さらに稲に対しては、根の伸長及び発根を促進する効果も確認されている。

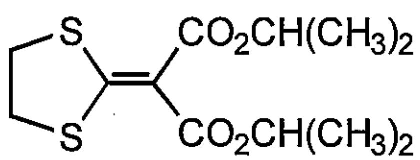
動物用医薬品としては牛の肝疾患治療薬であり、作用機構としては、肝細胞に作用し、肝臓におけるタンパク質合成を促進することにより、脂質代謝を含めた肝機能を向上させる。

（3）化学名：

Diisopropyl 1,3-dithiolan-2-ylidenemalonate (IUPAC)

Bis(1-methylethyl) 1,3-dithiolan-2-ylidenepropanedioate (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式　$C_{12}H_{18}O_4S_2$

分子量　290.40

水溶解度　48.5 mg/L (20℃)

分配係数　$\log_{10}Pow = 2.80$

2．適用の範囲及び使用方法

（1）農薬としての使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

国内での使用方法

① 2.5%イソプロチオラン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3～4kg/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	3回以内 (移植前は1回以内、本田では2回以内)

② 40.0%イソプロチオラン乳剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>イソプロチオランを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="4">稲</td><td rowspan="4">いもち病</td><td>1000倍</td><td>—</td><td rowspan="4">収穫14日前まで</td><td rowspan="4">2回以内</td><td>散布</td><td rowspan="4">3回以内
(移植前は1回以内、本田では2回以内)</td></tr>
<tr><td>30倍</td><td>3L/10a</td><td rowspan="2">空中散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">8倍</td><td rowspan="2">800ml/10a</td></tr>
<tr><td>無人ヘリコプターによる散布</td></tr>
</table>

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	登熟歩合向上	1000倍	150L/10a	穂ばらみ期～穂揃い期 ただし、収穫14日前まで	2回以内	散布	3回以内 (移植前は1回以内、本田では2回以内)

③ 40.0%イソプロチオラン水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>イソプロチオランを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="3">稲</td><td rowspan="3">いもち病</td><td>25倍</td><td rowspan="2">—</td><td>箱育苗の苗の緑化期から移植直前まで</td><td>1回</td><td>育苗箱
(30×60×3cm、使用土壌約5L)
1箱当たり500mLを灌注する。</td><td rowspan="3">3回以内
(移植前は1回以内、本田では2回以内)</td></tr>
<tr><td>1000倍</td><td rowspan="2">収穫14日前まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td>散 布</td></tr>
<tr><td>30倍</td><td>3L/10a</td><td>空中散布</td></tr>
</table>

③　40.0%イソプロチオラン水和剤（つづき）

作物名	使用目的	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	ムレ苗防止	50～100倍	箱育苗の苗の緑化始期	1回	育苗箱 (30×60×3cm、使用土壌約5L) 1箱当たり500mLを灌注する。	3回以内 (移植前は1回以内、本田では2回以内)

④　12.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3～5kg/10a	葉いもちに対しては 初発7～10日前 穂いもちに対しては 出穂10～30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	3回以内 (移植前は1回以内、本田では2回以内)
		育苗箱(30×60×3cm、使用土壌約5L) 1箱当たり 50～75g	苗の緑化期から 移植直前まで	1回	本剤の所定量を育苗箱中の苗の上から均一に散粒する	
	小粒菌核病	4～5kg/10a	出穂10～30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	
	トビイロウンカ	育苗箱(30×60×3cm、使用土壌約5L) 1箱当たり 75gと 本田4～5kg/10a の体系処理	育苗箱：苗の緑化期から 移植直前まで 本　田：第2世代老令幼虫～第3世代若令幼虫期 ただし、収穫30日前まで	育苗箱：1回、 本田：2回以内	育苗箱： 本剤の所定量を育苗箱中の苗の上から均一に散粒する 本田： 湛水散布	
		本田1回目 3～5kg/10aと 本田2回目 4～5kg/10aの 体系処理	1回目：第2回成虫飛来期 2回目：第2世代老令幼虫～第3世代若令幼虫期 ただし、収穫30日前まで			
なし りんご	白紋羽病	3～5kg／樹	落花直後まで	2回以内	土壌混和	2回以内
うめ			収穫60日前まで	1回		1回
ぶどう		3kg／樹	萌芽期まで			
びわ			開花前			
もも			発芽前			

④　12.0%イソプロチオラン粒剤（つづき）

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	ムレ苗防止	育苗箱(30×60×3cm、使用土壌約5L)1箱当たり15g	は種前	1回	本剤の所定量を所要量の育苗箱用の床土に均一に混和する	3回以内(移植前は1回以内、本田では2回以内)
	根の伸長および発根促進	育苗箱(30×60×3cm、使用土壌約5L)1箱当たり25～50g	苗の緑化始期		本剤の所定量を育苗箱中の苗の上から均一に散粒する	
	登熟歩合向上 高温登熟下における白未熟粒の発生軽減	4kg/10a	出穂10～20日前ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	
りんご おうとう	野ソの食害忌避	200g／樹	根雪前		本剤の所定量を樹冠下半径約50 cmの範囲の土壌と均一に混和する	2回以内
かんしょ	挿苗後の発根促進 着色促進	4～6kg/10a	植付前	1回	土壌混和	1回

⑤　36.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	1～1.5kg/10a	葉いもちに対しては初発7～10日前 穂いもちに対しては出穂10～30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布 無人ヘリコプターによる散布	3回以内(移植前は1回以内、本田では2回以内)

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	登熟歩合向上	1kg/10a	出穂10～20日前ただし、収穫30日前まで	1回	湛水散布	3回以内(移植前は1回以内、本田では2回以内)

（2）動物用医薬品としての使用方法

対象動物、品目名及び使用方法		使用国	休薬期間
牛	イソプロチオランとして50mg/kg 体重/日を、1日1回28日間連続経口投与	日本	最終投与後14日
泌乳牛			最終投与後24時間

３．作物残留試験

（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

・ イソプロチオラン

② 分析法の概要

試料からアセトン又はアセトン／ベンゼン混液で抽出し、玄米はアセトニトリル／ヘキサン分配で脱脂する。ジクロロメタンに転溶した後、シルカゲル、フロリジル、陰イオン交換体、グラファイトカーボン等をそれぞれ充填したカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ(ECD又はFPD)もしくは高速液体クロマトグラフ(UV)を用いて定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)で定量する。

定量限界：0.001～0.03 ppm

（２）作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については、別紙１を参照。

４．魚介類への推定残留量

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

（１）水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田PECtier2[注2)]及び非水田PECtier1[注3)]について算出したところ､水田PECtier2は9.7ppb非水田PECtier1は0.26ppbとなったことから､水田PECtier2の9.7ppbを採用した。

（２）生物濃縮係数

本剤はオクタノール／水分配係数（$\log_{10}Pow$）が2.80であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCFについては実測値が得られていない。このため、$\log_{10}Pow$から、相関式（$\log_{10}BCF = 0.80 \times \log_{10}Pow - 0.52$）を用いて52と算出された。

（３）推定残留量

(1)及び(2)の結果から、イソプロチオランの水産動植物被害予測濃度：9.7ppb、BCF：52とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

推定残留量＝9.7 ppb×（52×5）＝2522ppb＝2.522ppm

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

注2）水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3）既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

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

5．乳牛における残留試験

乳牛に対して、イソプロチオランが50ppm及び500ppm含有する飼料を4.5kg/頭/日（227及び2249mg/頭/日）で4週間摂食させた後、回復期間として2週間普通飼料を与え、投与開始後1、3、7、14、21 及び28日目並びに回復期間の3、7及び14日目の乳汁中のイソプロチオランを分析したところ、全て定量限界未満であった（定量限界：0.001 ppm）。

6．動物用医薬品の対象動物における残留試験

（１）分析の概要

①分析対象化合物

・イソプロチオラン

②分析法の概要

試料からアセトン、ジクロロメタンで順次抽出し、これら抽出液を合わせたものを、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂後、フロリジルカラムで精製する。また、牛乳はエタノールを用いて除タンパクし、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂する。高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。

（２）組織における残留

①ウシにイソプロチオランとして50mg/kg体重/日を28日間連続して経口投与した。最終投与後2 時間、1、3、5 及び7日の各組織におけるイソプロチオラン濃度を以下に示す。

イソプロチオランとして、50 mg/kg 体重/日を28 日間連続して経口投与した時の食用組織中のイソプロチオラン濃度　(ppm)

試験日（投与後）	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
2 時間	<0.02(2), 0.03, 0.05	1.53±0.91	0.15±0.09	0.07±0.05	1.61±1.26
1 日	<0.02	0.65±0.22	0.05±0.02	<0.02	0.21±0.13
3 日	<0.02	<0.02, 0.06 0.13, 0.26	<0.02	<0.02	<0.02
5 日	<0.02	<0.02(3), 0.04	<0.02	<0.02	<0.02
7 日	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
検出限界：0.02 ppm

② 泌乳牛にイソプロチオランとして50mg/kg体重/日を28日間連続して経口投与した。最終投与後3、6、9、12、15、18、21 及び24 時間の乳中におけるイソプロチオラン濃度を以下に示す。

イソプロチオランとして、50 mg/kg体重/日を28日間連続して経口投与した時の乳中のイソプロチオラン濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	乳
3	0.09±0.08
6	0.07±0.03
9	0.06±0.03
12	0.08±0.07
15	0.04±0.02
18	<0.02
21	<0.02
24	<0.02

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。
検出限界：0.02 ppm

7．ADIの評価

食品安全基本法（平成15 年法律第48 号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイソプロチオランに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：10 mg/kg 体重/day
　(動物種)　イヌ
　(投与方法)　カプセル経口投与
　(試験の種類)　慢性毒性試験
　(期間)　1 年間
安全係数：100
ADI：0.1mg/kg 体重/day

発がん性試験においてラットに皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、遺伝毒性が認められなかったことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

８．　諸外国における状況

JMPR 及び JECFA における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EU において米に基準値が設定されている。

９．基準値案

（１）残留の規制対象

イソプロチオランとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてイソプロチオラン（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

各食品について基準値案の上限までイソプロチオランが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。
なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) 注)
国民平均	40.1
幼小児（1～6 歳）	70.4
妊婦	30.3
高齢者（65 歳以上）	40.2

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

(別紙1)

イソプロチオラン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲(玄米)	2	12%粒剤	4kg/10a散布	1～3回 2回	64日 71,78日	圃場A:0.023 圃場B:0.012(2回、71日)
稲(玄米)	1	12%粒剤	5kg/10a散布	2回	71,78日	圃場A:0.008(2回、71日)
稲(玄米)	2	40%乳剤	1000倍散布 100-180L/10a	2回	44日 43日	圃場A:0.36(2回、44日)(#)注2) 圃場B:0.34(2回、43日)(#)
稲(玄米)	2	40%乳剤	1000倍散布 100-180L/10a	3回	28,48日 36,84日	圃場A:1.13(3回、28日)(#) 圃場B:0.56(3回、36日)(#)
稲(玄米)	2	2.5%粉剤	4, 3-4kg/10a散布	3回	22,31日 23,32日	圃場A:0.104(3回、31日)(#) 圃場B:0.81(3回、23日)(#)
稲(玄米)	2	2.5%粉剤	4, 3-4kg/10a散布	4回	14日 16日	圃場A:0.216(4回、14日)(#) 圃場B:0.58(4回、16日)(#)
稲(玄米)	2	2.5%粉剤	4, 3-4kg/10a散布	3回	22,31日 20,29日	圃場A:0.233(3回、22日)(#) 圃場B:0.875(3回、20日)(#)
稲(玄米)	2	2.5%粉剤	4, 3-4kg/10a散布	4回	14日 13日	圃場A:0.237(4回、14日)(#) 圃場B:0.331(4回、13日)(#)
稲(玄米)	2	40%乳剤	1000倍散布 120-150, 150L/10a	3回	14,21,30日 15,22,30日	圃場A:0.80(3回、30日)(#) 圃場B:0.80(3回、30日)(#)
稲(玄米)	2	40%水和剤	1000倍散布 120-150, 150L/10a	3回	14,21,30日 15,22,30日	圃場A:0.56(3回、30日)(#) 圃場B:0.68(3回、30日)(#)
稲(玄米)	2	7%微粒剤	3-4, 4kg/10a散布	3回	21,30,45日 22,30,45日	圃場A:0.62(3回、30日)(#) 圃場B:1.28(3回、45日)(#)
稲(玄米)	2	12%粒剤	3, 3-5kg/10a散布	2回	28,44日 30,45日	圃場A:0.48(2回、44日) 圃場B:0.06(2回、45日)
稲(玄米)	2	12%粒剤	3, 3-5kg/10a散布	3回	28,44日 30,45日	圃場A:0.53(3回、44日)(#) 圃場B:0.06(3回、30日)(#)
稲(玄米)	2	40%乳剤	8倍空中散布 0.8L/10a	2回	41日 48日	圃場A:0.02 圃場B:0.10
稲(玄米)	2	40%乳剤	1000倍地上散布 120, 150L/10a	2回	54日 48日	圃場A:0.030 圃場B:0.205
稲(玄米)	2	30%液剤	原液空中散布 0.15L/10a	2回	56日 36日	圃場A:<0.03 (#) 圃場B:0.515 (#)
稲(玄米)	1	40%乳剤	1000倍散布 150L/10a	1回	56日	圃場A:0.018
稲(玄米)	1	30%液剤	1000倍散布 150L/10a	2回	42日	圃場A:0.588 (#)
稲(玄米)	2	40%乳剤	1000倍散布 180L/10a	1回	20,30(28), 40,50,60日	圃場A:1.78(1回、20日)(#) 圃場B:1.80(1回、20日)(#)
稲(玄米)	2	40%乳剤	8倍空中散布 0.8L/10a	3回	14日	圃場A:0.378 (#) 圃場A:0.840 (#)
稲(玄米)	2	12%粒剤	5kg/10a湛水散布	3回	37,43日 33,42日	圃場A:0.50(3回、37日)(#) 圃場B:0.62(3回、33日)(#)
稲(玄米)	2	12%粒剤 +2.5%粉剤	5kg/10a散布 +4kg/10a散布	1+2回	14日	圃場A:0.74 (#) 圃場B:0.12 (#)
稲(玄米)	2	12%粒剤 +2.5%粉剤	5kg/10a散布 +4kg/10a散布	2+1回	42日 41日	圃場A:0.42 (#) 圃場B:0.34 (#)
稲(玄米)	2	12%粒剤 +40%乳剤	5kg/10a散布 +1000倍, 150L/10a散布	2+1回	42日 41日	圃場A:0.94 (#) 圃場B:0.42 (#)
稲(玄米)	1	12%粒剤 +40%乳剤	5kg/10a散布 +1000倍, 150L/10a散布	1+2回	14日	圃場A:0.19 (#)
稲(玄米)	2	40%乳剤	300倍散布 25L/10a	3回	14日	圃場A:0.28 (#) 圃場B:0.91 (#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (玄米)	2	12%粒剤	75g/箱 +5 kg/10a 湛水散布	1+2回	30, 60日 30, 45, 60日	圃場A：0.02 圃場B：0.46 (3回、60日)
稲 (玄米)	2	12%粒剤 +40%乳剤	75 g/箱+1000倍, 150L/10a 茎葉散布	1+2回	14, 30, 60日	圃場A：1.54 圃場B：3.54 (3回、30日)
稲 (玄米)	2	12%粒剤 +2.5%粉剤	75g/箱 +4kg/10a 茎葉散布	1+2回	14, 30, 60日	圃場A：1.56 圃場B：2.45 (3回、30日)
稲 (玄米)	2	[a] 12%粒剤 [b] 40%乳剤	①[a] 75g/箱 ②[a] 5kg/10a 湛水散布 ③[b] 1000倍, 150L/10a散布	1+1+1回	14日	圃場A：0.89 圃場B：2.60
稲 (玄米)	2	[a] 12%粒剤 [b] 40%乳剤	①[a] 75g/箱 ②[b] 1000倍, 150L/10a散布 ③[a] 5kg/10a 湛水散布	1+1+1回	38, 59日* 38, 60日*	圃場A：0.29 (3回、38日) 圃場B：1.37 (3回、38日)
稲 (玄米)	2	[a] 12%粒剤 [b] 2.5%粉剤	①[a] 75g/箱 ②[a] 5kg/10a 湛水散布 ③[b] 5kg/10a 茎葉散布	1+1+1回	14日	圃場A：0.74 圃場B：0.82
稲 (玄米)	2	[a] 12%粒剤 [b] 2.5%粉剤	①[a] 75g/箱 ②[b] 5kg/10a 茎葉散布 ③[a] 5kg/10a 湛水散布	1+1+1回	33, 59日** 38, 59日**	圃場A：0.60 (3回、33日) 圃場B：1.34 (3回、38日)
りんご (果実)	2	12%粒剤	土壌混和 5kg/樹	1-2回	133, 168日 168, 210日	圃場A：<0.01 (2回、133日) 圃場B：<0.01 (2回、168日)
なし (果実)	2	12%粒剤	土壌混和 5kg/樹	1-2回	97, 155日 113, 152日	圃場A：<0.01 (2回、97日) 圃場B：<0.01 (2回、113日)
びわ (果実)	2	12%粒剤	土壌混和 3kg/樹	1回	252日 244日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
うめ (果実)	2	12%粒剤	土壌混和 5kg/樹	1回	61日 89日	圃場A：<0.005 圃場B：0.007
ぶどう (果実)	2	12%粒剤	土壌混和 *5kg*/樹	1回	169日 152日	圃場A：<0.005(#) 圃場B：<0.005(#)
もも (果実)	2	12%粒剤	土壌混和 3kg/樹	1回	160日 112日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
かんしょ (塊根)	2	12%粒剤	土壌混和 6kg/10a	1回	120, 134, 148日 111, 125, 140日	圃場A：<0.005 (1回、120日) 圃場B：<0.005 (1回、111日)
おうとう (果実)	2	12%粒剤	土壌混和 200g/樹	2回	208日 206日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

*乳剤処理後の経過日数

**粉剤処理後の経過日数

農薬名　イソプロチオラン　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	10	10	○				1.54, 3.54($)
かんしょ	0.02		申				<0.005, <0.005
りんご	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01
日本なし	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01
西洋なし	0.05	0.05	○				(日本なし参照)
びわ	0.02	0.02	○				<0.005, <0.005
もも	0.02	0.02	○				<0.005, <0.005
うめ	0.03	0.03	○				<0.005, 0.007
おうとう(チェリーを含む。)	0.05		申				<0.01, <0.01
ぶどう	0.02	0.02	○				<0.005(#), <0.005(#)
魚介類	3	3					推:2.522

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		休薬期間	残留試験成績 試験日	残留試験成績 参照値 ppm
牛の筋肉	0.02	0.02					14日	7日	<0.02
牛の脂肪	0.02	0.02					14日	7日	<0.02
牛の肝臓	0.02	0.02					14日	7日	<0.02
牛の腎臓	0.02	0.02					14日	7日	<0.02
牛の食用部分	0.02	0.02					14日	7日	<0.02 (小腸)
乳	0.02	0.02					24時間	24時間	<0.02

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

（別紙３）

イソプロチオラン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米（玄米をいう。）	10	1851.0	977.0	1397.0	1888.0
かんしょ	0.02	0.3	0.4	0.3	0.3
りんご	0.05	1.8	1.8	1.5	1.8
日本なし	0.05	0.3	0.2	0.3	0.3
西洋なし	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01
びわ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
うめ	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
おうとう（チェリーを含む。）	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.02	0.1	0.1	0.0	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.02	1.2	0.7	1.2	1.2
陸棲哺乳類の乳類	0.02	2.9	3.9	3.7	2.9
魚介類	3	282.3	128.4	282.3	282.3
計		2139.8	1112.5	1686.4	2176.8
ADI比（%）		40.1	70.4	30.3	40.2

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）

（参考）

これまでの経緯

昭和４９年　７月１７日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年　８月　２日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成１９年　８月２１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２０年　２月２８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２１年　６月　４日	残留農薬基準告示
平成２１年１０月３０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：稲）
平成２２年　１月　４日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　９月１６日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２３年　７月１９日	残留農薬基準告示
平成２４年　３月　６日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かんしょ、おうとう）
平成２４年　５月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１２月１０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　５月１４日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　５月２９日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

イソプロチオラン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	10
かんしょ	0.02
りんご	0.05
日本なし	0.05
西洋なし	0.05
びわ	0.02
もも	0.02
うめ	0.03
おうとう(チェリーを含む。)	0.05
ぶどう	0.02
牛の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
牛の食用部分注)	0.02
乳	0.02
魚介類	3

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

府食第 1047 号
平成 24 年 12 月 10 日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイソプロチオランに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イソプロチオランの一日摂取許容量を 0.1 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬・動物用医薬品評価書

イソプロチオラン

（第３版）

２０１２年１２月

食品安全委員会

目 次

○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 4
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 5
○ 要約 7

Ⅰ. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要 8
　1. 用途 8
　2. 有効成分の一般名 8
　3. 化学名 8
　4. 分子式 8
　5. 分子量 8
　6. 構造式 8
　7. 開発の経緯 8

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 10
　1. 動物体内運命試験 10
　　(1) ラット 10
　　(2) 牛における薬物動態試験 12
　2. 植物体内運命試験 13
　　(1) 水稲 13
　　(2) ひめりんご 14
　　(3) ばれいしょ 14
　3. 土壌中運命試験 16
　　(1) 好気的湛水土壌中運命試験 16
　　(2) 好気的土壌中運命試験 16
　　(3) 土壌吸着試験 16
　4. 水中運命試験 17
　　(1) 加水分解試験 17
　　(2) 水中光分解試験（蒸留水及び地下水） 17
　5. 土壌残留試験 17
　6. 作物等残留試験 18
　　(1) 作物残留試験 18
　　(2) 魚介類における最大推定残留値 18
　　(3) 子牛における臓器中残留試験 18
　　(4) 育成牛における臓器中残留試験 19
　　(5) 乳汁移行試験① 19

（6）乳汁移行試験②.. 19
（7）乳汁移行試験③.. 19
（8）推定摂取量.. 20
7．一般薬理試験.. 20
8．急性毒性試験.. 22
9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.. 23
１０．亜急性毒性試験.. 23
（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①.. 23
（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②＜参考資料＞.. 24
（3）16 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞.. 24
（4）16 週間亜急性毒性試験（マウス）.. 24
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験.. 25
（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）.. 25
（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.. 25
（3）18 か月間発がん性試験（マウス）.. 26
１２．生殖発生毒性試験.. 26
（1）2 世代繁殖試験（ラット）.. 26
（2）3 世代繁殖試験（ラット）.. 27
（3）発生毒性試験（ラット）.. 28
（4）発生毒性試験（ウサギ）.. 28
１３．遺伝毒性試験.. 28

Ⅲ．食品健康影響評価.. 30

・別紙 1：代謝物/分解物略称.. 34
・別紙 2：検査値等略称.. 35
・別紙 3：作物残留試験成績.. 37
・別紙 4：推定摂取量.. 42
・参照.. 43

<審議の経緯>

－第1版関係－

1974年	7月	17日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	8月	2日	農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
2007年	8月	21日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0821001号）、関係書類の接受（参照2～5）
2007年	8月	23日	第203回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	9月	10日	第7回農薬専門調査会確認評価第二部会
2007年	10月	19日	第29回農薬専門調査会幹事会
2007年	11月	27日	第85回動物用医薬品専門調査会
2007年	12月	20日	第220回食品安全委員会（報告）
2007年	12月	20日	から2008年1月18日まで　国民からの御意見・情報の募集
2008年	2月	26日	農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年	2月	28日	第228回食品安全委員会（報告） （同日付で厚生労働大臣に通知）（参照6）
2009年	6月	4日	残留農薬基準告示（参照7）

－第2版関係－

2009年	10月	30日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：稲）
2010年	1月	4日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0104第3号）
2010年	1月	5日	関係書類の接受（参照8～11）
2010年	1月	7日	第315回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	7月	14日	第64回農薬専門調査会幹事会
2010年	9月	13日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010年	9月	16日	第348回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照15）
2011年	7月	19日	残留農薬基準告示（参照16）

－第3版関係－

2012年	3月	6日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんしょ、おうとう）
2012年	5月	16日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0516第11号）

2012年	5月	21日	関係書類の接受（参照 17～24）
2012年	5月	24日	第432回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	11月	20日	第88回農薬専門調査会幹事会
2012年	12月	4日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	12月	10日	第457回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）	（2011年1月6日まで）	（2012年7月1日から）
見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上　彪（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	上安平洌子
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007年2月1日から	*：2009年7月9日から	
**：2007年4月1日から		

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林　　真（座長代理）	佐々木有	根岸友惠
赤池昭紀	代田眞理子	平塚　明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉　啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬　眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷　浩	中澤憲一	吉田　緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗　忍
小林裕子	西川秋佳	

（2010年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明

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

*：2009年1月19日まで
**：2009年4月10日から
***：2009年4月28日から

（2012年3月31日まで）

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

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑

赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍
・評価第二部会		
吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第 88 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　真

＜食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿＞

(2007年9月30日まで)

三森　国敏	(座長)		
井上　松久	(座長代理)		
青木　宙		寺本　昭二	
明石　博臣		長尾　美奈子	
江馬　眞		中村　政幸	
小川　久美子		林　真	
渋谷　淳		平塚　明	
嶋田　甚五郎		藤田　正一	
鈴木　勝士		吉田　緑	
津田　修治			

(2007年10月1日から2008年2月26日まで)

三森　国敏	(座長)		
井上　松久	(座長代理)		
青木　宙		寺本　昭二	
今井　俊夫		頭金　正博	
今田　由美子		戸塚　恭一	
江馬　眞		中村　政幸	
小川　久美子		林　真	
下位　香代子		山崎　浩史	
津田　修治		吉田　緑	
寺岡　宏樹			

要　約

ジチオラン環を有する殺菌剤（農薬）であり、ウシの肝疾患用剤（動物用医薬品）である「イソプロチオラン」（CAS No.50512-35-1）について、農薬抄録及び動物用医薬品承認申請時の添付資料概要を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性毒性試験（ラット）、眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）、作物残留試験（かんしょ、おうとう）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ウシ）、植物体内運命（水稲、ひめりんご等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びマウス）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、複数世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イソプロチオラン投与による影響は主に肝臓（重量増加等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験においてラットに皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、遺伝毒性が認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験での 10.9 mg/kg 体重/日が、ラットにおける無毒性量としてより適切であると判断した。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日が最小値であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺菌剤（農薬）、牛の肝疾患用剤（動物用医薬品）

2. 有効成分の一般名

和名：イソプロチオラン

英名：isoprothiolane（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：ジイソプロピル-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート

英名：diisopropyl 1,3-dithiolan-2-ylidenemalonate

CAS（No. 50512-35-1）

和名：ビス（1-メチルエチル）1,3-ジチオラン-2-イリデンプロパンジオエート

英名：bis (1-methylethyl) 1,3-dithiolan-2-ylidenepropanedioate

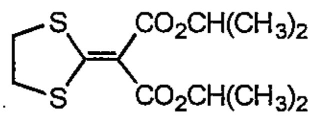
4. 分子式

$C_{12}H_{18}O_4S_2$

5. 分子量

290.39

6. 構造式



7. 開発の経緯

イソプロチオランは、1968 年に日本農薬株式会社により開発されたジチオラン環を有する殺菌剤であり、稲いもち病菌を始め、小粒菌核病菌、小黒菌核病菌、褐色葉枯病菌及び白紋羽病菌に対して強い菌糸生育阻害作用を有する。いもち病菌に対して、生活環のあらゆるステージに強く作用するが、特に付着器からの侵入過程を強く阻害する。また本剤は、植物病原菌のみならず、ウンカ・ヨコバイ類に対して殺虫活性を示し、稲の根の伸長及び発根を促進し、同時にムレ苗を防止する効果も確認されている。

我が国では 1974 年に初回農薬登録されている。動物用医薬品としては、牛の肝障害に対する試験で本剤の肝機能改善作用がみられ、臨床面においても分娩後に多

発する肝疾患及び肝機能異常を伴うケトーシス症に対して優れた治療効果を示した。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんしょ、おうとう）がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009 年）及び動物用医薬品承認申請時の添付資料概要等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 4、8、18～24）

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、イソプロチオランのジチオラン環の 4, 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「^{14}C-イソプロチオラン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はイソプロチオランに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C-イソプロチオランを 5 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血液中及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

イソプロチオランの吸収は速やかであり、雌雄の低用量群において、血液中及び血漿中放射能は投与 6 時間後に C_{max} に達し、以降は投与 48 時間後までは急速に、その後緩やかに減衰する二相性の減衰が認められた。高用量群では、T_{max} が低用量群と比べ若干遅く、投与 9～12 時間後であったが、概ね低用量群と類似した濃度推移が認められた。（参照 8）

表 1　血液中及び血漿中薬物動態学的パラメータ

性別		雄				雌			
投与量		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
供試試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
T_{max} (hr)		6	6	12	9	6	6	12	12
C_{max} (μg/g)		2.12	3.24	133	209	2.15	3.39	161	233
$T_{1/2}$ (日)	(α 相)	1.36	0.89	1.47	0.92	1.28	0.91	1.64	1.35
	(β 相)	5.27	2.68	4.17	2.23	4.47	2.49	3.24	1.89
AUC (hr・μg/g)		138	152	8,360	9,630	131	154	10,900	14,100

b. 吸収率

排泄試験[1. (1) ④]における尿中排泄率（ケージ洗浄液を含む）及びカーカス[1]中残存率の合計より、吸収率は少なくとも低用量群で 33.6～46.2%、高用量群で 53.3～61.4%と算出された。（参照 8）

[1]組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

② 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C-イソプロチオランを低用量又は高用量で単回経口投与し、T_{max}付近（低用量群では、投与 6 時間後、高用量群では投与 9 時間後）、投与 24 及び 168 時間後の組織及び臓器中放射能濃度が測定された。

なお、投与 168 時間後の組織・臓器中放射能濃度測定には排泄試験［1. (1)④］のラットを用いた。

低用量群では、雌雄とも多くの組織・臓器で放射能濃度は投与 6 時間後に最も高かった。消化管（内容物含む）を除くと投与 6 時間後では、肝臓中濃度が最も高く（7.71～8.03 μg/g）、次いで腎臓中濃度が高かった（3.14～3.35 μg/g）。その他の臓器においては血漿中濃度よりも低かった。投与 168 時間後においても肝臓中濃度が最も高く、次いで腎臓中濃度が高かった。その他多くの臓器において、血漿中濃度より高い傾向が認められた。また、脂肪及び皮膚（比較的高濃度）における濃度は投与 6～168 時間後までほとんど変化が認められなかった。

高用量群では、雌雄ともほぼ全ての組織・臓器の放射能濃度は投与 9 時間後に最も高かったが、雌では肝臓、脂肪及び骨髄等で投与 24 時間後に最も高かった。投与 6 及び 24 時間後では、消化管（内容物含む）を除くと肝臓中濃度が最も高く（雄：408 μg/g、雌：468 μg/g）、次いで腎臓中濃度が高かった（173～220 μg/g）。投与 168 時間後においても肝臓中濃度が最も高く、次いで腎臓中濃度が高かった。その他多くの臓器において、血漿中濃度より高い傾向が認められた。低用量群で認められた傾向とは異なり、脂肪及び皮膚における濃度は経時的に減衰したが、骨髄における濃度は投与 6 時間後における濃度が最も低かった。雄では低用量及び高用量群で 168 時間後に毛において最も高い濃度が観察された。皮膚及び毛においては雌雄ともにケラチンに取りこまれていることが確認された。（参照 8）

③ 代謝

排泄試験［1. (1)④］における投与後 72 時間の尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中における主要成分として代謝物 C（モノエステル体）のグルクロン酸抱合体が検出され、5.8～19.9%TAR を占めた。その他、C（1.1～6.0%TAR）及び K（ビニルチオ酢酸体：2.8～7.8%TAR）が検出された。糞中における主要成分として、親化合物（0.06～6.4%TAR）、B（4-ヒドロキシ体：0.2～0.6%TAR）及び C（0.2～1.3%TAR）が検出された。投与量及び性差による代謝物の生成パターンに差異は認められなかった。

また、肝臓中代謝物が経時的に分析され、T_{max}時点の肝臓中代謝物として、親化合物（0.02～0.16%TAR）、B（0.04～0.29%TAR）、C（0.09～0.28%TAR）及び E（ジデヒドロ体：0.02～0.05%TAR）が検出された。

イソプロチオランの主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による

Cの生成及びグルクロン酸抱合体の生成、ジチオラン環4位の水酸化によるBの生成及び脱水によるEの生成、さらにジチオラン環の開裂によるKの生成と考えられた。ジチオラン環開裂後は速やかに様々な低分子化合物に代謝されると推察された。

また、非GLP試験ではあるが、マウスにおいて代謝物モノスルホキシド体(D)、F及びGが検出された。（参照8）

④ **排泄**

SDラット（一群雌雄各4匹）に^{14}C-イソプロチオランを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びにカーカス中残存率は表2に示されている。

イソプロチオランの主要排泄経路は尿及び呼気中であった。いずれの投与量においても、投与後168時間までの総排泄量は77.6～89.4%TARであった。（参照8）

表2　投与後168時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びにカーカス中残存率（%TAR）

投与量	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	34.3	23.7	53.3	45.7
糞	13.1	23.1	6.63	10.3
呼気	31.4	30.4	29.2	33.4
ケージ洗浄液	0.21	0.41	0.08	0.11
カーカス	11.7	9.45	8.05	7.50

（2）牛における薬物動態試験

牛（ホルスタイン、雌、3頭）にイソプロチオランを50 mg/kg体重の用量で1日1回、21日間連続経口投与し薬物動態試験が実施された。

初回投与24時間後までの血清中濃度の推移は表3に示されている。初回投与30分後に最高0.06 μg/gが検出されたが、それ以降は検出限界値（0.02 μg/g）又は検出限界未満であった。

表 3　初回投与後の血清中濃度の経時的推移(μg/g)

個体 No	経過時間（時間）								
	0.5	1	2	3	4	5	6	12	24
1	0.06	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
3	0.03	<0.02	<0.02	0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02

検出限界：0.02 μg/g

21 日間連続投与試験最終投与後の血清中濃度の推移は表 4 に示されている。最終投与終了当日及び 1 日後ともに検出限界未満であった。（参照 8）

表 4　連続投与後の血清中濃度の経時的推移(μg/g)

個体 No	経過時間（日）			
	最終投与当日	1	2	3
1	<0.02	<0.02	－	－
2	<0.02	<0.02	－	－
3	<0.02	<0.02	－	－

検出限界：0.02 μg/g　　　　－：不検出

２．植物体内運命試験

（１）水稲

出穂 1 か月後の水稲(品種:ひとめぼれ)に ^{14}C-イソプロチオランを 600 g ai/ha（最大施用量）となるように散布し、植物体内運命試験が実施された。

処理後の各部位における放射能濃度推移は表 5 に示されている。処理後日数にかかわらず玄米及び根部の総残留放射能濃度は低く、主にもみ殻及び茎葉部に高濃度の放射能が認められたが、経時的変化は少なかった。このことから、穂に付着したイソプロチオラン及びその代謝物の玄米への移行性は小さいことが示唆された。

いずれの部位においても親化合物が最も多く検出され、16.4～75.5%TRR を占めた。その他には玄米、もみ殻及び茎葉部において B、C、D 及び E が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、高極性物質は、大部分が酵素（β-グルコシダーゼ）処理により 10%TRR 未満の数種類の分解物に分離された。

イソプロチオランの稲における主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による C の生成、ジチオラン環の水酸化による B の生成及び脱水による E の生成、イオウの酸化による D の生成と考えられた。（参照 8）

表5　各部位における放射能濃度推移

	処理後経過日数（日）							
	7				28			
部位	玄米	もみ殻	茎葉	根	玄米	もみ殻	茎葉	根
放射能濃度 (mg/kg)	0.21	5.38	1.91	0.03	0.20	4.05	1.36	0.02

（2）ひめりんご

^{14}C-イソプロチオランを樹高約 30 cm、幹径 1～2 cm のポット植えのひめりんご（学名：*Malus baccata* L.var mandshurica）に 2.27 mg ai/樹（りんごでの 360 g ai/樹相当量）の施用量で土壌処理し、また、樹高約 40 cm、幹径 3～4 cm のポット植え個体の果実に 3.14 μg /果実及び葉に 1.57 μg/葉の施用量で塗布処理して、植物体内運命試験が実施された。

土壌処理区では、処理後日数にかかわらず、果実における放射能濃度は低く、処理 61 日後に 0.01 mg/kg が認められたのみであった。一方、葉においては処理 7 日後からごく低濃度ではあるものの放射能が検出され、処理 61 日後では 0.36 mg/kg であった。

果実については、いずれの採取時期における試料も残留放射能がごく低濃度であったため、代謝物分析はされなかった。処理 61 日後の葉中には低濃度の親化合物（<0.01 mg/kg）、D（0.05 mg/kg）、C のグルコース抱合体（0.01 mg/kg）が検出された。

塗布処理区のひめりんごの果実及び葉における放射能分布は表 6 に示されている。代謝物 B、C、D 及び E が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

（参照 8）

表6　ひめりんごの果実及び葉（塗布処理区）における放射能分布

	放射能濃度（mg/kg）			
	果実		葉	
	処理 7 日後	処理 14 日後	処理 7 日後	処理 14 日後
総残留放射能	0.81	0.76	6.02	5.18
イソプロチオラン	0.40 (49.3)	0.20 (26.6)	3.24 (53.9)	2.09 (40.3)
代謝物 B	0.02 (2.1)	<0.01 (1.0)	0.09 (1.4)	0.13 (2.6)
C	ND	ND	ND	<0.01 (0.1)
D	0.03 (4.2)	0.03 (4.1)	0.45 (7.5)	0.47 (9.0)
E	0.05 (6.6)	0.04 (4.9)	0.23 (3.8)	0.17 (3.4)

注）　ND：不検出、（　）：%TRR

（3）ばれいしょ

蕾をつける前（高さ：約 70 cm）のばれいしょ（品種：男爵）に、^{14}C-イソプロチオランを 7,200 g ai/ha となるように株元に添加し、植物体内運命試験が実

施された。

ばれいしょの各部位における代謝物分布が表 7 に示されている。

葉及び茎における放射能濃度は、処理 31 日後で 2.72 mg/kg 及び 0.72 mg/kg が検出された。そのうち親化合物は 1.18 mg/kg（41.7%TRR）及び 0.30 mg/kg（41.2%TRR）であり、経時的に増加する傾向が認められた。また、塊茎における処理 10 及び 31 日後の放射能濃度は 0.28 及び 0.15 mg/kg 検出され、親化合物の放射能濃度は処理 10 日後及び 31 日後とも 0.02 mg/kg であり、増加傾向は認められなかった。

葉及び茎における主要代謝物は E であり、その他に B、C 及び D も少量検出された。塊茎では B、C 及び D が検出されたが、いずれも少量であった。それ以外に一部 10%TRR 以上が認められた原点画分（葉及び塊茎）については、β-グルコシダーゼ処理及び誘導化（メチル化及びアセチル化）による特徴分析を行った。葉については主に B のグルコース抱合体（0.31 mg/kg、9.7%TRR）が認められた。塊茎については、グルコース抱合体ではない未同定物質の集合体であることが示唆された。

ばれいしょに土壌埋設処理したイソプロチオランは、経時的に植物体に取り込まれ、未変化体の親化合物が最も多く、B、C、D 及び E 並びに B 及び C のグルコース抱合体に代謝されるものと考えられた。（参照 8）

表 7　各部位における放射能分布

	放射能濃度(mg/kg)					
	処理 10 日後			処理 31 日後		
	塊茎	葉	茎	塊茎	葉	茎
総残留放射能	0.28	0.33	0.23	0.15	2.72	0.72
イソプロチオラン	0.02 (7.0)	0.08 (25.4)	0.07 (29.9)	0.02 (11.2)	1.18 (41.7)	0.30 (41.2)
代謝物 B	0.01 (5.2)	0.01 (3.8)	<0.01 (2.2)	ND	0.06 (2.2)	0.02 (2.5)
C	ND	ND	ND	0.01 (7.2)	<0.01 (0.3)	<0.01 (0.4)
D	<0.01 (3.0)	ND	ND	ND	0.01 (0.5)	<0.01 (0.6)
E	ND	0.03 (10.4)	0.02 (6.8)	ND	0.18 (6.9)	0.04 (5.1)

ND：不検出、( )：%TRR

植物におけるイソプロチオランの主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による C の生成、ジチオラン環の水酸化及び脱水による B 及び E の生成、イオウの酸化による D の生成、B 及び C のグルコース抱合体の生成と考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

^{14}C-イソプロチオランを蒸留水で湛水状態にした軽埴土（茨城）に 6 mg/kg 乾土（有効成分換算で 6,000 g ai/ha 相当）となるように添加し、25℃の暗条件下で 180 日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

イソプロチオランは比較的緩やかに減衰した。試験終了時点で親化合物は 63.1%TAR を占め、土壌中での推定半減期は 326 日と算出された。主要分解物として D が検出されたが、最大で 0.9%TAR であった。他には B（0.1%TAR 未満）、C（最大 0.9%TAR）及び E（0.1%TAR 未満）が検出された。親化合物の減少に伴い非抽出性画分の増加が認められたが、処理後の経過時間にかかわらず放射能はフルボ酸画分に最も多く分布し（13.9%TAR）、次いでフミン（9.2%TAR）、フミン酸（6.9%TAR）の順に減少する傾向が認められ、$^{14}CO_2$ の生成も認められた（試験終了時までに 0.6%TAR）。（参照 8）

（２）好気的土壌中運命試験

^{14}C-イソプロチオランを、軽埴土（茨城）に 5 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃の暗条件下で 180 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

イソプロチオランは比較的緩やかに減衰した。試験終了時点で親化合物は 44.9%TAR を占め、土壌中での推定半減期は 82 日と算出された。主要分解物は、湛水条件下と同様に D であった（最大 2.4%TAR）。他には B（0.1%TAR 未満）、C（最大 0.4%TAR）及び E（最大 0.4%TAR）が検出された。親化合物の減少に伴い、非抽出性画分の増加が認められたが、処理後の経過時間にかかわらず放射能はフルボ酸画分に最も顕著に分布し（最大 16.1%TAR）、次いでフミン（最大 12.6%TAR）、フミン酸（最大 9.3%TAR）の順に減少する傾向が認められ、$^{14}CO_2$ の生成も認められた（試験終了時までに 10.9%TAR）。

イソプロチオランの土壌での主要分解経路は、イオウの酸化による D の生成、イソプロピルエステルの加水分解による C の生成、ジチオラン環の水酸化による B の生成及び脱水による E の生成、最終的には CO_2 への分解と考えられた。（参照 8）

（３）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌（軽埴土（北海道、新潟及び茨城）、砂壌土（鹿児島））を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 3.44～28.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 196～2,300 であった。（参照 8）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

非標識イソプロチオランを pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液にそれぞれ濃度 1 又は 10 mg/L となるように添加後、25℃で 28 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

イソプロチオランは各緩衝液中で加水分解に対して安定であった。（参照 8）

（２）水中光分解試験（蒸留水及び地下水）

^{14}C-イソプロチオランを滅菌蒸留水（pH 6.0）及び自然水（地下水：大阪、pH 7.8、滅菌）に 24.3 mg/L となるように添加後、25℃で 6 日間キセノンアークランプ光（光強度：621 W/m^2、測定波長：300～800 nm）を連続照射する水中光分解試験が実施された。

蒸留水中及び自然水中において減衰は認められず、6 日後（東京、春の太陽光換算で 37.7 日）にはそれぞれ 104%及び 95.1%TAR が残存し、推定半減期の算出は不可能であった。（参照 8）

５．土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（三重）、沖積土・埴壌土（兵庫）、火山灰土・壌土（茨城）、洪積土・埴壌土（大阪）、洪積土・埴土（岩手）、沖積土・埴土（愛媛）、洪積土・砂壌土（福島・愛知）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用い、イソプロチオランを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 8 に示されている。（参照 8）

表 8　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）
				イソプロチオラン
容器内試験	湛水状態	5 mg/kg	火山灰土・埴壌土	160
			沖積土・埴壌土	138
	畑水分状態	18 mg/kg	火山灰土・壌土	104
			洪積土・埴壌土	52
圃場試験	水田	$4,800^{\mathrm{G}}$ g ai/ha	洪積土・埴土	76
			沖積土・埴土	27
	畑地	$7,200^{\mathrm{WP}}$ g ai/ha	洪積土・砂壌土	40
			火山灰土・軽埴土	1
		$18,000^{\mathrm{WP}}$ g ai/ha	火山灰土・壌土	178
			沖積土・砂壌土	264

*：容器内試験では純品、圃場試験では G：粒剤及び WP：水和剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

イソプロチオランを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。イソプロチオランの可食部における最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫された水稲（玄米）の 3.55 mg/kg であった。稲わらにおける最大残留値は、最終散布 30 日後の 32.3 mg/kg であった。（参照 8、18、24）

（２）魚介類における最大推定残留値

イソプロチオランの公共用水域における予測濃度である水産PEC及びBCFを基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

イソプロチオランの水産 PEC は 9.7 μg/L、BCF は 52（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 2.52 mg/kg であった。（参照 3）

（３）子牛における臓器中残留試験

子牛にイソプロチオランを 50 及び 150 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して、臓器中の残留試験が実施された。

主要臓器・組織及び血清中におけるイソプロチオランの経時的残留濃度の推移は、表 9 に示されている。最終投与 7 日後には、150 mg/kg（3 倍量）投与群の肝臓及び脂肪で 0.04～0.10 μg/g が検出されたのみで、その他は検出限界未満となった。（参照 4）

表 9　臓器中残留濃度の経時的推移（子牛）（μg/g）

投与量 (mg/kg)	試料	経過日数（日）									
		0		1		3		5		7	
50 (常用量)	筋肉	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	−	−	−	−
	肝臓	0.28	0.16	0.05	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	−	−
	腎臓	0.14	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	−	−	−	−
	脂肪	2.8	1.6	0.78	0.47	0.13	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02
	小腸	3.4	1.6	0.40	0.15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	−	−
	血清	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	−	−	−	−
150 (3 倍量)	筋肉	0.20	0.14	0.03	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	−	−
	肝臓	2.1	0.73	0.35	0.27	0.08	0.12	0.04	0.06	0.04	<0.02
	腎臓	0.73	0.23	0.11	0.11	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	脂肪	25	14	9.2	9.4	0.98	1.5	0.40	0.29	0.06	0.10
	小腸	20	2.8	0.49	0.52	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	血清	0.28	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	−	−	−	−

検出限界：0.02 μg/g　　　−：不検出　　　（対照群は全て検出限界未満）

（4）育成牛における臓器中残留試験

育成牛にイソプロチオランを50 mg/kg 体重の用量で4週間連続経口投与して、臓器中の残留試験が実施された。

血清は最終投与当日、筋肉及び腎臓では最終投与1日後、肝臓及び小腸では最終投与3日後には検出限界未満になり、最終投与5日後には脂肪を含む全例で検出限界未満（検出限界：0.02 μg/g）となった。（参照4）

（5）乳汁移行試験①

乳牛（一群3頭）にイソプロチオランを50 mg/kg 体重の用量で4週間連続経口投与して乳汁移行（残留）試験が実施された。

連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移は、表10に示されている。投与24時間後以降は検出限界未満となった。（参照4）

表10 連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移(μg/g)

個体 No.	経過時間（時間）				
	投与直前	6	12	24	36
1	<0.02	0.06	0.03	<0.02	<0.02
2	<0.02	0.06	0.20	<0.02	<0.02
3	<0.02	0.08	0.04	<0.02	<0.02

検出限界：0.02 μg/g

（6）乳汁移行試験②

牛（一群1～2頭）に、イソプロチオランを0、227及び2,249 mg/頭/日の用量で28日間連続経口投与後、2週間の回復期間を設けた乳汁移行試験が実施された。

両投与群とも、試験期間を通してイソプロチオランの残留値は定量限界未満（<0.001 μg/g）であった。（参照8）

（7）乳汁移行試験③

乳牛（一群2～3頭）にイソプロチオランを50及び100 mg/kg 体重の用量で4週間連続経口投与して乳汁中移行（残留）試験が実施された。

連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移は、表11に示されている。50 mg/kg 投与群では最終投与18時間後には検出限界未満となり、100 mg/kg 投与群では最終投与48時間後以降検出限界未満となった。（参照4）

表 11　連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移(μg/g)

投与量 (mg/kg)	個体 No.	経過時間（時間）					
		最終投与直前	6	12	18	24	48
50	1	<0.02	0.06	0.02	<0.02	<0.02	
	2	<0.02	0.12	0.14	<0.02	<0.02	
	3	<0.02	0.03	0.05	<0.02	<0.02	
100	4*	<0.02	1.3	0.76		0.12	<0.02
	6*	<0.02	0.43	0.16		<0.02	<0.02

検出限界：0.02 μg/g　　4*及び 6*の試験は（5）と同一試験場で実施

（8）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、イソプロチオランを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 12 に示されている（別紙 4）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からイソプロチオランが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 12　食品中より摂取されるイソプロチオランの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1~6 歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重:54.2 kg)
推定摂取量 (μg/人/日)	622	311	528	630

7．一般薬理試験

マウス、カエル、モルモット、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 8）

表 13　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群*	投与量** (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ddN マウス	雄 10	0、50、100、 200、400、800 (経口)	50	100	自発運動の低下、敏捷性の低下、刺激への反応性低下
	一般状態	カエル	4	0、33.3 (胸リンパ腔)	—	33.3	刺激への反応性低下、起き上がり能力低下、呼吸抑制、反射運動消失
	ヘキソ バルビタール 睡眠	ddN マウス	雄 8	0、50、100 (経口)	50	100	投与後2～6時間に睡眠時間が延長し、24時間以降は短縮した。
	体温	ddN マウス	雄 5	0、200、400 (経口)	200	400	体温低下
	鎮痛作用 (熱板法)	ddN マウス	雄 20	0、100、200 (経口)	200	—	影響なし。
	鎮痛作用 (Writhing test)	ddN マウス	雄 5～10	0、100、200 (経口)	100	200	鎮痛作用あり
	抗痙攣作用 (ストリキニーネ)	ddN マウス	雄 11	0、200 (経口)	<200	200	200 mg/kg体重投与群において、ストリキニーネによる死亡までの時間を遅らせる傾向が認められた
	筋弛緩 (懸垂法)	ddN マウス	雄	(経口)	—	ED_{50}：352	
	筋弛緩 (斜面法)	ddN マウス	雄	(経口)	—	ED_{50}：407	
	正向反射	ddN マウス	雄	(経口)	—	ED_{50}：>800	
自律神経系	摘出腸管	モルモット	雄 1	0、10^{-6}・10^{-5} g/mL (*in vitro*)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	自動運動を抑制、ACh、His、5-Ht、ニコチン及び KCl による収縮を抑制
	摘出子宮	ラット	雌 1	0、10^{-5} g/mL (*in vitro*)	10^{-5} g/mL	—	
	摘出輸精管	モルモット	雄 1	0、10^{-5} g/mL (*in vitro*)	10^{-5} g/mL	—	
呼吸循環器系	血圧・ 呼吸	ウサギ	雄 1	0、30 (静脈内)	30	—	影響なし
	心臓運動 (Engel-mann 法)	カエル	1	0、0.1% (還流)	0.1%	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数匹/群*	投与量** (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
知覚神経	角膜反射	ウサギ	雄 3	10 mg/眼 (点眼)	10 mg/眼	—	影響なし
薬物代謝	肝薬物代謝酵素活性	ラット		0、250 (経口)	—	250	NADM***及びAH**が、投与2～15時間後までは阻害されたが、24時間以降は誘導された。

注) — ：最大無作用量又は最小作用量が設定できなかった。
* ：性別、匹数不明な場合は記載せず
** ：経口投与の試験においては、イソプロチオラン原体をオリーブオイルに懸濁して投与した。静脈内投与の試験では、原体を 30%オリーブ油＋エタノール溶液として投与した。眼への適用では原体を用いた。
*** ：パラニトロアニソールの脱メチル化活性
**** ：アニリンを基質とした環の水酸化活性

8．急性毒性試験

イソプロチオランを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 8、18～20）

表 14　急性毒性試験概要

投与経路	動物種 (溶媒)	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	LD_{50} (mg/kg 体重) 雌	症状
経口	ドンリュウラット 雌雄各 10 匹	1,190	1,340	眼出血、尿失禁、鼻汁、流涎、下痢、死亡前に後肢の痙攣 雄：741 mg/kg 体重以上 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌 3 匹		$300<LD_{50}\leqq 2{,}000$[1)]	自発運動低下、腹臥、蒼白 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹	1,350	1,520	身体の動揺、よろめき歩行、動作緩慢、発汗、流涎、流涙、鼻汁、高用量で角膜の白濁、死亡例の一部で後肢の強直性痙攣 雄：741 mg/kg 体重以上 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例
	ゴールデンハムスター 雄 10 匹	4,220	—	失調性歩行、自発運動減少、流涎、流涙、尿失禁、正向反射の消失 3,650 mg/kg 体重以上で死亡例
	日本白色種ウサギ 雄 10 匹	6,150	—	摂餌量減少、運動失調、横臥 6,730 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	ドンリュウラット 雌雄各 10 匹	>10,300	>10,300	症状及び死亡例なし

投与経路	動物種(溶媒)	LD50 (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
	SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	ddマウス 雌雄各10匹	>10,300	>10,300	症状及び死亡例なし
腹腔内	ドンリュウラット 雌雄各10匹	480	640	鼻汁、流涎、尿失禁、高用量群の数例に眼出血 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
	ddマウス 雌雄各10匹	440	600	発汗、動作緩慢、鼻汁、流涎、尿失禁、高用量群の数例で狂暴化 雄：333 mg/kg 体重以上 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ゴールデンハムスター 雄15匹	1,310	－	症状なし 1,300 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SDラット 雌雄各10匹	>5,000	>5,000	虚脱状態、軽度の流涎及び流涙 雄：5,000 mg/kg 体重で1例死亡 雌：死亡例なし
	ddマウス 雌雄各10又は20匹	>5,000	>5,000	歩行不調、虚脱状態、流涎、流涙、角膜白濁 雌雄：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例（死亡率は各投与群30%以下）
吸入	SDラット 雌雄各10匹	LC50 (mg/L)		体重減少、自発運動の減少、鼻汁、立毛等、筋弛緩、チアノーゼ、流涎ラッセル音、死亡例なし
		>2.77	>2.77	

1)：毒性等級法により評価

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対して中等度の刺激性が認められ、眼に対してごく軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性が認められた。（参照 8、18、21～23）

１０．亜急性毒性試験

（１）90日間亜急性毒性試験（ラット）①

SDラット（一群雌雄各12匹）を用いた混餌（原体：0、50、300及び3,000 ppm）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表15に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝及び腎比重量増加等、3,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm（3.4 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（23.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 15　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・ALT、AST 上昇 ・TP、Alb、T. Chol、カルシウム増加 ・肝絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht 減少、網状赤血球数増加 ・PT 短縮、APTT 延長 ・GGT、T. Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾ヘモジデリン沈着増加
300 ppm 以上	・GGT 上昇 ・肝及び腎比重量増加	300 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）② ＜参考資料＞

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、100、400、1,000 及び 4,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加量抑制、摂餌量減少、肝絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：61.4 mg/kg 体重/日、雌：67.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

（3）16 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、300、900 及び 2,700 ppm）投与による 16 週間（雄：112 日、雌：113 日）亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、2,700 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量[2]の増加、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 900 ppm（雄：53.0 mg/kg 体重/日、雌：61.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

（4）16 週間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、300、900 及び 2,700 ppm）投与による 16 週間（雄：114 日、雌：115 日）亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、2,700 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 900 ppm（雄：132 mg/kg 体重/日、雌：140 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

[2]体重比重量のことを比重量という（以下同じ）

（５）90日間亜急性毒性試験（マウス）<参考資料>

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、100、400、1,000 及び 4,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：145 mg/kg 体重/日、雌：177 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で ALP 上昇が、同群の雄で肝比重量増加、雌で体重増加抑制、副腎比重量増加、甲状腺絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8）

（２）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット[主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：雌雄各 10 匹（26 週、52 週及び 78 週に 10 匹ずつ中間と殺）]を用いた混餌（原体：0、50、300 及び 3,000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に、皮膚角化棘細胞腫の発生頻度は表 17 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雄で皮膚角化棘細胞腫の発生頻度が有意に増加し(16.3%)、背景データ（0～6.8%）よりも高かった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で T. Chol 増加及び体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：10.9 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 16　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少 ・T. Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・変異肝細胞巣（好酸性細胞） ・小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・肝海綿状変性 ・肝細胞質内好酸性封入体	・体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少 ・RBC 減少、MCV、MCH、PLT 増加 ・T. Chol、BUN 増加、AST、Glu、Cre 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・変異肝細胞巣（好酸性細胞）、

	・脾褐色色素沈着増加 ・肺泡沫細胞集簇	・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾褐色色素沈着増加 ・胸腺上皮性細網細胞過形成
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 17　皮膚角化棘細胞腫の発生頻度（全動物）

臓器	用量群（ppm）	雄				雌			
		0	50	300	3,000	0	50	300	3,000
	検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80
皮膚	角化棘細胞腫	3	4	2	⇑13	0	1	0	0

＊全て良性腫瘍。⇑：$p<0.01$（Fisher の直接確率計算法）

（３）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で小葉周辺性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（20.0 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（95.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8）

表 18　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・摂餌量及び食餌効率減少 ・肝比重量増加 ・副腎比重量増加 ・肝暗調化及び腫大 ・小葉中心性肝細胞脂肪化減少 ・全身性アミロイド沈着	・体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝暗調化及び腫大 ・全身性アミロイド沈着 ・小葉周辺性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・小葉周辺性肝細胞肥大	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm	毒性所見なし	

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 300 ppm（P 雄：19.7 mg/kg 体重/日、P 雌：

25.0 mg/kg 体重/日、F_1雄：22.3 mg/kg 体重/日、F_1雌：27.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 8）

表 19　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺、卵巣及び子宮絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・胸腺皮質萎縮 ・卵巣萎縮 ・子宮内膜及び筋層萎縮 ・脾ヘモジデリン沈着	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝及び脾絶対及び比重量増加等	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・脾比重量増加 ・卵巣及び子宮絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・胸腺皮質萎縮 ・子宮内膜及び筋層萎縮 ・脾ヘモジデリン沈着 ・脾髄外造血亢進
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・子宮絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延	・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延 ・子宮絶対及び比重量減少
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）3 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、児動物では 3,000 ppm 投与群の F_2児動物雌及び F_3児動物雌雄の離乳時に低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 300 ppm（P 雄：19.2 mg/kg 体重/日、P 雌 16.1 mg/kg 体重/日、F_1雄：24.5 mg/kg 体重/日、F_1雌：25.6 mg/kg 体重/日、F_2雄：23.5 mg/kg 体重/日、F_2雌：27.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 8）

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、12、50 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：アラビアゴム水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日以上投与群で胸椎等の軽微な化骨遅延が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、15、80 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：アラビアゴム水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、400 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制傾向及び摂餌量減少が認められた。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 80 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8）

１３．遺伝毒性試験

イソプロチオランの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経由試験及び小核試験が実施された。結果は表 20 に示されている。いずれの試験においても結果は陰性であったので、イソプロチオランに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8）

表 20　遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* （H17、M45 株）	20～2,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験①	*Salmonella typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *Escherichia coli* （WP2 *hcr*⁻株）	1～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

	復帰突然変異試験②	*S.typhimurium* （TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537、TA1538株） *E.coli*（WP2*uvrA*株）	1.6～1,000 µg /ﾌﾟﾚｰﾄ（-S9） 8～5,000 µg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+S9）	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	10～40 µg/mL（+/-S9）	陰性
宿主経由	復帰突然変異試験	ICRマウス（一群雄6匹） *S. typhimurium*（G46株）	200 mg/kg 体重（100×2 回） 600 mg/kg 体重（300×2 回） （経口投与）	陰性
in vivo	小核試験	ddY マウス （一群雄 6 匹）	150、300、600 mg/kg 体重 （単回腹腔内投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬及び動物用医薬品「イソプロチオラン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性毒性試験（ラット）、眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）、作物残留試験（かんしょ、おうとう）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したイソプロチオランを用いたラットにおける動物体内運命試験において、単回投与後の全血中放射能濃度は低用量群の雌雄で 6 時間後に、高用量群で 9～12 時間後に C_{max} に達した。組織内では T_{max} 付近で、肝臓、腎臓及び消化管で比較的高濃度に認められた。吸収率は少なくとも 33.6～61.4%と算出された。主な排泄経路は尿及び呼気中であった。尿中における主要成分として、C、C のグルクロン酸抱合体及び K が検出された。糞中における主要成分として親化合物、B 及び C が検出された。T_{max} 時点の肝臓における主要成分として、親化合物、B、C 及び E が検出された。主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による C の生成及びグルクロン酸抱合体の生成、ジチオラン環 4 位の水酸化による B の生成及び脱水による E の生成、さらにジチオラン環の開裂による K の生成と考えられた。ジチオラン環開裂後は速やかに様々な低分子化合物に代謝されると推察された。なお非 GLP 試験ではあるが、マウスにおいて代謝物 D、F 及び G が検出された。

^{14}C-イソプロチオランを用いた植物体内運命試験の結果、代謝物として B、C、D 及び E が認められたが、いずれも可食部においては 10%TRR 未満であった。

イソプロチオランを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イソプロチオランの可食部における最大残留値は水稲（玄米）の 3.55 mg/kg であった。稲わらにおける最大残留値は、32.3 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は、2.52 mg/kg であった。また、牛における残留試験の結果、50 mg/kg 体重の投与において、臓器中残留は最終投与 5～7 日後、乳汁中は最終投与 18 時間後に検出限界（0.02 μg/g）未満となった。

各種毒性試験結果から、イソプロチオラン投与による影響は主に肝臓（重量増加等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験においてラットに皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、遺伝毒性が認められなかったことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をイソプロチオラン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 21 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験での 10.9 mg/kg 体重/日が、ラットにおける無毒性量としてよ

り適切であると判断した。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	カプセル経口投与
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 21　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)] 食品安全委員会	参考（農薬抄録）
ラット	90 日間亜急性毒性試験①	0、50、300、3,000 ppm 雄：0、3.4、20.5、201 雌：0、4.0、23.4、223	雄：3.4 雌：23.4 雄：肝及び腎比重量増加等 雌：肝絶対及び比重量増加等	雄：3.4 雌：4.0 雄：肝及び腎比重量増加等 雌：肝絶対重量増加
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、50、300、3,000 ppm 雄：0、1.82、10.9、115 雌：0、2.07、12.6、139	雄：10.9 雌：12.6 雌雄：T.Chol 増加及び体重増加抑制等 （雄で皮膚角化棘細胞腫増加）	雄：1.82 雌：12.6 雄：T.Chol 増加 雌：体重増加抑制等 （雄で皮膚角化棘細胞腫増加）
	2 世代繁殖試験	0、30、300、3,000 ppm P 雄：0、1.9、19.7、196 P 雌：0、2.5、25.0、242 F_1 雄：0、2.3、22.3、235 F_1 雌：0、2.7、27.6、276	親動物及び児動物 P 雄：19.7　P 雌：25.0 F_1 雄：22.3　F_1 雌：27.6 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物及び児動物 P 雄：19.7　P 雌：25.0 F_1 雄：22.3　F_1 雌：27.6 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 （繁殖能に対する影響は認められない）
	3 世代繁殖試験	0、30、300、3,000 ppm P 雄：0、2.0、19.2、193 P 雌：0、1.4、16.1、161 F_1 雄：0、2.4、24.5、259 F_1 雌：0、2.5、25.6、283 F_2 雄：0、2.5、23.5、253 F_2 雌：0、2.6、27.1、319	親動物及び児動物 P 雄：19.2　P 雌：16.1 F_1 雄：24.5　F_1 雌：25.6 F_2 雄：23.5　F_2 雌：27.1 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物及び児動物 P 雄：19.2　P 雌：16.1 F_1 雄：24.5　F_1 雌：25.6 F_2 雄：23.5　F_2 雌：27.1 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性試験	0、12、50、200	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制 胎児：軽微な化骨遅延 （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制 胎児：軽微な化骨遅延 （催奇形性は認められない）

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1) 食品安全委員会	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1) 参考（農薬抄録）
マウス	16 週間亜急性毒性試験	0、20、100、300、900、2,700 ppm 雄：0、3.32、14.8、48.0、132、472 雌：0、2.81、14.3、47.2、140、444	雄：132 雌：140 雌雄：肝絶対及び比重量増加	雄：132 雌：47 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：卵巣絶対重量減少
	18 か月間発がん性試験	0 、200 、1,000 、5,000 ppm 雄：0、20.0、104、501 雌：0、18.2、95.6、558	雄：20.0 雌：95.6 雌雄：小葉周辺性肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）	雄：－ 雌：95.6 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、摂餌量減少等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	0、15、80、400	母動物：80 胎児：400 母動物：体重増加抑制傾向及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：80 胎児：400 母動物：体重増加抑制傾向及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	1 年間慢性毒性試験	0、2、10、50	雌雄：10 雌雄：ALP 増加等	雌雄：10 雌雄：ALP 増加等
ADI			NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100	NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

－：無毒性量を設定できず
NOAEL：無毒性量　SF：安全係数　ADI：一日摂取許容量
1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	名称（略称）	化学名
B	4-ヒドロキシ体	ジイソプロピル 4-ヒドロキシ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
C	モノエステル体	モノイソプロピル 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
D	モノスルホキシド体	ジイソプロピル 1-オキソ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
E	ジデヒドロ体	ジイソプロピル 1,3-ジチオレン-2-イリデンマロネート
F	脱モノイソプロポキシカルボニル体	イソプロピル 1,3 - ジチオラン - 2 - イリデンアセテート
G	脱ジイソプロポキシカルボニル体	2 - メチレン - 1,3 - ジチオラン
K	ビニルチオ酢酸体	(2-イソプロポキシカルボニル-1-メチルチオ) ビニルチオ酢酸

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
ED_{50}	50%有効量
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ ［=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）］
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
5-Ht	セロトニン
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T. Chol	総コレステロール
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質

TRR	総残留放射能

＜別紙3：作物残留試験成績＞

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1971年度	1	$4,800^{G}$	1	64	0.008	0.008	0.007	0.007
			2	64	0.024	0.023	0.025	0.023
	1		2	71 78	0.012 0.013	0.012 0.012	0.008 0.011	0.008 0.010
水稲 (玄米) 1971年度	1	$6,000^{G}$	2	71 78	0.009 0.008	0.008 0.007	0.006 0.005	0.005 0.005
水稲 (玄米) 1971年度	1	$400〜720^{EC}$	2	44	0.32	0.27	0.44	0.36
	1		2	43	0.35	0.33	0.39	0.34
水稲 (玄米) 1975年度	1	$3,600^{G}$	2	28 44	0.122 0.255	0.121 0.250	0.21 0.50	0.20 0.48
水稲 (稲わら) 1975年度	1		2	28 44	6.30 7.66	6.30 7.34	10.5 21.8	10.0 20.4
水稲 (玄米) 1975年度	1	$3,600^{G}$ + $6,000^{G}$	2	30 45	0.027 0.028	0.024 0.026	0.05 0.06	0.04 0.06
水稲 (稲わら) 1975年度	1		2	30 45	6.01 17.5	5.90 16.2	20.0 27.0	19.8 24.5
水稲 (玄米) 1975年度	1	400^{EC}	2	41	0.021	0.020	0.02	0.02
	1		2	48	0.090	0.088	0.14	0.10
水稲 (稲わら) 1975年度	1		2	41	1.64	1.44	0.06	0.04
	1		2	48	0.05	0.04	0.26	0.20
水稲 (玄米) 1975年度	1	400^{EC} + 600^{EC}	2	54	0.038	0.030	0.02	0.02
	1		2	48	0.215	0.205	0.25	0.19
水稲 (稲わら) 1975年度	1		2	54	0.02	0.02	0.63	0.54
	1		2	48	0.16	0.14	0.38	0.32
水稲 (玄米) 1977年度	1	600^{EC}	1	56	0.018	0.018	<0.03	<0.03
水稲 (稲わら) 1977年度	1		1	56	0.12	0.12	0.29	0.27

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1977年度	1	720^EC	1	20	1.34	1.34	1.80	1.78
				28	0.42	0.42	0.38	0.37
				40	0.44	0.44	0.44	0.44
				50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	20	1.81	1.80	1.35	1.34
				30	1.65	1.63	1.25	1.22
				40	0.10	0.10	0.05	0.05
				50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1977年度	1		1	20			7.00	6.99
				28			1.72	1.71
				40			0.47	0.46
				50			0.15	0.15
				60			0.16	0.16
	1		1	20			2.34	2.32
				30			1.82	1.81
				40			0.23	0.22
				50			0.64	0.64
				60			0.31	0.30
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000^G + 1,000^DL×2	3	14			0.78	0.74
	1		3	14			0.12	0.12
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	14			8.8	8.8
	1		3	14			10.4	9.2
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000^G×2 + 1,000^DL	3	42			0.44	0.42
	1		3	41			0.41	0.34
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	42			4.0	3.8
	1		3	41			8.0	8.0
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000^G×2 + 600^EC	3	42			0.98	0.94
	1		3	41			0.42	0.42
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	42			4.2	4.1
	1		3	41			5.2	4.3
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000^G + 600^EC×2	3	14			0.22	0.19
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	14			6.6	5.7

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 2007年度	1	9^{G}/箱 + 6,000^{G}×2	3	30	0.02	0.02	0.02	0.02
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	30	0.34	0.33	0.24	0.23
				45	0.29	0.29	0.24	0.24
				60	0.46	0.46	0.32	0.32
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	30	0.61	0.58	0.41	0.40
				60	0.27	0.26	0.20	0.20
	1		3	30	28.6	27.4	32.3	31.2
				45	14.9	14.2	8.54	8.47
				60	24.2	23.6	20.6	20.0
水稲 (玄米) 2007年度	1	9^{G}/箱 + 600^{EC}×2	3	14	1.54	0.64	1.09	1.06
				30	0.62	0.61	0.52	0.52
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	14	1.47	1.46	1.25	1.22
				30	3.55	3.54	2.95	2.90
				60	0.05	0.05	0.05	0.04
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	5.98	5.72	5.70	5.56
				30	1.08	1.05	1.00	0.98
				60	0.24	0.23	0.16	0.16
	1		3	14	5.78	5.57	4.02	3.90
				30	4.94	4.82	4.33	4.25
				60	1.40	1.34	1.11	1.11
水稲 (玄米) 2007年度	1	9^{G}/箱 + 1,000^{DL}×2	3	14	1.59	1.56	1.56	1.54
				30	0.61	0.61	0.69	0.68
				60	0.11	0.10	0.12	0.12
	1		3	14	2.33	2.30	1.61	1.60
				30	2.50	2.45	1.53	1.47
				60	0.06	0.06	0.05	0.05
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	8.94	8.90	13.2	12.9
				30	3.80	3.78	3.06	2.99
				60	1.27	1.27	1.79	1.78
	1		3	14	28.4	27.6	19.7	19.2
				30	5.88	5.76	9.05	8.96
				60	1.94	1.89	2.20	2.18
水稲 (玄米) 2007年度	1	9^{G}/箱 + 6,000^{G} + 600^{EC}	3	14	0.90	0.89	0.54	0.43
	1		3	14	1.58	1.56	2.81	2.60
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	6.84	6.78	3.27	2.81
	1		3	14	19.3	19.0	15.1	12.8

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) イソプロチオラン 公的分析機関 最高値	 平均値	 社内分析機関 最高値	 平均値
水稲 (玄米) 2007年度	1	9^{G}/箱 + 600^{EC} + $6,000^{G}$	3	38	0.29	0.29	0.19	0.16
				59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	38	1.16	1.14	1.38	1.37
				60	0.11	0.11	0.19	0.16
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	38	1.24	1.20	0.64	0.64
				59	0.46	0.46	0.13	0.12
	1		3	38	7.22	7.08	3.68	3.02
				60	12.9	12.4	4.05	3.34
水稲 (玄米) 2007年度	1	9^{G}/箱 + $6,000^{G}$ + $1,000^{DL}$	3	14	0.74	0.74	0.20	0.20
	1		3	14	0.84	0.82	0.32	0.32
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	11.8	11.4	5.59	5.15
	1		3	14	26.8	25.9	8.77	8.66
水稲 (玄米) 2007年度	1	9^{G}/箱 + $1,000^{DL}$ + $6,000^{G}$	3	33	0.62	0.60	0.19	0.18
				59	0.09	0.09	0.04	0.04
	1		3	38	1.35	1.34	0.57	0.46
				59	0.14	0.14	0.09	0.09
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	33	15.4	14.9	5.53	5.30
				59	3.15	3.14	2.22	2.09
	1		3	38	9.77	9.32	3.48	3.36
				59	18.5	18.0	4.91	4.84
かんしょ (塊根) 2006・2007 年度	1	$7,200^{G}$	1	120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	134	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	148	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	111	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	125	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	140	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
りんご (果実) 1984年度	1	600^{G}/樹	1	168	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	210	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	600^{G}/樹×2	2	133	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	168	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
なし (果実) 1984年度	1	600^{G}/樹	1	155	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	152	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	600^{G}/樹×2	2	97	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	113	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
びわ (果実) 1984年度	1	360^{G}/樹	1	252	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	244	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
うめ (果実) 1985年度	1	600^{G}/樹	1	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	89	0.005	0.005	0.008	0.007
ぶどう (果実) 1986年度	1	600^{G}/樹	1	169	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	152	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果実) 1986年度	1	360[G]/樹	1	160	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
おうとう (果実) 2008年度	1	24[G]/樹	2	208	<0.01	<0.01		
	1		2	206	<0.01	<0.01		

注) 試験にはG：粒剤、EC：乳剤、DL：DL粉剤を用いた

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した

＜別紙4：推定摂取量＞

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児（1～6歳） (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
米	2.08	185.1	385	97.7	203	139.7	291	188.8	393
ウメ	0.006	1.1	0.01	0.3	0.00	1.4	0.01	1.6	0.01
魚介類	2.52	94.1	237	42.8	108	94.1	237	94.1	237
合計			622		311		528		630

注）・残留値は、申請されている使用時期、回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを用いた。（別紙3参照）。
・ff：平成10年～12年の国民栄養調査（参照12～14）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたイソプロチオランの推定摂取量（μg/人/日）
・かんしょ、りんご、なし、びわ、ぶどう、もも及びおうとうは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
・端数処理により合計は一致しない。

<参照>

1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 19 年 8 月 9 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
3 イソプロチオランの魚介類における最大推定残留値に係る資料
4 承認申請時の添付資料概要（成分名：イソプロチオラン）：日本農薬株式会社
5 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821001 号）
6 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 2 月 28 日付け府食第 216 号）
7 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 21 年 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号）
8 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 21 年 10 月 2 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
9 イソプロチオランの繁殖毒性試験成績（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
10 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、2007 年、未公表
11 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 4 日付け厚生労働省発食安 0104 第 3 号）
12 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2000 年
13 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2001 年
14 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2002 年
15 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 9 月 16 日付け府食第 734 号）
16 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年 7 月 19 日付け厚生労働省告示第 216 号）
17 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号）
18 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 23 年 9 月 13 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表予定
19 イソプロチオラン原体のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
20 イソプロチオラン原体のラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表

21 イソプロチオラン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
22 イソプロチオラン原体のウサギを用いた眼刺激性急性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
23 イソプロチオラン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：日日本農薬株式会社、2010 年、未公表
24 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、未公表

厚生労働省発食安０９１２第1号
平 成 ２ ５ 年 ９ 月 １ ２ 日

薬事・食品衛生審議会
会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチン

平成２５年１０月３日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年9月１２日付け厚生労働省発食安０９１２第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第1項の規定に基づくイリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチン

今般の残留基準の検討については、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチン

商品名：マリナ-4

（２）用途：ぶり属魚類（魚体重約30～300g）のα溶血性レンサ球菌症、J-O-3型ビブリオ病及び類結節症の予防並びにぶり属魚類（魚体重約30～100g）のイリドウイルス病の予防

主剤は、不活化されたウイルス1株及び不活化された細菌3株（表1に記載した主剤を以下、製造用株という。）である。本製剤1 バイアル（200mL）中に含まれている製造用株及び不活化前ウイルス量又は不活化前生菌数を表1に示した。また、本製剤1 バイアル（200mL）中に、アジュバントとしてフコイダン(2g)、不活化剤としてホルマリン(0.2mL以下)及び溶剤としてリン酸緩衝食塩液(残量)が含まれている。

表 1 主剤のウイルス株及び細菌株と1 バイアル中の不活化前ウイルス量又は不活化前生菌数

製造用株	不活化前ウイルス量又は不活化前生菌数
マダイイリドウイルスEI-01 G-7株	$10^{8.2}$ $TCID_{50}$ 以上
ビブリオ･アングイラルムAY-1 G-3株	2×10^{10} CFU 以上
ラクトコッカス･ガルビエSS91-014 G-3株	2×10^{11} CFU 以上
フォトバクテリウム･ダムセラ･サブスピーシーズ･ピシシダAW-02 G-3株	2×10^{11} CFU 以上

（３）適用方法及び用量

連続注射器を用い、腹腔内に0.1mLを1回注射する。

（４）諸外国における使用状況

海外では、本製剤の承認及び使用実績はない。

２．食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委

員会あて意見を求めたイリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

魚類の感染症であるイリドウイルス病、ビブリオ病、α溶血性レンサ球菌症及び類結節症は、いずれも人獣共通感染症とはみなされていない。なお、本製剤の製造用株はいずれも不活化されており、感染性を有しない。以上のことから、本製剤の主剤である製造用株はヒトに対して病原性を示さないと考えられる。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

３．基準値の取扱い

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

（参考）

これまでの経緯

平成２５年　１月３０日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　７月２９日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月１２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

（答申案）

イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。

府食第６２３号
平成２５年７月２９日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２５年１月３０日付け厚生労働省発食安０１３０第１６号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチンが適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

動物用医薬品評価書

イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチン（“京都微研„マリナ-4）

２０１３年7月

食品安全委員会

目　次

頁
○審議の経緯 ······ 2
○食品安全委員会委員名簿 ······ 2
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 ······ 2
○要　約 ······ 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要 ······ 4
　1．主剤 ······ 4
　2．効能・効果 ······ 4
　3．用法・用量 ······ 4
　4．添加剤等 ······ 4
　5．開発の経緯 ······ 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 ······ 5
　1．ヒトに対する安全性 ······ 5
　2．ぶり及びかんぱちに対する安全性 ······ 6
　（1）ぶり及びかんぱちにおける安全性試験 ······ 6
　（2）ぶり及びかんぱちにおける臨床試験 ······ 7
　3．その他 ······ 8

Ⅲ．食品健康影響評価 ······ 9

・別紙：検査値等略称 ······ 10
・参照 ······ 10

〈審議の経緯〉

2013 年 1 月 30 日 農林水産大臣から製造販売の承認に係る食品健康影響評価について要請（24 消安第 4889 号）、厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0130 第 16 号）、関係資料の接受
2013 年 2 月 4 日 第 462 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年 3 月 1 日 第 150 回動物用医薬品専門調査会
2013 年 4 月 19 日 第 151 回動物用医薬品専門調査会
2013 年 6 月 17 日 第 478 回食品安全委員会（報告）
2013 年 6 月 18 日 から 7 月 17 日まで 国民からの意見・情報の募集
2013 年 7 月 22 日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013 年 7 月 29 日 第 483 回食品安全委員会
（同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2012 年 7 月 1 日から）
熊谷 進 （委員長）
佐藤 洋 （委員長代理）
山添 康 （委員長代理）
三森 国敏（委員長代理）
石井 克枝
上安平 洌子
村田 容常

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

（2012 年 7 月 1 日から）
山手 丈至 （座長*）
小川 久美子（座長代理*）
石川 さと子 舞田 正志
石川 整 松尾 三郎
寺本 昭二 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 吉田 敏則**
能美 健彦 渡邊 敏明
福所 秋雄
*: 2012 年 8 月 22 日から
**: 2012 年 10 月 1 日から

要約

イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（多糖アジュバント加）不活化ワクチン（"京都微研"マリナ-4）について、動物用医薬品製造販売承認申請書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

魚類の感染症であるイリドウイルス病、ビブリオ病、α溶血性レンサ球菌症及び類結節症は、いずれも人獣共通感染症とはみなされていない。なお、本製剤の製造用株はいずれも不活化されており、感染性を有しない。以上のことから、本製剤の主剤である製造用株はヒトに対する病原性はないと考えられる。

本製剤に使用されている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

Ⅰ. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤は、不活化されたウイルス1株及び不活化された細菌3株（表1に記載した主剤を以下「製造用株」という。）である。本製剤1バイアル（200 mL）中に含まれている製造用株及び不活化前ウイルス量又は不活化前生菌数を表1に示した。（参照1）

表1 主剤（1バイアル：200 mL中）

製造用株	不活化前ウイルス量又は不活化前生菌数
マダイイリドウイルス EI-01 G-7株	$10^{8.2}$ $TCID_{50}$ 以上
ビブリオ・アングイラルム AY-1 G-3株	2×10^{10} CFU 以上
ラクトコッカス・ガルビエ SS91-014 G-3株	2×10^{11} CFU 以上
フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシーズ・ピシシダ AW-02 G-3株	2×10^{11} CFU 以上

2. 効能・効果

効能・効果は、ぶり属魚類（魚体重約30～300 g）のα溶血性レンサ球菌症、J-O-3型ビブリオ病及び類結節症の予防並びにぶり属魚類（魚体重約30～100 g）のイリドウイルス病の予防である。（参照1）

3. 用法・用量

麻酔した魚体重約30～300 gのぶり属魚類の腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき、先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近まで腹部正中線上）に連続注射器を用い、0.1 mLを1回注射する。（参照1）

4. 添加剤等

本製剤1バイアル（200 mL）中に、アジュバントとしてフコイダン、不活化剤としてホルマリン（0.2 mL以下）及び溶剤としてリン酸緩衝食塩液（残量）が含まれている[1]。（参照1）

5. 開発の経緯

イリドウイルス病、ビブリオ病、α溶血性レンサ球菌症及び類結節症は、いずれも我が国の養殖ぶり属魚類における主要な疾病であり、単独又は混合感染により多大な被害をもたらしている。これらの疾病の概要及び疫学を表2に示した。（参照2、3）

---

[1] 本製剤のアジュバントについては、「食品安全委員会の公開について」（平成15年7月1日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な含有量を記載していない。

表 2　ぶり属魚類の主要疾病の概要及び疫学　（参照 4～7）

病名	概要	疫学
イリドウイルス病	海水魚が大量に斃死する重要疾病。脾臓、肝臓、腎臓、心臓及びえらに異形肥大細胞が出現。	海水魚のウイルス病では最大の被害をもたらす。夏期に多発する（水温 25～30℃）。
ビブリオ病	ほとんどの魚種が感受性を持つ。体表、ひれの出血及び潰瘍を主徴とする。	国内ではぶり、かんぱち等の被害が大きい。水質悪化、過密飼育、選別・輸送等のストレス、体表のスレ[2]が発症の誘因。
α 溶血性レンサ球菌症	眼球周囲出血、眼球突出、尾柄部の膿瘍、心外膜炎を主徴とするぶりの重要疾病。	発生は周年。水温の高い夏期に多発。出荷直前の 1～2 歳魚でも発症するため被害が大きい。ワクチンの普及で発生が急減。
類結節症	脾臓、腎臓における多数の小白点形成を特徴とするぶり及びかんぱちの重要疾病。	海水温が 22～26℃に上昇する春～初夏に 0 歳魚の養殖ぶり及びかんぱちで多発するが、夏～秋にも発生。欧米でも発生あり。

日本では、現在、これらの疾病のうち 2 種[3]又は 3 種[4]の予防を目的としたワクチンが承認及び市販されているが、上記 4 疾病の全てを対象としたワクチンは承認されていない。広範囲の疾病に対する予防効果が期待できること、また、海藻類から抽出されたフコイダンをアジュバントに使用することにより、使用制限期間を油性アジュバントよりも短くすることが期待できることから、本製剤が開発された。（参照 2、3、8～12）

本製剤は海外では承認されていない。また、対象魚のぶり属魚類が主に日本で養殖される魚種であり、海外では必要性が低いことから、類似品として 2 種混合ワクチン[5]が承認されているのみである。（参照 2、3）

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

1．ヒトに対する安全性

イリドウイルス病、ビブリオ病、α溶血性レンサ球菌症及び類結節症は、いずれも魚類の感染症であり、人獣共通感染症とはみなされていない。マダイイリドウイルス、ビ

---

[2] 魚体についた傷

[3] ぶりビブリオ病・α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン、ぶりα溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン及びイリドウイルス病・ぶり α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン

[4] イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン及びぶりビブリオ病・α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン

[5] ビブリオ病・類結節症混合不活化ワクチン

ブリオ・アングイラルム及びフォトバクテリウム・ダムセラのヒトに対する感染例の報告はない。α溶血性レンサ球菌症の原因菌であるラクトコッカス・ガルビエのヒトに対する感染例としては心内膜炎等が報告されているが、数例であり、魚類由来株とヒト由来株のパルスフィールドゲル電気泳動法（PFGE）等による遺伝子の解析では、遺伝的にかなり離れていたとされている。これより、ラクトコッカス・ガルビエのヒトに対する感染の可能性は極めて低いと考えられる。なお、本製剤の製造用株はいずれも不活化されており、感染性を有しない。（参照2～7、13、14）以上のことから、本製剤の主剤である製造用株はヒトに対する病原性はないと考えられる。

本製剤に使用されている添加剤のうち、アジュバントとして使用されているフコイダンはモズク、ヒジキ、コンブ、ワカメ等の褐藻類に共通してみられる多糖類であり（参照1、15）、通常食品として摂取されている。フコイダンの安全性について、ラットを用いた4週間反復経口投与（0、135及び270 mg/kg体重/日、対照物質：1%CMC溶液）試験及び健常なヒト（男性19人及び女性16人）を対象とした1～3か月間の臨床試験（6 g/ヒト/日）が実施され、それぞれ毒性影響及び有害事象は認められなかった。（参照2、3）　不活化剤として使用されているホルマリンは、食品安全委員会において過去に清涼飲料水に係る化学物質（TDIとして15 μg/kg体重/日）及び動物用医薬品の添加剤として評価されている。（参照16、17）溶剤として使用されているリン酸緩衝食塩液は、食品安全委員会において過去に動物用医薬品の添加剤として評価されている。（参照18）以上のことから、本製剤に含まれている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

２．ぶり及びかんぱちに対する安全性

（１）ぶり及びかんぱちにおける安全性試験　（参照2、19）

ぶり及びかんぱち（各30尾/群）に本製剤の試作ワクチンを単回腹腔内投与（投与群：常用量(0.1 mL)及び10倍量(1 mL)、対照群：リン酸緩衝食塩液(0.1 mL)）し、安全性試験が実施された。観察期間は投与後28日間とし、一般状態の観察及び摂餌量の測定を実施した。投与14日後に体重測定及び血液学的検査を実施し、投与14、21及び28日後に病理組織学的検査を実施した。

ぶりでは、観察期間中に死亡例はなく、一般状態に異常はみられなかった。常用量及び10倍量投与群で、対照群と比較して体重増加抑制傾向がみられた。10倍量投与群では、好中球並びに脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加がみられた。これらの脾臓の被膜には軽度の炎症がみられたが、実質には投与に起因する異常はみられなかった。そのため、好中球の増加、脾臓の被膜の軽度の炎症並びに脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加は、異物を投与した際にみられる非特異反応によるものと推測された。

かんぱちでは、投与7日後に10倍量投与群の1例が死亡したが、一般状態に異常は観察されず、剖検でも著変はみられなかった。10倍量投与群では体重増加抑制がみられ、約半数で眼球突出が観察された。剖検では、常用量投与群の投与14日後並びに10倍量投与群の投与14及び21日後において一部に腹腔内臓器の軽度の癒着がみられた。また、投与14日後の剖検例の病理組織学的検査では、常用量及び10倍量投与群の少数例で肝

臓及び脾臓の被膜に軽度の炎症がみられた。これら腹腔内臓器の病変は異物を投与した際にみられる非特異反応によるものと推測された。これらの所見はいずれも投与 28 日後にはみられなかった。

以上より、常用量投与群における投与に起因すると考えられる所見は、一過性で極めて軽度であったことから、本製剤の安全性に問題はないと考えられた。

（2）ぶり及びかんぱちにおける臨床試験　（参照 2、20）

養殖場 2 施設（施設 A 及び B）において、ぶり及びかんぱち（平均魚体重約 30 及び 300 g）に本製剤の試作ワクチンを単回腹腔内投与（0.1 mL）し、臨床試験が実施された。一般状態及び投与部位の観察並びに体重測定を実施した。

試験群の設定を表 3 及び 4 に示した。

いずれの魚種においても、生存率、増体重及び飼料効率は投与群の方がやや高い値で推移し（表 5、6）、投与部位に異常は認められなかった。

以上より、本製剤の安全性に問題はないと考えられた。

表 3　魚体重 30 g 群[a]のぶり及びかんぱちの臨床試験における試験設定

魚種（施設）	被験魚数（尾）		投与時平均体重（g）
ぶり（施設 A）	投与群	400	29.5
	対照群[b]	400	29.5
かんぱち（施設 B）	投与群	400	38.2
	対照群[b]	400	38.2

a ：予定した投与時平均体重による区分。実際の投与時平均体重は異なる。
b ：対照群は非投与

表 4　魚体重 300 g 群のぶり及びかんぱちの臨床試験における試験設定

魚種（施設）	被験魚数（尾）		投与時平均体重（g）
ぶり（施設 A）	投与群	250	370.0
	対照群[bc]	255	373.4
かんぱち（施設 B）	投与群	230	322.5
	対照群[bc]	219	328.3

a ：予定した投与時平均体重による区分。実際の投与時平均体重は異なる。
b ：対照群は非投与
c ：「30 g 群」の対照群との兼用。300 g 群の試験は 30 g 群の試験の約 3 か月後に実施した。

表 5-1　魚体重 30 g 群のぶり及びかんぱちの死亡魚数及び生存率

魚種	試験区分	死亡魚数[a](尾)	生存率[a] (%)
ぶり (施設 A)	投与群	20	93.9 (310/330)
	対照群	55	83.3 (275/330)
かんぱち (施設 B)	投与群	31	87.3 (298/330)
	対照群	91	63.8 (239/330)

a ：試験期間（7 月 15 日～10 月 20 日）における累計
（ ）は生残魚数 /（被験魚数－取上魚数[6]）

表 5-2　魚体重 30 g 群のぶり及びかんぱちの増体重及び飼料効率

魚種	試験区分	第 1 期[a]		第 2 期[b]		第 3 期[c]	
		増体重 (g)	飼料効率 (%)	増体重 (g)	飼料効率 (%)	増体重 (g)	飼料効率 (%)
ぶり (施設 A)	投与群	114.7	128.6	131.3	86.7	121.6	45.6
	対照群	110.6	123.4	124.8	80.1	108. 5	36.5
かんぱち (施設 B)	投与群	75.3	83.5	119.9	80.7	115.5	46.7
	対照群	71.5	79.0	109.7	78.4	108.9	39.0

a ：7 月 15 日～8 月 5 日　　b ：8 月 6 日～9 月 9 日　　c ：9 月 10 日～10 月 20 日

$$飼料効率=\frac{魚体重測定時の総体重^{7}-前回魚体重測定時の総体重+死亡魚の総体重^{8}}{総飼料給与量}\times 100$$

表 6　魚体重 300 g 群のぶり及びかんぱちの死亡魚数、生存率、増体重及び飼料効率

魚種	試験区分	死亡魚数[a](尾)	生存率[a] (%)	増体重[b](g)	飼料効率[b](%)
ぶり (施設 A)	投与群	1	99.5 (199/200)	198.1	55.4
	対照群	2	99.0 (203/205)	186.1	53.0
かんぱち (施設 B)	投与群	1	99.4 (179/180)	222.2	59.7
	対照群	3	98.2 (166/169)	207.9	56.1

a ：試験期間（10 月 20 日～12 月 8 日）における累計
b ：試験期間（10 月 20 日～12 月 8 日）における増体重及び飼料効率

$$飼料効率=\frac{魚体重量測定時の総体重^{7}-前回魚体重測定時の総体重+死亡魚の総体重^{8}}{総飼料給与量}\times 100$$

（ ）は生残魚数 /（被験魚数－取上魚数[6]）

3．その他

本製剤では、各製造用株の規格として培養菌液では夾雑菌否定試験が、培養ウイルス液では無菌試験が設定されており、いずれについても不活化試験が設定されている。また、各原液では無菌試験が、小分製品については無菌試験、安全試験等が設定され、それらの試験が実施された結果、問題のないことが確認されている。さらに、これらの試験は製造方法にも規定されており、製造時に規格への適合性が確認されることとなって

6 採血等に用いた魚数
7 魚体重測定時の総体重 ＝ 取上魚の平均体重×生残魚数（生残魚数は死亡魚数より換算）
8 死亡魚の総体重：死亡時体重測定値の合計

いる。（参照2、19）

Ⅲ. 食品健康影響評価

魚類の感染症であるイリドウイルス病、ビブリオ病、α溶血性レンサ球菌症及び類結節症は、いずれも人獣共通感染症とはみなされていない。なお、本製剤の製造用株はいずれも不活化されており、感染性を有しない。以上のことから、本製剤の主剤である製造用株はヒトに対する病原性はないと考えられる。

本製剤に使用されている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

〈別紙：検査値等略称〉

略称等	名称
CFU	コロニー形成単位
CMC	カルボキシメチルセルロース
$TCID_{50}$	50%組織培養感染量
TDI	耐容一日摂取量

〈参照〉

1. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書“京都微研„ マリナ-4（未公表）
2. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書“京都微研„マリナ-4 添付資料概要（未公表）
3. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書“京都微研„マリナ-4 添付資料1（未公表）
4. 児玉洋.“マダイイリドウイルス病”，動物の感染症.明石博臣，大橋和彦，小沼操，菊池直哉，後藤義孝，高井伸二，宝達勉編．第三版，近代出版．2011年，p.273～274
5. 木島まゆみ.“ビブリオ病”，動物の感染症.明石博臣，大橋和彦，小沼操，菊池直哉，後藤義孝，高井伸二，宝達勉編．第三版，近代出版．2011年，p.275
6. 木島まゆみ.“α溶血性レンサ球菌症”，動物の感染症.明石博臣，大橋和彦，小沼操，菊池直哉，後藤義孝，高井伸二，宝達勉編．第三版，近代出版．2011年，p.277
7. 木島まゆみ.“類結節症”，動物の感染症.明石博臣，大橋和彦，小沼操，菊池直哉，後藤義孝，高井伸二，宝達勉編．第三版，近代出版．2011年，p.276
8. 動物用医薬品検査所 HP. 動物用生物学的製剤基準「ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン」（平成20年6月6日付け農林水産省告示第913号）
9. 動物用医薬品検査所 HP. 動物用生物学的製剤検定基準「ぶり α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン」（平成20年1月18日付け農林水産省告示第83号）
10. 動物用医薬品検査所 HP. 動物用生物学的製剤基準「イリドウイルス病・ぶり α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン」（平成23年11月15日付け農林水産省告示第2266号(一部改正)）
11. 動物用医薬品検査所 HP. 動物用生物学的製剤検定基準「イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン」（平成25年1月22日付け農林水産省告示第258号(一部改正)）
12. 動物用医薬品検査所 HP. 動物用生物学的製剤検定基準「ぶりビブリオ病・α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン」（平成22年4月22日付け農林水産省告示第647号）
13. A. I. Vela et. al.,: Phenotypic and Genetic Characterization of Lactococcus garvieae

Isolated in Spain from Lactococcosis Outbreaks and Comparison with Isolates of Other Countries and Sources. Journal of clinical microbiology, 2000 Oct.; 38(10): 3791–3795

14. P. Reimundo et. al.,: Application of suppressive subtractive hybridization to the identification of genetic differences between two Lactococcus garvieae strains showing distinct differences in virulence for rainbow trout and mouse. Microbiology, 2011 ; 157: 2106–2119
15. フコイジン，丸善食品総合辞典
16. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価について」（平成 20 年 4 月 17 日付府食第 424 号）：（別添）清涼飲料水評価書　ホルムアルデヒド, 2008 年
17. 食品安全委員会.「15 消安第 4404 号に係る食品健康影響評価の結果の通知について」（平成 16 年 2 月 26 日付府食第 230 号の 1）：（別添）動物用医薬品評価書　ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について, 2004 年
18. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」（平成 19 年 10 月 4 日付府食第 974 号）：(別添) 動物用医薬品評価書　α レンサ球菌症・類結節症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン（ノルバックス　類結／レンサ Oil）に係る食品健康影響評価について，2007 年
19. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研" マリナ-4 添付資料 9（未公表）
20. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研" マリナ-4 添付資料 14（未公表）

写

厚生労働省発食安０９１２第３号
平成２５年９月１２日

薬事・食品衛生審議会
会長　西島　正弘　殿

厚生労働大臣　田村　憲久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢一粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス（7型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチン

平成２５年１０月３日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年９月１２日付け厚生労働省発食安０９１２第３号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づく牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛 RS ウイルス感染症・牛アデノウイルス（7 型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛 RS ウイルス感染症・牛アデノウイルス（7 型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチン

今般の残留基準の検討については、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス（7型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチン

商品名：キャトルウィン-5Hs

（2）用途：牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢－粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛 RS ウイルス感染症・牛アデノウイルス（7 型）感染症及びヒストフィルス・ソムニ感染症の予防

乾燥生ワクチンの主剤は、豚精巣細胞培養弱毒牛ヘルペスウイルス1・No. 758-43 株、豚精巣細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス・No. 12-43 株、鶏胚細胞培養弱毒牛パラインフルエンザウイルス3・BN-CE 株、ハムスター肺由来（HAL）細胞培養弱毒牛RS ウイルス・rs-52 株及びやぎ精巣細胞培養弱毒牛アデノウイルス（7 型）・TS-GT 株である。本製剤の乾燥ワクチン1 バイアル（10頭分）中に当該ウイルス株が表1 のとおり含まれている。また、本製剤の乾燥ワクチン1 バイアル（10 頭分）中に、安定剤としてラクトース一水和物（100.0 mg）、ポリビニルピロリドンK-90（3.0 mg）、スクロース（50.0 mg）及びダイズ製ペプトン（20.0 mg）が含まれている。

液状不活化ワクチンの主剤は、ヒストフィルス・ソムニM-1 Br/B株であり、本製剤の1バイアル（20 mL）中に、当該細菌が表 1のとおり含まれている。また、本製剤の1バイアル（20 mL）中に、不活化剤としてホルマリン（0.0036 mL以下）、アジュバントとして水酸化アルミニウムゲル（2 mL）及び希釈剤として0.85%（w/v）塩化ナトリウム液（残量）が含まれている。

表 1 主剤のウイルス株及び細菌株と1 バイアル中の含有量

ワクチンの種類	ウイルス株	含有量
乾燥生ワクチン（10頭分）	豚精巣細胞培養弱毒牛ヘルペスウイルス1・No. 758-43 株	$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上
	豚精巣細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス・No. 12-43 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上
	鶏胚細胞培養弱毒牛パラインフルエンザウイルス3・BN-CE 株	$10^{6.0}$ $TCID_{50}$ 以上

ワクチンの種類	ウイルス株	含有量
乾燥生ワクチン（10頭分）	HAL細胞培養弱毒牛RS ウイルス・rs-52 株	$10^{6.0}$ $TCID_{50}$ 以上
	やぎ精巣細胞培養弱毒牛アデノウイルス（7型）・TS-GT 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上
液状不活化ワクチン（20mL）	ヒストフィルス・ソムニM-1 Br/B株	（不活化前生菌数）5.0×10^{10}～1.0×10^{11}個

（３）適用方法及び用量

乾燥生ワクチンに液状不活化ワクチンの全量を加えて溶解し、その2mL を1ヶ月齢以上の牛の筋肉内に注射する。本ワクチン注射から4週間後に牛へモフィルスワクチン-Cを追加注射する。

（４）諸外国における使用状況

海外では、本製剤の承認及び使用実績はない。

２．食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス（7型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり回答を得た。

牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢－粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛RS ウイルス感染症及び牛アデノウイルス（7 型）感染症は、既に食品安全委員会の食品健康影響評価において人獣共通感染症とはみなされていないと評価されており、かつ、この評価に影響を与える新たな知見は得られていない。なお、主剤のうちヒストフィルス・ソムニは不活化されている。

また、保存剤等の添加剤は既に食品健康影響評価を受けた動物用医薬品の添加剤と同一であり、含有量も同量以下であることから、添加剤の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

したがって、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

３．基準値の取扱い

食品安全委員会に対する意見聴取の結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

（参考）

これまでの経緯

平成２５年　８月　５日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　８月１９日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月１２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

（答申案）

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RS ウイルス感染症・牛アデノウイルス（7型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。

府食第６７６号
平成２５年８月１９日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価について（回答）

平成２５年８月５日付け厚生労働省発食安０８０５第３号により厚生労働省から食品安全委員会に対し意見を求められた牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢一粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛 RS ウイルス感染症・牛アデノウイルス（7型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチンに係る食品健康影響評価について、下記のとおり回答いたします。

記

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢一粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛 RS ウイルス感染症・牛アデノウイルス（7型）感染症・ヒストフィルス・ソムニ感染症混合ワクチンについては、その主剤である病原体による感染症「牛伝染性鼻気管炎」、「牛ウイルス性下痢一粘膜病」、「牛パラインフルエンザ」、「牛 RS ウイルス感染症」及び「牛アデノウイルス（7型）感染症」は、既に食品安全委員会の食品健康影響評価において、「人獣共通感染症とはみなされていない」と評価されており、かつ、この評価に影響を与える新たな知見は得られていない。なお、主剤のうちヒストフィルス・ソムニは不活化されている。

また、保存剤等の添加剤は既に食品健康影響評価を受けた動物用医薬品の添加剤と同一であり、含有量も同量以下であることから、添加剤の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

したがって、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられることから、本製剤の残

留基準の設定に係る食品健康影響評価については、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第１１条第１項第２号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。

厚生労働省発食安０６２１第2号
平 成 ２ ５ 年 ６ 月 ２ １ 日

薬事・食品衛生審議会
会長 西 島 正 弘 殿

厚生労働大臣 田 村 憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・
牛 RS ウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン

平成２５年８月１５日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年６月２１日付け厚生労働省発食安０６２１第２号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づく牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチンに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン

今般の残留基準の検討については、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン

商品名：カーフウィン６

（２）用途：牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢ー粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛RS ウイルス感染症及び牛アデノウイルス（7 型）感染症の予防

主剤は、豚精巣細胞培養弱毒牛ヘルペスウイルス1・No. 758-43 株、SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス1・No1255 株、SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス2・KZ1254 株、鶏胚初代細胞培養弱毒牛パラインフルエンザウイルス3・BN-CE 株、ハムスター肺由来（HAL）細胞培養弱毒牛RS ウイルス・rs-52 株及びやぎ精巣細胞培養弱毒牛アデノウイルス（7 型）・TS-GT 株である。本製剤1 バイアル（10 頭分）中に当該ウイルス株が表1 のとおり含まれている。また、本製剤の乾燥ワクチン1 バイアル（10 頭分）中に、安定剤としてラクトース一水和物（60.0 mg）、ポリビニルピロリドンK-90（3.0 mg）、L-アルギニン塩酸塩（10.0 mg）及びD-グルシトール（30.0 mg）が含まれている。

表 1 主剤のウイルス株と1 バイアル中の含有量

ウイルス株	含有量
豚精巣細胞培養弱毒牛ヘルペスウイルス1・No. 758-43 株	$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上
SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス1・No1255 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上
SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス2・KZ1254 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上
鶏胚初代細胞培養弱毒牛パラインフルエンザウイルス3・BN-CE 株	$10^{6.0}$ $TCID_{50}$ 以上
HAL 細胞培養弱毒牛RS ウイルス・rs-52 株	$10^{6.0}$ $TCID_{50}$ 以上
やぎ精巣細胞培養弱毒牛アデノウイルス（7 型）・TS-GT 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上

（３）適用方法及び用量

乾燥ワクチンに添付の溶解用液[1]を加えて溶解し、その2 mL を牛の筋肉内に注射する。

[1] 溶解用液1 バイアル（20 mL）中に、塩化ナトリウム（160.0 mg）、リン酸二水素ナトリウム・二水和物（9.0 mg）、リン酸水素二ナトリウム・十二水和物（50.4 mg）、フェノールレッド（0.2 mg）及び精製水（残量）が含まれている。

（４）諸外国における使用状況

海外では、本製剤の承認及び使用実績はない。

２．食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢ー粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛RS ウイルス感染症及び牛アデノウイルス（7 型）感染症は、いずれも牛等を主要な宿主とする疾病で、人獣共通感染症とはみなされていないことから、主剤のウイルス株はヒトに対して病原性を示さないと考えられる。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

３．基準値の取扱い

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

（参考）

これまでの経緯

平成２４年１２月１１日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　５月１３日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　６月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　６月２６日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

（答申案）

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチンについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。

府食第３７１号
平成２５年５月１３日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２４年１２月１１日付け厚生労働省発食安１２１１第２号をもって貴省から当委員会に意見を求められた牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛ＲＳウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛ＲＳウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチンが適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

動物用医薬品評価書

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛ＲＳウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン（“京都微研„ カーフウィン６）

２０１３年5月

食品安全委員会

目　次

頁
○審議の経緯 ……………………………………………………………………………………2
○食品安全委員会委員名簿 ……………………………………………………………………2
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 ……………………………………2
○要　約 …………………………………………………………………………………………3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要 ………………………………………………………………4
　1．主剤 …………………………………………………………………………………………4
　2．効能・効果 …………………………………………………………………………………4
　3．用法・用量 …………………………………………………………………………………4
　4．添加剤等 ……………………………………………………………………………………4
　5．開発の経緯 …………………………………………………………………………………5

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 ……………………………………………………………………6
　1．ヒトに対する安全性 ………………………………………………………………………6
　2．牛に対する安全性 …………………………………………………………………………7
　（1）牛における安全性試験 …………………………………………………………………7
　（2）牛における臨床試験 ……………………………………………………………………8
　3．その他 ………………………………………………………………………………………8

Ⅲ．食品健康影響評価 ……………………………………………………………………………9

・別紙：検査値等略称 …………………………………………………………………………10
・参照 ……………………………………………………………………………………………10

〈審議の経緯〉

2012年 12月 12日	農林水産大臣から製造販売の承認に係る食品健康影響評価について要請（24消安第4252号）、厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1211第2号）、関係資料の接受
2012年 12月 17日	第458回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年 1月 11日	第148回動物用医薬品専門調査会
2013年 3月 18日	第467回食品安全委員会（報告）
2013年 3月 19日	から 4月17日まで 国民からの御意見・情報の募集
2013年 5月 1日	動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 5月 13日	第473回食品安全委員会（同日付で農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2012年7月1日から）

熊谷 進 （委員長）
佐藤 洋 （委員長代理）
山添 康 （委員長代理）
三森 国敏（委員長代理）
石井 克枝
上安平 洌子
村田 容常

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

（2012年7月1日から）

山手 丈至（座長*）
小川 久美子（座長代理*）

石川 さと子	舞田 正志
石川 整	松尾 三郎
寺本 昭二	山口 成夫
天間 恭介	山崎 浩史
頭金 正博	吉田 敏則**
能美 健彦	渡邊 敏明
福所 秋雄	

*: 2012年8月22日から
**: 2012年10月1日から

要 約

牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病２価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン（"京都微研" カーフウィン６）について、動物用医薬品製造販売承認申請書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢－粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛RSウイルス感染症及び牛アデノウイルス（７型）感染症は、いずれも牛等を主要な宿主とする疾病で、人獣共通感染症とはみなされていないことから、主剤のウイルス株はヒトに対して病原性を示さないと考えられる。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要

１．主剤[1]　（参照 1）

主剤は、豚精巣細胞培養弱毒牛ヘルペスウイルス 1・No.758-43 株、SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス 1・No1255 株、SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス 2・KZ1254 株、鶏胚初代細胞培養弱毒牛パラインフルエンザウイルス 3・BN-CE 株、ハムスター肺由来（HAL）細胞培養弱毒牛 RS ウイルス・rs-52 株及びやぎ精巣細胞培養弱毒牛アデノウイルス（7 型）・TS-GT 株である。本製剤 1 バイアル（10 頭分）中に当該ウイルス株が表 1 のとおり含まれている。

表 1　主剤のウイルス株と 1 バイアル中の含有量

ウイルス株	含有量
豚精巣細胞培養弱毒牛ヘルペスウイルス 1・No.758-43 株	$10^{5.0}$ $TCID_{50}$ 以上
SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス 1・No1255 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上
SK-H-KB 細胞培養弱毒牛ウイルス性下痢ウイルス 2・KZ1254 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上
鶏胚初代細胞培養弱毒牛パラインフルエンザウイルス 3・BN-CE 株	$10^{6.0}$ $TCID_{50}$ 以上
HAL 細胞培養弱毒牛 RS ウイルス・rs-52 株	$10^{6.0}$ $TCID_{50}$ 以上
やぎ精巣細胞培養弱毒牛アデノウイルス（7 型）・TS-GT 株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上

２．効能・効果　（参照 1）

効能・効果は、牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢－粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛 RS ウイルス感染症及び牛アデノウイルス（7 型）感染症の予防である。

３．用法・用量　（参照 1）

乾燥ワクチンに添付の溶解用液[2]を加えて溶解し、その 2 mL を牛の筋肉内に注射する。

４．添加剤等　（参照 1）

本製剤の乾燥ワクチン 1 バイアル（10 頭分）中に、安定剤としてラクトース一水和物、ポリビニルピロリドン K-90（3.0 mg）、L-アルギニン塩酸塩及び D-グルシトールが含まれている。[3]

---

[1] 承認申請書（参照 1）では、それぞれ「牛伝染性気管炎ウイルス」、「牛ウイルス性下痢ウイルス 1 型」、「牛ウイルス性下痢ウイルス 2 型」及び「牛パラインフルエンザ 3 型ウイルス」と記載されているが、本評価書では現在一般的に用いられている分類で表記した。

[2] 溶解用液 1 バイアル（20 mL）中に、塩化ナトリウム（160.0 mg）、リン酸二水素ナトリウム・二水和物（9.0 mg）、リン酸水素二ナトリウム・十二水和物（50.4 mg）、フェノールレッド（0.2 mg）及び精製水（残量）が含まれている。（参照 1）

[3] 本製剤の添加剤については、「食品安全委員会の公開について」（平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には添加剤等の量を記載していない。

5．開発の経緯　(参照2～9)

牛ウイルス性下痢一粘膜病は牛ウイルス性下痢ウイルス1（以下「BVDV-1」という。）及び牛ウイルス性下痢ウイルス2（以下「BVDV-2」という。）の感染により、呼吸器症状、下痢、異常産、消化器粘膜病等の多様な病態を示し、持続感染牛の存在が長期にわたり経済的損失をもたらす。北米においては全身性出血を示す高病原性のBVDV-2も発生した。また、牛ヘルペスウイルス1（以下「BHV-1」という。）、牛パラインフルエンザウイルス3（以下「PIV-3」という。）、牛RSウイルス（以下「BRSV」という。）及び牛アデノウイルス（7型）（以下「BAdV-7」という。）は、いずれも子牛の呼吸器病の原因となり、混合感染又は細菌の二次感染により症状が悪化する。それぞれの疾病の原因及び主要な症状を表2に示した。(参照2～4)

表2　本製剤の対象疾病の原因と主要な症状　(参照5～9)

疾病	病原	主要な症状
牛伝染性鼻気管炎	BHV-1	漿液～膿性鼻汁、鼻粘膜膿疱化、流涎、発熱、死・流産、結膜炎、膿疱性陰門膣炎、亀頭包皮炎
牛ウイルス性下痢一粘膜病	BVDV-1又はBVDV-2	急性感染：発熱、下痢、呼吸器病、産子の異常 持続感染：無症状、発育不良、下痢、呼吸器病 粘膜病：消化器粘膜部の糜爛・潰瘍、高死亡率
牛パラインフルエンザ	PIV-3	発熱、水様性～膿性の鼻汁、発咳等の呼吸器症状
牛RSウイルス感染症	BRSV	発熱（稽留熱：39.5～41.5℃、5～6日）、流涙、流涎、咳、皮下気腫、泌乳量の低下
牛アデノウイルス（7型）感染症	BAdV-7	発熱、食欲低下、発咳、鼻炎等の呼吸器症状、下痢等の消化器症状 子牛では多発性関節炎、虚弱症候群

いずれの疾病も世界各国で発生しており、畜産及び酪農家における経済的損失の大きな要因となっている。日本では、家畜衛生週報（農林水産省）における2004年から2008年までの各疾病の発生（報告）頭数は、牛伝染性鼻気管炎で1,451頭、牛ウイルス性下痢一粘膜病で829頭、牛パラインフルエンザで441頭、牛RSウイルス感染症で5,951頭、牛アデノウイルス感染症で92頭であった。治療の必要な重度の臨床症状が認められたもののうち、病性鑑定が可能であったもののみが報告・集計されていると考えられるため、これらは実際の発生のごく一部であると考えられる。

現在、日本ではBVDV-2以外のウイルスを用いた生ワクチンは承認されている。また、海外では、BHV-1、BVDV-1、PIV-3及びBRSVの抗原を含む混合ワクチンが市販されており、高病原性のBVDV-2が流行してからは多くのものがこれに対応しているが、BAdV-7の抗原を含む製剤は承認されていない。本製剤の主剤の一つであるBVDV-2・KZ1254株は日本で初めての弱毒BVDV-2の生ワクチン株である。本製剤は、BVDV-1

及びBVDV-2の両方のウイルスを含有する混合生ワクチンであるため、移行抗体を考慮する必要はあるものの、通常1回の接種でBVDV-1及びBVDV-2の両方の感染に対して、より強固な長期の予防効果が期待でき、さらに、複数の疾病に対応できることを目的として開発された。(参照2～4)

海外では、本製剤の承認及び使用実績はない。(参照2、3)

Ⅱ. 安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性

牛伝染性鼻気管炎及び牛ウイルス性下痢－粘膜病は牛及び水牛を、牛パラインフルエンザ及び牛RSウイルス感染症は牛を、牛アデノウイルス(7型)感染症は牛、鹿等を主要な宿主とする疾病であり、人獣共通感染症とはみなされていない(参照5～9)ことから、主剤のウイルス株はヒトに対して病原性を示さないと考えられる。

本製剤に安定剤として使用されている添加剤のうち、ラクトース一水和物は、牛乳由来の二糖類である乳糖の一水和物で、食品、医薬品等に使用されている。(参照10、11) ポリビニルピロリドンK-90は、ポリビニルピロリドン[4](以下「PVP」という。)の商品名で、医薬品添加物として使用されているほか、海外では食品添加物として使用されている。(参照1、11～15) L-アルギニン塩酸塩については、アルギニンはアミノ酸の一種であり、L-アルギニンは既存添加物、L-アルギニン塩酸塩は医薬品及び医薬品添加物として使用されている。(参照10、11、16、17) D-グルシトール(別名D-ソルビトール)は、D-グルコースを還元して作られる糖アルコールであり、指定添加物として使用され、JECFAでADIを特定しないと評価されている。(参照10、11、16、18) 本製剤の溶解用液の成分である塩化ナトリウムは食品・調味料として通常摂取されている。(参照10) リン酸二水素ナトリウム・二水和物及びリン酸水素二ナトリウム・十二水和物は食品添加物として使用され、JECFAで評価されている(天然食品由来を含め全ての摂取源からのリンとしてMTDI 70 mg/kg 体重/日)。(参照19) フェノールレッドは医薬品(腎機能検査薬)等として使用されている。(参照20、21) これらの乾燥ワクチンの安定剤及び溶解用液の成分は、いずれも動物用医薬品の添加剤として過去に食品安全委員会で評価されている。(参照22～26) 以上のことから、本製剤に使用されている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

---

[4] PVPの不純物として含有されるヒドラジンは、成分及び分量に基づく本製剤のPVPの含有量及びPVPにおけるヒドラジンの含有量(1 ppm以下)から算出すると、本製剤での含有量は牛1頭当たり0.3 ng以下と非常に微量であることが確認されている。また、ヒドラジンは、投与された動物の体内で速やかに代謝され消失することが知られている。(参照1、14、15) これらのことから、本製剤におけるヒトへのヒドラジンの暴露は無視できると考えられる。

2．牛に対する安全性

（1）牛における安全性試験　（参照 3、27）

子牛（ホルスタイン種、2～3 か月齢、雄 3 頭/群）の臀部に本製剤を筋肉内接種（常用量（2 mL）[5]、100 倍量（10 倍濃度を 10 倍量）[6]、対照群：生理食塩液（2 mL））し、本製剤の安全性について検討された。第 1 回接種（左側臀部）8 週後に第 2 回接種（右側臀部）が実施され、第 2 回接種 2 週後（第 1 回接種 10 週後）までを観察期間として各種検査を行った。

臨床症状では、100 倍量接種群の 2 例に第 2 回接種直後に食欲不振、開口呼吸、元気消失等の異常がみられたが、いずれも一過性で回復し、接種 3 時間後には異常はみられなかった。

接種部位の局所観察では、常用量接種群で第 2 回接種部位において 2 例に軽度の腫脹及び硬結がみられ、腫脹は 3 日後まで、硬結は 9 日後までみられた。100 倍量接種群では、第 1 回及び第 2 回のいずれの接種部位においても腫脹及び硬結がみられ、腫脹は最長 9 日後まで、硬結は接種 4 日後から 17 日後までみられた。

血液生化学的検査では、常用量接種群の第 1 回接種 14 日後及び 100 倍量接種群の第 2 回接種 14 日後で総タンパク質が有意な低値を示したものの、群内の検査時点間に差がみられないことから、接種に起因する影響とはみなされなかった。

体温、体重及び血液学的検査では、接種に起因する影響はみられなかった。

剖検では、100 倍量接種群の 1 例の第 2 回接種部位に、接種に起因する、周囲筋肉の色調とは異なる白色化した色調変化部がみられた。

病理組織学的検査では、常用量接種群の第 1 回接種部位筋肉内に 1 例で微小な範囲のリンパ球浸潤、線維芽細胞増生及び筋肉萎縮像が軽微に認められ、瘢痕化の進行と考えられた。第 2 回接種部位筋肉内には、全例で異物巨細胞又はマクロファージ浸潤を認める肉芽腫様変化が軽度又は中等度に、筋肉萎縮が軽度に認められた。100 倍量接種群でも、常用量接種群と同様の変化がみられたが、剖検で変化のみられた個体ではその範囲が広範に及ぶ傾向がみられた。

接種部位以外の組織については、剖検時の異常及びその他の検査結果に病理組織学的検討を要すると考えられる変化がみられなかったことから、病理組織学的検査は実施しなかった。

以上より、本製剤の常用量を子牛に接種した場合、第 2 回接種後に接種部位の腫脹及び硬結が認められたものの、生体に及ぼす影響は極めて軽度であり、その他の検査結果に接種に起因する影響がみられなかったことから、本製剤の安全性に問題はないと考えられた。

---

[5] 乾燥ワクチン 1 バイアルを溶解用液 1 バイアルで溶解し、その 2 mL を接種した。
[6] 乾燥ワクチン 1 バイアルを溶解用液 1/10 バイアルで溶解し、10 本分をプールしたものを接種した。

（2）牛における臨床試験　（参照 3、28）

2施設（A及びB農場）において、計94頭の子牛（ホルスタイン種及び交雑種、2～4か月齢、雌雄）を用いて本製剤の臨床試験[7]が実施され、本製剤の臨床使用上の安全性について検討された。対照薬として、既承認製剤[8]を使用した。試験設定は表3のとおりである。

接種 14 日後までの臨床観察において、元気、食欲、呼吸器症状、下痢等の臨床症状は、試験群及び対照群共に全くみられなかった。また、接種7日後までの接種部位の観察では、接種部位に腫脹、硬結等の接種反応は、試験群及び対照群共に全くみられなかった。

表 3　牛における臨床試験の試験設定

施設	区分	動物数	品種	月齢	性別
A農場	試験群	42頭	ホルスタイン種	3か月齢	雌
	対照群	20頭	ホルスタイン種	3か月齢	雌
B農場	試験群	24頭	交雑種	2～4か月齢	雄
	対照群	8頭	交雑種	2～3か月齢	雄

３．その他　（参照 1、3、29）

本製剤では、主剤のBVDV-1・No1255株、BVDV-2・KZ1254株及びPIV-3・BN-CE株について、シードロット規格に対応するウイルス原液が使用されており、それぞれのマスターシードウイルスの規格として、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、外来性ウイルス否定試験、対象動物を用いた安全性確認試験等が、それぞれのワーキングシードウイルスの規格として、無菌試験及びマイコプラズマ否定試験が、それぞれのウイルス原液の規格として、無菌試験が設定されている。シードロット規格に対応しないBHV-1・No.758-43株、BRSV・rs-52株及びBAdV-7・TS-GT株の原液では、無菌試験、迷入ウイルス否定試験等が設定されている。また、小分製品についても、規格として、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、迷入ウイルス否定試験、牛及び3日齢未満の乳のみマウスを用いた安全試験等が設定されている。それらの試験が実施された結果、問題のないことが確認されている。さらに、これらの試験は製造方法にも規定されており、製造時に規格への適合性が確認されることとなっている。

また、BVDV-1・No1255株、BVDV-2・KZ1254株及びPIV-3・BN-CE株それぞれのマスターシードウイルスについては病原性復帰否定試験が、BHV-1・No.758-43株、BRSV・rs-52株及びBAdV-7・TS-GT株については牛を用いた継代試験又は病原性復帰に関する試験が実施され、各ウイルスの病原性復帰は起こらないことが確認されている。

[7] 乾燥ワクチンを溶解用液で溶解し、常用量（2 mL）を臀部筋肉内に1回接種した。
[8] 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン

Ⅲ. 食品健康影響評価

上記のように、牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢－粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛 RS ウイルス感染症及び牛アデノウイルス（7 型）感染症は、いずれも牛等を主要な宿主とする疾病で、人獣共通感染症とはみなされていないことから、主剤のウイルス株はヒトに対して病原性を示さないと考えられる。

本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

〈別紙：検査値等略称〉

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
MTDI	最大耐容一日摂取量
$TCID_{50}$	50%組織培養感染量

〈参照〉

1. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研„カーフウィン6 (未公表)
2. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研„カーフウィン6　添付資料: 起源又は開発の経緯に関する資料 (未公表)
3. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研„カーフウィン6　添付資料: 概要書 (未公表)
4. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研„カーフウィン6　添付資料: 要約 (未公表)
5. 岡崎克則. "牛伝染性鼻気管炎", 動物の感染症, 明石博臣, 大橋和彦, 小沼操, 菊池直哉, 後藤義孝, 高井伸二, 宝達勉編. 第三版, 近代出版, 2011 年, p.94-95
6. 田島誉士. "牛ウイルス性下痢ー粘膜病", 動物の感染症, 明石博臣, 大橋和彦, 小沼操, 菊池直哉, 後藤義孝, 高井伸二, 宝達勉編. 第三版, 近代出版, 2011 年, p.95-96
7. 明石博臣. "牛パラインフルエンザ", 動物の感染症, 明石博臣, 大橋和彦, 小沼操, 菊池直哉, 後藤義孝, 高井伸二, 宝達勉編. 第三版, 近代出版, 2011 年, p.106
8. 明石博臣. "牛 RS ウイルス病", 動物の感染症, 明石博臣, 大橋和彦, 小沼操, 菊池直哉, 後藤義孝, 高井伸二, 宝達勉編. 第三版, 近代出版, 2011 年, p.101-102
9. 大橋和彦. "アデノウイルス病", 動物の感染症, 明石博臣, 大橋和彦, 小沼操, 菊池直哉, 後藤義孝, 高井伸二, 宝達勉編. 第三版, 近代出版, 2011 年, p.102-103
10. 丸善食品総合辞典. 五十嵐脩, 小林彰夫, 田村真八郎編. 丸善株式会社. 1998 年
11. 厚生労働省. 第 16 改正日本薬局方. 2011 年
12. 医薬品添付文書. "L-グルタミン顆粒「ヒシヤマ」", 2007 年 7 月改訂 (第 4 版)
13. JECFA: POLYVINYLPYRROLIDONE. Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series, No. 15, 1980
14. JECFA: "Carbadox". Residues of some veterinary drugs in foods and animals, FAO Food nutrition Paper 41/15, 2003
15. JECFA: "Carbadox". Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additi es Series, No. 27, 1991
16. 厚生労働省. 食品添加物公定書第 8 版
17. 医薬品添付文書. "アミノレバン®EN 配合散", 2012 年 2 月改訂 (第 9 版)
18. JECFA: SORBITOL. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, and thickening

agents. WHO Food Additives Series, No. 5, 1974
19. JECFA: PHOSPHORIC ACID. Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series, No. 17, 1982
20. 医薬品添付文書: フェノールスルホンフタレイン注0.6 %「第一三共」, 2009年9月改訂（第5版）
21. 医薬品添付文書: 乾燥弱毒生風疹ワクチン「タケダ」, 2012年4月改訂
22. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」(平成20年6月5日付府食第622号) : (別添) 動物用医薬品評価書　マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（G210株）生ワクチン（"京都微研„ポールセーバーMG）の再審査に係る食品健康影響評価について, 2008年
23. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」（平成17年2月10日付府食第146号）: (別添1) 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢ー粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン（日生研牛呼吸器病4種混合生ワクチン）の再審査に係る食品健康影響評価について, 2005年
24. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」(平成19年1月18日付け府食第54号) : (別紙) 豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢混合生ワクチン（日生研TGE・PED 混合生ワクチン、スイムジェン TGE/PED）の再審査に係る食品健康影響評価について, 2007年
25. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」(平成22年7月15日付府食第541号) : (別添) 動物用医薬品評価書 牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキソイド（"京都微研„キャトルウィン-Cl 5）の再審査に係る食品健康影響評価について, 2010年
26. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」(平成20年6月5日付府食第621号) : (別添) 動物用医薬品評価書　マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症（6/85株）生ワクチン（ノビリス MG 6/85）の再審査に係る食品健康影響評価について, 2008年
27. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研„カーフウィン6　添付資料: 安全性に関する資料（未公表）
28. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研„カーフウィン6　添付資料: 臨床試験に関する資料（未公表）
29. 株式会社微生物化学研究所. 動物用医薬品製造販売承認申請書 "京都微研„カーフウィン6　添付資料: 物理・化学的試験に関する資料（未公表）

厚生労働省発食安０６２１第３号
平 成 ２ ５ 年 ６ 月 ２ １ 日

薬事・食品衛生審議会
会長 西 島 正 弘 殿

厚生労働大臣 田 村 憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

クロチアニジン

平成２５年８月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年６月２１日付け厚生労働省発食安０６２１第３号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくクロチアニジンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

クロチアニジン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：クロチアニジン[Clothianidin(ISO)]

（2）用途：殺虫剤

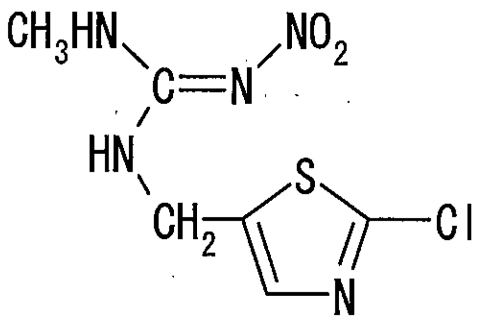
ネオニコチノイド系殺虫剤である。作用機序は、主にニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用によるものと考えられている。

（3）化学名：

(*E*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine　(IUPAC)

[*C*(*E*)]-*N*-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-*N′*-methyl-*N″*-nitroguanidine　(CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_6H_8ClN_5O_2S$
分子量	249.68
水溶解度	0.327 g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow = 0.7$ (25℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名、適用病害虫名、希釈倍数、使用時期、ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

（1）20%クロチアニジンフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="4">稲</td><td>ｲﾅｺﾞ類
ｳﾝｶ類
ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ
ｶﾒﾑｼ類
ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ</td><td>5000倍</td><td>60～150
L/10a</td><td rowspan="4">収穫7日前まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="2">散布</td><td rowspan="4">4回以内
(移植時までの処理は1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)</td></tr>
<tr><td>ｳﾝｶ類
ｶﾒﾑｼ類</td><td>1250倍</td><td>25L/10a</td></tr>
<tr><td>ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ
ｳﾝｶ類
ｶﾒﾑｼ類</td><td>90倍</td><td>3L/10a</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td>ｳﾝｶ類
ｶﾒﾑｼ類</td><td>24倍</td><td>800mL/10a</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td></tr>
<tr><td rowspan="3">だいず</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｶﾒﾑｼ類
ﾌﾀｽｼﾞﾋﾒﾊﾑｼ</td><td>2500～
5000倍</td><td rowspan="2">100～300
L/10a</td><td rowspan="4">収穫7日前まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="2">散布</td><td rowspan="3">4回以内
(は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)</td></tr>
<tr><td>ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ</td><td>2500倍</td></tr>
<tr><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｶﾒﾑｼ類</td><td>24倍</td><td>800mL/10a</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td></tr>
<tr><td>ばれいしょ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>5000倍</td><td>100～300
L/10a</td><td>散布</td><td>4回以内
(植付時の土壌混和は1回以内、植付後は3回以内)</td></tr>
</table>

（2）6.6%クロチアニジン・15.0%フェリムゾン・15.0%フサライドフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="3">稲</td><td rowspan="3">いもち病
ｳﾝｶ類
ｶﾒﾑｼ類</td><td>8倍</td><td>800mL/10a</td><td rowspan="3">収穫7日前まで</td><td rowspan="3">2回以内</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td><td rowspan="3">4回以内
(移植時までの処理は1回以内、本田での散布、空中散布、無人ﾍﾘ散布は合計3回以内)</td></tr>
<tr><td>30倍</td><td>3L/10a</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td>300倍</td><td>25L/10a</td><td>散布</td></tr>
</table>

（３）6.6%クロチアニジン・20.0%フサライドフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む 農薬の総使用回数
稲	いもち病 ｳﾝｶ類 ｶﾒﾑｼ類	8倍	800mL/10a	収穫7日 前まで	3回以内	無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ による散布	4回以内 (移植時までの 処理は1回以内、 本田での散布、 空中散布、 無人ﾍﾘ散布は 合計3回以内)
						空中散布	
	いもち病 ｳﾝｶ類 ｶﾒﾑｼ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ	300倍	25L/10a			散布 (ﾌﾞｰﾑｽﾌﾟﾚｲﾔｰ)	

（４）3.0%クロチアニジン・48.0%プロベナゾール顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む 農薬の総使用回数
稲	いもち病 ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	500g/10a	移植時	1回	ﾍﾟｰｽﾄ肥料に混 合し側条施肥 田植機で施用 する。	4回以内 (移植時までの処理は1回 以内、本田での散布、 空中散布、無人ﾍﾘ散布は 合計3回以内)

（５）16%クロチアニジン水溶剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを 含む農薬の 総使用回数
稲	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｶﾒﾑｼ類 ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	4000倍	60～150 L/10a	収穫7日前 まで	3回以内	散布	4回以内 (移植時まで の処理は 1回以内、 本田での散布、 空中散布、 無人ﾍﾘ散布は 合計3回以内)
	ｳﾝｶ類 ｶﾒﾑｼ類 ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	1000倍	25L/10a				
稲 (箱育苗)	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ	200倍	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり 500mL	移植3日前 ～移植当日	1回	育苗箱の 上から均 一に散布 する。	
	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ	200～ 400倍					

（５）16%クロチアニジン水溶剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
きゅうり	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2000～ 4000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	4 回以内 (育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計 1 回以内、散布及び定植後の株元散布は合計 3 回以内)
メロン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000 倍					
	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000～ 4000 倍					
	ﾄﾏﾄﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	2000 倍					
すいか	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000 倍					4 回以内 (定植時の土壌混和は1 回以内、散布は 3 回以内)
	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ｳﾘﾊﾑｼ	2000 倍					
なす	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類						4 回以内 (育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計 1 回以内、散布及び定植後の株元散布は合計 3 回以内)
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾏﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2000～ 4000 倍					
トマト ミニトマト	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類						
	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類	2000 倍					
ピーマン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2000～ 4000 倍			2 回以内		3 回以内 (育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計 1 回以内、散布は 2 回以内)
	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000 倍					
だいこん	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～ 4000 倍		収穫 7 日前 まで			3 回以内 (は種時の土壌混和は1 回以内、は種後は 2 回以内)
レタス				収穫 3 日前 まで			3 回以内 (育苗期の株元処理は1 回以内、散布は 2 回以内)
	ﾅﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	2000 倍					
キャベツ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～ 4000 倍					3 回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計 1 回以内、散布は 2 回以内)
	ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ	2000 倍					

（５）16%クロチアニジン水溶剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
ねぎ	ネギアザミウマ ネギハモグリバエ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	4回以内	散布	4回以内 （植付時の植溝処理は1回以内、株元散布は2回以内）
ばれいしょ	アブラムシ類	4000倍		収穫7日前まで	3回以内		4回以内 （植付時の土壌混和は1回以内、植付後は3回以内）
		1000倍	25L/10a				
	テントウムシダマシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a				
てんさい	テンサイトビハムシ カメノコハムシ テンサイモグリハナバエ アブラムシ類	100～200倍	1L/ペーパーポット1冊 （3L/㎡）	定植前	1回	苗床灌注	4回以内 （定植前の苗床灌注は1回以内、散布は3回以内）
	カメノコハムシ テンサイモグリハナバエ アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	
豆類 （種実、ただし、だいず、らっかせいを除く）	アブラムシ類			収穫7日前まで			3回以内
だいず	マメシンクイガ	2000倍					4回以内 （は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
	アブラムシ類 カメムシ類 フタスジヒメハムシ	2000～4000倍					
こまつな	アブラムシ類			収穫3日前まで			
にがうり	ミナミキイロアザミウマ			収穫前日まで			3回以内
チンゲンサイ	アブラムシ類			収穫7日前まで			4回以内 （は種時及び定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
	ハモグリバエ類	2000倍					
オクラ	アブラムシ類	2000～4000倍		収穫前日まで			3回以内
れんこん	クワイクビレアブラムシ			収穫7日前まで			
えだまめ	アブラムシ類 カメムシ類 フタスジヒメハムシ			収穫3日前まで			
未成熟とうもろこし	アブラムシ類						
豆類 （未成熟、ただし、えだまめを除く）							

（５）16%クロチアニジン水溶剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
ブロッコリー	アオムシ コナガ	2000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	4回以内（は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の植穴処理土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
ブロッコリー	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	4回以内（は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の植穴処理土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
はなっこりー	アブラムシ類	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	3回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
にら	アブラムシ類 ネギアザミウマ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
にら（花茎）	アブラムシ類 ネギアザミウマ	4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
非結球レタス	ナモグリバエ	2000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	3回以内（育苗期の株元処理は1回以内、散布は2回以内）
非結球レタス	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	3回以内（育苗期の株元処理は1回以内、散布は2回以内）
アスパラガス	アブラムシ類 ネギアザミウマ ジュウシホシクビナガハムシ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
オリーブ	オリーブアナアキゾウムシ	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
非結球あぶらな科葉菜類（こまつな、チンゲンサイを除く）	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
みつば	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
しゅんぎく	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	4回以内（は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
ほうれんそう	アブラムシ類	4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	4回以内（は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
パセリ	アブラムシ類	4000倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	1回	散布	1回
セルリー	ハモグリバエ類	2000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	4回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
セルリー	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	4回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
わけぎ あさつき	ネギアザミウマ ネギハモグリバエ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	4回以内	散布	4回以内（株元散布は2回以内）
はくさい	アブラムシ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	3回以内（は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）
はくさい	コナガ アオムシ	2000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	3回以内（は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）

（５）16%クロチアニジン水溶剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
かぶ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	4回以内（は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
りんご	ｶﾒﾑｼ類 ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ ｷﾞﾝﾓﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｼﾝｸｲﾑｼ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類 ﾘﾝｺﾞﾜﾀﾑｼ ｹﾑｼ類	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
なし	ｼﾝｸｲﾑｼ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類 ｹﾑｼ類	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
なし	ﾁｭｳｺﾞｸﾅｼｷｼﾞﾗﾐ	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
すもも	ｶﾒﾑｼ類	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
すもも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍	200～700 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
もも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｼﾝｸｲﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
もも	ｺｶﾞﾈﾑｼ類	2000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
おうとう	ｵｳﾄｳｼｮｳｼﾞｮｳﾊﾞｴ ｶﾒﾑｼ類	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
うめ	ｹｼｷｽｲ類	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
うめ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｹﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
ぶどう	ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類 ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾌﾀﾃﾝﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ ﾌﾞﾄﾞｳﾄﾗｶﾐｷﾘ ｶﾒﾑｼ類 ｺｶﾞﾈﾑｼ類	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
かんきつ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｹｼｷｽｲ類 ｺｱｵﾊﾅﾑｸﾞﾘ ﾂﾉﾛｳﾑｼ ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類 ｺﾞﾏﾀﾞﾗｶﾐｷﾘ ｶﾒﾑｼ類 ｱｹﾞﾊ類 ｱｶﾏﾙｶｲｶﾞﾗﾑｼ	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内（樹幹散布は1回以内、散布は3回以内）
かんきつ	ﾐｶﾝﾊﾞｴ ﾐｶﾝｺﾅｼﾞﾗﾐ ﾐｶﾝｷｼﾞﾗﾐ	2000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内（樹幹散布は1回以内、散布は3回以内）

（５）16%クロチアニジン水溶剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	20倍	100mL/樹	収穫150日前まで	1回	樹幹散布	4回以内（樹幹散布は1回以内、散布は3回以内）
	ﾐｶﾝｷｼﾞﾗﾐ	40倍	200mL/樹				
かき	ｶｷﾉﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	4000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類 ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ ｶﾒﾑｼ類	2000～4000倍					
マンゴー	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類						
いちじく	ｱｻﾞﾐｳﾏ類			収穫3日前まで			
ネクタリン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｼﾝｸｲﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類						
	ｺｶﾞﾈﾑｼ類	2000倍					
あんず	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍					
とうがん	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000倍	100～300 L/10a				
食用へちま	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫前日まで			
パパイヤ	ﾅｶﾞｶﾀｶｲｶﾞﾗﾑｼ ﾋﾗﾀｶﾀｶｲｶﾞﾗﾑｼ		200～700 L/10a	収穫3日前まで			
かぼちゃ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000倍	100～300 L/10a				4回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
みょうが（花穂）	ﾅｽｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ	2000倍		収穫前日まで		散布、ただし花穂の発生期にはﾏﾙﾁﾌｨﾙﾑ被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する	3回以内
みょうが（茎葉）				みょうが（花穂）の収穫前日まで ただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで		散布	
とうがらし類	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2000～4000倍		収穫前日まで			
	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000倍					
キウイフルーツ	ｶﾒﾑｼ類 ｷｳｲﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	2000～4000倍	200～700 L/10a				

（5）16%クロチアニジン水溶剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
茶	ﾏﾀﾞﾗｶｻﾊﾗﾊﾑｼ ﾁｬﾄｹﾞｺﾅｼﾞﾗﾐ	2000倍	200～400 L/10a	摘採7日前まで	1回	散布	1回
	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾁｬﾉﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ	2000～4000倍					
	ｺﾐｶﾝｱﾌﾞﾗﾑｼ	4000倍					
ブルーベリー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｹﾑｼ類	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫45日前まで	3回以内		3回以内

（6）0.5%クロチアニジン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
稲	ｶﾒﾑｼ類 ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｲﾅｺﾞ類 ｲﾈﾂﾄﾑｼ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ	3～4kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 （移植時までの処理は1回以内、 本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内）
	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	3kg/10a				
だいず	ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ	4kg/10a				4回以内 （は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類 ﾌﾀｽｼﾞﾋﾒﾊﾑｼ	3～4 kg/10a				

（7）0.15%クロチアニジン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
稲	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｶﾒﾑｼ類	3～4kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 （移植時までの処理は1回以内、本田での散布、空中散布、無人ﾍﾘ散布は合計3回以内）
	ｲﾅｺﾞ類	4kg/10a				
	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ	3kg/10a				
だいず	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類 ﾌﾀｽｼﾞﾋﾒﾊﾑｼ	4kg/10a				4回以内 （は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）

（８）1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ ｲﾈﾋﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1 箱当たり 50g	移植 3 日前 ～移植当日	1 回	育苗箱の 上から 均一に 散布する。	4 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、本田での散 布、空中散布、無人ﾍﾘ 散布は合計 3 回以内)

（９）1%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む 農薬の総使用回数
稲	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ	1kg/10a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、本田での 散布、空中散布、 無人へり散布は 合計 3 回以内)

（１０）0.8%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり50g	は種前	1回	育苗箱の 床土に均一に 混和する。	4 回以内 (移植時までの処理 は 1 回以内、本田で の散布、空中散布、 無人ﾍﾘ散布は 合計 3 回以内)
			は種時覆土前 ～移植当日		育苗箱の 上から均一に 散布する。	

（１１）0.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを 含む農薬の 総使用回数
稲	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ	3kg/10a	収穫7日前 まで	3回以内	散布	4回以内 (移植時までの 処理は1回以内、 本田での散布、 空中散布、 無人ヘリ散布は 合計3回以内)
	ｶﾒﾑｼ類	3～4kg/10a				
稲 (箱育苗)	ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｲﾈﾋﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり50g	移植3日前～ 移植当日	1回	育苗箱の 苗の上から 均一に散布 する。	
きゅうり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1g/株	育苗期後半		株元処理	4回以内 (育苗期の株元処 理及び定植時の 土壌混和は合計 1回以内、散布及 び定植後の 株元散布は 合計3回以内)
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1～2g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2g/株				
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1～2g/株	定植後ただし、 収穫前日まで	3回以内	株元散布	
すいか	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ		定植時	1回	植穴処理 土壌混和	4回以内 (定植時の土壌 混和は1回以内、 散布は3回以内)
メロン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1g/株	育苗期後半		株元処理	4回以内 (育苗期の株元処 理及び定植時の 土壌混和は合計 1回以内、 散布及び定植後 の株元散布は 合計3回以内)
	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類		定植時		植穴処理 土壌混和	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1～2g/株				
	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾄﾏﾄﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	2g/株				
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1～2g/株	定植後ただし、 収穫前日まで	3回以内	株元散布	
なす	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1g/株	育苗期後半	1回	株元処理	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾏﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ ｺﾅｼﾞﾗﾐ類		定植時		植穴処理 土壌混和	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1～2g/株	定植後ただし、 収穫前日まで	3回以内	株元散布	

（１１）0.5%クロチアニジン粒剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
トマト ミニトマト	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1g/株	育苗期	1回	株元処理	4回以内 （育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計3回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾏﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	1～2g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	ﾄﾏﾄﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	2g/株				
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1～2g/株	定植後ただし、収穫前日まで	3回以内	株元散布	
だいこん		3～6 kg/10a	は種時	1回	播溝処理 土壌混和	3回以内 （は種時の土壌混和は1回以内、は種後は2回以内）
レタス		0.5g/株	育苗期後半		株元処理	3回以内 （育苗期の株元処理は1回以内、散布は2回以内）
キャベツ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	0.25g/株	は種時		覆土後ｾﾙ成型育苗ﾄﾚｲ又はﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄの上から散布する	3回以内 （は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）
	ﾈｷﾘﾑｼ類 ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	0.5g/株	育苗期後半		株元処理	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	1～2g/株				
	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ	2g/株				
かぼちゃ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1～2g/株				4回以内 （定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
ねぎ （露地栽培）	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ ﾈｷﾞﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	3～6 kg/10a	収穫21日前まで	2回以内	株元散布	4回以内 （植付時の植溝処理は1回以内、株元散布は2回以内）
		6kg/10a	植付時	1回	植溝処理	
あさつき （露地栽培） わけぎ （露地栽培）		3～6 kg/10a	収穫21日前まで	2回以内	株元散布	4回以内 （株元散布は2回以内）

（１１）0.5%クロチアニジン粒剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6kg/10a	植付時	1回	植溝処理 土壌混和	4回以内 (植付時の土壌混和は1回以内、植付後は3回以内)
かんしょ	ｺｶﾞﾈﾑｼ類	6～9kg/10a	植付前～ 植付時	1回	作条処理 土壌混和 全面処理 土壌混和	1回
かんしょ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6kg/10a	育苗期	1回	株元処理	1回
ピーマン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1g/株	育苗期後半	1回	株元処理	3回以内 (育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
ピーマン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	3回以内 (育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
いちご	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	1回
れんこん	ｸﾜｲｸﾋﾞﾚｱﾌﾞﾗﾑｼ	4～6kg/10a	収穫7日前 まで	3回以内	湛水散布	3回以内
さとうきび	ﾊﾘｶﾞﾈﾑｼ類	4～6kg/10a	植付時	1回	植溝処理 土壌混和	1回
ブロッコリー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	0.25g/株	は種時	1回	覆土後ｾﾙ成型育苗ﾄﾚｲ又はﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄの上から散布する	4回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の植穴処理土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内)
ブロッコリー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	0.5g/株	育苗期後半	1回	株元処理	4回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の植穴処理土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内)
ブロッコリー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	4回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の植穴処理土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内)
ブロッコリー	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	2g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	4回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の植穴処理土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内)
非結球 レタス	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	0.5g/株	育苗期後半	1回	株元処理	3回以内 (育苗期の株元処理は1回以内、散布は2回以内)
セルリー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	4回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)
だいず	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾌﾀｽｼﾞﾋﾒﾊﾑｼ	6kg/10a	は種時	1回	播溝処理 土壌混和	4回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)

（１１）0.5%クロチアニジン粒剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
はなっこりー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6kg/10a	定植時	1回	作条処理 土壌混和	3回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
らっきょう	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	6kg/10a	収穫21日前まで	2回以内	株元散布	2回以内
はくさい	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ﾈｷﾘﾑｼ類	0.5g/株	育苗期後半	1回	株元処理	3回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
はくさい	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	3回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
はくさい	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ	2g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	3回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
はくさい	ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	1～2g/株	定植時	1回	植穴処理 土壌混和	3回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
はくさい	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	0.25g/株	は種時	1回	覆土後処理	3回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
かぶ こまつな しゅんぎく ほうれんそう	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6kg/10a	は種時	1回	播溝処理 土壌混和	4回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)
チンゲンサイ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6kg/10a	は種時	1回	播溝処理 土壌混和	4回以内 (は種時及び定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)
チンゲンサイ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6kg/10a	定植時	1回	作条処理 土壌混和	4回以内 (は種時及び定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)

3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

クロチアニジン

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、中性アルミナカラム、シリカゲルカラム、ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル（SCX）カラム、C_{18} カラム、強塩基性陰イオン交換樹脂（MAX）カラム、グラファイトカーボン・NH_2 積層カラム等で精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

または試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボン・C_{18} 連結カラム及び中性アルミナカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、ヘキサンで洗浄後酢酸エチルに転溶し、フロリジルカラム、SCX カラム及び中性アルミナカラム、又は SCX カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ(UV)を用いて定量する。

定量限界：0.002～0.2ppm

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1 を参照。

4．畜産物への推定残留量

（1）動物飼養試験（家畜残留試験）

① 乳牛における残留試験（クロチアニジン投与）

乳牛に対して 0.27、0.80、2.6ppm の飼料中濃度に相当する量のクロチアニジンを含有するカプセルを 28 日間にわたり摂取させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロチアニジン含量を測定した。（定量限界：0.02ppm）また、乳については、組織残留試験の最終投与後 15-17 時間以内の 29 日目に搾乳したものを測定した。（定量限界：0.002ppm）結果については表 1 参照。

表 1. 各組織中の最大残留（ppm）

	0.27ppm 投与群	0.80ppm 投与群	2.6ppm 投与群
筋肉	<0.02	<0.02	<0.02
脂肪	<0.02	<0.02	<0.02
肝臓	<0.02	<0.02	<0.02
腎臓	<0.02	<0.02	<0.02
乳	<0.002	0.003	0.012

② 乳牛における残留試験（チアメトキサム投与）

乳牛に対して、チアメトキサムが試料中濃度として0、2、6及び20ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを28-30日間にわたり摂食させ、牛乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるチアメトキサム及びクロチアニジン含量を測定した。牛乳については、投与開始後0、1、3、7、14、21、26日目に搾乳したものを測定した（定量限界：チアメトキサム0.005ppm、クロチアニジン 0.005ppm）。また、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓については、投与開始後、28、29、30日目に採取したものを測定した（定量限界：チアメトキサム0.01ppm、クロチアニジン 0.01ppm）。結果については表2を参照。

表2. 牛乳及び各組織中の最大残留(ppm)

	2ppm投与群		6ppm投与群		20ppm投与群	
	ﾁｱﾒﾄｷｻﾑ	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝ	ﾁｱﾒﾄｷｻﾑ	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝ	ﾁｱﾒﾄｷｻﾑ	ｸﾛﾁｱﾆｼﾞﾝ
筋肉	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.06	<0.01
脂肪	−	−	−	−	<0.01	<0.01
肝臓	<0.01	0.049	<0.01	0.139	<0.01	0.384
腎臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	<0.01
牛乳	0.01	0.006	0.05	0.02	0.17	0.07

上記の結果に関連して、JMPRではクロチアニジンの肉牛及び乳牛におけるMTDB[注)]はそれぞれ0.795ppm、0.632ppmとし、チアメトキサムの乳牛におけるMTDBを5.23ppmと評価している。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden:MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

（２）推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中のクロチアニジンの推定残留量（最大値）を算出した。結果については表3-1及び3-2を参照。

表3-1. クロチアニジンを投与した畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.02	0.02	0.02	0.02	0.003

表3-2. チアメトキサムを投与した畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.01	0.01	0.12	0.01	0.011

5．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクロチアニジンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：9.7 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）	ラット
（投与方法）	混餌投与
（試験の種類）	慢性毒性／発がん性併合試験
（期間）	2年間

安全係数：100

ADI：0.097 mg/kg 体重/day

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

6．諸外国における状況

2010年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はとうもろこし、なたね、核果類等に設定されている。

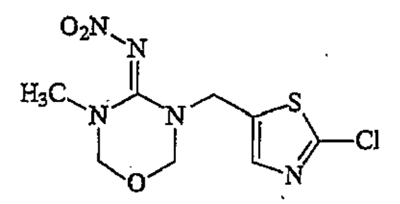
米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてとうもろこし、なたね、乳等に、カナダにおいてとうもろこし、なたね等に、EUにおいてかんきつ類、仁果類、ぶどう等に、オーストラリアにおいてりんご、もも、なし等に、ニュージーランドにおいて畜産物に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

クロチアニジンとする。

ただし、クロチアニジンは、同じく殺虫剤として農薬登録がなされているチアメトキサムの代謝物でもあり、チアメトキサムの使用によるクロチアニジンの残留が認められている。我が国では、クロチアニジンとチアメトキサムが同一の作物に使用が認められているため、クロチアニジンの基準値の対象を、クロチアニジンとチアメトキサム由来のクロチアニジンの和とすることとした。



チアメトキサム

チアメトキサムの規制の対象としては、各作物残留試験の結果において一部の作物

を除き、チアメトキサムの残留量に対するクロチアニジンの残留量が少ないこと、また、クロチアニジンの毒性（無毒性量 9.7mg/kg 体重/day）がチアメトキサムの毒性（1.84mg/kg 体重/day）よりも低いことから、チアメトキサムのみとしている。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質としてクロチアニジン（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

注）クロチアニジン使用によるクロチアニジンの作物残留試験成績と、チアメトキサム使用によるクロチアニジンの作物残留試験成績がある場合、双方共に同一作物に使用された場合の最大残留量を考慮して定めた。記載のある作物残留試験成績のうち、右側の欄に示した試験成績（チアメトキサム由来クロチアニジン作物残留試験成績）は、チアメトキサム使用由来のクロチアニジンの残留値を示したものである。

（3）暴露評価

各食品について基準値案の上限までクロチアニジンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMDI／ADI(%)注)
国民平均	34.8
幼小児（1～6歳）	63.0
妊婦	29.2
高齢者（65歳以上）	38.3

注）TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

クロチアニジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲（玄米）	2	2.5%粒剤 +16%水溶剤	50g/箱 育苗箱施用 + 4000倍 150L/10a 散布	1+3回	14、21、28日 13、20、27日	圃場A：0.134(1+3回,21日)(#)注2) 圃場B：0.104(1+3回,13日)(#)
水稲（玄米）	2	2.5%粒剤 +1.0粒剤	50g/箱 育苗箱施用 + 1kg/10a 散布	1+3回	14、21、28日 13、20、27日	圃場A：<0.004(1+3回,14日)(#) 圃場B：0.026(1+3回,13日)(#)
水稲（玄米）	2	2.5%粒剤 +0.15%粉剤	50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+3回	14、21、28日 13、20、27日	圃場A:0.048(1+3回,21日)(#) 圃場B:0.023(1+3回,13日)(#)
水稲（玄米）	2	2.5%粒剤 +0.5粒剤	50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+3回	7、14、22日 7、14、21日	圃場A:0.02(1+3回,7日)(#) 圃場B:<0.01(1+3回,7日)(#)
水稲（玄米）	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+0.5%粉剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A:0.07(1+1+3回,14日)(#) 圃場B:0.11(1+1+3回,7日)(#)
水稲（玄米）	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+0.5%粉剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用+ 4000倍 150L/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A:0.14(1+1+3回,14日)(#) 圃場B:0.12(1+1+3回,7日)(#)
水稲（玄米）	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+0.5%粉剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A:0.01(1+1+3回,14日)(#) 圃場B:0.04(1+1+3回,7日)(#)
水稲（玄米）	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+20%フロアブル	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 5000倍 150L/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A:0.12(1+1+3回,21日)(#) 圃場B:0.16(1+1+3回,7日)(#)
水稲（玄米）	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+20%フロアブル	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 24倍 0.8L/10a 無人ヘリ散布	1+1+3回	7、14、21、28日 7、14、20、28日	圃場A:0.04(1+1+3回,21日)(#) 圃場B:0.16(1+1+3回,14日)(#)
水稲（玄米）	1	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+20%フロアブル	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 24倍 0.8L/10a 無人ヘリ散布	1+1+4回	7、14、21、28日	圃場A:0.54(1+1+4回,7日)(#)
水稲（玄米）	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+16%水溶剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 1000倍 25L/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A:0.10(1+1+3回,14日)(#) 圃場B:0.07(1+1+3回,14日)(#)
水稲（玄米）	2	2.5%粒剤 +20%フロアブル	50g/箱 育苗箱施用 + 1250倍 25L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A:0.15(1+3回,14日)(#) 圃場B:0.21(1+3回,7日)(#)
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
だいず（乾燥子実）	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L,200L/10a 散布	1+3回	7、13、21日 7、14、21日	圃場A:0.01 圃場B:<0.01
だいず（乾燥子実）	2	0.5%粒剤 +0.5%粉剤	6kg/10a 土壌処理 + 4kg/10a 散布	1+3回	7、13、20日 7、14、21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
だいず（乾燥子実）	2	0.5%粒剤 +20%フロアブル	6kg/10a 土壌処理 + 2500倍 200L,250L/10a 散布	1+3回	6、14、21日 7、14、21日	圃場A:<0.01(1+3回,6日) 圃場B:<0.01
だいず（乾燥子実）	2	0.5%粒剤 +20%フロアブル	6kg/10a 土壌処理 20～24倍 0.8L/10a 無人ヘリ散布	1+3回	7、13、20日 7、21、28日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
あずき（乾燥子実）	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 300L,150L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：0.09(1+3回,7日)(#) 圃場B：0.03(1+3回,14日)(#)
いんげんまめ（乾燥子実）	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L,244L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：0.01(1+3回,21日)(#) 圃場B：0.02(1+3回,7日)(#)
ばれいしょ（塊茎）	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 2000倍 150L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A:0.002(1+3回,14日) 圃場B:0.016(1+3回,14日)
ばれいしょ（塊茎）	2	0.5%粒剤 +20%フロアブル	6kg/10a 土壌処理 + 2500倍 200L,250L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A:<0.01(1+3回,7日)(#) 圃場B:0.01(1+3回,7日)(#)
ばれいしょ（塊茎）	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 1000倍 25L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A:0.03(1+3回,14日) 圃場B:<0.01(1+3回,7日)
かんしょ（塊根）	2	0.5%粒剤	9kg/10a 土壌処理	1回	116日 104日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
てんさい（根部）	2	16%水溶剤	100倍 1L/冊 土壌処理(苗床灌注)	1回	160、167、174日 161、168、175日	圃場A:<0.01(1回,160日) 圃場B:<0.01(1回,161日)
てんさい（根部）	2	20%フロアブル +16%水溶剤	489mL/1ユニット 種子コーティング + 100倍 1L/冊 土壌処理(苗床灌注)(2回目) + 2000倍 200L,500L/10a 散布(3回目以降)	1回 1+1+3回	184日 199日 14、21、30日 14、21、28日	圃場A：<0.01(#) 圃場B：<0.01(#) 圃場A:<0.01(1+1+3回,14日)(#) 圃場B:0.02(1+1+3回,14日)(#)
さとうきび（茎）	2	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理	1回	259日 302日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
だいこん（根部）	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L,200L/10 散布	1+2回	7、14日	圃場A:0.016(1+2回,14日) 圃場B:0.014
だいこん（葉部）	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L,200L/10a 散布	1+2回	7、14日	圃場A:0.84 圃場B:2.26
だいこん（つまみ菜）	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理	1回	10日	圃場A:0.48

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいこん (間引き菜)	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理	1回	22日	圃場B:0.14
かぶ (根部)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 30～300L/10a 散布	1回	97日	圃場A: 0.011
					51日	圃場B: 0.096
				1+3回	3、7、14、21日	圃場A: 0.195(1+3回,7日) 圃場B: 0.148(#)
かぶ (葉部)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 30～300L/10a 散布	1回	97日	圃場A: 0.14
					51日	圃場B: 0.58(#)
				1+3回	3、7、14、21日	圃場A: 27.4 圃場B: 2.99
はくさい (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 300L/10a 散布	1+2回	3、7、14日	圃場A: 0.85(1+2回,7日) 圃場B: 0.94
[illegible]はくさい (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L, 250L/10a 散布	1回	46日	圃場A: 0.17
					54日	圃場B: 0.05
				1+2回	3、7、14日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.05
キャベツ (葉球)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1+2回	3、7、14日	圃場A:0.18
					3、7、13日	圃場B:0.16
こまつな (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L, 200L/10a 散布	1+3回	3、7、14日	圃場A: 3.64 圃場B: 2.67
みずな (茎葉)	2	*0.5%粒剤* +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 40～150L, 227.8L/10a 散布	*1+3回*	7、14日	圃場A:1.07(1+3回,7日)(#) 圃場B:2.46(1+3回,7日)(#)
チンゲンサイ (茎葉)	2	*0.5%粒剤* +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1回	49日	圃場A : <0.05(#)
					34日	圃場B : 0.48(#)
				1+3回	7、14日	圃場A : 0.36(1+3回,7日)(#) 圃場B : 3.47(1+3回,7日)(#)
ブロッコリー (花蕾)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L/10a 散布	1回	151日	圃場A : 0.04
					71日	圃場B : <0.01
				1+3回	3、7、14日	圃場A:0.33 圃場B:0.07
はなっこりー (花蕾および茎)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 300L/10a 散布	1+2回	1、3、7、14日	圃場A: 0.68 圃場B: 0.66
しゅんぎく (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1+3回	3、7、14日	圃場A: 1.10 圃場B: 3.48
レタス (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	*2g/株 土壌処理* + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1回	66日	圃場A:0.10(#)
					52日	圃場B:0.27(#)
				1+2回	3、7、14日	圃場A:0.58(1+2回,3日)(#) 圃場B:1.33(1+2回,3日)(#)
リーフレタス (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	*2g/株 土壌処理* + 2000倍 200～230L, 238L/10a 散布	1回	52日	圃場A:0.07(#)
					45日	圃場B:0.01(#)
				1+2回	3、7、14日	圃場A:7.96(1+2回,3日)(#) 圃場B:6.67(1+2回,3日)(#)
サラダ菜 (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	*2g/株 土壌処理* + 2000倍 150～200L, 195L/10a 散布	1回	41日	圃場A : 1.02(#)
					32日	圃場B : 0.18(#)
				1+2回	3、7、14日	圃場A:9.99(1+2回,3日)(#) 圃場B:4.41(1+2回,3日)(#)
根深ねぎ (茎葉)	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 (1回目)定植時植溝処理 (2回目)株元散布	*1+4回*	*3、7、14日*	圃場A : 0.03(1+4回,14日)(#)
根深ねぎ (茎葉)	1	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時植溝処理 + 2000倍 200L/10a 散布	*1+4回*	*3、7、14日*	圃場A : 0.02(1+4回,14日)(#)
葉ねぎ (茎葉)	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 (1回目)定植時植溝処理 (2回目)株元散布	*1+4回*	*3、7、14日*	圃場A : 0.10(1+4回,14日)(#)
葉ねぎ (茎葉)	1	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時植溝処理 + 2000倍 150L/10a 散布	*1+4回*	*3、7、14日*	圃場A : 0.02(1+4回,14日)(#)
にら (茎葉)	2	16%水溶剤	2000倍 200L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A : 6.18 圃場B : 1.42
にら (花茎)	2	16%水溶剤	4000倍 200L/10a 散布	3回	1、3、7日	圃場A : 0.20 圃場B : 0.32
アスパラガス (若茎)	2	16%水溶剤	2000倍 300L/10a 散布	3回	1、3、7日	圃場A : 0.10 圃場B : 0.24
わけぎ (茎葉)	2	0.5%粒剤	6kg/10a (1回目)定植時植穴処理 (2回目以降)株元散布	1+4回	*3、7、14日*	圃場A : 0.10(1+4回,14日)(#) 圃場B : 0.04(1+4回,14日)(#)
わけぎ (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時植溝処理 + 2000倍 210, 250L/10a 散布	*1+4回*	3、7、14日	圃場A : 0.41(1+4回,3日)(#) 圃場B : 2.02(1+4回,3日)(#)
らっきょう (鱗茎)	2	0.5%粒剤	6kg/10a 株元散布	2回	21、30、60日	圃場A : <0.2 圃場B : <0.2
パセリ (茎葉)	2	16%水溶剤	4000倍 200L, 250L/10a 散布	1回	14、21、28日	圃場A : 5.19 圃場B : 7.44

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	試験条件 使用量・使用方法	試験条件 回数	試験条件 経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
セルリー (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L,250L/10a 散布	1回	75日	圃場A：0.24
					105日	圃場B：0.02
				1+3回	3、7、14、21日	圃場A：3.29 圃場B：3.90
みつば (茎葉)	2	16%水溶剤	2000倍 100L,250L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A：6.36 圃場B：10.5
トマト (果実)	2	0.5%粒剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理 (2回目以降)株元散布	1+3回	1、7、21日	圃場A：0.02 圃場B：<0.01
トマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.226(1+3回,7日) 圃場B：0.120
トマト (果実)	2	0.5%粒剤 0.008%ｴｱｿﾞｰﾙ	2g/株 定植時植穴処理 + 300L,200L/10a 散布	1+3回	1、3、7、14、28日	圃場A：0.26(1+3回,1日)(#) 圃場B：0.16(1+3回,1日)(#)
ミニトマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300～400L,300L/10a 散布	1回	98日	圃場A：<0.05
					77日	圃場B：<0.05
				1+3回	1、7、14日	圃場A：0.90 圃場B：0.66(1+3回,7日)
ミニトマト (果実)	2	0.5%粒剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理 (2回目以降)株元散布	1+3回	1、7、21日	圃場A：0.01 圃場B：<0.01
ピーマン (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 150L～200L/10a 散布	1回	62日	圃場A：0.01(#) 圃場B：<0.01(#)
				1+2回	1、3、7日	圃場A：1.21(1+2回,1日)(#) 圃場B：1.03(1+2回,1日)(#)
なす (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 162.5L～200L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.290(1+3回,3日) 圃場B：0.379
なす (果実)	2	0.5%粒剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理 (2回目以降)株元散布	1+3回	1、7、14日	圃場A：0.01 圃場B：0.01(1+3回,14日)
なす (果実)	2	0.5%粒剤 0.008%ｴｱｿﾞｰﾙ	1g/株 定植時植穴処理 + 257L,300L,200L/10a 散布	1+3回	1、3、7、14、28日	圃場A：0.16(1+3回,1日)(#) 圃場B：0.15(1+3回,1日)(#)
ししとう (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L/10a 散布	1回	58日	圃場A：<0.01(#)
					55日	圃場B：<0.01(#)
				1+3回	1、3、7日	圃場A：2.93(1+3回,1日)(#) 圃場B：1.35(1+3回,1日)(#)
とうがらし (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L/10a 散布	1回	58日	圃場A：0.01(#)
					89日	圃場B：<0.01(#)
				1+3回	1、3、7日	圃場A：2.38(1+3回,1日)(#) 圃場B：1.41(1+3回,1日)(#)
きゅうり (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L,200L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.695 圃場B：0.224
きゅうり (果実)	2	0.5%粒剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理 (2回目以降)株元散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.09(1+3回,3日) 圃場B：0.03(1+3回,7日)
きゅうり (果実)	2	0.5%粒剤 0.008%ｴｱｿﾞｰﾙ	2g/株 定植時植穴処理 + 200L,219L,248L/10a 散布	1+3回	1、3、7、14、28日	圃場A：0.14(1+3回,1日)(#) 圃場B：0.22(1+3回,1日)(#)
かぼちゃ (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 200L/10a 散布	1+3回	3、7日	圃場A：0.02 圃場B：0.08(1+3回,7日)
すいか (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L,300L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.022 圃場B：0.011(1+3回,7日)
メロン (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L,300L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.038(1+3回,3日) 圃場B：0.012(1+3回,3日)
メロン (果実)	2	0.5%粒剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理 (2回目以降)株元散布	1+3回	1、7、14日	圃場A：<0.01 圃場B：0.01(1+3回,7日)
食用へちま (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 200L,360L/10a 散布	3回	1、3、7日	圃場A：0.21 圃場B：0.16(3回、7日)
にがうり (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L,180L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.28(1+3回,1日)(#) 圃場B：0.16(1+3回,1日)(#)
とうがん (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 255L,267L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A：0.14 圃場B：0.20(3回,7日)
ほうれんそう (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 播種時播溝処理 + 2000倍 200L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：9.97(1+3回,3日)(#) 圃場B：27.0(1+3回,3日)(#)
おくら (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時播溝処理 + 2000倍 200L 100～150L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A：0.36(1+3回,1日)(#) 圃場B：0.30(1+3回,1日)(#)
さやえんどう (さや)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 播種時播溝処理 + 2000倍 200L,227L/10a 散布	1+3回	3、7、14日	圃場A：0.62(1+3回,3日)(#) 圃場B：0.86(1+3回,3日)(#)
さやいんげん (さや)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 播種時播溝処理 + 2000倍 150L,250L/10a 散布	1+3回	3、7日	圃場A：0.26(1+3回,3日)(#) 圃場B：0.34(1+3回,3日)(#)
えだまめ (さや)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時植溝処理 + 2000倍 200L 300L/10a 散布	1+3回	3、7、14日	圃場A：0.26(1+3回,3日)(#)
					3、7、13日	圃場B：0.69(1+3回,3日)(#)
れんこん (地下茎)	2	0.5%粒剤	12kg/10a (1回目)定植時植溝処理 (2回目以降)散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：<0.01(1+3回,7日)(#) 圃場B：<0.01(1+3回,7日)(#)
れんこん (地下茎)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	12kg/10a 定植時植溝処理 + 2000倍 300L,200L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：<0.01(1+3回,7日)(#) 圃場B：<0.01(1+3回,7日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果肉)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：0.246 圃場B：0.086(3回,14日)
みかん (果皮)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：3.24 圃場B：1.09(3回,14日)
みかん (果肉)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) + 2000倍 666,800L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：0.02 圃場B：0.08(1+3回,21日)
みかん (果皮)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) + 2000倍 666,800L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：0.74 圃場B：2.96(1+3回,14日)
なつみかん (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：0.118(3回,21日) 圃場B：0.726(3回,14日)
なつみかん (果実)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) + 2000倍 500L,600L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：0.75(1+3回,14日) 圃場B：0.29(1+3回,21日)
かぼす (果実)	1	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：0.204
かぼす (果実)	1	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) + 2000倍 640L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：0.29
すだち (果実)	1	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：0.297
すだち (果実)	1	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) + 2000倍 500L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A：0.20
りんご (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：0.155(3回,7日) 圃場B：0.042(3回,7日)
りんご (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 350L,400L/10a 散布	3回	1、3、7日	圃場A：0.15 圃場B：0.06
なし (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 300L,500L/10a 散布	3回	1、6、13日 1、7、14日	圃場A：0.39 圃場B：0.18
もも (果肉)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：0.084(3回,14日) 圃場B：0.124
もも (果肉)	2	16%水溶剤	2000倍 400L,500L/10a 散布	3回	7、14、35日	圃場A：0.20 圃場B：0.15(3回,14日)
もも (果肉)	1	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7日	圃場A：0.30
ネクタリン (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 400L,500L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A：0.64 圃場B：0.58
あんず (果実)	2	16%水溶剤	*2000*倍 556L,500L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A：0.72(3回,3日)(#) 圃場B：1.06(3回,3日)(#)
すもも (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L,400L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A：0.10(3回,7日) 圃場B：0.04
うめ (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 700L,500～800L/10a 散布	3回	7、14、21、28日	圃場A：0.97(3回,7日) 圃場B：1.12(3回,7日)
うめ (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L,700L/10a 散布	3回	1、3、7、14日	圃場A：1.32 圃場B：1.06
おうとう (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L,625L/10a 散布	2回	1、3、7、14日	圃場A：1.08 圃場B：1.96
いちご (果実)	2	*0.5%粒剤*	2g/株 定植時植穴処理	1回	97、104日 62、69日	圃場A：0.22(1回,97日)(#) 圃場B：0.06(1回,62日)(#)
ブルーベリー (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 300L/10a 散布	3回	42日	圃場A：0.01 圃場B：0.02
ぶどう (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 300L/10a 散布	3回	14、28、42、56日	圃場A：0.506(3回,14日) 圃場B：1.43(3回,28日)
ぶどう (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 300L,400L/10a 散布	3回	1、14、28、56日	圃場A：0.66(3回,14日) 圃場B：1.00
かき (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 400L,500L/10a 散布	3回	7、13、21日 7、14、21日	圃場A：0.11 圃場B：0.14
キウイフルーツ (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 400L,300L/10a 散布	3回	1、3、7、14日	圃場A：<0.005 圃場B：0.008(3回,3日)
パパイヤ (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 200L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A：0.21 圃場B：0.12
マンゴー (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 320L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A：0.06 圃場B：0.06
いちじく (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 400L,200L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A：0.27 圃場B：0.07
オリーブ (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	2回	1、3、7日	圃場A：1.59 圃場B：1.78
茶 (荒茶)	3	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	1回	7、14、21日	圃場A：37.6 圃場B：2.42(1回,14日) 圃場C：9.92
茶 (浸出液)	3	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	1回	7、14、21日	圃場A：36.4 圃場B：2.27 圃場C：8.70

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みょうが (花穂)	2	16%水溶剤	2000倍 350L/10a 散布	3回	1、7、14日	圃場A : <0.05 圃場B : <0.05
あさつき (茎葉)	2	0.5%粒剤	6kg/10a (1回目)*定植時植溝処理* (2回目以降)株元散布	*1+4回*	*3*、*7*、*14日*	圃場A : 0.49(1+4回、14日)(#) 圃場B : 0.83(1+4回、14日)(#)
あさつき (茎葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 播種時は種溝処理 + 2000倍 150L/10a 散布	*1+4回*	3、7、14日	圃場A : 0.98(1+4回、3日)(#) 圃場B : 1.37(1+4回、3日)(#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　クロチアニジン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	クロチアニジン 登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm	チアメトキサム 登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		チアメトキサム由来クロチアニジン作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	0.7	0.7	○				0.15,0.21	○				0.088,0.068
小麦	0.02	0.02		0.02					0.05			
大麦	0.1	0.1		0.04					0.4	0.30	アメリカ	[<0.01-0.02(n=9)(米国)]
ライ麦	0.02	0.02										
とうもろこし	0.1	0.02	申	0.02			<0.01,0.01	○	0.05			<0.005,<0.005
そば	0.02	0.02										
その他の穀類	0.02	0.02		0.01						0.02	アメリカ	[<0.01(n=9)(ソルガム)(米国)]
大豆	0.1	0.1	○	0.02			0.01,<0.01	○	0.04			<0.005,<0.005
小豆類	0.3	0.3	○	0.02			0.09,0.03	○	0.04			0.008,0.018
えんどう	0.3	0.3	○	0.02			(小豆類参照)		0.04			(小豆類参照)
そら豆	0.3	0.3	○	0.02			(小豆類参照)		0.04			(小豆類参照)
らっかせい	0.02	0.02		0.02					0.02			
その他の豆類	0.3	0.3	○	0.02			(小豆類参照)		0.04			(小豆類参照)
ばれいしょ	0.3	0.25	○				0.03,<0.01	○	0.3			0.02,<0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05						○	0.3			<0.01,<0.01
かんしょ	0.1	0.1	○				<0.01,<0.01	○	0.3			<0.005,<0.005
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.02						○	0.3			<0.005,<0.005
こんにゃくいも	0.05	0.05						○	0.3			<0.01,<0.01
その他のいも類	0.02	0.02							0.3			
てんさい	0.1	0.1	○				<0.01,0.02	○	0.3			<0.005,<0.005
さとうきび	0.4	0.02	○	0.4								
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○				0.016,0.014	○	0.3			<0.005,<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5	5	○	2			0.84,2.26	○	3			0.254,0.137
かぶ類の根	0.5	0.02	申				0.195,0.148	申	0.3			<0.005,<0.005
かぶ類の葉	40	0.02	申	2			27.4($),2.99	申	3			0.55($),0.42
西洋わさび	0.02	0.02							0.3	0.02	アメリカ	[<0.01(n=15)(にんじん)(米国)]
クレソン	2	0.2		2					3			
はくさい	2	0.3	申	2			0.85,0.94	○	3			0.007,0.020
キャベツ	0.7	0.7	○	0.2			0.18($),0.16	○	5			0.028($),<0.005
芽キャベツ	0.3	0.3		0.2					5	4.5	アメリカ	[0.01-0.06(n=6)(キャベツ)(米国)]
ケール	10	1	申	2			(チンゲンサイ参照)		3			
こまつな	10	1	申	2			3.64,2.67	○	3			0.14,0.40
きょうな	10	5	○申	2			(チンゲンサイ参照)	○	3			(チンゲンサイ参照)
チンゲンサイ	10	5	○申	2			0.36,3.47($)	○				0.09,0.32($)
カリフラワー	0.3	0.3		0.2				○	5	4.5	アメリカ	【米国キャベツ参照】
ブロッコリー	1	1	○	0.2			0.33($),0.07	○	5			0.086,0.019
その他のあぶらな科野菜	10	5	○申	2			(チンゲンサイ参照)	○	5			(チンゲンサイ参照)
ごぼう	0.02	0.02							0.3	0.02	アメリカ	【米国にんじん参照】
サルシフィー	0.02	0.02							0.3	0.02	アメリカ	【米国にんじん参照】
アーティチョーク	2	2		0.05					0.5			
チコリ	2	2		2					3			
エンダイブ	2	2		2					3			
しゅんぎく	10	0.2	申				1.10,3.48($)	○	3			0.016,0.098($)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	20	○	2			9.99($),4.41(サラダ菜)	○	3			0.10,0.09(サラダ菜)
その他のきく科野菜	2	2		2					3			
たまねぎ	0.02	0.02										
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.7	○					○				
にんにく	0.02	0.02										
にら	15	15	○				6.18($),1.42	○				0.67
アスパラガス	0.7	0.7	○	0.04			0.10,0.24($)	申				0.014,0.006
わけぎ	6	2	○申				0.41(#),2.02(#)($)	○				0.08,0.21($)
その他のゆり科野菜	2	2	○	0.04								
にんじん	0.05	0.02	申					申	0.3			0.010,0.008
パースニップ	0.02	0.02							0.3	0.02	アメリカ	【米国にんじん参照】
パセリ	15	2	申				5.19,7.44					
セロリ	10	6	申	0.04			3.29,3.90	○	1			<0.1,<0.1
みつば	20	0.02	申				6.36,10.5($)					
その他のせり科野菜	2	2							0.3			
トマト	3	3	○	0.05			0.90($),0.66(ミニトマト)	○	0.7			0.16,0.19($)(ミニトマト)
ピーマン	3	3	○	0.05			1.21,1.02	○	0.7			0.032,0.056
なす	1	1	○	0.05			0.290,0.379	○	0.7			
その他のなす科野菜	10	1	申	2			2.93(#)($),1.35(#)(ししとう)	○	0.7			0.08($),0.05(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○	0.02			0.695($),0.224	○	0.5			0.010,0.008
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4	0.4	○	0.02					0.5			
しろうり	0.05	0.05							0.5	0.2	アメリカ	[<0.01(n=5)(サマースカッシュ)(米国)]
すいか	0.2	0.2	○				0.022($),0.011	○				<0.005,0.007
メロン類果実	0.3	0.3	○				0.038($),0.012	○				0.008,0.014($)
まくわうり	0.05	0.05										
その他のうり科野菜	2	2	○	2				○	3			
ほうれんそう	40	3	申	2			9.97(#),27.0(#)($)	○	3			0.58,1.20($)
たけのこ	2	2		0.04								
オクラ	1	1	○	0.05			0.36,0.30	○	0.7			<0.01,0.01
しょうが	0.02	0.02										
未成熟えんどう	2	0.02	申	0.01			0.62(#),0.86(#)	申	0.01			<0.025($),<0.02
未成熟いんげん	1	0.5	申	0.01			0.26(#),0.34(#)	○	0.01			0.074,0.118
えだまめ	2	2	○	0.01			0.26,0.69($)	○	0.01			0.028($),0.019
マッシュルーム	0.05	0.02		0.05					0.7			
しいたけ	0.02	0.02							0.7			
その他のきのこ類	0.05	0.02		0.05					0.7			
その他の野菜	2	2	○申	2			(未成熟えんどう参照)	○	3			(未成熟えんどう参照)
みかん	1	1	○					○				
なつみかんの果実全体	2	2	○				0.118,0.726($)	○	0.5			0.04,0.04
レモン	2	2	○	0.07			(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○	0.07			(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	2	2	○	0.07			(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	2	2	○	0.07			(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○	0.07			(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5			(なつみかんの果実全体参照)

農薬名　　クロチアニジン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	クロチアニジン 登録有無	クロチアニジン 参考基準値 国際基準 ppm	クロチアニジン 参考基準値 外国基準値 ppm		クロチアニジン 作物残留試験成績等 ppm	チアメトキサム 登録有無	チアメトキサム 参考基準値 国際基準 ppm	チアメトキサム 参考基準値 外国基準値 ppm		チアメトキサム由来クロチアニジン作物残留試験成績等 ppm
りんご	1	1	○	0.4	1	アメリカ		○	0.3			【<0.01-0.01(n=13)(米国)】
日本なし	1	1	○	0.4			0.39,0.18	○	0.3			<0.02,0.04
西洋なし	1	1	○	0.4	1	アメリカ		○	0.3			【米国りんご参照】
マルメロ	1	1		0.4	1	アメリカ			0.3			【米国りんご参照】
びわ	1	1										
もも	0.7	0.7	○				0.084,0.124($)	○				0.08,0.12
ネクタリン	2	2	○	0.2			0.54,0.58		1			
あんず(アプリコットを含む。)	3	3	○	0.2			0.72,1.06($)	○	1			
すもも(プルーンを含む。)	0.3	0.3	○	0.2			0.10,0.04	○	1			<0.02,<0.02
うめ	5	3	○申	0.2			1.32($),1.05	○	1			0.117,0.242($)
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	0.2			1.08,1.96	○	1			0.12,0.139
いちご	0.7	0.7	○	0.07			0.22($),0.06	○	0.5			0.010,0.010
ラズベリー	0.2	0.2		0.07					0.5	0.35	アメリカ	【<0.01-0.04(n=4)(米国)】
ブラックベリー	0.2	0.2		0.07					0.5	0.35	アメリカ	【米国ラズベリー参照】
ブルーベリー	0.2	0.2	○	0.07					0.5	0.20	アメリカ	【<0.01-0.05(n=9)(米国)】
クランベリー	0.07	0.02		0.07					0.5			
ハックルベリー	0.2	0.2		0.07					0.5	0.20	アメリカ	【米国ブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	0.2	0.2		0.07					0.5	0.35	アメリカ	【米国ラズベリー参照】
ぶどう	5	5	○	0.7			0.506,1.43($)	○	0.5			0.122,0.053
かき	0.5	0.5	○				0.11,0.14	○				0.012,0.019
バナナ	1	1		0.02				○	0.02			
キウィー	0.03	0.02	申				<0.005,0.008		0.01			
パパイヤ	1	1	○	0.01					0.01			
アボカド	0.02	0.02										
パイナップル	0.02	0.02		0.01								
グアバ	1	1						○				
マンゴー	1	1	○					○				
パッションフルーツ	1	1										
なつめやし	0.02	0.02										
その他の果実	4	4	○	0.05				○	0.7			
ひまわりの種子	0.02	0.02		0.02					0.02			
ごまの種子	0.02	0.02		0.02					0.02			
べにばなの種子	0.02	0.02		0.02					0.02			
綿実	0.1	0.1		0.02					0.02	0.10	アメリカ	【<0.01-<0.02(n=22)(米国)】
なたね	0.02	0.01		0.02					0.02			
その他のオイルシード	0.02	0.02		0.02					0.02			
ぎんなん	0.02	0.02										
くり	0.02	0.02										
ペカン	0.02	0.02		0.01					0.01			
アーモンド	0.02	0.02										
くるみ	0.02	0.02										
その他のナッツ類	0.02	0.02		0.02					0.02			
茶	50	50	○	0.7			37.6($),2.42,9.92	○	20			0.25,0.07
コーヒー豆	0.05	0.05		0.05					0.2			
カカオ豆※1	0.02	0.02		0.02					0.02			
ホップ	0.1	0.1										
みかんの果皮		10					3.24($),1.09					0.51
その他のスパイス(みかんの果皮を除く。)		4										
その他のスパイス	10		○	2			(みかんの果皮参照)	○				(みかんの果皮参照)
スペアミント		0.3										
ペパーミント		0.3										
その他のハーブ(スペアミント及びペパーミントを除く。)		5					0.16(#),0.85(#)(チンゲンサイ)					0.09(#),0.32(#)(チンゲンサイ)
その他のハーブ	10		○申	2			(こまつな参照)	○				(こまつな参照)
牛の筋肉	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】		0.02			【推:0.01】
豚の筋肉	0.02	0.02		0.02			【牛の筋肉参照】		0.02			【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.02		0.02			【牛の筋肉参照】		0.02			【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】		0.02			【推:0.01】
豚の脂肪	0.02	0.02		0.02			【牛の脂肪参照】		0.02			【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02		0.02			【牛の脂肪参照】		0.02			【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.2	0.02		0.2			【推:0.02】		0.01			【推:0.12】
豚の肝臓	0.2	0.02		0.2			【牛の肝臓参照】		0.01			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.02		0.2			【牛の肝臓参照】		0.01			【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】		0.01			【推:0.01】
豚の腎臓	0.02	0.02		0.02			【牛の腎臓参照】		0.01			【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02	0.02		0.02			【牛の腎臓参照】		0.01			【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.02	0.02		0.02			【牛の腎臓参照】		0.01			【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	0.02	0.02		0.02			【牛の腎臓参照】		0.01			【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02		0.02			【牛の腎臓参照】		0.01			【牛の腎臓参照】
乳	0.02	0.01		0.02			【推:0.003】		0.05			【推:0.011】
鶏の筋肉	0.02	0.02		0.01					0.01			
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.01					0.01			
鶏の脂肪	0.02	0.02		0.01					0.01			
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02		0.01					0.01			
鶏の肝臓	0.1	0.02		0.1					0.01			
その他の家きんの肝臓	0.1	0.02		0.1					0.01			
鶏の腎臓	0.1	0.02		0.1					0.01			
その他の家きんの腎臓	0.1	0.02		0.1					0.01			
鶏の食用部分	0.1	0.02		0.1					0.01			
その他の家きんの食用部分	0.1	0.02		0.1					0.01			
鶏の卵	0.02	0.02		0.01					0.01			
その他の家きんの卵	0.02	0.02		0.01					0.01			
とうがらし(乾燥させたもの)※2	40			0.5			2.38,1.41(とうがらし)		7			0.16,0.03(とうがらし)
干しぶどう※3	10			1					7			
ぶどうジュース※4	2			0.2					7			

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
※1カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。
※2とうがらし(乾燥させたもの)の基準値は、とうがらしの作物残留試験データにCodexが用いた加工係数10を掛けた数値を元に設定した。
※3干しぶどうの基準値は、ぶどうの作物残留試験データにCodexが用いた加工係数2.6を掛けた数値を元に設定した。
※4ぶどうジュースの基準値は、ぶどうの作物残留試験データにCodexが用いた加工係数1.45を掛けた数値を元に設定した。

(別紙３)

クロチアニジン推定摂取量 (単位：μg／人／day)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米（玄米をいう。）	0.7	129.6	68.4	97.8	132.2
小麦	0.02	2.3	1.6	2.5	1.7
大麦	0.1	0.6	0.0	0.0	0.4
ライ麦	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.1	0.3	0.4	0.3	0.1
そば	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の穀類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.1	5.6	3.4	4.6	5.9
小豆類	0.3	0.4	0.2	0.0	0.8
えんどう	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1
そら豆	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1
らっかせい	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.3	11.0	6.4	11.9	8.1
さといも類（やつがしらを含む。）	0.05	0.6	0.3	0.4	0.9
かんしょ	0.1	1.6	1.8	1.4	1.7
やまいも（長いもをいう。）	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
こんにゃくいも	0.05	0.6	0.3	0.6	0.7
その他のいも類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.1	0.5	0.4	0.3	0.4
さとうきび	0.4	5.4	4.5	4.1	4.8
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1	4.5	1.9	2.9	5.9
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	5	11.0	2.5	4.5	17.0
かぶ類の根	0.5	1.3	0.4	0.4	2.1
かぶ類の葉	40	20.0	4.0	12.0	44.0
西洋わさび	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	0.7	16.0	6.9	16.0	13.9
芽キャベツ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	10	1.0	1.0	1.0	1.0
こまつな	10	43.0	20.0	16.0	59.0
きょうな	10	3.0	1.0	1.0	3.0
チンゲンサイ	10	14.0	3.0	10.0	19.0
カリフラワー	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー	1	4.5	2.8	4.7	4.1
その他のあぶらな科野菜	10	21.0	3.0	2.0	31.0
ごぼう	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
サルシフィー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	2	0.2	0.2	0.2	0.2
チコリ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
エンダイブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
しゅんぎく	10	25.0	6.0	19.0	37.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	20	122.0	50.0	128.0	84.0
その他のきく科野菜	2	0.8	0.2	1.0	1.4
たまねぎ	0.02	0.6	0.4	0.7	0.5
ねぎ（リーキを含む。）	0.7	7.9	3.2	5.7	9.5
にんにく	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	15	24.0	10.5	10.5	24.0
アスパラガス	0.7	0.6	0.2	0.3	0.5
わけぎ	5	1.0	0.5	0.5	1.5
その他のゆり科野菜	2	1.8	0.2	0.2	3.6
にんじん	0.05	1.2	0.8	1.3	1.1
パースニップ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
パセリ	15	1.5	1.5	1.5	1.5
セロリ	10	4.0	1.0	3.0	4.0
みつば	20	4.0	2.0	2.0	4.0
その他のせり科野菜	2	0.2	0.2	0.2	0.6
トマト	3	72.9	50.7	73.5	56.7
ピーマン	3	13.2	6.0	5.7	11.1
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	10	2.0	1.0	1.0	3.0
きゅうり（ガーキンを含む。）	2	32.6	16.4	20.2	33.2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.4	3.8	2.3	2.8	4.6
しろうり	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
すいか	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	0.1	0.1	0.03	0.1
まくわうり	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	2	1.0	0.2	4.6	1.4
ほうれんそう	40	748.0	404.0	696.0	868.0
たけのこ	2	4.0	1.4	5.2	3.4
オクラ	1	0.3	0.2	0.2	0.3
しょうが	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	2	1.2	0.4	1.4	1.2
未成熟いんげん	1	1.9	1.2	1.8	1.8
えだまめ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
マッシュルーム	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
しいたけ	0.02	0.1	0.0	0.1	0.1
その他のきのこ類	0.05	0.5	0.2	0.4	0.5
その他の野菜	2	25.2	19.4	19.2	24.4
みかん	1	41.6	35.4	45.8	42.6
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	2	0.6	0.4	0.6	0.6
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	0.8	1.2	1.6	0.4
グレープフルーツ	2	2.4	0.8	4.2	1.6
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	0.8	0.2	0.2	1.2
りんご	1	35.3	36.2	30.0	35.6
日本なし	1	5.1	4.4	5.3	5.1
西洋なし	1	0.10	0.10	0.10	0.10
マルメロ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	0.7	0.4	0.5	2.8	0.1
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず（アプリコットを含む。）	3	0.3	0.3	0.3	0.3
すもも（プルーンを含む。）	0.3	0.1	0.0	0.4	0.1
うめ	5	5.5	1.5	7.0	8.0
おうとう（チェリーを含む。）	5	0.5	0.5	0.5	0.5
いちご	0.7	0.2	0.3	0.1	0.1
ラズベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
クランベリー	0.07	0.0	0.0	0.0	0.0
ハックルベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	5	29.0	22.0	8.0	19.0
かき	0.5	15.7	4.0	10.8	24.8
バナナ	1	12.6	11.3	8.7	17.7
キウィー	0.03	0.1	0.0	0.0	0.1
パパイヤ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
アボカド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
パイナップル	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
グアバ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
マンゴー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
パッションフルーツ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
なつめやし	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	4	15.6	23.6	5.6	6.8
ひまわりの種子	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ごまの種子	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
べにばなの種子	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.02	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のオイルシード	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ぎんなん	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	150.0	70.0	175.0	215.0
コーヒー豆	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
カカオ豆	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
陸棲哺乳類の肉類	0.2	11.5	6.6	12.1	11.5
陸棲哺乳類の乳類	0.02	2.9	3.9	3.7	2.9
家禽の肉類	0.1	2.0	1.9	1.6	2.0
家禽の卵類	0.02	0.8	0.6	0.8	0.8
計		1801.0	966.2	1577.5	2011.6
ADI比（%）		34.8	63.0	29.2	38.3

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）

（参考）

これまでの経緯

平成１４年　４月２４日	初回農薬登録（食用）
平成１６年　９月２７日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大豆、キャベツ、ピーマン等）
平成１６年１０月　５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年　１月２７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１７年１０月２５日	残留農薬基準告示
平成１７年　９月２０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：はくさい、ブロッコリー等）
平成１７年１０月　４日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１８年　７月１８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１８年１２月　７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１９年　５月３１日	残留農薬基準告示
平成２０年　１月　７日	農林水産省から厚生労働省へチアメトキサムの農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼
平成２０年　１月１１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２０年　２月２８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２１年　７月　２日	残留農薬基準告示
平成２２年１１月２４日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟）、未成熟とうもろこし等）
平成２３年　６月　８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年　３月　１日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　６月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　６月２６日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

クロチアニジン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.7
小麦	0.02
大麦	0.1
ライ麦	0.02
とうもろこし	0.1
そば	0.02
その他の穀類注1)	0.02
大豆	0.1
小豆類注2)	0.3
えんどう	0.3
そら豆	0.3
らっかせい	0.02
その他の豆類注3)	0.3
ばれいしょ	0.3
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.1
やまいも(長いもをいう。)	0.02
こんにゃくいも	0.05
その他のいも類注4)	0.02
てんさい	0.1
さとうきび	0.4
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5
かぶ類の根	0.5
かぶ類の葉	40
西洋わさび	0.02
クレソン	2
はくさい	2
キャベツ	0.7
芽キャベツ	0.3
ケール	10
こまつな	10
きょうな	10
チンゲンサイ	10
カリフラワー	0.3
ブロッコリー	1
その他のあぶらな科野菜注5)	10
ごぼう	0.02
サルシフィー	0.02
アーティチョーク	2
チコリ	2
エンダイブ	2
しゅんぎく	10
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20
その他のきく科野菜注6)	2
たまねぎ	0.02
ねぎ(リーキを含む。)	0.7
にんにく	0.02
にら	15
アスパラガス	0.7
わけぎ	5
その他のゆり科野菜注7)	2
にんじん	0.05
パースニップ	0.02
パセリ	15
セロリ	10

※今回基準値を設定するクロチアニジンとは、チアメトキサムの代謝物であり、チアメトキサムの使用に基づくクロチアニジンの残留を含むこと。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。

注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

クロチアニジン

食品名	残留基準値 ppm
みつば	20
その他のせり科野菜注8)	2
トマト	3
ピーマン	3
なす	1
その他のなす科野菜注9)	10
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4
しろうり	0.05
すいか	0.2
メロン類果実	0.3
まくわうり	0.05
その他のうり科野菜注10)	2
ほうれんそう	40
たけのこ	2
オクラ	1
しょうが	0.02
未成熟えんどう	2
未成熟いんげん	1
えだまめ	2
マッシュルーム	0.05
しいたけ	0.02
その他のきのこ類注11)	0.05
その他の野菜注12)	2
みかん	1
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実注13)	2
りんご	1
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	1
びわ	1
もも	0.7
ネクタリン	2
あんず(アプリコットを含む。)	3
すもも(プルーンを含む。)	0.3
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	0.7
ラズベリー	0.2
ブラックベリー	0.2
ブルーベリー	0.2
クランベリー	0.07
ハックルベリー	0.2
その他のベリー類果実注14)	0.2
ぶどう	5
かき	0.5
バナナ	1
キウィー	0.03
パパイヤ	1
アボカド	0.02
パイナップル	0.02
グアバ	1
マンゴー	1

注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注9)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注11)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。

注12)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注13)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注14)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

クロチアニジン

食品名	残留基準値 ppm
パッションフルーツ	1
なつめやし	0.02
その他の果実注15)	4
ひまわりの種子	0.02
ごまの種子	0.02
べにばなの種子	0.02
綿実	0.1
なたね	0.02
その他のオイルシード注16)	0.02
ぎんなん	0.02
くり	0.02
ペカン	0.02
アーモンド	0.02
くるみ	0.02
その他のナッツ類注17)	0.02
茶	50
コーヒー豆	0.05
カカオ豆(外皮を含まない。)	0.02
ホップ	0.1
その他のスパイス注18)	10
その他のハーブ注19)	10
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物注20)の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分注21)	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.02
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん注22)の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02
とうがらし(乾燥させたもの)	40
干しぶどう	10
ぶどうジュース	2

注15)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注16)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注17)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注18)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注19)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注20)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注21)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注22)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府食第 224 号
平成 24 年 3 月 1 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 2 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクロチアニジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

クロチアニジンの一日摂取許容量を 0.097 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

クロチアニジン

（第４版）

２０１２年３月

食品安全委員会

目　次

頁
○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○ 要約 7

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

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 10
　1．動物体内運命試験 10
　　（1）ラット - 1 10
　　（2）ラット - 2 12
　　（3）マウス 16
　　（4）ヤギ 17
　　（5）ニワトリ 19
　2．植物体内運命試験 20
　　（1）イネ 20
　　（2）トマト 22
　　（3）茶 22
　　（4）りんご 23
　　（5）てんさい 23
　　（6）とうもろこし 24
　3．土壌中運命試験 24
　　（1）湛水土壌中運命試験 24
　　（2）畑地土壌中運命試験 24
　　（3）土壌表面光分解試験 25
　　（4）土壌吸着試験 25
　　（5）土壌カラムリーチング試験 25
　4．水中運命試験 26
　　（1）加水分解試験 26
　　（2）水中光分解試験 26

５．土壌残留試験 26
６．作物等残留試験 27
（１）作物残留試験 27
（２）畜産物残留試験(搾乳牛) 27
（３）乳汁移行試験 28
（４）推定摂取量 28
７．一般薬理試験 28
８．急性毒性試験 29
（１）急性毒性試験 29
（２）急性神経毒性試験①（ラット） 31
（３）急性神経毒性試験②（ラット） 31
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 31
１０．亜急性毒性試験 32
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 32
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 32
（３）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 33
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 33
（１）１年間慢性毒性試験（イヌ） 33
（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 34
（３）１８か月間発がん性試験（マウス） 35
１２．生殖発生毒性試験 36
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 36
（２）発生毒性試験（ラット） 37
（３）発生毒性試験（ウサギ） 37
（４）発達神経毒性試験（ラット） 38
１３．遺伝毒性試験 39
１４．その他の試験 41
（１）28 日間亜急性毒性/免疫毒性試験（ラット） 41
（２）発達免疫毒性試験（ラット） 41

Ⅲ．食品健康影響評価 44

・別紙 1：代謝物/分解物略称 47
・別紙 2：検査値等略称 48
・別紙 3：作物残留試験成績 49
・別紙 4：推定摂取量 66
・参照 70

<審議の経緯>

第1版関係

2001年	12月	20日	初回農薬登録（非食用）
2002年	4月	24日	初回農薬登録（食用）
2004年	9月	27日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼
2004年	10月	5日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1005002号）、関係書類の接受（参照1~56、58）
2004年	10月	7日	第64回食品安全委員会（要請事項説明）
2004年	11月	2日	第19回農薬専門調査会
2004年	12月	2日	第72回食品安全委員会（報告）
2004年	12月	2日	から2004年12月29日　国民からの御意見・情報の募集
2005年	1月	26日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2005年	1月	27日	第79回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照59）
2005年	10月	25日	残留農薬基準告示（参照60）
2005年	11月	25日	適用拡大登録

第2版関係

2005年	9月	20日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設値定依頼
2005年	10月	4日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1004001号）、関係書類の接受（参照61～63）
2005年	10月	6日	第114回食品安全委員会（要請事項説明）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照64）
2006年	7月	18日	厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718028号）、関係書類の接受（参照65）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	9月	25日	第4回農薬専門調査会総合評価第二部会
2006年	10月	4日	第4回農薬専門調査会幹事会
2006年	10月	26日	第165回食品安全委員会（報告）
2006年	10月	26日	から2006年11月24日　国民からの御意見・情報の募集
2006年	12月	5日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2006年	12月	7日	第170回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照67）
2007年	5月	31日	残留農薬基準告示（参照68）

2007年　5月　31日　適用拡大登録

第3版関係

2008年	1月	7日	農林水産省から厚生労働省へチアメトキサムの残留基準値の改正に伴う残留基準見直し依頼
2008年	1月	11日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0111003号）、関係書類の接受（参照69、70）
2008年	1月	17日	第222回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	2月	15日	第35回農薬専門調査会幹事会
2008年	2月	26日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年	2月	28日	第228回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）
2009年	7月	2日	残留農薬基準告示（参照71）

第4版関係

2010年	11月	24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟）、未成熟とうもろこし等）
2011年	6月	8日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0608第2号）、関係書類の接受（参照72～98）
2011年	6月	16日	第386回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	2月	10日	第80回農薬専門調査会幹事会
2012年	2月	27日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	3月	1日	第421回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006年6月30日まで）	（2006年12月20日まで）	（2009年6月30日まで）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007 年 4 月 1 日から

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007 年 4 月 11 日から
**：2007 年 4 月 25 日から
***：2007 年 6 月 30 日まで
****：2007 年 7 月 1 日から

（2010 年 4 月 1 日から）

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

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

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「クロチアニジン」（CAS No. 210880-92-5）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回動物体内運命試験（ラット、マウス等）、植物体内運命試験（りんご、てんさい等）及び作物残留試験（さやいんげん、さやえんどう等）等が新たに提出された。

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

各種毒性試験結果から、クロチアニジン投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、免疫毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 9.7 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：クロチアニジン

英名：clothianidin（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：(*E*)-1-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-2-ニトログアニジン

英名：(*E*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine

CAS (No. 210880-92-5)

和名：[*C*(*E*)]-*N*-[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]-*N'*-メチル-*N''*-ニトログアニジン

英名：[*C*(*E*)]-*N*-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-*N'*-methyl-*N''*-nitroguanidine

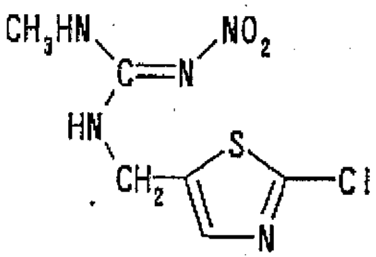
4．分子式

$C_6H_8ClN_5O_2S$

5．分子量

249.68

6．構造式



7．開発の経緯

クロチアニジンは 1988 年に武田薬品工業（株）により開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用機構は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。我が国では 2002 年 4 月 24 日に初めて食用作物についての農薬登録がなされた。海外では米国、韓国等で登録が取得されている。

今回、豆類（未成熟）、未成熟とうもろこし等への適用拡大申請に伴う基準値設

定の要請がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験（Ⅱ.1～4）はクロチアニジンのニトログアニジン部分の炭素を ^{14}C で標識したもの（[nit-^{14}C]クロチアニジン）及びチアゾール環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[thi-^{14}C]クロチアニジン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合クロチアニジンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1．動物体内運命試験

（1）ラット－1

[nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンを、Wistar ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に 5 mg/kg 体重（以下、(1)において「低用量」という）又は 250 mg/kg 体重（以下、(1)において「高用量」という）でそれぞれ単回経口投与、単回静脈内投与（低用量群のみ）、又は反復経口投与（14 日非標識体投与後、標識体を投与：低用量群のみ）し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

①吸収

a. 血中濃度推移

血液中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

[nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンの単回投与時の C_{max} は、低用量経口投与群では、投与 2 時間後に 1.86～2.36 μg/mL となり、静脈内投与群では投与直後に 4.90～5.62 μg/mL（0.25 及び 0.5 時間の結果を直線回帰して算出した値）となった。$T_{1/2}$ は、低用量経口投与群で 2.9～4.0 時間、低用量静脈内投与群で 1.8～2.4 時間であり、標識部位間に大きな違いは見られなかった。

表 1　血液中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	[nit-^{14}C]クロチアニジン				[thi-^{14}C]クロチアニジン			
	雄		雌		雄		雌	
	経口	静脈内	経口	静脈内	経口	静脈内	経口	静脈内
T_{max} (hr)	2.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
C_{max} (μg/mL)	1.86	5.62	2.36	5.19	2.15	4.90	2.08	5.26
$T_{1/2}$ (hr)	3.8	2.4	2.9	1.8	4.0	2.2	3.8	1.9
$AUC_{0\text{-}48}$ (μg・hr/mL)	20.8	21.5	16.4	17.4	19.2	19.5	17.1	17.1

b. 吸収率

両標識体を雌雄ラットに単回経口及び静脈内投与した時の投与後 48 時間までの血液中濃度-時間曲線下面積比（AUC 比）[=AUC(p.o.)/AUC(i.v.)]は 0.940～0.997 を示したことから、経口投与された放射能の吸収率は 94.0%～99.7%であると考えられた。

②分布

クロチアニジンの低用量及び高用量単回経口投与群の、主な組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能は各組織とも経時的に減少し、投与 7 日後での各組織における放射能は、低用量群では 0.08 μg/g（0.07%TAR）以下、高用量群では 0.86 μg/g（0.06%TAR）以下であった。

表 2　主な組織における残留放射能濃度（μg/g）

<table>
<tr><th>投与群</th><th>性</th><th>2 時間後※</th><th>7 日後</th></tr>
<tr><td rowspan="2">低用量
単回</td><td>雄</td><td>胃(7.17～9.98)、腎臓（5.69～6.83）、肝臓(3.76～3.92)、副腎(2.69～2.80)、心臓(2.13～2.36)、肺(2.10～2.20)、血液(1.94～1.95)</td><td>体毛(0.02～0.08)、肝臓(0.02)、血液(0.01～0.02)、腎(0.02 以下)</td></tr>
<tr><td>雌</td><td>胃(7.96～11.2)、腎臓(5.04～5.65)、肝臓(3.21～4.23)、副腎(1.88～2.94)、心臓(1.86～2.60)、筋肉(1.82～2.33)、血液(1.81～2.23)</td><td>血液(0.01)、肝臓(0.01)、体毛(0.03 以下)、腎(0.02 以下)、甲状腺(0.02 以下)</td></tr>
<tr><th>投与群</th><th>性</th><th>7 日後</th><th>14 日後</th></tr>
<tr><td rowspan="2">高用量
単回</td><td>雄</td><td>肝臓(0.86～1.34)、血液(0.63～0.95)、皮膚(0.62～0.64)、体毛(0.49～0.61)、坐骨神経(0.53～0.55)、甲状腺(0.33～0.64)、腎臓(0.33～0.57)</td><td>体毛(0.48～0.58)、血液(0.36～0.53)、肝臓(0.28～0.38)、甲状腺(0.21～0.25)、皮膚(0.17～0.24)、腎臓(0.17～0.23)、坐骨神経(0.11～0.33)</td></tr>
<tr><td>雌</td><td>体毛(0.61～0.63)、肝臓(0.59～0.67)、血液(0.52～0.79)、坐骨神経(0.22～0.62)、副腎(0.41～0.59)</td><td></td></tr>
</table>

※：血中最高濃度到達時付近

③代謝

低用量単回経口投与、低用量反復経口投与、高用量単回経口投与において、尿試料からは、クロチアニジンが 61.4～79.6%TAR、代謝物 TZNG が 4.9～17.5%TAR、代謝物 MNG が 5.3～9.6%TAR、代謝物 MTCA が 4.9～9.8%TAR 検出され、その他の代謝物は 2.9%TAR 以下であった。糞中からはクロチアニジンが 1.2～5.7%TAR、代謝物 TMG が 1.5～3.6%TAR 検出され、その他の代謝物は 0.7%TAR 以下であった。

クロチアニジンの主要代謝経路は、①ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分間の炭素－窒素結合の開裂（MNG、NTG、MG）、②ニトログアニジン基

の加水分解（TZMU、TZU）、③*N*-脱メチル化（TZNG、TZU、NTG）、④グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換（MTCA）であると考えられた。（参照 2～4）

④排泄

投与後 7 日間に、低用量単回経口投与群において、尿に総投与放射能(TAR)の 92.0～95.8%、糞に 4.4～6.0%TAR、高用量投与群において、尿に 90.6～93.4% TAR、糞に 4.6～8.2%TAR が排泄された。反復投与群では、投与後 14 日間に、尿に 92.3～95.5%TAR、糞に 5.5～10.0%TAR が排泄された。主排泄経路は尿中であった。

（2）ラット－2

SD ラット（一群雌雄各 4 匹若しくは雄 4 匹）に[nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンを 2.5 mg/kg 体重（以下、(2)において低用量という）又は 250 mg/kg 体重（以下、(2)において高用量という）でそれぞれ単回経口投与若しくは反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、[nit-^{14}C]クロチアニジンを 25 mg/kg 体重で単回投与）し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

また、SD ラット（一群雄 6 匹）に[nit-^{14}C]クロチアニジンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、定量的全身オートラジオグラフィーによる動物体内運命試験が実施された。

①吸収

a. 血中濃度推移

[nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンを低用量又は高用量で単回経口投与、若しくは反復経口投与後の血漿中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

血漿中放射能濃度は低用量群で経口投与 1.5 時間後に C_{max} に達し、速やかに吸収されることが示された。反復投与群の C_{max} は低用量群の約 10 倍であり、投与量とほぼ比例した値であった。血漿からのクリアランス値（CL）は低用量群及び反復投与群ともに高く、MRT は短かったことから、体内からの速やかな消失が示された。高用量群の血漿中濃度は、低用量群及び反復投与群と異なり、投与 1 時間から 32 時間後まで 45.6~79.5 μg/mL の高濃度で推移したが、48 時間後には 1.48 μg/mL、72 時間後には 0.36 μg/mL まで減少した。（参照 87）

表 3　血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	[nit-^{14}C]クロチアニジン			[thi-^{14}C]クロチアニジン
	低用量群		反復投与群	低用量群
	雄	雌	雄	雄
AUC（μg・hr/mL)	10.3	7.28	116	10.2
$T_{1/2}$ (α相)　(hr)	1.20	1.49	1.89	0.882
$T_{1/2}$ (β相)　(hr)	54.1	22.6	28.3	37.0
CL（mL/分)	4.05	5.73	3.59	4.08
T_{max}（hr)	1.50	1.35	2.70	2.08
C_{max}（μg/mL)	1.82	1.29	15.0	1.27
MRT（hr)	9.41	7.71	7.14	13.3
V_{ss}（L)	1.42	1.90	0.929	2.25
腎排泄（%TAR)	89.1	94.6	93.0	89.3

b. 吸収率

排泄試験[1. (2). ④]より得られた投与後 72 時間の尿中排泄率から、経口投与したクロチアニジンの約 90%が吸収されたと考えられた。（参照 87)

②分布

[nit-^{14}C]クロチアニジンを 5 mg/kg 体重の用量で経口投与後の定量的全身オートラジオグラフィー、又は [nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンを低用量又は高用量で単回経口投与、若しくは反復経口投与 72 時間後の体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

定量的全身オートラジオグラフィーから求めた組織中放射能は、投与 1 時間後ですべての組織に分布し、その濃度は腎臓、肝臓、鼻腔粘膜及び膀胱を除いて血液中濃度以下であった。投与 24 時間後には組織中濃度は著しく低下し、48 及び 72 時間後にはさらに低下した。投与 72 時間後の組織中残留放射能濃度は、投与量、投与方法及び標識位置にかかわらず、肝臓、腎臓で血漿と比較して高く、他の組織は血漿とほぼ同等か低い濃度であった。（参照 87)

表4　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与量	性別	1時間	72時間
[nit-^{14}C]クロチアニジン	5 mg/kg 体重#	雄	膀胱（6.00）、鼻腔粘膜（5.64）、腎（皮質）（4.08）、腎（全体）（3.72）、肝（3.42）、血液（3.0）	鼻腔粘膜（0.022）、肝（0.021）、眼（硝子体）（0.020）、副腎（0.010）、腎（皮質）（0.008）、腎（全体）（0.006）、血液（0.005）
	2.5 mg/kg 体重（低用量群）	雄		肝（0.0313）、腎（0.0093）、赤血球（0.0056）、肺（0.0042）、皮膚（0.0035）、血漿（0.003）
		雌		肝（0.0167）、腎（0.0070）、赤血球（0.0044）、肺（0.0037）、皮膚（0.0034）、消化管（0.0031）、血漿（0.0027）
	250 mg/kg 体重（高用量群）	雄		肝（2.88）、腎（0.864）、赤血球（0.789）、肺（0.560）、血漿（0.361）
	25 mg/kg 体重/日（反復投与群）	雄		肝（0.208）、腎（0.0693）、赤血球（0.0537）、肺（0.0400）、カーカス[1]（0.0267）、血漿（0.0257）
[thi-^{14}C]クロチアニジン	2.5 mg/kg 体重（低用量群）	雄		腎（0.0380）、肝（0.0329）、消化管（0.0234）、赤血球（0.0119）、皮膚（0.0104）、肺（0.0084）、血漿（0.0079）

#：定量的全身オートラジオグラフィー

③代謝

排泄試験[1. (2). ④]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表5に示されている。

いずれの投与群もほぼ同様の代謝プロファイルを示し、尿糞合わせた排泄物中の主要成分は親化合物であった。尿中における主要代謝物はTZNG、MNG及びMTCAであり、糞中ではTMGであった。

クロチアニジンのラットにおける主要代謝経路は、酸化的脱メチル化によるTZNGの生成、並びにチアゾリルメチル基とニトロイミノ基の炭素－窒素結合の開裂に伴うMNG、NTG及びCTCAの生成であり、CTCAはさらにグルタチオン抱合を受けMTCAにまで代謝を受けたと考えられた。（参照87）

1 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

表 5 尿及び糞中代謝物（%TAR）

標識体	投与量	性別	試料	親化合物	代謝物
[nit-^{14}C]クロチアニジン	2.5 mg/kg 体重（低用量）	雄	尿	54.7	MNG (13.2)、TZNG (11.3)、NTG (3.92)、TZU (0.52)、MG (0.45)
			糞	0.90	TMG (1.44)、TZG (0.36)、TZNG (0.14) TZU (0.12)
		雌	尿	73.5	MNG (7.75)、TZNG (7.01)、NTG (1.42)、TZU (0.49)、MG (0.30)
			糞#	0.53	TMG (0.60)、TZG (0.19)、TZU (0.07)、TZNG (0.06)
	250 mg/kg 体重（高用量）	雄	尿#	60.0	TZNG (12.5)、MNG (9.46)、NTG (3.49)、TZU (0.64)、MG (0.30)
	25 mg/kg 体重/日（反復投与）	雄	尿	66.5	TZNG (10.2)、MNG (8.78)、NTG (1.92)、TZU (0.67)、MG (0.24)
[thi-^{14}C]クロチアニジン	2.5 mg/kg 体重（低用量）	雄	尿	59.8	TZNG (10.4)、MTCA (8.52)、ACT. (1.02)、CTCA (0.89)、TZU (0.21)
			糞##	1.51	TMG (2.17)、TZG (0.54)、ACT (0.28)、TZU (0.20)、TZNG (0.18)

#：投与後 48 時間、##：投与後 72 時間、その他は投与後 24 時間

④排泄

[nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンを低用量又は高用量で単回経口投与、若しくは反復経口投与後の尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

低用量群及び反復投与群では投与 24 時間以内に、高用量群では 48 時間以内に投与した放射能の大部分が排泄され、投与 72 時間後までに 95.4~99.6%TAR が排泄された。主要排泄経路は尿中であった。体内残留放射能は僅かであった。尿中排泄には、標識位置及び投与方法による相違は認められなかったが、雄に比べ雌で若干尿中排泄率が高い傾向が認められた。（参照 87）

表 6 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[nit-^{14}C]クロチアニジン				[thi-^{14}C]クロチアニジン
投与量	2.5 mg/kg 体重（低用量）		250 mg/kg 体重（高用量）	25 mg/kg 体重/日（反復投与）	2.5 mg/kg 体重（低用量）
性別	雄	雌	雄	雄	雄
尿	89.1	94.6	90.5	93.0	89.3
糞	6.27	3.29	8.58	6.60	7.79
カーカス	0.12	0.093	0.172	0.096	0.327

（3）マウス

ICR マウス（一群雌雄各 3 又は 5 匹）に[nit-^{14}C]クロチアニジンを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

①吸収

排泄試験[1. (3). ④]より得られた投与後 7 日間の尿中排泄率から、5 mg/kg 体重の用量でマウスに経口投与したクロチアニジンの吸収率は少なくとも 92.4%であると考えられた。（参照 88）

②分布

[nit-^{14}C]クロチアニジンを単回経口投与し、7 日後に体内分布試験が実施された。

残留放射能濃度は雌雄の肝臓、雄の副腎及び血液、並びに雌の体毛において 0.02 μg/g であり、他の組織では 0.01 μg/g 未満であった。各組織中放射能の投与量に対する割合は<0.01~0.02%TAR であり、残留放射能はごく僅かであった。（参照 88）

③代謝

排泄試験[1. (3). ④]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物定量試験が実施された。

尿糞中主要代謝物は表 7 に示されている。

尿糞中の主成分は親化合物であった。その他の代謝物として、尿中では TZNG、NTG 及び MNG が、糞中では TZNG、TMG、NTG 及び MNG が認められた。

クロチアニジンのマウスにおける主要代謝経路は、脱メチル化、ニトログアニジン部分とチアゾリルメチル基の炭素－窒素結合の開裂及び脱ニトロ化であった。（参照 88）

表 7　尿糞中主要代謝物（%TAR）

性別	試料	親化合物	代謝物
雄	尿	36.8	TZNG (29.2)、NTG (11.3)、MNG (8.7)
	糞	1.5	TZNG (1.3)、TMG (1.0)、NTG (0.4)、MNG (0.2)
雌	尿	38.3	TZNG (30.2)、NTG (10.7)、MNG (9.0)
	糞	1.4	TZNG (0.9)、TMG (0.8)、NTG (0.2)、MNG (0.2)

④排泄

[nit-^{14}C]クロチアニジンを単回経口投与後 7 日間の尿及び糞を採取し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

雌雄マウスとも排泄は速やかであり、投与後 1 日以内に 94.5~95.3%TAR、投与後 7 日までに 98.7~99.2%が体外に排泄された。主要排泄経路は尿中であり、投与後 7 日までに尿及び糞中にそれぞれ 92.4~93.7%TAR 及び 5.0~6.8%TAR が排泄された。（参照 88）

表 8　尿及び糞中排泄率（%TAR）

経過日数	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
1	88.3	6.2	90.5	4.8
3	91.5	6.7	92.3	5.0
7	92.4	6.8	93.7	5.0

（4）ヤギ

Bunte Deutsche Edelziege 系泌乳ヤギ（1 頭）に[nit-^{14}C]クロチアニジンを 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間反復経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

①吸収

a. 血中濃度推移

血漿中放射能濃度は初回投与 4 時間後に C_{max}（4.31 μg/mL）に達し、それ以降単相的に消失した。$T_{1/2}$ は 5.3 時間、血漿中濃度 - 時間曲線により解析した MRT は 11.1 時間であった。（参照 90）

b. 吸収率

排泄試験[1. (4). ④]より得られた尿、乳汁中排泄及び組織中残留量から、ヤギに経口投与したクロチアニジンの吸収率は少なくとも 56.8%であると考えられた。（参照 90）

②分布

[nit-^{14}C]クロチアニジンを 3 日間反復投与 5 時間後（初回投与 53 時間後）のと殺時に肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪組織を摘出し、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 9 に示されている。

残留放射能濃度は肝臓及び腎臓で比較的高かった。（参照 90）

表 9　主要臓器及び組織における残留放射能濃度

組織	組織中放射能濃度（μg/g）
肝臓	16.5
腎臓	9.29
筋肉全体*	4.34
円回内筋	4.31
脇腹筋	4.54
腰筋	4.26
脂肪全体*	2.12
腎周囲脂肪	2.38
皮下脂肪	2.36
大網脂肪	1.82

*：3 種の組織の平均値

③代謝

分布及び排泄試験[1.（4）.②及び④]で得られた肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び乳汁を試料として、代謝物定量試験が実施された。

組織及び乳汁中代謝物は表 10 に示されている。

親化合物は筋肉、脂肪及び乳汁で主成分として検出されたが、肝臓及び腎臓では検出されなかった。

クロチアニジンのヤギにおける主要代謝経路は、ニトロイミノ基の加水分解、脱メチル化、脱ニトロ化及びニトロ基の還元及びそれに続くピルビン酸抱合化であり、そのほかにニトログアニジン部分とチアゾリルメチル基の炭素－窒素結合の開裂であると考えられた。（参照 90）

表 10　組織及び乳汁中代謝物（%TRR）

試料	親化合物	代謝物
肝臓	-	TMG 抱合体（14.8）、TMG（8.53）、TZU（7.48）、TZG（6.87）、TZNG（4.68）、TZMU（4.09）
腎臓	-	TZU（14.7）、TZG（12.1）、TZMU（11.3）、ATMG-Pyr（10.4）、TMG（9.54）
筋肉	25.0	TZU（13.0）、TZMU（9.60）、ATMG-Pyr（9.20）、TZG（8.97）、TZNG（5.87）、TMG（4.31）
脂肪	36.6	TZMU（12.6）、TZU（12.2）、ATMG-Pyr（6.76）、TZG（6.45）、TZNG（5.85）、TMG（4.53）
乳汁	51.2	TZNG（14.5）、TZU（10.6）、MNG（7.50）、TZMU（6.47）、TMHG（1.55）、TMG（1.27）

④排泄

[nit-^{14}C]クロチアニジンを初回及び第 2 回投与後 24 時間、及び第 3 回投与 5 時間後（と殺時）に尿及び糞を採取した。乳汁は各回投与直前（午前）、投与約

8 時間後（午後）及びと殺直前に採取した。

尿、糞及び乳汁中への排泄率は表 11 に示されている。

と殺時までに体外（尿糞及び乳汁中）に排泄された放射能は 63.8%TAR であり、主な排泄経路は尿中であった。（参照 90）

表 11　尿、糞及び乳汁中排泄率（%TAR）

初回投与後時間	尿及び洗浄液	糞	乳汁	組織中残留量
8			0.51	
24	20.8	4.19	0.14	
32			0.46	
48	22.3	7.99	0.13	
53	5.74	1.35	0.24	6.57
合計	48.8	13.5	1.48	6.57

（5）ニワトリ

①分布

ニワトリ（白色レグホン：一群雌 6 羽）に[nit-^{14}C]クロチアニジンを 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間反復経口投与し、初回投与 53 時間後にと殺し、主要臓器及び組織を摘出して体内分布試験が実施された。

表 12 に主要臓器及び組織における残留放射能濃度が示されている。

残留放射能濃度は腎臓及び肝臓で比較的高く、脂肪ではごく僅かであった。（参照 91）

表 12　主要臓器及び組織における残留放射能濃度

組織	組織中放射能濃度（μg/g）
肝臓	5.15
腎臓	7.86
卵巣/卵管中の卵	1.84
脚筋	1.42
胸筋	1.74
皮膚（皮下脂肪を除く）	1.09
皮下脂肪	0.193

注：数値は 6 羽の平均値

②代謝

分布及び排泄試験[1.（4）.②及び④]で得られた肝臓、筋肉、脂肪及び鶏卵を試料として、代謝物定量試験が実施された。

組織及び鶏卵中代謝物は表 13 に示されている。（参照 91）

表 13　組織及び鶏卵中代謝物（%TRR）

試料	親化合物	代謝物
肝臓	3.74	TZNG（46.0）、TZG（22.3）、TZU（2.00）、NTG*（1.61）、TMG（1.42）
筋肉	3.10	ATG-Ac（35.1）、TZNG（7.91）、TZG（5.78）、NTG*（3.09）
脂肪	5.30	ATG-Ac（31.3）、TZNG（23.7）、ATG-Pyr（7.13）
鶏卵	21.2	TZNG（87.5）、NTG*（3.78）、MNG*（1.31）、TZU（1.13）、尿素*（0.11）

*：HPLC 分析における極性画分を TLC により分析

③排泄

ニワトリ（白色レグホン：一群雌 6 羽）に[nit-^{14}C]クロチアニジンを 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間反復経口投与し、初回投与 24、48 時間後及びと殺時の 53 時間後に排泄物を採取した。また、鶏卵をと殺時まで採取するとともに、主要臓器をと殺時に採取した。

排泄物及び鶏卵における放射能回収率は表 14 に示されている。

と殺時までに、排泄物中に排泄された放射能は 94.7%TAR であり、鶏卵中には 0.201%TAR が回収された。と殺時の組織に残留した放射能は 3.12%TAR と僅かであった。（参照 91）

表 14　排泄物及び鶏卵における放射能回収率（%TAR）

投与後時間	排泄物	鶏卵
0~24	38.2	0.036
24~48	34.8	0.084
48~53	21.7	0.081
計（0~53）	94.7	0.201

２．植物体内運命試験

（１）イネ

[nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンを用いて、イネ（品種：旭 4 号）における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 15 に示されている。

表 15　イネにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III
処理方法	葉部塗布処理		土壌混和処理
検体	イネの幼苗（播種後1.5 か月）	イネ体（出穂直後）	イネ体（播種後 3 週間）
処理量	16%水溶液を葉部表面の中央に 2 μg 塗布処理	16%水溶液を葉部表面の中央に 15 μg 塗布処理	土壌に 1.5 μg/cm² の割合で混和、イネ体を植えたポットの土壌表面に 300 μg の処理土壌を均一に積層
検体採取日	処理 7、14、21、28、35 日後	処理 48 日後	処理 30、60、130 日後

試験区 I において、処理 35 日後に 70.1～75.5%TAR が処理葉部に残存した。試験区 II においては、48 日後に 84.8～91.0%TAR（40.5～47.3 mg/kg）が処理葉部に残存し、可食部（玄米）には 0.2%TAR（0.02 mg/kg）存在した。試験区 III においては、130 日後、稲体及び土壌中からそれぞれ 5.6～6.5%TAR、88.0～91.9%TAR の残留放射能が回収され、葉部に 3.4～4.5%TAR、葉鞘部に 0.9～1.0%TAR 存在し、処理経過日数と共に増加した。可食部（玄米）への移行は 0.2%TAR（0.02 mg/kg）以下と僅かであった。

試験区 I では、クロチアニジンは半減期 38～39 日の速度で減少し、35 日後クロチアニジンが 51.9～53.4%TAR、主要代謝物として TZNG、TZMU、MNG、TMG、MG、TZU、NTG が検出されたが、いずれも 5%TAR 以下であった。試験区 II では、処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻、玄米にそれぞれ残留放射能を 40～47 mg/kg、0.03 mg/kg、n.d.～0.01 mg/kg、0.05～0.07 mg/kg、0.02 mg/kg 検出した。各部での残留放射能の化学形態は、クロチアニジンが最も多く、それぞれ総残留放射能（TRR）の 81.3～82.7%、40.0～49.1%TRR、41.1～42.8%TRR、38.3～47.1%TRR、10.8～11.0%TRR が検出された。処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻から主要代謝物として TZMU が 3.5～4.0%TRR、16.1～16.2%TRR、10.5～13.3%TRR、9.2～12.1%TRR 検出された。玄米からは MG が 12.4%TRR 検出された。試験区 III では、玄米中の残留放射能の化学形態はクロチアニジン（12.7～15.5%TRR）、TZMU（6.3～13.3%TRR）、MG（7.1%TRR）であった。

その他の部位で検出された残留放射能は、籾殻では 0.07～0.17 mg/kg、検出された化合物は、クロチアニジン（26.8～39.6%TRR）、TZMU（14.4～17.1%TRR）、葉では 0.72～0.95 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン（10.0～16.3%TRR）、TZMU（15.3～15.7%TRR）、TMG（13.1～13.3%TRR）、MG（11.2%TRR）、葉鞘では 0.04～0.07 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン（19.5～22.5%TRR）、TZMU（14.4～16.9%TRR）であった。（参照 5）

（2）トマト

$[nit-^{14}C]$クロチアニジン又は$[thi-^{14}C]$クロチアニジンを用いて、トマト（品種：パティオ及びBonset F1）における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表16に示されている。

表16　トマトにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III	IV
処理方法	葉部塗布処理	果実部塗布処理	散布処理	植穴処理
処理量	2.5 μg	10 μg	7.9 mg/株	15 mg/株
標識体	$[nit-^{14}C]$クロチアニジン、$[thi-^{14}C]$クロチアニジン		$[nit-^{14}C]$クロチアニジン	
検体採取日	処理7、14、21、28日後		採取前17、3日の2回処理	処理97日後
試料	葉	果実	果実	果実

試験区Iにおいて、処理28日後には95.4～95.6%TARが葉に残存し、その葉部内への移行量は5.9～7.8%TARと僅かであった。試験区IIにおいて、処理28日後に97.8～98.6%TARが果実表面に残存し、果実部内への移行量は6.8～8.7%TARと僅かであった。試験区IIIにおいて、収穫時に96.8%TRRが果実表面に残存し、果実部内への移行量は3.2%TRRであった。試験区IVにおいて、処理97日後の果実部内には0.014 mg/kg（0.3%TAR）が移行した。試験区IまたはIIにおいて、クロチアニジンの半減期はそれぞれ132、158日であった。処理28日後、クロチアニジンはそれぞれ86.8、90.0%TARであり、主要代謝物は、TZMUで1.2～3.5%TARであった。

試験区IIIのトマトにおいて、収穫時にクロチアニジンは0.55 mg/kg(96.6%TRR)が果実表面に残存し、果実内部への移行量は3.2%TARと僅かであった。試験区IVにおいて、処理97日後、果実部にはクロチアニジンが0.009 mg/kg(66.1%TRR)存在し、代謝物としてはMNG及びTZNGが、それぞれ0.002 mg/kg(17.7%TRR)、0.001 mg/kg(8.4%TRR)残存した。（参照6）

（3）茶

$[nit-^{14}C]$クロチアニジンまたは$[thi-^{14}C]$クロチアニジンを用いて水溶剤を調製し、クロチアニジンの茶における植物体内運命試験が実施された。茶（品種：やぶきた）の葉部に、処理葉部移行試験では3.5 μg/葉を塗布し、処理7、14、21、28日後に検体を採取した。非処理葉部移行試験では50 μg/葉を塗布し（$[nit-^{14}C]$クロチアニジンのみ）、処理28日後に検体（処理葉、その上位/下位の非処理葉、及び枝）を採取した。

処理葉部移行試験では、処理28日後に葉面上、葉部内にそれぞれ88.7～90.7% TAR、5.2～8.3%TAR分布した。非処理葉部移行試験では、処理葉部に97.0%TAR

が認められ、非処理葉部及び枝部中への分布は0.1%TAR以下であった。

茶の葉部での、クロチアニジンの半減期は140日以上であった。放射能の大部分はクロチアニジン(88.2～90.5%TAR（12.4～13.2 mg/kg）)であり、代謝物は2.4%TAR以下（0.33 mg/kg）であった。（参照7）

（4）りんご

りんご（品種：James Grieve）の木に[nit-^{14}C]クロチアニジンを8.3 mg a.i./木の処理量にて収穫99日前（生理落果期）及び収穫2週間前（85日間隔で2回）散布し、最終散布14日後の成熟時に果実及び葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実及び葉における残留放射能濃度はそれぞれ0.076及び6.45 mg/kgであり、表面洗浄液及び抽出液にそれぞれ33.3～70.1%TRR、24.3～63.1%TRR認められた。

果実及び葉における主要残留物は親化合物であり、それぞれ61.5%TRR（0.046 mg/kg）及び54.5%TRR（3.51 mg/kg）であった。果実中の主要代謝物はTZMU（10.6%TRR、0.009 mg/kg）であり、微量代謝物としてTZNG、THMN及びそのグルコース抱合体が同定された。葉においてはTZMU、THMNのグルコース抱合体及びTMG等8種の代謝物が同定されたが、その生成量は7.2%TRR以下であった。（参照92、93）

（5）てんさい

てんさい（品種：Madison）の種子に[nit-^{14}C]クロチアニジンを190 g a.i./haの処理量で混和し、処理48日及び55日後（6~8葉期）並びに処理144日後に根部及び葉部を採取して植物体内運命試験が実施された。

根部における残留放射能濃度は、処理48日及び144日後にそれぞれ0.860 mg/kg及び0.034 mg/kgであった。大部分の放射能（86.9～98.4%TRR）は抽出画分に存在し、抽出残渣中の残留放射能は処理144日後に13.1%TRRであった。葉における残留放射能濃度は処理48日及び144日後にそれぞれ1.75 mg/kg及び0.886 mg/kgで、大部分（93.3～98.9%TRR）が抽出画分に存在した。

根における主な残留物は親化合物であり、処理48、55及び144日後にそれぞれ50.0、67.9及び24.4%TRR（0.008~0.430 mg/kg）であった。処理144日後には代謝物としてTZNG、MG、TMG、MNG及びTZMUが同定されたが、いずれも9.8%TRR（0.003 mg/kg）以下であった。葉において親化合物は処理48及び55日後にそれぞれ49.3及び60.5%TRR（0.316~0.863 mg/kg）であったが、処理144日後には4.3%TRR（0.038 mg/kg）まで減少した。処理144日後の主要代謝物はMG（28.6%TRR）及びTMG（27.0%TRR）であり、その他5種の微量代謝物が同定された。（参照94）

（6）とうもろこし

とうもろこし（品種：Facet）種子に[nit-^{14}C]クロチアニジン又は[thi-^{14}C]クロチアニジンをそれぞれ 1.06 mg a.i./種子及び 2.52 mg a.i./種子で添加し、処理 60 日後（[nit-^{14}C]処理区）又は処理 63 日後（[thi-^{14}C]処理区）に青刈り試料を採取し、処理 145 日後（[nit-^{14}C]処理区）又は処理 160 日後（[thi-^{14}C]処理区）に茎葉部及び穀粒を採取して植物体内運命試験が実施された。

青刈り試料、茎葉部及び穀粒における残留放射能濃度は、それぞれ 0.130～0.89 mg/kg、0.170～3.06 mg/kg 及び 0.006～0.063 mg/kg であった。大部分の放射能は抽出画分に存在し、抽出残渣中の放射能量は 3.2～11.9%TRR であった。

青刈り試料、茎葉部及び穀粒における主要残留物は親化合物であり、それぞれ 42.9～64.5%TRR（0.056～0.57 mg/kg）、20.1～39.5%TRR（0.034～1.21 mg/kg）及び 14.4～58.5%TRR（0.001～0.037 mg/kg）であった。10%TRR 以上検出された代謝物は、MG（茎葉部：14.8%TRR（0.025 mg/kg)、穀粒：21.7%TRR（0.001 mg/kg)）のみであり、そのほか TMG、TZMU、MNG 等 7 種の微量代謝物が同定された。（参照 95、96）

作物における主要代謝経路は、メチルニトログアニジン部分の脱ニトロ化及び脱メチル化、ニトロイミノ基の加水分解並びにニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分の炭素－窒素結合の開裂であると考えられた。

３．土壌中運命試験

（1）湛水土壌中運命試験

[nit-^{14}C]クロチアニジンまたは[thi-^{14}C]クロチアニジンをそれぞれ供試土壌の乾燥重量に対して 0.225 mg/kg の用量で湛水状態の 3 種の土壌[重埴土（茨城）、砂壌土（香川）、軽埴土（茨城）]に混和後、25℃、暗所で 180 日間インキュベーションし、好気的及び嫌気的（軽埴土のみ）条件下における、クロチアニジンの湛水土壌中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂壌土及び軽埴土で、好気的条件下においてそれぞれ約 50 日、約 70 日及び約 60 日であった。嫌気的条件下では、約 40 日であった。好気的及び嫌気的条件下のいずれの土壌でも、主要分解物は TMG であり、嫌気的条件下の軽埴土で 11.4%TAR 生成した。その他の分解物はいずれも 2.9%TAR 以下であった。180 日後の非抽出放射能は、好気的条件で 71.0~80.0%TAR、嫌気的条件で 80.3%TAR に達した。揮発性成分は両条件下で 4.3%TAR 以下であった。滅菌土壌において、代謝物は認められなかった。（参照 8）

（2）畑地土壌中運命試験

[nit-^{14}C]クロチアニジンまたは[thi-^{14}C]クロチアニジンを、それぞれ乾土あたり 0.5 mg/kg の用量で 3 種の土壌[重埴土（茨城）、砂壌土（香川）、軽埴土（茨

城）]に混和後、25℃、暗所で 180 日間インキュベーションし、好気的及び嫌気的（軽埴土のみ）条件下における、クロチアニジンの畑地土壌中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂壌土及び軽埴土で、好気的条件下においてそれぞれ約 190 日、約 210 日及び約 200 日であった。嫌気的条件下では、約 220 日であった。好気的及び嫌気的条件下のいずれの土壌でも主要分解物は MNG であり、好気的条件下の軽埴土で 3.4%TAR 生成した。180 日後の非抽出放射能は好気的条件下で 40.7～45.2%TAR、嫌気的条件で 40.0～44.8%TAR であった。揮発性放射能は両条件下で 8.5%TAR 以下であった。（参照 8）

（3）土壌表面光分解試験

[nit-^{14}C]クロチアニジンを 0.6 μg/cm^2 の用量で処理した軽埴土（茨城）の薄層（0.5 mm）に、14 日間キセノン光（光強度：40 W/m^2、測定波長：360～480 nm）を照射し、クロチアニジンの土壌表面光分解試験が実施された。

14 日後の主な放射性成分はクロチアニジンであり、73.0%TAR 認められた。分解物はいずれも 1.3%TAR 以下であった。対照処理区（遮光下）ではクロチアニジンは 85%TAR であった。（参照 9）

（4）土壌吸着試験

[nit-^{14}C]クロチアニジンを用いた土壌吸着試験が、4 種類の国内土壌[重埴土（茨城）、砂壌土（香川）、軽埴土（茨城）、軽埴土（宮崎）]を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 1.12～14.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 90.0～250 であった。（参照 10）

（5）土壌カラムリーチング試験

[nit-^{14}C]クロチアニジンを用いた土壌移行試験が、3 種類の国内土壌[重埴土（茨城）、砂壌土（香川）、軽埴土（茨城）]を用いて実施された。深さ 30 cm に充填した土壌カラムを作成し、[nit-^{14}C]クロチアニジンを混和処理（重埴土及び砂壌土：98 μg、軽埴土：44 μg）した土壌 20 g を均一に 1 cm に積層（混和直後、又は混和後（30 日間熟成））し、カラムリーチング試験を行った。

最も吸着の弱かった砂壌土におけるカラム流出液の放射能量は、7.4%TAR（混和直後）及び 2.5%TAR（30 日間熟成）であり、その他は 0.1%TAR 以下であった。熟成土壌においては、処理土壌を含む深さ 6 cm までの画分に、重埴土及び軽埴土では 85.1～94.1%TAR が、砂壌土においても 50%TAR 以上の放射能が認められた。（参照 10）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

[nit-^{14}C]クロチアニジンまたは[thi-^{14}C]クロチアニジンを pH4.0（クエン酸緩衝液）、pH5.0（クエン酸緩衝液）、pH7.0（クエン酸緩衝液）、pH9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液、蒸留水及び河川水（採取地：茨城、pH7.8）に濃度が 1 mg/L となるよう溶解させ、25℃で 1 年間または 50℃で 12 週間インキュベートし、クロチアニジンの加水分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、25℃条件下では pH9.0 緩衝液で 1.5 年、河川水中で 9 年、50℃条件下では pH9.0 緩衝液で 14 日、蒸留水中で 93 日、河川水中で 73 日と算出された。他の条件下ではクロチアニジンは安定であり、半減期を求められなかった。主要分解物は TZMU、ACT、CTNU 及び二酸化炭素であった。（参照 11）

（2）水中光分解試験

[nit-^{14}C]クロチアニジンまたは[thi-^{14}C]クロチアニジンを蒸留水、自然水（3 種類）に濃度が 1 mg/L となるよう溶解させ、25℃でキセノン光（18 W/m^2（測定波長：360～480 nm））を照射し、クロチアニジンの水中光分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、蒸留水で 40～42 分、自然水で 46～58 分であった。

主要分解物は TZMU、MAI、TMG、MG 及び CO_2 であった。（参照 12）

5．土壌残留試験

火山灰・壌土（茨城）、沖積・砂質埴土（高知）、火山灰・軽埴土（茨城）、壌質砂土（宮崎）を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 17 に示されている。（参照 13～18）

表 17　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期	
			クロチアニジン	クロチアニジン＋分解物
容器内試験（湛水状態）	火山灰・壌土	純品 0.188 mg/kg	32 日	59 日
	沖積・砂質埴土		10 日	45 日
	火山灰・埴土	純品 0.25 mg/kg	34 日	61 日
	沖積・砂質埴土		29 日	200 日
容器内試験（畑地状態）	火山灰・軽埴土	純品 0.50 mg/kg	67 日	98 日
	壌質砂土		53 日	68 日

圃場試験（水田状態）	火山灰・壌土	487.5 [G] g ai/ha	8 日	11 日
	沖積・砂質埴土		4 日	7 日
	火山灰・埴土	850 [G] g ai/ha	16 日	34 日
	沖積・砂質埴土		4 日	7 日
圃場試験（畑地状態）	火山灰・軽埴土	500[G]＋480[SP] g ai/ha	27 日	26 日
	壌質砂土		65 日	65 日

注）・分解物：水田（湛水）状態ではTZMU、TMG、MAI、畑地状態ではMNG
・G：粒剤、SP：水溶剤

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

水稲、野菜、果実、豆類及び茶を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。15 種類の作物については TZNG、TZMU、MNG、TMG についても分析対象化合物とした。また、クロチアニジンを分析対象とした、チアメトキサムの作物残留試験が実施された。その結果は別紙 3 に示されている。クロチアニジンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.0 mg/kg であったが、散布 14 日後、21 日後にはそれぞれ 7.93 mg/kg、3.28 mg/kg と減衰した。TZNG、TZMU、MNG、TMG の最高値は、すべて茶であり、それぞれ 0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg、0.70 mg/kg であった。また、最終散布 42 日後のぶどうで TZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶及びぶどう以外の作物での代謝物の残留値はすべて 0.1 mg/kg 未満であった。（参照 19～20、64、97）

（２）畜産物残留試験（搾乳牛）

ホルスタイン種泌乳牛（一群 3 頭）にクロチアニジンを 0、0.28、0.84 及び 2.80 mg/kg 飼料となるように 28 日間カプセル経口投与して、クロチアニジンを分析対象とした畜産物残留試験が実施された。

全投与群の動物から毎日 2 回搾乳された乳汁並びに 0.84 及び 2.80 mg/kg 飼料/日投与群の動物を最終投与後 24 時間以内にと殺して採取された筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓について、分析が行われた。

乳汁以外の試料では、クロチアニジン含量は検出限界（0.005μg/g）未満であった。乳汁中クロチアニジン含量は、表 18 に示されている。

表 18　乳汁中クロチアニジン含量（μg/g）

投与量（mg/kg 飼料/日）	クロチアニジン
0.28	<0.0005～<0.002
0.84	<0.0005～0.004
2.80	<0.0005～0.012

また、ホルスタイン種泌乳牛（一群3頭）にクロチアニジンを0、0.28、0.84及び2.80 mg/kg飼料となるよう28日間カプセル経口投与して、代謝物TZG、TZU及びATMG-Pyrを分析対象とした分析が行われた。

すべての試料において、TZG及びATMG-Pyrは検出限界（組織：0.005 μg/g、乳汁：0.002 μg/g）未満であった。TZUは2.80 mg/kg飼料/日投与群の乳汁で検出限界未満～定量限界（0.01 μg/g）未満であったほかは、すべて検出限界以下であった。（参照89）

（3）乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（2頭）を用い、クロチアニジン（14 mg/頭/日）を7日間連続カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

投与開始1日後から最終投与5日後まで搾乳した試料から、クロチアニジンは検出されなかった。（参照21）

（4）推定摂取量

作物残留試験成績に基づき、クロチアニジン（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として食品中より摂取される推定摂取量が表19に示されている（別紙4参照）。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、クロチアニジンが最大の残留を示す使用条件で、クロチアニジン及びチアメトキサムがすべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表19　食品中より摂取されるクロチアニジンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1～6歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65歳以上） (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	834	433	746	953

7．一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表20に示されている。（参照22）

表20　一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg体重	無作用量 mg/kg体重	作用量 mg/kg体重	結果の概要
中枢神経	一般状態	ICR マウス	雄　3	0、12.5、25、50、100、200、400	25	50	50 mg/kg体重以上投与群で自発運動低下、振戦、呼吸深大が認められた。

	睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0, 25, 75, 225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で、睡眠時間の延長が認められた。死亡例が2匹認められた。
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、6.25、12.5、25、75、225	12.5	25	25 mg/kg 体重以上投与群で、強直性屈曲及び強直性伸展痙攣の誘発が認められた。
	痙攣誘発作用 (pentylene tetrazol 痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、25、75、225	225	>225	作用なし
	体温 (直腸温)	SD ラット	雄 6	0、30、100、300、1,000、3,000	100	300	300 mg/kg 体重以上投与群で直腸温の低値が認められた。
循環器	収縮期血圧・心拍数	SD ラット	雄 4	0、100、300、1,000、3,000	300 (血圧)、 100 (心拍数)	1,000 (血圧)、 300 (心拍数)	血圧に関し、投与1時間後に収縮期血圧の低下、投与 1、6 時間後に平均血圧の低下、心拍数に関し、投与 0.5 時間後に心拍数が有意に増加した。
自律神経	ACh 惹起収縮 His 惹起収縮 $BaCl_2$ 惹起収縮	Hartley モルモット摘出回腸標本	1濃度群：4標本	0、1×10^{-6}、1×10^{-5}、1×10^{-4} mol/L	1×10^{-5} mol/L	1×10^{-4} mol/L	1×10^{-4} mol/L で、$BaCl_2$ による惹起収縮を統計学的に有意に抑制した。 ACh、His による収縮反応は、全群 mol/L で認められなかった。
消化器	小腸輸送能・活性炭素末移行率	ICR マウス	雄 8	0、25、75、225	25	75	75 mg/kg 体重以上投与群で小腸輸送能の抑制が認められた。
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、25、75、225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で3時間後まで筋力の抑制傾向が認められた。
血液	血液凝固 PT、APTT	SD ラット	雄 6	0、300、1,000 、3,000	3,000	>3,000	作用なし

・いずれの試験においてもクロチアニジン原体を5%アラビアゴム水溶液に懸濁した検体を強制経口投与した

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

クロチアニジンのSD ラット及びICR マウスを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 21 に示されている。（参照 23～26）

表 21　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD50（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット （雌雄各 5 匹）	>5,000	>5,000	体重増加抑制、眼瞼閉鎖、自発運動の低下、振戦、衰弱、脱毛 雄 5,000 mg/kg 体重、雌 2,965 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス （雌雄各 5 匹）	389	465	自発運動低下、眼瞼閉鎖 雌雄とも 380 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット （雌雄各 5 匹）	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット （雌雄各 5 匹）	LC50（mg/L）		体重低下、運動失調、半閉眼、曲背位、嗜眠 死亡例なし
		>6.14	>6.14	

クロチアニジンの代謝物について、SD ラット及び NMRI マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 22 に示されている。なお、TZNG、TMG 及び MAI の雄に関しても例数は少ないが、雌とほぼ同様の LD50 値を示唆する結果が得られた。（参照 27～31、83、85）

表 22　急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD50（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
TZNG	SD ラット （雌 5 匹）		1,480	体重低下、嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺の暗赤色化、蒼白化、拡張 1,350 mg/kg 体重以上で死亡例
TZMU	SD ラット （雌雄各 5 匹）	1,420	1,280	嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺の拡張及び暗色化、胃粘膜の黄色化、盲腸の埋伏、肝臓の蒼白化及び斑紋 雌雄とも 1,152 mg/kg 体重以上で死亡例
TMG	SD ラット （雌 5 匹）		567	嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺及び肝臓の暗色化、肺及び空腸の拡張、腎の斑紋 650mg/kg 体重以上で死亡例
MG	SD ラット （雌雄各 5 匹）	550	446	鼻部の汚れ、流涎、弓背位、円背位 剖検で肺の暗赤色化及び膨張、胃の拡張及び蒼白化、小腸の肥大、腎盂拡張 雄 530 mg/kg 体重以上、雌 435 mg/kg 体重以上で死亡例

MAI	NMRI マウス (雌 5 匹)		758	体重低下、眼瞼閉鎖、嗜眠 剖検で肺の暗赤色化及び拡張、胃の異常内容物、小腸表面の緑色化 650mg/kg 体重以上で死亡例
ATMG-Pyr	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
ATG-Ac	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	立毛、頻呼吸 (雄) 死亡例なし

斜線：試験実施せず

（２）急性神経毒性試験①（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、200 及び 400 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 添加 0.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦、活動性低下、運動失調、瞳孔ピンポイント化、雌で鼻部及び口部の着色、被毛の汚れが、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体温低下、雌で自発運動量減少が認められた。全投与群の雄で自発運動量減少が認められた。

本試験において、全投与群の雄及び 200mg/kg 体重以上投与群の雌において、自発運動減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重未満、雌で 100 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 32）

（３）急性神経毒性試験②（ラット）

Fischer ラット(一群雄 12 匹)を用いた強制経口(原体:0、20、40 及び 60 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 添加 0.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群でもクロチアニジン投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、神経毒性に対する無毒性量は、雄で 60 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 33）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対して刺激性は認められなかった。（参照 34～35）

Hertlay モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 36）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量	雄	9.0	27.9	202
(mg/kg 体重/日)	雌	10.9	34.0	254

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：27.9 mg/kg 体重/日、雌：34.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37～38）

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制 ・*N*-Demeth 増加、*O*-Demeth 増加、PROD 増加、EROD 増加、 ・脾色素沈着	・体重増加抑制
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、325、650、1,500 及び 2,250 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1,500 ppm	2,250 ppm
平均検体摂取量	雄	9.2	19.3	40.9	58.2
(mg/kg 体重/日)	雌	9.6	21.2	42.1	61.8

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で削痩等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 650 ppm（雄：19.3 mg/kg 体重/日、雌：21.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39）

表 26　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,250 ppm	・体重増加抑制 ・Ht、WBC、Lym、分葉好中球数減少 ・ALT 減少	・WBC、Lym 減少 ・TP 減少
1,500 ppm 以上	・削痩	・削痩、 ・Alb、ALT 減少
650 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、150、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量	雄	9.2	60.0	177
(mg/kg 体重/日)	雌	10.6	71.0	200

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、本試験での無毒性量は、雌雄で 1,000 ppm（雄 60.0 mg/kg 体重/日、雌：71.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 40）

表 28　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・脳比重量[2]増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・脳比重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、325、650、1,500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

[2]体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

表 29　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1,500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	16.6	36.3	46.4
	雌	8.5	15.0	40.1	52.9

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

2,000 ppm 投与群雌で認められた副腎比重量増加は、絶対重量に有意差がみられず、関連した病理組織学的変化も観察されなかったので、投与に関連した変化とは考えなかった。また、650 ppm 以上投与群の雌雄で認められた ALT 減少は、関連した病理組織学的変化が観察されなかったので、投与に関連した毒性影響とは考えなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 以上投与群の雌で耳局部紅斑等が認められたので、無毒性量は雄で 1,500 ppm（36.3 mg/kg 体重/日）、雌で 650 ppm（15.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 41）

表 30　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・耳局部的紅斑、体重減少 ・Ht、WBC、Lym、分葉好中球数減少 ・ALT 減少	・摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht、WBC、Neu 減少
1,500 ppm 以上	1,500 ppm 以下毒性所見なし	・耳局部的紅斑
650 ppm 以下		毒性所見なし

（2）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 31　２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.1	27.4	82.0	157
	雌	9.7	32.5	97.8	193

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

表 32　2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見（腫瘍性病変以外)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・リン増加 ・腺胃浮腫、出血 ・肝臓好酸性細胞巣増加 ・腎盂鉱質沈着、腎盂移行上皮過形成	・腺胃浮腫、びらん ・肝臓好酸性細胞巣増加
1,500 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少
500ppm 以上	500ppm 以下毒性所見なし	・卵巣間質腺過形成
150ppm		毒性所見なし

甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度は、表 33 に示されている。1,500 ppm 以上投与群雌に甲状腺 C 細胞腺腫の所見数増加が認められた。しかし、用量相関性が認められず、また前がん病変である C 細胞過形成の所見数に有意な増加が認められなかったので、検体投与に起因したものとは考えなかった。

表 33　甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度

性別	雄					雌				
投与量(ppm)	0	150	500	1,500	3,000	0	150	500	1,500	3,000
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
甲状腺 C 細胞過形成	15	8	12	14	19	19	24	19	19	15
甲状腺 C 細胞腺腫	8	13	17*	16	5	7	13	9	17*	16*
C 細胞癌	5	1	1	1	3	2	2	1	1	1
C 細胞腺腫/癌合計	13	14	18	17	8	9	15	10	18	17

Fisher-Irwin exact の検定、*：P<0.05

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の雌で卵巣間質腺過形成が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（27.4mg/kg 体重/日）、雌で 150 ppm（9.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 42）

（３）１８か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、350、1,250 及び 2,000/1,800[3] ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

---

[3] 試験開始時は 1,250 ppm を最高用量と設定していたが、より高い用量が必要であると考え、当初設定していた 700 ppm 投与群を、投与 5 週時より 2,000 ppm、投与 11 週より 2,500 ppm、投与 35 週より雄 2,000 ppm、雌 1,800 ppm と変更した。検体摂取量は雄で 2,000、雌で 1,800 ppm の飼料投与時の値を用いて計算した。

表 34　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,250 ppm	2,000/1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.5	47.2	171	252
	雌	17.0	65.1	216	281

各投与群で認められた主な所見は表 35 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 350 ppm（雄：47.2 mg/kg 体重/日、雌：65.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 43）

表 35　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000/1,800ppm	・摂餌量減少	・摂餌量減少 ・卵巣比重量増加
1,250ppm 以上	・体重増加抑制、異常発声 ・腎比重量減少、肝細胞肥大	・体重増加抑制、異常発声
350 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			150 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.8	31.2	163
		雌	11.5	36.8	189
	F_1 世代	雄	10.7	34.3	196
		雌	12.2	39.0	237

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

最高用量の 2,500 ppm 群でのみ、精子前進性低下が認められたが、精子運動性に世代間に共通した大きな変化はなく、精子細胞数、精子数、精子形態及び生殖器の病理組織学的所見に変化は見られず、繁殖能にも変化が認められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。児動物で認められた膣開口及び包皮分離の遅延は体重増加抑制に起因した変化と考えられた。

本試験において、親動物では、P 世代において雌の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制が、児動物では、F_1 世代において雌雄の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 150 ppm（P 雄：9.8 mg/kg 体重/日、P 雌：11.5 mg/kg 体重/日、F_1 雄：10.7 mg/kg 体重/日、F_1 雌：12.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 44）

表 37　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	・体重増加抑制 ・脳、胸腺比重量増加 ・腎、脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・腎、脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・副腎、脳、精巣、精巣上体、胸腺比重量増加 ・腎、脾、前立腺、精嚢絶対重量減少	・体重増加抑制 ・副腎、脳、肝、胸腺比重量増加 ・脾絶対重量減少
	500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	500 ppm 以下毒性所見なし	500 ppm 以下毒性所見なし
	150ppm		毒性所見なし		
児動物	2,500 ppm	・脳比重量増加	・膣開口遅延 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少	・体重低下 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少	・体重低下 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少
	500ppm 以上	・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・体重増加抑制	500 pm 以下毒性所見なし	500 ppm 以下毒性所見なし
	150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、40 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、検体投与に起因した変化は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 45）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、10、25、75 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では100 mg/kg体重投与群で体重増加抑制、流産増加、75 mg/kg体重以上投与群で排便減少、着色尿増加が認められた。

胎児では100 mg/kg/日体重投与群の雌雄で低体重、腎臓低形成、尾椎椎体癒合、75 mg/kg体重以上投与群で肺中葉欠損、化骨遅延の発現頻度上昇が認められた。

胎児における腎臓低形成は1母体に偏った発現であり、肺中葉欠損及び尾椎椎体癒合の発現率は背景データの範囲内であったので、投与に関連した影響ではないと考えられた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で25 mg/kg体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照46）

（４）発達神経毒性試験（ラット）

SDラット（一群25匹）の妊娠0日～分娩後22日（56日間）の母動物に、混餌（原体：0、150、500及び1,750 ppm：平均検体摂取量は表38参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表38　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		150 ppm	500 ppm	1,750 ppm
平均検体摂取量（mg/kg体重/日）	妊娠期間中	12.9	42.9	142
	哺育期間中	27.3	90.0	299

各投与群で認められた毒性所見は表39に示されている。

1750ppm群の雌の形態計測において、生後12日で海馬歯状回及び小脳の厚みの軽度な増加、小脳顆粒層の厚みの低下が観察されたが、生後83-87日の検査では、同様の変化は認められず、海馬歯状回及び尾状核皮殻の厚みが軽度に減少した。これらの変化は軽度で連続性がなく、対応する病理組織学的変化も認められないことから、毒性学的に意義のある変動ではないと考えられた。

本試験において、1,750 ppm投与群の母動物で体重増加抑制等が、500 ppm以上投与群の児動物で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は母動物で500 ppm（妊娠中：42.9 mg/kg体重/日、哺育中：90.0 mg/kg体重/日）、児動物では150 ppm（妊娠中：12.9 mg/kg体重/日、哺育中：27.3 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照80）

表 39　発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物		
		哺育中	離乳後	
			雄	雌
1,750 ppm	・体重増加抑制（妊娠 0～3 日、哺育 4～7 日） ・摂餌量低下（妊娠期間、哺育期間）		・死亡例（2 例）（生後 26、27 日） ・摂餌量減少（51-58、65-72 日齢） ・運動回数、運動時間減少（生後 22 日、62 日）	・死亡例（3 例）（生後 25、26、26 日） ・自発運動量減少（生後 22 日、62 日） ・体重増加抑制 ・聴覚性驚愕反応低下（生後 23 日）
500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	500 ppm 以下毒性所見なし	500 ppm 以下毒性所見なし
150 ppm		毒性所見なし		

１３．遺伝毒性試験

クロチアニジンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（CHL）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は細菌を用いた復帰突然変異試験並びに CHL 細胞及び V79 細胞を用いた染色体異常試験以外は、すべて陰性であった（表 40）。細菌を用いた復帰突然変異試験で弱い陽性が認められ、CHL 細胞及び V79 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体異常誘発が認められたが、マウスを用いた小核試験の結果が陰性であった点、及びラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験においても陰性であった点を考慮し、総合的に判断すれば、クロチアニジンは生体において遺伝毒性を発現しないものと考えられた。（参照 47～51、73～79、84、86）

表 40　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	16～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性 (-S9) 弱い陽性 (+S9)

		S. typhimurium (TA1535 株)	1,000～8,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）	156～5,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
			125～2,500 μg/mL (-S9) 156～2,500 μg/mL (+S9)	陰性
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	300～2,500 μg/mL (-S9) 600～2,500 μg/mL (+S9)	陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）	156～1,250 μg/mL (-S9) 938～1,880 μg/mL (+S9)	陽性
		チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）	750～2,000 μg/mL (-S9) 500～1,000 μg/mL (+S9)	陽性 (-S9) 陰性 (+S9)
in vivo/ in vitro	不定期DNA合成試験	Wistar ラット雄 4～6 匹	2,500、5,000mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
		Wistar ラット雄 3 匹	1,000、2,000mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス雌雄 5 匹	25、50、100 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
		NMRI マウス雌雄 5 匹	50、100、200 mg/kg 体重 (単回腹腔投与)	陰性

注）±S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI、ATMG-Pyr、ATG-Ac の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果はすべてすべて陰性であった（表 41）。（参照 52～56）

表 41　遺伝毒性試験結果概要（代謝分解物）

試験		被験物質	対象	投与量・処理濃度	結果
in vitro	復帰突然変異試験	TZNG	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		TZMU		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		TMG		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		MG		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		MAI		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		ATMG-Pyr		1.6～5,000µg/プレート (+/-S9)	陰性
		ATG-Ac		1.6～5,000µg/プレート (+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）28 日間亜急性毒性/免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）にクロチアニジンを 28 日間混餌（原体：0、150、500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与し、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球に対する脾臓 IgM 抗体産生細胞反応を陽性対照であるシクロホスファミドの効果と比較する、亜急性毒性/免疫毒性試験が実施された。

表 42　亜急性毒性/免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		150 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.8	45.8	253
	雌	14.0	46.2	253

本試験の最高用量である 3,000 ppm 投与群においても、T リンパ球依存性反応に影響は認められなかった。

3,000 ppm 雌雄で摂餌量減少、雄ではこれに加え体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：45.8 mg/kg 体重/日、雌 46.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 81）

（２）発達免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（1 群雌 25 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日あるいは妊娠 6～24 日（分娩が認められなかった動物）の母動物に、クロチアニジンを混餌（原体：0、150、

500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与し、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球に対する脾臓 IgM 抗体産生細胞反応（AFC 反応）又は遅延型過敏反応（DTH 反応）を陽性対照であるシクロホスファミドの効果と比較する、発達免疫毒性試験が実施された。

表 43　発達免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量（ppm）				150 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	母動物	妊娠	6-20 日	10.4	35.0	121
		哺育	0-13 日	22.3	68.3	250
			13-16 日	30.6	92.4	367
			16-21 日	35.6	107	396
	児動物	AFC 反応	雄	27.5	97.9	404
			雌	26.4	92.9	404
		DTH 反応	雄	28.2	88.9	338
			雌	26.8	92.6	398

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球に対する脾臓 IgM 抗体産生細胞反応(AFC)において、2000ppm 群の雌雄で脾臓及び胸腺絶対重量の約 20%の減少が認められたが、約 20%の体重増加抑制に起因するものと考えられた。また同群の雌雄では約 20%の脾臓細胞数の減少、雄で AFC 比活性及び AFC 総活性の増加が認められたが、これらについても免疫毒性を示唆するものではなく、同群で観察された体重増加抑制に伴う脾臓及び胸腺の絶対重量低下に関連した変化であると考えられた。

遅延性過敏反応アッセイでは投与による変化は認められなかった。

本試験において、母動物で 2,000 ppm 投与群で摂餌量減少等が認められ、500 ppm 以上投与群の離乳後児動物の雄で体重増加抑制が認められたので、一般毒性の無毒性量は母動物で 500 ppm（妊娠 6-20 日；35.0 mg/kg 体重/日、哺育 0-13 日；68.3 mg/kg 体重/日、13-16 日；92.4 mg/kg 体重/日、16-21 日；107 mg/kg 体重/日）、離乳後児動物で 150 ppm（AFC 反応群：雄；27.5、雌；26.4 mg/kg 体重/日、DTH 反応群：雄；28.2 mg/kg 体重/日、雌 26.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

次世代への免疫毒性は認められなかった。（参照 82）

表 44　発達免疫毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th rowspan="3">投与群</th><th rowspan="3">母動物</th><th colspan="3">児動物</th></tr>
<tr><th rowspan="2">哺育中</th><th colspan="2">離乳後</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td>2,000 ppm</td><td>・体重増加抑制
・眼瞼下垂発生頻度増加
・摂餌量減少</td><td>・低体重</td><td>・摂餌量減少</td><td>・体重増加抑制
・摂餌量減少</td></tr>
<tr><td>500 ppm 以上</td><td rowspan="2">500 ppm 以下毒性所見なし</td><td rowspan="2">500 ppm 以下毒性所見なし</td><td>・体重増加抑制（離乳後 1 日）</td><td rowspan="2">500 ppm 以下毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>150 ppm</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロチアニジン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回動物体内運命試験（ラット、マウス等）、植物体内運命試験（りんご、てんさい等）、及び作物残留試験（さやいんげん、さやえんどう等）等が新たに提出された。

^{14}C で標識したクロチアニジンのラット、マウス、ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、クロチアニジンは経口投与後速やかに吸収され、ラット及びマウスでの吸収率は少なくとも 90%であった。ラット、マウス及びヤギともに主要排泄経路は尿中であり、投与後 24 時間以内に投与量の大部分が排泄され、組織への残留性は認められなかった。ラット及びマウスの尿中では親化合物が最も多く、主要代謝物として TZNG、MNG 及び MTCA が検出された。ヤギ及びニワトリでは、ラット及びマウスで検出されない代謝物として ATMG-Pyr 及び ATG-Ac が 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識したクロチアニジンの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は親化合物であった。10%TRR を超える代謝物として、可食部で TZMU、MG、MNG、TZNG が、非食部位（稲わら、籾殻など）で TZMU、TMG、MG が検出された。水稲、野菜、果実、豆類及び茶を用いて、クロチアニジン、TZNG、TZMU、MNG、TMG を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、クロチアニジンの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.0 mg/kg であった。TZNG、TZMU、MNG、TMG の最高値も、すべて茶であり、それぞれ 0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg、0.70 mg/kg であった。

畜産動物（乳牛）を用いてクロチアニジン、代謝物 TZG、TZU 及び ATMG-Pyr を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された結果、クロチアニジンは乳汁で 0.012 mg/kg 検出された。代謝物はすべて定量限界以下であった。

各種毒性試験結果から、クロチアニジン投与による影響は主に体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、免疫毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロチアニジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 45 に示されている。

表 45　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考[4]
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：27.9 雌：34.0	雄：202 雌：254	雌雄：体重増加抑制 雄：脾臓色素沈着等
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄：60.0 雌：71.0	雄：177 雌：200	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合毒性試験	雄：27.4 雌： 9.7	雄：82.0 雌：32.5	雄：体重増加抑制等 雌：卵巣間質腺過形成 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄： 9.8 P 雌：11.5 F_1 雄：10.7 F_1 雌：12.2	親動物 P 雄：31.2 P 雌：36.8 F_1 雄：34.3 F_1 雌：39.0	親動物 雌：体重増加抑制 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖毒性は認められない)
	発生毒性試験	母動物：10 胎児：125	母動物：40 胎児：－	母動物： 体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験	母動物：42.9 (妊娠中)、90.0 (哺育中) 児動物：12.9(妊娠中)、27.3 (哺育中)	母動物：142 (妊娠中)、299 (哺育中) 児動物：42.9 (妊娠中)、90.0 (哺育中)	母動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制
マウス	18 か月間発がん性試験	雄：47.2 雌：65.1	雄：171 雌：216	雌雄： 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物 ：25 胎児：25	母動物：75 胎児：75	母動物： 排便減少等 胎児： 肺中葉欠損等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：19.3 雌：21.2	雄：40.9 雌：42.1	雌雄：削痩等
	1 年間慢性毒性試験	雄：36.3 雌：15.0	雄：46.4 雌：40.1	雌雄：耳局部紅斑等

－：無毒性量または最小毒性量が設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 9.7 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設

[4] 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

定した。

ADI	0.097 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	２年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
ACT	5-aminomethyl-2-chlorothiazole
ATG-Ac	*N*²-[Amino(2-chlorothiazol-5-ylmethylamino)methylene]-acetohydrazide
ATMG-Pyr	*N*²-[(2-chlorothiazol-5-ylmethylamino)(methylamino)methylene]-2-oxopropanohydrazide
CTNU	*N*-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-*N*′-nitrourea
MAI	3-methylamino-1*H*-imidazo[1,5-*c*]imidazole
MG	methylguanidine
MNG	*N*-methyl-*N*′-nitroguanidine
MTCA	2-methylthiothiazole-5-carboxylic acid
NTG	nitroguanidine
TMG	*N*-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-*N*′-methylguanidine
TZMU	*N*-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-*N*′-methylurea
TZNG	*N*-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-*N*′-nitroguanidine
TZU	2-chlorothiazol-5-ylmethylurea

