参考資料　2

分科会　報告事項（農薬関係）

・イミダクロプリド（適用拡大申請）　・・・・・ 1-1～1-177

・クロフェンテジン（暫定基準の見直し＋インポートトレランス申請）
・・・・・ 2-1～2-82

・ニテンピラム（暫定基準の見直し＋適用拡大申請）　・・・・・ 3-1～3-100

・パクロブトラゾール（適用拡大申請）　・・・・・ 4-1～4-108

・ファモキサドン（適用拡大申請）　・・・・・ 5-1～5-97

・フェンピラザミン（適用拡大申請＋インポートトレランス申請）・ 6-1～6-74

・フルジオキソニル（適用拡大申請＋インポートトレランス申請）・ 7-1～7-138

・ボスカリド（適用拡大申請）　・・・・・ 8-1～8-111

・酢酸メレンゲステロール（暫定基準の見直し）　・・・・・ 9-1～9-73

・スピラマイシン（暫定基準の見直し）　・・・・・ 10-1～10-71

各品目について

・諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）

・評価書（食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ）

と２文書がございます。

厚生労働省発生食1221第1号
平成 28 年 12 月 21 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イミダクロプリド
農薬オキサチアピプロリン
農薬キンクロラック
農薬クロフェンテジン
動物用医薬品スピラマイシン
動物用医薬品及び飼料添加物タイロシン
農薬及び動物用医薬品デルタメトリン及びトラロメトリン
動物用医薬品トリプトレリン酢酸塩
動物用医薬品ペグボビグラスチム

平成29年2月6日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成28年12月21日付け厚生労働省発生食1221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項の規定に基づくイミダクロプリドに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

イミダクロプリド

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：イミダクロプリド[Imidacloprid(ISO)]

（2）用　途：殺虫剤

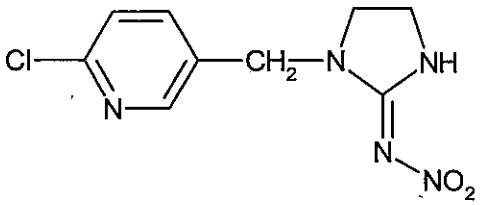
クロロニコチニル系殺虫剤である。ニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、神経伝達を遮断するなどの作用により殺虫効果を示すと考えられている。

（3）化学名及びCAS番号

(*E*)-*N*-{1-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]imidazolidin-2-ylidene}nitramide (IUPAC)

2-Imidazolidinimine, 1-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-*N*-nitro-, (2*E*)- (CAS：No. 138261-41-3)

（4）構造式及び物性



分 子 式	$C_9H_{10}ClN_5O_2$
分 子 量	255.66
水溶解度	0.48 g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}$Pow = 0.57 (21℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用病害虫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）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 2.0%イミダクロプリド粒剤

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
稲（箱育苗）	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｳﾝｶ類 ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈｱｻﾞﾐｳﾏ	育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり50～80 g	移植2日前～移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する	3 回以内（移植時までの処理は 1 回以内、本田での散布は2回以内）
	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｲﾈﾋﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	育苗箱1箱当たり50 g				

② 1.0%イミダクロプリド粒剤

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
稲	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｳﾝｶ類	3 kg/10 a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	3 回以内（種もみへの処理又は移植時までの処理は 1 回以内、本田での散布は 2 回以内）
豆類（種実、ただし、だいずを除く）	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3 kg/10 a	は種時	1 回	播溝土壌混和	3 回以内（は種時の土壌混和は 1 回以内、散布は 2 回以内）

② 1.0%イミダクロプリド粒剤（つづき）

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
だいず	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3 kg/10 a	は種時	1回	播溝土壌混和	3回以内（は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
		ｾﾙ成型育苗ﾄﾚｲ1箱又はﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ1冊（30×60 cm、使用土壌約1.5～4 L）当たり 50 g			本剤の所定量をｾﾙ成型育苗ﾄﾚｲ又はﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄの倍土に均一に混和する	
えだまめ		3 kg/10 a			播溝土壌混和	3回以内（定植時及びは種時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）
		2 g/植穴（ただし、6 kg/10 aまで）	定植時		植穴土壌混和	
豆類（未成熟、ただし、えだまめ、さやいんげん、未成熟そらまめを除く）		3 kg/10 a	は種時		播溝土壌混和	
さやいんげん		1～2 g/株（ただし、6 kg/10 aまで）	定植時又はは種時		植穴土壌混和	
未成熟そらまめ		3 kg/10 a	は種時		播溝土壌混和	3回以内（定植時及びは種時の土壌混和は合計1回以内）
		2 g/植穴（ただし、6 kg/10 aまで）	定植時		植穴土壌混和	

② 1.0%イミダクロプリド粒剤（つづき）

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
きゅうり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1 g/株	育苗期後半	1回	株元散布	4回以内（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計3回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類	1～2 g/株	定植時		植穴又は株元土壌混和	
	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2 g/株			植穴土壌混和	
ｽﾞｯｷｰﾆ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類					4回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
すいか	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	5 g/株（ただし、3 kg/10 aまで）	定植時		株元土壌混和	
		1～5 g/株（ただし、3 kg/10 aまで）			植穴土壌混和	
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	1～2 g/株（ただし、3 kg/10 aまで）				
ﾒﾛﾝ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1 g/株	育苗期後半		株元散布	4回以内（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類	1～2 g/株	定植時		植穴又は株元土壌混和	
	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2 g/株			植穴土壌混和	
かぼちゃ	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類					3回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
にがうり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1～2 g/株			植穴又は株元土壌混和	2回以内（定植時の土壌混和は1回以内）

② 1.0%イミダクロプリド粒剤（つづき）

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
まくわうり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1 g/株	定植時	1回	植穴土壌混和	1回
ﾄﾏﾄ ﾐﾆﾄﾏﾄ	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	0.5～1 g/株	育苗期後半		株元散布	3回以内（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1～2 g/株	定植時		植穴土壌混和	
ﾋﾟｰﾏﾝ とうがらし類	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1 g/株	育苗期後半		株元散布	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類	1～2 g/株	定植時		植穴又は株元土壌混和	
なす	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1 g/株	育苗期後半		株元散布	3回以内（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計2回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類	1～2 g/株	定植時		植穴又は株元土壌混和	
わけぎ あさつき	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	4 kg/10 a			植溝土壌混和	3回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
ねぎ						3回以内（定植時までの処理は1回以内、散布は2回以内）
はくさい	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	0.5 g/株			植穴土壌混和	
ｷｬﾍﾞﾂ						3回以内（育苗期の灌注及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）

② 1.0%イミダクロプリド粒剤（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>使用量</th><th>使用
時期</th><th>本剤の
使用
回数</th><th>使用方法</th><th>ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ</td><td rowspan="11">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td rowspan="4">0.5 g/株</td><td>定植時</td><td rowspan="9">1回</td><td>植穴土壌混和</td><td>4回以内
（育苗期の灌注は1回以内、定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ﾚﾀｽ</td><td>育苗期
後半</td><td>株元散布</td><td>3回以内
（育苗期の処理は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>だいこん</td><td rowspan="3">3～6 kg/10 a</td><td rowspan="3">は種前</td><td rowspan="5">播溝土壌混和</td><td>3回以内
（は種時の土壌混和は1回以内、は種後は2回以内）</td></tr>
<tr><td>非結球あぶらな科葉菜類</td><td>2回以内
（は種時の土壌混和は1回以内）</td></tr>
<tr><td>なばな類</td><td>なばなは2回以内（は種時の土壌混和は1回以内）、なばな以外のなばな類は1回</td></tr>
<tr><td>かぶ
ほうれんそう</td><td rowspan="2">4 kg/10 a</td><td>は種時</td><td rowspan="3">3回以内
（は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ごぼう</td><td>収穫7日前まで</td><td>2回
以内</td><td rowspan="2">株元散布</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td>0.5 g/株</td><td>育苗期
後半</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>定植時</td><td></td><td>植穴土壌混和</td></tr>
</table>

② 1.0%イミダクロプリド粒剤（つづき）

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを 含む農薬の 総使用回数
ﾊﾟｾﾘ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	0.5 g/株	定植時	1回	植穴土壌混和	2回以内 (定植時までの 処理は1回 以内、散布は 1回以内)
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3 kg/10 a	は種時		播溝散布	
			収穫14日 前まで		株元散布	
こんにゃく		3～6 kg/10 a	培土時 (基根 伸長期)		株元土壌混和	3回以内 (培土時の土壌 混和は1回 以内、散布は 2回以内)
		6 kg/10 a	生育期 ただし 収穫21日 前まで	2回 以内	茎葉散布	
ばれいしょ さといも さといも (葉柄)		4 kg/10 a	植付時	1回	植溝土壌混和	3回以内 (植付時の土壌 混和は1回 以内、植付後は 2回以内)
れんこん	ｲﾈﾈｸｲﾊﾑｼ ｸﾜｲｸﾋﾞﾚｱﾌﾞﾗﾑｼ	3 kg/10 a				
	ｸﾜｲｸﾋﾞﾚｱﾌﾞﾗﾑｼ	4 kg/10 a	収穫14日 前まで	2回 以内	散布	
かんしょ	ｺｶﾞﾈﾑｼ類	4～6 kg/10 a	植付前	1回	作条土壌混和	3回以内 (植付前の土壌 混和は1回 以内、散布は 2回以内)
		6 kg/10 a			全面土壌混和	
やまのいも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺｶﾞﾈﾑｼ類	4 kg/10 a	植付時	1回	植溝土壌混和	3回以内 (植付時の土壌 混和は1回 以内、散布は 2回以内)
やまのいも (むかご)	ｺｶﾞﾈﾑｼ類					1回

② 1.0%イミダクロプリド粒剤（つづき）

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
にら にら(花茎)	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	4 kg/10 a	定植時	1回	植溝土壌混和	2回以内（定植時の土壌混和は1回以内、株元散布は1回以内）
			収穫30日前まで		株元散布	
じゅんさい	ﾕｽﾘｶ類	3 kg/10 a	収穫前日まで		散布（じゅんさい田に限る）	1回
ごま	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類		は種時		播溝土壌混和	

③ 10.0%イミダクロプリド水和剤

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
りんご	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ ｷﾞﾝﾓﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	1000～2000倍	200～700 L/10 a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
なし	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類						
	ｶﾒﾑｼ類 ﾁｭｳｺﾞｸﾅｼｷｼﾞﾗﾐ	1000倍					
もも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	1000～2000倍					
	ｶﾒﾑｼ類	1000倍					
ﾈｸﾀﾘﾝ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	1000～2000倍		収穫14日前まで			
	ｶﾒﾑｼ類	1000倍					
ぶどう	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1000～2000倍		収穫21日前まで			
	ﾌﾀﾃﾝﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	1000倍					
かき	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ｶｷｸﾀﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	1000～2000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
	ｶﾒﾑｼ類	1000倍					

③　10.0%イミダクロプリド水和剤（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
うめ すもも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000倍	200～700 L/10 a	収穫21日前まで	2回以内	散布	2回以内
くり	ｸﾘｲｶﾞｱﾌﾞﾗﾑｼ	1000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
ﾏﾝｺﾞｰ	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000倍		収穫14日前まで	2回以内		2回以内
稲	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲｳﾝｶ類		60～150 L/10 a	収穫7日前まで			3回以内 （種もみへの処理又は移植時までの処理は1回以内、本田での散布は2回以内）
稲 （箱育苗）	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲｳﾝｶ類	100倍	育苗箱（30×60×3 ㎝､使用土壌約5 L）1箱当たり0.5 L	移植2日前～移植当日	1回	灌注	3回以内 （移植時までの処理は1回以内、本田での散布は2回以内）
ばれいしょ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1000～3000倍	100～300 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布	3回以内 （植付時の土壌混和は1回以内、植付後は2回以内）
		16倍	3.2 L/10 a			無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布	
きゅうり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	4回以内 （育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内､散布及び常温煙霧は合計3回以内）
すいか	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ			収穫3日前まで			4回以内 （定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
ﾒﾛﾝ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾀﾊﾞｺｺﾅｼﾞﾗﾐ類 （ｼﾙﾊﾞｰﾘｰﾌｺﾅｼﾞﾗﾐを含む）						4回以内 （育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
にがうり	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ			収穫前日まで	2回以内		2回以内 （定植時の土壌混和は1回以内）

③　10.0%イミダクロプリド水和剤（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
ﾄﾏﾄ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾀﾊﾞｺｺﾅｼﾞﾗﾐ類 (ｼﾙﾊﾞｰﾘｰﾌｺﾅｼﾞﾗﾐを含む) ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	3回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
なす	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ						3回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計2回以内)
ﾋﾟｰﾏﾝ	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類						3回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
てんさい	ﾃﾝｻｲﾄﾋﾞﾊﾑｼ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	60倍	ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ1冊当たり1 L (3 L/m²)	定植時	1回	苗床灌注	1回
茶	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1000～2000倍	200～400 L/10 a	摘採7日前まで		散布	
	ﾁｬﾉﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	1000倍					
	ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ	2000倍					
きゅうり (ｶﾞﾗｽ室等密閉できる場所)	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	100 g/10 a	5 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	常温煙霧	4回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計3回以内)
なす (ｶﾞﾗｽ室等密閉できる場所)					2回以内		3回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計2回以内)
ぶどう (ｶﾞﾗｽ室等密閉できる場所)	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	200 g/10 a	9 L/10 a	収穫21日前まで			2回以内

③　10.0%イミダクロプリド水和剤（つづき）

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
湛水直播水稲	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲｳﾝｶ類	種もみ3 kg当たり150～200 g	は種前	1回	過酸化ｶﾙｼｳﾑ剤との同時湿粉衣（地上は種用、空中散播及び無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散播用）	3回以内（種もみへの処理は1回以内、本田での散布は2回以内）
	ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ	種もみ3 kg当たり200 g				
小麦	ﾔｷﾞｼﾛﾄﾋﾞﾑｼ	種子重量の0.15%			種子粉衣	3回以内（種子粉衣は1回以内、散布は2回以内）

④ 20.0%イミダクロプリドフロアブル

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
びわ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類	2000倍	200～700 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
もも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類 ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	5000倍		収穫3日前まで			
なし	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類						
あんず				収穫7日前まで			
ぶどう	ｱｻﾞﾐｳﾏ類			収穫21日前まで			
かんきつ	ｹｼｷｽｲ類 ｺｱｵﾊﾅﾑｸﾞﾘ	4000～5000倍		収穫14日前まで	3回以内		3回以内
	ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	2500倍					
	ｱｶﾏﾙｶｲｶﾞﾗﾑｼ	2500～5000倍					
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｶﾒﾑｼ類 ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｺﾞﾏﾀﾞﾗｶﾐｷﾘ成虫	2000～5000倍					
	ﾐｶﾝﾊﾞｴ	2000～4000倍					
	ﾐｶﾝｷｼﾞﾗﾐ	2000倍					
	ｺﾞﾏﾀﾞﾗｶﾐｷﾘ成虫	40倍	5 L/10 a			無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	20倍					
ｷｳｲﾌﾙｰﾂ	ｶﾒﾑｼ類	2000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内

④　20.0%イミダクロプリドフロアブル（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th><th>ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>いちょう
（種子）</td><td>ｲﾁｮｳﾋｹﾞﾋﾞﾛｳﾄﾞｶﾐｷﾘ成虫</td><td>2000倍</td><td>200～700
L/10 a</td><td>収穫前日
まで</td><td rowspan="19">2回以内</td><td rowspan="2">散布</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>ｱｾﾛﾗ</td><td rowspan="7">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>4000倍</td><td rowspan="2">100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">収穫7日
前まで</td></tr>
<tr><td>ﾋﾟﾀﾔ</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">とうもろこし</td><td>64倍</td><td>3.2 L/10
a</td><td rowspan="2">収穫14日
前まで</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td><td>3回以内
（種子粉衣は1回以内、は種後は2回以内）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">4000倍</td><td rowspan="11">100～300
L/10 a</td><td rowspan="11">散布</td></tr>
<tr><td>ﾔﾝｸﾞｺｰﾝ</td><td>収穫3日
前まで</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>ｱﾏﾗﾝｻｽ
（茎葉）</td><td>5000倍</td><td rowspan="3">収穫7日
前まで</td></tr>
<tr><td>キノア</td><td>ｶﾒﾑｼ</td><td rowspan="3">4000倍</td></tr>
<tr><td>ｷｬﾍﾞﾂ</td><td rowspan="6">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>3回以内
（育苗期の灌注及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>はくさい</td><td>3回以内
（定植時までの処理は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ</td><td>2000倍</td><td>収穫3日
前まで</td><td>4回以内
（育苗期の灌注は1回以内、定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>畑わさび</td><td rowspan="3">4000倍</td><td>収穫7日
前まで</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>わさび</td><td>畑育苗期</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>だいこん</td><td>収穫14日
前まで</td><td>3回以内
（は種時の土壌混和は1回以内、は種後は2回以内）</td></tr>
</table>

④　20.0%イミダクロプリドフロアブル（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
非結球あぶらな科葉菜類（みずなを除く）	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	4000倍	100～300 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内（は種時の土壌混和は1回以内）
みずな	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫3日前まで			
ﾒｷｬﾍﾞﾂ 非結球ﾒｷｬﾍﾞﾂ 非結球ﾚﾀｽ				収穫7日前まで			2回以内
ﾚﾀｽ				収穫3日前まで			3回以内（育苗期の処理は1回以内、散布は2回以内）
葉ごぼう				収穫14日前まで			2回以内
ごぼう				収穫7日前まで			3回以内（は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
ほうれんそう	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫前日まで			
ふだんそう ｴﾝﾀﾞｲﾌﾞ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫7日前まで			2回以内
ねぎ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2000～4000倍		収穫14日前まで			3回以内（定植時までの処理は1回以内、散布は2回以内）
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ﾈｷﾞﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	200倍	ｾﾙ成型育苗ﾄﾚｲ1箱又はﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ1冊（30×60 cm、使用土壌約1.5～4 L）当たり0.5 L	定植前日～定植時	1回	灌注	
わけぎ あさつき	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2000～4000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	2回以内	散布	3回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
ﾓﾛﾍｲﾔ		2000倍		収穫14日前まで	1回		1回
くわい	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍		収穫21日前まで	3回以内		3回以内

④ 20.0%イミダクロプリドフロアブル（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th><th>ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>れんこん</td><td rowspan="8">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td rowspan="6">4000倍</td><td rowspan="11">100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">収穫14日
前まで</td><td>2回以内</td><td rowspan="11">散布</td><td>3回以内
（植付時の土壌混和は1回以内、植付後は2回以内）</td></tr>
<tr><td>せり科葉菜類
（ｺﾘｱﾝﾀﾞｰ（葉）、ｾﾙﾘｰ、ﾊﾟｾﾘ、みつば、せりを除く）</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td>ｺﾘｱﾝﾀﾞｰ（葉）</td><td>収穫3日
前まで</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>ﾊﾟｾﾘ</td><td>収穫14日
前まで</td><td>1回</td><td>2回以内
（定植時までの処理は1回以内、散布は1回以内）</td></tr>
<tr><td>ｾﾙﾘｰ</td><td>収穫7日
前まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>うど</td><td>2000倍</td><td>根株
養成期
ただし、
収穫60日
前まで</td></tr>
<tr><td>きゅうり</td><td rowspan="2">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="2">4000倍</td><td>収穫前日
まで</td><td>4回以内
（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計3回以内）</td></tr>
<tr><td>ﾒﾛﾝ</td><td>収穫3日
前まで</td><td>4回以内
（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）</td></tr>
</table>

④　20.0%イミダクロプリドフロアブル（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th><th>ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>なす</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="14">4000倍</td><td rowspan="15">100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">収穫前日
まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="15">散布</td><td>3回以内
（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計2回以内）</td></tr>
<tr><td>かぼちゃ</td><td rowspan="4">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>3回以内
（定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ｽﾞｯｷｰﾆ</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">4回以内
（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）</td></tr>
<tr><td>すいか</td><td>収穫3日
前まで</td></tr>
<tr><td>ﾋﾟｰﾏﾝ</td><td rowspan="3">収穫前日
まで</td><td rowspan="3">2回以内</td><td rowspan="3">3回以内
（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ﾄﾏﾄ
ﾐﾆﾄﾏﾄ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td></tr>
<tr><td>ｵｸﾗ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td></tr>
<tr><td>しそ</td><td rowspan="3">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>収穫3日
前まで</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>しそ科葉菜類
（しそを除く）</td><td rowspan="2">収穫7日
前まで</td></tr>
<tr><td>しそ（花穂）</td><td rowspan="3">2回以内</td><td rowspan="3">2回以内</td></tr>
<tr><td>ふき</td><td rowspan="2">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td></tr>
<tr><td>ふき
（ふきのとう）</td><td>収穫45日
前まで</td></tr>
<tr><td>ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td>2000倍</td><td>収穫前日
まで</td><td>3回以内</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>やなぎたで</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>4000倍</td><td>収穫3日
前まで</td><td></td><td></td></tr>
</table>

④　20.0%イミダクロプリドフロアブル（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
未成熟そらまめ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍	100～300 L/10 a	収穫7日 前まで	3回以内	散布	3回以内 （定植時及び は種時の土壌 混和は合計 1回以内）
未成熟ささげ				収穫前日 まで	2回以内		3回以内 （定植時及び は種時の土壌 混和は合計 1回以内、散布 は2回以内）
はまぼうふう （葉）				収穫7日 前まで			2回以内
さんしょう （葉）				収穫14日 前まで	3回以内		3回以内
食用ﾌﾞﾘﾑﾗ					2回以内		2回以内
食用さくら （葉）	ｱｻﾞﾐｳﾏ類			収穫3日 前まで	1回		1回
食用かえで （葉）	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫14日 前まで	2回以内		2回以内
きく（葉）					3回以内		3回以内
食用ぎく	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類			収穫7日 前まで	2回以内		2回以内

⑤　20.0%イミダクロプリドフロアブル

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
わさび	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍	100～200 L/10 a	収穫7日 前まで	3回以内	散布	3回以内

⑥　10.0%イミダクロプリド・10.0%スピノサドフロアブル

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
稲 （箱育苗）	ｲﾈﾋﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ	100倍	育苗箱 （30×60 ×3 cm、 使用土壌 約5 L）1箱 当たり 0.5 L	移植3日 前～移植 当日	1回	灌注	3回以内 （移植時までの 処理は1回以 内、本田での散 布は2回以内）

⑥　10.0%イミダクロプリド・10.0%スピノサドフロアブル（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
ｷｬﾍﾞﾂ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	100倍	ｾﾙ成型育苗ﾄﾚｲ1箱またはﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ1冊（30×60 cm、使用土壌約1.5～4 L）当たり0.5 L	定植当日	1回	灌注	3回以内（育苗期の灌注及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）
はくさい	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｶﾞ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ						3回以内（定植時までの処理は1回以内、散布は2回以内）
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ						4回以内（育苗期の灌注は1回以内、定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
ﾚﾀｽ	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ ﾅﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	200倍					3回以内（育苗期の処理は1回以内、散布は2回以内）

⑦　70.0%イミダクロプリド粉末

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
てんさい	ﾃﾝｻｲﾄﾋﾞﾊﾑｼ	90～130 g/ユニット*/ha	は種前	1回	種子被覆剤に混和後、種子にｺｰﾃｨﾝｸﾞする	1回
	ﾃﾝｻｲﾊﾓｸﾞﾘﾊﾅﾊﾞｴ	130 g/ユニット/ha				

＊：1ユニット（約100,000粒）

⑧　70.0%イミダクロプリド粉末

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
とうもろこし	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	9～14 g/10 a	は種前	1回	種子処理機による種子粉衣	3回以内（種子粉衣は1回以内、は種後は2回以内）

⑨　50.0%イミダクロプリド顆粒水和剤

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞ を含む農薬の 総使用回数
稲 （育苗箱）	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ	500倍	育苗箱 (30×60×3 cm,使用土壌 約5 L)1箱 当たり 0.5 L	移植2日前 ～ 移植当日	1回	灌注	3回以内 （移植時までの 処理は1回 以内、本田での 散布は2回以内）
	ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	500～ 1000倍					
小麦	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	15000倍	60～150 L/10 a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	3回以内 （種子粉衣は 1回以内、散布は 2回以内）
とうもろこし		10000～ 15000倍	100～300 L/10 a	収穫14日 前まで			3回以内 （種子粉衣は 1回以内、は種後 は2回以内）
		160倍	3.2 L/10 a			無人ﾍﾘｺ ﾌﾟﾀｰに よる散布	
		80倍	1.6 L/10 a				
かんきつ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｹｼｷｽｲ類 ｺﾞﾏﾀﾞﾗｶﾐｷﾘ成虫 ｺｱｵﾊﾅﾑｸﾞﾘ ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類 ｱｶﾏﾙｶｲｶﾞﾗﾑｼ ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	10000倍	200～700 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
	ﾐｶﾝｷｼﾞﾗﾐ	5000倍					
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｶﾒﾑｼ類	5000～ 1000倍					
りんご	ｶﾒﾑｼ類 ﾘﾝｺﾞﾜﾀﾑｼ	5000倍		収穫3日 前まで	2回以内		2回以内
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	10000～ 15000倍					
	ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ ｷﾞﾝﾓﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	10000倍					
うめ すもも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫21日 前まで			
なし	ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	5000倍		収穫3日 前まで			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｶﾒﾑｼ類	5000～ 10000倍					
もも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類						
	ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｶﾒﾑｼ類	10000倍					
ﾈｸﾀﾘﾝ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	5000～ 10000倍		収穫14日 前まで			
	ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ｶﾒﾑｼ類	10000倍					

⑨ 50.0%イミダクロプリド顆粒水和剤（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
ぶどう	ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	5000倍	200～700 L/10 a	収穫21日前まで	2回以内	散布	2回以内
	ﾌﾀﾃﾝﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	10000倍					
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000～10000倍					
かき	ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	5000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	10000倍					
	ｶﾒﾑｼ類	5000～10000倍					
ﾏﾝｺﾞｰ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	10000倍		収穫14日前まで	2回以内		2回以内
ﾊﾟｯｼｮﾝﾌﾙｰﾂ				収穫7日前まで			
ｱﾃﾓﾔ	ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類						
なす	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000～10000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	2回以内		3回以内（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計2回以内）
ﾋﾟｰﾏﾝ とうがらし類	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類						3回以内（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内
ﾄﾏﾄ ﾐﾆﾄﾏﾄ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類						
きゅうり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類				3回以内		4回以内（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び常温煙霧は合計3回以内）
ｽﾞｯｷｰﾆ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	10000倍					4回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
すいか	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000～10000倍		収穫3日前まで			

⑨　50.0%イミダクロプリド顆粒水和剤（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈
倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用
回数</th><th>使用方法</th><th>ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞ
を含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">ﾒﾛﾝ</td><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td><td>10000倍</td><td rowspan="15">100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">収穫3日
前まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td rowspan="16">散布</td><td>4回以内
（育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）</td></tr>
<tr><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td>5000～
10000倍</td></tr>
<tr><td>うり類
（漬物用）</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ｺﾅｼﾞﾗﾐ類
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="13">10000倍</td><td>収穫7日
前まで</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>にがうり</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="2">収穫前日
まで</td><td rowspan="12">2回以内</td><td>2回以内
（定植時の土壌混和は1回以内）</td></tr>
<tr><td>かぼちゃ</td><td rowspan="11">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>3回以内
（定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>なばな</td><td rowspan="4">収穫7日
前まで</td><td>2回以内
（は種時の土壌混和は1回以内）</td></tr>
<tr><td>はくさい</td><td>3回以内
（定植時までの処理は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>ｷｬﾍﾞﾂ</td><td>3回以内
（育苗期の灌注及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td>かぶ</td><td>収穫21日
前まで</td><td>3回以内
（は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）</td></tr>
<tr><td rowspan="5">ばれいしょ</td><td>2500倍</td><td>25 L/10 a</td><td rowspan="6">収穫14日
前まで</td><td rowspan="6">3回以内
（植付時の土壌混和は1回以内、植付後は2回以内）</td></tr>
<tr><td>5000～
15000倍</td><td rowspan="2">100～300
L/10 a</td></tr>
<tr><td>ｵｵﾆｼﾞｭｳﾔﾎｼﾃﾝﾄｳ</td><td>15000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="3">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>160倍</td><td>3.2 L/10 a</td><td rowspan="2">無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td></tr>
<tr><td>80倍</td><td>1.6 L/10 a</td></tr>
<tr><td>さといも</td><td rowspan="2">10000倍</td><td rowspan="2">100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">散布</td></tr>
<tr><td>さといも
（葉柄）</td><td>収穫前日
まで</td></tr>
</table>

⑨　50.0%イミダクロプリド顆粒水和剤（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
かんしょ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	10000倍	100～300 L/10 a	収穫7日 前まで	2回 以内	散布	3回以内 （植付前の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
やまのいも				収穫14日 前まで			3回以内 （植付時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内）
てんさい	ｶﾒﾉｺﾊﾑｼ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾃﾝｻｲﾓｸﾞﾘﾊﾅﾊﾞｴ	300倍	ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ1冊当たり1 L (3 L/m²)	定植時	1回	苗床灌注	1回
	ﾃﾝｻｲﾄﾋﾞﾊﾑｼ	300～ 500倍					
みょうが （花穂）	ｶｲｶﾞﾗﾑｼ類	10000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2回 以内	散布、ただし花穂の発生期にはﾏﾙﾁﾌｨﾙﾑ被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する。	2回以内
みょうが （茎葉）				みょうが（花穂）の収穫前日まで ただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで		散布	
ねぎ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍		収穫14日 前まで			3回以内 （定植時までの処理は1回以内、散布は2回以内）
たまねぎ		5000～ 10000倍					2回以内
すいぜんじな	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	10000倍		収穫7日 前まで			
にんじん				収穫3日 前まで			

⑨　50.0%イミダクロプリド顆粒水和剤（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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
豆類 (種実)	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	10000倍	80～300 L/10 a	収穫30日前 まで	2回以内	散布	3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
豆類 (未成熟、ただし、未成熟そらまめを除く)			100～300 L/10 a	収穫前日 まで			3回以内 (定植時及びは種時の土壌混和は合計1回以内、散布は2回以内)
未成熟 そらまめ				収穫14日前 まで			3回以内 (定植時及びは種時の土壌混和は合計1回以内)
ﾚﾀｽ				収穫3日前 まで			3回以内 (育苗期の処理は1回以内、散布は2回以内)
ほうれんそう				収穫前日 まで			3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
みつば				収穫7日前 まで ただし、伏せ込み栽培は伏せ込み前まで			2回以内
こんにゃく				収穫21日前 まで			3回以内 (培土時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍		収穫前日 まで			2回以内
食用ゆり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類				3回以内		3回以内
茶	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾁｬﾉﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ	5000～ 10000倍	200～400 L/10 a	摘採7日前 まで	1回		1回
	ﾂﾏｸﾞﾛｱｵｶｽﾐｶﾒ	5000倍					

⑨　50.0%イミダクロプリド顆粒水和剤（つづき）

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
乾田直播水稲	ｳﾝｶ類	種もみ4～8 kg当たり30～40 g/10 a	は種前	1回	種子塗沫（未催芽籾）	3回以内（種もみへの処理は1回以内、本田での散布は2回以内）
湛水直播水稲		種もみ3 kg当たり30～40 g/10 a			過酸化ｶﾙｼｳﾑ剤との同時湿粉衣（地上は種用、空中散播及び無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散播用）	

⑩　4.0%イミダクロプリド・48.0%プロベナゾール顆粒水和剤

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	ｲﾐﾀﾞｸﾛﾌﾟﾘﾄﾞを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｳﾝｶ類	500 g/10 a	移植時	1回	ﾍﾟｰｽﾄ肥料に溶かし側条施肥田植機で施用する。	3回以内（種もみへの処理又は移植時までの処理は1回以内、本田での散布は2回以内）

（2）海外における使用方法

①　550 g/Lイミダクロプリド水和剤（米国）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数*	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
だいず	1.3 fl oz/A (0.047 lb ai/A)	3回	0.14 lb ai/A (0.157 g ai/ha)	収穫45日前まで	散布
豆類(種実) (いんげん、えんどう、そら豆、ﾗｲﾏ豆等)	7.0～10.5 fl oz/A (0.25～0.38 lb ai/A)	1回	0.38 lb ai/A (0426 kg ai/ha)	収穫21日前まで	土壌処理
	1.2 fl oz/A (0.043 lb ai/A)	3回	0.13 lb ai/A (0.146 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
まめ科野菜類 (さやいんげん、さやえんどう等)	7.0～10.5 fl oz/A (0.25～0.38 lb ai/A)	1回	0.38 lb ai/A (0.426 kg ai/ha)	収穫21日前まで	土壌処理
	1.2 fl oz/A (0.043 lb ai/A)	3回	0.13 lb ai/A (0.146 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
根茎状野菜 (ｾﾙﾘｱｯｸ等)	4.4～10.5 fl oz/A (0.16～0.38 lb ai/A)	1回	0.38 lb ai/A (0.426 kg ai/ha)	収穫21日前まで	土壌処理

① 550 g/L イミダクロプリド水和剤（米国）（つづき）

作物名	1回あたりの使用量		本剤の使用回数*	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
根茎及び球茎状野菜（かぶ、ｱｰﾃｨﾁｮｰｸ、ﾁｺﾘ、しょうが等）	1.2 fl oz/A (0.044 lb ai/A)	ﾗﾃﾞｨｯｼｭ	1回	0.044lb ai/A (0.049 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
		その他の該当作物	3回	0.13 lb ai/A (0.146 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
生菜類（ｴﾝﾀﾞｲﾌﾞ、ﾚﾀｽ等）	4.4～10.5 fl oz/A (0.16～0.38 lb ai/A)		1回	0.38 lb ai/A (0.426 kg ai/ha)	収穫21日前まで	土壌処理
	1.3 fl oz/A (0.046 lb ai/A)		5回	0.23 lb ai/A (0.258 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
葉柄野菜類（ｾﾛﾘ等）	4.4～10.5 fl oz/A (0.16～0.38 lb ai/A)		1回	0.38 lb ai/A (0.426 kg ai/ha)	収穫45日前まで	土壌処理
仁果類果実（りんご、なし、ﾏﾙﾒﾛ等）	7.0～10.5 fl oz/A (0.25～0.38 lb ai/A)		1回	0.38 lb ai/A (0.426 kg ai/ha)	収穫21日前まで	土壌処理
	1.4～2.8 fl oz/A (0.05～0.1 lb ai/A)		5回	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
核果類果実（ﾈｸﾀﾘﾝ、おうとう等）	7.0～10.5 fl oz/A (0.25～0.38 lb ai/A)		1回	0.38 lb ai/A (0.426 kg ai/ha)	収穫21日前まで	土壌処理
	1.4～2.8 fl oz/A (0.05～0.1 lb ai/A)		3回	0.3 lb ai/A (0.336 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
熱帯果実類（ﾊﾟﾊﾟｲﾔ、ｸﾞｱﾊﾞ、ﾊﾟｯｼｮﾝﾌﾙｰﾂ等）	10.5～14.0 fl oz/A (0.375～0.5 lb ai/A)		1回	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha)	収穫6日前まで	土壌処理
	2.8 fl oz/A (0.1 lb ai/A)		5回	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布
棉	7.4～9.2 fl oz/A (0.27～0.33 lb ai/A)		1回	0.33 lb ai/A (0.370 kg ai/ha)	植付時まで	土壌処理（畝処理）
	0.9～1.7 fl oz/A (0.03～0.060 lb ai/A)		5回	0.31 lb ai/A (0.347 kg ai/ha)	収穫14日前まで	散布
ﾅｯﾂ類（ﾍﾟｶﾝ、ﾋﾟｽﾀﾁｵ等）	7.0～14.0 fl oz/A (0.25～0.50 lb ai/A)		1回	0.50 lb ai/A (0.56 kg ai/ha)	収穫7日前まで	土壌潅注
	1.2～2.8 fl oz/A (0.043～0.100 lb ai/A)		3回	0.36 lb ai/A (0.403 kg ai/ha)	収穫7日前まで	散布

ai:active ingredient（有効成分）

＊：1回当たりの最大使用量に対応する使用回数（ラベル上での使用回数の記載無し）

② 600 g/L イミダクロプリド種子処理用フロアブル（米国）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数*	使用時期	使用方法
だいず	1.6～3.2 fl oz/100 lb 種子 (0.62～1.25 g ai/kg 種子)	1回	播種前	種子処理 (塗沫)
豆類(種実) (いんげん、えんどう、そら豆、ﾗｲﾏ豆等)				
まめ科野菜類 (さやいんげん、さやえんどう等)				種子処理
なたね、あまに	10.24～25.6 fl oz/100 lb 種子 (4.0～10.0 g ai/kg 種子)			
ひまわり、べにばな	6.4～12.8 fl oz/100 lb 種子 (2.5～5.0 g ai/kg 種子)			
棉	12.8 fl oz/100 lb 種子 (5.0 g ai/kg 種子)			

＊：1回当たりの最大使用量に対応する使用回数（ラベル上での使用回数の記載無し）

③ 350 g/L イミダクロプリドフロアブル（豪州）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
さとうきび	11～22 mL(製剤)/畝 100 m (3.85～7.7 g ai/畝 100 m)	1回	504 g ai/ha	植付前	土壌混和

④ 200 g/L イミダクロプリド油分散型フロアブル（コートジボアール）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
カカオ	0.025 kg ai/ha	2回	0.050 kg ai/ha	収穫 14 日前まで	土壌処理 (潅注)

⑤ 200 g/L イミダクロプリド液剤（ガーナ）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
カカオ	0.030 kg ai/ha	4回	0.120 kg ai/ha	－	散布

3．作物残留試験

（1）分析の概要

【国内】

① 分析対象の化合物

・イミダクロプリド

② 分析法の概要

試料から含水アセトニトリルで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、ジクロロメタンに転溶する。ジクロロメタン層を炭酸カリウム溶液で洗浄し、シリカゲルカラムを用いて精製した後、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）で定量する。

または、試料からアセトニトリル又はアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、HPLC-UV、多波長検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-DAD）又は液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

あるいは、試料からメタノール・水（4：1）混液で抽出し、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：0.005～0.2 ppm

【海外】

① 分析対象の化合物

・イミダクロプリド

・6-クロロピリジル基を有する代謝物

② 分析法の概要

試料から硫酸酸性下メタノール・水混液で抽出し、ヘキサンで洗浄した後、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製する。イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物をアルカリ性過マンガン酸カリウム溶液で 6-クロロニコチン酸（6-CNA）に酸化分解し、*t*-ブチルメチルエーテルで抽出する。*N*-メチル-*N*-トリメチルシリルトリフルオロアセトアミド（MSTFA）で誘導体化した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

