



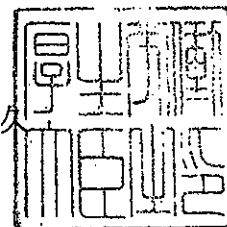
厚生労働省発食安0918第1号

平成26年9月18日

薬事・食品衛生審議会

会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

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

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬	エチプロール
農薬	カスガマイシン
農薬	スピロメシフェン
農薬	テブフロキン
農薬	フルオルイミド
農薬	プロピコナゾール
農薬	ベンチアバリカルブイソプロピル
農薬	ペンチオピラド

平成26年10月8日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくスピロメシフェンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

スピロメシフェン

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

1. 概要

(1) 品目名：スピロメシフェン[Spiromesifen(ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

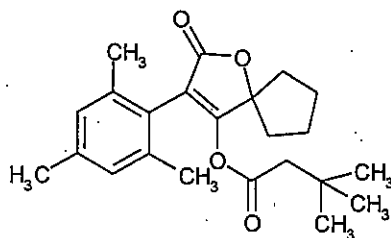
環状ケトエノール系の殺虫剤である。アセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することにより殺虫活性を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

3-mesityl-2-oxo-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-4-yl 3,3-dimethylbutyrate (IUPAC)

2-oxo-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-4-yl 3,3-dimethylbutanoate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{23}H_{30}O_4$
分子量	370.48
水溶解度	0.13 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.55$ (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（1）国内での使用方法

① 22.9%スピロメシフェンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピロメシフェンを含む農薬の総使用回数
トマト ミニトマト	コナジラミ類	2000～4000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内
	トマトサビダニ	2000 倍					

② 30.0%スピロメシフェンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	スピロメシフェンを含む 農薬の総使用回数
りんご	リンゴハダニ ナミハダニ リンゴサビダニ	2000 倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	1 回以内	散布	1 回以内
もも	モモサビダニ						
ネクタリン	ハダニ類						
小粒核果類 おうとう							
なし							
ぶどう	ハダニ類						
かんきつ	ミカンハダニ ミカンサビダニ						
茶	カンザワハダニ チャノナカサビダニ ミカントゲコナジラミ チャノホコリダニ	200～400 L/10a	摘採 7 日 前 まで				

③ 30.0%スピロメシフェン 6.0%アクリナトリン水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	スピロメシフェンを 含む農薬の 総使用回数
なす	コナジラミ類 ミカンキイロアサミウマ ハダニ類 アブラムシ類 チャノホコリダニ	2000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2 回 以内	散布	2 回以内
トマト	コナジラミ類 トマトサビダニ オオタハコカ						
ミニトマト	ミカンキイロアサミウマ						
ピーマン とうがらし類	ハダニ類 ミカンキイロアサミウマ アブラムシ類 コナジラミ類 チャノホコリダニ						
すいか	コナジラミ類 ハダニ類 アブラムシ類						
茶	チャノミトリヒメヨコバイ チャノキイロアサミウマ カンザワハダニ チャノナカサビダニ		200～400 L/10a	摘採 14 日 前まで	1 回以内		1 回以内

(2) 海外での使用方法

① 米国での使用方法

作物名	製剤	処理方法	1 回当たりの処理量 (lb ai/A)	最大 処理 回数	最大投下量 (lb ai/A)	収穫前日数 (日)
豆(乾燥子実)	240g/L フロアブル	散布	0.11-0.19	3	0.57	10
えんどう (乾燥子実)	240g/L フロアブル 又は 480g/L フロアブル	散布又は 航空散布	0.11-0.19	3	0.57	10
葉柄野菜類	240g/L フロアブル 又は 480g/L フロアブル	散布又は 航空散布	0.13	3	0.4	7
ベリー類及び小果 実(低木性)ベリー	240g/L フロアブル	散布	0.25	3	0.75	3
ミント	240g/L フロアブル 又は 480g/L フロアブル	散布	0.12-0.25	3	0.75	7

ai : active ingredient (有効成分)

② EU (スペイン) での使用方法

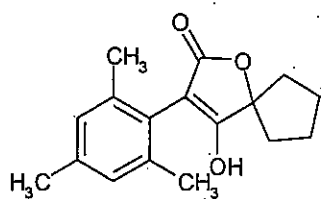
作物名	製剤	処理 方法	希釈倍数	1 回当たりの			最大 処理 回数	収穫前 日数 (日)
				有効成分量 (kg as/hL)	最大散布 液量 (L/ha)	有効成分 最大投下量 (kg as/ha)		
いんげん (さや付き)	240 g/L フロアブル	散布	0.04~ 0.06%v/v	0.0144	1000	0.144	4	3

3. 作物残留試験

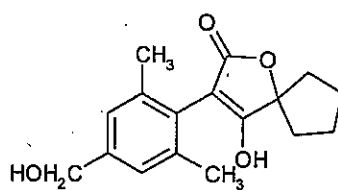
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

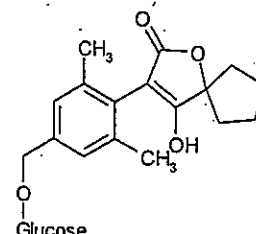
- ・スピロメシフェン
- ・4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-2-オン (以下、代謝物 M1 という)
- ・4-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシメチル-2,6-ジメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-2-オン (以下、代謝物 M2 という)
- ・4-ヒドロキシメチルグルコシド
(代謝物 M2 のグルコース抱合体。以下、代謝物 M9 という)



代謝物 M1



代謝物 M2



代謝物 M9

② 分析法の概要

- ・スピロメシフェン及び代謝物 M1

試料からアセトニトリル・水・ギ酸 (80 : 20 : 1) 混液で抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (19 : 1) 混液に転溶する。シリカゲルカラムでスピロメシフェンと代謝物 M1 を分画し、スピロメシフェンは液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS 又は LC-MS/MS) 又はガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。代謝物 M1 はさらに弱酸性陽イオン交換体 (WCX) カラムで精製して LC-MS により定量、又は、シリカゲルカラムで精製した後メチル化して GC-MS により定量する。

または、試料からアセトニトリル・水・ギ酸 (80 : 20 : 1) 混液で抽出し、 C_{18} カラム又は C_{18} カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、LC-MS/MS により定量する。

定量限界 スピロメシフェン : 0.005~0.05ppm

代謝物 M1 : 0.005~0.06ppm

- ・代謝物 M2 及び代謝物 M9

試料からアセトニトリル・水・ギ酸 (80 : 20 : 1) 混液で抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (19 : 1) 混液で洗浄した後、水層に塩酸を加えて加熱還流し、グルコース抱合体を加水分解する。 C_{18} カラム及び NH_2 カラムで精製して LC-MS により定量、又は、 C_{18} カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後メチル化し、シリカゲルカラムで精製して GC-MS により定量する。

定量限界 代謝物 M2 及び代謝物 M9 : 0.01~0.06ppm

以下、代謝物 M1、代謝物 M2 及び代謝物 M9 の残留量については、次の換算係数を用いてスピロメシフェンに換算した値を示す。

代謝物 M1 : 1.36

代謝物 M2 及び代謝物 M9 : 1.28

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 及び 1-3 を参照。

4. 魚介類への推定残留量

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

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1^{注2)} を算出したところ、非水田 PECtier1 は 0.017 ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C 標識スピロメシフェン (低濃度区 : 0.1 µg/L、高濃度区 : 1.0 µg/L) を用いた 28 日間の取込期間及び 14 日間の排泄期間を設定したニジマスの濃縮性試験が実施された。分析結果から、スピロメシフェン及び代謝物 M1 の BCFss^{注3)} は 616 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、スピロメシフェン及び代謝物 M1 の水産動植物被害予測濃度 : 0.017 ppb、BCF:616 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.017 \text{ ppb} \times (616 \times 5) = 52.36 \text{ ppb} \approx 0.052 \text{ ppm}$$

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

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

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

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

5. 乳牛における残留試験

乳牛10頭（各群3頭）に対し、スピロメシフェンを5, 15, 50ppm の濃度に含有する飼料を、29日間連続して経口投与した。（1頭は対照として扱い、投与しないもの。）

投与開始前日、投与開始日及び投与開始後4, 8, 12, 16, 18, 20, 22, 24, 26及び28日目に各日に2回搾乳し、同一日の試料を混合し、試料中のスピロメシフェン含量を測定した。また、29日目の投与後に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓についてスピロメシフェン含量を測定した。その結果は下表のとおりである。なお、米国においては畜牛におけるMaximum Reasonable Balanced Dietary Burden(MRDB)[※]は23ppm、乳牛におけるMRDBは29ppmと算出されている。定量限界：0.01ppm(筋肉及び脂肪)、0.05ppm(肝臓及び腎臓)、0.005ppm(乳)

表. 組織中の残留量(ppm)

		5ppm 投与群	15ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	総残留量 ^{※1}	<0.01	<0.01	<0.01
	親化合物	—	—	—
	代謝物M1	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物M2 ^{※2}	<0.01	<0.01	<0.01
脂肪	総残留量	<0.01	0.03	0.09
	親化合物	—	—	—
	代謝物M1	<0.01	0.03	0.09
	代謝物M2	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓	総残留量	<0.05	<0.05	0.05
	親化合物	—	—	—
	代謝物M1	<0.05	<0.05	0.05
	代謝物M2	<0.05	<0.05	<0.05
腎臓	総残留量	<0.05	0.05	0.16
	親化合物	—	—	—
	代謝物M1	<0.05	0.05	0.16
	代謝物M2	<0.05	<0.05	<0.05
乳	総残留量	<0.005	<0.005	0.009
	親化合物	<0.005	<0.005	0.007
	代謝物M1	<0.005	<0.005	<0.005
	代謝物M2	<0.005	<0.005	<0.005
スキムミルク	総残留量	/	/	<0.01
	親化合物			—
	代謝物M1			<0.01
	代謝物M2			<0.01
クリーム	総残留量	/	/	0.03
	親化合物			—
	代謝物M1			0.03
	代謝物M2			<0.01

※1：スピロメシフェン、代謝物M1をスピロメシフェンとして換算したものと及び4-ヒドロキシ体の構造を有したものをスピロメシフェンとして換算したものの総和として表したものである。

※2：代謝物M2の抱合体を加水分解したものと代謝物M2の総和として表したものである。

—：親化合物を代謝物M1に加水分解後に定量した。

/：分析せず。

注) Maximum Reasonable Balanced Dietary Burden (MRDB)：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量のこと。飼料中残留濃度として表示される。

6. ADIの評価

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

無毒性量：2.2 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 繁殖試験

（期間） 2世代

安全係数：100

ADI：0.022 mg/kg 体重/day

7. 諸外国における状況

JMPR における評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドにおいて調査した結果、米国において小麦、大麦等に、カナダにおいてブロッコリー、キャベツ等に、EUにおいていちご、なす等に、ニュージーランドにおいてトマト、きゅうり等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

（1）残留の規制対象

農産物及び魚介類にあつては、スピロメシフェン及び代謝物M1とし、畜産物にあつては、スピロメシフェン、代謝物M1、代謝物M2及び代謝物M2の抱合体とする。

畜産物における米国基準は、親化合物スピロメシフェン、代謝物M1、代謝物M2及び代謝物M2の抱合体を規制対象化合物として設定されている。畜産物に係る基準値案は、米国基準を準用しているため、同様の規制対象化合物とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてスピロメシフェン及び代謝物M1を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までスピロメシフェンが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{※1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評

価は別紙 3 参照。

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

	EDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	29.1
幼小児 (1～6 歳)	51.5
妊婦	27.0
高齢者 (65 歳以上)	34.6

注 1) 平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特集計業務報告書より

注 2) 作物残留成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

スピロメシフェン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【スピロメシフェン/代謝物M1/M2+M9】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
トマト (果実)	2	22.9%フロアブル	4000倍散布 250, 215.5L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.09 圃場B: 0.21	圃場A: 0.08/0.01/0.02 圃場B: 0.20/0.01/0.01
トマト (果実)	2	22.9%フロアブル	1600倍散布 250, 215.5L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.13 (2回、1日) (H) ^{注2)} 圃場A: 0.36 (2回、3日) (H)	圃場A: 0.12/0.01/0.02 (H) 圃場B: 0.35/0.01/0.01 (H)
ミニトマト (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 250-300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.09 圃場B: 0.82	圃場A: 1.06/0.03/- 圃場B: 0.79/0.03/-
ピーマン (果実)	2	30%水和剤	2000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 1.38 圃場B: 0.77	圃場A: 1.36/0.02/- 圃場B: 0.75/0.02/-
ししとう (果実)	2	30%フロアブル	2000倍 250, 252L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 2.67 圃場B: 2.92	圃場A: 2.60/0.07/- 圃場B: 2.84/0.08/-
甘長とうがらし (果実)	2	30%フロアブル	2000倍 211, 270L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.99 圃場B: 0.28	圃場A: 0.959/0.030/- 圃場B: 0.258/0.019/-
すいか (果実)	2	30%水和剤	2000倍 200-250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.06 (2回、3日) 圃場B: <0.03	圃場A: 0.04/0.02/- 圃場B: <0.01/0.02/-
なす (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 130-220L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.66 (4回、1日) (H) 圃場B: 1.00 (4回、1日) (H)	圃場A: 0.56/0.10/- (H) 圃場B: 0.78/0.22/- (H)
温州みかん (果内)	2	30%フロアブル	2000倍散布 625-667L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.03 圃場B: <0.02	圃場A: 0.02/0.01/- 圃場B: <0.01/0.01/-
温州みかん (果皮)	2	30%フロアブル	2000倍散布 625-667L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 3.9 圃場B: 2.0 (1回、14日)	圃場A: 3.86/0.05/- 圃場B: 1.91/0.05/-
夏みかん (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500-556L/10a	1回	1, 3, 8, 15, 22日	圃場A: 1.00 (1回、8日) 圃場B: 0.79	圃場A: 0.99/0.01/- 圃場B: 0.78/0.01/-
すだち (果実)	1	30%フロアブル	2000倍散布 542-583L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.73	圃場A: 0.72/0.01/-
かぼす (果実)	1		2000倍散布 556L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場B: 0.27	圃場B: 0.26/0.01/-
りんご (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500L-600L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.86 圃場B: 0.37	圃場A: 0.84/0.02/0.02 圃場B: 0.35/0.02/0.02
なし (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.56 圃場B: 0.34 (1回、3日)	圃場A: 0.54/0.02/0.02 圃場B: 0.32/0.02/0.02
もも (果内)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400-600L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/0.02/- 圃場B: <0.01/0.02/-
もも (果皮)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400-600L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 8.04 圃場B: 7.48 (1回、3日)	圃場A: 7.97/0.07/- 圃場B: 7.36/0.11/-
ネクタリン (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400-500L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.50 圃場B: 0.44	圃場A: 0.48/0.02/- 圃場B: 0.42/0.02/-
すもも (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 300-700L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.24 (1回、3日) 圃場B: 0.09	圃場A: 0.22/0.02/- 圃場B: 0.07/0.02/-
うめ (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 300-400L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 2.14 圃場B: 0.86	圃場A: 2.12/0.02/- 圃場B: 0.84/0.02/-
おうとう (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 2.63 圃場B: 2.66	圃場A: 2.61/0.02/0.02 圃場B: 2.64/0.02/0.02
ぶどう (果実)	2	30%フロアブル	2000倍 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.15 圃場B: 4.18 (1回、7日)	圃場A: 1.13/0.02/- 圃場B: 4.15/0.03/-
茶 (荒茶)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A: 21.5 圃場B: 6.4	圃場A: 13.6/7.88/5.73 圃場B: 2.73/3.67/3.82
茶 (没出液)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A: 7.4 圃場B: 3.0	圃場A: 0.12/7.24/4.26 圃場B: 0.05/2.97/3.80

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留量は、スピロメシフェン本体及び代謝物M1をスピロメシフェンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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

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

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

注3) 今回新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

スピロメシフェン海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注2)} (ppm)
		剤型	使用量 ^{注1)} ・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (穀粒)	18	フロアブル	散布 (308 g/ha)	2回	28日	圃場A:<0.01
			散布 (305 g/ha)		28日	圃場B:<0.01
			散布 (301 g/ha)		29日	圃場C:<0.01
			散布 (301 g/ha)		32日	圃場D:<0.01
			散布 (304 g/ha)		31日	圃場E:<0.01
			散布 (307 g/ha)		31日	圃場F:<0.01
			散布 (301 g/ha)		30日	圃場G:<0.01
			散布 (304 g/ha)		29日	圃場H:<0.01
			散布 (292 g/ha)		30日	圃場I:<0.01
			散布 (300 g/ha)		31日	圃場J:<0.01
			散布 (298 g/ha)		30日	圃場K:<0.01
			散布 (298 g/ha)		30日	圃場L:<0.01
			散布 (301 g/ha)		31日	圃場M:<0.01
			散布 (301 g/ha)		30日	圃場N:<0.01
			散布 (300 g/ha)		31日	圃場O:<0.01
			散布 (299 g/ha)		28日	圃場P:<0.01
			散布 (302 g/ha)		31日	圃場Q:<0.01
			散布 (305 g/ha)		29日	圃場R:<0.01
豆(乾燥子実)	10	フロアブル	散布 0.187~0.217 lb ai/A (総使用量:0.566~ 0.806 lb ai/A)	3回	10日	圃場A:<0.02
					9日	圃場B:<0.02
					9日	圃場D:<0.02
					10日	圃場E:<0.02
					10日	圃場F:<0.02
					10日	圃場G:<0.02
					9日	圃場H:<0.02
					9日	圃場I:<0.02
					10日	圃場J:<0.02
					10日	圃場K:<0.02
エンドウ (乾燥子実)	6	フロアブル	散布 0.185~0.204 lb ai/A (総使用量:0.563~ 0.603 lb ai/A)	3回	9日	圃場A:0.055
					10日	圃場B:<0.037
					9日	圃場D:0.074
					10日	圃場E:<0.037
					11日	圃場F:0.111
ばれいしょ (塊茎)	14	フロアブル	散布 (577 g/ha) 散布 (553 g/ha) 散布 (558 g/ha) 散布 (556 g/ha) 散布 (564 g/ha) 散布 (556 g/ha) 散布 (559 g/ha) 散布 (574 g/ha) 散布 (582 g/ha) 散布 (574 g/ha) 散布 (567 g/ha) 散布 (578 g/ha) 散布 (560 g/ha) 散布 (563 g/ha)	2回	7日	圃場A:<0.01
					7日	圃場B:<0.01
					8日	圃場C:<0.01
					7日	圃場D:<0.01
					7日	圃場E:<0.01
					7日	圃場F:<0.01
					7日	圃場G:<0.01
					7日	圃場H:<0.01
					7日	圃場I:<0.01
					7日	圃場J:<0.01
					7日	圃場K:<0.01
					7日	圃場L:<0.01
					7日	圃場M:<0.01
					7日	圃場N:<0.01
レタス (lettuce head)	6	フロアブル	散布 (465 g/ha) 散布 (453 g/ha) 散布 (451 g/ha) 散布 (457 g/ha) 散布 (451 g/ha) 散布 (460 g/ha) 散布 (458 g/ha) 散布 (451 g/ha) 散布 (458 g/ha) 散布 (466 g/ha)	3回	7, 14日	圃場A:0.161
					9, 14日	圃場B:2.46
					7, 14, 20, 28日	圃場C:1.07
					7, 12日	圃場D:0.820
					7, 14日	圃場E:4.65
					6, 13日	圃場F:1.41
					7, 14日	圃場G:0.533
					8, 14日	圃場H:1.13
					7, 14, 20, 28日	圃場I:2.55
					7, 14日	圃場J:9.99
レタス (leaves)	6	フロアブル	散布 (459 g/ha) 散布 (460 g/ha)		7, 13日	圃場K:0.953
					7, 14日	圃場L:1.73

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注2) (ppm)
		剤型	使用量 ^(注1) ・使用方法	回数	経過日数	
ほうれん草	6	フロアブル	散布 (457 g/ha) 散布 (460 g/ha) 散布 (456 g/ha) 散布 (449 g/ha) 散布 (476 g/ha) 散布 (464 g/ha)	3回	8, 14日 9, 14日 6, 13日 7, 14日 7, 14日 7, 14日	圃場A:0.307 圃場B:8.65 圃場C:1.88 圃場D:5.37 圃場E:6.81 圃場F:2.33
ブロッコリー	6	フロアブル	散布 (451 g/ha) 散布 (452 g/ha) 散布 (462 g/ha) 散布 (458 g/ha) 散布 (456 g/ha) 散布 (445 g/ha)	3回	8, 14日 7, 14日 8, 15日 7, 14日 9, 15日 (5,) 10, 16, 22日	圃場A:0.100 圃場B:0.713 圃場C:0.246 圃場D:0.246 圃場E:0.017 圃場F:0.062
キャベツ	6	フロアブル	散布 (466 g/ha) 散布 (454 g/ha) 散布 (457 g/ha) 散布 (458 g/ha) 散布 (451 g/ha) 散布 (451 g/ha)	3回	8, 15日 7, 13日 9, 14日 7, 14日 6, 13, 21, 28日 7, 14日	圃場A:0.220 圃場B:0.017 圃場C:0.390 圃場D:0.499 圃場E:1.603 (3回, 13日) 圃場F:1.910
からし菜	5	フロアブル	散布 (449 g/ha) 散布 (451 g/ha) 散布 (448 g/ha) 散布 (452 g/ha) 散布 (453 g/ha)	3回	6, 13日 8, 14日 6, 14日 7, 14日 8, 14, 21, 28日	圃場A:0.69 圃場B:1.31 圃場C:2.89 圃場D:10.03 圃場E:1.73
ピーマン (Bell Pepper)	5	フロアブル	散布 (451 g/ha) 散布 (453 g/ha) 散布 (454 g/ha) 散布 (450 g/ha) 散布 (455 g/ha)	3回	7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日	圃場A:0.0184 圃場B:0.0131 圃場C:0.0144 圃場D:0.0464 圃場E:0.0569
とうがらし	2	フロアブル	散布 (494 g/ha) 散布 (472 g/ha)	3回	7, 14日	圃場A:0.0500 圃場B:0.0278
セロリ	8	フロアブル	散布 0.131~0.139 lb ai/A (総使用量:0.398~ 0.411 lb ai/A)	3回	7日 7日 7日 7日 7日 7日 7, 10, 14日	圃場A:0.587 圃場B:0.801 圃場C:0.0231 圃場D:1.02 圃場E:4.24 圃場F:1.89 圃場G:3.58 圃場H:1.57
トマト(果実)	10	フロアブル	散布 (457 g/ha) 散布 (447 g/ha) 散布 (454 g/ha) 散布 (448 g/ha) 散布 (462 g/ha) 散布 (453 g/ha) 散布 (452 g/ha) 散布 (453 g/ha) 散布 (454 g/ha) 散布 (453 g/ha)	3回	7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日	圃場A:0.1283 圃場B:0.0176 圃場C:0.0795 圃場D:0.2493 圃場E:0.0637 圃場F:0.1066 圃場G:0.0323 圃場H:0.0560 圃場I:0.0233 圃場J:0.0491
カンタロープ	6	フロアブル	散布 (442 g/ha) 散布 (449 g/ha) 散布 (453 g/ha) 散布 (459 g/ha) 散布 (456 g/ha) 散布 (451 g/ha)	3回	7, 14日 8, 14日 7, 13日 9, 15日 7, 14, 21, 23日 7, 13日	圃場A:0.024 圃場B:0.039 圃場C:0.023 圃場D:0.016 圃場E:0.072 圃場F:0.030
きゅうり	6	フロアブル	散布 (448 g/ha) 散布 (456 g/ha) 散布 (455 g/ha) 散布 (459 g/ha) 散布 (451 g/ha) 散布 (457 g/ha)	3回	7, 14日 7, 14日 7, 12, 19, 26日 7, 14日 7, 14日 7, 14日	圃場A:0.028 圃場B:0.020 圃場C:0.032 圃場D:0.017 圃場E:0.034 圃場F:0.030

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注2)} (ppm)
		剤型	使用量 ^{注1)} ・使用方法	回数	経過日数	
かぼちゃ	5	フロアブル	散布 (451 g/ha) 散布 (453 g/ha) 散布 (454 g/ha) 散布 (450 g/ha) 散布 (455 g/ha)	3回	7, 14日 7, 11日 7, 12日 7, 14, 21, 28日 8, 14日	圃場A:0.018 圃場B:0.052 圃場C:0.016 圃場D:0.019 圃場E:<0.01
未成熟いんげん	4	フロアブル	散布 0.072~0.144 kg ai/ha (総使用量:0.468~ 0.576 kg ai/ha)	4回	3, 7, 10日 3, 6日 3, 7, 10日 3, 7日	圃場A:0.069 圃場B:0.041 圃場C:0.232 圃場D:0.086
	4		散布 0.086~0.155 kg ai/ha (総使用量:0.504~ 0.587 kg ai/ha)		3, 7, 10日 3, 7, 10日 3, 8日 3, 7日	圃場E:0.045 圃場F:0.637 圃場G:0.146 圃場H:0.07
いちご	8	フロアブル	散布 (863 g/ha) 散布 (846 g/ha) 散布 (845 g/ha) 散布 (843 g/ha) 散布 (846 g/ha) 散布 (849 g/ha) 散布 (853 g/ha) 散布 (853 g/ha)	3回	3, 7, 14, 22, 28日 3, 9, 14日 3, 7, 14日 3, 7, 15日 4, 7, 12日 3, 8, 15日 3, 7, 14日 2, 7, 13日	圃場A:0.584 圃場B:0.489 圃場C:1.64 圃場D:0.824 圃場E:0.283 圃場F:1.62 圃場G:0.489 圃場H:0.285
綿実	12	フロアブル	散布 (562 g/ha) 散布 (558 g/ha) 散布 (565 g/ha) 散布 (558 g/ha) 散布 (578 g/ha) 散布 (569 g/ha) 散布 (563 g/ha) 散布 (564 g/ha) 散布 (551 g/ha) 散布 (567 g/ha) 散布 (572 g/ha) 散布 (562 g/ha)	2回	28日 28, 35, 46日 30日 29日 28日 31日 35日 30日 32日 30日 31日 28日	圃場A:0.024 圃場B:0.111 圃場C:<0.008 圃場D:0.019 圃場E:0.012 圃場F:0.115 圃場G:0.344 圃場H:0.328 圃場I:0.048 圃場J:<0.008 圃場K:<0.008 圃場L:0.459
ミント (地上部)	5	フロアブル	散布 0.247~0.263 lb ai/A (総使用量:0.751~ 0.775 lb ai/A)	3回	6日 7, 14日 8日 7日 7日	圃場A:3.26 圃場B:9.15 圃場C:8.79 圃場D:19.0 圃場E:18.5

注1) 使用量はシーズン当たりの総使用量としての値である。

注2) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、スピロメシフェン本体及び代謝物M1をスピロメシフェンに換算したものの和。

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

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

後作物としての残留基準設定のためのスピロメシフェン海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注2)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦	20	フロアブル	土壌への散布 (270~292g ai/ha で3回) の27~39日後に小麦を播種	—	30日	2圃場で<0.02 18圃場で<0.01 検出された物質はM2, M9 (4-ヒドロキシメチル体) のみ。 検出値は0.0041ppm~
大麦	20	フロアブル	土壌への散布 (258~292g ai/ha で3回) の27~31日後に大麦を播種	—	30日	2圃場で<0.02 検出された物質はM2, M9 (4-ヒドロキシメチル体) のみ。 検出値は0.0041ppm~
てんさい (根部)	20	フロアブル	土壌への散布 (270~292g ai/ha で3回) の26~34日後にてんさいを植え付け	—	30日	2圃場で<0.02 検出された物質はM2, M9 (4-ヒドロキシメチル体) のみ。 検出値は0.007ppm
たまねぎ (塊茎)	6	フロアブル	土壌への散布 (277~289g ai/ha で3回) の28~31日後にたまねぎを植え付け	—	30日	6圃場で<0.004~0.0496ppm
たまねぎ (全植物体)	3	フロアブル	土壌への散布 (276~286g ai/ha で3回) の28~30日後にたまねぎを植え付け	—	30日	3圃場で<0.004~0.0433ppm

注1) 土壌から後作物・輸入作物に有意な移行が認められたため、後作物にも残留基準を設定する目的で試験を実施しているもの。

注2) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、スピロメシフェン本体及び代謝物M1をスピロメシフェンに換算したものの和。

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

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦 大麦 とうもろこし その他の穀類	0.01 0.01 0.02 0.01	0.01 0.01 0.02 0.01			0.03 0.03 0.02 0.03 アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	【詳細は別紙1-3参照】 【詳細は別紙1-3参照】 【<0.01(n=18)(米国)】 【米國小麦、大麦参照】
小豆類 えんどう そら豆 その他の豆類	0.02 0.2 0.02 0.2	0.02 0.2 0.02 0.2			0.02 0.2 0.02 0.2 アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	【<0.02(n=10)(米国)】 【<0.037-0.111(n=6)(米国)】 【米國小豆類参照】 【米国会んどう参照】
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む。) かんしょ やまいも(長いものをいう。) その他のいも類	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02			0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	【<0.01(n=14)(米国)】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】
てんさい	0.01	0.01			0.03 アメリカ	【詳細は別紙1-3参照】
クレソン キャベツ 芽キャベツ ケール きょうな チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー その他のあぶらな科野菜	12 2 2 12 12 12 2 2 12	12 2 2 12 12 12 2 2 12			12 2.0 2.0 12 12 12 2.0 2.0 12 アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	【米国会んどう参照】 【0.017-1.910(n=6)(米国)】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【0.017-0.713(n=6)(米国)】 【0.69-10.03(n=5)(からしな)(米 国)】
チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちりしを含む。) その他のきく科野菜	12 12 12 12 12	12 12 12 12 12			12 12 12 12 12 アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【0.161-4.65(n=6)(head lettuce)、 0.533-9.99(n=6)(leaf lettuce)(米 国)】 【米国会んどう参照】
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。) にんにく にら わけぎ その他のゆり科野菜	0.09 0.09 0.09 0.09 0.09 0.09	0.09 0.09 0.09 0.09 0.09 0.09			0.09 0.09 0.09 0.09 0.09 0.09 アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	【詳細は別紙1-3参照】 【詳細は別紙1-3参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】 【米国会んどう参照】
パセリ セロリ その他のせり科野菜	12 6 12	12 6 12			12 6 12 アメリカ アメリカ アメリカ	【米国会んどう参照】 【0.0231-4.24(n=8)(米国)】 【米国会んどう参照】

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
トマト	3	3	○			1.09(\$), 0.82(ミートマト)
ピーマン	3	3	○			1.38, 0.77
なす	2	2	○			1.00(#), 0.66(#)
その他のなす科野菜	5	5	○			2.67, 2.92(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.1			0.10	アメリカ
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.1			0.10	アメリカ
しろうり	0.1	0.1			0.10	アメリカ
すいか	0.3	0.3	○			0.06(\$), 0.03
メロン類果実	0.1	0.1				
まくわうり	0.1	0.1				
その他のうり科野菜	0.1	0.1		0.10	アメリカ	
ほうれんそう	12	12			12	アメリカ
しょうが	0.02	0.02			0.02	アメリカ
未成熟いんげん	1	1			1	EU
その他の野菜	12	12			12	アメリカ
みかん	0.2		申			0.03(\$), <0.02
なつみかんの果実全体	2		申			1.00, 0.79
レモン	2		申			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2		申			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	2		申			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	2		申			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	2		申			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	2	2	○			0.86, 0.37
日本なし	2	2	○			0.56(\$), 0.34
西洋なし	2	2	○			(日本なし参照)
もも	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
ネクタリン	1	1	○			0.50, 0.44
あんず(アブリコットを含む。)	5	5	○			(うめ参照)
すもも(ブルーベリーを含む。)	0.7	0.7	○			0.24(\$), 0.09
うめ	5	5	○			2.14(\$), 0.86
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○			2.63, 2.66
いちご	2	2			2.0	アメリカ
ブルーベリー	2	2			2.0	アメリカ
クランベリー	2	2			2.0	アメリカ
その他のベリー類果実	2	2			2.0	アメリカ
ぶどう	10	10	○			1.15, 4.18(\$)
その他の果実	0.5	0.5				
綿実	0.5	0.5			0.50	アメリカ
茶	30	30	○			21.5(\$), 6.4
その他のスパイス	10	10	○			
その他のハーブ	45	45			45	アメリカ
牛の筋肉	0.02	0.02			0.02	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.02			0.02	アメリカ
牛の脂肪	0.1	0.1			0.10	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1			0.10	アメリカ
牛の肝臓	0.2	0.2			0.20	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.2			0.20	アメリカ

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の腎臓	0.2	0.2			0.20 アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.2			0.20 アメリカ	
牛の食用部分	0.2	0.2			0.20 アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.2			0.20 アメリカ	
乳	0.01	0.01			0.01 アメリカ	
魚介類	0.06	0.06				推:0.052

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

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

スピロメシフェン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小麦	0.01	● 0.01	0.6	0.6	0.4	0.4	0.7	0.7	0.5	0.5
大麦	0.01	● 0.01	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
とうもろこし	0.02	0.01	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0
その他の穀類	0.01	● 0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
小豆類	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
えんどう	0.2	0.069	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.2	0.069	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.02	0.01	0.8	0.4	0.7	0.3	0.8	0.4	0.7	0.4
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02	0.01	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1
かんしょ	0.02	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他のいも類	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.01	● 0.01	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3
クレソン	12	3.257	1.2	0.3	1.2	0.3	1.2	0.3	1.2	0.3
キャベツ	2	0.773	48.2	18.6	23.2	9.0	38.0	14.7	47.6	18.4
芽キャベツ	2	0.502	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
ケール	12	3.33	2.4	0.7	1.2	0.3	1.2	0.3	2.4	0.7
きょうな	12	3.33	26.4	7.3	4.8	1.3	16.8	4.7	32.4	9.0
チンゲンサイ	12	3.33	21.6	6.0	8.4	2.3	21.6	6.0	22.8	6.3
カリフラワー	2	0.502	1.0	0.3	0.4	0.1	0.2	0.1	1.0	0.3
ブロッコリー	2	0.23	10.4	1.2	5.6	0.8	11.0	1.3	11.4	1.3
その他のあぶらな科野菜	12	3.33	40.8	11.3	7.2	2.0	9.6	2.7	57.6	16.0
チコリ	12	3.257	1.2	0.3	1.2	0.3	1.2	0.3	1.2	0.3
エンダイブ	12	3.257	1.2	0.3	1.2	0.3	1.2	0.3	1.2	0.3
しゅんぎく	12	3.257	18.0	4.9	3.6	1.0	31.2	8.5	30.0	8.1
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	12	2.288	115.2	22.0	52.8	10.1	136.8	26.1	110.4	21.0
その他のさく科野菜	12	3.257	18.0	4.9	1.2	0.3	7.2	2.0	31.2	8.5
たまねぎ	0.09	0.014	2.8	0.4	2.0	0.3	3.2	0.5	2.5	0.4
ねぎ(リーキを含む。)	0.09	0.019	0.8	0.2	0.3	0.1	0.6	0.1	1.0	0.2
にんにく	0.09	0.0165	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
にら	0.09	0.0165	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
わけぎ	0.09	0.0165	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	0.09	0.0165	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
パセリ	12	3.257	1.2	0.3	1.2	0.3	1.2	0.3	2.4	0.7
セロリ	6	1.714	7.2	2.1	3.6	1.0	1.8	0.5	7.2	2.1
その他のせり科野菜	12	3.257	2.4	0.7	1.2	0.3	3.6	1.0	3.6	1.0
トマト	3	0.955	96.3	30.7	57.0	18.1	96.0	30.6	109.8	35.0
ピーマン	3	1.075	14.4	5.2	6.6	2.4	22.8	8.2	14.7	5.3
なす	2	0.83	24.0	10.0	4.2	1.7	20.0	8.3	34.2	14.2
その他のなす科野菜	5	2.795	5.5	3.1	0.5	0.3	6.0	3.4	6.0	3.4
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.027	2.1	0.6	1.0	0.3	1.4	0.4	2.6	0.7
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.023	0.9	0.2	0.4	0.1	0.8	0.2	1.3	0.3
しろうり	0.1	● 0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
すいか	0.3	0.045	2.3	0.3	1.7	0.2	4.3	0.6	3.4	0.5
メロン類果実	0.1	● 0.1	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
まくわうり	0.1	● 0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
その他のうり科野菜	0.1	● 0.1	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3
ほうれんそう	12	4.225	153.6	54.1	70.8	24.9	170.4	60.0	208.8	73.5
しょうが	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟いんげん	1	0.166	2.4	0.4	1.1	0.2	0.1	0.0	3.2	0.5
その他の野菜	12	3.257	160.8	43.6	75.6	20.5	121.2	32.9	169.2	45.9
みかん	0.2	0.025	3.6	0.4	3.3	0.4	0.1	0.0	5.2	0.7
なつみかんの果実全体	2	0.895	2.6	1.2	1.4	0.6	9.6	4.3	4.2	1.9
レモン	2	0.895	1.0	0.4	0.2	0.1	0.4	0.2	1.2	0.5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	0.895	14.0	6.3	29.2	13.1	25.0	11.2	8.4	3.8
グレープフルーツ	2	0.895	8.4	3.8	4.6	2.1	17.8	8.0	7.0	3.1
ライム	2	0.895	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のかんきつ類果実	2	0.895	11.8	5.3	5.4	2.4	5.0	2.2	19.0	8.5
りんご	2	0.615	48.4	14.9	61.8	19.0	37.6	11.6	64.8	19.9
日本なし	2	0.45	12.8	2.9	6.8	1.5	18.2	4.1	15.6	3.5
西洋なし	2	0.45	1.2	0.3	0.4	0.1	0.2	0.0	1.0	0.2
もも	0.2	0.03	0.7	0.1	0.7	0.1	1.1	0.2	0.9	0.1
ネクタリン	1	0.47	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず(アブリコットを含む。)	5	1.5	1.0	0.3	0.5	0.2	0.5	0.2	2.0	0.6
すもも(ブルーを含む。)	0.7	0.165	0.8	0.2	0.5	0.1	0.4	0.1	0.8	0.2
うめ	5	1.5	7.0	2.1	1.5	0.5	3.0	0.9	9.0	2.7
おうとう(チェリーを含む。)	5	2.645	2.0	1.1	3.5	1.9	0.5	0.3	1.5	0.8
いちご	2	0.78	10.8	4.2	15.6	6.1	10.4	4.1	11.8	4.6
ブルーベリー	2	0.78	2.2	0.9	1.4	0.5	1.0	0.4	2.8	1.1
クランベリー	2	0.78	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のベリー類果実	2	0.78	0.2	0.1	0.2	0.1	0.4	0.2	0.2	0.1
ぶどう	10	2.665	87.0	23.2	82.0	21.9	202.0	53.8	90.0	24.0
その他の果実	0.5	● 0.5	0.6	0.6	0.2	0.2	0.5	0.5	0.9	0.9
糖実	0.5	0.124	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
茶	30	5.2	198.0	34.3	30.0	5.2	111.0	19.2	282.0	48.9
その他のスパイス	10	● 10	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
その他のハーブ	45	11.74	40.5	10.6	13.5	3.5	4.5	1.2	63.0	16.4
陸棲哺乳類の肉類	0.1	筋肉 0.02 脂肪 0.1	5.8	2.1	4.3	1.6	6.4	2.3	4.1	1.5
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.2	● 0.2	0.3	0.3	0.2	0.2	1.0	1.0	0.2	0.2
陸棲哺乳類の乳類	0.01	● 0.01	2.6	2.6	3.3	3.3	3.6	3.6	2.2	2.2
魚介類	0.05	0.016	5.6	1.5	2.4	0.6	3.2	0.9	6.9	1.8
計			1256.1	352.9	617.1	187.1	1199.1	348.0	1531.1	427.0
ADI比 (%)			103.6	29.1	170.0	51.5	93.2	27.0	124.1	34.6

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面(湖や河川)魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数(0.31)を推定残留量に乗じた値を用いてEDI試算した。

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

(参考)

これまでの経緯

平成17年	8月12日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：トマト、りんご、なし、おうとう及び茶）
平成17年	8月23日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成19年	6月28日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	12月28日	残留農薬基準告示、初回農薬登録
平成20年	12月22日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：なす、もも等）
平成21年	1月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成21年	6月25日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成22年	11月9日	残留農薬基準告示
平成22年	6月25日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ぶどう）並びに基準設定依頼（魚介類）
平成22年	8月11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成23年	6月30日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年	8月20日	残留農薬基準告示
平成23年	6月21日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：とうがらし類）
平成23年	9月27日	インポートトレランス申請（セロリ、未成熟いんげん等）
平成23年	11月15日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	5月24日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	5月15日	残留農薬基準告示
平成25年	10月24日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ）
平成26年	1月30日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に

係る食品健康影響評価について要請

平成26年 4月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

平成26年 9月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成26年 9月30日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申(案)

スピロメシフェン

食品名	残留基準値 ppm	
小麦 大麦 とうもろこし その他の穀類 ^{注1)}	0.01 0.01 0.02 0.01	※今回基準値を設定するスピロメシフェンとは、農産物及び魚介類にあつてはスピロメシフェン及び代謝物M1【4-ヒドロキシ-3-メチル-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-2-オン】をスピロメシフェンに換算したものの和をいい、畜産物にあつてはスピロメシフェン、代謝物M1をスピロメシフェンに換算したもの、代謝物M2【4-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシメチル-2,6-ジメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-2-オン】をスピロメシフェンに換算したものと及び代謝物M2の抱合体をスピロメシフェンに換算したものの和をいう。
小豆類 ^{注2)} えんどう そら豆 その他の豆類 ^{注3)}	0.02 0.2 0.02 0.2	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む。) かんしょ やまいも(長いもをいう。) その他のいも類 ^{注4)}	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
てんさい クレソン キャベツ 芽キャベツ ケール きょうな チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	0.01 12 2 2 12 12 12 2 2 12	注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃく以外のものをいう。
チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。) その他のきく科野菜 ^{注6)}	12 12 12 12 12	注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。) にんにく にら わけぎ その他のゆり科野菜 ^{注7)}	0.09 0.09 0.09 0.09 0.09 0.09	注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
パセリ セロリ その他のせり科野菜 ^{注8)}	12 6 12	注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
トマト ピーマン なす その他のなす科野菜 ^{注9)}	3 3 2 5	注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。) かぼちゃ(スカッシュを含む。) しろうり すいか メロン類果実	0.1 0.1 0.1 0.3 0.1	注9)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

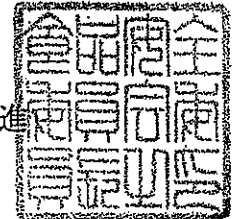
食品名	残留基準値 ppm	
まくわうり その他のうり科野菜 ^{注10)}	0.1 0.1	注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
ほうれんそう しょうが 未成熟いんげん	12 0.02 1	注11)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
その他の野菜 ^{注11)}	12	
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 ^{注12)}	0.2 2 2 2 2 2 2	注12)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご 日本なし 西洋なし	2 2 2	注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。
もも ネクタリン あんず(アブリコットを含む。) すもも(プルーンを含む。) うめ おうとう(チェリーを含む。)	0.2 1 1 5 0.7 5	注14)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
いちご ブルーベリー クランベリー その他のベリー類果実 ^{注13)}	2 2 2 2	
ぶどう	10	注15)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
その他の果実 ^{注14)}	0.5	
綿実	0.5	
茶	30	
その他のスパイス ^{注15)} その他のハーブ ^{注16)}	10 45	注16)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
牛の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注17)} の筋肉	0.02 0.02	注17)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
牛の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1 0.1	
牛の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2 0.2	
牛の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2 0.2	
牛の食用部分 ^{注18)} その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2 0.2	注18)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
乳	0.01	
魚介類	0.06	



府食第 323 号
平成 26 年 4 月 22 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたスピロメシフェンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

スピロメシフェンの一日摂取許容量を 0.022 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

スピロメシフェン
(第5版)

2014年4月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	8
 I. 評価対象農薬の概要.....	 9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) 動物体内運命試験.....	11
(2) 定量的全身オートラジオグラフィー.....	14
(3) 排泄物及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析.....	15
2. 植物体内運命試験.....	16
(1) トマト.....	16
(2) りんご.....	16
(3) レタス.....	17
(4) わた.....	17
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験 ([dhy- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	18
(2) 好氣的土壌中運命試験 ([phe- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	19
(3) 好氣的土壌中運命試験 ([cyc- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	19
(4) 土壌表面光分解試験.....	20
(5) 土壌吸着試験.....	20
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液).....	20
(2) 水中光分解試験 (自然水/[dhy- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	21
(3) 水中光分解試験 (自然水/[phe- ¹⁴ C]及び[cyc- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	22
(4) 水中光分解試験 (緩衝液/[dhy- ¹⁴ C]スピロメシフェン).....	22
5. 土壌残留試験.....	23

6. 作物等残留試験	23
(1) 作物残留試験	23
(2) 後作物残留試験	23
(3) 魚介類における最大推定残留量	23
(4) 推定摂取量	24
7. 一般薬理試験	24
8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	25
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①	27
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②	28
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	29
(2) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	30
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	31
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	32
12. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	33
(2) 発生毒性試験 (ラット)	34
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	34
13. 遺伝毒性試験	35
III. 食品健康影響評価	37
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	41
・別紙 2: 検査値等略称	42
・別紙 3: 作物残留試験成績 (国内)	44
・別紙 4: 作物残留試験成績 (海外)	51
・別紙 5: 後作物残留試験 (海外)	54
・別紙 6: 推定摂取量	55
・参照	56

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2005年 8月 12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：トマト、りんご、なし、おうとう及び茶）
- 2005年 8月 23日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0823003号）
- 2005年 8月 25日 関係書類の接受（参照1～49）
- 2005年 9月 1日 第109回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照50）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718017号）、関係書類の接受（参照51）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 11月 27日 追加資料受理（参照52）
- 2007年 3月 7日 第9回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 3月 28日 第14回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 5月 17日 第190回食品安全委員会（報告）
- 2007年 5月 17日 から6月15日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 6月 26日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照53）
- 2007年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照54）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2008年 12月 22日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：なす、もも等）
- 2009年 1月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0120004号）、関係書類の接受（参照55～57）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 6月 12日 第52回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 6月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 6月 25日 第291回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照58）
- 2010年 11月 9日 残留農薬基準告示（参照59）

—第3版関係—

- 2010年 6月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ぶどう）並びに基準値設定依頼（魚介類）
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0811 第6号）、関係書類の接受（参照 60～63）
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 5月 13日 第72回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 6月 28日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2011年 6月 30日 第388回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 64）

—第4版関係—

- 2011年 6月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：とうがらし類）
- 2011年 9月 27日 インポートトレランス申請（セロリ、未成熟いんげん等）
- 2011年 11月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1115 第4号）
- 2011年 11月 18日 関係書類の接受（参照 65～68）
- 2011年 11月 24日 第408回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 5月 24日 第432回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 69号）
- 2013年 5月 15日 残留農薬基準告示（参照 70号）

—第5版関係—

- 2013年 10月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ）
- 2014年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0130 第1号）
- 2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照 71～73）
- 2014年 2月 17日 第503回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 4月 22日 第512回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011年1月13日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 真
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 真
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 真
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

臼井健二
江馬 真
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 真
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

要 約

環状ケトエノール系の殺虫剤であるスピロメシフェン (CAS No. 283594-90-1) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験成績 (なつみかん、すだち等) 等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (トマト、わた等)、作物等残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性 (ラット)、慢性毒性 (ラット及びイヌ)、発がん性 (ラット及びマウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、スピロメシフェン投与による影響は、主に肝臓 (重量増加等)、甲状腺 (ろ胞細胞肥大)、副腎 (皮質細胞質好酸性化等) 並びに十二指腸及び空腸 (粘膜上皮細胞質空胞化) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をスピロメシフェン及び代謝物 M1 と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 2.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：スピロメシフェン

英名：spiromesifen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-メシチル-2-オキソ-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-4-イル
3,3-ジメチルブチラート

英名：3-mesityl-2-oxo-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-4-yl 3,3-dimethylbutyrate

CAS (No.283594-90-1)

和名：2-オキソ-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン
-4-イル 3,3-ジメチルブタノアート

英名：2-oxo-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-4-yl
3,3-dimethylbutanoate

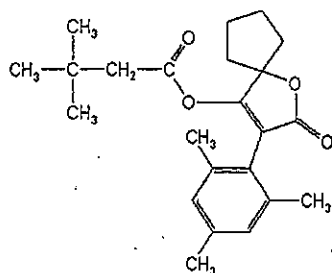
4. 分子式

$C_{23}H_{30}O_4$

5. 分子量

370.49

6. 構造式



7. 開発の経緯

スピロメシフェンは、1994 年にバイエルクロップサイエンス社により開発された環状ケトエノール系の殺虫剤である。アセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することにより殺幼虫、殺卵活性等を示すものと考えられる。諸外国ではイギリス、

米国等で野菜等を対象に登録されている。

2007 年 12 月に初回農薬登録がなされた。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんきつ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、スピロメシフェンのジヒドロフラン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[dhy- ^{14}C]スピロメシフェン」という。）、フェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]スピロメシフェン」という。）及びシクロペンチル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyc- ^{14}C]スピロメシフェン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からスピロメシフェンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 動物体内運命試験

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹又は雄 12 匹）に[dhy- ^{14}C]スピロメシフェンを 2 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは 500 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（非標識体を低用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与後、[dhy- ^{14}C]スピロメシフェンを低用量で単回経口投与）し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

低用量単回経口投与群では、血漿中放射能は雄で投与 2 時間後、雌で投与 1 時間後に $C_{\max}$ に達した後、雄では投与 6 時間後及び雌では投与 4 時間後に 2 番目のピークが認められ、その後、放射能濃度は減少した。

反復経口投与群では、雌雄ともに投与 4 時間後及び高用量群（雄 12 匹）では投与 6 時間後に $C_{\max}$ に達した後、いずれも放射能濃度は減少した。高用量群では血漿中の $T_{\max}$ が遅く、吸収が緩やかであることが示唆された。

全血中濃度は血漿中濃度より低かったが、血漿中濃度と同様の挙動を示した。（参照 2）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重								500 mg/kg 体重	
投与方法	単回経口				反復経口				単回経口	
試料	血漿		全血		血漿		全血		血漿	全血
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雄
$T_{\max}$ (hr)	2	1	6	1	4	4	3	4	6	6
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.83	0.56	0.50	0.33	0.84	0.72	0.50	0.43	40.1	25.4
$T_{1/2}$ (hr)	10.5	16.0	15.5	11.4	18.0	7.4	9.9	8.1	8.7	6.6
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$)*	10.9	5.9	7.5	4.1	16.1	6.9	9.6	4.6	508	280

*：最終サンプリング時点までで算出

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]から得られた尿及び胆汁中排泄率並びに肝臓及びカーカス¹に残留していた放射能の合計から、スピロメシフェンの低用量投与における吸収率は約48%と算出された。(参照2)

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各4匹又は雄4匹）に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

いずれの投与群においても組織中放射能は低かったが、肝臓において高濃度の放射能が検出された。反復投与群の雌では、脂肪において高濃度の放射能が検出され、雄より高い傾向がみられた。大部分の臓器で単回投与に比べ反復投与の方が高い値を示したが、骨、脳、心臓、筋肉、脾臓、甲状腺及び子宮における放射能濃度は検出限界未満であった。

また、低用量単回投与群の一群雄4匹における全身オートラジオグラフィーの結果、投与1時間後、放射能は全ての組織に分布し、胃腸管、膀胱及び心臓内血液で高かった。放射能濃度は投与4時間後に最高となり、以後低下した。投与48時間後には、放射能は胃腸管、腎臓及び膀胱のみに存在した。(参照2)

表2 主要組織における残留放射能濃度 (ng/g)

投与量	投与方法	性別	投与72時間後
2 mg/kg 体重	単回経口	雄	肝臓(23.1)、脂肪(8.07)、胃腸管(5.88)、腎臓(5.31)、全血(2.60)、皮膚(1.69)
		雌	脂肪(21.3)、肝臓(11.1)、胃腸管(8.86)、腎臓(4.45)、卵巣(3.38)、皮膚(1.89)、全血(1.69)
	反復経口	雄	肝臓(43.9)、胃腸管(14.9)、腎臓(8.37)、脂肪(6.11)、全血(4.29)、肺(2.04)、皮膚(1.85)、精巣(1.07)
		雌	脂肪(28.1)、胃腸管(19.6)、肝臓(10.7)、腎臓(3.67)、卵巣(2.23)、皮膚(2.12)、副腎(1.76)、全血(1.16)
500 mg/kg 体重	単回経口	雄	肝臓(1,700)、脂肪(1160)、胃腸管(610)、腎臓(210)、全血(94.9)

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)④ a. 及び b.]で得られた糞、尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

スピロメシフェンの糞、尿及び胆汁中における代謝物は表3に示されている。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

尿中代謝物の尿中放射能に対する割合は、投与量又は雌雄間で多少異なっていた。糞中からは、未変化のスピロメシフェン及び代謝物 M1 のみが検出され、未変化のスピロメシフェンが全試料中放射能の 80～95%を占めた。

スピロメシフェンはラット体内において、最初に *tert*-ブチルアセテートの加水分解を受け、代謝物 M1（エノール体）に代謝された後、フェニル基のメチル基はヒドロキシメチル体を経てカルボン酸へ、シクロペンチル環は水酸化体を経てオクソ体へ酸化的に代謝され尿及び胆汁中に排泄された。尿及び胆汁中の代謝物として、グルクロン酸又は硫酸抱合体は検出されなかった。（参照 2）

表 3 糞、尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与量	投与方法	性別	試料	スピロメシフェン	代謝物
2 mg/kg 体重	単回経口	雄	糞	40.7	M1(2.3)
			尿	—	M2(8.9)、M3(5.3)、M7(4.8)、 M1(4.2)、M4(3.6)、M6(2.8)、M5(2.0)
			胆汁	—	M2(0.7)、M4(0.6)、M3(0.4)、 M7(0.4)、M1(0.2)、M5(0.2)、M6(0.1)
		雌	糞	34.3	M1(2.1)
			尿	—	M1(9.1)、M2(6.5)、M3(5.2)、 M6(4.4)、M7(3.6)、M4(2.7)、M5(2.5)
			胆汁	—	—
	反復経口	雄	糞	33.5	M1(1.8)
			尿	—	M2(10.8)、M4(6.6)、M5/M7(5.5)、M3(5.4)、 M6(3.1)、M1(2.5)
		雌	糞	37.6	M1(2.8)
			尿	—	M1(8.1)、M2(5.5)、M5/M7(5.3)、M3(3.8)、 M6(3.6)、M4(2.8)
500 mg/kg 体重	単回経口	雄	糞	80.8	M1(3.8)
			尿	—	M2(2.6)、M4(1.9)、M1(1.3)、M3(0.9)、 M7(0.7)、M5(0.2)、M6(0.2)
		雌	糞	73.4	M1(5.7)
			尿	—	M1(2.5)、M4(1.2)、M2(1.0)、M6(0.5)、 M3(0.4)、M5(0.2)、M6(0.1)

—：検出されず

注) 低用量単回投与群の糞及び尿は投与後 24 時間の合計、高用量群の糞は投与後 6～24 時間の合計、他は投与後 48 時間の合計。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与し、排泄試験が実施された。尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 72 時間の尿及び糞中に 89.4～102%TAR

が排泄され、その大部分が投与後 24 時間以内に速やかに排泄された。スピロメシフェンは主に糞中に排泄され、投与後 72 時間の糞中に、低用量群では 53.3～56.5%TAR、高用量群では 92.7～93.1%TAR が排泄された。また、高用量群において、放射能の呼気への排泄はほとんど認められなかった。

放射能の排泄率及び排泄パターンに性差は認められなかった。低用量群における排泄挙動は、単回経口投与群及び反復経口投与群で類似していたが、反復経口投与群では投与後 24 時間の排泄率が単回経口投与群より僅かに低く、単回経口投与群に比べて排泄が遅延していることが示唆された。(参照 2)

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重								500 mg/kg 体重			
投与方法	単回経口				反復経口				単回経口			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	35.7	53.2	37.6	52.0	34.4	45.5	31.2	46.6	7.53	89.9	5.83	88.6
投与後 72 時間*	39.0	56.5	39.1	54.8	39.6	53.3	34.0	55.4	8.90	93.1	6.50	92.7

*: 投与後 72 時間の尿はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した Wistar ラット(雄 4 匹)に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁中に 6.8%TAR が排泄された。胆汁中への排泄は遅く、投与後 12～24 時間の排泄割合が最も高かった (3.1%TAR)。(参照 2)

表 5 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重		
投与方法	単回経口		
性別	雄		
試料	尿	糞	胆汁
投与後 0～24 時間	16.7	8.31	5.1
投与後 24～48 時間	18.0	37.0	1.7
合計*	34.7	45.3	6.8

*: 投与後 48 時間の合計。

(2) 定量的全身オートラジオグラフィ

Wistar ラット(一群雌雄各 7 匹)に[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを単回経口(雄: 1.84 mg/kg 体重、雌: 1.41 mg/kg 体重)投与して、全身オートラジオグラフィが実施された。

投与された放射能は、投与後 72 時間で尿及び糞を経由してほぼ排泄された。

大部分の組織及び臓器で投与 1 時間後に最大濃度が検出され、全ての組織及び臓器中における放射能濃度は投与 1～72 時間後にかけて顕著に減少した。いずれの時点でも、肝臓、腎臓及び褐色脂肪の放射能濃度は血液中の放射能濃度より高かったが、ホルモン制御を司る腺臓器及び副腎、精巣、子宮、甲状腺等の組織で強い黒化は認められなかった。

以上から、スピロメシフェン及びその代謝物は、ラットの組織及び臓器に蓄積しないと考えられた。(参照 3)

(3) 排泄物及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に[$\text{dhy-}^{14}\text{C}$]スピロメシフェンを低用量で単回経口投与して、尿、腎臓、肝臓等における残留放射能の測定及び代謝物の分析が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 6、主要組織及び尿中における代謝物は表 7 に示されている。

投与 1.5 時間後の雄及び雌で、それぞれ 32.3 及び 14.4%TAR が胃腸管を除く臓器及び組織で検出され、40.2 及び 61.0%TAR が糞を含む胃腸管で、28.3 及び 13.7%TAR が尿中でそれぞれ検出された。投与 24 時間後には、胃腸管を除く体内における残留量は雄及び雌で 6.3 及び 1.5%TAR まで減少した。一方、尿中排泄は 57.9 及び 48.2%TAR まで増加した。雌ラットの吸収率は雄ラットより低く、その一方で分布は速やかであることが示唆された。

糞を含む胃腸管を除き、放射能濃度の最高値は投与 1.5 時間後の肝臓で検出された。(参照 4)

表 6 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件	性別	投与 1.5 時間後	投与 24 時間後
2 mg/kg 体重 単回経口	雄	胃腸管+糞(9.39)、肝臓(8.62)、腎臓(2.43)、血漿(1.76)、その他(0.7 未満)	胃腸管+糞(5.91)、肝臓(1.71)、その他(0.4 未満)
	雌	胃腸管+糞(13.9)、肝臓(3.10)、腎臓(1.56)、血漿(1.05)、その他(0.5 未満)	胃腸管+糞(7.23)、その他(0.01 未満)

表 7 主要組織及び尿中における代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	試料*	スピロメシフェン	代謝物
2 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M2(16.5)、M7(11.4)、M4(8.7)、M3(7.2)、M6(5.3)、M1(1.6)、その他(0.3 以下)
		血漿	—	M1(0.80)、M3(0.17)、M2(0.14)、M4(0.11)、その他(0.03 以下)
		肝臓	—	M1(9.44)、M2(4.10)、M3(0.67)、M4(0.41)、M7(0.33)、その他(0.2 以下)
		腎臓	—	M1(0.29)、M2(0.29)、M3C(0.10)、その他(0.07 以下)

投与条件	性別	試料*	スピロメシフェン	代謝物
	雌	尿	—	M1(12.8)、M7(10.2)、M2(7.1)、M3(5.4)、 M6(5.4)、M4(3.2)、その他(0.2 以下)
		血漿	—	M1(0.20)、M3(0.17)、その他(0.1 以下)
		肝臓	≤0.1	M1(2.75)、M3(0.51)、M7(0.41)、M2(0.37)、 M4(0.22)、その他(0.2 以下)
		腎臓	≤0.1	M7(0.12)、M1(0.10)、その他(0.07 以下)

—：検出されず

*：尿は投与後 24 時間、血漿、肝臓及び腎臓は投与 1.5 時間後。

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを、収穫 31 及び 7 日前のトマト（品種：Moneymaker）に 409 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布 7 日後に採取された果実（成熟及び未成熟）及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

収穫時の成熟果実中の総残留放射能は 0.844 mg/kg であり、表面洗浄液及び抽出液中放射能がそれぞれ 79.3%TRR (0.669 mg/kg) 及び 16.9%TRR (0.143 mg/kg) であった。未抽出残渣中放射能は 3.8%TRR (0.032 mg/kg) であった。収穫時に採取された未成熟果実中の総残留放射能は 0.496 mg/kg であり、表面洗浄液と抽出液中放射能がそれぞれ 73.5%TRR (0.365 mg/kg) 及び 24.7%TRR (0.123 mg/kg)、未抽出残渣中放射能は 1.8%TRR (0.032 mg/kg) であった。

また、散布中に薬液が付着しないよう保護した果実中の残留放射能は 0.021 mg/kg であり、移行はごく僅かであると考えられた。

成熟果実の表面洗浄液中に認められた主要成分は未変化のスピロメシフェン (77.3%TRR ; 0.652 mg/kg) であった。抽出液中からは、未変化のスピロメシフェン (9.0%TRR ; 0.076 mg/kg) 及び 4-ヒドロキシメチル体のグルコシドである代謝物 M9 (5.4%TRR ; 0.046 mg/kg) が検出されたほか、M1 及び M2 (4-ヒドロキシメチル体) もそれぞれ 0.7%TRR (0.006 mg/kg) 及び 0.5%TRR (0.004 mg/kg) 検出された。未成熟果実においても成熟果実と同様の分布を示した。有効成分の大部分は果実中に浸透しないことが示唆された。（参照 5）