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
C_{max}	最高濃度
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
Hb	ヘモグロビン
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MRT	平均滞留時間
N-Demeth	アミノピリン *N*-デメチラーゼ
Neu	好中球数
O-Demeth	*p*-ニトロアニソール *O*-デメチラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロチアニジン 最高値	 平均値	 TZNG 最高値	 平均値	 TZMU 最高値	 平均値	 MNG 最高値	 平均値	 TMG 最高値	 平均値
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱^{G}+ 60^{SP}×3	4 4 4	13~14 20~21 27~28	0.124 0.135 0.095	0.104 0.109 0.077	0.013 0.015 0.012	0.010 0.011 0.008	0.076 0.062 0.041	0.046 0.040 0.028	0.014 0.019 0.011	0.012 0.012* 0.008*	0.06 0.04 0.01	0.02 0.02 0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱^{G} + 100^{G}×3	4 4 4	13~14 20~21 27~28	0.027 0.022 0.014	0.010* 0.010* 0.007*	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 0.06 <0.01	<0.01 0.02* <0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱^{G} + 60^{D}×3	4 4 4	13~14 20~21 27~28	0.051 0.050 0.046	0.032 0.028 0.023	<0.004 0.005 0.005	<0.004 0.004* 0.004*	0.015 0.010 0.010	0.009 0.007 0.006*	<0.009 <0.009 <0.009	<0.007 <0.007 <0.007	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
稲 (玄米) 2001年	2	1.25 g ai/箱^{G} + 200^{G}×3	4 4 4	7 14 21~22	0.02 0.02 <0.01	0.01* 0.01* <0.01								
稲 (玄米) 2002,2003年	13	0.4g ai/箱^{SP}+ 1.25g ai/箱^{G}+ 40~60^{SP}×3or 60~67^{SC}×3or 67^{SC}×4or 200^{G}×3or200^{D}×3	5~ 6^{a}	7 14 20~21 28	0.55 0.16 0.16 0.17	0.10* 0.08* 0.07* 0.06*								
稲 (玄米) 2005年	2	0.75 g ai/箱^{G} 40^{SC}×3	4 4	14 21	0.15 0.18	0.13 0.14								
稲 (玄米) 2006年	2	0.75 g ai/箱^{G} 56^{SC}×3	4 4 4	7 14 21	0.12 0.10 0.16	0.12 0.10 0.16								
稲 (玄米) 2007年	2	0.75 g ai/箱^{G} 56^{SC}×3	4 4 4 4	7 14 21 45	0.10 0.10 0.14 0.06	0.10 0.10 0.14 0.06								
稲 (玄米) 2008年	2	0.75 g ai/箱^{G} 100^{SC}×3	4 4 4 4	7 14 21 42	0.18 0.25 0.15 0.02	0.18 0.24 0.14 0.02								
稲＊ (玄米) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱^{G}	1	125-146	<0.005	<0.005								
	2	1.0g ai/箱^{G} 750^{G} 75^{SG}	3	20-21	0.030	0.019								
	2	1.0 g ai/箱^{G} 75^{SG}	3 3 3	6-7 13-14 20-21	0.069 0.079 0.056	0.045 0.049 0.040								
	2	1.0 g ai/箱^{G} 300^{G} 30^{SC}	4 4 4	7 14 21	0.037 0.063 0.054	0.031 0.051 0.044								
稲＊ (玄米) 2007年	2	4.0 g ai/箱^{G}	1	122-134	0.008	0.008								
	2	4.0g ai/箱^{G} 300^{G} 98^{SC}×2	4 4 4 4	7 14 21 28	0.085 0.074 0.062 0.074	0.055 0.048 0.052 0.072								
稲＊ (玄米) 2006年	2	4.0g ai/箱^{G} 300^{G} 65^{SC}×2	4 4 4	7 14 21	0.025 0.031 0.054	0.024 0.030 0.054								
稲＊ (玄米) 2007年	1	4.0g ai/箱^{G} 300^{G} 65～78^{SC}×2	4 4 4 4	7 14 21 28	0.025 0.022 0.039 0.034	0.024 0.022 0.038 0.034								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲＊ (玄米) 2008年	2	4.0g ai/箱 G 98SC×2	3 3 3 3 3 3	7 14 21 28 35 42	0.031 0.035 0.069 0.089 0.044 0.046	0.030 0.034 0.068 0.088 0.044 0.046								
稲＊ (玄米) 2008年	2	4.0g ai/箱 G 65SC×2	3 3 3 3 3 3	7 14 21 28 35 42	0.024 0.023 0.044 0.046 0.039 0.037	0.024 0.022 0.044 0.046 0.038 0.037								
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱G + 60SP×3	4 4 4	13~14 20~21 27~28	0.139 0.094 0.070	0.11 0.08 0.05	0.03 0.02 <0.02	0.02* 0.01* <0.01	0.02 <0.02 0.02	0.02* <0.02 0.02*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.38 0.16 0.23	0.21 0.10 0.12
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱G+ 100G×3	4 4 4	13~14 20~21 27~28	0.179 0.118 0.092	0.12 0.08* 0.05	0.04 <0.02 <0.02	0.02* <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.33 0.10 0.04	0.07* 0.03* 0.02*
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱G+ 60D×3	4 4 4	13~14 20~21 27~28	0.159 0.10 0.053	0.11 0.08 0.04	<0.02 0.03 <0.02	<0.01 0.02* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.12 0.16 0.21	0.05* 0.05* 0.09*
稲 (稲わら) 2001年	2	1.25 g ai/箱G + 200G×3	4 4 4	7 14 21~22	1.25 0.73 0.23	0.95* 0.43* 0.18*								
稲 (稲わら) 2002,2003年	13	0.4g ai/箱SP+ 1.25g ai/箱G+ 40~60SP×3or 60~67SC×3or 67SC×4or 200G×3or200D×3	5~ 6a	7 14 20~21 28	3.89 2.78 2.18 0.84	1.26 0.86 0.59 0.27*								
稲 (稲わら) 2005年	2	0.75 g ai/箱G 40SC×3	4 4	14 21	0.70 0.19	0.40 0.10								
稲 (稲わら) 2006年	2	0.75 g ai/箱G 56SC×3	4 4 4	7 14 21	1.42 0.99 0.54	1.39 0.98 0.51								
稲 (稲わら) 2007年	2	0.75 g ai/箱G 56SC×3	4 4 4 4	7 14 21 45	2.51 1.36 0.50 0.03	2.48 1.33 0.50 0.03								
稲 (稲わら) 2008年	2	0.75 g ai/箱G 100SC×3	4 4 4 4	7 14 21 42	1.28 0.62 0.07 0.03	1.24 0.60 0.07 0.03								
稲＊ (稲わら) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱 G	1	125-146	<0.04	<0.03								
	2	1.0g ai/箱 G 750G 75SG	3	20-21	<0.04	<0.03								
	2	1.0g ai/箱 G 75G	3 3 3	6-7 13-14 20-21	0.04 <0.04 <0.04	0.035* 0.03* <0.03								
	2	1.0g ai/箱 G 300G 30SC	4 4 4	7 14 21	0.07 0.06 0.04	0.048 0.040 0.028*								
稲＊ (稲わら) 2007年	2	4.0 g ai/箱 G	1	122-134	<0.02	<0.02								
	2	4.0g ai/箱 G 300G 98SC×2	4 4 4 4	7 14 21 28	0.11 0.03 0.02 0.02	0.11 0.03 0.02 0.02								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲＊ (稲わら) 2006年	2	4.0g ai/箱^{G} 300^{G} 65^{SC}×2	4 4 4	7 14 21	0.08 0.06 0.03	0.08 0.06 0.03								
稲＊ (稲わら) 2007年	1	4.0g ai/箱^{G} 300^{G} 65～78^{SC}×2	4 4 4 4	7 14 21 28	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02								
稲＊ (稲わら) 2008年	2	4.0g ai/箱^{G} 98^{SC}×2	3 3 3 3 3 3	7 14 21 28 35 42	0.030 0.021 0.020 <0.016 <0.016 <0.016	0.030 0.021 0.020 <0.016 <0.016 <0.016								
稲＊ (稲わら) 2008年	2	4.0g ai/箱^{G} 65^{SC}×2	3 3 3 3 3 3	7 14 21 28 35 42	2.85 0.95 0.32 0.16 0.09 0.12	2.72 0.94 0.31 0.16 0.08 0.12								
とうもろこし＊ (乾燥子実) 2009年	2	1.8^{SC} g ai/kg(種子)	1	126～139	<0.004	<0.004								
未成熟とうもろこし (生食用子実) 2005年	2	150-200^{SP}	3 3 3	3 7 14	0.01 <0.01 0.01	0.01 <0.01 0.01								
未成熟とうもろこし＊ (生食用子実) 2004年	2	100-150^{SG}	2 2 2	7 21 42	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
未成熟とうもろこし＊ (子実) 2009年	2	1.8^{SC} g ai/kg(種子)	1	83～101	<0.004	<0.004								
だいず (乾燥子実) 2003年	2	300^{G} + 120^{SP}×3~4	4~5^{a}	7 13~14 21	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01								
だいず (乾燥子実) 2003年	2	300^{G} + 200^{D}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 13~14 20~21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
だいず (乾燥子実) 2004年	2	300^{G} + 160-200^{SC}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
だいず (乾燥子実) 2005年	2	300^{G} + 66.6-96^{SC}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 13 20~21 28	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01								
だいず＊ (乾燥子実) 2003年＊	2	75-150^{SG}	2 2 2	6-7 13-14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	0.4^{SC} g ai/kg(種子) 300^{G} 75-150^{SG}	4^{a} 4^{a} 4^{a}	6-7 13-14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
あずき (乾燥子実) 2004年	2	300^{G} + 120～240^{SP}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 14 21	0.09 0.08 0.03	0.05 0.05 0.03								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロチアニジン 最高値	 平均値	 TZNG 最高値	 平均値	 TZMU 最高値	 平均値	 MNG 最高値	 平均値	 TMG 最高値	 平均値
あずき＊ (乾燥子実) 2006年	2	1.8^{SC} g ai/kg(種子) + 50～100^{SP}×2	1 3 3 3	126 1 7 14	<0.005 0.010 0.019 0.009	<0.005 0.010 0.018 0.008								
いんげんまめ (乾燥子実) 2004年	2	300^{G} + 120～195^{SP}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 14 21	0.02 0.02 0.01	0.01* 0.01* 0.01*								
いんげんまめ＊ (乾燥子実) 2001年	2	100^{SG}	3 3	7 14	0.050 0.040	0.025* 0.022*								
いんげんまめ＊ (乾燥子実) 2005年	2	3.6^{SC} g ai/kg(種子) 300^{G} 87.5-100^{SG}	5^{a} 5^{a} 5^{a}	7 14 21	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 0.01*								
ばれいしょ (塊茎) 1998年	2	300^{G} + 120^{SP}×3	4 4 4	7 14 21	0.009 0.016 0.011	0.005* 0.007* 0.006*	0.002 0.002 0.003	0.002* 0.002* 0.003*	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.013 0.006 0.013	0.005* 0.004* 0.006*	<0.006 0.006 <0.006	<0.004 0.004* <0.004
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	300^{G} + 160-200×3^{SC}	4 4 4	7 14 21	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*								
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	300G + 400 ^{SP}×3	4 4 4	7 14 21	0.01 0.03 0.02	0.01* 0.02* 0.02*								
ばれいしょ＊ (塊茎) 1998年	2	450^{G} 100^{SG}	4 4 4	14 21 28	0.020 0.014 0.013	0.010* 0.009* 0.007*								
ばれいしょ＊ (塊茎) 2005年	2	300^{G} 33.3^{SG}	4 4 4	14 21 28	0.02 0.02 0.01	0.01* 0.01* 0.01*								
さといも＊ (塊茎) 2003年	2	300^{G}	2^{a} 2^{a} 2^{a}	30 37 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008								
	2	125^{SG}	2^{a} 2^{a} 2^{a}	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008								
	2	300^{G} 75^{SC}	3^{a} 3^{a} 3^{a}	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008								
かんしょ (塊根) 2002年	2	450^{G}	1 1	104 116	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01								
かんしょ＊ (塊根) 1998年	2	450^{G}	1	112-117	<0.005	<0.005								
	2	450^{G} 300^{G}	3^{a} 3^{a} 3^{a}	21 28 42	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
やまのいも＊ (塊茎) 2007年	2	450^{G} 42～100^{SG}	4 4 4	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
こんにゃく (球茎) 2008年	1	300^{SP}	2 2 2	14 28 42	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
こんにゃく (球茎) 2008年	1	300^{SP}	4 4 4	14 28 42	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
こんにゃく＊ (塊根) 2005年	2	300^{G}	1 1 1	132-145 139-152 146-159	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (根部) 2001年	2	1.6/冊	1 1 1	160-161 167-168 174-175	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
てんさい (根部) 2004年	2	0.9×10^{-3} g ai/種子^{SC}	1	184-199	<0.01	<0.01								
てんさい＊ (根部) 2000年	2	2 g ai/冊^{SG}	1 1 1	150-156 157-163 164-170	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
さとうきび (茎) 2005年	2	300^{G}	1	259-302	<0.005	<0.005								
だいこん (根部) 1997年	2	300^{G} ＋ 120～160^{SP}×2	3 3	7 14	0.014 0.016	0.010* 0.010								
だいこん＊ (根部) 2002年	2	3.0×10^{-3} g ai/種子^{WP}	1 1 1	66 73 80	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	3.0×10^{-3} g ai/種子^{WP} 300^{G} 75^{SG}	4^{a} 4^{a} 4^{a} 5^{a} 5^{a} 5^{a}	7 14 21 7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005								
だいこん＊ (根部) 2004年	2	2.0×10^{-3} g ai/種子^{WP} 300^{G} 75^{SG}	4^{a} 4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 14 21 28	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005								
だいこん (葉部) 1997年	2	300^{G} ＋ 120～160^{SP}×2	3 3	7 14	2.29 0.49	1.46 0.30								
だいこん＊ (葉部) 2002年	2	3.0×10^{-3} g ai/種子^{WP}	1 1 1	66 73 80	<0.005 0.006 <0.005	<0.005 0.005* <0.005								
	2	3.0×10^{-3} g ai/種子^{WP} 300^{G} 75^{SG}	4^{a} 4^{a} 4^{a} 5^{a} 5^{a} 5^{a}	7 14 21 7 14 21	0.254 0.204 0.110 0.138 0.078 0.061	0.229 0.195 0.099 0.122 0.074 0.056								
だいこん＊ (葉部) 2004年	2	2.0×10^{-3} g ai/種子^{WP} 300^{G} 75^{SG}	4^{a} 4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 14 21 28	0.134 0.020 0.005 0.034	0.096 0.010* 0.005* 0.018*								
だいこん (つまみ菜) 2001年	1	300^{G}	1	10	0.49	0.48								
だいこん (間引き菜) 2001年	1	300^{G}	1	22	0.15	0.14								
かぶ (根部) 2006年	2	300^{G} ＋ 24～240^{SP}×3	1 4 4 4 4	51~97 3 7 14 21	0.096 0.173 0.197 0.131 0.098	0.096 0.172 0.195 0.127 0.096								
かぶ＊ (根部) 2006-2007年	2	300^{G} ＋ 50～150^{SG}×3	4 4 4	1 7 14	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (葉部) 2006年	2	300^{G} + 24～240^{SP}×3	1 4 4 4 4	51~97 3 7 14 21	0.59 27.9 19.1 25.9 10.5	0.058 27.4 19.0 25.4 10.3								
かぶ＊ (葉部) 2006-2007年	2	300^{G} + 50～150^{SG}×3	4 4 4	1 7 14	0.51 0.55 0.27	0.50 0.55 0.26								
はくさい (茎葉) 2003年	2	0.01 g ai/株^{G} + 240^{SP}×2	3 3 3	3 7 14	0.96 0.85 0.26	0.94 0.85 0.26								
はくさい (茎葉) 2003年	2	0.01 g ai/株^{G} + 160～200^{SP}×2	1 3 3 3	46~54 3 7 14	0.17 0.20 0.14 0.04	0.06* 0.10 0.05 0.02*								
はくさい＊ (茎葉) 2001年	2	0.01g ai/株 ^{G}	1 1 1 1 1 1	48 55 62 67 74 81	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005								
	2	0.01g ai/株 ^{G} 40-66.6^{SG}	4 4 4 4	3 7 14 21	0.021 0.009 0.010 0.007	0.013* 0.006* 0.007* 0.006*								
キャベツ (葉球) 2002年	2	0.01 g ai/株^{G} + 320～480^{SP}	3 3 3	3 7 13~14	0.20 0.11 0.08	0.12 0.08 0.04								
キャベツ＊ (葉球) 2000年	2	0.01g ai/株 ^{G} 100^{SG}	4 4 4	3 7 14	0.030 0.022 0.012	0.012* 0.009* 0.007*								
こまつな (茎葉) 2003年	2	300^{G} + 120～140^{SP}×3	4 4 4	3 7 14	3.70 3.35 1.60	3.64 3.28 1.60								
こまつな＊ (茎葉) 2003年	2	100-350^{SG}	2 2 2	3 7 14	0.36 0.22 0.114	0.219 0.134 0.081								
	2	300^{G} 100-350^{SG}	3 3 3	3 7 14	0.40 0.34 0.14	0.256 0.206 0.096								
みずな (茎葉) 2005年	2	300^{G} + 32-182^{SP}×3	4^{a} 4^{a}	7 14	2.47 0.81	1.76 0.74								
みずな＊ (茎葉) 2004年	2	300^{G} 92.6-150^{SG}	3^{a} 3^{a} 3^{a}	3 7 14	0.18 0.05 <0.05	0.13 0.05 <0.05								
ﾁﾝｹﾞﾝｻｲ (茎葉) 2005年	2	0.01 g ai/株 ^{G} + 160-240^{SP}×3	1 4^{a}	34-49 14	0.49 0.85	0.26* 0.50								
ﾁﾝｹﾞﾝｻｲ＊ (茎葉) 2004年	2	0.075g/1L 培土 ^{G} 300^{G} 100-125^{SG}	4^{a} 4^{a} 4^{a}	3 7 14	0.33 0.31 0.19	0.17 0.16 0.12								
ｶﾘﾌﾗﾜｰ^{a} (花蕾) 2008年	2	0.01 g ai/株^{G} + 215～240^{SP}×3	4 4 4 4	3 7 14 21～22	0.90 0.17 0.07 0.07	0.90 0.16 0.06 0.07								
ｶﾘﾌﾗﾜｰ＊ (花蕾) 2006年	2	0.005 g ai/株^{G} + 300^{SG}×3	4 4 4	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロチアニジン 最高値	 クロチアニジン 平均値	 TZNG 最高値	 TZNG 平均値	 TZMU 最高値	 TZMU 平均値	 MNG 最高値	 MNG 平均値	 TMG 最高値	 TMG 平均値
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ (花蕾) 2004年	2	0.01 g ai/株^{G} + 160^{SP}×3	1 4[a] 4[a] 4[a]	71~151 3 7 14	0.04 0.33 0.30 0.05	0.02 0.20 0.17 0.03								
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ＊ (花蕾) 2001年	2	0.01g ai/株^{G}	1 1 1	56-59 58-61 62-65	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	0.01g ai/株^{G} 100^{SG}	4 4 4 4	1 3 7 14	0.087 0.082 0.065 0.014	0.049 0.042 0.038 0.010*								
しゅんぎく (茎葉) 2005年	2	300^{G} + 160～240^{SP}×3	4 4 4	3[a] 7[a] 14	3.63 1.94 0.65	3.48 1.93 0.62								
しゅんぎく＊ (茎葉) 2006年	2	0.005 g ai/株^{G} + 300^{SG}×3	4 4 4	3 7 14	0.243 0.217 0.098	0.240 0.216 0.098								
レタス (茎葉) 2002年	2	0.01 g ai/株^{G} + 160～240^{SP}×2	1 3[a] 3[a] 3[a]	52~66 3 7 14	0.27 1.34 1.05 0.27	0.16 0.92 0.69 0.22								
レタス＊ (茎葉) 2000年	2	0.005g ai/株^{G} 125-150^{SG}	3 3	7 14	0.021 0.025	0.015 0.015								
ﾘｰﾌﾚﾀｽ (茎葉) 2004年	2	0.01 g ai/株^{G} + 160~190^{SP}×2	1 3[a] 3[a] 3[a]	45~52 3 7 14	0.07 8.15 3.87 0.30	0.04* 6.85 2.26 0.18								
ﾘｰﾌﾚﾀｽ＊ (茎葉) 2004年	2	0.005g ai/株^{G}	1 1 1	61-62 65-66 72-73	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
	2	0.005g ai/株^{G} 100-150^{SG}	3 3	7 14	0.10 0.07	0.08 0.06*								
サラダ菜 (茎葉) 2004年	2	0.01 g ai/株^{G} + 120~160^{SP}×2	1 3[a] 3[a] 3[a]	32~41 3 7 14	1.02 10.4 4.73 1.02	0.57 6.86 3.75 0.88								
サラダ菜＊ (茎葉) 2004年	1	0.005g ai/株^{G}	1 1 1 1 1 1	42 46 53 59 63 70	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05								
	2	0.005g ai/株^{G} 150^{SG}	3 3	7 14	0.10 0.09	0.10 0.08								
ねぎ (茎葉) 2001年	2	300^{G}×5	5[a] 5[a] 5[a]	3 7 14	0.14 0.13 0.10	0.07 0.08 0.05								
ねぎ (茎葉) 2001年	2	300^{G} + 120~160^{SP}×4	5[a] 5[a] 5[a]	3 7 14	0.14 0.12 0.02	0.09 0.06 0.02								
ねぎ＊ (茎葉) 2001年	2	45^{G}	1 1 1 1 1 1	69 77 84 117 124 131	0.023 0.014 0.006 0.022 0.008 0.010	0.018 0.014 0.006 0.016 0.006* 0.008*								
	2	45g ai/株^{G} 200^{SG}	4 4 4 4	3 6-7 14 21	0.078 0.054 0.032 0.017	0.051 0.039 0.024 0.012								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にら (茎葉) 2004年	2	$160^{SP}\times 3$	3 3 3	3 7 14	6.18 4.97 2.37	3.40 2.16 1.00								
にら＊ (茎葉) 2006-2007年	3	300^{G} ＋ $100\sim115^{SG}\times 3$	4 4 4 4	1[a] 7[a] 14 21	1.17 0.97 0.68 0.20	1.16 0.96 0.67 0.20								
ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ (若茎) 2004年	2	$240^{SP}\times 3$	3 3 3	1 3 7	0.24 0.06 <0.01	0.15 0.04 <0.01								
ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ＊ (若茎) 2006年	2	$150^{SG}\times 3$	3 3 3	1 3 7	0.014 0.007 <0.005	0.014 0.006 <0.005								
わけぎ (茎葉) 2005年	2	$300^{G}\times 5$	5 5 5	3 7 14	0.13 0.11 0.11	0.13 0.11 0.10								
わけぎ (茎葉) 2005年	2	$168\sim300^{G}\times 5$	5 5 5	3 7 14	2.06 0.20 0.10	2.02 0.20 0.10								
わけぎ＊ (茎葉) 2005年	2	450^{G}	1 1 1 1 1 1	23 30 36 63 70 77	0.06 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.06* <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05								
	2	450^{G} $100\text{-}150^{SG}$	5[a] 5[a] 5[a]	3 7 14	0.20 0.21 0.14	0.14 0.14 0.10*								
あさつき (茎葉) 2005年	2	$300^{G}\times 5$	5 5 5	3 7 14	0.70 0.97 0.84	0.68 0.96 0.83								
あさつき (茎葉) 2005年	2	300^{G} ＋ $120^{SP}\times 4$	5 5 5	3 7 14	1.39 1.10 0.32	1.37 1.09 0.32								
あさつき＊ (可食部) 2006年	2	450^{G}	1 1 1 1 1 1	23 30 36 46 53 60	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05								
	2	450^{G} 75^{SG}	5[a] 5[a] 5[a]	3 7 14	0.18 0.14 0.18	0.12 0.10* 0.12*								
らっきょ (鱗茎) 2004年	2	$300^{G}\times 2$	2 2 2	21 30 60	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2								
にんじん＊ (根部) 2004年	1	600^{G}	1 1 1	61 68 75	0.011 0.010 0.007	0.010 0.010 0.006								
	1	600^{G}	1 1 1	91 98 105	0.006 0.005 0.006	0.006 0.005 0.006								
	2	600^{G} 450^{G}	2 2 2 2	14 28 42 56	0.033 0.022 0.024 0.025	0.032 0.022 0.024 0.025								
パセリ (茎葉) 2006年	2	$80\sim100^{G}$	1 1 1	14 21 28	7.61 1.71 0.37	7.44 1.70 0.36								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
セルリー (茎葉) 2006年	2	300G + 200～240SP×3	1	75～105	0.24	0.24								
			4	3	4.04	3.90								
			4	7	3.46	3.42								
			4	14	1.66	1.62								
			4	21	1.50	1.48								
セルリー* (茎葉) 2004年	2	0.01g ai/株 G	2	75	<0.1	<0.07								
			2	82	<0.1	<0.07								
			2	89	<0.1	<0.07								
			2	98	<0.1	<0.07								
			2	105	<0.1	<0.07								
			2	112	<0.1	<0.07								
みつば (茎葉) 2005年	2	80～200SP×3	3	3	10.6	10.5								
			3	7	8.41	8.35								
			3	14	3.75	3.70								
トマト (果実) 1998年	2	0.01 g ai/株G + 200SP×3	4	1	0.229	0.156	0.011	0.006*	0.004	0.002*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
			4	3	0.229	0.136	0.009	0.005*	0.002	0.002*	0.008	0.006*	<0.006	<0.004
			4	7	0.229	0.133	0.010	0.005*	0.003	0.002*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
トマト (果実) 2005～2006年	2	0.01 g ai/株G×4	4	1	0.02	0.02								
			4	7	0.01	0.01								
			4	21	<0.01	<0.01								
トマト* (果実) 1999-2000年	2	0.01g ai/株 G	1	44-56	<0.005	<0.005								
	2	0.01g ai/株 G 66.6-100SG	3	1	0.019	0.013								
			4	1	0.038	0.026								
			4	3	0.027	0.021								
			4	7	0.022	0.017								
ミニトマト (果実) 2003-2004年	2	0.01 g ai/株 G 240-320SP×3	1	77-98	<0.05	<0.03								
			4	1	0.91	0.90								
			4	7	0.72	0.71								
			4	4	0.66	0.64								
ミニトマト (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 G×4	4	1	0.01	0.01								
			4	7	<0.01	<0.01								
			4	21	<0.01	<0.01								
ミニトマト* (果実) 2004年	2	0.01g ai/株 G	1	60-72	0.02	0.02*								
	2	0.01g ai/株 G 150-180SG	2	1	0.07	0.06								
			2	7	0.10	0.09								
			2	14	0.08	0.06								
			3	1	0.15	0.14								
			3	7	0.19	0.17								
			3	14	0.15	0.14								
ピーマン (果実) 2002年	2	0.01 g ai/株G + 120～160SP×2	1	62	0.01	0.01*								
			3	1	1.22	1.02								
			3	3	1.07	0.78								
			3	7	0.79	0.51								
ピーマン* (果実) 1999年	2	0.01g ai/株 G	1	42	0.008	0.008								
			1	82	<0.005	<0.005								
	2	0.01g ai/株 G 60-100SG	3	1	0.044	0.026								
			4	1	0.056	0.040								
			4	3	0.052	0.034								
			4	7	0.048	0.034								
なす (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株G + 130～160SP×3	4	1	0.396	0.307	0.004	0.002*	0.006	0.004	0.015	0.009	<0.006	0.004*
			4	3	0.293	0.234	0.003	0.002*	0.005	0.005	0.015	0.010	0.022	0.008*
			4	7	0.205	0.140	0.004	0.003*	0.007	0.005	0.013	0.009	<0.006	0.004*
なす (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株G×4	4	1	0.01	0.01								
			4	7	<0.01	<0.01								
			4	14	0.01	0.01								
なす* (果実) 1998年	2	0.01g ai/株 G	1	97-108	<0.005	<0.005								
	2	0.01g ai/株 G 66.6-125SG	3	1	<0.005	<0.005								
			4	1	<0.005	<0.005								
			4	3	<0.005	<0.005								
			4	7	<0.005	<0.005								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ししとう (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株^{G} + 240^{SP}×3	4 4 4 4	55～58 1 3 7	<0.01 2.96 2.51 1.75	<0.01 2.93 2.47 1.68								
ししとう＊ (果実、へたを除く) 2004年	2	0.005g ai/株^{G} 50-83.3^{SG}	4 4 4	1 3 7	0.04 0.08 0.04	0.04 0.06 0.04								
とうがらし (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株^{G} + 240^{SP}×3	1 4 4 4	58～89 1 3 7	0.01 2.40 2.14 1.51	0.01 2.38 2.10 1.50								
とうがらし＊ (果実、へたを除く) 2006年	2	0.005g ai/株^{G} 50-100^{SG}	4 4 4	1 3 7	0.17 0.16 0.14	0.09 0.09 0.08								
きゅうり (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株^{G} + 160～240^{SP}×3	4 4 4	1 3 7	0.705 0.399 0.356	0.410 0.272 0.172	0.003 0.003 0.003	0.002* 0.002* 0.002*	0.021 0.033 0.016	0.013 0.015 0.011	0.015 0.013 0.011	0.009 0.005* 0.007*	0.050 0.015 0.060	0.023 0.012 0.021
きゅうり (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株^{G}×4	4 4 4	1 3 7	0.06 0.09 0.05	0.06 0.09 0.05								
きゅうり＊ (果実) 1998年	2	0.005g ai/株^{G}	1	34-43	<0.005	<0.005								
	2	69.3-83.3^{SG}	2	1	0.006	0.005								
	2	0.005g ai/株^{G} 75-104^{SG}	3 4 4 4	1 1 3 7	0.010 0.008 0.008 0.006	0.008 0.007 0.007 0.006								
かぼちゃ (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株^{G} + 160^{SP}×3	4 4 4	1 3 7	0.17 0.06 0.09	0.17 0.06 0.08								
すいか (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株^{G} + 200～240^{SP}×3	4 4 4	1 3 7	0.023 0.012 0.012	0.010 0.008* 0.008*	0.002 0.003 0.004	0.002* 0.002* 0.003*	0.002 <0.002 <0.002	0.002* <0.002 <0.002	0.008 0.006 0.007	0.005* 0.005* 0.004*	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*
すいか＊ (果実) 2000年	2	0.01g ai/株^{G} 38-136.2^{SG}	4 4 4	1 3 7	0.007 0.007 0.007	0.006* 0.006* 0.006*								
メロン (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株^{G} + 200～240^{SP}×3	4 4 4	1 3 7	0.031 0.039 0.028	0.018 0.023 0.018	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.003 0.002 0.002	0.002* 0.002* 0.002*	0.006 0.008 0.013	0.005 0.006 0.009	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*
メロン (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株^{G}×4	4 4 4	1 7 14	<0.01 0.01 0.01	<0.01 0.01 0.01								
メロン＊ (果実) 1998-2000年	2	0.01g ai/株^{G}	1	83-87	<0.005	<0.005								
	4	0.01g ai/株^{G} 100-150^{SG}	4 4 4 4 4 4 4 3 3 3	1 3 7 14 21 28 35 3 7 14	0.005 0.005 0.005 0.008 0.011 0.014 0.014 <0.005 <0.005 <0.005	0.005* 0.005* 0.005* 0.006* 0.007 0.009 0.010 <0.005 <0.005 <0.005								
とうがん (果実) 2004年	2	204-214^{SP}×3	3 3 3	3 7 14	0.14 0.20 0.08	0.14 0.17 0.07								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にがうり (果実) 2005年	2	0.01 g ai/株^{G} + 144-200^{SP}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a}	1 3 7	0.28 0.14 0.16	0.22 0.12 0.11								
にがうり＊ (果実) 2004年	2	0.01g ai/株^{G} 50-101^{SG}	4^{a}	7	0.01	0.01*								
食用へちま (果実) 2004年	2	160-288^{SP}×3	3 3 3	1 3 7	0.22 0.18 0.16	0.15 0.15 0.14								
食用へちま＊ (果実) 2005年	2	90-100^{SG}	3 3 3	1 3 7	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02								
ほうれんそう (茎葉) 2005年	2	0.01 g ai/株^{G} + 160^{SP}×3	4 4 4	1 3 7	8.72 27.3 23.3	8.69 27.0 23.2								
ほうれんそう＊ (茎葉) 2003年	2	75-150^{SG}	2 2 2	3 7 14	0.78 0.67 0.48	0.61 0.52 0.20								
	2	300^{G} 100-150^{SG}	3 3 3	3 7 14	1.21 0.74 0.45	0.84 0.60 0.27								
オクラ (果実) 2005年	2	300^{G} + 80-160^{SP}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a}	1 3 7	0.36 0.17 0.09	0.33 0.16 0.06								
オクラ＊ (果実、へたを除く) 2005年	2	75-105^{SG}	3 3 3	1 3 7	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01								
さやえんどう (さや) 2005年	2	300^{G} + 160～182^{SP}×3	4 4 4	3 7 14	0.87 0.42 0.22	0.86 0.41 0.22								
未えんどう＊ (子実) 2006年	2	150^{SG}	3 3 3	1^{a} 3^{a} 7	0.040 0.026 <0.025	0.040 0.026 <0.025								
さやいんげん (さや) 2005年	2	300^{G} + 120～200^{SP}×3	4 4 4	1^{a} 3 7	0.42 0.34 0.10	0.41 0.34 0.10								
未成熟 いんげん＊ (さや) 2001年	2	50-100^{SG}	3 3 3	1 7 14	0.119 0.051 0.013	0.090 0.043 0.010								
えだまめ (さや) 2004年	2	300^{G} + 160~240^{SP}×3	4^{a} 4^{a} 4^{a}	3 7 14	0.69 0.18 0.04	0.69 0.18 0.04								
えだまめ (さや) 2006年	2	300^{G} + 200～250^{D}×3	4 4 4	1 7 14 28	0.48 0.04 <0.01 <0.01	0.47 0.04 <0.01 <0.01								
えだまめ＊ (さや) 2003年	2	100-200^{SG}	2 2 2	7 14 21	0.022 0.012 <0.005	0.018 0.008* <0.005								
	2	0.4g ai/kg(種子)^{SC} 300^{G} 100-200^{SG}	4^{a} 4^{a} 4^{a}	7 14 21	0.029 0.017 0.008	0.023 0.010* 0.006								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
れんこん (塊茎) 2004年	2	600^{G} + 600^{G}×3	4[a] 4[a] 4[a]	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
れんこん (塊茎) 2005年	2	600^{G} + $160\text{-}240^{SP}$	4[a] 4[a] 4[a]	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
れんこん＊ (塊茎) 2002年	4	300^{G}	2 2 2 2 3 3 3 3	14 21 28 35 14 21 28 35	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005								
みょうが (花穂) 2004年	1	280^{SP}×3	3 3 3	1 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
みょうが＊ (花穂) 2004年	2	150^{SG}	3 3 3	1 3 7	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02								
エンサイ＊ (茎葉) 2004年	2	100^{SG}	3	14	0.04	0.03*								
うこぎ＊ (茎葉) 2004年	2	500^{SG}	2 2 2	3 7 14	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2								
モロヘイヤ＊ (茎葉) 2006年	2	$100\text{-}106^{SG}$	3 3 3	3[a] 7 14	0.91 0.43 0.15	0.88 0.43 0.14								
セージ＊ (茎葉) 2005年	2	100^{SG}	3	21	0.12	0.09								
温州みかん (果肉) 1998年	2	320^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	0.248 0.224 0.138	0.119 0.121 0.083	0.003 0.005 0.007	0.002* 0.004* 0.004*	<0.003 0.004 <0.003	<0.003 0.003* <0.003	0.019 0.021 0.032	0.009 0.011* 0.013*	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*
温州みかん (果肉) 2004年	2	$1,060\text{-}1,780^{SP}$ $533\text{-}640^{SP}$×3	4 4 4	7 14 21	0.07 0.07 0.08	0.04 0.04* 0.04*								
温州みかん＊ (果肉) 1998-2002年	4	$250\text{-}500^{SG}$	3 3 3 2 2	14 21 28 21 28	0.021 0.018 0.022 0.007 0.007	0.012* 0.012* 0.012* 0.006* 0.006*								
	2	$250\text{-}500^{WDG}$	3 3 3 3	14 21 28 35	0.008 0.009 0.011 0.011	0.006* 0.008 0.008 0.008*								
温州みかん (果皮) 1998年	2	320^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	3.36 3.11 1.80	1.86 1.73 0.98	0.048 0.05 0.058	0.03 0.03 0.03	0.042 0.05 0.02	0.02* 0.02* 0.01*	0.120 0.099 0.114	0.09 0.07 0.07	0.035 0.037 0.022	0.01* 0.02* 0.01*
温州みかん (果皮) 2004年	2	$1,060\text{-}1,780^{SP}$ $533\text{-}640^{SP}$×3	4 4 4	7 14 21	2.10 2.98 2.95	1.35 1.58 1.55								
温州みかん＊ (果皮) 1998-2002年	4	$250\text{-}500^{SG}$	3 3 3 2 2	14 21 28 21 28	0.47 0.51 0.52 0.25 0.18	0.29 0.32 0.28 0.16 0.12								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロチアニジン 最高値	 平均値	 TZNG 最高値	 平均値	 TZMU 最高値	 平均値	 MNG 最高値	 平均値	 TMG 最高値	 平均値
	2	250-500^{WDG}	3 3 3 3	14 21 28 35	0.37 0.31 0.29 0.24	0.29 0.26 0.23 0.21								
夏みかん (果肉) 1998年	2	400^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	0.298 0.299 0.158	0.087 0.093 0.051*	0.016 0.010 0.011	0.006* 0.005* 0.004*	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	0.007 0.007 <0.007	0.005* 0.005* <0.005
夏みかん＊ (果肉) 1998年	2	250^{SG}	3 3 3 3 3 2 2 2 2	14 28 42 49 60-64 28 42 49 60-64	0.007 0.005 0.009 0.008 0.010 0.005 <0.005 <0.005 <0.005	0.006* 0.005 0.007 0.006 0.007 0.005* <0.005 <0.005 <0.005								
夏みかん (果皮) 1998年	2	400^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	1.91 2.18 1.78	1.04 1.11 0.90	0.005 0.008 0.006	0.004 0.005 0.004	0.026 0.018 0.053	0.016 0.013 0.027	0.034 0.035 0.036	0.022 0.019 0.020	0.010 0.009 0.012	0.008* 0.006* 0.008*
夏みかん＊ (果皮) 1998年	2	250^{SG}	3 3 3 3 3 2 2 2 2	14 28 42 49 60-64 28 42 49 60-64	0.13 0.12 0.13 0.14 0.11 0.07 0.08 0.06 0.08	0.09 0.11 0.10 0.12 0.09 0.05 0.06 0.04 0.04								
夏みかん (全果実) 1998年	2	400^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	0.713 0.770 0.552	0.370 0.396 0.302								
夏みかん＊ (全果実) 2004年	2	300-612^{SG}	3 3 3 3	14 21 28 45	0.01 0.03 0.02 0.03	0.01* 0.02 0.02 0.03								
すだち (果実) 1998年	1	400^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	0.316 0.220 0.211	0.297 0.219 0.210	0.035 0.028 0.023	0.034 0.023 0.021	0.011 0.005 0.004	0.010 0.005 0.004	0.034 0.032 0.017	0.034 0.030 0.017	0.022 0.010 <0.007	0.016 0.007 <0.007
すだち＊ (果実) 1998年	1	250^{SG}	3 3 3	14 28 42	0.038 0.032 0.020	0.038 0.032 0.020								
すだち＊ (果実) 2004年	1	250^{SG}	3 3 3 3	14 21 28 45	0.07 0.06 0.06 0.05	0.06 0.06 0.06 0.05								
かぼす (果実) 1998年	1	400^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	0.218 0.165 0.156	0.204 0.164 0.155	0.008 0.007 0.006	0.008 0.006 0.006	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	0.011 0.011 0.013	0.011 0.008 0.013	<0.007 <0.007 <0.007	<0.007 <0.007 <0.007
かぼす＊ (果実) 1998年	1	250^{SG}	3 3 3	14 28 42	0.010 0.009 0.006	0.010 0.009 0.006								
かぼす＊ (果実) 2004年	1	250^{SG}	3 3 3 3	14 21 28 45	0.02 0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02 0.02								
ゆず＊ (果実) 1998年	1	250^{SG}	3 3 3	14 28 42	0.063 0.053 0.048	0.063 0.053 0.048								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロチアニジン 最高値	 平均値	 TZNG 最高値	 平均値	 TZMU 最高値	 平均値	 MNG 最高値	 平均値	 TMG 最高値	 平均値
りんご (果実) 1998年	2	400^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	0.166 0.070 0.081	0.089 0.043 0.036*	0.003 0.003 0.003	0.002* 0.002* 0.002*	0.023 0.011 0.008	0.010 0.007* 0.006	0.012 0.013 0.013	0.008 0.008 0.008*	0.015 0.010 0.006	0.006 0.004* 0.004*
りんご (果実) 2005年	2	280-320^{SP}×3	3 3 3	1 3 7	0.15 0.06 0.05	0.10 0.05 0.04								
りんご* (果実) 2000-2002年	2	250-350^{SG}	2 2 2 2	7 14 21 28	0.010 0.005 0.007 <0.005	0.007* 0.005* 0.006* <0.005								
	2	250-350^{WDG}	2 2 2 2 2	7 14 21 28 35	<0.005 <0.005 <0.005 0.006 0.008	<0.005 <0.005 <0.005 0.006* 0.006*								
なし (果実) 2001年	2	240～400^{SP}×3	3 3 3	1 6~7 13~14	0.39 0.28 0.13	0.24 0.16 0.11								
なし* (果実) 1999-2003年	4	150-200^{SG}	3 3 3 3 3 3 4[a] 4[a]	1 3 7 14 21 28 12 19	0.03 0.03 0.03 0.04 0.017 0.014 0.008 0.016	0.02* 0.02* 0.02* 0.02* 0.015 0.011 0.006* 0.010*								
もも (無袋)(果実) 1998,1999年	2	320^{SP}×3	3	7 14 21	0.125 0.125 0.107	0.097 0.093 0.068	0.009 0.009 0.008	0.004 0.005 0.004*	0.010 0.006 0.007	0.004* 0.003* 0.004*	0.008 0.008 0.008	0.006 0.006* 0.006*	0.006 0.006 0.006	0.004* 0.004* 0.004*
もも* (果実) 1998-2003年	2	175-200^{SG}	3 3 3	14 17-21 24-28	0.068 0.081 0.081	0.054 0.045 0.049								
	2	100 g ai/樹 ^{G}	1	30	<0.02	<0.02								
	2	200-250^{SG}	3 3 3 3	1 3 7 14	0.10 0.08 0.10 0.12	0.06 0.06 0.08 0.08								
もも (無袋)(果肉) 2007年	2	320～400^{SP}×3	3 3 3 3	1[a] 7 14 35	0.22 0.20 0.15 0.13	0.22 0.20 0.15 0.13								
もも (無袋)(果肉) 2004年	1	400^{SP}×3	3 3 3 3	1[a] 3 7	0.27 0.28 0.30	0.26 0.28 0.30								
もも (無袋)(果皮) 1998,1999年	2	320^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	2.14 0.98 0.64	1.29 0.65 0.50	0.02 0.02 0.02	0.02* 0.01* 0.01*	0.05 0.03 0.04	0.03 0.02* 0.02*	0.06 <0.03 <0.03	0.03 <0.02 <0.02	0.05 0.05 0.04	0.03* 0.02 0.02*
もも* (果皮) 1998-2003年	2	175-200^{SG}	3 3 3	14 17-21 24-28	0.27 0.26 0.19	0.19 0.15 0.12								
	2	100 g ai/樹 ^{G}	1	30	<0.1	<0.1								
	2	100g ai/樹 ^{G} 200-250^{SG}	3 3 3 3	1 3 7 14	0.61 0.50 0.54 0.40	0.42 0.42 0.40 0.35								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロチアニジン 最高値	 クロチアニジン 平均値	 TZNG 最高値	 TZNG 平均値	 TZMU 最高値	 TZMU 平均値	 MNG 最高値	 MNG 平均値	 TMG 最高値	 TMG 平均値
もも (無袋)(果皮) 2007年	2	320～400^{SP}×3	3	1[a]	2.84	2.78								
			3	7	2.49	2.48								
			3	14	1.17	1.16								
			3	35	0.60	0.60								
もも (無袋)(果皮) 2004年	1	400^{SP}×3	3	1[a]	5.27	5.24								
			3	3	5.89	5.88								
			3	7	2.97	2.96								
ネクタリン (果実) 2004年	2	320～400^{SP}×3	3	3	0.69	0.60								
			3	7	0.59	0.38								
			3	14	0.44	0.29								
あんず (果実) 2004年	2	400～445^{SP}×3	3[a]	3	1.08	0.82								
			3[a]	7	0.72	0.52								
			3[a]	14	0.47	0.27								
すもも (果実) 2004年	2	320～400^{SP}×3	3	3	0.06	0.04								
			3	7	0.10	0.05								
			3	14	0.07	0.03								
すもも＊ (果実) 2006年	2	150-250^{SG}	3	7	<0.02	<0.02								
			3	14	<0.02	<0.02								
うめ (果実) 2001年	2	400～620^{SP}×3	3	7	1.15	1.02								
			3	14	1.10	0.62								
			3	21	0.62	0.44								
			3	28	0.61	0.31								
うめ (果実) 2006年	2	400～560^{SP}×3	3	1	1.38	1.32								
			3	3	1.05	1.02								
			3	7	0.88	0.86								
			3	14	0.67	0.66								
うめ＊ (果実) 2000年	2	200-300^{SG}	2	7	0.190	0.134								
			2	14	0.185	0.140								
			2	21	0.245	0.121								
おうとう (果実) 2003年	2	400～500^{SP}×2	2	1	1.97	1.25								
			2	3	1.52	1.14								
			2	7	1.27	1.00								
			2	14	1.03	0.72								
おうとう＊ (果実) 2003年	2	250^{SG}	2	1	0.08	0.06*								
			2	3	0.10	0.06*								
			2	7	0.13	0.09*								
			2	14	0.14	0.10								
いちご (果実) 2003年	1	0.01 g ai/株^{G}	1	97	0.23	0.22								
			1	104	0.21	0.20								
いちご (果実) 2003年	1	0.01 g ai/株^{G}	1	62	0.07	0.06								
			1	69	0.04	0.04*								
いちご＊ (果実) 2000年	2	0.01g ai/株^{G}	1	92	<0.005	<0.005								
			1	99	<0.005	<0.005								
			1	106	<0.005	<0.005								
			1	115	<0.005	<0.005								
			1	125	<0.005	<0.005								
			1	132	<0.005	<0.005								
			1	139	<0.005	<0.005								
	2	0.01g ai/株^{G} 100-125^{SG}	4[a]	1	0.010	0.008*								
			4[a]	3	0.010	0.008								
			4[a]	7	0.010	0.008								
ブルーベリー (果実) 2008年	2	240^{SP}×3	3	1[a]	0.15	0.15								
			3	7[a]	0.10	0.10								
			3	14[a]	0.07	0.07								
			3	28[a]	0.09	0.09								
			3	42	0.02	0.02								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロチアニジン 最高値	 平均値	 TZNG 最高値	 平均値	 TZMU 最高値	 平均値	 MNG 最高値	 平均値	 TMG 最高値	 平均値
ぶどう (果実) 1998年	2	240^{SP}×3	3 3 3 3	14 28 42 56	1.23 1.43 1.42 0.385	1.18 1.43 1.37 0.380	0.026 0.053 0.105 0.042	0.013 0.027 0.049 0.021	0.024 0.051 0.041 0.029	0.018 0.028 0.027 0.019	0.040 0.066 0.113 0.055	0.020 0.036 0.062 0.026	0.009 0.011 0.017 0.016	0.005 0.007 0.009 0.008*
ぶどう (果実) 2006年	2	240～320^{SP}×3	3 3 3 3	1 14 28 56	1.01 0.95 0.90 0.21	1.00 0.94 0.90 0.20								
ぶどう＊ (果実) 2000年	2	150-250^{SG}	2 2 2 2	7 14 21 28	0.074 0.075 0.096 0.126	0.044 0.062 0.065 0.067								
かき (果実) 2002年	2	320~400^{SP}×3	3 3 3	7 13~14 21	0.16 0.11 0.10	0.11 0.07 0.07								
かき＊ (果実) 2000年	2	250^{SG}	3 3 3 3	3 7 14 21	0.016 0.012 0.016 0.019	0.010 0.010 0.012 0.011								
キウイフルーツ (果実) 2006年	2	240～320^{SP}×3	3 3 3 3	1 3 7 14	<0.005 0.009 <0.005 <0.005	<0.005 0.008 <0.005 <0.005								
バナナ＊ (果実) 2005年	2	100^{SG}	3 3 3	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02								
パパイヤ (果実) 2005年	2	160^{SP}×3	3 3 3	3 7 14	0.22 0.10 0.07	0.16 0.08 0.07								
グァバ＊ (果実) 2005年	2	100-207^{SG}	2 2 2	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02								
マンゴー (果実) 2004-2005年	2	256^{SP}×3	3 3 3	7 14 21	0.06 0.04 0.04	0.06 0.04 0.04								
マンゴー＊ (果実) 2006年	2	84-150^{SG}	2 2 2	14 21 28	0.03 0.04 0.02	0.02 0.03 0.02								
アセロラ＊ (果実) 2005年	2	83-278^{SG}	2 2 2	7 14 21	0.09 0.07 <0.04	0.06* 0.06* <0.04								
いちじく (果実) 2004-2005年	2	160-320^{SP}×3	3 3 3	3 7 14	0.27 0.11 0.07	0.17 0.08 0.05								
いちじく＊ (果実) 2003年	2	165-250^{SG}	2 2 2 2	1 3 7 14	0.12 0.09 0.10 <0.1	0.09* 0.09* 0.10* 0.08*								
茶 (荒茶) 1999,2001年	3	320^{SP}	1 1 1	7 14 21	38.0 7.93 3.28	15.8 3.66 1.30	0.11 0.136 0.08	0.080 0.073 0.042*	1.21 1.03 0.65	0.63 0.63 0.32	0.44 0.31 0.21	0.24 0.15 0.08*	0.39 0.60 0.70	0.25 0.28 0.27
茶＊ (荒茶) 1998-2002年	2	100^{SG}	1 1 1	7 14 21	0.25 0.11 0.05	0.16 0.08 0.05								
	2	100^{WDG}	1 1 1	7 14 21	0.17 0.11 0.07	0.12 0.08* 0.06								

作物名 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (浸出液) 1999,2001年	3	320^{SP}	1 1 1	7 14 21	36.7 8.31 3.19	15.8 3.88 1.32	0.131 0.167 0.092	0.99 0.89 0.42*	0.93 0.95 0.61	0.59 0.66 0.31	0.44 0.33 0.19	0.23 0.16* 0.09*	0.17 0.37 0.32	014* 0.21* 0.14*
茶＊ (浸出液) 1998-2002年	2	100^{SG}	1 1 1	7 14 21	0.23 0.09 0.05	0.14 0.07 0.05								
	2	100^{WDG}	1 1 1	7 14 21	0.15 0.10 0.05	0.12 0.08 0.05*								
飼料用稲 (植物体全体) 2005年	2	$72～140^{G}$ $66～78^{SC}×3$	4 4 4	14 21 26～28	0.55 0.21 0.12	0.54 0.20 0.05								
飼料用稲 (植物体全体) 2005年	2	$72～140^{G}$ $60^{SC}×3$	4 4 4	14 21 26～28	0.38 0.22 0.09	0.38 0.22 0.09								
飼料用とうもろこし＊ (青刈り) 2010年	2	1.8^{SC} g ai/kg(種子)	1	83～101	<0.004	<0.004								

注) ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫間隔までの日数

D：粉剤、G：粒剤、SP：水溶剤、SG：顆粒水溶剤、WP：水和剤、WDG：顆粒水和剤、SC：フロアブル

・作物名に＊を付したものは、チアメトキサムの作物残留試験におけるクロチアニジン残留値を示す。またその場合、使用量は農薬チアメトキサムの使用量を示す。

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

・全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界を平均し、<を付した。

・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした）。

・一部に定量限界未満（例えば<0.01）を含むデータの平均値は定量限界（例えば0.01）を検出したものとして計算し、*を付した。

＜別紙 4：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1～6 歳)		妊婦		高齢者 (65 歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
水稲	0.295	185.1	54.60	97.7	28.82	139.7	41.21	188.8	55.70
ﾄｳﾓﾛｺｼ	0.01	2.5	0.03	4.3	0.04	2.7	0.03	0.8	0.01
大豆	0.01	56.1	0.56	33.7	0.34	45.5	0.46	58.8	0.59
小豆	0.075	1.4	0.11	0.5	0.04	0.1	0.01	2.7	0.20
ばれいしょ	0.03	36.6	1.10	21.3	0.64	39.8	1.19	27.0	0.81
だいこん (根)	0.01	45.0	0.45	18.7	0.19	28.7	0.29	58.5	0.59
だいこん (葉)	1.689	2.2	3.27	0.5	0.84	0.9	1.52	3.4	5.74
かぶ類 (根)	0.195	2.6	0.51	0.7	0.14	0.7	0.14	4.2	0.82
かぶ類 (葉)	27.95	0.5	13.98	0.1	2.80	0.3	38.39	1.1	30.75
はくさい	0.953	29.4	28.02	10.3	9.82	21.9	20.87	31.7	30.21
キャベツ	0.132	22.8	3.01	9.8	1.29	22.9	3.02	19.9	2.63
こまつな	3.896	4.3	16.75	2.0	7.79	1.6	6.23	5.9	22.99
きょうな	1.89	0.3	0.57	0.1	0.19	0.1	0.19	0.3	0.57
ﾁﾝｹﾞﾝｻｲ	0.67	1.4	0.94	0.3	0.20	1.0	0.67	1.9	1.27
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	0.249	4.5	1.12	2.8	0.70	4.7	1.17	4.1	1.02
その他のｱﾌﾞﾗﾅ科野菜	0.67	2.1	1.41	0.3	0.20	0.2	0.13	3.1	2.08
しゅんぎく	3.72	2.5	9.30	0.6	2.23	1.9	7.07	3.7	13.76
レタス	6.96	6.1	42.46	2.5	17.40	6.4	44.54	4.2	29.23
ねぎ	0.141	11.3	1.59	4.5	0.63	8.2	1.16	13.5	1.90
にら	4.07	1.6	6.51	0.7	2.85	0.7	2.85	1.6	6.51
ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ	0.164	0.9	0.15	0.3	0.05	0.4	0.07	0.7	0.11
わけぎ	2.16	0.2	0.43	0.1	0.22	0.1	0.22	0.3	0.65
にんじん	0.01	24.6	0.25	16.3	0.16	25.1	0.25	22.3	0.22
パセリ	7.44	0.1	0.74	0.1	0.74	0.1	0.74	0.1	0.74
セロリ	3.9	0.4	1.56	0.1	0.39	0.3	1.17	0.4	1.56
みつば	10.5	0.2	2.10	0.1	1.05	0.1	1.05	0.2	2.10
トマト	1.07	24.3	26.00	16.9	18.08	24.5	26.22	18.9	20.22

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1～6 歳)		妊婦		高齢者 (65 歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ピーマン	1.06	4.4	4.66	2.0	2.12	1.9	2.01	3.7	3.92
なす	0.307	4.0	1.23	0.9	0.28	3.3	1.01	5.7	1.75
その他のなす科野菜	2.99	0.2	0.60	0.1	0.30	0.1	0.30	0.3	0.90
きゅうり	0.418	16.3	6.81	8.2	3.43	10.1	4.22	16.6	6.94
かぼちゃ	0.08	9.4	0.75	5.8	0.46	6.9	0.55	11.5	0.92
スイカ	0.016	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン類	0.032	0.4	0.01	0.3	0.01	0.1	0.00	0.3	0.01
その他のうり科野菜	0.23	0.5	0.12	0.1	0.02	2.3	0.53	0.7	0.16
ほうれんそう	27.84	18.7	520.61	10.1	281.18	17.4	484.42	21.7	604.13
オクラ	0.34	0.3	0.10	0.2	0.07	0.2	0.07	0.3	0.10
未成熟えんどう	0.86	0.6	0.52	0.2	0.17	0.7	0.60	0.6	0.52
未成熟いんげん	0.43	1.9	0.82	1.2	0.52	1.8	0.77	1.8	0.77
えだまめ	0.713	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
その他の野菜	0.43	12.6	5,42	9.7	4.17	9.6	4.13	12.2	5.25
みかん	0.131	41.6	5.45	35.4	4.64	45.8	6.00	42.6	5.58
夏みかん（果肉)	0.1	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
夏みかん（果皮)	1.23	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
夏みかん(全果実)	0.426	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
その他のかんきつ	0.357	0.4	0.14	0.1	0.04	0.1	0.04	0.6	0.21
りんご	0.096	35.3	3.39	36.2	3.48	30	2.88	35.6	3.42
日本なし	0.26	5.1	1.33	4.4	1.14	5.3	1.38	5.1	1.33
西洋なし	0.26	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
もも	0.38	0.5	0.19	0.7	0.27	4	1.52	0.1	0.04
ﾈｸﾀﾘﾝ	0.60	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1～6 歳)		妊婦		高齢者 (65 歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
あんず	0.82	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
すもも	0.05	0.2	0.01	0.1	0.01	1.4	0.07	0.2	0.01
うめ	1.46	1.1	1.61	0.3	0.44	1.4	2.04	1.6	2.34
おうとう	1.34	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13
いちご	0.228	0.3	0.07	0.4	0.09	0.1	0.02	0.1	0.02
ﾌﾞﾙｰﾍﾞﾘｰ	0.15	0.1	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
ぶどう	1.497	5.8	8.68	4.4	6.59	1.6	2.40	3.8	5.69
かき	0.122	31.4	3.83	8.0	0.98	21.5	2.62	49.6	6.05
キウィー	0.008	1.8	0.01	1.3	0.01	1.1	0.01	2	0.02
パパイヤ	0.16	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
マンゴー	0.09	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他の果実	0.27	3.9	1.05	5.9	1.59	1.4	0.38	1.7	0.46
茶	15.98	3.0	47.88	1.4	22.34	3.5	55.86	4.3	68.63
みかんの皮	1.86	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19
その他のハーブ	1.37	0.1	0.14	0.1	0.14	0.1	0.14	0.1	0.14
合計			834.15		433.09		745.59		953.05

注）・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを用いた.（参照 別紙 3）
・残留値は、クロチアニジンの残留値にチアメトキサム由来のクロチアニジンの残留値を加えた値を用いた（参照 別紙 3）
・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 100～102）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたクロチアニジンの推定摂取量（μg/人/日）
・さといも、かんしょ、やまいも、こんにゃく、てんさい、さとうきび、バナナ、グァバについては、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
・『あずき』については、あずき、いんげんまめのうち、残留値の高いあずきの値を用いた
・『きょうな』については、みずなの値を用いた
・『その他のｱﾌﾞﾗﾅ科野菜』については、チンゲンサイの値を用いた
・『レタス』については、レタス、リーフレタス、サラダ菜のうち、残留値の最も高いサラダ菜の値を用いた
・『その他のゆり科野菜』については、あさつきの値を用いた
・『トマト』については、トマト、ミニトマトのうち、残留値の高いミニトマトの値を用いた
・『その他のなす科野菜』については、ししとう、とうがらしのうち、残留値の高いししとうの値を用いた

・『その他のうり科野菜』については、とうがん、にがうり、食用へちまのうち、残留値の高いにがうりの値を用いた
・『その他の野菜』については、れんこん、みょうが、エンサイ、うこぎ、モロヘイヤ、セージのうち、残留値の最も高いモロヘイヤの値を用いた
・『その他のかんきつ』については、すだち、かぼす、ゆずのうち、残留値の高いすだちの値を用いた
・『その他の果実』については、アセロラ、いちじくのうち、残留値の高いいちじくの値を用いた
・『その他のハーブ』については、あさつきの値を用いた

<参照>

1 農薬抄録クロチアニジン（殺虫剤）（平成16年9月14日改訂）：住化武田農薬株式会社、2004年、一部公表
2 クロチアニジンのラットにおける吸収、分布及び排泄性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
3 クロチアニジンのラットにおける代謝試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
4 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について：住化武田農薬株式会社、2001年、未公表
5 クロチアニジンのイネにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
6 クロチアニジンのトマトにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
7 クロチアニジンのチャにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
8 クロチアニジンの土壌中における分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
9 クロチアニジンの土壌表面における光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
10 クロチアニジンの土壌中における吸着性及び移行性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
11 クロチアニジンの加水分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
12 クロチアニジンの水中光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000年、未公表
13 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999年、未公表
14 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、2001年、未公表
15 土壌残留性試験畑地状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000年、未公表
16 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999年、未公表
17 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、2001年、未公表
18 土壌残留性試験畑地状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000年、未公表
19 クロチアニジンの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2004年、未公表
20 クロチアニジンの作物残留試験成績：武田薬品工業株式会社、2004年、未公表
21 クロチアニジンの乳汁への移行分析試験：武田薬品工業株式会社、2002年、未公表
22 クロチアニジンにおける薬理試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、2000年、未公表
23 クロチアニジンのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1997年、未公表
24 クロチアニジンのマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1997年、未公表
25 クロチアニジンのラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1997年、未公表
26 クロチアニジンのラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1998年、未公表
27 TZNGのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、

1999年、未公表
28 TZMUのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1999年、未公表
29 TMGのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1999年、未公表
30 MGのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1999年、未公表
31 MAIのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1999年、未公表
32 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験（GLP対応）：Bayer Corporation（米国）、2000年、未公表
33 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験（追加試験）（GLP対応）：Bayer Corporation（米国）、2000年、未公表
34 クロチアニジンのウサギを用いた眼一次刺激性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1997年、未公表
35 クロチアニジンのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1997年、未公表
36 クロチアニジンのモルモットにおける皮膚感作性試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英国）、1997年、未公表
37 クロチアニジンのラットを用いた3ヶ月混餌投与亜急性毒性試験（GLP対応）：Bayer Corporation（米国）、2000年、未公表
38 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について：住化武田農薬株式会社、2001年、未公表
39 クロチアニジンのイヌを用いた3ヶ月間混餌投与亜急性毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories, Vienna（米国）、2000年、未公表
40 クロチアニジンのラットを用いた90日間反復経口投与神経毒性試験（GLP対応）：Bayer Corporation、2000年、未公表
41 クロチアニジンのイヌを用いた12ヶ月間混餌投与による慢性毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories, Vienna（米国）、2000年、未公表
42 クロチアニジンのラットを用いた24ヶ月間混餌投与による慢性毒性・発がん性試験(GLP対応)：Covance Laboratories, Madison（米国）、2000年、未公表
43 クロチアニジンのマウスを用いた18ヶ月間混餌投与による発がん性試験（GLP対応）：Covance Laboratories, Madison（米国）、2000年、未公表
44 クロチアニジンのラットを用いた2世代繁殖試験（GLP対応）：Bayer Corporation（米国）、2000年、未公表
45 クロチアニジンのラットにおける催奇形性試験（GLP対応）：Argus Research Laboratories（米国）、1998年、未公表
46 クロチアニジンのウサギにおける催奇形性試験（GLP対応）：Argus Research Laboratories（米国）、1998年、未公表

47 クロチアニジンの細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Bayer AG（独国）1999 年、未公表
48 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた HPRT 遺伝子座突然変異試験（V79-HPRT 試験）（GLP 対応）：Bayer AG（独国）、1999 年、未公表
49 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories（英国）、2000 年、未公表
50 クロチアニジンのマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories（英国）、2000 年、未公表
51 クロチアニジンのラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成(UDS)試験（GLP 対応）：Bayer AG（独国）、1999 年、未公表
52 TZNG の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1999 年、未公表
53 TZMU の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1999 年、未公表
54 TMG の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1999 年、未公表
55 MG の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1999 年、未公表
56 MAI の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1999 年、未公表
57 作物残留及び水質汚濁に係る農薬の登録保留基準値の設定等に関する中央環境審議会土壌農薬部会報告について：環境省平成 14 年 3 月 20 日発表資料
58 食品健康影響評価について（平成 16 年 10 月 5 日付け厚生労働省発食安第 1005002 号）
59 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 17 年 1 月 27 日付、府食第 90 号）
60 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 10 月 25 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 470 号）
61 農薬抄録クロチアニジン（殺虫剤）改訂版：住化武田農薬株式会社、2005 年、一部公表
62 クロチアニジンの作物残留性試験成績：住化武田農薬株式会社、2004～2005 年、未公表
63 食品健康影響評価について（平成 17 年 10 月 4 日付け厚生労働省発食安第 1004001 号）
64 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
65 食品健康影響評価について（平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718028 号）
66 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について
67 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 12 月 7 日付、府食第 987 号）
68 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 19 年 5 月 31 日付、平成 19 年厚生労働省告示第 206 号）
69 農薬抄録クロチアニジン（殺虫剤）改訂版：住化武田農薬株式会社、2008 年、一部公表
70 食品健康影響評価について（平成 20 年 1 月 11 日付け厚生労働省発食安第 0111003 号）

71 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成21年7月2日付、平成21年厚生労働省告示第346号）
72 農薬抄録クロチアニジン（殺虫剤）改訂版：住化武田農薬株式会社、2010年、一部公表予定
73 Ames試験（GLP対応）：Safepharm、2000年、未公表
74 TA1535株のAmes試験（GLP対応）、BayerAG、1991年、未公表
75 V79/HPRT試験（GLP対応）、RCC、1991年、未公表
76 V79/TK試験（GLP対応）、RCC、1991年、未公表
77 染色体異常試験（GLP対応）、RCC、2003年、未公表
78 小核試験（GLP対応）、RCC、2003年、未公表
79 UDS試験（GLP対応）、RCC、2003年、未公表
80 発達神経毒性試験（GLP対応）、Argus、2000年、未公表
81 免疫毒性試験（GLP対応）、CR-DDS、2004年、未公表
82 発達免疫毒性試験（GLP対応）、Charles River、2008年、未公表
83 代謝物(ATMG-Pyr)；ﾗｯﾄ急性経口（GLP対応）、CovanceUK、2000年、未公表
84 代謝物(ATMG-Pyr)；Ames試験（GLP対応）、CovanceUK、2000年、未公表
85 代謝物(ATG-Ac)；ﾗｯﾄ急性経口（GLP対応）、CovanceUK、2000年、未公表
86 代謝物(ATG-Ac)；Ames試験（GLP対応）、CovanceUK、2000年、未公表
87 ﾗｯﾄ動物代謝試験（GLP対応）、BayerAG、2000年、未公表
88 ﾏｳｽ動物代謝試験、武田薬品工業、2000年、未公表
89 乳牛を用いた家畜残留試験（GLP対応）、BayerAG、2001年、未公表
90 ヤギを用いた家畜代謝試験（GLP対応）、BayerAG、2000年、未公表
91 鶏を用いた家畜代謝試験（GLP対応）、BayerAG、2000年、未公表
92 リンゴ（果実）を用いた植物代謝試験（GLP対応）、BayerAG、1999年、未公表
93 リンゴ（葉）を用いた植物代謝試験（GLP対応）、BayerAG、1999年、未公表
94 てんさいを用いた植物代謝試験（GLP対応）、HuntingdonLifeSciences、2000年、未公表
95 [ニトロイミノ-14C]クロチアニジン：とうもろこしを用いた植物代謝試験、BayerAG、2000年、未公表
96 [チアゾール-2-14C]クロチアニジン：とうもろこしを用いた植物代謝試験、BayerAG、2000年、未公表
97 クロチアニジンの作物残留試験（さやいんげん、他）、住友化学、2000年、未公表
98 食品健康影響評価について（平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608第2号）
99 チアメトキサム（殺虫剤）改訂版：シンジェンタ ジャパン株式会社、2010年、一部公表予定
100 国民栄養の現状ー平成10年国民栄養調査結果ー：健康・栄養情報研究会編、2000年
101 国民栄養の現状ー平成11年国民栄養調査結果ー：健康・栄養情報研究会編、2001年
102 国民栄養の現状ー平成12年国民栄養調査結果ー：健康・栄養情報研究会編、2002年

厚生労働省発食安０６２１第７号
平 成 ２ ５ 年 ６ 月 ２ １ 日

薬事・食品衛生審議会
会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

シエノピラフェン

平成２５年8月１５日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年6月２１日付け厚生労働省発食安０６２１第7号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第1項の規定に基づくシエノピラフェンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

シエノピラフェン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：シエノピラフェン[Cyenopyrafen(ISO)]

（2）用途：殺ダニ剤

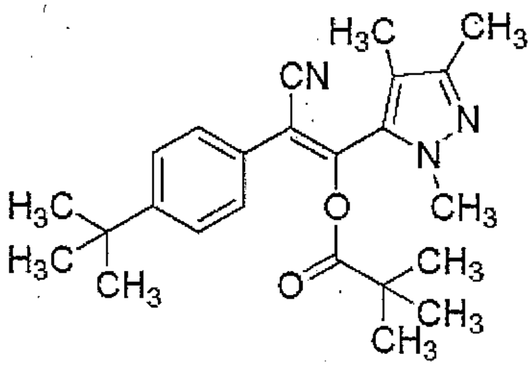
プロペンニトリル骨格を有する殺ダニ剤である。作用機構として、代謝生成物がミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱに結合し、コハク酸からコエンザイムQへの電子の流れを阻害することにより殺ダニ効果を示すと考えられている。

（3）化学名：

(*E*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl) vinyl 2,2-dimethylpropionate (IUPAC)

(1*E*)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-1-(1,3,4-trimethyl-1*H*-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{24}H_{31}N_3O_2$
分子量	393.52
水溶解度	0.30 mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}$Pow =5.6 (40℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（1）30%シエノピラフェンフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>シエノピラフェンを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>ミカンハダニ
チャノホコリダニ</td><td>2000～
3000 倍</td><td rowspan="3">200～
700L/10a</td><td>収穫 7 日
前まで</td><td rowspan="3">1 回</td><td rowspan="12">散布</td><td>2 回以内</td></tr>
<tr><td>りんご
なし
もも
ネクタリン
小粒核果類
おうとう
かき
いちじく</td><td rowspan="3">ハダニ類</td><td rowspan="11">2000 倍</td><td>収穫前日
まで</td><td rowspan="2">1 回</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>収穫 14 日
前まで</td></tr>
<tr><td rowspan="2">いちご</td><td rowspan="8">100～
300L/10a</td><td rowspan="7">収穫前日
まで</td><td rowspan="2">2 回以内</td><td rowspan="2">2 回以内</td></tr>
<tr><td>シクラメンホコリダニ</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ピーマン
ししとう</td><td>チャノホコリダニ</td><td rowspan="7">1 回</td><td rowspan="7">1 回</td></tr>
<tr><td rowspan="3">ハダニ類</td></tr>
<tr><td>きゅうり
すいか
メロン
しょくよう
ほおずき
はすいも
（葉柄）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なす</td></tr>
<tr><td>チャノホコリダニ</td></tr>
<tr><td>しそ
しそ（花穂）</td><td>ハダニ類
チャノホコリダニ</td><td>収穫 3 日
前まで</td></tr>
<tr><td>茶</td><td>カンザワハダニ
チャノホコリダニ</td><td>200～
400L/10a</td><td>摘採 7 日
前まで</td></tr>
</table>

（１）30%シエノピラフェンフロアブル（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｴﾉﾋﾟﾗﾌｪﾝを含む農薬の総使用回数
食用ぎく	ハダニ類	2000倍	100～300L/10a	収穫７日前まで	１回	散布	１回
きく(葉)				収穫14日前まで			
みょうが(花穂)				収穫前日まで		散布、ただし花穂の発生期にはマルチフィルム被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する	
みょうが(茎葉)				みょうが(花穂)の収穫前日までただし花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで		散布	

（２）20%シエノピラフェン・15%ピリダベンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｴﾉﾋﾟﾗﾌｪﾝを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ サビダニ類 チャノホコリダニ	2000倍	200～700L/10a	収穫７日前まで	１回	散布	２回以内
茶	カンザワハダニ サビダニ類 チャノホコリダニ	1500～2000倍	200～400L/10a	摘採14日前まで			１回

３．作物残留試験

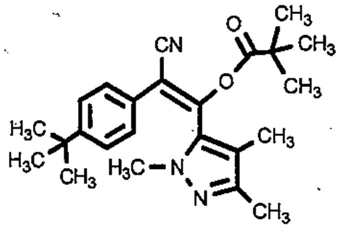
（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

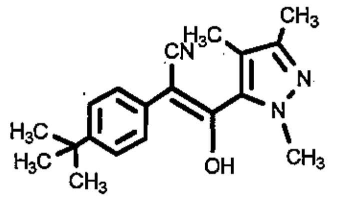
- シエノピラフェン
- (*Z*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル= 2,2-ジメチルプロピオナート（以下、代謝物Ｂという）
- (*E*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-3-ヒドロキシ-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロプ-2-エンニトリル（以下、代謝物Ｃという）
- 8-(*tert*-ブチル)-5-シアノ-1,3-ジメチル-ベンゾ[*e*]1*H* -インダゾール-4-イル

=2,2-ジメチルプロピオナート（以下、代謝物Dという）

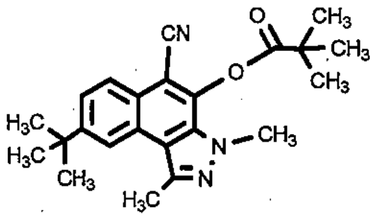
・ (*E*)-3-ヒドロキシ-2-[4-(2-ヒドロキシ-*tert*-ブチル)フェニル]-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロプ-2-エンニトリル（以下、代謝物Eという）



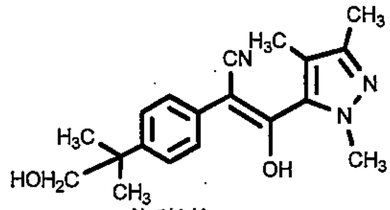
代謝物B



代謝物C



代謝物D



代謝物E

② 分析法の概要

<u>シエノピラフェン</u>

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液又はリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出し、C_{18}カラム、NH_2カラム、グラファイトカーボンカラム等を用いて精製した後、ガスクロマトグラフ（NPD）または液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

<u>代謝物B、代謝物C及び代謝物D</u>

試料からリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出し、C_{18}カラム、NH_2カラムで精製する。代謝物B、Dを含む画分は、さらにアルミナ（酸性）カラム、シリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ（NPD）又はLC-MS/MSで定量する。代謝物Cを含む画分はグラファイトカーボンカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ（UV）で定量する。

<u>代謝物E（抱合体を含む）</u>

試料からリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出し、塩酸酸性下で抱合体を加水分解し、ヘキサン・ジエチルエーテル混液に転溶した後、NH_2カラム及びグラファイトカーボンカラム等で精製し、LC-MS/MSで定量する。

分析値については、それぞれ代謝物Bは換算係数1.00、代謝物Cは換算係数1.27、

代謝物Dは換算係数1.04、代謝物E（抱合体を含む）は換算係数1.21を用いてシエノピラフェンに換算した値で示す。

定量限界　シエノピラフェン、代謝物B、
代謝物C、代謝物D及び代謝物E(抱合体を含む)：0.01～0.1 ppm

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

4．ADIの評価
食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたシエノピラフェンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

① 無毒性量：5.1 mg/kg 体重/day
(動物種)　ラット
(投与方法)　混餌
(試験の種類)　慢性毒性／発がん性併合試験
(期間)　2年間
安全係数：100

② 無毒性量：5 mg/kg 体重/day
(動物種)　ウサギ
(投与方法)　強制経口
(試験の種類)　発生毒性試験
(期間)　23日間
安全係数：100
ADI：0.05 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌で子宮内膜腺癌の発生頻度増加が認められたが、評価に供された遺伝毒性試験の結果は全て陰性であり、催腫瘍性の機序解明のために実施された子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験の結果からも、本剤による発がんの機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、閾値が設定できると判断された。

5．諸外国における状況
JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査

した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

6．基準値案

（1）残留の規制対象

シエノピラフェンとする。

作物残留試験において、シエノピラフェンの他、代謝物B、代謝物C、代謝物D及び代謝物E（抱合体を含む）について分析が行われているが、一部の作物を除きいずれの代謝物もシエノピラフェンと比較して十分に低い残留量であることから、規制対象として代謝物B、代謝物C、代謝物D及び代謝物E（抱合体を含む）を含めないこととした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてシエノピラフェン（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

各食品について基準値案の上限までシエノピラフェンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMDI／ADI（%）注)
国民平均	14.1
幼小児（1～6歳）	30.0
妊婦	12.8
高齢者（65歳以上）	16.9

注）TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

シエノピラフェン 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm) 【シエノピラフェン/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
食用ぎく (花器全体)	2	30%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	7, 14日	圃場A：4.18/-/-/-/- 圃場B：3.76/-/-/-/-
きく (葉)	2	30%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：0.08/-/-/-/- 圃場B：2.95/-/-/-/-
ピーマン (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 221, 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.22/-/-/-/- 圃場B：0.38/-/-/-/-
なす (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.08/<0.01/<0.013/<0.011/<0.013 圃場B：0.22/0.02*/<0.013/<0.011/<0.013(*1回, 3日)
ししとう (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：2.57/-/-/-/- 圃場B：2.70/-/-/-/-
食用ほおずき (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：<0.05/-/-/-/- 圃場B：<0.05/-/-/-/-
きゅうり (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 300, 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.32/-/-/-/- 圃場B：0.08/-/-/-/-
すいか (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：<0.01/<0.01/<0.013/<0.011/<0.013 圃場B：<0.01/<0.01/<0.013/<0.011/<0.013
メロン (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：<0.01/<0.01/-/-/<0.013 圃場B：<0.01/<0.01/-/-/<0.013
はすいも (葉柄)	2	30%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.21/-/-/-/- 圃場B：0.21/-/-/-/-
みかん (果肉)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500, *744*L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：<0.01/<0.01/<0.013/<0.011/<0.013 圃場B：<0.01/<0.01/<0.013/<0.011/<0.013(#)注2)
みかん (果皮)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500, *744*L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：4.14/0.18/0.10/0.08*/<0.07(*1回, 21日) 圃場B：2.38/0.11/<0.07/0.06/0.10*(#)(*1回, 14日)
みかん (果肉)	2	30%フロアブル	2000倍散布 700L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.01/<0.01/-/-/<0.013 圃場B：<0.01/<0.01/-/-/<0.013
みかん (果皮)	2	30%フロアブル	2000倍散布 700L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：6.41/0.21*/-/-/<0.07(*2回, 14日) 圃場B：1.66/0.11/-/-/0.22*(*2回, 14日)
なつみかん (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 600L/10a	1回	7, 14, 28, 56日	圃場A：0.70/0.02/<0.026/<0.021/<0.025 圃場B：0.32/0.01/<0.039/<0.032/<0.037
なつみかん (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 495, *1083～1917*L/10a	2回	7, 14, 28, 56日	圃場A：0.52/0.02/-/-/<0.013 圃場B：0.90/0.03/-/-/<0.013(#)
すだち (果実)	1	30%フロアブル	2000倍散布 500L/10a	1回	7, 14, 28, 56日	圃場A：0.13/0.01/<0.013/<0.011/0.024
かぼす (果実)	1	30%フロアブル	2000倍散布 640L/10a	1回	6, 14, 28, 56日	圃場A：0.22/0.02/<0.013/0.021/0.024(1回, 6日)
すだち (果実)	1	30%フロアブル	2000倍散布 700L/10a	2回	7, 14, 28, 56日	圃場A：0.32/0.02/-/-/0.103*(*2回, 14日)
かぼす (果実)	1	30%フロアブル	2000倍散布 *800*L/10a	2回	7, 14, 28, 56日	圃場A：0.26/0.01/-/-/0.048(#)
りんご (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 600, 500L/10a	1回	1, 3, 7, 21日	圃場A：0.38/0.02/<0.013/0.036/<0.013 圃場B：0.76/0.06/<0.013/0.052*/<0.013(*1回, 7日)
日本なし (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 700, 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.72/0.05/<0.013/<0.011/<0.013 圃場B：0.15/0.02*/<0.013/<0.011/<0.013(*1回, 7日)

もも (果肉)	2	30%フロアブル	2000倍散布　400, 700L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.02/<0.01/<0.013/<0.011/<0.013 圃場B：0.02/<0.01/<0.013/<0.011/<0.013
もも (果皮)	2	30%フロアブル	2000倍散布　400, 700L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：6.01/0.80*/0.16*/0.28*/<0.07(*1回, 3日) 圃場B：5.12/0.50/0.13*/0.10*/<0.07(*1回, 3日)
ネクタリン (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　400, 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.21*/0.01*/-/-/<0.013(*1回, 3日) 圃場B：0.36/0.02/-/-/<0.013
すもも (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　500, 700L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.04/<0.01/-/-/<0.013 圃場B：<0.01/<0.01/-/-/<0.013
うめ (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　250, 480L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.76*/0.02/-/-/<0.013(*1回, 3日) 圃場B：1.65/0.06/-/-/<0.013
おうとう (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　500, 600L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.36*/0.02/-/-/<0.013(*1回, 3日) 圃場B：0.53*/0.03*/-/-/<0.013(*1回, 7日)
いちご (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.92/0.04/0.025/0.021*/<0.013(*1回, 3日) 圃場B：0.56/0.06/0.038/0.021*/<0.013(*1回, 3日)
いちご (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　300, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：1.30/0.10/-/-/0.036 圃場B：1.02/0.05/-/-/0.024*(*2回, 3日)
ぶどう (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　500, 640L/10a	1回	14, 21, 28, 42日	圃場A：0.09/<0.01/-/-/<0.013 圃場B：2.80*/0.12*/-/-/0.024(*1回, 21日)
かき (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　500L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.26/-/-/-/- 圃場B：0.21/-/-/-/-
いちじく (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布　300, 366L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.36/-/-/-/- 圃場B：0.70/-/-/-/-
茶 (荒茶)	2	30%フロアブル	2000倍散布　400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：48.8/2.4/4.95/1.25/1.57 圃場B：5.0/0.4/1.34/0.31/3.39
茶 (浸出液)	2	30%フロアブル	2000倍散布　400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：<0.1/<0.1/2.29/<0.11/1.09 圃場B：<0.1/<0.1/0.64/<0.11/3.08
茶 (荒茶)	2	30%フロアブル	2000倍散布　400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：14.0/1.2/2.86/1.09/1.63 圃場B：15.4/1.0/1.40/1.20/0.85
茶 (浸出液)	2	30%フロアブル	2000倍散布　400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：<0.1/<0.1/1.20/<0.11/0.85 圃場B：<0.1/<0.1/0.96/<0.11/0.48
しそ (葉)	2	30%フロアブル	2000倍散布　200, 179L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：22.4/-/-/-/- 圃場B：22.4/-/-/-/-
しそ (花穂)	2	30%フロアブル	2000倍散布　200L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A：22.1/-/-/-/- 圃場B：14.0/-/-/-/-
みょうが (花穂)	2	30%フロアブル	2000倍散布　300, 350L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：<0.04/-/-/-/- 圃場B：<0.04/-/-/-/-

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　シエノピラフェン　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
その他のきく科野菜	10	10	○			4.18,3.76(食用ぎく)
ピーマン	1	1	○			0.22,0.38($)
なす	0.7	0.7	○			0.08,0.22($)
その他のなす科野菜	5	5	○			2.57/2.70(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○			0.32($),0.08
すいか	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
その他の野菜	0.7		申			0.21,0.21(はすいも)
みかん	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01(#)/<0.01,<0.01
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.70,0.32/0.52,0.90(#)
レモン	2	2	○			(なつみかん参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○			(なつみかん参照)
グレープフルーツ	2	2	○			(なつみかん参照)
ライム	2	2	○			(なつみかん参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○			(なつみかん参照)
りんご	2	2	○			0.38,0.76
日本なし	2	2	○			0.72($),0.15
西洋なし	2	2	○			(日本なし参照)
もも	0.1	0.1	○			0.02,0.02
ネクタリン	1	1	○			0.21,0.36($)
あんず(アプリコットを含む。)	5	5	○			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.2	○			0.04($),<0.01
うめ	5	5	○			0.76,1.65($)
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○			0.36,0.53($)
いちご	3	3	○			1.30,1.02
ぶどう	5	5	○			0.09,2.80($)
かき	0.7	0.7	○			0.26,0.21
その他の果実	2	2	○			0.36,0.70(いちじく)
茶	60	60	○			48.8($),5.0
その他のスパイス	15	15	○			6.41($),1.66(みかん果皮)
その他のハーブ	30	30	○			22.4,22.4(しそ)

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

(別紙３)

シエノピラフェン推定摂取量　(単位：μg／人／day)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他のきく科野菜	10	4.0	1.0	5.0	7.0
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	0.7	2.8	0.6	2.3	4.0
その他のなす科野菜	5	1.0	0.5	0.5	1.5
きゅうり（ガーキンを含む。）	1	16.3	8.2	10.1	16.6
すいか	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.01	0.0
その他の野菜	0.7	8.8	6.8	6.7	8.5
みかん	0.05	2.1	1.8	2.3	2.1
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	2	0.6	0.4	0.6	0.6
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	0.8	1.2	1.6	0.4
グレープフルーツ	2	2.4	0.8	4.2	1.6
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	0.8	0.2	0.2	1.2
りんご	2	70.6	72.4	60.0	71.2
日本なし	2	10.2	8.8	10.6	10.2
西洋なし	2	0.20	0.20	0.20	0.20
もも	0.1	0.1	0.1	0.4	0.0
ネクタリン	1	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず（アプリコットを含む。）	5	0.5	0.5	0.5	0.5
すもも（プルーンを含む。）	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0
うめ	5	5.5	1.5	7.0	8.0
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちご	3	0.9	1.2	0.3	0.3
ぶどう	5	29.0	22.0	8.0	19.0
かき	0.7	22.0	5.6	15.1	34.7
その他の果実	2	7.8	11.8	2.8	3.4
茶	60	180.0	84.0	210.0	258.0
その他のスパイス	15	1.5	1.5	1.5	1.5
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
計		376.0	236.8	355.8	458.1
ADI比（%）		14.1	30.0	12.8	16.9

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

（参考）

これまでの経緯

平成１９年　２月２３日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡（新規：かんきつ、りんご、なし等）
平成１９年　３月　５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２０年　１月１７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２０年１１月２７日	残留農薬基準告示
平成２１年　７月２７日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ネクタリン、ぶどう等）
平成２１年　８月　４日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　１月１４日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２２年１２月１３日	残留農薬基準告示
平成２２年　９月２９日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ピーマン、きゅうり、食用ぎく）
平成２２年１１月１０日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２３年　７月２１日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２４年１１月　２日	残留農薬基準告示
平成２３年　６月２２日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ししとう、かき等）
平成２３年　９月２１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年　３月２９日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　３月１２日	残留農薬基準告示
平成２４年１０月２４日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：はすいも）
平成２５年　１月３０日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　３月１８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　６月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　６月２６日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農業・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
髙橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

シエノピラフェン

食品名	残留基準値 ppm
その他のきく科野菜注1)	10
ピーマン	1
なす	0.7
その他のなす科野菜注2)	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
その他の野菜注3)	0.7
みかん	0.05
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実注4)	2
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
もも	0.1
ネクタリン	1
あんず(アプリコットを含む。)	5
すもも(プルーンを含む。)	0.2
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	3
ぶどう	5
かき	0.7
その他の果実注5)	2
茶	60
その他のスパイス注6)	15
その他のハーブ注7)	30

注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注5)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注6)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注7)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

府 食 第 217 号
平成 25 年 3 月 18 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成25年1月30日付け厚生労働省発食安0130第3号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたシエノピラフェンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

シエノピラフェンの一日摂取許容量を 0.05 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シエノピラフェン

（第５版）

２０１３年３月

食品安全委員会

目　次

頁
○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 4
○ 要約 7

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

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 10
　１．動物体内運命試験 10
　　（１）シエノピラフェン 10
　　（２）シエノピラフェン及び代謝物Ｂの比較代謝試験 18
　２．植物体内運命試験 20
　　（１）みかん 20
　　（２）なす 21
　　（３）いちご 22
　３．土壌中運命試験 23
　　（１）好気的土壌中運命試験 23
　　（２）土壌表面光分解試験 23
　　（３）土壌吸着試験 24
　４．水中運命試験 24
　　（１）加水分解試験 24
　　（２）水中光分解試験（蒸留水） 24
　　（３）水中光分解試験（自然水） 25
　５．土壌残留試験 26
　６．作物等残留試験 26
　　（１）作物残留試験 26
　　（２）推定摂取量 26
　７．一般薬理試験 27
　８．急性毒性試験 27

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.................................. 28
１０．亜急性毒性試験.. 28
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）.. 28
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）.. 29
（３）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）...................................... 30
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験.. 30
（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）.. 30
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.................................. 31
（３）18 か月間発がん性試験（マウス）.. 33
１２．生殖発生毒性試験.. 34
（１）2 世代繁殖試験（ラット）.. 34
（２）発生毒性試験（ラット）.. 36
（３）発生毒性試験（ウサギ）.. 36
１３．遺伝毒性試験.. 37
１４．その他の試験－ラットの子宮における催腫瘍性に関する検討...................... 38

Ⅲ．食品健康影響評価.. 41

・別紙 1：代謝物/分解物略称.. 44
・別紙 2：検査値等略称.. 45
・別紙 3：作物残留試験成績.. 46
・別紙 4：推定摂取量.. 49
・参照.. 50

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2007年　2月　23日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：かんきつ、りんご、なし等）
2007年　3月　5日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0305002号）
2007年　3月　6日	関係書類の接受（参照1～56）
2007年　3月　8日	第181回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年　5月　18日	第11回農薬専門調査会総合評価第二部会
2007年　8月　23日	追加資料受理（参照57）
2007年　11月　9日	第17回農薬専門調査会総合評価第二部会
2007年　12月　5日	第32回農薬専門調査会幹事会
2007年　12月　13日	第219回食品安全委員会（報告）
2007年　12月　13日	から2008年1月11日まで国民からの御意見・情報の募集
2008年　1月　15日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年　1月　17日	第222回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照58）
2008年　11月　27日	残留農薬基準告示（参照59）

－第２版関係－

2009年　7月　27日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ネクタリン、ぶどう等）
2009年　8月　4日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0804第5号）、関係書類の接受（参照60～62）
2009年　8月　6日	第297回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年　1月　14日	第316回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照66）
2010年　12月　13日	残留農薬基準告示（参照67）

－第３版関係－

2010年　9月　29日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、きゅうり及び食用ぎく）
2010年　11月　10日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1110第4号）、関係書類の接受（参照68～70）
2010年　11月　18日	第356回食品安全委員会（要請事項説明）

2011年　7月 21日 第391回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 71）

－第4版関係－

2011年　6月 22日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ししとう、かき等）
2011年　9月 21日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0921第1号）、関係書類の接受（参照 72～74）
2011年　9月 29日	第401回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年　3月 29日	第425回食品安全委員会（審議）（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 75）
2012年 11月　2日	残留農薬基準告示（参照 76）

－第5版関係－

2012年 10月 24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：はすいも）
2013年　1月 30日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第3号）、関係書類の接受（参照 77～79）
2013年　2月　4日	第462回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年　3月 18日	第467回食品安全委員会（審議）（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）	（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）
見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007年2月1日から **：2007年4月1日から	*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から

（2012年7月1日から）
熊谷　進（委員長）

佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋

小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

（2010年3月31日まで）

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

*：2009年1月19日まで
**：2009年4月10日から
***：2009年4月28日から

要　約

ピラゾール系殺虫剤（殺ダニ剤）である「シエノピラフェン」（CAS No. 560121-52-0）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（はすいも）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（みかん、なす等）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シエノピラフェン投与による影響は、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（腎皮質尿細管褐色色素沈着等）、子宮（子宮内膜過形成等）及び網膜（眼球網膜萎縮）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで子宮腺癌の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、妊娠期間短縮及び着床数の減少が認められた。

各試験で得られた無毒性量のうち低値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及びウサギを用いた発生毒性試験における 5.1 及び 5 mg/kg 体重/日であったことから、これらを根拠として、最小値である 5 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

２．有効成分の一般名

和名：シエノピラフェン

英名：cyenopyrafen（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：(E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル=2,2-ジメチルプロピオナート

英名：(*E*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

CAS（No. 560121-52-0）

和名：(1*E*)-2-シアノ-2-[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]-1-(1,3,4-トリメチル-1*H*-ピラゾール-5-イル)エテニル=2,2-ジメチルプロパノアート

英名：(1*E*)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-1-(1,3,4-trimethyl-1*H*-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate

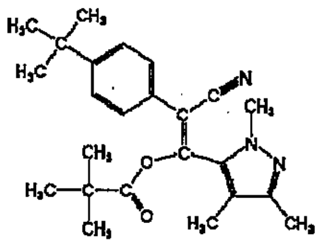
４．分子式

$C_{24}H_{31}N_3O_2$

５．分子量

393.52

６．構造式



７．開発の経緯

シエノピラフェンは、1998 年に日産化学工業株式会社により開発されたピラゾール系殺虫剤（殺ダニ剤）である。作用機構は既存の殺ダニ剤と異なり、生体内で代謝により生成するシエノピラフェンの加水分解物がミトコンドリ

ア電子伝達系複合体Ⅱに作用し、コハク酸からコエンザイムQへの電子の流れを非拮抗的に阻害することにより、ハダニ類の細胞内呼吸を強く攪乱すると考えられている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（はすいも）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、シエノピラフェンのベンゼン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben-^{14}C]シエノピラフェン」という。）、ピラゾール環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]シエノピラフェン」という。）及び代謝物 B（*Z*-異性体）のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben-^{14}C]B」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からシエノピラフェンに換算した値（mg/kg 又はμg/g）を示した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）シエノピラフェン

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）に[pyr-^{14}C]シエノピラフェン又は[ben-^{14}C]シエノピラフェンをそれぞれ 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中において、低用量群では投与 1～4 時間後に C_{max}（1.00～1.14 μg/g）に達し、$T_{1/2}$ は 3.1～5.2 時間であった。高用量群では投与 3～6 時間後に C_{max}（11.9～20.5 μg/g）に達し、$T_{1/2}$ は 5.8～9.9 時間であった。一方、全血中では、低用量投与 2～4 時間後、高用量投与 1～6 時間後で C_{max}(0.58～0.70 μg/g 及び 6.72～10.7 μg/g）に達した。血漿中の平均放射能濃度は全血中の濃度よりも高かった。標識位置及び雌雄による差は認められなかった。（参照 2)

表 1　血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	[pyr-^{14}C]シエノピラフェン T_{max} (hr)	C_{max} (μg/g)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (hr·μg/g)	[ben-^{14}C]シエノピラフェン T_{max} (hr)	C_{max} (μg/g)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC (hr·μg/g)
10	雄	血漿	2	1.05	3.1	6.69	1	1.14	4.4	7.44
		全血	2	0.58	4.0	3.98	2	0.70	11.4*	6.75
	雌	血漿	4	1.07	5.2*	9.37	2	1.00	4.7	7.89
		全血	4	0.60	5.0	5.06	2	0.65	19.2*	8.40
1,000	雄	血漿	4	11.9	9.9	208	3	16.0	5.9*	156
		全血	3	6.72	8.4	127	3	8.62	4.9*	82.4
	雌	血漿	6	13.5	－	183	6	20.5	5.8	299
		全血	1	7.63	8.7*	130	6	10.7	－	122

＊：各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲基準に適合していない。
－：算出不可。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1) ④c]における胆汁及び尿中排泄率並びに肝臓及びカーカス中放射能から算出された吸収率は、低用量群の雄で 65.9%、雌で 56.4%、高用量群の雄で 9.2%、雌で 10.2%であった。（参照 2）

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 6 匹）に[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量群の T_{max} 付近では、血漿より高い濃度を示す組織は消化管、肝臓、及び腎臓のみであった。投与 24 時間後には放射能濃度は減衰したが、消化管、肝臓、腎臓、脂肪、カーカス[1]及び骨中の放射能濃度が高かった。

高用量群の T_{max} 付近では、血漿より高い濃度を示す組織は消化管及び肝臓のみであった。投与 24 時間後には放射能濃度は概ね減衰したが、消化管、肝臓及びカーカス中の放射能濃度が高かった。

組織中の放射能濃度は、いずれの投与量及び性別においても、内容物を含む消化管を除き、肝臓が最も高かった。標識位置及び性別による差は認められなかった。（参照 2）

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

表 2　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max} 付近*	投与 24 時間後
10	雄	消化管(80.7)、肝臓(11.8)、血漿(1.18)	消化管(5.19)、肝臓(0.70)、腎臓(0.14)、脂肪(0.09)、甲状腺(0.06)、カーカス(0.05)、精巣上体(0.03)、血漿(0.03)
	雌	消化管(103)、肝臓(7.54)、腎臓(0.61)、血漿(0.50)	消化管(3.60)、肝臓(0.57)、カーカス(0.08)、骨(0.07)、腎臓(0.06)、脂肪(0.06)、膵臓(0.03)、血漿(0.02)
1,000	雄	消化管(8,480)、肝臓(70.4)、血漿(15.5)	消化管(236)、肝臓(15.8)、腎臓(3.39)、脂肪(3.05)、血漿(1.46)
	雌	消化管(10,300)、肝臓(94.4)、血漿(17.1)	消化管(498)、肝臓(29.5)、カーカス(5.99)、腎臓(3.08)、血漿(2.35)

*：低用量群では、雄で投与 2 時間後、雌で投与 4 時間後、高用量群では、雄で投与 4 時間後、雌で投与 6 時間後。
注）消化管は内容物を含む。

③　代謝

a. 尿及び糞中代謝物

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a. 及び b.]から得られた投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞を用いた代謝試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 3 に示されている。

尿中から未変化のシエノピラフェンは検出されなかった。主要代謝物は E であり、0.1～2.3%TAR であった。そのほかに F、G 及び R が 0.6%TAR 以下で検出された。糞中からは、低用量群では未変化のシエノピラフェンが 24.7～38.1%TAR 検出され、主要代謝物は R（42.9～44.7%TAR）、P（17.4～20.6%TAR）、O（12.0～12.2%TAR）及び T（9.5～12.9%TAR）であった。高用量群では、ほとんどが未変化のシエノピラフェン(85.0～91.6%TAR)であり、低用量群で検出された代謝物が 6.0%TAR 以下で検出された。

尿及び糞中ともに、代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、性差は認められなかった。（参照 2)

表 3　尿及び糞中代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シエノピラフェン	代謝物
[pyr-^{14}C]シエノピラフェン	10	雄	尿		E(0.6)、R(0.6)、G(0.4)、未知代謝物(1.1)
			糞	24.7	R(42.9)、T(12.9)、E(2.4)、F(0.8)、G(0.8)、未知代謝物(3.4)
		雌	尿	ND	E(2.3)、R(0.4)、G(0.3)、F(0.2)、未知代謝物(1.2)
			糞	28.6	R(44.7)、T(9.5)、E(1.0)、F(0.8)、G(0.8)、未知代謝物(0.1)
	1,000	雄	尿	ND	E(0.1)、R(0.2)、未知代謝物(0.3)
			糞	88.6	R(5.0)、E(1.4)、未知代謝物(0.5)
		雌	尿	ND	E(0.6)、R(0.3)、未知代謝物(0.2)
			糞	91.6	R(6.0)、未知代謝物(0.4)
[ben-^{14}C]シエノピラフェン	10	雄	尿	ND	E(0.9)、G(0.5)、F(0.4)、未知代謝物(2.1)
			糞	32.5	P(20.6)、O(12.2)、E(4.8)、G(4.1)、未知代謝物(16.3)
		雌	尿	ND	E(1.9)、G(0.3)、F(0.2)、未知代謝物(1.2)
			糞	38.1	P(17.4)、O(12.0)、G(4.0)、E(2.0)、未知代謝物(19.0)
	1,000	雄	尿	ND	E(0.2)、G(0.1)、未知代謝物(0.4)
			糞	90.2	P(2.0)、O(1.6)、未知代謝物(2.0)
		雌	尿	ND	E(0.7)、G(0.1)、未知代謝物(0.5)
			糞	85.0	P(2.9)、O(2.5)、未知代謝物(0.6)

ND：検出せず。

b. 胆汁中代謝物

胆汁中排泄試験[1. (1)④c]で得られた投与後 48 時間の胆汁を用いた代謝試験が実施された。また、それらについて、酵素処理（β-グルクロニターゼ/スルファターゼ）による影響についても検討された。

胆汁中代謝物は表 4 に示されている。

胆汁中の代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、未変化のシエノピラフェンは検出されず、性差は認められなかった。

低用量群における主要代謝物は成分 5（11.0～20.0%TAR）及び成分 11（14.9～18.6%TAR）であり、これらは酵素又は酵素+阻害剤処理によって、成分 5 は E 抱合体（V）、成分 11 は C 抱合体（U）として同定された。そのほかに E、F、G 及び R が 4.3%TAR 以下で検出された。高用量群における主要代謝物は成分 11（4.2～5.0%TAR）及び成分 5（1.5～2.2%TAR）であり、そのほかに E 及び G が 0.8%TAR 以下で検出された。（参照 2）

表 4 胆汁中代謝物（%TAR）

標識体	投与量（mg/kg 体重）	性別	酵素処理	シエノピラフェン	代謝物
[pyr-^{14}C]シエノピラフェン	10	雄	無	ND	V(20.0)、U(18.6)、G(4.3)、E(1.2)、F(0.4)
			有	ND	E(26.5)、C(18.4)、G(4.9)、F(4.7)、R(2.0)
		雌	無	ND	U(14.9)、V(11.0)、G(4.3)、E(2.9)、R(0.9)、F(0.4)
			有	ND	E(17.2)、C(11.8)、F(3.8)、G(3.5)、R(3.2)
	1,000	雄	無	ND	U(4.2)、V(2.2)、G(0.6)、E(0.2)
			有	ND	C(2.4)、U(1.7)、E(1.6)、V(0.9)、G(0.2)、F(0.2)、R(0.1)
		雌	無	ND	U(5.0)、V(1.5)、G(0.8)、E(0.2)
			有	ND	U(4.2)、V(1.7)、C(0.7)、E(0.8)、G(0.5)、F(0.2)、R(0.1)

ND：検出せず。

c. 肝臓及び血漿中代謝物

体内分布試験[1. (1)②]における T_{max} 付近の肝臓及び血漿を用いた代謝試験が実施された。

肝臓及び血漿中代謝物は表 5 に示されている。

肝臓中、血漿中ともに、代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、未変化のシエノピラフェンは検出されず、性差は認められなかった。

肝臓中では、低用量群における主要代謝物は R であり、55.6～72.1%TRR であった。そのほかに C（8.4～17.5%TRR）、E（8.7～14.7%TRR）、F、T 及び G（いずれも 4.3%TRR 以下）が検出された。高用量群における主要代謝物は R（16.6～49.4%TRR）、C（17.5～54.9%TRR）及び E（9.8～23.1%TRR）であった。

血漿中では、低用量群における主要代謝物は C（61.3～74.4%TRR）であり、そのほかに E（6.5～11.9%TRR）、F、G 及び R（いずれも 3.7%TRR 以下）が検出された。高用量群における主要代謝物は C（79.8～82.6%TRR）であり、ほかに E が検出された。

シエノピラフェンのラット体内における代謝経路として①エステルの加水分解（C の生成）、②ベンゼン環 *tert*-ブチル基の水酸化（E の生成）、ピラゾール環 3 位メチル基の水酸化（F の生成）、*tert*-ブチル基とメチル基の両方の水酸化（G の生成）、③両環架橋の開裂（O、P、R 及び T の生成）、④グルクロン酸抱合化（U 及び V の生成）が考えられた。（参照 2）

表 5　肝臓及び血漿中代謝物（肝臓又は血漿中放射能に対する割合、%TRR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シエノピラフェン	代謝物（T_{max}付近[1)]）
[pyr-^{14}C]シエノピラフェン	10	雄	肝臓	ND	R(72.1)、E(8.7)、C(8.4)、T(4.3)、F(0.5)、G(0.5)、未知代謝物(4.3)
			血漿	ND	C(61.3)、E(11.9)、F(3.7)、G(1.4)、R(1.4)、未知代謝物(5.4)
		雌	肝臓	ND	R(55.6)、C(17.5)、E(14.7)、T(1.9)、F(0.7)、未知代謝物(9.0)
			血漿	ND	C(74.4)、E(6.5)
	1,000	雄	肝臓	ND	R(49.4)、C(17.5)、E(9.8)、T(2.4)、未知代謝物(18.1)
			血漿	ND	C(79.8)、E(7.1)
		雌	肝臓	ND	C(54.9)、E(23.1)、R(16.6)、T(2.4)、F(1.5)、未知代謝物(1.9)
			血漿	ND	C(82.6)、E(5.6)

1) 低用量群では、雄で投与 2 時間後、雌で投与 4 時間後、高用量群では、雄で投与 4 時間後、雌で投与 6 時間後。
ND：検出せず。

④　排泄

a. 尿及び糞中排泄（低用量）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-^{14}C]シエノピラフェン又は[ben-^{14}C]シエノピラフェンを低用量で単回強制経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24、48 及び 120 時間（試験終了時）の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

尿及び糞中放射能の大部分は投与後 48 時間に排泄され、主要排泄経路は糞中であった。標識位置及び性別による差は認められなかった。

表 6　尿及び糞中排泄率（投与量に対する割合、%TAR）

標識体	[pyr-^{14}C]シエノピラフェン				[ben-^{14}C]シエノピラフェン			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	2.6	63.5	4.3	60.8	4.0	81.1	3.5	80.4
投与後 48 時間	3.1	89.4	5.0	86.4	4.3	93.3	4.2	94.1
投与後 120 時間	3.2	92.1	5.1	89.6	4.5	93.8	4.4	94.8

また、投与 120 時間後の組織分布は表 7 に示されている。総残留放射能は 0.02～0.11%TAR 以下と低く、表に示した組織以外では定量限界未満であった。（参照 2）

表 7　主要組織の残留放射能濃度（投与 120 時間後、μg/g）

[pyr-^{14}C]シエノピラフェン	雄	消化管(0.011)、脂肪(0.010)、心臓(0.006)、肝臓(0.005)、腎臓(0.002)
	雌	脂肪(0.013)、肝臓(0.012)、消化管(0.011)
[ben-^{14}C]シエノピラフェン	雄	肝臓(0.031)、骨(0.027)、皮膚(0.014)、脂肪(0.011)、腎臓(0.009)、消化管(0.005)、血球(0.005)、全血(0.002)
	雌	血球(0.149)、全血(0.055)、肝臓(0.047)、皮膚(0.023)、脂肪(0.013)、腎臓(0.011)、消化管(0.008)、膵臓(0.004)

注）消化管は内容物を含む。

b. 尿及び糞中排泄（高用量）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-^{14}C]シエノピラフェン又は[ben-^{14}C]シエノピラフェンを高用量で単回強制経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24、48 及び 120 時間（試験終了時）の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

尿及び糞中放射能の大部分は投与後 48 時間に排泄され、主要排泄経路は糞中であった。標識位置及び雌雄による差は認められなかった。

表 8　尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pyr-^{14}C]シエノピラフェン				[ben-^{14}C]シエノピラフェン			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	0.6	87.0	1.1	90.1	0.8	83.8	1.4	69.2
投与後 48 時間	0.8	96.7	1.3	98.7	1.1	97.1	2.1	91.8
投与後 120 時間	0.8	98.5	1.3	99.2	1.2	98.9	2.2	93.5

また、投与 120 時間後の組織分布は表 9 に示されている。総残留率は 0.07%TAR 以下と低く、表に示した組織以外では定量限界未満であった。(参照 2)

表 9　主要組織の残留放射能濃度（120 時間後、μg/g）

[pyr-^{14}C]シエノピラフェン	雄	全て定量限界未満
	雌	全て定量限界未満
[ben-^{14}C]シエノピラフェン	雄	皮膚(1.57)、肝臓(0.625)、消化管(0.308)、カーカス(0.255)
	雌	肝臓(3.18)、皮膚(2.40)、消化管(0.159)

注）消化管は内容物を含む。

c. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

高用量群における胆汁中排泄率は雌雄ともに低用量群より低く、主に糞中に排泄された。（参照 2）

表 10　投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	64.1	51.5	8.4	9.2
尿	1.8	4.7	0.6	0.9
糞	33.5	41.7	87.0	89.8

⑤　腸肝循環

ラットにおける主要排泄経路が胆汁であったため、腸肝循環試験が実施された。胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 2 匹）に[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを低用量で強制経口投与し、投与後 6 時間に排泄された胆汁を、胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 3 匹）の十二指腸内にそれぞれ約 1 g 注入して再吸収を検討した。

投与後 24 時間の排泄率及び投与 24 時間後の残存率は表 11 に示されている。投与後 24 時間までの胆汁中に 25.2%TAR が排泄され、尿及び糞中にはそれぞれ 7.1 及び 26.4%TAR が排泄された。胆汁及び尿中排泄、肝臓及びカーカス中残存の合計より、消化管からの[pyr-^{14}C]シエノピラフェンの再吸収率は 35.9%TAR と計算された。

表 11　投与後 24 時間の排泄率及び投与 24 時間後の残存率（%TAR）

試料	胆汁	尿	糞	肝臓	消化管	カーカス
排泄率又は残存率	25.2	7.1	26.4	0.6	39.6	3.0

胆汁、尿及び消化管における代謝物は表 12 に示されている。再吸収後の胆汁中に検出された代謝物は F、U、G 及び V であり、シエノピラフェン投与後の胆汁とほぼ同様であった。尿中からは E、G 及び R、消化管からは C、G、R、T、U 及び V が検出された。

ラットに経口投与されたシエノピラフェンは吸収後代謝を受け、主に胆汁中に U 及び V（ともにグルクロン酸抱合体）として排泄されるが、その約 36%が消化管より再吸収された後、再び主に胆汁中に排泄された。再吸収後

の胆汁中代謝物は概ねシエノピラフェン投与後の胆汁中代謝物と類似していたが、C よりも代謝が進んだと考えられる成分（E、G 等）の比率が増加していた。（参照 3）

表 12　胆汁、尿及び消化管中における代謝物（%TAR）

試料	胆汁		尿	消化管
	シエノピラフェン投与時	再吸収時		
代謝物	V(11.9)、U(8.9)、G(4.9)、F(1.0)	V(12.2)、G(6.8)、U(3.2)、F(0.8)	R(4.8)、G(0.8)、E(0.4)	V(15.6)、U(11.3)、R(6.2)、G(5.4)、C(0.6)、T(0.6)

注）尿：3 匹の平均値、消化管：代表的な 1 匹の値

（2）シエノピラフェン及び代謝物 B の比較代謝試験

Wistar ラット（一群雄 2～3 匹）に[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[ben-^{14}C]B を低用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 13 に示されている。

[ben-^{14}C]シエノピラフェン投与では、投与 1 時間後に C_{max}（1.3 μg/g）に達し、$T_{1/2}$ は 3.1 時間であった。[ben-^{14}C]B 投与では、投与 3 時間後に C_{max}（0.72 μg/g）となり、$T_{1/2}$ は 3.4 時間であった。（参照 4）

表 13　血漿中薬物動態学的パラメータ

検体	T_{max}（時間）	C_{max}（μg/g）	$T_{1/2}$（時間）
[ben-^{14}C]シエノピラフェン	1.0	1.3	3.1
[ben-^{14}C]B	3.0	0.72	3.4

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(2)④b.]における胆汁及び尿中排泄率並びに肝臓及びカーカス中放射能から算出された吸収率は、シエノピラフェンで 53.2%、代謝物 B で 32.9%であった。（参照 4）

② 分布

投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 14 に示されている。

両検体とも投与 72 時間後における各組織の放射能レベルは低く、特異的な組織残留性は認められなかった。（参照 4）

表 14 投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

[ben-^{14}C]シエノピラフェン	[ben-^{14}C]B
肝臓(0.08)、膀胱(0.06)、腎臓(0.02)、他は定量限界未満	腎臓(0.02)、他は定量限界未満

③ 代謝

投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物は表 15 に示されている。

尿中の主要代謝物は両検体ともに E であった。糞中の主要成分は、両検体ともに親化合物（シエノピラフェン及び B）であった。糞中の主要代謝物は、[ben-^{14}C]シエノピラフェン投与では E（20.0%TAR）及び P（14.0%TAR）、[ben-^{14}C]B 投与では E（12.9%TAR）であった。[ben-^{14}C]シエノピラフェン及び[ben-^{14}C]B 投与後の糞及び尿中代謝物のプロファイルは、質的に類似していた。（参照 4）

表 15 投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物（%TAR）

[ben-^{14}C]シエノピラフェン		[ben-^{14}C]B	
尿	糞	尿	糞
E(1.8)、G(0.2)、F(0.1)	シエノピラフェン(24.0)、E(20.0)、P(14.0)、O(6.9)、C(6.3)、G(4.8)、F(3.3)	E(0.8)、G(0.1)	B(65.7)、E(12.9)、C(3.1)、P(1.1)、G(1.0)、O(0.3)、F(0.2)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

投与後 48 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 16 に示されている。

主要排泄経路はともに糞中であり、[ben-^{14}C]シエノピラフェン投与及び[ben-^{14}C]B 投与の排泄プロファイルに大きな違いは認められなかった。（参照 4）

表 16 投与後 48 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

検体	[ben-^{14}C]シエノピラフェン		[ben-^{14}C]B	
試料	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	3.1	93.4	1.8	97.1
投与後 72 時間	3.2	94.6	1.9	97.7

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 2 匹）における胆汁、尿及び糞中排泄率並びに体内残存率は表 17 に示されている。

[ben-^{14}C]B 投与後 48 時間の胆汁中排泄率は、[ben-^{14}C]シエノピラフェンに比べて低かった。主要成分は、両検体ともに胆汁中では U 及び V、糞及び

消化管中ではともに親化合物（シエノピラフェン及びB）であった。（参照4）

表17　投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに体内残存率（%TAR）

検体	胆汁	尿	糞	肝臓	消化管	カーカス
[ben-^{14}C]シエノピラフェン	49.7	3.4	46.7	<0.1	1.7	<0.1
[ben-^{14}C]B	31.0	1.9	66.5	<0.1	2.5	<0.1

⑤　まとめ

以上の結果から、ラットにおけるシエノピラフェン及びBの代謝プロファイルは、吸収率の違いはあるものの、代謝の違いは認められず、エステル結合が加水分解されてCとなり、その後、水酸化反応を中心とした代謝を受けると推定された。（参照4）

2．植物体内運命試験

（1）みかん

みかん（品種：青島温州）の果実及び葉に、[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを含む30%フロアブル製剤を水で希釈して150 ppm処理液（1,050 g ai/haに相当）としたものを1回塗布し、処理直後、7、14及び28日後（[pyr-^{14}C]シエノピラフェン処理区は処理28日後のみ）に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実及び葉については、処理時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

処理直後及び28日後（収穫期）のみかん試料中における放射能分布は表18に示されている。果実内の残留放射能は果皮部に残留し、果肉中からは放射能は検出されなかった。

表18　処理直後及び28日後のみかん試料中における放射能分布（%TRR）

試料		果実			葉		
部位		全体 1)	表面洗浄液	果実内	全体 1)	表面洗浄液	葉内
[ben-^{14}C]シエノピラフェン	処理直後	100 (0.289)	98.4	1.6	100 (18.3)	98.7	1.3
	処理28日後	100 (0.164)	61.3	38.7	100 (14.9)	76.7	23.4
[pyr-^{14}C]シエノピラフェン	処理28日後	100 (0.394)	87.1	12.9	100 (19.1)	90.6	9.4

1) () 内は残留放射能濃度（mg/kg）。

[ben-^{14}C]シエノピラフェン処理直後の果実中において、未変化のシエノピラフェンは98.5%TRRを占め、処理28日後には68.6%TRRに減少した。処理後7～28日の間に代謝物Bが最大4.4%TRR検出されたほか、D及びIが合計0.4～1.6%TRR検出された。処理28日後の果実からはV（Eの糖抱合体）及びW（Pの糖抱合体）がそれぞれ6.9及び0.2%TRR検出された。処理葉における代謝物の種類並びに未変化のシエノピラフェン及び代謝物の存在割合は、果実と類似していた。

[pyr-^{14}C]シエノピラフェン処理28日後の果実及び葉では、未変化のシエノピラフェンがそれぞれ約90%TRRを占め、代謝物はB、D及びIが合計でそれぞれ4.0及び4.1%TRR検出された。

処理時に被覆された果実及び葉からは、放射能は検出されなかった。

シエノピラフェンは、光分解による異性化によりBを、Bの環化によりDを、Bの分子内転位とそれに引き続く酸化開裂によりIを生成した。別の経路として、未変化のシエノピラフェン又はBのエステルの加水分解によりC（非検出）を経て、末端が水酸化されたEを生成し、Eの抱合化によりVを生成した。また、Eの両環の架橋部分が開裂してPとなり、Pの抱合化によりWを生成した。（参照5）

（2）なす

人工照明付生育チャンバー内で栽培したなす（品種：Moneymaker）の植物全体に、[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを含む30%フロアブル製剤を水で希釈して150 ppmとしたものを、噴霧散布器を用いて散布（散布量：300 g ai/ha）し、散布直後、7及び14日後に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実については、散布時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

散布直後及び14日後のなす試料中における放射能分布は表19に示されている。

表19　散布直後及び14日後のなす試料中における放射能分布（%TRR）

試料		果実			
部位		全体 1)	表面洗浄液	果皮	果肉
[ben-^{14}C]シエノピラフェン	散布直後	100(0.053)	94.2	2.4	3.5
	散布14日後	100(0.065)	75.2	16.9	8.0
[pyr-^{14}C]シエノピラフェン	散布直後	100(0.050)	94.3	2.2	3.5
	散布14日後	100(0.085)	47.7	23.8	28.5

1) () 内は残留放射能濃度（mg/kg）。

散布14日後の果実において、未変化のシエノピラフェンは[ben-^{14}C]シエ

ノピラフェン及び[pyr-^{14}C]シエノピラフェン処理区でそれぞれ 76.4%TRR（0.050 mg/kg）及び 52.1%TRR（0.044 mg/kg）を占めた。代謝物は B、C、D及びIが最大2%TRR検出された。葉においても、散布14日後の約70%TRRが未変化のシエノピラフェンであり、果実と同じ代謝物が検出された。

散布 7 及び 14 日後の果皮、果肉及び葉の抽出液の水溶性画分からは、約10～20%TRR の残留放射能が検出された。これらの果皮、果肉及び葉の水溶性画分の酵素及び酸加水分解物からは、少量（1～6%TRR）の未変化のシエノピラフェンのほか、微量（<1.5%TRR）の代謝物 B、C 及び I が検出された。未変化のシエノピラフェン及びこれらの代謝物は抱合体として存在していたのではなく、抽出成分に付着していたと考えられた。なお、これらの測定値は上記のそれぞれの分析値に加算された。

散布時に被覆しておいた果実からは、散布 14 日後に 0.003～0.010 mg/kg の残留放射能が検出され、未変化のシエノピラフェン及び代謝物の移行性は少なかった。

シエノピラフェンは加水分解による C の生成以外に、直接表面上の光分解によって B（異性化反応）、D（環化反応）及び I（環化/開裂/転位等）を生成後、多数の極性代謝物に代謝されると考えられた。（参照 6）

（3）いちご

温室内で栽培したいちご（品種：さちのか）の果実及び葉に、[ben-^{14}C]シエノピラフェンを含む 30%フロアブル製剤を水で希釈して 150 ppm とした処理液（450 g ai/ha 相当）を塗布し、処理直後、1、7 及び 14 日後に採取された果実並びに処理直後及び 14 日後に採取された葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実については、処理時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

果実の残留放射能濃度は散布当日 2.62 mg/kg、その 97.7%TRR が表面洗浄液中に回収され、果実中に 2.3%TRR が分布した。全残留放射能のうち、98.5%TRR が未変化のシエノピラフェンであった。処理 14 日後、果実全体から 2.84 mg/kg の残留放射能が検出された。表面洗浄液中に 93.1%TRR が、果実中に 6.9%TRR が分布した。全残留放射能のうち 95.1%TRR が未変化のシエノピラフェンで、代謝物として B、C、D、E 及び I が最大 1.7%TRR、合計約 3%TRR 検出された。

葉における総残留放射能は、処理直後に約 80.7 mg/kg であり、そのほぼ全量が洗浄液中に回収された。また、98.8%TRR が未変化のシエノピラフェンであった。処理 14 日後には 38.0 mg/kg の総残留放射能が検出され、96.8%TRR が未変化のシエノピラフェンであった。代謝物として B、D、E 及び I が合計 2%TRR 以下で検出された。

シエノピラフェンは、異性化（B の生成）、環化（D の生成）、転位とそ

れに続く酸化開裂（I の生成）、エステルの加水分解（C の生成）及び *tert*-ブチル基の水酸化（E の生成）により代謝されると考えられた。（参照 7）

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを軽埴土（静岡）に 1.0 mg/kg（1,050 g ai/ha 相当）となるように添加し、25±2℃の暗条件下で 189 日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 20 に示されている。

シエノピラフェンの土壌中における推定半減期は 123～154 日（平均 138 日）、DT_{90} は 409～511 日（平均 460 日）であった。

シエノピラフェンは、エステル加水分解により C へ変換され、C はさらに O 及び R に変換され、R は一部がメチル化により S へと変換された。これらの分解物は両環ともに $^{14}CO_2$ へ無機化された。（参照 8）

表 20　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

	[ben-^{14}C]シエノピラフェン					[pyr-^{14}C]シエノピラフェン						
処理後経過日数	シエノピラフェン	$^{14}CO_2$	抽出残渣	分解物		シエノピラフェン	$^{14}CO_2$	抽出残渣	分解物			
				C	O				S	R	C	未同定 1)
0 日	96.5	－	0.2	<0.1	<0.1	96.3	－	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
189 日	40.8	26.0	25.3	2.1	3.0	33.2	12.9	19.3	8.3	1.3	0.3	19.3

1) 4 種類の未同定分解物が各 1.8～8.6%TAR で認められた。
－：分析せず。

（２）土壌表面光分解試験

[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[pyr-^{14}C]シエノピラフェンをガラス製容器に入れた軽埴土（静岡）に 1.0 mg/kg（1,050 g ai/ha 相当）となるように添加し、25±2℃でキセノンランプ（光強度：300 W/m^2、波長：300～800 nm）を 10 日間照射する土壌表面光分解試験が実施された。

処理 10 日後のシエノピラフェンの残存量は、光照射区で 63.2～71.8%TAR、暗所区で 87.0～93.3%TAR であった。光照射区の分解物として B、C、O、R 及び $^{14}CO_2$（それぞれ、最大で 5.3、1.4、1.6、1.0 及び 3.4%TAR）が検出された。暗所区では B、C、R 及び $^{14}CO_2$ が検出されたが、いずれも 1%TAR を超えることはなかった。

シエノピラフェンの推定半減期及び DT_{90} は、光照射区でそれぞれ 23.4 及び 77.7 日、暗所区でそれぞれ 91.2 及び 303 日であった。

シエノピラフェンは土壌表面で光分解を受け、その一部が異性化し、B が生成した。シエノピラフェン及び B はエステルの加水分解により C へと変換され、C はさらに O 及び R へと変換された。これらの分解物は両環とも

に $^{14}CO_2$ へ無機化された。（参照 9）

（３）土壌吸着試験

4 種類の土壌［壌土（埼玉）、砂壌土（米国）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（英国）］を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 84.6～462、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 4,730～16,900 であった。シエノピラフェンはシルト質埴土中では微移動性であったが、その他の土壌中では非移動性を示した。（参照 10）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 0.05 mg/L となるように添加した後、暗条件下、25℃で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

処理 30 日後の各緩衝液中における分解物は表 21 に示されている。

シエノピラフェンの加水分解速度は pH の上昇とともに速くなり、推定半減期は pH 4、7 及び 9 の緩衝液でそれぞれ 166、25.7 及び 0.9 日であった。10%TAR 以上検出された分解物は、いずれの緩衝液においても C のみであり、pH 9 を除いては処理 30 日後に最大となった。ほかに、[ben-^{14}C]シエノピラフェンでは Q、[pyr-^{14}C]シエノピラフェンでは R が検出された。その他の分解物はいずれも 1.6%TAR 以下であった。

緩衝液中において、エステルの加水分解により生成した C が主要な分解物であった。C は比較的安定であったが、徐々に分解し、二重結合の開裂に伴い Q 及び R が生成した。（参照 11）

表 21　処理 30 日後の各緩衝液中における分解物（%TAR）

pH	[ben-^{14}C]シエノピラフェン			[pyr-^{14}C]シエノピラフェン		
	シエノピラフェン	分解物 C	分解物 Q	シエノピラフェン	分解物 C	分解物 R
4	85.4	11.1	0.2	89.7	10.6	0.4
7	42.0	53.8	1.9	41.8	56.9	2.3
9	0.1	93.9*	6.2	<0.1	93.7**	5.1

*：最大値は 101%TAR（処理 5 日後）。
**：最大値は 98.9%TAR（処理 14 日後）。

（２）水中光分解試験（蒸留水）

[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを滅菌した蒸留水にそれぞれ 0.05 mg/L となるように加えた後、25±1℃で 10 日間、キセ

ノンランプ照射（光強度：300 W/m^2、測波長：300～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中において、シエノピラフェンは光照射により速やかに減衰し、処理 4 時間後の残存率は[ben-^{14}C]シエノピラフェン処理区で 0.8%TAR、[pyr-^{14}C]シエノピラフェン処理区で 0.4%TAR であった。両標識体ともに、主要分解物として、B、J、K、L、M、N 及び F69（J 及び K の構造異性体）がそれぞれ最大で 19.6、10.1、24.9、28.6、17.5、12.7 及び 14.6%TAR 検出されたが、処理 10 日後には全て 4%TAR 未満まで減少した。これら以外に、C、O 及び R を含む多くの分解物が検出された。一方、暗所区におけるシエノピラフェンの分解速度は光照射区と比べると緩慢であり、処理 10 日後に未変化のシエノピラフェンは 70～90%TAR が残存した。

主要分解物として C が最大 22.3%TAR 検出された。蒸留水における推定半減期及び DT_{90} は、それぞれ 0.02 及び 0.06 日（24.4 及び 80.9 分）であり、春季東京（北緯 35°）の太陽光下で換算した推定半減期は 0.05 日（74.0 分）であった。（参照 12）

（３）水中光分解試験（自然水）

[ben-^{14}C]シエノピラフェン又は[pyr-^{14}C]シエノピラフェンを、滅菌した自然水［河川水（茨城県）］にそれぞれ 0.05 mg/L となるように加えた後、25±1℃で 10 日間、キセノンランプ照射（光強度：300 W/m^2、測波長：300～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水においては、滅菌蒸留水中より速やかに減衰し、光照射区における処理 1 日後の未変化のシエノピラフェン残存率は、[ben-^{14}C]シエノピラフェン処理区で 0.6%TAR、[pyr-^{14}C]シエノピラフェン処理区で 0.1%TAR であった。両標識体ともに、主要分解物として B 及び F24（未同定分解物）がそれぞれ 17.9 及び 22.3%TAR 検出されたが、処理 10 日後にはそれぞれ 0.1%TAR 未満及び 19.0%TAR に減少した。これら以外に C、J、K、L、M、N、O、R 及び F69 を含む多くの分解物が検出された。一方、暗所区では、処理 10 日後の未変化のシエノピラフェンは 2%TAR 以下であり、主要分解物として C が最大 95.0%TAR 検出された。自然水における推定半減期及び DT_{90} は、それぞれ 0.02 及び 0.07 日（31.8 及び 105.8 分）であり、春季東京（北緯 35°）の太陽光下で換算した推定半減期は 0.07 日（96.5 分）であった。

加水分解試験及び水中光分解試験（蒸留水）[4.(1)及び(2)]から、シエノピラフェンは光により異性化し B へ変換された後、次の異なる 2 通りの光環化反応を受けた。1 つは J、K 及び F69 への変換後、L へ変換される経路で、もう 1 つは N への変換後、M へ変換される経路であった。上記環化物以外にシエノピラフェンのエステルの加水分解により C が生成し、これは O 及

び R へと変換された。生成した光分解物の消失は速く、最終的には極性化合物及び CO_2 へ変換された。（参照 12）

５．土壌残留試験

沖積・埴壌土（高知）及び火山灰・軽埴土（熊本）を用い、シエノピラフェン及び分解物 C を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 13）

表 22　土壌残留試験成績

試験	濃度[1]	土壌	推定半減期（日）	
			シエノピラフェン	シエノピラフェン＋分解物 C
圃場試験	300 g ai/ha	沖積・埴壌土	5	5
		火山灰・軽埴土	2～4	2～4
容器内試験	1.0 mg/kg	沖積・埴壌土	3	8
		火山灰・軽埴土	5	5

1）圃場試験で 30%フロアブル剤、容器内試験で純品を使用。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

果物、野菜及び茶を用いて、シエノピラフェン、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されており、シエノピラフェンの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 50.5 mg/kg であったが、散布 21 日後には 0.2 mg/kg に減少した。代謝物の最高値は、散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）における C の 5.33 mg/kg であったが、散布 21 日後には 0.18 mg/kg に減少した。（参照 14、61、69、74、78、79）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シエノピラフェンを暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表 23 に示されている。詳細は別紙 4 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からシエノピラフェンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 23 食品中より摂取されるシエノピラフェンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3kg)	小児(1~6 歳) (体重:15.8kg)	妊婦 (体重:55.6kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2kg)
摂取量 (μg/人/日)	116	71	109	144

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 15)

表 24 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
呼吸・ 循環 器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	ビーグル 犬	雄 3	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし

注)溶媒には 0.5%MC 水溶液が用いられた。
—:最小作用量を設定できなかった。

8. 急性毒性試験

シエノピラフェン(原体)の急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 16~18)

表 25 急性毒性試験結果概要(原体)

投与 経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌 3 匹		>5,000	立毛 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
		LC_{50} (mg/L)		
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5.01	>5.01	分泌物(色素涙及び赤色鼻汁)、被毛の濡れ及び汚れ(白色) 死亡例なし

代謝物 B、C、D、E 及び I の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。(参照 19~23)

表 26　急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 B	SD ラット 雌 6 匹	>2,500	症状及び死亡例なし
代謝物 C	SD ラット 雌 6 匹	約 2,000	円背位、嗜眠、運動失調、呼吸数減少、呼吸困難、立毛、四肢蒼白及び下痢 2,000 mg/kg 体重投与群で 3 例死亡
代謝物 D	SD ラット 雌 6 匹	>2,500	症状及び死亡例なし
代謝物 E	SD ラット 雌 6 匹	>2,500	症状及び死亡例なし
代謝物 I*	ICR マウス 雌 5 匹	>300	症状及び死亡例なし

*：代謝物 I については、光分解物の中でも合成が極めて困難であり、マウスで急性毒性が実施されたが、限界投与量 2,000 mg/kg 体重での試験を実施できるほどの検体量は確保できなかった。

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 24、25）

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は陽性と判断された。（参照 26）

CBA/Ca マウス（雌）を用いた局所リンパ節による皮膚感作性試験が実施された。皮膚感作性は陽性と判断された。（参照 27）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.5	409	1,660
	雌	46.2	465	1,820

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

血液生化学的検査において、雌の全投与群で Glu が減少したが、500 ppm 投与群においては背景データを下回るものは 1 例のみであり、本群の平均値

は背景データの平均値と類似していたことから、検体投与による影響とは考えられなかった。雌の全投与群でカリウムの増加が認められたが、背景データの範囲内であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

尿検査において、雌の全投与群で尿 pH が低下したが、5,000 及び 500 ppm 投与群では、変化は軽微であり、用量相関が認められなかったので、検体投与による影響とは考えられなかった。また、雌の 20,000 ppm 投与群で尿蛋白が減少したが、この変化と関連する病理組織学的所見が認められなかったため検体投与による影響とは考えられなかった。

臓器重量測定において、20,000 ppm 投与群で認められた雄の心比重量[2]の増加及び雌の脳、卵巣及び脾絶対重量の減少は、いずれも最終体重の減少による二次的変化と考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で肝及び甲状腺/上皮小体比重量増加、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：39.5 mg/kg 体重/日、雌：46.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

表 28　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少（2 週目まで） ・食餌効率低下 ・Glu 減少、リン増加 ・尿 pH 低下 ・腎比重量増加、甲状腺/上皮小体絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・削痩 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・TG 減少、リン増加 ・尿 pH 低下 ・腎比重量増加
5,000 ppm 以上	・肝及び甲状腺/上皮小体比重量増加	・体重増加抑制 ・Glu、T.Chol 及びカルシウム減少 ・肝比重量増加 ・腎尿細管褐色色素（リポフスチン）沈着
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

雌雄の全投与群において、投与 1 週時に体重増加抑制がみられ、雌では有意差も認められたが、2 週時以降は対照群と同等に増加したことから、この変化に毒性学的意義はないと考えられた。摂餌量において、300 mg/kg 体重/日投与

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

群の雌では投与2週時まで減少傾向が認められたが、3週時以降は対照群と同等であった。したがって、90日間の平均摂餌量はやや低値を示したものの、この変化に毒性学的意義はないと考えられた。

血液学的検査及び血液生化学的検査において、統計学的有意差のみられた項目が認められたが、用量相関がないこと、投与前の傾向を反映していること、又は一過性の変化であることから、検体投与の影響ではないと考えられた。

300 mg/kg 体重/日投与群の雌で胸腺の比重量が増加したが、関連する病理組織学的変化は認められなかった。また、病理組織学的検査において、300及び100 mg/kg 体重/日投与群の雄で胸腺のろ胞明瞭化が有意に増加したが、胸腺の毒性を示唆する血液学的変化は認められなかった。したがって、これらの変化に毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 29）

（３）21日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各6匹）を用いた閉塞貼付（原体：0、100、300及び1,000 mg/kg 体重/日）による21日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率減少が認められた。雌では検体投与による影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で投与部位の皮膚に痂皮、過角化症、表皮過形成等が認められたが、これらの変化は対照群にも認められたことから、投与方法に起因した変化であり、検体による毒性影響とは考えられなかった。したがって、投与部位の皮膚に、検体投与による局所刺激は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、雌では検体投与による影響が認められなかったので、無毒性量は雄で300 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 30）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、20、200及び400 mg/kg 体重/日）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表29に示されている。

血液生化学的検査において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄でGluの増加及びT.Cholの減少、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿素の減少が認められたが、これらに対応する病理組織学的変化又は検査時期における一貫性

が認められなかったことから検体投与の影響ではないと考えられた。

尿検査において、400 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で尿比重の増加、400 mg/kg 体重/日投与群の雌雄及び 200 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿蛋白の減少、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿 pH の上昇が認められたが、腎毒性を示唆する病理組織学的所見が認められなかったことから、検体又は代謝物の排泄に対する腎臓の適応性応答と考えられた。

臓器重量測定において、400 mg/kg 体重/日投与群の雄で心比重量、雌で甲状腺比重量、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で腎比重量が増加したが、関連する病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的意義のない変化であると考えられた。200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で下垂体絶対重量が増加したが、比重量に変化はなかったため、生物学的変動と考えられた。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響が認められず、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日、雌で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

表 29　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Ht、Hb 及び RBC 減少
200 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット［一群雌雄各 70 匹（うち、発がん性群：雌雄各 50 匹、慢性毒性群：雌雄各 20 匹）］を用いた混餌［原体：0、20、100（慢性毒性群のみ）、2,000、10,000（発がん性群のみ）及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 30　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）			20	100	2,000	10,000	20,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	慢性毒性群（1～52 週）	雄	1.0	5.1	104	／	1,050
		雌	1.3	6.9	140	／	1,390
	発がん性群（1～104 週）	雄	0.92	／	91	460	967
		雌	1.2	／	124	641	1,540

／：投与群が設定されていない。

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 31、子宮内膜過形成、腺腫及び腺癌の発生頻度は表 32 に示されている。

血液学的検査において、20,000 及び 2,000 ppm 投与群の雌では投与 13 週時に APTT が短縮し、投与 26 週時にも 100 ppm 以上投与群の雄で同様の変化が認められたが、雌雄で一貫性がないこと及び投与 52 週時に同様の変化が認められなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。そのほかにも、Hb、MCH、MCHC、WBC、Neu、Lym 等の変化が認められたが、投与量との関連が認められず、雌雄及び検査時期で一貫性が認められないことから、いずれも検体投与の影響ではないと考えられた。

血液生化学的検査において、TG が投与 52 週時に雌の全投与群で有意に低い値を示したが、投与 26 週時では認められず、また、いずれの動物の個体別値にも異常が認められなかったので、投与に起因するものとは考えられず、対照群の雌 2 匹で個体別値が高値を示したことが一因と考えられた。カルシウムに関しては、投与 26 週時に 20,000 ppm 投与群の雌で、投与 52 週時に 20,000 ppm 投与群の雌雄及び 2,000 ppm 投与群の雌に認められた低値以外にも、投与 26 及び 52 週時に有意な低値が認められたが、上記群では背景データの範囲を外れる低値が認められたのに対し、その他の群ではいずれも範囲内の軽微な変動であったので、毒性学的意義のない変化と考えられた。

尿検査において、尿蛋白の減少が 2,000 ppm 以上の投与群の雄（投与 25 及び 51 週時）及び 100 ppm 以上の投与群の雌（投与 25 及び 51 週時）で認められたが、これらの変化に関連すると思われる病理組織学的所見が腎臓に認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変について、10,000 ppm 以上投与群の雌において、子宮内膜腺癌の発生頻度が増加し、背景データ（0～8.3%）の範囲を超えていた。これらの群では子宮内膜腺腫が各 2 例認められ、子宮内膜腺腫及び腺癌の発生頻度の合計が、10,000 ppm 以上の投与群で有意に高かった。また、前腫瘍性病変と考えられる子宮内膜過形成の発生頻度が 10,000 ppm 以上の投与群で有意に増加した。

上記の腫瘍以外に、20,000 ppm 投与群の雄において甲状腺 C 細胞腺腫の発生頻度が有意に増加したが、背景データ（4.0～13.6%）の範囲内であり、また、10,000 ppm 投与群の雌では子宮内膜間質ポリープが有意に増加したが、用量相関性が認められなかったことから、これらは検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で腎及び肝比重量増加等、雌で甲状腺ろ胞上皮細胞過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.1 mg/kg 体重/日、雌：6.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 31　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

試験群	投与群	雄	雌
慢性毒性群	20,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・T.Chol、カルシウム、TP 及び Alb 減少 ・尿 pH 低下 ・び漫性肝細胞肥大 ・腎皮質尿細管褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞過形成	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・尿 pH、尿比重 ・腎比重量増加、肝比重量増加、甲状腺絶対重量増加 ・子宮嚢胞 ・び漫性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大(2 匹) ・腎皮質尿細管褐色色素沈着 ・子宮腺腔拡張
	2,000 ppm 以上	・TG 減少 ・腎及び肝比重量増加	・PT 延長 ・T.Chol、カルシウム減少 ・甲状腺比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞過形成
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし
発がん性群	20,000 ppm	・体重増加抑制	・食餌効率低下 ・腎暗調化、子宮腔内液貯留、子宮腺癌腹腔内転移巣、 ・膣及び子宮頚部粘液細胞層減少
	10,000 ppm 以上	・腎絶対及び比重量増加 ・腎皮質尿細管褐色色素沈着	・体重増加抑制 ・腎、肝及び甲状腺比重量増加、子宮絶対及び比重量増加 ・子宮腫瘤増加 ・子宮内膜過形成 ・眼球網膜萎縮 ・腎皮質尿細管褐色色素沈着
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 32　子宮内膜過形成、腺腫及び腺癌の発生頻度

投与群（ppm）	0	20	2,000	10,000	20,000
検査動物数	50	50	50	50	50
子宮内膜過形成	3	6	6	12↑	16⇑
子宮内膜腺腫	0	0	0	2	2
子宮内膜腺癌	1	1	4	5	16⇑*
子宮内膜腺腫及び腺癌の合計	1	1	4	7↑*	18⇑*

Fisher 直接確率法；↑：p<0.05、⇑：p<0.01、Peto 検定；↑*：p<0.05、⇑*：p<0.01

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、80、800、4,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 18 か月間発がん

性試験が実施された。

表 33　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	800 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.3	92.5	465	938
	雌	11.9	110	581	1,230

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

血液塗沫検査（0 及び 8,000 ppm 投与群のみ実施）において、8,000 ppm 投与群の雌雄で投与 52 週時に認められた Neu 比の減少及び Lym 比の増加は、78 週時には同様の変化が認められず、また、同群の雄で認められた Eos 比率の増加は、雌では認められなかったので、いずれも偶発的変化と考えられた。

臓器重量測定において、8,000 ppm 投与群の雌で腎比重量の増加が認められたが、絶対重量の増加はなく、腎重量の変化に関連すると思われる病理組織学的所見が腎臓に認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

検体投与に関連して増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雄及び 8,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 800 ppm（92.5 mg/kg 体重/日）、雌で 4,000 ppm（581 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 33）

表 34　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・食餌効率減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝門脈周囲性炎症/壊死	・肝絶対及び比重量増加 ・脾髄外造血
4,000 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 1 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・腸間膜リンパ節うっ血 ・唾液腺線条部上皮過形成	4,000 ppm 以下毒性所見なし
800 ppm 以下	毒性所見なし	

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（P 世代：一群雌雄各 28 匹、F_1 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300、1,500 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量

は表 35 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			60 ppm	300 ppm	1,500 ppm	7,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.9	24.2	122	620
		雌	5.4	27.4	138	697
	F_1 世代	雄	5.8	28.4	147	－
		雌	6.2	30.9	155	－

－：算出せず。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

親動物では、7,500 ppm 投与群で交尾までの日数が長い雌が多かった。剖検及び病理組織学的所見に検体投与の影響は認められなかった。

7,500 ppm 投与群の P 世代では、F_1 動物の離乳後成長障害、重篤な臨床症状及び体重増加量の著明な減少が認められたため、F_1 動物は途中殺された。そのため、7,500 ppm 投与群の F_1 世代以降の評価はできなかった。

1,500 ppm 以下の投与群では、F_1 及び F_2 動物の成長及び発育に検体投与の影響は認められなかった。1,500 ppm 投与群の F_1 雌において、胸腺の比重量が対照群と比較して低値であったが、F_2 世代で同様の所見が再現されなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、親動物では 7,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、1,500 ppm 投与群の雌で副腎絶対及び比重量増加が認められ、児動物では 7,500 ppm 投与群で同腹児数減少等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物の雄で 1,500 ppm（P 雄：122 mg/kg 体重/日、F_1 雄：147 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（P 雌：27.4 mg/kg 体重/日、F_1 雌：30.9 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,500 ppm（P 雄：122 mg/kg 体重/日、P 雌：138 mg/kg 体重/日、F_1 雄：147 mg/kg 体重/日、F_1 雌：155 mg/kg 体重/日）と考えられた。また、7,500 ppm 投与群の雌で妊娠期間短縮及び着床数減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm（P 雄：122 mg/kg 体重/日、P 雌：138 mg/kg 体重/日、F_1 雄：147 mg/kg 体重/日、F_1 雌:155 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

表 36　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	7,500 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脱毛 ・妊娠期間短縮 ・着床数減少 ・卵巣絶対及び比重量減少	／	／
	1,500 ppm 以上	1,500 ppm 以下 毒性所見なし	・副腎絶対及び比重量増加	1,500 ppm 以下 毒性所見なし	1,500 ppm 以下 毒性所見なし
	300 ppm 以下		毒性所見なし		
児動物	7,500 ppm	・同腹児数減少 ・出生時低体重 ・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・同腹児数減少 ・出生時低体重 ・体重増加抑制	／	／
	1,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

／：評価できず。

（２）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄の胎児体重が有意に低かった。胎児の外表、内臓及び骨格所見に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では検体投与による影響は認められず、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重がみられたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 35）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、5、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物において、妊娠 6～29 日に体重増加抑制が認められた。妊娠子宮重量による体重増加の補正値は 100 mg/kg 体重/日投与群で低かった。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物で 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児でいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 36）

１３．遺伝毒性試験

シエノピラフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた小核試験、ラット子宮及び肝細胞を用いたコメットアッセイが実施された。

結果は表 37 に示されているとおり、全て陰性であったことから、シエノピラフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～42）

表 37　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	5～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y）	5～65 μg/mL (-S9) 10～125 μg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	51.5～250 μg/mL (+/-S9) 1.89～30.0 μg/mL (-S9) 18.9～300 μg/mL (+S9)	陰性
in vivo/ *in vitro*	UDS 試験	SD ラット（肝細胞） (一群雄 4 匹)	600、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） (一群雄 7 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	コメットアッセイ	Wistar ラット（子宮細胞） (一群雌 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	コメットアッセイ	Wistar ラット（肝細胞） (一群雌 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B（植物由来）、代謝物 C（動物、植物及び土壌由来）、代謝物 D（植物由来）、代謝物 E（動物及び植物由来）及び代謝物 I（植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスの小核試験が実施された。結果は表 38 に示されているとおり、いずれの試験結果も陰性であった。（参照 43～51）

表 38　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2 *uvrA* 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 7 匹）	2,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2 *uvrA* 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 7 匹）	350、700、1,400 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
代謝物 D	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2 *uvrA* 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 7 匹）	2,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
代謝物 E	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2 *uvrA* 株）	50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 7 匹）	2,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
代謝物 I	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2 *uvrA* 株）	1～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験－ラットの子宮における催腫瘍性に関する検討

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]で認められた子宮における催腫瘍性の作用機序解明のため、以下の試験が実施された。

①　遺伝子傷害性に関する検討試験

遺伝子障害性について検討するため、ラットの肝臓及び子宮を用いたコメットアッセイが実施された。

結果は表 37（遺伝毒性試験[13.]参照）に示されている。

追加実施されたコメットアッセイで陰性であり、その他の変異原性試験においても陰性であったことから、本剤には遺伝子傷害作用のないことが確認された。（参照 42）

② 非遺伝子傷害性に関する検討試験

非遺伝子障害性について検討するため、子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験が実施された。試験概要は表 39 に示されている。

表 39　非遺伝子傷害性に関する検討試験概要

試験の種類 (期間・投与方法)	供試動物 (匹/群)	投与量 (mg/kg 体重)	結果概要及び 無毒性量(mg/kg 体重)
子宮肥大試験 (3 日間・経口)	Wistar ラット 雌 6 匹	0、250、 500、1,000	1,000 mg/kg 体重/日群で体重増加抑制。 子宮内膜上皮及び膣粘膜上皮細胞丈、子宮内膜上皮細胞増殖活性 (RDS 誘発率) (抗 PCNA 抗体免疫染色標本にて観察) に影響なし。 子宮肥大作用 (エストロゲン作用) なし。
ホルモン測定 (28 日間・混餌)	Wistar ラット 雌 8 匹	0、20,000 ppm 0、1,685	20,000 ppm 投与群で、体重増加抑制、摂餌量減少及び食餌効率低下。 エストラジオール及びプロジェステロン、プロラクチン濃度、エストラジオール/プロジェステロン比には、検体投与による影響なし。
肝薬物代謝 酵素誘導 (28 日間・混餌)	Wistar ラット 雌 4 匹	0、100、 20,000 ppm 0、9.65、 1,810	20,000 ppm 投与群で、脱毛 (2 匹) 、体重増加抑制及び摂餌量減少。肝臓及び子宮の絶対重量減少。 エストラジオール水酸化活性 (2 位及び 4 位) 、EROD (CYP1A1/1A2/1B1) 、PROD (CYP2B) 、MROD (CYP1A2) 及び T-6-OH (CYP3A) 活性増加。CYP1A1 及び CYP1B1 mRNA 発現率の増加。 無毒性量：9.65 mg/kg 体重/日
子宮薬物代謝 酵素誘導 (28 日間・混餌)	Wistar ラット 雌 20 匹	0、20,000 ppm 0、1,160	20,000 ppm 投与群において、死亡 (1 匹：削痩及び鼻汁が認められた) 、削痩 (2 匹) 及び脱毛 (1 匹) 、体重減少及び摂餌量減少、肝臓の絶対重量、卵巣及び子宮の絶対及び比重量の減少。子宮エストラジオール水酸化活性 (2 位及び 4 位) 及び CYP1B1 mRNA 誘導なし。

子宮肥大試験においてエストロゲン作用は認められず、28 日間投与試験では性ホルモンへの影響も認められなかった。一方、肝薬物代謝酵素誘導試験において各種 CYP の誘導が認められ、これに起因すると思われるエストラジオール水酸化活性の有意な増加が認められた。子宮には、CYP1B1 誘導能及びエストラジオール水酸化活性は認められなかった。

③ まとめ

以上の結果から、本剤には遺伝子傷害性、直接的なエストロゲン作用及び

性ホルモンへの影響が認められなかった。一方、反復投与により肝薬物代謝酵素の誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加が確認されたが、子宮における薬物代謝酵素誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加は認められなかった。特に、エストラジオールの 4 位水酸化により生成され、エストラジオールよりも強い発がん物質である 4-水酸化エストラジオールの増加が認められたことから、腫瘍発現メカニズムの一要因として肝臓におけるエストロゲン代謝活性の亢進、特に 4-水酸化エストラジオールの関与が示唆された。（参照 52～55）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シエノピラフェン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（はすいも）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したシエノピラフェンを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたシエノピラフェンの血漿中濃度は低用量（10 mg/kg 体重）単回投与群で投与 1～4 時間後、高用量（1,000 mg/kg 体重）単回投与群で投与 3～6 時間後に最高濃度に達した。吸収率は低用量投与で約 60%、高用量投与で約 10%と算出された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 48 時間に低用量群で 86%TAR 以上、高用量群で 91%TAR 以上が排泄された。また、腸肝循環が示唆され、胆汁中への排泄率は 8.4～64.1%TAR、再吸収率は約 36%TAR であった。組織中の放射能濃度は、消化管を除くと、いずれの性別及び投与量でも概して肝臓及び腎臓で高かった。組織蓄積性は低く、投与 120 時間後の総残留率は 0.11%以下であった。組織分布に性差及び標識間の差は認められなかった。尿中から未変化のシエノピラフェンは検出されず、代謝物として E、F、G 及び R が検出された（いずれも 2.3%TAR 以下）。糞中からは、低用量群で未変化のシエノピラフェンが 25～38%TAR、主要代謝物として O（12%TAR）、P（17～21%TAR）、R（約 44%TAR）及び T（10～13%TAR）が検出された。

植物体内運命試験において、果実及び葉に処理された放射能の多くは表面に残留（48%TRR 以上）し、経時的に抽出画分中放射能の増加がみられたが、処理部位から非処理部位への移行性はほとんどみられなかった。果実及び葉中の主要放射能成分は未変化のシエノピラフェンであり、代謝物として B、C、D、E、I、V 及び W が果実中に認められ、そのうち V が最大で 6.9%TRR 検出された。

果実、野菜及び茶を用いて、シエノピラフェン、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物として、作物残留試験が実施された。シエノピラフェンの最高値は、茶（荒茶）の 50.5 mg/kg であった。代謝物の最高値は、茶（荒茶）における C の 5.33 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シエノピラフェン投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（腎皮質尿細管褐色色素沈着等）、子宮（子宮内膜過形成等）及び網膜（眼球網膜萎縮）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌で子宮の腺癌の発生頻度増加が認められたため、催腫瘍性の機序解明のため、ラットの子宮及び肝臓を用いたコメットアッセイ、子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験が実施された。その結果、本剤には子宮での遺伝子傷害性、直接的なエストロゲン作用及び性ホルモンへ

の影響は認められなかった。一方、反復投与により肝薬物代謝酵素の誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加が確認された。エストラジオールの4位水酸化により生成される 4-水酸化エストラジオールはエストラジオールよりも強い発がん物質であることから、腫瘍発現メカニズムの一要因として、肝臓におけるエストロゲンの代謝活性亢進による 4-水酸化エストラジオール増加が示唆された。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、本剤による発がんの機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、閾値が設定できると判断された。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、妊娠期間短縮及び着床数の減少が認められた。

各種試験結果から農産物中の暴露評価対象物質をシエノピラフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表40に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の低値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びウサギを用いた発生毒性試験における5.1及び5 mg/kg 体重/日であったことから、これらを根拠として[3]、最小値である5 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	23日間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

[3] 発生毒性試験のみでも、ADI の設定根拠となるが、本剤に関しては、慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量の最小値と発生毒性試験で得られた無毒性量の最小値がほとんど一緒であった。

表 40　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、500、5,000、20,000 ppm 雄：0、39.5、409、1,660 雌：0、46.2、465、1,820	雄：39.5 雌：46.2	雄：409 雌：465	雄：肝及び甲状腺/上皮小体比重量増加 雌：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	慢性毒性群 0、20、100、2,000、20,000 ppm 雄：0、1.0、5.1、104、1,050 雌：0、1.3、6.9、140、1,390 発がん性群 0、20、2,000、10,000、20,000 ppm 雄：0、0.92、91、460、967 雌：0、1.2、124、641、1,540	雄：5.1 雌：6.9	雄：104 雌：140	雄：腎及び肝比重量増加等 雌：甲状腺ろ胞上皮細胞過形成等 (雌で子宮内膜腺癌が増加)
	2 世代 繁殖試験	0、60、300、1,500、7,500 ppm P 雄：0、4.9、24.2、122、620 P 雌：0、5.4、27.4、138、697 F_1 雄：0、5.8、28.4、147 F_1 雌：0、6.2、30.9、155	親動物 P 雄：122 P 雌：27.4 F_1 雄：147 F_1 雌：30.9 児動物 P 雄：122 P 雌：138 F_1 雄：147 F_1 雌：155	親動物 P 雄：620 P 雌：138 F_1 雄：－ F_1 雌：155 児動物 P 雄：620 P 雌：697 F_1 雄：－ F_1 雌：－	親動物 雄：体重増加抑制等 雌：副腎絶対及び比重量増加 児動物：同腹児数減少等
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：100	母動物：－ 胎児：1,000	母動物：毒性所見なし 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、80、800、4,000、8,000 ppm 雄：0、9.3、92.5、465、938 雌：0、11.9、110、581、1,230	雄：92.5 雌：581	雄：465 雌：1,230	雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、50、100	母動物：5 胎児：100	母動物：50 胎児：－	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、300	雄：300 雌：300	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、2、20、200、400	雄：400 雌：200	雄：－ 雌：400	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	(*Z*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate
C	(*E*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-3-hydroxy-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
D	8-(*tert*-butyl)-5-cyano-1,3-dimethyl-benzo[e]1*H*-indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
E	(*E*)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy-*tert*-butyl)phenyl]-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
F	(*E*)-2-[4-(*tert*-butyl)phenyl]-3-hydroxy-3-(3-hydrxymethyl-1,4-dimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
G	(*E*)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy-*tert*-butyl)phenyl]-3-(3-hydrxymethyl-1,4-dimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
I	4-*tert*-butyl-2-(1,3,4-trimethyl-5-oxo-2-pyrazolin-4-yl)benzoic acid
J	(5*S**,4*R**)-8-*tert*-butyl-5-cyano-3a-hydroxy-1,3,9b-trimethyl-4,5,3a,9b-tetrahydro-3*H*-benzo[e]indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
K	(4*S**,5*S**)-8-*tert*-butyl-5-cyano-3a-hydroxy-1,3,9b-trimethyl-4,5,3a,9b-tetrahydro-3*H*-benzo[e]indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
L	8-*tert*-butyl-1,4-dihydroxy-3,3a,9b-trimethyl-3a,9b-dihydro-3*H*-benzo[e]indazole-5-carbonitrile
M	8-*tert*-butyl-1,3-dimethyl-3*H*-benzo[e]indazole-5-carbonitrile
N	8-*tert*-butyl-4-hydroxy-1,3-dimethyl-3*H*-benzo[e]indazole-5-carbonitrile
O	4-*tert*-butylbenzoic acid
P	4-(2-hydroxy-*tert*-butyl)benzoic acid
Q	2-(4-*tert*-butylphenyl)ethanenitrile
R	1,3,4-trimethylpyrazole-5-carboxylic acid
S	Methyl 1,3,4-trimethylpyrazole-5-carboxylate
T	3-(hydroxylmethyl)-1,4-dimethylpyrazole-5-carboxylic acid
U	(*E*)-2-(4-*tert*-butylphenyl-3-hydroxy-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile, *O*-conjugate
V	(*E*)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy-*tert*-butyl)phenyl]-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile, *O*-conjugate
W	4-(2-hydroxy-*tert*-butyl)benzoic acid, *O*-conjugate
F24	未同定
F69	J及びKの構造異性体

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
C_{max}	最高濃度
CYP	チロクローム P450
DT_{90}	90%が分解するのに要した日数
EROD	エトキシレゾルフィン-*O*-デエチラーゼ
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MROD	メトキシレゾルフィン-*O*-デメチラーゼ
Neu	好中球数
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン-*O*-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RDS	複製 DNA 合成
$T_{1/2}$	消失半減期
T-6-OH	テストステロン-6β-水酸化
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高血中薬物濃度到達時間
TP	総タンパク
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シエノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
食用ぎく (施設) 花器全体 2009 年	2	300	1 1 1	3 7 14	12.5 4.20 1.78	12.5 4.18 1.77								
ピーマン (施設) 果実 2009 年	2	300 ～332	1 1 1	1 3 7	0.39 0.22 0.19	0.38 0.22 0.18								
なす (施設) 果実 2005 年	2	375	1 1 1	1 3 7	0.22 0.23 0.01	0.14 0.11 0.01*	<0.01 0.02 <0.01	<0.01 0.012* <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011
ししとう (露地) 果実 2009 年	1	450	1 1 1	1 3 7	2.61 1.40 0.22	2.57 1.39 0.22								
ししとう (露地) 果実 2010 年	1	450	1 1 1	1 3 7	2.71 1.47 0.18	2.70 1.46 0.18								
きゅうり (施設) 果肉 2009 年	2	300 ～450	1 1 1	1 3 7	0.33 0.18 0.06	0.32 0.18 0.06								
すいか (施設) 果実 2005 年	2	300	1 1 1	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011
メロン (施設) 果実 2006 年	2	375	1 1 1	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013				
はすいも (施設) 葉柄 2011 年	2	450	1 1 1	1 3 7	0.21 0.14 0.06	0.21 0.14 0.06								
みかん (施設) 果肉 2004 年	2	1,116 ～750	1 1 1	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011
みかん (施設) 果皮 2004 年	2	1,116 ～750	1 1 1	7 14 21	4.17 3.84 2.48	2.96 2.32 1.68	0.18 0.16 0.13	0.132 0.102 0.078*	<0.07 0.10 <0.07	<0.07 0.078* <0.07	0.10 0.08 <0.07	0.085 0.07* <0.07	0.06 0.07 0.08	0.06 0.06* 0.07*
みかん (施設) 果肉 2007 年	2	1,050	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013				
みかん (施設) 果皮 2007 年	2	1,050	2 2 2	7 14 21	6.50 5.44 4.29	3.59 3.12 2.51	0.19 0.21 0.17	0.12 0.12 0.10	0.16 0.23 0.17	0.10* 0.12* 0.12*				
なつみかん (露地) 果実 2004 年	2	900	1 1 1 1	7 14 28 56	0.34 0.33 0.18 0.20	0.405 0.282 0.120 0.108	<0.03 0.02 <0.03 <0.03	0.022* 0.02* <0.018 <0.018	<0.037 <0.037 <0.037 <0.037	<0.031 <0.031 <0.031 <0.031	<0.039 <0.039 <0.039 <0.039	<0.032 <0.032 <0.032 <0.032	<0.032 <0.032 <0.032 <0.032	<0.022 <0.022 <0.022 <0.022

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シエノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (露地) 果実 2006年	2	742 ～2,876	2	7	0.91	0.605	0.03	0.018*	<0.013	<0.013				
			2	14	0.91	0.460	0.03	0.018*	<0.013	<0.013				
			2	28	0.36	0.215	0.02	0.012*	<0.013	<0.013				
			2	56	0.32	0.205	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
すだち (露地) 果実 2004年	1	750	1	7	0.13	0.13	0.01	0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
すだち (露地) 果実 2006年	1	1,050	2	7	0.32	0.32	0.02	0.02	0.097	0.091				
			2	14	0.12	0.12	<0.01	<0.01	0.109	0.103				
			2	28	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.097	0.097				
			2	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.061	0.061				
かぼす (露地) 果実 2004年	1	960	1	6	0.23	0.22	0.02	0.02	0.024	0.024	<0.013	<0.013	0.021	0.021
			1	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.013	0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
かぼす (露地) 果実 2006年	1	1,200	2	7	0.27	0.26	0.01	0.01	0.048	0.048				
			2	14	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.036	0.036				
			2	28	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.036	0.036				
			2	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.048	0.048				
りんご (露地) 果実 2004年	2	900 ～750	1	1	0.76	0.505	0.06	0.035	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.042	0.024
			1	3	0.41	0.255	0.03	0.018*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.021	0.016
			1	7	0.22	0.122	0.04	0.025*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.052	0.032
			1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
日本なし (露地) 果実 2005年	2	1,050 ～750	1	1	0.72	0.385	0.05	0.035	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	3	0.34	0.192	0.04	0.018*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	7	0.33	0.175	0.04	0.025*	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	14	0.08	0.068	0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
もも (露地) 果皮 2005年	2	1,050 ～600	1	1	6.04	5.05	0.62	0.518	<0.07	<0.07	0.11	0.105	0.09	0.09
			1	3	5.00	3.52	0.81	0.522	<0.07	<0.07	0.16	0.145	0.29	0.19
			1	7	2.02	1.10	0.43	0.238	<0.07	<0.07	0.09	0.08*	0.28	0.17
			1	14	0.56	0.298	0.14	0.088	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.23	0.165
もも (露地) 果肉 2005年	2	1,050 ～600	1	1	0.02	0.015	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	3	0.02	0.012	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.011	<0.011
ネクタリン (露地) 果実 2006年	2	600 ～750	1	1	0.37	0.28	0.02	0.015*	<0.013	<0.013				
			1	3	0.21	0.20	0.02	0.015	<0.013	<0.013				
			1	7	0.08	0.07	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
			1	14	0.11	0.07	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
すもも (露地) 果実 2006年	2	750 ～1,050	1	1	0.04	0.025*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
			1	3	0.04	0.025*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
			1	7	0.01	0.025*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
			1	14	0.03	0.020*	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013				
うめ (露地) 果実 2006年	2	375 ～720	1	1	1.65	1.05	0.06	0.035	<0.013	<0.013				
			1	3	0.77	0.62	0.02	0.015	<0.013	<0.013				
			1	7	0.28	0.23	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
			1	14	0.24	0.19	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
おうとう (施設) 果実 2005年	2	900 ～750	1	1	0.36	0.35	0.02	0.02	<0.013	<0.013				
			1	3	0.36	0.35	0.02	0.02	<0.013	<0.013				
			1	7	0.54	0.425	0.03	0.02	<0.013	<0.013				
			1	14	0.20	0.175	0.01	0.01*	<0.013	<0.013				
いちご (施設) 果実 2004年	2	375	1	1	0.92	0.72	0.06	0.045	<0.013	<0.013	0.038	0.032	0.011	0.011*
			1	3	0.65	0.482	0.05	0.035	0.024	0.014*	0.038	0.032	0.021	0.016
			1	7	0.36	0.29	0.04	0.022	0.024	0.016	0.038	0.026	0.021	0.021
いちご (施設) 果実 2006年	2	300 ～450	2	1	1.31	1.04	0.05	0.058	0.036	0.022*				
			2	3	0.96	0.75	0.07	0.048	0.036	0.023*				
			2	7	0.50	0.42	0.03	0.022	0.036	0.022*				

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シエノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
巨峰 (施設) 果実 2006 年	1	750	1 1 1	14 21 28 42	0.09 0.09 0.03 0.03	0.060 0.065 0.020 0.030	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013				
デラウェア (施設) 果実 2006 年	1	750 ~960	1 1 1 1	14 21 28 42	1.96 2.82 0.80 0.90	1.30 1.68 0.74 0.78	0.07 0.12 0.03 0.03	0.05 0.08 0.03 0.03	<0.013 <0.013 <0.013 0.024	<0.013 <0.013 <0.013 0.022				
かき (露地) 果実 2009 年	2	750	1 1 1	1 3 7 14	0.27 0.22 0.16 0.14	0.20 0.20 0.11 0.09								
いちじく (露地) 果実 2010 年	2	450 ~549	1 1 1	1 3 7	0.72 0.22 0.06	0.53 0.16 0.05								
茶 (露地) 荒茶 2004- 2005 年	4	600	1 1 1	7 14 21-22	50.5 2.9 0.2	19.6 1.1 0.125	2.6 0.2 <0.1	1.18 0.138 <0.1	3.51 0.85 0.48	1.71 0.40 0.18*	5.33 0.38 <0.13	2.64 0.222* <0.13	1.25 0.42 0.11	0.962 0.212* 0.11*
茶 (露地) 浸出液 2004- 2005 年	4	600	1 1 1	7 14 21	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	3.15 0.48 0.24	1.37 0.30 0.158*	2.29 0.25 <0.13	1.27 0.16* <0.13	<0.11 <0.11 <0.11	<0.11 <0.11 <0.11
しそ (施設) 葉 2010 年	2	269 ~300	1 1 1	1[a] 3 7	42.3 22.7 5.72	41.0 22.4 4.84								

注）・散布には30%フロアブル剤を使用した。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を用いた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用回数及び使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に [a] を付した。

＜別紙 4：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児（1~6 歳） (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
食用ぎく	4.18	0.4	1.67	0.1	0.42	0.5	2.09	0.7	2.93
ピーマン	0.38	4.4	1.67	2	0.76	1.9	0.72	3.7	1.41
なす	0.14	4.0	0.56	0.9	0.126	3.3	0.462	5.7	0.789
その他のなす科野菜	2.71	0.2	0.54	0.1	0.27	0.1	0.27	0.3	0.81
きゅうり	0.32	16.3	5.22	8.2	2.62	10.1	3.23	16.6	5.31
その他の野菜	0.21	12.6	2.65	9.7	2.04	9.6	2.02	12.2	2.56
なつみかん	0.605	0.1	0.060	0.1	0.060	0.1	0.060	0.1	0.060
その他のかんきつ	0.32	0.4	0.128	0.1	0.032	0.1	0.032	0.6	0.192
りんご	0.505	35.3	17.8	36.2	18.3	30.0	15.1	35.6	18.0
なし	0.385	5.2	2.00	4.5	1.73	5.4	2.08	3.2	1.23
もも	0.015	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.06	0.1	0
ネクタリン	0.28	0.1	0.028	0.1	0.028	0.1	0.028	0.1	0.028
すもも	0.025	0.2	0.005	0.1	0.003	1.4	0.035	0.2	0.005
うめ	1.05	1.1	1.16	0.3	0.315	1.4	1.47	1.6	1.68
おうとう	0.425	0.1	0.042	0.1	0.042	0.1	0.042	0.1	0.042
いちご	1.04	0.3	0.312	0.4	0.416	0.1	0.104	0.1	0.104
ぶどう	1.68	5.8	9.74	4.4	7.39	1.6	2.69	3.8	6.38
かき	0.27	31.4	8.48	8	2.16	21.5	5.81	49.6	13.4
その他の果実	0.72	3.9	2.81	5.9	4.25	1.4	1.01	1.7	1.22
茶	19.6	3.0	58.8	1.4	27.4	3.5	68.6	4.3	84.3
みかんの皮	3.59	0.1	0.359	0.1	0.359	0.1	0.359	0.1	0.359
その他のハーブ	22.7	0.1	2.27	0.1	2.27	0.1	2.27	0.1	2.27
合計			116		71		109		144

注）・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のシエノピラフェンの平均残留値のうち最大のものを用いた（別紙 3 参照）。
・ff：平成 10~12 年の国民栄養調査（参照 68~70）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたシエノピラフェンの推定摂取量（μg/人/日）
・すいか、メロン及びみかん（果肉）は全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量はしていない。
・その他のなす科野菜にはししとうの値、その他のかんきつにはすだちの値、ぶどうにはデラウェアの値、その他の果実にはいちじくの値、その他のハーブはしその値を用いた。

<参照>

1 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2007年、一部公表
2 ラット体内における代謝試験（単回投与試験）（GLP対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
3 ラットにおける腸肝循環：日産化学工業株式会社、2006年、未公表
4 シエノピラフェン及びBP2の比較代謝試験：日産化学工業株式会社、2006年、未公表
5 温州みかんにおける代謝試験（GLP対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
6 なすにおける代謝試験（GLP対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
7 いちごにおける代謝試験（GLP対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
8 好気的土壌中運命試験（GLP対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
9 土壌表面光分解運命試験（GLP対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
10 シエノピラフェンの土壌吸脱着試験（GLP対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
11 加水分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
12 水中光分解運命試験（GLP対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
13 土壌残留試験結果：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2004、2005年、未公表
14 作物残留試験結果：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2004、2005年、未公表
15 ラット及びイヌを用いた生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
16 ラットにおける急性経口毒性試験(GLP対応)：Huntington Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
17 ラットにおける急性経皮毒性試験(GLP対応)：Huntington Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
18 ラットにおける急性吸入毒性試験(GLP対応)：Huntington Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
19 代謝物 B のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
20 代謝物 C のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Safepharm

Laboratories Ltd.、2005 年、未公表

21 代謝物 D のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表

22 代謝物 E のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表

23 代謝物 I のマウスを用いた急性経口毒性試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表

24 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表

25 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表

26 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：㈱ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表

27 マウスを用いた局所リンパ節による皮膚感作性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表

28 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表

29 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表

30 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表

31 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表

32 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表

33 マウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表

34 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表

35 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表

36 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表

37 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表

38 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表

39 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Covance

Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
40 ラットを用いた *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成(UDS)試験(GLP 対応):Huntingdon Life Sciences、2006 年、未公表
41 マウスを用いた小核試験(GLP 対応):Huntingdon Life Sciences、2004 年、未公表
42 ラットを用いたコメットアッセイ－子宮、肝臓－:日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
43 代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
44 代謝物 C の細菌を用いた復帰突然変異試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
45 代謝物 D の細菌を用いた復帰突然変異試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
46 代謝物 E の細菌を用いた復帰突然変異試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
47 代謝物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験(GLP 対応):日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
48 代謝物 B のマウスを用いた小核試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
49 代謝物 C のマウスを用いた小核試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
50 代謝物 D のマウスを用いた小核試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
51 代謝物 E のマウスを用いた小核試験(GLP 対応):Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
52 ラットを用いた子宮肥大確認試験:日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
53 ラットを用いたホルモン測定試験:日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
54 ラットを用いた 4 週間反復投与による肝酵素活性影響試験:日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
55 ラットを用いた 4 週間反復投与による子宮酵素活性影響試験:日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
56 食品健康影響評価について(平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305002 号)
57 シエノピラフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について:日産化学工業株式会社、2007 年、未公表
58 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 20 年 1 月 17 日付け府食第 60 号)
59 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正

する件（平成 20 年 11 月 27 日付け厚生労働省告示第 529 号）
60 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2009 年、一部公表
61 作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006、2007 年、未公表
62 食品健康影響評価について（平成 21 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 5 号）
63 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康･栄養情報研究会編、2000 年
64 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康･栄養情報研究会編、2001 年
65 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康･栄養情報研究会編、2002 年
66 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 1 月 14 日付け府食第 30 号）
67 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 12 月 13 日付け厚生労働省告示第 417 号）
68 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2010 年、一部公表
69 作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2009 年、未公表
70 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 4 号）
71 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 21 日付け府食第 604 号）
72 食品健康影響評価について（平成 23 年 9 月 21 日付け厚生労働省発食安 0921 第 1 号）
73 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2011 年、一部公表
74 作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2009 年、2010 年、未公表
75 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 3 月 29 日付け府食第 312 号）
76 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 11 月 2 日付け厚生労働省告示第 558 号）
77 食品健康影響評価について（平成 25 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 3 号）
78 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2012 年、一部公表予定
79 作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2011 年、未公表

写

厚生労働省発食安０７１８第３号
平成２５年７月１８日

薬事・食品衛生審議会
会長　西島　正弘　殿

厚生労働大臣　田村　憲久　厚生労働大臣

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

テブコナゾール

平成２５年８月１５日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年７月１８日付け厚生労働省発食安０７１８第３号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくテブコナゾールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

テブコナゾール

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：テブコナゾール[Tebuconazole(ISO)]

（2）用途：殺菌剤

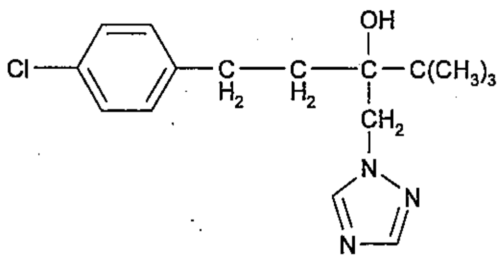
トリアゾール系の殺菌剤である。脂質生合成経路中の24-メチレンジヒドロラノステロールのC14位の脱メチル化を阻害することによりステロールの生合成を抑制し作用するものと考えられている。

（3）化学名

(*RS*)-1-*p*-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-(1*H*-1,2,4-triazole-1-ylmethyl)pentan-3-ol (IUPAC)

(±)-α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-(1,1-dimethylethyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{22}ClN_3O$
分子量	307.82
水溶解度	0.032 g/L (20℃)
分配係数	$Log_{10}Pow$ = 3.7 (20℃)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

また、マンゴー、ペカン等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

（1）国内での使用方法

① 40.0%テブコナゾールフロアブル剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	テブコナゾールを含む農薬の総使用回数
小麦	雪腐小粒菌核病	1000～2000 倍	60～150 L/10a	根雪前	1 回	散布	3 回以内（根雪前は 1 回以内、融雪後は 2 回以内）
		500 倍	25L/10a				
		16 倍	0.8L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
	赤かび病 赤さび病 うどんこ病 黒点病 黒変病	2000 倍	60～150 L/10a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	
		500 倍	25L/10a				
		16 倍	0.8L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
	赤かび病 赤さび病 うどんこ病	2000 倍	60～150 L/10a			散布	
		16 倍	0.8L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
大麦	網斑病 うどんこ病 赤かび病 黒点病 黒変病	2000 倍	60～150 L/10a	収穫14 日前まで		散布	2 回以内
	うどんこ病 赤さび病 赤かび病	16 倍	0.8L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
てんさい	葉腐病	2000 倍	100～120 L/10a			散布	
	褐斑病	2000～3000 倍					
たまねぎ	灰色かび病 灰色腐敗病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3 回以内		3 回以内
ばれいしょ	夏疫病			収穫 7 日前まで			
豆類（種実、ただし、らっかせいを除く）	菌核病						

②20.0%テブコナゾールフロアブル剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	テブコナゾールを含む農薬の総使用回数
りんご	モニリア病 斑点落葉病 黒点病 うどんこ病 褐斑病 灰色かび病 赤星病	2000倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
	黒星病	2000～4000倍					
もも ネクタリン	灰星病 ホモプシス腐敗病 黒星病	2000倍		収穫前日まで			
おうとう	灰星病 炭疽病 黒斑病 褐色せん孔病						
なし	輪紋病 黒斑病 うどんこ病						
	赤星病 黒星病	2000～4000倍					
うめ	黒星病 すす斑病 灰星病	2000倍					
小粒核果類（うめを除く）	黒星病 灰星病						
ぶどう	晩腐病 黒とう病 さび病 灰色かび病 うどんこ病 すす点病 褐斑病						
かき	炭疽病 うどんこ病 落葉病	2000～3000倍					
	灰色かび病	2000倍					
いちじく	株枯病		5～10L/樹			灌注	
ねぎ わけぎ あさつき	さび病 黒斑病	1000倍	150～300 L/10a	収穫14日前まで		散布	
たまねぎ	灰色腐敗病 灰色かび病			収穫前日まで			
しそ	さび病	4000倍		収穫21日前まで	2回以内		2回以内
にんにく	葉枯病	1000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内		3回以内
キャベツ	菌核病	2000倍					
茶	炭疽病 もち病 褐色円星病	2000～3000倍	200～400 L/10a	摘採7日前まで	2回以内		2回以内
	新梢枯死症 網もち病	2000倍					
にら	さび病	1000～2000倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	3回以内		3回以内
にら（花茎）				収穫前日まで			
しょうが	白星病	2000倍		収穫3日前まで			

（２）海外での使用方法

①米国

作物名	剤型等	使用量 又は 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
ライチ	38.7% ﾌﾛｱﾌﾞﾙ剤	0.126～ 0.189 kg ai/ha	収穫当日まで	8回以内	散布

ai : active ingredient（有効成分）

②オーストラリア

作物名	剤型等	使用量 又は 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
オート麦	430 g/L ﾌﾛｱﾌﾞﾙ剤	0.06235又は 0.125 kg ai/ha	収穫35日前まで	1回又は2回	散布

③EU

作物名	剤型等	使用量 又は 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
キャベツ	250 g/L ｴﾏﾙｼﾞｮﾝ剤	0.250 kg ai/ha	収穫21日前まで	3回以内	散布
レタス	100 g/kg 顆粒水和剤	0.015～ 0.025 kg ai/ha	収穫7日前まで	通常1回 又は2回 （ラベル上は規定なし）	散布
すいか	43 g/L ｴﾏﾙｼﾞｮﾝ剤	0.125 kg ai/ha	収穫7日前まで	4回以内	散布
	250 g/kg 顆粒水和剤	0.100～0.125 kg ai/ha			
メロン	43 g/L ｴﾏﾙｼﾞｮﾝ剤	0.125 kg ai/ha	収穫7日前まで	4回以内	散布
	250 g/kg 顆粒水和剤	0.100～0.125 kg ai/ha			

④韓国

作物名	剤型等	使用量 又は 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
とうがらしの葉	23% 顆粒水和剤	2000倍希釈	収穫7日前まで	3回以内	散布

⑤ブラジル

作物名	剤型等	使用量又は濃度	使用時期	使用回数	使用方法
とうもろこし	200 g/L 乳剤	0.200 kg ai/ha	収穫15日前まで	3回以内	散布
にんじん	200 g/L 乳剤	0.200 kg ai/ha	収穫14日前まで	4回以内	散布
かんきつ類果実	200 g/L 乳剤	0.300 kg ai/ha	収穫20日前まで	2回以内	散布
	250 g/kg 水和剤	0.0187 kg ai/ha			
コーヒー豆	200 g/L 乳剤	0.250 kg ai/ha	収穫30日前まで	3回以内	散布
	200g/kg 水和剤	0.200 kg ai/ha			
ばれいしょ	200 g/L 乳剤	0.200 kg ai/ha	収穫30日前まで	4回以内	散布
	200 g/L ﾌﾛｱﾌﾞﾙ剤	0.150 kg ai/ha	収穫30日前まで	3回以内	
マンゴー	200 g/L 乳剤	0.200～0.400 kg ai/ha	収穫20日前まで	3回以内	散布
	200 g/L ﾌﾛｱﾌﾞﾙ剤	0.120 kg ai/ha	収穫20日前まで	3回以内	

3．作物残留試験

（1）分析の概要

①分析対象の化合物

・テブコナゾール

②分析法の概要

試料からアセトン、含水アセトン又は含水アセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム、グラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム等を用いて精製した後、ガスクロマトグラフ(NPD 又は FTD)、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）又は液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS 又は LC-MS/MS）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製した後、アセトニトリル／ヘキサン分配する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

あるいは、試料からアセトン又はアセトン・水（7：3 又は 3：1）混液で抽出し、ヘキサン又はジクロロメタンに転溶する。グラファイトカーボン・トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル（SAX）・エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）積層カラム、C_{18}カラム又はゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）及びシリカゲルカラム等を用いて精製した後、ガスクロマトグラフ(NPD 又は TSD)で定量する。

茶については、茶葉は、アセトンで抽出し、凝固法で精製した後、ヘキサンに転溶する。GPC 及び NH_2カラムで精製する。茶浸出液は、ヘキサンで抽出し、GPC で精製する。ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

定量限界：0.005 ppm ～0.1 ppm

（２）作物残留試験結果

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

４．畜産物への推定残留量

（１）分析の概要

①分析対象の化合物

・テブコナゾール

②分析法の概要

試料からメタノール、メタノール／ヘキサンまたはメタノール／アセトニトリル混液で抽出し、シリカゲルカラム、フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

（２）動物飼養試験（家畜残留試験）

①乳牛における残留試験

乳牛に対して、テブコナゾールが飼料中濃度として 25、75、250ppm に相当する量を含有するゼラチンカプセルを、28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓についてテブコナゾール含量を測定した。乳については 0、7、14、21、26 及び 27 日後に搾乳したものを測定した(定量限界　筋肉、脂肪、肝臓、腎臓:0.05ppm、乳:0.01ppm)。結果を表 1 に示す。

表 1．各組織における残留量（ppm）

	25ppm 投与群	75ppm 投与群	250ppm 投与群
筋肉	－	－	<0.05
脂肪	－	－	<0.05
肝臓	0.07	0.12	0.20
腎臓	0.25	0.05	0.09
乳（平均）	－	<0.01	<0.01

－：分析せず

②乳牛における残留試験

乳牛に対して、テブコナゾールが飼料中濃度として30、90、300ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓についてテブコナゾール含量を測定した。乳については0、7、14、21及び28日後に搾乳

したものを測定した（定量限界　筋肉、脂肪、肝臓、腎臓：0.1ppm、乳：0.05ppm）。結果を表2に示す。

表2. 各組織における残留量（ppm）

	30ppm 投与群	90ppm 投与群	300ppm 投与群
筋肉	―	―	<0.1
脂肪	―	―	<0.1
肝臓	<0.1	0.2	0.8
腎臓	<0.1	<0.1	<0.1
乳（平均）	<0.05	<0.05	<0.05

―：分析せず

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛における MTDB[注)] を 54ppm としている。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden:MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

③産卵鶏における残留試験

産卵鶏 48 羽（各群 12 羽）に対し、テブコナゾールを 2, 6, 20ppm の濃度に含有する飼料を 28 日間連続して経口投与した。

毎日採取した並びに投与開始 28 日後の鶏肉、内臓及び鶏卵についてテブコナゾール含量を測定したところ、検出例は 20ppm 投与群における鶏の肝臓及び卵からそれぞれ 0.05ppm、0.045ppm 検出されたのみであった（定量限界　筋肉、脂肪、肝臓、腎臓:0.05ppm、乳：0.025ppm）。

なお、JMPR においては産卵鶏における MTDB を 8.5ppm としている。

（３）推定残留量

乳牛ついて、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。表 3 を参照。

表 3. 畜産物の推定残留量；牛（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0108	0.0108	0.14	0.06	0.0072

５．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたテブコナゾールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：2.94 mg/kg 体重/day
(動物種)　イヌ
(投与方法)　混餌
(試験の種類)　慢性毒性試験
(期間)　1年間
安全係数：100
ADI：0.029mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットで甲状腺C細胞の増殖性病変（過形成及び腫瘍）が、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

6．諸外国における状況

2010年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は大麦、トマト等に設定されている。米国、カナダ、欧州連合（EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において大豆、バナナ等に、カナダにおいて小麦、大麦等に、EUにおいてりんご、マンゴー等に、オーストラリアにおいてアボカド、バナナ等に、ニュージーランドにおいてタマネギ、もも等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

テブコナゾールとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてテブコナゾール（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までテブコナゾールが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	EDI／ADI(%)注)
国民平均	16.5
幼小児（1～6歳）	33.0
妊婦	14.4
高齢者（65歳以上）	15.1

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

テブコナゾール国内作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (玄麦)	2	*23.5%* *乳剤*	1000倍希釈 散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.07 (2回, 14日) (#) 注2) 圃場B:0.16 (2回, 14日) (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150L/10a	2回	13, 20日 14, 21日	圃場A:0.01 (2回, 13日) 圃場B:0.07 (2回, 14日)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	*8倍(1回)*＋16倍(2回)希釈 無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	3回	7, 14, 21日 7, 15, 21日	圃場A:0.66 (3回, 7日) (#) 圃場B:0.14 (3回, 7日) (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	*8倍*(1回)＋16倍(2回)希釈 無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.06 (3回, 21日) (#) 圃場B:0.05 (3回, 14日) (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	*1000倍(1回)＋2000倍(2回)*希釈 散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.52 (3回, 7日) (#) 圃場A:0.22 (3回, 7日) (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	500倍希釈 散布 25L/10a	*3*回	7, 14, 21日	圃場A:0.03 (3回, 7日) (#) 圃場B:0.05 (3回, 7日) (#)
大麦 (種子)	2	40% フロアブル剤	16倍希釈 無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	2回	14, 21, 29日 14, 21, 28日	圃場A:1.04 圃場B:1.44
大麦 (種子)	2	40% フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.474 (2回, 21日) 圃場B:0.303
ばれいしょ (塊茎)	2	40% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200, 190L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
だいず (乾燥種実)	3	40% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200, 200, 175−190L/10a	3回	7, 14, 28, 42日 7, 28, 42, 56, 70日	圃場A:0.02 (3回, 28日) 圃場B:0.04 (3回, 42日) 圃場C:0.06 (3回, 56日)
あずき (乾燥種実)	2	40% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200, 150L/10a	3回	7, 14, 28, 42日	圃場A:0.14 (3回, 14日) 圃場B:0.06 (3回, 28日)
てんさい (根部)	2	40% フロアブル剤	3000倍希釈 散布 *200*L/10a	*4回*	14, 21, 28日	圃場A:0.16 (4回, 14日) (#) 圃場B:0.02 (4回, 14日) (#)
てんさい (根部)	2	40% フロアブル剤	2000倍希釈 散布 *150*L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.02 (2回, 21日) (#) 圃場B:0.02 (2回, 14日) (#)
にんにく (鱗茎)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
キャベツ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	*1,000倍希釈* 散布 300, 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A:0.16 (3回, 7日) (#) 圃場B:0.18 (3回, 7日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	40% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.04 (3回, 3日) 圃場B:0.02
ねぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 200, 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.10 圃場B:0.14
ねぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.02 圃場B:0.15
わけぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300, 278L/10a	3回	14日	圃場A:0.66 圃場B:<0.05
わけぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300L/10a	3回	14日	圃場A:0.54 圃場B:0.15
あさつき (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300L/10a	3回	14日	圃場A:0.98 圃場B:0.41
にら (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 200, 178L/10a	3回	14, 21日	圃場A:4.24 圃場B:5.52
にら (花茎)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:3.87 圃場B:3.86
しそ (葉)	2	20% フロアブル剤	4,000倍希釈 散布 300L/10a	2回	21, 28日	圃場A:0.20 圃場B:<0.05

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	3回	14,21日	圃場A:0.04 圃場B:0.03
なし (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400, 500L/10a	3回	1,7,14,21日	圃場A:1.06 圃場B:1.68 (3回,14日)
もも (果肉)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400, 300L/10a	3回	1,3,7日 1,3,5日	圃場A:0.11 圃場B:0.10
ネクタリン (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 15L/樹, 500L/10a	3回	1,3,7日 1,3,7,14日	圃場A:0.63 圃場B:1.53
あんず (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.76 圃場B:0.68
すもも (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:0.32 圃場B:0.76 (3回,7日)
おうとう (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500, 400L/10a	3回	7,14,21日	圃場A:0.82 (3回,7日) 圃場B:0.73 (3回,7日)
おうとう (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500, 200L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:2.14 (2回,1日) 圃場B:1.24 (2回,1日)
				3回	1,3,7日	圃場A:1.98 圃場B:1.32
おうとう (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400, 500L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:3.19 圃場B:2.34
ぶどう (果実) (大粒種)	1	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	1,7,14,21日	圃場A:0.78 (3回,7日)
ぶどう (果実) (小粒種)	1	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	3回	1,7,14,21日	圃場A:3.94 (3回,7日)
かき (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 300, 500L/10a	3回	14,21,28日	圃場A:0.29 (3回,14日) 圃場B:0.18 (3回,14日)
かき (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L, 300L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:0.48 圃場B:0.39
うめ (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:0.22 圃場B:1.30 (3回,3日)
いちじく (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 灌注 10L/樹	3回	1,3,7,14日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
茶 (荒茶)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	1回	7,14,21日	圃場A:16.3 (1回,7日) 圃場B:6.54 (1回,7日)
茶 (浸出液)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	1回	7,14,21日	圃場A:6.76 (1回,7日) 圃場B:2.46 (1回,14日)
茶 (荒茶)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	2回	7,14日	圃場A:37.8 圃場B:22.3
茶 (浸出液)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	2回	7,14日	圃場A:8.0 圃場B:5.7
しょうが	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	3,7,14日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

テブコナゾール海外作物残留試験一覧表

(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
ライチ(果実)	3	38.7% フロアブル剤	散布 (0.169, *0.338* kg ai/ha) ※ 0.338kg ai/haは6回目のみ	7 回	0日	圃場A:0.98(#) 注2) 圃場B:0.47(#) 圃場C:0.92(#)

(豪州)

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量 (ppm)
オート麦(穀粒)	2	250g/L 乳剤	散布 (0.125 kg/ha)	1 回	36日	圃場A:0.06
			散布 (0.129 kg/ha)		35日	圃場B:<0.05
			散布 (0.1875 kg/ha)		36日	圃場A:0.19
			散布 (0.1935 kg/ha)		35日	圃場B:0.1
			散布 (0.375 kg/ha)		36日	圃場A:0.32
オート麦(穀粒)	2	430g/L フロアブル剤	*散布 (0.129 kg/ha)*	1 回	35日	圃場B:0.07(#)
					42日	圃場C:0.04(#)
			散布 (0.1935 kg/ha)		35日	圃場B:<0.05(#) 圃場C:0.07(#)

(EU)

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量 (ppm)
キャベツ(頭部)	13	250g/L 乳剤	散布 (0.1875 kg/ha)	3回	21日	圃場A:0.32
			散布 (0.1875 kg/ha)		21日	圃場B:0.32
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場C:<0.05
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場D:0.37
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場E:0.56
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場F:<0.05
		44.1% 顆粒水和剤	散布 (0.2 kg/ha)	3回	21日	圃場G:<0.05
			散布 (0.2 kg/ha)		21日	圃場H:<0.05
			散布 (0.2 kg/ha)		21日	圃場I:<0.05
			散布 (0.2 kg/ha)		21日	圃場J:<0.05
		250g/L 乳剤	散布 (0.375 kg/ha)		21日	圃場K:<0.05
			散布 (0.375 kg/ha)		21日	圃場L:0.25
			散布 (0.75 kg/ha)		21日	圃場M:0.47
レタス(頭部)	8	10% 水和剤	散布 (0.2 kg/ha)	2回	7日	圃場A:0.18
			散布 (0.2 kg/ha)		7日	圃場B:0.23
			散布 (0.233-0.25 kg/ha)		7日	圃場C:2.3
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場D:1.4
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場E:0.65
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場F:0.44
			散布 (0.25 kg/ha)		6日	圃場G:3.2
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場H:1.3
メロン(果肉)	4	25% 顆粒水和剤	散布 (0.125 kg/ha)	*5 回*	7日	圃場A:<0.02(#) 圃場B:<0.02(#) 圃場D:<0.02(#)
			散布 (0.0625-0.0938 kg/ha)			圃場C:<0.02(#)
メロン(果皮)			散布 (0.125 kg/ha)	*5 回*	7日	圃場A:0.09(#) 圃場B:0.08(#) 圃場D:0.34(#)
			散布 (0.0625-0.0938 kg/ha)			圃場C:0.07(#)
メロン(果実全体)			散布 (0.125 kg/ha)	*5 回*	7日	圃場A:0.05(#) 圃場B:0.03(#)
すいか(果肉)	4	25% 顆粒水和剤	散布 (0.0625 kg/ha)	4 回	7日	圃場A:<0.02
			散布 (0.125 kg/ha)			圃場B:<0.02 圃場C:<0.02 圃場D:<0.02
すいか(果皮)			散布 (0.0625 kg/ha)	4 回	7日	圃場A:0.05
			散布 (0.125 kg/ha)			圃場B:<0.02 圃場C:0.05 圃場D:0.08
すいか(果実全体)			散布 (0.125 kg/ha)	4 回	7日	圃場C:0.03 圃場D:0.04

(ブラジル)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (穀粒)	3	200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	3 回	15日	圃場A:0.01
						圃場B:0.02
						圃場C:<0.1
			散布 (0.4 kg/ha)		15日	圃場A:0.03
						圃場B:0.03
						圃場C:<0.1
とうもろこし (穀粒)	2	25% 水和剤	散布 (0.25 kg/ha)	2回	15日	圃場A:<0.1
			散布 (0.5 kg/ha)			圃場B:<0.1
にんじん (根部)	6	200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	4 回	14日	圃場A:0.17
						圃場B:0.19
				8 回		圃場C:0.1(#)
			散布 (0.4 kg/ha)	4 回		圃場A:0.26(#)
						圃場B:0.27(#)
				8 回		圃場C:<0.1(#)
		200g/L フロアブル剤	散布 (0.2 kg/ha)	*5 回*	14日	圃場D:<0.1(#)
						圃場E:<0.1(#)
						圃場F:<0.1(#)
			散布 (0.4 kg/ha)	*5 回*		圃場D:<0.1(#)
						圃場E:<0.1(#)
						圃場F:<0.1(#)
オレンジ (果実)	5	200g/L フロアブル剤	散布 (0.2 kg/ha)	*5 回*	21日	圃場A:<0.1(#)
					14日	圃場B:<0.1(#)
						圃場C:<0.1(#)
			散布 (0.4 kg/ha)		*14日*	圃場A:<0.1(#)
						圃場B:<0.1(#)
						圃場C:0.2(#)
		200g/L 乳剤	散布 (0.3 kg/ha)	*3 回*	20日	圃場D:1.29(#)
						圃場E:1.31(#)
			散布 (0.6 kg/ha)			圃場D:2.18(#)
						圃場E:2.22(#)
コーヒー豆 (乾燥豆)	3	250g/L 乳剤	散布 (0.25 kg/ha)	3回	30日	圃場A:<0.1
			散布 (0.5 kg/ha)		30日	圃場A:<0.1(#)
		25% 水和剤	散布 (0.25 kg/ha)		30日	圃場B:<0.1
			散布 (0.5 kg/ha)		30日	圃場B:<0.1(#)
		200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)		30日	圃場C:0.02
			散布 (0.4 kg/ha)		30日	圃場C:0.05 (#)
コーヒー豆 (乾燥豆)	2	200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	3 回	30日	圃場D:<0.02
						圃場E:<0.1
			散布 (0.4 kg/ha)			圃場D:0.05(#)
						圃場E:<0.1(#)
	8	432g/L フロアブル剤	散布 (0.25 kg/ha)	*5 回*	30日	圃場F:<0.01(#)
						圃場G:0.06(#)
						圃場H:<0.01(#)
				3 回	30日	圃場I:<0.01
					28日	圃場J:0.03
						圃場K:0.02
						圃場L:<0.01
						圃場M:<0.01
	2	250g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	*5 回*	30日	圃場N:<0.1(#)
			散布 (0.4 kg/ha)			圃場O:<0.1(#)
ばれいしょ (塊茎)	8	*250g/L 乳剤*	散布 (0.25 kg ai/ha)	4 回	0, 5, 10, 21, 30日	圃場A:<0.1(#)
			散布 (0.5 kg ai/ha)	4 回	30日	圃場A:<0.1(#)
		25% 水和剤	散布 (0.25 kg/ha)	5 回	30日	圃場B:<0.05(#)
			散布 (0.5 kg/ha)	5 回	30日	圃場B:<0.05(#)
		200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg ai/ha)	*6 回*	30日	圃場C:<0.1(#)
						圃場E:0.02(#)
			散布 (*0.4* kg ai/ha)	*7 回*	30日	圃場C:<0.1(#)
			散布 (*0.4* kg ai/ha)	*6 回*	30日	圃場D:0.02(#)
						圃場D:0.04(#)
		200g/L フロアブル剤	散布 (0.15 kg ai/ha)	*4 回*	31日	圃場F:<0.02(#)
			散布 (0.15 kg ai/ha)	*4 回*	30日	圃場G:<0.02(#)
						圃場G:<0.02(#)
						圃場H:<0.02(#)
			散布 (*0.3* kg ai/ha)	*4 回*	31日	圃場F:<0.02(#)
					30日	圃場H:<0.02(#)
マンゴー	5	200g/L 乳剤	散布 (0.4 kg ai/ha)	3回	20日	圃場A:0.02
			散布 (0.8 kg ai/ha)			圃場A:0.05(#)
			散布 (0.4 kg ai/ha)		20日	圃場B:0.02
			散布 (0.8 kg ai/ha)			圃場B:0.04(#)
			散布 (0.4 kg ai/ha)		0, 10, 20, 30, 40日	圃場C:<0.05
			散布 (0.8 kg ai/ha)			圃場C:0.08(3回, 30日)(#)
			散布 (0.4 kg ai/ha)		0, 10, 20, 30, 40日	圃場D:<0.05
			散布 (0.8 kg ai/ha)			圃場D:0.09(#)
			散布 (0.4 kg ai/ha)		0, 10, 20, 30, 40日	圃場E:<0.05
			散布 (0.8 kg ai/ha)			圃場E:<0.05(#)

（韓国）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうがらし（果実）	1	23%顆粒水和剤	散布 2000倍希釈	3回	7日	圃場A:0.54
とうがらし（葉）	1	23%顆粒水和剤	散布 2000倍希釈	3回	7日	圃場A:4.42

注1）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

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

注3）今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　　テブコナゾール　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米（玄米をいう。）	0.05	0.05					
小麦	2	2	○	0.15			0.66(#)($), 0.14(#)
大麦	3	3	○	2			1.04, 1.44
ライ麦	0.2	0.2		0.15			
とうもろこし	0.6	0.1		0.6			
そば	0.05	0.05					
その他の穀類	2	0.2		2			
大豆	0.3	0.1	申	0.3			0.02,0.04,0.06($)
小豆類	0.5		申	0.3			0.14($),0.06
えんどう	0.5	0.2	申				(小豆類参照)
そら豆	0.5	0.5	申	0.3			(小豆類参照)
らっかせい	0.2	0.1		0.15			
その他の豆類	0.5	0.2	申	0.3			(小豆類参照)
ばれいしょ	0.1	0.1	○		0.1	ブラジル	【<0.02～0.05(#)(n=8)(ブラジル)】
てんさい	0.1	0.1	○				0.02(#), 0.02(#)
さとうきび	0.1	0.1					
キャベツ	1	1	○	1	1	EU	【0.32,0.32,<0.05,0.37, 0.56,<0.05(n=6)(EU)】
芽キャベツ	0.5	0.5		0.3			
カリフラワー	0.05			0.05			
ブロッコリー	0.3	0.3		0.2			
アーティチョーク	0.6	0.5		0.6			
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	5	5		5			
たまねぎ	0.2	0.2	○	0.1			0.04, 0.02
ねぎ（リーキを含む。）	0.7	0.5	○	0.7			
にんにく	0.1	0.1	○	0.1	0.1	ブラジル	【0.02(n=1)(ブラジル)】
にら	10		申				4.24, 5.52
アスパラガス	0.05	0.05					
わけぎ	2	2	○				0.66($),<0.05/0.54, 0.15
その他のゆり科野菜	10		申				3.87, 3.86 (にら・花茎)
にんじん	0.6	0.6		0.4	0.6	ブラジル	【0.17, 0.19,0.1(#)/ <0.1(#),<0.1(#),<0.1(#) (n=3)(ブラジル)】
セロリ	0.3	0.3					
トマト	1	1		0.7			
ピーマン	1	0.5		1			
なす	0.5	0.5		0.1			
その他のなす科野菜	5	5			5.0	韓国	【4.42(n=1)(葉とうがらし)(韓国)】
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.2	0.2		0.15			
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.2	0.02		0.2			
すいか	0.1	0.1			0.2	EU	【<0.02(n=4)(EU)(果肉)】
メロン類果実	0.1	0.1			0.2	EU	【<0.02(#)(n=4)(EU)(果肉)】
しょうが	0.2		申				<0.05,<0.05
未成熟えんどう	0.5	0.5					
未成熟いんげん	0.5	0.5					
えだまめ	0.5	0.5					
その他の野菜	0.5	0.5	○				0.20,<0.05(しそ)
なつみかんの果実全体	5	5			5.0	ブラジル	【ブラジルのオレンジ参照】
レモン	5	5			5.0	ブラジル	【ブラジルのオレンジ参照】
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	5	5			5.0	ブラジル	【<0.1(#), <0.1(#), <0.1(#)/ 1.29(#), 1.31(#) (n=5)(ブラジル)】
グレープフルーツ	5	5			5.0	ブラジル	【ブラジルのオレンジ参照】
ライム	5	5			5.0	ブラジル	【ブラジルのオレンジ参照】
その他のかんきつ類果実	5	5			5.0	ブラジル	【ブラジルのオレンジ参照】

農薬名　　テブコナゾール　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
りんご	1	0.5	○	1			
日本なし	5	5	○	1			1.06, 1.68($)
西洋なし	5	5	○	1			(日本なし参照)
マルメロ	1	0.5		1			
びわ	0.5	0.5					
もも	1	1	○				
ネクタリン	5	5	○	2			0.63, 1.53($)
あんず(アプリコットを含む。)	2	2	○	2			0.76, 0.68
すもも(プルーンを含む。)	3	2	○	3			
うめ	3	3	○				0.22,1.30($)
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	4			2.14, 1.24/1.98, 1.32/3.19, 2.34
その他のベリー類果実	2			1.5			
ぶどう	10	10	○	6			0.78/3.94($)
かき	1	1	○				0.48,0.39
バナナ	0.2	0.2		0.05			
パパイヤ	2	1		2			
マンゴー	0.1		IT	0.05	0.1	ﾌﾞﾗｼﾞﾙ	【0.02-0.09(n=10)(ブラジル)】
パッションフルーツ	0.1			0.1			
その他の果実	2	2	○	0.05	1.6	ｱﾒﾘｶ	【0.98(#),0.47(#),0.92(#)(n=3)(ライチ)(米国)】
ひまわりの種子	0.2	0.2					
綿実	2	1		2			
なたね	0.3	0.5		0.3			
ぎんなん	0.05		IT	0.05			
くり	0.05		IT	0.05	0.05	ｱﾒﾘｶ	
ペカン	0.05		IT	0.05	0.05	ｱﾒﾘｶ	
アーモンド	0.05		IT	0.05	0.05	ｱﾒﾘｶ	
くるみ	0.05		IT	0.05	0.05	ｱﾒﾘｶ	
その他のナッツ類	0.05		IT	0.05	0.05	ｱﾒﾘｶ	
茶	50	50	○				37.8($),22.3(荒茶)
コーヒー豆	0.2	0.2		0.1	0.2	ﾌﾞﾗｼﾞﾙ	【<0.01～<0.1(n=15)(ブラジル)】
ホップ	40	30		40			
その他のスパイス	0.5	0.5					
その他のハーブ	2	2	○				0.98, 0.41 (あさつき)
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05			推:0.0108
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05			【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05			【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05			推:0.0108
豚の脂肪	0.05	0.05		0.05			【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05		0.05			【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.2	0.05		0.2			推:0.14
豚の肝臓	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
豚の腎臓	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
牛の食用部分	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
豚の食用部分	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.05		0.2			【牛の肝臓参照】
乳	0.01	0.01		0.01			【推:0.0072】
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05			
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05			
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05			
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.05			
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05			

農薬名　　テブコナゾール　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
鶏の卵	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.05		
とうがらし(乾燥させたもの)	10	5		10		
干しぶどう※	12	12		7		
コーヒー豆(焙煎したもの)		0.5				

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
※1994年及び1997年のJMPRによる評価において、干しぶどうへの加工係数が1.2と設定されているため、本剤については、ぶどうの基準値案である10ppmに加工係数1.2を乗じ、干しぶどうの基準値として12ppmを設定することとした。

(別紙３)

テブコナゾール推定摂取量　（単位：μg／人／day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米（玄米をいう。）	0.05	● 0.05	9.3	9.3	4.9	4.9	7.0	7.0	9.4	9.4
小麦	2	0.4	233.6	46.7	164.6	32.9	246.8	49.4	166.8	33.4
大麦	3	1.24	17.7	7.3	0.3	0.1	0.9	0.4	10.8	4.5
ライ麦	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.6	0.06	1.5	0.2	2.6	0.3	1.6	0.2	0.5	0.0
そば	0.05	● 0.05	0.2	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
その他の穀類	2	● 2	0.6	0.6	0.4	0.4	1.0	1.0	0.6	0.6
大豆	0.3	0.04	16.8	2.2	10.1	1.3	13.7	1.8	17.6	2.4
小豆類	0.5	0.1	0.7	0.1	0.3	0.1	0.1	0.0	1.4	0.3
えんどう	0.5	● 0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
そら豆	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
らっかせい	0.2	0.035	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の豆類	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ばれいしょ	0.1	0.034	3.7	1.2	2.1	0.7	4.0	1.4	2.7	0.9
てんさい	0.1	0.02	0.5	0.1	0.4	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1
さとうきび	0.1	● 0.1	1.3	1.3	1.1	1.1	1.0	1.0	1.2	1.2
キャベツ	1	0.278	22.8	6.3	9.8	2.7	22.9	6.4	19.9	5.5
芽キャベツ	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
カリフラワー	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.3	● 0.3	1.4	1.4	0.8	0.8	1.4	1.4	1.2	1.2
アーティチョーク	0.6	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	5	● 5	30.5	30.5	12.5	12.5	32.0	32.0	21.0	21.0
たまねぎ	0.2	0.03	6.1	0.9	3.7	0.6	6.6	1.0	4.5	0.7
ねぎ（リーキを含む。）	0.7	0.195	7.9	2.2	3.2	0.9	5.7	1.6	9.5	2.6
にんにく	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	10	4.88	16.0	7.8	7.0	3.4	7.0	3.4	16.0	7.8
アスパラガス	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
わけぎ	2	0.35	0.4	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.6	0.1
その他のゆり科野菜	10	3.865	9.0	3.5	1.0	0.4	1.0	0.4	18.0	7.0
にんじん	0.6	0.18	14.8	4.4	9.8	2.9	15.1	4.5	13.4	4.0
セロリ	0.3	● 0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
トマト	1	● 1	24.3	24.3	16.9	16.9	24.5	24.5	18.9	18.9
ピーマン	1	0.185	4.4	0.8	2.0	0.4	1.9	0.4	3.7	0.7
なす	0.5	● 0.5	2.0	2.0	0.5	0.5	1.7	1.7	2.9	2.9
その他のなす科野菜	5	4.42	1.0	0.9	0.5	0.4	0.5	0.4	1.5	1.3
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.2	0.05	3.3	0.8	1.6	0.4	2.0	0.5	3.3	0.8
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.2	0.05	1.9	0.5	1.2	0.3	1.4	0.3	2.3	0.6
すいか	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.0	0.0	0.0
しょうが	0.2	0.05	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
未成熟えんどう	0.5	● 0.5	0.3	0.3	0.1	0.1	0.4	0.4	0.3	0.3
未成熟いんげん	0.5	● 0.5	1.0	1.0	0.6	0.6	0.9	0.9	0.9	0.9
えだまめ	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	0.5	0.13	6.3	1.6	4.9	1.3	4.8	1.2	6.1	1.6
なつみかんの果実全体	5	● 5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
レモン	5	● 5	1.5	1.5	1.0	1.0	1.5	1.5	1.5	1.5
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	5	1.3	2.0	0.5	3.0	0.8	4.0	1.0	1.0	0.3
グレープフルーツ	5	● 5	6.0	6.0	2.0	2.0	10.5	10.5	4.0	4.0
ライム	5	● 5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	● 5	2.0	2.0	0.5	0.5	0.5	0.5	3.0	3.0
りんご	1	0.335	35.3	11.8	36.2	12.1	30.0	10.1	35.6	11.9
日本なし	5	1.37	25.5	7.0	22.0	6.0	26.5	7.3	25.5	7.0
西洋なし	5	● 5	0.50	0.5	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.5
マルメロ	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	1	● 1	0.5	0.5	0.7	0.7	4.0	4.0	0.1	0.1
ネクタリン	5	1.08	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
あんず（アプリコットを含む。）	2	0.72	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
すもも（プルーンを含む。）	3	0.232	0.6	0.0	0.3	0.0	4.2	0.3	0.6	0.0
うめ	3	0.76	3.3	0.8	0.9	0.2	4.2	1.1	4.8	1.2
おうとう（チェリーを含む。）	5	2.25	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
その他のベリー類果実	2	0.345	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
ぶどう	10	2.36	58.0	13.7	44.0	10.4	16.0	3.8	38.0	9.0
かき	1	0.44	31.4	13.8	8.0	3.5	21.5	9.5	49.6	21.8
バナナ	0.2	● 0.2	2.5	2.5	2.3	2.3	1.7	1.7	3.5	3.5
パパイヤ	2	0.18	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
マンゴー	0.1	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
パッションフルーツ	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	2	0.79	7.8	3.1	11.8	4.7	2.8	1.1	3.4	1.3
ひまわりの種子	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	2	0.05	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
なたね	0.3	0.1	2.5	0.8	1.5	0.5	2.5	0.8	1.6	0.5
ぎんなん	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	6.85	150.0	20.6	70.0	9.6	175.0	24.0	215.0	29.5
コーヒー豆	0.2	0.06	0.5	0.2	0.0	0.0	0.3	0.1	0.3	0.1
ホップ	40	9.65	4.0	1.0	4.0	1.0	4.0	1.0	4.0	1.0
その他のスパイス	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のハーブ	2	0.695	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.2	0.06	11.5	3.5	6.6	2.0	12.1	3.6	11.5	3.5
陸棲哺乳類の乳類	0.01	● 0.01	1.4	1.4	2.0	2.0	1.8	1.8	1.4	1.4
家禽の肉類	0.05	● 0.05	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8	1.0	1.0
家禽の卵類	0.05	● 0.05	2.0	2.0	1.5	1.5	2.0	2.0	2.0	2.0
計			793.2	255.3	486.4	151.4	736.8	232.5	768.0	237.7
ADI比（%）			51.3	16.5	106.2	33.0	45.7	14.4	48.9	15.1

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

TMDI：理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)
EDI：推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
とうもろこし、らっかせい、カリフラワー、アーティチョーク、ねぎ（リーキを含む。）、ピーマン、きゅうり（ガーキンを含む。）、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、りんご、すもも（プルーンを含む。）、その他のベリー類果実、パパイヤ、パッションフルーツ、綿実、なたね、ペカン、アーモンド、くるみ、ホップ及び陸棲哺乳類の肉類についてはJMPRの評価に用いられた作物残留試験データを用いてEDIを試算した。

（参考）

これまでの経緯

平成　７年１１月２８日	初回農薬登録（小麦）
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１８年　８月２１日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大麦、日本なし、おうとう等）
平成１８年　９月　４日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年　２月２３日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年　７月　５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２０年　６月３０日	残留農薬基準告示
平成２３年　１月１２日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：うめ、かき及び茶等）
平成２３年　２月　８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２３年　５月２７日	インポートトレランスの設定要請（ばれいしょ等）
平成２３年　９月　８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　２月　１日	残留農薬基準告示
平成２４年　３月　６日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：にら、豆類等）
平成２４年　５月１５日	インポートトレランスの設定要請（マンゴー、ペカン等）
平成２４年　５月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月　５日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：しょうが）
平成２４年１０月２９日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　７月１８日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　７月２３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

テブコナゾール

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	2
大麦	3
ライ麦	0.2
とうもろこし	0.6
そば	0.05
その他の穀類注1)	2
大豆	0.3
小豆類注2)	0.5
えんどう	0.5
そら豆	0.5
らっかせい	0.2
その他の豆類注3)	0.5
ばれいしょ	0.1
てんさい	0.1
さとうきび	0.1
キャベツ	1
芽キャベツ	0.5
カリフラワー	0.05
ブロッコリー	0.3
アーティチョーク	0.6
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	5
たまねぎ	0.2
ねぎ(リーキを含む。)	0.7
にんにく	0.1
にら	10
アスパラガス	0.05
わけぎ	2
その他のゆり科野菜注4)	10
にんじん	0.6
セロリ	0.3
トマト	1
ピーマン	1
なす	0.5
その他のなす科野菜注5)	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
しょうが	0.2
未成熟えんどう	0.5
未成熟いんげん	0.5
えだまめ	0.5
その他の野菜注6)	0.5
なつみかんの果実全体	5
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実注7)	5

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のなす科野菜」とは, なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

テブコナゾール

食品名	残留基準値 ppm
りんご	1
日本なし	5
西洋なし	5
マルメロ	1
びわ	0.5
もも	1
ネクタリン	5
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	3
うめ	3
おうとう(チェリーを含む。)	5
その他のベリー類果実注8)	2
ぶどう	10
かき	1
バナナ	0.2
パパイヤ	2
マンゴー	0.1
パッションフルーツ	0.1
その他の果実注9)	2
ひまわりの種子	0.2
綿実	2
なたね	0.3
ぎんなん	0.05
くり	0.05
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
くるみ	0.05
その他のナッツ類注10)	0.05
茶	50
コーヒー豆	0.2
ホップ	40
その他のスパイス注11)	0.5
その他のハーブ注12)	2
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物注13)の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分注14)	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.01
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん注15)の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05

注8)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注9)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注10)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注11)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

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

注13)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

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

注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

テブコナゾール

食品名	残留基準値 ppm
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.05 0.05
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.05 0.05
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.05 0.05
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.05 0.05
とうがらし(乾燥させたもの)	10
干しぶどう	12

府 食 第 949 号
平成 24 年 10 月 29 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたテブコナゾールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

テブコナゾールの一日摂取許容量を 0.029 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

テブコナゾール

（第３版）

２０１２年１０月

食品安全委員会

目　次

	頁
○　審議の経緯	4
○　食品安全委員会委員名簿	5
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○　要約	7
Ⅰ．評価対象農薬の概要	8
１．用途	8
２．有効成分の一般名	8
３．化学名	8
４．分子式	8
５．分子量	8
６．構造式	8
７．開発の経緯	8
Ⅱ．安全性に係る試験の概要	10
１．動物体内運命試験	10
（１）ラット	10
（２）ヤギ	12
（３）ニワトリ	12
２．植物体内運命試験	12
（１）小麦①	12
（２）小麦②	13
（３）ぶどう	13
（４）らっかせい①	14
（５）らっかせい②	14
３．土壌中運命試験	15
（１）好気的及び嫌気的土壌中運命試験	15
（２）好気的土壌中運命試験及び土壌表面における光分解	15
（３）土壌表面における光分解	17
（４）土壌吸着試験	17
４．水中運命試験	17
（１）加水分解試験（滅菌緩衝液）	17
（２）水中光分解試験（滅菌緩衝液）	17
（３）水中光分解試験（滅菌及び非滅菌自然水）	18
５．土壌残留試験	18
６．作物残留試験	19

７．一般薬理試験 19
８．急性毒性試験 21
（１）急性毒性試験 21
（２）急性神経毒性試験 22
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 22
１０．亜急性毒性試験 23
（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット） 23
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 23
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 23
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 23
（５）21 日間亜急性吸入毒性試験（ラット） 24
（６）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 24
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 24
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）① 24
（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ）② 24
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 25
（４）21 か月間発がん性試験（マウス）① 25
（５）21 か月間発がん性試験（マウス）② 25
１２．生殖発生毒性試験 25
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 25
（２）発生毒性試験（ラット）① 26
（３）発生毒性試験（ラット）② 26
（４）発生毒性試験（ラット）③ 26
（５）発生毒性試験（ラット）④ 26
（６）発生毒性試験（ラット）⑤ 27
（７）発生毒性試験（マウス）① 27
（８）発生毒性試験（ラット）② 27
（９）発生毒性試験（ラット）③ 27
（１０）発生毒性試験（ウサギ）① 28
（１１）発生毒性試験（ウサギ）② 28
（１２）発生毒性試験（ウサギ）③ 28
（１３）発生毒性試験（ウサギ）④ 28
（１４）発達神経毒性試験（ラット） 29
１３．遺伝毒性試験 29
１４．白内障に関する試験（参考） 30
（１）6 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験（イヌ） 30
（２）4 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験（ネコ） 30

Ⅲ．食品健康影響評価 31

・別紙１：代謝物/分解物略称 37
・別紙２：検査値等略称 38
・別紙３：作物残留試験成績（国内） 39
・別紙４：作物残留試験成績（海外） 43
・別紙５：推定摂取量 49
・参照 50

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

1995 年	11 月	28 日	初回農薬登録（小麦）
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2006 年	8 月	21 日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：大麦、日本なし、おうとう等）
2006 年	9 月	4 日	厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0904008 号）、関係書類の接受（参照 2～7）
2006 年	9 月	7 日	第 158 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年	2 月	23 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0223006 号）
2007 年	2 月	27 日	関係書類の接受（参照 8）
2007 年	3 月	2 日	第 3 回農薬専門調査会確認評価第二部会
2007 年	3 月	8 日	第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年	3 月	23 日	追加資料受理（参照 9）
2007 年	4 月	27 日	第 16 回農薬専門調査会幹事会
2007 年	5 月	24 日	第 191 回食品安全委員会
2007 年	5 月	24 日	から 6 月 22 日　国民からの御意見・情報の募集
2007 年	7 月	3 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007 年	7 月	5 日	第 197 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 10）
2008 年	6 月	30 日	残留農薬基準告示（参照 11）

－第２版関係－

2011 年	1 月	12 日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：うめ、かき及び茶等）
2011 年	2 月	8 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0208 第 3 号）、関係書類の接受（参照 12～14）
2011 年	2 月	17 日	第 367 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年	5 月	27 日	インポートトレランスの設定要請（ばれいしょ等）
2011 年	5 月	31 日	追加資料受理（参照 15）
2011 年	9 月	8 日	第 398 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 19）

－第３版関係－

2012 年	3 月	6 日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、にら等）
2012 年	5 月	15 日	インポートトレランスの設定要請（マンゴー、ペカン等）
2012 年	5 月	16 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0516 第 1 号）
2012 年	5 月	21 日	関係書類の接受（参照 20～22）
2012 年	5 月	24 日	第 432 回食品安全委員会（要請事項説明） 同日、追加資料受理（参照 23）
2012 年	10 月	19 日	追加資料受理（参照 24、25）
2012 年	10 月	29 日	第 451 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009 年 6 月 30 日まで）	（2012 年 6 月 30 日まで）	（2012 年 7 月 1 日から）
見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	上安平洌子
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007 年 2 月 1 日から **：2007 年 4 月 1 日から	*：2011 年 1 月 13 日から	

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋

大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2007年4月1日から7月5日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

要　約

トリアゾール系殺菌剤である「テブコナゾール」（CAS No. 107534-96-3）について、各種評価書等（農薬抄録、JMPR、米国及び豪州）を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、国内作物残留試験成績（ばれいしょ、にら等）、海外作物残留試験成績（マンゴー、ペカン等）等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ニワトリ及びヤギ）、植物体内運命（小麦、ぶどう等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、ウサギ及びイヌ）、慢性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、マウス及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（脂肪変性等）に認められた。遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで甲状腺C細胞の増殖性病変（過形成及び腫瘍）が、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.5 mg/kg体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、追加試験で得られた無毒性量が2.94 mg/kg体重/日であることから、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量は2.94 mg/kg体重/日であると判断し、これを根拠として安全係数100で除した0.029 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：テブコナゾール

英名：Tebuconazole（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：*(RS)-1-p-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル）ペンタン-3-オール*

英名：(*RS*)-1-*p*-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-(1*H*-1,2,4-triazole-1-ylmethyl) pentan-3-ol

CAS（No. 107534-96-3）

和名：(±)-α-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-α-(1,1-ジメチルエチル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：(±)-α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-(1,1-dimethyl=ethyl)-1*H*-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide

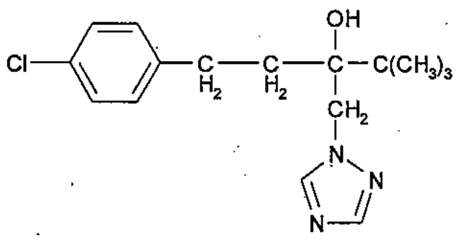
４．分子式

$C_{16}H_{22}ClN_3O$

５．分子量

307.82

６．構造式



７．開発の経緯

テブコナゾールは、1978 年にドイツ・バイエル社によって開発されたトリアゾール系殺菌剤である。種々の糸状菌においてステロールの生合成を阻害して、菌糸

の発育を阻害する。米国、オーストラリア、ニュージーランド等で登録されており、日本では 1995 年に初めて小麦に農薬登録された。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ばれいしょ、にら等）及びインポートトレランス申請（マンゴー、ペカン等）がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2006 年）、JMPR 資料（1994 年）、米国資料（2005 年）及び豪州資料（2004 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した（参照 2～6、12、13、15、21～25）。

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、テブコナゾールのフェニル環部分の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-^{14}C] テブコナゾール」という。）及びトリアゾールの 3 及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]テブコナゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合テブコナゾールに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C] テブコナゾールを 2 mg/kg 体重（以下 [1.(1)] において「低用量」という。）若しくは 20 mg/kg 体重（以下 [1.(1)] において「高用量」という。）で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、[phe-^{14}C] テブコナゾールを単回投与）し、血中濃度推移について検討された。

血漿における T_{max} は 0.33～1.70 時間であり、いずれの投与においても速やかに最高濃度に達した。C_{max} は、低用量投与群で 0.26～0.4 μg/g、高用量投与群で 2.2～3.6 μg/g 、$T_{1/2}$ は 31.9～52.5 時間、AUC（total）は 1.74～5.24 hr・μg/mL であった。（参照 2、3、6）

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b]で得られた投与後 48 時間後の尿、胆汁及び組織中における残留放射能の合計から、テブコナゾールの吸収率は少なくとも 98.3%と算出された（参照 2、3、6）

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C] テブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与(非標識体を 14 日間投与後、[phe-^{14}C] テブコナゾールを単回投与）し、と殺時（72 時間後）の動物体内における放射能残留量を測定して体内分布が検討された。

胃腸管を除く動物体内における平均放射能濃度は 0.00694～0.144 μg/g であった。肝臓における放射能濃度は、低用量投与群で 0.0660～0.0796 μg/g、高用量

投与群で 0.568～0.610μg/g であり、他の組織及び臓器と比較して高い数値が認められた。

Wistar ラット（雄 7 匹）に[phe-^{14}C] テブコナゾールを高用量で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィーにより動物体内における放射能の分布が検討された。投与放射能は組織及び臓器に急速に分布し、投与 1 時間後ではほとんど全ての組織及び臓器に放射能が認められた。肝臓及び副腎皮質では他の組織及び臓器と比較して高濃度の分布がみられた。（参照 2、3）

③ 代謝

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]テブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、[phe-^{14}C]テブコナゾールを単回投与）し、[tri-^{14}C]テブコナゾールを高用量で単回経口投与し、尿及び糞中の代謝物の同定及び定量試験が行われた。

[phe-^{14}C]テブコナゾール投与群では、親化合物は糞中に 0.5～2.4%TRR 検出され、尿中には認められなかった。主要代謝物は、M1 及び M8 であり、いずれも主に糞中に検出された。糞中と尿中の合計として M1 は 17.0～30.2%TRR、M8 は 15.1～38.2%TRR 検出された。尿中には M16（M1 の硫酸抱合体）が 0.1～2.7%TRR、M17（M1 のグルクロン酸抱合体）が 0.2～5.1%TRR 検出された。また、糞中に M2 が 0.4～6.0%TRR、糞及び尿中に M9 が 0.8～3.7%TRR 検出された。そのほかには M19（M2 のグルクロン酸抱合体）が雄の尿中に、M5 及び M13 が糞中に認められた。

[tri-^{14}C]テブコナゾール投与群の糞抽出物の HPLC クロマトグラムにおける代謝物プロフィールは[phe-^{14}C]テブコナゾール投与群と同様であり、[tri-^{14}C]テブコナゾールに特有のピークは認められなかった。尿の代謝物プロフィールについて両標識体投与群を比較すると、M23 が[tri-^{14}C]テブコナゾール投与群でのみ、雄で 5.4%TRR、雌で 1.5%TRR 認められた。

ラットにおいて、テブコナゾールは主として *t*-ブチル基の水酸化によって M1 に代謝され、さらに M8 へと酸化された。また、ベンジル位炭素の水酸化による M2 の生成、及び酸化による M9 の生成も認められた。M1 及び M2 の *t*-ブチル基の水酸基は、抱合化されて M16、M17 及び M19 へと代謝された。そのほかには、フェニル環の水酸化による M5 の生成、M8 の脱炭酸による M13 の生成及び M23 の生成も認められた。（参照 2、3）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]テブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、[phe-^{14}C]テブコナゾールを単回投与）し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間までの回収率は 92.1～99.8%TAR の範囲にあり、いずれの投与群においても投与放射能は 48 時間以内にほぼ排泄された。呼気への排泄は僅か（0.03%TAR）であった。糞中への排泄は雄で 75.8～82.1%TAR、雌で 61.5～62.7%TAR、尿中への排泄は雄で 15.0～17.0%TAR、雌で 28.8～32.9%TAR であり、主要排泄経路は糞中であった。投与 72 時間後の体内における残留量は 0.24～0.67%TAR であった。（参照 2、3、6）

b. 胆汁中排泄

胆管にカニューレを挿入した Wistar ラット（雄 5 匹）に、[phe-^{14}C] テブコナゾールを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間に、90.7%TAR が胆汁中へ、7.40%TAR が尿中へ排泄され、胃腸管を除く動物体内における残留量は 0.21%TAR であった。（参照 2、3、6）

（２）ヤギ

泌乳期ヤギ（品種及び匹数不明）に[phe-^{14}C]テブコナゾールを 15 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間連続投与し、最終投与 2 時間後に臓器及び乳汁を採取して、体内運命試験が実施された。

放射能濃度は腎（4 μg/g）及び肝（5 μg/g）において高い値を示し、脂肪、筋及び乳汁では 0.1 μg/g 未満であった。

泌乳期ヤギにおけるテブコナゾールの代謝経路は、ラットと同様であった。主要代謝物は *t*-ブチルアルコール誘導体とその抱合体であり、親化合物も認められた。（参照 3）

（３）ニワトリ

産卵ニワトリ（品種及び匹数不明）に、テブコナゾールを 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間連続経口投与して、体内運命試験が実施された。

投与後 3.5 時間以内に 80%が排泄された。最終投与 30 分後における残留濃度は、肝臓で 8 μg/g、腎臓で 6 μg/g、卵で 0.15 μg/g であった。

産卵ニワトリにおける主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化及びそれに続く硫酸抱合であった。（参照 3）

２．植物体内運命試験

（１）小麦①

小麦（品種：Proday）の穂ばらみ期に[tri-^{14}C]テブコナゾールを 500g ai/ha の用量で 1 回茎葉散布し、処理 0、7、14、21 及び 28 日後に茎葉、50 日後（収穫期）にわら、もみ殻及び玄麦が採取され、小麦における植物体内運命試験が実施された。

各試料の総残留放射能は、青刈り茎葉（0～28 日後）で 9.8～28.0 mg/kg、収

穫期（50 日後）のわらで 37.0 mg/kg、もみ殻で 3.8 mg/kg、玄麦で 0.5 mg/kg であった。

青刈り茎葉、わら及びもみ殻における主要残留成分は親化合物であり、それぞれ 91.2～98.3%TRR（9.1～27.5 mg/kg）、90.0%TRR（33.3 mg/kg）及び 56.0%TRR (2.1 mg/kg) 検出された。玄麦では、親化合物は 6%TRR (0.03 mg/kg) と少なく、M24 が 80%TRR（0.40 mg/kg）、M26 が 13%TRR（0.07 mg/kg）検出された。

テブコナゾールは玄麦において、中間代謝物の M23 を経由して M24 及び M26 へと代謝されると推定された。（参照 2)

（2）小麦②

小麦種子（品種：Proday）に[tri-^{14}C]テブコナゾールを 5 g ai/100 ポンド（約 11g ai/100kg 種子重量）の用量で処理し、播種 38 日後（穂ばらみ期）に茎葉、播種 66 日後（収穫期）にわら、もみ殻、玄麦、根及び土壌が採取され、植物体内運命試験が実施された。

各試料の総残留放射能は、播種 38 日後の青刈り茎葉で 0.03 mg/kg、播種 66 日後のわらで 0.10 mg/kg、もみ殻で 0.04 mg/kg、玄麦で 0.02 mg/kg、根で 0.16 mg/kg、土壌で 0.006 mg/kg であった。

わらにおいて、親化合物が 25.0%TRR（0.025 mg/kg）と最も多く検出され、M1 が 14.5%TRR（0.015 mg/kg）、M18 が 14.5%TRR（0.015 mg/kg）検出された。根の主な残留成分は親化合物で、有機溶媒可溶画分中の放射能の 76.0%に相当した。

テブコナゾールはわらにおいて、*t*-ブチル基の水酸化により M1 へと代謝され、さらにグルコース抱合化されて M18 へと代謝されると推定された。
（参照 2)

（3）ぶどう

ぶどう（品種：Niagara White）に[phe-^{14}C]テブコナゾールを 4 オンス ai/エーカー（約 280 g ai/ha）の用量で 1 回茎葉散布し、処理 0、3、7、14、21 及び 28 日後に果実が採取され、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能は、処理直後で 6.9 mg/kg、28 日後で 2.3 mg/kg であり、時間の経過に伴って低下した。果実では 84.5～99.1%TRR（2.01～7.70 mg/kg）が表面洗浄液中に回収され、親化合物のみが検出された。果実抽出液からは 0.8～10.6%TRR が抽出され、このうち 2.0～7.3%TRR (0.10～0.42 mg/kg) が親化合物であった。試験期間にわたり回収放射能の 91.8%以上が親化合物であった。（参照 2)

（4）らっかせい①

らっかせい（品種不明）に[tri-^{14}C]テブコナゾールを 250 g ai/ha の用量で定植6、8及び10週後に合計3回茎葉散布し、最終処理7週後に植物全体が採取され植物体内運命試験が実施された。

最終処理7週後（収穫期）の各部位の総残留放射能は、子実で 1.19 mg/kg、殻で 0.16mg/kg、茎葉で 29.2mg/kg であった。

子実の残留放射能の 90.8%は水溶性代謝物で、M23、M24 及び M25 が、それぞれ 9.0%TRR（0.11 mg/kg）、46.4%TRR（0.55 mg/kg）及び 8.5%TRR（0.10 mg/kg）検出された。子実に親化合物は検出されなかった。

殻及び茎葉における主要残留成分は親化合物で、殻では 15.6%TRR（0.02 mg/kg）、茎葉では 58.4%TRR（17.1 mg/kg）検出された。このほかに殻では M1 の遊離体が 3.4%TRR（0.01 mg/kg）、茎葉では M1 の抱合体が 15.1%TRR（4.41 mg/kg）検出された。さらに、殻では M24 が 2.6%TRR（<0.01mg/kg）検出されたが、殻の残留放射能の 19.9%は 6 N 塩酸を用いた還流後でも抽出されなかった。

らっかせいにおけるテブコナゾールの主要代謝経路は、茎葉では、*t*-ブチル基の水酸化による M1 の生成及びそれに続く M1 の抱合化であった。殻及び子実では M23 の生成、M23 へのアラニンの付加による M24 の生成及び M24 の M25 への代謝であった。（参照 2）

（5）らっかせい②

らっかせい（品種不明）に[phe-^{14}C]テブコナゾールを約 500 g ai/ha の用量で播種 6、9、11、13、15、17 及び 19 週後に合計 7 回茎葉散布し、最終処理 14 日後（播種 147 日後）に茎葉及び鞘が採取され植物体内運命試験が実施された。

最終処理14日後（収穫期）の各試料における総残留放射能は、茎葉で 110 mg/kg、殻で 17.7 mg/kg、子実で 0.545 mg/kg であった。

子実では親化合物が 19%TRR 認められ、34%TRR は脂肪酸等の天然植物構成成分や未抽出残渣に取り込まれた放射能であり、その他の部分は有機溶媒で抽出されない成分であった。ヘキサンによって抽出した子実中の油脂には 43～48%TRR が検出された。このうち、親化合物は 13～18%TRR を占め、そのほかは油脂成分と推定された。ヘキサン抽出残査の酸加水分解により親化合物、M1 及び M6 が合計 4～8%TRR 検出された。

殻及び茎葉における主要残留成分は親化合物で、殻で 58%TRR（10.2 mg/kg）、茎葉で 69%TRR（77.2 mg/kg）を占めた。そのほかには M1 及びその抱合体が殻で 4%TRR（0.78 mg/kg）、茎葉で 7%TRR（8.18 mg/kg）、M6 が殻で 1%TRR（0.20 mg/kg）、茎葉で 1%TRR（1.33 mg/kg）検出された。殻の残留放射能の 22%は 6N 塩酸を用いた還流後でも抽出されなかった。

テブコナゾールはらっかせいにおいて、*t*-ブチル基の水酸化により代謝物 M1

に代謝され、さらに抱合化されて M18 へと代謝された。また、フェニル環の水酸化による M6 及び M7 への代謝も認められた。このほかに、結合残留及び脂肪酸等の天然植物構成成分の画分にも放射能が認められた。（参照 2）

３．土壌中運命試験

（１）好気的及び嫌気的土壌中運命試験

砂壌土（米国）に[phe-^{14}C]テブコナゾール及び[tri-^{14}C]テブコナゾールを 10 mg/kg 土壌の用量で混和処理し、23±2℃の暗所で最長 12 か月間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。嫌気的試験では[tri-^{14}C]テブコナゾールを用い、好気的条件下で 30 日間経過後湛水して密栓し、さらに最長 60 日間インキュベートした。

好気的条件下では、二酸化炭素の生成量は少なく、累積発生量は回収放射能の 1%未満であった。いずれの標識体処理区においても、土壌抽出物中に回収放射能の大部分の放射能が検出され、[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区で 70.6%TRR（12 か月後）、[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区で 85.5%TRR（58 日後）であった。試験終了時において親化合物は[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区で 67.4%TRR（12 か月後）、[tri-^{14}C]テブロコナゾール処理区で 85.0%TRR（58 日後）残存した。その他の残留放射能のほとんどが土壌有機物中に取り込まれた。親化合物の半減期は 1 年以上と推定された。

嫌気的条件下では、二酸化炭素の生成は認められなかった。水層中に 4.1～7.5%TRR、土壌抽出物中には 72.2～74.7%TRR の放射能が検出された。水層に認められた放射能は親化合物と同定された。土壌抽出物中の放射能の多くは親化合物で、分解物は 2.7%TRR 以下であった。水層と土壌抽出物を合わせると、親化合物は湛水 60 日後において 77.8%TRR 残存した。（参照 2）

（２）好気的土壌中運命試験及び土壌表面における光分解

テブコナゾールの土壌中運命に対する肥料、処理量、処理方法、植生及び光等の影響を検討するために、好気的条件下で次の 4 種類の試験が実施された。

① 標準条件下における分解性

シルト質壌土（オランダ）には堆肥（少量の敷きワラを含む牛の糞尿混合物）を約 80 mL/kg 土壌で施肥し、シルト質土壌（ドイツ）には非標識テブコナゾールを 10mg/kg 土壌で 4 週間ごとに 3 回処理した（3 回目の処理は試験開始 10 日前に行った）。これらの土壌に、1 mg ai/kg 土壌の[phe-^{14}C]テブコナゾール又は[tri-^{14}C]テブコナゾールを混和処理した。

シルト質壌土では、二酸化炭素の生成量は[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区では最大で 32.3%TAR であったが、[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区では 1.3%TAR 以下であった。433 日後の土壌抽出物中には[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区及び

[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区でそれぞれ 34.2%TAR 以上及び 52.7%TAR 以上の放射能が検出され、そのうち 80%以上が親化合物であった。いずれの標識体処理区においても、分解物として M3、M10 及びその互変異性体の M11 が合量で 1.2～2.1%TAR 検出された。[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区では M23 が 2.8～5.9%TAR 検出された。

シルト質土壌では、いずれの標識体処理区においても、二酸化炭素の生成は少なかった（2.1%TAR 以下）。433 日後の土壌抽出物中に 70%TAR 以上の放射能が検出され、そのうち 60%以上が親化合物で、分解物として M3、M10 及び M11 が 2.6～4.8%TAR 検出された。M23 の生成量は 0.1%TAR 以下であった。（参照 2）

② 植生下及び非植生下における分解性

試験前に堆肥を約 80 mL/kg 土壌で施肥したシルト質壌土（オランダ）に、[phe-^{14}C]テブコナゾール又は[tri-^{14}C]テブコナゾールを、0.2 mg ai/kg 土壌、2 mg ai/kg 土壌及び 6～6.5mg ai/kg 土壌で混和処理又は表層処理し、処理直後にイネ科植物を植えた土壌と植生のない土壌における親化合物の分解性が比較された。

親化合物の残留性は、処理量が少なく、土壌混和処理及び植物栽培をした方が低かった。土壌抽出物中には、いずれの標識体処理においても分解物 M10 又は M11 が最大 7.5%TAR 検出された。[tri-^{14}C]テブコナゾール処理では M23 が最大 9.0%TAR、M20 及び M22 が 1%TAR 未満検出された。植物体からは[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区で 4～20%TAR、[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区で 32～36%TAR の放射能が検出され、親化合物は最大 5.1%TAR 検出された。（参照 2）

③ 土壌表面における人工光による分解性

試験前に堆肥を約 80 mL/kg 土壌で施肥したシルト質壌土（オランダ）に、[phe-^{14}C]テブコナゾール又は[tri-^{14}C]テブコナゾールをそれぞれ 0.65 mg ai/kg 土壌及び 0.8 mg ai/kg 土壌で混和処理し、17～18℃でキセノンランプを最長 89 日間照射した。

[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区では二酸化炭素が最大 17%TAR、他の揮発性物質が最大 0.3%TAR 検出された。土壌抽出物には 23.5%TAR（89 日後）以上、未抽出残留物に 64.9%TAR（89 日後）以下の放射能が検出された。

[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区では二酸化炭素が最大 4.0%TAR 生成し、土壌抽出物に 54.1%TAR（89 日後）以上、未抽出残留物に 25.6%TAR（89 日後）以下の放射能が検出された。親化合物は速やかに分解し、[phe-^{14}C]テブコナゾール及び[tri-^{14}C]テブコナゾール処理で、それぞれ 26 日後には 40.0%TAR 及び 35.0%TAR、89 日後には 3.8%TAR 及び 5.9%TAR 残存した。（参照 2）

④ 土壌表面における自然光による分解性

[tri-^{14}C]テブコナゾールを、砂壌土（ドイツ）に 5.5 mg ai/kg 土壌、シルト質土壌（ドイツ）に 3 mg ai/kg 土壌で処理し、20±2℃で自然太陽光をそれぞれ 70 日間及び 86 日間照射した。

砂壌土では、土壌抽出物に 67.8%TAR、未抽出残留物に 14.1%TAR の放射能が検出された。土壌抽出物中には親化合物が 53.0%TAR、分解物 M15 が 3.3%TAR、M23 が 1.0%TAR 検出されたほか、M14、M20 及び M22 が 1%TAR 未満で検出された。また、M3 及び M10 は合量で 1.8%TAR 検出された。

シルト質土壌では、土壌抽出物に 77.7%TAR、未抽出残留物に 12.5%TAR の放射能が検出された。土壌抽出物中には親化合物が 51.7%TAR、分解物 M20 が 1.8%TAR、M14 が 1.1%TAR、M22 が 1.0%TAR 検出された。（参照 2）

（３）土壌表面における光分解

41 mg/kg 土壌の[phe-^{14}C]テブコナゾールを砂壌土（米国）表面に均一に処理し、平均温度 18～19℃で自然太陽光を最長 34 日間照射して光分解試験が行われた。

光照射試料では、土壌抽出物に 89%TAR 以上の放射能が検出され、その多くは親化合物で、34 日後で 86%TAR 以上残存していた。親化合物の推定半減期は 191 日と算出された。（参照 2）

（４）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌（埴壌土：福島、シルト質壌土：茨城、砂質埴壌土：愛知、軽埴土：和歌山）を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の土壌吸着係数 K^{ads} は 3.89～19.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 351～1,180 であり、土壌中における移動性は比較的低いと考えられた。（参照 2）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験（滅菌緩衝液）

[phe-^{14}C]テブコナゾールを、pH5、pH7 及び pH9 の滅菌緩衝液（リン酸緩衝液）に約 18 mg/L となるように加え、25±1℃の暗所で最長 28 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

試験期間中、いずれの pH においても、試験液中に親化合物が 99%TAR 以上で検出された。試験液中に分解物は検出されず、親化合物は安定であった。（参照 2）

（２）水中光分解試験（滅菌緩衝液）

[phe-^{14}C]テブコナゾールを、pH7.0 の滅菌緩衝液（リン酸緩衝液）に 22.2 mg/L

となるように加え、平均温度24℃で自然太陽光を最長30日間照射し、水中光分解試験が実施された。

光照射試料の試験液中には、親化合物が94%TAR以上検出され、親化合物は安定であった。推定半減期は590日と算出された。（参照2）

（３）水中光分解試験（滅菌及び非滅菌自然水）

[phe-^{14}C]テブコナゾール及び[tri-^{14}C]テブコナゾールを、滅菌自然水及び非滅菌自然水に約0.375 mg/Lとなるように加え、25℃でキセノンランプを18～53日間にわたって照射し、水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水における18日後の親化合物の残留量は、51.6%TAR（[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区）及び63.7%TAR（[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区）であった。非滅菌自然水における同時期（19日後）の親化合物の残留量は、33.0%TAR（[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区）及び22.8%TAR（[tri-^{14}C]-テブコナゾール処理区）で、親化合物の分解速度は滅菌水中の方が遅く、親化合物の分解には非生物的分解のほかに微生物も関与することが示唆された。

二酸化炭素の生成量は、ヘッドスペース及び試験液中の溶存量を併せると、滅菌自然水で18日後に4.4%TAR([phe-^{14}C]テブコナゾール処理区)及び0.4%TAR（[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区）、非滅菌自然水で26日後に18.0%TAR（[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区）及び1.0%TAR（[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区）であった。

親化合物の推定半減期は、滅菌自然水で20～30日、非滅菌自然水で9～15日と算出された。

非滅菌自然水中での主な分解物として、[tri-^{14}C]テブコナゾール処理区では、M20（最大21.0%TAR）、M21（最大14.3%TAR）、M23（最大14.0%TAR）及び二酸化炭素（最大53.6%TAR）が検出され、M20及びM21は[phe-^{14}C]テブコナゾール処理区にも認められた。その他にM1、M4、M12及びM14が少量（2%TAR以下）認められた。（参照2）

５．土壌残留試験

火山灰壌土（長野）及び沖積壌土（奈良）を用いて、土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表1に示されている。（参照2）

表１　土壌残留試験成績

試験	濃度[1)]	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰壌土	11
		沖積壌土	11
圃場試験	588 g ai/ha	火山灰壌土	13
		沖積壌土	25

1)容器内試験では原体、圃場試験では23.5%乳剤を使用。

６．作物残留試験

国内において、小麦、大麦、野菜及び果物等を用いて、テブコナゾールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。参考として、小麦の一部において代謝物 M24 及び M26 の分析も行われた。

結果は別紙 3 に示されている。テブコナゾールの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）で認められた 38.9 mg/kg であった。

海外において、野菜、果物等を用いた作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。海外の試験におけるテブコナゾールの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したとうがらし（葉）の 8.95 mg/kg であった。（参照 2、9、13、21～25）

作物残留試験成績に基づき、テブコナゾールを暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 2 に示されている（別紙 5 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からテブコナゾールが最大の残留量を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 2　食品中より摂取されるテブコナゾールの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3kg)	小児（1～6 歳） (体重：15.8kg)	妊婦 (体重：55.6kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2kg)
摂取量 (μg/人/日)	228	119	221	265

７．一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 3 に示されている。（参照 2）

表 3　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	運動性の低下、 5,000mg/kg 体重で雌 1 例死亡
	一般状態 (Irwin 法)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	150	500	行動抑制、 1,500 mg/kg 体重で 1 例死亡
	自発運動	ICR	雄 5	0、150、500、	500	1,500	運動量の

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
	(回転カゴ法)	マウス		1,500、5,000(経口)			低下
	体温	日本白色種ウサギ	雄 3	0、150、500、1,500(経口)	500	1,500	一過性の低下
呼吸循環系	呼吸数	日本白色種ウサギ	雄 3	0、150、500、1,500(経口)	150	500	一過性の下降後上昇
	心拍数	日本白色種ウサギ	雄 3～4		500	1,500	心拍数の増加
	呼吸・血圧・心拍	日本白色種ウサギ	雄 3～4	0、150、500、1,500(静注)(麻酔)	500	1,500	呼吸は亢進後抑制、血圧、心拍減少
	心電図	日本白色種ウサギ	雄 3～4		1,500	-	特異的変化なし
自律神経系	瞳孔	日本白色種ウサギ	雄 3	0、150、500、1,500(経口)	1,500	-	影響なし
体性神経系	腓腹筋収縮	SDラット	雄 3～4	0、1,500、5,000(経口)(麻酔)	5,000	-	影響なし
	筋弛緩(傾斜板法)	SDラット	雄 5	0、150、500、1,500、5,000(経口)	1,500	5,000	落下限界角度の減少傾向
消化管	生体位腸管	日本白色種ウサギ	雄 3～4	0、150、500、1,500(経口)(麻酔)	1,500	-	影響なし
	炭末輸送能	SDラット	雄 5	0、150、500、1,500、5,000(経口)	500	1,500	炭末移動の増加
	胆汁排泄	SDラット	雄 3	0、150、500、1,500、5,000(経口)(麻酔)	500	1,500	胆汁排泄量の増加

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
腎機能	尿排泄	SD ラット	雄 5	0、150、500、1,500、5,000 (経口)	150	500	pH の低下、尿量の減少 1,500mg/kg 体重で 1 例、5,000mg/kg 体重で全例死亡
血液	溶血	SD ラット	雄 5	0、150、500、1,500、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
	血液凝固時間	SD ラット	雄 5	0、150、500、1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	PTT の延長

－：最小作用量は設定できなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

テブコナゾールのラット、マウス、ウサギ、イヌ及びヒツジを用いた経口投与による急性毒性試験及びラットを用いた腹腔内、経皮、吸入投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 4 に示されている。（参照 2～4、6）

表 4　急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	雌	観察された症状
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,000	1,700	鎮静、削痩、歩行異常等
	Wistar ラット (絶食) 雌雄各 5 匹	>5,000	3,930	活動性低下、呼吸困難、運動能不全、歩行異常等
	Wistar ラット (非絶食) 雌雄 5 又は 10 匹	4,260	3,350	
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,800	>5,000	鎮静、歩行異常
	NMRI マウス (絶食) 雌雄各 5 匹	1,620	3,020	活動性低下、呼吸困難等
	NZW ウサギ (絶食) 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	摂餌量低下
	ビーグル犬 1)	625～1,250		ND
	ヒツジ 1)	625～1,250		ND

腹腔内	Wistar ラット 雌雄 5 又は 10 匹	751	395	活動性低下、呼吸困難、運動能不全、歩行異常等
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	中毒症状はみられない
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	中毒症状はみられない
吸入		LC_{50}（mg/L）		
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 (エーロゾル) (粉体)	>0.37 >5.09	>0.37 >5.09	中毒症状はみられない
	Wistar ラット (雌雄、匹数不明) (4hr×1 回) (6hr×5 回)	>0.82 >0.24	>0.82 >0.24	活動性低下

（２）急性神経毒性試験

Fischer ラット(一群雌雄 12 匹)を用いた単回経口投与（雄：0、20、50、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重、雌：0、20、50、100、250 及び 500 mg/kg 体重）による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群で雄 6 例及び 500 mg/kg 体重投与群で雄 1 例に死亡が認められた。

機能観察検査（FOB）では、500 mg/kg 体重以上の投与群の雄及び 100 mg/kg 体重以上の投与群の雌に、オープンフィールドでの活動性増加、ケージ内での立ち上がり回数の増加等がみられ、運動能・移動運動能検査では、100 mg/kg 体重投与群の雌雄に活動性の増加がみられた。

本試験において、100 mg/kg 体重投与群の雌雄に活動性の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重であると考えられた。本試験では検体投与による神経行動学的影響は認められたが、回復性があり、神経組織に対する異常所見は認められなかった。（参照 2）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対する刺激性は軽度で、皮膚刺激性は認められなかった。

Hsd Poc:DH、PIRBRIGHT WHITE W 58、DHPW 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 2～4、6）

１０．亜急性毒性試験

（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上の投与群の雌雄で肝臓及び脾臓の重量増加、肝臓の *N*-DEM、*O*-DEM 活性及び P-450 量の増加（可逆的）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3、6）

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,600 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄各 1 例に死亡、雄に体重増加抑制及び肝薬物代謝酵素（P-450, *N*-DEM）の誘導、400 ppm 以上投与群の雌に体重増加抑制及び副腎束状帯の細胞質内空胞化が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm（34.8 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（10.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4、6）

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,000 ppm 投与群で、雌雄に削痩傾向、体重増加抑制、水晶体混濁、ALP 活性の上昇、*N*-DEM 活性及び P-450 量の増加、脾絶対及び比重量[1]増加、雄に脾のヘモジデリン沈着増加、雌に肝のヘモジデリン沈着増加、副腎の束状帯細胞の空胞化等がみられ、1,000 ppm 投与群の雌雄においても削痩傾向及び体重増加抑制がみられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：8.3 mg/kg 体重/日、雌：8.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4、6）

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,600 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：29.2 mg/kg 体重/日、雌：

---

1 体重比重量を比重量という（以下同じ）

34.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2）

（5）21 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：1.2、10.6 及び 156 mg/m^3、6 時間/日、5 日/週）による 21 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、156 mg/m^3 投与群の雌雄に粗毛及び肝臓の *N*-DEM 活性の上昇が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10.6 mg/m^3 であると考えられた。（参照 2～4、6）

（6）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5～6 匹）を用いた経皮（原体：0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体に起因すると考えられる変化は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2～4、6）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 1,000(1-39 週)/2,000(40-52 週) ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1,000/2,000 ppm 投与群で、雌雄に ALP 活性、*N*-DEM 活性及びトリグリセリド濃度の上昇が、雌に水晶体の変化（混濁又は星芒）及び副腎束状帯細胞の空胞化の増加がみられ、200 ppm 投与群の雌においても水晶体と副腎の変化が認められた。

本試験において、1,000/2,000 ppm 投与群の雄で ALP 活性の上昇等が、200 ppm 以上投与群の雌で水晶体混濁等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（7.2 mg/kg/日）、雌で 40 ppm（1.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4、6）

（2）1 年間慢性毒性試験（イヌ）②

前述（11.(1)）の試験における無毒性量の 40 ppm より高い無毒性量を確認するために、投与量として 0、100 及び 150 ppm を設定して、ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、150 ppm 投与群の雌雄に副腎束状帯細胞の軽微な肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.96 mg/kg 体重/日、雌：2.94 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4、6）

（３）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm）投与による２年間慢性毒性／発がん性併合試験が実施された。

1,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制、雌に脾のヘモジデリン沈着及び肝のクッパー細胞の色素沈着の発生頻度の増加、300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺 C 細胞の増殖性病変（過形成と腫瘍の合計）の発生頻度の増加、300 ppm 群の雌で 21 週から軽度ながら有意な体重増加抑制がみられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺 C 細胞の増殖性病変が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.3 mg/kg 体重/日、雌：7.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4）

（４）21 か月間発がん性試験（マウス）①

NMRI マウス（一群雌雄各 50 匹；中間検査用 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60 及び 180 ppm）投与による 21 か月間発がん性試験が実施された。

本試験において、180 ppm 投与群の雄で肝比重量の増加、180 ppm 投与群の雌雄で肝臓に空胞化（脂肪蓄積）の有意な増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：18.2 mg/kg 体重/日、雌：26.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

（５）21 か月間発がん性試験（マウス）②

NMRI マウス（一群雌雄各 50 匹；中間検査用 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500 及び 1,500 ppm）投与による 21 か月間発がん性試験が実施され、毒性作用量での発がん性が検討された。

1,500 ppm 投与群の雄に肝細胞腺腫及び肝癌、雌に肝癌の発現頻度の増加が認められた。500 ppm 以上投与群の雌雄で血液生化学的検査の肝障害関連項目の変化、肝臓に単細胞壊死及び空胞化（脂肪化）が認められ、1,500 ppm 投与群でより強い肝への障害が観察された。（参照 2～4）

１２．生殖発生毒性試験

（１）２世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm）投与による２世代繁殖試験が実施された。

1,000 ppm 投与群で、親動物の雌雄に体重増加抑制及び摂餌量の減少が、児動物に出生時体重の低下及び哺育期間中の体重増加抑制がみられた。繁殖能に関しては、同群で出生時同腹児数の減少及び哺育率の低下が認められた。

本試験において、1,000 ppm 投与群で親動物及び児動物に体重増加抑制等がみられ、出生時同腹児数の減少等が認められたので、無毒性量は親動物、児動物及

び繁殖能とも 300 ppm（P 雄：21.6 mg/kg 体重/日、P 雌：27.8 mg/kg 体重/日、F_1雄：27.1 mg/kg 体重/日、F_1雌：33.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4、6）

（2）発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、60 及び 120 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

60 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少、肝絶対及び比重量の増加並びに子宮内黒褐色液貯留が、胎児に椎骨の骨化遅延が認められ、120 mg/kg 体重/日投与群では、着床後死胚数の増加、生存胎児数の減少及び胎児体重の低下がみられた。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重増加抑制等、胎児に椎骨の骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～4）

（3）発生毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に顕著な体重増加抑制が認められ、胎児には生存胎児数の減少、矮小児数の増加、内臓・外表奇形胎児数の増加等が認められた。胎児にみられた悪影響は、検体の母動物に対する毒性によるものと考えられた。（参照 2、3、6）

（4）発生毒性試験（ラット）③

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重増加抑制が認められ、100 mg/kg 体重/日投与群で母体毒性によると考えられる胎児体重の低下、矮小児及び奇形胎児数の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、6）

（5）発生毒性試験（ラット）④

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体に起因すると考えられる影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

（6）発生毒性試験（ラット）⑤

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体:0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に皮膚反応（紅斑、痂皮形成）が認められ、胎児には影響が認められなかったので、無毒性量は母動物では設定できず、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（7）発生毒性試験（マウス）①

NMRI マウス（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。さらに、母体毒性を確認するための追加試験（一群雌 10 匹）として、0、10、20、30 及び 100 mg/kg 体重/日の用量を設定し、本試験と同様の投与が行われた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群で母体毒性（肝細胞の脂肪化）及び胎児毒性（矮小児数の増加）が認められ、100 mg/kg 体重/日投与群で奇形胎児数が増加したので、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2～4）

（8）発生毒性試験（ラット）②

NMRI マウス（第 1 試験：一群雌 35 匹、第 2 試験：一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（第 1 試験；原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、第 2 試験；原体：0、1 及び 3 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性及び母動物毒性試験が実施された。

母体毒性量の 100 mg/kg 体重/日では、異常所見を有する胎児数が有意に増加した。30 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に肝比重量の増加、肝細胞の脂肪蓄積と空胞化、ALP 活性、*N*-DEM 活性及び P-450 量の増加が、胎児に軽度の骨化遅延が認められ、10 mg/kg 体重/日投与群では母動物の肝細胞空胞化に程度の増強がみられた。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に肝細胞空胞化が、30 mg/kg 体重/日投与群で胎児に骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（9）発生毒性試験（ラット）③

NMRI マウス（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。さらに、母体毒性を確認するための追加試験として、同用量を投与し、病理組織学的検査（一群雌 10 匹）及び臨床生化学的検査（一群雌 5 匹）が行われた。

300 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に肝の脂肪変性、*N*-DEM、*O*-DEM

活性及び P-450 量の増加が、1,000 mg/kg 体重/日投与群で、胎児に口蓋裂及び過剰肋骨の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に肝の脂肪変性等が、1,000 mg/kg 体重/日投与群で胎児に口蓋裂増加等が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

1,000 mg/kg/体重/日群でみられた口蓋裂は母体毒性に関連したもので、検体に特異的な催奇形作用を示すものではないと考えられた。（参照 2、3）

（１０）発生毒性試験（ウサギ）①

ヒマラヤウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少、着床後死亡胚の増加がみられ、母体毒性によると考えられる奇形（四肢の奇形）胎児数の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2～4、6）

（１１）発生毒性試験（ウサギ）②

ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも母動物及び胎児に影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（１２）発生毒性試験（ウサギ）③

チンチラウサギ（第 1 試験：一群雌 16 匹、第 2 試験：一群 5 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験（第 1 試験）及び母動物毒性試験（第 2 試験）が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で母動物に摂餌量及び体重の一時的な減少がみられ、胎児に体重低下及びこれに伴う骨化遅延の増加、投与によると考えられる奇形（3 例）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（１３）発生毒性試験（ウサギ）④

チンチラウサギ（一群雌 14～15 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性のメカニズム試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に体重及び摂餌量の減少、肝の薬物代謝酵素（ECOD, EROD, ALD, EH, GLU-T）活性の上昇（10～55%）、副腎組織中のステロイド（11-デオキシコルチコステロン及びコルチコステロン）濃度の軽

度な上昇（20 及び 22%）及び副腎皮質束状帯の細胞肥大が認められた。グルココルチコイドの増加は奇形を誘発する可能性があり、特にウサギは感受性が高いことが知られている。検体投与により、母動物への明らかな毒性に加え、副腎の細胞肥大とグルココルチコイドの産生及び血流への放出過剰が奇形発現に関与している可能性があるものと考えられた。母動物の血漿及び胎児組織中の検体濃度に差はみられず、胎児への検体の蓄積はないものと考えられた。本試験では胎児体重の低下は認められたが、外表奇形はみられず、100 mg/kg 体重/日は催奇形性の閾値と考えられた。（参照 2）

（１４）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 0 日～哺育 11 日に混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm）投与し、発達神経毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 ppm 投与群で母動物に死亡、体重増加抑制、摂餌量減少、妊娠期間の延長等の毒性影響がみられ、児動物に死産児の増加、生存率低下、体重増加抑制、発育遅延を示唆すると思われる所見（膣開口日の僅かな遅延、脳絶対重量の減少、小脳高の低値）が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物とも 300 ppm（妊娠期間：22.0 mg/kg 体重/日、哺育期間：41.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

児動物の体重及び脳絶対重量については、100 及び 300 ppm 投与群においても統計学的に有意な低値が一部に認められたが、用量相関性はなく、雌雄で同様の傾向がみられないことから、検体の影響ではないと考えられた。児動物に特異的な神経行動学的影響は認められなかった。（参照 2）

１３．遺伝毒性試験

テブコナゾールの各種遺伝毒性試験が実施されており、試験結果は全て陰性であった。（表 5）

テブコナゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2～4、6）

表 5　遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* （H17、M45 株）	0.313～20 μg/ﾃﾞｨｽｸ (+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験	*Escherichia coli* （W3110、K12 p3478 株）	625～10,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	0.5～100 μg/mL(+/-S9)	陰性

		E. coli （WP2 *uvr*A 株）	31.2～1,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (-S9) 156～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+S9)	
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	20～12,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ 75～1,200 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/- S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	37.5～2,400 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ 39.5～450 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験(*Hprt* 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）	80～100 μg/mL (-S9) 12.5～200 μg/mL (+S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞	0.5～25.2 μg/mL	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	3～30 μg/mL (-S9) 30～300 μg/mL (+S9)	陰性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）	4～30 μg/mL (-S9) 15～120 μg/mL (+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	200～2,000 mg/kg （単回強制経口投与）	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス （一群雄 50 匹、雌 600 匹）	2,000 mg/kg （単回強制経口投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．白内障に関する試験（参考）

（１）6 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌 4 匹）を用いた吸入（原体：150 及び 800 mg/m³、4 時間/日、5 日/週）による 6 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験が実施された。

本試験において、技術的に可能な最大濃度である 800 mg/m³(実測濃度:914 mg/m³)群で、投与期間中に一時的な流涎、咳漱音及び摂餌量の減少が認められたが、眼科的検査及びレンズの病理組織学的検査では白内障は認められなかったので、無毒性量は白内障については 914 mg/m³、一般症状については 163 mg/m³であると考えられた。（参照 2、3）

（２）4 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験（ネコ）

ネコ（一群雌雄各 4 匹）を用いた吸入（原体：50 及び 350 mg/m³、6 時間/日、5 日/週）による 4 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験が実施された。

本試験において、350 mg/m³（実測濃度:309 mg/m³）を吸入投与しても白内障の誘発は認められなかったので、白内障に関する無毒性量は 309 mg/m³ であると考えられた。（参照 2）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「テブコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、国内作物残留試験成績（ばれいしょ、にら等）、海外作物残留試験成績（マンゴー、ペカン等）等が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、テブコナゾールは動物体内に速やかに吸収され、0.33～1.70 時間後に C_{max} に達した。投与後 1 時間でほぼ全組織及び臓器に分布し、肝臓及び副腎皮質には他の組織及び臓器に比して高い濃度の分布がみられた。主な排泄経路は胆汁を介した糞中であり、尿中へも排泄されるが、呼気への排泄は僅かであった。主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化及び酸化であり、主要代謝物は M1 及び M8 で、主に糞中で検出された。

^{14}C で標識したテブコナゾールを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であり、10%TRR を超える代謝物として M1、M18 及び M24 が認められた。

テブコナゾールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大残留値は最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.9 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（脂肪変性等）に認められた。遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで甲状腺 C 細胞の増殖性病変（過形成及び腫瘍）が、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテブコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 6 に示されている。

米国 EPA では、ラットを用いた発達神経毒性試験において、低用量（100 ppm）投与群の児動物にみられた脳絶対重量の減少を毒性影響と考え、この試験における最小毒性量 100 ppm（8.8 mg/kg 体重/日）を根拠とし、不確実係数 1,000 を用いて慢性参照用量（cRfD）を設定している。しかし、脳比重量は減少していないこと、300 ppm 投与群では雄に脳重量の減少がみられないこと、100 ppm 投与群で脳重量減少に関連すると思われる毒性所見がみられないこと、より投与期間の長い 2 世代繁殖試験の次世代動物に毒性所見がみられないことから、この脳絶対重量減少は、生体にとって問題となるものとは考えられなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.5 mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、追加試験で得られた無毒性量が 2.94 mg/kg 体重/日であることから、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 2.94 mg/kg 体重/日であると判断した。

食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 2.94 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.029 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.029 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.94 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 6 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1] JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
ラット	28 日間亜急性毒性試験	0、30、100、300	30 肝、脾重量増加等		30 肝機能障害等	30 肝、脾重量増加等	
	90 日間亜急性毒性試験	0、100、400、1,600 ppm 雄：0、8.6、34.8、171.7 雌：0、10.8、46.5、235.2	9 体重増加抑制、副腎細胞空胞化	雄：34.8 雌：10.8 雄：体重増加抑制等 雌：副腎細胞空胞化	10 体重増加抑制、副腎細胞空胞化	雄：34.8 雌：10.8 雄：体重増加抑制等 雌：副腎束状帯細胞質内空胞化等	雄：34.8 雌：10.8 雄：体重増加抑制等 雌：副腎束状帯細胞質内空胞化等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、100、400、1,600 Ppm 雄：0、7.57、29.2、107 雌：0、8.81、34.0、122				雄：29.2 雌：34.0 雌雄：体重増加抑制等（神経毒性は認められない）	雄：29.2 雌：34.0 雌雄：体重増加抑制等（神経毒性は認められない）
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、100、300、1,000 ppm 雄：0、5.3、15.9、55.0 雌：0、7.4、22.8、86.3	5 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：5.3 雌：7.4 雄：甲状腺 C 細胞過形成 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	15(300ppm) 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：5.3 雌：7.4 雄：甲状腺 C 細胞増殖性病変 雌：体重増加抑制等	雄：5.3 雌：7.4 雄：甲状腺 C 細胞増殖性病変 雌：体重増加抑制等
	2 世代繁殖試験	0、100、300、1,000 ppm P 雄：0、7.12、21.6、72.3 P 雌：0、9.07、27.8、94.8 F1 雄：0、9.24、27.1、97.2 F1 雌：0、11.1、33.9、111.4	親動物、児動物及び繁殖能：22 親動物及び児動物：体重増加抑制 繁殖能：出生時同腹児数減少	親動物及び繁殖能：15 親動物：体重増加抑制 繁殖能：哺育児体重増加抑制	親動物、児動物及び繁殖能：25 親動物及び児動物：体重増加抑制 繁殖能：同腹児数減少	親動物、児動物及び繁殖能： P 雄：21.6 P 雌：27.8 F1 雄：27.1 F1 雌：33.9 親動物及び児動物：体重増加抑制等 繁殖能：出生時同腹児	親動物、児動物及び繁殖能： P 雄：21.6 P 雌：27.8 F1 雄：27.1 F1 雌：33.9 親動物及び児動物：体重増加抑制等 繁殖能：出生時同腹児

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
						数減少等	数減少等
	発生毒性試験①	0、30、60、120	母動物：30 胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児： 生存胎児数減少等 （催奇形性は認められない）	母動物：30 胎児：30 母動物：肝重量増加 胎児：骨化遅延等 （催奇形性は認められない）		母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：椎骨骨化遅延 （催奇形性は認められない）	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：椎骨骨化遅延 （催奇形性は認められない）
	発生毒性試験②	0、100	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児増加等		母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：吸収胚数、奇形児増加	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児増加等	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児増加等
	発生毒性試験③	0、10、30、100	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児増加等		母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児増加等	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児増加等	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児増加等
	発達神経毒性試験	0、100、300、1,000 妊娠期：0、8.8、22.0、65.0 哺育期：0、16.3、41.3、125.4		母動物：22.0 胎児：－ 母動物：体重増加抑制等 児動物：100 ppm（8.8 mg/kg 体重/日）で脳絶対重量減少等		母動物：22.0 胎児：22.0 母動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下等 (神経毒性は認められない)	母動物：22.0 胎児：22.0 母動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下等 (神経毒性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）1)				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
マウス	21か月間発がん性試験①	0、20、60、180 ppm 雄：0、5.9、18.2、53.1 雌：0、9.0、26.1、80.5	6 肝の病理組織学的変化 （発がん性は認められない）		6 肝の脂肪変性 （発がん性は認められない）	雄：18.2 雌：26.1 雌雄：肝空胞化等 （発がん性は認められない）	雄：18.2 雌：26.1 雌雄：肝空胞化等 （発がん性は認められない）
	21か月間発がん性試験①	0、500、1,500 ppm 雄：0、84.9、279.0 雌：0、103.1、356.5	500 ppm で肝障害、1,500 ppm で肝腫瘍増加	500 ppm で肝障害、1,500 ppm で肝腫瘍増加		MTD を超える用量で肝腫瘍増加	MTD を超える用量で肝腫瘍増加
	発生毒性試験①	0、10、30、100 0、10、20、30、100	母動物：－ 胎児：10 母動物：肝毒性 胎児：矮小児の増加	母動物：10 胎児：10 母動物：肝細胞の空胞化等 胎児：矮小児の増加		母動物：10 胎児：10 母動物：肝細胞の脂肪化 胎児：矮小児の増加 （100 mg/kg 体重/日で奇形胎児増加）	母動物：10 胎児：10 母動物：肝細胞の脂肪化 胎児：矮小児の増加 （100 mg/kg 体重/日で奇形胎児増加）
	発生毒性試験②	0、1、3、10、30、100				母動物：3 胎児：10 母動物：肝細胞空胞化 胎児：骨化遅延	母動物：3 胎児：10 母動物：肝細胞空胞化 胎児：骨化遅延 （催奇形性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験①	0、10、30、100	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：体重低下、四肢奇形児増加	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
	発生毒性試験②	0、3、10、30	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない)	／	／	母動物：30 胎児：30 母動物及び胎児：影響なし (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：30 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験③	0、10、30、100	／	／	／	母動物：30 胎児：30 母動物：体重減少等 胎児：骨化遅延等	母動物：30 胎児：30 母動物：体重減少等 胎児：骨化遅延等
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、8.3、41.5、205.1 雌：0、8.8、41.3、220.5	9 体重増加抑制等	雄：7.3 雄：体重増加抑制等	7.5 体重増加抑制等	雄：8.3 雌：8.8 雌雄：体重増加抑制等	雄：8.3 雌：8.8 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間慢性毒性試験①	0、40、200、1,000/2,000 ppm 雄：0、1.4、7.2、44.6 雌：0、1.5、7.5、47.5	2 白内障、副腎の病理組織学的変化	1 水晶体混濁、肝毒性等	1.5 副腎束状帯の細胞質内空胞化	雄：7.2 雌：1.5 雄：ALP 活性上昇等 雌：水晶体混濁等	雄：7.2 雌：1.5 雄：ALP 活性上昇等 雌：水晶体混濁等
	1 年間慢性毒性試験②	0、100、150 ppm 雄：0、2.96、4.39 雌：0、2.94、4.45	3 雌雄：副腎束状帯細胞肥大	3 雌雄：副腎束状帯細胞肥大	雄：2.9 雌：3.0 雌雄：副腎束状帯細胞肥大	雄：2.96 雌：2.94 雌雄：副腎束状帯細胞肥大	雄：2.96 雌：2.94 雌雄：副腎束状帯細胞肥大
ADI(cRfD)			NOAEL：3 SF：100 ADI：0.03	LOAEL：8.8 UF：1,000 cRfD：0.009	NOAEL：1.5 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：2.94 SF：100 ADI：0.029	NOAEL：2.94 SF：100 ADI：0.029
ADI(cRfD)設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット発達神経毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

／：試験記載なし。
NOAEL：無毒性量　LOAEL：最小毒性量　SF：安全係数　UF：不確実係　ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量
1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	化学名
M1	(RS)-5-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-2,2-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-1,3-ｼﾞｵｰﾙ
M2	(RS,RS)-1-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-1,3,5-ﾄﾘｵｰﾙ
M3	(RS,RS)-1-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-2,3-ｼﾞｵｰﾙ
M4	(RS,RS)-1-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-1,3-ｼﾞｵｰﾙ
M5	(RS)-1-(4-ｸﾛﾛ-2-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌｪﾆﾙ)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｵｰﾙ
M6	(RS)-1-(4-ｸﾛﾛ-3-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌｪﾆﾙ)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｵｰﾙ
M7	(RS)-5-(4-ｸﾛﾛ-3-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌｪﾆﾙ)-2,2-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-1,3-ｼﾞｵｰﾙ
M8	(RS)-5-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-3-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-2,2-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ酸
M9	(RS)-5-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-3-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-2,2-ｼﾞﾒﾁﾙ-5-ｵｷｿ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ酸
M10	(RS)-4'-ｸﾛﾛ-3-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾉﾌｪﾝ
M11	(EZ,RS)-1-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-4,4-ｼﾞﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)-1-ﾍﾟﾝﾃﾝ-1,3-ｼﾞｵｰﾙ
M12	(RS)-6-[2-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)ｴﾁﾙ]-6-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-7,7-ｼﾞﾒﾁﾙ-5,6,7,8-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ[1,2,4]ﾄﾘｱｿﾞﾛ[1,5-a]ﾋﾟﾘｼﾞﾝ
M13	(RS)-1-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-4-ﾒﾁﾙ-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍﾟﾝﾀﾝ-3-ｵｰﾙ
M14	(RS)-4-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙ)ﾌﾞﾀﾝ-2-ｵｰﾙ
M15	4-(4-ｸﾛﾛﾌｪﾆﾙ)-1-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙ)ﾌﾞﾀﾝ-2-ｵﾝ
M16	（M1 の硫酸抱合体）
M17	（M1 のｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体）
M18	（M1 のｸﾞﾙｺｰｽ抱合体）
M19	（M2 のｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体）
M20	(RS)-5,5-ｼﾞﾒﾁﾙ-4-(1H-1,2, 4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)-4-ﾍｷｻﾉﾘﾄﾞ
M21	(RS)-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-5,5-ｼﾞﾒﾁﾙ-4-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙﾒﾁﾙ)ﾍｷｻﾝ酸
M22	3,3-ｼﾞﾒﾁﾙ-1-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙ)ﾌﾞﾀﾝ-2-ｵﾝ
M23	1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ
M24	(DL)-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙ)ｱﾗﾆﾝ
M25	(DL)-3-(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙ)乳酸
M26	(1H-1,2,4-ﾄﾘｱｿﾞｰﾙ-1-ｲﾙ)酢酸
M27	p-ｸﾛﾛ安息香酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリフォスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
C_{max}	最高濃度
ECOD	7-エトキシクマリンデエチラーゼ
EH	エポキシドヒドロラーゼ
EROD	7-エトキシレゾルフィンデエチラーゼ
GLU-T	UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MTD	最大耐量
N-DEM	*N*-デメチラーゼ
O-DEM	*O*-デメチラーゼ
P-450	チトクローム P-450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PTT	部分トロンボプラスチン時間
$T_{1/2}$	半減期
TAR	総処理（投与）放射能
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

<table>
<tr><th rowspan="3">作物名
(栽培形態)
(分析部位)
実施年度</th><th rowspan="3">試験圃場数</th><th rowspan="3">剤型</th><th rowspan="3">使用量
(g ai/ha)</th><th rowspan="3">回数
(回)</th><th rowspan="3">PHI
(日)</th><th colspan="6">残留値(mg/kg)</th></tr>
<tr><th colspan="2">テブコナゾール</th><th colspan="2">トリアゾール
アラニン</th><th colspan="2">トリアゾール
酢酸</th></tr>
<tr><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th></tr>
<tr><td>小麦
(露地)(種子)
1991 年度</td><td>2</td><td>EC</td><td>352</td><td>2</td><td>14
21
28</td><td>0.16
0.14
0.06</td><td>0.10
0.08
0.02*</td><td>0.56
0.67
0.93</td><td>0.40
0.47
0.68</td><td>0.21
0.23
0.20</td><td>0.16
0.18
0.20</td></tr>
<tr><td>小麦
(露地)(玄麦)
1998 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>300</td><td>2</td><td>13
14
20
21</td><td>0.01
0.07
0.01
0.05</td><td>0.01
0.06
0.01
0.04</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>小麦
(露地)(玄麦)
2002 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>400×1
200×2</td><td>3</td><td>7
14
15
21</td><td>0.68
0.24
<0.05
0.15</td><td>0.38
0.24
<0.05
0.10*</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>小麦
(露地)(玄麦)
2004 年</td><td>2</td><td>SC</td><td>400×1
200×2</td><td>3</td><td>14
21
18</td><td>0.05
0.06
<0.05</td><td>0.05*
0.06*
<0.05</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>小麦
(露地)(玄麦)
2003 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>600×1
300×2</td><td>3</td><td>7
14
21</td><td>0.53
0.07
0.06</td><td>0.36
0.06*
0.05*</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>小麦
(露地)(玄麦)
2006 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>200</td><td>3</td><td>1[a]
7
14
21</td><td>0.20
0.05
0.02
0.01</td><td>0.16
0.04
0.02
0.01*</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>大麦
(露地)(種子)
2003 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>200</td><td>2</td><td>14
21
28
29</td><td>1.47
0.91
0.24
0.11</td><td>1.20
0.71
0.24
0.10</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>大麦
(露地)(種子)
2007 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>600</td><td>2</td><td>14
21
28</td><td>0.308
0.482
0.437</td><td>0.250
0.300
0.269</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>だいず
(露地)
(乾燥子実)
2009 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>400</td><td>3</td><td>7
14
28
42</td><td><0.01
<0.01
0.02
0.03</td><td><0.01
0.01*
0.02*
0.02*</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>だいず
(露地)
(乾燥子実)
2010 年度</td><td>1</td><td>SC</td><td>350～
380</td><td>3</td><td>7
28
42
56
70</td><td>0.03
<0.01
0.03
0.06
0.04</td><td>0.02
<0.01
0.03
0.06
0.04</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>あずき
(露地)
(乾燥子実)
2009 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>300～
400</td><td>3</td><td>7
14
28
42</td><td>0.08
0.14
0.11
0.05</td><td>0.05
0.09
0.08
0.03</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>ばれいしょ
(露地)
(塊茎)
2009 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>380～
400</td><td>3</td><td>7
14
21</td><td><0.01
<0.01
<0.01</td><td><0.01
<0.01
<0.01</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>てんさい
(根部)
1999 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>267</td><td>4</td><td>14
21
28</td><td>0.16
0.11
0.07</td><td>0.08
0.06*
0.04</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>てんさい
(根部)
2000 年度</td><td>2</td><td>SC</td><td>300</td><td>2</td><td>14
21
28</td><td>0.02
0.02
0.03</td><td>0.01*
0.01*
0.01*</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) テブコナゾール 最高値	平均値	トリアゾールアラニン 最高値	平均値	トリアゾール酢酸 最高値	平均値
にんにく (露地)(鱗茎) 2007年	2	SC	600	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
キャベツ (露地)(茎葉) 2008年	2	SC	400～ 600	3	1[a] 3[a] 7 14	1.50 0.81 0.19 0.12	1.45 0.78 0.18 0.12				
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2000年度	2	SC	400	3	1 3 7	0.02 0.04 0.01	0.01* 0.02* 0.01*				
ねぎ (露地)(茎葉) 2001年度	4	SC	300～ 400	3	14 21 28	0.16 0.11 0.03	0.10 0.04 0.01*				
にら (施設)(茎葉) 2010年度	2	SC	356～ 400	3	7[a] 14 21	10.5 5.79 2.56	6.66 4.53 1.42				
にら (施設)(花茎) 2010年度	2	SC	400	3	1[a] 3[a] 7[a]	3.89 2.75 0.97	3.87 2.59 0.85				
わけぎ (露地)(茎葉) 2003年度	2	SC	556～ 600	3	3[a] 7[a] 14	2.43 1.02 0.67	1.28 0.53 0.36*				
わけぎ (露地)(茎葉) 2005年度	2	SC	600	3	3[a] 7[a] 14	3.47 1.12 0.56	2.41 0.74 0.35				
あさつき (露地)(茎葉) 2003年度	2	SC	600	3	3[a] 7[a] 14	5.56 1.84 1.01	3.32 1.04 0.70				
しょうが (露地)(根茎) 2010年度	1	SC	200	3	3 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05				
しょうが (露地)(根茎) 2011年度	1	SC	200	3	3 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05				
りんご (露地・無袋) (果実) 2004年度	2	SC	500	3	1[a] 7[a] 14 21	0.43 0.22 0.04 0.02	0.23 0.14 0.03* 0.02*				
なし (露地・無袋) (果実) 2004年度	2	SC	400～ 500	3	1 7 14 21	1.53 1.06 1.69 0.72	1.04 0.73 0.80 0.46				
もも (露地・無袋) (果肉) 2001年度	2	SC	300～ 400	3	1 3 5 7	0.11 0.10 0.06 0.11	0.10 0.08 0.05 0.08				
もも (露地・無袋) (果皮) 2001年度	2	SC	300～ 400	3	1 3 5 7	6.13 4.96 3.62 4.17	4.64 3.62 2.70 3.75				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) テブコナゾール 最高値	 テブコナゾール 平均値	 トリアゾールアラニン 最高値	 トリアゾールアラニン 平均値	 トリアゾール酢酸 最高値	 トリアゾール酢酸 平均値
ネクタリン (露地・無袋) (果実) 2003年度	1	SC	1.5g ai/樹	3	1 3 7	0.63 0.58 0.47	0.63 0.56 0.46				
	1	SC	500	3	1 3 7 14	1.57 0.76 0.87 0.31	1.53 0.74 0.84 0.30				
あんず (露地・無袋) (果実) 2005年度	2	SC	400	3	1 3 7	0.77 0.68 0.67	0.72 0.65 0.52				
すもも (露地・無袋) (果実) 2003年度	2	SC	500	3	1 3 7 14	0.39 0.29 0.79 0.42	0.35 0.22 0.44 0.24				
おうとう (施設・無袋) (果実) 2001年度	2	SC	400～ 500	3	7 14 21	0.85 0.76 0.14	0.62 0.42 0.09				
おうとう (施設・無袋) (果実) 2004年度	2	SC	200～ 500	2	1 3 7	2.15 1.76 0.90	1.59 1.34 0.65				
				3	1 3 7	2.01 1.46 1.08	1.50 1.15 0.91				
おうとう (施設・無袋) (果実) 2005年度	2	SC	400～ 500	3	1 3 7	3.25 2.16 1.87	2.76 1.92 1.24				
ぶどう 「大粒種」 (施設・無袋) (果実) 2004年度	1	SC	200	3	1 7 14 21	0.69 0.78 0.51 0.36	0.43 0.77 0.44 0.30				
ぶどう 「小粒種」 (施設・無袋) (果実) 2004年度	1	SC	500	3	1 7 14 21	3.18 3.95 3.75 3.63	3.10 3.31 3.38 3.25				
かき (露地・無袋) (果実) 2001年度	2	SC	300～ 500	3	14 21 28	0.29 0.20 0.12	0.19 0.16 0.09				
かき (露地・無袋) (果実) 2007年度	2	SC	300～ 500	3	1 3 7 14	0.50 0.45 0.34 0.35	0.48 0.44 0.33 0.34				
うめ (露地・無袋) (果実) 2008年度	2	SC	400	3	1 3 7 14	1.13 1.30 0.58 0.19	1.12 1.30 0.58 0.18				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
						テブコナゾール		トリアゾールアラニン		トリアゾール酢酸	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
いちじく (露地)(果実) 2008年度	2	SC	1 g ai/樹	3	1 3 7 14~15	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05				
茶 (露地)(荒茶) 2000年度	2	SC	200	1	7 14 21	16.5 14.2 1.84	10.2 9.48 1.10				
茶 (露地) (浸出液) 2000年度	2	SC	200	1	7 14 21	6.80 5.77 0.46	4.44 4.00 0.31				
茶 (露地)(荒茶) 2008年度	2	SC	400	2	3 [a] 7 14	95.9 38.9 16.3	95.4 38.7 16.0				
茶 (露地) (浸出液) 2008年度	2	SC	400	2	3 [a] 7 14	23.2 8.2 3.6	22.6 8.0 3.5				
しそ (葉) 2005年度	1	SC	150	2	14 [a] 21 28	0.26 0.21 <0.04	0.26 0.20 <0.04				
しそ (葉) 2006年度	1	SC	150	2	14 [a] 21 28	0.27 <0.05 <0.05	0.24 <0.05 <0.05				

注）SC：フロアブル

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は、定量限界を検出したものとして計算し、*を付した。

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

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 （分析部位） 実施年	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値（mg/kg） テブコナゾール 最高値	 平均値
トウモロコシ （穀粒） 2004 年	2	EC	200～400	3	15	0.03	0.02
トウモロコシ （穀粒） 1995 年	1	EC	200～400	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ （穀粒） 1994 年	1	WP	250	3	3～21	<0.1	<0.1
トウモロコシ （穂軸） 1994 年	1	WP	250	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ （穀粒） 1994 年	1	WP	500	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ （穂軸） 2003~2004 年	3	SC	200～400	4	15	<0.1	<0.1
オート麦 （穀粒） 1992 年	1	EW	125～375	1	22 36 50	0.62 0.32 0.33	0.34 0.19 0.17
オート麦 （穀粒） 1995 年	1	EW	129～194	1	28 35 42	<0.05 0.1 <0.05	<0.05 0.08* <0.05
オート麦 （穀粒） 1995 年	2	SC	129～194	1	28 35 42	0.11 0.07 0.05	0.07* 0.06* 0.04*
ばれいしょ （塊茎） 1989 年	1	EC	250	4	0 5		0.1 <0.1
ばれいしょ （塊茎） 1995 年	1	EC	200	6	30		<0.1
ばれいしょ （塊茎） 2002 年	2	EC	200	6	30		0.02
ばれいしょ （塊茎） 2002 年	1	SC	300	4	31		<0.02
ばれいしょ （塊茎） 2002 年	1	SC	150	4	30		<0.02
キャベツ （葉球） 1993 年	2	EW	188	3	7 14 21	0.63 0.48 0.32	0.62 0.44 0.32
キャベツ （葉球） 1996 年	1	EW	125～250	3	21 35	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
キャベツ (葉球) 1996 年	1	EW	125～250	3	7 14 21 28	0.56 0.33 0.37 0.19	0.56 0.33 0.37 0.19
キャベツ (葉球) 2002 年	1	WG	200	3	21	<0.05	<0.05
キャベツ (葉球) 2002 年	1	WG	200	3	3 7 14 21 28	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
キャベツ (葉球) 1989 年	1	EC	375	3	14 21 28	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
キャベツ (葉球) 1989 年	1	EC	375～750	3	21	0.47	0.36
サボイ キャベツ (葉球) 1996 年	1	EW	125～250	3	21	0.56	0.56
サボイ キャベツ (葉球) 1996 年	1	EW	125～250	3	7 14 21 28	0.21 0.05 <0.05 <0.05	0.21 0.05 <0.05
赤キャベツ (葉球) 2002 年	1	WG	200	3	21	<0.05	<0.05
赤キャベツ (葉球) 2002 年	1	WG	200	3	3 7 14 21 28	0.09 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.09 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
レタス (茎葉) 1998 年	1	WP	200	2	7	0.18	0.18
レタス (茎葉) 1998 年	1	WP	200	2	3 7 10	0.55 0.23 0.13	0.55 0.23 0.13
レタス (茎葉) 1999 年	3	WP	233～250	2	3 7 10	4.3 2.3 2.3	3.4 1.7 1.2
レタス (茎葉) 1999 年	2	WP	250	2	7	0.65	0.54
レタス (茎葉) 1999 年	1	WP	250	2	6	3.2	3.2
にんじん (根部) 2004 年	2	EC	200～400	4	14	0.27	0.22

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
にんじん (根部) 1995 年	1	EC	200～400	8	14	0.1	0.1*
にんじん (根部) 2003 年	1	SC	150～300	5	14	<0.1	<0.1
にんじん (根部) 2004 年	2	SC	150～300	5	14	<0.1	<0.1
とうがらし (果実) 2005 年	1	WG	―	3	1 3 5 7	1.77 1.19 0.76 0.54	1.39 1.14 0.75 0.51
とうがらし (葉) 2005 年	1	WG	―	3	1 3 5 7	15.7 8.95 8.12 4.42	13.8 8.44 8.06 4.29
スイカ (果肉) 1991～1993 年	3	WG	62.5～125	4	3 7 10	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
スイカ (果皮) 1991～1993 年	3	WG	62.5～125	4	3 7 10	0.05 0.05 0.02	0.04 0.04 0.02*
スイカ (果実全体) 1993 年	1	WG	125	4	3 7 10	0.03 0.03 <0.02	0.03 0.03 <0.02
スイカ (果肉) 1993 年	1	WG	125	4	7	<0.02	<0.02
スイカ (果皮) 1993 年	1	WG	125	4	7	0.08	0.08
スイカ (果実全体) 1993 年	1	WG	125	4	7	0.04	0.04
メロン (果実) 2005 年	4	WG	100～150	3	3	0.10	0.05
メロン (果実) 2005 年	4	WG	100～150	3	1 3 7	0.06 0.08 0.05	0.05 0.04 0.04
メロン (果実) 2004 年	4	WG	100～200	3	3	0.24	0.10*
メロン (果実) 2004 年	4	WG	100～200	3	1 3 7	0.11 0.10 0.09	0.07* 0.08* 0.06*
メロン (果肉) 1991～1993 年	3	WG	62.5～125	5	3 7 10	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
メロン (果皮) 1991～1993年	3	WG	62.5～125	5	3 7 10	0.27 0.34 0.12	0.20 0.17 0.08
メロン (果実全体) 1993年	1	WG	125	5	3 7 10	0.13 0.05 0.06	0.13 0.05 0.06
メロン (果肉) 1993年	1	WG	125	5	7	<0.02	<0.02
メロン (果皮) 1993年	1	WG	125	5	7	0.08	0.08
メロン (果実全体) 1993年	1	WG	125	5	7	0.03	0.03
オレンジ (果実) 2004年	1	SC	200	5	3 7 14 21	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1
オレンジ (果実) 2004年	3	SC	200～400	5	14	0.2	1.2*
オレンジ (果実) 2004年	2	EC	300～600	3	20	2.22	1.75
マンゴー (果実) 2002年		EW	－	5	3 6 9 12 15 18 21	0.09 0.12 0.08 0.06 0.04 0.02 0.03	0.08 0.08 0.06 0.06 0.04 0.02 0.02
ワックスアップル (果実) 2001年		EW	－	4	3 6 9 12 15 18 21	0.40 0.14 0.06 0.04 0.02 0.03 0.03	0.22 0.10 0.05 0.04 0.02 0.02 0.03
ライチ (果実) 1998年	3	SC	181～396	7	0	0.98	0.84
コーヒ豆 (乾燥豆) 1990年	1	EC	250	3	5 15 30 45	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1
コーヒ豆 (乾燥豆) 1990年	1	EC	500	3	30	<0.1	<0.1
コーヒ豆 (乾燥豆) 1993年	1	WP	250～500	3	30	<0.1	<0.1

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg) テブコナゾール 最高値	 平均値
コーヒ豆 (乾燥豆) 1995、2004年	3	EC	200～400	3	30	0.05	0.06*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996～1997年	2	SC	250	5	7 14～15 21～22 28～30 45 60	0.02 0.02 0.05 0.03 0.02 0.03	0.02* 0.02 0.03* 0.02* 0.02* 0.02*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996～1997年	3	SC	250	5	30	0.06	0.03*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996年	3	SC	250	3	28	0.02	0.01*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1998年	1	EC	200～400	5	30	<0.1	<0.1
マンゴー (果実) 1997年	1	EC	400	6	20	<0.1	<0.1
マンゴー (果実) 2003年	1	SC	480	4	20	<0.1	<0.1
	1	SC	480	4	20	<0.1	<0.1
	1	SC	480	4	20	<0.1	<0.1
マンゴー (果実) 2004年	1	EC	800	3	20	0.05	0.04
	1	EC	800	3	20	0.04	0.03
	1	EC	400～800	3	0 10 20 30 40	0.48 0.10 0.06 0.08 <0.05	0.46 0.08 0.06* 0.07* <0.05
	1	EC	400～800	3	0 10 20 30 40	0.58 0.09 0.09 0.07 <0.05	0.44 0.07* 0.07* 0.06* <0.05
	1	EC	400～800	3	0 10 20 30 40	0.09 0.07 <0.05 <0.05 <0.05	0.07* 0.07 <0.05 <0.05 <0.05
アーモンド (Nutmeat) 1996年	1	WG	450 g/kg	4	35	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	29	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	35	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	31	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	32	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	25 35 42 49	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg) テブコナゾール 最高値	平均値
ペカン (Nutmeat) 1995年	1	SC	432 g/L	4	50	<0.05	
	1	SC	432 g/L	4	12	<0.05	
	1	SC	432 g/L	4	21	<0.05	
	1	SC	432 g/L	4	19	<0.05	
	1	SC	432 g/L	4	25	<0.05	

注) ・EC：乳剤、SC：フロアブル製剤、EW：エマルション製剤、WG：顆粒水和剤、WP：水和剤
・一部に検出限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。
・－：使用量不明

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1～6 歳）(体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上）(体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小麦	0.38	116.8	44.38	82.3	31.27	123.4	46.89	83.4	31.69
大麦	1.2	5.9	7.08	0.1	0.12	0.3	0.36	3.6	4.32
だいず	0.06	56.1	3.37	33.7	2.02	45.5	2.73	58.8	3.53
あずき	0.09	1.4	0.13	0.5	0.05	0.1	0.01	2.7	0.24
てんさい	0.01	4.5	0.05	3.7	0.04	3.4	0.03	4	0.04
キャベツ（含芽キャベツ）	0.18	22.8	4.10	9.8	1.76	22.9	4.12	19.9	3.58
たまねぎ	0.02	30.3	0.61	18.5	0.37	33.1	0.66	22.6	0.45
ねぎ（含リーキ）	0.10	11.3	1.13	4.5	0.45	8.2	0.82	13.5	1.35
にら	4.53	1.6	7.25	0.7	3.17	0.7	3.17	1.6	7.25
ワケギ	0.36	0.2	0.07	0.1	0.04	0.1	0.04	0.3	0.11
りんご	0.03	35.3	1.06	36.2	1.09	30	0.90	35.6	1.07
日本なし	1.04	5.1	5.30	4.4	4.58	5.3	5.51	5.1	5.30
西洋なし	1.04	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
もも	0.10	0.5	0.05	0.7	0.07	4	0.40	0.1	0.01
ネクタリン	1.53	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15
アンズ（含アプリコット）	1.53	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15
スモモ（含プルーン）	1.53	0.2	0.31	0.1	0.15	1.4	2.14	0.2	0.31
ウメ	1.12	1.1	1.23	0.3	0.34	1.4	1.57	1.6	1.79
おうとう（チェリー）	2.76	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28
ブドウ	3.38	5.8	19.60	4.4	14.87	1.6	5.41	3.8	12.84
かき	0.48	31.4	15.07	8	3.84	21.5	10.32	49.6	23.81
茶	38.7	3	116	1.4	54.2	3.5	135	4.3	166
その他のハーブ	0.70	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
合計			228		119		221		265

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値のうち最大値を用いた。(参照　別紙 3)
・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 16～18）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたテブコナゾールの推定摂取量（μg/人/日）
・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
・その他のハーブの値にはあさつき及びしそのうち、あさつきの値を用いた。
・ばれいしょ、ニンニク、しょうが及びいちじくについては全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
・端末処理により合計は一致しない。

<参照>

1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 5 月 31 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社　一部公表
3 JMPR：884_Tebuconazole（Pesticide residues in food 1994 evaluations Part II Toxicology）（1994）
4 US EPA：Federal Register/Vol.70, No.95, 28527-28534（2005）
5 US EPA：Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Soybeans. (2006)
6 Australia APVMA：Toxicology Evaluation of TEBUCONAZOLE（2004）
7 食品健康影響評価について（平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904008 号）
8 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0223006 号）
9 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2007 年、未公表
10 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 7 月 5 日付け府食第 652 号）
11 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 351 号）
12 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 22 年 1 月 29 日改訂）：バイエルクロップサイエンス(株)、一部公表
13 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、2008 年、未公表
14 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 第 3 号）
15 テブコナゾール海外作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、未公表
16 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
17 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
18 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
19 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 9 月 8 日付け府食第 726 号）
20 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安

0516 第 1 号)
21 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 23 年 12 月 27 日改訂）：バイエルクロップサイエンス(株)、一部公表予定
22 テブコナゾール作物残留試験成績:バイエルクロップサイエンス(株)、2008～2010 年、未公表
23 テブコナゾール海外作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、未公表
24 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 24 年 9 月 10 日改訂）：バイエルクロップサイエンス(株)、一部公表予定
25 テブコナゾール作物残留試験成績:バイエルクロップサイエンス(株)、2010、2011 年、未公表

写

厚生労働省発食安０９１２第2号
平成２５年９月１２日

薬事・食品衛生審議会
会長　西島　正弘　殿

厚生労働大臣　田村　憲久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン
（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株及びKCI-97137株）

平成２５年１０月３日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

　平成２５年９月１２日付け厚生労働省発食安０９１２第２号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づく豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株及びKCI-97137株）に係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株及びKCI-97137株）

今般の残留基準の検討については、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株及びKCI-97137株）

商品名：ピッグウィンPRRS2

（2）用途：豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス感染による子豚の生産阻害の軽減

主剤は、アカゲザル胎児腎株化（MA104-KB）細胞培養弱毒豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株及びKCI-97137株である。本製剤の乾燥ワクチン1バイアル（10頭分）中に当該ウイルス株が表1のとおり含まれている。また、本製剤の乾燥ワクチン1バイアル（10頭分）中に、安定剤としてラクトース一水和物（200.0mg）及びポリビニルピロリドンK-90（6.0mg）が含まれている。

表1 主剤のウイルス株と1バイアル中の含有量

製造用株	含有量
アカゲザル胎児腎株化（MA104-KB）細胞培養 弱毒豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上
アカゲザル胎児腎株化（MA104-KB）細胞培養 弱毒豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKCI-97137株	$10^{4.0}$ $TCID_{50}$ 以上

（3）適用方法及び用量

乾燥ワクチンに添付の溶解用液[1]を加えて溶解し、その2mLを3～18週齢の豚の筋肉内に注射する。

（4）諸外国における使用状況

海外では、本製剤の承認及び使用実績はない。

2．食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスKKM-33株及びKCI-97137株）に係る食品健康影響評価について、以下のとおり回答を

[1] 溶解用液1バイアル（20 mL）中に、塩化ナトリウム（160.0 mg）、リン酸二水素ナトリウム・二水和物（9.0 mg）、リン酸水素二ナトリウム・十二水（50.4 mg）及び精製水（残量）が含まれている。

得た。

豚繁殖・呼吸障害症候群は、既に食品安全委員会の食品健康影響評価において人獣共通感染症とはみなされていないと評価されており、かつ、この評価に影響を与える新たな知見は得られていない。また、保存剤等の添加剤は既に食品健康影響評価を受けた動物用医薬品の添加剤と同一であり、含有量も同量以下であることから、添加剤の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

したがって、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

3．基準値の取扱い

食品安全委員会に対する意見聴取の結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

（参考）

これまでの経緯

平成２５年　８月　５日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　８月１９日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月１２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

（答申案）

豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス KKM-33 株及び KCI-97137 株）については、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。

府食第６７５号
平成２５年８月１９日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価について（回答）

平成２５年８月５日付け厚生労働省発食安０８０５第２号により厚生労働省から食品安全委員会に対し意見を求められた豚繁殖･呼吸障害症候群生ワクチン(豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス KKM-33 株及び KCI-97137 株）に係る食品健康影響評価について、下記のとおり回答いたします。

記

豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン（豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス KKM-33 株及び KCI-97137 株）については、その主剤である病原体による感染症「豚繁殖・呼吸障害症候群」は、既に食品安全委員会の食品健康影響評価において、「人獣共通感染症とはみなされていない」と評価されており、かつ、この評価に影響を与える新たな知見は得られていない。また、保存剤等の添加剤は既に食品健康影響評価を受けた動物用医薬品の添加剤と同一であり、含有量も同量以下であることから、添加剤の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

したがって、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられることから、本製剤の残留基準の設定に係る食品健康影響評価については、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第１１条第１項第２号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。

写

厚生労働省発食安０２２０第５号
平 成 ２ ５ 年 ２ 月 ２ ０ 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望 月 正 隆 殿

厚生労働大臣 田 村 憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ビフェナゼート

平成２５年１０月３日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年２月２０日付け厚生労働省発食安０２２０第５号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくビフェナゼートに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ビフェナゼート

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ビフェナゼート[Bifenazate(ISO)]

（2）用途：殺ダニ剤

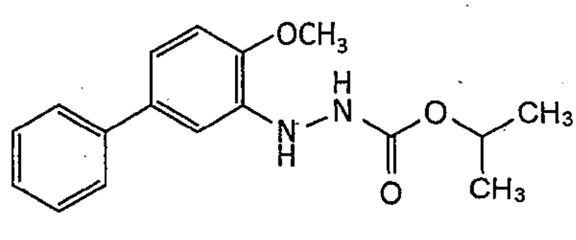
ヒドラジン骨格を有する殺ダニ剤である。ハダニやサビダニに対し痙攣症状及び麻痺症状を生じさせることから神経系に作用し、防除効果を示すものと考えられている。

（3）化学名：

Isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate (IUPAC)

1-methylethyl 2-(4-methoxy[1,1'-biphenyl]-3-yl)hydrazinecarboxylate (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_{20}N_2O_3$
分子量	300.35
水溶解度	2.06 mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 3.4

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

ラズベリー、ブラックベリー等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

国内での使用方法

20.0%ビフェナゼートフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾋﾞﾌｪﾅｾﾞｰﾄを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>ミカンサビダニ
ミカンハダニ</td><td rowspan="2">1000～
1500倍</td><td rowspan="11">200～700
L/10a</td><td>収穫7日前まで</td><td rowspan="11">1回</td><td rowspan="23">散布</td><td rowspan="11">1回</td></tr>
<tr><td rowspan="2">りんご</td><td>ナミハダニ</td><td rowspan="5">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>リンゴハダニ</td><td>1000倍</td></tr>
<tr><td>なし</td><td rowspan="2">ハダニ類</td><td rowspan="2">1000～
1500倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">もも</td></tr>
<tr><td>モモサビダニ</td><td>1000倍</td></tr>
<tr><td>ネクタリン
小粒核果類</td><td rowspan="4">ハダニ類</td><td>1000～
1500倍</td><td>収穫3日前まで</td></tr>
<tr><td>いちじく</td><td>1000倍</td><td>収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>おうとう</td><td rowspan="2">1000～
1500倍</td><td>収穫14日前まで</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ぶどう</td><td rowspan="2">収穫21日前まで</td></tr>
<tr><td>ブドウサビダニ</td><td rowspan="6">1000倍</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td rowspan="2">ハダニ類</td><td rowspan="3">100～300
L/10a</td><td rowspan="3">収穫前日まで</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>すいか
メロン
きゅうり
なす
ピーマン</td><td rowspan="11">1回</td><td rowspan="11">1回</td></tr>
<tr><td>トマト
ミニトマト</td><td>ハダニ類
トマトサビダニ</td></tr>
<tr><td>茶</td><td>カンザワハダニ
チャノナガサビダニ</td><td>200～400
L/10a</td><td>摘採14日前まで
ただし、遮光する栽培では遮光開始14日前まで</td></tr>
<tr><td>あけび(果実)</td><td rowspan="8">ハダニ類</td><td rowspan="3">200～700
L/10a</td><td rowspan="3">収穫7日前まで</td></tr>
<tr><td>かき</td><td>1000～
1500倍</td></tr>
<tr><td>マンゴー</td><td rowspan="2">1000倍</td></tr>
<tr><td>さといも
やまのいも
かんしょ</td><td rowspan="2">100～300
L/10a</td><td rowspan="2">収穫3日前まで</td></tr>
<tr><td>しそ
しそ(花穂)</td><td>1500倍</td></tr>
<tr><td>アテモヤ</td><td rowspan="2">1000倍</td><td>200～700
L/10a</td><td>収穫7日前まで</td></tr>
<tr><td>食用ミニバラ</td><td rowspan="2">100～300
L/10a</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>しょくようほおずき</td><td>1500倍</td></tr>
</table>

20.0%ビフェナゼートフロアブル（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ビフェナゼートを含む農薬の総使用回数
みょうが（花穂）	ハダニ類	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	1回	散布、ただし花穂の発生期にはマルチフィルム被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する	1回
みょうが（茎葉）				みょうが（花穂）の収穫前日まで ただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで		散布	
さんしょう（葉）		1500倍		収穫14日前まで			

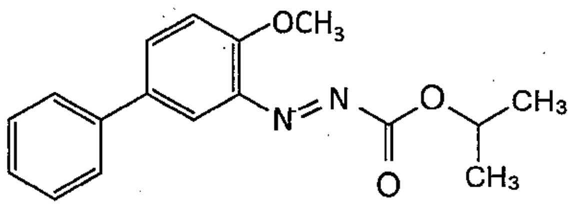
3．作物残留試験

（1）分析の概要

①分析対象の化合物

・ビフェナゼート

・イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート（以下、代謝物Bという）



代謝物B

②分析法の概要

個別定量法

試料からアセトニトリル/水で抽出し、C_{18}カラム及びグラファイトカーボンカラム等によりビフェナゼート画分及び代謝物B画分を分離する。ビフェナゼート画分は、高速液体クロマトグラフ(FL)で定量する。代謝物B画分はアスコルビン酸共存下でビフェナゼートに還元し、C_{18}カラムで精製後、高速液体クロマトグラフ(FL)で定量する。

代謝物Bについては、換算係数1.007を用いてビフェナゼートに換算した値で示す。

定量限界　　：ビフェナゼート及び代謝物B：0.01～0.05 ppm

一括定量法

試料からアセトニトリル/水で抽出し、C_{18}カラムで精製する。アスコルビン酸共存下で代謝物 B をビフェナゼートに還元し、C_{18}カラム、グラファイトカーボンカラム及びNH_2カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ(FL)で定量する。

定量限界　：ビフェナゼート及び代謝物 B の合量値：0.01～2.0 ppm

（２）作物残留試験結果

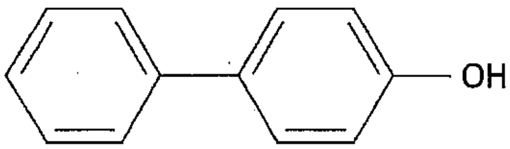
国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1 を参照。

４．畜産物への推定残留量

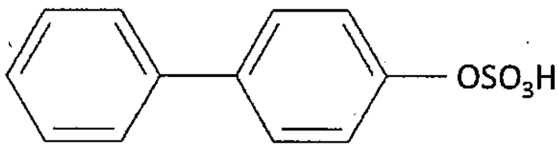
（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

・ビフェナゼート
・代謝物 B
・4－ヒドロキシビフェニル（以下、代謝物Eという）
・4－ヒドロキシビフェニルサルフェート（以下、代謝物Uという）



代謝物E



代謝物U

② 分析法の概要

試料から酢酸酸性下アセトニトリル/水で抽出し、固相抽出カラムで精製する。アスコルビン酸共存下で還元し液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

脂肪の場合は、アセトニトリルで抽出した後、遠心分離及び冷却後ろ過して脂質を除去する。アスコルビン酸共存下で還元し LC-MS/MS で定量する。

定量限界：ビフェナゼート及び代謝物 B の合量値：0.01 ppm

（２）動物飼養試験（家畜残留試験）

乳牛における残留試験

乳牛に対して、ビフェナゼートが飼料中濃度として1、3及び10 ppm相当を含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、腸間膜脂肪、腎周囲脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるビフェナゼート＋代謝物B及び代謝物E＋代謝物U含量を測定した。（定

量限界：0.01 及び0.01ppm）また、乳については、朝と夕方の乳汁を混合したものを測定した（定量限界：0.01 及び0.01 ppm）。結果については表1を参照。

表 1.　乳牛の組織中の最大残留量（ppm）

		1ppm 投与群	3ppm 投与群	10ppm 投与群
筋肉	ビフェナゼート＋代謝物 B	—	—	<0.01
	代謝物 E＋代謝物 U	—	—	<0.01
腸間膜脂肪	ビフェナゼート＋代謝物 B	<0.01	0.02	0.07
	代謝物 E＋代謝物 U	<0.01	<0.01	<0.01
腎周囲脂肪	ビフェナゼート＋代謝物 B	<0.01	0.03	0.10
	代謝物 E＋代謝物 U	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓	ビフェナゼート＋代謝物 B	—	—	<0.01
	代謝物 E＋代謝物 U	—	—	<0.01
腎臓	ビフェナゼート＋代謝物 B	—	—	0.01
	代謝物 E＋代謝物 U	—	—	<0.01
乳（平均）	ビフェナゼート＋代謝物 B	—	—	<0.01
	代謝物 E＋代謝物 U	—	—	<0.01

－：分析せず

上記の結果に関連して JMPR では乳牛及び肉牛における MTDB 注) はそれぞれ 4.24 及び 4.4ppm と評価している。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。
（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

（3）推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果についてはビフェナゼートと代謝物 B の合計値で表した。表 2 を参照。

表 2.　畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	腸間膜脂肪	腎周囲脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0044	0.03	0.044	0.0044	0.0044	0.0044

5．ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたビフェナゼートに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評

価されている。

無毒性量：1.0 mg/kg 体重/day

その１	（動物種）	イヌ
	（投与方法）	混餌投与
	（試験の種類）	慢性毒性試験
	（期間）	１年間

安全係数：100

その２	（動物種）	ラット
	（投与方法）	混餌投与
	（試験の種類）	慢性毒性試験／発がん性併合試験 （発がん性は認められなかった。）
	（期間）	２年間

安全係数：100

ADI：0.01 mg/kg 体重/day

６．諸外国における状況

2006 年に JMPR における毒性評価が行われ ADI が設定されている。国際基準は大豆、ブラックベリー等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において綿実、ブラックベリー等に、カナダにおいてピーマン、ぶどう等に、オーストラリアにおいてアーモンド、あんず等に、EU においていちご、ブラックベリー等に基準値が設定されている。

７．基準値案

（１）残留の規制対象

ビフェナゼート及び代謝物Ｂとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてビフェナゼート（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までビフェナゼートが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、１日当たり摂

取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

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

	EDI／ADI（%）注)
国民平均	22.4
幼小児（1～6 歳）	56.1
妊婦	18.2
高齢者（65 歳以上）	22.9

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

(別紙1)

ビフェナゼート 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)【ビフェナゼート及び代謝物Bの合量値】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さといも(塊茎)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	1回	3,7,14日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
かんしょ(塊茎)	2	20%フロアブル	1000倍散布 150L/10a	1回	3,7日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
やまのいも(塊茎)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300,200L/10a	1回	3,7,14日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
トマト(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 250L/10a	1回	1,7,14日	圃場A：0.32 圃場B：0.11
ミニトマト(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300,250L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.14(1回、7日) 圃場B：0.25
ピーマン(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300,250L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.35(1回、3日) 圃場B：0.65(1回、3日)
なす(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.53 圃場B：0.55
しょくようほおずき(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：<0.08 圃場B：<0.08
きゅうり(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 205,304L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.12 圃場B：0.14(1回、1日)(#)[注2)]
すいか(果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1,3,7,14,21日	圃場A：0.03 圃場B：0.02
メロン(果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1,3,7,14日	圃場A：0.04 圃場B：<0.02
みかん(果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 600L/10a,5L/4樹/区	1回	7,14,30,45日	圃場A：0.02 圃場B：0.03(1回、14日)
みかん(果皮)	2	20%フロアブル	1000倍散布 600L/10a,5L/4樹/区	1回	7,14,30,45日	圃場A：1.88 圃場B：3.96
なつみかん(果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500,600L/10a	1回	7,14,30,45日	圃場A：0.03 圃場B：0.02
なつみかん(果実全体)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500,600L/10a	1回	7,14,30,45日	圃場A：0.23 圃場B：0.31
すだち(果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	7,14,30,45日	圃場A：0.26
かぼす(果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	1回	7,14,21,28日	圃場A：0.30
りんご(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	7,14,21,28日 7,14,21,30日	圃場A：0.41(1回、14日) 圃場B：0.76(1回、7日)
りんご(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 600,500L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.83 圃場B：0.82
日本なし(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	7,14,21,28日	圃場A：0.45(1回、7日) 圃場B：0.44(1回、7日)
日本なし(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.58 圃場B：1.33
日本なし(果実)	4	20%フロアブル	1000倍散布 400,200,350,500L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.54 圃場B：0.32 圃場C：0.56 圃場D：0.24(1回、3日)
もも(果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400,600L/10a	1回	7,14,21,28日	圃場A：0.02(1回、7日) 圃場B：0.02(1回、21日)
もも(果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400,700L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：<0.02 圃場B：<0.02
ネクタリン(果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	1回	3,7,14日	圃場A：0.56
ネクタリン(果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 *1000L/10a*	1回	3,7,14日	圃場A：0.52(1回、3日)(#)
すもも(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400,500L/10a	1回	3,7,14日	圃場A：0.32 圃場B：0.14(1回、7日)
うめ(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 350,300L/10a	1回	3,7,14日	圃場A：1.04 圃場B：0.40
おうとう(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	14,21,28,42日	圃場A：0.28 圃場B：0.52
いちご(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200,250L/10a	1回	1,3,7日	圃場A：0.89(1回、1日) 圃場B：1.09(1回、3日)
いちご(果実)	2	*15%くん煙剤*	100g/400m² 施用	2回	1,3,7日	圃場A：0.07(2回、1日)(#) 圃場B：0.24(2回、1日)(#)
いちご(果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 250L/10a	2回	1,3,7日	圃場A：0.42 圃場B：1.98

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)【ビフェナゼート及び代謝物Bの合量値】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	21, 30, 45日	圃場A：1.54(1回、45日)
					21, 30, 44日	圃場B：0.54(1回、30日)
ぶどう (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	21, 28, 42日	圃場A：0.19(1回、42日)
						圃場B：1.05
かき (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500, 469L/10a	*2*回	7, 14, 21日	圃場A：0.26(2回、7日)(#)
						圃場B：0.54(2回、7日)(#)
かき (果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 500, 469L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：0.21
マンゴー (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：<0.05
						圃場B：<0.05
いちじく (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：0.53
						圃場B：0.55
あけび (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	1回	7, 14, 23日	圃場A：<0.2
						圃場B：0.3
アテモヤ (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200, 80L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A：0.10
						圃場B：0.40
茶 (荒茶)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	14, 21日	圃場A：0.8
					13, 20日	圃場B：0.5(1回、13日)
茶 (浸出液)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	14, 21日	圃場A：0.2
					13, 20日	圃場B：0.1(1回、13日)
しそ (葉)	2	20%フロアブル	1500倍散布 200L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A：19.4
						圃場B：13.6
しそ (花穂)	2	20%フロアブル	1500倍散布 200L/10a	*2*回	1, 3, 7日	圃場A：11.6(2回、3日)(#)
						圃場B：8.2(2回、3日)(#)
食用ミニバラ (花器全体)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	*2*回	1, 3, 7日	圃場A：5.7(2回、1日)(#)
						圃場B：6.4(2回、1日)(#)
みょうが (花穂)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	*2*回	1, 3, 7日	圃場A：<0.05(2回、1日)(#)
						圃場B：<0.05(2回、1日)(#)
さんしょう (葉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	14, 21, 30日	圃場A：6.4
						圃場B：6.0

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　　ビフェナゼート　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
大豆	0.3			0.3			
小豆類	0.3			0.3			
そら豆	0.3			0.3			
その他の豆類	0.3			0.3			
ばれいしょ	0.05	0.05					
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
かんしょ	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
やまいも(長いもをいう。)	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
トマト	1	1	○	0.5			0.32($),0.11
ピーマン	2	2	○	2			0.35,0.65($)
なす	2	2	○				0.53,0.55
その他のなす科野菜	3	2	○	3			
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.8	0.75	○	0.5			
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.7	0.7		0.5			
しろうり	0.8	0.75					
すいか	0.3	0.3	○				
メロン類果実	0.3	0.3	○				
まくわうり	0.8	0.75					
その他のうり科野菜	0.5			0.5			
オクラ	2	2					
未成熟えんどう	7			7			
未成熟いんげん	7			7			
えだまめ	7			7			
その他の野菜	7			7			
みかん	0.2	0.2	○				0.02,0.03($)
なつみかんの果実全体	0.7	0.7	○				0.23,0.31
レモン	0.7	0.7	○				(なつみかん、すだち、かぼす参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.7	○				(なつみかん、すだち、かぼす参照)
グレープフルーツ	0.7	0.7	○				(なつみかん、すだち、かぼす参照)
ライム	0.7	0.7	○				(なつみかん、すだち、かぼす参照)
その他のかんきつ類果実	0.7	0.7	○				0.26(すだち),0.30(かぼす)
りんご	2	2	○	0.7			0.83,0.82
日本なし	2	2	○	0.7			0.58,1.33($),0.54,0.32, 0.56,0.24
西洋なし	2	2	○	0.7			(日本なし参照)
マルメロ	1	1		0.7			
びわ	1	1					
もも	2	2	○				
ネクタリン	2	2	○	2			0.56,0.52(#)
あんず(アプリコットを含む。)	3	3	○	2			
すもも(プルーンを含む。)	2	1	○	2			
うめ	3	3	○	2			1.04($),0.40
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○	2			
いちご	5	5	○	2			0.42,1.98($)
ラズベリー	7		IT	7	5	アメリカ	
ブラックベリー	7		IT	7	5	アメリカ	
その他のベリー類果実	7		IT	7	5	アメリカ	
ぶどう	3	3	○	0.7			1.54($),0.54,0.19,1.05
かき	1	1	○				0.26(#),0.54(#)
マンゴー	0.2	0.2	○				<0.05,<0.05
その他の果実	2	2	○	0.2			0.53,0.55(いちじく)
綿実	1	1		0.3			
ぎんなん	0.2			0.2			
くり	0.2	0.2		0.2			
ペカン	0.2	0.2		0.2			
アーモンド	0.2	0.2		0.2			
くるみ	0.2	0.2		0.2			
その他のナッツ類	0.2	0.2		0.2			
茶	2	2	○				0.8,0.5
ホップ	20	15		20			

農薬名　ビフェナゼート　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
その他のスパイス	10	10	○			1.88,3.96($)(みかんの果皮)
その他のハーブ	40	25	○	40		
牛の筋肉	0.01	0.01		0.01		推:0.0044
豚の筋肉	0.01	0.01		0.01		【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01		0.01		【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.05	0.1		0.05		推:0.044
豚の脂肪	0.05	0.1		0.05		【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.1		0.05		【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.01	0.01		0.01		推:0.0044
豚の肝臓	0.01	0.01		0.01		【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01		0.01		【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.01	0.01		0.01		推:0.0044
豚の腎臓	0.01	0.01		0.01		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01		0.01		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.01	0.01		0.01		【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.01	0.01		0.01		【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01		0.01		【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.01	0.01		0.01		推:0.0044
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01		0.01		
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		
干しぶどう*	10	2		2		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
＊干しぶどうの基準値は、ぶどうの作物残留試験データにCodexが用いた加工係数3.2を掛けた数値を元に設定した。

(別紙３)

ビフェナゼート推定摂取量　(単位：μg／人／day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
大豆	0.3	0.01	16.8	0.6	10.1	0.3	13.7	0.5	17.6	0.6
小豆類	0.3	0.01	0.4	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0
そら豆	0.3	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の豆類	0.3	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.05	● 0.05	1.8	1.8	1.1	1.1	2.0	2.0	1.4	1.4
さといも類（やつがしらを含む。）	0.05	0.01	0.6	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1	0.9	0.2
かんしょ	0.05	0.01	0.8	0.2	0.9	0.2	0.7	0.1	0.8	0.2
やまいも（長いもをいう。）	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
トマト	1	0.22	24.3	5.3	16.9	3.7	24.5	5.4	18.9	4.2
ピーマン	2	0.5	8.8	2.2	4.0	1.0	3.8	1.0	7.4	1.9
なす	2	0.54	8.0	2.2	1.8	0.5	6.6	1.8	11.4	3.1
その他のなす科野菜	3	1.1	0.6	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	0.9	0.3
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.8	● 0.8	13.0	13.0	6.6	6.6	8.1	8.1	13.3	13.3
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7	● 0.7	6.6	6.6	4.1	4.1	4.8	4.8	8.1	8.1
しろうり	0.8	● 0.8	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	0.6
すいか	0.3	● 0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	● 0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.03	0.0	0.1	0.1
まくわうり	0.8	● 0.8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	0.5	0.04	0.3	0.0	0.1	0.0	1.2	0.1	0.4	0.0
オクラ	2	● 2	0.6	0.6	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	0.6
未成熟えんどう	7	1.5	4.2	0.9	1.4	0.3	4.9	1.1	4.2	0.9
未成熟いんげん	7	1.5	13.3	2.9	8.4	1.8	12.6	2.7	12.6	2.7
えだまめ	7	1.5	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2
その他の野菜	7	1.5	88.2	18.9	67.9	14.6	67.2	14.4	86.4	18.3
みかん	0.2	0.025	8.3	1.0	7.1	0.9	9.2	1.1	8.5	1.1
なつみかんの果実全体	0.7	0.27	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	0.7	0.28	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.7	0.28	0.3	0.1	0.4	0.2	0.6	0.2	0.1	0.1
グレープフルーツ	0.7	0.28	0.8	0.3	0.3	0.1	1.5	0.6	0.6	0.2
ライム	0.7	0.28	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	0.7	0.28	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.2
りんご	2	0.825	70.6	29.1	72.4	29.9	60.0	24.8	71.2	29.4
日本なし	2	0.595	10.2	3.0	8.8	2.6	10.6	3.2	10.2	3.0
西洋なし	2	0.595	0.20	0.1	0.20	0.06	0.20	0.06	0.20	0.1
マルメロ	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	2	● 2	1.0	1.0	1.4	1.4	8.0	8.0	0.2	0.2
ネクタリン	2	0.54	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
あんず（アプリコットを含む。）	3	● 3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
すもも（プルーンを含む。）	2	0.34	0.4	0.1	0.2	0.0	2.8	0.5	0.4	0.1
うめ	3	0.72	3.3	0.8	0.9	0.2	4.2	1.0	4.8	1.2
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.34	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
いちご	5	1.2	1.5	0.4	2.0	0.5	0.5	0.1	0.5	0.1
ラズベリー	7	2.25	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2
ブラックベリー	7	2.25	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2
その他のベリー類果実	7	2.25	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2
ぶどう	3	0.83	17.4	4.8	13.2	3.7	4.8	1.3	11.4	3.2
かき	1	0.4	31.4	12.6	8.0	3.2	21.5	8.6	49.6	19.8
マンゴー	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	2	0.54	7.8	2.1	11.8	3.2	2.8	0.8	3.4	0.9
綿実	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぎんなん	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.2	0.03	0.1	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
ペカン	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	2	0.15	6.0	0.5	2.8	0.2	7.0	0.5	8.6	0.6
ホップ	20	7.8	2.0	0.8	2.0	0.8	2.0	0.8	2.0	0.8
その他のスパイス	10	2.92	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のハーブ	40	12.9	4.0	1.3	4.0	1.3	4.0	1.3	4.0	1.3
陸棲哺乳類の肉類	0.05	0.01	2.8	0.6	1.6	0.3	3.0	0.6	2.8	0.6
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.01	1.4	1.4	2.0	2.0	1.8	1.8	1.4	1.4
家禽の肉類	0.01	● 0.01	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	● 0.01	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
計			364.8	119.5	269.7	88.6	301.8	101.3	372.2	124.2
ADI比（%）			68.4	22.4	170.7	56.1	54.3	18.2	68.7	22.9

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

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

EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）

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

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。

大豆、小豆類、そら豆、その他の豆類、その他のなす科野菜、その他のうり科野菜、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、その他の野菜、すもも(プルーンを含む)、おうとう(チェリーを含む。)、ラズベリー、ブラックベリー、その他のベリー類果実、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド、くるみ、その他のナッツ類、ホップ、その他のハーブ、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)及び陸棲哺乳類の乳類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDIを試算した。

茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いてEDIを試算した。

（参考）

これまでの経緯

平成１２年　８月１７日	初回農薬登録
平成１５年１０月　９日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：イチゴ及びイチジク）
平成１６年１０月　５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年　１月　６日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１７年　９月１６日	残留農薬基準告示
平成１７年　３月２４日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：うめ、ピーマン、やまいも、さといも等）
平成１７年１０月２１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１８年　７月１８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請
平成１８年１２月　７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１９年　４月２６日	残留農薬基準告示
平成１９年　７月３０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんしょ）
平成１９年　８月　６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年１０月１１日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２０年　６月３０日	残留農薬基準告示

平成２４年　１月１１日　インポートトレランス申請（ラズベリー等）
平成２４年　３月２３日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　２月２０日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　６月２６日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
[委員]
　石井　里枝　　　埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
　延東　真　　　　東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄　　　国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
　尾崎　博　　　　東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
　斉藤　貢一　　　星薬科大学薬品分析化学教室教授
　佐藤　清　　　　一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
　高橋　美幸　　　農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
　永山　敏廣　　　明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
　根本　了　　　　国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
　宮井　俊一　　　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
　山内　明子　　　日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
　由田　克士　　　大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
　吉成　浩一　　　東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
　鰐渕　英機　　　大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授
（○：部会長）

答申(案)

ビフェナゼート

食品名	残留基準値 ppm
大豆	0.3
小豆類[注1)]	0.3
そら豆	0.3
その他の豆類[注2)]	0.3
ばれいしょ	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.05
やまいも(長いもをいう。)	0.05
トマト	1
ピーマン	2
なす	2
その他のなす科野菜[注3)]	3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.8
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.7
しろうり	0.8
すいか	0.3
メロン類果実	0.3
まくわうり	0.8
その他のうり科野菜[注4)]	0.5
オクラ	2
未成熟えんどう	7
未成熟いんげん	7
えだまめ	7
その他の野菜[注5)]	7
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	0.7
レモン	0.7
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7
グレープフルーツ	0.7
ライム	0.7
その他のかんきつ類果実[注6)]	0.7
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
マルメロ	1
びわ	1
もも	2
ネクタリン	2
あんず(アプリコットを含む。)	3
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	3
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	5
ラズベリー	7
ブラックベリー	7
その他のベリー類果実[注7)]	7
ぶどう	3
かき	1
マンゴー	0.2
その他の果実[注8)]	2
綿実	1
ぎんなん	0.2
くり	0.2
ペカン	0.2

※今回基準値を設定するビフェナゼートとは、ビフェナゼート及び代謝物B(イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート)をビフェナゼート含量に換算したものの和とする。

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

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

注5)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注7)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注8)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

ビフェナゼート

食品名	残留基準値 ppm
アーモンド	0.2
くるみ	0.2
その他のナッツ類注9)	0.2
茶	2
ホップ	20
その他のスパイス注10)	10
その他のハーブ注11)	40
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物注12)の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分注13)	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん注14)の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
干しぶどう	10

注9)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注10)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

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

注12)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

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

注14)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府 食 第　900 号
平成 24 年 10 月 15 日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年3月23日付け厚生労働省発食安0323第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたビフェナゼートに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ビフェナゼートの一日摂取許容量を0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ビフェナゼート

（第４版）

２０１２年１０月

食品安全委員会

目次

頁
○ 審議の経緯 4
○ 食品安全委員会委員名簿 5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 6
○ 要約 9

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 10
１. 用途 10
２. 有効成分の一般名 10
３. 化学名 10
４. 分子式 10
５. 分子量 10
６. 構造式 10
７. 開発の経緯 10

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 11
１. 動物体内運命試験 11
（１） ラット① 11
（２） ラット② 15
（３） ラット門脈血漿中のビフェナゼート及び代謝物Ｂの分析 16
（４） ビフェナゼート及び代謝物Ｂのラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄 ... 16
（５） ヤギ 18
（６） ニワトリ 18
２. 植物体内運命試験 19
（１） 温州みかん（[phe-^{14}C]-ビフェナゼート） 19
（２） 温州みかん（[phe-^{14}C]-ビフェナゼート及び[car-^{14}C]-ビフェナゼート） 19
（３） オレンジ 20
（４） りんご 20
（５） なす 21
（６） とうもろこし 22
（７） はつかだいこん 23
（８） わた 23
３. 土壌中運命試験 24
（１） 好気的土壌中運命試験（日本土壌：[phe-^{14}C]-ビフェナゼート） 24
（２） 好気的土壌中運命試験（米国土壌） 25
（３） 好気的土壌中運命試験（日本土壌：[car-^{14}C]-ビフェナゼート） 26
（４） 嫌気的湛水底質中運命試験 26

（５）分解物 D の土壌吸着試験（日本土壌） 26
（６）土壌カラムリーチング試験（米国土壌） 27
４．水中運命試験 27
（１）加水分解試験① 27
（２）加水分解試験② 27
（３）水中光分解試験 28
（４）水中光分解試験（pH 5 滅菌緩衝液） 28
（５）自然水及び pH 7 滅菌緩衝液における水中光分解 28
（６）水中光分解試験（分解物 B） 29
５．土壌残留試験 29
６．作物残留試験 30
（１）作物残留試験 30
（２）推定摂取量 30
７．一般薬理試験 31
８．急性毒性試験 32
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 33
１０．亜急性毒性試験 33
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 33
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 34
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 34
（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 35
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 36
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 36
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 36
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 37
１２．生殖発生毒性試験 37
（１）2 世代繁殖試験①（ラット） 37
（２）2 世代繁殖試験②（ラット） 38
（３）発生毒性試験（ラット） 38
（４）発生毒性試験（ウサギ） 39
１３．遺伝毒性試験 39
１４．その他の毒性試験 41
（１）ハインツ小体確認試験 41
（２）貧血確認試験 41

Ⅲ．食品健康影響評価 42

・別紙 1：代謝物/分解物略称 46

・別紙 2：検査値等略称 47
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 48
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 51
・別紙 5：推定摂取量 52
・参照 53

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2000 年	8 月	17 日	初回農薬登録
2003 年	10 月	9 日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：イチゴ、イチジク）
2004 年	10 月	5 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1005001 号）、関係書類の接受（参照 2~65）
2004 年	10 月	7 日	第 64 回食品安全委員会（要請事項説明）
2004 年	10 月	13 日	第 18 回農薬専門調査会
2004 年	11 月	25 日	第 71 回食品安全委員会（報告）
2004 年	11 月	25 日	から 12 月 22 日　国民からの御意見、情報の募集
2005 年	1 月	5 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2005 年	1 月	6 日	第 76 回食品安全委員会 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 69）
2005 年	9 月	16 日	残留農薬基準告示（参照 70）

－第２版関係－

2005 年	3 月	24 日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：うめ、ピーマン、やまいも、さといも等）
2005 年	10 月	21 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1021003 号）、関係書類の接受（参照 71~73）
2005 年	10 月	27 日	第 117 回食品安全委員会（要請事項説明）
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 74）
2006 年	7 月	18 日	厚生労働大臣から残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（参照 75）
2006 年	7 月	20 日	第 153 回食品安全委員会（要請事項説明）
2006 年	9 月	25 日	第 4 回農薬専門調査会総合評価第二部会
2006 年	10 月	4 日	第 4 回農薬専門調査会幹事会
2006 年	10 月	26 日	から 11 月 24 日　国民からの御意見、情報の募集
2006 年	12 月	5 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2006 年	12 月	7 日	第 170 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照76）
2007 年	4 月	26 日	残留農薬基準告示（参照 77）

－第 3 版関係－

2007 年　7 月　30 日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんしょ）
2007 年　8 月　6 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0806010 号）、関係書類の接受（参照 78~80）
2007 年　8 月　9 日	第 202 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年　10 月　3 日	第 28 回農薬専門調査会幹事会
2007 年　10 月　9 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007 年　10 月　11 日	第 210 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 81）
2008 年　6 月　30 日	残留農薬基準告示（参照 82）

－第 4 版関係－

2012 年　1 月　11 日	インポートトレランス設定の要請（ラズベリー等）
2012 年　3 月　23 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0323第1号）、関係書類の接受（参照83~90）
2012 年　3 月　29 日	第 425 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　9 月　27 日	第 86 回農薬専門調査会幹事会
2012 年　10 月　9 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年　10 月　15 日	第 449 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

（2012年6月30日から）	（2012年7月1日から）
小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常

*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005年10月1日から

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠

石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007 年 4 月 11 日から
**：2007 年 4 月 25 日から
***：2007 年 6 月 30 日まで
****：2007 年 7 月 1 日から

（2012 年 3 月 31 日まで）

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

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

（2012 年 4 月 1 日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司

西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第 86 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　　真

要 約

ヒドラジン骨格を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である「ビフェナゼート」（CAS No.149877-41-8）について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（とうもろこし、はつかだいこん等）、海外作物残留試験（ラズベリー及びブラックベリー）等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（温州みかん、なす等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ビフェナゼート投与による影響は主に血液（貧血）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 0.9 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間慢性毒性試験における無毒性量は 1.0 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものと考えられ、ラットにおける無毒性量は 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量も 1.0 mg/kg 体重/日であったことから、これらを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：ビフェナゼート

英名：bifenazate（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピル=2-(4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジノホルマート

英名：isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

CAS（No.149877-41-8）

和名：1-メチルエチル=2-(4-メトキシ[1, 1'－ビフェニル]-3-イル)-ヒドラジンカルボキシラート

英名：1-methylethyl 2-(4-methoxy[1, 1'-biphenyl]-3-yl)-hydrazinecarboxylate

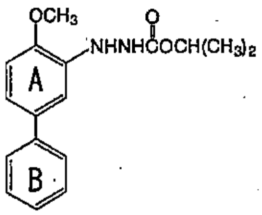
4. 分子式

$C_{17}H_{20}N_2O_3$

5. 分子量

300.36

6. 構造式



7. 開発の経緯

ビフェナゼートは、1992 年に米国ユニロイヤル社により開発されたヒドラジン骨格を有する殺虫剤（殺ダニ剤）であり、ハダニやサビダニに対し速効的な効果を示す。

ビフェナゼートは、米国、オーストラリア、韓国、アルゼンチン、チリ等で、果樹類、野菜類等に登録されており、我が国では 2000 年 8 月 17 日に果実、野菜、茶等を対象に初めて登録された。

今回、インポートトレランス設定の要請（ラズベリー等）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ．1～4］は、ビフェナゼートのビフェニルのA環を ^{14}C で標識したもの（[phe-^{14}C]-ビフェナゼート）、ヒドラジンカルボン酸エステル部分のカルボニル基炭素を ^{14}C で標識したもの（[car-^{14}C]-ビフェナゼート）、ビフェナゼートのヒドラジン酸化体（代謝物 B）のビフェニルの A 環を ^{14}C で標識したもの（[phe-^{14}C]-代謝物/分解物 B）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合ビフェナゼートに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各5匹）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを 10 mg/kg 体重（以下[1. (1) (2)]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1. (1) (2)]において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、血漿中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。（参照 3）

表1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	10		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	5	6	18	24
C_{max} (μg/g)	6.37	5.58	119	71.4
$T_{1/2}$ (hr)	11.5	13.3	12.0	15.6
AUC (hr・μg/g)	121	79	5,910	4,730

b. 吸収率

胆汁中排泄試験［1. (1)④b］で得られた投与後 72 時間の胆汁及び尿中排泄率から、吸収率は低用量投与群で 79.2～84.9%、高用量投与群で 22.1～29.1%と算出された。

② 分布

a. 分布

SD ラット（一群雌雄各5匹）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は SD ラット（一群雌雄各5匹）にビフェナゼートを低用量で 14 日間反復経口投与後[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを低用量で単回経口

投与（以下［1. (1)］において「反復投与」という。）して、体内分布試験が実施された。

単回投与における主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

反復投与の投与 168 時間後において、血液（雄 0.218 μg/g、雌 0.213 μg/g）より高い放射能濃度が認められたのは雄で肝臓（0.274 μg/g）及び腎臓（0.229 μg/g）、雌で肝臓（0.231 μg/g）のみであり、反復投与による蓄積は認められなかった。（参照 3、84）

表 2　単回投与における主要組織の残留放射能濃度（μg/g）

投与条件		T_{max} 付近※	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重	雄	肝臓(7.61)、血漿 (6.29) 、膀胱(5.04)、全血(4.09)、腎臓(3.96)、赤血球(3.40)	全ての組織で 0.421 以下
	雌	血漿 (4.83) 、肝臓(4.71)、膀胱(4.12)、腎臓(3.90)、全血(3.78)、赤血球(2.61)	
1,000 mg/kg 体重	雄	腸間膜脂肪(114)、血漿(105)、全血(81.2)、腎臓(73.6)、肝臓(66.8)、赤血球(57.4)、膀胱(57.4)、肺(36.0)、心臓(28.8) 、脾臓(17.8)	赤血球(28.9)、脾臓(25.3)、全血(15.4)、肝臓(11.1)、腎臓(10.8)、心臓(4.86)、肺(4.49)
	雌	膀胱(73.0)、血漿(48.9)、全血(45.0)、赤血球(38.1)、肝臓(35.5)、腎臓(33.5)、肺(21.2)、心臓(16.6)、脾臓(9.86)	脾臓(68.2)、赤血球(47.2)、肝臓(18.0)、全血(14.8)、腎臓(14.6)、心臓(7.88)、肺(6.08)

※低用量：投与 6 時間後 、高用量：投与 18 時間後

b. 組織内濃度

SD ラット（一群雌各 2 匹）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを 1,000 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、組織内濃度（脾、血液、血漿、血球及び肝）が測定された。

高用量投与群の雌の脾臓において、投与 168 時間後まで経時的に放射能濃度が増加したため（1. (1)②a 参照）、脾臓及び投与 168 時間後の残留濃度が高い血液、血漿、血球及び肝臓について組織内濃度が 30 日後まで調べられ、脾臓では 14 日後の 47 μg/g を最高値として、21 日及び 30 日後にはそれぞれ 36 μg/g、13 μg/g に減少した。血液、血漿、血球及び肝臓では投与 1 日後に最高濃度となり、30 日後には肝臓で 1.3 μg/g、血液、血漿及び血球では検出限界未満に減少した。（参照 4）

③　代謝物同定・定量

a. 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (1)④

b]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

単回投与の尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 3、反復投与の尿及び糞中における代謝物は表 4 に示されている。

反復投与（アセトニトリル抽出液）の糞中に認められた未変化のビフェナゼートは単回投与より低く、反復投与による酵素誘導又は腸肝循環が示唆されたが、単回投与と反復投与で大きな代謝プロファイルの違いはみられなかった。

ビフェナゼートは、速やかなヒドラジン部位のグルクロン酸抱合化及び B 環の水酸化と共に、ヒドラジン酸化（以下「アゾ化」という。）され、*O*-脱メチル化、A 環の水酸化及びヒドラジンカルボン酸部位の脱離による分子開裂及びグルクロン酸又は硫酸抱合反応を受け体外に排泄されると考えられた。（参照 3、84）

表 3　尿、糞及び胆汁中における代謝物（%TAR）

投与量	試料	採取時間 (hr)	ビフェナゼート	代謝物
10 m/kg 体重	尿	96	ND	V(9.0~12)、U(4.2~9.5)、W(0.2~4.8)
	糞	96	4.8~7.2	R(6.3~8.9)、E(5.5~7.1)、X(3.6~6.8)、Y(2.4~5.6)、B(4.2~5.0)、その他(3.5 未満)
	胆汁	24	ND	E(17~20)、F(17~19)、R*(9.2~12.1)、G、X 及び Y(7.6 未満)
1,000 mg/kg 体重	尿	96	ND	U(4.4~5.4)、その他(2.3 未満)
	糞	96	48~61	X(2.4~6.6)、R(4.7~5.6)、その他(2.1 未満)
	胆汁	72	0.4~0.6	R(9.0~13.4)、F、E、G 及び X(2.8 未満)、Y(N.D.)