定量限界：0.01～0.05 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、1-3 及び 1-4 を参照。

4．畜産物への推定残留濃度

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

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

・イミダクロプリド

・6-クロロピリジル基を有する代謝物

② 分析法の概要

試料からメタノール・水混液で抽出する。油脂を含む試料ではヘキサンで洗浄した後、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製する。イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物をアルカリ性過マンガン酸カリウム溶液で 6-CNA に酸化分解し、*t*-ブチルメチルエーテルで抽出する。MSTFA で誘導体化した後、GC-MS で定量する。

定量限界：0.02 ppm

（2）飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせることにより飼料中の最大理論的飼料由来負荷（MTDB）[注)]を算出したところ、採卵鶏及び肉用鶏においてそれぞれ1.096 ppm及び0.607 ppmと推定された。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：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。
（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

（3）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、イミダクロプリドが飼料中濃度として 5、15 及び 50 ppm 相当を含有するゼラチンカプセルを 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のイミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を測定した。また、乳については、投与開始後 1、2、3、4、5、7、10、13、16、19、22、25 及び 28 日目

に搾乳したものを測定した（定量限界：0.02 ppm)。結果については表1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の残留濃度（ppm）

	5 ppm 投与群	15 ppm 投与群	50 ppm 投与群
肉	<0.02（最大） <0.02（平均）	0.033（最大） 0.0273（平均）	0.15（最大） 0.121（平均）
脂肪	<0.02（最大） <0.02（平均）	<0.02（最大） <0.02（平均）	0.078（最大） 0.0637（平均）
肝臓	0.054（最大） 0.05（平均）	0.166（最大） 0.133（平均）	0.537（最大） 0.49（平均）
腎臓	0.032（最大） 0.028（平均）	0.101（最大） 0.085（平均）	0.365（最大） 0.286（平均）
乳	<0.02（平均）	0.0413（平均）	0.154（平均）

上記の結果に関連して、米国では乳牛及び肉牛における MTDB をそれぞれ 20.8 ppm 及び 18.2 ppm と評価している。

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、飼料中濃度としてイミダクロプリドが 2、6 及び 20 ppm 相当を含む飼料を 30～32 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪及び肝臓中のイミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を測定した。また、鶏卵については、投与開始後 1、2、3、5、6、7、8、9、12、13、15、17、18、19、21、24、25、27、29 及び 30 日目に採卵したものを測定した（定量限界：0.02 ppm)。結果については表 2 を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中の残留濃度（ppm）

	2 ppm 投与群	6 ppm 投与群	20 ppm 投与群
筋肉	<0.02（最大） <0.02（平均）	0.021（最大） 0.020（平均）	0.072（最大） 0.048（平均）
脂肪	<0.02（最大） <0.02（平均）	<0.02（最大） <0.02（平均）	<0.02（最大） <0.02（平均）
肝臓	0.042（最大） 0.04（平均）	0.159（最大） 0.14（平均）	0.431（最大） 0.35（平均）
卵	<0.02（最大）	0.049（最大）	0.13（最大）

上記の結果に関連して、JMPR では各組織への移行係数を筋肉 0.0027、脂肪 0.001、肝臓 0.02、卵 0.007 と評価している。

（4）推定残留濃度

牛については各試験における投与量と MTDB から、鶏については MTDB と移行係数から畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果については、表 3-1 及び表 3-2 を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留濃度；牛（米国）（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
肉牛	0.044	0.025	0.200	0.125	
乳牛	0.052	0.030	0.228	0.145	0.060

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度；鶏（国内）（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
肉用鶏	0.002	0.001	0.012	
採卵鶏	0.003	0.001	0.022	0.008

5．ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイミダクロプリドに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：5.7 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

(動物種)　雄ラット

(投与方法)　混餌投与

(試験の種類)　慢性毒性/発がん性併合試験

(期間)　2 年間

安全係数：100

ADI：0.057 mg/kg 体重/day

（2）ARfD

無毒性量：10 mg/kg 体重

(動物種)　マウス、ウサギ

(投与方法)　強制経口

(試験の種類)　急性毒性試験及び一般薬理試験

安全係数：100

ARfD：0.1 mg/kg 体重

6．諸外国における状況

2001年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されている。国際基準は穀類、いも類、かんきつ類等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてうり科野菜、かんきつ類等に、カナダにおいてきゅうり、ラズベリー等に、EUにおいて穀類等に、豪州においてうり科野菜、かんきつ類等に、ニュージーランドにおいてレタス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

農産物にあってはイミダクロプリドとし、畜産物にあってはイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてイミダクロプリド（親化合物のみ）を、畜産物中の暴露評価対象物質としてイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI／ADI（%）注)
一般(1歳以上)	38.0
幼小児（1～6歳）	65.3
妊婦	32.4
高齢者（65歳以上）	45.0

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

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量(ESTI)を算出したところ、一般（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量(ARfD)を超えていない注)。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注）基準値案又は最高残留濃度(HR)を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
稲(玄米)	2	2.0%粒剤	80 g/箱 箱施用	1	133	圃場A：<0.005
					111	圃場B：<0.005
	2	2.0%粒剤 +0.25%粉剤	80 g/箱 箱施用 +4 kg/10 a 散布	1+2	21, 28	圃場A：0.038(3回, 21日)(#)[注2]
						圃場B：0.018(3回, 21日)(#)
	2	2.0%粒剤 +1.0%粒剤	80 g/箱 箱施用 +4 kg/10 a 水面施用	1+1	88	圃場A：<0.005(2回, 88日)(#)
					66	圃場B：<0.005(2回, 66日)(#)
	2		80 g/箱 箱施用 +3 kg/10 a 水面施用	1+2	80	圃場A：<0.005(3回, 80日)
					70	圃場B：0.006(3回, 70日)
	2		80 g/箱 箱施用 +3 kg/10 a 散布		7, 14, 35, 49, 56	圃場A：0.02
					7, 14, 24, 31, 38	圃場B：0.04(3回, 14日)
	2	2.0%粒剤 +10.0%水和剤	80 g/箱 箱施用 +2000倍散布 120, 150 L/10 a		30, 45	圃場A：0.058(3回, 30日)
					28, 45	圃場B：0.036(3回, 28日)
	2		80 g/箱 箱施用 +2000倍散布 150 L/10 a		30, 44	圃場A：0.076(3回, 30日)
					30, 45	圃場B：0.030(3回, 30日)
	2				28, 42	圃場A：0.08(3回, 28日)
						圃場B：0.02(3回, 28日)
	2	10.0%水和剤	50倍灌注 0.5 L/箱 +2000倍散布 150 L/10 a	1+2	30, 45	圃場A：0.04(3回, 30日)(#)
					28, 42	圃場B：0.04(3回, 28日)(#)
	1		200 g/種子3 kg 処理 +2000倍散布 150 L/10 a	1+2	28	圃場A：0.08
	2	*20.0%顆粒水和剤*	50倍 250 mL/箱 苗箱灌注	1	120	圃場A：<0.01(#)
						圃場B：<0.01(#)
	2	*20.0%顆粒水和剤* +10.0%水和剤	50倍灌注 0.5 L/箱 +2000倍散布 150 L/10 a	1+2	27, 43	圃場A：0.05(3回, 27日)(#)
					28, 42	圃場B：0.03(3回, 28日)(#)
	2	2.0%粒剤 *+50.0%顆粒水和剤*	80 g/箱 箱施用 +5000倍散布 150 L/10 a	1+2	7, 14, 21, 28	圃場A：0.22(3回, 14日)(#)
					7, 14, 20, 29	圃場B：0.31(3回, 14日)(#)
	2	50.0%顆粒水和剤	*125倍* 250 mL/箱 苗箱灌注 *+5000倍散布 150 L/10 a*	1+2	7, 14, 21, 28	圃場A：0.26(3回, 14日)(#)
					7, 14, 20, 29	圃場B：0.28(3回, 14日)(#)
小麦(玄麦)	2	10.0%水和剤 +50.0%顆粒水和剤	種子重量の0.15%は種前塗沫処理 +15000倍散布 *200 L/10 a*	1+2	14, 20, 28	圃場A：0.032(2回, 14日)(#)
			種子重量の0.15%は種前塗沫処理 +15000倍散布 150 L/10 a	1+2	14, 21, 28	圃場B：<0.005
	2		種子重量の0.15%は種前塗沫処理 *+10000倍散布 200 L/10 a*	1+2	14, 20, 28	圃場A：0.052(3回, 14日)(#)
			種子重量の0.15%は種前塗沫処理 *+10000倍散布* 150 L/10 a		14, 21, 28	圃場B：<0.005(3回, 14日)(#)
とうもろこし(乾燥種子)	2	20.0%フロアブル	*100 cc/種子 3 kg 種子塗沫* *+2000倍散布* 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)
とうもろこし(脱穀種子)	2	20.0%フロアブル	*100 mL/種子 3 kg 種子塗沫* +60倍無人ヘリ散布 3 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)
とうもろこし(生食用子実)	2	20.0%フロアブル	*100 cc/種子 3 kg 種子塗沫* *+2000倍散布* 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)
	2		*100 mL/種子 3 kg 種子塗沫* +60倍無人ヘリ散布 3 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)
キノア(脱穀種子)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：1.30
						圃場B：1.07
	2			1	7, 14, 21	圃場A：0.753(1回, 7日)
						圃場B：1.39(1回, 7日)
だいず(乾燥子実)	2	1.0%粒剤 *+20.0%フロアブル*	3 kg/10 a 播種時播溝処理 +4000 倍散布 200 L/10 a	1+2	28, 42	圃場A：0.01(3回, 28日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 28日)(#)
あずき(乾燥子実)	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	*4 kg/10 a* 播種時播溝処理 *+5000倍散布* 150 L/10 a	1+2	21, 28	圃場A：0.05(3回, 28日)(#)
						圃場B：0.04(3回, 28日)(#)
らっかせい(乾燥子実)	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	3 kg/10 a 播種時播溝処理 +10000倍散布 200 L/10 a	1+2	21, 28, 42	圃場A：<0.05(3回, 28日)
						圃場B：<0.05(3回, 28日)
ばれいしょ(塊茎)	2	10.0%水和剤	15倍無人ヘリ散布 3 L/10 a	2	14, 21	圃場A：<0.02(2回, 14日)
						圃場B：<0.02(2回, 14日)
	2		1000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21	圃場A：<0.02(2回, 14日)
						圃場B：<0.02(2回, 14日)
	2	1.0%粒剤 +10.0%水和剤	4 kg/10 a 播種時播溝処理 +1000倍散布 200 L/10 a	1+*3*	14, 21	圃場A：0.02(3回, 14日)(#)
						圃場B：0.02(3回, 21日)(#)
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	4 kg/10 a 植付時植溝土壌混和 +5000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：0.02(3回, 21日)
						圃場B：<0.01
	2		4 kg/10 a 植付時植溝土壌混和 *+1250倍散布* 25 L/10 a	1+2	14, 21, 28	圃場A：0.02(3回, 14日)(#)
						圃場B：0.01(3回, 14日)(#)
	2	*70%水和剤* +10.0%水和剤	100 g/水1 L/いも200 kg 種いも処理 +1000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：0.186(3回, 14日)(#)
						圃場B：0.020(3回, 14日)(#)
さといも(球茎)	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +4000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
かんしょ(塊根)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 300 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.01(2回, 7日)
						圃場B：<0.01(2回, 7日)
	2		*10000倍株元土壌灌注 800 L/10 a* +10000倍散布 300 L/10 a	1+2	7, 14, 21	圃場A：0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 7日)(#)
[redacted]						
やまのいも(塊茎)	2	1.0%粒剤+ 10.0%水和剤	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +2000倍散布 300 L/10 a	1+2	14, 21, 28	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)
こんにゃくいも(球茎)	2	1.0%粒剤	6 kg/10 a 培土時土壌混和 +6 kg/10 a 散布	1+1	21, 30	圃場A：<0.01(2回, 21日)
						圃場B：0.02(2回, 21日)
	2			1+2	21, 28, 35	圃場A：0.021(3回, 28日)
						圃場B：0.048
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	6 kg/10 a 培土時土壌混和 +10000倍希釈 散布	1+2	21, 28, 35	圃場A：0.021(3回, 28日)
						圃場B：0.008
てんさい(根部)	2	10.0%水和剤	100 g/6 L/6冊/10 a 苗箱灌注 +1000倍散布 200 L/10 a	1+2	21, 28	圃場A：<0.01(3回, 21日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 21日)(#)
	2	70%原末 +10.0%水和剤	130 g/Unit コート種子処理 +1000倍散布 200 L/10 a			圃場A：<0.01(3回, 21日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 21日)(#)
	2	50.0%顆粒水和剤	300倍灌注 1 L/冊 +5000倍散布 200 L/10 a		14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
					13, 21	圃場B：<0.01(3回, 13日)(#)
だいこん(根部)	2	1.0%粒剤	6 kg/10 a 播種時播溝土壌混和	1	42, 52	圃場A：0.014(1回, 42日)
					57, 67	圃場B：0.011(1回, 67日)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	6 kg/10 a 播種時播溝土壌混和 +4000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
だいこん(葉部)	2	1.0%粒剤	6 kg/10 a 播種時播溝土壌混和	1	42, 52	圃場A：0.013(1回, 42日)
					57, 67	圃場B：0.022(1回, 67日)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	6 kg/10 a 播種時播溝土壌混和 +4000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A：0.20
						圃場B：0.01
[redacted]						
はくさい(茎葉)	4	20.0%フロアブル	*2000倍散布* 200 L/10 a	2	7, 14	圃場A：0.06(2回, 7日)(#)
						圃場B：0.11(2回, 7日)(#)
						圃場C：0.06(2回, 7日)(#)
						圃場D：0.06(2回, 7日)(#)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	1 g/株 定植時土壌混和 *+2000倍散布* 200, 230.4 L/10 a	1+2	7, 14	圃場A：0.05(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.13(3回, 7日)(#)
[redacted]						
キャベツ(葉球)	2	20.0%フロアブル	*2000倍散布* 200 L/10 a	2	7, 14	圃場A：0.04(2回, 7日)(#)
						圃場B：0.21(2回, 7日)(#)
	1			*3*		圃場A：0.02(3回, 7日)(#)
	2		*200倍 0.5 L/トレイ 定植時苗灌注* *+2000倍散布* 300 L/10 a	1+2	3, 7, 14	圃場A：0.20(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.07(3回, 7日)(#)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	0.5 g/株 定植時植穴土壌混和 *+2000倍散布* 300 L/10 a	1+2	3, 7, 14	圃場A：0.16(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.05(3回, 7日)(#)
芽キャベツ(芽球)	6	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.2
						圃場B：<0.2
非結球芽キャベツ(本葉)						圃場C：<0.2
						圃場D：<0.2
非結球芽キャベツ(えき芽葉)						圃場E：0.5
						圃場F：<0.2
みずな(茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A：1.36(1回, 3日)
						圃場B：2.39(1回, 3日)
	2			2	3, 7, 14	圃場A：1.30
						圃場B：2.20
ブロッコリー(花蕾)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 150, 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.40(2回, 3日)
						圃場B：2.30(2回, 3日)
	2	20.0%フロアブル +1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	200倍 0.5 L/トレイ 定植時苗灌注 +0.5 g/株 定植時植穴土壌混和 +2000倍散布 150, 300 L/10 a	1+1+2	3, 7, 14	圃場A：0.28(4回, 3日)(#)
						圃場B：1.94(4回, 3日)(#)

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
畑わさび (葉柄+根茎)	1	20.0%フロアブル	4000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A : 0.04
畑わさび (葉+葉柄+根茎)	4	20.0%フロアブル	4000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A : 0.25
					7, 14, 21	圃場B : 0.38
						圃場C : 0.38
						圃場D : 0.75
わさび (花+花茎)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A : 2.30
						圃場B : 0.74
わさび (葉+葉柄)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A : 1.36
						圃場B : 0.27
わさび (根+根茎)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A : 0.2
						圃場B : 0.06
なばな (花茎)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 250 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A : 1.61
						圃場B : 0.46
	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A : <0.01(2回, 7日)
						圃場B : <0.01(2回, 7日)
[redacted]						
エンダイブ (茎葉)	1	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A : 2.26(2回, 7日)
	1		4000倍散布 *303-560.6 L/10 a*	2	7, 14, 21	圃場A : 2.21(2回, 7日)(#)
レタス (茎葉)	2	20.0%フロアブル	2000 倍散布 105-150, 200 L/10 a	2	7, 14	圃場A : 0.08(2回, 7日)(#)
						圃場B : 0.10(2回, 14日)(#)
	2		4000倍散布 105-150, 200 L/10 a	2	7, 14	圃場A : 0.09(2回, 7日)
						圃場B : 0.08(2回, 14日)
	2		200倍 0.5 L/トレイ定植時苗灌注 +4000倍散布 200, 230 L/10 a	1+2	7, 14, 21	圃場A : 0.47(3回, 7日)(#)
						圃場B : 0.19(3回, 7日)(#)
	4	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	0.5 g/株 定植時土壌混和 +4000倍散布 200, 230 L/10 a	1+2	7, 14, 21	圃場A : 0.46(3回, 7日)
						圃場B : 0.17(3回, 7日)
[redacted]						
サラダ菜 (茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A : 0.4
						圃場B : 0.2(2回, 14日)
リーフレタス (茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A : 0.8
						圃場B : 0.2
食用ぎく (花弁)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 250-300 L/10 a	1	7, 14	圃場A : 0.67(1回, 7日)
						圃場B : 0.28(1回, 7日)
	2			2	7, 14	圃場A : 0.72
						圃場B : 0.44
きく (葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 0.3
						圃場B : 0.2
ふき (茎)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A : 0.12
						圃場B : 0.08
[redacted]						
葉ごぼう (可食部)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A : 0.60
						圃場B : 1.14(2回, 21日)
すいぜんじな (茎葉)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A : 0.4
						圃場B : 2.6
たまねぎ (鱗茎)	2	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21	圃場A : <0.01
						圃場B : <0.01
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +5000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A : <0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B : <0.01(3回, 14日)(#)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +2000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A : 0.16
						圃場B : <0.01
[redacted]						
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +2000倍散布 200 L/10 a	1+2	14, 21	圃場A : 0.04
						圃場B : 0.22
[redacted]						
にら (茎葉)	2	1.0%粒剤	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +4 kg/10 a 散布	1+1	30, 45, 60	圃場A : <0.4
						圃場B : 0.19(2回, 45日)

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
アスパラガス(若茎)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.14
						圃場B：0.30
	2	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a			圃場A：<0.05
						圃場B：<0.05
わけぎ(茎葉)	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +2000倍散布 300 L/10 a	1+2	3, 7, 14	圃場A：0.7
						圃場B：1.0
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
にんじん(根部)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200, 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：<0.01
						圃場B：0.02
パセリ(茎葉)	2	1.0%粒剤	0.5 g/株 定植時植穴混和	1	50, 60, 75	圃場A：0.16(1回, 50日)
					49, 60, 75	圃場B：0.36(1回, 49日)
	2		0.5 g/株 定植時植溝土壌混和 +3 kg/10 a 散布	1+1	14, 21, 28	圃場A：0.94
						圃場B：0.34
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	0.5 g/株 定植時植溝土壌混和 +4000倍散布 200 L/10 a	1+1	7, 14, 21	圃場A：1.4
						圃場B：1.3
セルリー(茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.3
						圃場B：0.68
みつば(茎葉)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：2.77
						圃場B：2.50
はまぼうふう(茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.18
						圃場B：0.10
トマト(果実)	1	1.0%粒剤 +10.0%水和剤	2 g/株 定植時植穴処理 +2000倍散布 200 L/10 a	1+1	1, 3, 7	圃場A：0.08(2回, 3日)
	3			1+2	1, 3, 7	圃場A：0.12(3回, 7日)
						圃場B：0.14
						圃場C：0.04
	1	10.0%水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A：0.06(1回, 1日)
	1			2		圃場A：0.08(2回, 3日)
	1			3		圃場A：0.15(3回, 1日)(#)
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴処理 +10000倍散布 250, 257 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A：0.12
						圃場B：0.13
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴処理 *+2000倍散布* 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A：0.26(3回, 1日)(#)
						圃場B：0.13(3回, 3日)(#)
ミニトマト(果実)	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴処理 *+2000倍散布* 200, 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.24(3回, 7日)(#)
						圃場B：0.52(3回, 14日)(#)
ピーマン(果実)	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	46, 61	圃場A：0.08(1回, 61日)
					52, 62	圃場B：0.01(1回, 52日)
	2	1.0%粒剤 +10.0%水和剤	2 g/株 定植時植穴処理 +2000倍散布 200, 300 L/10 a	1+2	1, 3	圃場A：1.20
						圃場B：0.60(3回, 3日)
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴処理 +5000倍散布 150, 200 L/10 a		1, 3, 7	圃場A：0.8
						圃場B：0.8
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴処理 *+2000倍散布* 200, 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.46(3回, 3日)(#)
						圃場B：1.49(3回, 1日)(#)
なす(果実)	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	47, 57	圃場A：<0.005(1回, 47日)
					65, 75	圃場B：<0.005(1回, 65日)
	2	1.0%粒剤 +10.0%水和剤	2 g/株 定植時植穴処理 +2000倍散布 200 L/10 a	1+2	1, 3	圃場A：0.121
						圃場B：0.078
	2		2 g/株 定植時植穴処理 +100 g/5 L/10 a 常温煙霧処理	1+2	1, 3, 7	圃場A：0.04
						圃場B：0.12
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴処理 *+2000倍散布* 280, 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.61(3回, 1日)(#)
						圃場B：0.32(3回, 1日)(#)
ししとう(果実)	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +5000倍散布 300, 120 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A：1.6
						圃場B：1.2
伏見甘長とうがらし(果実)	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +5000倍散布 300, 289.4 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A：1.2(3回, 3日)
						圃場B：1.5

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
きゅうり(果実)	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	41, 51	圃場A：0.010(1回, 41日)
					38, 48	圃場B：<0.005(1回, 38日)
	2	1.0%粒剤 +10.0%水和剤	2 g/株 定植時植穴処理 +2000倍散布 200 L/10 a	1+3	1, 3	圃場A：0.18
						圃場B：0.12
	2		2 g/株 定植時植穴処理 +100 g/5 L/10 a 常温煙霧処理	1+3	1, 3	圃場A：0.04
					1, 3, 7	圃場B：0.04
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴処理 +10000倍散布 250 L/10 a	1+5	1, 3, 7	圃場A：0.08(6回, 3日)(#)
				1+3	1, 3, 7	圃場B：0.20
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴土壌混和 *+2000倍散布* 150-200, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.42(4回, 1日)(#)
						圃場B：0.16(4回, 1日)(#)
かぼちゃ(果実)	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +10000倍散布 188.9, 200 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A：0.02
						圃場B：0.04
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +4000倍散布 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A：0.09
						圃場B：0.10
すいか(果肉)	2	1.0%粒剤 +10.0%水和剤	*10 g/株* 定植時植穴処理 +2000倍散布 200 L/10 a	1+4	3, 7	圃場A：<0.01(5回, 3日)(#)
				1+3		圃場B：0.04(4回, 3日)(#)
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	*10 g/株* 定植時植穴土壌混和 +5000倍散布 300 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A：0.11(4回, 3日)(#)
						圃場B：0.02(4回, 3日)(#)
[redacted]						
メロン(果実)	2	1.0%粒剤 +10.0%水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +2000倍散布 200 L/10 a	1+3	3, 7	圃場A：0.01(4回, 7日)
						圃場B：0.01
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +10000倍散布 250 L/10 a	1+3	*1*, 3, 7	圃場A：0.03
						圃場B：0.03
	2		2 g/株 定植時植穴土壌混和 +5000倍散布 300, 250 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A：0.03
						圃場B：0.03(4回, 7日)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴土壌混和 *+2000倍散布* 300 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A：0.02(4回, 3日)(#)
						圃場B：<0.01(4回, 3日)(#)
まくわうり(果実)	2	1.0%粒剤	1 g/株 定植時植穴土壌混和	1	70, 80, 90	圃場A：<0.02(1回, 70日)
						圃場B：<0.02(1回, 70日)
にがうり(可食部)	2	10.0%水和剤	*1000倍散布* 250 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.47(2回, 1日)(#)
						圃場B：0.85(2回, 3日)(#)
	2		2000倍散布 250 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.16
						圃場B：0.42
ほうれんそう	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.03(2回, 1日)
						圃場B：0.17(2回, 1日)
		1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	4 kg/10 a 播種時播溝土壌混和 +4000倍散布 116-200 L/10 a			圃場A：4.49
						圃場B：8.68(3回, 3日)
[redacted]						
オクラ(さや)	1	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	1	1, 2, 3, 7	圃場A：0.16(1回, 1日)
	2		4000倍散布 186-200 L/10 a	2	1, 2, 3, 7	圃場A：0.18(2回, 1日)
						圃場B：0.18(2回, 1日)
	2		4000倍散布 132-200 L/10 a	3	1, 2, 3, 7	圃場A：0.12
						圃場B：0.21
さやいんげん(さや)	4	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	48, 67	圃場A：0.01(1回, 48日)
					64, 74	圃場B：0.05(1回, 64日)
					117, 123, 130	圃場C：0.06(1回, 117日)
					100, 106, 113	圃場D：<0.05(1回, 100日)
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +10000倍散布 100, 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.18
						圃場B：0.30
さやえんどう(さや)	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +10000倍散布 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.20
						圃場B：0.14
えだまめ(さや)	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	3 kg/10 a 播種時播溝処理 +4000倍散布 200 L/10 a	1+2	7, 14	圃場A：<0.01(3回, 7日)(#)
					7, 14, 21	圃場B：0.04(3回, 7日)(#)
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +10000倍散布 200 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.48(3回, 3日)
						圃場B：0.43(3回, 3日)
未成熟ささげ(さや)	2	1.0%粒剤	2 g/株 播種時植穴土壌混和	1	61, 67, 74	圃場A：<0.05(1回, 61日)
					85, 92, 99	圃場B：<0.05(1回, 85日)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	2 g/株 定植時植穴土壌混和 +4000倍散布 200 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.09
						圃場B：0.13
未成熟そらまめ(可食部)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14	圃場A：0.11
						圃場B：0.20

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
れんこん(可食部)	2	*0.25%粉剤*	4 kg/10 a 散布	2	14, 21	圃場A：<0.01(2回, 14日)(#)
					7, 14, 21	圃場B：<0.01(2回, 7日)(#)
	2	1.0%粒剤 *+0.25%粉剤*	3 kg/10 a 植付時作条土壌混和 +4 kg/10 a 散布	1+2	14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)
	2	1.0%粒剤	3 kg/10 a 植付時作条土壌混和 *+6 kg/10 a* 散布	1+2	7, 14, 21	圃場A：<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B：<0.01(3回, 14日)(#)
	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	3 kg/10 a 植付時作条土壌混和 +4000倍散布 150 L/10 a	1+2	*7*, 14, 21	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
モロヘイヤ(可食部)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300 L/10 a	1	*3*, *7*, 14	圃場A：0.4
						圃場B：1.0
やまのいも(むかご)	2	1.0%粒剤	4 kg/10 a 植付時植溝土壌混和	1	210	圃場A：0.06
					140	圃場B：<0.05
くわい(塊茎)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	3	21, 30, 42	圃場A：<0.01
					21, 28, 43	圃場B：<0.01
ふだんそう(茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	2	*1*, *3*, *7*	圃場A：1.70
						圃場B：2.01
食用さくら(茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A：0.80
						圃場B：0.36
食用プリムラ(花器全体)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 150 L/10 a	2	*7*, 14, 21	圃場A：0.23
						圃場B：0.18
じゅんさい(葉)	2	1.0%粒剤	3 kg/10 a 散布	1	1, 3, 7, 14	圃場A：0.06
						圃場B：0.16(1回, 3日)
うど(軟化茎葉)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	3	60	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
さといも(葉柄)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.48(2回, 3日)
						圃場B：0.30(2回, 3日)
	2	1.0%粒剤 +50.0%顆粒水和剤	4 kg/10 a 植付時植溝土壌混和 +10000倍散布 200 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A：0.10
						圃場B：0.24
アマランサス(茎葉)	3	20.0%フロアブル	5000倍希釈 300 L/10 a	2	*1*, *2*, *4*, *7*	圃場A：2.9
					1, *3*, *7*, 14	圃場B：<0.5
					1, *3*, *7*, 16	圃場C：1.8
ヤングコーン(幼果・雌穂)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 100-150 L/10 a	2	2, 6, 14, 20	圃場A：<0.01(2回, 2日)
					3, 7, 14, 21	圃場B：<0.01
[illegible]		[illegible]	[illegible]			[illegible]
温州みかん(果肉)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 500, 700 L/10 a	3	14, 30, 45	圃場A：0.02
						圃場B：0.06
	2		*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	14	圃場A：<0.01(#)
						圃場B：<0.01(#)
温州みかん(果皮)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 500, 700 L/10 a	3	14, 30, 45	圃場A：1.08
						圃場B：2.28
	2		*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	14	圃場A：0.24(#)
						圃場B：0.22(#)
夏みかん(果肉)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
	1		*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	14	圃場A：<0.01(#)
夏みかん(果皮)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21	圃場A：0.43
						圃場B：0.66
	1		*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	14	圃場A：0.19(#)
いよかん(果肉)	1	20.0%フロアブル	*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	14	圃場A：<0.01(#)
いよかん(果皮)	1	20.0%フロアブル	*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	14	圃場A：0.22(#)
すだち(果実)	1	20.0%フロアブル	2000倍散布 250 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A：0.03
	1		*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	14	圃場A：0.15(#)
かぼす(果実)	1	20.0%フロアブル	2000倍散布 600 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A：0.26
	1		*10倍*無人ヘリ散布 *2.5 L/10 a*	3	15	圃場A：0.05(#)
りんご(果実)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	2	21, 30, 45	圃場A：0.120(2回, 30日)
						圃場B：0.029(2回, 21日)
	2	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 600 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.20
						圃場B：0.12

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
なし(果実)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	30, 37	圃場A：0.197(2回, 30日)
					30, 45	圃場B：0.060(2回, 30日)
	2	20.0%フロアブル	*2000倍散布* 350, 400 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.15(2回, 3日)(#)
						圃場B：0.20(2回, 7日)(#)
	2		*2500倍散布* 300 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A：0.14(2回, 14日)(#)
						圃場B：0.19(2回, 14日)(#)
	2		5000倍散布 300 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A：0.08(2回, 14日)
						圃場B：0.06(2回, 14日)
	2	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 400 L/10 a	2	28, 42	圃場A：0.13(2回, 28日)
						圃場B：0.12(2回, 28日)
びわ(果実(有袋))	3	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.02
						圃場B：0.04
					1, 7, 14, 21	圃場C：0.18
びわ(果実(無袋))	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：2.54
					1, 7, 14, 21	圃場B：0.19(2回, 14日)
もも(果肉)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	30, 45	圃場A：0.195(2回, 30日)
						圃場B：0.140(2回, 30日)
	2	20.0%フロアブル	*2000倍散布* 400 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.16(2回, 3日)(#)
						圃場B：0.14(2回, 3日)(#)
	2		*2500倍散布* 300 L/10 a		14, 21, 28	圃場A：0.12(2回, 14日)(#)
						圃場B：0.11(2回, 30日)(#)
	2		5000倍散布 300 L/10 a	2		圃場A：0.06(2回, 14日)
						圃場B：0.07(2回, 14日)
もも(果皮)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	30, 45	圃場A：0.593(2回, 30日)
						圃場B：0.388(2回, 30日)
	2	20.0%フロアブル	*2000倍散布* 400 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：1.2(2回, 3日)(#)
						圃場B：2.2(2回, 3日)(#)
	2		*2500倍散布* 300 L/10 a		14, 21, 28	圃場A：0.53(2回, 14日)(#)
						圃場B：0.70(2回, 14日)(#)
	2		5000倍散布 300 L/10 a	2		圃場A：0.26(2回, 14日)
						圃場B：0.30(2回, 14日)
ネクタリン(果実)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 15 L/樹, 700 L/10 a	2	*1*, *3*, *7*, 14, 21	圃場A：0.28
						圃場B：0.18(2回, 21日)
あんず(果実)	2	20.0%フロアブル	5000倍散布 400, 300 L/10 a	2	*3*, 7, 11, 18	圃場A：0.29
					7, 14, 21	圃場B：0.17
すもも(果実)	2	10.0%水和剤	*1000倍散布* 300, 400 L/10 a	2	21, 28	圃場A：0.07(2回, 21日)(#)
						圃場B：<0.01(2回, 21日)(#)
	2		2000倍散布 300, 400 L/10 a	2	21, 28	圃場A：0.04
						圃場B：<0.01
うめ(果実)	2	10.0%水和剤	2000倍散布 300, 400 L/10 a	2	21, 28	圃場A：0.07
						圃場B：0.06
いちご(果実)	2	1.0%粒剤	*1 g/株* 定植時植穴処理	1	105, 113	圃場A：0.01(1回, 105日)(#)
					150, 160	圃場B：0.03(1回, 150日)(#)
	2	1.0%粒剤 *+10.0%水和剤*	*1 g/株* 定植時植穴処理 *+2000倍散布 200 L/10 a*	1*+2*	1, 3	圃場A：0.81(3回, 3日)(#)
						圃場B：0.18(3回, 3日)(#)
ぶどう(果実)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 300 L/10 a	2	21, 30	圃場A：1.338
						圃場B：0.256
	4		*50倍*常温煙霧 10 L/10 a	2	21, 30, 45	圃場A：0.08(2回, 21日)(#)
						圃場B：0.08(2回, 30日)(#)
						圃場C：0.06(2回, 21日)(#)
						圃場D：0.12(2回, 21日)(#)
	4	20.0%フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	2	*14*, 21, 28	圃場A：0.16(2回, 28日)
						圃場B：0.28
						圃場C：0.59(2回, 28日)
						圃場D：0.74
	4		5000倍散布 300-500 L/10 a	2	*14*, 21, 28	圃場A：0.26
						圃場B：0.06(2回, 28日)
						圃場C：0.76
						圃場D：0.72
	2	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	21, 28	圃場A：0.78
						圃場B：0.41(2回, 28日)
かき(果実)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.35(3回, 21日)
					7, 15, 21	圃場B：0.28
キウイフルーツ(果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 278, 300 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A：<0.05
						圃場B：<0.05

(別紙1-1)

イミダクロプリ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	
マンゴー (果実)	2	10.0%水和剤	*1000倍散布* 450 L/10 a	2	14, 21, 30	圃場A：0.49(2回, 14日)(#) 圃場B：0.45(2回, 14日)(#)
パッションフルーツ (果実)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 250, 625 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.15 圃場B：0.28
アセロラ (果実)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 *400, 500 L/10 a*	2	7, 14, 21	圃場A：0.18(2回, 7日)(#) 圃場B：0.30(2回, 7日)(#)
ピタヤ (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.26 圃場B：0.11
アテモヤ (果実)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 270-300 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.18 圃場B：<0.02
くり (果実)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 300 L/10 a	3	7, 14, 21 7, 13, 21	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
ぎんなん (種子)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A：<0.005 圃場B：0.01
[redacted]		[redacted]				[redacted]
茶 (荒茶)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1	13, 20, 27 14, 21, 28	圃場A：2.30(1回, 13日) 圃場B：1.92(1回, 14日)
	2	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a		7, 14, 21	圃場A：3.84 圃場B：3.98
茶 (浸出液)	2	10.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1	13, 20, 27 14, 21, 28	圃場A：1.85(1回, 13日) 圃場B：1.90(1回, 14日)
	2	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a		7, 14, 21	圃場A：2.53 圃場B：3.31
コリアンダー (茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 150, 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：1.49 圃場B：1.07
あさつき (茎葉)	2	1.0%粒剤 +20.0%フロアブル	4 kg/10 a 定植時植溝土壌混和 +2000倍散布 300 L/10 a	1+2	3, 7, 14	圃場A：2.4 圃場B：1.4
しそ (葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 200 L/10 a	1	7, 10, 14, 21	圃場A：0.70(1回, 7日) 圃場B：0.28(1回, 7日)
	2			3	*1*, 3, 7, 14	圃場A：4.4 圃場B：8.5
[redacted]		[redacted]				[redacted]
しそ (花穂)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：1.68 圃場B：0.18
みょうが (花穂)	2	50.0%顆粒水和剤	10000倍散布 300-350 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：<0.02 圃場B：<0.04
さんしょう	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 150-200 L/10 a	3	183 196	圃場A：<0.1 圃場B：<0.1
[redacted]		[redacted]				[redacted]
やなぎたで (茎葉)	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A：7.8 圃場B：9.6

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。

(別紙1-2)