(2) りんご

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンをりんご（品種不明）果実の成熟始期に 1 回散布 (1,050 g ai/ha) し、りんご果実の成熟期に相当する処理 7 日後に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能は 0.723 mg/kg であった。大部分 (96.8%TRR; 0.700 mg/kg) が表面洗浄液に認められ、残り (3.0%TRR ; 0.022 mg/kg) が果実から抽出された。表面洗浄液からは未変化のスピロメシフェンのみが同定された。果実中では、未変化のスピロメシフェン (97.4%TRR ; 0.704 mg/kg) 並びに代謝

物 M1 (0.1%TRR ; 0.001 mg/kg) 、M2 (1.7%TRR ; 0.012 mg/kg) 及び M9 (0.2%TRR ; 0.001 mg/kg) が同定された。

葉における総残留放射能は 26.6 mg/kg であった。未変化のスピロメシフェンが主要残留物 (91.4%TRR ; 24.3 mg/kg) であり、M1、M2 及び M9 も少量 (3%TRR 未満) 認められた。

スピロメシフェンのりんごにおける代謝は、果実及び葉のいずれでも類似しており、トマトで認められた代謝物がりんごにおいても検出された。(参照 6)

(3) レタス

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを播種 26 日後及び収穫 7 日前のレタス (品種: ヴェガス) に、標準施用量 (400 g ai/ha) 又は標準施用量の 0.75 倍若しくは 1.25 倍で 2 回散布処理し、最終処理 7 日後に採取して植物体内運命試験が実施された。

標準施用区では、最終処理 7 日後の総残留放射能は 0.411 mg/kg であり、そのうち 98.6%TRR (0.405 mg/kg) が抽出物中に存在し、未抽出残渣中放射能は 1.4%TRR (0.006 mg/kg) であった。抽出液の主要成分は未変化のスピロメシフェン (57.6%TRR ; 0.237 mg/kg) であり、M1 が 1.5%TRR (0.006 mg/kg) 検出された。HPLC 分析で認められた画分から M2 (2.8%TRR ; 0.012 mg/kg) 、M4 (3-ペンタノール、2.1%TRR ; 0.009 mg/kg) 、M8 (ジヒドロキシエノール、6.2%TRR ; 0.025 mg/kg) 、M9 (13%TRR ; 0.053 mg/kg) 等が同定された。

標準施用量の 0.75 及び 1.25 倍施用区の残留成分の分布は、標準施用区での分布と類似し、未変化のスピロメシフェンが 65.8~69.1%TRR を占めた。9%TRR に達した代謝物は M9 のみであった。(参照 7)

(4) わた

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンをわた (品種: Acala Maxxa) に、標準施用量の約 1.5 倍量 (303 g ai/ha) をフロアブル製剤として 7 日間隔で 3 回散布し、最終処理 21 日後の成熟期に、開花した綿花、開花していない綿花並びに茎葉及びがくを採取して植物体内運命試験が実施された。

種子における総残留放射能は 0.051 mg/kg であった。薬液が付着しないように保護した綿花から採取された種子からは 0.0046 mg/kg を検出されたが、移行性は少ないことが示唆された。

茎葉及びがくにおける総残留放射能は 6.33 mg/kg であった。アセトニトリルにより 92.2%TRR (5.84 mg/kg) が抽出され、7.8%TRR (0.49 mg/kg) が未抽出であった。さらに、未抽出残留物をセルラーゼ、ペクチナーゼ及びβ-グルコシダーゼ処理後に酸及びアルカリによる加熱還流抽出が実施されたところ、アルカリ条件 (2M 水酸化ナトリウム) での加熱還流抽出で最も多くの放射能が抽出された (7.3%TRR ; 0.46 mg/kg、酵素類の処理では抽出効率の改善はなかった)。アセトニトリル抽出物とあわせると 99.5%TRR (6.30 mg/kg) が回収された。

種子の抽出液から、未変化のスピロメシフェン (56.2%TRR ; 0.029 mg/kg) 及び M1 (38%TRR ; 0.019 mg/kg) が同定された。茎葉及びびがくの抽出液からは未変化のスピロメシフェンが 26.3%TRR、M1 が 49.4%TRR、M2 が 6.9%TRR、M8 が 3.6%TRR、そのほか M4、M6 (4-ヒドロキシメチル-3-ペンタノール) 及び M9 が各 1%TRR 以下検出された。抽出残渣の 2M 水酸化ナトリウムの加熱還流抽出液からは、7.3%TRR (0.46 mg/kg) の放射能が遊離された。このうち、M1 が 3.8%TRR (0.24 mg/kg) 検出されたほか、未同定の代謝物が 0.7~1.5%TRR 検出された。未変化のスピロメシフェンは 0.3%TRR 未満であったが、M1 はアルカリ条件下で加水分解された可能性があると考えられた。(参照 8)

スピロメシフェンの植物体内における代謝経路は、エステルの開裂による代謝物 M1 の生成、続いて M1 のフェニル基のパラ位メチル基の水酸化による M2 の生成、さらに抱合化による M9 の生成と考えられた。そのほか、代謝物 M4、M6 及び M8 も生成すると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験 ([dhy-¹⁴C] スピロメシフェン)

[dhy-¹⁴C] スピロメシフェンをシルト質壇壤土 (Claude 土壌 : 米国)、砂壇土 (Fresno 土壌 : 米国)、シルト (Hoefchen 土壌 : ドイツ) 及び砂壇土 (Laacherhof 土壌 : ドイツ) に 0.32 mg/kg 乾土となるように添加し、20℃の暗条件下で 120 日間 (Claude 土壌及び Fresno 土壌については 365 日間) インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能はいずれの土壌でも経時的に減少し、それに伴い結合性残留物及び揮発性物質が増加した。結合性残留物は、いずれの土壌でも処理 30~120 日後には最大に達したが、25%TAR を超えることはなく、その後減少し ¹⁴CO₂ の発生量が増加したことから、結合性残留物も無機化を受けることが推定された。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時には約 70%TAR に達した。

4 種類の土壌における未変化のスピロメシフェンの残存量は、120 又は 365 日の試験終了時点で 1%TAR 以下に減少した。スピロメシフェンの推定半減期は 2.9~17.9 日であった。

スピロメシフェンは M1 に速やかに分解された。M1 の最大値は、Claude 土壌及び Fresno 土壌ではそれぞれ 32 及び 28%TAR (いずれも処理 14 日後)、Hoefchen 土壌及び Laacherhof 土壌ではそれぞれ 49 及び 58%TAR (いずれも処理 7 日後) であり、いずれの土壌においても、試験終了時までには、2%TAR 以下に減少した。M3 の最大値は、Claude 土壌では 7.5%TAR (処理 30 日後)、Fresno 土壌では 2.8%TAR (処理 14 日後) であった。Hoefchen 及び Laacherhof 土壌では、それぞれ 10.6%TAR (処理 14 日後) 及び 11.4%TAR (処理 30 日後) であり、その後減少した。M5 については、Claude 土壌及び Fresno 土壌で、処

理 30 日後にそれぞれ 7 及び 4% TAR に増加し、Hoefchen 土壌及び Laacherhof 土壌では、試験期間を通じて 2% TAR 未満であった。また、分解物を多量に得る目的で 50 倍過剰量で処理した Claude 土壌からは、M10 及びその加水分解物である M11 が同定された。

スピロメシフェンの好氣的土壌における分解経路は、エステルの開裂による M1 の生成、M1 の 4-メチルフェニル部分又はシクロペンチル環の水酸化とそれに続く酸化による M3 (4-カルボン酸体) 又は M5 (ペンタノン) の生成、M10 (カルボキシペンチルエステル) 及びその加水分解物 M11 (グリオキシル酸体) の生成であり、最終的に CO₂ まで完全に無機化されたと考えられた。(参照 9)

(2) 好氣的土壌中運命試験 ([phe-¹⁴C]スピロメシフェン)

[phe-¹⁴C]スピロメシフェンを砂壤土 (Fresno 土壌：米国) に 0.4 mg/kg 乾土 (900 g ai/ha に相当) となるように添加し、20℃の暗条件下で 120 日間インキュベートして好氣的土壌運命試験が実施された。

水及びアセトニトリルで抽出された放射エネルギーは、経時的に減少し、それに伴い結合性残留物 (処理 0 及び 120 日後でそれぞれ 5.8 及び 20.5% TAR) 及び ¹⁴CO₂ (処理 120 日後に約 30% TAR) が増加した。

スピロメシフェンは速やかに分解された。M1 は処理 7 日後に 77.1% TAR まで増加した後、処理 120 日後には 22% TAR まで減少した。M3 は処理 3 日後に増加し始め、処理 90 日後に 11.3% TAR に達し、試験終了時では 11.1% TAR であった。M5 は処理 3 日後から認められ、処理 62 日後に 5.1% TAR まで増加し、試験終了時には 4.6% TAR に減少した。スピロメシフェンの推定半減期及び 90% 消失期間はそれぞれ 2.6 及び 8.6 日であった。

スピロメシフェンの好氣的土壌における分解経路は、エステルの開裂による M1 の生成、M1 の 4-メチルフェニル部分又はシクロペンチル環の水酸化とそれに続く酸化による M3 又は M5 の生成を経て、最終的に CO₂ まで完全に無機化されたと考えられた。(参照 10)

(3) 好氣的土壌中運命試験 ([cyc-¹⁴C]スピロメシフェン)

[cyc-¹⁴C]スピロメシフェンを砂壤土 (Fresno 土壌：米国) に 0.401 mg/kg 乾土 (900 g ai/ha に相当) となるように添加し、20℃の暗条件下で 90 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

水及びアセトニトリルで抽出された放射エネルギーは、処理当日の 99.1% TAR から経時的に減少し、試験終了時点では 67.2% TAR であった。結合性残留物及び ¹⁴CO₂ は経時的に増加し、最高値はそれぞれ 13.9% TAR (処理 90 日後) 及び 14.3% TAR (試験終了時) であった。

スピロメシフェンは速やかに分解された。M1 は処理 30 日後に 82.2% TAR まで増加した後、処理 90 日後には 45.3% TAR まで減少した。M3 は経時的に増加

し、処理 90 日後に 14.1% TAR に達した。M5 及び M12 (2-ヒドロキシメチル体) を含むその他の分解物はいずれも 5% TAR 未満であった。スピロメシフェンの推定半減期は 3.8 日と考えられた。

スピロメシフェンの好氣的土壤における分解経路は、エステルの開裂による M1 の生成、M1 の 4-メチルフェニル部分又はシクロペンチル環の水酸化又は酸化による M3 又は M5 の生成を経て、最終的に CO₂ まで完全に無機化される経路と考えられた。(参照 11)

(4) 土壤表面光分解試験

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを砂壤土 (Fresno 土壤：米国) に 2 µg/g 乾土となるように加えた後、20±1°C でフィルター付のキセノンランプ (光強度：680 W/m²、波長：300~800 nm) を 10 日間連続照射し、土壤表面光分解試験が実施された。なお、土壤中の微生物活性を維持するため土壤の水分含量は 1/3 パール含水量の 75% に維持された。

光照射により、未変化のスピロメシフェンは処理直後の 98.9% TAR から、処理 10 日後には 72.9% TAR まで減少した。M1 は処理 10 日後に 11.6% TAR まで増加した。そのほかに主要分解物は認められなかった。結合性残留物は処理 10 日後に最大で 7.4% TAR に達した。

暗所対照区では、未変化のスピロメシフェンは処理 10 日後に 73.9% TAR まで減少した。M1 が検出された唯一の分解物で、処理 10 日後には 24.1% TAR まで増加した。

推定半減期は、照射区及び暗所対照区ともに 23.1 日 (外部環境下では 5.8 日に相当) と考えられ、スピロメシフェンの土壤での分解に光は寄与しないことが示唆された。(参照 12)

(5) 土壤吸着試験

4 種類の土壤 [砂壤土 (青森、埼玉及び茨城) 及びシルト質砂土 (Lufa Speyer 土壤：ドイツ)] を用いた [dhy-¹⁴C]スピロメシフェンの土壤吸着試験並びに 4 種類の土壤 [砂壤土 (岡山)、砂土 (宮崎)、壤土 (茨城) 及びシルト (埼玉)] を用いた分解物 M1 の土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} はスピロメシフェンで 175~7,220、M1 で 0.0228~0.535 であった。有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} はスピロメシフェンで 5,050~179,000、分解物 M1 で 0.527~31.8 であった。(参照 13、14)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液)

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (Tris 緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 0.065 mg/L となるように加えた後、暗

条件下、25 又は 50℃で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

50℃では、未変化のスピロメシフェンは pH 4 緩衝液中で処理 6 日後に 15.1% TAR にまで減少し、pH 7 及び 9 ではそれぞれ処理 3 日後に 30.5% TAR 及び定量限界未満に減少した。

25℃では、未変化のスピロメシフェンは処理 30 日後に pH 4、7 及び 9 で 71.0、42.9% TAR 及び定量限界未満に減少した。

スピロメシフェンの半減期は pH 及び温度の上昇とともに短縮した。pH 4、7 及び 9 での推定半減期は、50℃でそれぞれ 2.2 日、1.7 日及び 2.6 時間、25℃ではそれぞれ 53.3、24.8 及び 4.3 日、20℃ではそれぞれ 107、44.7 及び 4.8 日であった。

加水分解での主要分解物は M1 であった。M1 は、50℃では pH 4、7 及び 9 で処理 3 日後にそれぞれ 54.9、68.3 及び 96.8% TAR に達した。25℃では、処理 30 日後にそれぞれ 27.5、54.3 及び 95.7% TAR に達した。その他、少量の分解物が検出されたが、いずれの温度及び pH でも 3% TAR を超える成分は認められなかった。（参照 15）

(2) 水中光分解試験（自然水/[dhy-¹⁴C]スピロメシフェン）

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを自然水（ドイツ、ライン川河川水、pH 7.6）に 0.06 mg/L となるように加えた後、25±1℃でキセノンランプ（光強度：914 W/m²、波長：300～800 nm）を 8 日間連続照射して水中光分解試験が実施された。

光照射によりスピロメシフェンは分解し、推定半減期は 1.8 日（東京の 4～6 月の太陽光換算で約 17 日）であった。

照射区において、未変化のスピロメシフェンは処理 0 時間で既に 95.5% TAR であり、M1 が 4.1% TAR 生成していた。処理 6 日後には、未変化のスピロメシフェンは 5% TAR 未満になり、以後、試験終了時まで 3.7～4.9% TAR であった。8 日間の照射により 2.6% TAR の揮発性成分及び 0.3% TAR の ¹⁴CO₂ が発生し、溶液中では M1 が処理 1 日後に最大 26.9% TAR に達した後、試験終了時には 11.4% TAR まで減少した。それ以外に 10% TAR を超える分解物は認められなかった。このほか、M12 が処理 3 日後に最大値 8.8% TAR に達し、試験終了時に 7.2% TAR が検出された。また、M13（試験終了時に最大値 5.6% TAR）及び M14（処理 3 日後に最大値 4.6% TAR）が検出された。

暗所対照区の試験終了時には、未変化のスピロメシフェンは 27.3% TAR 認められ、M1 は約 70% TAR に達した。

自然水における水中光分解により、スピロメシフェンは M13（シクロブチル光異性体）及び M14（エノール光異性体）に直接光分解した。また、スピロメシフェンの加水分解により M1 が生成し、続いて分解物 M12（2-ヒドロキシメチル体）が生成した。また少量の ¹⁴CO₂ も生成した。（参照 16）

(3) 水中光分解試験（自然水／[phe-¹⁴C]及び[cyc-¹⁴C]スピロメシフェン）

[phe-¹⁴C]スピロメシフェン及び[cyc-¹⁴C]スピロメシフェンを自然水（ドイツ、ライン川河川水、pH 7.9）に 0.06 mg/L となるように加えた後、25±1℃でキセノンランプ（光強度：949 W/m²、波長：300～800 nm）を 96 時間連続照射して水中光分解試験が実施された。

スピロメシフェンは光照射により分解し、試験終了時には 8.0% TAR となった。推定半減期は 1.1 日（東京の 4～6 月期の太陽光換算で 11 日）であった。

照射区では、試験終了時に 0.6% TAR の揮発性成分及び 0.1% TAR の ¹⁴CO₂ が発生した。M1 は処理 48 時間後に 31.8% TAR まで増加し、試験終了時まで維持された。M13 及び M14 も検出され、処理 72 時間後にそれぞれ 8.3 及び 9.3% TAR 認められた。少量分解物として、M12 が処理 24 時間後に 1.9 % TAR 認められ、試験終了時には 9.0% TAR に達した。その他の少量分解物は 7.9% TAR 未満であった。

暗所対照区では、試験終了時に未変化のスピロメシフェンが 37.1% TAR 及び M1 が 54.1% TAR 確認された。

水中光分解試験条件下では、スピロメシフェンは M13 及び M14 に直接光分解した。また、スピロメシフェンの加水分解により生成した M1 から、光分解により分解物 M12 が生成した。また少量の ¹⁴CO₂ も生成した。（参照 17）

(4) 水中光分解試験（緩衝液／[dhy-¹⁴C]スピロメシフェン）

[dhy-¹⁴C]スピロメシフェンを pH 4 の酢酸緩衝液に 0.065 mg/L となるように加えた後、25±1℃でキセノンランプ（光強度：680 W/m²、波長：300～800 nm）を 5 日間連続照射（ただし、暗所対照区は処理 9 日後に試験終了）し、スピロメシフェンの緩衝液での水中光分解試験が実施された。

照射区において、未変化のスピロメシフェンは試験終了時に 11.1% TAR まで減少した。M13 は処理 3 時間後に 1.2% TAR 生成し、試験終了時に 35.8% TAR まで増加した。M14 は、処理 1 日後に 12.3% TAR 存在し、試験終了時には 36.6% TAR まで増加した。M1 は試験終了時に 12.3% TAR まで増加した。

暗所対照区では、未変化のスピロメシフェンは試験終了時（処理 9 日後）に 79.7% TAR 認められた。M1 が検出された唯一の分解物であり、試験終了時に 13.9% TAR 検出された。

本試験条件下でのスピロメシフェンの推定半減期は 1.7 日、暗所対照区での推定半減期は 23.1 日と考えられた。4～6 月の東京の自然太陽光下における推定半減期は約 12 日と考えられた。

水中光分解試験条件下では、スピロメシフェンは M13 及び M14 に直接光分解した。M1 も生成したが、M1 は照射区及び暗所対照区のいずれからも同程度生成したことから、光分解ではなく加水分解により生成したと推定された。（参照 18）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（高知）を用いて、スピロメシフェン、分解物 M1 及び M3 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 8 に示されている。（参照 19）

表 8 土壌残留試験成績

試験	土壌	濃度*	推定半減期（日）	
			スピロメシフェン	スピロメシフェン ＋分解物
容器内 試験	火山灰・軽埴土	1.2 mg/kg	10	39
	沖積・埴壤土		11	45
ほ場 試験	火山灰・軽埴土	1,050 g ai/ha	8	16
	沖積・埴壤土		10	13

*：容器内試験で純品、ほ場試験で 22.9%フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

果実、野菜、茶等を用いて、スピロメシフェン並びに代謝物 M1、M2 及び M9 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3、4 に示されている。国内で栽培される農産物におけるスピロメシフェン並びに代謝物 M1 及び M2+M9（含量）の最大残留値は、それぞれ最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 14.8 mg/kg、8.05 mg/kg 及び最終散布 14 日後に収穫された茶（荒茶）の 12.0 mg/kg であった。海外の試験におけるスピロメシフェン及び代謝物 M1 の最大残留値は、それぞれ最終散布 7 日後に収穫したミントの 17.1 mg/kg 及び最終散布 7 日後に収穫したセロリの 3.71 mg/kg であった。（参照 20、21、62、67、68、73）

(2) 後作物残留試験

海外において、たまねぎ及びねぎを用いて、スピロメシフェン及び代謝物 M1 を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。スピロメシフェン及び代謝物 M1 の最大残留値は、いずれもたまねぎにおける前作収穫後期間（PBI）30 日の 0.0061 mg/kg 及び 0.0479 mg/kg であった。

(3) 魚介類における最大推定残留量

スピロメシフェンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF：スピロメシフェン＋代謝物 M1）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

スピロメシフェンの水産 PEC は 0.017 µg/L、BCF は 616（試験魚種：ニジマス）、魚介類における最大推定残留値は 0.052 mg/kg であった。（参照 6）

（４）推定摂取量

作物残留試験成績の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、スピロメシフェン及び代謝物 M1 を暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表 9 に示されている（別紙 6 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からスピロメシフェン及び代謝物 M1 が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中から摂取されるスピロメシフェン及び代謝物 M1（含量）の推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	276	119	256	361

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 22）

表 10 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発	ICR マウス	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	体温	SD ラット	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	呼吸数、血圧、 心拍数、心電図	NZW ウサギ	雄 3~4 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0, 200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機能	尿量、尿中電解質、尿浸透圧	SD ラット	雄 5	0, 200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

*：溶媒として2%クレモホア溶液が用いられた。

—：最小作用量が設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

スピロメシフェン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 23～25）

表 11 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛 死亡例なし
		>4.87	>4.87	

*：脱塩水に懸濁

スピロメシフェンの代謝物 M1 及び原体混在物 MA を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 26、27）

表 12 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路*	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 M1	経口	Wistar ラット 雌 3 匹	1,000	運動低下、歩行失調、痙攣、努力呼吸、流涎及び眼瞼亀裂 2,000 mg/kg 体重で 2 例死亡
原体混在物 MA	経口	Wistar ラット 雌 3 匹	>5,000	症状及び死亡例なし

*：2%クレモホア EL 加脱塩水に懸濁

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制単回経口（原体：0、200、700 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC/0.4%Tween80 の脱イオン水）投与による急性神経毒性試験が実施された。

雌の 2,000 及び 700 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 3 及び 1 例に尿の着色が認められたが、それ以外に検体投与の影響と考えられる所見は認められなかった。急性神経毒性は認められなかった。(参照 28)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ヒマラヤンウサギ(雄)を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。スピロメシフェンには眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。(参照 29、30)

Hartley モルモット(雌)を用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)が実施された。膨疹及び痂皮が認められ、感作率は惹起後 48 時間で 100%、72 時間で 90% であり、皮膚感作性が認められた。(参照 31)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体: 0、100、500 及び 3,000 ppm: 平均検体摂取量は表 13 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	3,000 ppm	3,000 ppm*
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.3	31.7	204	209
	雌	7.7	36.6	232	246

*: 回復群

3,000 ppm 投与群の雌 3 例に死亡が認められた(うち 1 例は瀕死によりと殺、1 例は事故死)。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

3,000 ppm 投与群で脳比重量²増加(雌雄)、副腎絶対重量減少(雄)、心臓絶対重量減少(雄)、精巣比重量増加、脾臓絶対重量減少(雌雄)及び腎臓比重量増加(雌雄)が認められたが、これらは低体重に関連したものと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、500 ppm 以上投与群の雌で空腸粘膜上皮細胞質空胞化等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (31.7 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (7.7 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 32)

² 体重比重量を比重量という(以下同じ。)

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制 ・飲水量減少 ・TP 延長 ・WBC 及び Lym 減少並びに Neu 増加 ・ALT 及び ALP 増加 ・T.Chol、TG 及び T.Bil 減少 ・T₃ 及び T₄ 減少並びに TBC 及び TSH 増加 ・尿量及び Cre 減少 ・脾臓内細胞数減少 ・CD2^{total}、CD5^{total} 及び CD4^{total} 減少 ・IgA 及び IgG 減少 ・脾臓内 B 細胞活性化マーカー増加及び脾臓細胞マクロファージ活性化 ・肝比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・十二指腸及び空腸粘膜上皮細胞質空胞化 ・肝臓の脂肪貯蔵減少（門脈周囲） ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド凝集 ・胸腺萎縮	・鼻口部の出血、硬い便、一般状態不良、うずくまり、攻撃性、神経過敏、よろめき歩行及び間代性跳躍痙攣 ・体重増加抑制 ・飲水量減少 ・TP 延長 ・ALT、AST 及び ALP 増加 ・T.Chol 及び TG 減少 ・TBC 増加及び T.Bil 減少 ・尿量及び Cre 減少 ・尿蛋白及び尿比重増加 ・CD2^{total}、CD5^{total} 及び CD4^{total} 減少 ・IgA 及び IgG 減少 ・脾臓細胞マクロファージ活性化 ・肝比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・十二指腸粘膜上皮細胞質空胞化 ・腸間膜リンパ節の泡沫細胞 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド凝集 ・子宮角低形成 ・胸腺萎縮 ・脾臓ヘモジデリン及び髓外造血増加 ・骨髓脂肪細胞数増加 ・副腎好酸性細胞質
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・TSH 増加 ・空腸粘膜上皮細胞質空胞化
100 ppm		毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、250 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	250 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.71	1.81	9.19	70.9
	雌	0.78	1.88	9.29	71.4

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

血漿中代謝物 M1 濃度を測定した結果、全ての群で検出され用量依存的に増加したが、M1 はいずれの投与群においても定量限界（5 μ M）未満であった。

250 ppm 投与群で認められた肝薬物代謝酵素の変動（雄：N-DEM、O-DEM 及び ECOD 増加、雌：ECOD、ALD 及び EH 増加）及び肝細胞質の変化は、極

めて軽度であり、肝重量にも変化がないことから、生体の適応反応の範囲にとどまるものと判断し、検体投与による毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 9.19 mg/kg 体重/日、雌: 9.29 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 16 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	- ALP 増加 - TBC 増加及び T₄ 減少 - N-DEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD、EH 及び UDPGT 増加 - 肝比重量増加 - 小葉中心性肝細胞変化	- ALP 増加 - T₃ 及び T₄ 減少 - N-DEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD、EH 及び UDPGT 増加 - 肝比重量増加 - 小葉中心性肝細胞変化
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (2)]において、最高用量群でも著しい毒性徴候が認められなかったことから、より高用量におけるビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、3,000 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	98.4	173
	雌	103	171

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

いずれの投与群においても、血漿中にスピロメシフェンは認められなかった。主に代謝物 M1 が認められ、投与後 24 時間以内には血漿中からの減衰はみられず、投与開始 4 週間後においても定常状態には達していなかった。(参照 34)

表 18 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	- 嘔吐 - 肝絶対及び比重量増加	- 嘔吐 - GST 低下 - 肝絶対重量増加
3,000 ppm 以上	- ALP 増加及び T₄ 減少 - N-DEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD 及び EH 増加 - 肝細胞細胞質均質化及び密度増加並びにび慢性肝細胞肥大	- ALP 増加 - TSH 増加及び T₄ 減少 - N-DEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD 及び EH 増加 - 肝比重量増加 - 肝細胞細胞質均質化及び密度増加並びにび慢性肝細胞肥大

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.4	31.8	123
	雌	7.9	38.3	149

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄: 31.8 mg/kg 体重/日、雌: 38.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 35)

表 20 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少	・ 攻撃行動 (1 例) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ テイルピンチに対する反応亢進及び ・ ハンドリング中の身体緊張増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、400 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	11.5	109
	雌	1.4	10.8	117

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

50 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたが、用量相関性が認められないこと、試験終了時には背景データの範囲内であったことから、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

血漿中からスピロメシフェンは検出されず、急速に M1 に代謝されることが示唆された。4,000 ppm 投与群での代謝物 M1 の濃度は、投与 24 時間以内に減少

しなかった。しかし、試験終了時において代謝物 M1 の血漿中濃度は 12 週よりも低値を示したことから、スピロメシフェン及び M1 の蓄積性は無視できるものと考えられた。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞質均質化/密度増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄：11.5 mg/kg 体重/日、雌：10.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

表 22 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ ALP 上昇 ・ T₄ 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞質均質化/密度増加及び肝細胞封入体様物形成/空胞化	・ ALP 上昇 ・ T₄ 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞質均質化/密度増加及び肝細胞封入体様物形成/空胞化
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、125、300 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 1 年間慢性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	300 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.6	6.5	15.9	42.4
	雌	3.0	7.6	19.3	51.7

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

800 ppm 投与群の雄で水晶体変性性病変 (後囊混濁及び皮質水性裂) が認められたが、ラットを用いた 2 年間発がん性試験 [11. (3)] において発現頻度の増加が認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍はなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄及び 800 ppm 投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 125 ppm (6.5 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (19.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

表 24 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・ T₃ 及び TSH 増加 ・ T.Bil 減少 ・ 肝腫大 ・ 甲状腺コロイド変化	・ 体重増加抑制 ・ T.Bil 減少 ・ TSH 増加 ・ 両側副腎の褐色化 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化並びに副腎束状帯の細胞質好酸性化
300 ppm 以上	・ 甲状腺ろ胞細胞肥大	300 ppm 以下
125 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2 年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、125、300 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 25 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	300 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	6.1	14.8	40.0
	雌	3.3	8.2	19.5	53.6

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

剖検により、800 ppm 投与群の雄で肺の部分的暗赤色化が認められたが、病理組織学的検査において関連所見がないこと、用量相関性がないことから、偶発的なものと考えられた。また、800 ppm 投与群の雄で精巣に少数の結節が認められたが、病理組織学的検査においてライディッヒ細胞腺腫の増加が認められないため、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

剖検及び病理組織学的検査において 800 ppm 投与群の雌で子宮拡張及び子宮の結節が増加し、それに伴う腹部膨満が認められた。子宮内腔拡張を示した多くの例では、分泌物貯留、大きな嚢胞、子宮内膜間質ポリープ等の所見を伴っていた。これらの病変は加齢ラットで好発することが知られているが、これらの病変の発生頻度には用量相関性は認められなかった。さらに、関連性のある変化が卵巣、卵管、膣及び乳腺で認められていないことから、子宮の変化は偶発的なものであると考えられた。

白内障の発現率が雄において対照群よりも僅かに高かったが、用量相関性が認められず、自然発生的な加齢に伴う病変であると考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍はなかった。

本試験において、800 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：14.8 mg/kg 体重/日、雌：19.5 mg/kg 体重/

日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 38)

表 26 2 年間発がん性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ TSH 増加 ・ 甲状腺コロイド変化
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、140、1,000 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 27 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	140 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	21.7	157	335
	雌	3.8	29.9	201	401

各投与群とも死亡率に影響はみられなかった。

各投与群で認められた主な所見は表 28 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雌では、子宮の硬さの変化が認められ、対応する病理組織学的変化として子宮内膜嚢胞状過形成が認められた。また、2,000 ppm 投与群の雄 4 例で腎臓の小結節が認められ、顕微鏡学的には腎アミロイドーシスとして、腎表面に認められた結節様変化は慢性腎症として観察された。しかし、これらの病変には統計学的有意差がなく投与に関連した影響とは考えられなかった。

1,000 ppm 以上投与群の雌で副腎比重量増加が認められ、副腎皮質のアミロイドーシスに関連しているものと考えられた。アミロイドーシスは加齢性病変であり、本系統のマウスでは自然発生的に認められる全身性疾患である。アミロイドーシスを発症した個体数の比較においては有意差が認められなかったことから、検体の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変について、傾向検定で統計学的な有意差がいくつか認められたが、対照群との違いは僅かであり、背景データの範囲内にあるか、又は群間比較では統計学的有意差が認められないことから、投与に関連した影響とは考えられなかった。

本試験において、140 ppm 以上投与群の雌雄で副腎束状帯細胞質好酸性化等が認められたので、無毒性量は、20 ppm (雄 : 3.3 mg/kg 体重/日、雌 : 3.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 39)

表 28 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 体重増加抑制	
1,000 ppm 以上		
140 ppm 以上	・ 副腎束状帯細胞質好酸性化 ・ 副腎皮質び慢性脂肪滴減少	・ 副腎の変色 ・ 副腎束状帯細胞質好酸性化 ・ 副腎皮質び慢性脂肪滴減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、30、120 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	120 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.2	8.8	36.6
		雌	3.8	14.2	64.2
	F ₁ 世代	雄	3.3	13.2	76.2
		雌	4.6	18.0	90.9

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

500 ppm 投与群の F₁ 世代雌において、原始卵胞数増加が認められたが、全身性の毒性による二次的反応であるか、又は發育卵胞、成熟卵胞に生物学的意義のある変動はみられないこと、繁殖にも変動が認められないことから、検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

500 ppm 投与群の F₁ 離乳児において、包皮分離及び膣開口の遅延が認められたが、この用量において体重が低下したことの結果であると考えられた。

本試験において、親動物では 120 ppm 以上投与群の雌雄（F₁）で体重増加抑制等、児動物では 120 ppm 以上投与群の雌雄（F₁、F₂）で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 30 ppm（P 雄：2.2 mg/kg 体重/日、P 雌：3.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：3.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：4.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 40）

表 30 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm	毒性所見なし	・体重増加抑制 ・甲状腺比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少	・甲状腺比重量増加 ・肝絶対重量減少 ・甲状腺コロイド変化（凝集）	・肝比重量増加 ・脾絶対重量減少 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化（凝集）並びに小葉中心性肝細胞肥大
	120 ppm 以上		120 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・脾絶対重量減少	・体重増加抑制
	30 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	500 ppm	・脾比重量増加 ・包皮分離遅延	・脾比重量増加 ・脾及び胸腺絶対重量減少 ・膈開口遅延	・脾比重量増加 ・脾及び胸腺絶対重量減少	・脾比重量増加 ・脾及び胸腺絶対重量減少
	120 ppm 以上	・体重増加抑制 ・脾及び胸腺絶対重量減少	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、70 及び 500 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

500 mg/kg 体重/日投与群の 4 例に跳躍性痙攣がみられ、その内の 1 例が妊娠 15 日に死亡した。頭部打撲による頭蓋腔出血が死亡の原因と考えられた。

70 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少及び体重増加抑制が認められた。

生存児を有する母動物の割合、着床後死胚、胎児数、性比、胎盤重量及び外観に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、母動物では 70 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 41）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤンウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、5、35 及び 250 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、35 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少、糞量減少及び体重増加抑制がみられた。250 mg/kg 体重/日投与群の 4 例では、耳介の冷感並びに摂餌量、体重、飲水量、糞便及び尿量の減少を示した後、妊娠 20～25 日の間に流産した。これらの雌の剖検では、2 例に膨満した胃がみられ、このうち 1 例に小

腸の淡明化（病理組織学的検査：絨毛先端の著明な空胞形成）が認められた。その他では、耳介の冷感、脱毛、尿量減少とそれに伴う尿の赤色化及び飲水量減少が認められた。

250 mg/kg 体重/日投与群では流産（4例）及び総吸収胚（2例）により、生存胎児を有する母動物数の割合の低下がみられた。

胎盤重量及び外観、着床後死胚数、生存胎児数、胎児の性比及び胎児体重に投与の影響は認められなかった。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、母動物では 35 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 42）

13. 遺伝毒性試験

スピロメシフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（V79）を用いた染色体異常試験及び前進突然変異試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、全て陰性であった。スピロメシフェンに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 43～46）

表 31 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	16～5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79)	1～10 µg/mL (-S9) 10～40 µg/mL (+S9)	陰性
	前進突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79)	1～25 µg/mL (-S9) 10～95 µg/mL (+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雄 5 匹）	100, 200, 400 mg/kg 体重/日 （腹腔内投与、1 日 1 回、2 日間）	陰性

注） +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主に動物、植物、土壌、加水分解及び水中光分解由来の代謝物 M1 並びに原体混在物 MA の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 32 に示されており、全て陰性であった。（参照 47、48）

表 32 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 M1	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
原体混在物 MA	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「スピロメシフェン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験成績（なつみかん、すだち等）等が新たに提出された。

^{14}C で標識されたスピロメシフェンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたスピロメシフェンの大部分が投与後 24 時間に速やかに排泄され、雌雄ともに主に糞中に排泄された。低用量投与群における吸収率は約 48% と算出された。最も高濃度の残留放射能は肝臓で検出された。糞中からは、未変化のスピロメシフェン及び代謝物 M1 のみが検出され、ほとんど全てが未変化のスピロメシフェンであった。

^{14}C で標識されたスピロメシフェンを用いた植物体内運命試験が実施された。残留放射能の主要成分は未変化のスピロメシフェンであり、主要代謝物として、わたの種子において M1 が 38%TRR (0.019 mg/kg)、レタスの茎葉において M9 (M2 のグルコース抱合体) が 13%TRR (0.053 mg/kg) 認められた。

スピロメシフェン並びに代謝物 M1 及び M2+M9 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内でのスピロメシフェン並びに代謝物 M1 及び M2+M9 (含量) の最大残留値は、それぞれ茶 (荒茶) の 14.8 mg/kg、8.05 mg/kg 及び 12.0 mg/kg であった。海外でのスピロメシフェン及び代謝物 M1 の最大残留値は、それぞれミントの 17.1 mg/kg 及びセロリの 3.71 mg/kg であった。後作物残留試験におけるスピロメシフェン及び代謝物 M1 の最大残留値は、それぞれたまねぎにおける 0.0061 mg/kg 及び 0.0479 mg/kg であった。また、魚介類におけるスピロメシフェンの最大推定残留値 (スピロメシフェン+代謝物 M1) は 0.052mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、スピロメシフェン投与による影響は主に肝臓 (重量増加等)、甲状腺 (ろ胞細胞肥大)、副腎 (皮質細胞質好酸性化等) 並びに十二指腸及び空腸 (粘膜上皮細胞質空胞化) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

作物における主要代謝物は M1 及び M2+M9 であったが、M2+M9 の残留量は茶のみで高かったこと、M1 の急性経口毒性試験の結果はスピロメシフェンに比べ僅かに強かったことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をスピロメシフェン及び代謝物 M1 と設定した。

各試験における無毒性量等は表 33 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 2.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.022 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 33 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、3,000、 3,000 ²⁾ ppm	雄：31.7 雌：7.7	雄：204 雌：36.6	雄：体重増加抑制等 雌：空腸粘膜上皮細胞 質空胞化等
		雄：0、6.3、31.7、204、 209 ²⁾ 雌：0、7.7、36.6、232、 246 ²⁾			
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、100、500、2,000 ppm	雄：31.8 雌：38.3	雄：123 雌：149	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、6.4、31.8、123 雌：0、7.9、38.3、149			
	1 年間慢性 毒性試験	0、50、125、300、 800 ppm	雄：6.5 雌：19.3	雄：15.9 雌：51.7	雌雄：甲状腺ろ胞細胞 肥大等
		雄：0、2.6、6.5、15.9、 42.4 雌：0、3.0、7.6、19.3、 51.7			
マウス	2 年間 発がん性 試験	0、50、125、300、 800 ppm	雄：14.8 雌：19.5	雄：40.0 雌：53.6	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められ ない)
		雄：0、2.5、6.1、14.8、 40.0 雌：0、3.3、8.2、19.5、 53.6			
	2 世代 繁殖試験	0、30、120、500 ppm	親動物及び児動物 P 雄：2.2 P 雌：3.8 F ₁ 雄：3.3 F ₁ 雌：4.6	親動物及び児動物 P 雄：8.8 P 雌：14.2 F ₁ 雄：13.2 F ₁ 雌：18.0	親動物及び児動物：体 重増加抑制等 (繁殖能に対する影響 は認められない)
		P 雄：0、2.2、8.8、 36.6 P 雌：0、3.8、14.2、 64.2 F ₁ 雄：0、3.3、13.2、 76.2 F ₁ 雌：0、4.6、18.0、 90.9			
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、70、500	母動物：10 胎児：500	母動物：70 胎児：—	母動物：体重増加抑制 等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
		0、20、140、1,000、 2,000 ppm	雄：3.3 雌：3.8	雄：21.7 雌：29.9	雌雄：副腎束状帯細胞 質好酸性化等 (発がん性は認められ ない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	雄：0、3.3、21.7、157、 335 雌：0、3.8、29.9、201、 401			
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、35、250	母動物：5 胎児：250	母動物：35 胎児：—	母動物：体重増加抑制 等 (催奇形性は認められ ない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、20、50、250、2,000 ppm	雄：9.19 雌：9.29	雄：70.9 雌：71.4	雌雄：小葉中心性肝細胞変化等
		雄：0、0.71、1.81、 9.19、70.9 雌：0、0.78、1.88、 9.29、71.4			
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、3,000、5,000 ppm	雄：－ 雌：－	雄：98.4 雌：103	雌雄：ALP 増加等
		雄：0、98.4、173 雌：0、103、171			
	1 年間慢性 毒性試験	0、50、400、4,000 ppm	雄：11.5 雌：10.8	雄：109 雌：117	雌雄：肝細胞質均質化/ 密度増加等
		雄：0、1.4、11.5、109 雌：0、1.4、10.8、117			

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

2) 回復群

－：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	名称、化学名
M1	4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-4-イル 3,3-ジメチルブチラート
M2	4-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシメシチル-2,6-ジメチル-フェニル)-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン
M3	4-(4-ヒドロキシ-2-オキソ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-3-イル)-3,5-ジメチル-安息香酸
M4	4,7-ジヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン
M5	4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2,7-ジオン 又は 4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2,6-ジオン
M6	4,7-ジヒドロキシ-3,4-(ヒドロキシメチル-2,6-ジメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン
M7	4-(4,7-ジヒドロキシ-2-オキソ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-3-イル)-3,5-ジメチル-安息香酸
M8	原体のジヒドロキシエノール体
M9	代謝物 M2 のグルコース抱合体 (4-ヒドロキシメチルグルコシド)
M10	1-[2-オキソ-2-(2,4,6-トリメチル-フェニル)-アセトキシ]-シクロペンタンカルボン酸
M11	オキソ-(2,4,6-トリメチル-フェニル)-酢酸
M12	4-ヒドロキシ-3-(2-ヒドロキシメチル-4,6-ジメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン
M13	スピロ[ビスイクル[4.2.0]オクタ-1,3,5-トリエン-7,3'(2'H)-フラン]-2'-オン,4',5'-ジヒドロ-3,5-ジメチル-4'-3,3-ジメチル-ブチル-カルボニル-オキシ)-5'-スピロ-シクロペンチル
M14	3H-インデノ[1,2-c]フラン-3-オン,1,3a,8,8a-テトラヒドロ-1-スピロシクロペンチル-4,6-ジメチル-8-ヒドロキシ
MA	(原体混在物)

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
CD2 ^{total}	T 細胞表面マーカ
CD4 ^{total}	ヘルパーT 細胞表面マーカ
CD5 ^{total}	T 細胞表面マーカ
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
ECOD	チトクロム P450 依存性モノオキシゲナーゼ (7-エトキシクマリンデエチラーゼ)
EH	エポキシヒドラーゼ
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ [= γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ -GTP)]
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
IgA	免疫グロブリン A
IgG	免疫グロブリン G
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
NDEM	アミノピリン N-デメチラーゼ
Neu	好中球数
O-DEM	(<i>p</i> -ニトロアニソール) O-デメチラーゼ
P450	チトクロム P450
TAR	総投与 (処理) 放射能
TBC	チロキシン-結合能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	トロンボプラスチン時間

TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素（ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ）
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)														
					公的分析機関					社内分析機関									
					ｽﾁﾊﾝｼｮﾝ		M1		M2+M9		合計 1)		ｽﾁﾊﾝｼｮﾝ		M1		M2+M9		合計 1)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
1	1	143 SC	2	1 3 7	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.08	0.08	0.01	0.01	0.02	0.02	0.09		
					0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.09*		
					0.07	0.06	0.01	0.01	0.04	0.04	0.06	0.05	0.01	0.01	0.03	0.03	0.06		
1	1	123 SC	2	1 3 7	0.13	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.22	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	0.21*			
					0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.19	0.18	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.19*		
					0.14	0.14	0.01	0.01	0.01	0.01	0.16	0.15	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.16*		
1	1	358 SC	2	1 3 7	0.13	0.12	0.01	0.01	0.02	0.02	0.11	0.11	0.01	0.01	0.02	0.12			
					0.13	0.12	0.01	0.01	0.03	0.03	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.08*		
					0.12	0.12	0.01	0.01	0.04	0.04	0.10	0.10	0.01	0.01	0.05	0.05	0.11		
1	1	308 SC	2	1 3 7	0.30	0.30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.25	0.24	0.01	0.01	<0.01	0.25			
					0.36	0.35	0.01	0.01	0.01	0.01	0.27	0.26	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.27*		
					0.29	0.29	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.24	0.23	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.24*		
1	1	375～450 SC	2	1 3 7 14	1.06	1.06	0.03	0.03	/		0.65	0.64	0.03	/		0.67			
					1.00	0.97	0.03	0.03			0.76	0.74	0.03			0.03	0.77		
					0.92	0.90	0.03	0.03			0.61	0.60	0.03			0.03	0.67		
1	1	375～450 SC	2	1 3 7 14	1.02	1.01	<0.02	<0.02	/		1.03*	1.03*	0.02	/		0.68			
					0.82	0.79	0.03	0.03			0.82	0.75	0.02			0.02	0.77		
					0.76	0.74	0.03	0.02			0.76	0.68	0.03			0.03	0.71		
1	1	375 WP	2	1 3 7	0.74	0.74	0.03	0.03	/		0.77	0.67	0.02	/		0.66			
					0.51	0.51	0.03	0.03			0.54	0.50	0.02			0.02	0.52		
					1.38	1.36	0.02	0.02			1.38	1.12	0.03			0.03	1.15		
1	1	375 WP	2	1 3 7	0.94	0.92	0.02	0.02	/		0.94	0.81	<0.02	/		0.81*			
					0.19	0.18	<0.02	<0.02			0.20*	0.18	<0.02			<0.02	0.20*		
					0.76	0.75	0.02	0.02			0.77	0.50	<0.02			<0.02	0.52*		
1	1	375 WP	2	1 3 7	0.46	0.44	<0.02	<0.02	/		0.46*	0.52	0.02	/		0.54			
					0.26	0.26	<0.02	<0.02			0.28*	0.32	<0.02			<0.02	0.34*		
					0.26	0.26	<0.02	<0.02			0.28*	0.32	<0.02			<0.02	0.34*		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ｽﾍﾟﾛｼｬﾙ		M1		M2+M9		ｽﾍﾟﾛｼｬﾙ		M1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なす [施設] (果実) 2005年	1	195~330 SC	4	1 3 7	0.60 0.27 0.11	0.56 0.26 0.10	0.10 0.10 0.08	0.10 0.10 0.08	0.10 0.10 0.08	0.10 0.10 0.08	0.46 0.32 0.09	0.46 0.32 0.09	0.08 0.08 0.07	0.54 0.40 0.16
	1		4	1 3 7	0.79 0.31 0.13	0.78 0.31 0.12	0.23 0.19 0.10	0.22 0.19 0.10	0.23 0.19 0.10	0.22 0.19 0.10	0.41 0.26 0.12	0.40 0.25 0.12	0.16 0.18 0.08	0.56 0.43 0.20
ししとう [施設] (果実) 2009年	2	375~378 SC	2	1 3 7	2.87 2.66 1.44	2.72 1.88 0.88	0.08 0.08 0.05	0.08 0.07 0.04	0.08 0.08 0.05	0.08 0.07 0.04	2.80 1.95 0.92	2.80 1.95 0.92	0.08 0.08 0.08	0.08 0.08 0.08
	2		2	1 3 7	0.985 0.608 0.368	0.609 0.363 0.198	0.031 0.020 0.011	0.025 0.015 0.008	0.031 0.020 0.011	0.025 0.015 0.008	0.635 0.380 0.205	0.635 0.380 0.205	0.05 0.04 0.03	0.05 0.04 0.03
きゅうり ^a [施設] (果実) 2007年	1	300~400 WP	2	1 3 7	0.14 0.09 0.03	0.14 0.09 0.03	0.05 0.07 0.04	0.05 0.07 0.04	0.05 0.07 0.04	0.05 0.07 0.04	0.19 0.16 0.07	0.19 0.16 0.07	0.05 0.04 0.03	0.14 0.09 0.05
	1		2	1 3 7	0.30 0.14 0.04	0.30 0.14 0.04	0.07 0.05 0.03	0.07 0.05 0.03	0.07 0.05 0.03	0.07 0.05 0.03	0.37 0.19 0.06	0.37 0.19 0.06	0.05 0.05 0.03	0.27 0.15 0.06
すいか [施設] (果実) 2006年	1	300~375 WP	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 0.06* <0.03
	1		2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 <0.03 <0.03
メロン ^a [施設]	1	375~400 WP	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 0.03* <0.03
	1		2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 0.03* <0.03

残留値(mg/kg)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	公的分析機関										社内分析機関																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
					ｽﾍﾟｰﾁｱﾌｧｲﾝ		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	ｽﾍﾟｰﾁｱﾌｧｲﾝ		M1		M2+M9		合計 ²⁾																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
温州みかん [施設] (果肉) 2011年	1	938～1,000 SC	1	21	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					ｽﾍﾞﾛｼｬﾝ			M1			M2+M9			ｽﾍﾞﾛｼｬﾝ		
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	合計 ¹⁾
かぼす [露地・無袋] (果実全体) 2011年	1	834 sc	1	1	0.27	0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.27*
				3	0.24	0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.25*
				7	0.13	0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.14*
				14	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05*
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03*
りんご [露地] (果実) 2004年	1	900 sc	1	1	0.79	0.76	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.78*
				3	0.61	0.61	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.63*
				7	0.70	0.68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.70*
				14	0.33	0.32	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.34*
				21	0.24	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26*
なし [露地] (果実) 2004年	1	750 sc	1	1	0.24	0.23	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.25*
				3	0.24	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26*
				7	0.13	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.15*
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
なし [露地] (果実) 2004年	1	750 sc	1	1	0.45	0.44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.46*
				3	0.33	0.30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.32*
				7	0.41	0.40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.42*
				14	0.14	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16*
				21	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.14*
もも [露地・無袋] (果肉) 2006年	1	600~900 sc	1	1	0.32	0.31	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.33*
				3	0.20	0.20	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.22*
				7	0.17	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.18*
				14	0.18	0.18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.20*
				21	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	0.14*
もも [露地・無袋] (果肉) 2006年	1	600~900 sc	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年		試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
						公的分析機関					社内分析機関								
						ｽﾍﾞﾝｼｮﾝ		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	ｽﾍﾞﾝｼｮﾝ		M1		M2+M9		合計 ²⁾
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
すもも [露地・無袋] (果皮) 2006年	1	1	1	1	1	1	7.97	7.97	0.07	0.07	0.07	0.07	4.55	4.50	0.02	0.02	4.52		
	3					4.35	4.30	0.03	0.03	0.03	0.03	2.83	2.81	<0.02	<0.02	2.83*			
	7					5.34	5.32	0.05	0.04	0.04	0.04	2.09	2.08	0.02	0.02	2.10			
ネクタリン [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	600～750 SC	1	1	1	6.92	6.80	0.08	0.08	0.08	0.08	3.13	3.06	0.02	0.02	3.08		
	3					7.70	7.36	0.11	0.11	0.11	0.11	4.48	4.39	0.04	0.04	4.43			
	7					5.25	5.20	0.08	0.08	0.08	0.08	2.43	2.38	0.03	0.03	2.41			
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	450～1,050 SC	1	1	1	0.48	0.48	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.50*						
	3					0.47	0.46	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.48*							
	7					0.47	0.46	0.02	0.02	0.02	0.02	0.48							
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	450～1,050 SC	1	1	1	0.43	0.42	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.44*						
	3					0.22	0.21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.23*							
	7					0.33	0.33	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.35*							
うめ [露地] (果実) 2006年	1	1	450～600 SC	1	1	1	0.13	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.15*						
	3					0.22	0.22	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.24*							
	7					0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.09*							
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	450～600 SC	1	1	1	0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.09*						
	3					0.06	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.08*							
	7					0.07	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.08*							
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	450～600 SC	1	1	1	2.13	2.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	1.28	1.28	<0.02	<0.02	1.30*		
	3					1.32	1.31	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	1.33*	1.49	<0.02	<0.02	1.51*			
	7					0.52	0.52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.54*	0.69	<0.02	<0.02	0.71*			
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	450～600 SC	1	1	1	0.86	0.84	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.86*	0.68	<0.02	<0.02	0.70*		
	3					0.49	0.48	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.50*	0.42	<0.02	<0.02	0.44*			
	7					0.23	0.22	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.24*	0.17	<0.02	<0.02	0.19*			
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	750 SC	1	1	1	2.72	2.61	0.02	0.02	0.02	0.02	1.88	1.87	0.03	0.03	1.90		
	3					1.95	1.90	0.04	0.04	0.04	0.04	2.58	2.56	0.07	0.07	2.63			
	7					2.53	2.44	0.04	0.03	0.03	0.03	1.93	1.90	0.19	0.19	2.09			
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	750 SC	1	1	14	1.28	1.27	0.39	0.39	0.09	0.09	1.54	1.50	0.43	0.09	1.93		
	1					2.67													
	1					2.67	2.64	0.02	0.02	0.02	0.02	2.66	2.66	0.02	0.02	2.66			
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	750 SC	1	1	1	0.89	0.88	0.03	0.03	0.03	0.03	0.91	0.88	0.03	0.03	0.91		
	3					0.67	0.65	0.08	0.08	0.08	0.08	0.69	0.67	0.10	0.09	0.76			
	7					0.67	0.65	0.08	0.08	0.08	0.08	0.69	0.67	0.10	0.09	0.76			
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	1	750 SC	1	1	14	0.77	0.77	0.20	0.19	0.05	0.05	0.86	0.84	0.23	0.05	1.06		
	1					0.77													
	1					0.77	0.77	0.20	0.19	0.05	0.05	0.86	0.84	0.23	0.05	1.06			

残留値(mg/kg)																		
作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年		試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関						
						ｽﾍﾞｰﾏｼﾞﾌｧﾝ		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	ｽﾍﾞｰﾏｼﾞﾌｧﾝ		M1		M2+M9	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
いちご ^a [施設] (果実) 2005年	1	300～375 _{SC}	4	1 3 7	1 3 7	2.01	1.98	0.49	0.48		2.46	1.12	1.08	0.41		1.49		
						1.78	1.77	0.50	0.50		0.96	0.94	0.42	0.42		1.36		
	i		4	1 3 7	1 3 7	0.64	0.62	0.45	0.43		1.05	0.48	0.46	0.46		0.92		
ぶどう [施設] (果実) 2007年	1	750 _{SC}	1	1 3 7 14	1 3 7 14	1.03	1.02	0.08	0.08		1.10	0.72	0.72	0.05		0.77		
						0.82	0.81	0.08	0.08		0.76	0.76	0.08	0.08		0.84		
	i		4	1 3 7 14	1 3 7 14	0.40	0.40	0.10	0.10		0.50	0.30	0.30	0.08		0.36		
	1		1	1 3 7 14	1 3 7 14	0.90	0.89	<0.02	<0.02		0.91	1.15	1.13	<0.02	<0.02	1.15		
						0.62	0.62	<0.02	<0.02		0.68	0.66	<0.02	<0.02	0.68			
	i		1	1 3 7 14	1 3 7 14	0.42	0.42	<0.02	<0.02		0.44	0.77	0.76	<0.02	<0.02	0.78		
						0.57	0.56	<0.02	<0.02		0.58	0.71	0.69	<0.02	<0.02	0.71		
茶 [露地] (果実) 2007年	1		1	1 3 7 14	1 3 7 14	3.44	3.42	<0.02	<0.02		3.44	2.03	2.02	<0.02	<0.02	2.04		
						4.15	4.12	0.02	0.02		4.14	2.84	2.76	<0.02	<0.02	2.78		
	i		1	1 3 7 14	1 3 7 14	4.20	4.15	0.03	0.03		4.18	2.83	2.82	<0.02	<0.02	2.84		
						2.20	2.15	0.02	0.02		2.17	1.40	1.40	<0.02	<0.02	1.42		
茶 [露地] (荒茶) 2004年	1		1	3 ^a 7 14	3 ^a 7 14	66.2	64.7	16.3	15.7		80.4	55.0	54.7	18.4	18.1	72.8		
						14.8	14.7	6.26	6.23		21.0	13.7	13.6	7.88	5.73	21.5		
	i		1	1 3 7 14	1 3 7 14	3.37	3.31	1.65	1.63		4.9	2.89	2.86	1.89	1.85	4.7		
						70.6	70.5	30.8	30.8		101	50.9	50.6	33.5	32.6	83.2		
	i		1	1 3 7 14	1 3 7 14	2.86	2.84	3.55	3.52		6.4	2.89	2.73	3.75	3.67	6.4		
						0.92	0.92	2.49	2.48		3.4	0.64	0.63	2.88	2.80	3.4		
茶 [露地] (浸出液) 2004年	1		1	3 ^a 7 14	3 ^a 7 14							0.54	0.52	22.2	22.0	22.5		
											0.13	0.12	7.38	7.24	4.28	7.4		
	i		1	1 3 7 14	1 3 7 14							<0.05	<0.05	1.73	1.72	1.8		
												0.44	0.43	40.1	37.6	38.0		
												<0.05	<0.05	3.03	2.97	3.0		
												<0.05	<0.05	2.19	2.12	2.2		
温州みかん [露地] (果皮) 2011年	1	938～1,000 _{SC}	1	1 3 7 14 21	1 3 7 14 21	3.92	3.86	<0.05	<0.05		3.91*							
						3.32	3.30	<0.05	<0.05		3.35*							
						3.54	3.51	<0.05	<0.05		3.56*							
						3.43	3.32	<0.05	<0.05		3.37*							
						3.34	3.30	<0.05	<0.05		3.35*							

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)														
					公的分析機関								社内分析機関						
					スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
				1	0.47	0.47	<0.05	<0.05											
				3	0.86	0.86	<0.05	<0.05											
			1	7	0.43	0.42	<0.05	<0.05											
				14	1.92	1.91	0.05	0.05											
				21	0.38	0.37	<0.05	<0.05											

1) スピロメシフェン及び M1 の平均値の合計値。

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数、SC: フロアブル、WP: 水和剤

- ・ --- 部に定量限界未満を含むデータの合計を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・ .. 農薬の使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名又は PHI に a を付した
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に < を付して記載した。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名	試験 ほ場 数	処理 量 (Ib ai/A)	処理 回 数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					スピロメシフェン		M1		合計	
					(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)
豆類	10	0.187 ~ 0.217	3	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	9 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	9 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	9 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	9 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
セロリ	8	0.131 ~ 0.139	3	7	0.185	0.176	0.393	0.411	0.578	0.587
			3		0.166	0.223	0.415	0.577	0.582	0.801
			3		0.0047	0.0049	0.0146	0.0182	0.0193	0.023
			3		0.173	0.133	0.850	0.514	1.02	0.646
			3		0.500	0.532	3.65	3.71	4.15	4.24
			3		0.335	0.297	1.56	1.23	1.89	1.53
			3		0.305	0.367	2.59	3.21	2.90	3.58
			3	0	0.195	0.241	1.29	1.44	1.48	1.68
				3 ^a	0.202	0.233	1.20	1.41	1.40	1.65
				7	0.224	0.233	1.27	1.34	1.49	1.57
				10	0.105	0.108	0.264	0.294	0.369	0.402
				14	0.176	0.159	0.685	0.464	0.861	0.622
				4	0	0.094		0.054		0.148
					1 ^a	0.061		0.035		0.096
					3	0.047		0.022		0.069
					7	0.036		0.019		0.055
					10	0.018		<0.010		0.018
未成熟 いんげ ん	4	0.072 - 0.144	4	0	0.093		0.024		0.117	
				3	0.031		0.01		0.041	
				6	0.017		<0.010		0.017	
			4	0	0.225		0.076		0.225	
				1 ^a	0.168		0.074		0.242	
				3	0.160		0.072		0.232	
				7	0.104		0.055		0.159	
				10	0.064		0.027		0.091	

いちご	8		4	0	0.088		0.039		0.127	
				3	0.054		0.032		0.086	
				7	0.028		0.017		0.045	
		0.238 ～ 0.260	3	3	0.426	0.384	0.0633	0.0688	0.489	0.453
				9	0.15	0.331	0.0506	0.0902	0.201	0.421
				14	0.258	0.179	0.105	0.0829	0.363	0.262
		0.250 ～ 0.252	3	3	1.3	1.51	0.147	0.134	1.45	1.64
				7	1.13	0.812	0.151	0.161	1.28	0.973
				14	0.322	0.353	0.136	0.126	0.458	0.479
		0.246 ～ 0.255	3	3	0.737	0.492	0.0868	0.0799	0.824	0.572
				7	0.345	0.366	0.0772	0.0821	0.422	0.448
				15	0.253	0.182	0.0796	0.0837	0.333	0.266
		0.248 ～ 0.257	3	4	0.239	0.19	0.044	0.0403	0.283	0.230
				7	0.17	0.241	0.0429	0.0451	0.213	0.286
				12	0.141	0.268	0.038	0.0447	0.179	0.313
		0.252 ～ 0.253	3	3	1.44	1.52	0.11	0.102	1.55	1.62
				8	1	0.765	0.128	0.141	1.13	0.906
				15	0.264	0.328	0.0894	0.0845	0.353	0.413
		0.248 ～ 0.259	3	3	0.341	0.439	0.0784	0.0783	0.419	0.517
				7	0.283	0.172	0.117	0.102	0.4	0.274
				14	0.158	0.208	0.118	0.123	0.276	0.331
		0.250 ～ 0.257	3	2 ^a	0.207	0.169	0.0775	0.0844	0.285	0.253
				7	0.134	0.185	0.0957	0.0949	0.230	0.280
				13	0.175	0.191	0.118	0.107	0.293	0.298
		0.254 ～ 0.259	3	0	1.12	1.42	0.088	0.11	1.21	1.53
				3	0.472	0.489	0.0901	0.0944	0.562	0.583
				7	0.183	0.402	0.0902	0.0825	0.273	0.485
				14	0.152	0.124	0.117	0.103	0.269	0.227
				22	0.0335	0.0265	0.0726	0.0818	0.106	0.108
				28	0.0684	0.0954	0.0586	0.0611	0.127	0.157