ND：検出されず

表 4　反復投与の投与後 24 時間の尿及び糞中における代謝物（%TAR）

試料		ビフェナゼート	代謝物
尿		ND	V(8.33~10.7)、U(5.00~7.81)、W(5.13~6.79)
糞	アセトニトリル抽出液	1.36~1.67	R (11.3~12.1)、Y (4.89~5.10)、Aa (3.58~3.70)、B (1.28~1.51)、D (0.762~0.914)
	緩衝液抽出液	3.79~5.38	R (0.978~1.51)、Aa (0.347~0.736)

ND：検出されず

b. 血漿、赤血球及び脾臓中代謝物

SDラット（一群雄4匹、雌3～4匹）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを10 mg/kg体重又は200 mg/kg体重の用量で単回強制経口投与し、組織（血漿、赤血球、脾臓）中の代謝物が分析された。

血漿、赤血球及び脾臓中の残留濃度は、10 mg/kg 体重投与群でそれぞれ5.7~8.96、0.7~1.3及び0.6~1.2 μg/g、200 mg/kg体重投与群でそれぞれ45~68、10~12及び5.8~12 μg/gであった。血漿、赤血球及び脾臓中における放射能分布は表5に示されている。

表5 血漿、赤血球及び脾臓中における放射能分布（%TRR）

	10 mg/kg 体重（投与4時間後）			200 mg/kg 体重（投与6時間後）		
	血漿	赤血球	脾臓	血漿	赤血球	脾臓
酢酸エチル画分 ビフェナゼート	0.4~0.8	48~50	17~27	ND	35~36	45~49
E	55~59	ND	32~51	47~49	ND	27~28
X	0.2	25~28	9.0~12	ND	2.9~6.0	2.6~4.8
水画分	34~37	8.5~13	4.1	44~48	25~32	ND
抽出残渣	−	11~13	5.7~7.7	−	27~33	11

ND：検出されず　　−：該当なし

血漿中の中性水画分について酵素分解処理したところ、10及び200 mg/kg体重投与群でそれぞれ血漿中放射能の84%TRR及び91%TRRが代謝物Eとして遊離したことから、血漿中代謝物の多くがEのグルクロン酸/硫酸抱合体であると考えられた。

赤血球では200 mg/kg体重投与群で水画分に赤血球中放射能の25~32%TRR、抽出残渣に27~33%TRRが認められた。水画分はプロテアーゼ分解及び凍結乾燥/メタノール抽出を、抽出残渣は酸性/アルカリ性下加熱加水分解を試みたが、いずれの処理においても放射性化合物はほとんど遊離しなかったことから、赤血球成分に強固に結合していると考えられた。

また、[phe-^{14}C]ビフェナゼート投与による赤血球中未知代謝物の性質を調べるため、SDラット（雄2匹）に[car-^{14}C]-ビフェナゼートを200 mg/kg体重で投与し6時間後に赤血球中放射能に対する代謝物の比率が分析された。本試験においては、ビフェナゼートが赤血球中放射能の85.4%TRR、代謝物Xが4.4%TRR、水画分に4.8%TRR、残渣に4.1%TRR認められた。

[phe-^{14}C]-ビフェナゼート投与後の水画分及び抽出残渣比率（それぞれ約30%）が[car-^{14}C]-ビフェナゼート投与後よりも高いことから、[phe-^{14}C]-ビフェナゼート投与後の赤血球中水画分及び抽出残渣中代謝物は、カルボニル部位を有しないビフェニル代謝物に由来するものと考えられた。（参照5、6）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に phe-^{14}C-ビフェナゼートを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は SD ラット（一群雌雄各 5 匹）にビフェナゼートを反復投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

単回投与及び反復投与いずれにおいても主要排泄経路は糞中であった。排泄は速やかで、単回投与の低用量投与群では投与後 48 時間、高用量投与群では投与後 96 時間でほぼ終了し、反復投与では投与後 24 時間以内に尿中排泄放射能の約 75%、投与 48 時間以内に糞中排泄放射能の約 90%が排泄された。（参照 3、84）

表 6　投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

群	単回投与								反復投与			
投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
排泄率	66.1	24.3	66.4	24.7	82.0	7.88	82.8	9.36	53.9	33.9	56.6	29.8

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。（参照 3）

表 7　投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	10		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	11.3	10.6	3.36	1.42
糞	7.35	7.94	56.7	64.2
胆汁	73.6	68.6	25.7	20.7
ケージ洗液	1.94	4.17	1.68	1.63

（2）ラット②

SD ラットに[car-^{14}C]-ビフェナゼートを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

72 時間後の組織残留濃度は、肝臓において低用量投与群で 0.27 μg/g、高用量投与群で 4.2 μg/g であり最も高かったが、他の組織での残留濃度は低く、組織残

留性は認められなかった。

投与後 24 時間の低及び高用量投与群における尿中への排泄は、ビフェナゼート及び代謝物ともに、ほとんど認められなかった。投与後 48 時間の低用量投与群の糞中への排泄は、ビフェナゼートが 7.1%TAR、代謝物として X、Z がそれぞれ 7.4%TAR、5.9%TAR、その他の代謝物として B、Y 等が認められたが、いずれも 1.3%TAR 未満であった。投与後 48 時間の高用量投与群の糞中への排泄は、ビフェナゼートが 77.0%TAR、代謝物として B、X、Y 及び Z 等が認められたが、いずれも 1.6%TAR 以下であった。

投与後 48 時間に低用量投与群では呼気中、糞中及び尿中にそれぞれ 36.8%TAR、48.2%TAR 及び 4.5%TAR が、高用量投与群では呼気中、糞中及び尿中にそれぞれ 4.9%TAR、85.8%TAR 及び 0.6%TAR が排泄された。

カルボニル部分は代謝分解により CO_2 となり、呼気中に排泄されると考えられた。（参照 7）

（3）ラット門脈血漿中のビフェナゼート及び代謝物 B の分析

ビフェナゼート又は代謝物 B を 10 mg/kg 体重で強制経口投与した SD ラット（雄、匹数不明）の門脈中の血漿を採取し、ビフェナゼート及び代謝物 B の分析が行われた。

ビフェナゼート投与 0.5~2 時間後にビフェナゼート及び代謝物 B の合計に占める代謝物 B の割合が 2%以上を示す試料が 18 試料中 6 試料認められた。これは、ラット体内でビフェナゼートから代謝物 B への変換を示していると考えられた。

代謝物 B 投与 1 時間後の門脈血漿中からビフェナゼート及び代謝物 B は認められなかった。これは、代謝物 B が腸管吸収時に分解されたためと考えられた。（参照 8）

（4）ビフェナゼート及び代謝物 B のラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄

SD ラット（一群雄 2 匹）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼート又は[phe-^{14}C]-代謝物 B を 10 mg/kg 体重で強制経口投与し、ビフェナゼート及び代謝物 B の動物体内運命試験が実施された。

ビフェナゼート及び代謝物 B の吸収、分布、代謝及び排泄の結果は表 8 に示されている。

ビフェナゼート投与では、血漿、肝及び脾からビフェナゼート及び代謝物 X（ベンゼン環の水酸化）が認められたことから、ビフェナゼートとして吸収されると考えられた。ビフェナゼートは、①*N* -抱合化又は B 環 4 位の水酸化（X）に続く抱合体形成後、胆汁を介し糞中へ排泄、②アゾ化（B）を経た *O* -脱メチル体（Z）として糞中へ排泄、③ヒドラジンカルボン酸エステルの脱離により生成したビフェニル関連代謝物が抱合体形成後、尿及び糞中に排泄されると考えられた。

代謝物 B 投与では、アゾカルボン酸エステル部分を有する代謝物はほとんど認

められず、分子開裂が速やかに起こると考えられた。ビフェナゼートの場合と比べ、生成したビフェニル関連代謝物のうちGの生成比率が増加し、その抱合体が尿中に多く排泄されたことから、ビフェナゼート及び代謝物Bにおける尿及び糞の排泄比率に違いが生じたと考えられた。（参照 9）

表 8　ビフェナゼート及び代謝物 B の吸収、分布、代謝及び排泄の結果

		ビフェナゼート	代謝物 B
血漿中濃度推移	C_{max}(μg/g)	6.96	13.2
	T_{max}(hr)	5.77	5.81
	$T_{1/2}$(hr)	6.52	7.23
	AUC(hr・μg/g)	122	240
組織分布	6 hr 後 (μg/g)	血漿(8.32)、肝(6.55)、血液(6.23)、副腎(3.61)、腎(3.51)、脂肪(2.75)、肺(2.59)、その他（1.7 未満）	
	72 hr 後 (μg/g)	肝(0.72)、腎(0.34)、肺(0.18)、血液(0.17)、その他(0.1 未満)	肝(0.28)、副腎(0.25)、腎(0.13)、血液(0.12)、その他(0.1 未満)
代謝	尿(%TAR) 0~48 hr	G のグルクロン酸又は硫酸抱合体(10.6)、E の抱合体(2.0)	G のグルクロン酸又は硫酸抱合体(20.7)
	糞(%TAR) 0~48 hr		D、G(それぞれ 4 程度)
	糞(%TAR) 0~72 hr	Z(6.6)、ビフェナゼート(5.8)、E 及び X(それぞれ 3.0 程度)、その他の代謝物(<2)	
	胆汁(%TAR) 0~24 hr	E のグルクロン酸又は硫酸抱合体(11.6)、F、G、ビフェナゼート、Y の抱合体(それぞれ 3~5 程度)、その他の代謝物(<2 未満)	G のグルクロン酸又は硫酸抱合体(7.5)、E のグルクロン酸又は硫酸抱合体(3.6)
	血漿（%TRR) 4 hr 後	残留放射能量=8.94 μg/g ビフェナゼート(0.5)、E(47.3)	残留放射能量=11.3 μg/g ビフェナゼート(<0.1)、E(30.1)
	肝臓(%TRR) 4 hr 後	残留放射能量=7.66 μg/g ビフェナゼート(5.3)、E(10)、X(5.6)	残留放射能量=4.5 μg/g ビフェナゼート(1.3)、E(30.1)、G(9.3)
	脾臓(%TRR) 4 hr 後	残留放射能量=1.37 μg/g ビフェナゼート(22.9)、E(26.8)、X(7.0)	残留放射能量=0.89 μg/g ビフェナゼート(0.3)、E(71.5)
排泄	糞中(%TAR) 0~72hr	62.8	44.3
	尿中(%TAR) 0~72hr	28.8	46.8
	胆汁中(%TAR) 0~24hr	55.4	22.9

（5）ヤギ

泌乳期ヤギ（品種：Capra hircus、一群雌 1 匹）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを飼料中濃度 10 ppm となるように 4 日間反復カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

19.5%TAR が尿中に、46.5%TAR が糞中に排泄され、乳汁中放射能濃度は 0.025～0.047 μg/g であった。組織、臓器中放射能濃度は肝臓（1.77 μg/g）で高く、そのほか腎臓で 0.263 μg/g、腎周囲脂肪で 0.125 μg/g、血液（全血液量換算値）で 0.120 μg/g、大網脂肪で 0.104 μg/g であった。

乳汁及び各組織中の代謝物は表 9 に示されている。

10%TRR を超えて検出された代謝物は乳汁及び腎臓中の U 並びに筋肉中の E であった。肝臓及び腎臓の抽出残渣から代謝物 G 及び E 並びに G のスレオニルチロシン及びチロシン付加体が確認された。代謝経路はラットと同様であると考えられた。（参照 85）

表 9　乳汁及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能 (μg/g)	ビフェナゼート (%TRR)	代謝物（%TRR）
乳汁	0.032～0.047	0.54[a]	U(38.2～40.7)[b]、B(8.16)[a]、D(3.58)[a]、E(1.61)[a]
腰部筋肉	0.013	4.25	E(13.6)、B(4.46)、D(4.00)
後肢筋肉	0.014	ND	E(11.6)、D(3.78)、B(2.72)
大網脂肪	0.104	58.5	B(8.77)、E(6.19)、D(2.67)
腎周囲脂肪	0.125	53.1	E(5.50)、B(4.88)、D(2.85)
肝臓	1.77	0.62	Ab(0.93)、E(0.66)、B(0.36)、D(0.35)、R(0.29)、U(0.28)
腎臓	0.263	1.30	U/Ab(14.6)[d]、E(3.30)、D/B(1.87)

ND：検出限界未満　　a：投与 4 日のヘキサン画分　　b：投与 3 日及び 4 日
c：代謝物 U、Ab、R、他の組織で類似のその他ピークを含む。
d：U 11.1%TRR 以上、Ab 1.60%TRR 以上。

（6）ニワトリ

ニワトリ（品種：白色レグホン、一群雌 10 羽）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを飼料中濃度 10 ppm となるように 4 日間反復カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

81.0%TAR が排泄物中に排泄され、肝臓、皮膚、筋肉、及び血液（全血液量換算値）における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.613、0.048、0.006 及び 0.210 μg/g であった。試験終了時に採取した卵では、卵黄で 0.025 μg/g 認められたが、卵白では検出限界未満であった。

卵黄及び各組織中の代謝物は表 10 に示されている。

卵黄中の主要成分は未変化のビフェナゼートであり、10%TRR を超える代謝

物は卵黄及び皮膚中の B 並びに皮膚中の D であった。代謝経路はラットと同様であると考えられた。（参照 86）

表 10 卵黄及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能 (μg/g)	ビフェナゼート (%TRR)	代謝物（%TRR）
卵黄	0.014～0.025	13.9～19.9	B(2.61～10.4)、D(5.05～5.76)、E(2.31～4.91)
皮膚	0.048	2.85	B(15.7)、D(10.4)、E(2.67)
筋肉	0.006	ND	B(2.75)、E(1.61)
肝臓	0.613	0.28	E(2.13)、B(0.37)、D(0.18)

ND：検出限界未満

2．植物体内運命試験

（1）温州みかん（[phe-^{14}C]-ビフェナゼート）

温州みかんに[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを 5 年生の果実肥大後期~着色初期のみかん樹全面に 420 g ai/ha で散布し、散布 0、28、56 及び 84 日後に検体として果実及び葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

84 日後のみかん果実の残留放射能濃度は 0.28 mg/kg で、その分布は果皮で 41%TRR、果肉で 4.1%TRR、表面洗浄液に 55%TRR であった。果皮と表面洗浄液でビフェナゼートが 50%TRR（0.14 mg/kg）、代謝物として B、C、D 及び H がいずれも 2.6%TRR 未満、果皮で水溶性物質が 3.3%TRR 認められた。果肉ではビフェナゼートが 0.42%TRR（0.001 mg/kg）、水溶性物質が 2.6%TRR 認められたほか、代謝物はほとんど認められなかった（0.01%TRR 以下）。

84 日後のみかん葉の残留放射能濃度は 16.5 mg/kg で、そのうち表面洗浄液に 71%であり、みかん葉に処理された phe-^{14}C-ビフェナゼートの浸透移行速度は果実より遅かった。葉における代謝は果実中と同様であり、葉と表面洗浄液でビフェナゼートが 55%TRR（9.15 mg/kg）、代謝物として B、C、D 及び H が認められたが、いずれも 3.4%TRR 未満であった。

ビフェナゼートはみかん果実において、代謝物 B 及び C に酸化され、代謝物 B はさらに D 及び H に代謝され、これらは水酸化ビフェニル誘導体やその一部は糖抱合体に変換され高極性の水溶性代謝物に代謝される他、植物体構成成分に取り込まれると考えられた。（参照 10）

（2）温州みかん（[phe-^{14}C]-ビフェナゼート及び[car-^{14}C]-ビフェナゼート）

温州みかんの果実表面に[phe-^{14}C]-及び[car-^{14}C]-ビフェナゼートを処理し、14 日後に検体として果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における放射能分布は表 11 に示されている。標識位置による大きな

違いは認められなかった。その他の代謝物は標識位置の違いによる差はなく、ただビフェニル部分のみを有する代謝物Dが微量検出された。ヒドラジンカルボン酸エステル部分のみの代謝物は認められなかった。（参照6、11）

表11　各試料中における放射能分布（%TAR）

標識体		[phe-^{14}C]ビフェナゼート	[car-^{14}C]ビフェナゼート
表面洗浄液		76	81
果皮		18	9.5
果肉		<0.1	<0.1
表面洗浄液及び果皮中	ビフェナゼート	68	66
	代謝物	B(2.0)、D(<0.1)	B(1.6)、D(<0.1)

（3）オレンジ

4回目の結実期を迎えるオレンジ樹（品種:バレンシアオレンジ種）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを420 g ai/ha（通常施用区）又は2,240 g ai/ha（過剰施用区）となるように散布し、散布0、43、184、274及び442日後に検体として成熟果実及び葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

43日後の成熟オレンジ果実の残留放射能量は通常施用区で0.35 mg/kg、過剰施用区で1.47 mg/kgであった。通常処理区では、表面洗浄液中で77.8%TRR、果皮で20.2%TRR、果肉で0.9%TRR、ジュース（果汁）で1.2%TRRであり、果皮と表面洗浄液での合量としてビフェナゼートが74.2%TRR (0.26 mg/kg)、主要代謝物としてBが7.4%TRR（0.026 mg/kg）、微量代謝物としてC、D及びHが同定されたが、いずれも1%TRR未満であった。果肉及びジュース（果汁）からはビフェナゼートのみが認められ、0.2%TRR（0.001 mg/kg）及び0.7%TRR (0.003 mg/kg) であった。過剰施用区についても、通常施用区と同様の傾向が認められた。

施用されたビフェナゼートは大部分が果実表面に残留し、少量が緩やかに果実内部に浸透し、代謝物Bに酸化され、最終的に極性代謝物及び結合体残留物として存在すると考えられた。（参照12）

（4）りんご

移植9年後のりんご樹（品種：Granny Smith種）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを420 g ai/ha（通常施用区）及び2,240 g ai/ha（過剰施用区）となるように茎葉散布し、散布0、31及び101日後に検体として果実及び葉を採取し、植物体内運命試験が行われた。

101日後の通常施用区の全果実における放射能分布は表12に示されている。

表 12　101 日後の全果実における放射能分布（通常施用区）

試料部位	部位別分布 (%)	ビフェナゼート (%TRR)	代謝物 (%TRR)
表面洗浄液	54.8	33.0	B(4.8)、C 及び D(1.0 未満)
絞りかす	34.9	0.6	B(0.8)、C 及び D(0.1 未満)
ジュース（果汁）	10.4	0.1 未満	B、C 及び D(0.1 未満)

※果実全体の TRR は 0.088 mg/kg（2 本の果樹から得られた値の平均値）

101 日後の通常施用区の葉では、総残留放射能が 9.3 mg/kg であり、ビフェナゼートと代謝物 B が認められた。

過剰施用区でも、残留放射能及びその内容については通常施用区と同様の傾向が認められたが、全果実中から微量代謝物として I が 0.3%TRR（0.001 mg/kg）認められた。

ビフェナゼートの果実中への浸透はきわめて少量であり、果実中に浸透した少量のビフェナゼートは代謝物 B に酸化され、最終的に多数の極性代謝物及び結合体残留物へと広範に代謝されると考えられた。（参照 13）

（5）なす

①なす幼植物における植物体内運命試験

6 葉期なす（品種：千両 2 号）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートの 200 μg/ml アセトニトリル溶液 100 μL を、第 4 葉の表側に処理し、処理 3、7 及び 14 日後に処理葉、処理葉より上部、処理葉より下部及び根部を検体として、植物体内運命試験が実施された。

14 日後の検体全体の残留放射能濃度は 4.4 mg/kg であり、処理葉の表面洗浄液画分で 71.7%TRR、有機溶媒抽出画分で 15.5%TRR、水画分及び残渣でそれぞれ 6.0% TRR、11.7%TRR 認められた。また、処理葉以外の合計で 1.0%TRR であったことから、処理葉からそれ以外の植物体へ移行するビフェナゼート及び代謝物の量は極めて少ないと考えられた。

14 日後の処理葉で、ビフェナゼートが 12.0%TRR（0.50 mg/kg）、代謝物として B、C、D、F、G、K 及び少なくとも 8 種類の未知代謝物が認められたが、いずれも 6%TRR 未満であった。（参照 14）

②土壌処理後のなすへの吸収、移行及び代謝

なす（品種：千両 2 号）に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを 1000 g ai/ha となるようにポットの土壌表面に灌注し、処理 7、14、21 及び 28 日後に検体として果実、へた、花、葉及び茎を採取し、吸収、移行及び代謝試験が実施された。

28 日後のなすにおける残留放射能濃度は果実で 5.3 mg/kg、葉及び茎で 52.0mg/kg、花で 12.9 mg/kg といずれも 0.3%TAR 以下であり、根からのビフェナゼート及びその代謝物の地上部への移行は少ないと考えられた。なお、なす採取後の土壌中残留放射能濃度は 72.2%TAR あり、アセトニトリル及び塩酸酸性アセトニトリルにより 7.5%TAR が抽出された。抽出液からビフェナゼート、代謝物 B、D、E 及び H が認められた。（参照 15）

（6）とうもろこし

とうもろこし（品種：Hybrid N8214）の生育期に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを 840 g ai/ha（以下［2. (6)］において「通常処理」という。）又は 5,600 g ai/ha（以下［2. (6)］において「過剰処理」という。）で茎葉散布し、処理 5 日後に生育期の地上部（茎葉）、処理 104 日後に完熟期の地上部（茎葉及び穀粒）を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 13 に示されている。

穀粒中の残留放射能濃度は微量であり、可食部への移行は僅かであった。

茎葉試料中及び穀粒試料中において、代謝物 B（生育期茎葉・過剰処理区で 11.8%TRR、完熟期茎葉・過剰処理区で 10.0%TRR）、I（生育期茎葉・過剰処理区で 13.0%TRR、完熟期茎葉・過剰処理区で 14.3%TRR）及び U（完熟期茎葉・通常処理区で 11.8%TRR）が 10%TRR を超えて認められたほか、茎葉では C、D、E、J、K 及び L が認められた。穀粒中では過剰処理区で U が 1.44%TRR 認められた。

とうもろこしにおける代謝経路は、①酸化により B が生成し、続いて加水分解（D）さらに脱メチル化（E）を受け、硫酸抱合体（U）を生成する、②B から酸化（C）又は分解（K）を受け、K の脱メチル化（L）を経て酸化体（J）を生成すると推定された。（参照 87）

表 13　各試料中の放射能分布

処理区		通常処理区		過剰処理区	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
生育期茎葉	燃焼法	8.52		65.3	
	抽出液	7.19	84.4	52.6	80.6
	抽出残渣	1.08	12.7[a]	9.27	14.2
完熟期茎葉	燃焼法	0.492		3.16	
	抽出液	0.388	78.9	2.48	80.1
	抽出残渣	0.079	16.1	0.489	15.8
穀粒	燃焼法	0.0117		0.0947	
	抽出液	0.005	45.3	0.023	24.0
	抽出残渣	NA	－	0.074	78.1

NA:分析せず　　－：該当なし　　a：ソックスレー抽出画分 2.93%TRR を含む

（7）はつかだいこん

はつかだいこん（品種：French Breakfast）の成熟期に phe-^{14}C-ビフェナゼートを 1,120 g ai/ha（以下［2. (7)］において「通常処理」という。）若しくは 2,240 g ai/ha（以下［2. (7)］において「過剰処理」という。）で茎葉散布し、処理 7 日後の成熟期に地上部及び根部を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 14、地上部試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 15 に示されている。

根部への移行は少なく、地上部における被験物質の半量以上が吸収されずに植物体表面に付着していることが示された。抽出残渣は 9%TRR 以下であった。

地上部試料において、10%TRR を超える代謝物として、B が通常処理区・非洗浄の抽出液及び洗浄後の抽出液で、それぞれ 42.5%TRR 及び 12.7%TRR 検出された。

はつかだいこんにおける代謝経路は、B に酸化された後、ビフェニル環の水酸化体が生成すると考えられた。（参照 88）

表 14　各試料中の残留放射能分布（mg/kg）

処理区		通常処理区	過剰処理区
地上部（洗浄なし）		13.4	20.9
地上部（洗浄処理）	洗浄液	7.87	17.3
	地上部	5.73	10.0
根部		0.0023	0.0043

表 15　地上部試料中の残留放射能分布及び代謝物

試料		総残留放射能 (mg/kg)	ビフェナゼート		代謝物（%TRR）
			mg/kg	%TRR	
通常処理	非洗浄抽出液	14.0	1.7	12.5	B(42.5)、B-OH(8.7)
	洗浄後抽出液	4.76	0.9	6.5	B(12.7)、B-OH(3.2)
	洗浄液	7.87	7.3	53.4	B(1.8)
過剰処理	非洗浄抽出液	20.1	14.2	68.0	B(4.8)、B-OH(6.1)
	洗浄後抽出液	7.71	4.0	14.6	B(2.9)、B-OH(3.2)
	洗浄液	17.3	14.9	54.8	B(4.8)

B-OH：B ビフェニル環の水酸化体

（8）わた

わた（品種：Maxxa）の開花後期から蒴果形成初期にあたる時期に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを 560 g ai/ha（以下［2. (8)］において「通常処理」という。）

若しくは 2,240 g ai/ha（以下［2. (8)］において「過剰処理」という。）で茎葉散布し、散布直後に葉、処理 112 日後の成熟期に綿実及び地上部を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 16 に示されている。

種子において 10%TRR を超える代謝物は認められず、21.1～22.7%TRR が植物体構成成分であるトリグリセリド中に取り込まれていた。ジントラッシュ[1]における主要成分は未変化のビフェナゼート（通常処理区で 37.6%TRR、過剰処理区で 40.3%TRR）であった。いずれの試料においても 10%TRR を超える代謝物は認められず、B が 4.4～6.1%TRR 認められたほか、C、D、E 及び H が僅かに検出された。

わたにおける代謝経路は、オレンジ及びりんごと類似していると考えられた。（参照 89）

表 16　各試料中の残留放射能分布

試料			通常処理区		過剰処理区	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
葉	全体 a		32.2		74.9	
全粒種子	全体 a		0.067		0.147	
種子（有毛）	全体		0.075		0.125	
		抽出画分 c	0.026	34.8	0.046	37.2
		非抽出画分 c	0.049	65.2	0.079	62.8
ジントラッシュ	全体 a		0.410		0.838	
		抽出画分 c	0.317	77.2	0.685	81.8
		非抽出画分 c	0.150	36.6	0.288	34.4

a：燃焼法
b：燃焼法用の均一の試料が得られなかったため、抽出画分と非抽出画分の合計値を用いた
c：液体シンチレーションカウンター分析

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験（日本土壌：[phe-^{14}C]-ビフェナゼート）

好気的土壌（軽埴土：静岡、滅菌及び非滅菌）において[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを、約 0.4 mg/kg 乾土となるように均一に分布させて、25℃の暗条件下で 28 日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌において、抽出可能画分は添加直後の 99.6%TAR から 28 日後には 13.6%TAR に減少し、抽出残渣は 28 日後で 72.8%TAR となった。

処理直後でビフェナゼートは 85.0%TAR であり、0.5 時間後には 8.4%TAR に減少した。ビフェナゼートの分解に伴い、分解物 B が急速に増加し、0.5 時間後には最高濃度（77.7%TAR）に達した後、急速に分解し、28 日後には 1.2%TAR

[1] 葉、葉柄、がく、未開花の未成熟綿花をいう。

となった。分解物D、H及びJが1日後に最高濃度（22.8%TAR、7.9%TAR及び5.6%TAR)に達した後、28日後にそれぞれ1.9%TAR、0.9%TAR及び0.5%TARに減少した。土壌から発生する放射性気体については、28日後までにCO_2として17.1%TAR認められた。

推定半減期はビフェナゼートのみでは分解が急速であったため求められず、ビフェナゼートと分解物Bを合わせたもので8.6時間、分解物Bで8.0時間、分解物Dで5.2日であった。

滅菌土壌において、抽出可能画分は添加直後の102%TARから28日後には65.7%TARに減少し、抽出残渣は28日後で34.1%TARとなった。

滅菌土壌において、ビフェナゼートは処理直後で93.8%TARであり、0.5時間後には20.7%TARに減少した。ビフェナゼートの分解に伴い、分解物Bが急速に増加し、処理直後の4.6%TARから0.5時間後には最高濃度（73.5%TAR）に達した後、速やかに分解し、28日後には34.6%TARとなった。非滅菌土壌と分解物生成のパターンが類似していたが、全体的な分解速度は遅く、分解物Bの推定半減期は12.6日であった。分解物D及びHは処理直後から緩やかに増加し、14日後には8.6%TAR及び3.1%TAR認められた。土壌から発生する放射性気体は認められなかった。

ビフェナゼートは主に非生物的な反応により分解物Bに酸化され、次いで主に生物的な反応により分解物Dに分解され、HやJを生成し、これらのビフェニル基を有する主要分解物はさらに微生物によって分解され、最終的にCO_2に無機化されるか、腐植物質中に取り込まれるか、若しくは腐植物質自体に代謝されて結合性残留物となると考えられた。（参照16）

（2）好気的土壌中運命試験（米国土壌）

好気的土壌（砂壌土：米国）において[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを、約0.4 mg/kg乾土となるように均一に分布させて、25±1℃の暗条件下で28日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。

処理直後でビフェナゼートは93.2%TARであり、0.5時間後には2.8%TARに減少した。ビフェナゼートの分解に伴い分解物Bが急速に増加し、0.5時間後に最高濃度（92%TAR）に達した後、急速に分解し、28日後には2.8%TARとなった。土壌から発生する放射性気体については、28日後までにCO_2として1.1%TARが認められた。

推定半減期はビフェナゼートで0.5時間以内、分解物Bで7.3時間、分解物Dで60日であった。

ビフェナゼートは分解物Bに酸化された後、芳香族ラジカル中間体に分解し、分解物Dを生成するほか、腐植物質に取り込まれて結合性残留物を生成すると考えられた。（参照17）

（３）好気的土壌中運命試験（日本土壌：[car-^{14}C]-ビフェナゼート）

好気的土壌（埴壌土：岩手）において[car-^{14}C]-ビフェナゼートを 1.2 mg/kg 乾土となるように均一に分布させて、25℃の暗条件下で 144 時間インキュベートし、[car-^{14}C]-ビフェナゼートの土壌中運命試験が実施された。

ビフェナゼートは添加直後で 88.9%TAR、24 時間後で 2.4%TAR、144 時間後で 1%TAR 未満に減少した。5%TAR を超えて生成した分解物は B のみであった。

分解物 B は添加直後で 7.1%TAR、24 時間後で 5.5%TAR、144 時間後で 1.7%TAR と減少した。その他 9 種類以上の分解物が認められたが、いずれも 3.1%TAR 以下であり、これらは経時的に減少した。残渣中放射能は添加直後で 0.2%TAR、24 時間後に 3.3%TAR に増加した後、144 時間後には 2.1%TAR に減少したので、ビフェナゼートあるいはカルボニル基を有する分解物が土壌中に残留することは少ないと考えられた。CO_2 が 24 時間後までで 77.5%TAR、144 時間後までで 86.2%TAR 認められたので、ビフェナゼートのカルボニル部分は土壌中で速やかに脱離し、CO_2 になると考えられた。（参照 18）

（４）嫌気的湛水底質中運命試験

米国オハイオ州の池より採取した表面水と底質による実験系（水：底質＝3：1）を窒素雰囲気中において嫌気状態とし、その水相に[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを約 1 mg/kg となるように添加した後、撹拌して水と底質に分布させ、25±1℃の暗条件下で 12 か月間インキュベートし、嫌気的湛水底質中運命試験が実施された。

12 か月後には可溶性画分は 47.2%TAR に減少し、結合性残留物は 51.5%TAR に増加した。CO_2 と揮発性物質は 12 か月の試験期間中に少量（0.5%TAR 未満）認められた。

ビフェナゼートは、28 日後で 70.5%TAR、12 か月後で 4.8%TAR が残存し、推定半減期は 77.9 日であった。分解物としては Z（B の脱メチル体）、E が認められ、それぞれ 8 か月後、10 か月後に最高濃度に達し 14.7%TAR 及び 24.8%TAR であり、12 か月後には 11.4%TAR 及び 21.6%TAR に減少した。

結合性残留物を酸加水分解したところ、分解物 E 等が認められたが、個別の放射能領域では 10%TAR 以下であった。有機物画分では放射能の多く（40%TAR）がフミン画分に認められた。

嫌気条件下で、ビフェナゼートはメチル基の脱離と N=N 結合の形成により分解物 Z が生成した。また、分解物 E や底質の結合性残留物の生成も考えられた。（参照 19）

（５）分解物 D の土壌吸着試験（日本土壌）

ビフェナゼート及びその主要代謝物 B は土壌中の半減期が短いため、土壌中で比較的安定な主要分解物 D について、重埴土（茨城）、砂質埴壌土（愛知）、シ

ルト質埴壌土（熊本）及び壌質砂土（宮崎）を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 31~2520、有機炭素補正による吸着係数 K_{oc} は 2,790~19,400 であった。分解物 D の土壌中での移動性は極めて小さいと考えられた。（参照 20）

（６）土壌カラムリーチング試験（米国土壌）

米国 4 土壌（シルト質壌土、砂壌土×2、シルト質埴壌土）を用いて土壌カラムリーチング試験が実施された。

内径 4.8 cm×高さ 30 cm の土壌カラムに 520 g ai/ha の割合で phe-^{14}C-ビフェナゼートを処理後、25±1℃の暗条件下、雨量換算 100 mm/日で 5 日間溶出したところ、いずれの土壌カラムにおいても全溶出液中で 3%TAR 未満であり、放射能の多くは土壌カラムの 0~6 cm 部分に存在したことから、ビフェナゼートの土壌中でのリーチング性は低いと考えられた。（参照 21）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験①

[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを pH 4（フタル酸）、7（リン酸）及び 9（ホウ酸）の各滅菌緩衝液に 1 mg/L となるように加えた後、25 及び 35℃でインキュベートし、ビフェナゼートの加水分解試験が実施された。

ビフェナゼートの半減期は pH 4 では 25 及び 35℃でそれぞれ 21.5 日及び 13.1 日、pH 7 ではそれぞれ 50.7 時間及び 16.1 時間、pH 9 ではそれぞれ 6.7 時間及び 3.1 時間であり、主要分解物として B 及び J が認められた

加水分解によるビフェナゼートの減衰は全ての pH で 2 相性を示し、試験の前半の分解速度は緩やかで、後半の分解速度が上昇する現象が観察された。（参照 22）

（２）加水分解試験②

[phe-^{14}C]-ビフェナゼートをアセトニトリルに溶解し 1 μg/mL となるように pH 4、5（酢酸緩衝液）、7（リン酸緩衝液）及び 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液に添加し、暗所、25℃でインキュベートし、ビフェナゼートの加水分解試験が実施された。

pH 4、5、7 及び 9 のそれぞれの推定半減期は 218 時間、130 時間、20 時間、1.6 時間、90%分解時間は 504 時間、264 時間、28 時間、2.0 時間であった。分解過程は 2 相性を示し、α 相は緩やかに、β 相は速やかに進んだ。α 相では各 pH に共通の分解物 B、D 及び J が生成した。そのほか、10%TRR を超えて認められた分解物は pH 7 と 9 の緩衝液中で J の 2 量体であった。また、β 相では pH 4 以外で H が 7%TRR 未満認められた。（参照 23）

（３）水中光分解試験

[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを滅菌蒸留水及び河川水（元荒川：埼玉県蓮田市）に 1 mg/L となるように加えた後、25℃で滅菌蒸留水については 12 時間、河川水については 2 時間キセノン光照射（450±10 W/m²、波長範囲：290~800 nm）し、ビフェナゼートの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光照射区で滅菌蒸留水が 4.8 時間、河川水が 0.2 時間、春期における東京（北緯 35°）の太陽光換算でそれぞれ、21.8 時間及び 0.9 時間であり、暗所区で 12 時間以上及び 2 時間以上であった。

河川水中における 2 時間後のビフェナゼートは 1.9%TAR であり、主要分解物として B が 72.3%TAR、その他の分解物 C、D 及び H は 2%TAR 未満であった。

滅菌蒸留水中における 12 時間後のビフェナゼートは 5.0%TAR であり、主要分解物として B が 55.8%TAR、そのほか、分解物 WS-3 が 5.5%TAR、分解物 C、D 及び H は 3%TAR 未満であった。

光照射によりビフェナゼートは水中で速やかに B に光分解され、さらに C、D、H 及び WS-3 へと分解されると考えられた。（参照 24）

（４）水中光分解試験（pH 5 滅菌緩衝液）

[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを pH 5 の滅菌酢酸緩衝液に 1 mg/L となるように加えた後、25℃、150 時間（明暗各 12 時間間隔）キセノンランプの疑似太陽光（7,000 W、波長範囲：250~400 nm、380~750 nm）を照射し、ビフェナゼートの水中光分解試験が実施された。

ビフェナゼートの推定半減期及び 90%消失時間は光照射区で 17 時間及び 41 時間、暗所区で 58 時間及び 96 時間であった。初期主要分解物 B は、78 時間後に暗所区で最大の 54.3%TAR に達した後減衰した。分解物 B の半減期は光照射区で 41 時間、暗所区で 43 時間であった。光照射区では分解物 D 及び J が 24 時間後に 3.5%TAR 及び 5.4%TAR が認められた。分解物 J は 150 時間後に 15.8%TAR に増加した。D は 54 時間後に 13.1%TAR に増加し、150 時間後に 2.1%TAR に減衰した。H は徐々に増加して 150 時間後に 30.4%TAR に達した。CO_2 が 4%TAR 認められた。（参照 25）

（５）自然水及び pH 7 滅菌緩衝液における水中光分解

[phe-^{14}C]-ビフェナゼートを濾過滅菌した自然水（河川水、米国オハイオ州）及び pH 7 のリン酸緩衝液にそれぞれ 1 mg/L となるように加えた後、25℃、12 時間キセノンランプ（7,000 W、波長範囲：250~400 nm、380~750 nm）の疑似太陽光を照射し、自然水及び pH 7 滅菌緩衝液における水中光分解試験が実施された。

推定半減期及び 90%消失時間は光照射区の自然水で 0.7 時間及び 2.5 時間、緩衝液で 9.8 時間及び 11.8 時間、暗所区の自然水で 9.9 時間及び 11.7 時間、緩衝

液で 11.8 時間であった。なお、暗所区の 90%消失時間は 12 時間照射で 40%TAR が残存したため計算しなかった。

自然水中及び緩衝液中の主要分解物として B が最大でそれぞれ 58.4%TAR（2 時間後）及び 66%TAR（12 時間後）、D が 12.8%TAR（9 時間後）及び 2.8%TAR（12 時間後）、J が 11.7%TAR（4 時間後）及び 2.1%TAR(12 時間後)、H が 17.2%TAR（12 時間後）であった。CO_2 は投与 12 時間後までに、光照射区の自然水で 1.2%TAR、緩衝液で 0.40%TAR 認められた。（参照 26）

（6）水中光分解試験（分解物 B）

[phe-^{14}C]-分解物 B を滅菌蒸留水及び河川水（元荒川：埼玉県蓮田市）に 1 mg/L となるように加えた後、25℃で滅菌蒸留水については 48 時間、河川水については 5 時間キセノン光照射（450±10 W/m^2、波長範囲：290~800 nm）し、分解物 B の水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光照射区で滅菌蒸留水が 20.1 時間、河川水が 2.2 時間、春期における東京（北緯 35°）の太陽光換算でそれぞれ、91.5 時間及び 10.0 時間であり、暗所区で 43.0 時間及び 4.6 時間であった。

5 時間後の河川水の分解物 B は 19.9%TAR であり、主要分解物として H が 5.2%TAR、その他ビフェナゼート、分解物 D 及び H がいずれも 5.0%TAR 未満、未知分解物が最大で 7.9%TAR 認められた。CO_2 が 5 時間後で 1.0%TAR 認められた。

48 時間後の滅菌蒸留水中の分解物 B は 17.6%TAR であり、主要分解物として D が 5.2%TAR、その他ビフェナゼート、分解物 C 及び H が認められたが、いずれも 5.0%TAR 未満であった。CO_2 が 48 時間後で 5.4%TAR 認められた。

光照射により分解物 B は水中で C、D、H 及び CO_2 に分解されると考えられた。（参照 27）

5．土壌残留試験

火山灰・埴壌土及び洪積・埴壌土を用いて、ビフェナゼートと分解物 B の合量及び分解物 D を分析対象化合物としたビフェナゼートの土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

推定半減期は、ビフェナゼートと分解物 B の合量としては 2 時間~2 日、分解物 D で 4~19 日、3 成分の合計では 5 時間~10 日であった（表 17）。（参照 28）

表 17　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度※	土壌	ビフェナゼートと分解物Bの合量	分解物 D	3成分合計
容器内試験	1.2 mg/kg	火山灰・埴壌土	2 日	12 日	10 日
		洪積・埴壌土	2 日	4 日	3 日
圃場試験	1,200 g ai/ha	火山灰・埴壌土	2 時間	7 日	5 時間
		洪積・埴壌土	2 時間	19 日	5 時間

※容器内試験で純品、圃場試験でフロアブルを使用

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

国内及び海外において、果実、野菜、茶等を用いて、ビフェナゼート及び代謝物 B 又はその合量を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3、4 に示されている。

国内の試験におけるビフェナゼート及び代謝物 B の最大残留値は、それぞれ最終散布 14 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 3.62 mg/kg 及び最終散布 7 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 0.69 mg/kg であった。海外の試験におけるビフェナゼート及び代謝物 B の合量の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したブラックベリー（果実）の 4.63 mg/kg であった。

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の合量分析値を用いて、ビフェナゼート及び代謝物 B を暴露評価対象物質として、国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 18 に示されている（別紙 5 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からビフェナゼート及び代謝物 B の合量が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。（参照 29、30、31、73、80、90）

表 18　食品中より摂取されるビフェナゼート及び代謝物 B の合量の推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1~6 歳）(体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上）(体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	51.6	45.3	41.3	49.5

7．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 32）

表 19　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄　3 雌　3	0、320、 800、2,000、 5,000 (経口投与)	2,000	5,000	興奮性症状と抑制性症状を混在した非特異的症状。雌 1 例 8 日に死亡。
	体重				320	800	軽度な減少、14 日までに回復
	一般状態	SD ラット	雄　5	0、800、 2,000、5,000 (経口投与)	5,000	－	影響なし
	体重				800	2,000	軽度な減少、3 日までに回復
	体温				5,000	－	影響なし
	ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ睡眠	ICR マウス	雄　8	0、3.28、 8.19、20.5、 51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (経口投与)	8.19	20.5-320 2,000-5,000	中間量で短縮 高用量で延長
循環器系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄　5	0、800、 2,000、5,000 (経口投与)	5,000	－	影響なし
自律神経系	瞳孔径						
消化器系	小腸炭末 輸送能	ICR マウス	雄　8	0、128、320、 800、2,000、 5,000 (経口投与)	320	800	炭末輸送能低下

骨格筋	握力	SDラット	雄 5	0、800、2,000、5,000 (経口投与)	5,000	−	影響なし
血液	溶血	SDラット	雄 5 雌 5	0、320、800、2,000、5,000 (経口投与)	5,000	−	投与後1日に測定した結果において、影響なし
血液	凝固	SDラット	雄 5 雌 5	0、320、800、2,000、5,000 (経口投与)	5,000	−	投与後1日に測定した結果において、影響なし

・検体はビフェナゼート原体を 0.5%CMC-Na に懸濁したものを単回経口投与した。

8．急性毒性試験

ビフェナゼート及び各種代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 20 及び 21 に示されている。（参照 33~38）

表 20　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 (溶媒)	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	LD_{50} (mg/kg 体重) 雌	症状
経口	SD ラット 一群雌雄各 5 匹 (0.5% CMC-Na 水溶液)	>4,950	>4,950	症状及び死亡例なし
経口	ICR マウス 一群雌雄各 5 匹 (0.5% Tween80 水溶液)	>4,950	>4,950	雄：腹部膨満 雌：外陰部被毛湿潤 雄 1 匹で死亡例あり
経皮	SD ラット 一群雌雄各 5 匹 (0.9% 生理食塩水)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
		LC_{50} (mg/L)		
吸入	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>4.4	>4.4	暴露終了直後には湿性ラッセル音と分泌物（紅涙、赤色/褐色鼻汁）が認められたが、これらの症状は暴露後 1 週間以内に全て消失した。 死亡例なし

表 21　急性毒性試験結果概要（代謝物）

検体	投与経路	動物種（溶媒）	LD50（mg/kg 体重）		症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口	SD ラット（0.5% CMC-Na 水溶液）	>5,000	>5,000	全動物で立毛、円背位、よろめき/ふらつき歩行、四肢退色及び眼球暗調化、部分的眼瞼閉鎖及び腹部膨満が認められた。 死亡例なし
代謝物 D	経口	SD ラット（0.5% CMC-Na 水溶液）	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施されており、ビフェナゼート原体の眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 39、40）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、ビフェナゼート原体に軽度の皮膚感作性が認められた。（参照 41）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	400 ppm
検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.7	13.8	27.7
	雌	3.2	16.3	32.6

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

なお、神経行動学的検査として投与 8 週及び 13 週に全動物を対象として、苦悶反応、旋回、振戦等の機能観察検査を実施したところ、検体投与と考えられる影響は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：2.7 mg/kg 体重/日、雌：3.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42）

表 23　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた所見

投与群	雄	雌
400 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・RBC 及び Hb 減少 ・脳（脳幹を含む）、脾、精巣（精巣上体を含む）及び腎体比重量増加 ・肝及び脾の髄外造血亢進 ・肝クッパー細胞色素沈着	・Ht 減少 ・副腎比重量増加 ・赤脾髄色素沈着増加
200 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝単細胞壊死 ・リンパ組織球性細胞浸潤 ・赤脾髄色素沈着増加 ・副腎皮質束状帯空胞化	・小葉中心性肝細胞肥大 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・RBC 及び Hb の減少 ・脳（脳幹を含む）、脾、腎及び肝比重量増加
40 ppm	毒性所見無し	毒性所見無し

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100 及び 150 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	150 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.0	16.2	24.0
	雌	10.3	21.7	32.9

本試験において、いずれの投与群の雄からも検体投与による影響は認められず、100 ppm 以上投与群の雌で脾での色素沈着の発生頻度及び程度の増加が認められたので、無毒性量は雄で 150 ppm（24.0 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（10.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	1,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.9	10.4	25.0
	雌	1.3	10.7	28.2

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：0.9 mg/kg 体重/日、雌：1.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 44）

表 26　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・体重増加抑制 ・網状赤血球数増加 ・血漿中 Chol 及び ALP 増加 ・肝細胞小葉中心性又はび漫性肥大	・体重増加抑制
400 ppm 以上	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・MCV、MCH 及び PLT 増加 ・β1-Glob 減少 ・肝比重量増加 ・クッパー細胞褐色色素沈着 ・尿の褐色化及び Bil 増加	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・MCV、MCH 及び PLT 増加 ・β1-Glob 減少 ・肝比重量増加 ・クッパー細胞褐色色素沈着 ・摂餌量減少 ・網状赤血球数増加 ・肝細胞小葉中心性又はび漫性肥大
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、80、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

剪毛・剃毛したラットの背部皮膚に、蒸留水で湿らせたビフェナゼート原体を塗布し、投与部位をガーゼで閉塞貼附し、6 時間後に投与部位を湯で洗浄した。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で Hb 減少、脾比重量増加が、雄で体重増加抑制、PLT 増加、尿比重増加、副腎比重量増加、脾の髄外造血亢進が、雌で RBC 及び Ht の減少、血漿中 T.Bil の増加が認められた。

本試験において、400 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で摂餌量減少が、雄で尿量減少が、雌で体重増加抑制、脾の髄外造血亢進が認められたので、無毒性量は雌雄で 80 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 45）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	1,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	8.95	23.9
	雌	1.05	10.4	29.2

1,000 ppm 投与群の雄で Hb 及び Ht 減少、血漿中α2-Glob 増加が、雌で WBC 及び Lym 増加、肝比重量増加が認められた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制傾向、RBC 減少、網状赤血球数、MCV、有核赤血球数及び PLT 増加、血漿中 T. Bil 増加、β1-Glob 減少、尿の褐色化及び Bil 増加、大腿骨、肋骨及び胸骨の骨髄過形成、腎の近位尿細管上皮褐色色素沈着、肝クッパー細胞内褐色色素沈着が、雄で摂餌量減少傾向、WBC、分葉 Neu 及び Lym の増加が、雌で MCH 増加、Hb 及び Ht 減少が認められたので、無毒性量は雌雄で 40 ppm（雄：1.01 mg/kg 体重/日、雌：1.05 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 46）

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、20、80 及び 200（雄）、160（雌）ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 28　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	80 ppm	200/160 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	3.9	9.7
	雌	1.2	4.8	9.7

200 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量減少、血漿中 T. Chol 減少が、160 ppm 投与群の雌で Hb 及び Ht 減少、脾色素沈着程度の増加が認められた。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄で脾色素沈着程度の増加が、雌で体重増加抑制、摂餌量減少、RBC の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：1.0 mg/kg 体重/日、雌：1.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 47）

（３）18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 225（雄）、175（雌） ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 29　18か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	225/175 ppm
検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.5	15.4	35.1
	雌	1.9	19.7	35.7

225 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量減少、RBC 減少、肝比重量増加が、175 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められた。

本試験において、100 ppm 投与群の雄で WBC 及び Lym 数減少、腎比重量減少が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm（雄：1.5 mg/kg 体重/日、雌：1.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 48）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2世代繁殖試験①（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、20、80 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30　2世代繁殖試験①（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	80 ppm	200 ppm
検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	1.5	6.1	15.3
		雌	1.7	6.9	17.2
	F_1 世代	雄	1.7	6.9	17.4
		雌	1.9	7.8	19.4

親動物では、200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（P）、雌で脳、腎、脾、卵巣及び副腎比重量増加（P 及び F_1）が認められた。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制（F_1）が、20 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（F_1）が認められ、児動物ではビフェナゼート投与の影響は認められなかったので、無毒性量は親動物の雄で 20 ppm(P 雄：1.5 mg/kg 体重/日、F_1 雄：1.7 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm 未満（P 雌：1.7 mg/kg 体重/日未満、F_1 雌：1.9 mg/kg 体重/日未満）、児動物の雌雄で 200 ppm(F_1 雄：

15.3 mg/kg 体重/日、F_1雌： 17.2 mg/kg 体重/日、F_2雄：17.4 mg/kg 体重/日、F_2雌：19.4 mg/kg 体重/日)であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 49）

（２）２世代繁殖試験②（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体： 0、7.5、15 及び 20 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与により、2 世代繁殖試験（追加試験）が実施された。本試験は 2 世代繁殖試験①（１２．（１）参照）で認められた親動物の 20 ppm 投与群のF_1雌で認められた体重への影響を確認するために実施されたものであった。

表 31　2 世代繁殖試験②（ラット）の平均検体摂取量

投与群			7.5 ppm	15 ppm	20 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.6	1.1	1.5
		雌	0.6	1.3	1.7
	F_1世代	雄	0.6	1.1	1.5
		雌	0.6	1.2	1.7

本試験において、親動物では、20 ppm 投与群の雄で肝及び精巣上体尾部比重量増加（P）、雌で胸腺比重量の増加（P）が認められ、児動物ではビフェナゼート投与の影響は認められなかったので、無毒性量は親動物の雌雄とも 15 ppm（P 雄：1.1 mg/kg 体重/日、P 雌：1.3 mg/kg 体重/日、F_1雄：1.1 mg/kg 体重/日、F_1雌：1.2 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 20 ppm（F_1雄：1.5 mg/kg 体重/日、F_1雌：1.7 mg/kg 体重/日、F_2雄：1.5 mg/kg 体重/日、F_2雌：1.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 50）

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日　溶媒：0.5%CMC 溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で、四肢の退色、糞量減少、膣からの褐色流出物が認められた。

本試験において、母動物では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、鼻周囲の赤色汚れ・付着物が認められ、胎児ではビフェナゼート投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参

照51）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZWウサギ（一群雌20匹）の妊娠7~19日に強制経口（原体： 0、10、50及び200 mg/kg体重/日　溶媒：0.5%CMC溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、ビフェナゼート投与の影響は親動物、胎児ともに認められなかったので、無毒性量は、母動物及び胎児とも200 mg/kg体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照52）

１３．遺伝毒性試験

ビフェナゼートの細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 肝不定期DNA合成（UDS）試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表32に示されており全て陰性であった。ビフェナゼートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照53~58）

表32　遺伝毒性試験結果概要（ビフェナゼート原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA修復試験	*B. subtilis* (H17、M45株)	1,500~24,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) *E. coli* (WP2*uvrA*株)	10~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)	15~50 μg/mL (-S9)、 25~500 μg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞株(CHO)	12~375 μg/mL (-S9)、 20~1,250 μg/mL (+S9)	陰性
in vivo	肝UDS試験	SDラット (一群雄3匹)	0、500、2,000 mg/kg体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICRマウス骨髄細胞 (一群雌雄各5匹)	雄:0、96、192、384 mg/kg体重 雌:0、50、100、200 mg/kg	陰性

			体重 (単回腹腔内投与)	

注）±S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物Bに関して細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。代謝物Bの細菌を用いた復帰突然変異試験でS9mix存在下のTA98株で弱い陽性反応が認められたが、その他の試験は全て陰性であった（表23）。

代謝物Bの細菌を用いた復帰突然変異試験で陽性反応が認められたが、マウスリンパ腫由来培養細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験で陰性であったこと及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験の結果が陰性であったことを考え合わせると、生体において問題となるような遺伝毒性が発現することはないものと考えられた。

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物Dに関しても細菌を用いた復帰突然変異試験が行われており、結果は陰性であった（表33）。（参照59~62）

表33　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538株）	100~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性 (+S9) TA98株
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)	5.0~200 μg/mL (-S9)、 30~100 μg/mL (+S9)	陰性
	小核試験	ICRマウス骨髄細胞 （一群雄5匹）	0、164、260 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性
D	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537株） *E. coli* （WP2*uvrA*株）	156~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9：代謝活性下系存在下

１４．その他の毒性試験

（１）ハインツ小体確認試験

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 500 ppm）投与による 2 週間の溶血性貧血機序解明を目的としたハインツ小体確認試験が実施された。

500 ppm 投与群の雌雄で赤血球中にハインツ小体形成、赤血球浸透圧抵抗性の減弱傾向及び脾鉄沈着が、雌の 1 例で RBC、Hb 及び Ht 減少、網状赤血球数増加、巨赤血球、涙滴赤血球及び大小不同等の形態異常、脾腫大及び比重量増加が認められた。ビフェナゼート投与により認められた溶血性貧血の機序は、ヘモグロビンの酸化により形成されるハインツ小体が赤血球中で認められたことから、赤血球に対する酸化作用の関与が考えられた。（参照 63）

（２）貧血確認試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0 及び 200 mg/kg 体重/日）投与による 1 週間の貧血確認試験が実施された。

200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、ハインツ小体及びメトヘモグロビンの増加、脾鉄染色陽性領域の増加が、雄で Ht 値の減少及び脾比重量増加が、雌で MCHC 及び網状赤血球数増加が認められた。200 mg/kg 体重/日は溶血性貧血を誘発する用量と考えられた。（参照 6、64）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ビフェナゼート」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（とうもろこし、はつかだいこん等）、海外作物残留試験（ラズベリー及びブラックベリー）等が新たに提出された。

^{14}C で標識したビフェナゼートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回投与後の血漿中濃度は低用量群で 5~6 時間後に、高用量群で 18~24 時間後に最高値に達した。吸収率は低用量投与群で 79.2~84.9%、高用量投与群で 22.1~29.1%と算出された。組織内では T_{max} 付近で肝臓、血漿、全血、膀胱及び腎臓で比較的高濃度に認められた。主な排泄経路は糞中であった。尿中からはビフェナゼートは認められず、主要代謝物として U、V 及び W が認められた。糞中からはビフェナゼート及び主要代謝物として Aa、B、D、E、R、X、Y 等が認められた。胆汁中からは主要代謝物として E、F、R 等が認められた。

^{14}C で標識したビフェナゼートのヤギ及びニワトリを用いた体内運命試験の結果、主要代謝物としてヤギでは U 及び E、ニワトリでは B 及び D が認められた。

^{14}C で標識したビフェナゼートの植物体内運命試験の結果、主要成分としてビフェナゼート、代謝物 B、C、D 等が認められ、このうちはつかだいこんの地上部においては代謝物 B が 10%TRR を超えて認められた。

果実、野菜、茶等を用いた作物残留試験の結果、国内におけるビフェナゼート及び代謝物 B の最大残留値は、それぞれ温州みかん（果皮）の 3.62 mg/kg 及び 0.69 mg/kg であり、海外におけるビフェナゼート及び代謝物 B の合量の最大残留値は、ブラックベリー（果実）の 4.63 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ビフェナゼート投与による影響は主に血液（貧血）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。貧血については、骨髄で過形成が認められ、骨髄機能に対する抑制作用がないこと、脾臓又は肝臓で髄外造血が認められたこと、マウスを用いたハインツ小体確認試験において、投与期間の経過に伴いハインツ小体の出現頻度が明瞭に増加したことから、ビフェナゼートにおける貧血機序は赤血球に対する酸化作用に起因する溶血性貧血に関連する変化であると考えられた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

2 世代繁殖試験①（ラット）雌において無毒性量が求められなかったが、両試験を総合的に考慮して、無毒性量は親動物で 1.1 mg/kg 体重/日、児動物で 15.3 mg/kg 体重/日と考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をビフェナゼート（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 34 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 0.9 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間慢性毒性試験における無毒性

量は 1.0 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものと考えられ、ラットにおける無毒性量は 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の無毒性量も 1.0 mg/kg 体重/日であった。食品安全委員会は、これらを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 34　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考[1]
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、40、200、400 ppm	雄：2.7 雌：3.2	雄：13.8 雌：16.3	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
		雄：0、2.7、13.8、27.7 雌：0、3.2、16.3、32.6			
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0 、 20 、 80 、 200/160 ppm	雄：1.0 雌：1.2	雄：3.9 雌：4.8	雄：脾色素沈着増加 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
		雄：0、1.0、3.9、9.7 雌：0、1.2、4.8、9.7			
	2 世代繁殖試験①	0、20、80、200 ppm	親動物： P 雄：1.5 P 雌：1.7 未満 F_1 雄：1.7 F_1 雌：1.9 未満 児動物： F_1 雄：15.3 F_1 雌：17.2 F_2 雄：17.4 F_2 雌：19.4	親動物： P 雄：6.1 P 雌：1.7 F_1 雄：6.9 F_1 雌：1.9 児動物： F_1 雄：－ F_1 雌：－ F_2 雄：－ F_2 雌：－	親動物：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
		P 雄：0、1.5、6.1、15.3 P 雌：0、1.7、6.9、17.2 F_1 雄：0、1.7、6.9、17.4 F_1 雌：0、1.9、7.8、19.4			
	2 世代繁殖試験②	0、7.5、15、20 ppm	親動物： P 雄：1.1 P 雌：1.3 F_1 雄：1.1 F_1 雌：1.2 児動物： F_1 雄：1.5 F_1 雌：1.7 F_2 雄：1.5 F_2 雌：1.7	親動物： P 雄：1.5 P 雌：1.7 F_1 雄：1.5 F_1 雌：1.7 児動物： F_1 雄：－ F_1 雌：－ F_2 雄：－ F_2 雌：－	親動物： P 雄:肝及び精巣上体尾部比重量増加 P 雌：胸腺比重量増加 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
		P 雄：0、0.6、1.1、1.5 P 雌：0、0.6、1.3、1.7 F_1 雄：0、0.6、1.1、1.5 F_1 雌：0、0.6、1.2、1.7			

	発生毒性試験	0、10、100、500	母動物：10 胎児　：500	母動物：100 胎児：－	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
マウス	90 日間日間亜急性毒性試験	0、50、100、150 ppm 雄：0、8.0、16.2、24.0 雌：0、10.3、21.7、32.9	雄：24.0 雌：10.3	雄：－ 雌：21.7	雄：毒性所見なし 雌：脾色素沈着増加
	18 か月間発がん性試験	0、10、100、225/175 ppm 雄：0、1.5、15.4、35.1 雌：0、1.9、19.7、35.7	雄：1.5 雌：1.9	雄：15.4 雌：19.7	雄：白血球及びリンパ球数減少等 雌：体重増加抑制 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	0、10、50、200	母動物及び胎児： 200	母動物及び胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、40、400、1,000 ppm 雄：0、0.9、10.4、25.0 雌：0、1.3、10.7、28.2	雄：0.9 雌：1.3	雄：10.4 雌：10.7	雌雄：肝比重量増加等
	1 年間慢性毒性試験	0、40、400、1,000 ppm 雄：0、1.01、8.95、23.9 雌：0、1.05、10.4、29.2	雄：1.01 雌：1.05	雄：8.95 雌：10.4	雌雄：体重増加抑制傾向等

1：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

＜別紙1：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
Aa	イソプロピル=2-(4'-ヒドロキシ-4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジノホルマート,2-グルクロン酸抱合体
Ab	4-ヒドロキシビフェニル,4-グルクロン酸抱合体
B	イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート
C	イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート, 2-オキシド
D	4-メトキシビフェニル
E	4-ヒドロキシビフェニル
F	4-ヒドロキシ-4'-メトキシビフェニル
G	4, 4'-ジヒドロキシビフェニル
H	3-ヒドロキシ-4-メトキシビフェニル
I	イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)カーバメート
J	3, 4-ジヒドロキシビフェニル
K	3-アミノ-4-メトキシビフェニル
R	イソプロピル=2-(4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジンノホルマート, 2-グルクロン酸抱合体
U	4-スルファトビフェニル
V	4-ヒドロキシ-4'-スルファトビフェニル
W	4, 4'-ジヒドロキシビフェニルの抱合体
X	イソプロピル=2-(4'-ヒドロキシ-4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジノホルマート
Y	イソプロピル=(4'-ヒドロキシ-4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート
Z	イソプロピル=(4-ヒドロキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート
WS-3	メチルエチル ({2-メトキシ-4-[(メチルエトキシ)カルボニルアミノ]-5-フェニルフェニル}ジアゼニル) ホルマート

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
Chol	コレステロール
C_{max}	（血漿及び血中放射能）最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット値
Lym	リンパ球
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板
RBC	赤血球
$T_{1/2}$	半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T. Bil	総ビリルビン
T. Chol	総コレステロール
T_{max}	(血漿及び血液中)最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					個別定量				一括定量	
					ビフェナゼート		代謝物B		ビフェナゼート及び代謝物Bの合量	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
さといも (塊茎) 2003年	2	600	1	3 7 14					<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かんしょ (塊根) 2005年	2	300	1	3 7					<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
やまいも (塊茎) 2003年	2	400-600	1	3 7 14					<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
トマト (果実) 2001年	2	500	1	1 7 14					0.33 0.21 0.18	0.17 0.11 0.09
ピーマン (果実) 2003年	2	500-600	1	1 3 7					0.59 0.66 0.34	0.41 0.41 0.25
なす (果実) 2000年	2	400	1	1 3 7	0.43 0.30 0.08	0.35 0.20 0.04	0.19 0.13 0.05	0.11 0.06 0.02*	0.52 0.35 0.08	0.50 0.24 0.06
きゅうり (果実) 2001年	2	500-608	1	1 3 7					0.14 0.08 <0.01	0.10 0.04 <0.01
すいか (可食部) 1998年	2	400	1	1 3 7 14 21	0.02 0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
メロン (果実) 1999年	2	400	1	1 3 7 14	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.02* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (果肉) 1997年	2	1200	1	7 14 30 45	0.01 0.02 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01 0.01	0.02 0.02* 0.01* 0.01*
温州みかん (果皮) 1997年	2	1000	1	7 14 30 45	3.40 3.62 2.99 2.60	2.44 2.12 2.06 1.70	0.69 0.65 0.47 0.41	0.38 0.29 0.27 0.27	4.04 4.07 3.01 2.60	2.84 2.60 2.29 2.00
夏みかん (果肉) 1997年	2	1000-1200	1	7 14 30 45	0.02 0.01 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01 <0.01
夏みかん (果皮) 1997年	2	1000-1200	1	7 14 30 45	0.86 0.57 0.39 0.36	0.60 0.48 0.31 0.22	0.09 0.10 0.12 0.08	0.07 0.08 0.06 0.05*	0.91 0.66 0.48 0.30	0.65 0.60 0.37 0.22
夏みかん (全果実) 1997年	2	1000-1200	1	7 14 30 45	0.29 0.20 0.12 0.12	0.20 0.16 0.10 0.12	0.03 0.03 0.04 0.02	0.02* 0.03* 0.03* 0.02*	0.31 0.23 0.15 0.09	0.22 0.20 0.12 0.07
すだち (果実) 1997年	1	1200	1	7 14 30 45	0.24 0.07 0.09 0.09	0.24 0.06 0.08 0.09	0.03 0.01 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01 0.01	0.22 0.06 0.08 0.08	0.22 0.06 0.08 0.08
かぼす (果実) 1997年	1	1400	1	7 14 21 28	0.16 0.22 0.10 0.05	0.16 0.22 0.10 0.04	0.14 0.05 0.03 0.02	0.14 0.04 0.03 0.02	0.31 0.26 0.13 0.06	0.30 0.25 0.13 0.06

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					個別定量				一括定量	
					ビフェナゼート		代謝物B		ビフェナゼート及び代謝物Bの合量	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (果実) 1997年	2	1200	1	7 14 21 28-30	0.70 0.40 0.13 0.12	0.45 0.26 0.11 0.10	0.07 0.03 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02 0.01	0.74 0.19 0.15 0.13	0.52 0.19 0.14 0.10
りんご (果実) 2003年	2	1000-1200	1	1 3 7	/	/	/	/	0.84 0.47 0.33	0.72 0.38 0.26
日本なし (果実) 1998年 2000年	2 2 4 2 2 2	1200	1	1 3 7 14 21 28	1.12 0.71 0.45 0.21 0.14 0.04	0.64 0.47 0.28 0.16 0.07 0.03	0.27 0.23 0.23 0.16 0.13 0.08	0.15 0.14 0.14 0.13 0.07 0.05	1.24 0.87 0.48 0.34 0.24 0.08	0.90 0.62 0.39 0.24 0.17 0.06
日本なし (果実) 2001年	4	400-1000	1	1 3 7	/	/	/	/	0.60 0.51 0.29	0.38 0.34 0.18
もも (果肉) 1998年	2	800-1200	1	7 14 21 28	0.01 0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01 <0.01
もも (果肉) 2003年	2	800-1400	1	1 3 7	/	/	/	/	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
もも (果皮) 2003年	2	800-1400	1	1 3 7	/	/	/	/	9.19 9.81 3.86	6.83 5.96 3.20
すもも (果実) 2001年	2	800-1000	1	3 7 14	/	/	/	/	0.33 0.21 0.06	0.15 0.15 0.04*
うめ (果実) 2003年	2	600-700	1	3 7 14	/	/	/	/	1.05 0.92 0.50	0.66 0.49 0.24
おうとう (果実) 1998年	2	1200	1	14 21 28 42	0.44 0.28 0.19 0.15	0.28 0.21 0.07 0.06	0.11 0.05 0.04 0.05	0.08 0.04 0.02* 0.02*	0.49 0.33 0.21 0.09	0.38 0.24 0.13 0.06
いちご (果実) 1997年	2	400-500	1	1 3 7	0.86 1.08 0.67	0.81 0.79 0.44	0.06 0.11 0.05	0.04 0.05 0.03	0.92 0.93 0.69	0.81 0.84 0.61
いちご (果実) 2003年	2	500	2	1 3 7	/	/	/	/	2.00 1.34 0.99	1.11 0.75 0.48
いちご (果実) 2003年	2	くん煙剤 37.5mgai/m^3	2	1 3 7	/	/	/	/	0.24 0.13 <0.05	0.13 0.08* <0.05
ぶどう (果実) 1997年	2	800	1	21 30 44-45	0.94 1.21 1.41	0.55 0.76 0.73	0.14 0.13 0.14	0.08 0.07 0.08	1.09 1.28 1.52	0.77 0.91 0.93
ぶどう (果実) 1999年	2	800	1	21 28 42	0.96 0.81 0.60	0.54 0.47 0.38	0.10 0.07 0.08	0.06 0.05 0.05	1.05 0.88 0.67	0.56 0.51 0.40
いちじく (果実) 2003年	2	600	1	1 3 7	/	/	/	/	0.56 0.31 0.17	0.54 0.26 0.12
茶 (荒茶) 1998年	1	800	1	14	0.78	0.77	0.06	0.06	0.71	0.70
	2			20-21	0.05	0.05*	<0.05	0.05*	0.05	0.05*

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					個別定量				一括定量	
					ビフェナゼート		代謝物B		ビフェナゼート及び代謝物Bの合量	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (抽出液) 1998年	1	800	1	14	0.17	0.16	<0.05	<0.05	0.18	0.17
	2			20-21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

・ビフェナゼートと代謝物Bは個別定量の測定値、合量については一括定量の測定値。
・記載した試験では全てフロアブル剤（SC）を用いた。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界未満を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） ビフェナゼート及び代謝物Bの合量 最高値	平均値
ラズベリー (果実) [2004年]	1	549WS+560WS	2	1	2.20	1.91
	1	560WS+549WS	2	1	3.25	3.20
	1	583WS×2	2	1	1.75	1.59
	1	572WS×2	2	1	1.53	1.46
	1	628WS+549WS	2	1	2.64	2.01
	1	572WS×2	2	1	1.41	1.33
ブラックベリー (果実) [2004年]	1	560WS+549WS	2	1	2.29	2.28
	1	572WS×2	2	1	4.63	3.55

注）WS：水溶性パック入り水和剤。試験には oil dispersion を用いた。

＜別紙５：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児(1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
トマト	0.17	24.3	4.13	16.9	2.87	24.5	4.17	18.9	3.21
ピーマン	0.41	4.4	1.80	2	0.82	1.9	0.78	3.7	1.52
ナス	0.5	4	2	0.9	0.45	3.3	1.65	5.7	2.85
きゅうり	0.1	16.3	1.63	8.2	0.82	10.1	1.01	16.6	1.66
みかん	0.02	41.6	0.83	35.4	0.71	45.8	0.92	42.6	0.85
なつみかんの皮	0.65	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
その他のかんきつ	0.3	2.7	0.81	1.7	0.51	3.7	1.11	2.5	0.75
りんご	0.72	35.3	25.4	36.2	26.1	30	21.6	35.6	25.6
なし	0.9	5.2	4.68	4.5	4.05	5.4	4.86	5.2	4.68
もも	0.01	0.5	0.01	0.7	0.01	4	0.04	0.1	0.00
すもも	0.15	0.2	0.03	0.1	0.02	1.4	0.21	0.2	0.03
うめ	0.66	1.1	0.73	0.3	0.20	1.4	0.92	1.6	1.06
おうとう	0.38	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
いちご	1.11	0.3	0.33	0.4	0.44	0.1	0.11	0.3	0.33
ぶどう	0.93	5.8	5.39	4.4	4.09	1.6	1.49	3.8	3.53
その他の果実	0.54	3.9	2.11	5.9	3.19	1.4	0.76	1.7	0.92
茶	0.7	3	2.10	1.4	0.98	3.5	2.45	4.3	3.01
みかんの皮	2.84	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28
合計			51.6		45.3		41.3		49.5

注）・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちビフェナゼート及び代謝物 B の合量の最大値を用いた（参照 別紙 3）。
・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査（参照 66~68）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたビフェナゼートの推定摂取量（μg/人/日）
・その他のかんきつにはなつみかん、かぼす、すだちのうち、残留値の最も高かったかぼすの値を用いた。
・さといも、かんしょ、やまいも、スイカ及びメロンは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
・その他の果実にはいちじくの残留値を用いた。

<参照>

1 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003 年
2 農薬抄録ビフェナゼート（殺虫剤）（平成 16 年 8 月 20 日改訂）：日産化学工業（株）、2004 年、一部公表
3 ラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄（GLP 対応）：Ricerca、 Inc.(米)、1999 年、未公表
4 雌ラットにおける組織内濃度：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
5 ラットにおける血漿、赤血球及び脾臓中代謝物（200 及び 10mg/kg）：日産化学工業（株）、2000 年、未公表
6 ビフェナゼートの安全性評価資料の追加提出（要望事項に対する回答資料）：日産化学工業（株）、2000 年、未公表
7 カルボニル標識 D2341 のラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
8 ラット門脈血漿中 D2341 及び D3598 の分析：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
9 D2341 及び D3598 のラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
10 温州みかんにおける代謝試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998 年、未公表
11 温州みかんにおける代謝試験（カルボニル標識及びフェニル標識 D2341 の比較代謝）：日産化学工業（株）、2000 年、未公表
12 オレンジにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca、 Inc.(米)、1999 年、未公表
13 りんごにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca、 Inc.(米)、1998 年、未公表
14 なす幼植物における代謝試験：日産化学工業（株）、2004 年、未公表
15 土壌処理後のなすへの吸収、移行及び代謝：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
16 好気土壌における代謝（日本土壌）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998 年、未公表
17 好気土壌における代謝（米国土壌）（GLP 対応）：Ricerca、 Inc.(米)、1996 年、未公表
18 好気土壌における代謝（日本土壌）：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
19 嫌気性湛水底質における代謝（米国底質土）（GLP 対応）：Ricerca、 Inc.(米)、1998 年、未公表
20 代謝分解物 D1989（記号 D）の土壌吸脱着（日本土壌）：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
21 土壌カラムリーチング試験（米国土壌）（GLP 対応）：Ricerca、 Inc.(米)、1997 年、未公表
22 加水分解試験（OECD111 準拠：pH 4、7、9／25℃、35℃）：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
23 加水分解試験(pH 4、5、7 及び 9／25℃)(GLP 対応)：Ricerca、 Inc.(米)、1997 年、未公表
24 自然水及び滅菌蒸留水における水中光分解：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
25 pH5 滅菌緩衝液における水中光分解(GLP 対応)：Ricerca、 Inc.(米)、1997 年、未公表
26 自然水及び pH 7 滅菌緩衝液における水中光分解：Ricerca、 Inc.(米)、1998 年、未公表
27 分解物 D3598（記号 B）の水中光分解：日産化学工業（株）、1999 年、未公表

28 ビフェナゼートの土壌残留試験成績：日産化学工業（株）、1998 年、未公表
29 ビフェナゼートの作物残留試験成績：日産化学工業（株）、2003 年、未公表
30 ビフェナゼートの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
31 ビフェナゼートの作物残留試験成績：愛知県農業総合試験場、2003 年、未公表
32 ビフェナゼートにおける薬理試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998 年、未公表
33 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998 年、未公表
34 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998 年、未公表
35 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996 年未公表
36 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996 年、未公表
37 代謝物 B(D3598)のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1998 年、未公表
38 代謝物 D(D1989)のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（株）実医研、1998 年、未公表
39 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996 年、未公表
40 ウサギを用いた粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996 年、未公表
41 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998 年、未公表
42 ラットを用いた亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc. (米)、1997 年、未公表
43 マウスを用いた亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc. (米)、1997 年、未公表
44 イヌを用いた亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：MPI Research (米)、1997 年、未公表
45 ラットを用いた亜急性経皮毒性試験（GLP 対応）：MPI Research (米)、1998 年、未公表
46 イヌにおける慢性毒性試験（GLP 対応）：MPI Research (米)、1998 年、未公表
47 ラットにおける慢性毒性／発がん性併合試験（GLP 対応）：Covance (米)、1999 年、未公表
48 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：Covance (米)、1999 年、未公表
49 ビフェナゼートのラットにおける 2 世代繁殖試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories、Inc. (米)、1999 年、未公表
50 ビフェナゼートのラットにおける 2 世代繁殖試験(追加試験)（GLP 対応）：WIL Research Laboratories、Inc. (米)、1999 年、未公表
51 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories、Inc. (米)、1997 年、未公表
52 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories、Inc. (米)、1997 年、未公表
53 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Microbiological Associates、Inc. (米)、1996 年、

未公表
54 マウスL5178Y細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP対応）：Microbiological Associates、Inc.(米)、1996年、未公表
55 ハムスターの卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP対応）：Microbiological Associates、Inc (米).、1996年、未公表
56 マウスを用いた小核試験（GLP対応）：Microbiological Associates、Inc.(米)、1996年、未公表
57 細菌を用いたDNA修復試験（GLP対応）：（株）実医研、1998年、未公表
58 ラットを用いた *in vivo* 肝不定期DNA(UDS)試験（GLP対応）：（財）食品薬品安全センター秦野研究所、1999年、未公表
59 代謝物B(D3598)の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP対応）：Microbiological Associates、Inc.(米)、1991年、未公表
60 代謝物D(D1989)の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP対応）：（株）実医研、1998年、未公表
61 代謝物B(D3598)のマウスL5178Y細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP対応）：Microbiological Associates、Inc.(米)、1992年、未公表
62 代謝物B(D3598)のマウスを用いた小核試験（GLP対応）：Microbiological Associates、Inc.(米)、1992年、未公表
63 ハインツ小体確認試験：日産化学工業（株）、1999年、未公表
64 貧血確認試験：日産化学工業（株）、2000年、未公表
65 食品健康影響評価について（平成16年10月5日付け厚生労働省発食安第1005001号）
66 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
67 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
68 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年
69 食品健康影響評価の結果の通知について（平成17年1月6日付け府食第9号）
70 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生労働省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年9月16日付け、平成17年厚生労働省告示第423号）
71 食品健康影響評価について（平成17年10月21日付け厚生労働省発食安第1021003号）
72 農薬抄録ビフェナゼート（殺虫剤）（平成17年8月2日改訂）：日産化学工業（株）、一部公表
73 ビフェナゼート作物残留試験成績：日産化学工業（株）、2003年、非公表
74 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生労働省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け、平成17年厚生労働省告示第499号）
75 食品健康影響評価について（平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718031号）
76 食品健康影響評価の結果の通知について（平成18年12月7日付け府食第988号）
77 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生労働省告示第370号）の一部を改正する件（平成19年4月26日付け、平成19年厚生労働省告示第189号）
78 食品健康影響評価について（平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806010号）

79 農薬抄録ビフェナゼート（殺虫剤）（平成19年7月19日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表
80 ビフェナゼート作物残留試験成績：日産化学工業（株）、2005年、非公表
81 食品健康影響評価の結果の通知について（平成19年10月11日付け府食第997号）
82 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生労働省告示第370号）の一部を改正する件（平成20年6月30日付け、平成20年厚生労働省告示第351号）
83 食品健康影響評価について（平成24年3月23日付け厚生労働省発食安0323第1号）
84 ラットにおける反復経口投与による吸収、排泄、分布、代謝試験（GLP 対応）：Chemtura Corporation、2001年、非公表
85 泌乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：Chemtura Corporation、1999年、非公表
86 産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：Chemtura Corporation、1999年、非公表
87 とうもろこしにおける代謝試験（GLP 対応）：Chemtura Corporation、2007年、非公表
88 はつかだいこんにおける代謝試験（GLP 対応）：Chemtura Corporation、2002年、非公表
89 綿における代謝試験（GLP 対応）：Chemtura Corporation、2000年、非公表
90 ビフェナゼート海外作物残留試験：Chemtura Corporation、非公表

厚生労働省発食安０６２１第５号
平 成 ２ ５ 年 ６ 月 ２ １ 日

薬事・食品衛生審議会
会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ビフェントリン

平成２５年8月１５日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年６月２１日付け厚生労働省発食安０６２１第５号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくビフェントリンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ビフェントリン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ビフェントリン[Bifenthrin(ISO)]

（2）用途：殺虫剤

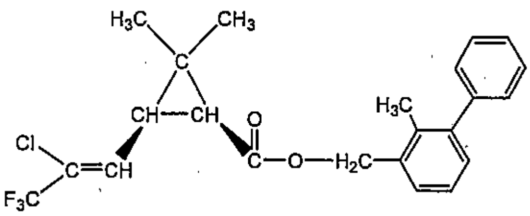
ビフェニル基を有するピレスロイド系の殺虫剤である。昆虫の神経細胞膜のNaチャネルに作用してこれを開口固定し、持続的に脱分極を生じさせて神経機能を攪乱し殺虫作用を示すと考えられている。

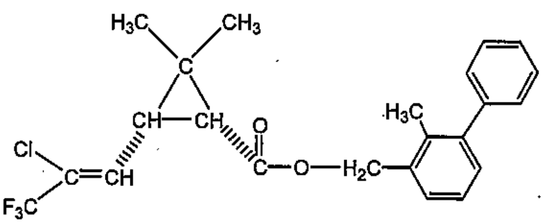
（3）化学名：

2-methylbiphenyl-3-ylmethyl (*Z*)-(1*RS*,3*RS*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro prop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (IUPAC)

[1α,3α(Z)]-(±)-(2-methyl[1,1'-biphenyl]-3-yl)methyl 3-[2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (CAS)

（4）構造式及び物性





分子式　$C_{23}H_{22}ClF_3O_2$

分子量　422.86

水溶解度　<0.1 μg/L (23℃)

分配係数　$\log_{10}Pow$ >6.6 (23℃)

２．適用病害虫の範囲及び使用方法

本剤の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

また、ブルーベリーに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

(1) 国内での使用方法

① 2%ビフェントリン水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>散布液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ビフェントリンを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">かんきつ</td><td>ミカンハモグリガ
チャノキイロアザミウマ
カメムシ類</td><td>1000～2000 倍</td><td rowspan="12">200～700 L/10a</td><td rowspan="5">収穫前日まで</td><td rowspan="2">3 回以内</td><td rowspan="13">散布</td><td rowspan="2">3 回以内</td></tr>
<tr><td>アブラムシ類
ワタミヒゲナガゾウムシ</td><td rowspan="3">1000 倍</td></tr>
<tr><td>り ん ご</td><td>モモシンクイガ
キンモンホソガ
ギンモンハモグリガ
ハマキムシ類
アブラムシ類
リンゴハダニ
ナミハダニ</td><td rowspan="9">2 回以内</td><td rowspan="9">2 回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なし</td><td>シンクイムシ類
ハマキムシ類
ナシチビガ
アブラムシ類
ハダニ類</td></tr>
<tr><td>カメムシ類</td><td>1000～2000 倍</td></tr>
<tr><td>もも</td><td>モモハモグリガ
アブラムシ類
カメムシ類</td><td rowspan="2">1000 倍</td><td rowspan="4">収穫 14 日前まで</td></tr>
<tr><td>ぶ ど う</td><td>チャノキイロアザミウマ</td></tr>
<tr><td rowspan="2">かき</td><td>カメムシ類
チャノキイロアザミウマ</td><td>1000～2000 倍</td></tr>
<tr><td>カキクダアザミウマ
ハダニ類
カキノヒメヨコバイ</td><td>1000 倍</td></tr>
<tr><td>びわ</td><td>アブラムシ類
オオタバコガ
カメムシ類</td><td>1000～2000 倍</td><td>収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>あけび
(果実)</td><td rowspan="3">アブラムシ類</td><td rowspan="2">1000 倍</td><td>収穫 7 日前まで</td></tr>
<tr><td>ハスカップ</td><td>収穫 21 日前まで</td><td>1 回</td><td>1 回</td></tr>
<tr><td>ばれいしょ</td><td>1000～1500 倍</td><td>100～300 L/10a</td><td>収穫 3 日前まで</td><td>4 回以内</td><td>4 回以内</td></tr>
</table>

① 2%ビフェントリン水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	散布液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝを含む農薬の総使用回数
あずき	フキノメイガ	1500倍	150～300 L/10a 150～300 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
きゅうり	アブラムシ類 オンシツコナジラミ	1000倍		収穫前日まで	3回以内		3回以内
すいか	アブラムシ類 ハダニ類				4回以内		4回以内
メロン	アブラムシ類 ハダニ類 タバココナジラミ類 (シルバーリーフコナジラミを含む)						
なす	アブラムシ類 オンシツコナジラミ ハダニ類				3回以内		3回以内
キャベツ はくさい	コナガ アオムシ ヨトウムシ アブラムシ類	1000～ 1500倍		収穫21日前まで	4回以内		4回以内
ねぎ	シロイチモジヨトウ	1000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
パセリ	アブラムシ類			収穫3日前まで			2回以内
だいこん		1000～ 1500倍		収穫21日前まで			
てんさい	ヨトウムシ	250倍	25L/10	収穫7日前まで	4回以内		4回以内
		1000～ 1500倍	100～300 L/10a				
	カメノコハムシ	1500倍					
	ハダニ類	1000倍					
だいず	アブラムシ類				3回以内		3回以内
いんげんまめ				収穫3日前まで			
茶	チャノコカクモンハマキ チャハマキ チャノホソガ チャノミドリヒメヨコバイ チャノキイロアザミウマ カンザワハダニ ヨモギエダシャク		200～400 L/10a	摘採14日前まで	2回以内		2回以内
ホップ	フキノメイガ ハダニ類		200～700 L/10a	収穫30日前まで			

② 7.2%ビフェントリンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ビフェントリンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	カネタタキ アブラムシ類 ミカンハモグリガ	3000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	カメムシ類 チャノキイロアザミウマ	3000～6000倍					
	チャノミドリヒメヨコバイ	6000倍					
すもも	シンクイムシ類	3000倍			2回以内		2回以内
ぶどう	チャノキイロアザミウマ	4000倍		収穫14日前まで			
おうとう	ハダニ類						
	ショウジョウバエ類	3000～4000倍		収穫前日まで			
もも	カメムシ類 モモハモグリガ シンクイムシ類	3000倍					
ネクタリン	モカメムシ類 モハモグリガ						
なし	シンクイムシ類 ハマキムシ類 アブラムシ類						
	カメムシ類	3000～6000倍					
かき	カメムシ類			収穫3日前まで			
	チャノキイロアザミウマ	3000倍		収穫前日まで			
びわ	カメムシ類						
うめ							
りんご	モモシンクイガ ハマキムシ類 キンモンホソガ アブラムシ類 ギンモンハモグリガ ナミハダニ カメムシ類 ヨモギエダシャク						
キウイフルーツ	カメムシ類						
トマト ミニトマト	オンシツコナジラミ	4000倍	100～300 L/10a		3回以内		3回以内
なす	アブラムシ類 ハダニ類						
きゅうり	アブラムシ類						
エンサイ	オンブバッタ	4000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内

② 7.2%ビフェントリンフロアブル（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝを含む農薬の総使用回数
茶	チャノコカクモンハマキ チャハマキ チャノミドリヒメヨコバイ チャノキイロアザミウマ カンザワハダニ チャノホソガ ヨモギエダシャク	3000倍	200～400 L/10a	摘採14日前まで	2回以内	散布	2回以内

③ 5%ビフェントリンくん煙剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用場所</th><th>適用病害虫名</th><th>使用量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>いちご</td><td rowspan="5">温室、ビニールハウス等密閉できる場所</td><td rowspan="4">ハダニ類</td><td rowspan="5">くん煙処理室の容積400m^3（床面積200m^2 ×高さ2m）当たり48g</td><td rowspan="5">収穫前日まで</td><td>2回以内</td><td rowspan="5">くん煙</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>きゅうり</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>な　す</td></tr>
<tr><td>すいか</td><td rowspan="2">4回以内</td><td rowspan="2">4回以内</td></tr>
<tr><td>メロン</td><td>アブラムシ類
ハダニ類</td></tr>
</table>

(2) 海外における使用方法

作物名（製剤）	剤型等	適用病害虫名	使用薬量	使用時期	使用回数	使用方法	国名
穀類（米、小麦、大麦、ライ麦、そば、その他穀類を含む）	80g ai/L フロアブル	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類 甲虫類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	8ml/10a (0.64g ai/10a)	乳熟期まで（収穫45日前に相当）	1回以内	散布	フランス
とうもろこし	25.1% 乳剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 鱗翅目類 甲虫類 ﾀﾞﾆ類	15.5～47.3ml/10a (3.7～11.2g ai/10a)	収穫30日前まで	5回以内	散布	米国
豆類（大豆、えんどう、そら豆、らっかせい、その他豆類を含む）	80g ai/L フロアブル	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	9.5ml/10a (0.76g ai/10a)	収穫3日前まで	2回以内	散布	フランス

作物名 (製剤)	剤型等	適用 病害虫名	使用薬量	使用時期	使用回数	使用方法	国名
大豆	100g ai/L 乳剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4ml/10a (0.4g ai/10a)	収穫 前日まで	3 回以内	散布	フランス
えんどう	100g ai/L 乳剤	ｺｶﾞﾈﾑｼ類	5ml/10a (0.5g ai/10a)	収穫 21 日前 まで	1 回以内	散布	フランス
ばれいしょ	25.1% 乳剤	甲虫類	33.6g ai/10a	定植時 (収穫 21 日前ま で)	3 回 以内	植溝散布 或は 作条散布 土壌混和	米国
さとうきび	100g ai/L 乳剤	ﾊﾘｶﾞﾈﾑｼ	37.5ml/10a (3.75g ai/10a)	定植時 (収穫 300 日前 に相当)	1 回	植溝散布	オーストラリア
アブラナ科野菜 (芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー、その他あぶらな科野菜を含む)	25.1% 乳剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 鱗翅目類 甲虫類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ﾀﾞﾆ類	15.5～ 47.3ml/10a (3.7～11.2g ai/10a)	収穫 7 日 前まで	5 回 以内	散布	米国
アブラナ科を除く葉菜類 (チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス (ﾚﾀｽ類似作物)、その他きく科野菜、パセリ、みつば、その他セリ科野菜を含む)	25.1% 乳剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 鱗翅目類 甲虫類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾀﾞﾆ類	15.5～ 47.3ml/10a (3.7～11.2g ai/10a)	収穫 7 日 前まで	5 回 以内	散布	米国 EU (ｲﾀﾘｱ)
レタス	80g ai/L フロアブル	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	15mL/10a (1.2g ai/10a)	収穫 3 日 前まで	1 回以内	散布	フランス
茎野菜 (たまねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ、その他ゆり科野菜、セロりを含む)	80g ai/L フロアブル	甲虫類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	15～25ml/10a (1.2～2g ai/10a)	収穫 7 日 前まで	4 回 以内	散布	フランス

作物名 (製剤)	剤型等	適用 病害虫名	使用薬量	使用時期	使用回数	使用方法	国名
果菜類 (ピーマン、その他なす科野菜、おくらを含む)	25.1% 乳剤	鱗翅目類 甲虫類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾀﾞﾆ類	15.5～ 47.3ml/10a (3.7～11.2g ai/10a)	収穫7日 前まで	2回 以内	散布	米国
うり類 (かぼちゃ、しろうり、まくわうり、その他のうり科野菜を含む)	25.1% 乳剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 鱗翅目類 甲虫類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾀﾞﾆ類	19.2～ 47.3ml/10a (9.0～11.2g ai/10a)	収穫3日 前まで	3回 以内	散布	米国
ほうれんそう	25.1% 乳剤	甲虫類 鱗翅目類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾀﾞﾆ類	15.5～ 47.3ml/10a (3.7～11.2g ai/10a)	収穫40日 前まで	4回 以内	散布	米国
未成熟豆類 (未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめを含む)	25.1% 乳剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 鱗翅目類 甲虫類 ﾀﾞﾆ類	11.8～ 47.3ml/10a (2.8～11.2g ai/10a)	収穫3日 前まで	2回 以内	散布	米国
アプリコット プラム	100g ai/L 乳剤	甲虫類	50ml/100L (5g ai/100L)	収穫当日 まで	1回 以内	散布	オーストラリア
イチゴ、 カンベリ(ラズベリー、ブラックベリーを含む)	10.0% 水和剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 鱗翅目類 甲虫類 ﾀﾞﾆ類	45～227g/10a (4.5～22.4g ai/10a)	収穫当日 まで	2回 以内	散布	米国
ブルーベリー	10.0% 水和剤 又は 25.1% 乳剤	ﾖﾄｳﾑｼ類 ｿﾞｳﾑｼ ｼｬｸﾄﾘﾑｼ ﾊﾏｷﾑｼ類 ﾖｺﾊﾞｲ類 ｺｶﾞﾈﾑｼ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾊｴ	1回当たり 3.7～11.2g a.i./10a 栽培期間中は 合計 56ga.i./10a まで使用可	収穫前日 まで	5回 以内	散布	米国
	10.0% 水和剤 又は 25.1% 乳剤	ﾀﾞﾆ類 ｶﾒﾑｼ類	1回当たり 9.0 ～11.2g a.i./10a 栽培期間中 合計 56ga.i./10a まで使用可	収穫前日 まで	5回 以内	散布	米国
バナナ	100g ai/L 乳剤	ﾀﾞﾆ類	12～20g/10a (1.2～2.0g ai/10a)	収穫8日 前まで	1回 以内	散布	オーストラリア

作物名 (製剤)	剤型等	適用 病害虫名	使用薬量	使用時期	使用回数	使用方法	国名
パパイア	100g ai/L 乳剤	甲虫類	50g/10a (5g ai/10a)	収穫前日 まで	4回 以内	散布	EU
マンゴー	100g ai/L 乳剤	甲虫類	50g/10a (5g ai/10a)	収穫前日 まで	2回 以内	散布	EU
綿実	25.1% 乳剤	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 鱗翅目類 甲虫類 ﾀﾞﾆ類	9.6～ 47.3ml/10a (2.2～11.2g ai/10a)	収穫14日 前まで	5回 以内	散布	米国
ナッツ類 (ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド、くるみ、その他のナッツ類を含む)	10.0% 水和剤	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 鱗翅目類 甲虫類 ﾀﾞﾆ類	5.6～22.4g ai/10a	収穫21日 前まで (一部7日 前まで)	3回 以内	散布	米国

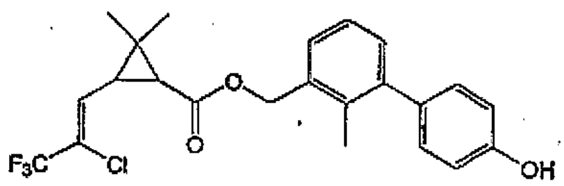
３．作物残留

（１）分析の概要

①分析対象の化合物

・ビフェントリン

・3-(4'-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾌｪﾆﾙ)-2-ﾒﾁﾙﾍﾞﾝｼﾞﾙ＝(±)ｼｽ-3-(2-ｸﾛﾛ-3,3,3-ﾄﾘﾌﾙｵﾛ-1-ﾌﾟﾛﾍﾟﾆﾙ)-2,2-ｼﾞﾒﾁﾙｼｸﾛﾌﾟﾛﾊﾟﾝｶﾙﾎﾞｷｼﾗｰﾄ（以下、代謝物Eという。）



【代謝物E】

②分析法の概要

<u>ビフェントリン及び代謝物E</u>

試料からアセトンで抽出し、ジクロロメタン又はヘキサンに転溶する。フロリジルカラム等で精製し、代謝物Eについてはメチル化した後、ガスクロマトグラフ(ECD)を用いて定量する。

<u>ビフェントリン</u>

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

または、試料からアセトンで抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体(HLB)カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて定量する。

あるいは、試料から高速溶媒抽出（ASE）装置を用いてヘキサンで抽出し、フロリジルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ（ECD）を用いて定量する。

定量限界　ビフェントリン：0.002～0.05ppm
　　　　　代謝物E　　　：0.02ppm

（２）作物残留試験の結果

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

４．畜産物における残留試験

（１）動物飼養試験（家畜残留試験）

乳牛に対し、ビフェントリンを5, 15, 50ppmの濃度に含有する飼料を、28日間連続して経口投与した。

投与開始前日、投与開始日及び投与開始後1、3、5、8、12、16、20、24及び28日目に、各日に2回搾乳し、同一日の試料を混合し、分析試料としてビフェントリン含量を測定した。また、28日目の投与後に、5ppm投与群、50ppm投与群より2頭ずつ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓についてビフェントリン含量を測定した。その結果は下表のとおりである。

表1. 組織中の最大残留量

	5ppm　投与群	15ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.1　ppm	0.24 ppm	0.88 ppm
脂肪	1.7　ppm	2.2　ppm	5.8　ppm
肝臓	<0.1　ppm	<0.1　ppm	<0.1　ppm
腎臓	0.1　ppm	0.19 ppm	0.49 ppm
乳（平均）	0.082 ppm	0.15 ppm	0.65 ppm

上記の結果に関連して、JMPRでは乳牛及び肉牛におけるMTDB[注]はそれぞれ7.41ppm、8.3ppmと評価している。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

（２）推定残留量

畜産物について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量を算出した。結果についてはビフェントリンの合計値で示した。表2を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留量（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛					0.088
肉牛	0.104	1.902	0.165	0.108	
最大値	0.104	1.902	0.165	0.108	0.088

5．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたビフェントリンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1.0mg/kg 体重/day
（動物種）　ラット
（投与方法）　強制経口投与
（試験の種類）　発生毒性試験①
（期間）　10 日間
安全係数：100
ADI：0.01mg/kg 体重/day

マウスの発がん性試験において、雄の膀胱で平滑筋肉腫（粘膜下腫瘍）の発生率が有意に増加したが、その後の検索により粘膜下間葉系腫瘍と診断されている腫瘍であった。これはヒトを含めたほかの動物種での発生は報告されていないため、ビフェントリンはヒトに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

6．諸外国における状況

1992年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は小麦、大麦等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においていちご、とうもろこし等に、EUにおいてりんご、ぶどう等に、オーストラリアにおいてりんご、ぶどう等に、ニュージーランドにおいてキウイ、トマト等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

ビフェントリンとする。

作物残留試験において一部の作物について、ビフェントリン及び代謝物Eを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されているが、代謝物Eは全データが定量限界未満であったことから、残留の規制対象はビフェントリン本体のみとすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象

物質としてビフェントリン（親化合物）を設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までビフェントリンが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、１日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙３参照。

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

	EDI／ADI（%）注)
国民平均	26.3
幼小児（1～6歳）	54.3
妊婦	20.7
高齢者（65歳以上）	26.9

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

ビフェントリン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) 【ビフェントリン/代謝物E】 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆(乾燥子実)	2	2%水和剤	1000倍散布 150, 200L/10 a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01 / - 圃場B:<0.01 / -
あずき (乾燥子実)	2	2%水和剤	1000倍散布 200L/10 a	2回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 / - 圃場B:<0.005 / -
いんげんまめ (乾燥子実)	2	2%水和剤	1000倍散布 150, 250L/10 a	3回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01 / - 圃場B:<0.01 / -
ばれいしょ (塊茎)	4	2%水和剤	1000倍散布 200L/10 a	4回	3, 7, 14日	圃場A:0.006(4回, 14日)/<0.02(4回, 7日) 圃場B:<0.005/<0.02 圃場C:<0.005 / - 圃場D:<0.005 / -
てんさい (根部)	4	2%水和剤	1000倍散布 150L/10 a	4回	7, 14, 21日	圃場A:0.009 / - 圃場B:0.020(4回, 21日) / -
					3, 7, 14日	圃場C:0.057/<0.02 圃場D:0.018(4回, 14日)/<0.02
てんさい (根部)	2	2%水和剤	250倍散布 25L/10 a	4回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01 / - 圃場B:0.01(4回, 14日) / -
てんさい (葉部)	4	2%水和剤	1000倍散布 150L/10 a	4回	7, 14, 21日	圃場A:1.34 / - 圃場B:0.657 / -
					3, 7, 14日	圃場C:0.703/<0.02 圃場D:<0.588/<0.02
だいこん (根部)	2	2%水和剤	1000倍散布 300L/10 a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A:0.012 / - 圃場B:0.013 / -
だいこん (葉部)	2	2%水和剤	1000倍散布 300L/10 a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A:0.131 / - 圃場B:0.322 / -
はくさい (茎葉)	2	2%水和剤	1000倍散布 200又は60, 60, 125, 175L/10 a	4回	7, 14, 21日	圃場A:0.136 / - 圃場B:0.005 / -
キャベツ (葉球)	2	2%水和剤	1000倍散布 200又は60, 60, 115, 175L/10 a	4回	7, 14, 21日	圃場A:0.083 / - 圃場B:<0.005 / -
葉ねぎ (茎葉)	2	2%水和剤	1000倍散布 150.200L/10 a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A:0.072 / - 圃場B:0.012 / -
葉ねぎ (根深ねぎ) (茎葉)	2	2%水和剤	1000倍散布 150.300L/10 a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A:0.022 / - 圃場B:0.191 / -
トマト (果実)	2	7.2%フロアブル剤	4000倍散布 250.200L/10 a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.056(2回, 3日) / - 圃場B:0.057(2回, 7日) / -
ミニトマト (果実)	2	7.2%フロアブル剤	4000倍散布 200.300L/10 a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.05 / - 圃場B:0.188(2回, 3日) / -
なす (果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 150L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.054 / - 圃場B:0.132 / -
なす (果実)	2	7.2%フロアブル剤	4000倍散布 250, 200.300L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.142 / - 圃場B:0.165 / -
なす (果実)	2	2%くん煙剤	30g/100m^3 くん煙	3回	1, 3, 7日	圃場A:<0.005 / - 圃場B:0.046(3回, 3日) / -
きゅうり (果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 200L/10 a	2, 3回	1, 3, 7日	圃場A:0.041 / - 圃場B:0.104 / -
きゅうり (果実)	2	7.2%フロアブル剤	4000倍散布 285.300L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.052 / - 圃場B:0.066 / -
きゅうり (果実)	2	2%くん煙剤	30g/100m^2 くん煙	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.011 / - 圃場B:0.064 / -
すいか (果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 200L/10 a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.006(4回, 3日) / - 圃場B:<0.005 / -
すいか (果実)	2	2%くん煙剤	30g/100m2・25.7/85.5m^3 くん煙	4回	1, 3, 7日	圃場A:<0.005(#)注2) / - 圃場B:<0.005(#) / -
メロン (果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 250L/10 a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.006/<0.02 圃場B:0.011/<0.02

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ビフェントリン/代謝物E】 (ppm)
メロン (果実)	2	2%くん煙剤	30g/100m^2 くん煙	4回	1, 3, 7日	圃場A:<0.005 / - 圃場B:<0.005 / -
キウイフルーツ (果肉)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 375L, 400L/10 a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 / - 圃場B:<0.01 / -
エンサイ (茎葉)	2	7.2%フロアブル剤	4000倍散布 250L/10 a	2回	3, 7, 14日	圃場A:0.80 / - 圃場B:0.96 / -
パセリ(茎葉)	2	2%水和剤	1000倍散布 150L/10 a	2回	3, 7, 14日	圃場A:0.81(2回, 7日) / - 圃場B:1.26 / -
みかん(果肉)	4	2%水和剤	1000倍散布 400.200.500.500L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.006 / - 圃場B:0.010(3回, 3日) / -
					29, 46, 60日 30, 46, 60日	圃場A:0.007(3回, 29日) / - 圃場B:<0.005(3回, 30日) / -
みかん(果肉)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 500L/10 a	3回	1, 7, 14, 30日	圃場A:0.02 / - 圃場B:<0.01 / -
みかん(果皮)	4	2%水和剤	1000倍散布 400.200.500.500L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.86 / - 圃場B:3.31(3回, 3日) / -
					29, 46, 60日 30, 46, 60日	圃場A:0.786(3回, 60日) / - 圃場B:0.532(3回, 46日) / -
みかん(果皮)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 500L/10 a	3回	1, 7, 14, 30日	圃場A:1.6 / - 圃場B:0.7 / -
夏みかん(果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 500L/10 a	3回	30, 45, 58日 30, 45, 59日	圃場A:0.109(3回, 30日) / - 圃場B:0.176(3回, 59日) / -
夏みかん(果実)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 600・500L/10 a	3回	1, 7, 14, 28日 1, 7, 14, 30日	圃場A:0.26 / - 圃場B:0.12 / -
夏みかん(果肉)	2	2%水和剤	1000倍散布 500L/10 a	3回	30, 45, 58日 30, 45, 59日	圃場A:0.005(3回, 30日) / - 圃場B:0.012(3回, 30日) / -
夏みかん(果皮)	2	2%水和剤	1000倍散布 500L/10 a	3回	30, 45, 58日 30, 45, 59日	圃場A:0.351(3回, 30日) / - 圃場B:0.780(3回, 59日) / -
かぼす(果実)	1	2%水和剤	1000倍散布 500L/10 a	3回	7, 14, 20, 29日	圃場A:0.397(3回, 29日) / -
かぼす(果実)	1	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 640L/10 a	3回	1, 7, 14, 30日	圃場A:0.29 / -
すだち(果実)	1	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 500L/10 a	3回	1, 7, 14, 30日	圃場A:0.96 / -
レモン(果実)	1	2%水和剤	1000倍散布 300L/10 a	3回	7, 14, 21, 30日	圃場A:0.187(3回, 14日) / -
りんご(果実)	6	2%水和剤	1000倍散布 500L/10a 500L/10a 500L/10a 500L/10a	3回	30, 45, 60日 30, 45, 59日 30, 45, 59日 30, 44, 59日	圃場A:0.059(3回, 30日)(#) / - 圃場B:0.043(3回, 45日)(#) / - 圃場C:0.064(3回, 30日)(#)/<0.02 圃場D:0.054(3回, 30日)(#)/<0.02
			500L/10a 400L/10a	2回	8, 15, 21日 7, 15, 21日	圃場A:0.117(2回, 15日) / - 圃場B:0.036(2回, 7日) / -
	4	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 600L/10a 500L/10a 500L/10a 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.30(2回, 3日) / - 圃場B:0.18 / - 圃場C:0.20 / - 圃場D:0.52(2回, 3日) / -
なし(果実)	4	2%水和剤	1000倍散布 350L/10a 500L/10a	3回	29, 44, 60日 30, 46, 60日	圃場A:0.114(3回, 29日)(#) / - 圃場B:0.044(3回, 30日)(#) / -
			700L/10a 500L/10a	2回	7, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場C:0.074(2回, 7日) / - 圃場D:0.100(2回, 7日) / -
なし(果実)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 350・400L/10 a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.122(2回, 3日) / - 圃場B:0.194 / -
びわ(果肉)	2	2%水和剤	1000倍散布 400L/10 a	1回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 / - 圃場B:<0.005 / -

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)]【ビフェントリン/代謝物E】 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
びわ(果肉)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 400L/10 a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A:0.01 / - 圃場B:0.01 / -
もも(果肉)	2	2%水和剤	1000倍散布 400L/10 a	2回	14, 30, 45日	圃場A:<0.005 / - 圃場B:<0.005 / -
もも(果皮)	2	2%水和剤	1000倍散布 400L/10 a	2回	14. 30. 45日	圃場A:0.672 / - 圃場B:0.454 / -
もも(果肉)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 300・400L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:<0.01 / - 圃場B:<0.01 / -
もも(果皮)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 300・400L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.47(2回, 3日) / - 圃場B:0.70(2回, 7日) / -
すもも(果実)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 500, 700L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.11 / - 圃場B:0.05(2回, 7日) / -
おうとう(果実)	2	7.2%フロアブル剤	4000倍散布 500L/10 a	2回	1, 3, 7, 14, 21, 30日	圃場A:0.286 / - 圃場B:0.536 / -
ネクタリン(果実)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 400L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.22 / - 圃場B:0.47(2回, 7日) / -
いちご(果実)	2	*2%水和剤*	1000倍散布 200, 250L/10 a	1, 2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A:<0.01 / - 圃場B:<0.01 / -
いちご(果実)	2	2%くん煙剤	60g/220m^3・150g/500m^3 くん煙	1, 2回	1, 3, 7日	圃場A:0.058(1回, 3日) / - 圃場B:0.082 / -
ハスカップ(果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 120, 200L/10 a	1回	21, 28, 35日	圃場A:0.020 / - 圃場B:<0.005 / -
ぶどう(果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 300L/10 a	2回	14, 30, 45日	圃場A:0.728 / - 圃場B:0.348 / -
ぶどう(果実)	2	7.2%フロアブル剤	4000倍散布 200～250・300L/10 a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A:0.420(2回, 21日) / - 圃場B:0.123(2回, 21日) / -
かき(果実)	2	2%水和剤	1000倍散布 500L/10 a	2回	14, 30, 45日 15, 31, 45日	圃場A:0.056(2回, 45日) / - 圃場B:0.124(2回, 15日) / -
かき(果実)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 300L/10 a	2回	3, 7, 14日	圃場A:0.14 / - 圃場B:0.16 / -
あけび (果実全体)	2	2%水和剤	1000倍散布 500L/10 a	2回	6, 14, 21日 7, 14, 21	圃場A:0.06(2回, 21日) / - 圃場B:0.08(2回, 14日) / -
茶(荒茶)	4	2%水和剤	1000倍散布 400L/10 a	2回	7, 14, 21日 *6, 13*, 21日 7, 14, 21, 28日 7, 14, 21, 30日	圃場A:3.34(2回, 21日) / - 圃場B:17.8(2回, 13日)(#) / - 圃場C:1.29 / - 圃場D:5.15 / -
茶(荒茶)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 200L/10 a	2回	7, 14, 21日	圃場A:5.96 / - 圃場B:1.95 / -
茶(浸出液)	4	2%水和剤	1000倍散布 400L/10 a	2回	7, 14, 21日 *6, 13*, 21日 7, 14, 21, 28日 7, 14, 21, 30日	圃場A:0.012 / - 圃場B:0.043(2回, 13日)(#) / - 圃場C:0.008 / - 圃場D:0.018 / -
茶(浸出液)	2	7.2%フロアブル剤	3000倍散布 200L/10 a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.19 / - 圃場B:0.06 / -
ホップ(露地)(蔓と葉を除く)	2	2%水和剤	1000倍散布 500, 600・700L/10 a	1, 2回	31, 45日 *29*, 44日	圃場A:0.42(2回, 31日) / - 圃場B:0.37(2回, 29日)(#) / -

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

海外におけるビフェントリン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量注1) (ppm)
大麦	3	80g ai/L フロアブル	散布 *0.75*g ai/10a	*2回*	35, 41日 35, 43日 42日	圃場A:0.023(#)注2) (2回, 41日) 圃場B:<0.01(#) (2回, 43日) 圃場C:0.015(#)
ライ麦	1	0g ai/L フロアブ/	散布 *0.75*g ai/10a	*2回*	43日	圃場A:<0.01(#)
とうもろこし	9	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	5回	38日 43日 68日 56日 60日 45日 45日 60日 64日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01 圃場C:<0.01 圃場D:<0.01 圃場E:<0.01 圃場F:<0.01 圃場G:<0.01 圃場H:<0.01 圃場I:<0.01
大豆	1	100g ai/L 乳剤	散布 0.4g ai/10a	3回	0日	圃場A:0.02
えんどう (子実)	2	80g ai/L フロアブル	散布 *2g* ai/ha	2回	0, 3, 7日	圃場A:<0.010(#) 圃場B:<0.010(#)
	1	100g ai/L 乳剤	散布 0.75g ai/ha	1回	21日	圃場A:<0.025
ばれいしょ (塊茎)	6	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	3回	21日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05 圃場C:<0.05 圃場D:<0.05 圃場E:<0.05 圃場F:<0.05
さとうきび	1	100g ai/L 乳剤	散布 0.75g ai/ha	1回	300日	圃場A:<0.01
からしな (茎葉)	8	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	4回	7日 7日 7日 7日 7日 7日 7日 6日	圃場A:1.68 圃場B:0.85 圃場C:1.78 圃場D:2.01 圃場E:1.28 圃場F:0.83 圃場G:0.07 圃場H:0.19
レタス (茎葉)	3	80g ai/L フロアブル	散布 2g ai/10a	1回	3, 7日 3, 7日 1, 2, 3, 7日	圃場A:0.13 圃場B:0.17 圃場C:0.16
レタス (茎葉)	4	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	5回	8日 6日 7日 1, 3, 7, 14日	圃場A:0.03 圃場B:0.25 圃場C:0.77 圃場D:0.14
にら (茎葉)	4	*4g/L 乳剤*	散布 2g ai/10a	4回 4回 3回 *5回*	6日 7日 *0日* *0日*	圃場A:0.09(#) 圃場B:0.05(#) 圃場C:0.04(#) 圃場D:0.09(#)
ピーマン (Bell Pepper) (果実)	5	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	2回	7日 7日 7日 6日 7日	圃場A:0.14 圃場B:0.10 圃場C:0.17 圃場D:0.06 圃場E:<0.055
ピーマン (non-Bell Pepper) (果実)	8	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	2回	7日 7日 7日 6日 7日 7日 6日	圃場A:0.29 圃場B:0.15 圃場C:0.14 圃場D:0.10 圃場E:0.08 圃場F:<0.05 圃場G:0.18
きゅうり	7	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	3回	3, 7日	圃場A:<0.10 圃場B:0.11 圃場C:<0.10 圃場D:<0.10 圃場E:<0.10 圃場F:0.24 圃場G:0.21
ほうれんそう (茎葉)	2	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	4回	20, 40日 20, 39日	圃場A:0.16 圃場B:0.06(4回, 39日)
					3日 3日	圃場A:0.17 圃場B:0.34

農作物	試験圃場	剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量[注1] (ppm)
未成熟えんどう (さや)	6	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	2回	3日 3日 3日 3日	圃場C:0.17 圃場D:0.49 圃場E:0.20 圃場F:0.25
アプリコット	4	100g ai/L 乳剤	散布 5g ai/100L	1回	3日 21日 3日 21日	圃場A:0.33 圃場B:0.12 圃場C:0.36 圃場D:0.23
プラム	1	100g ai/L 乳剤	散布 5g ai/100L	1回	1,3,8日	圃場:<0.02
ラズベリー (果実)	4	10% 水和剤	散布 11.2g ai/10a	2回	3日 3日 3日 3日	圃場A:<0.05 圃場B:0.26 圃場C:0.23 圃場D:0.28
ブラックベリー (果実)	1	10% 水和剤	散布 11.2g ai/10a	2回	2日	圃場A:0.47
バナナ	2	100g ai/L 乳剤	散布 1.6g ai/10a 散布 3.2g ai/10a	1回	1,8,15,21,28日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
パパイヤ (果肉)	8	100g ai/L 乳剤	散布 5g ai/10a	1,2,3,4回	3,7日 3,7日 3,7日 3,7日	圃場A:0.3 圃場B:0.095 圃場C:0.17 圃場D:0.13(4回,7日)
				2,4回	3,7,14,28日 3,7,14,28日 3,7,14,28日 3,7,14,28日	圃場E:0.204 圃場F:0.140 圃場G:0.157(4回,14日) 圃場H:0.134
マンゴー (果肉)	6	100g ai/L 乳剤	散布 5g ai/10a	2回 2回 2回 2回 1回 2回	1,4,7,14,21日 1,4,7,14,21日 1,4,7,14,21日 1,4,7,14,21日 290日 231日	圃場A:0.15(2回,4日) 圃場B:0.07 圃場C:0.234(2回,7日) 圃場D:0.31 圃場D:<0.002 圃場E:<0.002
ブルーベリー (果実)	6	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	5回 5回 5回 3回 3回 3回	1日 1日 1日 1日 1日 1日	圃場A:[illegible] 圃場B:[illegible] 圃場C:[illegible] 圃場D:[illegible] 圃場E:[illegible] 圃場F:[illegible]
ブルーベリー (果実)	4	10% 水和剤	散布 11.2g ai/10a	3回 5回 5回 5回	1日 1日 1日 1日	圃場A:[illegible] 圃場B:[illegible] 圃場C:[illegible] 圃場D:[illegible]
綿実	9	25.1% 乳剤	散布 11.2g ai/10a	*10*回 *10*回 *10*回 *10*回 *10*回 *10*回 *10*回 *10*回 *10*回	14日 14日 14日 13日 14日 14日 14日 14日 14日	圃場A:0.06(#) 圃場B:<0.05(#) 圃場C:0.04(#) 圃場D:0.04(#) 圃場E:0.17(#) 圃場F:0.13(#) 圃場G:0.07(#) 圃場H:0.37(#) 圃場I:<0.05(#)
ペカン (可食部)	4	10% 水和剤	散布 22.4g ai/10a	8回	21日 21日 21日 21日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05 圃場C:<0.05 圃場D:<0.05
アーモンド (可食部)	5	10% 水和剤	22.4g ai/10a 土壌処理 11.2g ai/10a 散布	5回	7日 7日 7日 6日 7日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05 圃場C:<0.05 圃場D:<0.05 圃場E:<0.05

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注1）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

注2）(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3）今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　　ビフェントリン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
小麦	0.5	0.5		0.5			
大麦	0.05	0.05		0.05			
ライ麦	0.05	0.05			0.05	EU	【<0.01(#)(n=1)(EU)】
とうもろこし	0.05	0.05		0.05			【<0.01(n=9)(米国)】
そば	0.05	0.05			0.05	EU	【EUのライ麦参照】
その他の穀類	0.05	0.05					
大豆	0.3	0.1	○	0.3	0.1	EU	【0.02(EU)】
小豆類	0.3	0.1	○	0.3			
えんどう	0.3	0.05		0.3			
そら豆	0.3	0.05		0.3			
らっかせい	0.1	0.1			0.1	EU	【EUの大豆を参照】
その他の豆類	0.3	0.2		0.3			
ばれいしょ	0.05	0.05	○	0.05	0.05	アメリカ	【<0.05(n=6)(米国)】
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【米国のばれいしょを参照】
かんしょ	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【米国のばれいしょを参照】
やまいも(長いもをいう。)	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【米国のばれいしょを参照】
その他のいも類	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【米国のばれいしょを参照】
てんさい	0.2	0.2	○	0.05			0.057,0.018
さとうきび	0.01	0.01			0.01	オーストラリア	【<0.01(オーストラリア)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.05	0.05	○	0.05			0.012,0.013
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	4	1	○	4			
かぶ類の根	0.05			0.05			
かぶ類の葉	4	4			3.5	アメリカ	【米国のからしなを参照】
西洋わさび	0.05			0.05			
クレソン	2	2			2	EU	【EUのレタスを参照】
はくさい	0.5	0.5	○				0.136($),0.005
キャベツ	2	2	○	0.4			
芽キャベツ	2	2		0.4			
ケール	4	4			3.5	アメリカ	【米国のからしなを参照】
こまつな	4	4			3.5	アメリカ	【米国のからしなを参照】
きょうな	4	4			3.5	アメリカ	【米国のからしなを参照】
チンゲンサイ	4	4			3.5	アメリカ	【米国のからしなを参照】
カリフラワー	0.4	0.05		0.4			
ブロッコリー	0.4	0.1		0.4			
その他のあぶらな科野菜	4	4		0.4	3.5	アメリカ	【1.66,0.85,1.78,2.01,1.28,0.83,0.07,0.19(からしな)(米国)】
ごぼう	0.05			0.05			
サルシフィー	0.05			0.05			
アーティチョーク	0.2	0.2					
エンダイブ	2	2			2	EU	【EUのレタスを参照】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	3	3			3 2	アメリカ EU	【0.03,0.25,0.77,0.14(米国)】/【0.05～0.12(n=3)(EU)】
その他のきく科野菜	0.05			0.05			
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	0.5	○				0.022,0.191($)
にら	0.05	0.05			0.05	EU	【0.09(#),0.05(#),0.04(#),0.09(#)(EU)】
アスパラガス	0.05	0.05					【EUのにら参照】
にんじん	0.05			0.05			
パースニップ	0.05			0.05			
パセリ	3	3	○				0.81,1.26
その他のせり科野菜	0.05			0.05			
トマト	0.5	0.5	○	0.3			0.05,0.188($)(ミニトマト)
ピーマン	0.5	0.5		0.5	0.5	アメリカ	【<0.055～0.17(n=5)(Bell Pepper)(米国)】【<0.05～0.29(n=7)(non-Bell Pepper)(米国)】
なす	0.5	0.5	○	0.3			0.142,0.165($)
その他のなす科野菜	0.5	0.5		0.5	0.5	アメリカ	【米国のピーマン参照】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○		0.4	アメリカ	0.041,0.104($)【<0.10～0.24(n=7)(米国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4	0.4	○	0.05	0.4	アメリカ	【米国のきゅうり参照】
しろうり	0.4	0.4			0.4	アメリカ	【米国のきゅうり参照】
すいか	0.2	0.2	○				
メロン類果実	0.2	0.2	○				
まくわうり	0.4	0.4					
その他のうり科野菜	0.4	0.4		0.05	0.4	アメリカ	【米国のきゅうり参照】
ほうれんそう	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【0.16、0.06(米国)】
しょうが	0.05	0.05			0.05	アメリカ	【米国のばれいしょ参照】
未成熟えんどう	0.6	0.6			0.6	アメリカ	【0.17～0.49(n=6)(米国)】
未成熟いんげん	0.6	0.6			0.6	アメリカ	【米国の未成熟えんどう参照】
えだまめ	0.6	0.6	○		0.6	アメリカ	【米国の未成熟えんどう参照】
その他の野菜	2	2	○	0.05			0.80,0.96(エンサイ)
みかん	0.1	0.1	○				0.02,($)<0.01
なつみかんの果実全体	2	2	○				(すだち参照)
レモン	2	2	○	0.05			(すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○	0.05			(すだち参照)
グレープフルーツ	2	2	○	0.05			(すだち参照)
ライム	2	2	○	0.05			(すだち参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○	0.05			0.96(すだち)

農薬名　ビフェントリン　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
りんご	1	1	○				0.20,0.52
日本なし	0.5	0.5	○				0.122,0.194
西洋なし	0.5	0.5	○				(日本なし参照)
マルメロ	0.1	0.1					
びわ	0.1	0.1	○				
もも	0.03	0.03	○				<0.005,<0.005/<0.01,<0.01
ネクタリン	1	1	○				0.22,0.47
あんず(アプリコットを含む。)	1	1			1	オーストラリア	【0.12～0.36(n=4)(オーストラリア)】
すもも(プルーンを含む。)	0.5	0.5	○				0.11($),0.05
うめ	1	1			1	オーストラリア	【<0.02(オーストラリア)】
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○				0.286,0.536($)
いちご	2	2	○	1			
ラズベリー	1	1		1	1.0	アメリカ	【<0.05,0.26/0.23,0.28(米国)】
ブラックベリー	1	1		1	1.0	アメリカ	【0.47(米国)】
ブルーベリー	2		IT		1.8	アメリカ	【0.43～1.61(n=10)(米国)】
その他のベリー類果実	1	1	○	1			【米国のラズベリー・ブラックベリー参照】
ぶどう	2	2	○				0.728($),0.348
かき	0.5	0.5	○				0.056,0.124/0.14,0.16
バナナ	0.1	0.1		0.1	0.1	アメリカ	【<0.02(n=2)(オーストラリア)】
キウィー	0.05		申				<0.01,<0.01
パパイヤ	0.5	0.5			0.5	EU	【0.3,0.095,0.17,0.13/0.204,0.140,0.157,0.134(EU)】
マンゴー	0.3	0.3			0.3	EU	【0.15,0.07/0.234,0.31(EU)】
その他の果実	0.3	0.3	○	0.05			0.06,0.08(あけび)
ひまわりの種子	0.1	0.1			0.1	EU	【EUの大豆参照】
ごまの種子	0.1	0.1			0.1	EU	【EUの大豆参照】
べにばなの種子	0.1	0.1			0.1	EU	【EUの大豆参照】
綿実	0.5	0.5		0.5	0.5	アメリカ	【<0.05(#)～0.37(#)(n=9)(米国)】
なたね	0.1	0.1		0.05	0.1	EU	【EUの大豆参照】
その他のオイルシード	0.1	0.1			0.1	EU	【EUの大豆参照】
ぎんなん	0.05			0.05			
くり	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【米国のペカン、アーモンド参照】
ペカン	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【<0.05(n=4)(米国)】
アーモンド	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【<0.05(n=5)(米国)】
くるみ	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【米国のペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【米国のペカン、アーモンド参照】
茶	30	25	○	30			
カカオ豆※	0.1	0.1					
ホップ	20	10	○	20			
その他のスパイス	10	10		0.05			0.86,3.31($)(みかんの果皮参照)
その他のハーブ	4	4		4			
牛の筋肉	0.5	0.5					
豚の筋肉	0.5	0.5					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.5	0.5					
牛の脂肪	3	0.5		3			【推:1.902】
豚の脂肪	3	2		3			【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	3	2		3			【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.2	0.05		0.2			【推:0.165】
豚の肝臓	0.5	0.5		0.2	0.5	オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.5		0.2	0.5	オーストラリア	
牛の腎臓	0.2	0.05		0.2			【推:0.108】
豚の腎臓	0.5	0.5		0.2	0.5	オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5	0.5		0.2	0.5	オーストラリア	
牛の食用部分	0.5	0.5		0.2	0.5	オーストラリア	
豚の食用部分	0.5	0.5		0.2	0.5	オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5	0.5		0.2	0.5	オーストラリア	
乳	0.2	0.05		0.2			
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05					
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05			0.05	オーストラリア	
鶏の卵	0.01	0.01					
その他の家きんの卵	0.01	0.01					
とうがらし(乾燥させたもの。)	5			5			
なたね油(注に限る。)	0.1			0.1			
小麦粉(全粒粉に限る。)	0.5	0.5					
小麦粉(全粒粉を除く。)	0.2	0.2					
小麦ふすま	2	2		2			
小麦胚芽	1			1			

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
注)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。
※カカオ豆の基準値については外皮を含まないものに適用するものとする。

(別紙3)

ビフェントリン推定摂取量　(単位：μg／人／day)

食品名	基準値案(ppm)	暴露評価に用いた数値(ppm)	国民平均TMDI	国民平均EDI	幼小児(1～6歳)TMDI	幼小児(1～6歳)EDI	妊婦TMDI	妊婦EDI	高齢者(65歳以上)TMDI	高齢者(65歳以上)EDI
小麦	0.5	0.255	58.4	29.8	41.2	21.0	61.7	31.5	41.7	21.3
大麦	0.05	● 0.05	0.3	0.3	0.01	0.01	0.02	0.02	0.2	0.2
ライ麦	0.05	0.01	0.01	0.001	0.01	0.001	0.01	0.001	0.01	0.001
とうもろこし	0.05	0.01	0.1	0.03	0.2	0.04	0.1	0.03	0.04	0.01
そば	0.05	● 0.05	0.2	0.2	0.04	0.04	0.1	0.1	0.2	0.2
その他の穀類	0.05	● 0.05	0.02	0.02	0.01	0.01	0.03	0.03	0.02	0.02
大豆	0.3	0.06	16.8	3.4	10.1	2.0	13.7	2.7	17.6	3.5
小豆類	0.3	0.01	0.4	0.0	0.2	0.01	0.03	0.00	0.8	0.0
えんどう	0.3	0.015	0.09	0.005	0.03	0.002	0.09	0.005	0.12	0.01
そら豆	0.3	0.05	0.06	0.01	0.03	0.01	0.03	0.01	0.12	0.02
らっかせい	0.1	● 0.1	0.1	0.1	0.03	0.03	0.02	0.02	0.1	0.1
その他の豆類	0.3	0.2	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02
ばれいしょ	0.05	0.05	1.8	1.8	1.1	1.1	2.0	2.0	1.4	1.4
さといも類（やつがしらを含む。）	0.05	● 0.05	0.6	0.6	0.3	0.3	0.4	0.4	0.9	0.9
かんしょ	0.05	● 0.05	0.8	0.8	0.9	0.9	0.7	0.7	0.8	0.8
やまいも（長いもをいう。）	0.05	● 0.05	0.1	0.1	0.03	0.03	0.1	0.1	0.2	0.2
その他のいも類	0.05	● 0.05	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.02	0.02
てんさい	0.2	0.026	0.9	0.1	0.7	0.1	0.7	0.1	0.8	0.1
さとうきび	0.01	● 0.01	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.05	0.013	2.3	0.6	0.9	0.2	1.4	0.4	2.9	0.8
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	4	1.615	8.8	3.6	2.0	0.8	3.6	1.5	13.6	5.5
かぶ類の根	0.05	● 0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2
かぶ類の葉	4	● 4	2.0	2.0	0.4	0.4	1.2	1.2	4.4	4.4
西洋わさび	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
はくさい	0.5	0.071	14.7	2.1	5.2	0.7	11.0	1.6	15.9	2.3
キャベツ	2	0.044	45.6	1.0	19.6	0.4	45.8	1.0	39.8	0.9
芽キャベツ	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ケール	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
こまつな	4	● 4	17.2	17.2	8.0	8.0	6.4	6.4	23.6	23.6
きょうな	4	● 4	1.2	1.2	0.4	0.4	0.4	0.4	1.2	1.2
チンゲンサイ	4	● 4	6.6	6.6	1.2	1.2	4.0	4.0	7.6	7.6
カリフラワー	0.4	0.115	0.16	0.05	0.04	0.01	0.04	0.01	0.16	0.05
ブロッコリー	0.4	● 0.4	1.8	1.8	1.1	1.1	1.9	1.9	1.6	1.6
その他のあぶらな科野菜	4	1.09	8.4	2.3	1.2	0.3	0.8	0.2	12.4	3.4
ごぼう	0.05	● 0.05	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3
サルシフィー	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	0.2	● 0.2	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
エンダイブ	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	3	0.30	18.3	1.8	7.5	0.8	19.2	1.9	12.6	1.3
その他のきく科野菜	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ねぎ（リーキを含む。）	0.5	0.107	5.7	1.2	2.3	0.5	4.1	0.9	6.8	1.4
にら	0.05	0.058	0.1	0.1	0.04	0.05	0.04	0.05	0.1	0.1
アスパラガス	0.05	● 0.05	0.05	0.05	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04
にんじん	0.05	0.05	1.2	1.2	0.8	0.8	1.3	1.3	1.1	1.1
パースニップ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	3	1.035	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
その他のせり科野菜	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
トマト	0.5	0.119	12.2	2.9	8.5	2.0	12.3	2.9	9.5	2.2
ピーマン	0.5	0.155	2.2	0.7	1.0	0.3	1.0	0.3	1.9	0.6
なす	0.5	0.154	2.0	0.6	0.5	0.1	1.7	0.6	2.9	0.9
その他のなす科野菜	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.07	8.2	1.1	4.1	0.6	5.1	0.7	8.3	1.2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.4	● 0.4	3.8	3.8	2.3	2.3	2.8	2.8	4.6	4.6
しろうり	0.4	● 0.4	0.1	0.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.3	0.3
すいか	0.2	0.006	0.02	0.001	0.02	0.001	0.02	0.001	0.02	0.001
メロン類果実	0.2	0.009	0.1	0.004	0.1	0.003	0.02	0.001	0.1	0.003
まくわうり	0.4	● 0.4	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
その他のうり科野菜	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.04	0.04	0.9	0.9	0.3	0.3
ほうれんそう	0.2	0.11	3.7	2.1	2.0	1.1	3.5	1.9	4.3	2.4
しょうが	0.05	● 0.05	0.03	0.03	0.01	0.01	0.04	0.04	0.04	0.04
未成熟えんどう	0.6	0.27	0.4	0.2	0.1	0.1	0.4	0.2	0.4	0.2
未成熟いんげん	0.6	● 0.6	1.1	1.1	0.7	0.7	1.1	1.1	1.1	1.1
えだまめ	0.6	● 0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	2	0.88	25.2	11.1	19.4	8.5	19.2	8.4	24.4	10.7
みかん	0.1	0.015	4.2	0.6	3.5	0.5	4.6	0.7	4.3	0.6
なつみかんの果実全体	2	0.19	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
レモン	2	● 2	0.6	0.6	0.4	0.4	0.6	0.6	0.6	0.6
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	● 2	0.8	0.8	1.2	1.2	1.6	1.6	0.4	0.4
グレープフルーツ	2	● 2	2.4	2.4	0.8	0.8	4.2	4.2	1.6	1.6
ライム	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	0.96	0.8	0.4	0.2	0.1	0.2	0.1	1.2	0.6
りんご	1	0.3	35.3	10.6	36.2	10.9	30.0	9.0	35.6	10.7
日本なし	0.5	0.16	2.6	0.8	2.2	0.7	2.7	0.8	2.6	0.8
西洋なし	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
マルメロ	0.1	● 0.1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
びわ	0.1	0.005	0.01	0.001	0.01	0.001	0.01	0.001	0.01	0.001
もも	0.03	0.005	0.02	0.003	0.02	0.004	0.1	0.02	0.003	0.001
ネクタリン	1	0.345	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
アンズ（アプリコットを含む。）	1	0.26	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
すもも（プルーンを含む。）	0.5	0.08	0.1	0.02	0.1	0.01	0.7	0.1	0.1	0.02
うめ	1	0.02	1.1	0.02	0.3	0.01	1.4	0.03	1.6	0.03
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.41	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
いちご	2	0.23	0.6	0.1	0.8	0.1	0.2	0.02	0.2	0.02
ラズベリー	1	0.205	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
ブラックベリー	1	0.47	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
ブルーベリー	2	0.85	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のベリー類果実	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	2	0.405	11.6	2.3	8.8	1.8	3.2	0.6	7.6	1.5
かき	0.5	0.09	15.7	2.8	4.0	0.7	10.8	1.9	24.8	4.5
バナナ	0.1	0.02	1.3	0.3	1.1	0.2	0.9	0.2	1.8	0.4
キウィー	0.05	0.01	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
パパイヤ	0.5	0.166	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
マンゴー	0.3	0.191	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02
その他の果実	0.3	0.08	1.2	0.3	1.8	0.5	0.4	0.1	0.6	0.1
ひまわりの種子	0.1	● 0.1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
ごまの種子	0.1	● 0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.04	0.04	0.1	0.1
べにばなの種子	0.1	● 0.1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
綿実	0.5	0.11	0.1	0.0	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
なたね	0.1	● 0.1	0.8	0.8	0.5	0.5	0.8	0.8	0.5	0.5
その他のオイルシード	0.1	● 0.1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
ぎんなん	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.0	0.0
くり	0.05	● 0.05	0.04	0.04	0.07	0.07	0.01	0.01	0.04	0.04
ペカン	0.05	● 0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
アーモンド	0.05	● 0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
クルミ	0.05	● 0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
その他のナッツ類	0.05	● 0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
茶	30	0.125	90.0	0.4	42.0	0.18	105.0	0.4	129.0	0.5
カカオ豆	0.1	● 0.1	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04	0.02	0.02
ホップ	20	10	2.0	1.0	2.0	1.0	2.0	1.0	2.0	1.0
その他のスパイス	10	2.09	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2
その他のハーブ	4	4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
牛の肉類	3	0.3	62.1	6.2	28.5	2.9	60.0	6.0	62.1	6.2
豚の肉類	3	0.076	109.2	2.8	69.9	1.8	120.3	3.0	109.2	2.8
陸棲哺乳類の肉類	3	0.76	1.8	0.5	0.3	0.1	0.3	0.1	1.8	0.5
陸棲哺乳類の乳類	0.20	0.01	28.5	1.4	39.4	2.0	36.6	1.8	29.0	1.5
家禽の肉類	0.05	0.005	1.0	0.1	0.9	0.1	0.8	0.1	1.0	0.1
家禽の卵類	0.01	0.004	0.4	0.2	0.3	0.1	0.4	0.2	0.4	0.2
計			652.2	141.7	394.3	86.7	621.2	116.7	690.1	147.1
ADI比 (%)			122.4	26.6	249.6	54.9	111.7	21.0	127.3	27.1

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

EDI:推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●:個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

豚の肉類のEDI試算は豚の飼料由来の推定負荷量を考慮し、牛の脂肪のデータを換算して求めた値を暴露評価に用いた。

その他の陸棲哺乳動物の肉類のEDI試算は羊のデータにおける飼料由来の推定負荷量を考慮し、牛の脂肪のデータを換算して求めた値を暴露評価に用いた。

（参考）

これまでの経緯

平成　４年　４月　１日	初回農薬登録
平成１７年　７月１１日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（かんきつ及びりんご）
平成１７年　７月２５日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１８年　７月１８日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請
平成１８年　８月２１日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（日本なし等）
平成１９年　５月１０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影評価について通知
平成１９年１２月２８日	残留農薬基準告示
平成２０年１２月２４日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（エンサイ及びすもも）
平成２１年　１月２０日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２１年　６月２５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影評価について通知
平成２２年１２月１３日	残留農薬基準告示
平成２２年　４月２０日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（パセリ）
平成２２年　８月１１日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２３年　６月１６日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影評価について通知
平成２４年　８月２０日	残留農薬基準告示
平成２４年　３月２３日	インポートトレランス申請（ブルーベリー）
平成２４年　４月　４日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：キウイフルーツ）
平成２４年　７月１８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１１月１２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　６月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　７月２３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

ビフェントリン

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.5
大麦	0.05
ライ麦	0.05
とうもろこし	0.05
そば	0.05
その他の穀類[注1)]	0.05
大豆	0.3
小豆類[注2)]	0.3
えんどう	0.3
そら豆	0.3
らっかせい	0.1
その他の豆類[注3)]	0.3
ばれいしょ	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.05
やまいも(長いもをいう。)	0.05
その他のいも類[注4)]	0.05
てんさい	0.2
さとうきび	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	4
かぶ類の根	0.05
かぶ類の葉	4
西洋わさび	0.05
クレソン	2
はくさい	0.5
キャベツ	2
芽キャベツ	2
ケール	4
こまつな	4
きょうな	4
チンゲンサイ	4
カリフラワー	0.4
ブロッコリー	0.4
その他のあぶらな科野菜[注5)]	4
ごぼう	0.05
サルシフィー	0.05
アーティチョーク	0.2
エンダイブ	2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	3
その他のきく科野菜[注6)]	0.05
ねぎ(リーキを含む。)	0.5
にら	0.05
アスパラガス	0.05
にんじん	0.05
パースニップ	0.05
パセリ	3
その他のせり科野菜[注7)]	0.05
トマト	0.5
ピーマン	0.5
なす	0.5
その他のなす科野菜[注8)]	0.5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4
しろうり	0.4
すいか	0.2
メロン類果実	0.2
まくわうり	0.4
その他のうり科野菜[注9)]	0.4
ほうれんそう	0.2
しょうが	0.05
未成熟えんどう	0.6
未成熟いんげん	0.6
えだまめ	0.6
その他の野菜[注10)]	2
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。

注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注8)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注9)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注10)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注11)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注12)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注13)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

ビフェントリン

食品名	残留基準値 ppm
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実[注11)	2
りんご	1
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
マルメロ	0.1
びわ	0.1
もも	0.03
ネクタリン	1
あんず(アプリコットを含む。)	1
すもも(プルーンを含む。)	0.5
うめ	1
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	2
ラズベリー	1
ブラックベリー	1
ブルーベリー	2
その他のベリー類果実[注12)	1
ぶどう	2
かき	0.5
バナナ	0.1
キウィー	0.05
パパイヤ	0.5
マンゴー	0.3
その他の果実[注13)	0.3
ひまわりの種子	0.1
ごまの種子	0.1
べにばなの種子	0.1
綿実	0.5
なたね	0.1
その他のオイルシード[注14)	0.1
ぎんなん	0.05
くり	0.05
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
くるみ	0.05
その他のナッツ類[注15)	0.05
茶	30
カカオ豆(外皮を含まない。)	0.1
ホップ	20
その他のスパイス[注16)	10
その他のハーブ[注17)	4
牛の筋肉	0.5
豚の筋肉	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注18)の筋肉	0.5
牛の脂肪	3
豚の脂肪	3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	3
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5
牛の食用部分[注19)	0.5
豚の食用部分	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5
乳	0.2
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん[注20)の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
とうがらし(乾燥させたもの。)	5
なたね油(注21に限る。)	0.1
小麦粉(全粒粉に限る。)	0.5
小麦粉(全粒粉を除く。)	0.5
小麦ふすま	2
小麦胚芽	1

注14)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注15)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注16)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注17)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注18)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注19)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注20)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注21)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

府 食 第 988 号
平成 24 年 11 月 12 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年7月18日付け厚生労働省発食安0718第5号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたビフェントリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ビフェントリンの一日摂取許容量を 0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ビフェントリン

（第４版）

２０１２年１１月

食品安全委員会

目　次

頁
○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○ 要約 7

Ⅰ．評価対象農薬の概要 8
　１．用途 8
　２．有効成分の一般名 8
　３．化学名 8
　４．分子式 8
　５．分子量 8
　６．構造式 8
　７．開発の経緯 9

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 10
　１．動物体内運命試験 10
　　（１）ラット① 10
　　（２）ラット② 14
　　（３）ラット③ 15
　　（４）ラットにおけるオートラジオグラフィー 15
　　（５）ラットにおける血漿中代謝物の分析 16
　　（６）ヤギ 16
　２．植物体内運命試験 17
　　（１）りんご 17
　　（２）わた 17
　　（３）とうもろこし 18
　３．土壌中運命試験 19
　　（１）好気的土壌中運命試験① 19
　　（２）好気的土壌中運命試験② 19
　　（３）好気的土壌中運命試験③ 19
　　（４）嫌気的土壌中運命試験 20
　　（５）土壌表面光分解試験 20
　　（６）土壌吸脱着試験（米国土壌） 20
　　（７）土壌吸脱着試験（国内土壌） 20
　　（８）土壌中移行性試験 21
　４．水中運命試験 21

（１）加水分解試験 21
（２）水中光分解試験 22
５．土壌残留試験 22
６．作物残留試験 23
（１）作物残留試験（国内） 23
（２）作物残留試験（海外） 23
（３）推定摂取量 23
７．一般薬理試験 24
８．急性毒性試験 26
（１）急性毒性試験 26
（２）急性神経毒性試験（ラット） 26
（３）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ） 27
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 27
１０．亜急性毒性試験 27
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 27
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 28
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 28
（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 29
（５）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 29
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 30
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 30
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 30
（３）2 年間発がん性試験（マウス） 31
１２．生殖発生毒性試験 32
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 32
（２）発生毒性試験（ラット）① 33
（３）発生毒性試験（ラット）② 33
（４）発生毒性試験（ウサギ） 34
（５）発達神経毒性試験（ラット） 34
１３．遺伝毒性試験 35

Ⅲ．食品健康影響評価 37

・別紙 1：代謝物/分解物略称 42
・別紙 2：検査値等略称 43
・別紙 3：作物残留試験成績 44
・別紙 4：推定摂取量 50
・参照 51

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

1992年 4月 1日	初回農薬登録
2005年 7月 11日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ及びりんご）
2005年 7月 25日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0725002号）
2005年 7月 26日	関係書類の接受（参照1～79）
2005年 7月 28日	第105回食品安全委員会（要請事項説明）
2005年 9月 21日	第36回農薬専門調査会
2005年 11月 29日	残留農薬基準告示（参照80）
2006年 7月 18日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請、関係書類の接受（厚生労働省発食安第0718013号）（参照81）
2006年 7月 20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年 8月 21日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：日本なし等）
2006年 9月 6日	追加資料受理（参照82）
2007年 2月 7日	第8回農薬専門調査会総合評価第一部会
2007年 3月 7日	第12回農薬専門調査会幹事会
2007年 3月 22日	第183回食品安全委員会（報告）
2007年 3月 22日	から4月20日まで　国民からの御意見・情報の募集
2007年 5月 9日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007年 5月 10日	第189回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照83）
2007年 12月 28日	残留農薬基準告示（参照84）

－第２版関係－

2008年 12月 24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：エンサイ及びすもも）
2009年 1月 20日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0120005号）、関係書類の接受（参照85～87）
2009年 1月 22日	第270回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年 6月 12日	第52回農薬専門調査会幹事会
2009年 6月 23日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009年 6月 25日	第291回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照88）

2010年　12月　13日 残留農薬基準告示（参照89）

－第3版関係－

2010年	4月	20日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：パセリ）
2010年	8月	11日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0811第9号）
2010年	8月	12日	関係書類の接受（参照90～92）
2010年	8月	16日	第344回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	6月	16日	第386回食品安全委員会（審議）（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照93）

－第4版関係－

2012年	3月	23日	インポートトレランス申請（ブルーベリー）
2012年	4月	4日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設値定依頼（適用拡大：キウイフルーツ）
2012年	7月	18日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0718第5号）
2012年	7月	18日	関係書類の接受（参照94～97）
2012年	7月	23日	第440回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	11月	12日	第453回食品安全委員会（審議）（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)　　(2012年6月30日まで)　　(2012年7月1日から)

小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から	

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明

泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

（2009年6月25日まで）

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

*：2009年1月19日まで
**：2009年4月10日から
***：2009年4月28日から

要 約

ピレスロイド系殺虫剤であるビフェントリン（CAS No. 82657-04-3）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（キウイフルーツ等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット及びヤギ）、植物体内運命（りんご、わた等）作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス、イヌ及びウサギ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ビフェントリン投与による主な影響として、振戦等の神経毒性が認められた。遅発性神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。また、発がん性については、ヒトに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 1.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I．評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：ビフェントリン

英名：bifenthrin（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：2-メチルビフェニル-3-イルメチル(*Z*)-(1*RS*,3*RS*)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロパ-1-エニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート

英名：2-methylbiphenyl-3-ylmethyl (*Z*)-(1*RS*,3*RS*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate

CAS（No. 82657-04-3）

和名：[1α,3α(*Z*)]-(±)-(2-メチル[1,1'-ビフェニル]-3-イル)メチル-3-[2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル]-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート

英名：[1α,3α(*Z*)]-(±)-(2-methyl[1,1'-biphenyl]-3-yl)methyl -3-[2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl]-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate

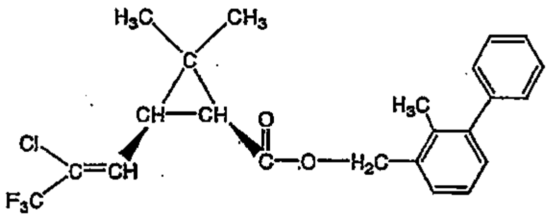
4．分子式

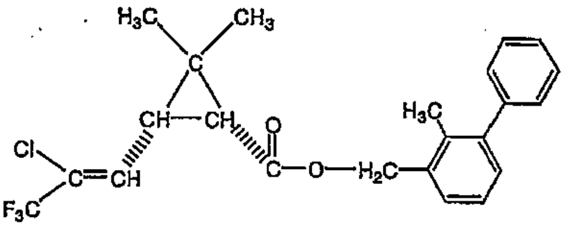
$C_{23}H_{22}ClF_3O_2$

5．分子量

422.87

6．構造式





7．開発の経緯

ビフェントリンは、1977年に米国FMC社により開発されたピレスロイド系殺虫剤である。昆虫の神経軸索の神経膜に作用し、ナトリウムチャネルの働きを乱し、神経刺激の軸索伝導を阻害し、昆虫を死に至らしめる。

我が国では、1992年にキャベツ、はくさい等を対象に初めて登録されている。また、諸外国では米国等約60か国で食用農作物、樹木等に登録がなされている。

今回、インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー）及び農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：キウイフルーツ）がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、ビフェントリンのビフェニル上の末端ベンゼン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben-^{14}C]ビフェントリン」という。）及びシクロプロパン環1位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyc-^{14}C]ビフェントリン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はビフェントリンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット(一群雄5匹)に[ben-^{14}C]ビフェントリンを4 mg/kg 体重(以下[1. (1)]において「低用量」という。）又は35 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

単回経口投与されたビフェントリンは緩やかに吸収され、全血中及び血漿中濃度は投与4～6時間後でピークに達した。（参照 2)

表1 血中薬物動態学的パラメータ

投与群		4 mg/kg 体重		35 mg/kg 体重	
実平均投与量（mg/kg 体重)		5.4	4.2	37.0	36.6
試料		血液	血漿	血液	血漿
平均濃度 (μg/mL)	投与1時間後	0.15	0.26*	0.58	3.71**
	投与4時間後	0.66	1.89	2.49	
	投与6時間後	0.61		3.29	8.78
	投与24時間後	0.11	0.16	1.27	1.99
	投与72時間後	0.06		0.52	
$T_{1/2}$（時間)		6.0		8.7	

*：投与2時間後の値。**：投与3時間後の値。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]から得られた尿及び胆汁中排泄率並びに組織中残留放射能量の合計から、ビフェントリンの単回経口投与における吸収率は、5.0 mg/kg 体重投与群の雄で35.6%、2.5 mg/kg 体重投与群の雌で49.8%と算出された。（参照 3)

② 分布

SD ラット(一群雌雄各5匹)に[cyc-^{14}C]ビフェントリン若しくは[ben-^{14}C]ビフェントリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与(非

標識ビフェントリンを低用量で 1 日 1 回 14 日間反復経口投与後、[cyc-^{14}C]又は[ben-^{14}C]ビフェントリンを低用量で単回経口投与）し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。標識部位及び投与方法の違いによる影響は認められなかった。（参照 4、5）

表 2　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	投与 7 日後
4	単回経口	[cyc-^{14}C] ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	脂肪(1.09)、膵臓(0.27)、カーカス[1](0.20)、皮膚(0.25)、前立腺(0.17)、肝臓(0.14)、肺(0.17)、その他(0.08 未満)
			雌	脂肪(1.18)、カーカス(0.21)、皮膚(0.18)、膵臓(0.12)、卵巣(0.12)、肺(0.11)、その他(0.1 未満)
		[ben-^{14}C] ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	脂肪(1.12)、皮膚(0.14)、カーカス(0.14)、肝臓(0.08)、肺(0.06)、毛(0.06)、前立腺(0.06)、膵臓(0.06)、その他(0.05 未満)
			雌	脂肪(1.50)、皮膚(0.76)、卵巣(0.36)、膵臓(0.34)、子宮(0.13)、カーカス(0.12)、肝臓(0.116)、骨(0.10)、その他(0.09 未満)
	反復経口	[cyc-^{14}C] ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	脂肪(1.09)、膵臓(0.34)、前立腺(0.19)、肝臓(0.15)、皮膚(0.15)、カーカス(0.10)、その他(0.10 未満)
			雌	脂肪(1.27)、カーカス(0.26)、皮膚(0.21)、膵臓(0.12)、肺(0.12)、肝臓(0.11)、その他(0.1 未満)
		[ben-^{14}C] ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	脂肪(1.43)、皮膚(0.19)、カーカス(0.17)、肝臓(0.11)、その他(0.1 未満)
			雌	脂肪(2.53)、膵臓(0.35)、卵巣(0.34)、皮膚(0.27)、肝臓(0.14)、カーカス(0.13)、その他(0.10 未満)
35	単回経口	[cyc-^{14}C] ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	脂肪(4.38)、皮膚(1.75)、肝臓(0.83)、カーカス(0.77)、前立腺(0.67)、体毛(0.65)、膵臓(0.44)、肺(0.39)、その他(0.3 未満)
			雌	脂肪(15.6)、カーカス(2.20)、皮膚(2.16)、肺(1.41)、毛(1.04)、その他(0.9 以下)
		[ben-^{14}C] ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	脂肪(7.66)、毛(1.12)、カーカス(0.90)、皮膚(0.73)、肝臓(0.51)、その他(0.4 未満)
			雌	脂肪(23.9)、皮膚(3.92)、卵巣(3.37)、膵臓(3.06)、子宮(2.07)、カーカス(1.33)、その他(1.0 未満)

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表3に示されている。

糞中の主要成分は親化合物であった。代謝物として、親化合物のモノヒドロキシ及びジヒドロキシ化合物（B、C、D、E等）、I/J、F/Gのほか、モノ及びジヒドロキシ化合物の加水分解物（P、N、O等）が主に抱合されない形で排泄された。

尿中では、親化合物の構造を持った化合物はほとんど認められず、[cyc-^{14}C]ビフェントリン投与群からはF/G及びHの抱合体と非抱合体の両方が認められ、[ben-^{14}C]ビフェントリン投与群からはK、M、N/O、P/Q及びR/Sが認められた。

ビフェントリンのラット体内における代謝は、ほかのピレスロイド系殺虫剤と同様、加水分解、酸化及び抱合と考えられた。（参照6、7）

表3　尿及び糞中代謝物（%TAR）

投与量 (mg/kg体重)	投与方法	標識体	性別	試料	ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	代謝物
4	単回経口	[cyc-^{14}C]ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	尿	0.005	F+G(1.8)、H(1.3)、未同定(8.0)
				糞	44.2	I+J(6.4)、B+C(4.3)、F+G(3.3)、H(2.1)、E(1.2)、D(0.7)、未同定(2.0)
			雌	尿	0.0	H(1.9)、F+G(1.4)、未同定(4.7)
				糞	31.2	D(4.1)、E(4.0)、B+C(3.8)、I+J(3.8)、H(1.5)、F+G(1.1)、未同定(20.3)、
		[ben-^{14}C]ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	尿	0.0	P+Q(1.7)、M(1.0)、N+O(0.3)、K(0.1)、未同定(3.8)
				糞	39.2	I+J(2.3)、E(1.8)、N+O(1.5)、D(0.9)、M(0.9)、B+C(0.8)、P(0.7)、未同定(25.8)
			雌	尿	0.01	M(1.4)、P+Q(1.3)、N+O(1.0)、R+S(0.7)、K(0.4)、未同定(12.7)
				糞	26.4	I+J(9.2)、E(7.4)、B+C(7.2)、D(4.1)、N+O(1.5)、K(1.3)、未同定(1.0)
	反復経口	[cyc-^{14}C]ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	尿	0.005	H(1.8)、F+G(1.4)、未同定(13.0)
				糞	25.3	F+G(7.2)、B+C(6.1)、I+J(4.2)、E(3.2)、H(3.1)、D(2.5)、未同定(4.2)
			雌	尿	0.0	F+G(2.3)、H(1.6)、未同定(7.4)
				糞	21.8	D(6.7)、B+C(6.5)、I+J(6.2)、E(5.6)、H(1.7)、F+G(1.3)、未同定(18.8)
		[ben-^{14}C]ﾋﾞﾌｪﾝﾄﾘﾝ	雄	尿	0.0	P+Q(2.2)、M(1.1)、N+O(0.4)、K(0.1)、未同定(6.2)
				糞	25.5	N+O(4.3)、I+J(3.6)、B+C(3.4)、E(2.9)、D(2.1)、M(1.3)、P(1.3)、未同定(28.1)
			雌	尿	0.02	P+Q(1.9)、M(1.6)、R+S(1.3)、N+O(1.0)、K(0.5)、未同定(14.8)
				糞	17.2	I+J(9.1)、B+C(8.1)、E(7.1)、D(3.5)、N+O(2.3)、K(2.1)、L(0.6)、M(0.5)、未同定(1.2)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	試料	ビフェントリン	代謝物
35	単回経口	[cyc-^{14}C]ビフェントリン	雄	尿	0.09	H(3.7)、F+G(2.9)、未同定(11.7)
				糞	33.1	F+G(5.0)、I+J(3.7)、B+C(3.6)、H(2.2)、E(1.8)、D(0.7)、未同定(4.8)
			雌	尿	0.0	H(2.1)、F+G(1.7)、未同定(5.1)
				糞	35.3	I+J(4.7)、B+C(4.2)、D(3.5)、E(3.3)、H(1.3)、F+G(1.1)、未同定(14.0)
		[ben-^{14}C]ビフェントリン	雄	尿	0.01	P+Q(1.7)、M(0.9)、N+O(0.4)、K(0.1)、未同定(3.7)
				糞	38.3	I+J(2.2)、N+O(1.8)、E(1.5)、B+C(1.4)、D(1.0)、M(0.8)、P(0.7)、未同定(18.7)
			雌	尿	0.03	R+S(1.6)、N+O(1.4)、P+Q(1.2)、M(1.1)、K(0.6)、未同定(9.4)
				糞	22.5	I+J(9.2)、B+C(8.5)、E(4.9)、D(2.4)、N+O(1.9)、K(1.5)、L(1.0)、M(0.6)、未同定(2.9)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[cyc-^{14}C]ビフェントリン若しくは[ben-^{14}C]ビフェントリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 7 日間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであった。投与後 7 日間の尿及び糞中に 85.7～96.2% TAR が排泄され、その大部分が投与後 72 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であり、いずれの投与群でも排泄は同様であった。また、呼気中に放射能はほとんど検出されなかった。（参照 4、5）

表 4　投与後 7 日間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体		[cyc-^{14}C]ビフェントリン						[ben-^{14}C]ビフェントリン					
投与量 (mg/kg 体重)		4				35		4				35	
投与方法		単回経口		反復経口		単回経口		単回経口		反復経口		単回経口	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料	尿	13.4	12.1	18.4	14.3	21.6	14.5*	9.4	19.7	12.0	25.0	12.4	21.8
	糞	82.8	74.4	73.2	74.0	68.9	71.2*	83.4	73.3	83.5	65.8	75.7	70.9
	合計	96.2	86.5	91.6	88.3	90.5	85.7	92.8	93.0	95.5	90.8	88.1	92.7

*：再試験結果

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラットに[ben-^{14}C]ビフェントリンを 5.0 mg/kg 体重（雄 4 匹）又は 2.5 mg/kg 体重（雌 4 匹）で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が

実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

ビフェントリンを経口投与したときの排泄割合は、糞、胆汁、尿の順で高かった。

表 5　尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

試料	雄	雌
尿	10.7	15.0
糞	24.9	48.7
胆汁	18.6	30.0

糞中代謝物のほとんどは親化合物であったが、胆汁中では大部分が抱合体（雌雄平均 96.0%）であり、親化合物は僅かであった。胆汁中代謝物をβ-グルクロニダーゼ/スルファターゼを用い酵素的に加水分解すると、代謝物 D、E、I/J、ジヒドロキシビフェントリン（B 及び C）、M 及び K が認められた。（参照 3）

（2）ラット②

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-^{14}C]ビフェントリンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

① 分布

主要組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

雌雄ともに、最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。組織中への残留は極めて微量であった。（参照 8）

表 6　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

性別	投与 7 日後
雄	脂肪（0.78）、皮膚（0.17）、肝臓（0.07）、その他（0.03 以下）
雌	脂肪（1.65）、生殖腺（0.50）、皮膚（0.40）、肝臓（0.12）、骨（0.09）、腎臓（0.05）、その他（0.04 以下）

② 代謝物同定・定量

糞中代謝物は表 7 に示されている。

ほとんどは未変化体のビフェントリンであり、そのほかに少量の K 及び M が同定された。尿中代謝物は同定されなかったが、極性の高い抱合体であった。（参照 8）

表 7　糞中代謝物（%TAR）

試料	性別	ビフェントリン	代謝物
糞	雄	46.2	M (1.5)、K (1.4)
	雌	27.5	K (1.6)、M (1.3)

③ 排泄

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

雌雄ともに主要排泄経路は糞中であり、その大部分が投与後 48 時間に排泄された。性差は認められなかった。（参照 8）

表 8　尿及び糞中排泄率（%TAR）

性別	雄		雌	
部位	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	3.6	66.1	4.4	52.2
投与後 168 時間	7.5	83.2	8.3	83.5

（3）ラット③

SD ラット（一群雌 3 匹）に、[ben-^{14}C]ビフェントリンを 0.5 mg/kg 体重で最長 70 日間反復経口投与する代謝試験が実施された。また、投与終了後、最長 85 日間の回復期間が設定された。

主要組織における残留放射能濃度及び消失半減期は表 9 に示されている。

放射能濃度は脂肪中で最も高く、肝臓、腎臓、皮膚及び卵巣ではいずれの時点においても血漿中濃度より高かった。また、全血中と血漿中の放射能濃度が類似していたことから、血球中への取り込みがほとんどなく、血球の特定部位への蓄積がないことが示唆された。

脂肪中の主要成分は親化合物（65～85%）であり、ほかに 3 種類の代謝物が認められた。（参照 9）

表 9　主要組織における残留放射能濃度及び半減期（μg/g）

投与開始後日数	肝臓	腎臓	脂肪	皮膚	卵巣	全血	血漿
1 日	0.07	0.04	0.33	0.08	0.11	0.01	0.01
70 日	0.40	0.28	9.62	1.72	1.69	0.06	0.06
155 日*	0.01	0.03	2.74	0.50	0.30	<0.01	<0.01
消失半減期(日)	19	28	51	50	40	－	－

*：回復期間最終日　－：算出されず

（4）ラットにおけるオートラジオグラフィー

SD ラット（雌 8 匹）に[ben-^{14}C]ビフェントリンを 0.5 mg/kg 体重で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィーによって組織内の放射能濃度が測定された。

消化管からの吸収は遅く、組織内放射能濃度は投与 6 時間後に最高となった。消化管及び肝臓（胆管も含む）の濃度が高く、血液、骨髄、内分泌系臓器及び脂肪にも分布がみられた。脂肪では投与 192 時間後でも分布がみられた。下垂体以外の中枢神経系では放射能が検出されなかったことから、放射能が血液 - 脳関門をほとん

ど通過しないことが示唆された。（参照 10）

（５）ラットにおける血漿中代謝物の分析

SD ラット（一群雄 5 匹）に[ben-^{14}C]ビフェントリンを 4 又は 35 mg/kg 体重で単回経口投与し、血漿中代謝物について検討された。

血漿中の代謝物分布は表 10 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後の時間の経過とともに、抽出物中の放射能は減少し、それに伴って血漿タンパクに結合した非抽出放射能の量が増加する傾向がみられた。いずれの投与群においても、主要成分は親化合物、K 及び M であった。35 mg/kg 体重投与群では、K が投与 3 時間後の 42.9%（抽出放射能に対する割合。以下同じ）から投与 24 時間後には 12.7%に減少し、M は 29.4%から 47.6%に増加した。親化合物の量も 22.2%から 12.2%に減少したことから、この期間に加水分解がさらに進行し、同時に K の M への酸化が促進されたと考えられた。

ラットの血漿中におけるビフェントリンの動態は、主として加水分解及び酸化であると推察された。（参照 11）

表 10　血漿中の代謝物分布

投与群		4 mg/kg体重			35 mg/kg体重			
試料採取時間（投与後経過時間）		2時間	4時間	10時間	3時間	6時間	10時間	24時間
抽出放射能*		91.0	88.3	64.6	89.0	81.6	60.3	53.0
化合物**	ビフェントリン	43.2	40.7	39.7	22.2	46	15.2	12.2
	E	ND	0.5	5.1	0.85	0.5	ND	ND
	K	41.1	33.3	27.9	42.9	40	25.1	12.7
	L	ND	1.1	ND	ND	0.8	ND	ND
	M	15.7	19	17.2	29.4	8.9	39.7	47.6
	未同定	ND	5.5	10.1	5.7	3.7	19.9	29.5
非抽出放射能*		9.0	8.9	34.2	9.7	15.0	38.1	43.7

*：回収放射能に対する割合（%）。**：抽出放射能に対する割合（%）。ND：不検出。

（６）ヤギ

[cyc-^{14}C]ビフェントリン又は[ben-^{14}C]ビフェントリンを泌乳中のヤギ（品種不明、一群雌 2 頭）に 2 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与する代謝試験が実施された。

乳汁中への移行は、投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能残留量は 0.7～1.5 µg/g であった。心臓、腎臓、肝臓、筋肉及び脂肪中の残留はそれぞれ 0.4～0.6、0.3～1.0、1.6～3.9、0.2～0.5 及び 0.7～2.8 µg/g であった。主要排泄経路は消化管及び尿管（糞及び尿中）であった。標識位置の違いによる相違は認められなかった。乳汁中放射能の大部分は親化合物であり、4～5 種の微量代謝物が認められたが、K、M、H 等ではなかった。

肉眼的病理検査、乳量、乳中の脂肪含量、ヤギの健康状態について異常は認めら

れなかった。（参照 12、13）

２．植物体内運命試験

（１）りんご

りんご（品種：デリシャス）果実に、[ben-^{14}C]ビフェントリンを 476 μg ai/g で 3 回、ピペットで施用し、処理 0、7、14 及び 21 日後に採取された果実を試料とした植物体内運命試験が実施された。

処理直後の果実全体における総残留放射能（TRR）は、0.81 mg/kg であった。処理 7 日後には 0.74 mg/kg となり、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.64 及び 0.07 mg/kg であった。その後は経時的に漸減し、処理 21 日後には果実全体で 0.61 mg/kg となり、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.55 及び 0.04 mg/kg であった。

果皮では、処理直後に親化合物が 96.0%TRR（0.58 mg/kg）、その他未同定代謝物が 2.2%TRR（0.01 mg/kg）認められた。処理 21 日後には親化合物が 98.0%TRR（0.54 mg/kg）、その他未同定代謝物が 1.4%TRR（0.008 mg/kg）認められた。

果肉では、処理直後には親化合物及び代謝物ともに検出されなかったが、処理 21 日後には親化合物が 88.7%TRR（0.04 mg/kg）、その他未同定代謝物が 3.0%TRR（0.001 mg/kg）、水溶性代謝物が 5.0%TRR（0.002 mg/kg）検出された。

果肉及び果皮中の残留物の大部分は親化合物であり、シス型からトランス型への有意な異性化は認められなかった。残留物の大部分は果皮に存在しており、有意な移行はなかった。（参照 14）

（２）わた

わた（品種：Stoneville 213）に、水で希釈した[cyc-^{14}C]ビフェントリン又は[ben-^{14}C]ビフェントリンの乳剤を、一葉あたり[cyc-^{14}C]ビフェントリンは 37.2 μg、[ben-^{14}C]ビフェントリンは 25.2 μg、わた 1 本あたり 5～12 葉に塗布（44～158 g ai/ha に相当）する植物体内運命試験が実施された。また別途、土壌に 242～264 g ai/10a を処理する植物体内運命試験が実施された。わた試料は処理 0、14 及び 28 日後並びに成熟期に採取し、土壌は表面から 2.5～3.0 cm の深度で採土された。

各試料における回収放射能は表 11 に示されている。

表 11　各試料における回収放射能（%TAR）

標識体	[cyc-^{14}C]ビフェントリン		[ben-^{14}C]ビフェントリン	
試料	処理葉	土壌	処理葉	土壌
処理直後*	89.1 (14.9 mg/kg)	93.1 (7.3 mg/kg)	106 (15 mg/kg)	102 (7.8 mg/kg)
処理 28 日後	68.0	77.2	65.4	65.8
成熟期	59.7	74.4	57.8	59.6

*：() 内は総残留放射能濃度

成熟期の処理葉では、親化合物が[cyc-^{14}C]ビフェントリン及び[ben-^{14}C]ビフェントリン処理葉でそれぞれ64.6及び62.5%TRR認められた。代謝物としてH、K及びMがそれぞれ0.2～0.4%TRR、その他非極性未同定物質が11.9～12.0%TRR、極性未同定物質が7.6～11.5%TRR認められた。シス型からトランス型への異性化は認められなかった。

成熟期の土壌中では、親化合物が[cyc-^{14}C]ビフェントリン及び[ben-^{14}C]ビフェントリン処理土壌でそれぞれ75.1及び66.8%TRR認められた。ほかにE、H及びKがそれぞれ0.4～6.9%TRR、非極性未同定物質が5.2～5.7%TRR、極性未同定物質が1.5～4.0%TRR認められた。

わたの処理葉からほかの部位への移行及び土壌処理した場合の植物体への移行（成熟期）は、ほとんど認められなかった。（参照15）

（3）とうもろこし

とうもろこし（品種：Zea mays）に[cyc-^{14}C]ビフェントリン又は[ben-^{14}C]ビフェントリンを処理し、最終処理直後、7、14及び30日後に採取された子実及び葉を用いた植物体内運命試験が実施された。なお、土壌処理区においては、播種96日後（サイレージ期）及び116日後（成熟期）のとうもろこしについても実施された。試験設計は表12に示されている。

表12　植物体内運命試験（とうもろこし）の試験設計

処理方法	標識体	処理日 (播種後経過日数) (日)	処理回数 (回)	処理量 (kg ai/ha)
葉面塗布 (5葉/株)	[cyc-^{14}C]ビフェントリン	40、62	2	0.48
	[ben-^{14}C]ビフェントリン	40、60	2	0.38
苞皮塗布 1)	[cyc-^{14}C]ビフェントリン	79	1	0.47
	[ben-^{14}C]ビフェントリン	74	1	0.43
土壌処理	[cyc-^{14}C]ビフェントリン	40 2)、62 3)、79 4)	3	2.03
	[ben-^{14}C]ビフェントリン	40、60、74	3	2.02

1)：葉面処理植物の苞皮に1回処理、サイレージ化の30日前
2)：植物高2フィート　3)：雄穂抽出期　4)：サイレージ期の30日前

葉面、苞皮及び土壌処理区の子実中における総残留放射能は0.06～0.07 mg/kg（無処理でも0.05～0.06 mg/kg）と低く、ビフェントリンの葉面、苞皮及び土壌から子実への有意な移行はみられなかった。

土壌処理区でサイレージ期に収穫されたとうもろこし中の総残留放射能は0.06 mg/kgであり、土壌中の総^{14}C濃度と同等であった。

処理葉における総残留放射能は、最終処理直後に約29 mg/kgが検出され（シス型ビフェントリン83～87%）、処理7から30日後までの間は、ほぼ同じ濃度の20

～26 mg/kg（シス型ビフェントリン 65～75%）が検出された。葉上のビフェントリンは徐々に分解し、主要代謝物はE（処理30日後で9.1～12.3%TRR）であった。そのほかに少量のH、K、L及びMが認められた。

葉上におけるビフェントリンのシス型からトランス型への異性化は認められなかった。（参照16）

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験①

[ben-^{14}C]ビフェントリンを砂壌土（Cosad土壌：米国）に乾土あたり1 mg ai/kgとなるように添加し、25±3℃の暗条件下で21日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理1日後で94.5%TAR、処理21日後（試験終了時）で86.9%TAR認められた。4～6種の非極性代謝物（それぞれ1.3%TAR未満）及び土壌結合型代謝物（3.6%TAR）を形成しながら、$^{14}CO_2$（3.8%TAR）へと分解した。（参照17）

（2）好気的土壌中運命試験②

[cyc-^{14}C]ビフェントリンをシルト質埴壌土（Hagerstown 土壌：米国）、砂壌土（Cosad土壌：米国）及びシルト壌土（Dunkirk土壌：米国）に乾土あたり3 mg/kgとなるように添加し、25±3℃の暗条件下で180日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理180日後のHagerstown、Cosad及びDunkirk土壌でそれぞれ34.7、33.0及び54.8%TAR認められ、$^{14}CO_2$の総発生量は13.4～36.9%TARであった。それぞれの土壌での推定半減期は、125、50及び205日であった。（参照18）

（3）好気的土壌中運命試験③

[ben-^{14}C]ビフェントリンを3種類の土壌（いずれも[3.(2)]の供試土壌）に乾土あたり1.1 mg/kgとなるように添加し、25±3℃の暗条件下で120日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理120日後のHagerstown、Cosad及びDunkirk土壌でそれぞれ37.7、43.9及び54.8%TAR認められ、推定半減期はそれぞれ69、87及び135日であった。$^{14}CO_2$の総発生量は15.6～28.8%TARであった。

いずれの土壌においても、処理120日後の有機溶媒抽出画分における主要成分は親化合物であり（40～59%TRR）、主要分解物としてEが3.4～8.4%TRR、M及びKがそれぞれ0.2～1.7%TRR検出された。Dunkirk土壌でのみ、Lが0.2%TRR検出された。（参照19、20）

（4）嫌気的土壌中運命試験

[cyc-^{14}C]ビフェントリン又は[ben-^{14}C]ビフェントリンを砂壌土（Cosad 土壌：米国）に乾土あたり 2.4 又は 3 mg/kg となるように添加し、29 日間好気的条件でインキュベートした後、蒸留水 60 mL で湛水し、25±3℃の暗条件下で 61 日間インキュベートする嫌気的土壌中運命試験が実施された。

処理 61 日後において、親化合物は[cyc-^{14}C]ビフェントリン及び[ben-^{14}C]ビフェントリン処理区でそれぞれ 79.2 及び 75.3%TRR 認められ、推定半減期はそれぞれ 204 及び 169 日であった。分解物として、両標識体ともに E が 4.2～4.5%TRR 認められた。さらに、[cyc-^{14}C]ビフェントリン処理区では H が 6.3%TRR、[ben-^{14}C]ビフェントリン処理区では K、L 及び M がそれぞれ 0.3～0.7%TRR 認められた。（参照 21）

（5）土壌表面光分解試験

[cyc-^{14}C]ビフェントリン又はシス-[ben-^{14}C]ビフェントリンを、0.5 mm の厚さに敷いた土壌プレート（滅菌シルト壌土）に 1 プレートあたりそれぞれ 1.82 及び 0.65 μCi となるように処理し、自然光に 30 日間暴露して、土壌表面における光分解試験が実施された。

ビフェントリンは太陽光線により徐々に分解され、照射 30 日後に 75.5～80.4%TAR が処理土壌に残っていた。シス型からトランス型への異性化が徐々に起こり、トランス型が 2～3%TAR 検出された。$^{14}CO_2$ の発生はほとんどなかった。

分解物として E、H、K、L 及び M が同定され、照射 30 日後にはそれぞれ 0.3～0.5、3.8、1.6、1.3 及び 1.4%TAR 認められた。この条件下における推定半減期は 104 日であった。（参照 22）

（6）土壌吸脱着試験（米国土壌）

4 種類の米国土壌［砂土（Leon）、砂壌土（Cosad）、シルト壌土（Dunkirk）及び埴壌土（Hagerstown）］を用いた土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 992～5,430、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 131,000～302,000、脱着係数 K^{des} は 3,340～11,600、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K^{des}oc$ は 440,000～765,000 であった。（参照 23）

（7）土壌吸脱着試験（国内土壌）

4 種類の国内土壌［軽埴土（茨城）、沖積鉱質土（高知）、褐色火山灰土（茨城）及び砂丘未熟土（宮崎）］を用いた土壌吸脱着試験が実施された。

ビフェントリンの水溶解度は 0.013 μg/L であるが、本試験で用いた分析法の検出限界が 0.05 μg/L であり、試験溶液の濃度を水溶解度以下に設定することは不可能であったため、5%アセトニトリル溶液の試験溶液を調整し、ビフェントリン製剤を処理した場合の推定環境濃度である 140 μg/L での吸着挙動が予備的に調べられた。

水相からビフェントリンは検出されず（検出限界未満～0.25 μg/L）、ビフェントリンの大部分は土壌相（30.6～33.1 μg/L）に存在していた。また、ガラス吸着も認められた。以上より、ビフェントリンは土壌吸着性が高く地下浸透性は小さいと考えられた。（参照 24）

（８）土壌中移行性試験

好気的土壌中運命試験②[3. (2)]における[cyc-^{14}C]ビフェントリン処理 180 日後の土壌及び好気的土壌中運命試験③[3. (3)]における[ben-^{14}C]ビフェントリン処理 120 日後の土壌から、アセトニトリル：水（=7：3）で抽出した土壌抽出物を、4 土壌（砂土、砂壌土、シルト壌土及び埴壌土）で土壌層を作ったクロマトグラフプレートにスポットし、蒸留水で TLC 展開した後、オートラジオグラフを得た。さらに、土壌残留物を、砂土を 30 cm の高さに詰めたカラムに積層し、蒸留水で溶出して、ビフェントリン及び分解物の土壌移行性試験が実施された。

各種土壌プレートを用いた TLC で得られた土壌抽出物及びビフェントリンの Rf 値は、砂土でそれぞれ 0.26 及び 0.24、そのほかの土壌でそれぞれ 0.03～0.04 及び 0.02～0.05 であった。

土壌結合性の残留物質で実施された砂土のカラムクロマトグラフィーでは、抽出残留物層に 95.8～97.4%TAR、溶出画分に 4.2%TAR の放射能が認められた。

試験結果から、土壌中の抽出可能な分解物を含むビフェントリンの土壌移行性は、砂土の場合、低移行性であり、ほかの土壌では非移行性であると考えられた。また、土壌結合性残留物質中には水溶性成分が僅かながら認められるが、大部分の化合物は移行性を示さないことが示唆された。（参照 25）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

ビフェントリンを pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.5 又は 5.2 μg/ml となるように加えた後、25℃、暗条件下で 49 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ビフェントリンは処理 22 日後までに急速に減少したが、この減少は加水分解ではないことが推察された。すなわち、HPLC による分析で分解物のピークが認められず、ビフェントリンの減少が主にビフェントリン結晶の沈殿と溶液表面への浮遊によるものと示唆された。また、試験終了時の回収率の低下も認められたが、この原因は試料採取時や抽出操作時における損失と考えられた。

以上より、ビフェントリンの加水分解はないと考えられた。（参照 26）

（２）水中光分解試験

[cyc-^{14}C]ビフェントリン又は[ben-^{14}C]ビフェントリンを 30%アセトニトリル/水に溶解し、さらに水で 2 倍に希釈して 1 μg/ml とした試験溶液をガラス製アンプルに密封した後、水浴中（約 25℃）に設置し、自然太陽光（米国ニュージャージー州）を 30 日間連続照射又は擬似太陽光（太陽灯、光強度：1,500 μW/m^2、波長：300～400 nm）を 14 日間連続照射して、水中光分解試験が実施された。増感剤添加区では、アセトンをさらに添加した。

増感剤無添加区に自然太陽光を照射した場合、平均半減期は約 250 日であった。開始 30 日後でシス型は 89.8～90.6%TRR 残存し、それ以外はトランス型（1.8～2.1%TRR）及びエステル開裂した分解物（E、H、K、L 及び M：それぞれ 0～1.7%TRR）に転換された。擬似太陽光を照射した場合は、増感剤無添加区及び添加区での平均半減期はそれぞれ 11.9 及び 0.31 日であった。開始 14 日後には、親化合物は増感剤無添加区及び添加区でそれぞれ 42.9 及び 44.2～47.2%TRR 認められ、トランス型（増感剤無添加区及び添加区でそれぞれ 8.8 及び 45.0～48.3%TRR）及びエステル開裂した分解物（E、H、K、L 及び M：それぞれ 0.3～38.4%TRR）に転換された。

北緯 35 度、春の太陽光に換算した推定半減期は、自然太陽光下で 230 日、光照射区・増感剤無添加区で 23 日、光照射区・増感剤添加区で 0.6 日と算出された。（参照 27、28）

５．土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、沖積・埴壌土（高知）及び洪積・埴壌土（和歌山）を用いて、ビフェントリンを分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

推定半減期は表 13 に示されている。（参照 29）

表 13　土壌残留試験成績

試験	濃度*	推定半減期（日）	
		土壌	ビフェントリン
容器内試験	0.2 mg ai/kg	火山灰・軽埴土	98
		洪積・埴壌土	119
圃場試験	160 g ai/ha	火山灰・軽埴土	78
		沖積・埴壌土	95

*：容器内試験で標準品、圃場試験で 2%水和剤を使用

６．作物残留試験

（１）作物残留試験（国内）

野菜、果実、豆類、茶等を用いて、ビフェントリン及び代謝物Eを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。ビフェントリンの最大残留値は、最終散布13日後に収穫された茶（荒茶）の18.3 mg/kgであった。また、Eは、ばれいしょ、てんさい、メロン及びりんごを用いて実施されており、全データが定量限界未満であった。（参照30～33、91、92、96、97）

（２）作物残留試験（海外）

インポートトランス申請されている作物（ブルーベリー）を用いて、ビフェントリンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。ビフェントリンの最大残留値は、最終散布1日後に収穫したブルーベリーの1.61 mg/kgであった。（参照95）

（３）推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、ビフェントリンを暴露評価対象化合物として農産物から摂取される推定摂取量が表14に示されている（別紙4参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からビフェントリンが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表14 食品中から摂取されるビフェントリンの推定摂取量

	国民平均 （体重：53.3 kg）	小児（1～6歳） （体重：15.8 kg）	妊婦 （体重：55.6 kg）	高齢者（65歳以上） （体重：54.2 kg）
摂取量 （μg/人/日）	70.1	46.7	61.0	78.6

7．一般薬理試験

マウス、ウサギ、イヌ、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 34）

表 15　一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、3.13、6.25、 12.5、25、50 (経口)	−	3.13	不活発、反応性の低下、自発運動低下、痛覚反応性低下、握力低下、眼裂狭小、振戦、心拍数及び呼吸数増加、驚き反応、挙尾反応及び軟便
	脳波	日本白色種 ウサギ	雄 6	0、5、10、15、 30、60 (静脈内)	−	5	低振幅速波化傾向。30 mg/kg 体重以上投与群では低振幅速波の後、波形は漸次平坦となり、最後に高振幅波が現れ死亡
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、0.5、1、3 (静脈内)	1	3	上昇傾向
呼吸循環器系	呼吸運動・ 血圧・ 血流量・ 心拍数・ 心電図	ビーグル犬	雄 3	0、3、10、30、60 (静脈内)	30	60	心筋障害を起こして死亡。心筋障害から死亡に至る段階で、呼吸、血圧、血流量、心拍数及び心電図に影響
自律神経系	瞳孔	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、0.5、1、3 (静脈内)	3	−	影響なし
	生体位 子宮運動	日本白色種 ウサギ	雌	0、5(1 回)、 10(2 回)、 30(2 回)、 50(1 回) (静脈内)	10	30	投与後直ちに自然律動の振幅増加。50 mg/kg 体重投与群で死亡
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄	3.1×10^{-5} 〜5×10^{-4} g/mL (*in vitro*)	5×10^{-4} g/mL	−	His 及び ACh 収縮に対して影響なし
	摘出 輸精管	Wistar ラット	雄	1.3×10^{-4} 〜5×10^{-4} g/mL (*in vitro*)	5×10^{-4} g/mL	−	影響なし
	小腸 輸送能	SD ラット	雄 10	0、3.13、6.25、 12.5、25、50 (皮下)	12.5	25	有意に低下

試験の種類		動物種	動物数匹/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)*	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
骨格筋	前脛筋収縮	日本白色種ウサギ	雄 4	0、0.3、3、6、10、20、30(静脈内)	10	20	神経刺激による収縮増加。30 mg/kg 体重投与群で神経刺激、筋肉刺激ともに収縮増強
血液	溶血性	日本白色種ウサギ	雄 1	0～10^{-3} g/mL (*in vitro*)	5×10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	10^{-4} g/mL で軽度の溶血。5×10^{-4} g/mL 以上で明らかな溶血
	血液凝固	日本白色種ウサギ	雄 5	0、1、3、30(静脈内)	3	30	血液凝固時間短縮及び死亡
腎臓	腎機能	Wistar ラット	雄 4	0、7、14、28(腹腔内)	7	14	尿量減少

＊：溶媒には PEG が用いられた。
一：最小作用量又は最大無作用量は設定できなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

ビフェントリン及び代謝物 E の急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 35～42）

表 16　急性毒性試験結果概要

被験物質	投与経路	試験動物	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口*	SD ラット 雌雄各 10 匹	51	47	雌雄とも反射亢進、自発運動増加、伏臥、間代性痙攣、流涎、眼の含血分泌物、眼瞼下垂、下痢及び軟便、雄で体温低下及び眼瞼閉鎖 雄 43 mg/kg 体重以上、雌 52 mg/kg 体重以上で死亡例
			55.5	53.4	振戦、間代性痙攣、着色鼻汁分泌及び腹痛症状 雌雄とも 44 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	54	59	反射亢進、自発運動増加、自発運動減少、横転、横臥、伏臥、間代性痙攣、体温低下及び軟便 雌雄とも 43 mg/kg 体重以上で死亡例
		SW マウス 雌雄各 10 匹**	43.5	42.5	間代性痙攣及び振戦
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	942	790	反射亢進、自発運動増加、自発運動減少、横臥、伏臥、間代性痙攣、体温上昇、流涎、眼の含血分泌物及び軟便 雌雄とも 395 mg/kg 体重以上で死亡例
		NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		歩行異常、振戦、痙攣、体温下降、呼吸困難、ラッセル音、排糞・排尿回数減少、呼吸数増加、被毛の赤色又は黄色化、粗毛及び体重減少 雄 0.99 mg/L 以上、雌は全投与群で死亡例
			1.10	0.8	
代謝物 E	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LD_{50}（mg/kg 体重）		自発運動低下、一過性の下痢、流涎、流涙及び振戦 雌雄とも 289 mg/kg 体重以上で死亡例
			305	305	

*：コーン油に懸濁　**：雄の 42 mg/kg 体重投与群のみ 20 匹

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、35 及び 75 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与によるビフェントリンの急性神経毒性試験が実施された。

75 mg/kg 体重投与群において、雌 2 例が試験 0 日に死亡した。また、雌雄で振戦、痙攣、よろめき歩行、糞の減少、間代性痙攣、腹部生殖器の汚染及び血涙が認められたが、試験 2 日までに回復した。さらに、機能観察総合検査（FOB）におい

て、試験0日に雄で非協調性動作並びに運動失調により認められる中等度の歩行障害、後肢開脚及び着地開脚幅の減少が、雌で取り扱い時の緊張及び硬直の増加が認められた。自発運動量及び病理組織学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦等が認められたので、神経毒性に対する無毒性量は雌雄で35 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 43）

（３）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

ニワトリ（産卵種：一群雌 10 羽）にビフェントリンを 5,000 mg/kg 体重で経口投与（溶媒：コーン油）し、さらに 21 日後に同量を追加投与する急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照として TOCP（500 mg/kg 体重）が用いられた。

第1回投与後の 21 日間及び第2回投与後の 22 日間のいずれにおいても神経性症状はみられなかった。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 44）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。（参照 45、46）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施された結果、皮膚感作性は陰性であったが、ibm GOHI モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）では、皮膚感作性は陽性であった。（参照 47、48）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、12、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び最高用量群には、28 日間の回復期間が設けられた。

表 17　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		12 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm	200 ppm1)
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.88	3.77	7.49	15.1	14.7
	雌	1.04	4.29	8.47	17.2	17.1

1）：200 ppm 投与の回復群

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で振戦及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：7.49 mg/kg 体重/日、雌：8.47 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 49）

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、70、210 及び 630 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	210 ppm	630 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.4	32.6	99.2
	雌	14.0	40.7	122

630 ppm 投与群の雄で BUN、尿蛋白及びウロビリノーゲン増加が認められた。雌では、毒性所見は認められなかった。

630 ppm 投与群の雌 1 例が投与 12 週に腺胃のびらんによる出血のため死亡し、また、210 ppm 以上投与群の雄で WBC 減少、雌で MCV 増加が認められたが、いずれも検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、630 ppm 投与群の雄で BUN 増加等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雄で 210 ppm（32.6 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 630 ppm（122 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 50）

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2.5、5.0、10.0 及び 20.0mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

ほとんどの動物において、肺の血管周囲及び気管支周囲のリンパ球過形成、肝臓の限局性単核細胞浸潤巣及び多彩な細胞の限局性浸潤巣が認められ、各投与群の数例に肺炎、脾臓辺縁部被膜下のうっ血及び出血並びに軽微な限局性腎症が認められたが、いずれも自然発生的又は偶発的な病理所見と考えられ、検体投与に関連する変化とは考えられなかった。

本試験において、5.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 51）

表 19　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20.0 mg/kg 体重/日	・運動失調 ・体重増加抑制	・運動失調 ・体重増加抑制
5.0 mg/kg 体重/日以上	・振戦	・振戦
2.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雄 6 匹）を用いた経皮（原体：0、25、50、100 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が試験 19 日に死亡したが、カラーが外れ、検体を経口摂取したことによるものと考えられた。100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に振戦が認められたが、同じくカラーが外れていたためであり、検体投与の影響とは考えられなかった。500 mg/kg 体重/日投与群で紅斑形成が見られたが、ほかの群でも散発的に認められることから、皮膚を湿したことによる生理反応と考えられた。50 mg/kg 体重/日投与群の雌で脳比重量の増加が認められたが、体重減少に伴うものであり、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦、筋肉の制御失調等が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 52）

表 20　21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	・振戦、筋肉の制御失調 ・PLT 増加 ・上皮肥厚及び過角化症	・振戦、筋肉の制御失調 ・上皮肥厚及び過角化症
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（5）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 21　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm
検体摂取量	雄	2.9	6.0	11.8
(mg/kg 体重/日)	雌	3.7	7.2	14.6

100 ppm 投与群の雌 1 例が投与 52 日に死亡した。死因は腎盂結石による腎炎であり、投与の影響とは考えられなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。肉眼的病理所見及び神経病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、100 ppm 投与群の雌雄で振戦、筋攣縮等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 ppm（雄：2.9 mg/kg 体重/日、雌：3.7 mg/kg 体重/日）である

と考えられた。（参照 53）

表 22　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・前肢及び後肢握力の低下	・テールフリック潜時の短縮、前肢握力の低下 ・着地開脚幅の増加
100 ppm 以上	・振戦、筋攣縮	・振戦、筋攣縮 ・後肢握力の低下
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.75、1.50、3.00 及び 5.00 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、5.00 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、3.00 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄で 1.50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 54）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、12、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 23　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		12 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.6	2.3	4.7	9.7
	雌	0.7	3.0	6.1	12.7

検体投与に起因する死亡は認められなかった。

200 ppm 投与群の雄で振戦、雌で体重増加抑制、100 ppm 以上投与群の雌で振戦が認められた。腫瘍の種類、発生率ともに検体投与との関連性は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の雄及び 100 ppm 以上投与群の雌で振戦が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（4.7 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（3.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 55）

（３）２年間発がん性試験（マウス）

SW マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、500 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による２年間[2]発がん性試験が実施された。

表 24　２年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	500 ppm	600 ppm
検体摂取量	雄	7.6	29	74	92
(mg/kg 体重/日)	雌	10	37	93	110

各投与群とも対照群に比べ生存率に有意差はなく、検体投与による影響は認められなかった。600 ppm 投与群の雌雄各２例及び 500 ppm 投与群の雌１例が検体投与によると考えられる症状により死亡した。

200 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で振戦、痙攣及び間代性痙攣が認められた。600 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められたが、投与前半のみであった。さらに、Neu 減少及び Eos 増加が認められたが、一過性のものであり、毒性学的な意義はないと考えられた。50 ppm 投与群の雄で腎絶対重量減少が認められたが、用量相関性はなく、比重量及び対脳重量比では有意差が認められず、病理組織学的検査による異常もなかったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

有意差の認められた腫瘍性病変は表 25 に示されている。

雄で肝細胞腫瘍の発生率に増加傾向がみられたが、肝臓に壊死、変異細胞巣の発生率の増加等、検体投与と関連する前駆的な病変がみられないこと、投与群の腫瘍発生率が文献値（0～11%）と比べて高くないことから、検体投与の影響とは考えられなかった。雌で肺の細気管支肺胞腫瘍（腺癌及び腺腫）の発生率が対照群に比べ増加していたが、文献による SW マウスにおける自然発生率（25～57%）と今回の発生率はほぼ同様であったこと、また、投与群における発生率に用量相関性はなく、傾向検定でも有意差が認められなかったことから、この発生率の増加は検体投与の影響とは考えられなかった。雌でリンパ芽球性白血病の発生率が 600 ppm 投与群で有意に増加したが、リンパ芽球性白血病を含めたリンパ細網系腫瘍の発生率は対照群でも多数発生しており、用量との相関がないことから、検体投与による影響とは考えられなかった。中枢神経及び末梢神経には病理組織学的な異常は認められなかった。

膀胱の平滑筋肉腫（粘膜下腫瘍）の発生率が 600 ppm 投与群の雄で有意に増加した。マウスの膀胱の粘膜下の平滑筋肉腫は、その後の検索により粘膜下間葉系腫瘍と診断されている腫瘍であった。その組織発生は明らかではないが、電子顕微鏡学

---

2 終了時の生存率が 25%以下とならないように調整されたため、正確な試験期間は、雄 87 週間、雌 92 週間であった。

的検索及び免疫組織化学染色結果から、おそらく血管・間葉由来と考えられた。本系統はこの腫瘍の好発系であり、主に雄マウスに発生することが報告されている。本腫瘍の発生機序については不明であるが、ヒトを含めたほかの動物種での発生は報告されておらず、また、本試験において膀胱粘膜への投与による炎症性変化又は前腫瘍性変化は認められていない。したがって、ビフェントリンはマウスの膀胱に対して発がん性を有すると考えられたが、ヒトに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で振戦等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (7.6 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 56～59)

表 25　2 年間発がん性試験（マウス）で認められた腫瘍性病変

投与量 (ppm)		0	50	200	500	600
<肺> 細気管支肺胞腺癌及び腺腫	雌	14/50 (28%)	26/50* (52%)	23/50* (46%)	19/50 (38%)	23/48* (48%)
<肝臓> 肝細胞癌及び腺腫	雄	2/49 (4%)	2/50 (4%)	4/50 (8%)	4/50 (8%)	7/49 (14%)
<膀胱> 間葉系腫瘍	雄	2/48 (4%)	6/50 (12%)	8/50 (16%)	7/50 (14%)	14/49** (29%)
リンパ芽球性白血病	雌	12/50 (24%)	14/50 (28%)	17/50 (34%)	10/50 (20%)	22/49** (45%)

Fisher の直接法　*<0.05、**<0.01

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、30、60 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験[3]が実施された。

表 26　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	60 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.1	4.2	6.9
		雌	2.5	5.1	8.4
	F_1 世代	雄	1.8	3.7	6.1
		雌	2.5	5.0	8.3

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

[3] F_{1a}：P 世代から出産した第 1 産目の児動物、F_{1b}：P 世代から出産した第 2 産目の児動物、F_{2a}：F_1 世代から出産した第 1 産目の児動物、F_{2b}：F_1 世代から出産した第 2 産目の児動物。

親動物、児動物ともに、剖検及び病理組織学的検査において異常所見は認められなかった。F_{2a} の 30 及び 60 ppm 投与群で、生存児出産率及び生存率の低下及び死産率の増加がみられたが、この時期に飼育室の装置故障のため気温低下（1.5 時間）があったこと、また、同様の所見が F_{1a}、F_{1b} 及び F_{2b} には認められなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、雄では親動物及び児動物で毒性所見は認められず、雌では 60 ppm 以上投与群の F_1 世代親動物で卵巣絶対重量減少、100 ppm 投与群の F_1 世代児動物で卵巣比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量 100 ppm（P 雄：6.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.1 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（P 雌：2.5 mg/kg 体重/日、F_1 雌：2.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で本試験の最高用量 100 ppm（P 雄：6.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.1 mg/kg 体重/日）、雌で 60 ppm（P 雌：5.1 mg/kg 体重/日、F_1 雌：5.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 60）

表 27　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F₁</th><th colspan="2">親：F₁、児：F₂</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="3">親動物</td><td>100 ppm</td><td rowspan="3">毒性所見なし</td><td>・脳比重量増加
・振戦</td><td rowspan="3">毒性所見なし</td><td></td></tr>
<tr><td>60 ppm 以上</td><td rowspan="2">60 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・卵巣絶対重量減少</td></tr>
<tr><td>30 ppm</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">児動物</td><td>100 ppm</td><td rowspan="2">毒性所見なし</td><td>・卵巣比重量増加、腎及び心絶対重量増加</td><td rowspan="2">毒性所見なし</td><td rowspan="2">毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>60 ppm 以下</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

（２）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.5、1.0 及び 2.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群において、妊娠 10～19 日に振戦が認められた。胚及び胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で振戦が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 61）

（３）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～20 日に混餌（原体：0、30、60、90 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与して発生毒性試験が実施された。

表 28　発生毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	90 ppm	200 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	母動物	2.5	5.0	7.4	16.3

母動物では、200 ppm 投与群で振戦、音に対する過敏反応、立毛、後肢伸展、体重減少、体重増加抑制、補正体重増加[4]抑制及び摂餌量減少が認められた。着床所見については、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の母動物で振戦等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 90 ppm（7.4 mg/kg 体重/日）、胎児で本試験の最高用量 200 ppm（16.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 62）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、2.67、4.0 及び 8.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群において、頭部及び前肢の攣縮又は振戦が認められた。胚及び胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で振戦等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 2.67 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 8.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 63）

（5）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、50、100 及び 125 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与して発達神経毒性試験が実施された。

表 29　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	125 ppm
検体摂取量	妊娠期間	3.6	7.2	9.0
(mg/kg 体重/日)	哺育期間	8.3	16.2	20.7

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

125 ppm 児動物で生後 21 及び 28 日に振戦及び間代性痙攣の発生頻度に増加傾向

[4] 補正体重増加量＝妊娠 20 日体重－妊娠 0 日体重－妊娠子宮重量。

がみられ、統計学的有意差はないものの、同投与群の母動物でも認められた変化であることから、検体投与に起因するものと考えられた。自発運動量、脳重量、神経病理学的検査等に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の母動物で振戦、児動物で聴覚性驚愕反応の変化等が認められたので、母動物の神経毒性及び児動物の発達神経毒性に対する無毒性量は 50 ppm（3.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 64）

表 30　発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物（P 世代）	児動物（F_1 世代）
125 ppm	・立毛 ・平均毛づくろい回数増加 ・間代性痙攣	・振戦及び間代性痙攣（F_1 雌雄）
100 ppm 以上	・振戦	・平均毛づくろい回数増加（F_1 雌のみ） ・聴覚性驚愕反応の変化（ピーク反射までの時間延長）（F_1 雌のみ）
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１３．遺伝毒性試験

ビフェントリンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験、マウス胎児由来細胞を用いた形態学的形質転換試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、キイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、全て陰性であった。マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験①においても、現行のガイドラインに基づいて細胞毒性が強く認められる用量（-S9 の 0.1 μg/mL 以上で生存率 10%以下）群を除して考えると、-S9 の 0.075 μg/mL 及び+S9 の 0.10 μg/mL 群で陰性対照の 2 倍程度の突然変異出現率が認められたが、総合的にみて陰性と判断された。また、この判断は、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験②（6-チオグアニン耐性試験）及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験③において陰性結果が得られていることからも支持された。したがって、ビフェントリンの遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 65～76）

表 31　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H17、M45 株)	1,250～20,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ (-S9) 625～10,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ (+S9)	陰性
	復帰突然 変異試験①	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) *Escherichia coli* (WP2 *uvrA* 株)	1,250～40,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験②	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	75～7,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験①	マウスリンパ腫由来 L5178Y TK+/-細胞	0.018～0.24 μL/mL (-S9) 0.0075～0.10 μL/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験② (6-ﾁｵｸﾞｱﾆﾝ耐性 試験)	マウスリンパ腫由来 L5178Y 細胞	15.8～500 μg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験③	チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO) 由来細胞	250～1,000 μg/mL (-S9) 20～50 μg/mL (+S9)	陰性※
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO-K1) 由来細胞	1,000～10,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
	形態学的 形質転換試験	マウス胎児由来細胞 (BALB/3T3 クローン A31-1)	3～100 μg/mL	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.01～2.50 μL/mL	陰性
in vivo	伴性劣性致死 試験	キイロショウジョウバエ	50、100 μg/mL (混餌投与)	陰性
	染色体異常 試験	SD ラット（骨髄細胞） (一群雄 5 匹)	3、10、30 mg/kg 体重/日 (5 日間連続、強制経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
※：+S9 において、最小処理濃度である 20 μg/mL のみで僅かな突然変異頻度の増加がみられたが、用量相関もなく、陰性と判断された。

代謝物 E の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。結果は表 32 に示されており、全て陰性であった。（参照 77、78）

表 32　遺伝毒性試験概要（代謝物 E）

試験		対象	処理濃度	結果
in vitro	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17、H45 株)	438～14,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ (-S9) 219～7,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ (+S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	6.25～1,600 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (-S9) 156～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+S9)	陰性※

※：-S9 では多くの菌株で低用量から生育阻害がみられているが、生育阻害の程度が弱いことを考慮すれば、陰性と判断して問題ないと考えられた。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ビフェントリン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（キウイフルーツ等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したビフェントリンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたビフェントリンは速やかに排泄された。投与後 7 日間の尿及び糞中に 85.7～96.2%TAR が排泄され、その大部分が投与後 72 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であった。吸収率は 35.6～49.8%であった。組織中への残留は極めて微量であったが、最も高い残留濃度が検出されたのは脂肪であった。また、全身オートラジオグラフィーにおいて、下垂体以外の中枢神経系では放射能が検出されなかったことから、放射能が血液 - 脳関門をほとんど通過しないことが示唆された。糞中の主要成分は親化合物であり、代謝物として、B、C、D、E、I/J、F/G のほか、P、N、O 等が主に抱合されない形で排泄された。尿中では、親化合物の構造を持った化合物はほとんど認められず、F/G 及び H の抱合体と非抱合体並びに K、M、N/O、P/Q 及び R/S が認められた。ビフェントリンのラット体内における代謝は、ほかのピレスロイド系殺虫剤と同様、加水分解、酸化及び抱合と考えられた。

^{14}C で標識したビフェントリンを用い、泌乳中のヤギにおける動物代謝試験が実施された。ビフェントリンを反復経口投与した場合、乳汁中への移行は、投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能残留量は 0.7～1.5 μg/g であった。主要排泄経路は糞及び尿中であった。乳汁中放射能の大部分は親化合物であり、4～5 種の微量代謝物が認められたが、K、M、H 等ではなかった。

^{14}C で標識したビフェントリンを用い、りんご、わた及びとうもろこしを用いた植物体内運命試験が実施された。残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、植物体内への移行はほとんどみられなかった。また、残留放射能の大部分をビフェントリンが占め、主要代謝物として E、ほかに H、K、L 及び M が確認された。

ビフェントリン及び代謝物 E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ビフェントリンの最大残留値は、最終散布 13 日後に収穫された茶（荒茶）の 18.3 mg/kg であった。代謝物 E は、全データが定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、ビフェントリン投与による主な影響として振戦等の神経毒性が認められた。遅発性神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、最高用量（75 mg/kg 体重）群の雌雄で振戦、痙攣、よろめき歩行、間代性痙攣等、雄で着地開脚幅の減少、雌で取り扱い時の緊張/硬直の増加が認められた。同様の神経毒性は、マウス、ラット、イヌ及びウサギの亜急性毒性又は慢性毒性及び発がん性試験でも認められた。ビフェントリンの神経毒性の発現機序としては、合成ピレスロイド剤特有の神経系のナトリウムチャネルへの影響に起因すると考えられた。

マウスの発がん性試験において、雄の膀胱で平滑筋肉腫（粘膜下腫瘍）の発生率が有意に増加したが、ヒトを含めたほかの動物種での発生は報告されていないため、ヒ

トに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をビフェントリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び神経症状に係る無毒性量は表 33 に、各試験における無毒性量等は表 34 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた発生毒性試験①の 1.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験①
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～15 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	1.0 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 33　各試験における無毒性量及び神経症状に係る無毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	神経毒性に係る無毒性量 (mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性試験	雄：35 雌：35	雄：35 雌：35
	90 日間 亜急性毒性試験	雄：7.49 雌：8.47	雄：7.49 雌：8.47
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：2.9 雌：3.7	雄：2.9 雌：3.7
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：4.7 雌：3.0	雄：4.7 雌：3.0
	2 世代繁殖試験	雄：6.1 雌：2.5	雄：6.1 雌：5.1
	発達神経毒性試験	母動物：3.6 児動物：3.6	母動物：3.6 児動物：3.6
	発生毒性試験	母動物：1.0 胎児：2.0	母動物：1.0 胎児：－
マウス	90 日間 亜急性毒性試験	雄：32.6 雌：122	雄：99.2 雌：122
	2 年間発がん性試験	雄：7.6 雌：37	雄：7.6 雌：37
ウサギ	21 日間 亜急性毒性試験	雄：100 雌：100	雄：100 雌：100
	発生毒性試験	母動物：2.67 胎児：8.0	母動物：2.67 胎児：－
イヌ	90 日間 亜急性毒性試験	雄：2.5 雌：2.5	雄：2.5 雌：2.5
	1 年間慢性毒性試験	雄：1.50 雌：1.50	雄：1.50 雌：1.50

－：測定せず

表 34　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、12、50、100、200 ppm 雄：0、0.88、3.77、7.49、15.1、14.7 2) 雌：1.04、4.29、8.47、17.2、17.1 2)	雄：7.49 雌：8.47	雄：15.1 雌：17.2	雌雄：振戦及び体重増加抑制
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、50、100、200 ppm 雄：0、2.9、6.0、11.8 雌：0、3.7、7.2、14.6	雄：2.9 雌：3.7	雄：6.0 雌：7.2	雌雄：振戦、筋攣縮等
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、12、50、100、200 ppm 雄：0.6、2.3、4.7、9.7 雌：0.7、3.0、6.1、12.7	雄：4.7 雌：3.0	雄：9.7 雌：6.1	雌雄：振戦 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	0、30、60、100 ppm P 雄：0、2.1、4.2、6.9 P 雌：0、2.5、5.1、8.4 F_1 雄：0、1.8、3.7、6.1 F_1 雌：0、2.5、5.0、8.3	親動物 P 雄：6.9 P 雌：2.5 F_1 雄：6.1 F_1 雌：2.5 児動物 P 雄：6.9 P 雌：5.1 F_1 雄：6.1 F_1 雌：5.0	親動物 P 雄：－ P 雌：5.1 F_1 雄：－ F_1 雌：5.0 児動物 P 雄：－ P 雌：8.4 F_1 雄：－ F_1 雌：8.3	親動物 雄：毒性所見なし 雌：卵巣絶対重量減少 児動物 雄：毒性所見なし 雌：卵巣比重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験①	0、0.5、1.0、2.0	母動物：1.0 胎児：2.0	母動物：2.0 胎児：－	母動物：振戦 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、30、60、90、200 ppm 2.5、5.0、7.4、16.3	母動物：7.4 胎児：16.3	母動物：16.3 胎児：－	母動物：振戦等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験	0、50、100、125 ppm (妊娠期間) 0、3.6、7.2、9.0 (哺育期間) 0、8.3、16.2、20.7	母動物：3.6 児動物：3.6	母動物：7.2 児動物：7.2	母動物：振戦 児動物：聴覚性驚愕反応の変化等
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、70、210、630 ppm 雄：0、11.4、32.6、99.2 雌：0、14.0、40.7、122	雄：32.6 雌：122	雄：99.2 雌：－	雄：BUN 増加等 雌：毒性所見なし
	2 年間	0、50、200、500、	雄：7.6	雄：29	雌雄：振戦等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
	発がん性試験	600 ppm 雄：0、7.6、29、74、92 雌：0、10、37、93、110	雌：37	雌：93	
ウサギ	発生毒性試験	0、2.67、4.0、8.0	母動物：2.67 胎児：8.0	母動物：4.0 胎児：−	母動物：振戦等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、2.5、5.0、10.0、20.0	雄：2.5 雌：2.5	雄：5.0 雌：5.0	雌雄：振戦
	1 年間慢性毒性試験	0、0.75、1.50、3.00、5.00	雄：1.50 雌：1.50	雄：3.00 雌：3.00	雌雄：振戦

−：最小毒性量は設定できなかった。
1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。
2) 200 ppm 投与群の回復群。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
B	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
C	3-(3'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
D	[2-メチル-(1,1'-ビフェニル)-3-イル]-メチル=シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-トランス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
E	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
F	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-トランス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボン酸
G	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-シス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボン酸
H	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2'-ジメチルシクロプロパンカルボン酸
I	3-(4'-ヒドロキシ-3'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
J	3-(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
K	2-メチル-3-フェニルベンジルアルコール
L	2-メチル-3-フェニルベンズアルデヒド
M	2-メチル-3-フェニル安息香酸
N	3-(3'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
O	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
P	2-メチル-3-(4'-ヒドロキシフェニル)-安息香酸
Q	2-メチル-3-(4'-ヒドロキシフェニル)-安息香酸メチル
R	3-(4'-ヒドロキシ-3'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
S	3-(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
BUN	血液尿素窒素
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース（血糖）
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PLT	血小板数
TAR	総投与（処理）放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
TOCP	リン酸トリ-o-クレジル
TRR	総残留放射能
$T_{1/2}$	消失半減期
WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績＞

○国内における作物残留試験成績

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ビフェントリン 最高値	 平均値	 代謝物E 最高値	 平均値
あずき [露地](乾燥子実) 1991年	2	40 WP	2	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
ばれいしょ [露地](塊茎) 1985、1989年	4	40 WP	4	3 7 14	<0.005 <0.005 0.006	0.004* 0.004* 0.004*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
てんさい [露地](根部) 1985、1989 年	4 4 2	30 WP	4	7 14 21	0.058 0.043 0.024	0.016 0.017 0.008*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
てんさい [露地](葉部) 1985 年	4 4 2	30 WP	4	7 14 21	1.34 0.709 0.407	0.757 0.563 0.368	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
だいこん (根部) 1997 年	2	60 WP	2	21 30	0.013 0.012	0.011 0.008		
だいこん (葉部) 1997 年	2	60 WP	2	21 30	0.333 0.205	0.206 0.110		
はくさい [露地](茎葉) 1985 年	2	12～40 WP	4	21	0.143	0.062*		
キャベツ [露地](葉球) 1985 年	2	12～40 WP	4	21	0.088	0.025*		
エンサイ [施設・無袋] (茎葉) 2005、2006 年	2	45 SC	2	3 7 14	2.04 0.97 0.32	1.80 0.88 0.24		
葉ねぎ [露地](茎葉) 1996 年	2	30～40 WP	2	7 14 21 30	0.073 0.040 0.014 0.005	0.035* 0.019* 0.008* 0.005*		
葉ねぎ(根深ねぎ) [露地](茎葉) 1996 年	2	30～60 WP	2	7 14 21 30	0.192 0.086 0.036 0.023	0.106 0.050 0.021 0.014*		
パセリ [施設]（茎葉) 2007 年	2	30WP	2	3 7 14	1.29 0.82 0.47	0.89 0.61 0.46		
トマト [施設](果実) 1994 年	2	32～45 SC	2	1 3 7	0.050 0.058 0.058	0.042 0.047 0.037		
なす [施設](果実) 1985、1993 年	2	30 WP	3	1 3 7	0.134 0.090 0.045	0.087 0.062 0.032		
	2	32～45 SC	3	1 3 7	0.145 0.160 0.081	0.140 0.107 0.062		
	2	60	3	1 3 7	0.031 0.049 0.025	0.017* 0.018* 0.012*		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ビフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり [施設](果実) 1985、1993年	2	40 WP	2 2 2 3 3 3	1 3 7 1 3 7	0.108 0.063 0.033 0.108 0.072 0.033	0.058 0.037 0.022 0.067 0.046 0.026		
	2	51.3～54 SC	3	1 3 7	0.068 0.044 0.024	0.054 0.038 0.021		
	2	60	3	1 3 7	0.064 0.054 0.025	0.034 0.031 0.015		
すいか [施設](果実) 1985、1991年	2	40 WP	4	1 3 7	0.005 0.006 0.006	0.004* 0.005* 0.005*		
	2	60	4	1 3 7	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
メロン [施設](果実) 1990、1992年	2	50 WP	4	1 3 7	0.011 0.011 0.011	0.007* 0.008* 0.008*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	2	60	4	1 3 7	<0.005 <0.005 0.005	<0.005 <0.005 0.005*		
みかん [施設・無袋] (果肉) 1985、1993、2003年	2	40～100 WP	3	1 3 7 29 46 60	0.008 0.010 0.009 0.007 <0.005 <0.005	0.006* 0.006* 0.006* 0.005* 0.004* 0.004*		
	2	120 SC	3	1 3 7 30	0.02 0.02 0.01 <0.01	0.010* 0.010* 0.008* <0.008		
みかん [施設・無袋] (果皮) 1985、1993、2003年	2	40～100 WP	3	1 3 7 29 46 60	2.80 3.39 2.70 0.803 0.620 0.811	1.59 1.63 1.35 0.590 0.547 0.594		
	2	120 SC	3	1 3 7 30	1.6 1.4 1.4 1.6	1.05 0.875 0.852 0.900		
夏みかん [露地・無袋] (果実) 1988、2003年	2	100 WP	3	30 45 58-59	0.135 0.132 0.177	0.122 0.104 0.130		
	2	120～144 SC	3	1 7 14 28	0.26 0.25 0.24 0.25	0.168 0.165 0.148 0.152		
夏みかん [露地・無袋] (果肉) 1988年	2	100 WP	3	30 45 58-59	0.013 0.007 0.005	0.008* 0.006* 0.005*		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ビフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん [露地・無袋] (果皮) 1988 年	2	100 WP	3	30 45 58-59	0.639 0.546 0.788	0.451 0.392 0.524		
レモン [露地](果実) 1995 年	1	60 WP	3	7 14 21 30	0.186 0.191 0.169 0.174	0.180 0.187 0.166 0.168		
かぼす [露地・無袋] (果実) 1995、2003 年	1	100 WP	3	7 14 20 29	0.229 0.354 0.270 0.401	0.222 0.354 0.262 0.397		
	1	153.7 SC	3	1 7 14 30	0.29 0.24 0.19 0.09	0.29 0.24 0.18 0.09		
すだち [露地・無袋] (果実) 2003 年	1	120 SC	3 4 4 4	30 1 7 14	0.22 0.97 0.67 0.56	0.22 0.96 0.65 0.56		
りんご [露地・無袋] (果実) 1985、1989、 1995、2003 年	2	80～100 WP	2	7-8 14-15 21	0.109 0.119 0.086	0.068 0.064 0.042		
	4		3	30 44-45 58-60	0.066 0.059 0.058	0.050 0.042 0.041	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	4	120～144 SC	2	1 3 7	0.44 0.53 0.46	0.232 0.253 0.218		
なし [露地・無袋] (果実) 1985、1995 年	2	70～140 WP	2 2 2 3 3 3	7 14 21 29-30 44-46 60	0.101 0.096 0.067 0.115 0.082 0.064	0.076 0.068 0.043 0.066 0.049 0.040		
なし [露地](果実) 2004 年	4	84～96 SC	2 2 2	1 3 7	0.200 0.150 0.157	0.143 0.114 0.112		
びわ [露地・有袋] (果肉) 1995 年	2	80 WP	1	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
もも [露地・無袋] (果肉) 1989 年	2	80 WP	2	14 30 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
もも [露地・無袋] (果皮) 1989 年	2	80 WP	2	14 30 45	0.691 0.280 0.651	0.535 0.215 0.398		
すもも [露地] (果実) 2006 年	2	120～168 SC	2	1 3 7 14	0.11 0.07 0.07 0.09	0.06 0.06 0.06 0.06		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ビフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう [施設・雨よけ] (果実) 1995年	2	90 WP	2	1 3 7 14 21 30	0.553 0.431 0.542 0.492 0.500 0.146	0.375 0.312 0.300 0.284 0.240 0.102		
いちご [施設] (果実) 1985、1994年	2	40～50 WP	1 1 1 2 2 2	1 3 7 1 3 7	0.221 0.243 0.119 0.340 0.253 0.217	0.144 0.142 0.081 0.226 0.162 0.126		
	2	20～60	1 1 2 2 2	1 3 1 3 7	0.084 0.077 0.057 0.058 0.047	0.066 0.064 0.050 0.046 0.038		
ハスカップ [露地・無袋] (果実) 1992年	2	20～40 WP	1	21 28 35	0.027 0.023 0.018	0.012* 0.012* 0.017		
ぶどう [露地・無袋] (果実) 1988、1996年	2	60 WP	2	14 30 45	0.757 0.448 0.508	0.512 0.266 0.240		
	2	36～54 SC	2	14 21 30	0.349 0.424 0.326	0.204 0.246 0.167		
かき [露地・無袋] (果実) 1988年	2	100 WP	2	14-15 30 45	0.126 0.071 0.060	0.078 0.045 0.054		
あけび [露地](果実全体) 2004年	2	100 WP	2	6-7 14 20-21	0.09 0.08 0.09	0.07 0.07* 0.07		
キウイフルーツ [露地](果肉) 2009年	2	90～96 SC	2	1 3 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01		
茶 [露地](荒茶) 1985、1987、2003年	4	80 WP	2	13-14 21 28-30	18.3 5.81 0.783	6.75 2.84 0.480		
	2	48 SC	2	14 21	6.01 1.29	3.69 0.77		
茶 [露地](浸出液) 1985、1987、2003年	4	80 WP	2	7 13-14 21 28-30	0.074 0.043 0.016 0.007	0.031 0.018* 0.009* 0.005*		
	2	48 SC	2	13-14 21	0.19 <0.05	0.120 <0.005		
ホップ [露地] (乾毬花) (蔓と葉を除く) 1997年	2	100～140 WP	1 1 2	29-30 44 29-30	0.34 0.16 0.38	0.272 0.082 0.312		

注) ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数

・剤型は、WP：水和剤、SC：フロアブル剤、無印：くん煙とした。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位)	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ビフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブルーベリー (果実)	6	10 EC	5	1	1.61	/	/	/
	4	10 WP	5	1	1.06	/	/	/

注）ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数
・剤型は、EC：乳剤、WP：水和剤、とした。

<別紙４：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1~6歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ばれいしょ	0.004	36.6	0.15	21.3	0.09	39.8	0.16	27.0	0.11
てんさい	0.757	4.5	3.41	3.7	2.80	3.4	2.57	4.0	3.03
大根類（根）	0.011	45.0	0.50	18.7	0.21	28.7	0.32	58.5	0.64
大根（葉）	0.206	2.2	0.45	0.5	0.10	0.9	0.19	3.4	0.70
はくさい	0.062	29.4	1.82	10.3	0.64	21.9	1.36	29.9	1.85
キャベツ	0.025	22.8	0.57	9.8	0.25	22.9	0.57	23.1	0.58
その他の野菜（エンサイ）	1.80	12.6	22.7	9.7	17.5	9.6	17.3	12.2	22.0
ねぎ	0.106	11.3	1.20	4.5	0.48	8.2	0.87	11.5	1.22
パセリ	0.89	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
トマト	0.047	24.3	1.14	16.3	0.77	25.1	1.18	25.0	1.18
なす	0.140	4.0	0.56	0.9	0.13	3.3	0.46	5.7	0.80
きゅうり	0.067	16.3	1.09	8.2	0.55	10.1	0.68	16.6	1.11
スイカ	0.005	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン類	0.008	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
みかん	0.010	41.6	0.42	35.4	0.35	45.8	0.46	42.6	0.43
なつみかん	0.008	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
なつみかんの皮	0.524	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
なつみかんの果実全体	0.168	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
レモン	0.168	0.3	0.05	0.2	0.03	0.3	0.05	0.3	0.05
その他のかんきつ（かぼす）	0.397	0.4	0.16	0.1	0.04	0.1	0.04	0.6	0.24
りんご	0.253	35.3	8.93	36.2	9.16	30.0	7.59	35.6	9.01
なし	0.143	5.2	0.74	4.5	0.64	5.4	0.77	3.2	0.46
すもも	0.06	0.2	0.012	0.1	0.006	1.4	0.084	0.2	0.012
おうとう	0.375	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
いちご	0.066	0.3	0.02	0.4	0.03	0.1	0.01	0.3	0.02
その他のベリー類（ハスカップ）	0.017	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
ぶどう	0.512	5.8	2.97	4.4	2.25	1.6	0.82	3.8	1.95
かき	0.078	31.4	2.45	8.0	0.62	21.5	1.68	49.6	3.87
あけび	0.07	3.9	0.27	5.9	0.41	1.4	0.10	1.7	0.12
茶	6.750	3.0	20.25	1.4	9.45	3.5	23.63	4.3	29.03
ホップ	0.312	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
合計			70.1		46.7		61.0		78.6

・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた（参照 別紙3）。
・ff：平成10～12年の国民栄養調査（参照98～100）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたビフェントリンの推定摂取量（μg/人/日）
・あずき、びわ、もも及びキウイフルーツについては、残留値が定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

＜参照＞

1 農薬抄録ビフェントリン：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2005年、一部公表
（URL：http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/bifenthrin/index.htm）
2 ラット血液中の動態：FMC生物化学研究所、1986年、未公表
3 胆管に挿管したラットを用いた代謝試験：FMC生物化学研究所、1992年、未公表
4 ラットを用いた吸収、排泄及び分布試験：FMC生物化学研究所、1986年、未公表
5 ラットを用いた吸収、排泄及び分布試験：Hazlton研究所、Xenobiotic研究所、1988年、未公表
6 ラット排泄物中の代謝物の同定：FMC生物化学研究所、1986年、未公表
7 ラット排泄物中の代謝物の同定：FMC生物化学研究所、1988年、未公表
8 ラットを用いた代謝試験：FMC生物化学研究所、1983年、未公表
9 ラット体内における代謝試験：Huntingdon Research Centre、1986年、未公表
10 ラットを用いたオートラジオグラフィー試験：Huntingdon Research Centre、1986年、未公表
11 ラットにおける単回経口投与後の血漿中残留物の分析：FMC Corporation（米国）、1986年
12 泌乳中のヤギにおける代謝試験：Analytical Bio-Chemistry Laboratories,Inc.、1984年、未公表
13 ヤギにおける代謝試験：FMC生物化学研究所、2003年、未公表
14 リンゴにおける代謝試験：FMC生物化学研究所、1983年、未公表
15 ワタにおける代謝試験：FMC生物化学研究所、1986年、未公表
16 トウモロコシにおける代謝試験：FMC生物化学研究所、1987年、未公表
17 好気的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC生物化学研究所、1984年、未公表
18 好気的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC生物化学研究所、1984年、未公表
19 好気的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC生物化学研究所、1984年、未公表
20 好気的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC生物化学研究所、1984年、未公表
21 嫌気的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC Corporation、1985年、未公表
22 土壌表面および土壌中の光分解：：FMC生物化学研究所、1986年、未公表
23 土壌中における吸脱着：FMC生物化学研究所、1984年、未公表
24 土壌中における吸脱着：（株）化学分析コンサルタント、2000年、未公表
25 土壌中における移動：FMC生物化学研究所、1984年、未公表
26 加水分解性に関する試験：FMC生物化学研究所、1983年、未公表
27 水中での光分解性試験：FMC Corporation、1985年、未公表
28 水中光分解性試験の予備検討試験：（株）化学分析コンサルタント、2000年、未公表
29 ビフェントリンの土壌残留試験成績：エフエムシー・ケミカルズ（株）、2005年、未公表
30 ビフェントリンの作物残留試験成績1：（財）残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
31 ビフェントリンの作物残留試験成績2：（財）残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
32 ビフェントリンの作物残留試験成績3：（財）残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
33 ビフェントリンの作物残留試験成績4：（財）残留農薬研究所他、1990年、未公表
34 生体機能に及ぼす影響に関する試験:松本歯科大学歯科薬理学教室、1986年、未公表

35 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
36 ラットを用いた急性経口毒性試験：FMC 毒性研究所、1982 年、未公表
37 マウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1986 年、未公表
38 マウスを用いた急性経口毒性試験：FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
39 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
40 ウサギを用いた急性経皮毒性試験：FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
41 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories,Inc.、2003 年、未公表
42 4'-OH-ビフェントリンのラットを用いた急性経口試験（GLP 対応）：臨床医科学研究所、1989 年、未公表
43 ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：FMC Corporation、1998 年、未公表
44 ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験：Huntingdon Research Centre、1984 年、未公表
45 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験：FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
46 ウサギを用いた眼一次刺激性試験：FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
47 モルモットを用いた皮膚感作性試験：FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
48 モルモットを用いた皮膚感作性試験：RCC（スイス）、2003 年、未公表
49 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験：FMC 毒性研究所、1984 年、未公表
50 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全評価センター、1986 年、未公表
51 イヌを用いたカプセル投与における 90 日間反復経口投与毒性試験：Hazleton laboratories America,Inc.、1984 年、未公表
52 ウサギを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験：FMC 毒性研究所、1984 年、未公表
53 ラットを用いた亜急性神経毒性試験（GLP 対応）：FMC Corporation、19982 年、未公表
54 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験：Hazleton laboratories America,Inc.、1985 年、未公表
55 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性・発がん性併合試験：FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
56 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験：FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
57 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験（膀胱、肝臓および肺の病理組織標本の再評価）：FMC 毒性研究所、1991 年、未公表
58 化学的に誘導された平滑筋機嫌マウス膀胱腫瘍のホルマリン固定組織の透過型電子顕微鏡検査：南アラバマ大学、1988 年、未公表
59 マウス膀胱腫瘍のヒトへの関連について：ネブラスカ医科大学、1989 年、未公表
60 ラットを用いた繁殖毒性試験：FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
61 ラットを用いた催奇形性試験：FMC 毒性研究所、1984 年、未公表

62 ラットにおける催奇形性試験：FMC Corporation Toxicology Laboratory、2001年、未公表
63 ウサギを用いた催奇形性試験：FMC毒性研究所、1984年、未公表
64 ラットを用いた飼料混入投与による発達神経毒性試験：WIL Research Laboratories. LLC：2006年、未公表
65 枯葉菌胞子を用いたDNA修復試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1985年、未公表
66 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1985年、未公表
67 細菌を用いる復帰突然変異試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
68 マウスのリンパ腫由来L5178Y TK+/-細胞を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
69 マウスのリンパ腫由来L5178Y 細胞を用いた6-チオグアニン耐性を指標とする彷徨変異試験：Microbiological Associates、1986年、未公表
70 チャイニーズハムスター卵巣由来のCHO細胞を用いた遺伝子突然変異性試験：Microbiological Associates、1984年、未公表
71 チャイニーズハムスターの卵巣細胞株を用いた *in vitro* 染色体異常試験：Microbiological Associates、1984年、未公表
72 マウス胎児細胞BALB/3T3を用いた形態学的形質転換試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
73 ビフェリントンのラット初代培養肝細胞を用いた不定期DNA合成試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
74 ビフェリントンのラット初代培養肝細胞を用いた不定期DNA合成試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
75 キイロショウジョウバエ（Drosophila melanogaster）を用いた伴性劣性致死試験：Litton Bionetics Inc.、1984年、未公表
76 ラットを用いた *in vivo* での細胞遺伝学的試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
77 4'-OHビフェントリンの細胞を用いた復帰変異試験（Ames test）（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1989年、未公表
78 4'-OHビフェントリンの枯草菌胞子を用いたDNA修復試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1989年、未公表
79 食品健康影響評価について（平成17年7月25日付け厚生労働省発食安第0725002号）
80 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
81 食品健康影響評価について（平成16年7月18日付け厚生労働省発食安第0718013号）
82 ビフェントリンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について：追加資料要求事項に対する回答書：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2006年、未公表
83 食品健康影響評価の結果の通知について（平成19年5月10日付け府食第459号）
84 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成19年

12 月 28 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 433 号)
85 食品健康影響評価について(平成 21 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安第 0120005 号)
86 農薬抄録ビフェントリン：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2009 年、一部公表
87 ビフェントリンの作物残留試験成績：エフエムシー・ケミカルズ株式会社 2005-2006 年、未公表
88 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 21 年 6 月 25 日付け府食第 613 号)
89 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正する件(平成 22 年 12 月 13 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 417 号)
90 食品健康影響評価について(平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 9 号)
91 農薬抄録ビフェントリン：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2009 年、一部公表
92 ビフェントリンの作物残留試験成績：エフエムシー・ケミカルズ株式会社 2010 年、未公表
93 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 23 年 6 月 16 日付け府食第 495 号)
94 食品健康影響評価について(平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 5 号)
95 ビフェントリンのブルーベリーに関するインポートトレランス申請(添付資料)：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
96 農薬抄録ビフェントリン：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2012 年、一部公表予定
97 ビフェントリンの作物残留試験成績：エフエムシー・ケミカルズ株式会社 2012 年、未公表
98 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
99 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
100 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

写

厚生労働省発食安０４１７第８号
平 成 ２ ５ 年 ４ 月 １ ７ 日

薬事・食品衛生審議会
会長 西 島 正 弘 殿

厚生労働大臣 田 村 憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピラクロストロビン

平成２５年6月２９日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年4月１７日付け厚生労働省発食安０４１７第８号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくピラクロストロビンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピラクロストロビン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬･動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ピラクロストロビン[Pyraclostrobin(ISO)]

（2）用途：殺菌剤

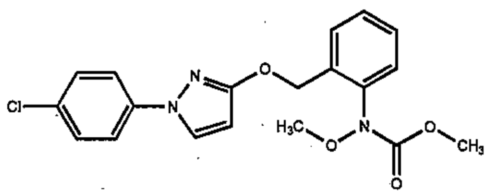
ストロビルリン系殺菌剤である。作用機序は、ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体Ⅲを阻害することにより呼吸機能に影響を及ぼし、抗菌活性を示すと考えられている。

（3）化学名：

Methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) *N*-methoxy carbamate (IUPAC)

Methyl *N*-[2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy]methyl]phenyl]-*N*-methoxycarbamate (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{18}ClN_3O_4$
分子量	387.81
水溶解度	2.4mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ =3.99

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

また、さとうきび、カリフラワー、ブロッコリー、ひまわり(種子)、ゴマ(種子)、べにばな(種子)、綿実(種子)、なたね及びその他のオイルシードに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

（1） 国内での使用方法

① 20%ピラクロストロビン顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ピラクロストロビンを含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>りんご</td><td>斑点落葉病</td><td>3000倍</td><td rowspan="3">200～700
L/10a</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td><td rowspan="6">3回以内</td><td rowspan="6">散布</td><td rowspan="6">3回以内</td></tr>
<tr><td>なし</td><td>黒斑病</td><td>5000倍</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>べと病</td><td rowspan="4">4000倍</td><td>収穫7日前まで</td></tr>
<tr><td>きゅうり</td><td>うどんこ病</td><td rowspan="3">100～300
L/10a</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>かぼちゃ</td><td>うどんこ病</td></tr>
<tr><td>はくさい</td><td>べと病</td><td>収穫3日前まで</td></tr>
</table>

② 6.8%ピラクロストロビン・13.6%ボスカリド顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈
倍数</th><th>使用
液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用
回数</th><th>使用
方法</th><th>ピラクロストロビンを含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>りんご</td><td>斑点落葉病
黒星病
褐斑病
炭疽病
すす点病
すす斑病
輪紋病
黒点病
うどんこ病</td><td rowspan="3">2000倍</td><td rowspan="3">200～700
L/10a</td><td rowspan="3">収穫前日まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td rowspan="3">散布</td><td rowspan="3">3 回以内</td></tr>
<tr><td>なし</td><td>黒斑病
黒星病
輪紋病
うどんこ病
炭疽病</td></tr>
<tr><td>おうとう</td><td>灰星病
炭疽病
黒斑病
褐色せん孔病
幼果菌核病</td></tr>
</table>

② 6.8%ピラクロストロビン・13.6%ボスカリド顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピラクロストロビンを含む農薬の総使用回数
もも	果実赤点病 すすかび病	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
もも ネクタリン	灰星病 ホモプシス腐敗病 黒星病	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
かき	落葉病	2000～3000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
かき	炭疽病 うどんこ病	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
大粒種ぶどう	晩腐病	2000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
かんきつ（みかんを除く）	そうか病 黒点病 灰色かび病	2000～2500倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
みかん	そうか病 黒点病 灰色かび病	2000～2500倍	200～700 L/10a	収穫45日前まで	3回以内	散布	3回以内
小粒核果類（うめ、すももを除く）	黒星病	2000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
うめ	黒星病 環紋葉枯病 すす斑病	2000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
すもも	黒星病 灰星病 ふくろみ病	2000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
茶	炭疽病 輪紋病 新梢枯死症	2000倍	200～400 L/10a	摘採14日前まで	2回以内	散布	2回以内

③ 6.7%ピラクロストロビン・26.7%ボスカリド顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピラクロストロビンを含む農薬の総使用回数
にんじん	黒葉枯病	2000倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
たまねぎ	灰色腐敗病	500倍	—	定植直前	1回	5分間苗根部浸漬	4回以内（定植前は1回以内、定植後は3回以内）
		1500倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	
	灰色かび病 べと病						
キャベツ	菌核病				2回以内		2回以内
	べと病	1500～2000倍					
はくさい	菌核病	1500倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
	白斑病 黒斑病 べと病	1500～2000倍					
なす	灰色かび病 菌核病	1500倍		収穫前日まで			
	すすかび病	1500～2000倍					
すいか	炭疽病 うどんこ病 つる枯病						
	菌核病	1500倍					
かぼちゃ	うどんこ病	1500～2000倍					
にんにく	さび病 白斑葉枯病	1500倍		収穫3日前まで			
レタス 非結球レタス	灰色かび病 菌核病 べと病			収穫14日前まで	1回		1回
いちご	うどんこ病 炭 疽 病	2000倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内
トマト ミニトマト	葉かび病						
ピーマン	うどんこ病						
ししとう							

（２）海外での使用方法

① 20%ピラクロストロビン顆粒水和剤（米国）

作 物 名	適用 病害虫名	1回当たり 使用量	総使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法
カリフラワー ブロッコリー	黒斑病 炭疽病 根朽病 斑点病 べと病 うどんこ病 リゾクトニア病 輪斑病 白斑病 白さび病	12-16 fl oz/A	64 fl oz/A (0.8 lb ai/A)	収穫当日まで	2回以内	散 布

ai:active ingredient（有効成分）

② 23.6%ピラクロストロビン乳剤（米国）

<table>
<tr><th>作 物 名</th><th>適用病害虫名</th><th>1回当たり
使用量</th><th>総使用量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th></tr>
<tr><td>綿実</td><td>黒斑病
炭疽病
Ascochyta spp.
斑点病
Diplodia spp.
株腐病
Phoma spp.</td><td rowspan="3">6-12 fl oz/A</td><td>36 fl oz/A
(0.58 lb ai/A)</td><td>収穫30日前まで</td><td rowspan="3">2回以内</td><td rowspan="3">散 布</td></tr>
<tr><td>なたね</td><td>根朽病
黒斑病</td><td rowspan="2">24 fl oz/A
(0.39 lb ai/A)</td><td rowspan="2">収穫21日前まで</td></tr>
<tr><td>ひまわり</td><td>黒斑病
斑点病
べと病
うどんこ病
さび病
白さび病</td></tr>
</table>

③ 25.0%ピラクロストロビン乳剤（ブラジル）

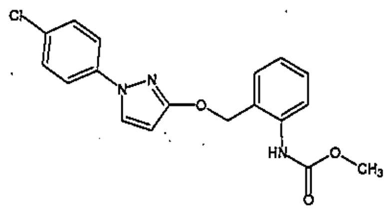
作 物 名	適用病害虫名	1回当たり使用量	散布量	使用時期	使用方法
さとうきび	さび病 黒腐病	0.4-0.5 L/ha (100-125 g ai/ha)	80-100 L/ha	収穫前日まで	散布

3． 作物残留試験

（1） 分析の概要

① 分析対象の化合物

・ ピラクロストロビン
・ メチル=*N*-(2-{[1-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール-3-イル]オキシメチル}フェニル)カルバマート　(以下、代謝物 M07 という)



代謝物 M07

② 分析法の概要

ピラクロストロビン（国内での分析方法）

試料からメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムの連結カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

または、試料からメタノールで抽出し、ヘキサンに転溶する。フロリジルカラム、グラファイトカーボンカラム（又はグラファイトカーボン・アミノプロピルシリル化シリカゲル（NH_2）積層カラム）、オクタデシルシリル化シリカゲル（C_{18}）カラム及び NH_2 カラム、又は多孔性ケイソウ土カラムとシリカゲルカラムの連結カラム及び中性アルミナカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）で定量する。

定量限界　0.01～0.05 ppm

ピラクロストロビン及び代謝物 M07（国内での分析方法）

試料からメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、NH_2 カラム等を用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

定量限界　ピラクロストロビン：0.005～0.05 ppm
代謝物 M07：0.005～0.05 ppm

ピラクロストロビン及び代謝物 M07（海外での分析方法）

試料からアセトニトリルで抽出し、溶媒を除去した後、残留物をメタノール・水・2 mol/L 塩酸(14：5：1)混液に溶解する。又は、試料からメタノール・水・2 mol/L 塩酸(14：5：1)混液で抽出する。シクロヘキサンに転溶又は C_{18} カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて定量する。

定量限界　ピラクロストロビン：0.02～0.022ppm

代謝物 M07：0.01～0.02ppm

（2） 作物残留試験結果

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

4．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピラクロストロビンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：3.4 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）
(動物種)　ラット
(投与方法)　混餌
(試験の種類)　慢性毒性試験、発がん性試験
(期間)　2 年間
安全係数：100
ADI：0.034 mg/kg 体重/day

5．諸外国における状況

2003 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準はキャベツ、りんご等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてぶどう、らっかせい等に、カナダにおいててんさい、ぶどう等に、EU においてかんきつ類、豆類等に、オーストラリアにおいてりんご、ぶどう等に、ニュージーランドにおいてぶどうに基準値が設定されている。

6．基準値案

（1） 残留の規制対象

ピラクロストロビンとする。

一部の作物残留試験において、ピラクロストロビン及び代謝物 M07 の分析が行われているが、代謝物 M07 はピラクロストロビンに比べて残留量が低い傾向が認められ、一貫して微量であることから、規制対象としてはピラクロストロビン本体のみとすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてピラクロストロビン（親化合物のみ）を設定している。

（2） 基準値案

別紙2のとおりである。

（3） 暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までピラクロストロビンが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	EDI／ADI（%）注)
国民平均	28.9
幼小児（1～6歳）	57.6
妊婦	20.3
高齢者（65歳以上）	31.6

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

ピラクロストロビン 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロビン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう(小粒種) (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 300, 350L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:1.00(3回, 7日)(#) 注2) 圃場B:1.19(3回, 21日)(#)
ぶどう(小粒種) (果実)	1	20.0%水和剤	3000倍散布 300L/10a	3回	14, 21, 26日	圃場A:0.782(3回, 21日)(#)
ぶどう(大粒種) (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 300, 400L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.370(3回, 7日)(#) 圃場B:0.323(3回, 21日)(#)
りんご (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 625, 600L/10a	3回	1, 7, 21日	圃場A:0.257 圃場B:0.204(3回, 7日)
りんご (果実)	2	9.1%SE剤	2500倍散布 625, 600L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.178(3回, 1日)(#) 圃場B:0.348(3回, 1日)(#)
なし (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 300L/10a	3回	1, 7, 21日	圃場A:0.437(3回, 1日)(#) 圃場B:0.648(3回, 1日)(#)
なし (果実)	2	9.1%SE剤	2500倍散布 300, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.298(3回, 1日)(#) 圃場B:0.220(3回, 1日)(#)
かぼちゃ (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 150L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.056(3回, 1日)(#) 圃場B:0.042(3回, 1日)(#)
たまねぎ (鱗茎)	2	20.0%水和剤	1500倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005(3回, 7日)(#) 圃場B:0.005(3回, 14日)(#)
たまねぎ (鱗茎)	2	6.7%顆粒水和剤	500倍苗根部浸漬 +1500倍散布 196, 178.6L/10a	4回	7日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
きゅうり (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 200, 201-228L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.072(3回, 1日)(#) 圃場B:0.072(3回, 1日)(#)
はくさい (茎葉)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:1.59(3回, 3日)(#) 圃場B:0.252(3回, 7日)(#)
はくさい (茎葉)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.358(3回, 14日)(#) 圃場B:1.34(3回, 7日)(#)
おうとう (果実)	2	9.1%SE剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.900(3回, 1日)(#) 圃場B:0.554(3回, 1日)(#)
もも (果肉)	2	9.1%SE剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	圃場A:<0.005(2回, 1日)(#) 圃場B:<0.005(2回, 1日)(#)
ネクタリン (果実)	2	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 400L, 500L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:0.29(2回, 7日) 圃場B:0.38
みかん (果肉)	4	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 440, 700, 550, 700L/10a	3回	45, 60, 74日	圃場A:0.006(3回, 74日)
					45, 60, 75日	圃場B:0.007(3回, 60日)
					45, 58, 72日	圃場C:<0.005
					45, 60, 75日	圃場D:0.006
みかん (果皮)	4	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 440, 700, 550, 700L/10a	3回	45, 60, 74日	圃場A:0.96(3回, 74日)
					45, 60, 75日	圃場B:1.34
					45, 58, 72日	圃場C:0.80
					45, 60, 75日	圃場D:1.63
なつみかん (果実全体)	2	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 600L, 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.37 圃場B:0.28
すだち (果実)	1	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 700L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A:0.09
かぼす (果実)	1	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 640L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.05(3回, 21日)
かき (果実)	2	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.12 圃場B:0.22

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロビン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
うめ (果実)	2	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 500,700L/10a	2回	7,21,28日 7,14,21,28日	圃場A:0.36 圃場B:0.55
すもも (果実)	2	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	7,14,21,28日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
なす (果実)	2	6.7%顆粒水和剤	1500倍散布 300L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.06 圃場B:0.12
すいか (果実)	2	6.7%顆粒水和剤	1500倍散布 300L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
茶 (荒茶)	2	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	14,21日	圃場A:2.24 圃場B:1.18
茶 (浸出液)	2	6.8%顆粒水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	14,21日	圃場A:0.32 圃場B:0.18
にんじん (根部)	2	6.7%顆粒水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14,21日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
いちご (果実)	2	6.7%顆粒水和剤	*1500*倍散布 200L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:0.32(2回,1日)(#) 圃場B:0.31(2回,1日)(#)
いちご (果実)	2	6.7%水和剤	2000倍散布 189,159L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:0.34 圃場B:0.31
トマト (果実)	2	6.7%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:0.10 圃場B:0.18
ミニトマト (果実)	2	6.7%顆粒水和剤	2000倍散布 284,187L/10a	2回	1,3,7,14日	圃場A:0.14 圃場B:0.10(2回,7日)
ピーマン (果実)	2	6.7%顆粒水和剤	2000倍散布 200,300L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:0.17 圃場B:0.40
ししとう (果実)	2	6.7%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:1.16 圃場B:0.56
キャベツ (葉球)	2	6.7%顆粒水和剤	1500倍散布 200-300,80-200L/10a	*3*回	7,14,21日	圃場A:<0.05(3回,7日)(#) 圃場B:0.05(3回,7日)(#)
にんにく (鱗茎)	2	6.7%顆粒水和剤	1500倍散布 200,180L/10a	3回	3,7,14日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
レタス (茎葉)	2	6.7%顆粒水和剤	1500倍散布 200,250-300L/10a	*2*回	14,21日	圃場A:0.72(2回,21日)(#) 圃場B:<0.05(2回,14日)(#)
リーフレタス (茎葉)	2	6.7%顆粒水和剤	1500倍散布 150,200L/10a	*2*回	14,21日	圃場A:<0.05(2回,14日)(#) 圃場B:0.72(2回,14日)(#)
サラダ菜 (茎葉)	2	6.7%顆粒水和剤	1500倍散布 190,200L/10a	*2*回	14,21日	圃場A:0.52(2回,14日)(#) 圃場B:0.22(2回,14日)(#)

注1）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。
注2）(#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。
注3）今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

(別紙1－2)