イミダクロプリ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 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆(子実)	3	48.7%フロアブル	*10.0 oz ai/cwt(100ポンド種子)* *(6.25 g ai/kg種子)* 種子塗沫	1	115	圃場A:0.47 (#) 注2)
					176	圃場B:0.16 (#)
					104	圃場C:0.61 (#)
	21	480 g/Lフロアブル	*0.25 lb ai/cwt(2.50 g ai/kg種子)* 種子塗沫 + 0.047 lb ai/A(0.053 kg ai/ha) 散布	1+3	19	圃場A:0.249 (#)
					20	圃場B:0.411 (#)
					21	圃場C:0.712 (#)
						圃場D:0.429 (#)
					19	圃場E:0.194 (#)
					20	圃場F:0.148 (#)
					21	圃場G:0.203 (#)
					20	圃場H:0.455 (#)
					19	圃場I:0.517 (#)
						圃場J:0.645 (#)
					21	圃場K:2.04 (#)
					20	圃場L:0.652 (#)
					21	圃場M:0.734 (#)
					32	圃場N:0.029 (#)
					21	圃場O:1.60 (#)
						圃場P:0.665 (#)
						圃場Q:0.065 (#)
					25	圃場R:0.069 (#)
						圃場S:0.093 (#)
					7,14,21,28,34	圃場T:0.54(4回,21日)(#)
					8,14,20,27,34	圃場U:0.041(4回,8日)(#)
いんげん(子実)	9	40.7%フロアブル +21.4%フロアブル +17.4%フロアブル	*4.0 oz ai/cwt(2.50 g ai/kg種子)* 種子塗沫 +0.375 lb.ai/A(0.42 kg ai/ha) 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	1+1+3	6	圃場A:0.698 (#)
						圃場B:0.762 (#)
					7	圃場C:0.766 (#)
						圃場D:0.229 (#)
						圃場E:1.120 (#)
						圃場F:0.890 (#)
					8	圃場G:0.269 (#)
						圃場H:0.350 (#)
						圃場I:0.516 (#)
	2	40.7%フロアブル +21.4%フロアブル +17.4%フロアブル	*4.0 oz ai/cwt(2.50 g ai/kg種子)* 種子塗沫 +0.108 lb.ai/A(0.12 mg ai/ha) 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	1+1+3	6	圃場A:0.214 (#)
					7	圃場B:0.133 (#)
えんどう(子実)	6	40.7%フロアブル +21.4%フロアブル +17.4%フロアブル	*4.0 oz ai/cwt(2.50 g ai/kg種子)* 種子塗沫 +0.375 lb.ai/A(0.42 kg ai/ha) 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	1+1+3	8	圃場A:0.138 (#)
						圃場B:0.322 (#)
					3,7,13	圃場C:1.030(5回,13日)(#)
					7	圃場D:0.905 (#)
						圃場E:0.940 (#)
にんじん(根部)	6	21.4%フロアブル +17.4%フロアブル	*0.630 lb ai/A(0.71 kg ai/ha)* 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	1+3	7	圃場A:0.0896(#)
			0.375 lb ai/A(0.42 kg ai/ha) 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	*1+4*		圃場B:<0.05(#)
				1+3	7	圃場C:<0.05
					7	圃場D:<0.05
					7	圃場E:<0.05
					7	圃場F:<0.05
ビート[カエンサイ](葉部)	5	21.4%フロアブル +17.4%フロアブル	0.375 lb ai/A(0.42 kg ai/ha) 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	1+3	6	圃場A:2.84
					8	圃場B:1.40
					7	圃場C:3.78
					8	圃場D:2.99
					7	圃場E:3.14
ラディッシュ(根部)	4	21.4%フロアブル +17.4%フロアブル	*0.612 lb ai/A(0.69 kg ai/ha)* 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	1+1	7	圃場A:<0.05(#)
			0.375 lb ai/A(0.42 kg ai/ha) 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布		7	圃場B:0.130
						圃場C:<0.05
					3,7,12	圃場D:<0.05(2回,7日)
ラディッシュ(葉部)	4	21.4%フロアブル +17.4%フロアブル	*0.612 lb ai/A(0.69 kg ai/ha)* 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布	1+1	7	圃場A:1.801(#)
			0.375 lb ai/A(0.42 kg ai/ha) 畝処理 +0.044 lb ai/A(0.05 kg ai/ha) 散布		7	圃場B:2.744
						圃場C:0.702
					3,7,12	圃場D:0.534(2回,7日)

(別紙1-2)

イミダクロプリ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 (ppm) [注1]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ(塊茎)	19	2.5%粒剤 +240 g/17ﾛﾌｧﾙ	4.2～5.7 oz ai/A (0.294～0.399 kg ai/ha, 0.03 g ai/m(列)) 植付時畝処理 +0.70～0.74 oz ai/A (0.049～0.052 kg ai/ha) 散布	1+4	7, 14, 21, 28	圃場A : <0.05
						圃場B : <0.05
						圃場C : 0.28(5回, 14日)
						圃場D : <0.05
						圃場E : <0.05
						圃場F : <0.05
						圃場G : <0.05
						圃場H : 0.05
						圃場I : <0.05
						圃場J : <0.05
						圃場K : 0.07
						圃場L : <0.05
						圃場M : 0.13
						圃場N : <0.05
						圃場O : 0.05(5回, 14日)
						圃場P : 0.05(5回, 14日)
						圃場Q : <0.05
						圃場R : <0.05
						圃場S : 0.16
ほうれんそう	2	21.4%ﾌﾛﾌｧﾙ	*0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha)* 播溝処理 +0.1 lb ai/A (0.112 kg ai/ha) 散布	1+1	*0*, 6, 13	圃場A : 4.82(2回, 6日)(#)
					0, 7, 14	圃場B : 2.84(2回, 7日)(#)
レタス(茎葉)(外葉有り)	12	21.4%ﾌﾛﾌｧﾙ	*0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha)* 土壌灌注 +0.1 lb ai/A (0.112 kg ai/ha) 散布	1+2	*0*, 7, 14	圃場A : 1.68(3回, 7日)(#)
						圃場B : 0.59(3回, 7日)(#)
						圃場C : 0.67(3回, 7日)(#)
						圃場D : 2.13(3回, 7日)(#)
						圃場E : 0.67(3回, 7日)(#)
						圃場F : 0.32(3回, 7日)(#)
						圃場G : 0.60(3回, 7日)(#)
						圃場H : 0.60(3回, 7日)(#)
						圃場I : 0.57(3回, 7日)(#)
						圃場J : 0.73(3回, 7日)(#)
						圃場K : 0.31(3回, 7日)(#)
						圃場L : 0.85(3回, 7日)(#)
	7	21.4%ﾌﾛﾌｧﾙ	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 土壌灌注 又は 側条処理	1	29	圃場A : 0.39
					40	圃場B : <0.05
					94	圃場C : <0.05
					77	圃場D : 0.15
					133	圃場E : <0.05
					27	圃場F : 0.13
					91	圃場G : <0.05
レタス(茎葉)(外葉無し)	12	21.4%ﾌﾛﾌｧﾙ	*0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha)* 土壌灌注 +0.1 lb ai/A (0.112 kg ai/ha) 散布	1+2	*0*, 7, 14	圃場A : 0.72(3回, 7日)(#)
						圃場B : 0.15(3回, 14日)(#)
						圃場C : 0.15(3回, 7日)(#)
						圃場D : 0.58(3回, 7日)(#)
						圃場E : 0.08(3回, 14日)(#)
						圃場F : 0.07(3回, 7日)(#)
						圃場G : 0.12(3回, 7日)(#)
						圃場H : 0.38(3回, 7日)(#)
						圃場I : 0.20(3回, 14日)(#)
						圃場J : 0.16(3回, 7日)(#)
						圃場K : 0.10(3回, 7日)(#)
						圃場L : 0.12(3回, 7日)(#)
	7	21.4%ﾌﾛﾌｧﾙ	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 土壌灌注 又は 側条処理	1	29	圃場A : 0.09
					40	圃場B : <0.05
					94	圃場C : <0.05
					77	圃場D : <0.05
					133	圃場E : <0.05
					27	圃場F : 0.05
					91	圃場G : <0.05

(別紙1-2)

イミダクロプリ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 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
リーフレタス(茎葉)	12	21.4%フロアブル	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 土壌灌注 +0.1 lb ai/A (0.112 kg ai/ha) 散布	*1+2*	*0*, 7, 14	圃場A : 2.49(3回, 7日) (#)
						圃場B : 1.46(3回, 7日) (#)
						圃場C : 2.25(3回, 7日) (#)
						圃場D : 2.18(3回, 7日) (#)
						圃場E : 0.10(3回, 14日) (#)
						圃場F : 1.24(3回, 7日) (#)
						圃場G : 1.47(3回, 7日) (#)
						圃場H : 0.92(3回, 7日) (#)
						圃場I : 0.95(3回, 7日) (#)
						圃場J : 0.54(3回, 7日) (#)
						圃場K : 2.61(3回, 14日) (#)
						圃場L : 2.42(3回, 7日) (#)
	10	21.4%フロアブル	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 土壌灌注 又は 側条処理	1	36	圃場A : 0.68
					13	圃場B : 2.06
					43	圃場C : 0.56
					39	圃場D : 0.18
					68	圃場E : 0.80
					63	圃場F : 0.31
					85	圃場G : 0.35
					27	圃場H : 0.93
					12	圃場I : 0.71
					43	圃場J : 0.05
セロリ(茎葉)	6	21.4%フロアブル	0.50 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 灌注	1	46	圃場A : 4.31
					43	圃場B : 0.42
					45	圃場C : 0.13
					43	圃場D : 0.13
					45	圃場E : 0.57
					46	圃場F : 1.00
	3	21.4%フロアブル	0.50 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 側条施用	1	45	圃場A : 2.83
					43	圃場B : 0.78
					45	圃場C : 5.62
	3	21.4%フロアブル	0.50 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 畝処理	1	97	圃場A : 1.24
					81	圃場B : 0.38
					103	圃場C : 1.36
アーティチョーク(茎葉)	3	21.4%フロアブル	0.25 lb ai/A (0.28 kg ai/ha) 散布	2	7	圃場A : 1.638
						圃場B : 1.060
						圃場C : 1.886
りんご(果実)	11	21.4%フロアブル	*0.19 kg ai/ha* 散布	5	6, 13, 20, 29	圃場A : 0.17(5回, 6日) (#)
					7, 14, 21, 30	圃場B : 0.14(5回, 7日) (#)
						圃場C : 0.10(5回, 7日) (#)
						圃場D : 0.18(5回, 7日) (#)
						圃場E : 0.10(5回, 7日) (#)
			0.14 kg ai/ha 散布		7, 14, 21, 30	圃場F : <0.05
			0.07 kg ai/ha 散布			圃場G : <0.05
			0.023 kg ai/ha 散布		7, 14, 21, 30	圃場H : <0.05(5回, 7日) (#)
			0.19 kg ai/ha 散布		7, 14, 21, 30	圃場I : 0.74(5回, 7日) (#)
			0.11 kg ai/ha 散布		7, 14, 21, 30	圃場J : 0.05
			0.15 kg ai/ha 散布		7, 14, 21, 30	圃場K : 0.08(5回, 7日) (#)
なし(果実)	7	21.4%フロアブル	0.25 lb ai/A (0.28 kg ai/ha) 散布	2	0, 7, 14, 21	圃場A : 0.33(2回, 21日)
					0, 7, 14, 21	圃場B : 0.53(2回, 14日)
					0, 7, 14, 21	圃場C : 0.40(2回, 14日)
					0, 7, 14, 21	圃場D : 0.33
					0, 7, 14, 21	圃場E : 0.25(2回, 21日)
					0, 7, 14, 21	圃場F : 0.50
					0, 7, 14, 21	圃場G : 0.27
おうとう(酸味)(果実)	4	17.4%フロアブル	0.1 lb ai/A (0.112 kg ai/ha) 散布	*5*	6	圃場A : 2.544(#)
					0, *3*, 7, 14	圃場B : 1.069(5回, 7日) (#)
					7	圃場C : 1.458(#)
						圃場D : 0.929(#)
おうとう(甘味)(果実)	8	17.4%フロアブル	0.1 lb ai/A (0.112 kg ai/ha) 散布	*5*	7	圃場A : 0.342(#)
						圃場B : 0.426(#)
					8	圃場C : 0.243(#)
					7	圃場D : 0.362(#)
						圃場E : 0.278(#)
						圃場F : 0.615(#)
				6		圃場G : 0.596(#)
						圃場H : 0.630(#)
パパイヤ(果実)	3	17.4%フロアブル	0.1 lb ai/A(0.11 kg ai/ha) 散布	5	5	圃場A : 0.22
					0, 6, 14, 21	圃場B : 0.59(5回, 14日)
					7	圃場C : 0.19

(別紙1-2)

イミダクロプリ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 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
グアバ(果実)	4	17.4%フロアブル	0.1 lb ai/A(0.11 kg ai/ha) 散布	5	14	圃場A : 0.266
					14	圃場B : 0.126
					15	圃場C : 0.400
					15	圃場D : 0.304
ひまわり(種子)	4	40.7%フロアブル	*16.8 oz ai/cwt(100ポンド種子)* *(10.5 g ai/kg種子)* 種子塗沫	1	129	圃場A : <0.05(#)
					141	圃場B : <0.05(#)
					143	圃場C : <0.05(#)
					119	圃場D : <0.05(#)
	2		*84.0 oz ai/cwt(52.5 g ai/kg種子)* 種子塗沫		131	圃場A : <0.05(#)
					143	圃場B : <0.05(#)
棉実(種子)	6	21.4%フロアブル +21.4%フロアブル +21.4%フロアブル	250g ai/100 kg種子 (2.5 g ai/kg種子) 種子塗沫 +4.3～4.8 oz ai/A (0.27～0.30 lb ai/A) (0.301～0.336 kg ai/ha) 畝処理 *+3.8 oz ai/A (0.24 lb ai/A) (0.266 kg ai/ha)* 散布	1+1+2	*7*, 14, 21	圃場A : 0.22(4回, 21日) (#)
						圃場B : 0.41(4回, 21日) (#)
						圃場C : 0.20(4回, 21日) (#)
						圃場D : 2.32(4回, 21日) (#)
						圃場E : 0.20(4回, 14日) (#)
						圃場F : 2.51(4回, 21日) (#)
	3	21.4%フロアブル *+2.5%粒剤* +21.4%フロアブル	250g ai/100 kg種子 (2.5 g ai/kg種子) 種子塗沫 +4.3～4.8 oz ai/A (0.27～0.30 lb ai/A) (0.301～0.336 kg ai/ha) 畝処理 *+3.8 oz ai/A (0.24 lb ai/A) (0.266 kg ai/ha)* 散布	1+1+2		圃場A : 0.18(4回, 21日) (#)
						圃場B : 0.36(4回, 14日) (#)
						圃場C : 0.17(4回, 21日) (#)
	7	21.4%フロアブル *+2.5%粒剤* +21.4%フロアブル	250 g ai/100 kg種子 (2.5 g ai/kg種子) 種子塗沫 +4.3～4.8 oz ai/A (0.27～0.30 lb ai/A) (0.301～0.336 kg ai/ha) 畝処理 +3.8 oz ai/A (0.24 lb ai/A) (0.266 kg ai/ha)散布	1+1+2	*8*, 15, 22	圃場A : 2.00(4回, 22日) (#)
					7, 14, 21	圃場B : 0.19(4回, 21日) (#)
						圃場C : 0.44(4回, 14日) (#)
					7, 13, 21	圃場D : 0.55(4回, 13日) (#)
					7, 14, 21	圃場E : 0.21(4回, 21日) (#)
						圃場F : 0.55(4回, 14日) (#)
					7, 13, 21	圃場G : 0.83(4回, 21日) (#)
	3	21.4%フロアブル +21.4%フロアブル +21.4%フロアブル	250 g ai/100 kg種子 (2.5 g ai/kg種子) 種子塗沫 +0.03 g ai/m (条) 畝処理 +7.5 fl oz 製剤/A (0.1131 kg ai/ha)散布	1+1+2	20	圃場A : <1.00
					13	圃場B : <1.00
					14	圃場C : <1.00
なたね(種子)	6	40.7%フロアブル	16 oz ai/cwt(10 g ai/kg種子) 種子塗沫	1	199	圃場A : <0.05
					288	圃場B : <0.05
					277	圃場C : <0.05
					129	圃場D : <0.05
					112	圃場E : <0.05
					146	圃場F : <0.05
ペカン(果実)	7	21.4%フロアブル	0.5 lb ai/A (0.56 kg ai/ha) 土壌処理	1	150	圃場A : <0.05
					150	圃場B : <0.05
					109	圃場C : <0.05
					127	圃場D : <0.05
					115	圃場E : <0.05
					102	圃場F : <0.05
					99	圃場G : <0.05
	6	21.4%フロアブル	0.17 lb ai/A (0.19 kg ai/ha) 散布	2	31	圃場A : <0.05
					20	圃場B : <0.05
					4	圃場C : <0.05(#)
					21	圃場D : <0.05
					17	圃場E : <0.05
					8	圃場F : <0.05
	5	17.4%フロアブル	0.17～0.18 lb ai/A (0.19～0.20 kg ai/ha) 散布	2	*0*, 7, 14, 21	圃場A : <0.01
					7	圃場B : <0.01
						圃場C : <0.01
						圃場D : 0.01
						圃場E : <0.01
アーモンド(果実)	5	17.4%フロアブル	0.17～0.18 lb ai/A (0.19～0.20 kg ai/ha) 散布	2	*0*, 7, 14, 21	圃場A : <0.01
					7	圃場B : <0.01
						圃場C : <0.01
						圃場D : <0.01
						圃場E : <0.01

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、イミダクロプリド本体及び6-クロロピリジル基を含む代謝物をイミダクロプリド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」）

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。

(別紙1-3)

イミダクロプリド海外作物残留試験一覧表(豪州)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さとうきび(茎)	2	0.5%粒剤	3.75 g ai/100 m	1	147	圃場A：<0.02(#)
			7.50 g ai/100 m			圃場B：<0.02(#)

注)「最大残留量」欄に記載した残留値は、イミダクロプリド本体及び6-クロロピリジル基を含む代謝物をイミダクロプリド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」）

(別紙1-4)

イミダクロプリド海外作物残留試験一覧表(EU)

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	
カカオ豆 (種実)	3	200 g/L ﾌﾛｱﾌﾞﾙ	0.030 kg ai/ha 散布	4	0,1,3	圃場A：0.011(4回,3日)
					0,1,3	圃場B：0.023(4回,3日)
					0,1,3,7,14,20	圃場C：0.030(4回,20日)

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、イミダクロプリド本体及び6-クロロピリジル基を含む代謝物をイミダクロプリド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」）

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。

農薬名　イミダクロプリド　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値※ 国際基準 ppm	参考基準値※ 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	1	1	○				0.22,0.31($)(#)
小麦	0.2	0.05	○・申	0.05			<0.005,0.032($)(#)
大麦	0.04	0.05		0.05			
ライ麦	0.04	0.05		0.05			
とうもろこし	0.05	0.05	○	0.05			<0.01,<0.01(#)
そば	0.04	0.05		0.05			
その他の穀類	3	3	○	0.05			1.07,1.30(キノア)
大豆	3	3	○	2	4.0	米国	【0.029-2.04(#)(n=24)(米国)】
小豆類	3	3	○	2	4.0	米国	【米国いんげん(0.133-1.120(#)(n=11))、えんどう(0.138-1.030(#)(n=6))参照】
えんどう	3	3	○	2	4.0	米国	【米国いんげん、えんどう参照】
そら豆	3	3	○	2	4.0	米国	【米国いんげん、えんどう参照】
らっかせい	0.7	0.7	○	1			
その他の豆類	3	3	○	2	4.0	米国	【米国いんげん、えんどう参照】
ばれいしょ	0.4	0.5	○	0.5			
さといも類(やつがしらを含む。)	0.4	0.4	○	0.5			
かんしょ	0.4	0.4	○	0.5			
やまいも(長いもをいう。)	0.4	0.4	○	0.5			
こんにゃくいも	0.4	0.4	○	0.5			
その他のいも類	0.4	0.4		0.5			
てんさい	0.4	0.4	○	0.5			
さとうきび	0.04	0.04			0.05	豪州	【<0.02,0.02(豪州)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.4	0.4	○	0.5			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	4	4	○	5			
かぶ類の根	0.4	0.4	○	0.5			
かぶ類の葉	3	3	○		4.0	米国	【米国ラディッシュ・葉(0.534-2.744(#)(n=4))、ビート・葉(1.40-3.78(n=5))参照】
西洋わさび	0.4	0.4		0.5			
クレソン	3	3			3.5	米国	【米国レタス・外葉あり(0.05-2.13(#)(n=19))、レタス・外葉なし(0.05-0.72(#)(n=19))、リーフレタス(<0.05-2.61(#)(n=22))、ほうれんそう(2.84,4.82(#))参照】
はくさい	0.5	0.5	○				0.05,0.13($)(#)
キャベツ	0.5	0.5	○	0.5			0.05,0.16(#)
芽キャベツ	0.5	0.5	○	0.5			<0.2-0.5(n=6)
ケール	5	5	○				だいこん類の葉の残留値の5倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
こまつな	5	5	○				だいこん類の葉の残留値の5倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
きょうな	5	5	○				だいこん類の葉の残留値の5倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
チンゲンサイ	5	5	○				だいこん類の葉の残留値の5倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
カリフラワー	0.4	0.4		0.5			
ブロッコリー	5	5	○	0.5			0.40,2.30($)
その他のあぶらな科野菜	5	5	○	0.5			だいこん類の葉の残留値の5倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
ごぼう	0.4	0.4	○	0.5			
サルシフィー	0.4	0.4		0.5			

農薬名　イミダクロプリド

(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値※ 国際基準 ppm	参考基準値※ 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
アーティチョーク	2	2			2.5	米国	【1.060,1.638,1.886(米国)】
チコリ	3	3			4.0	米国	【米国ラディッシュ・葉、ビート・葉参照】
エンダイブ	5	5	○				2.21,2.26(#)
しゅんぎく	3	3			3.5	米国	【米国ほうれんそう参照】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	3	3	○	2	3.5	米国	【米国レタス・外葉あり、レタス・外葉なし、リーフレタス、ほうれんそう参照】
その他のきく科野菜	5	5	○	0.5			0.4,2.6($)(すいぜんじな)
たまねぎ	0.07	0.07	○	0.1			
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.7	○	0.05			0.04,0.22($)(葉ねぎ)
にら	0.7	1	○				0.19,<0.4
アスパラガス	0.7	0.7	○				0.14,0.30
わけぎ	2	2	○				0.7,1.0
その他のゆり科野菜	0.2		申				<0.05,<0.05(にら花茎)
にんじん	0.4	0.4	○	0.5			
パースニップ	0.4	0.4		0.5			
パセリ	3	3	○				1.3,1.4
セロリ	4	4	○	6			
みつば	5	5	○				2.50,2.77
その他のせり科野菜	4	4	○	0.5	6.0	米国	【米国セロリ(0.13-5.62(#)(n=12))参照】
トマト	2	2	○	0.5			0.24,0.52($)(#)(ミニトマト)
ピーマン	3	3	○	1			0.46,1.49($)
なす	2	2	○	0.2			0.32,0.61($)
その他のなす科野菜	5	5	○	1			1.2,1.6($)(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○	1			0.16,0.42($)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	1	1	○	1			きゅうりの残留値にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
しろうり	1	1	○				きゅうりの残留値の2倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
すいか	0.5	0.5	○				0.02,0.11($)(#)
メロン類果実	0.2	0.4	○				0.03,0.03
まくわうり	0.1	0.4	○				<0.02,<0.02
その他のうり科野菜	1	1	○	0.5			0.16,0.42($)(にがうり)
ほうれんそう	15	15	○				0.82-8.68(n=5)
オクラ	0.7	0.7	○				0.12,0.21($)
しょうが	0.3	0.3			0.4	米国	【米国ばれいしょ(<0.05-0.28(#)(n=19))、ラディッシュ・根部(<0.05-0.13(#)(n=4))、にんじん・根部(<0.05-0.0896(#)(n=6))参照】
未成熟えんどう	4	4	○	5			
未成熟いんげん	3	3	○	2	4.0	米国	【米国いんげん、えんどう参照】
えだまめ	3	3	○		4.0	米国	【米国いんげん、えんどう参照】
その他の野菜	5	5	○	5			<0.5,1.8,2.9(アマランサス(茎葉))、2.09,2.42(食用かえで(葉))、1.70,2.01(ふだんそう)
みかん	0.3	0.3	○				0.02,0.06(温州みかん)
なつみかんの果実全体	0.7	0.7	○	1			
レモン	0.7	0.7	○	1			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.7	○	1			
グレープフルーツ	0.7	0.7	○	1			
ライム	0.7	0.7	○	1			
その他のかんきつ類果実	0.7	0.7	○	1			
りんご	0.5	0.5	○	0.5			0.12,0.20
日本なし	0.7	0.7	○	1			

農薬名　イミダクロプリド　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値※ 国際基準 ppm	参考基準値※ 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
西洋なし	0.7	0.7	○	1			
マルメロ	0.4	0.5			0.6	米国	【米国りんご(<0.05-0.74(#)(n=11))、なし(0.25-0.53(n=7))参照】
びわ	0.5	0.5	○				0.02,0.04,0.18($)(有袋)
もも	0.5	0.5	○				0.140,0.195
ネクタリン	2	2	○	0.5	3.0	米国	【米国酸味おうとう(0.929-2.544(#)(n=4))、甘味おうとう(0.243-0.630(#)(n=8))参照】
あんず(アプリコットを含む。)	2	2	○	0.5	3.0	米国	【米国酸味おうとう、甘味おうとう参照】
すもも(プルーンを含む。)	2	2	○	0.2	3.0	米国	【米国酸味おうとう、甘味おうとう参照】
うめ	0.3	0.3	○				0.06,0.07
おうとう(チェリーを含む。)	2	2		0.5	3.0	米国	【米国酸味おうとう、甘味おうとう参照】
いちご	0.4	0.5	○	0.5			
ラズベリー	4	4		5			
ブラックベリー	4	4		5			
ブルーベリー	4	4		5			
クランベリー	0.04	0.04		0.05			
ハックルベリー	4	4		5			
その他のベリー類果実	4	4		5			
ぶどう	3	3	○	1			0.256,1.338($)
かき	1	1	○				0.28,0.35
バナナ	0.04	0.04		0.05			
キウィー	0.2	0.2	○				<0.05,<0.05
パパイヤ	0.7	0.7			1.0	米国	【<0.19,0.22,0.59(米国)】
アボカド	0.7	0.7			1.0	米国	【米国パパイヤ参照】
グアバ	0.7	0.7			1.0	米国	【0.126-0.400(n=4)(米国)】
マンゴー	1	1	○	0.2			0.45,0.49
パッションフルーツ	0.7	0.7	○				0.15,0.28
その他の果実	4	4	○	5			
ひまわりの種子	0.04	0.04		0.05			
ごまの種子	0.05		申				<0.01,<0.01
べにばなの種子	0.04	0.04			0.05	米国	【米国ひまわり(<0.05(#)(n=6))参照】
綿実	4	4			6.0	米国	【0.17-2.51(#)(n=19)(米国)】
なたね	0.04	0.04		0.05	0.05	米国	【<0.05(n=6)(米国)】
その他のオイルシード	0.04	0.04			0.05	米国	【米国なたね参照】
ぎんなん	0.05	0.05	○	0.01			<0.005,0.01
くり	0.05	0.05	○	0.01			<0.01,<0.01
ペカン	0.04	0.04		0.01	0.05	米国	【米国ペカン(<0.01-<0.05(n=18))、アーモンド(<0.01(n=5))参照】
アーモンド	0.04	0.04		0.01	0.05	米国	【米国ペカン、アーモンド参照】
くるみ	0.04	0.04		0.01	0.05	米国	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.04	0.04		0.01	0.05	米国	【米国ペカン、アーモンド参照】
茶	10	10	○				3.84,3.98(荒茶)
コーヒー豆	0.7	0.7		1			
カカオ豆(外皮を含まない。)	0.05	0.05					【0.011,0.023,0.030(EU)】
ホップ	7	7		10			
その他のスパイス	5	5	○	5			1.08,2.28($)(温州みかん・果皮)
その他のハーブ	15	15	○	0.5			7.8,9.6(やなぎたで)
牛の筋肉	0.3	0.3		0.1	0.30	米国	【推:0.052】
豚の筋肉	0.3	0.3		0.1	0.30	米国	【牛の筋肉参照】

農薬名　イミダクロプリド

(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値※ 国際基準 ppm	参考基準値※ 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.3	0.3		0.1	0.30	米国	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.3	0.3		0.1	0.30	米国	【推:0.030】
豚の脂肪	0.3	0.3		0.1	0.30	米国	【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	0.3		0.1	0.30	米国	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.3	0.3		0.3			【推:0.228】
豚の肝臓	0.3	0.3		0.3			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	0.3		0.3			【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.3	0.3		0.3			【推:0.145】
豚の腎臓	0.3	0.3		0.3			【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3	0.3		0.3			【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.3	0.3		0.3			【牛の肝臓参照】
豚の食用部分	0.3	0.3		0.3			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3	0.3		0.3			【牛の肝臓参照】
乳	0.1	0.1		0.1			【推:0.060】
鶏の筋肉	0.02	0.02		0.02			推:0.003
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.02			(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.02	0.02					推:0.001
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02					(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.05	0.1		0.05			推:0.023
その他の家きんの肝臓	0.05	0.1		0.05			(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.05	0.1		0.05			(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.05	0.1		0.05			(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.05	0.1		0.05			(鶏の肝臓、腎臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.05	0.1		0.05			(鶏の肝臓、腎臓参照)
鶏の卵	0.02	0.02		0.02			推:0.008
その他の家きんの卵	0.02	0.02		0.02			(鶏の卵参照)
小麦粉(全粒粉を除く。)		0.02		0.03			
小麦ふすま		0.2		0.3			
とうがらし(乾燥させたもの)		7		10			

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請)以外の理由により本基準(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、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、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。

加工食品である小麦粉(全粒粉を除く。)、小麦ふすま及びとうがらし(乾燥させたもの)については、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数:JMPRにおいて、0.5(小麦粉(全粒粉を除く。))、3.5(小麦ふすま)及び7(とうがらし(乾燥させたもの))と評価されている)。

※国際基準及び海外基準を引用する食品については、規制対象の差を勘案するために、植物代謝試験データより各作物の換算係数0.7と算出し、国際基準または海外基準に換算係数を乗じて基準値を設定している。

（別紙３）

イミダクロプリド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) 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。）	1	164.2	85.7	105.3	180.2
小麦	0.2	12.0	8.9	13.8	10.0
大麦	0.04	0.2	0.2	0.4	0.2
ライ麦	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
そば	0.04	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の穀類	3	0.6	0.3	0.3	0.9
大豆	3	117.0	61.2	93.9	138.3
小豆類	3	7.2	2.4	2.4	11.7
えんどう	3	0.3	0.3	0.3	0.3
そら豆	3	2.1	0.6	2.4	2.4
らっかせい	0.7	0.9	0.4	0.4	1.0
その他の豆類	3	0.3	0.3	0.3	0.3
ばれいしょ	0.4	15.4	13.6	16.8	14.0
さといも類（やつがしらを含む。）	0.4	2.1	0.6	0.6	3.0
かんしょ	0.4	2.7	2.5	4.9	3.9
やまいも（長いもをいう。）	0.4	1.2	0.4	0.7	1.8
こんにゃくいも	0.4	0.5	0.2	0.3	0.5
その他のいも類	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.4	13.0	11.1	16.4	13.3
さとうきび	0.04	3.9	3.3	5.0	4.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.4	13.2	4.6	8.2	18.3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	4	6.8	2.4	12.4	11.2
かぶ類の根	0.4	1.1	0.3	0.0	2.0
かぶ類の葉	3	0.9	0.3	0.3	1.8
西洋わさび	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	3	0.3	0.3	0.3	0.3
はくさい	0.5	8.9	2.6	8.3	10.8
キャベツ	0.5	12.1	5.8	9.5	11.9
芽キャベツ	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
ケール	5	1.0	0.5	0.5	1.0
こまつな	5	25.0	9.0	32.0	32.0
きょうな	5	11.0	2.0	7.0	13.5
チンゲンサイ	5	9.0	3.5	9.0	9.5
カリフラワー	0.4	0.2	0.1	0.0	0.2
ブロッコリー	5	26.0	16.5	27.5	28.5
その他のあぶらな科野菜	5	17.0	3.0	4.0	24.0
ごぼう	0.4	1.6	0.6	1.6	1.8
サルシフィー	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	2	0.2	0.2	0.2	0.2
チコリ	3	0.3	0.3	0.3	0.3
エンダイブ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
しゅんぎく	3	4.5	0.9	7.8	7.5
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	3	28.8	13.2	34.2	27.6
その他のきく科野菜	5	7.5	0.5	3.0	13.0
たまねぎ	0.07	2.2	1.6	2.5	1.9
ねぎ（リーキを含む。）	0.7	6.6	2.6	4.8	7.5
にら	0.7	1.4	0.6	1.3	1.5
アスパラガス	0.7	1.2	0.5	0.7	1.8
わけぎ	2	0.4	0.2	0.2	0.4
その他のゆり科野菜	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2
にんじん	0.4	7.5	5.6	9.0	7.5

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
パースニップ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	3	0.3	0.3	0.3	0.6
セロリ	4	4.8	2.4	1.2	4.8
みつば	5	2.0	0.5	0.5	2.5
その他のせり科野菜	4	0.8	0.4	1.2	1.2
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
ピーマン	3	14.4	6.6	22.8	14.7
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
その他のなす科野菜	5	5.5	0.5	6.0	6.0
きゅうり（ガーキンを含む。）	1	20.7	9.6	14.2	25.6
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	1	9.3	3.7	7.9	13.0
しろうり	1	0.5	0.1	0.1	0.9
すいか	0.5	3.8	2.8	7.2	5.7
メロン類果実	0.2	0.7	0.5	0.9	0.8
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のうり科野菜	1	2.7	1.2	0.6	3.4
ほうれんそう	15	192.0	88.5	213.0	261.0
オクラ	0.7	1.0	0.8	1.0	1.2
しょうが	0.3	0.5	0.1	0.3	0.5
未成熟えんどう	4	6.4	2.0	0.8	9.6
未成熟いんげん	3	7.2	3.3	0.3	9.6
えだまめ	3	5.1	3.0	1.8	8.1
その他の野菜	5	67.0	31.5	50.5	70.5
みかん	0.3	5.3	4.9	0.2	7.9
なつみかんの果実全体	0.7	0.9	0.5	3.4	1.5
レモン	0.7	0.4	0.1	0.1	0.4
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.7	4.9	10.2	8.8	2.9
グレープフルーツ	0.7	2.9	1.6	6.2	2.5
ライム	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	4.1	1.9	1.8	6.7
りんご	0.5	12.1	15.5	9.4	16.2
日本なし	0.7	4.5	2.4	6.4	5.5
西洋なし	0.7	0.4	0.1	0.1	0.4
マルメロ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.5	0.3	0.2	1.0	0.2
もも	0.5	1.7	1.9	2.7	2.2
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず（アプリコットを含む。）	2	0.4	0.2	0.2	0.8
すもも（プルーンを含む。）	2	2.2	1.4	1.2	2.2
うめ	0.3	0.4	0.1	0.2	0.5
おうとう（チェリーを含む。）	2	0.8	1.4	0.2	0.6
いちご	0.4	2.2	3.1	2.1	2.4
ラズベリー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
ブラックベリー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
ブルーベリー	4	4.4	2.8	2.0	5.6
クランベリー	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
ハックルベリー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
その他のベリー類果実	4	0.4	0.4	0.8	0.4
ぶどう	3	26.1	24.6	60.6	27.0
かき	1	9.9	1.7	3.9	18.2
バナナ	0.04	0.5	0.6	0.7	0.8
キウィー	0.2	0.4	0.3	0.5	0.6
パパイヤ	0.7	0.1	0.2	0.1	0.1
アボカド	0.7	0.2	0.1	0.1	0.3
グアバ	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
マンゴー	1	0.3	0.3	0.1	0.3

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
パッションフルーツ	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	4	4.8	1.6	3.6	6.8
ひまわりの種子	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
ごまの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
べにばなの種子	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	4	0.4	0.4	0.4	0.4
なたね	0.04	0.2	0.1	0.2	0.2
その他のオイルシード	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
ぎんなん	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	10	66.0	10.0	37.0	94.0
コーヒー豆	0.7	2.3	0.1	0.1	1.7
カカオ豆（外皮を含まない。）	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	7	0.7	0.7	0.7	0.7
その他のスパイス	5	0.5	0.5	0.5	1.0
その他のハーブ	15	13.5	4.5	1.5	21.0
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	12.9	19.3	12.3
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.3	0.4	0.2	1.4	0.3
陸棲哺乳類の乳類	0.1	26.4	33.2	36.5	21.6
家きんの肉類	0.05	1.1	0.8	1.1	0.8
家きんの卵類	0.02	0.8	0.7	1.0	0.8
計		1194.3	614.4	1081.9	1439.3
ADI比（%）		38.0	65.3	32.4	45.0

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

イミダクロプリド推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値設定ベース）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた値 (ppm)	ESTI (μg)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	1	1	6.4	6
小麦	小麦	0.2	0.2	0.3	0
大麦	大麦	0.04	0.04	0.0	0
	麦茶	0.04	0.04	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	0.6	1
そば	そば	0.04	0.04	0.0	0
大豆	大豆	3	3	2.9	3
小豆類	いんげん	3	3	4.9	5
らっかせい	らっかせい	0.7	0.7	1.0	1
ばれいしょ	ばれいしょ	0.4	0.4	3.8	4
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.4	0.4	2.1	2
かんしょ	かんしょ	0.4	0.4	5.0	5
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.4	0.4	3.2	3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.4	0.4	4.6	5
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	4	4	33.0	30
かぶ類の根	かぶの根	0.4	0.4	2.9	3
かぶ類の葉	かぶの葉	3	3	8.0	8
はくさい	はくさい	0.5	0.5	6.5	7
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	4.8	5
ケール	ケール	5	5	40.2	40
こまつな	こまつな	5	5	21.2	20
きょうな	きょうな	5	5	16.7	20
チンゲンサイ	チンゲンサイ	5	5	37.1	40
カリフラワー	カリフラワー	0.4	0.4	3.0	3
ブロッコリー	ブロッコリー	5	5	30.0	30
その他のあぶらな科野菜	たかな	5	5	39.2	40
	菜花	5	5	13.8	10
ごぼう	ごぼう	0.4	0.4	2.0	2
しゅんぎく	しゅんぎく	3	3	9.8	10
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	3	3	16.9	20
	非結球レタス類	3	3	12.1	10
	レタス	3	3	17.2	20
たまねぎ	たまねぎ	0.07	0.07	0.6	1
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.7	0.7	2.7	3
にら	にら	0.7	0.7	0.9	1
アスパラガス	アスパラガス	0.7	0.7	1.5	2
わけぎ	わけぎ	2	2	4.0	4
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	0.2	0.2	0.4	0
	らっきょう	0.2	0.2	0.2	0
にんじん	にんじん	0.4	0.4	1.8	2
	にんじんジュース	0.4	0.4	2.7	3
パセリ	パセリ（生）	3	3	0.5	1
	パセリ（乾燥）	3	3	2.7	3
セロリ	セロリ	4	4	22.1	20
みつば	みつば	5	5	4.0	4
その他のせり科野菜	せり	4	4	6.6	7
トマト	トマト	2	2	21.9	20
ピーマン	ピーマン	3	3	7.7	8
なす	なす	2	2	12.9	10
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	5	5	8.1	8
	ししとう	5	5	5.1	5
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	6.3	6
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	1	1	9.8	10
	ズッキーニ	1	1	7.2	7
しろうり	しろうり	1	1	8.3	8
すいか	すいか	0.5	0.5	16.5	20
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	3.4	3
その他のうり科野菜	とうがん	1	1	17.0	20
	にがうり	1	1	8.1	8
ほうれんそう	ほうれんそう	15	○ 8.68	42.0	40
オクラ	オクラ	0.7	0.7	1.0	1
しょうが	しょうが	0.3	0.3	0.3	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	4	4	6.5	7
	未成熟えんどう（豆）	4	4	6.8	7
未成熟いんげん	未成熟いんげん	3	3	5.8	6
えだまめ	えだまめ	3	3	7.6	8