作物名	試験 ほ場 数	処理 量 (Ib ai/A)	処理 回 数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)						
					スピロメシフェン		M1		合計**		
					(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)	
えんどう	6	0.185 ～ 0.204	3	9 ^a	実測値	0.01	0.02	<0.01	0.01	0.037	0.055
					補正值*	0.027	0.054				
			3	10	実測値	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.037	<0.037
					補正值*	<0.027	<0.027				
			3	9 ^a	実測値	0.01	0.02	0.01	0.02	0.037	0.074
					補正值*	0.027	0.054				

ミント	5	0.247 ～ 0.256	3	10	実測値	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.037	<0.037
					補正值*	<0.027	<0.027				
			3	11	実測値	0.02	0.03	0.02	0.03	0.074	0.111
					補正值*	0.054	0.081				
			3	9 ^a	実測値	0.01	0.03	<0.01	0.02	0.037	0.101
					補正值*	0.027	0.081				
		0.247 ～ 0.254	3	6 ^a	測定値	1.41	1.28	0.444	0.442	3.26	3.00
					補正值*	2.82	2.56				
			3	1 ^a	測定値	10.1	10.6	1.92	1.83	12.0	12.4
				3 ^a	測定値	8.94	6.74	1.58	1.1	10.5	7.84
				7	測定値	3.68	4.06	0.98	1.03	8.34	9.15
					補正值*	7.36	8.12				
		0.251 ～ 0.254		14	測定値	1.71	1.74	0.405	0.468	2.12	2.21
			3	8	測定値	3.32	3.6	1.54	1.59	8.18	8.79
		0.251 ～ 0.263			補正值*	6.64	7.2				
			3	7	測定値	8	6.59	2.97	2.41	19.0	15.6
		0.248 ～ 0.255			補正值*	16	13.18				
			3	7	測定値	8.53	6.58	1.42	1.08	18.5	14.2
					補正值*	17.1	13.2				

*EPA の評価法に基づき、保存安定性で補正した値を申請者が計算

**補正值が計算されている場合は、補正值と M1 の合計

・散布にはフロアブル剤を使用

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

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 5：後作物残留試験（海外）>

作物名	試験 ほ場数	処理 量 (Ib ai/A)	処理 回数	PBI (日)	残留値 (mg/kg)					
					スピロメシフェン		M1		合計	
					(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)
たま ねぎ	6	0.248 ～ 0.258	3	31	<0.0035	<0.0035	0.0062	0.0058	0.008	0.0075
			3	28	<0.0035	<0.0035	0.005	0.0044	0.0068	0.0061
			3	29	<0.0035	<0.0035	<0.0038	<0.0038	<0.0038	<0.0038
			3	30	<0.0035	<0.0035	0.0038	0.0041	0.0056	0.0059
			3	30	<0.0035	<0.0035	0.0479	0.0179	0.0496	0.0197
			3	30	0.0061	<0.0035	0.006	<0.0038	0.0121	<0.0038
ねぎ	3	0.247 ～ 0.256	3	28	<0.0035	<0.0035	<0.0038	<0.0038	<0.0038	<0.0038
			3	30	<0.0035	<0.0035	0.036	0.0416	0.0378	0.0433
			3	30	<0.0035	<0.0035	<0.0038	0.0076	<0.0038	0.0093

・散布にはフロアブル剤を使用

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:55.1 kg)		小児 (1~6 歳) (平均体重:16.5 kg)		妊婦 (平均体重:58.5 kg)		高齢者 (65 歳以上) (平均体重:56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
トマト	1.09	32.1	35.0	19.0	20.7	32.0	34.9	36.6	39.9
ピーマン	1.38	4.8	6.62	2.2	3.04	4.9	10.5	7.6	6.76
なす	1.00	12.0	12.0	2.1	2.10	10.0	10.0	17.1	17.1
その他のなす科 野菜	2.80	1.1	3.08	0.1	0.28	1.2	3.36	1.2	3.36
すいか	0.06	7.6	0.46	5.5	0.33	14.4	0.86	11.3	0.68
みかん	0.03	17.8	0.53	16.4	0.49	0.6	0.02	26.2	0.79
なつみかんの果 実全体	1.00	1.3	1.30	0.7	0.70	4.8	4.80	2.1	2.10
その他のかんき つ類果実	0.73	5.9	4.31	2.7	1.97	2.5	1.83	9.5	6.94
りんご	0.86	24.2	20.8	30.9	26.6	18.8	16.2	32.4	27.9
なし	0.56	6.4	3.58	3.4	1.90	9.1	5.10	7.8	4.37
ネクタリン	0.50	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
すもも	0.24	1.1	0.26	0.7	0.17	0.6	0.14	1.1	0.26
うめ	2.14	1.4	3.00	0.3	0.64	0.6	1.28	1.1	3.85
おうとう	2.66	0.4	1.06	0.7	1.86	0.1	0.27	0.3	0.80
ぶどう	4.18	8.7	36.4	8.2	34.3	20.2	84.4	9.0	37.6
茶	21.5	6.6	142	1.0	21.5	3.7	79.6	9.4	202
みかんの皮	3.91	0.1	0.39	0.1	0.39	0.1	0.39	0.1	0.39
魚介類	0.052	93.1	4.84	39.6	2.06	53.2	2.77	115	5.97
合計			276		119		256		361

- 注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区のスピロメシフェン及び代謝物 M1 の含量の最大値を用いた (別紙3 参照)。
 ・「ff」：平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (参照 74) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)。
 ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたスピロメシフェン及び代謝物 M1 の推定摂取量 (μg/人/日)。
 ・トマトの残留値はミニトマトの値を用いた。
 ・その他のなす科野菜は、ししとう及び甘長とうがらしのうち、残留量の高いししとうの値、その他のかんきつ類果実は、すだち及びかぼすのうち、残留量の高いすだちの値を用いた。
 ・ももは、可食部 (果肉) における全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>

- 1 農薬抄録スピロメシフェン：バイエルクロップサイエンス株式会社、2005年、一部公表
- 2 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェン：ラットにおける代謝（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英）、2000年、未公表
- 3 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェン：雌雄ラットにおける定量的全身オートグラフィー（QWBA）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス社 代謝/環境動態研（独）、2003年、未公表
- 4 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェン：ラットの血漿、尿、腎臓及び肝臓における残留及び代謝物の消長（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス社 代謝/環境動態研（独）、2003年、未公表
- 5 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンのトマトにおける代謝（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英）、2001年、未公表
- 6 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンのりんごにおける代謝（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス社 代謝/環境動態研（独）、2004年、未公表
- 7 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンのレタスにおける代謝（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英）、2001年、未公表
- 8 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの棉における代謝（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英）、2001年、未公表
- 9 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの好気土壌中の分解・代謝（GLP 対応）：バイエル社 代謝・残留研（独）、2001年、未公表
- 10 [フェニル-UL-¹⁴C]スピロメシフェンの好気土壌中の分解・代謝（GLP 対応）：バイエル社代謝・残留研（独）、2001年、未公表
- 11 [シクロペンチル-1-¹⁴C]スピロメシフェンの好気土壌中の分解・代謝（GLP 対応）：バイエルコーポレーション環境研究部（米）、2001年、未公表
- 12 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの土壌表面光分解（GLP 対応）：バイエルコーポレーション環境研究部（米）、2001年、未公表
- 13 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの土壌吸着試験（GLP 対応）：バイエルコーポレーション環境研究部（米）、2004年、未公表
- 14 スピロメシフェン代謝物エノール体の土壌吸着試験（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス社環境安全研究部、2004年、未公表
- 15 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの滅菌緩衝液中における加水分解（GLP 対応）：バイエルコーポレーション環境研究部（米）、2001年、未公表
- 16 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの水中光分解（自然水）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス社 代謝環境動態研（独）、2004年、未公表
- 17 [フェニル-UL-¹⁴C]スピロメシフェン及び[シクロペンチル-1-¹⁴C]スピロメシフェンの水中光分解（自然水）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス社 代謝環境動態研（独）、2004年、未公表

- 18 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの水中光分解(緩衝液) (GLP 対応) : バイエルコーポレーション環境研究部 (米) 、2001 年、未公表
- 19 土壌残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2003 年、未公表
- 20 スピロメシフェン 作物残留試験成績 : 日本植物防疫協会研究所、2003-2004 年、未公表
- 21 スピロメシフェン 作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2003-2004 年、未公表
- 22 スピロメシフェンの薬理試験 : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
- 23 スピロメシフェンのラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、1997 年、未公表
- 24 スピロメシフェンのラットを用いた急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、1999 年、未公表
- 25 スピロメシフェンのラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、1999 年、未公表
- 26 動植物土壌代謝物 : エノール体[M1]のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、2003 年、未公表
- 27 原体混在物 : メシチル酢酸エステル体のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、2003 年、未公表
- 28 スピロメシフェンのラットを用いた急性経口神経毒性 (GLP 対応) : バイエルコーポレーション (米) 、2001 年、未公表
- 29 スピロメシフェンのウサギの皮膚に対する一次刺激性試験 (GLP 対応) : LPT 社 (独) 、1997 年、未公表
- 30 スピロメシフェンのウサギの眼に対する一次刺激性試験 (GLP 対応) : LPT 社 (独) 、1997 年、未公表
- 31 スピロメシフェンのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、1998 年、未公表
- 32 スピロメシフェンのラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、2000 年、未公表
- 33 スピロメシフェンのイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、2001 年、未公表
- 34 スピロメシフェンのイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、2001 年、未公表
- 35 スピロメシフェンのラットにおける反復経口投与神経毒性試験 (13 週間混餌投与) (GLP 対応) : バイエルコーポレーション (米) 、2002 年、未公表
- 36 スピロメシフェンのイヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、2002 年、未公表
- 37 スピロメシフェンのラットを用いた混餌投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独) 、2001 年、未公表
- 38 スピロメシフェンのラットを用いた混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性

- 研究所（独）、2001年、未公表
- 39 スピロメシフェンのマウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
 - 40 スピロメシフェンのラットの繁殖性に及ぼす影響（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2002年、未公表
 - 41 スピロメシフェンのラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
 - 42 スピロメシフェンのウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
 - 43 スピロメシフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1997年、未公表
 - 44 スピロメシフェンのチャイニーズハムスター由来 V79 培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1997年、未公表
 - 45 スピロメシフェンのマウスにおける小核試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1999年、未公表
 - 46 スピロメシフェンの V79-HPRT（前進突然変異）法による *in vitro* 変異原性誘発試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1999年、未公表
 - 47 動植物土壌代謝物：エノール体[M1]の細菌を用いた復帰突然変異性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2003年、未公表
 - 48 原体混在物：メシチル酢酸エステル体の細菌を用いた復帰突然変異性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2003年、未公表
 - 49 食品健康影響評価について（平成 17 年 8 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0823003 号）
 - 50 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
 - 51 食品健康影響評価について（平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718017 号）
 - 52 スピロメシフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について：バイエルクロップサイエンス、2006 年、未公表
 - 53 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 6 月 28 日付け府食第 637 号）
 - 54 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 19 年 12 月 28 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 433 号）
 - 55 食品健康影響評価について（平成 21 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安第 0120004 号）
 - 56 農薬抄録スピロメシフェン：バイエルクロップサイエンス株式会社、2008 年 11 月 27 日改訂、一部公表
 - 57 スピロメシフェン 作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2008 年、未公表
 - 58 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 6 月 25 日付け府食第 612 号）
 - 59 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 11 月 9 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 381 号）
 - 60 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 6 号）

- 61 農薬抄録 スピロメシフェン（殺虫剤）：バイエルクロップサイエンス株式会社、平成 22 年 5 月 7 日改訂、一部公表
- 62 スピロメシフェン 作物残留試験成績（ぶどう）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2007 年、未公表
- 63 スピロメシフェンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 64 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 6 月 30 日付け府食第 540 号）
- 65 食品健康影響評価について（平成 23 年 11 月 15 日付け厚生労働省発食安 1115 第 4 号）
- 66 農薬抄録 スピロメシフェン（殺虫剤）：バイエルクロップサイエンス株式会社、平成 23 年 6 月 6 日改訂、一部公表
- 67 スピロメシフェン 作物残留試験成績（ししとう、甘長とうがらし）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2010 年、未公表
- 68 スピロメシフェン インポートトレランス申請資料：バイエルクロップサイエンス株式会社、2011 年、未公表
- 69 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 5 月 24 日付け府食第 523 号）
- 70 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 25 年 5 月 15 日付け厚生労働省告示第 170 号）
- 71 食品健康影響評価について（平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 1 号）
- 72 農薬抄録スピロメシフェン（殺虫剤）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2013 年 8 月 22 日改訂、一部公表予定
- 73 スピロメシフェン 作物残留試験（夏みかん、すだち、かぼす、温州みかん）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2011 年、未公表
- 74 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）



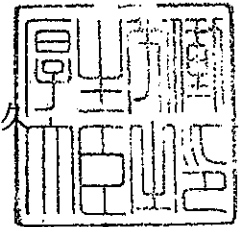
厚生労働省発食安0918第1号

平成26年9月18日

薬事・食品衛生審議会

会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

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

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬	エチプロール
農薬	カスガマイシン
農薬	スピロメシフェン
農薬	テブフロキン
農薬	フルオルイミド
農薬	プロピコナゾール
農薬	ベンチアバリカルブイソプロピル
農薬	ペンチオピラド

平成26年10月8日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくテブプロキンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

テブフロキン

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

1. 概要

(1) 品目名：テブフロキン[Tebufloquin (ISO)]

(2) 用 途：殺菌剤

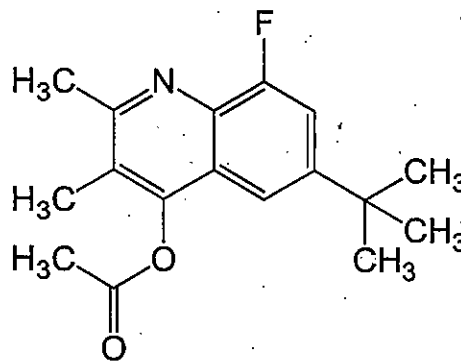
アシルオキシキノリン系の殺菌剤である。ミトコンドリア電子伝達系を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

6-*tert*-butyl-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolyl acetate (IUPAC)

6-(1,1-dimethylethyl)-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolinyll acetate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分 子 式

$C_{17}H_{20}FNO_2$

分 子 量

289.34

水溶解度

20.2mg/L (20°C)

分配係数

$\log_{10} Pow = 4.02$ (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（1）国内での使用方法

①2.0%テブフロキン粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	テブフロキンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	3～4 Kg/10a	収穫 14 日前まで	2 回 以内	散布	2 回以内
	変色米 (アルタリア菌)	4kg/10a				

②20.0%テブフロキン顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	テブフロキンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	1000 倍	60～150 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回 以内	散布	2 回以内

③15.0%テブフロキンフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	テブフロキンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	1000 倍	60～150 L/10a	収穫 14 日 前まで	2 回 以内	散布	2 回以内
		8 倍	0.8L/10a			無人ヘリコプターによる散布	

④20.0%テブフロキンフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	テブフロキンを 含む農薬の 総使用回数
茶	輪斑病	1000～ 2000 倍	200～400 L/10a	摘採 14 日前まで	2 回 以内	散布	2 回以内

⑤ 10.0%デブフロキン顆粒水和剤

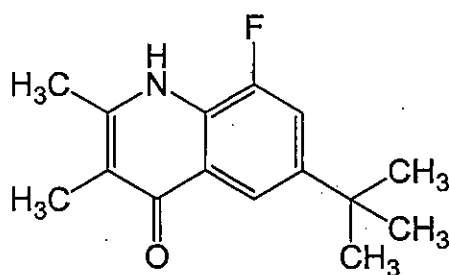
作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	デブフロキンを 含む農薬の 総使用回数
だいず*	紫斑病	500～ 1000 倍	100～300 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回 以内	散布	2 回以内
はくさい	黒斑病						
ねぎ	さび病 黒斑病						
トマト	うどんこ病			収穫前日まで			

3. 作物残留試験

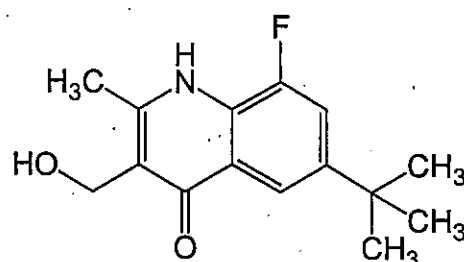
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

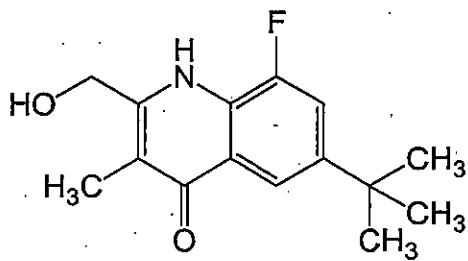
- ・デブフロキン
- ・6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物M1という。)
- ・6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-3-(ヒドロキシメチル)-2-メチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物M2という。)(抱合体を含む)
- ・6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-2-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物M3という。)(抱合体を含む)
- ・8-フルオロ-6-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-2,3-ジメチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物M4という。)(抱合体を含む)
- ・8-フルオロ-6-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-(ヒドロキシメチル)-2-メチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物M8という。)(抱合体を含む)



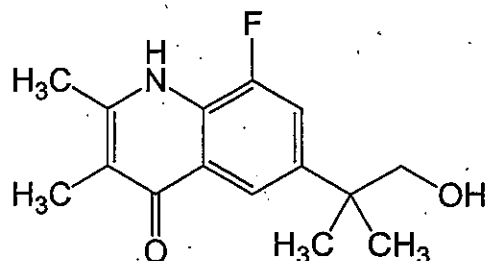
代謝物M1



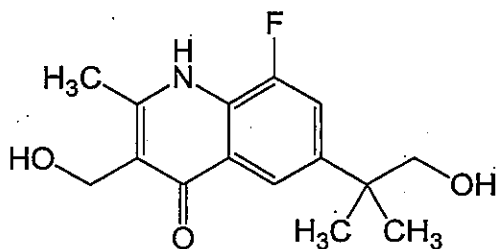
代謝物M2



代謝物M3



代謝物M4



代謝物M8

② 分析法の概要

i) テブフロキン

試料からアセトンで抽出後、 C_{18} カラムで精製し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : 0.01ppm

ii) 代謝物及び抱合体

試料からアセトンで抽出後、 C_{18} カラムで精製する。代謝物M2、M3、M4及びM8の抱合体を酵素加水分解してそれぞれ代謝物M2、M3、M4及びM8とする。スチレンジビニルベンゼン共重合体 (PLS-2) カラム及びベンゼンスルホンプロピルシリル化シリカゲル (SCX) カラムで精製した後、LC-MS/MSで定量する。

各代謝物の分析値については、換算係数 (代謝物M1 : 1.17、代謝物M2、M3及びM4 : 1.10、代謝物M8 : 1.04) を用いてテブフロキンに換算した値で示した。

定量限界 代謝物M1 : 0.012ppm

代謝物M2 : 0.011ppm

代謝物M3 : 0.011ppm

代謝物M4 : 0.011ppm

代謝物M8 : 0.011ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

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

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田 PECTier2^{注2)}及び非水田 PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田 PECTier2 は 0.78ppb、非水田 PECTier1 は 0.0032ppb となったことから、水田 PECTier2 の 0.78ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

テブフロキン(第一濃度区:0.01ppm、第二濃度区:0.001ppm)を用いた、28日間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。テブフロキンの分析の結果から、テブフロキンの BCF_{ss}^{注4)}は ≤ 3.0 、代謝物 M1 の BCF_{ss} は 21 と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、テブフロキンの水産動植物被害予測濃度:0.78ppb、BCF:21とし、テブフロキン及び代謝物 M1(テブフロキン換算値)について、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.78\text{ppb} \times (21 \times 5) = 81.9\text{ppb} \div 1000 = 0.082\text{ppm}$$

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

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

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

注4) BCF_{ss}:定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

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

5. ADI の評価

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

無毒性量：4.13mg/kg 体重/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 繁殖試験
(期間) 2 世代
安全係数：100
ADI：0.041 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

テブフロキン及び代謝物 M1 とする。

代謝物 M1 は、水稻を含む各種の植物体内代謝試験において共通して 10%TRR を超えて検出され、急性経口毒性試験において親化合物の毒性と同程度であったことから、残留の規制対象に含めることとする。一方、作物残留試験において代謝物 M2、M3、M4 及び M8 の分析が行われているが、定量限界を超える残留は一部の作物に限られることや、総じて代謝物 M1 に比べ残留量が少ないことから、規制対象には含めないこととした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、食品中の暴露評価対象物質としてテブフロキン及び代謝物 M1 を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までテブフロキンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

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

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	10.3
幼少児 (1~6 歳)	12.7
妊婦	6.4
高齢者 (65 歳以上)	12.7

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

テブフロキン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)	各化合物の残留量 (ppm) 【777+α本体/M1/M2/M3/M4/M8】または【777+α本体/M1】
		剤型	使用量・使用方法	回数			
水稻 (玄米)	2	2%粉剤	4kg/10a 散布	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.057 圃場B:0.104	圃場A:<0.01/0.047/0.022/<0.011/<0.011/<0.011 圃場B:<0.01/0.094/0.055/0.011/<0.011/0.016
水稻 (玄米)	2	20%顆粒水和剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.07 圃場B:0.115	圃場A:<0.01/0.06/0.02/<0.02/<0.02/<0.02 圃場B:<0.01/0.105/0.077/0.022/0.011/0.021
水稻 (玄米)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.104 圃場B:0.127	圃場A:<0.01/0.094/0.033/<0.011/<0.011/<0.011 圃場B:<0.01/0.117/0.077/0.022/<0.011/0.031
水稻 (玄米)	2	15%フロアブル剤	8倍無人ヘリ散布 0.6L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.03 圃場B:0.03	圃場A:<0.01/0.023 圃場B:<0.01/<0.012
茶 (荒茶)	2	20%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:3.28 圃場B:6.25	圃場A:<0.05/3.23/0.110/0.187/0.396/<0.062 圃場B:<0.05/6.20/0.110/0.132/0.154/<0.052
だいず (搾乳)	2	10%顆粒水和剤	500倍散布 150, 200L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.03 圃場B:0.03	圃場A:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.02/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02/<0.02/<0.02
ねぎ (玄米)	2	10%顆粒水和剤	500倍散布 200, 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.033 圃場B:0.035	圃場A:<0.01/0.023/<0.011/<0.011/0.022/<0.011 圃場B:<0.01/0.023/<0.011/<0.011/<0.011/<0.011
トマト (果実)	2	10%顆粒水和剤	500倍散布 222, 280L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.307 圃場B:0.300 (2回, 3日)	圃場A:0.12/0.187/<0.011/<0.011/<0.011/<0.011 圃場B:0.23/0.070/<0.011/<0.011/0.022/0.011
はくさい (生葉)	2	10%顆粒水和剤	500倍散布 240, 3~262, 3, 300L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.022 圃場B:0.022	圃場A:<0.01/<0.012/0.044/0.077/<0.011/0.031 圃場B:<0.01/<0.012/<0.011/0.033/<0.011/<0.011

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留量は、テブフロキン本体及び代謝物M1をテブフロキンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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

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

注2) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.5	0.5	○			0.10,0.13
大豆	0.2		申			0.03,0.03
はくさい	0.1		申			0.022,0.022
ねぎ(リーキを含む。)	0.2		申			0.033,0.033
トマト	1		申			0.31,0.30
茶	15		申			3.28,6.25(\$)
魚介類	0.09	0.09				推:0.082

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

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

テブフロキン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.5	82.1	42.9	52.7	90.1
大豆	0.2	7.8	4.1	6.3	9.2
はくさい	0.1	1.8	0.5	1.7	2.2
ねぎ (リーキを含む。)	0.2	1.9	0.7	1.4	2.1
トマト	1	32.1	19.0	32.0	36.6
茶	15	99.0	15.0	55.5	141.0
魚介類	0.09	8.4	3.6	4.8	10.3
計		233.0	85.7	154.2	291.6
ADI比 (%)		10.3	12.7	6.4	12.7

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

(参考)

これまでの経緯

平成22年	3月	4日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稻）
平成22年	6月	18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	6月	25日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（魚介類）
平成24年	3月	1日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年	8月	6日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	3月	12日	残留農薬基準告示
平成25年	11月	5日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、ねぎ等）
平成26年	1月	5日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成26年	4月	22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年	9月	18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年	9月	30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申(案)

テブフロキン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.5
大豆	0.2
はくさい	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	0.2
トマト	1
茶	15
魚介類	0.09

※今回基準値を設定するテブフロキンとは、テブフロキン及び代謝物M1【6-tert-ブチル-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4(1H)-キノリノン】をテブフロキン含量に換算したものの和をいう。



府食第 324 号

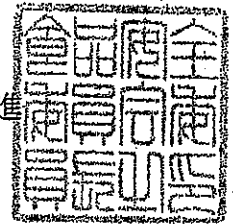
平成 26 年 4 月 22 日

厚生労働大臣

田村 憲久、殿

食品安全委員会

委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたテブフロキンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

テブフロキンの一日摂取許容量を 0.041 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

テブフロキン (第3版)

2014年4月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
 I. 評価対象農薬の概要.....	 7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 8
1. 動物体内運命試験（ラット）.....	8
(1) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	9
(4) 排泄.....	10
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) 水稻.....	11
(2) トマト.....	12
(3) ほうれんそう.....	13
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的湛水土壌運命試験.....	14
(2) 好氣的土壌代謝運命試験.....	14
(3) 嫌氣的土壌中運命試験（分解物 M1）.....	15
(4) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験（緩衝液）.....	16
(2) 水中光分解試験.....	16
(3) 水中光分解試験（分解物 M1）.....	17
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物等残留試験.....	18
(1) 作物残留試験.....	18

(2) 魚介類における最大推定残留値	18
(3) 乳汁移行試験	18
(4) 推定摂取量	19
7. 一般薬理試験	19
8. 急性毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	22
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	24
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	25
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	27
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	27
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	29
(2) 発生毒性試験 (ラット)	30
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	31
13. 遺伝毒性試験	31
III. 食品健康影響評価	33
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	37
・別紙 2: 検査値等略称	38
・別紙 3: 作物残留試験成績	40
・参照	44

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2010年 3月 4日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稻）
- 2010年 6月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0618 第4号）、関係書類の接受（参照1～47）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 1月 14日 第5回農薬専門調査会評価第二部会
- 2011年 10月 25日 追加資料受理（参照48、49）
- 2011年 12月 2日 第12回農薬専門調査会評価第二部会
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 1月 19日 第415回食品安全委員会（報告）
- 2012年 1月 19日 から2月17日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2012年 2月 27日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 3月 1日 第421回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照50）
- 2013年 3月 12日 残留農薬基準告示（参照53）

－第2版関係－

- 2012年 6月 25日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0625 第1号）
- 2012年 6月 26日 関係書類の接受（参照51）
- 2012年 6月 28日 第437回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 7月 24日 第84回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 8月 2日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 8月 6日 第442回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
- 2013年 3月 12日 残留農薬基準告示（参照53）

－第3版関係－

- 2013年 11月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、ねぎ等）
- 2014年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に

ついて要請（厚生労働省発食安 0130 第 3 号）

2014 年 2 月 3 日 関係書類の接受（参照 55～58）

2014 年 2 月 17 日 第 503 回食品安全委員会（要請事項説明）

2014 年 4 月 22 日 第 512 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2011 年 1 月 6 日まで）

小泉直子（委員長）

見上 彪（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

（2012 年 6 月 30 日まで）

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

（2012 年 7 月 1 日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森国敏（委員長代理）

石井克枝

上安平冽子

村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2012 年 3 月 31 日まで）

納屋聖人（座長）

林 真（座長代理）

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子***

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

*：2011 年 3 月 1 日まで

**：2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・ 幹事会

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

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・ 評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩
相磯成敏	堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・ 評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子
松本清司 (座長代理)	腰岡政二
泉 啓介	根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・ 評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有
浅野 哲	田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・ 評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田真理子

根本信雄
森田 健

山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳
井上 薫**	

與語靖洋

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

< 第 84 回 農業専門調査会 幹事会 専門参考人名簿 >

小澤正吾	林 真
------	-----

要 約

殺菌剤「テブフロキン」(CAS No. 376645-78-2)について各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(だいず、ねぎ等)及び土壌残留試験の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、トマト等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、テブフロキン投与による影響は、主に造血系(溶血性貧血、脾臓うっ血、髄外造血亢進等)、肝臓(変異細胞巣等:ラット)、胆道(粘膜上皮過形成:イヌ)、動脈(大動脈炎:マウス)及び膀胱(粘膜上皮過形成等)に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響が見られる用量で、骨格変異(過剰肋骨等)の発生頻度増加が認められたが、奇形は認められず、ウサギでは骨格奇形及び変異はみられなかったことから、テブフロキンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をテブフロキン及び代謝物 M1 と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の4.13 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.041 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：テブフロキン

英名：tebufloquin

3. 化学名

IUPAC

和名：6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4-キノリル=アセタート

英名：6-*tert*-butyl-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolyl acetate

CAS (No.376645-78-2)

和名：6-(1,1-ジメチルエチル)-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4-キノリニル
=アセタート

英名：6-(1,1-dimethylethyl)-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolinyll acetate

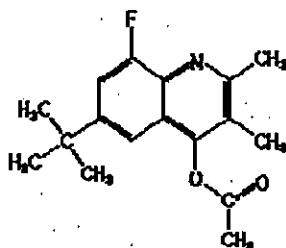
4. 分子式

$C_{17}H_{20}FNO_2$

5. 分子量

289.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

テブフロキンは、明治製菓株式会社により開発された殺菌剤で、ミトコンドリア電子伝達系を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

海外での登録はなされていない。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいず、ねぎ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]はテブフロキンのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -テブフロキン」という。）及び代謝物 M1 のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -M1」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からテブフロキンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験（ラット）

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）に ^{14}C -テブフロキンを 2 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

吸収された放射能は雌雄に関係なく、低用量群では投与 3 時間後、高用量群では投与 12 時間後に最高値に達し、約 30 時間の半減期で体内から消失した。

全血及び血漿中の濃度推移から赤血球への移行は少ないと考えられた。

（参照 2）

表 1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		2		100	
性別		雄	雌	雄	雌
全血	$T_{\max}$ (hr)	3.0	3.0	12.0	12.0
	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	2.7	3.1	99.2	86.2
	$T_{1/2}$ (hr)	32.9	42.8	33.9	37.7
	AUC (hr· $\mu\text{g/g}$)	38.0	45.1	2,250	2,720
血漿	$T_{\max}$ (hr)	3.0	3.0	12.0	12.0
	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	4.4	5.1	137	132
	$T_{1/2}$ (hr)	32.0	33.3	30.6	31.9
	AUC (hr· $\mu\text{g/g}$)	57.2	72.8	3,370	3,740

② 吸収率

尿、胆汁及び糞中排泄試験 [1. (4)②] より得られた尿中及び胆汁中排泄並びにカーカス¹の残留率から、テブフロキンの吸収率は投与後 48 時間で 73.5~92.4%と算出された。（参照 3）

¹組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

(2) 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 9 匹）に ^{14}C -テブフロキンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量群では消化管（内容物を含む。）、骨格筋、血液、肝臓、カーカス、脂肪及び骨に 1%TAR 以上の分布が認められた。高用量群では、1%TAR 以上となる組織は骨を除き低用量群と同じであった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	$T_{\max}$ 付近 ¹⁾	投与 96 時間後
2	雄	消化管*(11.1)、血漿(3.24)、腎臓(3.00)、肝臓(2.89)、膀胱(2.43)、全血液(2.12)、副腎(1.76)、肺(1.60)、心臓(1.17)、ハーダー腺(0.93)、血球(0.902)	肝臓(0.192)、副腎(0.046)、消化管*(0.040)、血漿(0.039)腎臓(0.036)、ハーダー腺(0.029)、全血液(0.027)、皮膚(0.024)、血球(0.019)
	雌	消化管*(8.86)、血漿(3.84)、肝臓(3.19)、膀胱(2.92)、腎臓(2.77)、全血液(2.53)、副腎(2.43)、肺(1.84)、脾臓(1.65)、心臓(1.46)、ハーダー腺(1.28)	肝臓(0.193)、副腎(0.074)、血漿(0.058)、消化管*(0.052)、全血液(0.039)、腎臓(0.035)、ハーダー腺(0.028)、血球(0.025)
100	雄	消化管*(492)、血漿(108)、肝臓(94.3)、全血液(76.8)、ハーダー腺(62.3)、膀胱(61.2)、血球(53.0)、心臓(43.8)、肺(42.3)、腎臓(42.1)	ハーダー腺(6.06)、肝臓(5.04)、消化管*(3.06)、血漿(2.69)、全血液(2.20)、血球(1.85)
	雌	消化管(491)、血漿(103)、肝臓(97.7)、全血液(73.2)、ハーダー腺(59.2)、膀胱(51.0)、血球(47.0)、腎臓(42.9)、心臓(39.6)、副腎(35.9)	肝臓(8.70)、ハーダー腺(5.76)、血漿(3.44)、消化管*(2.80)、全血液(2.57)

*：内容物含む

¹⁾：2 mg/kg 体重投与群では投与 3 時間後、100 mg/kg 体重投与群では投与 12 時間後

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (4) ①]で得られた投与後 96 時間の尿及び糞並びに胆汁排泄試験[1. (4) ②]で得られた投与後 48 時間の胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 3 に示されている。

テブフロキンの代謝反応は、第一相でテブフロキンの加水分解によって M1 が生成される。M1 の *tert*-ブチル基又は 2-及び 3-位メチル基の酸化並びにこれらの組み合わせ等による反応が進行し、M2、M3、M4、M5 及び M10 を経て、M8、M9 及び M11 へ代謝される。これらはさらに、第二相で一部が抱合化を受けグルクロン酸及び硫酸抱合体へ代謝された後、胆汁中に排泄され、尿及び糞か

ら速やかに体外に排泄されたと考えられた。(参照 3、4)

表 3 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	テブフ ロキン	代謝物
2	雄	尿	—	M9(14.9)、M8(9.26)、M11(6.16)、M7(2.18)、 M10(1.44)、U-R1(1.41)、M4(1.41)、その他(1.0 未満)
		糞	—	M9(14.7)、M8(10.1)、M11(4.92)、M5(2.74)、 U-R1(1.88)、M4(1.47)、M7(1.47)、M10(1.32)、 M2(1.11)、M3(1.11)、その他(1.06 未満)
		胆汁	<0.73	M8-GA(11.3)、M9+M3-GA(5.18)、U-R1-GA(4.00)、 M5-GA(2.25)、M4-GA(2.07)、M9-SA+M7-GA(1.43) その他(1.0 未満)
	雌	尿	—	M9(15.9)、M8(9.95)、M11(4.89)、 M11-SA+M8-SA(4.40)、M9-SA(3.73)、M7(3.46)、 M4(3.23)、U-R1(1.48)、その他(1.0 未満)
		糞	—	M8(6.26)、M11-SA+M8-SA(5.5)、M9-SA(5.29)、 M9(4.31)、M11(3.55)、M7(2.25)、U-R1(1.92)、 M2(1.58)、その他(1.21 未満)
		胆汁	<0.74	M8-GA(4.31)、M11-SA+M8-SA(3.63)、 M9-SA+M7-GA(3.00)、U-R1-GA(2.34)、 M5-GA(2.31)、M4-GA(1.83)、M9+M3-GA(1.46)
100	雄	尿	—	M9(21.7)、M8(12.7)、M11(10.5)、M10(2.94)、 M9-SA(1.54)、U-R1(1.51)、M7(1.29)、M4(1.16)、 その他(1.0 未満)
		糞	—	M8(9.76)、M11(5.91)、M9(5.71)、U-R1(3.47)、 M5(3.22)、M10(3.08)、その他(2.14 未満)
		胆汁	<0.36	M8-GA(5.70)、M4-GA(3.55)、M5-GA(2.67)、 U-R1-GA(1.76)、M9+M3-GA(1.41)、 その他 (1.0 未満)
	雌	尿	—	M9(19.1)、M11(9.37)、M8(6.55)、M10(5.83)、 M9-SA(3.94)、M11-SA+M8-SA(3.78)、U-R1(1.68)、 M4(1.48)、M7(1.11)、その他(1.0 未満)
		糞	—	M9-SA(6.57)、M11-SA+M8-SA(5.67)、M11(4.53)、 M8(3.83)、M10(3.83)、U-R1(3.23)、M9(2.89)、 M5(1.94)、その他(1.91 未満)
		胆汁	<0.24	M4-GA(4.48)、M5-GA(2.99)、M11-SA+M8-SA(2.11)、 M9-SA+M7-GA(1.81)、M8-GA(1.79)、 M9+M3-GA(1.10)、その他(1.0 未満)

— : 検出されず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -テブフロキンを低用量又は高用量で
単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 96 時間で 94.0～98.1%TAR が体外に排泄され、排泄経路及び速度に顕著な性差及び投与用量による差はなかった。低用量群の雄では尿及び糞中排泄率はほぼ等しかったが、それ以外の群では、尿中排泄率の方が糞中排泄率より高い傾向が認められた。(参照 4)

表 4 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	46.2	57.4	61.7	58.5
糞	45.8	36.0	35.2	38.3
ケージ洗液	1.96	1.60	1.15	1.23
消化管 (含内容物)	0.22	0.16	0.27	0.32
カーカス	1.29	1.19	2.00	1.67
総回収率	95.5	96.3	100	100

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹、高用量雌のみ 3 匹) に ^{14}C -テブフロキンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、胆汁及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の排泄率は 72.8～93.9%であった。低用量群の雄における胆汁中及び尿中への排泄率はほぼ等しく、ほかの群では尿中排泄の方が高い傾向が認められた。これは、非胆管カニューレシヨンのラットと同様の結果であった。(参照 3)

表 5 投与後 48 時間の尿、胆汁及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	42.8	29.8	27.3	26.5
尿	45.7	41.1	45.1	40.9
糞	3.45	10.4	3.81	3.68
ケージ洗浄	1.97	2.08	1.46	1.64
消化管 (含内容物)	4.06	6.27	10.3	21.0
カーカス	3.99	3.33	10.1	6.06
総回収率	102	93.0	98.1	99.9

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻 (品種: コシヒカリ) をファイトトロン内 (光源: 太陽光及びメタルハライドランプ、水稻慣行栽培期の東京地方の温湿度) でポット栽培し、 ^{14}C -テブフロキンを 4 mg/ポット (800 g ai/ha 相当) の用量で出穂 2 週間前、出穂期及び出

穂 2 週間後の計 3 回、水稻に全面散布し、最終散布 14 日後に茎葉部（穂を含む。）を採取し、最終散布 35 日後（収穫期）に玄米と稲わらを採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 6 に、同定された代謝物濃度は表 7 に示されている。

収穫期における玄米中の残留放射能は 0.616 mg/kg であり、テブフロキンが 0.084 mg/kg(13.7%TRR)、主要代謝物 M1 が 0.174 mg/kg(28.3%TRR)検出された。そのほか、代謝物 M2、M3、M4 及び M8 が検出されたが、いずれも 8%TRR 以下であった。抽出残渣中の放射能は、最終処理 14 日後の茎葉で 0.678 mg/kg (10.7%TRR) であり、最終処理 35 日後の玄米及び稲わらにおいては、それぞれ 0.157 mg/kg (25.3%TRR) 及び 1.72 mg/kg (15.5%TRR) であった。（参照 5）

表 6 各試料中の残留放射能分布 (mg/kg)

	試料	残留放射能
最終処理 14 日後	茎葉（穂を含む） 又は稲わら	6.32
最終処理 35 日後	茎葉（穂を含む） 又は稲わら	11.0
	玄米	0.616
	もみ殻	11.3
	根部	1.28

表 7 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

収穫 時期	試料	テブフロキン		M1		M2		M3		M4		M8	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終 処理 14 日後	茎葉*	0.903	14.3	1.54	24.4	0.412	6.53	0.316	5.01	0.273	4.32	0.765	12.1
最終 処理 35 日後	玄米	0.084	13.7	0.174	28.3	0.046	7.51	0.026	4.13	0.008	1.22	0.016	2.58
	稲わ ら	1.04	9.48	1.73	15.6	0.465	4.21	0.611	5.52	0.601	5.44	1.52	13.7

*：穂を含む

注：代謝物濃度はテブフロキン換算値を示す。

(2) トマト

トマト（品種：ルネッサンス）をファイトトロン内（光源：太陽光、トマト慣行栽培期の東京地方の温湿度）でポット栽培し、¹⁴C-テブフロキンを 3 mg/ポット（600 g ai/ha 相当）の用量で播種約 11、12 及び 13 週後に茎葉散布し、最終散布 1、7 及び 14 日後にトマト果実（14 日後は葉も採取）を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度は表 8 に示されている。

果実試料中の残留放射能は、その多くが抽出液中に回収され（74.3～83.5%TRR）、抽出残渣中の放射能は6.6～12.1%TRRであった。トマト（果実）中のテブフロキンは経時的に減衰し、14日後にM4及びM8がそれぞれ37.5及び10.4%TRR 検出された。ほかにM1、M2及びM3が検出されたがいずれも10%TRR以下であった。（参照6）

表8 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

収穫時期	試料	テブフロキン		M1		M2		M3		M4		M8	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終処理 1日後	果実	0.099	28.7	0.088	25.5	0.012	3.54	0.019	5.54	0.063	18.3	0.019	5.57
最終処理 7日後	果実	0.031	8.80	0.031	8.94	0.021	5.89	0.039	11.2	0.093	26.9	0.026	7.56
最終処理 14日後	果実	0.008	4.51	0.008	4.40	0.008	4.62	0.016	8.67	0.068	37.5	0.019	10.4
	葉	0.980	11.8	0.827	9.89	0.505	6.07	1.15	13.8	1.40	16.8	1.01	12.2

注：各試料中の残留放射能濃度はテブフロキン換算値を示す。

(3) ほうれんそう

ほうれんそう（品種：リビエラ）をファイトトン内（光源：太陽光、ほうれんそう慣行栽培期の東京地方の温湿度）でポット栽培し、¹⁴C-テブフロキンを1.2 mg/ポット（600 g ai/ha 相当）の用量で、播種約44日後、その1及び2週後にほうれんそうに全面散布し、最終散布1、7及び14日後にほうれんそう地上部を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度は表9に示されている。

試料中の残留放射能は、その多くが抽出液中に回収され（58.1～86.8%TRR）、抽出残渣中の放射能は最大で4.1%TRR（最終散布14日後）であった。ほうれんそう中のテブフロキンは経時的に減衰し、主要代謝物M2及びM4が生成され、14日後にそれぞれ約15%TRR 検出された。（参照7）

表9 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

収穫時期	テブフロキン		M1		M2		M3		M4		M8 グルコース 抱合体	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終処理 1日後	8.65	41.8	2.27	11.0	1.98	9.53	0.925	4.48	1.85	8.90	0.664	3.22
最終処理 7日後	4.02	22.9	0.564	3.22	2.37	13.6	0.918	5.24	2.33	13.3	1.14	6.48
最終処理 14日後	1.05	8.47	0.141	1.13	1.91	15.2	0.518	4.09	1.83	14.6	1.05	8.36

注：各試料中の残留放射能濃度はテブフロキン換算値を示す。

テブフロキンの植物における代謝経路は、テブフロキンの脱アセチル化による M1 の生成、M1 の側鎖メチル基の酸化 (M2 又は M3) 及び *tert*-ブチル基の酸化 (M4) であった。M2 及び M4 は更なる酸化を受けて M8 を生成し、これらの代謝物はデンプン、タンパク質、リグニン、ヘミセルロース等の植物構成成分に取り込まれ、結合型残留物を形成すると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌運命試験

埴壤土 (栃木) を水深約 1.5 cm に湛水し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所下で 29 日間のプレインキュベーション後、 ^{14}C -テブフロキンを 0.798 mg/kg 乾土 (800 g ai/ha 相当) の用量で土壌処理し、最長 84 日間インキュベーションする好氣的湛水土壌運命試験が実施された。

各採取時期における表面水及び土壌抽出液中分解物の残留放射能は表 10 に示されている。

水相の放射能は急速に減少し、処理 3 日後には 1.2% TAR であった。土壌中の放射能は田面水からの移行により処理 3 日後には 95.6% TAR まで増加したが、処理 84 日後には 73.8% TAR へ緩やかに減少した。抽出残渣中の残留放射能は、処理直後の 2.09% TAR から 26.9% TAR に増加した。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は痕跡程度であった。

テブフロキンは急速に M1 に分解された後、M1 は穏やかに消失し、一部は M2 を経由し最終的に土壌有機物に結合するか、腐植成分に親和した形態になると考えられた。

テブフロキン及び M1 の好氣的湛水土壌中における推定半減期は、それぞれ 0.12 及び 327 日と考えられた。(参照 8)

表 10 表面水及び土壌抽出液中分解物の残留放射能 (%TAR)

処理後日数(日)	非滅菌					滅菌	
	0 ^{a)}	1 ^{a)}	3 ^{b)}	7 ^{b)}	84 ^{b)}	7 ^{b)}	70 ^{b)}
テブフロキン	86.6	9.57	3.46	1.84	<1.50	25.8	<3.58
M1	13.7	89.7	92.1	85.8	72.9	66.1	83.4
M2	<1.34	<1.70	<1.31	0.38	<1.12	<0.78	<0.60
その他	0.11	0.27	<2.36	1.83	0.93	<1.16	<0.90

a) : 水相 + 土壌抽出液 b) : 土壌抽出液のみ

(2) 好氣的土壌運命試験

好氣的条件下 (最大容水量の 50%) で、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所下で 14 日間プレインキュベーションした後、 ^{14}C -テブフロキンを 0.698 mg/kg (700 g ai/ha 相当) の用量で埴壤土 (北海道) に処理し、最長 84 日間インキュベーションする好氣的

土壌運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、テブフロキンは急速に分解され、処理直後の 99.1%TAR から処理 3 日後には 1.5%TAR まで低下した。

一方、分解物として M1 が生成され、3 日後に最大 97.5%TAR となった。M1 の分解は穏やかで処理 84 日後に 80.3%TAR であった。M1、M5 のほか M7 が痕跡量認められた。

テブフロキンは好氣的土壌において急速に M1 に分解後、M5 及び M7 を經由して、最終的に結合残留物を生成するほか、一部は CO₂ に無機化されるものと考えられた。

テブフロキン及び M1 の好氣的土壌中の推定半減期は、それぞれ 0.5 及び 280 日と考えられた。(参照 9)

(3) 嫌氣的土壌中運命試験 (分解物 M1)

嫌氣的条件下、25±2℃の暗所下で 39 日間のプレインキュベーションした後、¹⁴C-M1 を埴壤土 (栃木) 及び Mili-Q 水に加え湛水状態とし、0.799 mg/kg (800 g ai/ha 相当) の用量で処理し、最長 84 日間インキュベーションして嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

水相の放射能は少なく、処理 0 日後で 1.32%TAR であった。M1 は処理 0 日後で最大で 93.3%TAR となった後、穏やかに分解し処理 84 日後には 62.6%TAR に低下した。一方で抽出残渣中の放射能は処理 84 日後には 34.3%TAR に増加した。

嫌氣的土壌中では、M1 は一部 M4 を經由して最終的には土壌有機物に結合するか、腐植成分に親和した形態になると考えられた。

M1 の嫌氣的土壌中での推定半減期は 157 日と考えられた。(参照 10)

(4) 土壌吸着試験

① テブフロキンの土壌吸着試験

¹⁴C-テブフロキンをを用いた、5 種類の土壌 [砂壤土 (青森)、壤土 (福島)、シルト質埴壤土 (栃木)、シルト質埴土 (埼玉)、砂土 (徳島)] における土壌吸着試験が実施された。

テブフロキンは湛水土壌条件下において速やかに分解するため、Freundlich の吸着等温線の作成は困難であった。そのため吸着平衡 12 時間における値を吸着パラメーターとして用いて土壌中における移動性を評価した。結果は表 11 に示されている。(参照 11)

表 11 テブフロキンの土壌吸着試験結果概要

土壌	砂壤土	壤土	シルト質埴壤土	シルト質埴土	砂土
K_{ads}	15.3	16.5	66.4	28.3	12.6
K_{adsoc}	535	3,510	744	682	18,000

K_{ads} : Freundlich の吸着係数

K_{adsoc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

② 土壌吸着試験 (分解物 M1)

分解物 M1 を用いた、5 種類の土壌 [砂壤土 (青森)、壤土 (福島)、シルト質埴壤土 (栃木)、シルト質埴土 (埼玉)、砂土 (徳島)] における土壌吸着試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 12)

表 12 分解物 M1 の土壌吸着試験結果概要

土壌	砂壤土	壤土	シルト質埴壤土	シルト質埴土	砂土
K_{ads}	8.73	3.71	43.2	9.73	0.81
K_{adsoc}	305	789	483	234	1,160

K_{ads} : Freundlich の吸着係数

K_{adsoc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (緩衝液)

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (塩化カリウム/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に ^{14}C -テブフロキンを 1 mg/kg になるように添加し、 $25 \pm 1^\circ C$ の暗所下で最長 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

全ての pH において 30 日間のインキュベーションでテブフロキンの分解が認められ、処理 30 日後には pH 4、5、7 及び 9 でそれぞれ 0.9% TAR 未満、38.3% TAR、58.9% TAR 及び 0.9% TAR 未満となった。主要分解物は M1 であり、処理 30 日後には同 pH でそれぞれ 100、64.5、42.7 及び 103% TAR となった。ほかに痕跡程度の放射能が認められた。テブフロキンの加水分解経路は、脱アセチル化による M1 の生成であり、生成された M1 は加水分解的に安定であると考えられた。

テブフロキンの各緩衝液中での推定半減期は、pH 4、5、7 及び 9 でそれぞれ 3.3、21.3、40.6 及び 0.6 日であった。(参照 13)

(2) 水中光分解試験

pH 7 の滅菌緩衝液及び田面水に ^{14}C -テブフロキンを 1 mg/kg となるように添加し、 $25^\circ C \pm 1^\circ C$ で最長 14 日間、キセノン光 ($21.4 W/m^2$ 、波長 300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

照射区における放射能分布及び分解物は表 13 に、推定半減期は表 14 に示されている。

緩衝液中では、テブフロキンは経時的に減少し、主要分解物として M14（最大 41.8%TAR）及び M1（最大 1.2%TAR）が認められた。田面水中でも、テブフロキンは経時的に減少し、M14（最大 12.2%TAR）及び M1（最大 4.1%TAR）が認められた。いずれの条件においても 10%TAR を超える主要分解物は M14 のみであった。

テブフロキンの分解プロファイルは緩衝液と田面水で差が認められ、緩衝液中では、加水分解速度が遅いためテブフロキン自身が光分解を受けるのに対して、田面水ではテブフロキンの加水分解物である M1 も光分解を受けるためと考えられた。

テブフロキンは M14 又は M1 を生成し、最終的には CO₂ まで分解されると考えられた。（参照 14）

表 13 照射区における放射能分布及び分解物 (%TAR)

試験水	滅菌緩衝液				滅菌田面水			
照射時間 (日)	0	1	3	14	0	1	3	14
テブフロキン	99.5	82.9	45.3	3.6	100	80.7	33.1	<1.6
M1	<0.9	1.2	<1.1	<1.2	<0.9	4.1	1.0	<1.1
M14	<1.2	14.8	41.8	20.5	<1.1	8.0	12.2	<1.5

表 14 テブフロキンの推定半減期 (日)

試験水	緩衝液		田面水	
試料	照射区	対照区	照射区	対照区
キセノン光	2.8	33.4	1.4	2.4
太陽光換算*	8.4 ^{a)}	33.4 ^{b)}	9.4 ^{a)}	2.4 ^{b)}

^{a)} 自然太陽光下での光分解のみに起因する分解定数（試験条件における正味の分解定数/換算係数）

^{b)} 自然条件下での加水分解定数（暗所対照区の分解定数）

*：北緯 35 度（東京）、春（4～6 月）

(3) 水中光分解試験（分解物 M1）

滅菌緩衝液(pH 7：NaOH・リン酸カリウム)に分解物 M1 を 1.0 mg/L となるように添加し、25±2℃で最長 24 時間、キセノン光（光強度：21.7 W/m²、波長：300～400 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

M1 は経時的に分解され、照射開始 9 時間後には 11%TAR に、24 時間後には検出限界未満となった。暗所対照区では、24 時間後に 98%TAR であった。

M1 の緩衝液 (pH 7) 中での推定半減期は 2.9 時間、北緯 35 度（東京）春の太陽光下に換算すると 8.1 時間であった。（参照 15）

5. 土壌残留試験

沖積土・軽埴土（高知）、火山灰土・埴壤土（熊本）、沖積土・埴壤土（埼玉）及び火山灰土・壤土（茨城）を用いて、テブフロキン並びに分解物 M1 及び M14

を分析対象とした土壌残留試験（ほ場）が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 16、56）

表 15 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度（処理回数）	土壌	推定半減期 ³⁾ （日）
ほ場試験 ¹⁾ （水田）	800 g ai/ha （2 回）	沖積土・軽埴土	1.9
		火山灰土・埴壌土	23.3
ほ場試験 ²⁾ （畑地）	600 g ai/ha （2 回）	沖積土・軽埴土	51.2
		火山灰土・埴土	66.1

¹⁾顆粒水和剤（20.0%）使用。

²⁾顆粒水和剤（10.0%）使用。

³⁾推定半減期の数値は、テブフロキン、M1 及び M14 の含量値から求められた。

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

水稻、茶等を用いてテブフロキン、代謝物 M1、M2 及びその抱合体、M3 及びその抱合体、M4 及びその抱合体並びに M8 及びその抱合体を分析対象とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

可食部におけるテブフロキンの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したトマトの 0.24 mg/kg であった。M1、M2、M3、M4 及び M8 の最大残留値はそれぞれ、茶（荒茶）の 6.35 mg/kg、0.110 mg/kg、0.253 mg/kg、0.396 mg/kg 並びに水稻（玄米）、トマト及びはくさいの 0.031 mg/kg であった。また、テブフロキン及び代謝物の合算値の最大残留値は、可食部では最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.58 mg/kg、非可食部では、稲わらの 10.2 mg/kg であった。（参照 17、57）

（2）魚介類における最大推定残留値

テブフロキン及び代謝物 M1 の公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

テブフロキン（代謝物 M1 を含む。）の水産 PEC は 0.78 µg/L、テブフロキン及び代謝物 M1 の BCF はそれぞれ 3 未満及び 21（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値（テブフロキン＋代謝物 M1）は 0.082 mg/kg であった。（参照 52）

（3）乳汁移行試験

ホルスタイン種、泌乳牛（2 頭）に代謝物 M1（20 mg）、M2（4.68 mg）及び M8（7.04 mg）を 7 日間、カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。投与量は、各代謝物の稲わらの最大残留値の 2 倍量を含む稲わら 2 kg を摂

取すると想定し、設定された。

投与開始後及び投与終了後のいずれの時期においても乳汁への移行は認められなかった。(参照 18)

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いてテブフロキン及び代謝物 M1 を暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、テブフロキン及び代謝物 M1 が最大の残留を示す使用条件で適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 16 食品中より摂取されるテブフロキン及び代謝物 M1 の推定摂取量

作物名 等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：56.1kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
米 ^{注)}	0.117	164	19.2	85.7	10.0	105	12.3	180	21.1
ねぎ ^{注)}	0.023	9.4	0.22	3.7	0.09	6.8	0.16	10.7	0.25
トマト	0.319	32.1	10.2	19	6.06	32	10.2	36.6	11.7
茶 ^{注)}	6.35	6.6	41.9	1	6.35	3.7	23.5	9.4	59.7
魚介類	0.082	93.1	7.63	39.6	3.25	53.2	4.36	115	9.41
合計			79.2		25.8		50.5		102

注)：テブフロキンの作物残留値は検出限界以下であったため、暴露評価対象物質である代謝物 M1 の最大残留値を最大残留値とした。

・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 59)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)

・「摂取量」：残留値から求めたテブフロキン及び代謝物 M1 の推定摂取量(μg/人/日)

・だいた、はくさいのデータは定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

7. 一般薬理試験

テブフロキンを用い、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 19)

表 17 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体 重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用 量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般症状 (Irwin 法)		ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、 600、2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重の雌 雄：警戒性鈍化、腹臥 位、針金後肢把握低下、 低体温、視覚位置反応 低下、受動性低下、疼 痛反応鈍化、歩行失調、 歩行不能、正向反射着 地不全、肢筋緊張度低 下等 雄：間代性痙攣、身も だえ、呼吸促迫等 600 mg/kg 体重で体重 増加抑制傾向 2,000 mg/kg 体重で死 亡例（雌雄各 2 例）
一般症状 (FOB)		Wistar ラット	雄 5	0、80、240、 800 (経口)	80	240	240 mg/kg 体重以上で 体重減少又は増加抑 制、腹臥位又は横臥位、 体温低下、呼吸不全、 歩行失調、移動性減少、 接近反応鈍化、正向反 射着地不全、腹筋及び 肢筋緊張度低下、前肢 及び後肢握力低下、覚 醒状態低下、接触反応 鈍化、着地時後肢開脚 値低下等 800 mg/kg 体重で死亡 例（4 例）
中枢 神経系	自発運動量	Wistar ラット	雄 5	0、8、24、 80、240、 800 (経口)	24	80	80 mg/kg 体重以上で 自発運動量減少 800 mg/kg 体重で死亡 例（2 例）
	抗痙攣作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重で間 代性痙攣及び強直性伸 展痙攣抑制 600 mg/kg 体重で強直 性痙攣の抑制
循環 器系	血圧・心拍数	Wistar ラット	雄 5	0、8、24、 80、240、 800 (経口)	8	24	24 mg/kg 体重以上で 心拍数減少 800 mg/kg 体重で死亡 例（2 例）
腎機能	尿量・ 尿中電解質及 び尿浸透圧	Wistar ラット	雄 5	0、80、240、 800 (経口)	80	240	240 mg/kg 体重で尿量 増加、電解質排泄量及 び浸透圧減少 800 mg/kg 体重で Na ⁺ 排泄増加、K ⁺ 排泄減

							少、Na ⁺ /K ⁺ 比増加 800 mg/kg 体重で死亡 例 (1 例)
血液系	血液学検査 (投与 3 時間 後採血)	Wistar ラット	雄 5	0、8、24、 80、240、 800 (経口)	24	80	80 mg/kg 体重以上で 白血球数減少
	血液学検査 (投与 24 時間 後採血)	Wistar ラット	雄 5	0、8、24、 80 (経口)	80	—	影響なし

・溶媒は全て 0.5W/V%MC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

テブフロキン原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。

(参照 20、21、22)

表 18 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	Wistar ラット 雌 3 匹	300<LD ₅₀ ≤2,000 ¹⁾		円背位、起立不能、昏迷、 鎮静、自発運動量低下、 よろめき歩行、筋力低下、 呼吸緩徐 腺胃部の赤色又は黒色斑 散在、ガス貯留 (胃)、 小腸赤色化、口周囲部被 毛汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例 死亡 300 mg/kg 体重では症状 及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸緩徐、呼吸異常音、 自発運動低下、眼周囲及 び鼻周囲赤色物付着、口 周囲赤色物付着、眼瞼閉 鎖、肝臓暗調化、肺赤色・ 黒色斑、肺白色斑、気管 泡沫液 全暴露群の雄で死亡例あり
		>5.24	>5.24	

*：溶媒は 0.5%MC 水溶液を用いた。

1)：毒性等級法により評価

マウスを用いた原体混在物 RS-3 及び RS-5 並びに代謝物/分解物 M1 及び M14 の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 23～26)

表 19 急性経口毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ mg/kg 体重	観察された症状
		雌	
M1*	ICR マウス 雌 3 匹	300<LD ₅₀ ≤2,000 ¹⁾	はいずり姿勢、横臥位、うずくまり、鎮静、 昏迷、よろめき歩行、攣縮、振戦、呼吸緩徐、 体温下降、外陰部被毛湿潤、全身被毛湿潤 2,000 mg/kg 体重で全例死亡 300 mg/kg 体重では症状及び死亡例なし
M14*	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	鎮静 死亡例なし
原体混在物 RS-3**	ICR マウス 雌 3 匹	300<LD ₅₀ ≤2,000 ¹⁾	昏睡、努力性呼吸、腹臥位、はいずり姿勢、 横臥位、鎮静、昏迷、よろめき歩行、呼吸深大 2,000 mg/kg 体重で全例死亡 300 mg/kg 体重では死亡例なし
原体混在物 RS5**	ICR マウス 雌 3 匹	300<LD ₅₀ ≤2,000 ¹⁾	腹臥位、鎮静 2,000 mg/kg 体重で全例死亡 300 mg/kg 体重では死亡例なし

* : 溶媒は 0.5%MC を用いた。

** : 溶媒はコーン油を用いた。

1) : 毒性等級法により評価

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、皮膚感作性は陽性であった。(参照 27~29)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた、混餌 (原体: 0、100、300、1,000 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.72	17.3	57.7	122
	雌	6.74	20.3	66.9	134

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄で軽度な前・後肢握力低下が認められたが、脳、脊髄、

坐骨神経及び下腿筋などの病理組織学的検査で異常は認められなかった。同群では一貫して約 15%の体重増加抑制が認められ、表 21 に示すように毒性影響が明らかに認められている投与量であることから、前・後肢握力低下は神経毒性的な変化というよりむしろ体重増加抑制、筋力低下等の全身状態の悪化を反映したものと考えられた。

膀胱粘膜上皮過形成については、膀胱粘膜に対する細胞障害性反応の代償性変化として粘膜上皮の過形成が生じたものと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で Ht 及び Hb の減少等、1,000 ppm 以上投与群の雌で Ht、Hb 及び RBC の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (5.72 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (20.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