ピラクロストロビン 海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロビン/代謝物M07】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ブロッコリー (茎葉) (米国)	7	20%顆粒水和剤	213.0-241.0g ai/ha・散布 (0.190-0.215 lb ai/A)	*4回*	0日	圃場A:1.15-1.47/0.029-0.034(#) 注2) 圃場B:1.56-1.72/0.031-0.033(#) 圃場C:0.319-0.782/<0.02(#) 圃場D:0.847-0.973/<0.02(#) 圃場E:0.762-0.797/<0.02(#) 圃場F:1.66-1.70/0.031-0.035(#) 圃場G:0.587-0.730/<0.02(#)
なたね (種子) (米国)	16	23.6%乳剤	218-231g ai/ha・散布 (0.198-0.412 lb ai/A)	2回	22日	圃場A:<0.02/<0.02
					22,30,39日	圃場B:<0.02/<0.02(2回,22日)
					22日	圃場C:0.03/<0.02
					21日	圃場D:<0.02/<0.02
					21,30,41日	圃場E:0.04/<0.02
					21日	圃場F:<0.02/<0.02
					22日	圃場G:0.08/0.05
					21日	圃場H:<0.02/<0.02 圃場I:<0.02/<0.02 圃場J:0.22/0.05 圃場K:0.10/0.06
					20日	圃場L:0.10/0.03 圃場M:0.16/0.03
					22日	圃場N:0.04/<0.02 圃場O:0.03/<0.02
					21日	圃場P:0.06/0.06
なたね (種子) (米国)	5	23.6%乳剤	110-115g ai/ha・散布 (0.197-0.201 lb ai/A)	*3回*	22日	圃場A:0.02/<0.02(#) 圃場B:<0.02/<0.02(#) 圃場C:0.02/<0.02(#)
					20日	圃場D:0.08/0.03(#) 圃場E:0.06/<0.02(#)
ひまわり (種子) (米国)	7	23.6%乳剤	213-235g ai/ha・散布 (0.19-0.21 lb ai/A)	2回	21日	圃場A:0.05/<0.02 圃場B:0.04/<0.02 圃場C:0.02/<0.02
					20日	圃場D:0.10/<0.02 圃場E:0.06/<0.02
					21日	圃場F:0.06/<0.02 圃場G:0.22/0.03
綿実 (種子) (米国)	12	*20%顆粒水和剤*	220-270g ai/ha・散布 (0.80-0.85 lb ai/A)	4回	29日	圃場A:0.024/<0.02(#)
					30日	圃場B:0.032/<0.02(#) 圃場C:0.023/<0.02(#)
					33日	圃場D:0.147/<0.02(#)
					30日	圃場E:0.083/<0.02(#) 圃場F:0.028/<0.02(#)
					32日	圃場G:<0.02/<0.02(#)
					31日	圃場H:<0.02/<0.02(#)
					30日	圃場I:0.117/<0.02(#) 圃場J:<0.02/<0.02(#) 圃場K:0.128/<0.028(#) 圃場L:0.064/<0.02(#)
さとうきび (茎) (ブラジル)	4	25%乳剤 + *13.3%SE剤*	畝間処理 200g ai/ha + 茎葉処理 284g ai/ha	1+5回	15,30,45日	圃場A:0.035/<0.01(6回,45日)(#) 圃場B:0.057/<0.01(6回,15日)(#)
					30日	圃場C:0.062/0.013(#) 圃場D:0.022/ND(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロビン/代謝物M07】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さとうきび (茎) (ブラジル)	4	25%乳剤 +*26%水和剤*	畝間処理 200g ai/ha +茎葉処理 323g ai/ha	1+5回	15, 30, 45日	圃場A:0.066/0.012(6回, 30日)(#) 圃場B:0.079/0.013(6回, 30日)(#)
					30日	圃場C:0.093/0.01(#) 圃場D:0.011/ND(#)
さとうきび (茎) (ブラジル)	4	*26%水和剤*	畝間処理 323g ai/ha +茎葉処理 323g ai/ha	1+5回	15, 30, 45日	圃場A:0.062/0.012(6回, 30日)(#) 圃場B:0.056/<0.01(6回, 30日)(#)
					30日	圃場C:0.111/0.019(#) 圃場D:0.012/ND(#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ND = not detected (検出限界 0.002 ppm)

農薬名　　ピラクロストロビン　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
小麦	0.2	0.2		0.2			
大麦	1	0.5		1			
ライ麦	0.2	0.02		0.2			
とうもろこし	0.02	0.02		0.02			
その他の穀類	1	0.5		1			
大豆	0.2	0.05		0.2			
小豆類	0.5	0.5		0.5			
えんどう	0.3	0.3		0.3			
そら豆	0.3	0.3		0.2			
らっかせい	0.05	0.05					
その他の豆類	0.3	0.3		0.3			
ばれいしょ	0.02	0.02		0.02			
さといも類(やつがしらを含む。)	0.04	0.04					
かんしょ	0.04	0.04					
やまいも(長いもをいう。)	0.04	0.04					
その他のいも類	0.04	0.04					
てんさい	0.2	0.2		0.2			
さとうきび	0.1		IT		0.1	ブラジル	【0.011(#)-0.111(#)(n=12)(ブラジル)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5	0.5		0.5			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	20	20		20			
かぶ類の根	0.4	0.4					
かぶ類の葉	16	16					
西洋わさび	0.4	0.4					
クレソン	29	29					
はくさい	3	3	○				
キャベツ	0.2	0.2	○	0.2			
芽キャベツ	0.3	0.3		0.3			
ケール	1	1		1			
きょうな	16	16					
チンゲンサイ	5	5					
カリフラワー	5	0.1	IT	0.1	5	アメリカ	【米国ブロッコリー参照】
ブロッコリー	5	0.1	IT	0.1	5	アメリカ	【0.319(#)-1.72(#)(n=7)(米国)】
その他のあぶらな科野菜	16	16					
ごぼう	0.4	0.4					
サルシフィー	0.4	0.4					
アーティチョーク	2			2			
チコリ	29	29					
エンダイブ	29	29					
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	2	2	○	2			
その他のきく科野菜	29	29					
たまねぎ	2	0.2	○	1.5			
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.7		0.7			
にんにく	0.2	0.05	○	0.15			
その他のゆり科野菜	2	0.9		1.5			
にんじん	0.5	0.5	○	0.5			
パースニップ	0.4	0.4					
パセリ	29	29					
セロリ	29	29					
その他のせり科野菜	29	29					
トマト	0.5	0.3	申	0.3			0.10,0.18
ピーマン	1	0.5	申	0.5			0.17,0.40($)
なす	0.5	0.5	○	0.3			0.06,0.12($)
その他のなす科野菜	3	1.4	申	0.5			1.16($),0.56(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.5			
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.5	○	0.5			
しろうり	0.5	0.5					
すいか	0.5	0.5	○				
メロン類果実	0.2	0.2					
まくわうり	0.5	0.5					
その他のうり科野菜	0.5	0.5		0.5			

農薬名　　ピラクロストロビン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
しょうが	0.04	0.04					
未成熟えんどう	0.02	0.02		0.02			
未成熟いんげん	0.5	0.5					
えだまめ	0.5	0.5					
その他の野菜	16	16		0.02			
みかん	0.02	0.02	○				
なつみかんの果実全体	1	1	○				0.37,0.28
レモン	2	1	○	2			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	1	○	2			
グレープフルーツ	2	1	○	2			
ライム	2	1	○	2			
その他のかんきつ類果実	2	1	○	2			
りんご	1	1	○	0.5			
日本なし	2	1.5	○				0.437(#),0.648(#)
西洋なし	2	1.5	○				(日本なし参照)
マルメロ	2	1.5					
びわ	2	1.5					
もも	0.02	0.02	○				<0.005(#), <0.005(#)
ネクタリン	1	1	○	0.3			0.29,0.38
あんず(アプリコットを含む。)	2	2	○	0.3			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	0.8	1	○	0.8			
うめ	2	2	○	1			0.36,0.55
おうとう(チェリーを含む。)	3	2	○	3			
いちご	2	0.5	申	1.5			0.34,0.31
ラズベリー	3	2		3			
ブラックベリー	3	1.3		3			
ブルーベリー	4	1		4			
ハックルベリー	4	1.3		4			
その他のベリー類果実	1	1.3					
ぶどう	3	3	○	2			1.00(#),1.19(#)
かき	0.7	0.7	○				0.12,0.22($)
バナナ	0.02	0.02		0.02			
パパイヤ	0.2	0.05		0.15			
マンゴー	0.05	0.05		0.05			
その他の果実	0.02			0.02			
ひまわりの種子	0.5	0.3	IT	0.4	0.45	アメリカ	【0.02-0.22(n=7)(米国)】
ごまの種子	0.5		IT	0.4	0.45	アメリカ	【米国ひまわり、なたね参照】
べにばなの種子	0.5		IT	0.4	0.45	アメリカ	【米国ひまわり、なたね参照】
綿実	0.4			0.4			
なたね	0.5		IT	0.4	0.45	アメリカ	【<0.02-0.22(n=16)(米国)】
その他のオイルシード	0.5		IT	0.4	0.45	アメリカ	【米国ひまわり、なたね参照】
ぎんなん	0.02			0.02			
くり	0.04	0.04		0.02			
ペカン	0.02	0.02		0.02			
アーモンド	0.02	0.02		0.02			
くるみ	0.04	0.04		0.02			
その他のナッツ類	1	1		1			
茶	5		申				2.24,1.18(荒茶)
コーヒー豆	0.3	0.3		0.3			
ホップ	15	15		15			
その他のスパイス	29	29	○	2			
その他のハーブ	29	29					
牛の筋肉	0.5	0.5		0.5			
豚の筋肉	0.5	0.5		0.5			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.5	0.5		0.5			
牛の脂肪	0.5	0.5		0.5			
豚の脂肪	0.5	0.5		0.5			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5	0.5		0.5			

農薬名　　ピラクロストロビン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
牛の肝臓	0.05	0.05		0.05			
豚の肝臓	0.05	0.05		0.05			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05		0.05			
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05			
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05			
牛の食用部分	0.05	0.05		0.05			
豚の食用部分	0.05	0.05		0.05			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05		0.05			
乳	0.03	0.03		0.03			
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05			
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05			
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05			
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.05			
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05			
鶏の卵	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.05			
干しぶどう	5	5		5			

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
米国:ピラクロストロビン及び代謝物M07
ブラジル:ピラクロストロビン及び代謝物M07

ピラクロストロビン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案(ppm)	暴露評価に用いた数値(ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児(1～6歳) TMDI	幼小児(1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者(65歳以上) TMDI	高齢者(65歳以上) EDI
小麦	0.2	0.02	23.4	2.3	16.5	1.6	24.7	2.5	16.7	1.7
大麦	1	0.345	5.9	2.0	0.1	0.0	0.3	0.1	3.6	1.2
ライ麦	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.02	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0
その他の穀類	1	0.424	0.3	0.1	0.2	0.1	0.5	0.2	0.3	0.1
大豆	0.2	0.02	11.2	1.1	6.7	0.7	9.1	0.9	11.8	1.2
小豆類	0.5	0.13	0.7	0.2	0.3	0.1	0.1	0.0	1.4	0.4
えんどう	0.3	● 0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
そら豆	0.3	● 0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
らっかせい	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.3	● 0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.02	0.02	0.7	0.7	0.4	0.4	0.8	0.8	0.5	0.5
さといも類（やつがしらを含む。）	0.04	● 0.04	0.5	0.5	0.2	0.2	0.3	0.3	0.7	0.7
かんしょ	0.04	● 0.04	0.6	0.6	0.7	0.7	0.6	0.6	0.7	0.7
やまいも（長いもをいう。）	0.04	● 0.04	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
その他のいも類	0.04	● 0.04	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.2	0.04	0.9	0.2	0.7	0.1	0.7	0.1	0.8	0.2
さとうきび	0.1	0.056	1.3	0.8	1.1	0.6	1.0	0.6	1.2	0.7
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.5	0.08	22.5	3.6	9.4	1.5	14.4	2.3	29.3	4.7
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	20	9.9	44.0	21.8	10.0	5.0	18.0	8.9	68.0	33.7
かぶ類の根	0.4	● 0.4	1.0	1.0	0.3	0.3	0.3	0.3	1.7	1.7
かぶ類の葉	16	● 16	8.0	8.0	1.6	1.6	4.8	4.8	17.6	17.6
西洋わさび	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	29	● 29	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
はくさい	3	● 3	88.2	88.2	30.9	30.9	65.7	65.7	95.1	95.1
キャベツ	0.2	0.02	4.6	0.5	2.0	0.2	4.6	0.5	4.0	0.4
芽キャベツ	0.3	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	1	0.175	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
きょうな	16	● 16	4.8	4.8	1.6	1.6	1.6	1.6	4.8	4.8
チンゲンサイ	5	● 5	7.0	7.0	1.5	1.5	5.0	5.0	9.5	9.5
カリフラワー	5	● 5	2.0	2.0	0.5	0.5	0.5	0.5	2.0	2.0
ブロッコリー	5	1.167	22.5	5.3	14.0	3.3	23.5	5.5	20.5	4.8
その他のあぶらな科野菜	16	● 16	33.6	33.6	4.8	4.8	3.2	3.2	49.6	49.6
ごぼう	0.4	● 0.4	1.8	1.8	0.6	0.6	1.0	1.0	2.1	2.1
サルシフィー	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	2	0.318	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
チコリ	29	● 29	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
エンダイブ	29	● 29	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	0.26	12.2	1.6	5.0	0.7	12.8	1.7	8.4	1.1
その他のきく科野菜	29	● 29	11.6	11.6	2.9	2.9	14.5	14.5	20.3	20.3
たまねぎ	2	0.201	60.6	6.1	37.0	3.7	66.2	6.7	45.2	4.5
ねぎ（リーキを含む。）	0.7	0.22	7.9	2.5	3.2	1.0	5.7	1.8	9.5	3.0
にんにく	0.2	0.04	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他のゆり科野菜	2	0.364	1.8	0.3	0.2	0.0	0.2	0.0	3.6	0.7
にんじん	0.5	0.12	12.3	3.0	8.2	2.0	12.6	3.0	11.2	2.7
パースニップ	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	29	● 29	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
セロリ	29	● 29	11.6	11.6	2.9	2.9	8.7	8.7	11.6	11.6
その他のせり科野菜	29	● 29	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	8.7	8.7
トマト	0.5	0.14	12.2	3.4	8.5	2.4	12.3	3.4	9.5	2.6
ピーマン	1	0.29	4.4	1.3	2.0	0.6	1.9	0.6	3.7	1.1
なす	0.5	0.09	2.0	0.4	0.5	0.1	1.7	0.3	2.9	0.5
その他のなす科野菜	3	0.86	0.6	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	0.9	0.3
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.08	8.2	1.3	4.1	0.7	5.1	0.8	8.3	1.3
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.5	0.123	4.7	1.2	2.9	0.7	3.5	0.8	5.8	1.4
しろうり	0.5	● 0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.4
すいか	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	0.2	● 0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.02	0.0	0.1	0.1
まくわうり	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	0.5	● 0.5	0.3	0.3	0.1	0.1	1.2	1.2	0.4	0.4
しょうが	0.04	● 0.04	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟いんげん	0.5	● 0.5	1.0	1.0	0.6	0.6	0.9	0.9	0.9	0.9
えだまめ	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	16	● 16	201.6	201.6	155.2	155.2	153.6	153.6	195.2	195.2
みかん	0.02	● 0.02	0.8	0.8	0.7	0.7	0.9	0.9	0.9	0.9
なつみかんの果実全体	1	0.325	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	2	0.652	0.6	0.2	0.4	0.1	0.6	0.2	0.6	0.2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	0.606	0.8	0.2	1.2	0.4	1.6	0.5	0.4	0.1
グレープフルーツ	2	0.19	2.4	0.2	0.8	0.1	4.2	0.4	1.6	0.2
ライム	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	● 2	0.8	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	1.2	1.2
りんご	1	● 1	35.3	35.3	36.2	36.2	30.0	30.0	35.6	35.6
日本なし	2	0.54	10.2	2.8	8.8	2.4	10.6	2.9	10.2	2.8
西洋なし	2	● 2	0.20	0.2	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.2
マルメロ	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
びわ	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
もも	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
ネクタリン	1	0.34	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも（プルーンを含む。）	0.8	0.09	0.2	0.0	0.1	0.0	1.1	0.1	0.2	0.0
うめ	2	0.46	2.2	0.5	0.6	0.1	2.8	0.6	3.2	0.7
おうとう（チェリーを含む。）	3	0.51	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
いちご	2	0.2	0.6	0.1	0.8	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0
ラズベリー	3	0.867	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
ブラックベリー	3	0.763	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
ブルーベリー	4	0.979	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
ハックルベリー	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
その他のベリー類果実	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	3	1.095	17.4	6.4	13.2	4.8	4.8	1.8	11.4	4.2
かき	0.7	0.17	22.0	5.3	5.6	1.4	15.1	3.7	34.7	8.4
バナナ	0.02	0.02	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4
パパイヤ	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.02	● 0.02	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.5	0.079	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ごまの種子	0.5	● 0.5	0.5	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2	0.7	0.7
べにばなの種子	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
綿実	0.4	0.025	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.5	0.056	4.2	0.5	2.5	0.3	4.1	0.5	2.7	0.3
その他のオイルシード	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぎんなん	0.02	● 0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.04	● 0.04	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.04	● 0.04	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	1	0.22	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
茶	5	1.71	15.0	5.1	7.0	2.4	17.5	6.0	21.5	7.4
コーヒー豆	0.3	0.025	0.8	0.1	0.0	0.0	0.5	0.0	0.4	0.0
ホップ	15	4	1.5	0.4	1.5	0.4	1.5	0.4	1.5	0.4
その他のスパイス	29	● 29	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
その他のハーブ	29	● 29	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
陸棲哺乳類の肉類	0.5	0.063	28.8	3.6	16.5	2.1	30.3	3.8	28.8	3.6
陸棲哺乳類の乳類	0.03	0.01	4.3	1.4	5.9	2.0	5.5	1.8	4.3	1.4
家禽の肉類	0.05	● 0.05	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8	1.0	1.0
家禽の卵類	0.05	● 0.05	2.0	2.0	1.5	1.5	2.0	2.0	2.0	2.0
計			815.0	524.1	467.2	309.5	640.8	383.4	873.3	581.7
ADI比（%）			45.0	28.9	87.0	57.6	33.9	20.3	47.4	31.6

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI:推定1日摂取量（Estimated Daily Intake）
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

小麦、大麦、とうもろこし、その他の穀類、大豆、小豆類、ばれいしょ、だいこん類(ラディッシュを含む)の根、だいこん類(ラディッシュを含む)の葉、キャベツ、芽キャベツ、ケール、アーティチョーク、レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)、たまねぎ、ねぎ(リーキを含む)、にんにく、その他のゆり科野菜、にんじん、きゅうり(ガーキンを含む)、かぼちゃ(スカッシュを含む)、未成熟えんどう、レモン、オレンジ(ネーブルオレンジを含む)、グレープフルーツ、すもも(プルーンを含む)、おうとう(チェリーを含む)、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、バナナ、パパイヤ、マンゴー、綿実、ペカン、アーモンド、その他のナッツ、コーヒー豆、ホップ、陸棲哺乳類の肉類及び陸棲哺乳類の乳類については、JMPRの評価に用いられた作物残留試験データを用いてEDIを試算した。

（参考）

これまでの経緯

平成１５年１１月　６日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡および基準設定依頼（新規：りんご、なし及びはくさい）
平成１５年１１月１７日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年　９月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１８年　８月２５日	残留農薬基準告示
平成１８年　９月２５日	初回農薬登録
平成２０年１０月２４日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かき、うめ及びすもも）
平成２０年１２月　９日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２１年　３月１９日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２２年　５月１９日	残留農薬基準告示
平成２３年　７月　１日	インポートトレランス申請（さとうきび、ブロッコリー等）
平成２３年１１月　１日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：トマト、茶等）
平成２４年　１月１９日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　４月１７日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　５月２９日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申（案）

ピラクロストロビン

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.2
大麦	1
ライ麦	0.2
とうもろこし	0.02
その他の穀類注1)	1
大豆	0.2
小豆類注2)	0.5
えんどう	0.3
そら豆	0.3
らっかせい	0.05
その他の豆類注3)	0.3
ばれいしょ	0.02
さといも類（やつがしらを含む。）	0.04
かんしょ	0.04
やまいも（長いもをいう。）	0.04
その他のいも類注4)	0.04
てんさい	0.2
さとうきび	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.5
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	20
かぶ類の根	0.4
かぶ類の葉	16
西洋わさび	0.4
クレソン	29
はくさい	3
キャベツ	0.2
芽キャベツ	0.3
ケール	1
きょうな	16
チンゲンサイ	5
カリフラワー	5
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜注5)	16
ごぼう	0.4
サルシフィー	0.4
アーティチョーク	2
チコリ	29
エンダイブ	29
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2
その他のきく科野菜注6)	29
たまねぎ	2
ねぎ（リーキを含む。）	0.7
にんにく	0.2
その他のゆり科野菜注7)	2
にんじん	0.5
パースニップ	0.4
パセリ	29
セロリ	29
その他のせり科野菜注8)	29
トマト	0.5
ピーマン	1
なす	0.5
その他のなす科野菜注9)	3

注1）「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2）いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3）「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4）「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。

注5）「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注6）「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7）「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注8）「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注9）「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

ピラクロストロビン

食品名	残留基準値 ppm
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
しろうり	0.5
すいか	0.5
メロン類果実	0.2
まくわうり	0.5
その他のうり科野菜注10)	0.5
しょうが	0.04
未成熟えんどう	0.02
未成熟いんげん	0.5
えだまめ	0.5
その他の野菜注11)	16
みかん	0.02
なつみかんの果実全体	1
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実注12)	2
りんご	1
日本なし	2
西洋なし	2
マルメロ	2
びわ	2
もも	0.02
ネクタリン	1
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	0.8
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	3
いちご	2
ラズベリー	3
ブラックベリー	3
ブルーベリー	4
ハックルベリー	4
その他のベリー類果実注13)	1
ぶどう	3
かき	0.7
バナナ	0.02
パパイヤ	0.2
マンゴー	0.05
その他の果実注14)	0.02
ひまわりの種子	0.5
ごまの種子	0.5
べにばなの種子	0.5
綿実	0.4
なたね	0.5
その他のオイルシード注15)	0.5
ぎんなん	0.02
くり	0.04
ペカン	0.02
アーモンド	0.02
くるみ	0.04
その他のナッツ類注16)	1
茶	5
コーヒー豆	0.3
ホップ	15

注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注11)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注12)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注14)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注16)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

ピラクロストロビン

食品名	残留基準値 ppm
その他のスパイス[注17)]	29
その他のハーブ[注18)]	29
牛の筋肉	0.5
豚の筋肉	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注19)]の筋肉	0.5
牛の脂肪	0.5
豚の脂肪	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分[注20)]	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.03
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん[注21)]の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
干しぶどう	5

注17)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注18)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注19)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注20)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注21)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府食第 901 号
平成 24 年 10 月 15 日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年1月19日付け厚生労働省発食安0119第4号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピラクロストロビンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピラクロストロビンの一日摂取許容量を 0.034 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピラクロストロビン

（第３版）

２０１２年１０月

食品安全委員会

目　次

頁

○ 審議の経緯 4
○ 食品安全委員会委員名簿 5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○ 要約 9

Ⅰ．評価対象農薬の概要 10
　１．用途 10
　２．有効成分の一般名 10
　３．化学名 10
　４．分子式 10
　５．分子量 10
　６．構造式 10
　７．開発の経緯 10

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 12
　１．動物体内運命試験 12
　　（１）吸収 12
　　（２）分布 12
　　（３）代謝物同定・定量 13
　　（４）排泄 16
　２．植物体内運命試験 17
　　（１）ぶどう 17
　　（２）ばれいしょ 17
　　（３）小麦（移行性） 18
　　（４）小麦 18
　　（５）はくさい 20
　３．土壌中運命試験 20
　　（１）好気的土壌中運命試験① 20
　　（２）好気的土壌中運命試験② 21
　　（３）土壌表面光分解試験 21
　　（４）土壌吸着試験（ピラクロストロビン） 22
　　（５）土壌吸脱着試験（分解物 M01 及び M02） 22
　　（６）土壌溶脱性試験 22
　４．水中運命試験 23
　　（１）加水分解試験 23
　　（２）水中光分解試験（緩衝液） 23
　　（３）水中光分解試験（自然水） 23
　　（４）水中光解試験（水/底質系における自然条件下） 24

（５）水中光分解試験（精製水、河川水）..........24
５．土壌残留試験..........25
６．作物残留試験..........25
（１）作物残留試験..........25
（２）推定摂取量..........25
７．一般薬理試験..........26
８．急性毒性..........27
（１）急性毒性試験..........27
（２）急性神経毒性試験..........28
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..........28
１０．亜急性毒性試験..........29
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）..........29
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）..........30
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）..........31
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）..........32
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験..........33
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）..........33
（２）2 年間慢性毒性試験（ラット）..........33
（３）2 年間発がん性試験（ラット）..........33
（４）18 か月間発がん性試験（マウス）..........35
１２．生殖発生毒性試験..........36
（１）2 世代繁殖試験（ラット）..........36
（２）発生毒性試験（ラット）..........37
（３）発生毒性試験（ウサギ）..........37
１３．遺伝毒性試験..........37
１４．その他の試験..........39
（１）肝過酸化脂質測定試験（ラット）..........39
（２）*in vitro* 溶血試験..........40
（３）血清及び尿中鉄分析試験（ラット）..........40
（４）ピラクロストロビン及びビタミンB_{12}同時投与試験（ラット）..........40
（５）BAS505F 及び鉄の同時消化管外投与試験（ラット）..........41
（６）BAS505F 投与による十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験（ラット）..........41

Ⅲ．食品健康影響評価..........43

・別紙 1：代謝物/分解物略称..........47
・別紙 2：検査値等略称..........49
・別紙 3：作物残留試験成績（国内）..........51
・別紙 4：作物残留試験成績（海外）..........55
・別紙 5：推定摂取量..........59

▪ 参照 61

<審議の経緯>

－第１版関係－

2003年	11月	6日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：りんご、なし及びはくさい）
2003年	11月	17日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1117003号）、関係書類の接受（参照1～65）
2003年	11月	27日	第21回食品安全委員会（要請事項説明）
2004年	1月	14日	第5回農薬専門調査会
2004年	5月	28日	追加資料受理（参照66）
2004年	6月	9日	第12回農薬専門調査会
2005年	3月	29日	追加資料受理（参照67、68）
2005年	7月	6日	第32回農薬専門調査会
2005年	8月	18日	第107回食品安全委員会（報告）
2005年	8月	18日	から9月14日　国民からの御意見・情報の募集
2005年	9月	21日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2005年	9月	22日	第112回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照69）
2006年	8月	25日	残留農薬基準告示（参照70）
2006年	9月	25日	初回農薬登録

－第２版関係－

2008年	10月	24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かき、うめ及びすもも）
2008年	12月	9日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1209002号）、関係書類の接受（参照71～75）
2008年	12月	11日	第266回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	2月	24日	第48回農薬専門調査会幹事会
2009年	3月	17日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009年	3月	19日	第278回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照76）
2010年	5月	19日	残留農薬基準告示（参照77）

－第３版関係－

2011年	7月	1日	インポートトレランス設定の要請（さとうきび、ブロッコリー等）
2011年	11月	1日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：トマト、茶等）
2012年	1月	19日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に

ついて要請（厚生労働省発食安 0119 第 4 号）（参照 78）

2012 年	1 月	23 日	関係書類の接受（参照 79～84）
2012 年	1 月	26 日	第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年	9 月	27 日	第 86 回農薬専門調査会幹事会
2012 年	10 月	9 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年	10 月	15 日	第 449 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
小泉直子	長尾　拓	長尾　拓
坂本元子	野村一正	野村一正
中村靖彦	畑江敬子	畑江敬子
本間清一	廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
見上　彪	本間清一	村田容常
	*：2007 年 2 月 1 日から	*：2011 年 1 月 13 日から
	**：2007 年 4 月 1 日から	

(2012 年 7 月 1 日から)
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005 年 10 月 1 日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
赤池昭紀
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
江馬　眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷　浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男
根岸友惠
林　　真
平塚　明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田　緑
若栗　忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）
林　　真（座長代理*）
赤池昭紀
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
江馬　眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷　浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男
根岸友惠
平塚　明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田　緑
若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

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

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

*：2009年1月19日まで
**：2009年4月10日から
***：2009年4月28日から

（2012年3月31日まで）

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

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

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第 85 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　真

＜第 86 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　真

要　約

ストロビルリン系殺菌剤である「ピラクロストロビン」（CAS No.175013-18-0）について、各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、7 か月間発がん性試験（マウス）、遺伝毒性試験、作物残留試験（国内：トマト、茶等、海外：さとうきび、ブロッコリー等）等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（ぶどう、小麦等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピラクロストロビン投与による影響は主に血液（貧血）及び十二指腸（粘膜肥厚/過形成）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間発がん性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.034 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：ピラクロストロビン

英名：pyraclostrobin（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：メチル *N*-{2-[1-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール-3-イルオキシメチル]フェニル}(*N*-メトキシ)カルバマート

英名：methyl *N*-{2-[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yloxymethyl]phenyl}(*N*-methoxy) carbamate

CAS（No.175013-18-0）

和名：メチル[2-[[[1-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール-3-イル]オキシ]メチル]フェニル]メトキシカルバマート

英名：methyl[2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy]methyl]phenyl]methoxycarbamate

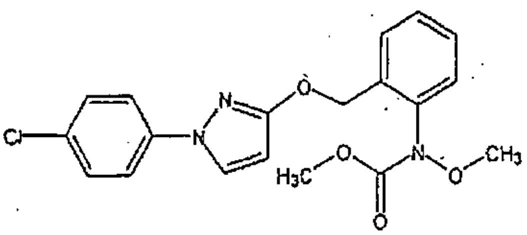
４．分子式

$C_{19}H_{18}ClN_3O_4$

５．分子量

387.8

６．構造式



７．開発の経緯

ピラクロストロビンは 1993 年に BASF 社により開発されたストロビルリン系殺菌剤であり、ミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害により、殺菌活性を示す。

諸外国ではスイス、ドイツ、イギリス、米国、フランス等で登録されている。

ピラクロストロビンは、2006 年 9 月に初回登録され、今回、インポートトレラン

ス設定の要請（さとうきび、ブロッコリー等）及び農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：トマト、茶等）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験（Ⅱ.1～4）は、ピラクロストロビンのトリル環部分の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[tol-^{14}C]ピラクロストロビン）及びクロロフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[chl-^{14}C]ピラクロストロビン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はピラクロストロビンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）吸収

①血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを5 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）又は50 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。（参照2）

表１　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）	5		50	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max}（時間）	8.0	0.5	8.0	0.5
C_{max}（μg/g）	0.46	0.54	2.04	2.62
$T_{1/2}$（時間）	37.4	31.6	20.7	19.7
AUC（hr・μg/g）	9.46	8.74	94.0	66.4

②吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた胆汁中排泄率及び排泄試験[1. (4)①]で得られた尿中排泄率の合計より、吸収率は低用量投与群で47.1～50.3%、高用量投与群で45.3～51.3%と推定された。（参照2）

（２）分布

Wistar ラット（一群雌雄各12匹）に、[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを、低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。なお、投与120時間後の試料については、排泄試験[1. (4)①]で得られた組織が用いられた。

主要組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

各組織とも消失は速やかであり、投与120時間後の組織内濃度は、低用量群では0.1 μg/g 以下、高用量群では1.0 μg/g 以下であった。（参照2）

表2　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量（mg/kg 体重）	性別	T_{max}付近*	投与 120 時間後
5	雄	胃(10.3)、腸管(7.65)、肝臓(2.58)、甲状腺(1.09)、腎臓(1.07)、血漿(0.84)	すべての組織で 0.1 以下
	雌	腸管(7.35)、胃(4.76)、肝臓(2.02)、腎臓(0.73)、血漿(0.50)	
50	雄	胃(207)、腸管(19.7)、肝臓(5.2)、甲状腺(4.7)、腎臓(1.80)、脂肪(1.51)、肺(1.44)、副腎(1.42)、血漿(1.21)	すべての組織で 1.0 以下
	雌	胃(337)、腸管(41.6)、肝臓(9.5)、腎臓(3.3)、脂肪(2.6)、卵巣(2.5)、副腎(2.2)、血漿(2.1)	

注）*：低用量群：投与 8 時間後、高用量群：投与 24 時間後（雌における 2 回目のピーク時）

（３）代謝物同定・定量

Wistar ラット（一群雌雄各 4～10 匹）に、[tol-14C]ピラクロストロビンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を 14 日間高用量反復投与後、15 日目に[tol-14C]ピラクロストロビンを低用量単回投与）して得られた尿及び糞、[chl-14C]ピラクロストロビンを高用量で単回経口投与して得られた尿及び糞、胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4～8 匹）に[tol-14C]ピラクロストロビンを低用量で単回経口投与して得られた胆汁、[tol-14C]ピラクロストロビン又は[chl-14C]ピラクロストロビンを低用量若しくは高用量で単回経口投与して得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び各組織中の代謝物は表 3 に示されている。

代謝物は抱合体も含め全部で 33 種類が同定された。尿中では未変化体は検出されなかった。

ピラクロストロビンのラットにおける主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くピラゾール環またはクロロフェニル基の水酸化、あるいはエーテル結合の開裂と、それに続く開裂化合物の酸化であると考えられた。また、これらの代謝経路及び水酸基のグルクロン酸または硫酸抱合化により、多くの代謝物が生成するものと考えられた。（参照 3）

表3　尿、糞、胆汁、血漿及び各組織中の代謝物(%TAR)

標識体 投与法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	親化合物	代謝物
[tol-^{14}C] ピラクロストロビン 単回経口投与	5	雄	尿	−	M22(1.4)、M24(1.3)、M06+M18+M19(1.1)、M25(1.0)、M40+M48(0.3)、M51(0.15)
			糞	8.4*	M08(36.4)、M45(8.1)、M44(2.4)
		雌	尿	−	M06+M18+M19(2.3)、M24(1.23)、M22(1.1)、M25(0.54)、M40+M48(0.17)、M51(0.17)
			糞	6.7*	M08(27.5)、M45(5.3)、M44(1.0)
	50	雄	尿	−	M24(1.1)、M06+M18+M19(1.1)、M22(0.77)、M25(0.75)、M51(0.35)、M40+M48(0.13)
			糞	5.8*	M08(31.4)、M45(3.3)、M44(1.4)
		雌	尿	−	M24(1.2)、M06+M18+M19(0.96)、M22(0.79)、M51(0.44)、M40+M48(0.31)、M25(0.21)
			糞	3.1*	M08(47.9)、M45(6.8)、M44(2.2)
[tol-^{14}C] ピラクロストロビン 反復経口投与	50/5**	雄	尿	−	M24(2.7)、M22(1.9)、M06+M18+M19(1.2)、M25(0.83)、M51(0.38)、M40+M48(0.23)
			糞	7.4*	M08(32.2)、M45(6.4)、M44(1.5)
		雌	尿	−	M24(2.8)、M06+M18+M19(1.4)、M22(1.2)、M25(0.58)、M51(0.18)、M40+M48(0.06)
			糞	5.5*	M08(39.7)、M45(8.2)、M44(1.8)
[chl-^{14}C] ピラクロストロビン 単回経口投与	50	雄	尿	−	M03+M05(3.7)、M04+M52(1.1)、M06+M08+M13+M18(0.83)
			糞	5.7*	M08(43.8)、M45(4.2)、M44(2.9)
		雌	尿	−	M04+M52(1.2)、M03+M05(1.2)、M06+M08+M13+M18(0.59)
			糞	5.7*	M08(54.8)、M45(4.1)、M44(1.8)、M21(0.54)
[tol-^{14}C] ピラクロストロビン	5	雄	胆汁	−	M46(21.7)、M06+M31(5.6)、M30(2.9)、M22(2.3)、M34(1.7)、M29(0.9)、M15(0.6)、M18+M37(0.4)

標識体 投与法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	親化合物	代謝物
単回経口投与		雌		−	M46(21.2)、M06+M31(5.0)、M29(1.9)、M34(1.4)、M30(1.0)、M22(0.7)、M15(0.6)
	50	雄		−	M46(19.8)、M06+M31(2.6)、M30(2.4)、M22(2.4)、M15(2.0)、M35(1.3)、M34(0.9)、M18+M37(0.8)、M29(0.7)、M19(0.3)
		雌		−	M46(25.6)、M30(2.5)、M06+M31(2.4)、M15(1.2)、M22(1.1)、M29(0.5)
[tol-^{14}C] ピラクロストロビン 単回経口投与	5	雄	肝臓	0.38	M06(0.17)、M46(0.15)
			腎臓	0.04	−
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
		雌	肝臓	0.23	M46(0.15)、M06(0.12)
			腎臓	0.03	−
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
	50	雄	肝臓	0.35	M46(0.18)、M06(0.10)
			腎臓	0.02	−
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
		雌	肝臓	0.12	M46(0.13)、M06(0.08)
			腎臓	0.02	−
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
[chl-^{14}C] ピラクロストロビン 単回経口投与	5	雄	肝臓	0.16	M06(0.08)、M46(0.07)
			腎臓	0.02	−
			血漿	−	M06(0.01)、M46(0.01)
		雌	肝臓	0.07	M46(0.13)、M06(0.06)
			腎臓	0.02	−
			血漿	−	M06(0.02)、M46(0.02)
	50	雄	肝臓	0.18	M46(0.12)、M06(0.09)
			腎臓	0.01	−
			血漿	−	M46(0.02)、M06(<0.01)
		雌	肝臓	0.10	M46(0.10)、M06(0.06)
			腎臓	<0.01	−
			血漿	−	M06、M46(いずれも<0.01)

注) −：検出されず
*：親化合物と M07 の合計
**：非標識体を高用量で 14 日間反復経口投与後、15 日目に標識体を低用量単回経口投与した。

（4）排泄

①尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を 14 日間高用量反復投与後、15 日目に[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを低用量単回投与）し、また、[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されている。

いずれの投与群も、標識体投与後 48 時間に、尿及び糞中に 82.5～103%TAR（総排泄量の 90.8～98.9%）が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、呼気中排泄は認められなかった。

反復投与群では、単回経口投与時と同様の排泄パターンであったことから、反復投与による動物体内への蓄積はないことが示唆された。（参照 2)

表 4　尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体		[tol-^{14}C]ピラクロストロビン						[chl-^{14}C]ピラクロストロビン	
投与法		単回経口				反復経口		単回経口	
投与量(mg/kg 体重)		5		50		50/5*		50	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後120時間	尿	12.6	11.3	14.5	10.8	13.8	12.3	16.0	11..5
	糞	92.0	83.7	81.3	89.9	92.9	93.7	74.3	89.0
	計	105	95.0	95.8	101	107	106	90.3	101

注）*：非標識体を高用量で 14 日間反復経口投与後、15 日目に[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを低用量単回経口投与した。

②胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中排泄率は表 5 に示されている。（参照 3)

表 5　投与後 48 時間の胆汁中排泄率（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	5		50	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁中排泄率	36.8	37.7	34.5	35.8

2．植物体内運命試験

（1）ぶどう

ぶどう（品種：Mueller-Thurgau）に[tol-^{14}C]ピラクロストロビン若しくは[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを、生育期間中の5～8月に16～19日間隔で6回、計1,500 g ai/haで果実周辺に散布し、最終散布日の40日後に採取した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中放射能分布及び代謝物は表6に示されている。（参照4、67）

表6　ぶどう試料中放射能分布及び代謝物

標識体		[tol-^{14}C]ピラクロストロビン		[chl-^{14}C]ピラクロストロビン	
試料		果実	葉	果実	葉
総残留放射能	mg/kg	1.56	40.3	0.95	49.7
抽出画分	mg/kg	1.31	28.9	0.84	28.3
親化合物	%TRR*	55.7		61.8	
M07	%TRR*	11.0		16.7	
M54	%TRR*	2.9		1.6	
M55	%TRR*	－		4.0	
M56	%TRR*	3.1		1.7	
未抽出残渣	mg/kg	0.25	12.4	0.12	11.7

注）　－：検出されず　斜線：分析せず

*：果実における総残留放射能(TRR、抽出物及び未抽出残渣の合計)を100%としたときの存在比率

（2）ばれいしょ

ばれいしょ（品種：quarta）に[tol-^{14}C]ピラクロストロビン若しくは[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを、主茎伸長期から6～10日間隔で6回、各回300 g ai/haで植物体に散布後、3回目散布7日後（未成熟期）及び最終散布7日後（成熟期）に採取した茎葉、塊茎及び根部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中放射能分布は表7に示されている。成熟期の塊茎の放射能濃度が0.04～0.05 mg/kgであったことから、ばれいしょに散布されたピラクロストロビンはばれいしょの葉に残留し、塊茎にほとんど移行しないと考えられた。

表7　ばれいしょ試料中放射能分布（mg/kg）

標識体	[tol-^{14}C]ピラクロストロビン			[chl-^{14}C]ピラクロストロビン		
試料	茎葉	塊茎	根部	茎葉	塊茎	根部
未成熟期	12.7	0.01	0.21	24.0	0.01	0.45
成熟期	58.3	0.05	0.68	68.8	0.04	0.99

茎葉から抽出された放射性物質のうち、親化合物は試料採取時期にかかわらず55.1～65.2%TRR であった。主要代謝物は M07 で、未成熟期で 16.1～16.2%TRR、成熟期で 20.8～21.4%TRR 存在した。その他に、[tol-^{14}C]ピラクロストロビン散布区では M54 及び M68（0.6～1.8%TRR）、[chl-^{14}C]ピラクロストロビン散布区では M04、M54、M68 及び M79（0.1～6.2%TRR）が検出された。

塊茎から抽出された放射性物質のうち、親化合物は、[tol-^{14}C]ピラクロストロビン散布区では未成熟期で 2.5%TRR、成熟期には検出されなかったが、[chl-^{14}C]ピラクロストロビン散布区では未成熟期及び成熟期でそれぞれ 21.0 及び 29.4%TRR 存在した。主要代謝物は[tol-^{14}C]ピラクロストロビン散布区では M72（未成熟期及び成熟期でそれぞれ 10.0 及び 29.2%TRR）、[chl-^{14}C]ピラクロストロビン散布区では M07（未成熟期及び成熟期でそれぞれ 5.8 及び 6.6%TRR）であった。（参照 5）

（３）小麦（移行性）

小麦（品種：Eta）に[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを、第 2 葉が展開し第 1 葉（止め葉）が第 2 葉の葉鞘部に不完全に巻いた段階（第 1 期散布群）及び展開前の止め葉幼鞘部に穂がある段階（第 2 期散布群）に、それぞれ 250 g ai/ha で散布後、第 1 期散布群は散布 11 日後に採取した止め葉、第 2 葉及び第 3 葉を、第 2 期散布群は散布 15 日後に採取した穂、止め葉及び第 2 葉を試料として、小麦における移行性試験が実施された。

散布部（第 1 期散布群は第 2 及び第 3 葉、第 2 期散布群は第 1 及び第 2 葉）から無散布部（第 1 期散布群は第 1 葉、第 2 期散布群は穂）への移行は、第 1 期散布群で 0.37～0.95%、第 2 期散布群で 1.4～1.5%であり、散布後に新たに展開した部位に対する移行性は極めて小さいことが確認された。（参照 6）

（４）小麦

小麦（品種：Eta）に[tol-^{14}C]ピラクロストロビン若しくは[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを、節間伸長期（第 2 節間が認識できる時期）及び開花始期（1 回目散布の 24～25 日後）の 2 回、各回 300 g ai/ha で散布し、2 回目散布 31 及び 41 日後に採取した植物体（1 回目採取試料は全体を青刈り試料として、2 回目採取試料は穀粒、もみ殻、麦わらに分けた）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

小麦試料中放射能分布は表 8 に示されている。青刈りから麦わらへの残留放射能

濃度の増加は、成熟を伴う水分損失によるものと推定された。麦わら、穀粒、もみ殻における残留放射能から、小麦に散布されたピラクロストロビンは、茎、葉あるいは包穎から穀粒への移行は少ないと考えられた。

青刈り試料及び麦わらから抽出された放射性物質のうち、親化合物は 52.9～58.3%TRR、主要代謝物は M07 で 12.0～16.0%TRR 検出された。このほか、メチル化物あるいはグルコース抱合体として M34、M54、M68、M70 及び M71 が少量（5%TRR 未満）検出された。また、微量のピラクロストロビンの開裂化合物 M04、ピラクロストロビンの構造異性体である M76 が検出された。

穀粒中では、親化合物と主要代謝物 M07 の他、ピラクロストロビンのエーテル結合が開裂した M24（[tol-^{14}C]ピラクロストロビン散布区の穀粒中 6.7%TRR）及び M04（[chl-^{14}C]ピラクロストロビン処理区穀粒中 1.4%TRR）、M24 がさらに代謝されたトリプトファン（M72、[tol-^{14}C] ピラクロストロビン散布区の穀粒中 23%TRR）が存在した。（参照 7）

表 8　小麦試料中放射能分布及び主要代謝物

標識体		[tol-^{14}C]ピラクロストロビン				[chl-^{14}C]ピラクロストロビン			
採取時期		1 回目	2 回目			1 回目	2 回目		
試料		青刈り	麦わら	穀粒	もみ殻	青刈り	麦わら	穀粒	もみ殻
総残留放射能	mg/kg	8.4	47.5	0.45	34.5	7.42	50.5	0.08	26.3
抽出画分	mg/kg	5.72	34.7	0.23		5.55	31.8	0.07	
親化合物	%TRR*	52.9	58.3	8.1		57.0	57.2	36.1	
M07	%TRR*	13.1	16.0	3.5		12.0	14.1	10.5	
未抽出残渣	mg/kg	1.08	5.8	0.22		0.97	5.82	0.03	

注）斜線：分析せず
*：試料における総残留放射能(TRR、抽出物及び未抽出残渣の合計)を 100%としたときの存在比率

（５）はくさい

はくさい（品種：新京都 3 号）に[tol-^{14}C]ピラクロストロビン若しくは[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを、収穫 17、10 及び 3 日前に 3 回、各回 130 g ai/ha で散布後、最終散布 3 日後に採取した結球部（可食部）及び外葉部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

はくさい試料中放射能分布及び主要代謝物は、表 9 に示されている。（参照 8）

表 9 はくさい試料中放射能分布及び主要代謝物

標識体		[tol-^{14}C]ピラクロストロビン		[chl-^{14}C]ピラクロストロビン	
試料		外葉部	結球部	外葉部	結球部
総残留放射能	mg/kg	3.72	1.20	2.75	1.12
抽出画分	mg/kg	4.02	1.29	2.93	0.99
親化合物	%TRR*	82.5	85.1	82.9	74.2
M07	%TRR*	11.9	10.6	8.5	5.6
未抽出残渣	mg/kg	0.15	0.04	0.10	0.03

注）*：試料における総残留放射能(TRR、抽出物及び未抽出残渣の合計)を 100%としたときの存在比率

植物における主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くトリル環のメトキシ化、ピラゾール環へのグルコシル化、次いでトリル部位からの開裂と、それに続くグルコシル化、シラビオース抱合体の形成又はシキミ酸経路を経由したトリプトファン生成であると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験①

[tol-^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを壌質砂土（ドイツ）に 0.33 mg ai/kg 乾土の用量で添加後、360 日間、20℃、暗条件でインキュベートする土壌中運命試験が実施された。

抽出可能放射能は処理 360 日後に 23.2～25.5%TAR に減少し、結合性放射能は 59.2～65.4%TAR に達した。$^{14}CO_2$ は試験終了時までに 8.0～10.9%TAR 発生した。

土壌中の親化合物は、試験終了時に 4.3～4.5%TAR に減少した。分解物として、M07 から生成するアニリン化合物の 2 量体である、アゾキシ化合物 M01 及びアゾ化合物 M02 が存在した。M01 は試験開始 180 日後、シス体とトランス体の合量で最大 11.6～15.9%TAR、M02 は試験開始 33～91 日の間に最大 5.8～6.8%TAR 生成した。

ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 の好気的土壌における推定半減期は、表 10 に示されている。

ピラクロストロビンは、土壌中でトリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化、それに続くアミド分解を経て、ジアゾあるいはジアゾキシ 2 量化が起こると考えら

れた。（参照 9、10）

表 10　ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 の好気的土壌における推定半減期（日）

標識体	[tol-^{14}C]ピラクロストロビン	[chl-^{14}C]ピラクロストロビン
親化合物	12	14
分解物 M01	129	166
M02	112	159

（2）好気的土壌中運命試験②

4 種類の海外土壌［壌質砂土（米国、ドイツ：2 種類）、壌土（カナダ）］に、[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを 0.33 mg/kg 乾土（250 g ai/ha 相当量）添加後、土壌水分を最大容水量（MWC）の 20 又は 40%（滅菌、非滅菌）に調整し、120 日間、5、20 または 30℃、暗所条件下でインキュベートする、土壌中運命試験が実施された。

滅菌土壌及び低温（5℃）条件下ではほとんど分解が認められなかった。これは土壌微生物の不在または不活性によるものと考えられた。20℃、MWC40%の標準状態で、ピラクロストロビンの推定半減期は 38～101 日と算出された。高温（30℃）条件下では分解がやや促進されたが、分解物の量は 20℃条件より少なかった。土壌水分含量が少ない条件下における分解はやや遅く、これは土壌微生物にとって生息環境が適当でないためと考えられた。分解物としてすべての供試土壌から 2 量体 M01 及び M02 が 10%TAR を超えて検出された。M01 及び M02 の推定半減期は 70～131 及び 38 日と算出された。（参照 11）

（3）土壌表面光分解試験

[tol-^{14}C]ピラクロストロビンを、壌質砂土（ドイツ、40%MWC）及び砂壌土（ドイツ、80%MWC）に 1.65 mg/kg 乾土（250 g ai/ha 相当）となるように添加し、また、[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを砂壌土（ドイツ、40%MWC）に同じ量で添加した後、22±1℃でキセノン光（光強度：30 W/m^2、測定波長：290～1,200 nm）を 15 日間連続照射し、土壌表面光分解試験が実施された。

抽出可能放射能残留量は経時的に減少し、照射開始 15 日後では、40%MWC 土壌で 77.8～80.7%TAR、80%MWC 土壌で 54.8%TAR となった。

15 日後の土壌から抽出された成分のうち、ピラクロストロビンは 40%MWC 土壌の光照射区で 63.6～74.4%TAR、暗所で 63.0～74.8%TAR、80%MWC 土壌の光照射区で 29.2%TAR、暗所で 38.7%TAR であった。主要分解物は M07 で、40%MWC 土壌の光照射区で 4.1～8.0%TAR、暗所で 1～2%TAR、80%MWC 土壌の光照射区で 6.1%TAR、暗所で 0.7%TAR 検出された。その他の同定された分解物として M01 及び M02 が光照射区の 40%MWC 土壌で 0.29～0.46 及び 0.34～0.38%TAR、80%MW 土壌で 5.2 及び 4.8%TAR 検出された。M01 及び M02 は暗所での生成が

多く、それぞれ40%MWC土壌で4.3～8.5及び2.6～4.7%TAR、80%MWC土壌で15.5及び8.3%TARであった。

以上の結果より、M07は化学的反応により、M01及びM02は微生物により生成することが示唆された。ピラクロストロビンの分解速度及びM07の生成については、光照射区及び暗対照区との間に大きな差は認められず、ピラクロストロビンの土壌表層での分解に、光は明らかな影響を及ぼさないと考えられた。一方、土壌水分含有量が高くなるとピラクロストロビンの分解が促進されると考えられた。（参照12）

（4）土壌吸着試験（ピラクロストロビン）

4種類の国内土壌［軽埴土（茨城、高知）、重埴土（茨城）及び壌質砂土（宮崎）］を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K^{ads}は51～405、有機炭素含有率により補正した吸着係数Kocは3,400～22,800であった。（参照13）

（5）土壌吸脱着試験（分解物M01及びM02）

6種類の海外土壌［砂土/壌質砂土（ドイツ）、砂壌土（ドイツ）、壌質砂土（ドイツ、米国）、壌土（米国）及び砂質埴壌土（カナダ）］を用いて、ピラクロストロビンの分解物M01及びM02の土壌吸脱着試験が実施された。

M01は、Freundlichの吸着係数K^{ads}は79～915、有機炭素含有率により補正した吸着係数Kocは3,160～183,000であった。脱着係数K^{des}は600～2,400、有機炭素含有率により補正した脱着係数$K^{des}oc$は34,000～600,000であった。

M02は、Freundlichの吸着係数K^{ads}は98～840、有機炭素含有率により補正した吸着係数Kocは3,920～152,000であった。脱着係数K^{des}は1,110～13,000、有機炭素含有率により補正した脱着係数$K^{des}oc$は83,000～307,000であった。（参照14、15）

（6）土壌溶脱性試験

4種類の土壌（砂土、壌質砂土2種類及び砂壌土）に[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを処理し、土壌溶脱性試験が実施された。その結果、ピラクロストロビンは上位分画にのみ検出され、下位分画及び浸出液中には検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性はないものと考えられた。

また、[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを添加した土壌（砂土）を、好気条件下に30日間エージングし、土壌浸透移行性試験を行った。ピラクロストロビン及びピラクロストロビン分解物は上位分画にのみ検出され、下位分画及び浸出液中には検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性はないものと考えられた。（参照16、17）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

[tol-^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを pH 5、7 及び 9 の各緩衝液に濃度 0.5 mg/L になるように加えた後、25℃で 30 日間、暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

30 日後に抽出された放射性物質のうち、親化合物が 78.4～97.1%TAR 存在した。分解物 M07 が試験終了時に 3.3～5.6%TAR 検出されたが、試験期間中存在量はほぼ一定であり、加水分解によって生成されたものではないと考えられた。pH 9 では、加水分解に起因すると思われる分解物 M01 及び M02 が確認されたが、pH 5 及び 7 では確認されなかった。そのため、ピラクロストロビンは加水分解に対し安定であると考えられ、推定半減期は算出されなかった。

また、[tol-^{14}C]ピラクロストロビンまたは[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを pH 4、90℃で 20 分間還流、pH 5、100℃で 60 分間沸騰及び pH 6、120℃で 20 分間殺菌（いずれも添加濃度は 0.5mg/L）する加水分解試験が実施された。いずれの場合もピラクロストロビンの分解は認められず、安定であった。

ピラクロストロビンは、pH 9 の水溶液中でトリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くジアゾあるいはジアゾキシ 2 量化が起こると考えられた。（参照 18、19）

（2）水中光分解試験（緩衝液）

[tol-^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを、pH 5 の滅菌酢酸緩衝液に 0.5 mg/L になるように加え、22±1℃でキセノン光（光強度：30 W/m^2、測定波長：290～800 nm）を 25 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

親化合物は、照射開始後 1 日程度で消失した。ピラクロストロビンの推定半減期は 0.06 日（1.4 時間）と算出された。

いずれの試験区（光照射区）でも、$^{14}CO_2$ が経時的に増加し、試験終了時までに[tol-^{14}C]ピラクロストロビン及び[chl-^{14}C]ピラクロストロビン添加区でそれぞれ 3.7 及び 21.9%TAR 生成した。

[tol-^{14}C]ピラクロストロビン添加区では、照射開始 3 時間後から分解物が認められ、M60、M58、M62 及び M76 がそれぞれ最大 44.5%TAR（21 日後）、20.3%TAR（1 日後）、16.8%TAR（6 日後）及び 14.8%TAR（6 時間後）、[chl-^{14}C]ピラクロストロビン添加区で M78、M58 及び M76 がそれぞれ最大 26.6（1 日後）、23.4（1 日後）及び 20.7%TAR（3 時間後）存在した。（参照 20）

（3）水中光分解試験（自然水）

[tol-^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを、滅菌自然水（池水、ドイツ、pH 7.9～8.0）に 0.5 mg/L となるように加えた後、22±1℃でキセノン光（光強度：30 W/m^2、測定波長：290～1,200 nm）を 15 日間連続照射する水中光

分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの推定半減期は0.13～0.16日と算出された。

$^{14}CO_2$は経時的に増加し、試験終了時までに4.2～6.9%TAR生成した。ピラクロストロビンは照射開始後15日で2.0～8.6%TARに減少した。10%TARを超えて生成した分解物は、M58の12.0%TAR（0.25日後）、M60の35.7%TAR（10日後）、M62の14.4%TAR（10日後）、M76の25.0%TAR（0.25時間後）及びM78の20.9%TAR（0.375日後）であった。（参照21）

（４）水中光解試験（水/底質系における自然条件下）

[tol-^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを、池水/砂土（ドイツ、池水pH 8.6）の水/底質系に水相中0.16～0.17 mg/Lとなるように加え、62日間実環境条件（温度13～21℃）で水中光分解試験が実施された。

水相中の放射能は経時的に減少し、試験終了時に31.4～46.2%TARとなり、底質相中の放射能は、試験終了時に45.7～47.0%TARであった。

ピラクロストロビンは試験終了時に水相及び底質相（抽出性放射能）中で0.9%TAR以下に減少した。10%TARを超える分解物は4種類同定された。そのうち3種類は水相中のM60、M62及びM76であり、それぞれ11.4（21日後）、15.7（62日後）及び10.8～11.4%TAR（10～14日後）存在した。また、底質中からM07が16～17%TAR（30日後）検出された。

ピラクロストロビンの推定半減期は、水相中で5日、底質相で4日と算出された。

ピラクロストロビンは水/底質試験系で、①水相において光により急速に分解して多数の分解物を生成し、②水相に添加したピラクロストロビンとその分解物は急速に底質に取り込まれると考えられた。ピラクロストロビンの水中光分解経路として、クロロフェニル基の脱離と、それに続くトリル環カーバメート側鎖の*N*-脱メトキシ化、あるいはピラゾール環の酸化が起こると考えられる。また、未変化体が底質へ移行した場合、トリル環カーバメート側鎖の*N*-脱メトキシ化が起こると考えられた。（参照22）

（５）水中光分解試験（精製水、河川水）

[tol-^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl-^{14}C]ピラクロストロビンを滅菌精製水または自然水（河川水、神奈川、pH 7.4）に濃度0.5 mg/Lになるように加え、25±1℃でキセノン光（光強度：600 W/m^2、測定波長：290～800 nm）を96時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの残存濃度は96時間後に精製水、河川水ともに0.14 mg/Lであった。推定半減期は精製水及び河川水でそれぞれ59及び56時間、東京、春の自然太陽光下に換算するとそれぞれ15及び14日と算出された。（参照23）

５．土壌残留試験

洪積土・埴壌土（福島）及び火山灰土・埴壌土（長野）を用いて、ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

推定半減期は表 11 に示されている。（参照 24）

表 11　土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			親化合物	親化合物＋分解物 M01 及び M02
容器内試験	0.38 mg/kg	洪積土・埴壌土	30	35
		火山灰土・埴壌土	40	50
		洪積土・埴壌土	37	－
		火山灰土・埴壌土	59	－
圃場試験	400 g ai/ha	洪積土・埴壌土	28	－
		火山灰土・埴壌土	100	－

注）－：測定せず　＊：容器内試験では純品、圃場試験ではドライフロアブルを使用

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピラクロストロビン及び代謝物 M07 を分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。国内で実施された試験におけるピラクロストロビンの可食部における最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.29 mg/kg であった。代謝物 M07 の可食部における最大値は、最終散布 7 日後に収穫したりんご（果実）の 0.059 mg/kg であった。海外の試験におけるピラクロストロビンの最大残留値は、最終散布当日に収穫したブロッコリーの 1.72 mg/kg、代謝物 M07 の最大値は最終散布 21 日後に収穫したなたね（種子）の 0.06 mg/kg であった。（参照 25、26、72～74、83、84）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験に基づき、ピラクロストロビン（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として農産物より摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からピラクロストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請のあった作物（トマト、茶等）を含むすべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 12　食品中より摂取されるピラクロストロビンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1～6 歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	63.2	33.5	51.7	65.0

7．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 27）

表 13　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 （ Irwin 法）	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、320、 800、2,000、 5,000 (経口)	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群の雄で自発運動、握力及び筋緊張の低下、下痢、雌 1 例死亡
		SD ラット	雄 5	0、320、 800、2,000、 5,000 (経口)	800	2,000	5,000 mg/kg 体重投与群で流涎、下痢及びよろめき歩行。2,000 mg/kg 体重以上投与群で体重増加抑制
	ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ睡眠	ICR マウス	雄 8	0、128、320、 800、2,000、 5,000 (経口)	800	2,000	睡眠時間の延長
	体温	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	－	投与による影響なし
循環器系	血圧・心拍数	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	－	投与による影響なし （2,000 及び 5,000 mg/kg 体重投与群で 1 例ずつ死亡）
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	5000	－	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
消化器	炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、128、320、800、2,000、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし (炭末投与前に一晩絶食した 320、800、2,000 及び 5,000 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 3、7、5 及び 4 例死亡)
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、320、800、2,000、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
腎機能	腎機能	SD ラット	雄 5	0、51.2、128、320、800、2,000、5,000 (経口)	320	800	5,000 mg/kg 体重投与群で、採尿時に 3 例死亡 800 mg/kg 体重以上投与群で尿量減少、尿中ナトリウム、カリウム及びクロール排泄量の減少。

注) 検体は、原体を 1%Tween80 水溶液に懸濁して用いた
－：最小毒性量は設定できなかった

8．急性毒性

(1) 急性毒性試験

ピラクロストロビン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 28～33)

表 14　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一般状態の悪化、不活発、呼吸困難、鎮静、うずくまり姿勢、立毛、下痢、被毛の汚れ 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	体重増加抑制、自発運動低下、肛門周囲部被毛汚れ、削痩、円背位、鎮静、眼瞼下垂、軟便 雄：死亡例なし、雌：5,000 mg/kg 体重投与群で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入		LC_{50} (mg/L)		
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	0.31～1.07		呼吸の不整、亢進及び間欠性、血様鼻汁、閉眼、無気力、逃避、立毛、被毛汚れ 雌雄：1.07 mg/L 以上投与群全例死亡
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	4.07～7.3		眼瞼閉鎖、呼吸逼迫、あえぎ呼吸、呼吸音、鎮静、うずくまり姿勢、立毛及び被毛の汚れ 雌雄：1.96 mg/L 以上投与群で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	0.58		呼吸亢進、立毛およびうずくまり姿勢、逃避行動 雄：0.65 mg/L 以上投与群で死亡例 雌：0.52 mg/L 以上投与群で死亡例

（2）急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても機能観察総合評価（FOB）、運動量、神経系の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における神経毒性の無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 34）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対しては刺激性は認められなかったが、皮膚に対する刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 35～37）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500、1,000 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量	雄	3.5	10.7	34.7	68.8	106
(mg/kg 体重/日)	雌	4.2	12.6	40.8	79.7	119

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で MCV 及び MCH の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：10.7 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 38、67、69）

表 16　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・赤血球 ChE 増加 ・副腎比重量[1]増加 ・十二指腸壁肥厚 ・脾変色（黒色化） ・十二指腸粘膜過形成	・体重増加抑制 ・網状赤血球数増加、Ht 減少 ・T.Bil 増加 ・卵巣比重量増加 ・十二指腸壁肥厚 ・脾変色（黒色化） ・十二指腸粘膜過形成 ・肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	・MCV、網状赤血球数増加、PT 延長 ・Glob、Glu、TG 減少、T.Bil 増加 ・腎、精巣、脾及び脳比重量増加 ・脾組織球症 ・肝細胞肥大	・WBC 増加、RBC、Hb、MCHC 減少 ・Glob、クロール減少 ・脾髄外造血亢進 ・脾組織球症
500 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・MCHC 減少 ・Alb、クロール増加、T.Chol 減少 ・副腎絶対重量減少	・摂餌量減少 ・MCV、MCH 増加 ・肝、腎及び脾比重量増加 ・副腎絶対重量減少
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500、1,000 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	9.2	30.4	119	274	476
	雌	12.9	40.4	162	374	635

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、150 ppm 以上の投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で胸腺萎縮等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：9.2 mg/kg 体重/日、雌：12.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39）

[1] 体重比重量を比重量という（以下同じ）

表 18　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・PLT 増加、Hb 減少 ・T.Bil、Alb、カリウム減少 ・胃びらん/潰瘍 ・腸間膜リンパ節アポトーシス小体増加	・PLT 増加
1,000 ppm 以上	・WBC、MCH 減少 ・TP、カルシウム、Glob 減少、ALP 増加 ・脾絶対重量減少 ・胸腺萎縮	・Hb 減少 ・TP、Cre、カルシウム減少 ・卵巣比重量減少
500 ppm 以上	・MCV 減少 ・クロール増加 ・精巣及び副腎比重量増加 ・十二指腸壁肥厚 ・十二指腸粘膜過形成	・体重増加抑制 ・MCH、MCHC 減少 ・Glob 減少、T.Chol、クロール増加 ・十二指腸壁肥厚 ・胃びらん/潰瘍 ・十二指腸粘膜過形成 ・腸間膜リンパ節アポトーシス小体
150 ppm 以上	・体重増加抑制 ・Ht 減少 ・TG 減少、Ure 増加 ・腎絶対重量減少	・TG 減少、Ure 増加 ・胸腺萎縮
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 450 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	200 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	5.8	12.9
	雌	3.0	6.2	13.6

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、450 ppm 投与群の雌雄で十二指腸粘膜肥厚等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：5.8 mg/kg 体重/日、雌：6.2 mg/kg 体重/日）で

あると考えられた。（参照 40、67）

表 20　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm	・嘔吐、下痢 ・十二指腸粘膜肥厚	・嘔吐、下痢 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・PLT 増加 ・TP 増加 ・十二指腸粘膜肥厚
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250、750（雄）及び 1,500（雌）ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 21　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	16.9	49.9	
	雌	4.0	20.4		112

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。いずれの投与群でも、FOB、自発運動量、神経病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上の投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌で摂餌量及び飲水量の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm（3.5 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（20.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 41）

表 22　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm		・体重増加抑制、摂餌量、飲水量減少 ・前肢握力低下
750 ppm	・体重増加抑制	
250 ppm 以上	・摂餌量、飲水量減少	250 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	200 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	5.4	10.8
	雌	2.7	5.4	11.2

400 ppm 投与群の雌雄で下痢、嘔吐、PLT 増加、TP 及び T.Chol 減少が、同群の雄で WBC（多形核好中球及びリンパ球）増加及び Alb 減少が、雌で体重増加抑制、摂餌量減少及び Glob 減少が認められた。

本試験において、400 ppm 投与群の雄で WBC（多形核好中球、リンパ球）増加等が、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：5.4 mg/kg 体重/日、雌：5.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42）

（２）２年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、25、75 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 24　2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	75 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	3.4	9.0
	雌	1.5	4.6	12.3

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、同群の雄で精巣上体無精子症が認められた。腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄：3.4 mg/kg 体重/日、雌：4.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

（３）２年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、25、75 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表25　2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	75 ppm	200 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.2	3.4	9.2
	雌	1.5	4.7	12.6

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、同群の雄で摂餌量減少が認められた。

雄における肝細胞腺腫及び癌の発生頻度が表26に示されている。200 ppm 投与群で、肝細胞腺腫が有意に増加したが、肝細胞腺腫の発生頻度（22%）が同系統雄ラットにおける肝細胞腺腫の背景データ（0～30%）の範囲内であることから、本変化は検体投与の影響によるものとは考えられなかった。

また、雌における乳腺嚢胞、過形成及び乳腺上皮由来腫瘍の発生頻度が表27に示されている。200 ppm 投与群で、乳腺腺癌の発生頻度が有意に増加したが、その発生頻度（16%）が同系統雌ラットにおける背景的データ（0～25%）の範囲内であることから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄：3.4 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日）であると考えられる。発がん性は認められなかった。(参照44、67)

表26　雄における肝細胞腺腫及び癌の発生頻度

性別	雄			
投与群	0 ppm	25 ppm	75 ppm	200 ppm
検査動物数	50	50	50	50
肝細胞腺腫	4	7	5	11*
肝細胞癌	4	3	5	3
肝細胞腺腫/癌	8	10	10	14

Fisher の直接確率計算法、*：$p<0.05$

表 27　雌における乳腺上皮由来腫瘍の発生頻度

性別	雌			
投与群（ppm）	0 ppm	25 ppm	75 ppm	200 ppm
検査動物数	50	50	50	50
腺腫	0	0	2	1
嚢腺腫	0	1	0	1
線維腺腫	10	10	8	10
腺癌	2	6	2	8*
腺腫/のう腺腫/線維腺腫/腺癌	12	17	12	20

Fisher の直接確率計算法、*：$p<0.05$

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌［原体：0、10、30、120 及び 180（雌のみ）ppm：平均検体摂取量は表 28 参照］投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 28　18 か月間発がん性試験（マウス）投与量一覧

投与群		10 ppm	30 ppm	120 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	4.1	17.2	
	雌	1.6	4.8	20.5	32.8

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。死亡率に、検体投与の影響は認められなかった。また、検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は、認められなかった。

本試験において、120 ppm 投与群の雄及び 180 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm（4.1 mg/kg 体重/日）、雌で 120 ppm（20.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 45）

表 29　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
180 ppm		・体重増加抑制
120 ppm 以上	・体重増加抑制	120 ppm 以下毒性所見なし
30 ppm 以下	毒性所見なし	

なお、EPA の高用量試験要求への対応として、別途 B6C3F1 マウス（一群雌 50 匹）を用いた混餌［原体：0 及び 360 ppm（平均検体摂取量：107 mg/kg 体重/日）］

投与による発がん性試験が実施されたが、顕著な体重増加抑制が認められ、回復の兆候が認められなかったことから試験は7か月で中止され、試験の用量はMTDを超えていると判断された。食品安全委員会は、EPAの判断は妥当と判断した。（参照80）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2世代繁殖試験（ラット）

Wistarラット（一群雌雄各25匹）を用いた混餌（原体：0、25、75及び300 ppm：平均検体摂取量は表30参照）投与による2世代繁殖試験が実施された。

表30　2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			25 ppm	75 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	2.5	7.4	29.0
		雌	2.6	7.8	30.4
	F_1世代	雄	2.8	8.6	35.0
		雌	3.0	9.0	36.0

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表31に示されている。

本試験において、親動物では、300 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では300 ppm投与群の雌雄で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも75 ppm（P雄：7.4 mg/kg体重/日、P雌：7.8 mg/kg体重/日、F_1雄：8.6 mg/kg体重/日、F_1雌：9.0 mg/kg体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照46、67、69）

表31　2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	300 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・膣開口遅延
	75 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	300 ppm	・低体重 ・胸腺及び脾絶対重量減少	・低体重 ・胸腺及び脾絶対重量減少	・低体重 ・胸腺及び脾絶対重量減少	・低体重 ・脾絶対重量減少
	75 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tylose CB 30.000）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が、25 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠子宮を除いた補正体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日以上投与群で内臓変異（腎盂拡張）、骨格変異及び化骨遅延（頚肋、胸骨分節骨化不全）の発生増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児では 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 47）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤンウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%TyloseCB30.000）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、10 mg/kg 体重/日以上投与群で全胚吸収母体、体重増加抑制、摂餌量減少、妊娠子宮重量減少が認められた。

胎児では、20 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率の増加及び生存胎児数の減少が、10 mg/kg 体重/日で着床後胚死亡率増加傾向が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 48、63）

１３．遺伝毒性試験

ピラクロストロビンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた *Hgprt* 遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験、マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 32 に示されている。試験結果はすべて陰性であったので、ピラクロストロビンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 49～53）

表 32　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvr*A 株)	20～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ　(+/-S9)	陰性
	Hgprt 遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	①0.625～20.0 μg/mL（+/-S9） ②3.0～8.0 μg/mL　(-S9) ③1.25～20.0 μg/mL　(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）	①6.25～25.0 μg/mL　(+/-S9) ②3.13～12.5 μg/mL　(+S9) 0.005～0.05 μg/mL　(-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	①0.01～1.0 μg/mL ②0.004～0.5 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	75、150、300 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化存在下及び非存在下

ピラクロストロビン代謝物である M01（土壌由来）、M02（土壌由来）、M60（水中由来）、M62（水中由来）及び M76（植物及び水中由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、M60 のチャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた染色体異常試験、M76 のチャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた *Hgprt* 遺伝子突然変異試験が実施された。結果は表 33 に示されており、M60 の染色体異常試験で代謝活性化系非存在下での陽性の結果が認められたが、代謝活性化系存在下で陰性であった。（参照 54～58、81、82）

表 33　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

<table>
<tr><th>被験物質</th><th>試験</th><th>対象</th><th>処理濃度</th><th>結果</th></tr>
<tr><td>代謝物 M01</td><td rowspan="3">復帰突然変異試験</td><td rowspan="3">S. typhimurium
（TA100、TA98、
TA1535、TA1537 株）
E.coli（WP2uvrA 株）</td><td rowspan="2">① 20 ～ 5,000 μg/プレート
(+/-S9)
②4～2,500 μg/プレート (+S9)</td><td rowspan="3">陰性</td></tr>
<tr><td>代謝物 M02</td></tr>
<tr><td rowspan="2">代謝物 M60</td><td>20～5,000 μg/プレート (+/-S9)</td></tr>
<tr><td>染色体異常試験</td><td>チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）</td><td>①125～500 μg/mL (-S9)
125～500 μg/mL (+S9)
②300～500 μg/mL (-S9)</td><td>陽性 1)
(-S9)</td></tr>
<tr><td>代謝物 M62</td><td rowspan="2">復帰突然変異試験</td><td rowspan="2">S. typhimurium
（TA100、TA98、
TA1535、TA1537 株）
E.coli（WP2uvrA 株）</td><td>① 20 ～ 5,000 μg/プレート
(+/-S9)
② 4 ～ 2,500 μg/プレート
(+/-S9)</td><td rowspan="2">陰性</td></tr>
<tr><td rowspan="2">代謝物 M76</td><td>22～5,500 μg/プレート (+/-S9)</td></tr>
<tr><td>Hgprt遺伝子突然変異試験</td><td>チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）</td><td>①12.5～400 μg/mL (-S9)
62.5～1,000 μg/mL (+S9)
②9.38～300 μg/mL (-S9)
62.5～1,000 μg/mL (+S9)</td><td>陰性</td></tr>
</table>

注）+/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

1) 染色体交換の発生頻度が高く、構造異常を有する細胞数が用量依存的に増加した。また、染色体数異常を有する細胞数が増加した。

１４．その他の試験

（１）肝過酸化脂質測定試験（ラット）

ラットを用いた 2 年間発がん性試験[11. (3)]において、200 ppm 投与群の雄で肝細胞壊死及び腺腫の原因として、肝臓に酸化ストレス的影響があるか検証するため、Wistar ラット(一群雄 10 匹)に 14 または 28 日間混餌（原体：0、75 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与して、肝過酸化脂質測定試験が実施された。

表 34　肝過酸化脂質測定試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		75 ppm	200 ppm
平均検体摂取量	14 日間	5.3	13.4
(mg/kg 体重/日)	28 日間	5.1	13.6

14 日間投与群では 200 ppm 投与群で、28 日間投与群では 75 ppm 以上投与群で過酸化脂質の減少が認められた。

ピラクロストロビン投与は肝臓に対して酸化的ストレスを及ぼさないと考えら

れた。（参照 59）

（2）*in vitro* 溶血試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]において、検体投与群で貧血が認められたが、ピラクロストロビンに直接的溶血作用がないことを確認するため、ウサギ赤血球をピラクロストロビン存在下（0.001～0.1%w/v）で 2 時間インキュベートする、*in vitro* 溶血試験が実施された。

比較的高い濃度（0.1%w/v）のピラクロストロビンと赤血球との懸濁液を 2 時間攪拌した後でも溶血が認められなかったことから、ピラクロストロビンには直接的な溶血作用はないと考えられた。（参照 60）

（3）血清及び尿中鉄分析試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]において、1,500 ppm 投与群で十二指腸粘膜壁肥厚が認められた。そのメカニズムを検討するために、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）に 14 日間混餌（原体：0、50、500 及び 1,500ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与し、血清及び尿中鉄分析試験が実施された。

表 35　血清及び尿中鉄分析試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量	雄	3.8	33.9	73.9
(mg/kg 体重/日)	雌	4.1	37.4	78.3

500 ppm 以上投与群の雌雄で、血清中鉄濃度減少が認められた。血清中トランスフェリン及び尿中鉄排泄量については、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]における 500 ppm 以上投与群の雌雄で認められた十二指腸肥厚及び粘膜過形成に一致して、血清鉄濃度の減少が認められたことから、十二指腸肥厚及び粘膜過形成はピラクロストロビン投与により持続性血清鉄欠乏が生じ、鉄吸収要求の亢進した結果もたらされたと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で血清中鉄濃度減少が認められたことから、血清中鉄濃度の減少に関する無毒性量は 50 ppm（雄：3.8 mg/kg 体重/日、雌：4.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 61）

（4）ピラクロストロビン及びビタミン B_{12} 同時投与試験（ラット）

ピラクロストロビン投与による影響（貧血、血清中鉄濃度減少等）が、ビタミン B_{12} 投与によって抑制されるか検討するため、Wistar ラット（一群雄 12 匹）に 28 日間混餌［原体：0 及び 1,500 ppm（0 及 98mg/kg 体重/日に相当）］投与と同時

にビタミンB_{12}を皮下（0及び10 μg/個体、1日1回投与）投与する試験が実施された。

ビタミンB_{12}投与の有無にかかわらず、ピラクロストロビン投与群で体重及び摂餌量の減少、RBC、Hb、MCV、MCHC及び血清鉄濃度の減少、PLT増加ならびに十二指腸比重量の増加が認められた。また、前胃及び腺胃のpHにピラクロストロビン投与の影響は認められなかった。

ピラクロストロビンに起因する貧血、血清鉄濃度の減少及び十二指腸重量増加は、ビタミンB_{12}を投与しても抑制されなかったことから、これらの変化はビタミンB_{12}またはpHの変化による鉄吸収への影響が原因ではないと考えられた。（参照62）

（5）BAS505F[2]及び鉄の同時消化管外投与試験（ラット）

BAS505F投与によって誘発された十二指腸重量増加が鉄の投与によって抑制されるか検討するため、Wistarラット（一群雌雄各10匹）を用いて、BAS505F14日間（雄）または7日間（雌）混餌[原体：0、500（雌のみ）及び4,500 ppm（雌雄）：平均検体摂取量は表36参照]投与及び鉄錯体（Fe^{3+}）の筋肉内[3]投与併用による、BAS505F及び鉄の同時消化管外投与試験が実施された。

表36　BAS505F及び鉄の同時消化管外投与試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	500 ppm + Fe^{3+}	4,500 ppm	4,500 ppm + Fe^{3+}
平均検体摂取量 (BAS505F：mg/kg体重/日)	雄			207	171
	雌	37.7	17.7	191	84.9

BAS505Fのみの投与群では、いずれも血清中鉄濃度の低下が、鉄錯体の同時投与群では、混餌投与開始7日後に雌雄とも血清中鉄濃度の上昇が認められた。十二指腸の絶対重量増加及び細胞増殖の増加（PCNA染色で確認）には高い相関性が認められた。また、4,500 ppm投与群では鉄錯体の同時投与により、細胞増殖の増加率及びび漫性過形成の程度が低くなる傾向が認められた。（参照62、67、69、70）

（6）BAS505F投与による十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験（ラット）

BAS505F投与により、貧血と同時に十二指腸粘膜肥厚/過形成が認められた。この貧血の機序を検討するため、Wistarラット（一群雌5匹）にBAS505Fを混餌（原体：0及び4,500 ppm）投与し、投与開始24、96及び168時間後に摘出した十二指腸の粘膜の一部を反転し、^{59}Fe存在下（4 mM）で培養して、十二指腸粘膜鉄吸

---

2 ピラクロストロビンの類似化合物である
dimoxystrobin：(*E*)-2-(methoxyimino)-*N*-methyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]acetamide
3 雄：混餌投与開始0、7、11及び13日後に100 mg/kg体重/日を1日1回
雌：混餌投与開始2日前～混餌投与開始6日後まで、50 mg/kg体重/日を1日2回

収及び輸送への影響試験が実施された。

BAS505F を 96 及び 168 時間投与した個体の十二指腸では、^{59}Fe 吸収の減少が認められた。オートラジオグラフィーの観察では、対照群で ^{59}Fe が絨毛全域に分布していたのに対し、投与群では絨毛上部にのみ分布した。この結果より、ストロビルリン系薬物投与により、十二指腸における吸収は量的にも吸収面積においても低下すると考えられた。

また、BAS505F を 96 時間混餌投与した個体から摘出した十二指腸に ^{59}Fe を注入したところ、20 分後には、粘膜内保持量、粘膜輸送量及び全粘膜吸収量が減少したことから、ストロビルリン系薬物投与により、十二指腸粘膜から体内への ^{59}Fe 輸送が抑制されたと考えられる。

本試験の結果から、ストロビルリン系化合物は、十二指腸における鉄吸収/体内輸送の両面を抑制することで血清中鉄濃度の減少をもたらし、この吸収抑制が十二指腸粘膜上皮に対する鉄吸収要求亢進のネガティブフィードバックとなって、吸収面積の拡張を図るため粘膜上皮細胞が増生し、結果的に粘膜肥厚/過形成が生じたと考えられた。（参照 63）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピラクロストロビン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、7か月間発がん性試験（マウス）、遺伝毒性試験及び作物残留試験（国内：トマト、茶等、海外：さとうきび、ブロッコリー等）等が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、ピラクロストロビンの血漿中 T_{max} は 0.5〜8 時間であった。投与後 48 時間で 80%TAR 以上が主に糞中を介して排泄された。組織中の濃度は、胃、腸管、肝臓及び腎臓中において比較的高濃度に分布したが、臓器中の放射能は急速に消失した。糞中から検出された主要代謝物は M08 であった。主要代謝経路はトリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化とそれに続く開裂化合物の酸化であった。

ぶどう、ばれいしょ、小麦及びはくさいを用いた植物体内運命試験が実施された。主要成分は親化合物であり、主要代謝物は M07 及び M72 であった。また、小麦において、ピラクロストロビン散布後に展開した部位に対しての移行性は極めて小さかった。主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化であった。

野菜、果実等を用いて、ピラクロストロビン及び代謝物 M07 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。可食部におけるピラクロストロビンの最大残留値は、国内では茶（荒茶）の 2.29 mg/kg、海外ではブロッコリーの 1.72 mg/kg であった。代謝物 M07 は多くの作物で検出限界以下か検出されても微量であった。

各種毒性試験結果から、ピラクロストロビン投与による影響は、主に血液（貧血）及び十二指腸（粘膜肥厚/過形成）に認められた。

ストロビルリン系化合物の十二指腸への影響の共通のメカニズムとして、これらの化合物は食餌中の Fe^{3+} とキレート結合し、十二指腸粘膜の鉄捕捉タンパクによる捕捉を妨げ、同時に上皮細胞での吸収メタルトランスポータと体内への輸送機構を阻害し、血清鉄濃度を低下させるとともに、幹細胞における Fe^{2+} のエンドソームからの汲み出しを抑制し、強い鉄吸収要求を持続させ、粘膜面積の拡大と細胞増殖活性亢進をもたらすと考えられた。ただし、ストロビルリン系化合物には変異原性がなく、十二指腸に対する本毒性には閾値があり、投与を中止すれば完全に回復することが確認されている。

したがって、マウス、ラットにおいて発生した十二指腸壁肥厚及び粘膜過形成は、ピラクロストロビン投与により血清鉄の著しい減少が起こり、十二指腸粘膜上皮における鉄吸収要求が亢進される結果、吸収面積の拡張を図るため粘膜上皮細胞が増生して発生したものと考えられた。また、ピラクロストロビンの鉄イオンに対するキレート作用は認められなかったが、代謝物 M07 は弱いキレート作用を示した。

ラットで認められた赤血球項目及び病理組織学的検査項目の所見から溶血性貧血が疑われたが、ピラクロストロビン投与により血清鉄が減少したことから鉄欠乏性貧血が示唆されること、マウスで溶血性を示唆する所見が認められず低色素性小球性貧血が認められたこと、ウサギ赤血球を用いた *in vitro* 溶血性試験において溶血作用が

認められなかったことから、総合的に判断した結果、ピラクロストロビンによる貧血は低色素性貧血と考えられた。

神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは、内臓変異及び骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、ピラクロストロビンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピラクロストロビン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 37 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間発がん性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.034 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.034 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(ADI 設定根拠資料②)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 37　各試験における無毒性量等

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性毒性 試験	雄：10.7 雌：12.6	雄：34.7 雌：40.8	雄：体重増加抑制等 雌：MCV 及び MCH 増加等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	雄：3.5 雌：20.4	雄：16.9 雌：112	雌雄：摂餌量及び飲水量減少等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性 試験	雄：3.4 雌：4.6	雄：9.0 雌：12.3	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 発がん性 試験	雄：3.4 雌：4.7	雄：9.2 雌：12.6	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄：7.4 P 雌：7.8 F_1 雄：8.6 F_1 雌：9.0	親動物 P 雄：29.0 P 雌：30.4 F_1 雄：35.0 F_1 雌：36.0	親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	母動物：10 胎児：25	母動物：25 胎児：50	母動物：補正体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張、頚肋及び胸骨分節化骨不全発生増加
マウス	90 日間 亜急性毒性 試験	雄：9.2 雌：12.9	雄：30.4 雌：40.4	雄：体重増加抑制等 雌：胸腺萎縮等
	18 か月間 発がん性 試験	雄：4.1 雌：20.5	雄：17.2 雌：32.8	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物及び胎児：5	母動物及び胎児：10	母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚死亡率増加傾向 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性毒性 試験	雄：5.8 雌：6.2	雄：12.9 雌：13.6	雌雄：十二指腸粘膜肥厚等

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
	1年間 慢性毒性 試験	雌雄：5.4	雄：10.8 雌：11.2	雄：WBC（多形核好中球、リンパ球）増加等 雌：体重増加抑制等

－：最小毒性量または無毒性量は設定できなかった。
備考：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
M01	*N,N'*-bis-[2-[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yloxy-methyl]-phenyl]-diazene *N*-oxide
M02	*N,N'*-bis-[2-[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yloxy-methyl]-phenyl]-diazene
M03、M79	1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl glucopyranosiduronic acid
M04	1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-ol
M05	1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl hydrogensulphate
M06	1-(4-chlorophenyl)-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1*H*-pyrazol-4-yl glucopyranosiduronic acid
M07	methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) carbamate
M08	methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl} phenyl)carbamate
M13	1-(4-chlorophenyl)-5-hydroxy-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1*H*-pyrazol-4-yl glucopyranosiduronic acid 1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1*H*-pyrazol-5-yl glucopyranosiduronic acid
M15	1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-3-({2-[hydroxy(methoxycarbonyl)amino] benzyl}oxy)-1*H*-pyrazol-5-yl glucopyranosiduronic acid
M18 M39	hydroxylated methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl} -x-hydroxyphenyl)carbamate
M19	hydroxylated methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl} -x-(sulfoxy)phenyl)carbamate sulfooxylated methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl} -x-hydroxyphenyl)carbamate
M21	hydroxylated 1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-ol
M22	2-[methoxy(methoxycarbonyl)=amino]benzyl glucopyranosiduronic acid
M24	2-[methoxy(methoxycarbonyl)=amino]benzoic acid
M25	2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl glucopyranosiduronic acid
M29	methyl *N*-(2-{[1-[4-chloro-x-(glucopyranuronosyl-oxy)phenyl]-x-(glucopyranuronosyloxy)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) *N*-methoxy carbamate
M30	1-(4-chlorophenyl)-3-({2-[methoxy(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1*H*-pyrazol-4-yl]cysteine
M31	methyl *N*-(2-{[1-[4-chloro-x-(glucopyranuronosyl-oxy)phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) *N*-methoxy carbamate

M32 M71	methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}-x-(glucopyranuronosyl-oxy)phenyl) carbamate
M34	methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}-x-hydroxyphenyl)carbamate
M35	hydroxylated methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl} phenyl) *N*-methoxy carbamate
M37	hydroxylated methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl} -x-(glucopyranuronosyl-oxy)-phenyl)*N*-methoxy carbamate
M40	methyl x-hydroxy-2-(hydroxymethyl)=phenyl carbamate
M44	methyl 2-({[1-(4-chloro-3-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy}methyl)-4-hydroxyphenyl)carbamate
M45	methyl 2-({[1-(4-chloro-3-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy}methyl)= phenylcarbamate
M46	1-(4-chlorophenyl)-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1*H*-purazol -4-yl glucopyranosiduronic acid
M48	methyl x-hydroxy-2-(sulfooxymethyl)phenylcarbamate methyl 2-(hydroxymethyl)-x-sulfooxy phenylcarbamate
M51	2-[(methoxycarbonyl)amino]benzoic acic
M52	glucopyranuronosyloxylated methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}-x-hydroxyphenyl)carbamate
M54	methyl*N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}-x-methoxyphenyl)carbamate
M55	1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl 4-*O*-(6-deoxy-mannopyranosyl)-xylo-glucopyranoside
M56	methyl 2-({[1-(4-chlorophenyl)-4-(glucopyranosyloxy)-1*H*-pyrazol-3-yl] oxy}methyl-x-methoxyphenylcarbamate
M58	methyl 2-{[3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]methyl} phenylcarbamate
M60	methyl *N*-[2-(1*H*-pyrazol-3-yl-oxymethyl)phenyl]*N*-methoxy carbamate
M62	methyl *N*-[2-(1*H*-pyrazol-3-yl-oxymethyl)phenyl]carbamate
M68	glucopyranosyloxylated methyl *N*-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl] oxymethyl}phenyl) *N*-methoxy carbamate
M70	glucopyranosyloxylated methyl 2-({[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl] oxy}methyl)phenyl -carbamate
M72	L-tryptophan
M76	methyl *N*-{2-[2-(4-chrolophenyl)-5-oxo-2,5-dihydro-pyrazol-1-ylmethyl] -phenyl} *N*-methoxy carbamate
M78	1-(4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrazol-3-ol

注）酸化された環状の部位について特定されていない代謝物については、その部位を化学名の中に「-x-」で示した。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
ChE	コリンエステラーゼ
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MWC	最大容水量
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素

WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ﾋﾟﾗｸﾛｽﾄﾛﾋﾞﾝ		代謝物M07	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (根部) 2007年度	2	89WDG	3	7 14 21	0.04 0.03 0.02	0.02 0.02 0.02		
はくさい (茎葉) 2000、2001年度	4	133WP	3	3 7 14	1.64 1.44 1.13	0.680 0.695 0.384	0.053 0.053 0.041	0.020 0.020 0.014
キャベツ (葉球) 2006年度	2	36～134WDG	3#	7 14 21	0.05 <0.05 <0.05	0.05* <0.05 <0.05		
レタス (茎葉) 2009年度	2	89～134WDG	2	7 14 21	1.07 0.66 0.72	0.51 0.30* 0.32*		
リーフレタス (茎葉) 2009年度	2	67～89WDG	2	7 14 21	2.22 0.72 0.06	1.37 0.31* 0.05*		
サラダ菜 (茎葉) 2009年度	2	85～89WDG	2	7 14 21	1.58 0.52 0.07	1.18 0.34 0.06*		
たまねぎ (鱗茎) 1999年度	2	200WP	3	7 14 21	<0.005 0.005* <0.005	<0.005 0.005* <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
にんにく (鱗茎) 2010年度	2	80～89WDG	3	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
にんじん (根部) 2007年度	2	67WDG	2	14 21	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05		
トマト (果実) 2007年度	2	101WDG	2	1 3 7	0.20 0.11 0.10	0.12 0.09 0.07		
ミニトマト (果実) 2009年度	2	63～95WDG	2	1 3 7 14	0.15 0.15 0.11 0.15	0.11 0.11 0.10 0.09		
ピーマン (果実) 2007年度	2	67～101WDG	2	1 3 7	0.40 0.34 0.17	0.28 0.22 0.12		
なす (果実) 2007年度	2	134WDG	3	1 3 7	0.12 0.05 <0.05	0.08 0.05* <0.05		
ししとう (果実) 2007年度	2	101WDG	2	1 3 7	1.16 1.03 0.39	0.86 0.70 0.27		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ﾋﾟﾗｸﾛｽﾄﾛﾋﾞﾝ		代謝物M07	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (果実) 1999年度	2	133～152WP	3	1 7 14	0.073 0.019 0.007	0.089 0.014 0.006*	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
かぼちゃ (果実) 2000年度	2	100WP	3	1 7 14	0.058 0.017 0.020	0.045 0.015 0.013	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
すいか (果実) 2007年度	2	134WDG	3	1 3 7	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
メロン (果実) 2000年度	2	133WP	3	1 3 7	0.014 0.014 0.006	0.008* 0.008* 0.005*	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
みかん (果肉) 2007年度	4	150～ 238WDG	3	45 58-60 72-75	0.006 0.007 0.007	0.005* 0.005* 0.005*		
みかん (果皮) 2007年度	4	150～ 238WDG	3	45 58-60 72-75	1.68 1.26 1.21	0.93 0.72 0.79		
なつみかん (果実全体) 2006年度	2	170～ 204WDG	3	14 21 28	0.37 0.37 0.22	0.25 0.21 0.18		
かぼす (果実) 2006年度	1	238WDG	3	14 28 42	0.09 0.09 0.09	0.09 0.09 0.09		
すだち (果実全体) 2007年度	1	218WDG	3	14 21 28	<0.05 0.05 <0.05	<0.05 0.05 <0.05		
りんご (果実) 2000年度	2	417～400WP	3	1 7 21	0.258 0.209 0.079	0.222 0.179 0.046	0.017 0.023 0.024	0.014 0.017 0.017
りんご (果実) 2000年度	2	417～400SE	3	1 7 14	0.357 0.285 0.212	0.228 0.168 0.114	0.046 0.059 0.052	0.028 0.034 0.029
なし (果実) 2000年度	2	200WP	3	1 7 21	0.660 0.398 0.174	0.538 0.304 0.071*	0.022 0.023 0.020	0.017 0.018 0.011*
なし (果実) 2000年度	2	109～146SE	3	1 7 14	0.305 0.207 0.277	0.242 0.158 0.172	0.012 0.017 0.014	0.010* 0.012 0.009
もも (果肉) 2002年度	2	137SE	2	1 7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ピラクロストロビン 最高値	 ピラクロストロビン 平均値	 代謝物M07 最高値	 代謝物M07 平均値
もも (果皮) 2002年度			2	1 7 14 21	4.22 3.11 1.41 1.47	2.27 2.03 0.81 0.67	0.08 0.17 0.11 0.09	0.06* 0.10* 0.08* 0.07*
ネクタリン (果実) 2004年度	2	136～170WDG	2	1 7 14	0.39 0.34 0.24	0.28 0.26 0.13	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
すもも (果実) 2007年度	2	136WDG	2	7 14 21 28	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005		
うめ (果実) 2006年度	1	170WDG	2	7 21 28	0.37 0.18 0.09	0.31 0.14 0.07		
	1	238WDG	2	7 14 21 28	0.55 0.30 0.19 0.13	0.48 0.30 0.17 0.10		
おうとう (果実) 2000年度	2	182SE	3	1 3 7	0.904 0.700 0.490	0.625 0.518 0.412	0.051 0.039 0.037	0.040 0.034 0.031
いちご (果実) 2006年度	2	89WDG	2	1 3 7	0.32 0.22 0.14	0.28 0.19 0.11		
ぶどう（小粒種） (果実) 2000年度	2	200～233WP	3	7 14 21	1.01 0.92 1.20	0.824 0.850 1.01	0.012 0.014 0.016	0.011 0.012 0.014
ぶどう（小粒種） (果実) 2001年度	1	200WP	3	14 21 26	0.779 0.798 0.540	0.769 0.782 0.534	0.015 0.014 0.009	0.015 0.014 0.009
ぶどう（大粒種） (果実) 2000年度	2	200～267WP	3	7 14 21	0.373 0.308 0.325	0.262 0.265 0.243	0.005 <0.005 <0.005	0.005* <0.005 <0.005
かき (果実) 2003年度	2	102WDG	2	1 7 14 21	0.22 0.16 0.15 0.14	0.15 0.12 0.12 0.10	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05
茶 (荒茶) 2009年度	2	136WDG	2	14 21	2.29 0.48	1.67 0.37		
茶 (浸出液) 2009年度			2	14 21	0.34 0.08	0.19 0.06		

注）WP：水和剤、SE：SE剤、WDG：WDG剤（ドライフロアブル剤）

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
・代謝物 M07 の残留値は、ピラクロストロビンに換算して記載した。換算係数は
ピラクロストロビン/代謝物 M07＝1.08
・農薬の使用回数が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数に#を付した。

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

作物名（分析部位）	剤型（濃度）	試験実施場所	回数	使用量(g ai/ha)	PHI（日）	残留濃度(mg/kg) ﾋﾟﾗｸﾛｽﾄﾛﾋﾞﾝ	残留濃度(mg/kg) 代謝物 M07
さとうきび（茎）	畝間処理:25%EC、茎葉処理:13.3%SE	ブラジル	1/5*	200/284*	30	0.033	<0.01
				200/284*	30	0.053	0.011
				200/284*	30	0.062	0.013
				200/284*	30	0.022	ND
	畝間処理:25%EC、茎葉処理:26%SC			200/323*	30	0.066	0.012
				200/323*	30	0.079	0.013
				200/323*	30	0.093	0.010
				200/323*	30	0.011	ND
	畝間処理 茎葉処理:26%SC			323/323*	30	0.062	0.012
				323/323*	30	0.056	<0.01
				323/323*	30	0.11	0.019
				323/323*	30	0.012	ND
ブロッコリー（可食部）	WG（20%）	米国	4	214.1-218.6	0	1.15-1.47	0.029-0.034
				220.8-232.0	0	1.56-1.72	0.031-0.033
				224.2-236.5	0	0.319-0.782	<0.02
				230.9-241.0	0	0.847-0.973	<0.02
				223.1-229.8	0	0.762-0.797	<0.02
				213.0-225.3	0	1.66-1.70	0.031-0.035
				233.1-237.6	0	0.587-0.730	<0.02
ひまわり（種子）	EC（23.6%）	米国	2	224	21	<0.02, 0.05	<0.02, <0.02
				235, 224	21	<0.02,0.02, 0.04	<0.02,<0.02, <0.02
				235, 224	21	0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				224	20	0.10, 0.10	<0.02, <0.02
				213, 224	20	0.06, 0.05	<0.02, <0.02
				213, 224	21	0.06, <0.02	<0.02, <0.02
		カナダ		224	21	0.11, 0.22	<0.02, 0.03

<table>
<tr><th rowspan="2">作物名
(分析部位)</th><th rowspan="2">剤型
(濃度)</th><th rowspan="2">試験実施場所</th><th rowspan="2">回数</th><th rowspan="2">使用量
(g ai/ha)</th><th rowspan="2">PHI
(日)</th><th colspan="2">残留濃度(mg/kg)</th></tr>
<tr><th>ﾋﾟﾗｸﾛｽﾄﾛﾋﾞﾝ</th><th>代謝物 M07</th></tr>
<tr><td></td><td>WG
(12.9%)</td><td>米国</td><td></td><td>220</td><td>21</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td rowspan="13">綿実
(種子)</td><td rowspan="17">WG
(20%)</td><td rowspan="17">米国</td><td rowspan="12">4</td><td>220-230</td><td>29</td><td><0.022, 0.024</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td><0.02, 0.032</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td>0.023, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>230</td><td>33</td><td><0.02, 0.147</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td>0.043, 0.083</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td>0.028, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-270</td><td>32</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>230</td><td>31</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td>0.117, 0.074</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td>0.128, 0.127</td><td>0.026, 0.028</td></tr>
<tr><td>220-230</td><td>30</td><td>0.064, 0.052</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td rowspan="5">2</td><td rowspan="5">2240</td><td rowspan="5">30</td><td>0.086, 0.137</td><td><0.02, 0.033</td></tr>
<tr><td>綿実
(ミール)</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>綿実
(殻)</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>綿実
(粗精油)</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>綿実
(精製油)</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td rowspan="3">なたね
(種子)</td><td rowspan="3">EC
(23.6%)</td><td rowspan="3">米国</td><td rowspan="3">2</td><td>224, 224</td><td>22</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>221, 225</td><td>22</td><td><0.02, <0.02</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
<tr><td>227, 230</td><td>22</td><td><0.02, 0.03</td><td><0.02, <0.02</td></tr>
</table>

作物名 (分析部位)	剤型 (濃度)	試験実施場所	回数	使用量 (g ai/ha)	PHI (日)	残留濃度(mg/kg)	
						ﾋﾟﾗｸﾛｽﾄﾛﾋﾞﾝ	代謝物 M07
				228, 229	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
		カナダ	2	226, 225	21	0.04, 0.03	<0.02, <0.02
				221, 223	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				230, 225	22	0.08, 0.07	0.05, 0.04
				225, 222	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				225, 226	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				231, 231	21	0.18, 0.22	0.04, 0.05
				227, 226	21	0.09, 0.10	0.04, 0.06
				229, 223	20	0.10, 0.10	0.03, 0.02
				231, 221	20	0.16, 0.12	0.03, 0.03
				222, 223	22	0.03, 0.04	<0.02, <0.02
				224, 226	22	0.03, 0.03	<0.02, <0.02
				220, 218	21	0.05, 0.06	0.05, 0.06
				113, 111	20	0.05, 0.06	<0.02, <0.02
				115, 110	20	0.07, 0.08	<0.02, 0.03
				112, 112	22	0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				111, 111	22	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02

作物名 (分析部位)	剤型 (濃度)	試験実施場所	回数	使用量 (g ai/ha)	PHI (日)	残留濃度(mg/kg)	
						ピラクロストロビン	代謝物 M07
				111, 110	22	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02

*：畝間処理 / 茎葉処理

＜別紙５：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児（1~6 歳） (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
てんさい	0.02	4.5	0.09	3.7	0.07	3.4	0.07	4.0	0.08
はくさい	0.695	29.4	20.4	10.3	7.16	21.9	15.2	31.7	22.0
キャベツ	0.05	22.8	1.14	9.8	0.49	22.9	1.15	19.9	1.00
レタス	1.37	6.1	8.36	2.5	3.43	6.4	8.77	4.2	5.75
たまねぎ	0.005	30.3	0.15	18.5	0.09	33.1	0.17	22.6	0.11
トマト	0.12	24.3	2.92	16.9	2.03	24.5	2.94	18.9	2.27
ピーマン	0.28	4.4	1.23	2.0	0.56	1.9	0.53	3.7	1.04
なす	0.08	4.0	0.32	0.9	0.07	3.3	0.26	5.7	0.46
その他のなす科野菜	0.86	0.2	0.17	0.1	0.09	0.1	0.09	0.3	0.26
きゅうり	0.089	16.3	1.45	8.2	0.73	10.1	0.90	16.6	1.48
かぼちゃ	0.045	9.4	0.42	5.8	0.26	6.9	0.31	11.5	0.52
メロン類	0.008	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
みかん	0.005	41.6	0.21	35.4	0.18	45.8	0.23	42.6	0.21
なつみかん	0.25	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
その他のかんきつ	0.09	0.4	0.04	0.1	0.01	0.1	0.01	0.6	0.05
りんご	0.228	35.3	8.05	36.2	8.25	30.0	6.84	35.6	8.12
日本なし	0.538	5.1	2.74	4.4	2.37	5.3	2.85	5.1	2.74
ネクタリン	0.28	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
うめ	0.48	1.1	0.53	0.3	0.14	1.4	0.67	1.6	0.77
おうとう	0.625	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
いちご	0.28	0.3	0.08	0.4	0.11	0.1	0.03	0.1	0.03
ぶどう	0.85	5.8	4.93	4.4	3.74	1.6	1.36	3.8	3.23
かき	0.15	31.4	4.71	8	1.20	21.5	3.23	49.6	7.44
茶	1.67	3	5.01	1.4	2.34	3.5	5.85	4.3	7.18
みかんの皮	0.93	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
合計			63.2		33.5		51.7		65.0

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた
・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 85～87）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値から求めたピラクロストロビンの推定摂取量（μg/人/日）
・「その他のなす科野菜」は、ししとうの値を用いた
・「その他のかんきつ」は、かぼす、すだちのうち残留値の高いかぼすの値を用いた

・にんにく、にんじん、すいか、もも及びすももについては、すべての時期で定量限界未満（<0.005 または<0.05）であったことから、推定摂取量の合計には含まれていない

＜参照＞

1 農薬抄録ピラクロストロビン（殺虫剤）：BASF アグロ（株）、2005 年、一部公表

2 ^{14}C-標識ピラクロストロビンのラットにおける生体内動態試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表

3 ^{14}C-標識ピラクロストロビンのラットにおける生体内代謝試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表

4 ピラクロストロビンのぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1998 年、未公表

5 ピラクロストロビンの馬鈴薯における代謝試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表

6 ピラクロストロビンの小麦における移行性試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1998 年、未公表

7 ピラクロストロビンの小麦における代謝試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表

8 ピラクロストロビンのハクサイにおける代謝試験（GLP 対応）：財団法人　残留農薬研究所、2000 年、未公表

9 トリル環-^{14}C-標識ピラクロストロビンの土壌中の代謝（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1998 年、未公表

10 クロロフェニル環-^{14}C-標識ピラクロストロビンの土壌中の代謝（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表

11 4 種類の土壌中における分解挙動（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表

12 ピラクロストロビンの土壌表層における光分解（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表

13 ピラクロストロビンの土壌吸着試験：（株）日曹分析センター小田原事業所、2000 年、未公表

14 ピラクロストロビン代謝物 M01 の土壌吸着/脱着試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表

15 ピラクロストロビン代謝物 M02 の土壌吸着/脱着試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表

16 ピラクロストロビンの 4 土壌における浸透移行性（カラムリーチング試験）（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1998 年、未公表

17 ピラクロストロビンの土壌における浸透移行性（30 日間成熟後のカラムリーチング試験）（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1998 年、未公表

18 ピラクロストロビンの 50℃及び 25℃における加水分解運命試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1998 年、未公表

19 ピラクロストロビンの 90℃、100℃及び 120℃における加水分解運命試験（GLP 対応）：

BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表
20 ピラクロストロビンの水中光分解運命（緩衝液中）（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表
21 ピラクロストロビンの水中光分解運命試験（自然水中）（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、2002 年、未公表
22 ピラクロストロビンの水/底質系における自然条件下での光分解運命試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表
23 ピラクロストロビンの水中光分解（GLP 対応）：（株）日曹分析センター小田原事業所、2000 年、未公表
24 ピラクロストロビンの土壌残留試験成績：（財）日曹分析センター、2002 年、未公表
25 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2001 年、未公表
26 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（財）日曹分析センター、2001 年、未公表
27 ピラクロストロビンの生体機能影響試験：財団法人残留農薬研究所、2000 年、未公表
28 ピラクロストロビンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
29 ピラクロストロビンのマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2000 年、未公表
30 ピラクロストロビンのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
31 ピラクロストロビンのラットにおける液体エアロゾルによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1997 年、未公表
32 ピラクロストロビンのラットにおける液体エアロゾルによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
33 ピラクロストロビンのラットにおける液体エアゾールによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2002 年、未公表
34 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
35 ピラクロストロビンのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
36 ピラクロストロビンのウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
37 ピラクロストロビンのモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
38 ピラクロストロビンのラットを用いた飼料混餌投与による 90 日間（13 週間）経口亜急性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
39 ピラクロストロビンのマウスを用いた飼料混入投与による 90 日間（13 週間）経口亜急性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
40 ピラクロストロビンのイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間亜急性経口毒性試験（GLP

対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
41 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける亜急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
42 ピラクロストロビンのイヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
43 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける 24 ヶ月間経口慢性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
44 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける 24 ヶ月間経口発がん性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
45 ピラクロストロビンの B6C3F1 マウスにおける 18 ヶ月間経口発がん性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
46 ピラクロストロビンのラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
47 ピラクロストロビンのラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
48 ピラクロストロビンのウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
49 ピラクロストロビンの細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1997 年、未公表
50 ピラクロストロビンのチャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（HPRT 遺伝子突然変異試験）（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
51 ピラクロストロビンのチャイニーズハムスターV79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
52 ピラクロストロビンのラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
53 ピラクロストロビンのマウス骨髄における小核試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
54 代謝物 M01（Reg.No.364 380）の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
55 代謝物 M02（Reg.No.369 315）の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
56 代謝物 M60（Reg.No.418 847）の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
57 代謝物 M62（Reg.No.412 785）の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
58 代謝物 M76（Reg. No. 413 038）の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表

59 ラットにおけるメカニズム試験（酸化ストレス的影響）：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
60 in vitro 溶血試験（スクリーニング試験）：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
61 ラットにおけるメカニズム試験（血清及び尿中鉄分析）：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
62 ラットに対する BAS500F の混餌投与及びビタミン B_{12} 同時皮下投与試験：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
63 Wistar 系ラットに対する BAS505F の混餌投与及び鉄の同時消化管外投与試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2002 年、未公表
64 BAS505F：混餌投与による Wistar 系雌ラットにおける粘膜鉄輸送への影響試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
65 食品健康影響評価について（平成 15 年 11 月 17 日付け厚生労働省発食安第 1117003 号）
66 ピラクロストロビンの安全性評価資料の追加提出について：BASF アグロ株式会社、2004 年、未公表
67 ピラクロストロビン安全性評価資料の追加提出について：BASF アグロ株式会社、2004 年、未公表
68 ストロビルリン系化合物（ピラクロストロビン、オリサストロビン）の十二指腸肥厚／過形成の総合考察：BASF アグロ株式会社、2004 年、未公表
69 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 17 年 9 月 22 日付け府食第○○○号）
70 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 18 年 8 月 25 日付、厚生労働省告示第 473 号）
71 農薬抄録ピラクロストロビン（殺菌剤）（平成 20 年 9 月 30 日改訂）：BASF アグロ株式会社、2008 年、一部公表
72 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2003～2007 年、未公表
73 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（財）日曹分析センター、2003～2007 年、未公表
74 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：BASF アグロ株式会社、2006～2007 年、未公表
75 食品健康影響評価について（平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209002 号）
76 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 19 日付け府食第 264 号）
77 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 22 年 5 月 19 日付厚生労働省告示第 216 号）
78 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 4 号）
79 農薬抄録ピラクロストロビン（殺菌剤）（平成 23 年 4 月 1 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、2011 年、一部公表予定
80 ピラクロストロビンの B6C3F1 マウスを用いた発癌性 7 ヶ月終了試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2005 年、未公表

81 代謝物 M60（Reg. No.411 847）の哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
82 代謝物 M76（Reg. No.413 038）のチャイニーズハムスター卵母細胞（CHO）を用いた in vitro 遺伝子突然変異試験（HPRT 遺伝子突然変異試験）（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
83 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：BASF ジャパン株式会社、未公表
84 ピラクロストロビンの海外作物残留試験成績：BASF ジャパン株式会社、未公表
85 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
86 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
87 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

写

厚生労働省発食安０５１４第4号
平 成 ２ ５ 年 ５ 月 １ ４ 日

薬事・食品衛生審議会
会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピリダリル

平成２５年8月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年5月１４日付け厚生労働省発食安０５１４第４号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第1項の規定に基づくピリダリルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピリダリル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ピリダリル[Pyridalyl(ISO)]

（2）用　途：殺虫剤

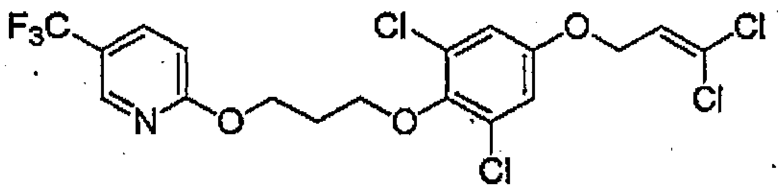
フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である。野菜類の鱗翅目害虫、総翅目害虫及び双翅目害虫に対して食毒及び接触毒として作用し、防除効果を示すものと考えられている。

（3）化学名：

2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl-
3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether (IUPAC)

2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]propoxy]-
5-(trifluoromethyl)pyridine (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$
分子量	491.11
水溶解度	0.15μg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 8.1 (20℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

国内での使用方法

10%ピリダリル フロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾋﾟﾘﾀﾞﾘﾙを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>キャベツ</td><td>ｺﾅｶﾞ
ｱｵﾑｼ
ﾖﾄｳﾑｼ
ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ
ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ
ｳﾜﾊﾞ類</td><td rowspan="10">1000 倍</td><td rowspan="10">100～300
L/10a</td><td rowspan="2">収穫 7 日前まで</td><td rowspan="6">2 回以内</td><td rowspan="10">散布</td><td rowspan="6">2 回以内</td></tr>
<tr><td>はくさい</td><td>ｺﾅｶﾞ
ｱｵﾑｼ
ﾖﾄｳﾑｼ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ</td></tr>
<tr><td>だいこん</td><td>ｺﾅｶﾞ
ｱｵﾑｼ
ﾖﾄｳﾑｼ</td><td>収穫 14 日前まで</td></tr>
<tr><td>レタス
リーフレタス
立ちちしゃ</td><td>ﾅﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ
ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ</td><td rowspan="2">収穫 7 日前まで</td></tr>
<tr><td>非結球あぶらな科葉菜類
(ただし、こまつな、みずなを除く)</td><td rowspan="2">ｺﾅｶﾞ</td></tr>
<tr><td>こまつな
みずな</td><td rowspan="4">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ
ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ
ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類</td><td>4 回以内</td><td>4 回以内</td></tr>
<tr><td>トマト
ミニトマト</td><td>ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ
ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類</td><td rowspan="2">2 回以内</td><td rowspan="2">2 回以内</td></tr>
<tr><td>ピーマン</td><td>ﾀﾊﾞｺｶﾞ類
ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td></tr>
<tr><td>ねぎ</td><td>ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ
ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>収穫 3 日前まで</td><td>4 回以内</td><td>4 回以内</td></tr>
</table>

10%ピリダリル フロアブル（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾘﾀﾞﾘﾙを含む農薬の総使用回数
いちご	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	4回以内	散布	4回以内
ブロッコリー	ｺﾅｶﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
とうがらし類	ﾀﾊﾞｺｶﾞ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
だいず	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ	1000～2000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
だいず	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	8～16倍	800mL/10a	収穫7日前まで	2回以内	無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布	2回以内
きゅうり	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
メロン	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
豆類（未成熟）	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
ばれいしょ	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
ばれいしょ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000～2000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
かんしょ さといも	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000～2000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
アスパラガス	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
しそ しそ（花穂） バジル	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
食用ぎく	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
きく（葉）	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍	100～300L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
未成熟とうもろこし	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
オクラ	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
たまねぎ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
かぶ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
にんじん	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
カリフラワー	ｺﾅｶﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾖﾄｳﾑｼ	1000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
茎ブロッコリー	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内

３．作物残留試験
（１）分析の概要
　① 分析対象の化合物
　　ピリダリル

　② 分析法の概要
　　試料からアセトンで抽出し、ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム、グラファイトカーボンカラム及びNH_2カラム、シリカゲル・NH_2連結カラム又はNH_2・グラファイトカーボン連結カラムで精製、あるいは凝固法の後ヘキサンに転溶し、フロリジルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ（ECD、NPD又はFTD）を用いて定量する。
　　または試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、ヘキサン／アセトニトリル分配及びNH_2・グラファイトカーボン連結カラムで精製、又は多孔性ケイソウ土カラム、C_{18}カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ（ECD）を用いて定量する。

　　定量限界： 0.01～0.05ppm（作物により異なる）

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

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

（１）水産動植物被害予測濃度
　本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田PECtier1[注2)]を算出したところ、0.0012ppbとなった。

（２）生物濃縮係数
　^{14}C標識ピリダリル（第一濃度区：0.05 μg/L、第二濃度区：0.15 μg/L）を用い、49日間の取込期間及び57日間の排出期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。ピリダリルの分析結果から、第一濃度区においてBCFss[注3)]＝18500、BCFk[注4)]＝26858、第二濃度区においてBCFss ＝14853、BCFk ＝22352と算出された。

（３）推定残留量
　（１）及び（２）の結果から、ピリダリルの水産動植物被害予測濃度：0.0012ppb、生物濃縮係数（BCFk）：26858とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

　推定残留量＝0.0012ppb×（26858×5）＝161.148ppb≒ 0.16ppm

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

る規定に準拠
注2）既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。
注3）BCFss:定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。
注4）BCFk：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。
（参考）：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書）

5．ADIの評価
食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリダリルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：2.80 mg/kg 体重/day
（動物種）　ラット
（投与方法）　混餌
（試験の種類）　繁殖試験
（期間）　2世代
安全係数：100
ADI：0.028 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で擬陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、ピリダリルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6．諸外国における使用状況
JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてキャベツ、ブロッコリー等に、EUにおいてトマト、メロン類果実等に基準値が設定されている。

7．基準値案
（1）残留の規制対象
ピリダリルとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてピリダリル（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案
別紙2のとおりである。

（3）暴露評価
各食品について基準値案の上限までピリダリルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の

量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。
なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI／ADI (%) 注)
国民平均	42.9
幼小児（1～6 歳）	71.8
妊婦	32.4
高齢者（65 歳以上）	42.7

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

(別紙1)

ピリダリル作物残留試験成績

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟とうもろこし(種子)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1,3,7日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
だいず(乾燥子実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 180,150L/10a	2回	7,14,20日 7,14,21日	圃場A：0.01 圃場B：0.04(2回,14日)
だいず(乾燥子実)	2	10%フロアブル	16倍無人ヘリ散布 800ml/10a	2回	7,14,21日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
だいず(乾燥子実)	2	10%フロアブル	8倍無人ヘリ散布 800ml/10a	2回	7,14,21日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
ばれいしょ(塊茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300L/10a	2回	1,7,14日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
さといも(塊茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1,7,14日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
かんしょ(塊根)	2	10%フロアブル	1,000 倍散布 200L/10a	2回	1,7,14日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
だいこん(根部)	2	10%フロアブル	1,000 倍散布 150L/10a	1,2回	3,7,14,21,28日	圃場A：<0.01 圃場B：0.02
だいこん(葉部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1,2回	3,7,14,21,28日	圃場A：2.22 圃場B：0.76
かぶ(根部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200,159～183L/10a	2回	3,7,14,21日	圃場A：0.16 圃場B：0.20(2回,7日)
かぶ(葉部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200,159～183L/10a	2回	3,7,14,21日	圃場A：9.25 圃場B：9.74
はくさい(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	2回	7,14,21日	圃場A：0.37 圃場B：0.17
キャベツ(葉球)	2	10%フロアブル	1,000 倍散布 150L/10a	2,4回	1,3,7日	圃場A：0.04 圃場B：0.03
こまつな(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 243～254, 213～258L/10a	2回	1,3,7,14日	圃場A：6.24 圃場B：4.74(2回,3日)
みずな(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1,3,7,14日	圃場A：6.63 圃場B：15.4
チンゲンサイ(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150～200,200L/10a	2回	7,14,21日	圃場A：2.83 圃場B：8.02
カリフラワー(花蕾)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 210,263L/10a	2回	3,7,14,21日	圃場A：<0.01 圃場B：0.06
ブロッコリー(花蕾)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7,14,21日	圃場A：0.60 圃場B：0.50
茎ブロッコリー(花蕾及び花茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300L/10a	2回	3,7,14日	圃場A：3.70 圃場B：2.64
レタス(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1,2回	3,7,14,21日	圃場A：1.92(1回,7日) 圃場B：1.71
リーフレタス(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150,80～150L/10a	2回	7,14,21日	圃場A：1.40 圃場B：6.68
リーフレタス(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7,14,21日	圃場A：15.2 圃場B：5.98
立ちちしゃ(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250,120～150L/10a	2回	7,14,21日	圃場A：11.2 圃場B：1.12 (2回,14日)
食用ぎく(花)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3,7,14日	圃場A：1.96 圃場B：2.36
きく(葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3,7,14日	圃場A：0.98 圃場B：2.72
たまねぎ(鱗茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3,7,14日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
葉ねぎ(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 100L/10a	2,4回	3,7,14日	圃場A：1.76 圃場B：1.60(2回,3日)
根深ねぎ(茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 100L/10a	2,4回	3,7,14日	圃場A：0.51 圃場B：1.12

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
アスパラガス (若茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, *400*L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：0.12 圃場B：1.30(#)注2)
にんじん (根部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 190, 185L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.01(2回, 3日) 圃場B：0.10
トマト (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300, 224.5L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A：0.38(2回, 3日) 圃場B：0.31(2回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：1.12 圃場B：1.76
ピーマン (果実)	2	10%フロアブル	1,000 倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.62(2回, 3日) 圃場B：0.74(2回, 3日)
なす (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 202L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A：0.36(2回, 1日) 圃場B：0.36(2回, 1日)
甘長とうがらし (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 284.9L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：2.14 圃場B：1.79
ししとう (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：1.22(2回, 7日) 圃場B：1.61
きゅうり (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：0.20 圃場B：0.16
メロン (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, *400*L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01(#)
オクラ (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：1.28 圃場B：0.28
さやえんどう (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 230L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：2.46 圃場B：1.42
さやいんげん (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：1.16 圃場B：0.60
えだまめ (さや)	2	10%フロアブル	1,000 倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A：1.47 圃場B：1.72
いちご (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 150L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A：1.64 圃場B：1.23(4回, 3日)
しそ (葉部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：21.0 圃場B：16.4
しそ (花穂)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：4.81 圃場B：5.36
バジル (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：12.2 圃場B：3.82

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

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

注3) 今回、新たに提示された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　　　ピリダリル　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
とうもろこし	0.05		申			<0.01, <0.01
大豆	0.2	0.2	○			0.01, 0.04/<0.01, <0.01 /<0.01,<0.01
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
かんしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○			<0.01, 0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5	5	○			2.22($), 0.76
かぶ類の根	0.5		申			0.16,0.20
かぶ類の葉	15		申			9.25,9.74
はくさい	1	1	○			0.17, 0.37
キャベツ	0.2	0.2	○			0.03, 0.04
ケール	15		申			(こまつな、チンゲンサイ参照)
こまつな	15		申			6.24($),4.74
きょうな	25		申			6.63,15.4($)
チンゲンサイ	15	15	○			2.83, 8.02($)
カリフラワー	0.3		申			0.06($),<0.01
ブロッコリー	2	2	○			0.50, 0.60
その他のあぶらな科野菜	15		申			(こまつな、チンゲンサイ参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	20				1.92, 1.71(レタス) 1.40, 6.68/15.2, 5.98 (リーフレタス) 11.2($), 1.12(立ちちしゃ)
その他のきく科野菜	5	5	○			1.96, 2.36(食用ぎく) 0.98, 2.27(きく(葉))
たまねぎ	0.05		申			<0.01, <0.01
ねぎ(リーキを含む。)	5	5	○			1.16, 1.76(葉ねぎ) 0.51, 1.12(根深ねぎ)
アスパラガス	3	3	○			0.12, 1.30(#)($)
にんじん	0.3		申			0.01,0.1
トマト	5	5	○			0.38, 0.31(トマト) 1.12, 1.76($)(ミニトマト)
ピーマン	2	2	○			0.62, 0.74
なす	1	1	○			0.36, 0.36
その他のなす科野菜	5	5	○			2.14, 1.79(とうがらし) 1.12, 1.61(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			0.16, 0.20
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
オクラ	3		申			1.28($),0.28
未成熟えんどう	5	5	○			1.42, 2.46
未成熟いんげん	3	3	○			1.16($), 0.60
えだまめ	5	5	○			1.47, 1.72
その他の野菜	5	5	○			(未成熟えんどう、えだまめ参照)
いちご	5	5	○			1.64($), 1.23
その他のハーブ	30	30	○			21.0($), 16.4 (しそ) 4.81, 5.36 (しその花穂) 12.3, 3.82 (バジル)
魚介類	0.2	0.2				推:0.16

($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

ピリダリル推定摂取量　(単位：μg／人／day)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
とうもろこし	0.05	0.1	0.2	0.1	0.0
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
さといも類（やつがしらを含む。）	0.05	0.6	0.3	0.4	0.9
かんしょ	0.05	0.8	0.9	0.7	0.8
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1	4.5	1.9	2.9	5.9
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	5	11.0	2.5	4.5	17.0
かぶ類の根	0.5	1.3	0.4	0.4	2.1
かぶ類の葉	15	7.5	1.5	4.5	16.5
はくさい	1	29.4	10.3	21.9	31.7
キャベツ	0.2	4.6	2.0	4.6	4.0
ケール	15	1.5	1.5	1.5	1.5
こまつな	15	64.5	30.0	24.0	88.5
きょうな	25	7.5	2.5	2.5	7.5
チンゲンサイ	15	21.0	4.5	15.0	28.5
カリフラワー	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー	2	9.0	5.6	9.4	8.2
その他のあぶらな科野菜	15	31.5	4.5	3.0	46.5
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	20	122.0	50.0	128.0	84.0
その他のきく科野菜	5	2.0	0.5	2.5	3.5
たまねぎ	0.05	1.5	0.9	1.7	1.1
ねぎ（リーキを含む。）	5	56.5	22.5	41.0	67.5
アスパラガス	3	2.7	0.9	1.2	2.1
にんじん	0.3	7.4	4.9	7.5	6.7
トマト	5	121.5	84.5	122.5	94.5
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	5	1.0	0.5	0.5	1.5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.01	0.0
オクラ	3	0.9	0.6	0.6	0.9
未成熟えんどう	5	3.0	1.0	3.5	3.0
未成熟いんげん	3	5.7	3.6	5.4	5.4
えだまめ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他の野菜	5	63.0	48.5	48.0	61.0
いちご	5	1.5	2.0	0.5	0.5
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		639.9	317.8	503.8	648.3
ADI比（%）		42.9	71.8	32.4	42.7

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）

（参考）

これまででの経緯

平成１５年１０月２３日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規；キャベツ、はくさい及びだいこん等）
平成１５年１０月２９日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１６年　１月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成１６年　７月　６日	残留農薬基準告示
平成１６年　８月　６日	初回農薬登録
平成１７年　２月２４日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
平成１７年　３月１５日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年　７月２８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成１８年　４月１８日	残留農薬基準告示
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年　６月１３日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
平成１９年　７月１０日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年１０月１１日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成２０年　６月３０日	残留農薬基準告示
平成２１年　３月１２日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟））
平成２１年　３月２４日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　３月１８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成２３年　３月２８日	残留農薬基準告示
平成２２年　６月２５日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（魚介類）
平成２２年　８月１１日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請

平成２３年　７月　７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成２４年１１月　２日	残留農薬基準告示

平成２４年　３月２６日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、かぶ等）
平成２４年　７月１８日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１１月１２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成２５年　５月１４日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　６月２６日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

ピリダリル

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.05
大豆	0.2
ばれいしょ	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5
かぶ類の根	0.5
かぶ類の葉	15
はくさい	1
キャベツ	0.2
ケール	15
こまつな	15
きょうな	25
チンゲンサイ	15
カリフラワー	0.3
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜注1)	15
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20
その他のきく科野菜注2)	5
たまねぎ	0.05
ねぎ(リーキを含む。)	5
アスパラガス	3
にんじん	0.3
トマト	5
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜注3)	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
メロン類果実	0.05
オクラ	3
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	3
えだまめ	5
その他の野菜注4)	5
いちご	5
その他のハーブ注5)	30
魚介類	0.2

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注3)「その他のなす科野菜」とは,なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

府 食 第 989 号
平成 24 年 11 月 12 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年7月18日付け厚生労働省発食安0718第6号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピリダリルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピリダリルの一日摂取許容量を0.028 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリダリル

（第６版）

２０１２年１１月

食品安全委員会

目 次

頁
○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○ 要約 8

Ⅰ．評価対象農薬の概要 9
1．用途 9
2．有効成分の一般名 9
3．化学名 9
4．分子式 9
5．分子量 9
6．構造式 9
7．開発の経緯 9

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 10
1．動物体内運命試験 10
（1）ラット（単回投与） 10
（2）ラット（反復投与） 12
（3）畜産動物（泌乳期ヤギ） 12
2．植物体内運命試験 13
（1）はくさい 13
（2）トマト 13
（3）いちご 14
3．土壌中運命試験 14
4．水中運命試験 15
（1）加水分解試験 15
（2）水中光分解試験 15
5．土壌残留試験 15
6．作物等残留試験 16
（1）作物残留試験 16
（2）魚介類における最大推定残留値 16
（3）後作物残留試験 16
（4）推定摂取量 17
7．一般薬理試験 17
8．急性毒性試験 17
9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 18

１０．亜急性毒性試験 18
（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）① 18
（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<高純度品を用いた試験> 19
（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 20
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 21
（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 21
（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 21
（3）18 か月間発がん性試験（マウス） 22
１２．生殖発生毒性試験 22
（1）2 世代繁殖試験（ラット） 22
（2）発生毒性試験（ラット） 23
（3）発生毒性試験（ウサギ） 23
１３．遺伝毒性試験 24
１４．その他の試験 26
（1）ラットの内分泌系に対する影響検討試験 26
（2）ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験 27

Ⅲ．食品健康影響評価 28

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 31
・別紙 2：検査値等略称 32
・別紙 3：作物残留試験成績 33
・別紙 4：推定摂取量 36
・参照 38

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2003 年 10 月 23 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：キャベツ、はくさい、だいこん等）
2003 年 10 月 29 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1029001 号）、関係書類の接受（参照 1～53）
2003 年 11 月 6 日	第 18 回食品安全委員会（要請事項説明）
2003 年 12 月 3 日	第 3 回農薬専門調査会
2003 年 12 月 11 日	第 23 回食品安全委員会（報告）
2003 年 12 月 11 日	から 2004 年 1 月 7 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2004 年 1 月 14 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2004 年 1 月 15 日	第 27 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 54）
2004 年 7 月 6 日	残留農薬基準告示（参照 55）
2004 年 8 月 6 日	初回農薬登録

－第２版関係－

2005 年 2 月 24 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
2005 年 3 月 15 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0315001 号）、関係書類の接受（参照 56～58）
2005 年 3 月 17 日	第 86 回食品安全委員会（要請事項説明）
2005 年 5 月 25 日	第 30 回農薬専門調査会
2005 年 6 月 23 日	から 7 月 20 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2005 年 7 月 28 日	第 105 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 59）
2006 年 4 月 18 日	残留農薬基準告示（参照 60）

－第３版関係－

2005 年 11 月 29 日	残留農薬基準告示（参照 61）
2007 年 6 月 13 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
2007 年 7 月 10 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0710007 号）、関係書類の接受（参

照 62～64)

2007 年 7 月 12 日 第 198 回食品安全委員会（要請事項説明）

2007 年 9 月 21 日 第 27 回農薬専門調査会幹事会

2007 年 10 月 9 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2007 年 10 月 11 日 第 210 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 65)

2008 年 6 月 30 日 残留農薬基準告示（参照 66)

－第 4 版関係－

2009 年 3 月 12 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟））

2009 年 3 月 24 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0324001 号）、関係書類の接受（参照 67～70)

2009 年 3 月 26 日 第 279 回食品安全委員会（要請事項説明）

2010 年 2 月 12 日 第 60 回農薬専門調査会幹事会

2010 年 3 月 16 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2010 年 3 月 18 日 第 324 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 71)

2011 年 3 月 28 日 残留農薬基準告示（参照 72)

－第 5 版関係－

2010 年 6 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）

2010 年 8 月 11 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0811 第 10 号）、関係書類の接受（参照 73～75)

2010 年 8 月 19 日 第 344 回食品安全委員会（要請事項説明）

2011 年 5 月 13 日 第 72 回農薬専門調査会幹事会

2011 年 7 月 5 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2011 年 7 月 7 日 第 389 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 79)

－第 6 版関係－

2012 年 3 月 26 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、かぶ等）

2012 年 7 月 18 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0718 第 6 号）、関係書類の接受（参照 80～82)

2012年　7月　23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年　11月　12日 第453回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上　彪

(2006年12月20日まで)
寺田雅昭（委員長）
見上　彪（委員長代理）
小泉直子
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)
見上　彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一
*：2007年2月1日から
**：2007年4月1日から

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

(2012年6月30日まで)
小泉直子（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
*：2011年1月13日から

(2012年7月1日から)
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真

赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根岸友惠
林　　真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚　明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉　啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬　眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田　緑
大谷　浩	納屋聖人	若栗　忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉　啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史

臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	輿語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

***：2009年4月28日から

（2010年4月1日から）

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

*：2011年3月1日まで

**：2011年3月1日から

要　約

フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である「ピリダリル」（CAS No.179101-81-6）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（未成熟とうもろこし、かぶ等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット及びヤギ）、植物体内運命（はくさい、トマト等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、催奇形性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大及び単細胞壊死）、肺（泡沫細胞集簇、ラット）及び副腎（皮質細胞空胞化）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 2.80 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：ピリダリル

英名：pyridalyl（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロアリルオキシ)フェニル
-3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシ]プロピルエーテル

英名：2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl
-3-[5- (trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether

CAS (No.179101-81-6)

和名：2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノキシ]
プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン

英名：2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]
propoxy]-5- (trifluoromethyl)pyridine

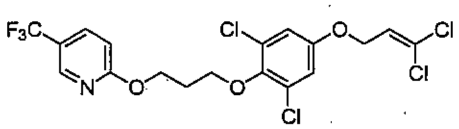
４．分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

５．分子量

491.12

６．構造式



７．開発の経緯

ピリダリルはフェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤であり、昆虫に対して食毒及び接触毒として作用する。我が国では 2004 年 8 月にキャベツ、レタス等を対象に初めて登録された。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（未成熟とうもろこし、かぶ等）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験[Ⅱ.1～4]はピリダリルのフェニル基の炭素を均一に ${}^{14}C$ で標識したもの（以下「[phe-${}^{14}C$]ピリダリル」という。）、プロペニル基の2位の炭素を ${}^{14}C$ で標識したもの（以下「[pro-${}^{14}C$]ピリダリル」という。）及びピリジン環の2位及び6位を ${}^{14}C$ で標識したもの（以下「[pyr-${}^{14}C$]ピリダリル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はピリダリルに換算した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット（単回投与）

① 吸収

a．血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）に[phe-${}^{14}C$]ピリダリル又は[pro-${}^{14}C$]ピリダリルを 5 mg/kg 体重（以下[1.(1)及び(2)]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1.(1)及び(2)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

[pro-${}^{14}C$]ピリダリル投与群では、[phe-${}^{14}C$]ピリダリル投与群よりも血漿中からの排泄が遅く、プロペニル基からのアミノ酸等生体成分の生成によるものと考えられた。（参照 2）

表1　血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[phe-${}^{14}C$]ピリダリル				[pro-${}^{14}C$]ピリダリル			
投与量	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	6	8	12	12	6	12	12	24
C_{max} (μg/g)	0.586	0.308	21.7	25.9	0.961	0.423	45.7	44.3
$T_{1/2}$ (hr)	20	17	20	16	47	54	74	92
AUC (hr・μg/g)	7.32	4.79	986	746	25.1	17.9	3,380	3,240

b．吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]では、胆汁を導出していないラットに比べ吸収率が極端に低くなったため、この試験結果からは正確な吸収率が算出できなかった。したがって、胆汁中排泄試験、尿及び糞中排泄試験[1.(1)④a.]及び代謝物同定・定量試験[1.(1)③]の結果を用いて算出[1]した結果、吸収率は、低用量群の雄で 65.1%、雌で 66.5%、高用量群の雄で 43.4%、雌で 46.2%であった。（参照 5）

---

[1] 吸収率（%）＝投与量（100）－吸収されずに通過した排泄量（A×B／C）から算出された。（A：代謝試験から得られた糞中の親化合物量、B：胆汁中排泄試験における糞中排泄率、C：胆汁中排泄試験における糞中の親化合物の割合。）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-^{14}C]ピリダリル又は[pro-^{14}C]ピリダリルを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の組織では、全投与群の雌雄において脂肪で最も高く、低用量群では 0.809～1.68 μg/g、高用量群では 173～293 μg/g であった。他に、副腎、被毛及び皮膚、卵巣、甲状腺、膵臓、唾液腺、腎臓並びに肝臓で高かった。

組織中放射能濃度については、全投与群において最終と殺時点で最も低い値を示したが、脂肪でのみ時間とともに増加を示した。[phe-^{14}C]ピリダリル投与群では、雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は 1～3 日の $T_{1/2}$ で減少したが、[pro-^{14}C]ピリダリルにおいては、[phe-^{14}C]ピリダリルと比較して $T_{1/2}$ が長かった。

また、肝臓、腎臓、肺、全血及び脂肪の抽出物中の代謝物として、C、E 及び F が認められ、各組織には高極性の代謝物及び抽出残渣成分が認められた。（参照 2、4）

③ 代謝

尿、糞及び呼気中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 168 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた投与後 48 時間の胆汁を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分は、いずれの投与群においても親化合物（28.1～51.5%TAR）であった。主要代謝物として C（24.6～50.5%TAR）が検出されたが、C は[pro-^{14}C]ピリダリル投与群では検出されなかった。また、B、F 及び G が少量（いずれも 7.0%TAR 以下）検出された。尿中代謝物については、[pyr-^{14}C]ピリダリル投与群でのみ、J 並びに K の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が 0.3～1.4%TAR 認められた。呼気中からは、[pro-^{14}C]ピリダリル投与群でのみ $^{14}CO_2$ が検出された。胆汁中からは、C とそのグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が合計で 7.9～8.2%TAR 認められた。

ピリダリルのラットにおける主要代謝経路は、[phe-^{14}C]ピリダリル及び[pyr-^{14}C]ピリダリルから C を生成し、[pro-^{14}C]ピリダリルから CO_2 及び少量の高極性代謝物を生成するジクロロプロペニル基の開裂であった。ピリジン環とジクロロフェニル環間のメチレン基の酸化的開裂による G 及び F の生成は、主要な代謝経路ではないと考えられた。また、全ての標識体から、ピリダリルが水酸化を受けた B が少量生成され、[pyr-^{14}C]ピリダリルからは、J 並びに K、L 及び M の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が生成されると考えられた。（参照 2～5）

④ 排泄

a．尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-^{14}C]ピリダリル若しくは[pro-^{14}C]ピリダリルを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-^{14}C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。（参照 2）

表2 投与後168時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[phe-^{14}C]ピリダリル				[pro-^{14}C]ピリダリル				[pyr-^{14}C]ピリダリル	
投与量	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	0.1	1.9	1.6	16.9	17.7	11.5	9.7	2.0	2.1
糞	92.0	96.1	87.3	83.8	54.9	57.2	55.2	58.8	96.7	92.7
呼気	0.0	0.0	0.0	0.0	11.6	10.8	11.0	10.8	－	－

注）尿はケージ洗浄液を含む。 －：測定せず。

b．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雌雄各4匹）に[phe-^{14}C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表3に示されている。（参照5）

表3 投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識体	[phe-^{14}C]ピリダリル		
投与量	5 mg/kg 体重		
試料	尿	糞	胆汁
雄	1.7	75.5	8.2
雌	1.8	54.8	7.9

注）尿はケージ洗浄液を含む。

（2）ラット（反復投与）

SDラット（一群雌雄各3匹）に[phe-^{14}C]ピリダリルを低用量で1日1回、14日間反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雌雄ともに、ほとんどの放射能は糞中に排泄され、試験開始後27日の総放射能排泄量は約92～95%TARに達した。また、試験開始27日後の血液及び組織中に認められた放射能の合計は2.6～3.2%TARであった。脂肪組織及び他の組織中の放射能濃度について、白色脂肪では試験開始14日後まで定常状態に達することはなく、比較的高い蓄積率を示し、$T_{1/2}$は10～15日であった。脂肪組織（褐色及び白色）の放射能の最高濃度は38.4～57.5 μg/gを示したが、他の組織中では比較的低く、$T_{1/2}$はα相で1～5日、β相で4～24日であった。

ピリダリルのラット体内における主要代謝経路は、①プロペニル側鎖の開裂によるCの生成、②プロペニル側鎖の酸化によるEの生成、③ピリジン環の水酸化によるBの生成、④ピリジン及びトリメチレン鎖の間のエーテル結合の開裂によるFの生成であると考えられた。（参照6）

（3）畜産動物（泌乳期ヤギ）

ラマンチャ種泌乳期ヤギ（一群雌1頭）に[phe-^{14}C]ピリダリル、[pro-^{14}C]ピリダリル又は[pyr-^{14}C]ピリダリルを17.8～20.0 mg/頭/日で1日2回、4.5日間連続でカプセル経

口投与し、動物体内運命試験が実施された。

46.2～73.5%TAR が糞及び尿中から回収され、14.9～18.8%TAR が消化管内容物から回収された。乳汁及び組織中の残留放射能濃度は、[phe-^{14}C]ピリダリル及び[pyr-^{14}C]ピリダリル投与のヤギでは 0.040～0.122 μg/g (乳汁中) 及び 0.009～0.387 μg/g (組織中)、[pro-^{14}C]ピリダリル投与のヤギでは 0.627～1.27 μg/g (乳汁中) 及び 0.094～1.50 μg/g (組織中) であった。

[phe-^{14}C]ピリダリル及び[pyr-^{14}C]ピリダリル投与のヤギにおいて、乳汁及び組織中の主要代謝物は C とその硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。C (抱合体を含む) の濃度は、乳汁、肝臓及び腎臓ではそれぞれ 0.004～0.011、0.056～0.075 及び 0.020～0.039 μg/g であり、筋肉及び脂肪中では 0.007 μg/g 未満であった。乳汁、肝臓又は腎臓の少量代謝物として E、G、J 及び未知代謝物が検出された。

ピリダリルの泌乳期ヤギ体内における主要代謝経路は、ラット及び植物[2. (1)～(3)]と同様に、①プロペニル基の開裂による C の生成及びグルクロン酸や硫酸への抱合、②プロペニル基の酸化による E の生成、③エーテル結合の開裂による G の生成、④プロペニル基の代謝による低分子化合物の生成及び組織生体高分子への取り込み、⑤エーテル結合の開裂による H、I 及び J の生成並びにピリジル基の酸化による K の生成であると考えられた。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

はくさい (品種 : Jade Pagoda 種) に[phe-^{14}C]ピリダリル及び[pro-^{14}C]ピリダリルを収穫 45、31、17 及び 3 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha で散布し、最終処理 3 日後に採取された成熟はくさいの結球部及び外葉部を試料とした植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、結球部で 1.12～3.16 mg/kg、外葉部で 4.71～5.01 mg/kg であった。成熟したはくさいの結球部及び外葉部に存在した主要成分は親化合物 (73.7～81.6%TRR) であり、また、代謝物として C 及び E が存在したが、いずれも 10%TRR 未満であった。

ピリダリルのはくさい体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。(参照 8)

(2) トマト

トマト (品種 : Bush Beefsteak 種) に[phe-^{14}C]ピリダリル及び[pro-^{14}C]ピリダリルを収穫 78 (5-7 葉期)、43、22 及び 1 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha で散布し、最終処理 1 及び 7 日後に採取された成熟トマト及び最終処理 7 日後に採取された葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

トマト果実における総残留放射能濃度が低かったことから、放射能は散布により付着した葉に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟トマト果実の放射能残留は、最終処理 7 日後で 0.056～0.135 mg/kg であり、

表面洗浄しなかった場合の残留放射能は0.085～0.172 mg/kg であった。

成熟トマトに存在する主要成分は親化合物（69.9～87.3%TRR）であった。また、代謝物Cが5.5%TRR存在した。代謝物Eはトマトの葉でのみ検出され、成熟した果実では検出されなかった。

トマト体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。（参照9）

（3）いちご

いちご（品種：宝交早生）に[phe-^{14}C]ピリダリル及び[pro-^{14}C]ピリダリルを1ポット当たり6枚の葉表面又は6～8粒の果実表面に果実形成初期に1回、その後1週間間隔で3回、各200 g ai/ha相当を計4回処理し、葉面処理区及び果実処理区とされた。また、果実形成初期に1回、800 g ai/ha相当が土壌混和され、土壌処理区とされた。葉面処理区及び果実処理区では最終処理1及び7日後に、土壌混和処理区では処理22及び28日後に採取された試料を用いた植物体内運命試験が実施された。

最終処理7日後において、葉面処理区の処理葉及び果実処理区の処理果実からそれぞれ308～401及び2.73～4.50 mg/kgの残留放射能が認められ、その97～99%が親化合物であった。[phe-^{14}C]ピリダリル処理の場合、代謝物としてCが葉面処理区の処理葉で6.67 mg/kg、果実処理区の処理果実では0.06 mg/kg検出された。[pro-^{14}C]ピリダリル処理の場合、同定された代謝物はなかった。処理葉及び処理果実から非処理葉及び非処理果実への放射能の移行はほとんど認められなかった。土壌処理区では、根部、冠部、茎葉部及び果実から微量（いずれも0.02%TRR以下、0.005～0.031 mg/kg）の放射能が検出されたが、残留放射能のほとんど（78.6～94.4%TRR、2.1～6.5 mg/kg）が表層土壌（0～2 cm）から検出された。

試験結果から、親化合物及び代謝物の土壌から植物体への移行性及び処理部位から非処理部位への移行性はほとんど認められなかった。ピリダリルはいちごの果実、葉及び土壌において、C及び極性化合物が僅かに生成するものの、ほとんど代謝されないと考えられた。（参照10）

3．土壌中運命試験

畑地土壌（茨城）に[phe-^{14}C]ピリダリル、[pro-^{14}C]ピリダリル又は[pyr-^{14}C]ピリダリルを200 g ai/haの用量で散布後、25±1℃の暗所下で180日間インキュベーションして土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能は経時的に減少し、処理180日後では40.9～62.8%TARに減少した。$^{14}CO_2$は経時的に増加し、処理180日後には13.6～25.7%TAR生成した。非抽出性放射能も経時的に増加し、処理180日後には25.1～30.3%TARに増加した。

分解物としてC、D及びJが認められたが、10%TARを超える分解物は認められなかった。C及びDは最大でそれぞれ8.1及び8.0%TAR検出された。[pyr-^{14}C]ピリダリル特有の分解物であるJは、処理61日後に6.5%TARに達した後、減少し、処理180日後に

は 3.4%TAR であった。これらは、さらに $^{14}CO_2$ にまで無機化されるか、又は土壌に強固に結合することが示唆された。推定半減期は、[pyr-^{14}C]ピリダリル、[phe-^{14}C]ピリダリル及び[pro-^{14}C]ピリダリルでそれぞれ 93.3、174 及び 148 日と算出された。

土壌中におけるピリダリルの主要分解経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの開裂及び水酸基のメトキシ化、その後の J の生成であると考えられた。（参照 11）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[pyr-^{14}C]ピリダリルを pH 5（酢酸緩衝液）並びに pH 7 及び 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 4 μg/L となるように添加し、25℃の暗所下で 30 日間インキュベーションして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の推定半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年であり、ピリダリルは加水分解に対し安定であった。（参照 12）

（２）水中光分解試験

[pyr-^{14}C]ピリダリル及び[phe-^{14}C]ピリダリルを pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液及び pH 7 の滅菌フミン酸水溶液に 4 μg/L の濃度で添加し、25±1℃でキセノンランプ光（光強度：531 W/m^2、波長：300～800 nm）を明 12 時間、暗 12 時間の周期で 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。また、[pro-^{14}C]ピリダリルについても同様の条件で、緩衝液で 14 日間、フミン酸水溶液で 7 日間、キセノンランプ光（光強度：496 W/m^2、波長：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光下における推定半減期は、[pyr-^{14}C]ピリダリルで 9.1 日（緩衝液）及び 3.5 日（フミン酸水溶液）、[phe-^{14}C]ピリダリルで 8.6 日（緩衝液）及び 3.8 日（フミン酸水溶液）、[pro-^{14}C]ピリダリルで 5.8 日（緩衝液）及び 4.0 日（フミン酸水溶液）と算出された。

[pyr-^{14}C]ピリダリル及び[phe-^{14}C]ピリダリルの緩衝液における主要な光分解反応は、C 及び E を経由した H 及び J への分解であった。[pro-^{14}C]ピリダリルの緩衝液における主要分解物は、3,3-ジクロロプロペノール及び 3,3-ジクロロプロペン酸であり、その後マロン酸も生成した。（参照 13～14）

５．土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（茨城）、未固結堆積岩・埴壌土（高知）及び未固結堆積物地質・埴壌土（岩手）を用いて、ピリダリル及び 2 種類の分解物（C 及び D）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 4 に示されている。（参照 15）

表4　土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）	
			ピリダリル	ピリダリル＋分解物
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰・埴壌土	118	270
		未固結堆積岩・埴壌土	361	≧361
圃場試験	200 g ai/ha	未固結堆物地質・埴壌土	78	82
		未固結堆積岩・埴壌土	245	255

注）圃場試験ではフロアブルを使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は、別紙3に示されている。最大残留値は、最終散布7日後に収穫したしそ（茎葉）の21.2 mg/kgであった。また、だいこんの葉部では最大残留値で2.34 mg/kgが検出されたが、根部では、ほとんど定量限界未満であり、植物体内での移行性及び土壌からの吸収はほとんどないものと考えられた。（参照16、17、57、64、69、81、82）

（２）魚介類における最大推定残留値

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

ピリダリルの水産PECは0.0012 μg/L、BCFは26,858（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は0.16 mg/kgであった。（参照75）

（３）後作物残留試験

はくさい及びだいこんを用いて、ピリダリル及び代謝物Cを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表5に示されており、いずれの作物においても定量限界未満であった。（参照18）

表5　後作物残留性試験結果

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ピリダリル	C
はくさい [露地](茎葉) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](葉部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02

だいこん [露地](根部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02

・試験にはフロアブル剤が用いられた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ピリダリル（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として食品から摂取される推定摂取量が別紙 4 及び表 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された又は申請されている使用方法からピリダリルが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記[6. (2)]の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 6　食品中から摂取されるピリダリルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1~6 歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重:54.2 kg)
推定摂取量 (μg/人/日)	178	81	145	179

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 19）

表 7　一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数匹/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
一般症状及び行動[Irwin]	SD ラット	雄 3 雌 3	0、600、2,000 (経口)	2,000	―	投与による影響なし
呼吸数	ビーグル犬	雄 4	0、80、400、2,000 (十二指腸内)	80	400	増加傾向
血圧				400	2,000	低下傾向
心拍数				2,000	―	投与による影響なし
心電図				2,000	―	投与による影響なし

―：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

ピリダリルの急性毒性試験が実施された。結果は表 8 に示されている。（参照 20～22）

表 8　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD50 (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一例でごく僅かな体重減少 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一例でごく僅かな体重減少 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC50 (mg/L)		体重増加抑制、過呼吸、呼吸緩徐、自発運動減少、低体温、被毛の湿潤、鼻部及び頚部周囲の褐色汚れ 死亡例なし
		>2.01	>2.01	

ピリダリルの原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 23～25）

表 9　急性毒性試験結果概要（原体混在物）

投与経路	被験物質	動物種	LD50 (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	原体混在物 I	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 II	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 III	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。ごく軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 26～27）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）の結果、紅斑及び浮腫が認められた。感作率は 80%であり、強度の皮膚感作性が認められた。（参照 28）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10　90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.56	56.0	111
	雌	6.45	64.0	129

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

副腎及び卵巣において病理組織学的変化が認められたが、高純度品を用いて実施され

たラットの 90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)]でコルチコステロンに有意な変化が認められなかったこと及びラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験[14. (1)③]で血中ホルモン濃度に何ら影響が認められなかったことから、血中ホルモン濃度に影響しない程度の変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.56 mg/kg 体重/日、雌：6.45 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 11　90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・T.Chol 増加、CPK 減少 ・A/G 比増加 ・心、肝及び腎比重量[2]増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大	・1 例死亡（肝細胞壊死） ・T.Chol 及び GGT 増加 ・心比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞単細胞壊死 ・卵巣間質腺細胞空胞化 ・副腎網状帯細胞空胞化の増加傾向*
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脳及び肺比重量増加 ・肺の泡沫細胞集簇の増加傾向*	・体重増加抑制 ・肝及び腎比重量の増加 ・肺の泡沫細胞集簇の増加傾向*
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

＊：統計学的有意差はないが毒性と判断した

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<高純度品を用いた試験>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、ただしホルモン測定群として対照群及び最高用量群のみ一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（高純度品：0、70、700、2,000 及び 3,500 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	2,000 ppm	3,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.68	47.4	133	233
	雌	5.37	55.5	153	256

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 ppm（雄：4.68 mg/kg 体重/日、雌：5.37 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

2 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 13　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	・MCH 増加 ・テストステロン減少 ・腎及び副腎比重量増加 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加傾向*	・エストラジオール減少 ・肺、腎及び副腎比重量増加 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・副腎球状帯細胞空胞減少
2,000 ppm 以上	・摂餌量低下 ・MCV 増加 ・Lym 増加 ・GGT 及び PL 増加 ・肝、肺及び甲状腺比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・摂餌量低下 ・PLT 増加 ・Lym 増加 ・T.Chol 及び PL 増加 ・肝及び卵巣比重量増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
700 ppm 以上	・体重増加抑制 ・Hb 及び Ht 増加 ・A/G 比、T.Chol 及び PL 増加 ・肝細胞単細胞壊死（病変の程度の増加傾向）*	・体重増加抑制 ・WBC 増加 ・GGT 増加 ・肝細胞単細胞壊死 ・単核細胞浸潤
70 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

＊：統計学的有意差はないが毒性と判断した

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 300/1,000[3] mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与 2、3 日目に雌雄各 1 例が死亡（以後 1,000 mg/kg 体重/日投与群は投与中止）、300 mg/kg 体重/日投与群で投与 38 日目に雌 1 例が死亡し、死因は呼吸不全と考えられた。また、100 mg/kg 体重/日投与群で投与 10 日目に雌 1 例が瀕死状態となったが、その後回復した。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glu 増加等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

[3] 最高用量群は試験開始時に 1,000 mg/kg 体重/日であったが、投与 2～3 日に雌雄各 1 例ずつ死亡したため、雄は投与 15 日、雌は投与 8 日に用量を 300 mg/kg 体重/日に変更した。

表 14　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300/1,000 mg/kg 体重/日	・呼吸異常（呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難等） ・Hb 及び Ht 減少 ・肺動脈及び細動脈壁肥厚 ・副腎束状帯細胞空胞化	・BUN 減少 ・肝絶対重量増加及び腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
100 mg/kg 体重/日以上	・Glu 増加 ・肺比重量増加	・体重増加抑制 ・呼吸異常 ・血中カルシウム減少 ・肺比重量増加 ・肺動脈及び細動脈壁肥厚 ・副腎束状帯細胞空胞化 ・小葉中間帯肝細胞空胞化 ・腎近位尿細管褐色色素沈着
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1.5、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少、雄で Glu 増加、雌で PLT 増加及び肝比重量増加が認められた。病理組織学的検査については、投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 32）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 15　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	3.40	17.1	34.3
	雌	1.23	4.10	21.1	42.8

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められるものはなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無

毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.40 mg/kg 体重/日、雌：4.10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 33）

表 16　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・自発運動量増加 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・精巣比重量増加	・自発運動量増加 ・立ち上がり頻度増加
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脾褐色色素沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 17　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	50 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	5.04	103	267
	雌	1.46	4.78	99	264

2,500 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。2,500 ppm 投与群の雄で精巣比重量の増加が認められたが、対照群のデータが低かったために有意差が認められたものであり、偶発的であると考えられた。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められたものはなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：5.04 mg/kg 体重/日、雌：4.78 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 34）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 18　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.80	13.8	68.7
		雌	3.11	15.7	79.1
	F_1 世代	雄	3.40	17.0	83.7
		雌	3.62	18.3	91.4

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で卵巣比重量増加等が認められ、児動物では 200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 40 ppm（P 雄：2.80 mg/kg 体重/日、P 雌：3.11 mg/kg 体重/日、F_1雄：3.40 mg/kg 体重/日、F_1雌：3.62 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 35）

表 19　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・脳、腎、精巣及び精巣上体比重量増加 ・肝及び脾絶対重量減少	・体重減少 ・体重増加抑制 ・甲状腺、卵巣及び肺比重量増加 ・甲状腺小型ろ胞増加	・体重減少 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・甲状腺、腎及び精嚢比重量増加 ・脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・甲状腺小型ろ胞増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	200 ppm 以下 毒性所見なし	・精巣比重量増加	・卵巣比重量増加
	40 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm			・膣開口遅延	
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・膣開口遅延		・体重増加抑制	
	40 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量低下、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。胚及び胎児致死作用並びに催奇形性は認められなかった。（参照 36）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 15 日以降に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、死亡 1 例、流産又は早産 4 例が観察されたが、これらは摂餌量の著しい減少及び体重減少に関連するものと考えられた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群の雌で低体重が認められた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 37）

１３．遺伝毒性試験

ピリダリル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/ in vitro* UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 20 に示されているとおり、染色体異常試験以外は陰性であった。染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で構造異常及び数的異常が認められたが、出現頻度は 10%未満の低いものであること、細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、染色体異常を指標とするマウスを用いた小核試験の結果が陰性であること、また、*in vivo/ in vitro* UDS 試験でも陰性であったことから、生体において特段問題となるものではないと考えられた。（参照 38～42）

表 20　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	9.77～313 μg/プレート (-S9) 39.1～1,250 μg/プレート (+S9)	陰性
	染色体異常試験	CHL/IU 培養細胞	①20～80 μg/mL (-S9) ②625～1,250 μg/mL (-S9) ③39.1～156 μg/mL (-S9)	陰性
			①15～25 μg/mL (+S9)	擬陽性
	遺伝子突然変異試験	CHO-K1-BH4 細胞	9.40～300 μg/mL (-S9) 2.0～10.0 μg/mL (+S9)	陰性
in vivo/ in vitro	UDS 試験	SD ラット（肝細胞） （一群雄 4 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

ピリダリルの代謝物 C、J、K 及び原体混在物（Ⅰ、Ⅱ及びⅢ）の細菌を用いた復帰突然変異試験、J、K 及び原体混在物Ⅰのチャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞を用いた遺伝子突然変異試験、J 及び K の CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験、J のラット肝細胞を用いた *in vivo/ in vitro* UDS 試験並びに K 及び原体混在物Ⅰのマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。原体混在物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験において、TA1535 株で弱い陽性が認められた。しかし、この陽性反応は、用量相関性も再現性も明確でなく、チャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験においても陰性であったことを考え合わせると、生体において問題となるものではないと考えられた。

代謝物 C、J 及び K については、細菌を用いる復帰突然変異試験をはじめ多くの試験が実施されており、一部の菌株で陽性結果が認められているほか、K についてはほ乳類培養細胞（CHL/IU 細胞）を用いる染色体異常試験においても陽性結果が認められている。ただし、J においては、培養細胞（V79 細胞）を用いる遺伝子突然変異試験及び *in vivo/in vitro* UDS 試験において陰性であり、K についても培養細胞（V79 細胞）を用いる遺伝子突然変異試験及びげっ歯類を用いる小核試験の結果も陰性であった。これらを総合的に考えると、代謝物に関しても生体において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。（参照 43～48、74）

表 21　遺伝毒性試験結果概要（原体混在物及び代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 C	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E.coli*（WP2*uvrA* 株）	15～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 J	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1537 株)	15.0～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
			S. typhimurium（TA1535 株） *E.coli*（WP2*uvrA* 株）	156～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.10～1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.40～1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
	in vivo/ in vitro	UDS 試験	SD ラット（肝細胞） （一群雄 3 匹）	844、1,130、1,500、2,000 mg/kg 体重（単回経口投与）	陰性
代謝物 K	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA1537 株)	156～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
			S. typhimurium（TA100 株）	156～5,000 μg/プレート (+/-S9)	-S9 のみ陽性
			S. typhimurium（TA1535 株） *E.coli*（WP2*uvrA* 株）	156～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.11～1.8 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.11～0.45 mg/mL (+/-S9)	陽性
	in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重（単回経口投与）	陰性
原体混在物 I	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1537 株) *E.coli*（WP2*uvrA* 株）	①5～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②156～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性

			S. typhimurium（TA1535株）	①5～5,000 μg/プレート（+/-S9） ②156～5,000 μg/プレート（+/-S9）	+S9のみ弱い陽性
		遺伝子突然変異試験	V79細胞	0.01～0.1 mg/mL (+/-S9)	陰性
	in vivo	小核試験	ICRマウス（骨髄細胞） （一群雄5匹）	500、1,000、2,000 mg/kg体重 （単回経口投与）	陰性
原体混在物Ⅱ	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) *E.coli*（WP2*uvrA*株）	156～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
原体混在物Ⅲ	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) *E.coli*（WP2*uvrA*株）	15～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）ラットの内分泌系に対する影響検討試験

ラットを用いた2世代繁殖試験[12. (1)]で親動物の卵巣比重量増加及び卵巣間質腺細胞空胞化、児動物の膣開口遅延が認められた。また、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①[10. (1)]では副腎の細胞質空胞化、90日間亜急性毒性試験②[10. (2)]では血中テストステロン及びエストラジオールの減少が認められた。これらの影響について検討する目的で、以下の試験が実施された。

① レポータージーンアッセイ試験

ピリダリルの各種ホルモンレセプター（エストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプター）に対する直接作用があるかどうか調べる目的で、ERα、AR及びTRαを用いたレポータージーンアッセイ試験が実施された。

試験結果から、本剤のERα、AR及びTRαレセプターに対するアゴニスト作用及びアンタゴニスト作用は陰性と判定された。したがって、ピリダリルはエストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプターに対する直接作用はないと考えられた。（参照49）

② ラットの性ホルモン生合成系に対する影響検討試験

ピリダリルのステロイド合成系への影響を検討するため、初代培養ライディッヒ細胞又は卵巣細胞を用いたラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは3 μM以上で精巣の性ホルモン生合成過程に影響を与え、その作用は非常に弱い17β-HSD活性阻害を介したテストステロン合成阻害であることが明らかとなった。アロマターゼ活性阻害は認められなかった。（参照50）

③ ラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験

SDラット（一群雄8匹、雌16匹）を用いた4週間混餌（原体：0、100、500、1,000及び2,000 ppm、平均検体摂取量は表22を参照）投与によるホルモン検討試験が実施された。

表22 ホルモン検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	5.5	25.5	49.9	94.9
	雌	6.1	29.5	54.9	102

2,000 ppm投与群の雌雄で肝比重量の高値、雄で前立腺（背側葉）比重量の低値、雌で卵巣間質腺細胞空胞化が認められたが、血中ホルモン（雄：コルチコステロン及びテストステロン、雌：エストラジオール及びプロゲステロン）やその他の関連器官には影響が認められず、内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないと考えられた。また、500 ppm以上投与群の雄及び1,000 ppm以上投与群の雌で摂餌量の減少を伴う体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で100 ppm（5.5 mg/kg体重/日）、雌で500 ppm（29.5 mg/kg体重/日）と考えられた。（参照51）

（2）ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験

ラットを用いた90日間亜急性毒性試験②[10. (2)]において、副腎及び卵巣の空胞化並びに肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇が認められ、脂質の代謝阻害が疑われたため、肝臓、腎臓、肺、副腎及び卵巣のホモジネートにピリダリルを10 μM（ただし肺のみ30 μM）となるように添加し、脂肪酸代謝への影響を検討する試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは10 μMで副腎ホモジネートの脂肪酸（パルミチン酸）代謝を阻害したが、腎臓、肝臓、肺及び卵巣のホモジネートにおいては、パルミチン酸の代謝に影響を及ぼさなかった。（参照52）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（未成熟とうもろこし、かぶ等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したピリダリルを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与後の血漿中濃度は単回投与 6～24 時間後に C_{max} に達した。吸収率は 43.4～66.5%であった。組織中の濃度は脂肪で最も高く、副腎等において比較的高濃度であった。組織中放射能の $T_{1/2}$ は、[phe-^{14}C]ピリダリルではほとんどの組織で 1～3 日であったが、[pro-^{14}C]ピリダリルでは[phe-^{14}C]ピリダリルより長かった。糞中の主要成分は親化合物であり、主要代謝物は C であった。主な排泄経路は糞中であったが、[pro-^{14}C]ピリダリルでは呼気中から 11～12%TAR 排泄された。

はくさい、トマト及びいちごを用いた植物体内運命試験において、ピリダリルは植物体内でほとんど代謝を受けないものと考えられた。また、トマト及びいちごにおいては、可食部への移行はほとんど認められなかった。

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大残留値は、しそ（茎葉）の 21.2 mg/kg であった。また、だいこんの葉部では最大残留値で 2.34 mg/kg が検出されたが、根部ではほとんど定量限界未満であり、移行性はないものと考えられた。魚介類におけるピリダリルの最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大及び単細胞壊死）、肺（泡沫細胞集簇：ラット）及び副腎（皮質細胞空胞化）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラット及びイヌを用いた試験で認められた肺毒性の発生（肺動脈壁の肥厚など）については、ピリダリル投与による血管内皮への傷害性作用により、血液透過性が亢進したことが原因となり、水腫や浮腫が認められたと考えられた。

また、申請者は、ラットにおいて認められた肺における泡沫細胞/好酸性細胞の集簇については、血液透過性が亢進した結果、「ピリダリルあるいは代謝物が肺胞に浸出し、肺胞マクロファージに貪食され、組織学的に大型の泡沫細胞として観察される」と考察しているが、食品安全委員会は、この現象は、高用量投与群のみに認められた反応であり閾値が想定できること、ピリダリル等が肺胞に浸出するとの直接的な根拠はなく、ラットは他の動物より肺の泡沫細胞等が集簇しやすいこと等の理由から、他の二次的な反応に起因する可能性があるものと考えられた。

ラットでは卵巣及び副腎の内分泌臓器に空胞化が認められたため、ホルモンレセプターに対する直接作用、ホルモンの生合成、性ホルモンの測定に関する試験が実施された。各種毒性試験及びメカニズム試験の結果から、性ステロイドホルモン生合成系の阻害作用が認められたが、その作用は弱く、ピリダリルの内分泌系への影響は重篤でないと考えられた。

2 世代繁殖試験では 200 ppm 以上投与群の雌で膣開口の遅延がみられたが、繁殖成績に

本剤の影響は認められなかった。また、甲状腺の小型ろ胞増加が経産雌ラットで認められたが、分娩後のラットでは、哺育期間中抑制されていた甲状腺機能が、離乳後急速に回復することが報告されており、このような生理的な変動が、本所見の発現頻度に影響している可能性があると推測された。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質はピリダリル（親化合物のみ）とした。

各試験における無毒性量等は表 23 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 2.80 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.028 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	繁殖試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代
（投与方法）	混餌投与
（無毒性量）	2.80 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 23 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0 、100 、1,000 、2,000 ppm 雄：0、5.56、56.0、111 雌：0、6.45、64.0、129	雄：5.56 雌：6.45	雄：56.0 雌：64.0	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 毒性試験② (高純度品)	0、70、700、2,000、3,500 ppm 雄：0、4.68、47.4、133、233 雌：0、5.37、55.5、153、256	雄：4.68 雌：5.37	雄：47.4 雌：55.5	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、30、100、500、1,000 ppm 雄：0、1.01、3.40、17.1、34.3 雌：0、1.23、4.10、21.1、42.8	雄：3.40 雌：4.10	雄：17.1 雌：21.1	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、40、200、1,000 ppm P 雄：0、2.80、13.8、68.7 P 雌：0、3.11、15.7、79.1 F_1 雄：0、3.40、17.0、83.7 F_1 雌：0、3.62、18.3、91.4	親動物及び児動物 P 雄：2.80 P 雌：3.11 F_1 雄：3.40 F_1 雌：3.62	親動物及び児動物 P 雄：13.8 P 雌：15.7 F_1 雄：17.0 F_1 雌：18.3	親動物： 雄：体重増加抑制等 雌：卵巣比重量増加等 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、10、50、250	母動物：10 胎児：250	母動物：50 胎児：—	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、15、50、1,000、2,500 ppm 雄：0、1.57、5.04、103、267 雌：0、1.46、4.78、99、264	雄：5.04 雌：4.78	雄：103 雌：99	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：50	母動物：150 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、300/1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雄：Glu 増加等 雌：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1.5、5、20、80	雄：20 雌：20	雄：80 雌：80	雌雄：MCH 減少等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。
—：最小毒性量が設定できなかった。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

・代謝物

記号	略称	化学名
B	S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリルオキシ]フェノキシ]プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)-3-ピリジノール
C	S-1812-DP	3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]プロポキシフェノール
D	S-1812-DP-Me	2-[3-(2,6-ジクロロ-4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	S-1812-Ph-CH_2COOH	2-[3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]-プロポキシ]フェノキシ]酢酸
F	HPHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロプロップ-2-エニロキシ)フェノキシ]-プロパノール
G	DCHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]-フェノール
H	S-1812-PYP	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロパノール
I	TPPA	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロピオン酸
J	HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシピリジン
K	HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-2-ピリドン
L	N-methyl-HTFP	5-トリフルオロメチル-*N*-メチル-2-ピリドン
M	N-methyl-HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-*N*-メチル-2-ピリドン

・原体混在物

略称	化学名
I	—
II	—
III	—

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
17β-HSD	17β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ
A/G比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量（active ingredient）
AR	アンドロゲンレセプター
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
ERα	エストロゲンレセプターα
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ ［=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）］
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	半減期
TAR	総処理（投与）放射能
T.Chol	総コレステロール
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TRα	甲状腺ホルモンレセプターα
UDS	不定期DNA合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
未成熟とうもろこし [露地](種子) 2010年度	2	200	2 2 2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2003年度	2	150～180	2 2 2	7 14 21	0.02 0.05 0.01	0.01* 0.02* 0.01*
だいず [露地](乾燥子実) 2006年度	2	50	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 2005年度	2	300	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
さといも [露地](塊茎) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
かんしょ [露地](塊根) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	0.01 0.02 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01
だいこん [露地](葉部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	2.08 2.34 1.57 0.75	1.30 1.42 0.86 0.24*
かぶ [施設](根部) 2009年度	2	159～200	2 2 2 2	3 7 14 21	0.18 0.20 0.19 0.12	0.16 0.12 0.11 0.09
かぶ [施設](葉部) 2009年度	2	159～200	2 2 2 2	3 7 14 21	7.35 10.0 5.96 3.57	8.12 6.67 4.96 2.95
はくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	150	2 2 2	7 14 21	0.37 0.20 0.23	0.18 0.10* 0.10*
キャベツ [露地](葉球) 2000年度	2	150	2	7	0.04	0.03
こまつな [施設](茎葉) 2010年度	2	213～258	2 2 2 2	1 3 7 14	6.29 5.49 3.26 1.99	5.10 5.06 2.83 1.94
みずな [施設](茎葉) 2010年度	2	200	2 2 2 2	1 3 7 14	16.0 10.6 4.03 0.79	11.0 7.01 2.66 0.49
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2004年度	2	150～200	2 2 2	7 14 21	8.05 1.78 0.42	4.16 1.19 0.20
カリフラワー [露地](花蕾) 2009年度	2	210～263	2 2 2 2	3 7 14 21	0.06 <0.01 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01 <0.01
ブロッコリー [露地](花蕾) 2003年度	2	200	2 2 2	7 14 21	0.61 0.27 0.05	0.50 0.14 0.02

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
茎ブロッコリー [露地・施設](花蕾及び花茎) 2007年度	2	300	2 2 2	3 7 14	3.72 2.12 0.97	3.17 1.81 0.79
レタス [施設](茎葉) 2000年度	2	150	1 1 2 2 2	7 14 7 14 21	1.96 0.40 1.72 1.05 0.26	1.36 0.28 1.45 0.48 0.17
リーフレタス [露地](茎葉) 2003年度	2	80～150	2 2 2	7 14 21	6.77 4.15 1.46	3.91 1.91 0.70*
リーフレタス [露地](茎葉) 2004年度	2	200	2 2 2	7 14 21	15.3 6.25 3.84	8.33 3.18 1.61
立ちちしゃ [露地](茎葉) 2006年度	2	120～250	2 2 2	7 14 21	11.3 5.48 3.97	6.11 3.27 2.26
食用ぎく [施設](花) 2005年度	2	200	2 2	7 14	2.38 0.47	2.16 0.42
きく (葉) [施設](葉) 2005年度	2	200	2	14	2.73	1.85
たまねぎ [露地](鱗茎) 2009年度	2	200	2 2 2	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
葉ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2 2 2 4 4 4	3 7 14 3 7 14	1.63 0.91 0.51 1.81 1.11 0.76	1.00 0.56 0.36 1.06 0.92 0.57
根深ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2 2 2 4 4 4	3 7 14 3 7 14	0.75 0.66 0.19 1.25 0.53 0.44	0.58 0.47 0.17 0.82 0.40 0.32
アスパラガス [施設](若茎) 2005年度	2	200～400	2 2 2	1 7 14	1.35 <0.01 <0.01	0.71 <0.01 <0.01
にんじん [露地](根部) 2009年度	2	185～190	2 2 2 2	1 3 7 14	0.12 0.08 0.07 0.06	0.05* 0.04* 0.03* 0.03*
トマト [施設](果実) 2001年度	2	225～300	2 2 2 2	1 3 7 14	0.29 0.39 0.33 0.21	0.21 0.25 0.20 0.16
ミニトマト [施設](果実) 2003年度	2	200～300	2 2 2	1 7 14	1.79 1.29 1.21	1.24 1.05 0.80
ピーマン [施設](果実) 2001年度	2	200	2 2 2	1 3 7	0.51 0.76 0.58	0.44 0.54 0.36

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
なす [施設](果実) 2000年度	2	200～202	2 2 2 4 4 4	1 3 7 1 3 7	0.39 0.29 0.17 0.27 0.22 0.12	0.34 0.20 0.10 0.25 0.20 0.10
とうがらし [施設](果実) 2003年度	2	250～285	2 2 2	1 7 14	2.15 1.45 0.66	1.78 1.05 0.34
ししとう [施設](果実) 2003年度	2	150～300	2 2 2	1 7 14	1.62 1.23 0.92	1.06 1.09 0.86
きゅうり [施設](果実) 2005年度	2	200～300	2 2 2	1 7 14	0.21 0.01 <0.01	0.16 0.01* <0.01
メロン [施設](果実) 2005年度	2	150～400	2 2 2	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
オクラ [施設](果実) 2010年度	2	300	2 2 2	1 3 7	1.29 0.97 0.33	0.78 0.50 0.15
さやえんどう [施設](さや) 2005年度	2	200～230	2 2 2	1 7 14	2.46 1.19 0.15	1.94 0.88 0.10
さやいんげん [施設](さや) 2006年度	2	150～200	2 2 2	1 7 14	1.17 0.50 0.28	0.72 0.36 0.20
えだまめ [露地](さや) 2005年度	2	200	2 2 2	1 7 14	1.74 1.57 1.08	1.32 1.10 0.81
いちご [施設](果実) 2000年度	2	150～250	2 2 2 4 4 4	1 3 7 1 3 7	1.28 1.40 0.91 1.68 1.44 1.24	0.95 0.91 0.62 1.33 1.20 0.98
しそ [施設](茎葉) 2004年度	2	200	2 2	7 14	21.2 5.84	18.7 4.68
しそ [花穂](花) 2005年度	2	200	2 2 2	7 14 21	5.39 4.98 1.28	5.08 3.64 0.99
バジル [施設](茎葉) 2005年度	2	200	2 2	7 14	12.2 4.72	8.01 2.96

注）試験には全て10%フロアブルが用いられた。
- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜別紙4：推定摂取量＞

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児（1～6歳）		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.02	56.1	1.12	33.7	0.67	45.5	0.91	58.8	1.18
だいこん（根）	0.01	45.0	0.45	18.7	0.19	28.7	0.29	58.5	0.59
だいこん（葉）	1.42	2.2	3.12	0.5	0.71	0.9	1.28	3.4	4.83
かぶ（根）	0.16	2.6	0.42	0.7	0.11	0.7	0.11	4.2	0.67
かぶ（葉）	8.12	0.5	4.06	0.1	0.81	0.3	2.44	1.1	8.93
はくさい	0.18	29.4	5.29	10.3	1.85	21.9	3.94	31.7	5.71
キャベツ	0.03	22.8	0.68	9.8	0.29	22.9	0.69	19.9	0.60
こまつな	5.1	4.3	21.93	2	10.20	1.6	8.16	5.9	30.09
きょうな	11	0.3	3.30	0.1	1.10	0.1	1.10	0.3	3.30
ﾁﾝｹﾞﾝｻｲ	4.16	1.4	5.82	0.3	1.25	1	4.16	1.9	7.90
ｶﾘﾌﾗﾜｰ	0.04	0.4	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.4	0.02
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	0.5	4.5	2.25	2.8	1.40	4.7	2.35	4.1	0.21
その他のあぶらな科野菜	3.17	2.1	6.66	0.3	0.95	0.2	0.63	3.1	9.83
レタス	8.33	6.1	50.8	2.5	20.8	6.4	53.3	4.2	35.0
その他のきく科野菜	2.16	0.4	0.86	0.1	0.22	0.5	1.08	0.7	1.51
ねぎ	1.06	11.3	11.98	4.5	4.77	8.2	8.69	13.5	14.31
ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ	0.71	0.9	0.64	0.3	0.21	0.4	0.28	0.7	0.50
にんじん	0.05	24.6	1.23	16.3	0.82	25.1	1.26	22.3	1.12
トマト	1.24	24.3	30.13	16.9	20.96	24.5	30.38	18.9	23.44
ピーマン	0.54	4.4	2.38	2.0	1.08	1.9	1.03	3.7	2.00
なす	0.34	4.0	1.36	0.9	0.31	3.3	1.12	5.7	1.94
その他のなす科野菜	1.78	0.2	0.36	0.1	0.18	0.1	0.18	0.3	0.53
きゅうり	0.16	16.3	2.61	8.2	1.31	10.1	1.62	16.6	2.66
おくら	0.78	0.3	0.23	0.2	0.16	0.2	0.16	0.3	0.23
未成熟えんどう	1.94	0.6	1.16	0.2	0.39	0.7	1.36	0.6	1.16
未成熟インゲン	0.72	1.9	1.37	1.2	0.86	1.8	1.30	1.8	1.30
えだまめ	1.32	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13
いちご	1.33	0.3	0.40	0.4	0.53	0.1	0.13	0.1	0.13
その他のﾊｰﾌﾞ	18.7	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87
魚介類	0.16	94.1	15.1	42.8	6.8	94.1	15.1	94.1	15.1
合計			178		81.0		145		179

注）・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち平均残留値の最大値を用いた（参照 別紙3）。
・「ff」：平成10～12年の国民栄養調査（参照76～78）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたピリダリルの推定摂取量（μg/人/日）
・未成熟とうもろこし、ばれいしょ、さといも、かんしょ、たまねぎ及びメロンは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
・レタスについては、レタス及びリーフレタスのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。

・その他のきく科野菜については、食用ぎく及びきく（葉）のうち、残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
・ねぎについては、葉ねぎ及び根深ねぎのうち残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
・トマトには、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
・その他のなす科野菜については、とうがらし及びししとうのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。
・未成熟えんどうには、さやえんどう、『未成熟インゲン』には、さやいんげん、きょうなにはみずな、その他のあぶらな科野菜には茎ブロッコリーの残留値を用いた。
・その他のハーブについては、しそ（茎葉）、しそ（花穂）、バジルのうち、残留値の高いしそ（茎葉）の値を用いた。

＜参照＞
1 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）：住友化学工業（株）、2003 年、一部公表
2 ピリダリルのラットに対する高用量および低用量の単回経口投与における体内分布と代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc. （米）、PTRL East, Inc. （米）、2002 年、未公表
3 ピリダリルのラットにおける薬物動態（GLP 対応）：PTRL East, Inc.（米）、2002 年、未公表
4 ピリダリルのラットにおける組織内分布（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002 年、未公表
5 ピリダリルのラットにおける胆汁排泄（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002 年、未公表
6 ピリダリルのラットにおける代謝（14 日間反復経口投与）（GLP 対応）：住友化学工業（株）生物環境科学研究所、2001 年、未公表
7 ピリダリルの泌乳期ヤギにおける代謝（GLP 対応）：Ricerca, LLC（米）、2002 年、未公表
8 ピリダリルのハクサイにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000 年、未公表
9 ピリダリルのトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000 年、未公表
10 ピリダリルのいちごにおける代謝試験：住友化学工業（株）、2000 年、未公表
11 ピリダリルの土壌における代謝・分解試験：住友化学工業（株）、2001 年、未公表
12 ピリダリルの加水分解運命試験：Valent U.S.A. Corporation、2002 年、未公表
13 ピリダリル（ピリジルラベルおよびフェニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002 年、未公表
14 ピリダリル（プロペニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002 年、未公表
15 ピリダリルの土壌残留試験成績：住友化学工業（株）、2003 年、未公表
16 ピリダリルの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
17 ピリダリルの作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2003 年、未公表
18 ピリダリルの後作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2001 年、未公表
19 ピリダリルにおける一般薬理試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2002 年、未公表
20 ピリダリルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999 年、未公表
21 ピリダリルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999 年、未公表
22 ピリダリルのラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英）、2002 年、未公表
23 ピリダリル原体混在物 I のラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002

年、未公表
24 ピリダリル原体混在物Ⅱのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
25 ピリダリル原体混在物Ⅲのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
26 ピリダリルのウサギにおける一次眼刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
27 ピリダリルのウサギにおける一次皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
28 ピリダリルのモルモットにおける皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2002年、未公表
29 ピリダリル原体のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1999年、未公表
30 ピリダリル高純度品のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、1997年、未公表
31 ピリダリルのイヌを用いた亜急性毒性試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2000年、未公表
32 ピリダリルのイヌを用いた慢性毒性試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2001年、未公表
33 ピリダリルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
34 ピリダリルのマウスにおける発癌性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
35 ピリダリルのラットにおける繁殖性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
36 ピリダリルのラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
37 ピリダリルのウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
38 ピリダリルの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、1999年、未公表
39 ピリダリルのチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2000年、未公表
40 ピリダリルのチャイニーズハムスターの卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、2000年、未公表
41 ピリダリルのラット初代培養肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、2000年、未公表
42 ピリダリルのマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、1999年、

未公表
43 ピリダリル原体混在物Ⅰの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
44 ピリダリル原体混在物Ⅰのチャイニーズハムスター肺由来V79細胞を用いた遺伝子突然変異試験：（財）食品薬品安全センター、2002年、未公表
45 ピリダリル原体混在物Ⅰのマウスを用いた小核試験：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
46 ピリダリル原体混在物Ⅱの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
47 ピリダリル原体混在物Ⅲの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
48 ピリダリル代謝分解物（S-1812-DP）の細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
49 ピリダリルのERα、AR及びTRαを用いたレポータージーンアッセイ試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
50 ピリダリルのラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
51 ピリダリル原体のラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験:住友化学工業(株)、2002年、未公表
52 ピリダリルの安全性評価資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2003年、未公表
53 食品健康影響評価について（平成15年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号）
54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成16年1月15日付け府食第37号）
55 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成16年7月6日付け平成16年厚生労働省告示第263号）
56 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2005年、一部公表
57 ピリダリルの作物残留試験成績（だいず、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類）：住友化学工業（株）、2004年、未公表
58 食品健康影響評価について（平成17年3月15日付け厚生労働省発食安第0315001号）
59 食品健康影響評価の結果の通知について（平成17年7月28日付け府食第742号）
60 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成18年4月18日付け平成18年厚生労働省告示第333号）
61 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
62 食品健康影響評価について（平成19年7月10日付け厚生労働省発食安0710007号）
63 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2007年、一部公表
64 ピリダリルの作物残留試験成績（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）：住友化学工業（株）、2007年、未公表

65 食品健康影響評価の結果の通知について（平成19年10月11日付け府食第998号）
66 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成20年6月30日付け平成20年厚生労働省告示第351号）
67 食品健康影響評価について（平成21年3月24日付け厚生労働省発食安第0324001号）
68 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成21年11月18日改訂）：住友化学工業（株）、2009年、一部公表
69 ピリダリルの作物残留試験成績（さやいんげん、大豆）：住友化学工業（株）、2009年、未公表
70 ピリダリル・農薬の登録申請に係る資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2009年、未公表
71 食品健康影響評価の結果の通知について（平成22年3月18日付け府食第211号）
72 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成23年3月28日付け平成23年厚生労働省告示第80号）
73 食品健康影響評価について（平成22年8月11日付け厚生労働省発食安0811第10号）
74 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成21年11月18日改訂）：住友化学工業（株）、2009年、一部公表
75 ピリダリルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
76 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
77 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
78 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年
79 食品健康影響評価の結果の通知について（平成23年7月7日付け府食第557号）
80 食品健康影響評価について（平成24年7月18日付け厚生労働省発食安0718第6号）
81 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成23年4月26日改訂）：住友化学工業（株）、2011年、一部公表予定
82 ピリダリルの作物残留試験成績（未成熟とうもろこし、かぶ（根、葉）等）：住友化学工業（株）、未公表

写

厚生労働省発食安０７１８第１号
平 成 ２ ５ 年 ７ 月 １ ８ 日

薬事・食品衛生審議会
会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピリフルキナゾン

平成２５年８月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年７月１８日付け厚生労働省発食安０７１８第１号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくピリフルキナゾンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピリフルキナゾン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ピリフルキナゾン　[Pyrifluquinazon(ISO)]

（2）用　途：殺虫剤

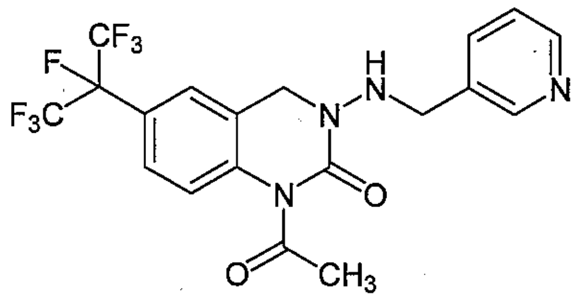
キナゾリン環を有する殺虫剤である。アブラムシ類、コナジラミ類等のカメムシ目害虫に高い殺虫効果を示す。害虫の摂食行動を制御する神経系又は内分泌系へ作用すると考えられている。

（3）化学名：

1-acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-[(3-pyridylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]quinazolin-2-one (IUPAC)

1-acetyl-3,4-dihydro-3-[(3-pyridinylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-2(1*H*)-quinazolinone (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{15}F_7N_4O_2$
分子量	464.34
水溶解度	0.0121g/L (pH5.91, 20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ =3.12 (pH6.31, 25℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

$\boxed{\text{作物名}}$となっているものについては、今回農薬取締法(昭和 23 年法律第 82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

20％ピリフルキナゾン顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ピリフルキナゾンを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="4">かんきつ</td><td>アブラムシ類</td><td>4000倍</td><td rowspan="13">200～
700
L/10a</td><td rowspan="19">収穫前日まで</td><td rowspan="15">3回以内</td><td rowspan="20">散布</td><td rowspan="15">3回以内</td></tr>
<tr><td>チャノキイロアザミウマ
コナカイガラムシ類
コナジラミ類</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td>ヤノネカイガラムシ</td><td>2000～3000倍</td></tr>
<tr><td>アカマルカイガラムシ</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">りんご</td><td>アブラムシ類</td><td>3000～6000倍</td></tr>
<tr><td>クワコナカイガラムシ</td><td>3000～4000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="3">なし</td><td>アブラムシ類</td><td>4000倍</td></tr>
<tr><td>クワコナカイガラムシ</td><td>3000～4000倍</td></tr>
<tr><td>チャノキイロアザミウマ</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">もも
ネクタリン</td><td>アブラムシ類</td><td>4000倍</td></tr>
<tr><td>ウメシロカイガラムシ</td><td rowspan="2">2000～3000倍</td></tr>
<tr><td>かき</td><td>フジコナカイガラムシ
チャノキイロアザミウマ</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>コナカイガラムシ類
チャノキイロアザミウマ</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td rowspan="4">アブラムシ類
コナジラミ類</td><td>3000～4000倍</td><td rowspan="7">100～
300
L/10a</td></tr>
<tr><td>トマト
ミニトマト</td><td rowspan="2">4000倍</td></tr>
<tr><td>ピーマン</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>なす
きゅうり</td><td>4000倍</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="4">3回以内</td></tr>
<tr><td>ばれいしょ</td><td rowspan="3">アブラムシ類</td><td>4000～8000倍</td></tr>
<tr><td>キャベツ
レタス</td><td rowspan="2">3000～4000倍</td></tr>
<tr><td>非結球レタス</td><td>収穫7日前まで</td></tr>
</table>

20%ピリフルキナゾン顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリフルキナゾンを含む農薬の総使用回数
茶	クワシロカイガラムシ	2000～3000倍	1000 L/10a	摘採7日前まで	2回以内	散布	2回以内
	チャノミドリヒメヨコバイ チャノキイロアザミウマ		200～400 L/10a				
	チャトゲコナジラミ	3000倍					
	ツマグロアオカスミカメ	2000倍					
マンゴー	チャノキイロアザミウマ	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内		3回以内
おうとう	ウメシロカイガラムシ						
小粒核果類	アブラムシ類	2000～4000倍					
メロン すいか	アブラムシ類 コナジラミ類	4000倍	100～300 L/10a				
ブロッコリー	アブラムシ類						
アスパラガス	コナジラミ類						
はくさい	アブラムシ類			収穫3日前まで			
ねぎ	ネギアザミウマ	2000倍					
だいこん	アブラムシ類	4000倍					

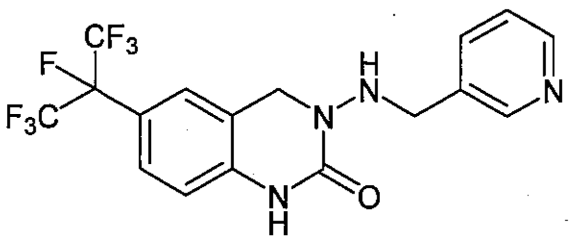
３．作物残留試験

（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

・ピリフルキナゾン

・1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン（以下、代謝物Bという）



代謝物B

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液又はアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体（PLS-2）カラム又はC_{18}カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS 又は LC-MS/MS）で定量する。代謝物Bについては、換算係数1.10を用いてピリフルキナゾンに換算した値で示す。

定量限界：　ピリフルキナゾン：　0.01 ～ 0.05 ppm
　　　　　　代　謝　物　B：　0.011 ～ 0.06 ppm

（２）作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については、別紙1を参照。

４．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.5 mg/kg 体重/day
　　(動物種)　　　イヌ
　　(投与方法)　　カプセル経口
　　(試験の種類)　慢性毒性試験及び回復試験
　　(期間)　　　　1年間(6か月間回復期間)
安全係数：100
<u>ADI：0.005 mg/kg 体重/day</u>

発がん性試験では、ラット及びマウスで精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

５．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

６．基準値案

（１）残留の規制対象

ピリフルキナゾン及び代謝物Bとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象

物質としてピリフルキナゾン（親化合物）のみと設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までピリフルキナゾンが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

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

	EDI/ADI(%)[注)]
国民平均	26.6
幼小児（1～6 歳）	45.1
妊婦	21.7
高齢者（65 歳以上）	26.7

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

ピリフルキナゾン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm)	各化合物の残留量（ppm）【ピリフルキナゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ばれいしょ（塊茎）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 150, 300L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:<0.03	圃場A: <0.01/<0.011
						圃場B:<0.03	圃場B: <0.01/<0.011
だいこん（根部）	3	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 200, 180, 179L/10a	3回	3, 7日	圃場A:<0.03	圃場A: <0.01/<0.02
						圃場B:<0.03	圃場B: <0.01/<0.02
						圃場C:<0.03	圃場C: <0.01/<0.02
だいこん（葉部）	3	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 200, 180, 179L/10a	3回	3, 7日	圃場A:0.44	圃場A: 0.16/0.28
						圃場B:0.03	圃場B: <0.01/<0.02
						圃場C:11.1	圃場C: 5.51/5.61
はくさい（茎葉）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 238.1, 292L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.32	圃場A: 0.25/0.07
						圃場B:0.08（3回, 7日）	圃場B: 0.04/0.04
キャベツ（葉球）	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 200, 250-300L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03	圃場A: 0.01/0.011
						圃場B:0.13	圃場B: 0.10/0.033
ブロッコリー（花蕾）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.60（3回, 3日）	圃場A: 0.50/0.099
						圃場B:0.29	圃場B: 0.20/0.088
レタス（茎葉）	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:1.18（3回, 3日）	圃場A: 1.10/0.077
						圃場B:0.11（3回, 3日）	圃場B: 0.10/0.011
レタス（茎葉）	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 150, 200L/10a	3回	1, 3日	圃場A:0.05	圃場A: 0.04/<0.011
						圃場B:0.55	圃場B: 0.40/0.154
サラダ菜（茎葉）	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 50-150, 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A:4.23	圃場A: 2.98/1.25
						圃場B:0.50	圃場B: 0.40/0.099
リーフレタス（茎葉）	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 150-200, 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A:0.44	圃場A: 0.34/0.099
						圃場B:0.12	圃場B: 0.08/0.044
ねぎ（茎葉）	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 179, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.23	圃場A: 0.22/<0.011
						圃場B:0.11	圃場B: 0.09/<0.02
アスパラガス（若茎）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300, 278L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.12	圃場A: 0.01/0.110
						圃場B:0.10	圃場B: 0.03/0.066
ミニトマト（果実）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.39	圃場A: 0.37/0.022
						圃場B:0.28	圃場B: 0.24/0.044
ピーマン（果実）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.37	圃場A: 0.30/0.066
						圃場B:0.24	圃場B: 0.11/0.132
なす（果実）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 130-150, 200L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03	圃場A: 0.02/0.011
						圃場B:0.08	圃場B: 0.07/<0.011
きゅうり（果実）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300, 220L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03	圃場A: 0.01/<0.011
						圃場B:0.03	圃場B: 0.02/<0.011
すいか（果実）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 200-250, 252L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:<0.03	圃場A: <0.01/<0.011
						圃場B:<0.03	圃場B: <0.01/<0.011
メロン（果実）	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:<0.03	圃場A: <0.01/<0.011
						圃場B:<0.03	圃場B: <0.01/<0.011
みかん（果肉）	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03	圃場A: 0.01/<0.011
						圃場B:0.03	圃場B: <0.01/0.011
みかん（果皮）	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:1.5	圃場A: 1.38/0.099
						圃場B:1.7	圃場B: 1.58/0.154
なつみかん（果実全体）	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 *816-1224*, 500L/10a	3回	1, 3, 28日	圃場A:0.49(#)[注2]	圃場A: 0.48/<0.011
						圃場B:0.15	圃場B: 0.14/<0.011
すだち（果実全体）	1	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.17	圃場A: 0.15/0.022
かぼす（果実全体）	1	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 600L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.30	圃場A: 0.29/<0.011
りんご（果実）	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 500, 580L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.16	圃場A: 0.15/<0.011
						圃場B:0.04	圃場B: 0.03/<0.011
なし（果実）	2	20% 顆粒水和剤	*2000*倍散布 500, 700L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.32（3回, 1日）(#)	圃場A: 0.31/0.011
						圃場B:0.28（3回, 1日）(#)	圃場B: 0.24/0.044
もも（果肉）	2	20% 顆粒水和剤	*2000*倍散布 400, 444L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.05（3回, 1日）(#)	圃場A: <0.01/0.044
						圃場B:<0.03（3回, 1日）(#)	圃場B: <0.01/<0.011
もも（果皮）	2	20% 顆粒水和剤	*2000*倍散布 400, 444L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:2.7（3回, 1日）(#)	圃場A: 1.74/0.924
						圃場B:2.9（3回, 1日）(#)	圃場B: 2.46/0.440

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)	各化合物の残留量 (ppm)【ピリフルキナゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ネクタリン(果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 400, 500L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.27 (3回,3日)	圃場A: 0.23/0.044
						圃場B:0.13 (3回,3日)	圃場B: 0.10/0.033
すもも(果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 350, 400L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.05	圃場A: 0.04/<0.011
						圃場B:0.04	圃場B: 0.03/<0.011
うめ(果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 400, 390-398L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.42(3回,3日)	圃場A: 0.38/0.044
						圃場B:1.53	圃場B: 1.47/0.055
おうとう(果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 450L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.61(3回,3日)	圃場A: 0.37/0.242
						圃場B:0.72	圃場B: 0.63/0.088
いちご(果実)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 200, 200-250L/10a	3回	1,3,14日	圃場A:0.37	圃場A: 0.30/0.066
						圃場B:0.98	圃場B: 0.36/0.616
ぶどう(果実)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 200, 500L/10a	3回	1,3,14日	圃場A:0.39	圃場A: 0.38/<0.011
						圃場B:1.09 (3回,3日)	圃場B: 1.08/0.011
かき(果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 240, 300L/10a	3回	1,3,14日	圃場A:0.18	圃場A: 0.16/0.022
						圃場B:0.10	圃場B: 0.09/<0.011
マンゴー(果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 314, 400L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.11	圃場A: 0.09/0.022
						圃場B:0.33(3回,3日)	圃場B: 0.32/0.011
茶(荒茶)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 1000,200L/10a	2回	7,14日	圃場A:0.62	圃場A: 0.27/0.352
						圃場B:3.3	圃場B: 2.20/1.12
茶(浸出液)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 1000,200L/10a	2回	7,14日	圃場A:0.15	圃場A: 0.06/0.09
						圃場B:1.1	圃場B: 0.75/0.31
茶(荒茶)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 1000,400, 1000,200L/10a	2回	7,14日	圃場A:14.4	圃場A: 8.72/5.65
						圃場B:5.6	圃場B: 2.40/3.21
茶(浸出液)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 1000,400, 1000,200L/10a	2回	7,14日	圃場A:2.0	圃場A: 1.34/0.660
						圃場B:0.58	圃場B: 0.32/0.264

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、ピリフルキナゾン本体及び代謝物Bをピリフルキナゾンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。
注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。
注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　　　　　ピリフルキナゾン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
ばれいしょ	0.2	0.2	○				<0.03,<0.03
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.2		申				<0.03,<0.03,<0.03
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	20		申				0.44,0.03,11.1($)
はくさい	1		申				0.32($),0.08
キャベツ	0.5	0.5	○				0.13($),0.03
ブロッコリー	2		申				0.60($),0.29
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	10	10	○				4.23($),0.50(サラダ菜)
ねぎ（リーキを含む。）	0.7		申				0.23($)(根深),0.11(葉ねぎ)
アスパラガス	0.5		申				0.12,0.10
トマト	1	1	○				0.28,0.39(ミニトマト)
ピーマン	1	1	○				0.37,0.24
なす	0.3	0.3	○				0.03,0.08
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.2	0.2	○				0.03,0.03
すいか	0.2		申				<0.03,<0.03
メロン類果実	0.2		申				<0.03,<0.03
みかん	0.2	0.2	○				0.03,0.03
なつみかんの果実全体	1	1	○				0.49,0.15
レモン	1	1	○				(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1	1	○				(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	1	1	○				(なつみかんの果実全体参照)
ライム	1	1	○				(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	1	1	○				(なつみかんの果実全体参照)
りんご	0.5	0.5	○				0.16,0.04
日本なし	1	1	○				0.32(#),0.28(#)
西洋なし	1	1	○				(日本なし参照)
もも	0.2	0.2	○				0.05,<0.03
ネクタリン	0.7	0.7	○				0.27,0.13
あんず（アプリコットを含む。）	5		申				(ウメ参照)
すもも（プルーンを含む。）	0.2		申				0.05,0.04
うめ	5		申				1.53($),0.42
おうとう（チェリーを含む。）	2		申				0.61,0.72
いちご	2	2	○				0.37,0.98
ぶどう	3	3	○				0.39,1.09($)
かき	0.5	0.5	○				0.18,0.10
マンゴー	1		申				0.11,0.33($)
茶	20	20	○				14.4($),5.6(荒茶)
その他のスパイス	5	5	○				1.7,1.5(みかんの果皮)

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

（別紙３）

ピリフルキナゾン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
ばれいしょ	0.2	0.03	7.3	1.1	4.3	0.6	8.0	1.2	5.4	0.8
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.2	0.03	9.0	1.4	3.7	0.6	5.7	0.9	11.7	1.8
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	20	3.86	44.0	8.5	10.0	1.9	18.0	3.5	68.0	13.1
はくさい	1	0.20	29.4	5.9	10.3	2.1	21.9	4.4	31.7	6.3
キャベツ	0.5	0.08	11.4	1.8	4.9	0.8	11.5	1.8	10.0	1.6
ブロッコリー	2	0.45	9.0	2.0	5.6	1.2	9.4	2.1	8.2	1.8
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	10	2.365	61.0	14.4	25.0	5.9	64.0	15.1	42.0	9.9
ねぎ（リーキを含む。）	0.7	0.17	7.9	1.9	3.2	0.8	5.7	1.4	9.5	2.3
アスパラガス	0.5	0.11	0.5	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.4	0.1
トマト	1	0.335	24.3	8.1	16.9	5.7	24.5	8.2	18.9	6.3
ピーマン	1	0.305	4.4	1.3	2.0	0.6	1.9	0.6	3.7	1.1
なす	0.3	0.055	1.2	0.2	0.3	0.0	1.0	0.2	1.7	0.3
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.2	0.03	3.3	0.5	1.6	0.2	2.0	0.3	3.3	0.5
すいか	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.2	0.03	0.1	0.0	0.1	0.0	0.02	0.0	0.1	0.0
みかん	0.2	0.03	8.3	1.2	7.1	1.1	9.2	1.4	8.5	1.3
なつみかんの果実全体	1	0.32	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	1	● 1	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1	● 1	0.4	0.4	0.6	0.6	0.8	0.8	0.2	0.2
グレープフルーツ	1	● 1	1.2	1.2	0.4	0.4	2.1	2.1	0.8	0.8
ライム	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	● 1	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	0.6
りんご	0.5	0.1	17.7	3.5	18.1	3.6	15.0	3.0	17.8	3.6
日本なし	1	0.3	5.1	1.5	4.4	1.3	5.3	1.6	5.1	1.5
西洋なし	1	● 1	0.10	0.1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.1
もも	0.2	0.04	0.1	0.0	0.1	0.0	0.8	0.2	0.0	0.0
ネクタリン	0.7	0.20	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	5	● 5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
すもも（プルーンを含む。）	0.2	0.045	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1	0.0	0.0
うめ	5	0.975	5.5	1.1	1.5	0.3	7.0	1.4	8.0	1.6
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.665	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
いちご	2	0.675	0.6	0.2	0.8	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1
ぶどう	3	0.74	17.4	4.3	13.2	3.3	4.8	1.2	11.4	2.8
かき	0.5	0.14	15.7	4.4	4.0	1.1	10.8	3.0	24.8	6.9
マンゴー	1	0.22	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
茶	20	1.30	60.0	3.9	28.0	1.8	70.0	4.6	86.0	5.6
その他のスパイス	5	1.60	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
計			347.1	70.8	168.2	35.6	302.1	60.3	379.9	72.3
ADI比（%）			130.3	26.6	212.9	45.1	108.7	21.7	140.2	26.7

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI：推定1日摂取量（Estimated Daily Intake）
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
　なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

（参考）

これまでの経緯

平成１９年１１月２９日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、キャベツ等）
平成１９年１２月１８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２１年　７月３０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２２年１０月２０日	残留農薬基準告示
平成２４年　３月　８日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
平成２４年　５月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１２月１０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　７月１８日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成２５年　７月２３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

ピリフルキナゾン

食品名	残留基準値 ppm
ばれいしょ	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	20
はくさい	1
キャベツ	0.5
ブロッコリー	2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10
ねぎ(リーキを含む。)	0.7
アスパラガス	0.5
トマト	1
ピーマン	1
なす	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
すいか	0.2
メロン類果実	0.2
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実注1)	1
りんご	0.5
日本なし	1
西洋なし	1
もも	0.2
ネクタリン	0.7
あんず(アプリコットを含む。)	5
すもも(プルーンを含む。)	0.2
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	2
ぶどう	3
かき	0.5
マンゴー	1
茶	20
その他のスパイス注2)	5

※今回基準値を設定するピリフルキナゾンとは、ピリフルキナゾン及び代謝物B(1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン)をピリフルキナゾンに換算したものの和をいう。

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

府食第 1045 号
平成 24 年 12 月 10 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第2号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピリフルキナゾンの一日摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリフルキナゾン

（第２版）

２０１２年１２月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	7
Ⅰ．評価対象農薬の概要	8
1．用途	8
2．有効成分の一般名	8
3．化学名	8
4．分子式	8
5．分子量	8
6．構造式	8
7．開発の経緯	8
Ⅱ．安全性に係る試験の概要	10
1．動物体内運命試験	10
（1）吸収	10
（2）分布	11
（3）代謝	12
（4）排泄	14
（5）ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験　＜参考資料＞	15
2．植物体内運命試験	16
（1）トマト	16
（2）はつかだいこん	17
（3）レタス	18
3．土壌中運命試験	19
（1）好気的土壌中運命試験	19
（2）土壌吸着試験	20
4．水中運命試験	21
（1）加水分解試験	21
（2）水中光分解試験	21
5．土壌残留試験	21
6．作物残留試験	22
7．一般薬理試験	22
8．急性毒性試験	23
（1）急性毒性試験	23

（２）急性神経毒性試験 24
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 25
１０．亜急性毒性試験 25
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 25
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 26
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 27
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 28
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 28
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 28
（２）1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験（イヌ） 29
（３）1 年間慢性毒性試験（ラット） 29
（４）2 年間発がん性試験（ラット） 30
（５）18 か月間発がん性試験（マウス） 31
１２．生殖発生毒性試験 32
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 32
（２）発生毒性試験（ラット） 34
（３）発生毒性試験（ウサギ） 35
１３．遺伝毒性試験 35
１４．その他の試験 37
（１）肝薬物代謝能への影響に関する試験 37
（２）甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大の発生機序に関する試験 37
（３）生殖器に観察された毒性変化に対する発生機序に関する試験 39
（４）イヌ末梢血及びリンパ節を用いた免疫学的試験 45
（５）T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験 45

Ⅲ．食品健康影響評価 47

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 51
・別紙 2：検査値等略称 53
・別紙 3：作物残留試験成績 55
・別紙 4：推定摂取量 62
・参照 63

<審議の経緯>

－第１版関係－

2007年	11月	29日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、キャベツ等）
2007年	12月	18日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1218002号）、関係書類の接受（参照1～48）
2007年	12月	20日	第220回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	6月	13日	第13回農薬専門調査会確認評価第二部会
2009年	2月	2日	追加資料受理（参照49～60）
2009年	2月	3日	第19回農薬専門調査会確認評価第二部会
2009年	3月	30日	第49回農薬専門調査会幹事会
2009年	4月	22日	第50回農薬専門調査会幹事会
2009年	6月	4日	第288回食品安全委員会（報告）
2009年	6月	4日	から7月3日まで　国民からの御意見・情報の募集
2009年	7月	28日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009年	7月	30日	第296回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照61）
2010年	10月	20日	残留農薬基準告示（参照62）
2010年	10月	20日	初回農薬登録

－第２版関係－

2012年	3月	8日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
2012年	5月	16日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0516第2号）、
2012年	5月	21日	関係書類の接受（参照63～74）
2012年	5月	24日	第432回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	11月	20日	第88回農薬専門調査会幹事会
2012年	12月	5日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	12月	10日	第457回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

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

（2012年6月30日まで）
小泉直子（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
*：2011年1月13日から

（2012年7月1日から）
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2008年3月31日まで）
鈴木勝士（座長）
林　　真（座長代理）
赤池昭紀
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
江馬　眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷　浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三
佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
平塚　明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田　緑
若栗　忍

(2010年3月31日まで)

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

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

***：2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

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

*：2011年3月1日まで

**：2011年3月1日から

***：2011年6月23日から

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第88回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾　　林　真

要約

キナゾリン環を有する殺虫剤「ピリフルキナゾン」（CAS No.337458-27-2）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、亜急性毒性試験、遺伝毒性試験、作物残留試験（だいこん、はくさい等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（トマト、はつかだいこん等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピリフルキナゾン投与による影響は、主に精巣（間細胞過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。繁殖試験及び発生毒性試験において、ラットの児動物及び胎児に乳頭遺残、尿道下裂又は肛門生殖突起間距離短縮が認められた。いずれの試験においても無毒性量が得られている。

発がん性試験では、ラット及びマウスに精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 6 か月回復試験の 0.5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：ピリフルキナゾン

英名：pyrifluquinazon

3．化学名

IUPAC

和名：1-アセチル-1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン

英名：1-acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-[(3-pyridylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]quinazolin-2-one

CAS（No. 337458-27-2）

和名：1-アセチル-3,4-ジヒドロ-3-[(3-ピリジニルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-2(1*H*)-キナゾリノン

英名：1-acetyl-3,4-dihydro-3-[(3-pyridinylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-2(1*H*)-quinazolinone

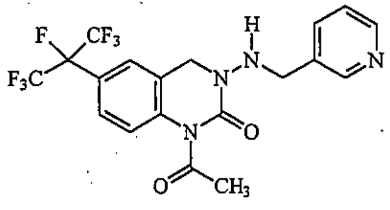
4．分子式

$C_{19}H_{15}F_7N_4O_2$

5．分子量

464.34

6．構造式



7．開発の経緯

ピリフルキナゾンは、日本農薬株式会社により開発されたキナゾリン環を有する殺虫剤である。本剤は害虫の摂食行動を制御する神経系又は内分泌系へ作用すると推定さ

れ、アブラムシ類、コナジラミ類等のカメムシ目害虫に高い殺虫効果を示す。

日本では、2010年10月に初回農薬登録され、今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（だいこん、はくさい等）がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、ピリフルキナゾンのフェニル基炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン）及びピリジン環の2及び6位炭素を ^{14}C で標識したもの（[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はピリフルキナゾンに換算した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各4匹）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンを1 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

経口投与された各標識体の吸収及び C_{max} 到達後の減衰はいずれも概ね速やかであった。血中放射能濃度推移については、高用量群では T_{max} の延長がみられた。また、[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では、血漿中濃度に比べ、時間経過とともに高い血中/血漿中濃度比が観察され、血球中に残留し蓄積されやすいことが考えられた。（参照2、3）

表1　血中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）		1				100			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
標識体		[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン							
T_{max}(hr)		1	1	3	3	12	12	9	9
C_{max} (μg/g)		0.518	0.414	0.397	0.337	30.6	23.6	31.1	26.4
$T_{1/2}$ (hr)	α相 1)	0.64	0.63	0.85	0.68	0.75	0.94	0.90	1.08
	β相 2)	4.78	2.44	4.60	2.91	1.63	1.40	1.70	1.41
AUC (hr・μg/g)		12.1	8.89	12.5	8.18	1,150	1,060	1,320	1,220
標識体		[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン							
T_{max} (hr)		1	1	1	1	9	9	3	3
C_{max} (μg/g)		0.376	0.183	0.353	0.171	18.1	10.4	16.9	11.2
$T_{1/2}$ (hr)	α相 1)	2.57	0.95	3.18	0.98	2.01	0.90	1.94	0.96
	β相 2)	6.26	3.85	6.60	4.39	11.54	3.42	9.60	3.65
AUC (hr・μg/g)		21.4	3.68	19.6	3.82	1,420	389	1,340	433

1)：T_{max}~72 時間、2)：72~168 時間

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた胆汁及び尿中排泄率並びにと体の残存放射能量の総和から、ピリフルキナゾンの投与後 72 時間における吸収率は少なくとも 63.1%と算出された。（参照 4）

（2）分布

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹、[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン高用量群については雄のみ 4 匹）に[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

両標識体投与群における残留放射能は、主に肝臓、腎臓及び副腎で比較的高濃度認められた。[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では、投与 168 時間後において、これらの臓器を含め全ての臓器・組織中放射能濃度は大きく減衰し、特異的に放射能の貯留する臓器・組織は認められなかった。一方、[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群における減衰は緩やかであり、投与 168 時間後においてもほぼ全ての臓器・組織で有意な放射能が検出された。肝臓、腎臓、副腎、脳及び心臓においても比較的高濃度の放射能分布が認められ、これらの中で、心臓は放射能の減衰が最も緩徐であった。（参照 2、3）

表 2　主要組織中の残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 3 時間後/9 時間後 [a]	投与 168 時間後
[phe-^{14}C] ピリフルキナゾン	1	雄	肝臓(3.59)、副腎(3.25)、腎臓(2.15)、血液(0.43)、血漿(0.34)	肝臓(0.088)、副腎(0.084)、腎臓(0.033)、血液(0.026)、血漿(0.004)
		雌	副腎(3.59)、肝臓(3.31)、腎臓(1.96)、血液(0.37)、血漿(0.33)	肝臓(0.10)、副腎(0.099)、腎臓(0.056)、血液(0.045)、血漿(0.005)
	100	雄	肝臓(170.3)、腎臓(111)、副腎(110)、血液(24.8)、血漿(18.2)	肝臓(9.3)、腎臓(3.4)、副腎(3.2)、血液(0.9)、血漿(0.6)
		雌	肝臓(156)、副腎(111)、腎臓(103)、血液(19.5)、血漿(16.0)	肝臓(9.4)、腎臓(3.7)、副腎(3.4)、血液(1.3)、血漿(0.5)
[pyr-^{14}C] ピリフルキナゾン	1	雄	肝臓(9.30)、副腎(2.39)、腎臓(1.94)、心臓(0.58)、脳(0.30)、血液(0.23)、血漿(0.14)	心臓(0.48)、肝臓(0.40)、腎臓(0.36)、脳(0.26)、副腎(0.25)、血液(0.053)、血漿(0.005)
		雌	肝臓(6.86)、腎臓(1.65)、副腎(1.60)、心臓(0.55)、脳(0.39)、血液(0.24)、血漿(0.14)	心臓(0.38)、腎臓(0.31)、肝臓(0.30)、副腎、脳(0.23)、血液(0.04)、血漿(0.006)
	100	雄	肝臓(437)、腎臓(240)、副腎(93.6)、心臓(71.5)、脳(42.3)、血液(17.5)、血漿(11.6)	心臓(36.6)、肝臓(26.2)、腎臓(25.3)、脳(18.3)、副腎(14.9)、血液(4.4)、血漿(0.4)

a：低用量群では投与 3 時間後、高用量群では投与 9 時間後に採取した試料が用いられた。

（３）代謝

排泄試験[1. (4)①]で得られた尿、糞及び血漿並びに体内分布試験[1. (2)]で投与168 時間後に比較的高濃度の放射能分布が認められた血液、脳、肝臓及び心臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び血漿中代謝物は表 3 に、臓器及び組織中代謝物は表 4 に示されている。

[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群の尿中からはピリフルキナゾンは検出されず、主要代謝物として、投与量及び性別にかかわらず P 及び Q のグルクロン酸抱合体並びに E が検出された。また、糞中における主要代謝物は、雌雄ともに C、P、G のグルクロン酸抱合体及び W の抱合体であった。高用量群ではこれらの代謝物のほかにピリフルキナゾンが検出された。さらに、血漿からは B、C、O 及び V が主要代謝物として検出され、ピリフルキナゾンは検出されなかった。

[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群の尿中からはピリフルキナゾンは検出されず、主要代謝物として、投与量及び性別にかかわらず U が検出された。また、糞中における主要代謝物は、雌雄ともに C、G のグルクロン酸抱合体であった。高用量群ではこれらの代謝物のほかにピリフルキナゾンが検出された。

投与 168 時間後の血液、肝臓、脳及び心臓に残存する放射能のほとんどは脱離したピリジン環部分に由来する S 及び T からなるナイアシン（ビタミン B3）であった。

各投与群のいずれの試料中代謝物にも、性差及び投与量の違いによる顕著な差異は認められなかった。

ピリフルキナゾンはラット体内において、N-脱アセチル化、ピリジン環窒素の酸化、ピリジルメチルアミノ基のイミノ化、キナゾリノン環の水酸化、ピリジン環部分の脱離、さらには抱合化等により、広範かつ多様な代謝を受けると考えられた。また、ピリジン環部分はニコチンアルデヒド (R) を経て、ナイアシンに代謝され、生体内物質として、資化されることが考えられた。（参照 2、3）

表3　尿、糞及び血漿中代謝物（%TAR）

標識体	投与量(mg/kg体重)	性別	試料	ピリフルキナゾン	代謝物
[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン	1	雄	尿	－	P及びQのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(9.3[a])、E(3.4)、Q(2.4)、D、O(いずれも1未満)
			糞	－	Wの抱合体(14.4)、C(11.3)、Gのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(7.9)、P(5.3)、O(2.5)、F(1.9)、Q(1.5)、B(1.1)
		雌	尿	－	P及びQのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(11.5[a])、E(3.0)、D及びO、Q(いずれも1未満)
			糞	－	Wの抱合体(17.4)、C(15.1)、Gのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(5.3)、P(3.9)、O及びB(2.5)、Q(0.8)
	100	雄	尿	－	P及びQのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(7.8[a])、E(1.6)、D、O、Q(いずれも1未満)
			糞	11.1	C(12.0)、Wの抱合体(10.4)、Gのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(8.0)、B(7.6)、O(2.1)、Q、F(0.9)
			血漿[b]	－	V(4.7)、O(3.7)、C(2.2)、B(1.9)、D、E、M、N、Q(いずれも1未満)
		雌	尿	－	P及びQのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(9.1[a])、E(1.2)、D、O、Q(いずれも1未満)
			糞	6.3	C(17.4)、Wの抱合体(12.0)、Gのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(6.0)、B(5.9)、O(2.7)、P(0.9)
			血漿[b]	－	V(3.8)、B(3.0)、C(2.3)、O(2.0)、M(1.3)、D、E、N、Q(いずれも1未満)
[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン	1	雄	尿	－	U(20.5)、E(3.0)、S(2.6)、B、C、D、T(いずれも1未満)
			糞	－	C(9.0)、Gのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(3.5)、F(1.1)、B(1.0)、E、S(いずれも1未満)
		雌	尿	－	U(17.6)、E(2.7)、S(1.7)、B、C、D、T(いずれも1未満)
			糞	－	C(8.5)、B(2.3)、Gのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(1.6)、E、S(いずれも1未満)
	100	雄	尿	－	U(21.0)、E(3.7)、S(1.3)、T(1.1)、D(0.8)
			糞	2.2	C(10.5)、Gのｸﾞﾙｸﾛﾝ酸抱合体(5.6)、B(3.8)、E、F、S、T(いずれも1未満)

－：検出限界未満、[a]：P及びQのグルクロン酸抱合体の合量値、[b]：μg/g

表 4 臓器及び組織中代謝物（[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群、%TRR）

投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取時間	代謝物	
			雄	雌
1	血液	投与 3 時間後	T(54.3)、R(2.8)、S(1.4)	T(52.4)、R、S(2.0)
		投与 24 時間後	T(78.7)、S(1.0)	T(90.7)
		投与 168 時間後	T(91.3)	T(91.3)
	肝臓	投与 3 時間後	T(79.7)、R(2.4)、S(2.0)	T(72.4)、S(2.3)、R(1.7)
		投与 24 時間後	T(86.0)、S(0.9)	T(86.8)、S(1.0)
		投与 168 時間後	T(77.3)	T(88.3)
	脳	投与 168 時間後	S(91.5)	S(91.6)
	心臓	投与 168 時間後	S(89.6)	S(93.1)
100	血液	投与 9 時間後	T(29.5)、R(2.4)、S(1.5)	
		投与 24 時間後	T(63.3)、R(1.7)	
		投与 168 時間後	T(52.2)	
	肝臓	投与 9 時間後	T(66.6)、R(1.3)、S(0.6)	
		投与 24 時間後	T(76.6)	
		投与 168 時間後	T(77.4)	
	脳	投与 168 時間後	T(92.3)	
	心臓	投与 168 時間後	T(96.1)	

胆汁中排泄試験[1. (4)②]において、投与後 72 時間で得られた胆汁、尿、糞及び消化管内容物を試料として代謝物同定・定量が実施された。

各試料における代謝物は表 5 に示されている。

消化管から吸収されたピリフルキナゾンは、水酸化及び加水分解のみならず、キナゾリン環及び基本骨格の開裂等広範に代謝され、さらにグルクロン酸抱合を受け、胆汁中に排泄されると考えられた。（参照 4）

表 5 各試料における代謝物（%TAR）

試料	ピリフルキナゾン	代謝物
胆汁	−	P のグルクロン酸抱合体(8.3)、G のグルクロン酸抱合体(7.6)、W(6.8)、Q(1.5)、G(1.3)、C、E(いずれも 1 未満)
尿	−	D、E、Q(いずれも 1 未満)
糞	−	C(1.4)、B、O(いずれも 1 未満)
消化管内容物	4.8	B(3.8)、C(1.9)、O(1.2)

−：検出限界未満

（４）排泄

① 尿、糞及び呼気中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹、[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン高用量群については雄のみ 4 匹）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿（ケージ洗浄液を含む）、糞及び呼気中排泄率は表6に示されている。

[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では投与量及び性別の違いにかかわらず投与後168時間で94.8～97.0%TARが糞尿中に排泄された。糞中には未吸収分も含まれていると推定されるが、後述の胆汁中排泄試験[1. (4)②]の結果も合わせると、主要排泄経路は雌雄とも糞中と考えられた。また、呼気中への排泄は認められなかった。

一方、[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では投与後168時間で52.4～71.8%TARが糞尿中にほぼ均等に排泄され、呼気中への排泄が認められた。投与168時間後に採取したと体（消化管内容物を含む）には18.0～30.9%TARの放射能が残存していた。（参照2、3）

表6　投与後168時間の尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

性別	投与量 (mg/kg体重)	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン		[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン	
		1	100	1	100
雄	尿*	20.4	14.7	31.1	32.7
	糞	75.3	80.9	27.9	39.3
	呼気	／	／	6.1	4.2
雌	尿[a]	20.8	16.6	28.9	／
	糞	76.2	78.3	23.7	
	呼気	／	／	7.0	

[a]：ケージ洗浄液を含む、／：採取・分析せず

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したFischerラット（雄20匹）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾンを低用量で強制経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後72時間の排泄率は表7に示されている。（参照4）

表7　投与後72時間の排泄率（%TAR）

排泄率			残存量	
胆汁	尿	糞	消化管内容物	カーカス[1]
34.5	11.8	4.7	14.4	16.8

（5）ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験＜参考資料＞

Fischerラット（雄）及びビーグル犬（雄）由来の肝ミクロソーム、SDラット（雄）の鼻腔粘膜ミクロソーム及びイヌを用いた1年間慢性毒性試験及び6か月間回復試験[11. (2)]で得られた鼻腔粘膜ミクロソームに、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾンを0.2

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

μM となるように添加し、*in vitro* 代謝試験が実施された。

各試料における代謝物は表 8 に示されている。

ピリフルキナゾンは供試したミクロソームにおいて速やかに代謝され、B、C 等が主要代謝物として検出された。

ピリフルキナゾンの *in vitro* 代謝に定性的な差異は認められず、イヌにおいて、ラットと同様の経路を経て代謝を受けるものと推察された。また、鼻腔粘膜における代謝についても肝臓での代謝と同質であった。（参照 53）

表 8　各試料における代謝物（%TAR）

供試ミクロソーム	動物種	性別	ピリフルキナゾン	代謝物
肝	ラット	雄	―	B(30.6)、C(16.7)、G(4.2)、N(3.4)、D(2.3)、E(1.5)、微量未同定代謝物 [c] (38.9)
	イヌ	雄	―	B(31.7)、C(22.5)、E(6.2)、D(4.5)、G(3.4)、N(3.2)、微量未同定代謝物 [c] (28.6)
鼻腔粘膜	ラット	雄	―	B(26.9)、C(9.2)、N(4.3)、D(4.0)、G(3.2)、Q(2.6)、E(1.3)、微量未同定代謝物 [c] (46.4)
	イヌ	雄 [a]	―	B(41.0)、C(13.7)、E 及び G(いずれも 3.0)、N(2.1)、D(0.7)、微量未同定代謝物 [c] (36.0)
		雌 [a]	―	B(59.1)、C(17.1)、G(3.7)、E(2.8)、N(1.3)、D(1.0)、微量未同定代謝物 [c] (14.5)
		雄 [b]	―	B(70.2)、G(5.0)、C(4.7)、微量未同定代謝物 [c] (19.9)
		雌 [b]	―	B(69.7)、C(7.2)、G(4.3)、N(1.1)、D 及び E(いずれも 0.4)、微量未同定代謝物 [c] (16.5)

―：検出限界未満、[a]：[11. (2)]における対照群、[b]：[11. (2)]における 5 mg/kg 体重/日投与群、
[c]：微量未同定代謝物の総和

２．植物体内運命試験

（１）トマト

ポットに定植したミニトマト（品種名：千果）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンの 20%製剤を蒸留水で希釈後、100 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、果実及び葉を最終処理直後（0 日）、1、7 及び 14 日後（収穫期）に、茎部及び根部を 14 日後にそれぞれ採取した。

トマトの各採取部位における残留放射能分布は表 9 に示されている。

各処理区の果実及び葉における放射能濃度に顕著な減衰は認められなかった。また、いずれの採取時期においても果実及び葉における残留放射能は表面洗浄画分（果実：41.0～75.2%TRR、葉：60.3～80.2%TRR）及びアセトニトリル抽出画分（果実：15.0～35.3%TRR、葉：12.8～23.1%TRR）に回収された。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分はピリフルキナゾンであり、主要代謝物として、ピリフルキナゾンの *N*-脱アセチル化により生成した B

が検出された。その他の代謝物として、各部位からC、D、E、H、J、K、L、N及びOが検出されたが、個々の代謝物として10%TRRを超過するものはなかった。（参照5）

表9　トマトの各採取部位における残留放射能分布

		標識体	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン				[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン			
総残留放射能濃度(mg/kg)		処理後日数	0日	1日	7日	14日	0日	1日	7日	14日
		果実	0.608	0.763	0.612	0.514	0.346	0.628	0.411	0.650
		葉	14.4	17.1	16.0	20.7	13.3	17.9	13.5	13.1
		茎	/	/	/	1.30	/	/	/	0.670
		根	/	/	/	0.160	/	/	/	0.051
	採取部位	標識体	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン				[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン			
		処理後日数	0日	1日	7日	14日	0日	1日	7日	14日
ピリフルキナゾン	果実	mg/kg	0.435	0.548	0.409	0.245	0.211	0.393	0.172	0.323
		%TRR	71.5	71.8	66.8	47.7	61.0	62.5	41.9	49.7
	葉	mg/kg	9.61	10.5	8.06	9.40	8.96	12.8	9.16	8.81
		%TRR	66.9	61.3	50.4	45.5	67.5	71.6	67.8	67.5
	茎	mg/kg	/	/	/	0.540	/	/	/	0.388
		%TRR	/	/	/	41.7	/	/	/	58.0
	根	mg/kg	/	/	/	0.028	/	/	/	0.003
		%TRR	/	/	/	17.4	/	/	/	6.5
代謝物B	果実	mg/kg	0.015	0.018	0.020	0.023	0.039	0.033	0.015	0.022
		%TRR	2.4	2.4	3.2	4.4	11.4	5.2	3.6	3.4
	葉	mg/kg	1.13	0.844	0.361	0.228	1.30	0.932	0.369	0.333
		%TRR	7.9	4.9	2.3	1.1	9.8	5.2	2.7	2.6
	茎	mg/kg	/	/	/	0.026	/	/	/	0.015
		%TRR	/	/	/	2.0	/	/	/	2.2
	根	mg/kg	/	/	/	0.005	/	/	/	0.002
		%TRR	/	/	/	3.34	/	/	/	4.8

（2）はつかだいこん

播種11日後の未成熟はつかだいこん（品種名：チェリーメイト）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンの20%製剤を蒸留水で希釈し、1株当たり225 μgの用量で1週間間隔で3回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、葉及び根を最終処理直後（0日）、1、7及び14日後（収穫期）に採取した。

はつかだいこんの各採取部位における残留放射能濃度は表10に示されている。

各処理区の葉及び根における放射能濃度は経時的に減衰した。また、いずれの採

取時期においても葉における残留放射能は表面洗浄画分（50.7～71.9%TRR）及びアセトニトリル抽出画分（13.9～31.8%TRR）に回収された。一方、散布直後の根における残留放射能のほとんどがアセトニトリル抽出画分（66.8～74.1%TRR）に回収されたが、いずれの処理区においても経時的に回収率は減少した。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分はピリフルキナゾンであり、収穫期の葉から 2.15～4.14 mg/kg (59.1～70.7%TRR)、根から 0.007 mg/kg（9.2～13.0%TRR）検出された。代謝物として、B、C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として処理 14 日後に 10%TRR を超過するものはなかった。（参照 6）

表 10　はつかだいこんの各採取部位における残留放射能濃度（mg/kg）

最終処理後日数	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン		[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン	
	葉	根	茎	根
0 日	14.4	0.113	10.8	0.158
1 日	14.8	0.128	10.9	0.174
7 日	10.9	0.094	5.84	0.128
14 日	5.86	0.058	3.64	0.076

（3）レタス

播種 10 週後の未成熟レタス（品種名：シスコ）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンの 20%製剤を蒸留水で希釈後、150 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、結球及び葉を最終処理直後（0 日）、1、7 及び 14 日後に、芯部及び根部を 14 日後にそれぞれ採取した。

レタスの各採取部位における残留放射能濃度は表 11 に示されている。

各処理区の結球及び葉における放射能濃度に経時的な減衰は認められなかった。また、いずれの採取時期においても結球及び葉における残留放射能は表面洗浄画分（結球：61.0～92.5%TRR、葉：47.5～87.5%TRR）及びアセトニトリル抽出画分（結球：4.3～28.8%TRR、葉：6.8～43.8%TRR）に回収された。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分はピリフルキナゾン及び B であった。ピリフルキナゾンの経時的な減衰に伴い、B の残留量が増加する傾向にあった。その他の代謝物として、各部位から C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として、処理 14 日後に 10%TRR を超過するものはなかった。（参照 7）

表 11　レタスの各採取部位における残留放射能分布

		標識体	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン				[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン			
		処理後日数	0 日	1 日	7 日	14 日	0 日	1 日	7 日	14 日
総残留放射能濃度 (mg/kg)		結球	2.93	0.590	0.555	1.42	1.82	2.32	0.867	0.568
		葉	21.4	23.7	24.9	24.1	19.2	24.0	17.2	16.8
		芯				0.304				0.233
		根				0.103				0.063
	採取部位	標識体	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン				[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン			
		処理後日数	0 日	1 日	7 日	14 日	0 日	1 日	7 日	14 日
ピリフルキナゾン	結球	mg/kg	2.09	0.074	0.043	0.174	0.182	0.247	0.026	0.069
		%TRR	71.3	12.5	7.8	12.3	10.0	10.7	3.0	12.1
	葉	mg/kg	17.3	19.4	18.4	15.6	14.8	19.2	12.3	12.1
		%TRR	81.0	81.8	73.8	64.6	77.2	80.0	71.4	71.7
	芯	mg/kg				0.089				0.01
		%TRR				29.2				4.2
	根	mg/kg				<0.001				0.002
		%TRR				0.40				2.5
代謝物B	結球	mg/kg	0.379	0.453	0.435	0.989	1.45	1.79	0.708	0.340
		%TRR	13.0	76.8	78.3	69.7	79.4	76.9	81.6	59.7
	葉	mg/kg	0.483	1.21	3.07	5.01	1.27	0.572	1.14	1.77
		%TRR	2.3	5.1	12.3	20.8	6.6	2.4	6.6	10.5
	芯	mg/kg				0.047				0.034
		%TRR				15.6				14.5
	根	mg/kg				0.006				0.006
		%TRR				5.7				9.4

以上の結果より、ピリフルキナゾンの植物体内における主要代謝経路は、*N*-脱アセチル化によるBの生成であると考えられた。

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

軽埴土（高知）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンのアセトニトリル溶液を 0.667 mg/kg 乾土の用量で添加し、20°C の暗条件下で 181 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。滅菌土壌は処理 181 日後にのみ分析した。

好気的土壌中放射能の抽出画分における経時的推移は表 12 に、土壌中分解物の経時的推移は表 13 に示されている。

両標識体ともに溶媒抽出率は経時的に減少し、一方、非抽出（土壌残渣）画分に

残存する放射能の割合が増大した。また、[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン処理区では$^{14}CO_2$が経時的に増加した。

表 12　好気的土壌中放射能の抽出画分における経時的推移（%TAR）

経過日数	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン			[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン		
	抽出画分 [a]	非抽出画分	$^{14}CO_2$	抽出画分 [a]	非抽出画分	$^{14}CO_2$
0 日	95.7	0.8		109.0	0.6	
7 日	84.0	13.0	<0.1	91.6	13.4	1.1
28 日	61.5	32.4	<0.1	44.0	45.4	11.2
181 日	37.2	58.6	<0.1	15.9	41.6	28.8
181 日(滅菌)	80.5	19.8		77.8	29.7	

a：アセトニトリル/水（4：1）及びアセトニトリル/1 M 塩酸（4：1）抽出画分の総和

土壌処理されたピリフルキナゾンは速やかに減衰した。主要分解物は B 及び C であり、処理 7 日後に最大濃度を示したが、これらの分解物も速やかに減衰した。滅菌土壌中におけるピリフルキナゾンの減衰は、非滅菌土壌に比して緩やかであり、主要分解物として B が検出された。土壌中分解物は腐植画分に取り込まれ、特にピリジン環部分は最終的には無機化されると考えられた。

ピリフルキナゾン、B 及び C の推定半減期はそれぞれ 1.8、7.8 及び 44 日であった。（参照 8）

表 13　好気的土壌中における土壌中分解物の経時的推移（%TAR）

経過日数	[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン		[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン	
	ピリフルキナゾン	分解物	ピリフルキナゾン	分解物
0 日	88.9	B(1.6)、C、J(いずれも<1)	101.5	B、J、L(いずれも<3)
7 日	6.1	C(25.9)、B(18.1)、G、H、I、J、O、Q、X、Y(いずれも<9)	5.5	C(29.3)、B(20.2)、G、H、I、K、X(いずれも<10)
28 日	2.2	C(15.8)、B、G、H、I、J、N、O、Q、X、Y(いずれも<6)	2.1	C(14.7)、B、G、H、I、J、K、X、Y、Z(いずれも<7)
181 日	0.4	O(12.7)、B、C、H、J、N、Q、X、Y、Z(いずれも<3)	0.7	B、C、G、H、I、J、K、X、Y、Z(いずれも<3)
181 日(滅菌)	3.3	B(41.3)、C、G、H、N、O(いずれも<4)	20.6	B(40.3)、C、G、H、K、L(いずれも<3)

（2）土壌吸着試験

[phe-^{14}C]ピリフルキナゾンを用いて、4 種類の国内土壌［砂土（宮崎）、壌土（埼玉及び栃木）及びシルト質壌土（埼玉）］における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 3.24～28.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 445～692 であった。

以上の結果から、ピリフルキナゾンは中程度の移行性を有すると考えられた。(参照9)

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 1.2、pH 4.0（いずれも酢酸ナトリウム緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及びpH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、非標識ピリフルキナゾンを5 mg/Lの濃度となるように添加して加水分解試験が実施された。

試験条件、推定半減期及び試験終了時における残存放射能は表14に示されている。

ピリフルキナゾンはアルカリ性条件下では極めて速やかに加水分解を受けるものの、弱酸性～中性条件下では比較的安定であった。主要分解物としてBが検出された。（参照10）

表14 試験条件、推定半減期及び試験終了時における残存放射能

pH	1.2	4.0	7.0	9.0
試験温度（°C）	37	25	25	25
インキュベーション時間（日）	4	30	41	1.5
推定半減期（日）	1.98	179	34.9	0.78
ピリフルキナゾン（%TAR）	24.9	86.2	42.0	22.8
分解物B (%TAR)	78.0	13.7	51.7	67.8

（2）水中光分解試験

pH 5.0～5.1の滅菌酢酸ナトリウム緩衝液又はpH 7.2～7.4の滅菌自然水（河川水、大阪）に、[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾンを5 mg/Lの濃度となるように添加した後、25°Cで6日間（緩衝液）又は4日間（自然水）、キセノンアークランプ照射（光強度：636～669 W/m^2、波長範囲：250～850 nm）して水中光分解試験が実施された。

両水試料において、いずれの標識体を用いた場合も、ピリフルキナゾンの分解は緩慢であり、照射6日後の緩衝液及び4日後の自然水に残存していたピリフルキナゾンはそれぞれ87.2～87.8及び77.4～85.6%TARであった。主要分解物としてBが緩衝液中から1.9～2.4%TAR、自然水から8.8～10.4%TARが検出されたほか、痕跡量の多くの分解物が検出された。

ピリフルキナゾンの推定半減期は37.5日（緩衝液）及び13.8日（自然水）であった。（参照11）

5．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、ピリフルキナゾ

ン及び分解物（B、C 及び O）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 12）

表 15　土壌残留試験成績

試験	濃度[a]	土壌	推定半減期（日）	
			ピリフルキナゾン	ピリフルキナゾン+分解物 B、C、O
容器内試験（畑地状態）	0.4 mg/kg	火山灰土・軽埴土	0.3	1.6
		沖積土・埴壌土	0.6	1.0
圃場試験（畑地状態）	300 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	1.5	8.4
		沖積土・埴壌土	18.5	26.9

a：容器内試験では純品（純度 99.1%）、圃場試験では 20%顆粒水和剤（2,000 倍希釈液）を使用

６．作物残留試験

ばれいしょ、キャベツ等を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。ピリフルキナゾン及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも最終散布 1 日後に収穫しただいこん（葉部）の 10.0（ピリフルキナゾン）及び 6.13（代謝物 B）mg/kg であった。（参照 13）

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B を暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からピリフルキナゾン及び代謝物 B が最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 16　食品中から摂取されるピリフルキナゾン及び代謝物 B の推定摂取量

	国民平均（体重:53.3 kg）	小児（1~6 歳）（体重:15.8 kg）	妊婦（体重:55.6 kg）	高齢者（65 歳以上）（体重:54.2 kg）
推定摂取量（μg/人/日）	136	59.1	118	153

７．一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 14）

表 17　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与方法)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	概要
中枢神経系	一般状態 (FOB)	Fischer ラット	雌 5	0、5、50、500 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上投与群で立毛、移動性低下、筋緊張度低下 500 mg/kg 体重投与群で姿勢異常、呼吸異常、動物の取り出し及び扱いが容易、眼瞼下垂、流涙、流涎、体温低下、歩行失調、爪先立ち歩行又は歩行不能、覚醒状態低下、反射・反応性低下又は消失、握力低下、散瞳、尿失禁及び血色不良 500 mg/kg 体重投与群で 2 例死亡
	自発運動量				50	500	自発運動量低下
	ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ誘発睡眠	ICR マウス	雌 8		5	50	50 mg/kg 体重以上投与群で睡眠延長
循環器系	血圧、心拍数	Fischer ラット	雌 5		50	500	心拍数及び収縮期血圧低下
腎機能	尿量、尿中電解質排泄量、浸透圧	Fischer ラット	雌 5		500	―	影響なし

注) 検体は全て 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁して用いられた。　―：最小作用量が設定できない。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

ピリフルキナゾン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 15～17）

表 18　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌 3 匹		300~2,000	瀕死、伏臥、横臥、うずくまり姿勢、自発運動低下、自発運動消失、歩行異常、呼吸数低下、体温低下、立毛、流涙、尿失禁、被毛汚染 300 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
		LC_{50} (mg/L)		
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	1.2~1.4	1.2~1.4	平伏位、腹・横臥位、円背位、低体温、立毛、血様流涙、眼周囲の赤色の汚れ、眼瞼下垂、眼の暗調化、努力呼吸、緩徐呼吸、削痩、嗜眠、蒼白、協調運動失調、間代性痙攣、褐色又は黄色の被毛汚染 1.2 mg/L 以上で死亡例

代謝物 K、O 及び原体混在物 AQW を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 18、19、72）

表 19　急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
K	経口	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
O	経口	Wistar ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AQW	経口	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	よろめき歩行、腹臥、横臥、呼吸数減少、体重減少 (2,000 mg/kg 体重投与群) 2,000 mg/kg 体重で死亡例

（２）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 5 又は 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、30、100、300、500 mg/kg 体重、溶媒：CMC-Na 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

300 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で切迫と殺例が発生した。これらの死亡発現用量では、FOB による検査で顕著な変化、自発運動量低下、体重及び摂餌量減少が認められた。これらの変化は切迫と殺が認められなかった 100 mg/kg 体重以下の投与群では観察されなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 20）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（Maximization 法）を用いた皮膚感作性試験が実施された結果、軽度の皮膚感作性が認められた。（参照 21～23）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量	雄	2.89	5.74	29.3	155
(mg/kg 体重/日)	雌	3.21	6.44	33.0	159

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で網状赤血球増加、雌で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.74 mg/kg 体重/日、雌：6.44 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 24）

（甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大の発生機序に関しては[14. (2)]を、生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・両側性赤色眼脂 ・自発運動量増加 ・体重増加抑制、摂餌量低下 ・Ht、Hb、MCV、MCH、MCHC、WBC 及び Lym 減少 ・ALP、AST 及び GGT 増加、T.Chol、TG、カルシウム、ナトリウム及びクロール減少 ・尿蛋白増加 ・下垂体、甲状腺、副腎、心及び脾絶対及び比重量[2]増加 ・腎絶対重量及び肺比重量増加 ・精巣上体絶対及び比重量減少 ・肝小葉像明瞭化、甲状腺肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化及び胆管過形成 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びろ胞数増加 ・尿細管好塩基性化 ・膵単細胞性外分泌細胞壊死及び外分泌細胞チモーゲン顆粒減少 ・下垂体前葉好塩基性細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・脾髄外造血亢進 ・精細管萎縮、精巣上体管腔内変性細胞増加	・両側性赤色眼脂 ・自発運動量減少、前肢握力低値 ・体重増加抑制、摂餌量低下 ・Ht、Hb、RBC、MCH 及び MCHC 減少 ・網状赤血球数増加 ・AST、ALT、GGT 及び T.Bil 増加、TP、Alb、カルシウム、ナトリウム及びクロール減少 ・尿蛋白、Bil 及び尿量増加 ・甲状腺、心及び腎絶対及び比重量増加 ・肺及び脾比重量増加 ・下垂体、副腎、胸腺、卵巣及び子宮絶対及び比重量減少 ・甲状腺肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大、単細胞性肝細胞壊死、小葉周辺性肝細胞脂肪化及び胆管過形成 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びろ胞数増加 ・尿細管好塩基性化及び糸球体メサンギウム肥厚 ・膵単細胞性外分泌細胞壊死 ・下垂体前葉好塩基性細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・眼球網膜萎縮 ・脾うっ血、充血及び髄外造血亢進 ・卵巣及び子宮萎縮、膣粘液貯留上皮細胞増加
500 ppm 以上	・網状赤血球数増加 ・肝絶対及び比重量、腎比重量増加	・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、60、750 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.58	102	206
	雌	9.13	119	202

2　体重比重量を比重量という（以下同じ）。

各投与群で認められた毒性所見は表23に示されている。

本試験において、750 ppm以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも60 ppm（雄：7.58 mg/kg体重/日、雌：9.13 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照25）

（生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表23　90日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・Ht、Hb、RBC及びEos減少、網状赤血球数増加 ・ALP、GGT及びT.Bil増加、Glu減少 ・脾及び副腎絶対及び比重量増加 ・限局性肝細胞壊死及び細胞浸潤 ・副腎び漫性皮質空胞化及び被膜下細胞過形成 ・脾うっ血及び髄外造血亢進 ・精巣間細胞過形成	・摂餌量低下 ・RBC減少 ・AST、ALT、GGT、T.Bil及び無機リン増加、Glu及びTG減少 ・甲状腺及び脾絶対及び比重量増加 ・限局性肝細胞壊死及び細胞浸潤 ・卵巣萎縮
750 ppm以上	・WBC及びLym減少 ・AST及びALT増加、TP、Alb、Glob及びカルシウム減少 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加、精巣上体絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・Ht及びHb減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、5及び30 mg/kg体重/日）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表24に示されている。

本試験において、5 mg/kg体重/日以上投与群の雄でALP増加、雌で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも2 mg/kg体重/日であると考えられた。（参照26）

表 24　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 mg/kg 体重/日	・ALT 増加、Alb、A/G 比及びカルシウム減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大§、前立腺萎縮§	・ALP 及び ALT 増加、Alb 及び A/G 比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加§ ・び漫性肝細胞肥大
5 mg/kg 体重/日以上	・ALP 増加	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大§
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差は認められなかったが、毒性影響と判断した。

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、150 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 25　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.8	9.4	46.6
	雌	2.2	10.9	53.2

本試験において、150 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が、750 ppm 投与群の雌で摂餌量減少が認められ、雄では検体投与に関連する変化は認められなかったので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 750 ppm (46.6 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (2.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 66)

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1.5、5 及び 15 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、1.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で鼻腔嗅部単核細胞浸潤が等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 28）

（鼻腔病変の発生機序に関しては[14. (4)]を参照）

表 26　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15 mg/kg 体重/日	・ALP 増加 ・甲状腺及び肝臓比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・ALP 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
5 mg/kg 体重/日		
1.5 mg/kg 体重/日以上	・鼻腔嗅部単核細胞浸潤	・鼻腔嗅部単核細胞浸潤

（2）1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.15、0.5 及び 5 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験が実施された。なお、本試験はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験[11. (1)]で認められた鼻腔病変の再現性を確認するとともに、その変化の免疫学的意義を検討[14. (4)]するために実施された。

5 mg/kg 体重/日投与群の雄で軽度（2 例）、雌で中等度（1 例）の鼻腔嗅部単核細胞浸潤が認められた。この変化は、6 か月間の休薬期間を設けることにより、いずれの個体においても同様の鼻腔病変は観察されなかったことから、本病変が可逆性である可能性が高いことが示唆された。

本試験において、5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で鼻腔嗅部単核細胞浸潤が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 54）

（鼻腔病変の発生機序に関しては[14. (4)]を参照）

（3）1 年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、350 及び 1,300 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27　1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.08	14.4	56.5
	雌	4.97	18.0	65.6

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、350 ppm 以上投与群の雄で MCV 及び MCH 減少等が、雌で腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.08 mg/kg 体重/日、雌：4.97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27）

（甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大の発生機序に関しては[14. (2)]を、生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 28　1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,300 ppm	・Ht 及び Hb 減少、網状赤血球数増加 ・T.Chol 及びクロール減少 ・尿量及び尿中蛋白質増加 ・心絶対及び比重量増加 ・肝、腎及び副腎絶対重量増加 ・脳絶対重量減少、精巣上体比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・精細管萎縮、間細胞過形成、精巣上体管腔内変性細胞増加	・立ち上がり姿勢増加 ・前肢及び後肢握力低下 ・食餌効率低下 ・MCV、MCH 減少、網状赤血球数増加 ・GGT 増加、TG 及びカルシウム減少 ・甲状腺、肝絶対及び比重量増加、心絶対重量増加、脾比重量増加、 ・子宮絶対及び比重量減少、脳絶対重量減少 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化、単細胞性肝細胞壊死、小葉中心性肝細胞肥大及び胆管過形成 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・膵臓間質増生 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・眼球網膜萎縮
350 ppm 以上	・MCV 及び MCH 減少、骨髄有核細胞数増加 ・TG 減少 ・肝及び腎比重量増加 ・水腫性変化を伴う下垂体前葉好塩基性細胞増加	・体重増加抑制 ・クロール減少 ・腎絶対及び比重量増加、心比重量増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、350 及び 1,300 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.53	12.5	48.5
	雌	4.51	16.4	60.2

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30 に、精巣間細胞腫の発生頻度は表 31 に示されている。

腫瘍性病変として、350 ppm 以上投与群の雄において、精巣間細胞腫の増加（350 ppm：49/50、1,300 ppm：47/49）が認められた。

本試験において、350 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.53 mg/kg 体重/日、雌：4.51 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

（生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 30　2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,300 ppm	・眼球混濁 ・Lym 減少 ・腎絶対及び比重量増加、肝絶対重量増加、心及び副腎比重量増加 ・眼球白濁、精巣上体軟化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・慢性腎症 ・甲状腺小型ろ胞増加及びろ胞上皮細胞肥大 ・副腎束状帯及び網状帯細胞肥大 ・網膜萎縮 ・下腿筋横紋筋線維萎縮 ・鼻腔鼻炎	・眼球混濁 ・肝、腎、心及び甲状腺比重量増加 ・眼球白濁、子宮腔拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大及びび漫性肝細胞脂肪化 ・慢性腎症 ・甲状腺小型小胞増加及び小胞上皮細胞肥大 ・副腎束状帯及び網状帯細胞肥大 ・白内障 ・膵外分泌細胞空胞化、脂肪浸潤、限局性外分泌細胞萎縮及び変異細胞巣 ・卵巣及び乳腺萎縮 ・子宮角内膜腺過形成、子宮頸部腺腔拡張
350 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝及び腎比重量増加、精巣上体絶対及び比重量減少 ・精巣腫瘤 ・白内障 ・精巣、精巣上体、凝固腺及び前立腺萎縮	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・胆管過形成 ・尿細管好塩基性化 ・網膜萎縮 ・膵チモーゲン顆粒減少 ・子宮角内膜腺腔拡張
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 31　精巣における腫瘍性病変の発生頻度

投与群（ppm）	0	100	350	1,300
検査動物数	50	50	50	49
精巣間細胞腫	41	38	49*	47**

*：p <0.05、**：p <0.01（Fisher の直接確率計算法）

（5）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、60、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 32　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.25	27.1	122
	雌	5.82	25.0	120

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 33 に、精巣間細胞腫の発生頻度は表 34 に示されている。

腫瘍性病変として、1,000 ppm 投与群の雄において、精巣間細胞腫の増加（12/52）が認められた。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で子宮角内膜過形成が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：6.25 mg/kg 体重/日、雌：5.82 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

（生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 33　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・腹部膨満、被毛湿潤 ・肝比重量増加、精巣上体絶対重量減少 ・精巣斑/点及び腫瘤 ・腹部及び外陰部被毛汚染 ・腎盂拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大、単細胞性肝細胞壊死及び限局性肝細胞壊死 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・鼻腔呼吸上皮細胞質内好酸性小体及び嗅上皮細胞質内好酸性小体増加 ・精巣間細胞過形成及び精細管萎縮	・被毛脱毛、触毛脱毛 ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加、甲状腺及び腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞性肝細胞壊死 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・鼻腔呼吸上皮細胞質内好酸性小体増加 ・膵び漫性外分泌細胞萎縮 ・乳腺腺上皮過形成
250 ppm 以上	・触毛脱毛 ・体重増加抑制 ・副腎被膜下細胞過形成	・子宮角内膜過形成
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 34　精巣における腫瘍性病変の発生頻度

投与群（ppm）	0	60	250	1,000
検査動物数	51	52	52	52
精巣間細胞腫	0	0	0	12*

*：p <0.01（Fisher の直接確率計算法）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、30、150 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.79	8.94	45.5
		雌	2.72	13.8	67.2
	F_1 世代	雄	1.94	9.66	48.8
		雌	2.77	14.1	69.0

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、親動物では、750 ppm 投与群の P 雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等、150 ppm 以上投与群の F_1 雌で甲状腺絶対及び比重量増加等が、児動物では、750 ppm 投与群の F_1 児動物及び 150 ppm 以上投与群の F_2 児動物で低体重等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は、親動物の雄で 150 ppm（P 雄：8.94 mg/kg 体重/日、F_1 雄：9.66 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（P 雌：2.72 mg/kg 体重/日、F_1 雌：2.77 mg/kg 体重/日）、児動物で 30 ppm（P 雄：1.79 mg/kg 体重/日、P 雌：2.72 mg/kg 体重/日、F_1 雄：1.94 mg/kg 体重/日、F_1 雌：2.77 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、750 ppm 投与群の雄で包皮分離遅延及び正常形態精子出現率低下が、雌で妊娠期間延長が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は、雌雄とも 150 ppm（P 雄：8.94 mg/kg 体重/日、P 雌：13.8 mg/kg 体重/日、F_1 雄：9.66 mg/kg 体重/日、F_1 雌：14.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

（生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 36　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	750 ppm	・正常形態精子出現率低下 ・精巣絶対及び比重量増加 ・肝及び腎及び甲状腺比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・死亡（2 例） ・体重増加抑制、低体重及び摂餌量減少 ・妊娠期間延長 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・腎及び下垂体比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺小胞上皮細胞肥大	・死亡（2 例） ・包皮分離遅延 ・正常形態精子出現率低下 ・副腎及び精巣比重量増加	・死亡（1 例） ・体重増加抑制、低体重及び摂餌量減少 ・妊娠期間延長 ・肝及び子宮絶対及び比重量増加、副腎比重量増加 ・腎盂拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺小胞上皮細胞肥大
	150 ppm 以上	150 ppm 以下 毒性所見なし	150 ppm 以下 毒性所見なし	150 ppm 以下 毒性所見なし	・腎[§]及び甲状腺絶対及び比重量増加
	30 ppm				毒性所見なし
児動物	750 ppm	・乳頭遺残及び尿道下裂 ・産児数低下 ・低体重 ・肛門生殖突起間距離短縮 ・脳、胸腺及び脾絶対重量減少		・乳頭遺残 ・産児数低下 ・肛門生殖突起間距離短縮 ・脳及び胸腺絶対重量減少	
	150 ppm 以上	150 ppm 以下 毒性所見なし		・低体重	
	30 ppm			毒性所見なし	

§：腎絶対重量増加は 150 ppm 投与群のみの所見

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、10 及び 50 mg/kg 体重/日、1% CMC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で、低体重、体重増加抑制、摂餌量減少及び妊娠子宮重量低値が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群で、胎児体重及び胎盤重量の低値、腰仙移行椎の高値が認められ、10 mg/kg 体重/日以上投与群で、雄胎児の肛門生殖突起間距離の有意な短縮が認められたほか、過剰肋骨からなる骨格変異の出現率の高値が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 32）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、1% CMC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児で投与の影響は認められなかった。

ただし、用量設定試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で、体重及び摂餌量の著しい減少並びに死亡及び流産が、50 mg/kg 体重/日投与群で、体重及び摂餌量減少並びに流産が、20 mg/kg 体重/日で、妊娠 21 日以降の体重増加抑制が認められた。したがって、生存胎児が十分得られることが予想される 20 mg/kg 体重/日が、最高用量として選択された。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 33）

１３．遺伝毒性試験

ピリフルキナゾン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 37 に示されており、*in vivo* 試験では、細菌を用いた復帰変異試験ではいずれの菌株も陰性であったが、CHL 細胞を用いた染色体異常試験で陽性を示した。しかし、この陽性は染色体構造異常ではなく、数的異常の誘発によるものであった。また、*in vivo* 小核試験でも陰性であった。これらを総合して考えると、ピリフルキナゾン（原体）の DNA への影響は考えにくく、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 34～36）

表 37　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2 *uvrA* 株)	15.4~1,250 μg/プレート (+/-S9)[1)]	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）	20~80 μg/mL (-S9) 100~115 μg/mL (+S9) (6 時間処理)	陽性[2)]
			9.8~29.6 μg/mL (-S9) (22 及び 44 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）(一群雌雄 5 匹)	125、250、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

[1)]：代謝活性化系存在下及び非存在下でいずれの菌株を用いた場合も 417 μg/プレート以上で析出。TA1537 株では 417 μg/プレート以上、他の菌株では 2,150 μg/プレートで生育阻害が認められた。

[2)]：染色体構造異常は示さないが、数的異常の誘発が認められた。

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 O 及び原体混在物（BR、AQW、RFPDQ、AQR、RFPAQ、AQA 及び QUA）について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 38 に示されているとおり全て陰性であった。（参照 37～43、73）

表 38　遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
O	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	39.1~5,000 μg/プレート (+/-S9) 1)	陰性
BR			9.77~1,250 μg/プレート (+/-S9) 2)	陰性
AQW			39.1~5,000 μg/プレート (+/-S9) 3)	陰性
RFPDQ			78.1~1,250 μg/プレート (+/-S9) 4)	陰性
AQR			1.22~1,250 μg/プレート (-S9) 5)	陰性
RFPAQ			2.44~5,000 μg/プレート (+/-S9) 6)	陰性
AQA			2.44~1,250 μg/プレート (+/-S9) 7)	陰性
QUA			9.77~5,000 μg/プレート (+/-S9) 8)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1)：菌株によっては、+/-S9 の 625 μg/プレート以上で生育阻害を示すものがあった。さらに+/-S9 の 313 μg/プレート以上で結晶析出も観察された。

2)：菌株によっては、+/-S9 の 313 μg/プレート以上で生育阻害が観察されるものがあった。

3)：菌株によっては、+/-S9 の 625 μg/プレート以上で生育阻害を示すものがあった。さらに 1,250 μg/プレートで結晶析出も観察された。

4)：+/-S9 の 625 μg/プレートで結晶析出が観察された。

5)：菌株によっては、-S9 の 78.1 μg/プレート以上で、+S9 の 313 μg/プレート以上で生育阻害を示すものがあった。

6)：菌株によっては、-S9 の 78.1 μg/プレート以上で、+S9 の 313 μg/プレート以上で生育阻害を示すものがあった。さらに、-S9 の 313 μg/プレート以上で、+S9 の 2,500 μg/プレートで結晶析出が観察された。

7)：菌株によっては、-S9 の 625 μg/プレート以上で、+S9 の 78.1 μg/プレート以上で生育阻害を示すものがあった。さらに、1,250 μg/プレートで結晶析出も観察された。

8)：菌株によっては、-S9 の 1,250 μg/プレートで、+S9 の 156 μg/プレート以上で生育阻害を示した。さらに、-S9 の 1,250 μg/プレートで結晶析出も観察された。

１４．その他の試験

（１）肝薬物代謝能への影響に関する試験

ピリフルキナゾンによるマウスを用いたヘキソバルビタール誘発睡眠時間への影響試験[7.]の結果、睡眠時間延長が認められたことから、ピリフルキナゾン及び代謝物 B の肝薬物代謝酵素に対する影響及びヘキソバルビタール代謝への影響が検討された。

ピリフルキナゾン及び代謝物 B は EROD 活性を阻害し、さらにマウスのヘキソバルビタール誘発睡眠時間への影響試験に準じた投与条件で、マウス肝におけるヘキソバルビタール代謝を低下させた。以上の結果から、睡眠時間延長作用は、肝薬物代謝酵素阻害に基づいたものであることが示唆された。（参照 44）

（２）甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大の発生機序に関する試験

① ラットの甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10.(1)]及び 1 年間慢性毒性試験[11.(3)]において甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大が認められた。その原因を明らかにするため、血清中甲状腺ホルモン濃度、それに影響を及ぼす要因である血清 TSH 濃度及び肝 UDPGT 活性に対するピリフルキナゾンの影響について、Fischer ラット（一群雄 5 匹）を用いた 14 日間混餌（原体：0、100、350 及び 1,300

ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による検討試験が実施された。

表 39　甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	350 ppm	1,300 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	9.22	31.9	116

各投与群で認められた変化は表 40 に示されている。

甲状腺に対するホルモン刺激及び甲状腺ホルモンの代謝亢進が示唆された。したがって、ピリフルキナゾンの甲状腺に対する一連の影響は、肝の UDPGT 誘導に伴う甲状腺ホルモンの代謝亢進とそれに伴うフィードバック機構の働きで、甲状腺が刺激されたことによると考えられた。（参照 45）

表 40　甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験で認められた変化

投与群	雄
1,300 ppm	・肝及び甲状腺比重量増加 ・肝及び甲状腺絶対重量増加§ ・小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺小胞上皮細胞肥大§ ・UDPGT 活性上昇 ・T_3減少（投与 7 日後）、T_4増加 ・TSH 増加（投与 14 日後、対照群対比 153%）§
350 ppm 以上	・T_3増加（投与 14 日後）
100 ppm	毒性所見なし

§：統計学的有意差は認められなかったが、毒性影響と判断した。

② ラットの血清中甲状腺関連ホルモンに対する影響

ラットの甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験［14.(2)①］において、ピリフルキナゾンのラット甲状腺に対する影響は、肝臓における甲状腺ホルモンの代謝亢進を経由した甲状腺刺激に関する二次的機序であることが示唆された。甲状腺関連ホルモンに対する影響についてより明確な結果を得るために、Fischer ラット（一群雄 5 匹）を用いた 8 週間混餌（原体：0、350、1,300 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による検討試験が実施された。

表 41　血清中甲状腺関連ホルモンに対する検討試験の平均検体摂取量

投与群	350 ppm	1,300 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	27.9	103	179

各投与群で認められた変化は表 42 に示されている。

2,500 ppm 投与群で肝細胞空胞化及び T_3 濃度の増加が、1,300 ppm 以上投与群で肝及び甲状腺の重量増加、甲状腺ろ胞細胞肥大及び小型ろ胞並びに TSH 及び遊離 T_3 濃度の増加が、350 ppm 以上投与群で UDPGT 活性上昇が認められたことか

ら、［14. (2)①］で推察された甲状腺ホルモンの代謝亢進とそれに伴うフィードバック機構の働きを支持するものであると考えられた。（参照 67）

（抄録 238~243 頁）

表 42　血清中甲状腺関連ホルモンに対する検討試験で認められた変化

投与群	雄
2,500 ppm	・被毛汚染、眼球退色 ・び漫性肝細胞肥大 ・胆管周囲性肝細胞空胞化 ・T_3増加
1,300 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝及び甲状腺の絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・精嚢腺、凝固腺及び前立腺萎縮 ・小葉中心性肝細胞肥大（1,300 ppm 群のみ） ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・甲状腺小型ろ胞 ・遊離 T_3 増加[§] ・TSH 増加[§]
350 ppm 以上	・UDPGT 活性上昇 ・T_4減少

§：1,300 ppm 投与群で統計学的有意差は認められなかったが、投与による変化と判断した。

（３）生殖器に観察された毒性変化に対する発生機序に関する試験

① アンドロゲン受容体（AR）に対する影響（レポータージーンアッセイ）

ラット及びマウス雄の生殖器系に認められた毒性変化が抗アンドロゲン作用により生じた可能性が考えられたので、ピリフルキナゾン及び主要代謝物（B、C、O及び V）（被験物質濃度：0.03～100 μM）についてジヒドロテストステロンの存在又は非存在下で、レポータージーンアッセイにより AR に対する影響の有無が検討された。

ピリフルキナゾンと代謝物 B は 10～100 μM で用量相関的にジヒドロテストステロン誘発性のレポータージーン活性を抑制し、高濃度で AR とジヒドロテストステロンの結合を拮抗的に抑制することが明らかになった。他の代謝物は高濃度において軽度のアゴニスト活性を示した。（参照 46）

② Hershberger 試験による抗アンドロゲン作用の検討

ラット及びマウス雄の生殖器系に認められた毒性変化が抗アンドロゲン作用により生じた可能性が考えられたので、精巣を摘出した SD ラット（一群雄 6 匹）にプロピオン酸テストステロン又はジヒドロテストステロンを外因性に与えながらピリフルキナゾン（0、50、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）を強制経口投与して Hershberger 試験が実施された。対照薬として、5α-還元酵素阻害物質の

フィナステリド及びARのアンタゴニストであるフルタミドが用いられた。

ピリフルキナゾン 100 mg/kg 体重/日以上投与群では、去勢ラットのプロピオン酸テストステロン又はジヒドロテストステロンによる副生殖器の重量増加作用を、20～80%の回復に留めた。この回復抑制作用はプロピオン酸テストステロンによる方がジヒドロテストステロンによる場合より大きかった。フィナステリドはプロピオン酸テストステロンによる回復作用を 40～90%に留めたが、ジヒドロテストステロンの回復作用について、低濃度では全く示さず、高濃度でかえって増強した。フルタミドはプロピオン酸テストステロンの回復作用は阻害したが、ジヒドロテストステロンの回復作用は部分的にしか阻害しなかった。これらの結果からピリフルキナゾンは AR とテストステロンの阻害を通じて作用し、一部テストステロンからジヒドロテストステロンに 5α-還元酵素による変換過程にも影響すると考えられた。

ピリフルキナゾンのラット 2 世代繁殖試験[12. (1)]で認められた包皮分離遅延、肛門生殖突起間距離減少等、ラット及びマウスの各種毒性試験[10. (1)～(2)、11. (3)～(5)]で精巣に認められた精細管萎縮、間細胞過形成及び間細胞腫の増加等の毒性変化は、AR を介する抗アンドロゲン作用によるものと考えられた。また、2 世代繁殖試験で認められた尿道下裂は 5α-還元酵素阻害剤により生じることが知られていることから、本剤には同酵素の阻害作用もあると考えられた。（参照 47）

（5α-還元酵素に対する阻害作用に関しては[14. (3)③]を参照）

③ 5α-還元酵素活性に対する阻害作用に関する試験

Hershberger 試験による抗アンドロゲン作用の検討[14. (3)②]において、5α-還元酵素活性に対する阻害作用が示唆されたことから、ピリフルキナゾン及び主要代謝物（B、C、O 及び V）（被験物質濃度：10 及び 100 μM）について、前立腺ミクロソーム中の 5α-還元酵素活性に対する阻害作用が *in vitro* で検討された。

ピリフルキナゾンには明らかな 5α-還元酵素阻害作用は認められなかったが、代謝物 B は非拮抗的に 5α-還元酵素を阻害（IC_{50} = 5.7 μM）することが明らかとなった。標的臓器又は組織中で、5α-還元酵素の阻害に働き得る蛋白非結合型の代謝物 B の濃度は不明であるが、5α-還元酵素阻害が何らかの関与をする可能性が示唆された。（参照 56）

④ AR 結合試験

ピリフルキナゾン及び主要代謝物（B、C、O 及び V）が AR に対するアンドロゲンの結合に対して影響を与える可能性を検討するために、AR 結合試験が実施された。

ピリフルキナゾン及び代謝物 B が高濃度（30 μM 以上）でアンドロゲンの結合を部分的に阻害することが明らかとなった。しかし、その作用は極めて弱く、生体内において影響する可能性は低いと考えられた。（参照 57）

⑤ **ARへの影響（Hershberger試験系）に関する検討**

ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用の機序として、AR の発現量に対する影響を検討するため、ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用が確認されているHershberger試験条件下で、前立腺におけるAR蛋白に対する本剤投与の影響が検討された。

試験は、精巣摘出7日後のSDラット（一群雄各4匹）にプロピオン酸テストステロン（0.4 mg/kg体重/日）を投与しながら、ピリフルキナゾン（200 mg/kg体重/日）、対照薬としてフルタミド及びフィナステリド（いずれも5 mg/kg体重/日）を強制経口投与して実施された。結果の概要は表43に示されている。

表43　結果の概要

被験物質		ピリフルキナゾン	フルタミド	フィナステリド
投与量（mg/kg体重/日）		200	5	5
臓器重量	前立腺（腹葉）	24*	22*	45*
	精嚢凝固腺	22*	16*	35*
	LABC[1)]	41*	43*	96
前立腺中のAR蛋白量		49*	61*	81

注）表中の数値（投与量を除く）はプロピオン酸テストステロンのみを投与した対照群を100とした値。

*：$p \leq 0.01$（Dunnettの多重比較法）　1)：肛門挙筋+球海綿体筋

以上の結果から、ピリフルキナゾンはHershberger試験条件下において、AR量を減少させることが明らかとなり、これがピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用機序の一つであると考えられた。（参照58）

⑥ **ラット前立腺ARへの影響に関する検討**

ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用機構解析を目的として、AR の発現量に対する影響を検討するため、ラット前立腺におけるAR蛋白発現及びARをコードするRNA（ARmRNA）量に対するピリフルキナゾン投与の影響について検討された。

試験はSDラット(一群雄4匹)にピリフルキナゾン(100及び200 mg/kg体重)、対照薬としてフルタミド及びフィナステリド（いずれも5 mg/kg体重）を強制単回経口投与して実施された。

各投与群におけるAR発現量及びARmRNA量の変化は表44に示されている。

表 44　各投与群における AR 蛋白発現量及び ARmRNA 量の変化

被験物質	投与量(mg/kg 体重/日)	AR 蛋白発現量			ARmRNA 量		
		6 時間後	12 時間後	24 時間後	6 時間後	12 時間後	24 時間後
ピリフルキナゾン	100	56*	51**	97	100	118(128)	130
	200	40***	47**	48**	97	115(132)	135
フルタミド	5	63*	81	104	159	160*	183*
フィナステリド	5	83	67*	129	146	123	104

注）表中の数値は溶媒対照群を 100 とした値、()内の数値はノザンブロット法の測定値の溶媒対照群を 100 とした値。
* : $p \leq 0.1$、** : $p \leq 0.01$、*** : $p \leq 0.001$（Dunnett の多重比較法）

以上の結果から、ピリフルキナゾンは前立腺中 AR 蛋白発現量を用量依存的に減少させ、この影響は臓器重量に影響を及ぼす以前に生じていることが明らかとなった。一方、ARmRNA 量は AR 蛋白量と相関した減少を示さず、むしろ増加する傾向にあったことから、ピリフルキナゾンは AR 遺伝子の転写後の過程に何らかの影響を与え、AR 蛋白量を減少させたものと推察された。

したがって、ピリフルキナゾンにより惹起される抗アンドロゲン作用は、副生殖器官に発現する AR 蛋白レベルの低下に因ると考えられた。（参照 59）

⑦　ラット AR 強制発現系を用いたレポータージーンアッセイ及び AR 蛋白量への影響に関する検討

ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用機構解析を目的として、ラット AR の強制発現系を作成し、レポータージーンアッセイ及びウエスタンブロットを実施し、AR を介した転写誘導活性並びに細胞中 AR 発現量に対するピリフルキナゾンの影響について検討された。

ピリフルキナゾンはラット AR 活性を明らかに抑制した。また、ラット AR 強制発現細胞の AR 蛋白量を減少させたが、ヒト乳癌由来細胞の AR 蛋白量は低下させなかった。これらの結果並びに AR に対する影響（レポータージーンアッセイ）[14. (3)①] を併せて考察すると、ピリフルキナゾンはラット AR を介した転写誘導活性を選択的に阻害するものと考えられ、この影響は AR 蛋白の低下傾向と相関することから、ピリフルキナゾンにより惹起される抗アンドロゲン作用は、ラットに対し選択性を有する AR 蛋白量の低下作用に起因すると考えられた。（参照 60）

⑧　AR の核内移行に及ぼす影響

ラット腎由来の AR 強制発現細胞並びにヒト乳癌由来及び前立腺癌由来の AR 発現細胞を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B の AR の核内移行に及ぼす影響について検討された。

ピリフルキナゾン及び代謝物 B（いずれも 25 μM）の存在下で、ラット AR は部

分的に細胞質内に残存し、AR 依存の転写活性に必須である AR-アンドロゲン複合体の核内移行が阻害されることが明らかになった。この作用はピリフルキナゾンより代謝物 B においてより顕著であった。一方、ヒト AR 発現細胞では細胞質に AR の存在が認められず、これらの化合物に明確な AR の核内移行の阻害は認められなかった。（参照 69）

⑨ ヒト AR 蛋白量に及ぼす影響

ヒト乳癌由来の AR 発現細胞を用いて、ピリフルキナゾンのヒト AR の細胞内レベルに及ぼす影響について検討された。

ピリフルキナゾンは供試最高濃度（30 μM）においても、ヒト AR 蛋白量に影響を及ぼさなかった。（参照 70）

⑩ エストロゲン受容体（ER）結合試験

ピリフルキナゾンのラット及びマウスにおける各種毒性試験で雌性生殖器系に認められた変化の原因を明らかにするために、ピリフルキナゾン、主要代謝物（B、C、O 及び V）を用いた ER 結合試験が実施された。

代謝物 V は高濃度で ER（α及びβ）に対して阻害作用（ER-α：$IC_{50} = 1.43 \times 10^{-4}$ M、ER-β：$IC_{50} = 8.81 \times 10^{-5}$ M）を示したが、他の被験物質ではいずれも阻害作用は認められなかった。（参照 61）

⑪ 幼若ラット子宮肥大試験

ピリフルキナゾンのエストロゲン/抗エストロゲン作用を確認するために、幼若ラットを用いた子宮肥大試験（uterotropic assay）が実施された。

試験は SD ラット（一群雌各 6～8 匹）にピリフルキナゾン（50、100、150 及び 200 mg/kg 体重/日）、対照薬として 17β-エストラジオール（0.003 及び 0.01 mg/kg 体重/日）を強制経口投与（エストロゲン作用検討）又はエチニルエストラジオール（3 mg/kg 体重/日）の皮下投与と同時に、ピリフルキナゾン（100 及び 200 mg/kg 体重/日）、対照薬として抗エストロゲン物質である ICI 182,780（0.05 及び 0.2 mg/kg 体重/日）を強制経口投与（抗エストロゲン作用検討）して実施された。

ピリフルキナゾンはエストロゲン作用を示さないが、体重低下を生じるほどの高用量では、弱い抗エストロゲン作用を示す可能性が考えられた。（参照 62）

⑫ ラットの精巣間細胞腫の発生機序検討試験－血清中黄体形成ホルモンに対する影響

ラット発がん性試験［11. (4)］において、精巣間細胞腫の発生頻度の増加が認められた。ピリフルキナゾンは抗アンドロゲン作用を有することから、精巣間細胞腫の増加は、抗アンドロゲン作用に伴うフィードバック機構の結果により、LH の増加が原因と推察された。本試験は、LH の増加の有無を確認するために実施された。

Fischer ラット（一群雄 15 匹）にピリフルキナゾンを 13 週間混餌（原体：0、50、350、1,300 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与して、LH 濃度の変化等が調べられた。

表 45　血清中黄体形成ホルモンに対する影響検討試験の平均検体摂取量

投与群	50 ppm	350 ppm	1,300 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	6.0	20.9	77.2	145

各投与群で認められた変化は表 46 に示されている。

1,300 ppm 以上投与群で、LH 濃度が投与期間を通じて用量相関性をもって増加し、LH 濃度の増加に並行してテストステロン濃度の増加が認められた。投与 8 週後に測定された遊離テストステロン及びジヒドロテストステロン濃度についても、1,300 ppm 以上投与群で、用量相関性のある増加が認められた。

ピリフルキナゾンの投与により、LH の持続的な増加が認められたことから、これが精巣の間細胞を刺激し続けた結果間細胞が増生し、長期間の投与では間細胞腫が誘発されたと考えられた。（参照 68）

表 46　血清中黄体形成ホルモンに対する影響検討試験で認められた変化

投与群	雄
2,500 ppm	・被毛汚染 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・精巣上体：精巣上皮細胞空胞化
1,300 ppm 以上	・前立腺、精巣上体、精嚢(凝固腺を含む)[§] 絶対及び比重量減少 ・精巣：精細管萎縮 ・精巣上体：生殖細胞の残渣 ・前立腺：萎縮 ・血清中 LH、テストステロン、遊離テストステロン及びジヒドロテストステロン濃度増加
350 ppm 以下	毒性所見なし

§：精嚢(凝固腺を含む)については、1,300 ppm 投与群で統計学的有意差は認められなかったが、投与による変化と判断した。

⑬ ピリフルキナゾン投与による生殖器に観察された毒性変化の発生機序に関する考察

ピリフルキナゾンのホルモン様作用機序に関して、多くの詳細なメカニズム試験［14.(3)①～⑫］が行われた結果、ピリフルキナゾンは抗アンドロゲン作用を有することが明らかとなった。また、高用量投与により、弱いながら抗エストロゲン作用を示す可能性が考えられた。

このことから、ラット又はマウスを用いた亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、繁殖試験及び発生毒性試験に観察された生殖器への影響は、それぞれ以

下の機序によるものと考察された。また観察されたこれらの毒性変化には全て明確な閾値が存在した。

ラット又はマウスを用いた90日間亜急性毒性試験[10. (1)及び(2)]、及びラットを用いた1年間慢性毒性試験[11. (3)]で観察された精巣重量減少、精細管萎縮及び精巣上体管腔内変性細胞増加等、精細管萎縮に関連する変化は本剤の抗アンドロゲン作用による直接作用であると考えられた。また、ラットを用いた1年間慢性毒性試験並びにラット及びマウスを用いた発がん性試験[11. (4)及び(5)]で増加した精巣間細胞過形成及び精巣間細胞腫は、テストテスロンの低下がもたらすネガティブフィードバック機構により、下垂体からのLHが増加した結果、間細胞過形成が惹起され、精巣間細胞が増殖して腫瘍の発生が増加した二次的影響によるものと考えられた。さらに、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の雌雄に観察された下垂体の塩基性細胞肥大も、本剤の抗アンドロゲン作用に関連する変化と考えられた。

ラット及びマウスを用いた90日間亜急性毒性試験、並びに発がん性試験で観察された卵巣及び子宮重量の減少、また、マウスの発がん性試験で観察された子宮内膜過形成の増加も、本剤の抗アンドロゲン作用又は抗エストロゲン作用が関連している可能性が示唆されたが、これらには明確な閾値が存在した。

2世代繁殖毒性試験[12. (1)]の750 ppm投与群の児動物（F_1及びF_2）及びラットを用いた発生毒性試験[12. (2)]の10 mg/kg体重/日以上投与群で、雌化を示唆する乳頭遺残、尿道下裂又は肛門生殖突起間距離短縮が認められた。これらの所見は、本剤の持つ抗アンドロゲン作用によるものと考えられた。

（4）イヌ末梢血及びリンパ節を用いた免疫学的試験

イヌを用いた1年間慢性毒性試験[11. (1)]及び1年間慢性毒性試験及び6か月間回復試験[11. (2)]において鼻腔病変が認められたため、その発現機序を解明する目的で、試験[11. (2)]で得られた末梢血及びリンパ節を用いて免疫学的試験が実施された。

末梢血リンパ球サブセット解析、血漿免疫グロブリン検査及びリンパ節のリンパ球サブセット解析のいずれにおいても、ピリフルキナゾンの免疫学的影響は認められなかった。（参照55）

（5）T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験

SDラット（一群雌雄各10匹、陽性対照群は雌雄各5匹）を用いた28日間混餌（原体：0、30、150及び750 ppm：平均検体摂取量は表47参照）投与によるT-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験が実施された。免疫毒性学的検査として、最終と殺の4日前に異種抗原であるヒツジ赤血球を単回静脈内投与し、剖検日に重量測定後の脾臓を用いて脾臓細胞数の計数及びPFCアッセイにより抗体産生細胞が計測された。

表 47　T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	11.9	61.8
	雌	2.7	13.0	63.1

750 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたが、28 日間の投与終了後の剖検では、脳、脾臓及び胸腺において、投与に関連する肉眼的病理変化及び重量の変化はいずれの投与群にも認められなかった。免疫毒性学的検査では、いずれの投与群においても、抗体産生細胞数の有意な増加はみられず、異種抗原に対する T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響は認められなかった。（参照 71）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリフルキナゾン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、亜急性毒性試験、遺伝毒性試験、作物残留試験（だいこん、はくさい等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したピリフルキナゾンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおける[phe-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では、その吸収及び排泄は速やかであり、投与後72 時間における吸収率は少なくとも 63.1%と算出された。主要排泄経路は糞中であった。また、臓器及び組織への残留性は認められなかった。一方、[pyr-^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では、血液からの消失が緩慢で、臓器及び組織、特に血球、肝臓、脳等で放射能の残存が認められた。残存放射能の大部分がナイアシンであり、ピリジン環部分が生体内物質として資化されることが考えられた。ピリフルキナゾンはラット体内において、*N*-脱アセチル化、ピリジルメチルアミノ基のイミノ化等により、広範かつ多様な代謝を受けると考えられた。ラットにおける主要代謝物は、尿中ではＰ及びＱのグルクロン酸抱合体並びにＵ、糞中ではＷの抱合体及びＣであった。

^{14}C で標識したピリフルキナゾンを用いた植物体内運命試験の結果、トマト、はつかだいこん及びレタスのいずれの作物においても代謝パターンは類似していると考えられた。各農作物中残留放射能の主要成分はピリフルキナゾンであり、レタスではピリフルキナゾンの減衰に伴い、ピリフルキナゾンの *N*-脱アセチル化体であるＢが増加し、結球で最大 81.6%TRR 検出された。

ばれいしょ、キャベツ等を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物Ｂを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ピリフルキナゾン及び代謝物Ｂの最大残留値は、いずれもだいこん（葉部）の 10.0（ピリフルキナゾン）及び 6.13（代謝物 B）mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピリフルキナゾン投与による影響は、主に精巣（間細胞過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、ピリフルキナゾンに催奇形性はないと考えられた。

繁殖試験及び発生毒性試験において、ラットの児動物及び胎児に乳頭遺残、尿道下裂又は肛門生殖突起間距離短縮が認められた。いずれの試験においても無毒性量が得られている。

発がん性試験では、ラット及びマウスで精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリフルキナゾン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 48 に示されている。

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験において無毒性量が設定できなかったが、イヌを用いた 1 年間慢性毒性及び 6 か月間回復試験の無毒性量は、0.5 mg/kg 体重/日であったことから、イヌにおける無毒性量は設定できると考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験の 0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験及び回復試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間（6 か月間回復期間）
（投与方法）	カプセル経口
（無毒性量）	0.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 48　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、500、2,500 ppm 雄：0、2.89、5.74、29.3、155 雌：0、3.21、6.44、33.0、159	雄：5.74 雌：6.44	雄：29.3 雌：33.0	雄：網状赤血球増加等 雌：T.Chol 増加等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、30、150、750 ppm 雄：0、1.8、9.4、46.6 雌：0、2.2、10.9、53.2	雄：46.6 雌：2.2	雄：－ 雌：10.9	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 (神経毒性は認められない)
	1 年間 慢性毒性 試験	0、100、350、1,300 ppm 雄：0、4.08、14.4、56.5 雌：0、4.97、18.0、65.6	雄：4.08 雌：4.97	雄：14.4 雌：18.0	雄：MCV 及び MCH 減少等 雌：腎絶対及び比重量増加等
	2 年間 発がん性 試験	0、100、350、1,300 ppm 雄：0、3.53、12.5、48.5 雌：0、4.51、16.4、60.2	雄：3.53 雌：4.51	雄：12.5 雌：16.4	雌雄：体重増加抑制等 (精巣間細胞腫増加)
	2 世代 繁殖試験	0、30、150、750 ppm P 雄：0、1.79、8.94、45.5 P 雌：0、2.72、13.8、67.2 F_1 雄：0、1.94、9.66、48.8 F_1 雌：0、2.77、14.1、69.0	一般毒性 親動物 P 雄：8.94 P 雌：2.72 F_1 雄：9.66 F_1 雌：2.77 児動物 P 雄：1.79 P 雌：2.72 F_1 雄：1.94 F_1 雌：2.77 繁殖能 P 雄：8.94 P 雌：13.8 F_1 雄：9.66 F_1 雌：14.1	一般毒性 親動物 P 雄：45.5 P 雌：13.8 F_1 雄：48.8 F_1 雌：14.1 児動物 P 雄：8.94 P 雌：13.8 F_1 雄：9.66 F_1 雌：14.1 繁殖能 P 雄：45.5 P 雌：67.2 F_1 雄：48.8 F_1 雌：69.0	一般毒性 親動物 雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：甲状腺絶対及び比重量増加等 児動物 雌雄：低体重 繁殖能 雄：包皮分離遅延及び正常形態精子出現率低下 雌：妊娠期間延長