イミダクロプリド推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた値 (ppm)	ESTI (μg/人/kg)	ESTI/ARfD (%)
その他の野菜	ずいき	5	5	50.6	50
	もやし	5	5	11.5	10
	れんこん	5	5	31.1	30
	そら豆（生）	5	5	14.7	10
みかん	みかん	0.3	0.3	2.8	3
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.7	0.7	8.7	9
レモン	レモン	0.7	0.7	1.5	2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.7	0.7	6.6	7
	オレンジ果汁	0.7	0.7	7.0	7
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.7	0.7	12.0	10
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.7	0.7	1.7	2
	ぽんかん	0.7	0.7	7.4	7
	ゆず	0.7	0.7	1.1	1
	すだち	0.7	0.7	1.1	1
りんご	りんご	0.5	0.5	7.1	7
	りんご果汁	0.5	0.5	5.3	5
日本なし	日本なし	0.7	0.7	10.6	10
西洋なし	西洋なし	0.7	0.7	9.8	10
びわ	びわ	0.5	0.5	3.6	4
もも	もも	0.5	0.5	6.8	7
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	2	2	11.7	10
うめ	うめ	0.3	0.3	0.4	0
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	2	2	5.0	5
いちご	いちご	0.4	0.4	1.5	2
ブルーベリー	ブルーベリー	4	4	5.7	6
ぶどう	ぶどう	3	3	40.4	40
かき	かき	1	1	14.3	10
バナナ	バナナ	0.04	0.04	0.4	0
キウィー	キウィー	0.2	0.2	1.1	1
アボカド	アボカド	0.7	0.7	5.0	5
マンゴー	マンゴー	1	1	13.5	10
その他の果実	いちじく	4	4	30.7	30
ごまの種子	ごまの種子	0.05	0.05	0.0	0
ぎんなん	ぎんなん	0.05	0.05	0.0	0
くり	くり	0.05	0.05	0.1	0
アーモンド	アーモンド	0.04	0.04	0.0	0
くるみ	くるみ	0.04	0.04	0.0	0
茶	緑茶類	10	10	6.1	6
カカオ豆	カカオ豆	0.05	0.05	0.0	0
ホップ	ホップ	7	7	0.2	0

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

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

○：基準値を用いて試算した場合にいずれかの集団においてARfDを超えた食品について、作物残留試験の結果が4例以上ある場合は、最高残留濃度（HR）を用いて短期摂取量の推計の精密化を図った。

イミダクロプリド推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名（基準値を定める食品）	食品名（ESTI推定食品）	基準値案 (ppm)	算出に用いた値 (ppm)	ESTI (μg/人)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	1	1	10.8	10
小麦	小麦	0.2	0.2	0.6	1
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	1.2	1
大豆	大豆	3	3	3.4	3
らっかせい	らっかせい	0.7	0.7	0.8	1
ばれいしょ	ばれいしょ	0.4	0.4	9.1	9
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.4	0.4	5.0	5
かんしょ	かんしょ	0.4	0.4	10.1	10
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.4	0.4	5.4	5
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.4	0.4	8.7	9
はくさい	はくさい	0.5	0.5	7.8	8
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	7.8	8
こまつな	こまつな	5	5	44.4	40
ブロッコリー	ブロッコリー	5	5	72.0	70
ごぼう	ごぼう	0.4	0.4	2.5	3
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	3	3	29.5	30
	非結球レタス類	3	3	41.7	40
	レタス	3	3	26.5	30
たまねぎ	たまねぎ	0.07	0.07	1.2	1
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.7	0.7	4.5	5
にら	にら	0.7	0.7	1.5	2
にんじん	にんじん	0.4	0.4	4.2	4
パセリ	パセリ（生）	3	3	0.5	1
トマト	トマト	2	2	54.3	50
ピーマン	ピーマン	3	3	19.6	20
なす	なす	2	2	31.3	30
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	14.6	10
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	1	1	16.0	20
すいか	すいか	0.5	0.5	43.3	40
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	5.9	6
ほうれんそう	ほうれんそう	15	○ 8.68	97.5	100
オクラ	オクラ	0.7	0.7	3.0	3
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	4	4	5.0	5
	未成熟えんどう（豆）	4	4	7.2	7
未成熟いんげん	未成熟いんげん	3	3	12.1	10
えだまめ	えだまめ	3	3	8.4	8
その他の野菜	もやし	5	5	21.0	20
	れんこん	5	5	51.4	50
みかん	みかん	0.3	0.3	8.2	8
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.7	0.7	18.9	20
	オレンジ果汁	0.7	0.7	12.5	10
りんご	りんご	0.5	0.5	16.0	20
	りんご果汁	0.5	0.5	16.9	20
日本なし	日本なし	0.7	0.7	20.1	20
もも	もも	0.5	0.5	21.2	20
うめ	うめ	0.3	0.3	1.0	1
いちご	いちご	0.4	0.4	4.3	4
ぶどう	ぶどう	3	3	91.8	90
かき	かき	1	1	20.9	20
バナナ	バナナ	0.04	0.04	1.5	2
茶	緑茶類	10	10	9.6	10

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

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

○：基準値を用いて試算した場合にいずれかの集団においてARfDを超えた食品について、作物残留試験の結果が4例以上ある場合は、最高残留濃度（HR）を用いて短期摂取量の推計の精密化を図った。

（参考）

これまでの経緯

平成　４年１１月　４日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１８年　３月１７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：稲）
平成１９年　２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
平成１８年　９月　４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　６月１４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　４月　６日	残留農薬基準告示
平成２１年　５月１１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：なす、ほうれんそう等）
平成２１年１０月２１日	農林水産大臣から食品安全委員会委員長あてに飼料中（穀類及び乾牧草）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１２月１８日	インポートトレランス設定の申請（牛の筋肉等）
平成２２年　１月２５日	厚生労働大臣から食品安全委員会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　９月　９日	食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び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２３年１２月２７日	残留農薬基準告示
平成２５年　７月　２日	残留農薬基準告示
平成２７年　２月２０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：食用ゆり、ごま等）
平成２７年１１月１７日	農林水産大臣から食品安全委員会委員長あてに飼料中（穀類及び乾牧草）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２７年１１月１６日	厚生労働大臣から食品安全委員会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２８年　７月１２日	食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び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２８年１２月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２８年１２月２７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]

穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○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
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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
鰐渕　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

イミダクロプリド

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	1
小麦	0.2
大麦	0.04
ライ麦	0.04
とうもろこし	0.05
そば	0.04
その他の穀類[注1)]	3
大豆	3
小豆類[注2)]	3
えんどう	3
そら豆	3
らっかせい	0.7
その他の豆類[注3)]	3
ばれいしょ	0.4
さといも類(やつがしらを含む。)	0.4
かんしょ	0.4
やまいも(長いもをいう。)	0.4
こんにゃくいも	0.4
その他のいも類[注4)]	0.4
てんさい	0.4
さとうきび	0.04
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.4
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	4
かぶ類の根	0.4
かぶ類の葉	3
西洋わさび	0.4
クレソン	3
はくさい	0.5
キャベツ	0.5
芽キャベツ	0.5
ケール	5
こまつな	5
きょうな	5
チンゲンサイ	5
カリフラワー	0.4
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜[注5)]	5
ごぼう	0.4
サルシフィー	0.4
アーティチョーク	2
チコリ	3
エンダイブ	5
しゅんぎく	3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	3
その他のきく科野菜[注6)]	5
たまねぎ	0.07
ねぎ(リーキを含む。)	0.7
にら	0.7

※今回基準値を設定するイミダクロプリドとは、農産物にあってはイミダクロプリドをいい、畜産物にあってはイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物をイミダクロプリドに換算したものの和をいう。

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。

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。

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。

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。

食品名	残留基準値 ppm
アスパラガス	0.7
わけぎ	2
その他のゆり科野菜[注7)]	0.2
にんじん	0.4
パースニップ	0.4
パセリ	3
セロリ	4
みつば	5
その他のせり科野菜[注8)]	4
トマト	2
ピーマン	3
なす	2
その他のなす科野菜[注9)]	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	1
しろうり	1
すいか	0.5
メロン類果実	0.2
まくわうり	0.1
その他のうり科野菜[注10)]	1
ほうれんそう	15
オクラ	0.7
しょうが	0.3
未成熟えんどう	4
未成熟いんげん	3
えだまめ	3
その他の野菜[注11)]	5
みかん	0.3
なつみかんの果実全体	0.7
レモン	0.7
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7
グレープフルーツ	0.7
ライム	0.7
その他のかんきつ類果実[注12)]	0.7
りんご	0.5
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
マルメロ	0.4
びわ	0.5
もも	0.5
ネクタリン	2
あんず(アプリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	0.3
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	0.4
ラズベリー	4
ブラックベリー	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。

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。

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。

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。

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。

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。

食品名	残留基準値 ppm
ブルーベリー	4
クランベリー	0.04
ハックルベリー	4
その他のベリー類果実[注13)]	4
ぶどう	3
かき	1
バナナ	0.04
キウィー	0.2
パパイヤ	0.7
アボカド	0.7
グアバ	0.7
マンゴー	1
パッションフルーツ	0.7
その他の果実[注14)]	4
ひまわりの種子	0.04
ごまの種子	0.05
べにばなの種子	0.04
綿実	4
なたね	0.04
その他のオイルシード[注15)]	0.04
ぎんなん	0.05
くり	0.05
ペカン	0.04
アーモンド	0.04
くるみ	0.04
その他のナッツ類[注16)]	0.04
茶	10
コーヒー豆	0.7
カカオ豆(外皮を含まない。)	0.05
ホップ	7
その他のスパイス[注17)]	5
その他のハーブ[注18)]	15
牛の筋肉	0.3
豚の筋肉	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注19)]の筋肉	0.3
牛の脂肪	0.3
豚の脂肪	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3
牛の肝臓	0.3
豚の肝臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3
牛の腎臓	0.3
豚の腎臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3
牛の食用部分[注20)]	0.3
豚の食用部分	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3
乳	0.1

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。

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、キウィー、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。

注15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

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。

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。

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。

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。

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。

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん[注21)]の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02

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。

府 食 第 451 号
平成 28 年 7 月 12 日

農林水産大臣
森山 裕 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成27年11月16日付け27消安第4245号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたイミダクロプリ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1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

イミダクロプリドの一日摂取許容量を 0.057 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.1 mg/kg 体重と設定する。

別 添 1

農薬評価書

イミダクロプリド

（第３版）

２０１６年７月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 4
○　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 6
○　要　約 10

Ⅰ．評価対象農薬の概要 11
　１．用途 11
　２．有効成分の一般名 11
　３．化学名 11
　４．分子式 11
　５．分子量 11
　６．構造式 11
　７．開発の経緯 11

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 12
　１．動物体内運命試験 12
　　（１）ラット① 12
　　（２）ラット②（イミダクロプリド及び代謝物 M04） 17
　　（３）ラット③ 19
　　（４）ヤギ① 20
　　（５）ヤギ② 21
　　（６）ニワトリ① 22
　　（７）ニワトリ② 23
　２．植物体内運命試験 24
　　（１）水稲① 24
　　（２）水稲② 25
　　（３）なす 26
　　（４）トマト 27
　　（５）りんご 28
　　（６）ばれいしょ① 29
　　（７）ばれいしょ② 29
　　（８）とうもろこし 30
　　（９）わた 32
　　（１０）たばこ 33
　３．土壌中運命試験 34
　　（１）好気的湛水土壌中運命試験 34

（２）好気的土壌中運命試験 34
（３）嫌気的湛水土壌中運命試験 35
（４）土壌表面光分解試験 35
（５）土壌カラムリーチング試験 35
（６）土壌吸着試験 36
４．水中運命試験 36
（１）加水分解試験 36
（２）水中光分解試験（緩衝液） 36
（３）水中光分解試験（自然水） 37
５．土壌残留試験 37
６．作物等残留試験 38
（１）作物残留試験 38
（２）後作物残留試験 38
（３）畜産物残留試験（泌乳牛） 38
（４）畜産物残留試験（産卵鶏） 39
（５）推定摂取量 39
７．一般薬理試験 40
８．急性毒性試験 41
（１）急性毒性試験 41
（２）急性神経毒性試験 45
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 45
１０．亜急性毒性試験 45
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 45
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 46
（３）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 47
（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 47
（５）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット） 47
（６）12 週間亜急性毒性試験（代謝物 M04） 48
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 48
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 48
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 49
（３）2 年間発がん性試験（マウス） 49
１２．生殖発生毒性試験 50
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 50
（２）発生毒性試験（ラット） 50
（３）発生毒性試験（ウサギ） 51
（４）発達神経毒性試験（ラット） 51
１３．遺伝毒性試験 52

１４．その他の試験 55
（１）28 日間免疫毒性試験（ラット） 55
（２）中毒時の影響①（ヒト） 56
（３）中毒時の影響②（ヒト） 56

Ⅲ．食品健康影響評価 57

・別紙 1：代謝物/分解物略称 69
・別紙 2：検査値等略称 71
・別紙 3：作物残留試験成績 72
・別紙 4：後作物残留試験成績 95
・別紙 5：畜産物残留試験成績 97
・別紙 6：推定摂取量 98
・参照 102

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

1992年　11月　4日　初回農薬登録
2005年　11月　29日　残留農薬基準告示（参照1）
2006年　3月　17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：稲）
2006年　9月　4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0904005号）、関係書類の接受（参照2～5）
2006年　9月　7日　第158回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年　2月　16日　第4回農薬専門調査会確認評価第一部会
2007年　2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0223003号）
2007年　2月　27日　関係書類の接受（参照6）
2007年　3月　8日　第181回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年　3月　14日　第13回農薬専門調査会幹事会
2007年　4月　26日　第188回食品安全委員会（報告）
2007年　4月　26日　より5月25日まで　国民からの意見・情報の募集
2007年　6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
2007年　6月　14日　第194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7）
2010年　4月　6日　残留農薬基準告示（参照8）

－第２版関係－

2009年　10月　21日　農林水産大臣から飼料中（穀類及び乾牧草）の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（21 消安第 7914号）
2009年　10月　26日　関係書類の接受（参照9、10）
2009年　10月　29日　第307回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年　12月　8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、ほうれんそう等）
2009年　12月　18日　インポートトレランス要請（牛の筋肉等）
2010年　1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0125第1号）、関係書類の接受（参照11～16）
2010年　1月　28日　第318回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年　7月　14日　第64回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
2010年　8月　4日　第65回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

2010年　9月　6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
2010年　9月　9日 第347回食品安全委員会（報告）
（同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）
2011年　12月　27日 残留農薬基準告示（参照17）
2013年　7月　2日 残留農薬基準告示（参照18）

－第3版関係－
2015年　2月　20日 農林水産大臣から厚生労働大臣へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：食用ゆり、ごま等）
2015年　11月　16日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（27消安第4245号）
2015年　11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（厚生労働省発生食1116第1号）
2015年　11月　17日 関係書類の接受（参照19～31）
2015年　11月　24日 第585回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年　2月　1日 第52回農薬専門調査会評価第三部会
2016年　3月　24日 第134回農薬専門調査会幹事会
2016年　4月　5日 第601回食品安全委員会（報告）
2016年　4月　6日 より5月5日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年　6月　1日 追加資料受理（参照33、34）
2016年　6月　22日 第137回農薬専門調査会幹事会
2016年　7月　6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
2016年　7月　12日 第614回食品安全委員会（報告）
（同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006年12月20日まで）	（2009年6月30日まで）	（2011年1月6日まで）
寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	見上　彪（委員長代理*）
小泉直子	長尾　拓	長尾　拓
長尾　拓	野村一正	野村一正
野村一正	畑江敬子	畑江敬子
畑江敬子	廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
本間清一	本間清一	村田容常
	*：2007年2月1日から	*：2009年7月9日から
	**：2007年4月1日から	

(2015年7月1日から)
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
熊谷　進
吉田　緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2007年3月31日まで)

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

(2008年3月31日まで)

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

小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

*：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）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	髙木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

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

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍

篠原厚子

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林　　真
浅野　哲	清家伸康	本間正充
小野　敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚　明（座長代理）	佐藤　洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田　健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林　　真	若栗　忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野　敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田　充

＜第137回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要　約

クロロニコチニル系殺虫剤である「イミダクロプリド」（CAS No. 138261-41-3）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（食用ゆり、ごま等）、一般薬理試験（マウス）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稲、なす等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、イヌ及びウサギ）、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）、発達神経毒性（ラット）、免疫毒性（ラット）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミダクロプリド投与による影響は、主に神経系（振戦等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性、免疫毒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。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、振戦、運動能及び移動運動能低下等が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミダクロプリド（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をイミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物とした。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.7 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 0.057 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

また、イミダクロプリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験並びにマウスを用いた急性毒性試験の 10 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

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：イミダクロプリド

英名：imidacloprid（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-ニトロイミダゾリジン-2-イリデンアミン

英名：1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-*N*-nitroimidazolidin-2-ylideneamine

CAS (No.138261-41-3)

和名：1-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-*N*-ニトロ-2-イミダゾリジンイミン

英名：1-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-*N*-nitro-2-imidazolidinimine

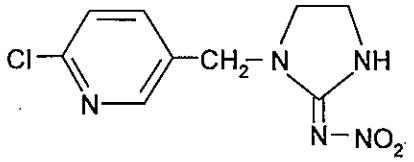
4．分子式

$C_9H_{10}ClN_5O_2$

5．分子量

255.7

6．構造式



7．開発の経緯

イミダクロプリドは、1985 年に日本特殊農薬製造株式会社（現：バイエルクロップサイエンス株式会社）により開発された殺虫剤であり、作用機構はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。2009 年現在、126 の国又は地域で農薬登録されている。

日本では 1992 年に初めて農薬登録されている。今回、飼料中の残留基準設定が要請されている。また、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：食用ゆり、ごま等）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、イミダクロプリドのメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met-^{14}C]イミダクロプリド」という。）、イミダゾリジン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[imi-^{14}C]イミダクロプリド」という。）及び代謝物 M04 のメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「^{14}C-M04」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）からイミダクロプリドの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを 1 mg/kg 体重(以下[1. (1)]において「低用量」という。)若しくは 20 mg/kg 体重(以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（14 日間非標識体を投与後、同用量で標識体を単回投与）若しくは静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 2、3、11、19）

表 1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与群		1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		1 mg/kg 体重 単回静脈内	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max}(hr)		1.46	1.11	1.59	1.66	2.43	2.05	—	—
C_{max} (μg/mL 又はμg/g)		0.72	0.85	13.8	15.4	0.63	0.70	1.06*	1.05*
$T_{1/2}$ (hr)	α 相	2.59	3.34	3.05	3.59	3.26	3.40	2.70	3.23
	β 相	118	39.8	31.4	72.6	25.8	43.5	60.2	28.6
$AUC_{0\text{-}48}$ (hr・μg/mL 又は hr・μg/g)		5.47	5.77	99.6	130	5.75	5.94	5.52	6.12

注）－：算出されず
*：単回静脈内投与群では投与 5～10 分後の実測値

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]における試験結果から計算された各投与群の吸収率は、表 2 に示されている。（参照 2、11、19）

表 2　吸収率

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		1 mg/kg 体重 単回十二指腸内 (胆汁中排泄試験)
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
吸収率 (%)	98.9	99.8	100	110	94.2	99.2	93.2

注）経口投与群における吸収率=（尿中排泄率＋カーカス[1]中残存率）/（静脈内投与群の尿中排泄率＋カーカス中残存率）
十二指腸投与群における吸収率＝胆汁中排泄率＋尿中排泄率＋カーカス中残存率

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与若しくは静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

投与 48 時間後には、胃腸管を除く各組織における放射能は、肝臓、腎臓、肺、皮膚及び血漿で比較的高かった。ほかは、1%TAR 未満であった。

また、別の Wistar ラット（一群雄 20 匹）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを高用量で単回経口投与し、経時的な臓器・組織内分布が検討された。大部分の臓器・組織内において最初の測定時点（0.67 時間）で最高値が認められ、臓器・組織中の放射能はいずれの臓器においても同様の速度で消失した。試験期間中を通じて、脂肪及び中枢神経系への分布は非常に少なかった。（参照 2、3、11、19）

表 3　主要臓器及び組織中の残留放射能濃度（μg/g）

投与群	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	0.67 時間後	48 時間後
単回経口	1.0	雄		肺(0.00939)、皮膚(0.00926)、腎臓(0.00859)、肝臓(0.00704)、血漿（0.00461）、カーカス(0.00367）、脾臓(0.00365)、胃腸管(0.00334)、腎脂肪(0.00275)、赤血球(0.00247)
		雌		腎臓(0.0128)、肝臓(0.00882)、肺(0.00745)、皮膚(0.00707)、血漿(0.00537)、卵巣(0.00470)、胃腸

[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。）。

				管(0.00444)、子宮(0.00361)、赤血球(0.00327)
	20.0	雄	胃腸管(77.8)、腎臓(34.0)、肝臓(32.2)、肺(19.5)、心臓(15.0)、脾臓(14.9)、筋肉(13.4)、腎脂肪(12.7)、カーカス(11.1)、血漿(10.8)	
		雄		皮膚(0.312)、腎臓(0.256)、肺(0.253)、肝臓(0.179)、血漿(0.0930)、脾臓(0.0840)、カーカス(0.0756)、心臓(0.0680)、胃腸管(0.0678)、赤血球(0.0616)
		雌		腎臓(0.267)、肝臓(0.188)、皮膚(0.177)、肺(0.168)、血漿(0.111)、子宮(0.0988)、胃腸管(0.0768)、脾臓(0.0724)、赤血球(0.0642)
反復経口	1.0	雄		腎臓(0.0223)、皮膚(0.0150)、肺(0.0133)、肝臓(0.0103)、血漿(0.00662)、胃腸管(0.00583)、脾臓(0.00516)、心臓(0.00448)、赤血球(0.00425)
		雌		腎臓(0.0159)、胃腸管(0.0116)、肝臓(0.0106)、皮膚(0.00881)、肺(0.00825)、血漿(0.00628)、カーカス(0.00485)、子宮(0.0416)、卵巣(0.00389)、赤血球(0.00370)
単回静脈	1.0	雄		腎臓(0.0110)、肺(0.0110)、皮膚(0.00961)、肝臓(0.00845)、血漿(0.00501)、脾臓(0.00482)、赤血球(0.00341)
		雌		腎臓(0.0148)、腎脂肪(0.0122)、肝臓(0.0115)、皮膚(0.00811)、肺(0.00706)、胃腸管(0.00552)、血漿(0.00541)、脾臓(0.00445)、子宮(0.00433)、赤血球(0.00373)

／：実施せず

③ 代謝

a. 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた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。

尿中及び糞中の代謝物は表4に示されている。

尿からは未変化のイミダクロプリドのほかに、主要代謝物としてM02、M03、M06、M10及びM12が認められた。糞からは未変化のイミダクロプリドのほか、代謝物M01、M03及びM12が認められた。

投与方法及び回数、性別に関わらず、二種類の主要代謝経路が考えられた。第一の経路では、親骨格の酸化開裂により代謝物M06が生成し、代謝物M06の大部分がグリシン抱合を受ける一方、一部はピリジン環の脱塩素により置換を受けると考えられた。第二の経路では、イミダゾリジン環4位又は5位の水酸化（代謝物M02の生成）及びその後の脱水反応（代謝物M03の生成）を受け、代謝物M06へと代謝されると考えられた。

また、低用量投与の各群では、認められた代謝物パターンに質及び量的な性差はほぼ認められなかったが、高用量投与群では、雌と比較して雄では未変化のイミダクロプリドの量が低く、代謝物M03の量が増加し、雄での代謝能力が高い傾向が示された。他の代謝物では、性差は認められなかった。（参照2、3、11、19）

表4　尿及び糞中の代謝物（%TRR）

投与群	投与量（mg/kg体重）	性別	試料	イミダクロプリド	代謝物（投与後24時間）
単回経口	1.0	雄	尿	11.3	M10(28.1)、M02(16.9)、M03(9.89)、M06(4.29)、M12(2.73)
			糞	2.10	M01(2.34)、M12(1.98)、M03(1.13)
		雌	尿	11.3	M10(24.1)、M02(14.8)、M03(8.61)、M12(5.13)、M06(3.22)
			糞	1.88	M01(2.43)、M12(1.91)、M03(1.34)
	20	雄	尿	8.92	M10(23.6)、M02(17.3)、M03(13.2)、M06(7.22)、M12(2.49)
			糞	0.91	M12(2.37)、M01(2.18)、M03(1.71)
		雌	尿	15.4	M10(24.2)、M02(16.0)、M06(8.15)、M03(8.07)、M12(3.16)
			糞	0.53	M01(2.21)、M12(1.09)、M03(0.58)
反復経口	1.0	雄	尿	10.5	M02(18.2)、M10(16.6)、M03(12.6)、M06(7.03)、M12(4.01)
			糞	1.49	M01(3.36)、M12(2.00)、M03(1.20)
		雌	尿	12.5	M10(18.9)、M02(15.0)、M03(9.23)、M06(5.92)、M12(5.70)
			糞	1.50	M01(2.96)、M12(1.63)、M03(1.07)
単回静脈	1.0	雄	尿	13.7	M10(25.9)、M02(16.0)、M03(9.05)、M06(7.61)、M12(2.32)

			糞	1.63	M01(2.64)、M12(1.76)、M03(1.32)
		雌	尿	14.8	M10(21.7)、M02(16.3)、M03(8.75)、M06(5.57)、M12(5.08)
			糞	2.22	M01(2.40)、M12(1.44)、M03(0.81)

b. 肝臓及び腎臓中の経時的代謝物分布

分布試験[1. (1)②]における、[met-^{14}C]イミダクロプリドを高用量で単回経口投与したWistarラット（一群雄20匹）の肝臓及び腎臓について、代謝物の同定及び経時的分布が検討された。

肝臓及び腎臓中の代謝物は表5に示されている。

腎臓において、未変化のイミダクロプリド並びに代謝物M02、M03、M06及びM10が同定された。そのうち未変化のイミダクロプリド並びに代謝物M06及びM10は経時的に減少し、代謝物M02及びM03は増加した。肝臓においては、代謝物M01、M05、M06及びM17が同定された。代謝物M01は腎臓及び尿中に認められていないため、さらに代謝を受けると考えられた。また代謝物M17も肝臓以外で認められておらず、腎臓又は胆汁へと排泄される前に代謝されると考えられた。（参照2、3、11、19）

表5　肝臓及び腎臓中の代謝物（μg/g）

試料	試料採取時間(hr)	イミダクロプリド	M01	M02	M03	M05	M06	M10	M17
腎臓	0.67	17.1 (50.2)	ND	0.99 (2.92)	1.77 (5.20)	ND	2.40 (7.07)	4.60 (13.5)	ND
	1.5	15.4 (48.3)	ND	0.93 (2.92)	1.96 (6.14)	ND	3.17 (9.92)	3.71 (11.6)	ND
	3.0	14.9 (55.3)	ND	1.09 (4.06)	2.11 (7.84)	ND	1.89 (7.03)	3.39 (12.6)	ND
	6.0	7.50 (49.8)	ND	1.23 (8.18)	1.44 (9.53)	ND	0.95 (6.29)	2.03 (13.5)	ND
肝臓	0.67	ND	7.50 (23.3)	ND	ND	1.45 (4.52)	0.69 (2.13)	ND	2.21 (6.85)
	1.5	ND	6.01 (21.6)	ND	ND	0.97 (3.48)	0.67 (2.42)	ND	2.09 (7.50)
	3.0	ND	5.88 (24.9)	ND	ND	0.77 (3.26)	0.63 (2.68)	ND	1.77 (7.48)
	6.0	ND	2.21 (19.1)	ND	ND	0.28 (2.41)	0.58 (5.02)	ND	1.01 (8.76)

ND：検出されず　（ ）：%TRR

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与若しくは静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率並びにカーカス及び組織・臓器中残存率は、表 6 に示されている。

全ての投与群において、雌雄とも投与後 48 時間以内に 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。尿中への排泄は速やかであり、尿排泄放射能の約 90%が 24 時間以内に回収された。排泄パターンに、投与量、投与方法及び性別による差は認められなかった。（参照 2、3、11、19）

表 6　投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率並びにカーカス及び組織・臓器中残存率

(%TAR)

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		1 mg/kg 体重 単回静脈内	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	72.6	72.4	73.3	79.5	69.0	71.8	73.4	72.5
糞	20.3	25.5	21.3	17.1	23.8	22.7	19.3	17.5
カーカス及び組織・臓器*	0.453	0.374	0.614	0.396	0.609	0.531	0.489	0.402

*：消化管は除く。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 5 匹）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを低用量で単回十二指腸内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

その結果、投与後 48 時間で、尿中に 56.4%TAR、糞中に 4.69%TAR、胆汁中に 35.9%TAR が排泄された。カーカス及び組織・臓器中残存率は 0.997%TAR であった。

本試験で腎尿排泄放射能が低下したことは、放射能の腸肝循環に起因すると考えられた。（参照 2、3、11、19）

（2）ラット②（イミダクロプリド及び代謝物 M04）

Wistar ラット（一群雄 5 匹）に[met-^{14}C]イミダクロプリド又は ^{14}C-M04 を 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、薬物動態及び代謝パターンを比較した。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 7 に、主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 8 に、尿及び糞中代謝物は表 9 にそれぞれ示されている。

表 7　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与群		イミダクロプリド	代謝物 M04
T_{max} (hr)		1.16	0.77
C_{max} (μg/mL 又はμg/g)		0.84	0.51
$T_{1/2}$ (hr)	α 相	0.36	0.29
	β 相	35.7	46.9
AUC_{0-48} (hr・μg/mL 又は hr・μg/g)		4.75	1.69

イミダクロプリド及び代謝物 M04 の薬物動態は類似しており、いずれも二相性の消失パターンを示した。

排泄パターンも類似しており、処理放射能の体外への排泄は投与後 48 時間以内にほぼ完了し、両化合物とも約 75%TAR が尿中に排泄された。代謝物 M04 投与による臓器・組織内分布はイミダクロプリドの分布パターンと比較して腎脂肪への分布が高く、M04 の脂質親和性が高いためと考えられた。

イミダクロプリド投与後の尿中では、未変化のイミダクロプリドのほか、代謝物 M02、M03、M04、M06 及び M10 が同定された。代謝物 M04 投与後の尿中では未変化の M04 が大部分であり、少量の代謝物 M01 が尿及び糞中に認められた。

また、Wistar ラット（一群雄 7～10 匹）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを単回経口（150 mg/kg 体重）投与又は反復経口投与[非標識体を一年間混餌（1,800 ppm）投与後、標識体単回経口（80 mg/kg 体重）投与]し、代謝物 M04 の生成について検討された。

その結果、単回経口投与群ではごく微量（1%TAR 未満）の代謝物 M04 が確認されたのに対し、反復経口投与群の尿中には単回経口投与群より高い割合で代謝物 M04 が認められた。これらの知見から、代謝物 M04 は主にイミダクロプリドの長期間投与時の代謝物であることが示唆された。このことを確認するため、非標識体を 1 年間混餌投与したラット及びマウスの尿を用いて直接同位体希釈分析を行った結果、いずれの尿中にも M04 の存在（ラット：約 9 mg/100 mL、マウス：約 1.5 mg/100 mL）が確認された。（参照 2、3、11、19）

表 8　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与群	投与量 (mg/kg 体重)	48 時間後
単回経口 [イミダクロプリド]	1.0	皮膚(0.0250)、肺(0.0125)、腎臓(0.0111)、肝臓(0.00866)、血漿(0.00506)、脾臓(0.00492)、心臓(0.00390)、カーカス(0.00371)、赤血球(0.00330)
	150	胃腸管(17.5)、皮膚(6.40)、カーカス(2.72)
単回経口 [代謝物 M04]	1.0	肺(0.00722)、腎脂肪(0.00555)、肝臓(0.00372)、腎臓(0.00281)、皮膚(0.00236)、カーカス(0.00227)、筋肉(0.00163)、脾臓(0.00154)、赤血球(0.00149)、心臓(0.00143)、骨(0.00136)、血漿(0.00109)

表 9　尿及び糞中代謝物（%TRR）

投与群	投与量 (mg/kg 体重)	試料	親化合物	代謝物（投与後 24 時間*）
単回経口 [イミダクロプリド]	1.0	尿	11.1	M10(29.4)、M02(20.7)、M03(12.4)、M06(7.10)、M04(0.76)
		糞	4.29	M03(2.42)、M06(2.03)、M10(1.06)
単回経口 [代謝物 M04]	1.0	尿	59.4	M01(9.86)
		糞	ND	M01(痕跡)
反復経口 [イミダクロプリド]	80	尿	10.5	M10(21.9)、M03(17.7)、M02(14.1)、M04(11.4)、M06(7.27)

*：単回経口投与群における尿試料：投与後 4～24 時間の値
反復経口投与群における尿試料：1,800 ppm でイミダクロプリドを 1 年混餌投与し、[met-^{14}C]イミダクロプリド単回経口投与した後、7～24 時間の値
ND：検出されず

（3）ラット③

Wistar ラットに[imi-^{14}C]イミダクロプリドを 1 mg/kg 体重（雄 10 匹、雌 5 匹）又は 150 mg/kg 体重（雄 5 匹）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 10 に、各臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 11 に、尿中の代謝物は表 12 にそれぞれ示されている。

投与後 48 時間で 98%TAR 以上が体外に排泄され、88.2～93.8%TAR が尿中、6.30～11.2%TAR が糞中から回収されたことから、吸収率は少なくとも 88.2%と考えられた。投与 48 時間後における各臓器・組織における残留放射能濃度はいずれも低く、血漿より高かったのは肝臓、腎臓、脾臓、脂肪組織（雄のみ）、肺及び皮膚のみであった。主要代謝物は、尿から同定された M22 であり、ほかに、未変化のイミダクロプリド、代謝物 M02、M03 及び M21 が同定された。[met-^{14}C]イミダクロプリド投与における尿中代謝物との差は、標識部位に由来すると考えられた。（参照 2、3、11、19）

表 10　全血中薬物動態学的パラメータ

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		150 mg/kg 体重 単回経口
性別	雄	雌	雄
T_{max} (hr)	1.00	1.50	4.00
C_{max} (μg/g)	0.94	0.89	58.5
$T_{1/2}$(hr)	24.9	21.3	9.04
$AUC_{0\text{-}48}$(hr・μg/g)	5.69	6.71	1,060

表 11　臓器及び組織中の残留放射能濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	48 時間後
1	雄	肝臓(0.429)、肺(0.0231)、皮膚(0.0206)、腎臓(0.0168)、脂肪(0.0121)、脾臓(0.00818)、血漿(0.00585)、カーカス(0.00563)、心臓(0.00559)、胃腸管(0.00548)、赤血球(0.00544)
	雌	肝臓(0.0183)、肺(0.0140)、皮膚(0.0114)、腎臓(0.0103)、子宮(0.00858)、卵巣(0.00848)、脾臓(0.00626)、血漿(0.00617)、赤血球(0.00475)
150	雄	肝臓(4.65)、皮膚(4.05)、肺(2.90)、胃腸管(2.20)、腎臓(2.01)、脂肪(1.68)、脾臓(1.30)、心臓(1.05)、血漿(1.00)、カーカス(0.991)、骨(0.925)、赤血球(0.841)

表 12　尿中の代謝物（%TRR）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	イミダクロプリド	代謝物(投与後 48 時間)
1	雄	6.9	M22(34.7)、M02(14.7)、M03(8.4)、M21(8.0)
	雌	16.5	M22(29.6)、M21(15.7)、M02(13.7)、M03(7.7)
150	雄	14.2	M22(19.1)、M21(18.4)、M02(14.6)、M03(9.1)

（4）ヤギ①

泌乳ヤギ（Bunte Deutsche Edelziege 種、雌 1 頭）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日(200 mg/kg 混餌相当量)で 3 日間連続強制経口投与し、最終投与 2 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能は、初回投与 2 時間後に C_{max}（3.98 μg/mL）に達し、その後減衰して、$T_{1/2}$ は 4.8 時間であった。

初回投与後 50 時間（最終投与後 2 時間）における尿、糞及び乳汁中に認められた放射能は、それぞれ 39.7、9.62 及び 0.225%TAR であり、主に尿中に排泄された。

乳汁中放射能は、初回投与 50 時間後に最大値を示し、4.10 μg/g であった。

初回投与 50 時間後の乳汁及び各組織中の放射能分布は表 13 に示されている。

乳汁、筋肉及び脂肪では未変化のイミダクロプリドが主要成分であり、また、乳汁、腎臓、筋肉及び脂肪における主要代謝物は M02 であった。（参照 9、11、12、19）

表 13　ヤギ①の乳汁及び各組織中の放射能分布（%TRR）

試料		放射能濃度 (μg/g)	イミダクロプリド	代謝物
乳汁		4.10	55.3	M02*(16.7)、M03(5.6)、M10(3.1)、M04(0.3)
腎臓		11.6	5.9	M02* (14.2)、M10(13.2)、M03(4.3)、M04(0.1)
肝臓		15.9	0.79	M01+M19(10.0)、M10(1.78)、M06(1.53)、M29(0.21)、M05(0.04)
筋肉	①	3.96	64.0	M02* (9.1)、M03(4.9)、M04(0.25)
	②	3.82	64.5	M02* (9.3)、M03(5.6)、M04(0.75)
	③	3.80	68.9	M02* (10.3)、M03(6.1)、M04(0.6)
脂肪	①	1.81	67.6	M02* (10.5)、M03(7.6)、M04(1.0)
	②	2.20	63.4	M02* (12.4)、M03(10.1)
	③	2.10	73.5	M02* (8.9)、M03(7.9)、M04(0.6)

注）筋肉：①円内回筋　②脇腹筋　③ロイン（腰肉）
脂肪：①腎周囲脂肪皮膜　②大網脂肪　③皮下脂肪
*：4-水酸化体、5-水酸化体及び 5-水酸化体のグルクロン酸抱合体の合計

（5）ヤギ②

泌乳ヤギ（Bunte Deutsche Edelziege 種、雌 1 頭）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日（200 mg/kg 混餌相当量）で 3 日間連続強制経口投与し、最終投与 2 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