表 21 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 前・後肢握力低下 ・ 赤色尿 ・ 尿中 RBC、WBC、潜血及びタンパク質増加 ・ MCV 及び MCH 増加 ・ Glu 減少 ・ カリウム増加 ・ クロール減少 ・ 膀胱粘膜上皮過形成 ・ 膀胱粘膜上皮内/粘膜下出血 ・ 膀胱粘膜上皮アポトーシス ・ 膀胱粘膜上皮変性/好中球浸潤[§]	・ 尿中 RBC 増加 ・ MCV 及び MCH 増加 ・ Lym 及び WBC 増加 ・ ALT 及び GGT 増加 ・ Glu、TP、Alb、A/G 比減少 ・ I.Bil 増加 ・ カリウム増加 ・ クロール減少 ・ 膀胱粘膜上皮過形成 ・ 膀胱粘膜上皮内/粘膜下出血[§] ・ 膀胱粘膜上皮アポトーシス ・ 髄外造血亢進
1,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 尿比重低下 ・ RBC 減少 ・ 網赤血球及び骨髓有核細胞数増加 ・ PLT 増加 ・ TG 減少 ・ D.Bil 及び I.Bil 増加 ・ 無機リン増加 ・ 肝比重量²増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 脾うっ血/充血及び褐色色素 (ヘモジデリン) 沈着 ・ 膀胱粘膜上皮過形成[§] ・ 髄外造血亢進 ・ 骨髓 (胸骨及び大腿骨) 造血亢進	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 尿比重低下 ・ Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ 網赤血球及び骨髓有核細胞数増加 ・ AST 増加 ・ T.Chol 及び TG 減少 ・ T.Bil 及び D.Bil 増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 脾うっ血/充血及び褐色色素 (ヘモジデリン) 沈着 ・ 膀胱粘膜上皮過形成[§] ・ 骨髓 (胸骨及び大腿骨) 造血亢進
300 ppm 以上	・ Ht 及び Hb 減少	300 ppm 以下毒性所見なし

² 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

	・ T.Chol 減少 ・ T.Bil 増加	
100 ppm	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR 系マウス（一群各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、50、300 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.71	40.4	270
	雌	7.92	47.7	318

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌において膀胱粘膜固有層単核細胞集簇等が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm (40.4 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (7.92 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 31）

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 網赤血球数増加 ・ ALT[§] 及び AST 増加 ・ Cre 増加 ・ 肝及び脾比重量増加 ・ 心臓弁膜の炎症 ・ 肝小葉中心性肝細胞肥大、肝小肉芽腫 ・ 膀胱粘膜固有層単核細胞集簇	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 網赤血球数増加^{§§} ・ MCV 減少 ・ ALT^{§§}、AST^{§§}、BUN 及び Glob 増加 ・ A/G 比減少 ・ 肝比重量増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 心臓弁膜の炎症 ・ 肝小葉中心性肝細胞肥大、肝小肉芽腫 ・ 膀胱粘膜上皮過形成
300 ppm 以上	300 ppm 以下毒性所見なし	・ 膀胱粘膜固有層単核細胞集簇 [§]
50 ppm		毒性所見なし

§：300 ppm では統計学的な有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口〔原体：0、2、12 及び 70 mg/kg 体重/日（雌は投与後 4 週にわたり体重が減少したため、投与開始 4 週

後より 70 mg/kg 体重/日から 50 mg/kg 体重/日に変更した。70/50 mg/kg 体重/日と記載。)] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

70/50 mg/kg 体重/日投与群の雌の病理組織学的検査において、肝外胆管粘膜上皮過形成 (2 例) 及び胆のう粘膜上皮過形成 (3 例) が認められ、統計学的有意差はなく、その発生機序も不明であるが、90 日間亜急性毒性試験のイヌでは通常観察されない所見のため検体投与に起因する可能性が高いと考えられた。

本試験において、70 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 70/50 mg/kg 体重/日投与群の雌で嘔吐等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 32)

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌*
雄: 70 mg/kg 体重/日 雌: 70/50 mg/kg 体重/日	・嘔吐 ・T.Chol 及び TG 増加 ・ALP、ALT、AST、及び GGT 増加[§] ・無機リン減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胆のう膨満 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝外胆管粘膜上皮過形成[§] ・単一細胞性肝細胞壊死[§] ・肝炎症性細胞浸潤[§] ・胆のう粘膜上皮過形成	・嘔吐 ・体重減少 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝外胆管粘膜上皮過形成[§] ・胆のう粘膜上皮過形成[§]
12 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*: 投与開始 4 週後より 50 mg/kg 体重/日に変更された。

§: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、150、500 及び 1,500 ppm: 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 25 1 年間慢性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.05	6.15	20.4	62.6
	雌	2.62	7.74	26.1	79.1

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

500 ppm 以上投与群の雄で認められた精巣上体の絶対及び比重量増加は、組織学的に乏精子症を示す動物が対照群と比較して少なかったことによるもので、偶発的な変化と考えられた。

1,500 ppm 投与群の雌で軽度な後肢握力低下が認められたが、脳、脊髄、坐骨神経及び下腿筋などの病理組織学的検査で異常は認められなかった。同群では体重増加抑制や表 26 に示すような明らかな毒性所見が認められたことから、この低下は、神経毒性的な変化ではなく体重増加抑制等に伴う筋力低下等の全身状態の変化を反映したものと考えられた。

150 ppm 投与群の雄で軽度な PLT の増加が認められたが、同群において関連する所見が認められないこと、投与 26 週のみを観察された変化であること、試験実施施設における背景値の範囲内であり、対照群が背景値の下限に近いこと等を総合して判断し、同変化は検体投与による変化ではないと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で、Ht 及び TG 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄:6.15 mg/kg 体重/日、雌:7.74 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 26 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・尿潜血及び尿沈渣 RBC 増加 ・骨髓有核細胞数増加 ・MCV 及び MCH 増加 ・WBC、Lym 及び Neu 増加 ・Glu 減少 ・I.Bil 増加 ・無機リン及びカリウム増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・骨髓（大腿骨、胸骨）造血亢進 ・脾うっ血、髄外造血亢進 ・膀胱粘膜上皮過形成	・後肢握力低下 ・皮膚（眼周囲）赤色物付着 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・尿比重低下 ・Ht、Hb、RBC 減少 ・網赤血球数増加 ・MCV 及び MCH 増加 ・PLT 増加 ・Neu 増加 ・APTT 延長 ・ALT 増加、BUN 増加 ・TP 減少 ・D.Bil、I.Bil 及び T.Bil 増加 ・肝比重量増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・赤色眼脂 ・骨髓（大腿骨、胸骨）造血亢進 ・脾うっ血 ・変異肝細胞巣（好塩基細胞） ・ハーダー腺単核細胞浸潤
500 ppm 以上	・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・網赤血球数増加 ・PLT 増加 ・TG 減少 ・D.Bil 及び T.Bil 増加	・尿量増加 ・Ht 減少 ・Lym 及び WBC 増加 ・AST 増加 ・T.Chol 及び Glu 減少

	・クロール減少 ・肝比重量増加	・Alb 及び A/G 比減少 ・TG 減少
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

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

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄全例で嘔吐が認められ、有意差はないが発現週数では対照群を上回り、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で胆のう粘膜上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 34)

表 27 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	・ALP 増加 ・無機リン減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胆のうの膨満 (2 例) 及び壁肥厚 (1 例) ・肝外胆管粘膜上皮過形成^a (2 例) ・胆のう粘膜上皮過形成^a	・摂餌量減少 ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・ALT 増加[§] ・肝絶対及び比重量増加[§] ・胆のう壁肥厚 (3 例) ・肝外胆管粘膜上皮過形成^a (3 例) ・胆のう粘膜上皮過形成^a
10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a : これらの所見に明らかな炎症性変化はなく、胆のう粘膜上皮過形成には胆石又はコレステリン沈着も認められなかった。

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、500 及び 1,500 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 28 2 年間発がん性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.33	18.3	55.1
	雌	6.92	23.3	72.4

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

1,500ppm 投与群の雌雄で神経線維変性が増加した坐骨神経は、同群で増加した神経根神経症が増加した脊髄腹根の末梢部と考えられることから、坐骨神経の変化はいずれも神経根神経症の重篤化と関連するものであり、神経毒性に関連する所見ではないと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で膀胱粘膜上皮過形成が、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄：5.33 mg/kg 体重/日、雌：6.92 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 35)

表 29 2 年間発がん性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・脾絶対及び比重量増加* ・脾うっ血 ・骨髓 (大腿骨、胸骨) 造血亢進 ・クッパー細胞褐色色素沈着(ヘモジデリン) ・変異肝細胞巣(好酸性細胞) ・近位尿細管褐色色素沈着 ・神経根神経症 (重篤化) ・坐骨神経神経線維変性	・眼周囲赤色付着物、眼球退色 ・摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・Lym 及び WBC 増加 ・脾絶対[§]及び比重量増加 ・赤色眼脂 ・脾うっ血 ・骨髓(大腿骨、胸骨)造血亢進 ・クッパー細胞褐色色素沈着(ヘモジデリン) ・変異肝細胞巣(好塩基細胞) ・近位尿細管褐色色素沈着 ・膀胱粘膜上皮過形成 ・神経根神経症 (発生頻度増加) ・坐骨神経神経線維変性 ・ハーダー腺単核細胞浸潤
500 ppm 以上	・膀胱粘膜上皮過形成	・体重増加抑制 ・神経根神経症 (重篤化)
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：臓器重量に関して、単核球性白血病、褐色細胞腫又は精巣間細胞腫により、各々著しい腫大を示した脾臓、副腎又は精巣については、重量データから除外し評価を行った。

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 30 を参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 30 18 か月発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.40	26.6	141
	雌	5.30	26.6	148

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 31 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄とも体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：26.6 mg/kg 体重/日、雌：26.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 36）

表 31 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,250 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 大動脈炎 ・ 膀胱粘膜上皮細胞質空胞化及び粘膜固有層単核細胞集簇	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 大動脈炎 ・ 膀胱粘膜上皮細胞質空胞化、粘膜固有層単核細胞集簇及び粘膜上皮過形成
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 を参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.43	13.7	69.2
		雌	3.94	15.9	78.3
	F ₁ 世代	雄	3.75	14.8	78.2
		雌	4.13	16.9	85.7

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

1,000 ppm 投与群の P 世代雌、F₁ 世代雄に肝比重量の増加が認められたが、病理組織学的検査において異常は認められず、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加が、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められ、児動物では 1,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は、親動物の雄で 200 ppm（13.7 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（4.13 mg/kg 体重/日）、児動物で雌雄とも 200 ppm（雄：14.8 mg/kg 体重/日、雌：16.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 37）

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脾比重量増加 ・脾うっ血	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脾比重量増加 ・副腎絶対及び比重量減少 ・卵巣絶対重量減少 ・脾うっ血	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脾比重量増加 ・髓外造血亢進	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脾比重量増加 ・副腎比重量減少 ・脱毛 ・脾うっ血
	200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし			
	50 ppm				
児動物	1,000 ppm	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量低下	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量低下	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量低下	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量低下
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

骨格変異である過剰肋骨、椎骨数増加等の中軸骨格の発生に対する影響が高用量投与群においてみられたが、中軸骨格系を含む骨格の奇形及び内臓奇形はいずれの投与群においてもその発現頻度は対照群と同程度であり、さらに外表奇形はいずれの投与群にも観察されなかった。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では 80 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重の低下及び骨格変異（過剰肋骨を伴う仙椎前椎骨数増加）の増加が認められたことから、無毒性量は、母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 38）

表 34 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
80 mg/kg 体重/日	・脱毛	・低体重 ・骨格変異（過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27）
20 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制、摂餌量減少	20 mg/kg 体重/日以下
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、5、25 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、母動物では 25 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 39）

表-35 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
150 mg/kg 体重/日	・摂餌量低下 ・流産（1 例）	・低体重（雄）
25 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制	25 mg/kg 体重/日以下
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1 3. 遺伝毒性試験

テブフロキンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されているとおり、全て陰性であったことから、テブフロキンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 40、41、42）

表 36 遺伝毒性試験概要（テブフロキン）

試験	対象	処理濃度・投与量*	結果
<i>in vitro</i>	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	①0.76～5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9) ②4.9～5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験	<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		

	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	① 59.0~144 µg/mL (-S9) ② 73.7~180 µg/mL (+S9) (処理 6 時間、回復 18 時間) ③ 11.3~90 µg/mL (-S9) (処理 24 時間、回復なし) ④ 5.6~45 µg/mL (-S9) (処理 48 時間、回復なし)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	① 125、250、500mg/kg 体重 (単回強制経口投与 24 時間後) ② 500 mg/kg 体重 (単回強制投与 48 時間後)	陰性

*: 被験物質は DMSO に溶解して用いた。

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

-S9: 代謝活性化系非存在下

+S9: 代謝活性化系存在下

代謝物/分解物 M1 (主に動物、植物、土壌及び水中由来) 及び M14 (主に水中由来) 並びに原体混在物 RS-3 及び RS-5 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 37 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 43、44、45、46)

表 37 遺伝毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

被験物質*	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
M1	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	① 39.1~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (-S9) ② 313~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (+S9)	陰性
M14				① 2.4~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (-S9) ② 39.1~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (+S9)	陰性
原体混在物 RS-3			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 9.8~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (-S9) ② 39.1~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (+S9)	陰性
原体混在物 RS-5				9.8~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (+/-S9)	陰性

*: 被験物質は DMSO に溶解して用いた。

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

-S9: 代謝活性化系非存在下

+S9: 代謝活性化系存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「テブフロキン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（だいず、ねぎ等）及び土壌残留試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識されたテブフロキンのラットを用いた動物体内運命試験において、テブフロキンは投与後速やかに代謝され、未変化のテブフロキンは尿中及び糞中に認められなかった。投与されたテブフロキンは、尿及び糞の両方から排泄され、糞中への排泄には胆汁排泄が大きく寄与していた。吸収率は、73.5～92.4%であると考えられた。

^{14}C で標識されたテブフロキンを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分はテブフロキン(8.47～13.7%TRR)、M1(28.3%TRR)、M2(15.2%TRR)、M4(14.6～37.5%TRR)及びM8(10.4%TRR)であった。

テブフロキン並びに代謝物 M1、M2 及びその抱合体、M3 及びその抱合体、M4 及びその抱合体、M8 及びその抱合体を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。可食部においてテブフロキンの最大残留値はトマトの 0.24 mg/kg であった。また M1、M2、M3、M4 及び M8 の最大残留値はそれぞれ、茶（荒茶）の 6.35、0.110、0.253、0.396 並びに水稻（玄米）、トマト及びはくさいの 0.031 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値（テブフロキン＋代謝物 M1）は 0.082 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、テブフロキン投与による影響は、主に造血系（溶血性貧血、脾臓うっ血、髄外造血亢進等）、肝臓（変異細胞巣等：ラット）、胆道（粘膜上皮過形成：イヌ）、動脈（大動脈炎：マウス）及び膀胱（粘膜上皮過形成等）に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響が見られる高用量で、中軸骨格の変異が増加したが、中軸骨格系を含む骨格の奇形の発現頻度は対照群と同程度であり、またウサギでは骨格奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことからテブフロキンに催奇形性はないと考えられた。

植物体内運命試験における主要代謝物は、全て動物体内で生成される化合物であったが、M1 は水稻で 10%TRR を超えて検出され、急性経口毒性試験においてテブフロキンの毒性と同程度であった。以上より、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をテブフロキン及び代謝物 M1 と設定した。

各試験における無毒性量等は表 38 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 4.13mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.041 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI

0.041 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.13 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 38 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、 1,000、2,000 ppm 雄：0、5.72、17.3、 57.7、122 雌：0、6.74、20.3、 66.9、134	雄：5.72 雌：20.3	雄：17.3 雌：66.9	雄：Ht、Hb 減少等 雌：肝絶対及び比重量増加 等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、50、150、500、 1,500 ppm 雄：0、2.05、6.15、 20.4、62.6 雌：0、2.62、7.74、 26.1、79.1	雄：6.15 雌：7.74	雄：20.4 雌：26.1	雄：Ht、Hb、RBC 減少等 雌：尿量増加、Ht 減少等
	2 年間 発がん性 試験	0、150、500、1,500 ppm 雄：0、5.33、18.3、 55.1 雌：0、6.92、23.3、 72.4	雄：5.33 雌：6.92	雄：18.3 雌：23.3	雄：膀胱粘膜上皮過形成等 雌：体重増加抑制、神経根 神経症増加等 (発がん性は認められな い)
	2 世代 繁殖試験	0、50、200、1,000 ppm P 雄：0、3.43、 13.7、69.2 P 雌：0、3.94、 15.9、78.3 F ₁ 雄：0、3.75、 14.8、78.2 F ₁ 雌：4.13、16.9、 85.7	親動物及び 児動物 P 雄：13.7 P 雌：15.9 F ₁ 雄：14.8 F ₁ 雌：4.13	親動物及び 児動物 P 雄：69.2 P 雌：78.3 F ₁ 雄：78.2 F ₁ 雌：16.9	親動物 雄：体重増加抑制、髄外造 血亢進等 雌：肝絶対及び比重量増加 等 児動物：体重増加抑制、胸 腺絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は 認められない)
	発生毒性 試験	0、5、20、80	母動物：5 胎児：20	母動物：20 胎児：80	母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異（過剰肋骨 等）増加等 (催奇形性は認められな い)
マウス	90 日間 亜急性毒 性試験	0、50、300、2,000 ppm 雄：0、6.71、40.4、 270 雌：0、7.92、47.7、 318	雄：40.4 雌：7.92	雄：270 雌：47.7	雄：肝小葉中心性肝細胞肥 大、肝小肉芽腫等 雌：肝小肉芽腫、膀胱粘膜 固有層単核細胞集簇増加 等
	18 か月 発がん性 試験	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、5.4、26.6、 141、	雌雄：26.6	雄：141 雌：148	雌雄：体重増加抑制、膀胱 粘膜上皮過形成等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	備考 1)
		雌：0、5.3、26.6、 148			
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、25、150	母動物：5 胎児：25	母動物：25 胎児：150	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制 (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、2、12、70 雌：0、2、12、 70/50*	雄：12 雌：12	雄：70 雌：70/50	雄：肝絶対及び比重量増 加、び慢性肝細胞腫大等 雌：摂餌量減少
	1 年間 慢性毒性 試験	0、2、10、50	雄：10 雌：10	雌雄：50	雄：ALP 増加等 雌：摂餌量減少、ALP 増 加等

1)：備考に最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

*：最高投与群の投与量は、雌で投与 4 週から終了時まで 50 mg/kg 体重/日とした。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称	化学名
M1	AF02-M1	6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-2,3-dimethyl-4(1 <i>H</i>)-quinolinone
M2	AF02-M2	6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-3-(hydroxymethyl)-2-methyl-4(1 <i>H</i>)-quinolinone
M3	AF02-M3	6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-2-(hydroxymethyl)-3-methyl-4(1 <i>H</i>)-quinolinone
M4	AF02-M4	8-fluoro-6-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)-2,3-dimethyl-4(1 <i>H</i>)-quinolinone
M5	AF02-M5	6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-1,4-dihydro-2-methyl-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid
M7	AF02-M7	2-(8-fluoro-1,4-dihydro-2,3-dimethyl-4-oxoquinolin-6-yl)-2-methylpropanoic acid
M8	AF02-M8	8-fluoro-6-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)-3-(hydroxymethyl)-2-methyl-4(1 <i>H</i>)-quinolinone
M9	AF02-M9	8-fluoro-1,4-dihydro-6-(1-hydroxy-2-methylpropane-2-yl)-2-methyl-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid
M10	AF02-M10	7- <i>tert</i> -butyl-5-fluorofuro[3,4- <i>b</i>]quinoline-1,9(3 <i>H</i> ,4 <i>H</i>)-dione
M11	AF02-M11	5-fluoro-7-(1-hydroxy-2-methylpropane-2-yl)furo[3,4- <i>b</i>]quinoline-1,9(3 <i>H</i> ,4 <i>H</i>)-dione
M14	AF02-M14	4-acetoxy-6- <i>tert</i> -butyl-8-hydroxy-2,3-dimethylquinoline
U-R1	U-R1	8-fluoro-6-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)-2,3-bis(hydroxymethyl)-4(1 <i>H</i>)-quinolinone
原体混在物 RS-3	—	—
原体混在物 RS-5	—	—

— : 該当せず

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物血中濃度時間曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
D.Bil	直接ビリルビン
DMSO	ディメチルスルフォキシド
FOB	機能観察総合検査
GA	グルクロン酸抱合体
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
I.Bil	間接ビリルビン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SA	硫酸抱合体
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン

T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)												含量*
					テブプロキン		M1		M2 ¹⁾		M3 ¹⁾		M4 ¹⁾		M8 ¹⁾		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻 (露地) [玄米] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.01	<0.01	0.047	0.047	0.022	0.022	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.11
			2	21	<0.01	<0.01	0.047	0.047	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.12
			2	28	<0.01	<0.01	0.035	0.029	0.022	0.022	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.09
水稻 (露地) [玄米] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.01	<0.01	0.094	0.094	0.055	0.055	0.011	0.011	<0.011	<0.011	0.021	0.016	0.20
			2	21	<0.01	<0.01	0.023	0.023	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.10
			2	27	<0.01	<0.01	0.023	0.023	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.021	0.021	0.11
水稻 (露地) [稲わら] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.04	<0.04	2.41	2.36	0.429	0.424	0.275	0.270	0.286	0.280	0.593	0.588	4.0
			2	21	<0.04	<0.04	2.16	2.14	0.528	0.522	0.187	0.182	0.209	0.209	0.395	0.390	3.5
			2	28	<0.04	<0.04	0.620	0.614	0.198	0.192	0.176	0.176	0.154	0.154	0.354	0.348	1.5
水稻 (露地) [玄米] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.04	<0.04	5.85	5.66	1.29	1.27	0.484	0.484	0.979	0.957	1.83	1.76	10.2
			2	21	<0.04	<0.04	1.84	1.78	0.583	0.566	0.253	0.248	0.429	0.412	1.03	0.994	4.0
			2	27	<0.04	<0.04	2.53	2.48	0.792	0.786	0.374	0.368	0.594	0.594	1.19	1.17	5.4
水稻 (露地) [玄米] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
			2	21	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
			2	28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
水稻 (露地) [稲わら] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.2
			2	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
			2	27	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
水稻 (露地) [稲わら] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.04	<0.04	2.33	2.30	0.54	0.52	0.15	0.14	0.21	0.20	0.26	0.26	3.5
			2	21	<0.04	<0.04	1.93	1.86	0.46	0.46	0.08	0.08	0.19	0.18	0.21	0.21	2.8
			2	28	<0.04	<0.04	0.46	0.44	0.17	0.17	0.10	0.10	0.18	0.18	0.28	0.27	1.2
水稻 (露地) [稲わら] 2008年	800 ^{DL}	1	2	14	<0.04	<0.04	5.32	5.18	0.95	0.94	0.26	0.26	0.64	0.64	0.89	0.86	7.9
			2	21	<0.04	<0.04	2.59	2.58	0.78	0.76	0.18	0.18	0.48	0.48	0.54	0.53	4.6
			2	27	<0.04	<0.04	2.41	2.38	0.76	0.76	0.28	0.28	0.54	0.53	0.71	0.71	4.7
水稻 (露地) [玄米] 2008年	300 ^{WDG}	1	2	14	<0.01	<0.01	0.059	0.059	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.14
			2	21	<0.01	<0.01	0.059	0.059	0.044	0.044	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.15
			2	28	<0.01	<0.01	0.047	0.047	0.044	0.038	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.13
水稻 (露地) [玄米] 2008年	300 ^{WDG}	1	2	14	<0.01	<0.01	0.105	0.105	0.077	0.077	0.022	0.022	0.011	0.011	0.021	0.021	0.25
			2	21	<0.01	<0.01	0.035	0.035	0.055	0.055	0.011	0.011	<0.011	<0.011	0.031	0.026	0.15
			2	27	<0.01	<0.01	0.023	0.023	0.055	0.055	0.011	0.011	<0.011	<0.011	0.021	0.021	0.13

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)												含量*
					テブプロキン		M1		M2 ¹⁾		M3 ¹⁾		M4 ¹⁾		M8 ¹⁾		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻 (露地) [稲わら] 2009年	300WDG	1	2	14	<0.04	<0.04	2.84	2.80	0.484	0.478	0.231	0.231	0.231	0.226	0.447	0.442	4.2
				21	<0.04	<0.04	1.30	1.29	0.297	0.292	0.132	0.132	0.143	0.143	0.281	0.276	2.2
				28	<0.04	<0.04	0.655	0.650	0.165	0.165	0.099	0.099	0.099	0.099	0.208	0.208	1.3
水稻 (露地) [玄米] 2009年	300WDG	1	2	14	<0.04	<0.04	3.28	3.22	0.847	0.842	0.352	0.346	0.715	0.715	1.57	1.56	6.7
				21	<0.04	<0.04	1.52	1.48	0.616	0.616	0.319	0.314	0.506	0.506	1.38	1.38	4.3
				27	<0.04	<0.04	1.61	1.56	0.605	0.578	0.341	0.336	0.473	0.462	1.27	1.26	4.2
水稻 (露地) [玄米] 2009年	300WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
				21	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
				28	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.03	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
水稻 (露地) [玄米] 2009年	300WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	0.11	0.10	0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.2
				21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.2
				27	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.2
水稻 (露地) [稲わら] 2009年	300WDG	1	2	14	<0.04	<0.04	3.14	3.11	0.64	0.63	0.23	0.23	0.34	0.33	0.58	0.58	4.9
				21	<0.04	<0.04	1.38	1.36	0.33	0.32	0.12	0.12	0.22	0.22	0.21	0.20	2.3
				28	<0.04	<0.04	0.50	0.49	0.14	0.14	0.08	0.08	0.13	0.13	0.15	0.14	1.0
水稻 (露地) [玄米] 2009年	300WDG	1	2	14	<0.04	<0.04	2.34	2.31	0.51	0.5	0.19	0.18	0.48	0.48	0.77	0.76	4.3
				21	<0.04	<0.04	1.02	1.00	0.45	0.45	0.14	0.14	0.35	0.34	0.73	0.72	2.7
				27	<0.04	<0.04	1.12	1.12	0.37	0.37	0.21	0.20	0.41	0.40	0.80	0.80	2.9
水稻 (露地) [玄米] 2011年	225SC	1	2	14	<0.01	<0.01	0.094	0.094	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.17
				21	<0.01	<0.01	0.070	0.070	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.15
				28	<0.01	<0.01	0.070	0.070	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.15
水稻 (露地) [玄米] 2011年	225SC	1	2	14	<0.01	<0.01	0.117	0.117	0.077	0.077	0.022	0.022	<0.011	<0.011	0.031	0.031	0.27
				21	<0.01	<0.01	0.070	0.070	0.077	0.077	0.022	0.022	<0.011	<0.011	0.031	0.031	0.22
				28	<0.01	<0.01	0.035	0.035	0.044	0.044	0.011	0.011	<0.011	<0.011	0.021	0.021	0.13
水稻 (露地) [稲わら] 2011年	225SC	1	2	14	<0.05	<0.05	3.07	3.04	0.671	0.671	0.506	0.506	0.275	0.275	1.03	1.03	5.6
				21	<0.05	<0.05	2.97	2.96	0.495	0.484	0.374	0.363	0.253	0.242	0.822	0.822	4.9
				28	<0.05	<0.05	1.67	1.66	0.319	0.319	0.308	0.308	0.165	0.165	0.645	0.645	3.1
水稻 (露地) [稲わら] 2011年	225SC	1	2	14	<0.05	<0.05	0.573	0.562	0.165	0.165	0.297	0.286	0.176	0.176	1.03	1.02	2.3
				21	<0.05	<0.05	0.351	0.339	0.099	0.099	0.308	0.308	0.176	0.176	0.905	0.894	1.9
				28	<0.05	<0.05	0.211	0.199	0.066	0.066	0.143	0.132	0.099	0.088	0.395	0.385	0.9

残留値(mg/kg)																	
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	テブプロキン		M1		M2 ¹⁾		M3 ¹⁾		M4 ¹⁾		M8 ¹⁾		合量*
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) [荒茶] 2011年	600SC	1	2	14	<0.05	<0.05	3.26	3.23	0.110	0.110	0.187	0.187	0.396	0.396	<0.052	<0.052	4.0
				21	<0.05	<0.05	1.79	1.78	0.066	0.066	0.176	0.176	0.341	0.330	<0.052	<0.052	2.5
				28	<0.05	<0.05	1.01	1.01	<0.055	<0.055	0.253	0.253	0.605	0.605	<0.052	<0.052	2.0
茶 (露地) [荒茶] 2011年	600SC	1	2	14	<0.05	<0.05	6.35	6.20	0.110	0.110	0.132	0.132	0.154	0.154	<0.052	<0.052	6.7
				21	<0.05	<0.05	1.66	1.65	<0.055	<0.055	<0.055	<0.055	<0.055	<0.055	<0.052	<0.052	1.9
				28	<0.05	<0.05	0.339	0.339	<0.055	<0.055	<0.055	<0.055	<0.055	<0.055	<0.052	<0.052	0.6
茶 (露地) [浸出液] 2011年	600SC	1	2	14	<0.01	<0.01	1.50	1.47	0.066	0.066	0.077	0.077	0.220	0.220	<0.011	<0.011	1.85
				21	<0.01	<0.01	0.854	0.819	0.044	0.044	0.088	0.088	0.198	0.198	<0.011	<0.011	1.17
				28	<0.01	<0.01	0.421	0.351	0.022	0.022	0.099	0.099	0.286	0.286	<0.011	<0.011	0.78
だいが (露地) [種実] 2008年	300WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	2.28	2.27	0.088	0.088	0.077	0.066	0.132	0.132	<0.011	<0.011	2.58
				21	<0.01	<0.01	0.515	0.515	0.022	0.022	0.022	0.022	0.044	0.044	<0.011	<0.011	0.62
				28	<0.01	<0.01	0.105	0.105	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.16
だいが (露地) [種実] 2008年	400WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07	
				21	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07
				28	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07
だいが (露地) [種実] 2008年	300WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07	
				21	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07
				28	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07
だいが (露地) [種実] 2008年	400WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2	
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
ねぎ (露地) [茎葉] 2008年	400WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2	
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
ねぎ (露地) [茎葉] 2008年	300WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	0.023	0.023	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.022	0.022	<0.011	<0.011	0.09
				21	<0.01	<0.01	0.012	0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	<0.011	<0.011	0.07
				28	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07
ねぎ (露地) [茎葉] 2008年	300WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	0.023	0.023	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.08
				21	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07
				28	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.07

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)												含量*
					テブプロキン		M1		M2 ¹⁾		M3 ¹⁾		M4 ¹⁾		M8 ¹⁾		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
ねぎ (露地) [茎葉] 2008 年	400WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
	300WDG	1	2	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
				28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
トマト (施設) [果実] 2011 年	444WDG	1	2	1	0.12	0.12	0.199	0.187	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.35	
				3	0.07	0.06	0.140	0.140	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.24
				7	0.03	0.03	0.023	0.023	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.022	0.022	0.021	0.021	0.12
	560WDG	1	2	14	0.02	0.02	0.023	0.023	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.022	0.022	0.031	0.021	0.11
				1	0.19	0.19	0.070	0.070	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.30
				3	0.24	0.23	0.070	0.070	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.022	0.022	0.011	0.011	0.36
はくさい (露地) [茎葉] 2011 年	494~ 505WDG	1	2	7	0.13	0.12	0.047	0.047	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.022	0.022	0.021	0.021	0.23
				14	0.10	0.10	0.035	0.035	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.022	0.022	0.031	0.021	0.20
				14	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	0.044	0.044	0.077	0.077	<0.011	<0.011	0.031	0.031	0.19
	600WDG	1	2	21	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	0.022	0.022	0.055	0.055	<0.011	<0.011	0.031	0.021	0.13
				28	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	0.033	0.033	0.022	0.022	0.021	0.021	0.11
				14	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	0.033	0.033	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.09
注：代謝物の数値はテブプロキン換算値 (換算係数 M1：1.17 M2：1.10 M3：1.10 M4：1.10 M8：1.04)					21	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	0.022	0.022	<0.011	<0.011	<0.011	0.08
					28	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.011	<0.011	0.022	0.022	<0.011	<0.011	<0.011	0.08

<参照>

- 1 農薬抄録テブフロキン（殺菌剤）（平成22年1月12日作成）：明治製菓株式会社、一部公表
- 2 AF-02 を用いたラットにおける体内運命試験（GLP 対応）：Ricerca Biosciences, LLC、2009 年、未公表
- 3 AF-02 を用いたラットにおける体内運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 4 [¹⁴C]AF02 を用いたラットにおける体内運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 5 AF-02 の水稻における代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 6 AF-02 のトマトにおける代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 7 AF-02 のほうれんそうにおける代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 8 AF-02 の好氣的湛水土壤代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 9 AF-02 の好氣的土壤代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 10 M1 の嫌氣的土壤中代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 11 AF-02 の土壤吸着性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 12 AF02-M1 の土壤吸着性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 13 AF-02 の加水分解運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 14 AF-02 の水中光分解運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 15 AF02-M1 の水中光分解試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 16 土壤残留性試験結果：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 17 残留試験結果：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 18 乳汁移行性試験結果：畜産生物科学安全研究所、2008 年、未公表
- 19 AF-02 原体の生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：日精バイリス株式会社、2009 年、未公表
- 20 AF-02 原体のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 21 AF-02 原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 22 AF-02 原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 23 原体混在物 AF02-RS3 のマウスにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 24 原体混在物 AF02-RS5 のマウスにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP

- 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 25 代謝物 AF02-M1 のマウスにおける急性経口毒性試験(毒性等級法) (GLP 対応)、2008 年、未公表
- 26 AF02-M14 のマウスにおける急性経口毒性試験(毒性等級法) (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 27 AF-02 原体のウサギにおける皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 28 AF-02 原体のウサギにおける眼刺激性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 29 AF-02 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 30 AF-02 原体のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 31 AF-02 原体のマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 32 AF-02 原体のイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 33 AF-02 原体のラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 34 AF-02 原体のイヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 35 AF-02 原体のラットにおける発がん性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 36 AF-02 原体のマウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 37 AF-02 原体のラットにおける繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 38 AF-02 原体のラットを用いる催奇形性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 39 AF-02 原体のウサギを用いる催奇形性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 40 AF-02 原体の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 41 AF-02 原体のチャイニーズハムスター培養細胞を用いた in vitro 染色体異常試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 42 AF-02 原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 43 原体混在物 AF02-RS3 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬

- 研究所、2009 年、未公表
- 44 原体混在物 AF02-RS5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
 - 45 AF02-M1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
 - 46 AF02-M14 の細菌を用いる復帰当然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
 - 47 食品健康影響評価について (平成 22 年 6 月 18 日付け厚生労働省発食安 0618 第 4 号)
 - 48 食品健康影響評価に係る追加資料の提出 (要望事項に対する回答資料) [テブフロキン] : Meiji Seika ファルマ株式会社、2011 年、未公表
 - 49 農薬抄録 テブフロキン (AF-02) (殺菌剤) (平成 23 年 7 月 22 日改訂) : Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
 - 50 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 3 月 1 日付け府食第 227 号)
 - 51 食品健康影響評価について (平成 24 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安 0625 第 1 号)
 - 52 テブフロキンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 - 53 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年厚生労働省告示第 45 号)
 - 54 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 8 月 6 日付け府食第 716 号)
 - 55 農薬抄録 テブフロキン (AF-02) (殺菌剤) (平成 25 年 9 月 2 日改訂) : Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表予定
 - 56 土壌残留性試験成績、Meiji Seika ファルマ株式会社、2009 年
 - 57 作物残留試験成績、Meiji Seika ファルマ株式会社、2008-2011 年
 - 58 食品健康影響評価について (平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 3 号)
 - 59 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)





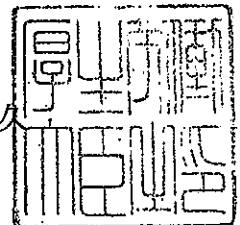
厚生労働省発食安0918第1号

平成26年9月18日

薬事・食品衛生審議会

会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

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

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬	エチプロール
農薬	カスガマイシン
農薬	スピロメシフェン
農薬	テブフロキン
農薬	フルオルイミド
農薬	プロピコナゾール
農薬	ベンチアバリカルブイソプロピル
農薬	ペンチオピラド

平成26年10月8日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくベンチアバリカルブイソプロピルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ベンチアバリカルブイソプロピル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針において」に基づく残留基準の新規の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ベンチアバリカルブイソプロピル [Benthiavalicarb-isopropyl (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

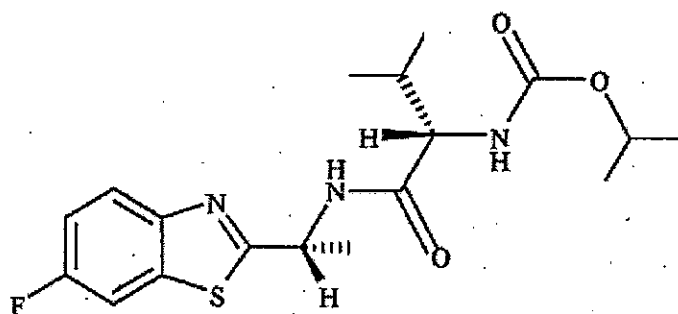
アミノ酸アミドカルバメート系殺菌剤である。ホスファチジルエタノールアミン*N*-メチルトランスフェラーゼの活性を特異的に低下させて細胞膜主要構成成分であるホスファチジルコリンの生合成を阻害することにより、殺菌効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

Isopropyl [(*S*)-1-[(*R*)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)ethyl]carbamoyl]-2-methylpropyl]carbamate (IUPAC)

1-methylethyl [(1*S*)-1-[[[1(*R*)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino]carbonyl]-2-methylpropyl]carbamate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{24}FN_3O_3S$
分子量	381.47
水溶解度	13.14 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow=2.52$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 8 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

（1）国内での使用方法

①15.0%ベンチアバリカルブイソプロピル顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカルブイソプロピル を含む農薬の 総使用回数
きゅうり	べと病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散 布	3 回以内
トマト	疫病			収穫 7 日前 まで			
ミニトマト	疫病						
ばれいしょ	疫病						
はくさい	べと病						
たまねぎ	べと病		200～700 L/10a	収穫 30 日前 まで			
ぶどう	べと病						

②5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0% TPN顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカルブ イソプロピルを 含む農薬の 総使用回数
きゅうり	べと病	1000～ 1500倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
	褐斑病 うどんこ病 黒星病	1000倍					
アスパラガス	疫病	1500倍		収穫7日前まで	2回以内		
ミニトマト							
トマト		1000～ 1500倍		収穫前日 まで	3回以内		
		葉かび病					

②5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0% TPN顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカルブ イソプロピルを 含む農薬の 総使用回数
ばれいしょ	疫病	750～ 1000倍	100～ 300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
		250倍	25L/10a				
	夏疫病	1000倍	100～ 300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	3回以内
はくさい	べと病 白さび病 黒斑病 白斑病						
たまねぎ	べと病 白色疫病 灰色かび病	1000倍	100～ 300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
なす	褐色腐敗病 すすかび病			収穫前日 まで	4回以内		4回以内
すいか	褐色腐敗病			収穫3日前まで	5回以内		5回以内
メロン	べと病 つる枯病				3回以内		3回以内
かぼちゃ	べと病 疫病			収穫14日前ま で	2回以内		2回以内
キャバツ	べと病				3回以内		3回以内
ねぎ	べと病 葉枯病			収穫21日前ま で	2回以内		2回以内
らっきょう	白色疫病				2回以内		2回以内
だいず	茎疫病 べと病				2回以内		2回以内

③5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0%水酸化第二銅水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカルブ イソプロピルを 含む農薬の 総使用回数
ぶどう	べと病	1000 倍	200～ 700L/10a	収穫 30 日前ま で	3 回以内	散布	3 回以内
いちじく	疫病			収穫前日まで			
いちご							
ブロッコリー	べと病		100～ 300L/10a				

(2) 海外での使用方法

①3.5%ベンチアバリカルブイソプロピル・35%塩基性塩化銅水和剤（韓国）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数	使用方法
ばれいしょ	疫病	1000 倍	収穫 7 日前まで	5 回以内	茎葉処理
とうがらし(甘とうがらし類を含む)			収穫 3 日前まで	3 回以内	

②3.5%ベンチアバリカルブイソプロピル・56%プロピネブ水和剤（韓国）

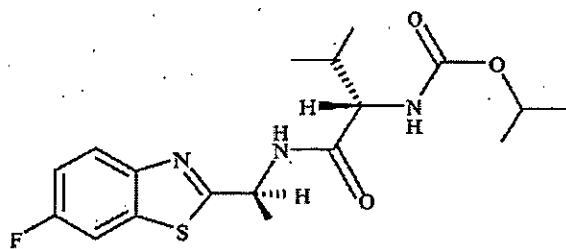
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数	使用方法
ばれいしょ	疫病	1000 倍	収穫 14 日前まで	4 回以内	茎葉処理
とうがらし(甘とうがらし類を含む)	炭疽病		収穫 7 日前まで	3 回以内	

3. 作物残留試験

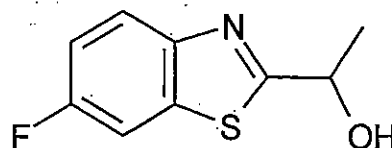
(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・ベンチアバリカルブイソプロピル
- ・イソプロピル=[(S)-1-[(S)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)エチル]カルバモイル}-2-メチルプロピル]カルバマート（以下、原体混在物 S-L という。）
- ・1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール（以下、代謝物 M-3 という。）（抱合体を含む。）



原体混在物 S-L



代謝物 M-3

②分析法の概要

【国内】

i) ベンチアバリカルブイソプロピル

試料からアセトンで抽出し、 C_{18} カラム又はジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

または、試料からアセトン・水 (4 : 1) 混液で抽出し、ヘキサン・酢酸エチル (7 : 3) 混液に転溶する。 NH_2 カラムで精製した後、LC-MS で定量する。

定量限界 0.01 ppm

ii) ベンチアバリカルブイソプロピル及び原体混在物 S-L

試料からアセトンで抽出し、HLB カラムで精製した後、LC-MS で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ヘキサン・酢酸エチル (7 : 3) 混液に転溶する。 NH_2 、グラファイトカーボン又は多孔性ケイソウ土等のカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は LC-MS で定量する。

定量限界 各 0.005~0.02 ppm

iii) 代謝物 M-3 及び代謝物 M-3 抱合体

試料からアセトン抽出後、酵素処理により脱抱合化する。ヘキサン・酢酸エチル (7 : 3) 混液に転溶し、 NH_2 、グラファイトカーボン又は多孔性ケイソウ土等のカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。換算係数 1.9 を用いてベンチアバリカルブイソプロピルに換算した値で示す。

定量限界 0.01 ppm

【海外】

iv) ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物 S-L 及び代謝物 M-3

試料からアセトン・酢酸 (50 : 1) 混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。シリカゲルカラムで、代謝物 M-3 の画分と、ベンチアバリカルブイソプロピル及び原体混在物 S-L の画分に分け、それぞれ NH_2 カラムで精製した後、高速液体クロマ

トグラフ (UV) で定量する。

または、試料からアセトン・酢酸 (50 : 1) 混液で抽出し、凝固法で処理した後、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムで代謝物 M-3 の画分と、ベンチアバリカルブイソプロピル及び原体混在物 S-L の画分に分け、ベンチアバリカルブイソプロピル及び原体混在物 S-L の画分はさらに NH₂ カラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (FTD) で定量する。

代謝物 M-3 については、換算係数 1.9 を用いてベンチアバリカルブイソプロピルに換算した値で示す。

定量限界 各 0.01~0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたベンチアバリカルブイソプロピルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 6.9 mg/kg 体重/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 繁殖試験
(期間) 2 世代
安全係数 : 100
ADI : 0.069 mg/kg 体重/day

ラットにおいては雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺腫が、マウスにおいては雌雄で肝細胞腺腫、雄で甲状腺細胞腺腫、肝芽細胞腫及び肝細胞癌がそれぞれ認められたが、肝臓、甲状腺及び子宮腫瘍のメカニズムから遺伝毒性試験においても生体にとって問題となるような遺伝毒性はなく、本剤の評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられた。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、ベンチアバリカルブイソプロピルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国、カナダにおいてトマト及びぶどうに、EU においてばれいしょ、トマト等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ベンチアバリカルブイソプロピルとする。

作物残留試験において原体混在物 S-L 及び代謝物 M-3 の分析が行われているが、原体混在物 S-L は検出例が散見されるものの、代謝物 M-3 及び原体混在物 S-L はいずれもベンチアバリカルブイソプロピルと比較して低いレベルにあることから、規制対象として含めないことにした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、食品中の暴露評価対象物質としてベンチアバリカルブイソプロピル（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までベンチアバリカルブイソプロピルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

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

	TMDI/ADI (%)
国民平均	4.9
幼小児 (1~6 歳)	8.8
妊婦	4.9
高齢者 (65 歳以上)	5.7

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

ベンチアバリカルブイソプロピル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)	各化合物の残留量 (ppm) 【ベンチアバリカルブイソプロピル/ 原体混在物S-L/代謝物H-3】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
大豆	2	15%顆粒水和剤	並洗処理 種子重量の 0.5% +2000倍散布300L/10a	1+2回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01 (3回、14日) (H) 圃場B:<0.01 (3回、14日) (H)	圃場A:<0.01/<0.01/- (3回、14日) (H) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回、14日) (H)
ばれいしょ (塊茎)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005 (3回、21日)	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:<0.005/<0.005/- (3回、21日)
ばれいしょ (塊茎)	2	5%顆粒水和剤	250倍散布 25L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:<0.005/<0.005/-
はくさい (葉菜)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.595 圃場B:0.026	圃場A:0.595/0.012/<0.01 圃場B:<0.020/<0.005/<0.01
はくさい (葉菜)	2	12%フロアブル	5000倍散布 80-300L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.46 (3回、1日) (H) 圃場B:0.06 (3回、1日) (H)	圃場A:0.46/<0.01/- (3回、1日) (H) 圃場B:0.06/<0.01/- (3回、1日) (H)
キャベツ (葉菜)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01 (3回、14日) (H) 圃場B:<0.01 (3回、14日) (H)	圃場A:<0.01/<0.01/- (3回、14日) (H) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回、14日) (H)
ブロッコリー (花菜)	2	5%水和剤	1000倍散布 200, 266L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.29 圃場B:0.38	圃場A:0.29/-/- 圃場B:0.38/-/-
たまねぎ (鱗茎)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 150-300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005	圃場A:<0.005/<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.005/<0.01
たまねぎ (鱗茎)	2	12%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 (3回、7日) (H) 圃場B:<0.005 (3回、7日) (H)	圃場A:<0.005/<0.005/- (3回、7日) (H) 圃場B:<0.005/<0.005/- (3回、7日) (H)
根深ねぎ (葉菜)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.16 (3回、14日) (H) 圃場B:0.21 (3回、14日) (H)	圃場A:0.16/<0.02/- (3回、14日) (H) 圃場B:0.21/<0.02/- (3回、14日) (H)
菜ねぎ (葉菜)			300L/10a			圃場A:0.08 圃場B:0.05	圃場A:0.08/-/- 圃場B:0.05/-/-
アスパラガス (茎)	2	5%顆粒水和剤	1500倍散布 278-300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.01 圃場B:<0.01	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
らっきょう (鱗茎)	2	5%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.154 (3回、3日) 圃場B:0.364	圃場A:0.154/0.011/<0.01 (3回、3日) 圃場B:0.364/0.020/<0.01
トマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.71 圃場B:0.50 (3回、7日)	圃場A:0.71/<0.01/- 圃場B:0.50/<0.01/- (3回、7日)
ミニトマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.20 (3回、1日) (H) 圃場B:0.06 (3回、7日) (H)	圃場A:0.20/<0.01/- (3回、1日) (H) 圃場B:0.06/<0.01/- (3回、7日) (H)
ミニトマト (果実)	2	12%フロアブル	5000倍散布 250-300L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.24 (4回、1日) (H) 圃場B:0.72 (4回、1日) (H)	圃場A:0.24/<0.01/- (4回、1日) (H) 圃場B:0.72/<0.01/- (4回、1日) (H)
なす (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.075 圃場B:0.149	圃場A:0.075/<0.005/<0.01 圃場B:0.149/0.008/<0.01
きゅうり (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 250-300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.06 (3回、1日) (H) 圃場B:0.10 (3回、1日) (H)	圃場A:0.06/-/- (3回、1日) (H) 圃場B:0.10/-/- (3回、1日) (H)
きゅうり (果実)	2	12%フロアブル	5000倍散布 200-300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.02 圃場B:0.06	圃場A:0.02/-/- (H) 圃場B:0.06/-/- (H)
かぼちゃ (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 150-300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.06 (5回、3日) (H) 圃場B:0.01 (5回、3日) (H)	圃場A:0.06/<0.01/- (5回、3日) (H) 圃場B:0.01/<0.01/- (5回、3日) (H)
すいか (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
すいか (果実)	2	5%顆粒水和剤	1000倍散布 150-300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 (5回、3日) (H) 圃場B:<0.01 (5回、3日) (H)	圃場A:<0.01/<0.01/- (5回、3日) (H) 圃場B:<0.01/<0.01/- (5回、3日) (H)
メロン (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:0.56 圃場B:0.24	圃場A:0.56/-/- 圃場B:0.24/-/-
いちじく (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.840 圃場B:0.774	圃場A:0.840/0.052/- 圃場B:0.774/0.033/-
大粒種 とうもろこし (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布	3回	30, 45, 60日	圃場A:0.736 (3回、14日) (H) 圃場B:0.176 (3回、14日) (H)	圃場A:0.736/0.006/- (3回、14日) (H) 圃場B:0.176/<0.005/- (3回、14日) (H)
小粒種 とうもろこし (果実)			7, 14, 28, 42, 56日			圃場A:0.34 (3回、7日) (H) 圃場B:0.31	圃場A:0.34/-/- (3回、7日) (H) 圃場B:0.31/-/-
大粒種 ぶどう (果実)	3	12%フロアブル	5000倍散布 300, 500L/10a	3回	14, 21, 28日 7, 14, 28, 42, 56日	圃場A:0.34 圃場B:0.31	圃場A:0.34/-/- 圃場B:0.31/-/-
いちじく (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 312, 400L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.34 圃場B:0.31	圃場A:0.34/-/- 圃場B:0.31/-/-

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、ベンチアバリカルブイソプロピルの値。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。 (参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)。
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。
注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ベンチアバリカルブイソプロピル作物残留試験一覧表 (韓国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ベンチアバリカルブイソプロピル/原体 混在物S-L/代謝物M-3】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろし (果実)	1	3.5%水和剤	500倍散布 242L/10a	2回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.32/<0.02/<0.02 (2回、3日) (#) 注2)
	1		500倍散布 242L/10a	3回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.34/<0.02/<0.02 (3回、3日) (#)
とうもろし (果実)	1	1.75%顆粒水和剤	500倍散布 250L/10a	4回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.42/<0.02/<0.02 (4回、3日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	1.75%顆粒水和剤	500倍散布 200L/10a	5回	7, 14日	圃場A: <0.01/<0.01/<0.01 (5回、7日) (#)
	1	1.75%顆粒水和剤	500倍散布 200L/10a	4回	21, 31日	圃場A: <0.01/<0.01/<0.01 (4回、21日) (#)

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、ベンチアバリカルブイソプロピルの値。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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

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

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ばれいしょ	0.02	0.02	○			<0.005, 0.0006
はくさい	2	2	○			0.595(\$), 0.020
キャベツ	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ブロッコリー	1		申			0.29, 0.38
たまねぎ	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.7	○			0.16(#), 0.21(#)(%)
アスパラガス	0.3	0.3	○			0.08, 0.05
その他のゆり科野菜	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(らっきょう)
トマト	2	2	○			0.71, 0.50(ミニトマト参照)
なす	2	2	○			0.24(#), 0.72(#)(%)
その他のなす科野菜	2		IT		2 韓国	【0.32-0.42(n=3)(とうがらし),(韓国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			0.075(#), 0.149(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.3	○			0.02(#), 0.06(#)(%)
すいか	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
いちご	2		申			0.56(\$), 0.24
ぶどう	2	2	○			0.840, 0.774
その他の果実	1		申			0.34, 0.31(いちじく)

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

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

ベンチアバリカルブイソプロピル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
ばれいしょ	0.02	0.8	0.7	0.8	0.7
はくさい	2	35.4	10.2	33.2	43.2
キャベツ	0.05	1.2	0.6	1.0	1.2
ブロッコリー	1	5.2	3.3	5.5	5.7
たまねぎ	0.02	0.6	0.5	0.7	0.6
ねぎ (リーキを含む。)	0.7	6.6	2.6	4.8	7.5
アスパラガス	0.3	0.5	0.2	0.3	0.8
その他のゆり科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
その他のなす科野菜	2	2.2	0.2	2.4	2.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	10.4	4.8	7.1	12.8
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.1	2.4	3.9
すいか	0.05	0.4	0.3	0.7	0.6
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
いちご	2	10.8	15.6	10.4	11.8
ぶどう	2	17.4	16.4	40.4	18.0
その他の果実	1	1.2	0.4	0.9	1.7
計		185.8	100.2	196.3	220.7
ADI比 (%)		4.9	8.8	4.9	5.7

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

(参考)

これまでの経緯

平成15年12月19日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：きゅうり、トマト及びばれいしょ）
平成15年12月25日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成18年11月16日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年 4月26日	残留農薬基準告示
平成19年 4月26日	初回農薬登録
平成19年11月29日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：なす、キャベツ等）
平成19年12月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年 3月13日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成21年 6月 4日	残留農薬基準告示
平成21年11月 2日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：すいか）
平成22年 2月22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年11月24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ及びアスパラガス）
平成23年 2月10日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年 4月26日	残留農薬基準告示
平成24年 3月13日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：らっきょう）
平成24年 5月16日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月29日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 8月 6日	残留農薬基準告示
平成25年 9月27日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：いちご、ブロッコリー等）

平成25年12月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請

平成26年 3月24日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

平成26年 9月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成26年 9月30日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申(案)

ベンチアバリカルブイソプロピル

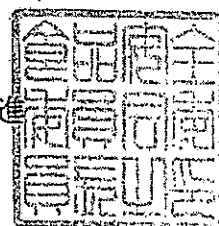
食品名	残留基準値	
	ppm	
大豆	0.05	
ばれいしょ	0.02	
はくさい	2	
キャベツ	0.05	
ブロッコリー	1	
たまねぎ	0.02	
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	
アスパラガス	0.3	
その他のゆり科野菜 ^{注1)}	0.05	注1)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
トマト	2	
なす	2	
その他のなす科野菜 ^{注2)}	2	注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	
すいか	0.05	
メロン類果実	0.05	注3)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
いちご	2	
ぶどう	2	
その他の果実 ^{注3)}	1	



府 食 第 243 号
平成 26 年 3 月 24 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 12 月 6 日付け厚生労働省発食安 1206 第 2 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたベンチアバリカルブイソプロピルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ベンチアバリカルブイソプロピルの一日摂取許容量を 0.069 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ベンチアバリカルブイソプロピル (第5版)

2014年3月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	11
(3) 代謝.....	13
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) ばれいしょ.....	15
(2) トマト.....	16
(3) ぶどう.....	16
(4) トマト幼苗.....	17
(5) はくさい.....	18
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	18
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	19
(3) 分解物の土壌中運命試験.....	19
(4) 土壌吸着試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験.....	20
5. 土壌残留試験.....	20
6. 作物残留試験.....	21

7. 一般薬理試験.....	21
8. 急性毒性試験.....	22
(1) 急性毒性試験.....	22
(2) 急性神経毒性試験.....	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	24
10. 亜急性毒性試験.....	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	25
(3) 28日間亜急性毒性試験(ラット).....	26
(4) 28日間亜急性毒性試験(マウス).....	27
(5) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	27
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	28
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	28
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	28
(3) 2年間発がん性試験(マウス).....	30
12. 生殖発生毒性試験.....	31
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	31
(2) 発生毒性試験(ラット)①.....	32
(3) 発生毒性試験(ラット)②.....	32
(4) 発生毒性試験(ウサギ).....	33
13. 遺伝毒性試験.....	33
14. その他の毒性試験.....	36
(1) 肝腫瘍のメカニズム試験.....	36
(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験.....	38
(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験.....	38
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	40
・別紙1:代謝物/分解物/原体混在物略称.....	44
・別紙2:検査値等略称.....	45
・別紙3:作物残留試験成績(国内).....	47
・別紙4:作物残留試験成績(海外).....	51
・別紙5:推定摂取量.....	51
・参照.....	52

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

- 2003 年 12 月 19 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（新規：きゅうり、トマト及びばれいしょ）
- 2003 年 12 月 25 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価につ
いて要請（厚生労働省発食安第 1225008 号）
- 2003 年 12 月 26 日 関係書類の接受（参照 1～78）
- 2004 年 1 月 8 日 第 26 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004 年 1 月 14 日 第 5 回農薬専門調査会
- 2004 年 6 月 2 日 追加資料受理（参照 79）
- 2004 年 6 月 30 日 第 13 回農薬専門調査会
- 2004 年 12 月 16 日 追加資料受理（参照 80）
- 2004 年 3 月 2 日 第 25 回農薬専門調査会
- 2005 年 8 月 19 日 追加資料受理（参照 81）
- 2005 年 10 月 12 日 第 37 回農薬専門調査会
- 2006 年 3 月 6 日 追加資料受理（参照 82）
- 2006 年 9 月 6 日 第 4 回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2006 年 9 月 25 日 第 3 回農薬専門調査会幹事会
- 2006 年 10 月 5 日 第 162 回食品安全委員会（報告）
- 2006 年 10 月 5 日 から 11 月 3 日まで国民からの意見・情報の募集
- 2006 年 11 月 15 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2006 年 11 月 16 日 第 168 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 83）
- 2007 年 4 月 26 日 残留農薬基準告示（参照 84）
- 2007 年 4 月 26 日 初回農薬登録

－第 2 版関係－

- 2007 年 11 月 29 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：なす、キャベツ等）
- 2007 年 12 月 18 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価につ
いて要請（厚生労働省発食安第 1218003 号）、関係書類の接
受（参照 85、86）
- 2007 年 12 月 20 日 第 220 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008 年 3 月 5 日 第 37 回農薬専門調査会幹事会
- 2008 年 3 月 12 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008 年 3 月 13 日 第 230 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 87）
- 2009 年 6 月 4 日 残留農薬基準告示（参照 88）

－第 3 版関係－

- 2009 年 11 月 2 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：すいか）

2010年 2月 22日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0222 第2号）、関係書類の接受（参照 89～101）

2010年 2月 25日 第321回食品安全委員会（要請事項説明）

2010年 11月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ及びアスパラガス）

2010年 12月 2日 関係書類の接受（参照 102～104）

2011年 2月 1日 第70回農薬専門調査会幹事会

2011年 2月 7日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2011年 2月 10日 第366回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 108）

2012年 4月 26日 残留農薬基準告示（参照 109号）

—第4版関係—

2012年 3月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：らっきょう）

2012年 5月 16日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0516 第5号）

2012年 5月 21日 関係書類の接受（参照 110～112）

2012年 5月 24日 第432回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 10月 29日 第451回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 113号）

2013年 8月 6日 残留農薬基準告示（参照 114号）

—第5版関係—

2013年 9月 27日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：いちご、ブロッコリー等）

2013年 12月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1206 第2号）

2013年 12月 10日 関係書類の接受（参照 115～117）

2013年 12月 16日 第498回食品安全委員会（要請事項説明）

2014年 1月 6日 追加資料受理（参照 118）

2014年 3月 24日 第508回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）

畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009 年 7 月 9 日から

畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011 年 1 月 13 日から

石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

白井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

要 約

アミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤である「ベンチアバリカルブイソプロピル」(CAS No.177406-68-7)について、各種試験成績等を用いて、食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(いちご、ブロッコリー等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ばれいしょ、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ベンチアバリカルブイソプロピル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞過形成)及び血液(貧血)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験では、肝臓(ラット及びマウス)、子宮(ラット)、甲状腺(マウス)に腫瘍の増加が認められたが、いずれも発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンチアバリカルブイソプロピル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ベンチアバリカルブイソプロピル

英名：benthiavalicarb-isopropyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピル[(*S*)-1-{[(*R*)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-エチル]カルバモイル}-2-メチルプロピル]カーバメート

英名：isopropyl[(*S*)-1-{[(*R*)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)-ethyl]carbamoyl}-2-methylpropyl]carbamate

CAS (No.177406-68-7)

和名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]アミノ]カルボニル]-2-メチルプロピル]カルバミン酸

英名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino]carbonyl]-2-methylpropyl]carbamic acid

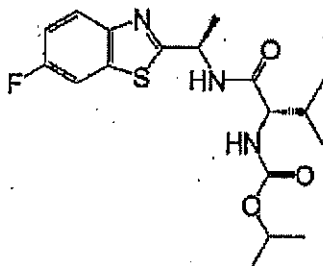
4. 分子式

C₁₈H₂₄FN₃O₃S

5. 分子量

381.46

6. 構造式



7. 開発の経緯

ベンチアバリカルブイソプロピルは、1992 年に株式会社ケイ・アイ研究所により開発されたアミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤であり、作用機構はリン脂質の生合成系阻害である。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：いちご、ブロッコリー等）及び
インポートトレランス申請（とうがらし、ばれいしょ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、ベンチアバリカルブイソプロピルのフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]BVI」という。）及びバリン部の α -炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[val- ^{14}C]BVI」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からベンチアバリカルブイソプロピルに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 2 又は 5 匹）に[phe- ^{14}C]BVI 若しくは[val- ^{14}C]BVI を 5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 400 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

[val- ^{14}C]BVI の $C_{\max}$ 及び $T_{1/2}$ は[phe- ^{14}C]BVI に比べ高い値が認められた。（参照 2）

表 1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[phe- ^{14}C]BVI				[val- ^{14}C]BVI			
投与量 (mg/kg 体重)		5		400		5		400	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	$T_{\max}(\text{hr})$	3.4	9.2	9.5	9.6	5.4	6.8	12.0	12.0
	$C_{\max}(\mu\text{g/g})$	0.32	0.42	6.55	7.18	0.56	0.50	26.2	20.6
	$T_{1/2}(\text{hr})$	15.1	34.9	10.4	35.7	312	363	259	214
	AUC_{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/g}$)	4.52	10.7	107	126	32.8	29.9	2,000	1,410
血漿	$T_{\max}(\text{hr})$	2.0	4.4	10.5	10.4	6.0	6.0	13.6	9.6
	$C_{\max}(\mu\text{g/g})$	0.53	0.55	7.50	8.06	0.68	0.65	34.7	25.7
	$T_{1/2}(\text{hr})$	16.3	20.6	15.2	14.4	149	127	103	109
	AUC_{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/g}$)	6.86	12.7	140	190	27.2	24.0	1,830	1,170