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 [1]
	発生毒性試験	0、5、10、50	母動物：10 胎児：5	母動物：50 胎児：10	母動物：体重増加抑制等 胎児：肛門生殖突起間距離短縮（雄）、骨格変異出現率の高値 （催奇形性は認められない）
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、60、750、1,500 ppm 雄：0、7.58、102、206 雌：0、9.13、119、202	雄：7.58 雌：9.13	雄：102 雌：119	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	18か月間発がん性試験	0、60、250、1,000 ppm 雄：0、6.25、27.1、122 雌：0、5.82、25.0、120	雄：6.25 雌：5.82	雄：27.1 雌：25.0	雄：体重増加抑制等 雌：子宮角内膜過形成 (精巣間細胞腫増加)
ウサギ	発生毒性試験	0、5、10、20	母動物：20 胎児：20	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、2、5、30	雄：2 雌：2	雄：5 雌：5	雄：ALP 増加 雌：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	1年間慢性毒性試験	0、1、1.5、5、15	雄：－ 雌：－	雄：1.5 雌：1.5	雌雄：鼻腔嗅部単核細胞浸潤
	1年間慢性毒性試験及び6か月間回復試験	0、0.15、0.5、5	雄：0.5 雌：0.5	雄：5 雌：5	雌雄：鼻腔嗅部単核細胞浸潤

1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。
－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号	化学名
B	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
C	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾚﾝ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
D	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[3-(1-ｵｷｼﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
E	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[3-(1-ｵｷｼﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾚﾝ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
F	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-8-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-3-[(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
G	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-3-[(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
H	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2,4-ｼﾞｵﾝ
I	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-3-[(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾚﾝ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
J	1-ｱｾﾁﾙ-1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾚﾝ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
K	*N*-[2-ｵｷｿ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-2*H*-ｷﾅｿﾞﾘﾝ-3-ｲﾙ]-*N*-(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾙ)ｱｾﾄｱﾐﾄﾞ
L	*N*-[1-ｱｾﾁﾙ-2-ｵｷｿ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-2*H*-ｷﾅｿﾞﾘﾝ-3-ｲﾙ]-*N*-(3-ﾋﾟﾘｼﾞﾙﾒﾁﾙ)ｱｾﾄｱﾐﾄﾞ
M	3-ｱﾐﾉ-1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
N	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
O	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2,4-ｼﾞｵﾝ
P	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-8-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2,4-ｼﾞｵﾝ
Q	2-ｱﾐﾉ-5-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]安息香酸
R	ﾋﾟﾘｼﾞﾝ-3-ｶﾙﾎﾞｷｼｱﾙﾃﾞﾋﾄﾞ
S	ﾋﾟﾘｼﾞﾝ-3-ｶﾙﾎﾞﾝ酸
T	ﾋﾟﾘｼﾞﾝ-3-ｶﾙﾎﾞｷｼｱﾐﾄﾞ
U	3-ｶﾙﾊﾞﾓｲﾙ-1-ﾒﾁﾙﾋﾟﾘｼﾞﾆｳﾑ
V	*N*-{2-ｵｷｿ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-2*H*-ｷﾅｿﾞﾘﾝ-3-ｲﾙ}ｱｾﾄｱﾐﾄﾞ
W	*N*-{4-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-2-ｵｷｿ-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-2*H*-ｷﾅｿﾞﾘﾝ-3-ｲﾙ}ｱｾﾄｱﾐﾄﾞ
X	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[*N*-ﾆﾄﾛｿ-*N*-(ﾋﾟﾘｼﾞﾝ-3-ｲﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2-ｵﾝ
Y	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼ-3-[*N*-ﾆﾄﾛｿ-*N*-(ﾋﾟﾘｼﾞﾝ-3-ｲﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2,4-ｼﾞｵﾝ
Z	1,2,3,4-ﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛ-3-[*N*-ﾆﾄﾛｿ-*N*-(ﾋﾟﾘｼﾞﾝ-3-ｲﾙﾒﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-6-[1,2,2,2-ﾃﾄﾗﾌﾙｵﾛ-1-(ﾄﾘﾌﾙｵﾛﾒﾁﾙ)ｴﾁﾙ]ｷﾅｿﾞﾘﾝ-2,4-ｼﾞｵﾝ

略称	名称	化学名
AQA	―	(原体混在物)
AQR	―	(原体混在物)
AQW	―	(原体混在物)
BR	―	(原体混在物)
QUA	―	(原体混在物)
RFPAQ	―	(原体混在物)
RFPDQ	―	(原体混在物)

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
AR	アンドロゲン受容体
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Eos	好酸球数
ER	エストロゲン受容体
EROD	エトキシクマリン *O*-デエチラーゼ
FOB	機能観察総合評価
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ ［=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）］
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
IC_{50}	50%阻害濃度
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PFC	プラークフォーミングセル
PHI	最終使用から収穫までの日数

RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2005年度	2	75~150	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011
だいこん [露地] (根部) 2010年度	3	100	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
		90	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
		89.5	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
だいこん [露地] (葉部) 2010年度	3	100	3	1	3.18	3.18	2.53	2.50	1.21	1.21	0.47	0.47	4.39	2.97
			3	3	0.12	0.12	0.16	0.16	0.165	0.154	0.28	0.28	0.27	0.44
			3	7	0.04	0.04	0.03	0.03	0.044	0.044	0.04	0.04	0.08	0.07
		90	3	1	0.01	0.01	0.03	0.03	0.044	0.044	0.07	0.07	0.05	0.10
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011	0.02	0.02	0.03	0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
		89.5	3	1	3.74	3.68	10.0	9.98	6.13	6.12	2.23	2.23	9.80	12.2
			3	3	5.53	5.51	4.93	4.92	5.61	5.61	5.36	5.35	11.1	10.3
			3	7	3.39	3.39	3.93	3.66	5.95	5.91	5.63	5.51	9.30	9.17
はくさい [露地] (茎葉) 2010年度	2	119	3	3	0.20	0.20	0.25	0.25	0.077	0.077	0.07	0.07	0.28	0.32
			3	7	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.011	<0.011	0.02	0.02	<0.03	0.07
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
		146	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.011	<0.011	0.06	0.04	<0.03	0.08
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
キャベツ [露地] (葉球) 2005年度	2	134~201	3	1	0.10	0.055	0.07	0.04	0.033	0.022*	0.044	0.028	0.08	0.07
			3	3	0.08	0.045*	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.06*	0.025*
			3	14	0.07	0.04	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.055*	<0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ [露地] (花蕾) 2010 年度	2	150	3	1	0.33	0.32	0.42	0.40	0.132	0.132	0.18	0.17	0.45	0.57
			3	3	0.50	0.50	0.22	0.22	0.099	0.099	0.24	0.24	0.60	0.46
			3	14	0.44	0.44	0.29	0.28	0.066	0.066	0.09	0.09	0.51	0.37
		100	3	1	0.21	0.20	0.21	0.21	0.099	0.088	0.04	0.04	0.29	0.25
			3	3	0.15	0.14	0.13	0.13	0.033	0.033	0.03	0.02	0.17	0.15
			3	14	0.08	0.08	0.08	0.08	0.022	0.022	0.02	0.02	0.10	0.10
レタス [施設] (茎葉) 2005 年度	2	134	3	1	1.05	0.545	0.52	0.27	0.121	0.061	0.176	0.094*	0.605	0.365
			3	3	1.11	0.585	0.85	0.47	0.077	0.044*	0.110	0.061	0.63	0.53
			3	14	0.16	0.09	0.26	0.17	0.011	0.011*	0.033	0.016*	0.1	0.185
レタス [施設] (茎葉) 2006 年度	2	100.5~134	3	1			0.40	0.22			0.154	0.082*		0.3
			3	3			0.02	0.02			0.011	0.011*		0.03
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2005 年度	2	33.5~201	3	1	6.77	4.24			0.594	0.528			4.76	
			3	3	8.21	4.85			1.83	0.97			5.82	
			3	7	2.98	1.69			1.25	0.674			2.36	
			3	14	0.25	0.17			0.198	0.132			0.305	
ﾘｰﾌﾚﾀｽ [露地] (茎葉) 2005 年度		100.5~134	3	1	4.06	2.82			0.440	3.25			3.25	
			3	3	3.95	2.47			0.242	2.7			2.7	
			3	7	0.34	0.21			0.099	0.28			0.28	
			3	14	0.01	0.01			<0.011	0.025			0.025	
ねぎ [露地] (茎葉) 2010 年度	2	179	3	3	0.23	0.22	0.20	0.20	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	0.23	0.22
			3	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	0.03
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
		200	3	3	0.03	0.03	0.09	0.09	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	0.04	0.11
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ [露地] (茎葉) 2010 年度	2	150	3	1	0.01	0.01			0.110	0.110			0.12	
			3	3	<0.01	<0.01			0.022	0.022			0.03	
			3	7	<0.01	<0.01			<0.011	<0.011			<0.03	
		139	3	1	0.03	0.03			0.077	0.066			0.10	
			3	3	<0.01	<0.01			<0.011	<0.011			<0.03	
			3	7	<0.01	<0.01			<0.011	<0.011			<0.03	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
ミニトマト [施設] (果実) 2005 年度	2	150	3	1	0.24	0.24	0.37	0.31	0.022	0.016*	0.044	0.033	0.25	0.34
			3	3	0.21	0.17	0.19	0.18	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.18	0.19
			3	14	0.15	0.12	0.20	0.15	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.12	0.16
ピーマン [施設] (果実) 2006 年度	2	100~125	2	1	0.19	0.16	0.30	0.21	0.033	0.028	0.132	0.099	0.18	0.31
			2	3	0.08	0.065	0.09	0.09	0.055	0.033	0.132	0.116	0.1	0.21
			2	7	0.06	0.055	0.08	0.055	0.011	0.011*	0.055	0.050	0.065	0.11
なす [施設] (果実) 2005 年度	2	65~100	3	1	0.07	0.04	0.06	0.04	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.055	0.05
			3	3	0.05	0.03*	0.05	0.03*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.045*	0.045*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
なす [施設] (果実) 2010 年度	2	250	3	1	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.03	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	0.011	0.011	<0.03	0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
		300	3	1	0.03	0.03	0.09	0.08	0.011	0.011	0.033	0.033	0.04	0.11
			3	3	0.03	0.03	0.12	0.12	<0.011	<0.011	0.044	0.044	0.04	0.16
			3	7	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.03	0.05
きゅうり [施設] (果実) 2005 年度	2	110~150	3	1	0.02	0.015	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.03	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	0.03*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
きゅうり [施設] (果実) 2010 年度	2	231~250	3	1	0.05	0.05	0.055	0.044	0.10	0.10	0.022	0.022	0.09	0.12
			3	3	<0.01	<0.01	0.022	0.022	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
		250	3	1	0.04	0.04	0.033	0.033	0.05	0.05	0.022	0.022	0.07	0.07
			3	3	0.01	0.01	0.022	0.022	0.04	0.04	<0.011	<0.011	0.03	0.05
			3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
すいか [施設] (果実) 2009 年度	2	100~125	3	1	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
		126	3	1	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
メロン [施設] (果実) 2009 年度	2	150	3	1	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
		150	3	1	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
みかん [施設] (果肉) 2004 年度	2	500	3	1	0.01	0.01*	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.03*	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	10~14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
みかん [施設] (果皮) 2004 年度	2	500	3	1	1.59	1.46	1.42	1.20	0.154	0.154	0.418	0.258	1.6	1.45
			3	3	1.33	1.26	1.33	1.08	0.176	0.165	0.110	0.099	1.45	1.15
			3	10~14	0.57	0.32	0.45	0.25*	0.110	0.082	0.066	0.066	0.45	0.35
なつみかん [露地] (果実全体) 2004 年度	2	500~1,224**	3	1	0.30	0.21	0.48	0.31	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.22	0.32
			3	3	0.29	0.21	0.32	0.22	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.22	0.22
			3	28	0.03	0.02*	0.07	0.055	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.035*	0.065
すだち [露地] (果実全体) 2004 年度	1	500	3	1			0.15	0.15			0.022	0.022		0.17
			3	3			<0.01	<0.01			<0.011	<0.011		<0.03
			3	14			<0.01	<0.01			<0.011	<0.011		<0.03
かぼす [露地] (果実全体) 2004 年度	1	600	3	1			0.29	0.29			<0.011	<0.011		0.30
			3	3			0.02	0.02			0.011	0.011		0.03
			3	14			<0.01	<0.01			<0.011	<0.011		<0.03
りんご [露地] (果実) 2005 年度	2	335~389	3	1	0.15	0.09	0.08	0.055	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.1	0.065
			3	3	0.11	0.065	0.10	0.065	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.075	0.075
			3	14	0.02	0.015*	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.03*	0.03*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
なし [露地] (果実) 2004 年度	2	500~700	3	1	0.31	0.23	0.27	0.25	0.011	0.011	0.044	0.028	0.24	0.28
			3	3	0.30	0.2	0.19	0.16	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.21	0.17
			3	14	0.14	0.08	0.11	0.07	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.09	0.08
もも [露地] (果肉) 2004 年度	2	400~800**	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.044	0.028*	0.011	0.011*	0.04*	0.03*
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.03*	0.03*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011*	<0.011	<0.011	0.03*	0.03*
もも [露地] (果皮) 2004 年度	2	400~800**	3	1	2.55	2.1	1.35	1.22	0.935	0.682	0.748	0.583	2.8	1.85
			3	3	2.43	1.6	0.51	0.42	0.737	0.600	0.781	0.534	2.2	0.95
			3	14	0.40	0.32	0.38	0.27	0.143	0.099	0.187	0.154	0.4	0.45
ネクタリン [露地] (果皮) 2006 年度	2	400~500**	3	1	0.22	0.14			0.033	0.028			0.16	
			3	3	0.24	0.16			0.055	0.038			0.2	
			3	7	0.18	0.11			0.044	0.033			0.14	
すもも [露地] (果実) 2009 年度	2	350	3	1	0.04	0.04			<0.011	<0.011			0.05	
			3	3	0.04	0.04			<0.011	<0.011			0.05	
			3	7	0.02	0.02			<0.011	<0.011			0.03	
		400	3	1	0.03	0.03			<0.011	<0.011			0.04	
			3	3	0.02	0.02			<0.011	<0.011			0.03	
			3	7	0.01	0.01			<0.011	<0.011			0.02	
うめ [露地] (果実) 2009 年度	2	400	3	1	0.24	0.24	0.34	0.33	0.044	0.044	0.055	0.055	0.28	0.39
			3	3	0.19	0.19	0.38	0.38	0.033	0.033	0.044	0.044	0.22	0.42
			3	7	0.14	0.14	0.17	0.16	0.044	0.044	0.055	0.055	0.18	0.22
		390~398	3	1	1.22	1.22	1.49	1.47	0.044	0.044	0.055	0.055	1.26	1.53
			3	3	0.89	0.89	1.43	1.40	0.044	0.044	0.055	0.055	0.93	1.44
			3	7	0.54	0.54	0.98	0.95	0.033	0.033	0.033	0.033	0.57	0.98
おうとう [施設] (果実) 2009 年度	2	450	3	1	0.19	0.18			0.198	0.198			0.38	
			3	3	0.38	0.37			0.253	0.242			0.61	
			3	7	0.21	0.21			0.209	0.209			0.42	
		450	3	1	0.65	0.63			0.088	0.088			0.72	
			3	3	0.33	0.33			0.033	0.033			0.36	
			3	7	0.19	0.19			0.044	0.044			0.23	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
いちご [施設] (果実) 2005 年度	2	134~168	3 3 3	1 3 14	0.36 0.22 0.06	0.31 0.19 0.045	0.31 0.23 0.05	0.26 0.21 0.045	0.616 0.088 0.055	0.341 0.066 0.033*	0.572 0.121 0.033	0.319 0.077 0.022*	0.655 0.255 0.08	0.575 0.285 0.065
ぶどう [施設] (果実) 2005 年度	2	134~335	3 3 3	1 3 14	1.01 0.73 0.89	0.595 0.47 0.515	0.91 1.09 0.92	0.645 0.6 0.565	0.033 0.011 0.011	0.022* 0.011* 0.011*	0.022 0.011 0.011	0.016* 0.011* 0.011	0.615 0.48 0.525	0.66 0.61 0.58
かき [露地] (果実) 2004 年度	2	240~300	3 3 3	1 3 14	0.16 0.10 0.02	0.125 0.09 0.015*	0.17 0.09 0.01	0.125 0.07 0.01*	0.022 0.011 <0.011	0.016* 0.011* <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	0.14 0.1 0.03*	0.14 0.08 0.03*
マンゴー [施設] (果実) 2010 年度	2	314	3 3 3	1 3 7	0.09 0.04 0.02	0.09 0.04 0.02			0.022 <0.011 <0.011	0.022 <0.011 <0.011			0.11 0.05 0.03	
		400	3 3 3	1 3 7	0.16 0.33 0.14	0.16 0.32 0.14			<0.011 0.011 <0.011	<0.011 0.011 <0.011			0.17 0.33 0.15	
茶 [露地・被覆] (荒茶) 2004 年度	2	134~670	2 2	7 14	1.92 0.51	1.08 0.29	2.23 0.47	1.23 0.28	1.10 0.418	0.721 0.253	1.14 0.31	0.72 0.21	1.8 0.55	1.95 1.0
茶 [露地・被覆] (浸出液) 2004 年度	2	134~670	2 2	7 14			0.78 0.13	0.41 0.085			0.33 0.07	0.2 0.065*		0.65 0.2*
茶 [露地・被覆] (荒茶) 2006 年度	2 2	200~1,000	2 2	7 14	8.77 0.16	5.32 0.11	7.58 0.11	4.98 0.09	5.70 0.385	4.2 0.264	5.12 0.264	4.16 0.192	9.55 0.35	9.15 0.3

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
茶 [露地・被覆] (浸出液) 2006 年度	2 2	200~1,000	2 2	7 14			1.35 0.08	0.83 0.065			0.660 0.066	0.462 0.061*		1.3 0.2*

・散布には顆粒水和剤（有効成分量 20%）を用いた。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。
・農薬の使用方法が申請された使用方法と異なる場合には**を付した。

＜別紙4：推定摂取量＞

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	Ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
だいこん (葉)	12.2	2.2	26.84	0.5	6.10	0.9	10.98	3.4	41.48
はくさい	0.32	29.4	9.41	10.3	3.30	21.9	7.01	31.7	10.14
キャベツ	0.08	22.8	1.82	9.8	0.78	22.9	1.83	19.9	1.59
ブロッコリー	0.6	4.5	2.70	2.8	1.68	4.7	2.82	4.1	2.46
レタス (含ｻﾗﾀﾞ菜、ﾘｰﾌﾚﾀｽ)	5.82	6.1	35.50	2.5	14.55	6.4	37.25	4.2	24.44
ねぎ	0.23	11.3	2.60	4.5	1.04	8.2	1.89	13.5	3.11
アスパラガス	0.12	0.9	0.11	0.3	0.04	0.4	0.05	0.7	0.08
(ミニ) トマト	0.34	24.3	8.26	16.9	5.75	24.5	8.33	18.9	6.43
ピーマン	0.31	4.4	1.36	2	0.62	1.9	0.59	3.7	1.15
なす	0.055	4	0.22	0.9	0.05	3.3	0.18	5.7	0.31
きゅうり	0.12	16.3	1.96	8.2	0.98	10.1	1.21	16.6	1.99
みかん	0.03	41.6	1.25	35.4	1.06	45.8	1.37	42.6	1.28
なつみかんの果実全体	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
その他のかんきつ	0.3	0.4	0.12	0.1	0.03	0.1	0.03	0.6	0.18
りんご	0.1	35.3	3.53	36.2	3.62	30	3.00	35.6	3.56
日本なし	0.28	5.1	1.43	4.4	1.23	5.3	1.48	5.1	1.43
もも	0.04	0.5	0.02	0.7	0.03	4	0.16	0.1	0.00
ネクタリン	0.2	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
スモモ	0.05	0.2	0.01	0.1	0.01	1.4	0.07	0.2	0.01
ウメ	1.53	1.1	1.68	0.3	0.46	1.4	2.14	1.6	2.45
おうとう	0.72	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
いちご	0.655	0.3	0.20	0.4	0.26	0.1	0.07	0.1	0.07
ブドウ	0.615	5.8	3.57	4.4	2.71	1.6	0.98	3.8	2.34
かき	0.14	31.4	4.40	8	1.12	21.5	3.01	49.6	6.94
マンゴー	0.33	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
茶	9.55	3	28.65	1.4	13.37	3.5	33.43	4.3	41.07
みかんの皮	1.6	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
合計			136		59.1		118		153

・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。
・ff：平成10～12年の国民栄養調査（参照 75～77）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたピリフルキナゾン及び代謝物Bの推定摂取量（μg/人/日）
・ばれいしょ、だいこん（根部）、すいか及びメロンは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
・レタスについては、レタス、サラダ菜及びリーフレタスのうち、残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
・その他のかんきつについては、すだち及びかぼすのうち、残留値の高いかぼすの値を用いた。

＜参照＞
1 農薬抄録 ピリフルキナゾン（殺虫剤）（平成20年12月25日改訂）：日本農薬株式会社、2007年、一部公表予定
2 [キナゾリノン-フェニル環-^{14}C(U)]ピリフルキナゾンのラットにおける単回経口投与代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
3 [ピリジン環-2,6-^{14}C]ピリフルキナゾンのラットにおける単回経口投与代謝試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
4 [キナゾリノン-フェニル環-^{14}C(U)]ピリフルキナゾンのラットにおける胆汁中排泄試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
5 トマトにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
6 ラディッシュにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
7 レタスにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
8 好気的土壌代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
9 土壌吸着性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
10 加水分解運命試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2005年、未公表
11 水中光分解運命試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
12 土壌残留：日本農薬（株）、未公表
13 作物残留性試験：日本農薬（株）、未公表
14 生体機能への影響に関する試験（GLP対応）：日精バイリス（株）、2006年、未公表
15 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
16 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
17 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP対応）：NOTOX B.V.（オランダ）、2005年、未公表
18 原体混在物 NNI-0101-1H-Ac(BR)のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
19 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1,N-diAc(AQW)のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
20 ラットを用いた強制経口投与による急性神経毒性試験（GLP対応）：Charles River Laboratories, Inc.（米国）、2006年、未公表
21 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
22 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
23 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
24 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
25 マウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2005年、未公表
26 イヌを用いたカプセル投与による90日反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2005年、未公表
27 ラットを用いた1年間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2006年、

未公表
28 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
29 ラットを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
30 マウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
31 ラットを用いた2世代繁殖毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
32 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
33 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
34 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2005 年、未公表
35 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2006 年、未公表
36 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Huntington Life Science Ltd.（英国）、2003 年、未公表
37 原体混在物 NNI-0101-1H-Ac(BR)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
38 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1,N-diAc(AQW)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
39 原体混在物 NNI-0101-1H-イミノ(RFPDQ)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
40 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-N-Ac(AQR)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
41 原体混在物 NNI-0101-イミノ(RFPAQ)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
42 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1-Ac(AQA)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
43 原体混在物 NNI-0101-キナゾリノン-1-Ac(QUA)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
44 肝の薬物代謝能への影響に関する試験：日本農薬（株）、2006 年、未公表
45 ラットの血中甲状腺系ホルモンおよび肝 UDP-GT に対する影響：日本農薬（株）、2006 年、未公表
46 レポータージーンアッセイ：名城大学農学部生物環境科学科環境微生物学研究室、2005 年、未公表
47 ラットを用いた Hershberger 試験：日本農薬（株）、2006 年、未公表
48 食品健康影響評価について（平成 19 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218002 号）
49 ピリフルキナゾンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出：日本農薬株式会社、2008 年、未公表
50 ピリフルキナゾンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出　追加試験成績：日本農薬株式会社、2008 年、未公表

51 ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験：日本農薬（株）、2008年、未公表
52 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験及び6ヶ月間回復試験（GLP対応）：日生研株式会社、2008年、未公表
53 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験及び6ヶ月間回復試験　免疫学的試験：（財）残留農薬研究所、2008年、未公表
54 ステロイド5α-還元酵素活性に対する阻害作用：日本農薬（株）、2008年、未公表
55 アンドロゲン受容体結合アッセイ：日本農薬（株）、2008年、未公表
56 アンドロゲン受容体に対する影響(Hershberger試験系）：日本農薬（株）、2008年、未公表
57 ラットの前立腺アンドロゲン受容体への影響：日本農薬（株）、2008年、未公表
58 ラットアンドロゲン受容体強制発現系を用いたレポータージーンアッセイ及びアンドロゲン受容体タンパク量への影響：日本農薬（株）、2008年、未公表
59 エストロゲンレセプターバインディングアッセイ：（財）残留農薬研究所、2007年、未公表
60 幼若ラット子宮肥大試験：日本農薬（株）、2008年、未公表
61 食品健康影響評価の結果の通知について（平成21年7月30日付け府食第728号）
62 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成22年10月20日付け平成22年厚生労働省告示第372号）
63 農薬抄録　ピリフルキナゾン（殺虫剤）（平成24年2月10日改訂）：日本農薬株式会社、2012年、一部公表予定
64 ピリフルキナゾンの作物残留性試験成績（2009～2010年）：日本農薬（株）、未公表
65 ピリフルキナゾンの安全性評価資料　追加試験成績：日本農薬（株）、2012年、未公表
66 NNI-0101原体のラットを用いた経口（混餌）投与による亜急性神経毒性試験（GLP対応）：Charles River Laboratories, Inc.（米国）、2009年、未公表
67 Fischerラットの血清中甲状腺関連ホルモン濃度に及ぼすNNI-0101混餌投与の影響（GLP対応）：日本農薬（株）、2009年、未公表
68 Fischerラットの血清中黄体形成ホルモン濃度に及ぼすNNI-0101混餌投与の影響(GLP対応)：日本農薬（株）、2010年、未公表
69 ピリフルキナゾンの培養細胞系におけるアンドロゲン受容体の核内移行に及ぼす影響（GLP対応）：日本農薬（株）、2010年、未公表
70 ピリフルキナゾンのヒトアンドロゲン受容体タンパクレベルに及ぼす影響：日本農薬(株)、2010年、未公表
71 4週間経口投与によるNNI-0101のラットT-細胞依存性抗体産生に及ぼす影響試験(GLP対応)：Covance Laboratories Inc.（米国）、2009年、未公表
72 ピリフルキナゾン代謝物NNI-0101-キナゾリンジオンのラットにおける急性経口毒性試験(GLP対応）：日本農薬（株）、2011年、未公表
73 NNI-0101-キナゾリンジオンの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2011年、未公表
74 食品健康影響評価について（平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第2号）
75 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年

76. 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
77 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年

写

厚生労働省発食安０９１２第８号
平成２５年９月１２日

薬事・食品衛生審議会
会長　西島　正弘　殿

厚生労働大臣　田村　憲久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ブプロフェジン

平成２５年１０月３日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年９月１２日付け厚生労働省発食安０９１２第８号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくブプロフェジンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ブプロフェジン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ブプロフェジン　［Buprofezin(ISO)］

（2）用途：殺虫剤

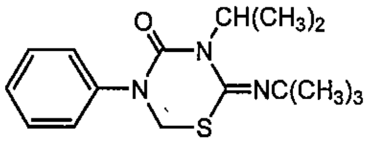
チアジアジン環を有する殺虫剤である。エクダイソン代謝酵素を阻害し、幼虫に対してはキチン生合成の阻害による脱皮異常、成虫に対しては産卵数の抑制や産下卵の不孵化を引き起こして防除効果を示すものと考えられている。

（3）化学名：

(*Z*)-2-*tert*-butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazinan-4-one (IUPAC)

(*Z*)-2-[(1,1-dimethylethyl)imino]tetrahydro-3-(1-methylethyl)-5-phenyl-4*H*-1,3,5-thiadiazin-4-one (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{23}N_3OS$
分子量	305.44
水溶解度	0.387mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.80$

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（1）国内での使用方法

① 25%ブプロフェジン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
みかん	カイガラムシ類幼虫	1000～1500倍	—	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
みかん	ミカントゲコナジラミ若齢幼虫	1000倍	—	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
かんきつ（みかんを除く）	カイガラムシ類幼虫	1000～1500倍	—	収穫45日前まで	3回以内	散布	3回以内
かんきつ（みかんを除く）	ミカントゲコナジラミ若齢幼虫	1000倍	—	収穫45日前まで	3回以内	散布	3回以内
なし	カイガラムシ類幼虫	1000倍	—	収穫30日前まで	2回以内	散布	2回以内
もも	カイガラムシ類幼虫	1000倍	—	収穫21日前まで	3回以内	散布	3回以内
かき	カイガラムシ類幼虫	1000倍	—	開花期まで 但し、収穫45日前まで	2回以内	散布	2回以内
うめ	カイガラムシ類幼虫	1000倍	—	収穫後～落葉前	2回以内	散布	2回以内
すもも びわ	カイガラムシ類幼虫	1000倍	—	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
くり	カイガラムシ類幼虫	1000倍	—	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
キウイフルーツ	カイガラムシ類幼虫	1000倍	—	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
稲	ツマグロヨコバイ幼虫 ウンカ類幼虫	1000～2000倍	—	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内（小包装投入は1回以内）
稲	ツマグロヨコバイ幼虫 ウンカ類幼虫	300倍	25L/10a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内（小包装投入は1回以内）
小麦	ヒメトビウンカ幼虫	1000～2000倍	—	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内（空中散布は2回以内）
きゅうり	オンシツコナジラミ幼虫	1000～2000倍	—	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト	オンシツコナジラミ幼虫	1000～2000倍	—	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト	タバココナジラミ類幼虫（シルバーリーフコナジラミ幼虫を含む）	1000倍	—	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
なす	オンシツコナジラミ幼虫	1000～2000倍	—	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
なす	タバココナジラミ類幼虫（シルバーリーフコナジラミ幼虫を含む） チャノホコリダニ幼虫	1000倍	—	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
ふき	タバココナジラミ類幼虫（シルバーリーフコナジラミ幼虫を含む）	1000倍	—	収穫21日前まで	3回以内	散布	3回以内
茶	クワシロカイガラムシ若齢幼虫 チャノミドリヒメヨコバイ幼虫 ミカントゲコナジラミ	1000倍	—	摘採14日前まで	2回以内	散布	2回以内

② 40%ブプロフェジンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ幼虫 ウンカ類幼虫	16倍	0.8L/10a	収穫7日前まで	4回以内	無人ヘリコプターによる散布	4回以内 （小包装投入は1回以内）
		60倍	3L/10a			空中散布	
		16倍	0.8L/10a	水田耕起前			
		60倍	3L/10a				
小麦	ヒメトビウンカ幼虫	40～60倍		収穫7日前まで	2回以内		3回以内 （空中散布は2回以内）
		16倍	0.8L/10a				

③ 20%ブプロフェジンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ幼虫 ウンカ類幼虫	1000倍	60～150L/10a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内 （小包装投入は1回以内）
		300倍	25L/10a				
みかん	カイガラムシ類幼虫 ミカントゲコナジラミ若齢幼虫	1000倍	200～700L/10a	収穫14日前まで	3回以内		3回以内
かんきつ（みかんを除く）				収穫45日前まで			
りんご	カイガラムシ類幼虫	1000～1500倍		収穫30日前まで	2回以内		2回以内
なし		1000倍					
もも				収穫21日前まで	3回以内		3回以内
ネクタリン				収穫7日前まで	2回以内		2回以内
すもも				収穫14日前まで			
あんず				収穫30日前まで	1回		1回
う　め				収穫7日前まで	2回以内		2回以内
おうとう		1000～1500倍					
ぶどう		1000倍		収穫30日前まで			
	フタテンヒメヨコバイ幼虫	3000倍					
いちじく	カイガラムシ類幼虫	1000倍		収穫14日前まで			
マンゴー				収穫3日前まで			
茶	クワシロカイガラムシ若齢幼虫		1000L/10a	摘採14日前まで			

④ 1.5%ブプロフェジン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ幼虫 ウンカ類幼虫	3～4kg/10a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内 (小包装投入は1回以内)
小麦	ヒメトビウンカ幼虫	3kg/10a		3回以内		3回以内 (空中散布は2回以内)

⑤ 6%ブプロフェジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類幼虫	小包装(パック) 20個 (1kg) /10a	収穫7日前まで	1回	水田に小包装(ﾊﾟｯｸ)のまま投げ入れる	4回以内 (小包装投入は1回以内)

⑥ 2%ブプロフェジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類幼虫	3～4kg/10a	収穫7日前まで	4回以内	湛水散布	4回以内 (小包装投入は1回以内)

⑦ 10%ブプロフェジン・10%アミトラズ乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾞﾌﾟﾛﾌｪｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
かんきつ(みかんを除く)	ヤノネカイガラムシ若齢幼虫 ミカンサビダニ コナカイガラムシ類若齢幼虫 ロウムシ類幼虫	750～1000倍	200～700 L/10a	収穫45日前まで	1回	散布	3回以内
みかん				収穫14日前まで			

⑧ 20%ブプロフェジン・4%フェンピロキシメートフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾞﾌﾟﾛﾌｪｼﾞﾝを含む農薬の総使用回数
みかん	ｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	1000倍	200～700L/10a	収穫14日前まで	1回	散布	3回以内
	ﾐｶﾝｻﾋﾞﾀﾞﾆ	1000～2000倍					
	ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ	2000倍					
かんきつ（みかんを除く）	ｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	1000倍		収穫45日前まで			
	ﾐｶﾝｻﾋﾞﾀﾞﾆ	1000～2000倍					
	ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ	2000倍					
もも	ｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	1000倍		収穫21日前まで			
ﾈｸﾀﾘﾝ				収穫7日前まで			2回以内
いちじく				収穫14日前まで			
ｷｳｲﾌﾙｰﾂ	ｶｲｶﾞﾗﾑｼ類 ｷｳｲﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ			収穫前日まで			
トマト	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1000～2000倍	100～300L/10a		3回以内		3回以内
	ﾄﾏﾄｻﾋﾞﾀﾞﾆ	1000倍					
なす	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1000～2000倍					
	ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ	1000倍					
きゅうり	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1000～2000倍					
すいか メロン		1000倍					
茶	ｸﾜｼﾛｶｲｶﾞﾗﾑｼ 若齢幼虫		1000L/10a	摘採14日前まで	1回		2回以内
	ﾁｬﾉﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ、ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ ﾁｬﾉﾅｶﾞｻﾋﾞﾀﾞﾆ ﾁｬﾄｹﾞｺﾅｼﾞﾗﾐ		200～400L/10a				
うめ	ｶｲｶﾞﾗﾑｼ類		200～700L/10a	収穫7日前まで	2回以内		
とうがらし類	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類		100～300L/10a	収穫前日まで			

3．作物残留試験

（1）分析の概要

①分析対象の化合物

・ブプロフェジン

②分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、水及びn−ヘキサン分配により精製後、ガスクロマトグラフ（FTD又はFID）で定量する。液−液分配の代わりに、多孔性ケイソウ土カラムで精製した後、フロリジルカラムまたはSAX/PSAカラムなどを用い精製を行うことができる。

定量限界　ブプロフェジン　：0.002〜0.01 ppm

（2）作物残留試験結果

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

4．魚介類への推定残留量

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

（1）水産動植物被害予想濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2[注2)]及び非水田PECtier1[注3)]を算出したところ、水田PECtier2は0.22ppb、非水田PECtier1は0.028ppbとなったことから、水田PECtier2の0.22ppbを採用した。

（2）生物濃縮係数

^{14}Cで標識したブプロフェジン（0.04ppm）を用いた14日間の取込期間及び7日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。^{14}C−放射能濃度分析（水及び魚体10、11日目時点）及び代謝物の定性定量（魚体11及び14日、水7日）を実施した結果、魚体全身中の総残留放射能（TRR）が90%平衡に達する推定時間は1.7日と算出された。また、11〜14日目における魚肉及び内臓のTRRに占めるブプロフェジンの割合はそれぞれ26.6〜37.2%（平均：31.9%）及び14.8〜15.5%（平均：15.2%）であった。この結果から得られる魚体中のブプロフェジンの割合は19.3%と算出された。また、試験水中のTRRに占めるブプロフェジンの割合は、4〜14日目における試験水中におけるブプロフェジンの濃度を踏まえ56.4%と算出された。

本試験から求められるTRRとしてのBCFは、BCFss[注4)]=476、BCFk[注5)]=464と算出されたが、このBCFssの値は全ての代謝物を含んでいる。ブプロフェジンとしてのBCFを算出するためには、水中および全身のTRRに占めるブプロフェジンの割合を考慮し、ブプロフェジンとしてのBCFは、

BCFss×{(魚体全身中のブプロフェジンの平均%)／(試験水中のブプロフェジンの平

均%)}

476 × (19.3%/56.4%) = 163 と算出された。

（３） 推定残留量

（１）及び（２）の結果から、ブプロフェジンの水産動植物被害予測濃度：0.22ppb、BCF：163 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

推定残留量＝0.22ppb× (163×5) = 179.3 ppb ≒ 0.18 ppm

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

注 2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注 3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注 4) BCFss: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF

注 5) BCFk: 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められた BCF

注 6) BCFk については、排泄期間における代謝物の経時的な定性・定量が実施されていないことから、ブプロフェジンとしての BCFk は算出していない。

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

５．畜産物への推定残留量

本剤については、稲に適用があるため、飼料として給与した稲わらや稲発酵粗飼料を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の最大残留農薬濃度と、JMPR における評価時に使用された動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留量を算出した。

（１） 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。本剤については、稲わら及び稲発酵粗飼料中に残留する農薬の指導基準として、それぞれ25 ppm 及び15 ppm と設定されている。この指導基準や、前述の成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせることにより飼料中の最大残留農薬濃度（MDB;Maximum Dietary Burden）を算出したところ、乳牛において20 ppm、肉牛において17 ppm と推定された。

（２） 動物飼養試験(家畜残留試験)

今回、畜産物中の推定残留量を算出するにあたっては、1999 年にJMPRにおいて評価された際に用いられた飼養試験の結果を参照した。

乳牛に対し、飼料中濃度としてブプロフェジン5、15、50ppm 相当を含有するゼラチンカプセルを28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓中のブプロフェジンを測定した（定量限界：0.05 ppm）。また、牛乳については、投与開始後、1、2、4、7、10、14、17、

21、24 及び28 日目に搾乳したものを測定した（定量限界：0.01ppm)。結果については表1を参照。

表 1. 組織中の残留量(ppm)

	5.0ppm 投与群	15ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.05（最大） <0.05（平均）	<0.05（最大） <0.05（平均）	<0.05（最大） <0.05（平均）
脂肪	<0.05（最大） <0.05（平均）	<0.05（最大） <0.05（平均）	0.12（最大） 0.10（平均）
肝臓	<0.05（最大） <0.05（平均）	<0.05（最大） <0.05（平均）	0.05（最大） <0.05（平均）
腎臓	<0.05（最大） <0.05（平均）	<0.05（最大） <0.05（平均）	<0.05（最大） <0.05（平均）
乳	<0.01（平均）	<0.01（平均）	<0.01（平均）

（3）推定残留量

飼料中のMTDBと動物飼養試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果については表2を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留量；牛（ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.02	0.05	0.02	0.02	0.004
肉牛	0.017	0.04	0.017	0.017	
最大値	0.02	0.05	0.02	0.02	0.004

6．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたブプロフェジンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.90 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）
(動物種)　　ラット
(投与方法)　　混餌
(試験の種類)　　慢性毒性／発がん性併合試験
(期間)　　2 年間
安全係数：100
ADI：0.009 mg/kg 体重/day

in vivo 小核試験の1試験において小核の誘発が認められたが、ブプロフェジンに発がん

性もないことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

7．諸外国における状況

1991 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準はりんご、トマト等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてバナナ、アボカド等に、EU においてかんきつ、りんご等に、オーストラリアにおいてぶどう、マンゴー等に、ニュージーランドにおいてぶどう、仁果類等に基準値が設定されている。

8．基準値案

（1）残留の規制対象

ブプロフェジンとする。

魚介類については推定残留量を算出する際に得られた実測 BCF および水産 PEC がブプロフェジンのみを対象としていることから、魚介類の規制対象をブプロフェジンのみとすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてブプロフェジン(親化合物のみ)を設定している。

（2）基準値案

別紙 2 のとおりである。

（3）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までブプロフェジンが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	EDI／ADI（%）注)
国民平均	36.3
幼小児（1～6 歳）	68.6
妊婦	33.0
高齢者（65 歳以上）	36.4

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)注1) [ブプロフェジン]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲(玄米)	2	*50%水和剤*	1000倍散布 160L, 150L-200L/10a	4回	7, 14, 21, 30日 7, 14, 20, 31日	圃場A：0.056(#)注2) 圃場B：0.128(#)
水稲(玄米)	2	2%粒剤	4kg/10a 散布	4回	21, 30, 45, 60日	圃場A：0.02 (4回, 21日) 圃場B：0.005 (4回, 21日)
水稲(玄米)	2	40%フロアブル	40倍空中散布 3L/10a	1回	86日 83日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
水稲(玄米)	2	25%水和剤	1000倍散布 120L/10a	1回	77日 83日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
水稲(玄米)	2	1.5%粉剤	4kg/10a 散布	4回	7, 14, 21日 7, 13, 20日	圃場A：0.026 圃場B：0.030
水稲(玄米)	2	40%フロアブル	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	47日 52日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
水稲(玄米)	2	25%水和剤	2000倍散布 80L/10a	1回	47日 52日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
水稲(玄米)	2	40%フロアブル	16倍散布 0.8L/10a	1回	21, 30日	圃場A：0.026 (1回, 21日) 圃場B：0.022 (1回, 30日)
水稲(玄米)	2	25%水和剤	*140倍散布* 25L/10a	4回 3回	7日	圃場A：0.10(#) 圃場B：0.03(#)
水稲(玄米)	2	25%水和剤	300倍散布 25L/10a	4回 3回	7日	圃場A：0.05 圃場B：0.05
水稲(玄米)	2	6%粒剤 +2%粒剤	100g×10袋/10a散布 +3kg, 4kg/10a散布	1+3回	21日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
水稲(玄米)	2	20%フロアブル	1000倍散布 150L/10a	4回	7日	圃場A：0.122 圃場B：0.060
水稲(玄米)	2	25%水和剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7日	圃場A：0.158 圃場B：0.088
水稲(玄米)	2	20%フロアブル	300倍散布 25L/10a	4回	7日	圃場A：0.070 圃場B：0.025
水稲(玄米)	2	25%水和剤 +40%フロアブル	1000倍散布150L/10a +16倍空中散布0.8L/10a	3+1回	7, 14日	圃場A：0.042 圃場B：0.113 (4回, 14日)
水稲(玄米)	2	40%フロアブル	16倍散布 0.8L/10a	1回	20日 21日	圃場A：0.008 圃場B：0.027
水稲(玄米)	2	20%水和剤	1000倍散布 150L/10a	1回	20日 21日	圃場A：0.022 圃場B：0.046
水稲(玄米)	2	25%水和剤	1000倍散布 150L/10a	1回	20日 21日	圃場A：0.031 圃場B：0.051
水稲(玄米)	2	2%粒剤	4kg/10a 散布	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
水稲(玄米)	2	40%フロアブル	16倍空中散布 0.8L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A：0.04 (4回, 14日) 圃場B：0.04
小麦(子実)	2	25%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	10, 18, 25, 32日 7, 14, 21, 30日	圃場A：0.084 (4回, 10日) 圃場B：0.093
小麦(子実)	2	40%フロアブル	40倍空中散布 3L/10a	1回	19日 31日	圃場A：0.066 圃場B：0.006
小麦(子実)	2	25%水和剤	1000倍散布 120L/10a	1回	19日 31日	圃場A：0.044 圃場B：0.008
小麦(子実)	2	40%フロアブル	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	30日 28日	圃場A：<0.005 圃場B：0.005

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	[ブプロフェジン]
小麦 (子実)	1	25%水和剤	1200倍散布 100L/10a	1回	30日	圃場A：<0.005
小麦 (子実)	1	25%水和剤	1000倍散布 100L/10a	1回	28日	圃場A：0.005
みかん (果肉)	2	25%水和剤	*500倍散布* 500L/10a	*5回*	14, 21, 31日 14, 21, 30日	圃場A：0.04 (5回, 14日) (#) 圃場B：0.071 (5回, 14日) (#)
みかん (果皮)	2	25%水和剤	*500倍散布* 500L/10a	*5回*	14, 21, 31日 14, 21, 30日	圃場A：0.72 (5回, 14日) (#) 圃場B：0.80 (5回, 14日) (#)
みかん (ジュース)	2	25%水和剤	*500倍散布* 500L/10a	*5回*	*7日*	圃場A：0.014(#) 圃場B：0.02(#)
みかん (果肉)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	*4+1回*	14, 28, 42日	圃場A：0.23 (5回, 14日) (#) 圃場B：0.03(#) (5回, 14日) (#)
みかん (果皮)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	*4+1回*	14, 28, 42日	圃場A：11.05 (5回, 14日) (#) 圃場B：1.06 (5回, 14日) (#)
みかん (果実)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	*4+1回*	14, 28, 42日	圃場A：1.73 (5回, 14日) (#) 圃場B：0.27 (5回, 14日) (#)
みかん (果肉)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	*3+2回*	14, 28, 42日	圃場A：0.20 (5回, 28日) (#) 圃場B：0.04 (5回, 28日) (#)
みかん (果皮)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	*3+2回*	14, 28, 42日	圃場A：5.38 (5回, 28日) (#) 圃場B：1.58 (5回, 28日) (#)
みかん (果実)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	*3+2回*	14, 28, 42日	圃場A：1.42 (5回, 28日) (#) 圃場B：0.27 (5回, 28日) (#)
みかん (果肉)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	1+1回	14, 28, 42日	圃場A：0.01 圃場B：<0.01
みかん (果皮)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	1+1回	14, 28, 42日	圃場A：0.55 圃場B：0.40
みかん (果実)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	1+1回	14, 28, 42日	圃場A：0.10 圃場B：0.07
みかん (果肉)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	2+1回	14, 28, 42日	圃場A：0.01 圃場B：0.02
みかん (果皮)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	2+1回	14, 28, 42日	圃場A：0.42 (3回, 28日) 圃場B：0.62
みかん (果実)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 700L/10a +750倍散布 700L/10a	2+1回	14, 28, 42日	圃場A：0.06 (3回, 28日) 圃場B：0.13
みかん (果肉)	2	25%水和剤	1000倍散布 700L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A：0.02 (3回, 28日) 圃場B：0.02
みかん (果皮)	2	25%水和剤	1000倍散布 700L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A：1.68 圃場B：0.40
みかん (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 700L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A：0.31 圃場B：0.08
みかん (果肉)	2	25%水和剤	1000倍散布 700L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A：0.02 (3回, 28日) 圃場B：0.02
みかん (果皮)	2	25%水和剤	1000倍散布 700L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A：1.57 圃場B：0.82
みかん (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 700L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A：0.28 圃場B：0.15
みかん (果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	3回	14, 28, 42日 14, 30, 42日	圃場A：0.081 圃場B：0.052
みかん (果皮)	2	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	3回	14, 28, 42日 14, 30, 42日	圃場A：1.16 (3回, 28日) 圃場B：1.56
みかん (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	3回	14, 28, 42日 14, 30, 42日	圃場A：0.28 (3回, 28日) 圃場B：0.450

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	[ブプロフェジン]
夏みかん (果肉)	2	25%水和剤	1000倍散布 500, 600L/10a	3回	45, 60, 90日 45, 60, 89日	圃場A：0.010 圃場B：<0.01
夏みかん (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 500, 600L/10a	3回	45, 60, 90日 45, 60, 89日	圃場A：0.10 圃場B：0.08 (3回, 60日)
夏みかん (果肉)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 500, 600L/10a +750倍散布 500L/10a	2+1回	45, 60, 90日 45, 60, 89日	圃場A：0.010 圃場B：0.007 (3回, 89日)
夏みかん (果実)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 500, 600L/10a +750倍散布 500L/10a	2+1回	45, 60, 90日 45, 60, 89日	圃場A：0.09 圃場B：0.06 (3回, 60日)
夏みかん (果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	3回	44, 56, 87日 42, 57, 86日	圃場A：<0.005 (3回, 44日) 圃場B：<0.005 (3回, 42日)
夏みかん (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	3回	44, 56, 87日 42, 57, 86日	圃場A：0.038 (3回, 44日) 圃場B：0.050 (3回, 42日)
ゆず (果実)	1	25%水和剤	1000倍散布 500L/10a	1回	98日	圃場A：<0.01
ゆず (果実)	1	25%水和剤	1000倍散布 500L/10a	2回	56日	圃場A：<0.01
ゆず (果実)	1	10%乳剤	750倍散布 450L/10a	1回	102日	圃場A：0.02
ゆず (果実)	1	10%乳剤	750倍散布 450L/10a	2回	51日	圃場A：0.03
すだち (果実)	1	25%水和剤	1000倍散布 500L/10a	3回	42日	圃場A：0.02
すだち (果実)	1	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 500L/10a +750倍散布 500L/10a	2+1回	42日	圃場A：0.01
すだち (果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	3回	42, 56日	圃場A：0.013 (3回, 56日)
かぼす (果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	3回	65日	圃場A：<0.005
だいだい (果実)	2	25%水和剤	1000倍 500L/10a	3回	42, 75, 89日 42, 56, 86日	圃場A：<0.01 (3回, 42日) 圃場B：0.51 (3回, 42日)
だいだい (果実)	2	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 500L/10a +750倍散布 500L/10a	2+1回	42, 75, 89日 42, 56, 89日	圃場A：<0.01 (3回, 42日) 圃場B：0.08 (3回, 56日)
レモン (果実)	1	25%水和剤	1000倍 500L/10a	3回	42, 56, 84日	圃場A：0.69 (3回, 56日)
レモン (果実)	1	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 500L/10a +750倍散布 500L/10a	2+1回	42, 56, 84日	圃場A：0.28 (3回, 42日)
スイートオレンジ (果実)	1	25%水和剤	1000倍 500L/10a	3回	42, 56, 84日	圃場A：0.62 (3回, 42日)
スイートオレンジ (果実)	1	25%水和剤 +10%乳剤	1000倍散布 500L/10a +750倍散布 500L/10a	2+1回	42, 56, 84日	圃場A：0.36 (3回, 42日)
びわ (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A：0.074 圃場B：0.100 (2回, 28日)
キウイフルーツ (果肉)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.033 (2回, 21日) 圃場B：0.013 (2回, 14日)
キウイフルーツ (果皮)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：41.8 (2回, 7日) 圃場B：24.8 (2回, 21日)
キウイフルーツ (果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	1, 7, 28日 1, 7, 27日	圃場A：0.16 圃場B：0.08 (2回, 7日)
キウイフルーツ (果肉)	2	25%水和剤	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	1, 7, 28日 1, 7, 27日	圃場A：0.10 圃場B：0.06 (2回, 7日)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)[注1]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	[ブプロフェジン]
もも (果肉)	2	25%水和剤	1000倍散布 138, 500L/10a	3回	21, 28日	圃場A：0.076 圃場B：0.074 (3回, 28日)
もも (果皮)	2	25%水和剤	1000倍散布 138, 500L/10a	3回	21, 28日	圃場A：3.56 圃場B：1.24 (3回, 28日)
もも (果肉)	1	20%水和剤	1000倍散布 500L/10a	3回	21日	圃場A：0.346
もも (果皮)	1	20%水和剤	1000倍散布 500L/10a	3回	21日	圃場A：11.6
もも (果肉)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500, 300L/10a	3回	21, 28, 42日 21, 28, 41日	圃場A：0.34 圃場B：0.19
もも (果皮)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500, 300L/10a	3回	21, 28, 42日 21, 28, 41日	圃場A：8.09 圃場B：7.40
なし (果実)	2	25%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	45, 60日	圃場A：0.022 (2回, 45日) 圃場B：0.024 (2回, 45日)
なし (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	30, 45, 60日	圃場A：0.168 圃場B：0.156
なし (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	29, 43日 30, 44日	圃場A：0.094 (2回, 29日) 圃場B：0.062
なし (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400, 625L/10a	2回	28, 42, 56日 28, 41, 56日	圃場A：0.853 (2回, 28日) 圃場B：0.472 (2回, 28日)
うめ (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 800, 500L/10a	*4回*	106日 136日	圃場A：<0.005(#) 圃場B：<0.005(#)
うめ (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 500L/10a	*4回*	104日 132日	圃場A：<0.01(#) 圃場B：0.010(#)
うめ (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400, 375L/10a	2回	43, 56, 84, 114日 45, 59, 88, 112日	圃場A：0.082 圃場B：0.132
うめ (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：1.91 圃場B：2.74
りんご (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 700L/10a	2回	28, 42日 29, 44日	圃場A：0.18 (2回, 42日) 圃場B：0.08 (2回, 29日)
かき (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 500L/10a	2回	44, 60日 45, 60日	圃場A：0.043 (2回, 44日) 圃場B：0.184
すもも (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	13, 20, 27, 42日 14, 21, 28, 45日	圃場A：0.536 (2回, 13日) 圃場B：0.110
すもも (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 28, 42日	圃場A：0.11 (2回, 42日) 圃場B：0.08 (2回, 21日)
すもも (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	23, 36, 51日 21, 30, 45日	圃場A：0.055 (2回, 23日) 圃場B：0.056 (2回, 45日)
すもも (果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 42, 85日	圃場A：0.18 (2回, 21日)
すもも (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	14, 21日 14, 21日	圃場A：0.30 圃場B：0.08
ネクタリン (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 28, 42日	圃場A：1.19 (2回, 21日) 圃場B：0.50 (2回, 21日)
ネクタリン (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 367, 350L/10a	2回	7, 14, 19日	圃場A：1.98 圃場B：2.70 (2回, 14日)
あんず (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200, 350L/10a	1回	30, 45日	圃場A：0.30 (1回, 45日) 圃場B：0.19 (1回, 45日)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)[注1]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	[ブプロフェジン]
ぶどう (果実)	1	*25%水和剤*	4000倍散布 300L/10a	2回	31, 60日	圃場A：<0.005 (2回, 31日) (#)
ぶどう (果実)	2	*25%水和剤*	2000倍散布 300L/10a	2回	31, 60日	圃場A：<0.005 (2回, 31日) (#) 圃場B：0.010 (2回, 31日) (#)
ぶどう (果実)	1	*25%水和剤*	1000倍散布 300L/10a	2回	31, 60日	圃場A：0.079 (2回, 31日) (#)
ぶどう (果実)	2	*25%水和剤*	2000倍散布 400L/10a	2回	31, 45, 61日 30, 45, 60日	圃場A：0.292 (2回, 31日) (#) 圃場B：0.284 (2回, 30日) (#)
ぶどう (果実)	2	*25%水和剤*	3000倍散布 400L/10a	2回	31, 45, 61日 30, 45, 60日	圃場A：0.185 (2回, 31日) (#) 圃場B：0.217 (2回, 30日) (#)
ぶどう (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	30, 44, 58日 30, 42, 57日	圃場A：0.18 圃場B：0.26
おうとう (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	2回	21, 30, 43日 21, 28, 42日	圃場A：0.50 (2回, 30日) 圃場B：0.758 (2回, 21日)
おうとう (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 450, 555L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：1.42 (2回, 14日) 圃場B：1.70 (2回, 14日)
いちじく (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500, 440-550L/10a	2回	14, 21, 44日 14, 21, 42日	圃場A：0.24 圃場B：0.24
くり (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 350, 500L/10a	2回	7, 14日 7, 15日	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
きゅうり (果実)	2	25%水和剤	*500倍散布* 400, 115L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A：0.730 (3回, 1日) (#) 圃場B：0.250 (3回, 1日) (#)
きゅうり (果実)	4	25%水和剤	1000倍散布 220- 300, 300, 300, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.75 圃場B：0.35 圃場C：0.68 圃場D：0.36
きゅうり (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 242, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.52 圃場B：0.38
きゅうり (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.36 圃場B：0.45
きゅうり (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	3回	1日	圃場A：0.39 圃場B：0.44
トマト (果実)	2	25%水和剤	*500倍散布* 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A：1.22 (3回, 3日) (#) 圃場B：0.494 (3回, 1日) (#)
トマト (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14	圃場A：0.405 圃場B：0.348
トマト (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 300, 250L/10a	1回	1, 3, 7	圃場A：0.046 圃場B：0.352
トマト (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 300, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.282 圃場B：0.732
トマト (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.392 圃場B：0.308 (3回, 7日)
トマト (果実)	4	25%水和剤	1000倍散布 250- 300, 300, 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.48 圃場B：0.30 圃場C：0.53 (3回, 3日) 圃場D：0.61
トマト (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 215-300, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.36 圃場B：0.30
トマト (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 215-300, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.51 圃場B：0.38

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)[注1]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	[ブプロフェジン]
トマト (果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	3回	1日	圃場A：0.52
トマト (果実)	1	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	3回	1日	圃場A：0.457
ピーマン (果実)	2	*20%フロアブル*	800倍散布 200, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.72 (3回, 1日) (#) 圃場B：1.23 (3回, 1日) (#)
なす (果実)	2	25%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3日	圃場A：0.227 圃場B：0.124
なす (果実)	2	25%水和剤	1500倍散布 300L/10a	3回	1, 3日	圃場A：0.362 圃場B：0.128
なす (果実)	2	25%水和剤	1000倍散布 300L/10a	3回	1, 3日	圃場A：0.436 圃場B：0.132
なす (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.48 圃場B：0.42
なす (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	3回	1日	圃場A：0.26 圃場B：0.04
ししとう (果実)	2	20%フロアブル	1000倍散布 300, 284L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：2.98 圃場B：3.64
甘長とうがらし (果実)	2	20%フロアブル	*800倍散布* 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：1.06(#) 圃場B：2.48(#)
甘長とうがらし (果実)	1	20%フロアブル	*800倍散布* 200L/10a	*3回*	1, 3, 7日	圃場A：2.10 (3回, 1日) (#)
甘長とうがらし (果実)	1	20%フロアブル	*800倍散布* 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A：2.35(#)
ふき (葉柄)	2	25%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 42日	圃場A：0.517 圃場B：1.34
茶 (製茶)	2	25%水和剤	1000倍散布 1000L/10a	2回	14, 21日	圃場A：9.84 圃場B：7.13
茶 (浸出液)	2	25%水和剤	1000倍散布 1000L/10a	2回	14, 21日	圃場A：0.239 圃場B：0.192
茶 (荒茶)	2	25%水和剤	1000倍散布 200, 1000L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：12.4 圃場B：9.25
茶 (浸出液)	2	25%水和剤	1000倍散布 200, 1000L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：0.36 圃場B：0.36
茶 (荒茶)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500, 1000L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：6.90 圃場B：10.8
茶 (浸出液)	2	20%フロアブル	1000倍散布 500, 1000L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A：0.16 圃場B：0.38

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。
注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。
注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ブプロフェジン海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
オレンジ (果実)	1	25%水和剤	0.5kg ai/ha 散布	3回	28,63,91,105日	圃場A：0.03 (3回、28日)
オレンジ (果実)	3	25%水和剤	1kg ai/ha 散布	1回	7日	圃場A：0.06 圃場B：0.03 圃場C：0.03
オレンジ (果実)	2	水和剤	0.26kg ai/ha 散布	1回	7日	圃場A：0.06 圃場B：0.07
オレンジ (果実)	1	水和剤	0.52kg ai/ha 散布	1回	7日	圃場A：0.13
オレンジ (果実)	2	水和剤	0.51kg ai/ha 散布	1回	7日	圃場A：0.26 圃場B：0.24
オレンジ (果実)	1	水和剤	1kg ai/ha 散布	1回	7日	圃場A：0.43
オレンジ (果実)	17	70%水和剤	2 lb ai/A 散布	2回	3,5,15,30日	圃場A：0.998
					3日	圃場B：0.655 圃場C：1.7765 圃場D：1.3695 圃場E：1.6785 圃場F：1.3225 圃場G：0.393 圃場H：0.8565 圃場I：1.239 圃場J：1.269 圃場K：1.5815 圃場L：0.672 圃場M：1.1075
					3,5,15,30日	圃場N：1.743 (2回、5日)
					3日	圃場O：1.296 圃場P：1.796 圃場Q：1.314
きゅうり (果実)	3	25%水和剤	0.25kg ai/ha 散布	2回	0,2,7,14日	圃場A：0.10 (2回、0日)
					2日	圃場B：0.08 (2回、2日) 圃場C：0.17 (2回、2日)
カンタロープ (果実	12	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：0.39 (4回,7日) (#) 注2) 圃場B：0.18 (4回,7日) (#) 圃場C：0.20 (4回,10日) (#) 圃場D：0.18 (4回,10日) (#) 圃場E：0.14 (4回,7日) (#) 圃場F：0.17 (4回,10日) (#) 圃場G：0.17 (4回,7日) (#) 圃場H：0.31 (4回,10日) (#) 圃場I：0.35 (4回,7日) (#) 圃場J：0.17 (4回,7日) (#) 圃場K：0.15 (4回,7日) (#) 圃場L：0.18 (4回,7日) (#)
サマースカッシュ (果実)	12	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：0.05 (4回,7日) (#) 圃場B：0.02 (4回,7日) (#) 圃場C：0.05 (4回,7日) (#) 圃場D：0.05 (4回,7日) (#) 圃場E：0.03 (4回,7日) (#) 圃場F：0.03 (4回,7日) (#) 圃場G：0.04 (4回,7日) (#) 圃場H：0.03 (4回,7日) (#) 圃場I：0.04 (4回,7日) (#) 圃場J：0.03 (4回,7日) (#) 圃場K：0.02 (4回,7日) (#) 圃場L：0.10 (4回,7日) (#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり （果実）	6	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：0.03（4回,7日）(#) 圃場B：0.03（4回,7日）(#) 圃場C：0.08（4回,7日）(#) 圃場D：0.01（4回,7日）(#) 圃場E：0.04（4回,10日）(#) 圃場F：0.18（4回,7日）(#)
結球レタス	1	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：2.65（4回,7日）(#)
結球レタス	1	70%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：2.33（4回,7日）(#)
結球レタス （外葉あり）	9	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：0.59（4回,7日）(#) 圃場B：1.99（4回,7日）(#) 圃場C：2.02（4回,7日）(#) 圃場D：2.24（4回,7日）(#) 圃場E：1.28（4回,7日）(#) 圃場F：0.27（4回,7日）(#) 圃場G：4.56（4回,14日）(#) 圃場H：1.56（4回,7日）(#) 圃場I：2.24（4回,7日）(#)
結球レタス （外葉なし）	9	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：0.03（4回,7日）(#) 圃場B：0.39（4回,7日）(#) 圃場C：0.67（4回,7日）(#) 圃場D：1.33（4回,7日）(#) 圃場E：0.17（4回,7日）(#) 圃場F：0.03（4回,7日）(#) 圃場G：0.29（4回,14日）(#) 圃場H：0.05（4回,7日）(#) 圃場I：0.03（4回,7日）(#)
非結球レタス	1	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	3回	7,10,14日	圃場A：10.16（4回,7日）(#)
非結球レタス	1	70%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	3回	7,10,14日	圃場A：10.81（4回,7日）(#)
非結球レタス	7	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4回	7,10,14日	圃場A：3.64（4回,7日）(#) 圃場B：11.49（4回,7日）(#) 圃場C：1.18（4回,7日）(#) 圃場D：2.74（4回,7日）(#) 圃場E：1.62（4回,7日）(#) 圃場F：6.08（4回,7日）(#) 圃場G：8.02（4回,14日）(#)
アボカド	1	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2回	21日	圃場A：0.20
アボカド	2	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	3回	21日 23日	圃場A：0.08（3回,21日）(#) 圃場B：<0.02（3回,23日）(#)
アボカド	1	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	4回	21日	圃場A：0.03（4回,21日）(#)
りんご （果実）	12	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	1回	14日 15日 14日	圃場A：0.560 圃場B：0.933 圃場C：0.460 圃場D：0.162 圃場E：0.147 圃場F：<0.100 圃場G：0.683 圃場H：0.258 圃場I：<0.100 圃場J：0.228（1回,15日） 圃場K：0.815 圃場L：0.057

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なし (果実)	8	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2回	14日 13日 15日	圃場A：0.59 圃場B：0.36 圃場C：0.96 圃場D：0.90 (2回, 13日) 圃場E：3.17 (2回, 13日) 圃場F：0.79 (2回, 13日) 圃場G：0.64 (2回, 15日) 圃場H：1.22 (2回, 15日)
もも (果実)	12	40%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2回 又は 4回	12-15日	0.11-8.13
バナナ (無袋)	1	70%水和剤	0.3 lb ai/A 散布	4回	1日	圃場A：0.175
綿実	3	70%水和剤	0.35 lb ai/A 散布	2回	14日	圃場A：0.043 圃場B：0.071 圃場C：0.101
綿実	3	70%水和剤	0.35 lb ai/A 散布	4回	14日	圃場A：0.082 (4回, 14日) (#) 圃場B：0.124 (4回, 14日) (#) 圃場C：0.126 (4回, 14日) (#)
綿実	3	40%水和剤	0.35 lb ai/A 散布	2回	14日	圃場A：0.056 圃場B：0.118 圃場C：0.057
アーモンド	6	70%水和剤	2 lb ai/A 散布	1回	60日 59日 60日	圃場A：<0.05 (1回, 60日) 圃場B：<0.05 (1回, 60日) 圃場C：<0.05 (1回, 60日) 圃場D：<0.05 (1回, 59日) 圃場E：<0.05 (1回, 59日) 圃場F：<0.05 (1回, 60日)
ライチ (果実)	2	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2回	21日	圃場A：0.192 圃場B：0.098
ライチ (果実)	1	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	3回	14日	圃場A：0.175 (3回, 14日) (#)
スナップえんどう (さや)	7	70%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	2回	22日 16日 34日 9日 24日 23日 15日	圃場A：<0.006 (2回, 22日) 圃場B：0.011 (2回, 16日) 圃場C：<0.006 (2回, 34日) 圃場D：0.007 (2回, 9日) (#) 圃場E：<0.006 (2回, 24日) 圃場F：<0.006 (2回, 23日) 圃場G：<0.006 (2回, 15日)
マンゴー (果実)	3	70%水和剤	0.39 lb ai/A 散布	5回	3日 2日 3日	圃場A：0.50 圃場B：0.63 (5回, 2日) 圃場C：0.65
おうとう (果実)	13	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2回	13日 14日 12日 13日 14日 12日 14日	圃場A：0.70 (2回, 13日) 圃場B：1.32 (2回, 13日) 圃場C：0.45 (2回, 13日) 圃場D：0.46 圃場E：0.48 (2回, 12日) 圃場F：1.17 (2回, 13日) 圃場G：0.31 圃場H：0.57 圃場I：0.52 (2回, 12日) 圃場J：0.99 圃場K：0.66 圃場L：0.51 圃場M：0.84
プラム (果実)	6	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2回	14日 13日	圃場A：0.048 圃場B：0.071 圃場C：0.226 圃場D：0.249 圃場E：0.493 圃場F：0.081

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量（ppm）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう（果実）	8	70%水和剤	0.5 lb ai/A 散布	2回	7日	圃場A：0.343 圃場B：0.365 圃場C：0.050 圃場D：0.118 圃場E：0.043 圃場F：0.709 圃場G：0.452 圃場H：0.227
パッションフルーツ（果実）	2	440g/L水和剤	26.4g lb ai/100L 散布	2回	1日	圃場A：1.05 圃場B：1.13
かき（果実）	2	440g/L水和剤	391,335g lb ai/A 散布	2回	28日	圃場A：0.44 圃場B：0.46

注1）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2）(#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

農薬名　　ブプロフェジン　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	0.5	0.5	○				0.158($),0.08
小麦	0.3	0.3	○				0.084, 0.093
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	13	13			35	アメリカ	【0.03(#)-4.56(#)(n=20)(結球レタス)、1.18(#)-11.49(#)(n=9)(非結球レタス)】
その他のきく科野菜	3	3	○				0.517, 1.34($)(ふき)
トマト	1	1	○	1			0.405, 0.348/0.282, 0.732/0.392, 0.308/0.48, 0.30, 0.53, 0.61
ピーマン	2	0.5		2			
なす	1	1	○				0.48($), 0.42
その他のなす科野菜	10	0.5	申	10			2.98,3.64(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○	0.7			0.730(#), 0.250(#)/0.75, 0.35, 0.68, 0.36/0.52, 0.38/0.36, 0.45/0.39,0.44
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.7	0.5		0.7			
しろうり	0.7	0.5		0.7			
すいか	0.5	0.5	○				
メロン類果実	0.5	0.5	○				
まくわうり	0.5	0.5					
その他のうり科野菜	0.7	0.5		0.7			
未成熟えんどう	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【<0.006-0.011(n=7)(米国)】
みかん	0.3	0.3	○				0.081,0.052
なつみかんの果実全体	1	0.3	○	1			
レモン	3	2.5	○	1	2.5	アメリカ	【米国のオレンジ参照】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○	1	2.5	アメリカ	0.62($)/0.36 【0.393-1.796(n=17)(米国)】
グレープフルーツ	3	2.5	○	1	2.5	アメリカ	【米国のオレンジ参照】
ライム	3	2.5	○	1	2.5	アメリカ	【米国のオレンジ参照】
その他のかんきつ類果実	3	2.5	○	1	2.5	アメリカ	【米国のオレンジ参照】
りんご	3	2	○	3			【0.057-0.933(n=12)(米国)】
日本なし	6	2	○	6			
西洋なし	6	4.0	○	6			【0.36-3.17(n=8)(米国)】
マルメロ	4	4.0					【米国のりんご及び西洋なし参照】
びわ	4	4.0	○				
もも	1	1	○				0.346($)/0.34,0.19
ネクタリン	9	1.9	○・申	9			
あんず(アプリコットを含む。)	0.7	0.7	○				0.30,0.19
すもも(プルーンを含む。)	2	1.9	○	2			
うめ	5	1.9	○・申				1.91,2.74
おうとう(チェリーを含む。)	5	1.9	○・申	2			1.42,1.70
いちご	3			3			
ぶどう	1	1	○	1			
かき	1	1	○		1	オーストラリア	【0.44,0.46(オーストラリア)】
バナナ	0.3	0.2		0.3			
キウィー	0.5	0.5	○				0.16,0.08
パパイヤ	0.9	0.9			0.9	アメリカ	【米国のマンゴー参照】
アボカド	0.3	0.3			0.3	アメリカ	【<0.02(#)-0.20(n=4)(米国)】
グアバ	0.3	0.3			0.3	アメリカ	【米国のアボカド参照】
マンゴー	0.9	0.9		0.1	0.9	アメリカ	【0.50-0.65(n=3)(米国)】
パッションフルーツ	2	2			2	オーストラリア	【1.05,1.13(オーストラリア)】
その他の果実	5	0.7	○	5			
綿実	0.4	0.35			0.35	アメリカ	【0.043-0.126(n=9)(米国)】
くり	0.02	0.02	○				<0.005,<0.005
アーモンド	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ	【<0.05(n=6)(米国)】
茶	30	20	○	30			

農薬名　　ブプロフェジン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
その他のスパイス	5	5	○	1		1.68($),0.40(みかんの果皮)
その他のハーブ	3	3				(その他のきく科野菜参照)
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		推:0.02
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.1	0.1				推:0.05
豚の脂肪	0.1	0.1				【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1				【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.1	0.1		0.05		推:0.02
豚の肝臓	0.1	0.1		0.05		【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1		0.05		【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05		推:0.02
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.1	0.1		0.05		【牛の肝臓参照】
豚の食用部分	0.1	0.1		0.05		【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1		0.05		【牛の肝臓参照】
乳	0.02	0.02		0.01		推:0.004
魚介類	0.2	0.2				推:0.18
干しぶどう	2			2		
とうがらし(乾燥させたもの)	10			10		

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

ブプロフェジン推定摂取量 （単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米（玄米をいう。）	0.5	0.119	92.6	22.0	48.9	11.6	69.9	16.6	94.4	22.5
小麦	0.3	0.089	35.0	10.3	24.7	7.3	37.0	10.9	25.0	7.4
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	13	6.19	79.3	37.8	32.5	15.5	83.2	39.6	54.6	26.0
その他のきく科野菜	3	0.929	1.2	0.4	0.3	0.1	1.5	0.5	2.1	0.6
トマト	1	0.439	24.3	10.7	16.9	7.4	24.5	10.7	18.9	8.3
ピーマン	2	0.33	8.8	1.5	4.0	0.7	3.8	0.6	7.4	1.2
なす	1	0.45	4.0	1.8	0.9	0.4	3.3	1.5	5.7	2.6
その他のなす科野菜	10	3.31	2.0	0.7	1.0	0.3	1.0	0.3	3.0	1.0
きゅうり（ガーキンを含む。）	1	0.472	16.3	7.7	8.2	3.9	10.1	4.8	16.6	7.8
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7	0.195	6.6	1.8	4.1	1.1	4.8	1.3	8.1	2.2
しろうり	0.7	0.195	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.6	0.2
すいか	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	0.5	● 0.5	0.2	0.2	0.2	0.2	0.05	0.1	0.2	0.2
まくわうり	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	0.7	0.195	0.4	0.1	0.1	0.0	1.6	0.4	0.5	0.1
未成熟えんどう	0.02	0.007	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	0.3	0.067	12.5	2.8	10.6	2.4	13.7	3.0	12.8	2.8
なつみかんの果実全体	1	0.04	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	3	1.239	0.9	0.4	0.6	0.2	0.9	0.4	0.9	0.4
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	0.49	0.8	0.2	1.2	0.3	1.6	0.4	0.4	0.1
グレープフルーツ	3	1.239	3.6	1.5	1.2	0.5	6.3	2.6	2.4	1.0
ライム	3	1.239	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
その他のかんきつ類果実	3	1.239	1.2	0.5	0.3	0.1	0.3	0.1	1.8	0.7
りんご	3	0.28	105.9	9.9	108.6	10.1	90.0	8.4	106.8	10.0
日本なし	6	1.09	30.6	5.6	26.4	4.8	31.8	5.8	30.6	5.6
西洋なし	6	1.09	0.60	0.1	0.60	0.11	0.60	0.11	0.60	0.1
マルメロ	4	0.657	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
びわ	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
もも	1	0.292	0.5	0.1	0.7	0.2	4.0	1.2	0.1	0.0
ネクタリン	9	1.355	0.9	0.1	0.9	0.1	0.9	0.1	0.9	0.1
あんず（アプリコットを含む。）	0.7	0.245	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
すもも（プルーンを含む。）	2	0.155	0.4	0.0	0.2	0.0	2.8	0.2	0.4	0.0
うめ	5	2.325	5.5	2.6	1.5	0.7	7.0	3.3	8.0	3.7
おうとう（チェリーを含む。）	5	1.56	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
いちご	3	0.44	0.9	0.1	1.2	0.2	0.3	0.0	0.3	0.0
ぶどう	1	0.17	5.8	1.0	4.4	0.7	1.6	0.3	3.8	0.6
かき	1	0.45	31.4	14.1	8.0	3.6	21.5	9.7	49.6	22.3
バナナ	0.3	0.01	3.8	0.1	3.4	0.1	2.6	0.1	5.3	0.2
キウィー	0.5	0.12	0.9	0.2	0.7	0.2	0.6	0.1	1.0	0.2
パパイヤ	0.9	0.593	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アボカド	0.3	0.083	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
グアバ	0.3	0.083	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.9	0.593	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パッションフルーツ	2	1.09	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他の果実	5	1.125	19.5	4.4	29.5	6.6	7.0	1.6	8.5	1.9
綿実	0.4	0.086	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	30	9.0	90.0	27.0	42.0	12.6	105.0	31.5	129.0	38.7
その他のスパイス	5	1.04	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
その他のハーブ	3	0.929	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.1	筋肉 0.02 脂肪 0.05	5.6	1.5	3.2	0.8	6.0	1.6	5.6	1.5
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.1	0.02	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.02	0.004	2.9	0.6	3.9	0.8	3.7	0.7	2.9	0.6
魚介類	0.2	0.056	18.8	5.3	8.6	2.4	18.8	5.3	18.8	5.3
計			617.1	174.3	402.6	97.5	571.0	165.2	630.8	177.4
ADI比（%）			128.6	36.3	283.1	68.6	114.1	33.0	129.3	36.4

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI：推定一日摂取量（Estimated Daily Intake）
「陸棲哺乳類の肉類」については、畜産物中の推定残留量を用い、筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
ピーマン、かぼちゃ、しろうり、その他のうり科野菜、なつみかんの果実全体、りんご、日本なし、西洋なし、ネクタリン、すもも、いちご、ぶどう、バナナ、その他の果実、茶については、JMPRの評価に用いられた作物残留試験データを用いてEDIを試算した。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年　８月　２日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成１９年　８月２１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２０年　５月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２２年　５月１９日	残留農薬基準告示
平成２４年　２月　８日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ネクタリン、うめ等）
平成２４年　５月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１２月１０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月１２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

ブプロフェジン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.5
小麦	0.3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	13
その他のきく科野菜注1)	3
トマト	1
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜注2)	10
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.7
しろうり	0.7
すいか	0.5
メロン類果実	0.5
まくわうり	0.5
その他のうり科野菜注3)	0.7
未成熟えんどう	0.02
みかん	0.3
なつみかんの果実全体	1
レモン	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実注4)	3
りんご	3
日本なし	6
西洋なし	6
マルメロ	4
びわ	4
もも	1
ネクタリン	9
あんず(アプリコットを含む。)	0.7
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	3
ぶどう	1
かき	1
バナナ	0.3
キウィー	0.5
パパイヤ	0.9
アボカド	0.3
グアバ	0.3
マンゴー	0.9
パッションフルーツ	2
その他の果実注5)	5
綿実	0.4
くり	0.02
アーモンド	0.05
茶	30

注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは, なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注3)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注4)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注5)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

ブプロフェジン

食品名	残留基準値 ppm
その他のスパイス[注6)]	5
その他のハーブ[注7)]	3
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注8)]の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分[注9)]	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.02
魚介類	0.2
干しぶどう	2
とうがらし（乾燥させたもの）	10

注6)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注7)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注8)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注9)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

府食第 1046 号
平成 24 年 12 月 10 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第3号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたブプロフェジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ブプロフェジンの一日摂取許容量を 0.009 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ブプロフェジン

（第２版）

２０１２年１２月

食品安全委員会

目　次

頁
○ 審議の経緯 …… 4
○ 食品安全委員会委員名簿 …… 5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 …… 5
○ 要約 …… 9

Ⅰ．評価対象農薬の概要 …… 10
　1．用途 …… 10
　2．有効成分の一般名 …… 10
　3．化学名 …… 10
　4．分子式 …… 10
　5．分子量 …… 10
　6．構造式 …… 10
　7．開発の経緯 …… 10

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 …… 12
　1．動物体内運命試験 …… 12
　　（1）ラット① …… 12
　　（2）ラット② …… 15
　　（3）ラット③ …… 17
　2．植物体内運命試験 …… 18
　　（1）イネ① …… 18
　　（2）イネ② …… 20
　　（3）5植物種における代謝比較試験 …… 20
　　（4）トマト …… 21
　　（5）レタス …… 21
　　（6）ワタ …… 22
　　（7）レモン …… 22
　3．土壌中運命試験 …… 23
　　（1）好気的土壌中運命試験 …… 23
　　（2）好気的湛水土壌中運命試験 …… 24
　　（3）土壌吸着試験 …… 24
　4．水中運命試験 …… 24
　　（1）加水分解試験 …… 24
　　（2）水中光分解試験（自然水：フミン酸溶液） …… 25
　　（3）水中光分解試験（蒸留水） …… 25
　　（4）水中光分解試験（自然水：池水） …… 25

５．土壌残留試験 25
６．作物等残留試験 26
（１）作物残留試験 26
（２）後作物残留試験 26
（３）乳汁移行試験 27
（４）魚介類における最大推定残留値 27
（５）推定摂取量 27
７．一般薬理試験 28
８．急性毒性試験 30
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 32
１０．亜急性毒性試験 32
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 32
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 33
（３）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 34
（４）代謝物 O の 28 日間亜急性毒性試験 34
（５）代謝物 P の 28 日間亜急性毒性試験 35
（６）代謝物 Q の 28 日間亜急性毒性試験 36
（７）24 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 36
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 36
（１）2 年間慢性毒性試験（イヌ） 36
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 37
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における肝臓及び甲状腺の病理組織学的再検査 37
（４）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス） 38
１２．生殖発生毒性試験 40
（１）2 世代繁殖試験（ラット）① 40
（２）2 世代繁殖試験（ラット）② 40
（３）発生毒性試験（ラット） 41
（４）発生毒性試験（ウサギ） 41
１３．遺伝毒性試験 42
１４．その他の試験 44
（１）十二指腸に及ぼす影響に関する試験 44
（２）甲状腺に及ぼす影響に関する試験 46

Ⅲ．食品健康影響評価 49

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 53
・別紙 2：検査値等略称 55

・別紙 3：作物残留試験成績 57
・別紙 4：推定摂取量 67
・参照.. 68

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

＜清涼飲料水関連＞

1983年	12月	16日	初回農薬登録
2003年	7月	1日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0701015号)
2003年	7月	3日	関係書類の接受（参照1）
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	10月	8日	追加資料受理（参照2） （ブプロフェジンを含む要請対象93農薬を特定）
2003年	10月	27日	第1回農薬専門調査会
2004年	1月	28日	第6回農薬専門調査会
2005年	1月	12日	第22回農薬専門調査会

＜ポジティブリスト制度及び魚介類の残留基準設定関連＞

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照3）
2007年	8月	2日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年	8月	21日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0821002号）、 関係書類の接受（参照4～10、12、13）
2007年	8月	23日	第203回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	9月	10日	第7回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年	3月	31日	第38回農薬専門調査会幹事会
2008年	4月	10日	第233回食品安全委員会（報告）
2008年	4月	10日	から5月9日まで　国民からの御意見・情報の募集
2008年	5月	14日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年	5月	15日	第238回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照14）
2010年	5月	19日	残留農薬基準告示（参照15）

－第２版関係－

2012年	2月	8日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ネクタリン、うめ等）
2012年	5月	16日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0516第3号）
2012年	5月	21日	関係書類の接受（参照16～18）
2012年	5月	24日	第432回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	11月	20日	第88回農薬専門調査会幹事会

2012年　12月　5日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年　12月　10日　第457回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006年6月30日まで）	（2009年6月30日まで）	（2012年6月30日まで）
寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
小泉直子	長尾　拓	長尾　拓
坂本元子	野村一正	野村一正
中村靖彦	畑江敬子	畑江敬子
本間清一	廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
見上　彪	本間清一	村田容常
	*：2007年2月1日から	*：2011年1月13日から
	**：2007年4月1日から	

（2012年7月1日から）
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑
		*：2005年10月1日から

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠

廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

（2010年3月31日まで）

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

泉　啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷　浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田　清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田　緑
若栗　忍

*：2009年1月19日まで
**：2009年4月10日から
***：2009年4月28日から

（2012年3月31日まで）

納屋聖人（座長）
林　　真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野　哲**
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田　清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚　明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田　緑
若栗　忍

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

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）
西川秋佳（座長代理）
三枝順三
永田　清
松本清司
吉田　緑

赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第 88 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　真

要　約

チアジアジン環を有する殺虫剤である「ブプロフェジン」（CAS No. 69327-76-0）について、農薬抄録並びにJMPR、米国及び豪州が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット）、植物体内運命試験（イネ、レモン）、遺伝毒性試験、作物残留試験（ネクタリン、うめ等）の成績等が新たに提出された。

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

各種毒性試験結果から、ブプロフェジン投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験の0.90 mg/kg/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.009 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ｉ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：ブプロフェジン

英名：buprofezin（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：2-*tert*-ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン

英名：2-*tert*-butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazinan-4-one

CAS（No. 69327-76-0）

和名：2-[(1,1-ジメチルエチル)イミノ]テトラヒドロ-3-(1-メチルエチル)-5-フェニル-4*H*-1,3,5-チアジアジン-4-オン

英名：2-[(1,1-dimethylethyl)imino]tetrahydro-3-(1-methylethyl) -5-phenyl-4*H*-1,3,5-thiadiazin-4-one

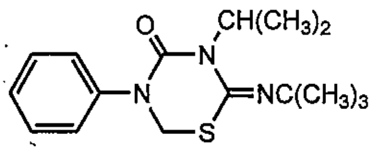
４．分子式

$C_{16}H_{23}N_3OS$

５．分子量

305.44

６．構造式



７．開発の経緯

ブプロフェジンは、1977 年に日本農薬株式会社により開発されたチアジアジン環を有する殺虫剤である。作用機構は脱皮異常による殺幼虫作用及び産下卵の不孵化である。我が国では 1983 年に初回農薬登録がなされて以来、イネ、野菜、果樹、茶等を対象に登録されている。海外でも使用されており、2007 年 6 月現在、世界 88 か国で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ネクタリン、うめ等）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007、2011 年）、JMPR 資料（1991 年）、米国資料（2001～2006 年）及び豪州資料（2001 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 4～10、16、17）

各種運命試験［Ⅱ．1～4］は、ブプロフェジンのフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（^{14}C-ブプロフェジン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合ブプロフェジンに換算した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

① 吸収

a．血中濃度推移

SD ラット（一群雄 3～4 匹）に、^{14}C-ブプロフェジンを 10 mg/kg 体重（低用量）又は 100 mg/kg 体重（高用量）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

ブプロフェジンは投与後速やかに吸収され、低用量及び高用量投与群ともに、血中濃度は投与 9 時間後に最高値に達し、以降は投与 24 時間後までは急速に、その後は緩やかに減衰する二相性の減衰が認められた。（参照 4）

表 1　薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）	10	100
T_{max}（hr）	9	9
C_{max}（μg/g）	1.16	13.8
$T_{1/2}$（hr）（分布相：投与後 9~24 時間）	13	13
$T_{1/2}$（hr）（消失相：投与後 24~96 時間）	60	60

b．吸収率

排泄試験［1.(1)④ b.］における胆汁中排泄率及び尿中排泄率の合計より、吸収率は 35.3～40.8%と算出された。（参照 4）

② 分布

SD ラット（一群雄 4 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを低用量又は高用量で単回経口投与、SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを低用量又は高用量で単回経口投与、SD ラット（雄 5 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを高用量で単回経口投与して、臓器及び組織中放射能濃度が測定された。また、SD ラット（雄

5 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを低用量単回経口投与して、ARG による分析が行われた。

雄の SD ラットを用いた試験では、投与量にかかわらず、いずれの臓器及び組織中の放射能濃度も投与 5～9 時間後に最高値に達した。低用量投与群では肝臓（11.2 µg/g）で最も濃度が高く、次いで脂肪、副腎、腎臓で高かった。高用量投与群では、脂肪（115 µg/g）及び肝臓（85.5 µg/g）で高濃度であった。投与 96 時間後にはいずれの臓器及び組織においても放射能は大きく減衰した。各臓器及び組織における減衰には、血液中と同様に二相性が認められた。

ARG 分析では、投与 5 時間後に全身の放射能は最大値を示し、胃及び腸管に最も高い放射能がみられ、次いで肝臓、脂肪、肺、血液で高かった。その後体内放射能は著しく減衰し、投与 96 時間後に体内に残存した放射能は 4%TAR 以下であった。

雌雄の SD ラットを用いた試験における投与 168 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は、雌雄ともに肝臓、甲状腺及び血球で比較的高かった。これらの臓器及び組織中に分布した放射能濃度は低用量投与群で 0.14～0.36 µg/g、高用量投与群で 1.83～2.34 µg/g であったが、最高値を示した肝臓においても残留放射能は 0.2%TAR 以下であった。

雄の SD ラットに高用量を投与した試験における投与 72 時間後の臓器及び組織中の総残留放射能は、1.0%TAR 以下であった。最大残留放射能濃度は肝臓（7.15 µg/g）に認められ、次いで甲状腺（1.64 µg/g）、血液（1.55 µg/g）で高かった。（参照 4）

③ 代謝

排泄試験［1. (1)④］で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分はブプロフェジンであり、低用量投与群の雄における投与後 24 時間の糞中で 11.6%TAR、高用量投与群の雄における投与後 48 時間の糞中では 45.4%TAR 検出された。代謝物として B（*p*-ヒドロキシ体）、C（ジヒドロキシ体）の硫酸抱合体、D（メトキシヒドロキシ体）、E（スルホキシド体）、G（IPU）、H（*p*-ヒドロキシ IPU）、J（2,4-ジオン体）、R（ウレイドプロピオン酸体）が少量（7.2%TAR 以下）認められた。尿中ではブプロフェジンは検出されず、代謝物として C の硫酸抱合体、G、H、L（*p*-ヒドロキシ PAA）、R が 5%TAR 未満検出された。胆汁中には C、C のグルクロン酸抱合体及び G が検出された。

胆汁中にはグルクロン酸抱合体が認められ、糞中にはグルクロン酸抱合体が認められなかったことから、胆汁を介して腸管内に排泄された抱合体は腸管内で脱抱合されることが示唆された。

主要代謝経路は、フェニル環の水酸化、*tert*-ブチル基の酸化、チアジアジン環

イオウの酸化及びチアジアジン環の開裂であり、多くの高極性代謝物を生成し、これらがさらに抱合を受ける経路と考えられた。（参照 4）

④ 排泄

a．尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット（一群雄 2～3 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを低用量又は高用量で単回経口投与、SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを低用量又は高用量で単回経口投与、SD ラット（雄 5 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、経口投与されたブプロフェジンは速やかに糞中及び尿中に排泄され、投与後 96 時間で 96%TAR が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、尿中への排泄は雄、糞中への排泄は雌の方が高い傾向にあった。（参照 4）

表 2　尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

試料	投与後 96 時間		投与後 168 時間 （呼気のみ投与後 48 時間）				投与後 72 時間
	10 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重
	雄	雄	雄	雌	雄	雌	雄
尿	21.9	25.2	20.9	13.4	21.7	14.6	12.9
糞	74.0	70.5	72.8	79.2	72.8	85.1	79.0
呼気	0.21	0.21	0.40	0.08	0.18	0.10	

b．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雄 2 匹）に、^{14}C-ブプロフェジンを低用量で単回経口投与、同様に胆管カニューレを挿入した SD ラット（雌雄各 3 匹）に、^{14}C-ブプロフェジンを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

雄の SD ラットを用いた試験では、投与後 24 時間の胆汁中排泄は 31.7～38.4%TAR であった。雌雄の SD ラットを用いた試験では、投与後 24 時間の胆汁中排泄は雄で 29.8%TAR、雌で 38.2%TAR であり、尿中排泄は雄で 5.5%TAR、雌で 2.6%TAR、糞中排泄は雄で 34.0%TAR、雌で 19.0%TAR であった。（参照 4）

（2）ラット②

① 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (2) ③ b.]における尿、胆汁、カーカス[1]及びケージ洗浄液の合計から、投与後 24 時間における体内吸収率は 15.3～46.1%と算出された。（参照 16）

② 代謝

尿及び糞中排泄試験（フェーズ 1 試験）[1. (2) ③ a.]の投与後 48 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験（フェーズ 2 試験）[1. (2) ③ b.]の投与後 24 時間の胆汁を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

TLC 分析において、尿中の代謝物については、ほとんど全ての放射能は原点又はその近傍に留まった。フェーズ 2 の尿中代謝物もフェーズ 1 と同様であった。フェーズ 2 の糞中の主要成分は未変化のブプロフェジンであった。胆汁中では、ほとんど全ての放射能は原点に留まるか、原点と不分離であり、雌雄間で大きな相違はなかった。

液―液分配において、尿及び糞のいずれにおいても、総放射能の 67%及び 69%が分配後の水相に残存した。溶媒抽出相においては、おおむね塩基性での抽出率が酸性又は中性での抽出率に比べ低かった。

酵素加水分解において、尿、糞及び胆汁中成分の原点又は原点近傍からの移動が認められた。フェーズ 1 試験の雄ラットのグルクロン酸抱合体は 9.8%TAR、硫酸抱合体は 2.7%TAR であった。フェーズ 1 試験の雌ラット尿でも同様にグルクロン酸抱合体は 3.4%TAR、硫酸抱合体は 0.7%TAR であった。糞中のグルクロン酸抱合体は雄で 14.5%TAR、雌で 5.8%TAR、硫酸抱合体は雌雄とも少量であった。胆汁中においてはグルクロン酸抱合体は雄で 12.2%TAR、雌で 9.4%TAR、硫酸抱合体は雄で 0.1%TAR、雌で 0.9%TAR であった。（参照 16）

---

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

表3 尿、糞及び胆汁中の代謝物（%TAR)

試験群	溶媒	性別	試料	ブプロフェジン	代謝物
P1	A	雄	尿	NP	K/原点(12.2)、M(0.56)、L(0.41)
			糞	9.93	K/原点(9.01)、B/E(5.31)、H/I(3.70)、L(1.03)、M(0.73)
		雌	尿	NP	K/原点(6.37)、M(0.61)、L(0.40)、H/I(0.27)
			糞	7.89	K/原点(13.5)、B/E(7.01)、H/I(4.05)、L(2.46)、M(2.08)
	B	雄	尿	NP	H(1.24)、K(0.84)
			糞	5.02	K/L/原点(26.5)、H(9.98)、M(6.17)、B(0.69)、I(0.46)
		雌	尿	NP	K(0.67)、H(0.20)
			糞	3.87	K/原点(28.4)、M(22.6)、H(5.98)、B(2.19)
P2	A	雄	尿	NP	K/原点(3.56)、L(0.26)、M(0.13)、H/I(0.11)
			糞	6.07	K/原点(0.18)
			胆汁	NP	K/原点(16.9)、M(0.29)、H/I(0.21)、L(0.12)
		雌	尿	NP	K/原点(0.38)、L(0.01)、M(0.01)
			糞	2.53	K/原点(<0.01)
			胆汁	NP	K/原点(11.2)、M(0.29)、H/I(0.21)、L(0.05)、
	B	雄	尿	NP	K/原点(4.53)、H(4.07)
			糞	6.29	NP
			胆汁	NP	NP
		雌	尿	NP	K/原点(0.37)、L(0.02)
			糞	2.81	NP
			胆汁	NP	NP

P1：フェーズ1、P2：フェーズ2
A：溶媒系1：n-ヘキサン/酢酸エチル（2/1、v/v）、溶媒系2：トルエン/酢酸エチル/酢酸（6/2/1、v/v/v）
B：溶媒系1：クロロホルム/アセトン（15/1、v/v）、溶媒系2：トルエン/酢酸エチル/酢酸（6/2/1、v/v/v）
NP：No Peak

③ 排泄

a．尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各3匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後48時間における尿及び糞中排泄率は表4に示されている。

体外への排泄は速やかで、投与48時間後までに尿及び糞中に約95%TAR排泄され、主要排泄経路は糞中であった。雄において、全排泄期間を通じて雌より多くの尿中排泄が認められた。（参照16）

表 4 投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

性別	雄	雌
尿	18.7	10.7
糞	75.1	83.9
ケージ洗浄液 [a]	4.41	0.857
肝臓 [a]	0.613 (9.71)	0.603 (11.1)
消化管及び内容物 [a]	2.14 (18.1)	2.13 (19.7)
血漿 [a]	(1.98)	(1.86)
カーカス [a]	0.918	1.52

a：投与 48 時間後に採取、（ ）内：放射能濃度（μg/g）

b．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 1 匹）に ^{14}C-ブプロフェジンを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間における胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

消化管内に残存する放射能がと殺時の体内放射能の大部分を占めた。（参照 16）

表 5 投与後 24 時間における胆汁排泄率

性別	雄	雌
胆汁	28.3	13.3
尿	5.69	0.425
糞	7.55	3.30
ケージ洗浄液 [a]	1.71	0.556
消化管及び内容物 [a]	27.7 (242)	62.5 (511)
血漿 [a]	(30.0)	(0.327)
カーカス [a]	10.3	1.04

a：投与 24 時間後に採取、（ ）内：放射能濃度（μg/g）

（3）ラット③

① *in vitro* 代謝試験

雌雄の SD ラットの肝ミクロゾームに 0.2 mmol/mL の ^{14}C-ブプロフェジンを混和し、*in vitro* におけるブプロフェジンの代謝試験が実施された。

ブプロフェジンは雌雄ラットの肝ミクロソームにより急速に代謝物 B に代謝され、インキュベーション開始 10 分後には雄で 28.2%TAR、雌で 31.6%TAR に達した。次いで多く検出されたのは代謝物 P で、インキュベーション開始 10 分後に雄で 11.0%TAR、雌で 1.89%TAR を占めた。そのほか少量の代謝物 O、F 及び J が認められ、インキュベーション時間を通じて各代謝物の比率はほぼ一定

であった。（参照 16）

② *in vivo*代謝試験

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に 100 mg/kg 体重の ^{14}C-ブプロフェジンを 100 mg/kg 体重で単回経口投与して *in vivo* 代謝試験が実施された。

肝臓、腎臓、心臓、消化管内容物及び糞中の代謝物は表 6 に示されている。

投与 3 及び 6 時間後の肝臓（52.1～53.4%TAR）及び腎臓（13.0～16.3%TAR）で高濃度の放射能が検出されたが、投与 72 時間後には約 1/10 に減少した。血漿中放射能濃度は他の臓器より低かった。放射能の大部分は投与後 24 時間以内に主に糞中に排泄された。

ブプロフェジンは、*tert*-ブチル基の水酸化により P（ヒドロキシブチル体）を生成し、この経路はフェニル基の水酸化と同様に主要な代謝経路であった。

P は分子内転移及びその後の加水分解により自然に Q（アロファネート体）を経由して J 及び G に変換されると考えられた。また、O 及び F の存在が確認され、これらの代謝物はチアジアジン環のメチレン基の水酸化及びその後の開環により生成されると考えられた。（参照 16）

表 6　肝臓、腎臓、心臓、消化管内容物及び糞中の代謝物（%TAR）

臓器	採取時間（時間）	ブプロフェジン	代謝物
肝臓	3	0.204	B(0.128)、P(0.118)、J(0.002)、F(0.004)、G(0.007)、O(0.002)、D(0.043)
	6	0.198	B(0.074)、P(0.018)、J(0.001)、F(0.001)、O(0.002)、D(0.063)
腎臓	3	0.015	B(0.007)、P(0.001)、F(<0.001)、D(0.010)
	6	0.015	B(0.008)、P(0.001)、F(<0.001)、D(0.008)
心臓	3	0.007	B(0.004)、P(0.001)、D(0.005)
	6	0.009	B(0.004)、P(0.001)、D(0.005)
消化管内容物	3	29.1	B(0.057)、P(0.426)、G(0.015)、D(0.898)
	6	22.6	B(0.189)、P(0.619)、G(0.048)、D(1.97)
糞	24	14.7	B(0.324)、P(0.211)、G(0.130)、D(6.73)

注）投与 72 時間後の肝臓、腎臓、心臓及び消化管内容物試料及び全採取時間における血漿試料は放射能が低値のため分析されなかった。

2．植物体内運命試験

（1）イネ①

6～8 葉期のイネ（品種：金南風）を用いて、水耕栽培及び土耕栽培による植物体内運命試験が実施された。水耕栽培では、^{14}C-ブプロフェジンを 1.13 mg/L の用量で水耕液に添加し、処理 16 時間～92 日後にイネ体を採取した。土耕栽培

では、^{14}C-ブプロフェジンを 400 g ai/ha の用量で田面水に添加し、処理 16 時間～119 日後（収穫期）にイネ体を採取した。また、水耕栽培では処理 16 時間～92 日後、土耕栽培では処理 16 時間～128 日後に ARG 分析が実施された。

生育初期のイネ体各部における残留放射能分布は表 7 に、土耕栽培のイネ体各部における残留放射能分布は表 8 に示されている。

水耕液及び土壌中の放射能は速やかに吸収され、処理 16 時間後には葉鞘下部に主として分布し、時間の経過と共に葉身へ移行した。イネ体の生長とともに茎葉部全体に放射能が分布し、水耕栽培の処理 92 日後の時点で穂にも放射能の分布が観察された。土耕栽培においても同様の傾向が観察され、処理 119 日後の玄米中に 0.13%TRR（0.02 mg/kg）が検出された。

水耕栽培及び土耕栽培ともに酢酸エチル画分に回収される非極性代謝物が経時的に減少し、非抽出画分が増加した。極性代謝物が主体と考えられるメタノール画分は試験期間を通じてほぼ一定の割合であった。土耕栽培における収穫期の穂部では放射能の大部分が非抽出画分に存在したことから、ブプロフェジン及び非極性代謝物の存在は極めて少ないと考えられた。

土耕栽培の葉身及び葉鞘中のブプロフェジンの残存量は、処理 7 日後で 16.4%TRR であったが、処理 119 日後では 0.8%TRR に減衰した。代謝物として B、E、F 及び G が同定されたが、生成量は 5%TRR 未満と少なかった。土耕栽培の収穫期における玄米中放射能量が少ないために代謝物分析は実施されなかったが、玄米中の抽出性画分は 0.13%TRR であったことから、ブプロフェジン及び非極性代謝物も僅かであると考えられた。（参照 4）

表 7　生育初期のイネ体各部における残留放射能分布（%TRR）

部位	水耕栽培		土耕栽培	
	処理16時間後	処理 15 日後	処理16時間後	処理 11 日後
葉身	17.4	54.5	13.3	44.9
葉鞘上部	22.0	26.4	20.2	28.7
葉鞘下部	60.6	19.1	66.5	26.4

表 8　土耕栽培のイネ体各部における残留放射能分布（%TRR）

部位	処理 7 日後		処理 119 日後	
	抽出性放射能	非抽出性放射能	抽出性放射能	非抽出性放射能
葉身	31.0	20.5	13.9	38.3
葉鞘	14.2	34.2	6.6	37.7
玄米			0.13 (0.02)	1.52 (0.18)
もみ殻			0.14 (0.25)	0.65 (0.47)
花軸			0.09 (0.07)	0.83 (0.62)
合計	45.2	54.7	20.9	79.0

( )内：放射能濃度（mg/kg）

（2）イネ②

イネ（品種：日本晴）に ^{14}C-ブプロフェジンを 2.1 mg/株の用量で出穂期及び収穫 7 日前にそれぞれ散布し、黄熟期及び登熟期にイネ体を採取して植物体内運命試験が実施された。

黄熟期の残留放射能分布は表 9 に、登熟期の残留放射能分布は表 10 に示されている。

登熟期において、残留放射能の多くは稲わら及び籾殻で認められ、玄米への移行は僅かであった。玄米中の主な残留放射能は未変化のブプロフェジン（38.6%TRR）として認められ、代謝物としては B が認められたが 10%TRR 未満であった。黄熟期の各試料並びに登熟期の籾殻及び稲わらにおいても、主な残留放射能は未変化のブプロフェジン（28.6%TRR～56.8%TRR）として認められたほか、代謝物として B（1.6%TRR～9.1%TRR）及び F（0.1%TRR～0.6%TRR）が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 16）

表 9　黄熟期の残留放射能分布

試料	籾		稲わら	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	69.3	0.40	70.7	1.52
表面洗浄液	26.0	0.15	20.5	0.44
メタノール	36.4	0.21	40.8	0.88
メタノール/蒸留水[a]	7.2	0.04	9.5	0.20
抽出残渣	30.4	0.17	29.3	0.63
合計	100	0.57	100	2.15

a：メタノール/蒸留水=1/1

表 10　登熟期の残留放射能分布

試料	玄米		籾殻		稲わら	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	56.9	0.09	69.1	1.42	66.0	3.18
表面洗浄液	ND	ND	17.1	0.35	22.4	1.07
メタノール	48.5	0.08	40.8	0.84	33.6	1.63
メタノール/蒸留水[a]	8.4	0.01	11.2	0.23	9.9	0.48
抽出残渣	43.1	0.07	30.9	0.63	34.0	1.54
合計	100	0.17	100	2.05	100	4.72

a：メタノール/蒸留水=1/1
ND：検出されず

（3）5 植物種における代謝比較試験

イネ（3～5 葉期；品種：金南風）、タイヌビエ（3 葉期）、トマト（4 葉期；

品種：ポンテローザ）、大豆（2 葉期；品種：グリーンホーマー）及びはくさい（2~3 葉期；品種：愛知）の幼植物を水耕栽培し、^{14}C-ブプロフェジンを 0.3 mg/L の用量で水耕液に添加して、代謝比較試験が実施された。各植物の各部における残留放射能濃度は表 11 に示されている。

ARG 分析において、はくさいでは処理 1 日後に、他の植物では処理 2 日後に植物体全体に放射能分布が認められた。処理 4 日後の放射能濃度は、はくさいで最も高かった。いずれの植物種においても代謝は質的に同等であると考えられ、主たる代謝部位は、フェニル環 4 位の水酸化とチアジアジン環イオウの酸化であった。

主要代謝物として、5 種類の植物に代謝物 B、E 及び F が認められ、イネ及びはくさいでは G も微量検出された。また、高極性代謝物には、ブプロフェジンのグルコース抱合体の存在が示唆された。（参照 4）

表 11　水耕液処理 4 日後の各植物の各部における残留放射能濃度（mg/kg）

部位	イネ	タイヌビエ	トマト	大豆	はくさい
茎葉部	0.623	0.633	0.253	0.319	1.20
根部	6.13	5.27	5.51	2.04	16.7

（4）トマト

種々の熟成段階にあるトマト（品種：Marathon）の果実表面に、^{14}C-ブプロフェジンを果実 1 個当たり 42.5 μg の用量で塗布し、処理 1 時間後、1 日、3 日及び 7 日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。ARG 分析では処理 1 時間後で放射能のほとんどが果実表面に存在した。7 日後においても大半が表面に存在したが、一部が果実内部に浸透した。種子内部への浸透はみられなかった。

処理 7 日後の果実における残留放射能は主として果実表面の洗浄液に分布し、洗浄液で 0.19 mg/kg、果実で 0.092 mg/kg であった。果実の放射能の大半は果皮にとどまり、果肉内部への移行はごく僅かであった。検出された放射能の大部分がブプロフェジンであり、洗浄液で 75.3%TRR、果実で 14.8%TRR 検出された。（参照 4）

（5）レタス

レタス（品種：Black-seeded Simpson）に ^{14}C-ブプロフェジンを 1,740 g ai/ha（最大慣行量に相当）の用量で 12 日間隔で 2 回散布し、最終散布 14 日後（移植 65 日後）に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。葉レタス全体の残留放射能濃度は 42.6 mg/kg であった。残留放射能の大部分が葉表面に存在（88.6%TRR）し、葉表面から内部への浸透はわずかであった。植物体及び土壌表面からの揮発性成分の放射能量は、処理 14 日後においても極微量（0.4%TRR）

であった。表面洗浄液及び有機溶媒可溶性残留液の大部分がブプロフェジンであり（89.3%TRR）、葉表面に存在したと考えられた。代謝物としてG、J及びQが同定され、高極性未同定代謝物も検出されたが、いずれも1%TRR未満であった。（参照4）

（6）ワタ

ワタ（品種：Delta Pine 50）に^{14}C-ブプロフェジンを1,710 g ai/ha（最大慣行量に相当）の用量で42日間隔で2回散布し、処理27日後（成熟期）にワタ植物体を採取して植物体内運命試験が実施された。採取された試料は残渣（gin trash）と綿実に分離した。

成熟期に採取した残渣及び綿実の残留放射能は、それぞれ15.6及び0.37 mg/kgであった。残渣及び綿実のいずれにおいても、残留放射能の大部分は植物体表面に留まり、そのほとんどがブプロフェジン（58.8～59.1%TRR）であった。代謝物として、G、J及びQが検出されたが、残渣ではいずれも約6%TRR未満、綿実ではいずれも1.5%TRR未満であった。（参照4）

（7）レモン

レモン（品種：Lisbon）の着色前の成熟果実に^{14}C-ブプロフェジンを1,000 g ai/haの用量で噴霧し、処理7、35及び70日後に処理果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

レモン果実における残留放射能分布は表12に、レモン果皮における代謝物は表13に示されている。

いずれの採取時期においても、果実の残留放射能は果皮に98.8%TRRを超える量が認められた。果汁及び搾りかすには有意な残留放射能は認められなかったため、更なる分析は実施されなかった。

果皮における残留放射能の主要成分はブプロフェジン及びTLC原点に認められた極性代謝物であった。酸加水分解残物の分析では、極性代謝物の大部分がJ及びGの抱合体で構成されることが示された。さらに少量のO及びQが抱合体としてみられた。（参照16）

表 12　レモン果実における残留放射能分布

試料		処理 7 日後		処理 35 日後		処理 70 日後	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果皮		99.7	0.22	98.8	0.25	98.8	0.13
	表面洗浄	43.1	0.10	15.6	0.04	6.1	<0.01
	メタノール抽出	48.7	0.11	70.2	0.18	65.5	0.09
	メタノール/蒸留水抽出	1.5	<0.01	5.5	0.01	6.1	<0.01
	残渣	6.5	0.01	7.5	0.02	21.0	0.03
果汁		0.0	<0.01	0.1	<0.01	0.1	<0.01
搾りかす		0.3	<0.01	1.1	<0.01	1.2	<0.01
合計		100	0.22	100	0.25	100	0.13

表 13　レモン果皮における代謝物

化合物		処理 7 日後		処理 35 日後		処理 70 日後	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
ブプロフェジン		47.0	0.10	18.9	0.05	9.0	0.01
代謝物 F		0.1	<0.01	0.4	<0.01	<0.3	<0.01
代謝物 G		ND	ND	ND	ND	0.2	<0.01
代謝物 Q		ND	ND	ND	ND	0.7	<0.01
その他		4.8	<0.01	2.8	<0.01	4.9	<0.01
TLC 原点＋残渣から遊離した放射能		43.1	0.09	71.9	0.18	78.2	0.11
	代謝物 J[a]	20.3	0.05	28.6	0.07	26.9	0.04
	代謝物 G[a]	5.2	0.01	9.0	0.02	10.8	0.01
	代謝物 O[a]	ND	ND	ND	ND	0.2	<0.01
	代謝物 Q[a]	1.4	<0.01	3.0	<0.01	4.5	<0.01
	その他	4.9	<0.01	3.1	<0.01	10.9	0.01
	原点	5.6	0.01	13.5	0.03	14.3	0.02
抽出残渣		15.1	0.03	22.3	0.05	20.9	0.03

[a]：極性代謝物を加水分解後検出
ND：検出されず

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

洪積土・シルト質埴壌土（水田：大阪）及び洪積土・砂壌土（畑地：愛媛）に、^{14}C-ブプロフェジンを 2.5 mg/kg 土壌の用量で添加し、25℃で最長 150 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

ブプロフェジンの推定半減期は、シルト質埴壌土で 220 日、砂壌土で 80 日であった。土壌抽出液中の放射能の大部分はブプロフェジンであり、処理 150 日後においてシルト質埴壌土で 64.1%TAR、砂壌土で 30.5%TAR 検出された。主要

分解物としてB、E、F及びGが同定され、さらに多種の未同定分解物も検出されたが、5%TARを超える分解物はなかった。処理150日後の揮発性有機物の生成量は、シルト質埴壌土及び砂壌土でそれぞれ0.7%TAR及び3.1%TARであった。（参照4）

（２）好気的湛水土壌中運命試験

洪積土・シルト質埴壌土（大阪）、沖積土・シルト質埴壌土（愛媛）及び火山灰土・シルト質壌土（栃木）の3種類の水田土壌を、好気的湛水条件（水深1.5 cm）で25℃、2週間プレインキュベート後、^{14}C-ブプロフェジンを1.6 mg/kg土壌の用量で添加し、25℃で最長150日間インキュベートして、好気的湛水土壌中運命試験が実施された。また、シルト質埴壌土（大阪）における^{14}C-ブプロフェジンの二酸化炭素への分解生成量が測定された。

ブプロフェジンの推定半減期は、シルト質埴壌土（大阪）で110日、シルト質埴壌土（愛媛）で95日、シルト質壌土（栃木）で150日であった。水及び土壌抽出液中の放射能の大部分はブプロフェジンであり、処理150日後の3種土壌において36.1～53.0%TAR検出された。主要分解物としてB、F、G及びJが同定され、さらに多種の未同定分解物も検出されたが、5%TARを超える分解物はなかった。

ブプロフェジンは、好気的湛水条件下で二酸化炭素へと分解された。シルト質埴壌土（大阪）における二酸化炭素の生成量は経時的に増加し、処理後150日で17.4%TARに達した。（参照4）

以上のことから、ブプロフェジンは、土壌中においてフェニル環の水酸化及びチアジアジン環の酸化、チアジアジン環の開裂等の分解を受けて、緩やかであるが経時的に減衰し、特に好気的湛水条件下では二酸化炭素の生成が顕著であり、無機化されると考えられた。

（３）土壌吸着試験

4種類の国内土壌（軽埴土：北海道、軽埴土：新潟及び茨城、砂壌土：鹿児島）を用いて、土壌吸着試験が実施された。

砂壌土を除く3種類の土壌では土壌吸着性が強く、高次試験の実施は不可能であった。砂壌土におけるFreundlichの吸着係数K^{ads}は39.1であり、有機炭素含有率により補正した25℃での吸着係数Kocは2,230であった。（参照4）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及びpH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、^{14}C-ブプロフェジンを0.32 mg/Lの用量で添加し、25±1℃の暗所で

30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 5、pH 7 及び pH 9 における推定半減期は、それぞれ 51 日、378 日及び 396 日であった。ブプロフェジンは pH 5 の酸性条件下で加水分解されやすく、主要分解物として O が 30 日後に最大で 19%TAR 検出された。その他に O がさらに分解を受けたと考えられる F 及び G が同定されたが、いずれも 10%TAR 未満であった。中性及びアルカリ性条件下では、30 日後でもブプロフェジンが 90%TAR 以上検出され、ブプロフェジンは安定であると考えられた。（参照 4）

（2）水中光分解試験（自然水：フミン酸溶液）

自然水（pH 7 のリン酸緩衝液にフミン酸ナトリウムを溶解して調製したフミン酸溶液）に、^{14}C-ブプロフェジンを 0.193 mg/L の用量で添加し、25±2℃で 6 日間キセノン光照射（光強度：528 W/m^2、波長：300～800 nm）して水中光分解試験が実施された。

ブプロフェジンは、照射 6 日後（太陽光換算で 32.0 日）には 74.7%TAR に減衰し、自然水中での推定半減期は 13.7 日（東京春の太陽光換算値：73 日）であった。主要分解物として N が生成され、6 日後に最大で 4.9%TAR 検出された。その他の分解物として E、F、J、M 及び 5 種類の未同定分解物が検出されたが、いずれも微量であった。暗条件下ではいずれの分解物も生成されなかった。（参照 4）

（3）水中光分解試験（蒸留水）

蒸留水に ^{14}C-ブプロフェジンを 0.1 mg/L の用量で添加し、自然太陽光下で 30 日間照射して水中光分解試験が実施された。

ブプロフェジンは、照射 30 日後には 55%TAR に減衰し、太陽光下の蒸留水中での推定半減期は 33 日であった。主要分解物として N が生成され、30 日後に最大で 9.7%TAR 検出された。暗条件下でも分解物 N が検出されたが、太陽光照射で生成が促進された。その他の分解物として B、E、F、G、I、J、M 及び O が微量検出された。（参照 4）

（4）水中光分解試験（自然水：池水）

pH 7.3 の自然水（池水：大阪）に非標識ブプロフェジンを 0.202 mg/L の用量で添加し、25±3℃で 7 日間キセノン光照射（光強度：15.9～22.1 W/m^2、波長：280～500 nm）して水中光分解試験が実施された。

ブプロフェジンは、照射 7 日後には 70.4%TAR に減衰し、池水における推定半減期は 14 日であった。暗条件下では分解はみられなかった。（参照 4）

5．土壌残留試験

沖積土・埴壌土（和歌山、愛媛）、火山灰土・埴壌土（茨城、神奈川）、火山灰

土・壌土（栃木）、洪積土・埴壌土（愛媛）及び火山灰土・埴土（茨城）を用いて、ブプロフェジンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。

推定半減期は表 14 に示されている。（参照 4）

表 14　土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日） ブプロフェジン
容器内試験	湛水状態	1.6 mg/kg [a]	沖積土・埴壌土	102
			火山灰土・埴土	180
			沖積土・埴壌土	86
			火山灰土・壌土	69
	畑状態	2.5 mg/kg [a]	洪積土・埴壌土	25
			火山灰土・埴壌土	90
圃場試験	湛水状態	1,600 g ai/ha [b]	沖積土・埴壌土	127
			火山灰土・埴壌土	162
		1,600 g ai/ha [c]	沖積土・埴壌土	38
			火山灰土・壌土	19
	畑状態	2,500 g ai/ha [d]	洪積土・埴壌土	99
			火山灰土・埴壌土	71

注）[a]は純品、[b]は 4%粒剤、[c]は 50%水和剤、[d]は 25%水和剤を使用。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

ブプロフェジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。ブプロフェジンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 73.6 mg/kg であった。（参照 16）

（２）後作物残留試験

ブプロフェジンの 2%粒剤を 800 g ai/ha の用量で 4 回湛水散布した後、2%粉剤 DL を 800 g ai/ha の用量で 2 回散布した水稲圃場でのだいこん（根、葉部）及び小麦（玄麦）の後作物残留試験が実施された。結果は表 15 に示されている。いずれの作物においても、ブプロフェジンの残留値は定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。（参照 4）

表 15　後作物残留試験成績

前作			作物名（分析部位） 実施年度	試験圃場数	PHI （日）	残留値（mg/kg）	
作物名 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				最高値	平均値
水稲 2005 年度	800×4 [a] 800×2 [b]	6	だいこん（根部） 2005 年度	1	191	<0.01	<0.01
		6	だいこん（葉部） 2005 年度	1	191	<0.01	<0.01
		6	小麦（玄麦） 2005 年度	1	244	<0.01	<0.01

[a]：2%粒剤を 4 回湛水散布、[b]：2%粉剤 DL を 2 回散布

（３）乳汁移行試験

ホルスタイン種の泌乳牛（一群 2 頭）に、ブプロフェジンを 0、400 及び 4,000 mg/頭/日の用量（稲わら残留量から推定される摂取量の 6～60 倍量に相当）で 28 日間連続経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

400 mg/頭/日投与群では、試験期間を通してブプロフェジンの残留値は定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。4,000 mg/頭/日投与群では、投与 21 日に最大で 0.04 mg/kg のブプロフェジンが乳汁中に検出されたが、最終投与 3 日後には定量限界未満（<0.01 mg/kg）となった。（参照 8）

（４）魚介類における最大推定残留値

ブプロフェジンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ブプロフェジンの水産 PEC は 0.22 μg/L、BCF（試験魚種：ブルーギル）は 476、魚介類における最大推定残留値は 0.524 mg/kg であった。（参照 16）

（５）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ブプロフェジンを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からブプロフェジンが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 16　食品中より摂取されるブプロフェジンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1~6 歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重:54.2 kg)
推定摂取量 (μg/人/日)	301	155	316	370

7．一般薬理試験

ブプロフェジンのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 4）

表 17　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	dd マウス	雄 5	0、100、300、1,000、3,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重以上で自発運動低下、尿量、糞量増加傾向、3,000 mg/kg 体重で握力減少傾向
	ヘキソバルビタール睡眠時間	dd マウス	雄 5	0、300、1,000 (経口)	－	300	1~2 時間後に睡眠時間延長
				0、3、10、30, 100、300 (経口)	30	100	2時間後に100 mg/kg 体重以上で睡眠時間延長
				0、10、30、100、300、1,000 (経口)	100	300	48 時間後に 300 mg/kg 体重以上で睡眠時間短縮
	体温	dd マウス	雄 5	0、300、1,000、3,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重以上で2~3時間後に1.5℃下降
呼吸・循環器系	呼吸、血圧	日本白色種ウサギ	雄 3	0、1、3、10、30 (静脈内)	10	30	30 mg/kg 体重で呼吸抑制及び血圧低下
消化器系	小腸炭末輸送能	dd マウス	雄 5	0、600、1,000 (経口)	1,000	－	影響なし
				0、100、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	－	
	摘出回腸 (自動運動)	Hartley モルモット	雄	10^{-5}、10^{-4} g/mL (*in vitro*)	－	10^{-4} g/mL	自動運動亢進、筋緊張上昇
	摘出回腸 (対収縮薬反応)	Hartley モルモット	雄	10^{-5}、10^{-4} g/mL (*in vitro*)	－	10^{-4} g/mL	ACh 及びニコチンによる最大収縮を僅かに抑制、ニコチンによる収縮の増加傾向
	胃液分泌	SD ラット	雄 4~5	0、3、10、30 (静脈内)	30	－	影響なし

腎機能	尿量	SD ラット	雄 5	0、100、300、1,000（経口）	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で尿量低下

－：作用量又は無作用量が設定できない。

８．急性毒性試験

ブプロフェジン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 4、5、10、16）

表 18　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD$_{50}$（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	2,200	2,360	自発運動低下、流涙、軟便 死亡動物に十二指腸潰瘍（一部穿孔性潰瘍） 生存動物に十二指腸（穿孔部位）と肝の癒着
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,640	2,020	自発運動低下、流涎、流涙、尿失禁、下痢、被毛汚染 死亡動物に十二指腸潰瘍（一部穿孔性潰瘍）
経口 3)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>3,840	>3,840	自発運動量減少、眼又は鼻の分泌物、肛門性器周囲の被毛汚染、振戦、流涙、軟便 雄：3,842 mg/kg 体重で死亡例 雌：死亡例なし
		3,850	2,280	自発運動減少（頻回）及び消失、異常歩行、流涙、うずくまり姿勢、被毛の汚れ、下痢、軟便、腹臥位、横臥位、尿失禁、眼又は鼻の分泌物、眼球変色、粗毛、削痩、低体温 死亡動物に十二指腸潰瘍、胃潰瘍
経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし （生存動物の雄 1 例に十二指腸潰瘍）
経口	ゴールデンハムスター 雄 10 匹	>10,000		症状及び死亡例なし
経口	日本白色種ウサギ 雄 2 匹	>5,000		症状及び死亡例なし

経皮 1)	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
皮下	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし (生存動物に肝腫大、脾腫、肺点状出血)
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし (生存動物の雌雄に肝腫大)
吸入 2)	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	LC_{50} (mg/L) >4.57	 >4.57	肺に散在性暗赤色斑 雌 1 例死亡

注) 溶媒として 1) は蒸留水、2) はホワイトカーボン、3) はコーン油、それ以外はオリーブ油が用いられた。

代謝物 B、F、G、J、O、P、Q 及び原体混在物 S を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 4、5、10、16)

表 19 急性経口毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口 1)	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、下痢 死亡例なし
	経皮 2)	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
F	経口	Fischer ラット 雌 3 匹		>2,000	流涙 死亡例なし
G	経口	Fischer ラット 雌 3 匹		300~2,000	よろめき歩行、自発運動低下及び消失、立毛、体温低下、流涙、腹臥、横臥、うずくまり、音刺激に対する反応消失、着色尿、削痩、無呼吸、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例 (死亡動物に穿孔を伴う十二指腸潰瘍、膀胱の出血)
J	経口	Fischer ラット 雌 3 匹		300~2,000	流涙、よろめき歩行、自発運動の低下及び消失、体温低下、立毛、横臥、呼吸音の異常、音刺激に対する反応消失、流涎、削痩、無呼

					吸、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例 （死亡動物に腺胃のびらん）
O	経口	Fischer ラット 雌 3 匹		300~2,000	自発運動の低下及び消失、うずくまり、流涙、立毛、体温低下、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例 （死亡動物に穿孔を伴う十二指腸潰瘍）
P	経口	SD ラット 雌 3 匹		300~2,000	被毛の汚れ、流涙、下痢、横臥、自発運動の低下及び消失、ラッセル音 2,000 mg/kg 体重で死亡例 （死亡動物に肺のうっ血）
Q	経口	SD ラット 雌 3 匹		50~300	横臥、痙攣、被毛の汚れ 300 mg/kg 体重で死亡例 （死亡動物に気管支及び肺胞の出血等）
S	経口[1]	SD ラット 雌雄各 10 匹	268	154	自発運動低下、流涎、流涙、尿失禁、下腹部被毛汚染 死亡動物に十二指腸潰瘍（一部穿孔性潰瘍）、消化管内出血

注）溶媒として[1]はオリーブ油、[2]は蒸留水、それ以外は0.5%CMCナトリウム水溶液が用いられた。

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギ、NZW ウサギ及び Hartley モルモットを用いた眼一次刺激性試験、NZW ウサギ及び Hartley モルモットを用いた皮膚一次刺激性試験が実施された。NZW ウサギの眼及び Hartley モルモットの皮膚に対して軽度の刺激性が認められた以外は、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）及び CBA マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節法）が実施されており、いずれの試験結果も陰性であった。（参照 4）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.4	13.0	68.6	316
	雌	4.1	16.3	81.8	362

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雌では、投与期間を通じて体重増加抑制傾向がみられ、この変化は検体投与の影響と考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄に Glu 減少が、1,000 ppm 以上投与群の雌に肝比重量[2]増加等が認められたので、無毒性量は雄で 40 ppm（3.4 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（16.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Ht、Hb、RBC 減少 ・APTT 延長 ・TG 減少 ・T.Chol、PL 増加 ・カルシウム、無機リン、TP 増加 ・Alb、α1-及びβ-Glob 増加 ・肝絶対及び比重量、甲状腺絶対重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・肝腫大 ・小葉中心部及び中間帯肝細胞肥大 ・下垂体前葉好塩基細胞の空胞化	・体重増加抑制 ・Ht 減少 ・APTT 延長 ・Glu、TG 減少 ・T.Chol、PL 増加 ・カルシウム、TP 増加 ・Alb、α2-、α3-及びβ-Glob 増加 ・肝絶対重量、甲状腺絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・甲状腺腫大 ・小葉中心部及び中間帯肝細胞肥大 ・肝細胞核、核小体肥大 ・肝細胞巣状壊死
1,000 ppm 以上	・甲状腺比重量増加 ・甲状腺腫大 ・肝細胞核、核小体大型化 ・甲状腺濾胞上皮細胞の増生、丈の増加 ・下垂体前葉好塩基細胞の増加	・摂餌量減少 ・α1-及びβ-Glob 増加 ・肝比重量増加 ・甲状腺濾胞上皮細胞の増生、丈の増加
200 ppm 以上	・Glu 減少	200 ppm 以下 毒性所見なし
40 ppm	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、10、50 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

各投与群で認められた主な所見は表 22 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、5、6、10）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	・鎮静、軽度歩行失調、軽度腹部膨満 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・ALT 増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・好酸性変異肝細胞巣	・鎮静、軽度歩行失調、軽度腹部膨満 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・PT 延長、 ・ALP、ALT 増加 ・腎、甲状腺比重量増加
50 mg/kg 体重/日以上	・ALP 増加 ・肝、甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝細胞細胞質の均質化	・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞細胞質の均質化 ・好酸性変異肝細胞巣
10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	35.3	358
	雌	4.4	42.8	433

5,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制、雄に摂餌量の減少が認められた。500 ppm 投与群の雄においても体重増加抑制傾向がみられ、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄に体重増加抑制が、5,000 ppm 投与群の雌に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm（3.5 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（42.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 4）

（４）代謝物 O の 28 日間亜急性毒性試験

代謝物 O の Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（代謝物 O：0、2、10、100、200（雌のみ）及び 200/500（雄のみ）mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、用量を 0、10、100 及び 500

mg/kg 体重/日に設定して雄動物への投与を開始したところ、500 mg/kg 体重/日投与群で初回投与の翌日に自発運動減少、被毛汚染等の中毒症状が認められたため、最高用量が 200 mg/kg 体重/日に引き下げられ、雌では 200 mg/kg 体重/日を最高用量として投与が開始された。さらに、雄では 2 日、雌では 1 日遅れで 2 mg/kg 体重/日投与群が追加設定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 16）

表 24　代謝物 O の 28 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
雄：500/200 mg/kg 体重/日 雌：200 mg/kg 体重/日	・全例死亡（投与開始 2 日後） [自発運動減少/消失、被毛汚染、流涙、低体温、糞の減少]	・1 例死亡（投与開始 4 日後） [被毛汚染] ・眼球褪色 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・RBC、Ht、Hb 及び MCV 減少 ・BUN 及びナトリウム増加 ・A/G 比、Glu 及びクロール減少 ・副腎絶対及び比重量減少 ・肝暗色化 ・脾髄外造血増加 ・子宮及び卵巣萎縮、膣変化
雄：100 mg/kg 体重/日 雌：100 mg/kg 体重/日以上	・Cre、TP、Alb、T.Chol、カルシウム、及びナトリウム増加 ・A/G 比、塩素減少 ・尿中 WBC 増加 ・尿タンパク低下 ・甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 ・肝暗色化 ・肝細胞肥大 ・腎尿細管上皮好酸性小体増加	・自発運動量減少 ・TP、Alb、T.Chol 及びカルシウム増加 ・T.Bil 減少 ・尿タンパク低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞管腔内出血
10 mg/kg 体重/日以上	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・甲状腺ろ胞管腔内出血	・後肢握力低下 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ]内は死亡動物の所見

（５）代謝物 P の 28 日間亜急性毒性試験

代謝物 P の Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（代謝物 P：0、4、20 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雄で甲状腺絶対及び比重量増加

が、同群の雌雄各2例で甲状腺ろ胞細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照16）

（6）代謝物Qの28日間亜急性毒性試験

代謝物QのFischerラット（一群雌雄各5匹）を用いた強制経口（代謝物Q：0、3、15及び75 mg/kg 体重/日）投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験においていずれの投与群でも投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量75 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照16）

（7）24日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SDラット（主群：一群雌雄各5匹、2週間回復群：対照群及び最高用量群雌雄各5匹）を用いた経皮（原体：0、100、300及び1,000 mg/kg 体重/日、6時間/日）投与による24日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、試験部位の皮膚にわずかな病理組織学的変化（雄：皮膚の有棘細胞離開及び角化亢進、雌：軽度炎症性反応）が認められたが、いずれも有意な毒性学的影響を示すものではないと考えられたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照4）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各6匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、20及び200 mg/kg 体重/日）投与による2年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表25に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でALP増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照4、5、6、10）

表 25　2 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	・甲状腺比重量増加	・体重増加抑制 ・ALT 増加 ・T_4 減少 ・甲状腺比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大
20 mg/kg 体重/日以上	・ALP 増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・胆管増生	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・胆管増生
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 55 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20、200 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 26　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量	雄	0.26	0.90	8.71	89.5
(mg/kg 体重/日)	雌	0.33	1.12	11.2	115

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄に甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大及び増生が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.90 mg/kg 体重/日、雌：1.12 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、5、6、10）

表 27　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝、甲状腺腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・C 細胞増生	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・C 細胞増生
200 ppm 以上	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における肝臓及び甲状腺の病理組織学的再検査

ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において認められた肝臓及び甲状腺の病変について再評価するために、米国 EPA の安全性評価法に準じて

病理組織標本の再検査が実施された。

肥大性、過形成性及び腫瘍性病変の発生頻度は表 28 に示されている。

肝臓では、2,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大及び、雄でび漫性肝細胞肥大の発生頻度が有意に増加した。腫瘍性病変の有意な増加はみられず、用量傾向及び時間傾向も認められなかった。

甲状腺では、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で、ろ胞上皮細胞肥大、2,000 ppm 投与群の雌雄で C 細胞過形成の発生頻度が有意に増加した。発がん性は認められなかった。（参照 4）

表 28　肝臓及び甲状腺における肥大性、過形成性及び腫瘍性病変の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群（ppm）		0	5	20	200	2,000	0	5	20	200	2,000
肝臓	検査動物数	39	37	39	40	40	39	39	40	40	39
	小葉中心性肝細胞肥大	0	0	0	0	11*	0	0	0	0	14*
	び漫性肝細胞肥大	2	2	3	2	7*	5	1	3	4	6
	肝細胞腺腫	1	1	3	0	4	0	0	0	0	3
	肝細胞癌	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	腺腫＋癌	2	1	3	0	5	0	0	0	0	3
甲状腺	検査動物数	36	35	38	39	39	37	36	40	33	39
	ろ胞上皮細胞肥大	6	11	12	19*	25*	3	2	0	1	20*
	ろ胞上皮細胞過形成	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	ろ胞上皮細胞腺腫	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	ろ胞上皮細胞癌	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
	腺腫＋癌	0	0	0	1	1	1	0	0	0	2
	C 細胞過形成	22	22	28	25	33*	22	20	24	23	32*
	C 細胞腺腫	3	2	2	1	0	2	1	0	1	0
	C 細胞癌	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0
	腺腫＋癌	3	2	3	2	2	2	1	0	1	0

*：$p<0.05$（カイ二乗検定）

（4）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 29　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量	雄	1.82	17.4	190	481
（mg/kg 体重/日）	雌	1.89	17.9	191	493

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30 に、肝腫瘍及び肺腫瘍の発生頻度は表 31 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加したが、肝細胞腺腫と肝細胞癌の合計発生頻度には有意差は認められなかった。また、5,000 及び 200 ppm 投与群の雄では、肺腫瘍（腺腫+腺癌）の総発生頻度が有意に増加したが、用量相関性は認められず、背景データの範囲（17/80～35/80）内にあったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm（1.82 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（17.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4）

表 30　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・尿比重低下 ・PLT、Lym 増加 ・肝混濁、暗調化、結節、腫瘤 ・び漫性肝細胞肥大 ・変異肝細胞巣	・RBC、Hb、Ht 減少 ・PLT、Lym 増加 ・肝混濁、暗調化 ・び漫性肝細胞肥大
2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・尿比重低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・変異肝細胞巣
200 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加	200 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

表 31　肝腫瘍及び肺腫瘍の発生頻度

性別	雄					雌				
投与群（ppm）	0	20	200	2,000	5,000	0	20	200	2,000	5,000
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
肝細胞腺腫	13	12	16	11	17	2	2	1	7	8*
肝細胞癌	14	11	11	18	15	3	2	0	4	4
腺腫＋癌	27	23	27	29	32	5	4	1	11	12
肺腺腫	14	18	23	16	21	17	10	11	14	11
肺腺癌	3	8	6	7	9	5	7	7	6	8
腺腫+腺癌	17	26	29*	23	30*	22	17	18	20	19

*：$p<0.05$（Fisher の直接確率計算法）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）①

Wistar-Imamichi ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32　2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群			10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.7	6.3.	66.3
		雌	0.9	8.0	79.5
	F_1 世代	雄	0.6	6.0	62.5
		雌	0.8	7.8	79.7

親動物では、1,000 ppm 投与群の P 及び F1 世代の雌雄に体重増加抑制が、100 ppm 以上投与群の F1 世代の第 2 産次で生存産児数の減少が認められた。児動物では、10 及び 1,000 ppm 投与群の F1a 児動物で哺育 4 日生存率の低下、10 ppm 以上投与群の両世代で哺育期の体重増加抑制が認められた。

本試験において、親動物では 100 ppm 以上投与群で生存産児数の減少が認められ、児動物では 10 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 10 ppm（P 雄：0.7 mg/kg 体重/日、P 雌：0.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：0.6 mg/kg 体重/日、F_1 雌：0.8 mg/kg 体重/日）であると考えられ、児動物では無毒性量は設定できなかった。しかし、同用量で実施された 2 世代繁殖試験②[12. (2)]の試験成績を考慮すると、100 ppm 以上投与群の生存産児数の減少、10 及び 100 ppm 投与群の児動物における体重増加抑制は偶発的な要因によるものと推察された。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 4）

（２）2 世代繁殖試験（ラット）②

Wistar-Imamichi ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験は、前述の 2 世代繁殖試験①[12. (1)]において児動物に対する無毒性量が設定できなかったため、児動物への影響を確認する目的で行われた。

表 33　2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群			10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.64	6.46	66.0
		雌	0.92	9.21	93.1
	F_1 世代	雄	0.75	7.42	74.0
		雌	1.02	10.2	99.6

親動物では、1,000 ppm 投与群の P 雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。いずれの投与群においても、生存産児数の減少は認められなかった。児動物では、1,000 ppm 投与群の F_2 児動物で哺育 7 日以降における体重増加抑制が認められたが、10 及び 100 ppm 投与群の児動物に体重増加抑制は認められなかった。

2 世代繁殖試験①[12. (1)]と、同用量で実施された本試験の結果を総合すると、ラットの 2 世代繁殖試験における無毒性量は、親動物の雄で 100 ppm（P 雄：6.46 mg/kg 体重/日、F_1 雄：7.42 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（P 雌：93.1 mg/kg 体重/日、F_1 雌：99.6 mg/kg 体重/日）、児動物で 100 ppm（P 雄：6.46 mg/kg 体重/日、P 雌：9.21 mg/kg 体重/日、F_1 雄：7.42 mg/kg 体重/日、F_1 雌：10.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 4）

（3）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒：2%アラビアゴム水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、800 mg/kg 体重/日投与群で一般状態の変化（軟便、生殖・泌尿器官周囲の被毛汚染、嗜眠、円背位、削痩、立毛、眼瞼半閉）、摂餌量の減少、摂水量の増加、体重増加抑制、着床後初期の死亡胚数の増加が認められた。同群では妊娠 12 日に 1 匹が切迫と殺された。200 mg/kg 体重/日投与群では摂水量の増加が認められた。

胎児では、800 mg/kg 体重/日投与群で低体重、矮小児及び皮下浮腫の発生頻度の増加が認められ、頭頂間骨、胸骨分節、胸椎、尾椎及び中手骨の骨化遅延が増加した。200 mg/kg 体重/日投与群では頭頂間骨の骨化遅延が増加した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に摂水量の増加が、胎児に骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：2%アラビアゴム水溶液）投与して発生毒性試験

が実施された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の母動物に摂餌量の減少傾向及び体重減少（投与開始時から4日目まで）が認められ、胎児には検体投与に起因すると思われる影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で50 mg/kg 体重/日、胎児で250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照4、5、6、10）

１３．遺伝毒性試験

ブプロフェジン原体の細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いたUDS試験、チャイニーズハムスター由来CHL/IU細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表34に示されている。

In vitro 試験では全て陰性であった。マウスを用いた小核試験2試験のうち1試験において、軽度な骨髄細胞毒性が示唆される高用量（2,000 mg/kg 体重）で陽性結果が得られたとされているが、再現性がなく、かつ *in vitro* の染色体異常試験では陰性であることを考えると、偶発的なものと考えられ、毒性学的な懸念は低いと考えられた。（参照4、5、6、10、16）

このほかに、ブプロフェジンのシリアンハムスター胚培養細胞を用いた試験（処理濃度：12.5～100 μM）が実施されており、高濃度で細胞の形態変化と動原体を有する小核が有意に誘導され、細胞傷害性が認められたが、DNA損傷性はみられなかった（参照11）。

以上のように、*in vivo* 小核試験の1試験において小核の誘発が認められたが、ブプロフェジンに発がん性もないことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 34 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H-17、M-45 株)	20~5,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	10~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1.6~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y $TK^{+/-}$ 3.7.2c 株)	13.3~42.2 μg/mL (-S9) 17.8~100 μg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	Alpk ラット肝初代培養細胞	10^{-8}~10^{-5} M	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 由来 CHL/IU 細胞	①6 時間処理 64.1~77.9 μg/mL (+S9) 26.5~38.2 μg/mL (-S9) ②20 時間処理 10.9~21.4 μg/mL (-S9) ③40 時間処理 7.79~15.3 μg/mL (-S9)	陰性
		ヒトリンパ球	10~100 μg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	BDF_1マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 6~8 匹）	6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) 10,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 4 回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与)	陽性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、F、G、J（動物、植物及び土壌由来）、O、P、Q（動物及び植物由来）並びに原体混在物 S、T、U 及び V の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 35 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 4、9、10、16）

表 35　遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *E. coli* (WP2*hcr* 株)	5~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
F	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	15.4~1,250 μg/プレート (+/-S9)	陰性
G			61.7~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
J			5.15~1,250 μg/プレート (+/-S9) 20.6~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
O			1.29~313 μg/プレート (+/-S9) 5.14~1,250 μg/プレート (+S9) 20.6~5,000 μg/プレート (-S9)	陰性
P			15.4~1,250 μg/プレート (-S9) 61.7~5,000 μg/プレート (+S9)	陰性
Q			61.7~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
S	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *E. coli* (WP2*hcr* 株)	5~10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	61.7~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
T	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	15.4~1,250 μg/プレート (-S9) 61.7~5,000 μg/プレート (+S9)	陰性
U			0.965~78.1 μg/プレート (-S9) 3.86~313 μg/プレート (+S9) 20.6~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
V			15.4~1,250 μg/プレート (-S9) 61.7~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）十二指腸に及ぼす影響に関する試験

ラット及びマウスを用いた急性経口毒性試験[8.]において十二指腸に潰瘍性病変が観察されたため、十二指腸潰瘍形成機序解明試験が実施された。

① 十二指腸潰瘍形成性試験

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）にブプロフェジンを 0、613、1,040、1,750、2,960 又は 5,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、4 日後にと殺して十二指

腸の病理学的検査を実施し、この病変の確認が行われた。

肉眼的検査では、5,000 mg/kg 投与群の雌雄各 4 例、2,960 mg/kg 体重投与群の雌雄各 3 例に十二指腸上部に限局して穿孔巣が認められ、これらの動物では同部位に白色ないし赤色斑又は充血がみられた。1,750 mg/kg 体重投与群では雄 1 例に十二指腸上部に赤色斑がみられた。病理組織学的検査では、5,000 mg/kg 体重の雌雄全例に表在性から穿孔性に至る種々の程度の潰瘍性病変が認められ、このうち雌雄各 4 例に認められた穿孔性潰瘍は投与 2 日後までの死亡例であった。2,960 mg/kg 体重投与群でも雄 5 例、雌 4 例で同様の病変が認められ、穿孔性潰瘍は雌雄各 3 例の死亡例にみられた。1,750 mg/kg 体重投与群では雄 1 例に深在性潰瘍がみられた。潰瘍性病変の組織学的特徴は、炎症性細胞を伴わない粘膜細胞の壊死性変化で消化性潰瘍と判定された。無作用量は雄で 1,040 mg/kg 体重、雌で 1,750 mg/kg 体重と考えられた。（参照 4、5、10）

②ラットにおける十二指腸潰瘍発現濃度の確認

Fischer ラット（一群雄 6 匹）にブプロフェジンを 0、1,500、2,000 及び 2,600 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、48 時間後にと殺して病理学的検査を行い、潰瘍発現濃度の確認が行われた。

2,000 及び 2,600 mg/kg 体重投与群で十二指腸潰瘍が形成され、2,600 mg/kg 体重投与群で顕著であった。（参照 16）

③ラットにおける十二指腸潰瘍発現の経時的観察

Fischer ラット（一群雄 8 匹）にブプロフェジンを 2,600 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投与 6、12、24 及び 36 時間後にと殺して病理学的検査を行い、潰瘍形成機序に関連する諸要因の変動が調べられた。

十二指腸潰瘍形成関連項目の観察結果概要は表 36 に示されている。

投与群では、臨床症状として投与 30 分後の観察時から円背位、鎮静、筋力低下、低体温、立毛、肛門周囲部被毛汚れ、腹部膨満及び軟便が認められ、投与 24 時間後及び 36 時間後の体重値に対照群と比較して有意な減少がみられた。

投与後 6 時間でガストリン分泌が増加し、その結果胃酸分泌の亢進と胃内 pH 低下が引き起こされたことにより、pH の低い胃液が十二指腸内に流入した結果、投与後 24 時間で十二指腸内液量増加及び酸性化が誘起され、十二指腸の潰瘍形成に至ったものと考えられた。（参照 16）

表 36　十二指腸潰瘍形成関連項目の観察結果概要

検査項目		投与後時間			
		6 時間	12 時間	24 時間	36 時間
消化管ホルモン	ガストリン	↑↑			↓↓
	セクレチン			↑↑	
胃液･十二指腸内液量及び pH 測定	胃液量		↑↑	↑↑	↑↑
	胃液の pH		↓ 酸性化		
	十二指腸内液量			↑	
	十二指腸内液の pH			↓↓ 酸性化	
剖検	腺胃：暗赤色斑			↑↑	↑
	十二指腸上部：暗赤色斑又は穿孔形成			↑	
病理組織学的検査	腺胃：粘膜下水腫			↑	
	腺胃：びらん/潰瘍形成			↑↑	↑
	十二指腸：びらん/潰瘍形成			↑↑	↑

↑↓：$p<0.05$、↑↑↓↓：$p<0.01$
［Mann-Whitney U 検定（消化管ホルモン、胃液・十二指腸内液量）、Student t 検定（胃液・十二指腸内液の pH）、Fisher の直接確率計算法（剖検所見及び病理組織学的所見の発生頻度）］

（2）甲状腺に及ぼす影響に関する試験

ブプロフェジンの経口投与により、ラットの 90 日間亜急性毒性試験［10. (1)］及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験［11. (2)］において、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大及び増生が認められたため、本剤の甲状腺に対する影響について調べられた。

① ラットの血清中 T_3 及び T_4 に及ぼす影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 500 mg/kg 体重/日の用量で 1、2、4 又は 7 日間強制経口投与した結果、血清中 T_3 濃度は 4 回投与で、T_4 濃度は 2 回以上の投与で低下した。

雄の SD ラットにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、T_3 及び T_4 濃度は 100 mg/kg 体重/日以上の投与群で用量に依存して低下した。

雄の SD ラットにブプロフェジンを 1,000 及び 5,000 ppm の用量で 1、3 又は 6 か月間混餌投与した結果、T_3 濃度は、5,000 ppm 投与群では 1 か月で対照群の 70%に低下したが、3 及び 6 か月では対照群の濃度に回復した。T_4 濃度は 1、3、6 か月でそれぞれ対照群の 30、50、90%であり、投与期間の延長に伴い回復傾向がみられた。（参照 4、5、10）

② ラットの甲状腺重量及び過酸化酵素活性に対する影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 500 mg/kg 体重/日、又は甲状腺過酸化酵素活性阻害剤であるプロピルチオウラシル（PTU）を 30 mg/kg 体重/日の用量で

15、30 又は 60 日間連続強制経口投与し、最終投与 24 時間後にと殺して、甲状腺重量、血清中 T_4 濃度及び甲状腺過酸化酵素活性が測定された。

ブプロフェジン及び PTU のいずれの投与群においても、甲状腺絶対及び比重量の増加、血清中 T_4 濃度の低下及び甲状腺過酸化酵素活性の上昇が認められたが、ブプロフェジン投与による変化の程度は PTU 投与より軽度であった。下垂体の病理組織学的検査では、ブプロフェジン及び PTU 投与群で前葉細胞に空胞化がみられ、その程度及び頻度は同様であった。（参照 4、5、10）

③ ラットの甲状腺過酸化酵素活性に対する阻害作用（*in vitro*）

ブプロフェジン又は抗甲状腺薬である PTU 及びシアン化カリウム（KCN）を甲状腺過酸化酵素の反応液に添加し、甲状腺過酸化酵素活性に対する直接的影響が調べられた。

PTU 及び KCN 添加では、明らかな阻害作用がみられたが、ブプロフェジン添加では、水溶解度以上の濃度である 7.2×10^{-5} M でも影響はみられなかった。（参照 4、5、10）

④ 多種の動物種における血清中 PBI（蛋白質結合性ヨード）濃度に対する影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 T_4 濃度及び PBI 濃度ともに用量に依存して低下した。

雄の ddY マウス、ゴールデンハムスター、Hartley モルモットに、ブプロフェジンを 300 及び 500 mg/kg 体重/日の用量で 1、2、4 又は 7 日間経口投与した結果、マウス、ハムスターでは影響はみられず、モルモットでは 1～2 回の投与で血清中 PBI 濃度は僅かに低下したが、4 回以上の投与では影響はみられなかった。

雄の ddY マウスにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 PBI 濃度に影響はみられなかった。

雄の日本白色種ウサギにブプロフェジンを 300 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 PBI 濃度は 1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与期間中低下した。300 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 日まで低下したが、7 日には回復傾向がみられた。（参照 4、5、10）

⑤ 甲状腺肥大解明試験

SD ラット（一群雄 6 匹）にブプロフェジンを 0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日の用量で単回経口投与し、投与 7 日及び 14 日後にと殺して、血清中ホルモン濃度及び肝ミクロソームの酵素活性の測定並びに肝及び甲状腺の病理学的検査が実施された。

100 及び 500 mg/kg 体重/日投与群において、肝絶対及び比重量増加、小葉中

心性肝細胞肥大、肝ミクロソームの PROD 活性及び 4NP-UGT 活性の上昇が認められ、500 mg/kg 体重/日投与群では血清中の T_4 濃度の明らかな低下と T_3 濃度の低下傾向が認められたことから、甲状腺ホルモンの代謝亢進が示唆された。血中 TSH 濃度は、500 mg/kg 体重/日投与群では最大で対照群の 4 倍強、100 mg/kg 体重/日投与群では 2 倍強に増加したことから、これらの投与群で見られた甲状腺重量の増加及びろ胞上皮細胞の肥大は、フィードバック機構による TSH を介した甲状腺刺激によるものと考えられた。（参照 16）

以上のように、ブプロフェジンを強制経口投与したラットでは、甲状腺ホルモン濃度の低下、甲状腺重量の増加、甲状腺過酸化酵素の上昇がみられ、下垂体前葉細胞空胞化の発生頻度が増加した。これらの変化は、抗甲状腺薬である PTU 投与でも認められたが、ブプロフェジン投与による変化の程度は PTU 投与による場合より明らかに軽度であり、回復が速やかであった。一方、ラット及びマウスではブプロフェジン投与により肝細胞に肥大性反応が生じていることから、肝の薬物代謝酵素誘導が示唆され、血中の甲状腺ホルモンが低下している事実から、肝臓における T_4 から T_3 への変換が増加している可能性が高いと考えられた。肝臓における T_4 から T_3 への代謝亢進により血中の甲状腺ホルモンが低下し、負のフィードバックによって下垂体からの TSH の分泌が増加することにより甲状腺が刺激され、甲状腺肥大が惹起されることが示唆された。本剤の甲状腺に対する影響は、PTU のように甲状腺に直接作用するものではなく、肝臓に対する作用の二次的影響と考えられた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ブプロフェジン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット）、植物体内運命試験（イネ、レモン）、遺伝毒性試験、作物残留試験（ネクタリン、うめ等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したブプロフェジンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおいてブプロフェジンは速やかに吸収及び排泄され、吸収率は 15.3～46.1%と算出された。主要排泄経路は糞中で、投与後 96 時間で 96%TAR が排泄された。臓器及び組織への蓄積性は認められなかった。糞中で認められた放射能の大部分はブプロフェジンであった。代謝物として、糞中で B、C、D、E、G、H、I、J、K、L、M、P、R が、尿中で B、C、G、H、K、L、M、R が、胆汁中では B、C、G、H、I、K、L、M が検出された。これらの代謝物の多くが硫酸抱合体又はグルクロン酸抱合体として認められた。

^{14}C で標識したブプロフェジンを用いた植物体内運命試験の結果、植物体で認められた残留放射能の大部分はブプロフェジンであった。代謝物として B、E、F、G、J、Q が検出されたが、10%TRR を超えるものはなかった。代謝物 F は、動物でも確認されている E から G への代謝中間体であり、動物では F が速やかに G へ代謝されていることが考えられた。代謝物 Q は植物のみで認められる生成物であるが、その量は僅かであった。

ブプロフェジンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ブプロフェジンの最大残留値は、茶（荒茶）の 73.6 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ブプロフェジン投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類における暴露評価対象物質をブプロフェジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 37 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.90 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.90 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 37　各評価機関の評価結果及び試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1) JMPR	米国	豪州 [2)	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性毒性試験③	0、40、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、3.4、13.0、68.6、316 雌：0、4.1、16.3、81.6、362	雄：3.4 雌：4.1 雄：Glu 減少等	雄：13.0 雌：16.3 雌雄：肝重量増加等	雄：3.4 雌：4.1 雄：Glu 減少	雄：3.4 雌：16.3 雄：Glu 減少 雌：肝比重量増加等	雄：3.4 雌：16.3 雄：Glu 減少 雌：肝比重量増加等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、50、500、5,000 ppm 雄：0、3.5、35.3、358 雌：0、4.4、42.8、433				雄：3.5 雌：42.8 雌雄：体重増加抑制 （神経毒性は認められない）	雄：3.5 雌：42.8 雌雄：体重増加抑制 （神経毒性は認められない）
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、5、20、200、2,000 ppm 雄：0、0.26、0.90、8.71、89.5 雌：0、0.33、1.12、11.2、115	雄：0.90 雌：1.12 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生 （発がん性は認められない）	1 雄：甲状腺ろ胞上皮細胞増生及び肥大	雄：0.9 雌：1.1 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生 （発がん性は認められない）	雄：0.90 雌：1.12 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生 （発がん性は認められない）	雄：0.90 雌：1.12 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生 （発がん性は認められない）
	2 世代繁殖試験①[2)	0、10、100、1,000 ppm P 雄：0、0.7、6.3、66.3 P 雌：0、0.9、8.0、79.5 F_1 雄：0、0.6、6.0、62.5 F_1 雌：0、0.8、7.8、79.7	─ 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）		雄：0.6 雌：0.9 F_{2b} 出生児数減少 （繁殖能に対する影響は認められな	親動物 P 雄：0.7　P 雌：0.9 F_1 雄：0.6　F_1 雌：0.8 児動物：─ 親動物：生存産児数減少 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物 P 雄：0.7　P 雌：0.9 F_1 雄：0.6　F_1 雌：0.8 児動物：─ 親動物：生存産児数減少 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)				
			JMPR	米国	豪州 2)	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	2世代 繁殖試験②	0、10、100、1,000 ppm P 雄：0、0.64、6.46、66.0 P 雌：0、0.92、9.21、93.1 F_1 雄：0、0.75、7.42、74.0 F_1 雌：0、1.02、10.2、99.6	雄：6.4 雌：8.9 親動物：肝比重量増加 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物：7.89 児動物：7.89 親動物：体重増加量減少、臓器重量変化 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）	雄：6.4 雌：8.9 親動物：肝比重量増加 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物 P 雄：6.46 P 雌：93.1 F_1 雄：7.42 F_1 雌：99.6 児動物 P 雄：6.46 P 雌：9.21 F_1 雄：7.42 F_1 雌：10.2 親動物 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物 P 雄：6.46 P 雌：93.1 F_1 雄：7.42 F_1 雌：99.6 児動物 P 雄：6.46 P 雌：9.21 F_1 雄：7.42 F_1 雌：10.2 親動物 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性 試験	0、50、200、800	母動物：50 胎児：166~188 母動物：摂水量増加 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）	母動物：200 胎児：200 母動物：死亡、妊娠率低下、胚吸収率増加 胎児：骨化遅延、低体重、浮腫 （催奇形性は認められない）	母動物：38 胎児：175 母動物：摂水量増加 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎児：50 母動物：摂水量増加 胎児：骨化遅延 （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎児：50 母動物：摂水量増加 胎児：骨化遅延 （催奇形性は認められない）
マウス	2年間 慢性毒性 発がん性 併合試験	0、20、200、2,000、5,000 ppm 雄：0、1.82、17.4、190、481 雌：0、1.89、17.9、191、493	1.82 雄：肝重量増加 （発がん性は認められない）	雄：1.82 雌：17.4 雄：肝絶対重量増加 雌：肝細胞腺腫増加、腺腫＋癌の増加	雄：1.82 雌：1.89 雄：肝重量増加 （発がん性は認められない）	雄：1.82 雌：17.9 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 （発がん性は認められない）	雄：1.82 雌：17.9 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 （発がん性は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）1)				
			JMPR	米国	豪州 2)	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、50、250	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制等 （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎児：250 母動物：摂餌量減少、体重減少 （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制等 （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎児：250 母動物：体重減少等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎児：250 母動物：体重減少等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、2、10、50、300	10 肝の変化	/	10 肝絶対及び比重量増加等等	雌雄：10 雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雌雄：10 雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	2 年間慢性毒性試験	0、2、20、200	2 小葉中心性肝細胞肥大等	2 雌雄：胆管増生、ALP 増加	2 小葉中心性肝細胞肥大等	雌雄：2 雌雄：ALP 増加等	雌雄：2 雌雄：ALP 増加等
ADI (cRfD)			NOAEL：0.9 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1.0 UF：100 cRfD：0.01 (2001 年) NOAEL：1.0 UF：300 cRfD：0.0033 (2006 年)	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.90 SF：100 ADI：0.009	NOAEL：0.90 SF：100 ADI：0.009
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	・ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 ・ラット 2 世代繁殖試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　SF：安全係数　UF：不確実係数　NOAEL：無毒性量　LOAEL：最小毒性量
－：無毒性量は設定できない　/：記載なし
1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
2)：2 世代繁殖試験の無毒性量は、繁殖試験①及び②の結果を総合判断して設定され、繁殖試験②の欄に示されている。

＜別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号	名称 (略称)	化学名（IUPAC）
B	*p*ヒドロキシ体 (BF-2)	2-*tert*-ブチルイミノ-5-(4-ヒドロキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
C	ジヒドロキシ体	2-*tert*-ブチルイミノ-5-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
D	メトキシヒドロキシ体 (BF-27)	2-*tert*-ブチルイミノ-5-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
E	スルホキシド体 (BF-10)	2-*tert*-ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン-1-オキシド
F	ビウレット体 (BF-11)	1-*tert*-ブチル-3-イソプロピル-5-フェニルビウレット
G	IPU (BF-12)	1-イソプロピル-3-フェニルウレア
H	*p*ヒドロキシIPU (BF-13)	1-(4-ヒドロキシフェニル)-3-イソプロピルウレア
I	フェニルウレア (BF-16)	フェニルウレア
J	2,4-ジオン体 (BF-9)	3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-2,4-ジオン
K	アミノフェノール	4-アミノフェノール
L	*p*ヒドロキシPAA (BF-23)	*N*-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド
M	脱イソプロピル体 (BF-19)	6-*tert*-ブチルアミノ-2,3-ジヒドロ-3-フェニル-4*H*-1,3,5-チアジアジン-4-オン
N	フェニルホルムアミド (BF-21)	*N*-フェニルホルムアミド
O	チオビウレット体 (BF-25)	1-*tert*-ブチル-3-イソプロピル-5-フェニル-2-チオビウレット
P	ヒドロキシブチル体 (BF-4)	2-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチルイミノ)-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
Q	アロファネート体 (BF-26)	2-アミノ-2-メチルプロピル-2-メチルエチル-4-フェニルアロファネート
R	ウレイドプロピオン酸体 (BF-28)	2-{3-イソプロピル-3-[メチルスルホニルメチル(フェニル)カルバモイル]ウレイド}-2-メチルプロピオン酸
S	－	(原体混在物1)
T	－	(原体混在物2)

U	—	(原体混在物 3)
V	—	(原体混在物 4)

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）)
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
ARG	オートラジオグラフィー
BCF	生物濃縮係数
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
PBI	蛋白質結合性ヨード
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
PTU	プロピルチオウラシル
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間

TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDS	不定期 DNA 合成
4-NP-UGT	4-ニトロフェノールを基質とするウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ブプロフェジン	
					最高値	平均値
水稲 (玄米) 1979年度	2	750-1,000 WP	4	7 14 20-21 31	0.130 0.117 0.113 0.100	0.08 0.07 0.06 0.05
水稲 (稲わら) 1979年度	2	750-1,000 WP	4	7 14 20-21 31	32 18.3 6.16 6.20	17 12 5.5 3.7
水稲 (玄米) 1981年度	2	800 G	4	21 30 45 60	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01 <0.01
水稲 (稲わら) 1981年度	2	800 G	4	21 30 45 60	3.0 2.86 2.72 0.25	2.0 1.7 1.4 0.19
水稲 (玄米) 1981年度	2	300 SC	1	83-86	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1981年度	2	300 WP	1	77-83	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1981年度	2	300 SC	1	83-86	0.19	0.08*
水稲 (稲わら) 1981年度	2	300 WP	1	77-83	0.01	0.01*
水稲 (玄米) 1985年度	2	600 D	4	7 13-14 20-21	0.031 0.026 0.016	0.025 0.020 0.010
水稲 (稲わら) 1985年度	2	600 D	4	7 13-14 20-21	18.0 9.35 6.62	10.9 6.34 3.92
水稲 (玄米) 1986年度	2	200 SC	1	47-52	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1986年度	2	200 WP	1	47-52	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1986年度	2	200 SC	1	47-52	2.15	1.18
水稲 (稲わら) 1986年度	2	200 WP	1	47-52	0.30	0.16

水稲 (玄米) 1990年度	1	200 SC	3	21	0.028	0.026
水稲 (玄米) 1990年度	1	200 SC	2	35	0.019	0.018
水稲 (玄米) 1990年度	2	200 SC	1	30	0.023	0.019
水稲 (玄米) 1993年度	1	446 WP	4	7	0.10	0.10
水稲 (玄米) 1993年度	1	209 WP	4	7	0.05	0.05
水稲 (玄米) 1993年度	1	446 WP	3	7	0.03	0.03
水稲 (玄米) 1993年度	1	209 WP	3	7	0.05	0.05
水稲 (稲わら) 1993年度	1	446 WP	4	7	12.00	11.75
水稲 (稲わら) 1993年度	1	209 WP	4	7	5.25	5.22
水稲 (稲わら) 1993年度	1	446 WP	3	7	1.19	1.11
水稲 (稲わら) 1993年度	1	209 WP	3	7	2.63	2.36
水稲 (玄米) 1994年度	2	600 G×1 600-800 G×3	4	21	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1994年度	2	600 G×1 600-800 G×3	4	21	4.38	3.96
水稲 (玄米) 1996年度	2	300 SC	4	7	0.126	0.091
水稲 (玄米) 1996年度	2	375 WP	4	7	0.164	0.123
水稲 (稲わら) 1996年度	2	300 SC	4	7	5.45	4.59
水稲 (稲わら) 1996年度	2	375 WP	4	7	10.5	7.77

水稲 (玄米) 1996年度	2	167 SC	4	7	0.082	0.048
水稲 (稲わら) 1996年度	2	167 SC	4	7	2.27	1.75
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	375 WP×3 200 SC×1	4	7 14	0.112 0.113	0.065 0.059
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	200 SC	1	20-21	0.028	0.018
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	300 SC	1	20-21	0.047	0.034
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	375 WP	1	20-21	0.052	0.041
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	375 WP×3 200 SC×1	4	7 14	7.51 4.75	4.40 2.48
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	200 SC	1	20-21	1.35	0.81
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	300 SC	1	20-21	1.39	0.96
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	375 WP	1	20-21	2.02	1.50
小麦 (子実) 1981年度	2	500 WP	3	7-10 14-18 21-25 30-32	0.094 0.040 0.018 0.013	0.07 0.02 0.01 0.01*
小麦 (子実) 1983年度	1	300 SC	1	19	0.068	0.062
小麦 (子実) 1983年度	1	300 WP	1	19	0.046	0.034
小麦 (子実) 1983年度	1	300 SC	1	31	0.006	0.006
小麦 (子実) 1983年度	1	300 WP	1	31	0.009	0.007
小麦 (子実) 1992年度	2	200 SC	1	28-30	0.005	0.005*
小麦 (子実) 1992年度	2	208-375 WP	1	28-30	0.005	0.005*

みかん (果肉) 1981年度	2	2,500 WP	5	7 a 14 21 30-31	0.24 0.072 0.06 0.05	0.12 0.05 0.03 0.03
みかん (果皮) 1981年度	2	2,500 WP	5	7 a 14 21 30-31	2.7 0.85 0.74 0.63	1.42 0.73 0.55 0.46
みかん (ジュース) 1981年度	2	2,500 WP	5	7 a	0.02	0.02
みかん (施設・果肉) 1993年度	2	1,750 WP×4 933 EC×1	5	14 28 42	0.24 0.17 0.14	0.11 0.06 0.08
みかん (施設・果皮) 1993年度	2	1,750 WP×4 933 EC×1	5	14 28 42	11.33 8.01 7.66	5.00 3.48 2.92
みかん (施設・果肉) 1993年度	2	1,750 WP×3 933 EC×2	5	14 28 42	0.10 0.20 0.09	0.05 0.07 0.05
みかん (施設・果皮) 1993年度	2	1,750 WP×3 933 EC×2	5	14 28 42	3.39 5.44 3.13	1.99 2.97 1.35
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP×2 933 EC×1	3	14 28 42	0.02 0.02 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750WP×2 933EC×1	3	14 28 42	0.64 0.43 0.34	0.48 0.37 0.23
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP×1 933 EC×1	2	14 28 42	0.01 <0.01 0.01	0.01* <0.01 0.01*
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP×1 933 EC×1	2	14 28 42	0.62 0.38 0.46	0.45 0.25 0.28
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP	2	14 28 42	0.02 0.02 <0.01	0.01 0.01 <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP	2	14 28 42	1.71 0.89 0.31	0.70 0.35 0.16
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP	3	14 28 42	0.02 0.03 <0.01	0.01 0.01 <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP	3	14 28 42	1.62 0.90 0.50	0.80 0.52 0.24
みかん (施設・果肉) 1996年度	2	1,400 SC	3	14 28-30 42	0.081 0.077 0.035	0.059 0.051 0.027

みかん (施設・果皮) 1996年度	2	1,400 SC	3	14 28-30 42	1.56 1.20 0.58	1.06 0.89 0.44
夏みかん (果肉) 1994年度	2	1,250-1,500 WP	3	45 60 89-90	0.011 <0.01 <0.01	0.009 <0.01 <0.01
夏みかん (果皮) 1994年度	2	1,250-1,500 WP	3	45 60 89-90	0.27 0.24 0.19	0.20 0.19 0.10*
夏みかん (果肉) 1994年度	2	1,250-1,500 WP×2 667-800 EC×1	3	45 60 89-90	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01
夏みかん (果皮) 1994年度	2	1,250-1,500 WP×2 667-800 EC×1	3	45 60 89-90	0.23 0.20 0.13	0.14 0.13 0.08*
夏みかん (果肉) 1996年度	2	1,400 SC	3	42-44 56-57 86-87	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
夏みかん (果皮) 1996年度	2	1,400 SC	3	42-44 56-57 86-87	0.16 0.11 0.03	0.13 0.08 0.03*
ゆず (果実) 1990年度	1	1,250 WP	1	14 a 28 a 98	0.07 0.02 <0.01	0.06 0.02 <0.01
ゆず (果実) 1990年度	1	1,250 WP	2	14 a 28 a 56	0.05 0.03 <0.01	0.05 0.03 <0.01
ゆず (果実) 1993年度	1	600 EC	1	14 a 28 a 102	0.11 0.09 0.02	0.10 0.07 0.02
ゆず (果実) 1993年度	1	600 EC	2	13 a 28 a 51	0.03 0.05 0.03	0.03 0.04 0.02
すだち (果実) 1994年度	1	1,250 WP	3	14 a 28 a 42	0.23 0.09 0.02	0.22 0.08 0.02
すだち (果実) 1994年度	1	1,250 WP×2 667 EC×1	3	14 a 28 a 42	0.04 0.01 0.01	0.04 0.01 0.01
すだち (果実) 1998年度	1	1,400 SC	3	28 a 42 56	0.053 0.012 0.014	0.052 0.012 0.013
かぼす (果実) 1998年度	1	1,400 SC	3	28 a 42 65	0.179 <0.005 <0.005	0.178 <0.005 <0.005
だいだい (果実) 1994年度	2	1,250 WP	3	42 56-75 86-89	0.53 0.19 0.16	0.27 0.10* 0.09*

だいだい (果実) 1994年度	2	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 56-75 86-89	0.07 0.09 0.07	0.04* 0.05* 0.04*
レモン (果実) 1994年度	1	1,250 WP	3	42 56 84	0.48 0.70 0.29	0.48 0.69 0.29
レモン (果実) 1994年度	1	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 56 84	0.30 0.20 0.11	0.28 0.20 0.10
スイートオレンジ (果実) 1995年度	1	1,250 WP	3	42 56 84	0.64 0.54 0.63	0.62 0.54 0.60
スイートオレンジ (果実) 1995年度	1	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 56 84	0.37 0.26 0.23	0.36 0.26 0.22
びわ (施設・有袋・果実) 1991年度	1	1,000 WP	2	14 28 42	0.088 0.100 0.051	0.069 0.064 0.043
キウイフルーツ (果肉) 1989, 1990年度	2	1,000 WP	2	7 14 21	0.028 0.014 0.034	0.017 0.011 0.020
キウイフルーツ (果皮) 1989, 1990年度	2	1,000 WP	2	7 14 21	43.3 32.3 29.3	26.6 23.3 25.0
キウイフルーツ (果肉) 2006年度	2	800-1,000 SC	2	1 7 27-28	0.16 0.09 0.02	0.10 0.09 0.02
キウイフルーツ (果肉) 2006年度	2	800-1,000 WP	2	1 7 27-28	0.10 0.06 0.04	0.06 0.06 0.04
もも (果肉) 1992年度	2	345-1,250 WP	3	14 21 28	0.205 0.079 0.077	0.127 0.040 0.063
もも (果皮) 1992年度	2	345-1,250 WP	3	14 21 28	7.32 3.69 2.52	4.19 1.16 1.62
もも (果肉) 1997年度	2	1,000 SC	3	7 14 21	0.499 0.535 0.352	0.319 0.286 0.155*
もも (果皮) 1997年度	2	1,000 SC	3	7 14 21	20.8 23.7 11.9	10.2 9.4 4.3
もも (果肉) 1999年度	2	600-1,000 SC	3	14 21 28 41-42	0.37 0.35 0.22 0.08	0.26 0.23 0.15 0.06
もも (果皮) 1999年度	2	600-1,000 SC	3	14 21 28 41-42	11.6 8.15 6.37 3.14	7.66 6.07 3.55 1.60

なし (果実) 1988年度	2	500^{WP}	2	45 60	0.024 0.023	0.020 0.015
なし (果実) 1988年度	2	1,000^{WP}	2	30 45 60	0.172 0.111 0.049	0.145 0.082 0.034
なし (果実) 1991年度	2	1,000^{WP}	2	29-30 43-44	0.095 0.056	0.078 0.053
なし (果実) 1997年度	2	800-1,250^{SC}	2	28 41-42 56	0.863 0.521 0.081	0.623 0.299 0.057
うめ (果実) 1990年度	2	1,250-2,000^{WP}	4	106-136	<0.005	<0.005
うめ (果実) 1998年度	2	1,000^{SC}	4	104-132	0.01	0.01*
うめ (果実) 1999年度	2	750-800^{SC}	2	43-45 56-59 84-88 112-114	0.135 0.014 <0.005 <0.005	0.091 0.010 <0.005 <0.005
うめ (果実) 2008年度	2	800^{SC}	2	7 14 21	2.77 1.80 0.80	2.15 1.21 0.65
りんご (果実) 1998年度	2	1,400^{SC}	2	14 28-29 42-44	0.35 0.178 0.19	0.21 0.12 0.10
かき (果実) 1988年度	2	1,250^{WP}	2	21 30-32 44-45 60	0.276 0.255 0.189 0.074	0.172 0.134 0.095 0.040
すもも (果実) 1993年度	2	1,000^{WP}	2	13-14 20-21 27-28 42-45	0.563 0.267 0.14 0.13	0.27 0.15 0.07 0.07
すもも (果実) 1994年度	2	1,000^{WP}	2	21 28 42	0.09 0.08 0.11	0.08 0.07 0.08
すもも (果実) 1998年度	2	800^{SC}	2	21-23 30-36 45-51	0.055 0.032 0.057	0.046 0.027 0.042
すもも (果実) 2000年度	1	800^{SC}	2	21 42 84	0.18 0.06 <0.01	0.16 0.05 <0.01
ネクタリン (果実) 2004年度	2	800^{SC}	2	21 28 42	1.20 0.32 0.14	0.85 0.24 0.12
ネクタリン (果実) 2009年度	2	800^{SC}	2	7 14 19	2.04 2.70 1.24	1.72 1.85 0.85

あんず (果実) 2004年度	2	400-700 SC	2	14 30 45	1.21 0.25 0.31	1.05 0.18 0.25
ぶどう（大粒種） (施設・果実) 1984年度	1	188 WP	2	31 60	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ぶどう（大粒種） (施設・果実) 1984年度	1	375 WP	2	31 60	0.011 <0.005	0.008* <0.005
ぶどう（大粒種） (施設・果実) 1984年度	1	750 WP	2	31 60	0.088 <0.005	0.079 <0.005
ぶどう（小粒種） (施設・果実) 1985年度	2	500 WP	2	30-31 45 60-61	0.297 0.163 0.116	0.246 0.134 0.089
ぶどう（小粒種） (施設・果実) 1985年度	2	333 WP	2	30-31 45 60-61	0.229 0.113 0.079	0.179 0.094 0.049
ぶどう（大粒種） (施設・果実) 2000年度	2	400-600 SC	2	30 42-44 57-58	0.26 0.09 0.06	0.21 0.06 0.03*
おうとう (施設・果実) 1998年度	2	800 SC	2	21 28-30 42-43	0.763 0.50 0.03	0.36 0.28 0.02
おうとう (施設・果実) 2009年度	2	900-1110 SC	2	7 14 21	1.50 1.83 1.48	1.32 1.56 1.04
いちじく (施設・果実) 2003年度	2	880-1,100 SC	2	7 a 14 21 42-44	0.85 0.25 0.18 0.09	0.58 0.20 0.13 0.06
くり (果実) 1988年度	2	875-1,250 WP	2	7 14-15	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
きゅうり (施設・果実) 1981年度	2	575-2,000 WP	3	1 3 7 14 21	0.740 0.540 0.118 0.046 0.030	0.406 0.287 0.090 0.038 0.021
きゅうり (施設・果実) 1992年度	1	550-750 WP	3	1 3 7	0.80 0.25 0.09	0.75 0.25 0.08
きゅうり (施設・果実) 1992年度	3	750 WP	3	1 3 7	0.75 0.30 0.09	0.46 0.20 0.08
きゅうり (施設・果実) 1994年度	2	605-625 WP	3	1 3 7	0.53 0.22 0.06	0.45 0.18 0.06
きゅうり (施設・果実) 1996年度	2	600 SC	3	1 3 7	0.46 0.19 0.04	0.40 0.13 0.04

きゅうり (施設・果実) 1996年度	2	600 SC	3	1	0.45	0.42
トマト (施設・果実) 1981年度	2	2,000 WP	3	1 3 7 14 21	1.04 1.32 1.14 0.941 0.710	0.714 0.662 0.643 0.528 0.383
トマト (施設・果実) 1983年度	2	1,000 WP	3	1 3 7 14	0.409 0.284 0.275 0.370	0.334 0.210 0.202 0.213
トマト (施設・果実) 1993年度	2	625-750 WP	1	1 3 7	0.050 0.030 0.020	0.199 0.131 0.059
トマト (施設・果実) 1993年度	4	625-750 WP	3	1 3 7	0.741 0.582 0.420	0.414 0.337 0.265
トマト (施設・果実) 1994年度	4	625-750 WP	3	1 3 7	0.61 0.54 0.45	0.41 0.32 0.29
トマト (施設・果実) 1995年度	2	215-300 SC	3	1 3 7	0.40 0.32 0.26	0.32 0.22 0.18
トマト (施設・果実) 1995年度	2	430-600 SC	3	1 3 7	0.56 0.51 0.36	0.43 0.37 0.28
トマト (施設・果実) 1996, 1997年度	2	600 SC	3	1	0.53	0.49
なす (施設・果実) 1986年度	2	375 WP	3	1 3	0.230 0.171	0.125 0.109
なす (施設・果実) 1986年度	2	500 WP	3	1 3	0.372 0.356	0.181 0.177
なす (施設・果実) 1986年度	2	750 WP	3	1 3	0.439 0.210	0.216 0.139
なす (施設・果実) 1996年度	2	500-600 SC	3	1 3 7	0.50 0.27 0.10	0.42 0.22 0.07
なす (施設・果実) 1996年度	2	600 SC	3	1	0.27	0.15
ししとう (施設・果実) 2007年度	1	600 SC	2	1 3 7	2.98 1.49 0.45	2.98 1.48 0.44
ししとう (施設・果実) 2009年度	1	600 SC	2	1 3 7	3.73 3.52 1.21	3.64 3.43 1.20

甘長とうがらし (施設・果実) 2006年度	2	600 SC	2	1 3 7	2.12 0.95 0.64	1.58 0.82 0.56
甘長とうがらし (施設・果実) 2007年度	2	600 SC	2	1 3 7	2.59 2.04 1.43	2.42 1.86 1.07
ふき (施設・葉柄) 1997年度	2	375 WP	3	14 21 42	1.12 1.34 0.330	0.87 0.72 0.16
茶 (製茶) 1981年度	2	2,500 WP	2	7 14 21	51.8 10.2 2.25	46.1 7.59 1.38
茶 (浸出液) 1981年度	2	2,500 WP	2	7 14 21	1.62 0.242 0.06	1.22 0.20 0.05
茶 (荒茶) 1996年度	2	500-2,500 WP	2	7 14 21 28	73.6 12.4 3.13 0.95	53.9 9.82 2.48 0.73
茶 (浸出液) 1996年度	2	500-2,500 WP	2	7 14 21 28	3.22 0.38 0.13 <0.05	2.66 0.36 0.10 <0.05
茶 (荒茶) 1996年度	2	1,000-2,000 SC	2	7 14 21 28	55.4 11.0 2.53 0.55	43.7 7.83 1.71 0.48
茶 (浸出液) 1996年度	2	1,000-2,000 SC	2	7 14 21 28	1.55 0.38 0.07 <0.05	1.30 0.27 0.07 <0.05

WP：水和剤、SC：フロアブル剤、ゾル、G：粒剤、D：粉剤、EC：乳剤
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に [a] を付した。

＜別紙4：推定摂取量＞

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児（1~6歳） (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
米	0.123	185.1	22.8	97.7	12.0	139.7	17.2	188.8	23.2
小麦	0.07	116.8	8.18	82.3	5.76	123.4	8.64	83.4	5.84
その他のきく科野菜	0.87	0.4	0.35	0.1	0.09	0.5	0.44	0.7	0.61
トマト	0.714	24.3	17.4	16.9	12.1	24.5	17.5	18.9	13.5
ナス	0.42	4.0	1.68	0.9	0.38	3.3	1.39	5.7	2.39
その他のなす科野菜	3.64	0.2	0.73	0.1	0.36	0.1	0.36	0.3	1.09
きゅうり	0.75	16.3	12.2	8.2	6.15	10.1	7.58	16.6	12.5
みかん	0.11	41.6	4.58	35.4	3.89	45.8	5.04	42.6	4.69
なつみかん	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
レモン	0.48	0.3	0.14	0.2	0.10	0.3	0.14	0.3	0.14
オレンジ	0.62	0.4	0.25	0.6	0.37	0.8	0.50	0.2	0.12
その他のかんきつ	0.27	0.4	0.11	0.1	0.03	0.1	0.03	0.6	0.16
もも	0.08	0.5	0.04	0.7	0.06	4	0.32	0.1	0.01
ネクタリン	1.72	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17
アンズ	1.05	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
スモモ	0.27	0.2	0.05	0.1	0.03	1.4	0.38	0.2	0.05
ウメ	2.15	1.1	2.37	0.3	0.65	1.4	3.01	1.6	3.44
おうとう	1.56	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
ブドウ	0.246	5.8	1.43	4.4	1.08	1.6	0.39	3.8	0.93
かき	0.172	31.4	5.40	8	1.38	21.5	3.70	49.6	8.53
キウィー	0.10	1.8	0.18	1.3	0.13	1.1	0.11	2	0.20
その他の果実	0.20	3.9	0.78	5.9	1.18	1.4	0.28	1.7	0.39
茶	53.9	3	162	1.4	75.5	3.5	189	4.3	232
その他のスパイス	5.00	0.1	0.50	0.1	0.50	0.1	0.50	0.1	0.50
魚介類	0.524	94.1	49.3	42.8	22.4	94.1	49.3	94.1	49.3
合計			301		155		316		370

注）・残留値は、申請されている使用時期、回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた。（参照 別紙3）。
・「ff」：平成10～12年の国民栄養調査（参照19～21）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたブプロフェジンの推定摂取量（μg/人/日）
・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
・その他のきく科野菜の値にはふきの値を、その他のなす科野菜の値にはししとうの値を、その他のかんきつの値にはだいだいの値を、その他の果実の値にはいちじくの値を、その他のスパイスの値にはみかんの皮を用いた。
・くりは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>
1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：食品安全委員会農薬専門調査会第 1 回会合資料 6 及び参考資料 1～6
3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
4 農薬抄録 ブプロフェジン（殺虫剤）（平成 19 年 8 月 9 日改訂）：日本農薬株式会社
5 JMPR Monographs of toxicological evaluations: 821_Buprofezin（Pesticide residues in food: 1991 evaluation Part II Toxicology）
6 US EPA: Federal Register/Vol.66, No.172, 46381-46390 (2001)
7 US EPA: Federal Register/Vol.68, No.122, 37765-37771 (2003)
8 US EPA: Federal Register/Vol.69, No.245, 76719-76724 (2004)
9 US EPA: Federal Register/Vol.71, No.184, 55307-55313 (2006)
10 Australia NRA（National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals): Evaluation of the new active BUPROFEZIN (2001)
11 Herrera LA, et al. Mutation Res., 303, 121-125 (1993)
12 ブプロフェジンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
13 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821002 号）
14 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 5 月 15 日付け府食第 527 号）
15 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 5 月 19 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 216 号）
16 農薬抄録ブプロフェジン（殺虫剤）：平成 23 年 6 月 21 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表予定
17 ブプロフェジンの安全性評価資料追加試験成績：日本農薬株式会社、未公表
18 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号）
19 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
20 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
21 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

写

厚生労働省発食安０６２１第４号
平成２５年６月２１日

薬事・食品衛生審議会
会長　西島　正弘　殿

厚生労働大臣　田村　憲久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

フルベンジアミド

平成２５年８月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年６月２１日付け厚生労働省発食安０６２１第４号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくフルベンジアミドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フルベンジアミド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の新規の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：フルベンジアミド[Flubendiamide(ISO)]

（2）用途：殺虫剤

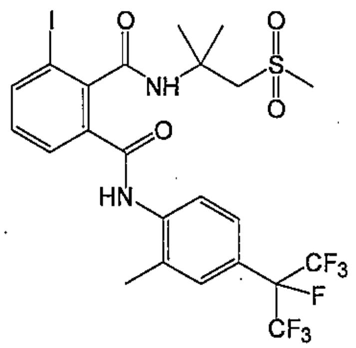
ヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である。鱗翅目昆虫の筋肉細胞小胞体のカルシウムイオンチャネルを持続的に活性化し、カルシウムイオンの細胞質への異常放出を引き起こして体収縮症状をもたらすことにより殺虫作用を示すと考えられている。

（3）化学名：

3-iodo-*N*' -(2-mesyl-1,1-dimethylethyl)-*N*-{4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-*o*-tolyl}phthalamide (IUPAC)

N^2-[1,1-dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iodo-N^1-{2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl}-1,2-benzenedicarboxamide(CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{23}H_{22}F_7IN_2O_4S$
分子量	682.39
水溶解度	29.9×10^{-6} g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 4.20 (24.9±0.1℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名、ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、その他のナッツ類に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

（1）国内での使用方法

① 20.0%フルベンジアミド顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ
を含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>もも
ネクタリン</td><td>ﾊﾏｷﾑｼ類
ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ
ｼﾝｸｲﾑｼ類
ｹﾑｼ類</td><td rowspan="4">4000倍</td><td rowspan="8">200～700
L/10a</td><td rowspan="6">収穫前日
まで</td><td rowspan="8">2回以内</td><td rowspan="14">散布</td><td rowspan="2">3回以内
（樹幹散布は
1回以内、散布は
2回以内）</td></tr>
<tr><td>おうとう</td><td>ﾊﾏｷﾑｼ類</td></tr>
<tr><td>すもも</td><td>ｼﾝｸｲﾑｼ類
ｹﾑｼ類</td><td rowspan="5">2回以内</td></tr>
<tr><td>なし</td><td>ﾊﾏｷﾑｼ類
ｼﾝｸｲﾑｼ類
ｹﾑｼ類</td></tr>
<tr><td rowspan="2">りんご</td><td>ﾊﾏｷﾑｼ類</td><td>4000～
6000倍</td></tr>
<tr><td>ｷﾞﾝﾓﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ
ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ
ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ
ｼﾝｸｲﾑｼ類
ｹﾑｼ類</td><td rowspan="3">4000倍</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ
ﾊﾏｷﾑｼ類
ｹﾑｼ類</td><td>収穫14日
前まで</td></tr>
<tr><td>かき</td><td>ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ
ｲﾗｶﾞ類</td><td>収穫7日前
まで</td><td>3回以内（樹幹散布は1回以内、
散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">キャベツ</td><td>ﾖﾄｳﾑｼ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ</td><td>2000倍</td><td rowspan="6">100～300
L/10a</td><td rowspan="6">収穫前日
まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="4">4回以内
（灌注は1回以内、
散布は3回以内）</td></tr>
<tr><td>ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ
ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ
ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ
ｳﾜﾊﾞ類</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">はくさい</td><td>ｱｵﾑｼ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td>ｺﾅｶﾞ、ﾖﾄｳﾑｼ
ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ブロッコリー</td><td>ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ
ﾖﾄｳﾑｼ</td><td>2000倍</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">3回以内
（灌注は1回以内、
散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ｺﾅｶﾞ
ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
</table>

① 20.0%フルベンジアミド顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
レタス	ｳﾜﾊﾞ類 ﾖﾄｳﾑｼ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	3回以内（灌注は1回以内、散布は2回以内）
レタス	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	3回以内（灌注は1回以内、散布は2回以内）
非結球レタス	ｳﾜﾊﾞ類 ﾖﾄｳﾑｼ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
非結球レタス	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
ねぎ	ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
ねぎ	ﾈｷﾞｺｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
だいこん	ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
だいこん	ｺﾅｶﾞ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
はつか だいこん	ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	1回	散布	1回
はつか だいこん	ｺﾅｶﾞ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	1回	散布	1回
きゅうり	ｳﾘﾉﾒｲｶﾞ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
きゅうり	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
すいか	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｳﾘﾉﾒｲｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
なす	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト ミニトマト	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
トマト ミニトマト	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
いちご	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
いちご	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
ピーマン	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
ばれいしょ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
かんしょ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000～6000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
かんしょ	ﾅｶｼﾞﾛｼﾀﾊﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
さといも	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
しそ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
みょうが（花穂）	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
みょうが（茎葉）	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000倍	100～300 L/10a	みょうが（花穂）の収穫前日まで ただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで	3回以内	散布	3回以内
アスパラガス	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
えだまめ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
だいず	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内

① 20.0%フルベンジアミド顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
茶	ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ ﾁｬﾊﾏｷ ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000倍	200～400 L/10a	摘採7日前まで	1回	散布	1回
とうもろこし ヤングコーン	ｱﾜﾉﾒｲｶﾞ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ		100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内		2回以内
そば	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ			収穫7日前まで			
かんきつ	ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ﾊﾏｷﾑｼ類 ｹﾑｼ類 ｱｹﾞﾊ類	4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで			
キウイフルーツ	ﾊﾏｷﾑｼ類			収穫7日前まで	3回以内		3回以内
小粒核果類（うめ、すももを除く）	ｹﾑｼ類			収穫前日まで	2回以内		2回以内
うめ							3回以内（樹幹散布は1回以内、散布は2回以内）
とうがらし類	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2000倍	100～300 L/10a				2回以内
なばな類	ｺﾅｶﾞ						
非結球あぶらな科葉菜類							
豆類（未成熟、ただし、えだまめ、さやえんどうを除く）	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ						
さやえんどう	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ						
にんじん	ﾖﾄｳﾑｼ						
オクラ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ						
かぶ	ｺﾅｶﾞ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ						
カリフラワー	ｺﾅｶﾞ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ						
しょうが	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ						
メロン	ｳﾘﾉﾒｲｶﾞ						
にがうり	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ						
メキャベツ	ｱｵﾑｼ ｳﾜﾊﾞ類 ｺﾅｶﾞ				3回以内		3回以内

① 20.0%フルベンジアミド顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
しょくようほおずき	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
わさびだいこん	ｺﾅｶﾞ			収穫7日前まで			
やまのいも	ﾅｶﾞｲﾓｺｶﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ			収穫前日まで			
やまのいも（むかご）				収穫14日前まで			
あずき	ﾖﾄｳﾑｼ			収穫7日前まで			

② 18.0%フルベンジアミドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
りんご	ﾊﾏｷﾑｼ類 ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ ｹﾑｼ類	4000～6000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
	ｷﾞﾝﾓﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｼﾝｸｲﾑｼ類 ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ	4000倍					
なし	ﾊﾏｷﾑｼ類	4000～6000倍					
	ｼﾝｸｲﾑｼ類 ｹﾑｼ類	4000倍					
すもも							
もも ネクタリン	ﾊﾏｷﾑｼ類 ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｼﾝｸｲﾑｼ類 ｹﾑｼ類 ｺｽｶｼﾊﾞ						3回以内（樹幹散布は1回以内、散布は2回以内）
	ｺｽｶｼﾊﾞ	200倍	5～40 L/10a	開花期まで	1回	樹幹部及び主枝に散布	
おうとう							
	ｺｽｶｼﾊﾞ ｹﾑｼ類	4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	
	ﾊﾏｷﾑｼ類	4000～6000倍					
ぶどう	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｹﾑｼ類 ﾊﾏｷﾑｼ類 ｽｶｼﾊﾞ類	4000倍		収穫14日前まで			2回以内
だいず	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内		3回以内
えだまめ				収穫前日まで			

② 18.0%フルベンジアミドフロアブル（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">茶</td><td>ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ</td><td>2000～4000倍</td><td rowspan="2">200～400 L/10a</td><td rowspan="2">摘採7日前まで</td><td rowspan="2">1回</td><td rowspan="2">散布</td><td rowspan="2">1回</td></tr>
<tr><td>ﾁｬﾊﾏｷ
ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ
ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ
ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">かき</td><td>ﾌﾀﾓﾝﾏﾀﾞﾗﾒｲｶﾞ</td><td>200倍</td><td>5～40 L/10a</td><td>開花期まで</td><td>1回</td><td>樹幹部及び主枝に散布</td><td rowspan="2">3回以内（樹幹散布は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ
ｲﾗｶﾞ類</td><td rowspan="3">4000倍</td><td rowspan="3">200～700 L/10a</td><td>収穫7日前まで</td><td rowspan="3">2回以内</td><td rowspan="3">散布</td></tr>
<tr><td>小粒核果類（うめ、すももを除く）</td><td rowspan="2">ｹﾑｼ類</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">うめ</td><td rowspan="2">3回以内（樹幹散布は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ｺｽｶｼﾊﾞ</td><td>200倍</td><td>5～200 L/10a</td><td>開花期まで</td><td>1回</td><td>樹幹部及び主枝に散布</td></tr>
</table>

③ 18.0%フルベンジアミドフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">だいず</td><td rowspan="3">ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ</td><td>16～32倍</td><td>0.8L/10a</td><td rowspan="2">収穫7日前まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td><td rowspan="3">3回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2000～4000倍</td><td rowspan="2">100～300 L/10a</td><td rowspan="2">散布</td></tr>
<tr><td>えだまめ</td><td>収穫前日まで</td></tr>
</table>

④ 4.0%フルベンジアミド・2.0%イミダクロプリドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
キャベツ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾈｷﾘﾑｼ類 ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊（30×60cm、使用土壌約1.5～4L）当たり0.5～1L	定植3日前～定植時	1回	灌注	4回以内（灌注は1回以内、散布は3回以内）
はくさい	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶﾞ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ﾈｷﾘﾑｼ類 ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ						
レタス	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾈｷﾘﾑｼ類 ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ						3回以内（灌注は1回以内、散布は2回以内）
ブロッコリー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶﾞ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ﾈｷﾘﾑｼ類 ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ						

⑤ 10.0%フルベンジアミドくん煙剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
トマト	温室、ﾋﾞﾆｰﾙﾊｳｽ等密閉できる場所	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	くん煙室容積400m³（床面積200m²×高さ2m）当たり50g	収穫前日まで	2回以内	くん煙	2回以内
いちご		ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ					
なす		ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ			3回以内		3回以内
ピーマン		ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ			2回以内		2回以内
きゅうり		ｳﾘﾉﾒｲｶﾞ			3回以内		3回以内

（２）海外での使用方法（米国）

① 48%フルベンジアミドフロアブル

<table>
<tr><th rowspan="3">作物名</th><th rowspan="3">適用病害虫名</th><th colspan="3">使用量</th><th colspan="2" rowspan="2">作期当たりの
最大薬量</th><th rowspan="3">使用
時期</th><th rowspan="3">使用
回数</th><th rowspan="3">使用
方法</th></tr>
<tr><th colspan="2">薬量</th><th>最小希
釈水量</th></tr>
<tr><th>fl oz/A</th><th>lb ai/A
[g ai/ha]</th><th>gal/A
[L/ha]</th><th>fl oz/A</th><th>lb ai/A
[g ai/ha]</th></tr>
<tr><td rowspan="2">とうもろこし</td><td rowspan="2">ﾖﾄｳﾑｼ（ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ等を含む）
ﾀﾏﾅﾔｶﾞ
ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ
ｱﾜﾉﾒｲｶﾞ近縁種
ﾒｲｶﾞの一種
ﾈｷﾘﾑｼの一種</td><td rowspan="2">2.0-3.0</td><td rowspan="2">0.063-0.094
[70-105]</td><td>10
[93.5]</td><td rowspan="2">12.0</td><td rowspan="2">0.375
[420]</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td><td rowspan="2">4回以内</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>5
[46.8]</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td rowspan="4">綿</td><td rowspan="2">ﾖﾄｳﾑｼ（ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ等を含む）
ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ近縁種
ｳﾜﾊﾞ類（ｲﾗｸｻｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ等を含む）
ｷｼﾀｺﾞﾏﾀﾞﾗﾋﾄﾘ</td><td rowspan="2">2.0</td><td rowspan="2">0.063
[70]</td><td>10
[93.5]</td><td rowspan="4">9.0</td><td rowspan="4">0.282
[315]</td><td rowspan="4">収穫28日前まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>5
[46.8]</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ
ﾆｾｱﾒﾘｶﾀﾊﾞｺｶﾞ</td><td rowspan="2">2.0-3.0</td><td rowspan="2">0.063-0.094
[70-105]</td><td>10
[93.5]</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>5
[46.8]</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">仁果類</td><td>ｺﾄﾞﾘﾝｶﾞ
（ﾛｯｷｰ山脈以西）</td><td>5.0</td><td>0.156
[175]</td><td rowspan="2">100
[935]</td><td rowspan="2">15.0</td><td rowspan="2">0.468
[525]</td><td rowspan="2">収穫14日前まで</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">散布</td></tr>
<tr><td>ｺﾄﾞﾘﾝｶﾞ（ロッキー山脈以東）
ﾊﾏｷｶﾞ科の一種
ﾌﾙｰﾄﾜｰﾑ
ﾊﾏｷ類（ｱｶｵﾋﾞｺﾊﾏｷ等を含む）
ｱﾒﾘｶﾘﾝｺﾞｼﾝｸｲ</td><td>3.0-5.0</td><td>0.094-0.156
[105-175]</td></tr>
<tr><td>核果類</td><td>ｺﾄﾞﾘﾝｶﾞ（ロッキー山脈以東）
ﾊﾏｷｶﾞ科の一種
ﾌﾙｰﾄﾜｰﾑ
ﾊﾏｷ類（ｱｶｵﾋﾞｺﾊﾏｷ等を含む）
ｱﾒﾘｶﾘﾝｺﾞｺｼﾝｸｲ</td><td rowspan="3">3.0-4.0</td><td rowspan="3">0.094-0.125
[105-140]</td><td rowspan="3">50
[468]</td><td rowspan="3">12.0</td><td rowspan="3">0.375
[420]</td><td>収穫7日前まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td rowspan="3">散布</td></tr>
<tr><td>木の実</td><td>ｱﾒﾘｶｼﾛﾋﾄﾘ
ﾊﾏｷｶﾞ科の一種
ﾈｰﾌﾞﾙｵﾚﾝｼﾞﾜｰﾑ
ﾓﾓｷﾊﾞｶﾞ
ﾍﾟｶﾝｹｰｽﾍﾞｱﾗｰ
ｳｫﾙﾅｯﾄｷｬﾀﾋﾟﾗｰ</td><td>収穫14日前まで</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>ｶﾌﾞﾗﾔｶﾞ
ﾘｰﾌﾛｰﾗｰ
ﾘｰﾌｽｹﾙﾄﾅｲｻﾞｰ
ﾐｶﾝｺﾊﾏｷ</td><td>収穫7日前まで</td></tr>
</table>

ai:active ingredient（有効成分）

② 24%フルベンジアミド顆粒水和剤

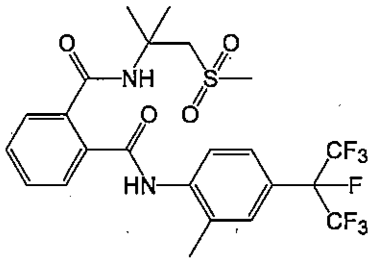
<table>
<tr><th rowspan="3">作物名</th><th rowspan="3">適用病害虫名</th><th colspan="3">使用量</th><th colspan="2" rowspan="2">作期当たりの
最大薬量</th><th rowspan="3">使用
時期</th><th rowspan="3">使用方法</th></tr>
<tr><th colspan="2">薬量</th><th>最小希
釈水量</th></tr>
<tr><th>fl oz/A</th><th>lb ai/A
[g ai/ha]</th><th>gal/A
[L/ha]</th><th>fl oz/A</th><th>lb ai/A
[g ai/ha]</th></tr>
<tr><td rowspan="2">うり類
野菜類</td><td rowspan="2">ﾖﾄｳﾑｼ
(ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ等
を含む)
ｲﾗｸｻｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ
ﾒﾛﾝﾜｰﾑ
ｱﾒﾘｶｳﾘﾉﾒｲｶﾞ
ﾗｲﾝﾄﾞﾜｰﾑ</td><td rowspan="2">2.0-3.0</td><td rowspan="2">0.030-0.045
[34-50]</td><td>10
[93.5]</td><td rowspan="2">9.0</td><td rowspan="2">0.135
[150]</td><td rowspan="2">収穫
前日
まで</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>5
[46.8]</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">果菜類</td><td rowspan="2">ﾖﾄｳﾑｼ
(ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ等
を含む)
ｱﾜﾉﾒｲｶﾞ近縁種
ｽｽﾞﾒｶﾞ類
ｳﾜﾊﾞ類
ﾀﾊﾞｺｶﾞの一種</td><td rowspan="4">2.0-3.0</td><td rowspan="4">0.030-0.045
[34-50]</td><td>10
[93.5]</td><td rowspan="4">9.0</td><td rowspan="4">0.135
[150]</td><td rowspan="6">収穫
前日
まで</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>5
[46.8]</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">葉菜類
(あぶらな
科葉菜類
を除く)</td><td rowspan="4">ﾖﾄｳﾑｼ
(ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ等
を含む)
ｺﾅｶﾞ
ﾓﾝｼﾛﾁｮｳ
ｳﾜﾊﾞ類</td><td>10
[93.5]</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>5
[46.8]</td><td>空中散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">あぶらな
科葉菜類</td><td rowspan="2">2.0</td><td rowspan="2">0.030
[34]</td><td>10
[93.5]</td><td rowspan="2">4.0</td><td rowspan="2">0.060
[67]</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>5
[46.8]</td><td>空中散布</td></tr>
</table>

３．作物残留試験

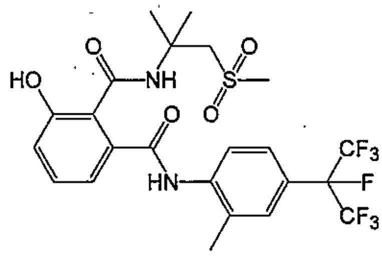
（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

・ フルベンジアミド
・ *N'*-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド（以下、代謝物 B という。）
・ 3-ヒドロキシ-*N'*-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド（以下、代謝物 C という。）



代謝物 B



代謝物 C

② 分析法の概要

フルベンジアミド、代謝物 B、及び代謝物 C

試料から含水アセトニトリル又は塩酸酸性アセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム（又は、n-ヘキサン・トルエン混液への転溶）、グラファイトカーボンカラムで精製した後、NH_2 カラムによりフルベンジアミド及び代謝物 B の画分並びに代謝物 C の画分に分ける。フルベンジアミドと代謝物 B の画分はフロリジルカラムで、代謝物 C の画分はシリカゲルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ（UV 又はフォトダイオードアレイ）あるいは液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）により定量する。

定量限界	フルベンジアミド	：	0.005～0.05 ppm
	代謝物 B	：	0.005～0.05 ppm
	代謝物 C	：	0.005～0.05 ppm

代謝物 B 及び代謝物 C の定量限界及び残留量については、次の換算係数を用いてフルベンジアミドに換算した値を示した。

代謝物 B	：	1.23
代謝物 C	：	1.19

フルベンジアミド

試料から含水アセトニトリル、含水アセトン、アセトニトリル－塩酸又はアセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム（又は、n-ヘキサン/トルエンでの分配）、グラファイトカーボンカラム、NH_2カラム、フロリジルカラム、フェニルシリル化シリカゲル（PH）カラム、C_{18}カラム、エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）カラム、グラファイトカーボン・NH_2積層カラム又はグラファイトカーボン・PSA積層カラム等で精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV又はフォトダイオードアレイ）あるいはLC-MS又はLC-MS/MSにより定量する。

または、試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、ヘキサンで洗浄する。C_{18}カラムで精製した後、LC-MS/MSにより定量する。

定量限界　フルベンジアミド ： 0.005～0.1 ppm

（２）作物残留試験結果

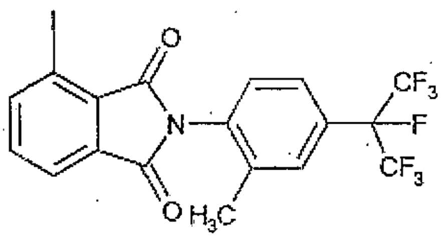
国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

４．畜産物への推定残留量

（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

・フルベンジアミド
・3-ヨード-*N*-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルイミド（以下、代謝物Pという。）



代謝物P

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSにより定量する。

定量限界　フルベンジアミド及び代謝物P ： 0.01 ppm

代謝物Pの定量限界及び残留量についてはフルベンジアミドに換算した値を示す。

（２）動物飼養試験（家畜残留試験）

乳牛における残留試験

乳牛に対して、フルベンジアミドを 2.5、7.5、30 及び 50ppm 含有するカプセルを 29 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるフルベンジアミド含量を測定した。また、乳については、投与初日から 1、2-3、7-8、9-10、14、16-17、21、23-24 及び 28 日後に搾乳したものを測定した。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

		ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ 2.5ppm 投与群	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ 7.5ppm 投与群	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ 30ppm 投与群	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ 50ppm 投与群
筋肉	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ	0.01	0.04	0.08	0.14
	代謝物 P	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
脂肪	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ	0.10	0.25	0.76	1.2
	代謝物 P	<0.01	0.03	0.17	0.23
肝臓	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ	0.06	0.23	0.52	0.58
	代謝物 P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
腎臓	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ	0.06	0.20	0.54	0.57
	代謝物 P	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
乳(平均)	ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ	0.01	0.03	0.10	0.11
	代謝物 P	<0.01	<0.01	<0.01	0.01

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛及び乳牛における MTDB[注)] はそれぞれ 47.9ppm、47.3ppm と評価している。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

（３）推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果についてはフルベンジアミドのみの値で表した。表 2 を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留量；乳牛（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳（平均）
乳牛	0.13	1.2	0.56	0.57	0.066

5．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフルベンジアミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1.70 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）
(動物種)　ラット
(投与方法)　混餌
(試験の種類)　発がん性試験
(期間)　2年間
安全係数：100
ADI：0.017 mg/kg 体重/day

6．諸外国の状況

2010年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はレタス、トマト、仁果類、ナッツ類等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてうり科野菜、仁果類果実等に、オーストラリアにおいてキャベツ、トマト等に、EUにおいてトマト、うり科野菜等に残留基準が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

フルベンジアミドとする。

作物残留試験においてフルベンジアミド、代謝物B及び代謝物Cの分析が行われているが、代謝物Bは検出例が認められるもののフルベンジアミドと比べて十分に低い値であること、代謝物Cは定量限界未満であることから、規制対象物質としては含めないこととする。

また、畜産物残留試験において代謝物Pの分析が行われているが、いずれもフルベンジアミドと比較して低い残留量であることから、規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてフルベンジアミド（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までフルベンジアミドが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	EDI／ADI(%)注)
国民平均	47.3
幼小児（1～6歳）	79.0
妊婦	31.7
高齢者（65歳以上）	52.1

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

フルベンジアミド海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm) [ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ/代謝物B]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (子実＋穂軸)	1	48%フロアブル剤	105-109 g ai/ha 散布	4回	1, 3, 7, 10日	圃場A：<0.010/<0.010(4回、10日)
とうもろこし (子実＋穂軸)	11	48%フロアブル剤	104-113 g ai/ha 散布	4回	1日	圃場A：<0.010/<0.010 圃場B：<0.010/<0.010 圃場C：<0.010/<0.010 圃場D：<0.010/<0.010 圃場E：<0.010/<0.010 圃場F：<0.010/<0.010 圃場G：<0.010/<0.010 圃場H：<0.010/<0.010 圃場I：<0.010/<0.010 圃場J：<0.010/<0.010 圃場K：<0.010/<0.010
キャベツ (葉球)	1	24%フロアブル剤	33-35 g ai/ha 散布	3回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.24/<0.01(3回、1日)
キャベツ (葉球)	5	24%フロアブル剤	33-35 g ai/ha 散布	3回	1日	圃場A：0.16/<0.01 圃場B：0.22/<0.01 圃場C：0.30/0.02 圃場D：0.10/<0.01 圃場E：0.24/<0.01
カリフラワー (花蕾)	3	24%フロアブル剤	33-36 g ai/ha 散布	3回	1日	圃場A：<0.01/<0.01 圃場B：0.01/<0.01 圃場C：0.02/<0.01
ブロッコリー (花蕾)	1	24%フロアブル剤	33-34 g ai/ha 散布	3回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.11*/<0.010**(*3回、3日)(**3回、1日)
ブロッコリー (花蕾)	2	24%フロアブル剤	33-34 g ai/ha 散布	3回	1日	圃場A：0.22/<0.01 圃場B：0.16/<0.01
結球レタス (茎葉)	1	24%フロアブル剤	53 g ai/ha 散布	5回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.36/<0.01(5回、1日)(#)注2)
結球レタス (茎葉)	5	24%フロアブル剤	50-53 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：0.11/<0.01(#) 圃場B：0.69/<0.01(#) 圃場C：0.66/<0.01(#) 圃場D：0.66/<0.01(#) 圃場E：0.97/<0.01(#)
リーフレタス (茎葉)	1	24%フロアブル剤	48-53 g ai/ha 散布	5回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.96*/<0.01**(*5回、3日)(**5回、1日)(#)
リーフレタス (茎葉)	5	24%フロアブル剤	49-51 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：4.58/0.01(#) 圃場B：1.07/<0.01(#) 圃場C：1.00/<0.01(#) 圃場D：1.60/<0.01(#) 圃場E：3.30/0.01(#)
セロリ (茎葉)	1	24%フロアブル剤	50-51 g ai/ha 散布	5回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.91*/0.01**(*5回、1日)(**5回、7日)(#)
セロリ (茎葉)	5	24%フロアブル剤	49-52 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：0.70/0.01(#) 圃場B：1.95/<0.01(#) 圃場C：1.26/<0.01(#) 圃場D：0.86/<0.01(#) 圃場E：2.42/0.01(#)
きゅうり (果実)	1	24%フロアブル剤	53-64 g ai/ha 散布	5回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.025/<0.010(5回、1日)
きゅうり (果実)	5	24%フロアブル剤	51-59 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：<0.010/<0.010(#) 圃場B：0.024/<0.010(#) 圃場C：<0.010/<0.010(#) 圃場D：<0.010/<0.010(#) 圃場E：0.012/<0.010(#)
かぼちゃ (果実)	1	24%フロアブル剤	53 g ai/ha 散布	5回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.010*/<0.010**(*5回、3日)(**5回、1日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm) [フルベンジアミド/代謝物B]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かぼちゃ (果実)	4	24%フロアブル剤	50-64 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：0.012/<0.010(#) 圃場B：<0.010/<0.010(#) 圃場C：<0.010/<0.010(#) 圃場D：0.038/<0.010(#)
メロン (果実)	1	24%フロアブル剤	53 g ai/ha 散布	5回	1, 3, 7, 10日	圃場A：0.012/<0.010(5回、1日) (#)
メロン (果肉)	1	24%フロアブル剤	52-53 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：<0.010/<0.010 (#)
メロン (果実)	5	24%フロアブル剤	52-61 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：0.028/<0.010 (#) 圃場B：0.090/<0.010 (#) 圃場C：0.054/<0.010 (#) 圃場D：0.020/<0.010 (#) 圃場E：0.040/<0.010 (#)
ほうれんそう (茎葉)	1	24%フロアブル剤	49-52 g ai/ha 散布	5回	1, 3, 7, 10日	圃場A：4.46/<0.01(5回、1日)
ほうれんそう (茎葉)	5	24%フロアブル剤	49-52 g ai/ha 散布	5回	1日	圃場A：3.60/0.01(#) 圃場B：6.34/0.02(#) 圃場C：2.82/0.01(#) 圃場D：2.88/<0.01(#) 圃場E：5.49/0.02(#)
もも (果実)	1	48%フロアブル剤	138-140 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A：0.150/<0.010
もも (果実)	17	48%フロアブル剤	138-144 g ai/ha 散布	3回	7日	圃場A：0.154/<0.010(#) 圃場B：0.216/<0.010(#) 圃場C：0.215/<0.010(#) 圃場D：0.194/<0.010(#) 圃場E：0.187/<0.010(#) 圃場F：0.196/<0.010(#) 圃場G：0.164/<0.010(#) 圃場H：0.278/<0.010(#) 圃場I：0.198/<0.010(#) 圃場J：0.138/<0.010(#) 圃場K：0.186/<0.010(#) 圃場L：0.296/<0.010(#) 圃場M：0.305/<0.010(#) 圃場N：0.278/<0.010(#) 圃場O：0.334/<0.010(#) 圃場P：0.214/<0.010(#) 圃場Q：0.383/<0.010(#)
プラム (果実)	1	48%フロアブル剤	140 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A：0.010/<0.010
プラム (果実)	11	48%フロアブル剤	138-144 g ai/ha 散布	3回	7日	圃場A：0.380/<0.010(#) 圃場B：0.488/<0.010(#) 圃場C：0.028/<0.010(#) 圃場D：0.027/<0.010(#) 圃場E：0.048/<0.010(#) 圃場F：0.034/<0.010(#) 圃場G：0.126/<0.010(#) 圃場H：0.014/<0.010(#) 圃場I：0.012/<0.010(#) 圃場J：0.086/<0.010(#) 圃場K：0.060/<0.010(#)
おうとう (果実)	1	48%フロアブル剤	141-142 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A：0.626/<0.010

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm) [ﾌﾙﾍﾞﾝｼﾞｱﾐﾄﾞ/代謝物B]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
おうとう (果実)	11	48%フロアブル剤	134-145 g ai/ha 散布	3回	7日	圃場A：0.992/<0.010(#) 圃場B：0.526/<0.010(#) 圃場C：0.596/<0.010(#) 圃場D：0.863/<0.010(#) 圃場E：0.981/<0.010(#) 圃場F：0.496/<0.010(#) 圃場G：0.582/<0.010(#) 圃場H：0.158/<0.010(#) 圃場I：0.242/<0.010(#) 圃場J：0.170/<0.010(#) 圃場K：0.522/<0.010(#)
綿実 (子実)	1	48%フロアブル剤	105-107 g ai/ha 散布	3回	10, 22, 26, 35日	圃場A：0.14/<0.01(3回、26日)
綿実 (子実)	11	48%フロアブル剤	103-108 g ai/ha 散布	3回	26-28日	圃場A：0.11/<0.01 圃場B：0.10/<0.01 圃場C：0.02/<0.01 圃場D：0.32/<0.01 圃場E：0.88/<0.01 圃場F：0.10/<0.01 圃場G：<0.01/<0.01 圃場H：0.02/<0.01 圃場I：0.25/<0.01 圃場J：0.12/<0.01 圃場K：0.20/<0.01
ペカン (果実)	1	48%フロアブル剤	136-137 g ai/ha 散布	3回	14, 21, 28日	圃場A：<0.010/<0.010
ペカン (果実)	9	48%フロアブル剤	135-186 g ai/ha 散布	3回	12-14日	圃場A：<0.010/<0.010 圃場B：<0.010/<0.010 圃場C：<0.010/<0.010 圃場D：<0.010/<0.010 圃場E：<0.010/<0.010 圃場F：<0.010/<0.01 圃場G：<0.010/<0.010 圃場H：0.024/<0.01 圃場I：0.016/<0.010
アーモンド (果実)	1	48%フロアブル剤	140 g ai/ha 散布	3回	14, 21, 28日	圃場A：0.042*/<0.010(*3回、21日)
アーモンド (果実)	9	48%フロアブル剤	138-142 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A：0.048/<0.010 圃場B：<0.010/<0.010 圃場C：<0.010/<0.010 圃場D：<0.010/<0.010 圃場E：<0.010/<0.010 圃場F：<0.010/<0.010 圃場G：0.020/<0.010 圃場H：0.012/<0.010 圃場I：0.020/<0.010
ﾏｽﾀｰﾄﾞｸﾞﾘｰﾝ (茎葉)	1	24%フロアブル剤	33-35 g ai/ha 散布	3回	1, 3, 7, 9日	圃場A：2.13*/0.04**(*3回、1日)(**3回、3日)
ﾏｽﾀｰﾄﾞｸﾞﾘｰﾝ (茎葉)	7	24%フロアブル剤	33-35 g ai/ha 散布	3回	1日	圃場A：2.12/<0.01 圃場B：1.53/<0.01 圃場C：2.75/<0.01 圃場D：0.72/<0.01 圃場E：2.82/0.01 圃場F：1.32/<0.01 圃場G：1.28/<0.01

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

農薬名　　フルベンジアミド　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
とうもろこし	0.05	0.02	申	0.02			<0.01,<0.01(子実)/<0.01,<0.01(未成熟)
そば	10		申				3.24($),1.10
大豆	1	0.3	○	1			
小豆類	1		申	1			
えんどう	1			1			
そら豆	1			1			
その他の豆類	1			1			
ばれいしょ	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○				0.01,<0.01
かんしょ	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
やまいも(長いもをいう。)	0.05		申				<0.01,<0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○				0.02,<0.01(はつかだいこんの根)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	10	○				5.20,1.81(はつかだいこんの葉)
かぶ類の根	0.3		申				0.06($),0.04
かぶ類の葉	25		申				15.2($),11.8
西洋わさび	0.3		申				0.06($),0.04
はくさい	5	5	○				1.80,1.70
キャベツ	4	3	○	4			
芽キャベツ	4		申	4			
ケール	25		申				(こまつな参照)
こまつな	25		申				17.2($),7.59
きょうな	20		申				10.6($),2.34
チンゲンサイ	5		申				2.86,2.22
カリフラワー	4	0.6	申	4			
ブロッコリー	5	5	○	4			1.60($),0.87
その他のあぶらな科野菜	25		申	4			(こまつな参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	15	15	○	7			7.48,9.49(リーフレタス)
ねぎ(リーキを含む。)	3	3	○				0.88,1.13
アスパラガス	1	1	○				0.46,0.28
にんじん	0.3		申				0.06($),<0.01
セロリ	5	5		5			
トマト	2	1	○	2			
ピーマン	3	3	○	0.7			0.46,1.14($)
なす	1	1	○				0.40,0.24
その他のなす科野菜	5		申	0.7			2.04,1.47(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	0.7	○	0.2			0.12,0.22($)【<0.010(#)-0.025(n=6)(きゅうり)(米国)】【<0.010(#)-0.038(#)(n=5)(かぼちゃ)(米国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.2		0.2	0.2	アメリカ	【0.012-0.090(#)(n=6)(メロン)(米国)】
すいか	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.02	申				<0.01,<0.01
その他のうり科野菜	2		申	0.2			0.88,0.36(にがうり)
オクラ	2		申				0.98,0.34
しょうが	0.05		申				<0.01,<0.01
未成熟えんどう	2		申	2			0.58,0.46
未成熟いんげん	3		申	2			1.36($),0.60
えだまめ	5	5	○	2			2.12,1.02
その他の野菜	5		申	2			(えだまめ参照)
みかん	0.2		申				0.03,0.03
なつみかんの果実全体	3		申				1.20,1.02
レモン	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
ライム	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	3		申				(なつみかんの果実全体参照)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
りんご	1	1	○	0.8			0.37,0.41
日本なし	1	1	○	0.8			0.32
西洋なし	1	1	○	0.8			(日本なし参照)
マルメロ	0.8			0.8			
もも	0.05	0.05	○				<0.005,0.012
ネクタリン	2	1	○	2			【0.138-0.383(#)(n=18)(もも)(米国)】【0.010-0.488(#)(n=12)(プラム)(米国)】【0.158-0.992(n=12)(おうとう)(米国)】
あんず(アプリコットを含む。)	2	2	○	2	1.6	アメリカ	
すもも(プルーンを含む。)	2	2	○	2			0.80($),0.22
うめ	2		申	2			1.00,0.82
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○	2			0.57($),0.43
いちご	2	2	○				0.45,0.82
ぶどう	2	2	○	2			0.55,0.82
かき	0.7	0.3	申○				0.26,0.22
キウィー	0.05		申				<0.01,<0.01
その他の果実	0.1			0.1			
綿実	2	0.9		1.5			
ぎんなん	0.1			0.1			
くり	0.1	0.06		0.1			
ペカン	0.1	0.06		0.1			
アーモンド	0.1	0.06		0.1			
くるみ	0.1	0.06		0.1			
その他のナッツ類	0.1		IT	0.1	0.06	アメリカ	
茶	50	40	○	50			29.0($),7.80(荒茶) 3.34,0.84(浸出液)
その他のスパイス	10		申				[illegible]皮)
その他のハーブ	25	5	申○				(こまつな参照)
牛の筋肉	1						【牛の腎臓、肝臓参照】
豚の筋肉	1						【牛の腎臓、肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	1						【牛の腎臓、肝臓参照】
牛の脂肪	2			2			【推:1.2】
豚の脂肪	2			2			【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	2			2			【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	1			1			【推:0.56】
豚の肝臓	1			1			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1			1			【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	1			1			【推:0.57】
豚の腎臓	1			1			【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1			1			【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	1			1			【牛の腎臓、肝臓参照】
豚の食用部分	1			1			【牛の腎臓、肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1			1			【牛の腎臓、肝臓参照】
乳	0.1			0.1			【推:0.066】
とうがらし(乾燥させたもの)	7			7			

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

（別紙３）

フルベンジアミド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案(ppm)	暴露評価に用いた数値(ppm)	国民平均TMDI	国民平均EDI	幼小児(1～6歳)TMDI	幼小児(1～6歳)EDI	妊婦TMDI	妊婦EDI	高齢者(65歳以上)TMDI	高齢者(65歳以上)EDI
とうもろこし	0.05	0.01	0.1	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
そば	10	2.17	37.0	8.0	8.0	1.7	14.0	3.0	48.0	10.4
大豆	1	0.18	56.1	10.1	33.7	6.1	45.5	8.2	58.8	10.6
小豆類	1	0.18	1.4	0.3	0.5	0.1	0.1	0.0	2.7	0.5
えんどう	1	0.18	0.3	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1	0.4	0.1
そら豆	1	● 1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.4
その他の豆類	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ばれいしょ	0.05	0.01	1.8	0.4	1.1	0.2	2.0	0.4	1.4	0.3
さといも類（やつがしらを含む。）	0.05	0.01	0.6	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1	0.9	0.2
かんしょ	0.05	0.01	0.8	0.2	0.9	0.2	0.7	0.1	0.8	0.2
やまいも（長いもをいう。）	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1	0.02	4.5	0.7	1.9	0.3	2.9	0.4	5.9	0.9
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	10	3.51	22.0	7.7	5.0	1.8	9.0	3.2	34.0	11.9
かぶ類の根	0.3	0.05	0.8	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	1.3	0.2
かぶ類の葉	25	13.5	12.5	6.8	2.5	1.4	7.5	4.1	27.5	14.9
西洋わさび	0.3	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	5	1.75	147.0	51.5	51.5	18.0	109.5	38.3	158.5	55.5
キャベツ	4	0.37	91.2	8.3	39.2	3.6	91.6	8.4	79.6	7.3
芽キャベツ	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
ケール	25	● 25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
こまつな	25	12.4	107.5	53.3	50.0	24.8	40.0	19.8	147.5	73.1
きょうな	20	6.47	6.0	1.9	2.0	0.6	2.0	0.6	6.0	1.9
チンゲンサイ	5	2.54	7.0	3.6	1.5	0.8	5.0	2.5	9.5	4.8
カリフラワー	4	0.37	1.6	0.1	0.4	0.0	0.4	0.0	1.6	0.1
ブロッコリー	5	1.24	22.5	5.6	14.0	3.5	23.5	5.8	20.5	5.1
その他のあぶらな科野菜	25	● 25	52.5	52.5	7.5	7.5	5.0	5.0	77.5	77.5
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	15	8.49	91.5	51.8	37.5	21.2	96.0	54.3	63.0	35.6
ねぎ（リーキを含む。）	3	1.01	33.9	11.4	13.5	4.5	24.6	8.3	40.5	13.6
アスパラガス	1	0.37	0.9	0.3	0.3	0.1	0.4	0.1	0.7	0.3
にんじん	0.3	0.04	7.4	1.0	4.9	0.7	7.5	1.0	6.7	0.9
セロリ	5	1.7	2.0	0.7	0.5	0.2	1.5	0.5	2.0	0.7
トマト	2	0.35	48.6	8.5	33.8	5.9	49.0	8.6	37.8	6.6
ピーマン	3	0.80	13.2	3.5	6.0	1.6	5.7	1.5	11.1	3.0
なす	1	0.32	4.0	1.3	0.9	0.3	3.3	1.1	5.7	1.8
その他のなす科野菜	5	1.76	1.0	0.4	0.5	0.2	0.5	0.2	1.5	0.5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	0.17	11.4	2.8	5.7	1.4	7.1	1.7	11.6	2.8
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.2	0.02	1.9	0.2	1.2	0.1	1.4	0.1	2.3	0.2
すいか	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	2	0.62	1.0	0.3	0.2	0.1	4.6	1.4	1.4	0.4
オクラ	2	0.66	0.6	0.2	0.4	0.1	0.4	0.1	0.6	0.2
しょうが	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	2	0.52	1.2	0.3	0.4	0.1	1.4	0.4	1.2	0.3
未成熟いんげん	3	0.98	5.7	1.9	3.6	1.2	5.4	1.8	5.4	1.8
えだまめ	5	1.57	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
その他の野菜	5	● 5	63.0	63.0	48.5	48.5	48.0	48.0	61.0	61.0
みかん	0.2	0.03	8.3	1.2	7.1	1.1	9.2	1.4	8.5	1.3
なつみかんの果実全体	3	1.11	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
レモン	3	● 3	0.9	0.9	0.6	0.6	0.9	0.9	0.9	0.9
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	3	● 3	1.2	1.2	1.8	1.8	2.4	2.4	0.6	0.6
グレープフルーツ	3	● 3	3.6	3.6	1.2	1.2	6.3	6.3	2.4	2.4
ライム	3	● 3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のかんきつ類果実	3	● 3	1.2	1.2	0.3	0.3	0.3	0.3	1.8	1.8
りんご	1	0.39	35.3	13.8	36.2	14.1	30.0	11.7	35.6	13.9
日本なし	1	0.32	5.1	1.6	4.4	1.4	5.3	1.7	5.1	1.6
西洋なし	1	● 1	0.10	0.1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.1
マルメロ	0.8	● 0.8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0
ネクタリン	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず（アプリコットを含む。）	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも（プルーンを含む。）	2	0.51	0.4	0.1	0.2	0.1	2.8	0.7	0.4	0.1
うめ	2	0.91	2.2	1.0	0.6	0.3	2.8	1.3	3.2	1.5
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.5	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
いちご	2	0.64	0.6	0.2	0.8	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1
ぶどう	2	0.69	11.6	4.0	8.8	3.0	3.2	1.1	7.6	2.6
かき	0.7	0.24	22.0	7.5	5.6	1.9	15.1	5.2	34.7	11.9
キウィー	0.05	0.01	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の果実	0.1	● 0.1	0.4	0.4	0.6	0.6	0.1	0.1	0.2	0.2
綿実	2	0.15	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
ぎんなん	0.1	● 0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1	● 0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1
ペカン	0.1	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.1	● 0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1	● 0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	2.09	150.0	6.3	70.0	2.9	175.0	7.3	215.0	9.0

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
その他のスパイス	10	2.87	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のハーブ	25	● 25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
陸棲哺乳類の肉類	2	筋肉 0.06 脂肪 0.62	112.4	9.7	64.8	5.6	119.4	10.3	112.4	9.7
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	1	0.32	1.3	0.4	0.5	0.2	0.8	0.3	1.3	0.4
陸棲哺乳類の乳類	0.1	0.066	14.3	9.4	19.7	13.0	18.3	12.1	14.3	9.4
計			1240.5	428.5	610.5	212.3	1017.7	299.5	1388.5	480.0
ADI比（%）			136.9	47.3	227.3	79.0	107.7	31.7	150.7	52.1

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI:推定1日摂取量（Estimated Daily Intake）
「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

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

大豆、小豆類、えんどう、キャベツ、セロリ、トマト、綿実、アーモンド、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）及び陸棲哺乳類の乳類については、JMPRの評価に用いられた作物残留試験データを用いてEDIを試算した。
茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いてEDIを試算した。

（参考）

これまでの経緯

平成１６年　９月　７日	農薬登録申請
平成１７年　３月１７日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（新規：だいず、キャベツ、もも等）
平成１７年　３月３１日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１８年１０月２６日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１９年　２月２７日	残留農薬基準告示
平成１９年　２月２７日	初回農薬登録
平成１９年１０月１９日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：なし、おうとう、きゅうり等）
平成１９年１１月　９日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２０年　１月３１日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２１年　６月　４日	残留農薬基準告示
平成２１年　６月　８日	インポートトレランス設定の申請（とうもろこし、かぼちゃ等）
平成２１年　８月２１日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：ブロッコリー、ばれいしょ等）
平成２１年１０月２７日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　７月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２３年　７月１９日	残留農薬基準告示
平成２３年１１月２５日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：とうもろこし、そば等）
平成２３年１１月３０日	インポートトレランス設定の申請（ナッツ類）
平成２４年　１月１９日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　６月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　６月２６日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

フルベンジアミド

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.05
そば	10
大豆	1
小豆類[注1)]	1
えんどう	1
そら豆	1
その他の豆類[注2)]	1
ばれいしょ	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.05
やまいも(長いもをいう。)	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10
かぶ類の根	0.3
かぶ類の葉	25
西洋わさび	0.3
はくさい	5
キャベツ	4
芽キャベツ	4
ケール	25
こまつな	25
きょうな	20
チンゲンサイ	5
カリフラワー	4
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜[注3)]	25
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	15
ねぎ(リーキを含む。)	3
アスパラガス	1
にんじん	0.3
セロリ	5
トマト	2
ピーマン	3
なす	1
その他のなす科野菜[注4)]	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
その他のうり科野菜[注5)]	2
オクラ	2
しょうが	0.05
未成熟えんどう	2
未成熟いんげん	3
えだまめ	5
その他の野菜[注6)]	5
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	3
レモン	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実[注7)]	3
りんご	1
日本なし	1

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

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

注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

フルベンジアミド

食品名	残留基準値 ppm
西洋なし	1
マルメロ	0.8
もも	0.05
ネクタリン	2
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	2
ぶどう	2
かき	0.7
キウィー	0.05
その他の果実注8)	0.1
綿実	2
ぎんなん	0.1
くり	0.1
ペカン	0.1
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類注9)	0.1
茶	50
その他のスパイス注10)	10
その他のハーブ注11)	25
牛の筋肉	1
豚の筋肉	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物注12)の筋肉	1
牛の脂肪	2
豚の脂肪	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	2
牛の肝臓	1
豚の肝臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1
牛の腎臓	1
豚の腎臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1
牛の食用部分注13)	1
豚の食用部分	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1
乳	0.1
とうがらし(乾燥させたもの)	7

注8)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注9)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注10)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

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

注12)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

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

府食第　902号
平成24年10月15日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年1月19日付け厚生労働省発食安0119第5号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフルベンジアミドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フルベンジアミドの一日摂取許容量を0.017 mg/kg体重/日と設定する。

農薬評価書

フルベンジアミド
（第４版）

２０１２年１０月

食品安全委員会

目次

頁
○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○ 要約 8

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 9
 1. 用途 9
 2. 有効成分の一般名 9
 3. 化学名 9
 4. 分子式 9
 5. 分子量 9
 6. 構造式 9
 7. 開発の経緯 10

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 11
 1. 動物体内運命試験 11
  (1) ラット(単回経口投与) 11
  (2) ラット(反復経口投与) 15
 2. 植物体内運命試験 17
  (1) りんご 17
  (2) キャベツ 18
  (3) トマト 18
  (4) 水稲 19
  (5) とうもろこし 20
 3. 土壌中運命試験 21
  (1) 好気的土壌中運命試験 21
  (2) 土壌表面光分解試験 21
  (3) 土壌吸脱着試験 21
 4. 水中運命試験 22
  (1) 加水分解試験 22
  (2) 水中光分解試験 22
 5. 土壌残留試験 22
 6. 作物等残留試験 23
  (1) 作物残留試験 23
  (2) 後作物残留試験 23
  (3) 推定摂取量 23

７．一般薬理試験 24
８．急性毒性試験 24
（１）急性毒性試験 24
（２）急性神経毒性試験（ラット） 25
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 25
１０．亜急性毒性試験 25
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 25
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 26
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 27
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 28
（１）1 年間慢性毒性試験（ラット） 28
（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 29
（３）2 年間発がん性試験（ラット） 30
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 30
１２．生殖発生毒性試験 31
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 31
（２）1 世代繁殖試験（ラット）＜追加試験＞ 33
（３）発生毒性試験（ラット） 35
（４）発生毒性試験（ウサギ） 35
（５）発達神経毒性試験（ラット） 35
１３．遺伝毒性試験 36
１４．その他の試験 37
（１）ラットの甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対する影響 37
（２）*in vitro* におけるヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 に対する影響 37
（３）1 世代繁殖試験における児動物の眼球の病理組織学的検査 38
（４）混餌投与による眼発達に対する影響（マウス） 38
（５）肝ミクロソーム画分による *in vitro* 代謝試験 38
（６）28 日間免疫毒性試験（ラット） 39

Ⅲ．食品健康影響評価 40

・別紙 1：代謝物/分解物略称 43
・別紙 2：検査値等略称 44
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 45
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 53
・別紙 5：後作物残留試験成績 58
・別紙 6：推定摂取量 59
・参照 61

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

2005年 3月 17日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：だいず、キャベツ、もも等）
2005年 3月 31日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0331001号）
2005年 4月 1日	関係書類の接受（参照1～41）
2005年 4月 7日	第89回食品安全委員会（要請事項説明）
2005年 6月 15日	第31回農薬専門調査会
2005年 12月 12日	追加資料受理（参照42）
2006年 1月 11日	第40回農薬専門調査会
2006年 4月 3日	追加資料受理（参照43）
2006年 8月 2日	第3回農薬専門調査会総合評価第一部会
2006年 8月 28日	第2回農薬専門調査会幹事会
2006年 9月 7日	第158回食品安全委員会（報告）
2006年 9月 7日	から2006年10月6日まで　国民からの御意見・情報の募集
2006年 10月 23日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2006年 10月 26日	第165回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照44）
2007年 2月 27日	残留農薬基準告示（参照45）
2007年 2月 27日	初回農薬登録

－第2版関係－

2007年 10月 19日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（なし、おうとう、きゅうり等）
2007年 11月 9日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1109009号）
2007年 11月 12日	関係書類の接受（参照46～48）
2007年 11月 15日	第215回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年 1月 18日	第34回農薬専門調査会幹事会
2008年 1月 29日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年 1月 31日	第224回食品安全委員会（報告）（参照49） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

－第3版関係－

2009年 6月 8日	インポートトレランス設定の要請（とうもろこし、かぼちゃ等）
2009年 8月 21日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ブロッコリー、ばれいしょ等）

2009 年　10 月　27 日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1027 第 4 号）、関係書類の接受（参照 50～55）
2009 年　10 月　29 日　第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年　6 月　28 日　第 63 回農薬専門調査会幹事会
2010 年　7 月　20 日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010 年　7 月　22 日　第 341 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 59）
2011 年　7 月　19 日　残留農薬基準告示（参照 60）

－第 4 版関係－
2011 年　11 月　25 日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：とうもろこし、そば等）
2011 年　11 月　30 日　インポートトレランス設定の要請（ナッツ類）
2012 年　1 月　19 日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0119 第 5 号）
2012 年　1 月　23 日　関係書類の接受（参照 61～71）
2012 年　1 月　26 日　第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　9 月　27 日　第 86 回農薬専門調査会幹事会
2012 年　10 月　9 日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年　10 月　15 日　第 449 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2006 年 6 月 30 日まで）	（2006 年 12 月 20 日まで）	（2009 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 日から

（2011 年 1 月 6 日まで）	（2012 年 6 月 30 日まで）	（2012 年 7 月 1 日から）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）

長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005年10月1日から

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根岸友惠
林　真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚　明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉　啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨

臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬　眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田　緑
大谷　浩	納屋聖人	若栗　忍
小澤正吾	成瀬一郎***	* : 2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	** : 2007年4月25日から
三枝順三	布柴達男	*** : 2007年6月30日まで
		**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉　啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友恵	* : 2009年1月19日まで
三枝順三***	根本信雄	** : 2009年4月10日から
		*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	代田眞理子	福井義浩
林　　真（座長代理）	高木篤也	藤本成明
相磯成敏	玉井郁巳	細川正清
赤池昭紀	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	松本清司
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	永田　清	山崎浩史
太田敏博	長野嘉介	山手丈至

小澤正吾	西川秋佳	與語靖洋
川合是彰	布柴達男	義澤克彦
川口博明	根岸友惠	吉田　緑
小林裕子	根本信雄	若栗　忍
三枝順三	八田稔久	
佐々木有	平塚　明	

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第86回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　真

要　約

ヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である「フルベンジアミド」（CAS No.272451-65-7）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、ラット急性神経毒性試験、ラット免疫毒性試験、国内作物残留試験（とうもろこし、そば等）、海外作物残留試験（アーモンド及びペカン）等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（りんご、キャベツ等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルベンジアミド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞脂肪化等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間発がん性試験の1.70 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した0.017 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：フルベンジアミド

英名：flubendiamide（ISO名）

３．化学名

IUPAC

和名：3-ヨード-*N'*-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド

英名：3-iodo-*N'*-(2-mesyl-1,1-dimethylethyl)-*N*-{4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-*o*-tolyl}phthalamide

CAS (No. 272451-65-7)

和名：*N*2-[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード-*N*1-{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミド

英名：*N*2-[1,1-dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iodo-*N*1-{2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl}-1,2-benzenedicarboxamide

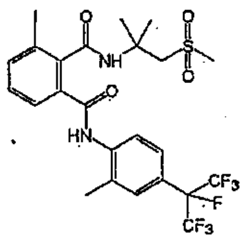
４．分子式

$C_{23}H_{22}F_7IN_2O_4S$

５．分子量

682.39

６．構造式



7．開発の経緯

フルベンジアミドは、1998 年に日本農薬株式会社により開発されたヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である。本剤は、鱗翅目害虫の筋肉細胞小胞体のカルシウムイオンチャンネルに作用し、体収縮症状をもたらして殺虫活性を示す。

我が国では 2007 年 2 月 27 日に初回農薬登録され、欧州及び米国を始めとする諸外国においても登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：とうもろこし、そば等）及びインポートトレランス設定の要請（ナッツ類）がされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、フルベンジアミドのフタル酸環を ^{14}C で標識したもの（以下「[pht-^{14}C]フルベンジアミド」という）及びアニリン環を ^{14}C で標識したもの（以下「[ani-^{14}C]フルベンジアミド」という）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はフルベンジアミドに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット（単回経口投与）

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各4匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを 2 mg/kg 体重（以下［1. (1)］において「低用量」という）又は 200 mg/kg 体重（以下［1. (1)］において「高用量」という）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

フルベンジアミドの吸収は比較的緩やかであった。雌雄間の血漿中濃度を比較すると、雌において若干緩やかな減衰が認められた。また、全血中濃度と血漿中濃度の差は時間が経つにつれて小さくなっていったことから、フルベンジアミドは血球中に若干分布することが考えられた。

雌雄とも高用量群では、低用量群の数倍の C_{max} が観察されたのみであり、フルベンジアミドの吸収はほとんど飽和しているものと考えられた。（参照 2）

表1　全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量		2 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 (μg/g)	投与1時間後	0.056	0.083	0.063	0.092	0.3	<0.1	0.3	<0.1
	投与6時間後	0.167	0.218	0.142	0.196	0.4	0.4	0.5	0.3
	投与12時間後	0.182	0.233	0.126	0.171	0.4	0.5	0.4	0.4
	投与48時間後	0.027	0.016	0.055	0.066	0.5	<0.1	0.5	<0.1
T_{max} (hr)		12	12	6	6	48	12	6-48	12
C_{max} (μg/g)		0.182	0.233	0.142	0.196	0.5	0.5	0.5	0.4
$T_{1/2}$ (hr)		28.7	12.6	41.1	37.6	NA	NA	NA	NA
AUC (hr・μg/g)		5.45	5.58	7.62	9.18	NA	NA	NA	NA

NA：データポイント数不足のため算出せず

b. 吸収率

胆汁中排泄試験［1. (1)④ b.］における、投与後 48 時間の胆汁及び尿中に排泄された放射能並びに体内に残存した放射能の合計より、消化管からの吸収率は雄で少なくとも 23.5%、雌で少なくとも 34.1%と推定された。（参照 4）

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量若しくは高用量又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを低用量でそれぞれ単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 9 時間後では、吸収部位である消化管（胃、小腸及び大腸）、肝臓、腎臓、副腎、脂肪等に比較的高濃度の分布が認められた。投与 168 時間後では、全ての臓器及び組織中放射能濃度は、定量限界付近にまで減衰しており、フルベンジアミド及びその代謝物に蓄積性がないことが示唆された。（参照 2）

表 2　主要組織の残留放射能濃度(μg/g)

投与量	標識体	性別	投与 9 時間後	投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	[pht-^{14}C]フルベンジアミド	雄	肝臓(2.42)、副腎(1.90)、白色脂肪(1.42)、大腸(1.26)、腎臓(1.07)、小腸(0.951)、骨髄(0.679)、心臓(0.676)、唾液腺(0.606)、膵臓(0.603)、肺(0.584)、胃(0.568)、甲状腺(0.566)、脾臓(0.409)、胸腺(0.376)、筋肉(0.319)、下垂体(0.290)、その他(0.28 未満)	肝臓(0.031)、白色脂肪(0.009)、副腎(0.007)、腎臓(0.005)、その他(0.005 未満)
		雌	大腸(0.857)、肝臓(0.657)、白色脂肪(0.536)、副腎(0.463)、小腸(0.227)、胃(0.188)、唾液腺(0.182)、腎臓(0.178)、膵臓(0.159)、骨髄(0.157)、卵巣(0.155)、甲状腺(0.150)、心臓(0.143)、肺(0.136)、子宮(0.123)、脾臓(0.114) 胸腺(0.097)、下垂体(0.090)、膀胱(0.072)、筋肉(0.070)、その他(0.03 未満)	肝臓(0.407)、白色脂肪(0.331)、副腎(0.137)、骨髄(0.105)、小腸(0.067)、卵巣(0.062)、膵臓(0.060)、腎臓(0.059)、唾液腺(0.057)、大腸(0.052)、胃(0.045)、甲状腺(0.038)、肺(0.039)、心臓(0.037)、胸腺(0.033)、子宮(0.033)、脾臓(0.030)、膀胱(0.026)、筋肉(0.023)、下垂体(0.020)、その他(0.01 未満)
	[ani-^{14}C]フルベンジアミド	雄		肝臓(0.016)、腎臓(0.006)、膀胱(0.006)、白色脂肪(0.006)、その他(0.004 未満)
		雌		肝臓(0.555)、白色脂肪(0.440)、副腎(0.208)、骨髄(0.169)、小腸(0.098)、卵巣(0.089)、膵臓(0.085)、唾液腺(0.083)、甲状腺(0.082)、腎臓(0.074)、大腸

			／	(0.066)、胃(0.064)、心臓(0.055)、子宮(0.053)、肺(0.052)、下垂体(0.045)、脾臓(0.045)、胸腺(0.044)、膀胱(0.033)、その他(0.02未満)
200 mg/kg体重	[pht-^{14}C]フルベンジアミド	雄	大腸(60.2)、胃(28.1)、小腸(7.9)、下垂体(3.1)、白色脂肪(2.6)、副腎(2.4)、肝臓(2.2)、甲状腺(1.4)、腎臓(1.1)、唾液腺(1.1)、骨髄(0.9)、胸腺(0.8)、精巣(0.8)、前立腺(0.8)、心臓(0.7)、肺(0.6)、脾臓(0.6)、膵臓(0.6)、その他(0.6未満)	肝臓(0.1)、白色脂肪(0.1)、その他(定量限界未満)
		雌	大腸(103)、胃(12.5)、白色脂肪(4.8)、小腸(4.2)、肝臓(3.8)、副腎(3.4)、子宮(3.2)、甲状腺(2.5)、唾液腺(2.4)、膵臓(1.5)、骨髄(1.5)、腎臓(1.3)、心臓(1.0)、肺(1.0)、脾臓(1.0)、胸腺(0.9)、卵巣(0.9)、筋肉(0.6)、膀胱(0.5)、その他(0.5未満)	骨髄(0.5)、白色脂肪(0.4)、肝臓(0.3)、唾液腺(0.2)、膵臓(0.2)、腎臓(0.1)、胃(0.1)、小腸(0.1)、大腸(0.1)、その他(定量限界未満)

／：試料採取せず

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験［1. (1)④ a.］で得られた投与後 72 時間（低用量）又は投与後 24 時間（高用量）の尿及び糞、並びに胆汁排泄試験［1. (1)④ b.］で得られた投与後 48 時間の胆汁、糞及び消化管内容物を試料とした代謝試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び消化管内容物における代謝物は表 3 に示されている。

ラットにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、トルイジン環 2 位メチル基の酸化、チオアルキルアミン部分のメチル基の酸化であると推定された。さらに、これらの代謝物は、グルクロン酸及びグルタチオン抱合の経路により代謝が進行すると考えられた。（参照 2～4）

表 3　尿、糞、胆汁及び消化管内容物における代謝物（%TAR）

投与量	標識体	性別	試料	フルベンジアミド	代謝物
2 mg/kg体重	[pht-^{14}C]フルベンジアミド	雄	尿	0.01	E(0.5)、H(0.03)、F(0.01)、その他(0.9未満)
			糞	15.4	E(37.3)、H(16.4)、F(0.4)、その他(4 未満)
		雌	尿	0.09	E(0.05)、H(0.01)、F(<0.01)、その他(0.08未満)
			糞	65.8	E(5.4)、H(<0.01)、F(<0.01)、その他(5未満)

	[ani-14C]フルベンジアミド	雄	尿	0.04	E(0.4)、H(0.05)、F(0.03)、その他(0.8未満)
			糞	30.4	E(30.8)、H(14.9)、F(0.3)、その他(4 未満)
		雌	尿	0.21	E(0.05)、H(0.01)、F(<0.01)、その他(0.11 未満)
			糞	65.7	E(5.7)、H(0.1)、F(<0.01)、その他(5 未満)
	[pht-14C]フルベンジアミド	雄	胆汁	ー	E(1.3)、H(2.3)、G(1.8)、R(0.3)、その他(1.5 未満)
			糞	12.0	E(0.6)
			消化管内容物	56.3	E(3.4)、その他(0.2 未満)
		雌	胆汁	ー	E(0.1)、G(0.2)、R(0.2)
			糞	10.7	E(0.1)
			消化管内容物	49.7	E(0.6)
200 mg/kg 体重	[pht-14C]フルベンジアミド	雄	尿	0.04	E(0.01)、その他(0.02 未満)
			糞	89.1	F(0.3)、E(0.2)、その他(0.3 未満)
		雌	尿	<0.01	E(<0.01)、その他(0.04 未満)
			糞	97.8	F(0.3)、E(<0.01)、その他(0.4 未満)

ー：検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-14C]フルベンジアミドを低用量若しくは高用量又は[ani-14C]フルベンジアミドを低用量でそれぞれ単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。雌雄ともにほとんどが糞中排泄であった。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pht-14C]フルベンジアミド								[ani-14C]フルベンジアミド			
投与量	2 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重				2 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	1.3	77.0	0.2	58.2	0.1	89.9	0.1	98.5	1.2	79.0	0.3	54.5
投与後 168 時間	1.8	96.2	0.6	91.4	0.5	93.6	0.6	99.6	1.7	93.6	1.1	91.5

注）投与後 168 時間の尿はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（雄 3 匹、雌 6 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。（参照 4）

表 5　投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
胆汁	11.1	3.3
尿	0.8	0.2
糞	12.8	11.0
肝	3.28	5.50
消化管	2.49	2.42
カーカス[1]	5.92	22.8

注）消化管内容物に雄で 60.4%TAR、雌で 50.6%TAR の放射能が認められた。

（２）ラット（反復経口投与）

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で 14 日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中放射能濃度推移は表 6 に示されている。

血中濃度の消失推移は単回経口投与における場合と同様であったが、雌では雄に比べ放射能濃度の消失が遅い傾向が認められた。（参照 3）

表 6　全血及び血漿中放射能濃度推移（μg/g）

投与量	2 mg/kg 体重			
性別	雄		雌	
試料	血液	血漿	血液	血漿
最終投与 9 時間後	0.157	0.173	0.135	0.168
最終投与 24 時間後	0.094	0.089	0.108	0.137
最終投与 168 時間後	0.009	－	0.028	0.034

－：検出されず

1　組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

最終投与 168 時間後における主要組織の残留放射能濃度は表 7 に示されている。

特異的にフルベンジアミド又はその代謝物が残留する臓器及び組織は認められず、反復投与においても、フルベンジアミド及び代謝物には蓄積性がないことが示された。（参照 3）

表 7　主要組織の残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	標識体	性別	最終投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	下垂体(0.189)、白色脂肪(0.048)、肝臓(0.038)、甲状腺(0.031)、前立腺(0.021)、副腎(0.018)、腎臓(0.017)、脾臓(0.012)、肺(0.011)、その他(0.009 以下)
		雌	白色脂肪(1.71)、肝臓(1.64)、副腎(0.603)、骨髄(0.457)、小腸(0.317)、膵臓(0.273)、腎臓(0.248)、唾液腺(0.241)、卵巣(0.230)、胃(0.215)、大腸(0.211)、甲状腺(0.198)、肺(0.194)、心臓(0.188)、胸腺(0.152)、脾臓(0.151)、骨(0.107)、子宮(0.105)、膀胱(0.100)、下垂体(0.098)、筋肉(0.082)、血漿(0.034)、その他(0.028 以下)

③ 代謝

[pht-^{14}C]フルベンジアミドを用いた尿及び糞中排泄試験［1. (2)④ a.］で得られた最終投与後 72 時間の尿及び糞を試料とした代謝試験が実施された。

糞中においては親化合物が 82.2～91.3%TAR を占め、他に主要代謝物として E が 2.2～7.2%TAR、H が<0.01～2.8%TAR 認められた。その他に未同定代謝物が検出されたが、1%TAR 未満と微量であった。尿中には 0.2～0.5%TAR しか排泄されず、親化合物及び E が検出された。（参照 2～4）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で 14 日間反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

最終投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。雌雄ともにほとんどが糞中に排泄された。（参照 3）

表 8　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重			
性別	雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞
最終投与後 24 時間	0.48	102	0.20	101

最終投与後168時間	0.57	103	0.31	104

注）最終投与後168時間の尿はケージ洗浄液を含む。

2．植物体内運命試験

（1）りんご

りんご（品種：ふじ）に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを200 g ai/haで散布し、散布0、7、14、28及び56日後（成熟期）に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中放射能濃度は表9に示されている。

総残留放射能濃度は、果実及び葉のいずれも処理当日に最高値を示し、その後は経時的に漸減した。

果実では、親化合物及びBの他、未同定代謝物が処理直後に6.3%TRR未満（0.002 mg/kg未満）、処理56日後に18.2%TRR未満（0.002 mg/kg未満）検出された。

葉では、親化合物、B、C、E、H、P及びQの他、未同定代謝物が処理直後で0.5～3.1%TRR（0.024～0.139 mg/kg）、処理56日後で1.6～13.0%TRR（0.021～0.188 mg/kg）検出された。（参照5）

表9　りんご試料中放射能濃度

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0日		56日		0日		56日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.016	100	0.011	100	4.51	100	1.44
親化合物	93.8	0.015	54.5	0.006	106	4.76	52.9	0.763
B	-	-	<18.2	<0.002	0.8	0.035	7.2	0.104
C	-	-	-	-	-	-	0.7	0.010
E	-	-	-	-	0.1	0.004	2.1	0.031
H	-	-	-	-	0.4	0.017	3.5	0.050
P	-	-	-	-	0.2	0.011	-	-
Q	-	-	-	-	-	-	2.1	0.030
標識体	[ani-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0日		56日		0日		56日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.043	100	0.010	100	4.45	100	1.64
親化合物	81.4	0.035	50.0	0.005	104	4.61	62.4	1.03
B	<4.7	<0.002	<10.0	<0.001	1.5	0.069	6.9	0.114
C	-	-	-	-	-	-	4.4	0.072
E	-	-	-	-	0.3	0.013	2.6	0.043
H	-	-	-	-	0.3	0.013	3.3	0.054
P	-	-	-	-	2.3	0.103	-	-

（2）キャベツ

キャベツ（品種：YR-晴徳）に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを1個体当たり0.3 mgで処理し、処理21及び42日後（成熟期）に植物体を結球部、外葉部及び根部の部位毎に分割して採取された試料を用いた植物体内運命試験が実施された。

処理21及び42日後ともに、処理放射能のほとんど（101～108%TAR）は外葉部で検出され、表面洗浄画分に77.5%TRR以上が検出された。

キャベツ外葉部における放射能濃度は表10に示されている。

外葉部では、親化合物、代謝物B、C、E及びHの他、未同定代謝物が0.2%TRR以下（0.012 mg/kg以下）検出された。

結球中の放射能濃度は低く、0.001 mg/kg以下であった。

（参照6）

表10　キャベツ外葉部における放射能濃度

試料	[pht-^{14}C]フルベンジアミド				[ani-^{14}C]フルベンジアミド			
処理後日数	21日		42日		21日		42日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.59	100	0.59	100	0.70	100	0.61
親化合物	90.2	0.53	90.2	0.54	90.7	0.64	89.3	0.54
B	1.3	0.008	1.5	0.009	1.3	0.009	1.5	0.009
C	0.7	0.004	1.3	0.008	1.0	0.007	1.5	0.009
E	0.3	0.002	0.5	0.003	0.4	0.003	0.7	0.005
H	0.1	0.001	0.3	0.002	0.2	0.002	0.5	0.003

（3）トマト

ミニトマト（品種：千果）に、[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを果実に1枝当たり0.125 mg、葉に1枝当たり0.80 mg処理し、処理0、7、14及び28日後に採取された処理部位の果実及び葉、処理28日後ではその他の部位全体（根部含む）を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

放射能は、果実では処理直後の99.1～99.3%TAR（3.24～3.38 mg/kg）から処理28日後の65.9～68.7%TAR（1.32～1.49 mg/kg）と緩やかに減少した。葉では、いずれの時期においても89.9～106%TAR（14.9～45.4 mg/kg）とほぼ定量的に回収された。処理28日後におけるその他の部位全体への分布は、1.1%TAR[2]と僅かであった。果実及び葉とも、表面洗浄液に94.4%TRR以上が検出された。

トマト果実及び葉における放射能濃度は表11に示されている。

果実では、処理直後に親化合物及びCが検出された他、未同定代謝物が総和で

[2] その他の部位における放射能量は、果実及び葉への処理放射能量の合計に対する割合。

0.43～0.46%TRR（0.0146～0.0150 mg/kg）検出された。[pht-^{14}C]フルベンジアミド処理区ではさらにBが検出された。処理28日後には、親化合物、B、C、E及びHが検出された他、未同定代謝物が総和で2.3%TRR（0.0306～0.0336 mg/kg）検出された。

葉では、処理直後に親化合物が検出された他、未同定代謝物が0.83～0.84%TRR（0.365～0.381 mg/kg）検出された。[pht-^{14}C]フルベンジアミド処理区ではさらにB及びCが検出された。処理28日後では、親化合物、B、C、E、H及びNが検出された。（参照7）

表11　トマト試料中放射能濃度

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0日		28日		0日		28日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.24	100	1.32	100	44.1	100	16.5
親化合物	99.5	3.22	96.2	1.27	99.1	43.7	90.9	15.0
B	0.05	0.0016	0.50	0.0066	0.04	0.0165	0.53	0.087
C	0.04	0.0013	0.23	0.003	0.05	0.0022	0.24	0.039
E	-	-	0.38	0.005	-	-	0.40	0.066
H	-	-	0.26	0.0034	-	-	0.33	0.055
N	-	-	0.07	0.0009	-	-	0.10	0.017
標識体	[ani-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0日		28日		0日		28日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.38	100	1.49	100	45.4	100	14.9
親化合物	99.5	3.36	96.6	1.43	99.1	45.0	95.2	14.2
B	-	-	0.32	0.0048	-	-	0.36	0.054
C	0.04	0.0012	0.18	0.0027	-	-	0.20	0.030
E	-	-	0.32	0.0048	-	-	0.32	0.0478
H	-	-	0.29	0.0043	-	-	0.36	0.053

（4）水稲

出穂直前の水稲（品種：日本晴）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを100 g ai/haで散布し、処理直後、4及び9週後（成熟期）に種子、茎葉及び根部試料を採取して植物体内運命試験が実施された。また、9週後の試料として、一旦地上部を自然乾燥させたのち採取された試料も用いられた。

水稲試料中放射能濃度は表12に示されている。

残留放射能の大部分は茎葉部に認められ、種子（籾）及び根部の放射能残留は、それぞれ0.053%TRR及び0.008%TRRと低レベルであった。また、成熟籾を玄米及び籾殻に分画した場合、玄米への放射能の移行はさらに低かった（0.001%TRR）。茎葉部の放射能は、表面洗浄液に69.2%TRR以上が検出され

た。

代謝物分析の結果、試料採取時期及び部位を問わず、88.8%TRR 以上が未変化のフルベンジアミドであり、代謝物 B、C、E 及び H が僅かに検出されたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 62、63）

表 12　水稲試料中放射能濃度

採取時期	処理直後		4 週		9 週		9 週（乾燥後）			
試料	茎葉部		茎葉部		茎葉部		茎葉部		籾殻	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	2.12	100	0.623	100	1.41	100	3.04	100	0.052
親化合物	100	2.12	95.7	0.596	95.4	1.34	92.9	2.82	88.8	0.046
B	-	-	3.1	0.019	2.9	0.041	4.1	0.126	4.0	0.002
C	-	-	0.3	0.002	0.5	0.007	0.5	0.014	-	-
E	-	-	0.1	0.001	0.3	0.004	0.5	0.014	-	-
H	-	-	-	-	0.1	0.001	0.1	0.004	-	-

-：検出限界以下

（5）とうもろこし

とうもろこし（品種：不明）の雄穂抽出期（BBCH59）に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 1 個体当たり 14.7 mg で 7 日間隔で 4 回葉面全体に塗布処理し、最終処理 1 日（BBCH73-75/乳熟期）及び 22 日（BBCH97/成熟期）後に雌穂及び茎葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料中放射能濃度は表 13 に示されている。

いずれの標識体を処理した場合においても、茎葉部で顕著な残留放射能が検出されたが、スイートコーンあるいは完熟種子における放射能は低値（スイートコーン：0.001～0.010 mg/kg、種子：0.003～0.016 mg/kg）であった。

茎葉部のアセトニトリル/水抽出画分における代謝物分析の結果、採取時期及び標識位置にかかわらず 68%TRR 以上が親化合物であり、10%TRR を超える代謝物として B が検出された。（参照 62、64）

表 13　とうもろこし茎葉部中放射能濃度

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド				[ani-^{14}C]フルベンジアミド			
処理後日数	1 日		22 日		1 日		22 日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.288	100	0.476	100	0.599	100	0.379
親化合物	74	0.212	68	0.324	86	0.513	81	0.308
B	18	0.050	8	0.036	5	0.029	9	0.037

植物体内におけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、光分解によりヨウ素原子が脱離した代謝物 B 及び C の生成、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを埴壌土（高知）に約 0.4 mg/kg 乾土となるように添加後、25℃の暗条件下で 180 日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。

親化合物は、処理 56 日後で 98.9～100%TAR、試験終了時（処理 180 日後）で 98.0～99.0%TAR 検出された。微量ではあるが、分解物 B、E 及び H が試験終了時にそれぞれ 0.2、0.2～0.4 及び 0.4～0.7%TAR 検出された。

フルベンジアミドの分解は極めて緩やかであり、推定半減期は 180 日以上であった。（参照 8）

（2）土壌表面光分解試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを砂土（米国カリフォルニア州）で調製した厚さ 1～2 mm の土壌薄層に、1.3 μg/g 乾土となるように添加後、20℃±1℃でキセノンアークランプ（光強度：583 W/m^2、波長：300～800 nm）を 11 日間連続照射して土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区において、親化合物は経時的に減少し、処理 11 日後には 47.9～49.7%TAR になった。また、分解物 B 及び M がそれぞれ 15.5～17.6 及び 1.5～8.2%TAR 検出された。暗所対照区では、処理 11 日後においても親化合物はほとんど分解されず、92.6～99.9%TAR が残存していた。

フルベンジアミドの推定半減期は、本試験条件下では 11.0～11.4 日、米国における太陽光下では 33.6～34.9 日と換算[3]された。

土壌表面において、フルベンジアミドは速やかに分解物 B へ分解されることが示された。また、分解物 B も土壌中では安定ではなく、分解物 M を経由し速やかに CO_2 及び未抽出残渣にまで分解されることが示された。（参照 9）

（3）土壌吸脱着試験

4 種類の国内土壌［軽埴土（高知）、壌土（北海道）、軽埴土（和歌山）及び砂土（宮崎）］を用いた土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 26.9～54.6 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 1,550～3,660 であった。また、脱着係数 K^{des} は 36.2～52.1 であった。

---

3 米国の隣接する 48 州の年間平均の太陽光強度 190 W/m^2 を基準として換算した。

フルベンジアミドは、土壌において僅かな移行性があると考えられた。（参照10）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを pH 4（酢酸緩衝液）、pH 5（酢酸緩衝液、25℃試験区のみ）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 12.1 μg/L となるように加えた後、25℃で 30 日間又は 50℃で 5 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

各処理区において、親化合物は 90.5～101%TAR 回収された。フルベンジアミドは、本試験条件下で加水分解に対し安定であった。（参照 11）

（２）水中光分解試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを蒸留水（pH 6.0～6.2）、自然水（地下水（大阪）、pH 7.4）及び光増感剤として 1%アセトンを含有する蒸留水（いずれの試験水も滅菌後に使用）に 12.5 μg/L となるように加えた後、25℃でキセノンアークランプ（光強度：623～640 W/m^2、波長：280～800 nm）を 7 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

親化合物は光照射により速やかに分解され、処理 7 日後に検出されたのは 31.3～46.7%TAR であった。

光分解物としては B、C 及び D が同定され、処理 7 日後にはそれぞれ 10.1～31.9、0.6～2.2 及び 0.2～11.6%TAR 検出された。

各水中の光照射区において、初期の主要分解物は B 及び C であり、C は後期に D へと分解されるものと推定された。暗所対照区においては、定量的な親化合物の回収が認められ、顕著な分解物は検出されなかった。

自然水中では、蒸留水中に比べ、親化合物の若干速やかな減衰が認められた。

フルベンジアミドの推定半減期は光照射区において 4.3～6.5 日であり、北緯 35 度（東京）春の自然太陽光下では 25.2～32.5 日と推定された。（参照 12）

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（熊本）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、フルベンジアミド、分解物 B、C 及び D（圃場のみ）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 13）

表 14　土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期	
			フルベンジアミド	フルベンジアミド+分解物
容器内試験	0.4 mg/kg	火山灰土・軽埴土	1 年以上	1 年以上
		沖積土・埴壌土	1 年以上	1 年以上
圃場試験	300 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	247 日	250 日
		沖積土・埴壌土	34 日	34 日

※容器内試験で純品、圃場試験で顆粒水和剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実、豆類、茶等を用いて、フルベンジアミド、代謝物 B 及び C（C の分析は国内のみ）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3 に、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるフルベンジアミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 34.9 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したリーフレタスの 0.20 mg/kg であったが、ほとんど定量限界未満であった。代謝物 C は全データが定量限界未満であった。

海外で栽培されている農産物におけるフルベンジアミドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 6.72 mg/kg であった。代謝物 B は、最終散布 3 及び 7 日後に収穫したマスタードグリーンの 0.04 mg/kg であったが、ほとんど定量限界未満であった。（参照 14、15、47、48、51、52、62、65、66）

（２）後作物残留試験

フルベンジアミドを 600 g ai/ha で 3 回散布して栽培したキャベツの後作物となるレタス及びだいこん（葉、根部）を用いて、フルベンジアミド、代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されており、いずれの作物でもフルベンジアミドは定量限界未満であった。（参照 16）

（３）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フルベンジアミドを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 15 に示されている。詳細は別紙 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からフルベンジアミドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 15　食品中より摂取されるフルベンジアミドの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1～6 歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	352	158	287	411

７．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 17）

表 16　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄各 3	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
	一般状態 (FOB)	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
	睡眠時間	ICR マウス	雄　8	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
循環器系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
消化器系	小腸 輸送能	ICR マウス	雄　8	0、200、600、 2,000	600	2,000	炭末輸送能の抑制が認められた。
腎臓	腎機能	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
血液	溶血と凝固	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。

*：いずれの試験においてもフルベンジアミド原体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁した検体を経口投与した。
－：最小作用量は求められなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

フルベンジアミドの急性毒性試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。なお、急性吸入毒性試験では 0.07 mg/L が暴露可能な最高濃度であった。（参照 18～20）

表 17　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD50（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC50（mg/L）		症状及び死亡例なし
		>0.07	>0.07	

フルベンジアミドの代謝物 B 及び C の急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。代謝物 C において、投与 30 分後から軟便及び肛門周囲の被毛汚染がみられたが、投与 1 日後には消失した。（参照 21～22）

表 18　急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD50（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
B	SD ラット 雌 6 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
C	SD ラット 雌 6 匹	>2,000	>2,000	軟便及び肛門周囲の被毛汚染 死亡例なし

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、200、700 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 62、67）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギ（雄）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚刺激性は認められなかったが、軽度の眼刺激性が認められた。（参照 23～24）

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 25）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急

性毒性試験が実施された。

表 19　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.15	2.85	11.4	116	1,190
	雌	1.30	3.29	13.1	128	1,320

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雌で散見された立ち上がり姿勢スコアの増加は、慢性毒性試験においてもほぼ同時期に観察されており、投与との関連は否定できないと判断したが、他の検査項目の変化を伴わないこの所見単独での軽微かつ一時的な変化について毒性学的意義を認めることは難しいと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で PLT 増加が、200 ppm 以上投与群の雌で小葉周辺性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（11.4 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（3.29 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

表 20　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・MCV 減少 ・TP 及び Alb 増加 ・肝絶対及び比重量[4]増加 ・肝暗調化及び腫大	・MCH 減少 ・TP 及び Alb 増加 ・Glob 増加、T.Chol 及び TBA 減少 ・副腎、卵巣絶対及び比重量増加 ・肝暗調化
2,000 ppm 以上	・PLT 増加	・PLT 増加、Ht 及び Hb 減少 ・GGT 及びカリウム増加、TG 減少、ChE 活性低下 ・腎絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	・MCV 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化
50 ppm 以下		毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試

[4] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

験が実施された。なお、本試験は発がん性試験（マウス）の予備試験であり、試験ガイドラインには準拠していない。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.01	11.9	123	1,210
	雌	7.13	14.7	145	1,420

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 投与群以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：11.9 mg/kg 体重/日、雌：14.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

表 22　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・肝比重量増加 ・肝暗調化	・T.Bil 増加 ・卵巣比重量増加
1,000 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞脂肪化	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞脂肪化
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、2,000、40,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	2,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.58	52.7	1,080
	雌	2.82	59.7	1,140

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

40,000 ppm 投与群の雄でみられた軟便は検体投与の影響によるものと考えられたが、40,000 ppm 投与群の雌を含めた他の投与群でみられた軟便は、発生個体数が少なく、また、観察された週も少なかったことから、検体投与には関連しない症状であると考えられた。

40,000 ppm 投与群の雄の2例に肝臓の小肉芽腫が認められたが、この病変の程度は軽く、また、雌では用量に関連なく観察された所見であったため、検体投与とは関連しないものと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で副腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.58 mg/kg 体重/日、雌：2.82 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27）

表24　90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40,000 ppm	・軟便 ・体重増加抑制 ・Hb 及び RBC 増加 ・ALP 増加、T.Chol 減少 ・副腎皮質細胞肥大	
2,000 ppm 以上	・APTT 短縮 ・副腎絶対及び比重量増加	・APTT 短縮 ・ALP 及び TG 増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎皮質細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、2,000、20,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表25　１年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.781	1.95	79.3	822
	雌	0.960	2.40	97.5	998

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雌で散見された立ち上がり姿勢スコアの増加は、亜急性毒性試験においてもほぼ同時期に観察されており投与との関連は否定できないと判断したが、他の検査項目の変化を伴わないこの所見単独での軽微かつ一時的な変化について毒性学的意義を認めることは難しいと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.95 mg/kg 体重/日、雌：2.40 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

表 26　1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・Ht、Hb、RBC、MCV 及び MCH 減少、PLT 増加 ・TP 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加	・卵巣絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・網状赤血球数増加、PT 及び APTT 延長 ・GGT 及び Alb 増加 ・肝比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・Ht、Hb、RBC、MCV 及び MCH 減少 ・GGT、TP、Alb 及びリン増加、TBA、T.Chol 及び TG 減少 ・肝、腎及び心絶対及び比重量増加 ・副腎比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・肝暗調化及び腫大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞肥大
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,500、20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,500 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.21	35.2	484
	雌	2.51	37.9	533

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加等、雌で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.21 mg/kg 体重/日、雌：2.51 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 28　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ALP 及び ALT 増加、Alb 及び A/G 比減少 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着	・体重増加抑制 ・ALT、GGT 及び TG 増加、Glu 減少 ・肝絶対重量増加 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着
1,500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・APTT 短縮 ・ナトリウム減少	・APTT 短縮、PLT 増加 ・ALP 増加

	・肝比重量増加	
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）２年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000、20,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	1,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.70	33.9	705
	雌	2.15	43.7	912

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

腫瘍性病変において、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 ppm（雄：1.70 mg/kg 体重/日、雌：2.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 30）

表 30　2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・肝小葉明瞭及び表面粗造 ・脾暗調化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制 ・甲状腺、副腎及び卵巣絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・慢性腎症	・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・肝暗調化及び腫大 ・脱毛 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化、び漫性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞肥大 ・慢性腎症 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・皮膚毛包炎又は毛嚢炎
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施さ

れた。

表 31　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.85	94	988
	雌	4.44	93	937

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

腫瘍性病変において、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 50 ppm（雄：4.85 mg/kg 体重/日、雌：4.44 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 31）

表 32　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・肝、甲状腺及び副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺コロイド変性 ・変異肝細胞巣（空胞細胞及び好塩基性細胞）	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化（大型脂肪滴） ・甲状腺コロイド変性及びろ胞上皮過形成
1,000 ppm 以上	・肝暗調化 ・甲状腺腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉中心性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞脂肪化（小型脂肪滴） ・甲状腺水腫様変性を伴うろ胞上皮細胞肥大及び大型ろ胞増加	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉中心性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞脂肪化（小型脂肪滴） ・び漫性肝細胞脂肪化（大型脂肪滴） ・甲状腺水腫様変性を伴うろ胞上皮細胞肥大及び大型ろ胞増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	50 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.30	3.30	131	1,310
		雌	1.59	3.95	159	1,580
	F_1 世代	雄	1.64	4.05	162	1,640
		雌	1.84	4.59	176	1,810

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

親動物において、2,000 及び 20,000 ppm 投与群の P 世代雌各 1 例が出産時に臨床症状を示すことなく死亡した。このうち 20,000 ppm 投与群の 1 例では、重度の肝細胞脂肪化及び塊状肝細胞壊死が認められたので、肝臓障害が死亡に至らせる要因の一つであったと考えられた。なお、追加実施された 1 世代繁殖試験［12. (2)］の 20,000 ppm 投与群においても出産時死亡が認められたことから、20,000 ppm 投与群における死亡は検体投与に関連すると考えられたが、2,000 ppm 投与群での死亡は本試験のみで認められ、偶発的なものである可能性が高いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の F_1 及び F_2 世代児動物で腫大が認められた眼球では、ほぼ全例に虹彩癒着が認められ、眼房水の流出阻害が眼球腫大に至ったと考えられた。また、これらの眼球では出血、角膜上皮基底細胞の水腫様変性、角膜上皮細胞の空胞化、角膜炎、虹彩炎及び白内障も観察された。

F_1 世代児動物の雄において、50 ppm 以上投与群で包皮分離完了の遅延がみられ、対照群との間に有意差が認められた。しかし、50 及び 2,000 ppm 投与群の平均完了日（42.5 及び 43.0 日）は試験施設における同系統ラットの背景データ（40.9～43.4 日）の範囲内にあり、多重比較検定で解析した場合、平均完了日の有意な遅延は 2,000 ppm 以上投与群で認められ、50 ppm 投与群に有意差はなかった。また、追加実施された 1 世代繁殖試験においても、200 ppm 以下の投与群では包皮分離完了日に変動はみられなかったことから、50 ppm 投与群でみられた包皮分離完了の遅延は偶発的であると考えられた。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が、児動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 50 ppm（P 雄：3.30 mg/kg 体重/日、P 雌：3.95 mg/kg 体重/日、F_1 雄：4.05 mg/kg 体重/日、F_1 雌：4.59 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 32）

（包皮分離完了遅延の検討については［12. (2)］、眼球腫大の検討については［15. (3)］を参照）

表 34　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・甲状腺腫大及び褐色化 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・副腎絶対重量増加	・甲状腺腫大 ・肝胆管増生及び多核肝細胞 ・副腎び漫性皮質細胞肥大 ・卵巣間質細胞の空洞化	・甲状腺腫大及び褐色化 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝細胞脂肪化及び肝細胞肥大 ・精細胞数減少	・甲状腺腫大 ・子宮絶対重量増加 ・肝胆管増生
	2,000 ppm 以上	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝腫大及び暗調化 ・甲状腺褐色化 ・肝、甲状腺、腎及び子宮絶対及び比重量増加 ・副腎及び卵巣絶対重量増加 ・脾比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・腎尿細管好塩基性化及び尿円柱	・下垂体比重量減少 ・肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・包皮分離完了遅延	・肝腫大及び暗調化 ・甲状腺褐色化 ・肝、甲状腺及び腎絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・下垂体比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	・体重増加抑制 ・甲状腺比重量増加 ・肝胆管増生	・体重増加抑制 ・胸腺絶対重量減少	・体重増加抑制 ・胸腺絶対重量減少 ・肝胆管増生	・体重増加抑制
	2,000 ppm 以上	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾及び胸腺絶対及び比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・子宮比重量増加 ・脾比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝褐色色素沈着及び胆管増生 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾及び胸腺絶対及び比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝褐色色素沈着及び胆管増生 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）1 世代繁殖試験（ラット）<追加試験>

先に実施された 2 世代繁殖試験［12. (1)］において、50 ppm 以上投与群の F_1 児動物雄で認められた包皮分離完了の遅延を再確認するため、Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。F_1 世代

親動物に関しては、雄で離乳後約 10 週間、雌で離乳後約 5 週間を試験期間とした。

表 35　1 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.25	12.9	127	1,290
		雌	3.84	15.0	149	1,490
	F_1 世代	雄	4.05	15.9	160	1,610
		雌	5.28	21.0	206	2,090

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

2,000 ppm 以上投与群の F_1 雄動物において包皮分離完了の遅延が認められたが、同世代雄動物で測定した肛門生殖突起間距離（AGD）の短縮がなく、むしろこれらの群では大きい値を示しており、少なくとも検体が抗アンドロゲン作用によって性成熟を遅延させているのではないと考えられた。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雄で包皮分離完了遅延等、200 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量増加等が認められ、児動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm（P 雄：12.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：15.9 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（P 雌：3.84 mg/kg 体重/日、F_1 雌：5.28 mg/kg 体重/日）、児動物で 200 ppm（F_1 雄：12.9 mg/kg 体重/日、F_1 雌：15.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 33）

表 36　1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th rowspan="2"></th><th rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F_1</th><th colspan="2">親：F_1</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="4">親動物</td><td>20,000 ppm</td><td>・甲状腺腫大及び褐色化
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・甲状腺絶対及び比重量増加</td><td>・肝暗調化
・甲状腺褐色化
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・肝腫大
・甲状腺比重量増加</td></tr>
<tr><td>2,000 ppm 以上</td><td rowspan="3">2,000 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・肝腫大
・甲状腺褐色化
・肝絶対及び比重量増加
・腎、卵巣及び子宮絶対重量増加</td><td>・下垂体絶対及び比重量減少
・包皮分離完了遅延</td><td>・肝暗調化
・肝及び卵巣絶対及び比重量増加</td></tr>
<tr><td>200 ppm 以上</td><td>・肝暗調化</td><td rowspan="2">200 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・腎絶対及び比重量増加
・下垂体絶対及び比重量減少</td></tr>
<tr><td>50 ppm</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

児動物	20,000 ppm	・眼球腫大 ・体重増加抑制 ・胸腺絶対重量減少	・眼球腫大 ・体重増加抑制 ・甲状腺絶対重量減少
	2,000 ppm 以上	・肛門生殖突起間距離増加 ・肝暗調化 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・甲状腺絶対重量減少	・肝暗調化 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾及び胸腺絶対及び比重量減少
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 100 mg/kg 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められ、胎児では毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 34）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、20、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群において、妊娠末期に摂餌量減少及び軟便が認められた。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少等が認められ、胎児では毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 35）

（５）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、120、1,200 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量はそれぞれ 0、9.9、99.5 及び 980 mg/kg 体重/日）投与して発達神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

12,000 ppm 投与群の雄で水迷路検査における所要時間の高値（17.3 秒）がみられたが、対照群との差は僅かであり、雌で同様な変化はなく、さらに背景データ（11.3～21.4 秒）の範囲内であったことから、検体投与とは関係しないと考えられた。神経病理組織学的検査では、検体投与に関連する変化はみられなかった。

本試験において、母動物では 1,200 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等、児動物では 1,200 ppm 以上投与群で包皮分離発現日遅延等が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物で 120 ppm（9.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 55）

表 37　発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
12,000 ppm		・眼の異常 1)（眼赤色化、眼球腫大、角膜混濁、眼球突出、虹彩腫大、対光反射の消失、網膜変性、角膜炎、鉱質沈着、虹彩前癒着、ブドウ膜炎、白内障及び視神経の萎縮） ・膣開口発現日遅延
1,200 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 2) ・包皮分離発現日遅延
120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1)：眼の異常については、発生頻度に有意差のない所見もあったが、いずれも検体投与に関連した変化と考えられた。
2)：1,200 ppm については有意差がみられなかったが、検体投与に関連した変化と考えられた。

１３．遺伝毒性試験

フルベンジアミドの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来（CHL）細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 38 に示されているとおり、全て陰性であった。フルベンジアミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 36～38、62、68、69）

表 38　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2*uvrA* 株）	1.22～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞 （*Hprt* 遺伝子座）	7.5～240 μg/mL（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来（CHL）継代培養細胞	125～2,200 μg/mL（-S9） 550～2,200 μg/mL（+S9）	陰性

in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (強制単回経口投与)	陰性
		NMRI マウス（骨髄細胞）（一群雄各 5 匹）	1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 (1 日 1 回、24 時間間隔で 2 回連続腹腔内投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主として植物、土壌及び水中由来の代謝物 B 及び C の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 39 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 39、40）

表 39　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	1.22～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	1.22～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）ラットの甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対する影響

反復経口投与による各種毒性試験［10.～12.］において、検体投与による甲状腺への影響が認められたため、Fischer ラット（一群雌 20 匹）に混餌（原体：0、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量はそれぞれ 0、83 及び 812 mg/kg 体重/日に相当）投与し、甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対するフルベンジアミドの影響について検討された。なお、各群 20 匹のラットを 10 匹ずつのサブグループ A 及び B に分け、A には 28 日間、B には 7 日間投与した。

検体投与により UDPGT 活性の誘導が認められた。これは T_4 代謝の亢進による血中甲状腺ホルモンの代謝亢進を示唆するが、同酵素の誘導剤で認められるべき血清 T_4 及び T_3 濃度の減少を伴わずに TSH 濃度が増加していたことから、甲状腺への影響は肝臓の酵素誘導によるフィードバックメカニズムだけでは十分に説明できないと考えられた。（参照 42）

（２）*in vitro* におけるヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 に対する影響

反復経口投与による各種毒性試験［10.～12.］において、検体投与による甲状

腺への影響が認められたため、Wistar ラット雄 2 匹の肝臓を用いて、甲状腺ホルモン代謝、特に T_4 から T_3 への活性化酵素であるヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 に対するフルベンジアミドの影響について検討された。

試験の結果、添加可能最大濃度である 100 μM に至るまでヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 の活性に影響を及ぼさなかったことから、フルベンジアミドはこの酵素の阻害を通じて甲状腺ホルモンの恒常性維持に影響を及ぼすことはないことが示唆された。（参照 42）

（３）１世代繁殖試験における児動物の眼球の病理組織学的検査

ラットを用いた 2 世代繁殖試験［12. (1)］及び 1 世代繁殖試験［12. (2)］において F_1 児動物で認められた眼球腫大の詳細を検討するため、1 世代繁殖試験の F_1 児動物を対象として、異常所見のある眼球について病理組織学的検査が実施された。さらに、その前駆病変の有無を検索するため、肉眼的異常が認められなかった眼球についても検査が実施された。

2,000 及び 20,000 ppm 投与群で眼球に肉眼的異常を示した離乳児では、虹彩癒着、出血、角膜炎、虹彩炎、白内障、角膜上皮基底細胞の水腫様変性及び角膜上皮空胞化という種々の組織学的変化が認められ、虹彩癒着による眼房水の排泄障害による眼圧増加が眼球腫大の原因である可能性が考えられた。肉眼的異常のない離乳児の眼球では検体の投与に関連した影響はみられず、1 世代繁殖試験における眼球への影響に関する無毒性量は 200 ppm であると考えられた。（参照 42）

（４）混餌投与による眼発達に対する影響（マウス）

ICR マウス（対照群：雌 25 匹、投与群：雌 28 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、2,000 及び 4,500 ppm）投与して出生児の眼発達に対する影響が検討された。投与量については、平均検体摂取量が 1,000 mg/kg 体重/日となるように、妊娠 6 日～哺育 3 日の混餌濃度は 4,500 ppm、哺育 3 日～21 日では 2,000 ppm の混餌濃度を含有する試験飼料を自由に摂取させた。

母動物では、一般状態、体重変化及び繁殖能等への影響は認められなかった。

F_1 児動物において、哺育 7 日以降の体重及び体重増加量が軽度な低値を示したが、眼の異常は観察されず、他の一般状態、産児数及び生存率等への影響も認められなかった。

本試験において、フルベンジアミドの限界用量である 1,000 mg/kg 体重/日の混餌投与において出生児の眼発達に対する影響は認められなかった。（参照 62、70）

（５）肝ミクロソーム画分による *in vitro* 代謝試験

フルベンジアミドの哺乳動物代謝における種差及び性差の原因を明らかにす

る目的で、雌雄の Fischer ラット、ICR マウス、ビーグル犬及びヒト（10 ドナー混合）の肝臓より調製したミクロソーム画分を用いた *in vitro* 代謝試験が実施された。

ラットの場合、雄由来ミクロソームはフルベンジアミドの代謝物 E への顕著な水酸化活性を示したが、雌由来ミクロソームには同活性は認められなかった。

一方、ラットを除く他動物（マウス、イヌ及びヒト）由来のミクロソームの場合、雌雄で同程度のフルベンジアミド水酸化活性を示した。（参照 42）

（6）28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いて、混餌（原体：0、40、400 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 40　28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.34	33.6	336
	雌	4.00	38.4	359

4,000 ppm 投与群の雄で ALT、AST 減少、同投与群の雌で RBC、ALT 減少並びに甲状腺絶対及び比重量増加が認められ、400 ppm 以上投与群の雌で Hb 及び Ht 減少並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

FACS によるサブセット解析にて、4,000 ppm 投与群の雌雄で $CD45^{total}$ 及び $CD45^{high}$ 陽性脾臓細胞数の低下とそれに関連した $CD45^{low}$ 陽性脾臓細胞数の増加が認められ、同群雌では IgA 減少が認められた。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雄で ALT 及び AST の減少が、雌では 400 ppm 以上投与群で Hb 及び Ht の減少等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は、雄で 400 ppm（33.6 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（4.00 mg/kg 体重/日）であり、また、4,000 ppm 投与群の雌雄で $CD45^{total}$ 及び $CD45^{high}$ 陽性脾臓細胞数の低下等が認められたので、免疫毒性に対する無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：33.6 mg/kg 体重/日、雌：38.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 62、71）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルベンジアミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、ラット急性神経毒性試験、ラット免疫毒性試験、国内作物残留試験（とうもろこし、そば等）、海外作物残留試験（アーモンド及びペカン）等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフルベンジアミドを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回投与後の血漿中濃度は低用量群で投与 6～12 時間後に、高用量群で投与 12 時間後に最高に達した。投与後 48 時間の吸収率は雄で少なくとも 23.5%、雌で少なくとも 34.1%と推定された。組織内では、投与後 9 時間で吸収部位である消化管（胃、小腸及び大腸）、肝臓、腎臓、副腎及び脂肪等に比較的高濃度に認められた。主な排泄経路は糞及び胆汁であったが、特に糞中への排泄が多かった。尿、糞及び胆汁における化合物の大部分を占めたのは親化合物であった。