初回投与後 50 時間（最終投与後 2 時間）における尿、糞及び乳汁中に認められた放射能は、それぞれ 46.0、11.6 及び 0.413%TAR であり、主に尿中に排泄された。

乳汁中放射能は、初回投与 50 時間後に最大値を示し、3.65 μg/g であった。

初回投与 50 時間後の乳汁及び各組織中の放射能分布は表 14 に示されている。

肝臓及び腎臓中代謝物が分析され、未変化のイミダクロプリドは肝臓では検出されず、腎臓では 6.19%TRR（0.838 μg/g）検出された。肝臓では、10%TRR を超えて存在した代謝物は M01 であり、次いで代謝物 M19 及び M03 が認められた。腎臓では、10%TRR を超えて存在した代謝物は M10 及び M02 のグルクロン酸抱合体であり、次いで代謝物 M01 及び M19 が認められた。腎臓、肝臓ともほかに多数の代謝物が検出された。（参照 9、11、12、19）

表 14　ヤギ②の乳汁及び各組織中の放射能分布(%TRR)

試料		放射能濃度 (μg/g)	イミダクロプリド	代謝物
乳汁		3.65		
腎臓		13.5	6.19	M10(16.8)、M02 のグルクロン酸抱合体*(14.1)、M01(5.86)、M19(4.19)、M02** +M15(1.96)、M26(1.84)、M13(0.81)、M05(0.73)、M23(0.61)、M25(0.37)、M06(0.32) 、M30(0.19)
肝臓		17.1	ND	M01(16.4)、M19(7.23)、M03(3.17)、M05(1.96)、M28(1.52)、M30(1.26)、M10(0.96)、M23(0.60)、M26(0.43)、M13(0.35)
筋肉	①	3.33		
	②	3.62		
	③	3.68		
脂肪	①	0.92		
	②	0.94		
	③	1.19		

／：実施せず　ND：検出されず
注）筋肉：①円内回筋　②脇腹筋　③ロイン（腰肉）
　　脂肪：①腎周囲脂肪皮膜　②大網脂肪　③皮下脂肪
*：4-水酸化体及び 5-水酸化体のグルクロン酸抱合体の合計
**：4-水酸化体及び 5-水酸化体の合計

ヤギにおけるイミダクロプリドの主要代謝経路は、①イミダゾリジン環の水酸化による M02 の生成及びそれに続く M02 のグルクロン酸抱合又は M02 からの脱水による M03 の生成、②イミダゾリジン環の還元、ニトロ基の脱離及びその後の酸化による M28 から M01 を経る M05 の生成、③M01 若しくは M23 からの、又はエチレン架橋でのイミダゾリジン環の開裂及びその後の酸化による M19 の生成、さらに、M19 の M30 又は M26 を経た M06 及びそのグリシン抱合体 M10 の生成であると考えられた。

（6）ニワトリ①

産卵鶏(白色レグホン種、雌 3～5 羽)に[met-^{14}C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日（100 mg/kg 混餌相当量）で 3 日間連続強制経口投与し、最終投与 2 時間後又は 24 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能は、最終投与 2 及び 6 時間後にそれぞれ 4.9 及び 5.0 μg/mL に達し、最終投与 2 時間後に C_{max} に達したと考えられた。$T_{1/2}$ は 14 時間であった。

初回投与後 50 時間(最終投与後 2 時間)における排泄物及び卵中の放射能は、32.9 及び 0.062%TAR であった。また、最終投与 2 時間後の卵中の放射能は 0.12%TAR（1.06 μg/g）であった。

初回投与 50 時間後の卵及び各組織中の放射能濃度は表 15 に示されている。肝臓中の代謝物は定量に至らなかったが、M03 の存在が確認された。(参照 9、11、

12、19）

表 15　ニワトリ①の卵及び各組織中の放射能濃度（μg/g）

試料	卵	肝臓	腎臓	心臓	砂嚢	皮膚	筋肉		脂肪（皮下）
							胸筋	大腿筋	
放射能濃度	1.06	8.16	11.5	3.18	6.49	1.25	2.35	1.48	0.46
イミダクロプリド	ND	ND	ND	0.88	3.43	0.09	1.07	0.08	0.49
M01	ND	ND	0.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND
M03	0.22	ND	0.69	0.64	ND	0.35	ND	0.43	ND

ND：検出されず

（7）ニワトリ②

産卵鶏（白色レグホン種、雌 5 羽）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日（156 mg/kg 混餌相当量）で 3 日間連続強制経口投与し、最終投与 2 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

初回投与後 24 時間において、初回投与放射能の 51.4%が排泄物中に、0.087%が卵中に検出され、卵中の放射能濃度は低かった。

最終投与 2 時間後における各組織中の放射能濃度は表 16 に、卵、肝臓、筋肉（混合）及び脂肪（皮下）の代謝物は表 17 にそれぞれ示されている。

10%TRR を超える代謝物として、卵では M02、M03 及び M13、肝臓では M03 及び M19、筋肉（混合）及び脂肪（皮下）では M02 及び M03 が認められた。（参照 9、11、12、19）

表 16　ニワトリ②の各組織中の放射能濃度（μg/g）

試料	肝臓	腎臓	砂嚢	筋肉			脂肪（皮下）	皮膚
				大腿筋	胸筋	混合		
放射能濃度	12.8	18.9	2.36	2.30	2.10	2.20	1.51	2.93

表 17　卵、肝臓、筋肉（混合）及び脂肪（皮下）の代謝物

試料	卵		肝臓		筋肉（混合）		脂肪（皮下）	
	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR
残留放射能	0.49	100	12.5	100	2.20	100	1.55	100
イミダクロプリド	0.009	1.81	ND	ND	0.138	6.26	0.191	12.4
M02*	0.077	15.8	ND	ND	0.292	13.2	0.186	12.0
M03	0.140	28.7	1.91	15.3	0.589	26.7	0.350	22.6
M06	ND	ND	0.309	2.47	ND	ND	0.029	1.86
M13	0.087	17.9	1.12	8.98	0.148	6.71	0.079	5.11
M15	0.002	0.47	(0.178)	(1.42)	ND	ND	ND	ND
M19	0.019	3.96	1.99	15.9	0.136	6.16	0.065	4.22
M23	0.004	0.82	0.274	2.19	0.030	1.36	ND	ND
M26	0.019	3.90	0.244	1.95	0.079	3.60	0.023	1.49
M30	0.009	1.81	0.970	7.75	0.081	3.67	0.021	1.38

*：4-水酸化体及び 5-水酸化体の合計
（ ）：M15 の異性体
ND：検出されず

ニワトリにおけるイミダクロプリドの主要代謝経路は、①イミダゾリジン環の水酸化による M02 の生成及びこれに続く M02 からの脱水による M03 の生成、②イミダゾリジン環の 4 位及び 5 位の水酸化による M15 の生成及びそれに続くニトロ基脱離による M23 の生成、③エチレン架橋でのイミダゾリジン環の開裂及びその後の酸化による M19 の生成と考えられた。また、M19 は M01 及び M23 からも生成され、M30 又は M26 を経て M06 へと代謝されるものと考えられた。

2．植物体内運命試験

（1）水稲①

水稲（品種：コシヒカリ）の幼苗を、[met-^{14}C]イミダクロプリドが 320（通常処理量）又は 1,260（4 倍処理量） g ai/ha の用量で処理された土壌に移植後、温室内で栽培し、処理 65 及び 124 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

水稲試料中の放射能分布は表 18 に、代謝物は表 19 にそれぞれ示されている。

収穫期（処理 124 日後）の玄米中の放射能はごく少量（0.03%TAR）であった。

玄米においては、未変化のイミダクロプリドが 11.9～13.6%TRR 認められた。代謝物として M01、M02、M03、M04 及び M06 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

青刈り茎葉においては、未変化のイミダクロプリドは 9.1%TRR であり、10%TRR を超える代謝物として M01 及び M05 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04 及び M06 が認められた。

稲わらにおいては、未変化のイミダクロプリドは 8.7～18.5%TRR であり、

10%TRR を超える代謝物として M01 及び M05 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04 及び M06 が認められた。（参照 2、11、19）

表 18　水稲試料中の放射能分布

処理量	320 g ai/ha					1,260 g ai/ha			
試料採取日*	65	124				124			
試料	青刈り	稲わら	玄米	もみ殻	枝梗	稲わら	玄米	もみ殻	枝梗
残留放射能(mg/kg)	0.378	1.31	0.014	0.094	0.038	8.53	0.064	0.402	0.145
(%TAR)	4.02	4.29	0.03	0.05	<0.01	6.86	0.03	0.06	<0.01

注）*：処理後日数（日）

表 19　水稲試料中の代謝物（%TRR）

処理量 (g ai/ha)	試料	イミダクロプリド	代謝物						抽出残渣
			M01	M02	M03	M04	M05	M06	
320	青刈り茎葉	9.1 (0.034)	52.9 (0.200)	1.1 (0.004)	0.2 (<0.001)	1.1 (0.004)	11.1 (0.042)	3.7 (0.014)	35.9
	玄米	13.6 (0.002)	2.2 (<0.001)	3.7 (<0.001)	2.3 (0.001)	0.2 (<0.001)	ND	2.6* (<0.001)	68.9
	稲わら	8.7 (0.114)	45.5 (0.598)	0.9 (0.012)	0.1 (0.001)	0.9 (0.012)	12.1 (0.159)	5.6 (0.074)	39.8
1,260	玄米	11.9 (0.008)	1.2 (<0.001)	3.4 (0.002)	2.0 (0.001)	0.2 (<0.001)	ND	0.8 (<0.001)	72.4
	稲わら	18.5 (1.58)	40.2 (3.43)	1.4 (0.119)	0.5 (0.043)	1.8 (0.153)	9.7 (0.827)	7.2 (0.614)	32.6

注：青刈り茎葉は処理 65 日後、その他の処理 124 日後の値を示す。
（ ）：mg/kg　ND：検出されず
*：未知代謝物を含む。

（2）水稲②

水稲（品種：コシヒカリ）に、粒剤に調製した[met-^{14}C]イミダクロプリドを 500 g ai/ha の用量で播種 66 日後に田面水処理し、処理 79 日後に植物体及び土壌を採取して、植物体内運命試験が実施された。

水稲試料及び土壌中の放射能分布は表 20 に、玄米及び稲わら中の代謝物は表 21 にそれぞれ示されている。

処理 79 日後において、80.0%TAR（0.242 mg/kg）が土壌に存在し、玄米及び稲わらに移行した放射能はそれぞれ 0.05（0.036 mg/kg）及び 3.96%TAR（1.47 mg/kg）であった。

玄米においては、未変化のイミダクロプリドが 6.3%TRR 同定され、抽出残渣には 80.7%TRR 存在した。

稲わらにおいては、未変化のイミダクロプリドが 11.5%TRR 認められたほか、

10%TRR を超えた代謝物として M01 が 25.6%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04、M05 及び M06 が認められた。稲わらにおける抽出残渣には 43.4%TRR 存在した。（参照 2、11、19）

表 20　水稲試料及び土壌中の放射能分布（処理 79 日後）

試料	玄米	稲わら	もみ殻	根部	土壌
残留放射能（mg/kg）	0.036	1.47	0.208	0.621	0.242
%TAR	0.05	3.96	0.08	0.40	80.0

表 21　玄米及び稲わら中の代謝物（%TRR）

試料	イミダクロプリド	代謝物						抽出残渣
		M01	M02	M03	M04	M05	M06	
玄米	6.3 (0.002)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	80.7 (0.029)
稲わら	11.5 (0.168)	25.6 (0.310)	1.5 (0.020)	0.5 (0.008)	1.1 (0.016)	0.6 (0.007)	2.1 (0.019)	43.4 (0.638)

（ ）：mg/kg　ND：検出されず

（3）なす

なす（品種：千両 2 号）の定植時（8 葉期）に、粒剤に調製した[met-^{14}C]イミダクロプリドを 0.02 g ai/株の用量で植穴処理し、処理 14、35 及び 69 日後に茎葉及び土壌並びに処理 49～67 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

なす植物体試料及び土壌中の放射能分布は表 22 に、茎葉及び果実試料中の放射能濃度は表 23 に、各試料中の代謝物は表 24 にそれぞれ示されている。

処理放射能のなす地上部への移行は 1.64～2.72%TAR と限定されており、地上部における総残留放射能の約 90%が葉に分布していた。

果実においては、未変化のイミダクロプリドが 18.9%TRR 認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、M01、M06 及び M14 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03 及び M04 が認められた。

茎葉においては、未変化のイミダクロプリドが 8.76～32.6%TRR 認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、M01 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04、M05、M06 及び M14 が認められた。（参照 2、11、19）

表 22　なす植物体試料及び土壌中の放射能分布（%TAR）

試料採取日*	14	35	69
植物体地上部合計	2.72	2.66	1.64
土壌	78.3	73.5	77.5

*：処理後日数（日）

表 23　茎葉及び果実試料中の放射能濃度（mg/kg）

試料	茎葉（茎、葉、花及び未成熟果実）			果実
試料採取日*	14	35	69	49～67
濃度	5.89	3.47	1.42	0.043

*：処理後日数（日）

表 24　各試料中の代謝物（%TRR）

試料採取日（日）	試料	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
			M01	M02	M03	M04	M05	M06	M14	
14	茎葉	32.6 (1.92)	21.4 (1.04)	8.78 (0.550)	1.54 (0.0898)	1.85 (0.102)	0.161 (0.0078)	1.22 (0.0442)	4.25 (0.299)	5.51 (0.325)
35	茎葉	8.76 (0.304)	33.9 (0.970)	2.40 (0.0886)	1.01 (0.0348)	0.841 (0.0274)	0.356 (0.0102)	0.496 (0.0106)	5.02 (0.208)	8.72 (0.303)
69	茎葉	10.2 (0.146)	24.6 (0.288)	3.58 (0.0542)	1.31 (0.0186)	0.252 (0.0034)	0.115 (0.0014)	0.886 (0.0078)	5.63 (0.0960)	9.31 (0.133)
49～67	果実	18.9 (0.0081)	14.0 (0.0049)	3.21 (0.0015)	0.171 (<0.0005)	0.093 (<0.0005)	ND (<0.0005)	13.4 (0.0035)	13.0 (0.0066)	6.46 (0.0028)

（　）：mg/kg　ND：検出されず

（4）トマト

トマト（品種：Bonsat F1）の果実に[met-^{14}C]イミダクロプリドを塗布（塗布量詳細不明）し、塗布 4、7、14 及び 21 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実中の代謝物は表 25 に示されている。

表面洗浄液中を含めた果実全体の放射能濃度は、処理 4～21 日後で 0.64～1.01 mg/kg であった。

各採取期で、表面洗浄液中放射能は 60.4～88.2%TRR であった。果実抽出液に存在した放射能は処理 4 日後の 11.8%TRR から処理 21 日後の 39.7%TRR に増加した。

果実抽出液中には未変化のイミダクロプリドが処理 4 日後に 10.0%TRR、処理 21 日後に 27.2%TRR 存在した。

果実における主要成分として、未変化のイミダクロプリドが 79.4～94.4%TRR 認められた。代謝物として、M01、M02、M03、M04、M05、M14 及び M20 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19）

表 25　果実中の代謝物（%TRR）

試料採取日（日）	総残留放射能 (mg/kg)	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
			M01	M02	M03	M04	M05	M14	M20	
4	1.01	94.4 (0.95)	1.1 (0.011)	1.1 (0.011)	0.1 (0.001)	0.3 (0.003)	0.9 (0.009)	ND	0.1 (0.001)	0.2 (0.002)
7	0.84	90.6 (0.76)	2.0 (0.017)	1.8 (0.015)	0.3 (0.003)	0.6 (0.005)	1.0 (0.008)	0.1 (0.001)	0.3 (0.003)	0.5 (0.004)
14	0.85	88.0 (0.75)	2.6 (0.022)	1.8 (0.0015)	0.5 (0.004)	0.7 (0.006)	1.9 (0.016)	0.1 (0.001)	0.8 (0.007)	0.4 (0.003)
21	0.64	79.4 (0.51)	4.8 (0.031)	4.2 (0.027)	1.1 (0.007)	0.7 (0.004)	1.5 (0.010)	0.3 (0.002)	1.7 (0.011)	0.8 (0.005)

（　）：mg/kg　ND：検出されず

（5）りんご

りんご（品種：ゴールデンデリシャス）の果実に、[met-^{14}C]イミダクロプリドを 28 日間隔で 3 回塗布（3 回の塗布量総計：0.299 mg ai/個）し、最終塗布 0 及び 14 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中の放射能分布は表 26 に、果実中の代謝物は表 27 にそれぞれ示されている。

未変化のイミダクロプリドは、洗浄液を含めた果実全体を 100%TRR として、表面洗浄液では 55.8～66.1%TRR、果実抽出液では 10.9～13.2%TRR 認められた。果実における代謝物として、M01、M02、M03、M04、M05、M14 及び M15 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19）

表 26　りんご試料中の放射能分布

試料	最終処理 0 日後		最終処理 14 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果実全体	1.76	100	1.45	100
表面洗浄液	1.31	74.2	0.94	64.9
果皮	0.28	15.9	0.31	21.1
果肉	0.17	9.9	0.20	14.0

表 27　果実中の代謝物（%TRR）

試料採取日（日）	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
		M01	M02	M03	M04	M05	M14	M15	
0	77.0 (1.36)	2.6 (0.045)	2.2 (0.038)	4.3 (0.077)	0.6 (0.011)	1.3 (0.024)	1.2 (0.021)	0.9 (0.014)	2.1 (0.037)
14	69.0 (0.996)	2.4 (0.038)	2.7 (0.039)	5.7 (0.082)	0.7 (0.010)	1.7 (0.024)	2.2 (0.031)	1.1 (0.016)	3.0 (0.044)

（ ）：mg/kg　ND：検出されず

（6）ばれいしょ①

ばれいしょ（品種：Clivia）を、粒剤に調製した[met-^{14}C]イミダクロプリドが 0.05 g ai/m 畝の用量で混和された土壌に植え付け、処理 129 日後に塊茎及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。畝の長さは 80 cm とし、1 畝当たり 2 個の種いもを植え付けた。

各試料中の代謝物は表 28 に示されている。

処理 129 日後の塊茎及び茎葉における放射能濃度は、それぞれ 0.091 及び 5.76 mg/kg であった。

塊茎及び茎葉とも、主要成分は未変化のイミダクロプリドであり、それぞれ 48.3 及び 26.7%TRR 認められた。

塊茎においては、10%TRR を超える代謝物として M01 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03 及び M06 が認められた。

茎葉では、代謝物 M01、M02、M03、M04、M06、M14 及び M15 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19）

表 28　各試料中の代謝物（%TRR）

試料	総残留放射能 (mg/kg)	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
			M01	M02	M03	M04	M06	M14	M15	
塊茎	0.091	48.3 (0.044)	11.3 (0.010)	8.0 (0.007)	3.1 (0.003)	ND	9.4 (0.009)	ND	ND	6.4 (0.006)
茎葉	5.76	26.7 (1.53)	8.2 (0.48)	4.6 (0.26)	3.3 (0.19)	2.6 (0.15)	8.3 (0.48)	1.4 (0.08)	0.3 (0.02)	26.4 (1.52)

（ ）：mg/kg　ND：検出されず

（7）ばれいしょ②

発芽 77 日後のばれいしょ（品種：Hansa）に、水和剤に調製した[met-^{14}C]イミダクロプリドを 134 g ai/ha の用量で茎葉散布し、処理 7、28 及び 64 日後に塊茎及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中の放射能分布は表 29 に、茎葉中の代謝物は表 30 にそれぞれ

示されている。

塊茎では、収穫期（処理 64 日後）の試料において、代謝物が分析され、未変化のイミダクロプリドが 11.1%TRR（0.001 mg/kg）及び代謝物 M06 が 33.3%TRR（0.003 mg/kg）検出された。

茎葉では、いずれの採取時期でも未変化のイミダクロプリドが主要成分として 37.9～71.8%TRR 認められ、経時的に減少した。また、代謝物 M01 は経時的に増加し、処理 64 日後に 12.6%TRR 認められた。ほかに代謝物 M02、M03、M04、M14、M15 及び M17 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19）

表 29　ばれいしょ試料中の放射能分布

試料採取日（処理後日数）	7 日		28 日		64 日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
塊茎総残留放射能	0.014	100	0.007	100	0.009	100
抽出物	0.002*	5.8	0.003*	27.0	0.008	88.2
未抽出残渣	0.013	94.2	0.005	73.1	0.001	11.8
茎葉総残留放射能	2.51	100	1.97	100	1.35	100
抽出物	2.44	97.1	1.78	90.5	1.15	85.9
未抽出残渣	0.07	2.9	0.19	9.5	0.19	14.1

*：定量限界未満（<0.001 mg/kg）であったものを、定量限界値（0.001 mg/kg）存在したとして計算した値

表 30　茎葉中の代謝物（%TRR）

試料採取日（日）	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
		M01	M02	M03	M04	M14	M15	M17	
7	71.8 (1.80)	4.1 (0.10)	7.7 (0.19)	1.4 (0.035)	1.8 (0.045)	1.5 (0.038)	0.9 (0.022)	ND	2.9 (0.07)
28	48.2 (0.95)	8.1 (0.16)	8.1 (0.16)	2.2 (0.043)	1.7 (0.033)	2.2 (0.043)	2.0 (0.039)	ND	9.5 (0.19)
64	37.9 (0.51)	12.6 (0.17)	7.0 (0.095)	2.5 (0.034)	2.2 (0.030)	1.9 (0.026)	2.7 (0.036)	1.0 (<0.014)	14.1 (0.19)

（ ）：mg/kg　ND：検出されず

（8）とうもろこし

とうもろこし（品種：Mutin D）に、粉剤に調製した[met-^{14}C]イミダクロプリドを 7.21 g ai/kg 種子の処理量で種子粉衣処理を行い、直後に播種して、処理（播種）33（青刈り）、61（青刈り）及び 134（飼料用植物体、外皮、穂軸及び乾燥子実）日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料中の放射能分布は表 31 に、各試料中の代謝物は表 32 にそれぞれ示されている。

乾燥子実中の放射能濃度は 0.04 mg/kg であった。

青刈り茎葉においては、主要成分として未変化のイミダクロプリドが 47.2～65.2%TRR、10%TRR を超える代謝物として、M01 が最大 11.2%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04、M05、M06、M15、M18 及び M19 が認められた。

乾燥子実及び飼料用植物体においては、未変化のイミダクロプリド（乾燥子実では M05 との合量）が 26.4～26.9% TRR 認められた。

乾燥子実においては、10%TRR を超える代謝物として、M03 が 14.1%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M01、M02、M06、M15 及び M18 が認められた。

飼料用植物体においては、10%TRR を超える代謝物として、M01 が 13.2%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M01、M02、M03、M04、M05、M06、M15、M18 及び M19 が認められた。

外皮及び穂軸においては、主要成分として未変化のイミダクロプリドが 43.3～46.6%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M01、M02、M03、M04、M06、M15、M18 及び M19 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19）

表 31　とうもろこし試料中の放射能分布

試料採取日	試料	総残留放射能		抽出性放射能		抽出残渣	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
33 日	青刈り	5.84	100	5.40	92.4	0.44	7.6
61 日	青刈り	1.52	100	1.26	83.0	0.26	17.0
134 日（成熟とうもろこし）	飼料用植物体	3.08	100	2.09	67.9	0.99	32.1
	外皮	0.21	100	0.143	68.3	0.067	31.7
	穂軸	0.12	100	0.086	71.7	0.034	28.3
	乾燥子実	0.039	100	0.028	73.8	0.011	26.2

表 32　各試料中の代謝物（%TRR）

代謝物	処理 33 日後	処理 61 日後	処理 134 日後			
	青刈り茎葉	青刈り茎葉	飼料用植物体	乾燥子実	外皮	穂軸
イミダクロプリド	65.2 (3.81)	47.2 (0.72)	26.9 (0.825)	26.4** (0.011)	43.3 (0.091)	46.6 (0.056)
M01	5.7 (0.33)	11.2 (0.17)	13.2 (0.411)	2.0 (<0.001)	2.6 (0.006)	1.0 (0.001)
M02	7.0 (0.41)	5.8 (0.09)	6.0* (0.180)	9.3 (0.0040)	8.5 (0.018)	9.1 (0.011)
M03	4.5 (0.26)	3.0 (0.05)	2.2 (0.070)	14.1 (0.0054)	4.3 (0.009)	6.3 (0.008)
M04	1.7 (0.10)	2.9 (0.04)	1.8 (0.060)	ND	1.4 (0.003)	0.5 (<0.001)
M05	痕跡	痕跡	8.9 (0.275)	／	ND	ND
M06	0.7 (0.04)	0.4 (<0.01)	1.3 (0.040)	痕跡	0.6 (0.001)	1.2 (0.001)
M15	0.5 (0.03)	0.4 (<0.01)	0.5 (0.020)	4.4 (0.0020)	0.2 (<0.001)	0.1 (<0.001)
M18	0.5 (0.03)	0.7 (0.01)	1.1 (0.030)	4.4 (0.0020)	0.4 (0.001)	0.8 (0.001)
M19	0.6 (0.04)	0.9 (0.01)	2.9 (0.090)	ND	0.4 (0.001)	0.6 (<0.001)
抽出残渣	7.6 (0.44)	17.0 (0.26)	0.8 (0.025)	0.6 (0.0002)	31.7 (0.067)	28.3 (0.034)

*：代謝物 M02 の抱合体を含む。
**：未変化のイミダクロプリド及び代謝物 M05 の合量
（ ）：mg/kg　ND：検出されず　／：該当なし

（9）わた

わた（品種：Coker 310）に、粉剤に調製した[met-^{14}C]イミダクロプリドを 4.6 g ai/kg 種子の処理量で種子粉衣処理を行い、直後に播種し、処理（播種）211 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

わた試料中の放射能濃度は表 33 に、各試料中の代謝物は表 34 にそれぞれ示されている。

種子中の放射能残留量はごく少量（0.0049 mg/kg）であった。

種子に未変化のイミダクロプリドは検出されず、種子中の主要成分は代謝物 M06 で 23.3%TRR 認められた。

葉においては、未変化のイミダクロプリドが 2.9%TRR 認められ、10%TRR を

超える代謝物として、M18 が 13.2%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M01、M03、M04、M06 及び M14 が認められた。（参照 2、11、19）

表 33　わた試料中の放射能濃度（mg/kg）

種子	植物残部	綿毛	葉
0.0049	0.0050	0.0019	0.11

表 34　各試料中の代謝物（%TRR）

試料	イミダクロプリド	代謝物						抽出残渣
		M01	M03	M04	M06	M14	M18	
種子	ND	ND	ND	ND	23.3 (0.0012)	ND	ND	14.4 (0.0007)
葉	2.9 (0.003)	9.8 (0.011)	1.5 (0.002)	1.4 (0.002)	2.2 (0.002)	6.3 (0.007)	13.2* (0.014)	26.8 (0.029)

*：代謝物 M18 の抱合体を含む。
（ ）：mg/kg　ND：検出されず

（１０）たばこ

たばこ（品種：Virginia）に、水和剤に調製した[met-^{14}C]イミダクロプリドを 28.4 mg ai/植物で土壌灌注処理（1 回：20 mg ai/植物、植付け 44 日後）及び茎葉散布処理（3 回：合計で 8.4 mg ai/植物、植付け 84 日後から 6～7 日間隔）を行い、最終散布処理 2 週間後に葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉の代謝物は表 35 に示されている。

葉における総残留放射能は 10.2 mg/kg であり、そのうち 97.7%TRR が抽出性画分で認められた。未変化のイミダクロプリドが主要成分として 77.7%TRR 認められ、ほかに代謝物 M01、M02、M03、M04、M05、M06、M14 及び M19 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19）

表 35　葉の代謝物濃度（%TRR）

試料	総残留放射能(mg/kg)	イミダクロプリド	代謝物								抽出残渣
			M01	M02*	M03	M04	M05	M06	M14	M19	
葉	10.2	77.7 (7.93)	5.7 (0.58)	5.1 (0.52)	1.0 (0.10)	1.1 (0.11)	2.1 (0.22)	0.9 (0.09)	0.4 (0.04)	0.7 (0.07)	2.3 (0.23)

*：5-水酸化体及び 4-水酸化体の合計
（ ）：mg/kg

イミダクロプリドの植物における主要代謝経路は、①ニトロ基の還元又は脱離

によるM01及びM04の生成、②イミダゾリジン環（4位又は5位）の水酸化及びその後の脱水によるM02及びM03の生成並びに③クロロピコリルアルコールへの代謝及びクロロピコリルアルコールの抱合体によるM14及びM18の生成であると推定された。また、供試植物間に代謝物の質的パターンの差は認められなかった。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

沖積土・軽埴土（高知）及び火山灰土・軽埴土（茨城）に水深2 cmとなるように湛水し、[met-^{14}C]イミダクロプリドを0.5 mg/kg乾土となるように混和して、好気的条件下、29±3℃の暗所で最長27週間インキュベートして、好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

処理直後には、田面水中に16.0～53.3%TAR、土壌中に53.2～88.9%TARの放射能が存在したが、処理27週後には両土壌とも土壌中の放射能が97.0～98.9%TARを占めた。

土壌中のイミダクロプリドは経時的に減少し、試験終了時には高知土壌及び茨城土壌でそれぞれ8.4及び13.6%TAR認められた。主要分解物はM01であり、最高値はともに15週後の19.8%TAR及び6.1%TARであった。

沖積土・軽埴土及び火山灰土・軽埴土におけるイミダクロプリドの推定半減期は、それぞれ53日及び69日と算出された。

抽出残渣は、経時的な増加が認められ、過酷抽出による未変化のイミダクロプリド及び分解物M01の遊離が認められた。過酷抽出による遊離を含めると、土壌においては、試験終了時の未変化のイミダクロプリドは12.9～25.7%TAR、分解物M01は49.0～64.3%TARであった。過酷抽出後の結合残留を分析したところ、フミン画分に比較的多くの放射能が取り込まれていた。（参照2、11、19）

（２）好気的土壌中運命試験

壌質砂土（ドイツ）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを0.27 mg/kg乾土となるように添加し、好気的条件下、20±2℃の暗所で最長100日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌から抽出された放射能は、試験開始直後の99.4%TARから試験終了時の68.7%TARに減少した。土壌から抽出される放射能の大部分は未変化のイミダクロプリドであり、試験開始直後に97.7%TAR、試験終了時に63.3%TAR検出された。分解物として、M01、M03、M04、M05、M07及びM13が認められた。また、$^{14}CO_2$は、試験終了時には9.95%TAR認められた。

イミダクロプリドの推定半減期は163～213日と算出された。

また、抽出後の結合残留について還流抽出を行い、未変化のイミダクロプリドの遊離が試験終了時に7.4%TAR認められた。（参照2、9、11、19）

（３）嫌気的湛水土壌中運命試験

池から採取した水及び底質［シルト質壌土（米国）］からなる水/底質系に、[met-^{14}C]イミダクロプリドを 5.6 mg/kg 乾土となるように添加し、嫌気的条件下、22±1℃の暗所で最長 358 日間インキュベートして、嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

試験系全体（水層及び土壌）においてイミダクロプリドは経時的に分解され、試験開始時の 95.9%TAR から、試験終了時には 0.1%TAR 未満となった。主要分解物として M01 が認められ、試験開始 60 日後に最大 20.8%TAR 存在した。

イミダクロプリドの推定半減期は 27 日と算出された。（参照 2、11、19）

（４）土壌表面光分解試験

砂壌土（米国）に[met-^{14}C]イミダクロプリドを 48.5 mg/kg 乾土の用量で土壌薄層板の土壌表面に塗布し、25±2℃、キセノンランプ（光強度：0.07～11.3 W/m^2、測定波長：290 nm 以下をフィルターでカット）で最長 15 日間照射して、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

未変化のイミダクロプリドは、経時的に減少し、照射 15 日後で 61.5%TAR 認められた。分解物として、M02（最大 6.5%TAR）、M03＋M05（最大 2.7%TAR）、M04（最大 1.2%TAR）及び M06（最大 1.9%TAR）が認められた。暗所対照区においては、未変化のイミダクロプリドが、照射 15 日後で、104%TAR 認められた。

イミダクロプリドの土壌表面での推定半減期は、二相性を示し、土壌表面での光による分解（第 1 相）の推定半減期は 113 時間、第 2 相の推定半減期は 38.9 日と算出された。（参照 2、11、19）

イミダクロプリドの土壌中における主要分解経路は、①イミダゾリジン環の酸化、脱水及び開裂によるオレフィン体（M03）及びイミダゾリジン開裂体（M13）の生成、②ニトロ基の還元と脱離による還元体（M04）及び脱ニトロ体（M01）の生成並びに③イミダゾリジン環の酸化と加水分解によりニトロ基が脱離した環状ウレア体（M05）及び酸化体（M07）の生成であると推定された。さらに、クロロニコチン酸（M06）を経て二酸化炭素まで分解されると推定された。

（５）土壌カラムリーチング試験

イミダクロプリドを 60 mg/kg 乾土となるように添加した火山灰土・軽埴土 20g を、28±1℃の恒湿暗所で 2 日間（試験 A）又は 30 日間（試験 B）インキュベートした後カラムに充填（土壌層約 30 cm）し、試験 A では 50 mL/日で 24 日間、試験 B では 100 mL/日で 12 日間土壌カラムに給水し、溶脱水を採取して、土壌カラムリーチング試験が実施された。

試験 A 及び B とも、土壌層でのイミダクロプリドの分布パターンに差は認められず、0～10 cm 層で 65.3～75.9%TRR、10～20 cm 層で 24.1～34.7%TRR 認められ、20～30 cm 層には認められなかった。溶脱水中にイミダクロプリドは認められなかった。（参照 2、11、19）

（６）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［灰色低地土・軽埴土（石川）、軽埴土（茨城）、黄色土・埴壌土（福島）及び火山灰土・シルト質埴壌土（茨城）］を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は、1.89～8.33、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 175～376 であった。（参照 2、11、19）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[met-^{14}C]イミダクロプリドを、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（トリス緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 5 mg/L となるように添加し、25℃の暗所で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 5 及び 7 において、イミダクロプリドの分解及び加水分解物の生成は認められなかった。

pH 9 では、イミダクロプリドは微量分解し、試験開始時の 99.7%TAR から、試験終了時には 93.0%TAR となった。また、未同定分解物 1 及び分解物 M05 が生成し、試験終了時に未同定分解物 1 は 5.3%TAR、分解物 M05 は 1.7%TAR 認められた。

イミダクロプリドの pH 9 における推定半減期は 355 日と算出された。pH 5 及び 7 における推定半減期は 1 年以上と考えられた。（参照 2、11、19）

（２）水中光分解試験（緩衝液）

[met-^{14}C]イミダクロプリドを、pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 5.4 mg/L となるように添加し、23～24.5℃、最長 120 分間キセノンランプ（光強度：88～98 W/m^2、波長：290nm 以下をフィルターでカット）を連続照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

イミダクロプリドは速やかに分解し、照射開始 120 分後には 28.7%TAR に減少した。主要分解物は M01 及び M05 であり、生成量はいずれも経時的に増加し、照射開始 120 分後にはそれぞれ 17.2 及び 9.85%TAR となった。

イミダクロプリドの推定半減期は 57.9 分、東京（北緯 35 度）の春期自然太陽光換算で 0.45～0.51 日（10.9～12.1 時間）と算出された。暗所対照区ではイミダクロプリドの分解は認められなかった。（参照 2、11、19）

（３）水中光分解試験（自然水）

[met-^{14}C]イミダクロプリドを、滅菌自然水（池水、ドイツ、pH 7.8）に 1.0 mg/L となるように添加し、25±1℃、最長 24.2 時間キセノンランプ（光強度：643 W/m^2、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を連続照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

イミダクロプリドは試験期間を通じて継続的に分解し、照射 24.2 時間後には 14.1%TAR に減少した。主要分解物は M05 及び M16 であり、生成量は経時的に増加して、照射 24.2 時間後にはそれぞれ 13.8 及び 9.90%TAR となった。ほかに分解物 M01 及び M06 が認められたが、生成量はいずれも 7%TAR 以下であった。15 種の比較的少量の成分から構成される高極性分解物が照射 24.2 時間後に 52.4%TAR 認められ、これらのうち最大量で検出された成分は 8.7%TAR に相当した。

イミダクロプリドの推定半減期は 9.12 時間、東京（北緯 35 度）の春期自然太陽光換算で約 2.4 日と算出された。暗所対照区ではイミダクロプリドの分解は認められなかった。（参照 2、11、19）

イミダクロプリドの水中光分解における主要経路は、①イミダゾリジン環の酸化によるホトトリアジン体（M16）の生成並びに②ニトロ基の脱離による脱ニトロ体（M01）の生成及び脱ニトロ体の酸化による環状ウレア体（M05）の生成であると推定された。さらに、クロロニコチン酸（M06）及び高極性分解物に分解されると推定された。

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）、沖積土・埴壌土（高知）及び沖積土・砂土（宮崎）を用いて、イミダクロプリドを分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場及び容器内）が実施された。

結果は表 36 に示されている。

参考として、分解物 M01 及び M04 の分析が実施された。最高値は容器内試験（湛水状態、沖積土・埴壌土）の試験開始 150 日後における分解物 M01 の 0.09 mg/kg であったが、ほとんどが検出限界（0.02 mg/kg）以下であったため、推定半減期は算出できなかった。（参照 2、11、19）

表 36　土壌残留試験結果

		濃度*	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	湛水状態	0.5 mg/kg	火山灰土・壌土	60
			沖積土・埴壌土	34
	畑水分状態	1.0 mg/kg	火山灰土・壌土	218
			沖積土・砂土	195
ほ場試験	水田状態	320 g ai/ha ＋300 g ai/ha×2	火山灰土・壌土	70
			沖積土・埴壌土	1
	畑地状態	600 g ai/ha	火山灰土・壌土	70
			沖積土・砂土	95

*：容器内試験で原体、ほ場試験で粒剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

イミダクロプリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。一部の作物では代謝物 M01 及び M04 についても分析された。また、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する全代謝物を 6-クロロニコチン酸（M06）として検出する方法で分析した試験も実施された。