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]より得られた総放射能回収率から、糞中排泄率及びケージ残渣中放射能量の合計量を減じて算出された吸収率は低用量群で 88.7~97.2%、高用量群で 41.1~53.6%であった。（参照 2）

(2) 分布

① 単回投与

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) に [phe-¹⁴C]BVI 若しくは [val-¹⁴C]BVI を低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの試験群においても組織中放射能は速やかに減少し、肝臓及び腎臓を含む全組織で投与 168 時間後には、[val-¹⁴C]BVI の低用量群の雄及び高用量群の雌雄におけるカーカス¹を除き 1%TAR を超える組織はなかった。(参照 2)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	検体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
5 mg/kg 体重	[phe- ¹⁴ C] BVI	雄	膀胱(8.43)、胆管(6.45)、肝臓(3.46)、脳下垂体(1.76)、前立腺(1.34)、甲状腺(1.18)、副腎(1.11)、リンパ節(1.10)、大動脈(1.08)、脂肪(0.97)、腎臓(0.95)、その他(0.7 未満)	肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	胆管(3.22)、肝臓(2.78)、膀胱(2.27)、リンパ節(2.25)、脳下垂体(1.69)、脂肪(1.40)、副腎(1.22)、腎臓(1.12)、卵巣(1.00)、その他(1.0 未満)	肝臓(0.11)、その他(0.10 未満)
	[val- ¹⁴ C] BVI	雄	胆管(7.19)、膀胱(4.51)、肝臓(3.99)、脾臓(1.64)、甲状腺(1.42)、副腎(1.30)、リンパ節(1.17)、腎臓(1.14)、脂肪(1.06)、その他(1.0 未満)	肝臓(0.34)、大動脈(0.22)、腎臓(0.20)、副腎(0.16)、心臓(0.15)、甲状腺(0.14)、肺(0.14)、前立腺(0.12)、膀胱(0.12)、皮膚(0.11)、気管(0.11)、血液(0.11)、その他(0.1 未満)
		雌	胆管(4.99)、リンパ節(4.12)、肝臓(3.21)、脾臓(1.82)、脂肪(1.56)、子宮(1.54)、副腎(1.38)、卵巣(1.38)、甲状腺(1.24)、腎臓(1.12)、褐色脂肪(1.09)、ハーダー腺(1.04)、大動脈(1.00)、その他(0.9 以下)	骨(0.35)、肝臓(0.29)、胆管(0.15)、腎臓(0.14)、副腎(0.12)、大動脈(0.10)、その他(0.1 未満)
400 mg/kg 体重	[phe- ¹⁴ C] BVI	雄	膀胱(330)、胆管(176)、リンパ節(103)、肝臓(91.0)、副腎(81.1)、大動脈(80.5)、甲状腺(68.2)、脂肪(57.7)、前立腺(55.2)、その他(45.0 未満)	肝臓(3.24)、肺(2.62)、脾臓(2.51)、その他(0.9 未満)

¹組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

	[val- ¹⁴ C] BVI	雌	膀胱(158)、リンパ節(142)、脂肪(129)、胆管(122)、脳下垂体(112)、肝臓(92.6)、副腎(91.5)、褐色脂肪(90.2)、大動脈(83.9)、骨髓(64.5)、卵巣(63.3)、甲状腺(54.3)、脾臓(51.2)、その他(50未満)	肝臓(4.21)、その他(2.3未満)
		雄	膀胱(282)、リンパ節(159)、胆管(154)、肝臓(109)、脳下垂体(88.2)、甲状腺(79.9)、副腎(77.5)、脾臓(69.7)、前立腺(66.4)、大動脈(53.9)、脂肪(50.6)、その他(45未満)	胆管(18.6)、肝臓(18.1)、腎臓(12.5)、副腎(11.4)、大動脈(9.87)、心臓(9.61)、膀胱(8.70)、肺(8.19)、その他(8未満)
		雌	胆管(158)、脳下垂体(144)、膀胱(125)、リンパ節(123)、肝臓(100)、副腎(85.1)、大動脈(82.9)、脾臓(71.4)、褐色脂肪(70.0)、卵巣(67.5)、骨髓(65.8)、甲状腺(53.9)、脂肪(53.3)、ハーダー腺(52.1)、その他(50未満)	肝臓(15.7)、胆管(12.7)、腎臓(10.3)、大動脈(8.51)、副腎(7.64)、膀胱(6.50)、その他(6未満)

1) : 5 mg/kg 体重投与群は投与 6 時間後、400 mg/kg 体重投与群は投与 8 時間後。

② 反復投与

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[¹⁴C]BVI を低用量で 7 又は 14 日間反復強制経口投与し、組織内分布試験が実施された。試料は最終投与 1、3、7 及び 14 日後に採取された。

組織内分布及び残留放射能の消長は表 3 に示されている。

7 日投与群の最終投与 1 日後で、組織中には雌雄それぞれ 1.9 及び 3.3% TAR の残留放射能が認められた。14 日投与群の最終投与 1 日後で、組織中に雌雄それぞれ 1.0 及び 2.4% TAR の残留放射能が認められた。組織内残留放射能は時間経過とともに減少し、14 日投与群の投与 14 日後で雌雄ともに皮膚及び血液を除き概ね 0.1% TAR 以下となった。組織内残留放射能は、いずれの時期においても雌に比較して雄に高い傾向が認められた。

残留放射能濃度は雌に比べ雄で高い傾向を示した。いずれの時期においても雌雄ともに消化管に最も高い濃度が認められ、14 日投与群の最終投与 14 日後には、雄ではハーダー腺及び心臓を除いて血液中濃度 (0.934 µg/g) 以下であり、雌では全ての組織において血液中濃度 (0.575 µg/g) 以下であり、特に放射能の残留する組織はないものと考えられた。(参照 95)

表3 組織内分布及び残留放射能の消長 (μg/g)

群		雄	雌
7日間 投与群	投与1日後	盲腸(7.97)、回腸(5.84)、空腸(3.68)、肝臓(3.13)、胆管(3.01)、結腸(2.61)、皮膚(2.58)、十二指腸(1.74)、下垂体(1.63)、骨髄(1.61)、その他(1.5未満)	回腸(15.3)、盲腸(14.7)、結腸(6.72)、空腸(5.82)、肝臓(3.65)、十二指腸(3.13)、胆管(2.55)、甲状腺(1.53)、ハーダー腺(1.01)、その他(1.0未満)
14日間 投与群	投与1日後	回腸(18.6)、盲腸(12.3)、空腸(7.55)、胆管(5.22)、肝臓(5.11)、結腸(4.93)、十二指腸(4.92)、ハーダー腺(2.66)、下垂体(2.54)、腎臓(2.43)、甲状腺(2.13)、骨髄(2.12)、その他(2.0未満)	盲腸(7.94)、回腸(7.37)、結腸(4.60)、肝臓(4.30)、胆管(4.24)、胃(2.57)、空腸(2.19)、十二指腸(1.69)、下垂体(1.67)、甲状腺(1.28)、その他(1.2未満)
	投与7日後	肝臓(1.58)、ハーダー腺(1.24)、腎臓(1.17)、心臓(1.13)、甲状腺(1.12)、副腎(1.07)、動脈(1.06)、血液(0.96)、脾臓(0.96)、筋肉(0.96)、その他(0.96未満)	肝臓(1.38)、腎臓(0.78)、甲状腺(0.77)、ハーダー腺(0.76)、胆管(0.72)、心臓(0.70)、血液(0.65)、その他(0.6未満)
	投与14日後	心臓(1.04)、ハーダー腺(0.96)、血液(0.93)、筋肉(0.88)、肝臓(0.81)、皮膚(0.78)、腎臓(0.78)、動脈(0.78)、脾臓(0.68)、顎下腺(0.68)、肺(0.66)、甲状腺(0.65)、十二指腸(0.61)、その他(0.6未満)	血液(0.58)、心臓(0.57)、ハーダー腺(0.53)、肝臓(0.53)、腎臓(0.51)、脾臓(0.47)、十二指腸(0.44)、筋肉(0.40)、小脳(0.40)、顎下腺(0.39)、甲状腺(0.39)、その他(0.35未満)

(3) 代謝

① 単回投与

尿及び糞中排泄試験[1. (4) ①]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (4) ②]で得られた尿、糞及び胆汁並びに体内分布試験[1. (2) ①]で得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物としてM-15、M-18及びM-19が、投与後72時間にそれぞれ0.4~1.2% TAR、0.1~0.7% TAR及び0.6~1.2% TAR検出された。

投与後120時間に糞中からは、低用量群ではベンチアバリカルブイソプロピルが0.3~2.2% TAR、主要代謝物としてM-15が21.1~31.5% TAR、高用量群ではベンチアバリカルブイソプロピルが多くの割合を占め、12.1~22.2% TARが検出された。

血漿中、肝臓中及び腎臓中からは、ベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物としてM-15及びM-18が認められた。

胆汁中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物としてM-15のグルクロン酸抱合体であるB11が検出された。そのほか、M-3、M-15

及び多くの微量代謝物が認められた。

ベンチアバリカルブイソプロピルの主要代謝経路は、基本骨格の水酸化及びその抱合であり、アミド結合の開裂も認められた。ベンチアバリカルブイソプロピルはエポキシド中間体を経てグルタチオン抱合を受け代謝されると推定された。さらに各代謝物のグルタチオン抱合体はシステイニルグリシン、システイン抱合体を経てメルカプツール酸抱合体に代謝変換され、さらにメルカプツール酸はチオール体に分解され、次いでメチルスルフィドを経てメチルスルホンに酸化されるものと推定された。(参照 2)

② 反復投与における代謝物の同定・定量

ラットを用いた試験[1. (2) ②]で得られた血漿、尿及び糞を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿中代謝物の分析は微量のため分析できなかった。尿中には少量の M-15、M-18 及び M-19 が確認された。単回投与試験と異なる代謝物として、尿中に M-19 の異性体と考えられる代謝物が認められた。(参照 95)

③ ラット肝 S-9 における代謝試験

[phe-¹⁴C]BVI 又は [val-¹⁴C]BVI を 7.1~7.6 µmol/g protein でラット肝 S9 溶液 (約 2 mg protein/mL を含有) に添加し、ベンチアバリカルブイソプロピルの代謝速度の測定及び代謝物の同定試験が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、消失半減期は 1.8~1.9 分であった。主要代謝物はグルタチオン抱合体及びベンゾチアゾール体が水酸化された M-15 と同定された。

主要代謝経路はグルタチオン抱合化と M-15 への変換であると考えられた。(参照 3)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C]BVI 若しくは [val-¹⁴C]BVI を低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

排泄経路及び速度において、性差及び標識体の差はなく、いずれの試験群でも放射能の排泄は早く、投与後 48 時間で 72% TAR 以上が排泄された。(参照 2)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]BVI				[val- ¹⁴ C]BVI			
	5 mg/kg		400 mg/kg		5 mg/kg		400 mg/kg	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	14.3	24.9	8.41	13.1	9.0	22.3	7.1	11.5
糞	81.8	67.3	79.0	78.0	79.2	62.7	83.1	80.6
ケージ洗浄液	2.7	4.2	1.6	2.1	2.3	5.0	2.7	2.5
ケージ残渣	0.1	0.7	0.01	0.1	0.02	1.2	0.2	0.2
カーカス	0.1	0.03	0.2	0.4	1.5	0.8	1.5	1.1
組織	1.5	0.4	0.2	0.2	1.4	0.7	0.5	0.3
総回収率	100	97.5	89.4	93.8	93.4	92.7	95.0	96.3

② 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に [phe-¹⁴C]BVI 若しくは [val-¹⁴C]BVI を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁中排泄では、用量間で明らかな差が認められ、低用量では 63.6～90.4%TAR が、高用量では 27.8～40.3%TAR が排泄された。ラット体内において、ベンチアバリカルブイソプロピルは、低用量群では胆汁を介して糞中に排泄され、高用量群では直接糞中に排泄されると考えられた。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]BVI				[val- ¹⁴ C]BVI			
	5 mg/kg		400 mg/kg		5 mg/kg		400 mg/kg	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	5.96	4.2	10.3	2.1	9.3	19.1	13.1	3.8
糞	1.1	1.9	32.2	60.9	1.5	3.8	42.2	54.0
ケージ洗浄液	1.1	1.6	2.4	0.3	0.9	3.9	4.5	2.3
ケージ残渣	NS	0.2	0.01	0.01	0.01	ND	0.04	2.1
胆汁	86.6	90.4	37.4	40.3	78.1	63.6	27.8	30.7
カーカス	2.28	1.0	3.4	3.8	2.1	2.1	3.8	4.3
総回収率	97.1	99.3	85.8	107	91.8	92.5	91.5	97.2

NS：試料なし、ND：検出せず

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Wilja）の種芋の発芽 15 日後に [phe-¹⁴C]BVI 又は [val-¹⁴C]BVI を 100 g ai/ha の用量で、土壤に散布し（土壌処理試験区）90 日後に成熟した塊茎と茎葉を採取し又は種芋の発芽後、7 日間隔で茎葉に 6 回散布し

(茎葉試験区) 最終散布から 14 日後に成熟した塊茎と茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

土壌処理試験区では、茎葉部で 0.0411~0.0781 mg/kg、塊茎で 0.0009~0.0010 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 10.2~10.9%TRR、主要代謝物として、未同定代謝物 (1、2、3、6) が検出され、そのうち最大は未同定代謝物 1 の 29.5%TRR であった。茎葉処理試験区では、茎葉部で 4.57~5.86 mg/kg、塊茎で 0.0026~0.0145 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 87.8~90.3%TRR、主要代謝物は未同定代謝物 1、2 及び 6 が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。これらの代謝物は糖抱合体であり、アグリコン部分は未同定代謝物 1 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環に水酸基が導入された化合物でその位置が特定されていないもの、未同定代謝物 2 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環の 5 位に水酸基が導入されたもの、未同定代謝物 6 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環 6 位のフッ素が脱離し、その位置に水酸基が導入されたものの各糖抱合体であると推定された。ベンチアバリカルブイソプロピルの光学異性体は検出されなかった。(参照 4)

(2) トマト

トマト (品種 : Ailsa Craig) に [phe-¹⁴C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、発芽後、7~14 日間隔で計 6 回散布し、最終処理 14 日後、28 日後、35 日後、42 日後、49 日後及び 56 日後に採取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能濃度は、最終散布 14 日後で 0.0181~0.0212 mg/kg、56 日後で 0.0067~0.0072 mg/kg であった。14 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 88.8%TRR、総未同定代謝物が 8.2%TRR であり、未同定代謝物は最大で 4.2%TRR 検出された。56 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 54.7%TRR、総未同定代謝物が 40.9%TRR であり、未同定代謝物は最大で 9.4%TRR 検出された。

葉部の残留放射能測定は 56 日後の試料についてのみ行われており、総残留放射能濃度は 2.33 mg/kg であり、主要残留物としてベンチアバリカルブイソプロピルが 95.1%TRR を占めた。

ベンチアバリカルブイソプロピルはトマトにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがトマトにおける主要残留物であった。(参照 5)

(3) ぶどう

ぶどう (品種 : Reichensteiner) の茎葉に [phe-¹⁴C]BVI 又は [val-¹⁴C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、7~14 日間隔で計 6 回散布し、最終散布後 17 日以内に採

取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実中における総残留放射能濃度は 0.241~0.327 mg/kg であった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが 95.8~96.5%TRR、未同定代謝物の総量が 1.5~2.0%TRR であり、最も多かった未同定代謝物は 0.7~1.0%TRR であった。

葉部中の総残留放射能濃度は 14.0~23.1 mg/kg であった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが 94.0~94.6%TRR、未同定代謝物の総量が 0.9~1.0%TRR であり、最も多かった未同定代謝物は 0.3~0.5%TRR であった。葉部抽出液からベンチアバリカルブイソプロピルの他の光学異性体は検出されなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはぶどうにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがぶどうにおける主要残留物であった。(参照 6)

(4) トマト幼苗

トマト幼苗(品種: ポンテローザ)に[phe-¹⁴C]BVI 又は[val-¹⁴C]BVI を、①水耕液に 0.443~0.553 µg/mL の用量で添加した根部吸収試験、②0.177~1.6 µg/mL の用量でトマト幼苗の葉面局部塗布後の吸収・移行・代謝を観察した試験が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは水耕液から速やかに吸収され、処理 7 日後に茎葉部に 34.3~39.1%TRR が、根部に 9.2~15.0%TRR が分布した。茎葉中の主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、89.5~90.6%TRR を占めた。代謝物として M-11 及び M-15 が微量検出された。根での主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、73.8~87.3%TRR を占めた。代謝物として M-3 が 11.0%TRR、M-11 及び M-15 が微量検出された。

葉面塗布 7 日後、処理部位から 93.6~99.7%TRR が回収され、ほとんどがベンチアバリカルブイソプロピルであり、代謝物として M-11 が微量検出された。他の部位への移行はごく微量であった。

トマト幼苗における主たる残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、70%TRR 以上を占めた。代謝物は少数で、微量検出されたのみであった。

[phe-¹⁴C]BVI を添加した水耕処理の根部の主要代謝物は M-3 抱合体 (X) で、M-3 として 0.26 mg/kg (11.0%TRR) 検出された。[val-¹⁴C]BVI 処理では M-11 及び M-15 が微量検出された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは、トマト幼苗に吸収されると主にベンゾチアゾリルエチルカルバモイル部位の加水分解又は酸化により M-3 に代謝された。イソプロピル基の水酸化により M-11、ベンゾチアゾール環 5 位の水酸化により M-15 (抱合体として存在) に代謝された。これら代謝物は、グルコース、セルロース等の植物構成成分に取り込まれるものと推定された。(参照 7)

(5) はくさい

ファイトトロン内で栽培されたはくさい（品種：舞風白菜）に、[phe-¹⁴C]BVI を 225 g ai/ha の用量で定植 75 日後に 1 回散布し、最終散布 21 及び 56 日後に外葉部及び結球部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

結球部及び外葉部ともに放射能濃度はほぼ同等であり、結球部に 73%、外葉に 27%の放射能が存在した。

はくさい中放射能の約 90%TRR は未変化のベンチアバリカルブイソプロピルであった。代謝物 M-14、M-15 及び M-11 が検出されたが、ごく微量であった。そのほか、M-3 の糖抱合体、M-11 以外のバリン側鎖の水酸化物の糖抱合体が少量検出された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは、一部がバリン側鎖の水酸化を受け又は開裂（M-3 の生成）し糖抱合を受けるものの、大部分は未変化のベンチアバリカルブイソプロピルとして存在すると考えられた。（参照 96）

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

[phe-¹⁴C]BVI を英国の砂壌土及び埴壌土に、[val-¹⁴C]BVI を英国の砂壌土にそれぞれ 2 mg/kg の濃度で添加後、好氣的条件下、20°C の暗所で 120 又は 365 日間（365 日間は砂壌土のみ）インキュベーションして、土壤中運命試験が実施された。

砂壌土の 365 日試験における抽出放射エネルギーは経時的に減少したが、[phe-¹⁴C]BVI 処理区（120 日後 34.9%TAR、365 日後 13.6%TAR）より [val-¹⁴C]BVI 処理区（120 日後 5.0%TAR、365 日後 4.0%TAR）が速やかに減少した。120 日試験では、抽出放射能は 120 日後に砂壌土で 61.9%TAR、埴壌土で 23.7~33.2%TAR であった。

揮発性物質は経時的に増加し、[val-¹⁴C]BVI 処理区では 120 日後に 44.8%TAR、365 日後に 54.0%TAR に達した。¹⁴CO₂ の発生量が多かったことから、¹⁴CO₂ 捕集能力を増強させた 120 日間の追加試験を行ったところ、120 日後の ¹⁴CO₂ の捕集率が 53%であり、先の試験では CO₂ は完全に捕集できていなかったものと考えられた。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、砂壌土に処理した 365 日の試験で、365 日後 20.1% TAR の ¹⁴CO₂ を回収した。

抽出残渣中放射エネルギーは、[val-¹⁴C]BVI 処理区の 365 日試験では 59 日後に 41.2%TAR まで増加し、365 日後では 26.5%TAR まで低下した。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、抽出残渣放射能は徐々に増加し、365 日後に 61.6%TAR に達した。120 日間試験では、砂壌土及び埴壌土ではそれぞれ 22.5% TAR 及び 45.5~58.2% TAR に達した。

[val-¹⁴C]BVI 処理土壌から抽出されたベンチアバリカルブイソプロピルは、30 日後に 28.3%TAR、365 日後には 1%TAR 以下であった。[phe-¹⁴C]BVI 処理区

では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 120 日試験で 1.3~2.4% TAR、365 日試験で 0.3% TAR であった。主要分解物は M-1、M-3、M-4 及び M-5 であり、最大量は土壌の種類により多少異なるが、それぞれ M-1 が 9.8~27.7% TAR、M-3 が 2.2~12.3% TAR、M-4 が 7.6~9.8% TAR、M-5 が 12.1~26.8% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での推定半減期は 10.6~21.9 日であった。主要分解物 M-5 の推定半減期は 17.4~40.4 日であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での分解経路は、①ベンチアゾール環側のアミド結合が加水分解されて M-5 が生成し、②M-5 は脱アミノ化して M-4 が生成し、③M-4 のケトン部分がアルコールに還元されて M-3 を生成し、④さらに、エタノール側鎖が加水分解されて M-1 を生成する経路と考えられた。(参照 8)

(2) 好氣的土壌中運命試験②

[phe-¹⁴C]BVI を軽埴土(茨城)及び埴壤土(静岡)の非滅菌又は滅菌土壌に 0.75 mg/kg で添加後、好氣的条件下で、30℃の暗所で 56 日間インキュベーションして、土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、56 日後に 0.8~3.8% TAR、主要分解物として M-1、M-3、M-4 及び M-5 が、いずれも 7~28 日後に最大となった後に減少し、56 日後は最も多かった M-5 で 6.0% TAR であった。¹⁴CO₂ の累積発生量は 6.1~17.5% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの推定半減期は 3.1~7.2 日、主要分解物のうち M-5 の推定半減期は 16~29 日であった。(参照 9)

(3) 分解物の土壌中運命試験

分解物 M-1、M-3 及び M-4 について埴壤土又は砂壤土を用いて好氣的条件下における土壌中運命試験が実施された。推定半減期は M-1 については 4~13 日、M-3 は 2~7 日、M-4 は 0.06~0.18 日であった。(参照 10~12)

(4) 土壌吸着試験

土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌(2 種類の黒ボク土:群馬及び茨城、造成土:静岡、灰色低地土:静岡)を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.90~10.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 219~470 であった。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]BVI を pH 5 (クエン酸ナトリウム)、pH 7 (トリスマレイン酸ナトリウム) 及び pH 9 (四ホウ酸ナトリウム) の各緩衝液に濃度が 4 mg/L になるよ

うに加え、25℃±0.5℃において 30 日間インキュベーションし、加水分解試験が実施された。

本試験条件下では顕著な分解は認められなかった。複数の未同定分解物が検出され、主要分解物は未同定分解物-1 であり、生成量は 1.1% TAR (pH5、21 日) であった。異性化は認められなかった。分解が緩慢であったため、正確な推定半減期は算出できなかった。(参照 14)

(2) 水中光分解試験

ベンチアバリカルブイソプロピルを滅菌した蒸留水及び自然水（静岡県大井川）に濃度が 2 µg/mL になるように加え、24.8℃で 14 日間キセノン光照射（300～800 nm の範囲で 400 W/m²：太陽光換算約 80 日）し、水中光分解試験が実施された。

光照射区における物質収支は、蒸留水において 93.5%、自然水において 97.1% であり、ベンチアバリカルブイソプロピルはキセノン光照射により分解され難く、分解速度は極めて緩やかであった。太陽光に換算した推定半減期は、蒸留水で 740 日、自然水で 1,700 日であった。(参照 15)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、造成・埴壌土（静岡）及び沖積・壤土（長野）を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、分解物（M-1、M-3、M-4 及び M-5）及び原体混在物（S-L：ベンチアバリカルブイソプロピルの異性体）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 6 に示されている。(参照 16)

表 6 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度	土壌	推定半減期(日)	
			ベンチアバリカルブ イソプロピル	ベンチアバリカルブ イソプロピル ＋分解物
容器内試験	0.75 mg/kg	火山灰・軽埴土	7.2	22
		造成・埴壌土	3.1	6.6
ほ場試験 1	225 g ai/ha	火山灰・軽埴土	26	28
		沖積・壤土	15	16
ほ場試験 2		火山灰・軽埴土	41.1	112
		沖積・壤土	19.3	105

注) 容器内試験では純品、ほ場試験では顆粒水和剤（15%）の 2,000 倍希釈液を用いた。

分析対象化合物：容器内試験及びほ場試験 2（M-1、M-3、M-4、M-5、S-L）

ほ場試験 1（M-3、S-L）

6. 作物残留試験

果物、野菜等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物 S-L 及び代謝物 M-3 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果は別紙 3、海外での試験結果は別紙 4 に示されている。

国内でのベンチアバリカルブイソプロピルの最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.877 mg/kg であった。海外でのベンチアバリカルブイソプロピルの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したとうがらし（葉）の 24.9 mg/kg であった。原体混在物 S-L と代謝物 M-3 は定量限界未満か、検出されてもベンチアバリカルブイソプロピルと比べて少量であった。（参照 17～19、97～100、102～104、111、112、116、117、118）

上記の国内における作物残留試験に基づき、ベンチアバリカルブイソプロピルを暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 7 に示されている。（別紙 5 参照）なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からベンチアバリカルブイソプロピルが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 7 食品中より摂取されるベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	33.8	20.6	26.5	30.0

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 8 に示されている。（参照 20）

表 8 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影 響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影 響なし
	痙攣誘発	ICR マウス	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で 強直性屈曲痙 攣の抑制が認 められた。
呼吸循環器系	収縮期血圧	SD ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影 響なし
	心拍数	SD ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
腎機能	尿量、尿中 電解質、尿 浸透圧	SD ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重 投与群で尿 浸透圧の上 昇が認めら れた。
血液系	溶血作用	JW ウサギ	雄 6	1×10 ⁶ g/mL 1×10 ⁵ g/mL 1×10 ⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10 ⁴ g/mL	—	投与による 影響なし

- ・マウス及びラットについてはベンチアバリカルブイソプロピル原体を CMC・Na 水溶液(0.5%w/v)に懸濁したものを検体として単回強制経口投与した。
- ・—：最小作用量は設定できず。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの Wistar ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験及び SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 9 に示されている。(参照 21～31、90)

表 9 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経口*	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	不活発状態、円背位及び立毛 死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状、死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、喘ぎ、自発運動低下、 白色物質付着、赤色物質付着等 死亡例：4.6 mg/L
		>4.6	>4.6	

*：原体混在物の混在率を改善した原体を使用。

代謝物 M-1、M-3、M-4、M-5 及び M-15 並びに原体混在物 S-L、I-1 (R)、I-1 (S)、I-4、I-12 及び I-13 の Fischer ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 10 に示されている。

表 10 急性経口毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
	雄	雌
代謝物 M-1	545	467
代謝物 M-3	>2,000	>2,000
代謝物 M-4	>2,000	>2,000
代謝物 M-5	605	545
代謝物 M-15	>2,000	>2,000
原体混在物 S-L	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (R)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (S)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-4	>2,000	>2,000
原体混在物 I-12	1,200	840
原体混在物 I-13	>2,000	>2,000

（2）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%カルボキシメチルセルロース）投与による急性神経毒性試験が実施された。

全群死亡例はなかった。一般状態の変化及び詳細な症状観察、FOB 及び自発運動量測定において、投与による影響は認められなかった。

神経病理組織学的検査では、雄5例中1例に側脳室の拡張、他の1例に坐骨神経線維変性が認められ、雌5例中1例に坐骨神経及び腓骨神経の神経線維変性が認められたが、軽微な変化であり、他の検査に影響が認められないことから、本剤の毒性影響ではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 91）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼粘膜に対しては僅かな刺激性を有し、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 32～33）

Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では陽性であった。（参照 34～35）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 又は 20 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 11 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	14.1	353	1,440
	雌	3.9	15.3	379	1,550

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加、GGT の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：14.1 mg/kg 体重/日、雌：15.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36）

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ RBC 減少、PLT 増加 ・ 遊離 Chol、PL 及び Alb 増加 ・ 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大 ・ 腎及び精巣比重量²増加	・ Alb 増加 ・ 血清中 TP 及びカルシウム増加 ・ 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大 ・ 心絶対重量増加
5,000 ppm 以上	・ Ht 及び Hb 減少 ・ 血清中 T.Chol 及び GGT 増加 ・ 血清中 TP 及びカルシウム増加 ・ 肝、副腎比重量増加	・ Ht 及び Hb 減少 ・ PLT、血清中 T.Chol、血清中総遊離 Chol、PL の増加及び GGT 増加 ・ A/G 比減少 ・ 肝比重量、腎及び副腎絶対重量増加
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

40 ppm 以上投与群の雌で胸腺比重量減少が認められたが、背景データの範囲内であり、胸腺の病理組織学的所見では生理的退縮像と同様であったので、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Alb の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重/日、雌で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 37）

表 13 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ RBC、Hb、Ht、MCHC 及び血清中カルシウム減少 ・ PLT、MCV、網状赤血球率、血清中 TP 及び Alb 減少、血清中 ALP、T.Bil 及び GGT 増加 ・ 貧血による結膜蒼白 ・ 肝比重量増加、肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着	・ RBC、Hb、Ht、MCHC 及び血清中カルシウム減少 ・ PLT、MCV、網状赤血球率、血清中 ALP、T.Bil 及び GGT 増加 ・ 肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

200 mg/kg 体重/日以上	200 mg/kg 体重/日以下、毒性所見なし	- 血清中 TP 及び Alb、血清中 Alb 分画並びに分画量減少、A/G 比減少 - 肝比重量増加
40 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

(3) 28 日間亜急性毒性試験(ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000 ppm : 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.5	45.1	621	1,870	4,920
	雌	4.6	47.8	656	1,860	4,890

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雌雄で PLT 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 45.1 mg/kg 体重/日、雌 : 47.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40、80)

表 15 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	- 死亡 (1 例) - 体重増加抑制 - 血清中 T.Chol、コレステロールエステル及び PL 増加 - 甲状腺ろ胞細胞過形成	- Ht 及び Hb 減少 - 甲状腺ろ胞細胞過形成
20,000 ppm 以上	- Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少 - 血清中遊離 Chol 増加 - 肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加及び肝細胞空胞化 - 腎及び精巣比重量増加	- MCV 減少 - TP、GGT、血清中遊離 Chol 増加、T.Chol 及び PL 増加 - 肝比重量増加、肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加 - 腎比重量増加
7,000 ppm 以上	- PLT 増加 - 血清中 TP 増加 - 肝比重量増加	- PLT 増加 - コレステロールエステル増加 - 遊離脂肪酸減少
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000ppm: 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.7	105	1,410	3,970	9,470
	雌	12.7	120	1,610	4,380	10,800

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞単細胞壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄: 10.7 mg/kg 体重/日、雌: 12.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39、80)

表 17 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・ 摂餌量減少、体重増加抑制 ・ MCV 及び MCH 減少 ・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髄質細胞肥大 ・ 胸腺比重量減少及び胸腺萎縮	・ 摂餌量減少 ・ RBC、Hb、MCV、MCH、及び MCHC 減少、PLT 増加 ・ 胸腺比重量減少 ・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髄質細胞肥大
20,000 ppm 以上	・ MCH 減少 ・ 肝比重量増加	・ Ht 減少 ・ 卵巣比重量減少 ・ 肝細胞分裂像増加、肝細胞核異型化
7,000 ppm 以上	・ PLT 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞巣状細胞壊死及び肝細胞核異型化 ・ 前胃角化亢進 ・ 腎比重量減少	・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝比重量増加及び肝細胞空胞化 ・ 前胃角化亢進
500 ppm 以上	・ 肝細胞単細胞壊死、肝細胞巣状細胞壊死、肝細胞空胞化及び肝細胞分裂像増加	・ 肝細胞単細胞壊死
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、2,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.7	174	1,850
	雌	19.3	186	1,850

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率の低下が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm (174 mg/kg 体重/日)、雌で 20,000 ppm (1,850 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 38）

（6）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮投与（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で、各投与群 3 例及び 1 例に落屑が認められ、100 mg/kg 体重/日投与群雌雄で、局所的痂皮が各 1 例認められたが、検体処理との相関は認められなかった。

全投与群の雌雄で皮膚に軽度の扁平上皮過形成がみられ、顆粒層内にケラトヒアリン顆粒の蓄積が認められたが、局所的な処理による物理学的刺激に対する反応であると考えられた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 92）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、4、40 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 41）

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 30（26、52 及び 78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺）匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 19 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	9.9	250	518
	雌	3.2	12.5	318	649

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 20 に、肝臓及び子宮における腫瘍性病変の発生頻度は表 21 に示されている。

腫瘍性病変としては、10,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫、5,000 ppm 以上投与群の雌で子宮腺癌の有意な増加が認められた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝、腎及び副腎比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：9.9 mg/kg 体重/日、雌：12.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42、81）

表 20 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ 食餌効率低下及び軟便尾部結節 ・ Ht 及び Hb 減少 ・ 脾臓萎縮 ・ 腎リンパ球浸潤、腎硝子様円柱、腎線維化及び腎移行上皮過形成バーダー腺腔拡張	・ 食餌効率低下及び摂餌量増加 ・ 脾臓萎縮 ・ 腎リンパ球浸潤及び好塩基性尿細管
5,000 ppm 以上	・ 摂餌量増加 ・ MCV 及び MCH 減少、PLT 増加 ・ 血清中 TP 及び GGT 増加 ・ 肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝海綿性変性及び肝変異細胞巣 ・ 腎及び副腎比重量増加、腎結石、慢性腎症、尿細管拡張、腎硝子滴変性 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成	・ RBC、Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ PLT、血清中カルシウム、T.Chol、遊離 Chol、PL、血清中 TP 及び GGT 増加 ・ 肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝マクロファージ/泡沫細胞集簇 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成 ・ ハーダー腺腔拡張 ・ 腎及び副腎比重量増加、糸球体硬化、腎結石、腎硝子様円柱及び腎褐色色素沈着
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 21 肝臓及び子宮における腫瘍性病変の発生頻度

投与量	雄					雌				
	0	50	200	5,000	10,000	0	50	200	5,000	10,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
肝細胞腺腫	1	2	2	2	8*	4	0	2	1	2
肝細胞腺癌	0	2	0	0	2	0	0	0	1	0
子宮腺腫	-	-	-	-	-	1	0	2	2	0
子宮腺癌	-	-	-	-	-	3	3	4	13*	12*

Fisher の直接確率検定、*: $p \leq 0.05$

検査動物数は、発がん性試験群及び慢性毒性試験群（52 週、78 週）の合計である。

(3) 2 年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 20 匹（52 及び 78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺）を用いた混餌（原体：0、20、100、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 22 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	13.7	358	731
	雌	3.7	18.6	459	928

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 23 に、甲状腺及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度は表 24 に示されている。

腫瘍性病変としては、5,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫が、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫が、雄で肝芽細胞腫及び肝細胞癌の有意な増加が認められた。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：13.7 mg/kg 体重/日、雌：18.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

表 23 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	- 死亡率増加 - 消瘦、立毛、蒼白及び呼吸促迫 - 腎尿細管空胞変性減少及び腎褐色色素沈着	- 肝細胞核大小不同性、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝細胞巣状壊死及び肝細胞単細胞壊死 - 卵巣萎縮
2,500 ppm 以上	- 体重増加抑制 - 食餌効率の低下 - PLT 及び骨髓巨核球増加 - 前胃潰瘍、前胃リンパ球浸潤及び扁平上皮過形成 - 肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝変異細胞巣、肝血管拡張、肝細胞核大小不同性、肝多核肝細胞、肝細胞巣状壊死、肝細胞単細胞壊死、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝小肉芽腫、肝細胞胆管/胆管増生、肝髄外造血、びまん性肝細胞脂肪化減少及び多核肝細胞出現増加 - 甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成 - 腎鉍質沈着減少、副腎皮質限局性肥大/過形成及び副腎皮質肥大/過形成	- PLT 増加 - 肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝変異細胞巣 - 甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成 - 副腎皮質肥大/過形成 - 卵巣比重量減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 24 甲状腺及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

投与群 (ppm)	雄					雌				
	0	20	100	2,500	5,000	0	20	100	2,500	5,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
甲状腺ろ胞細胞腺腫	0	1	0	4	9*	0	0	1	2	2
肝細胞腺腫	21	9*	17	51**	64**	5	3	4	27**	29**
肝芽細胞腫	0	0	0	12**	11**	0	0	0	0	0
肝細胞癌	12	13	12	36**	43**	3	3	3	7	6

Fisher の直接確率検定、* : $p \leq 0.05$ 、** : $p \leq 0.01$

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.9	68.5	702
		雌	7.7	76.0	771
	F ₁ 世代	雄	10.0	99.7	1,060
		雌	9.9	106	1,110

親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加（P、F₁）、肝細胞肥大（P、F₁）が、1,000 ppm 投与群の雄で肝絶対重量増加（P）、肝細胞肥大（P、F₁）が認められた。児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加（F₁、F₂）が認められた。

本試験において、親動物（P、F₁）の 1,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大等が認められ、児動物（F₁、F₂）の 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100 ppm（P：6.9 mg/kg 体重/日、F₁：10.0 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（P：76.0 mg/kg 体重/日、F₁：106 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 1,000 ppm（P 雄：68.5 mg/kg 体重/日、P 雌：76.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：99.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：106 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 44）

（2）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC・Na 水溶液に懸濁）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で副腎絶対及び比重量の増加並びに肝肥大が認められた。

胎児では投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 45）

（3）発生毒性試験（ラット）②

欧州当局からの要請に基づき妊娠 5 日からの投与開始による検体の影響を確認するため、本試験が実施された。SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 5～19 日に強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、1%Tween80 含有 0.5%CMC・Na 水溶液に懸濁）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量の有意な増加が、100 mg/kg

体重/日投与群で副腎の絶対及び比重量の有意な増加が認められた。胎児においては、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。
(参照 93)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日、0.5%CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で流産 (2 例)、肝肥大及び肝比重量の増加が認められた。1 例の流産は妊娠期間の後半に摂餌がみられず、母体の栄養状態悪化に起因したものと考えられた。

胎児の内臓及び骨格所見には投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 46)

1.3. 遺伝毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた単細胞ゲル電気泳動法試験 (コメット試験)、BALB/c3T3 細胞を用いた二段階形質転換試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo*/*in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウス肝臓における酸化的 DNA 損傷試験、ラット肝臓・子宮における酸化的 DNA 損傷試験、マウス骨髓細胞を用いた小核試験及びトランスジェニックマウスの肝臓を用いた遺伝子突然変異試験が行われた。結果は表 26 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験の TA98 株において S9 mix 存在下で 500~1,000 µg/プレート の用量で対照の 3~4.8 倍の復帰変異コロニー数の増加が認められたが、その他の試験は全て陰性であった。

TA98 株の S9 mix 存在下で再現性のある陽性反応が認められたが、原体混在物の混在率を改善した原体では陰性であったこと、培養細胞においては DNA 損傷性や遺伝子突然変異の誘発性は見られなかったこと、*in vivo* での評価においてマウス、ラットの肝臓等における酸化的 DNA 損傷性が見られなかったこと、十分高用量まで試験されたラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及び肝臓を標的としたトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験の *in vivo* 試験で陰性であったこと、さらに染色体異常の誘発性に関しては *in vitro*、*in vivo* ともに認められないこと、二段階形質転換試験は陰性であったことから、生体に

として特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47～58、94)

表 26 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2uvrA 株)	1 回目 : 8~5,000 μg/7°V ト (+/-S9) 2 回目 : 32~5,000 μg/7°V ト (+/-S9) 1 回目 : 15.8~5,000 μg/7°V ト (+/-S9) * 2 回目 : 8.19~5,000μg/7°V ト (+/-S9) *	陽性 TA98 (+S9) 陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	実験 1 : 5~ 50 μ g/mL 実験 2 : 15.6~500 μ g/mL	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	3.75~120 μ g/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL)	955~3,820 μ g/mL (+/-S9)	陰性
	単細胞ゲル電気泳動法試験	ヒトリンパ球	62.2~173 μ g/mL (-S9) 173~800 μ g/mL (+S9)	陰性
	二段階形質転換試験	BALB/c3T3 細胞	10.4~80.0 μ g/mL	陰性
in vivo/ in vitro	不定期 DNA 合成試験	Fischer ラット(肝細胞) (一群雄 4 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
in vivo	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓)	B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹)	100、500 ppm (混餌投与) 雄 : 19.4、1,030 mg/kg 体重 雌 : 26.1、1,200 mg/kg 体重	陰性
	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓)	Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 雄 : 17.4、798 mg/kg 体重 雌 : 17.1、915 mg/kg 体重	陰性
	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓・子宮)	Fischer ラット (一群雌 10 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 11.6、576 mg/kg 体重	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 8 匹)	2,000 mg/kg 体重 (1 日 2 回経口投与)	陰性
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス (Muta™ Mouse) (肝臓)(一群雄 5 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (1 日 1 回 5 日間経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

* : 原体混在物の混在率を改善した原体を使用

代謝分解物 M-1 (主に土壌由来)、M-3 (主に動物、植物及び土壌由来)、M-4 (主に土壌由来)、M-5 (主に土壌由来) 及び M-15 (主に動物及び植物由来) 並びに原体混在物 S-L 及び I-12 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 27 に示されている。M-4 及び I-12 が TA98 株において S9 mix 存在下で各々対照の 6 倍 (1,250 µg/プレート) 及び 7.8 倍 (320 µg/プレート) の増加が認められ、陽性であった。その他は全て陰性であった。

M-4 は土壌中分解物で、土壌中推定半減期が数時間という極めて短時間であること、また、I-12 は 0.5% 以下の低い含有量であることを考えると、これらのものがヒトに健康被害をもたらすとは考え難かった。(参照 59~65)

表 27 遺伝毒性試験概要 (代謝分解物及び原体混在物)

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
M-1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1-5,000 µg/mL (+S9)	陰性
M-3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-4	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1~5,000 µg/mL (+S9)	陽性 TA98 (+S9)
M-5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-15	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
S-L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
I-12	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	本試験: 0.625-320 µg/mL (-S9) 10.0-1,280 µg/mL (+S9) 追加試験: 0.625-160 µg/mL (-S9)	陽性 TA98 (+S9)

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9: 代謝活性化系存在下

14. その他の毒性試験

(1) 肝腫瘍のメカニズム試験

①ラットを用いた肝2段階発がんイニシエーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた単回経口（原体：2,000 mg/kg 体重）投与による 10 週間の発がんイニシエーション試験（イニシエーター陽性対照物質：DEN、プロモーター：PB）が実施された。

GST-P 陽性細胞巢の数及び面積を指標としたところ、投与群は陽性細胞巢の数及び面積において溶媒投与群との反応に差がなく、DEN 投与群と比較すると統計学的に有意な低値を示した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは肝臓に対する発がんイニシエーション作用はないと考えられた。（参照 66）

②ラットを用いた肝2段階発がんプロモーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた混餌（原体：10,000 ppm）投与による 8 週間発がんプロモーション試験（イニシエーター：DEN、プロモーター陽性対照物質：PB）が実施された。

DEN+ベンチアバリカルブイソプロピル投与群及び DEN+PB 群で有糸分裂像が増加し、また、GST-P 陽性細胞巢の数及び面積が増加した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは DEN をイニシエーターとした場合にプロモーション作用を示すと考えられた。（参照 67）

③マウスを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、総 P450 量の増加、P450 分子種の増加（CYP1A2(1A1)、CYP2B1(2B2)及び CYP3A2）及び肝細胞肥大、雄で肝細胞壊死が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で明らかな差は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピル投与によりマウスの肝臓に増加した CYP 分子種は、PB 投与による酵素誘導パターンと類似していた。また、細胞増殖活性に対する影響は極めて弱いと考えられた。（参照 68）

④ラットを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、CYP 分子種（CYP2B1(2B2)、

CYP3A2) の増加、雄で CYP1A1 (1A2) 及び総 CYP 量の増加が認められた。
BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で有意な差は認められなかった。
(参照 69)

⑤マウスを用いた肝細胞増殖活性測定

[14. (2)①] の甲状腺腫瘍メカニズム試験 (100 又は 5,000 ppm で 14 日間混餌投与) で得られたマウスの肝臓試料を用いて PCNA 免疫組織化学検査が実施された。

PCNA 標識率に有意な差は認められなかった。(参照 70)

⑥ラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) 及び B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて 7 日間混餌 (ラット: 原体: 0、50 及び 10,000 ppm; 雄: 0、3.6 及び 753、雌: 0、3.7 及び 729 mg/kg 体重/日に相当、マウス: 原体: 0、100 及び 5,000 ppm; 雄: 0、19.4 及び 1,070、雌: 0、21.4 及び 1,370 mg/kg 体重/日に相当) 投与し、過酸化脂質量を蛋白量 1 mg 当たりのチオバルビツール酸価 (TBA 価) として算出することにより肝中脂質過酸化量の測定が行われた。

ラットの 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加が、雄で TBA 価増加が、マウスの 5,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加及び TBA 価増加が認められた。

肝脂質過酸化能の程度は、マウス雄>マウス雌・ラット雄であり、酸化ストレスの程度がマウス雄で最も強度であり、マウス雌とラット雄は同程度であった。
(参照 80)

⑦ラット及びマウス肝臓における肝細胞増殖活性測定

ラット及びマウス 28 日間反復経口投与試験 [10. (3) 及び 10. (4)]、ラット 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 並びにマウス 90 日間亜急性毒性試験 (マウス発がん性試験 [11. (3)] の予備試験) から得られた保存肝臓試料を用いて、肝臓における PCNA 標識率の測定が行われた。

ラット 28 日間では、50,000 ppm 群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

ラット 90 日間では対照群とほぼ同等であった。

マウス 28 日間では、20,000 及び 50,000 ppm 群で PCNA 標識率の有意な増加がみられ、高投与群における細胞増殖活性が認められた。

マウス 90 日間では、20,000 ppm 群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

以上のことより、肝細胞腫瘍が誘発されたマウスでは、高用量を投与すると肝細胞の増殖活性が増加すると考えられた。(参照 71)

(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験

①マウスの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、 T_3 及び T_4 の測定

B6C3F1 マウス (一群雄 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100 及び 5,000 ppm ; 0、17.0 及び 855 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 7 及び 14 日間の甲状腺腫瘍メカニズム試験が実施された。

5,000 ppm 投与群で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T_4 の減少、肝比重量の増加、肝肥大及び肝臓の暗色化が認められた。血清中 TSH 及び T_3 には変化が認められなかった。(参照 72)

②マウス血清中 TSH 測定試験

B6C3F1 マウス (一群雄 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100 及び 5,000 ppm ; 0、15.7 及び 810 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 16 週間の甲状腺腫瘍メカニズム試験において、5,000 ppm 投与群で血清中 TSH の増加が認められた。[14.

(2) ①] の試験で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T_4 の減少が認められたことに加え、本試験で血清中 TSH 濃度の増加が認められたことから、ベンチアバリカルブイソプロピルによる甲状腺腫瘍の発生は、内分泌ホルモンのフィードバック調節の結果に起因することが一因であると考えられた。(参照 73)

③ラットの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、 T_3 及び T_4 の測定

Fischer ラット (一群雄 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200 及び 10,000 ppm ; 0、13.3 及び 661 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 14 日間の甲状腺機能亢進メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で摂餌量の増加、肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T_4 の減少、肝比重量の増加及び肝肥大が認められた。血清中 TSH は有意ではないが増加傾向が認められ、血清中 T_3 には変化は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはラット肝臓の UDP-GT を誘導することにより血清中 T_4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺を刺激した (細胞上皮過形成) と考えられた。(参照 74)

(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験

①卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験

卵巣摘出 Fischer ラット (一群雌 6 匹) を用いた 1 日 1 回 14 日間の強制経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重) 投与による子宮肥大試験が実施された。

子宮重量はいずれの投与群でも溶媒対照群と同程度であり、組織学検査においても萎縮した子宮組織以外に所見は観察されなかった。子宮内膜細胞の BrdU 標識率にも差は認められなかった。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルの子宮肥大作用及び子宮の細胞増殖作用は認められず、エストロゲン作用を示唆する変化は認められないと考えられた。（参照 75）

②ラットの卵巢、子宮及び肝中アロマターゼ活性、肝のエストロゲン代謝酵素測定及び血清中ホルモン測定

Fischer ラット（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200 及び 10,000 ppm；0、11.6 及び 576 mg/kg 体重/日に相当）投与による 8 週間の子宮癌発生メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で肝臓中の酵素（アロマターゼ、エストラジオール-2-ヒドロキシラーゼ及びエストラジオール-4-ヒドロキシラーゼ）活性の増加、肝比重量の増加、肝臓の暗色化が認められた。卵巢及び子宮中のアロマターゼ活性、血清中の黄体形成ホルモン、17 β -エストラジオール及びプロゲステロンの濃度、17 β -エストラジオール/プロゲステロン比並びに卵巢及び子宮の重量変化は認められなかった。（参照 56、76～77）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（いちご、ブロッコリー等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したベンチアバリカルブイソプロピルのラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中濃度は 2.0～6.0 時間（低用量）、9.6～13.6 時間（高用量）で最高に達し、吸収率は低用量群で 88.7～97.2%で、高用量群で 41.1～53.6%と算出された。投与放射能は、低用量では主に胆汁を介して糞中に排泄され、高用量では主に直接糞中に排泄されると考えられた。組織内分布はいずれの投与群においても肝臓及び腎臓で高かったが、組織内の放射能濃度は速やかに減少し、投与 168 時間後は全組織において 1%TAR 以下であった。尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物は M-15、M-18 及び M-19 であった。糞中からは、低用量ではベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物として M-15 が検出され、高用量ではベンチアバリカルブイソプロピルが多くの割合を占めた。主要代謝経路は基本骨格の水酸化及び抱合と考えられた。

^{14}C で標識したベンチアバリカルブイソプロピルの植物体内運命試験において、いずれの作物においても約 90%TRR がベンチアバリカルブイソプロピルであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物 S-L 及び代謝物 M-3 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ベンチアバリカルブイソプロピルの最大残留値は、国内ではぶどう（果実）の 0.877 mg/kg、海外ではとうがらし（葉）の 24.9 mg/kg であった。原体混在物 S-L と代謝物 M-3 は定量限界未満か、検出されてもベンチアバリカルブイソプロピルと比べて少量であった。

各種毒性試験結果から、ベンチアバリカルブイソプロピル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、甲状腺（ろ胞上皮細胞過形成）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットにおいては雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺癌が、マウスにおいては雌雄で肝細胞腺腫、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫、肝芽細胞腫及び肝細胞癌がそれぞれ認められた。

肝腫瘍については種々のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓に対して CYP 分子種の薬物代謝酵素誘導を示した。また、肝 2 段階がん試験で、本剤にはイニシエーション作用は認められず、プロモーション作用が認められた。またラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定においてマウス雄で最も増加が認められた。これらのことから、本剤の肝発癌メカニズムとして、本剤の薬物代謝酵素誘導及び肝細胞傷害作用によるプロモーション作用により腫瘍の発生頻度を増加させたものと考えられた。

甲状腺腫瘍のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓の UDP-GT を誘導することで血清中 T_4 を減少させ、

そのフィードバック機構により甲状腺機能が亢進し、マウスで甲状腺腫瘍が、ラットで甲状腺ろ胞過形成が誘発されたが、これらの発生機序は遺伝毒性によるものではないと考えられた。

子宮腫瘍のメカニズム試験が実施されており、本剤は子宮肥大試験で陰性であり、また、血清のエストロゲン等のホルモンレベルに影響を及ぼさなかった。一方、肝臓のエストロゲン関連代謝酵素の測定結果から、エストロゲンより発がん性の高い4-ヒドロキシエストラジオール生成も高いレベルにあった可能性が示唆されたので、これが子宮腺癌が増加した要因になった可能性も考えられたが、食品安全委員会は子宮腺癌の発癌機構については現時点では不明であると結論した。

肝臓、甲状腺及び子宮腫瘍のメカニズムは上記のように考えられ、遺伝毒性試験においても生体にとって問題となる遺伝毒性はないので、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンチアバリカルブイソプロピル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 28 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の 6.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.069 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 28 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ³
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、50、200、5,000、20,000 ppm	雄：14.1 雌：15.3	雄：353 雌：379	雌雄：肝比重量増加、GGT 増加等
		雄：0、3.5、14.1、353、1,440 雌：0、3.9、15.3、379、1,550			
	28 日間亜急性毒性試験	0、50、500、7,000、20,000、50,000 ppm	雄：45.1 雌：47.8	雄：621 雌：656	雌雄：PLT 増加等
		雄：0、4.5、45.1、621、1,870、4,920 雌：0、4.6、47.8、656、1,860、4,890			
	28 日間亜急性神経毒性試験	0、200、2,000、20,000 ppm	雄：174 雌：1,850	雄：1,850 雌：-	雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (神経毒性は認められない)
		雄：0、17.7、174、1,850 雌：0、19.3、186、1,850			
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、50、200、5,000、10,000 ppm	雄：9.9 雌：12.5	雄：250 雌：318	雌雄：肝、腎及び副腎比重量増加等
		雄：0、2.5、9.9、250、518 雌：0、3.2、12.5、318、649			
	2 世代繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm	親動物 P 雄：6.9 P 雌：76.0 F ₁ 雄：10.0 F ₁ 雌：106 児動物 P 雄：68.5 P 雌：76.0 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：106	親動物 P 雄：68.5 P 雌：771 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：1120 児動物 P 雄：702 P 雌：771 F ₁ 雄：1,060 F ₁ 雌：1,120	親動物 P 雌雄、F ₁ 雌雄：肝細胞肥大等 児動物 F ₁ 雌雄、F ₂ 雌雄：肝絶対重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
		P 雄：0、6.9、68.5、702 P 雌：0、7.7、76.0、771 F ₁ 雄：0、10.0、99.7、1,060 F ₁ 雌：0、9.9、106、1,110			

³：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ⁸
	発生毒性試験 ①	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対 及び比重量増加 等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
	発生毒性試験 ②	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対 及び比重量増加 等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
マウス	28 日間亜急性 毒性試験	0、50、500、7,000、 20,000、50,000 ppm	雄：10.7 雌：12.7	雄：105 雌：120	雌雄：肝細胞単細 胞壊死等
		雄：0、10.7、105、 1,410、3,970、9,470 雌：0、12.7、120、 1,610、4,380、10,800			
	2 年間発がん 性試験	0、20、100、2,500、 5,000 ppm	雄：13.7 雌：18.6	雄：358 雌：459	雌雄：肝細胞肥大 等
		雄：0、2.7、13.7、358、 731 雌：0、3.7、18.6、459、 928			
ウサギ	発生毒性試験	0、10、20、40	母動物：20 胎児：40	母動物：40 胎児：-	母動物：肝比重量 増加等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000	雄：200 雌：40	雄：1,000 雌：200	雌雄：Alb 減少等
	1 年間慢性毒 性試験	0、4、40、400	雌雄：400	雌雄：-	雌雄：毒性所見な し

-：最小毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
M-1	6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾチアゾール
M-3	1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール
M-4	(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルケトン
M-5	I-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアミン
M-11	N-[1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
M-15	イソプロピル[(S)-1-[I-1-(6-フルオロ-5-ヒドロキシベンゾチアゾール-2-イル)-エチルカルバモイル]-2-メチルプロピル]カーバメート
M-18	N-[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチルブタンアミド
M-19	N-[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
B11	M-15 の O-グルクロン酸抱合体
X	M-3 の抱合体
未同定代謝物 1	—
未同定代謝物 2	—
未同定代謝物 3	—
未同定代謝物 6	—
未同定分解物 1	—
S-L	(原体混在物)
I-1 (R)	(原体混在物)
I-1 (S)	(原体混在物)
I-4	(原体混在物)
I-12	(原体混在物)
I-13	(原体混在物)

— : 未同定

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC・Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
CYP	チトクローム P450
DEN	ジエチルニトロソアミン
FOB	機能観察総合評価
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
GST-P	胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードチロニン
T ₄	チロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TBA	チオバルビツール酸

略称	名称
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
だいず (乾燥子実) 2004年度	2	種子処理 + 散布 225WDG	3 ^a	3 ^a 7 ^a 14 ^a	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	—
ばれいしょ (塊茎) 2000年度	2	225 WDG	3	7 14 21	<0.005 <0.005 0.006	<0.005 <0.005 0.005*	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	—
ばれいしょ (塊茎) 2006年度	2	50 WDG	3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	—
はくさい (茎葉) 1999年度	2	225 WDG	3	7 14 21	0.596 0.063 0.007	0.252 0.034 0.013*	0.012 <0.005 <0.005	0.008* <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい (茎葉) 2006年度	2	19~72 SC	3	7 14 21	0.17 0.03 <0.01	0.08 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	—
キャベツ (茎葉) 2002年度	2	225 WDG	3 ^a	3 ^a 7 ^a 14	0.03 <0.01 <0.01	0.015 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	—
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2008年度	2	100~128 WP	3	1 3 7	0.38 0.27 0.16	0.303 0.233 0.085	—	—	—
たまねぎ (鱗茎) 1999年度 2001年度	2	113~225 WDG	3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01
たまねぎ (鱗茎) 2007年度	2	80 SC	3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	—
ねぎ (茎葉) 2002年度	2	225 WDG	3	3 ^a 7 ^a 14	1.04 0.57 0.22	0.688 0.365 0.140*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.015 <0.015 <0.015	—
アスパラガス (茎) 2009年度	2	93~100 WDG	3	1 3 7	0.08 0.04 <0.01	0.065 0.03 <0.01	—	—	—
トマト (果実) 2000年度	2	225 WDG	3	1 3 7	0.371 0.356 0.335	0.243 0.241 0.211	0.021 0.020 0.019	0.014 0.013 0.011	<0.01 <0.01 <0.01
ミニトマト (果実) 2004年度	2	225 WDG	3	1 7 14	0.72 0.67 0.68	0.52 0.56 0.52	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	—

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ミニトマト (果実) 2006年度	2	60~72 SC	3	1	0.20	0.123	<0.01	<0.01	—
				7	0.21	0.120	<0.01	<0.01	
				14	0.17	0.105	<0.01	<0.01	
				21	0.19	0.100	<0.01	<0.01	
なす (果実) 2002年度	2	225 WDG	4	1	0.73	0.430	<0.01	<0.01	—
				3	0.42	0.248	<0.01	<0.01	
				7	0.17	0.085	<0.01	<0.01	
きゅうり (果実) 2000年度	2	188~225 WDG	3	1	0.151	0.101	0.008	0.006*	<0.01
				3	0.080	0.055	<0.005	<0.005	<0.01
				7	0.023	0.020	<0.005	<0.005	<0.01
きゅうり (果実) 2007年度	2	48~72 SC	3	1	0.11	0.072	<0.005	<0.005	—
				3	0.05	0.034	<0.005	<0.005	
				7	0.02	0.011*	<0.005	<0.005	
かぼちゃ (果実) 2008年度	2	75~150 WP	3	1 ^a	0.12	0.075	—	—	—
				3 ^a	0.07	0.048			
				7	0.06	0.038			
すいか (果実) 2002年度	2	225 WDG	5	1 ^a	0.04	0.02*	<0.01	<0.01	—
				3	0.06	0.02*	<0.01	<0.01	
				7	0.06	0.02*	<0.01	<0.01	
すいか (果実) 2008年度	2	75~150 WDG	3	1 ^a	<0.01	<0.01	—	—	—
				3	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01			
メロン (果実) 2002年度	2	225 WDG	5	1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
いちご (施設) (果実) 2008年度	1	100 WP	3	1	0.58	0.500	—	—	—
				3	0.40	0.375			
				7	0.25	0.180			
いちご (施設) (果実) 2009年度	1	75 WP	3	1	0.24	0.200	—	—	—
				3	0.21	0.175			
				7	0.15	0.110			
ぶどう (果実) 2000年度	2	525 WDG	3	30	0.877	0.738	0.057	0.039	—
				45	0.790	0.545	0.052	0.038	
				60	0.630	0.346	0.031	0.024	
ぶどう (果実) 2007年度	2	72 SC	3	14 ^a	0.772	0.418	0.007	0.006*	—
				21 ^a	0.569	0.345	0.005	0.005*	
				28 ^a	0.27	0.194	0.006	0.006*	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ぶどう (果実) 2009年度	3	72 SC	3	7 ^a	0.35	0.31	—	—	—
				14 ^a	0.27	0.24			
				28 ^a	0.22	0.185			
				42	0.23	0.20			
				56	0.17	0.17			
いちじく (露地) (果実) 2008年度	2	156~200 WP	3	1	0.36	0.325	—	—	—
				3	0.24	0.195			
				7	0.13	0.105			
らっきょう (鱗茎) 2009年度	2	100 WDG	3	7 ^a	0.01	0.01*	—	—	—
				14	<0.01	<0.01			
				21	<0.01	<0.01			