^{14}C で標識したフルベンジアミドを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、その内容としては親化合物が大部を占め、他に主な代謝物として B、C、E 及び H が確認された。

野菜、果実、豆類、茶等を用いて、フルベンジアミド、代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内でのフルベンジアミドの最大残留値は、茶（荒茶）の 34.9 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、リーフレタスの 0.20 mg/kg であった。代謝物 C は全データが定量限界未満であった。海外でのフルベンジアミドの最大残留値は、ほうれんそうの 6.72 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、マスタードグリーンの 0.04 mg/kg であった。後作物残留試験の結果、いずれの作物でもフルベンジアミド、代謝物 B 及び C ともに定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、フルベンジアミド投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞脂肪化等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウス及びラットでは検体投与の影響による甲状腺の病理学的所見が認められたが、両種の変化は質的に異なり、種差があった。また、甲状腺の変化の原因として、肝臓の薬物代謝酵素誘導による間接的影響のほか、薬物の直接影響も考えられた。

繁殖試験の児動物で観察された眼球腫大の発現には、薬物投与と遺伝的背景（感受性の差）の両者が関与していると考えられた。しかし、発現機序の詳細については不明であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルベンジアミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 41 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2

年間発がん性試験の 1.70 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.017 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.017 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1.70 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 41　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考[5]
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、50、200、2,000、20,000 ppm 雄：0、1.15、2.85、11.4、116、1,190 雌：0、1.30、3.29、13.1、128、1,320	雄：11.4 雌：3.29	雄：116 雌：13.1	雄：PLT 増加 雌：小葉周辺性肝細胞脂肪化等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、20、50、2,000、20,000 ppm 雄：0、0.781、1.95、79.3、822 雌：0、0.960、2.40、97.5、998	雄：1.95 雌：2.40	雄：79.3 雌：97.5	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等
	2 年間 発がん性 試験	0、50、1,000、20,000 ppm 雄：0、1.70、33.9、705 雌：0、2.15、43.7、912	雄：1.70 雌：2.15	雄：33.9 雌：43.7	雌雄：小葉周辺性肝細胞脂肪化等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、20、50、2,000、20,000 ppm P 雄：0、1.30、3.30、131、1,310 P 雌：0、1.59、3.95、159、1,580 F_1 雄：0、1.64、4.05、162、1,640 F_1 雌：0、1.84、4.59、176、1,810	親動物及び児動物 P 雄：3.30 P 雌：3.95 F_1 雄：4.05 F_1 雌：4.59	親動物及び児動物 P 雄：131 P 雌：159 F_1 雄：162 F_1 雌：176	親動物 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 児動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	1 世代 繁殖試験	0、50、200、2,000、20,000 ppm P 雄：0、3.25、12.9、127、1,290 P 雌：0、3.84、15.0、149、1,490 F_1 雄：0、4.05、15.9、160、1,610 F_1 雌：0、5.28、21.0、206、2,090	親動物 P 雄：12.9 P 雌：3.84 F_1 雄：15.9 F_1 雌：5.28 児動物 F_1 雄：12.9 F_1 雌：15.0	親動物 P 雄：127 P 雌：15.0 F_1 雄：160 F_1 雌：21.0 児動物 F_1 雄：127 F_1 雌：149	親動物 雄：包皮分離完了遅延等 雌：腎絶対及び比重量増加等 児動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：－	母動物：肝絶対及び比重量増加

[5] 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

					胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験	0、120、1,200、12,000 ppm 雌：0、9.9、99.5、980	母動物及び児動物：9.9	母動物及び児動物：99.5	母動物：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物：包皮分離発現日遅延等
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、50、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、6.01、11.9、123、1,210 雌：0、7.13、14.7、145、1,420	雄：11.9 雌：14.7	雄：123 雌：145	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (本試験はガイドラインに準拠せず)
	18か月間発がん性試験	0、50、1,000、10,000 ppm 雄：0、4.85、94、988 雌：0、4.44、93、937	雄：4.85 雌：4.44	雄：94 雌：93	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、20、100、1,000	母動物：100 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：−	母動物：摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、100、2,000、40,000 ppm 雄：0、2.58、52.7、1,080 雌：0、2.82、59.7、1,140	雄：2.58 雌：2.82	雄：52.7 雌：59.7	雌雄：副腎絶対及び比重量増加等
	1年間慢性毒性試験	0、100、1,500、20,000 ppm 雄：0、2.21、35.2、484 雌：0、2.51、37.9、533	雄：2.21 雌：2.51	雄：35.2 雌：37.9	雄：肝比重量増加等 雌：ALP増加等

−：最小毒性量は設定できなかった。

＜別紙1：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
B	N^2-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-N-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
C	3-ヒドロキシ-N^2-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-N-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
D	3-ヒドロキシ-N^2-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-N-{4-[1-ヒドロキシ-2,2,2-トリフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
E	3-ヨード-N^2-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-N-{2-(ヒドロキシメチル)-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}フタルアミド
F	3-ヨード-N^2-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-N-{2-ホルミル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}フタルアミド
G	2-ヨード-N-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-6-{4-ヒドロキシ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-4*H*-3,1-ベンゾオキサジン-2-イル}ベンズアミド
H	2-{[(3-ヨード-2-{[(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)アミノ]カルボニル}フェニル)カルボニル]アミノ}-5-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]安息香酸
M	2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]オキサニリド酸
P	3-ヨード-N-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルイミド
R	2-[6-(N-{2-ヒドロキシメチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}カルバモイル)-2-ヨードフェニルカルボニルアミノ]-3-メシル-2-メチルプロピオン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）
AUC	薬物濃度曲線下面積
CD45	白血球共通抗原
ChE	コリンエステラーゼ
C_{max}	（血液又は血漿中）最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ （γ-グルタミルトランスペプチターゼ（γ-GTP））
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度（50%致死濃度）
LD_{50}	半数致死量（50%致死量）
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総処理（投与）放射能
TBA	総胆汁酸
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	（血液又は血漿中）最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) フルベンジアミド 最高値	平均値	代謝物B 最高値	平均値	代謝物C 最高値	平均値
とうもろこし (乾燥子実) 2008年度	2	200^{WDG}	2	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01				
とうもろこし (種子) 2008年度	2	200^{WDG}	2	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01				
そば (種子) 2009年度	2	$190\text{-}200^{\mathrm{WDG}}$	2	7 14 21	3.27 1.68 1.24	2.16 1.35 1.05				
だいず (乾燥子実) 2003年度	2	$150\text{-}200^{\mathrm{WDG}}$	3	7 14 21 42-44	0.089 0.077 0.068 0.030	0.051 0.040 0.035 0.018	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	$153\text{-}158.4^{\mathrm{SC}}$	3	7 14 21	0.06 0.05 0.04	0.045 0.040 0.033				
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	90^{SC} (無人ヘリによる散布)	3	7 14 21	0.09 0.05 0.01	0.063 0.038 0.01*				
あずき (乾燥子実) 2009年度	2	200^{WDG}	2	7 14 21	0.04 0.03 0.02	0.025* 0.020* 0.015*				
ばれいしょ (塊茎) 2007年度	2	200^{WDG}	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
さといも (塊茎) 2007年	2	200^{WDG}	2	1 3 14	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01				
かんしょ (塊根) 2007年	2	300^{WDG}	2	1 3 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
やまのいも (塊茎) 2007年度	2	200^{WDG}	2	1 3 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
やまのいも (むかご) 2007年度	2	200^{WDG}	2	14	0.70	0.615				
だいこん (葉部) 2002年度	2	$150\text{-}200^{\mathrm{WDG}}$	2	7 14 21 28	3.89 1.14 1.03 0.14	2.50 0.82 0.44 0.08*	0.05 0.01 0.01 <0.01	0.03 0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいこん (根部) 2002年度	2	$150\text{-}200^{\mathrm{WDG}}$	2	7 14 21 28	0.007 0.007 0.005 <0.005	0.006* 0.006* 0.005* <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はつか だいこん (茎葉) 2007年度	2	100^{WDG}	1	7 14	5.24 0.30	3.50 0.18*				
はつか だいこん (根) 2007年度	2	100^{WDG}	1	7 14	0.02 <0.01	0.02* <0.01				
かぶ (葉部) 2008年度	2	200^{WDG}	2	1 3 7 14	15.3 13.4 10.9 7.37	12.9 10.8 10.0 6.21				
かぶ (根部) 2008年度	2	200^{WDG}	2	1 3 7 14	0.06 0.06 0.04 0.03	0.033 0.04 0.023 0.023				
わさび だいこん (根部) 2009年度	2	150^{WDG}	2	14 21	0.06 0.05	0.045 0.035				
はくさい (茎葉) 2002年度	2	200^{WDG}	3	1 3 7 14 21	1.81 1.36 0.66 0.38 0.15	1.64 1.08 0.54 0.30 0.10	0.02 0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
はくさい (茎葉) 2007-2009年度	2	0.4 g/箱^{SC}× 1 + 300^{WDG}	4	1 3 14	1.92 2.10 0.94	1.13 1.59 0.64				
キャベツ (葉球) 2002年度	2	120-200^{WDG}	3	1 3 7 14 21	1.13 1.50 1.50 0.32 0.10	0.67 0.70 0.67 0.13 0.05*	0.01 0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (葉球) 2003年度	2	200^{WDG}	3	1 3 7 14 21	0.32 0.19 0.08 0.03 0.01	0.19 0.09 0.05 0.02* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (葉球) 2006年度	2	0.4 g/箱^{SC}× 1 + 200-300^{WDG}	3	1 3 7	0.50 0.48 0.31	0.40 0.44 0.25				
キャベツ (葉球) 2007年度	2	0.4 g/箱^{SC}× 1 + 300^{WDG}	4	1 3 14	0.87 0.88 0.45	0.75 0.66 0.25				
芽キャベツ (腋芽) 2009年度	2	200^{WDG}	3	1 3 7	1.24 1.23 0.72	0.76 0.78 0.42				
こまつな (茎葉) 2007年度	2	200^{WDG}	2	1 3 7 14	17.7 16.3 11.7 3.45	11.6 9.35 7.05 2.09				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
チンゲンサイ (茎葉) 2007年度	2	200$^{\text{WDG}}$	2	1 3 7 14	2.24 2.90 1.89 1.42	1.43 1.78 1.35 0.88				
カリフラワー (花蕾) 2007年度	2	0.4 g/箱$^{\text{SC}}$× 1 + 300$^{\text{WDG}}$	3	1 3 7	0.73 0.50 0.33	0.45 1.00 0.18				
ブロッコリー (花蕾) 2006年度 2007年度	2	0.4 g/箱$^{\text{SC}}$× 1 + 200-300$^{\text{WDG}}$	3	1 3 6-7 14 18-20	1.65 0.92 0.58 0.07 0.03	1.07 0.51 0.33 0.03* 0.02*				
なばな (茎葉部) 2008年度	2	0.4 g/セルトレイ$^{\text{SC}}$×1 + 150-208$^{\text{WDG}}$	3	1 3 7 14	4.48 2.65 0.75 0.36	4.05 2.57 0.62 0.24				
はなっこりー (花蕾部及び茎) 2008年度	2	0.4 g/セルトレイ$^{\text{SC}}$×1 + 200$^{\text{WDG}}$	3	1 3 7 14	1.10 0.99 0.70 0.33	1.04 0.86 0.52 0.23				
みずな (茎葉) 2008年度 2009年度	4	150-200$^{\text{WDG}}$	2	1 3 7 14	10.7 9.02 6.41 0.45	6.38 5.68 3.87 0.41				
のざわな (茎葉) 2007年度	2	200$^{\text{WDG}}$	2	1 3 7 14	2.86 2.86 2.25 2.02	2.55 2.53 1.80 1.63				
レタス (茎葉) 2002年度	2	200$^{\text{WDG}}$	3	1 3 7 14	0.94 0.97 0.63 0.91	0.56 0.49 0.46 0.40	0.01 0.02 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (茎葉) 2003年度	1	200$^{\text{WDG}}$	2	1 3 7 14 21	0.76 0.78 0.51 0.30 0.02	0.66 0.51 0.46 0.28 0.02*	0.01 0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (茎葉) 2007年度	2	0.4 g/箱$^{\text{SC}}$× 1 + 200$^{\text{WDG}}$	3	1 3 7	5.18 6.20 5.44	2.98 3.64 2.61				
リーフレタス (茎葉) 2004年度	2	200-250$^{\text{WDG}}$	2	1 3 7 14 21	9.50 7.42 7.26 5.94 3.06	8.48 6.54 6.03 5.28 2.72	0.20 0.15 0.13 0.11 0.05	0.16 0.12 0.11 0.09 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
サラダ菜 (茎葉) 2003年度 2004年度	2	80-150$^{\text{WDG}}$	2	1 3 7 14	7.17 5.96 4.73 0.65	5.45 4.66 3.70 0.55	0.11 0.10 0.08 0.01	0.09 0.07 0.06 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (茎葉) 2002年度	2	200WDG	3	7 14 21 28	1.13 1.01 0.72 0.25	0.96 0.65 0.37 0.15	0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
アスパラガス (若茎) 2007年度	2	300WDG	2	1 3 7 14	0.47 0.05 0.03 <0.01	0.37 0.04 0.02* <0.01				
にんじん (根部) 2009年度	2	300WDG	2	1 3 7	0.06 0.04 0.03	0.035* 0.025* 0.020*				
トマト (果実) 2003年度	2	200-300WDG	2	1 3 7	0.25 0.24 0.21	0.178 0.158 0.148	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
トマト (果実) 2007年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	2	1 3 7 14	0.07 0.07 0.06 0.05	0.048 0.038 0.038 0.033				
ミニトマト (果実) 2007年度	2	300WDG	2	1 3 7 14	0.41 0.45 0.36 0.29	0.35 0.33 0.32 0.25				
ピーマン (果実) 2002年度	2	200-250WDG	2	1 3 7	1.16 0.69 0.32	0.71 0.51 0.26	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ピーマン (果実) 2008年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	2	1 7 14	0.25 0.07 0.03	0.138 0.060 0.023				
なす (果実) 2006年度	2	200-250WDG	3	1 3 7	0.40 0.27 0.12	0.28 0.20 0.06				
なす (果実) 2008年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	3	1 7 14	0.06 0.03 <0.01	0.048 0.023 <0.01				
ししとう (果実) 2009年度	2	250-300WDG	2	1 3 7	2.09 1.36 0.66	1.76 1.15 0.54				
甘長とうがらし (果実) 2009年度	2	211-263WDG	2	1 3 7	1.44 0.90 0.47	1.17 0.78 0.37				
きゅうり (果実) 2006年度	2	300WDG	3	1 3 7	0.22 0.14 0.05	0.15 0.09 0.03				
きゅうり (果実) 2008年度	2	50 g/400 m^3 、77.3 g/618 m^{3}くん煙	3	1 3 7	0.04 0.04 0.02	0.02* 0.023* 0.015*				
すいか (果皮を除く果実) 2007年度	2	300WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
メロン (果実) 2009年度	2	275-281WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
にがうり (果実) 2008年度 2009年度	2	300WDG	3	1 3 7	0.90 0.45 0.11	0.51 0.40 0.09				
オクラ (果実) 2009年度	2	250-299WDG	2	1 3 7	0.98 0.55 0.11	0.66 0.34 0.08				
しょうが (根茎) 2009年度	2	200WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
さやえんどう (さや) 2008年度	2	0.4 g/セルトレイSC×1 + 200WDG	3	1 3 7 14	0.59 0.57 0.42 0.15	0.50 0.51 0.31 0.13				
さやいんげん (さや) 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 200WDG	3	1 3 7	1.37 1.32 0.75	0.80 0.73 0.58				
えだまめ (さや) 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 200WDG	3	1 3 7	1.68 1.60 1.00	1.05 1.04 0.75				
えだまめ (さや) 2009年度	2	171-180SC	3	1 3 14	2.13 2.08 1.87	1.45 1.36 1.11				
えだまめ (さや) 2010年度	2	160-196.6 WDG	3	1 3 7	1.56 1.50 1.14	1.35 1.08 0.815				
ヤングコーン (可食部) 2008年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01				
しょくようほうずき (果実) 2010年度	2	200WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
しそ (葉) 2008年度	2	200-300WDG	2	3a 7a 14	35.9 19.9 3.19	27.2 14.2 2.50				
みょうが (花穂) 2008年度 2009年度	2	300WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
温州みかん (果肉) 2008年度	2	350WDG	2	1 3 14	0.03 0.03 0.03	0.020* 0.018* 0.015*				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (果皮) 2008年度	2	350$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 14	3.17 3.12 3.12	2.69 2.61 2.64				
なつみかん (果実) 2008年度	2	250$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 14	0.15 0.18 0.14	0.12 0.14 0.12				
なつみかん (果実) 2010年度	2	300-303$^{\mathrm{SC}}$	2	1 3 7 14	1.27 1.22 0.89 0.75	0.75 0.71 0.60 0.47				
かぼす (果実) 2008年度	1	308$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 14	0.17 0.22 0.10	0.17 0.22 0.10				
すだち (果実) 2008年度	1	250$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 14	0.56 0.34 0.29	0.55 0.34 0.28				
りんご (果実) 2002年度	2	200-250$^{\mathrm{WDG}}$	2	7 14 21 45-49	0.410 0.312 0.287 0.185	0.220 0.190 0.198 0.080*	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
りんご (果実) 2005年度	2	250$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 7	0.38 0.41 0.36	0.35 0.32 0.29				
りんご (果実) 2009年度	2	203-225$^{\mathrm{SC}}$	2	1 3 7	0.36 0.29 0.28	0.278 0.220 0.220				
りんご (果実) 2009年度	4	180-225$^{\mathrm{SC}}$	2	1	0.35	0.205				
日本なし (果実) 2002年度	2	150-200$^{\mathrm{WDG}}$	2	7 14 21 28	0.250 0.199 0.163 0.155	0.222 0.183 0.141 0.121	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
日本なし (果実) 2006年度	1	300$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 7	0.32 0.29 0.31	0.30 0.26 0.26				
西洋なし (果実) 2006年度	1	300$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 7	0.29 0.26 0.13	0.23 0.24 0.13				
日本なし (果実) 2009年度	2	180$^{\mathrm{SC}}$	2	1 3 7 14	0.21 0.18 0.17 0.15	0.168 0.160 0.128 0.115				
日本なし (果実) 2009年度	2	182.7-225$^{\mathrm{SC}}$	2	1	0.17	0.15				
もも (果肉) 2003年度	2	200-250$^{\mathrm{WDG}}$	2	1 3 7 14	0.012 <0.005 <0.005 <0.005	0.007 <0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果皮) 2003年度	2	200-250^{WDG}	2	1 3 7 14	5.25 3.11 3.34 2.12	3.70 2.61 1.79 1.56	0.01* <0.01 <0.01 <0.01	0.008* <0.008 <0.008 <0.008	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008
もも (果肉) 2009年度	2	360^{SC}×1 樹幹散布 + 150-200^{SC}	3	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
もも (果皮) 2009年度	2		3	1 3 7	2.91 2.81 2.23	2.02 2.22 1.74				
ネクタリン (果実) 2006年度	2	200-250^{WDG}	2	1 3 7 14	0.43 0.38 0.48 0.27	0.35 0.26 0.31 0.19				
ネクタリン (果実) 2009年度	2	360^{SC}×1 樹幹散布 + 180-200^{SC}	3	1 3 14	0.43 0.47 0.30	0.29 0.31 0.195				
すもも (果実) 2007年度	2	400 ^{WDG}	2	1 3 7 14	0.85 0.39 0.68 0.57	0.50 0.31 0.36 0.27				
すもも (果実) 2010年度	2	351-360^{SC}× 1 樹幹散布 + 180-195^{SC}	3	1 3 7	0.03 0.03 0.02	0.025 0.020 0.015*				
うめ (果実) 2007年度	2	400 ^{WDG}	2	3 7 14	1.40 1.37 0.88	1.10 1.02 0.71				
うめ (果実) 2010年度	2	360^{SC}×1 樹幹散布 + 152-200^{SC}	3	1 3 7	1.00 0.98 0.62	0.81 0.74 0.58				
おうとう (果実) 2006年度	2	250-300 ^{WDG}	2	1 3 7 14	0.57 0.43 0.43 0.44	0.48 0.43 0.42 0.38				
おうとう (果実) 2009年度	2	360^{SC}×1 樹幹散布 + 200^{SC}	3	1 3 14	0.49 0.58 0.44	0.29 0.34 0.25				
おうとう (果実) 2009年度	2	360^{SC}×1 樹幹散布 + 210-225^{SC}	3	1	1.21	0.76				
いちご (果実) 2003年度	2	200 ^{WDG}	2	1 3 7	0.83 0.62 0.49	0.588 0.400 0.288	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (果実) 2006年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	2	1 3 7 14	0.20 0.19 0.13 0.06	0.15 0.16 0.09 0.05				
ぶどう (果実) 2006年度	2	250-350 ^{WDG}	2	14 21	0.83 0.72	0.63 0.44				
ぶどう (果実) 2009年度	2	135 ^{SC}	2	14 21 28	1.12 1.03 0.94	0.57 0.63 0.56				
ぶどう (果実) 2009年度	2	135 ^{SC}	2	14	0.37	0.33				
かき (果実) 2006年 2007年	2	200-250 ^{WDG}	2	7	0.07	0.06				
かき (果実) 2009年度	2	360 ^{SC}×1 樹幹散布 + 200 ^{SC}	3	7 14 21	0.29 0.23 0.12	0.21 0.15 0.09				
キウイフルーツ (果実) 2010年度	2	160-188 ^{SC}	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
茶 (荒茶) 2003年度	2	200 ^{WDG}	1	7 10 14 21	29.0 21.4 16.0 2.88	16.1 14.1 10.0 2.19	0.10 0.06 <0.06 <0.06	0.07* 0.06* <0.06 <0.06	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
茶 (浸出液) 2003年度	2	200 ^{WDG}	1	7 10 14 21	3.38 2.44 1.98 0.288	1.893 1.582 1.185 0.271	<0.031 <0.031 <0.031 <0.031	<0.031 <0.031 <0.031 <0.031	<0.030 <0.030 <0.030 <0.030	<0.030 <0.030 <0.030 <0.030
茶 (荒茶) 2009年度	2	360 ^{SC}	1	7 14 21	32.7 12.7 3.7	24.7 8.7 2.2				
茶 (荒茶) 2009年度	4	360 ^{SC}	1	7	34.9	21.2				

注）・散布には、SC：フロアブル剤、WDG：顆粒水和剤を使用した。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に a を付した。

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) フルベンジアミド 最高値	 平均値	 代謝物B 最高値	 平均値	 合計 最高値	 平均値
とうもろこし (子実+穂軸) 2004年度	1	107-109 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-108 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	104-106 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	104-108 SC	4	2	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	106-107 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	106-113 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-108 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-108 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	104-111 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
とうもろこし (子実+穂軸) 2005年度	1	105-106 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-109 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.012	<0.010
				3	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				7	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.014	0.010
				10	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.012
ブロッコリー (花蕾) 2004年度	1	33-34 WDG	3	1	0.23	0.22	<0.01	<0.01	0.23	0.22
	1	34 WDG	3	1	0.16	0.16	0.01	<0.01	0.17	0.16
	1	33-34 WDG	3	1	0.12	0.09	<0.010	<0.010	0.12	0.11
				3	0.12	0.11	<0.010	<0.010	0.12	0.11
				7	0.12	0.11	<0.010	<0.010	0.12	0.11
				10	0.07	0.06	<0.010	<0.010	0.07	0.06
カリフラワー (花蕾) 2004年度	1	33-34 WDG	3	1	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
	1	33-35 WDG	3	1	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	34-36 WDG	3	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03
キャベツ (葉球) 2004年度	1	35 WDG	3	1	0.18	0.16	<0.01	<0.01	0.18	0.16
	1	33-34 WDG	3	1	0.25	0.22	<0.01	<0.01	0.25	0.23
	1	34 WDG	3	1	0.39	0.30	0.02	0.02	0.39	0.30
	1	34 WDG	3	1	0.12	0.10	<0.01	<0.01	0.12	0.11
	1	33-34 WDG	3	1	0.25	0.24	<0.01	<0.01	0.25	0.24
	1	33-35 WDG	3	1	0.30	0.24	<0.01	<0.01	0.31	0.24
				3	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03
				7	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01
				10	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02
結球レタス (茎葉) 2004年度	1	51-53 WDG	5	1	0.12	0.11	<0.01	<0.01	0.12	0.11
	1	50-51 WDG	5	1	1.20	0.69	<0.01	<0.01	1.16	0.69
	1	50 WDG	5	1	0.71	0.66	<0.01	<0.01	0.71	0.66
	1	50-51 WDG	5	1	0.67	0.66	<0.01	<0.01	0.67	0.66
	1	51-52 WDG	5	1	0.97	0.97	<0.01	<0.01	0.98	0.97
	1	53 WDG	5	1	0.47	0.36	<0.01	<0.01	0.48	0.37
				3	0.43	0.34	<0.01	<0.01	0.43	0.34
				7	0.31	0.28	<0.01	<0.01	0.31	0.28
				10	0.21	0.16	<0.01	<0.01	0.21	0.17
リーフレタス (茎葉) 2004年度	1	48-53 WDG	5	1	0.34	0.32	<0.01	<0.01	0.35	0.32
				3	1.03	0.96	<0.01	<0.01	1.03	0.98
				7	0.15	0.10	<0.01	<0.01	0.15	0.11
				10	0.12	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.05
	1	49-51 WDG	5	1	5.89	4.58	0.02	0.01	5.90	4.59
	1	49-51 WDG	5	1	1.27	1.07	0.01	<0.01	1.28	1.08
	1	50-51 WDG	5	1	1.14	1.00	<0.01	<0.01	1.15	1.00
	1	50-51 WDG	5	1	1.63	1.60	<0.01	<0.01	1.63	1.61
	1	50-51 WDG	5	1	4.79	3.30	0.02	0.01	4.80	3.38

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) フルベンジアミド 最高値	 平均値	 代謝物B 最高値	 平均値	 合計 最高値	 平均値
セロリ (茎葉) 2004年度	1	50-51 WDG	5	1	1.20	0.91	<0.01	<0.01	1.21	0.92
				3	0.65	0.54	<0.01	<0.01	0.65	0.54
				7	0.91	0.79	0.01	0.01	0.92	0.80
				10	0.95	0.86	<0.01	<0.01	0.95	0.87
	1	49-51 WDG	5	1	0.81	0.70	<0.01	<0.01	0.81	0.70
	1	50-52 WDG	5	1	2.31	1.95	<0.01	<0.01	2.31	1.95
	1	50-51 WDG	5	1	2.26	1.26	<0.01	<0.01	2.09	1.26
	1	49-51 WDG	5	1	1.55	0.86	<0.01	<0.01	1.32	0.86
	1	50-51 WDG	5	1	2.62	2.42	<0.01	<0.01	2.63	2.42
ほうれんそう (茎葉) 2004年度	1	49-52 WDG	5	1	4.93	4.46	<0.01	<0.01	4.93	4.46
				3	3.97	3.66	<0.01	<0.01	3.97	3.66
				7	2.91	2.76	<0.01	<0.01	2.92	2.76
				10	1.62	1.40	<0.01	<0.01	1.62	1.39
	1	51 WDG	5	1	3.74	3.60	<0.01	<0.01	3.75	3.62
	1	51-52 WDG	5	1	6.72	6.34	0.02	0.02	6.73	6.36
	1	50 WDG	5	1	3.27	2.82	0.01	0.01	3.28	2.83
	1	49-52 WDG	5	1	3.10	2.88	<0.01	<0.01	3.12	2.89
	1	50-51 WDG	5	1	5.89	5.49	0.02	0.02	5.91	5.51
きゅうり (果実) 2004年度	1	53-64 WDG	5	1	0.031	0.025	<0.010	<0.010	0.031	0.026
				3	0.032	0.020	<0.010	<0.010	0.033	0.021
				7	0.012	0.010	<0.010	<0.010	0.012	0.010
				10	0.013	0.012	<0.010	<0.010	0.014	0.013
	1	52-53 WDG	5	1	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.012	<0.010
	1	53-54 WDG	5	1	0.025	0.024	<0.010	<0.010	0.026	0.025
	1	51-59 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	52-55 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	52-53 WDG	5	1	0.014	0.012	<0.010	<0.010	0.015	0.014
メロン (果実) 2004年度	1	53 WDG	5	1	0.016	0.012	<0.010	<0.010	0.019	0.015
				3	0.012	0.012	<0.010	<0.010	0.014	0.014
				7	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.011
				10	0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
	1	55-61 WDG	5	1	0.035	0.028	<0.010	<0.010	0.038	0.030
	1	52 WDG	5	1	0.093	0.090	<0.010	<0.010	0.096	0.094
	1	53 WDG	5	1	0.034	0.020	<0.010	<0.010	0.036	0.023
	1	53-54 WDG	5	1	0.047	0.040	<0.010	<0.010	0.049	0.043
	1	52-53 WDG	5	1	0.066	0.054	<0.010	<0.010	0.067	0.057
	1	52-53 WDG	5	1	0.064	0.052	<0.010	<0.010	0.066	0.054
メロン (果肉) 2004年度	1	52-53 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
かぼちゃ (果実) 2004年度	1	53 WDG	5	1	0.013	<0.010	<0.010	<0.010	0.014	0.011
				3	0.012	0.010	<0.010	<0.010	0.014	0.013
				7	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				10	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	51-53 WDG	5	1	0.015	0.012	<0.010	<0.010	0.017	0.014
	1	50-64 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.011	<0.010
	1	53 WDG	5	1	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
	1	52-53 WDG	5	1	0.043	0.038	<0.010	<0.010	0.045	0.040
おうとう (果実) 2004年度	1	141-142 SC	3	3	0.949	0.846	<0.010	<0.010	0.950	0.848
				7	0.966	0.980	<0.010	<0.010	0.997	0.982
				10	0.730	0.656	<0.010	<0.010	0.732	0.658
				14	0.810	0.626	<0.010	<0.010	0.812	0.628
	1	139-142 SC	3	7	1.003	0.992	<0.010	<0.010	1.01	0.996
	1	140-141 SC	3	7	0.576	0.526	<0.010	<0.010	0.578	0.527

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	140-141^{SC}	3	7	0.601	0.596	<0.010	<0.010	0.603	0.598
	1	138-140^{SC}	3	7	0.894	0.863	<0.010	<0.010	0.896	0.865
	1	141-143^{SC}	3	7	0.989	0.981	<0.010	<0.010	0.991	0.983
	1	140-143^{SC}	3	7	0.529	0.496	<0.010	<0.010	0.531	0.498
	1	134-142^{SC}	3	7	0.633	0.582	<0.010	<0.010	0.635	0.584
	1	137-142^{SC}	3	7	0.161	0.158	<0.010	<0.010	0.163	0.160
	1	138-145^{SC}	3	7	0.250	0.242	<0.010	<0.010	0.252	0.244
	1	140-141^{SC}	3	7	0.198	0.170	<0.010	<0.010	0.200	0.172
	1	140-141^{SC}	3	7	0.566	0.522	<0.010	<0.010	0.567	0.525
もも (果実) 2004年度	1	138-140^{SC}	3	3 7 10 14	0.248 0.200 0.172 0.202	0.194 0.174 0.141 0.150	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	0.249 0.201 0.173 0.203	0.195 0.176 0.142 0.152
	1	141-142^{SC}	3	7	0.200	0.154	<0.010	<0.010	0.201	0.156
	1	140-142^{SC}	3	7	0.241	0.216	<0.010	<0.010	0.242	0.218
	1	141-142^{SC}	3	7	0.230	0.215	<0.010	<0.010	0.231	0.216
	1	140^{SC}	3	7	0.199	0.194	<0.010	<0.010	0.200	0.196
	1	140^{SC}	3	7	0.199	0.187	<0.010	<0.010	0.201	0.188
	1	140-141^{SC}	3	7	0.202	0.196	<0.010	<0.010	0.203	0.198
	1	140-144^{SC}	3	7	0.165	0.164	<0.010	<0.010	0.166	0.166
	1	139-141^{SC}	3	7	0.302	0.278	<0.010	<0.010	0.303	0.280
	1	138-141^{SC}	3	7	0.200	0.198	<0.010	<0.010	0.202	0.199
	1	139-142^{SC}	3	7	0.153	0.138	<0.010	<0.010	0.154	0.139
	1	139-140^{SC}	3	7	0.221	0.186	<0.010	<0.010	0.222	0.187
	1	140-142^{SC}	3	7	0.319	0.296	<0.010	<0.010	0.320	0.297
	1	140-142^{SC}	3	7	0.319	0.296	<0.010	<0.010	0.320	0.297
	1	139-142^{SC}	3	7	0.345	0.305	<0.010	<0.010	0.346	0.306
	1	139-142^{SC}	3	7	0.281	0.278	<0.010	<0.010	0.282	0.280
	1	138-140^{SC}	3	7	0.394	0.334	<0.010	<0.010	0.395	0.336
	1	140-141^{SC}	3	7	0.260	0.214	<0.010	<0.010	0.261	0.216
	1	138-140^{SC}	3	7	0.397	0.383	<0.010	<0.010	0.438	0.381
プラム (果実) 2004年度	1	140^{SC}	3	3 7 10 14	0.045 0.017 0.020 0.013	0.032 0.016 0.017 0.010	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	0.046 0.018 0.021 0.014	0.033 0.018 0.019 0.012
	1	139^{SC}	3	7	0.437	0.380	<0.010	<0.010	0.438	0.381
	1	139-140^{SC}	3	7	0.501	0.488	<0.010	<0.010	0.502	0.490
	1	138^{SC}	3	7	0.030	0.028	<0.010	<0.010	0.031	0.030
	1	138-144^{SC}	3	7	0.032	0.027	<0.010	<0.010	0.033	0.028
	1	139-143^{SC}	3	7	0.053	0.048	<0.010	<0.010	0.054	0.050
	1	139-141^{SC}	3	7	0.036	0.034	<0.010	<0.010	0.037	0.036
	1	141^{SC}	3	7	0.144	0.126	<0.010	<0.010	0.145	0.128
	1	137-140^{SC}	3	7	0.016	0.014	<0.010	<0.010	0.017	0.015
	1	141-142^{SC}	3	7	0.013	0.012	<0.010	<0.010	0.014	0.014
	1	138-143^{SC}	3	7	0.091	0.086	<0.010	<0.010	0.092	0.088
	1	139-142^{SC}	3	7	0.070	0.060	<0.010	<0.010	0.072	0.061
綿実 (子実) 2004年度	1	105-107^{SC}	3	10 22 26 35	0.41 0.21 0.18 0.13	0.32 0.16 0.14 0.10	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.41 0.22 0.18 0.13	0.32 0.17 0.14 0.10
	1	104-105^{SC}	3	26	0.19	0.11	<0.01	<0.01	0.19	0.18
	1	104-107^{SC}	3	28	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.04	0.02
	1	104-105^{SC}	3	26	0.37	0.32	<0.01	<0.01	0.38	0.32

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	103-107^{SC}	3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	107-108^{SC}	3	27	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	104-105^{SC}	3	28	0.25	0.25	<0.01	<0.01	0.26	0.25
	1	104-105^{SC}	3	28	0.12	0.12	<0.01	<0.01	0.12	0.12
	1	104-107^{SC}	3	28	0.28	0.20	<0.01	<0.01	0.28	0.20
綿実 (子実) 2005年度	1	105^{SC}	3	28	0.11	0.10	<0.01	<0.01	0.11	0.10
	1	104-106^{SC}	3	27	1.00	0.88	<0.01	<0.01	1.00	0.89
	1	104-105^{SC}	3	28	0.12	0.10	<0.01	<0.01	0.12	0.10
アーモンド (果実) 2004年度	1	140^{SC}	3	7 14 21 28	0.050 0.031 0.044 0.043	0.050 0.022 0.042 0.040	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	0.052 0.033 0.046 0.045	0.052 0.024 0.044 0.043
	1	138-139^{SC}	3	14	0.055	0.048	<0.010	<0.010	0.057	0.050
	1	139-140^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.010	<0.010
	1	139-142^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-142^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141^{SC}	3	14	0.022	0.020	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141^{SC}	3	14	0.017	0.012	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141^{SC}	3	14	0.023	0.020	<0.010	<0.010	0.025	0.023
	1	138-139^{SC}	3	14	0.055	0.048	<0.010	<0.010	0.057	0.050
	1 1 1 1	140^{SC}	3 3 3 3	7 14 21 28	0.050 0.031 0.044 0.043	0.050 0.022 0.042 0.040	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	0.052 0.033 0.046 0.045	0.052 0.024 0.044 0.043
	1	139-140^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-142^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-142^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141^{SC}	3	14	0.022	0.020	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141^{SC}	3	14	0.017	0.012	<0.010	<0.010	0.019	0.014
	1	138-141^{SC}	3	14	0.023	0.020	<0.010	<0.010	0.025	0.023
ペカン (果実) 2004年度	1	136-137^{SC}	3	7 14 21 28	0.012 0.012 0.012 <0.010	0.011 <0.010 <0.010 <0.010	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	<0.010 <0.010 <0.010 <0.010	0.014 0.013 0.013 <0.010	0.013 <0.010 0.010 <0.010
	1	139-145^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-143^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	142-143^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	136-186^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	135-140^{SC}	3	14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
	1	139-141^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.01	<0.01	<0.010	<0.010
	1	141^{SC}	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140^{SC}	3	12	0.028	0.024	<0.01	<0.01	0.029	0.026
	1	138-139^{SC}	3	12	0.018	0.016	<0.010	<0.010	0.019	0.018
	1	139-145^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-143^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	142-143^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	136-186^{SC}	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	136-137 SC	3	7	0.012	0.011	<0.010	<0.010	0.014	0.013
	1		3	14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
	1		3	21	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
	1		3	28	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	135-140 SC	3	14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
	1	139-141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.01	<0.01	<0.010	<0.010
	1	141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140 SC	3	12	0.028	0.024	<0.01	<0.01	0.029	0.026
	1	138-139 SC	3	12	0.018	0.016	<0.010	<0.010	0.019	0.018
マスタードグリーン (茎葉) 2004年度	1	33-35 WDG	3	1	2.15	2.13	0.03	0.03	2.19	2.16
				3	1.81	1.80	0.04	0.04	1.85	1.83
				7	1.52	1.34	0.04	0.04	1.56	1.38
				9	0.21	0.16	<0.01	<0.01	1.61	1.36
	1	34 WDG	3	1	2.16	2.12	<0.01	<0.01	2.17	2.13
	1	34 WDG	3	1	1.54	1.53	<0.01	<0.01	1.55	1.54
	1	34-35 WDG	3	1	3.01	2.75	<0.01	<0.01	3.02	2.76
	1	33 WDG	3	1	0.76	0.72	<0.01	<0.01	0.77	0.72
	1	34 WDG	3	1	3.15	2.82	0.02	0.01	3.16	2.83
	1	34 WDG	3	1	1.51	1.32	<0.01	<0.01	1.51	1.33
	1	33-34 WDG	3	1	1.30	1.28	<0.01	<0.01	1.30	1.28

注）・散布には、SC：フロアブル剤、WDG：顆粒水和剤が用いられた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜別紙５：後作物残留試験成績＞

前作			作物名 実施年	試験圃場数	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
作物名 実施年	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ 2003年度	600	3	だいこん (葉部) 2003年度	1	111	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			だいこん (根部) 2003年度	1	111	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006
			レタス (茎葉) 2003年度	1	76	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006

注）散布には顆粒水和剤を使用した。

＜別紙6：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児（1~6歳） (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量(μg/人/日)
そば	2.16	3.7	7.99	0.8	1.73	1.4	3.02	4.8	10.4
大豆	0.063	56.1	3.53	33.7	2.12	45.5	2.87	58.8	3.70
あずき	0.025	1.4	0.04	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.07
さといも	0.01	11.6	0.12	5.7	0.06	7.9	0.08	17.3	0.17
だいこん（葉）	3.50	2.2	7.70	0.5	1.75	0.9	3.15	3.4	11.9
だいこん（根）	0.02	45.0	0.90	18.7	0.38	28.7	0.58	58.5	1.18
かぶ（葉）	12.9	0.5	6.45	0.1	1.29	0.3	3.87	1.1	14.2
かぶ（根）	0.04	2.6	0.10	0.7	0.03	0.7	0.03	4.2	0.17
西洋ワサビ	0.045	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
はくさい	1.64	29.4	48.2	10.3	16.9	21.9	35.9	31.7	52.0
キャベツ	0.78	22.8	17.8	9.8	7.64	22.9	17.9	19.9	15.5
こまつな	11.6	4.3	49.9	2	23.2	1.6	18.6	5.9	68.4
きょうな	6.38	0.3	1.91	0.1	0.64	0.1	0.64	0.3	1.91
チンゲンサイ	1.78	1.4	2.49	0.3	0.53	1	1.78	1.9	3.38
カリフラワー	1	0.4	0.40	0.1	0.10	0.1	0.10	0.4	0.40
ブロッコリー	1.07	4.5	4.82	2.8	3.00	4.7	5.03	4.1	4.39
その他のアブラナ科野菜	4.05	2.1	8.51	0.3	1.22	0.2	0.81	3.1	12.56
レタス	8.48	6.1	51.7	2.5	21.2	6.4	54.3	4.2	35.6
ねぎ	0.96	11.3	10.9	4.5	4.32	8.2	7.87	13.5	13.0
アスパラガス	0.37	0.9	0.33	0.3	0.11	0.4	0.15	0.7	0.26
にんじん	0.035	24.6	0.86	16.3	0.57	25.1	0.88	22.3	0.78
トマト	0.35	24.3	4.37	16.9	3.04	24.5	4.41	18.9	3.40
ピーマン	0.71	4.4	3.12	2.0	1.42	1.9	1.35	3.7	2.63
ナス	0.28	4.0	1.12	0.9	0.25	3.3	0.92	5.7	1.60
その他のなす科野菜	1.76	0.2	0.35	0.1	0.18	0.1	0.18	0.3	0.53
きゅうり	0.15	16.3	2.45	8.2	1.23	10.1	1.52	16.6	2.49
その他のうり科野菜	0.51	0.5	0.26	0.1	0.05	2.3	1.17	0.7	0.36
おくら	0.66	0.3	0.20	0.2	0.13	0.2	0.13	0.3	0.20
未成熟えんどう	0.51	0.6	0.31	0.2	0.10	0.7	0.36	0.6	0.31
未成熟いんげん	0.8	1.9	1.52	1.2	0.96	1.8	1.44	1.8	1.44

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児（1~6 歳）(体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者（65 歳以上）(体重:54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量(μg/人/日)
えだまめ	1.45	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15
その他の野菜	0.615	12.6	7.75	9.7	5.97	9.6	5.90	12.2	7.50
みかん	0.02	41.6	0.83	35.4	0.71	45.8	0.92	42.6	0.85
なつみかん	0.75	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
その他のかんきつ	0.55	0.4	0.22	0.1	0.06	0.1	0.06	0.6	0.33
りんご	0.35	35.3	12.4	36.2	12.7	30.0	10.5	35.6	12.5
日本なし	0.30	5.1	1.53	4.4	1.32	5.3	1.59	5.1	1.53
西洋なし	0.24	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
もも	0.01	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.04	0.1	0.00
ネクタリン	0.35	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
スモモ	0.50	0.2	0.1	0.1	0.05	1.4	0.7	0.2	0.1
ウメ	1.1	1.1	1.21	0.3	0.33	1.4	1.54	1.6	1.76
おうとう	0.76	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
イチゴ	0.59	0.3	0.18	0.4	0.24	0.1	0.06	0.1	0.06
ブドウ	0.63	5.8	3.65	4.4	2.77	1.6	1.01	3.8	2.39
かき	0.21	31.4	6.59	8	1.68	21.5	4.52	49.6	10.4
茶	24.7	3	74.1	1.4	34.6	3.5	86.5	4.3	106
その他のスパイス	2.69	0.1	0.27	0.1	0.27	0.1	0.27	0.1	0.27
その他のハーブ	2.5	0.1	0.25	0.1	0.25	0.1	0.25	0.1	0.25
合計			352		158		287		411

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数のフルベンジアミドの平均残留値のうち最大のものを用いた（参照 別紙 3）。
・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 56～58）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたフルベンジアミドの推定摂取量（μg/人/日）
・レタスにはリーフレタスの値、だいこんにははつかだいこんの値、西洋わさびにはわさびだいこんの値、キャベツには芽キャベツの値、その他のあぶらな科野菜にはなばなの値、きょうなにはみずなの値、トマトにはミニトマトの値、その他のなす科野菜にはししとうの値、その他のうり科野菜にはにがうりの値、その他のかんきつにはすだちの値、その他のハーブにはしその値及びその他のスパイスには温州みかん（果皮）の値を用いた。
・とうもろこし、ばれいしょ、かんしょ、やまのいも（塊茎）、すいか、メロン、しょうが、ヤングコーン、しょくようほうずき、みょうが及びキウイフルーツは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>

1 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成18年2月28日改訂）：日本農薬株式会社、2006年
2 ラットにおける単回経口投与代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
3 ラットにおける反復経口投与代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
4 ラットにおける胆汁中排泄試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
5 りんごにおける代謝試験（GLP対応）：PTRL West,Inc.（米国）、2002年、未公表
6 キャベツにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2002年、未公表
7 トマトにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2002年、未公表
8 好気的土壌代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2003年、未公表
9 土壌表面光分解試験（GLP対応）：PTRL West,Inc.（米国）、2004年、未公表
10 土壌吸着性（GLP対応）：日本農薬（株）、2003年、未公表
11 加水分解試験/加水分解運命試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2001年、未公表
12 水中光分解試験/水中光分解運命試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2002年、未公表
13 フルベンジアミドの土壌残留試験成績：日本農薬（株）、2004年、未公表
14 フルベンジアミドの作物残留試験成績①：日本農薬（株）、2004年、未公表
15 フルベンジアミドの作物残留試験成績②：日本農薬（株）、2004年、未公表
16 フルベンジアミドの後作物残留試験成績：日本農薬（株）、2004年、未公表
17 フルベンジアミドにおける薬理試験（GLP対応）：（株）環境バイリス研究所、2002年、未公表
18 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2003年、未公表
19 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2003年、未公表
20 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
21 代謝物A-1(NNI-0001-脱ヨウ素：B)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
22 代謝物A-2(NNI-0001-3-ヒドロキシ：C)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
23 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
24 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
25 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2004年、未公表
26 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
27 イヌを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
28 ラットを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
29 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表

30 ラットを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
31 マウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
32 繁殖毒性（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
33 繁殖毒性（追加一世代試験）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
34 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：(財)残留農薬研究所、2003 年、未公表
35 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
36 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
37 ハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
38 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
39 代謝物 A-1(NNI-0001-脱ヨウ素：B)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
40 代謝物 A-2(NNI-0001-3-ヒドロキシ：C)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
41 食品健康影響評価について（平成 17 年 3 月 31 日付け厚生労働省発食安第 0331001 号）
42 フルベンジアミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日本農薬株式会社、2005 年、未公表
43 フルベンジアミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日本農薬株式会社、2006 年、未公表
44 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 10 月 26 日付け府食第 846 号）
45 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 19 年 2 月 27 日付け厚生労働省告示第 26 号）
46 食品健康影響評価について（平成 19 年 11 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1109009 号）
47 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 19 年 10 月 10 日改訂）：日本農薬株式会社、2007 年、一部公表
48 フルベンジアミドの作物残留性試験成績：日本農薬（株）、2007 年、未公表
49 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 1 月 31 日付け府食第 109 号）
50 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 4 号）
51 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 21 年 8 月 4 日改訂）：日本農薬株式会社、2009 年、一部公表
52 フルベンジアミド作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
53 フルベンジアミド海外作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
54 フルベンジアミド　インポートトレランス設定に関する資料：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
55 フルベンジアミドの追加毒性試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
56 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
57 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
58 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

59 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 7 月 22 日付け府食第 566 号）
60 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年 7 月 19 日付け厚生労働省告示第 241 号）
61 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 5 号）
62 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 23 年 10 月 17 日改訂）：日本農薬株式会社、2011 年、一部公表予定
63 水稲の代謝試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2004 年、未公表
64 トウモロコシの代謝試験（GLP 対応）：Bayer CropScience、2005 年、未公表
65 フルベンジアミド作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
66 フルベンジアミド海外作物残留試験成績：Bayer CropScience、未公表
67 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience LP、2003 年、未公表
68 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2003 年、未公表
69 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2005 年、未公表
70 マウスの周産期投与による眼発達への影響に関する試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2006 年、未公表
71 ラットを用いた免疫毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2005 年、未公表

大

厚生労働省発食安０７１８第５号
平 成 ２ ５ 年 ７ 月 １ ８ 日

薬事・食品衛生審議会
会長 西 島 正 弘 殿

厚生労働大臣 田 村 憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

フロニカミド

平成２５年８月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年７月１８日付け厚生労働省発食安０７１８第５号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくフロニカミドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フロニカミド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：フロニカミド［ Flonicamid(ISO) ］

（2）用途：殺虫剤

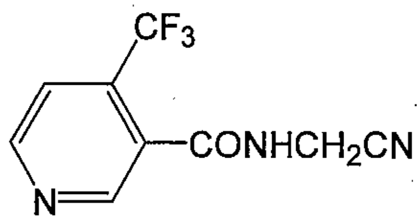
ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である。作用機序は不明であるが、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫の吸汁行動を阻害することにより殺虫効果を発揮するものと考えられている。

（3）化学名：

N-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide (IUPAC)

N-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_9H_6F_3N_3O$
分子量	229.16
水溶解度	5.2 g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 0.3 (29.8℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（1）国内での使用方法

① 10%フロニカミド顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾌﾛﾆｶﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">りんご</td><td>ﾘﾝｺﾞﾜﾀﾑｼ</td><td>2000 倍</td><td rowspan="8">200～700L/10a</td><td rowspan="4">収穫 14 日前まで</td><td rowspan="10">2 回以内</td><td rowspan="19">散布</td><td rowspan="10">2 回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="6">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td rowspan="3">2000～4000 倍</td></tr>
<tr><td>なし</td></tr>
<tr><td>もも</td></tr>
<tr><td>ネクタリン</td><td>2000 倍</td><td rowspan="3">収穫 7 日前まで</td></tr>
<tr><td>うめ</td><td>2000～4000 倍</td></tr>
<tr><td>小粒核果類
（うめを除く）</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>1000 倍</td><td>開花前まで</td></tr>
<tr><td rowspan="2">いちご</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>2000～4000 倍</td><td rowspan="11">100～300L/10a</td><td rowspan="10">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">きゅうり</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>2000～4000 倍</td><td rowspan="5">3 回以内</td><td rowspan="5">3 回以内</td></tr>
<tr><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なす
トマト
ミニトマト</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>2000～4000 倍</td></tr>
<tr><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類
ﾐｶﾝｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td>アスパラガス</td><td rowspan="3">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td rowspan="2">2000 倍</td></tr>
<tr><td>レタス
非結球レタス</td><td rowspan="4">2 回以内</td><td rowspan="4">2 回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">メロン</td><td>2000～4000 倍</td></tr>
<tr><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td>ばれいしょ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>2000～4000 倍</td><td>収穫 7 日前まで</td></tr>
</table>

① 10%フロニカミド顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾛﾆｶﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
ねぎ	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	1000～2000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
すいか	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000倍			2回以内		2回以内
非結球あぶらな科葉菜類		4000倍					
キャベツ はくさい だいこん ブロッコリー		2000倍					
カリフラワー				収穫14日前まで			
えだまめ いんげんまめ		2000倍		収穫7日前まで			
ごぼう		2000～4000倍					
みつば				収穫3日前まで ただし、伏せ込み栽培は伏せ込み前まで			
しそ		4000倍		収穫3日前まで			
茶	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾁｬﾉﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ ﾂﾏｸﾞﾛｱｵｶｽﾐｶﾒ	1000～2000倍	200～400L/10a	摘採7日前まで	1回		1回
	ｺﾐｶﾝｱﾌﾞﾗﾑｼ	2000倍					
小麦	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍	60～150L/10a	収穫7日前まで	2回以内		2回以内
だいず		2000倍	100～300L/10a				
あずき							
おうとう	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ｺｱｵｶｽﾐｶﾒ	2000倍	200～700L/10a	収穫前日まで			

① 10%フロニカミド顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾛﾆｶﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
さといも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
やまのいも							
たまねぎ	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ						
ピーマン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000倍		収穫前日まで			

② 50%フロニカミド顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾛﾆｶﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
かんきつ（みかんを除く）	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000～10000倍	200～700L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
みかん				収穫7日前まで	2回以内		2回以内

③ 1%フロニカミド粒剤

作物名	適用病害虫名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾛﾆｶﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
れんこん	ｸﾜｲｸﾋﾞﾚｱﾌﾞﾗﾑｼ	3kg/10a	生育期 ただし、収穫14日前まで	2回以内	湛水散布	2回以内

④ 14.0%フロニカミドくん煙剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾛﾆｶﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
メロン	温室、ビニールハウス等密閉できる場所	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	くん煙室容積400㎥(床面積200㎡×高さ2m)当たり50g	収穫前日まで	2回以内	くん煙	2回以内

（２）海外での使用方法

① 50%フロニカミド水溶剤（米国）

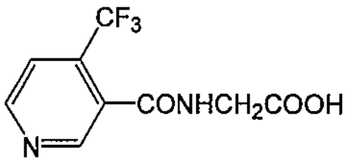
<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>使用薬量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th></tr>
<tr><td>ホップ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>6-10g ai/10a</td><td>収穫10日前まで</td><td rowspan="6">3回以内</td><td>茎葉散布</td></tr>
<tr><td>根菜類</td><td rowspan="5">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｶﾒﾑｼ類
ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ</td><td rowspan="5">8-20g/10a
(4-10g ai/10a)</td><td>収穫3日前まで</td><td rowspan="5">散布</td></tr>
<tr><td>葉菜類
（アブラナ科野菜）</td><td>収穫当日まで</td></tr>
<tr><td>ばれいしょ</td><td>収穫7日前まで</td></tr>
<tr><td>果菜類
（うり類を除く）</td><td>収穫当日まで</td></tr>
</table>

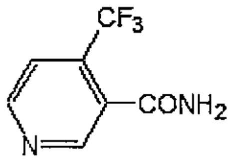
ai:active ingredient（有効成分）

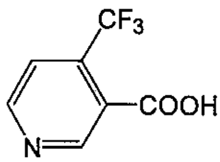
② 10%フロニカミド水和剤（韓国）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>使用薬量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th></tr>
<tr><td>とうがらし</td><td rowspan="2">ﾜﾀｱﾌﾞﾗﾑｼ
ﾓﾓｱｶｱﾌﾞﾗﾑｼ</td><td rowspan="3">67g/10a
(6.7g ai/10a)</td><td rowspan="3">収穫2日前まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td rowspan="3">散布</td></tr>
<tr><td>ピーマン
（パプリカを含む）</td></tr>
<tr><td>きゅうり</td><td>ﾜﾀｱﾌﾞﾗﾑｼ</td></tr>
</table>

3．作物残留試験
（１）分析の概要
① 分析対象の化合物
・ フロニカミド
・ *N*-(4-トリフルオロメチルニコチノイル)グリシン（以下、代謝物Cという。）
・ 4-トリフルオロメチルニコチンアミド（以下、代謝物Dという。）
・ 4-トリフルオロメチルニコチン酸（以下、代謝物Eという。）


代謝物C


代謝物D


代謝物E

② 分析法の概要
<u>ガスクロマトグラフ法</u>
試料からメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製後、ジアゾメタンを用いてメチル化する。フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。
または、試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、ジアゾメタンを用いてメチル化し、シリカゲルカラムで精製してガスクロマトグラフ（ECD）で定量する。

<u>高速液体クロマトグラフ法</u>
試料からメタノールで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体（PLS-2）カラム又はジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。
または、試料からアセトニトリル又はメタノールで抽出し、HLBカラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、LC-MS/MSで定量する。
あるいは、試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、酸性にして酢酸エチルに転溶した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界　フロニカミド　0.01～0.02 ppm
代謝物C、代謝物D及び代謝物E　0.01～0.05 ppm

以下、代謝物C、代謝物D及び代謝物Eの残留量については、次の換算係数を用いてフロニカミドに換算した値を示す。
代謝物C：0.92
代謝物D：1.21
代謝物E：1.20

（２）作物残留試験結果

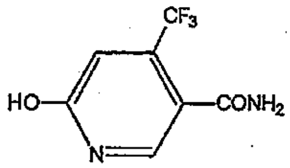
国内で実施された作物残留性試験結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留性試験結果の概要については別紙 1-2 を参照。

４．畜産物への推定残留量

（１）分析の概要

①分析対象の化合物

- フロニカミド
- 代謝物 C
- 代謝物 D
- 代謝物 E
- 6-ヒドロキシ-4-トリフルオロメチルニコチンアミド（以下、代謝物 J という。）



代謝物 J

②分析法の概要

筋肉、肝臓及び腎臓は、試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、遠心分離する。沈殿物に塩酸を加えて加水分解した後、放冷してろ過する。上澄液とろ液のそれぞれに水を加えて酢酸エチルに転溶した後、両液を合わせ、LC-MS/MS を用いて定量する。

脂肪は、試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、ゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）で精製した後、LC-MS/MS を用いて定量する。

乳は、試料にエタノールを加え懸濁化した後、遠心分離する。沈殿物からエタノール・水（4：1）混液で抽出し、遠心分離して、上澄液を先の上澄液に合わせる。ヘキサンで洗浄した後、水・アセトニトリル・トリフルオロ酢酸（90：10：0.1）混液を加え、遠心分離及びろ過して LC-MS/MS を用いて定量する。

定量限界：筋肉、肝臓及び腎臓　0.01～0.025ppm
　　　　　脂肪、乳及び卵　0.01 ppm

（２）動物飼養試験（家畜残留試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して 2.5、6.89、23.69 ppm のフロニカミド及び代謝物 C の 1：1 混合物を含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のフロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を測定した。また、乳については、投与開始後、1、2、3、4、5、6、7、8、10、14、17、21、24、27、29 日目に搾乳したものを測定した。

結果については表1を参照。

表1. 組織中の最大残留量（ppm）

		2.5 ppm 投与群	6.89 ppm 投与群	23.69 ppm 投与群
筋肉	フロニカミド	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物C	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物D	<0.025	0.0296	0.1052
	代謝物E	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物J	<0.025	<0.025	<0.025
	合計値†	0.075	0.0796	0.1552
脂肪	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	<0.01	<0.01	0.0210
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.03	0.03	0.041
肝臓††	フロニカミド	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物C	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物D	<0.025/<0.01	0.0417/0.0190	0.1242/0.0565
	代謝物E	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物J	<0.025/<0.01	<0.025/0.0108	0.0346/0.0508
	合計値†	0.075	0.0917	0.1742
腎臓††	フロニカミド	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物C	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/0.0101
	代謝物D	<0.025/<0.01	0.0338/0.0249	0.1236/0.1125
	代謝物E	<0.025/0.0193	0.0467/0.0414	0.1726/0.1656
	代謝物J	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	0.0253/0.0383
	合計値†	0.075	0.1055	0.3212
乳（平均）	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	<0.01	0.0215	0.0793
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	0.0151
	合計値†	0.03	0.0415	0.0993

†:フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値

††：肝臓及び腎臓については、2種類の分析方法が実施されたため、2つの値を示した。

上記の結果に関連して、米国では肉牛及び乳牛におけるMTDB注)はそれぞれ1.01ppm及び0.5ppmと評価している。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して0.259、2.514、7.473、25.83ppmのフロニカミド及び代謝物Cの1：1混合物を含む飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪及び肝臓中フロニカミド、代謝物C、D、E及びJを測定した。また、鶏卵については、投与開始後、1、2、3、4、5、6、7、8、10、14、17、21、24、27、28日目に採卵したものを測定した。定量限界は0.01 ppm。結果については表2を参照。

表2. 組織中の最大残留量（ppm）

		0.259 ppm 投与群	2.514 ppm 投与群	7.473 ppm 投与群	25.83 ppm 投与群
筋肉	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	<0.01	0.0615	0.1866	0.7181
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	<0.01	0.0155
	合計値†	0.03	0.0815	0.2066	0.7381
脂肪	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	<0.01	0.0311	0.0796	0.3526
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.03	0.0511	0.0996	0.3726
肝臓	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	<0.01	0.0649	0.1871	0.7857
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.03	0.0849	0.2071	0.8057
鶏卵	フロニカミド	<0.01	<0.01	0.0242	0.0926
	代謝物C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物D	0.0143	0.1241	0.3702	1.2137
	代謝物E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.0343	0.1441	0.4044	1.3163

†:フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値

上記の結果に関連して、米国では鶏におけるMTDBは0.2ppmと評価している。

（3）推定残留量

肉牛、乳牛及び産卵鶏について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量を算出した。結果については、フロニカミド、代謝物D及び代謝物Eの合計値で示した。表3-1及び表3-2を参照。

表 3-1　畜産物中の推定残留量；牛

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.015	0.006	0.015	0.015	0.006
肉牛	0.0303	0.01212	0.0303	0.0303	
最大値	0.0303	0.01212	0.0303	0.0303	0.006

フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計値 (ppm)

表 3-2　畜産物中の推定残留量；鶏

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	0.0232	0.0232	0.0232	0.0265

フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計値 (ppm)

5．ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフロニカミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：7.32 mg/kg 体重/day
(動物種)　ラット
(投与方法)　混餌投与
(試験の種類)　慢性毒性/発がん性併合試験
(期間)　2 年間
安全係数：100
ADI：0.073 mg/kg 体重/day

マウスの発がん性試験において肺胞終末細気管支上皮腫瘍の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

6．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、ほうれんそう、乳等に、カナダにおいてばれいしょ、りんご、畜産物等に、EUにおいてばれいしょ、トマト、きゅうり、りんご等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

農産物にあってはフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E とし、畜産物にあってはフ

ロニカミド、代謝物D及び代謝物Eとする。

一部の作物残留試験において、代謝物 D の分析が行われているが、大部分の作物において代謝物 D の残留量が検出限界以下であったことから、農産物における残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてフロニカミド、代謝物C及び代謝物E、畜産物中の暴露評価対象物質としてフロニカミド、代謝物D及び代謝物Eを設定している。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までフロニカミドが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	EDI／ADI（%）注)
国民平均	23.1
幼小児（1～6歳）	43.1
妊婦	18.8
高齢者（65歳以上）	24.2

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

フロニカミド 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量[注1] (ppm)	各化合物の残留量 (ppm)【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
いんげんまめ (乾燥子実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L	2回	7, 28, 35, 42, 49, 56日	圃場A:1.49 (2回、35日) 圃場B:1.18 (2回、28日)	圃場A：0.03/0.06/1.40 圃場B：<0.01/0.05/1.12
ばれいしょ (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.03 圃場B:0.05 (2回、14日)	圃場A：<0.01/<0.01/0.01 圃場B：<0.01/0.02/0.02
ばれいしょ (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	2回	7, 14, 30日	圃場A:<0.04 圃場B:0.15 (2回、14日)	圃場A：<0.01/<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/0.07/0.07
ばれいしょ (塊茎)	4	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150～180, 300, 150L/10a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A:0.12 (2回、14日) 圃場B:0.08 圃場C:0.08 (2回、21日) 圃場D:0.05 (2回、21日)	圃場A：<0.01/0.06/0.05 圃場B：0.02/0.02/0.04 圃場C：<0.01/0.02/0.05 圃場D：0.01/0.02/0.02
小麦 (玄麦)	2	10%顆粒水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 28, 42, 56日	圃場A:1.83 (2回、28日) 圃場B:1.06 (2回、42日)	圃場A：<0.01/1.60/0.22 圃場B：<0.01/0.99/0.06
大豆 (乾燥子実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150～170, 197.9L/10a	2回	7, 28, 42, 56, 70, 84日 7, 28, 42, 56, 70, 83日	圃場A:1.14 (2回、56日) 圃場B:1.53 (2回、56日)	圃場A:0.02/0.26/0.86 圃場B:0.04/0.22/1.27
小豆 (乾燥子実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150～200L/10a	2回	7, 14, 28, 35, 42, 49, 56日	圃場A:1.99 (2回、42日) 圃場B:2.17 (2回、42日)	圃場A:0.02/1.20/0.77 圃場B:0.04/1.10/1.03
さといも (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 182～194L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 45日	圃場A:<0.04 圃場B:0.04 (2回、28日)	圃場A：<0.01/<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/0.01/<0.02
やまのいも (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 192～200L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A:0.05 (2回、14日) 圃場B:<0.04	圃場A：<0.01/0.02/<0.02 圃場B：<0.01/<0.01/<0.02
だいこん (根部)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49日	圃場A:0.08 (2回、14日) 圃場B:0.10 (2回、28日)	圃場A：<0.01/<0.01/0.06 圃場B：<0.01/<0.01/0.08
だいこん (葉部)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49日	圃場A:2.22 圃場B:1.28	圃場A：2.02/0.10/0.10 圃場B：1.22/0.04/<0.02
はくさい (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.74 圃場B:0.25 (2回、7日)	圃場A：0.66/0.06/<0.02 圃場B：0.07/0.11/0.07
キャベツ (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.14 (2回、3日) 圃場B:0.47	圃場A：0.08/0.04/<0.02 圃場B：0.25/0.15/0.07
ブロッコリー (花蕾)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.34 圃場B:1.53	圃場A：1.04/0.29/0.01 圃場B：1.30/0.18/0.05
レタス (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.77 圃場B:0.81	圃場A：0.73/0.02/0.02 圃場B：0.78/0.01/<0.02
サラダ菜 (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.24 圃場B:2.78 (2回、3日)	圃場A：1.00/0.12/0.12 圃場B：2.58/0.16/0.04
リーフレタス (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:7.64 圃場B:6.30	圃場A：7.40/0.16/0.08 圃場B: 5.78/0.40/0.12
たまねぎ (鱗茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 35日	圃場A:0.04 (2回、14日) 圃場B:0.06 (2回、21日)	圃場A：<0.01/<0.01/0.02 圃場B：<0.01/0.03/0.02
ねぎ (茎葉)	2	*1%粒剤*+ 10%顆粒水和剤	6kg/10a植溝土壌混和+ 1000倍散布200L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.04 (1+3回、1日) (#)[注2] 圃場B:1.01 (1+3回、1日) (#)	圃場A：0.96/0.04/0.04(#) 圃場B: 0.57/0.02/0.42(#)
アスパラガス (若茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.49 圃場B:0.93 (3回、7日)	圃場A：0.08/0.29/0.12 圃場B：<0.01/0.75/0.17
カリフラワー (花蕾)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200～285, 183～252L/10a	2回	14, 21, 28, 35, 42日	圃場A:0.39 (2回、21日) 圃場B:0.21 (2回、28日)	圃場A：<0.01/0.22/0.16 圃場B：<0.01/0.15/0.05
みつば	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:2.71 (2回、7日) 圃場B:1.59 (2回、7日)	圃場A：1.74/0.63/0.34 圃場B：1.22/0.16/0.21
しそ	2	10%顆粒水和剤	4000倍散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:6.49 圃場B:3.55	圃場A：5.97/0.46/0.06 圃場B：2.95/0.42/0.18
みずな (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	4000倍散布 194～200L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.90 圃場B:1.76 (2回、3日)	圃場A：1.84/0.05/<0.01 圃場B：1.12/0.51/0.13
のざわな (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	4000倍散布 198, 180L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.54 圃場B:0.30 (2回、3日)	圃場A：0.48/0.04/<0.02 圃場B：0.22/0.06/0.02
こまつな (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	4000倍散布 200, 170～180L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:2.01 圃場B:1.43	圃場A：1.56/0.31/0.14 圃場B：1.37/0.04/0.02
ごぼう (根部)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 194～200, 175L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A:0.04 (2回、28日) 圃場B:0.07	圃場A：<0.01/0.01/0.02 圃場B：<0.01/0.04/0.02
ミニトマト (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A:0.45 (3回、35日) 圃場B:0.92 (3回、28日)	圃場A：0.12/0.31/<0.02 圃場B：0.16/0.72/0.04
ピーマン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 185, 281L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35日	圃場A:1.18 (2回、21日) 圃場B:1.08	圃場A:0.04/0.92/0.22 圃場B:0.96/0.06/0.06
なす (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.41 (2回、7日) 圃場B:0.29 (2回、3日)	圃場A：0.05/0.28/0.08 圃場B：0.16/0.09/0.04
なす (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 161.7 ～199.6L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A:0.96 (3回、14日) 圃場B:1.16 (3回、7日)	圃場A：0.01/0.61/0.34 圃場B：0.07/0.92/0.17
なす (果実)	2	*1%粒剤*＋ 10%顆粒水和剤	2g/株植穴土壌混和＋ 2000倍散布200, 300L	1+3回	1, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A:1.13 (1+3回、7日) (#) 圃場B:0.70 (1+3回、1日) (#)	圃場A：0.06/0.85/0.22(#) 圃場B：0.30/0.28/0.12(#)
きゅうり (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 300, 200～250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.35 (3回、7日) 圃場B:0.52	圃場A：0.06/0.17/0.12 圃場B：0.15/0.20/0.17
きゅうり (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A:0.41 (3回、7日) 圃場B:0.41 (3回、7日)	圃場A：0.06/0.13/0.22 圃場B：0.06/0.09/0.26

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)	各化合物の残留量 (ppm)【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
すいか (果実)	2	1%粒剤＋10%顆粒水和剤	2g/株植穴土壌混和+2000倍散布 200, 50～200L/10a×2	1+2回	1, 7, 14, 21, 28, 35日	圃場A:0.79 (1+2回、14日) (#)	圃場A：0.02/<0.01/0.76(#)
					1, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場B:0.44 (1+2回、28日) (#)	圃場B：0.01/0.02/0.41(#)
メロン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.10 (3回、7日) (#)	圃場A：<0.01/0.02/0.07(#)
						圃場B:0.26 (3回、7日) (#)	圃場B：0.02/0.05/0.19(#)
メロン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 7, 14, 28, 42日	圃場A:0.74 (2回、28日)	圃場A：0.06/0.13/0.55
					1, 7, 14, 28, 42, 50日	圃場B:0.52 (2回、28日)	圃場B：0.05/0.07/0.40
メロン (果実)	2	1%粒剤+14%くん煙剤	2g/株植穴土壌混和+50g/400㎥散布	1+2回	1, 7, 14, 45, 52, 59日	圃場A:1.21 (1+2回、52日) (#)	圃場A：0.02/0.21/0.98(#)
						圃場B:1.05 (1+2回、45日) (#)	圃場B：0.02/0.15/0.88(#)
えだまめ	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200L	2回	7, 14, 28, 35, 42, 49日	圃場A:1.39 (2回、28日)	圃場A：0.09/0.23/1.07
						圃場B:1.91	圃場B：0.56/0.22/1.13
れんこん (塊茎)	2	1%粒剤	3kg/10a 全面散布	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:<0.04	圃場A：<0.01/<0.01/<0.02
						圃場B:0.05 (2回、28日)	圃場B：<0.01/0.02/<0.02
おうとう (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A:0.92	圃場A:0.88/0.02/0.02
						圃場B:0.63	圃場B:0.60/0.01/<0.02
みかん (果肉)	2	50%顆粒水和剤	5000倍散布 667, 600L/10a	2回	7, 60, 90, 120日	圃場A:0.30 (2回、60日)	圃場A:0.08/0.15/0.07
						圃場B:0.21 (2回、60日)	圃場B:0.09/0.07/0.05
			5000倍散布 700, 547L/10a		7, 14, 21, 42, 56日	圃場A:0.58 (2回、56日)	圃場A:0.24/0.28/0.06
						圃場B:0.15 (2回、21日)	圃場B:0.08/0.02/0.05
			5000倍散布 700, 500L/10a		7, 14, 21, 28, 35日	圃場A:0.59 (2回、35日)	圃場A:0.26/0.21/0.12
						圃場B:0.43 (2回、35日)	圃場B:0.24/0.08/0.11
みかん (果皮)	2	50%顆粒水和剤	5000倍散布 667, 600L/10a	2回	7, 60, 90, 120日	圃場A:2.08	圃場A:1.83/0.13/0.12
						圃場B:4.48	圃場B:4.32/0.04/0.12
			5000倍散布 700, 547L/10a		7, 14, 21, 42, 56日	圃場A:1.50	圃場A:1.30/0.08/0.12
						圃場B:1.66 (2回、14日)	圃場B:1.40/0.07/0.19
			5000倍散布 700, 500L/10a		7, 14, 21, 28, 35日	圃場A:2.35 (2回、14日)	圃場A:2.00/0.17/0.18
						圃場B:2.78	圃場B:2.52/0.10/0.16
なつみかん (果実)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 400, 600L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.52 (3回、14日) (#)	圃場A:0.46/0.02/0.04(#)
						圃場B:0.15 (3回、14日) (#)	圃場B:0.12/<0.01/0.02(#)
すだち (果実)	1	10%顆粒水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:1.12 (3回、14日) (#)	圃場A:0.54/0.26/0.32(#)
かぼす (果実)	1	10%顆粒水和剤	1000倍散布 640L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:1.06 (3回、14日) (#)	圃場A:0.50/0.24/0.32(#)
りんご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 625L/10a.	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.15 (2回、28日)	圃場A：0.12/0.01/0.02
						圃場B:0.11	圃場B：0.05/<0.01/0.05
りんご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A:0.40	圃場A：0.36/0.02/0.02
						圃場B:0.11 (2回、28日)	圃場B：0.08/0.01/0.02
なし (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 500, 700L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.10 (3回、28日) (#)	圃場A：0.07/0.01/0.02(#)
						圃場B:0.17 (3回、28日) (#)	圃場B：0.05/0.02/0.10(#)
なし (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 350L/10a	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:0.11 (2回、28日)	圃場A：0.05/0.01/0.05
						圃場B:0.11 (2回、28日)	圃場B：0.03/<0.01/0.07
もも (果肉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 700L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.46 (3回、28日) (#)	圃場A：0.30/0.09/0.07(#)
						圃場B:0.77 (3回、14日) (#)	圃場B：0.62/0.10/0.05(#)
もも (果肉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 500L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A:0.20	圃場A：0.16/0.02/<0.02
					12, 27, 40日	圃場B:0.24 (2回、12日)	圃場B：0.20/0.02/0.02
ネクタリン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.42	圃場A: 0.31/0.06/0.05
						圃場B:0.21 (2回、14日)	圃場B：0.15/0.04/0.02
すもも (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.09 (2回、28日)	圃場A：0.01/0.01/0.07
						圃場B:0.08 (2回、21日)	圃場B：0.02/0.01/0.05
うめ (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.82	圃場A：0.44/0.06/0.32
						圃場B:0.77 (2回、21日)	圃場B：0.34/0.09/0.34
うめ (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 500L/10a	2回	7, 14, 28, 42日	圃場A:0.33	圃場A：0.26/0.01/0.06
						圃場B:0.53 (2回、28日)	圃場B：0.20/0.07/0.26
いちご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.23	圃場A：0.16/0.02/0.05
						圃場B:0.53 (2回、3日)	圃場B：0.45/0.02/0.06
ぶどう (果実)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:1.56 (2回、14日)	圃場A：1.07/0.20/0.29
						圃場B:1.67 (2回、28日)	圃場B：0.78/0.70/0.19
茶 (荒茶)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:25.5	圃場A：22.2/2.95/0.34
						圃場B:18.7	圃場B：16.7/1.82/0.20
茶 (湯浸出)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:21.1	圃場A：18.2/2.65/0.29
						圃場B:16.3	圃場B：14.4/1.66/0.19

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、フロニカミド本体、代謝物Cをフロニカミドに換算したもの及び代謝物Eをフロニカミドに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
　最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留値。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。
注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。
注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

フロニカミド 海外作物残留試験一覧表

①米国

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1) (ppm)	各化合物の残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		【フロニカミド/代謝物C/代謝物E/代謝物D】
ばれいしょ (塊茎)	2	50% 水和剤	10.2 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.104	圃場A : <0.01/0.059/0.033/<0.01
			10.0～10.4 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場B : 0.044	圃場B : <0.01/<0.01/0.021/<0.01
ばれいしょ (塊茎)	15	50% 水和剤	10.0～10.5 g ai/10a散布	3回	7日	圃場A : 0.115	圃場A : <0.01/0.068/0.035/<0.01
						圃場B : 0.050	圃場B : <0.01/<0.01/0.026/<0.01
						圃場C : 0.048	圃場C : <0.01/0.014/0.021/<0.01
						圃場D : 0.047	圃場D : <0.01/0.015/0.019/<0.01
						圃場E : 0.048	圃場E : <0.01/0.014/0.021/<0.01
						圃場F : 0.047	圃場F : <0.01/<0.01/0.023/<0.01
						圃場G : 0.081	圃場G : 0.013/0.01/0.049/<0.01
						圃場H : 0.074	圃場H : <0.01/<0.01/0.046/<0.01
						圃場I : 0.058	圃場I : <0.01/0.016/0.028/<0.01
						圃場J : 0.058	圃場J : <0.01/0.016/0.028/<0.01
						圃場K : 0.070	圃場K : <0.01/0.020/0.035/<0.01
						圃場L : 0.069	圃場L : <0.01/0.020/0.034/<0.01
						圃場M : 0.047	圃場M : <0.01/<0.01/0.023/<0.01
						圃場N : 0.069	圃場N : <0.01/0.016/0.037/<0.01
						圃場O : 0.088	圃場O : <0.01/0.023/0.047/<0.01
だいこん (根部)	4	50% 水和剤	9.5～10.3 g ai/10a散布	3回	2日	圃場A : 0.199 (#) [注2)	圃場A : 0.13/<0.02/0.042/<0.02 (#)
						圃場B : 0.355 (#)	圃場B : 0.21/0.056/0.078/<0.02 (#)
						圃場C : 0.134 (#)	圃場C : 0.075/<0.02/0.034/<0.02 (#)
						圃場D : 0.154 (#)	圃場D : 0.10/<0.02/0.030/<0.02 (#)
だいこん (根部)	1	50% 水和剤	10.0～10.4 g ai/10a散布	3回	4日	圃場A : 0.065	圃場A : <0.02/<0.02/0.022/<0.02
だいこん (葉部)	4	50% 水和剤	9.5～10.3 g ai/10a散布	3回	2日	圃場A : 3.345 (#)	圃場A : 3.1/0.20/0.051/0.068 (#)
						圃場B : 9.336 (#)	圃場B : 8.5/0.70/0.16/0.47 (#)
						圃場C : 6.208 (#)	圃場C : 5.7/0.33/0.17/0.30 (#)
						圃場D : 5.570 (#)	圃場D : 5.4/0.12/<0.050/0.098 (#)
だいこん (葉部)	1	50% 水和剤	10.0～10.4 g ai/10a散布	3回	4日	圃場A : 0.333	圃場A : 0.21/0.069/<0.050/<0.050
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	10.1～10.3 g ai/10a散布	3回	1, 3, 6, 13日	圃場A : 0.212 (3回, 13日)	圃場A : <0.020/0.070/0.106/<0.050
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	10.0～10.4 g ai/10a散布	3回	1, 3, 7, 13日	圃場A : 0.230 (3回, 7日)	圃場A : <0.020/0.163/0.050/<0.050
にんじん (根部)	4	50% 水和剤	9.0～10.6 g ai/10a散布	3回	7日	圃場A : 0.135	圃場A : <0.020/0.060/<0.050/<0.020
						圃場B : 0.186	圃場B : <0.020/<0.050/0.100/<0.05
						圃場C : 0.127	圃場C : <0.020<0.050/0.051/<0.050
						圃場D : 0.137	圃場D : <0.020/<0.050/0.059/<0.050
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	9.9～10.2 g ai/10a散布	3回	6日	圃場A : 0.126	圃場A : <0.020/<0.050/<0.050/<0.050
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	9.6～10.4 g ai/10a散布	3回	8日	圃場A : 0.152	圃場A : <0.020/<0.050/0.072/<0.050
キャベツ	6	50% 水和剤	9.7～10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A : 0.121	圃場A : 0.062/0.032/<0.025/<0.025
						圃場B : 0.284	圃場B : 0.205/0.053/<0.025/<0.025
						圃場C : 1.374	圃場C : 1.262/0.089/<0.025/<0.025
						圃場D : 0.352	圃場D : 0.288/0.037/<0.025/<0.025
						圃場E : 0.231	圃場E : <0.025/0.127/0.074/<0.025
						圃場F : 0.084	圃場F : <0.025/0.031/<0.025/<0.025
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	4	50% 水和剤	9.9～10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A : 0.529	圃場A : 0.428/0.077/<0.025/<0.025
						圃場B : 0.624	圃場B : 0.462/0.144/<0.025/<0.025
						圃場C : 0.552	圃場C : 0.499/<0.025/<0.025/<0.025
						圃場D : 0.303	圃場D : 0.250/<0.025/<0.025/<0.025
						圃場E : 0.753	圃場E : 0.553/0.144/0.056/<0.025
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	1	50% 水和剤	10.3～10.8 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A : 0.503 (3回, 1日)	圃場A : 0.432/0.045/<0.025/<0.025
トマト	1	50% 水和剤	10.2～10.4 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A : 0.052 (3回, 1日)	圃場A : 0.031/0.010/<0.01/<0.01
トマト	11	50% 水和剤	9.9～10.5 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A : 0.099	圃場A : 0.069/0.014/0.014/<0.01
						圃場B : 0.067	圃場B : 0.046/0.010/<0.01/<0.01
						圃場C : 0.114	圃場C : 0.093/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場D : 0.080	圃場D : 0.056/0.013/0.010/<0.01
						圃場E : 0.098	圃場E : 0.077/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場F : 0.103	圃場F : 0.082/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場G : 0.107	圃場G : 0.086/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場H : 0.167	圃場H : 0.143/0.013/<0.01/<0.01
						圃場I : 0.238	圃場I : 0.217/0.01/<0.01/<0.01
						圃場J : 0.109	圃場J : 0.088/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場K : 0.254	圃場K : 0.232/0.011/<0.01/<0.01

①米国

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)](ppm)	各化合物の残留量（ppm）【フロニカミド/代謝物C/代謝物E/代謝物D】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ピーマン (bell pepper)	5	50%水和剤	9.9～10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A：0.170	圃場A：0.058/0.030/0.070/<0.01
						圃場B：0.167	圃場B：0.057/0.031/0.068/<0.01
						圃場C：0.169	圃場C：0.056/0.031/0.070/<0.01
						圃場D：0.192	圃場D：0.104/0.038/0.044/<0.01
						圃場E：0.186	圃場E：0.107/0.038/0.037/<0.01
ピーマン (bell pepper)	1	50%水和剤	9.9～10.3 g ai/10a散布	3回	0,1,3,7日	圃場A：0.261（3回,3日）	圃場A：0.099/0.115/0.047/<0.01
とうがらし (non bell pepper)	3	50%水和剤	10.1～10.4 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A：0.290	圃場A：0.219/0.041/0.028/<0.01
						圃場B：0.277	圃場B：0.204/0.040/0.030/<0.01
						圃場C：0.277	圃場C：0.205/0.038/0.031/<0.01
ホップ (乾燥実)	3	50%水和剤	9.7 g ai/10a	3回	*9*日	圃場A：3.33(#)	圃場A：2.85/0.110/0.312/0.177(#)
			10.2 g ai/10a			圃場B：1.92(#)	圃場B：1.20/0.204/0.442/0.153(#)
			9.9 g ai/10a		11日	圃場C：1.12	圃場C：0.565/0.168/0.334/0.038
からしな	1	50%水和剤	10.0～10.1 g ai/10a散布	3回	0,1,3,7日	圃場A：2.678	圃場A：2.209/0.418/0.070/0.031
からしな	4	50%水和剤	9.7～10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A：8.201	圃場A：6.873/0.907/0.411/0.047
						圃場B：9.704	圃場B：8.307/1.341/0.136/0.071
						圃場C：2.240	圃場C：2.037/0.163/0.044/<0.025
						圃場D：4.555	圃場D：3.965/0.401/0.184/0.046
からしな	3	50%水和剤	9.9～10.0 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A：4.861	圃場A：4.401/0.448/0.040/<0.002
						圃場B：5.244	圃場B：4.778/0.416/0.069/<0.002
						圃場C：5.453	圃場C：4.909/0.482/0.084/<0.002

② 韓国

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)](ppm)	各化合物の残留量（ppm）【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
とうがらし	1	10%水和剤	3000倍散布	3回	*1*,3,5,7日	圃場A：0.706(#)（3回,1日）	圃場A：0.46/0.15/0.09（#）（3検体平均）
きゅうり	1	10%水和剤	3000倍散布	3回	*1*,3,5,7日	圃場A：0.873(#)（3回,1日）	圃場A：0.56/0.21/0.10（#）（3検体平均）

注1）「最大残留量」欄に記載した残留値は、フロニカミド本体、代謝物Cをフロニカミドに換算したもの及び代謝物Eをフロニカミドに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
　最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。
注2）(#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
小麦	5	5	○				1.83($),1.06
大豆	5	5	○				1.53($),1.14
小豆類	5	5	○				2.17,1.99
ばれいしょ	0.3	0.3	○				<0.04,0.15
さといも類(やつがしらを含む。)	0.2		申				<0.04,0.04
やまいも(長いもをいう。)	0.2		申				0.05,<0.04
その他のいも類	0.2	0.2			0.2	アメリカ	【0.047-0.115(n=17)(ばれいしょ)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.6	0.6	○		0.6	アメリカ	【0.065-0.355(#)(n=5)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	16	16	○		16	アメリカ	【0.333-9.336(#)(n=5)(米国)】
かぶ類の根	0.6	0.6			0.6	アメリカ	【米国にんじん、だいこん類(根)参照】
西洋わさび	0.6	0.6			0.6	アメリカ	【米国にんじん、だいこん類(根)参照】
クレソン	4	4					
はくさい	2	2	○				0.74($),0.25
キャベツ	2	2	○		1.5	アメリカ	【0.084-1.374(n=6)(米国)】
芽キャベツ	2	2			1.5	アメリカ	【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
ケール	16	16	○		16	アメリカ	【米国からしな参照】
こまつな	16	16	○		16	アメリカ	【米国からしな参照】
きょうな	16	16	○		16	アメリカ	【米国からしな参照】
チンゲンサイ	16	16	○		16	アメリカ	【米国からしな参照】
カリフラワー	2	2	○		1.5	アメリカ	【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
ブロッコリー	5	5	○				1.53($),1.34 【0.303-0.753(n=5)(米国)】
その他のあぶらな科野菜	16	16	○		16	アメリカ	【米国からしな参照】
ごぼう	0.6	0.6	○		0.6	アメリカ	【米国にんじん、だいこん類(根)参照】
サルシフィー	0.6	0.6			0.6	アメリカ	【米国にんじん、だいこん類(根)参照】
チコリ	4	4					
エンダイブ	4	4					
しゅんぎく	4	4					
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	15	15	○				7.64,6.30(リーフレタス)
その他のきく科野菜	4	4					
たまねぎ	0.3		申				0.04,0.06($)
ねぎ(リーキを含む。)	3	3	○				1.04(#),1.01(#)
アスパラガス	2	2	○				0.93,0.49
にんじん	0.6	0.6			0.6	アメリカ	【0.126-0.230(n=8)(米国)】
パースニップ	0.6	0.6			0.6	アメリカ	【米国にんじん、だいこん類(根)参照】
パセリ	4	4					
セロリ	4	4					
みつば	5	5	○				2.71,1.59
その他のせり科野菜	4	4					
トマト	2	2	○				0.45,0.92(ミニトマト)
ピーマン	3	2	申				1.18,1.08
なす	3	3	○				0.96,1.16
その他のなす科野菜	2	2			2	韓国	【0.706(#)(とうがらし)(韓国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○		2	韓国	【0.873(#)(韓国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4	0.4					
しろうり	0.4	0.4					
すいか	2	2	○				0.79(#),0.44(#)
メロン類果実	2	2	○				0.74,0.52
まくわうり	0.4	0.4					
その他のうり科野菜	0.4	0.4					
ほうれんそう	9	9					

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
オクラ	0.4	0.4			0.4	アメリカ	【0.052-0.254(n=12)(トマト) 0.167-0.261(n=6)(ピーマン) 0.277-0.290(n=3) (とうがらし)(米国)】
えだまめ	5	5	○				1.91,1.39
その他の野菜	4	4	○		4	アメリカ	
みかん	2		申				0.59,0.43
なつみかんの果実全体	2		申				0.52($)(#),0.15(#)
レモン	3		申				(すだち、かぼす参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3		申				(すだち、かぼす参照)
グレープフルーツ	3		申				(すだち、かぼす参照)
ライム	3		申				(すだち、かぼす参照)
その他のかんきつ類果実	3		申				1.12(#)(すだち)/ 1.06(#)(かぼす)
りんご	1	1	○				0.40($),0.11
日本なし	0.5	0.5	○				0.10(#),0.17(#)
西洋なし	0.5	0.5	○				(日本なし参照)
マルメロ	0.2	0.2					
びわ	0.2	0.2					
もも	1	1	○				0.46(#),0.77(#)/0.20,0.24
ネクタリン	1	1	○				0.42,0.21
あんず(アプリコットを含む。)	2	2	○				(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	0.6	0.6	○				
うめ	2	2	○				0.82,0.77
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○				0.92,0.63
いちご	2	2	○				0.23,0.53($)
ぶどう	5	5	○				1.56,1.67
その他の果実	0.4	0.4					【米国トマト、ピーマン、とうがらし参照】
綿実	0.5	0.5					
茶	40	40	○				25.5($),18.7(荒茶)
ホップ	5	5			7	アメリカ	【1.12-3.33(n=3)(#)(米国)】
その他のスパイス	10		申				2.08,4.48(みかんの果皮)
その他のハーブ	16	16	○		16	アメリカ	【2.240-9.704(n=8) (からしな) (米国)】
牛の筋肉	0.08	0.08			0.08	アメリカ	推:0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.08	0.08			0.08	アメリカ	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ	推:0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ	推:0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ	推:0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ	【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.08	0.08			0.08	アメリカ	【牛の肝臓、腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.08	0.08			0.08	アメリカ	【牛の肝臓、腎臓参照】
乳	0.03	0.03			0.03	アメリカ	推:0.006
鶏の筋肉	0.03	0.03			0.03	アメリカ	推:0.0232
その他の家きんの筋肉	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ	推:0.0232
その他の家きんの脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ	推:0.0232
その他の家きんの肝臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの腎臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【鶏の肝臓参照】

農薬名　　フロニカミド　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
鶏の食用部分	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.03	0.03			0.03	アメリカ	【鶏の肝臓参照】
鶏の卵	0.04	0.04			0.04	アメリカ	推:0.0265
その他の家きんの卵	0.04	0.04			0.04	アメリカ	【鶏の卵参照】
トマトピューレー	0.5	0.5					
トマトペースト	2	2					

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
「基準値現行」欄には、平成25年2月27日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において議決された内容を示した。

（別紙３）

フロニカミド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案(ppm)	暴露評価に用いた数値(ppm)	国民平均TMDI	国民平均EDI	幼小児(1～6歳)TMDI	幼小児(1～6歳)EDI	妊婦TMDI	妊婦EDI	高齢者(65歳以上)TMDI	高齢者(65歳以上)EDI
小麦	5	1.445	584.0	168.8	411.5	118.9	617.0	178.3	417.0	120.5
大豆	5	1.335	280.5	74.9	168.5	45.0	227.5	60.7	294.0	78.5
小豆類	5	2.08	7.0	2.9	2.5	1.0	0.5	0.2	13.5	5.6
ばれいしょ	0.3	0.095	11.0	3.5	6.4	2.0	11.9	3.8	8.1	2.6
さといも類（やつがしらを含む。）	0.2	0.04	2.3	0.5	1.1	0.2	1.6	0.3	3.5	0.7
やまいも（長いもをいう。）	0.2	0.05	0.5	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1	0.9	0.2
その他のいも類	0.2	● 0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.6	0.1814	27.0	8.2	11.2	3.4	17.2	5.2	35.1	10.6
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	16	4.9584	35.2	10.9	8.0	2.5	14.4	4.5	54.4	16.9
かぶ類の根	0.6	● 0.6	1.6	1.6	0.4	0.4	0.4	0.4	2.5	2.5
西洋わさび	0.6	● 0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
クレソン	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
はくさい	2	0.495	58.8	14.6	20.6	5.1	43.8	10.8	63.4	15.7
キャベツ	2	0.408	45.6	9.3	19.6	4.0	45.8	9.3	39.8	8.1
芽キャベツ	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ケール	16	● 16	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
こまつな	16	● 16	68.8	68.8	32.0	32.0	25.6	25.6	94.4	94.4
きょうな	16	● 16	4.8	4.8	1.6	1.6	1.6	1.6	4.8	4.8
チンゲンサイ	16	● 16	22.4	22.4	4.8	4.8	16.0	16.0	30.4	30.4
カリフラワー	2	● 2	0.8	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	0.8	0.8
ブロッコリー	5	1.435	22.5	6.5	14.0	4.0	23.5	6.7	20.5	5.9
その他のあぶらな科野菜	16	● 16	33.6	33.6	4.8	4.8	3.2	3.2	49.6	49.6
ごぼう	0.6	● 0.6	2.7	2.7	1.0	1.0	1.4	1.4	3.1	3.1
サルシフィー	0.6	● 0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
チコリ	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
エンダイブ	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
しゅんぎく	4	● 4	10.0	10.0	2.4	2.4	7.6	7.6	14.8	14.8
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	15	6.97	91.5	42.5	37.5	17.4	96.0	44.6	63.0	29.3
その他のきく科野菜	4	● 4	1.6	1.6	0.4	0.4	2.0	2.0	2.8	2.8
たまねぎ	0.3	0.05	9.1	1.5	5.6	0.9	9.9	1.7	6.8	1.1
ねぎ（リーキを含む。）	3	1.025	33.9	11.6	13.5	4.6	24.6	8.4	40.5	13.8
アスパラガス	2	0.71	1.8	0.6	0.6	0.2	0.8	0.3	1.4	0.5
にんじん	0.6	0.163	14.8	4.0	9.8	2.7	15.1	4.1	13.4	3.6
パースニップ	0.6	● 0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パセリ	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
セロリ	4	● 4	1.6	1.6	0.4	0.4	1.2	1.2	1.6	1.6
みつば	5	2.15	1.0	0.4	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.4
その他のせり科野菜	4	● 4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	1.2	1.2
トマト	2	0.685	48.6	16.6	33.8	11.6	49.0	16.8	37.8	12.9
ピーマン	3	1.13	13.2	5.0	6.0	2.3	5.7	2.1	11.1	4.2
なす	3	1.06	12.0	4.2	2.7	1.0	9.9	3.5	17.1	6.0
その他のなす科野菜	2	0.706	0.4	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.6	0.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	2	0.873	32.6	14.2	16.4	7.2	20.2	8.8	33.2	14.5
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.4	● 0.4	3.8	3.8	2.3	2.3	2.8	2.8	4.6	4.6
しろうり	0.4	● 0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3
すいか	2	0.615	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
メロン類果実	2	0.63	0.8	0.3	0.6	0.2	0.20	0.1	0.6	0.2
まくわうり	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.0	0.0	0.9	0.9	0.3	0.3
ほうれんそう	9	● 9	168.3	168.3	90.9	90.9	156.6	156.6	195.3	195.3
オクラ	0.4	● 0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
えだまめ	5	1.65	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
その他の野菜	4	● 4	50.4	50.4	38.8	38.8	38.4	38.4	48.8	48.8
みかん	2	0.51	83.2	21.2	70.8	18.1	91.6	23.4	85.2	21.7
なつみかんの果実全体	2	0.335	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
レモン	3	● 3	0.9	0.9	0.6	0.6	0.9	0.9	0.9	0.9
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	3	● 3	1.2	1.2	1.8	1.8	2.4	2.4	0.6	0.6
グレープフルーツ	3	● 3	3.6	3.6	1.2	1.2	6.3	6.3	2.4	2.4
ライム	3	● 3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のかんきつ類果実	3	1.12	1.2	0.4	0.3	0.1	0.3	0.1	1.8	0.7
りんご	1	0.255	35.3	9.0	36.2	9.2	30.0	7.7	35.6	9.1
日本なし	0.5	0.135	2.6	0.7	2.2	0.6	2.7	0.7	2.6	0.7
西洋なし	0.5	● 0.5	0.05	0.1	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.1
マルメロ	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	1	0.4175	0.5	0.2	0.7	0.3	4.0	1.7	0.1	0.0
ネクタリン	1	0.315	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも（プルーンを含む。）	0.6	● 0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.8	0.8	0.1	0.1
うめ	2	0.795	2.2	0.9	0.6	0.2	2.8	1.1	3.2	1.3
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.775	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
いちご	2	0.38	0.6	0.1	0.8	0.2	0.2	0.0	0.2	0.0
ぶどう	5	1.615	29.0	9.4	22.0	7.1	8.0	2.6	19.0	6.1
その他の果実	0.4	● 0.4	1.6	1.6	2.4	2.4	0.6	0.6	0.7	0.7
綿実	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
茶	40	22.1	120.0	66.3	56.0	30.9	140.0	77.4	172.0	95.0
ホップ	5	2.123	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
その他のスパイス	10	3.28	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
その他のハーブ	16	5.367	1.6	0.5	1.6	0.5	1.6	0.5	1.6	0.5
陸棲哺乳類の肉類	0.08	0.03	4.6	1.7	2.6	1.0	4.8	1.8	4.6	1.7
陸棲哺乳類の乳類	0.03	0.006	4.3	0.9	5.9	1.2	5.5	1.1	4.3	0.9
家禽の肉類	0.03	0.0232	0.6	0.5	0.6	0.4	0.5	0.4	0.6	0.5
家禽の卵類	0.04	0.0265	1.6	1.1	1.2	0.8	1.6	1.1	1.6	1.1
計			2006.9	897.9	1185.7	496.9	1805.8	764.9	1976.1	956.9
ADI比 (%)			51.6	23.1	102.8	43.1	44.5	18.8	49.9	24.2

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI:推定1日摂取量（Estimated Daily Intake）
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

（参考）

これまでの経緯

平成１６年１０月２０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：りんご、きゅうり、ばれいしょ、茶等）
平成１６年１０月２９日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１８年　１月１９日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１８年１０月　６日	残留農薬基準告示
平成１８年１０月　６日	初回農薬登録
平成２０年　１月３０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：すいか、ぶどう等）
平成２０年　２月１２日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２０年　７月　３日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２１年　７月　２日	残留農薬基準告示
平成２１年１０月１６日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：非結球レタス及びみつば）
平成２１年１０月２０日	インポートトレランス設定の要請（にんじん、キャベツ及び畜産物等）
平成２１年１０月２７日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　５月１９日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係わる連絡及び基準設定依頼（適用拡大：いんげんまめ、だいこん、ブロッコリー、アスパラガス及びえだまめ）
平成２２年　９月　９日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２４年　６月１４日	残留農薬基準告示
平成２３年１２月１３日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：小麦、だいず等）
平成２４年　５月　９日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：おうとう）
平成２４年　５月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請

平成２４年１０月２９日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　２月２０日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成２５年　２月２７日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

平成２４年１０月２４日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：さといも、やまのいも等）
平成２５年　１月３０日　厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　３月１８日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　７月１８日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成２５年　７月２３日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
[委員]
　石井　里枝　埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
　延東　真　　東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄　国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
　尾崎　博　　東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
　斉藤　貢一　星薬科大学薬品分析化学教室教授
　佐藤　清　　一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
　高橋　美幸　農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
　永山　敏廣　明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
　根本　了　　国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
　宮井　俊一　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
　山内　明子　日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
　由田　克士　大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
　吉成　浩一　東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
　鰐渕　英機　大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授
（○：部会長）

答申(案)

フロニカミド

食品名	残留基準値 ppm
小麦	5
大豆	5
小豆類注1)	5
ばれいしょ	0.3
さといも類(やつがしらを含む。)	0.2
やまいも(長いもをいう。)	0.2
その他のいも類注2)	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.6
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	16
かぶ類の根	0.6
西洋わさび	0.6
クレソン	4
はくさい	2
キャベツ	2
芽キャベツ	2
ケール	16
こまつな	16
きょうな	16
チンゲンサイ	16
カリフラワー	2
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜注3)	16
ごぼう	0.6
サルシフィー	0.6
チコリ	4
エンダイブ	4
しゅんぎく	4
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	15
その他のきく科野菜注4)	4
たまねぎ	0.3
ねぎ(リーキを含む。)	3
アスパラガス	2
にんじん	0.6
パースニップ	0.6
パセリ	4
セロリ	4
みつば	5
その他のせり科野菜注5)	4
トマト	2
ピーマン	3
なす	3
その他のなす科野菜注6)	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4
しろうり	0.4
すいか	2
メロン類果実	2
まくわうり	0.4
その他のうり科野菜注7)	0.4
ほうれんそう	9
オクラ	0.4
えだまめ	5
その他の野菜注8)	4

※今回基準値を設定するフロニカミドとは、農産物及びその加工品にあってはフロニカミド、代謝物C【*N*-(4-トリフルオロメチルニコチノイル)グリシン】をフロニカミドに換算したもの及び代謝物E【4-トリフルオロメチルニコチン酸】をフロニカミドに換算したものの和をいい、畜産物にあってはフロニカミド、代謝物D【4-トリフルオロメチルニコチンアミド】をフロニカミドに換算したもの及び代謝物E【4-トリフルオロメチルニコチン酸】をフロニカミドに換算したものの和をいう。

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。

注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

フロニカミド

食品名	残留基準値 ppm
みかん	2
なつみかんの果実全体	2
レモン	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実注9)	3
りんご	1
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
マルメロ	0.2
びわ	0.2
もも	1
ネクタリン	1
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	0.6
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	2
ぶどう	5
その他の果実注10)	0.4
綿実	0.5
茶	40
ホップ	5
その他のスパイス注11)	10
その他のハーブ注12)	16
牛の筋肉	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物注13)の筋肉	0.08
牛の脂肪	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03
牛の肝臓	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.08
牛の腎臓	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08
牛の食用部分注14)	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.08
乳	0.03
鶏の筋肉	0.03
その他の家きん注15)の筋肉	0.03
鶏の脂肪	0.03
その他の家きんの脂肪	0.03
鶏の肝臓	0.03
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.03
その他の家きんの腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.03
その他の家きんの食用部分	0.03
鶏の卵	0.04
その他の家きんの卵	0.04
トマトピューレー	0.5
トマトペースト	2

注9)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注10)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注11)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

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

注13)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

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

注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府食第 218 号
平成 25 年 3 月 18 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 4 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフロニカミドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フロニカミドの一日摂取許容量を 0.073 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フロニカミド
（第５版）

２０１３年3月

食品安全委員会

目 次

頁
○ 審議の経緯 …… 3
○ 食品安全委員会委員名簿 …… 5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 …… 5
○ 要約 …… 8

Ⅰ．評価対象農薬の概要 …… 9
1．用途 …… 9
2．有効成分の一般名 …… 9
3．化学名 …… 9
4．分子式 …… 9
5．分子量 …… 9
6．構造式 …… 9
7．開発の経緯 …… 9

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 …… 10
1．動物体内運命試験 …… 10
（1）吸収 …… 10
（2）分布 …… 10
（3）代謝 …… 12
（4）排泄 …… 12
2．植物体内運命試験 …… 13
（1）小麦 …… 13
（2）ばれいしょ …… 14
（3）もも …… 15
3．土壌中運命試験 …… 16
（1）好気的湛水土壌中運命試験 …… 16
（2）好気的土壌中運命試験 …… 16
（3）土壌吸脱着試験 …… 16
4．水中運命試験 …… 17
（1）加水分解試験 …… 17
（2）水中光分解試験（緩衝液） …… 17
（3）水中光分解試験（蒸留水及び河川水） …… 17
5．土壌残留試験 …… 18
6．作物等残留試験 …… 18
（1）作物残留試験 …… 18
（2）畜産物残留試験 …… 19

（３）推定摂取量 …… 19
７．一般薬理試験 …… 20
８．急性毒性試験 …… 21
（１）急性毒性試験 …… 21
（２）急性毒性試験（代謝物） …… 21
（３）急性神経毒性試験（ラット） …… 22
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 …… 22
１０．亜急性毒性試験 …… 22
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） …… 22
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） …… 23
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） …… 24
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） …… 25
（５）28 日間亜急性経皮毒性試験 …… 25
（６）代謝物 C を用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット） …… 25
（７）代謝物 E を用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット） …… 26
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 …… 26
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） …… 26
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） …… 26
（３）18 か月間発がん性試験（マウス）① …… 27
（４）18 か月間発がん性試験（マウス）②<追加試験> …… 28
１２．生殖発生毒性試験 …… 29
（１）2 世代繁殖試験（ラット） …… 29
（２）発生毒性試験（ラット） …… 30
（３）発生毒性試験（ウサギ） …… 30
１３．遺伝毒性試験 …… 30
１４．その他の試験 …… 32
（１）マウスの肺所見に関する考察 …… 32
（２）ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験 …… 33

Ⅲ．食品健康影響評価 …… 35

・別紙 1：代謝物/分解物略称 …… 39
・別紙 2：検査値等略称 …… 40
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） …… 41
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） …… 47
・別紙 5：畜産物残留試験成績 …… 51
・別紙 6：推定摂取量 …… 52
・参照 …… 54

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

2004年 10月 20日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：りんご、きゅうり、ばれいしょ、茶等）
2004年 10月 29日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1029001号）
2004年 11月 2日	関係書類の接受（参照1～59、63）
2004年 11月 4日	第68回食品安全委員会（要請事項説明）
2004年 12月 15日	第21回農薬専門調査会
2005年 6月 6日	追加資料受理（参照64）
2005年 7月 20日	第33回農薬専門調査会
2005年 9月 20日	追加資料受理（参照65）
2005年 11月 16日	第38回農薬専門調査会
2005年 12月 15日	第124回食品安全委員会（報告）
2005年 12月 15日	から2006年1月11日まで国民からの御意見・情報の募集
2006年 1月 18日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2006年 1月 19日	第127回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照66）
2006年 10月 6日	残留農薬基準告示（参照67） 同日、初回農薬登録

－第2版関係－

2008年 1月 30日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：すいか、ぶどう等）
2008年 2月 12日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0212002号）、関係書類の接受（参照68～74）
2008年 2月 14日	第226回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年 6月 2日	追加資料受理（参照75）
2008年 6月 24日	第40回農薬専門調査会幹事会
2008年 7月 2日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年 7月 3日	第245回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照76）
2009年 7月 2日	残留農薬基準告示（参照77）

－第3版関係－

2009年 10月 16日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：非結球レタス及びみつば）

2009年　10月　20日　インポートトレランス設定の要請（にんじん、キャベツ、肉類等）
2009年　10月　27日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1027第5号）、関係書類の接受（参照78～84）
2009年　10月　29日　第307回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年　5月　19日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：いんげんまめ、だいこん、ブロッコリー、アスパラガス及びえだまめ）
2010年　6月　2日　厚生労働省から関係書類の接受（参照85、86）
2010年　7月　14日　第64回農薬専門調査会幹事会
2010年　9月　6日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010年　9月　9日　第347回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照87）
2012年　6月　14日　残留農薬基準告示（参照92）

－第4版関係－
2011年　12月　13日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、だいず等）
2012年　5月　9日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：おうとう）
2012年　5月　16日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0516第4号）
2012年　5月　21日　関係書類の接受（参照88～90）
2012年　5月　24日　第432回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年　6月　6日　追加資料受理（参照91）
2012年　10月　29日　第451回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照93）

－第5版関係－
2012年　10月　24日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、やまのいも等）
2013年　1月　30日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第4号）、関係書類の接受（参照94～96）
2013年　2月　4日　第462回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年　3月　18日　第467回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清

上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根岸友惠
林　　真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚　明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉　啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬　眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田　緑
大谷　浩	納屋聖人	若栗　忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

*：2007 年 4 月 11 日から
**：2007 年 4 月 25 日から
***：2007 年 6 月 30 日まで
****：2007 年 7 月 1 日から

（2010 年 3 月 31 日まで）

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

小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	*：2009年1月19日まで
三枝順三***	根本信雄	**：2009年4月10日から
		***：2009年4月28日から

（2010年4月1日から）

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

要　約

ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である「フロニカミド」（CAS No. 158062-67-0）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、やまのいも等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（小麦、ばれいしょ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フロニカミド投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（尿細管好塩基性変化、空胞化等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、マウスで肺腺腫及び肺癌が認められたが、遺伝毒性試験では全て陰性の結果が得られており、マウスにおける肺腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の7.32 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.073 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フロニカミド

英名：flonicamid（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：*N*-シアノメチル-4-(トリフルオロメチル)ニコチンアミド

英名：*N*-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide

CAS(No. 158062-67-0)

和名：*N*-(シアノメチル)-4-(トリフルオロメチル)-3-ピリジンカルボキサミド

英名：*N*-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide

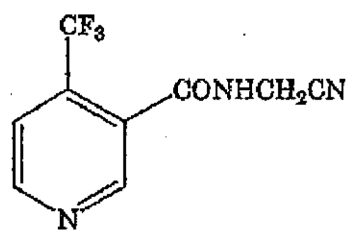
4. 分子式

$C_9H_6F_3N_3O$

5. 分子量

229.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

フロニカミドは、1994 年に石原産業（株）により開発されたピリジンカルボキシアミド系殺虫剤であり、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫に対し、吸汁行動を阻害することによって殺虫効果を示す。諸外国では米国（非食用作物）、英国（食用作物）等で登録されている。

国内においては 2006 年 10 月 6 日に初めて登録された。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（さといも、やまのいも等）がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ. 1～4］は、フロニカミドのピリジル環3位の炭素を^{14}Cで標識したもの（以下「^{14}C-フロニカミド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフロニカミドに換算した値（mg/kg又はμg/g）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）吸収

① 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各5匹）に^{14}C-フロニカミドを2 mg/kg体重（以下［1.］において「低用量」という。）又は400 mg/kg体重（以下［1.］において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。血漿中放射能のT_{max}は、低用量群では20～40分、高用量群の雌では20分～1時間であった。高用量群の雄では、投与後30分以内にC_{max}に近い値に達したが、実際の最高濃度が認められた時間は2～4時間であった。（参照2）

表1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg体重		400 mg/kg体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)※	0.4	0.4	0.9	0.5
C_{max} (μg/mL)	2.07	2.11	250	368
$T_{1/2}$ (hr)	5.20	4.48	11.6	6.79
AUC (hr・μg/mL)	16.5	14.5	4,320	3,830

※T_{max}は薬物動態ソフトウエア“Win Nonlin®”を用いて算出された。

② 吸収率

胆汁中排泄試験［1.(4)②］で得られた投与後48時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与48時間後のカーカス[1]中放射能の合計から、吸収率は低用量で92.5～93.0%、高用量で85.5～89.8%と算出された。（参照5）

（2）分布

① 単回投与

SDラット（一群雌雄各3～5）に^{14}C-フロニカミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

1 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下、同じ）。

主要組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

全血中の$T_{1/2}$は高用量群の雄で10.4時間、そのほかは6.1～7.6時間であった。各組織中の$T_{1/2}$も全血中と同程度であり、蓄積性は認められなかった。（参照3）

表2 主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与条件		T_{max}付近※	168時間後
2 mg/kg体重	雄	消化管(7.46)、副腎(5.07)、甲状腺(4.02)、肝臓(2.55)、腎臓(2.35)、脾臓(2.08)、心臓(2.01)、骨髄(1.92)、全血(1.89)	全ての組織で0.06未満
	雌	副腎(6.52)、消化管(4.54)、甲状腺(4.26)、卵巣(3.77)、腎臓(2.67)、肝臓(2.50)、子宮(2.36)、心臓(2.13)、肺(2.07)、骨髄(2.06)、膵臓(2.04)、全血(1.98)	全ての組織で0.05未満
400 mg/kg体重	雄	消化管(1,720)、副腎(672)、甲状腺(652)、肝臓(442)、腎臓(311)、脾臓(302)、膵臓(300)、心臓(259)、全血(256)	全ての組織で7.0未満
	雌	消化管(2,280)、甲状腺(782)、副腎(689)、腎臓(359)、脾臓(344)、肝臓(325)、子宮(290)、卵巣(285)、心臓(281)、全血(280)	全ての組織で4.60未満

※低用量群：投与0.5時間後(雌雄)、高用量群：投与3時間後（雄）及び1時間後（雌）

② 反復投与

SDラット（一群雌雄各3～5匹）に、非標識フロニカミドを低用量で一日1回14日間連続経口投与した後、15日目に^{14}C-フロニカミドを低用量で単回経口投与（以下［1.］において「反復投与」という。）し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表3に示されている。

全血中の$T_{1/2}$は4.6～6.5時間であった。各組織中の$T_{1/2}$も全血中と同程度で蓄積性はなく、単回投与の場合との差は認められなかった。（参照4）

表3 主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与条件		T_{max}付近※	168時間後
2 mg/kg体重反復投与	雄	肺(2.69)、甲状腺(2.69)、腎臓(2.55)、副腎(2.54)、肝臓(2.39)、脾臓(2.11)、胸腺(2.00)、心臓(1.99)、全血(1.83)	全ての組織で0.05未満
	雌	甲状腺(3.49)、卵巣(2.71)、腎臓(2.54)、肝臓(2.51)、副腎(2.41)、脾臓(2.32)、胸腺(2.23)、子宮(2.22)、肺(2.19)、心臓(2.12)、全血(1.95)	全ての組織で0.05未満

※雌雄ともに投与0.5時間後

（3）代謝

尿及び糞中排泄試験（単回投与及び反復投与）［1. (4)①］並びに胆汁中排泄試験［1. (4)②］で得られた SD ラットの尿、糞、胆汁及び肝臓を試料として、代謝試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物は表 4 に示されている。

また、別途実施された代謝物 E の単回投与（0.5 又は 100 mg/kg 体重）による試験では、糞中に代謝物 F が 0.2～0.5%TAR 存在した。

フロニカミドのラットにおける主要代謝経路は、シアノ基及びカルバモイル基の加水分解を経由し、代謝物 D を生成する経路と考えられた。（参照 6、64）

表 4　尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物（%TAR）

試験群 1)	試料 2)	フロニカミド	代謝物 3)
単回投与 反復投与	尿	46～72	D(18～27)、I、G、B、J、E、E 抱合体及び I 抱合体(4.0 未満)
	肝臓	0.7～2.4	D、C 及び B(1.2 未満)
単回投与	糞	0.5～1.2	D、I 抱合体、E 抱合体、G、B、I、J、E(1.1 未満)
胆汁中排泄	尿	60～70	D(16～20)、E 抱合体、B、I、I 抱合体及び J(1.8 未満)
	糞	0.3～2.0	I 抱合体＋E 抱合体、D 及び E(1.9 未満)
	胆汁	2.5～3.3	B 及び D(1.2 未満)

1)：投与量は、反復投与では 2 mg/kg 体重、他の試験群では 2 及び 400 mg/kg 体重。
2)：尿は投与後 48 時間、糞は投与後 24 時間、胆汁は投与後 16 時間、肝臓は投与 0.5～6 時間後の試料。
3)：「E 抱合体」については、高極性物質を分取し、分析操作中に代謝物 E を生成したものを抱合体と推定したもの。

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～5）に ^{14}C-フロニカミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は、投与量、投与方法及び性別に係わらず 74%TAR 以上であった。投与 168 時間後の組織中残存率は 2.1%TAR 未満と僅かであった。主要排泄経路はいずれの投与群でも尿中であり、投与後 168 時間の尿中排泄率は 87.2～93.6%TAR であった。（参照 3、4）

表5　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重								400 mg/kg 体重			
投与方法	単回				反復				単回			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	82.5	4.5	86.9	4.0	84.0	4.4	83.1	3.9	69.7	4.3	83.2	5.1
投与後 168 時間	89.5	6.4	92.8	5.0	87.6	6.5	88.4	7.2	87.2	5.3	93.6	3.9

注）尿の値はケージ洗浄液を含む

② 胆汁中排泄

胆管及び十二指腸にカニューレを挿入したSDラット（一群雌雄各4匹）に^{14}C-フロニカミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表6に示されている。（参照5）

表6　投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重		400 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.1	3.7	4.6	4.4
尿	85.7	86.9	83.0	79.5
糞	3.5	5.1	3.8	3.8

注）尿の値はケージ洗浄液を含む

２．植物体内運命試験

（１）小麦

水和剤に調製した^{14}C-フロニカミドを、播種76日後の小麦（品種：Kulm）に100 g ai/ha（通常処理区）又は500 g ai/ha（5倍処理区）の用量で1回散布し、散布21日後に玄麦、もみ殻及び麦わらを採取して試料とし、小麦における植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表7に示されている。

放射能はもみ殻から最も多く検出された。玄麦中の放射能濃度はもみ殻の7.8%であり、もみ殻から可食部への浸透移行は少なかった。

（参照7）

表7　各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	玄麦	0.28	29.9	C(39.4)、E(8.1)、D(6.2)、I(2.7)、B(抱合体を含む)及びHの合計(3.1)
	もみ殻	3.60	40.7	C(16.6)、E(5.7)、D(2.5)、B(抱合体を含む)及びHの合計(5.4)
	麦わら	2.03	50.2	C(19.6)、E(2.0)、D(1.8)、B(抱合体を含む)及びHの合計(4.5)
500	玄麦	1.47	23.9	C(44.1)、D(9.5)、I(6.1)、E(3.7)、B(抱合体を含む)及びHの合計(5.7)
	もみ殻	18.9	46.9	C(18.9)、D(3.8)、E(3.0)、B(抱合体を含む)及びHの合計(4.1)
	麦わら	9.28	44.2	C(21.3)、E(3.8)、D(2.4)、B(抱合体を含む)及びHの合計(5.6)

（２）ばれいしょ

顆粒水和剤に調製した[14]C-フロニカミドを、ばれいしょ（品種：Kennebec）の収穫28及び14日前の計2回、それぞれ100 g ai/ha（通常処理区）又は500 g ai/ha（5倍処理区）の用量で散布し、収穫時に採取した塊茎及び茎葉を試料として、ばれいしょにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表8に示されている。

塊茎及び茎葉中の残留放射能は、通常処理区でそれぞれ0.106～0.145及び1.53 mg/kgであり、茎葉から塊茎への放射能の移行は少なかった。塊茎表面に付着している放射能量は少なく、0.5%TRR以下であった。塊茎中の放射能の90%以上が抽出された。

（参照8）

表8　各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	表面洗浄の有無	総残留放射能 (mg/kg)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	塊茎	有	0.145	11.7	C(35.9)、E(31.8)、E抱合体(5.2)、PM-3a(3.9)、D(1.2)、B(1.0)
		無	0.106	5.6	C(39.3)、E(34.4)、E抱合体(6.0)、D(1.0)、B(1.0)
	茎葉	無	1.53	9.8	C(36.4)、E(17.3)、E抱合体(5.2)、D(4.8)、B(4.0)、PM-1b(3.6)、PM-1a(3.2)
500	塊茎	有	0.533	7.7	E(40.1)、C(33.7)、E抱合体(4.9)、D(1.1)、B(1.1)
		無	0.200	19.3	E(33.7)、C(25.1)、E抱合体(4.8)、PM-3a(1.8)、D(1.4)、B(1.2)
	茎葉	無	7.68	24.5	C(27.8)、E(11.9)、D(7.9)、E抱合体(3.9)、B(2.8)、PM-1b(2.7)、PM-1a(2.4)

注)PM-1a、PM-1b、PM-3aは、未同定物質を示す。

（3）もも

顆粒水和剤に調製した ^{14}C-フロニカミドを、もも（品種：Elberta）の収穫 35 及び 21 日前の計 2 回、それぞれ 100 g ai/ha（通常処理区）又は 500 g ai/ha（5 倍処理区）で、ももの木の上から均等に散布し、収穫時に採取した果実及び葉を試料として、ももにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

通常処理区及び 5 倍処理区の成熟期の果実では、果実全体から検出された放射能はそれぞれ 0.100 及び 0.322 mg/kg であった。

通常処理区の果実全体における残留放射能の主成分は、未変化のフロニカミド及び代謝物 E であり、それぞれ 30.1 及び 49.3%TRR を占めた。5 倍処理区ではそれぞれ 60.7 及び 17.5%TRR を占めた。葉部では通常処理区及び 5 倍処理区でそれぞれ 6.25 及び 24.2 mg/kg の放射能が存在した。放射能の主な成分は両処理区ともフロニカミド、E 及び C であり、それぞれ 33～65、5～16 及び 8～19%TRR 存在した。

（参照 9）

表 9　各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	試料内分布	残留放射能 (%TRR)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	果実	0.100	果汁	73.2	20.3	E(39.9)、C(5.0)、B、D(各々1.5 未満)
			絞りかす	21.1	7.1	E(9.0)、C、B、D(各々1.0 未満)
			表面洗浄液	5.6	2.7	E、C、B、D (各々0.5 未満)
	葉	6.25	－	－	32.9	C(19.3)、E(15.8)、B、D(各々5.0 未満)
500	果実	0.322	果汁	63.7	40.2	E(12.9)、C(3.0)、B、D(各々2.0 未満)
			絞りかす	21.0	11.8	E(4.2)、C、B、D (各々1.0 未満)
			表面洗浄液	15.3	8.6	E、C、B、D(各々1.0 未満)
	葉	24.2	－	－	64.9	C(8.5)、E(5.3)、D(2.0)、B(1.6)

植物における主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。すなわち、フロニカミドの側鎖のシアノ基の加水分解による B の生成、それに続く酸アミドの分解によるカルボン酸 C の生成、さらにアミド結合の開裂による E の生成又は酢酸残基が脱離した D の生成を経て E を生成する経路と考えられた。さらに、C 及び D からピリジンの窒素の酸化により、H 及び I が生成される経路も考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

^{14}C-フロニカミドを湛水深 1.5 cm とした埴壌土（埼玉）に 0.3 mg/kg 乾土の処理量で水面添加後、25±1℃の暗条件下で 120 日間インキュベートし、フロニカミドの好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理直後には 96.1%TAR であったが、試験終了時（処理 120 日後）には 14.4%TAR に減少した。

土壌から抽出された放射能は、処理直後には 4.5%TAR であったが、試験終了時には 34.4%TAR であった。結合性放射能は処理直後の 0.2%TAR から、試験終了時の 31.1%TAR と増加した。揮発性物質として、$^{14}CO_2$ が試験終了時に 22.7%TAR 発生した。

水相中の未変化のフロニカミドは、処理直後から経時的に減少し、試験終了時には 1.4%TAR であった。土壌中の未変化のフロニカミドは、試験開始 4 日後に最大値 41.7%TAR に達した後減少し、試験終了時には 8.4%TAR となった。

水相中及び土壌中で、分解物 E が最大値で 8.7～9.8%TAR、F が最大値で 6.1～7.2%TAR 存在した。また分解物 B、C 及び D が検出されたが、いずれも 3%TAR 未満であった。

フロニカミドの湛水土壌中の推定半減期は、36.3 日と算出された。（参照 73）

（２）好気的土壌中運命試験

^{14}C-フロニカミドを壌質砂土（米国）に 0.1mg/kg 乾土となるように添加後、20±1℃の暗条件下で 30 日間インキュベートし、フロニカミドの好気的土壌中運命試験が実施された。

抽出放射能は処理直後で 101%TAR であったが、処理 30 日後には 13.7%TAR に減少した。一方、抽出残渣は処理直後で 0.7%TAR であったが、処理 30 日後には 35.2%TAR と増加した。30 日間の累積 $^{14}CO_2$ は 47%TAR であった。

フロニカミドの好気的土壌における推定半減期は 1.0 日と算出された。

主要分解物は E 及び F であり、E は処理 3 日後に最大値 36.4%TAR、F は処理 7 日後に最大値 20.2%TAR に達し、いずれもその後減少して、処理 14 日後には 2.0%TAR 未満となった。その他の分解物として B、D 及び C が認められたが、処理 30 日後には全て 2.0%TAR 未満であった。

土壌中における主要分解経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解による E の生成と、それに続くピリジン環 6 位の水酸化による F の生成であり、中間体として C、B 及び D が生成した。これらを経て最終的に CO_2 まで無機化されると考えられた。（参照 10）

（３）土壌吸脱着試験

^{14}C-フロニカミドを用いて、5 種類の海外土壌［壌質砂土（ドイツ）、シルト

質埴壌土（フランス）、埴土（スイス）、砂壌土（スイス）及び埴壌土（イギリス）］及び1種類の国内土壌［壌土（栃木）］における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.106～0.603、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}oc$ は 5～11、脱着係数 K^{des} は 0.138～1.401、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K^{des}oc$ は 8～21 であった。（参照 11）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

^{14}C-フロニカミドを pH 4 及び 5（酢酸緩衝液）、pH 7（tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1 mg/L となるように加えた後、25±1℃、50±1℃及び 40±1℃の暗条件下でインキュベートし、加水分解試験が実施された。

推定半減期は表 10 に示されている。主要分解物として B 及び C が認められ、pH 9（50℃）では、処理 120 日後にはフロニカミドは認められず、B 及び C がそれぞれ 11 及び 85%TRR 生成した。（参照 12）

表 10　加水分解試験結果概要（推定半減期）

緩衝液	pH 4	pH 5	pH 7	pH 9
25℃	／	－	－	204 日
40℃	／	／	／	17.1 日
50℃	－	－	578 日	9.0 日

／：試験実施せず　－：加水分解されず

（2）水中光分解試験（緩衝液）

^{14}C-フロニカミドを滅菌緩衝液（pH 7）に 1 mg/L の濃度で添加し、23±2℃で 15 日間キセノン光（光強度：10.6 W/m^2、波長：290～348 nm）を照射し、フロニカミドの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、光照射区で 267 日、東京（北緯 35 度）、春の太陽光下換算では 1,330 日であり、光分解に対して安定であると考えられた。（参照 13）

（3）水中光分解試験（蒸留水及び河川水）

^{14}C-フロニカミドを滅菌蒸留水（pH 6.24）及び滅菌河川水（採取地：茨城県内利根川、pH 7.73）に、5 mg/L の濃度で添加し、25℃で 30 日間キセノン光［光強度：35.7 W/m^2（波長：300～400 nm）又は 285 W/m^2（波長：300～800 nm）］を照射し、蒸留水及び河川水における水中光分解試験が実施された。

推定半減期は蒸留水で 495 日、河川水で 198 日、東京（北緯 35 度）、春の太

陽光下換算ではそれぞれ2,270及び909日と算出され、光分解に対して安定であると考えられた。（参照14）

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）、沖積土・埴壌土（徳島）、火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・壌土（高知）を用いて、フロニカミド及びフロニカミドと分解物（B、C、D、E及びF）を分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表11に示されている。（参照15、70）

表11　土壌残留試験成績

試験		濃度※	土壌	推定半減期（日）	
				フロニカミド	フロニカミド+分解物
容器内試験	湛水状態	0.3 mg/kg	火山灰土・壌土	59	77
			沖積土・埴壌土	58	65
	畑水分状態		火山灰土・軽埴土	1.2	2.0
			沖積土・壌土	0.8	1.3
圃場試験	水田	300^G g ai/ha	火山灰土・壌土	6.1	6.4
			沖積土・埴壌土	1.5	1.8
	畑地	300^WG g ai/ha	火山灰土・軽埴土	3.5	5.9
			沖積土・壌土	2.7	2.8

※容器内試験で純品、圃場試験でG：粒剤、WG：顆粒水和剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

果実、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物C、D（海外のみ）及びEを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での結果については別紙3、海外での結果については別紙4に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるフロニカミドの最大残留値は、最終散布7日後に収穫された茶（荒茶）の22.7 mg/kgであった。また、代謝物Cの最大残留値は最終散布7日後に収穫された茶（荒茶）の3.05 mg/kg、代謝物Eの最大残留値は最終散布35日後に収穫されたいんげんまめの1.43 mg/kg、フロニカミド、代謝物C及びEの合計の最大残留値は最終散布7日後に収穫された茶（荒茶）の20.4 mg/kgであった。代謝物C又はEは、小麦、だいず、あずき、ばれいしょ、さといも、やまのいも、だいこん、キャベツ、たまねぎ、ねぎ、アスパラガス、なす、きゅうり、すいか、メロン、いんげんまめ、えだまめ、れんこん、なし、

すもも及びうめを用いた試験でフロニカミドを上回る場合があった。

海外で栽培されている農産物において、登録された使用方法で実施された試験におけるフロニカミド、代謝物 C、D 及び E の最大残留値は、いずれも最終散布当日に収穫されたからしなで認められ、それぞれ 8.52、1.38、0.077 及び 0.411 mg/kg であった。（参照 16～18、71～73、75、80、81、86、89～91、95、96）

（２）畜産物残留試験

ウシ及びニワトリを用い、フロニカミド及び代謝物 C の 1:1 混合物を 28 日間混餌投与し、フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。

フロニカミドの畜産物における最高値は、ニワトリに 25.8 ppm（2.79 mg/羽）で 28 日間混餌投与した試験の、投与開始 17 日後における卵の 0.0748 μg/g であった。卵以外の全ての試料（ウシの試料を含む）において、フロニカミドは定量限界未満であった。他に、代謝物 D がウシの乳汁、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪並びにニワトリの卵、筋肉、肝臓及び脂肪で 0.0115～1.12 μg/g、E がウシの腎臓で 0.0380～0.142 μg/g、J がウシの乳汁、肝臓及び腎臓並びにニワトリの筋肉で 0.0101～0.0369 μg/g 認められた。C はウシの腎臓の 1 試料で 0.01 μg/g 認められた以外、他の試料では定量限界未満であった。（参照 81）

（３）推定摂取量

別紙 3 の国内における作物残留試験の分析値を用いて、フロニカミド、代謝物 C 及び E を暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。詳細は別紙 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からフロニカミド、代謝物 C 及び E の合計が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 12　食品中より摂取されるフロニカミド、代謝物 C 及び E の推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1～6 歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	451	270	438	426

７．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 19）

表 13　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、128、320、800、2,000	128	320	800 mg/kg 体重群以上の雌雄では全例死亡、320 mg/kg 体重群の雌で 2/3 例死亡、320 mg/kg 体重群以上では認知力、運動性、中枢神経興奮、姿勢運動失調及び反射に興奮性症状及び抑制症状。
		SD ラット	雄 5	0、320、800、2,000、5,000	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重群の雄で 2/5 例死亡、自発運動能低下、腹臥位、流涎、横臥、あえぎ呼吸、呼吸数減少、口周囲の血による汚れ、よろめき歩調。
	睡眠時間延長 ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ睡眠	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、128、320、800	51.2	128	800 mg/kg 体重群で死亡例、128 mg/kg 体重群以上で用量に依存した睡眠時間の延長、320 mg/kg 体重群では対照の約 3.5 倍に延長。
呼吸循環器系	血圧、心拍数	SD ラット	雄 5	0、800、2,000、5,000	800	2,000	5,000 mg/kg 体重群で 4/5 例死亡、2,000 mg/kg 体重群以上で血圧低下、5,000 mg/kg 体重群で心拍数減少。
自律神経系	体温、瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、320、800、2,000、5,000	800	2,000	5,000 mg/kg 体重群で 2/5 例死亡、2,000 mg/kg 体重群以上で体温低下及び縮瞳。
消化器系	小腸炭末輸送	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、128、320、800	320	800	800 mg/kg 体重群で死亡例、320 mg/kg 体重群以下では投与による影響なし。
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、320、800、2,000、5,000	5,000	－	5,000 mg/kg 体重群で 2/5 死亡。投与による影響なし。

試験の種類		動物種	動物数匹/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
腎臓	腎機能	SD ラット	雄 5	0、51.2、128、320、800、2,000、5,000	320	800	5,000 mg/kg 体重群で pH 減少及びケトン体増加、2,000 mg/kg 体重群以上で Glu 増加、800 mg/kg 体重群以上でクロール減少、800 又は 2,000 mg/kg 体重群で尿量、ナトリウム、カリウムの排泄量減少、浸透圧とタンパク質増加。320 mg/kg 体重群以下では影響なし。潜血は全群で影響なし。

・検体はフロニカミド原体を Tween80(1%)に懸濁したものを、ラットについては単回経口投与し、マウスについては腹腔内投与した。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

フロニカミド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 20～22）

表 14　急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	884	1,770	体重減少、運動活性低下、努力呼吸、全身衰弱、痙攣、体温低下、音に対する過敏、運動失調、呼吸困難、振戦、肛門周囲の汚染及び糞の減少 1,250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	鼻及び眼周辺着色、肛門付近汚染 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		過呼吸、鼻及び口周囲の褐色着色
		>4.9	>4.9	

（2）急性毒性試験（代謝物）

フロニカミドの代謝物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 23～26、79）

表 15　急性経口毒性試験結果概要

被験物質	動物種	LD50（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	SD ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 C	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 D	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 F	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

（３）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口［原体：0、100、300、600（雄のみ）、1,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液］投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄において、投与 30～60 分後の観察で着地時後肢開脚幅の増加、雄において投与 30～60 分後の観察で歩行移動距離の減少が認められたが、これらの所見は全身毒性に由来するもので、神経毒性を示すものではないと考えられた。

神経病理学的検査では検体投与の影響は認められなかった。

なお、1,000 mg/kg 体重投与群の雄一匹が投与翌日に死亡した状態で発見された。

本試験における無毒性量は、雄で 600 mg/kg 体重、雌で 300 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 27）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に軽度の刺激性が認められた。（参照 28～29）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。（参照 30）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体、雄：0、50、200、1,000 及び 2,000 ppm、雌：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.08	12.1	60.0	119	－
	雌	－	14.5	72.3	－	340

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で腎近位尿細管硝子滴沈着が認められたが、この硝子滴は α2u グロブリンの沈着であると確認されており、これは雄ラットに特異的な所見であるため、ヒトにおけるリスク評価には外挿されないものと考えた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で腎尿細管好塩基性変化等が、5,000 ppm 投与群の雌で腎近位尿細管細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（12.1 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（72.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 17　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm		・摂餌量減少 ・MCHC 増加、Ht 減少 ・TG 減少 ・肝及び腎比重量[2]増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎近位尿細管細胞空胞化
2,000 ppm	・眼周囲赤色物付着 ・TG 減少 ・腎退色 ・小葉中心性肝細胞肥大	
1,000 ppm 以上	・腎比重量増加 ・腎尿細管好塩基性変化及び顆粒状尿円柱	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし※	

※：腎近位尿細管硝子滴沈着が 200 ppm 以上の雄で認められているが、α2u グロブリンの沈着が確認されており種特異的変化であることから、無毒性量の根拠とはしなかった。

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

2 体重比重量を比重量という。（以下同じ）

表 18　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.3	154	1,070
	雌	20.1	192	1,250

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 7,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（15.3 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（192 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 19　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・体重増加抑制 ・自発運動量低下 ・MCV、MCH 及び網赤血球数増加、RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少 ・Cre、T.Bil、ナトリウム及びカルシウム増加、カリウム減少 ・肝及び脾比重量増加 ・胸骨髄の低形成及び色素沈着亢進 ・脾髄外造血亢進及び色素沈着亢進	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・自発運動量低下 ・MCV、MCH 及び網状赤血球数増加、RBC、Hb 及び Ht 減少 ・Glu 増加 ・肝及び脾比重量増加 ・胸骨髄の低形成及び色素沈着亢進 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾髄外造血亢進及び色素沈着亢進
1,000 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大	1,000 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口［原体：0、3、8、20 及び 50（雌のみ）mg/kg 体重/日］投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

50 mg/kg 体重/日投与群の雌で嘔吐、虚脱、疲弊及び痙攣（1 例は投与 4 週目に切迫と殺し、投与 9 週目に虚脱、疲弊症状が認められた別の 1 例については投与中止とした）、体重増加抑制、摂餌量減少、RBC 減少、網状赤血球数増加が、また、各一例ずつではあるが腎尿細管空胞化及び回盲弁部の出血が認められた。瀕死期に切迫と殺した一例では膵浮腫及び胸腺退縮が認められた。

本試験において、雄では 20 mg/kg 体重/日（最高用量群）で検体投与の影響が認められず、雌では 50 mg/kg 体重/日投与群で網状赤血球数増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 33）

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 20　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	67	625
	雌	16	81	722

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。FOB 及び神経病理学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 1,000 ppm（雄：67 mg/kg 体重/日、雌：81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 34）

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、20、150 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 79）

（6）代謝物 C を用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 C：雄は 0、50 及び 2,000 ppm、雌は 0、200 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による代謝物 C の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21　代謝物 C を用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.56	－	135	－
	雌	－	16.5	－	411

全ての投与群において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 2,000 ppm（135 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（411 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 35）

（７）代謝物Ｅを用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 E：雄は 0、50 及び 2,000 ppm、雌は 0、200 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による代謝物 E の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22　代謝物Ｅを用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量	雄	3.42	－	136	－
(mg/kg 体重/日)	雌	－	15.9	－	409

全ての投与群において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雄で 2,000 ppm（136 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（409 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、3、8 及び 20 mg/kg 体重）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 及び網状赤血球数増加が、雄で MCV 増加、腎比重量増加が、雌で体重増加抑制、心及び甲状腺比重量増加が認められた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で網状赤血球数増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 37）

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット［本試験群：一群雌雄各 52 匹、衛星群Ⅰ：14 匹（52 週後に 10 匹を中間と殺）、衛星群Ⅱ：10 匹（26 週後に中間と殺）］を用いた混餌（原体：雄は 0、50、100、200 及び 1,000 ppm、雌は 0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 23　２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量	雄	1.84	3.68	7.32	36.5	－
(mg/kg 体重/日)	雌	－	－	8.92	44.1	219

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で慢性腎症等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（7.32 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（44.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 38）

表 24　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm		・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Ht、Hb、MCHC 減少 ・GGT、T.Chol 増加、TG 減少 ・尿比重減少 ・肝及び腎比重量増加、副腎比重量減少 ・肝暗調化及び小葉像明瞭 ・下腿横紋筋線維萎縮 ・前胃びらん、潰瘍 ・小葉中心性肝細胞肥大、変異肝細胞巣（好酸性細胞） ・慢性腎症、近位尿細管空胞化及び近位尿細管褐色色素（リポフスチン）沈着 ・白内障、網膜萎縮
1,000 ppm※	・尿比重減少、尿量増加 ・前胃びらん、潰瘍 ・腎尿細管好塩基性変化、顆粒状尿円柱及び慢性腎症	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし	

※：腎近位尿細管硝子滴沈着が 1,000 ppm 以上の雄で認められているが、α2u グロブリンの沈着が確認されており種特異的変化であることから、毒性所見から除外した。

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）①

ICR マウス［一群雌雄各 60 匹、衛星群Ⅰ：一群雌雄各 10 匹（52 週時に中間と殺）、衛星群Ⅱ：一群雌雄各 10 匹（26 週時に中間と殺）］を用いた混餌（原体：0、250、750 及び 2,250 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 25　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	750 ppm	2,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29	88	261
	雌	38	112	334

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 26 に、肺腫瘍の発生頻度は表 27 に示されている。

本試験において 250 ppm 以上投与群の雌雄で肺腫瘍の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm 未満であると考えられた。（参照 39）

（肺毒性に関する考察は［14. (1)］を参照）

表 26　18 か月間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,250 ppm	・腎比重量減少 ・脾色素沈着	・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾色素沈着 ・胸骨髄細胞低形成及び色素沈着
750 ppm 以上	・肺結節増加 ・肺胞及び細気管支上皮過形成	・肺血管周囲単核細胞浸潤 ・胸骨髄細胞低形成
250 ppm 以上	・肺終末細気管支上皮細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾髄外性造血亢進 ・胸骨髄色素沈着	・肺終末細気管支上皮細胞肥大

表 27　18 か月間発がん性試験（マウス）における肺腫瘍の発生頻度

性別		雄				雌			
投与群（ppm）		0	250	750	2,250	0	250	750	2,250
検査動物数		60	60	60	60	60	60	60	60
肺	腺腫	7	25**	25**	33**	9	20*	30**	24**
	腺癌	4	6	12*	12*	0	3	3	7**

Fisher の直接確率計算法　* : p<0.05、** : p<0.01

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）②＜追加試験＞

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験①［11. (3)］において、雌雄ともに無毒性量が得られなかったため、マウスの発がん性試験における無毒性量を求める目的で、ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、25、80 及び 250 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。なお、一部の検査項目については、［11. (3)］で影響がみられた項目に限定して検査が実施された。

表 28　18 か月発がん性試験（マウス、追加試験）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	25 ppm	80 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.20	3.14	10.0	30.3
	雌	1.42	3.66	11.8	36.3

250 ppm 投与群の雌雄で肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大が、雄では肺腫

瘤及び肺腫瘍（肺腺腫及び肺癌）が認められた。肺腫瘍の発生頻度については表29に示されている。

本試験において、250 ppm 投与群の雌雄で肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大が、また 250 ppm 投与群の雄では肺腺腫及び肺癌が認められたので、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：10.0 mg/kg 体重/日、雌：11.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

表 29　肺腫瘍の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群（ppm）		0	10	25	80	250	0	10	25	80	250
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肺	細気管支・肺胞腺腫	8	11	12	11	21**	10	8	11	14	13
	細気管支・肺胞癌	3	6	3	4	9	1	4	2	3	3
	腺腫＋癌※	11	16	15	14	27**	10	12	12	16	16

Fisher の直接確率計算法　*：$p<0.05$、**：$p<0.01$

※：腺腫と癌を併せ持つ個体は重複カウントのため、合計値は必ずしも一致しない。

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300 及び 1,800 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	300 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.07	18.3	109
		雌	4.67	28.2	164
	F_1 世代	雄	3.39	20.7	125
		雌	4.95	30.5	177

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、親動物では 1,800 ppm 投与群の雌雄で肝及び腎比重量増加等が、児動物では雄で毒性所見が認められず、1,800ppm 投与群の雌で子宮比重量減少が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 300 ppm（P 雄：18.3 mg/kg 体重/日、P 雌：28.2 mg/kg 体重/日、F_1 雄：20.7 mg/kg 体重/日、F_1 雌：30.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で 1,800 ppm（P 雄：109 mg/kg 体重/日、F_1 雄：125 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（P 雌：28.2 mg/kg 体重/日、F_1 雌：30.5 mg/kg 体重/

日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 41）

表 31　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,800 ppm	・腎比重量増加 ・甲状腺比重量増加 ・腎退色 ・尿細管好塩基性化 ・顆粒状尿円柱	・副腎及び卵巣比重量減少 ・近位尿細管空胞化	・肝及び腎比重量増加 ・精嚢比重量増加 ・腎退色 ・尿細管好塩基性化 ・顆粒状尿円柱	・肝及び腎比重量増加 ・近位尿細管空胞化 ・膣開口遅延
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,800 ppm	1,800 ppm 以下 毒性所見なし	1,800 ppm 以下 毒性所見なし	1,800 ppm 以下 毒性所見なし	・子宮比重量減少
	300 ppm 以下				毒性所見なし

（２）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、20、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大及び腎尿細管空胞化が認められた。

胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で頚肋骨の発現頻度増加が認められた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 42）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、2.5、7.5 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、25 mg/kg 体重/日で体重増加抑制が認められた。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 7.5mg/kg 体重/日、胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 43）

１３．遺伝毒性試験

フロニカミドの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた染

色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo* UDS 試験、マウスを用いた小核試験及びコメットアッセイが実施された。

結果は表 32 に示されているとおり、全て陰性であった。フロニカミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 44～49)

表 32　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	61.7～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y TK$^{+/-}$-3.7.2.C	28.3～2,290 μg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	CHL 細胞	573～2,290 μg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo /*in vitro*	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 6 匹)	600、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄：250、500、1,000 mg/kg 体重 雌：125、250、500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
	コメットアッセイ	ddY マウス (結腸、肝臓及び肺) (一群雄 4 匹)	375、750、1,500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 B、C、D 及び E 並びに土壌由来の F の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 33 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 50～53、79)

表 33　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

試験	被験物質	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	代謝物 B	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	33～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	代謝物 C		5～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	代謝物 D		33～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	代謝物 E		33～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	代謝物 F		33～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）マウスの肺所見に関する考察

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [11. (3)] で認められた肺毒性発現のメカニズムを検討する目的で、以下の①～⑤の試験が実施された。

① 3日間混餌投与によるマウスの肺における細胞分裂解析

マウスで認められた肺腫瘍増加のメカニズムの検討及び閾値を検索する目的で、ICR マウス（一群雄 5 匹）に 3 日間混餌（原体：0、80、250、750 及び 2,250 ppm、それぞれ 0、12.3、40.9、130 及び 340 mg/kg 体重/日に相当）投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による細胞分裂解析が実施された。

750 ppm 以上投与群で肺細胞気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められた。80 ppm 投与群にはこの作用は認められず、80～250 ppm の間にマイトジェン活性の閾値が存在すると考えられた。（参照 54）

② 3日間混餌投与による肺における細胞分裂のマウスとラット間の種差比較試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] では肺腫瘍の増加が認められなかったので、マウスとラット間の種差について検討する目的で ICR マウス及び Wistar ラット（ともに一群雌 5 匹）に 3 又は 7 日間混餌（原体、マウス：0 及び 2,250 ppm、ラット：0 及び 5,000 ppm、マウス：0 及び 374～386 mg/kg 体重/日、ラット：0、392～403 mg/kg 体重/日に相当）投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による肺の細胞分裂解析により、マウスとラット間の種差について比較検討された。

マウスでは、3 及び 7 日間の投与後に 2,250 ppm 投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、ラットでは両投与期間ともに増加は認められなかった。（参照 55）

③ 28日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性

マウスの肺に対する影響の回復性を検討する目的で、ICR マウス（一群雄 5 匹）に 28 日間混餌（原体：0 及び 2,250 ppm、それぞれ 0 及び 303 mg/kg 体重/日に相当）投与する試験が実施された。回復群については、28 日間混餌投与終了後、基礎飼料のみを与え、0、1、2 及び 4 週間後に解剖された。解剖後、肺の組織標本を作製し、光学顕微鏡によるクララ細胞の形態変化及び数の変化の観察、BrdU 免疫染色に肺での細胞分裂解析並びに 28 日投与群及び回復群の肺について電子顕微鏡学的検査が実施された。

28 日間混餌投与した 2,250 ppm 投与群では、肺細胞気管支上皮細胞の細胞分裂亢進、クララ細胞の突出、肥大、細胞質の分泌顆粒増加及び肥大が認められたが、回復群（1、2 及び 4 週間後）では BrdU 陽性細胞の増加は認められず、ク

ララ細胞は投与 1 週間後には正常形態に回復した。（参照 56）

④ フロニカミド及び代謝物 C、D、E を用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺での BrdU による細胞分裂解析

マウス細気管支上皮細胞の細胞分裂の亢進に関する原因物質が、フロニカミドそのものであるか、代謝物によるものであるかを検討する目的で、ICR マウス（一群雄 5 匹）に 3 又は 7 日間混餌（フロニカミド、代謝物 C、D 及び E それぞれ：0 及び 2,250 ppm、フロニカミド：0 及び 330～389、代謝物 C：0 及び 318～402、D：0 及び 332～385、E：0 及び 336～364 mg/kg 体重/日に相当）投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、フロニカミド及び代謝物 C、D、E の BrdU 免疫染色による細胞分裂解析が実施された。

フロニカミドでは、3 及び 7 日間の投与後に 2,250 ppm 投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、代謝物では両投与期間ともに増加は認められなかった。（参照 57）

⑤ フロニカミド及びイソニアジドのマウス 3 系統の 3 日間混餌投与による肺の細胞分裂解析比較試験

発がん性試験に用いられるマウスの代表的な 3 系統（ICR、$B6C3F_1$ 及び C57 マウス）におけるフロニカミド及びイソニアジド[3]の感受性の違いを検討する目的で、ICR マウス（一群雄 5 匹）、$B6C3F_1$ マウス（一群雄 5 匹）及び C57 マウス（一群雄 5 匹）にフロニカミド又はイソニアジドを 3 日間混餌（フロニカミド、イソニアジド各々：0、2,250 ppm、フロニカミド：0、299～306、イソニアジド：0、290～325 mg/kg 体重/日に相当）投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による肺の細胞分裂解析により、マウス 3 系統間の比較試験が実施された。

フロニカミドでは ICR マウスの 2,250 ppm 投与群でのみ肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、イソニアジドでは 3 系統全てのマウスの 2,250 ppm 投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められ、その増加レベルは ICR>B6C3F1>C57 マウスであった。（参照 58）

（2）ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、1,800 ppm 投与群の親動物雌で卵巣重量減少及び膣開口遅延、F_1 児動物で子宮比重量減少が認められ、抗エストロゲン作用が示唆されたため、F_1 世代で正常分娩したペアーの雌雄各親 8 匹から採取した血清を用いて、血清中の性腺刺激ホルモン及び性ホルモン濃度

[3] イソニアジドは、フロニカミドと化学構造的に類似し、マウスにおいて高率の細気管支上皮腫瘍を誘発するが、ラットには誘発しない事が知られている。

（雄：FSH、LH、テストステロン、雌：FSH、LH、エストラジオール、プロゲステロン）に対するフロニカミド投与の影響について確認が行われるとともに、フロニカミドのエストロゲン受容体（α及びβ）に対するエストロゲン様活性の影響を確認するためレセプターバインディングアッセイが実施された。

ホルモン測定については、1,800 ppm 群の雌で FSH 増加、エストラジオールの減少傾向が、300 ppm 投与群以上の雌で LH 増加が認められた。

レセプターバインディングアッセイの結果、フロニカミドはエストロゲン受容体α及びβとエストラジオールとほぼ同等に結合親和力を持つ蛍光リガンドの結合を生物学的に意味のあるレベルで阻害しなかった。

フロニカミド投与により、詳細なメカニズムは明らかではないがエストラジオール生成及び血中濃度が減少するが、エストロゲン受容体へ直接関与するものではなく、その影響と FSH 及び LH が増加するといったフィードバック機構には用量相関性があると考えられた。（参照 59）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フロニカミド」の評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、やまのいも等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフロニカミドを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与後の血漿中放射能の T_{max} は、低用量群では 20～40 分であった。吸収率は低用量で 92.5～93.0%と算出された。尿中からはフロニカミドが多く認められ、主要代謝物として D が、その他の代謝物として I、G、B、J、E、E 抱合体及び I 抱合体が認められた。糞中からは、僅かではあるがフロニカミド及び代謝物として D、G、B、I、J、E、E 抱合体、I 抱合体等が認められた。胆汁中からは、僅かではあるがフロニカミド、代謝物 D 及び B が認められた。主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。主な排泄経路は尿中であった。

^{14}C で標識したフロニカミドを用いた小麦、ばれいしょ及びももにおける植物体内運命試験が実施された。玄麦、ばれいしょ塊茎及びもも果実中の残留放射能量は僅かであり、その内容としてフロニカミド、主要代謝物として C 及び E が認められた。

果実、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物 C、D（海外のみ）及び E を分析対象とした国内及び海外における作物残留試験が実施された。国内の試験におけるフロニカミドの最高値は、茶（荒茶）の 22.7 mg/kg であった。また、代謝物 C の最高値は茶（荒茶）の 3.05 mg/kg、代謝物 E の最高値はいんげんまめの 1.43 mg/kg、フロニカミド、代謝物 C 及び E の合計値の最高値は茶（荒茶）の 20.4 mg/kg であった。海外の試験におけるフロニカミド、代謝物 C、D 及び E の最高値は、いずれもからしなで認められ、それぞれ 8.52、1.38、0.077 及び 0.411 mg/kg であった。

ウシ及びニワトリを用い、フロニカミド及び代謝物 C の 1:1 混合物を 28 日間混餌投与し、フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。フロニカミドの畜産物における最高値は、投与開始 17 日後におけるニワトリの卵の 0.0748 μg/g であった。卵以外では、全ての試料（ウシの試料を含む）においてフロニカミドは定量限界未満であった。他に、代謝物 D がウシの乳汁、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪並びにニワトリの卵、筋肉、肝臓及び脂肪で 0.0115～1.12 μg/g、E がウシの腎臓で 0.0380～0.142 μg/g、J がウシの乳汁、肝臓及び腎臓並びにニワトリの筋肉で 0.0101～0.0369 μg/g 認められた。C はウシの腎臓の 1 試料で 0.01 μg/g 認められた以外、他の試料で定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、フロニカミド投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（尿細管好塩基性変化、空胞化等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスの発がん性試験において、ICR マウスに肺胞終末細気管支上皮腫瘍が増加したことから、肺腫瘍についてのメカニズム試験が実施された。フロニカミドがマウスの肺腫瘍を誘発した明らかな機序を解明することはできなかったが、フロニカ

ミドがマウスの細気管支上皮細胞、特にクララ細胞の細胞分裂を亢進させることが確認された。また、ラット、他の2系統のマウス及び代謝物C、E及びDを投与したICRマウスでは肺細胞の細胞分裂亢進が認められなかったこと、全ての遺伝毒性試験の結果が陰性であること等を総合的に勘案すると、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、親動物で卵巣比重量減少及び膣開口遅延、児動物の雌で子宮比重量減少が認められた。これらは血中エストラジオール濃度の減少に関連した変化であるが、エストロゲン受容体へ直接関与するものではなく、繁殖能力に悪影響を与えるほどのものではないと考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響がみられる用量で頚肋骨の発生頻度増加が認められたが、奇形はみられず、ウサギには変異及び奇形の発生はみられなかった。フロニカミドに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド、代謝物C及びE、畜産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド、代謝物D及びEとした。

各試験における無毒性量等は表34に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の7.32 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.073 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.073 mg/kg体重/日
(ADI設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.32 mg/kg体重/日
(安全係数)	100

表 34 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、50、200、1,000、2,000 ppm 雌：0、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、3.08、12.1、60.0、119 雌：0、14.5、72.3、340	雄：12.1 雌：72.3	雄：60.0 雌：340	雄： 腎尿細管好塩基性変化等 雌： 腎近位尿細管細胞空胞化等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、200、1,000、10,000 ppm 雄：0、13、67、625 雌：0、16、81、722	雄：67 雌：81	雄：625 雌：722	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、50、100、200、1,000 ppm 雌：0、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、1.84、3.68、7.32、36.5 雌：0、8.92、44.1、219	雄：7.32 雌：44.1	雄：36.5 雌：219	雌雄：慢性腎症等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、50、300、1,800 ppm P 雄：0、3.07、18.3、109 P 雌：0、4.67、28.2、164 F_1 雄：0、3.39、20.7、125 F_1 雌：0、4.95、30.5、177	親動物： P 雄：18.3 P 雌：28.2 F_1 雄：20.7 F_1 雌：30.5 児動物： F_1 雄：109 F_1 雌：28.2 F_2 雄：125 F_2 雌：30.5	親動物 P 雄：109 P 雌：164 F_1 雄：125 F_1 雌：177 児動物 F_1 雄：－ F_1 雌：164 F_2 雄：－ F_2 雌：177	親動物 雌雄： 肝及び腎比重量増加等 児動物 雄：毒性所見なし 雌：子宮比重量減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、20、100、500	母動物及び 胎児：100	母動物及び 胎児：500	母動物：小葉中心性肝細胞肥大等 胎児：頚肋骨の発現頻度増加
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、7,000 ppm 雄：0、15.3、154、1,070 雌：0、20.1、192、1,250	雄：15.3 雌：192	雄：154 雌：1,250	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大
	18 か月間 発がん性 試験①	0、250、750、2,250 ppm 雄：0、29、88、261 雌：0、38、112、334	雌雄：－	雄：29 雌：38	雌雄：肺腫瘍の増加等
	18 か月間 発がん性 試験② (追加試験)	0、10、25、80、250 ppm 雄：0、1.20、3.14、10.0、30.3 雌：0、1.42、3.66、11.8、36.3	雄：10.0 雌：11.8	雄：30.3 雌：36.3	雄：肺腺腫及び肺癌等 雌：肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、7.5、25	母動物：7.5 胎児：25	母動物：25 胎児：－	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、3、8、20 雌：0、3、8、20、50	雄：20 雌：20	雄：－ 雌：50	雄：毒性所見なし 雌：網状赤血球数増加等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、3、8、20	雌雄：8	雌雄：20	雌雄：網状赤血球数増加等

注）－：最小毒性量が設定できなかった。
備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞

略称	名称（略称）	化学名
B	TFNG-AM	*N*-(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycinamide
C	TFNG	*N*-(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine
D	TFNA-AM	4-trifluoromethylnicotinamide
E	TFNA	4-trifluoromethylnicotinic acid
F	TFNA-OH	6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinic acid
G	IKI-220 *N*-Oxide	*N*-cyanomethyl-4-trifluoromethylnicotinamide 1-oxide
H	TFNG *N*-Oxide	*N*–(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine 1-oxide
I	TFNA-AM *N*-Oxide	4-trifluoromethylnicotinamide 1-oxide
J	OH-TFNA-AM	6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinamide

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合評価
FSH	卵胞刺激ホルモン
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ （=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP））
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LH	黄体刺激ホルモン
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期DNA合成

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
小麦 (玄麦) 2009年度	2	150^{WG}	2	7	0.02	0.02	1.06	0.53	0.08	0.05	0.59
				14	0.01	0.01*	1.61	1.06	0.13	0.08	0.90
				28	<0.01	<0.01	1.65	1.09	0.23	0.13	1.24
				42	<0.01	<0.01	1.25	1.00	0.28	0.17	1.26
				56	<0.01	<0.01	0.63	0.57	0.19	0.12	0.69
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	75～99^{WG}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	0.23	0.15	0.18	0.11	0.44	0.28	0.57
				42	0.07	0.04	0.17	0.14	0.77	0.62	0.80
				56	0.05	0.03	0.26	0.24	1.31	1.04	1.31
				70	<0.01	<0.01	0.22	0.20	0.89	0.80	1.00
				84	<0.01	<0.01	0.12	0.09	0.30	0.27	0.36
あずき (乾燥子実) 2009年度	2	75～ 100^{WG}	2	7	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.06	0.04	0.07
				14	0.09	0.05	0.04	0.04	0.14	0.13	0.22
				28	0.33	0.16	0.60	0.39	0.96	0.59	1.13
				35	0.20	0.10	0.91	0.77	1.02	0.77	1.66
				42	0.05	0.03	1.21	1.11	1.07	0.87	2.01
				49	<0.01	<0.01	0.95	0.87	0.56	0.53	1.41
				56	<0.01	<0.01	0.48	0.44	0.26	0.21	0.65
ばれいしょ (塊茎) 2000年度 2003年度	4 4 2	75～ 120^{WG}	2	7	0.01	0.01*	0.04	0.02*	0.05	0.02*	0.05*
				14	<0.01	<0.01	0.07	0.02*	0.07	0.03*	0.06*
				30	<0.01	<0.01	0.06	0.04*	0.06	0.04*	0.08*
ばれいしょ (塊茎) 2006年度	2	75～ 90^{WG}	2	7	0.01	0.01*	0.02	0.02*	0.04	0.03	0.06
				14	0.01	0.01*	0.06	0.04	0.05	0.04	0.08
				21	0.01	0.01*	0.04	0.03	0.02	0.02	0.06
				30	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.02	0.02	0.06
	2	150^{WG}	2	7	0.02	0.02*	0.02*	0.02*	0.04	0.03	0.06
				14	0.01	0.01*	0.02*	0.02*	0.04	0.03	0.06
				21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.05	0.02	0.08
				30	<0.01	<0.01	0.02*	0.02	0.04	0.02	0.05
さといも (塊茎) 2010年度	2	91～ 97^{WG}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.04
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
やまのいも (塊茎) 2009年度	2	96～ 100^{WG}	2	3[a]	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.04
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.04
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
				21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05
				42	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
だいこん (根部) 2008年度	2	75～ 100^{WG}	2	1	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
				3	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.05*
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01	0.04	0.03*	0.05*
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.06*
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	0.05	0.07*
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.08	0.05	0.07*
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
				42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
				49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
だいこん (葉部) 2008年度	2	75～ 100[WG]	2	1	2.08	1.56	0.10	0.07*	0.11	0.06*	1.69*
				3	1.38	1.12	0.13	0.08	0.13	0.08*	1.28*
				7	0.42	0.35	0.08	0.07	0.19	0.12*	0.54*
				14	0.24	0.13	0.10	0.07*	0.23	0.14	0.34*
				21	0.06	0.04*	<0.05	0.04*	0.23	0.19	0.27*
				28	<0.05	0.04*	<0.05	0.03*	0.19	0.16	0.23*
				35	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.05*	0.11*
				42	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.05*	0.11*
				49	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.04*	0.10*
はくさい (茎葉) 2006年度	2	125～ 150[WG]	2	1	0.67	0.34	0.10	0.06	0.04	0.02*	0.42
				3	0.28	0.17	0.08	0.07	0.05	0.03	0.27
				7	0.31	0.17	0.32	0.16	0.08	0.06	0.39
				14	0.19	0.11	0.30	0.16	0.12	0.08	0.25
キャベツ (葉球) 2006年度	2	150[WG]	2	1	0.27	0.14	0.16	0.08	0.07	0.04*	0.26
				3	0.13	0.07	0.17	0.10	0.10	0.05*	0.22
				7	0.05	0.02	0.24	0.14	0.16	0.08*	0.24
				14	<0.01	<0.01	0.23	0.11	0.22	0.10*	0.22*
ブロッコリー (葉を除く花蕾) 2007年度	2	150[WG]	2	1	1.32	1.08	0.29	0.22	0.06	0.03	1.33
				3	0.86	0.77	0.33	0.26	0.08	0.04	1.07
				7	0.64	0.55	0.38	0.33	0.17	0.08	0.96
				14	0.38	0.18	0.55	0.47	0.32	0.18	0.83
レタス (茎葉) 2006年度	2	125～ 150[WG]	2	1	0.79	0.56	0.02	0.01	0.02	0.02*	0.59*
				3	0.43	0.31	0.02	0.01*	0.04	0.02	0.34*
				7	0.56	0.25	0.06	0.03*	0.08	0.05	0.33*
				14	0.31	0.16	0.05	0.03*	0.12	0.07	0.26*
リーフレタス (茎葉) 2006年度	2	100～ 150[WG]	2	1	7.48	6.59	0.41	0.28	0.12	0.10	6.97
				3	3.96	3.81	0.47	0.31	0.18	0.14	4.26
				7	0.78	0.58	0.31	0.20	0.12	0.10	0.88
				14	0.36	0.18	0.14	0.10	0.14	0.10	0.38
サラダ菜 (茎葉) 2006年度	2	75～ 100[WG]	2	1	2.21	1.56	0.12	0.09	0.13	0.07	1.72
				3	2.58	1.80	0.17	0.11	0.07	0.06	1.97
				7	0.54	0.44	0.14	0.11	0.20	0.12	0.67
				14	1.51	0.75	0.20	0.12	0.22	0.14	1.01
たまねぎ (鱗茎) 2009年度	2	100[WG]	2	1[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.04
				21	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06
				35	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	0.02	0.04
ねぎ (茎葉) 2006年度	2	600[G] + 200[WG] ×3	4[a]	1	0.96	0.59	0.04	0.02	0.42	0.19	0.80
				3	0.78	0.46	0.06	0.04	0.60	0.28	0.78
				7	0.39	0.21	0.06	0.04	0.53	0.27	0.52
				14	0.07	0.04	0.04	0.03	0.42	0.20	0.28
アスパラガス (若茎) 2008年度	2	100～ 150[WG]	3	1	0.09	0.06	0.35	0.32	0.12	0.08	0.46
				3	0.03	0.02	0.51	0.35	0.09	0.08	0.45
				7	<0.01	<0.01	0.76	0.52	0.17	0.12	0.65*
				14	<0.01	<0.01	0.69	0.38	0.22	0.13	0.52*
みつば (可食部) 2007年度	2	150[WG]	2	3	0.92	0.56	0.08	0.07	0.15	0.12	0.75
				7	1.75	1.48	0.65	0.40	0.34	0.28	2.16
				14	0.98	0.57	0.66	0.36	0.30	0.20	1.13

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
ミニトマト (果実) 2003年度	2	100～ 150[WG]	3	1	0.32	0.21	0.09	0.06	<0.02	<0.02	0.29
				3	0.24	0.20	0.10	0.08	<0.02	<0.02	0.30
				7	0.33	0.22	0.18	0.14	0.02	0.02*	0.38
				14	0.35	0.22	0.31	0.22	0.02	0.02*	0.46
				21	0.27	0.16	0.54	0.36	0.04	0.02*	0.57
				28	0.16	0.15	0.72	0.39	0.04	0.03*	0.63
				35	0.14	0.11	0.70	0.46	0.05	0.03*	0.61
				42	0.09	0.06	0.73	0.46	0.05	0.03*	0.56
ピーマン (果実) 2010年度	2	93~141[WG]	2	1	0.96	0.96	0.13	0.13	0.07	0.07	1.08
				3	0.92	0.91	0.19	0.19	0.10	0.10	1.08
				7	0.58	0.58	0.29	0.29	0.19	0.19	0.94
				14	0.26	0.26	0.61	0.60	0.25	0.25	0.87
				21	0.05	0.04	0.93	0.92	0.26	0.26	1.18
				28	0.02	0.02	0.45	0.44	0.18	0.18	0.62
				35	<0.01	<0.01	0.36	0.35	0.13	0.12	0.48
なす (果実) 2001年度	2	150[WG]	2	1	0.22	0.17	0.10	0.08	0.02	0.02	0.27
				3	0.17	0.14	0.17	0.12	0.05	0.05	0.31
				7	0.09	0.05	0.29	0.20	0.08	0.07	0.31
なす (果実) 2003年度	2	100[WG]	3	1	0.29	0.23	0.48	0.38	0.25	0.16	0.77
				3	0.23	0.16	0.66	0.46	0.17	0.15	0.77
				7	0.07	0.06	0.92	0.66	0.20	0.18	0.90
				14	0.01	0.01*	0.79	0.67	0.34	0.20	0.88
				21	0.01	0.01*	0.71	0.59	0.23	0.15	0.75
				28	<0.01	<0.01	0.50	0.40	0.13	0.09	0.50
				35	<0.01	<0.01	0.34	0.24	0.10	0.06	0.32
				42	<0.01	<0.01	0.24	0.18	0.07	0.04	0.22
なす (果実) 2005年度	2	0.02[G] g ai/株 + 100[WG] ×3	4	1	0.32	0.23	0.56	0.39	0.13	0.11	0.72
				3	0.19	0.16	0.63	0.42	0.14	0.12	0.70
				7	0.09	0.06	0.86	0.54	0.23	0.15	0.76
				14	0.03	0.02	0.75	0.49	0.20	0.13	0.64
				21	0.02	0.02*	0.63	0.45	0.17	0.11	0.58
				28	<0.01	<0.01	0.35	0.26	0.10	0.07	0.34
きゅうり (果実) 2000年度 2003年度	4	100～ 150[WG]	3	1	0.18	0.13	0.21	0.10	0.18	0.09	0.32
	4			3	0.16	0.12	0.24	0.12	0.18	0.11	0.34
	4			7	0.08	0.06	0.23	0.14	0.28	0.17	0.37
	2			14	0.02	0.02	0.11	0.08	0.19	0.16	0.26
	2			21	0.01	0.01*	0.08	0.06	0.18	0.12	0.19*
	2			28	0.01	0.01*	0.07	0.06	0.12	0.08	0.14*
	2			35	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.07	0.05	0.10*
	2			42	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.06	0.04	0.09*
すいか (果実) 2006年度	2	0.01[G] g ai/株 + 25～ 100[WG] ×2	3[a]	1	0.01	0.01*	0.01	0.01*	0.13	0.12	0.14*
	2			7	0.04	0.02*	0.02	0.01*	0.44	0.28	0.31*
	2			14	0.03	0.02*	0.02	0.01*	0.79	0.44	0.47*
	2			21	0.04	0.02*	0.01	0.01*	0.36	0.32	0.35*
	2			28	0.04	0.02*	0.02	0.01*	0.48	0.41	0.44*
	2			35	0.05	0.03*	0.01	0.01*	0.32	0.22	0.26*
	1			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.22	0.18	0.20*
メロン (果実) 2003年度	2	125～ 150[WG]	2	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.06*
	2			7	0.04	0.02	0.03	0.02	0.10	0.08	0.13
	2			14	0.05	0.03	0.07	0.05	0.25	0.18	0.26
	2			28	0.07	0.05	0.15	0.10	0.56	0.43	0.58
	2			42	0.02	0.02	0.17	0.12	0.42	0.38	0.51
	1			50	<0.01	<0.01	0.10	0.07	0.32	0.29	0.37*

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
メロン (果実) 2006年度	2	0.01^{G} g ai/株 + 17.5 g ai/m^3 ×2 くん煙	3^{a}	1	0.04	0.02	0.06	0.04*	0.41	0.25	0.31*
				7	0.04	0.02	0.09	0.05	0.71	0.48	0.56
				14	0.06	0.04	0.12	0.07	0.88	0.58	0.69
				45	0.03	0.02	0.17	0.14	0.90	0.74	0.90
				52	0.02	0.02*	0.21	0.16	1.01	0.78	0.96*
				59	0.01	0.01*	0.22	0.18	0.98	0.76	0.94*
いんげんまめ (乾燥子実) 2006年度 2007年度	2	75～ 150^{WG}	2	7	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.49	0.24	0.28*
				28	0.04	0.02*	0.06	0.04	1.38	1.08	1.14*
				35	0.03	0.02*	0.06	0.04	1.43	1.01	1.07*
				42	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	0.66	0.56	0.59*
				49	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.68	0.48	0.51*
				56	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.74	0.42	0.45*
えだまめ (さや花梗除去) 2006年度 2007年度	2	100^{WG}	2	7	0.57	0.50	0.22	0.14	1.24	0.92	1.56
				14	0.28	0.24	0.22	0.16	1.31	0.92	1.32
				28	0.11	0.05*	0.24	0.14	1.10	0.80	0.99
				35	0.06	0.03*	0.18	0.14	0.88	0.69	0.86
				42	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.17	0.15	0.18*
				49	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.13	0.11	0.14*
れんこん (塊茎) 2005年度	2	300^{G}	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.01*	<0.02	<0.02	0.04*
				42	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.02	<0.02	0.04*
				56	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.04*
みかん (果肉) 2010年度	2	600～ 667^{WG}	2	7	0.13	0.13	0.02	0.02	0.02	0.02	0.17
				60	0.09	0.09	0.16	0.15	0.08	0.07	0.30
				90	0.04	0.04	0.17	0.17	0.06	0.06	0.25
				120	0.02	0.02	0.17	0.17	0.04	0.02	0.21
みかん (果肉) 2009年度	2	547～ 700^{WG}	2	3^{a}	0.10	0.10	0.01	0.01	0.02	0.02	0.13
				7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.05	0.05	0.16
				14	0.13	0.12	0.04	0.04	0.06	0.06	0.22
				21	0.11	0.10	0.06	0.06	0.06	0.06	0.22
				42	0.26	0.26	0.19	0.19	0.12	0.12	0.50
				56	0.25	0.24	0.29	0.28	0.10	0.10	0.58
みかん (果肉) 2008年度	2	500～ 700^{WG}	2	3^{a}	0.24	0.24	0.02	0.02	0.02	0.02	0.27
				7	0.27	0.26	0.03	0.03	0.05	0.05	0.33
				14	0.23	0.22	0.06	0.06	0.10	0.10	0.34
				21	0.25	0.24	0.10	0.10	0.12	0.12	0.39
				28	0.27	0.26	0.17	0.17	0.16	0.16	0.55
				35	0.26	0.26	0.21	0.21	0.16	0.16	0.59
なつみかん (果実) 2001年度	2	400～ 600^{WG}	3	14	0.46	0.46	0.02	0.02	0.04	0.04	0.52
				21	0.29	0.28	0.02	0.02	0.06	0.05	0.35
				28	0.32	0.32	0.02	0.02	0.06	0.05	0.39
すだち (果実) 2001年度	1	400^{WG}	3	14	0.57	0.54	0.28	0.26	0.34	0.32	1.12
				21	0.21	0.21	0.15	0.15	0.36	0.36	0.72
				28	0.15	0.15	0.18	0.17	0.36	0.34	0.66
かぼす (果実) 2001年度	1	640^{WG}	3	14	0.50	0.50	0.25	0.24	0.32	0.32	1.06
				21	0.32	0.32	0.29	0.29	0.36	0.35	0.96
				28	0.23	0.23	0.31	0.31	0.38	0.38	0.92
りんご (果実) 2001年度 2003年度	4	250～ 313^{WG}	2	14	0.36	0.11	0.02	0.01*	0.05	0.02	0.15*
	2			21	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.10*
	4			28	0.28	0.10	0.03	0.01*	0.05	0.04	0.15*
	2			42	0.13	0.08	0.02	0.02	0.04	0.04	0.14

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) フロニカミド 最高値	 フロニカミド 平均値	 代謝物C 最高値	 代謝物C 平均値	 代謝物E 最高値	 代謝物E 平均値	 合計 平均値
なし (果実) 2003年度	2	175^{WG}	2	14	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	0.05	0.04*	0.07*
				28	0.05	0.03	0.01	0.01*	0.07	0.05	0.09*
				42	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.06*
				56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.06*
もも (果肉) 2000年度	2	350^{WG}	3	14	0.63	0.39	0.15	0.09	0.06	0.05	0.53
				21	0.29	0.24	0.12	0.08	0.07	0.06	0.38
				28	0.31	0.22	0.13	0.09	0.07	0.06	0.37
もも (果肉) 2003年度	2	250^{WG}	2	12-14	0.20	0.17	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.21*
				27-28	0.15	0.11	0.04	0.02	0.05	0.03*	0.16*
				20-42	0.10	0.10	0.03	0.03	0.02	0.02*	0.14*
もも (果皮) 2000年度	2	350^{WG}	3	14	1.42	0.98	0.33	0.22	0.19	0.14	1.34
				21	0.68	0.56	0.24	0.19	0.32	0.21	0.96
				28	0.66	0.48	0.30	0.21	0.26	0.17	0.86
もも (果皮) 2003年度	2	250^{WG}	2	14	0.65	0.58	0.06	0.05	0.06	0.04*	0.67*
				27-28	0.35	0.27	0.07	0.06	0.13	0.06*	0.39*
				20-42	0.25	0.21	0.07	0.06	0.08	0.06	0.33
ネクタリン (果実) 2006年度	2	150^{WG}	2	7	0.31	0.22	0.07	0.04	0.05	0.04	0.30
				14	0.15	0.14	0.05	0.04	0.07	0.04	0.22
				21	0.12	0.10	0.06	0.05	0.06	0.05	0.20
				28	0.09	0.08	0.06	0.05	0.07	0.06	0.20
すもも (果実) 2006年度	2	250^{WG}	2	7	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.06*
				14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.06*
				21	0.03	0.03	0.01	0.01	0.05	0.04	0.08
				28	0.02	0.02	0.01	0.01	0.07	0.04	0.07
うめ (果実) 2001年 2003年	4	125～ 250^{WG}	2	7	0.44	0.31	0.06	0.03	0.34	0.14	0.48
	4			14	0.27	0.19	0.06	0.04	0.35	0.20	0.42
	2			21	0.36	0.25	0.09	0.08	0.47	0.36	0.67
	2			28	0.20	0.14	0.08	0.04	0.26	0.18	0.36
	2			42	0.09	0.08	0.06	0.04	0.12	0.08	0.20
おうとう (果実) 2007年度	2	200^{WG}	2	1	0.88	0.74	0.02	0.02	0.01	0.02*	0.77
				3	0.53	0.48	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.52
				7	0.67	0.50	0.03	0.03	0.05	0.04	0.57
				14	0.47	0.30	0.10	0.08	0.08	0.05	0.43
				21	0.30	0.21	0.10	0.09	0.08	0.06	0.36
いちご (果実) 2001年度	2	100～ 125^{WG}	2	1	0.37	0.23	0.02	0.02	0.05	0.04	0.29
				3	0.46	0.22	0.03	0.02	0.08	0.06	0.30
				7	0.25	0.15	0.04	0.04	0.12	0.08	0.27
ぶどう (果実) 2003年度	2	300^{WG}	2	14	1.08	0.95	0.36	0.26	0.30	0.16	1.38
				28	0.78	0.55	0.71	0.47	0.41	0.26	1.46
				42	0.57	0.50	0.78	0.50	0.54	0.27	1.27
				56	0.54	0.39	1.12	0.68	0.42	0.24	1.32
茶 (荒茶) 2001年度	2	100	1	7	22.7	17.9	3.05	2.23	0.42	0.30	20.4
				14	7.77	6.08	2.36	2.04	0.28	0.22	8.35
				21	2.67	1.82	1.54	1.16	0.19	0.14	3.15
茶 (浸出液) 2001年度	2	100	1	7	18.2	16.3	2.84	2.16	0.30	0.24	18.7
				14	6.98	6.56	2.30	2.14	0.23	0.21	8.95
				21	2.18	1.84	1.34	1.13	0.17	0.12	3.10
みかん (果皮) 2010年度	2	600～ 667^{WG}	2	7	4.34	4.32	0.13	0.13	0.13	0.12	4.48
				60	0.61	0.60	0.22	0.22	0.12	0.12	0.83
				90	0.09	0.08	0.21	0.21	0.07	0.07	0.34
				120	0.03	0.03	0.14	0.14	0.06	0.06	0.22

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
みかん (果皮) 2009年度	2	547~ 700WG	2	3a 7 14 21 42 56	1.57 1.33 1.42 1.19 0.93 0.43	1.56 1.30 1.40 1.18 0.90 0.42	0.06 0.08 0.13 0.14 0.34 0.28	0.06 0.08 0.13 0.14 0.34 0.28	0.16 0.13 0.22 0.23 0.23 0.18	0.14 0.13 0.20 0.23 0.22 0.17	1.72 1.50 1.66 1.46 1.46 0.87
みかん (果皮) 2008年度	2	500~ 700WG	2	3a 7 14 21 28 35	3.70 2.57 2.32 2.38 1.26 1.06	3.64 2.52 2.24 2.36 1.25 1.03	0.08 0.10 0.17 0.18 0.36 0.36	0.08 0.10 0.17 0.18 0.35 0.36	0.11 0.16 0.19 0.22 0.25 0.24	0.11 0.16 0.19 0.22 0.25 0.23	3.82 2.78 2.55 2.70 1.85 1.39

注） ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数

・試験には WG：顆粒水和剤、G：粒剤、無印：くん煙剤　を用いた。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

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

・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした）。

＜別紙4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ホップ (毬花) 2003年度	3	97.4～ 102^{DF}	3	9～ 11	2.85	1.51	0.20	0.16	0.18	0.12	0.47	0.37
ばれいしょ (塊茎) 2001年度	1	102^{WG}	3	1^{b} 3^{b} 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 0.06 <0.01	<0.01 <0.01 0.06 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.04 0.04	0.02 0.02 0.04 0.03
	1	103～ 105^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	100～ 103^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101～ 102^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101～ 104^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102～ 104^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101～ 104^{WG}	3	7	0.020	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.06	0.06
	1	100～ 104^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	101～ 108^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	102～ 103^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1	103～ 104^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1	101^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1	100～ 104^{WG}	3	1^{b} 3^{b} 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.04 0.04	0.02 0.02 0.03 0.03
	1	100～ 102^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.05
	1	102^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.06	0.06
ばれいしょ (果実) 2001年度	1	102～ 105^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.05	0.04
だいこん (根部) 2003年度	1	97～ 103^{WG}	3	2^{b}	0.13	0.13	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.044	0.042
	1	99^{WG}	3	2^{b}	0.25	0.21	0.066	0.056	<0.020	<0.020	0.088	0.078
	1	100～ 103^{WG}	3	2^{b}	0.80	0.75	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.045	0.034
	1	95～ 102^{WG}	3	2^{b}	0.12	0.10	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.030	0.030
	1	100～ 104^{WG}	3	4	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.024	0.022
だいこん (葉部)	1	97～ 103^{WG}	3	2^{b}	3.2	3.1	0.20	0.20	0.070	0.068	0.051	0.051
	1	99^{WG}	3	2^{b}	8.8	8.5	0.71	0.79	0.48	0.47	0.18	0.16

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
2003年度	1	100～103 WG	3	2[b]	6.2	5.7	0.36	0.34	0.35	0.30	0.22	0.17
	1	95～102 WG	3	2[b]	5.6	5.4	0.12	0.12	0.10	0.10	<0.050	<0.050
	1	100～104 WG	3	4	0.23	0.21	0.074	0.069	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
キャベツ (可食部) 2003年度	1	97～102 WG	3	0	0.066	0.062	0.034	0.032	<0.050	<0.050	0.009	0.009
	1	100 WG	3	0	0.217	0.205	0.055	0.053	<0.050	<0.050	0.020	0.019
	1	99～100 WG	3	0	1.281	1.262	0.090	0.089	0.008	0.008	0.011	0.011
	1	100 WG	3	0	0.311	0.288	0.037	0.037	<0.050	<0.050	0.014	0.014
	1	99～103 WG	3	0	0.025	0.016	0.130	0.127	<0.050	<0.050	0.075	0.074
	1	100～101 WG	3	0	0.024	0.022	0.031	0.031	<0.050	<0.050	0.018	0.018
ブロッコリー (可食部) 2003年度	1	100 WG	3	0	0.484	0.428	0.086	0.077	<0.050	<0.050	0.025	0.023
	1	103～108 WG	3	0 1 3 7	0.435 0.525 0.327 0.186	0.383 0.432 0.308 0.178	0.036 0.048 0.049 0.062	0.034 0.045 0.048 0.060	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	0.011 0.017 0.021 0.033	0.010 0.015 0.018 0.032
	1	99～100 WG	3	0	0.493	0.462	0.161	0.144	0.008	0.007	0.018	0.018
	1	101～104 WG	3	0	0.581	0.499	0.020	0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	99～103 WG	3	0	0.268	0.250	0.028	0.024	<0.050	<0.050	0.013	0.012
	1	99～103 WG	3	0	0.590	0.553	0.150	0.144	<0.050	<0.050	0.059	0.056
からしな (可食部) 2003年度	1	101～103 WG	3	0	6.945	6.873	0.911	0.907	0.047	0.047	0.411	0.411
	1	97～99 WG	3	0	8.517	8.307	1.378	1.341	0.077	0.071	0.141	0.136
	1	100 WG	3	0	2.147	2.037	0.182	0.163	0.010	0.009	0.051	0.044
	1	99～102 WG	3	0	4.260	3.965	0.440	0.401	0.049	0.046	0.207	0.184
	1	100～101 WG	3	0 1 3 7	2.605 1.688 1.283 0.388	2.209 1.643 1.136 0.369	0.477 0.373 0.438 0.425	0.418 0.340 0.417 0.412	0.035 0.035 0.044 0.027	0.031 0.033 0.040 0.025	0.080 0.055 0.059 0.086	0.070 0.052 0.057 0.082
からしな (可食部) 2004年度	1	99～100 WG	3	0	4.468	4.401	0.460	0.448	<0.002	<0.002	0.077	0.040
	1	99～100 WG	3	0	5.123	4.778	0.418	0.416	<0.002	<0.002	0.072	0.069
	1	99 WG	3	0	5.042	4.909	0.496	0.482	<0.002	<0.002	0.096	0.084
にんじん (根部) 2003年度	1	90～103 WG	3	7	<0.020	<0.020	0.064	0.060	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	99～101 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.122	0.100
	1	101～103 WG	3	1[b] 3 6 13	0.024 <0.020 <0.020 <0.020	0.020 <0.020 <0.020 <0.020	<0.050 0.054 0.054 0.070	<0.050 0.052 0.052 0.070	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	0.056 0.080 0.110 0.112	0.054 0.071 0.092 0.106

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	99～ 102 WG	3	6	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	101～ 106 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.052	0.051
	1	101～ 106 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	100～ 104 WG	3	1[b] 3 6 13	<0.020 <0.020 <0.020 <0.020	<0.020 <0.020 <0.020 <0.020	0.050 0.054 0.054 0.070	0.050 0.052 0.052 0.070	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	<0.050 0.063 0.050 <0.050	<0.050 0.061 0.050 <0.050
	1	96～ 104 WG	3	8	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.077	0.072
トマト (果実) 2001年度	1	102～ 104 WG	3	0 1 3 7	0.02 0.04 0.03 0.02	0.02 0.04 0.03 0.02	<0.01 0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01 0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
	1	101～ 103 WG	3	0	0.08	0.07	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	100～ 102 WG	3	0	0.05	0.05	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102 WG	3	0	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	101～ 103 WG	3	0	0.06	0.06	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102～ 103 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	99～ 103 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	100～ 104 WG	3	0	0.09	0.09	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	102～ 103 WG	3	0	0.15	0.14	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	100～ 103 WG	3	0	0.24	0.22	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	100～ 105 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	102～ 103 WG	3	0	0.27	0.23	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ピーマン (果実) 2001年度	1	101 WG	3	0	0.06	0.06	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.08	0.08
	1	99～ 103 WG	3	0	0.06	0.06	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.08	0.08
	1	101～ 102 WG	3	0	0.06	0.06	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.10	0.08
	1	99～ 101 WG	3	0 1 3 7	0.06 0.12 0.11 0.05	0.06 0.12 0.10 0.05	0.06 0.07 0.11 0.14	0.05 0.06 0.10 0.14	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.05 0.05 0.06 0.08	0.04 0.05 0.06 0.07
	1	102～ 103 WG	3	0	0.11	0.10	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.06
	1	100～ 102 WG	3	0	0.11	0.11	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.05	0.05
とうがらし (果実) 2001年度	1	100～ 102 WG	3	0	0.22	0.22	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	102～ 103 WG	3	0	0.22	0.21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	103～ 104 WG	3	0	0.21	0.20	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04
とうがらし (果実) 2003年度	1	(不明)	3	1[b] 3 5 7	0.50 0.42 0.41 0.35	0.46 0.40 0.38 0.31	0.15 0.17 0.16 0.14	0.14 0.17 0.15 0.12			0.12 0.11 0.11 0.10	0.10 0.10 0.11 0.09
きゅうり (果実) 2003年度	1	(不明)	3	1[b] 3 5 7	0.67 0.42 0.33 0.17	0.56 0.38 0.31 0.14	0.25 0.21 0.23 0.26	0.21 0.18 0.22 0.23			0.16 0.27 0.13 0.28	0.11 0.22 0.12 0.21

注） ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数
・試験には、DF：ドライフロアブル、WG：顆粒水和剤が用いられた。
・PHI が登録された方法より短い場合、PHI に b を付した。

＜別紙５：畜産物残留試験成績＞

動物種 動物数/群	投与濃度(ppm)又は 投与量(mg/kg体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）				
				フロニカミド	C	D	E	J
ジンメンタール種 乳牛 雌　3	2.50 ppm (0.082 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0～29日	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.0125	<0.0125
				<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
		腎臓		<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.025	<0.0125
				<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005
		脂肪		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6.89 ppm (0.247 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0～29日	<0.005	<0.005	<0.005 ～0.0301	<0.005	<0.005 ～0.0101
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	0.0271	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	0.0387	<0.0125	<0.0125
				<0.005	<0.005	0.0149	<0.005	0.0104
		腎臓		<0.0125	<0.0125	0.0312	0.0434	<0.0125
				<0.005	<0.005	0.0227	0.0380	<0.005
		脂肪		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	23.7 ppm (0.824 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0～29日	<0.005	<0.005	0.0315～ 0.0931	<0.005	<0.01～ 0.0188
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	0.0884	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	0.1129	<0.0125	0.0298
				<0.005	<0.005	0.0530	<0.005	0.0369
		腎臓		<0.0125	<0.025	0.1050	0.1421	0.0251
				<0.005	0.0100	0.0883	0.1350	0.0270
		脂肪		<0.005	<0.005	0.0149	<0.005	<0.005
白色レグホン種 採卵鶏 雌　10	0.259 ppm (0.028 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0～28日	<0.01	<0.01	<0.01～ 0.0115	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2.51 ppm (0.279 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0～28日	<0.01	<0.01	<0.01～ 0.0985	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.0490	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.0538	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.0216	<0.01	<0.01
	7.47 ppm (0.837 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0～28日	<0.01～ 0.0187	<0.01	0.0225～ 0.3210	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.1681	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.1662	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.0622	<0.01	<0.01
	25.8 ppm (2.79 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0～28日	<0.01～ 0.0748	<0.01	<0.01～ 1.119	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.6541	<0.01	0.0144
		肝臓		<0.01	<0.01	0.7062	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.2863	<0.01	<0.01

注）・試験には、フロニカミド及び代謝物Ｃの混合物（混合比 1:1）が用いられた。
・乳牛の肝臓及び腎臓については、２種類の分析方法により分析されたため、２段に分けて記した。

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1~6歳）(体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上）(体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小麦	1.26	117	147	82.3	104	123	155	83.4	105
だいず	1.31	56.1	73.5	33.7	44.2	45.5	59.6	58.8	77.0
あずき	2.01	1.4	2.81	0.5	1.01	0.1	0.20	2.7	5.43
ばれいしょ	0.08	36.6	2.93	21.3	1.70	39.8	3.18	27.0	2.16
さといも類	0.04	11.6	0.46	5.7	0.23	7.9	0.32	17.3	0.69
やまいも	0.05	2.6	0.13	0.5	0.03	1.6	0.08	4.3	0.22
だいこん(根)	0.07	45	3.15	18.7	1.31	28.7	2.01	58.5	4.10
だいこん(葉)	1.69	2.2	3.72	0.5	0.85	0.9	1.52	3.4	5.75
はくさい	0.42	29.4	12.4	10.3	4.33	21.9	9.20	31.7	13.3
キャベツ	0.26	22.8	5.93	9.8	2.55	22.9	5.95	19.9	5.17
ブロッコリー	1.33	4.5	5.99	2.8	3.72	4.7	6.25	4.1	5.45
たまねぎ	0.06	30.3	1.82	18.5	1.11	33.1	1.99	22.6	1.36
レタス	6.97	6.1	42.5	2.5	17.4	6.4	44.6	4.2	29.3
ねぎ	0.80	11.3	9.04	4.5	3.60	8.2	6.56	13.5	10.8
アスパラガス	0.65	0.9	0.59	0.3	0.20	0.4	0.26	0.7	0.46
みつば	2.16	0.2	0.43	0.1	0.22	0.1	0.22	0.2	0.43
トマト	0.63	24.3	15.3	16.9	10.6	24.5	15.4	18.9	11.9
ピーマン	1.18	4.4	5.19	2	2.36	1.9	2.24	3.7	4.37
ナス	0.91	4.0	3.64	0.9	0.82	3.3	3.00	5.7	5.19
きゅうり	0.39	16.3	6.36	8.2	3.20	10.1	3.94	16.6	6.47
スイカ	0.47	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
メロン類	0.96	0.4	0.38	0.3	0.29	0.1	0.10	0.3	0.29
未成熟インゲン	1.14	1.9	2.17	1.2	1.37	1.8	2.05	1.8	2.05
えだまめ	1.56	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
その他の野菜	0.04	12.6	0.50	9.7	0.39	9.6	0.38	12.2	0.49
みかん	0.59	41.6	24.5	35.4	20.9	45.8	27.0	42.6	25.1
なつみかんの果実全体	0.52	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
レモン	1.12	0.3	0.34	0.2	0.22	0.3	0.34	0.3	0.34
オレンジ	1.12	0.4	0.45	0.6	0.67	0.8	0.90	0.2	0.22
グレープフルーツ	1.12	1.2	1.34	0.4	0.45	2.1	2.35	0.8	0.90
ライム	1.12	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
その他のかんきつ	1.12	0.4	0.45	0.1	0.11	0.1	0.11	0.6	0.67
りんご	0.15	35.3	5.30	36.2	5.43	30	4.50	35.6	5.34
日本なし	0.09	5.1	0.46	4.4	0.40	5.3	0.48	5.1	0.46
もも	0.53	0.5	0.27	0.7	0.37	4.0	2.12	0.1	0.05
ネクタリン	0.3	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03

すもも	0.08	0.2	0.02	0.1	0.01	1.4	0.11	0.2	0.02
ウメ	0.67	1.1	0.74	0.3	0.20	1.4	0.94	1.6	1.07
おうとう	0.77	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
イチゴ	0.30	0.3	0.09	0.4	0.12	0.1	0.03	0.1	0.03
ぶどう	1.46	5.8	8.47	4.4	6.42	1.6	2.34	3.8	5.55
茶	20.4	3	61.2	1.4	28.6	3.5	71.4	4.3	87.7
その他のスパイス	4.48	0.1	0.45	0.1	0.45	0.1	0.45	0.1	0.45
合計			451		270		438		426

注）・残留値は、申請されている使用時期・使用回数のうちフロニカミド、代謝物C及びEの合計が最大になる平均残留値を用いた（参照 別紙3）。

・「ff」:平成10年～12年の国民栄養調査（参照60～62）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたフロニカミド、代謝物C及びEの合計の推定摂取量（μg/人/日）

・トマトの摂取量の算出にはミニトマトの残留値、レタスの摂取量の算出にはリーフレタスの残留値、その他の野菜の摂取量の算出にはれんこんの残留値、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びその他のかんきつの摂取量の算出にはすだちの残留値、その他のスパイスの摂取量の算出にはみかん（果皮）の残留値を用いた。

＜参照＞

1 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）（平成17年5月9日改訂）：石原産業株式会社、2005年、一部公表

2 ［^{14}C］フロニカミドを経口投与したSprague-Dawley系ラットにおける薬物動態（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2001年、未公表

3 ［^{14}C］フロニカミドを単回経口投与したSprague-Dawley系ラットにおける放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

4 フロニカミドを反復経口投与したSprague-Dawley系ラットにおける排泄及び分布試験（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

5 ［^{14}C］フロニカミドを経口投与したSprague-Dawley系ラットにおける標識放射能の胆汁中排泄試験（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

6 ラットにおける［^{14}C］フロニカミドの代謝（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

7 ［^{14}C］フロニカミドの小麦における植物代謝試験（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

8 ^{14}C-フロニカミドのばれいしょにおける植物代謝試験(GLP対応):Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

9 ^{14}C-IKI-220のももにおける植物代謝試験（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

10 ［^{14}C］フロニカミドの好気的土壌代謝試験（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表

11 土壌吸着性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2002年、未公表

12 フロニカミドの加水分解運命試験（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000年、未公表

13 フロニカミドの水中光分解運命試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000年、未公表

14 フロニカミドの蒸留水および自然水中における光分解速度（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表

15 フロニカミドの土壌残留試験成績：石原産業（株）中央研究所、2000 年、未公表

16 フロニカミドの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表

17 フロニカミドの作物残留試験成績：石原産業（株）中央研究所、2004 年、未公表

18 フロニカミドの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2003年、未公表

19 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表

20 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：Ricerca, LLC.（米）、2001年、

未公表
21 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000 年、未公表
22 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Scienced Ltd.（英）、2000 年、未公表
23 TFNG のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2002 年、未公表
24 TFNA-AM のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2002 年、未公表
25 TFNA のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2002 年、未公表
26 TFNA-OH のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2002 年、未公表
27 ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.（米）、2001 年、未公表
28 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000 年、未公表
29 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000 年、未公表
30 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000 年、未公表
31 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
32 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2001 年、未公表
33 イヌを用いたカプセル経口投与における 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.（米）、2001 年、未公表
34 ラットにおける混餌投与による 90 日間反復投与神経毒性試験：WIL Research Laboratories, Inc.（米）、2003 年、未公表
35 TFNG のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験：石原産業株式会社、2003 年、未公表
36 TFNA のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験：石原産業株式会社、2004 年、未公表
37 イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.、2003 年、未公表
38 ラットにおける 2 年間反復経口投与毒性／発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
39 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.、2003 年、未公表

40 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：新日本科学、2004 年、未公表
41 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
42 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
43 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
44 細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001 年、未公表
45 マウスリンパ腫細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
46 チャイニーズハムスター肺腺維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
47 ラットを用いる *in vivo* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences.（英）、2003 年、未公表
48 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001 年、未公表
49 マウス結腸、肝および肺におけるコメットアッセイ：八戸工業高等専門学校物質工学科、2002 年、未公表
50 TFNG の細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences.（英）、2002 年、未公表
51 TFNA-AM の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：RCC Cytotest Cell Research GmbH.（独）、2002 年、未公表
52 TFNA の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：RCC Cytotest Cell Research GmbH.（独）、2002 年、未公表
53 TFNA-OH の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：RCC Cytotest Cell Research GmbH.（独）、2002 年、未公表
54 3 日間混餌投与によるマウス肺での細胞分裂解析：石原産業株式会社、2003 年、未公表
55 3 日間混餌投与による肺における細胞分裂解析のマウスとラット間の種差比較試験：石原産業株式会社、2003 年、未公表
56 28 日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性について：石原産業株式会社、2003 年、未公表
57 フロニカミドおよびその代謝物 TFNG、TFNA、TFNA-AM を用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺での BrdU による細胞分裂解析：石原産業株式会社、2003 年、未公表
58 フロニカミドおよびイソニアジドの 3 日間混餌投与による肺における細胞分裂解析のマウス 3 系統間の比較試験：石原産業株式会社、2003 年、未公表
59 ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験（GLP 対応）：（財）残留

農薬研究所、2002年、未公表
60 国民栄養の現状ー平成10年国民栄養調査結果ー：健康・栄養情報研究会編、2000年
61 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
62 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年
63 食品健康影響評価について（平成16年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号）
64 フロニカミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：石原産業株式会社、2005年、未公表
65 フロニカミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：石原産業株式会社、2005年、未公表
66 食品健康影響評価結果の通知について（平成18年1月19日付け府食第41号）
67 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成18年10月6日付、厚生労働省告示第608号）
68 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成20年1月8日改訂）：石原産業株式会社、一部公表（http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/flonicamid/index.htm）
69 [^{14}C]フロニカミドの好気的湛水土壌代謝試験（GLP対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米）、2006年、未公表
70 フロニカミドの土壌残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2005年、未公表
71 フロニカミドの作物残留試験：（財）残留農薬研究所、2003～2006年、未公表
72 フロニカミドの作物残留試験：石原産業株式会社、2003～2006年、未公表
73 フロニカミドの作物残留試験：（株）エスコ、2006年、未公表
74 食品健康影響評価について(平成20年2月12日付け厚生労働省発食安第0212002号)
75 フロニカミド　海外作物残留試験成績：石原産業株式会社、2003年、未公表
76 食品健康影響評価結果の通知について（平成20年7月3日付け府食第747号）
77 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成21年7月2日付け厚生労働省告示第346号）
78 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成21年9月3日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
79 フロニカミド原体のラットを用いた28日間反復経皮投与毒性試験(GLP対応)：リセルカ、2001年、未公表
80 代謝物TFNG-AMのラットを用いた急性経口投与毒性試験(GLP対応)：RCC、2002年、未公表
81 代謝物TFNG-AMの細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP対応）：RCC、2002年、未公表

82 フロニカミド　作物残留試験成績（追加）：石原産業株式会社、2009 年、未公表
83 フロニカミド　基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2009 年、未公表
84 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 5 号）
85 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成 22 年 4 月 26 日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
86 フロニカミド　作物残留試験成績（追加）：石原産業株式会社、2009 年、未公表
87 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 9 月 9 日付け府食第 708 号）
88 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 4 号）
89 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成 23 年 11 月 29 日改訂）：石原産業株式会社、一部公表予定
90 フロニカミド　作物残留試験成績（小麦、だいず等）：石原産業株式会社、未公表
91 フロニカミド　作物残留試験成績（おうとう）：石原産業株式会社、未公表
92 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 6 月 14 日付け厚生労働省告示第 390 号）
93 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 10 月 29 日付け府食第 950 号）
94 食品健康影響評価について（平成 25 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 4 号）
95 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成 24 年 9 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、一部公表予定
96 フロニカミド　作物残留試験成績（さといも、やまのいも等）：石原産業株式会社、未公表

写

厚生労働省発食安０９１２第６号
平 成 ２ ５ 年 ９ 月 １ ２ 日

薬事・食品衛生審議会
　会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ペンチオピラド

平成２５年１０月３日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年９月１２日付け厚生労働省発食安０９１２第６号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくベンチオピラドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ペンチオピラド

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（１）品目名：ペンチオピラド[Penthiopyrad(ISO)]

（２）用途：殺菌剤

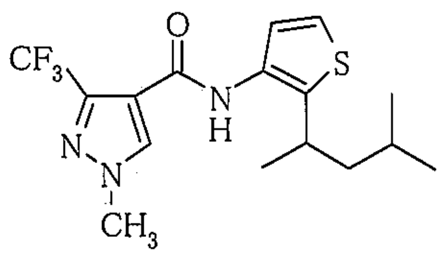
ピラゾール系殺菌剤である。作用機構としては、ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱの阻害作用により、ATP 合成を阻害するものと考えられている。

（３）化学名：

(*RS*)-*N*-[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (IUPAC)

N-[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (CAS)

（４）構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{20}F_3N_3OS$
分子量	359.42
水溶解度	7.53 mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ =3.2 (24℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

小麦、大麦等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

（１）国内での使用方法

① 20%ペンチオピラドフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾍﾟﾝﾁｵﾋﾟﾗﾄﾞを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>キャベツ</td><td>菌核病
株腐病</td><td rowspan="3">2000倍</td><td rowspan="11">100～300 L
/10a</td><td rowspan="11">収穫前日
まで</td><td rowspan="11">3回以内</td><td rowspan="11">散布</td><td rowspan="11">3回以内</td></tr>
<tr><td>きゅうり</td><td>灰色かび病
菌核病
うどんこ病</td></tr>
<tr><td rowspan="2">メロン</td><td>つる枯病</td></tr>
<tr><td>うどんこ病</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
<tr><td>すいか</td><td>菌核病
つる枯病</td><td rowspan="2">2000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">トマト
ミニトマト</td><td>灰色かび病
菌核病
葉かび病</td></tr>
<tr><td>うどんこ病</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ピーマン</td><td>灰色かび病
黒枯病</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td>うどんこ病</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>灰色かび病
菌核病
すすかび病
うどんこ病</td><td rowspan="2">2000倍</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td>灰色かび病
うどんこ病</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ねぎ</td><td>白絹病</td><td>1000～
2000倍</td><td>1 L/㎡</td><td>生育期
ただし、
収穫14日
前まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td>株元
灌注</td><td rowspan="2">4回以内
(株元灌注は
2回以内、
散布は
2回以内)</td></tr>
<tr><td>さび病
黒斑病</td><td rowspan="5">2000倍</td><td rowspan="5">100～300 L
/10a</td><td rowspan="5">収穫前日
まで</td><td rowspan="5">散布</td></tr>
<tr><td>たまねぎ</td><td>灰色かび病
灰色腐敗病</td><td rowspan="2">4回以内</td><td rowspan="2">4回以内</td></tr>
<tr><td>ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ</td><td>茎枯病</td></tr>
<tr><td>レタス</td><td rowspan="2">灰色かび病
菌核病
すそ枯病</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>非結球ﾚﾀｽ</td></tr>
</table>

① 20%ペンチオピラドフロアブル（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾍﾟﾝﾁｵﾋﾟﾗﾄﾞを含む農薬の総使用回数
おうとう	灰星病 幼果菌核病	2000 倍	200～700 L /10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内
なし	黒星病 赤星病 うどんこ病						
ぶどう	灰色かび病 晩腐病 黒とう病 うどんこ病 褐斑病			収穫 7 日前まで			
もも	灰星病 黒星病			収穫前日まで			
みかん	灰色かび病 そうか病						
かき	落葉病						
ネクタリン	灰星病 黒星病						
りんご	黒星病 赤星病 うどんこ病 斑点落葉病 褐斑病 ﾓﾆﾘｱ病 黒点病 すす点病 すす斑病						

② 15%ペンチオピラドフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ﾍﾟﾝﾁｵﾋﾟﾗﾄﾞを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>おうとう</td><td>灰星病
幼果菌核病
炭疽病</td><td>1500 倍</td><td rowspan="7">200～700 L
/10a</td><td rowspan="3">収穫前日
まで</td><td rowspan="7">3 回以内</td><td rowspan="7">散布</td><td rowspan="7">3 回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なし</td><td>黒星病</td><td>1500～3000
倍</td></tr>
<tr><td>赤星病
うどんこ病</td><td>2000～3000
倍</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>灰色かび病
黒とう病</td><td rowspan="2">1500 倍</td><td>収穫 7 日
前まで</td></tr>
<tr><td>もも</td><td>灰星病</td><td rowspan="4">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td rowspan="3">りんご</td><td>黒星病</td><td>1500～2000
倍</td></tr>
<tr><td>赤星病
うどんこ病</td><td>2000～3000
倍</td></tr>
<tr><td>斑点落葉病
ﾓﾆﾘｱ病
すす点病
すす斑病
黒点病
褐斑病</td><td>2000 倍</td></tr>
</table>

（２）海外での使用方法

① 20.6%ペンチオピラド乳剤（米国）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>1回当りの使用量</th><th>栽培期間中の総使用量</th><th>使用時期</th><th>使用方法</th></tr>
<tr><td rowspan="2">なたね</td><td>黒斑病(Alternaria blackspot)</td><td>14-20
fl. oz/Acre</td><td rowspan="2">41
fl. oz/Acre
(617.1 g
ai/ha)</td><td rowspan="2">収穫21日
前まで</td><td rowspan="9">散布
土壌表面
散布
空中散布</td></tr>
<tr><td>菌核病
(Sclerotinia stem rot, white mold)</td><td>16-20
fl. oz/Acre</td></tr>
<tr><td>大麦</td><td>雲形病(Scald)
斑点病(Spot blotch)</td><td>14-24
fl. oz/Acre</td><td>48
fl. oz/Acre
(722.5 g
ai/ha)</td><td>開花前
まで</td></tr>
<tr><td>きび
ソルガム</td><td>さび病(Rust)</td><td>10-24
fl. oz/Acre</td><td>48
fl. oz/Acre
(722.5 g
ai/ha)</td><td>収穫30日
前まで</td></tr>
<tr><td rowspan="3">小麦
ライ麦
オート麦
そば
ブタモロコシ
ライ小麦</td><td>葉枯病、ふ枯病
(Leaf and glume blotch)
赤さび病(Rust, brown leaf)
黒さび病(Rust, black stem)
黄さび病(Rust, stripe)</td><td>10-24
fl. oz/Acre</td><td rowspan="3">48
fl. oz/Acre
(722.5 g ai
/ha)</td><td rowspan="3">開花前
まで</td></tr>
<tr><td>黄斑病(Tan spot)</td><td>16-24
fl. oz/Acre</td></tr>
<tr><td>うどんこ病、赤かび病
(Powdery mildew)(Scab)</td><td>10-24
fl. oz/Acre</td></tr>
<tr><td rowspan="2">綿</td><td>茨腐病(Boll rot)
茎葉の病害
(Foliar desease complex)
アルタルナリア病
(Alternaria leaf and stem spot)
サーコスポラ病
(Cercospora leaf spots)
ステムフィリウム斑点病
(Stemphylium leaf spot)
ハードロック症(Hardlock)</td><td>16-24
fl. oz/Acre</td><td rowspan="2">72
fl. oz/Acre
(1083.7 g
ai /ha)</td><td rowspan="2">収穫21日
前まで</td></tr>
<tr><td>立枯病、根腐病
(Seedling and root rot)</td><td>0.7-1.6
fl. oz/
1000ft の列</td></tr>
</table>

ai:active ingredient（有効成分）

① 20.6%ペンチオピラド乳剤（米国）（つづき）

作物名	適用病害虫名	1回当りの使用量	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
未成熟豆類 豆類	ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病、褐斑病 (Alternaria blight, leaf spot) 角斑病(Angular leaf spot) 炭疽病(Anthracnose) 輪紋病 (Ascochyta blight, leaf spot) 紫斑病(Cercospora leaf spot) 灰色かび病(Gray mold) うどんこ病(powdery mildew) さび病(Rust) 葉枯病(Septoria blotch)	14-20 fl.oz/Acre	41 fl.oz/Acre (617.1 g ai/ha)	収穫21日 前まで	散布 土壌表面 散布 空中散布
	菌核病 (Sclerotinia rot, white mold)	16-20 fl.oz/Acre			
大豆	炭疽病(Anthracnose) ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病、褐斑病 (Alternaria blight, leaf spot) 褐紋病(Brown spot) 紫斑病 (Cercospora blight and leaf spot) 斑点病(Frogeye leaf spot) 黒点病(Pod and stem blight) さび病(Rust) 褐色輪紋病(target spot)	10-30 fl.oz/Acre	61 fl.oz/Acre (918.2 g ai/ha)	収穫14日 前まで	
	菌核病 (Sclerotinia rot, white mold)	16-30 fl.oz/Acre			
ひまわり	黒斑病(Alternaria leaf spot) うどんこ病(Powdery mildew) さび病(Rust) 白星病(Septoria leaf spot)	10-30 fl.oz/Acre	61 fl.oz/Acre (918.2 g ai/ha)	収穫14日 前まで	
	菌核病(Sclerotinia head rot)	16-30 fl.oz/Acre			

② 20.4%ペンチオピラドSC剤（米国）

作物名	適用病害虫名	1回当りの使用量	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
低木性ベリー類	果実腐敗病(Botrytis fruit rot) うどんこ病(Powdery mildew)	10-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日まで	散布 土壌表面散布 空中散布
あぶらな科葉菜類	黒斑病(Alternaria) 灰色かび病(Gray mold) うどんこ病(Powdery mildew)	14-30 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日まで	
	菌核病(Sclerotinia stem rot)	16-30 fl. oz/Acre			
果菜類	黒斑病 (Alternaria blight and leaf spot) 輪紋病(Early blight) 灰色かび病(Gray mold) うどんこ病(Powdery mildew) 白星病(Septoria leaf spot) 褐色輪紋病(Target spot)	10-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日まで	
	輪紋病(Early blight)	24 fl. oz/Acre			
葉菜類	黒斑病(Alternaria leaf spot) 褐斑病(Cercospora leaf spot) 斑点病(Early blight) 灰色かび病(Gray mold) 葉枯病(Late blight) うどんこ病(Powdery mildew) さび病(Rust) 褐斑病(Septoria leaf spot)	14-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫3日前まで	
	菌核病(Lettuce drop)	16-24 fl. oz/Acre			
未成熟豆類	ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病、褐斑病 (Alternaria blight, leaf spot) 角斑病(Angular leaf spot) 炭疽病(Antracnose) 輪紋病 (Ascochita blight, leaf spot) 紫斑病(Cercospora leaf spot) 灰色かび病(Gray mold) うどんこ病(Powdery mildew) さび病(Rust) 葉枯病(Septoria blotch)	14-30 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日まで	
	菌核病 (Sclerotinia rot, white mold)	16-30 fl. oz/Acre			

② 20.4%ペンチオピラドSC剤（米国）（つづき）

作物名	適用病害虫名	1回当りの使用量	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
らっかせい	ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病(Alternaria leaf spot) 早期斑点病(Early leaf spot) 黒渋病(Late leafspot) 葉枯病(Leaf scorch) ﾍﾟｯﾊﾟｰｽﾎﾟｯﾄ(Pepper spot) 莢褐斑病(Rhizoctonia pod and stem blight, limb rot) さび病(Rust) 白絹病(Southern stem rot, blight)	12-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫14日前まで	散布 土壌表面散布 空中散布
	大菌核病(Sclerotinia blight) 褐斑病(Web blotch)	16-24 fl. oz/Acre			
	根腐病 (Cylindrocladium black rot)	16-24 fl. oz/Acre			
仁果類	ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病(Alternaria leaf spots) 黒星病(Scab) うどんこ病(Powdery mildew) 赤星病(Rusts)	14-20 fl. oz/Acre	61 fl. oz/Acre (909.2 g ai/ha)	収穫28日前まで	
	黒星病(Apple scab)	10-12 fl. oz/Acre			
堅果類	ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病(Alternaria leaf spots) 炭疽病(Antracnose) 灰星病、ｸﾞﾘｰﾝﾌﾙｰﾂﾛｯﾄ (Brown rot blossom blight and fruit rot, green fruits rot) 灰色かび病(Botrytis rots, blights, green fruits rot) 花穂・枝の枯損症状 (Panicle and shoot blight) うどんこ病(Powdery mildew) 褐さび病(Rust) 黒星病(Scab) 先枯病(Sclerotinia shoot blight, green rot) 苗立枯病(Seedling blight) ｾﾌﾟﾄﾘｱ斑点病(Septoria leaf spot) せん孔細菌病(Shot hole)	14-20 fl. oz/Acre	61 fl. oz/Acre (909.2 g ai/ha)	収穫14日前まで	

③ 200g/L ペンチオピラド乳剤（カナダ）

作物名	適用病害虫名	1回当りの使用量	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
なたね	菌核病(Sclerotinia stem rot)	1.25-1.5 L/ha	3 L/ha (600g ai/ha)	収穫21日前まで	散布 空中散布
小麦 大麦 ライ小麦	葉枯病 (Septoria leaf spot)	1.2-1.75 L/ha	3.5 L/ha (700g ai/ha)	開花前まで	
小麦 オート麦 ライ小麦 大麦	黒さび病(Black stem rust)				
小麦 ライ麦 ライ小麦	黄さび病 (Brown leaf rust、orange leaf rust)				
ソルガム	葉枯病(Grey leaf spot) さび病(Common rust)	1-1.75 L/ha	3.5 L/ha (700g ai/ha)	収穫30日前まで	
大豆	さび病(Asian soybean rust) 褐紋病(Brown spot) 斑点病(Frogeye leafspot)	1-1.75 L/ha	3 L/ha (600g ai/ha)	収穫14日前まで	
ひまわり	さび病(Rust) 菌核病(Sclerotinia head rot)	1.75 L/ha	4.5 L/ha (900g ai/ha)	収穫14日前まで	
ばれいしょ かんしょ	夏疫病 (early blight)	1-1.75 L/ha	5 L/ha (1000g ai/ha)	収穫7日前まで	散布 空中散布
ばれいしょ ｱｰﾃｨﾁｮｰｸ ちょろぎ キクイモ カンナ 食用ｶﾔﾂﾘｸﾞｻ かんしょ	灰色かび病(Gray mold)	1.25-1.5 L/ha			
ばれいしょ かんしょ	つる割病等 (stem rot and transplant rot)	15.5-31 mL/100m (1.75L/ha を超えない)			

④ 200g/L ペンチオピラド水和剤（カナダ）

作物名	適用病害虫名	1回当りの使用量	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
あぶらな科 葉菜類	灰色かび病(Gray mold)	1.25-2.25 L/ha	5.25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫当日 まで	散布 空中散布
	菌核病(Sclerotinia stem rot)	1.25-1.75 L/ha			
果菜類	灰色かび病(Gray mold) 輪紋病(Early blight)	1.25-1.75 L/ha	5.25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫当日 まで	
葉菜類	灰色かび病(Gray mold) 菌核病(Lettuce drop)	1.25-1.75 L/ha	5.25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫3日 前まで	
未成熟豆類 未成熟いんげん 未成熟えんどう	ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病、褐斑病 (Alternaria blight, leafspot) 灰色かび病(Gray mold)	1.0-2.25 L/ha	5.25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫当日 まで	散布
	輪紋病(Ascochyta blight)	1.0-1.5 L/ha			
	さび病(Asian soybean rust)	1.0-1.75 L/ha			
大豆 いんげんまめ	角斑病(Angular leaf spot) 炭疽病(Anthracnose) さび病(Rust)	1.0-2.25 L/ha			
仁果類	黒星病(Scab) うどんこ病(Powdery mildew) 赤星病(Cedar Apple Rusts)	1-1.5 L/ha	4.5 L/ha (900g ai/ha)	収穫28日 前まで	
根菜類	灰色かび病(Gray mold)	1.0-1.75 L/ha	4.5 L/ha (900g ai/ha)	収穫当日 まで	
堅果類	灰星病、疫病 (Brown rot blossom blight and fruit rot) 葉枯病、灰色かび病 (Botrytis blight, Gray mold) ｱﾙﾀﾙﾅﾘｱ病 (Alternaria leafspot, blight)	1-1.5 L/ha	4.5 L/ha (900g ai/ha)	収穫14日 前まで	
らっかせい	早期斑点病(Early leaf spot) 黒渋病(Late leafspot) 白絹病(Southern stem rot) 大菌核病(Sclerotinia blight) 褐斑病(Web blotch)	1.25-1.75 L/ha	5.25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫14日 前まで	

３．作物残留試験結果

（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

・ペンチオピラド

② 分析法の概要

国内での分析法

試料からアセトン・水（9：1）混液で抽出後、ヘキサンに転溶し、グラファイトカーボン・陰イオン交換体（PSA）積層カラム及び NH_2 カラム又はPSAカラムを用いて精製する。精製が不十分な試料についてはさらにグラファイトカーボン・PSA積層カラムを用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ(UV)を用いて定量する。

定量限界：0.01～0.05ppm

海外での分析法

試料をアセトン・水（4：1）混液で抽出後、酢酸エチルに転溶し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いて定量する。

定量限界:0.003ppm

（２）作物残留試験結果

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

４．ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたペンチオピラドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：8.10 mg/kg 体重/day

(動物種)	イヌ
(投与方法)	混餌
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1年間

安全係数：100

ADI：0.081 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の発生

頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本試験評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

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

5．諸外国における状況

2011年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準についてはきゅうり、ぶどう等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてばれいしょ、トマト等に、カナダにおいてらっかせい、ほうれんそう等に、EUにおいてりんご、おうとう等に基準値が設定されている。

6．基準値案

（1）残留の規制対象

ペンチオピラドとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてペンチオピラド(親化合物のみ)を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までペンチオピラドが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	EDI／ADI(%)注)
国民平均	13.1
幼小児（1～6歳）	20.5
妊婦	9.0
高齢者（65歳以上）	15.3

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

（別紙１－１）

ペンチオピラド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ペンチオピラド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ （葉球）	2	20%フロアブル	2000倍散布 220, 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.22 圃場B:0.08
キャベツ （葉球）	2	20%フロアブル	2000倍散布 150, 200L/10a	*4回*	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.13(4回, 1日)(#) 注2) 圃場B:0.04(4回, 1日)(#)
レタス （茎葉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 202L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.12 圃場B:1.45
リーフレタス （茎葉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 50～150L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:13.8 圃場B:5.68
サラダ菜 （茎葉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 30～100L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:13.0(3回, 3日) 圃場B:1.77
たまねぎ （鱗茎）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 300L/10a	4回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 13日	圃場A:<0.01 圃場B:0.01
ねぎ （茎葉）	2	20%フロアブル	1000倍株元灌注 1000L/10a + 2000倍散布 200, 150L/10a	2+2回	1, 3, 7日	圃場A:1.02 圃場B:0.17
アスパラガス （茎）	2	20%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7, 14日	圃場A:<0.01 圃場B:0.06
トマト （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 224.5L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.34 圃場B:0.56(3回, 3日)
ミニトマト （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 250, 200-250L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.85 圃場B:0.42
ピーマン （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 150-200L/10a	*5回*	1, 3, 7日	圃場A:0.86(5回, 1日)(#) 圃場B:1.00(5回, 1日)(#)
なす （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 250, 202L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.24 圃場B:0.46
きゅうり （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 150-200, 224.5L/10a	*5回*	1, 3, 7日	圃場A:0.17(5回, 1日)(#) 圃場B:0.16(5回, 1日)(#)
すいか （果肉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 300L/10a	*5回*	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.01(5回, 3日)(#) 圃場B:<0.01(5回, 1日)(#)
メロン （果肉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 300, 250L/10a	*5回*	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.01(5回, 3日)(#) 圃場B:<0.01(5回, 1日)(#)
温州みかん （果肉）	2	20%フロアブル	2000倍散布 320, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.06 圃場B:0.16(3回, 3日)
温州みかん （果皮）	2	20%フロアブル	2000倍散布 320, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:5.58(3回, 3日) 圃場B:9.16(3回, 3日)
りんご （果実）	2	15%フロアブル	1500倍散布 600L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.63 圃場B:0.64
なし （果実）	2	15%フロアブル	1500倍散布 450, 350L/10a	3回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 13日	圃場A:1.26 圃場B:1.14(3回, 3日)
もも （果肉）	2	15%フロアブル	1500倍散布 600, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.04 圃場B:0.02(3回, 3日)
ネクタリン （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 500, 430L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A:0.77 圃場B:0.92
おうとう （果実）	2	15%フロアブル	1500倍散布 400, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:2.18 圃場B:1.18(3回, 7日)
いちご （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.80 圃場B:0.84
ぶどう （果実）	2	15%フロアブル	1500倍散布 500, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:3.68(3回, 14日) 圃場B:1.06(3回, 14日)
かき （果実）	2	20%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.20 圃場B:0.39

注1）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2）(#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

ペンチオピラド 海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量[注1)](ppm)
ラッカセイ（生果（殻を除去））	13	20SC	105-260倍散布 18.8-46.8L/10a（総使用量 1054-1084g ai/ha）	3回	14日	圃場A:ND 圃場B:ND
					13日	圃場C:ND
					14日	圃場D:0.004 圃場E:0.005 圃場F:0.005 圃場G:ND 圃場H:0.004 圃場I:ND
					15日	圃場J:ND 圃場K:ND 圃場L:0.034
					14日	圃場M:0.004
なたね（種子）	18	20SC	85-137倍散布 12.8-20.6L/10a（総使用量 598-620g ai/ha）	2回	21日	圃場A:ND(#)[注2)] 圃場B:ND(#) 圃場C:0.008(#) 圃場D:0.092(#) 圃場E:0.12(#) 圃場F:0.004(#) 圃場G:0.024(#)
					22日	圃場I:0.064(#)
					21日	圃場J:0.028(#) 圃場K:0.025(#) 圃場L:0.054(#) 圃場M:0.038(#) 圃場N:0.016(#) 圃場O:0.033(#) 圃場Q:0.052(#)
					22日	圃場R:0.41(#)
					21,28日	圃場H:0.081(#) 圃場P:0.079(#)
なたね（種子）	3	20SC	24-28倍散布 17.6-20L/10a（総使用量 2842-3045g ai/ha）	2回	21日	圃場A:0.19(#) 圃場B:0.52(#) 圃場C:0.63(#)
ひまわり（種子）	9	20EC	20-123倍散布 4.7-28.1L/10a（総使用量 904-936g ai/ha）	2回	14日	圃場A:0.078
					15日	圃場B:0.008
					14日	圃場C:0.098
					15日	圃場D:0.44
					13日	圃場E:0.34
					14日	圃場F:0.079 圃場G:0.078
					13日	圃場H:0.80
					15日	圃場I:0.27

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さや付未成熟豆類(可食部)	8	20SC	21-1250倍散布 4.7-93.5L/10a (総使用量 1053-1095g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.77 圃場B:1.0 圃場C:0.15 圃場D:1.5 圃場E:0.92 圃場F:0.46 圃場G:0.12 圃場H:0.36
さや付えんどうまめ(さや)	4	20SC	63-256倍散布 14.2-20.3L/10a (総使用量 1052-1077g ai/ha)	3回	0日	圃場A:1.5 圃場B:0.88 圃場C:1.0 圃場D:1.3
Shelled bean (豆)	7	20SC	27-1176倍散布 4.7-93.5L/10a (総使用量 1050-1093g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.056 圃場B:0.035 圃場C:0.24 圃場D:0.048 圃場E:0.024 圃場F:0.12 圃場G:0.010
Shelled pea (豆)	7	20SC	21-1176倍散布 4.3-93.5L/10a (総使用量 1021-1081g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.090 圃場B:0.067 圃場C:0.14 圃場D:0.069 圃場E:0.040 圃場F:0.077 圃場G:0.040
大豆(種子)	21	20SC 20EC	21-123倍散布 4.6-28.1L/10a (総使用量 871-935g ai/ha)	2回	14日	圃場A:0.004(#) 圃場B:0.048 圃場C:0.022
					15日	圃場D:ND
					13日	圃場E:0.012 圃場F:0.022 圃場G:0.004
					6日	圃場H:0.10(#)
					13日	圃場I:0.006
					14日	圃場J:0.025 圃場K:0.010 圃場L:0.068 圃場M:0.013
					15日	圃場N:ND
					14日	圃場O:0.056
					13日	圃場P:0.21 圃場Q:0.005 圃場R:0.003 圃場S:ND 圃場T:0.011 圃場U:0.007

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆 (種子)	2	20EC	14-25倍散布 15.5-28.1L/10a (総使用量 4581-4582g ai/ha)	2回	6日	圃場A:0.42(#)
					14日	圃場B:0.057(#)
アーモンド (果実(外皮を除去))	6	20SC	379-919倍散布 57.6-139.6L/10a (総使用量 904-930g ai/ha)	3回	14日	圃場A:0.009 圃場B:0.006 圃場C:0.036 圃場D:0.003 圃場E:0.004 圃場F:0.005
ペカン (果実(外皮を除去))	6	20SC	592-1006倍散布 93.5-151.5L/10a (総使用量 904-930g ai/ha)	3回	13日	圃場A:0.005
					14日	圃場B:0.005
					13日	圃場C:0.004
					14日	圃場D:0.006 圃場E:0.005 圃場F:0.004
トマト (果実)	20	20SC	92-541倍散布 16.4-94.5L/10a (総使用量 1039-1099g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.40 圃場B:0.24 圃場C:0.40 圃場D:0.15 圃場F:0.41 圃場G:0.086 圃場H:0.19 圃場I:0.16 圃場J:0.27 圃場K:0.36 圃場L:0.70 圃場M:0.28 圃場O:1.3 圃場P:0.22 圃場Q:0.36 圃場R:0.16 圃場S:0.16 圃場T:0.25
					0,1,3,7,10日	圃場E:1.4 (3回,3日) 圃場N:0.36
トマト (果実)	3	20SC	500倍散布 1回目:50-52L/10a 2回目:147-150L/10a (総使用量 792.81-800.14g ai/ha)	2回	1日	圃場A:0.20 圃場B:0.18 圃場C:0.20
ピーマン (果実)	11	20SC	103-526倍散布 19.4-94.1L/10a (総使用量 1051-1103g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.18 圃場B:0.20
					0,1,3,7,10日	圃場C:0.15 (3回,1日)
					0日	圃場D:0.17 圃場E:0.77 圃場F:0.19 圃場G:0.17 圃場H:0.17 圃場I:0.14 圃場J:0.68 圃場K:0.22
とうがらし ししとう (果実)	9	20SC	105-526倍散布 20-94.7L/10a (総使用量 1051-1098g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.57 圃場B:0.35 圃場C:0.71 圃場D:0.33 圃場E:0.17 圃場F:1.5 圃場G:0.41 圃場H:0.88 圃場I:0.20

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
セロリ (茎葉)	11	20SC	90-526倍散布 16.5-94L/10a (総使用量: 1055-1100g ai/ha)	3回	3日	圃場A:5.8 圃場B:2.8 圃場C:2.0 圃場D:8.7 圃場E:2.5 圃場F:1.7 圃場G:3.0 圃場H:3.1 圃場I:2.1 圃場J:5.3 圃場K:5.2
レタス (茎葉)	12	20SC	104-526倍散布 18.2-95.3L/10a (総使用量: 1040-1085g ai/ha)	3回	3,7,10日	圃場A:0.36
					3日	圃場B:2.3 圃場C:0.49 圃場D:0.41 圃場E:0.86 圃場F:2.8 圃場G:1.6 圃場H:0.59 圃場I:0.37 圃場J:3.4 圃場K:2.0 圃場L:ND
リーフレタス (茎葉)	12	20SC	104-526倍散布 18.7-95.2L/10a (総使用量: 1028-1099g ai/ha)	3回	3日	圃場A:1.2 圃場B:1.8 圃場C:4.1 圃場D:1.1 圃場E:5.3 圃場H:7.4 圃場I:3.6 圃場J:1.9 圃場K:1.8 圃場L:1.1
					3,7,10日	圃場F:11 圃場G:4.4
ほうれんそう (茎葉)	10	20SC	104-526倍散布 18.5-95.3L/10a (総使用量: 1044-1085g ai/ha)	3回	3日	圃場A:2.7 圃場B:2.8 圃場C:1.5 圃場D:0.81 圃場E:8.2 圃場F:11 圃場G:15 圃場H:2.8 圃場I:2.0 圃場J:1.1
ブロッコリー (花蕾)	7	20SC	71-1250倍散布 16.3-93.5L/10a (総使用量: 1047-1082g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.65 圃場B:1.9 圃場C:2.3 圃場D:1.4 圃場E:0.88 圃場F:1.4
					0,1,3,7,10日	圃場G:1.9
カリフラワー (花蕾)	3	20SC	21-385倍散布 4.6-29.9L/10a (総使用量: 1069-1082g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.50 圃場B:0.11 圃場C:0.50

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ (葉球)	10	20SC	21–1176倍散布 4.5–93.5L/10a (総使用量: 1044–1085g ai/ha)	3回	0日	圃場A:2.2 圃場B:0.024 圃場C:1.5 圃場D:1.2 圃場E:0.087 圃場F:0.97 圃場G:0.22 圃場H:0.48 圃場I:0.19 圃場J:0.29
からしな (茎葉)	9	20SG	20–1333倍散布 4.7–101.7L/10a (総使用量: 1017–1083g ai/ha)	3回	0,1,3,7,10日	圃場A:23
					0日	圃場B:8.2 圃場C:30 圃場D:7.6 圃場E:15 圃場F:8.7 圃場G:17 圃場H:8.7 圃場I:11
大麦 (種子)	3	*20SC*	125–126倍散布 25.1–25.5L/10a (総使用量: 801–812.83g ai/ha)	2回	29日	圃場A:0.13(#)
					43日	圃場B:0.038(#)
					49日	圃場C:0.009(#)
大麦 (種子)	19	20EC	26–157倍散布 4.7–28.1L/10a (総使用量: 677–732g ai/ha)	2回	33日	圃場A:0.23
					55日	圃場B:ND
					54日	圃場C:0.11
					62日	圃場D:ND
					54日	圃場E:ND
					69日	圃場F:0.026
					65日	圃場G:0.012
					76日	圃場H:0.045
					57日	圃場I:0.006
					59日	圃場J:0.010
					47日	圃場K:0.030
					49日	圃場L:0.020
					49日	圃場M:0.024
					56日	圃場N:0.006
					53日	圃場O:0.008
					69日	圃場P:0.005
					68日	圃場Q:0.004
					55日	圃場R:ND
					60日	圃場S:0.009

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦（種子）	26	20EC	26-143倍散布 4.7-22.4L/10a （総使用量 677-725g ai/ha）	2回	35日	圃場A:ND
					35日	圃場B:0.012
					48日	圃場C:ND
					55日	圃場D:ND
					41日	圃場E:0.005
					42日	圃場F:0.008
					62日	圃場G:ND
					54日	圃場H:ND
					36日	圃場I:ND
					62日	圃場J:0.008
					55日	圃場K:0.005
					51日	圃場L:ND
					63日	圃場M:ND
					50日	圃場N:0.006
					45日	圃場O:ND
					40日	圃場P:0.005
					57日	圃場Q:ND
					59日	圃場R:0.019
					59日	圃場S:0.004
					49日	圃場T:0.034
					53日	圃場U:0.004
					56日	圃場V:0.017
					69日	圃場W:ND
					68日	圃場X:0.004
					55日	圃場Y:0.008
					60日	圃場Z:ND
小麦（種子）	2	20EC	15.7-47.7倍散布 16-48L/10a （総使用量 3552-3555g ai/ha）	2回	62日	圃場A:0.006
					42日	圃場B:0.091
ソルガム（種子）	9	20EC	27.1-113.6倍散布 4.7-19.6L/10a （総使用量 676-731g ai/ha）	2回	30日	圃場A:0.27
					31日	圃場B:0.12
					32日	圃場C:0.39
					28日	圃場D:0.18
					28日	圃場E:0.16
					29日	圃場F:0.42
					31日	圃場G:0.060
					29日	圃場H:0.30
					33日	圃場I:0.095
ばれいしょ（塊茎）	22	20SC	86-526倍散布 15.1-93.4L/10a （総使用量 1044-1107g ai/ha）	3回	7日	圃場A:0.009 圃場C:ND 圃場D:0.004
					8日	圃場E:0.007
					6日	圃場F:0.004
					7日	圃場G:0.009 圃場H:ND 圃場I:ND 圃場J:ND 圃場K:0.033 圃場L:0.017 圃場M:ND 圃場N:0.006 圃場O:ND 圃場P:ND 圃場Q:0.004 圃場R:ND 圃場S:ND 圃場U:0.006 圃場V:ND
					0,3,7,14,21日	圃場B:0.005（3回,14日） 圃場T:ND

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ(塊茎)	21	20EC + 20SC	34-541倍散布 6-94.3L/10a + 92-526倍散布 16.1-93.3L/10a (総使用量: 1032-1110g ai/ha)	1+2回	7日	圃場A:ND 圃場C:0.009 圃場D:0.009
					8日	圃場E:0.052
					6日	圃場F:0.010
					7日	圃場G:0.016 圃場H:0.006 圃場I:0.012 圃場J:0.003 圃場K:0.026 圃場L:0.026 圃場M:0.015 圃場O:0.009 圃場P:0.012 圃場Q:0.014 圃場R:0.008 圃場S:0.020 圃場U:ND 圃場V:0.005
					0,3,7,14,21日	圃場B:0.020 圃場T:0.014(3回,7日)
ばれいしょ(塊茎)	5	20EC + 20SC	93-317倍散布 16.5-57.3L/10a + 93-303倍散布 16.7-53.6L/10a (総使用量: 1044-1087g ai/ha)	2+1回	7日	圃場B:0.003 圃場E:0.025 圃場I:0.003 圃場Q:0.006 圃場S:0.003
ばれいしょ(塊茎)	2	20EC + 20SC	*16-21倍散布 14-18.8L/10a + 26-31倍散布 23.4-28.2L/10a (総使用量: 5391-5413g ai/ha)*	2+1回	7日	圃場A:0.025(#)
					6日	圃場B:0.075(#)
いちご(果実)	9	20SC	132-523倍散布 23.8-91.7L/10a	3回	0日	圃場A:0.37 圃場B:2.0 圃場C:0.46 圃場D:0.76 圃場E:0.67 圃場G:1.4 圃場H:1.2 圃場I:0.62
					0,1,3,7,10日	圃場F:0.87

ND(Not Detected):<0.003ppm

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名　　ペンチオピラド　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
小麦	0.2		IT		0.15	アメリカ	【<0.003-0.091(n=28)(米国)】
大麦	0.2		IT		0.15	アメリカ	【<0.003-0.23(n=22)(米国)】
ライ麦	0.2		IT		0.15	アメリカ	【米国小麦、大麦参照】
とうもろこし	0.02		IT	0.02	0.01	アメリカ	
そば	0.2		IT		0.15	アメリカ	【米国小麦、大麦参照】
その他の穀類	0.8		IT		0.8	アメリカ	【0.060-0.42(n=9)(ソルガム)(米国)】
大豆	0.4		IT		0.4	アメリカ	【<0.003-0.42(n=23)(米国)】
小豆類	0.4		IT	0.3	0.4	アメリカ	【0.010-0.24(n=7)(Shelled bean)(米国)】
えんどう	0.4		IT	0.3	0.4	アメリカ	【0.040-0.14(n=7)(Shelled pea)(米国)】
そら豆	0.4		IT	0.3	0.4	アメリカ	【米国Shelled bean, Shelled pea参照】
らっかせい	0.04		IT		0.04	アメリカ	【<0.003-0.034(n=13)(米国)】
その他の豆類	0.4		IT	0.3	0.4	アメリカ	【米国Shelled bean, Shelled pea参照】
ばれいしょ	0.06		IT	0.05	0.06	アメリカ	【<0.003-0.075(n=50)(米国)】
さといも類(やつがしらを含む。)	0.06		IT		0.06	アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
かんしょ	0.06		IT		0.06	アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
やまいも(長いもをいう。)	0.06		IT		0.06	アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
その他のいも類	0.06		IT		0.06	アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	30			30			
かぶ類の葉	50			50			
クレソン	30			30			
はくさい	30		IT	30	5	アメリカ	
キャベツ	5	0.7	○・IT		5	アメリカ	【0.024-2.2(n=10)(米国)】
芽キャベツ	5		IT		5	アメリカ	【米国キャベツ、カリフラワー、ブロッコリー参照】
ケール	50		IT	30	50	アメリカ	【米国からしな参照】
こまつな	50		IT	30	50	アメリカ	【米国からしな参照】
きょうな	50		IT	30	50	アメリカ	【米国からしな参照】
チンゲンサイ	50		IT	30	50	アメリカ	【米国からしな参照】
カリフラワー	5		IT	5	5	アメリカ	【0.11-0.50(n=3)(米国)】
ブロッコリー	5		IT	5	5	アメリカ	【0.65-2.3(n=7)(米国)】
その他のあぶらな科野菜	50		IT	30	50	アメリカ	【米国からしな参照】
チコリ	30		IT	30	50	アメリカ	
エンダイブ	30		IT	30	30	アメリカ	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
しゅんぎく	30		IT	30	30	アメリカ	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	30	20	○・IT	30	30	アメリカ	【<0.003-3.4(n=12)(レタス,Head) 1.1-11(n=12)(レタス,Leaf)(米国)】
その他のきく科野菜	30		IT	30	30	アメリカ	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
たまねぎ	0.7	0.05	○	0.7			
ねぎ(リーキを含む。)	4	3	○	4			
アスパラガス	0.3	0.3	○				0.06,<0.01
その他のゆり科野菜	4			4			
にんじん	0.6			0.6			
パセリ	30		IT		30	アメリカ	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
セロリ	30		IT	15	30	アメリカ	【1.5-8.7(n=11)(米国)】
その他のせり科野菜	30		IT		30	アメリカ	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
トマト	3	2	○・IT	2	3	アメリカ	【0.086-1.4(n=23)(米国)】
ピーマン	3	2	○・IT	2	3	アメリカ	【0.14-0.68(n=11)(米国)】
なす	3	1	○・IT	2	3	アメリカ	【米国トマト、ピーマン、とうがらし・ししとう参照】
その他のなす科野菜	30		IT	30	3	アメリカ	【0.17-1.5(n=9)(とうがらし・ししとう)(米国)】

農薬名　ペンチオピラド　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.5			0.17(#),0.16(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5			0.5			
しろうり	0.5			0.5			
すいか	0.05	0.05	○				0.01(#),<0.01(#)
メロン類果実	0.05	0.05	○				0.01(#),<0.01(#)
その他のうり科野菜	30			30			
ほうれんそう	30		IT	30	30	アメリカ	【0.81-15(n=10)(米国)】
オクラ	2			2			
しょうが	0.06		IT		0.06	アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
未成熟えんどう	4		IT	3	4	アメリカ	【0.088-1.5(n=4)(米国)】
未成熟いんげん	4		IT	3	4	アメリカ	【0.12-1.5(n=8)(米国)】
えだまめ	4		IT		4	アメリカ	【米国未成熟えんどう、未成熟いんげん参照】
しいたけ	2			2			
その他のきのこ類	2			2			
その他の野菜	30		IT	30	0.15	アメリカ	
みかん	0.5	0.5	○				0.06,0.16
りんご	2	2	○				0.64,0.63
日本なし	3	3	○				1.26,1.14
西洋なし	3	3	○				(日本なし参照)
マルメロ	0.5		IT		0.5	アメリカ	【<0.003-0.23(n=20)(りんご)<0.003-0.25(n=10)(なし)(米国)】
もも	0.2	0.2	○				0.04,0.02
ネクタリン	4	2	○・IT	4	4	アメリカ	
あんず(アプリコットを含む。)	4		IT	4	4	アメリカ	
すもも(プルーンを含む。)	4		IT	4	4	アメリカ	
うめ	4			4			
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	4			2.18,1.18
いちご	3	2	○・IT	3	3	アメリカ	【0.37-2.0(n=9)(米国)】
ブルーベリー	3		IT		3	アメリカ	【米国いちご参照】
クランベリー	3		IT		3	アメリカ	【米国いちご参照】
その他のベリー類果実	3		IT		3	アメリカ	【米国いちご参照】
ぶどう	10	10	○				3.68($),1.06
かき	3	3	○				1.20,0.39
その他の果実	3		IT	2	3	アメリカ	【米国トマト、ピーマン、とうがらし・ししとう参照】
ひまわりの種子	2		IT		1.5	アメリカ	【0.008-0.80(n=9)(米国)】
綿実	2		IT		1.5	アメリカ	【米国ひまわりの種子、なたね参照】
なたね	2		IT		1.5	アメリカ	【<0.003-0.63(n=21)(米国)】
ぎんなん	0.05			0.05			
くり	0.06		IT	0.05	0.06	アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
ペカン	0.06		IT	0.05	0.06	アメリカ	【0.004-0.006(n=6)(米国)】
アーモンド	0.06		IT	0.05	0.06	アメリカ	【0.003-0.036(n=6)(米国)】
くるみ	0.06		IT	0.05	0.06	アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.06		IT	0.05	0.06	アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のスパイス	15	15	○				9.16,5.58(みかん果皮)
その他のハーブ	50		IT	30	50	アメリカ	【7.6-30(n=9)(からしな)(米国)】

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

（別紙３）

ペンチオピラド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小麦	0.2	0.02	23.4	2.3	16.5	1.6	24.7	2.5	16.7	1.7
大麦	0.2	0.02	1.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.7	0.1
ライ麦	0.2	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.02	0.01	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
そば	0.2	0.02	0.7	0.1	0.2	0.0	0.3	0.0	1.0	0.1
その他の穀類	0.8	0.22	0.2	0.1	0.2	0.0	0.4	0.1	0.2	0.1
大豆	0.4	0.05	22.4	2.8	13.5	1.7	18.2	2.3	23.5	2.9
小豆類	0.4	0.08	0.6	0.1	0.2	0.0	0.0	0.0	1.1	0.2
えんどう	0.4	0.08	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
そら豆	0.4	0.08	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
らっかせい	0.04	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.4	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.06	0.01	2.2	0.4	1.3	0.2	2.4	0.4	1.6	0.3
さといも類（やつがしらを含む。）	0.06	0.01	0.7	0.1	0.3	0.1	0.5	0.1	1.0	0.2
かんしょ	0.06	0.01	0.9	0.2	1.1	0.2	0.8	0.1	1.0	0.2
やまいも（長いもをいう。）	0.06	0.01	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.3	0.0
その他のいも類	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	30	3.15	66.0	6.9	15.0	1.6	27.0	2.8	102.0	10.7
かぶ類の葉	50	● 50	25.0	25.0	5.0	5.0	15.0	15.0	55.0	55.0
クレソン	30	3.15	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
はくさい	30	3.15	882.0	92.6	309.0	32.4	657.0	69.0	951.0	99.9
キャベツ	5	0.94	114.0	21.4	49.0	9.2	114.5	21.5	99.5	18.7
芽キャベツ	5	0.94	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
ケール	50	14.36	5.0	1.4	5.0	1.4	5.0	1.4	5.0	1.4
こまつな	50	14.36	215.0	61.7	100.0	28.7	80.0	23.0	295.0	84.7
きょうな	50	14.36	15.0	4.3	5.0	1.4	5.0	1.4	15.0	4.3
チンゲンサイ	50	14.36	70.0	20.1	15.0	4.3	50.0	14.4	95.0	27.3
カリフラワー	5	0.94	2.0	0.4	0.5	0.1	0.5	0.1	2.0	0.4
ブロッコリー	5	0.94	22.5	4.2	14.0	2.6	23.5	4.4	20.5	3.9
その他のあぶらな科野菜	50	14.36	105.0	30.2	15.0	4.3	10.0	2.9	155.0	44.5
チコリ	30	3.15	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
エンダイブ	30	3.32	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
しゅんぎく	30	3.32	75.0	8.3	18.0	2.0	57.0	6.3	111.0	12.3
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	30	3.32	183.0	20.3	75.0	8.3	192.0	21.2	126.0	13.9
その他のきく科野菜	30	3.32	12.0	1.3	3.0	0.3	15.0	1.7	21.0	2.3
たまねぎ	0.7	0.07	21.2	2.2	13.0	1.4	23.2	2.4	15.8	1.7
ねぎ（リーキを含む。）	4	● 4	45.2	45.2	18.0	18.0	32.8	32.8	54.0	54.0
アスパラガス	0.3	0.04	0.3	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
その他のゆり科野菜	4	0.89	3.6	0.8	0.4	0.1	0.4	0.1	7.2	1.6
にんじん	0.6	0.09	14.8	2.2	9.8	1.5	15.1	2.3	13.4	2.0
パセリ	30	3.32	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
セロリ	30	3.32	12.0	1.3	3.0	0.3	9.0	1.0	12.0	1.3
その他のせり科野菜	30	3.32	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	9.0	1.0
トマト	3	0.39	72.9	9.5	50.7	6.6	73.5	9.6	56.7	7.4
ピーマン	3	0.39	13.2	1.7	6.0	0.8	5.7	0.7	11.1	1.4
なす	3	0.39	12.0	1.6	2.7	0.4	9.9	1.3	17.1	2.2
その他のなす科野菜	30	3.15	6.0	0.6	3.0	0.3	3.0	0.3	9.0	0.9
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.17	8.2	2.7	4.1	1.4	5.1	1.7	8.3	2.7
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.5	0.13	4.7	1.2	2.9	0.8	3.5	0.9	5.8	1.5
しろうり	0.5	0.13	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
すいか	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	30	3.15	15.0	1.6	3.0	0.3	69.0	7.2	21.0	2.2
ほうれんそう	30	3.32	561.0	62.1	303.0	33.5	522.0	57.8	651.0	72.0
オクラ	2	0.27	0.6	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.6	0.1
しょうが	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	4	0.83	2.4	0.5	0.8	0.2	2.8	0.6	2.4	0.5
未成熟いんげん	4	0.83	7.6	1.6	4.8	1.0	7.2	1.5	7.2	1.5
えだまめ	4	0.83	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
しいたけ	2	0.27	9.4	1.3	3.6	0.5	7.6	1.0	9.8	1.3
その他のきのこ類	2	0.27	19.6	2.6	8.0	1.1	15.4	2.1	19.8	2.7
その他の野菜	30	3.15	378.0	39.7	291.0	30.6	288.0	30.2	366.0	38.4
みかん	0.5	0.11	20.8	4.6	17.7	3.9	22.9	5.0	21.3	4.7
りんご	2	0.64	70.6	22.4	72.4	23.0	60.0	19.1	71.2	22.6
日本なし	3	1.20	15.3	6.1	13.2	5.3	15.9	6.4	15.3	6.1
西洋なし	3	1.20	0.30	0.1	0.30	0.12	0.30	0.12	0.30	0.1
マルメロ	0.5	0.14	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
もも	0.2	0.03	0.1	0.0	0.1	0.0	0.8	0.1	0.0	0.0
ネクタリン	4	1.30	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
あんず（アプリコットを含む。）	4	1.30	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
すもも（プルーンを含む。）	4	1.30	0.8	0.3	0.4	0.1	5.6	1.8	0.8	0.3
うめ	4	1.30	4.4	1.4	1.2	0.4	5.6	1.8	6.4	2.1
おうとう（チェリーを含む。）	5	1.68	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
いちご	3	0.93	0.9	0.3	1.2	0.4	0.3	0.1	0.3	0.1
ブルーベリー	3	0.93	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
クランベリー	3	0.93	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
その他のベリー類果実	3	0.93	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
ぶどう	10	2.37	58.0	13.7	44.0	10.4	16.0	3.8	38.0	9.0

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
かき	3	0.80	94.2	25.0	24.0	6.4	64.5	17.1	148.8	39.4
その他の果実	3	0.39	11.7	1.5	17.7	2.3	4.2	0.5	5.1	0.7
ひまわりの種子	2	0.16	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
綿実	2	0.16	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
なたね	2	0.16	16.8	1.3	10.0	0.8	16.4	1.3	10.6	0.8
ぎんなん	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.06	0.01	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	15	7.37	1.5	0.7	1.5	0.7	1.5	0.7	1.5	0.7
その他のハーブ	50	14.36	5.0	1.4	5.0	1.4	5.0	1.4	5.0	1.4
計			3371.2	564.6	1617.6	262.2	2630.5	406.2	3738.6	672.2
ADI比 (%)			78.1	13.1	126.4	20.5	58.4	9.0	85.2	15.3

TMDI：理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)
EDI:推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。

とうもろこし、だいこん類(ラディッシュを含む)の葉、クレソン、はくさい、チコリ、たまねぎ、その他のゆり科野菜、にんじん、その他のなす科野菜、かぼちゃ(スカッシュを含む)、しろうり、その他のうり科野菜、オクラ、しいたけ、その他のきのこ類、その他の野菜、ネクタリン、あんず(アプリコットを含む。)、すもも(プルーンを含む。)、うめ及びぎんなんについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDIを試算した。

（参考）

これまでの経緯

平成１９年	５月１５日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：キャベツ、レタス、たまねぎ等）
平成１９年	５月２２日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年１０月	４日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２０年	６月３０日	残留農薬基準告示
平成２０年	７月２３日	初回農薬登録
平成２３年	３月　２日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：非結球レタス、ねぎ等）
平成２３年	６月　８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年	５月１０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年	５月１５日	残留農薬基準告示
平成２４年	８月３０日	インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
平成２５年	１月３０日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年	４月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年	９月１２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年	９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

ペンチオピラド

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.2
大麦	0.2
ライ麦	0.2
とうもろこし	0.02
そば	0.2
その他の穀類[注1)]	0.8
大豆	0.4
小豆類[注2)]	0.4
えんどう	0.4
そら豆	0.4
らっかせい	0.04
その他の豆類[注3)]	0.4
ばれいしょ	0.06
さといも類(やつがしらを含む。)	0.06
かんしょ	0.06
やまいも(長いもをいう。)	0.06
その他のいも類[注4)]	0.06
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	30
かぶ類の葉	50
クレソン	30
はくさい	30
キャベツ	5
芽キャベツ	5
ケール	50
こまつな	50
きょうな	50
チンゲンサイ	50
カリフラワー	5
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜[注5)]	50
チコリ	30
エンダイブ	30
しゅんぎく	30
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	30
その他のきく科野菜[注6)]	30
たまねぎ	0.7
ねぎ(リーキを含む。)	4
アスパラガス	0.3
その他のゆり科野菜[注7)]	4
にんじん	0.6
パセリ	30
セロリ	30
その他のせり科野菜[注8)]	30
トマト	3
ピーマン	3
なす	3
その他のなす科野菜[注9)]	30
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
しろうり	0.5
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
その他のうり科野菜[注10)]	30

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。

注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注9)「その他のなす科野菜」とは, なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

ペンチオピラド

食品名	残留基準値 ppm
ほうれんそう	30
オクラ	2
しょうが	0.06
未成熟えんどう	4
未成熟いんげん	4
えだまめ	4
しいたけ	2
その他のきのこ類注11)	2
その他の野菜注12)	30
みかん	0.5
りんご	2
日本なし	3
西洋なし	3
マルメロ	0.5
もも	0.2
ネクタリン	4
あんず(アプリコットを含む。)	4
すもも(プルーンを含む。)	4
うめ	4
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	3
ブルーベリー	3
クランベリー	3
その他のベリー類果実注13)	3
ぶどう	10
かき	3
その他の果実注14)	3
ひまわりの種子	2
綿実	2
なたね	2
ぎんなん	0.05
くり	0.06
ペカン	0.06
アーモンド	0.06
くるみ	0.06
その他のナッツ類注15)	0.06
その他のスパイス注16)	15
その他のハーブ注17)	50

注11)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。

注12)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注14)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注15)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注16)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注17)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

府食第 321 号
平成 25 年 4 月 22 日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたペンチオピラドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ペンチオピラドの一日摂取許容量を 0.081 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ペンチオピラド

（第３版）

２０１３年4月

食品安全委員会

目　次

頁

○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	7
Ⅰ．評価対象農薬の概要	8
1．用途	8
2．有効成分の一般名	8
3．化学名	8
4．分子式	8
5．分子量	8
6．構造式	8
7．開発の経緯	9
Ⅱ．安全性に関する試験の概要	10
1．動物体内運命試験	10
（1）吸収	10
（2）体内分布	11
（3）代謝物同定・定量	12
（4）排泄	17
2．植物体内運命試験	19
（1）ブドウ	19
（2）トマト	19
（3）キャベツ	20
3．土壌中運命試験	21
（1）好気的土壌中運命試験	21
（2）土壌吸着試験	21
4．水中運命試験	21
（1）加水分解試験	21
（2）水中光分解試験（緩衝液及び自然水）	21
5．土壌残留試験	22
6．作物残留試験	22
7．一般薬理試験	23
8．急性毒性試験	24
（1）急性毒性試験	24
（2）急性神経毒性試験（ラット）	25
9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25

１０．亜急性毒性試験 25
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 25
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 26
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 28
（４）28 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-5、ラット） 28
（５）90 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-4、ラット） 29
（６）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 29
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 30
（１）1 年間慢性毒性試験（ラット） 30
（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 31
（３）2 年間発がん性試験（ラット） 32
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 33
１２．生殖発生毒性試験 35
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 35
（２）発生毒性試験（ラット） 36
（３）発生毒性試験（ウサギ） 36
（４）発達神経毒性試験（ラット） 36
１３．遺伝毒性試験 37
１４．その他の試験 41
（１）肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験 41
（２）甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験（ラット） 42
（３）14 日間肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験（マウス） 43
（４）28 日間免疫毒性試験（ラット） 43
（５）28 日間免疫毒性試験（マウス） 44

Ⅲ．食品健康影響評価 46

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 50
・別紙 2：検査値等略称 53
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 55
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 58
・別紙 5：推定摂取量 67
・参照 68

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2007 年	5 月 15 日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：キャベツ、レタス、たまねぎ等）
2007 年	5 月 22 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0522003 号）
2007 年	5 月 22 日	関係書類接受（参照 1～53）
2007 年	5 月 24 日	第 191 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年	7 月 4 日	第 13 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2007 年	8 月 1 日	第 24 回農薬専門調査会幹事会
2007 年	8 月 23 日	第 203 回食品安全委員会（報告）
2007 年	8 月 23 日	から 9 月 21 日まで国民からの御意見・情報の募集
2007 年	10 月 2 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007 年	10 月 4 日	第 209 回食品安全委員会（報告）（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 54）
2008 年	6 月 30 日	残留農薬基準告示（参照 55）
2008 年	7 月 23 日	初回農薬登録

－第２版関係－

2011 年	3 月 2 日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：非結球レタス、ねぎ等）
2011 年	6 月 8 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0608 第 8 号）
2011 年	6 月 10 日	関係書類接受（参照 56～82）
2011 年	6 月 16 日	第 386 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年	3 月 2 日	第 81 回農薬専門調査会幹事会
2012 年	4 月 18 日	第 82 回農薬専門調査会幹事会
2012 年	5 月 8 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年	5 月 10 日	第 430 回食品安全委員会（報告）（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 86）

－第３版関係－

2012 年	8 月 30 日	インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
2013 年	1 月 30 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0130 第 5 号）、関係書類接受（参照 87～90）
2013 年	2 月 4 日	第 462 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年	4 月 9 日	第 92 回農薬専門調査会幹事会
2013 年	4 月 16 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2013年　4月　22日 第472回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	上安平洌子
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007年2月1日から	*：2011年1月13日から	
**：2007年4月1日から		

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

（2012年3月31日まで）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩

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

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

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

<第 82 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾　　　　　　　　林　　真

<第 92 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾　　　　　　　　林　　真

要 約

ピラゾール系殺菌剤である「ペンチオピラド」（CAS No. 183675-82-3）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、遺伝毒性試験、作物残留試験（小麦、大麦等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（ブドウ、トマト等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発達神経毒性（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、免疫毒性（ラット及びマウス）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ペンチオピラド投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、重量増加等）、血液（貧血等）及び甲状腺（甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

マウス免疫毒性試験において、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められたが、ラットにおいては免疫毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 8.10 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.081 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：ペンチオピラド

英名：penthiopyrad

３．化学名

IUPAC

和名：(*RS*)-*N*-[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：(*RS*)-*N*-[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

CAS（183675-82-3）

和名：*N*-[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：*N*-[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

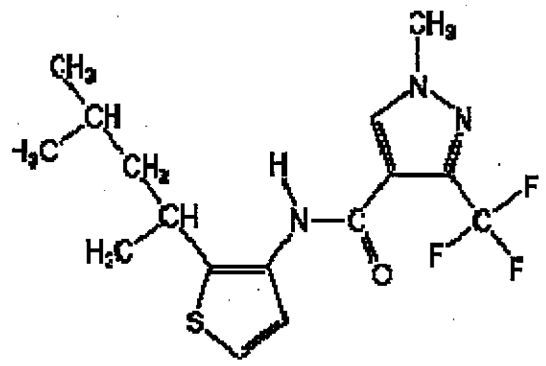
４．分子式

$C_{16}H_{20}F_3N_3OS$

５．分子量

359.42

６．構造式



７．開発の経緯

ペンチオピラドは、三井化学株式会社により開発されたピラゾール系殺菌剤である。カルボン酸アニリド系化合物をリード化合物として従来の殺菌スペクトラムとは異なる新規殺菌剤の探索により、1995 年に見出された。本剤の作用機構は、ミトコンドリア電子伝達系複合体 II の阻害作用により呼吸エネルギー代謝を妨げ、ATP 合成を阻害するものと考えられている。

我が国では、2008 年 7 月に初回農薬登録された。

今回、インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）がなされている。

II．安全性に関する試験の概要

農薬抄録（2007 年）、追加提出資料（安全性試験成績及び作物残留試験成績等）等をもとに毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 1～85、87～90）

各種運命試験[II．1～4]は、ペンチオピラドのピラゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]ペンチオピラド」という。）及びチオフェン環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi-^{14}C]ペンチオピラド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からペンチオピラドに換算した値（mg/kg 又はμg/g）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1．動物体内運命試験

（1）吸収

① 血中濃度推移

Wistar（Hannover GALAS）ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを 10 mg/kg 体重（以下［1.］において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下［1.］において「高用量」という。）で単回経口投与又は[pyr-^{14}C]ペンチオピラドを Wistar（Hannover GALAS）ラット（一群雌雄各 3 匹）に低用量で 4 若しくは 7 日間反復経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中においては、低用量及び高用量で暴露量は投与量に比例し、一相性の減衰を示した。また、標識化合物間の相違は認められなかった。雌雄を比較すると雌の血漿中濃度の方がやや高かった。

表 1　血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pyr-^{14}C]ペンチオピラド				[thi-^{14}C]ペンチオピラド			
投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max}(hr)	0.4	0.4	1.1	1.3	0.5	0.4	1.0	1.3
C_{max}(μg/g)	1.6	3.3	15.2	28.4	1.5	3.4	14.3	31.9
$T_{1/2}$(hr)	15.0	13.6	16.1	16.8	20.0	14.1	21.4	17.7
$AUC_{0\infty}$ (hr・μg/g)	21.9	27.8	229	322	21.4	27.4	225	324

② 吸収率

胆汁排泄試験[1.(4)②]の結果から算出された吸収率は、低用量投与群で 83.9～86.6%、高用量投与群で 86.3～91.9%であると推定された。

（2）体内分布

Wistar（Hannover GALAS）ラット（一群雌雄各3匹）に[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は[pyr-^{14}C]ペンチオピラドをWistar（Hannover GALAS）ラット（一群雌雄各3匹）に低用量で4若しくは7日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表2及び表3に示されている。

単回投与試験においては、いずれの投与群においても、残留放射能濃度は全ての組織で投与1時間後に最高濃度となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。投与72時間後にはほとんどの組織中濃度が血漿中濃度と同等かそれ以下となった。この中で最も濃度が高い組織は肝臓及び血球であった。

性別又は標識位置の違いによって、組織の残留放射能濃度やその半減期に顕著な差は認められなかった。

反復投与試験においては、多くの組織中の残留放射能濃度が単回投与より僅かに増加し、投与終了後減少した。血漿中の残留放射能は、7日間投与群の最終投与72時間後には認められなかった。（参照2、80）

表2　主要組織の残留放射能濃度（単回投与、μg/g）

標識体	投与量	性別	投与1時間後	投与72時間後
[pyr-^{14}C]-ペンチオピラド	低用量	雄	腸管(54.8)、腸内容物(27.7)、胃(22.9)、肝(10.7)、脂肪(5.54)、胃内容物(4.31)、膀胱(2.60)、リンパ腺(3.50)、腎(1.98)、血漿（1.16）	血球(0.24)、肝(0.23)、全血(0.13)、血漿（0.06）
		雌	腸管(32.8)、腸内容物(17.2)、肝(15.5)、胃(13.3)、脂肪(5.83)、リンパ腺(5.51)、腎（4.27）、副腎（3.52）、子宮（3.32）、卵巣（3.23）、膵（3.14）、膀胱（2.84）、血漿（2.80）	血球(0.25)、全血(0.15)、肝(0.14)、腸内容物（0.06）、卵巣（0.06）、副腎(0.05)、心(0.05)、血漿(0.05)
	高用量	雄	胃(544)、腸管(290)、胃内容物(280)、腸内容物(265)、肝(139)、脂肪(127)、膀胱(82.2)、リンパ腺(68.8)、膵(32.6)、前立腺(24.8)、腎(19.7)、副腎(18.3)、血漿（13.6）	血球(2.67)、肝(1.43)、全血(1.42)、血漿（0.70）
		雌	胃(409)、脂肪(255)、腸内容物(251)、リンパ腺(173)、腸管(167)、肝(141)、副腎(66.7)、膵(62.9)、胃内容物(54.7)、卵巣(53.7)、子宮(44.5)、腎(40.6)、血漿（29.7）	血球(3.44)、全血(1.82)、肝(1.13)、血漿（0.63）
[thi-^{14}C]-ペンチオピラド	低用量	雄	腸管(51.3)、腸内容物(42.1)、胃(30.0)、肝(15.4)、膀胱(12.6)、胃内容物(8.54)、副腎（6.10）、リンパ腺（2.98）、脂肪（2.23）、血漿（1.39）	肝(0.32)、血球(0.24)、全血(0.14)、腎（0.09）、腸内容物（0.08）、肺（0.06）、骨（0.05）、脾（0.05）、腸管(0.05)、副腎(0.05)、胃(0.05)、甲状腺（0.05）、リンパ腺（0.04）、

				心(0.04)、膀胱(0.04)、血漿(0.04)
		雌	腸内容物(42.1)、腸管(35.5)、肝(21.6)、胃(13.7)、膀胱(9.55)、腎(6.48)、リンパ腺(4.60)、胃内容物(4.50)、脂肪(3.88)、血漿(3.04)	血球(0.30)、肝(0.29)、腸内容物(0.17)、全血(0.17)、卵巣(0.11)、腎(0.11)、肺(0.09)、腸管(0.08)、甲状腺(0.07)、副腎(0.07)、脾(0.07)、心(0.06)、骨(0.06)、胃(0.05)、リンパ腺(0.05)、血漿(0.05)
	高用量	雄	胃(555)、腸管(339)、腸内容物(238)、胃内容物(217)、肝(142)、脂肪(61.2)、リンパ腺(44.3)、膀胱(32.2)、腎(25.7)、副腎(14.2)、血漿(11.7)	肝(3.62)、血球(3.01)、全血(1.83)、腎(1.00)、血漿(0.79)
		雌	胃(755)、腸内容物(284)、胃内容物(259)、腸管(244)、肝(165)、リンパ腺(97.8)、脂肪(80.0)、副腎(63.9)、腎(61.7)、卵巣(53.6)、膵(44.5)、血漿(36.5)	血球(3.58)、肝(2.82)、全血(1.68)、腎(1.02)、肺(0.82)、脾(0.68)、心(0.66)、副腎(0.65)、血漿(0.64)

表3　主要組織の残留放射能濃度（反復投与、μg/g）

性別	試験5日 (4日間投与24時間後)	試験8日 (7日間投与24時間後)	試験10日 (7日間投与72時間後)
雄	肝(1.68)、血球(1.04)、腎(0.862)、全血(0.810)、血漿(0.514)	肝(2.91)、血球(1.48)、全血(1.22)、腎(1.09)、血漿(0.565)	肝(1.13)、血球(1.12)、全血(0.812)、腎(0.373)、肺(0.237)
雌	肝(3.00)、腎(0,837)、血球(0.786)、全血(0.736)、血漿(0.536)	肝(2.26)、血球(1.27)、全血(1.04)、腎(0.575)、肺(0.548)、血漿(0.545)	血球(1.10)、肝(0.939)、全血(0.675)、腎(0.364)、肺(0.246)

（3）代謝物同定・定量

①　単回投与

[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを用いた排泄試験[1.(4)①]で得られたWistar（Hannover GALAS）ラットの投与後24時間の尿及び投与後48時間の糞、[pyr-^{14}C]ペンチオピラド若しくは[thi-^{14}C]ペンチオピラドを用いた胆汁中排泄試験[1.(4)②]で得られたWistar（Hannover GALAS）ラットの投与後24時間の胆汁、[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを用いた体内分布試験[1.(2)]で得られたWistar（Hannover GALAS）ラットの血球、血漿及び肝臓を試料として、ペンチオピラドの代謝物同定・定量試験が実施された。

単回投与における尿、糞及び胆汁における代謝物は表4に示されている。

尿中において、未変化のペンチオピラドはほとんど検出されなかった。代謝物として、ピラゾール環を持つA-2、A-3、A-4、A-5等が[pyr-^{14}C]ペンチオピラド投与群でみられたが、いずれも10%TAR未満であった。両標識体投与群における共通の代謝物としてA-6、A-7、A-8等がみられたが、これらも微量であった。

糞中の主要代謝物としてA-6及びA-8が2.3～13.0%TAR検出された。
胆汁中ではB-3のグルクロン酸抱合体が主要代謝物であった。2種類のB-3抱合体が推定され、B-3抱合体①が2.1～9.9%TAR、②が2.7～8.5%TAR検出された。
血球、血漿及び肝臓中では、糞・尿中でみられた主要代謝物が検出された。
ラットにおける推定代謝経路は、ペンチオピラドのチオフェン環の酸化（A-12、A-13の生成）、チオフェン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解（A-2、A-3、A-4、A-5の生成）、チオフェン環側鎖アルキル基の酸化やピラゾール環メチル基の脱離（A-6、A-7、A-8、A-9、A-10、A-11、A-14の生成）とそれに続く抱合化が考えられた。（参照2）

表4　単回投与における尿、糞及び胆汁における代謝物（%TAR）

標識体	投与量	性別	試料	ペンチオピラド	代謝物
[pyr-^{14}C]-ペンチオピラド	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.01	A-5(2.1)、A-9+A-10(1.1)、A-2(0.95)、A-3(0.9)、A-8(0.7)、A-6(0.4)、A-7(0.2)、その他1)(1.04)
			糞	8.06	A-8(9.8)、A-6(8.4)、A-3(6.6)、A-9+A-10(5.7)、B-2(3.31)、A-11(3.0)、A-5(2.5)、A-2(2.2)、A-14(2.1)、A-13(1.7)、A-4(1.3)、B-3(1.1)、その他1)(7.9)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(3.1)、A-8(2.5)、A-6(2.4)、A-5(2.2)、A-3(1.5)、A-2(1.3)、A-7(0.3)、その他1)(3.8)
			糞	3.11	A-6(12.5)、A-7(9.0)、B-3(7.1)、A-3(4.9)、A-9+A-10(3.9)、A-8(3.6)、A-11(2.2)、A-14(2.0)、B-2(1.6)、A-13(1.5)、A-5(0.8)、A-2(0.2)、A-4(0.2)、その他1)(5.5)
	100 mg/kg 体重	雄	尿	<0.005	A-5(1.8)、A-2(1.5)、A-3(1.2)、A-9+A-10(1.2)、A-4(0.5)、A-8(0.4)、A-6(0.3)、その他1)(1.3)
			糞	20.7	A-6(6.7)、A-9+A-10(5.9)、A-3(5.7)、A-11(5.4)、A-8(5.1)、B-2(4.5)、A-14(3.1)、A-13(1.9)、A-7(1.5)、A-5(0.7)、A-4 (0.5)、A-2(0.4)、その他1)(7.5)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(3.2)、A-8(2.5)、A-3(1.7)、A-6(1.1)、A-5(0.8)、A-2(0.7)、A-7(0.4)、その他1)(3.5)
			糞	12.3	A-6(8.4)、A-3(6.2)、A-7(5.8)、B-3(4.7)、A-5(4.2)、A-11(4.1)、A-14(3.3)、A-8(2.3)、A-13(2.0)、B-2(1.6)、A-9+A-10(1.6)、A-2(0.1)、その他1)(5.3)
[thi-^{14}C]-ペンチオ	10 mg/kg	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(2.3)、A-8(2.1)、A-6(1.3)、A-7(0.4)、その他1)(1.9)

ピラド	体重		糞	7.55	A-6(13.0)、A-8(13.0)、A-9+A-10(8.1)、A-14(3.6)、B-3(3.3)、A-11(3.0)、A-13(2.9)、B-2(2.7)、A-7(1.3)、その他1)(9.6)
		雌	尿	<0.005	A-8(3.5)、A-6(3.0)、A-9+A-10(2.4)、A-7(0.3)、その他1)(4.0)
			糞	4.07	A-8(12.7)、A-6(12.6)、B-3(6.0)、A-9+A-10(4.0)、B-2(3.7)、A-11(2.5)、A-14(2.0)、A-13(1.8)、その他1)(10.2)
	100 mg/kg 体重	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(1.7)、A-8(0.7)、A-7(0.4)、A-6(0.4)、その他1)(1.6)
			糞	30.4	A-6(7.4)、A-11(5.9)、A-9+A-10(5.8)、A-8(4.8)、A-14(3.6)、A-13(2.7)、B-2(1.6)、A-7 (0.1)、その他1)(10.5)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(4.0)、A-8(3.2)、A-6(1.6)、A-7(0.6)、その他1)(4.2)
			糞	15.8	A-6(7.9)、A-11(7.0)、A-8(6.4)、A-9+A-10(5.8)、B-3(4.2)、A-14(4.0)、A-13(1.8)、B-2(1.1)、その他1)(8.7)
[pyr-14C]-ペンチオピラド	10 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.17	B-3抱合体①2)(6.2)、B-5(5.6)、B-4(5.3)、B-3抱合体②2)(5.2)、A-7(4.2)、A-11(4.1)、A-9+A-10(3.8)、A-6(2.1)、A-8(1.5)、A-3(0.4)、A-2(0.3)、A-14(0.2)、A-5(0.1)、A-13(0.1)、その他1)(21.9)
		雌	胆汁	0.10	B-3抱合体①2)(8.9)、B-3抱合体②2)(7.8)、B-4(2.9)、A-11(2.6)、A-8(2.4)、A-7(2.3)、A-6(2.1)、A-9+A-10(1.9)、B-5(1.4)、A-2(0.3)、A-3(0.2)、A-14(0.2)、A-5(0.2)、A-13(0.1)、その他1)(28.2)
	100 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.16	A-9+A-10(7.4)、A-8(5.2)、B-4(3.5)、B-3抱合体①2)(3.3)、A-7(3.1)、B-3抱合体②2)(2.7)、B-5(2.1)、A-11(1.9)、A-6(1.0)、A-3(0.2)、A-5(0.1)、A-13(0.1)、A-2(0.1)、A-14(0.1)、A-4(0.04)、その他1)(39.2)
		雌	胆汁	0.19	B-3抱合体②2)(5.4)、B-3抱合体①2)(5.0)、A-6(4.8)、A-8(3.7)、B-4(2.6)、A-9+A-10(2.0)、A-11(1.8)、B-5(1.5)、A-7(1.0)、A-3(0.2)、A-13(0.1)、A-5(0.1)、A-2(0.1)、A-14(0.1)、A-4(0.0.3)、その他1)(32.3)
[thi-14C]-ペンチオピラド	10 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.02	A-11(6.8)、B-3抱合体②2)(6.2)、A-8(6.0)、B-4(4.7)、B-3抱合体①2)(4.2)、A-9+A-10(3.9)、B-5(2.5)、A-6(2.0)、A-7(1.1)、A-13(0.2)、A-14(0.2)、その他1)(27.5)
		雌	胆汁	0.16	B-3抱合体①2)(9.9)、B-3抱合体②2)(8.5)、A-11(4.0)、B-5(3.2)、A-9+A-10(2.7)、A-8(2.2)、B-4(2.2)、A-7(1.0)、A-13(0.3)、A-14(0.3)、A-6(0.1)、その他1) (36.1)

	100 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.05	A-9+A-10(7.1)、B-5(5.9)、B-4(5.1)、A-6(4.3)、A-7(3.7)、B-3抱合体② 2)(3.4)、A-11(2.8)、A-8(2.5)、B-3抱合体① 2)(2.1)、A-13(0.2)、A-14(0.1)、その他 1)(35.7)
		雌	胆汁	0.13	B-3抱合体① 2)(4.4)、B-3抱合体② 2)(4.3)、A-9+A-10(4.3)、B-4(2.9)、A-11(2.8)、A-8(2.8)、A-6(2.6)、B-5(1.4)、A-7(1.4)、A-13(0.04)、A-14(0.04)、その他 1)(26.0)

1):尿及び糞中代謝物では7～9成分の合計、低用量投与群雄の胆汁中試料では15～26成分の合計、低用量投与群雌の胆汁中試料では10～32成分の合計、高用量投与群雄の胆汁中試料では16～25成分の合計、高用量投与群雌の胆汁中試料では15～28成分の合計
2):B-3のグルクロン酸抱合体

② 反復投与

[pyr-^{14}C]ペンチオピラドを用いた反復投与排泄試験［1.(4)①］で得られたWistar（Hannover GALAS）ラットを用いた7日間投与試験における試験2、5及び8日（最終投与24時間後）に採取された尿、糞及び血漿を試料として、ペンチオピラドの代謝物同定・定量試験が実施された。

反復投与における尿及び糞中の代謝物は表5に示されている。

尿及び糞中の代謝物は単回投与と同等であった。未変化のペンチオピラドは尿中では認められず、糞中に0.85～9.12%TAR認められた。血漿中にはA-5が検出されなかったが、他の代謝物は単回投与試験と同様であった。

反復投与における推定代謝経路は、単回投与と同じであった。（参照80）

表5　反復投与における尿、糞における代謝物（%TAR）

性別	試料	試料採取時期	ペンチオピラド	代謝物
雄	尿	2日	ND	A-5(3.07)、A-3(2.82)、A2(1.23)、A9(1.20)、A-8(0.57) A-6(0.24)、A-7(0.22)、その他（1.77）1)
		5日	ND	A-3(3.40)、A-2(2.58)、A-4(1.59)、A-9（1.41)、A-5(0.99)、A-8(0.87)、A-6(0.27)、A-7(0.26)、その他(3.31) 1)
		8日	ND	A-3(8.51)、A-2(1.94)、A-9(1.63)、A-8(0.87)、A-5(0.48)、A-7(0.44)、A-6(0.37)、その他(2.48) 1)
	糞	2日	2.23	A-9+A-10(8.52)、A3(6.92)、A-6(4.80)、A-8(4.50)、A-5(3.44)、A-11(3.01)、A7(2.38)、A-2(2.14)、A-4(1.32)、その他(6.34) 1)
		5日	9.12	A-9+A-10(9.54)、A-6(7.50)、A-3(6.23)、A-8(5.62)、A11(4.29)、PTU+A-14(2.45)、A-5(2.29)、A-7(2.19)、A-13(1.20)、その他(4.66) 1)
		8日	5.15	A9+A10(9.22)、A-3(7.34)、A-6(6.27)、A-8(6.24)、A-11(4.38)、A-5(2.87)、A-7(2.05)、PTU+A-14(1.54)、A13(0.93)、その他(9.14)1)

雌	尿	2 日	ND	A-3(2.93)、A-8(2.90)、A-2(2.63)、A-6(2.13)、A-9(1.78)、A-4(1.04)、A-5(0.64)、A-7(0.29)、その他(5.08)[1)
		5 日	ND	A-3(4.07)、A-2(2.75)、A-8(2.63)、A-9(2.21)、A-6(1.94)、A-4(1.71)、A-7(0.26)、その他(6.11)[1)
		8 日	ND	A-3(3.90)、A-8(2.80)、A-9(2.39)、A2(2.19)、A-6(2.00)、A-5(1.55)、A-7(0.21)、その他(7.37)[1)
	糞	2 日	0.85	A-7(4.71)、A-6(4.54)、A-8(3.71)、A-9+A-10(2.91)、A-11(1.23)、A-3(0.99)、A-5(0.72)、A-4(0.36)、その他(4.81)[1)
		5 日	4.76	A-6(9.61)、A-7(6.46)、A-8(5.92)、A9+A-10(5.25)、A-11(2.08)、A-3(2.05)、A-5(1.81)、PTU+A14(1.52)、その他(8.61)[1)
		8 日	1.54	A-6(12.6)、A-8(7.28)、A-7(7.04)、A-9+A-10(6.65)、A-3(4.40)、A-11(2.65)、A-5(1.65)、A-4(1.00)、その他(10.5)[1)

1)：尿中代謝物では 2～6 成分の合計、糞中代謝物では 3～4 成分の合計を示す。

③ 胆汁中代謝物の同定

胆管カニューレを挿入した Wistar (Hannover GALAS) ラット（一群雄 2 匹）に[thi-^{14}C]ペンチオピラドを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中代謝物の同定が行われた。

投与後 0～6 時間の胆汁試料中の構造群別代謝物について表 6 に示されている。

胆汁中への排泄は主要な排泄経路で、投与後 6 時間以内に 58.5%TAR、12 時間までに 75.8%TAR が排泄された。

投与後 0～6 時間の胆汁中に少なくとも 67 個の代謝物が検出された。これらの代謝物のほとんどは数個の不斉中心がペンチオピラドに導入されたために生じた構造異性体、あるいはジアステレオマーであると考えられた。最も多量の GSH 由来代謝物は[A-12]のシステイン-グルタミン酸抱合体（13.1%TAR）及び[A-12]のシステイン抱合体（9.1%）であり他にグルタチオン由来の抱合体が 19 個存在し、多数の構造異性体とともに存在した。

遊離の代謝物は少なく 0.8%TAR 認められ、胆汁中の未変化のペンチオピラドは 0.1%TAR であった。（参照 79）

表 6　0～6 時間胆汁試料中の構造群別代謝物（%TAR）

構造群別代謝物の帰属	異性体合計	群合計
GSH-F-DO	0.8	3.2
ヒドロキシ- GSH-F-DO	0.1	
ジヒドロキシ- GSH-F-DO	1.8	
デヒドロ- GSH-F-DO	0.5	
Cys-Glu-F-DO	13.1	19.6
ヒドロキシ- Cys-Glu-F-DO	4.4	

Cys-Gly-F-DO	1.1	
デヒドロ-Cys-Gly-F-DO	0.8	
デヒドロ-Gly-N-アセチル-Cys-F-DO	0.2	
Cys-F-DO	9.1	15.7
デヒドロ-Cys-F-DO	0.5	
ヒドロキシ-Cys-F-DO	2.7	
DM-Cys-F-DO	1.4	
ヒドロキシ-DM-Cys-F-DO	0.3	
N-アセチル-Cys-F-DO	1.1	
ヒドロキシ-N-アセチル-Cys-F-DO	0.6	
GSH-T-DO	3.1	3.5
ヒドロキシ-Cys-T-DO	0.4	
DM-ヒドロキシ-MTF-753グルクロナイド	1.0	2.3
ヒドロキシ-MTF-753グルクロナイド	1.3	
DM-A-COOH	0.5	0.8
753-A-COOH	0.3	
753-A-OH	<<0.2	—
753-F-DO	<<0.1	
ペンチオピラド	0.1	0.1

－：該当なし

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar（Hannover GALAS）ラット（一群雌雄各4匹）に[pyr-^{14}C]ペンチオピラド若しくは[thi-^{14}C]ペンチオピラドを低用量又は高用量単回経口投与又はWistar（Hannover GALAS）ラット（一群雌雄各3匹）に[pyr-14C]ペンチオピラドを低用量で7日間反復経口投与し、排泄試験が実施された。

単回投与後96時間の糞及び尿中排泄率は表7に、反復投与試験11日の糞及び尿中排泄率は表8に示されている。

単回投与群において、低用量投与群では、投与後96時間で91.5～93.2%TARが糞尿中に排泄された。投与96時間後の胃腸管と内容物中に残存する放射能はそれぞれ0.1%TAR以下であった。

また、高用量投与群では、投与後96時間で91.1～94.7%TARが糞尿中に排泄された。投与96時間後の胃腸管と内容物中に残存する放射能はそれぞれ0.1%TAR以下であった。

反復経口投与群において、90.9%TAR以上が試験11日（7日間投与後96時間）の糞尿中に排泄された。

全ての投与群において投与放射能の回収率は91%以上であり、ペンチオピラドの排泄は速やかであった。主要排泄経路は糞中であり、投与量、性別及び標識位置の違いによる排泄パターンの差は認められなかった。（参照2、80）

表 7　投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	[pyr-^{14}C]ペンチオピラド								[thi-^{14}C]ペンチオピラド							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
投与後 96 時間	77.1	14.5	69.6	23.6	82.0	12.7	73.7	20.9	79.0	13.3	72.0	19.6	84.3	9.0	72.3	18.8

※：尿の値はケージ洗浄液を含む。

表 8　試験 11 日の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	[pyr-^{14}C]ペンチオピラド			
性別	雄		雌	
試料	糞	尿 1)	糞	尿 1)
試験 11 日	71.8	19.4	65.0	25.9

1)：尿の値はケージ洗浄液を含む

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar（Hannover GALAS）ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-^{14}C]ペンチオピラド若しくは[thi-^{14}C]ペンチオピラドを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

単回投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。投与後 72 時間での胆汁排泄は、低用量投与群の雄で 66.6～70.9%TAR、雌で 65.7～74.3%TAR、高用量投与群の雄で 74.6～81.1%TAR、雌で 62.8～65.7%TAR であり、いずれの標識体及び投与量においても顕著な性差は認められず、ペンチオピラドは消化管より高い割合で吸収され、主に胆汁を経由して速やかに体外へ排泄されると考えられた。（参照 2）

表 9　投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	[pyr-^{14}C]ペンチオピラド				[thi-^{14}C]ペンチオピラド			
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	66.6	65.7	74.6	65.7	70.9	74.3	81.1	62.8
尿 1)	16.0	20.2	16.9	21.3	14.8	11.1	7.3	22.8
糞	12.2	13.3	9.7	12.9	8.3	10.2	8.0	11.2
カーカス[1]	1.20	0.22	0.35	0.84	0.82	0.61	0.52	0.73