結果は別紙 3 に示されている。可食部におけるイミダクロプリドの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫されたやなぎたで（茎葉）の 10.8 mg/kg であった。また、稲わらにおけるイミダクロプリドの最大残留値は、最終散布 21 日後の 0.40 mg/kg であった。代謝物 M01 及び M04 の最大残留値は、いずれも最終散布 13 又は 14 日後に収穫された茶（荒茶）の 1.06 及び 0.03 mg/kg であった。（参照 2、11、13、19）

（２）後作物残留試験

イミダクロプリドを処理した水稲及びだいこんのほ場において、小麦、レタス、だいこん、はくさい、トマト及びきゅうりを用いて、イミダクロプリド並びに代謝物 M01 及び M04 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 4 に示されている。全ての作物において、いずれの化合物も検出限界未満（イミダクロプリド及び代謝物 M01：0.005 mg/kg 未満、代謝物 M04：0.01 mg/kg 未満）であった。（参照 2、11、19）

（３）畜産物残留試験（泌乳牛）

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 3 頭）にイミダクロプリドを 28 日間連続カプセル経口［原体：0、5（予想飼料負荷量）、15（3 倍量）及び 50（10 倍量）mg/kg 飼料相当量、0、0.15、0.45 及び 1.5 mg/kg 体重/日］投与し、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を 6-クロロニコチン酸として測定して、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙5に示されている。

乳汁中の濃度は、5 mg/kg飼料投与群ではいずれの時点でも0.02 μg/g未満であった。15及び50 mg/kg飼料投与群では、それぞれ最大で0.041 μg/g及び0.154 μg/gが認められた。

臓器・組織中の濃度は、最大で肝臓において0.490 μg/g、腎臓において0.286 μg/g、筋肉において0.121 μg/g及び脂肪において0.064 μg/g認められた。（参照9、11、12、19）

（4）畜産物残留試験（産卵鶏）

産卵鶏（レグホン種、一群雌3羽）にイミダクロプリドを30～32日間連続経口［原体：0、2（予想飼料負荷量）、6（3倍量）及び20（10倍量）mg/kg飼料相当量］投与し、イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物を6-クロロニコチン酸として測定して、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙5に示されている。

卵中の濃度は、2 mg/kg飼料投与群では、いずれの時点でも0.02 μg/g未満であった。6及び20 mg/kg飼料投与群では、それぞれ最大で0.049 μg/g及び0.130 μg/g認められた。

臓器・組織中の濃度は、最大で肝臓において0.346 μg/g、脂肪において0.048 μg/g認められ、筋肉においては、いずれも検出限界（0.02 μg/g）未満であった。（参照9、11、12、19）

（5）推定摂取量

別紙3の作物残留試験及び別紙5の畜産物残留試験の分析値を用いて、農産物についてはイミダクロプリドを、畜産物についてはイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する全代謝物を暴露評価対象化合物として、食品中から摂取される推定摂取量が表37に示されている（別紙6）。

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イミダクロプリ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もとに行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の予想飼料負荷量処理における最大残留値を用いた。

表37　食品中より摂取されるイミダクロプリドの推定摂取量

	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）	295	137	275	374

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 38 に示されている。（参照 2、11、19、33、34）

表 38　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態(Irwin 法)	ICR マウス①	雄 3 雌 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上（雌雄）：警戒性・運動性の低下、運動失調、散瞳傾向 100 mg/kg 体重（雌雄）：ヒヨコ様鳴声 100 mg/kg 体重（雌雄）で死亡例
		ICR マウス②	雄 3 雌 3	0、30 (経口)	—	30	30 mg/kg 体重（雌）：四肢筋緊張（ごく軽微）
		ICR マウス③	雄 5 雌 5	0、20、30 (経口)	20	30	30 mg/kg 体重（雌雄）：振戦 30 mg/kg 体重（雌）：自発運動低下
		日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上：行動性の軽微な抑制、瞳孔反射抑制、呼吸数増大、散瞳、頻脈 100 mg/kg 体重で死亡例
	体温	日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重：軽微な体温下降
呼吸・循環器系	呼吸数・心拍数(無麻酔)	日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上：心拍数及び呼吸数の増加 100 mg/kg 体重：呼吸数の増加後減少
	呼吸・血圧・心拍数(麻酔下)	日本白色種ウサギ	雄 4～5	0、1、3、10、30 (静脈内)	3	10	10 mg/kg 体重以上：呼吸一過性亢進、血圧降下、心拍数減少 30 mg/kg 体重で死亡、死亡例は呼吸一過性亢進後、抑制、呼吸停止
自律神	瞳孔径	日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上：散大

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
経系		SD ラット	雄 5	0、10、30、100(経口)	30	100	100 mg/kg 体重：散大
体性神経系	腓腹筋収縮	SD ラット	雄 3～4	0、30、100、300(経口)	300	−	影響なし
	筋弛緩作用	SD ラット	雄 5	0、30、100、300(経口)	100	300	300 mg/kg 体重：落下限界角度の軽度な減少
消化器系	腸管運動(麻酔下)	日本白色種ウサギ	雄 4～5	0、1、3、10、30(静脈内)	1	3	3 mg/kg 体重以上：腸管運動抑制
	炭末輸送能	SD ラット	雄 5	0、10、30、100(経口)	30	100	100 mg/kg 体重：炭末輸送率低下
	胃液分泌	SD ラット	雄 5	0、10、30、100(経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上：総酸度低下 100 mg/kg 体重：pH 値上昇、胃酸分泌抑制
腎機能	尿量・尿中電解質・定性分析	SD ラット	雄 5	0、30、100、300(経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上：尿量減少 300 mg/kg 体重：電解質変動
血液系	溶血作用	日本白色種ウサギ	雄 5	10^{-5}～10^{-3}M (*in vitro*)	10^{-3}M	−	影響なし
	血液凝固作用	SD ラット	雄 5	0、10、30、100(経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上：APTT 軽度延長（10 秒以内）

溶媒：DMSO 含有ポリエチレングリコール 400
−：最小作用量は設定できなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

イミダクロプリド及び代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 39 及び 40 に示されている。（参照 2、3、11、19）

表 39　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	SD ラット[a] 雌雄各 10 匹	440	410	雌雄：260、360、500、700、980 mg/kg 体重 260 mg/kg 体重以上（雌雄）：鎮静、振戦、呼吸異常、痙攣 雌雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット[b] 雌雄各 5 匹	424	450～475	雄：50、100、250、315、400、450、500、1,800 mg/kg 体重 雌：100、250、315、400、450、475、500、1,800 mg/kg 体重 100 mg/kg 体重以上（雄）、250 mg/kg 体重以上（雌）：無関心、一過性の努力呼吸及び頻呼吸、運動性低下、一過性のよろめき歩行、瞼裂縮小、一過性の振戦及び痙攣 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス[a] 雌雄各 10 匹	100	98	雄：46、60、78、100、130、170、220 mg/kg 体重 雌：60、78、100、130、170 mg/kg 体重 46 mg/kg 体重以上（雄）、60 mg/kg 体重以上（雌）：鎮静、振戦、呼吸異常、痙攣、挙尾、ヒヨコ様鳴声 雄：60 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：78 mg/kg 体重以上で死亡例
	NMRI マウス[b] 雌雄各 5 匹	131	168	雄：10、71、100、120、140、160、250 mg/kg 体重 雌：10、100、120、140、160、250 mg/kg 体重 71 mg/kg 体重以上（雄）、100 mg/kg 体重以上（雌）：無関心、一過性の努力呼吸及びよろめき歩行、運動性低下、一過性の振戦 100 mg/kg 体重以上（雄）、120 mg/kg 体重以上（雌）：一過性の痙攣 雄：100 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：120 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット[c]	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

投与経路	動物種		LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
	雌雄各 10 匹				
	Wistar ラット[d] 雌雄各 5 匹		>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット[e] 雌雄各 5 匹		171	186	無関心、努力呼吸、頻呼吸、痙攣、周期的振戦及び攣縮 雄：170 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：150 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 (4 時間暴露)	粉体	LC_{50}（mg/L）		呼吸困難、活動性低下、立毛及び軽微な振戦 死亡例なし
			>5.32	>5.32	
		エアロゾル	>0.069	>0.069	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 (6 時間/日×5 日)	粉体	>0.505	>0.505	症状及び死亡例なし

[a]：DMSO 含有ポリエチレングリコール 400
[b]：2%クレモホア EL 水溶液（脱イオン水）
[c]：ポリエチレングリコール 400
[d]：生理食塩水
[e]：2%クレモホア EL 水溶液（滅菌生理食塩水）

表 40　急性毒性試験結果概要（代謝物）

検体	投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		症状
			雄	雌	
代謝物 M01	経口	SD ラット[a] 雌雄各 5 匹	300	280	雌雄：150、240、390、630、1,000 mg/kg 体重 150 mg/kg 体重以上（雌雄）：鎮静、眼瞼下垂、呼吸異常、ふるえ、皮膚温低下、痙攣、紅涙、生存例に肺の赤褐色及び灰白色斑 雌雄：240 mg/kg 体重以上で死亡例

検体	投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
代謝物 M03	経口	SD ラット[a] 雌雄各 5 匹	3,500	1,100	雄：440、660、990、1,500、2,220、3,300、5,000 mg/kg 体重 雌：200、290、440、660、990、1,500 mg/kg 体重 440 mg/kg 体重以上（雄）、200 mg/kg 体重以上（雌）：散瞳、ふるえ、呼吸異常、流涙、紅涙、削痩、歩行不能、血尿、立毛 雄：2,220 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：990 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M04	経口	SD ラット[a] 雌雄各 5 匹	1,980	3,560	雌雄：980、1,560、2,500、4,000 mg/kg 体重 980 mg/kg 体重以上（雌雄）：散瞳、ふるえ、鎮静、眼球突出、呼吸異常、糞量減少雄：1,560 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス[b] 雌雄各 5 匹	200	200	雌雄：100、200、300、450 mg/kg 体重 100 mg/kg 体重以上（雌雄）：歩行失調、呼吸異常、眼球突出、ふるえ、痙攣、ヒヨコ様鳴声 雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：100 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M05	経口	SD ラット[a] 雌雄各 5 匹	4,080	1,820	雌雄：990、1,480、2,220、3,330、5,000 mg/kg 体重 990 mg/kg 体重以上（雌雄）：散瞳、歩行異常、鎮静、呼吸異常、歩行不能、流涎、振戦、鼻出血 雄：3,330 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,480 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M06	経口	SD ラット[a] 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：2,500、5,000 mg/kg 体重 2,500 mg/kg 体重以上（雌雄）：鎮静、呼吸異常とそれに伴う喘鳴及び失禁、ヒヨコ様鳴声 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg 体重で死亡例

検体	投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
代謝物 M18	経口	SD ラット[a] 雌雄各 5 匹	3,800	3,700	雌雄：1,800、2,300、3,000、3,800、5,000 mg/kg 体重 1,800 mg/kg 体重以上（雌雄）：鎮静、よろめき歩行、呼吸異常、麻酔様状態、流涙 雄：3,800 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例

[a]：ポリエチレングリコール 400
[b]：DMSO 含有ポリエチレングリコール 400

（2）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 12～18 匹）を用いた単回強制経口［原体：0、20（雌のみ）、42、151 及び 307 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 添加 0.5%MC 溶液］投与による急性神経毒性試験が実施された。

その結果、307 mg/kg 体重投与群の雌雄で死亡例、151 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 307 mg/kg 体重投与群の雌で、振戦、反応性の増加、歩行失調、活動性低下及び FOB において多数の影響が認められた。また運動能の低下が、151 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で認められた。これらの症状は生存動物では投与後 7 日以内に完全に回復し、病理組織学的検査において骨格筋及び神経組織に影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、一般毒性及び神経毒性ともに雌雄とも 42 mg/kg 体重であると考えられた。

臨床症状及び神経行動学的影響はイミダクロプリドのニコチン性アセチルコリン受容体のアゴニストとしての作用と関連しているものと考えられた。（参照 2、3、11、19）

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。イミダクロプリドによる眼及び皮膚刺激性は認められなかった。

DHPW モルモット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 2、3、11、19）

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、150、600 及び 2,400 ppm、平均検体摂取量は表 41 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、回復群（一群雌雄各 10 匹、原体：0 及び 2,400 ppm 混餌投与）を設け、投与終了後 4 週間観察した。

表 41　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	600 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量	雄	14.0	60.9	300
(mg/kg 体重/日)	雌	20.3	83.3	422

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雄及び 2,400 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 150 ppm（14.0 mg/kg 体重/日）、雌で 600 ppm（83.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。肝臓の組織学的変化は回復性であった。（参照 2、3、11、19）

表 42　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
2,400 ppm	・TPT 延長 ・ALP 及び ALT 増加 ・TP、T.Chol、TG 及び Alb 減少 ・肝円形細胞浸潤 ・肝単細胞壊死 ・肝細胞質変化#及び核の肥大	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・TPT 延長 ・TP 及び Alb 減少
600 ppm 以上	・体重増加抑制§（投与 1 週以降）	600 ppm 以下毒性所見なし
150 ppm	毒性所見なし	

§：600 ppm 投与群では統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。
#：細胞質は好塩基性を示し、核周辺部が淡明化した変化

（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）を用いた混餌（原体：0、200、600 及び 1,800/1,200 ppm[2]、平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 43　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	600 ppm	1,800/1,200 ppm
平均検体摂取量	雄	7.7	22.0	45.3
(mg/kg 体重/日)	雌	7.9	24.7	45.9

1,800 ppm 投与群の雌雄で体重減少（雄：投与 1～4 週、雌：投与 2 週）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたが、1,200 ppm に用量を下げたところ、餌

[2] 最高投与群は、摂餌量が減少したため、試験 4 週目に投与量が 1,800 ppm から 1,200 ppm に変更された。

を完食しない例が散見されたものの体重は順調に増加した。いずれの投与群も、血液学的検査、血液生化学的検査、肉眼的及び病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,800/1,200 ppm 投与群の雌雄で振戦（投与 1 週以降）、体重減少及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm（雄：22.0 mg/kg 体重/日、雌：24.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、11、19）

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 18 匹、うち衛星群：雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、150、1,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 44 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 44　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		150 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量	雄	9.3	63.3	196
（mg/kg 体重/日）	雌	10.5	69.3	213

3,000 ppm 投与群の雄で前肢握力の減少及び正向反射の乱れ、全投与群の雌で正向反射の乱れが認められたが、いずれも軽微な変化であり、神経組織及び骨格筋の組織において病理組織学的所見は認められなかったことから、検体投与の影響である可能性は否定できないが、毒性とは判断しなかった。

1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制［1,000 ppm 投与群（雄：投与 28 日以降、雌：投与 14 日以降）、3,000 ppm（雌雄：投与 7 日以降）］及び摂餌量減少（雌雄とも投与 7 日以降）が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 150 ppm（雄：9.3 mg/kg 体重/日、雌：10.5 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 2、3、4、11、19）

（4）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 21 日間反復経皮毒性試験が実施された。

いずれの投与群にも毒性学的所見は観察されなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、4、11、19）

（5）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：0、0.0055、0.0305 及

び 0.191 mg/L、6 時間/日、5 日/週）暴露による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

0.191 mg/L 暴露群の雄で体重増加抑制、GDH の増加及び肝薬物代謝酵素（*O*-デメチラーゼ、*N*-デメチラーゼ、P450）誘導が、同群の雌で血液凝固時間の延長、ALT、ALP、GDH 及び T.Bil の増加、肝薬物代謝酵素誘導並びに肝比重量[3]の増加が認められた。0.0305 mg/L 暴露群の雌で *N*-デメチラーゼの有意な誘導が認められたが、誘導は背景データの範囲内にあり、さらに肝臓の絶対重量及び形態にも変化が認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.0305 mg/L（13.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、4、11、19）

（6）12 週間亜急性毒性試験（代謝物 M04）

Wistar ラット［主群：一群雌雄各 10 匹、中間検査群（投与 4 週間）：雌雄各 4 匹）］を用いた飲水（代謝物 M04：0、100、300 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 45　12 週間亜急性毒性試験（代謝物 M04、ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	35	106
	雌	13	39	117

1,000 ppm 投与群の雌雄において飲水量の減少が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：35 mg/kg 体重/日、雌：39 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、11、19）

11．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、200、500 及び 1,250/2,500 ppm[4]、平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 46　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	500 ppm	1,250/2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.7	15.3	62.5
	雌	6.4	14.8	62.5

1,250/2,500 ppm 投与群の雌雄で肝臓のチトクローム P450 の増加が認められた。

[3] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。
[4] 最高投与群は、1,250 ppm で投与が開始されたが、試験 17 週目に投与量が 2,500 ppm に変更された。

1,250/2,500 ppm 投与群の雌で T.Chol の増加が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与に起因する毒性所見は認められなかったので、本試験における無毒性量は、雄で本試験の最高用量 2,500 ppm（62.5 mg/kg 体重）、雌で 500 ppm（14.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、11、19）

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット［主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（12 か月後）：雌雄各 10 匹］を用いた混餌（原体：0、100、300、900 ppm、平均検体摂取量は表 47 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。また、0 及び 1,800 ppm（平均検体摂取量は表 47 参照）投与群による追加試験が実施された。

表 47　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		100 ppm	300 ppm	900 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量	雄	5.7	16.9	51.3	103
（mg/kg 体重/日）	雌	7.6	24.9	73.0	144

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺コロイド内鉱質沈着増加、900 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（投与 3 週以降）及び甲状腺コロイド内鉱質沈着増加が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 100 ppm（5.7 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（24.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、1,800 ppm 投与群では、体重増加抑制（雌雄：投与 1 週以降）、飲水量減少（雌のみ、投与 16 週を除く 2 週以降）及び甲状腺コロイド内鉱質沈着増加（雌雄）が認められた。発がん性は認められなかった。（参照 2、3、4、11、19）

（3）2 年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（12 か月後）：雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、330 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。また、0 及び 2,000 ppm（平均検体摂取量は表 48 参照）投与群による追加試験が実施された。

表 48　2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	330 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量	雄	20.2	65.6	208	414
（mg/kg 体重/日）	雌	30.3	104	274	424

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 3 週以降、雌：投与 1 週以降）

が、同群の雌で摂餌量（投与 20 週以降）と飲水量（投与 1 週以降）の僅かな減少が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 330 ppm（雄：65.6 mg/kg 体重/日、雌：104 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、2,000 ppm 投与群では、雌雄でヒヨコ様鳴声（投与開始以降）、体重増加抑制（投与 1 週以降）、摂餌量（投与 1 週以降）及び飲水量（投与 1 週以降）の減少、雄で軽微な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。発がん性は認められなかった。（参照 2、3、4、11、19）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（P 世代：一群雌雄各 30 匹、F_1 世代：一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、100、250 及び 700 ppm、平均検体摂取量は表 49 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 49　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	250 ppm	700 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	8.08	20.1	56.5
		雌	8.83	22.1	62.8
	F_1 世代	雄	8.00	20.6	59.1
		雌	9.00	23.6	63.3

親動物では、P 世代雌の対照群で 2 例（うち 1 例は切迫と殺）、100 ppm 投与群で 2 例、F_1 世代雄の 100 ppm 投与群で 1 例、250 ppm 投与群で 1 例（切迫と殺）が死亡したが、死因は検体投与によるものでないと考えられた。700 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（P 雄：投与 8 日以降、P 雌：投与 29 日以降）及び摂餌量減少（P 雄：投与 8～15 日以降、P 雌：投与 22～29 日以降）が認められた。

児動物では、700 ppm 投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物で雌雄とも 250 ppm（P 雄：20.1 mg/kg 体重/日、P 雌：22.1 mg/kg 体重/日、F_1 雄：20.6 mg/kg 体重/日、F_1 雌：23.6 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 2、3、11、19）

（２）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホア EL 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（100 mg/kg 体重/日投

与群：妊娠 8 日以降、30 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～16 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～11 日以降）が認められた。

胎児では、100 mg/kg 体重/日投与群で化骨不全の発生頻度の増加が認められた。同群の胎児では、波状肋骨の発生が僅かに増加（7 例/4 腹）したが、背景データ（6 例/4 腹）と同程度であり、投与の影響ではないと考えられた。

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 30 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 2、3、4、11、19）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

チンチラウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、8、24 及び 72 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホア EL 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、72 mg/kg 体重/日投与群で 2 例が死亡（妊娠 18 及び 19 日）した。同群では、ほかに流産（妊娠 26 日：1 例）や全胚吸収（妊娠 28 日：2 例）も認められた。24 mg/kg 体重/日以上投与群で、体重減少（妊娠 7～11 日）、体重増加抑制（妊娠 7 日以降）及び摂餌量減少（24 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～11 日、72 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～19 日）が認められた。

胎児では、72 mg/kg 体重/日投与群で母体毒性に起因した着床数及び胎児数の減少、低体重及び骨格異常（胸骨分節左右非対称、癒合等）を示す胎児数の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 8 mg/kg 体重/日、胎児で 24 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 2、3、4、11、19）

（4）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 0 日～哺育（分娩後）21 日に混餌（原体：0、100、250 及び 750 ppm、平均検体摂取量は表 50 参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。児動物は、離乳後に基礎飼料が給餌され、出生 70～80 日後まで飼育された。

表 50　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	750 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	妊娠期間	8.0～8.3	19.4～19.7	54.7～58.4
	哺育期間	12.8～19.5	30.0～45.4	80.4～155

母動物では、750 ppm 投与群で妊娠期間及び哺育期間中に摂餌量減少［妊娠期間：妊娠 13～20 日（統計的有意差なし）、哺育期間：0～7 日］が認められた。繁殖に関する指標、FOB、体重等に検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、750 ppm 投与群の雌雄で哺育期及び離乳後飼育期に体重増加抑制

（哺育期：雌雄とも 0～21 日、離乳後飼育期：雄 16 日以降、雌 17～31 日）並びに運動能及び移動運動能の低下（雄：生後 17 日、雌：生後 21 日）が認められた。なお、生後 60 日では運動能及び移動運動能の低下は認められなかったことから、本所見は可逆的変化であるものと考えられた。FOB、神経病理組織学的検査等で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 750 ppm 投与群で摂餌量減少が、児動物では同投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、本試験における無毒性量は母動物及び児動物とも 250 ppm（19.4 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 2、4、11、19、21）

１３．遺伝毒性試験

イミダクロプリド（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた体細胞組み換え試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1-BH_4）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-WB1、CHO-CCL 61）を用いた *in vitro* SCE 試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験、チャイニーズハムスター及びマウスを用いた染色体異常試験並びにチャイニーズハムスターを用いた *in vivo* SCE 試験が実施された。

結果は表 51 に示されている。ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下では 500 μg/mL 以上の細胞毒性量で染色体異常誘発性が認められ、代謝活性化系存在下では 2,600 μg/mL 以上で弱い染色体異常誘発性を否定できなかった。また、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた SCE 試験の 1 試験において、陽性であった。しかし、*in vivo* での試験の結果は全て陰性であったことから、イミダクロプリドに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 2、3、11、19）

表 51　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H17、M45 株)	313～5,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2 *uvr A* 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	①20～12,500 μg/プレート ②775～12,400 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	体細胞組換え試験	*Saccharomyces cerevisiae* D7	625～10,000 μg/mL(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験（*HGPRT* 遺伝子座）	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH$_4$)	100～1,220 μg/mL (+S9) 60.0～125 μg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①50～5,000 μg/mL (+/-S9) ②1,300～5,200 μg/mL (+/-S9)	陽性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-WB1)	①167～5,000 μg/mL (+S9) 16.7～500 μg/mL(-S9) ②500～3,000 μg/mL(+S9) 100～1,000 μg/mL(-S9)	陽性
		チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-CCL 61)	157～1,250 μg/mL (+S9) 50～400 μg/mL (-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	①10.0～500 μg/mL 5.0～500 μg/mL ②50～750 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	80 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 6、24 及び 48 時間後に採取)	陰性
		NMRI マウス（精祖細胞） （一群雄 6 匹）	80 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 6、24 及び 48 時間後に採取)	陰性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 M01（動物、植物、土壌及び水中由来）、M03 及び M04（動物、植物及び

土壌由来）、M05 及び M06（動物、植物及び水中由来）並びに M18（植物由来）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卵巣由来細胞（CHO-K1-BH_4）及び肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。結果は表 52 に示されている。（参照 2、3、11、19）

表 52　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
M01	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr A* 株)	78.1～1,250 μg/プレート (+S9) 156～2,500 μg/プレート (-S9)	陰性
M03	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr A* 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
M04	*in vitro*	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17、M45 株)	125～2,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr A* 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験（*HGPRT* 遺伝子座）	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH_4)	500～2,000 μg/mL (+S9) 62.5～2,000 μg/mL (-S9)	陰性
			チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）	500～2,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）	100～1,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	①0.04～133 μg/mL ②0.04～1,330 μg/mL ③13.3～1,330 μg/mL	陰性
	in vivo	小核試験	BDF_1 マウス（骨髄細胞）（一群雄 5 匹）	40、80、160 mg/kg 体重（単回強制経口投与、投与 30 時間後に採取）	陰性
				20、40、80 mg/kg 体重（単回腹腔内投与、投与 30 時間後に採取）	陰性
			NMRI マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	100 mg/kg 体重（単回経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後に採取）	陰性
				50 mg/kg 体重（単回腹腔内投与、投与 24、48 及び 72 時間後	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
				に採取)	
M05	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr A* 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
M06	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr A* 株)	①313~5,000 μg/プレート (+/-S9) ②156~2,500 μg/プレート (+S9) 313～5,000 μg/プレート (-S9)	陰性
M18	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr A* 株)	313～5,000 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）28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄各 10 匹）を用いた混餌（原体 : 0、150、600 及び 2,400 ppm : 平均検体摂取量は表 53 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロフォスファミド 28 日間強制経口（3.5 mg/kg 体重/日）投与群が設定された。

表 53　28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	600 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.7	47.1	186

2,400 ppm 投与群において、立毛（1 例、投与 8～22 日）、体重減少（投与 8 日まで）、体重増加抑制（投与 8 日以降）及び摂餌量減少（投与 8 日以降）、胸腺絶対重量減少、脾臓比重量減少、胸腺萎縮/小型化並びに腸のうっ血/炎症が認められた。胸腺及び脾臓重量の減少は、本剤の一般毒性に起因しており、免疫毒性を示唆するものではないと考えられた。

いずれの検体投与群においても、抗ヒツジ赤血球 IgM 価に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,400 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 600 ppm（47.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照 31）

（2）中毒時の影響①（ヒト）

41歳の男性患者が、イミダクロプリド（70%、75 mL）を経口摂取し、3時間後に救急病院に収容された。男性は、摂取 30 分以内に悪心、嘔吐、急激な腹痛、痙攣及び呼吸困難を示し、収容された時点では、眠そうな様子で、呼吸困難を示していた。脈拍 115/分、血圧 150/90 mmHg、呼吸数 45/分、酸素飽和度 60%であり、痙攣及び広範囲の荒い捻髪音（轢音）が認められた。神経学的検査においては、限局性の神経学的所見は伴わず、意識レベルは Glasgow Coma Scale で 12/15（E5、M6、V1）の嗜眠を示した。

この男性は、軽度の白血球増多を示した。また、初期の動脈血ガスは代謝性アシドーシスを示していたが、24 時間後に正常化した。

人工呼吸開始 12 時間後に、完全に意識を回復し、興奮及び精神錯乱状態のような徴候を示したが、96時間後には静まった。1週間後には仕事復帰が可能となった。（参照 22）

（3）中毒時の影響②（ヒト）

スリランカにおいて5年の間に、イミダクロプリド（検体の詳細不明）に暴露された 68 人の患者の中毒症状について検討された。そのうちの 7 例は工場での経皮暴露によるもので、中毒症状は認められず、24 時間以内に退院した。また、5例は、他の農薬も同時に経口摂取していたため、更なる検討はされなかった。残りの 56 例がイミダクロプリド急性中毒患者とされた。

摂取後に施設に収容されるまでの時間の中央値は 4 時間であり、摂取量の中央値は 15mL（23 例摂取量不明）であった。

54 例は、入院中に悪心、嘔吐、頭痛、めまい、腹痛及び下痢などの軽い症状を示し、大部分は自己回復した。意識レベルについては、Glasgow Coma Score の中央値は 15 であり、致死率は 0%であった。残り 2 例は重篤な症状が認められた。

血漿中のイミダクロプリドについて、定量的検査が施行された 28 例では、血漿濃度の中央値は 10.6 ng/L であった。経時的な連続採血された患者 13 例のうち 8 例でイミダクロプリドが認められた。イミダクロプリドは急速に吸収され、入院時に高濃度で認められた。摂取後 10～15 時間は高濃度が維持され、吸収及び/又は排泄が飽和しているか、高濃度のために排泄時間が延長していると考えられた。しかし、1 例では急速な減少が認められた。

血液生化学試験では、顕著な異常は認められなかったが、静脈血中重炭酸濃度の中央値は 14 mmol/L、アニオンギャップの中央値は 20 mmol/L であった。（参照 23）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「イミダクロプリド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（食用ゆり、ごま等）、一般薬理試験（マウス）の成績等が新たに提出された。

ラットの動物体内運命試験の結果、経口投与されたイミダクロプリドの吸収率は94.2～110%と算出された。投与後48時間でイミダクロプリドは90%以上排泄され、主に尿中に、残りは胆汁を経由して糞中に排泄されると考えられた。主要代謝物はM02、M03、M06、M10、M12、M21及びM22であった。

畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRRを超えて認められた代謝物として、ヤギの乳汁及び可食部でM01、M02、M03及びM10、産卵鶏の卵及び可食部でM02、M03、M13及びM19が認められた。

植物体内運命試験の結果、植物体中の主要成分として未変化のイミダクロプリドが認められたほか、10%TRRを超える代謝物として、M01、M03、M05、M06、M14及びM18が認められた。

イミダクロプリド並びに代謝物M01及びM04を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部におけるイミダクロプリドの最大残留値は、やなぎたで（茎葉）の10.8 mg/kgであった。また、稲わらにおけるイミダクロプリドの最大残留値は、0.40 mg/kgであった。代謝物M01及びM04の最大残留値は、茶（荒茶）の1.06及び0.03 mg/kgであった。

イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する化合物を6-クロロニコチン酸（M06）に変換し、分析した畜産物残留試験の結果、予想飼料負荷量におけるM06の最大残留値は、泌乳牛で0.050 μg/g（肝臓）及び産卵鶏で0.040 μg/g（肝臓）であった。

各種毒性試験結果から、イミダクロプリド投与による影響は、主に神経系（振戦等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性、免疫毒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。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、振戦、運動能及び移動運動能低下等が認められた。

植物体内運命試験の結果、可食部又は家畜用の飼料として利用される部位において10%TRRを超える代謝物として、M01、M03、M05、M06及びM14が認められた。代謝物M05及びM14はラットにおいて検出されなかったが、M05の急性経口毒性はイミダクロプリドより弱く、遺伝毒性試験の結果は陰性であり、M14の残留値は僅か（0.0066 mg/kg）であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をイミダクロプリド（親化合物のみ）とした。また、畜産動物を用いた体内運命試験において、代謝物M01、M02、M03、M10、M13及びM19が10%TRRを超えて認められた。このうち代謝物M13及びM19はラットにおいて認められなかったこと、畜産物残留試験においてイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物が分析の対象とされていることから、畜産物中の暴露評価対象物質をイミダクロプリド及び6-クロロピ

リジル基を有する代謝物とした。

各試験における無毒性量等は表 54 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 55 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 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.7 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 0.057 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、イミダクロプリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験並びにマウスを用いた急性毒性試験の 10 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.057 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(ARfD 設定根拠資料②)	一般薬理試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(ARfD 設定根拠資料③)	急性毒性試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(安全係数)	100

参考

＜JMPR（2001年）＞

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.4 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	42 mg/kg 体重
(安全係数)	100

＜EFSA（2008年）＞

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.08 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90日
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

＜米国（2013 年）＞

cRfD	0.057 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	5.7 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100
aRfD	0.14 mg/kg 体重
（aRfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（最小毒性量）	42 mg/kg 体重
（不確実係数）	300

（参照 3、26、28）

1

表 54　各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			JMPR	EFSA	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、150、600、2,400 ppm 雄:0、14.0、60.9、300 雌:0、20.3、83.3、422 <JMPR> 雄：0、14、61、300 雌：0、20、83、420	14 体重増加抑制等	61 体重増加抑制等		雄：14.0 雌：83.3 雌雄：体重増加抑制等	雄：14.0 雌：83.3 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、150、1,000、3,000 ppm <JMPR> 0、140、960、3,000 ppm 雄：0、9.3、63.3、196 雌:0、10.5、69.3、213 <JMPR> 雄：0、9.3、63、200 雌：0、10、69、210	9.3 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少	9.3 体重増加抑制 (神経毒性は認められない)	9.3 体重増加抑制	雄：9.3 雌：10.5 雌雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少 (神経毒性は認められない)	雄：9.3 雌：10.5 雌雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少 (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性 / 発がん性併合試験	0、100、300、900、1,800 ppm 雄：0、5.7、16.9、51.3、103 雌：0、7.6、24.9、73.0、144	5.7 雄：甲状腺コロイド内鉱質沈着の増加	5.7 体重増加抑制、状腺コロイド内鉱質沈着の増加等	雄：5.7 雌：7.6 雄：甲状腺コロイド内鉱質沈着の増加	雄：5.7 雌：24.9 雌雄：甲状腺コロイド内鉱質沈着の増加等	雄：5.7 雌：24.9 雌雄：甲状腺コロイド内鉱質沈着の増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			JMPR	EFSA	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		<JMPR> 雄：0、5.7、17、51、100 雌：0、7.6、25、73、140 <米国> 雄：0、5.7、16.9、51.3、102.6 雌：0、7.6、24.9、73.0、143.7	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	0、100、250、700 ppm P 雄：0、8.08、20.1、56.5 P 雌：0、8.83、22.1、62.8 F_1 雄：0、8.00、20.6、59.1 F_1 雌：0、9.00、23.6、63.3 <JMPR> 0、6.6、17、47 <米国> P 雄：0、8.1、20.1、56.7	親動物：6.6 児動物：17 親動物：*O*-デメチラーゼ活性増加等 児動物：低体重等	親動物及び児動物：20 親動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物：16.5 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)	親動物及び児動物 P 雄：20.1 P 雌：22.1 F_1 雄：20.6 F_1 雌：23.6 親動物 雌雄：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)	親動物及び児動物 P 雄：20.1 P 雌：22.1 F_1 雄：20.6 F_1 雌：23.6 親動物 雌雄：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)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			JMPR	EFSA	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		P 雌：0. 8.8、22.1、62.8 F_1 雄：0、6.4、16.5、47.3 F_1 雌：0、7.2、18.9、52.3					
	発生毒性試験	0、10、30、100	母動物：10 胎　児：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：波状肋骨の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：波状肋骨の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎　児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：波状肋骨の発生頻度増加	母動物：10 胎　児：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：化骨不全の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎　児：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：化骨不全の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験	0、100、250、750 ppm 妊娠期間：0、8.0～8.3、19.4～19.7、54.7～58.4 哺育期間：0、12.8～19.5、30.0～45.4、80.4～155		母動物及び児動物：30 母動物：摂餌量減少 児動物：大樹増加抑制、運動能及び移動運動能低下	母動物及び児動物：20 母動物：摂餌量減少及び体重増加抑制 児動物：体重増加抑制、運動能低下、尾状核被殻幅減少等	母動物及び児動物：19.4 母動物：摂餌量減少 児動物：体重増加抑制	母動物及び児動物：30.0～45.4 母動物：摂餌量減少 児動物：体重増加抑制

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			JMPR	EFSA	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
						(発達神経毒性は認められない)	(発達神経毒性は認められない)
マウス	2年間発がん性試験	0、100、330、1,000、2,000 ppm 雄：0、20.2、65.6、208、414 雌：0、30.3、104、274、424 ＜JMPR＞ 雄：0、20、66、210、410 雌：0、30、100、270、420 ＜米国＞ 雄：0、20、66、208、414 雌：0、30、104、274、424	66 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	208 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：208 雌：274 体重減少等 (発がん性は認められない)	雄：65.6 雌：104 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：65.6 雌：104 雌雄：体重増加抑制等 (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)[1)]				
			JMPR	EFSA	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験	0、8、24、72	母動物：8 胎　児：24 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重、骨化遅延等 (催奇形性は認められない)	母動物：8 胎　児：24 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重、骨化遅延等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 24 母動物：体重減少等 胎児：低体重等	母動物：8 胎　児：24 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：8 胎　児：24 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、200、600、1,800/1,200 ppm 雄：0、7.7、22.0、45.3 雌：0、7.9、24.7、45.9	7.5 摂餌量減少	7.8 体重増加抑制、振戦等		雄：22.0 雌：24.7 雌雄：振戦、体重減少及び摂餌量減少	雄：22.0 雌：24.7 雌：摂餌量減少
	1年間慢性毒性試験	0、200、500、1,250/2,500 ppm 雄：0、5.7、15.3、62.5 雌：0、6.4、14.8、62.5 ＜JMPR・米国＞ 雌雄：0、6.1、15、41/72	15 雌雄：一過性の摂餌量減少、チトクローム P450 増加等	41 肝臓への影響	72 毒性所見なし	雄：62.5 雌：14.8 雌：T.Chol 増加	雄：15.3 雌：14.8 雌雄：肝チトクローム P450 増加等
ADI（cRfD）			NOAEL：5.7 SF：100	NOAEL：5.7 SF：100	NOAEL：5.7 UF：100	NOAEL：5.7 SF：100	NOAEL：5.7 SF：100

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			JMPR	EFSA	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			ADI : 0.06	ADI : 0.06	cRfD : 0.057	ADI : 0.057	ADI : 0.057
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

注) 斜線：試験記載なし
NOAEL：無毒性量　SF：安全係数　UF：不確実係数　ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量
1)無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 55　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント 1) (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：260、360、500、700、980	－ 雌雄：振戦、呼吸異常等
		雄：50、100、250、315、400、450、500、1,800 雌：100、250、315、400、450、475、500、1,800	雄：50 雌：100 雄雌：運動性低下、一過性の振戦、痙攣等
	急性神経毒性試験	雄：0、42、151、307 雌：0、20、42、151、307	雌雄：42 雌雄：運動能及び移動運動能低下
マウス	一般薬理試験(一般状態)①	雌雄：0、10、30、100	雌雄：10 雌雄：警戒性・運動性低下、運動失調等
	一般薬理試験(一般状態)②	雌雄：0、30	雄：30 雌：－ 雌：四肢筋緊張（ごく軽微）
	一般薬理試験(一般状態)③	雌雄：0、20、30	雌雄：20 雌雄：振戦等
	急性毒性試験	雄：46、60、78、100、130、170、220 雌：60、78、100、130、170	－ 雌雄：振戦、呼吸異常等
		雄：10、71、100、120、140、160、250 雌：10、100、120、140、160、250	雌雄：10 雌雄：運動性低下、一過性の振戦等
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：7.7、22.0、45.3 雌：7.9、24.7、45.9	雄：22.0 雌：24.7 雌雄：振戦
ウサギ	一般薬理試験(一般状態)	雄：0、10、30、100	雄：10 雄：行動抑制、瞳孔反射抑制等
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			ウサギ一般薬理試験