- 注) ・WDG: 顆粒水和剤 SC: フロアブル剤 WP: 水和剤
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したとして計算し、*印を付した。
 - ・—: 分析しなかった。
 - ・S-L 体はベンチアバリカルブイソプロピルと同分子量である。
 - ・M-3 はベンチアバリカルブイソプロピルに換算済みである。換算係数はベンチアバリカルブイソプロピル/M-3=1/1.9 である。
 - ・農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に^aを付した。
 - ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうがらし (施設) (実) 2003年	1	169 WP	2	1	0.41	0.37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.33	0.32	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				5	0.28	0.25	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.13	0.11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	1	0.53	0.45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.36	0.34	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				5	0.34	0.34	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.18	0.15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
とうがらし (施設) (葉) 2003年	1	169 WP	2	1	20.1	19.6	0.43	0.38	<0.04	<0.04
				3	18.8	18.2	0.30	0.27	<0.04	<0.04
				5	16.8	15.9	0.48	0.31	0.07	0.06
				7	13.2	11.6	0.34	0.29	0.07	0.07
			3	1	24.9	21.8	0.62	0.56	0.07	0.07
				3	19.9	19.2	0.57	0.48	0.07	0.07
				5	18.3	17.9	0.52	0.46	0.07	0.07
				7	16.3	15.4	0.53	0.46	0.08	0.07
とうがらし (施設) (実) 2003年	1	87.5 WDG	4	1	0.58	0.54	0.03	0.03	<0.02	<0.02
				3	0.47	0.42	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				5	0.32	0.30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.26	0.25	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
とうがらし (施設) (葉) 2003年	1	87.5 WDG	4	1	8.00	7.60	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				3	7.23	6.64	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				5	6.40	6.03	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				7	4.42	4.17	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
ばれいしょ 2004年	1	87.5 WDG	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注) ・WDG : 顆粒水和剤 WP : 水和剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児(1～6歳) (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ばれいしょ	0.005	36.6	0.18	21.3	0.11	39.8	0.20	27	0.14
はくさい	0.252	29.4	7.41	10.3	2.60	21.9	5.52	31.7	7.99
はなやさい (ブロッコリー)	0.303	4.5	1.36	2.8	0.85	4.7	1.42	4.1	1.24
ねぎ	0.14	11.3	1.58	4.5	0.63	8.2	1.15	13.5	1.89
トマト	0.56	24.3	13.6	16.9	9.46	24.5	13.7	18.9	10.6
ナス	0.43	4	1.72	0.9	0.39	3.3	1.42	5.7	2.45
きゅうり	0.101	16.3	1.65	8.2	0.83	10.1	1.02	16.6	1.68
ぶどう	0.738	5.8	4.28	4.4	3.25	1.6	1.18	3.8	2.80
アスパラガス	0.07	0.9	0.06	0.3	0.02	0.4	0.03	0.7	0.05
かぼちゃ	0.05	9.4	0.47	5.8	0.29	6.9	0.35	11.5	0.58
すいか	0.02	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002
いちご	0.50	0.3	0.15	0.4	0.20	0.1	0.05	0.1	0.05
その他の果実	0.33	3.9	1.29	5.9	1.95	1.4	0.46	1.7	0.56
合計			33.8		20.6		26.5		30.0

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照 105～107)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)

・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量(μg/人/日)

・トマトの摂取量の算出にはミニトマトの残留値、その他の果実の摂取量の算出にはいちじくの残留値を用いた。

・だいず、キャベツ、たまねぎ、メロン及びらっきょうは、全て定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2005年改訂、一部公表
- 2 ^{14}C -標識ベンチアバリカルブイソプロピルを用いたラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英）、2001年、未公表
- 3 ベンチアバリカルブイソプロピルのラット肝 S-9 における代謝試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 4 ばれいしょにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英）、2001年、未公表
- 5 トマトにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英）、2001年、未公表
- 6 ぶどうにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英）、2001年、未公表
- 7 ベンチアバリカルブイソプロピルのトマト幼苗における代謝・移行性試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（その1）（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 9 好氣的土壤中運命試験（その2）（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 10 M-1の好氣的土壤における分解（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 11 M-3の好氣的土壤における分解（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 12 M-4の好氣的土壤における分解（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、2002年、未公表
- 13 土壤吸着性試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 14 加水分解運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英）、2000年、未公表
- 15 水中光分解運命試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 16 土壤残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2000年、未公表
- 17 作物残留試験成績：財団法人 日本食品分析センター、未公表
- 18 作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、未公表
- 19 作物残留試験成績：株式会社エコプロ・リサーチ、未公表
- 20 生体機能への影響に関する試験 原体における一般薬理試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表

- 21 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998 年、未公表
- 22 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998 年、未公表
- 23 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998 年、未公表
- 24 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc (米国)、2000 年、未公表
- 25 代謝物 M-1 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 26 代謝物 M-3 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 27 代謝物 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 28 代謝物 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 29 代謝物 M-15 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 30 混在物 S-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 31 混在物 I-12 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 32 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 33 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、1999 年、未公表
- 34 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 35 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998 年、未公表
- 37 ビーグル犬を用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999 年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2002 年、未公表
- 39 マウスを用いた 4 週間反復経口投与毒性試験 ; クミアイ化学 生物科学研究所、1996 年、未公表

- 40 ラットを用いた4週間反復経口投与毒性試験；クミアイ化学 生物科学研究所、1996年、未公表
- 41 ビーグル犬を用いた経口投与による1年間反復投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 42 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 43 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 44 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999年、未公表
- 45 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 46 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 48 ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 49 マウスリンパ腫細胞（MLA）を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 50 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1998年、未公表
- 51 ヒトリンパ球を用いた単一細胞 DNA 鎖切断（SCG：コメット）試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003年、未公表
- 52 BALB/c 3T3 細胞を用いる2段階トランスフォーメーション試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 53 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 54 マウスを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 55 ラットを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 56 ラットを用いた子宮癌発生メカニズム試験－肝臓及び子宮中の 8-OHdG の測定及び免疫組織学的考察－：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 57 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英）、2000年、未公表

- 58 トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 59 代謝物 M-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 60 代謝物 M-3 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 61 代謝物 M-4 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 62 代謝物 M-5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 63 代謝物 M-15 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 64 混在物 S-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 65 混在物 I-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 66 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ーイニシエーション試験ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 67 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ープロモーション試験ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 68 マウスを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 69 ラットを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 70 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウスを用いた肝細胞増殖発生測定ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 71 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウス及びラット肝臓における肝細胞増殖活性測定ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
- 72 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 73 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ーマウス血清中の TSH 測定ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
- 74 ラットを用いた甲状腺機能亢進メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 75 卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表

- 76 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験－卵巣、子宮、肝中アロマトーゼ活性及び血清中性ホルモン－（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 77 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験－肝臓中エストラジオールヒドロキシラーゼ活性測定－：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 78 食品健康影響評価について（平成 15 年 12 月 25 日付け厚生労働省発食安 1225008 号）
- 79 ベンチアバリカルブイソプロピルの安全性評価資料の追加資料について（2004 年 5 月 12 日）：クミアイ化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 80 ベンチアバリカルブイソプロピルの食品健康影響評価の要求事項に関する回答書（平成 16 年 10 月 7 日）：クミアイ化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 81 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書：クミアイ化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 82 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書（平成 17 年 11 月 29 日）：クミアイ化学工業株式会社、2005 年 11 月、未公表
- 83 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 11 月 16 日付け府食第 911 号）
- 84 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 19 年 4 月 26 日付け厚生労働省告示第 189 号）
- 85 食品健康影響評価について（平成 19 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安 1218003 号）
- 86 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2007 年改訂、一部公表
- 87 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 3 月 13 日付け府食第 284 号）
- 88 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 21 年 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号）
- 89 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2010 年改訂、一部公表
- 90 ラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英国）、2006 年、未公表
- 91 ラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験（GLP 対応）：Springborn Laboratoried（米国）、2001 年（2002 年修正）、未公表
- 92 ラットを用いた 4 週間反復投与経皮毒性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories（米国）、2000 年、未公表
- 93 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（英国）、2004 年、未公表

- 94 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英国)、2004 年、未公表
- 95 ラットを用いた 14 日間連続投与後の組織内分布及び消長調査に関する代謝実験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英国)、2003 年、未公表
- 96 はくさいにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 97 作物残留試験結果 : 日本食品分析センター、2007 年、未公表
- 98 作物残留試験結果 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2007 年、未公表
- 99 作物残留試験結果 : 株式会社エコプロ・リサーチ、2007 年、未公表
- 100 作物残留試験結果 : クミアイ化学株式会社、2007 年、未公表
- 101 食品影響評価について (平成 22 年 2 月 22 日付け厚生労働省発食安 0222 第 2 号)
- 102 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル (殺菌剤) : クミアイ化学工業株式会社、2010 年 10 月 12 日改訂、一部公表
- 103 作物残留試験結果 : クミアイ化学工業株式会社、2008 年、未公表
- 104 作物残留試験結果 : クミアイ化学工業株式会社、2009 年、未公表
- 105 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 106 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 107 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 108 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 23 年 2 月 10 日付け府食第 126 号)
- 109 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 24 年 4 月 26 日付け厚生労働省告示第 345 号)
- 110 食品健康影響評価について (平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 5 号)
- 111 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル (殺菌剤) : クミアイ化学工業株式会社、2012 年 2 月 29 日改訂、一部公表
- 112 作物残留試験結果 : クミアイ化学工業株式会社、2011 年、未公表
- 113 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 10 月 29 日付け府食第 951 号)
- 114 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年 8 月 6 日付け厚生労働省告示第 268 号)
- 115 食品健康影響評価について (平成 25 年 12 月 6 日付け厚生労働省発食安 1206 第 2 号)

- 116 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2013 年 8 月 13 日改訂、一部公表予定
- 117 作物残留試験：クミアイ化学工業株式会社、未公表
- 118 韓国作物残留試験：クミアイ化学工業株式会社、未公表



厚生労働省発食安0918第1号

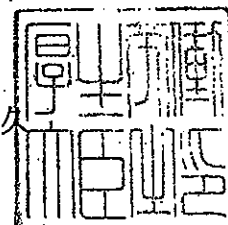
平成26年9月18日

薬事・食品衛生審議会

会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣

塩崎 恭久



諮問書

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

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬	エチプロール
農薬	カスガマイシン
農薬	スピロメシフェン
農薬	テブフロキン
農薬	フルオルイミド
農薬	プロピコナゾール
農薬	ベンチアバリカルブイソプロピル
農薬	ペンチオピラド

平成26年10月8日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくペンチオピラドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ペンチオピラド

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

1. 概要

(1) 品目名：ペンチオピラド[Penthiopyrad (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

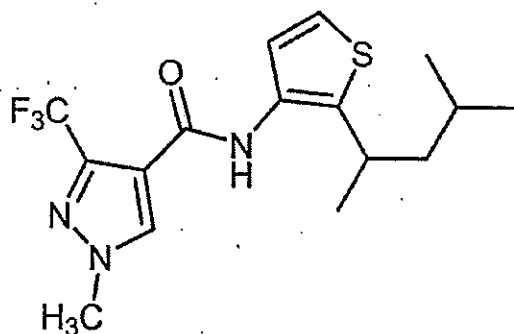
ボスカリドアニリド系殺菌剤である。ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱの阻害作用により、ATP合成を阻害することで殺菌作用を示すと考えられている。

(3) 化学名：

(*RS*)-*N*-[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (IUPAC)

N-[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{20}F_3N_3OS$
分子量	359.41
水溶解度	7.53 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.2$ (24°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（1）国内での使用方法

① 20%ベンチオピラドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ベンチオ・ラトを含む農薬の総使用回数
キャベツ	株腐病 菌核病	2000 倍	100～300 L /10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内
はくさい	黒斑病			収穫前日まで			
ブロッコリー	菌核病						
きゅうり	灰色かび病 菌核病 うどんこ病			収穫前日まで			
すいか	うどんこ病 菌核病 つる枯病						
メロン	つる枯病						
トマト ミニトマト	うどんこ病	2000～ 4000 倍					
	灰色かび病 菌核病 葉かび病 すすかび病	2000 倍					
ピーマン	灰色かび病 黒枯病	2000～ 4000 倍					
	うどんこ病						
		白絹病	2000 倍	1L/株		株元灌 注	
なす	灰色かび病 うどんこ病 すすかび病 菌核病	100～300 L /10a		散布			
ししとう	灰色かび病 うどんこ病 黒枯病						
かぼちゃ ズッキーニ にがうり	うどんこ病						
オクラ いちご	灰色かび病 うどんこ病						

① 20%ペンチオピラドフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ペンチピラドを含む農薬の総使用回数		
豆類 (未成熟、ただし、さやえんどうを除く)	灰色かび病 菌核病	2000 倍	100～300 L /10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内		
さやえんどう	灰色かび病 菌核病 さび病								
ワタ 非結球ワタ	灰色かび病 菌核病 すそ枯病								
ねぎ	白絹病	1000～2000 倍	1 L/m ²	生育期 但し、 収穫 14 日前まで	2 回以内	株元灌注	4 回以内 (株元灌注は 2 回以内、 散布は 2 回以内)		
	さび病 黒斑病 小菌核腐敗病	2000 倍	100～300 L /10a	収穫前日まで	4 回以内	散布	4 回以内		
たまねぎ	灰色かび病 灰色腐敗病 小菌核病								
アスパラガス	茎枯病 褐斑病 斑点病								
にら	白斑葉枯病 さび病			収穫 7 日前まで	1 回		1 回		
にら (花茎)				収穫前日まで	2 回以内		2 回以内		
にんじん	黒葉枯病			収穫 7 日前まで	3 回以内		3 回以内		
しそ	灰色かび病			収穫 3 日前まで	2 回以内		2 回以内		
おうとう	灰星病 幼果菌核病			200～700 L /10a	収穫前日まで		3 回以内		3 回以内
なし	黒星病 赤星病 うどんこ病								

① 20%ペンチオピラドフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回 数	使用方 法	ベンチピラドを 含む農薬の 総使用回数
ぶどう	灰色かび病 晩腐病 黒とう病 褐斑病 うどんこ病 さび病	2000 倍	200～700 L /10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
りんご	黒星病 赤星病 うどんこ病 斑点落葉病 褐斑病 モミ病 黒点病 すす点病 すす斑病			収穫前日 まで			
かんきつ	灰色かび病 そうか病						
かき	落葉病						
もも すもも ネクタリ ン	灰星病 黒星病			収穫前日 まで			
小粒核果 類 (すもも を除く)				収穫前日 まで			

② 15%ペンチオピラドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ペンチピラドを 含む農薬の 総使用回数
おうとう	灰星病 幼果菌核病 炭疽病	1500 倍	200～700 L /10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内
なし	黒星病 赤星病 うどんこ病	1500～ 3000 倍		収穫 7 日 前まで			
ぶどう	灰色かび病 うどんこ病 褐斑病 晩腐病 黒とう病 さび病	1500 倍					
もも ネクタリン	黒星病 灰星病	1500～ 3000 倍		収穫前日 まで			
りんご	赤星病 うどんこ病						
	黒星病 モミジ病 すす点病 すす斑病 斑点落葉病	1500～ 2000 倍					
	黒点病 褐斑病	2000 倍					
かんきつ	灰色かび病	1500 倍					
みかん	そうか病	1500～					
かき	うどんこ病	2000 倍					
	灰色かび病 落葉病	1500 倍					

(2) 海外での使用方法

① 20.6%ペンチオピラド乳剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	1 回当りの 使用量	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
なたね	黒斑病 (Alternaria blackspot)	14-20 fl. oz/Acre	41 fl. oz/Acre	収穫 21 日 前まで	散布 土壌表面 散布 空中散布
	菌核病 (Sclerotinia stem rot, white mold)	16-20 fl. oz/Acre	(617.1 g ai/ha)		
大麦	雲形病 (Scald) 斑点病 (Spot blotch)	14-24 fl. oz/Acre	48 fl. oz/Acre (722.5 g ai/ha)	開花前 まで	
きび ソルガム	さび病 (Rust)	10-24 fl. oz/Acre	48 fl. oz/Acre (722.5 g ai/ha)	収穫 30 日 前まで	
小麦 ライ麦 オート麦 そば ブタモロコシ ライ小麦	葉枯病、ふ枯病 (Leaf and glume blotch) 赤さび病 (Rust, brown leaf) 黒さび病 (Rust, black stem) 黄さび病 (Rust, stripe)	10-24 fl. oz/Acre	48 fl. oz/Acre (722.5 g ai /ha)	開花前 まで	
	黄斑病 (Tan spot)	16-24 fl. oz/Acre			
	うどんこ病、赤かび病 (Powdery mildew) (Scab)	10-24 fl. oz/Acre			
綿	芙蓉病 (Boll rot) 茎葉の病害 (Foliar disease complex) アルタナリア病 (Alternaria leaf and stem spot) サーコスプラ病 (Cercospora leaf spots) ステムフィリウム斑点病 (Stemphylium leaf spot) ハードロック症 (Hardlock)	16-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1083.7 g ai /ha)	収穫 21 日 前まで	
	立枯病、根腐病 (Seedling and root rot)	0.7-1.6 fl. oz/ 1000ft の列			

ai:active ingredient (有効成分)

① 20.6%ペンチオピラド乳剤 (米国) (つづき)

作物名	適用病害虫名	1 回当りの 使用量	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
未成熟豆類 豆類	アタラクシア病、褐斑病 (Alternaria blight, leaf spot) 角斑病(Angular leaf spot) 炭疽病(Anthracnose) 輪紋病 (Ascochyta blight, leaf spot) 紫斑病(Cercospora leaf spot) 灰色かび病(Gray mold) うどんこ病(powdery mildew) さび病(Rust) 葉枯病(Septoria blotch)	14-20 fl. oz/Acre	41 fl. oz/Acre (617.1 g ai/ha)	収穫 21 日 前まで	散布 土壌表面 散布 空中散布
	菌核病 (Sclerotinia rot, white mold)	16-20 fl. oz/Acre			
大豆	炭疽病(Anthracnose) アタラクシア病、褐斑病 (Alternaria blight, leaf spot) 褐紋病(Brown spot) 紫斑病 (Cercospora blight and leaf spot) 斑点病(Frogeye leaf spot) 黒点病(Pod and stem blight) さび病(Rust) 褐色輪紋病(target spot)	10-30 fl. oz/Acre	61 fl. oz/Acre (918.2 g ai/ha)	収穫 14 日 前まで	
	菌核病 (Sclerotinia rot, white mold)	16-30 fl. oz/Acre			
ひまわり	黒斑病(Alternaria leaf spot) うどんこ病(Powdery mildew) さび病(Rust) 白星病(Septoria leaf spot)	10-30 fl. oz/Acre	61 fl. oz/Acre (918.2 g ai/ha)	収穫 14 日 前まで	
	菌核病(Sclerotinia head rot)	16-30 fl. oz/Acre			

② 20.4%ペンチオピラドSC剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	1 回当りの 使用量	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
低木性 ベリー類	果実腐敗病 (Botrytis fruit rot) うどんこ病 (Powdery mildew)	10-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日 まで	散布 土壌表面 散布 空中散布
あぶらな科 葉菜類	黒斑病 (Alternaria) 灰色かび病 (Gray mold) うどんこ病 (Powdery mildew)	14-30 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日 まで	
	菌核病 (Sclerotinia stem rot)	16-30 fl. oz/Acre			
果菜類	黒斑病 (Alternaria blight and leaf spot) 輪紋病 (Early blight) 灰色かび病 (Gray mold) うどんこ病 (Powdery mildew) 白星病 (Septoria leaf spot) 褐色輪紋病 (Target spot)	10-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日 まで	
	輪紋病 (Early blight)	24 fl. oz/Acre			
葉菜類	黒斑病 (Alternaria leaf spot) 褐斑病 (Cercospora leaf spot) 斑点病 (Early blight) 灰色かび病 (Gray mold) 葉枯病 (Late blight) うどんこ病 (Powdery mildew) さび病 (Rust) 褐斑病 (Septoria leaf spot)	14-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫3日前 まで	
	菌核病 (Lettuce drop)	16-24 fl. oz/Acre			
未成熟豆類	アマルナリア病、褐斑病 (Alternaria blight, leaf spot) 角斑病 (Angular leaf spot) 炭疽病 (Antracnose) 輪紋病 (Ascochita blight, leaf spot) 紫斑病 (Cercospora leaf spot) 灰色かび病 (Gray mold) うどんこ病 (Powdery mildew) さび病 (Rust) 葉枯病 (Septoria blotch)	14-30 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫当日 まで	
	菌核病 (Sclerotinia rot, white mold)	16-30 fl. oz/Acre			

② 20.4%ペンチオピラド SC 剤 (米国) (つづき)

作物名	適用病害虫名	1 回当りの 使用量	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
らっかせい	アルタリヤ病 (Alternaria leaf spot) 早期斑点病 (Early leaf spot) 黒渋病 (Late leafspot) 葉枯病 (Leaf scorch) ペッパースポット (Pepper spot) 英褐斑病 (Rhizoctonia pod and stem blight, limb rot) さび病 (Rust) 白絹病 (Southern stem rot, blight)	12-24 fl. oz/Acre	72 fl. oz/Acre (1073.2 g ai /ha)	収穫 14 日前 まで	散布 土壌表面 散布 空中散布
	大菌核病 (Sclerotinia blight) 褐斑病 (Web blotch)	16-24 fl. oz/Acre			
	根腐病 (Cylindrocladium black rot)	16-24 fl. oz/Acre			
仁果類	アルタリヤ病 (Alternaria leaf spots) 黒星病 (Scab) うどんこ病 (Powdery mildew) 赤星病 (Rusts)	14-20 fl. oz/Acre	61 fl. oz/Acre (909.2 g ai/ha)	収穫 28 日前 まで	
	黒星病 (Apple scab)	10-12 fl. oz/Acre			
堅果類	アルタリヤ病 (Alternaria leaf spots) 炭疽病 (Antracnose) 灰星病、グリーンフルーツロット (Brown rot blossom blight and fruit rot, green fruits rot) 灰色かび病 (Botrytis rots, blights, green fruits rot) 花穂・枝の枯損症状 (Panicle and shoot blight) うどんこ病 (Powdery mildew) 褐さび病 (Rust) 黒星病 (Scab) 先枯病 (Sclerotinia shoot blight, green rot) 苗立枯病 (Seedling blight) セプトリア斑点病 (Septoria leaf spot) せん孔細菌病 (Shot hole)	14-20 fl. oz/Acre	61 fl. oz/Acre (909.2 g ai/ha)	収穫 14 日前 まで	

③ 200g/L ペンチオピラド乳剤 (カナダ)

作物名	適用病害虫名	1 回当りの 使用量	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
なたね	菌核病(Sclerotinia stem rot)	1.25-1.5 L/ha	3 L/ha (600g ai/ha)	収穫 21 日 前まで	散布 空中散布
小麦 大麦 ライ小麦	葉枯病 (Septoria leaf spot)	1.2-1.75 L/ha	3.5 L/ha (700g ai/ha)	開花前 まで	
小麦 オート麦 ライ小麦 大麦	黒さび病(Black stem rust)				
小麦 ライ麦 ライ小麦	黄さび病 (Brown leaf rust, orange leaf rust)				
ソルガム	葉枯病(Grey leaf spot) さび病(Common rust)	1-1.75 L/ha	3.5 L/ha (700g ai/ha)	収穫 30 日 前まで	
大豆	さび病(Asian soybean rust) 褐紋病(Brown spot) 斑点病(Frogeye leafspot)	1-1.75 L/ha	3 L/ha (600g ai/ha)	収穫 14 日 前まで	
ひまわり	さび病(Rust) 菌核病(Sclerotinia head rot)	1.75 L/ha	4.5 L/ha (900g ai/ha)	収穫 14 日 前まで	
ばれいしょ かんしょ	夏疫病 (early blight)	1-1.75 L/ha	5 L/ha (1000g ai/ha)	収穫 7 日 前まで	散布 空中散布
ばれいしょ アーティチョーク ちよろぎ キクイモ カンナ 食用かつらぎ かんしょ	灰色かび病(Gray mold)	1.25-1.5 L/ha			
ばれいしょ かんしょ	つる割病等 (stem rot and transplant rot)	15.5-31 mL/100m (1.75L/haを 超えない)			

④ 200g/L ペンチオピラド水和剤 (カナダ)

作物名	適用病害虫名	1 回当たりの 使用量	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
あぶらな科 葉菜類	灰色かび病(Gray mold)	1. 25-2. 25 L/ha	5. 25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫当日 まで	散布 空中散布
	菌核病(Sclerotinia stem rot)	1. 25-1. 75 L/ha			
果菜類	灰色かび病(Gray mold) 輪紋病(Early blight)	1. 25-1. 75 L/ha	5. 25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫当日 まで	
葉菜類	灰色かび病(Gray mold) 菌核病(Lettuce drop)	1. 25-1. 75 L/ha	5. 25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫 3 日 前まで	
未成熟豆類 未成熟いんげん 未成熟えんどう	アAlternaria病、褐斑病 (Alternaria blight, leafspot) 灰色かび病(Gray mold)	1. 0-2. 25 L/ha	5. 25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫当日 まで	
	輪紋病(Ascochyta blight)	1. 0-1. 5 L/ha			
	さび病(Asian soybean rust)	1. 0-1. 75 L/ha			
大豆 いんげんまめ	角斑病(Angular leaf spot) 炭疽病(Anthracnose) さび病(Rust)	1. 0-2. 25 L/ha			
仁果類	黒星病(Scab) うどんこ病(Powdery mildew) 赤星病(Cedar Apple Rusts)	1-1. 5 L/ha	4. 5 L/ha (900g ai/ha)	収穫 28 日 前まで	
根菜類	灰色かび病(Gray mold)	1. 0-1. 75 L/ha	4. 5 L/ha (900g ai/ha)	収穫当日 まで	
堅果類	灰星病、疫病 (Brown rot blossom blight and fruit rot) 葉枯病、灰色かび病 (Botrytis blight, Gray mold) アAlternaria病 (Alternaria leafspot, blight)	1-1. 5 L/ha	4. 5 L/ha (900g ai/ha)	収穫 14 日 前まで	
らっかせい	早期斑点病(Early leaf spot) 黒渋病(Late leafspot) 白絹病(Southern stem rot) 大菌核病(Sclerotinia blight) 褐斑病(Web blotch)	1. 25-1. 75 L/ha	5. 25 L/ha (1050g ai/ha)	収穫 14 日 前まで	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・ペンチオピラド

② 分析法の概要

国内での分析法

試料からアセトン・水 (9 : 1) 混液で抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、グラファイトカーボン・エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層カラム、NH₂カラム及び溶出溶媒を替えてさらに グラファイトカーボン・PSA 積層カラムを用いて、又はグラファイトカーボンカラム及び NH₂カラムあるいはグラファイトカーボンカラム及び C₁₈カラムを用いて精製する。高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

または、試料からアセトン・水 (9 : 1) 混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及び PSA・トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) 連結カラム、多孔性ケイソウ土カラム及び PSA カラム、グラファイトカーボンカラム及び C₁₈カラム又は C₁₈カラムを用いて精製する。高速液体クロマトグラフ (UV) 又は LC-MS を用いて定量する。

定量限界 : 0.01~0.05ppm

海外での分析法

試料からアセトン・水 (4 : 1) 混液で抽出後、酢酸エチルに転溶し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

定量限界 : 0.003ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. 畜産物への推定残留量

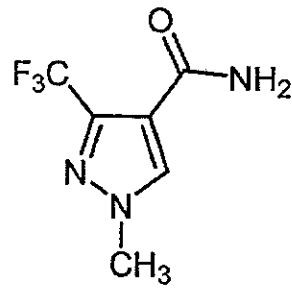
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・ペンチオピラド

・1-メチル-3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

(以下、代謝物 PAM という)



代謝物 PAM

②分析法の概要

試料からアセトン・水混液又はアセトニトリル・水混液で抽出後、酢酸エチルに転溶し、LC-MS/MSを用いて定量する。換算係数1.86を用いてペンチオピラドに換算した値で示す。

定量限界：0.01ppm

(2) 動物飼養試験(家畜残留試験)

①乳牛における残留試験

乳牛に対して、ペンチオピラドが飼料中濃度として、21.4及び74.6ppmに相当する量（ペンチオピラドとして0.48、1.65mg/kg 体重）を含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳の残留量をペンチオピラド及び代謝物PAMの合計値で表した。また、乳については投与期間中に搾乳されたもの、その他の組織については最終投与後24時間以内に採取されたものを試料とした。結果については表1を参照。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

	21.4 ppm 投与群	74.6 ppm 投与群
筋肉	<0.01	0.036
脂肪	0.03	0.04
肝臓	0.04	0.08
腎臓	0.03	0.07
乳	<0.01	0.042

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛における MDB[※] は 55ppm、作物残留試験の中央値（STMR；Supervised Trials Median Residue）を用いて求めた平均的な残留農薬濃度（STMR dietary burden）は 26ppm と評価している。

注）最大飼料由来負荷(Maximum Dietary Burden：MDB)：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

②産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、ペンチオピラドが飼料中濃度として、18及び58ppmに相当する量（ペンチオピラドとして0.4、1.2mg/kg 体重）を含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び卵の残留量をペンチオピラド及び代謝物PAMの合計値で表した。また、卵については、投与期間中に採卵されたもの、その他の組織については、投与後6時間以内に採取されたものを試料とした。結果については表2を参照。

表2. 鶏の組織中の最大残留量 (ppm)

	18 ppm 投与群	58 ppm 投与群
筋肉	<0.02	0.029
脂肪	<0.02	0.046
肝臓	<0.02	0.045
卵	<0.02	0.044

上記の結果に関連して、JMPR では産卵鶏における MDB は 22ppm、STMR dietary burden は 10ppm と評価している。

(3) 推定残留量

乳牛と産卵鶏について、飼養試験における投与量とMDB 又はSTMR dietary burdenを用い、組織中の推定最大残留量と平均的な残留量をペンチオピラド及び代謝物PAMの合計値で算出した。結果については表3と表4を参照。

表3. 乳牛組織中の推定残留量 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.026 (0.012)	0.036 (0.031)	0.065 (0.043)	0.055 (0.033)	0.03 (0.013)

上段：最大残留濃度 (ppm) 下段：平均的な残留濃度 (ppm)

表4. 産卵鶏組織中の推定残留量 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.021 (0.02)	0.023 (0.02)	0.023 (0.02)	0.023 (0.02)

上段：最大残留濃度 (ppm) 下段：平均的な残留濃度 (ppm)

5. ADIの評価

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

無毒性量 : 8.10 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数 : 100

ADI : 0.081 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺嚢胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本試験評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

なお、評価に供された遺伝毒性試験において *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、ペンチオピラドは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における状況

2011 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準については葉菜類、麦類、豆類等に設定されている。

米国、カナダ、EU、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてばれいしょ、トマト等に、カナダにおいてらっかせい、ほうれんそう等に、EU においてりんご、おうとう等に、オーストラリアにおいてばれいしょ、いちご等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物にあつてはペンチオピラドとし、畜産物にあつてはペンチオピラド及び代謝物 PAM とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてペンチオピラド(親化合物のみ)を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量までペンチオピラドが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	EDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	13.6
幼小児 (1～6 歳)	21.0
妊婦	12.0
高齢者 (65 歳以上)	16.2

注1) 平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) EDI 試算法: 作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均

(別紙1-1)

ベンチオピラド作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量・(ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (莖葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 238, 292L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.07 圃場B: 0.90
キャベツ (葉球)	2	20%フロアブル	2000倍散布 220, 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.22 圃場B: 0.08
キャベツ (葉球)	2	20%フロアブル	2000倍散布 150, 200L/10a	4回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.13(4回, 1日) (#) 圃場B: 0.04(4回, 1日) (#)
ブロッコリー (花蕾)	2	20%フロアブル	2000倍散布 240, 4, 281L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 1.19 圃場B: 3.17
レタス (莖葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 202L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.12 圃場B: 1.45
リーフレタス (莖葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 50~150L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 13.8 圃場B: 5.68 (#)
サラダ菜 (莖葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 30~100L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 13.0(3回, 3日) 圃場B: 1.77 (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 300L/10a	4回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 13日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.01
ねぎ (莖葉)	2	20%フロアブル	1000倍株元灌注(2回) 1000L/10a 2000倍散布(2回) 200, 150L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 1.02 圃場B: 0.17
にら (莖葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 300L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 14.7(1回, 14日) 圃場B: 4.22
はなしら (花茎)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 1.67 圃場B: 1.96
アスパラガス (茎)	2	20%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.06
にんじん (根茎)	2	20%フロアブル	2000倍散布 167~188, 159L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.02(3回, 7日) (#) 圃場B: 0.01 (#)
トマト (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 224.5L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.34 圃場B: 0.56(3回, 3日)
ミニトマト (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250, 200~250L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.85 圃場B: 0.42
ピーマン (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 150~200L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.86(5回, 1日) (#) 圃場B: 1.00(5回, 1日) (#)
ピーマン (果実)	1	20%フロアブル	2000倍株元灌注 1L/株	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
なす (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250, 202L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.24 圃場B: 0.46
ししとう (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 350, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 2.78 圃場B: 2.20
きゅうり (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 150~200, 224.5L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.17(5回, 1日) (#) 圃場B: 0.16(5回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 254, 240L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.08 圃場B: 0.12
にがうり (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 228~256L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.08(3回, 3日)
すいか (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200, 300L/10a	5回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.01(5回, 3日) (#) 圃場B: <0.01 (#)
メロン (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 300, 250L/10a	5回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.01(5回, 3日) (#) 圃場B: <0.01(5回, 1日) (#)
オクラ (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 247, 181~201~219L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.30 圃場B: 0.26
さやえんどう (さや)	2	20%フロアブル	2000倍散布 181, 169~171L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.46 圃場B: 0.40
さやいんげん (さや)	2	20%フロアブル	2000倍散布 178, 183~180L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.50 圃場B: 0.60
えだまめ (さや)	2	20%フロアブル	2000倍散布 175, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.60
温州みかん (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 320, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.16(3回, 3日)
温州みかん (果皮)	2	20%フロアブル	2000倍散布 320, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 5.58(3回, 3日) 圃場B: 9.16(3回, 3日)
なつみかん (果実全体)	2	20%フロアブル	2000倍散布 720, 700L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日 1, 7, 14日	圃場A: 0.59 (#) 圃場B: 0.50
すだち (果実)	1	20%フロアブル	2000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.91
かぼす (果実)	1	20%フロアブル	2000倍散布 550L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.33

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	2	15%フロアブル	1500倍散布 600L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.63 圃場B: 0.64
なし (果実)	2	15%フロアブル	1500倍散布 450, 350L/10a	3回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 13日	圃場A: 1.26 圃場B: 1.14(3回, 3日)
もも (果肉)	2	15%フロアブル	1500倍散布 600, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.02(3回, 3日)
もも (果皮)	2	15%フロアブル	1500倍散布 600, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 12.0(3回, 3日) 圃場B: 3.28(3回, 7日)
ネクタリン (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 500, 430L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.77 圃場B: 0.92
すもも (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.09 圃場B: 0.24
うめ (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 500, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 3.90 圃場B: 1.58
おうとう (果実)	2	15%フロアブル	1500倍散布 400, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 2.18 圃場B: 1.18(3回, 7日)
いちご (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.80 圃場B: 0.84
ぶどう (果実)	2	15%フロアブル	1500倍散布 500, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 3.68(3回, 14日) 圃場B: 1.06(3回, 14日)
かき (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.20 圃場B: 0.39
しそ (葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 6.32 圃場B: 8.28

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

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

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示す。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ペンチオピラド 海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ラッカセイ (生鮮(殻を除去))	13	20SC	105-260倍散布 18.8-46.8L/10a (総使用量: 1054-1084g ai/ha)	3回	14日	圃場A:ND 圃場B:ND
					13日	圃場C:ND
					14日	圃場D:0.004 圃場E:0.005 圃場F:0.005 圃場G:ND 圃場H:0.004 圃場I:ND
					15日	圃場J:ND 圃場K:ND 圃場L:0.034
					14日	圃場M:0.004
なたね (種子)	18	20SC	85-137倍散布 12.8-20.6L/10a (総使用量: 593-620g ai/ha)	2回	21日	圃場A:ND(＃) ^{注2)} 圃場B:ND(＃) 圃場C:0.008(＃) 圃場D:0.092(＃) 圃場E:0.12(＃) 圃場F:0.004(＃) 圃場G:0.024(＃)
					22日	圃場I:0.064(＃)
					21日	圃場J:0.028(＃) 圃場K:0.025(＃) 圃場L:0.054(＃) 圃場M:0.038(＃) 圃場N:0.016(＃) 圃場O:0.033(＃) 圃場Q:0.052(＃)
					22日	圃場R:0.41(＃)
					21, 28日	圃場H:0.081(＃) 圃場P:0.079(＃)
なたね (種子)	3	20SC	24-28倍散布 17.6-20L/10a (総使用量: 2842-3045g ai/ha)	2回	21日	圃場A:0.19(＃) 圃場B:0.52(＃) 圃場C:0.63(＃)
ひまわり (種子)	9	20EC	20-123倍散布 4.7-28.1L/10a (総使用量: 904-936g ai/ha)	2回	14日	圃場A:0.078
					15日	圃場B:0.008
					14日	圃場C:0.098
					15日	圃場D:0.44
					13日	圃場E:0.34
					14日	圃場F:0.079 圃場G:0.078
					13日	圃場H:0.80
					15日	圃場I:0.27

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さや付未成熟豆類 (可食部)	8	20SC	21-1250倍散布 4. 7-93. 5L/10a (総使用量: 1053-1095g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0. 77 圃場B:1. 0 圃場C:0. 15 圃場D:1. 5 圃場E:0. 92 圃場F:0. 46 圃場G:0. 12 圃場H:0. 36
さや付えんどうまめ (さや)	4	20SC	63-256倍散布 14. 2-20. 3L/10a (総使用量: 1052-1077g ai/ha)	3回	0日	圃場A:1. 5 圃場B:0. 88 圃場C:1. 0 圃場D:1. 3
Shelled bean (豆)	7	20SC	27-1176倍散布 4. 7-93. 5L/10a (総使用量: 1050-1093g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0. 056 圃場B:0. 035 圃場C:0. 24 圃場D:0. 048 圃場E:0. 024 圃場F:0. 12 圃場G:0. 010
Shelled pea (豆)	7	20SC	21-1176倍散布 4. 3-93. 5L/10a (総使用量: 1021-1081g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0. 090 圃場B:0. 067 圃場C:0. 14 圃場D:0. 069 圃場E:0. 040 圃場F:0. 077 圃場G:0. 040
大豆 (種子)	21	20SC	21-123倍散布 4. 6-28. 1L/10a (総使用量: 871-935g ai/ha)	2回	14日	圃場A:0. 004(＃) 圃場B:0. 048 圃場C:0. 022
		15日			圃場D:ND	
		13日			圃場E:0. 012 圃場F:0. 022 圃場G:0. 004	
		6日			圃場H:0. 10(＃)	
		13日			圃場I:0. 006	
		14日			圃場J:0. 025 圃場K:0. 010 圃場L:0. 068 圃場M:0. 013	
		15日			圃場N:ND	
		14日			圃場O:0. 056	
		13日			圃場P:0. 21 圃場Q:0. 005 圃場R:0. 003 圃場S:ND 圃場T:0. 011 圃場U:0. 007	
大豆 (種子)	2	20EC	14-25倍散布 15. 5-28. 1L/10a (総使用量: 4581-4582g ai/ha)	2回	6日	圃場A:0. 42(＃)
				14日	圃場B:0. 057(＃)	
アーモンド (果実(外皮を除去))	6	20SC	379-919倍散布 57. 6-139. 6L/10a (総使用量: 904-930g ai/ha)	3回	14日	圃場A:0. 009 圃場B:0. 006 圃場C:0. 036 圃場D:0. 003 圃場E:0. 004 圃場F:0. 005

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ペカン (果実(外皮を除去))	6	20SC	592-1006倍散布 93.5-151.5L/10a (総使用量: 904-930g ai/ha)	3回	13日	圃場A:0.005
					14日	圃場B:0.005
					13日	圃場C:0.004
					14日	圃場D:0.006 圃場E:0.005 圃場F:0.004
トマト (果実)	20	20SC	92-541倍散布 16.4-94.5L/10a (総使用量: 1039-1099g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.40 圃場B:0.24 圃場C:0.40 圃場D:0.15 圃場E:0.41 圃場G:0.086 圃場H:0.19 圃場I:0.16 圃場J:0.27 圃場K:0.36 圃場L:0.70 圃場M:0.28 圃場O:1.3 圃場P:0.22 圃場Q:0.36 圃場R:0.16 圃場S:0.16 圃場T:0.25
					0, 1, 3, 7, 10日	圃場E:1.4 (3回, 3日) 圃場N:0.36
トマト (果実)	3	20SC	500倍散布 1回目:50-52L/10a 2回目:147-150L/10a (総使用量: 792.81-800.14g ai/ha)	2回	1日	圃場A:0.20 圃場B:0.18 圃場C:0.20
ピーマン (果実)	11	20SC	103-526倍散布 19.4-94.1L/10a (総使用量: 1051-1103g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.18 圃場B:0.20
					0, 1, 3, 7, 10日	圃場C:0.15 (3回, 1日)
					0日	圃場D:0.17 圃場E:0.77 圃場F:0.19 圃場G:0.17 圃場H:0.17 圃場I:0.14 圃場J:0.68 圃場K:0.22
とうがらし・ ししとう (果実)	9	20SC	105-526倍散布 20-94.7L/10a (総使用量: 1051-1098g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.57 圃場B:0.35 圃場C:0.71 圃場D:0.33 圃場E:0.17 圃場F:1.5 圃場G:0.41 圃場H:0.88 圃場I:0.20

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
セロリ (茎葉)	11	20SC	90-526倍散布 16.5-94L/10a (総使用量: 1055-1100g ai/ha)	3回	3日	圃場A:5.8 圃場B:2.8 圃場C:2.0 圃場D:8.7 圃場E:2.5 圃場F:1.7 圃場G:3.0 圃場H:3.1 圃場I:2.1 圃場J:5.3 圃場K:5.2
レタス (茎葉)	12	20SC	104-526倍散布 18.2-95.3L/10a (総使用量: 1040-1085g ai/ha)	3回	3, 7, 10日	圃場A:0.36 圃場B:2.3 圃場C:0.49 圃場D:0.41 圃場E:0.36 圃場F:2.8 圃場G:1.6 圃場H:0.59 圃場I:0.37 圃場J:3.4 圃場K:2.0 圃場L:ND
リーフレタス (茎葉)	12	20SC	104-526倍散布 18.7-95.2L/10a (総使用量: 1028-1099g ai/ha)	3回	3日	圃場A:1.2 圃場B:1.8 圃場C:4.1 圃場D:1.1 圃場E:5.3 圃場H:7.4 圃場I:3.5 圃場J:1.9 圃場K:1.8 圃場L:1.1
					3, 7, 10日	圃場F:11 圃場G:4.4
ほうれんそう (茎葉)	10	20SC	104-526倍散布 18.5-95.3L/10a (総使用量: 1044-1085g ai/ha)	3回	3日	圃場A:2.7 圃場B:2.8 圃場C:1.5 圃場D:0.81 圃場E:8.2 圃場F:11 圃場G:15 圃場H:2.8 圃場I:2.0 圃場J:1.1
ブロッコリー (花蕾)	7	20SC	71-1250倍散布 16.3-93.5L/10a (総使用量: 1047-1082g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.65 圃場B:1.9 圃場C:2.3 圃場D:1.4 圃場E:0.88 圃場F:1.4
					0, 1, 3, 7, 10日	圃場G:1.9
カリフラワー (花蕾)	3	20SC	21-385倍散布 4.6-29.9L/10a (総使用量: 1069-1082g ai/ha)	3回	0日	圃場A:0.60 圃場B:0.11 圃場C:0.50

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ (葉球)	10	20SC	21-1176倍散布 4.5-93.5L/10a (総使用量: 1044-1085g ai/ha)	3回	0日	圃場A:2.2 圃場B:0.024 圃場C:1.5 圃場D:1.2 圃場E:0.087 圃場F:0.97 圃場G:0.22 圃場H:0.48 圃場I:0.19 圃場J:0.29
からしな (茎葉)	9	20SC	20-1333倍散布 4.7-101.7L/10a (総使用量: 1017-1083g ai/ha)	3回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A:23 圃場B:8.2 圃場C:30 圃場D:7.6 圃場E:15 圃場F:8.7 圃場G:17 圃場H:8.7 圃場I:11
大麦 (種子)	3	20SC	125-126倍散布 25.1-25.5L/10a (総使用量: 801-812.83g ai/ha)	2回	29日 43日 49日	圃場A:0.13(＃) 圃場B:0.038(＃) 圃場C:0.009(＃)
大麦 (種子)	19	20EC	26-157倍散布 4.7-28.1L/10a (総使用量: 677-732g ai/ha)	2回	33日 55日 54日 62日 54日 69日 65日 76日 57日 59日 47日 49日 49日 56日 53日 69日 68日 55日 60日	圃場A:0.23 圃場B:ND 圃場C:0.11 圃場D:ND 圃場E:ND 圃場F:0.026 圃場G:0.012 圃場H:0.045 圃場I:0.006 圃場J:0.010 圃場K:0.030 圃場L:0.020 圃場M:0.024 圃場N:0.006 圃場O:0.008 圃場P:0.005 圃場Q:0.004 圃場R:ND 圃場S:0.009

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
小麦 (種子)	26	20EC	26-143倍散布 4.7-22.4L/10a (総使用量: 677-725g ai/ha)	2回	35日	圃場A:ND
					35日	圃場B:0.012
					48日	圃場C:ND
					55日	圃場D:ND
					41日	圃場E:0.005
					42日	圃場F:0.008
					62日	圃場G:ND
					54日	圃場H:ND
					36日	圃場I:ND
					62日	圃場J:0.008
					55日	圃場K:0.005
					61日	圃場L:ND
					63日	圃場M:ND
					50日	圃場N:0.005
					45日	圃場O:ND
					40日	圃場P:0.005
					57日	圃場Q:ND
					59日	圃場R:0.019
					59日	圃場S:0.004
					49日	圃場T:0.034
					53日	圃場U:0.004
					56日	圃場V:0.017
					69日	圃場W:ND
					68日	圃場X:0.004
					55日	圃場Y:0.008
					60日	圃場Z:ND
小麦 (種子)	2	20EC	15.7-47.7倍散布 16-48L/10a (総使用量: 3552-3555g ai/ha)	2回	62日	圃場A:0.006
					42日	圃場B:0.091
ソルガム (種子)	9	20EC	27.1-113.6倍散布 4.7-19.5L/10a (総使用量: 676-731g ai/ha)	2回	30日	圃場A:0.27
					31日	圃場B:0.12
					32日	圃場C:0.39
					28日	圃場D:0.18
					28日	圃場E:0.15
					29日	圃場F:0.42
					31日	圃場G:0.060
					29日	圃場H:0.30
					33日	圃場I:0.095
ばれいしょ (塊茎)	22	20SC	86-526倍散布 15.1-93.4L/10a (総使用量: 1044-1107g ai/ha)	3回	7日	圃場A:0.009
						圃場C:ND
						圃場D:0.004
					8日	圃場E:0.007
					6日	圃場F:0.004
						圃場G:0.009
						圃場H:ND
						圃場I:ND
						圃場J:ND
						圃場K:0.033
						圃場L:0.017
						圃場M:ND
					7日	圃場N:0.006
						圃場O:ND
						圃場P:ND
						圃場Q:0.004
						圃場R:ND
						圃場S:ND
						圃場U:0.006
						圃場V:ND
					0, 3, 7, 14, 21日	圃場B:0.005 (3回, 14日)
						圃場T:ND

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	21	20EC + 20SC	34-541倍散布 6-94.3L/10a + 92-526倍散布 16.1-93.3L/10a (総使用量: 1032-1110g ai/ha)	1+2回	7日	圃場A:ND 圃場C:0.009 圃場D:0.009
					8日	圃場E:0.052
					6日	圃場F:0.010
					7日	圃場G:0.016 圃場H:0.006 圃場I:0.012 圃場J:0.003 圃場K:0.026 圃場L:0.026 圃場M:0.015 圃場O:0.009 圃場P:0.012 圃場Q:0.014 圃場R:0.008 圃場S:0.020 圃場U:ND 圃場V:0.005
					0, 3, 7, 14, 21日	圃場B:0.020 圃場T:0.014(3回, 7日)
ばれいしょ (塊茎)	5	20EC + 20SC	93-317倍散布 16.5-57.3L/10a + 93-303倍散布 16.7-53.6L/10a (総使用量: 1044-1087g ai/ha)	2+1回	7日	圃場B:0.003 圃場F:0.025 圃場I:0.003 圃場Q:0.006 圃場S:0.003
ばれいしょ (塊茎)	2	20EC + 20SC	16-21倍散布 14-18.8L/10a + 26-31倍散布 23.4-28.2L/10a (総使用量: 5391-5413g ai/ha)	2+1回	7日	圃場A:0.025(＃)
					6日	圃場B:0.075(＃)
いちご (果実)	9	20SC	132-523倍散布 23.8-91.7L/10a	3回	0日	圃場A:0.37 圃場B:2.0 圃場C:0.46 圃場D:0.76 圃場E:0.67 圃場G:1.4 圃場H:1.2 圃場I:0.62
					0, 1, 3, 7, 10日	圃場F:0.87

ND(Not Detected):<0.003ppm

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

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

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

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.2	0.2		0.1	0.15	アメリカ
大麦	0.2	0.2		0.2	0.15	アメリカ
ライ麦	0.2	0.2		0.1	0.15	アメリカ
とうもろこし	0.02	0.02		0.02		
そば	0.2	0.2			0.15	アメリカ
その他の穀類	0.8	0.8		0.8	0.8	アメリカ
大豆	0.4	0.4		0.3	0.4	アメリカ
小豆類	0.4	0.4		0.3	0.4	アメリカ
えんどう	0.4	0.4		0.3	0.4	アメリカ
そら豆	0.4	0.4		0.3	0.4	アメリカ
らっかせい	0.05	0.04		0.05		
その他の豆類	0.4	0.4		0.3	0.4	アメリカ
ばれいしょ	0.06	0.06		0.05	0.06	アメリカ
さといも類(やつがしらを含む。)	0.06	0.06			0.06	アメリカ
かんしょ	0.06	0.06			0.06	アメリカ
やまいも(長いものをいう。)	0.06	0.06			0.06	アメリカ
その他のいも類	0.06	0.06			0.06	アメリカ
てんさい	0.5			0.5		
だいこん類(ラディッシュを含む。)	30	30		30		
かぶ類の葉	50	50		50		
クレソン	30	30		30		
はくさい	30	30	○	30		
キャベツ	5	5	○	4	5	アメリカ
芽キャベツ	5	5			5	アメリカ
ケール	50	50		30	50	アメリカ
こまつな	50	50		30	50	アメリカ
きょうな	50	50		30	50	アメリカ
チンゲンサイ	50	50		30	50	アメリカ
カリフラワー	5	5		5	5	アメリカ
ブロッコリー	10	5	申	5		
その他のあぶらな科野菜	50	50		30	50	アメリカ
チコリ	30	30		30		
エンダイブ	30	30		30	30	アメリカ
しゅんぎく	30	30		30	30	アメリカ
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	30	30	○	30	30	アメリカ
その他のきく科野菜	30	30		30	30	アメリカ
たまねぎ	0.7	0.7	○	0.7		
ねぎ(リーキを含む。)	4	4	○	4		
にら	20		申			
アスパラガス	0.3	0.3	○			
その他のゆり科野菜	4	4		4		
にんじん	0.6	0.6	○	0.6		
パセリ	30	30			30	アメリカ
セロリ	30	30		15	30	アメリカ
その他のせり科野菜	30	30			30	アメリカ

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
トマト	3	3	○	2	3	アメリカ	【0.086-1.4(n=23)(米国)】
ピーマン	3	3	○	2	3	アメリカ	【0.14-0.68(n=11)(米国)】
なす	3	3	○	2	3	アメリカ	【米国トマト、ピーマン、 とうがらし・ししとう参照】
その他のなす科野菜	30	30	○	30			
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.5			
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.5	○	0.5			
しろうり	0.5	0.5		0.5			
すいか	0.05	0.05	○				0.01, <0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○				0.01, <0.01
その他のうり科野菜	30	30	○	30			
ほうれんそう	30	30		30	30	アメリカ	【0.81-15(n=10)(米国)】
オクラ	2	2	○	2			
しょうが	0.06	0.06			0.06	アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
未成熟えんどう	4	4	○	3	4	アメリカ	【0.088-1.5(n=4)(米国)】
未成熟いんげん	4	4	○	3	4	アメリカ	【0.12-1.5(n=8)(米国)】
えだまめ	4	4	○		4	アメリカ	【米国未成熟えんどう、 未成熟いんげん参照】
しいたけ	2	2		2			
その他のきのこ類	2	2		2			
その他の野菜	30	30	○	30			
みかん	0.5	0.5	○				0.06, 0.16
なつみかんの果実全体	2		申				0.59, 0.50
レモン	3		申				(かぼす、すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3		申				(かぼす、すだち参照)
グレープフルーツ	3		申				(かぼす、すだち参照)
ライム	3		申				(かぼす、すだち参照)
その他のかんきつ類果実	3		申				0.91(すだち)/1.33(かぼす)
りんご	2	2	○	0.4			0.64, 0.63
日本なし	3	3	○	0.4			1.26, 1.14
西洋なし	3	3	○	0.4			(日本なし参照)
マルメロ	0.5	0.5		0.4	0.5	アメリカ	【<0.003-0.23 (n=20)(りんご) <0.003-0.25(n=10) (なし)(米国)】
もも	0.2	0.2	○				0.04, 0.02
ネクタリン	4	4	○	4			
あんず(アブリコットを含む。)	10	4	申	4			(うめ参照)
すもも(ブルーンを含む。)	4	4	○	4			
うめ	10	4	申	4			3.90(\$), 1.58
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	4			2.18, 1.18
いちご	3	3	○	3	3	アメリカ	【0.37-2.0(n=9)(米国)】
ブルーベリー	3	3			3	アメリカ	【米国いちご参照】
クランベリー	3	3			3	アメリカ	【米国いちご参照】
その他のベリー類果実	3	3			3	アメリカ	【米国いちご参照】
ぶどう	10	10	○				3.68, 1.06
かき	3	3	○				1.20, 0.39
その他の果実	3	3		2	3	アメリカ	【米国トマト、ピーマン、とうがらし・ ししとう参照】
ひまわりの種子	2	2			1.5	アメリカ	【0.008-0.80(n=9)(米国)】
綿実	2	2		0.5	1.5	アメリカ	【米国ひまわりの種子、 なたね参照】
なたね	2	2		0.5	1.5	アメリカ	【<0.003-0.63(n=21)(米国)】

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ぎんなん	0.05	0.05		0.05		
くり	0.06	0.06		0.05	0.06	アメリカ
ペカン	0.06	0.06		0.05	0.06	アメリカ
アーモンド	0.06	0.06		0.05	0.06	アメリカ
くるみ	0.06	0.06		0.05	0.06	アメリカ
その他のナッツ類	0.06	0.06		0.05	0.06	アメリカ
その他のスパイス	15	15	○			
その他のハーブ	50	50	○	30	50	アメリカ
牛の筋肉	0.04			0.04		
豚の筋肉	0.04			0.04		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.04			0.04		
牛の脂肪	0.05			0.05		
豚の脂肪	0.05			0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05			0.05		
牛の肝臓	0.08			0.08		
豚の肝臓	0.08			0.08		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.08			0.08		
牛の腎臓	0.08			0.08		
豚の腎臓	0.08			0.08		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08			0.08		
牛の食用部分	0.08			0.08		
豚の食用部分	0.08			0.08		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.08			0.08		
乳	0.04			0.04		
鶏の筋肉	0.03			0.03		
その他の家きんの筋肉	0.03			0.03		
鶏の脂肪	0.03			0.03		
その他の家きんの脂肪	0.03			0.03		
鶏の肝臓	0.03			0.03		
その他の家きんの肝臓	0.03			0.03		
鶏の腎臓	0.03			0.03		
その他の家きんの腎臓	0.03			0.03		
鶏の食用部分	0.03			0.03		
その他の家きんの食用部分	0.03			0.03		
鶏の卵	0.03			0.03		
その他の家きんの卵	0.03			0.03		
小麦はい芽	0.2			0.2		
小麦ふすま	0.2			0.2		
とうもろこし粉	0.05			0.05		
とうもろこし油(注1を除く。)	0.2			0.15		
らっかせい油(注2に限る。)	0.5			0.5		
なたね油(注3に限る。)	1			1		
なたね油(注3を除く。)	1			1		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

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

(5)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

注1)食用植物油の日本農林規格に規定する食用とうもろこし油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

注2)食用植物油の日本農林規格に規定する精製落花生油とこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

注3)食用植物油の日本農林規格に規定するなたね油、なたねサラダ油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

ペンチオピラド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小麦	0.2	0.02	12.0	1.2	8.9	0.9	13.8	1.4	10.0	1.0
大麦	0.2	0.02	1.1	0.1	0.9	0.1	1.8	0.2	0.9	0.1
ライ麦	0.2	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.02	0.01	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0
そば	0.2	0.02	0.2	0.0	0.1	0.0	0.4	0.0	0.2	0.0
その他の穀類	0.8	0.22	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1
大豆	0.4	0.05	15.6	2.0	8.2	1.0	12.5	1.6	18.4	2.3
小豆類	0.4	0.08	1.0	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	1.6	0.3
えんどう	0.4	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.4	0.08	0.3	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1	0.3	0.1
らっかせい	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の豆類	0.4	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.06	0.01	2.3	0.4	2.0	0.3	2.5	0.4	2.1	0.4
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.06	0.01	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1
かんしょ	0.06	0.01	0.4	0.1	0.4	0.1	0.7	0.1	0.6	0.1
やまいも (長いもをいう。)	0.06	0.01	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.0
その他のいも類	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.5	0.105	16.3	3.4	13.9	2.9	20.6	4.3	16.6	3.5
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	30	3.15	51.0	5.4	18.0	1.9	93.0	9.8	84.0	8.8
かぶ類の葉	50	9.4	15.0	2.8	5.0	0.9	5.0	0.9	30.0	5.6
クレソン	30	3.15	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
はくさい	30	3.15	531.0	55.8	153.0	16.1	498.0	52.3	648.0	68.0
キャベツ	5	0.94	120.5	22.7	58.0	10.9	95.0	17.9	119.0	22.4
芽キャベツ	5	0.94	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
ケール	50	14.36	10.0	2.9	5.0	1.4	5.0	1.4	10.0	2.9
こまつな	50	14.36	250.0	71.8	90.0	25.8	320.0	91.9	320.0	91.9
きょうな	50	14.36	110.0	31.6	20.0	5.7	70.0	20.1	135.0	38.8
チンゲンサイ	50	14.36	90.0	25.8	35.0	10.1	90.0	25.8	95.0	27.3
カリフラワー	5	0.94	2.5	0.5	1.0	0.2	0.8	0.1	2.5	0.5
ブロッコリー	10	2.18	52.0	11.3	33.0	7.2	55.0	12.0	57.0	12.4
その他のあぶらな科野菜	50	14.36	170.0	48.8	30.0	8.6	40.0	11.5	240.0	68.9
チコリ	30	3.15	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
エンダイブ	30	3.32	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
しゅんぎく	30	3.32	45.0	5.0	9.0	1.0	78.0	8.6	75.0	8.3
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	30	3.32	288.0	31.9	132.0	14.6	342.0	37.8	276.0	30.5
その他のさく科野菜	30	3.32	45.0	5.0	3.0	0.3	18.0	2.0	78.0	8.6
たまねぎ	0.7	0.07	21.8	2.2	15.8	1.6	24.7	2.5	19.5	1.9
ねぎ (リーキを含む。)	4	0.89	37.6	8.4	14.8	3.3	27.2	6.1	42.8	9.5
にら	20	9.46	40.0	18.9	18.0	8.5	36.0	17.0	42.0	19.9
アスパラガス	0.3	0.035	0.5	0.1	0.2	0.0	0.3	0.0	0.8	0.1
その他のゆり科野菜	4	1.815	2.4	1.1	0.4	0.2	0.8	0.4	4.8	2.2
にんじん	0.6	0.015	11.3	0.3	8.5	0.2	13.5	0.3	11.2	0.3
パセリ	30	3.32	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	6.0	0.7
セロリ	30	3.32	36.0	4.0	18.0	2.0	9.0	1.0	36.0	4.0
その他のせり科野菜	30	3.32	6.0	0.7	3.0	0.3	9.0	1.0	9.0	1.0
トマト	3	0.39	96.3	12.6	57.0	7.4	96.0	12.5	109.8	14.3
ピーマン	3	0.39	14.4	1.9	6.6	0.9	22.8	3.0	14.7	1.9
なす	3	0.39	36.0	4.7	6.3	0.8	30.0	3.9	51.3	6.7
その他のなす科野菜	30	3.15	33.0	3.5	3.0	0.3	36.0	3.8	36.0	3.8
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	0.165	10.4	3.4	4.8	1.6	7.1	2.3	12.8	4.2
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.5	0.13	4.7	1.2	1.9	0.5	4.0	1.0	6.5	1.7
しろうり	0.5	0.13	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1
すいか	0.05	0.01	0.4	0.1	0.3	0.1	0.7	0.1	0.6	0.1
メロン類果実	0.05	0.01	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
その他のうり科野菜	30	3.15	81.0	8.5	36.0	3.8	18.0	1.9	102.0	10.7
ほうれんそう	30	3.32	384.0	42.5	177.0	19.6	426.0	47.1	522.0	57.8
オクラ	2	0.27	2.8	0.4	2.2	0.3	2.8	0.4	3.4	0.5
しょうが	0.06	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
未成熟えんどう	4	0.83	6.4	1.3	2.0	0.4	0.8	0.2	9.6	2.0
未成熟いんげん	4	0.83	9.6	2.0	4.4	0.9	0.4	0.1	12.8	2.7
えだまめ	4	0.83	6.8	1.4	4.0	0.8	2.4	0.5	10.8	2.2
しいたけ	2	0.27	12.0	1.6	6.0	0.8	6.4	0.9	14.8	2.0
その他のきのこ類	2	0.27	20.4	2.8	9.4	1.3	21.0	2.8	22.8	3.1
その他の野菜	30	3.15	402.0	42.2	189.0	19.8	303.0	31.8	423.0	44.4
みかん	0.5	0.11	8.9	2.0	8.2	1.8	0.3	0.1	13.1	2.9
なつみかんの果実全体	2	0.545	2.6	0.7	1.4	0.4	9.6	2.6	4.2	1.1
レモン	3	1.12	1.6	0.6	0.3	0.1	0.6	0.2	1.8	0.7
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	3	1.12	21.0	7.8	43.8	16.4	37.5	14.0	12.6	4.7
グレープフルーツ	3	1.12	12.6	4.7	6.9	2.6	26.7	10.0	10.5	3.9
ライム	3	1.12	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
その他のかんきつ類果実	3	1.12	17.7	6.6	8.1	3.0	7.5	2.8	28.5	10.6
りんご	2	0.635	48.4	15.4	61.8	19.6	37.6	11.9	64.8	20.6
日本なし	3	1.2	19.2	7.7	10.2	4.1	27.3	10.9	23.4	9.4
西洋なし	3	1.2	1.8	0.7	0.6	0.2	0.3	0.1	1.5	0.6
マルメロ	0.5	0.14	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
もも	0.2	0.03	0.7	0.1	0.7	0.1	1.1	0.2	0.9	0.1
ネクタリン	4	1.3	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
あんず (アブリヨットを含む。)	10	2.74	2.0	0.5	1.0	0.3	1.0	0.3	4.0	1.1
すもも (プルーンを含む。)	4	1.3	4.4	1.4	2.8	0.9	2.4	0.8	4.4	1.4
うめ	10	2.74	14.0	3.8	3.0	0.8	6.0	1.6	18.0	4.9
おうとう (チェリーを含む。)	5	1.68	2.0	0.7	3.5	1.2	0.5	0.2	1.5	0.5
いちご	3	0.93	16.2	5.0	23.4	7.3	15.6	4.8	17.7	5.8
ブルーベリー	3	0.93	3.3	1.0	2.1	0.7	1.5	0.5	4.2	1.3
クランベリー	3	0.93	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
その他のベリー類果実	3	0.93	0.3	0.1	0.3	0.1	0.6	0.2	0.3	0.1
ぶどう	10	2.37	87.0	20.6	82.0	19.4	202.0	47.9	90.0	21.3
かき	3	0.795	29.7	7.9	5.1	1.4	11.7	3.1	54.6	14.5
その他の果実	3	0.39	3.6	0.5	1.2	0.2	2.7	0.4	5.1	0.7
ひまわりの種子	2	0.16	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
綿実	2	0.16	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
なたね	2	0.16	11.8	0.9	7.4	0.6	10.8	0.9	9.2	0.7
ぎんなん	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.06	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	15	7.37	1.5	0.7	1.5	0.7	1.5	0.7	3.0	1.5
その他のハーブ	50	14.36	45.0	12.9	15.0	4.3	5.0	1.4	70.0	20.1
陸棲哺乳類の肉類	0.05	0.031	2.9	1.8	2.2	1.3	3.2	2.0	2.1	1.3
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.08	0.043	0.1	0.1	0.1	0.0	0.4	0.2	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.04	0.013	10.6	3.4	13.3	4.3	14.6	4.7	8.6	2.8
家禽の肉類	0.03	0.02	0.6	0.4	0.5	0.3	0.7	0.5	0.5	0.3
家禽の卵類	0.03	0.02	1.2	0.8	1.0	0.7	1.4	1.0	1.1	0.8
計			3490.9	605.1	1537.2	280.3	3305.6	566.8	4213.8	735.6
ADI比 (%)			78.2	13.6	115.0	21.0	69.8	12.0	92.7	16.2