1)：ケージ洗浄液を含む。

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

２．植物体内運命試験

（１）ブドウ

[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを 400 g ai/ha の用量で、ブドウ（品種：Thompson Seedless）の植物全体に散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布 30 日後及び 60 日後に成熟した果実、葉、茎及び根を採取した。

果実試料を 2 つのグループ（I、II）に分け、グループ I は代謝プロファイルを得るためにメタノール/水（7/3）による表面洗浄後に抽出を行った。グループ II はワインやジュース製造などの加工過程における代謝物についての基礎データを得るために、表面洗浄をせずに抽出を行った。散布 30 日後及び 60 日後の各部における総残留放射能は表 10 に示されている。

果実における主要成分は未変化のペンチオピラドであった。果実中のペンチオピラドの残存量は、散布 30 日後で総残留放射能（TRR）の 20.6%（0.042 mg/kg）、60 日後で 4.8%TRR（0.004 mg/kg）であり、散布後の時間の経過とともに減少した。果汁にペンチオピラドが含まれなかったことから、ペンチオピラドはブドウ果皮を透過しないか、又は代謝が速やかで蓄積しないものと考えられた。主要代謝物として A-11 抱合体が 20.1～28.9%TRR（0.024～0.041mg/kg）、A-3 が 8.8～13.3%TRR（0.011～0.018 mg/kg）検出された。

葉においても未変化のペンチオピラドが主要成分であり、散布 30 日後に 16.8%TRR（0.858 mg/kg）、60 日後に 5.0%TRR（0.169 mg/kg）残存した。主要代謝物として A-3 が 11.7～14.1%TRR（0.473～0.599 mg/kg）、A-5 が 6.4～10.8%TRR（0.327～0.363 mg/kg）、A-11 抱合体が 6.1～10.4%TRR（0.314～0.349 mg/kg）検出された。なお、高極性成分を加水分解後に分析した結果、A-2、A-14 及び PTU が 0.1～0.9%TRR 検出されたが、PTU は加水分解過程で A-11 の脱水により生成したと考えられた。（参照 3）

表 10　散布 30 日後及び 60 日後の各部における総残留放射能（mg/kg）

グループ	散布 30 日後				散布 60 日後			
	果実部	葉部	茎部	根部	果実部	葉部	茎部	根部
I	0.20	5.11	0.17	0.01	0.08	3.35	0.13	0.02
II	0.24	／	／	／	0.21	／	／	／

／：試料採取せず

（２）トマト

[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを 300 g ai/ha（慣行量散布区）及び 1,500 g ai/ha（5 倍量散布区）の用量でトマト（品種：ACE 55VF）の植物全体に散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布 14 日後に成熟した果実、21 日後に成熟した果実、葉、茎及び根を採取した。

果実試料を 2 つのグループ（I、II）に分け、グループ I は代謝プロファイルを

得るためにメタノール/水（7/3）による表面洗浄後に抽出を行った。グループIIは加工食品製造過程における代謝物についての基礎データを得るために、表面洗浄をせずに抽出を行った。慣行量散布区及び5倍量散布区の各部における総残留放射能は表11に示されている。

果実中の主要成分は未変化のペンチオピラドであり、散布21日後の未変化のペンチオピラドの残存量は22.7～38.4%TRR（0.005～0.108 mg/kg）であった。代謝物としてA-3、A-5、A-11、A-12、A-13及びA-11抱合体が検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。（参照4）

表11　各部における総残留放射能（mg/kg）

グループ	用量	散布14日後	散布21日後			
		果実部	果実部	葉部	茎部	根部
I	慣行量	0.01	0.02	0.65	0.25	0.01
	5倍量	0.46	0.28	4.84	1.17	0.05
II	慣行量	0.02	0.02	／	／	／
	5倍量	0.29	0.10	／	／	／

／：試料採取せず

（3）キャベツ

[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを200 g ai/ha（慣行量散布区）及び1,000 g ai/ha（5倍量散布区）の用量でキャベツ（品種：Dutch Round cabbage）に散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布21日後に地上部及び根部を採取した。

慣行量散布区及び5倍量散布区の各部における総残留放射能は表12に示されている。

キャベツの地上部での主要成分は未変化のペンチオピラドであり、20.4～34.0%TRR（0.10～0.88mg/kg）検出された。主要代謝物としてA-11抱合体が11.0～14.1%TRR（0.07～0.28 mg/kg）、A-3が10.4～10.7%TRR（0.05～0.27 mg/kg）、A-5が4.6～9.9%TRR（0.05 ～0.12 mg/kg）検出された。根部では、未変化のペンチオピラドの残存量は10%TRR未満であり、主要代謝物としてA-5が26.3～30.0%TRR（0.01～0.04mg/kg）、A-11抱合体が4.2～10.5%TRR（0.002～0.005 mg/kg）検出された。（参照5）

表12　各部における総残留放射能（mg/kg）

慣行量散布区				5倍量散布区			
地上部*	外葉部	結球部	根部	地上部*	外葉部	結球部	根部
0.48	1.41	0.05	0.02	2.58	7.93	0.16	0.12

*：外葉部＋結球部重量に対するペンチオピラド換算濃度

植物におけるペンチオピラドの主要代謝経路はペンチオピラドの側鎖アルキル基の酸化（A-11 の生成）、それに続く抱合化、チオフェン環の酸化（A-12、A-13 の生成）及びチオフェン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解（A-3、A-5、A-2 の生成）が考えられた。（参照 3、4、5）

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

[pyr-^{14}C]ペンチオピラド及び[thi-^{14}C]ペンチオピラドを、埴壌土（畑土壌：長野）に 1.49 mg/kg 乾土（最大有効成分投下量 1,500 g ai/ha 相当量）となるように添加し、25℃の恒温器内（暗所）で 196 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

ペンチオピラドは好気的畑条件下で比較的緩やかに分解され、推定半減期は 130～139 日であった。主要分解物は A-3、A-4、A-12 及び A-13 であった。二酸化炭素が処理後 196 日で 15.7～19.2%TAR 生成した。その他に 10%TAR を超える分解物は無く、A-4 が最大で 7.16%TAR（処理 140 日後）に達したが、その後減少した。

ペンチオピラドの好気的土壌における主要分解経路としては、チオフェン環の酸化（A-12、A13 の生成）、チオフェン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解（A-3、A-5 の生成）、ピラゾール環のメチル基の脱離（A-4 の生成）、最終的には二酸化炭素等の揮発性成分に分解する経路が考えられた。（参照 6）

（２）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌（砂丘未熟土：宮崎、黒ボク土：埼玉及び茨城、灰色低地土：栃木）を用いて土壌吸着試験が実施された。

ペンチオピラドの土壌における Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 2.56～20.5、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 371～522 であった。（参照 7）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

ペンチオピラドを pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 25 mg/L となるように加えた後、50±0.5℃で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

ペンチオピラドの 5 日後の加水分解は 10%未満であり、代表的な環境条件（25℃）での半減期は 1 年以上になると推定された。ペンチオピラドは本条件下で安定と考えられた。（参照 8）

（２）水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

ペンチオピラドを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 2.02 mg/L となるように加えた後、25℃で 15 日間キセノン光照射（測定波長：300～400 nm、光強度：19.3 W/m^2）

を行い、緩衝液中の光分解試験が実施された。また、ペンチオピラドを滅菌自然水（河川水：福岡）に 50 mg/L となるように加えた後、25℃で 14 日間キセノン光照射（測定波長：300～400 nm、光強度：38.4 W/m²）を行い、自然水中の光分解試験も実施された。

pH 7 の緩衝液中及び自然水中のいずれにおいても、ペンチオピラドの初期濃度からの減衰は認められなかった。ペンチオピラドは緩衝液中及び自然水中で安定であり、光分解性は認められなかった。（参照 9、10）

5．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び洪積土・軽埴土（愛知）を用いて、ペンチオピラド及び分解物 A-4 を分析対象化合物とした畑地状態における土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 13 に示されている。推定半減期は、ペンチオピラドとして 6～85 日、ペンチオピラドと分解物の合計としては、6～190 日であった。（参照 11）

表 13　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度※	土壌	ペンチオピラド	ペンチオピラド＋分解物
容器内試験	1.5 mg/kg	火山灰土･軽埴土	85 日	190 日
		洪積土・軽埴土	14 日	60 日
圃場試験	1.4 kg ai/ha	火山灰土･軽埴土	63 日	74 日
		洪積土・軽埴土	6 日	6 日

※：容器内試験で純品、圃場試験で水和剤を使用

6．作物残留試験

穀類、野菜及び果実等を用いて、ペンチオピラド、代謝物 A-3、A-5 及び A-11 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内での可食部におけるペンチオピラドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したリーフレタス（茎葉）の 13.8 mg/kg であった。可食部における各代謝物の最大残留値は、A-3 では最終散布 14 日後のおうとう（果実）の 0.05 mg/kg、A-5 では最終散布 14 日後のキャベツの 0.11 mg/kg、A-11 では最終散布 21 日後のブドウ（果実）の 0.11 mg/kg であった。（参照 12、81）

海外でのペンチオピラドの最大残留値は、最終散布当日に収穫したからしな（茎葉）の 30 mg/kg であった。（参照 90）

別紙 3 の作物残留試験成績に基づき、ペンチオピラド（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物とした農産物からの推定摂取量が表 14 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からペンチオピラドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 14　食品中より摂取されるペンチオピラドの推定摂取量

	国民平均 （体重：53.3 kg）	小児 （体重：15.8 kg）	妊婦 （体重：55.6 kg）	高齢者（65歳以上） （体重：54.2 kg）
摂取量 （μg/人/日）	149	82.6	128	137

7．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 13）

表 15　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数匹/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)*	無作用量(mg/kg 体重)	作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態(Irwin 法)	マウス	雄 3 雌 3	0、200、600、2,000 (経口)	雄：2,000 雌：600	雄：－ 雌：2,000	雌の2,000 mg/kg 体重で軽度な沈静化、歩行失調及び体温低下感覚
	一般状態(機能観察総合評価法)	ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重で覚醒状態の軽度低下、移動性の軽度減少及び体温の低下傾向
	自発運動量	ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	－	投与による影響なし
	電撃痙攣	マウス	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	－	投与による影響なし
循環器系	血圧、心拍数	ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重で心拍数減少
腎機能	尿量、尿中電解質、尿浸透圧	ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	－	投与による影響なし

血液系	血液凝固、溶血	ラット	雄 5	0、200、600、2,000（経口）	2,000	―	投与による影響なし

*：溶媒として 0.5%CMC（カルボキシメチルセルロース）水溶液を用いた。
－：作用量が設定できない。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

ペンチオピラド原体のラットを用いた経口、経皮及び吸入投与による急性毒性試験、並びに代謝物及び原体混在物のラットを用いた経口投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 16 及び 17 に示されている。（参照 14～24）

表 16　急性毒性試験概要（原体）

動物種	投与経路	LD_{50}（mg/kg 体重） 雄	LD_{50}（mg/kg 体重） 雌	観察された症状
Wistar ラット 雌雄各 3 匹	経口	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
Wistar ラット 雌雄各 5 匹	経皮	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
Wistar ラット 雌雄各 5 匹	吸入	LC_{50}（mg/L） >5.67	LC_{50}（mg/L） >5.67	自発運動低下、円背位、被毛粗剛、脱毛、体重減少 死亡例なし

表 17　急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

代謝物及び原体混在物	動物種	投与経路	LD_{50}（mg/kg 体重）	観察された症状
A-3（代謝物）	SD ラット 雌3匹	経口	300< LD_{50}≦2,000	自発運動低下、振戦、間代性痙攣、腹臥、横臥 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
A-4（代謝物）	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし
A-5（代謝物）	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし
A-11（代謝物）	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物②	SD ラット 雌3匹	経口	300< LD_{50}≦2,000	自発運動低下、腹臥、横臥 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
原体混在物③	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	自発運動低下 死亡例なし
原体混在物④	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし

原体混在物⑤	SDラット 雌3匹	経口	>2,000	自発運動低下 死亡例なし

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群において体重増加抑制が認められたが、統計学的な有意差はなかった。

ハンドリング時観察において、2,000 mg/kg 体重投与群雄及び 500 mg/kg 体重以上投与群雌に体幹筋緊張低下及び取扱いに対する反応低下が認められた。

オープンフィールド内観察において、2,000 mg/kg 体重投与群雄及び 500 mg/kg 体重以上投与群雌に歩行の異常、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に円背位、2,000 mg/kg 体重投与群雌に振戦及び咀嚼行動が、2,000 mg/kg 体重投与群雄に緩徐呼吸が認められた。

試験 1 日目の機能検査において、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に体温低下が認められたほか 500 mg/kg 体重以上投与群雄に着地開脚幅の有意な増加が、同群雌で増加傾向が認められた。

500 mg/kg 体重以上投与群雄及び 2,000 mg/kg 体重投与群雌に接近及び接触反応に対する無反応が、2,000 mg/kg 体重投与群雄に尾ばさみ反応に対する反応低下が認められた。

500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で有意な自発運動量の低下が認められた。

本試験において 500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に円背位、体温低下及び自発運動量低下等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 125 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 57）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は陰性であった。（参照 25～27）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹、対照群と最高用量投与群は一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、40、100、250 及び 625 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

また、投与 13 週時に全動物を対象として、Irwin screen test の変法により機能観察総合検査が実施された。対照群及び最高用量投与群の一群雌雄各 10 匹については、90 日間投与後に 4 週間の回復期間を設けた。

表18　ラット90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		40	100	250	625
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.8	99.9	248	660
	雌	39.7	99.8	250	663

各投与群で認められた毒性所見は表19に示されている。

625 mg/kg 体重/日投与群の雄では、試験期間を通して体重増加抑制がみられ、試験91日に1例が死亡した。死亡した雄には死亡発見前に非協調運動、努力性呼吸、被毛粗剛及び状態不良が認められた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に肝比重量[2]増加、肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日（雄：39.8 mg/kg 体重/日、雌：39.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照28）

表19　ラット90日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
625 mg/kg 体重/日	・死亡1例（投与終了後） ・軟便 ・体重増加抑制 ・Hb 及び MCH 減少、PT 延長 ・T.Chol、GGT 及び ALP 増加 ・肝絶対重量増加 ・脾絶対重量及び対脳重比[3]減少 ・腎、精巣、精巣上体比重量増加 ・肝細胞(大胞性)脂肪化、肝細胞変性、クッパー細胞増殖	・自発運動量低下 ・MCH 及び MCHC 減少 ・GGT、TG 及び ALP 増加 ・卵巣絶対及び比重量増加 ・脾絶対重量、比重量及び対脳重比減少 ・肝細胞変性、クッパー細胞増殖
250 mg/kg 体重/日以上		・Hb 減少、APTT 延長 ・T.Chol 及びリン脂質増加 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞(大胞性)脂肪化
100 mg/kg 体重/日以上	・自発運動量低下 ・MCHC 減少、APTT 延長 ・リン脂質増加 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大	・肝比重量増加 ・肝細胞肥大
40 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、300及び

2 体重比重量を比重量という（以下同じ）。
3 脳重量に比した重量を対脳重比という（以下同じ）。

1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20　マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		30	100	300	1,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	29.5	100	299	997
	雌	30.7	102	306	1,030

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

100 mg/kg 体重/日以上投与群において、雄の平均体重が投与期間を通じて低く、検体投与に関連する可能性が示唆されたが、統計学的有意差は認められなかったことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。

血液学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で RBC、雌で RBC 及び Hb の有意な減少がみられ、この貧血所見は検体投与に起因する変化と考えられた。

血液生化学的検査において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、尿素窒素の有意な増加が観察されたが、用量相関性がみられず、腎臓に尿素窒素増加の原因とみなされる組織学的変化がみられなかったことから、これは偶発所見と考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄では、Alb 減少と Glob 増加の傾向がみられ、A/G 比が有意に低下した。この変化は用量設定試験の 300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群で観察された血漿中蛋白の変化と類似するため、検体投与に起因する変化と考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日（雄：100 mg/kg 体重/日、雌：102 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 21　マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・RBC 減少 ・A/G 比低下 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・び漫性肝細胞肥大	・RBC 及び Hb 減少 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・び漫性肝細胞肥大
300 mg/kg 体重/日以上	・肝比重量増加	・肝比重量増加
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌（原体：0、300、3,000及び30,000 ppm：平均検体摂取量は表22参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表22　イヌ90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	8.01	76.7	811
	雌	8.18	80.9	864

各投与群で認められた毒性所見は表23に示されている。

血液学的検査において、投与7週時に30,000 ppm投与群の雌雄及び3,000 ppm投与群の雌でAPTTの短縮がみられ、検体投与に起因する変化である可能性が考えられたが、一般にAPTT短縮のもつ毒性学的意義は不明である。また、投与7週及び13週時に30,000 ppm投与群の雌でMCHCの低下がみられたが、Ht、Hb、RBCには変化がみられず、毒性学的意義は小さいと考えられた。

血液生化学的検査において、30,000 ppm投与群の雌雄でT.Bil及びALPの有意な増加、T.Cholの増加傾向、さらに雄ではTGの増加傾向、雌ではTG及びGGTの有意な増加が認められた。同群では肝絶対・比重量増加及びび漫性肝細胞肥大が確認されていることから、これらの検査項目の変化は肝機能障害を反映しているものと考えられた。さらにA/G比低下（雌では低下傾向）を伴うAlb減少も認められた。

本試験において、30,000 ppm投与群の雌雄で肝絶対・比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも3,000 ppm（雄：76.7 mg/kg体重/日、雌：80.9 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照30）

表23　イヌ90日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・T.Bil及びALP増加 ・Alb減少、A/G比低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大、胆嚢炎 ・副腎皮質細胞肥大	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・T.Bil、ALP、TG及びGGT増加 ・Alb減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大、胆嚢炎
3,000 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）28日間亜急性毒性試験（代謝物A-5、ラット）

Wistarラット（一群雌雄各5匹）を用いた強制経口（原体：0、100、300及び1,000 mg/kg体重/日）投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

その結果、いずれの投与群においても検体投与の影響と考えられる毒性所見は

認められなかったので、本試験における無毒性量は、雌雄とも、本試験の最高投与量である 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 64)

（５）90 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-4、ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24　ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群(ppm)		1,000	4,000	16,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	66.4	258	1,040
	雌	76.9	306	1,200

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、16,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で前肢握力低下等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 4,000 ppm（雄：258 mg/kg 体重/日、雌：306 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 65)

表 25　ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下[§] ・Ht、網状赤血球、総白血球数、リンパ球数、好塩基球数、単球数及び大型非染色球数減少 ・ALP 及び AST 増加 ・尿タンパク質増加	・前肢握力低下 ・Ht 低下
4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

（６）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、40、160 及び 640 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 26　ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		10	40	160	640
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.0	43.8	177	712
	雌	10.7	42.5	170	686

640 mg/kg 体重/日投与群雄で有意な体重増加抑制、160 mg/kg 体重/日以上投与群雌で体重増加抑制傾向が認められた。

本試験において、640 mg/kg 体重/日投与群雄及び 160 mg/kg 体重/日投与群に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 160 mg/kg 体重/日（177 mg/kg 体重/日）、雌で 40 mg/kg 体重/日（42.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 58）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、6.25、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27　ラット 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		6.25	25	100	400
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.21	24.9	98.8	397
	雌	6.26	24.9	100	401

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

死亡率には検体投与による影響は認められなかった。

400 mg/kg 体重/日投与群の雄のみに、体重増加抑制及び相対摂餌量[4]の増加が認められた。検体投与による摂餌量への影響は認められず、この相対摂餌量の増加は体重増加量の減少を反映したものと考えられた。血液学的検査では、400 mg/kg 体重/日投与群の雌に好酸球数及び単球数の有意な増加がみられたが、WBC 及び白血球百分比への影響がなかったことから、これらの変化は毒性学的意義に乏しいと考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日（24.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 28　ラット 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・相対摂餌量増加 ・APTT 延長、PT 延長(26 週) ・PT 短縮(52 週)、Retic 減少 ・Hb、MCV、MCH、MCHC 減少 ・T.Chol、リン脂質、ALP 増加 ・GGT 増加、Glc 減少	・APTT、PT 延長 ・MCV、MCH 減少 ・A/G 比低下 ・GGT 増加、Glc 減少 ・副腎び漫性球状帯肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・卵巣間質細胞肥大

[4] 相対摂餌量(g/kg)＝{摂餌量(g)/体重(g)}×1000

	・肝絶対重量増加 ・門脈周囲性肝細胞脂肪空胞化、腫大、単細胞壊死 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮肥大	
100 mg/kg 体重/日以上	・肝比重量増加 ・副腎び漫性球状帯肥大	・HDW 増加 ・T.Chol、リン脂質増加 ・TP、Glob 増加 ・肝絶対・比重量増加 ・副腎皮質（束状帯）脂肪空胞化 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮肥大
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、310、2,150 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29　イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		310 ppm	2,150 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.91	54.4	461
	雌	8.10	56.6	445

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

いずれの群でも死亡例は認められなかった。

15,000 ppm 投与群の雌では、体重増加抑制傾向及び肝絶対・比重量の増加傾向が認められた。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、2,150 ppm 以上投与群の雌で ALP の増加が認められたので、無毒性量は雄で 2,150 ppm（54.4 mg/kg 体重/日）、雌で 310 ppm（8.10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 30　イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・体重増加抑制 ・RBC、Hb、MCHC 減少 ・PLT 増加 ・ALP、GGT、T.Chol、TG 増加 ・ALT 増加（1 例） ・Alb 減少、Glob 増加 ・A/G 比低下 ・肝、副腎絶対・比重量増加	・ALP、GGT 増加 ・ALT 増加（1 例） ・Alb 減少、Glob 増加 ・A/G 比低下 ・副腎比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大 ・副腎皮質細胞肥大 ・胆嚢粘膜上皮過形成

	・腹水（2例） ・び漫性肝細胞肥大 ・副腎皮質細胞肥大 ・胆嚢粘膜上皮過形成（3例） ・胆嚢炎（1例）	・胆嚢炎（1例）
2,150 ppm	毒性所見なし	・ALP 増加（1例）
310 ppm		毒性所見なし

（３）２年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、9、27、83 及び 250 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 31　ラット 2 年間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		9	27	83	250
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	9.06	27.0	83.4	252
	雌	9.11	27.4	83.2	253

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 32、甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度は表 33 に示されている。

検体投与による死亡数の増加は認められなかった。

9 及び 250 mg/kg 体重/日投与群の雄において、慢性腎症の発生頻度が有意にろ胞増加した。慢性腎症と関連のある病変として、尿細管好塩基性化、間質性線維症、腎盂炎又は糸球体硬化症が全投与群の雄に認められたが、これら全ての病変の発生頻度に有意な増加がみられたのは 250 mg/kg 体重/日投与群のみであった。

腫瘍性病変として、250 mg/kg 体重/日投与群の最終計画殺動物の雄において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。同群の全雄動物における発生頻度（18.4%）には有意差はみられず、前がん病変の増加も観察されなかったが、雄の Wistar ラットの背景データ（ろ胞細胞腺腫：0～14.3%、ろ胞細胞癌：0～6%）を上回っており、投与の影響と考えられた。同群の雄では肝比重量増加及び肝細胞肥大が認められ、薬物代謝酵素の誘導が示唆された。したがって、250 mg/kg 体重/日投与群の雄に認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加は、UDPGT が誘導され[14. (1)]、甲状腺ホルモンが低下したことに対するネガティブフィードバックによる二次的な影響と考えられた。

本試験において、83 mg/kg 体重/日以上投与群の雄に門脈周囲性肝細胞脂肪変性が、雌に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 27 mg/kg 体重/日（雄：27.0 mg/kg 体重/日、雌：27.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本検体は雄ラットにおいて 250 mg/kg 体重/日の用量で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度を増加させると考えられた。（参照 33）

表 32　ラット 2 年間発がん性試験で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・肝比重量増加 ・肝小葉像明瞭、小葉中心性肝細胞肥大 ・慢性腎症	・肝絶対及び比重量増加 ・副腎限局性脂肪化 ・小葉中心性肝細胞肥大、脂肪化 ・肺間質性炎症
83 mg/kg 体重/日以上	・門脈周囲性肝細胞脂肪変性	・体重増加抑制
27 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 33　甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (mg/kg 体重/日)		0	9	27	83	250	0	9	27	83	250
最終計画殺動物	検査動物数	37	41	37	34	34	38	35	39	43	37
	ろ胞細胞腺腫	3	1	5	2	9*	3	1	2	0	0
	ろ胞細胞癌	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1
	腺腫＋癌	5	2	5	2	10	3	1	3	0	1
全動物	検査動物数	50	50	48	49	49	50	50	49	50	48
	ろ胞細胞腺腫	3	1	6	2	9	3	1	2	0	0
	ろ胞細胞癌	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1
	腺腫＋癌	5	2	6	2	10	3	1	3	0	1

Fisher の直接確率計算法、*：$p<0.05$

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 34　マウス 18 か月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		20	60	200	600
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	19.9	59.8	200	602
	雌	20.0	60.3	201	604

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 35、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 36 に示されている。

検体投与による死亡数の増加は認められなかった。

腫瘍性病変として、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において、肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 mg/kg 体重/日（雄：59.8 mg/kg 体重/日、雌：60.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本検体は雄マウスにおいて 200 mg/kg 体重/日以上の用量で肝臓に対する発がん性を有するものと考えられた。（参照 34）

表 35　マウス 18 か月間発がん性試験で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
600 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・甲状腺絶対・比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞褐色色素沈着	・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・甲状腺絶対・比重量増加 ・甲状腺コロイド変性、ろ胞上皮細胞褐色色素沈着 ・肺胞内泡沫細胞集簇
200 mg/kg 体重/日以上	・肝絶対・比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、コロイド変性	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
60 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 36　肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (mg/kg 体重/日)		0	20	60	200	600	0	20	60	200	600
最終計画殺動物	検査動物数	36	32	34	31	34	42	42	41	40	42
	肝細胞腺腫	5	8	7	11*	12*	4	2	2	4	2
	肝細胞癌	1	1	1	4	2	0	0	0	0	0
	腺腫＋癌	6	9	8	13*	13*	4	2	2	4	2
全動物	検査動物数	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52
	肝細胞腺腫	7	13	10	13	15*	4	2	2	4	2
	肝細胞癌	2	1	1	5	6	0	0	0	0	0
	腺腫＋癌	9	14	11	15	19*	4	2	2	4	2

Fisher の直接確率計算法、*：p≦0.05

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37　ラット繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P	雄	11.0	54.0	278
		雌	18.1	90.5	439
	F_1	雄	12.8	64.2	340
		雌	19.0	95.6	480

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

親動物では、1,000 ppm 以上投与群の雌雄に体重増加抑制、肝及び副腎の病理組織学的変化を伴う重量増加が認められた。5,000 ppm 投与群の雌雄で性成熟（包皮分離及び膣開口）完了日齢の遅延がみられ、F_1 雄の包皮分離完了の平均日齢に有意差が認められた。しかし、いずれの性においても性成熟が完了した時点での体重に差はみられず、性成熟完了日齢の遅延は、この群の投与開始時における低体重と密接に関連していることが示唆された。

児動物では、5,000 ppm 投与群において哺育 0 日（出生時）の平均体重は対照群の値と同様であったが、哺育期間中の体重増加量が雌雄ともに減少し、哺育 4 日又は 14 日以降の平均体重は有意に低かった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雌雄に体重増加抑制等が、児動物では 5,000 ppm 投与群の雌雄に低体重が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 200 ppm（P 雄：11.0 mg/kg 体重/日、P 雌：18.1 mg/kg 体重/日、F_1 雄：12.8 mg/kg 体重/日、F_1 雌：19.0 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 1,000 ppm（P 雄：54.0 mg/kg 体重/日、P 雌：90.5 mg/kg 体重/日、F_1 雄：64.2 mg/kg 体重/日、F_1 雌：95.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 35）

表 38　ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5,000 ppm	・肝、副腎、甲状腺絶対・比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝絶対重量増加 ・副腎及び甲状腺絶対・比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮	・包皮分離日齢遅延 ・肝、副腎比重量増加 ・精巣、精巣上体比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝、副腎絶対重量増加 ・甲状腺絶対・比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮

			細胞肥大 ・副腎皮質細胞肥大		細胞肥大
	1,000 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・肝、副腎比重量増加 ・副腎皮質細胞肥大
	200 ppm	毒性所見なし			
児動物	5,000 ppm	・低体重(哺育4日以降)	・低体重(哺育4日以降)	・低体重(哺育14日以降)	・低体重(哺育14日以降)
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし			

(2)発生毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌 22 匹)の妊娠 6～19 日に強制経口(原体：0、62.5、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に妊娠初期の体重増加抑制及び摂餌量の減少、妊娠子宮重量の減少が、胎児に着床後胚・胎児死亡数の増加、生存胎児数(雌)の減少が認められた。

全ての検体投与群において軽度内臓異常を示す胎児の発生頻度が有意に高かったが、これらの頻度は背景データの範囲内あるいは近傍であり、用量相関性もみられなかったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制等が、胎児に着床後胚・胎児死亡数の増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 36)

(3)発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌 24 匹)の妊娠 6～28 日に強制経口(原体：0、25、75 及び 225 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

225 mg/kg 体重/日投与群で、母動物 1 例が顕著な摂餌量の減少及び体重減少を示した後、妊娠 26 日に流産したため切迫と殺された。胎児には低体重(雌で 12.1%減、雄で 7.8%減)が認められた。

本試験において、225 mg/kg 体重/日投与群の母動物に流産等が、胎児に低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 75 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 37)

(4)発達神経毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌 22 匹)の母動物には交配 6 日後から哺育 6 日まで、児動物には 7 日齢から 20 又は 21 日齢まで強制経口(原体:0、100、250 及び 500 mg/kg

体重/日）投与し、発達神経毒性試験が実施された。

児動物においては、250 及び 500 mg/kg 体重/日投与群で肛門周囲部の黄色/褐色/赤色の汚れが認められた。出生後 4 日目まで、250 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雌に体重増加抑制が認められた。

機能観察総合検査（FOB）において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が 21 日齢の検査時に認められたが、35 日齢では認められなかった。250 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雌において自発運動量に軽度の増加が 17 日齢に認められたが、その他の観察時期では認められなかった。

Morris 水迷路試験及び病理組織学的検査における検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で摂餌量低下が認められ、250 mg/kg 体重/日以上投与群の児動物で肛門周囲部の汚れが認められたので、無毒性量は母動物及び児動物とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 63）

１３．遺伝毒性試験

ペンチオピラド（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験、マウスを用いた小核試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験が実施された。試験結果は表 39 に示されている。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られた。しかし、この染色体異常は強い細胞毒性がみられる濃度（細胞増殖抑制率が 50%以上の濃度）でのみ増加しており、マウスの小核試験及びラット肝細胞を用いた UDS 試験の結果が陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

表 39　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験 （参照 39）	*B. subtilis* H-17、M-45 株	177～22,650 μg/ディスク (-S9) 88.5～11,325 μg/ディスク (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験 （参照 38）	*S. typhimurium* TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株	2.34～600 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		E.coli WP2*uvr*A 株	37.5～1,200 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 （参照 40）	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞（CHL）	52.4～160 μg/mL (-S9) 81.9～250 μg/mL (+S9)	陽性
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y $tk^{+/-}$ 3.7.2C	6.18～75.0 μg/mL (-S9) 4.32～52.5 μg/mL (+S9)	陰性

	（参照 41）			
in vivo/ in vitro	不定期 DNA 合成(UDS)試験（参照 43）	SD ラット（一群雄 3～4 匹）肝細胞	1,000、2,000 mg/kg 体重（単回経口投与）	陰性
in vivo	小核試験（参照 42）	BDF1 マウス（一群雄 5～6 匹）骨髄細胞	500、1,000、2,000 mg/kg 体重（24 時間間隔で 2 回経口投与）	陰性

注）+/-S9：謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物②、③、④及び⑤、主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 A-3 及び A-13、動物及び土壌由来の A-4 並びに動物及び植物由来の A-5 及び A-11 の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験、マウスを用いた小核試験、若しくはラットを用いた腺胃及び肝臓でのコメット試験が実施された。結果は表 40 に示されている。

染色体異常試験において、代謝物 A-3 に代謝活性化系非存在下で陽性の結果が認められ、遺伝子突然変異試験において、24 時間連続処理により代謝物 A-3 及び A-5 に弱い陽性の結果が認められたが、小核試験において代謝物 A-3 及び A-5 はともに陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 44～51、66～78、88、89）

表 40　遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

	代謝物及び原体混在物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	A-3（代謝物）	復帰突然変異試験（参照 49）	*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株 *E.coli* WP2*uvr*A 株	313～5,000 µg/プレート（+/-S9）	陰性
		染色体異常試験（参照 69）	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株（CHL/IU 細胞）	483～1,931 µg/mL（+/-S9） 483～1,931 µg/mL（-S9） 989～1,931 µg/mL（-S9；24 時間処理）	陽性
		遺伝子突然変異試験（参照 74）	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y $Tk^{+/-}$ 3.7.2C	3.77～1,931 µg/mL（+/-S9） 3.77～1,931 µg/mL（-S9；24 時間処理）	弱陽性
in vivo	A-3	小核試験（参照 78）	BDF1 マウス（骨髄細胞）	雄：125、250、500 mg/kg 体重	陰性

	（代謝物）		（一群雌雄各 5～7 匹）	雌：250、500、1,000 mg/kg 体重 (強制経口投与) (24時間間隔で2回経口投与、最終投与24時間後に採取)	
		コメット試験（参照 88、89）	SD ラット（腺胃及び肝臓）（一群雌雄各 5 匹）	125 、 187.5 、 375 mg/kg 体重 (2回強制経口投与)	陰性
in vitro	A-4（代謝物）	復帰突然変異試験（参照 50）	*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株 *E.coli* WP2*uvr*A 株	313～5,000 µg/プレート（+/-S9）	陰性
		染色体異常試験（参照 68）	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株（CHL/IU 細胞）	450～1,800 µg/mL (+/-S9) 450～1,800 µg/mL (-S9；24 時間処理)	陰性
		遺伝子突然変異試験（参照 73）	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y *Tk*$^{+/-}$ 3.7.2C	1.76～1,800 µg/mL (+/-S9) 1.76～1,800 µg/mL (-S9；24 時間処理)	陰性
in vitro	A-5（代謝物）	復帰突然変異試験（参照 44）	*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株 *E.coli* WP2*uvr*A 株	156～5,000 µg/プレート（+/-S9）	陰性
		染色体異常試験（参照 67）	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株（V79 細胞）	500～2,000 µg/mL (+/-S9) 500～2,000 µg/mL (+/-S9) 500～2,000 µg/mL (-S9；24 時間処理)	陰性
		遺伝子突然変異試験（参照 72）	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y *Tk*$^{+/-}$ 3.7.2C	3.79～1,941 µg/mL (+/-S9) 3.79～1,941 µg/mL (-S9；18 及び 28 時間処理)	弱陽性
in vivo	A-5（代謝物）	小核試験（参照 77）	BDF_1 マウス（骨髄細胞）（一群雄 5～6 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (強制経口投与) (24時間間隔で2回経口投	陰性

				与、最終投与24時間後に採取)	
in vitro	A-11 (代謝物)	復帰突然変異試験（参照 51）	*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株	39～1250 μg/プレート（+/-S9）	陰性
			E.coli WP2*uvr*A 株	313～5,000 μg/プレート（+/-S9）	
		染色体異常試験（参照 70）	チャイニーズハムスター肺由来細胞株（CHL 細胞）	50～200 μg/mL（+/-S9） 6.25～200 μg/mL（-S9；20 時間処理） 100～200 μg/mL（+S9）	陰性
		遺伝子突然変異試験（参照 75）	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y *Tk*+/- 3.7.2C	25～150 μg/mL（-S9） 25～250 μg/mL(-S9) 10～80 μg/mL（-S9；24 時間処理） 10～250 μg/mL (+S9)	陰性
in vitro	A-13 (代謝物)	復帰突然変異試験（参照 66）	*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株 *E.coli* WP2*uvr*A 株	0.32～1,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
			S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537 株	31.3～1,000 μg/プレート（+/-S9）	
			E.coli WP2*uvr*A 株	156～1,250 μg/プレート（+/-S9）	
		染色体異常試験（参照 71）	チャイニーズハムスター肺由来細胞株（CHL 細胞）	10～45 μg/mL（-S9） 60～90 μg/mL（+S9） 2.5～15 μg/mL（-S9；20 時間処理） 20～75 μg/mL（+S9）	陰性
		遺伝子突然変異試験（参照 76）	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y *Tk*+/- 3.7.2C	10～70 μg/mL（-S9） 10～90 μg/mL（+S9） 5～35 μg/mL（-S9；24 時間処理） 10～100 μg/mL (+S9)	陰性
in vitro	(原体混在物②)	復帰突然変異試験（参照 45）	*S. typhimurium* TA98、TA100、	10～313 μg/プレート（-S9） 39～1,250 μg/プレー	陰性

			TA1535、 TA1537 株	ト（+S9）	
			E.coli WP2*uvr*A 株	39～1,250 μg/プレート（+/-S9）	
	（原体混在物 ③）	復帰突然変異試験 （参照 46）	*S. typhimurium* TA98、TA100、 TA1535、 TA1537 株	10～313 μg/プレート （+/-S9）	陰性
			E.coli WP2*uvr*A 株	313～5,000 μg/プレート（+/-S9）	
	（原体混在物 ④）	復帰突然変異試験 （参照 47）	*S. typhimurium* TA98、TA100、 TA1535、 TA1537 株	10～313 μg/プレート （+/-S9）	陰性
			E.coli WP2*uvr*A 株	313～5,000 μg/プレート（+/-S9）	
	（原体混在物 ⑤）	復帰突然変異試験 （参照 48）	*S. typhimurium* TA98、TA100、 TA1535、 TA1537 株 *E.coli* WP2*uvr*A 株	156～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験

本試験は、ペンチオピラドの標的臓器は肝臓であることが推測されたため、本剤の肝薬物代謝酵素誘導能及び細胞増殖能を検討する目的で実施された。

雄の Wistar ラット（一群 18 匹）にペンチオピラド（原体）を 0、100、1,000 及び 10,000 ppm（平均検体摂取量：0、6.47、66.7 及び 632 mg/kg 体重/日）の濃度で飼料に混入し、3、7 又は 14 日間にわたって混餌投与した。陽性対照として PB 1,000 ppm 及び CF 3,000 ppm 投与群を設け、同様の投与を行った。

10,000 ppm 投与群で、肝比重量の増加、肝臓の肥大及び暗調化が認められた。肝薬物代謝酵素測定では、いずれの投与群にもペルオキシソーム酵素活性には変化はみられなかったが、10,000 ppm 投与群で PROD 及び UDPGT の上昇、CYP2B1、CYP3A2 及び CYP4A1 蛋白含量の増加が認められた。1,000 ppm 投与群においても、CYP2B1 及び CYP3A2 蛋白含量は増加傾向にあり、CYP4A1 蛋白含量は有意に増加した。細胞増殖活性検査では、10,000 ppm 投与群の投与 7 日後における PCNA 標識率が増加した。肝細胞間連絡蛋白測定として、肝臓の

凍結切片に肝細胞間のギャップ結合蛋白であるコネクシン 32（Cx32）の免疫染色を施し、Cx32 スポット数を計測した結果、対照群及び 10,000 ppm 投与群の間で有意差は認められなかった。病理組織学的検査では、10,000 ppm 投与群で投与 3、7 及び 14 日後の計画殺動物全例に小葉肝細胞肥大が観察され、滑面小胞体の増生が確認された。

以上の結果から、ペンチオピラドは PB に類似した肝薬物代謝酵素誘導剤であること、雄ラットに混餌投与した場合、投与初期において肝細胞の増殖活性を亢進することが示唆された。また、100 ppm 投与群では投与に関連した変化がみられなかったことから、ペンチオピラドの酵素誘導及び細胞増殖作用には閾値が存在することが確認された。（参照 52）

（2）甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験（ラット）

ラットを用いた 2 年間発がん性試験において甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫の増加が認められたため、ペンチオピラドの甲状腺機能への影響を評価し、投与後の回復性について検討する目的で実施された。

Wistar ラット（一群雄 6 匹、回復群：一群雄 6 匹）にペンチオピラドを 7 又は 14 日間、混餌（原体：0、400、4,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与し、甲状腺機能に対する作用及び回復試験が実施された。回復試験においては、ペンチオピラドが 14 日間投与され、投与終了後 28 日間の回復期間が設けられ、回復期間中は基礎飼料のみ与えられた。

表 41　甲状腺機能に対する影響及び回復試験における平均検体摂取量

投与群(ppm)		400	4,000	16,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	投与群	37.5	374	1,450
	回復群	38.1	368	1,460

16,000 ppm 投与群に有意な体重減少が認められ、回復期間の 1 週間目まで持続した。また、投与 7 日目に同群において有意な摂餌量の低下が認められ、回復群では低下傾向が認められた。

16,000 ppm 投与群において、血清中 T4 の有意な低値が認められ、試験 7 日目に TSH の有意な高値が認められ、同群では投与終了時にも高値傾向が認められた。4,000 ppm 投与群においても TSH の高値傾向が認められた。回復群では、16,000 ppm 投与群で TSH が高値傾向であったが、統計学的に有意な差は認められなかった。

16,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量の増加が、4,000 ppm 投与群において肝比重量の増加が認められた。

試験 7 日及び 14 日目に、4,000 ppm 以上投与群におけるシトクロム P450 含量及び UDPGT 活性の有意な上昇が認められた。この上昇は回復した。

試験 7 日目において、4,000 ppm 以上投与群に PCNA 標識率の増加が認めら

れた。試験 14 日目及び回復群では有意な変化は認められなかった。

下垂体遺伝子発現試験においては、試験 7 日目の 16,000 ppm 投与群に TSH 関連遺伝子 Prop-1 の発現亢進が認められた。

病理組織学的検査において、4,000 ppm 以上投与群に軽度の甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、16,000 ppm 投与群全例にび漫性肝細胞肥大が認められた。

ラットを用いた 2 年間発がん性試験において認められた甲状腺ろ胞上皮腺腫は、ペンチオピラドが肝臓中の薬物代謝酵素 UDPGT 活性を亢進し、血清中 T4 の低下し、ネガフィブフィードバック機構により TSH 分泌が持続的に亢進した結果、誘発されたものと考えられた。甲状腺へのホルモンへの影響には回復性が示された。（参照 59）

（３）14 日間肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験（マウス）

マウスを用いた 18 か月発がん性試験において雄に肝細胞腺腫の増加が認められたためペンチオピラドの肝ミクロソーム薬物代謝酵素誘導作用及び肝細胞増殖活性への影響を検討する目的で実施された。

ICR マウス（一群雄 18 匹）を用いて、3、7 又は 14 日間、混餌（原体：0、25、60、200 及び 600 mg/kg 体重：平均検体摂取量は表 42 参照）投与し、肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験が実施された。

表 42　肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		25	60	200	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	投与群	25.1	61.6	197	561

600 mg/kg 体重/日投与群において、肝絶対及び比重量の増加が認められた。

200 mg/kg 体重/日以上投与群において、肝シトクロム P450 含量、ECOD 及び PROD 活性並びに CYP1A、CYP2B 及び CYP3A 含量の有意な増加が認めらた。

BrdU 標識率において、投与 3 日目に 600 mg/kg 体重/日投与群で対照群の 2.2 倍となり、増加傾向を示した。BrdU 標識率のピークは 3 日目で、その後緩やかに低下した。

病理組織学的検査において、600 mg/kg 体重/日投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められ、試験 7 及び 14 日目では有意な増加が認められた。

ペンチオピラドはフェノバルビタール様の肝薬物代謝酵素誘導能を有し、投与初期において肝細胞の増殖活性を亢進すると考えられた。（参照 60）

（４）28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雄 10 匹）を用いて、混餌（原体：0、45、175 及び 700 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施

された。

表 43　28 日間免疫毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		45	175	700
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	投与群	46	178	710

700 mg/kg 体重/日投与群で 0～4 日目に有意な体重減少、4～8 日目に有意な体重増加抑制が認められ、試験期間を通じた有意な体重増加抑制が認められた。

700 mg/kg 体重/日投与群で肝臓の腫大が認められたが、肝臓に病理組織学的な変化は認められなかった。また、肝絶対及び比重量の増加並びに脾絶対及び比重量の減少が認められた。

免疫学的検査においては、700 mg/kg 体重/日投与群において、脾臓細胞数の減少が認められたが、対照群と比較して脾臓当たりの PFC 数及び脾臓細胞数 10^6 個当たり PFC 数に差は認められず、この脾臓細胞数の減少は脾臓重量低下の影響と考えられた。

本試験において、700 mg/kg 体重/日投与群で体重減少等が認められたので、無毒性量は 175 mg/kg 体重/日（178 mg/kg 体重/日）と考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 61）

（5）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雄 10 匹）を用いて、混餌（原体：0、62.5、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 44　28 日間免疫毒性試験（マウス）における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		62.5	250	1,000
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	投与群	74.9	301	1,140

臓器重量検査において、250 mg/kg 体重/日以上投与群において肝補正重量[5]の有意な増加が認められた。病理組織学的検査においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群に赤脾髄における軽度の髄外造血の発現及び動脈周囲リンパ鞘における細胞数増加の頻度が上昇した。

免疫学的検査においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群において、対照群と比較して脾臓当たりの PFC 数及び脾臓細胞数 10^6 個当たりの PFC 数の有意な減少が認められ、抗原に対する特異抗体の産生能の低下が考えられた。

本試験において、1000 mg/kg 体重/日投与群で赤脾髄における軽度の髄外造血

[5] 体重差の影響を排除するため、最終体重を共分散として調整した値

の発現等が認められたことから一般毒性に対する無毒性量は、250 mg/kg 体重/日（301 mg/kg 体重/日）であり、1,000 mg/kg 体重/日投与群で脾臓当たりの PFC 数の減少等が認められたことから、免疫毒性に対する無毒性量は 250 mg/kg 体重/日（301 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 62）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ペンチオピラド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、遺伝毒性試験、作物残留試験（小麦、大麦等）の成績等が新たに提出された。

ラットにおける動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の血漿中濃度は投与0.4～1.3時間後にC_{max}に達し、$T_{1/2}$は13.6～21.4時間であった。吸収率は83.9～91.9%で、主要排泄経路は胆汁を介した糞中であり、投与後96時間で糞中に69.6～84.3%TARが排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、全ての組織で投与1時間後に最高濃度となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。尿中には未変化のペンチオピラドはほとんど検出されず、10%TAR を超える代謝物もみられなかった。糞中の主要代謝物はA-6及びA-8であり、投与後24時間の胆汁中ではB-3のグルクロン酸抱合体が主要代謝物であり、投与後6時間の胆汁中ではCys-[A-12]及びCys-Glu-[A-12]が主要代謝物であった。

反復経口投与後に90.9%TAR以上が糞尿中に排泄された。尿、糞及び血漿中代謝物は、単回投与群と同様で、主要代謝経路も同様と考えられた。

植物体内運命試験の結果、可食部における主要成分は未変化のペンチオピラドであった。10%TRRを超える主要代謝物としてA-11抱合体及びA-3が検出された。

ペンチオピラド、代謝物A-3、A-5及びA-11を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内での最大残留値は、ペンチオピラドで13.8 mg/kg（リーフレタス）、代謝物A-3で0.05 mg/kg（おうとう果実）、A-5で0.11 mg/kg（キャベツ）、A-11で0.11 mg/kg（ぶどう果実）であった。海外でのペンチオピラドの最大残留値は30 mg/kg（からしな）であった。

各種毒性試験結果から、ペンチオピラド投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、重量増加等）、血液（貧血等）及び甲状腺（甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本試験評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

マウス免疫毒性試験において、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められたが、ラットにおいては免疫毒性は認められなかった。

遺伝毒性試験において、*in vitro*での染色体異常試験において原体及び一部の代謝物に陽性の結果が得られたが、マウスの小核試験の結果が陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をペンチオピラド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表45に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の8.10 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除

した 0.081 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.081 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 45　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考[1]
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、40、100、250、625 雄：0、39.8、99.9、248、660 雌：0、39.7、99.8、250、663	雄：39.8 雌：39.7	雄：99.9 雌：99.8	雌雄：肝比重量増加、肝細胞肥大等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、10、40、160、640 雄：0、11.0、43.8、177、711.8 雌：0、10.7、42.5、170.4、686.2	一般毒性： 雄：177 雌：42.5 神経毒性： 雄：712 雌：686	一般毒性： 雄：712 雌：170 神経毒性： 雄：－ 雌：－	一般毒性： 雌雄：体重増加抑制等 神経毒性は認められない
	1 年間慢性毒性試験	0、6.25、25、100、400 雄：0、6.21、24.9、98.8、397 雌：0、6.26、24.9、100、401	雄：24.9 雌：24.9	雄：98.8 雌：100	雌雄：肝比重量増加等
	2 年間発がん性試験	0、9、27、83、250 雄：0、9.06、27.0、83.4、252 雌：0、9.11、27.4、83.2、253	雄：27.0 雌：27.4	雄：83.4 雌：83.2	雄：門脈周囲性肝細胞脂肪変性 雌：体重増加抑制 （雄：甲状腺ろ胞細胞腺腫増加）
	2 世代繁殖試験	0、200、1,000、5,000 ppm P 雄：0、11.0、54.0、278 P 雌：0、18.1、90.5、439 F_1 雄：0、12.8、64.2、340 F_1 雌：0、19.0、95.6、480	親動物 P 雄：11.0 P 雌：18.1 F_1 雄：12.8 F_1 雌：19.0 児動物 P 雄：54.0 P 雌：90.5 F_1 雄：64.2 F_1 雌：95.6	親動物 P 雄：54.0 P 雌：90.5 F1 雄：64.2 F1 雌：95.6 児動物 P 雄：278 P 雌：439 F1 雄：340 F1 雌：480	親動物：体重増加抑制等 児動物：低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性試験	0、62.5、250、1,000	母動物：250 胎児：250	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚・胎児死亡数増加等 （催奇形性は認められない）

	発達神経毒性試験	0、100、250、500	母動物：100 児動物：100	母動物：250 児動物：250	母動物：摂餌量低下 児動物：肛門周囲の汚れ 発達神経毒性は認められない
	免疫毒性試験	0、45、175、700 雄：0、46、178、710	一般毒性：178 免疫毒性：710	一般毒性：710 免疫毒性：—	一般毒性：体重減少等 免疫毒性は認められない。
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、30、100、300、1,000 雄:0、29.5、100、299、997 雌:0、30.7、102、306、1,030	雄：100 雌：102	雄：299 雌：306	雌雄：肝比重量増加
	18か月間発がん性試験	0、20、60、200、600 雄：0、19.9、59.8、200、602 雌：0、20.0、60.3、201、604	雄：59.8 雌：60.3	雄：200 雌：201	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 （雄：肝細胞腺腫増加）
	免疫毒性試験	0、62.5、250、1,000 雄:0、74.9、301、1,140	一般毒性：74.9 免疫毒性：301	一般毒性：301 免疫毒性：1,140	一般毒性：肝重量増加等 免疫毒性：PFC/脾臓の減少等
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、300、3,000、30,000 ppm 雄：0、8.01、76.7、811 雌：0、8.18、80.9、864	雄：76.7 雌：80.9	雄：811 雌：864	雌雄：肝絶対・比重量増加等
	1年間慢性毒性試験	0、310、2,150、15,000 ppm 雄：0、7.91、54.4、461 雌：0、8.10、56.6、461	雄：54.4 雌：8.10	雄：461 雌：56.6	雄：体重増加抑制等 雌：ALP 増加
ウサギ	発生毒性試験	0、25、75、225	母動物：75 胎児：75	母動物：225 胎児：225	母動物：流産等 胎児：低体重 （催奇形性は認められない）

—：最小毒性量は設定できなかった。
1)：備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
A-2	DM-PAM	3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
A-3	PAM	1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
A-4	DM-PCA	3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid
A-5	PCA	1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxylic acid
A-6	DM-A-COOHa	2-methyl-4-{3-[(3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid
A-7	753-A-COOHa	2-methyl-4-{3-[(1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid
A-8	DM-A-COOHb	2-methyl-4-{3-[(3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid（A-6 のジアステレオマー）
A-9	753-A-COOHb	2-methyl-4-{3-[(1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid（A-7 のジアステレオマー）
A-10	DM-A-OH	*N*-[2-(3-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
A-11	753-A-OH	*N*-[2-(3-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoro-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
A-12	753-F-DO	*N*-[5-hydroxy-5-(1,3-dimethylbutyl)-2-oxo-2,5-dihydrofuran-4-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
A-13	753-T-DO	*N*-[5-hydroxy-5-(1,3-dimethylbutyl)-2-oxo-2,5-dihydrothiophen-4-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
A-14	DM-753	*N*-[2-(1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
B-1	PDA	penta-2,4-dienoic acid
B-2	753-A-diOH	*N*-[2-(3,4-dihydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
B-3	DM-A-OHI	*N*-[2-(4-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
B-4	753-A-OHI	*N*-[2-(4-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
B-5	753-A-US	*N*-[2-(1,3-dimethyl-2-butenyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
B-6	DM-A-triOH	*N*-[2-(3,4-dihydroxy-1-hydroxymethyl-3-methylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
－	PTU	*N*-[2-(1,3-dimethyl-1-butenyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifuluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide 及び *N*-{2-[1-(2-methlpropyl)vinyl]thiophen-3-yl}-1-methyl-3-trifuluoromethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide の混在物

—	DM-hydroxy-F-DO	N-[5-hydroxy-5-(1,3-dimethyl-1-hydroxybutyl)-2-oxo-2,5-dihydrofuran-4-yl]-3-trifuluoromethyl-1H-pyrazole-4-carboxamide
—	GSH-F-DO	A-12GSH 抱合体
—	DM-hydroxy-GSH-F-DO	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	DM-Cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Hydroxy-DM-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Dehydro-GSH-F-DO	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	GSH-T-DO	A-13GSH 抱合体
—	Hydroxy-cys-T-DO	A-13 由来代謝物の cys 抱合体
—	Hydroxy-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	N-Ac-cys-T-DO	A-13 由来代謝物の *N*-アセチル cys 抱合体
—	Cys-glu-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-glu 酸抱合体
—	Cys-gly-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-gly 抱合体
—	Cys-F-DO	A-12cys 抱合体
—	Dehydro-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	DM-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	N-Ac-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の *N*-アセチル cys 抱合体
—	Dehydro-*N*-Ac-cys-gly-F-DO	A-12 由来代謝物の N-アセチル cys-gly 抱合体
—	Dehydro-cys-gly-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-gly 抱合体
—	Hydroxy-GSH-F-DO (Dihydroxy-GSH-F-DO)	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	Hydroxy-cys-glu-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-glu 抱合体

—	Hydroxy-*N*-Ac-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の *N*-アセチル cys 抱合体
原体混在物①	—	—
原体混在物②	—	—
原体混在物③	—	—
原体混在物④	—	—
原体混在物⑤	—	—

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）)
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
CF	クロフィブレート
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P-450
Cys（cys）	システイン
ECOD	エトキシクマリンO－脱アルキル化酵素
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ（=γ－グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP））
Glc	グルコース（血糖）
Glob	グロブリン
Glu	グルタミン酸
Gly	グリシン
GSH	グルタチオン
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PFC	plaque-forming cell
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-デアルキラーゼ（～デペンチラーゼ）
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール

TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDPGT	ビリルビン抱合酵素（ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ）
WBC	白血球数

＜別紙3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					ペンチオピラド		代謝物 A-3		代謝物 A-5		代謝物 A-11	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (葉球) 2004-2005 年度	2	200～ 220	3	1 3 7 14	0.22 0.09 0.07 0.02	0.13 0.06 0.04 0.02*	<0.02 <0.02 0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02* <0.02	0.05 0.05 0.07 0.07	0.03* 0.04* 0.04* 0.04*	<0.02 <0.02 0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02* <0.02
	2	150～ 200	4	1 3 7 14	0.13 0.03 <0.01 <0.01	0.08 0.02* <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.09 0.07 0.07 0.11	0.05* 0.04 0.04* 0.06	0.02 0.02 <0.02 <0.02	0.02* 0.02* <0.02 <0.02
レタス (施設)(茎葉) 2004年度	2	200～ 202	3	1 3 7 14	1.46 0.28 0.05 0.20	0.66 0.10* 0.03 0.10*	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.02 <0.02	0.02* 0.02* 0.02* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
リーフレタス (施設)(茎葉) 2004年度	2	200又は 50～150	3	1 3 7 14	13.8 7.87 1.79 0.83	9.74 6.32 1.16 0.45						
サラダ菜 (施設)(茎葉) 2006年度	2	200又は 30～100	3	1 3 7 14	12.8 13.1 4.52 0.68	7.19 7.06 2.51 0.39						
たまねぎ (鱗茎) 2005年度	2	200～ 300	4	1 3 7 13-14	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.02 0.02	0.02* 0.02* 0.02* 0.02*	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
ねぎ (茎葉) 2008年度	2	2回目まで 2,000 株元灌注 3回目から 150～ 200 散布	4	1 3 7	1.05 0.21 0.08	0.57 0.14 0.05*						
アスパラガス (施設)(茎) 2007年度	2	300	4	1 3 7 14	0.06 <0.01 <0.01 <0.01	0.04* <0.01 <0.01 <0.01						
トマト (施設)(果実) 2004年度	2	200～ 225	3	1 3 7 14	0.49 0.58 0.41 0.16	0.34 0.30 0.27 0.12	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.03 0.04 0.04	0.02* 0.02* 0.02* 0.03*	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
ピーマン (施設)(果実) 2005年度	2	150～ 200	5	1 3 7	1.00 0.78 0.42	0.88 0.61 0.33	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.02	0.02* 0.02* 0.02*
ナス (施設)(果実) 2004年度	2	202～ 250	3	1 3 7	0.47 0.43 0.16	0.33 0.28 0.06	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.03 0.04 0.03	0.02* 0.03 0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

作物名 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ペンチオピラド		代謝物 A-3		代謝物 A-5		代謝物 A-11	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設)(果実) 2004年度	2	150～ 225	5	1 3 7	0.17 0.12 0.02	0.16 0.10 0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.03 0.03 0.03	0.02* 0.02* 0.02*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
すいか (施設)(果実) 2007年度	2	200～ 300	5	1 3 7 14	<0.01 0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01 <0.01						
メロン (施設)(無袋) (果実) 2004年度	2	250～ 300	5	1 3 7 14	<0.01 0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* 0.01* <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
みかん (施設)(果肉) 2008年度	3	320～ 500	3	1 3 7 14	0.07 0.17 0.07 0.1	0.05 0.06 0.03 0.04						
みかん (施設)(果皮) 2008年度	3	320～ 500	3	1 3 7 14	9.23 9.28 8.07 6.95	6.36 6.86 5.28 4.73						
りんご (無袋)(果実) 2004年度	2	600	3	1 3 7 14	0.64 0.61 0.46 0.29	0.60 0.46 0.33 0.22	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
なし (無袋)(果実) 2004年度	2	350～ 450	3	1 3 7 13-14	1.26 1.24 0.87 0.50	0.98 1.09 0.77 0.32	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.03 0.03	0.02* 0.02* 0.02* 0.02*	0.03 0.04 0.04 0.06	0.02* 0.03* 0.03* 0.04*
もも (無袋)(果肉) 2005年度	2	400～ 600	3	1 3 7 14	0.04 0.05 0.05 0.02	0.02* 0.02* 0.02 0.01*	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02* <0.02
もも (無袋)(果皮) 2005年度	2	400～ 600	3	1 3 7 14	10.9 12.4 8.94 3.69	6.26 6.26 4.86 2.50	<0.05 <0.05 0.05 <0.05	0.04* 0.04* 0.04* 0.04*	0.05 0.05 0.07 0.08	0.03* 0.03* 0.04* 0.04*	0.15 0.19 0.27 0.19	0.10 0.10 0.16 0.13
ネクタリン (果実) 2007年度	2	430～ 500	3	1 3 7 14 21	0.94 0.83 0.48 0.4 0.15	0.85 0.65 0.45 0.28 0.13						
おうとう (施設)(果実) 2005年度	2	400～ 500	3	1 3 7 14	2.20 2.19 1.63 1.86	1.60 1.51 1.40 1.36	0.03 0.03 0.03 0.05	0.02* 0.02* 0.02 0.04*	<0.02 0.03 0.03 0.05	<0.02 0.02* 0.02* 0.03*	0.06 0.07 0.07 0.06	0.05 0.06 0.06 0.04

<table>
<tr><th rowspan="3">作物名
実施年度</th><th rowspan="3">試験圃場数</th><th rowspan="3">使用量
(g ai/ha)</th><th rowspan="3">回数
(回)</th><th rowspan="3">PHI
(日)</th><th colspan="8">残留値（mg/kg）</th></tr>
<tr><th colspan="2">ペンチオピラド</th><th colspan="2">代謝物 A-3</th><th colspan="2">代謝物 A-5</th><th colspan="2">代謝物 A-11</th></tr>
<tr><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th></tr>
<tr><td>イチゴ
(施設)(果実)
2004年度</td><td>2</td><td>200</td><td>3</td><td>1
3
7
14</td><td>0.90
0.70
0.44
0.31</td><td>0.79
0.64
0.40
0.20</td><td><0.02
<0.02
<0.02
0.02</td><td><0.02
<0.02
<0.02
0.02*</td><td><0.02
<0.02
<0.02
<0.02</td><td><0.02
<0.02
<0.02
<0.02</td><td><0.02
<0.02
<0.02
<0.02</td><td><0.02
<0.02
<0.02
<0.02</td></tr>
<tr><td>ブドウ
(施設)
(無袋/傘かけ)
(果実)
2004年度</td><td>2</td><td>300～
500</td><td>3</td><td>7
14
21</td><td>3.57
3.77
3.68</td><td>2.17
2.26
2.07</td><td>0.03
0.03
0.03</td><td>0.02*
0.02*
0.02*</td><td>0.04
0.05
0.03</td><td>0.03*
0.03*
0.02*</td><td>0.05
0.08
0.11</td><td>0.03
0.05
0.08</td></tr>
<tr><td>かき
(果実)
2008年度</td><td>2</td><td>400</td><td>3</td><td>1
3
7
14</td><td>1.21
0.73
0.66
0.52</td><td>0.64
0.5
0.34
0.29</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

注)・散布には水和剤を使用した。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名	試験圃場数	使用量 使用方法	回数	PHI（日）	最大残留値 (mg/kg)
ラッカセイ （生鮮（殻を除去））	13	105～260 倍散布 SC 18.8～46.8L/10a	3	14	0.034
ラッカセイ （生鮮（加工用））	2	21～26 倍散布 SC 18.6～23.4L/10a	3	14	0.11
ラッカセイ （粗挽き）	2	21～26 倍散布 SC 18.6～23.4L/10a	3	14	0.040
ラッカセイ （製油）	2	21～26 倍散布 SC 18.6～23.4L/10a	3	14	0.19
なたね （種子）	18	85～137 倍散布 SC 12.8～20.6L/10a	2	21	0.41
なたね （種子（鞘含む））	2	112～133 倍散布 SC 16.8～20.5L/10a	2	14	1.8
なたね （種子）	3	24～28 倍散布 SC 17.6～20L/10a	2	21	0.63
なたね （Presscake）	3	24～28 倍散布 SC 17.6～20L/10a	2	21	0.93
なたね （Crude Oil mechanically extracted）	3	24～28 倍散布 SC 17.6～20L/10a	2	21	1.6
なたね （Crude Oil solvent extracted）	3	24～28 倍散布 SC 17.6～20L/10a	2	21	1.5
なたね （Refined Oil）	3	24～28 倍散布 SC 17.6～20L/10a	2	21	1.6
なたね （Solvent Extracted Meal）	3	24～28 倍散布 SC 17.6～20L/10a	2	21	0.73
ひまわり （種子）	9	20～123 倍散布 SC 4.7～28.1L/10a	2	14	0.80

りんご (果実)	14	364～1176 倍 散布 sc 54.8～181.1L/10a	3	28	0.23
りんご (果実)	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	0.23
りんご (果実(洗浄))	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	0.12
りんご (Wet pomace)	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	1.5
りんご (Dry pomace)	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	2.7
りんご (ジュース)	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	0.010
りんご (果実(缶詰))	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	<0.003
りんご (果実(冷凍スライス))	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	<0.003
りんご (ソース)	3	602～613 倍散布 sc 90.7～93.5L/10a	3	28	0.003
なし (果実)	10	455～870 倍散布 sc 70～133.6L/10a	3	28	0.25
スモモ (果実(種を除く))	2	485～944 倍散布 sc 73～140.6L/10a	3	0	0.12
スモモ (果実(全体))	10	379～947 倍散布 sc 57.5～141.2L/10a	3	0	0.77
スモモ (果実(全体))	2	485～944 倍散布 sc 73～140.6L/10a	3	0	0.12
スモモ (乾燥果実(種を除く))	2	485～944 倍散布 sc 73～140.6L/10a	3	0	0.18
おうとう (果実(種を除く))	9	453～1328 倍 散布 sc 70.6～200L/10a	3	0	1.9

おうとう (果実(全体))	9	453〜1328倍 散布 SC 70.6〜200L/10a	3	0	1.7
えんどうまめ (乾燥種子)	11	112〜136倍散布 SC 17〜20.5L/10a	2	21	0.088
えんどうまめ (乾燥種子)	3	122〜154倍散布 SC 18.5〜23L/10a	2	21	0.034
えんどうまめ (乾燥種子)	3	122〜148倍散布 EC 18.6〜23L/10a	2	21	0.016
beans (乾燥種子)	11	86〜133倍散布 SC 13.2〜20.8L/10a	2	21	0.20
beans (乾燥種子)	3	88〜139倍散布 SC 14〜20L/10a	2	21	0.005
beans (乾燥種子)	3	88〜140倍散布 EC 14〜20L/10a	2	21	0.007
さや付未成熟豆類 (可食部)	8	21〜1250倍散布 SC 4.7〜93.5L/10a	3	0	1.5
さや付未成熟豆類 (podded bean prepared for consumption)	3	63〜357倍散布 SC 14.2〜28.5L/10a	3	0	0.86
さや付えんどうまめ (さや)	4	63〜256倍散布 SC 14.2〜20.3L/10a	3	0	1.5
さや付えんどうまめ (podded pea prepared for consumption)	3	63〜256倍散布 SC 14.2〜20.3L/10a	3	0	1.2
Shelled bean (豆)	7	27〜1176倍散布 SC 4.7〜93.5L/10a	3	0	0.24
Shelled bean (豆)	7	21〜1176倍散布 SC 4.3〜93.5L/10a	3	0	0.14
大豆 (種子)	21	21〜123倍散布 EC 4.6〜28.1L/10a	2	14	0.21

大豆 (種子)	2	14～25 倍散布 EC 15.5～28.1L/10a	2	14	0.057
大豆 (種子)	2	14～25 倍散布 EC 15.5～28.1L/10a	2	14	<0.003
大豆 (製油)	2	14～25 倍散布 EC 15.5～28.1L/10a	2	14	0.11
アーモンド (果実(外皮を除去))	6	379～919 倍散布 SC 57.6～139.6L/10a	3	14	0.036
ペカン (果実(外皮を除去))	6	592～1006 倍散布 SC 93.5～151.5L/10a	3	14	0.006
トマト (果実)	20	92～541 倍散布 SC 16.4～94.5L/10a	3	0	1.4
トマト (果実)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	0.20
トマト (洗浄果実)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	0.24
トマト (ジュース)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	0.094
トマト (Wet pomace)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	1.1
トマト (Dry pomace)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	8.5
トマト (ピュレー)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	0.43
トマト (ペースト)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	0.76
トマト (ケチャップ)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	0.38
トマト (缶詰)	3	500 倍散布 SC 50～150L/10a	2	0	0.071
ピーマン (果実)	11	103～526 倍散布 SC 19.4～94.1L/10a	3	0	0.77

とうがらし・ししとう (果実)	9	105～526 倍散布 sc 20～94.7L/10a	3	0	1.5
セロリ (茎葉)	11	90～526 倍散布 sc 16.5～94L/10a	3	3	8.7
セロリ (Stalks prepared for consumption)	3	111～215 倍散布 sc 20～37.3L/10a	3	3	7.3
レタス (茎葉)	12	104～526 倍散布 sc 18.2～95.3L/10a	3	3	3.4
レタス (Heads prepared for consumption)	3	110～260 倍散布 sc 20～46.8L/10a	3	3	0.95
リーフレタス (茎葉)	12	104～526 倍散布 sc 18.7～95.2L/10a	3	3	7.4
リーフレタス (Leaves prepared for consumption)	3	109～260 倍散布 sc 20～46.8L/10a	3	3	2.5
ほうれんそう (茎葉)	10	104～526 倍散布 sc 18.5～95.3L/10a	3	3	15
ほうれんそう (Leaves prepared for consumption)	3	112～157 倍散布 sc 20～28.1L/10a	3	3	2.6
ブロッコリー (花蕾)	7	71～1250 倍散布 sc 16.3～93.5L/10a	3	0	2.3
ブロッコリー (Heads prepared for consumption)	3	71～351 倍散布 sc 16.3～28.1L/10a	3	0	1.7
カリフラワー (花蕾)	3	21～385 倍散布 sc 4.6～29.9L/10a	3	0	0.50
キャベツ (葉球)	10	21～1176 倍散布 sc 4.5～93.5L/10a	3	0	2.2
キャベツ (Heads prepared for consumption)	3	70～351 倍散布 sc 16.1～28..1L/10a	3	0	0.21
からしな (茎葉)	9	20～1333 倍散布 sc 4.7～101.7L/10a	3	0	30

からしな (Leaves prepared for consumption)	3	70～370 倍散布 SC 16.5～28.8L/10a	3	0	16
大麦 (種子)	3	125～126 倍散布 SC 25.1～25.5L/10a	2	30	0.13
大麦 (cleaned grain)	3	125～126 倍散布 SC 25.1～25.5L/10a	2	30	0.21
大麦 (offal)	3	125～126 倍散布 SC 25.1～25.5L/10a	2	30	0.55
大麦 (麦芽（乾燥）)	3	125～126 倍散布 SC 25.1～25.5L/10a	2	30	0.15
大麦 (Pot barley)	3	125～126 倍散布 SC 25.1～25.5L/10a	2	30	0.10
大麦 (Abrasion)	3	125～126 倍散布 SC 25.1～25.5L/10a	2	30	0.47
大麦 (ビール)	3	125～126 倍散布 SC 25.1～25.5L/10a	2	30	<0.0033
大麦 (種子)	19	26～157 倍散布 EC 4.7～28.1L/10a	2	30	0.23
小麦 (種子)	26	26～143 倍散布 EC 4.7～22.4L/10a	2	30	0.034
小麦 (種子)	2	15.7～47.7 倍散布 EC 16～48L/10a	2	30	0.091
小麦 (糠)	2	15.7～47.7 倍散布 EC 16～48L/10a	2	30	0.16
小麦 (小麦粉)	2	15.7～47.7 倍散布 EC 16～48L/10a	2	30	0.024
小麦 (中力粉)	2	15.7～47.7 倍散布 EC 16～48L/10a	2	30	0.060
小麦 (Shorts)	2	15.7～47.7 倍散布 EC 16～48L/10a	2	30	0.11

小麦 (Germ)	2	15.7～47.7 倍 散布 EC 16～48L/10a	2	30	0.19
ソルガム (種子)	9	27.1～113.6 倍 散布 EC 4.7～19.5L/10a	2	30	0.42
とうもろこし (種子)	16	25.6～160 倍散布 EC 4.7～28.6L/10a	2	7	0.006
とうもろこし (種子)	2	16～18 倍散布 EC 14～15.9L/10a	2	7	0.011
とうもろこし (スターチ)	2	16～18 倍散布 EC 14～15.9L/10a	2	7	<0.003
とうもろこし (粗挽)	2	16～18 倍散布 EC 14～15.9L/10a	2	7	0.004
とうもろこし (粉末)	2	16～18 倍散布 EC 14～15.9L/10a	2	7	0.023
とうもろこし (Meal)	2	16～18 倍散布 EC 14～15.9L/10a	2	7	0.016
とうもろこし (Wet-milling refined oil)	2	16～18 倍散布 EC 14～15.9L/10a	2	7	0.062
とうもろこし (Dried-milling refined oil)	2	16～18 倍散布 EC 14～15.9L/10a	2	7	0.049
ばれいしょ (塊茎)	22	86～526 倍散布 SC 15.1～93.4L/10a	3	7	0.033
ばれいしょ (塊茎)	21	34～541 倍散布 SC 6～94.3L/10a	3	7	0.052
ばれいしょ (塊茎)	5	93～317 倍散布 SC 16.5～57.3L/10a	3	7	0.025
ばれいしょ (塊茎)	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.075
ばれいしょ (塊茎)	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.037

ばれいしょ (Cull Tubers)	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.042
ばれいしょ (蒸したもの(皮を除去))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	<0.003
ばれいしょ (Trim Waster/Wet Peel (Steam Peeling))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.32
ばれいしょ (Abrasion- Peeled Tubers)	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.005
ばれいしょ (Trim Waster/Wet Peel (Abrasion Peeling))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.16
ばれいしょ (フレーク)	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.006
ばれいしょ (チップス)	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.006
ばれいしょ (フライドポテト(皮付き))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.023
ばれいしょ (フライドポテト(皮を除去))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	<0.003
ばれいしょ (茹でたもの(皮付き))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.021
ばれいしょ (茹でたもの(皮を除去))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.004
ばれいしょ (電子レンジ調理(皮付き))	2	16～31 倍散布 EC,SC 14～28.2L/10a	3	7	0.039
いちご (果実)	9	132～523 倍散布 SC 23.8～91.7L/10a	3	0	2.0

いちご (Fruit prepared for consumption)	3	157～224 倍散布 sc 28～47.1L/10a	3	0	1.6

注)
・PHI：最終使用から収穫までの日数
・試験には、SC：フロアブル剤、EC：乳剤が用いられた。

＜別紙5：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
キャベツ	0.13	22.8	2.96	9.8	1.27	22.9	2.98	19.9	2.59
レタス	9.74	6.1	59.4	2.5	24.4	6.4	62.3	4.2	40.9
たまねぎ	0.01	30.3	0.30	18.5	0.19	33.1	0.33	22.6	0.23
ねぎ	0.57	11.3	6.44	4.5	2.57	8.2	4.67	13.5	7.70
アスパラガス	0.04	0.9	0.04	0.3	0.01	0.4	0.02	0.7	0.03
トマト	0.34	24.3	8.26	16.9	5.75	24.5	8.33	18.9	6.43
ピーマン	0.88	4.4	3.87	2	1.76	1.9	1.67	3.7	3.26
ナス	0.33	4	1.32	0.9	0.30	3.3	1.09	5.7	1.88
きゅうり	0.16	16.3	2.61	8.2	1.31	10.1	1.62	16.6	2.66
すいか	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン類	0.01	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
みかん(果肉)	0.06	41.6	2.50	35.4	2.12	45.8	2.75	42.6	2.56
りんご	0.60	35.3	21.2	36.2	21.7	30	18.0	35.6	21.4
日本なし	1.09	5.1	5.56	4.4	4.80	5.3	5.78	5.1	5.56
西洋なし	1.09	0.1	0.11	0.1	0.11	0.11	0.11	0.1	0.11
もも(果肉)	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4	0.08	0.1	0.00
ネクタリン	0.85	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
おうとう	1.60	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
イチゴ	0.79	0.3	0.24	0.4	0.32	0.1	0.08	0.1	0.08
ブドウ	2.26	5.8	13.1	4.4	9.94	1.6	3.62	3.8	8.59
かき	0.64	31.4	20.1	8	5.12	21.5	13.8	49.6	31.7
みかんの皮	6.86	0.1	0.69	0.1	0.69	0.1	0.69	0.1	0.69
合計			149		82.6		128		137

注）・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、ペンチオピラドの最大値を用いた（参照　別紙3）。
・ff：平成10～12年の国民栄養調査（参照83～85）の結果に基づく農産物摂取量（μg/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたペンチオピラドの推定摂取量（μg/人/日）
・レタスについては、レタス、リーフレタス、サラダ菜のうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
・西洋なしについては、日本なしの残留値を用いた。

＜参照＞
1 農薬抄録ペンチオピラド（殺菌剤）（平成 19 年 4 月 3 日改訂）：三井化学株式会社、2007 年、一部公表
2 ラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2005 年、未公表
3 ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2005 年、未公表
4 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2005 年、未公表
5 キャベツにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2006 年、未公表
6 好気的土壌代謝試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2005 年、未公表
7 土壌吸着性試験（GLP 対応）：(財)化学物質評価研究機構、2006 年、未公表
8 加水分解性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、1999 年、未公表
9 水中光分解性試験（緩衝液 pH 7）（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、1999 年、未公表
10 水中光分解性試験（自然水中）（GLP 対応）：(財)化学物質評価研究機構、2006 年、未公表
11 土壌残留試験成績：三井化学株式会社、2004 年、未公表
12 作物残留試験成績：三井化学株式会社、2007 年、未公表
13 ペンチオピラド原体の薬理試験（GLP 対応）：日精バイリス株式会社、2006 年、未公表
14 ペンチオピラド原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2000 年、未公表
15 ペンチオピラド原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2001 年、未公表
16 ペンチオピラド原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2001 年、未公表
17 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
18 Me-753 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
19 PTU のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
20 THT のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
21 5-753 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
22 代謝分解物（動物、植物）A-3 PAM のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP

対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
23 代謝分解物（動物、土壌）A-4 DM-PCAのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
24 代謝分解物（動物、植物）A-11 753-A-OH のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
25 ペンチオピラド原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2001年、未公表
26 ペンチオピラド原体のウサギを用いた眼刺激性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2001年、未公表
27 ペンチオピラド原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2001年、未公表
28 ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2005年、未公表
29 ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2002年、未公表
30 ペンチオピラド原体のイヌを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2001年、未公表
31 ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 52 週間慢性毒性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2006年、未公表
32 ペンチオピラド原体のイヌを用いた混餌投与による 52 週間反慢性毒性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2006年、未公表
33 ペンチオピラド原体のラットを用いた104週間発がん性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2006年、未公表
34 ペンチオピラド原体のマウスを用いたに混餌投与による 78 週間発がん性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2006年、未公表
35 ペンチオピラド原体のラットを用いた繁殖毒性試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、2005年、未公表
36 ペンチオピラド原体のラットを用いた催奇形性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences（英国）、2006年、未公表
37 ペンチオピラド原体のウサギを用いた催奇形性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences（英国）、2006年、未公表
38 ペンチオピラド原体の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
39 ペンチオピラド原体の細菌を用いたDNA修復試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
40 ペンチオピラド原体のCHL細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
41 ペンチオピラド原体のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表

42 ペンチオピラド原体のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
43 ペンチオピラド原体のラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
44 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
45 Me-753 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ビー・エム・エル、2005 年、未公表
46 PTU の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ビー・エム・エル、2005 年、未公表
47 THT の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ビー・エム・エル、2006 年、未公表
48 5-753 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
49 代謝分解物（動物、植物）A-3 PAM の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ビー・エム・エル、2005 年、未公表
50 代謝分解物（動物、土壌）A-4 DM-PCA の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ビー・エム・エル、2005 年、未公表
51 代謝分解物（動物、植物）A-11753-A-OH の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ビー・エム・エル、2006 年、未公表
52 ペンチオピラド原体のラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2002 年、未公表
53 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522003 号）
54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 4 日付け府食第 971 号）
55 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件件（平成 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 370 号）
56 農薬抄録ペンチオピラド（殺菌剤）（平成 22 年 7 月 22 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、2010 年、一部公表予定
57 ペンチオピラド原体のラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2008 年、未公表
58 ペンチオピラド原体のラットを用いた 13 週間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2008 年、未公表
59 ペンチオピラド原体のラット甲状腺機能に対する作用およびその回復性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2008 年、未公表
60 ペンチオピラド原体のマウスを用いた 2 週間肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2009 年、未公表

61 ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による4週間免疫毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2009年、未公表
62 ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による4週間免疫毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2009年、未公表
63 ペンチオピラド原体の妊娠ラットを用いた強制経口投与による発達神経毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2009年、未公表
64 PCAのラットを用いた28日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2008年、未公表
65 代謝分解物DM-PCAのラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2009年、未公表
66 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-13 753-T-DOの細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP対応）：Covance Laboratories Inc.（英国）、2009年、未公表
67 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCAのチャイニーズハムスターV79細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP対応）：RCC Cytotest Cell Research（ドイツ）、2008年、未公表
68 代謝分解物（動物、植物）A-4 DM-PCAのほ乳類培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2007年、未公表
69 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-3 PAMのほ乳類培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
70 代謝分解物（動物、植物）A-11 753-A-OHのチャイニーズハムスター肺由来細胞株（CHL）細胞を用いた染色体異常試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（英国）、2009年、未公表
71 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-13 753-T-DOのチャイニーズハムスター肺由来細胞株（CHL細胞）を用いた染色体異常試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（英国）、2009年、未公表
72 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCAのマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
73 代謝分解物（動物、植物）A-4 DM-PCAのマウスリンフォーマTK試験（MLA）（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2007年、未公表
74 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-3 PAMのマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
75 代謝分解物（動物、植物）A-11 753-A-OHのマウスリンフォーマL5178Y細胞を用いた遺伝子突然変異試験（MLA）（GLP対応）：Covance Laboratories Inc.（英国）、2009年、未公表
76 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-13 753-T-DOのマウスリンフォーマL5178Y細胞を用いた遺伝子突然変異試験（MLA）（GLP対応）：Covance Laboratories Inc.（英国）、2009年、未公表

77 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009 年、未公表
78 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-3 PAM のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009 年、未公表
79 ラット胆汁中代謝物の同定試験（GLP 対応）: Pacific Biolabs（米国）、PTRL West Inc.（米国）、2009 年、未公表
80 ラットを用いた複数回投与代謝試験（GLP 対応）: Ricerca Biosciences LLC（米国）、2009 年、未公表
81 ペンチオピラドの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、2008 年、未公表
82 食品健康影響評価について（平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 8 号）
83 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
84 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
85 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
86 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 5 月 10 日付け府食第 493 号）
87 食品健康影響評価について（平成 25 年 1 月 30 日付け平成 25 年厚生労働省発食安 0130 第 5 号）
88 農薬抄録ペンチオピラド（殺菌剤）（平成 24 年 7 月 30 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、2012 年、一部公表
89 ペンチオピラド代謝物毒性試験成績：三井化学アグロ株式会社、2012 年、未公表
90 作物残留試験成績：三井化学アグロ株式会社、2012 年、未公表

写

厚生労働省発食安０４１７第７号
平成２５年４月１７日

薬事・食品衛生審議会
会長　西島　正弘　殿

厚生労働大臣　　田村　憲久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ボスカリド

平成２５年１０月３日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年４月１７日付け厚生労働省発食安０４１７第７号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくボスカリドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ボスカリド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：ボスカリド［ Boscalid(ISO) ］

（2）用途：殺菌剤

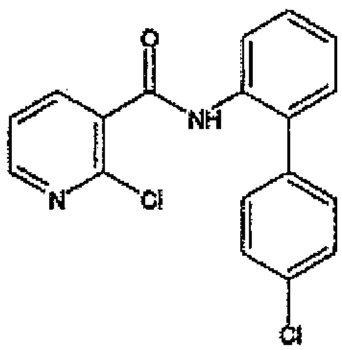
アニリド系化合物の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素複合体の電子伝達を阻害することで作用すると考えられている。

（3）化学名：

2-chloro-*N*-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamide (IUPAC)

2-chloro-*N*-(4'-chloro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-pyridinecarboxamide (CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$
分子量	343.20
水溶解度	4.64mg/L（20℃/脱イオン水）
分配係数	$\log_{10}$Pow =2.96（21℃）

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（１）国内での使用方法

①50%ボスカリド水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ボスカリドを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>大粒種ぶどう</td><td>灰色かび病
すす点病</td><td rowspan="6">1000～1500倍</td><td>200～700
L/10a</td><td>収穫7日前まで</td><td rowspan="8">3回以内</td><td rowspan="14">散布</td><td rowspan="8">3回以内</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td>灰色かび病</td><td rowspan="13">100～300
L/10a</td><td rowspan="6">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>トマト
ミニトマト</td><td>灰色かび病
菌核病
葉かび病</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>灰色かび病
菌核病
すすかび病</td></tr>
<tr><td rowspan="2">きゅうり</td><td>灰色かび病
菌核病</td></tr>
<tr><td>褐斑病</td><td>1500倍</td></tr>
<tr><td>メロン
すいか</td><td>菌核病</td><td rowspan="4">1000～1500倍</td></tr>
<tr><td>にんじん</td><td>黒葉枯病
斑点病</td><td rowspan="2">収穫14日前まで</td></tr>
<tr><td>レタス
非結球レタス</td><td rowspan="2">灰色かび病
菌核病</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td>くきちしゃ</td><td rowspan="2">収穫7日前まで</td><td rowspan="3">2回以内</td><td rowspan="3">2回以内</td></tr>
<tr><td>トレビス
キャベツ</td><td>菌核病</td><td>1500倍</td></tr>
<tr><td>さやえんどう</td><td>灰色かび病</td><td>1000倍</td><td rowspan="3">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td rowspan="2">たまねぎ</td><td>灰色かび病
灰色腐敗病</td><td>1000～1500倍</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">4回以内
（定植前は1回以内、定植後は3回以内）</td></tr>
<tr><td>小菌核病</td><td>1500倍</td></tr>
</table>

① 50%ボスカリド水和剤（つづき）

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ﾎﾞｽｶﾘﾄﾞを 含む農薬の 総使用回数
豆類（種実、 ただし、 らっかせい、 あずき、 いんげんまめ を除く）	菌核病	1500倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
あずき	灰色かび病 菌核病	1000～1500倍					
いんげんまめ				収穫21日前まで	2回以内		2回以内
らっきょう	灰色かび病	1500倍		収穫前日まで	3回以内		3回以内
ピーマン	灰色かび病 黒枯病	1000～1500倍					
ししとう					2回以内		2回以内
かんきつ	灰色かび病	1500倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで	3回以内		3回以内
ブロッコリー	菌核病	1500倍	100～300 L/10a	収穫21日前まで	1 回		1 回
さやいんげん	灰色かび病 菌核病	1000倍		収穫前日まで	3 回以内		3 回以内
小麦	眼紋病	1500倍		収穫45日前まで	2回以内		2回以内
食用ぎく	灰色かび病	1000倍		収穫7日前まで			

② 13.6%ボスカリド・6.8%ピラクロストロビン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ﾎﾞｽｶﾘﾄﾞを含 む農薬の総 使用回数
りんご	斑点落葉病 黒星病 褐斑病 炭疽病 すす点病 すす斑病 輪紋病 黒点病 うどんこ病	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3 回以内
なし	黒斑病 黒星病 輪紋病 うどんこ病 炭疽病						

② 13.6%ボスカリド・6.8%ピラクロストロビン水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾎﾞｽｶﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
おうとう	灰星病 炭疽病 黒斑病 褐色せん孔病 幼果菌核病	2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
もも	灰星病 ﾎﾓﾌﾟｼｽ腐敗病 黒星病 果実赤点病 すすかび病				2回以内		2回以内
ネクタリン	灰星病 ﾎﾓﾌﾟｼｽ腐敗病 黒星病						
かき	落葉病	2000～3000倍					
	炭疽病 うどんこ病	2000倍					
大粒種ぶどう	晩腐病			収穫7日前まで	3回以内		3回以内
かんきつ（みかんを除く）	そうか病 黒点病 灰色かび病	2000～2500倍		収穫14日前まで			
みかん				収穫45日前まで			
小粒核果類（うめ、すももを除く）	黒星病	2000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
うめ	黒星病 環紋葉枯病 すす斑病						
すもも	黒星病 灰星病 ふくろみ病						
$\boxed{茶}$	炭疽病 輪紋病 新梢枯死症		200～400 L/10a	摘採14日前まで			

③ 26.7%ボスカリド・6.7%ピラクロストロビン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾎﾞｽｶﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
たまねぎ	灰色腐敗病	500倍	－	定植直前	1回	5分間苗根部浸漬	4回以内（定植前は1回以内、定植後は3回以内）
	灰色腐敗病 灰色かび病 べと病	1500倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	
キャベツ	菌核病				2回以内		2回以内
	べと病	1500～2000倍					
はくさい	菌核病	1500倍			3回以内		3回以内
	白斑病 黒斑病 べと病	1500～2000倍					
なす	灰色かび病 菌核病	1500倍		収穫前日まで			
	すすかび病	1500～2000倍					
すいか	炭疽病 うどんこ病 つる枯病						
	菌核病	1500倍					
かぼちゃ	うどんこ病	1500～2000倍					
にんじん	黒葉枯病	2000倍		収穫14日前まで	2回以内		
にんにく	さび病 白斑葉枯病	1500倍		収穫3日前まで	3回以内		
レタス 非結球レタス	灰色かび病 菌核病 べと病			収穫14日前まで	1回		1回
いちご	うどんこ病 炭疽病	2000倍		収穫前日まで	2回以内		3回以内
トマト ミニトマト	葉かび病						
ピーマン	うどんこ病						
ししとう							2回以内

（２）海外での使用方法

① 70%ボスカリド水和剤

作 物 名	適用 病害虫名	本剤使用量	本剤の 使用回数	本剤の年間 使用量	使用時期
セロリ	斑点落葉病 Ascochyta leaf spot 根腐れ病 うどんこ病	329～658 mL/ha	２回以内	1316mL/ha	収穫当日まで
	ボトリティス腐敗病 菌核病	512～658 mL/ha			

② 23.3%ボスカリド・6.7%エポキシコナゾール水和剤

作 物 名	適用 病害虫名	本剤使用量	本剤の 使用回数	使用時期
大麦	網斑病 雲形病 さび病 うどんこ病 眼紋病	1.5L/ha	２回以内	収穫35日前まで

３．作物残留試験

（１）分析の概要

①分析対象の化合物

・ボスカリド

②分析法の概要

試料からメタノールで抽出し、多孔性けいそう土カラム、シリカゲルカラム等で精製した後、ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

定量限界:0.005～0.5 ppm

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果については別紙1-1、海外で行われた作物残留試験結果については別紙1-2を参照。

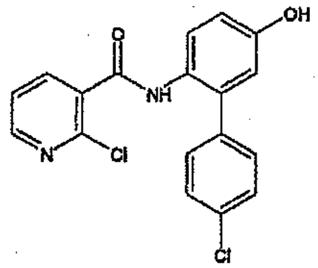
４．畜産物への推定残留量

（１）分析の概要

①分析対象の化合物

・ボスカリド

・2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-5-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)ニコチンアミド（以下、代謝物Bという）



【代謝物 B】

②分析法の概要

試料からメタノールで抽出した後、β-グルクロニダーゼ／アリルスルファターゼで処理して代謝物Bのグルクロン酸抱合体を代謝物Bに変換する。酢酸エチルに転溶し、C_{18}カラム及び必要に応じてシリカゲルカラムを用いて精製し、ボスカリド及び代謝物Bを液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

または、試料からメタノールで抽出した後、β-グルクロニダーゼ／アリルスルファターゼで処理して代謝物を脱抱合する。水、アセトン、塩化ナトリウム及び酢酸エチル・シクロヘキサン（1：1）混液を加えて分配し有機層を採り、ゲル浸透クロマトグラフィーを用いて精製する。無水酢酸で代謝物Bをアセチル化した後、シリカゲルカラムを用いて精製し、ボスカリド及び代謝物B（アセチル化体）をガスクロマトグラフ(ECD)で定量する。

（２）動物飼養試験（家畜残留試験）

①乳牛における残留試験

【米国・豪州における評価】

乳牛に対して飼料中濃度として 0、1.8、5.9、20.2 ppm に相当する量のボスカリドを 28 日間にわたり混餌投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるボスカリド及び代謝物 B 含量を測定した。（定量限界：各成分とも臓器 0.025ppm、乳 0.01ppm）。結果については表 1 のとおり。

表 1. 組織中の最大残留（ppm）※

	1.8ppm 投与群 (0.05mg/kg 体重)	5.9ppm 投与群 (0.164mg/kg 体重)	20.2ppm 投与群 (0.655mg/kg 体重)
筋肉	<0.05	<0.05	0.058
脂肪	0.078	0.124	0.292
肝臓	<0.05	0.064	0.182
腎臓	<0.05	0.088	0.318
牛乳	<0.02	0.023	0.096
クリーム	0.055	0.125	0.381

※ボスカリド及び代謝物 B をボスカリドに換算したものの和。

上記の結果に関連して、米国においては畜牛におけるMTDB[注]を8.74ppm としている。
また、オーストラリアにおいては飼料からの推定暴露量を0.08mg/kg 体重とし、予測最大残留量について以下のとおり評価している：乳 <0.02 mg/kg、スキムミルク <0.02 mg/kg、クリーム 0.063 mg/kg、筋肉 <0.05 mg/kg、肝臓 0.032 mg/kg、腎臓 0.044 mg/kg、脂肪 0.062 mg/kg（残留量は、ボスカリド及び代謝物Bをボスカリド含量に換算したものの和。）

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。
（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

【JMPRにおける評価】
乳牛に対して飼料中濃度として1.5、4.5、18ppmに相当する量のボスカリドを28日間にわたり混餌投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるボスカリド及び代謝物B含量を測定した。（定量限界：筋肉・脂肪・肝臓・腎臓：0.025ppm、乳0.01ppm）
結果については表2を参照。

表2. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

		1.5ppm投与群	4.5ppm投与群	18ppm投与群
筋肉	ボスカリド	<0.025	<0.025	0.033
	代謝物B	<0.025	<0.025	<0.025
	ボスカリド+代謝物B	<0.05	<0.05	0.058
脂肪	ボスカリド	0.053	0.099	0.27
	代謝物B	<0.025	<0.025	<0.025
	ボスカリド+代謝物B	0.078	0.124	0.3
肝臓	ボスカリド	<0.025	<0.025	0.07
	代謝物B	<0.025	0.039	0.11
	ボスカリド+代謝物B	<0.05	0.064	0.18
腎臓	ボスカリド	<0.025	<0.025	0.044
	代謝物B	<0.025	0.063	0.29
	ボスカリド+代謝物B	<0.05	0.088	0.33
乳（平均）	ボスカリド	<0.01	<0.01	0.033
	代謝物B	<0.01	<0.01	<0.01
	ボスカリド+代謝物B	<0.02	<0.02	0.043

上記の結果に関連して、JMPRでは乳牛及び肉牛におけるMTDBはいずれも34.0ppmと評価している。
MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果についてはボスカリドのみの値で示した。表3を参照。

表 3. 畜産物中の推定残留量；乳牛（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.062	0.51	0.15	0.083	0.055

②産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して飼料中濃度として 0、1.02、5.31、19.6 ppm に相当する量のボスカリドを 29 日間にわたり投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び鶏卵中に含まれるボスカリド及び代謝物 B 含量を測定した。結果については表 4 を参照。

（定量限界：筋肉・脂肪・肝臓 0.025ppm、鶏卵 0.01ppm）。

表4. 鶏の組織中の最大残留量(ppm)

	1.02ppm 投与群	5.31ppm 投与群	19.6ppm 投与群
筋肉	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	<0.05	0.12	0.20
肝臓	0.05	0.18	0.47
鶏卵	<0.02	0.02	0.07

上記の結果に関連して、米国では産卵鶏におけるMTDBは0.87ppmと評価している。

5．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたボスカリドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：4.4 mg/kg 体重/day
（動物種）ラット
（投与方法）混餌
（試験の種類）慢性毒性試験
（期間）2 年間
安全係数：100
ADI：0.044 mg/kg 体重/day

ラットを用いた 2 年間発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

6．諸外国における状況

2006年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はりんご、

ぶどう等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてアボカド、ぶどう等に、カナダにおいてライ麦、ぶどう等に、EUにおいてりんご、ぶどう等に、オーストラリアにおいてにんじん、ぶどう等に、ニュージーランドにおいてぶどう、キウィー等に基準値が設定されている。

7．基準値案

（1）残留の規制対象

ボスカリドとする。

これまで、畜産物の規制対象として代謝物B（グルクロン酸抱合体を含む）を含めていたが、今回、基準値を参照する国際基準はボスカリドのみとしていることを踏まえ、ボスカリドのみと変更することとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてボスカリド（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までボスカリドが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

※畜産物の暴露評価に当たっては、残留試験の試料の一部で親化合物に比べ、代謝物Bが多く残留していること、国際基準は代謝物Bを暴露評価対象物質としていることを踏まえ、代謝物Bも含めて暴露評価した。

	EDI／ADI(%)注)
国民平均	35.1
幼小児（1～6歳）	65.6
妊婦	28.4
高齢者（65歳以上）	33.9

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

ボスカリド 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm) 【ボスカリド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう(大粒種) (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:300L/10a B:400L/10a	3回	7,14,21日	圃場A:4.30 圃場B:5.20
いちご (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:156.5L/10a B:250L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:2.04 圃場B:7.28
トマト (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.852 圃場B:1.09
なす (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:183L/10a B:200L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.610 圃場B:0.932
きゅうり (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:200L/10a B:250L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:2.10 圃場B:1.00
たまねぎ (鱗茎)	2	50%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3回	1,7,14日	圃場A:0.006 圃場B:0.067
小豆 (乾燥子実)	2	50%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3回	7,14,20日 6,14,21日	圃場A:0.126 圃場B:0.136 (3回,6日)
いんげん (乾燥子実)	2	50%水和剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21,28,35,45日 21,28,35,42日	圃場A:0.340 圃場B:0.452 (2回,28日)
メロン (果肉)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:600L/10a B:250L/10a	3回	1,3,4,7日	圃場A:0.034 (3回,1日) (#)注2) 圃場B:<0.005
すいか (果肉)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:200L/10a B:300L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.039 圃場B:0.042 (3回,3日)
レタス (茎葉)	2	50%水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	14,21,28日	圃場A:0.87 圃場B:2.29 (1回,21日)
キャベツ (葉球)	2	50%水和剤	1500倍散布 200L/10a	2回	1,7,14日	圃場A:0.50 圃場B:0.92
ピーマン (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:3.56 圃場B:2.03
ミニトマト (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:150～300L/10a B:200L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:2.91 圃場B:1.74
温州みかん (果肉)	3	50%水和剤	1500倍散布 A:500L/10a B:350～400L/10a C:*1000*L/10a	3回	14,21,28日	圃場A:0.38 圃場B:0.16 (3回,28日) 圃場C:0.37 (3回,21日) (#)
温州みかん (果皮)	3	50%水和剤	1500倍散布 A:500L/10a B:350～400L/10a C:*1000*L/10a	3回	14,21,28日	圃場A:11.5 (3回,28日) 圃場B:12.2 (3回,21日) 圃場C:29.3 (3回,14日) (#)
夏みかん (果実全体)	2	50%水和剤	1500倍散布 A:400L/10a B:478.5L/10a	3回	14,28,42日	圃場A:2.85 圃場B:3.52
すだち (果実)	1	50%水和剤	1500倍散布 400L/10a	3回	14,28,42日	圃場A:2.77
かぼす (果実)	1	50%水和剤	1500倍散布 400L/10a	3回	14,28,42日	圃場A:2.26
非結球ﾚﾀｽ (ｻﾗﾀﾞ菜) (茎葉)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:200L/10a B:300L/10a	1回	14,21,28日	圃場A:11.4 圃場B:9.5
非結球ﾚﾀｽ (ﾘｰﾌﾚﾀｽ) (茎葉)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:200L/10a B:250L/10a	1回	14,21,28日	圃場A:2.4 圃場B:4.0
らっきょう (鱗茎)	2	50%水和剤	1500倍散布 150L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
りんご (果実)	2	*18.2%水和剤*	*2500*倍散布 A:625L/10a B:600L/10a	3回	1,7,14日	圃場A:0.376 (3回,7日) (#) 圃場B:0.560(#)
なし (果実)	2	*18.2%水和剤*	*2500*倍散布 A:300L/10a B:400L/10a	3回	1,7,14日	圃場A:0.532(#) 圃場B:0.435(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注1) (ppm) 【ボスカリド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
おうとう (果実)	2	*18.2%水和剤*	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.28(#) 圃場B:0.84(#)
もも (果肉)	2	*18.2%水和剤*	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.036 (2回,7日) (#) 圃場B:0.013 (2回,7日) (#)
ネクタリン (果実)	2	13.6%水和剤	2000倍散布 A:400L/10a B:500L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:0.48 (2回,7日) 圃場B:0.84
にんじん (根部)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:150L/10a B:120～150L/10a	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.28 圃場B:0.06 (3回,21日)
ししとう (果実)	2	50%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:5.4 圃場B:7.9
さやえんどう (さや(花梗を除く))	2	50%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:1.3 圃場B:1.8
くきちしゃ (茎葉)	2	50%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.59 (2回,14日) 圃場B:0.92
だいず (乾燥子実)	2	50%水和剤	1500倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.03 (3回,21日) 圃場B:0.57 (3回,14日)
かき (果実)	2	13.6%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.16 (2回,7日) 圃場B:0.46
うめ (果実)	2	13.6%水和剤	2000倍散布 A:500L/10a B:700L/10a	2回	7, 21, 28日	圃場A:1.03 圃場B:1.36
すもも (果実)	2	13.6%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
かぼちゃ (果実)	2	26.7%水和剤	1500倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.45 圃場B:0.22
ブロッコリー (花蕾)	2	50%水和剤	1500倍散布 A:226L/10a B:200L/10a	1回	14, 21, 28日	圃場A:0.58 圃場B:0.95
さやいんげん (さや)	2	50%水和剤	1000倍散布 A:150～200L/10a B:200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:2.05 圃場B:1.02
小麦 (玄麦)	2	50%水和剤	1500倍散布 A:150L/10a B:153L/10a	2回	21, 28, 42日 21, 28, 43日	圃場A:0.28 圃場B:0.10 (2回,43日)
食用ぎく (花器全体)	2	50%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:11.8 圃場B:9.34
茶 (荒茶)	2	13.6%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:5.64 圃場B:2.44
茶 (浸出液)	2	13.6%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:2.26 圃場B:1.28
にんにく (鱗茎)	2	26.7%水和剤	1500倍散布 A:200L/10a B:180L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
レタス (茎葉)	2	26.7%水和剤	1500倍散布 A:200L/10a B:250, 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:3.40 (2回,21日) (#) 圃場B:0.18 (2回,14日) (#)
リーフレタス (茎葉)	2	26.7%水和剤	1500倍散布 A:150L/10a B:200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.22 (2回,14日) (#) 圃場B:4.04 (2回,14日) (#)
サラダ菜 (茎葉)	2	26.7%水和剤	1500倍散布 A:190L/10a B:200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:3.18 (2回,14日) (#) 圃場B:1.90 (2回,14日) (#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について( )内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

(別紙１－２)

ボスカリド　海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量注) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
セロリ(茎葉)	12	70.0%水和剤	187-188 g/ai/ha	2回	0,7,14日	圃場A: 12.9
			183-185 g/ai/ha			圃場B: 17.0
			183-186 g/ai/ha			圃場C: 9.72
			185-188 g/ai/ha			圃場D: 7.92
			183-185 g/ai/ha			圃場E: 5.02
			178-179 g/ai/ha			圃場F: 8.36
			185-190 g/ai/ha			圃場G: 2.66
			183-190 g/ai/ha			圃場H: 1.80
			172-183 g/ai/ha			圃場I: 2.00
			178-182 g/ai/ha			圃場J: 6.61
			181 g/ai/ha			圃場K: 19.0
			181-184 g/ai/ha			圃場L: 11.6
大麦(玄麦)	10	23.3%水和剤	350 g ai/ha	2回	35,41日	圃場A: 1.598(2回、41日)
					35,42日	圃場B: 0.239(2回、42日)
					36,43日	圃場C: 1.052
					35,41,51日	圃場D: <0.01
					35,42日	圃場E: 0.890(2回、42日)
					35,42日	圃場F: 1.79(2回、42日)
					35,42日	圃場G: 1.29
					35,42日	圃場H: 1.09(2回、42日)
					35,42日	圃場I: 1.25
					35,42日	圃場J: 1.31

注）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

農薬名　　　　　　ボスカリド

(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
小麦	0.7		申	0.5			0.28($),0.10
大麦	3	3		0.5	3	EU	【<0.01-1.79(n=10)(EU)】
ライ麦	0.5			0.5			
とうもろこし	0.1			0.1			
そば	0.1			0.1			
その他の穀類	0.5			0.5			
大豆	3	2	○	3			
小豆類	3	2.5	○	3			
えんどう	3	2.5		3			
そら豆	3	2.5		3			
らっかせい	1	0.05		1			
その他の豆類	3	2.5		3			
ばれいしょ	2	0.05		2			
さといも類(やつがしらを含む。)	2	0.05		2			
かんしょ	2	0.05		2			
やまいも(長いもをいう。)	2	0.05		2			
こんにゃくいも	2			2			
その他のいも類	2	0.05		2			
てんさい	2			2			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	2			2			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40			40			
かぶ類の根	2			2			
かぶ類の葉	40	10		40			
西洋わさび	2	0.7		2			
クレソン	40			40			
はくさい	40	3.0	○	40			
キャベツ	5	3.0	○	5			
芽キャベツ	5	3.0		5			
ケール	40	18		40			
こまつな	40	18		40			
きょうな	40	18		40			
チンゲンサイ	40	18		40			
カリフラワー	5	3.0		5			
ブロッコリー	5	3.0	○	5			
その他のあぶらな科野菜	40	18		40			
ごぼう	2	0.7		2			
サルシフィー	2	0.7		2			
アーティチョーク	30			30			
チコリ	40			40			
エンダイブ	40			40			
しゅんぎく	40			40			
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	20	○	40			
その他のきく科野菜	40	2	○・申	40			
たまねぎ	5	3.0	○	5			
ねぎ(リーキを含む。)	5	3.0		5			
にんにく	5	3.0		5			
にら	3	3.0					
アスパラガス	30			30			
わけぎ	5			5			
その他のゆり科野菜	30	3.0	○	30			
にんじん	2	0.7	○	2			
パースニップ	2	0.7		2			
セロリ	30	25		30			
その他のせり科野菜	5	0.7		5			
トマト	5	5	○	3			2.91,1.74(ミニトマト)
ピーマン	10	10	○	3			3.56($),2.03
なす	3	2	○	3			
その他のなす科野菜	40	15	○	40			
きゅうり(ガーキンを含む。)	5	5	○	3			2.10,1.00
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	3	1.6	○	3			
しろうり	3	1.6		3			
すいか	2	1.6	○				
メロン類果実	2	1.6	○				
まくわうり	2	1.6					
その他のうり科野菜	40	1.6		40			

農薬名　　　　　ボスカリド　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
ほうれんそう	40			40		
たけのこ	30	1.6		30		
オクラ	3			3		
しょうが	0.05	0.05				
未成熟えんどう	5	5	○	3		1.3,1.8(さやえんどう)
未成熟いんげん	5	1.6	申	3		2.05,1.02(さやいんげん)
えだまめ	3	2.0		3		
その他の野菜	40	1.6		40		
みかん	1	1	○			0.38,0.16,0.37(#)
なつみかんの果実全体	10	10	○	2		2.85,3.52
レモン	10	10	○	2		(なつみかん参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	10	○	2		(なつみかん参照)
グレープフルーツ	10	10	○	2		(なつみかん参照)
ライム	10	10	○	2		(なつみかん参照)
その他のかんきつ類果実	10	10	○	2		(なつみかん参照)
りんご	2	3.0	○	2		
日本なし	3	3.0	○			
西洋なし	3	3.0	○			
マルメロ	3	3.0				
びわ	3	3.0				
もも	0.2	0.2	○			
ネクタリン	3	3	○	3		
あんず(アプリコットを含む。)	3	3	○	3		
すもも(プルーンを含む。)	10	3	○	10		
うめ	3	3	○	3		
おうとう(チェリーを含む。)	3	3	○	3		
いちご	15	15	○	3		7.28($),2.04
ラズベリー	10	3.5		10		
ブラックベリー	10	3.5		10		
ブルーベリー	10	3.5		10		
クランベリー	10			10		
ハックルベリー	10	3.5		10		
その他のベリー類果実	10	3.5		10		
ぶどう	10	10	○	5		4.30,5.20
かき	1	1	○			0.16,0.46
バナナ	0.6	0.2		0.6		
その他の果実	10	1.2		10		
ひまわりの種子	1	0.6		1		
ごまの種子	1			1		
べにばなの種子	1			1		
綿実	1			1		
なたね	4	3.5		1		
その他のオイルシード	1			1		
ぎんなん	0.05	0.05		0.05		
くり	0.7	0.70		0.05		
ペカン	0.7	0.70		0.05		
アーモンド	0.7	0.70		0.05		
くるみ	0.7	0.70		0.05		
その他のナッツ類	1	1		1		
茶	10		申			5.64,2.44
コーヒー豆	0.05	0.05		0.05		
ホップ	60	35		60		
その他のスパイス	40	40	○	10		11.5,12.2,29.3(#)($)(みかんの果皮)
その他のハーブ	40	30		40		

農薬名　　　　　　ボスカリド　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
牛の筋肉	0.2	0.10				【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の筋肉	0.2	0.05				【牛の肝臓及び腎臓参照】
羊の筋肉		0.10				
馬の筋肉		0.10				
山羊の筋肉		0.10				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.05				【牛の肝臓及び腎臓参照】
牛の脂肪	0.7	0.30		0.7		推:0.51
豚の脂肪	0.7	0.10		0.7		【牛の脂肪参照】
羊の脂肪		0.30				
馬の脂肪		0.30				
山羊の脂肪		0.30				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.7	0.1		0.7		【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.2	0.35		0.2		推:0.15
豚の肝臓	0.2	0.10		0.2		【牛の肝臓参照】
羊の肝臓		0.35				
馬の肝臓		0.35				
山羊の肝臓		0.35				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.05		0.2		【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.2	0.35		0.2		推:0.083
豚の腎臓	0.2	0.10		0.2		【牛の腎臓参照】
羊の腎臓		0.35				
馬の腎臓		0.35				
山羊の腎臓		0.35				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.05		0.2		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.2	0.35		0.2		【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.2	0.10		0.2		【牛の肝臓及び腎臓参照】
羊の食用部分		0.35				
馬の食用部分		0.35				
山羊の食用部分		0.35				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.05		0.2		【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.1	0.10		0.1		推:0.055
鶏の筋肉	0.02	0.05		0.02		
その他の家きんの筋肉	0.02			0.02		
鶏の脂肪	0.02	0.05		0.02		
その他の家きんの脂肪	0.02			0.02		
鶏の肝臓	0.02	0.10		0.02		
その他の家きんの肝臓	0.02			0.02		
鶏の腎臓	0.02	0.10		0.02		
その他の家きんの腎臓	0.02			0.02		
鶏の食用部分	0.02	0.10		0.02		
その他の家きんの食用部分	0.02			0.02		
鶏の卵	0.02	0.02		0.02		
その他の家きんの卵	0.02			0.02		
干しぶどう	10	10		10		
とうがらし(乾燥させたもの)	10			10		
落花生油(注1に限る。)	0.2	0.15				
なたね油(注2に限る。)	5	5.0				

注1)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製落花生油、落花生サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

注2)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

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

（別紙３）

ボスカリド推定摂取量　（単位：μg／人／day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小麦	0.7	0.19	81.8	22.2	57.6	15.6	86.4	23.4	58.4	15.8
大麦	3	1.052	17.7	6.2	0.3	0.1	0.9	0.3	10.8	3.8
ライ麦	0.5	0.075	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
とうもろこし	0.1	0.05	0.3	0.1	0.4	0.2	0.3	0.1	0.1	0.0
そば	0.1	0.05	0.4	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1	0.5	0.2
その他の穀類	0.5	0.075	0.2	0.0	0.1	0.0	0.3	0.0	0.2	0.0
大豆	3	0.12	168.3	6.7	101.1	4.0	136.5	5.5	176.4	7.1
小豆類	3	0.12	4.2	0.2	1.5	0.1	0.3	0.0	8.1	0.3
えんどう	3	0.12	0.9	0.0	0.3	0.0	0.9	0.0	1.2	0.0
そら豆	3	0.12	0.6	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	1.2	0.0
らっかせい	1	0.145	0.5	0.1	0.3	0.0	0.2	0.0	0.6	0.1
その他の豆類	3	0.12	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0
ばれいしょ	2	0.305	73.2	11.2	42.6	6.5	79.6	12.1	54.0	8.2
さといも類（やつがしらを含む。）	2	0.305	23.2	3.5	11.4	1.7	15.8	2.4	34.6	5.3
かんしょ	2	0.305	31.4	4.8	35.4	5.4	27.6	4.2	33.6	5.1
やまいも（長いもをいう。）	2	0.305	5.2	0.8	1.0	0.2	3.2	0.5	8.6	1.3
こんにゃくいも	2	0.305	25.8	3.9	11.4	1.7	22.0	3.4	26.8	4.1
その他のいも類	2	0.305	0.8	0.1	0.6	0.1	1.6	0.2	0.8	0.1
てんさい	2	0.305	9.0	1.4	7.4	1.1	6.8	1.0	8.0	1.2
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	2	0.305	90.0	13.7	37.4	5.7	57.4	8.8	117.0	17.8
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	40	3.65	88.0	8.0	20.0	1.8	36.0	3.3	136.0	12.4
かぶ類の根	2	0.305	5.2	0.8	1.4	0.2	1.4	0.2	8.4	1.3
かぶ類の葉	40	3.65	20.0	1.8	4.0	0.4	12.0	1.1	44.0	4.0
西洋わさび	2	0.305	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
クレソン	40	3.65	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4
はくさい	40	3.65	1176.0	107.3	412.0	37.6	876.0	79.9	1268.0	115.7
キャベツ	5	1.52	114.0	34.7	49.0	14.9	114.5	34.8	99.5	30.2
芽キャベツ	5	1.52	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
ケール	40	3.65	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4
こまつな	40	3.65	172.0	15.7	80.0	7.3	64.0	5.8	236.0	21.5
きょうな	40	3.65	12.0	1.1	4.0	0.4	4.0	0.4	12.0	1.1
チンゲンサイ	40	3.65	56.0	5.1	12.0	1.1	40.0	3.7	76.0	6.9
カリフラワー	5	1.52	2.0	0.6	0.5	0.2	0.5	0.2	2.0	0.6
ブロッコリー	5	1.52	22.5	6.8	14.0	4.3	23.5	7.1	20.5	6.2
その他のあぶらな科野菜	40	3.65	84.0	7.7	12.0	1.1	8.0	0.7	124.0	11.3
ごぼう	2	0.305	9.0	1.4	3.2	0.5	4.8	0.7	10.4	1.6
サルシフィー	2	0.305	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
アーティチョーク	30	8.55	3.0	0.9	3.0	0.9	3.0	0.9	3.0	0.9
チコリ	40	3.66	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4
エンダイブ	40	3.65	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4
しゅんぎく	40	3.65	100.0	9.1	24.0	2.2	76.0	6.9	148.0	13.5
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	40	3.65	244.0	22.3	100.0	9.1	256.0	23.4	168.0	15.3
その他のきく科野菜	40	3.65	16.0	1.5	4.0	0.4	20.0	1.8	28.0	2.6
たまねぎ	5	2.2	151.5	66.7	92.5	40.7	165.5	72.8	113.0	49.7
ねぎ（リーキを含む。）	5	2.2	56.5	24.9	22.5	9.9	41.0	18.0	67.5	29.7
にんにく	5	2.2	1.5	0.7	0.5	0.2	0.5	0.2	1.5	0.7
にら	3	● 3	4.8	4.8	2.1	2.1	2.1	2.1	4.8	4.8
アスパラガス	30	8.55	27.0	7.7	9.0	2.6	12.0	3.4	21.0	6.0
わけぎ	5	2.2	1.0	0.4	0.5	0.2	0.5	0.2	1.5	0.7
その他のゆり科野菜	30	8.55	27.0	7.7	3.0	0.9	3.0	0.9	54.0	15.4
にんじん	2	0.305	49.2	7.5	32.6	5.0	50.2	7.7	44.6	6.8
パースニップ	2	0.305	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
セロリ	30	8.55	12.0	3.4	3.0	0.9	9.0	2.6	12.0	3.4
その他のせり科野菜	5	2.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	1.5	0.7
トマト	5	2.325	121.5	56.5	84.5	39.3	122.5	57.0	94.5	43.9
ピーマン	10	2.795	44.0	12.3	20.0	5.6	19.0	5.3	37.0	10.3
なす	3	0.565	12.0	2.3	2.7	0.5	9.9	1.9	17.1	3.2
その他のなす科野菜	40	3.65	8.0	0.7	4.0	0.4	4.0	0.4	12.0	1.1
きゅうり（ガーキンを含む。）	5	1.55	81.5	25.3	41.0	12.7	50.5	15.7	83.0	25.7
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	3	0.565	28.2	5.3	17.4	3.3	20.7	3.9	34.5	6.5
しろうり	3	0.565	0.9	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	2.4	0.5
すいか	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
メロン類果実	2	● 2	0.8	0.8	0.6	0.6	0.20	0.2	0.6	0.6
まくわうり	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のうり科野菜	40	3.65	20.0	1.8	4.0	0.4	92.0	8.4	28.0	2.6
ほうれんそう	40	3.65	748.0	68.3	404.0	36.9	696.0	63.5	868.0	79.2
たけのこ	30	8.55	60.0	17.1	21.0	6.0	78.0	22.2	51.0	14.5
オクラ	3	0.565	0.9	0.2	0.6	0.1	0.6	0.1	0.9	0.2
しょうが	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	5	1.55	3.0	0.9	1.0	0.3	3.5	1.1	3.0	0.9
未成熟いんげん	5	1.535	9.5	2.9	6.0	1.8	9.0	2.8	9.0	2.8
えだまめ	3	0.5	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
その他の野菜	40	3.65	504.0	46.0	388.0	35.4	384.0	35.0	488.0	44.5
みかん	1	0.303	41.6	12.6	35.4	10.7	45.8	13.9	42.6	12.9
なつみかんの果実全体	10	2.850	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
レモン	10	2.850	3.0	0.9	2.0	0.6	3.0	0.9	3.0	0.9
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	10	2.850	4.0	1.1	6.0	1.7	8.0	2.3	2.0	0.6
グレープフルーツ	10	2.850	12.0	3.4	4.0	1.1	21.0	6.0	8.0	2.3
ライム	10	2.850	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のかんきつ類果実	10	2.850	4.0	1.1	1.0	0.3	1.0	0.3	6.0	1.7
りんご	2	0.365	70.6	12.9	72.4	13.2	60.0	11.0	71.2	13.0
日本なし	3	● 3	15.3	15.3	13.2	13.2	15.9	15.9	15.3	15.3
西洋なし	3	● 3	0.30	0.3	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.3
マルメロ	3	● 3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
びわ	3	● 3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
もも	0.2	0.025	0.1	0.0	0.1	0.0	0.8	0.1	0.0	0.0
ネクタリン	3	1.21	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
あんず（アプリコットを含む。）	3	1.21	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
すもも（プルーンを含む。）	10	3.39	2.0	0.7	1.0	0.3	14.0	4.7	2.0	0.7
うめ	3	1.21	3.3	1.3	0.9	0.4	4.2	1.7	4.8	1.9
おうとう（チェリーを含む。）	3	1.21	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
いちご	15	4.66	4.5	1.4	6.0	1.9	1.5	0.5	1.5	0.5
ラズベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
ブラックベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
ブルーベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
クランベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
ハックルベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のベリー類果実	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
ぶどう	10	4.75	58.0	27.6	44.0	20.9	16.0	7.6	38.0	18.1
かき	1	0.31	31.4	9.7	8.0	2.5	21.5	6.7	49.6	15.4
バナナ	0.6	0.05	7.6	0.6	6.8	0.6	5.2	0.4	10.6	0.9
その他の果実	10	2.53	39.0	9.9	59.0	14.9	14.0	3.5	17.0	4.3
ひまわりの種子	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ごまの種子	1	0.145	1.0	0.1	0.6	0.1	0.4	0.1	1.4	0.2
べにばなの種子	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
なたね	4	● 4	33.6	33.6	20.0	20.0	32.8	32.8	21.2	21.2
その他のオイルシード	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ぎんなん	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.7	● 0.7	0.5	0.5	0.9	0.9	0.1	0.1	0.6	0.6
ペカン	0.7	● 0.7	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アーモンド	0.7	● 0.7	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
くるみ	0.7	● 0.7	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のナッツ類	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
茶	10	1.77	30.0	5.3	14.0	2.5	35.0	6.2	43.0	7.6
コーヒー豆	0.05	0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
ホップ	60	21.5	6.0	2.2	6.0	2.2	6.0	2.2	6.0	2.2
その他のスパイス	40	17.666	4.0	1.8	4.0	1.8	4.0	1.8	4.0	1.8
その他のハーブ	40	3.65	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4	4.0	0.4
陸棲哺乳類の肉類	0.7	筋肉 0.035 脂肪 0.18	39.3	3.6	22.7	2.1	41.8	3.8	39.3	3.6
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.2	0.16	0.3	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.3	0.2
陸棲哺乳類の乳類	0.1	0.033	14.3	4.7	19.7	6.5	18.3	6.0	14.3	4.7
家禽の肉類	0.02	● 0.02	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4
家禽の卵類	0.02	● 0.02	0.8	0.8	0.6	0.6	0.8	0.8	0.8	0.8
計			5089.7	822.4	2595.1	456.2	4158.7	694.5	5410.6	808.1
ADI比（%）			217.0	35.1	373.3	65.6	170.0	28.4	226.9	33.9

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI:推定1日摂取量（Estimated Daily Intake）
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
　ライ麦、とうもろこし、そば、その他の穀類、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい、その他の豆類、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも、こんにゃくいも、その他のいも類、てんさい、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー、その他のあぶらな科野菜、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス、その他のきく科野菜、たまねぎ、ねぎ、にんにく、アスパラガス、わけぎ、その他のゆり科野菜、にんじん、パースニップ、セロリ、その他のせり科野菜、なす、その他のなす科野菜、かぼちゃ、しろうり、その他のうり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、えだまめ、その他の野菜、りんご、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー、ハックルベリー、その他のベリー類果実、バナナ、その他の果実、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、その他のオイルシード、ぎんなん、その他のナッツ類、コーヒー豆、ホップ、その他のハーブ、陸生哺乳類の肉類、陸生哺乳類の食用部分（肉類除く）、陸生哺乳類の乳類、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

なお、畜産物については、JMPRの評価と同様、代謝物Bを含めた値を用いて暴露評価した。

茶については、浸出液における残留試験結果を用いてEDIを試算した。

（参考）

これまでの経緯

平成１５年１１月　６日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ぶどう、いちご及びトマト）
平成１５年１１月１７日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１６年　５月２０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１６年１２月１６日	残留農薬基準告示
平成１７年　１月１７日	初回農薬登録
平成１７年　８月１２日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、ミニトマト、温州みかん等）
平成１７年　８月２３日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１８年１０月２６日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１９年　２月２７日	残留農薬基準告示
平成２０年１０月２４日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ししとう、かき、うめ、すもも等）
平成２０年１２月　９日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２１年　２月１９日	インポートトレランス申請（セルリー及び大麦）
平成２１年　３月１９日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２２年　５月１９日	残留農薬基準告示
平成２３年１１月　１日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係わる連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、茶等）
平成２４年　１月１９日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年　８月　６日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　４月１７日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

ボスカリド

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.7
大麦	3
ライ麦	0.5
とうもろこし	0.1
そば	0.1
その他の穀類注1)	0.5
大豆	3
小豆類注2)	3
えんどう	3
そら豆	3
らっかせい	1
その他の豆類注3)	3
ばれいしょ	2
さといも類(やつがしらを含む。)	2
かんしょ	2
やまいも(長いもをいう。)	2
こんにゃくいも	2
その他のいも類注4)	2
てんさい	2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40
かぶ類の根	2
かぶ類の葉	40
西洋わさび	2
クレソン	40
はくさい	40
キャベツ	5
芽キャベツ	5
ケール	40
こまつな	40
きょうな	40
チンゲンサイ	40
カリフラワー	5
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜注5)	40
ごぼう	2
サルシフィー	2
アーティチョーク	30
チコリ	40
エンダイブ	40
しゅんぎく	40
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40
その他のきく科野菜注6)	40
たまねぎ	5
ねぎ(リーキを含む。)	5
にんにく	5
にら	3
アスパラガス	30
わけぎ	5
その他のゆり科野菜注7)	30
にんじん	2
パースニップ	2
セロリ	30
その他のせり科野菜注8)	5

今回基準値を設定するボスカリドとは、ボスカリドのみをいう。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。

注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

ボスカリド

食品名	残留基準値 ppm
トマト	5
ピーマン	10
なす	3
その他のなす科野菜注9)	40
きゅうり(ガーキンを含む。)	5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	3
しろうり	3
すいか	2
メロン類果実	2
まくわうり	2
その他のうり科野菜注10)	40
ほうれんそう	40
たけのこ	30
オクラ	3
しょうが	0.05
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	5
えだまめ	3
その他の野菜注11)	40
みかん	1
なつみかんの果実全体	10
レモン	10
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10
グレープフルーツ	10
ライム	10
その他のかんきつ類果実注12)	10
りんご	2
日本なし	3
西洋なし	3
マルメロ	3
びわ	3
もも	0.2
ネクタリン	3
あんず(アプリコットを含む。)	3
すもも(プルーンを含む。)	10
うめ	3
おうとう(チェリーを含む。)	3
いちご	15
ラズベリー	10
ブラックベリー	10
ブルーベリー	10
クランベリー	10
ハックルベリー	10
その他のベリー類果実注13)	10
ぶどう	10
かき	1
バナナ	0.6
その他の果実注14)	10
ひまわりの種子	1
ごまの種子	1
べにばなの種子	1
綿実	1
なたね	4
その他のオイルシード注15)	1

注9)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注11)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注12)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注14)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

ボスカリド

食品名	残留基準値 ppm
ぎんなん	0.05
くり	0.7
ペカン	0.7
アーモンド	0.7
くるみ	0.7
その他のナッツ類注16)	1
茶	10
コーヒー豆	0.05
ホップ	60
その他のスパイス注17)	40
その他のハーブ注18)	40
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物注19)の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.7
豚の脂肪	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.7
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分注20)	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.1
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん注21)の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02
干しぶどう	10
とうがらし(乾燥させたもの)	10
落花生油(注22に限る。)	0.2
なたね油(注23に限る。)	5

注16)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注17)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注18)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注19)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注20)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注21)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注22)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製落花生油、落花生サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

注23)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

府 食 第 719 号
平 成 24 年 8 月 6 日

厚生労働大臣
小宮山　洋子　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年1月19日付け厚生労働省発食安0119第8号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたボスカリドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ボスカリドの一日摂取許容量を0.044 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ボスカリド

（第４版）

２０１２年８月

食品安全委員会

目 次

頁

○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○ 要約 8

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 9
1. 用途 9
2. 有効成分の一般名 9
3. 化学名 9
4. 分子式 9
5. 分子量 9
6. 構造式 9
7. 開発の経緯 9

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 10
1. 動物体内運命試験 10
(1) 吸収 10
(2) 分布 10
(3) 代謝物同定・定量 12
(4) 排泄 14
2. 植物体内運命試験 15
(1) レタス 15
(2) ぶどう 15
(3) いんげんまめ 15
3. 土壌中運命試験 16
(1) 好気的土壌中運命試験 16
(2) 嫌気的土壌中運命試験 16
(3) 土壌表面光分解試験 17
(4) 土壌吸着試験 17
4. 水中運命試験 17
(1) 加水分解試験 17
(2) 水中光分解試験(緩衝液、自然水) 18
(3) 水中光分解試験(滅菌蒸留水及び自然水) 18
(4) 水中光分解試験(自然条件下) 18
5. 土壌残留試験 18
6. 作物残留試験 19

７．一般薬理試験 19
８．急性毒性試験 21
（１）急性毒性試験 21
（２）急性神経毒性試験（ラット） 21
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性 21
１０．亜急性毒性試験 22
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 22
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 22
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 23
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 24
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 24
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 24
（２）2 年間慢性毒性試験（ラット） 25
（３）2 年間発がん性試験（ラット） 26
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 27
１２．生殖発生毒性試験 28
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 28
（２）発生毒性試験（ラット） 29
（３）発生毒性試験（ウサギ） 29
（４）発達神経毒性試験（ラット） 30
１３．遺伝毒性試験 30
１４．その他の毒性試験 32
（１）ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 32
（２）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験① 32
（３）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験② 33
（４）ラットを用いた免疫毒性試験 33

Ⅲ．食品健康影響評価 35

・別紙 1：代謝物/分解物略称 39
・別紙 2：検査値等略称 41
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 43
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 47
・参照 51

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2003年　11月　6日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ぶどう、いちご及びトマト）
2003年　11月　17日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1117002号）、関係書類の接受（参照1~52）
2003年　11月　27日	第21回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年　12月　24日	第4回農薬専門調査会
2004年　3月　22日	追加資料受理（参照53）
2004年　4月　7日	第9回農薬専門調査会
2004年　4月　15日	第41回食品安全委員会（報告）
2004年　4月　15日	から5月12日　国民からの御意見・情報の募集
2004年　5月　19日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2004年　5月　20日	第45回食品安全委員会（報告）（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
2004年　12月　16日	残留農薬基準告示（参照55）
2005年　1月　17日	初回農薬登録

－第２版関係－

2005年　8月　12日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、ミニトマト、温州みかん、小粒かんきつ等）
2005年　8月　23日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0823001号）（参照56~59）
2005年　8月　26日	関係書類の接受
2005年　9月　1日	第109回食品安全委員会（要求事項説明）
2005年　11月　29日	残留農薬基準告示（参照60）
2005年　12月　14日	第39回農薬専門調査会
2006年　7月　18日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718016号）（参照61）
2006年　7月　20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年　8月　28日	第2回農薬専門調査会幹事会
2006年　9月　7日	第158回食品安全委員会（報告）
2006年　9月　7日	から10月6日　国民からの御意見・情報の募集
2006年　10月　23日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2006 年　10 月　26 日　第 165 回食品安全委員会（報告）
　　　　　　　　　　　　（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 62）
2007 年　 2 月　27 日　残留農薬基準告示（参照 63）

－第 3 版関係－
2008 年　10 月　24 日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ししとう、かき、うめ、すもも等）
2008 年　12 月　 9 日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1209003 号）、関係書類の接受（参照 64~66）
2008 年　12 月　11 日　第 266 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009 年　 2 月　19 日　インポートトレランス申請（セルリー及び大麦）
2009 年　 2 月　24 日　追加資料受理（参照 67）
2009 年　 2 月　24 日　第 48 回農薬専門調査会幹事会
2009 年　 3 月　17 日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009 年　 3 月　19 日　第 278 回食品安全委員会（報告）
　　　　　　　　　　　　（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 71）
2010 年　 5 月　19 日　残留農薬基準告示（参照 72）

－第 4 版関係－
2011 年　11 月　 1 日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、てんさい等）
2012 年　 1 月　19 日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0119 第 8 号）
2012 年　 1 月　23 日　関係書類の接受（参照 73~76）
2012 年　 1 月　26 日　第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　 7 月　24 日　第 84 回農薬専門調査会幹事会
2012 年　 8 月　 2 日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年　 8 月　 6 日　第 442 回食品安全委員会（報告）
　　　　　　　　　　　　（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）	（2006 年 12 月 20 日まで）	（2009 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓

坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から
**：2007年4月1日から

(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常

*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋

大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007 年 4 月 11 日から
**：2007 年 4 月 25 日から
***：2007 年 6 月 30 日まで
****：2007 年 7 月 1 日から

（2010 年 3 月 31 日まで）

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

三枝順三***	根本信雄

*：2009年1月19日まで
**：2009年4月10日から
***：2009年4月28日から

（2012年4月1日から）

納屋聖人（座長）	佐々木有	細川正清
西川秋佳（座長代理）	代田眞理子	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	本間正充
赤池昭紀	田村廣人	増村健一
浅野　哲	津田修治	松本清司
泉　啓介	永田　清	森田　健
上路雅子	長野嘉介	山崎浩史
小野　敦	根岸友惠	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋
桑形麻樹子	八田稔久	義澤克彦
腰岡政二	福井義浩	吉田　緑
三枝順三	藤本成明	若栗　忍

＜第84回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　真

要　約

アニリド系殺菌剤である「ボスカリド」（CAS No. 188425-85-6）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、ラット発達神経毒性試験、作物残留試験（小麦、てんさい等）等が新たに提出された。

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

各種毒性試験結果から、ボスカリド投与による影響は、主に甲状腺（び漫性ろ胞細胞肥大等）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量のうち最小値が、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.044 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I．評価対象農薬の概要

1．用途

殺菌剤

2．有効成分の一般名

和名：ボスカリド

英名：boscalid（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamide

CAS（No. 188425-85-6）

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-ピリジンカルボキシアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chloro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-pyridinecarboxamide

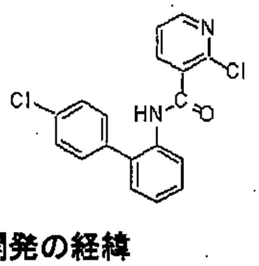
4．分子式

$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$

5．分子量

343.21

6．構造式



7．開発の経緯

ボスカリドはアニリド系殺菌剤であり、1992 年にドイツの BASF 社により発見された。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素系複合体の電子伝達を阻害することで灰色かび病、菌核病の生育に影響を示す。

我が国では 2005 年 1 月になす、きゅうり、りんご、なし等を対象に初めて登録されている。諸外国では米国、カナダ、韓国、ドイツ、英国等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（小麦、てんさい等）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験（Ⅱ.1～4）は、ボスカリドのビフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（[bip-^{14}C]ボスカリド）及びピリジン環3位を ^{14}C で標識したもの（[pyr-^{14}C]ボスカリド）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はボスカリドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを 50 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能は 8 時間後に C_{max} に達した。消失は緩やかで、$T_{1/2}$ はα相で約 7~9 時間、β相で約 20~42 時間であった。（参照 2）

表１　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)		50		500	
性別		雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)		8	8	8	8
C_{max} (μg/g)		1.54	1.58	4.46	3.77
$T_{1/2}$ (hr)	α相	7.2	8.2	8.0	9.1
	β相	41.7	30.1	20.2	27.4
AUC (hr・μg/g)		21.2	24.4	68.4	75.5

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]より得られた胆汁、尿及びカーカス[1]中排泄率の合計から求めた吸収率は、低用量投与群では少なくとも 55.7%、高用量投与群では 13.5~14.8%であった。（参照 2）

（２）分布

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（雌雄各 4 匹）に非標識体のボスカリドを高用量で 14 日間反復投与後、[bip-^{14}C]ボスカリドを高用量で単回経

1 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下、同じ）。

口投与し、反復投与による体内分布試験も合わせて実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

組織中濃度は、標識位置の違いによる差はみられなかった。すべての投与群において、甲状腺、肝臓、骨髄等で比較的高い残留放射能が認められた。（参照 2）

表 2　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与条件	性別	試験終了時*
[bip-^{14}C]ボスカリド	50 mg/kg 体重（単回）	雄	甲状腺（0.20）、肝臓（0.13）、胃内容物（0.08）、腎臓（0.07）、骨髄（0.06）、腸管内容物（0.05）、肺（0.04）、血球（0.03）、副腎（0.03）、腸管（0.03）、皮膚（0.03）、骨（0.02）、胃（0.02）、膵臓（0.02）、脾臓（0.02）、カーカス（0.02）、心臓（0.01）、精巣（0.01）、筋肉（0.01）、脳（0.01）、脂肪組織（0.01）、血漿（0.01）
		雌	甲状腺（0.23）、胃内容物（0.11）、肝臓（0.10）、腸管内容物（0.07）、腎臓（0.06）、骨髄（0.06）、肺（0.05）、腸管（0.04）、皮膚（0.04）、副腎（0.03）、血球（0.02）、脾臓（0.02）、卵巣（0.02）、脂肪組織（0.02）、膵臓（0.02）、胃（0.02）、カーカス（0.02）、子宮（0.01）、筋肉（0.01）、骨（0.01）、心臓（0.01）
	500 mg/kg 体重（単回）	雄	甲状腺（3.03）、骨髄（2.09）、肝臓（0.45）、副腎（0.37）、腸管内容物（0.36）、カーカス（0.35）、腎臓（0.27）、胃内容物（0.25）、肺（0.18）、皮膚（0.16）、血球（0.14）、脾臓（0.10）、脂肪組織（0.10）、脳（0.08）、骨（0.08）、心臓（0.07）、膵臓（0.07）、胃（0.07）、腸管（0.07）、精巣（0.04）、筋肉（0.04）、血漿（0.02）
		雌	甲状腺（1.21）、骨髄（0.92）、腎臓（0.36）、肝臓（0.30）、胃内容物（0.24）、腸管内容物（0.21）、副腎（0.20）、カーカス（0.15）、脂肪組織（0.14）、血球（0.13）、肺（0.13）、脾臓（0.13）、腸管（0.09）、皮膚（0.09）、心臓（0.08）、卵巣（0.08）、骨（0.08）、胃（0.08）、子宮（0.07）、膵臓（0.07）、脳（0.04）、筋肉（0.03）、血漿（0.01）
	500 mg/kg 体重（反復）	雄	骨髄（4.86）、胃内容物（2.19）、腸管内容物（1.49）、甲状腺（1.46）、肝臓（1.00）、カーカス（0.75）、血球（0.68）、骨（0.63）、腸管（0.41）、腎臓（0.38）、副腎（0.38）、皮膚（0.27）、肺（0.25）、胃（0.23）、脂肪組織（0.22）、膵臓（0.20）、脾臓（0.15）、筋肉（0.11）、心臓（0.10）、脳（0.06）、精巣（0.05）、血漿（0.04）
		雌	骨髄（4.96）、甲状腺（2.61）、カーカス（0.77）、骨（0.69）、肝臓（0.67）、腸管内容物（0.55）、胃内容物（0.49）、血球（0.41）、副腎（0.41）、腎臓（0.36）、腸管（0.34）、脂肪組織（0.24）、肺（0.24）、卵巣（0.23）、皮膚（0.23）、膵臓（0.22）、胃（0.19）、脾臓（0.17）、子宮（0.14）、心臓（0.13）、筋肉（0.11）、脳（0.06）、血漿（0.06）
[pyr-^{14}C]ボスカリド	500 mg/kg 体重（単回）	雄	甲状腺（1.65）、肝臓（0.90）、骨髄（0.66）、腸管内容物（0.55）、胃内容物（0.54）、腎臓（0.50）、副腎（0.28）、脳（0.28）、腸管（0.23）、肺（0.23）、血球（0.21）、胃（0.21）、皮膚（0.20）、脾臓（0.18）、膵臓（0.18）、カーカス（0.18）、心臓（0.15）、脂肪組織（0.15）、骨（0.14）、筋肉（0.11）、精巣（0.07）、血漿（0.05）

		雌	甲状腺（1.48）、骨髄（0.83）、肝臓（0.47）、腎臓（0.41）、胃内容物（0.34）、副腎（0.28）、腸管内容物（0.21）、血球（0.19）、膵臓（0.17）、腸管（0.17）、皮膚（0.16）、カーカス（0.16）、肺（0.15）、卵巣（0.15）、脂肪組織（0.15）、脾臓（0.14）、骨（0.14）、胃（0.14）、心臓（0.11）、子宮（0.10）、筋肉（0.09）、脳（0.06）、血漿（0.03）

*：単回経口投与群では投与168時間後、反復投与群では投与120時間後

（３）代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]における投与後48時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (4)②]における投与後48時間の胆汁（雄のみ）、体内分布試験[1. (2)]における投与8時間後の肝臓、腎臓及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

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

尿中からは、主要代謝物としてB、C等が親化合物より多く認められた。糞中からはいずれの投与群においても親化合物が最も多く認められ、他にB、G等が認められた。胆汁中からは親化合物は認められず、主要代謝物としてC、F等が認められた。反復投与群では、いずれの試料においても単回投与群と同様な傾向が認められた。

肝臓及び腎臓中からは、いずれの投与群からも親化合物が認められ、肝臓中からはC、O、Q等、腎臓中からC、B、F等が認められたがいずれも微量であった。

血漿中からは親化合物、B、C、G及びSが認められたが、いずれも0.01%TAR以下であった。

ボスカリドのラットにおける主要代謝経路は、ビフェニル基の水酸化若しくはグルタチオン抱合、又はピリジン環クロール基とグルタチオンのチオール基との置換であると推察された。（参照2、3）

表3　尿、糞及び胆汁中の代謝物（%TAR）

標識体	投与条件	性別	試料	親化合物	代謝物
[bip-^{14}C]ボスカリド	50 mg/kg体重（単回）	雄	尿	-	B（9.6）、C（3.0）、S（1.10）、K（0.57）、F（0.48）、N（0.18）、E（0.08）
			糞	41.0	B（21.8）、K（6.2）、G（4.9）、I（2.3）、Y（0.60）
			胆汁	-	C（19.3）、F（14.2）、B（1.7）、D（1.5）、V（1.3）、W（0.27）
		雌	尿	0.06	B（15.8）、C（4.3）、S（2.3）、F（0.59）、K（0.46）、N（0.25）、E（0.22）

標識体	投与条件	性別	試料	親化合物	代謝物
			糞	30.5	B (19.0)、G (7.6)、Y (4.0)、K (3.8)、S (2.8)、F (1.9)、I (0.53)
	500 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	0.16	B (1.0)、C (0.69)、N (0.22)、G (0.16)、K (0.05)、F (0.03)、S (0.03)
			糞	80.4	G (7.0)、B (4.1)、I (1.3)、S (0.42)、Y (0.32)
			胆汁	-	C (4.8)、F (3.6)、V (0.41)、B (0.28)、D (0.21)、L/M (0.10)、W (0.09)
		雌	尿	0.04	C (2.4)、B (1.5)、S (0.18)、K (0.10)、N (0.08)、F (0.07)、E (0.04)
			糞	68.3	B (5.5)、G (3.0)、Y (1.4)、S (0.63)、I (0.58)、N (0.20)
[pyr-^{14}C]ボスカリド	500 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	0.07	B (2.9)、N (0.48)、J (0.34)、K (0.26)、F (0.17)、R (0.10)、C (0.08)、S (0.04)、E (0.01)
			糞	72.9	G (7.6)、B (4.8)、Y (0.46)
		雌	尿	0.02	C (1.6)、B (0.94)、S (0.26)、E (0.01)、F (0.03)、J (0.04)、K (0.06)、N (0.05)、R (0.07)、
			糞	70.2	B (4.4)、G (3.8)、Y (0.25)
[bip-^{14}C]ボスカリド	500 mg/kg 体重 (反復)	雄	尿	0.11	B (1.3)、N (0.26)、C (0.22)、K (0.14)、J (0.06)、F (0.04)、S (0.02)
			糞	85.2	G (2.6)、B (2.5)、I (0.14)、Y (0.14)
		雌	尿	0.05	B (1.9)、C (1.0)、S (0.26)、F (0.08)、D (0.07)、K (0.04)、E (0.02)
			糞	75.8	B (12.6)、G (1.41)、K (0.51)

－：検出されず

表 4　肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	親化合物	代謝物
[pyr-^{14}C]ボスカリド	50	雄	肝臓	0.02	C (0.29)、Q (0.24)、O (0.14)、B (0.13)、P (0.10)、G (0.05)、N (0.03)、F (0.02)
			腎臓	0.01	C (0.03)、B (0.01)、F (<0.01)、G (<0.01)、N (<0.01)、R (<0.01)

		雌	肝臓	0.03	C (0.38)、O (0.26)、Q (0.14)、B (0.09)、G (0.05)、P (0.05)、F (0.04)
			腎臓	0.03	F (0.06)、C (0.02)、S (0.02)、B (0.01)、G (<0.01)
	500	雄	肝臓	0.01	C (0.22)、O (0.16)、Q (0.05)、B (0.03)、G (0.03)、R (0.03)、F (0.02)、R (<0.01)
			腎臓	0.01	C (0.01)、B (<0.01)、F (<0.01)、G (<0.01)、T (<0.01)
		雌	肝臓	0.01	C (0.20)、O (0.15)、P (0.10)、R (0.05)、G (0.04)、B (0.03)、F (0.01)
			腎臓	0.02	F (0.06)、C (0.01)、B (<0.01)、G (<0.01)、S (<0.01)

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。また、Wistar ラット（雌雄各 4 匹）に非標識体のボスカリドを高用量で 14 日間反復投与後、[bip-^{14}C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、反復投与による排泄試験も合わせて実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても排泄経路に性差は認められなかったが、低用量群での尿中排泄率が高用量群よりやや高くなる傾向が認められた。14 日間の反復投与による前処理は、排泄経路及び速度に大きな影響を与えなかった。（参照 2）

表 5　尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体		[bip-^{14}C]ボスカリド						[pyr-^{14}C]ボスカリド	
投与条件		50 mg/kg 体重（単回）		500 mg/kg 体重（単回）		500 mg/kg 体重（反復）		500 mg/kg 体重（単回）	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後24 時間	尿	13.4	13.3	1.8	2.4	1.6	2.6	2.9	2.6
	糞	71.9	64.6	86.0	83.8	78.0	88.5	72.3	87.7
試験終了時*	尿	16.4	15.7	2.7	2.9	2.6	4.0	5.2	3.8
	糞	84.9	79.3	90.7	97.4	94.9	98.5	89.6	92.2

＊：単回経口投与群では投与後 168 時間、反復投与群では投与後 120 時間

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及びカーカス中排泄率は表 6 に示されている。

胆汁中へは投与後 48 時間までに低用量群で 39~40%TAR、高用量群で 10~12%TAR が排泄された。（参照 2）

表 6 投与後 48 時間の胆汁、尿及びカーカス中排泄率（%TAR）

投与量	50 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	39.3	39.9	10.7	11.9
尿	16.4	15.7	2.7	2.9
カーカス	0.04	0.04	0.04	0.02

2．植物体内運命試験

（1）レタス

2 葉期のレタス（品種：Nadine）の苗をポットに移植し、[bip-^{14}C]ボスカリド又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを、移植 8、22 及び 36 日後に 1 回当たり 700 g ai/ha で計 3 回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 18 日後に茎葉部が採取された。

採取された茎葉部の総残留放射能濃度は 17.5~17.6 mg/kg であり、抽出された放射性物質はほぼすべてが親化合物であった。

ボスカリドはレタスにおいてほとんど代謝されないことが推察された。（参照 5）

（2）ぶどう

ぶどう（品種：Mueller-Thurgau）に[bip-^{14}C]ボスカリド又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを、800 g ai/ha で計 3 回茎葉散布（初回散布 13 及び 54 日後）し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 45 日後に果房及び茎葉部が採取された。

採取された果実、果柄及び葉部の総残留放射能濃度は 1.18~2.07、12.4~19.6 及び 43.7~63.4 mg/kg であり、このうち親化合物は果実、果柄及び葉部で 92.2~92.7、96.4~97.6 及び 95.6~96.1%TRR 検出された。

ボスカリドはぶどうにおいてほとんど代謝されないことが推察された。（参照 6）

（3）いんげんまめ

開花始期のいんげんまめ（品種：Hild's Maxi）に[bip-^{14}C]ボスカリド又は

[pyr-^{14}C]ボスカリドを 500 g ai/ha で茎葉散布し、その後 8~10 日間隔で 2 回散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 14~15 日後（未成熟期）及び 51~53 日後（成熟期）の子実、さや及び茎葉部が採取された。

未成熟期の子実、さや及び茎葉部の総残留放射能濃度は 0.067~0.198、0.108~0.903 及び 17.0~66.2 mg/kg、成熟期では 0.126~0.205、1.37~6.12 及び 93.8~127 mg/kg であった。このうち、親化合物は未成熟期の子実、さや及び茎葉部で 64.9~87.5、87.0~96.7 及び 98.4~98.6%TRR、成熟期で 36.9~72.0、79.7~94.5 及び 93.6~95.1%TRR 検出された。同定された代謝物は、[pyr-^{14}C]ボスカリド処理群では、Q が未成熟期の子実及びさやから 10.0 及び 2.2%TRR、成熟期の子実及びさやで 1.7 及び 1.1%TRR、[bip-^{14}C]ボスカリド処理群で U が成熟期の茎葉部で 0.50%TRR 検出された。

ボスカリドのいんげんまめ中における主要代謝経路は、アミド結合の開裂であると考えられた。また、ビフェニル基が水酸化した想定代謝物が推察され、さらには想定代謝物の抱合化が推察された。（参照 7）

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

[bip-^{14}C]ボスカリドまたは[pyr-^{14}C]ボスカリドを砂質壌土（ドイツ）にそれぞれ 0.99 又は 1.02 mg/kg となるように添加し、20℃、暗所で、364 日間インキュベーションして、好気的土壌中運命試験が実施された。

[bip-^{14}C]ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は試験開始 266 日後で 62.7%TAR に達し、364 日後には 60.0%TAR となった。$^{14}CO_2$ の発生量は、累積で 15.5%TAR であった。[pyr-^{14}C]ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は 364 日後に 50.1%TAR に達し、$^{14}CO_2$ は累積で 25.4%TAR であった。

抽出性残留放射能は経時的に減少し、364 日後では 17.8~18.4%TAR であった。このうち、ボスカリドは 16.7~17.3%TAR、分解物のうち S 及び T が 0.1~0.2%TAR 及び 0.1%TAR 以下検出された。ボスカリドの推定半減期、90%分解期間はそれぞれ 108 及び 360 日であった。

ボスカリドは好気的土壌中で緩やかな分解を受け、主要分解経路はピリジン環の水酸化（T）又はピリジン環のクロール基の水酸化（S）であると考えられた。（参照 8）

（２）嫌気的土壌中運命試験

[bip-^{14}C]ボスカリド又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを、水深 1~2 mm（0.41 mL/g 乾土）となるように蒸留水を加えたドイツ土壌（砂質壌土：約 100 g）に[bip-^{14}C]ボスカリド処理群では 1 又は 30 mg ai/kg、[pyr-^{14}C]ボスカリド処理群では 1 mg ai/kg となるように添加し、20℃、暗所で 120 日間インキュベートする嫌気的土壌中運命試験が実施された。

1 mg ai/kg 処理群の抽出性残留放射能は経時的に減少し、試験終了時には73.9~84.2%TAR となった。このうち、ボスカリドは 73.6~77.0%TAR、同定された分解物として、[pyr-^{14}C]ボスカリド処理群では Q が 6.7%TAR、[bip-^{14}C]ボスカリドの 30 mg/kg 処理群では H、S、T 等が認められた。$^{14}CO_2$ は試験終了時に 0.1~0.4%TAR 認められた。ボスカリドの嫌気的土壌中条件下における推定半減期は 261~345 日であった。

ボスカリドは嫌気的土壌中であまり分解を受けず、主要分解経路はビフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂であると考えられた。また、僅かながら、ピリジン環の水酸化（T）、ピリジン環のクロール基の置換（H）又は水酸化（S）が起こると考えられた。（参照 9）

（３）土壌表面光分解試験

[pyr-^{14}C]ボスカリドを最大容水量の 40%に水分を調整したドイツ土壌（砂質壌土）に 4.6 μg ai/g 乾土となるように添加し、22±1℃で 15 日間キセノン光（光強度：3 mW/cm^2、測定波長：290 nm）を照射する土壌表面光分解試験が実施された。

ボスカリドの土壌表面における光分解性は緩やかで、試験終了時に親化合物は 90.6%TAR、$^{14}CO_2$ は 0.2%TAR 認められた。推定半減期は 135 日で、暗条件下での分解は認められなかった。（参照 11）

（４）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［埴壌土（和歌山及び高知）、壌土（北海道）及び砂土（宮崎）］を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 15.5~37.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 672~1,760 であった。（参照 12）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[bip-^{14}C]ボスカリドを pH 4/5（pH 4：50℃、pH 5：25℃、いずれもクエン酸）、pH 7（リン酸）及び pH 9（ホウ酸）の各緩衝液に濃度 3 mg/L になるように添加した後、50℃で 5 日間又は 25℃で 30 日間それぞれインキュベーションする加水分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中の残留放射能は、50℃の条件下では 100~101%TAR、25℃の条件下では 99.4~99.5%TAR であった。ボスカリドは試験条件下では安定で、ほとんど加水分解されなかったことから、推定半減期は算出されなかった。（参照 13）

（２）水中光分解試験（緩衝液、自然水）

pH 5 の滅菌緩衝液(酢酸)及び非滅菌自然水(池水、ドイツ、pH 8.1)に[pyr-^{14}C]ボスカリドをそれぞれ約 3 及び 2.33 mg/L となるように添加し、22±1℃で 15 及び 8 日間、キセノン光（光強度：3 mW/cm^2、測定波長：315~400 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中での残留放射能は、滅菌緩衝液中では 94.4%TAR、非滅菌自然水中では 94.4%TAR であった。ボスカリドは試験条件下では安定で、ほとんど水中光分解されなかったことから、推定半減期は算出されなかった。(参照 14、15)

（３）水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、神奈川、pH 6.62）に非標識ボスカリドを約 1 mg/L となるように添加し、24.6~24.8 及び 24.9~26.6℃で 120 時間キセノン光（光強度　滅菌蒸留水：609 W/m^2、滅菌自然水：612 W/m^2、測定波長：290~800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中での残留放射能濃度は、滅菌蒸留水中では 0.996 mg/L、滅菌自然水中では 0.944 mg/L であった。ボスカリドは試験条件下では安定で、ほとんど水中光分解されなかったため、推定半減期は算出されなかった。（参照 16）

（４）水中光分解試験（自然条件下）

底質相共存下の非滅菌自然水（池水、ドイツ、pH 8.8）に[bip-^{14}C]ボスカリドを 700 g ai/ha（試験系として 230 μg ai/L）となるように添加し、自然光暴露下で 120 日間インキュベートする水中光分解試験が実施された。

水相中放射能濃度は経時的に減少し、120 日後には 22.0%TAR となった。一方、底質相中放射能濃度は 103 日後に 80.3%TAR で最大となり、120 日後には 51.2%TAR に減少した。物質収支損失は 120 日後に 26.8%TAR であり、主に $^{14}CO_2$ の生成によるものと考えられた。

抽出された放射性物質のうち、120 日後にはボスカリドが水相及び底質相で 19.2 及び 26.5%TAR、同定された分解物は水相中で W が最大 9.42%TAR 検出された。

ボスカリドの水中光分解経路として、W 及び未知分解物への分解、無機化等が起こると考えられた。（参照 17）

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、砂丘未熟土・砂土（宮崎）及び洪積土・埴土（石川）を用いた土壌残留試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 20）

表 7　土壌残留試験成績

試験	土壌	濃度*	推定半減期（日） ボスカリド
容器内試験	火山灰土・軽埴土	1.40 mg/kg	約 270
	砂丘未熟土・砂土		約 170
	火山灰土・軽埴土	2.80 mg/kg	約 285
	洪積土・埴土		約 160
圃場試験	火山灰土・軽埴土	1.41 kg ai/ha	約 30
	砂丘未熟土・砂土		約 110

*：容器試験で純品、圃場試験で 50%ドライフロアブル剤を使用。

6．作物残留試験

野菜、果実、豆類等を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

詳細は別紙 3 及び別紙 4 に示されている。国内で栽培される農産物の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫された食用ぎく（花（がくを含む））の 12.1 mg/kg であった。

海外で栽培されている農産物の最大残留値は、最終散布日に収穫されたセルリーの 19.7 mg/kg であった。（参照 19、20、57、58、65、67、74、75）

別紙 3 の作物残留試験の分析値に基づき、食品から摂取されるボスカリドの推定摂取量は表 8 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からボスカリドが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 8　食品中から摂取されるボスカリドの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	285	159	246	260

7．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 21）

表 9　一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数匹/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態(Irwin 法)	ICR マウス	雌雄各 3 匹	0、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	320	800	800 mg/kg 体重以上投与群で自発運動量低下。
	状態	SD ラット	雄 5 匹	0 、 2,000 、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
	ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ睡眠	ICR マウス	雄 8 匹	0、128、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重以上投与群で睡眠時間延長。
	体温	SD ラット	雄 5 匹	0 、 2,000 、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
循環器系	血圧、心拍数	SD ラット	雄 5 匹	0 、 2,000 、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
消化器	炭末輸送能	ICR マウス	雄 5 匹	0、128、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	5,000	-	影響なし
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
腎臓	尿量、尿中電解質濃度、排泄量、浸透圧、pH、潜血、たんぱく質、ケトン体、グルコース量	SD ラット	雄 5 匹	0 、 2,000 、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし

- ：最小作用量は設定できなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

ボスカリド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 22~25）

表 10　急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD50（mg/kg 体重）		症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一般状態の悪化、呼吸困難等 死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 （全身）	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC50（mg/L）		一般状態の悪化 死亡例なし
		>6.7	>6.7	

ボスカリドの代謝物 S を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 26）

表 11　急性毒性試験概要

検体	投与経路	動物種	LD50（mg/kg 体重）		症状
			雄	雌	
代謝物 S	経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

（２）急性神経毒性試験（ラット）

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

2,000 mg/kg 体重投与群の雌で立毛が認められた。

本試験における一般毒性の無毒性量は、雄で本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重、雌で 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 27）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。（参照 28、29）

モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 30）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、2,000、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7	34	137	347	1,060
	雌	8	40	159	395	1,230

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等、5,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（34 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（159 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 13　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・TG 減少 ・肝絶対重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量[2]増加 ・脾絶対及び比重量減少	・PT 短縮 ・TP、Glob 及び T. Chol 増加
5,000 ppm 以上	・肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 ・カルシウム、TP 及び Alb 増加 ・副腎絶対及び比重量減少	・肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 ・GGT 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・GGT 増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞び漫性過形成	2,000 ppm 以下毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL/6 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、1,000、

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

4,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29	197	788	1,520
	雌	42	277	1,180	2,210

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 150 ppm（29 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（277 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 15　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm		・TG 減少
4,000 ppm 以上	・TP、Alb 及び Glob 減少 ・肝細胞脂肪化	・ALT 上昇 ・肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加	1,000 ppm 以下毒性所見なし
150 ppm	毒性所見なし	

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、250、2,500 及び 25,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	2,500 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.6	78.1	729
	雌	8.1	81.7	825

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において 2,500 ppm 以上投与群の雌雄で淡褐色便、軟便等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：7.6 mg/kg 体重/日、雌：8.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

表 17　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25,000 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ALP 増加、カルシウム増加及び血中塩素減少 ・肝比重量増加、腎比重量減少	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・RBC 及び Hb 減少 ・APTT 延長 ・甲状腺比重量増加
2,500 ppm 以上	・肝絶対重量増加 ・淡褐色便、軟便 ・TG 及び PLT 増加	・肝絶対及び比重量増加 ・淡褐色便、軟便 ・TG 増加 ・ALP 増加
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、1,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.5	103	1,050
	雌	12.7	125	1,270

本試験において、投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 15,000 ppm（雄：1,050 mg/kg 体重/日、雌：1,270 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 34）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 19　１年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	21.8	57.4	544
	雌	5.8	22.1	58.3	593

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で甲状腺比重量増加等、雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：21.8 mg/kg 体重/日、雌：22.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 35）

表 20　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・淡褐色軟便 ・血中クロール減少	・淡褐色軟便 ・血中クロール減少 ・ALP 増加及び ALT 減少 ・TP、Glob 及び T. Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・TG 増加及び ALP 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加	・体重増加抑制
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）２年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、2,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21　2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.4	21.9	110
	雌	5.9	30.0	150

各投与群で認められた毒性所見は表 22 で認められている。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で GGT 増加、雌で T. Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.4 mg/kg 体重/日、雌：5.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36、53）

（小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序に関しては [14. (1)] を参照）

表 22　2 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・TP 及び Glob 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成 ・Alb 及び T. Chol 増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・好酸性肝細胞小増殖巣	・TP 及び Glob 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成 ・Ht、MCV 及び MCH 減少 ・GGT 増加 ・肝比重量増加
500 ppm 以上	・GGT 増加	・T. Chol 増加、PT 時間短縮
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）２年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、2,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 23　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	23.0	116
	雌	6.0	29.7	156

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に、甲状腺ろ胞細胞で認められた病変は表 25 に示されている。

腫瘍性病変において、2,500 ppm 投与群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向、雄で甲状腺ろ胞細胞の限局性過形成及びび漫性肥大の増加が認められた。本試験における甲状腺への影響は、[14. (2)]で実施された試験結果より、ボスカリド投与により肝薬物代謝酵素が誘導され、T_4をグルクロン酸抱合して排出することにより、血中 T_4濃度が減少するため、下垂体 - 甲状腺のネガティブフィードバック機構を介して TSH 濃度が増加し、TSH 濃度が増加し続ける用量で甲状腺が慢性的に暴露されることが原因であると考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で好酸性肝細胞小増殖巣等、2,500 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（4.6 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（29.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37、53）

（小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序に関しては

[14. (1)]、甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生機序に関しては[14. (2)]及び[14. (3)]を参照)

表24　2年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 ・甲状腺限局性ろ胞細胞過形成、甲状腺比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞腺腫増加傾向	・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞腺腫増加傾向
500 ppm 以上	・好酸性肝細胞小増殖巣	500 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

表25　甲状腺ろ胞細胞で認められた病変

性別	雄					雌				
投与群	0	100	500	2,500	背景データ	0	100	500	2,500	背景データ
ろ胞細胞腺腫	0/50	0/50	1/50	4/50	平均 1.0% (範囲 0~6%)	0/50	1/50	0/50	3/50	平均 0.7% (範囲 0~10%)
ろ胞細胞腺癌	1/50	0/50	0/50	0/50	平均 0.6% (範囲 0~12%)	0/50	0/50	0/50	0/50	平均 0.8% (範囲 0~10%)
び漫性ろ胞細胞肥大	2/50	5/50	6/50	↑22/50		2/50	0/50	0/50	4/50	
限局性ろ胞細胞過形成	1/50	1/50	1/50	↑9/50		2/50	2/50	1/50	7/50	

↑↓：p<0.01（Fisher の直接確立計算法）

（4）18か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6 マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400、2,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表26　18か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	65	331	1,350
	雌	18	90	443	1,800

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、2,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 80 ppm（13 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（90 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 38、53）

表 27　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・小葉周辺性肝細胞肥大 ・副腎皮質の限局性萎縮の減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・肝卵円形細胞増殖
2,000 ppm 以上		・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大
400 ppm 以上	・体重増加抑制	400 ppm 以下毒性所見なし
80 ppm	毒性所見なし	

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験を実施した。

表 28　2 世代繁殖試験（ラット）における平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
P 世代	雄	10.1	101	1,040
	雌	10.7	107	1,060
F_1 世代	雄	12.3	124	1,300
	雌	12.5	125	1,300

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の親動物及び 100 ppm 以上投与群の児動物で認められた脾及び胸腺重量減少は、脾臓及び胸腺に肉眼的及び病理組織学的異常が認められなかったこと、免疫毒性試験[14. (4)]において免疫系への影響が認められなかったことから、本変化は偶発的または体重低下に基づく二次的な影響であり、投与による直接的な影響ではないと考えられた。

本試験において、親動物では、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細

胞肥大が、児動物では、1,000 ppm 以上投与群の雄で低体重、10,000 ppm 投与群の雌で生存率低下等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 100 ppm（P 雄：10.1 mg/kg 体重/日、P 雌：10.7 mg/kg 体重/日、F_1 雄：12.3 mg/kg 体重/日、F_1 雌：12.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で 100 ppm（F_1 雄：12.3 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（F_1 雌：125 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 39）
（免疫毒性試験に関しては[14. (4)]を参照）

表 29　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th rowspan="2"></th><th rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F_1</th><th colspan="2">親：F_1、児：F_2</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="3">親動物</td><td>10,000 ppm</td><td></td><td>・肝絶対及び比重量増加</td><td>・肝絶対及び比重量増加
・体重増加抑制
・小葉中心性肝細胞脂肪変性</td><td>・肝絶対及び比重量増加</td></tr>
<tr><td>1,000 ppm 以上</td><td>・小葉中心性肝細胞肥大</td><td>・小葉中心性肝細胞肥大</td><td>・小葉中心性肝細胞肥大</td><td>・小葉中心性肝細胞肥大</td></tr>
<tr><td>100 ppm</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="3">児動物</td><td>10,000 ppm</td><td>・低体重</td><td>・低体重</td><td>・生存率低下</td><td>・低体重
・生存率低下</td></tr>
<tr><td>1,000 ppm 以上</td><td rowspan="2">1,000 ppm 以下毒性所見なし</td><td rowspan="2">1,000 ppm 以下毒性所見なし</td><td>・低体重</td><td rowspan="2">1,000 ppm 以下毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>100 ppm</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%ヒドロキシエチルセルロース水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物、胎児ともに投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 40）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤンウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7~28 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%ヒドロキシエチルセルロース水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では1,000 mg/kg 体重投与群で早産、体重増加抑制及び摂餌量減少、300 mg/kg 体重以上投与群で流産が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 41）

（4）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 35 匹）の妊娠 0 日から出産後 21 日の母動物に、混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 30　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	妊娠期間中（妊娠 0～20 日）	9.6	109	1,030
	哺育期間中（哺育 1～14 日）	18.3	186	1,850

児動物において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び脳絶対重量減少が、雄で脳長低下が認められたが、これらは調整前の児動物数が対照群に比較して多いことに起因すると考えられ、いずれも偶発的なもので投与による影響とは考えられなかった。100 ppm 以上投与群雄並びに 100 及び 1,000 ppm 投与群雌において聴覚性驚愕試験で有意な反応低下が認められたが、用量相関性がないことから、偶発的なもので投与による影響とは考えられなかった。10,000 ppm 投与群雌で生後 11 日後に海馬の厚さの低値が認められたが、脳の片側で雌のみに認められた変化であり、関連する病理組織学的所見はみられないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。また生後 60 日に 10,000 ppm 投与群雌で脳幅の僅かな低下が認められたが、関連する病理組織学的所見はみられないことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、母動物及び児動物とも検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び児動物とも本試験の最高用量である 10,000 ppm（1,030 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 74、76）

１３．遺伝毒性試験

ボスカリドの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた

染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 31 に示されている。試験結果はすべて陰性であったので、ボスカリドには遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 42、44～46）

表 31　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* （TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli* （WP2*uvrA* 株）	20~5,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	1~50 μg/mL	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）	20~500 μg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	3~500 μg/mL（-S9） 10~1,000 μg/mL (+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス雄 5 匹	500、1,000、2,000（24 時間間隔、2 回腹腔内投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

ボスカリドの代謝物 T の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 32 に示されており、陰性であったので、代謝物 T に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 47）

表 32　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	投与量	結果
代謝物 T	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA100、TA98、 TA1535、TA1537 株） *E. coli* （WP2*uvrA* 株）	4~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の毒性試験

（１）ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験

ラットの2年間慢性毒性試験[11. (2)]及び2年間発がん性試験[11. (3)]において認められた小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序を解明するために、Wistar ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 14 日間混餌（原体：0 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 33　ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm	
		生化学的検査用	病理学的検査用
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,510	1,410
	雌	1,490	1,560

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で肝重量増加、P450 含量増加及び小葉中心帯肝細胞滑面小胞体増加、同群の雄で過酸化脂質の増加が認められた。EROD 及び PROD に投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、ボスカリド投与により EROD 及び PROD を基質としない P450 の誘導が認められると考えられるが、これらの変化は肝細胞の解毒反応を示すもので適応性反応と考えられた。（参照 48）

（２）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験①

ラットの 2 年間発がん性試験[11. (3)]において認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫、甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成等の発生頻度が増加した。これらの発生機序を解明するためにラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験①及び②の試験が実施された。

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与し、甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導が検討された。

表 34　ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験①の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	957
	雌	1,200

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で T_3 減少、TSH 増加、肝重量増加及び第二相薬物代謝酵素（pNP-GT、MUF-GT 及び HOBI-GT）活性上昇、同群の雄で T_4 減少が認められた。（参照 49）

（３）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験②

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0、500、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験②が実施された。

表 35　ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験②の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.6	117	249
	雌	34.6	142	355

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加及び甲状腺比重量増加、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で第一相薬物代謝酵素活性（EROD、PROD 及び BROD）上昇、同群の雄で T_4 減少（有意差なし）、TSH 増加、同群の雌で甲状腺絶対重量増加、500 ppm 以上投与群の雌雄で第二相薬物代謝酵素（pNP-GT、MUF-GT 及び HOBI-GT）活性上昇、同群の雄で肝比重量増加が認められた。

ボスカリドの投与により、ラット体内において甲状腺ホルモンの恒常性を軽度に障害し、肝ミクロソーム酵素系の活性を上昇させることが認められた。（参照 50）

（４）ラットを用いた免疫毒性試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、脾及び胸腺重量減少が認められた。本所見と関連した免疫毒性の有無を明らかにするために、Wistar ラット（一群雄 16 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による免疫毒性試験が実施された。

表 36　ラットを用いた免疫毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.78	76.3	769

本試験において、脾及び胸腺重量ならびに細胞数、リンパ球サブセットの解析

成績及び抗ヒツジ赤血球免疫グロブリン M 抗体価等の免疫系への影響を示す指標には、いずれの投与群においても投与による影響は認められなかった。

免疫系への影響は認められなかった。（参照 51）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ボスカリド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、ラット発達神経毒性試験、作物残留試験（小麦、てんさい等）等が新たに提出された。

^{14}C で標識したボスカリドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は低用量群では少なくとも 55.7%、高用量群では 13.5~14.8%と算出された。血漿中放射能は投与 8 時間後に C_{max} に達した後、緩やかに消失した。いずれの投与群においても糞中排泄率が高かった。胆汁中排泄試験の結果、投与後 48 時間までに低用量群で約 40%TAR、高用量群で約 10%TAR が排泄され、主たる排泄経路の一つであることが示唆された。主要代謝物として、尿中では B 及び C が、糞中では B 及び G が、胆汁中では C 及び F が検出された。

^{14}C で標識したボスカリドを用いた植物体内運命試験の結果、試験期間中ではボスカリドはほとんど代謝されないことが推察され、いんげんまめの未成熟期の子実で代謝物 Q が 10.0%TRR 認められたほかは、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

果実、野菜、豆類等を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内での最大残留値は、食用ぎく（花（がくを含む））の 12.1 mg/kg であり、海外での最大残留値は、セルリーの 19.7 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ボスカリド投与による影響は主に甲状腺（び漫性ろ胞細胞肥大等）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。

ラットを用いた 2 年間発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をボスカリド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表37に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた2年間慢性毒性試験の4.4 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.044 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.044 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌

(無毒性量)	4.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表37　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、100、500、2,000、5,000、15,000 ppm 雄：0、7、34、137、347、1,060 雌：0、8、40、159、395、1,230	雄：34 雌：159	雄：137 雌：395	雄：甲状腺ろ胞細胞肥大等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、150、1,500、15,000 ppm 雄：0、10.5、103、1,050 雌：0、12.7、125、1,270	雄：1,050 雌：1,270	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、4.4、21.9、110 雌：0、5.9、30.0、150	雄：4.4 雌：5.9	雄：21.9 雌：30.0	雄：GGT 増加 雌：T. Chol 増加等
	2 年間発がん性試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、4.6、23.0、116 雌：0、6.0、29.7、156	雄：4.6 雌：29.7	雄：23.0 雌：156	雄：好酸性肝細胞小増殖巣等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等
	2 世代繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm P 雄：0、10.1、101、1,040 P 雌：0、10.7、107、1,060 F_1 雄：0、12.3、124、1,300 F_1 雌：0、12.5、125、1,300	親動物 P 雄：10.1 P 雌：10.7 F_1 雄：12.3 F_1 雌：12.5 児動物 F_1 雄：12.3 F_1 雌：125	親動物 P 雄：101 P 雌：107 F_1 雄：124 F_1 雌：125 児動物 F_1 雄：124 F_1 雌：1,300	親動物 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大 児動物 雄：低体重 雌：生存率低下等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎　児：1,000	母動物：－ 胎　児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm 妊娠中：0、9.6、109、1,030 哺育中：0、18.3、186、1,850	母動物：1,030 児動物：1,030	母動物：－ 児動物：－	母動物及び児動物：毒性所見なし (発達神経毒性は認められない)

マウス	90日間亜急性毒性試験	0、150、1,000、4,000、8,000 ppm 雄：0、29、197、788、1,520 雌：0、42、277、1,180、2,210	雄：29 雌：277	雄：197 雌：1,180	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	18か月間発がん性試験	0、80、400、2,000、8,000 ppm 雄：0、13、65、331、1,350 雌：0、18、90、443、1,800	雄：13 雌：90	雄：65 雌：443	雄：体重増加抑制 雌：肝絶対及び比重量増加等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：100 胎　児：1,000	母動物：1,000 胎児：－	母動物：流産 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、250、2,500、25,000 ppm 雄：0、7.6、78.1、729 雌：0、8.1、81.7、825	雄：7.6 雌：8.1	雄：78.1 雌：81.7	雌雄：淡褐色便、軟便等
	1年間慢性毒性試験	0、200、800、2,000、20,000 ppm 雄：0、5.5、21.8、57.4、544 雌：0、5.8、22.1、58.3、593	雄：21.8 雌：22.1	雄：57.4 雌：58.3	雄：甲状腺絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制

1)：備考には最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

－：最小毒性量は設定できなかった。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	F01	2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-5-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
C	F02	4'-クロロ-6-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}ビフェニル-3-イル グリコピラノシドウロン酸
D	F03	4'-クロロ-6-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}ビフェニル-3-イル 硫酸水素
E	F04	*N*-アセチル(3-{[(4'-クロロビフェニル-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジニル)システイン
F	F05	(3-{[(4'-クロロビフェニル-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジニル)システイン
G	F06	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
H	F08	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
I	F11	*N*-(4'-クロロ-?-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
J	F12	*N*-(4'-クロロ-?ヒドロキシビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
K	F20	2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-?-ヒドロキシ-?-メチルスルファニルビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
L	F22	(3-{[(4'-クロロ-?-ヒドロキシビフェニル-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジニル)システイン
M	F23	(3-{[(4'-クロロビフェニル-2-イル)-アミノ]カルボニル}-?-ヒドロキシ-2-ピリヂニル)システイン
N	F42	2'-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)-カルボニル]アミノ}-4-クロロ-?-メチルスルファニルビフェニル-?-イルグリコピラノシドウロン酸
O	F43	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-グルタチオニルニコチンアミド
P	F45	2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-?-グルタチオニルビフェニル-2-イル)-ニコチンアミド
Q	F46	*N*5-(2-[(カルボキシメチル)アミノ]-1-[[(5-(4-クロロフェニル)-4-[[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ]-6-ヒドロキシ-2,4-シクロヘキサジエン-1-イル)スルファニル]メチル]-2-オキソエチル)グルタミン
R	F47	2-クロロニコチン酸
S	F48	3-[[(4'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-アミノ]カルボニル]-2-ピリジニル-1-チオヘキソピラノシドウロン酸

T	F49	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-ヒドロキシニコチンアミド
U	F50	2-クロロ-*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-?-ヒドロキシニコチンアミド
V	F57	(5-(4-クロロフェニル)-4-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}-6-ヒドロキシ-2,4-シクロヘキサジエン-1-イル)システイン
W	F58	(4-クロロ-2'-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}-?-ヒドロキシビフェニル-?-イル)システイン
X	F62	4'-クロロフェニル-2-アミノベンゼン
Y	F63	メチル 3-{[(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジンスルホン酸
Z	F64	4'-クロロ安息香酸

注）結合「基」の部位が特定できなかった代謝物については、その部位を化学名の中に「-?-」で示した。

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）)
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン *O*-デベンジラーゼ
C_{max}	最高濃度
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）)
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HOBI-GT	4-ヒドロキシビフェニル-グルクロン酸転移酵素
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
MUF-GT	4-メチルウンベリフェロン-グルクロン酸転移酵素
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
pNP-GT	*p*-ニトロフェノール-グルクロン酸転移酵素
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T. Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド

T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) 最高値	 平均値
小豆 (乾燥小実) 2000年	2	DF	750	3	7	0.138	0.123
					14	0.078	0.072
					20	0.064	0.056
いんげん (乾燥小実) 2000-2002年	2	DF	750	2	21	0.446	0.36
					28	0.455	0.36
					35	0.288	0.23
					45	0.138	0.10
				3[a]	7	0.402	0.19
					14	0.551	0.32
					21	0.685	0.41
キャベツ (茎球) 2003年	2	DF	666	2	1[a]	2.16	1.24
					7	0.95	0.64
					14	0.85	0.29
レタス (茎葉) 2003年	2	DF	1,000	1	14	0.91	0.76
					21	2.35	0.91*
					28	0.20	0.12*
レタス (茎葉) 2009年	2	WDG	356~534	2	7[a]	5.30	2.67
					14	2.91	1.48
					21	3.45	1.67*
たまねぎ (鱗茎) 2000年	2	DF	750	3	1	0.070	0.02
					7	0.036	0.01
					14	0.007	0.01
トマト (果実) 2000年	2	DF	1,000	3	1	1.09	0.84
					3	0.561	0.50
					7	0.656	0.52
ミニトマト (果実) 2004年	2	DF	750~1,500	3	1	2.94	2.15
					3	2.27	1.72
					7	1.47	1.02
ピーマン (果実) 2000年	2	DF	1,000	3	1	3.61	2.54
					3	2.53	1.88
					7	2.19	1.16
なす (果実) 2000年	2	DF	915~1,000	3	1	0.940	0.69
					3	0.647	0.46
					7	0.363	0.22
きゅうり (果実) 2000年	2	DF	1,000~1,250	3	1	2.13	1.25
					3	1.06	0.73
					7	0.53	0.35
すいか (果肉) 2003年	2	DF	1,000~1,500	3	1	0.039	0.02
					3	0.043	0.02
					7	0.038	0.02
メロン (果肉) 2003年	2	DF	1,250~3,000	3	1	0.034	0.01*
					3-4	0.022	0.03*
					7	0.024	0.01*

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
温州みかん (果実) 2003年	3	DF	1,330~3,330	3	14 21 28	0.39 0.37 0.25	0.14 0.15 0.11
温州みかん (果皮) 2003年	3	DF	1,330~3,330	3	14 21 28	29.5 22.6 18.4	14.5 13.5 10.7
夏みかん (果実) 2000-2002年	2	DF	1,330~1,600	3	14 28 42	3.59 3.42 2.56	2.81 2.72 2.26
小粒かんきつ (果実) 2000年	2	DF	1,330	3	14 28 42	2.80 1.95 1.52	2.52 1.29 0.99
りんご (果実) 2000年	2	SE	437~455	3	1 7 14	0.579 0.530 0.409	0.40 0.41 0.30
なし (果実) 2000年	2	SE	218~291	3	1 7 14	0.569 0.403 0.459	0.45 0.32 0.34
もも (果肉) 2002年	2	SE	273	2	1 7 14 21	0.033 0.038 0.34 0.028	0.02 0.02* 0.02* 0.02*
もも (果皮) 2002年	2	SE	273	2	1 7 14 21	7.45 9.48 2.87 2.79	4.24 4.81 1.50 1.40
ネクタリン (果実) 2004年	2	WDG	272~340	2	1 7 14	0.85 0.83 0.51	0.58 0.53 0.44
おうとう (果実) 2000年	2	SE	364	3	1 3 7	1.32 1.31 0.83	0.84 0.80 0.61
いちご (果実) 2000年	2	DF	783~1,250	3	1 3 7	7.39 7.00 4.46	4.22 3.76 2.21
ぶどう (大粒種) 2000年	2	DF	1,500~2,000	3	7 14 21	5.20 4.19 3.85	3.83 3.31 2.96
かき (果実) 2003年	2	WDG	204	2	7 14 21	0.25 0.33 0.25	0.18 0.19 0.18
うめ (果実) 2006年	2	WDG	340~476	2	7 14 21 28	1.37 0.79 0.54 0.36	1.05 0.75 0.46 0.27

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
すもも (果実) 2007年	2	WDG	272	2	7 14 21 28	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05
茶 (荒茶) 2009年	2	WDG	272	2	7[a] 14 21	46.9 5.66 1.89	32.8 3.99 1.35
茶 (浸出液) 2009年	2	WDG	272	2	7[a] 14 21	20.8 2.34 0.78	11.6 1.35 0.47
かぼちゃ (果実) 2007年	2	WDG	534	3	1 3 7	0.45 0.36 0.17	0.29 0.23 0.12
はくさい (茎葉) 2006年	2	WDG	178~356	3	3[a] 7 14	1.87 0.74 0.82	0.72 0.45 0.33
てんさい (根部) 2007年	2	WDG	356	3	7 14 21	0.08 0.05 0.05	0.038* 0.033 0.030
サラダ菜 (茎葉) 2005年	2	DF	1,000~1,500	1	14 21 28	11.7 4.6 0.8	9.98 2.45 0.58
サラダ菜 (茎葉) 2009年	2	WDG	338~356	2	7[a] 14 21	9.70 3.24 0.44	7.28 2.46 0.25*
リーフレタス (茎葉) 2005年	2	DF	1,000~1,250	1	14 21 28	4.0 0.2 <0.1	2.7 0.15* 0.1*
リーフレタス (茎葉) 2009年	2	WDG	267~356	2	7[a] 14 21	13.3 4.16 0.30	8.03 1.85* 0.14*
らっきょう (鱗茎) 2005年	2	DF	500~750	3	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
にんにく (鱗茎) 2010年	2	WDG	320~356	3	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
食用ぎく (花(がくを含む)) 2010年	2	DF	1000	2	7 14 21	12.1 4.31 1.77	10.6 3.35 0.96
にんじん (根部) 2006年	2	DF	600~750	3	14 21 28	0.28 0.20 0.18	0.13* 0.11* 0.10*

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ししとう (果実) 2006年	2	DF	1,500	2	1 3 7	8.0 6.2 4.6	6.65 5.30 3.40
さやえんどう (さや：花梗を除く) 2007年	2	DF	1,500	2	1 3 7	1.9 1.5 0.6	1.55 1.25 0.50
くきちしゃ (茎葉) 2007年	2	DF	1,500	2	7 14 21	0.96 0.94 0.16	0.71 0.72 0.14
だいず (乾燥子実) 2007年	2	DF	500	2	7 14 21 28	0.34 0.58 0.13 0.11	0.16 0.27* 0.07 0.06
ブロッコリー (花蕾) 2009年	2	DF	667~753	1	14[a] 21 28	1.54 0.97 1.02	0.86 0.73 0.62
さやいんげん (さや) 2008年	2	DF	1,000	3	1 3 7 14	2.08 1.24 0.77 0.45	1.32 0.88 0.48 0.25
小麦 (玄麦) 2009年	2	DF	500~510	2	21[a] 28[a] 42~43[a]	0.45 0.56 0.28	0.35 0.40 0.16

注）・DF：ドライフロアブル、SE：サスポエマルション剤、WDG：顆粒水和剤
・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は、定量限界を検出したものとして計算し、*を付した。
・農薬の使用回数、使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数、PHI にa を付した。

＜別紙4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名（分析部位）（場所）	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) 最高値	平均値
セルリー（米国）	2	WP	182	2	0 7 14	18.3 11.0 3.34	14.9 7.12 3.05
セルリー（米国）	2	WP	182	2	0 7 14	9.74 8.30 9.80	8.82 6.59 6.98
セルリー（米国）	1	WP	182	2	0 7 14	5.60 3.74 2.36	5.02 3.51 2.05
セルリー（米国）	1	WP	182	2	0 7 14	8.59 3.95 0.78	8.36 3.89 0.75
セルリー（米国）	2	WP	182	2	0 6-7 13-14	2.70 0.88 0.47	2.23 0.78 0.39
セルリー（カナダ）	2	WP	182	2	0 7-8 14-15	6.72 1.90 0.68	4.31 0.90 4.30
セルリー（カナダ）	2	WP	182	2	0 7 14	19.7 3.45 1.54	15.3 2.75 1.35
大麦（穀粒）（英国）	1	WP	350	2	35 41		1.59 1.60
大麦（麦わら）（英国）	1	WP	350	2	35 41		12.5 15.3
大麦（穀粒）（フランス）	1	WP	350	2	35 42		0.21 0.24
大麦（麦わら）（フランス）	1	WP	350	2	35 42		8.36 8.37
大麦（穀粒）（オランダ）	1	WP	350	2	36 43		1.05 0.92
大麦（麦わら）（オランダ）	1	WP	350	2	36 43		15.1 10.7
大麦（穀粒）（ドイツ）	1	WP	350	2	35 41 51		<0.01 <0.01 <0.01
大麦（麦わら）（ドイツ）	1	WP	350	2	35 41 51		5.73 5.69 7.36
大麦（穀粒）（フランス）	1	WP	350	2	35 42		0.36 0.89
大麦（麦わら）（フランス）	1	WP	350	2	35 42		6.68 6.74

作物名（分析部位） （場所）	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
大麦（穀粒） （デンマーク）	1	WP	350	2	28 35 42		1.79 1.62 1.79
大麦（麦わら） （デンマーク）	1	WP	350	2	28 35 42		19.6 11.9 10.6
大麦（穀粒） （オランダ）	1	WP	350	2	29 35 42		1.15 1.29 0.97
大麦（麦わら） （オランダ）	1	WP	350	2	28 35 42		18.6 21.2 22.4
大麦（穀粒） （ドイツ）	1	WP	350	2	28 34 42		0.86 0.96 1.09
大麦（麦わら） （ドイツ）	1	WP	350	2	28 34 42		6.64 10.6 12.0
大麦（穀粒） （ドイツ）	1	WP	350	2	35 42		1.25 0.98
大麦（麦わら） （ドイツ）	1	WP	350	2	35 42		7.50 12.0
大麦（穀粒） （フランス）	1	WP	350	2	28 35 42		1.45 1.31 1.05
大麦（麦わら） （フランス）	1	WP	350	2	28 35 42		19.2 22.7 19.4

注）・WP：水和剤

<別紙５：推定摂取量>

	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:53.3 kg)		小児(1～6 歳) (平均体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.27	56.1	15.15	33.7	9.10	45.5	12.3	58.8	15.9
小豆類	0.36	1.4	0.50	0.5	0.18	0.1	0.04	2.7	0.97
てんさい	0.038	4.5	0.17	3.7	0.14	3.4	0.13	4	0.15
はくさい	0.72	29.4	21.2	10.3	7.42	21.9	15.8	31.7	22.8
キャベツ	0.64	22.8	14.6	9.8	6.27	22.9	14.7	19.9	12.7
ブロッコリー	0.73	4.5	3.29	2.8	2.04	4.7	3.43	4.1	2.99
レタス	9.98	6.1	60.9	2.5	25.0	6.4	63.9	4.2	41.9
その他のきく科野菜	10.6	0.4	4.24	0.1	1.06	0.5	5.30	0.7	7.42
たまねぎ	0.02	30.3	0.61	18.5	0.37	33.1	0.66	22.6	0.45
トマト	2.15	24.3	52.3	16.9	36.3	24.5	52.7	18.9	40.6
ピーマン	2.54	4.4	11.18	2.0	5.08	1.9	4.83	3.7	9.40
なす	0.69	4.0	2.76	0.9	0.62	3.3	2.28	5.7	3.93
きゅうり	1.25	16.3	20.4	8.2	10.3	10.1	12.6	16.6	20.8
すいか	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン	0.03	0.4	0.01	0.3	0.01	0.1	0.00	0.3	0.01
みかん	0.15	41.6	6.24	35.4	5.31	45.8	6.87	42.6	6.39
なつみかん	2.81	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28
その他のかんきつ	2.52	0.4	1.01	0.1	0.25	0.1	0.25	0.6	1.51
りんご	0.41	35.3	14.5	36.2	14.8	30	12.3	35.6	14.6
なし	0.45	5.1	2.30	4.4	1.98	5.3	2.39	5.1	2.30
もも	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.08	0.1	0.00
ネクタリン	0.58	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
おうとう	0.84	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
いちご	4.28	0.3	1.28	0.4	1.71	0.1	0.4	0.3	1.28
ぶどう	3.83	5.8	22.2	4.4	16.9	1.6	6.13	3.8	14.6
かき	0.19	31.4	5.97	8	1.52	21.5	4.09	49.6	9.42
うめ	1.05	3.9	4.10	5.9	6.20	1.4	1.47	1.7	1.79
茶	3.99	3	12.0	1.4	5.59	3.5	14.0	4.3	17.2
かぼちゃ	0.29	9.4	2.73	5.8	1.68	6.9	2.00	11.5	3.34
にんじん	0.13	24.6	3.20	16.3	2.12	25.1	3.26	22.3	2.90
その他のなす科野菜	6.65	0.2	1.33	0.1	0.67	0.1	0.67	0.3	2.00
未成熟えんどう	1.55	0.6	0.93	0.2	0.31	0.7	1.09	0.6	0.93

未成熟インゲン	1.32	1.9	2.51	1.2	1.58	1.8	2.38	1.8	2.38
合計			285		159		246		260

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた。
- 「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査（参照 68~70）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- 「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたボスカリドの推定摂取量（μg/人/日）
- その他のきく科野菜については食用ぎくの値、その他のかんきつについては小粒かんきつの値、その他のなす科野菜についてはししとうの値、未成熟えんどうについてはさやえんどうの値、未成熟インゲンについてはさやいんげんの値を用いた。
- 小豆類の値は、小豆及びいんげんのうち残留値の高いいんげんの値を用いた。
- トマトの値は、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- レタスの値は、レタス、サラダ菜、リーフレタス及びくきちしゃのうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- 小麦、にんにく、らっきょう及びすもものデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

＜参照＞

1 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2004年3月10日（改訂版）：BASFアグロ株式会社、2004年、一部公表

2 ^{14}C-標識検体のラットにおける動態試験（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、2000年、未公表

3 ^{14}C-標識検体のラットにおける生体内代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

4 ^{14}C-標識検体のラットにおける動態試験（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、2003年、未公表

5 ^{14}C-標識検体のレタスにおける代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

6 ^{14}C-標識検体の果実における代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

7 ^{14}C-標識検体のまめにおける代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

8 ^{14}C-標識検体の好気的土壌運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

9 ジフェニル環-^{14}C-標識検体の嫌気的土壌運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2000年、未公表

10 ピリジン環-^{14}C-標識検体の嫌気的土壌運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2000年、未公表

11 ^{14}C-標識検体の土壌表層光分解試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2000年、未公表

12 土壌吸着試験（GLP対応）：（株）日曹分析センター小田原事業所、2002年、未公表

13 ^{14}C-標識検体の加水分解運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

14 ^{14}C-標識検体の緩衝液中光分解運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

15 ^{14}C-標識検体の自然水中光分解運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2002年、未公表

16 蒸留水及び自然水中光分解試験（GLP対応）：（株）日曹分析センター小田原事業所、2001年、未公表

17 ^{14}C-標識検体の水/底質系における自然条件下での光分解運命試験（GLP対応）：SLFA（独）、BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

18 ボスカリドの土壌残留試験：BASFアグロ株式会社、2001年、未公表

19 ボスカリドの作物残留試験：BASFアグロ株式会社、2001～2002年、未公表

20 ボスカリドの作物残留試験：BASFアグロ株式会社、2001年、未公表

21 生体機能影響試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2000年、未公表

22 ラットにおける急性経口毒性試験：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
23 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2000 年、未公表
24 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
25 ラットにおける粉塵ダストによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1997 年、未公表
26 原体混在物（代謝物 F49）のラットにおける急性経口毒性試験：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
27 Wistar 系ラットにおける急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
28 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
29 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
30 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
31 ラットを用いた 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
32 マウスを用いた 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
33 ビーグル犬における 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
34 Wistar 系ラットにおける 90 日間経口神経毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
35 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
36 Wistar 系ラットにおける 24 ヶ月間経口慢性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
37 Wistar 系ラットにおける 24 ヶ月間経口発がん性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
38 マウスにおける 18 ヶ月間経口発がん性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
39 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
40 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
41 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
42 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
43 チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
44 マウス骨髄における小核試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
45 ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：BASF

毒性研究所（独）、2000年、未公表
46 チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（HPRT遺伝子突然変異試験）（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、2000年、未公表
47 原体混在物（代謝物F49）の細菌を用いる復帰突然変異試験：BASF毒性研究所（独）、2000年、未公表
48 ラットにおける2週間混餌経口投与による肝酵素誘導試験（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、1999年、未公表
49 ラットにおける4週間混餌経口投与による甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、2001年、未公表
50 ラットにおける4週間混餌経口投与による甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、2003年、未公表
51 ラットにおける4週間混餌投与免疫毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
52 食品健康影響評価について（平成15年11月17日付け厚生労働省発食安第1117002号）
53 ボスカリドの安全性評価資料－回答資料（平成16年2月18日）－：BASFアグロ株式会社、2004年、未公表
54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成16年5月20日付け府食第575号）
55 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成16年厚生労働省告示第426号）
56 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2005年7月1日（改訂版）：BASFアグロ株式会社、2005年、一部公表
57 ボスカリド・ピラクロストロビンの作物残留性試験成績：BASFアグロ株式会社、2005年、未公表
58 ボスカリド水和剤作物残留性試験成績：BASFアグロ株式会社、2003年、未公表
59 食品健康影響評価について（平成17年8月23日付け厚生労働省発食安第0823001号）
60 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年厚生労働省告示第499号）
61 食品健康影響評価について（平成18年7月18日付け厚生労働省発食安0718016号）
62 食品健康影響評価の結果の通知について（平成18年10月26日付け府食発847号）
63 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成19年厚生労働省告示第370号）
64 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2008年9月13日（改訂版）：BASFアグロ株式会社、2008年、一部公表
65 ボスカリドの作物残留性試験成績：BASFアグロ株式会社、2008年、未公表
66 食品健康影響評価について（平成20年12月9日付け厚生労働省発食安第1209003号）
67 ボスカリド海外作物残留試験一覧：BASFアグロ株式会社、2009年、未公表
68 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
69 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年

70 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
71 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 19 日付け府食第 265 号）
72 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年厚生労働省告示第 216 号）
73 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 8 号）
74 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2011 年 3 月 4 日（改訂版）：BASF ジャパン株式会社、2011 年、一部公表予定
75 ボスカリドの作物残留性試験成績：BASF ジャパン株式会社、2010 年、2011 年、未公表
76 ラットにおける発達神経毒性試験成績（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表

厚生労働省発食安０５１４第5号
平 成 ２ ５ 年 ５ 月 １ ４ 日

薬事・食品衛生審議会
会長　西 島　正 弘　殿

厚生労働大臣　　田 村　憲 久

諮問書

食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

メトキシフェノジド

平成２５年８月１５日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　岸　玲子　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　大野　泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成２５年５月１４日付け厚生労働省発食安０５１４第５号をもって諮問された、食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第１項の規定に基づくメトキシフェノジドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

メトキシフェノジド

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1．概要

（1）品目名：メトキシフェノジド　[Methoxyfenozide(ISO)]

（2）用途：殺虫剤

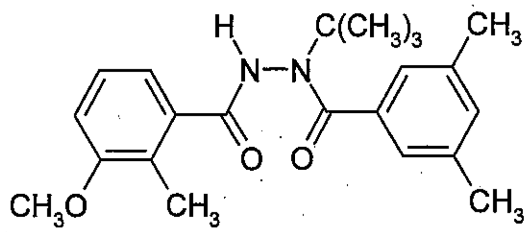
ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。作用機構としては、昆虫の脱皮ホルモン（エクダイソン）様作用を示し、幼虫における異常脱皮を促すことにより効果を発現すると考えられている。

（3）化学名：

N-tert-butyl-*N'*-(3-methoxy-*o*-toluoyl)-3,5-xylohydrazide　(IUPAC)

3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3,5-dimethylbenzoyl)-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide　(CAS)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{22}H_{28}N_2O_3$
分子量	368.47
水溶解度	3.3 mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 3.72 (24.7±1.4℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

かんきつ類果実に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

（1）国内での使用方法

①0.5%メトキシフェノジド 粉剤DL

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>使用量</th><th>使用時期</th><th>本剤及び
ﾒﾄｷｼﾌｪﾉｼﾞﾄﾞを含む
農薬の総使用回数</th><th>使用
方法</th></tr>
<tr><td rowspan="2">稲</td><td>コブノメイガ
ニカメイチュウ</td><td>3～4kg/10a</td><td rowspan="2">収穫14日前まで</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">散布</td></tr>
<tr><td>イネツトムシ
フタオビコヤガ</td><td>4kg/10a</td></tr>
</table>

②20%メトキシフェノジドフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用量</th><th>使用時期</th><th>本剤及び
ﾒﾄｷｼﾌｪﾉｼﾞﾄﾞを含む
農薬の総使用回数</th><th>使用
方法</th></tr>
<tr><td rowspan="3">りんご</td><td>ハマキムシ類</td><td>4000～6000倍</td><td rowspan="5">200～
700L/10a</td><td rowspan="3">収穫21日前まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="13">散布</td></tr>
<tr><td>ケムシ類
ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ</td><td>6000倍</td></tr>
<tr><td>キンモンホソガ</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td>おうとう
もも</td><td>ハマキムシ類</td><td rowspan="2">6000倍</td><td>収穫3日前まで</td></tr>
<tr><td>なし</td><td>ケムシ類</td><td>収穫前日まで</td><td rowspan="6">2回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="4">キャベツ</td><td>コナガ</td><td>1000倍</td><td rowspan="5">150～
300L/10a</td><td rowspan="4">収穫7日前まで</td></tr>
<tr><td>アオムシ
ヨトウムシ
ハスモンヨトウ
タマナギンウワバ</td><td>2000～4000倍</td></tr>
<tr><td>オオタバコガ</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td>ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ</td><td>4000倍</td></tr>
<tr><td>はくさい</td><td>アオムシ
ヨトウムシ</td><td>4000倍</td><td>収穫3日前まで</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td>ハスモンヨトウ
オオタバコガ</td><td>4000倍</td><td rowspan="3">100～
300L/10a</td><td>収穫前日まで</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ﾋﾟｰﾏﾝ
なす
トマト</td><td>ハスモンヨトウ</td><td>4000倍</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>オオタバコガ</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
</table>

②20%メトキシフェノジドフロアブル（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤及びﾒﾄｷｼﾌｪﾉｼﾞﾄﾞを含む農薬の総使用回数	使用方法
ししとう	ハスモンヨトウ	4000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布
	オオタバコガ	2000倍				
レタス	ハスモンヨトウ オオタバコガ	2000～4000倍	150～300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	
非結球レタス		4000倍	100～300L/10a			
ね　ぎ	ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ	4000倍	150～200L/10a	収穫前日まで	2回以内	
てんさい	ヨトウムシ	4000～6000倍	100～150L/10a	収穫7日前まで	3回以内	
茶	チャハマキ	4000倍	200～400L/10a	摘採7日前まで	2回以内	
	チャノホソガ ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ	4000～8000倍				
	ハスモンヨトウ	8000倍				
はすいも（葉柄）		2000倍	100～150L/10a	収穫前日まで		
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	ハスモンヨトウ ヨトウムシ	4000倍	150～300L/10a	収穫3日前まで		
はなっこりー	ハスモンヨトウ			収穫前日まで		
つるな			150～180L/10a	収穫3日前まで		
食用ぎく			200L/10a	収穫7日前まで		
食用金魚草			150～200L/10a	収穫3日前まで	3回以内	
ふき			100～300L/10a		2回以内	
だいこん	アオムシ ヨトウムシ				3回以内	
かんしょ	ハスモンヨトウ ﾅｶｼﾞﾛｼﾀﾊﾞ					

③9%メトキシフェノジド フロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用薬量	使用時期	本剤及びﾒﾄｷｼﾌｪﾉｼﾞﾄﾞを含む農薬の総使用回数	使用方法
だいず	ハスモンヨトウ	16倍	800 mL/10a	収穫7日前まで	2回以内	無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布
		2000倍	150～300L/10a			散布
稲	ニカメイチュウ イネツトムシ コブノメイガ	2000倍	100～150L/10a	収穫14日前まで	3回以内	
	コブノメイガ	16倍	800 mL/10a			無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布

（2） 海外での使用方法

22.6%メトキシフェノジドフロアブル

国名	作物名	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
米国	かんきつ類	8～16 fl oz/A (0.12-0.25 lb ai/A)	4回以内	64 fl oz/A以内 (1 lb ai/A以内)	収穫前日まで	散布

ai : active ingredient（有効成分）

3．作物残留試験

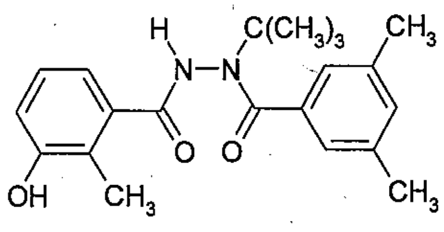
（1） 分析の概要

①分析対象の化合物

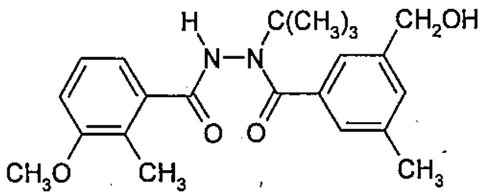
・メトキシフェノジド

・3,5-ジメチル安息香酸 *N-tert*-ブチル-*N'*-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド（以下、A環フェノール体という）

・3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 *N-tert*-ブチル-*N'*-(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド（以下、B環アルコール体という）



A環フェノール体



B環アルコール体

② 分析法の概要

国内

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。以下、A環フェノール体及びB環アルコール体については、それぞれ換算係数 1.04 及び 0.96 を用いてメトキシフェノジドに換算した値で示す。

または、メトキシフェノジドについて、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、PSAカラム、又は、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンカラム、PSAカラム、あるいは、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボン・NH_2積層カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS又はLC-MS/MS）で定量する。

定量限界	メトキシフェノジド：0.01～0.1 ppm
	A環フェノール体：0.02～0.04 ppm
	B環アルコール体：0.01～0.04 ppm

海外

試料からメタノール及び0.1mol/L塩酸(9:1)混液で抽出し、スチレンジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（Strata-X）カラムで精製した後、LC-MS又はLC-MS/MSで定量する。

定量限界	メトキシフェノジド：0.02 ppm

（2） 作物残留試験結果

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

4．魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されたが、以下のとおり、本剤の推定残留量は食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量」（一律基準）である0.01ppm

を下回ることから、本剤については魚介類に対して基準値を設定しないこととした。

本剤の水産動植物被害予測濃度注1)及び生物濃縮係数（BCF : Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

（1） 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2注2)及び非水田PECtier1注3)について算出したところ、水田PECtier2 は0.33ppb、非水田PECtier1 は0.011ppbとなったことから、水田PECtier2の0.33ppbを採用した。

（2） 魚類濃縮性試験

^{14}Cの標識位置の異なる(A環、B環及び*tert*-ブチル)3種類の^{14}C-メトキシフェノジド（第一濃度区：0.2ppm、第二濃度区：0.02ppm）を用いた28日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。^{14}C放射能濃度分析の結果から、総残留放射能としてのBCFは10と算出された。

一方、合わせて実施された21日後及び28日後の代謝物の定性定量の結果、第一濃度区における可食部及び非可食部におけるメトキシフェノジドの濃度はそれぞれ0.082～0.111ppm及び0.263～0.301ppmであり、報告されている本結果から求められる魚体全体のメトキシフェノジドの濃度は0.178～0.180ppmと算出された。

本魚類濃縮性試験から、メトキシフェノジドのBCFは、

BCF＝｛（魚体内濃度の平均）／（水中濃度）｝＝ 0.179ppm／0.2ppm ≒ 1

と算出した。

（3） 推定残留量

（1）及び（2）の結果から、メトキシフェノジドの水産動植物被害予測濃度：0.33ppb、BCF：1とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

推定残留量＝0.33ppb ×（1×5）＝ 1.65ppb ＝ 0.00165ppm

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

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

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

5．乳牛における残留試験

（1）国内で実施された試験

乳牛に対してメトキシフェノジドを7日間カプセル投与（16mg／牛）し、牛乳に含まれるメトキシフェノジド及びA環フェノール体含量を測定したところ、投与開始後1～7日後及び最終投与後3～7日後の残留量はいずれも定量限界未満であった。(定量限界:0.01ppm)結果については表1を参照。

表1．乳汁試験分析結果

投与量 (mg/頭･日)		Ⅰ群		Ⅱ群		Ⅲ群	
		16 mg		16 mg		16 mg	
分析対象	経過日数	親化合物	A環フェノール体	親化合物	A環フェノール体	親化合物	A環フェノール体
分析結果 (ppm)	投与開始日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与開始1日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	最終投与3日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7日後	-	-	-	-	-	-

（2）海外で実施された試験

乳牛に対して、メトキシフェノジドが16、54、180ppm含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるメトキシフェノジドを測定した。また、乳については、投与開始後1、2、4、7、10、14、17、21、24及び28日後に搾乳したものを測定した。

（定量限界：0.003～0.01ppm）結果については表2を参照。

表 2. 組織中の最大残留量（ppm）

	16ppm 投与群	54ppm 投与群	180ppm 投与群
筋肉	<0.003（最大） <0.003（平均）	<0.003（最大） <0.003（平均）	0.01　（最大） 0.0073（平均）
脂肪	0.011（最大） <0.01（平均）	0.082（最大） 0.041（平均）	0.44（最大） 0.28（平均）
肝臓	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.03　（最大） 0.028（平均）	0.15（最大） 0.13（平均）
腎臓	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.034（最大） 0.026（平均）
乳	<0.01（平均）	<0.01（平均）	0.028（平均）

上記の結果に関連して、JMPRでは、乳牛におけるMaximum Dietary Burdenは110.8ppmと評価している。

（3） 推定残留量

乳牛について、Maximum Dietary Burden と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果については、表 3 を参照。

表 3. 畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0062	0.24	0.089	0.021	0.013

6. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してメトキシフェノジド（0、2、6、20ppm相当）を28日間にわたり強制経口投与し、筋肉及び脂肪についてはメトキシフェノジドを、肝臓についてはメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロニドを測定した。また、鶏卵についても投与開始後1、3、7、10、14、17、21、24、28、35日に採卵しメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロニドについて分析した（検出限界：メトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロニド0.003ppm)。結果については、表4参照。

表 4. 組織中の最大残留量（ppm）

	2ppm 投与群	6ppm 投与群	20ppm 投与群
筋肉	<0.003	<0.003	<0.003
脂肪	<0.003	<0.003	<0.003
肝臓	0.0094	<0.007-0.032	0.0018-0.033
鶏卵	<0.005	<0.0050-0.0052	<0.0050-0.0087

注 1)肝臓及び腎臓の値については、メトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロニド含量をメト

キシフェノジド換算で示した。
注2)2ppm 投与群及び6ppm 投与群の鶏卵については1, 3, 7日のみ採卵した結果を示した。

上記の結果に関連して、JMPRではMaximum Dietary Burdenを0.07ppm、米国ではMTDB[注)]を1.47ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。
(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

7．ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたメトキシフェノジドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量： 9.8 mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間
安全係数：100
ADI： 0.098 mg/kg 体重/day

8．諸外国における状況

2003年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はブロッコリー、キャベツ等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてアーティチョーク、ぶどう等に、カナダにおいてりんご、なし等に、EUにおいてりんご、レモン等に、オーストラリアにおいて綿実、ブルーベリー等に、ニュージーランドにおいてキウィフルーツ、りんご等に基準値が設定されている。

9．基準値案

（1）残留の規制対象

メトキシフェノジドとする。

作物残留試験において、メトキシフェノジド、A環フェノール体及びB環アルコール体の分析が行われているが、A環フェノール体及びB環アルコール体はメトキシフェノジドと比較して十分に低い残留量であることから、農産物の規制対象としてA環フェノール体

及びB環アルコール体を含めないこととした。

また、畜産物については、家きんの脂肪を除き国際基準を採用することとするが、JMPRにおいて畜産物の規制対象はメトキシフェノジド（親化合物のみ）と評価されている。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてメトキシフェノジド（親化合物のみ）を設定している。

（2） 基準値案

別紙2のとおりである。

（3） 暴露評価

各食品について基準値案の上限までメトキシフェノジドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMDI／ADI(%)注)
国民平均	44.1
幼少児（1～6歳）	78.6
妊婦	35.6
高齢者（65歳以上）	47.6

注）TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

メトキシフェノジド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm) 【メトキシフェノジド/A環フェノール体/B環アルコール体】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	0.5% 粉剤DL	4kg/10a 散布	3回	14, 21, 28日 14, 20, 28日	圃場A：<0.02/<0.02/<0.02 圃場B：<0.02/<0.02/<0.02
水稲 (玄米)	2	9%フロアブル	16倍・無人ヘリ散布 800mL/10a	3回	14, 21日	圃場A：0.01/-/- 圃場A：<0.01/-/-
水稲 (玄米)	2	9%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A：0.02/-/- 圃場B：0.01/-/-
だいず (乾燥子実)	2	9%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.01/-/- 圃場B：<0.01/-/-
だいず (乾燥子実)	2	9%フロアブル	16倍・無人ヘリ散布 800mL/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：<0.01/-/- 圃場B：<0.01/-/-
りんご (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 600L/10a	3回	21, 30, 45日	圃場A：0.60*/-/<0.01(*3回, 30日) 圃場B：0.92*/-/<0.01(*3回, 30日)
キャベツ (葉球)	2	20%フロアブル	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.22/-/<0.01 圃場B：0.16/-/<0.01
茶 (荒茶)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：7.64/<0.02/0.03 圃場B：13.90/0.06/0.03
茶 (浸出液)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.96/<0.02/<0.02 圃場B：2.51/<0.02/<0.02
てんさい (根部)	2	20%フロアブル	4000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A：<0.01/-/<0.01 圃場B：<0.01/-/<0.01
トマト (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.38/-/- 圃場B：0.10/-/-(2回, 7日)
葉ねぎ (茎葉)	2	20%フロアブル	*2000倍散布* 150L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A：0.12/-/-(2回, 14日)(#)[注2] 圃場B：0.16/-/-(2回, 14日)(#)
根深ねぎ (茎葉)	2	20%フロアブル	*2000倍散布* 150L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A：0.18/-/-(2回, 14日)(#) 圃場B：0.71/-/-(2回, 14日)(#)
レタス (茎葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：0.54/-/- 圃場B：3.78/-/-(2回, 7日)
なす (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.60/-/- 圃場B：0.32/-/-
ピーマン (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.60/-/- 圃場B：1.07/-/-
いちご (果実)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A：0.42/-/- 圃場B：0.60/-/-
おうとう (果実)	2	20%フロアブル	*4000倍散布* 400～500L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：0.62/-/-(3回, 3日)(#) 圃場B：0.38/-/-(3回, 3日)(#)
はくさい (茎葉)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200～238L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：0.28/-/- 圃場B：0.01/-/-
はすいも (葉柄)	2	20%フロアブル	2000倍散布 *300L/10a*	2回	1, 3, 7日	圃場A：<0.1/-/-(2回, 1日)(#) 圃場B：<0.1/-/-(2回, 1日)(#)
ししとう (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250～*350L*/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.80/-/-(2回, 1日)(#) 圃場B：0.72/-/-(2回, 1日)(#)
はなっこりー (花蕾部及び茎)	2	20%フロアブル	4000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.52/-/- 圃場B：0.80/-/-
ブロッコリー (花蕾)	2	20%フロアブル	*2000倍散布* 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：1.46/-/-(2回, 3日)(#) 圃場B：1.76/-/-(2回, 3日)(#)
つるな (茎葉)	2	20%フロアブル	4000倍散布 150～180L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A：8.30/-/- 圃場B：9.84/-/-
食用ぎく (花柄)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A：0.63/-/- 圃場B：1.39/-/-
食用金魚草 (花器全体)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：5.2/-/- 圃場B：9.1/-/-
なし (果実)	2	20%フロアブル	6000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.12/-/- 圃場B：0.29/-/-
葉ねぎ (茎葉)	1	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.86/-/-(2回, 3日)
根深ねぎ (茎葉)	1	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A：0.46/-/-(2回, 3日)
もも (果肉)	2	20%フロアブル	*4000*倍散布 400L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：<0.01/-/-(3回, 3日)(#) 圃場B：0.01/-/-(3回, 3日)(#)
リーフレタス (茎葉)	2	*10%フロアブル*	2000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：3.63/-/-(3回, 3日)(#) 圃場B：1.62/-/-(3回, 7日)(#)
サラダ菜 (茎葉)	2	*10%フロアブル*	2000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：5.78/-/-(3回, 3日)(#) 圃場B：7.90/-/-(3回, 3日)(#)
だいこん (根部)	2	*10%フロアブル*	2000倍散布 200, 260～290L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：<0.01/-/-(3回, 3日)(#) 圃場B：<0.01/-/-(3回, 3日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注1] (ppm) 【メトキシフェノジド/A環フェノール体/B環アルコール体】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいこん (葉部)	2	*10%*フロアブル	2000倍散布 200, 260～290L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：3.58/-/-(3回, 3日)(#) 圃場B：3.24/-/-(3回, 3日)(#)
かんしょ (根塊)	2	20%フロアブル	*2000*倍散布 180～200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A：<0.01/-/-(3回, 3日)(#) 圃場B：<0.01/-/-(3回, 3日)(#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

メトキシフェノジド海外作物残留試験（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) 注1)	
		剤形	使用量・使用方法	回数	経過日数		
レモン(全果実)	5	22.6%フロアブル	0.250～0.251 lb ai/A散布(計1.002 lb ai/A)	4回	1日	圃場A	0.407
			0.249～0.251 lb ai/A散布(計1.001 lb ai/A)		1日	圃場B	0.933
			0.253～0.255 lb ai/A散布(計1.018 lb ai/A)		1日	圃場C	0.337
			0.248～0.249 lb ai/A散布(計0.991 lb ai/A)		1日	圃場D	0.216
			0.251～0.252 lb ai/A散布(計1.005 lb ai/A)		1日	圃場E	0.388
オレンジ(全果実)	10		0.249～0.255 lb ai/A散布(計1.008 lb ai/A)	4回	1日	圃場A	0.168
			0.249～0.250 lb ai/A散布(計0.999 lb ai/A)		1日	圃場B	1.72
			0.995 lb ai/A	1回	3日	圃場C	0.245
			0.251～0.254 lb ai/A散布(計1.013 lb ai/A)	4回	1日	圃場D	0.362
			0.245～0.250 lb ai/A散布(計0.995 lb ai/A)		1日	圃場E	0.27
			0.251～0.260 lb ai/A散布(計1.018 lb ai/A)		1日	圃場F	0.219
			0.251～0.253 lb ai/A散布(計1.008 lb ai/A)		1日	圃場G	0.261
			0.250～0.256 lb ai/A散布(計1.010 lb ai/A)		1日	圃場H	0.315
			0.249～0.253 lb ai/A散布(計1.005 lb ai/A)		1日	圃場I	0.658
			0.249～0.251 lb ai/A散布(計1.001 lb ai/A)		1, 3, 7, 14日	圃場J	0.292
グレープフルーツ(全果実)	6		0.254～0.258 lb ai/A散布(計1.021 lb ai/A)	4回	1日	圃場A	0.278
			0.249～0.250 lb ai/A散布(計0.998 lb ai/A)		1日	圃場B	0.117
			0.249～0.251 lb ai/A散布(計0.999 lb ai/A)		1日	圃場C	0.312
			0.243～0.250 lb ai/A散布(計0.989 lb ai/A)		1日	圃場D	0.237
			0.250～0.253 lb ai/A散布(計1.010 lb ai/A)		1日	圃場E	0.266
			0.252～0.254 lb ai/A散布(計1.014 lb ai/A)		1日	圃場F	0.145

注1） 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成１０年８月７日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注2） 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値			作物残留試験成績等 ppm
				国際基準 ppm	外国基準値 ppm		
米（玄米をいう。）	0.1	0.1	○				<0.02,<0.02
とうもろこし	0.02	0.02	○	0.02			
大豆	0.5	0.5	○	0.5			
小豆類	5	5		5			
えんどう	5			5			
そら豆	0.5	0.5		0.5			
らっかせい	0.03	0.03		0.03			
その他の豆類	5	0.5		5			
かんしょ	0.05	0.05	○	0.02			<0.01(#),<0.01(#)
てんさい	0.3	0.3	○	0.3			
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.4	0.4	○	0.4			
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	10	10	○	7			3.58(#),3.24(#)
かぶ類の葉	30	30					
クレソン	30	30					
はくさい	7	7	○				
キャベツ	7	7	○	7			
芽キャベツ	7	7					
ケール	30	30					
こまつな	30	30					
きょうな	30	30					
チンゲンサイ	30	30					
カリフラワー	7	7					
ブロッコリー	5	5		3			1.46(#),1.76(#)($)
その他のあぶらな科野菜	30	30	○				
アーティチョーク	3	3					
チコリ	30	30					
エンダイブ	30	30					
しゅんぎく	30	30					
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	30	30		30			
その他のきく科野菜	30	30					
ねぎ（リーキを含む。）	3	3	○				
にんじん	0.5	0.5		0.5			
パセリ	30	30					
セロリ	15	15		15			
その他のせり科野菜	30	30					
トマト	2	2	○	2			
ピーマン	3	3	○	2			0.60,1.07($)
なす	2	2	○				0.60($),0.32
その他のなす科野菜	2	2	○	2			0.80, 0.72（ししとう）
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.3	0.3		0.3			
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.3	0.3		0.3			
しろうり	0.3	0.3		0.3			
すいか	0.3	0.3					
メロン類果実	0.3	0.3					
まくわうり	0.3	0.3					
その他のうり科野菜	0.3	0.3		0.3			
ほうれんそう	30	30					
オクラ	2	2					
未成熟えんどう	2	0.3		2			
未成熟いんげん	2	2		2			
その他の野菜	30	30	○	2			
なつみかんの果実全体	2	0.7		2			
レモン	3	0.7	IT	2	3.0	アメリカ	【0.216-0.933(n=5)(米国)】
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	3	0.7	IT	2	3.0	アメリカ	【0.168-1.72(n=10)(米国)】
グレープフルーツ	3	0.7	IT	2	3.0	アメリカ	【0.117-0.312(n=6)(米国)】
ライム	3	0.7	IT	2	3.0	アメリカ	【米国のレモン、オレンジ及びグレープフルーツ参照】
その他のかんきつ類果実	3	0.7	IT	2	3.0	アメリカ	【米国のレモン、オレンジ及びグレープフルーツ参照】

農薬名　　　メトキシフェノジド　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
りんご	2	2	○	2		0.60, 0.92
日本なし	2	2		2		
西洋なし	2	2		2		
マルメロ	2	2		2		
びわ	2	2				
もも	2	2				
ネクタリン	2	2		2		
あんず(アプリコットを含む。)	2	2		2		
すもも(プルーンを含む。)	2	2		2		
うめ	2	2		2		
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○	2		
いちご	2	2	○	2		0.42, 0.60
ブルーベリー	4	4		4		
クランベリー	0.7	0.7		0.7		
ハックルベリー	4	4		4		
ぶどう	1	1		1		
キウィー	0.5	0.5				
パパイヤ	1	1		1		
アボカド	0.7	0.7		0.7		
その他の果実	0.1	0.1		0.1		
綿実	7	7		7		
ぎんなん	0.1	0.1		0.1		
くり	0.1	0.1		0.1		
ペカン	0.1	0.1		0.1		
アーモンド	0.1	0.1		0.1		
くるみ	0.1	0.1		0.1		
その他のナッツ類	0.1	0.1		0.1		
茶	20	20	○			7.64, 13.90
その他のスパイス	30	30		2		
その他のハーブ	30	30		30		
牛の筋肉	0.2	0.1				【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の筋肉	0.2	0.1				【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.1				【牛の肝臓及び腎臓参照】
牛の脂肪	0.3	0.2		0.3		推:0.24
豚の脂肪	0.3	0.2		0.3		【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	0.2		0.3		【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.2	0.1		0.2		推:0.096
豚の肝臓	0.2	0.1		0.2		【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.1		0.2		【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.2	0.1		0.2		推:0.021
豚の腎臓	0.2	0.1		0.2		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.1		0.2		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.2	0.1		0.2		【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.2	0.1		0.2		【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.1		0.2		【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.05	0.05		0.05		推:0.018
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.02	0.02		0.01		
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02		0.01		
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01		

農薬名　　メトキシフェノジド　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		
すもも(乾燥させたもの)	2	2				
干しぶどう	3	3		2		
落花生油(注に限る。)	0.1	0.1		0.1		
とうがらし(乾燥させたもの)	20	20		20		

注)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製落花生油、落花生サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。
本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

（別紙３）

メトキシフェノジド推定摂取量　（単位：μg／人／day)

食品名	基準値案(ppm)	国民平均 TMDI	幼小児(1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者(65歳以上) TMDI
米（玄米をいう。）	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
とうもろこし	0.02	0.1	0.1	0.1	0.0
大豆	0.5	28.1	16.9	22.8	29.4
小豆類	5	7.0	2.5	0.5	13.5
えんどう	5	1.5	0.5	1.5	2.0
そら豆	0.5	0.1	0.1	0.1	0.2
らっかせい	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	5	0.5	0.5	0.5	0.5
かんしょ	0.05	0.8	0.9	0.7	0.8
てんさい	0.3	1.4	1.1	1.0	1.2
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.4	18.0	7.5	11.5	23.4
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	10	22.0	5.0	9.0	34.0
かぶ類の葉	30	15.0	3.0	9.0	33.0
クレソン	30	3.0	3.0	3.0	3.0
はくさい	7	205.8	72.1	153.3	221.9
キャベツ	7	159.6	68.6	160.3	139.3
芽キャベツ	7	0.7	0.7	0.7	0.7
ケール	30	3.0	3.0	3.0	3.0
こまつな	30	129.0	60.0	48.0	177.0
きょうな	30	9.0	3.0	3.0	9.0
チンゲンサイ	30	42.0	9.0	30.0	57.0
カリフラワー	7	2.8	0.7	0.7	2.8
ブロッコリー	5	22.5	14.0	23.5	20.5
その他のあぶらな科野菜	30	63.0	9.0	6.0	93.0
アーティチョーク	3	0.3	0.3	0.3	0.3
チコリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
エンダイブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
しゅんぎく	30	75.0	18.0	57.0	111.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	30	183.0	75.0	192.0	126.0
その他のきく科野菜	30	12.0	3.0	15.0	21.0
ねぎ（リーキを含む。）	3	33.9	13.5	24.6	40.5
にんじん	0.5	12.3	8.2	12.6	11.2
パセリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
セロリ	15	6.0	1.5	4.5	6.0
その他のせり科野菜	30	3.0	3.0	3.0	9.0
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	3	13.2	6.0	5.7	11.1
なす	2	8.0	1.8	6.6	11.4
その他のなす科野菜	2	0.4	0.2	0.2	0.6
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
しろうり	0.3	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	0.1	0.1	0.03	0.1
まくわうり	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.3	0.2	0.0	0.7	0.2
ほうれんそう	30	561.0	303.0	522.0	651.0
オクラ	2	0.6	0.4	0.4	0.6
未成熟えんどう	2	1.2	0.4	1.4	1.2
未成熟いんげん	2	3.8	2.4	3.6	3.6
その他の野菜	30	378.0	291.0	288.0	366.0
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	3	0.9	0.6	0.9	0.9
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	3	1.2	1.8	2.4	0.6
グレープフルーツ	3	3.6	1.2	6.3	2.4
ライム	3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のかんきつ類果実	3	1.2	0.3	0.3	1.8

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
りんご	2	70.6	72.4	60.0	71.2
日本なし	2	10.2	8.8	10.6	10.2
西洋なし	2	0.20	0.20	0.20	0.20
マルメロ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
びわ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
もも	2	1.0	1.4	8.0	0.2
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず（アプリコットを含む。）	2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも（プルーンを含む。）	2	0.4	0.2	2.8	0.4
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちご	2	0.6	0.8	0.2	0.2
ブルーベリー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
クランベリー	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
ハックルベリー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
ぶどう	1	5.8	4.4	1.6	3.8
キウィー	0.5	0.9	0.7	0.6	1.0
パパイヤ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
アボカド	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	0.1	0.4	0.6	0.1	0.2
綿実	7	0.7	0.7	0.7	0.7
ぎんなん	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1
ペカン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	20	60.0	28.0	70.0	86.0
その他のスパイス	30	3.0	3.0	3.0	3.0
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	9.9	18.2	17.3
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		2304.5	1217.4	1906.9	2527.3
ADI比（%）		44.1	78.6	35.0	47.6

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

（参考）

これまでの経緯

平成１３年　８月２２日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年　２月　５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年　６月２２日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成１９年　６月２５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請
平成１９年１０月１８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２０年　６月３０日	残留農薬基準告示
平成２１年　５月１１日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ブロッコリー）
平成２１年　６月　８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　１月　７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２２年１２月１３日	残留農薬基準告示
平成２２年１２月１３日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かんしょ）
平成２３年　２月　８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２３年　９月　８日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２４年１２月２８日	残留農薬基準告示
平成２４年　７月２４日	インポートトレランス申請（かんきつ類果実）
平成２４年　８月２１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１２月１０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　５月１４日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２５年　５月２９日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２５年　７月２３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

答申(案)

メトキシフェノジド

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.1
とうもろこし	0.02
大豆	0.5
小豆類[注1)]	5
えんどう	5
そら豆	0.5
らっかせい	0.03
その他の豆類[注2)]	5
かんしょ	0.05
てんさい	0.3
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.4
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10
かぶ類の葉	30
クレソン	30
はくさい	7
キャベツ	7
芽キャベツ	7
ケール	30
こまつな	30
きょうな	30
チンゲンサイ	30
カリフラワー	7
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜[注3)]	30
アーティチョーク	3
チコリ	30
エンダイブ	30
しゅんぎく	30
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	30
その他のきく科野菜[注4)]	30
ねぎ(リーキを含む。)	3
にんじん	0.5
パセリ	30
セロリ	15
その他のせり科野菜[注5)]	30
トマト	2
ピーマン	3
なす	2
その他のなす科野菜[注6)]	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3
しろうり	0.3
すいか	0.3
メロン類果実	0.3
まくわうり	0.3
その他のうり科野菜[注7)]	0.3
ほうれんそう	30
オクラ	2
未成熟えんどう	2
未成熟いんげん	2
その他の野菜[注8)]	30
なつみかんの果実全体	2
レモン	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実[注9)]	3
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
マルメロ	2
びわ	2

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注9)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

メトキシフェノジド

食品名	残留基準値 ppm
もも	2
ネクタリン	2
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	2
ブルーベリー	4
クランベリー	0.7
ハックルベリー	4
ぶどう	1
キウィー	0.5
パパイヤ	1
アボカド	0.7
その他の果実注10)	0.1
綿実	7
ぎんなん	0.1
くり	0.1
ペカン	0.1
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類注11)	0.1
茶	20
その他のスパイス注12)	30
その他のハーブ注13)	30
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物注14)の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.3
豚の脂肪	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分注15)	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.05
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん注16)の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
すもも(乾燥させたもの)	2
干しぶどう	3
落花生油(注17に限る。)	0.1
とうがらし(乾燥させたもの)	20

注10)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注11)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注12)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注13)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注14)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注15)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注16)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注17)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製落花生油、落花生サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

府 食 第 1044 号
平成 24 年 12 月 10 日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年8月21日付け厚生労働省発食安0821第4号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメトキシフェノジドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メトキシフェノジドの一日摂取許容量を 0.098 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メトキシフェノジド

（第４版）

２０１２年１２月

食品安全委員会

目　次

頁
○　審議の経緯 3
○　食品安全委員会委員名簿 4
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○　要約 6

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

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 8
　１．動物体内運命試験 8
　　（１）ラット 8
　　（２）畜産動物 11
　２．植物体内運命試験 12
　　（１）水稲 12
　　（２）りんご 12
　　（３）ぶどう 13
　　（４）わた 14
　３．土壌中運命試験 14
　　（１）好気的土壌中運命試験（畑地土壌） 14
　　（２）土壌中運命試験（水田土壌） 15
　　（３）嫌気的土壌中運命試験 15
　　（４）土壌表面光分解試験 15
　　（５）土壌吸着試験 15
　４．水中運命試験 16
　　（１）加水分解試験（緩衝液） 16
　　（２）水中光分解試験（緩衝液及び自然水） 16
　５．土壌残留試験 16
　６．作物等残留試験 17
　　（１）作物残留試験 17
　　（２）後作物残留試験 18

（３）魚介類における最大推定残留値................................ 18
（４）乳汁移行試験.. 18
（５）推定摂取量.. 18
７．一般薬理試験.. 19
８．急性毒性試験.. 20
（１）急性毒性試験.. 20
（２）急性神経毒性試験.. 20
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.................................. 21
１０．亜急性毒性試験.. 21
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 21
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 21
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 21
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 22
（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 22
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験.. 22
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 22
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 23
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 24
１２．生殖発生毒性試験.. 24
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 24
（２）発生毒性試験（ラット） 25
（３）発生毒性試験（ウサギ） 25
１３．遺伝毒性試験.. 26
１４．その他の試験.. 26
（１）イヌにおける血液毒性回復性試験 26
（２）肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験（ラット） 27
（３）肝薬物代謝酵素誘導能試験（マウス） 28

Ⅲ．食品健康影響評価.. 29

・別紙 1：代謝物/分解物略称 34
・別紙 2：検査値等略称 35
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 36
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 39
・別紙 5：推定摂取量.. 40
・参照 41

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

2001年　8月　22日　初回農薬登録
2005年　11月　29日　残留農薬基準告示（参照 1）
2007年　2月　5日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0205005 号）
2007年　2月　6日　関係書類の接受（参照 2～9）
2007年　2月　8日　第 177 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年　6月　4日　第 5 回農薬専門調査会確認評価第二部会
2007年　6月　22日　農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
2007年　6月　25日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第 0625007 号）
2007年　6月　26日　関係書類の接受（参照 10、11）
2007年　6月　28日　第 196 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年　8月　24日　第 25 回農薬専門調査会幹事会
2007年　9月　13日　第 206 回食品安全委員会（報告）
2007年　9月　13日　から 10 月 12 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2007年　10月　16日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007年　10月　18日　第 211 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 12）
2008年　6月　30日　残留農薬基準告示（参照 13）

－第2版関係－

2009年　5月　11日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ブロッコリー）
2009年　6月　8日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0608005 号）
2009年　6月　9日　関係書類の接受（参照 14、15）
2009年　6月　11日　第 289 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年　1月　7日　第 315 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
2010年　12月　13日　残留農薬基準告示（参照 16）

－第3版関係－

2010年　12月　13日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かんしょ）
2011年　2月　8日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0208 第 4 号）

2011 年　2 月　10 日 関係書類の接受（参照 17～19）
2011 年　2 月　17 日 第 367 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年　9 月　8 日 第 398 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 23）

－第 4 版関係－
2012 年　7 月　24 日 インポートトレランス設定の要請（かんきつ類果実）
2012 年　8 月　21 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0821 第 4 号）、関係書類の接受（参照 24、25）
2012 年　8 月　27 日 第 444 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　12 月　10 日 第 457 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009 年 6 月 30 日まで)	(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007 年 2 月 1 日から	*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から
**：2007 年 4 月 1 日から		

(2012 年 7 月 1 日から)
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2007年4月1日から10月16日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007年4月11日から
**：2007年4月25日から
***：2007年6月30日まで
****：2007年7月1日から

要　約

ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤であるメトキシフェノジド（CAS No.161050-58-4）について、農薬抄録及び各種資料（JMPR、米国等）を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回、作物残留試験（レモン、オレンジ等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稲、りんご等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液（RBC 減少等）、肝臓（絶対及び比重量増加等）及び腎臓（腎盂上皮細胞過形成等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 9.8 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：メトキシフェノジド

英名：methoxyfenozide（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：*N*-*tert*-ブチル-*N'*-(3-メトキシ-*o*-トルオイル)-3,5-キシロヒドラジド

英名：*N*-*tert*-butyl-*N'*-(3-methoxy-*o*-toluoyl)-3,5-xylohydrazide

CAS（No.161050-58-4）

和名：3-メトキシ-2-メチル安息香酸 2-(3,5-ジメチルベンゾイル)-2-(1,1-ジメチルエチル)ヒドラジド

英名：3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3,5-dimethylbenzoyl)-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide

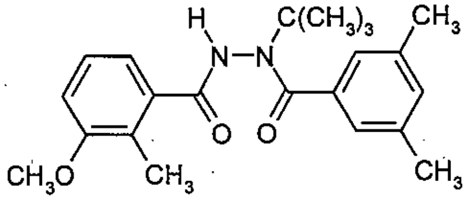
４．分子式

$C_{22}H_{28}N_2O_3$

５．分子量

368.48

６．構造式



７．開発の経緯

メトキシフェノジドは、米国ローム・アンド・ハース社により開発されたベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。昆虫の幼虫にエクダイソン様の作用を示し、異常脱皮を促すことにより殺虫効果を現す。

我が国では 2001 年に初めて農薬登録され、海外では米国、カナダ、中国等で登録を取得している。

今回、インポートトレランス設定の要請（かんきつ類果実）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009 年）、JMPR 資料（2003 年）、米国資料（1999、2002 及び 2006 年）、カナダ資料（2004 年）、豪州資料（2002 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～8、15、17、18、25）

各種運命試験［Ⅱ.1～4 及び 6.(2)］は、メトキシフェノジドのメチル基を 1 つ有するフェニル基（以下「A 環」という。）の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ari-^{14}C]メトキシフェノジド」という。）、メチル基を 2 つ有するフェニル基（以下「B 環」という。）の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[bri-^{14}C]メトキシフェノジド」という。）及びブチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[but-^{14}C]メトキシフェノジド」という。）を用いて実施された。また、一部の試験は、代謝物の構造を確認するために A 環のカルボニル基の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[ari-^{13}C]メトキシフェノジド」という。）、B 環のメチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[bri-^{13}C]メトキシフェノジド」という。）及びブチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[but-^{13}C]メトキシフェノジド」という。）を用いて実施された。なお、標識位置が不明のものは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はメトキシフェノジドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ari-^{14}C]メトキシフェノジド、[bri-^{14}C]メトキシフェノジド又は[but-^{14}C]メトキシフェノジドを 10 mg/kg 体重（以下［1.(1)］において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下［1.(1)］において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中の T_{max} は、標識体、投与量、性別にかかわらず 15～30 分であった。（参照 2、3、7、8）

表1　血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[ari-^{14}C]メトキシフェノジド				[bri-^{14}C]メトキシフェノジド				[but-^{14}C]メトキシフェノジド			
投与量(mg/kg 体重)		10		1,000		10		1,000		10		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C_{max} (μg/g)		0.81	0.59	27.7	29.7	0.80	0.53	35.5	21.9	1.09	0.50	29.4	27.4
T_{max} (hr)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25
$T_{1/2}$ (hr)	α相	0.5	0.2	0.2	0.5	0.6	0.2	0.2	0.2	0.4	0.3	0.2	0.2
	β相	26.4	19.6	24.2	22.5	15.2	30.8	25.3	28.8	35.0	31.0	35.6	35.6

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿中、胆汁中及びカーカス[1]中から回収された放射能の合計から、吸収率は 61.6～69.6%と算出された。（参照 2～4、7、8）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ari-^{14}C]メトキシフェノジド又は[but-^{14}C]メトキシフェノジドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布について検討された。

血漿中 C_{max} 時（投与 15 分後）及び $_{1/2}C_{max}$ 時（低用量群で投与 1 時間後、高用量群で投与 2 時間後）の組織中放射能濃度は、いずれも肝臓で最大であり、C_{max} 時には低用量群で 9.8～27.0 μg/g（4.2～9.3%TAR）、高用量群で 368～1,250 μg/g（1.5～4.6%TAR）、$_{1/2}C_{max}$ 時には低用量群で 3.8～6.9 μg/g（1.3～2.9%TAR）、高用量群で 155～284 μg/g（0.6～1.1%TAR）であった。

また、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]において、各試験終了時（投与 5 日後）の組織中残留放射能が測定された結果、肝臓で 0.01～0.16% TAR が検出された以外は、いずれの組織中においても 0.01%TAR 未満であった。(参照 2～4、7、8)

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]のうち、[ari-^{14}C]メトキシフェノジドの連続経口投与試験を除く各試験から得られた尿中及び糞中並びに胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.]から得られた胆汁を試料とし、代謝試験が実施された。なお、[ari-^{14}C]メトキシフェノジド、[bri-^{14}C]メトキシフェノジド及び[but-^{14}C]メトキシフェノジドを低用量単回経口投与した試験では、それぞれ代謝物の構造を確認するため、[ari-^{13}C]メトキシフェノジド、[bri-^{13}C]メトキシフェ

1 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

ノジド及び[but-¹³C]メトキシフェノジドが用いられた。

メトキシフェノジドは多くの代謝物に代謝された。親化合物は糞中からのみ検出され、胆汁中及び尿中からは検出されなかった。尿中及び糞中には31種類の代謝物が単離され、そのうち26種類が同定された。また、胆汁中からは24種類の代謝物が検出され、そのうち12種類が同定された。胆汁中からのみ検出された代謝物が4種類存在した。

尿及び糞を合わせて、代謝物Bが11～34%TAR、Fが14～24%TAR存在した。5%TAR以上存在した化合物は、親化合物並びに代謝物B、D、F、H、I、K及びLであり、これら8化合物で74～90%TARを占めた。胆汁中の主要代謝物はL及びQ1（Fのグルクロン酸抱合体）であり、それぞれ13～18及び5～10%TAR存在した。代謝物に投与量及び性別による差はみられなかった。

ラットにおけるメトキシフェノジドの主要代謝経路は、A環のメトキシ基の脱メチル化によるフェノール体（B）の生成であった。また、B環のメチル基の水酸化も主要代謝経路と考えられた。A環、B環又は*tert*-ブチル基の開裂により生じる代謝物は2%TAR未満であったことから、開裂は主要代謝経路でないと考えられた。（参照2～4、7、8）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SDラット（一群雌雄各5匹）に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド若しくは[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを反復経口投与[2]又は[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で5日間連続経口投与（雌雄各3匹）し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回投与群では、投与量、標識体にかかわらず排泄パターンは類似していた。排泄は速やかであり、投与後48時間の尿及び糞中に90%TAR以上が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後24時間に58.2～77.1%TARが、試験終了時（5日後）までに86.1～96.8%TARが糞中に排泄された。尿中への排泄は試験終了時までに雄で4.8～7.0%TAR、雌で8.4～12.5%TARと雌でやや多かった。反復投与群は単回投与群と尿及び糞中への排泄率に差はなかった。連続投与群では試験終了時までに糞中に66.3～71.5%TAR、尿中に4.9～8.3%TARが排泄された。（参照2～4、7、8）

[2] 非標識メトキシフェノジドを200 ppmで14日間混餌投与後、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で単回投与。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雌雄各4匹）に[ari-^{14}C]メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後12時間の胆汁中に、雄で49.7%TAR、雌で22.0%TAR排泄された。投与後72時間には、雄では胆汁中に64.4%TAR、尿中に4.9%TAR、糞中に26.2%TAR、雌では胆汁中に38.1%TAR、尿中に22.0%TAR、糞中に35.0%TAR排泄された。（参照2～4、7、8）

c. 呼気中排泄

SDラット（一群雌雄3匹）に[ari-^{14}C]メトキシフェノジド、[bri-^{14}C]メトキシフェノジド又は[but-^{14}C]メトキシフェノジドを高用量単回経口投与し、呼気捕集試験が実施された。

[but-^{14}C]メトキシフェノジド投与群からは、雌雄とも7日間捕集した呼気中に放射能が検出（0.03～0.11%TAR）されたが、他の標識体投与群からは検出されなかった。（参照2～4、7、8）

（2）畜産動物

① ヤギ

泌乳期ヤギ（品種及び匹数不明）に[ari-^{14}C]メトキシフェノジド（投与量45 ppm）、[bri-^{14}C]メトキシフェノジド（同32 ppm）又は[but-^{14}C]メトキシフェノジド（同61 ppm）を1日1回、7日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は糞中（74～84%TAR）、次に尿中（5～7%TAR）であった。筋肉、脂肪及び乳汁中における主要化合物は親化合物であり、それぞれ19.3～24.7、68.3～82.3及び10.9～35.1%TRRであった。肝臓及び腎臓における主要化合物は代謝物Lであり、それぞれ22.9～29及び24.9～42.3%TRRであった。その他、肝臓及び腎臓で5%TRR以上存在した化合物は代謝物B、C1、C2及びQ1であった。（参照5、7、8）

② ニワトリ

ニワトリ（品種不明）に、[ari-^{14}C]メトキシフェノジド（試験動物15羽、投与量58 ppm）、[bri-^{14}C]メトキシフェノジド（試験動物15羽、投与量60 ppm）又は[but-^{14}C]メトキシフェノジド（試験動物14羽、投与量68 ppm）を1日1回、7日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は排泄物中（ケージ洗浄液含む、84～93%TAR）であった。脂肪及び皮膚における主要化合物は親化合物であり、[ari-^{14}C]メトキシフェノジド投与群では皮膚及び脂肪に23.1～44.0%TRR、[but-^{14}C]メトキシフェノジド投与では筋肉に10.9%TRR存在した。肝臓、腎臓及び卵における主要

化合物は代謝物Lであり、肝臓で15.1～19.3%TRR、腎臓で32.6～35.7%TRR、卵で26.5～30.3%TRR存在した。（参照5、7、8）

２．植物体内運命試験

（１）水稲

水稲（品種：M-202）に、A環標識体、B環標識体、ブチル基標識体それぞれについて^{14}C標識化合物、^{13}C標識化合物及び非標識化合物を混合して散布し、植物体内運命試験が実施された。総散布量は[ari-^{14}C/^{13}C]メトキシフェノジドでは 1,040 g ai/ha、[bri-^{14}C/^{13}C]メトキシフェノジド及び[but-^{14}C/^{13}C]メトキシフェノジドでは1,200 g ai/haとし、それぞれ36日間隔で2回散布された。

水稲試料中残留放射能濃度は表2に示されている。散布直後から収穫時まで、試料中放射能濃度にほとんど変化はみられなかった。

収穫時の玄米中では、親化合物が52.4～58.2%TRR（0.274～0.415 mg/kg）を占めた。また、代謝物Bが3.2～6.6%TRR検出されたほか、代謝物C2、BG、C1及びHが0.3～4.1%TRR検出された。稲わら中では親化合物が64.7～68.8%TRR（13.3～29.4 mg/kg）を占め、代謝物B、F、BG、C2及びC1が0.9～2.9%TRR検出された。（参照2、5、7、8）

表2　水稲試料中残留放射能濃度推移

採取時期*	採取部位	残留放射能濃度（mg/kg）		
		A環標識体	B環標識体	ブチル基標識体
0日	未成熟穂	7.21	14.2	13.0
14日後	未成熟穂	7.52	13.4	10.0
31日後	未成熟穂	7.32	10.4	11.2
62日後（収穫時）	玄米	0.524	0.712	0.564
	稲わら	20.6	44.1	37.2

*：最終散布後の日数

（２）りんご

りんご（品種：レッドデリシャス）に、[ari-^{14}C]メトキシフェノジド、[ari-^{13}C]メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合して15日間隔で2回（散布量：1回目は1,010 g ai/ha、2回目は1,060 g ai/ha）茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中残留放射能濃度は表3に示されている。果実及び葉中の最終散布直後の放射能濃度は散布36日後（葉では69日後）まで減少した。

最終散布14日後及び収穫時の果実中では親化合物がそれぞれ91.3及び90.9%TRR（0.273及び0.262 mg/kg）を占めた。代謝物として代謝物C1及

び H が同定されたが、残留量はそれぞれ 1.4%TRR（0.004 mg/kg）及び 0.08～0.11%TRR（0.001 mg/kg）であった。（参照 2、5、7、8）

表 3　りんご試料中残留放射能濃度推移

	残留放射能濃度（mg/kg）	
採取時期*	果実	葉
0 日	1.58	340
7 日後	3.44	411
14 日後	0.23	85
36 日後（収穫時）	0.28	69
69 日後	／	43

*：最終散布後の日数、／：試料採取せず

（3）ぶどう

ぶどう（品種：Concord）に、[but-^{14}C]メトキシフェノジド、[but-^{13}C]メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合して 28 日間隔で 2 回（散布量：1 回目は 986 g ai/ha、2 回目は 1,240 g ai/ha）茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中残留放射能濃度は表 4 に示されている。果実及び葉中の最終散布直後における放射能濃度は、散布 27 日後（葉では 59 日後）までに減少した。

収穫時の果実中では、親化合物が 80.6%TRR（0.597 mg/kg）を占め、代謝物として BG（3.6%TRR、0.027 mg/kg）、C1（2.3%TRR 未満、0.017 mg/kg）が同定された。収穫時の葉中では親化合物が 85.5%TRR（68.1 mg/kg）を占めた。また、代謝物 C1 及び C2 が確認され、残留量は C1 及び C2 の合計で 0.52%TRR（0.42 mg/kg）であった。（参照 2、5、7、8）

表 4　ぶどう試料中残留放射能濃度推移

	残留放射能濃度（mg/kg）	
採取時期*	果実	葉
0 日	1.96	249
10 日後	2.65	105
14 日後	1.31	92
21 日後	0.542	83
27 日後（収穫時）	0.706	108
59 日後	／	37

*：最終散布後の日数、／：試料採取せず

(4) わた

わた（品種：DPL50）に、A 環標識体、B 環標識体又はブチル基標識体それぞれについて ^{14}C 標識化合物、^{13}C 標識化合物及び非標識化合物を混合して 36 日間隔で 2 回散布（総散布量：[ari-$^{14}C/^{13}C$]メトキシフェノジドは 2,200 g ai/ha、[bri-$^{14}C/^{13}C$]メトキシフェノジドは 2,210 g ai/ha、[but-$^{14}C/^{13}C$]メトキシフェノジドは 2,130 g ai/ha）し、植物体内運命試験が実施された。

わた試料中残留放射能濃度は表 5 に示されている。植物体中の放射能濃度は 2 回目散布直後から収穫時まで減少した。収穫時の種子全体の放射能濃度は 0.080～0.109 mg/kg であり、その 45.7～67.3%TRR が親化合物であった。代謝物としては、未成熟さやに代謝物 C2 と想定される化合物が 4.8%TRR 未満認められた。（参照 2、5、7、8）

表 5　わた試料中残留放射能濃度推移

採取時期	採取部位	残留放射能濃度（mg/kg）		
		A 環標識体	B 環標識体	ブチル基標識体
1 回目散布直後	未成熟植物	87.1	106	53.0
2 回目散布直前	未成熟植物	14.1	17.1	13.1
2 回目散布直後	未成熟植物	94.7	133	89.1
2 回目散布 7 日後	未成熟植物	72.5	85.6	59.7
2 回目散布 14 日後	未成熟植物	49.2	69.0	42.9
2 回目散布 21 日後（収穫時）	成熟植物	16.9	17.4	12.9
	種子全体	0.081	0.109	0.080

代謝経路は 4 つの作物ともほぼ同様であり、少量のメトキシフェノジドが酸化及び脱メチル化を受け代謝物 C1 及び B を生じ、さらに酸化、抱合化等を受け代謝物 C2、BG、F 及び H を生成すると考えられた。（参照 2、5、7、8）

3．土壌中運命試験

(1) 好気的土壌中運命試験（畑地土壌）

[ari-^{14}C]メトキシフェノジドを砂壌土（米国ジョージア）及び砂質埴壌土（米国テキサス）に 1 mg/kg 乾土となるように処理し、畑地土壌における土壌中運命試験が実施された。

親化合物は、処理 365 日後の砂壌土で 59%TAR に、砂質埴壌土で 74%TAR に減少した。分解物として、C2 が処理 3 日後から検出され、処理 365 日後に 1.3～3.2%TAR 認められた。$^{14}CO_2$ の累積発生量は、処理 365 日後に 2～4%TAR であった。処理 365 日後の非抽出放射能は砂壌土で 35%TAR、砂質埴壌土で 16%TAR であった。

メトキシフェノジドの推定半減期は、砂壌土で 336 日、砂質埴壌土で 722

日であった。（参照 2）

（2）土壌中運命試験（水田土壌）

砂壌土（米国テキサス）及び埴土（米国カリフォルニア）に水を加えて試験系を作成し、その試験系に対して[bri-^{14}C]メトキシフェノジド及び[bri-^{13}C]メトキシフェノジドを 0.5 mg/kg の濃度で処理し、水田土壌における土壌中運命試験が実施された。

処理 365 日後の水中及び土壌中放射能は、砂壌土ではそれぞれ 54.0 及び 39.0%TAR、埴土ではそれぞれ 2.0%TAR 及び 89.7%TAR であった。親化合物は、処理 365 日後の砂壌土で 70.3%TAR、埴土で 44.8%TAR に減少し、分解物として B 及び C2 が検出された。

砂壌土において、B は処理 60 日後に最大 6.7%TAR に達し、処理 365 日後には 2.6%TAR に減少した。C2 は処理 120 日以降 1.9～2.4%TAR の範囲にあった。埴土では、B は処理 91 日後に最大 15.8%TAR に達し、処理 365 日後には 2.8%TAR に減少した。C2 は処理 30 日以降から検出され、処理 365 日後には 0.2%TAR に達した。両土壌で 4.9～5.9%TAR が $^{14}CO_2$ に無機化された。両土壌から同定された化合物は親化合物、分解物 B 及び C2 であった。

水田土壌におけるメトキシフェノジドの推定半減期は、砂壌土及び埴土でそれぞれ 962 及び 387 日であった。（参照 2）

（3）嫌気的土壌中運命試験

^{14}C-メトキシフェノジド（標識位置及び処理量不明）を用い、25℃、嫌気的条件下の堆積/水系（粘土及び池水）における 30 日間の土壌中運命試験が実施された。

この系における分解は遅く、推定半減期は 654 日と算出された。分解物 C2 を含む 4 種類の分解物が少量検出された。試験 365 日後までには約 3%TAR の累積 $^{14}CO_2$ が発生した。（参照 8）

（4）土壌表面光分解試験

30 日間の土壌中光分解試験が実施された（試験条件不明）。

暗条件よりも明条件で分解が促進され、明条件及び暗条件での推定半減期はそれぞれ 173 及び 332 日と算出された。3 種の分解物が検出された。（参照 7、8）

（5）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［軽埴土（石川及び茨城）、重埴土（茨城）及び壌質砂土（宮崎）］を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は、石川土壌で 207、他の 3 土壌で 2.01～8.62、

有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は、石川土壌で 17,000、他の 3 土壌で 134～304 であり、メトキシフェノジドは移動性が低いと考えられた。石川土壌では他の土壌に比べ粒子が細かく、土壌表面積が大きいため吸着係数が高くなったと考えられた。

また、5 種類の米国土壌（壌土、壌質砂土、砂壌土、シルト質壌土及びシルト質埴土）における吸脱着試験では、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 1.1～6.2、脱着係数 K^{des} は 1.9～13.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}oc$ は 219～922、脱着係数 $K^{des}oc$ は 1 回目のサイクルで 288～1,600、2 回目のサイクルで 361～5,710 であった。（参照 2、5、7、8）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験（緩衝液）

[but-^{14}C]メトキシフェノジドを、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（Tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1.0 mg/L となるように添加し、24.9±1.6℃の条件下で最長 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5、7 及び 9 の緩衝液からの親化合物の回収率は、試験開始時点でそれぞれ 96.8、98.9 及び 98.9%TAR、処理 30 日後ではそれぞれ 94.3、97.8 及び 96.5%TAR であった。メトキシフェノジドは加水分解に対して極めて安定であり、pH 5、7 及び 9 における推定半減期は、それぞれ 587、1,570 及び 695 日であった。（参照 2、7、8）

（２）水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

[bri-^{14}C]メトキシフェノジドを、pH 6.91 の Tris 緩衝液には 0.5 mg/L、自然水（pH 6.55、米国ペンシルベニア州湖水）には 1.0 mg/L となるように添加し、25℃の条件下、キセノンランプ光（光強度：168 W/m^2、波長：330～800 nm）を最長 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、親化合物は試験終了時（処理 30 日後）に 102%TAR 存在し、推定半減期は 2,170 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 1,770 日であった。分解物 C2（推定）が生成したが、最大で 0.6%TAR（処理 21 日後）であった。

自然水では、親化合物は試験終了時で 79.0%TAR 存在し、推定半減期は 77 日と計算された。これは、東京（北緯 35 度）における春の太陽光下での半減期に換算すると 62.9 日であった。さらに、試験期間中 7 種類の未知化合物が確認されたが、いずれも 5%TAR 未満であった。（参照 2、8）

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（岩手及び長野）、沖積土・埴壌土（石川及び福島）、火山

灰土・埴壌土（長野）、洪積土・壌土（福島）及び火山灰土・埴土（埼玉）を用いて、メトキシフェノジド、分解物B及びC2を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

結果は表6に示されている。分解物B及びC2はほとんど検出されなかった。（参照2）

表6　土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				メトキシフェノジド	メトキシフェノジド＋分解物B、C2
圃場試験	水田	200^{D} g ai/ha ×3	火山灰土・壌土（岩手）	6	7
			沖積土・埴壌土（石川）	9	9
			沖積土・埴壌土（福島）	10	10
			火山灰土・埴壌土	6	7
	畑地	400^{SC} g ai/ha ×3	洪積土・壌土	24	26
			火山灰土・壌土（長野）	21	18
			火山灰土・埴土	42	45
			沖積土・埴壌土	21	24
容器内試験	湛水状態	0.2 mg/kg	火山灰土・壌土（岩手）	27	64
			沖積土・埴壌土（石川）	47	60
			沖積土・埴壌土（福島）	42	60
			火山灰土・埴壌土	44	72
	畑水分状態	0.4 mg/kg	洪積土・埴土	65	70
			火山灰土・埴壌土	35	42
			火山灰土・埴土	67	69
			沖積土・埴壌土	52	61

*：圃場試験ではD：粉剤、SC：フロアブル剤、容器内試験では純品を使用

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

メトキシフェノジド、代謝物B及びC1を分析対象化合物とした国内作物残留試験並びにメトキシフェノジドを分析対象化合物とした海外作物残留試験が実施された。

結果は別紙3及び4に示されている。国内におけるメトキシフェノジドの最大残留値は、最終散布7日後に収穫した茶（荒茶）の13.9 mg/kgであり、代謝物B及びC1の最大残留値は、Bでは最終散布7日後に収穫した茶（荒茶）の0.06 mg/kg、C1では最終散布7及び14日後に収穫した茶（荒茶）の0.03 mg/kgであった。海外におけるメトキシフェノジドの最大残留値は、

最終散布1日後に収穫したオレンジの1.72 mg/kgであった。（参照2、15、17、18、25）

（2）後作物残留試験

[ari-^{14}C]メトキシフェノジド及び[ari-^{13}C]メトキシフェノジド、[bri-^{14}C]メトキシフェノジド及び[bri-^{13}C]メトキシフェノジド並びに[but-^{14}C]メトキシフェノジド及び[but-^{13}C]メトキシフェノジドを混合して5%乳剤を調整し、砂壌土に2,240 g ai/ha（約750 g ai/haを3～4日間隔で3回）の処理量で直接散布した後、最終処理31、91及び364日後にそれぞれカラシ、はつかだいこん及び冬小麦を植え付け、後作物残留試験が実施された。試料として、植え付け33～157日後の未成熟植物、カラシ及びはつかだいこんでは植え付け47～170日後、冬小麦では226～257日後の成熟植物が用いられた。

メトキシフェノジドの残留値は、それぞれの試料中で植え付け31日後に最大となり、カラシの葉、はつかだいこんの葉及び根、冬小麦の茎葉及び茎で0.009～0.033 mg/kg存在し、その後減少した。（参照5、7、8）

（3）魚介類における最大推定残留値

メトキシフェノジドの公共用水域における水産PEC及びBCFを基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

メトキシフェノジドの水産PECは0.33 μg/L、BCFは10、魚介類における最大推定残留値は0.017 mg/kgであった。（参照11）

（4）乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（3頭）を用い、メトキシフェノジドを16 mg/頭/日（1日摂取量の4倍量）で7日間連続強制カプセル経口投与し、メトキシフェノジド及び代謝物Bを分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。

投与開始日から最終投与7日後まで搾乳した試料中において、メトキシフェノジド及び代謝物Bは全て定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。（参照2）

（5）推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、メトキシフェノジドを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表7に示されている（別紙5）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された又は申請された使用方法からメトキシフェノジドが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表 7　食品中より摂取されるメトキシフェノジドの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3kg)	小児（1～6 歳） (体重：15.8kg)	妊婦 (体重：55.6kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2kg)
摂取量 (μg/人/日)	117	70	104	129

7．一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 8 に示されている。（参照 2）

表 8　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般状態 (Irwin 法)		ICR マウス	雄 5 雌 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
中枢神経系	自発運動	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
	ﾍｷｿﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ 睡眠	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
	最大電撃 痙攣	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
	鎮痛作用	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
	体温	SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
骨格筋 (懸垂試験)		ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
自律神経系 (瞳孔径)		SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
呼吸・循環器系		ビーグル犬	雄 3	0、3、10、30 (静脈内)	10	30	呼吸数激増、呼吸不全のため 2 例死亡
消化器系 (胃腸管内輸送能)		SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし
血液系	溶血性	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、0.001、0.01、0.1、1 mg/ml (*in vitro*)	0.1 mg/ml	1 mg/ml	1 mg/ml で 1.8% の溶血率
	血液凝固系	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	−	投与による影響なし

*：溶媒には、溶血性試験では 1%アラビアゴム、他は全て PEG が用いられた。
−：最小毒性量は設定できず

8．急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メトキシフェノジド（原体）及び代謝物Bを用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表9及び10に示されている。（参照2、3、5～8）

表9　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD50（mg/kg体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	下痢、糞中に白色物質 死亡例なし
	ICRマウス 雌雄各6匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SDラット 雌雄各6匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SDラット 雌雄各6匹	LC50（mg/L）		症状及び死亡例なし
		>4.3	>4.3	

表10　急性毒性試験結果概要（代謝物B）

投与経路	動物種	LD50（mg/kg体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	ICRマウス 雌雄各6匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

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

神経行動学的検査において、2,000 mg/kg体重投与群の雄で平均後肢握力の低下が認められたが、雌にみられなかったこと、他の検査項目に異常がみられなかったこと等により、偶発的な所見と考えられた。また、神経病理学的検査においては、検体投与に関連した肉眼的及び組織学的所見は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量2,000 mg/kg体重と考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照2～8）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。メトキシフェノジドは眼に対し軽度の刺激性を示したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 2、3、5、7、8）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250、1,000、5,000 及び 20,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20,000 ppm 投与群の雌で RBC、Hb 及び Ht 減少並びに肝比重量増加が認められた。5,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大、同群の雄で肝比重量増加が認められた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：69.3 mg/kg 体重/日、雌：72.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～5、8）

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700、2,500 及び 7,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。この変化に統計学的有意差はみられなかったが、雌雄とも同じ傾向が認められたことから、投与に関連した変化と考えられた。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制傾向が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm（雄：428 mg/kg 体重/日、雌：589 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～5、8）

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、500 及び 5,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,000 ppm 投与群の雄で RBC 及び Hb 減少、メトヘモグロビンの増加がみられたが、雌ではいずれの投与群でも検体投与の影響はみられなかった。

15 ppm 投与群については、試験終了時（試験開始 13 週後）にさらに検体濃度を 15,000 ppm として 6 週間飼育したが、この群に投与に関連した明らかな影響は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で RBC 減少等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雄で 500 ppm（21.4 mg/kg

体重/日）、雌で本試験の最高用量 5,000 ppm（209 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群にも毒性影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,320 mg/kg 体重/日、雌：1,580 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2、3、6～8）

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、75、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週、計 20 日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で軽度な体重増加抑制がみられたが、統計学的有意差はないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。また、同群の雄では 4 週目に摂餌量の有意な低下が認められたが、持続的な変化ではないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。そのほか、検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3～8）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300、3,000 及び 30,000 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

肝マクロファージの色素沈着にはヘモジデリンの存在が確認された。骨髄の細胞密度の亢進は、脂肪性空胞の減少、RBC（造血系細胞含む）の増加によるものであった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：9.8 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～5、7、8）

表 11　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝及び脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髄細胞密度の亢進	・PLT 増加 ・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・MCV 及び MCH 増加 ・肝及び脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髄細胞密度の亢進
3,000 ppm 以上	・RBC 減少、PLT 増加 ・T.Bil 増加	・RBC 減少 ・Ht 及び Hb 減少 ・T.Bil 増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、200、8,000 及び 20,000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄で慢性進行性腎症により生存率の低下がみられたため、生存数が 17 匹となった試験 89 週にこの群の生存動物は全てと殺された。その他の投与群でも生存数が 16 匹に減少した時点でと殺されたため、群によって投与期間は 95～99 週となった。

雄でみられた慢性進行性腎症は、20,000 ppm 投与群の雌でも発生頻度が増加傾向を示した。同群の雌ではさまざまな組織（心臓、動脈、腎臓及び胃）への鉱質沈着、線維性骨栄養症、胃の炎症等がみられたが、これらは慢性進行性腎症に起因する二次的変化と考えられた。また、20,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加（全動物で 5.7%）したが、変異肝細胞巣の増加等を伴わず、発生頻度が背景データの範囲内（1.4～21.7%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。200 及び 8,000 ppm 投与群の雌で乳腺腺癌が対照群に比べ有意に増加（全動物で 23～25%）したが、用量相関性が認められず、発生頻度が背景データの範囲内（0～32%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：10.2 mg/kg 体重/日、雌：11.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2～8）

表 12　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・生存率低下 ・メトヘモグロビン増加 ・肝絶対重量増加 ・慢性進行性腎症	・体重増加抑制 ・Ht 及び Hb 減少 ・PLT 増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝及び腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化 ・腎盂上皮細胞過形成
8,000 ppm 以上	・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化	・RBC 減少 ・GGT 増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、70、2,800 及び 7,000 ppm）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

死亡率には、対照群と投与群で差はみられなかった。体重、摂餌量、血液学的検査、臓器重量、肉眼的及び組織学的病理検査いずれにおいても投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,350 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2～8）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加、雌で肝細胞肥大が認められ、児動物では検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は親動物の雌雄で 200 ppm（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日、P 雌：17.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：19.1 mg/kg 体重/日、F_1 雌：20.4 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 20,000 ppm（P 雄：1,550 mg/kg 体重/日、P 雌：1,820 mg/kg 体重/日、F_1 雄：1,960 mg/kg 体重/日、F_1 雌：2,040

mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2）

表 13　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞肥大	・肝絶対及び比重量増加 ・クッパー細胞色素沈着	・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大及び空胞化	・肝絶対及び比重量増加
	2,000ppm 以上	・肝比重量増加	・肝細胞肥大	2,000ppm 以下毒性所見なし	・肝細胞肥大
	200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	20,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び対照群の 2 例に腎盂拡張が認められたが、用量相関性がみられなかったこと等から、検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

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

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかった。

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

１３．遺伝毒性試験

メトキシフェノジドの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）由来細胞を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び ICR マウスを用いた小核試験並びに代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。いずれの試験結果も陰性であったことから、メトキシフェノジド及び代謝物 B に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2～5、7、8）

表 14　遺伝毒性試験概要（原体及び代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
メトキシフェノジド	*in vitro*	復帰突然変異試験①	*Salmonella typhimurium* （TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株）	①50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9) ②160～1,600 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験②	*Escherichia coli* （WP2 *uvrA* 株）	①156～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
		HGPRT 遺伝子突然変異試験	CHO 細胞	0.5～100 μg/mL(+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHO 細胞	①50、100、150 μg/mL (+/-S9) （処理 18 時間後に細胞採取） ②50、100、150 μg/mL (+/-S9) （処理 42 時間後に細胞採取）	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5～7 匹）	500、2,500、5,000 mg/kg （単回経口投与） （処理 24 及び 48 時間後に採取）	陰性
代謝物 B	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株）	①50～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9) ② 160 ～ 1,600 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）イヌにおける血液毒性回復性試験

イヌを用いた１年間慢性毒性試験[11.（1）]で観察された血液学的影響について、可逆性又は回復性の有無及び時期を調べるため、ビーグル犬（一群雄

4 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 30,000 ppm）投与による回復試験が実施された。投与期間は 4 週間とし、その後 4 週間基礎試料を与え、回復期間とされた。

検体投与終了時（試験開始 4 週後）には、投与群で RBC 及び Hb 低下並びにメトヘモグロビン増加が認められたが、回復期間終了時には、検体投与群と対照群の間で血液学的検査項目に差は認められなかった。

以上より、メトキシフェノジドのイヌにおける血液毒性は、検体の投与中止後 4 週間以内に回復すると考えられた。（参照 2、3、7、8）

（2）肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]の用量設定試験（試験期間 2 週間、最小毒性量 1,000 ppm）、90 日間亜急性毒性試験（最小毒性量 5,000 ppm）及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]（最小毒性量 8,000 ppm）において、長期毒性試験の最小毒性量がより短期の試験の最小毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、SD ラット（一群雌 12 匹）を用いた 4 週間混餌（原体：0、250、8,000 及び 20,000 ppm）投与による肝組織中グルタチオン含量測定試験、肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験が実施された。なお、各群 6 匹を投与開始 2 週後に中間と殺し、各種検査に用いられた。

全試験群で死亡はみられず、一般状態、体重、摂餌量に変化はみられなかった。

血清中検体濃度及び肝組織中グルタチオン含量の測定では、血中の検体濃度は投与開始 2 週後より 4 週後で低い値を示した。しかし、肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して 20,000 ppm 投与群で、投与 2 週後には GSH 及び GSSG がともに増加した。また、投与 4 週後には、GSH の増加はみられたが GSSG は対照群と同等であった。これらの結果から、メトキシフェノジドを反復投与した場合、肝臓におけるグルタチオン関連酵素系が亢進される可能性が示唆された。

甲状腺に関しては、20,000 ppm 投与群で投与 4 週後に T_4 濃度の低下、投与 2 及び 4 週後に TSH 濃度の上昇傾向、8,000 ppm 以上投与群で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められた。肝臓に関しては、20,000 ppm 投与群で肝ミクロソーム画分の UDPGT の増加、門脈周囲性肝細胞肥大及び好酸性化、8,000 ppm 以上投与群で肝絶対重量及び比重量増加、肝腫大、肝ミクロソームタンパク量の増加、CYP3A2 の増加及び CYP2B1 の減少並びに門脈周囲性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、メトキシフェノジドはラットにおいて CYP3A2 及び UDPGT を誘導する可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、250 ppm（18.6 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2）

（3）肝薬物代謝酵素誘導能試験（マウス）

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (2)]の用量設定試験（試験期間 2 週間、無毒性量 1,000 ppm）、90 日間亜急性毒性試験（無毒性量 2,500 ppm）及び 18 か月間発がん性試験[11. (3)]（無毒性量 7,000 ppm）において、長期毒性試験の無毒性量がより短期の試験の無毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、ICR マウス（一群雌 12 匹）を用いた 4 週間混餌（原体：0、100、2,500 及び 7,000 ppm）投与による肝組織中グルタチオン含量測定及び肝薬物代謝酵素誘導能試験が実施された。なお、各群 6 匹を投与開始 2 週後に中間と殺し、各種検査に用いられた。

全試験群で死亡はみられず、一般状態、体重及び摂餌量にも変化はみられなかった。肝重量にも検体投与に関連する変化は認められなかった。

肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して 7,000 ppm 投与群で、投与 2 週後に GSH 及び GSSG がともに増加傾向を示したが、投与 4 週後には GSH 及び GSSG は対照群と同等であり、検体投与の影響は認められなかった。

7,000 ppm 投与群では、肝腫大、肝ミクロソーム画分の P450 含量の増加、門脈周囲性肝細胞好酸性化が認められた。2,500 ppm 以上投与群では肝ミクロソーム画分の ECOD 及び PROD 活性上昇並びに CYP3A 及び CYP2B の増加が認められた。2,500 ppm 投与群では投与 2 週後に門脈周囲性肝細胞好酸性化がみられたが、投与 4 週後には認められなかった。

以上の結果から、メトキシフェノジドはマウスにおいて酵素誘導剤である可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、100 ppm（13.8 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メトキシフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。また、今回、作物残留試験（レモン、オレンジ等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したメトキシフェノジドを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたメトキシフェノジドは速やかに吸収、排泄された。吸収率は 61.6～69.6%と算出された。主に胆汁を経由して糞中に排泄され、投与後 24 時間の糞中に 58.2～77.1%TAR が排泄された。親化合物は糞中からのみ検出された。尿及び糞中の主要代謝物は B 及び F のほか、D、H、I、K 及び L であった。

畜産動物を用いた体内運命試験の結果、ヤギ及びニワトリにおいて代謝物 L が 10%TRR を超えて検出された。

^{14}C で標識したメトキシフェノジドを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であった。代謝物として B、C1、C2、F、H 及び BG が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物とした国内作物残留試験の結果、メトキシフェノジドの最大残留値は、茶（荒茶）の 13.9 mg/kg であり、代謝物 B 及び C1 の最大残留値は、B では茶（荒茶）の 0.06 mg/kg、C1 では茶（荒茶）の 0.03 mg/kg であった。メトキシフェノジドを分析対象化合物とした海外作物残留試験の結果、メトキシフェノジドの最大残留値は、オレンジの 1.72 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留量は 0.017 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液（RBC 減少等）、肝臓（絶対及び比重量増加等）及び腎臓（腎盂上皮細胞過形成等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメトキシフェノジド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 15 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 9.8 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.098 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌

（無毒性量）	9.8 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 15　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)] JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、50、250、1,000、5,000、20,000 ppm 雄：0、3.4、17.0、69.3、353、1,370 雌：0、3.7、19.1、72.4、379、1,530	雄：69 雌：72 肝細胞肥大等	雄：69 雌：72 肝細胞肥大等	雄：69 雌：72 肝細胞肥大等	雄：1,370 雌：1,530 毒性所見なし	雄：69.3 雌：72.4 雌雄：門脈周囲性肝細胞肥大等	雄：69.3 雌：72.4 雌雄：門脈周囲性肝細胞肥大等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、200、2,000、20,000 ppm 雄：0、13、130、1,320 雌：0、16、159、1,580	雄：1,320 雌：1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄：1,320 雌：1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄：1,320 雌：1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄：1,320 雌：1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄：1,320 雌：1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄：1,320 雌：1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、200、8,000、20,000 ppm 雄：0、10.2、411、1,050 雌：0、11.9、491、1,250	雄：10.2 雌：11.9 赤血球関連数値減少等 (発がん性は認められない)	雄：10.2 雌：11.9 RBC 減少等 (発がん性は認められない)	雄：10 雌：12 RBC 減少等 (発がん性は認められない)	雄：10.2 雌：11.9 RBC 減少等 (発がん性は認められない)	雄：10.2 雌：11.9 雌雄：RBC 減少等 (発がん性は認められない)	雄：10.2 雌：11.9 雌雄：RBC 減少等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm P 雄：0、15.4、153、1,550 P 雌：0、17.9、181、1,820 F_1 雄：0、19.1、193、1,960 F_1 雌：0、20.4、203、2,040	親動物 P 雄：153 P 雌：143 F_1 雄：193 F_1 雌：143 児動物 143 親動物： 体重増加抑制等 児動物：膣開口遅延	親動物 P 雄：153 P 雌：181 F_1 雄：193 F_1 雌：203 児動物 雄：1,552 雌：1,821 親動物：肝重量増加等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響	親動物 雄：15 雌：18 児動物 雄：153 雌：181 親動物： 体重増加抑制等 児動物：膣開口遅延	親動物 P 雄：153 P 雌：181 F_1 雄：193 F_1 雌：203 児動物 1,821 親動物：肝重量増加等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響	親動物 P 雄：15.4 P 雌：17.9 F_1 雄：19.1 F_1 雌：20.4 児動物 P 雄：1,550 P 雌：1,820 F_1 雄：1,960 F_1 雌：2,040 親動物 雄：肝比重量増加	親動物 P 雄：15.4 P 雌：17.9 F_1 雄：19.1 F_1 雌：20.4 児動物 P 雄：1,550 P 雌：1,820 F_1 雄：1,960 F_1 雌：2,040 親動物 雄：肝比重量増加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]					
			JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
			(繁殖能に対する影響は認められない)	は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	は認められない)	雌：肝細胞肥大 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	雌：肝細胞肥大 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、70、700、2,500、7,000 ppm 雄：0、11.9、112、428、1,150 雌：0、17.4、165、589、1,740	雄：428 雌：589 体重増加抑制傾向	雄：428 雌：589 体重増加抑制	雄：428 雌：589 体重増加抑制	雄：1,149 雌：1,742 毒性所見なし	雄：428 雌：589 雌雄： 体重増加抑制傾向	雄：428 雌：589 雌雄： 体重増加抑制傾向
	18 か月間発がん性試験	0、70、2,800、7,000 ppm 雄：0、10.0、405、1,020 雌：0、12.8、529、1,350	雄：1,020 雌：1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1,020 雌：1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1,020 雌：1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1,020 雌：1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1,020 雌：1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1,020 雌：1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、15、50、500、5,000、15,000 ppm 雄：0、0.6、2.0、21.4、198、422 雌：0、0.6、1.9、20.4、209、460	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：21.4 雌：209 雄：RBC 減少等 雌：毒性所見なし	雄：21.4 雌：209 雄：RBC 減少等 雌：毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）1)					
			JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
	1年間 慢性毒性 試験	0、60、300、3,000、30,000 ppm 雄：0、2.2、9.8、106、1,150 雌：0、2.2、12.6、111、1,200	雄：9.8 雌：12.6 肝肥大等	雄：9.8 雌：12.6 RBC 減少等	雄：10 雌：13 RBC 減少等	雄：9.8 雌：12.6 RBC 減少等	雄：9.8 雌：12.6 雌雄：RBC 減少等	雄：9.8 雌：12.6 雌雄：RBC 減少等
ADI			NOAEL：10 及び 9.8 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.2 UF：100 cRfD：0.10	NOAEL：10 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.2 及び 9.8 UF：100 ADI：0.10	NOAEL：9.8 SF：100 ADI：0.098	NOAEL：9.8 SF：100 ADI：0.098
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

NOAEL：無毒性量　SF：安全係数　ADI：一日摂取許容量　UF：不確実係数　cRfD：慢性参照用量
1）無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

＜別紙1：代謝物/分解物略称＞

記号	化学名
B	3,5-ジメチル安息香酸 *N*-*tert*-ブチル-N^2-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
C1	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 *N*-*tert*-ブチル-N^2-(3-メトキシ-2- メチルベンゾイル)ヒドラジド
C2	3-[*N*-*tert*-ブチル-N^2-(3-メトキシ-2- メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸
D	3,5-ジメチル安息香酸 *N*-*tert*-ブチル-N^2-(3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
F	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 *N*-*tert*-ブチル-N^2-(3-ヒドロキシ-2- メチルベンゾイル)ヒドラジド
H	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸*N*-*tert*-ブチル-N^2-(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
I	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 *N*-*tert*-ブチル-N^2-(3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
K	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 *N*-*tert*-ブチル-N^2-(3-ヒドロキシ-2- メチルベンゾイル)ヒドラジド
L	β-D-グルコピラヌロン酸, 3-{[2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3,5-ジメチルベンゾイル)ヒドラジノ]カルボニル}-2-メチルフェニル
Q1	β-D-グルコピラヌロン酸, 3-{[2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)ヒドラジノ]カルボニル}-2-メチルフェニル
BG	(A環フェノールグルコース抱合体)

※：化学名が不明のものは（ ）により記した。

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
BCF	生物濃縮係数
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクロム P450 アイソザイム
ECOD	エトキシクマリン *O*-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ ［=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）］
GSH	還元型グルタチオン
GSSG	酸化型グルタチオン
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
HGPRT	ヒポキサンチンーグアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PEG	ポリエチレングリコール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

＜別紙 3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1997 年	2	200[DL]	3	14 20-21 28	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
水稲 (玄米) 2000 年	2	67.5[SC]	3	14 21 28	0.02 0.02 0.02	0.01* 0.01* 0.01*				
水稲 (玄米) 2001 年	2	45[SC]	3	14 21	0.01 0.01	0.01* 0.01*				
水稲 (稲わら) 1997 年	2	200[DL]	3	14 20-21 28	1.96 1.73 2.22	1.22 1.05 1.20	0.17 0.20 0.24	0.13 0.14 0.19	0.05 <0.04 <0.04	0.04* <0.04 <0.04
水稲 (稲わら) 2000 年	2	67.5[SC]	3	14 21 28	0.67 0.70 0.63	0.52 0.57 0.47				
水稲 (稲わら) 2001 年	2	45[SC]	3	14 21	2.32 1.87	1.95 1.28				
だいず [露地] (乾燥子実) 2001 年	2	67.5[SC]	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
だいず [露地] (乾燥子実) 2003 年	2	45[SC]	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
かんしょ [露地] (根塊) 2009 年	2	180～ 200[SC]	3	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
てんさい (根部) 2000 年	2	75[SC]	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん [露地] (根部) 2009 年	2	100～ 145[SC]	3	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
だいこん [露地] (葉部) 2009 年	2	100～ 145[SC]	3	3 7 14	3.60 2.07 0.99	3.58 2.06 0.99				
はくさい [露地](茎葉) 2002 年	2	100～ 119[SC]	2	3 7 14	0.28 0.20 0.07	0.14 0.10* 0.03*				
キャベツ [露地](葉球) 1998 年	2	300[SC]	2	7 14 21	0.22 0.14 <0.01	0.18 0.10 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ブロッコリー [露地](花蕾) 2005 年	2	200[SC]	2	3 7 14	1.77 1.66 1.22	1.52 0.94 0.53*				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はなっこりー [露地] (花蕾部及び茎) 2006 年	2	150 SC	2	1 3 7	0.82 0.57 0.13	0.66 0.44 0.10				
レタス [施設](茎葉) 2001 年	2	200 SC	2	3 7 14	3.60 3.83 2.82	1.79 1.93 1.24				
食用ぎく [施設](花柄) 2006 年	2	100 SC	2	7 14 21	1.40 0.46 0.28	1.01 0.42 0.16				
根深ねぎ [露地](茎葉) 1997 年	2	150 SC	2	14 21 30	0.72 0.26 0.06	0.44 0.16 0.06				
葉ねぎ [露地](茎葉) 1998 年	2	150 SC	2	14 21 30	0.17 0.09 0.04	0.13 0.05 0.02				
トマト [施設](果実) 1999 年	2	250 SC	2	1 3 7	0.41 0.29 0.21	0.19 0.16 0.14				
ピーマン [施設](果実) 2000 年	2	300 SC	2	1 3 7	1.09 0.85 0.64	0.75 0.49 0.33				
なす [施設](果実) 2000 年	2	250 SC	2	1 3 7	0.61 0.27 0.10	0.44 0.16 0.07				
ししとう [施設](果実) 2004 年	2	250～ 350 SC	2	1 3 7	0.80 0.48 0.14	0.76 0.44 0.12				
はすいも [施設](葉柄) 2004 年	2	300 SC	2	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1				
つるな [施設](茎葉) 2006 年	2	75～ 90 SC	2	7 14 21	1.40 0.46 0.28	1.01 0.42 0.16				
りんご [無袋・露地] (果実) 1997 年	2	600 SC	3	21 30 45	0.80 0.93 0.51	0.63 0.70 0.44			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
おうとう [施設・雨よけ] (果実) 2002 年	2	200～ 250 SC	3	3 7 14	0.62 0.43 0.27	0.42 0.32 0.18				
いちご [施設](果実) 2000 年	2	100 SC	3	1 3 7	0.60 0.53 0.36	0.49 0.42 0.28				
茶 (荒茶) 1998 年	2	100 SC	2	7 14 21	13.9 5.08 1.95	8.64 3.64 1.07	0.06 0.05 <0.02	0.03* 0.02* <0.02	0.03 0.03 0.02	0.02* 0.02* 0.02*
茶 (浸出液) 1998 年	2	100 SC	2	7 14 21	2.57 0.85 0.30	1.74 0.53 0.19	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

注）DL：粉剤、SC:フロアブル、
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、*を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名	試験圃場数	使用量（ポンド ai/A）	回数	PHI（日）	残留値（mg/kg）
レモン	5	0.250~0.251	4	1	0.374, 0.407
		0.249~0.251	4	1	0.933, 0.650
		0.253~0.255	4	1	0.305, 0.337
		0.248~0.249	4	1	0.191, 0.216
		0.251~0.252	4	1	0.310, 0.388
オレンジ	10	0.249~0.255	4	1	0.168, 0.140
		0.249~0.250	4	1	1.72, 1.62
		0.995	1	1	0.245*
		0.251~0.254	4	1	0.284, 0.362
		0.245~0.250	4	1	0.270, 0.246
		0.251~0.260	4	1	0.219, 0.195
		0.251~0.253	4	1	0.239, 0.261
		0.250~0.256	4	1	0.315, 0.312
		0.249~0.253	4	1	0.658, 0.427
		0.249~0.251	4	1	0.267, 0.292
			4	3	0.229*, 0.213*
			4	7	0.190*, 0.159*
			4	14	0.294*, 0.188*
グレープフルーツ	6	0.254~0.258	4	1	0.278, 0.229
		0.249~0.250	4	1	0.117, 0.112
		0.249~0.251	4	1	0.312, 0.254
		0.243~0.250	4	1	0.237, 0.194
		0.250~0.253	4	1	0.260, 0.266
		0.252~0.254	4	1	0.136, 0.145

・試験にはフロアブル剤を用いた。

*：申請の適用範囲内で試験が行われていない。

＜別紙５：推定摂取量＞

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg) ff (g/人/日)	国民平均 (体重：53.3kg) 摂取量 (μg/人/日)	小児（1~6歳） (体重：15.8kg) ff (g/人/日)	小児（1~6歳） (体重：15.8kg) 摂取量 (μg/人/日)	妊婦 (体重：55.6kg) ff (g/人/日)	妊婦 (体重：55.6kg) 摂取量 (μg/人/日)	高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg) ff (g/人/日)	高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg) 摂取量 (μg/人/日)
米	0.01	185.1	1.85	97.7	0.98	139.7	1.40	188.8	1.89
だいこん類（葉）	3.58	2.2	7.85	0.5	1.79	0.9	3.22	3.4	12.2
はくさい	0.14	29.4	4.12	10.3	1.44	21.9	3.07	31.7	4.44
キャベツ	0.18	22.8	4.10	9.8	1.76	22.9	4.12	19.9	3.58
はなやさい（ブロッコリー）	1.52	4.5	6.84	2.8	4.26	4.7	7.14	4.1	6.23
その他のあぶらな科野菜	0.66	2.1	1.39	0.3	0.20	0.2	0.13	3.1	2.05
レタス	1.93	6.1	11.8	2.5	4.83	6.4	12.4	4.2	8.11
その他のきく科野菜	1.01	0.4	0.40	0.1	0.10	0.5	0.51	0.7	0.71
ねぎ	0.44	11.3	4.97	4.5	1.98	8.2	3.61	13.5	5.94
トマト	0.19	24.3	4.62	16.9	3.21	24.5	4.66	18.9	3.59
ピーマン	0.75	4.4	3.30	2	1.50	1.9	1.43	3.7	2.78
なす	0.44	4	1.76	0.9	0.40	3.3	1.45	5.7	2.51
その他のなす科野菜	0.76	0.2	0.15	0.1	0.08	0.1	0.08	0.3	0.23
その他の野菜	1.01	12.6	12.73	9.7	9.80	9.6	9.70	12.2	12.3
りんご	0.7	35.3	24.7	36.2	25.3	30	21.0	35.6	24.9
おうとう	0.42	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
いちご	0.49	0.3	0.15	0.4	0.20	0.1	0.05	0.1	0.05
茶	8.64	3	25.9	1.4	12.1	3.5	30.2	4.3	37.2
魚介類	0.017	94.1	1.60	42.8	0.73	94.1	1.60	94.1	1.60
合計			117		70		104		129

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数のメトキシフェノジドの平均残留値のうち最大のものを用いた（別紙３参照）。
・ff：平成10～12年の国民栄養調査（参照20～22）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたメトキシフェノジドの推定摂取量（μg/人/日）
・大豆、てんさい、はすいも、だいこん類（根）及びかんしょは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量はしていない。
・その他のアブラナ科野菜にははなこっりー、その他のきく科野菜には食用ぎく、ねぎには根深ねぎ、その他のなす科野菜にはししとう、その他の野菜にはつるなの値を用いた。

<参照>

1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
2 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 18 年 7 月 7 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
3 JMPR : Pesticide residues in food-2003-Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues METHOXYFENOZIDE (2003)
4 US EPA : Federal Register / Vol.67, No.183 / Friday, September 20, 2002 / Rules and Regulations (2002)
5 US EPA : Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Soybeans. (2006)
6 US EPA : METHOXYFENOZIDE;-Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. (1999)
7 Health Canada : Regulatory Note, Methoxyfenozide. REG2004-08 (2004)
8 Australia NRA : Evaluation of the new active METHOXYFENOZIDE (2002)
9 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0205005 号）
10 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625007 号）
11 メトキシフェノジドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
12 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 18 日付け府食第 1029 号）
13 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 20 年 6 月 30 日付、厚生労働省告示第 351 号）
14 食品健康影響評価について（平成 21 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0608005 号）
15 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 21 年 4 月 6 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
16 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 12 月 13 日付、厚生労働省告示第 417 号）
17 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 22 年 11 月 16 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
18 メトキシフェノジド作物残留試験成績：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
19 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 第 4 号）
20 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、

2000 年
21 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
22 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－:健康･栄養情報研究会編、2002 年
23 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 9 月 8 日付け府食第 727 号）
24 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安 0821 第 4 号）
25 メトキシフェノジド　インポートトレランス申請書類：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表

アスパラギン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（１）品目名：アスパラギン［ Asparagine ］

（２）用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

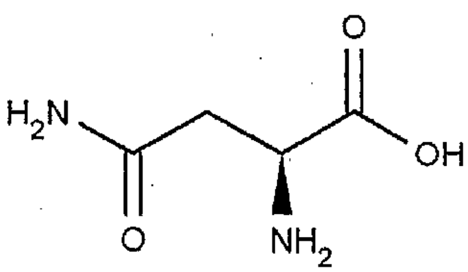
アスパラギンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、アスパラガスの汁から発見され、植物に広く分布しているアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアスパラギンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。L-アスパラギンは、L-アスパラギン酸との間でアンモニアの授受をし、アンモニア代謝に寄与しており、特に肝臓におけるアミノ基転移反応で、アミノ基供与体として重要な働きをしている。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-アスパラギンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アスパラギン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

（３）化学名：

(2*S*)-2,4-diamino-4-oxobutanoic acid (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　：$C_4H_8N_2O_3$

分　子　量　：132.12

（５）適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

２．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアスパラギンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

アスパラギンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アスパラギンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアスパラギンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アスパラギンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアスパラギンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アスパラギンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、アスパラギン酸の食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

３．諸外国における状況

アスパラギンは、生体内でアスパラギンシンテターゼにより、アスパラギン酸から生合成される。

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、アスパラギン酸は天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。アスパラギン酸が、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、アスパラギン酸は、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量はflavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用した場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

４．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アスパラギンを食品衛生法第11条第3項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１５日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第９０５号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第１号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたアスパラギンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関する意見・情報が別添２のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添１

対象外物質※ 評価書

アスパラギン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※ 食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

○審議の経緯 2

○食品安全委員会委員名簿 2

○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2

○要　約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4

　１．用途 4

　２．一般名 4

　３．化学名 4

　４．分子式 4

　５．分子量 4

　６．構造式 4

　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5

　１．吸収・分布・代謝・排泄 5

　２．毒性に関する知見 5

　　（１）急性毒性試験 5

　　（２）遺伝毒性試験 5

　３．国際機関における評価の概要 6

　　（１）JECFA における評価 6

　　（２）EFSA における評価 6

Ⅲ．食品健康影響評価 6

・別紙　検査値等略称 7

・参照 8

〈審議の経緯〉

2005年	11月	29日	対象外物質告示（参照1）
2010年	2月	15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第1号）
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	4月	16日	第37回肥料・飼料等専門調査会
2012年	2月	23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年	2月	23日	から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	10月	5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	10月	15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷　進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要　約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているアスパラギンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

アスパラギンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アスパラギンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたアスパラギンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アスパラギンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアスパラギンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

アスパラギンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品
飼料添加物

２．一般名

和名：L-アスパラギン
英名：L-asparagine

３．化学名

IUPAC
英名：(2S)-2,4-diamino-4-oxobutanoic acid
CAS （No. 70-47-3）

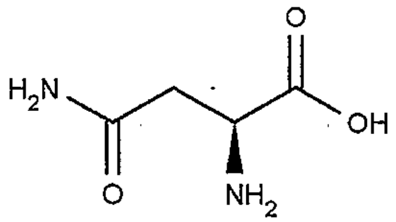
４．分子式

$C_4H_8N_2O_3$

５．分子量

132.12

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

アスパラギンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、アスパラガスの汁から発見され、植物に広く分布しているアミノ酸である。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアスパラギンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。L-アスパラギンは、L-アスパラギン酸との間でアンモニアの授受をし、アンモニア代謝に寄与しており、特に肝臓におけるアミノ基転移反応で、アミノ基供与体として重要な働きをしている。（参照 2、3、4）

日本では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていな

い。

食品添加物としては、L-アスパラギンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、L-アスパラギン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

アスパラギンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質アスパラギンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のL-アスパラギン等の主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約75 %は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は蓄積されない。

アミノ基転移反応によるα-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、アスパラギン酸を経てオキサロ酢酸へと代謝され、クエン酸回路において利用される。

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照2）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

ラットを用いた経口投与による急性毒性試験が実施され、LD_{50}は＞16,000 mg/kg体重であった。（参照3）

（２）遺伝毒性試験

復帰突然変異試験及び染色体異常試験が実施され、いずれの試験も陰性であった。（参照3）

３．国際機関における評価の概要

アスパラギンは、生体内でアスパラギンシンテターゼにより、アスパラギン酸から生合成される。（参照 2）

（１）JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議（2004 年）において、アスパラギン酸は天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。

アスパラギン酸が、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 5）

（２）EFSA における評価

EFSA では、アスパラギン酸は、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用した場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。（参照 6）

Ⅲ．食品健康影響評価

アスパラギンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アスパラギンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたアスパラギンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アスパラギンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアスパラギンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

アスパラギンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 7）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アスパラギン酸の食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

＜別紙　検査値等略称＞

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量

<参照>

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. “タンパク質とアミノ酸の代謝”. イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善, 2007, p265-293. p487-494.
3. “L-アスパラギン”. 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄.棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, pD41-43
4. “アスパラギン”.岩波生物学辞典、八杉龍一、小関治男、古谷雅樹、日高敏隆.第 4 版、岩波書店、2002 年、p1118
5. JECFA. Safty evaluation of certain food additives. WHO FOOD ADDITIVES SERIES 54. 2006. p435-481
6. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
7. 平成 20 年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成 21 年 3 月.