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント 1) (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
			マウス一般薬理試験 マウス急性毒性試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量

1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
M01	脱ニトロ体 NTN38014 NTN33823	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)イミダゾリジン-2-イリデンアミン
M02	4-水酸化体 WAK5839 又は 5-水酸化体 WAK4103	3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトロイミノ-4-イミダゾリジノール 又は 3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトロイミノ-5-イミダゾリジノール
M03	オレフィン体 GAJ2269 NTN35884	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-ニトロ(イミダゾリン-2-イリデン)アミン
M04	還元体 NTN37571 F4044B WAK3839	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-ニトロソ(イミダゾリジン-2-イリデン)アミン
M05	環状ウレア体 NTN33519 DIJ9817	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-イミダゾリジノン
M06	クロロニコチン酸	6-クロロニコチン酸
M07	酸化体	3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2,4-イミダゾリジンジオン 又は 3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2,5-イミダゾリジンジオン
M10	クロロニコチン酸グリシン抱合体 WAK3583	*N*-(6-クロロニコチノイル)グリシン
M12	メチルチオニコチン酸グリシン抱合体	*N*-[(6-メチルチオ)ニコチノイル]グリシン
M13	イミダゾリジン開裂体 DIJ11324 WAK4230-1	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトログアニジン
M14	クロロピコリルグルコシド RBN1114	6-クロロ-3-ピリジルメチルグリコシド
M15	ジヒドロキシ体 WAK3772	3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトロイミノ-イミダゾリジン-4,5-ジオール
M16	ホトトリアジノン体	4-(6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル)-4,5-ジヒドロ-2*H*-[1,2,4]トリアジン-3-オン
M17	トリアジノン体	8-(6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル)-3-メチル-7,8-ジヒドロ-6*H*-イミダゾ[2,1-c][1,2,4]トリアジン-4-オン
M18	クロロピコリルアルコール DIJ9805	(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-メタノール
M19	開環グアニジン体 WAK4126	*N*-(6-クロロピリジン-3-イルメチル)グアニジン
M20	クロロピコリルゲンジオビオシド体	

記号	略称	化学名
M21	イミダゾリジン体 NTN33968	*N*-ニトロイミダゾリジン-2-イリデンアミン
M22	オレフィン イミダゾリジン体 KNO0523	(1,3-ジヒドロ-イミダゾール-2-イリデン)-ニトロアミン
M23	ジヒドロイミノ体 WAK5301	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)イミダゾリジン-2-イリデンアミン-4,5-ジオール
M26	クロロピコリルアミン GSE1478	6-クロロピコリルアミン
M28	アミノ体 WAK3877/4	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-アミノイミダゾリジン-2-イリデンアミン
M29	ジアミン体 DIJ9646-2	N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)エチレンジアミン
M30	尿素体 DIJ10739	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)尿素

＜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
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルホキシド
FOB	機能観察総合検査
GDH	グルタミン酸脱水素酵素
IgM	免疫グロブリン M
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
SCE	姉妹染色分体交換
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総処理放射能
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
TPT	トロンボプラスチン時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
稲 (玄米) 1989年	1	1.6[G] g ai/箱	1	111 133	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
		1.6[G] g ai/箱 +400[G]	2	66 88	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
稲 (稲わら) 1989年	1	1.6[G] g ai/箱	1	111 133	0.03 0.01	0.02 0.01*	0.03 <0.02	0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
		1.6[G] g ai/箱 +400[Ga]	2	66 88	0.04 0.01	0.04 0.01*	0.04 <0.02	0.03 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
稲 (玄米) 1990年	2	1.6[G] g ai/箱 + 100[D]×2	3	21 28	0.038 0.020	0.028 0.018	<0.01 0.01	<0.008 0.008*	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.06 <0.05	0.06 <0.05
稲 (稲わら) 1990年				21 28	0.40 0.26	0.31 0.22	0.30 0.36	0.27 0.23	0.03 0.02	0.02 0.02*	1.10 1.17	0.96 0.70
稲 (玄米) 1990年	1	1.6[G] g ai/箱 + 300[G]×2	3	70 80	0.006 <0.005	0.006 <0.005	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
稲 (稲わら) 1990年				70 80	0.06 0.04	0.06 0.04	0.13 0.11	0.12 0.10	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
稲 (玄米) 1990年	2	1.6[G] g ai/箱 + 60~75[WP] ×2	3	28-30 45	0.060 <0.005	0.044 <0.005						
稲 (稲わら) 1990年				28-30 45	0.25 0.06	0.20 0.033						
稲 (玄米) 1994年	2	1.6[G] g ai/箱 + 75[WP]×2	3	30 44-45	0.077 0.006	0.053 0.006*						
稲 (稲わら) 1994年				30 44-45	0.28 0.17	0.25 0.11						
稲 (玄米) 1995年	2	1.6[G] g ai/箱 + 75[WP] ×2	3	28 42	0.08 0.01	0.05 0.01*						
水稲 (玄米) 1998年	2	1[WP] g ai/箱 + 75[WP] ×2	3	28-30 42-45	0.05 0.03	0.04 0.02						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
湛水直播水稲 (玄米) 1995年	1	6.67[WP] g ai /kg 種子 + 75[WP]×2	3	28	0.08	0.08						
湛水直播水稲 (玄米) 1998年	2		3	28 42	0.16 0.04	0.12 0.02*						
稲 (玄米) 1999年	2	1[WDG] g ai /箱[2]	1	120	<0.01	<0.01						
		1[WDG] g ai/箱 +75[WP] ×2	3	27-28 42-43	0.05 0.02	0.038 0.012*						
稲 (稲わら) 1999年	2	1 g [WDG] ai /箱[2]	1	120	<0.02	<0.02						
		1[WDG] g ai/箱 +75[WP] ×2	3	27-28 42-43	0.09 0.04	0.048 0.030*						
稲 (玄米) 2002年	2	1.6[G] g ai/箱 +150[WDG] ×2[a]	3	7 14 20-21 28-29	0.24 0.31 0.17 0.10	0.20 0.25 0.16 0.07						
	2	1.0[G] g ai/箱 +150[WDG] ×2[a]	3	7 14 20-21 28-29	0.25 0.28 0.23 0.07	0.19 0.26 0.17 0.05						
稲 (稲わら) 2002年	2	1.6[G] g ai/箱 +150[WDG] ×2[a]	3	7 14 20-21 28-29	3.40 2.06 0.59 0.35	2.19 1.24 0.42 0.19*						
	2	1.0[G] g ai/箱 +150[WDG] ×2[a]	3	7 14 20-21 28-29	3.00 1.58 1.02 0.61	1.88 0.89 0.61 0.32						
稲 (玄米) 2007年	2	1.6[G] g ai/箱 + 300[G]×2	3	49 56	0.02 0.02	0.02 0.02						
稲 (稲わら) 2007年	2		3	49 56	0.13 0.09	0.12 0.08						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
飼料用稲 (植物全体、根を除く) 2004年	2	1.0 WDG g ai/箱 +1.6 G g ai/箱 +300 G×2 +150 WP×2	6	7 13-14 20-21	2.44 1.26 1.13	1.38 0.96 0.66						
小麦 (玄麦) 2006年	2	0.15 WP g ai/kg 種子 + 50～66.7 WDG×2	3	14 20 28	0.033 0.013 <0.005	0.017* 0.008* <0.005						
小麦 (玄麦) 2006年	2	0.15 WP g ai/kg 種子 + 75～100 WDG×2	3	14 20 28	0.052 0.016 0.005	0.025* 0.009* 0.005*						
とうもろこし (乾燥子実) 1994年	2	6.66 SC g ai/kg 種子 + 200 SC×2	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
とうもろこし (生食用子実) 1994年	2		3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
とうもろこし (脱穀種子) 2000年	2	6.66 SC g ai/kg 種子 + 100 SC	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
とうもろこし (生食用子実) 2000年				14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
キノア (脱穀種子) 2006年	2	150 SC	1	7 14 21	1.42 0.409 0.320	1.07 0.338 0.265						
		150 SC×2	2	7 14 21	1.31 0.534 0.558	1.18 0.418 0.429						
だいず (乾燥子実) 1995年	2	300 G + 100 SC×2	3	28 42	0.01 <0.01	0.01* <0.01						
あずき (乾燥子実) 2002年	2	400 G + 150 WDG×2	3	28 a	0.05	0.04						
らっかせい (乾燥子実) 2004年	2	300 G + 100 WDG×2	3	42	<0.05	<0.05						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
ばれいしょ (塊茎) 1990 年	2	0.35 WP g ai / 水 1L/kg 種いも ＋ 200 WP×2[a]	3	14 21	0.193 0.096	0.099 0.053	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.27 0.12	0.16* 0.09*
ばれいしょ (塊茎) 1993 年	2	400 G ＋ 200 WP×3	4[a]	14 21	0.02 0.02	0.01* 0.02						
ばれいしょ (塊茎) 1998 年	2	200 WP	2	14 21	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02						
ばれいしょ (塊茎) 2000 年	2	400 G ＋ 200 WDG×2	3	14 21	0.01 0.02	0.01* 0.02*						
ばれいしょ (塊茎) 2006 年	2	400 G ＋ 100 WDG×2	3	14 21 28	0.02 0.01 0.01	0.01* 0.01 0.01						
さといも (球茎) 1997 年	2	400 G ＋ 100 SC×2	3[a]	14 21	0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
かんしょ (塊根) 2004 年	2	150 WDG×2	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
	2	400 WDG ＋ 150 WDG×2	3	7 14 21	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01						
かんしょ (塊根) 2010 年	2	600 G ＋ 94～100 SC ×2	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
やまのいも (塊茎) 1996 年	2	400 G ＋ 150 WP×2	3[a]	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
こんにゃくいも (球茎) 1994 年	2	600 G×2	2	21 30	0.02 0.02	0.01* 0.02*						
こんにゃくいも (球茎) 2006 年	2	600 G×3	3	21 28 35	0.050 0.030 0.034	0.030 0.024 0.026						
	2	600 G ＋100～ 150 WDG×2	3	21 28 35	0.020 0.021 0.020	0.014 0.013 0.013						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
てんさい (根部) 1994年	2	1.67[WP]/冊 + 200[WP]×2	3[a]	21 28	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
てんさい (根部) 1997年	2	91[D] g ai/ ユニット[3)] +200[WP]×2	3[a]	21 28	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
てんさい (根部) 2000年	2	1.67/冊 + 200[WDG]×2	3[a]	13-14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
だいこん (根部) 1990年	1	600[G]	1	42 52	0.015 0.006	0.012 0.006*	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
	1		1	57 67	0.009 0.011	0.008 0.008	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
だいこん (葉部) 1990年	1		1	42 52	0.014 <0.005	0.012 <0.005	0.019 0.013	0.013* 0.012*	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.14 <0.05	0.12 <0.05
	1		1	57 67	0.006 0.023	0.006* 0.021	0.016 0.05	0.012* 0.04	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.06 0.15	0.06 0.14
だいこん (根部) 1997年	2	600[G] + 100[SC]×2	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
だいこん (葉部) 1997年	2		3	14 21	0.20 0.13	0.09* 0.06*						
かぶ (根部) 2005年	2	400[G] +135～ 150[SC]×2	3	7[a] 14[a] 21	0.07 0.04 0.04	0.04 0.03* 0.02*						
かぶ (葉部) 2005年	2	400[G] +135～ 150[SC]×2	3	7[a] 14[a] 21	2.12 1.53 1.18	1.66 0.90 0.54						
はくさい (茎葉) 1993年	2	200[SC]×2	2	7 14	0.11 0.02	0.07 0.02						
		100[SC]×2		7 14	0.07 0.02	0.05 0.01*						
はくさい (茎葉) 2002年	2	0.01[G] g ai/株 +200～ 230[SC]×2	3	7 14	0.13 0.03	0.085 0.025						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
はくさい (茎葉) 2008年	2	0.002[SC] g ai/育苗トレイ ＋ 150[SC]×2	3	1[a] 3[a] 7 14	0.13 0.05 0.02 0.01	0.08 0.03 0.02 0.01*						
キャベツ (葉球) 1994年	2	200[SC]×2	2	7 14	0.21 0.02	0.08 0.02*						
	1	200[SC]×3	3	7 14	0.02 0.01	0.02 0.01						
キャベツ (葉球) 2005年	2	0.005[G] g ai/株 ＋ 300[SC]×2	3	7 14	0.17 0.05	0.09* 0.05*						
キャベツ (葉球) 2005年	2	0.5[SC] g ai/トレイ ＋ 300[SC]×2	3	7 14	0.20 0.08	0.12 0.06*						
メキャベツ (芽球) 2004年	2	100[SC]×2	2	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02						
非結球 メキャベツ (本葉) 2004年				7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02						
非結球 メキャベツ (えき芽葉) 2004年				7 14 21	0.5 <0.2 <0.2	0.4* <0.2 <0.2						
みずな (茎葉) 1997年	1	100[SC]	1	3 7 14	2.41 1.26 0.42	1.70 0.71 0.23						
		100[SC]×2	2	3 7 14	2.20 0.84 0.32	1.52 0.51 0.17						
ブロッコリー (花蕾) 2004、 2006年	1	1[SC]g ai/トレイ ＋0.005[G] g ai/株 ＋150[SC]×2	4	3 7 14	0.3 0.06 <0.2	0.24 0.13* <0.12						
	1	1[SC]g ai/トレイ ＋0.005[G] g ai/株 ＋300[SC]×2	4	3 7 14	1.97 0.6 0.52	1.72 0.58 0.41						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
	1	150[SC]×2	2	3 7 14	0.4 <0.2 <0.2	0.38 <0.12 <0.12						
	1	300[SC]×2	2	3 7 14	2.4 0.59 0.37	2.14 0.54 0.34						
畑わさび (葉柄+根茎) 1995年	1	75[SC]×2	2	7 14 21 28	0.04 0.03 <0.02 <0.02	0.04 0.03 <0.02 <0.02						
畑わさび (葉+葉柄+根茎) 1995年	1		2	7 14 21 28	0.25 0.11 0.02 <0.02	0.25 0.09 0.02 <0.02						
畑わさび (葉+葉柄+根茎) 1996年	2	75[SC]×2	2	7 14 21	0.39 0.25 0.09	0.27 0.14 0.06						
畑わさび (葉+葉柄+根茎) 1996年	1	75[SC]×2	2	7 14 21	0.76 0.24 0.09	0.54 0.18 0.08						
わさび (花及び花茎) 2005年	2	100[SC]×3	3[a]	7 14 21 28	2.38 1.52 0.44 0.17	1.52 1.00 0.26 0.12						
わさび (葉及び葉柄) 2005年	2		3[a]	7 14 21 28	1.38 1.15 0.94 0.83	0.82 0.66 0.50 0.44*						
わさび (根及び根茎) 2005年	2		3[a]	7 14 21 28	0.2 0.2 0.1 <0.1	0.13 0.13 0.08* <0.08						
なばな (花茎) 2001年	2	125[WDG]×2	2	7 14	1.63 0.21	1.01 0.18						
ごぼう (根部) 1997年	2	100[SC]×2	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
ごぼう (根部) 2009年	2	400[G] + 100[SC]×2	3	7 14 21 28	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01 <0.01						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
ごぼう (根部) 2009年	2	400[G] + 400[G]×2	3	7 14 21 28	0.02 <0.01 0.02 <0.01	0.01* <0.01 0.01* <0.01						
エンダイブ (茎葉) 2004年	2	100～ 280[SC]×2	2	7 14 21	2.35 0.96 0.45	2.24 0.71 0.31						
レタス (茎葉) 1993年	1	105～ 150[SC]×2	2	7 14	0.09 0.02	0.08 0.02						
	1	200[SC]×2	2	7 14	0.08 0.1	0.07 0.08						
	1	52.5～ 75[SC]×2	2	7 14	0.09 0.02	0.06 0.02*						
	1	100[SC]×2	2	7 14	0.07 0.08	0.06 0.06						
レタス (茎葉) 2005年	2	0.005[G] g ai/株 + 100～115[SC] ×2	3	7 14 21	0.47 0.11 0.07	0.30 0.08 0.05*						
レタス (茎葉) 2005年	2	0.5[SC] g ai/トレイ + 100～115[SC] ×2	3	7 14 21	0.49 0.11 0.08	0.30 0.07* 0.06*						
サラダ菜 (茎葉) 2003年	2	150[SC]×2	2	3[a] 7 14	0.9 0.4 0.2	0.6 0.2* 0.1*						
リーフレタス (茎葉) 2003年	2	150[SC]	2	3[a] 7 14	4.2 0.9 <0.1	2.3 0.5 0.1*						
食用ぎく (花弁) 1994年	2	125～150[SC]	1 1	7 14	0.67 0.03	0.41 0.02*						
		125～150[SC] ×2	2 2	7 14	0.72 0.09	0.54 0.06						
きく (葉) 2003年	2	100[SC]×3	3	14 21	0.29 <0.2	0.25 <0.2						
葉ごぼう (可食部) 2003年	2	100[SC]×2	2	14 21	0.86 1.14	0.72 0.75						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
すいぜんじな (茎葉) 2003年	2	100[WDG]×2	2	7 14	2.6 1.4	1.5 0.8*						
ふき (茎) 1994年	2	75[SC]×2	2	7 14 21 28	0.12 0.04 0.02 <0.02	0.10 0.04 0.02 <0.02						
ふきのとう (花蕾) 2009年	2	150[SC]×2	2	45-46 60 75	0.07 0.06 0.03	0.04 0.04* 0.03*						
たまねぎ (鱗茎) 2002年	2	200[WDG]×2	2	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
根深ねぎ (茎葉) 1997年	2	400[G] + 200[SC]×2	3	14 21	0.16 0.08	0.08* 0.04*						
葉ねぎ (茎葉) 1997年				14 21	0.23 0.12	0.13 0.08						
根深ねぎ (茎葉) 2009年	1	0.5[SC] g ai/育苗トレイ +200[SC]×2	3	7 14 21 28	0.03 0.02 0.03 0.03	0.03 0.02 0.03 0.03						
	1	0.5[SC] g ai/育苗トレイ +400[G]×2[a]	3	7 14 21 28	0.09 0.17 0.20 0.32	0.06 0.13 0.20 0.28						
葉ねぎ (茎葉) 2009年	1	0.5[SC] g ai/育苗トレイ +200[SC]×2	3	7 14 21 28	0.05 0.04 0.03 0.03	0.04 0.03 0.02 0.03						
	1	0.5[SC] g ai/育苗トレイ +400[G]×2[a]	3	7 14 21 28	0.05 0.10 0.03 0.06	0.04 0.09 0.03 0.05						
にら (茎葉) 2005年	2	400[G]×2	2	30 45 60	0.12 0.19 0.14	0.23* 0.25* 0.24*						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
にら (花茎) 2008、2009年	2	400[G]×2	2	30 45 60	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05						
食用ゆり (鱗茎) 2010年	2	300[WDG]×3	3	1 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01						
アスパラガス (若茎) 2004年	2	300[WDG]×2	2	1 3 7	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05						
アスパラガス (若茎) 2008年	2	300[SC]×2	2	1 3 7	0.30 0.04 <0.01	0.22 0.03 <0.01						
わけぎ (茎葉) 2003年	2	400[G] + 300[SC]×2	3	3 7 14	1.0 0.6 0.4	0.8 0.4 0.3*						
あさつき (茎葉) 2003年				3 7 14	2.5 2.0 0.9	1.9 1.4 0.6						
にんじん (根部) 2004年	2	100～ 150[WDG]×2	2	3 7 14	0.02 0.01 0.02	0.02* 0.01* 0.01*						
パセリ (茎葉) 1996年	1	0.005[G] g ai/株	1	50 60 75	0.16 0.07 0.04	0.14 0.06 0.04						
パセリ (茎葉) 1997年				49 60 75	0.36 0.27 0.07	0.32 0.22 0.06						
パセリ (茎葉) 2004年	2	0.005[G] g ai/株 +100[SC]	2	14 21	1.4 0.6	1.4 0.4						
パセリ (茎葉) 2010年	2	0.005[G] g ai/株 +300[G]	2	14 21 28	0.95 0.51 0.18	0.64 0.36 0.16						
セルリー (茎葉) 2004年	2	100[SC]×3	3	7 14 21	0.69 0.26 0.11	0.44 0.22 0.1*						
みつば (茎葉) 2004年	1	75[WDG]×2	2	7 14 21	2.77 1.93 1.45	2.77 1.90 1.44						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
みつば (茎葉) 2006年	1	100[WDG]×2	2	7 14 21	2.53 1.32 0.92	2.50 1.32 0.91						
コリアンダー (茎葉) 2004年	2	75～ 100[SC]×2	2	3 7 14	1.53 1.00 0.29	1.28 0.63 0.26						
みしまさいこ (根) 2004年	2	312～ 375[WDG]×3	3	30	<0.01	<0.01						
はまぼうふう (茎葉) 2003、 2004年	1	100[SC]×2	2	7 14 21	0.18 0.07 0.03	0.14 0.04 0.02*						
トマト (果実) 1993年	1	0.02[G] g ai/株 ＋ 100[SC]	2	1 3 7	0.07 0.08 0.07	0.06 0.08 0.07						
	3	0.02[G] g ai/株 ＋ 100[SC]×2	3	1 3 7	0.14 0.13 0.14	0.08 0.08 0.08						
トマト (果実) 1993年	1	100[SC]	1	1 3 7	0.06 0.06 0.04	0.06 0.06 0.04						
	1	100[SC]×2	2	1 3 7	0.06 0.08 0.09	0.06 0.08 0.08						
トマト (果実) 1999年	2	0.02[G] g ai/株 ＋ 125～ 129[WDG]×2	3	1 3 7	0.13 0.10 0.12	0.12 0.09 0.11						
トマト (果実) 2003年	2	0.02[G] g ai/株 ＋ 300[SC]×2	3	1 3 7	0.27 0.22 0.23	0.18 0.15 0.15						
ミニトマト (果実) 2003年	1	0.02[G] g ai/株 ＋ 200[SC]×2	3	1 3 7 14	0.22 0.22 0.18 0.19	0.22 0.22 0.20 0.20						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
	1	0.02[G] g ai/株 ＋ 300[SC]×2	3	1 3 7 14	0.51 0.50 0.48 0.53	0.48 0.48 0.47 0.50						
ピーマン (果実) 1992年	2	0.02[G] g ai/株	1	46-52 61-62	0.01 0.08	0.01* 0.04*						
		0.02[G] g ai/株 ＋100[SC]×2	3	1 3	1.21 1.01	0.76 0.74						
ピーマン (果実) 2003年	1	0.02[G] g ai/株 ＋150[SC]×2	3	1 3 7	0.8 0.6 0.5	0.7 0.6 0.5						
	1	0.02[G] g ai/株 ＋250[SC]×2	3	1 3 7	0.8 0.6 0.4	0..8 0.6 0.4						
ピーマン (果実) 2008年	2	0.02[G] g ai/株 ＋200～ 300[SC]×2	3	1 3 7 14	1.50 1.29 0.64 0.10	0.92 0.77 0.43 0.08						
なす (果実) 1990年	2	0.02[G] g ai 株	1	47-57 65-75	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
		0.02[G] g ai/株 ＋100[SC]×2	3	1 3	0.123 0.085	0.091 0.066	<0.01 0.01	<0.008 0.008*	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.18 0.15	0.13 0.12
なす (果実) 1995年	2	0.02[G] g ai/株 ＋100[WP]×2	3	1 3 7	0.13 0.10 0.06	0.07 0.06 0.04						
なす (果実) 2003年	2	0.02[G] g ai/株 ＋280～ 300[WP]×2	3	1 3 7	0.63 0.54 0.21	0.42 0.38 0.17						
ししとう (果実) 2003年	1	0.02[G] g ai/株 ＋ 120[WDG]×2	3	1 3 7	1.6 1.2 1.1	1.5 1.1 0.5						
	1	0.02[G] g ai/株 ＋ 300[WDG]×2	3	1 3 7	1.3 1.2 1.1	1.2 1.1 1.0						
甘長 とうがらし (施設) 2003年	2	0.02[G] g ai/株 ＋285～ 300[WDG]×2	3	1 3 7	1.5 1.4 0.9	1.3 1.2 0.6						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
きゅうり (果実) 1990年	2	0.02[G] g ai/株	1	38-41 48-51	0.010 0.008	0.007* 0.006*	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
きゅうり (果実) 1992年	2	0.02[G] g ai/株 +100[WP]×3	4	1 3	0.19 0.15	0.14 0.11						
きゅうり (果実) 1995年	2 2	0.02[G] g ai/株 +100[WP]×3	4	1 3	0.04 0.03	0.04 0.02						
	1			7	0.02	0.02						
きゅうり (果実) 1999年	1	0.02[G] g ai/株 + 125[WDG]×3	4	1 3 7	0.21 0.15 0.04	0.20 0.14 0.04						
きゅうり (果実) 2003年	1	0.02[G] g ai/株 +150～ 200[SC]×3	4	1 3 7	0.42 0.24 0.09	0.40 0.24 0.08						
	1	0.02[G] g ai/株 +300[SC]×3	4	1 3 7	0.16 0.09 <0.05	0.16 0.08 <0.05						
かぼちゃ (果実) 2000年	2	0.02[G] g ai/株 +94.5～ 100[WDG]×2	3	1 3 7	0.04 0.02 0.01	0.02 0.02 0.01*						
かぼちゃ (果実) 2007、 2008年	2	0.02[G] g ai/株 +150[SC]×2	3	1 3 7	0.11 0.06 0.04	0.08 0.04 0.02*						
すいか (果実) 1993年	1	0.1[G] g ai/株 +100[WP]×3	4	3 7	0.04 0.03	0.04 0.02						
すいか (果実) 2003年	2	0.1[G] g ai/株 + 300[WDG]×3	4	3 7 14	0.11 0.06 0.07	0.06 0.04* 0.04*						
すいか (果肉) 2010年	2	0.05[G] g ai/株 + 204～295[SC] ×3	4	3 7 14	0.02 0.02 0.03	0.02* 0.01 0.02						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
すいか (果実全体) 2010年	2	0.05[G] g ai/株 ＋ 204～295[SC] ×3	4	3 7 14	0.08 0.05 0.04	0.06 0.04 0.04						
すいか (果皮) 2010年	2	0.05[G] g ai/株 ＋ 204～295[SC] ×3	4	3 7 14	0.26 0.16 0.09	0.18 0.12 0.08						
メロン (果実) 1992年	2	0.02[G] g ai/株 ＋100[WP]×3	4	3 7	0.01 0.01	0.01* 0.01*						
メロン (果実) 1999年	2	0.02[G] g ai/株 ＋ 125[WDG]×3	4	3 7	0.03 0.02	0.03 0.02						
メロン (果実) 2003年	2	0.02[G] g ai/株 ＋ 250～ 300[WDG]×3	4	3 7 14	0.03 0.03 0.03	0.02 0.02 0.02						
メロン (果実) 2007年	2	0.02[G] g ai/株 ＋300[SC]×3	4	3 7 14	0.02 0.02 0.03	0.01* 0.02* 0.02*						
まくわうり (果実) 2005年	2	0.01[G] g ai/株	1	70 80 90	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02						
にがうり (可食部) 1994年	2	250[WP]×2	2	1 3 7	0.81 0.86 0.53	0.66 0.57 0.41						
	2	125[WP]×2	2	1 3 7	0.44 0.36 0.28	0.32 0.22 0.20						
ほうれんそう (茎葉) 1997年	2	75[SC]×2	2	1 3 7	0.17 0.05 0.03	0.10 0.03 0.02*						
ほうれんそう (茎葉) 2005年	1	400[G] ＋75[SC]×2	3	1 3 7	4.60 3.78 2.19	4.46 3.47 1.95						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
	1	400[G] +150[SC]×2	3	1 3 7	8.77 8.77 6.38	8.62 8.64 5.80						
オクラ (さや) 1996年	1	100[SC]	1	1 2 3 7	0.17 0.12 0.08 <0.01	0.16 0.12 0.08 <0.01						
	2	93～ 100[SC]×2	2	1 2 3 7	0.21 0.14 0.08 <0.01	0.18 0.11 0.06 <0.01						
	2	66～ 100[SC]×3	3	1 2 3 7	0.22 0.12 0.08 <0.01	0.16 0.10 0.06 <0.01						
さやえんどう (さや) 2003、2004年	1	0.01～0.02[G] g ai/株	1	100 106 113 117 123 130	<0.05 <0.05 <0.05 0.07 0.06 <0.05	<0.04 <0.04 <0.04 0.06 0.06 0.04*						
	2	0.01～0.02[G] g ai/株 + 150[WDG]×2	3	1 3 7 14	0.20 0.16 0.11 <0.05	0.14 0.13 0.07* 0.04*						
さやいんげん (さや) 1993年	1	0.02[G] g ai/株	1	48 64 67 74	0.01 0.05 <0.01 0.01	0.01* 0.04 <0.01 0.01*						
さやいんげん (さや) 2004年	1	0.02[G] g ai/株 + 50[WDG]×2	3	1 3 7 14	0.19 0.16 0.05 <0.05	0.18 0.15 0.05* <0.04						
	1	0.02[G] g ai/株 + 150[WDG]×2	3	1 3 7 14	0.30 0.13 0.04 <0.05	0.27 0.12 0.04* <0.04						
えだまめ (さや) 1995年	2	300[G] + 100[SC]×2	3	7 14 21	0.17 0.05 0.01	0.08* 0.03* 0.01*						
えだまめ (さや) 2004年	2	0.02[G] g/株 + 100[WDG]×2	3	14	0.16	0.12						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
れんこん (地下茎) 1995年	2	100[D]×2	2	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
れんこん (地下茎) 2003年	2	300[G] + 100[D]×2	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
れんこん (地下茎) 2006、2007年	2	300[G] +75[SC]×2	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
	2	600[G]×3	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
しそ (葉) 1994年	2	100[SC]	1	7 10 14 21	0.74 0.21 0.07 0.03	0.49 0.14 0.04* 0.03*						
しそ (花穂) 2004年	2	75[SC]×2	2	7 14 21	1.70 0.09 <0.05	0.93 0.06* <0.05						
しそ (葉) (2009年)	2	100[SC]×3	3	1[a] 3 7 14	16.4 8.6 2.2 0.3	13.7 6.5 1.5 0.2						
バジル (茎葉) 2010年	2	100[SC]×3	3	1[a] 3[a] 7	7.11 4.29 2.54	5.99 3.99 2.19						
未成熟ささげ (可食部) 2003年	2	0.02[G] g ai/株	1	61 67 74 85 92 99	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05						
未成熟ささげ 2011年	2	0.02[G] g ai/株 +100[SC]×2	3	1 3 7 14	0.13 <0.05 <0.05 <0.05	0.11 <0.05 <0.05 <0.05						
未成熟 そらまめ (可食部) 1997、1998年	1	100[SC]×3	3	7 14	0.21 0.15	0.13 0.10						
じゅんさい (可食部) 2003、2004年	1	300[G]	1	1 3 7 14	0.14 0.17 0.05 <0.02	0.10 0.09* 0.03* <0.02						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物M01		代謝物M04		代謝物M06[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
モロヘイヤ (可食部) 2003年	2	300[SC]	1	14	1.0	0.7						
食用プリムラ (花器全体) 2004年	2	75[SC]×2	2	14 21	0.23 0.07	0.21 0.06						
ふだんそう (茎葉) 2003年	2	100[SC]×2	2	7	2.03	1.86						
みょうが (花穂) 2003、2004年	2	150～ 175[WDG]×2	2	1 3 7	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04						
くわい (塊茎) 2003、2004年	2	150[SC]×3	3	21 28-30 42-43	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
食用さくら (茎葉) 2004年	2	150[SC]	1	3 7 14	0.80 0.78 <0.05	0.58 0.48 <0.05						
さんしょう (葉) 2004年	2	75[SC]×3	3	183 -196	<0.1	<0.1						
さんしょう (葉) 2010年	2	100[SC]×3	3	14 21 30	6.80 4.30 2.26	5.94 3.60 1.75						
さといも (葉柄) 2003年	2	100[WDG]×2	2	3 7 14	0.49 0.23 0.16	0.39 0.18 0.1*						
さといも (葉柄) 2004年	2	400[G] ＋ 100[WDG]×2	3	1 3 7	0.25 0.17 0.07	0.17 0.12 0.06*						
アマランサス (茎葉) 2006年	2	120[SC]×2	2	1-2[a] 3-4 7 14	4.1 3.4 2.9 <0.5	2.8* 2.0* 1.7* <0.5						
アマランサス (茎葉) 2009年	1	120[SC]×2	2	1[a] 3 7 16	5.3 3.2 1.9 1.2	5.0 3.2 1.8 1.2						
やまのいも (むかご) 2005年	1	400[G]	1	140 210	<0.05 0.06	<0.05 0.06						
うど (軟化茎葉) 2005、2006年	2	200[SC]×3	3	60	<0.01	<0.01						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
ヤングコーン (幼果、雌穂) 2008年	2	50～75[SC] ×2	2	3 6-7 14 20-21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01						
食用かえで (葉、葉柄及び枝) 2009年	1	100[SC]×2	2	14 21 30	2.50 2.41 1.94	2.42 2.29 1.89						
食用かえで (葉、葉柄及び枝) 2012年	1	100[SC]×2	2	14 21 30	2.10 1.70 0.73	2.09 1.66 0.73						
温州みかん (果肉) 1992年	2	500～700[SC] ×3	3	14 30 45	0.06 0.05 0.03	0.03* 0.02* 0.02*						
温州みかん (果皮) 1992年				14 30 45	2.29 2.03 1.64	1.55 1.33 1.04						
温州みかん (果肉) 1996年	2	500[SC]×3	3	14	<0.01	<0.01						
温州みかん (果皮) 1996年				14	0.25	0.20						
夏みかん (果肉) 1994年	2	400[SC]×3	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
夏みかん (果皮) 1994年				14 21	0.67 0.65	0.50 0.36						
夏みかん (果実) 1994年				14 21		0.16 0.14						
夏みかん (果肉) 1996年	1	500[SC]×3	3	14	<0.01	<0.01						
夏みかん (果皮) 1996年				14	0.19	0.16						
夏みかん (果実) 1996年				14		0.05						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
いよかん (果肉) 1996年	1	500[SC]×3	3	14	<0.01	<0.01						
いよかん (果皮) 1996年				14	0.23	0.20						
いよかん (果実) 1996年				14		0.06						
すだち (果実) 1996年	1	250[SC]×3	3	14 21 28	0.03 0.02 0.02	0.03 0.02 0.02						
	1	500[SC]×3	3	14	0.16	0.16						
かぼす (果実) 1996年	1	600[SC]×3	3	14 21 28	0.27 0.23 0.12	0.26 0.22 0.12						
	1	600[SC]×3	3	15	0.05	0.05						
りんご (果実) 1990年	2	500[WP]×2	2	21 30 45	0.105 0.124 0.097	0.061 0.052 0.050	0.01 0.01 0.02	0.008* 0.008* 0.012*	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.20 0.23 0.24	0.16 0.16 0.14
りんご (果実) 2002年	2	600[WDG]×2	2	3 7 14	0.20 0.13 0.06	0.14 0.10 0.04*						
なし (果実) 1990年	2	400[WP]×2	2	30 37-45	0.201 0.108	0.116 0.066	0.03 0.03	0.022 0.014*	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.37 0.25	0.27 0.21
なし (果実) 1996年	2	120[SC]×2	2	14 21 28	0.08 0.07 0.04	0.06 0.04 0.04						
	2	240[SC]×2	2	14 21 28	0.19 0.11 0.08	0.13 0.07 0.06						
なし (果実) 1998年	2	400[WDG]×2	2	28 42	0.13 0.06	0.12 0.05						
なし (果実) 2002年	2	350～ 400[SC]×2	2	3 7 14	0.16 0.20 0.14	0.14 0.15 0.12						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物M01		代謝物M04		代謝物M06[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
びわ (果実) 1993年	1	400[SC]×2	2	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02						
びわ (果実) 1994年	1	400[SC]×2 (有袋)	2	7 14 21	0.04 <0.02 <0.02	0.02* <0.02 <0.02						
	1	400[SC]×2 (無袋)	2	7 14 21	2.55 0.76 0.76	2.02 0.68 0.55						
びわ (果実) 2005年	1	400[SC]×2 (有袋)	2	7 14 21	0.18 0.17 0.15	0.18 0.17 0.15						
	1	400[SC]×2 (無袋)	2	7 14 21	0.13 0.19 0.18	0.13 0.19 0.18						
もも (果肉) 1990年	2	400[WP]×2	2	30 45	0.197 0.128	0.144 0.099	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.29 0.28	0.26 0.26
もも (果皮) 1990年				30 45	0.594 0.358	0.430 0.267	0.70 0.44	0.362 0.293	0.044 0.025	0.030 0.014		
もも (果肉) 1996年	2	120[SC]×2	2	14 21 28	0.07 0.04 0.04	0.06 0.04 0.03						
	2	240[SC]×2	2	14 21 28	0.13 0.11 0.09	0.11 0.08 0.06						
もも (果皮) 1996年	2	120[SC]×2	2	14 21 28	0.31 0.16 0.13	0.24 0.13 0.10						
	2	240[SC]×2	2	14 21 28	0.70 0.67 0.28	0.55 0.41 0.19						
もも (果肉) 2002年	2	400[SC]×2	2	3 7 14	0.16 0.13 0.12	0.14 0.11 0.10						
もも (果皮) 2002年				3 7 14	2.3 1.7 0.7	1.3 1.0 0.5						
ネクタリン (果実) 2003年	1	1.5[WP] g ai/樹×2	2	14 21	0.29 0.23	0.28 0.23						
	1	700[WP]×2	2	14 21	0.16 0.18	0.16 0.18						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
あんず (果実) 1997年	2	120～ 160[SC]×2	2	7 11-14 18-21	0.29 0.15 0.05	0.23 0.10 0.04						
すもも (果実) 1995年	2	150～ 200[WP]×2	2	21 28	0.04 0.03	0.02* 0.02*						
	2	300～ 400[WP]×2	2	21 28	0.07 0.05	0.03* 0.02*						
うめ (果実) 1995年	2	150～ 200[WP]×2	2	21 28	0.07 0.06	0.06 0.04						
いちご (果実・施設) 1992年	1	0.01[G] g ai/株	1	105 113 150 160	0.01 0.01 0.03 0.03	0.01* 0.01* 0.02 0.02						
ぶどう (デラウェア) (果実) 1990年	1	300[WP]×2	2	21 30	1.35 0.488	1.21 0.459	0.013 0.02	0.011 0.015	0.006 <0.005	0.006* <0.005	1.71 1.01	1.64 0.98
ぶどう (巨峰) (果実) 1990年	1			21 30	0.258 0.128	0.208 0.118	<0.01 <0.01	<0.008 <0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.39 0.20	0.39 0.20
ぶどう (デラウェア) (果実) 1996年	2	150[SC]×2	2	21 28	0.76 0.60	0.59 0.52						
ぶどう (巨峰) (果実) 1996年				21 28	0.28 0.20	0.18 0.16						
ぶどう (デラウェア) (果実) 1997年	4	120～ 200[SC]×2	2	21 28	0.79 0.61	0.45 0.26						
ぶどう (デラウェア) (果実) 1996、1997年	1	200[WP]×2	2	21 30 45	0.08 0.08 0.09	0.06 0.06 0.05						
ぶどう (巨峰) (果実) 1997年				21 30 45	0.12 0.08 0.09	0.08 0.06 0.04						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
ぶどう (デラウェア) (果実) 1998年	1	300[WDG]×2	2	21 28	0.80 0.50	0.78 0.50						
ぶどう (巨峰) (果実) 1998年				21 28	0.40 0.42	0.38 0.41						
かき (果実) 1993年	2	500[WP]×3	3	7 14-15 21	0.34 0.32 0.36	0.27 0.22 0.23						
キウイフルーツ (果肉) 2005年	2	278～300[SC] ×2	2	1 7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05						
マンゴー (果実) 1993年	2	450[WP]×2	2	14 21 30	0.49 0.33 0.20	0.40 0.30 0.19						
パッションフルーツ (果実) 2004年	1	125[WDG]×2	2	7 14 21	0.15 0.09 0.05	0.15 0.09 0.05						
	1	312[WDG]×2	2	7 14 21	0.29 0.22 0.18	0.28 0.22 0.17						
アセロラ (果実) 2005年	2	200～ 250[SC]×2	2	7 14 21	0.30 0.14 0.05	0.24 0.11 0.05*						
ピタヤ (果実) 2005年	2	200[SC]×2	2	7 14 21	0.27 0.12 0.11	0.18 0.08* 0.08*						
アテモヤ (果実) 2004、2005年	2	135～ 150[WDG]×2	2	7 14 21	0.18 0.13 <0.02	0.10* 0.08* <0.02						
ごま (種子) 2012年	2	300[G]	1	86	<0.01	<0.01						
いちょう (種子) 2006、2007年	2	300[SC]×2	2	1 7 14	0.01 <0.01 <0.01	0.008* <0.008 <0.008						
くり (果実) 1996年	2	300[WP]×3	3	7 13-14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						