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

らっかせい、てんさい、かぶ類の葉、ねぎ(リーキを含む)、ぎんなん、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)、陸棲哺乳類の乳類、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

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

(参考)

これまでの経緯

平成19年	5月15日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：キャベツ、レタス、たまねぎ等）
平成19年	5月22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年10月	4日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年	6月30日	残留農薬基準告示
平成20年	7月23日	初回農薬登録
平成23年	3月2日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：非結球レタス、ねぎ等）
平成23年	6月8日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	5月10日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	5月15日	残留農薬基準告示
平成24年	8月30日	インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
平成25年	1月30日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年	4月22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	9月12日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年	9月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成25年	8月8日	残留農薬基準告示
平成25年12月	2日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かんきつ、にら等）
平成26年	1月30日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成26年	4月22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年	9月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年	9月30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申(案)

ペンチオピラド

食品名	残留基準値 ppm	
小麦 大麦 ライ麦 とうもろこし そば その他の穀類 ^{注1)}	0.2 0.2 0.2 0.02 0.2 0.8	※今回基準値を設定するペンチオピラドとは、農作物にあつては親化合物のみをいい、畜産物にあつては親化合物及び代謝物PAM【1-メチル-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド】をペンチオピラドに換算したものの和をいう。
大豆 小豆類 ^{注2)} えんどう そら豆 らっかせい その他の豆類 ^{注3)}	0.4 0.4 0.4 0.4 0.05 0.4	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。 注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む。) かんしょ やまいも(長いもをいう。) その他のいも類 ^{注4)}	0.06 0.06 0.06 0.06 0.06	注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。 注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。
てんさい	0.5	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉 かぶ類の葉 クレソン はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール こまつな きょうな チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	30 50 30 30 5 5 50 50 50 50 5 10 50	注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしやを含む。) その他のきく科野菜 ^{注6)}	30 30 30 30 30	注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。) にら アスパラガス その他のゆり科野菜 ^{注7)}	0.7 4 20 0.3 4	注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm	
にんじん	0.6	
パセリ	30	
セロリ	30	
その他のせり科野菜 ^{注8)}	30	注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
トマト	3	
ピーマン	3	
なす	3	
その他のなす科野菜 ^{注9)}	30	注9)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	
しろうり	0.5	
すいか	0.05	
メロン類果実	0.05	
その他のうり科野菜 ^{注10)}	30	注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
ほうれんそう	30	
オクラ	2	
しょうが	0.06	
未成熟えんどう	4	
未成熟いんげん	4	
えだまめ	4	
しいたけ	2	
その他のきのこ類 ^{注11)}	2	注11)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。
その他の野菜 ^{注12)}	30	注12)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
みかん	0.5	
なつみかんの果実全体	2	
レモン	3	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3	
グレープフルーツ	3	
ライム	3	
その他のかんきつ類果実 ^{注13)}	3	注13)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご	2	
日本なし	3	
西洋なし	3	
マルメロ	0.5	
もも	0.2	
ネクタリン	4	
あんず(アブリコットを含む。)	10	
すもも(プルーンを含む。)	4	
うめ	10	
おうとう(チェリーを含む。)	5	
いちご	3	
ブルーベリー	3	
クランベリー	3	
その他のベリー類果実 ^{注14)}	3	注14)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。
ぶどう	10	
かき	3	
その他の果実 ^{注15)}	3	

食品名	残留基準値 ppm	
ひまわりの種子 綿実 なたね	2 2 2	注15)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
ぎんなん くり ペカン アーモンド くるみ その他のナッツ類 ^{注16)}	0.05 0.06 0.06 0.06 0.06 0.06	注16)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
その他のスパイス ^{注17)}	15	
その他のハーブ ^{注18)}	50	注17)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注19)} の筋肉	0.04 0.04 0.04	
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05 0.05 0.05	注18)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.08 0.08 0.08	注19)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08 0.08 0.08	
牛の食用部分 ^{注20)} 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.08 0.08 0.08	注20)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
乳	0.04	
鶏の筋肉 その他の家きん ^{注21)} の筋肉	0.03 0.03	注21)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.03 0.03	
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.03 0.03	
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.03 0.03	
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.03 0.03	注22) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用とうもろこし油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油。
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.03 0.03	
小麦はい芽 小麦ふすま とうもろこし粉 とうもろこし油(注22を除く。) らっかせい油(注23に限る。) なたね油(注24に限る。) なたね油(注24を除く。)	0.2 0.2 0.05 0.2 0.5 1 1	注23) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製落花生油と同等以上の規格を有すると認められる食用油。 注24) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。



府 食 第 326 号

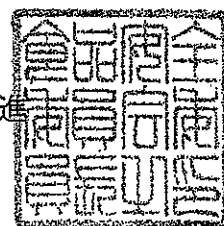
平成 26 年 4 月 22 日

厚生労働大臣

田村 憲久 殿

食品安全委員会

委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 6 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたペンチオピラドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ペンチオピラドの一日摂取許容量を 0.081 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ペンチオピラド (第4版)

2014年4月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に関する試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 体内分布.....	11
(3) 代謝物同定・定量.....	12
(4) 排泄.....	17
2. 植物体内運命試験.....	19
(1) ブドウ.....	19
(2) トマト.....	20
(3) キャベツ.....	20
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	21
(2) 土壌吸着試験.....	21
4. 水中運命試験.....	22
(1) 加水分解試験.....	22
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）.....	22
5. 土壌残留試験.....	22
6. 作物残留試験.....	22
7. 一般薬理試験.....	23
8. 急性毒性試験.....	24
(1) 急性毒性試験.....	24
(2) 急性神経毒性試験（ラット）.....	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	26

1 0. 亜急性毒性試験.....	26
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	27
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	28
(4) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 A-5、ラット)	29
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (代謝物 A-4、ラット)	29
(6) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	30
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	30
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	30
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	32
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	32
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	34
1 2. 生殖発生毒性試験.....	35
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	35
(2) 発生毒性試験 (ラット)	37
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	37
(4) 発達神経毒性試験 (ラット)	37
1 3. 遺伝毒性試験.....	38
1 4. その他の試験.....	42
(1) 肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験	42
(2) 甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験 (ラット)	43
(3) 14 日間肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験 (マウス)	44
(4) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)	44
(5) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	45
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	46
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	50
・別紙 2: 検査値等略称	53
・別紙 3: 作物残留試験成績 (国内)	55
・別紙 4: 作物残留試験成績 (海外)	59
・別紙 5: 推定摂取量	68
・参照.....	70

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2007年 5月 15日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：キャベツ、レタス、たまねぎ等）
- 2007年 5月 22日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0522003号）
- 2007年 5月 22日 関係書類接受（参照1～53）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 7月 4日 第13回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 8月 1日 第24回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 8月 23日 第203回食品安全委員会（報告）
- 2007年 8月 23日 から9月21日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 10月 2日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 4日 第209回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2008年 7月 23日 初回農薬登録

－第2版関係－

- 2011年 3月 2日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：非結球レタス、ねぎ等）
- 2011年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0608第8号）
- 2011年 6月 10日 関係書類接受（参照56～82）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 3月 2日 第81回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 4月 18日 第82回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 5月 8日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 5月 10日 第430回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照83）
- 2013年 5月 15日 残留農薬基準告示（参照84）

－第3版関係－

- 2012年 8月 30日 インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
- 2013年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第5号）、関係書類接受（参照85～88）
- 2013年 2月 4日 第462回食品安全委員会（要請事項説明）

2013 年 4 月 9 日 第 92 回農薬専門調査会幹事会
 2013 年 4 月 16 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2013 年 4 月 22 日 第 472 回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 89）

－第 4 版関係－

2013 年 12 月 2 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ、にら等）
 2014 年 1 月 30 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0130 第 6 号）
 2014 年 2 月 3 日 関係書類の接受（参照 90～92）
 2014 年 2 月 17 日 第 503 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2014 年 3 月 10 日 追加資料受理（参照 93）
 2014 年 4 月 22 日 第 512 回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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

*：2007 年 2 月 1 日から *：2011 年 1 月 13 日から
 **：2007 年 4 月 1 日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008 年 3 月 31 日まで)		
鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林 真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田真理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨

大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

***: 2007年6月30日まで

****: 2007年7月1日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

***: 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

津田修治
福井義浩

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

山崎浩史
義澤克彦

相磯成敏

堀本政夫

若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)

桑形麻樹子

藤本成明

松本清司 (座長代理)

腰岡政二

細川正清

泉 啓介

根岸友恵

本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

小野 敦

永田 清

納屋聖人 (座長代理)

佐々木有

八田稔久

浅野 哲

田村廣人

増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)

川口博明

根本信雄

長野嘉介 (座長代理*;

代田眞理子

森田 健

座長**)

山手丈至 (座長代理**)

玉井郁巳

與語靖洋

井上 薫**

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

<第 82 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

<第 92 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

ピラゾール系殺菌剤である「ペンチオピラド」(CAS No. 183675-82-3)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(なつみかん、にら等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ブドウ、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、発達神経毒性(ラット)、免疫毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ペンチオピラド投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(小葉中心性肝細胞肥大、重量増加等)、血液(貧血等)及び甲状腺(甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等)に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

マウス免疫毒性試験において、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められたが、ラットにおいては免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をペンチオピラド(親化合物のみ)と設定した。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の8.10 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.081 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ペンチオピラド

英名：penthioapyrad

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-N[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：(RS)-N[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxamide

CAS (183675-82-3)

和名：N[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxamide

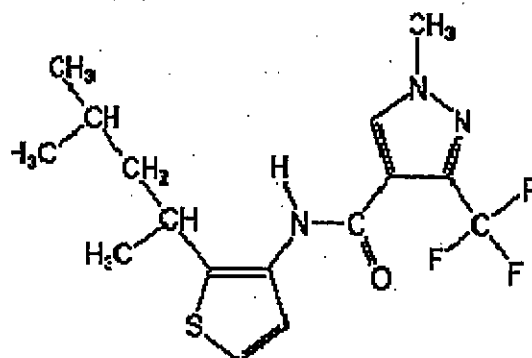
4. 分子式

C₁₆H₂₀F₃N₃OS

5. 分子量

359.42

6. 構造式



7. 開発の経緯

ペンチオピラドは、三井化学株式会社により開発されたピラゾール系殺菌剤である。カルボン酸アニリド系化合物をリード化合物として従来の殺菌スペクトラムとは異なる新規殺菌剤の探索により、1995 年に見出された。本剤の作用機構は、ミトコンドリア電子伝達系複合体 II の阻害作用により呼吸エネルギー代謝を妨げ、ATP 合成を阻害するものと考えられている。

我が国では、2008 年 7 月に初回農薬登録された。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんきつ、にら等）がなされている。

II. 安全性に関する試験の概要

農薬抄録（2007年）、追加提出資料（安全性試験成績及び作物残留試験成績等）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 1～52、56～81、85～87、91～93）

各種運命試験[II. 1～4]は、ペンチオピラドのピラゾール環の5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド」という。）及びチオフェン環の4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[thi-¹⁴C]ペンチオピラド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からペンチオピラドに換算した値（mg/kg 又はµg/g）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar (Hannover GALAS) ラット（一群雌雄各4匹）に[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド若しくは[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを10 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）若しくは100 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与又は[pyr-¹⁴C]ペンチオピラドを Wistar (Hannover GALAS) ラット（一群雌雄各3匹）に低用量で4若しくは7日間反復経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中においては、低用量及び高用量で暴露量は投与量に比例し、一相性の減衰を示した。また、標識化合物間の相違は認められなかった。雌雄を比較すると雌の血漿中濃度の方がやや高かった。

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pyr- ¹⁴ C]ペンチオピラド				[thi- ¹⁴ C]ペンチオピラド			
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.4	0.4	1.1	1.3	0.5	0.4	1.0	1.3
C _{max} (µg/g)	1.6	3.3	15.2	28.4	1.5	3.4	14.3	31.9
T _{1/2} (hr)	15.0	13.6	16.1	16.8	20.0	14.1	21.4	17.7
AUC _{0-∞} (hr · µg/g)	21.9	27.8	229	322	21.4	27.4	225	324

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4) ②]の結果から算出された吸収率は、低用量投与群で83.9～86.6%、高用量投与群で86.3～91.9%であると推定された。

(2) 体内分布

Wistar (Hannover GALAS) ラット (一群雌雄各 3 匹) に [pyr-¹⁴C] ペンチオピラド若しくは [thi-¹⁴C] ペンチオピラドを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は [pyr-¹⁴C] ペンチオピラドを Wistar (Hannover GALAS) ラット (一群雌雄各 3 匹) に低用量で 4 若しくは 7 日間反復経口投与し、体内分布が検討された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 及び表 3 に示されている。

単回投与においては、いずれの投与群においても、残留放射能濃度は全ての組織で投与 1 時間後に最高濃度となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。投与 72 時間後にはほとんどの組織中濃度が血漿中濃度と同等又はそれ以下となった。この中で最も濃度が高い組織は肝臓及び血球であった。

性別又は標識位置の違いによって、組織の残留放射能濃度やその半減期に顕著な差は認められなかった。

反復投与においては、多くの組織中の残留放射能濃度が単回投与より僅かに増加し、投与終了後減少した。血漿中の残留放射能は、7 日間投与群の最終投与 72 時間後には認められなかった。(参照 2、80)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (単回投与、 $\mu\text{g/g}$)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 1 時間後	投与 72 時間後
[pyr- ¹⁴ C] ペンチオ ピラド	10	雄	腸管 (54.8)、腸内容物 (27.7)、 胃 (22.9)、肝 (10.7)、脂肪 (5.54)、 胃内容物 (4.31)、膀胱 (2.60)、 リンパ腺 (3.50)、腎 (1.98)、 血漿 (1.16)	血球 (0.24)、肝 (0.23)、全血 (0.13)、 血漿 (0.06)
		雌	腸管 (32.8)、腸内容物 (17.2)、 肝 (15.5)、胃 (13.3)、脂肪 (5.83)、 リンパ腺 (5.51)、腎 (4.27)、 副腎 (3.52)、子宮 (3.32)、卵 巢 (3.23)、脾 (3.14)、膀胱 (2.84)、 血漿 (2.80)	血球 (0.25)、全血 (0.15)、肝 (0.14)、 腸内容物 (0.06)、卵巣 (0.06)、 副腎 (0.05)、心 (0.05)、血漿 (0.05)
	100	雄	胃 (544)、腸管 (290)、胃内 容物 (280)、腸内容物 (265)、 肝 (139)、脂肪 (127)、膀胱 (82.2)、リンパ腺 (68.8)、脾 (32.6)、前立腺 (24.8)、腎 (19.7)、副腎 (18.3)、血漿 (13.6)	血球 (2.67)、肝 (1.43)、全血 (1.42)、 血漿 (0.70)
		雌	胃 (409)、脂肪 (255)、腸内 容物 (251)、リンパ腺 (173)、 腸管 (167)、肝 (141)、副腎 (66.7)、脾 (62.9)、胃内容物 (54.7)、卵巣 (53.7)、子宮 (44.5)、腎 (40.6)、血漿 (29.7)	血球 (3.44)、全血 (1.82)、肝 (1.13)、 血漿 (0.63)

[thi- ¹⁴ C] ペンチオ ピラド	10	雄	腸管 (51.3)、腸内容物 (42.1)、 胃 (30.0)、肝 (15.4)、膀胱 (12.6)、 胃内容物 (8.54)、副腎 (6.10)、 リンパ腺 (2.98)、脂肪 (2.23)、 血漿 (1.39)	肝 (0.32)、血球 (0.24)、全血 (0.14)、 腎 (0.09)、腸内容物 (0.08)、肺 (0.06)、骨 (0.05)、脾 (0.05)、 腸管 (0.05)、副腎 (0.05)、胃 (0.05)、 甲状腺 (0.05)、リンパ腺 (0.04)、 心 (0.04)、膀胱 (0.04)、血漿 (0.04)
		雌	腸内容物 (42.1)、腸管 (35.5)、 肝 (21.6)、胃 (13.7)、膀胱 (9.55)、 腎 (6.48)、リンパ腺 (4.60)、 胃内容物 (4.50)、脂肪 (3.88)、 血漿 (3.04)	血球 (0.30)、肝 (0.29)、腸内容 物 (0.17)、全血 (0.17)、卵巣 (0.11)、 腎 (0.11)、肺 (0.09)、腸管 (0.08)、 甲状腺 (0.07)、副腎 (0.07)、脾 (0.07)、心 (0.06)、骨 (0.06)、 胃 (0.05)、リンパ腺 (0.05)、血 漿 (0.05)
	100	雄	胃 (555)、腸管 (339)、腸内 容物 (238)、胃内容物 (217)、 肝 (142)、脂肪 (61.2)、リン パ腺 (44.3)、膀胱 (32.2)、腎 (25.7)、副腎 (14.2)、血漿 (11.7)	肝 (3.62)、血球 (3.01)、全血 (1.83)、 腎 (1.00)、血漿 (0.79)
		雌	胃 (755)、腸内容物 (284)、 胃内容物 (259)、腸管 (244)、 肝 (165)、リンパ腺 (97.8)、 脂肪 (80.0)、副腎 (63.9)、腎 (61.7)、卵巣 (53.6)、脾 (44.5)、 血漿 (36.5)	血球 (3.58)、肝 (2.82)、全血 (1.68)、 腎 (1.02)、肺 (0.82)、脾 (0.68)、 心 (0.66)、副腎 (0.65)、血漿 (0.64)

表 3 主要組織における残留放射能濃度 (反復投与、 $\mu\text{g/g}$)

性 別	試験 5 日 (4 日間投与 24 時間後)	試験 8 日 (7 日間投与 24 時間後)	試験 10 日 (7 日間投与 72 時間後)
雄	肝 (1.68)、血球 (1.04)、腎 (0.862)、全血 (0.810)、血漿 (0.514)	肝 (2.91)、血球 (1.48)、全血 (1.22)、腎 (1.09)、血漿 (0.565)	肝 (1.13)、血球 (1.12)、全血 (0.812)、腎 (0.373)、肺 (0.237)
雌	肝 (3.00)、腎 (0.837)、血球 (0.786)、全血 (0.736)、血漿 (0.536)	肝 (2.26)、血球 (1.27)、全血 (1.04)、腎 (0.575)、肺 (0.548)、 血漿 (0.545)	血球 (1.10)、肝 (0.939)、全血 (0.675)、腎 (0.364)、肺 (0.246)

(3) 代謝物同定・定量

① 単回投与

[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド又は[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを用いた排泄試験 [1. (4) ①] で得られた Wistar (Hannover GALAS) ラットの投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞、[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド又は[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを用いた胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた Wistar (Hannover GALAS) ラットの投与後 24 時間の胆汁並びに[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド又は[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを用いた体内分布試験 [1. (2)] で得られた Wistar (Hannover GALAS) ラットの血球、血漿及び肝臓を試料として、ペンチオピラドの代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 4 に示されている。

尿中において、未変化のペンチオピラドはほとんど検出されなかった。代謝物として、ピラゾール環を持つ代謝物 A-2、A-3、A-4、A-5 等が[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド投与群でみられたが、いずれも 10%TAR 未満であった。両標識体投与群における共通の代謝物として A-6、A-7、A-8 等がみられたが、いずれも微量であった。

糞中の主要代謝物として A-6 及び A-8 が 2.3～13.0%TAR 検出された。

胆汁中では B-3 のグルクロン酸抱合体が主要代謝物であった。2 種類の B-3 抱合体が推定され、B-3 抱合体①が 2.1～9.9%TAR、B-3 抱合体②が 2.7～8.5%TAR 検出された。

血球、血漿及び肝臓中では、糞及び尿中でみられた主要代謝物が検出された。

ラットにおける推定代謝経路は、ペンチオピラドのチオフエン環の酸化 (A-12、A-13 の生成)、チオフエン環由来の環構造の分解及びアミド結合の加水分解 (A-2、A-3、A-4、A-5 の生成)、チオフエン環側鎖アルキル基の酸化及びピラゾール環メチル基の脱離 (A-6、A-7、A-8、A-9、A-10、A-11、A-14 の生成) とそれに続く抱合化が考えられた。(参照 2)

表 4 単回投与における尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	ペンチオピラド	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] ペンチオ ピラド	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.01	A-5(2.1)、A-9+A-10(1.1)、A-2(0.95)、 A-3(0.9)、A-8(0.7)、A-6(0.4)、A-7(0.2)、そ の他 ¹⁾ (1.04)
			糞	8.06	A-8(9.8)、A-6(8.4)、A-3(6.6)、A-9+A-10 (5.7)、B-2(3.31)、A-11(3.0)、A-5(2.5)、 A-2(2.2)、A-14(2.1)、A-13(1.7)、A-4(1.3)、 B-3(1.1)、その他 ¹⁾ (7.9)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(3.1)、A-8(2.5)、A-6(2.4)、A-5(2.2)、 A-3(1.5)、A-2(1.3)、A-7(0.3)、その他 ¹⁾ (3.8)
			糞	3.11	A-6(12.5)、A-7(9.0)、B-3(7.1)、A-3(4.9)、 A-9+A-10(3.9)、A-8(3.6)、A-11(2.2)、 A-14(2.0)、B-2(1.6)、A-13(1.5)、A-5(0.8)、 A-2(0.2)、A-4(0.2)、その他 ¹⁾ (5.5)
	100 mg/kg 体重	雄	尿	<0.005	A-5(1.8)、A-2(1.5)、A-3(1.2)、A-9+A-10 (1.2)、A-4(0.5)、A-8(0.4)、A-6(0.3)、その他 ¹⁾ (1.3)
			糞	20.7	A-6(6.7)、A-9+A-10(5.9)、A-3(5.7)、 A-11(5.4)、A-8(5.1)、B-2(4.5)、A-14(3.1)、 A-13(1.9)、A-7(1.5)、A-5(0.7)、A-4(0.5)、 A-2(0.4)、その他 ¹⁾ (7.5)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(3.2)、A-8(2.5)、A-3(1.7)、A-6 (1.1)、A-5(0.8)、A-2(0.7)、A-7(0.4)、その他 ¹⁾ (3.5)

			糞	12.3	A-6(8.4)、A-3(6.2)、A-7(5.8)、B-3(4.7)、 A-5(4.2)、A-11(4.1)、A-14(3.3)、A-8(2.3)、 A-13(2.0)、B-2(1.6)、A-9+A-10(1.6)、 A-2(0.1)、その他 ²⁾ (5.3)	
[thi- ¹⁴ C] ペンチオ ピラド	10 mg/kg 体重	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(2.3)、A-8(2.1)、A-6(1.3)、A-7 (0.4)、その他 ²⁾ (1.9)	
			糞	7.55	A-6(13.0)、A-8(13.0)、A-9+A-10(8.1)、 A-14(3.6)、B-3(3.3)、A-11(3.0)、A-13(2.9)、 B-2(2.7)、A-7(1.3)、その他 ²⁾ (9.6)	
		雌	尿	<0.005	A-8(3.5)、A-6(3.0)、A-9+A-10(2.4)、A-7(0.3)、そ その他 ²⁾ (4.0)	
			糞	4.07	A-8(12.7)、A-6(12.6)、B-3(6.0)、 A-9+A-10(4.0)、B-2(3.7)、A-11(2.5)、 A-14(2.0)、A-13(1.8)、その他 ²⁾ (10.2)	
	100 mg/kg 体重	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(1.7)、A-8(0.7)、A-7(0.4)、A-6 (0.4)、その他 ²⁾ (1.6)	
			糞	30.4	A-6(7.4)、A-11(5.9)、A-9+A-10(5.8)、 A-8(4.8)、A-14(3.6)、A-13(2.7)、B-2(1.6)、 A-7(0.1)、その他 ²⁾ (10.5)	
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(4.0)、A-8(3.2)、A-6(1.6)、A-7 (0.6)、その他 ²⁾ (4.2)	
			糞	15.8	A-6(7.9)、A-11(7.0)、A-8(6.4)、 A-9+A-10(5.8)、B-3(4.2)、A-14(4.0)、 A-13(1.8)、B-2(1.1)、その他 ²⁾ (8.7)	
[pyr- ¹⁴ C] ペンチオ ピラド	10 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.17	B-3 抱合体① ²⁾ (6.2)、B-5(5.6)、B-4(5.3)、B-3 抱合 体② ²⁾ (5.2)、A-7(4.2)、A-11(4.1)、A-9+A-10 (3.8)、A-6(2.1)、A-8(1.5)、A-3(0.4)、A-2 (0.3)、A-14(0.2)、A-5(0.1)、A-13(0.1)、そ 他 ²⁾ (21.9)	
		雌	胆汁	0.10	B-3 抱合体① ²⁾ (8.9)、B-3 抱合体② ²⁾ (7.8)、B-4 (2.9)、A-11(2.6)、A-8(2.4)、A-7(2.3)、A-6(2.1)、 A-9+A-10(1.9)、B-5(1.4)、A-2(0.3)、A-3(0.2)、 A-14(0.2)、A-5(0.2)、A-13(0.1)、その他 ²⁾ (28.2)	
	100 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.16	A-9+A-10(7.4)、A-8(5.2)、B-4(3.5)、B-3 抱合体 ① ²⁾ (3.3)、A-7(3.1)、B-3 抱合体② ²⁾ (2.7)、 B-5(2.1)、A-11(1.9)、A-6(1.0)、A-3(0.2)、A-5 (0.1)、A-13(0.1)、A-2(0.1)、A-14(0.1)、A-4 (0.04)、その他 ²⁾ (39.2)	
		雌	胆汁	0.19	B-3 抱合体② ²⁾ (5.4)、B-3 抱合体① ²⁾ (5.0)、 A-6(4.8)、A-8(3.7)、B-4(2.6)、A-9+A-10(2.0)、 A-11(1.8)、B-5(1.5)、A-7(1.0)、A-3(0.2)、A-13 (0.1)、A-5(0.1)、A-2(0.1)、A-14(0.1)、A-4 (0.03)、その他 ²⁾ (32.3)	
	[thi- ¹⁴ C] ペンチオ ピラド	10 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.02	A-11(6.8)、B-3 抱合体② ²⁾ (6.2)、A-8(6.0)、B-4 (4.7)、B-3 抱合体① ²⁾ (4.2)、A-9+A-10(3.9)、B-5 (2.5)、A-6(2.0)、A-7(1.1)、A-13(0.2)、A-14(0.2)、 その他 ²⁾ (27.5)

	100 mg/kg 体重	雌	胆汁	0.16	B-3抱合体① ²⁾ (9.9)、B-3抱合体② ²⁾ (8.5)、A-11(4.0)、B-5(3.2)、A-9+A-10(2.7)、A-8(2.2)、B-4(2.2)、A-7(1.0)、A-13(0.3)、A-14(0.3)、A-6(0.1)、その他 ¹⁾ (36.1)
		雄	胆汁	0.05	A-9+A-10(7.1)、B-5(5.9)、B-4(5.1)、A-6(4.3)、A-7(3.7)、B-3抱合体② ²⁾ (3.4)、A-11(2.8)、A-8(2.5)、B-3抱合体① ²⁾ (2.1)、A-13(0.2)、A-14(0.1)、その他 ¹⁾ (35.7)
		雌	胆汁	0.13	B-3抱合体① ²⁾ (4.4)、B-3抱合体② ²⁾ (4.3)、A-9+A-10(4.3)、B-4(2.9)、A-11(2.8)、A-8(2.8)、A-6(2.6)、B-5(1.4)、A-7(1.4)、A-13(0.04)、A-14(0.04)、その他 ¹⁾ (26.0)

1):尿及び糞中代謝物では7~9成分の合計、低用量投与群雄の胆汁中試料では15~26成分の合計、低用量投与群雌の胆汁中試料では10~32成分の合計、高用量投与群雄の胆汁中試料では16~25成分の合計、高用量投与群雌の胆汁中試料では15~28成分の合計

2): B-3のグルクロン酸抱合体

② 反復投与

[pyr-¹⁴C]ペンチオピラドを用いた Wistar (Hannover GALAS) ラットを用いた7日間反復経口投与試験 [1. (4)①] における試験 2、5 及び 8 日 (最終投与 24 時間後) に採取された尿、糞及び血漿を試料として、ペンチオピラドの代謝物同定・定量試験が実施された。

反復投与における尿及び糞中における代謝物は表 5 に示されている。

尿及び糞中の代謝物は単回投与と同等であった。未変化のペンチオピラドは尿中では認められず、糞中に 0.85~9.12% TAR 認められた。血漿中には A-5 が検出されなかったが、他の代謝物は単回投与試験と同様であった。

反復投与における推定代謝経路は、単回投与と同じであった。(参照 80)

表 5 反復投与における尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

性別	試料	試料採取時期	ペンチオピラド	代謝物
雄	尿	2 日	ND	A-5(3.07)、A-3(2.82)、A-2(1.23)、A-9(1.20)、A-8(0.57)、A-6(0.24)、A-7(0.22)、その他 (1.77) ¹⁾
		5 日	ND	A-3(3.40)、A-2(2.58)、A-4(1.59)、A-9 (1.41)、A-5(0.99)、A-8(0.87)、A-6(0.27)、A-7(0.26)、その他(3.31) ¹⁾
		8 日	ND	A-3(8.51)、A-2(1.94)、A-9(1.63)、A-8(0.87)、A-5(0.48)、A-7(0.44)、A-6(0.37)、その他(2.48) ¹⁾
	糞	2 日	2.23	A-9+A-10(8.52)、A-3(6.92)、A-6(4.80)、A-8(4.50)、A-5(3.44)、A-11(3.01)、A-7(2.38)、A-2(2.14)、A-4(1.32)、その他(6.34) ¹⁾
		5 日	9.12	A-9+A-10(9.54)、A-6(7.50)、A-3(6.23)、A-8(5.62)、A-11(4.29)、PTU+A-14(2.45)、A-5(2.29)、A-7(2.19)、A-13(1.20)、その他(4.66) ¹⁾

		8 日	5.15	A9+A10(9.22)、A-3(7.34)、A-6(6.27)、A-8(6.24)、A-11(4.38)、A-5(2.87)、A-7(2.05)、PTU+A-14(1.54)、A13(0.93)、その他(9.14) ¹⁾
雌	尿	2 日	ND	A-3(2.93)、A-8(2.90)、A-2(2.63)、A-6(2.13)、A-9(1.78)、A-4(1.04)、A-5(0.64)、A-7(0.29)、その他(5.08) ¹⁾
		5 日	ND	A-3(4.07)、A-2(2.75)、A-8(2.63)、A-9(2.21)、A-6(1.94)、A-4(1.71)、A-7(0.26)、その他(6.11) ¹⁾
		8 日	ND	A-3(3.90)、A-8(2.80)、A-9(2.39)、A-2(2.19)、A-6(2.00)、A-5(1.55)、A-7(0.21)、その他(7.37) ¹⁾
	糞	2 日	0.85	A-7(4.71)、A-6(4.54)、A-8(3.71)、A-9+A-10(2.91)、A-11(1.23)、A-3(0.99)、A-5(0.72)、A-4(0.36)、その他(4.81) ¹⁾
		5 日	4.76	A-6(9.61)、A-7(6.46)、A-8(5.92)、A9+A-10(5.25)、A-11(2.08)、A-3(2.05)、A-5(1.81)、PTU+A14(1.52)、その他(8.61) ¹⁾
		8 日	1.54	A-6(12.6)、A-8(7.28)、A-7(7.04)、A-9+A-10(6.65)、A-3(4.40)、A-11(2.65)、A-5(1.65)、A-4(1.00)、その他(10.5) ¹⁾

1) : 尿中代謝物では 2~6 成分の合計、糞中代謝物では 3~4 成分の合計を示す。

ND : 検出されず。

③ 胆汁中代謝物の同定

胆管カニューレを挿入した Wistar (Hannover GALAS) ラット (一群雄 2 匹) に [thi-¹⁴C]ペンチオピラドを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中代謝物の同定が行われた。

投与後 0~6 時間の胆汁試料中の構造群別代謝物は表 6 に示されている。

胆汁中へ投与後 6 時間以内に 58.5%TAR、12 時間までに 75.8%TAR が排泄された。

投与後 0~6 時間の胆汁中に少なくとも 67 個の代謝物が検出された。これらの代謝物のほとんどは数個の不斉中心がペンチオピラドに導入されたために生じた構造異性体又はジアステレオマーであると考えられた。最も多量の GSH 由来代謝物は [A-12] のシステイン-グルタミン酸抱合体 (13.1%TAR) 及び [A-12] のシステイン抱合体 (9.1%TAR) でありほかにグルタチオン由来の抱合体が 19 個存在し、多数の構造異性体とともに存在した。

遊離の代謝物は少なく 0.8%TAR 認められ、胆汁中の未変化のペンチオピラドは 0.1%TAR であった。(参照 79)

表6 投与後0～6時間の胆汁試料中の構造群別代謝物(%TAR)

構造群別代謝物の帰属	異性体合計	群合計
GSH-F-DO	0.8	3.2
ヒドロキシ-GSH-F-DO	0.1	
ジヒドロキシ-GSH-F-DO	1.8	
デヒドロ-GSH-F-DO	0.5	
Cys-Glu-F-DO	13.1	19.6
ヒドロキシ-Cys-Glu-F-DO	4.4	
Cys-Gly-F-DO	1.1	
デヒドロ-Cys-Gly-F-DO	0.8	
デヒドロ-Gly-N-アセチル-Cys-F-DO	0.2	
Cys-F-DO	9.1	15.7
デヒドロ-Cys-F-DO	0.5	
ヒドロキシ-Cys-F-DO	2.7	
DM-Cys-F-DO	1.4	
ヒドロキシ-DM-Cys-F-DO	0.3	
N-アセチル-Cys-F-DO	1.1	
ヒドロキシ-N-アセチル-Cys-F-DO	0.6	
GSH-T-DO	3.1	3.5
ヒドロキシ-Cys-T-DO	0.4	
DM-ヒドロキシ-MTF-753 グルクロナイド	1.0	2.3
ヒドロキシ-MTF-753 グルクロナイド	1.3	
DM-A-COOH	0.5	0.8
753-A-COOH	0.3	
753-A-OH	<<0.2	—
753-F-DO	<<0.1	
ペンチオピラド	0.1	0.1

—：該当なし

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar (Hannover GALAS) ラット (一群雌雄各 4 匹) に[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド若しくは[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを低用量若しくは高用量単回経口投与又は Wistar (Hannover GALAS) ラット (一群雌雄各 3 匹) に[pyr-¹⁴C]ペンチオピラドを低用量で 7 日間反復経口投与し、排泄試験が実施された。

単回投与後 96 時間の糞及び尿中排泄率は表 7 に、反復投与試験 11 日の糞及び尿中排泄率は表 8 に示されている。

単回投与群において、低用量投与群では、投与後 96 時間で 91.5～93.2%TAR が糞及び尿中に排泄された。投与 96 時間後の胃腸管と内容物中に残存する放射能はそれぞれ 0.1%TAR 以下であった。

また、高用量投与群では、投与後 96 時間で 91.1～94.7%TAR が糞及び尿中に排泄された。投与 96 時間後の胃腸管と内容物中に残存する放射能はそれぞれ 0.1%TAR 以下であった。

反復経口投与群において、90.9%TAR 以上が試験開始後 11 日（7 日間投与後 96 時間）で糞及び尿中に排泄された。

全ての投与群において投与放射能の回収率は 91%以上であり、ペンチオピラドの排泄は速やかであった。ペンチオピラドは主に糞中に排泄され、投与量、性別及び標識位置の違いによる排泄パターンの差は認められなかった。（参照 2、80）

表 7 単回投与後 96 時間の糞及び尿中排泄率 (%TAR)

投与量	[pyr- ¹⁴ C]ペンチオピラド								[thi- ¹⁴ C]ペンチオピラド							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
投与後 96 時間	77.1	14.5	69.6	23.6	82.0	12.7	73.7	20.9	79.0	13.3	72.0	19.6	84.3	9.0	72.3	18.8

※：尿の値はケージ洗浄液を含む。

表 8 反復投与試験 11 日の糞及び尿中排泄率 (%TAR)

投与量	[pyr- ¹⁴ C]ペンチオピラド			
性別	雄		雌	
試料	糞	尿	糞	尿
試験 11 日	71.8	19.4	65.0	25.9

※：尿の値はケージ洗浄液を含む

② 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した Wistar (Hannover GALAS) ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド又は[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

単回投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

投与後 72 時間での胆汁排泄率は、低用量投与群の雄で 66.6～70.9%TAR、雌で 65.7～74.3%TAR、高用量投与群の雄で 74.6～81.1%TAR、雌で 62.8～65.7%TAR であり、いずれの標識体及び投与量においても顕著な性差は認められず、ペンチオピラドは消化管より高い割合で吸収され、主に胆汁を経由して速やかに体外へ排泄されると考えられた。（参照 2）

表9 単回投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TRR)

投与量	[pyr- ¹⁴ C]ペンチオピラド				[thi- ¹⁴ C]ペンチオピラド			
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	66.6	65.7	74.6	65.7	70.9	74.3	81.1	62.8
尿 ¹⁾	16.0	20.2	16.9	21.3	14.8	11.1	7.3	22.8
糞	12.2	13.3	9.7	12.9	8.3	10.2	8.0	11.2
カーカス ¹	1.20	0.22	0.35	0.84	0.82	0.61	0.52	0.73

1): ケージ洗浄液を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) ブドウ

[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド及び[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを 400 g ai/ha の用量で、ブドウ（品種：Thompson Seedless）の植物全体に散布し、散布 30 日後及び 60 日後に成熟した果実、葉、茎及び根を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実試料は 2 つのグループ（I 及び II）に分け、グループ I は代謝プロファイルを得るためにメタノール/水（7/3）による表面洗浄後に抽出を行った。グループ II はワイン又はジュース製造などの加工過程における代謝物についての基礎データを得るために、表面洗浄をせずに抽出を行った。

散布 30 日後及び 60 日後の各部における総残留放射能は表 10 に示されている。

果実における主要成分は未変化のペンチオピラドであった。果実中のペンチオピラドの残存量は、散布 30 日後で 20.6%TRR (0.042 mg/kg)、60 日後で 4.8%TRR (0.004 mg/kg) であり、散布後の時間の経過とともに減少した。果汁にペンチオピラドが含まれなかったことから、ペンチオピラドはブドウ果皮を透過しないか、又は代謝が速やかで蓄積しないものと考えられた。主要代謝物として A-11 抱合体が 20.1~28.9%TRR (0.024~0.041 mg/kg) 及び A-3 が 8.8~13.3%TRR (0.011~0.018 mg/kg) 検出された。

葉においても未変化のペンチオピラドが主要成分であり、散布 30 日後に 16.8%TRR (0.858 mg/kg)、60 日後に 5.0%TRR (0.169 mg/kg) 残存した。主要代謝物として A-3 が 11.7~14.1%TRR (0.473~0.599 mg/kg)、A-5 が 6.4~10.8%TRR (0.327~0.363 mg/kg) 及び A-11 抱合体が 6.1~10.4%TRR (0.314~0.349 mg/kg) 検出された。なお、高極性成分を加水分解後に分析した結果、A-2、A-14 及び PTU が 0.1~0.9%TRR 検出されたが、PTU は加水分解過程で A-11 の脱水により生成したと考えられた。（参照 3）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 10 散布 30 日後及び 60 日後の各部における総残留放射能 (mg/kg)

グループ	散布 30 日後				散布 60 日後			
	果実部	葉部	茎部	根部	果実部	葉部	茎部	根部
I	0.20	5.11	0.17	0.01	0.08	3.35	0.13	0.02
II	0.24	/	/	/	0.21	/	/	/

/ : 試料採取せず

(2) トマト

[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド及び[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを 300 g ai/ha (慣行量散布区) 及び 1,500 g ai/ha (5 倍量散布区) の用量でトマト (品種: ACE 55VF) の植物全体に散布し、散布 14 日後に成熟した果実並びに 21 日後に成熟した果実、葉、茎及び根を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実試料は 2 つのグループ (I 及び II) に分け、グループ I は代謝プロファイルを得るためにメタノール/水 (7/3) による表面洗浄後に抽出を行った。グループ II は加工食品製造過程における代謝物についての基礎データを得るために、表面洗浄をせずに抽出を行った。

慣行量散布区及び 5 倍量散布区の各部における総残留放射能は表 11 に示されている。

果実中の主要成分は未変化のペンチオピラドであり、散布 21 日後のペンチオピラドの残存量は 22.7~38.4%TRR (0.005~0.108 mg/kg) であった。代謝物として A-3、A-5、A-11、A-12、A-13 及び A-11 抱合体が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 4)

表 11 各部における総残留放射能 (mg/kg)

グループ	用量	散布 14 日後	散布 21 日後			
		果実部	果実部	葉部	茎部	根部
I	慣行量	0.01	0.02	0.65	0.25	0.01
	5 倍量	0.46	0.28	4.84	1.17	0.05
II	慣行量	0.02	0.02	/	/	/
	5 倍量	0.29	0.10	/	/	/

/ : 試料採取せず

(3) キャベツ

[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド及び[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを 200 g ai/ha (慣行量散布区) 及び 1,000 g ai/ha (5 倍量散布区) の用量でキャベツ (品種: Dutch Round cabbage) に散布し、散布 21 日後に地上部及び根を採取して植物体内運命試験が実施された。試料は、た。

慣行量散布区及び 5 倍量散布区の各部における総残留放射能は表 12 に示されている。

キャベツの地上部での主要成分は未変化のペンチオピラドであり、20.4～34.0%TRR (0.10～0.88 mg/kg) 検出された。主要代謝物として A-11 抱合体が 11.0～14.1%TRR (0.07～0.28 mg/kg)、A-3 が 10.4～10.7%TRR (0.05～0.27 mg/kg) 及び A-5 が 4.6～9.9%TRR (0.05～0.12 mg/kg) 検出された。根部では、未変化のペンチオピラドの残存量は 10%TRR 未満であり、主要代謝物として A-5 が 26.3～30.0%TRR (0.01～0.04 mg/kg) 及び A-11 抱合体が 4.2～10.5%TRR (0.002～0.005 mg/kg) 検出された。(参照 5)

表 12 各部における総残留放射能 (mg/kg)

慣行量散布区				5 倍量散布区			
地上部*	外葉部	結球部	根部	地上部*	外葉部	結球部	根部
0.48	1.41	0.05	0.02	2.58	7.93	0.16	0.12

*: 外葉部+結球部重量に対するペンチオピラド換算濃度

植物におけるペンチオピラドの主要代謝経路はペンチオピラドの側鎖アルキル基の酸化 (A-11 の生成)、それに続く抱合化、チオフエン環の酸化 (A-12、A-13 の生成) 並びにチオフエン環由来の環構造の分解及びアミド結合の加水分解 (A-3、A-5、A-2 の生成) が考えられた。(参照 3、4、5)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[pyr-¹⁴C]ペンチオピラド及び[thi-¹⁴C]ペンチオピラドを、埴壌土 (畑土壌: 長野) に 1.49 mg/kg 乾土 (最大有効成分投下量 1,500 g ai/ha 相当量) となるように添加し、25℃の恒温器内 (暗所) で 196 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

ペンチオピラドは好氣的条件下で比較的緩やかに分解され、推定半減期は 130～139 日であった。主要分解物は A-3、A-4、A-12 及び A-13 であった。二酸化炭素が処理後 196 日で 15.7～19.2%TAR 生成した。そのほかに 10%TAR を超える分解物は無く、A-4 が最大で 7.16%TAR (処理 140 日後) に達したが、その後減少した。

ペンチオピラドの好氣的土壌における主要分解経路は、チオフエン環の酸化 (A-12、A-13 の生成)、チオフエン環由来の環構造の分解及びアミド結合の加水分解 (A-3、A-5 の生成)、ピラゾール環のメチル基の脱離 (A-4 の生成) を経て最終的に二酸化炭素等の揮発性成分に分解する経路が考えられた。(参照 6)

(2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 (砂丘未熟土: 宮崎、黒ボク土: 埼玉及び茨城、灰色低地土: 栃木) を用いて土壌吸着試験が実施された。

ペンチオピラドの土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.56～20.5、有

機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 371~522 であった。(参照 7)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

ペンチオピラドを pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 25 mg/L となるように加えた後、 $50 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

ペンチオピラドの 5 日後の加水分解は 10% 未満であり、代表的な環境条件 (25°C) で半減期は 1 年以上になると推定された。ペンチオピラドは本条件下で安定と考えられた。(参照 8)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)

ペンチオピラドを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 2.02 mg/L となるように加えた後、 25°C で 15 日間キセノン照射 (測定波長: 300~400 nm、光強度: 19.3 W/m^2) を行い、緩衝液中の光分解試験が実施された。また、ペンチオピラドを滅菌自然水 (河川水: 福岡) に 50 mg/L となるように加えた後、 25°C で 14 日間キセノン照射 (測定波長: 300~400 nm、光強度: 38.4 W/m^2) を行い、自然水中の光分解試験も実施された。

pH 7 の緩衝液中及び自然水中のいずれにおいても、ペンチオピラドの初期濃度からの減衰は認められなかった。ペンチオピラドは緩衝液中及び自然水中で安定であり、光分解性は認められなかった。(参照 9、10)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び洪積土・軽埴土 (愛知) を用いて、ペンチオピラド及び分解物 A-4 を分析対象化合物とした畑地状態における土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

結果は表 13 に示されている。推定半減期は、ペンチオピラドとして 6~85 日、ペンチオピラドと分解物の合計としては、6~190 日であった。(参照 11)

表 13 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	ペンチオピラド	ペンチオピラド+分解物
容器内試験	1.5 mg/kg	火山灰土・軽埴土	85 日	190 日
		洪積土・軽埴土	14 日	60 日
ほ場試験	1.4 kg ai/ha	火山灰土・軽埴土	63 日	74 日
		洪積土・軽埴土	6 日	6 日

※: 容器内試験で純品、ほ場試験で水和剤を使用

6. 作物残留試験

穀類、野菜及び果実等を用いて、ペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11

を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内での可食部におけるペンチオピラドの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したにら（茎葉）の 14.8 mg/kg であった。可食部における各代謝物の最大残留値は、A-3 では最終散布 14 日後のおうとう（果実）の 0.05 mg/kg、A-5 では最終散布 14 日後のキャベツの 0.11 mg/kg、A-11 では最終散布 21 日後のブドウ（果実）の 0.11 mg/kg であった。（参照 12、81、92、93）

海外でのペンチオピラドの最大残留値は、最終散布当日に収穫したからしな（茎葉）の 30 mg/kg であった。（参照 88）

別紙 3 の作物残留試験成績に基づき、ペンチオピラド（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物とした農産物からの推定摂取量が表 14 に示されている（別紙 5 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からペンチオピラドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 14 食品中より摂取されるペンチオピラドの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児 (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	251	144	279	276

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 13）

表 15 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大無作用 量 (mg/kg 体重)	最小作用 量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 3 雌 3	0、200、 600、2,000 (経口)	雄：2,000 雌：600	雄：— 雌：2,000	雌の2,000 mg/kg 体重で軽度な沈 静化、歩行失調及 び体温低下感覚
	一般状態 (FOB)	ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重 で覚醒状態の軽 度低下、移動性の 軽度減少及び体 温の低下傾向
	自発運動量	ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
	電撃痙攣	マウス	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
循環 器系	血圧、心拍数	ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重 で心拍数減少
腎機 能	尿量、尿中 電解質、 尿浸透圧	ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
血液 系	血液凝固、 溶血	ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし

*：溶媒として 0.5%CMC 水溶液を用いた。

—：最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ペンチオピラド原体のラットを用いた経口、経皮及び吸入投与による急性毒性試験並びに代謝物及び原体混在物のラットを用いた経口投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 16 及び 17 に示されている。(参照 14～24)

表 16 急性毒性試験概要（原体）

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
Wistar ラット 雌雄各 3 匹	経口	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
Wistar ラット 雌雄各 5 匹	経皮	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
Wistar ラット 雌雄各 5 匹	吸入	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動低下、円背位、被毛粗剛、脱毛及び体重減少 死亡例なし
		>5.67	>5.67	

表 17 急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

代謝物及び 原体混在物	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
A-3 (代謝物)	SD ラット 雌3匹	経口	300< LD ₅₀ ≤ 2,000	自発運動低下、振戦、間代性 痙攣、腹臥及び横臥 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
A-4 (代謝物)	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし
A-5 (代謝物)	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし
A-11 (代謝物)	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物②	SD ラット 雌3匹	経口	300< LD ₅₀ ≤ 2,000	自発運動低下、腹臥及び横臥 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
原体混在物③	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	自発運動低下 死亡例なし
原体混在物④	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物⑤	SD ラット 雌3匹	経口	>2,000	自発運動低下 死亡例なし

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群において体重増加抑制が認められたが、統計学的な有意差はなかった。

ハンドリング時観察において、2,000 mg/kg 体重投与群雄及び 500 mg/kg 体重以上投与群雌に体幹筋緊張低下及び取扱いに対する反応低下が認められた。

オープンフィールド内観察において、2,000 mg/kg 体重投与群雄及び 500 mg/kg 体重以上投与群雌に歩行の異常、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に円背位、2,000 mg/kg 体重投与群雌に振戦及び咀嚼行動、2,000 mg/kg 体重投与群雄に緩

徐呼吸が認められた。

試験 1 日目の機能検査において、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に体温低下が認められたほか 500 mg/kg 体重以上投与群雄に着地開脚幅の有意な増加が、同群雌で増加傾向が認められた。

500 mg/kg 体重以上投与群雄及び 2,000 mg/kg 体重投与群雌に接近及び接触反応に対する無反応並びに 2,000 mg/kg 体重投与群雄に尾ばさみ反応に対する反応低下が認められた。

500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で有意な自発運動量の低下が認められた。

本試験において 500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に円背位、体温低下、自発運動量低下等が認められたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雌雄とも 125 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 57）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は陰性であった。（参照 25～27）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹、対照群及び最高用量投与群は一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、40、100、250 及び 625 mg/kg 体重/日；平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

また、投与 13 週時に全動物を対象として、Irwin screen test の変法により機能観察総合検査が実施された。対照群及び最高用量投与群の一群雌雄各 10 匹については、90 日間投与後に 4 週間の回復期間を設けた。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		40	100	250	625
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.8	99.9	248	660
	雌	39.7	99.8	250	663

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

625 mg/kg 体重/日投与群の雄では、試験期間を通して体重増加抑制がみられ、試験 91 日に 1 例が死亡した。死亡した雄には死亡発見前に非協調運動、努力性呼吸、被毛粗剛及び状態不良が認められた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝比重量²増加、肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日（雄：39.8

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

mg/kg 体重/日、雌：39.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
625 mg/kg 体重/日	・死亡 1 例（投与終了後） ・軟便 ・体重増加抑制 ・Hb 及び MCH 減少並びに PT 延長 ・T.Chol、GGT 及び ALP 増加 ・肝絶対重量増加 ・脾絶対重量及び対脳重比³減少 ・腎、精巣及び精巣上体比重量増加 ・肝細胞(大胞性)脂肪化、肝細胞変性及びクッパー細胞増殖	・自発運動量低下 ・MCH 及び MCHC 減少 ・GGT、TG 及び ALP 増加 ・卵巣絶対及び比重量増加 ・脾絶対重量、比重量及び対脳重比減少 ・肝細胞変性及びクッパー細胞増殖
250 mg/kg 体重/日以上		・Hb 減少及び APTT 延長 ・T.Chol 及びリン脂質増加 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞(大胞性)脂肪化
100 mg/kg 体重/日以上	・自発運動量低下 ・MCHC 減少及び APTT 延長 ・リン脂質増加 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大	・肝比重量増加 ・肝細胞肥大
40 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		30	100	300	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.5	100	299	997
	雌	30.7	102	306	1,030

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

100 mg/kg 体重/日以上投与群において、雄の平均体重が投与期間を通じて低く、検体投与に関連する可能性が示唆されたが、統計学的有意差は認められなかったことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。

血液学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で RBC 並びに雌で

³ 脳重量に比した重量を対脳重比という（以下同じ。）。

RBC 及び Hb の有意な減少がみられ、この貧血所見は検体投与に起因する変化と考えられた。

血液生化学的検査において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、尿素窒素の有意な増加が観察されたが、用量相関性がみられず、腎臓に尿素窒素増加の原因とみなされる組織学的変化がみられなかったことから、これは偶発所見と考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄では、Alb 減少と Glob 増加の傾向がみられ、A/G 比が有意に低下した。この変化は用量設定試験の 300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群で観察された血漿中蛋白の変化と類似するため、検体投与に起因する変化と考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日（雄：100 mg/kg 体重/日、雌：102 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 21 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ RBC 減少 ・ A/G 比低下 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ び慢性肝細胞肥大	・ RBC 及び Hb 減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ び慢性肝細胞肥大
300 mg/kg 体重/日以上	・ 肝比重量増加	・ 肝比重量増加
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、300、3,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.01	76.7	811
	雌	8.18	80.9	864

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

血液学的検査において、投与 7 週時に 30,000 ppm 投与群の雌雄及び 3,000 ppm 投与群の雌で APTT の短縮がみられ、検体投与に起因する変化である可能性が考えられたが、一般に APTT 短縮のもつ毒性学的意義は不明である。また、投与 7 週及び 13 週時に 30,000 ppm 投与群の雌で MCHC の低下がみられたが、Ht、Hb 及び RBC には変化がみられず、毒性学的意義は小さいと考えられた。

血液生化学的検査において、30,000 ppm 投与群の雌雄で T.Bil 及び ALP の有意な増加並びに T.Chol の増加傾向、さらに雄では TG の増加傾向、雌では TG 及び GGT の有意な増加が認められた。同群では肝絶対及び比重量増加並びに慢性肝細胞肥大が確認されていることから、これらの検査項目の変化は肝機能障害を反映しているものと考えられた。さらに A/G 比低下（雌では低下傾向）を伴う Alb 減少も認められた。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：76.7 mg/kg 体重/日、雌：80.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

表 23 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ T.Bil 及び ALP 増加 ・ Alb 減少及び A/G 比低下 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 慢性肝細胞肥大及び胆嚢炎 ・ 副腎皮質細胞肥大	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ T.Bil、ALP、TG 及び GGT 増加 ・ Alb 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 慢性肝細胞肥大及び胆嚢炎
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）28 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-5、ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（代謝物 A-5：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

その結果、いずれの投与群においても検体投与の影響と考えられる毒性所見は認められなかったため、本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高投与量である 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 64）

（５）90 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-4、ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 A-4：0、1,000、4,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		1,000	4,000	16,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	66.4	258	1,040
	雌	76.9	306	1,200

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、16,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で前肢握力低下等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 4,000 ppm（雄：258 mg/kg 体

重/日、雌：306 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 65）

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下[§] ・Ht、網状赤血球、総白血球数、リンパ球数、好塩基球数、単球数及び大型非染色球数減少 ・ALP 及び AST 増加 ・尿タンパク質増加	・前肢握力低下 ・Ht 低下
4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

(6) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、40、160 及び 640 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		10	40	160	640
平均検体摂取量	雄	11.0	43.8	177	712
(mg/kg 体重/日)	雌	10.7	42.5	170	686

640 mg/kg 体重/日投与群雄で有意な体重増加抑制、160 mg/kg 体重/日以上投与群雌で体重増加抑制傾向が認められた。

本試験において、640 mg/kg 体重/日投与群雄及び 160 mg/kg 体重/日投与群雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 160 mg/kg 体重/日（177 mg/kg 体重/日）、雌で 40 mg/kg 体重/日（42.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 58）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、6.25、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		6.25	25	100	400
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.21	24.9	98.8	397
	雌	6.26	24.9	100	401

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

死亡率には検体投与による影響は認められなかった。

400 mg/kg 体重/日投与群の雄のみに、体重増加抑制及び相対摂取量⁴の増加が認められた。検体投与による摂取量への影響は認められず、この相対摂取量の増加は体重増加量の減少を反映したものと考えられた。血液学的検査では、400 mg/kg 体重/日投与群の雌に好酸球数及び単球数の有意な増加がみられたが、WBC 及び白血球百分比への影響がなかったことから、これらの変化は毒性学的意義に乏しいと考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日 (24.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

表 28 ラット 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 相対摂取量増加 ・ APTT 延長及び PT 延長(26 週) ・ PT 短縮(52 週)及び Retic 減少 ・ Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・ T.Chol、リン脂質及び ALP 増加 ・ GGT 増加及び Glc 減少 ・ 肝絶対重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞脂肪空胞化、腫大及び単細胞壊死 ・ 甲状腺び慢性ろ胞上皮肥大	・ APTT 及び PT 延長 ・ MCV 及び MCH 減少 ・ A/G 比低下 ・ GGT 増加及び Glc 減少 ・ 副腎び慢性球状帯肥大 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 卵巣間質細胞肥大
100mg/kg 体重/日以上	・ 肝比重量増加 ・ 副腎び慢性球状帯肥大	・ HDW 増加 ・ T.Chol 及びリン脂質増加 ・ TP 及び Glob 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 副腎皮質（束状帯）脂肪空胞化 ・ 甲状腺び慢性ろ胞上皮肥大
25mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

⁴ 相対摂取量(g/kg)={摂取量(g)/体重(g)}×1,000

(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、310、2,150 及び 15,000 ppm: 平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		310 ppm	2,150 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.91	54.4	461
	雌	8.10	56.6	445

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

いずれの群でも死亡例は認められなかった。

15,000 ppm 投与群の雌では、体重増加抑制傾向並びに肝絶対及び比重量の増加傾向が認められた。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、2,150 ppm 以上投与群の雌で ALP の増加が認められたので、無毒性量は雄で 2,150 ppm (54.4 mg/kg 体重/日)、雌で 310 ppm (8.10 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 30 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb 及び MCHC 減少 ・ PLT 増加 ・ ALP、GGT、T.Chol 及び TG 増加 ・ ALT 増加 (1 例) ・ Alb 減少及び Glob 増加 ・ A/G 比低下 ・ 肝、副腎絶対及び比重量増加 ・ 腹水 (2 例) ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 副腎皮質細胞肥大 ・ 胆嚢粘膜上皮過形成 (3 例) ・ 胆嚢炎 (1 例)	・ ALP 及び GGT 増加 ・ ALT 増加 (1 例) ・ Alb 減少及び Glob 増加 ・ A/G 比低下 ・ 副腎比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 副腎皮質細胞肥大 ・ 胆嚢粘膜上皮過形成 ・ 胆嚢炎 (1 例)
2,150 ppm 以上	2,150 ppm 以下 毒性所見なし	・ ALP 増加 (1 例)
310 ppm		毒性所見なし

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、9、27、83 及び 250 mg/kg 体重/日: 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 2 年間発がん性試

験が実施された。

表 31 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		9	27	83	250
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.06	27.0	83.4	252
	雌	9.11	27.4	83.2	253

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 32、甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度は表 33 に示されている。