別添２

アスパラギンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

１．実施期間　平成24年２月23日～平成24年３月23日
２．提出方法　インターネット及び郵送
３．提出状況　２通
４．御意見・情報の概要及びそれに対する肥料・飼料等専門調査会の回答

	御意見・情報の概要※	専門調査会の回答
1	本資料は随分と粗い資料です。動物への投与とはいえ、それなりの毒性情報の開示があってしかるべきと感じます。以下に意見を述べさせていただきます。 1.本物質に関する毒性情報は膨大にあるはずです。したがって専門家に毒性内容を整理していただいたものを開示し、一般の方々に分かりやすくするのが、行政側の役目かと存じます。 2.経済動物における本物質の投与試験（耐量試験）のデータとしての28日間連続投与試験データが存在して、しかるべきではないでしょうか。 3.つまり、国民の健康に関する備えを行政側としてしておく必要があるものと感じたしだいです。 4.従いまして、今回のみのデータ開示だけで、当該物質はヒトに対し、安心できる化学物質と断定するには、早々と考えます。	本評価は、アスパラギンをヒトが直接摂取することについて評価をしたものではなく、動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の、動物由来食品中への残留に起因する健康影響について評価したものです。 評価は、各種評価書等を参考に行っており、アスパラギンが食用動物体内で蓄積されることはないこと、ヒトは通常アスパラギンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取していること、様々な分野での使用実績においてこれまでに安全性に関する特段の問題はみられていないこと等から、肥料・飼料等専門調査会は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると判断しています。
2	全体的な意見 アスパラギンに関して関連する文献に基づいて食品健康影響評価が実施されたことを歓迎します。 アスパラギンに関する評価書にかかわらず、L-アスパラギン酸も言及されていますが、化学的に両者は異なる物質です。従って両者が、安全性を評価する上で全く同等であるかは疑問です。両者は区別して評価されるべきでしょう。 L-アスパラギンおよびアスパラギンは食品	本評価は、アスパラギンをヒトが直接摂取することについて評価をしたものではなく、動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の、動物由来食品中への残留に起因する健康影響について評価したものです。 アスパラギンは、生体内でアスパラギン酸から生合成されることから、今回の評価書（案）では、アスパラギンのみならず、アスパラギン酸の既存の各種評価書等についてfood additives及びflavouring agents等の区別に関係なく、必要な情報について参照し、

	添加物（既存添加物）として認められていますが、これらに関しては別の調査会において、入手可能なデータと情報に基づいて、健康影響評価が実施されるべきでしょう。 また、本評価書の作成者は、JECFAおよびEFSAがfood additivesとflavouring agents（EFSAにおいてはflavouring substancesと呼ばれる）とを区別して、評価していることを理解・認識していないことが指摘されるべきでしょう。 記 個別意見 1. 'I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要の7. 使用目的及び使用状況等' に関して 「食品添加物としては、L-アスパラギンの使用が認められており、使用基準は定められていない。」と述べられている。L-アスパラギンの食品添加物としての健康影響評価は食品安全委員会によって行われていない。健康影響評価を実施しないとしても、L-アスパラギンに関する入手可能な情報・データのレビュー結果が公表されることが望ましい。 「ヒト用医薬品としては、L-アスパラギン酸が、・・・用いられている。」との記述があるが、この評価書はアスパラギンに関するものである以上、この記述は削除されるべきであろう。 「アスパラギンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、・・・要請がなされた。」に関する記述に関連して、厚生労働省発食安第1128001号、平成17年11月28日の厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛ての文書"食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入について（回答）"の中の表"食品衛生法第11条第3項に定める対象外物質一覧"の番号5アスパラギンに関	評価しております。 アスパラギン及びアスパラギン酸の食品添加物としての食品健康影響評価につきましては、現時点では、リスク管理機関からの評価要請はなされておらず、評価を実施する予定はありません。 先にも述べましたとおり、本評価は、アスパラギンが動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 評価は、アスパラギンが生体内でアスパラギン酸から生合成されることから、アスパラギンのみならず、アスパラギン酸に関する既存の各種評価書等も必要に応じ参照して評価したものです。 なお、今回の評価を行うために必要な情報は得られたと肥料・飼料等専門調査会は判断しております。 平成17年11月28日付厚生労働省発食安第1128001号文書の表"食品衛生法第11条第3項に定める対象外物質一覧"に関する御意見につきましては、厚生労働省にお伝えいたしますが、Commission Regulation (EU) No.37/2010 on pharmacology active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin では、アスパラギン（Asparagine）及びアスパラギン酸（Aspartic acid）ともに、残留基準（MRL）の設定は不要とされており、使用に関する制限もございません。

	して、"EUにおいて残留基準を設定する必要がないと規定されており、かつ、使用方法等に特に制限を設けていない。"と記述されている。しかしながら、動物の栄養に使用するための添加物に関する規則(EC) No 1831/2003に基づくEuropean Union Register of Feed Additives (Edition 137)には、アスパラギン酸の記載（86ページ）はあるものの、アスパラギンの記載はない。なおアスパラギン酸は'sensory additives'のカテゴリーにおいてのみ登録されている。 従って、厚生労働省発食安第1128001号、平成17年11月28日の厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛ての文書"食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入について(回答)"の中の表は、十分にチェックされるべきである。	
	2. '3 国際機関における評価の概要' の表記に関して EFSAは、あくまでもEU加盟国のみに関係するregionalな機関であり、日本を含む国連加盟国全体が関係するJECFAのようなinternationalな機関ではない。従って、この表題は'国際機関および外国政府機関における評価の概要'、もしくは'国際機関等における評価の概要' とすべきである。	EFSA は、EU の専門機関であることから、国際機関と整理しています。
	3. '(1) JECFA における評価の概要' に関して 「JECFAは、第63回会議(2004年)において、アスパラギン酸は天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agentとして摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agentの安全性評価に関する手順を適用しないこととした。アスパラギン酸がflavouring agentとして使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。(参照8)」	3、4についてはまとめて回答させていただきます。 先にも述べましたとおり、本評価は、アスパラギンが動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 評価は、アスパラギン及びアスパラギン酸に関する既存の各種評価書等を参照して行っており、JECFA 等の評価について必要な範囲で引用しております。JECFA の参照 5 及び EFSA の参照 6 は、評価結果の引用として必ずしも不適切なものではないと考えます。また、food additives 及び flavouring agents 等の安全性に関する内容についても、今回の評

	の記述は、読者には理解不能（意味不明）である。また、JECFAはL-アスパラギン酸を評価したのであり、アルパラギン（原文ママ）を評価したのではない。 JECFA は、日本では食品添加物とされているflavouring agentsを、food additivesと区別して、EHC240のChapter 9に示された手続き（the Procedure for the Safety Evaluation of Flavouring Agents）に従って評価している（なお、このようなflavouring agentsとfood additivesとの区別は、Codex Alimentalius CommissionおよびEFSAにおいても同じである）。 JECFAは、第63回会議(2004年)において、L-アスパラギン酸を含む12のアミノ酸に対して、上述の手続きを適用することは、これらの物質はマクロ栄養素であり、また蛋白質の通常の構成要素である、従って食品を通じてのヒトの曝露量は、flavouring agentsとしての使用に由来する曝露量の幾倍にもなるという理由で、適切でないと表明した。 そしてJECFAは、これら12のアミノ酸が、マクロ栄養素であり、また蛋白質の通常の構成要素であることに照らし、これらの物質のflavouring agentsとしての使用は、現在の推定摂取量において安全上の問題を提起しないであろうと思われると結論している。 4. '(2) EFSAにおける評価'に関して 「EFSAでは、アスパラギン酸は、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトの暴露量はflavouring substanceとしての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substanceとして使用した場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。(参照7)」は、読者にとって理解しにくい記述である（意味不明である）。 EFSAは、EUではfood additiveではなく、flavouring substanceとして分類されているアスパラギン酸に、flavouring substanceの評価のための手続きを適用す	価に必要な範囲で記載しているものです。 「暴露」、「曝露」の表記に関しましては、用語としては両者が使用されていますが、本専門調査会では、これまで「暴露」で統一しています。

	ることは、食品を通じてのヒトの曝露量が、flavouring substanceとしての使用に由来する予測曝露レベルの幾倍にもなるという理由で、不適切であると結論した。しかしEFSAは、アスパラギン酸は、flavouring substanceとしての推定摂取量レベルにおいて安全性上問題にならないと結論している。 また、'暴露量'は、'曝露量'ないしは'ばく露量'とすべきであろう。'暴露量'は誤用である。	
	5. 'III.食品健康影響評価'に関して 「また、国際機関における食品添加物のflavouring agent及びflavouring substanceとしての評価において、アスパラギン酸の安全性上の懸念はないとされている。」の記述は誤りであり、修正されるべきである。 例えば、"国際機関等は、日本では食品添加物（既存添加物）と分類されているアスパラギン酸を、food additiveもしくはfeed additiveとしてではなく、flavouring agent（EFSAではflavouring substanceと呼ばれる）として評価し、アスパラギン酸は、安全性上問題にならないと結論している。"とすべきであろう。 「以上のことから、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用されている限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかで、あるものと考えられる。」の記述は、アスパラギンではなく、アスパラギン酸に関する情報に基づいており、修正されるべきである。	先にも述べましたとおり、本評価は、アスパラギンが動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 御指摘の記述につきましては、国際機関の科学的な評価のまとめとして記載しているもので、food additive 等の制度上の詳細についての記述は必要ないものと考えます。 本評価書（案）は動物用医薬品及び飼料添加物であるアスパラギンについての評価を行ったものであり、アスパラギンのみならずアスパラギン酸に関する既存の各種評価書等を参照しておりますが、入手できた知見を総合的に判断した上で、アスパラギンとして結論を記載しているものです。
	6. 〈別紙検査値等略称〉に関して JECFAはJoint FAO/WHO Expert Committee on Food Additivesであるので、これはFAO/WHO合同食品添加物専門家委員会と称されるであろう。committeeには、会議という訳語はない。	食品安全委員会及び厚生労働省等関係省庁では、従前から JECFA は「FAO／WHO 合同食品添加物専門家会議」と表記しており、本評価書（案）においてもこの表記を用いています。

※頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。

アラニン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：アラニン [Alanine]

（２）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

アラニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、甘味及びうま味を有するアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアラニンをはじめとする12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アラニンは、生体内で糖新生や脂肪酸合成、又はエネルギーの生成に利用されやすく重要なアミノ酸である。

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。飼料添加物としては、DL-アラニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、DL-アラニン及びL-アラニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アラニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

（３）化学名：

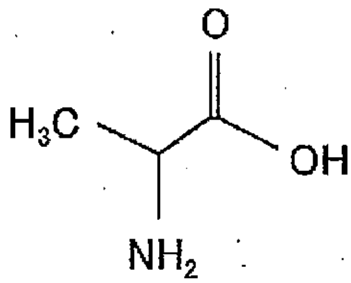
DL-アラニン

(2*RS*)-2-aminopropanoic acid (IUPAC)

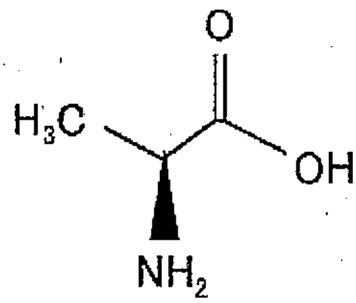
L-アラニン

(2*S*)-2-aminopropanoic acid (IUPAC)

（４）構造式



DL-アラニン



L-アラニン

分　子　式　：$C_3H_7NO_2$
分　子　量　：89.09

（５）適用方法及び用量

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。飼料添加物としては、DL-アラニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

２．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアラニンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

アラニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アラニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアラニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アラニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアラニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アラニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、アラニンの安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アラニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

３．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、DL-アラニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、

現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）は、DL-アラニンについて、MSDI[1]（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。

４．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アラニンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

[1] 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第９０６号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第２号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたアラニンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アラニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

アラニン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

〇審議の経緯 …… 2
〇食品安全委員会委員名簿 …… 2
〇食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 …… 2
〇要　約 …… 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 …… 4
　１．用途 …… 4
　２．一般名 …… 4
　３．化学名 …… 4
　４．分子式 …… 4
　５．分子量 …… 4
　６．構造式 …… 4
　７．使用目的及び使用状況等 …… 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 …… 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 …… 5
　２．毒性に関する知見 …… 6
　　（１）急性毒性試験 …… 6
　　（２）亜急性毒性試験 …… 6
　　（３）遺伝毒性試験 …… 6
　　（４）ヒトにおける知見 …… 6
　３．国際機関における評価の概要 …… 6
　　（１）JECFA における評価 …… 6
　　（２）EFSA における評価 …… 7

Ⅲ．食品健康影響評価 …… 7

・別紙　検査値等略称 …… 8
・参照 …… 9

〈審議の経緯〉

2005年	11月	29日	対象外物質告示（参照1）
2010年	2月	15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第2号）
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	3月	12日	第36回肥料・飼料等専門調査会
2012年	2月	23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年	2月	23日	から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	10月	5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	10月	15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷　進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)		(2011年10月1日から)	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているアラニンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

アラニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アラニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたアラニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アラニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアラニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

アラニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、アラニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：DL-アラニン、L-アラニン

英名：DL-alanine、L-alanine

３．化学名

DL-アラニン

IUPAC

英名：(2RS)-2-aminopropanoic acid

CAS （No. 302-72-7）

L-アラニン

IUPAC

英名：(2S)-2-aminopropanoic acid

CAS （No.56-41-7）

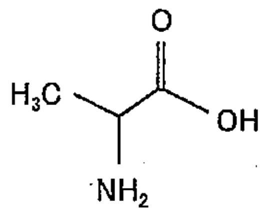
４．分子式

$C_3H_7NO_2$

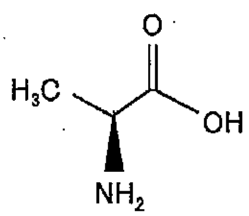
５．分子量

89.09

６．構造式



DL-アラニン



L-アラニン

７．使用目的及び使用状況等

アラニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、甘味及びうま味を有するアミノ酸である。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のう

ちアラニンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アラニンは、生体内で糖新生や脂肪酸合成、又はエネルギーの生成に利用されやすく重要なアミノ酸である。（参照 2、3）

日本では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。

飼料添加物としては、DL-アラニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、DL-アラニン及び L-アラニンンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、L-アラニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

アラニンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質アラニンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等の DL-アラニン及び L-アラニンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じる遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約 75 %は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は、蓄積されない。

アミノ基転移反応による α-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、ピルビン酸、アセチル CoA へと代謝され、クエン酸回路において利用される。

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照 2）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

ハトを用いたDL-アラニンの経口投与及び腹腔内投与による急性毒性試験が実施された。経口投与では、1,500 mg/羽で24時間以内に死亡し、腹腔内投与では、1,000 mg/羽で40分以内、500 mg/羽では75分以内に死亡したが、350 mg/羽では死亡はみられなかった。（参照3）

（２）亜急性毒性試験

ラット及びヒヨコを用いたL-アラニンの混餌投与（5％L-アラニンを含む低タンパク食）による2ヵ月間亜急性毒性試験が実施された。体重抑制及び摂餌量の減少はみられなかった。（参照3）

ラット（雄雌各16匹/群）を用いたDL-アラニンの混餌投与（0、5、10、20％：0、2,500、5,000、10,000 mg/kg体重/日に相当）による26週間亜急性毒性試験が実施された。血清ピルビン酸及び中性脂質が減少し、20％投与群において体重増加が20～30％減少したが、一般状態に変化は見られなかった。NOAELは10％(5,000 mg/kg体重/日）とされた。(参照3、4)

（３）遺伝毒性試験

復帰突然変異試験及び染色体異常試験が実施されたが、いずれも陰性であった。（参照3)

大腸菌（*Escherichia coli uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB lexA*）を用いたDL-アラニンの変異原性試験（プレート法）及び枯草菌（*Bacillus subtilis* H17、M45）を用いたDNA修復試験は陰性であった。

ヒトリンパ球及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験は陽性であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また、用量依存性がないことから、EFSAでは、この結果は結論付けられないとしている。(参照4、5)

（４）ヒトにおける知見

ヒトの内分泌の研究では、L-アラニンを50 g/ヒト/日で数日間、経口及び静脈内摂取することにより、血中成長ホルモン、グルカゴン及びインスリン濃度が上昇した。50 g/ヒト/日のL-アラニンを7日間摂取した肥満患者において吐気及び下痢症状が認められた。（参照3)

３．国際機関における評価の概要

（１）JECFAにおける評価

JECFAは、DL-アラニンが、flavouring agentとして使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照6）

（2）EFSA における評価

EFSA は、DL-アラニンについて、MSDI[1]（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。（参照 5）

Ⅲ．食品健康影響評価

アラニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アラニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたアラニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アラニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアラニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

アラニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 7）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アラニンの安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アラニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

[1] 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

<別紙　検査値等略称>

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
NOAEL	無毒性量

＜参照＞

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝", イラストレイテッドハーパー・生化学 原書27版, 丸善, 2007, p. 265-293
3. "DL-アラニン、L-アラニン". 食品添加物公定書解説書, 第8版, 谷村顕雄.棚元憲一 監修, 廣川書店, 2007, p. D92-98
4. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34, The EFSA Journal (2006) 373, 1-48.
5. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1, The EFSA Journal (2008) 870, 1-46
6. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : DL-ALANINE, 2004
7. 平成20年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査 報告書 平成21年3月.

アルギニン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：アルギニン［ Arginine ］

（２）用途：牛及び馬のアミノ酸の補給等

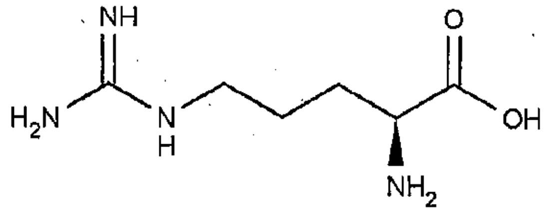
アルギニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、グアニジノ（-NHC(=NH) NH_2）基を持つ最も塩基性の高いアミノ酸である。高塩基性タンパク質である魚の白子のプロタミンでは全構成アミノ酸の約2/3 をL-アルギニンが占め、植物種子やにんにく中には遊離の状態で含まれている。緑茶、にんにく、イカなどの特徴的な呈味成分であり、調味料として水産加工食品などに使用される。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアルギニンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アルギニンは、成長に必要な十分量は生合成されないため、成長期は外部より摂取する必要があり、この点で準必須アミノ酸とされている。

国内では、動物用医薬品として、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的としたL-アルギニン塩酸塩を有効成分とする静脈注射用の製剤が承認されている。飼料添加物としては、L-アルギニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、L-アルギニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アルギニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

（３）化学名：

(2*S*)-2-amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　: $C_6H_{14}N_4O_2$
分　子　量　: 174.20

（5）適用方法及び用量

アルギニンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛・馬	0.2～1.0 mL/kg 体重の量を静脈内投与

飼料添加物としては、L-アルギニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアルギニンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

アルギニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アルギニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアルギニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アルギニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアルギニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アルギニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、アルギニンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アルギニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-アルギニンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-アルギニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-アルギニンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。しかし、EU における生産状況が不明のため最終的な評価にはできなかったとしている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アルギニンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１５日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
［委員］
　石井　里枝　　埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
　延東　真　　東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄　　国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
　尾崎　博　　東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
　斉藤　貢一　　星薬科大学薬品分析化学教室教授
　佐藤　清　　一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
　高橋　美幸　　農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
　永山　敏廣　　明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
　根本　了　　国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
　宮井　俊一　　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
　山内　明子　　日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
　由田　克士　　大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
　吉成　浩一　　東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
　鰐渕　英機　　大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授
（○：部会長）

府 食 第 ９ ０ ７ 号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第３号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたアルギニンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アルギニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

アルギニン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※ 食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○審議の経緯 2
○食品安全委員会委員名簿 2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○要約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
１．用途 4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量 4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
１．吸収・分布・代謝・排泄 5
２．毒性に関する知見 6
（１）急性毒性試験 6
（２）亜急性毒性試験 6
（３）遺伝毒性試験 6
３．国際機関における評価の概要 6
（１）JECFA における評価 6
（２）EFSA における評価 7

Ⅲ．食品健康影響評価 7

・別紙　検査値等略称 8
・参照 9

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第3号）
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 3月 12日	第36回肥料・飼料等専門調査会
2012年 2月 23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年 2月 23日	から2012年3月23日まで 国民からの御意見・情報の募集
2012年 10月 5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年 10月 15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木 英明（座長）		唐木 英明（座長*）	
酒井 健夫（座長代理）		津田 修治（座長代理*）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	
		*：2011年11月2日から	

要　約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているアルギニンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

アルギニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アルギニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたアルギニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アルギニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアルギニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

アルギニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、アルギニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：L-アルギニン

英名：L-arginine

３．化学名

IUPAC

英名：(2S)-2-amino-5-guanidinopentanoic acid

CAS （No. 74-79-3）

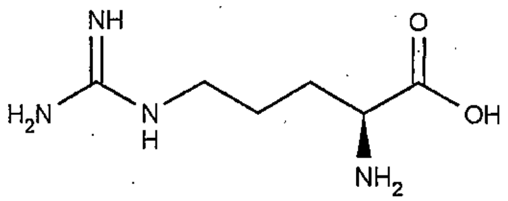
４．分子式

$C_6H_{14}N_4O_2$

５．分子量

174.20

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

アルギニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、グアニジノ（-NHC(=NH) NH_2）基を持つ最も塩基性の高いアミノ酸である。高塩基性タンパク質である魚の白子のプロタミンでは全構成アミノ酸の約 2/3 をL-アルギニンが占め、植物種子やにんにく中には遊離の状態で含まれている。緑茶、にんにく、イカなどの特徴的な呈味成分であり、調味料として水産加工食品などに使用される。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアルギニンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アルギニンは、成長に必要な十分量は生合成されないため、成長期は外部よ

り摂取する必要があり、この点で準必須アミノ酸とされている。（参照 2、3）

日本では、動物用医薬品として、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的としたL-アルギニン塩酸塩を有効成分とする静脈注射用の製剤が承認されている。

飼料添加物としては、L-アルギニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、L-アルギニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、L-アルギニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

アルギニンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質アルギニンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のL-アルギニンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じる遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約 75 %は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるので、過剰のアミノ酸は、蓄積されない。（参照 2）

アルギニンは、生体内ではアンモニアの代謝や尿素の合成に係わる尿素回路の中間体として、アルギニノコハク酸から生合成される。（参照 3）

アミノ基転移反応による α-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、グルタミン酸を経て α-ケトグルタル酸へと代謝され、クエン酸回路において利用される。（参照 2）

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照 2）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

ラット（系統不明）を用いた経口投与による急性毒性試験が実施され、LD_{50}は約12,000～16,000 mg/kg 体重であった。（参照 3、4）

（２）亜急性毒性試験

ラット（系統不明）を用いたL-アルギニンの混餌投与（カゼイン 15 %含有飼料：L-アルギニン 7.5 %添加）による亜急性毒性試験が実施された。明らかな発育の遅延が認められた。（参照 3）

ラット（CD(SD)系、6 週齢、雌雄各 15 匹/群）を用いた L-アルギニンの強制経口投与（2,000 mg/kg 体重/日）による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。一般症状、体重、摂餌量、眼検査、血液学的検査、臓器重量及び剖検では影響は認められなかった。雌雄数例で尿中の pH 上昇（pH 9）及びタンパク陽性が増加した。胃の境界縁扁平上皮の軽度の過形成が雌雄で認められた。この変化はアルギニンの投与方法に起因するものと考えられた。また、投与終了後 2 週間の休薬期間中に変化は見られなくなり、可逆的な変化と考えられた。（参照 5）

ラット（系統不明、雌雄）を用いた L-アルギニンの 13 週間混餌投与（0、1.25、2.5、5.0 %）試験が実施された。全投与群で毒性所見が認められなかったことから、NOAEL は本試験の最高用量である 5.0 %（3,320 mg/kg 体重/日）とされた。（参照 4）

ラット（CD(SD)系、雌雄各 12 又は 18 匹/群）を用いた L-アルギニンの 13 週間混餌投与（0、1.25、2.5 及び 5.0 %）試験が実施された。全投与群で毒性所見が認められなかったことから、NOAEL は本試験の最高用量である 5.0 %（3,131 mg/kg 体重/日）とされた。（参照 5）

（３）遺伝毒性試験

大腸菌（*Escherichia coli uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB LexA*）を用いたL-アルギニンの変異原性試験（プレート法）及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験は陰性であった。

ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験は陽性であったが、この試験は細胞毒性が測定されておらず、また、用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。（参照 4、6）

３．国際機関における評価の概要

（１）JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議（2004 年）において、L-アルギニンは天然に存在す

るアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。

L-アルギニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 7）

（２）EFSA における評価

EFSA では、L-アルギニンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。しかし、EU における生産状況が不明のため最終的な評価にはできなかったとしている。（参照 6）

Ⅲ．食品健康影響評価

アルギニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アルギニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたアルギニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アルギニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアルギニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

アルギニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 8）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アルギニンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アルギニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

＜別紙　検査値等略称＞

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量

＜参照＞

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善, 2007, p. 265-293,487-494
3. "L-アルギニン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄.棚元憲一 監修.. 廣川書店, 2007, p. D112-114.
4. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006) 373, 1-48.
5. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the safety and efficacy of the product containing L-arginine produced by fermentation from Corynebacterium glutamicum(ATCC-13870) for all animal species Adopted on 17 April The EFSA Journal(2007)473,1-19
6. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
7. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : L-ARGININE, 2004
8. 平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月.

イノシトール（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：イノシトール [Inositol]

（２）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

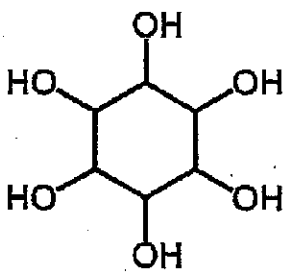
イノシトールは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に分布している。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。イノシトールは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。イノシトールは、シクロヘキサン六価アルコールの総称で、9 つの異性体が存在する。そのうち、ミオイノシトールのみが生理活性を有する。

国内では、イノシトールは、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としての使用が認められており、使用基準は定められてない。ヒト用の医薬品としては、肝臓加水分解物製剤等に使用されている。

（３）化学名：

Cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexol（IUPAC）

（４）構造式



分　子　式　: $C_6H_{12}O_6$
分　子　量　: 180.16

（5）適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイノシトールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

イノシトールは、水溶性ビタミン様作用物質で、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるイノシトールについても同様と考える。したがって、動物に投与されたイノシトールは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のイノシトールをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、海外における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにイノシトールを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、イノシトールは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

米国食品医薬品庁（FDA）では、イノシトールについて、適正製造規範（Good Manufacturing Practice ；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質）とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice（適正飼養規範）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、イノシトールを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

府食第３２６号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
　田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第４５号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたイノシトールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イノシトールは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

イノシトール

２０１３年４月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○ 審議の経緯 2
○ 食品安全委員会委員名簿 2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○ 要　約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
　１．用途 4
　２．一般名 4
　３．化学名 4
　４．分子式 4
　５．分子量 4
　６．構造式 4
　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 5
　２．毒性に関する知見 6
　　（１）ヒトにおける知見 6
　３．FDA における評価 6

Ⅲ．食品健康影響評価 6

・別紙　検査値等略称 8
・参照 8

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 16日	厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められている、イノシトールに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第45号）、関係資料の接受
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 7月 28日	第39回肥料・飼料等専門調査会
2013年 1月 28日	第461回食品安全委員会（報告）
2013年 1月 29日	から2月27日まで　国民からの御意見・情報の募集
2013年 4月 16日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 4月 22日	第472回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進　（委員長）
見上 彪　（委員長代理）	熊谷 進　（委員長代理*）	佐藤 洋　（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康　（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木 英明　（座長）		唐木 英明　（座長）	
酒井 健夫　（座長代理）		津田 修治　（座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているイノシトールについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

イノシトールは、水溶性ビタミン様作用物質で、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるイノシトールについても同様と考える。

したがって、動物に投与されたイノシトールは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のイノシトールをヒトが過剰に摂取することはないと考える。

また、飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにイノシトールを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、イノシトールは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：イノシトール

英名：Inositol

３．化学名

IUPAC

英名：cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexol

CAS（No.87-89-8）

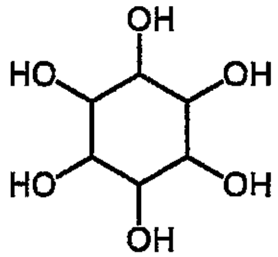
４．分子式

$C_6H_{12}O_6$

５．分子量

180.16

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

イノシトールは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に分布している。（参照 2、3）

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。（参照 4）

また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補

酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。イノシトールは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。(参照 3、4、5)

イノシトールは、シクロヘキサン六価アルコールの総称で、9 つの異性体が存在する。そのうち、ミオイノシトールのみが生理活性を有する。(参照 2)

日本では、イノシトールは、動物用医薬品としての承認はない。

飼料添加物としては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としての使用が認められており、使用基準は定められてない。

ヒト用の医薬品としては、肝臓加水分解物製剤等に使用されている。

イノシトールは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質 (以下「対象外物質」という。) として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質イノシトールについて、食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のイノシトールの主な科学的知見を整理した。

検査値等略称は別紙に記載した。

1. 吸収・分布・代謝・排泄

大部分のほ乳動物において、イノシトールはグルコースから生合成される。また、その他の糖 (ガラクトース、キシロース等) からも生合成される。ヒトにおいて、生合成は腎臓その他の臓器で認められている。

植物中では遊離型のイノシトール又はそのリン酸エステル体 (フィチン酸) として、米穀類や種子に多く含まれている。動物体内では遊離型のイノシトール又はイノシトール・リン脂質 (主としてホスファチジルイノシトール) として、肝臓や筋肉に多く含まれている。

イノシトールの腸管吸収は、能動輸送によって行われ、腸管からのイノシトールの取り込みはほぼ完全に行われていると考えられるが、フィチン酸はカルシウムイオンとキレートを生成することから、カルシウムの多い食事等の場合、イノシトールの利用が半減する。

イノシトールは、大部分が遊離の形態で血液中を移行するが、少量ながらホスファチジルイノシトールが血液中のリポタンパク質と結合した形で見出される。腎臓及び脳におけるイノシトール含有量は高く、血漿からの移行が特異的であると考え

られている。遊離のイノシトールはこれらの組織には能動輸送で、また、肝臓にはキャリアによる担体輸送で取り込まれることが知られている。

イノシトールの大部分の分解は、腎臓において、グルクロン酸サイクル及びペントースサイクルによって行われる。（参照 2、6）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられないとされる。水溶性ビタミン様作用物質であるイノシトールについても顕著な過剰症はないと考えられる。（参照 5）

２．毒性に関する知見

ミオイノシトールは鳥類及びほ乳類の必須栄養源で、その欠乏は例えばマウスの脱毛、ラットの眼の周辺の異常等を引き起こす。ヒトでは欠乏症は知られていない。（参照 7）

（１）ヒトにおける知見

イノシトールは広く臨床で使用されているが、安全性及び副作用に関する情報は少ない。唯一最高用量での経口投与（12 g/ヒト/日）において、吐き気、放屁、下痢等の軽度の胃腸障害を誘引するが、重篤には至らないとの知見が得られている。(参照 8)

３．FDA における評価

FDA では、イノシトールについて、適正製造規範（Good Manufacturing Practice ; GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質）とされている。

また、GMP 及び Good Feeding Practice（適正飼養規範）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。(参照 9、10)

Ⅲ．食品健康影響評価

イノシトールは、水溶性ビタミン様作用物質で、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるイノシトールについても同様と考える。

したがって、動物に投与されたイノシトールは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のイノシトールをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、海外における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにイノシトールを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。(参照 11)

以上のことから、イノシトールは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
FDA	米国食品医薬品庁

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）
2. "myo-イノシトール" ，食品添加物公定書解説書．第 8 版，谷村顕雄．棚元憲一 監修．廣川書店，2007，p.D201-203
3. "ビタミン様作用物質"．南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1743
4. "ビタミン"．南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1742
5. "水溶性ビタミン"．岩波 生物学辞典．第 4 版，八杉龍一．小関治男．古谷雅樹．日高敏隆，岩波書店，2002，p.716
6. "イノシトール"．ビタミンの事典．日本ビタミン学会編，木村修一，朝倉書店，1996，p.431-441
7. "イノシトール"．岩波 生物学辞典，第 4 版，八杉龍一．小関治男．古谷雅樹．日高敏隆，岩波書店，2002，p.85
8. Carlomagno G，Unfer V．Inositol safty: clinical evidences，Eur Rev Med Pharmacol Sci．2011，15(8)，931-6
9. The Code of Federal Regulations Title 21（food and drugs），Chapter 1，Subchapter B，Part 184，Subpart B，Sec． 184．1370 Inositol
10. The Code of Federal Regulations Title 21（food and drugs），Chapter 1，Subchapter E，Part 582，Subpart F，Sec． 582．5370 Inositol
11. 食品安全委員会：平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書，平成 21 年 3 月

グリシン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：グリシン [Glycine]

（２）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

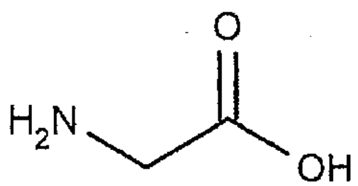
グリシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、最も簡単で、かつ不斉炭素原子のない唯一のアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグリシンをはじめとする12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グリシンからは、クレアチン、グルタチオン、プリン等生理的に重要な物質が生合成されることが知られている。グリシンは、動物性タンパク質中に比較的多く含まれており、絹糸フィブロイン中に43.6％、腱コラーゲン中に27.2％含まれている。グリシンは、生体内でセリンなどから生合成される。また、イカ、エビ、カニの呈味成分といわれている。

国内では、動物用医薬品として、グリシンを有効成分とする製剤が代謝性用薬として承認されている。飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、グリシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、グリシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

（３）化学名：

2-aminoacetic acid (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　: $C_2H_5NO_2$
分　子　量　: 75.07

（５）適用方法及び用量

グリシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛	子牛1頭当り1回量として1服用量（約48g）を2Lの微温湯に溶解し、1日2回、1～3日間連続経口投与

飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

２．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたグリシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

グリシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グリシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたグリシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グリシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグリシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。グリシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、グリシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、グリシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

３．諸外国における状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、グリシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。グリシンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、グリシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の

構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量はflavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、グリシンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１５日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
［委員］
石井　里枝　　埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真　　東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄　　国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博　　東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一　　星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清　　一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸　　農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣　　明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了　　国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一　　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子　　日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士　　大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一　　東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機　　大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授
（○：部会長）

府食第９０８号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第４号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたグリシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関する意見・情報が別添２のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

グリシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添１

対象外物質※ 評価書

グリシン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○審議の経緯 2
○食品安全委員会委員名簿 2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○要約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
１．用途 4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量 4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
１．吸収・分布・代謝・排泄 5
２．毒性に関する知見 5
（１）急性毒性試験 5
（２）慢性毒性及び発がん性試験 6
（３）遺伝毒性試験 6
（４）その他の試験 6
３．国際機関における評価の概要 6
（１）JECFA における評価 6
（２）EFSA における評価 7

Ⅲ．食品健康影響評価 7

・別紙　検査値等略称 8
・参照 9

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第4号）
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 3月 12日	第36回肥料・飼料等専門調査会
2012年 2月 23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年 2月 23日	から2012年3月23日まで 国民からの御意見・情報の募集
2012年 10月 5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年 10月 15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進 （委員長）
見上 彪 （委員長代理*）	熊谷 進 （委員長代理*）	佐藤 洋 （委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 （委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木 英明 （座長）		唐木 英明 （座長*）	
酒井 健夫 （座長代理）		津田 修治 （座長代理*）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	
		*：2011年11月2日から	

要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているグリシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

グリシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グリシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたグリシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グリシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグリシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

グリシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、グリシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）
飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：グリシン
英名：glycine

３．化学名

IUPAC
英名：2-aminoacetic acid
CAS（No. 56-40-6）

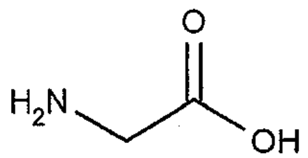
４．分子式

$C_2H_5NO_2$

５．分子量

75.07

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

グリシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、最も簡単で、かつ不斉炭素原子のない唯一のアミノ酸である。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグリシンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グリシンからは、クレアチン、グルタチオン、プリン等生理的に重要な物質が生合成されることが知られている。（参照 2、3）

グリシンは、動物性タンパク質中に比較的多く含まれており、絹糸フィブロイン中に 43.6 %、腱コラーゲン中に 27.2 %含まれている。グリシンは、生体内でセリ

ンなどから生合成される。また、イカ、エビ、カニの呈味成分といわれている。（参照3）

日本では、動物用医薬品として、グリシンを有効成分とする製剤が代謝性用薬として承認されている。

飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、グリシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、グリシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

グリシンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質グリシンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

II．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のグリシンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じる遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約75％は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は、蓄積されない。

アミノ基転移反応によるα-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、ピルビン酸、アセチルCoAへと代謝され、クエン酸回路において利用される。

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照2）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

ラットを用いたグリシンの経口投与による急性毒性試験における LD_{50} は、約

3,340 mg/kg 体重であった。(参照 4)

鶏(白色レグホン)を用いたグリシンの経口投与による急性毒性試験が実施された。4,000 mg/日以上の投与で、中毒症状を呈し、極度の疲憊、昏睡及び死亡がみられた。さらに水分の排泄量は減少し、その窒素含量は4倍に増加し、プリン濃度も上昇した。腎臓は著しく萎縮した。(参照 3)

(2) 慢性毒性及び発がん性試験

ラット(F344 系)を用いたグリシンの飲水投与(2.5 及び 5.0 %:1,250 及び 2,500 mg/kg 体重/日に相当)による 108 週間慢性毒性/発がん性試験が実施された。雌雄ともに用量に依存した体重減少、腎乳頭部の壊死が、また雌の 8 % (2.5 %群)及び 6 % (5.0 %群)に腎盂乳頭腫が認められた。NOAEL は設定できなかった。(参照 3、4、5)

(3) 遺伝毒性試験

Salmonella typhimurium (TA97、TA102、TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験、*Escherichia coli* (*uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB LexA*)を用いた変異原性試験及び *Bacillus subtilis* (H17、M45)を用いた DNA 修復試験はすべて陰性であった。

ヒトリンパ球及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験は陽性であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また、用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。(参照 4、6)

(4) その他の試験

ラットを用いたグリシンの混餌投与(10 %)による毒性試験が実施された。発育遅延が観察され、著しいクレアチニン尿症及び軽度の白血球減少症が認められた。(参照 3)

3. 国際機関における評価の概要

(1) JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議(2004 年)において、グリシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。

グリシンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める(Acceptable)と結論している。(参照 7)

（2）EFSA における評価

EFSA では、グリシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。（参照 6）

Ⅲ. 食品健康影響評価

グリシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グリシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたグリシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グリシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグリシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

グリシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 8）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、グリシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、グリシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

＜別紙　検査値等略称＞

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量

<参照>

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善, 2007, p. 265-293. p. 487-494
3. "グリシン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄.棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p. D483-488.
4. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006) 373, 1-48.
5. Yoshiteru K. et al. : Carcinogenicity study of glycine in fischer 344 rats. J Toxicol Pathol 7: 471-480,1994.
6. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
7. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : GLYCINE, 2004.
8. 平成 20 年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成 21 年 3 月.

別添２

グリシンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

１．実施期間　平成24年2月23日～平成24年3月23日
２．提出方法　インターネット及び郵送
３．提出状況　２通
４．御意見・情報の概要及びそれに対する肥料・飼料等専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	当該物質の毒性情報は膨大なものと思われます。専門家のまとめにより、分かりやすい毒性情報を開示して欲しいとおもいます。以下の意見をのべさせていただきます。 １.グリシンは健康食品（?）として広く常用されているようですので（ヒトへの影響)、市場で出回っている用量と、経済動物へ投与されている用量とどれくらいの開きがあるのか、大変興味深いところです。 ２．つまり上述した開きが数値として表示できれば、説得力ある判断がなされると感じました。	いただきました御意見はリスク管理機関である農林水産省及び厚生労働省にお伝えします。
2	全体的な意見 グリシンに関して関連する文献に基づいて食品健康影響評価が実施されたことを歓迎します。 ただ、いくつかの記述を修正すべきと考えます。特に、本評価書の作成者は、JECFAおよびEFSAがfood additivesとflavouring agents（EFSAにおいてはflavouring substancesと呼ばれる）とを区別し、評価していることを理解・認識していないことが指摘されるべきでしょう。 記 個別意見 1.　'Ⅱ.安全性に係る知見の概要' に関して 「本評価書では、各種評価書等のグリシンに関する主な科学的知見を整理した。」と述べられているが、JECFAの第63回会議の報告書(WHO Technical Report Series 928) およびこれに関連するWHO Food Additives Series: 54 (Safety evaluation of certain food additives) も参照されるべき	本評価は、グリシンをヒトが直接摂取することについて評価したものではなく、動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の、動物由来食品中への残留に起因する健康影響について評価したものです。 評価は、food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、グリシンに関する既存の各種評価書等の必要な情報について参照して行っています。 JECFA等の評価については、必要な範囲で引用しており、他の文献から必要な知見が得られたと考えられ、グリシンの評価においては、御指摘の資料は参照しておりません。

	であろう。 2. '3 国際機関における評価の概要' の表記に関して EFSAは、あくまでもEU加盟国のみに関係するregionalな機関であり、日本を含む国連加盟国全体が関係するJECFAのようなinternationalな機関ではない。従って、この表題は '国際機関および外国政府機関における評価の概要'、もしくは '国際機関等における評価の概要' とすべきである。	 EFSA は、EU の専門機関であることから、国際機関と整理しています。
	3 '(1) JECFA における評価の概要' に関して 「JECFAでは、第63回会議(2004年)において、グリシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agentとして摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agentの安全性評価に関する手順を適用しないこととした。グリシンがflavouring agentとして使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。(参照7)」の記述は、意味不明である。 JECFA は、日本では食品添加物とされているflavouring agentsを、food additivesと区別して、EHC240のChapter 9に示された手続き(the Procedure for the Safety Evaluation of Flavouring Agents) に従って評価している(なお、このようなflavouring agentsとfood additivesとの区別は、Codex Alimentalius CommissionおよびEFSAにおいても同じである)。 この関連でJECFAは、第63回会議(2004年)において、グリシンを含め、20のアミノ酸から成るflavouring agentsを評価した。JECFAは、グリシンを含む12のアミノ酸はマクロ栄養素であり、また蛋白質の通常の構成要素であることに照らし、これらアミノ酸の食品を経由するヒトの曝露量は、これらアミノ酸をflavouring agentsと	3、4についてはまとめて回答させていただきます。 先にも述べましたとおり、本評価は、グリシンが動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 評価は、グリシンに関する既存の各種評価書等を参照して行っており、JECFA 等の評価について必要な範囲で引用しておりますが、グリシンについては、他の文献から必要な知見は得られたと考えられ、御指摘の資料は参照しておりません。JECFA の参照 7 及び EFSA の参照 6 は、評価結果の引用として必ずしも不適切なものではないと考えます。 また、food additives 及び flavouring agents 等の安全性に関する内容についても、今回の評価に必要な範囲で記載しているものです 「暴露」、「曝露」の表記に関しましては、用語としては両者が使用されていますが、本専門調査会では、これまで「暴露」で統一しています。

	して用いることに由来する予想曝露量レベルの幾倍にもなるという理由で、これらアミノ酸には上述の手順を用いることは適切でないとした、そしてグリシンを含む12のアミノ酸をflavouring agentsとして用いることは、現在の摂取量推定値においては安全性上の問題を提起することはないであろうと思われると結論した。 JECFA はグリシンを、feed additiveあるいはfood additiveとしてではなく，flavouring agentとして評価したことが認識されるべきである。 なお、参照7にはsummaryではなく、WHO Technical Report Series 928）およびこれに関連するWHO Food Additives Series:54 (Safety evaluation of certain food additives) が引用されるべきであろう。 4. '(2) EFSAにおける評価の概要' に関して 「EFSAでは、グリシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトの暴露量はflavouring substanceとしての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substanceとして使用された場合の推定摂取量は安全性上の懸念はないと結論している。（参照6）」は、読者にとって理解しにくい(意味不明の)記述である。 EUでは、グリシンはfood additiveではなく、flavouring substanceとして分類されている。従ってEFSAは、グリシンをflavouring substanceの評価のための手続きに従って評価したが、この手続きはグリシンには、食品を通じてのヒトの曝露量が、flavouring substanceとしての使用に由来する予想される曝露レベルの幾倍にもなるので、不適切であると結論した。従ってEFSAは、グリシンにはこの手続きを取らなかったが、グリシンは、flavouring substanceとしての推定摂取量レベルにおいて安全性上問題にならないと結論してい	

	る。 なお、'暴露量'は'曝露量'もしくは'ばく露量'であろう。暴露は普通、機密を暴露するような場合に用いられる。	
	5. 'Ⅲ.食品健康影響評価'に関して 「また、国際機関における食品添加物のflavouring agent及びflavouring substanceとしての評価において、グリシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。」の記述は誤りであり、修正されるべきである。 例えば、"国際機関等は、日本では食品添加物と分類されているグリシンを、food additiveもしくはfeed additiveとしてではなく、flavouring agent（EFSAではflavouring substanceと呼ばれる）として評価し、グリシンは、食品を通じてのヒトの曝露量がflavouring substanceとしての使用に由来する予想される曝露レベルの幾倍にもなるので、安全性上問題にならないと結論している。"とすべきであろう。 なお、「また、国際機関・・・」のセンテンスだけではないが、主格（主語）が明確ではない。この評価書は科学文書である以上、正確さを期するために英語のセンテンスのように主格（主語）及び主格と述語の関係が明確にされるべきであろう。	先にも述べましたとおり、本評価は、グリシンが動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 御指摘の記述につきましては、国際機関の科学的な評価のまとめとして記載しているもので、food additive等の制度上の詳細についての記述は必要ないものと考えます。 本評価書（案）の日本語表記で、科学的正確性が損なわれることはないと考えておりますが、今後とも分かりやすい表記を行うよう努めてまいります。
	7. 〈別紙　検査値等略称〉に関して JECFAはJoint FAO/WHO Expert Committee on Food Additivesであるので、これはFAO/WHO合同食品添加物専門家委員会と称されるであろう。committeeには、会議という訳語はない。	食品安全委員会及び厚生労働省等関係省庁では、従前からJECFAは「FAO／WHO合同食品添加物専門家会議」と表記しており、本評価書（案）においてもこの表記を用いています。

グルタミン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：グルタミン［ Glutamine ］

（2）用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

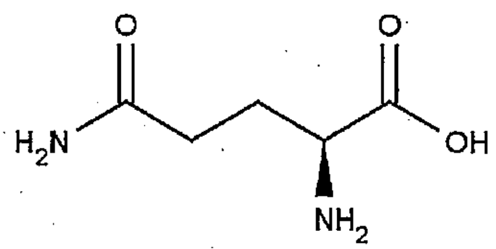
グルタミンは、タンパク質を構成する20 種類のアミノ酸の一つで、生体内に最も多く含まれるアミノ酸であり、グルタミン酸とアンモニアから生合成される。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグルタミンをはじめとする12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グルタミンは、アンモニアの運搬体として生体内で重要な働きを担っており、腸管のエネルギーとして利用されるほか、肝臓中のグルタチオン濃度の維持に役立つとされている。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-グルタミン酸の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-グルタミン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

（3）化学名：

(2*S*)-2,5-diamino-5-oxopentanoic acid (IUPAC)

（4）構造式



分　子　式　：$C_5H_{10}N_2O_3$

分　子　量　：146.14

（５）適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたグルタミンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

グルタミンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グルタミンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたグルタミンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グルタミンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグルタミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。グルタミンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価等において、グルタミンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、グルタミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-グルタミンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-グルタミンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-グルタミンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、グルタミンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第９０９号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第５号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたグルタミンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関する意見・情報が別添２のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

グルタミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添１

対象外物質※ 評価書

グルタミン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
〇審議の経緯 2
〇食品安全委員会委員名簿 2
〇食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
〇要約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
　１．用途 4
　２．一般名 4
　３．化学名 4
　４．分子式 4
　５．分子量 4
　６．構造式 4
　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 5
　２．毒性に関する知見 5
　　（１）急性毒性試験 5
　　（２）亜急性毒性試験 6
　　（３）遺伝毒性試験 6
　３．国際機関における評価の概要 6
　　（１）JECFA における評価 6
　　（２）EFSA における評価 6

Ⅲ．食品健康影響評価 7

・別紙　検査値等略称 8
・参照 9

〈審議の経緯〉

2005年	11月	29日	対象外物質告示（参照1）
2010年	2月	15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第5号）
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	4月	16日	第37回肥料・飼料等専門調査会
2012年	2月	23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年	2月	23日	から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	10月	5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	10月	15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷 進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要　約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているグルタミンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

グルタミンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グルタミンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたグルタミンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グルタミンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグルタミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

グルタミンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、グルタミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品
飼料添加物

２．一般名

和名：L-グルタミン
英名：L-glutamine

３．化学名

IUPAC
英名：(2S)-2,5-diamino-5-oxopentanoic acid
CAS (No. 56-85-9)

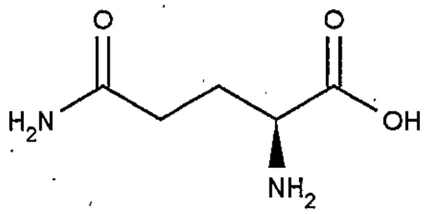
４．分子式

$C_5H_{10}N_2O_3$

５．分子量

146.14

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

グルタミンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、生体内に最も多く含まれるアミノ酸であり、グルタミン酸とアンモニアから生合成される。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグルタミンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グルタミンは、アンモニアの運搬体として生体内で重要な働きを担っており、腸管のエネルギーとして利用されるほか、肝臓中のグルタチオン濃度の維持に役立つとされている。（参照 2、3、4）

日本では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていな

い。

食品添加物としては、L-グルタミンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、L-グルタミン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

グルタミンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質グルタミンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のL-グルタミンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、遊離されたアミノ酸の約75 %は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は蓄積されない。

アミノ基転移反応による α-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、α-ケトグルタル酸に変換され、クエン酸回路において利用される。（参照2）

グルタミンの分解は、主に活発な有糸分裂をしている細胞で起こっており、その結果、アスパラギン酸やアラニンの前駆体を誘導する α-アミノ基及びアンモニアになる。（参照3）

腎尿細管上皮細胞によって生成されたアンモニアの尿中への排泄は、陽イオンの維持と酸一塩基平衡の調節を助ける。グルタミンからのアンモニア生成は代謝性アシドーシスで増加し、代謝性アルカローシスで減少する。

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照2）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

ラット及びマウスを用いた経口投与による急性毒性試験における LD_{50} は、それ

ぞれ 7,500 及び 21,700 mg/kg であった。（参照 3）

（２）亜急性毒性試験

ラット（SD 系、雌雄、10 匹/群）に 5 %アラビアゴムに懸濁した L-グルタミンを週 6 日、30 日間強制経口投与した。対照群には蒸留水を投与した。

その結果、10,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で 2 例、雌で 1 例死亡が認められた。胃カタールの軽度増加が 4,000 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた（6,000 mg/kg 体重群のデータなし）。（参照 3、5）

ラット（SD 系、雌雄）に L-グルタミンを 13 週間混餌投与（0、1.25、2.5、5.0 %、雄：0、833、1,650 及び 3,380 mg/kg 体重/日、雌：0、964、1,980 及び 4,030 mg/kg 体重/日）した。

死亡は認められず、摂餌量及び病理組織学的検査では異常はみられなかった。雌雄とも 2.5 %以上の群で尿のパラメーターに若干の変化が認められた。NOAEL は、1.25 %（雄で 833 mg/kg 体重/日、雌で 964 mg/kg 体重/日）であった。（参照 6、7）

（３）遺伝毒性試験

Escherichia coli（*uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB LexA*）を用いた L-グルタミンの変異原性試験（プレート法、292 μg/mL）及びチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験（292 μg/mL）の結果は、全て陰性であった。

ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（229、269 及び 319 μg/mL）は陽性であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また影響に用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。（参照 6、8）

ラットを用いた単回強制経口投与（600 mg/kg 体重）による *in vivo* 骨髄染色体異常試験の結果は、陰性であった。（参照 9）

３．国際機関における評価の概要

（１）JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議（2004 年）において、L-グルタミンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。

L-グルタミンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 9、10）

（２）EFSA における評価

EFSA では、L-グルタミンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素

であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。(参照 8)

Ⅲ. 食品健康影響評価

グルタミンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グルタミンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたグルタミンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グルタミンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグルタミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

グルタミンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。(参照 11)

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、グルタミンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、グルタミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

＜別紙　検査値等略称＞

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量

＜参照＞

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳."タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善, 2007, p. 265-293.
3. "L-グルタミン". 食品添加物公定書解説書, 第 8 版, 棚元憲一 監修, 廣川書店, 2007, p. D543-545.
4. "グルタミン". 岩波生物学辞典, 八杉龍一.小関治男.古谷雅樹.日高敏隆, 第 4 版, 岩波書店, 2002 年,p365.
5. 大黒友路 他, N-Acetyl-L-Gultamine Aluminum Complex(KW-110)の安全性に関する研究, 基礎と臨床. 1974 ,8,902
6. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006) 373, 1-48.
7. Tsubuku, S,et al, Thirteen-week oral toxicity study of L-gultamine in rats., Int. J. Toxical. 2004, 23,107-112
8. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
9. JECFA. Evaluation of certain food additives. WHO Technical Report Series 928. 2004.p98-106
10. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : GLUTAMINE, 2004.
11. 平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査 報告書 平成21年3月.

別添2

グルタミンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

1．実施期間　平成24年2月23日～平成24年3月23日
2．提出方法　インターネット及び郵送
3．提出状況　2通
4．御意見・情報の概要及びそれに対する肥料・飼料等専門調査会の回答

	御意見・情報の概要※	専門調査会の回答
1	当該物質に関する毒性情報は膨大なものと思います。以下の意見を述べさせていただきます。 1．経済動物への投与量の実態がどの程度なのかという情報開示がなされていない様子を感じました。 2．かかる状況が分かれば、経済動物を介するであろう、ヒトへの影響を数値として表現できるのではと想像しましたので、考慮していただきたくお願いいたします。 3．ヒトでの影響がわかっているので、経済動物への投与状況をふまえれば、ヒトでの安全性は、数値として表現できるのではと感じ	いただきました御意見はリスク管理機関である農林水産省及び厚生労働省にお伝えします。
2	全体的な意見 グルタミンに関して関連する文献に基づいて食品健康影響評価が実施されたことを歓迎します。 ただ、いくつかの記述を修正すべきと考えます。特に、本評価書の作成者は、JECFAおよびEFSAがfood additivesとflavouring agents（EFSAにおいてはflavouring substancesと呼ばれる）とを区別して、評価していることを理解・認識していないことが指摘されるべきでしょう。 記 個別意見 1.　物質名‘グルタミン’に関して 本評価書では、グルタミンとL-グルタミンの双方が用いられているが、本評価書においてはL-グルタミンが取り扱われているので、L-グルタミンが表紙を含め、全体を通じて用いられるべきである。	本評価は、グルタミンをヒトが直接摂取することについて評価したものではなく、動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の、動物由来食品中への残留に起因する健康影響について評価したものです。 評価は、food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、グルタミンに関する既存の各種評価書等の必要な情報について参照して行っています。 グルタミンの評価において得られた知見はL-グルタミンに関するものがほとんどであり、本評価においてもL-グルタミンについての既存の評価書等を参考としていますが、今回、動物用医薬品及び飼料添加物であるグルタミンについて評価したものであり、グルタ

		ミンとの記載は適切なものです。
	2. 'Ⅱ.安全性に係る知見の概要' に関して 「本評価書では、各種評価書等のL-グルタミンに関する主な科学的知見を整理した。」と述べられているが、JECFAの第63回会議の報告書(WHO Technical Report Series 928) および、これに関連するWHO Food Additives Series: 54 (Safety evaluation of certain food additives) も参照されるべきであろう。	JECFA 等の評価については、必要な範囲で引用しており、他の文献から必要な知見が得られたと考えられ、グルタミンの評価においては、御指摘の資料は参照しておりません。
	3. '3 国際機関における評価の概要' の表記に関して EFSAは、あくまでもEU加盟国のみに関係するregionalな機関であり、日本を含む国連加盟国全体が関係するJECFAのようなinternationalな機関ではない。従って、この表題は '国際機関および外国政府機関における評価の概要'、もしくは '国際機関等における評価の概要' とすべきである。	EFSA は、EU の専門機関であることから、国際機関と整理しています。
	4. '(1) JECFA における評価の概要' に関して 「JECFAでは、第63回会議(2004年)において、L-グルタミンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agentとして摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agentの安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-グルタミンがflavouring agentとして使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。(参照7)」の記述は、読者には意味不明である。 JECFA は、日本では食品添加物とされているflavouring agentsを、food additivesと区別して、EHC240のChapter 9に示された手続き (the Procedure for the Safety Evaluation of Flavouring Agents) に従っ	4、5 についてはまとめて回答させていただきます。 先にも述べましたとおり、本評価は、グルタミンが動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 評価は、グルタミンに関する既存の各種評価書等を参照して行っており、JECFA 等の評価について必要な範囲で引用しておりますが、グルタミンについては、他の文献から必要な知見は得られたと考えられ、御指摘の資料は参照しておりません。JECFA の参照 9、10 及び EFSA の参照 8 は、評価結果の引用として必ずしも不適切なものではないと考えます。 また、food additives 及び flavouring agents 等の安全性に関する内容についても、今回の評価に必要な範囲で記載しているものです。 「暴露」、「曝露」の表記に関しましては、用語としては両者が使用されていますが、本

	て評価している(なお、このようなflavouring agentsとfood additivesとの区別は、Codex Alimentalius CommissionおよびEFSAにおいても同じである)。 JECFAは、第63回会議(2004年)において、L-グルタミンを含め、20のアミノ酸から成るflavouring agentsを評価した。JECFAはL-グルタミンを含む12のアミノ酸はマクロ栄養素であり、また蛋白質の通常の構成要素であることに照らし、これらアミノ酸の食品を経由するヒトの曝露量は、これらアミノ酸をflavouring agentsとして用いることに由来する予想曝露レベルの幾倍にもなるという理由で、これらアミノ酸には上述の手順を用いることは適切でないとした、そしてL-グルタミンを含む12のアミノ酸をflavouring agentsとして用いることは、現在の摂取量推定値においては安全性上の問題を提起することはないであろうと思われると結論した。 JECFA はL-グルタミンを、feed additiveあるいはfood additiveとしてではなく，flavouring agentとして評価したことが認識されるべきである。 なお、参照7にはsummaryではなく、WHO Technical Report Series 928) およびこれに関連するWHO Food Additives Series:54 (Safety evaluation of certain food additives) が引用されるべきであろう。 5. ‘(2) EFSAにおける評価’ に関して 「EFSAでは、L-グルタミンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトの暴露量はflavouring substanceとしての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substanceとして使用された場合の推定摂取量は安全性上の懸念はないと結論している。(参照6)」は、読者にとって理解しにくい(意味不明の)記述である。 EUでは、L-グルタミンはfood additiveではなく、flavouring substanceとして分類されている。従ってEFSAは、L-グルタミン	専門調査会では、これまで「暴露」で統一しています。

	をflavouring substanceの評価のための手続きに従って評価したが、この手続きはL-グルタミンには、食品を通じてのヒトの曝露量が、flavouring substanceとしての使用に由来する予想される曝露レベルの幾倍にもなるので、不適切であると結論した。従ってEFSAは、L-グルタミンにはこの手続きを取らなかったが、L-グルタミンは、flavouring substanceとしての推定摂取レベルにおいて安全性上問題にならないと結論している。 なお、'暴露量' は '曝露量' もしくは 'ばく露量' であろう。暴露は普通、機密を暴露するような場合に用いられる。 6. 'Ⅲ. 食品健康影響評価' に関して 「また、国際機関における食品添加物のflavouring agent及びflavouring substanceとしての評価において、L-グルタミンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。」の記述は誤りであり、修正されるべきである。 例えば、"国際機関等は、日本では食品添加物と分類されているL-グルタミン（原文ママ）を、food additiveもしくはfeed additiveとしてではなく、flavouring agent（EFSAではflavouring substanceと呼ばれる）として評価し、L-グルタミン（原文ママ）は、食品を通じてのヒトの曝露量がflavouring substanceとしての使用に由来する予想される曝露レベルの幾倍にもなるので、安全性上問題にならないと結論している。"とすべきであろう。 なお、「また、国際機関・・・」のセンテンスだけではないが、主格（主語）が明確ではない。この評価書は科学文書である以上、正確さを期するために英語のセンテンスのように主格（主語）及び主格と述語の関係が明確にされるべきであろう。 7. 〈別紙　検査値等略称〉に関して	 先にも述べましたとおり、本評価は、グルタミンが動物用医薬品及び飼料添加物として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 御指摘の記述につきましては、国際機関の科学的な評価のまとめとして記載しているもので、food additive 等の制度上の詳細についての記述は必要ないものと考えます。 本評価書（案）の日本語表記で、科学的正確性が損なわれることはないと考えておりますが、今後とも分かりやすい表記を行うよう努めてまいります。

	JECFAはJoint FAO/WHO Expert Committee on Food Additivesであるので、これはFAO/WHO合同食品添加物専門家委員会と称されるであろう。committeeには、会議という訳語はない。	食品安全委員会及び厚生労働省等関係省庁では、従前から JECFA は「FAO／WHO 合同食品添加物専門家会議」と表記しており、本評価書（案）においてもこの表記を用いています。

※頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。

コバラミン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：コバラミン（ビタミンB_{12}）[Cobalamin]

（2）用途：水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等

コバラミンは、水溶性ビタミンであるビタミンB_{12}類の総称である。コバラミンは、細菌によって作られ、食品では、牛肝臓のほか、卵黄、魚肉中に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。コバラミンは、塩基として5,6-ジメチルベンズイミダゾールを含むコバミドで、自然界に最も普遍的に存在するコリン環（テトラピロール様骨格）を含む化合物である。シアノコバラミンは狭義のビタミンB_{12}で、生体からビタミンB_{12}類を効率よく抽出する目的でシアンを用いるために生成する人工産物である。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたシアノコバラミン及び酢酸ヒドロキソコバラミンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、シアノコバラミンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、シアノコバラミンの使用が認められており、使用基準は定められてない。ヒト用の医薬品としては、ビタミンB_{12}欠乏症の予防及び治療等に使用されている。また、栄養機能食品としての規格基準が定められており、1 日当たりの摂取目安量に含まれる栄養成分量は、上限値が60 μg、下限値が0.6 μg となっている。

（3）化学名：

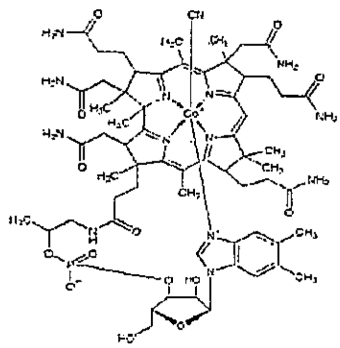
シアノコバラミン

Cobalt(3+);[(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-5-(5,6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2*R*)-1-[3-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*Z*,7*S*,10*Z*,12*S*,13*S*,15*Z*,17*S*,18*S*,19*R*)-2,13,18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7,1,17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3,5,8,8,13,15,18,19-octamethyl-2,7,12,17-tetrahydro-1*H*-corrin-24-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate;cyanide (IUPAC)

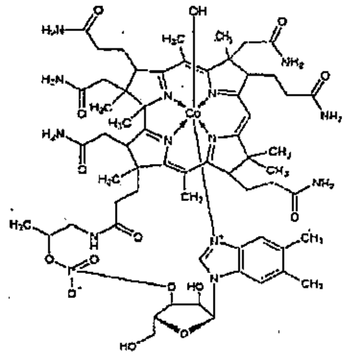
ヒドロキソコバラミン

Cobalt(2+);[(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-5-(5,6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2*R*)-1-[3-[(2*R*,3*R*,4*Z*,7*S*,9*Z*,12*S*,13*S*,14*Z*,17*S*,18*S*,19*R*)-2,13,18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7,1,17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3,5,8,8,13,15,18,19-octamethyl-2,7,12,17-tetrahydro-1*H*-corrin-21-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate;hydrate (IUPAC)

（４）構造式



シアノコバラミン



ヒドロキソコバラミン

分　子　式　：$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$（シアノコバラミン）

　　　　　　：$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$（ヒドロキソコバラミン）

分　子　量　：1,355.37（シアノコバラミン）

　　　　　　：1,346.35（ヒドロキソコバラミン）

（５）適用方法及び用量

コバラミンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.1～1 mL/kg 体重を 1 日 1～2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、シアノコバラミンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

２．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委

員会あて意見を求めたコバラミンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

コバラミンは水溶性ビタミンで、動物性の食品中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。コバラミンは過剰に経口摂取された場合でも、IF を介した腸管吸収が飽和状態になるため、一定量以上は吸収されないことから、過剰摂取による問題は生じないと考える。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコバラミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コバラミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品科学委員会（SCF）では、ビタミンB_{12}については、系統立てた毒性試験は報告されていない。シアノコバラミンについては、発がん性、変異原性及び催奇形性を有するとの報告はない。ラット発がんモデルにおいて肝発がんプロモーション作用を示したとの報告があるが、本試験はヒトの安全性評価に適切ではないと考えられた。SCF では、ビタミンB_{12}については、UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量） を導き出すことはできないが、現状の摂取レベルでは健康リスクがあるという証拠はないとしている。さらに、体系的な有害影響についての評価はなされていないが、ビタミンB_{12}の吸収障害を有する患者に対する長期にわたる1 mg/ヒト/dayまでの経口投与において有害影響はみられていないとしている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、コバラミンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第３２８号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
　田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第４６号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたコバラミンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

コバラミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

コバラミン

２０１３年４月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

○ 審議の経緯 …… 2
○ 食品安全委員会委員名簿 …… 2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 …… 2
○ 要　約 …… 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 …… 4
　1．用途 …… 4
　2．一般名 …… 4
　3．化学名 …… 4
　4．分子式 …… 4
　5．分子量 …… 4
　6．構造式 …… 5
　7．使用目的及び使用状況等 …… 5

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 …… 6
　1．吸収・分布・代謝・排泄 …… 6
　2．毒性に関する知見 …… 6
　　（1）急性毒性試験〈参考データ〉 …… 6
　　（2）亜急性毒性試験〈参考データ〉 …… 7
　　（3）発がん性試験〈参考データ〉 …… 7
　　（4）ヒトにおける知見 …… 7
　3．国際機関等における評価について …… 8
　　（1）SCF における評価 …… 8
　　（2）その他 …… 8

Ⅲ．食品健康影響評価 …… 8

・別紙　検査値等略称 …… 9
・参照 …… 9

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 16日	厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているコバラミンに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第46号）、関係資料の接受
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 7月 28日	第39回肥料・飼料等専門調査会
2013年 1月 28日	第461回食品安全委員会（報告）
2013年 1月 29日	から2月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
2013年 4月 16日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 4月 22日	第472回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進 （委員長）
見上 彪 （委員長代理）	熊谷 進 （委員長代理*）	佐藤 洋 （委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 （委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)		(2011年10月1日から)	
唐木 英明 （座長）		唐木 英明 （座長）	
酒井 健夫 （座長代理）		津田 修治 （座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているコバラミンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

コバラミンは水溶性ビタミンで、動物性の食品中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

コバラミンは過剰に経口摂取された場合でも、内因子を介した腸管吸収が飽和状態になるため、一定量以上は吸収されないことから、過剰摂取による問題は生じないと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコバラミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コバラミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：コバラミン（ビタミンB_{12}）

英名：Cobalamin

３．化学名

シアノコバラミン（Cyanocobalamin）

IUPAC

英名：

cobalt(3+);[(2R,3S,4R,5S)-5-(5,6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2R)-1-[3-[(1R,2R,3R,5Z,7S,10Z,12S,13S,15Z,17S,18S,19R)-2,13,18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7,1,17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3,5,8,8,13,15,18,19-octamethyl-2,7,12,17-tetrahydro-1H-corrin-24-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate;cyanide

CAS (No.68-19-9)

ヒドロキソコバラミン（Hydroxocobalamin）

IUPAC

英名：

cobalt(2+);[(2R,3S,4R,5S)-5-(5,6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2R)-1-[3-[(2R,3R,4Z,7S,9Z,12S,13S,14Z,17S,18S,19R)-2,13,18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7,1,17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3,5,8,8,13,15,18,19-octamethyl-2,7,12,17-tetrahydro-1H-corrin-21-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate;hydrate

CAS (No.13422-51-0)

４．分子式

$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$（シアノコバラミン）

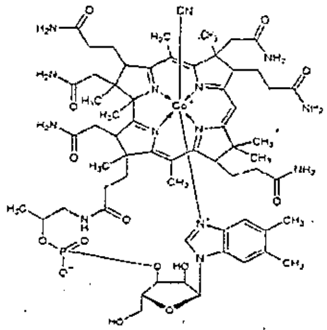
$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$（ヒドロキソコバラミン）

５．分子量

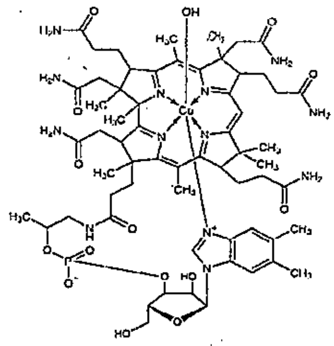
1,355.37（シアノコバラミン）

1,346.35（ヒドロキソコバラミン）

６．構造式



シアノコバラミン



ヒドロキソコバラミン　(参照 2)

７．使用目的及び使用状況等

コバラミンは、水溶性ビタミンであるビタミン B_{12} 類の総称である。

コバラミンは、細菌によって作られ、食品では、牛肝臓のほか、卵黄、魚肉中に多く含まれる。

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。(参照 3、4)

コバラミンは、塩基として 5,6-ジメチルベンズイミダゾールを含むコバミドで、自然界に最も普遍的に存在するコリン環（テトラピロール様骨格）を含む化合物である。シアノコバラミンは狭義のビタミン B_{12} で、生体からビタミン B_{12} 類を効率よく抽出する目的でシアンを用いるために生成する人工産物である。(参照 5)

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたシアノコバラミン及び酢酸ヒドロキソコバラミンを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、シアノコバラミンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、シアノコバラミンの使用が認められており、使用基準は定められてない。

ヒト用の医薬品としては、ビタミン B_{12} 欠乏症の予防及び治療等に使用されている。

また、栄養機能食品としての規格基準が定められており、1 日当たりの摂取目安量に含まれる栄養成分量は、上限値が 60 μg、下限値が 0.6 μg となっている。(参照 6)

コバラミンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質コバラミンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のシアノコバラミン等の主な科学的知見を整理した。検査値等略称は別紙に記載した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

コバラミンは、ビタミンB群の中で例外的に特に肝臓及び腎臓に蓄えることができる。（参照7）

食物中のコバラミンは、多くの場合タンパク質と結合しており、摂取されたコバラミンは、上部消化管で胃酸や消化酵素の作用により遊離し、十二指腸において内因子（Intrinsic factor：IF）と結合、回腸においてIFレセプターと結合して腸上皮細胞を経て吸収される。その後、トランスコバラミンと呼ばれるタンパク質と結合して肝臓及び標的細胞に送られる。コバラミンの体外への排泄は、肝臓から胆汁を経て糞便中に出るのが主要経路であるが、腸上皮細胞の剥離脱落に伴って排泄される量もかなりあるとされている。（参照5）

尿中排泄は通常は少なく、例えば非経口投与や静脈内投与後のように、血漿タンパクの結合能を超える場合にのみ増加する。（参照7）

コバラミンは、生理的な条件化において、IFを介した腸管吸収は1回の食事当たり約1.5～2.0 μgで飽和状態に達すると推定されることから、1回当たりの摂取量の増加に伴いコバラミンの生物学的利用率は低下すると考えられる。（参照8）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられない。（参照9）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験〈参考データ〉

マウス（系統不明）にシアノコバラミンを1,600 mg/kg体重まで腹腔内及び静脈内投与しても、死亡は認められず、剖検所見においても病理学的変化は認められなかった。（参照10）

マウス（系統不明）の腹腔内投与及び筋肉内投与での LD_{50} は500 mg/kg体重より大きく、ラット（系統不明）の腹腔内投与及び筋肉内投与での LD_{50} は125 mg/kg

体重より大きいとされている。(参照 11)

(2) 亜急性毒性試験〈参考データ〉

ラット(系統不明)にシアノコバラミンを 30 日間腹腔内投与(100 mg/kg 体重/日)した結果、成長曲線、飼料及び飲水の摂取量、血液所見、剖検並びに病理組織学的所見に変化は認められなかった。(参照 11)

(3) 発がん性試験〈参考データ〉

ラットにおけるビタミン B_{12} の発がんプロモーション作用が検討されている。メチオニン欠乏飼料にビタミン B_{12} 剤(5 μg/100 g)を添加し、同時に発がん物質である p-ジメチルアミノアゾベンゼン(DAB)を投与したラットでは、ビタミン B_{12} 非添加群に比べ肝がんの発生率が高かった。DAB 非投与の対照群では、肝がんの発生はみられなかった。本試験は、DAB 及びビタミン B_{12} 同時投与による試験であり、発がんプロモーションの結論付けは困難である。(参照 7、12)

(4) ヒトにおける知見

健康なヒトにおいて、食品やサプリメントからのビタミン B_{12} 過剰摂取に関する有害影響はみられていない。胃切除や吸収不良のようなビタミン B_{12} 吸収障害患者の治療目的で、高用量のビタミン B_{12} を経口又は筋肉内投与により、安全に長期間使用してきた歴史がある。ビタミン B_{12} の補充療法として、経口又は筋肉内投与で、1～5 mg/ヒトのビタミン B_{12} が使用されているが、有害影響を示す報告はない。(参照 7)

透析患者のグループに高用量のビタミン B_{12} 含有サプリメントを投与し、その影響を調べた。106 人の患者のグループに、ビタミン B_{12} 2.5 mg、葉酸 0.7 mg、ナイアシン 12 mg 及びビタミン C 150 mg を含む複合ビタミン剤を、3 年間各透析期間の終了時に投与した。血清中のビタミン B_{12} 濃度は、投与終了時では正常値の 4 倍以上であったが、有害影響の報告はなかった。(参照 7)

睡眠覚醒リズム障害の治療など、概ね短期間で高用量を用いた試験が行われている。被験者 13 人に対しビタミン B_{12} を 8 週間投与(1.5～3 mg/ヒト/日)した結果、有害影響の記録はなかった。(参照 7)

高齢の認知症患者に対し、シアノコバラミンの高用量筋肉内投与(1 mg/ヒトを週 1 回 1 か月間、その後月 1 回最低 6 か月間)試験が行われ、数人の患者の認知回復を得られたが、有害影響の報告はなかった。(参照 7)

３．国際機関等における評価について

（１）SCF における評価

ビタミン B_{12} については、系統立てた毒性試験は報告されていない。シアノコバラミンについては、発がん性、変異原性及び催奇形性を有するとの報告はない。ラット発がんモデルにおいて肝発がんプロモーション作用を示したとの報告があるが、本試験はヒトの安全性評価に適切ではないと考えられた。(参照 7)

SCF では、ビタミン B_{12} については、UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量） を導き出すことはできないが、現状の摂取レベルでは健康リスクがあるという証拠はないとしている。

さらに、体系的な有害影響についての評価はなされていないが、ビタミン B_{12} の吸収障害を有する患者に対する長期にわたる 1 mg/ヒト/日までの経口投与において有害影響はみられていないとしている。(参照 7)

（２）その他

CRN[1]では、ビタミン B_{12} の、3 mg /ヒト/日の経口摂取について十分な使用実績及び安全性の証明があり、より高用量を摂取しても安全であると考えられることから、この量をサプリメントとして摂取した場合の Observed Safe Level（OSL）として設定することができると判断した。このサプリメントの量に比べると、食事からの摂取量は非常にわずかであるとしている。(参照 13)

Ⅲ．食品健康影響評価

コバラミンは水溶性ビタミンで、動物性の食品中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

コバラミンは過剰に経口摂取された場合でも、IF を介した腸管吸収が飽和状態になるため、一定量以上は吸収されないことから、過剰摂取による問題は生じないと考える。

また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコバラミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。(参照 14)

以上のことから、コバラミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

---

[1] Council for Responsible Nutrition：米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
CRN	米国栄養評議会
IF	内因子
LD_{50}	半数致死量
SCF	欧州食品科学委員会

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）
2. The Merck Index. 14th edition 2006
3. "ビタミン B_{12}". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1744
4. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1742
5. "ビタミン B_{12}". ビタミンの事典，日本ビタミン学会編，虎谷哲夫．山田正二．前川昭男．稲田雅美，朝倉書店，1996，p.324-353
6. "シアノコバラミン". 食品添加物公定書解説書，第 8 版，谷村顕雄．棚元憲一 監修，廣川書店，2007，p.D695-697
7. SCF : Scientific Committee on Food. Opinion of the on the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B12，2000
8. Watanabe F. Vitamin B12 Sources and Bioavailability. Exp Bio and Med. 2007, 232:1266-1274
9. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典．第 4 版，八杉龍一．小関治男．古谷雅樹．日高敏隆，岩波書店，2002，p.716
10. 日本薬局方医薬品情報，JPDI2001
11. 日本薬局方医薬品情報，JPDI2006
12. Paul L . *et.al* , “Procarcinogenic effect of vitamin B12 on P-Dimethylaminoazobenzene-fed rats. ”, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1950, 74，845
13. CRN : Hathcock JN. "Vitamin B12". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition, Council for Responsible Nutrition，2004
14. 食品安全委員会：平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書，平成 21 年 3 月

コリン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（１）品目名：コリン［ Choline ］

（２）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

ビタミン B 群に属するコリンは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に存在している。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。コリンは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は、水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。動物組織のコリンは、食物由来リン脂質中のコリンに由来し、細胞膜の主要構成成分として重要である。また、アセチルCoA 及びコリンから生成されるアセチルコリンは神経系の化学伝達物質として機能する。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的とした塩化コリンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩化コリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。また、農薬として、塩化コリンが植物成長調整剤として登録されている。食品添加物としては、外国ではコリン塩が食塩代替品及び乳化剤として使用されているが、日本では指定されていない。ヒト用の医薬品としては、栄養補給等を目的とした滋養強壮薬等に使用されている。

（３）化学名：

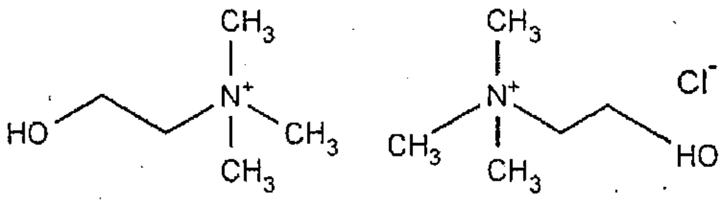
コリン

2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium (IUPAC)

塩化コリン

2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium chloride (IUPAC)

（４）構造式



コリン　　　　　　　　塩化コリン

分　子　式　：$C_5H_{14}NO^+$（コリン）

：$C_5H_{14}ClNO$（塩化コリン）

分　子　量　：104.17（コリン）

：139.62（塩化コリン）

（5）適用方法及び用量

コリンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2～1 mL/kg 体重を 1 日 1～2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、塩化コリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたコリンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

コリンは、水溶性ビタミン様作用物質であり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるコリンについても同様と考える。したがって、動物に投与されたコリンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のコリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、国際機関における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、農薬、動物用医薬品、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコリンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コリンは、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される

限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、コリンは動物の体内で生理学的に重要な物質として存在しており、経口投与の場合有害影響はみられないとされている。コリン及びコリン塩の長い使用歴があるうえ、遊離型及び合成のコリンは多くの食物の構成成分となっていることから、コリン塩は適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて使用される場合、ADI を制限しない（not limited）物質と評価されている。

経済協力開発機構（OECD）では、塩化コリンについて、種々の動物試験及びヒトに関する知見から、遺伝毒性や発生毒性は認められず毒性は非常に低いとされている。塩化コリンは家畜の飼料添加物として広く使用されており、明らかな繁殖毒性も認められていないとされている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、コリンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　６月２４日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
髙橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府 食 第 ５ ０ ０ 号
平成２５年６月２４日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第４７号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたコリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

コリンは、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

コリン

2013年6月

食品安全委員会

※ 食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目 次

頁

○ 審議の経緯 2
○ 食品安全委員会委員名簿 2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 3
○ 要 約 5

Ⅰ．評価対象農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の概要 6
1．用途 6
2．一般名 6
3．化学名 6
4．分子式 6
5．分子量 6
6．構造式 6
7．使用目的及び使用状況等 7

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 7
1．吸収・分布・代謝・排泄 8
2．毒性に関する知見 8
（1）遺伝毒性試験 8
（2）急性毒性試験 9
（3）眼・皮膚に対する刺激性 10
（4）発がん性試験（ラット）〈参考データ〉 10
（5）生殖発生毒性試験 10
（6）ヒトにおける知見 11
3．国際機関における評価について 12
（1）OECD における評価 12
（2）JECFA における評価 12

Ⅲ．食品健康影響評価 13

・別紙 検査値等略称 14
・参照 15

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 16日	厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているコリンに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0215第47号）、関係資料の接受
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 10月 27日	第42回肥料・飼料等専門調査会
2013年 4月 9日	第92回農薬専門調査会幹事会
2013年 5月 13日	第473回食品安全委員会（報告）
2013年 5月 14日	から2013年 6月12日まで 国民からの意見・情報の募集
2013年 6月 17日	肥料・飼料等専門調査会座長及び農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 6月 24日	第479回食品安全委員会（報告） 同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)		(2011年10月1日から)	
唐木 英明（座長）		唐木 英明（座長）	
酒井 健夫（座長代理）		津田 修治（座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則

下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦

〈食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿〉

(2010 年 3 月 31 日まで)

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

*：2009 年 1 月 19 日まで
**：2009 年 4 月 10 日から
***：2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

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

小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

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

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

〈第92回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿〉

小澤正吾　　林　真

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているコリンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

コリンは、水溶性ビタミン様作用物質であり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるコリンについても同様と考える。

したがって、動物に投与されたコリンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のコリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、農薬、動物用医薬品、飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコリンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コリンは、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ. 評価対象農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

農薬（植物成長調整剤）

動物用医薬品　（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：コリン

英名：Choline

３．化学名

コリン

IUPAC

英名：2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium

CAS　(No.62-49-7)

塩化コリン（Choline chloride）

IUPAC

英名：2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium chloride

CAS　(No.67-48-1)

４．分子式

コリン：$C_5H_{14}NO^+$

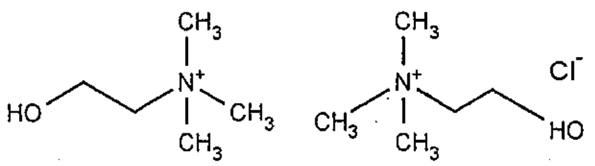
塩化コリン：$C_5H_{14}ClNO$

５．分子量

コリン：104.17

塩化コリン：139.62

６．構造式



コリン　　　塩化コリン　　　（参照 2）

7．使用目的及び使用状況等

ビタミンB群に属するコリンは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に存在している。（参照3、4）

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。（参照5）

また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。コリンは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は、水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。（参照5、6）

動物組織のコリンは、食物由来リン脂質中のコリンに由来し、細胞膜の主要構成成分として重要である。また、アセチル CoA 及びコリンから生成されるアセチルコリンは神経系の化学伝達物質として機能する。（参照7）

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的とした塩化コリンを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、塩化コリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

また、農薬として、塩化コリンが植物成長調整剤として登録されている。

食品添加物としては、外国ではコリン塩が食塩代替品及び乳化剤として使用されているが、日本では指定されていない。

ヒト用の医薬品としては、栄養補給等を目的とした滋養強壮薬等に使用されている。

コリンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質コリンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書の塩化コリン等の主な科学的知見を整理した。

検査値等略称は別紙に記載した。

1．吸収・分布・代謝・排泄

コリンは、生体内でセリンから合成され、特に、脳、卵黄などにはレシチンの構成成分として多量に含まれている。(参照4、8)

食品中のコリンは、小腸から吸収される。食品中にはホスファチジルコリン（レシチン）の構成成分として大量に含まれ、膵酵素により遊離型コリンとなる。小腸から吸収される前に、一部のコリンは腸内細菌により代謝され、ベタイン及びメチルアミンに変換される。（参照9）

また、コリンは、特にコリン性神経終末で取り込まれ、アセチルCoAとコリンアセチル転移酵素によりアセチルコリンとなり、シナプス小胞に貯蔵される。コリン性神経刺激によりアセチルコリンが放出され、アセチルコリンエステラーゼにより加水分解されコリンとなり、再び終末から取り込まれ、この一連の反応を繰り返す。（参照8）

ヒトの空腹時血漿中コリン濃度は、9～20 μmol/L で、ほとんどは 10 μmol/L であった。（参照9）

長期間、非経口的に栄養摂取している患者に対して、塩化コリンの4日間連続静脈内漸増投与（7、14、28及び56 mmol(最高用量として8,000 mg/ヒト)）試験を実施した。なお、投与は各被験者について12時間以上かけて点滴により実施した。投与前の血漿中遊離型コリンのベースラインは、5.2±2.1 nmol/L であった。被験者4名全員において血漿中コリン濃度の増加が4日間の間歇的投与期間中にみられた。血漿中コリン濃度の最高値は、ほとんどの場合各用量の投与開始 6 時間後に、最低値は各投与終了12時間後にみられた。（参照9）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられないとされている。（参照6）

2．毒性に関する知見

（1）遺伝毒性試験

塩化コリンの遺伝毒性に関する各種 *in vitro* 試験の結果を表1に示した。

表１　*in vitro*試験

試験	対象	用量	結果
復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537	0、333、1,000、3,333、10,000、20,830 μg/plate（±S9）	陰性
		0、100、333、1,000、3,333、10,000 μg/plate（±S9）	
	S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	0、12.5、25、50 mg/mL（±S9）	陰性
	S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537 *Escherichia coli* WP2 *uvrA*	0.0763、0.305、1.22、4.88、19.5、78.1、313、1,250、5,000 μg/plate（±S9）	陰性
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞	0.005、0.05、0.5、50、500 μg/mL（±S9）	陰性
		0.05、0.5、5、50、500、5,000μg/mL（±S9）	
		0、2,000、3,000、4,000、5,000 μg/mL（±S9）	陰性
姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞	0.005、0.05、0.5、5、50、500 μg/mL（±S9）1)	疑陽性3)
		0.05、0.5、5、50、500、5,000 μg/mL（+S9）2)	
		0、16、50、160、500、1,600、5,000 μg/mL（±S9）	陰性
遺伝子変換試験	*Saccharomyces cerevisiae* strain D4	0、12.5、25、50 mg/mL（±S9）	陰性

1)：-S9 下では疑陽性、+S9 下では弱陽性と判定された。

2)：+S9 下で陽性であったが用量依存性は無かった。

3)：対照細胞数が不十分であったため不明確。

以上より、塩化コリンは、*in vitro*試験で、遺伝子突然変異、染色体異常及びDNA損傷を誘発せず、遺伝毒性に対する structural alert も有していないことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 9）

（２）急性毒性試験

ラット（系統不明）における塩化コリンの経口 LD_{50}は、3,150 から 5,000 mg/kg 体重以上であった。投与後には、臨床症状として不穏、呼吸促迫、自発運動の抑制、

痙攣、立毛、失調性歩行及び呼吸困難がみられた。下痢を呈する動物もあり、剖検で、高用量群の10例中3例が肺の炎症を示した試験もあった。（参照9）

（３）眼・皮膚に対する刺激性

ウサギを用いた塩化コリンの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施され、軽度の刺激性が認められた。（参照9）

（４）発がん性試験（ラット）〈参考データ〉

ジエチルニトロソアミン（DEN）でイニシエートされたラット（Fischer 344系）を用いた塩化コリンの72週間混餌投与（塩化コリンとして0及び約500 mg/kg体重/日）により塩化コリンの肝発がんに対するプロモーション作用を調べた。被験動物の観察は、最終投与30週後まで実施し（塩化コリン無添加飼料給餌）、試験開始103週後に剖検し、肝臓及び肉眼的異常がみられた臓器についてのみ病理組織学的検査を実施した。

投与群の生存率、体重及び肝比重量には、対照群との間に有意な差はみられなかった。

病理組織学的検査では、投与群において肝腫瘍性結節（変異細胞巣／肝細胞腺腫に相当）、肝細胞がん、肺腫瘍、白血病その他の腫瘍の増加はみられなかった。

本試験におけるNOAELは唯一の用量である500 mg/kg体重/日と考えられた。（参照9）

（５）生殖発生毒性試験

① 生殖毒性試験（ラット）

ラット（系統不明、雄）を用いた塩化コリンの12又は24日間腹腔内投与（80 mg/kg体重/日）試験を実施した。並行して塩化コリンの混餌投与（推計10～12 mg/kg体重/日）を実施した。経時的（最終投与2、5、8及び12日後）に、無作為抽出した10例のstage XⅡの精細管の病理組織学的検査を実施し、精祖細胞、ザイゴテン期及びパキテン期の精母細胞の定量化を行なった。

対照群と比較して、体重並びに精巣、精巣上体、肝臓、腎臓及び副腎の重量に差はみられなかった。

病理組織学的検査では、12日間投与試験で、最終投与2日後には精上皮細胞の空胞化、核濃縮及び細胞破片が顕著であったが、最終投与5日後には、正常な精細管が形成され投与の影響からの回復像を呈した。24日間投与試験では、最終投与2日後に、stage Ⅰ～Ⅳではわずかな精細管に、stageⅨ～XⅢではほとんどの精細管に投与の影響がみられた。最終投与5及び8日後には、精祖細胞は正常であったが、パキテン期精母細胞の壊死が一部にみられた。最終投与12日後にはほとんどの精細管で回復像を示していた。本試験は、投与経路が経口でないこと及び精巣に対する影響だけを調べた試験であるため、安全性評価に用いることはできない。（参照

9)

塩化コリンは動物の餌にサプリメントとして広く使用されてきているが、繁殖に関する有害影響の報告はされていない。（参照 9）

② 発生毒性試験 （マウス）

マウス（NMRI 系）を用いて妊娠 1～18 日に塩化コリンの混餌投与（1、2.5、5 及び 10%；塩化コリンとして 1,250、4,160、10,800 及び 20,000 mg/kg 体重/日）試験を実施した。

母動物では、4,160 mg/kg 体重/日以上投与群で体重の増加抑制がみられた。胚・胎児吸収がみられるため、母動物の体重は、4,160 mg/kg 体重/日以上投与群では大部分が実重量の増加はなく、20,000 mg/kg 体重/日投与群では減少した。

児動物では、20,000 mg/kg 体重/日投与群の全例で胎児吸収がみられた。10,800 及び 4,160 mg/kg 体重/日投与群の胚吸収の頻度はそれぞれ 69 及び 35%であった。1,250 mg/kg 体重/日投与群では、胚吸収の増加はみられなかった。4,160 mg/kg 体重/日以上投与群で発生毒性がみられ、母体毒性も明瞭であった。統計学的に有意ではないが、奇形の発生率が増加し、口蓋裂については背景データの 1.02%に対し 1,250 mg/kg 体重/日投与群では 1.2%であった。癒合肋骨の発生率は、1,250 及び 10,800 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 166 例中 1 例及び 32 例中 1 例であった。奇形の発生率に用量相関性はみられなかった。

本試験において、母体毒性及び発生毒性に対する NOAEL は 1,250 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性に対する NOAEL は、評価例数が不十分であったため設定できなかった。（参照 9）

（6）ヒトにおける知見

トリサリチル酸コリンマグネシウムの投与では、ヒトにおいて 3 g/ヒトの経口用量以上でコリンの急性毒性は観察されなかった。（参照 9）

遅発性ジスキネジー及び小脳性運動失調症の患者に塩化コリンを 2～6 週間経口投与（150 及び 220 mg/kg 体重/日；10,000 及び 16,000 mg/ヒト/日）した結果、魚体臭、嘔吐、流涎、発汗及び消化管への影響が観察された。魚体臭は、微生物により生成された代謝物であるトリメチルアミンの過剰な排泄並びに摂取されたコリン及びレシチンからのメチルアミンの生成によるものと考えられた。（参照 9）

アルツハイマー病の患者に塩化コリンを反復経口投与（10,000 mg/ヒト/日；コリンとして 7,500 mg/ヒト/日、投与期間不明）した結果、わずかな血圧降下作用がみられ、この用量がヒトにおける LOAEL と考えられた。（参照 9）

トリサリチル酸コリンマグネシウム（1,500 mg/ヒトを1日2回8日間経口投与）を投与された患者において中等度の肝臓毒性が報告されている。トリサリチル酸コリンマグネシウムの経口摂取後重篤な過敏性肝炎の報告も1例あるが、肝臓毒性は、コリンによるものではなく、サリチル酸によるものと考えられた。肝硬変の有無にかかわらず、コリンを大量経口投与（6,000 mg/ヒト/日、4 週間投与）しても肝臓毒性はみられなかった。（参照 9）

トリサリチル酸コリンマグネシウムを6週間経口投与（3,000 mg/ヒト/日）した患者において耳鳴及び掻痒感が報告された。これらの有害影響は一過性のもので、サリチル酸によるものと考えられた。（参照 9）

コリンの大量経口摂取（20,000 mg/ヒト/日までの用量で3～4週間摂取）で、まれにうつ病が発現したという報告がある。また、遅発性ジスキネジー患者への高用量（コリンとして 127,000 mg/ヒト/日）の塩化コリンの経口投与により、中等度で一過性のパーキンソン病様徴候（動作緩慢、振戦及び硬直）が観察された。一方、遅発性ジスキネジー及びハンチントン病の患者が治療のためにコリンを 20,000 mg/ヒト/日までの用量で4週間摂取しても有害影響は認められなかったとする報告がある。（参照 9）

ヒトは、食品中からかなりの量（1,000 mg/ヒト/日）の塩化コリンを食品から摂取しており、また、いくつかの代謝経路の必須の主要な構成物として生体内で生成されている。（参照 9）

3．国際機関における評価について

（1）OECD における評価

OECD では、塩化コリンについて、種々の動物試験及びヒトに関する知見から、遺伝毒性や発生毒性は認められず毒性は非常に低いとされている。塩化コリンは家畜の飼料添加物として広く使用されており、明らかな繁殖毒性も認められていないとされている。（参照 9）

（2）JECFA における評価

JECFA では、コリンは動物の体内で生理学的に重要な物質として存在しており、経口投与の場合有害影響はみられないとされている。コリン及びコリン塩の長い使用歴があるうえ、遊離型及び合成のコリンは多くの食物の構成成分となっていることから、コリン塩は適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて使用される場合、ADI を制限しない（not limited）物質と評価されている。（参照 10、11）

Ⅲ. 食品健康影響評価

コリンは、水溶性ビタミン様作用物質であり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるコリンについても同様と考える。

したがって、動物に投与されたコリンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のコリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、農薬、動物用医薬品、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコリンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。(参照 2)

以上のことから、コリンは、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
CoA	補酵素 A
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
NOAEL	無毒性量
OECD	経済協力開発機構

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件(平成 17 年厚生労働省告示第 498 号)
2. 食品安全委員会：平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書，平成 21 年 3 月
3. "ビタミン様作用物質". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1743
4. "コリン". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.737
5. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1742
6. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典，第 4 版，八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆， 岩波書店，2002，p.716
7. "コリン"生化学辞典，第 3 版，今堀和友. 山川民夫. 井上圭三. 大島泰郎. 鈴木紘一. 脊山洋右ら，東京化学同人，1998， p543
8. "コリン". 最新 医学大辞典，第 2 版，後藤稠，医歯薬出版株式会社， 2000，p.598
9. OECD : OECD SIDS Initial Assessment Report "Choline chloride". SIDS Initial Assessment Report for SIAM 19， 2004
10. JECFA : "Choline salt" EVALUATION OF FOOD ADDITIVES, SOME ENZYMES , MODIFIED STARCHES , AND CERTAIN OTHER SUBSTANCES , TOXICOLOGICAL EVALUATIONS AND SPECIFICATIONS AND A REVIEW OF THE TECHNOLOGICAL EFFICACY OF SOME ANTIOXIDANTS, 1971, WHO Technical Report Series No.488， FAO Nutrition Meeting Repot Series No.50p16-17
11. JECFA : "CHOLINE SALTS". Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1971

セリン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：セリン［ Serine ］

（２）用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

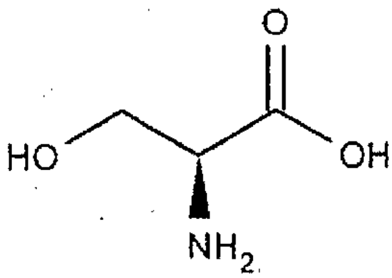
セリンは、タンパク質を構成する20 種類のアミノ酸の一つで、絹の表面タンパク質（セリシン）の加水分解によって得られた、生体内で合成可能なアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちセリンをはじめとする12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。また、生体内ではグリシンと相互変換され、クレアチン、ポルフィン、プリン等重要な生体成分の合成にも関与している。

国内では、動物用医薬品としての承認はない。食品添加物としては、L-セリンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-セリンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

（３）化学名：

(2*S*)-2-amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　：$C_3H_7NO_3$

分　子　量　：105.09

（5）適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたセリンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

セリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常セリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたセリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、セリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のセリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。セリンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring substance としての評価において、セリンの安全性上の懸念はないとしている。

以上のことから、セリンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品安全機関（EFSA）は、セリンについて、MSDI[1]（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとしている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、セリンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

[1] 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府 食 第 ９ １ ０ 号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第６号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたセリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関する意見・情報が別添２のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

セリンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添１

対象外物質※ 評価書

セリン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○審議の経緯 2
○食品安全委員会委員名簿 2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○要約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要 4
　１．用途 4
　２．一般名 4
　３．化学名 4
　４．分子式 4
　５．分子量 4
　６．構造式 4
　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 5
　２．毒性に関する知見 5
　　（１）投与試験 5
　　（２）遺伝毒性試験 5
　　（３）ヒトにおける知見 6
　３．国際機関における評価の概要 6

Ⅲ．食品健康影響評価 6

・別紙　検査値等略称 7
・参照 8

〈審議の経緯〉

2005年	11月	29日	対象外物質告示（参照1）
2010年	2月	15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第6号）
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	4月	16日	第37回肥料・飼料等専門調査会
2012年	2月	23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年	2月	23日	から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	10月	5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	10月	15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷　進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要 約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているセリンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

セリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常セリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたセリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、セリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のセリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

セリンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、セリンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要

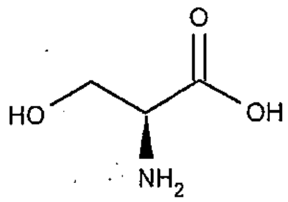
１．用途
動物用医薬品

２．一般名
和名：L-セリン
英名：L-serine

３．化学名
IUPAC
英名：(2S)-2-amino-3-hydroxypropanoic acid
CAS (No. 56-45-1)

４．分子式
$C_3H_7NO_3$

５．分子量
105.09

６．構造式


７．使用目的及び使用状況等
セリンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、絹の表面タンパク質（セリシン）の加水分解によって得られた、生体内で合成可能なアミノ酸である。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちセリンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。また、生体内ではグリシンと相互変換され、クレアチン、ポルフィン、プリン等重要な生体成分の合成にも関与している。（参照 2、3）

日本では、動物用医薬品としての承認はない。

食品添加物としては、L-セリンの使用が認められており、使用基準は定められて

いない。

ヒト用医薬品としては、L-セリンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

セリンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質セリンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のセリンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約75％は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は蓄積されない。

アミノ基転移反応によるα-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、ピルビン酸、アセチルCoAへと代謝され、クエン酸回路において利用される。

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類は尿酸に、高等脊椎動物は尿素に変換して排泄される。（参照2）

２．毒性に関する知見

（１）投与試験

ラット及び鶏を用いたDL-セリンの混餌投与（ラットで2％、鶏で5％）試験では、いずれにおいても、体重減少、死亡等は見られなかった。

カゼインを18％含む飼料にDL-セリンを3.15％の濃度でラットに混餌投与すると鉱質沈着を伴う近位曲尿細管の障害が認められた。なお、D-セリンは腎障害性を有するがL-セリンには腎障害性が無いことが報告されている。（参照5）

ラットを用いたL-セリンの低タンパク食混餌投与（4～6％添加）試験では、体重の減少が見られた。（参照3、5）

（２）遺伝毒性試験

セリンのヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（10、50及び100 μg/mL）は陽性であったが、この試験では細胞毒性が測定されておらず、また影響

に用量依存性がないことから、EFSAでは、この結果は結論付けられないとしている。(参照4)

(3) ヒトにおける知見

ヒトの経口摂取による不快症状は、ほとんど報告されていない。(参照3)

3. 国際機関における評価の概要

EFSAは、セリンについて、MSDI[1] (Maximised Survey-derived Daily Intake)の手法により推定したflavouring substanceとしての摂取量では安全性上の懸念はないとしている。(参照4)

Ⅲ. 食品健康影響評価

セリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常セリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたセリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、セリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のセリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

セリンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。(参照6)

また、国際機関における食品添加物のflavouring substanceとしての評価において、セリンの安全性上の懸念はないとしている。

以上のことから、セリンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

---

1 年間生産量を人口の10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

＜別紙　検査値等略称＞

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関

<参照>

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳, "タンパク質とアミノ酸の代謝", イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版, 丸善, 2007, p. 265-293.p.487-494
3. "L-セリン". 食品添加物公定書解説書, 第 8 版, 谷村顕雄.棚元憲一 監修, 廣川書店, 2007, p. D1030-1032.
4. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
5. Harper, A. E., *et al.*, Physiol. Rev. 1970, 50, 428
6. 平成 20 年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成 21 年 3 月.

別添２

セリンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

1．実施期間　平成24年2月23日～平成24年3月23日
2．提出方法　インターネット及び郵送
3．提出状況　２通
4．御意見・情報の概要及びそれに対する肥料・飼料等専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	当該に資料にヒトへの影響が記載されていましたので、表記された判断は妥当なものと思います。しかし、経済動物での投与量などに関する情報量が少ないように感じましたので、情報開示していただきたくお願いするしだいです。	御意見ありがとうございました。 いただきました御意見は、リスク管理機関である農林水産省にお伝えします。 なお、評価書の参照資料等につきましては、個人情報等を除き、食品安全委員会事務局で閲覧いただけます。
2	全体的な意見 セリンに関して関連する文献に基づいて食品健康影響評価が実施されたことを歓迎します。 セリンは食品添加物（既存添加物）として認められていますが、これに関しては別の調査会において、入手可能なデータと情報に基づいて、健康影響評価が実施されるべきでしょう。 また、本評価書の作成者は、EFSAがfood additivesとflavouring substancesとを区別して、評価していることを理解・認識していないことが指摘されるべきでしょう。 記 個別意見 1．’I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要の7. 使用目的及び使用状況等’に関して 「食品添加物としては、セリンの使用が認められており、使用基準は定められていない。」と述べられている。セリンの食品添加物としての健康影響評価は食品安全委	本評価は、セリンをヒトが直接摂取することについて評価したものではなく、動物用医薬品として食用動物等に使用された場合の、動物由来食品中への残留に起因する健康影響について評価したものです。 評価は、food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、セリンに関する既存の各種評価書等の必要な情報について参照して行っています。 先にも述べましたとおり、本評価は、セリンが動物用医薬品として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 平成17年11月28日付厚生労働省発食安第1128001号文書の表“食品衛生法第11条第3項に定める対象外物質一覧”に関する御

	員会によって行われていない。健康影響評価を実施しないとしても、セリンに関する入手可能な情報・データのレビュー結果が公表されることが望ましい。 「セリンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、・・・要請がなされた。」に関する記述に関連して、厚生労働省発食安第1128001号、平成17年11月28日の厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛ての文書"食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入について(回答)"の中の表"食品衛生法第11条第3項に定める対象外物質一覧"の番号31セリンに関して、"EUにおいて残留基準を設定する必要がないと規定されており、かつ、使用方法等に特に制限を設けていない。"と記述されている。しかしながら、動物の栄養に使用するための添加物に関する規則(EC) No 1831/2003に基づくEuropean Union Register of Feed Additives (Edition 137)には、セリン(75ページ)は' sensory additives' のカテゴリーにおいてのみ登録されている。 従って、厚生労働省発食安第1128001号、平成17年11月28日の厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛ての文書"食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入について(回答)"の中の表は、十分にチェックされるべきである。	意見につきましては、厚生労働省にお伝えいたしますが、Commission Regulation (EU) No.37/2010 on pharmacology active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin では、セリン(Serine)は残留基準(MRL)の設定は不要とされており、使用に関する制限もございません。
	2. '3 国際機関における評価の概要' の表記に関して EFSAは、あくまでもEU加盟国のみに関係するregionalな機関であり、日本を含む国連加盟関全体が関係するJECFAのようなinternationalな機関ではない。従って、この表題は'外国政府機関における評価の概要'とすべきである。	EFSAは、EUの専門機関であることから、国際機関と整理しています。
	3. '(2) EFSAにおける評価' に関して 「EFSAは、セリンについて、MSDI(Maximised Survey-derived Daily Intake) の手法により推定したflavouring	本評価は、動物用医薬品としてセリンを評価したもので、food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、既存の各種評価

	substanceとしての摂取量では安全性上の懸念はないとしている。(参照4)」は、読者にとって理解しにくい記述である（意味不明である）。 EFSAは、EUではfood additive ではなく、flavouring substance として分類されているセリンにflavouring substanceの評価のための手続きを適用した、そしてセリンは、MSDIアプローチによって計算された摂取量をベースにして、安全性上問題にならないとの結論を得た。 また、MSDI(Maximised Survey-derived Daily Intake) は一般的な用語ではない。これに関する説明が必要とされるであろう。	書等の必要な情報について参照して行っており、EFSA の評価について必要な範囲で引用しておりますが、参照 4 は評価結果の引用として必ずしも不適切なものではないと考えます。 御指摘の記述につきまして、food additive 等の制度上の詳細についての記述は必要ないものと考えます。 なお、御指摘を踏まえ、MSDI に関する説明文を脚注に追記しました。
	4. 'Ⅲ. 食品健康影響評価' に関して 「また、国際機関における食品添加物のflavouring substanceとしての評価において、セリンの安全性上の懸念はないとされている。」の記述は誤りであり、修正されるべきである。 例えば、"EFSAは、日本では食品添加物（既存添加物）と分類されているセリンを、food additiveもしくはfeed additiveとしてではなく、flavouring substanceとして評価し、セリンは、安全性上問題にならないと結論している。"とすべきであろう。	先にも述べましたとおり、本評価は、セリンが動物用医薬品として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 御指摘の記述につきましては、国際機関の科学的な評価のまとめとして記載しているもので、food additives 等の制度上の詳細についての記述する必要はないものと考えます。

チアミン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：チアミン［ Thiamine ］

（２）用途：水溶性ビタミンの補給、ビタミンB_1欠乏による疾病の予防及び治療等

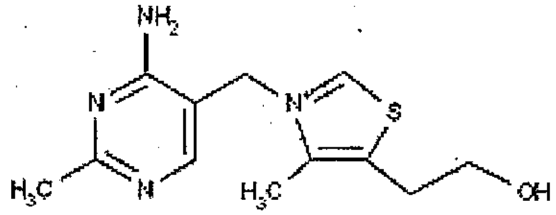
チアミン（ビタミンB_1）は、水溶性ビタミンの1 つであり、糖質代謝に関係する酵素の成分で、穀類、肉類、豆類、緑色野菜、魚、果物、牛乳等に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。食品中には、チアミン1 リン酸、チアミン2 リン酸及びチアミン3 リン酸の3 種類のチアミンリン酸エステルが存在するが、消化管内のホスファターゼの作用により加水分解されてチアミンになる。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、ビタミンB_1欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたチアミン塩酸塩等を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、チアミンの塩酸塩、硝酸塩等の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、ビタミンB_1欠乏症の予防、治療等に使用されている。

（３）化学名：

2-[3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium-5-yl]ethanol (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　：$C_{12}H_{17}N_4OS^+$
分　子　量　：265.35

（５）適用方法及び用量

チアミンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2～1 mL/kg 体重を 1 日 1～2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

２．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたチアミンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

チアミンは、水溶性ビタミンで、穀類、肉類、豆類、緑色野菜及び魚等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチアミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにチアミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、チアミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

３．諸外国における状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、チアミンが、flavouring agent

として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品科学委員会（SCF）では、現在の知見からは、チアミンのUL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）は設定できないと結論したが、長年の治療使用などの既存の臨床研究に基づく知見から、現状の摂取量では健康上の懸念はないとしている。

米国食品医薬品庁（FDA）では、チアミンの塩酸塩及び硝酸塩について、適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。また、GMP 及びGood Feeding Practice（GFP）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、チアミンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第３２９号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
　田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第４８号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたチアミンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

チアミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

チアミン

２０１３年4月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

○ 審議の経緯 2
○ 食品安全委員会委員名簿 2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○ 要　約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
　１．用途 4
　２．一般名 4
　３．化学名 4
　４．分子式 4
　５．分子量 4
　６．構造式 4
　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 5
　２．毒性に関する知見 6
　　（１）急性毒性試験 6
　　（２）亜急性毒性試験 7
　　（３）ヒトにおける知見 7
　３．国際機関等における評価について 8
　　（１）JECFA における評価 8
　　（２）SCF における評価 8
　　（３）FDA における評価 8
　　（４）その他 8

Ⅲ．食品健康影響評価 8

・別紙　検査値等略称 10
・参照 10

〈審議の経緯〉

2005 年　11 月　29 日　対象外物質告示（参照 1）
2010 年　2 月　16 日　厚生労働大臣から食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているチアミンに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0215 第 48 号）、関係資料の接受
2010 年　2 月　18 日　第 320 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年　7 月　28 日　第 39 回肥料・飼料等専門調査会
2013 年　1 月　28 日　第 461 回食品安全委員会（報告）
2013 年　1 月　29 日　から 2 月 27 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2013 年　4 月　16 日　肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013 年　4 月　22 日　第 472 回食品安全委員会（報告）
同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011 年 1 月 13 日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011 年 9 月 30 日まで)		(2011 年 10 月 1 日から)	
唐木 英明（座長）		唐木 英明（座長）	
酒井 健夫（座長代理）		津田 修治（座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とするチアミンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

チアミンは水溶性ビタミンで、穀類、肉類、豆類、緑色野菜、魚等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のチアミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにチアミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、チアミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：チアミン

英名：Thiamine

３．化学名

IUPAC

英名：2-[3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium-5-yl]ethanol

CAS（No 59-43-8）

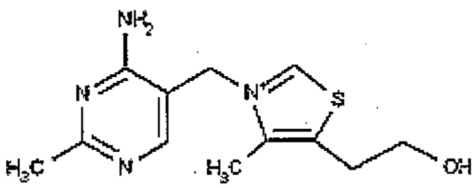
４．分子式

$C_{12}H_{17}N_4OS^+$

５．分子量

265.35

６．構造式



（参照 2）

７．使用目的及び使用状況等

チアミン（ビタミンB_1）は、水溶性ビタミンの１つであり、糖質代謝に関係する酵素の成分で、穀類、肉類、豆類、緑色野菜、魚、果物、牛乳等に多く含まれる。（参照 2）

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。（参照 3）

食品中には、チアミン１リン酸、チアミン２リン酸及びチアミン３リン酸の３種類のチアミンリン酸エステルが存在するが、消化管内のホスファターゼの作用により加水分解されてチアミンになる。（参照 4）

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、ビタミンB_1欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたチアミン塩酸塩等を有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、チアミンの塩酸塩、硝酸塩等の使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用の医薬品としては、ビタミンB_1欠乏症の予防、治療等に使用されている。

チアミンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質チアミンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のチアミンの主な科学的知見を整理した。
検査値等略称は別紙に記載した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

経口投与されたチアミンは主として十二指腸から吸収されるが、ヒトに 8～15 mg/ヒト以上投与すると、投与量の増加に伴って吸収率は低下し、チアミンの吸収には限界がみられる。

チアミンは低濃度（生理的な状態での濃度）では能動輸送、高濃度では受動的拡散によって吸収される。腸の粘膜細胞に達したチアミンは、リン酸化され、チアミン２リン酸（チアミンピロリン酸）となり、その一部は漿膜側で脱リン酸化される。

吸収されたチアミンは、チアミンピロホスホキナーゼによりリン酸化され、コカルボキシラーゼとしてピルビン酸デカルボキシラーゼ等の補酵素作用を示す。

代謝及び排泄は著しく速く、静脈内投与されたチアミンの $T_{1/2}$ はラットで 20 分以下、また、ウサギでは 45～50 分であり、投与後 1 時間以内に総排泄量の 60%以上が尿中に排泄されている。

^{14}C-チアゾール標識チアミンをヒトに経口投与すると、投与後 10 日で尿中に約 32% が排泄され、投与後 3 日で糞中に 3.8%が排泄された。呼気中には放射活性は

検出されなかった。$T_{1/2}$は18日であった。

ヒト成人では 1日約1mgを代謝するため、低用量の投与では尿中へは未変化体はほとんど排泄されない。過剰量を投与すると組織の貯蔵が飽和され、未変化体又は代謝物が尿中へ排泄される。心臓、腎臓、肝臓及び脳ではチアミン濃度が最も高く、膵臓、リンパ節、副腎及び筋肉でも高い。（参照2）

補酵素や神経機能に利用されたチアミンリン酸エステル類は、チアミンに変換され、更に、酵素等の作用によりチアミンの分解産物であるチアゾール、ピリミジン等に分解され、主として尿中に排泄されるが、一部は胆汁から糞便中に排泄される。過剰のチアミンが投与されればチアミンのままで排泄される。（参照5）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられない。（参照6）

2．毒性に関する知見

（1）急性毒性試験

チアミンの吸収には限界があり、尿中にも急速に排泄されることから、過剰症のおそれは少ない。

チアミンの塩酸塩及び硝酸塩では静脈内投与におけるLD_{50}は大差がなく、また、摘出心臓、摘出腸管、呼吸、血圧等に対する作用もほとんど同じである。

マウス（系統不明）及びウサギを用いた経口、腹腔内及び静脈内の各投与経路によるチアミン塩酸塩及びチアミン硝酸塩の急性毒性試験における LD_{50} を表1に示した。

マウス（系統不明）にチアミン塩酸塩を経口投与（10,000 mg/kg 体重）すると、投与2日後に体重の8～13%の減少がみられ、40～60%が呼吸促迫及び痙れんを起こし、呼吸停止により死亡した。

チアミン塩酸塩の静脈内投与により、血管拡張による低血圧、徐脈及び神経系抑制による不整呼吸の症状を呈した。（参照2、7）

表１　チアミンの急性毒性試験の概要

塩	動物種	投与方法	LD_{50}(mg/kg 体重)
チアミン塩酸塩	マウス	経口	7,700 (7,064～8,393)
	マウス	経口	9,160.5 (8,297～10,114)
	マウス	経口	15,000
	マウス	経口	3,000～15,000
	マウス	静脈内	70～125
	マウス	腹腔内	317～500
チアミン硝酸塩	マウス	腹腔内	387.3 ± 1.65
	マウス	静脈内	84.24 ± 1.14
	マウス	静脈内	105
	ウサギ	静脈内	112.58

（２）亜急性毒性試験

ラット（系統不明）を用いてチアミン塩酸塩の 10 日間経口投与（2,000 mg/kg 体重/日）試験を実施した。急激な体重減少が現れ、投与開始 4～5 日後に 3/5 例が死亡した。剖検により肝臓、脾臓及び腎臓の腫大が認められた。（参照 2）

ラット（系統不明）を用いてチアミン塩酸塩の 6 か月間混餌投与（10、40、200 及び 1,000 ppm）試験を実施した。体重、臓器重量、剖検及び病理組織学的検査について検討したが、対照動物との間に有意な差はみられなかった。（参照 2）

（３）ヒトにおける知見

チアミンは経口投与した場合は 10 mg /ヒト以上は吸収されないで、そのまま糞便とともに排泄されることから過剰症が発生することはないとされている。また、大量（100 mg/ヒト以上）に注射投与しても組織や臓器が必要とする量以上は急速に尿から排泄されることから、過剰症はまず起こらないと考えられている。

しかし、100 mg/ヒト以上のチアミンを頻回注射投与した結果、アナフィラキシーショックを起こしたという例が国内外で報告されている。(参照 5) チアミンはハプテンとして作用し、非経口的投与により、過敏反応を起こすことがある。10 mg/ヒトの単回静脈内投与により過敏症患者が死亡したという報告がある。（参照 2）

経口薬としてのチアミンは、数百 mg/ヒト/日の用量で投与しても有害影響の報告はない。

チアミン 250 mg/ヒト/日を１日２回、11 日間経口摂取しても有害な影響はみられなかった。500 mg/ヒト/日を１日１回、１か月間投与した場合でも有害な影響はみられなかった。（参照 7）

３．国際機関等における評価について

（１）JECFA における評価

チアミンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 8）

（２）SCF における評価

SCF では、現在の知見からは、チアミンの UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）は設定できないと結論したが、長年の治療使用などの既存の臨床研究に基づく知見から、現状の摂取量では健康上の懸念はないとしている。（参照 7）

（３）FDA における評価

FDA では、チアミンの塩酸塩及び硝酸塩について、適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。

また、GMP 及び Good Feeding Practice（GFP）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。（参照 9、10、11、12）

（４）その他

CRN[1]では、サプリメントとしてのチアミン塩酸塩について、Observed Safe Level（OSL）を 100 mg/ヒト/日と設定した。

はるかに高い濃度のチアミン含有製品が市販されていること及び臨床試験データから更に高い用量でも安全であることが強く示唆された。（参照 13）

Ⅲ．食品健康影響評価

チアミンは、水溶性ビタミンで、穀類、肉類、豆類、緑色野菜及び魚等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチアミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにチアミンを含む食品の長年の食習慣

[1] Council for Responsible Nutrition：米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

における弊害も認められていない。(参照 14)

以上のことから、チアミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
CRN	米国栄養評議会
FDA	米国食品医薬品庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
SCF	欧州食品科学委員会
$T_{1/2}$	消失半減期

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）

2. "チアミン塩酸塩, チアミン硝酸塩", 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄, 棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p.D1109-1117

3. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典, 谷村顕雄, 南山堂, 2004, p.17424

4. "チアミン". 岩波 生物学辞典, 第 4 版, 八杉龍一, 小関治男, 古谷雅樹, 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.895

5. "ビタミン B1". ビタミンの事典. 日本ビタミン学会編, 糸川嘉則, 朝倉書店, 1996, p.150-167

6. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典, 第 4 版, 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.716

7. SCF : Scientific Committee on Food. Opinion of the on the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B1, 2001

8. JECFA : "THIAMINE HYDROCHLORIDE". Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2002

9. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter B, Part 184, Subpart B, Sec. 184. 1875 Thiamine hydrochloride

10. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter E, Part 582, Subpart F, Sec. 582. 5875 Thiamine hydrochloride

11. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter B, Part 184, Subpart B, Sec. 184. 1878 Thiamine mononitrate

12. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter E, Part 582, Subpart F, Sec. 582. 5878 Thiamine mononitrate

13. CRN : Hathcock JN. "Vitamin B1 (Thiamin)". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition. Council for Responsible Nutrition, 2004

14. 食品安全委員会 : 平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書, 平成 21 年 3 月

チロシン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：チロシン [Tyrosine]

（2）用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

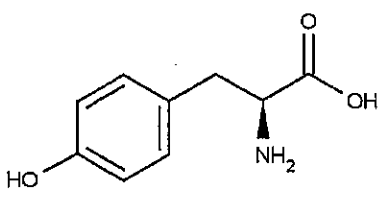
チロシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、カゼインやチーズから単離された。多くのタンパク質中に広く存在し、絹フィブロインに比較的多く含まれる。チロシンは、カテコールアミン神経伝達物質（エピネフリン、ドパミン等）、ホルモン、メラニン色素等の前駆体である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちチロシンをはじめとする12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。チロシンは、生体内では必須アミノ酸であるフェニルアラニンから合成されるが、小児では不足しやすいことから、育児用調製粉乳の成分として重要である。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-チロシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-チロシンが低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

（3）化学名：

(2*S*)-2-amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid (IUPAC)

（4）構造式



分　子　式　：$C_9H_{11}NO_3$

分　子　量　：181.19

（5）適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたチロシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

チロシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常チロシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたチロシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、チロシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチロシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。チロシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、チロシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、チロシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-チロシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-チロシンがflavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-チロシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、チロシンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１５日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
［委員］
石井　里枝　　埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真　　東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄　　国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博　　東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一　　星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清　　一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸　　農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣　　明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了　　国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一　　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子　　日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士　　大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一　　東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機　　大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授
（○：部会長）

府食第911号
平成24年10月15日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月15日付け厚生労働省発食安0215第7号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたチロシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

チロシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

チロシン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

○審議の経緯 2

○食品安全委員会委員名簿 2

○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2

○要約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4

　１．用途 4

　２．一般名 4

　３．化学名 4

　４．分子式 4

　５．分子量 4

　６．構造式 4

　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5

　１．吸収・分布・代謝・排泄 5

　２．毒性に関する知見 .... 5~~6~~

　　（１）亜急性毒性試験 .... 5~~6~~

　　（２）生殖発生毒性試験 6

　　（３）遺伝毒性試験 6

　　（４）その他の試験 6

　　（５）ヒトにおける知見 6

　３．国際機関における評価の概要 .... 6~~7~~

　　（１）JECFA における評価 .... 6~~7~~

　　（２）EFSA における評価 7

Ⅲ．食品健康影響評価 7

・別紙　検査値等略称 8

・参照 9

〈審議の経緯〉

2005 年 11 月 29 日	対象外物質告示（参照 1）
2010 年 2 月 15 日	厚生労働大臣より食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0215 第 7 号）
2010 年 2 月 18 日	第 320 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年 4 月 16 日	第 37 回肥料・飼料等専門調査会
2012 年 2 月 23 日	第 420 回食品安全委員会（報告）
2012 年 2 月 23 日	から 2012 年 3 月 23 日まで 国民からの御意見・情報の募集
2012 年 10 月 5 日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年 10 月 15 日	第 449 回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011 年 1 月 6 日まで）	（2012 年 6 月 30 日まで）	（2012 年 7 月 1 日から）
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進 （委員長）
見上 彪 （委員長代理*）	熊谷 進 （委員長代理*）	佐藤 洋 （委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 （委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011 年 10 月 1 日から）	
唐木 英明 （座長）		唐木 英明 （座長*）	
酒井 健夫 （座長代理）		津田 修治 （座長代理*）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	
		*：2011 年 11 月 2 日から	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているチロシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

チロシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常チロシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたチロシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、チロシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチロシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

チロシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、チロシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

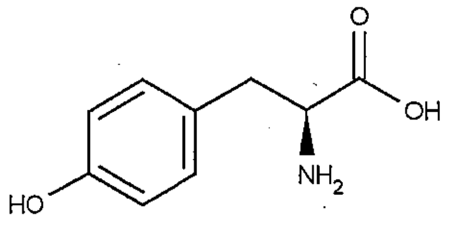
１．用途
動物用医薬品
飼料添加物

２．一般名
和名：L-チロシン
英名：L-tyrosine

３．化学名
IUPAC
英名：(2S)-2-amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
CAS (No. 60-18-4)

４．分子式
$C_9H_{11}NO_3$

５．分子量
181.19

６．構造式


７．使用目的及び使用状況等
チロシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、カゼインやチーズから単離された。多くのタンパク質中に広く存在し、絹フィブロインに比較的多く含まれる。チロシンは、カテコールアミン神経伝達物質（エピネフリン、ドパミン等）、ホルモン、メラニン色素等の前駆体である。（参照 2、3）

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちチロシンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。チロシンは、生体内では必須アミノ酸であるフェニルアラニンから合成されるが、小児では不足しやすいことから、育児用調製粉乳の成分として重要である。（参

照2、3）

日本では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

食品添加物としては、L-チロシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、L-チロシンが低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

チロシンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質チロシンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のチロシンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。（参照2）

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約75％は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は蓄積されない。

アミノ基転移反応によるα-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、フマル酸及びアセチルCoAに変換され、クエン酸回路において利用される。（参照2）

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素として排泄される。（参照２）

２．毒性に関する知見

（１）亜急性毒性試験

ラット（Donryu系、雄）を用いたチロシンの3週間混餌投与試験を実施した。5％チロシン添加・10％カゼイン飼料では体重及び摂餌量減少、5％チロシン添加・25％カゼイン飼料では体重増加抑制傾向がみられた。（参照4）

ラット（Wistar 系、雄）を用いたチロシンの 21 日間混餌投与試験（炭水化物の代わりに 10 %チロシン添加・20 %カゼイン飼料）を実施した。

その結果、摂餌量及び体重に投与の影響は見られなかったが、肝比重量増加、血清総コレステロール及び肝 HMG-CoA 還元酵素（コレステロール合成に関与）活性の増加が認められた。（参照 5）

（２）生殖発生毒性試験

ラット（SD 系、雌）にチロシン 500 mg/kg 体重/日を妊娠 11～20 日に経口投与した試験では、出生児に行動異常が認められた。

ラット（SD 系、雌）にチロシン 500 mg/kg 体重/日を妊娠 15～21 日に経口投与した試験では、出生児にドーパミン系神経の異常が認められた。（参照 6）

（３）遺伝毒性試験

L-チロシンの *Escherichia coli*（*uvrB*、*uvrB umuC* 及び *uvrB LexA*）を用いた変異原性試験（プレート法、362 μg/mL、-S9）、DL-チロシンの *E.coli*（WP2 *uvrA/pkM101oxyR*+ 及び *oxyR*- ）を用いた変異原性試験（1,000 μg/plate、±S9）、L-チロシンのマウスリンフォーマ細胞（L5178Y/Tk+/-）を用いた前進突然変異試験（～272 μg/mL、±S9）及び L-チロシンのチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験（181 μg/mL）は全て陰性であった。また、L-チロシンのヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（～115 μg/mL、-S9）は陽性であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また、影響に用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。（参照 7）

（４）その他の試験

ラット（若齢雄）に低タンパク食（6 %カゼインを含む飼料）に L-チロシンを 3 %の濃度で添加し、混餌投与すると、白内障及び皮膚障害が認められた。（参照 3、8）

（５）ヒトにおける知見

ヒト（11 人の男性）に 100 mg/kg 体重のチロシンを単独若しくは、食事とともに単回又は数回に分けて摂取させた結果、血漿チロシン濃度の上昇が認められたが、他の中性アミノ酸は増加しなかった。血圧、心拍数、尿量、胃腸の不快感、神経系及び心理学的現象の異常はみられなかった。（参照 3、9）

３．国際機関における評価の概要

（１）JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議　(2004 年）において、L-チロシンンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、

flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。

L-チロシンが flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 10、11）

（２）EFSA における評価

EFSA では、L-チロシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。（参照 7）

Ⅲ．食品健康影響評価

チロシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常チロシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたチロシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、チロシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチロシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

チロシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 12）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、チロシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、チロシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

<別紙　検査値等略称>

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

＜参照＞

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善, 2007, p. 265-293.
3. "L-チロシン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄.棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p. D1128-1130.
4. 4. Muramatsu, K. et al, Effect of excess levels of individual amino acids on growth of rats fed casein diets, J. Nutr., 1971, 101, 1117
5. Nagaoka, S., et al., Effects of excess dietary tyrosine or certain xenobiotics on the cholesterogenesis in rats. J. Nutr. 1986, 116, 726
6. Santana, C., et al., Tyrosine ingestion during rat pregnancy alters postnatal development of dopaminergic neurons in the offspring. Brain Res., 1994, 635, 96
7. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
8. Alam,S.Q., et al., Effect of threonine on the toxicity of excess tyrosine and cataract formation in the rat. J Nutrition. 89. 91-96. 1966
9. Melaned, E., et al., Plasma tyrosine in normal humans: effects of oral tyrosine and protein-containing meals. J Neural Transm. 47. 299-306. 1980
10. JECFA. Evaluation of certain food additives. WHO Technical Report Series. 928. 2004.p98-106
11. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：TYROSINE, 2004.
12. 平成 20 年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成21年3月.

ナイアシン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：ナイアシン［ Niacin ］

（2）用途：水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療

ナイアシンは、栄養学上、ニコチン酸及びニコチン酸アミドの総称である。ニコチン酸及びニコチン酸アミドはビタミンB 複合体に属する水溶性ビタミンで、広く動植物中に存在し、動物性食品中ではニコチン酸アミド、植物性食品中ではニコチン酸として存在する。自然界では、動物の肝臓及び腎臓のほか豆類（ピーナッツ）等に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。ナイアシンを構成するニコチン酸及びニコチン酸アミドは、生体内でいずれもNAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）及びNADP（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸）に生合成され、種々の脱水素酵素の補酵素として酸化還元反応に関与する。NAD 及びNADP は生体内で腸内細菌により合成され、また、トリプトファンからも一部生合成されるので欠乏症は起こりにくいが、ニコチン酸及びニコチン酸アミドはいずれも抗ペラグラ[1]因子である。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたニコチン酸及びニコチン酸アミドを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドの使用が認められているが、使用基準が設けられており、食肉及び鮮魚介類（鯨肉を含む）に使用してはならないとされている。ヒト用の医薬品としては、神経痛等の諸症状の緩和、肉体疲労時のビタミン補給等を目的とした内服液等に使用されている。

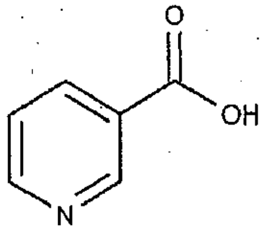
（3）化学名：

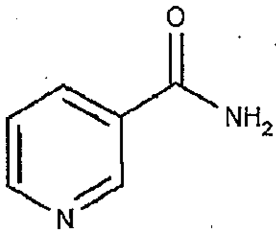
ニコチン酸

Pyridine-3-carboxylic acid (IUPAC)

・ニコチン酸アミド
Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)

（4）構造式


ニコチン酸


ニコチン酸アミド

分　子　式　: $C_6H_5NO_2$ (ニコチン酸)
: $C_6H_6N_2O$ (ニコチン酸アミド)
分　子　量　: 123.11 (ニコチン酸)
: 122.12 (ニコチン酸アミド)

（5）適用方法及び用量
ナイアシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。
【国内】
動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊	0.05～0.5 mL/kg 体重を1日1～2回、静脈内、皮下、筋肉又は腹腔内投与

飼料添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADIの評価
食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたナイアシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

ナイアシンは、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにより構成されるビタミンB 複合体に属する水溶性ビタミンであり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたナイアシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由

来のナイアシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにナイアシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ナイアシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

経済協力開発機構（OECD）では、ニコチン酸アミドについて急性毒性は非常に低いとされ、雄ラットを用いた経口投与による 4 週間亜急性毒性試験及びラットを用いた生殖発生毒性試験で、NOAEL がそれぞれ 215 及び 200 mg/kg 体重/day と設定されているが、遺伝毒性はないと考えられている。ヒトにおける急性暴露後の主要な影響として吐き気がみられ、嘔吐を伴う場合と伴わない場合がある。これらの症状は通常、5,000 mg/ヒト/day を超える投与量でみられるが、持続性の影響は報告されていないとされている。

欧州食品科学委員会（SCF）では、ナイアシンの過剰投与による有害影響は主に高コレステロール症や高脂質血症の治療のためにニコチン酸を高用量で投与した場合に発生するとされ、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにおいて、有害影響が異なることから、異なる UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）が設定されるべきであると考えられた。ニコチン酸では、30 mg/ヒト/day の投与で潮紅が発現することから、不確実係数 3 を適用して、UL として 10 mg/ヒト/day が設定され、ニコチン酸アミドでは、糖尿病患者及び糖尿病の危険性のある患者における投与試験の結果から得られた NOAEL 25 mg/kg 体重/day に、不確実係数に 2 を適用して 12.5 mg/kg 体重/day 又は 900 mg/ヒト/day と設定された。

米国食品医薬品庁（FDA）では、ナイアシンについて、適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ナイアシンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１６日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
[委員]

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第３３０号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第４９号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたナイアシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ナイアシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

ナイアシン

２０１３年４月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

○　審議の経緯 2
○　食品安全委員会委員名簿 2
○　食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○　要　約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
　１．用途 4
　２．一般名 4
　３．化学名 4
　４．分子式 4
　５．分子量 4
　６．構造式 4
　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 6
　１．吸収・分布・代謝・排泄 6
　２．毒性に関する知見 7
　　（１）遺伝毒性試験 7
　　（２）急性毒性試験 8
　　（３）亜急性毒性試験 8
　　（４）発がん性試験 9
　　（５）生殖発生毒性試験 9
　　（６）ヒトにおける知見 9
　３．国際機関等における評価について 11
　　（１）OECD における評価 11
　　（２）SCF における評価 12
　　（３）FDA における評価 12
　　（４）その他 12

Ⅲ．食品健康影響評価 13

・別紙　検査値等略称 14
・参照 14

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 16日	厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているナイアシンに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第49号）、関係資料の接受
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 10月 27日	第42回肥料・飼料等専門調査会
2013年 1月 28日	第461回食品安全委員会（報告）
2013年 1月 29日	から2月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
2013年 4月 16日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 4月 22日	第472回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進 （委員長）
見上 彪 （委員長代理）	熊谷 進 （委員長代理*）	佐藤 洋 （委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 （委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)		(2011年10月1日から)	
唐木 英明 （座長）		唐木 英明 （座長）	
酒井 健夫 （座長代理）		津田 修治 （座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているナイアシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

ナイアシンは、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにより構成されるビタミンB複合体に属する水溶性ビタミンであり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたナイアシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のナイアシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにナイアシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ナイアシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：ナイアシン

英名：Niacin

３．化学名

ニコチン酸（Nicotinic Acid）

IUPAC

英名：pyridine-3-carboxylic acid

CAS （No. 59-67-6）

ニコチン酸アミド（Nicotinamide）

IUPAC

英名：pyridine-3-carboxamide

CAS （No. 98-92-0）

４．分子式

$C_6H_5NO_2$（ニコチン酸）

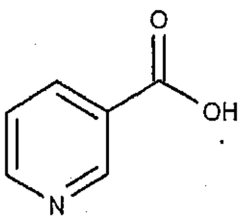
$C_6H_6N_2O$（ニコチン酸アミド）

５．分子量

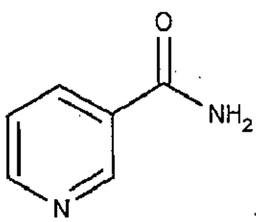
123.11（ニコチン酸）

122.12（ニコチン酸アミド）

６．構造式



ニコチン酸



ニコチン酸アミド　（参照 2、3）

７．使用目的及び使用状況等

ナイアシンは、栄養学上、ニコチン酸及びニコチン酸アミドの総称である。ニコ

チン酸及びニコチン酸アミドはビタミンB複合体に属する水溶性ビタミンで、広く動植物中に存在し、動物性食品中ではニコチン酸アミド、植物性食品中ではニコチン酸として存在する。自然界では、動物の肝臓及び腎臓のほか豆類（ピーナッツ）等に多く含まれる。（参照 2、4、5、6）

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。（参照 7）

ナイアシンを構成するニコチン酸及びニコチン酸アミドは、生体内でいずれもNAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）及び NADP（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸）に生合成され、種々の脱水素酵素の補酵素として酸化還元反応に関与する。NAD 及び NADP は生体内で腸内細菌により合成され、また、トリプトファンからも一部生合成されるので欠乏症は起こりにくいが、ニコチン酸及びニコチン酸アミドはいずれも抗ペラグラ[1]因子である。（参照 5、6）

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたニコチン酸及びニコチン酸アミドを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドの使用が認められているが、使用基準が設けられており、食肉及び鮮魚介類（鯨肉を含む）に使用してはならないとされている。

ヒト用の医薬品としては、神経痛等の諸症状の緩和、肉体疲労時のビタミン補給等を目的とした内服液等に使用されている。

ナイアシンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質ナイアシンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

---

[1] Pellagra：イタリア語の pelle-agra=荒れ肌から由来した風土病。北部イタリア、中南米等トウモロコシを常食とする労働者に、トウモロコシ中のタンパク質に含まれるトリプトファンが少ないことからナイアシン欠乏状態となり発現した。（参照 2）主症状は、皮膚炎、下痢及び精神神経障害。（参照 8）

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のニコチン酸及びニコチン酸アミドの主な科学的知見を整理した。

検査値等略称は別紙に記載した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

ナイアシンは、食品からの摂取ばかりでなく、生体内でトリプトファンからも一部生合成される。（参照 4）

生細胞中のナイアシンは、主に補酵素型の NAD(P)として存在する。食品を調理・加工する過程で NAD(P)は分解され、食品中に NAD(P)が残っていたとしても、消化管内でニコチン酸アミドに加水分解される。（参照 4）

ニコチン酸は、胃及び上部小腸より速やかに吸収される。ニコチン酸はニコチン酸アミドに変換され、続けて NAD が形成される。NAD は ATP と反応して NADP になる。

ニコチン酸アミドの主要な代謝経路は、メチオニンや ATP と反応することによるメチル化で、肝臓において、N^1-メチルニコチン酸アミドになる。N^1-メチルニコチン酸アミドは、生物活性がない極性の水溶性の排出型で、更に酸化され、N^1-メチル-6-ピリドン-3-カルボキサミドになる。ニコチン酸は、高用量を投与した場合、ニコチン酸アミド又はそのグリシン抱合体として尿中に排泄される。（参照 9）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられないとされている。（参照 10）

ヒトにニコチン酸アミドを投与したときの薬物動態パラメータを表 1 に示した。（参照 11、12、13、14）

表１　ヒトにニコチン酸アミドを投与したときの薬物動態パラメータ

対象	投与方法		人数	投与量 (mg/ヒト/日)	T_{max} (h)	C_{max} (μmol/mL)	$T_{1/2}$ (h)
健常ボランティア	単回経口投与	錠剤（絶食）	6	3,000～9,000	0.7～2.0	0.3～1.7	
		錠剤（食事時）	3	3,000～6,000	1.8～3.0	0.3～0.5	
		液剤（絶食）	3	3,000～6,000	0.5～1.3	0.51～0.64	
		液剤（食事時）	7	3,000～6,000	0.5～2.0	0.3～1.3	
放射線治療中患者	2回/週(>3週間) 錠剤		3	6,000	1～3	0.8～1.8	
	5回/週→1回/週 錠剤		2	5,000	4	0.7～0.9	
	5回/週→1回/週 液剤		3	5,000～6,000	0.5～4	0.9～1.5	
放射線治療中のがん患者	単回経口投与		40	80 mg/kg 体重 (Max：6,000 mg/ヒト)	0.25～3	0.75～2.0	
がん患者	経口投与		3	3,000	0.5	0.89～1.02	
			3	4,000	0.5	0.9～1.26	
			3	5,000	0.5	0.79～1.2	
			6	6,000	0.5	0.55～2.2	
			6	10,000	2～4	0.94～2.2	
健常ボランティア	単回経口投与	粉剤	8	2.5mg/kg 体重	0.3	0.027*	0.6
		錠剤		6.7mg/kg 体重	1.0	0.017*	1.0
		粉剤		25 mg/kg 体重	0.5	0.34*	3.5
		錠剤		27 mg/kg 体重	1.0	0.13*	2.7

*：1 μmol=122 μg として換算

２．毒性に関する知見

（１）遺伝毒性試験

ニコチン酸アミドの遺伝毒性に関する各種の *in vitro*（復帰突然変異試験、染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験）及び *in vivo* 試験（雌雄マウスを用いた小核試験）が実施された。

Salmonella typhimurium（TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538）を用いた復帰突然変異試験が実施され、S9（ラット由来）の有無にかかわらず陰性であった。*S. typhimurium* 及び S9（ラット、マウス又はサル由来）を用いた別の復帰突然変異試験でも同様の結果であった。*S.typhimurium*（TA97a 及び TA102）を用いた復帰突然変異試験では、TA102（-S9）において、非常に弱い陽性であった。

酵母（D4）を用いた試験では、ニコチン酸アミドによる変異原性はみられなかった。

試験方法に関して情報が限られている古い総説においては、構造及び数的異常の

両方の存在が示されている。しかしながら、現行の基準に従って適切に実施された試験では、染色体異常は認められていない。

数多くの姉妹染色分体交換試験で陽性結果が報告されているが、最も信頼性のある試験では、非常に高濃度（15 mM 以上）においてのみその影響がみられた。また、この影響は、ニコチン酸アミドによる DNA 鎖切断の修復に関わるポリ（ADP-リボース）トランスフェラーゼの阻害によるものと考えられた。これらの試験からは、ニコチン酸アミドの変異原性について結論付けることはできなかった。

雌雄マウスへの腹腔内投与による小核試験が 2 試験実施された。一方の試験において、1,000 mg/kg 体重投与 48 時間後の雄に小核を有する赤血球のわずかな増加が観察された以外には、いずれの試験においても増加はみられず、本試験系においてニコチン酸アミドに染色体異常誘発性はないと結論された。（参照 11）

以上より、ニコチン酸アミドは、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

（２）急性毒性試験

ラット、マウス及びウサギを用いたニコチン酸及びニコチン酸アミドの急性毒性試験における経口 LD_{50} はそれぞれ表 2 に示すとおりであった。（参照 2、3、11）

表 2　ニコチン酸及びニコチン酸アミドの経口 LD_{50}

<table>
<tr><th rowspan="2">被験物質</th><th rowspan="2">動物種</th><th colspan="2">LD_{50}（mg/kg 体重）</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="3">ニコチン酸</td><td>マウス</td><td colspan="2">3,720</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td colspan="2">7,000</td></tr>
<tr><td>ウサギ</td><td colspan="2">4,550</td></tr>
<tr><td rowspan="5">ニコチン酸アミド</td><td rowspan="2">マウス</td><td colspan="2">2,500</td></tr>
<tr><td colspan="2">3,100</td></tr>
<tr><td rowspan="3">ラット</td><td colspan="2">3,500</td></tr>
<tr><td>3,500</td><td>3,500</td></tr>
<tr><td>7,100</td><td>5,500</td></tr>
</table>

ニコチン酸アミドの大量投与は呼吸中枢を麻痺させる。また、ラットに 400 mg/kg 体重のニコチン酸アミドを投与したときには、腎臓に出血が認められた。（参照 3）

ニコチン酸アミドをマウスに大量投与した場合、投与 60 分以内に活動性の消失が観察されたが、生残動物では投与 24 時間後まで無症状であった。（参照 11）

（３）亜急性毒性試験

① 4 週間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（系統不明、雌雄各5匹/投与群）を用いたニコチン酸アミドの4週間強制経口投与（0、215及び1,000 mg/kg 体重/日）試験を実施した。

投与群の雄で、有意な摂餌量減少を伴う体重増加抑制がみられた。投与群の全例で肝臓重量が増加した。この所見では、病理組織学的に軽度の小葉中心性肝細胞肥大を伴っていた。これらの影響は雄におけるニコチン酸アミド投与に対する適応反応と考えられた。1,000 mg/kg 体重/日群の雌で脾臓の髄外造血が認められた。

以上より、本試験における NOAEL は 215 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 11）

② 亜急性毒性試験（ラット、鶏、イヌ）

ニコチン酸ナトリウムによる、ラットを用いた 40 日間経口投与（1,000 mg/kg 体重/日）試験、鶏を用いた 21 日間経口投与（100 mg/kg 体重/日）試験、幼若イヌを用いた 63 日間経口投与（1,000 mg/kg 体重/日）試験及び成熟イヌを用いた 35 日間経口投与（2,000 mg/kg 体重/日）試験を実施した。いずれも中毒症状はみられず、各臓器に病理学的変化は認められなかった。（参照 2）

（4）発がん性試験

マウス（Swiss 系）を用いたニコチン酸アミドの生涯混餌投与（1%）による発がん性試験を実施した。腫瘍の発生及び増加はみられなかった。（参照 11）

（5）生殖発生毒性試験

妊娠ラット（SD 系）にニコチン酸を妊娠 6～15 日に経口投与（0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）し、妊娠 20 日に帝王切開し、母動物及び胎児への影響を調べた。

1,000 mg/kg 体重/日群の母動物で、わずかな体重増加抑制がみられ、胎盤重量が有意に減少した。胎児では、1,000 mg/kg 体重/日群の胎児（雄）に有意な体重の低値がみられた以外、有害影響は観察されなかった。本試験の最高用量（1,000 mg/kg 体重/日）まで催奇形性はみられなかった。

本試験における NOAEL は、母動物及び胎児ともに 200 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 11）

（6）ヒトにおける知見

ニコチン酸及びニコチン酸アミドの大量投与によるヒトへの影響は、低コレステロール血症、脂質異常症、糖尿病等の予防又は治療に用いられた結果、血管拡張作用、消化管への影響、肝臓毒性及び耐糖能異常といった主要な有害影響のほか、血小板減少症、血漿中ホモシステイン濃度の増加、類のう胞黄斑浮腫等が数多く報告されている。（参照 9）

① 血管拡張作用

ニコチン酸による皮膚潮紅反応は半世紀以上前から認識されている。(参照 15)高用量の投与で通常軽度で一過性の潮紅がみられるが、低用量でも空腹時に摂取すると潮紅発現の可能性があるとされている。しかし、ニコチン酸アミドの投与では、糖尿病患者に対しての高用量の静脈内投与又は経口投与においても発現しない。(参照 9)

② 消化管への影響

ニコチン酸及びニコチン酸アミドの高用量の投与により、吐き気、嘔吐、消化不良、下痢及び便秘といった消化管への影響がみられる。(参照 9)

大量のニコチンアミドの反復投与により、散発性で一過性の頭痛、吐き気、嘔吐といった有害影響がみられる。(参照 11)

③ 肝臓毒性

ニコチン酸の高用量の投与における最も重篤な有害影響は肝臓毒性である。肝臓への影響は 1,000 mg/ヒト/日以上のニコチン酸を摂取したヒトに時々発現する。肝臓毒性は、肝細胞損傷により肝臓由来の血清トランスアミナーゼが増加することにより検出されるが、トランスアミナーゼの血清中濃度のわずかな増加は肝臓の重篤な損傷を示唆するものではなく、ニコチン酸の摂取を中断すれば正常に戻る。より重篤な反応では、黄疸及び倦怠感発生のほか、劇症肝不全の報告もある。(参照 15)

3,000 mg/ヒト/日のニコチン酸を 5 年間に渡って投与された患者 1,119 人の約 3 分の 1 に、血清 AST 及び ALP の上昇がみられたと報告されている。高コレステロール血症又は高トリグリセリド血症の患者におけるニコチン酸使用の結果、重篤な肝臓毒性を示した多くの症例報告がされている。徐放性ニコチン酸の投与 4 例(2,500 mg/ヒト/日の 5 か月間投与、1,500 mg/ヒト/日の 3 か月間投与、2,250 mg/ヒト/日の投与期間不明及び 2,000 mg/ヒト/日の投与期間不明)で肝臓毒性が発症した。全例で、ニコチン酸の投与を中止した結果、肝臓の毒性徴候は消失した。ある報告では、1 か月間の投与試験で、投与量が 1,000、3,000 及び 4,000 mg/ヒト/日と増加するに従い、最終投与後に食欲不振、疲労及び持続性の吐き気が生じたことから、徐放性のニコチン酸による用量依存性の影響が示唆された。この試験では、ニコチン酸を用いた治療の中止 3 週間後には、迅速な症状の回復がみられた。(参照 9)

標準型(非徐放性)及び徐放性のニコチン酸の投与による肝臓毒性及び有害影響について、有害影響は被験薬が標準型(非徐放性)から徐放性のニコチン酸に変更後短時間のうちにしばしばみられる。徐放性ニコチン酸は全ての試験で常に観察されるものではないが、より重篤な肝臓毒性を発現させることを示唆する複数の試験報告がある。(参照 9)

I 型糖尿病と初めて診断された 28 名の患者にニコチン酸アミドを 12 か月間投与(25 mg/kg ヒト/日)し、同様の人数の被験者に偽薬を投与した。有害影響はみら

れず肝機能及び腎機能を含む生化学的パラメータの追跡調査では正常であった。（参照 9）

④　耐糖能異常

高血糖症において高用量のニコチン酸により有害影響が生じるのはまれであるが、臨床的には重要であるといえる。ボランティアに 3,000 mg/ヒト/日のニコチン酸を 10～14 日間投与した結果、血清中の空腹時血糖及び免疫反応性インスリンが増加した。1,000～3,000 mg/ヒト/日のニコチン酸を 2 週間以上投与された真性糖尿病患者 6 名において、血糖値の上昇、糖尿、血清ケトン体増加及び血糖降下薬要求性の上昇が報告された。また、高用量のニコチン酸（平均 1,700 mg/ヒト/日）を投与された高齢の脂質異常症患者において高血糖症の発現率が高いことも報告されている。3,000 mg/ヒト/日のニコチン酸を 4 か月間投与後に重篤な高血糖症を発症した入院患者では、インスリンを投与し、血糖降下薬を経口投与した後に回復し、血糖値は安定した。

ニコチン酸アミドが糖尿病の発現の危険性を低減させることについて調べられたが、投与群において糖尿病の徴候が悪化したという報告はない。（参照 9）

⑤　その他の影響

ニコチン酸の投与開始 10 年後に肝炎を発症した患者における血小板減少症は、ニコチン酸の投与を中止すると消失した。（参照 9）

重篤な可逆性の類のう胞黄斑浮腫が高用量のニコチン酸を投与された患者 3 名で報告された。脂質異常症の治療を目的にニコチン酸を投与（3,000 mg/ヒト/日以上の用量）された 116 名の患者及びニコチン酸を投与されていない同様の人数の患者を調べた結果、乾燥症候群、眼けん浮腫又は黄斑浮腫を伴う視力低下の発現率の増加が明らかとなった。（参照 9）

また、種々の試験結果から、ニコチン酸及びニコチン酸アミド投与の有害影響発現率は、被験者の年齢が異なっても同様であった。（参照 9）

３．国際機関等における評価について

（１）OECD における評価

OECD では、ニコチン酸アミドについて急性毒性は非常に低いとされ、雄ラットを用いた経口投与による 4 週間亜急性毒性試験及びラットを用いた生殖発生毒性試験で、NOAEL がそれぞれ 215 及び 200 mg/kg 体重/日と設定されているが、遺伝毒性はないと考えられている。ヒトにおける急性暴露後の主要な影響として吐き気がみられ、嘔吐を伴う場合と伴わない場合がある。これらの症状は通常、5,000 mg/ヒト/日を超える投与量でみられるが、持続性の影響は報告されていないとされている。（参照 11）

（２）SCF における評価

SCF では、ナイアシンの過剰投与による有害影響は主に高コレステロール症や高脂質血症の治療のためにニコチン酸を高用量で投与した場合に発生するとされ、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにおいて、有害影響が異なることから、異なる UL (Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）が設定されるべきであると考えられた。

ニコチン酸では、30 mg/ヒト/日の投与で潮紅が発現することから、不確実係数 3 を適用して、UL として 10 mg/ヒト/日が設定され、ニコチン酸アミドでは、糖尿病患者及び糖尿病の危険性のある患者における投与試験の結果から得られた NOAEL 25 mg/kg 体重/日に、不確実係数に 2 を適用して 12.5 mg/kg 体重/日又は 900 mg/ヒト/日と設定された。（参照 9）

（３）FDA における評価

FDA では、ナイアシンについて、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。（参照 16）

（４）その他

CRN[2]では、ニコチン酸について、潮紅反応は一過性で病理組織学的変化を伴わないことから、不快要因ではあるが危害要因ではないと判断された。

臨床試験の結果から、肝臓又は消化管への影響に対し、NOAEL 500 mg/ヒト/日及び LOAEL 1,000 mg/ヒト/日が設定されたが、標準型（非徐放性）のニコチン酸 1,000 mg/ヒト/日を摂取した場合の有害反応は主に消化管への影響で、同用量における徐放性ニコチン酸で引き起こされる肝臓毒性よりも、通常重篤な症状が発現する可能性は少ないことが知られている。また、消化管への影響は消費者（摂取者）が気付くことにより自己制限又は自己制御する傾向があることから、徐放性ニコチン酸の NOAEL 及び LOAEL は標準型（非徐放性）のニコチン酸の 2 分の 1 程度と考えられた。

標準型（非徐放性）ニコチン酸の LOAEL レベルの摂取による肝臓毒性への影響は稀で、一過性及び短時間型であることを考慮して、NOAEL が Tolerable Upper intake Lebel from Supplements (ULS) として適切であると考えられ、標準型（非徐放性）ニコチン酸の ULS は、潮紅に対する適切なラベル付けを条件として 500 mg/ヒト/日、徐放性ニコチン酸の ULS は、250 mg/ヒト/日と設定された。

また、ニコチン酸アミドについては、臨床試験の結果から ULS は 1,500 mg/ヒト

[2] Council for Responsible Nutrition：米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

/日と設定された。（参照 15）

Ⅲ. 食品健康影響評価

ナイアシンは、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにより構成されるビタミンB複合体に属する水溶性ビタミンであり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたナイアシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のナイアシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにナイアシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。（参照 17）

以上のことから、ナイアシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略　　称	名　　　称
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
ATP	アデノシン三リン酸
C_{max}	最高濃度
CRN	米国栄養評議会
FDA	米国食品医薬品庁
LD_{50}	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
NOAEL	無毒性量
OECD	経済協力開発機構
SCF	欧州食品科学委員会
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高濃度到達時間

〈参照〉

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. "ニコチン酸" 食品添加物公定書解説書. 第8版, 谷村顕雄. 棚元憲一 監修, 廣川書店, 2007, p. D236-1240
3. "ニコチン酸アミド" 食品添加物公定書解説書. 第8版, 谷村顕雄. 棚元憲一監修, 廣川書店, 2007, p.D1241-1243
4. 厚生労働省. "ナイアシン". 日本人の食事摂取基準 (2010年版). 2009. p.154-156
5. "ニコチン酸". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1549
6. "ニコチン酸アミド". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1549-1550
7. "ビタミン". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1742
8. "ペラグラ". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1916
9. SCF : Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Levels of Nicotinic Acid and Nicotinamide(Niacin). 2002
10. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典. 第4版, 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p. 716

11. OECD : OECD SIDS Initial Assessment Report, "Pyridinecarboxamide (nicotinamide) ". SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15, 2002

12. Micheal R.L.Stratford , Madeleine F.Dennis et.Nicotinamide pharmacokinetics in normal volunteers and patients undergoing palliative radiotherapy, Acta Oncologica Vol 35, No2, 1996, p.213-219

13. Johannes H.A.M.Kaanders, Michel R.L.et al. ; Administration of nicotinamide during a five- to seven-week course of radiotherapy, pharmacokinetics, tolerance, and compliance. ;radiotherapy and Oncology 43, 1997, p.67-73

14. Jadranka Dragovic, Sang Hie Kim, Stephen L. Browwn, Jae ho Kim;Nicotinamide pharmacokinetics in patients;radiotherapy and oncology 36, 1995, p.225-228

15. CRN : Hathcock JN. "Niacin, Nicotinic Acid and Nicotinamide". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition, Council for Responsible Nutrition, 2004

16. The Code of Federal Regulation, Title 21 (food and drugs) , Chapter 1, Subchapter B, Part 184, Subpart B, Sec. 184. 1530 Niacin

17. 食品安全委員会：平成 20 年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成 21 年 3 月

バリン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：バリン［ Valine ］

（2）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

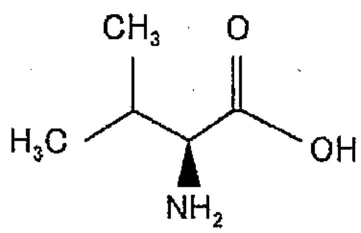
バリンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉で代謝される分岐鎖アミノ酸であり、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちバリンをはじめとする8 種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須アミノ酸とされている。

国内では、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、L-バリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、L-バリンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-バリンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

（3）化学名：

(2*S*)-2-amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)

（4）構造式



分　子　式　：$C_5H_{11}NO_2$

分　子　量　：117.15

（5）適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、L-バリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたバリンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

バリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常バリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたバリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、バリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のバリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。バリンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価等において、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、バリンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、DL-バリンについて、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）は、DL-バリンについて、MSDI[1]（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、バリンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

[1] 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第９１２号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第８号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたバリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

バリンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

バリン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○審議の経緯 2
○食品安全委員会委員名簿 2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○要約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
１．用途 4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量 4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
１．吸収・分布・代謝・排泄 5
２．毒性に関する知見 5
（１）亜急性毒性試験 5
（２）遺伝毒性試験 6
３．国際機関における評価の概要 6
（１）JECFA における評価 6
（２）EFSA における評価 6

Ⅲ．食品健康影響評価 6

・別紙　検査値等略称 8
・参照 9

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第8号）
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 4月 16日	第37回肥料・飼料等専門調査会
2012年 2月 23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年 2月 23日	から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年 10月 5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年 10月 15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷　進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要　約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているバリンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

バリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常バリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたバリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、バリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のバリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

バリンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、バリンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：L-バリン

英名：L- valine

３．化学名

IUPAC

英名：(2S)-2-amino-3-methylbutanoic acid

CAS (No. 72-18-4)

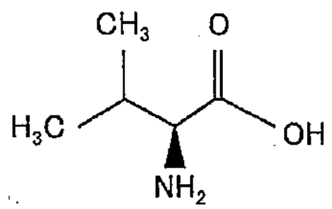
４．分子式

$C_5H_{11}NO_2$

５．分子量

117.15

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

バリンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉で代謝される分岐鎖アミノ酸であり、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちバリンをはじめとする８種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須アミノ酸とされている。（参照 2）

日本では、動物用医薬品としての承認はない。

飼料添加物としては、L-バリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、L-バリンの使用が認められており、使用基準は定められていない。
ヒト用医薬品としては、L-バリンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

バリンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質バリンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のL-バリンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。（参照2）
吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約75％は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は蓄積されない。（参照2）
バリンは糖原性アミノ酸で、プロピオニル-CoAを経てスクシニル-CoAへと変換され、クエン酸回路において利用される。（参照4、5）
アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照2）

２．毒性に関する知見

（１）亜急性毒性試験

ラット（SD系、雌雄）を用いたL-バリンの13週間混餌投与（0、1.25、2.5、5％）による亜急性毒性試験が実施された。各投与群におけるL-バリンの摂取量は、雄でそれぞれ0、823、1,600及び3,230 mg/kg体重/日、雌でそれぞれ0、954、1,850及び3,720 mg/kg体重/日であった。雌の5％群で体重増加抑制が軽度ではあるが有意に減少した。
NOAELは、雄で3,230 mg/kg体重/日（5％）、雌で1,850 mg/kg体重/日（2.5％）であった。（参照6、7）

（２）遺伝毒性試験

DL-バリンの *Escherichia coli*（*uvrB*、*uvrB umuC* 及び *uvrB LexA*）を用いた変異原性試験（プレート法、235 μg/mL）、*E.coli*（P3478）を用いた変異原性試験（500 μg/plate）、*Bacillus subtilis*（H17、M45）を用いた DNA 修復試験（2,000 μg/plate、10,000 μg/mL）、L-バリンの *Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 及び TA1537）及び *Escherichia coli*（WP2 *uvrA*）を用いた復帰突然変異試験（62、185、556、1567 及び 5,000 μg/plate、±S9）は全て陰性であった。また、L-バリンのヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（～115 μg/mL）及び DL-バリンのヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（10、50 及び 100 μg/mL）は陽性であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また影響に用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。（参照 6、8）

３．国際機関における評価の概要

（１）JECFA における評価

JECFA は、DL-バリンについて、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 9、10）

（２）EFSA における評価

EFSA は、DL-バリンについて、MSDI[1]（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。（参照 8）

Ⅲ．食品健康影響評価

バリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常バリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたバリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、バリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のバリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

バリンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 11）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、バリンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らか

---

[1] 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

であるものであると考えられる。

＜別紙　検査値等略称＞

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
NOAEL	無毒性量

<参照>
1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善. 2007. p 265-293.
3. "L-バリン". 食品添加物公定書解説書, 第 8 版, 谷村顕雄.棚元憲一 監修. 廣川書店. 2007, p. D1310-1313.
4. "バリン".獣医学大辞典. 獣医学大辞典編集委員会. チクサン出版社. 2000 年. p1,231.
5. "バリン". 岩波生物学辞典. 八杉龍一.小関治男.古谷雅樹.日高敏隆, 第 4 版. 岩波書店. 2002 年. p1118.
6. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006) 373. 1-48.
7. Tsubuku S. et al., Thirteen-week oral toxicity study of branched-chain amino acids in tats. Int. J Toxicol. 2004. 23. 119-126
8. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79. (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE. 26Rev1. The EFSA Journal(2008) 870. 1-46
9. JECFA. Evaluation of certain food additives, WHO Technical Report Series 928. 2004.p98-106
10. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : VALINE. 2004
11. 平成 20 年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成 21 年 3 月

パントテン酸（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：パントテン酸 [Pantothenic acid]

（２）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

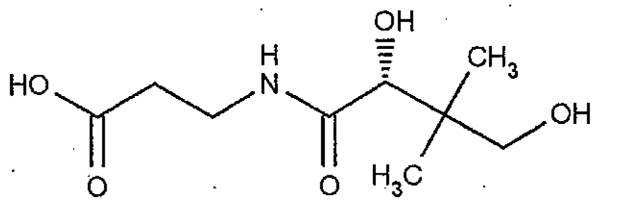
パントテン酸は、ビタミンB 群に属する水溶性ビタミンであり、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、コエンザイムA（CoA）の構成要素で生体内ではCoAとして機能する。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。パントテン酸は、生体内では大部分がCoA となって吸収され、肝臓及び腎臓に存在する。クエン酸回路、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝等に補酵素として関与する。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給等を目的としたDL-パントテン酸カルシウム、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、DL-パントテン酸カルシウム及びD-パントテン酸カルシウムが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムの使用が認められている。なお、パントテン酸カルシウムの使用量は、使用基準において、カルシウムとして食品の1.0%以下とされているが、パントテン酸ナトリウムには使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、手術後患者の栄養保持、口内炎、湿疹、皮膚炎等の症状の緩和、体力低下時のビタミン補給等に使用されている。

（３）化学名：

3-[[(2*R*)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl]amino]propanoic acid (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　：$C_9H_{17}NO_5$
分　子　量　：219.23

（5）適用方法及び用量

パントテン酸の使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2～0.4 mL/kg 体重を1日1～2回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、DL-パントテン酸カルシウム及びD-パントテン酸カルシウムが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2．ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたパントテン酸に係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

パントテン酸は水溶性ビタミンで、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたパントテン酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のパントテン酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにパントテン酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品科学委員会（SCF）では、パントテン酸は非常に毒性が低く、10,000～20,000 mg/ヒト/day という非常に高い用量でのみ下痢や水分貯留のような胃腸管への重篤でない有害影響が散発的にみられることから、UL（ Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を設定することはできなかったが、高用量のパントテン酸を用いた臨床研究の結果より、すべての摂取源からの現在の摂取量を相当に上回る摂取が、一般集団に対する健康のリスクとはならないことを示していると結論した。

米国食品医薬品庁（FDA）では、パントテン酸について、適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（ Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。

４．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、パントテン酸を食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第３３１号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第５０号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたパントテン酸に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

パントテン酸

2013年4月

食品安全委員会

※ 食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○ 審議の経緯 2
○ 食品安全委員会委員名簿....2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○ 要　約....3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要....4
１．用途....4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量....4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要....5
１．吸収・分布・代謝・排泄 5
２．毒性に関する知見....6
（１）急性毒性試験....6
（２）亜急性毒性試験 6
（３）生殖発生毒性試験....6
（４）ヒトにおける知見....7
３．国際機関等における評価について 7
（１）SCF における評価....7
（２）FDA における評価 7
（３）その他 7

Ⅲ．食品健康影響評価....8

・別紙　検査値等略称....9
・参照....10

〈審議の経緯〉

2005年	11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年	2月 16日	厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているパントテン酸に関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第50号）、関係資料の接受
2010年	2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	7月 28日	第39回肥料・飼料等専門調査会
2013年	1月 28日	第460回食品安全委員会（報告）
2013年	1月 29日	から2月27日まで　国民からの御意見・情報の募集
2013年	4月 16日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年	4月 22日	第472回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進　（委員長）
見上 彪　（委員長代理）	熊谷 進　（委員長代理*）	佐藤 洋　（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康　（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木 英明　（座長）		唐木 英明　（座長）	
酒井 健夫　（座長代理）		津田 修治　（座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要 約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているパントテン酸について、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

パントテン酸は水溶性ビタミンで、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたパントテン酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のパントテン酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにパントテン酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：パントテン酸

英名：Pantothenic acid

３．化学名

IUPAC

英名：3-[[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl]amino]propanoic acid

CAS (No. 79-83-4)

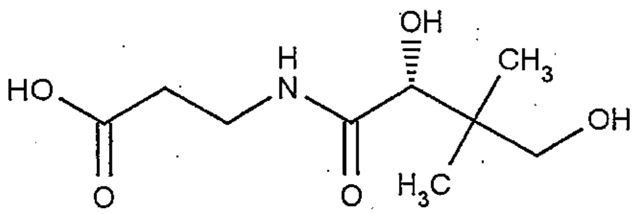
４．分子式

$C_9H_{17}NO_5$

５．分子量

219.23

６．構造式



(参照 2)

７．使用目的及び使用状況等

パントテン酸は、ビタミンB群に属する水溶性ビタミンであり、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、コエンザイムA (CoA) の構成要素で生体内ではCoAとして機能する。(参照 3、4)

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。(参照 5)

パントテン酸は、生体内では大部分がCoAとなって吸収され、肝臓及び腎臓に存

在する。クエン酸回路、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝等に補酵素として関与する。(参照 6)

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給等を目的とした DL-パントテン酸カルシウム、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、DL-パントテン酸カルシウム及び D-パントテン酸カルシウムが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムの使用が認められている。なお、パントテン酸カルシウムの使用量は、使用基準において、カルシウムとして食品の 1.0%以下とされているが、パントテン酸ナトリウムには使用基準は定められていない。

ヒト用の医薬品としては、手術後患者の栄養保持、口内炎、湿疹、皮膚炎等の症状の緩和、体力低下時のビタミン補給等に使用されている。

パントテン酸は、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質パントテン酸について、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のパントテン酸等の主な科学的知見を整理した。
検査値等略称は別紙に記載した。

1. 吸収・分布・代謝・排泄

パントテン酸は、CoAの構成成分であり、β-アラニン及びD-パント酸からパントイン酸-β-アラニンリガーゼにより生合成される。生体内では、CoAとして、あるいは4'-ホスホパンテテインの形で各種酵素の補欠分子族として機能する。（参照7）

パントテン酸は、大部分遊離のパントテン酸として、また一部が 4'-ホスホパンテテインとして、尿中に排泄される。（参照 8）

イヌに ^{14}C 標識パントテン酸を経口投与した結果、パントテン酸は 81 及び 94%が吸収され、排泄は主に尿中であったが、排泄速度は比較的遅く、投与後 1 週間以内に回収された量は 56 及び 48%であった。尿中に排泄されたパントテン酸は、大部分が β-グルクロニドであった。（参照 8）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられない。（参照 9）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

パントテン酸カルシウムの急性毒性試験の結果を表１に示した。（参照 10）

表１　パントテン酸カルシウムの急性毒性試験

動物	投与経路	LD_{50}（mg/kg 体重）
マウス	経口	10,000
	皮下	2,700
ラット	皮下	3,400

（２）亜急性毒性試験

① 190 日間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（系統不明）を用いてパントテン酸カルシウムの190日間経口投与（50～200 mg/匹/日）試験を実施した。発育は正常であり、主要臓器（詳細不明）の重量及び組織に異常は認められなかった。（参照11）

② 6 か月間亜急性毒性試験（イヌ、サル）

イヌを用いた 6 か月間経口投与（50 mg/kg 体重/日）試験及びサルを用いた 6 か月間経口投与（1 g/頭/日(250～400 mg/kg 体重/日)）において、パントテン酸カルシウムの毒性影響はみられなかった。(参照 10)

（３）生殖発生毒性試験

ラット（系統不明）を用いたパントテン酸カルシウムの交配前及び妊娠期間中の混餌投与試験において、催奇形性及び胎児毒性は認められていない。(参照 10)

妊娠前から妊娠期間を通じてパントテン酸カルシウムを混餌投与(0.1 及び 1 mg/匹/日）したラット（Wistar 系、雌）から生まれた児動物には、血液生化学的検査（血清中アスコルビン酸、ALP 及び血中ピルビン酸）及び組織学的検査（肝臓、副腎、十二指腸及び脛骨における ALP）に異常は認められなかった。(参照 10、12、13)

妊娠期間中パントテン酸カルシウムを混餌投与（50 mg/匹/日）したラットの児動物（系統不明、離乳後同一の用量を混餌投与）では、発育は正常であり体重増加量は対照群と同様であった。（参照 10）

（４）ヒトにおける知見

これまで、ヒトにおけるパントテン酸の毒性については報告されていない。

MEDLINE 及び TOXLINE における 1966 年以降の検索において、パントテン酸に関する有害影響についての報告はされていない。（参照 10）

関節炎症候群の患者（投与群 47 人、プラセボ群 46 人）におけるパントテン酸の効果に関するプラセボ対照二重盲検試験が実施された。

この試験では、パントテン酸カルシウムを最初の 2 日間に 500 mg/ヒト/日、次の 3 日間に 1,000 mg/ヒト/日、続く 4 日間は 1,500 mg/ヒト/日、投与 10 日目から試験終了までは 2,000 mg/ヒト/日の用量で計 8 週間漸増投与した。

関節リウマチの患者において、痛み及び身体障害に対する効果に関するいくつかの証拠が得られたが、有害影響はみられなかった。

外傷の治療に関する試験等の治療試験において、200～900 mg/ヒト/日の用量では有害影響は報告されなかった。

ストレス緩和及び白髪の予防に関する試験において、10,000～20,000 mg/ヒト/日の用量で散発的な下痢及び水分貯留がみられた。（参照 10）

３．国際機関等における評価について

（１）SCF における評価

SCF では、パントテン酸は非常に毒性が低く、10,000～20,000 mg/ヒト/日という非常に高い用量でのみ下痢や水分貯留のような胃腸管への重篤でない有害影響が散発的にみられることから、UL（ Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を設定することはできなかったが、高用量のパントテン酸を用いた臨床研究の結果より、すべての摂取源からの現在の摂取量を相当に上回る摂取が、一般集団に対する健康のリスクとはならないことを示していると結論した。（参照 10）

（２）FDA における評価

FDA では、パントテン酸について、適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（ Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。（参照 14）

（３）その他

CRN[1]では、パントテン酸について、経口投与による毒性試験において LOAEL の根拠となる報告はないとしている。また、10,000 mg/ヒト/日までの摂取及び 1,000

---

[1] Council for Responsible Nutrition：米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

mg/ヒト/日の経口摂取による体系的に実施された臨床試験において有害影響がみられなかったことから、Observed Safe Level（OSL）を 1,000 mg/ヒト/日と設定した。（参照 15）

Ⅲ．食品健康影響評価

パントテン酸は水溶性ビタミンで、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたパントテン酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のパントテン酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにパントテン酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。（参照 16）

以上のことから、パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
ALP	アルカリホスファターゼ
CRN	米国栄養評議会
FDA	米国食品医薬品庁
LD_{50}	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
SCF	欧州食品科学委員会

〈参照〉

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. The Merck Index. 14th edition 2006
3. "パントテン酸". 南山堂 医学大辞典. 鈴木肇，南山堂，2004，p.1710
4. "D(+)-パントテン酸". 生化学辞典，今堀和友. 山川民夫. 井上圭三. 大島泰郎. 鈴木紘一. 脊山洋右ら，第3版，　東京化学同人，1998，p1079
5. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1742
6. "パントテン酸カルシウム". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，　p.1710
7. "パントテン酸". 岩波 生物学辞典，第4版，八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆，岩波書店，2002，p.1127
8. 糸川嘉則. "パントテン酸". ビタミンの事典，日本ビタミン学会編，朝倉書店，1996，p.255-282
9. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典，第 4 版，八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆，岩波書店，2002，p.716
10. SCF　: Opinion of the on the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Pantothenic Acid，2002
11. "パントテン酸カルシウム". 食品添加物公定書解説書，第 8 版，谷村顕雄. 棚元憲一監修，廣川書店，2007，p.D1313-1319. 11
12. Everson G. *et al.*，"Effect of varing the intake of calcium pantothenate of rats during pregnancy. I. Chemical findings in the young at birth. "，J.Nutr.，1954，53，341
13. Chung NY，*et al.*"Effect of varing the intake of calcium pantothenate of rats during pregnancy. II. Histological and histochemical studies. " J.Nutr.，1954，54，97
14. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs)，Chapter 1，Subchapter B，Part 184，Subpart B，Sec. 184. 1212 Calcium pantothenate
15. CRN　: Hathcock JN. "Pantothenic Acid"，Vitamin and Mineral Safety，2nd Edition，Council for Responsible Nutrition ，2004
16. 食品安全委員会、平成20年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書，平成21年3月

ビオチン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1） 品目名：ビオチン ［ Biotin ］

（2） 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

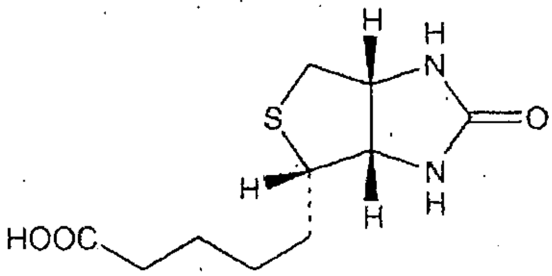
ビオチンは、ビタミンB 複合体の一つで、動物の肝臓、肉、乳及び卵並びに酵母に含まれるほか、通常は腸内細菌によって合成されている。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたd-ビオチン等を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、d-ビオチンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としての使用が認められている。ヒト用の医薬品としては、湿疹、皮膚炎の症状の緩和、栄養補給等を目的として使用されている。

（3） 化学名：

5-[(3a*S*, 4*S*, 6a*R*)-2-oxo-1, 3, 3a, 4, 6, 6a-hexahydrothieno[3, 4-d]imidazol-4-yl] pentanoic acid (IUPAC)

（4） 構造式



分　子　式　: $C_{10}H_{16}N_2O_3S$
分　子　量　: 244.31

（5）適用方法及び用量
ビオチンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。
【国内】
動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
豚、鶏	豚：0.006～0.4 mL/kg 体重 鶏：0.026～0.87 mL/kg 体重 を１日量として直接投与、飼料混和又は飲水投与

飼料添加物としては、d-ビオチンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

２．ADI の評価
食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたビオチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

ビオチンは、水溶性ビタミンで、ヒトの体内でも生合成されるが、動物の肝臓及び肉、乳、卵等に含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたビオチンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のビオチンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにビオチンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。
以上のことから、ビオチンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

３．諸外国における状況
FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。
欧州食品科学委員会（SCF）では、ビオチンのUL（ Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）について検討している。ビオチンの必要摂取量は正確には算定できないとしているが、成人のビオチン摂取の参考値を15～100 μg/ヒト/dayとした。ビオチンにつ

いては、定量的なリスク評価を行うための系統的な経口投与試験が不足しているため、ULを定めることはできなかったが、現在得られているデータからは、日常的に食品やサプリメントからのビオチンの摂取においては、ヒトに対する毒性のリスクは低いと考えられる。なお、非常に高用量のサプリメントの安全性についてはデータが不足しており、結論付けられないとしている。

米国食品医薬品庁（FDA）では、ビオチンについては、適正製造規範（Good Manufacturing Practice ; GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（ Generally Recognized as Safe ;一般に安全とみなされる物質）とされている。また、GMP 及びGood Feeding Practice（適正飼養規範）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

４．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ビオチンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１６日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
［委員］
　石井　里枝　　埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
　延東　真　　東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄　　国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
　尾崎　博　　東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
　斉藤　貢一　　星薬科大学薬品分析化学教室教授
　佐藤　清　　一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
　高橋　美幸　　農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
　永山　敏廣　　明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
　根本　了　　国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
　宮井　俊一　　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
　山内　明子　　日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
　由田　克士　　大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
　吉成　浩一　　東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
　鰐渕　英機　　大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授
（○：部会長）

府食第３３２号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第５１号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたビオチンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ビオチンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

ビオチン

２０１３年４月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○　審議の経緯 2
○　食品安全委員会委員名簿 2
○　食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○　要　約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
　１．用途 4
　２．一般名 4
　３．化学名 4
　４．分子式 4
　５．分子量 4
　６．構造式 4
　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 5
　２．毒性に関する知見 5
　　（１）遺伝毒性試験 5
　　（２）急性毒性試験 6
　　（３）亜急性毒性試験 6
　　（４）ヒトにおける知見 6
　３．国際機関等における評価について 7
　　（１）SCF における評価 7
　　（２）FDA における評価 7
　　（３）その他 7

Ⅲ．食品健康影響評価 7

・別紙　検査値等略称 9
・参照 9

〈審議の経緯〉

2005年	11月	29日	対象外物質告示（参照1）
2010年	2月	16日	厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているビオチンに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第51号）、関係資料接受
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	7月	28日	第39回肥料・飼料等専門調査会
2013年	1月	28日	第461回食品安全委員会（報告）
2013年	1月	29日	から2月27日まで　国民からの御意見・情報の募集
2013年	4月	16日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年	4月	22日	第472回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進　（委員長）
見上 彪　（委員長代理）	熊谷 進　（委員長代理*）	佐藤 洋　（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康　（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)		(2011年10月1日から)	
唐木 英明　（座長）		唐木 英明　（座長）	
酒井 健夫　（座長代理）		津田 修治　（座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要　約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているビオチンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

ビオチンは水溶性ビタミンで、ヒトの体内でも生合成されるが、動物の肝臓及び肉、乳、卵等に含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたビオチンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のビオチンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにビオチンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ビオチンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

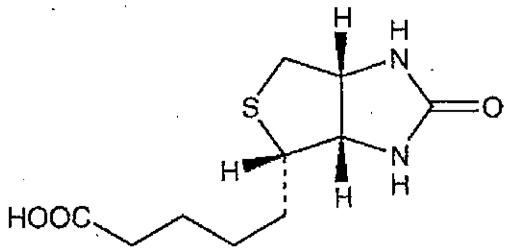
１．用途
動物用医薬品（代謝性用薬）
飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名
和名：ビオチン
英名：Biotin

３．化学名
IUPAC
英名：5-[(3aS,4S,6aR)-2-oxo-1,3,3a,4,6,6a-hexahydrothieno[3, 4-d] imidazol-4-yl]pentanoic acid
CAS （No.58-85-5）

４．分子式
$C_{10}H_{16}N_2O_3S$

５．分子量
244.31

６．構造式


（参照 2）

７．使用目的及び使用状況等
ビオチンは、ビタミンＢ複合体の一つで、動物の肝臓及び肉、乳、卵並びに酵母に含まれるほか、通常は腸内細菌によって合成されている。（参照 3）

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。（参照 4）

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的とした *d*-ビオチン等を有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、*d*-ビオチンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、ビオチンの保健機能食品への使用が認められている。

ヒト用の医薬品としては、湿疹、皮膚炎の症状の緩和、栄養補給等を目的として使用されている。

ビオチンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質ビオチンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のビオチンの主な科学的知見を整理した。
検査値等略称は別紙に記載した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

ビオチンは、腸内細菌が合成するが十分ではなく、食品から摂取する必要がある。ビオチンは様々な食品に含まれており、特に動物の肝臓、卵黄、豆類等に含まれている。

ビオチンは食品中でタンパク結合型として存在しており、取り込まれた結合型ビオチンはまず腸内で、膵臓由来のビオチニダーゼによって遊離型となり吸収される。血液中に移行した遊離ビオチンは、肝臓由来のビオチニダーゼと結合して細胞内に取り込まれ、4 種のカルボキシラーゼの補酵素として利用される。

細胞内で利用されたビオチンは、再度ビオチニダーゼにより遊離され、細胞内で再利用されるか、血液中へ移行し再利用される。ビオチンは代謝され尿中へ排泄される。（参照 2、3、5）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられない。（参照 6）

２．毒性に関する知見

（１）遺伝毒性試験

Salmonella typhimurium（TA98、TA100、TA1535、TA1537及びTA1538）及び*Escherichia coli*（WP2 *uvrA*）を用いた復帰突然変異試験（33.3、100.0、333.3、

10,000.0 μg/plate）において、*d*-ビオチンは変異原性を示さなかった。

L5178Yマウスリンフォーマ細胞を用いた突然変異試験（0.5、0.9、1.3、1.7、2.1及び2.5 mg/mL）では、S9の有無にかかわらず、変異原性を示さなかった。（参照2）

（２）急性毒性試験

マウス（系統不明）を用いてビオチンの経口投与（10,000 mg/kg 体重）による急性毒性試験において、LD_{50}は 10,000 mg/kg 体重以上であった。

マウス（系統不明）を用いたビオチンの静脈内投与（1,000 mg/kg 体重）による急性毒性試験において、毒性徴候は認められなかった。（参照 2）

（３）亜急性毒性試験

マウス（系統不明、10～15 匹/群）を用いた *d*-及び *dl*-ビオチンの 60 日間経口投与試験（1 mg/kg 体重/日）では、投与に起因する影響はみられなかった。

ラット（系統不明、雄 5 匹）を用いた *d*-ビオチンの 10 日間経口投与（50 mg/匹/日）試験を実施した。毒性症状は認められず、RBC、WBC 及び Hb、また剖検時の肉眼的所見においても投与に起因する影響は認められなかった。

ラット（系統不明、雄 5 匹/群）を用いた *d*-及び *dl*-ビオチンの 120 日間経口投与（5 mg/匹/日）試験を実施した。試験終了時の平均体重において、対照群に比べ *dl*-ビオチン群で 48 g/匹、*d*-ビオチン群で 35 g/匹の減少が認められたが、その他の一般状態、血液学的検査等においては投与に起因する影響は認められなかった。（参照 2）

〈参考データ〉

イヌ（4 匹）を用いた *d*-ビオチンの静脈内投与（10 mg/匹/日）による 10 日間亜急性毒性試験を実施した。一般状態、体重、尿検査及び血球数等について、投与に起因する影響は認められなかった。また、1 匹を剖検した結果、肉眼的変化は認められなかった。（参照 2）

（４）ヒトにおける知見

ホロカルボキシラーゼ合成酵素及びビオチニダーゼ欠損症の患者にビオチンを経口投与（～100 mg/ヒト/日）したが、投与による影響はみられなかった。しかし、代謝障害による毒性の遮蔽又はマスキングがあったと考えられる。

胎児にホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症のリスクがある女性に、ビオチンを経口投与（妊娠後期、10 mg/ヒト/日）したが、投与による影響はみられなかった。しかしながら、健康なヒトに対するビオチンの影響についての系統的な研究はされ

ていない。(参照 7)

3. 国際機関等における評価について

(1) SCF における評価

SCF では、ビオチンの UL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量) について検討している。ビオチンの必要摂取量は正確には算定できないとしているが、成人のビオチン摂取の参考値を 15～100 μg/ヒト/日とした。

ビオチンについては、定量的なリスク評価を行うための系統的な経口投与試験が不足しているため、UL を定めることはできなかったが、現在得られているデータからは、日常的に食品やサプリメントからのビオチンの摂取においては、ヒトに対する毒性のリスクは低いと考えられる。なお、非常に高用量のサプリメントの安全性についてはデータが不足しており、結論付けられないとしている。(参照 7)

(2) FDA における評価

FDA では、ビオチンについては、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質) とされている。

また、GMP 及び Good Feeding Practice (適正飼養規範) に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。(参照 8、9)

(3) その他

CRN[1]では、ビオチンについて、これまでに用いられてきた摂取量で有害影響の報告がないことから、適切な UL を設定できないとしている。米国内では、1 日の用量として 5 及び 7.5 mg/ヒト/日の製品が流通しているが、有害影響の報告はない。

また、9 mg/ヒト/日の摂取でも有害影響がみられなかったとの報告もあり、低用量の摂取では安全であることを示唆しているとし、Observed Safe Level (OSL) を一般的に流通している低用量サプリメント製品の用量である 2.5 mg/ヒト/日としている。 (参照 10)

Ⅲ. 食品健康影響評価

ビオチンは、水溶性ビタミンで、ヒトの体内でも生合成されるが、動物の肝臓及び肉、乳、卵等に含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたビオチンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、

---

[1] Council for Responsible Nutrition : 米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のビオチンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにビオチンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。(参照 11)

以上のことから、ビオチンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
CRN	米国栄養評議会
FDA	米国食品医薬品庁
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
LD_{50}	半数致死量
RBC	赤血球数
SCF	欧州食品科学委員会
WBC	白血球数

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）

2. "ビオチン"　食品添加物公定書解説書．第 8 版，谷村顕雄，棚元憲一 監修．廣川書店，2007，p.D1319-1322

3. "ビオチン"．南山堂 医学大辞典．鈴木肇．南山堂，2004，p.1720

4. "ビタミン"．南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1742

5. "福井徹 他，母乳および人工栄養乳児におけるビオチンの体内動態の検討"，Trance Nutrients Researth，2006，23，p.5-12

6. "水溶性ビタミン"．岩波 生物学辞典．第 4 版，八杉龍一．小関治男．古谷雅樹．日高敏隆，岩波書店，2002，p.716

7. SCF： Opinion of the on the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin ． 2001

8. The Code of Federal Regulations Title 21（food and drugs）， Chapter 1， Subchapter B， Part 182， Subpart I， Sec. 182. 8159 Biotin

9. The Code of Federal Regulations Title 21（food and drugs）， Chapter 1， Subchapter E， Part 582， Subpart F,Sec. 582. 5159 Biotin

10. CRN：Hathcock JN ． "Biotin"． Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition， Council for Responsible Nutrition， 2004

11. 食品安全委員会、平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書，平成 21 年 3 月

ヒスチジン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：ヒスチジン［ Histidine ］

（2）用途：アミノ酸輸液、経口、経腸栄養剤等

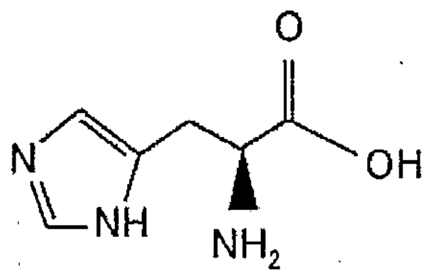
ヒスチジンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、タンパク質に広く分布しており、魚肉中でも遊離の状態で含まれていることが多い。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。ヒスチジンはヒトに対しては必ずしも必須アミノ酸ではないが、L-ヒスチジンは生体内での合成が比較的遅く、1985 年にFAO、WHO、UNU が発表した基準アミノ酸をもとに、必須アミノ酸として扱われている。特に乳幼児の成長に必須なアミノ酸である。

国内では、動物用医薬品としての承認はない。食品添加物としては、L-ヒスチジン及びL-ヒスチジン塩酸塩の使用が認められており、使用基準は定められていない。L-ヒスチジンは、育児用調整粉乳等の栄養食品にも広く利用されているほか、ヒト用医薬品としてアミノ酸輸液、経口、経腸栄養剤が使用されている。

（3）化学名：

(2*S*)-2-amino-3-(1*H*-imidazol-5-yl)propanoic acid (IUPAC)

（4）構造式



分　子　式　：$C_6H_9N_3O_2$

分　子　量　：155.15

（5）適用方法及び用量
国内では、動物用医薬品としての承認はない。

2．ADIの評価
食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたヒスチジンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

ヒスチジンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ヒスチジンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたヒスチジンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ヒスチジンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のヒスチジンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。ヒスチジンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価等において、ヒスチジンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。
以上のことから、ヒスチジンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況
FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-ヒスチジンが天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらにflavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-ヒスチジンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。
欧州食品安全機関（EFSA）では、L-ヒスチジンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量はflavouring substance としての使用を通じた暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4．対象外物質としての設定
今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ヒスチジンを食品衛生法第11条第3項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１５日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第９１３号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第９号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたヒスチジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ヒスチジンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

ヒスチジン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○審議の経緯 2
○食品安全委員会委員名簿 2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○要約 3

Ⅰ．評価動物用医薬品の概要 4
１．用途 4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量 4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
１．吸収・分布・代謝・排泄 5
２．毒性に関する知見 5
（１）亜急性毒性試験 5
（２）遺伝毒性試験 6
（３）ヒトに関する知見 6
３．国際機関における評価の概要 6
（１）JECFA における評価 6
（２）EFSA における評価 6

Ⅲ．食品健康影響評価 7

・別紙　検査値等略称 8
・参照 9

〈審議の経緯〉

2005年	11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年	2月 15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第9号）
2010年	2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	4月 16日	第37回肥料・飼料等専門調査会
2012年	2月 23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年	2月 23日	から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年	10月 5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	10月 15日	第449回食品安全委員会（報告） （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷 進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏　（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているヒスチジンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

ヒスチジンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ヒスチジンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたヒスチジンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ヒスチジンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のヒスチジンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

ヒスチジンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、ヒスチジンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価動物用医薬品の概要

１．用途

動物用医薬品

２．一般名

和名：L-ヒスチジン

英名：L-histidine

３．化学名

IUPAC

英名：(2S)-2-amino-3-(1H-imidazol-5-yl)propanoic acid

CAS (No. 71-00-1)

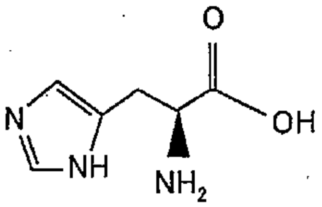
４．分子式

$C_6H_9N_3O_2$

５．分子量

155.15

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

ヒスチジンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、タンパク質に広く分布しており、魚肉中でも遊離の状態で含まれていることが多い。(参照 2、3)

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。ヒスチジンはヒトに対しては必ずしも必須アミノ酸ではないが、L-ヒスチジンは生体内での合成が比較的遅く、1985 年に FAO、WHO、UNU が発表した基準アミノ酸をもとに、必須アミノ酸として扱われている。特に乳幼児の成長に必須なアミノ酸である。(参照 3、4)

日本では、動物用医薬品としての承認はない。

食品添加物としては、L-ヒスチジン及び L-ヒスチジン塩酸塩の使用が認められており、使用基準は定められていない。

L-ヒスチジンは、育児用調整粉乳等の栄養食品にも広く利用されているほか、ヒト用医薬品としてアミノ酸輸液、経口、経腸栄養剤が使用されている。(参照 3)

ヒスチジンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質ヒスチジンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等の L-ヒスチジンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約 75 %は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は蓄積されない。

アミノ基転移反応によりα-アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、L-グルタミン酸、次いでα-ケトグルタル酸に変換され、クエン酸回路に入る。

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。(参照 2)

２．毒性に関する知見

（１）亜急性毒性試験

ラット（F344、6 週齢、雌雄、10 匹/群）を用いた L-ヒスチジン塩酸塩の 13 週間亜急性毒性試験が実施された。L-ヒスチジン塩酸塩を 0、0.31、0.62、1.25、2.5、5.0 %の濃度で飼料に添加して混餌投与した（雄；0、190、400、780、1,630、3,480 mg/kg 体重/日、雌；0、220、440、870、1,760、3,590 mg/kg 体重/日に相当）。

投与期間を通して死亡は認められなかった。5.0 %群の雄で体重増加抑制が認められた。血液学的検査で、5.0 %群の雄で Hb 及び Ht の増加が、血液生化学的検査で 5.0 %群の雌で BUN 及びクレアチニンの増加がそれぞれ認められた。臓器重量では 2.5 %以上の群の雄で片側の腎比重量増加及び片側の精巣比重量増加が、5.0 %群の雌で腎比重量増加がそれぞれ認められた。病理組織学的検査では、5.0 %群の

雄で精巣上体の精子肉芽腫が 5/10 例に認められたが、その他の群では認められなかった。それ以外の臓器には、組織学的な異常は認められなかった。

NOAEL は雄で 1,630 mg/kg 体重/日 (2.5 %群)、雌で 1,760 mg/kg 体重/日 (2.5 %群) であった。(参照 5)

(2) 遺伝毒性試験

L-ヒスチジンの *Escherichia coli* (*uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB LexA*) を用いた変異原性試験(プレート法、310 μg/mL、-S9)及び、*E.coli* (WP2 *uvrA/p k M101oxyR*$^+$、*oxyR*$^-$) を用いた変異原性試験 (5,000 μg/plate、±S9) は全て陰性であった。また、L-ヒスチジンのヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験 (~111 μg/mL、-S9) 及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験 (10、50 及び 100 μg/mL、-S9) は陽性であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また影響に用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。(参照 6)

(3) ヒトに関する知見

ヒトにヒスチジンを摂取させ (24~64 g/日の漸増投与)、味覚及び臭覚並びにそれらの閾値の変化を比較したが、異常はみられなかった。尿中の亜鉛の排出増加、不快症状 (頭痛、吐き気等) が報告された。(参照 3、7)

3. 国際機関における評価の概要

(1) JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議 (2004 年) において、L-ヒスチジンが天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。

L-ヒスチジンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。(参照 8、9)

(2) EFSA における評価

EFSA では、L-ヒスチジンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。(参照 6)

Ⅲ. 食品健康影響評価

ヒスチジンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ヒスチジンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたヒスチジンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ヒスチジンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のヒスチジンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

ヒスチジンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。(参照 10)

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、ヒスチジンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、ヒスチジンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

<別紙　検査値等略称>

略称	名称
BUN	血中尿素窒素
EFSA	欧州食品安全機関
FAO	国際連合食糧農業機関
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
NOAEL	無毒性量
UNU	国連大学
WHO	世界保健機関

<参照>

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善, 2007, p. 265-293.
3. "L-ヒスチジン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄.棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p. D1329-1331.
4. "ヒスチジン".岩波生物学辞典、八杉龍一、小関治男、古谷雅樹、日高敏隆.第4版、岩波書店、2002年、p.1,150
5. 池崎信一郎 他, F344 ラットを用いた L-ヒスチジン塩酸塩の 13 週間亜慢性毒性試験, 国立衛生試験所報告, 1994年, 第 112 号, 17
6. EFSA. SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
7. Geliebter, A. A.,et al ,Oral L-histidine fails to reduce taste and smell acuty but induces anorexia and urinary zinc excretion.Am. J. Clin. Nutr.1981. 34,119
8. JECFA. Evaluation of certain food additives. WHO Technical Report Series 928. 2004.-p98-106
9. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : HISTIDINE, 2004.
10. 平成20年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成21年3月

ピリドキシン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：ピリドキシン [Pyridoxine]

（２）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

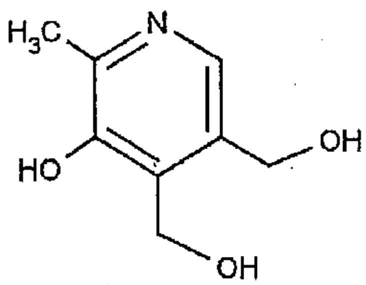
ピリドキシンはビタミンB_6複合体に属する水溶性ビタミンで、卵黄、動物の肝臓及び腎臓、緑色植物、酵母等に多く含まれている。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。ビタミンB_6は、ピリドキシン、ピリドキサール（PL）、ピリドキサミン（PM)、並びにこれらのリン酸エステル型であるピリドキシン5'-リン酸（PNP)、ピリドキサール5'-リン酸（PLP)及びピリドキサミン5'-リン酸（PMP)の総称である。これらの化合物は、いずれも動物に摂取されると動物体内で相互に代謝転換され、ビタミンB_6としての生理活性を示す。タンパク質摂取量が増加するとビタミンB_6の必要量は増加する。血漿PLP 濃度は、タンパク質当たりのビタミンB_6摂取量とよく相関することが知られている。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給等を目的とした塩酸ピリドキシンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩酸ピリドキシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、ピリドキシン塩酸塩の使用が認められており、使用基準は定められてない。ヒト用の医薬品としては、滋養強壮、ビタミン補給等に使用されている。

（３）化学名：

4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　：$C_8H_{11}NO_3$
分　子　量　：169.18

（5）適用方法及び用量

ピリドキシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、山羊、鶏	0.2〜0.4 mL/kg 体重を1日1〜2回、静脈内、皮下又は筋肉内投与

飼料添加物としては、塩酸ピリドキシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリドキシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

ピリドキシンは、水溶性ビタミンであるビタミンB_6群の一つで、卵黄、動物の肝臓及び腎臓、緑色植物、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたピリドキシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のピリドキシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に懸念を生じさせる毒性影響は認められていない。さらにピリドキシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ピリドキシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品科学委員会（SCF）では、ビタミンB_6について、UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を成人で25 mg/ヒト/day、子どもの場合は体重により異なり5～20 mg/ヒト/dayと設定した。SCF では、ビタミンB_6のUL（25 mg/ヒト/day）と食品からのみの摂取量とは大きな差があるため、食品からのビタミンB_6の摂取においては安全性に問題はなく、食品とサプリメントの併用でも通常はUL より少なくなるとしている。しかし、近年サプリメント使用によりUL を超える量のビタミンB_6を摂取する場合があるという報告もあり、医師の監視下で個別にビタミンB_6を摂取する場合、UL は適用しないとされた。

欧州食品安全機関（EFSA）では、PLP についての評価で、生物学的利用率や安全性については、他のビタミンB_6リン酸塩と同様であり、ビタミンB_6に設定されているUL の範囲であれば安全性に問題はないと結論づけた。

米国食品医薬品庁（FDA）では、塩酸ピリドキシンについて、適正製造規範（Good Manufacturing Practice ；GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる物質）とされている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ピリドキシンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府 食 第 ３ ３ ３ 号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第５２号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたピリドキシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピリドキシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

ピリドキシン

２０１３年4月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

○ 審議の経緯 …… 2
○ 食品安全委員会委員名簿 …… 2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 …… 2
○ 要　約 …… 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 …… 4
　１．用途 …… 4
　２．一般名 …… 4
　３．化学名 …… 4
　４．分子式 …… 4
　５．分子量 …… 4
　６．構造式 …… 4
　７．使用目的及び使用状況等 …… 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 …… 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 …… 5
　２．毒性に関する知見 …… 6
　　（１）急性毒性試験 …… 6
　　（２）亜急性毒性試験 …… 6
　　（３）生殖発生毒性試験 …… 7
　　（４）ヒトにおける知見 …… 7
　３．国際機関等における評価について …… 8
　　（１）EU における評価 …… 8
　　（２）FDA における評価 …… 9
　　（３）その他 …… 9

Ⅲ．食品健康影響評価 …… 9

・別紙　検査値等略称 …… 11
・参照 …… 11

〈審議の経緯〉

2005 年 11 月 29 日	対象外物質告示（参照 1）
2010 年 2 月 16 日	厚生労働大臣から食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているピリドキシンに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0215 第 52 号）、関係資料の接受
2010 年 2 月 18 日	第 320 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年 10 月 27 日	第 42 回肥料・飼料等専門調査会
2013 年 1 月 28 日	第 461 回食品安全委員会（報告）
2013 年 1 月 29 日	から 2 月 27 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2013 年 4 月 16 日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013 年 4 月 22 日	第 472 回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進　（委員長）
見上 彪　（委員長代理）	熊谷 進　（委員長代理*）	佐藤 洋　（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康　（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011 年 1 月 13 日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011 年 9 月 30 日まで)		(2011 年 10 月 1 日から)	
唐木 英明　（座長）		唐木 英明　（座長）	
酒井 健夫　（座長代理）		津田 修治　（座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要　約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているピリドキシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

ピリドキシンは、水溶性ビタミンであるビタミン B_6 群の一つで、卵黄、動物の肝臓及び腎臓、緑色植物、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたピリドキシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のピリドキシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に懸念を生じさせる毒性影響は認められていない。さらにピリドキシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、ピリドキシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：ピリドキシン

英名：Pyridoxine

３．化学名

IUPAC

英名：4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol

CAS （No.65-23-6）

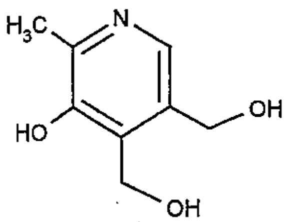
４．分子式

$C_8H_{11}NO_3$

５．分子量

169.18

６．構造式



（参照 2）

７．使用目的及び使用状況等

ピリドキシンはビタミン B_6 複合体に属する水溶性ビタミンで、卵黄、動物の肝臓及び腎臓、緑色植物、酵母等に多く含まれている。（参照 3）

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。（参照 4）

ビタミン B_6 は、ピリドキシン、ピリドキサール（PL）、ピリドキサミン（PM）、

並びにこれらのリン酸エステル型であるピリドキシン 5'-リン酸（PNP)、ピリドキサール 5'-リン酸（PLP)及びピリドキサミン 5'-リン酸（PMP)の総称である。これらの化合物は、いずれも動物に摂取されると動物体内で相互に代謝転換され、ビタミンB_6としての生理活性を示す。（参照 5)

タンパク質摂取量が増加するとビタミンB_6の必要量は増加する。血漿 PLP 濃度は、タンパク質当たりのビタミンB_6摂取量とよく相関することが知られている。(参照 6)

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給等を目的とした塩酸ピリドキシンを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、塩酸ピリドキシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、ピリドキシン塩酸塩の使用が認められており、使用基準は定められてない。

ヒト用の医薬品としては、滋養強壮、ビタミン補給等に使用されている。

ピリドキシンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質ピリドキシンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等の塩酸ピリドキシン等の主な科学的知見を整理した。検査値等略称は別紙に記載した。

１. 吸収・分布・代謝・排泄

ビタミンB_6のうち、動物性食品中に多く存在する PLP 及び PMP は、経口摂取後ホスファターゼ等の酵素により、それぞれ PL 及び PM に加水分解される。植物性食品中にはピリドキシン及びピリドキシングルコシドが多く含まれ、このピリドキシングルコシドの一部はピリドキシン及びグルコースに加水分解される。（参照 5)

このようにして生じた、ピリドキシンをはじめとする各種遊離型ビタミンB_6は、上部小腸（空腸）から速やかにほぼ完全に吸収される。一部分は腸粘膜上皮細胞によりリン酸化されるが、大部分はそのままの形で単純輸送により膜透過が行なわれる。小腸基底膜を通過した各種遊離型ビタミン B_6 は門脈を経て肝臓に送られる。ピリドキシンは肝細胞でリン酸化され PNP となり、更に PLP へと転換される。生

物学的活性を持つビタミン B_6 の活性型は、一部を除いてはすべて PLP だけであり、肝細胞に存在する多くのビタミン B_6 依存性酵素と結合してアミノ酸代謝の酵素反応に補酵素として働く。その後、PL に加水分解された後、肝臓から血漿中に出る。また、PL の一部は 4'位が酸化された 4-ピリドキシン酸（PiA）となり、血漿に出る。（参照 2、5）

投与したピリドキシンは投与量によっても異なるが、ラットでは 50～70%、ヒトでは 20%以下が未変化体で尿中に排泄され、代謝物の大部分は PiA として排泄される。（参照 2）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられないとされている。（参照 7）

2．毒性に関する知見

（1）急性毒性試験

ラット（系統不明）を用いた塩酸ピリドキシンの急性毒性試験において、経口 LD_{50} はそれぞれ 6,000 及び 4,000 mg/kg 体重であった。中毒症状は強直性痙れんで、数日から 3 週間続いた。（参照 2）

ラット（系統不明）に高用量のピリドキシンを単回投与（1,200 mg/kg 体重、投与経路不明）した結果、ニューロノパチー（神経細胞体に対する損傷）が観察された。（参照 8）

（2）亜急性毒性試験

マウス（系統不明）を用いたピリドキシンの 2 週間静脈内投与（100 mg/kg 体重/日、5 日/週投与）による亜急性毒性試験を実施した結果、毒性は全くみられなかった。（参照 2）

ラット（系統不明）にピリドキシンを 12 週間投与（200 mg/kg 体重/日、投与経路不明）した結果、知覚神経末梢部に及ぶ軸索変性症が観察された。（参照 7）

ラット（系統不明、3 週齢）を用いた塩酸ピリドキシンの 87 日間経口投与（0.25、1.0 及び 2.5 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験を実施したが、有害影響はみられなかった。（参照 2）

イヌ（ビーグル種）にピリドキシンを 78 日間経口投与（300 mg/kg 体重/日）した結果、投与開始 4～9 日以内に動揺歩行を呈し、投与 8～30 日には重篤な運動失調が発現した。病理組織学的検査では、背根神経節及び三叉神経節における広範にわたる神経細胞変性並びに末梢神経、脊髄脊索及び三叉神経の下行脊髄路における知覚神経線維の変性がみられた。（参照 8）

イヌ（ビーグル種、雌、5匹/投与群、4匹/対照群）に塩酸ピリドキシンを100～112日間経口投与（ゼラチンカプセル使用；0、50及び200 mg/kg体重/日）した。200 mg/kg体重/日投与群では、5例中4例が投与開始45日後に運動失調及び平衡感覚障害を示した。他の動物は投与開始75日後に臨床症状を示した。最終投与後の病理組織学的検査では、脊索における両側性のミエリン及び軸索の消失並びに背根における神経線維の消失が観察された。50 mg/kg体重/日投与群では、臨床症状は示さなかったが、病理組織学的検査では、全5例に背根神経線維のミエリンの消失がみられた。（参照8）

イヌ（雌雄各5匹）にピリドキシンを100～112日間投与（150 mg/kg体重/日、投与経路不明）した。全例に運動失調を特徴とする神経障害が発現した。この運動失調は、最初は主に後肢に影響がみられ、時間経過とともに前肢が影響を受けた。姿勢反応試験では固有受容性の異常が認められた。後肢屈筋反射は2例で中等度に減少し、疼痛知覚（小針で刺す反応）は4例で中等度に減少した。しかし、全例において動作の機敏性は保たれ、脳神経及び眼検査では正常であった。（参照8）

（3）生殖発生毒性試験

ラット（系統不明）の妊娠6～15日にピリドキシンを経口投与（20～80 mg/kg体重/日）した結果、催奇形性はみられなかった。これらのピリドキシンの投与量では、着床数、黄体数及び生存胎児数に投与に起因した影響はみられなかった。より高い投与量（100～800 mg/kg体重/日）では、投与群の着床数、生存胎児数及び黄体数が対照群に比べて増加したが、400又は800 mg/kg体重/日投与群では、胎児体重が有意に減少した。（参照8）

（4）ヒトにおける知見

ビタミンB_6依存症[1]患者では、更に大量のビタミンB_6を投与する必要がある。しかし、健常者はもちろん依存症患者でも、あまりに大量（600～4,000 mg/ヒト/日）のビタミンB_6を経口投与すると、過剰症（感覚神経障害、末梢感覚神経障害、骨の疼痛、筋肉の脆弱、精巣萎縮、精子数の減少等）が発現する。音響刺激反応では、必要量の10倍の摂取では影響はみられなかったが、100～300倍の摂取で刺激応答が有意に低下した。数百mg/ヒト/日以上のピリドキシンを長期間摂取すると副作用発現の可能性があるとされている。（参照5）

① ヒトにおける神経毒性に関する知見

ビタミンB_6投与によるヒトの神経毒性は、大量投与により重度の症状（運動失

1 通常の生理的要求量のビタミンB_6摂取では不十分で、大量のビタミンB_6投与によって一過性にその異常が消失する疾患。

調、四肢末梢障害、知覚神経障害等）を呈した一連の症例報告でみられる。これらの症例で重要なのは、症状が進行するまでの摂取期間である。摂取量及び摂取期間はビタミン B_6 の神経毒性発現において重要であることから、多くの試験が実施されており、その結果から、臨床的なニューロパチーは、2,000 mg/ヒト/日以下の摂取量でも 12 か月以上の摂取期間で発現する一方、2,000 mg/ヒト/日より多い摂取量では 12 か月未満の摂取期間でも発現する。（参照 8）

② ヒトにおける神経毒性以外の知見

ピリドキシンの摂取による副作用として、光線過敏症が報告されている。ピリドキシン 200 mg を含む総合ビタミン剤を投与された 35 歳の患者は、紫外線に暴露された後、紅斑が発現し、総合ビタミン剤中のピリドキシンに起因すると考えられた。4 年間大量（4,000 mg/ヒト/日）投与された女性で、皮膚の病変が報告された。薬用量（35 mg/ヒト/日）のビタミン B_6 を投与されたダウン症候群の患者 400 名に認められた副作用には、日光に暴露されたことに関連した皮膚疱疹、嘔吐及び末梢神経障害が含まれており、水疱を発現した患者は全て最低 4 年半の投与期間経過後であった。50 mg/kg 体重/日までの用量を 9 年間投与後に、運動性及び感覚性の多発性ニューロパチーを発症した 2 名の患者は、ビタミン B_6 の投与を一時的に中止すると体調は回復した。（参照 8）

1961 年に実施された二重盲検法による脳機能低下の観察の追加試験として、医学生 58 名にビタミン B_6 を 10 日間経口投与（100 及び 500 mg/ヒト/日、偽薬）した結果、500 mg/ヒト/日投与群では有意な記憶力の低下がみられたが、100 mg/ヒト/日投与群では有意な低下はみられなかった。（参照 8）

30 名の肥満体の患者を無作為にピリドキシンの 15 日間投与試験（20 及び 1,000 mg/ヒト/日、偽薬）に割り振り、投与前、投与直後に数種の試験を実施した。ピリドキシン投与群において、投与後、言葉の認識には投与に起因する用量依存的な影響がみられたが、言葉及び視覚的な記憶には影響はなかった。同時に行った視覚保持テスト（visual retention test）では点数が低下した。これらの試験結果は、短期投与後に報告され、用量及び投与期間の関係については調べられていない。（参照 8）

３．国際機関等における評価について

（１）EU における評価

SCF では、ビタミン B_6 について、UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を成人で 25 mg/ヒト/日、子どもの場合は体重により異なり 5～20 mg/ヒト/日と設定した。

SCF では、ビタミン B_6 の UL（25 mg/ヒト/日）と食品からのみの摂取量とは大きな差があるため、食品からのビタミン B_6 の摂取においては安全性に問題はなく、

食品とサプリメントの併用でも通常はULより少なくなるとしている。しかし、近年サプリメント使用によりULを超える量のビタミンB_6を摂取する場合があるという報告もあり、医師の監視下で個別にビタミンB_6を摂取する場合、ULは適用しないとされた。(参照8)

EFSAでは、PLPについての評価で、生物学的利用率や安全性については、他のビタミンB_6リン酸塩と同様であり、ビタミンB_6に設定されているULの範囲であれば安全性に問題はないと結論づけた。(参照9)

(2) FDAにおける評価

FDAでは、塩酸ピリドキシンについて、適正製造規範(Good Manufacturing Practice ; GMP)に基づいて食品に使用する場合、GRAS物質(Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質)とされている。(参照10)

(3) その他

CRN[2]では、ピリドキシンが過剰摂取による神経学的副作用を示す下限値が200 mg/ヒト/日であったことから、ピリドキシンをサプリメントとして摂取した場合のNOAELを100 mg/ヒト/日と設定した。ピリドキシン摂取の安全性に関して、200 mg/ヒト/日ではほとんどの場合有害影響はみられないが、皆無ではなく、100又は150 mg/ヒト/日では、その危険性はかなり減少することになる。通常の食事からの摂取は3 mg/ヒト/日未満であるので、一般の食品を通じて摂取した場合の安全性に関しては問題とならないとされている。(参照11)

Ⅲ. 食品健康影響評価

ピリドキシンは、水溶性ビタミンであるビタミンB_6群の一つで、卵黄、動物の肝臓及び腎臓、緑色植物、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたピリドキシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のピリドキシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に懸念を生じさせる毒性影響は認められていない。さらにピリドキシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。(参照12)

以上のことから、ピリドキシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用さ

[2] Council for Responsible Nutrition : 米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

れる限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
CRN	米国栄養評議会
EFSA	欧州食品安全機関
FDA	米国食品医薬品庁
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量
SCF	欧州食品科学委員会

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）

2. "ピリドキシン塩酸塩" 谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一 監修. 廣川書店，2007，p.D1385-1390

3. "ビタミン B_6". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1743

4. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典，鈴木肇，南山堂，2004，p.1742

5. 虎谷哲夫. 山田正二. 前川昭男. 稲田雅美. "ビタミン B_6". ビタミンの事典. 日本ビタミン学会編. 朝倉書店，1996，p.201-227

6. 厚生労働省. "ビタミン B6"日本人の食事摂取基準（2010 年版）p.157-158

7. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典. 第 4 版，八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆，岩波書店，2002，p.716

8. SCF：Scientific Committee on Food . Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B_6，2000

9. EFSA：European Food Safety Authority . Opinion on Pyridoxal 5'-phosphate as a source for vitamin B_6 added for nutritional purposes in food supplements - Scientific Panel on Food Additives，Flavourings，Processing Aids and Materials in Contact with Food. The EFSA Journal，2008，760，1-13

10. Code of Federal Regulation，Title 21（food and drugs)，Chapter 1，Subchapter B，Part 184，Subpart B，Sec. 184. 1676 Pyridoxine hydrochloride

11. CRN：Hathcock JN . "Vitamin B-6 (Pyridoxine)". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition，Council for Responsible Nutrition，2004

12. 食品安全委員会、平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書，平成 21 年 3 月

メチオニン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：メチオニン [Methionine]

（2）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

メチオニンは、タンパク質を構成する20 種類のアミノ酸の一つで、含硫アミノ酸である。生体内ではメチル基供与体としての役割を担う必須アミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。メチオニンは穀類に不足しがちなアミノ酸であり、アミノ酸バランスの改善に利用される。アミノ酸輸液、総合アミノ酸製剤としても用いられる。一般にD-アミノ酸は生化学的に無効であることが知られているが、メチオニンの場合は、例外的にD 体も有効であることが明らかにされている。これはD-メチオニンがそのままの形で効果を発揮するのではなく、生体内で酵素の作用によりD 体がL 体に変化するためとされている。DL-メチオニンは、鶏・豚などの配合飼料のアミノ酸バランスを改善するために用いられている。

国内では、動物用医薬品として、メチオニンの補給、メチオニンの欠乏による肝機能障害の改善等を目的とした、DL-メチオニン及びL-メチオニンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、DL-メチオニンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に使用されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、DL-メチオニン及びL-メチオニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-メチオニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

（3）化学名：

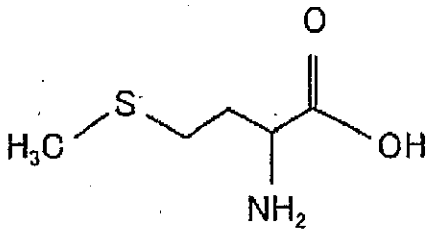
DL-メチオニン

(2*RS*)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid (IUPAC)

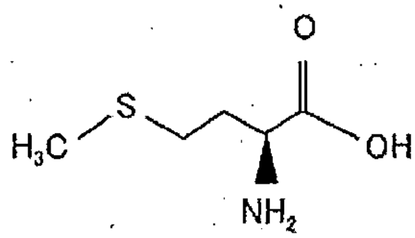
L-メチオニン

(2*S*)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid (IUPAC)

（4）構造式



DL-メチオニン



L-メチオニン

分　子　式　: $C_5H_{11}NO_2S$
分　子　量　: 149.21

(5) 適用方法及び用量

メチオニンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛・豚	牛 : 2～8mg/kg 体重、豚 : 2～10mg/kg 体重の量を DL-メチオニンとして 1 日 1 回皮下又は静脈内投与

飼料添加物としては、DL-メチオニンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に使用されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたメチオニンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

メチオニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常メチオニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたメチオニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、メチオニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のメチオニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。メチオニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、メチオニンの安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、メチオニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として

通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、DL-メチオニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）は、メチオニンについて、MSDI[1]（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定したflavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとしたJECFA の結論に同意した。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、メチオニンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

[1] 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第９１４号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第１０号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたメチオニンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メチオニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

メチオニン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○審議の経緯 2
○食品安全委員会委員名簿 2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○要約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
１．用途 4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量 4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
１．吸収・分布・代謝・排泄 5
２．毒性に関する知見 6
（１）急性毒性試験 6
（２）亜急性毒性試験 6
（３）発がん性試験 6
（４）遺伝毒性試験 7
３．国際機関における評価の概要 7
（１）JECFA における評価 7
（２）EFSA における評価 7

Ⅲ．食品健康影響評価 7

・別紙　検査値等略称 9
・参照 10

〈審議の経緯〉

2005年　11月　29日	対象外物質告示（参照1）
2010年　2月　15日	厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第10号）
2010年　2月　18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年　3月　12日	第36回肥料・飼料等専門調査会
2012年　2月　23日	第420回食品安全委員会（報告）
2012年　2月　23日	から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年　10月　5日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年　10月　15日	第449回食品安全委員会（報告）（同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷 進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)		(2011年10月1日から)	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているメチオニンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

メチオニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常メチオニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたメチオニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、メチオニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のメチオニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

メチオニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、メチオニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：DL-メチオニン、L-メチオニン

英名：DL-methionine、L-methionine

３．化学名

DL-メチオニン

IUPAC

英名：(2RS)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid

CAS（No. 59-51-8）

L-メチオニン

IUPAC

英名：(2S)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid

CAS（No. 63-68-3）

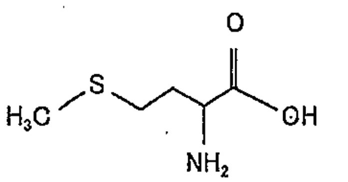
４．分子式

$C_5H_{11}NO_2S$

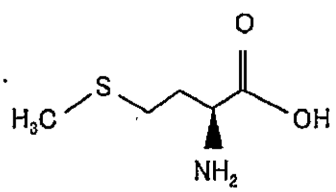
５．分子量

149.21

６．構造式



DL-メチオニン



L-メチオニン

７．使用目的及び使用状況等

メチオニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、含硫アミノ酸である。生体内ではメチル基供与体としての役割を担う必須アミノ酸である。（参照 2、3）

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解

後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。

メチオニンは穀類に不足しがちなアミノ酸であり、アミノ酸バランスの改善に利用される。アミノ酸輸液、総合アミノ酸製剤としても用いられる。（参照 4）

一般に D-アミノ酸は生化学的に無効であることが知られているが、メチオニンの場合は、例外的に D 体も有効であることが明らかにされている。これは D-メチオニンがそのままの形で効果を発揮するのではなく、生体内で酵素の作用により D 体が L 体に変化するためとされている。（参照 4）

DL-メチオニンは、鶏・豚などの配合飼料のアミノ酸バランスを改善するために用いられている。（参照 4）

日本では、動物用医薬品として、メチオニンの補給、メチオニンの欠乏による肝機能障害の改善等を目的とした、DL-メチオニン及び L-メチオニンを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、DL-メチオニンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に使用されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、DL-メチオニン及び L-メチオニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、L-メチオニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

メチオニンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質メチオニンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等の DL-メチオニン及び L-メチオニンに関する主な科学的知見を整理した。

1. 吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約 75 %は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は、蓄積されない。

メチオニンは、ATP と反応して S-アデノシルメチオニンを生成する。その後プロピオニル-CoA を経てスクシニル-CoA へと変換され、クエン酸回路において利用される。

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照 2）

2．毒性に関する知見

（1）急性毒性試験

急性毒性試験の結果について表1に示した。（参照4、5）

表1 メチオニンの急性毒性

物質名	動物	投与経路	LD_{50}（mg/kg体重）
L-メチオニン	ラット	腹腔	4,300
	鶏	腹腔	3,700
D -メチオニン	ラット	腹腔	5,200
DL-メチオニン	マウス	経口	>2,000

（2）亜急性毒性試験

ラット（雄、10 匹）を用いた DL-メチオニンの混餌投与（0、2,000 mg/kg 体重/日 相当）による 10 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL は、2,000 mg/kg 体重/日であった。

ラット（雄、12 匹）を用いた DL-メチオニンの混餌投与（0、1,000 mg/kg 体重/日 相当）による 2、8 又は 12 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL を設定できなかった。（詳細不明）

また、ハムスター（雌、20 匹）を用いた DL-メチオニンの混餌投与（0、2,400 mg/kg 体重/日 相当）による 32 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL は、2,400 mg/kg 体重/日であった。（参照 6）

（3）発がん性試験

ラット（F344 系、雄）を用いた DL-メチオニンの発がん性試験が実施された。ジエチルニトロソアミン（DEN）を単回腹腔内投与（200 mg/kg 体重）し、5 日後より 1.5 %DL-メチオニン含有飼料、0.05 %フェノバルビタール及び 1.5 %DL-メチオニン含有飼料並びに 0.05 %ジクロロジフェニルトリクロロエタン（DDT）及び 1.5 %DL-メチオニン含有飼料で 72 週間飼育し、その後基礎飼料に戻し、103 週後に剖検を行った。DL-メチオニン単独、DL-メチオニン及びフェノバルビタール又は DDT との混合投与は、DEN により引き起こされる肝発がん率に影響を及ぼさないことが報告された。（参照 4）

（４）遺伝毒性試験

DL-メチオニン及びL-メチオニンの *in vitro* 変異原性試験は数多く行われている。

Salmonella typhimurium を用いた Ames 試験は 8 報告があり、いずれも陰性であった。*Escherichia coli* を用いた突然変異試験は 5 報告とも陰性であった。*Saccharomyces cerevisiae* を用いた遺伝子変換試験は 3 報告とも陰性であった。マウスリンフォーマ細胞を用いた前進突然変異試験の 3 報告と、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験の 1 報告は、陰性であった。ヒト線維芽細胞、HeLa 細胞及び WI-38 ヒト線維芽細胞を用いた不定期 DNA 合成試験の 3 報告も陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた姉妹染色分体交換試験の 3 報告は陰性であったが、ヒトリンパ球を用いた 1 報告は陽性であった。しかし、この試験では細胞毒性が測定されておらず、また、用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。

また *in vivo* 試験では、マウス（CBA/J）を用いた姉妹染色分体交換試験及びマウス（B6C3F1 及び CD-1）を用いた小核試験は、陰性であった。（参照 6、7）

３．国際機関における評価の概要

（１）JECFA における評価

JECFA は、DL-メチオニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 8）

（２）EFSA における評価

EFSA は、メチオニンについて、MSDI[1]（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。（参照 7）

Ⅲ．食品健康影響評価

メチオニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常メチオニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたメチオニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、メチオニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のメチオニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

メチオニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 9）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance

---

1 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

としての評価において、メチオニンの安全性上の懸念はないとされている。
以上のことから、メチオニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

<別紙　検査値等略称>

略称	名称
ATP	アデノシン三リン酸
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量

<参照>

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書27版. 丸善, 2007, p. 265-293. p. 487-494
3. "メチオニン". 岩波 生物学辞典, 八杉龍一.小関治男.古谷雅樹.日高敏隆, 第 4 版, 岩波書店, 2002, p.
4. "DL-メチオニン/L-メチオニン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄.棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p. D1614-1621.
5. JECFA. Safty evaluation of certain food additives, WHO FOOD ADDITIVES SERIES 54. 2006. P435-481
6. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006) 373, 1-48.
7. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
8. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : DL-METHIONINE, 2004.
9. 平成 20 年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成21年3月

葉酸（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1．概要

（1）品目名：葉酸 [Folic acid]

（2）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

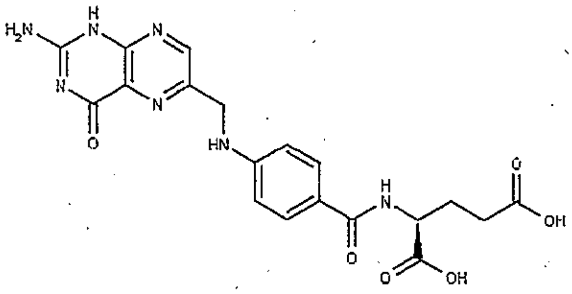
葉酸は、ヒトやサルの抗貧血因子として、また、乳酸菌の増殖因子としてほうれんそうから見出されたビタミンB 複合体の水溶性ビタミンの一つである。葉酸は、動物の肝臓及び肉、緑色野菜、酵母等多くの食品に含まれている。体内においてはプリン及びピリミジンの生合成、すなわち核酸の合成に必須の成分である。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。「葉酸」は、狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を意味するが、広義には補酵素型、すなわち、還元型、1炭素単位置換型及びこれらのポリグルタミン酸型も含む総称を意味する。

国内では、動物用医薬品としては、水溶性ビタミンの補給及び水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療を目的とした葉酸を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、葉酸は飼料の栄養分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、葉酸の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、葉酸欠乏症の予防及び治療、悪性貧血の補助療法等を目的とした経口投与剤及び注射剤が使用されている。

（3）化学名：

(2*S*)-2-[[4-[(2-amino-4-oxo-1*H*-pteridin-6-yl)methylamino]benzoyl]amino]
pentanedioicacid (IUPAC)

（4）構造式



分　子　式　：$C_{19}H_{19}N_7O_6$
分　子　量　：441.40

（５）適用方法及び用量

葉酸の使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛、馬、豚、羊、鶏、うずら	牛・馬・羊：0.006～0.15 g/kg 体重 豚：0.006～0.4 g/kg 体重 鶏・うずら：0.026～0.87 g/kg 体重 を１日量として、飼料混和又は飲水投与

飼料添加物としては、葉酸は飼料の栄養分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

２．ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた葉酸に係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

葉酸は、ビタミンB 複合体の水溶性ビタミンのひとつであり、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与された葉酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じ動物用医薬品及び飼料添加物由来の葉酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらに葉酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、葉酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、自然の食品由来の葉酸[1]を大量摂取した場合における毒性リスクの可能性を示す証拠はない。しかし、このことは、強化食品等として摂取された葉酸については、当てはまらない。高用量の葉酸が貧血状態を改善するため、ビタミン B_{12} 欠乏による悪性貧血がマスキングされてしまう。その結果、ビタミン B_{12} を投与しても回復できない程度にまで神経障害が診断されることなく進行してしまうことが問題となるため、米国科学アカデミーの提案した UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を支持し、0.4～1 mg/ヒト/day の範囲であれば、悪性貧血の診断が多少困難になることを除き、大きな毒性のリスクは生じないであろうとされている。

欧州食品科学委員会（SCF）では、葉酸のビタミン B_{12} 欠乏症（悪性貧血）への影響、てんかん誘発性及び神経毒性作用、葉酸拮抗薬との相互作用、亜鉛吸収に及ぼす影響、発がん性及び葉酸過敏症について検討した。その結果、食品由来の葉酸の過剰な摂取による有害影響の報告はないが、強化食品としての葉酸が有害影響を引き起こす可能性はあると結論した。5 mg/ヒト/day 以上の葉酸を摂取した場合の、ビタミン B_{12} 欠乏症（悪性貧血）患者における神経症状の悪化の可能性が最も重大な有害影響とされ、1 mg/ヒト/day までの用量では、血液学的徴候のマスキングは起こらないことから、UL として 1 mg/ヒト/day が設定された。また、この UL は妊娠女性又は授乳中の女性にも適用可能であるとされた。

欧州医薬品審査庁（EMEA）では、葉酸について、動物用医薬品として鶏の大球性貧血の予防に用いているが、自然下において野菜、動物の肝臓及び腎臓、キノコ等に含まれ、通常のヒトの食品及び動物の飼料にも含まれているものであり、MRL を設定する必要はないとしている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、葉酸を食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

[1]プテロイルモノグルタミン酸及び補酵素型を含む。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日　対象外物質告示
平成２２年　２月１６日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第３３４号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第５３号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められた葉酸に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

葉酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

葉酸

２０１３年4月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○ 審議の経緯 2
○ 食品安全委員会委員名簿 2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○ 要　約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
１．用途 4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量 4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
１．吸収・分布・代謝・排泄 5
２．毒性に関する知見 6
（１）急性毒性試験 6
（２）過剰摂取による影響（ラット） 7
（３）ヒトにおける知見 7
３．国際機関等における評価について 8
（１）JECFA における評価 8
（２）SCF における評価 9
（３）EMEA における評価 9
（４）その他 9

Ⅲ．食品健康影響評価 9

・別紙　検査値等略称 11
・参照 12

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日	対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 16日	厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められている葉酸に関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第53号）、関係資料の接受
2010年 2月 18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 10月 27日	第42回肥料・飼料等専門調査会
2013年 1月 28日	第461回食品安全委員会（報告）
2013年 1月 29日	から2月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
2013年 4月 16日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 4月 22日	第472回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進 （委員長）
見上 彪 （委員長代理）	熊谷 進 （委員長代理*）	佐藤 洋 （委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 （委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木 英明 （座長）		唐木 英明 （座長）	
酒井 健夫 （座長代理）		津田 修治 （座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要　約

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされている葉酸について、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

葉酸は、ビタミンB複合体の水溶性ビタミンの一つであり、動物の肝臓及び肉、緑色野菜、酵母等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与された葉酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来の葉酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらに葉酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、葉酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）

英名：Folic acid

３．化学名

IUPAC

英名：(2S)-2-[[4-[(2-amino-4-oxo-1H-pteridin-6-yl)methylamino]benzoyl]amino] pentanedioicacid

CAS (No.59-30-3)

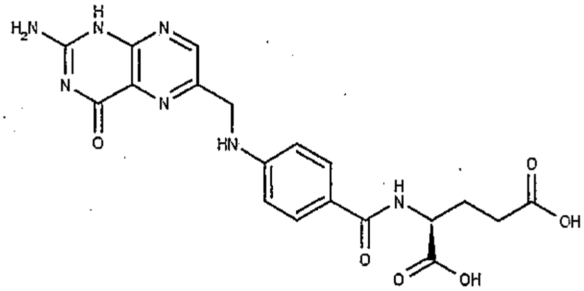
４．分子式

$C_{19}H_{19}N_{7}O_{6}$

５．分子量

441.40

６．構造式



（参照 2）

７．使用目的及び使用状況等

葉酸は、ヒトやサルの抗貧血因子として、また、乳酸菌の増殖因子としてほうれんそうから見出されたビタミン B 複合体の水溶性ビタミンの一つである。葉酸は、動物の肝臓及び肉、緑色野菜、酵母等多くの食品に含まれている。体内においてはプリン及びピリミジンの生合成、すなわち核酸の合成に必須の成分である。（参照 3、4）

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れな

ければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。（参照 5）

「葉酸」は、狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を意味するが、広義には補酵素型、すなわち、還元型、1炭素単位置換型及びこれらのポリグルタミン酸型も含む総称を意味する。（参照 6）

日本では、動物用医薬品としては、水溶性ビタミンの補給並びに水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療を目的とした葉酸を有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、葉酸は飼料の栄養分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、葉酸の使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用の医薬品としては、葉酸欠乏症の予防及び治療、悪性貧血の補助療法等を目的とした経口投与剤及び注射剤が使用されている。

葉酸は、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質葉酸について、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等の葉酸の主な科学的知見を整理した。
検査値等略称は別紙に記載した。

1．吸収・分布・代謝・排泄

食品中の葉酸[1]の大半は、補酵素型の1炭素単位置換のポリグルタミン酸型として存在し、酵素タンパク質と結合した状態で存在している。このポリグルタミン酸型葉酸は、プテロイルモノグルタミン酸に比べ加熱調理によって活性が失われやすい。

食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの葉酸補酵素型は遊離する。遊離した補酵素型のほとんどは腸内の酵素によって消化され、モノグルタミン酸型となった後、小腸の粘膜上皮細胞から吸収される。（参照 3、6）

経口投与後の血中葉酸活性は、投与 30～60 分後に最高値を示す。（参照 7）

小腸粘膜上皮細胞内に取り込まれたモノグルタミン酸型は、細胞内で速やかに還

[1] プテロイルモノグルタミン酸及び補酵素型を含む。

元、メチル化され5-メチルテトラヒドロ葉酸（5-メチルTHF）となり、再びタンパク質と結合して門脈経由で肝臓に運ばれる。血漿中の葉酸[1]の主要形態は 5-メチルTHFであり、5～30 nMの濃度で存在する。その約45%は非特異的にアルブミンと結合し、α_2-マクログロブリンやトランスフェリンなどとも一部は結合して体内循環する。

肝臓から胆汁中に分泌され、小腸から再吸収されて血流に乗り末梢組織に分配される。葉酸[1]の体内恒常性はこのような腸肝循環系によって維持されている。（参照8）

薬酸を大量に投与した場合、肝臓で代謝されず葉酸がそのまま血中にみられる。（参照7）

経口投与された葉酸は胃液及び腸液のpHの影響並びに種々の酵素作用を受けるため、葉酸各誘導体の吸収性は必ずしも同一ではない。また卵、酵母及び肝臓の葉酸は吸収されやすいが、その他の食品では全葉酸活性の約10%しか利用されないとされている。（参照2）

^{3}H 標識葉酸を用いたヒトを対象とした経口投与試験において、50～60%が尿及び糞中に排泄された。一方、静脈内投与では短時間で血漿中から大部分が消失するが、葉酸は組織親和性が強く、1回の体循環でその60%が組織に取り込まれ、投与後2時間の尿中排泄は2%以下と著しく少なく、以降毎時0.5%以下しか排泄されなかった。（参照2）

健康なヒト（成人）に葉酸を単回経口投与（0.1～0.2 mg/ヒト）後、尿中には痕跡程度の量しかみられなかった。大量投与後には腎尿細管による再吸収の最高値を超え、過剰な葉酸は代謝されずに尿中に排泄される。経口投与された葉酸のうち糞中から回収されるのはわずかである。健康なヒトの肝臓に貯蔵されている葉酸のうち約0.05 mg/ヒト/日が尿及び糞中排泄並びに分子の酸化的開裂に伴い失われる。

葉酸は乳汁中にも排出される。（参照7）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられないとされている。（参照9）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

葉酸のLD_{50}を表1に示した。（参照2、10）

[1] プテロイルモノグルタミン酸及び補酵素型を含む。

表１　マウス、ラット及びウサギにおける葉酸の LD_{50}

動物種	投与経路	LD_{50}（mg/kg 体重）
マウス	経　口	10,000
ラット	静　脈	500
ウサギ	静　脈	410

（２）過剰摂取による影響（ラット）

葉酸の過剰投与によりラットで腎臓肥大を生じると報告されている。その原因は溶解度の低い葉酸の大量投与により、尿細管が閉塞し物理的損傷を引き起こした結果生じた腎臓の代償性の増殖刺激によるものとされている。（参照 8）

（３）ヒトにおける知見

食品由来の葉酸[1]の摂取による有害影響はみられていない。葉酸の有害影響は、合成葉酸の使用において報告されている。合成 5-メチル THF 及び 5-ホルミル THF は市販されているが、それらは補助食品及び強化食品へは使用されず、神経精神疾患患者等への治療目的で使用されるものである。

合成葉酸の使用による有害影響として、1)ビタミン B_{12} 欠乏症（悪性貧血）マスキング、2) 神経毒性作用、3) 亜鉛吸収への影響、4) 発がん性、5)薬物間相互作用及び 6)過敏症が懸念される。（参照 11）

①　ビタミン B_{12} 欠乏症（悪性貧血）マスキング

ビタミン B_{12} 欠乏による悪性貧血の患者に、治療を目的に葉酸を投与することにより血液学的徴候がマスキングされ、ビタミン B_{12} 欠乏症の診断を遅延させ、その間に神経疾患が進行する可能性がある。（参照 11）

②　神経毒性作用

in vitro の組織及び細胞培養試験及び非常に高い用量を用いた静脈内投与試験（用量：60～90 mg）の結果から、葉酸は神経毒である可能性があり、実験動物に痙れんを起こす可能性があることが示された。しかし、ヒトにおいて葉酸誘発性の神経毒性に関する明らかな証拠はない。種々の試験データから、高用量の葉酸摂取で、患者のてんかん、あるいは抗痙れん薬阻害の危険性は増加しないと考えられた。（参照 11）

③　亜鉛吸収への影響

葉酸と亜鉛の相互作用については、多くの報告がある。少量（0.35 mg/ヒト）の葉酸でも、亜鉛の栄養状態に悪影響を及ぼす可能性があると示唆する報告もあるが、最近の報告では、葉酸は亜鉛の摂取あるいは機能に悪影響は及ぼさないとされてい

1　プテロイルモノグルタミン酸及び補酵素型を含む。

る。（参照 12）

④ 発がん性

薬酸により、中咽頭、下咽頭及び全てのがんの発生率が増加するとされたが、疫学調査ではこれらのがんはほとんど喫煙あるいは飲酒と関連性があり、このことはこれらの交絡因子と関係がある可能性があることが示された。他の研究では、薬酸の摂取と結腸直腸がんの間には逆の関係がみられた。喫煙者に薬酸 10 mg/ヒト/日及びヒドロキソコバラミン 0.5 mg/ヒト/日を 4 か月間投与したところ、異型気管支扁平上皮化生は減少した。（参照 11）

EFSA において、薬酸と発がん性の関連性について検討され、次のとおり結論づけている。動物実験（動物種不明）の結果から高用量の薬酸と結腸直腸がんの発現及びプロモーション作用の関連性が示唆されている。また、米国及びカナダでは、薬酸欠乏リスクを低減させるために穀物製品への薬酸添加を義務化しているが、それとほぼ同時期に結腸直腸がんの発生が増加したとの疫学調査結果の報告がされている。この結果の解釈は、多くの理由から限定的なものとなっている。（参照 13、14）

⑤ 薬酸の薬物間相互作用

非常に高用量の薬酸がてんかんをコントロールするのに用いられる抗痙れん薬の効果を妨げるという報告がある。薬酸（5～30 mg/ヒト）の経口投与で、てんかんの発作の発生頻度が増加するという証拠はあるが、より低用量の薬酸ではそのような結果は得られていない。（参照 12）

⑥ 過敏症

限定的ではあるが、薬酸の経口及び非経口投与による過敏性反応についての症例報告があるが、これらの反応が製剤中の他の成分に起因する可能性は除外できない。したがって、過敏症の発生の可能性はあるが、非常にまれな場合であると考えられる。（参照 11）

3．国際機関等における評価について

（1）JECFA における評価

自然の食品由来の薬酸[1]を大量摂取した場合における毒性リスクの可能性を示す証拠はない。しかし、このことは、強化食品等として摂取された薬酸については、当てはまらない。高用量の薬酸が貧血状態を改善するため、ビタミン B_{12} 欠乏による悪性貧血がマスキングされてしまう。その結果、ビタミン B_{12} を投与しても回復できない程度にまで神経障害が診断されることなく進行してしまうことが問題となるため、米国科学アカデミーの提案した UL（Tolerable Upper Intake Level；許

[1] プテロイルモノグルタミン酸及び補酵素型を含む。

容上限摂取量）を支持し、0.4～1 mg/ヒト/日の範囲であれば、悪性貧血の診断が多少困難になることを除き、大きな毒性のリスクは生じないであろうと考えられた。（参照 15）

（２）SCF における評価

SCF では、葉酸のビタミン B_{12} 欠乏症（悪性貧血）への影響、てんかん誘発性及び神経毒性作用、葉酸拮抗薬との相互作用、亜鉛吸収に及ぼす影響、発がん性及び葉酸過敏症について検討した。その結果、食品由来の葉酸の過剰な摂取による有害影響の報告はないが、強化食品としての葉酸が有害影響を引き起こす可能性はあると結論した。5 mg/ヒト/日以上の葉酸を摂取した場合の、ビタミン B_{12} 欠乏症（悪性貧血）患者における神経症状の悪化の可能性が最も重大な有害影響とされ、1 mg/ヒト/日までの用量では、血液学的徴候のマスキングは起こらないことから、UL として 1 mg/ヒト/日が設定された。また、この UL は妊娠女性又は授乳中の女性にも適用可能であるとされた。（参照 11）

（３）EMEA における評価

EMEA では、葉酸について、動物用医薬品として鶏の大球性貧血の予防に用いているが、自然下において野菜、動物の肝臓及び腎臓、キノコ等に含まれ、通常のヒトの食品及び動物の飼料にも含まれているものであり、MRL を設定する必要はないとしている。（参照 4）

（４）その他

CRN[2] では、サプリメントとしての葉酸と食品中の葉酸の総計が 1 mg/ヒト/日であれば、いかなる有害影響も発現しないという事実からこの投与量を NOAEL とすることができると考えられた。また、葉酸を 1.25 mg/ヒト/日摂取しても神経学的な影響をマスキングする有意な危険性はないとされていることから、CRN ではサプリメントとしての葉酸の NOAEL として、また、葉酸の Tolerable Upper Intake Level from Supplements （ULS）として 1 mg/ヒト/日が設定されている。（参照 12）

Ⅲ．食品健康影響評価

葉酸は、ビタミン B 複合体の水溶性ビタミンのひとつであり、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

---

[2] Council for Responsible Nutrition：米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

したがって、動物に投与された葉酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じ動物用医薬品及び飼料添加物由来の葉酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらに葉酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。(参照 16)

以上のことから、葉酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
CRN	米国有用栄養物評議会
EFSA	欧州食品安全機関
EMEA	欧州医薬品審査庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
MRL	最大残留基準値
NOAEL	無毒性量
SCF	欧州食品科学委員会

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）
2. "葉酸". 食品添加物公定書解説書. 第8版. 谷村顕雄, 棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p.D1655-1660
3. "葉酸". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.2129
4. EMEA：Committee For Veterinary Medicinal Products. "Folic Acid" Summary Report. 1997
5. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典, 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.1742
6. 厚生労働省. "葉酸". 日本人の食事摂取基準（2010 年版）. 2009. p.162-164
7. Chemical Safty Information from Intergovernmental Organizations, Folic Acid, PIM238
8. 小橋昌裕. "葉酸". ビタミンの事典. 日本ビタミン学会編. 朝倉書店, 1996, p.283-298.
9. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典, 第 4 版, 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.716
10. RTECS：Registry of Toxic Effects of Chemical Substances:Material safety date sheet . Folic acid. NO.200-419-0
11. SCF：Scientific Committee on Food . Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Levels of Folate. 2000
12. CRN：Hathcock JN. "Folic Acid". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition, Council for Responsible Nutrition, 2004
13. EFSA：ESCO REPORT, Analysis of Risks and Benefits of Fortification of Food with Folic Acid, EFSA Scientific Cooperation working Group. 2009
14. Joel B.M. *et al.* "A temporal association between folic acid fortification and an increase in colorectal cancer rates may be illuminating important biological principles：A hypothesis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007. 16(7)
15. WHO/FAO：Vitamin and mineral requirements in human nutrition Second edition. 2004
16. 食品安全委員会、平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書, 平成 21 年 3 月

リボフラビン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：：リボフラビン［ Riboflavin ］

（２）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

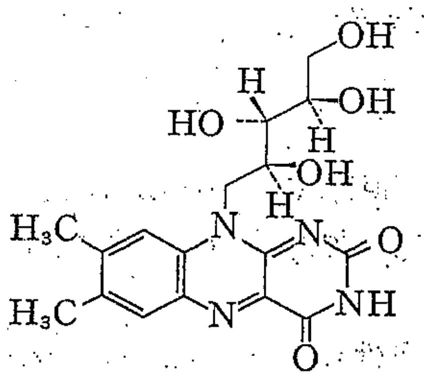
リボフラビン（ビタミンB_2）は、ビタミンB 複合体のうちの熱に安定な因子（成長促進因子）として見出された水溶性ビタミンである。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。リボフラビンは、食品としては動物の肝臓及び肉、牛乳、卵、酵母等に多く含まれており、腸内細菌によっても合成され、ある程度利用される。リボフラビンは、網膜、乳汁、皮膚及び尿中には遊離の形で含まれるほか、フラビン酵素の補酵素であるフラビンモノヌクレオチド（FMN_1）又はフラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）の成分として、生細胞中に広く見出され、生体反応を触媒する。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたリボフラビン、リン酸リボフラビン、リン酸リボフラビンエステル等を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、リボフラビン及びリボフラビン酪酸エステルが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル及びリボフラビン5’-リン酸エステルナトリウムの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル等が高コレステロール血症の治療、ビタミンB_2欠乏症の予防、治療等を目的に使用されている。

（３）化学名：

7,8-dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4, 5-tetrahydroxypentyl]
benzo[g]pteridine-2,4-dione (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　：$C_{17}H_{20}N_4O_6$
分　子　量　：376.36

（5）適用方法及び用量

リボフラビンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
豚、鶏	豚：0.006～0.4 mL/kg 体重 鶏：0.026～0.87 mL/kg 体重 を1日量として直接投与、飼料混和又は飲水投与

飼料添加物としては、リボフラビン及びリボフラビン酪酸エステルが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたリボフラビンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

リボフラビンは、水溶性ビタミンで、動物の肝臓及び肉、牛乳、卵、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたリボフラビンは動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のリボフラビンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、ヒトの経口投与において、投与量が一定量を超えるとそれ以上は投与量を増加しても吸収率は低下し、飽和現象がみられる。JECFA では合成リボフラビン及びFMN のGroup ADI（0.5 mg/kg 体重/day）が設定されているが、ヒトにおけるリボフラビンの大量摂取による毒性影響は

報告されていないとしており、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにリボフラビンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、リボフラビンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、合成リボフラビン及び FMN の Group ADI として 0.5 mg/kg 体重/day を設定している。リボフラビンはヒトにとって必須の栄養素であり、動植物中に広く存在する。FMN も自然界に存在し、摂取すると速やかにリボフラビン及びリン酸に加水分解される。リボフラビン及び FMN は吸収されると代謝平衡状態となる。リボフラビン及び FMN の吸収は、消化管の飽和メカニズムにより制限されることを示唆する証拠もある。ラットを用いた多世代生殖毒性試験において、通常の要求量の 100 倍量を投与しても毒性はみられなかった。リボフラビンを大量摂取したヒトにおいて毒性影響は報告されていない。

欧州食品科学委員会（SCF）では、高用量のリボフラビンを投与しても有害影響がみられない理由は、溶解度が低い、特にヒトの消化管からのリボフラビン吸収能には限界があるという物理化学的特性によると考えられるとしている。また、食品又はサプリメント由来のリボフラビンの過剰摂取による重篤な有害影響の報告はないが、このことは、高用量摂取による有害影響の可能性を否定するものではないとされた。現在の知見からリボフラビンの UL （Tolerable Upper Intake Level：許容上限摂取量）を設定することはできないものの、限定的ではあるが臨床試験の結果から、全ての摂取源からのリボフラビンは、現在の摂取レベルであればヒトの健康に危険を及ぼさないと考えられ、食品着色剤としての使用を認めている。

米国食品医薬品庁(FDA)では、リボフラビン及び FMN（ナトリウム）が適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用される場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる）とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice (適正飼養規範) に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、リボフラビンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年　４月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第３３５号
平成２５年４月２２日

厚生労働大臣
田村　憲久　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第５４号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたリボフラビンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

リボフラビンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

リボフラビン

２０１３年４月

食品安全委員会

※　食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁

○ 審議の経緯 2
○ 食品安全委員会委員名簿 2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○ 要　約 3

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 4
１．用途 4
２．一般名 4
３．化学名 4
４．分子式 4
５．分子量 4
６．構造式 4
７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
１．吸収・分布・代謝・排泄 6
２．毒性に関する知見 6
（１）遺伝毒性試験 6
（２）急性毒性試験 7
（３）亜急性毒性試験 7
（４）生殖発生毒性試験 8
（５）ヒトにおける知見 9
３．国際機関等における評価について 9
（１）JECFA における評価 9
（２）SCF における評価 10
（３）FDA における評価 10
（４）その他 10

Ⅲ．食品健康影響評価 10

・別紙　検査値等略称 12
・参照 13

〈審議の経緯〉

2005年 11月 29日 対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 16日 厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として定められているリボフラビンに関する食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第54号）、関係資料の接受
2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 10月 27日 第42回肥料・飼料等専門調査会
2013年 1月 28日 第461回食品安全委員会（報告）
2013年 1月 29日 から2月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
2013年 4月 16日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 4月 22日 第472回食品安全委員会（報告）
同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進 （委員長）
見上 彪 （委員長代理）	熊谷 進 （委員長代理*）	佐藤 洋 （委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 （委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 洌子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)		(2011年10月1日から)	
唐木 英明 （座長）		唐木 英明 （座長）	
酒井 健夫 （座長代理）		津田 修治 （座長代理）	
青木 宙	高橋 和彦	青木 宙	舘田 一博
秋葉 征夫	舘田 一博	秋葉 征夫	戸塚 恭一
池 康嘉	津田 修治	池 康嘉	細川 正清
今井 俊夫	戸塚 恭一	今井 俊夫	宮島 敦子
江馬 眞	細川 正清	江馬 眞	山中 典子
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	吉田 敏則
下位 香代子	元井 葭子	下位 香代子	
高木 篤也	吉田 敏則	高橋 和彦	

要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているリボフラビンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

リボフラビンは水溶性ビタミンで、動物の肝臓及び肉、牛乳、卵、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたリボフラビンは動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のリボフラビンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。さらに、ヒトの経口投与において、投与量が一定量を超えるとそれ以上は投与量を増加しても吸収率は低下し、飽和現象がみられる。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにリボフラビンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、リボフラビンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

２．一般名

和名：リボフラビン

英名：Riboflavin

３．化学名

IUPAC

英名：7,8-dimethyl-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4, 5-tetrahydroxypentyl] benzo[g]pteridine-2,4-dione

CAS （No.83-88-5）

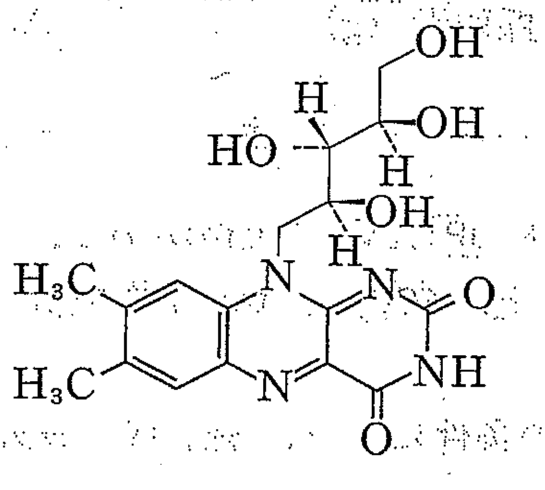
４．分子式

$C_{17}H_{20}N_4O_6$

５．分子量

376.36

６．構造式



(参照 2)

７．使用目的及び使用状況等

リボフラビン（ビタミン B_2）は、ビタミンＢ複合体のうちの熱に安定な因子（成長促進因子）として見出された水溶性ビタミンである。(参照 3)

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが

体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。(参照 4)

リボフラビンは、食品としては動物の肝臓及び肉、牛乳、卵、酵母等に多く含まれており、腸内細菌によっても合成され、ある程度利用される。

リボフラビンは、網膜、乳汁、皮膚及び尿中には遊離の形で含まれるほか、フラビン酵素の補酵素であるフラビンモノヌクレオチド（FMN[1]）又はフラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）の成分として、生細胞中に広く見出され、生体反応を触媒する。（参照 5）

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたリボフラビン、リン酸リボフラビン、リン酸リボフラビンエステル等を有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、リボフラビン及びリボフラビン酪酸エステルが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル及びリボフラビン 5’-リン酸エステルナトリウムの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用の医薬品としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル等が高コレステロール血症の治療、ビタミン B_2 欠乏症の予防、治療等を目的に使用されている。

リボフラビンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、厚生労働大臣から対象外物質リボフラビンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のリボフラビン等の主な科学的知見を整理した。

検査値等略称は別紙に記載した。

---

[1] FMN は、リボフラビンの末端がリン酸エステル化されたビタミン B_2 の補酵素型物質。リボフラビン 5’ーリン酸と同義

１．吸収・分布・代謝・排泄

リボフラビンの大半は、食品中で FAD 又は FMN として存在している。食品中の FAD は、小腸粘膜上皮の酵素により脱リン化され、リボフラビンとして速やかに吸収された後、アデノシン三リン酸（ATP）の働きで FMN となり、更に、アデニル酸と結合して FAD となって、フラビン酵素の補酵素として生理活性を発揮する。(参照 3)

ヒトに経口投与すると、約 40 mg までは投与量に比例して吸収量は増加するが、それ以上は投与量を増加しても吸収率は低下し、飽和現象がみられる。リボフラビンは主要臓器内では常に一定量が保持されており、投与された過剰のリボフラビンは生体内のリボフラビンと動的な代謝を受けて入れ替わり、未変化体として尿及び糞中に排泄され、数時間以内に正常値に戻る。

糞中には常にリボフラビンが存在し、摂取量が少ないときは糞中の排泄量は摂取量を超過する。摂取量を超過したリボフラビンは、腸内細菌によって合成され菌体内に存在するものである。しかし、この細菌により合成されたリボフラビンが吸収されるという証明はなされていない。(参照 2)

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排出されるため、過剰症はみられないとされている。（参照 6)

２．毒性に関する知見

（１）遺伝毒性試験

Salmonella typhimurium を用いたリボフラビンの復帰突然変異試験の結果を表 1 に示した。(参照 7、8、9)

表１　リボフラビンの復帰突然変異試験

試験	対象	用量	結果
復帰突然変異試験	*S.typhimurium* TA97a、TA102	0、0.05、0.1、0.5、1、5 mg/plate(±S9)	弱陽性*
	S.typhimurium TA97a、TA98、TA100	0、25、50、100 μg/mL (±S9)	陰性

*TA102(+S9)で用量依存性の復帰コロニー数の有意な増加がみられたが、変異原性は、非常に弱いものであった。

光とともに総合ビタミン剤で処理したヒト培養細胞において DNA の損傷がみられたことから、リボフラビンは、光力学的損傷に関与していると考えられた。しかし、リボフラビン単独では、30 倍の高濃度においても、DNA 損傷はみられなかったことから、総合ビタミン剤中の他の成分との相乗作用による影響の可能性が示唆

された。(参照 7)

(2) 急性毒性試験

リボフラビンは経口又は非経口的投与により明らかな薬力学的作用を示さない。マウス(系統不明)にリボフラビンを投与(340 mg/kg 体重、投与経路不明)したが毒性徴候は発現しなかった。(参照 2)

ラット(系統不明)を用いた経口投与(10,000 mg/kg 体重)及び皮下投与(5,000 mg/kg 体重)試験並びにイヌを用いた経口投与(2,000 mg/kg 体重)試験で、毒性影響はみられなかった。(参照 7)

ラット(系統不明)を用いたリボフラビンの腹腔内投与(600 mg/kg 体重)試験では、無尿及び尿細管におけるリボフラビン結晶が観察された。(参照 7)

リボフラビンの腹腔内投与によるマウス及びラット(いずれも系統不明)の LD_{50} は、それぞれ 340 及び 560 mg/kg 体重であった。投与 2~5 日後の死亡は、腎臓におけるリボフラビン結晶形成によるもので、無尿症や高窒素血症を引き起こした。ラットでは、腎臓における結晶化は、リボフラビンの血中濃度が 20 μg/mL を超えるときに生じ、150 μg/mL の尿中濃度は毒性の一指標となり得ると考えられた。(参照 7)

リボフラビンの経口投与における毒性の低さは、おそらく消化管の吸収能に限界があることにより説明できると考えられた。(参照 7)

(3) 亜急性毒性試験

① 13 週間亜急性毒性試験(ラット)

ラット(Wistar 系、雌雄各 16 匹/群)を用いたリボフラビン(化学合成又は発酵生成剤、純度 98%)の混餌投与(20、50 及び 200 mg/kg 体重/日)による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。認められた毒性所見は以下のとおりであった。

摂餌量、飼料効率及び飲水量に用量依存的な変化はみられなかった。

6%の発育遅延が、200 mg/kg 体重/日(発酵生成剤)群の雌、50 mg/kg 体重/日(化学合成剤)群の雌雄においてみられた。

血液学的パラメータ、尿検査、臨床化学検査において、用量依存的な変化はみられなかったが、200 mg/kg 体重/日(化学合成剤)群の雌において Hb 並びに赤血球及び網状赤血球数の境界域の変化がみられた。

剖検及び病理組織学的変化は、いずれの試験群においてもみられなかった。(参照 7)

② 29週間亜急性毒性試験（ラット）

離乳ラット（系統不明、雌、10匹/群）を用いたFMNモノジエタノールアミンの混餌投与（5、20、50及び200 mg/kg体重/日、5日/週投与）による29週間亜急性毒性試験を実施した。20 mg/kg体重/日以下の投与では影響はみられなかったが、50 mg/kg 体重/日群で軽度のHbの減少がみられ、200 mg/kg体重/日群では2例が死亡し、残りの8例に軽度の貧血と体重増加抑制がみられた。（参照7）

③ 3週間亜急性毒性試験（ウサギ）

ウサギ（4匹/群）を用いたリボフラビンモノジエタノールアミンの静脈内又は筋肉内投与（5及び50 mg/kg体重/日、5回/週投与）による3週間亜急性毒性試験を実施した。静脈内投与では、50 mg/kg体重/日群の1例が7回目投与後の腎臓への影響を呈して死亡した。筋肉内投与では、毒性影響はみられなかった。（参照7）

④ 5か月間亜急性毒性試験（イヌ）

イヌ（10週齢、4匹/群）にリボフラビンの混餌投与（25 mg/kg体重/日）による5か月間亜急性毒性試験を実施した。成長は正常で、試験期間終了後の剖検でも異常はみられず、毒性影響はみられなかった。（参照7）

（4）生殖発生毒性試験

① 多世代生殖毒性試験（ラット）

離乳ラット（系統不明、3週齢、雄雌）を用いたリボフラビンの混餌投与（10 mg/kg体重/日）による3世代生殖毒性試験を実施した。被験物質の投与は3週齢から、交配、妊娠及び哺育期間を通じて3世代、140日間以上にわたり実施された。発育、成長、成熟及び繁殖について、投与群と対照群との間に差異はみられなかった。試験終了後の剖検でも、変化はみられなかった。（参照7）

② 1世代生殖毒性試験（ラット）

ラット（系統不明、雌、13匹/群）を用いてリボフラビンの混餌投与（100 ppm：投与群、4 ppm：対照群）による生殖毒性試験を実施した。被験物質の投与は交配2週前から妊娠及び哺育期間を通じて実施された。投与群の同腹児数は対照群より少なかった。出生時の平均体重、出生児数及び離乳時の平均体重は、両群で差異はみられなかった。しかし、投与群では児の生存率が低下した。

ラット（Wistar系、雌）を用いてリボフラビンの混餌投与（4及び40 ppm）による生殖毒性試験を実施した。被験物質の投与は妊娠及び哺育期間を通じて実施された。同腹児数、児の死亡率及び体重増加に差異はみられなかった。（参照7）

（５）ヒトにおける知見

偏頭痛患者 49 人に、リボフラビンを食事時に少なくとも 3 か月間投与（400 mg/ヒト/日）したが、リボフラビン投与に起因する有害影響はみられなかった。

偏頭痛患者 55 人に、リボフラビンを 3 か月間投与（400 mg/ヒト/日及び偽薬の無作為試験）した。リボフラビン投与群の 2 例に軽度の有害影響として下痢及び多尿症が、偽薬群の 1 例に腹痛が観察された。(参照 7)

慢性疲労の女性 (24 歳) にリボフラビンを 2 年間投与 (100 mg/ヒト/日) したが、有害影響はみられず、同様の症状を示す少女（14 歳）にリボフラビンを 1 年間投与（200 mg/ヒト/日）後更に 2 年間投与（100 mg/ヒト/日）したが、有害影響はみられなかった。(参照 7)

FMN ナトリウムをボランティアに単回経口投与（5～500 mg/ヒト/日）した。血漿及び尿中の遊離リボフラビンは顕著に増加したが、50 mg/ヒト/日より多い投与量では尿中排泄量は増加せず、飽和メカニズムが働いていると考えられた。有害影響はみられなかった。(参照 10)

初期の高シュウ酸尿患者（7 歳）にリボフラビンを 9 日間投与（4,000 mg/ヒト/日、投与方法不明）した結果、有害影響はみられなかった。(参照 10)

310 名の乾癬患者に FMN（0.1～1.0 mg/kg 体重）又はリボフラビン（0.3～15 mg/kg 体重）を 42 か月間まで毎日経口投与したが有害影響は報告されていない。(参照 10)

３．国際機関等における評価について

（１）JECFA における評価

JECFA では、合成リボフラビン及び FMN の Group ADI として 0.5 mg/kg 体重/日を設定している。

リボフラビンはヒトにとって必須の栄養素であり、動植物中に広く存在する。FMN も自然界に存在し、摂取すると速やかにリボフラビン及びリン酸に加水分解される。リボフラビン及び FMN は吸収されると代謝平衡状態となる。リボフラビン及び FMN の吸収は、消化管の飽和メカニズムにより制限されることを示唆する証拠もある。ラットを用いた多世代生殖毒性試験において、通常の要求量の 100 倍量を投与しても毒性はみられなかった。リボフラビンを大量摂取したヒトにおいて毒性影響は報告されていない。(参照 10)

（２）SCF における評価

SCF では、高用量のリボフラビンを投与しても有害影響がみられない理由は、溶解度が低い、特にヒトの消化管からのリボフラビン吸収能には限界があるという物理化学的特性によると考えられるとしている。

また、食品又はサプリメント由来のリボフラビンの過剰摂取による重篤な有害影響の報告はないが、このことは、高用量摂取による有害影響の可能性を否定するものではないとされた。現在の知見からリボフラビンの UL（Tolerable Upper Intake Level：許容上限摂取量）を設定することはできないものの、限定的ではあるが臨床試験の結果から、全ての摂取源からのリボフラビンは、現在の摂取レベルであればヒトの健康に危険を及ぼさないと考えられ、食品着色剤としての使用を認めている。（参照 7）

（３）FDA における評価

FDA では、リボフラビン及び FMN（ナトリウム）が適正製造規範（Good Manufacturing Practice；GMP）に基づいて食品に使用される場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe；一般に安全とみなされる）とされている。

また、GMP 及び Good Feeding Practice（適正飼養規範）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。（参照 11、12）

（４）その他

CRN[2]では、ヒトにおけるリボフラビンの 3 か月間投与（400 mg/ヒト/日及び偽薬の無作為試験）試験[3]から、400 mg/ヒト/日は重篤な有害影響を発現しない用量であると考えられた。400 mg/ヒト/日のリボフラビンサプリメント摂取で報告された有害影響はわずかで一貫性がないことから、CRN では LOAEL 400 mg/ヒト/日から NOAEL を 200 mg/ヒト/日と設定し、不確実係数は 2 で十分であると考えられたことから Tolerable Upper Intake Level from Supplements （ULS）は 200 mg/ヒト/日と設定された。200 mg のリボフラビンサプリメントは広く流通しており有害影響の報告はない。（参照 13）

Ⅲ．食品健康影響評価

リボフラビンは、水溶性ビタミンで、動物の肝臓及び肉、牛乳、卵、酵母等に多く含まれており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたリボフラビンは動物体内で蓄積しないと考えられ、

---

[2] Council for Responsible Nutrition：米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

[3] 「２．（５）ヒトにおける知見」の偏頭痛患者 55 人への試験と同一試験

食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のリボフラビンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。また、ヒトの経口投与において、投与量が一定量を超えるとそれ以上は投与量を増加しても吸収率は低下し、飽和現象がみられる。

JECFA では合成リボフラビン及び FMN の Group ADI（0.5 mg/kg 体重/日）が設定されているが、ヒトにおけるリボフラビンの大量摂取による毒性影響は報告されていないとしており、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにリボフラビンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。(参照 14)

以上のことから、リボフラビンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

〈別紙　検査値等略称〉

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
CRN	米国栄養評議会
FDA	米国食品医薬品庁
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOAEL	最小毒性量
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量
SCF	欧州食品科学委員会

〈参照〉

1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省告示第 498 号）

2. "リボフラビン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄, 棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p.D1715-1721

3. "リボフラビン". 南山堂 医学大辞典. 鈴木肇, 南山堂,. 2004, p.2183

4. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典. 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.1742

5. "リボフラビン". 岩波 生物学辞典. 第 4 版. 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.1476

6. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典. 第 4 版. 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.716

7. SCF : Scientific Committee on Food . Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Levels of Vitamin B_2. 2000

8. Hiroshi Fujita, Mieko Sasak ; *Salmonella typhimurium* TA97a, TA102 を用いた食品添加物の変位原性試験（第 1 報）; 東京衛研年報, 1986 : 37, p447-452

9. Hema Kale , P.Harikumar , P.M.Nair and M.S. Netrawali : Assessment of the genotoxic potential of riboflavin and lumiflavin A :Mutation Research, 298,.1992, p.9-16

10. JECFA: " RIBOFLABIN -5'-PHOSPHATE". Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additive Series:16 (FAS16) . 1981

11. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter B, Part 184, Subpart B, Sec. 184. 1695 Riboflavin

12. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter E, Part 582, Subpart F, Sec. 582. 5695 Riboflavin

13. CRN : Hathcock JN . " Vitamin B-2 (Riboflavin)". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition, Council for Responsible Nutrition, 2004

14. 食品安全委員会、平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書, 平成 21 年 3 月

ロイシン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

１．概要

（１）品目名：ロイシン［ Leucine ］

（２）用途：牛及び馬のアミノ酸の補給等

ロイシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている分岐鎖アミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちロイシンをはじめとする8 種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須アミノ酸とされている。ロイシンはほとんどすべてのタンパク質に含まれるが、ゼインに約25 %、ヘモグロビンに約29 %、カゼインに約9 %と特に多く含まれている。

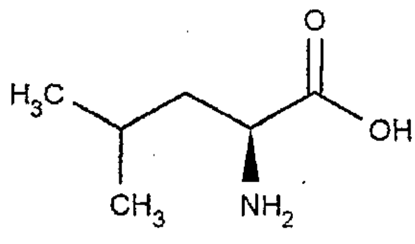
国内では、動物用医薬品として、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的とした、L-ロイシンを有効成分とする静脈注射用の製剤が承認されている。食品添加物としては、L-ロイシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-ロイシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

（３）化学名：

L-ロイシン

(2*S*)-2-amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)

（４）構造式



分　子　式　：$C_6H_{13}NO_2$

分　子　量　：131.17

（5）適用方法及び用量

ロイシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

対象動物	使用方法
牛・馬	0.2～1.0 mL/kg 体重の量を静脈内投与

2．ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたロイシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

ロイシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ロイシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたロイシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ロイシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のロイシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。ロイシンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent 及びflavouring substanceとしての評価において、ロイシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、ロイシンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3．諸外国における状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-ロイシンは、天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-ロイシンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-ロイシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量はflavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4．対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、ロイシンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	対象外物質告示
平成２２年　２月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１０月１５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　９月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

石井　里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東　真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋　美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内　明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

（○：部会長）

府食第９１５号
平成２４年１０月１５日

厚生労働大臣
三井　辨雄　殿

食品安全委員会
委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２２年２月１５日付け厚生労働省発食安０２１５第４４号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたロイシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）第２３条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ロイシンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

ロイシン

２０１２年１０月

食品安全委員会

※ 食品衛生法（昭和２２年法律第２３３号）第１１条第３項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

頁
○審議の経緯 2
○食品安全委員会委員名簿 2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 2
○要約 3

Ⅰ．評価対象農動物用医薬品の概要 4
　１．用途 4
　２．一般名 4
　３．化学名 4
　４．分子式 4
　５．分子量 4
　６．構造式 4
　７．使用目的及び使用状況等 4

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 5
　１．吸収・分布・代謝・排泄 5
　２．毒性に関する知見 5
　　（１）急性毒性試験 5
　　（２）亜急性毒性試験 5
　　（３）遺伝毒性試験 6
　３．国際機関における評価の概要 6
　　（１）JECFA における評価 6
　　（２）EFSA における評価 6

Ⅲ．食品健康影響評価 6

・別紙　検査値等略称 8
・参照 9

〈審議の経緯〉

2005年　11月　29日　対象外物質告示（参照1）
2010年　2月　15日　厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第44号）
2010年　2月　18日　第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年　3月　12日　第36回肥料・飼料等専門調査会
2012年　2月　23日　第420回食品安全委員会（報告）
2012年　2月　23日　から2012年3月23日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012年　10月　5日　肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年　10月　15日　第449回食品安全委員会（報告）
（同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2012年7月1日から）
小泉　直子（委員長）	小泉　直子（委員長）	熊谷　進　（委員長）
見上　彪　（委員長代理*）	熊谷　進　（委員長代理*）	佐藤　洋　（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康　（委員長代理）
野村　一正	野村　一正	三森　国敏（委員長代理）
畑江　敬子	畑江　敬子	石井　克枝
廣瀬　雅雄	廣瀬　雅雄	上安平洌子
村田　容常	村田　容常	村田　容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2011年9月30日まで）		（2011年10月1日から）	
唐木　英明　（座長）		唐木　英明　（座長*）	
酒井　健夫　（座長代理）		津田　修治　（座長代理*）	
青木　宙	高橋　和彦	青木　宙	舘田　一博
秋葉　征夫	舘田　一博	秋葉　征夫	戸塚　恭一
池　康嘉	津田　修治	池　康嘉	細川　正清
今井　俊夫	戸塚　恭一	今井　俊夫	宮島　敦子
江馬　眞	細川　正清	江馬　眞	山中　典子
桑形　麻樹子	宮島　敦子	桑形　麻樹子	吉田　敏則
下位　香代子	元井　葭子	下位　香代子	
高木　篤也	吉田　敏則	高橋　和彦	
		*：2011年11月2日から	

要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とされているロイシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

ロイシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ロイシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたロイシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ロイシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のロイシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

ロイシンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

以上のことから、ロイシンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要

１．用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

２．一般名

和名：L-ロイシン

英名：L-leucine

３．化学名

IUPAC

英名：(2S)-2-amino-4-methylpentanoic acid

CAS (No. 61-90-5)

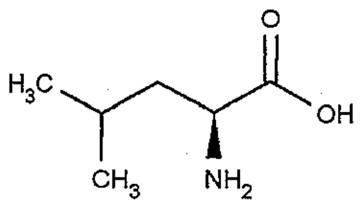
４．分子式

$C_6H_{13}NO_2$

５．分子量

131.17

６．構造式



７．使用目的及び使用状況等

ロイシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている分岐鎖アミノ酸である。

ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちロイシンをはじめとする８種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須アミノ酸とされている。ロイシンはほとんどすべてのタンパク質に含まれるが、ゼインに約 25 %、ヘモグロビンに約 29 %、カゼインに約 9 %と特に多く含まれている。（参照 2、3）

日本では、動物用医薬品として、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的とした、L-ロイシンを有効成分とする静脈注射用の製剤が承認されている。

食品添加物としては、L-ロイシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、L-ロイシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

ロイシンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質ロイシンについて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のL-ロイシンに関する主な科学的知見を整理した。

１．吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊離されたアミノ酸の約75％は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は、蓄積されない。（参照2）

ロイシンはアミノ酸中唯一のケト原性アミノ酸で、生体内で、アミノ基転移・脱カルボキシルによってイソバレリルCoAとなり、脂肪酸類似の代謝過程を経て二酸化炭素固定後にアセト酢酸とアセチルCoAとに分解され、クエン酸回路において利用される。（参照4、5）

アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。（参照2）

２．毒性に関する知見

（１）急性毒性試験

ラットを用いたL-ロイシンの経口投与による急性毒性試験におけるLD_{50}は、＞16,000 mg/kg 体重であった。（参照3）

（２）亜急性毒性試験

ラット（雌雄）を用いたL-ロイシンの13週間混餌投与（0、1.25、2.5、5.0％）試験が実施された。全投与群で毒性所見が認められなかったことから、NOAELは本試験の最高用量である5.0％（雄で3,330 mg/kg 体重/日、雌で3,840 mg/kg 体重

/日）と考えられた。（参照 6）

（３）遺伝毒性試験

Escherichia coli（*uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB LexA*）を用いた L-ロイシンの変異原性試験は陰性であった。また、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験は陽性であったが、この試験では細胞毒性が測定されておらず、また、用量依存性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとしている。（参照 6、7）

３．国際機関における評価の概要

（１）JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議（2004 年）において、L-ロイシンは、天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。

L-ロイシンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 8）

（２）EFSA における評価

EFSA では、L-ロイシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。（参照 7）

Ⅲ．食品健康影響評価

ロイシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ロイシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

動物に投与されたロイシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ロイシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のロイシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

ロイシンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。（参照 9）

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、ロイシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、ロイシンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、

食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

＜別紙　検査値等略称＞

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量

<参照>

1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. “タンパク質とアミノ酸の代謝”. イラストレイテッドハーパー・生化学 原書27版. 丸善, 2007, p. 265-293
3. “L-ロイシン”. 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄.棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p. D1814-1815.
4. “ロイシン”.岩波生物学辞典. 八杉龍一、小関治男、古谷雅樹.日高敏隆. 第4版. 岩波書店. 2002年
5. 獣医学大辞典編集委員会　獣医学大事典　チクサン出版社
6. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006) 373, 1-48.
7. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26 Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
8. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : L－LEUCINE, 2004.
9. 平成20年度　農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響評価に関する情報収集調査　報告書　平成21年3月.