検体投与による死亡数の増加は認められなかった。

9 及び 250 mg/kg 体重/日投与群の雄において、慢性腎症の発生頻度が有意に増加した。慢性腎症と関連のある病変として、尿細管好塩基性化、間質性線維症、腎盂炎又は糸球体硬化症が全投与群の雄に認められたが、これら全ての病変の発生頻度に有意な増加がみられたのは 250 mg/kg 体重/日投与群のみであった。

腫瘍性病変として、250 mg/kg 体重/日投与群の最終計画殺動物の雄において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。同群の全雄動物における発生頻度（18.4%）には有意差はみられず、前がん病変の増加も観察されなかったが、雄の Wistar ラットの背景データ（ろ胞細胞腺腫：0～14.3%、ろ胞細胞癌：0～6%）を上回っており、投与の影響と考えられた。同群の雄では肝比重量増加及び肝細胞肥大が認められ、薬物代謝酵素の誘導が示唆された。したがって、250 mg/kg 体重/日投与群の雄に認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加は、UDPGT が誘導され[14. (1)]、甲状腺ホルモンが低下したことに対するネガティブフィードバックによる二次的な影響と考えられた。

本試験において、83 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で門脈周囲性肝細胞脂肪変性が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 27 mg/kg 体重/日（雄：27.0 mg/kg 体重/日、雌：27.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本検体は雄ラットにおいて 250 mg/kg 体重/日の用量で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度を増加させると考えられた。（参照 33）

表 32 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	- 肝比重量増加 - 肝小葉像明瞭及び小葉中心性肝細胞肥大 - 慢性腎症	- 肝絶対及び比重量増加 - 副腎限局性脂肪化 - 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化 - 肺間質性炎症
83 mg/kg 体重/日以上	・門脈周囲性肝細胞脂肪変性	・体重増加抑制
27 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 33 甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (mg/kg 体重/日)		0	9	27	83	250	0	9	27	83	250
最終 計画 殺 動物	検査動物数	37	41	37	34	34	38	35	39	43	37
	ろ胞細胞腺腫	3	1	5	2	9*	3	1	2	0	0
	ろ胞細胞癌	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1
	腺腫+癌	5	2	5	2	10	3	1	3	0	1
全 動物	検査動物数	50	50	48	49	49	50	50	49	50	48
	ろ胞細胞腺腫	3	1	6	2	9	3	1	2	0	0
	ろ胞細胞癌	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1
	腺腫+癌	5	2	6	2	10	3	1	3	0	1

Fisher の直接確率計算法、* : $p < 0.05$

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日 : 平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 34 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		20	60	200	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	19.9	59.8	200	602
	雌	20.0	60.3	201	604

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 35、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 36 に示されている。

検体投与による死亡数の増加は認められなかった。

腫瘍性病変として、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において、肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 mg/kg 体重/日 (雄 : 59.8 mg/kg 体重/日、雌 : 60.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本検体は雄マウスにおいて 200 mg/kg 体重/日以上の用量で肝臓に対する発がん性を有するものと考えられた。(参照 34)

表 35 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
600 mg/kg 体重/ 日	・体重増加抑制 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞褐色色素沈着	・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺コロイド変性及びろ胞上皮細胞褐色色素沈着 ・肺胞内泡沫細胞集簇
200 mg/kg 体重/ 日以上	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びコロイド変性	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
60 mg/kg 体重/ 日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 36 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (mg/kg 体重/日)		0	20	60	200	600	0	20	60	200	600
最終計画殺動物	検査動物数	36	32	34	31	34	42	42	41	40	42
	肝細胞腺腫	5	8	7	11*	12*	4	2	2	4	2
	肝細胞癌	1	1	1	4	2	0	0	0	0	0
	腺腫＋癌	6	9	8	13*	13*	4	2	2	4	2
全動物	検査動物数	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52
	肝細胞腺腫	7	13	10	13	15*	4	2	2	4	2
	肝細胞癌	2	1	1	5	6	0	0	0	0	0
	腺腫＋癌	9	14	11	15	19*	4	2	2	4	2

Fisher の直接確率計算法、* : $p \leq 0.05$

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/ 日)	P	雄	11.0	54.0	278
		雌	18.1	90.5	439
	F ₁	雄	12.8	64.2	340
		雌	19.0	95.6	480

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

親動物では、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制並びに肝及び副腎の病理組織学的変化を伴う重量増加が認められた。5,000 ppm 投与群の雌雄で性成熟（包皮分離及び膈開口）完了日齢の遅延がみられ、F₁雄の包皮分離完了の平均日齢に有意差が認められた。しかし、いずれの性においても性成熟が完了した時点での体重に差はみられず、性成熟完了日齢の遅延は、この群の投与開始時における低体重と密接に関連していることが示唆された。

児動物では、5,000 ppm 投与群において哺育 0 日（出生時）の平均体重は対照群の値と同様であったが、哺育期間中の体重増加量が雌雄ともに減少し、哺育 4 日又は 14 日以降の平均体重は有意に低かった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 5,000 ppm 投与群の雌雄で低体重が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 200 ppm（P 雄：11.0 mg/kg 体重/日、P 雌：18.1 mg/kg 体重/日、F₁雄：12.8 mg/kg 体重/日、F₁雌：19.0 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 1,000 ppm（P 雄：54.0 mg/kg 体重/日、P 雌：90.5 mg/kg 体重/日、F₁雄：64.2 mg/kg 体重/日、F₁雌：95.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 35）

表 38 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5,000 ppm	肝、副腎、甲状腺絶対及び比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	- 肝絶対重量増加 - 副腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 - 副腎皮質細胞肥大	- 包皮分離日齢遅延 - 肝及び副腎比重量増加 - 精巣及び精巣上体比重量増加 - 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	- 肝及び副腎絶対重量増加 - 甲状腺絶対及び比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	1,000 ppm 以上	体重増加抑制	- 体重増加抑制 - 肝比重量増加	体重増加抑制	- 体重増加抑制 - 肝及び副腎比重量増加 - 副腎皮質細胞肥大
	200 ppm	毒性所見なし			

児動物	5,000 ppm	・低体重(哺育 4 日以降)	・低体重(哺育 4 日以降)	・低体重(哺育 14 日以降)	・低体重(哺育 14 日以降)
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体: 0、62.5、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で妊娠初期の体重増加抑制及び摂餌量並びに妊娠子宮重量の減少が、胎児で着床後胚・胎児死亡数の増加及び生存胎児数 (雌) の減少が認められた。

全ての検体投与群において軽度内臓異常を示す胎児の発生頻度が有意に高かったが、これらの頻度は背景データの範囲内あるいは近傍であり、用量相関性もみられなかったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で着床後胚・胎児死亡数の増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

(参照 36)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 6～28 日に強制経口 (原体: 0、25、75 及び 225 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

225 mg/kg 体重/日投与群で、母動物 1 例が顕著な摂餌量の減少及び体重減少を示した後、妊娠 26 日に流産したため切迫と殺された。胎児では低体重 (雄で 7.8%減、雌で 12.1%減) が認められた。

本試験において、225 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産等が、胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 75 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 37)

(4) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の母動物には交配 6 日から哺育 6 日まで、児動物には 7 日齢から 20 又は 21 日齢まで強制経口 (原体: 0、100、250 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与し、発達神経毒性試験が実施された。

児動物においては、250 及び 500 mg/kg 体重/日投与群で肛門周囲部の黄色/褐色/赤色の汚れが認められた。出生後 4 日目まで、250 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雌に体重増加抑制が認められた。

FOB において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が 21 日齢の検査時に認められたが、35 日齢では認められなかった。250 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雌においては 17 日齢に自発運動量の軽度の増加が認められたが、その他の観察時期では認められなかった。

Morris 水迷路試験及び病理組織学的検査における検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で摂餌量低下が認められ、250 mg/kg 体重/日以上投与群の児動物で肛門周囲部の汚れが認められたので、無毒性量は母動物及び児動物とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 63）

1.3. 遺伝毒性試験

ペンチオピラド（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験、マウスを用いた小核試験並びにラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験が実施された。試験結果は表 39 に示されている。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られた。しかし、この染色体異常は強い細胞毒性がみられる濃度（細胞増殖抑制率が 50%以上の濃度）でのみ増加しており、マウスの小核試験及びラット肝細胞を用いた UDS 試験の結果が陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 39 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 39)	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株) 177～22,650 µg/ディスク (-S9) 88.5～11,325 µg/ディスク (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 38)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) 2.34～600 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia Coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 37.5～1,200 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 40)	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (CHL) 52.4～160 µg/mL (-S9) 81.9～250 µg/mL (+S9)	陽性
	遺伝子突然 変異試験 (参照 41)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y <i>tk</i> ^{+/+} 3.7.2C) 6.18～75.0 µg/mL (-S9) 4.32～52.5 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo/ in vitro</i>	UDS 試験 (参照 43)	SD ラット (一群雄 3～4 匹) 肝細胞 1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 42)	BDF ₁ マウス (一群雄 5～6 匹) 骨髓細胞 500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物②、③、④及び⑤、主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 A-3 及

び A-13、動物及び土壌由来の A-4 並びに動物及び植物由来の A-5 及び A-11 の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた腺胃及び肝臓でのコメット試験が実施された。結果は表 40 に示されている。

染色体異常試験において、代謝物 A-3 に代謝活性化系非存在下で陽性の結果が認められ、遺伝子突然変異試験において、24 時間連続処理により代謝物 A-3 及び A-5 に弱い陽性の結果が認められたが、小核試験において代謝物 A-3 及び A-5 はともに陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 44~51、66~78、86、87)

表 40 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

	代謝物及び 原体混在物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	A-3 (代謝物)	復帰突然変異 試験 (参照 49)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレー ト (+/-S9)	陰性
		染色体異常試 験 (参照 69)	チャイニーズハ ムスター肺由来 線維芽細胞株 (CHL/IU 細胞)	483~1,931 µg/mL (+/-S9) 483~1,931 µg/mL (-S9) 989~1,931 µg/mL (-S9 ; 24 時間処理)	陽性
		遺伝子突然変 異試験 (参照 74)	マウスリンフォーマ 細胞 (L5178Y Tk ⁺ 3.7.2C)	3.77~1,931 µg/mL (+/-S9) 3.77~1,931 µg/mL (-S9 ; 24 時間処理)	弱陽性
<i>in vivo</i>	A-3 (代謝物)	小核試験 (参照 78)	BDF ₁ マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 ~7 匹)	雄 : 125、250、500 mg/kg 体重 雌 : 250、500、1,000 mg/kg 体重 (経口投与) (24 時間間隔で 2 回経口投 与、最終投与 24 時間後に採 取)	陰性
		コメット試験 (参照 86、87)	SD ラット (腺胃及び肝臓) (一群雌雄各 5 匹)	125、187.5、375 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

<i>in vitro</i>	A-4 (代謝物)	復帰突然変異試験 (参照 50)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験 (参照 68)	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株 (CHL/IU 細胞)	450~1,800 µg/mL (+/-S9) 450~1,800 µg/mL (-S9 ; 24 時間処理)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (参照 73)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+} 3.7.2C)	1.76~1,800 µg/mL (+/-S9) 1.76~1,800 µg/mL (-S9 ; 24 時間処理)	陰性
<i>in vitro</i>	A-5 (代謝物)	復帰突然変異試験 (参照 44)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験 (参照 67)	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株 (V79 細胞)	500~2,000 µg/mL (+/-S9) 500~2,000 µg/mL (+/-S9) 500~2,000 µg/mL (-S9 ; 24 時間処理)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (参照 72)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+} 3.7.2C)	3.79~1,941 µg/mL (+/-S9) 3.79~1,941 µg/mL (-S9 ; 18 及び 28 時間処理)	弱陽性
<i>in vivo</i>	A-5 (代謝物)	小核試験 (参照 77)	BDF ₁ マウス (骨髄細胞) (一群雄 5~6 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (経口投与) (24 時間間隔で 2 回経口投与、最終投与 24 時間後に採取)	陰性
<i>in vitro</i>	A-11 (代謝物)	復帰突然変異試験 (参照 51)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	39~1250 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	

		染色体異常試験 (参照 70)	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL 細胞)	50~200 µg/mL (+/-S9) 6.25~200 µg/mL (-S9 ; 20 時間処理) 100~200 µg/mL (+S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (参照 75)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y Tk ⁺ 3.7.2C)	25~150 µg/mL (-S9) 25~250 µg/mL (-S9) 10~80 µg/mL (-S9 ; 24 時間処理) 10~250 µg/mL (+S9)	陰性
in vitro	A-13 (代謝物)	復帰突然変異試験 (参照 66)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	0.32~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	31.3~1,000 µg/プレート (+/-S9)	
			<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~1,250 µg/プレート (+/-S9)	
		染色体異常試験 (参照 71)	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL 細胞)	10~45 µg/mL (-S9) 60~90 µg/mL (+S9) 2.5~15 µg/mL (-S9 ; 20 時間処理) 20~75 µg/mL (+S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (参照 76)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y Tk ⁺ 3.7.2C)	10~70 µg/mL (-S9) 10~90 µg/mL (+S9) 5~35 µg/mL (-S9 ; 24 時間処理) 10~100 µg/mL (+S9)	陰性
in vitro	(原体混在物 ②)	復帰突然変異試験 (参照 45)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	10~313 µg/プレート (-S9) 39~1,250 µg/プレート (+S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	39~1,250 µg/プレート (+/-S9)	
	(原体混在物 ③)	復帰突然変異試験 (参照 46)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	10~313 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	

	(原体混在物 ④)	復帰突然変異 試験 (参照 47)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~313 µg/プレート (+/-S9) ----- 313~5,000 µg/プレ ート (+/-S9)	陰性
	(原体混在物 ⑤)	復帰突然変異 試験 (参照 48)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレ ート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験

ペンチオピラドの標的臓器は肝臓であることが推測されたため、本剤の肝薬物代謝酵素誘導能及び細胞増殖能を検討する目的で本試験が実施された。

雄の Wistar ラット (一群 18 匹) にペンチオピラド (原体) を 0、100、1,000 及び 10,000 ppm (平均検体摂取量 : 0、6.47、66.7 及び 632 mg/kg 体重/日) の濃度で飼料に混入し、3、7 又は 14 日間混餌投与した。陽性対照として PB 1,000 ppm 及び CF 3,000 ppm 投与群を設け、同様の投与を行った。

10,000 ppm 投与群で、肝比重量の増加並びに肝臓の肥大及び暗調化が認められた。肝薬物代謝酵素測定では、いずれの投与群にもペルオキシソーム酵素活性に変化はみられなかったが、10,000 ppm 投与群で PROD 及び UDPGT の上昇並びに CYP2B1、CYP3A2 及び CYP4A1 蛋白含量の増加が認められた。1,000 ppm 投与群においても、CYP2B1 及び CYP3A2 蛋白含量は増加傾向にあり、CYP4A1 蛋白含量は有意に増加した。細胞増殖活性検査では、10,000 ppm 投与群の投与 7 日後における PCNA 標識率が増加した。肝細胞間連絡蛋白測定として、肝臓の凍結切片に肝細胞間のギャップ結合蛋白であるコネクシン 32 (Cx32) の免疫染色を施し、Cx32 スポット数を計測した結果、対照群及び 10,000 ppm 投与群の間で有意差は認められなかった。病理組織学的検査では、10,000 ppm 投与群で投与 3、7 及び 14 日後の計画殺動物全例に小葉肝細胞肥大が観察され、滑面小胞体の増生が確認された。

以上の結果から、ペンチオピラドは PB に類似した肝薬物代謝酵素誘導剤であること及び雄ラットに混餌投与した場合、投与初期において肝細胞の増殖活性を亢進することが示唆された。また、100 ppm 投与群では投与に関連した変化がみられなかったことから、ペンチオピラドの酵素誘導及び細胞増殖作用には閾値が存在することが確認された。(参照 52)

(2) 甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験（ラット）

本試験は、ラットを用いた2年間発がん性試験[11. (3)]において甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫の増加が認められたため、ペンチオピラドの甲状腺機能への影響を評価し、投与後の回復性について検討する目的で実施された。

Wistar ラット（一群雄6匹、回復群：一群雄6匹）にペンチオピラドを7又は14日間、混餌（原体：0、400、4,000及び16,000 ppm：平均検体摂取量は表41 参照）投与し、甲状腺機能に対する作用及び回復試験が実施された。回復試験においては、ペンチオピラドが14日間投与され、投与終了後28日間の回復期間が設けられ、回復期間中は基礎飼料のみ与えられた。

表 41 甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験における平均検体摂取量

投与群 (ppm)		400	4,000	16,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	投与群	37.5	374	1,450
	回復群	38.1	368	1,460

16,000 ppm 投与群に有意な体重減少が認められ、回復期間の1週間目まで持続した。また、投与7日目に同群において有意な摂餌量の低下が認められ、回復群では低下傾向が認められた。

16,000 ppm 投与群において、血清中 T4 の有意な低値が認められ、試験7日目に TSH の有意な高値が認められ、同群では投与終了時にも高値傾向が認められた。4,000 ppm 投与群においても TSH の高値傾向が認められた。回復群では、16,000 ppm 投与群で TSH が高値傾向であったが、統計学的に有意な差は認められなかった。

16,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量の増加が、4,000 ppm 投与群において肝比重量の増加が認められた。

試験7及び14日目に、4,000 ppm 以上投与群における CYP 及び UDPGT 活性の有意な上昇が認められた。この上昇は回復した。

試験7日目に、4,000 ppm 以上投与群に PCNA 標識率の増加が認められた。試験14日目及び回復群では有意な変化は認められなかった。

下垂体遺伝子発現試験においては、試験7日目の16,000 ppm 投与群に TSH 関連遺伝子 Prop-1 の発現亢進が認められた。

病理組織学的検査において、4,000 ppm 以上投与群に軽度の甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、16,000 ppm 投与群全例にび慢性肝細胞肥大が認められた。

ラットを用いた2年間発がん性試験において認められた甲状腺ろ胞上皮腺腫は、ペンチオピラドが肝臓中の薬物代謝酵素 UDPGT 活性を亢進し、血清中 T4 が低下し、ネガティブフィードバック機構により TSH 分泌が持続的に亢進した結果、誘発されたものと考えられた。甲状腺へのホルモンへの影響には回復性が示された。（参照 59）

(3) 14 日間肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験 (マウス)

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験[11. (4)]において雄に肝細胞腺腫の増加が認められたことからペンチオピラドの肝ミクロソーム薬物代謝酵素誘導作用及び肝細胞増殖活性への影響を検討する目的で実施された。

ICR マウス (一群雄 18 匹) を用いて、3、7 又は 14 日間、混餌 (原体 : 0、25、60、200 及び 600 mg/kg 体重 : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与し、肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験が実施された。

表 42 肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		25	60	200	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.1	61.6	197	561

600 mg/kg 体重/日投与群において、肝絶対及び比重量の増加が認められた。

200 mg/kg 体重/日以上投与群において、肝シトクロム P450 含量、ECOD 及び PROD 活性並びに Cyp1a、Cyp2b 及び Cyp3a 含量の有意な増加が認められた。

BrdU 標識率において、投与 3 日目に 600 mg/kg 体重/日投与群で対照群の 2.2 倍となり、増加傾向を示した。BrdU 標識率のピークは 3 日目で、その後緩やかに低下した。

病理組織学的検査において、600 mg/kg 体重/日投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められ、試験 7 及び 14 日目では有意な増加が認められた。

ペンチオピラドは PB 様の肝薬物代謝酵素誘導能を有し、投与初期において肝細胞の増殖活性を亢進すると考えられた。(参照 60)

(4) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 10 匹) を用いて、混餌 (原体 : 0、45、175 及び 700 mg/kg 体重/日 : 平均検体摂取量は表 43 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 43 28 日間免疫毒性試験 (ラット) における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		45	175	700
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	46	178	710

700 mg/kg 体重/日投与群で 0~4 日目に有意な体重減少、4~8 日目に有意な体重増加抑制が認められ、試験期間を通じた有意な体重増加抑制が認められた。

700 mg/kg 体重/日投与群で肝臓の腫大が認められたが、肝臓に病理組織学的な変化は認められなかった。また、肝絶対及び比重量の増加並びに脾絶対及び比重量の減少が認められた。

免疫学的検査においては、700 mg/kg 体重/日投与群において、脾臓細胞数の減少が認められたが、対照群と比較して脾臓当たりの PFC 数及び脾臓細胞数 10^6 個当たり PFC 数に差は認められず、この脾臓細胞数の減少は脾臓重量低下の影響と考えられた。

本試験において、700 mg/kg 体重/日投与群で体重減少等が認められたので、無毒性量は 175 mg/kg 体重/日 (178 mg/kg 体重/日) と考えられた。免疫毒性は認められなかった。(参照 61)

(5) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雄 10 匹) を用いて、混餌 (原体: 0、62.5、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日: 平均検体摂取量は表 44 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 44 28 日間免疫毒性試験 (マウス) における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		62.5	250	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	投与群	74.9	301	1,140

臓器重量検査において、250 mg/kg 体重/日以上投与群において肝補正重量⁵の有意な増加が認められた。病理組織学的検査においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群に赤脾髄における軽度の髄外造血の発現及び動脈周囲リンパ鞘における細胞数増加の頻度が上昇した。

免疫学的検査においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群において、対照群と比較して脾臓当たりの PFC 数及び脾臓細胞数 10^6 個当たりの PFC 数の有意な減少が認められ、抗原に対する特異抗体の産生能の低下が考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で赤脾髄における軽度の髄外造血の発現等が認められたことから一般毒性に対する無毒性量は、250 mg/kg 体重/日 (301 mg/kg 体重/日) であり、1,000 mg/kg 体重/日投与群で脾臓当たりの PFC 数の減少等が認められたことから、免疫毒性に対する無毒性量は 250 mg/kg 体重/日 (301 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 62)

⁵ 体重差の影響を排除するため、最終体重を共分散として調整した値

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ペンチオピラド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（なつみかん、にら等）の成績等が新たに提出された。

ラットにおける動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の血漿中濃度は投与 0.4～1.3 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 13.6～21.4 時間であった。吸収率は 83.9～91.9% で、ペンチオピラドは主に胆汁を介して糞中に排泄され、投与後 96 時間で糞中に 69.6～84.3% TAR が排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、全ての組織で投与 1 時間後に最高濃度となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。尿中には未変化のペンチオピラドはほとんど検出されず、10% TAR を超える代謝物もみられなかった。糞中の主要代謝物は A-6 及び A-8 であり、投与後 24 時間の胆汁中では B-3 のグルクロン酸抱合体が主要代謝物であり、投与後 6 時間の胆汁中では Cys-[A-12] 及び Cys-Glu-[A-12] が主要代謝物であった。

反復経口投与後に 90.9% TAR 以上が糞及び尿中に排泄された。尿、糞及び血漿中代謝物は、単回投与群と同様で、主要代謝経路も同様と考えられた。

植物体内運命試験の結果、可食部における主要成分は未変化のペンチオピラドであった。10% TRR を超える主要代謝物として A-11 抱合体及び A-3 が検出された。

ペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内での最大残留値は、ペンチオピラドで 14.8 mg/kg（にら）、代謝物 A-3 で 0.05 mg/kg（おうとう果実）、A-5 で 0.11 mg/kg（キャベツ）及び A-11 で 0.11 mg/kg（ぶどう果実）であった。海外でのペンチオピラドの最大残留値は 30 mg/kg（からしな）であった。

各種毒性試験結果から、ペンチオピラド投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、重量増加等）、血液（貧血等）及び甲状腺（甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本試験評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

マウス免疫毒性試験において、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められたが、ラットにおいては免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をペンチオピラド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 45 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 8.10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.081 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.081 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 45 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、40、100、250、625 雄：0、39.8、99.9、248、660 雌：0、39.7、99.8、250、663	雄：39.8 雌：39.7	雄：99.9 雌：99.8	雌雄：肝比重量増加、肝細胞肥大等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、10、40、160、640 雄：0、11.0、43.8、177、712 雌：0、10.7、42.5、170、686	一般毒性： 雄：177 雌：42.5 神経毒性： 雄：712 雌：686	一般毒性： 雄：712 雌：170 神経毒性： 雄：— 雌：—	一般毒性： 雌雄：体重増加抑制 (神経毒性は認められない)
	1 年間慢性毒性試験	0、6.25、25、100、400 雄：0、6.21、24.9、98.8、397 雌：0、6.26、24.9、100、401	雄：24.9 雌：24.9	雄：98.8 雌：100	雌雄：肝比重量増加等
	2 年間発がん性試験	0、9、27、83、250 雄：0、9.06、27.0、83.4、252 雌：0、9.11、27.4、83.2、253	雄：27.0 雌：27.4	雄：83.4 雌：83.2	雄：門脈周囲性肝細胞脂肪変性 雌：体重増加抑制 (雄：甲状腺ろ胞細胞腺腫増加)
	2 世代繁殖試験	0、200、1,000、5,000 ppm P 雄：0、11.0、54.0、278 P 雌：0、18.1、90.5、439 F ₁ 雄：0、12.8、64.2、340 F ₁ 雌：0、19.0、95.6、480	親動物 P 雄：11.0 P 雌：18.1 F ₁ 雄：12.8 F ₁ 雌：19.0 児動物 P 雄：54.0 P 雌：90.5 F ₁ 雄：64.2 F ₁ 雌：95.6	親動物 P 雄：54.0 P 雌：90.5 F ₁ 雄：64.2 F ₁ 雌：95.6 児動物 P 雄：278 P 雌：439 F ₁ 雄：340 F ₁ 雌：480	親動物：体重増加抑制等 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、62.5、250、1,000	母動物：250 胎児：250	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚・胎児死亡数増加等 (催奇形性は認められない)

	発達神経毒性試験	0、100、250、500	母動物：100 児動物：100	母動物：250 児動物：250	母動物：摂餌量低下 児動物：肛門周囲部の汚れ (発達神経毒性は認められない)
	免疫毒性試験	0、45、175、700 雄：0、46、178、710	一般毒性：178 免疫毒性：710	一般毒性：710 免疫毒性：一	一般毒性：体重減少等 (免疫毒性は認められない)
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、30、100、300、1,000 雄：0、29.5、100、299、997 雌：0、30.7、102、306、1,030	雄：100 雌：102	雄：299 雌：306	雌雄：肝比重量増加
	18か月間発がん性試験	0、20、60、200、600 雄：0、19.9、59.8、200、602 雌：0、20.0、60.3、201、604	雄：59.8 雌：60.3	雄：200 雌：201	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 (雄：肝細胞腺腫増加)
	免疫毒性試験	0、62.5、250、1,000 雄：0、74.9、301、1,140	一般毒性：74.9 免疫毒性：301	一般毒性：301 免疫毒性：1,140	一般毒性：肝重量増加等 免疫毒性：PFC/脾臓の減少等
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、300、3,000、30,000 ppm 雄：0、8.01、76.7、811 雌：0、8.18、80.9、864	雄：76.7 雌：80.9	雄：811 雌：864	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	1年間慢性毒性試験	0、310、2,150、15,000 ppm 雄：0、7.91、54.4、461 雌：0、8.10、56.6、445	雄：54.4 雌：8.10	雄：461 雌：56.6	雄：体重増加抑制等 雌：ALP増加
ウサギ	発生毒性試験	0、25、75、225	母動物：75 胎児：75	母動物：225 胎児：225	母動物：流産等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)

一：最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
A-2	DM-PAM	3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
A-3	PAM	1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
A-4	DM-PCA	3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid
A-5	PCA	1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid
A-6	DM-A-COOHa	2-methyl-4-{3-[(3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid
A-7	753-A-COOHa	2-methyl-4-{3-[(1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid
A-8	DM-A-COOHb	2-methyl-4-{3-[(3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid (A-6 のジアステレオマー)
A-9	753-A-COOHb	2-methyl-4-{3-[(1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid (A-7 のジアステレオマー)
A-10	DM-A-OH	<i>N</i> [2-(3-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
A-11	753-A-OH	<i>N</i> [2-(3-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
A-12	753-F-DO	<i>N</i> [5-hydroxy-5-(1,3-dimethylbutyl)-2-oxo-2,5-dihydrofuran-4-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
A-13	753-T-DO	<i>N</i> [5-hydroxy-5-(1,3-dimethylbutyl)-2-oxo-2,5-dihydrothiophen-4-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
A-14	DM-753	<i>N</i> [2-(1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
B-1	PDA	penta-2,4-dienoic acid
B-2	753-A-di-OH	<i>N</i> [2-(3,4-dihydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
B-3	DM-A-OHI	<i>N</i> [2-(4-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
B-4	753-A-OHI	<i>N</i> [2-(4-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
B-5	753-A-US	<i>N</i> [2-(1,3-dimethyl-2-butenyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
B-6	DM-A-triOH	<i>N</i> [2-(3,4-dihydroxy-1-hydroxymethyl-3-methylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
—	PTU	<i>N</i> [2-(1,3-dimethyl-1-butenyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide 及び <i>N</i> {2-[1-(2-methylpropyl)vinyl]thiophen-3-yl}-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide の混在物

—	DM-hydroxy -F-DO	N-[5-hydroxy-5-(1,3-dimethyl-1-hydroxybutyl)-2-oxo-2,5-dihydrofu ran-4-yl]-3-trifluoromethyl-1H-pyrazole-4-carboxamide
—	GSH-F-DO	A-12GSH 抱合体
—	DM-hydroxy -GSH-F-DO	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	DM-Cys-F- DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Hydroxy-D M-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Dehydro-GS H-F-DO	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	GSH-T-DO	A-13GSH 抱合体
—	Hydroxy-cys -T-DO	A-13 由来代謝物の cys 抱合体
—	Hydroxy-cys -F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	N-Ac-cys-T- DO	A-13 由来代謝物の <i>N</i> -アセチル cys 抱合体
—	Cys-glu-F- DO	A-12 由来代謝物の cys-glu 酸抱合体
—	Cys-gly-F- DO	A-12 由来代謝物の cys-gly 抱合体
—	Cys-F-DO	A-12cys 抱合体
—	Dehydro-cys -F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	DM-cys-F- DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	N-Ac-cys-F- DO	A-12 由来代謝物の <i>N</i> -アセチル cys 抱合体
—	Dehydro- <i>N</i> - Ac-cys-gly-F -DO	A-12 由来代謝物の <i>N</i> -アセチル cys-gly 抱合体
—	Dehydro-cys -gly-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-gly 抱合体
—	Hydroxy-GS H-F-DO (Dihydroxy- GSH-F-DO)	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	Hydroxy-cys -glu-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-glu 抱合体

—	Hydroxy- <i>N</i> - Ac-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の <i>N</i> -アセチル cys 抱合体
原体混 在物①	—	—
原体混 在物②	—	—
原体混 在物③	—	—
原体混 在物④	—	—
原体混 在物⑤	—	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2-デオキシウリジン
CF	クロフィプレート
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P-450
Cys (cys)	システイン
ECOD	エトキシクマリンO-脱アルキル化酵素
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP))
Glc	グルコース (血糖)
Glob	グロブリン
Glu	グルタミン酸
Gly	グリシン
GSH	グルタチオン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PFC	plaque-forming cell
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デアシルラーゼ (～デペンチラーゼ)
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期

T ₄	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素（ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ）
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ベンチオピラド		代謝物 A-3		代謝物 A-5		代謝物 A-11	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (菜類) 2004-2005 年度	2	200～ 220	3	1	0.22	0.13	<0.02	<0.02	0.05	0.03*	<0.02	<0.02
				3	0.09	0.06	<0.02	<0.02	0.05	0.04*	<0.02	<0.02
				7	0.07	0.04	0.02	0.02*	0.07	0.04*	0.02	0.02*
				14	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.07	0.04*	<0.02	<0.02
	2	150～ 200	4	1	0.13	0.08	<0.02	<0.02	0.09	0.05*	0.02	0.02*
				3	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	0.07	0.04	0.02	0.02*
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.07	0.04*	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.11	0.06	<0.02	<0.02
ブロッコリー (露地)(花蕾) 2010 年度	2	240～ 281	3	1	1.20	1.09						
				3	0.91	0.87						
				7	0.91	0.88						
				1	3.17	2.93						
				3	0.33	0.28						
				7	0.28	0.22						
レタス (施設)(茎葉) 2004 年度	2	200～ 202	3	1	1.46	0.66	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				3	0.28	0.10*	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				7	0.05	0.03	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				14	0.20	0.10*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
リーフレタス (施設)(茎葉) 2004 年度	2	200 又は 50～150	3	1	13.8	9.74						
				3	7.87	6.32						
				7	1.79	1.16						
				14	0.83	0.45						
サラダ菜 (施設)(茎葉) 2006 年度	2	200 又は 30～100	3	1	12.8	7.19						
				3	13.1	7.06						
				7	4.52	2.51						
				14	0.68	0.39						
たまねぎ (露地) 2005 年度	2	200～ 300	4	1	0.01	0.01*	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				13-14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
ねぎ (茎葉) 2008 年度	2	2 回目まで 2,000 株元灌注 3 回目から 150～ 200 散布	4	1	1.05	0.57						
				3	0.21	0.14						
				7	0.08	0.05*						
にら (施設)(茎葉) 2010 年度	2	200～ 300	1	7	12.6	12.6						
				14	14.2	14.2						
				21	10.7	10.6						
				7	4.08	4.04						
				14	3.35	3.34						
				21	2.07	2.01						

作物名 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ベンチオピラド		代謝物 A-3		代謝物 A-5		代謝物 A-11	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				7	12.5	12.4						
				14	14.8	14.7						
				21	11.2	11.1						
				7	4.23	4.22						
				14	3.07	3.06						
				21	2.76	2.74						
はなこら (施設(花茎)) 2010年度	2	200	2	1	1.67	1.67						
				3	0.83	0.82						
				7	0.21	0.20						
				1	1.97	1.96						
				3	1.51	1.50						
				7	0.90	0.90						
アスパラガス (施設(茎)) 2007年度	2	300	4	1	0.06	0.04*						
				3	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01						
				14	<0.01	<0.01						
トマト (施設(果実)) 2004年度	2	200~ 225	3	1	0.49	0.34	<0.02	<0.02	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				3	0.58	0.30	<0.02	<0.02	0.03	0.02*	<0.02	<0.02
				7	0.41	0.27	<0.02	<0.02	0.04	0.02*	<0.02	<0.02
				14	0.16	0.12	<0.02	<0.02	0.04	0.03*	<0.02	<0.02
ミニトマト (施設(果実)) 2006年度	2	200~ 250	3	1	0.86	0.75						
				3	0.80	0.66						
				7	0.62	0.56						
				14	0.50	0.41						
				1	0.42	0.36						
				3	0.39	0.32						
				7	0.27	0.27						
				14	0.27	0.22						
ピーマン (施設(果実)) 2005年度	2	150~ 200	5	1	1.00	0.88	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02*
				3	0.78	0.61	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02*
				7	0.42	0.33	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02*
ピーマン (施設(果実)) 2012年度	2	1 L/株	3	1	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01						
ナス (施設(果実)) 2004年度	2	202~ 250	3	1	0.47	0.33	<0.02	<0.02	0.03	0.02*	<0.02	<0.02
				3	0.43	0.28	<0.02	<0.02	0.04	0.03	<0.02	<0.02
				7	0.16	0.06	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02
きゅうり (施設(果実)) 2004年度	2	150~ 225	5	1	0.17	0.16	<0.02	<0.02	0.03	0.02*	<0.02	<0.02
				3	0.12	0.10	<0.02	<0.02	0.03	0.02*	<0.02	<0.02
				7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02*	<0.02	<0.02

作物名 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ベンチオピラド		代謝物 A-3		代謝物 A-5		代謝物 A-11	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設(果実) 2007年度	2	200~ 300	5	1 3 7 14	<0.01 0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01 <0.01						
メロン (施設(無袋) (果実) 2004年度	2	250~ 300	5	1 3 7 14	<0.01 0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* 0.01* <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
みかん (施設(果肉) 2008年度	2	320~ 500	3	1 3 7 14	0.07 0.17 0.07 0.1	0.05 0.06 0.03 0.04						
みかん (施設(果皮) 2008年度	2	320~ 500	3	1 3 7 14	9.23 9.28 8.07 6.95	6.36 6.86 5.28 4.73						
なつみかん (果実全体) 2007年度	1	720	3	1 3 7 14 21	0.59 0.46 0.44 0.26 0.12	0.47 0.40 0.40 0.24 0.11						
なつみかん (果実全体) 2009年度	1	700	3	1 7 14	0.52 0.13 0.18	0.48 0.13 0.16						
すだち (果実) 2007年度	1	500	3	1 3 7 14 21	0.91 0.54 0.36 0.54 0.41	0.91 0.54 0.36 0.54 0.41						
かぼす (果実) 2007年度	1	550	3	1 3 7 14 21	1.33 0.65 0.02 0.95 0.65	1.33 0.64 0.02 0.94 0.64						
りんご (無袋(果実) 2004年度	2	600	3	1 3 7 14	0.64 0.61 0.46 0.29	0.60 0.46 0.33 0.22	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
なし (無袋(果実) 2004年度	2	350~ 450	3	1 3 7 13-14	1.26 1.24 0.87 0.50	0.98 1.09 0.77 0.32	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.03 0.03	0.02* 0.02* 0.02* 0.02*	0.03 0.04 0.04 0.06	0.02* 0.03* 0.03* 0.04*
もも (無袋(果肉) 2005年度	2	400~ 600	3	1 3 7 14	0.04 0.05 0.05 0.02	0.02* 0.02* 0.02 0.01*	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02 <0.02	<0.02 <0.02 0.02* <0.02

作物名 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ベンチオピラド		代謝物 A-3		代謝物 A-5		代謝物 A-11	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もも (無袋)果皮 2005年度	2	400～ 600	3	1	10.9	6.26	<0.05	0.04*	0.05	0.03*	0.15	0.10
				3	12.4	6.26	<0.05	0.04*	0.05	0.03*	0.19	0.10
				7	8.94	4.86	0.05	0.04*	0.07	0.04*	0.27	0.16
				14	3.69	2.50	<0.05	0.04*	0.08	0.04*	0.19	0.13
ネクタリン (果実) 2007年度	2	430～ 500	3	1	0.94	0.85						
				3	0.83	0.65						
				7	0.48	0.45						
				14	0.4	0.28						
				21	0.15	0.13						
すもも (果実) 2007年度	2	400	3	1	0.09	0.09						
				3	0.07	0.06						
				7	0.05	0.05						
				14	0.05	0.05						
				21	0.03	0.03						
				1	0.24	0.24						
				3	0.19	0.19						
				7	0.24	0.24						
				14	0.03	0.03						
				21	<0.01	<0.01						
うめ (果実) 2007年度	2	400～ 500	3	1	3.93	3.58						
				3	1.35	1.23						
				7	1.58	1.15						
				14	1.04	0.95						
				1	1.59	1.39						
				3	1.31	0.99						
				7	1.34	1.12						
				14	0.23	0.21						
				1	2.20	1.60	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	0.06	0.05
				3	2.19	1.51	0.03	0.02*	0.03	0.02*	0.07	0.06
おうとう (施設)果実 2005年度	2	400～ 500	3	7	1.63	1.40	0.03	0.02	0.03	0.02*	0.07	0.06
				14	1.86	1.36	0.05	0.04*	0.05	0.03*	0.06	0.04
イチゴ (施設)果実 2004年度	2	200	3	1	0.90	0.79	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.70	0.64	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.44	0.40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.31	0.20	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ブドウ (施設) (無袋)果実 2004年度	2	300～ 500	3	7	3.57	2.17	0.03	0.02*	0.04	0.03*	0.05	0.03
				14	3.77	2.26	0.03	0.02*	0.05	0.03*	0.08	0.05
				21	3.68	2.07	0.03	0.02*	0.03	0.02*	0.11	0.08
かき (果実) 2008年度	2	400	3	1	1.21	0.64						
				3	0.73	0.5						
				7	0.66	0.34						
				14	0.52	0.29						

注)・散布には水和剤を使用した。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名	試験 回数	使用量 使用方法	回 数	PHI（日）	最大残留値 (mg/kg)
ラッカセイ (生鮮(殻を除去))	13	105~260 倍散布 ^{SC} 18.8~46.8L/10a	3	14	0.034
ラッカセイ (生鮮(加工用))	2	21~26 倍散布 ^{SC} 18.6~23.4L/10a	3	14	0.11
ラッカセイ (粗挽き)	2	21~26 倍散布 ^{SC} 18.6~23.4L/10a	3	14	0.040
ラッカセイ (製油)	2	21~26 倍散布 ^{SC} 18.6~23.4L/10a	3	14	0.19
なたね (種子)	18	85~137 倍散布 ^{SC} 12.8~20.6L/10a	2	21	0.41
なたね (種子(鞘含む))	2	112~133 倍散布 ^{SC} 16.8~20.5L/10a	2	14	1.8
なたね (種子)	3	24~28 倍散布 ^{SC} 17.6~20L/10a	2	21	0.63
なたね (Presscake)	3	24~28 倍散布 ^{SC} 17.6~20L/10a	2	21	0.93
なたね (Crude Oil mechanically extracted)	3	24~28 倍散布 ^{SC} 17.6~20L/10a	2	21	1.6
なたね (Crude Oil solvent extracted)	3	24~28 倍散布 ^{SC} 17.6~20L/10a	2	21	1.5
なたね (Refined Oil)	3	24~28 倍散布 ^{SC} 17.6~20L/10a	2	21	1.6
なたね (Solvent Extracted Meal)	3	24~28 倍散布 ^{SC} 17.6~20L/10a	2	21	0.73
ひまわり (種子)	9	20~123 倍散布 ^{SC} 4.7~28.1L/10a	2	14	0.80

りんご (果実)	14	364~1176 倍 散布 ^{SC} 54.8~181.1L/10a	3	28	0.23
りんご (果実)	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	0.23
りんご (果実(洗浄))	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	0.12
りんご (Wet pomace)	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	1.5
りんご (Dry pomace)	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	2.7
りんご (ジュース)	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	0.010
りんご (果実(缶詰))	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	<0.003
りんご (果実(冷凍スライ ス))	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	<0.003
りんご (ソース)	3	602~613 倍散布 ^{SC} 90.7~93.5L/10a	3	28	0.003
なし (果実)	10	455~870 倍散布 ^{SC} 70~133.6L/10a	3	28	0.25
スモモ (果実(種を除く))	2	485~944 倍散布 ^{SC} 73~140.6L/10a	3	0	0.12
スモモ (果実(全体))	10	379~947 倍散布 ^{SC} 57.5~141.2L/10a	3	0	0.77
スモモ (果実(全体))	2	485~944 倍散布 ^{SC} 73~140.6L/10a	3	0	0.12
スモモ (乾燥果実(種を除 く))	2	485~944 倍散布 ^{SC} 73~140.6L/10a	3	0	0.18
おうとう (果実(種を除く))	9	453~1328 倍 散布 ^{SC} 70.6~200L/10a	3	0	1.9

おうとう (果実 (全体))	9	453~1328 倍 散布 ^{SC} 70.6~200L/10a	3	0	1.7
えんどうまめ (乾燥種子)	11	112~136 倍散布 ^{SC} 17~20.5L/10a	2	21	0.088
えんどうまめ (乾燥種子)	3	122~154 倍散布 ^{SC} 18.5~23L/10a	2	21	0.034
えんどうまめ (乾燥種子)	3	122~148 倍散布 ^{EC} 18.6~23L/10a	2	21	0.016
beans (乾燥種子)	11	86~133 倍散布 ^{SC} 13.2~20.8L/10a	2	21	0.20
beans (乾燥種子)	3	88~139 倍散布 ^{SC} 14~20L/10a	2	21	0.005
beans (乾燥種子)	3	88~140 倍散布 ^{EC} 14~20L/10a	2	21	0.007
さや付未成熟豆類 (可食部)	8	21~1250 倍散布 ^{SC} 4.7~93.5L/10a	3	0	1.5
さや付未成熟豆類 (podded bean prepared for consumption)	3	63~357 倍散布 ^{SC} 14.2~28.5L/10a	3	0	0.86
さや付えんどうまめ (さや)	4	63~256 倍散布 ^{SC} 14.2~20.3L/10a	3	0	1.5
さや付えんどうまめ (podded pea prepared for consumption)	3	63~256 倍散布 ^{SC} 14.2~20.3L/10a	3	0	1.2
Shelled bean (豆)	7	27~1176 倍散布 ^{SC} 4.7~93.5L/10a	3	0	0.24
Shelled bean (豆)	7	21~1176 倍散布 ^{SC} 4.3~93.5L/10a	3	0	0.14
大豆 (種子)	21	21~123 倍散布 ^{EC} 4.6~28.1L/10a	2	14	0.21

大豆 (種子)	2	14~25 倍散布 ^{EC} 15.5~28.1L/10a	2	14	0.057
大豆 (種子)	2	14~25 倍散布 ^{EC} 15.5~28.1L/10a	2	14	<0.003
大豆 (製油)	2	14~25 倍散布 ^{EC} 15.5~28.1L/10a	2	14	0.11
アーモンド (果実(外皮を除去))	6	379~919 倍散布 ^{SC} 57.6~139.6L/10a	3	14	0.036
ペカン (果実(外皮を除去))	6	592~1006 倍 散布 ^{SC} 93.5~151.5L/10a	3	14	0.006
トマト (果実)	20	92~541 倍散布 ^{SC} 16.4~94.5L/10a	3	0	1.4
トマト (果実)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	0.20
トマト (洗浄果実)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	0.24
トマト (ジュース)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	0.094
トマト (Wet pomace)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	1.1
トマト (Dry pomace)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	8.5
トマト (ピューレー)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	0.43
トマト (ペースト)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	0.76
トマト (ケチャップ)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	0.38
トマト (缶詰)	3	500 倍散布 ^{SC} 50~150L/10a	2	0	0.071
ピーマン (果実)	11	103~526 倍散布 ^{SC} 19.4~94.1L/10a	3	0	0.77

とうがらし・ししとう (果実)	9	105～526 倍散布 ^{SC} 20～94.7L/10a	3	0	1.5
セロリ (茎葉)	11	90～526 倍散布 ^{SC} 16.5～94L/10a	3	3	8.7
セロリ (Stalks prepared for consumption)	3	111～215 倍散布 ^{SC} 20～37.3L/10a	3	3	7.3
レタス (茎葉)	12	104～526 倍散布 ^{SC} 18.2～95.3L/10a	3	3	3.4
レタス (Heads prepared for consumption)	3	110～260 倍散布 ^{SC} 20～46.8L/10a	3	3	0.95
リーフレタス (茎葉)	12	104～526 倍散布 ^{SC} 18.7～95.2L/10a	3	3	7.4
リーフレタス (Leaves prepared for consumption)	3	109～260 倍散布 ^{SC} 20～46.8L/10a	3	3	2.5
ほうれんそう (茎葉)	10	104～526 倍散布 ^{SC} 18.5～95.3L/10a	3	3	15
ほうれんそう (Leaves prepared for consumption)	3	112～157 倍散布 ^{SC} 20～28.1L/10a	3	3	2.6
ブロッコリー (花蕾)	7	71～1250 倍散布 ^{SC} 16.3～93.5L/10a	3	0	2.3
ブロッコリー (Heads prepared for consumption)	3	71～351 倍散布 ^{SC} 16.3～28.1L/10a	3	0	1.7
カリフラワー (花蕾)	3	21～385 倍散布 ^{SC} 4.6～29.9L/10a	3	0	0.50
キャベツ (葉球)	10	21～1176 倍散布 ^{SC} 4.5～93.5L/10a	3	0	2.2
キャベツ (Heads prepared for consumption)	3	70～351 倍散布 ^{SC} 16.1～28.1L/10a	3	0	0.21
からしな (茎葉)	9	20～1333 倍散布 ^{SC} 4.7～101.7L/10a	3	0	30

からしな (Leaves prepared for consumption)	3	70~370 倍散布 ^{SC} 16.5~28.8L/10a	3	0	16
大麦 (種子)	3	125~126 倍散布 ^{SC} 25.1~25.5L/10a	2	30	0.13
大麦 (cleaned grain)	3	125~126 倍散布 ^{SC} 25.1~25.5L/10a	2	30	0.21
大麦 (offal)	3	125~126 倍散布 ^{SC} 25.1~25.5L/10a	2	30	0.55
大麦 (麦芽 (乾燥))	3	125~126 倍散布 ^{SC} 25.1~25.5L/10a	2	30	0.15
大麦 (Pot barley)	3	125~126 倍散布 ^{SC} 25.1~25.5L/10a	2	30	0.10
大麦 (Abrasion)	3	125~126 倍散布 ^{SC} 25.1~25.5L/10a	2	30	0.47
大麦 (ビール)	3	125~126 倍散布 ^{SC} 25.1~25.5L/10a	2	30	<0.0033
大麦 (種子)	19	26~157 倍散布 ^{EC} 4.7~28.1L/10a	2	30	0.23
小麦 (種子)	26	26~143 倍散布 ^{EC} 4.7~22.4L/10a	2	30	0.034
小麦 (種子)	2	15.7~47.7 倍 散布 ^{EC} 16~48L/10a	2	30	0.091
小麦 (糠)	2	15.7~47.7 倍 散布 ^{EC} 16~48L/10a	2	30	0.16
小麦 (小麦粉)	2	15.7~47.7 倍 散布 ^{EC} 16~48L/10a	2	30	0.024
小麦 (中力粉)	2	15.7~47.7 倍 散布 ^{EC} 16~48L/10a	2	30	0.060
小麦 (Shorts)	2	15.7~47.7 倍 散布 ^{EC} 16~48L/10a	2	30	0.11

小麦 (Germ)	2	15.7~47.7 倍 散布 ^{EC} 16~48L/10a	2	30	0.19
ソルガム (種子)	9	27.1~113.6 倍 散布 ^{EC} 4.7~19.5L/10a	2	30	0.42
とうもろこし (種子)	16	25.6~160 倍散布 ^{EC} 4.7~28.6L/10a	2	7	0.006
とうもろこし (種子)	2	16~18 倍散布 ^{EC} 14~15.9L/10a	2	7	0.011
とうもろこし (スターチ)	2	16~18 倍散布 ^{EC} 14~15.9L/10a	2	7	<0.003
とうもろこし (粗挽)	2	16~18 倍散布 ^{EC} 14~15.9L/10a	2	7	0.004
とうもろこし (粉末)	2	16~18 倍散布 ^{EC} 14~15.9L/10a	2	7	0.023
とうもろこし (Meal)	2	16~18 倍散布 ^{EC} 14~15.9L/10a	2	7	0.016
とうもろこし (Wet-milling refined oil)	2	16~18 倍散布 ^{EC} 14~15.9L/10a	2	7	0.062
とうもろこし (Dried-milling refined oil)	2	16~18 倍散布 ^{EC} 14~15.9L/10a	2	7	0.049
ばれいしょ (塊茎)	22	86~526 倍散布 ^{SC} 15.1~93.4L/10a	3	7	0.033
ばれいしょ (塊茎)	21	34~541 倍散布 ^{SC} 6~94.3L/10a	3	7	0.052
ばれいしょ (塊茎)	5	93~317 倍散布 ^{SC} 16.5~57.3L/10a	3	7	0.025
ばれいしょ (塊茎)	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.075
ばれいしょ (塊茎)	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.037

ばれいしょ (Cull Tubers)	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.042
ばれいしょ (蒸したもの(皮を除 去))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	<0.003
ばれいしょ (Trim Waster/Wet Peel (Steam Peeling))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.32
ばれいしょ (Abrasion- Peeled Tubers)	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.005
ばれいしょ (Trim Waster/Wet Peel (Abrasion Peeling))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.16
ばれいしょ (フレーク)	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.006
ばれいしょ (チップス)	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.006
ばれいしょ (フライドポテト(皮 付き))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.023
ばれいしょ (フライドポテト(皮 を除去))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	<0.003
ばれいしょ (茹でたもの(皮付 き))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.021
ばれいしょ (茹でたもの(皮を除 去))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.004
ばれいしょ (電子レンジ調理(皮 付き))	2	16~31 倍散布 ^{EC,SC} 14~28.2L/10a	3	7	0.039
いちご (果実)	9	132~523 倍散布 ^{SC} 23.8~91.7L/10a	3	0	2.0

いちご (Fruit prepared for consumption)	3	157～224 倍散布 ^{SC} 28～47.1L/10a	3	0	1.6
--	---	---	---	---	-----

注)

- ・ PHI : 最終使用から収穫までの日数
- ・ 試験には、SC : フロアブル剤、EC : 乳剤が用いられた。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
キャベツ	0.13	24.1	3.13	11.6	1.51	19.0	2.47	23.8	3.09
ブロッコリー	2.97	5.2	15.4	3.3	9.80	5.5	16.3	5.7	16.9
レタス	9.74	9.6	93.5	4.4	42.9	11.4	111	9.2	89.6
たまねぎ	0.01	31.2	0.31	22.6	0.23	35.3	0.35	27.8	0.28
ねぎ	0.57	9.4	5.36	3.7	2.11	6.8	3.88	10.7	6.10
にら	14.7	2.0	29.4	0.9	13.2	1.8	26.5	2.1	30.9
アスパラガス	0.04	1.7	0.07	0.7	0.03	1.0	0.04	2.5	0.10
トマト	0.75	32.1	24.1	19.0	14.3	32.0	24.0	36.6	27.5
ピーマン	0.88	4.8	4.22	2.2	1.94	7.6	6.69	4.9	4.31
ナス	0.33	12.0	3.96	2.1	0.69	10.0	3.3	17.1	5.64
きゅうり	0.16	20.7	3.31	9.6	1.54	14.2	2.27	25.6	4.10
すいか	0.01	7.6	0.08	5.5	0.06	14.4	0.14	11.3	0.11
メロン類	0.01	3.5	0.04	2.7	0.03	4.40	0.04	4.2	0.04
みかん(果肉)	0.06	17.8	1.07	16.4	0.98	0.6	0.04	26.2	1.57
なつみかん (保実金時)	0.48	1.3	0.62	0.7	0.34	4.8	2.30	2.1	1.01
その他かんきつ類	1.33	5.9	7.85	2.7	3.59	2.5	3.33	9.5	12.6
りんご	0.60	24.2	14.5	30.9	18.5	18.8	11.3	32.4	19.4
日本なし	1.09	6.4	6.98	3.4	3.71	9.1	9.92	7.8	8.50
もも	0.02	3.4	0.07	3.7	0.07	5.3	0.11	4.4	0.09
ネクタリン	0.85	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
すもも	0.24	1.1	0.26	0.7	0.17	0.6	0.14	1.1	0.26
うめ	3.26	1.4	4.56	0.3	0.98	0.6	1.96	1.8	5.87
おうとう	1.60	0.4	0.64	0.7	1.12	0.1	0.16	0.3	0.48
イチゴ	0.79	5.4	4.27	7.8	6.16	5.2	4.11	5.9	4.66
ブドウ	2.26	8.7	19.7	8.2	18.5	20.2	45.7	9.0	20.3
かき	0.64	9.9	6.34	1.7	1.09	3.9	2.50	18.2	11.7
みかんの皮	6.86	0.1	0.69	0.1	0.69	0.1	0.69	0.1	0.69
合計			251		144		279		276

注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、ペンチオピラドの最大値を用いた(参照 別紙3)。

・ff: 平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照94)の結果に基づく農産物摂取量(μg/人/日)

・摂取量: 残留値及び農産物残留量から求めたペンチオピラドの推定摂取量(μg/人/日)

- ・レタスについては、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち残留値の高いリーフレタスの値、トマトについては、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値、その他かんきつ類については、すだち及びかぼすのうち残留値の高いかぼすの値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録ペンチオピラド（殺菌剤）（平成 19 年 4 月 3 日改訂）：三井化学株式会社、2007 年、一部公表
- 2 ラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2005 年、未公表
- 3 ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2005 年、未公表
- 4 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2005 年、未公表
- 5 キャベツにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2006 年、未公表
- 6 好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 7 土壌吸着性試験（GLP 対応）：(財)化学物質評価研究機構、2006 年、未公表
- 8 加水分解性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、1999 年、未公表
- 9 水中光分解性試験（緩衝液 pH 7）（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、1999 年、未公表
- 10 水中光分解性試験（自然水中）（GLP 対応）：(財)化学物質評価研究機構、2006 年、未公表
- 11 土壌残留試験成績：三井化学株式会社、2004 年、未公表
- 12 作物残留試験成績：三井化学株式会社、2007 年、未公表
- 13 ペンチオピラド原体の薬理試験（GLP 対応）：日精バイリス株式会社、2006 年、未公表
- 14 ペンチオピラド原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2000 年、未公表
- 15 ペンチオピラド原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2001 年、未公表
- 16 ペンチオピラド原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2001 年、未公表
- 17 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 18 Me-753 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 19 PTU のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 20 THT のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 21 5-753 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 22 代謝分解物（動物、植物）A-3 PAM のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP

- 対応) : ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 23 代謝分解物 (動物、土壌) A-4 DM-PCA のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 24 代謝分解物 (動物、植物) A-11 753-A-OH のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 25 ペンチオピラド原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 26 ペンチオピラド原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 27 ペンチオピラド原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 28 ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2005 年、未公表
- 29 ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 30 ペンチオピラド原体のイヌを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 31 ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 52 週間慢性毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2006 年、未公表
- 32 ペンチオピラド原体のイヌを用いた混餌投与による 52 週間反慢性毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 33 ペンチオピラド原体のラットを用いた 104 週間発がん性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2006 年、未公表
- 34 ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による 78 週間発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 35 ペンチオピラド原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 36 ペンチオピラド原体のラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences (英国)、2006 年、未公表
- 37 ペンチオピラド原体のウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences (英国)、2006 年、未公表
- 38 ペンチオピラド原体の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 39 ペンチオピラド原体の細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 40 ペンチオピラド原体の CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 41 ペンチオピラド原体のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表

- 42 ペンチオピラド原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 43 ペンチオピラド原体のラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 44 代謝分解物 (動物、植物) A-5 PCA の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 45 Me-753 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
- 46 PTU の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
- 47 THT の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2006 年、未公表
- 48 5-753 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
- 49 代謝分解物 (動物、植物) A-3 PAM の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
- 50 代謝分解物 (動物、土壌) A-4 DM-PCA の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
- 51 代謝分解物 (動物、植物) A-11753-A-OH の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2006 年、未公表
- 52 ペンチオピラド原体のラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について (平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522003 号)
- 54 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 10 月 4 日付け府食第 971 号)
- 55 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件 (平成 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 370 号)
- 56 農薬抄録ペンチオピラド (殺菌剤) (平成 22 年 7 月 22 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、2010 年、一部公表予定
- 57 ペンチオピラド原体のラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2008 年、未公表
- 58 ペンチオピラド原体のラットを用いた 13 週間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2008 年、未公表
- 59 ペンチオピラド原体のラット甲状腺機能に対する作用およびその回復性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 60 ペンチオピラド原体のマウスを用いた 2 週間肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009 年、未公表

- 61 ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 4 週間免疫毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2009 年、未公表
- 62 ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による 4 週間免疫毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2009 年、未公表
- 63 ペンチオピラド原体の妊娠ラットを用いた強制経口投与による発達神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2009 年、未公表
- 64 PCA のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2008 年、未公表
- 65 代謝分解物 DM-PCA のラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2009 年、未公表
- 66 代謝分解物 (動物、植物、土壌) A-13 753-T-DO の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (英国)、2009 年、未公表
- 67 代謝分解物 (動物、植物) A-5 PCA のチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research (ドイツ)、2008 年、未公表
- 68 代謝分解物 (動物、植物) A-4 DM-PCA のほ乳類培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2007 年、未公表
- 69 代謝分解物 (動物、植物、土壌) A-3 PAM のほ乳類培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2009 年、未公表
- 70 代謝分解物 (動物、植物) A-11 753-A-OH のチャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2009 年、未公表
- 71 代謝分解物 (動物、植物、土壌) A-13 753-T-DO のチャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2009 年、未公表
- 72 代謝分解物 (動物、植物) A-5 PCA のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2009 年、未公表
- 73 代謝分解物 (動物、植物) A-4 DM-PCA のマウスリンフォーマ TK 試験 (MLA) (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2007 年、未公表
- 74 代謝分解物 (動物、植物、土壌) A-3 PAM のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2009 年、未公表
- 75 代謝分解物 (動物、植物) A-11 753-A-OH のマウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (MLA) (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (英国)、2009 年、未公表
- 76 代謝分解物 (動物、植物、土壌) A-13 753-T-DO のマウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (MLA) (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (英国)、2009 年、未公表

- 77 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：
食品農医薬品安全性評価センター、2009 年、未公表
- 78 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-3 PAM のマウスを用いた小核試験（GLP 対
応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009 年、未公表
- 79 ラット胆汁中代謝物の同定試験（GLP 対応）：Pacific Biolabs（米国）、PTRL West
Inc.（米国）、2009 年、未公表
- 80 ラットを用いた複数回投与代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Biosciences LLC（米
国）、2009 年、未公表
- 81 ペンチオピラドの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、2008 年、未
公表
- 82 食品健康影響評価について（平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 8
号）
- 83 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 5 月 10 日付け府食第 493 号）
- 84 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件
（平成 25 年 5 月 15 日付け厚生労働省告示第 170 号）
- 85 食品健康影響評価について（平成 25 年 1 月 30 日付け平成 25 年厚生労働省発食
安 0130 第 5 号）
- 86 農薬抄録ペンチオピラド（殺菌剤）（平成 24 年 7 月 30 日改訂）：三井化学アグ
ロ株式会社、2012 年、一部公表
- 87 ペンチオピラド代謝物毒性試験成績：三井化学アグロ株式会社、2012 年、未公表
- 88 作物残留試験成績：三井化学アグロ株式会社、2012 年、未公表
- 89 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 4 月 22 日付け府食第 321 号）
- 90 食品健康影響評価について（平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 6
号）
- 91 農薬抄録ペンチオピラド（殺菌剤）：三井化学アグロ株式会社、2013 年 10 月 3
日改訂、一部公表予定
- 92 ペンチオピラド 作物残留試験（なつみかん、すだち、かぼす、にら、うめ）：
三井化学アグロ株式会社、2011 年、未公表
- 93 ペンチオピラド 作物残留試験（ブロッコリー）：三井化学アグロ株式会社、2011
年、未公表
- 94 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科
会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）