作物名 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 M01		代謝物 M04		代謝物 M06[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
茶 (荒茶) 1990年	2	200[WP]	1	13-14	2.36	1.83	1.06	0.80	0.03	0.02*		
				20-21	0.80	0.68	0.87	0.72	<0.01	<0.01		
				27-28	0.20	0.14	0.30	0.24	<0.01	<0.01		
茶 (浸出液) 1990年				13-14	1.95	1.67	0.86	0.56	0.02	0.02*		
				20-21	0.67	0.62	0.50	0.49	<0.01	<0.01		
				27-28	0.16	0.11	0.16	0.13	<0.01	<0.01		
茶 (荒茶) 1998年	2	200[WDG]	1	7	4.09	3.54						
				14	3.17	2.19						
				21	1.03	0.72						
茶 (浸出液) 1998年				7	3.41	2.92						
				14	1.93	1.86						
				21	0.90	0.57						
やなぎたで (茎葉) 2005、2006年	2	150[SC]×3	3	3	10.8	8.7						
				7	5.0	3.0						
				14	2.5	1.6						
たばこ (中葉) 1993年	2	0.01～ 0.015[G] g ai/株	1	85-95	0.46	0.28						
たばこ (上葉) 1993年				112 -124	0.40	0.22						
たばこ (中葉) 1994年	2	300[G] + 75～90[WP]	2	10	9.74	5.64						
	1	75[WP]	1	10	2.08	1.92						
たばこ (上葉) 1994年	1	75[WP]	2	10	0.23	0.23						

1) イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する全代謝物を6-クロロニコチン酸(M06)として検出する方法で分析した値。イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する全代謝物の合計の残留値をイミダクロプリドに換算した値に該当する。

2) カルプロパミド40%を含む

3) 1ユニット=種子約100,000粒

・農薬の使用量が登録された使用量より多い場合、農薬の使用回数が登録された使用方法より多い場合又はPHIが短い場合は、使用量、回数又はPHIにaを付した。

・D:粉剤、G:粒剤、WP:水和剤、WDG:顆粒水和剤、SC:フロアブル

・複数の試験機関で検出限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした)。

・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*を付した。

・異なる検出限界値を含み、全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

・代謝物M01、M04及びM06の残留値は、イミダクロプリドに換算して記載した。換算係数は、

イミダクロプリド/M01=1.21

イミダクロプリド/M04=1.07

イミダクロプリド/M06=1.62

<別紙4：後作物残留試験成績>

前作			作物名 (分析部位) (実施年度)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					イミダクロプリド		M01		M04	
作物名	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)			最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲	1.6[G] g ai/箱 +400[G] +100[D]×2	4	小麦 (種子) (1989～1990年)	241	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			レタス (茎葉) (1989～1990年)	241	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
だいこん	600[G]	1	だいこん (根部) (1990年)	154	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			だいこん (葉部) (1990年)	154	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			はくさい (茎葉) (1990年)	154	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			レタス (茎葉) (1990年)	154	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01

前作			作物名 (分析部位) (実施年度)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					イミダクロプリド		M01		M04	
作物名	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)			最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん	600[G]	1	トマト (果実) (1990 年)	148	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			きゅうり (果実) (1990 年)	120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				130	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
だいこん	600[G]	1	だいこん (根部) (1990 年)	223	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			だいこん (葉部) (1990 年)	223	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			きゅうり (果実) (1990 年)	120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01

注) ・G：粒剤　D：粉剤
・PHI：前作での最終処理からの日数
・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：畜産物残留試験成績＞

動物種	動物数/群	投与濃度又は投与量 投与方法	試料	試料採取日[a]	残留値(μg/g) イミダクロプリド（M06）*
ホルスタイン種 乳牛	雌 3	5 mg/kg 混餌相当量 (0.15 mg/kg 体重/日) 28 日間カプセル経口投与 (1 倍量)	乳汁	投与開始 28 日後	<0.02**
			脂肪		<0.02
			筋肉		<0.02
			肝臓		0.050
			腎臓		0.028
		15 mg/kg 混餌相当量 (0.45 mg/kg 体重/日) 28 日間カプセル経口投与 (3 倍量)	乳汁		0.041**
			脂肪		<0.02
			筋肉		0.027
			肝臓		0.133
			腎臓		0.085
		50 mg/kg 混餌相当量 (1.5 mg/kg 体重/日) 28 日間カプセル経口投与 (10 倍量)	乳汁		0.154**[b]
			脂肪		0.064
			筋肉		0.121
			肝臓		0.490
			腎臓		0.286
レグホン種 採卵鶏	雌 12	2 mg/kg (0.18 mg/kg 体重/日) 30 日間混餌投与 (1 倍量)	卵	投与開始 29 日後	<0.02**
			脂肪	投与開始 30 日後	<0.02
			筋肉		<0.02
			肝臓		0.040
		6 mg/kg (0.52 mg/kg 体重/日) 32 日間混餌投与 (3 倍量)	卵	投与開始 31 日後	0.049**
			脂肪	投与開始 32 日後	0.021
			筋肉		<0.02
			肝臓		0.141
		20 mg/kg (1.8 mg/kg 体重/日) 32 日間混餌投与 (10 倍量)	卵	投与開始 31 日後	0.130**
			脂肪	投与開始 32 日後	0.048
			筋肉		<0.02
			肝臓		0.346

*：イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する全代謝物を 6-クロロニコチン酸（M06）に分解し、6-クロロニコチン酸の値を測定して、イミダクロプリドに換算した。（イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する全代謝物の合計に相当。）

**：試験期間中の最大値

[a]：乳汁及び卵については、投与開始日以降、記載されている期間まで採取。

[b]：1 例のみ。

・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。

・臓器・組織の残留値は泌乳牛では 3 頭、採卵鶏では 12 羽の平均値を記載した。

・定量限界未満値が含まれる場合は、定量限界値（0.02 μg/g）を残留値として平均値を算出した。

＜別紙６：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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	0.12	164	19.7	85.7	10.3	105	12.6	180	21.6
小麦	0.025	59.8	1.50	44.3	1.11	69.0	1.73	49.9	1.25
その他の穀類	1.18	0.2	0.24	0.1	0.12	0.1	0.12	0.3	0.35
大豆	0.01	39.0	0.39	20.4	0.20	31.3	0.31	46.1	0.46
小豆類	0.04	2.4	0.10	0.8	0.03	0.8	0.03	3.9	0.16
ばれいしょ	0.02	38.4	0.77	34.0	0.68	41.9	0.84	35.1	0.70
かんしょ	0.01	6.8	0.07	6.3	0.06	12.2	0.12	9.8	0.10
こんにゃくいも	0.030	1.2	0.04	0.4	0.01	0.8	0.02	1.3	0.04
だいこん類（根）	0.012	33.0	0.40	11.4	0.14	20.6	0.25	45.7	0.55
だいこん類（葉）	0.09	1.7	0.15	0.6	0.05	3.1	0.28	2.8	0.25
かぶ類（根）	0.02	2.8	0.06	5.0	0.10	0.1	0.00	0.1	0.00
かぶ類（葉）	0.54	0.3	0.16	0.6	0.32	0.1	0.05	0.1	0.05
はくさい	0.085	17.7	1.50	5.1	0.43	16.6	1.41	21.6	1.84
キャベツ	0.4	24.1	9.64	11.6	4.64	19.0	7.60	23.8	9.52
きょうな	1.7	2.2	3.74	0.4	0.68	1.4	2.38	2.7	4.59
ブロッコリー	2.14	5.2	11.1	3.3	7.06	5.5	11.8	5.7	12.2
その他のあぶらな科野菜	1.52	3.4	5.17	0.6	0.91	0.8	1.22	4.8	7.30
エンダイブ	2.24	0.1	0.22	0.1	0.22	0.1	0.22	0.1	0.22
レタス	0.5	9.6	4.80	4.4	2.20	11.4	5.70	9.2	4.60
その他のきく科野菜	1.5	1.5	2.25	0.1	0.15	0.6	0.90	2.6	3.90
ねぎ	0.13	9.4	1.22	3.7	0.48	6.8	0.88	10.7	1.39
にら	0.25	2.0	0.50	0.9	0.23	1.8	0.45	2.1	0.53
アスパラガス	0.22	1.7	0.37	0.7	0.15	1.0	0.22	2.5	0.55

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
わけぎ	0.8	0.2	0.16	0.1	0.08	0.1	0.08	0.2	0.16
その他のゆり科野菜	1.9	0.6	1.14	0.1	0.19	0.2	0.38	1.2	2.28
にんじん	0.02	18.8	0.38	14.1	0.28	22.5	0.45	18.7	0.37
パセリ	1.4	0.1	0.14	0.1	0.14	0.1	0.14	0.2	0.28
セロリ	0.44	1.2	0.53	0.6	0.26	0.3	0.13	1.2	0.53
みつば	2.77	0.4	1.11	0.1	0.28	0.1	0.28	0.5	1.39
その他のせり科野菜	1.28	0.2	0.26	0.1	0.13	0.3	0.38	0.3	0.38
トマト	0.50	32.1	16.1	19.0	9.50	32.0	16.0	36.6	18.3
ピーマン	0.8	4.8	3.84	2.2	1.76	7.6	6.08	4.9	3.92
なす	0.42	12.0	5.04	2.1	0.88	10.0	4.20	17.1	7.18
その他のなす科野菜	1.5	1.1	1.65	0.1	0.15	1.2	1.80	1.2	1.80
きゅうり	0.40	20.7	8.28	9.6	3.84	14.2	5.68	25.6	10.2
かぼちゃ	0.08	9.3	0.74	3.7	0.30	7.9	0.63	13.0	1.04
すいか	0.06	7.6	0.46	5.5	0.33	14.4	0.86	11.3	0.68
メロン類果実	0.03	3.5	0.11	2.7	0.08	4.4	0.13	4.2	0.13
その他のうり科野菜	0.66	2.7	1.78	1.2	0.79	0.6	0.40	3.4	2.24
ほうれんそう	8.64	12.8	111	5.9	51.0	14.2	123	17.4	150
オクラ	0.18	1.4	0.25	1.1	0.20	1.4	0.25	1.7	0.31
未成熟えんどう	0.14	1.6	0.22	0.5	0.07	0.2	0.03	2.4	0.34
未成熟いんげん	0.27	2.4	0.65	1.1	0.30	0.1	0.03	3.2	0.86
えだまめ	0.12	1.7	0.20	1.0	0.12	0.6	0.07	2.7	0.32
その他の野菜	1.86	13.4	24.9	6.3	11.7	10.1	18.8	14.1	26.2
みかん	0.03	17.8	0.53	16.4	0.49	0.6	0.02	26.2	0.79

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
なつみかんの果皮	0.5	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
なつみかんの果実全体	0.16	1.3	0.21	0.7	0.11	4.8	0.77	2.1	0.34
その他のかんきつ類果実	0.26	5.9	1.53	2.7	0.70	2.5	0.65	9.5	2.47
りんご	0.14	24.2	3.39	30.9	4.33	18.8	2.63	32.4	4.54
日本なし	0.15	6.4	0.96	3.4	0.51	9.1	1.37	7.8	1.17
びわ	0.19	0.5	0.10	0.3	0.06	1.9	0.36	0.4	0.08
もも	0.144	3.4	0.49	3.7	0.53	5.3	0.76	4.4	0.63
ネクタリン	0.28	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
あんず	0.23	0.2	0.05	0.1	0.02	0.1	0.02	0.4	0.09
すもも	0.03	1.1	0.03	0.7	0.02	0.6	0.02	1.1	0.03
うめ	0.06	1.4	0.08	0.3	0.02	0.6	0.04	1.8	0.11
いちご	0.02	5.4	0.11	7.8	0.16	5.2	0.10	5.9	0.12
ぶどう	1.21	8.7	10.5	8.2	9.92	20.2	24.4	9.0	10.9
かき	0.27	9.9	2.67	1.7	0.46	3.9	1.05	18.2	4.91
マンゴー	0.40	0.3	0.12	0.3	0.12	0.1	0.04	0.3	0.12
パッションフルーツ	0.28	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
その他の果実	0.24	1.2	0.29	0.4	0.10	0.9	0.22	1.7	0.41
ぎんなん	0.008	0.1	0.0008	0.1	0.0008	0.1	0.0008	0.1	0.0008
茶	3.54	6.6	23.4	1.0	3.54	3.7	13.1	9.4	33.3
みかんの皮	1.55	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.2	0.31
その他のハーブ	8.7	0.9	7.83	0.3	2.61	0.1	0.87	1.4	12.2
牛・肝臓	0.05	0.1	0.01	0.0	0.0	1.4	0.07	0.0	0.0
牛・腎臓	0.028	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏・肝臓	0.04	0.7	0.03	0.5	0.02	0.0	0.0	0.8	0.09
合計			295		137		275		374

注）・ 残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち最大の平均残留値を

用いた（参照 別紙 3）。
- 「ff」：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 32）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- 「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたイミダクロプリドの推定摂取量（μg/人/日）
- 『その他の穀類』にはキノアの残留値を用いた。
- 『小豆類』については、使用方法は 30 日前であるが、データがないため最も近い 28 日前の値を用いた。
- 『さといも』については、農薬の使用回数が登録された回数より多いため算出しなかった。
- 『キャベツ』については、キャベツ、メキャベツ及び非結球メキャベツのうち、残留値の高いメキャベツの値を用いた。
- 『きょうな』にはみずなの残留値を用いた。
- 『その他のアブラナ科野菜』については、畑わさび、わさび及びなばなのうち、残留値の高いわさびの値を用いた。
- 『レタス』については、レタス、サラダ菜及びリーフレタスのうち、残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
- 『その他のきく科野菜』については、食用ぎく、きく（葉）、葉ごぼう、すいぜんじな及びふきのうち、残留値の高いすいぜんじなの値を用いた。
- 『ねぎ』については、根深ねぎ及び葉ねぎのうち、残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
- 『その他のゆり科野菜』については、食用ゆり及びあさつきのうち残留値の高いあさつきの値を用いた。
- 『その他のせり科野菜』については、コリアンダー及びはなぼうふうのうち残留値の高いコリアンダーの値を用いた。
- 『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を用いた。
- 『その他のなす科野菜』については、ししとう及びとうがらしのうち、残留値の高いししとうの値を用いた。
- 『その他のうり科野菜』には、にがうりの残留値を用いた。
- 『その他の野菜』については、れんこん、未成熟ささげ、未成熟そらまめ、じゅんさい、モロヘイヤ、食用プリムラ、ふだんそう、くわい、食用さくら、さといも（葉柄）、アマランサス、やまのいも（むかご）、うど、ヤングコーン及び食用かえでのうち、残留値の高いアマランサスの値を用いた。
- 『その他のかんきつ類果実』については、いよかん、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。
- 『その他の果実』については、アセロラ、ピタヤ及びアテモヤのうち、残留値の高いアセロラの値を用いた。
- 『その他のハーブ』については、しそ、みょうが及びやなぎたでのうち、残留値の高いやなぎたでの値を用いた。
- トウモロコシ、ラッカセイ、やまいも、てんさい、ゴボウ、たまねぎ、みしまさいこ、まくわうり、なつみかん、キウィー、ごま及びくりは全データが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。
- 牛の乳汁、脂肪及び筋肉、並びに鶏の卵、脂肪及び筋肉のデータが定量限界未満であったため推定摂取量の計算に用いなかった。

＜参照＞

1 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）
2 農薬抄録イミダクロプリド（殺虫剤）（平成 18 年 9 月 8 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2006 年、一部公表
3 JMPR : "imidacloprid" Pesticide residues in food - 2001 evaluations. Part II - Toxicological. 2002, nos 980-992 on INCHEM.(2002)
4 US EPA : Federal Register (Vol.68, No.114, 35303-35315 / Friday, June 13, 2003 年)
5 食品健康影響評価について（平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904005 号）
6 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0223003 号）
7 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 6 月 14 日付け府食第 596 号）
8 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 4 月 6 日付け厚生労働省告示第 181 号）
9 JMPR : "Imidacloprid", Pesticide residues in food - 2002 evaluations. Part I - Residues. p. 696-1006 (2003)
10 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 21 日付け 21 消安第 7914 号）
11 農薬抄録イミダクロプリド（殺虫剤）（平成 21 年 7 月 31 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2009 年、一部公表
12 イミダクロプリド安全性評価資料（追加資料）：バイエルクロップサイエンス株式会社、1991～1994 年、未公表
13 イミダクロプリド作物残留性試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2003～2006 年、未公表
14 US EPA : Federal Register/Vol.71, No. 55, p. 46110～46117(2006)
15 US EPA : Amended. Imidacloprid. Section 3 Requests for Uses on Peanut, Proso Millet, Pearl Millet, Oat, Kava, Globe Artichoke, Caneberries, Wild Raspberry, and Soybeans. Summary of Analytical Chemistry and Residue Data. PP# 6E7116,6E7108, &6F7049 (2007)
16 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 25 日付け厚生労働省発食安 0125 第 1 号）
17 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 23 年 12 月 27 日付け食安発 1227 第 1 号）
18 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 7 月 2 日付け食安発 0702 第 1 号）
19 農薬抄録イミダクロプリド（殺虫剤）（平成 25 年 10 月 8 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2013 年、一部公表

20 イミダクロプリド作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2008～2012年、未公表
21 Imidacloprid Developmental Neurotoxicity Study : Interpretation of Findings of Concern to European Food Safety Authority(EFSA)、バイエルクロップサイエンス株式会社、2014年、未公表
22 Viradiya K, Mishra A. : Imidacloprid poisoning. J Assoc Physicians India 2011 ; 59 : 594-595.
23 Mohamed F, Gawarammana I, Robertson TA, Roberts MS, Palangasinghe C, Zawahir S et al. : Acute human self-poisoning with imidacloprid compound: a neonicotinoid insecticide. PLoS One2009 ; 4 (4) : e5127
24 JMPR: "Imidacloprid", Pesticide residues in food – 2001. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p. 106-110 (2001)
25 JMPR: "Imidacloprid", Pesticide residues in food – 2002. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p. 150-180 (2002)
26 EFSA: Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance imidacloprid. EFSA Scientific Report 2008 ; 148 : p. 1-120
27 EFSA: Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid. EFSA Journal 2013; 11(12): 3471
28 EPA: Imidacloprid. Section 3 Request for use on Oyster Beds in Washington (WA), and Section 18 Emergency Exemption Request for use on Sugarcane in Louisiana (LA). Human-Health Risk Assessment. (2013)
29 食品健康影響評価について（平成27年11月16日付け厚生労働省生食1116第1号）
30 食品健康影響評価について（平成27年11月16日付け27消安第4245号）
31 Imidacloprid 28-day immunotoxicity study in the male wistar rat by dietary administration：バイエルクロップサイエンス株式会社、2011年、未公表
32 平成17～19年の食品摂取頻度・摂餌量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014年2月10日）
33 イミダクロプリド：マウスにおける多次元観察法による神経症状確認試験：一般財団法人　残留農薬研究所、2016年、未公表
34 イミダクロプリドの生体機能への影響（マウスの症状観察）に関する試験：公益財団法人　食品農医薬品安全性評価センター、2016年、未公表

別 添 2

イミダクロプリドに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

１．実施期間　平成２８年４月６日～平成２８年５月５日

２．提出方法　インターネット、ファックス、郵送

３．提出状況　３通

４．頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報（概要）※	食品安全委員会の回答
＜意見１＞ 【意見１】 イミダクロプリドのARfDは0.1mg/kg体重とすることに反対である。再考すべきである。 ［理由］ １、私たちは、2011年6月、厚労省がイミダクロプリドの残留基準の設定案を示した際のパブコメ意見で、ホウレンソウの基準15ppmが高すぎると反対したが、その理由のひとつに『ＥＵでは、イミダクロプリドのＡＲｆＤ(急性参照用量)は0.08mg/kg/日となっている。 http://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu03160320149 これは、体重15.8ｋｇの小児が一日約80g食べると急性毒性の発症の恐れがでてくることを意味する。』をあげたが、同省は『ARfDにつきましては、必要なデータが未だ整備されていないことから、今後も厚生労働科学研究を継続してデータ整備を行っていくこととしています。』と答えただけで、今回、示された数値は、ＥＵよりも緩和されていた。 ２、マウス及びウサギの単回経口投与試験でえられた無毒性量10mg/kg体重を根	【意見１】について イミダクロプリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等について表55に記載しました。これらの無毒性量のうち最小値は、マウス及びウサギの一般薬理試験並びにマウスの急性毒性試験の無毒性量である10mg/kg体重であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg体重を急性参照用量（ARfD）と設定しました。 安全係数は、原則として、種差を考慮して10、個体差を考慮して10とした100を適用しており、この考え方は国際的にも調和が取れています。 EUにおける評価（2008年）では、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験における600 ppm投与群雌雄（雄：22.0 mg/kg体重/日、雌：24.7 mg/kg体重/日）で認められたtrembling（程度の弱い振戦）をARfDのエンドポイントとしています。一方、食品安全委員会では、同試験における「振戦」のうち、tremblingと判断される程度の弱いものは、散発的に少数の動物にのみ認められたこと、イヌ

拠にしているが、急性神経毒性試験での行動観察の詳細な内容が公表されておらず、試験供与動物の週齢も不明である。 ３、ＥＵでは、無毒性量はイヌ亜急性毒性試験で無毒性量が 7.7mg/kg 体重と評価されているが、食品安全委員会は雄で 22.0mg//kg 体重となっており、その相違の理由が不明である。 ４、ARfD の設定に際して、適用される安全係数（通常 100）の根拠が明白でない。	を用いてより長期間実施された1年間慢性毒性試験［11.(1)］における1,250/2,500 ppm投与群では同所見が認められていないことから、600 ppm投与群でのtremblingは毒性所見とせず、1,800/1,200 ppm投与群において投与1週で認められたtremor（程度が強い振戦）について、ARfDのエンドポイントとしました。 また、ラットを用いた急性神経毒性試験［8.(2)］は9週齢の動物で実施されており、42 mg/kg体重投与群雌でみられた運動能及び移動運動能低下の所見については、食品安全委員会は、対照群と比べて有意差がなく、投与前値との比較においても対照群と差がなかったことから毒性影響としませんでした。 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は食品安全委員会農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、イミダクロプリドについても閲覧できます。 なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれのある部分については、非公開としております。
【意見２】 農薬評価書には、食品ごとのフードファクターをベースにしたイミダクロプリドの推定摂取量が別紙に示されているだけで、食品ごとの一日最大摂食量をベースにした推定摂取量を示されていない。 たとえば、ホウレンソウの場合、フードファクターでは、一般 12.4ｇ、小児 5.9ｇだが、下記の厚労省の資料では、一日最大摂食量は　一般 176.9ｇ、小児 102.0ｇである。	【意見２】について イミダクロプリドについては、今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において残留基準値の検討がなされ、その際に短期摂取量の推定も行われるものと考えられます。

http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000066805.pdf 一日最大摂食量による農薬摂取推定量を示すべきと思うが、示さない理由はなにか。 ［理由］ ARfD を設定したにも拘わらず、一日最大摂食量による推定量が示されないのは、理解できない。 【意見３】 食品安全委員会は、食品からの農薬摂取による人の健康への影響に特化した評価を実施しているが、ネオニコチノイドの使用が、ミツバチやポリネーター、野鳥をはじめとする生態系に大きな影響を与えていることが、判明しており、欧米ほかの国や地域では、その使用規制が進んでいる。生き物の生命現象の維持には、種に共通する部分があり、科学的に根拠のない安全係数を導入した ADI や ARfD だけで評価できないものあると考えられる。欧米などに準じて、予防原則の立場から、出来るだけイミダクロプリドの摂取を減らし、生物多様性を保持するよう、農水省、厚労省、環境省などの機関に働きかけられたい。	【意見３】について 食品安全委員会では、食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた生態影響に関する御意見はリスク管理に関わることから、リスク管理機関である農林水産省及び環境省へ情報提供いたします。
＜意見２＞ イミダクロプリドはじめ、農薬のリスク評価文書が国民から真に信頼をうるものになるためには、例えば、以下の改善が必須と考えます。ご回答をお願いします。 (1) 安全性/リスク評価は、最新の科学的に知見に照らして、適宜、改訂されます。評価根拠は開示され、科学的妥当性を第三者が評価できることが必要です。この評価文書では、「参照」ではなく「引用文献」として根拠を明示	(1) 及び(2)について 農薬の食品健康影響評価においては、食品安全委員会農薬専門調査会は原則としてリスク管理機関から提出された試験成績を用いて評価を行っています。試験の実施手法等については、

すべきです。 (2) 「参照」文献のうち、多くが未公表、もしくは一部公表です。文書の発信元が評価対象農薬の製造メーカーの場合には、COI を明記すべきです。また、毒性情報は知財権に関係するとは考えられず、公開すべきです。	農林水産省が定める「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12 年11 月24 日付け12 農産第8147 号農林水産省農産園芸局長通知）に沿って行われることが求められており、このことは、評価対象農薬の製造企業が行う試験においても同じです。 農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は、農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっております。 なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれのある部分については、非公開としております。
(3) 具体例で質問いたします。発達神経毒性試験（ラット）において「FOB、神経病理組織学的検査等で検体投与の影響は認められなかった。」と記載されている。FAMIC 農薬抄録においても、これと同一の記載です。食品安全委員会では、この「FOB や神経病理組織学的検査等」の生データを入手して評価を行ったのか、それとも、同抄録記載を信頼して引用しましたか。一般に未公表データについて、生データをもとに評価なさっていますか。	(3) について お尋ねのあった、発達神経毒性試験（ラット）については、リスク管理機関より農薬抄録とともに、当該試験の試験成績報告書が提出されました。食品安全委員会は、提出された試験成績報告書に掲載されたデータを用い、FOB や神経病理組織学的検査等で検体投与の影響が認められないと評価しており、農薬抄録の記載をそのまま転記したものではありません。
＜意見３＞（概要） 食品由来のネオニコチノイドの亜急性又は慢性暴露により日本で多数の患者が中毒症状を訴えているとする論文（Marfo JT ら）が昨年 11 月に公表されました。当該論文では、ネオニコチノイドの検出率が中毒症状を示す被験者群（TSG）で無症状の被験者群（NSG）より有意に高いと考察されていますが、ネオニコチノイドの暴露量は推定されておらず、ネオ	リスク評価機関である食品安全委員会では、リスク管理機関から提出された試験成績を用いて評価を行っております。 農林水産省は、農薬登録申請時に、申請者に対し局長通知に基づき試験成績を要求しており、本剤の評価に必要な試験成績は全て食品安全委員会に提出された上で、評価は行われておりま

ニコチノイド暴露が中毒を発生させたとする根拠は明確に示されていません。一方、尿中ネオニコチノイドを分析した別の論文(Harada KH ら)が本年1月に公表されました。この報告の被験者は全員「健康」とされていますが、被験者群における検出率は先の論文よりも高率であると報告されています。また、この論文では、暴露量が推定され、推定最大暴露量がADI 未満であるとされています。 従って、Harada KH らの報告では、尿からの検出率と毒性の因果関係はなく、安全で無毒な暴露が有り得ることが示されており、現行のリスク評価の妥当性が示されていると思われます。 以上、被験者数がより多く、検出精度も高い Harada KH らの報告と比較することで、Marfo JT らの報告の信頼性を検証し、現行のリスク評価に対する疑念を払拭することは現行のリスク評価あるいはリスク管理に対する信頼を維持するうえで重要と思われます。 つきましては、科学的に安全とされる食品を安心して食するためにも、食品安全委員会にて当該報告書を公正に評価いただきたくお願い申し上げます。アセタミプリドの評価における Kimura-Kuroda J et al.の報告に対するパブリックコメントへの回答で「*in vitro* で行われた御指摘の論文を発達神経毒性に係るそれらが評価に用いることはできないと判断しました。」と明言されている通り、食品安全委員会が評価に用いることのできない個別の公表論文についての論評をされないことは承知しています。しかし、インターネット上ではネオニコチノイドを使用した食品が危険食品と喧伝される事例(http://sharetube.jp/article/2021/)も認められるなど、「科学的に安全な食品」を食した方々に不安を与えている事実があります。このような宣伝あるいは報道では科学論文が公表されれば、その妥当性が検	す。 御指摘のMarfo JTら及びHarada KHらの論文については、査読済の科学論文であり、食品安全委員会農薬専門調査会が内容へのコメントを行うことは差し控えさせていただきます。 食品安全委員会は、これらの文献に記載されている内容等とイミダクロプリドの摂取との関連が不明確であり、食品健康影響評価に用いることは困難と判断しました。 食品安全委員会では、引き続き、農薬の食品健康影響について科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に審議を行うとともに、評価結果をわかりやすく伝えて参ります。

証されないまま事実のように報道され、事実誤認が消費者に生じ、実際は「安全」であるものを「不安」に感じ、結果的に健康被害が出ないとも限りません。そのような不安を取り除くためにも、当該論文を科学的に評価いただきたくお願い申し上げます。	

※＜意見１＞、＜意見２＞については、頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。
＜意見３＞については概要のみ記載し、本文は別添に記載しております。

別　添

「イミダクロプリドに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）」について

氏名：	
職業：	
住所：	
電話番号：	

意見・情報：

食品由来のネオニコチノイドの亜急性あるいは慢性暴露により、日本で多数の患者が中毒症状を訴えているとする論文(Marfo JT ら)[1]が昨年 11 月に公表されました。この報告を受け、米国及びカナダでは「日本でネオニコチノイドの食品汚染により数百もの患者が苦しんでいる」との報道がされました[2,3]。また、同報告書の共著者である青山氏がドイツのテレビ番組[4]に出演し、「日本では食品のネオニコチノイド汚染による中毒が蔓延し、子供が害を被っている」と主張されるなど、日本の食の安全性に疑念を抱かせる主張が海外で報じられています。

Marfo JT らの報告では、ネオニコチノイドの検出率が中毒症状を示す被験者群(TSG)で無症状の被験者群(NSG)より有意に高いと考察されていますが、ネオニコチノイドの暴露量は推定されておらず、ネオニコチノイド暴露が中毒を発症させたとする根拠は明確に示されていません。一方、尿中ネオニコチノイドを分析した別の論文(Harada KH ら)[5]が本年 1 月に公表されました。この報告の被験者は全員「健康」とされていますが、被験者群における検出率は先の論文よりも高率であると報告されています。また、この論文では、暴露量が推定され、推定最大暴露量が ADI 未満であるとされています。従って、Harada KH らの報告では、尿からの検出率と毒性の因果関係はなく、安全で無毒な暴露が有り得ることが示されており、現行のリスク評価の妥当性が示されていると思われます。

以上、被験者数がより多く、検出精度も高い Harada KH らの報告と比較することで、Marfo JT らの報告の信頼性を検証し、現行のリスク評価に対する疑念を払拭することは現行のリスク評価あるいはリスク管理に対する信頼を維持するうえで重要と思われます。

つきましては、科学的に安全とされる食品を安心して食するためにも、食品安全委員会にて当該報告書を公正に評価いただきたくお願い申し上げます。アセタミプリドの評価における Kimura-Kuroda J et al.の報告に対するパブリックコメントへの回答で「*in vitro* で行われた御指摘の論文を発達神経毒性に係るそれらが 評価に用いることはできないと判断しました。」と明言されている通り、食品安全委員会が評価に用いることのできない個別の公表論文についての論評をされないことは承知しています。しかし、インターネット上ではネオニコチノイドを使用した食品が危険食品と喧伝される事例(http://sharetube.jp/article/2021/)も認められるなど、「科学的に安全な食品」を食した方々に不安を与えている事実があります。このような宣伝あるいは報道では科学論文が公表されれば、その妥当性が検証されないまま事実のように報道され、事実誤認が消費者に生じ、実際は「安全」であるものを「不安」に感じ、結果的に健康被害が出ないとも限りません。そのような不安を取り除くためにも、当該論文を科学的に評価いただきたくお願い申し上げます。以下に、Marfo JT らの論文に対する疑問・懸念の具体例を示します。

1.　TSG で有意に高いとされる検出率

Marfo JT らの報告では、TSG における DMAP の検出率(47.4%)が高く、NSG から DMAP が検出されなったことから、TSG における検出率と中毒症が相関するとしている。一方、無症状のみを調べた Harada KH らの報告では DMAP の検出率が 100%であったとしている。両報告における検出限界の違いを考慮し、Marfo JT らの検出限界を Harada KH らに外挿すると、Harada KH らの DMAP 検出率は 30-40%程度まで低下すると推定されるが(別紙表 1)、この推定検出率は Marfo JT らの TSG における検出率と同程度である。従って、「TSG 被験者群における DMAP 検出率が NSG 被験者群の検出率に比べ有意に高い」とする結論に普遍性はなく、NSG における検出率が「不

思議かつ異常」に低かったことで、見かけ上の相関が認められたに過ぎないと考えられる。

2. 中毒症を示す被験者における暴露量

Marfo JT らの報告では、尿中ネオニコチノイド濃度とともに、尿中クレアチニン濃度等も報告されている(Supporting Information S8 Table)。そこで、Marfo JT らの TSG 被験者におけるネオニコチノイドの一日尿中排泄量を試算した(別紙表 2)。結果、Marfo JT らの報告における推定一日尿中排泄量は、Harada KH らの報告の 90%ile より大きいものの、最大値よりはかなり小さかった。Marfo JT らの報告における定量限界(LOQ)は Harada KH らの報告での推定尿中濃度の 90%ile より大きく、Marfo JT らの TSG における暴露量が大きいことを意味しないと考えられる。Harada KH らの報告では、最大推定暴露量が ADI よりも小さいとされており、Marfo JT らの報告における暴露量が ADI 未満を超えることは有り得ない。従って、Marfo JT らの報告における暴露量で中毒が発生したと考えることは不可能であり、ネオニコチノイドを「中毒症状」の原因とする根拠は認められない。

3. Marfo JT らの中毒症の要因

以上、Marfo JT らの報告は、中毒症状を示した被験者がネオニコチノイドに暴露されていることを示しているものの、暴露量の観点からはネオニコチノイド暴露と中毒が関連せず、「食品中残留農薬の日常暴露で中毒が発症している」とする主張が成立しないことは明らかである。かつて、共著者らは、日本産緑茶を多量に摂取された患者に「ニコチン中毒」類似の症状が認められ、ネオニコチノイド(アセタミプリド)の亜急性ないし慢性中毒が示唆されると報告している [6]。しかし、その報告においても、多量摂取された日本茶が分析されていないにもかかわらず、りんごの芯(非可食部)に残留基準相当の残留が認められた一例を以て、「アセタミプリドが残留基準相当に残留するぶどうを「国民栄養調査」の摂取量よりも多く食した場合に暴露量が ADI を超える」という仮定が根拠にされている。しかし、このような仮定に基づく仮定が破たんしていることは明白であり、「ネオニコチン中毒症」の命名そのものが極めて恣意的と結論できる。なお、共著者の平久美子氏は 2014 年にネオニコチノイドの暴露と中毒に関する総説 [7]を発行しているが、その中においてもネオニコチノイド中毒とネオニコチノイド暴露を示す証拠は与えられていない。このことは、上述のドイツのテレビ番組 [4]において、共著者である青山氏が紹介する患者が有機リン中毒として報告した患者 [8]と推定されることからも、恣意的な誤認誘導と言える。

以上、食品由来のネオニコチノイドの亜急性あるいは慢性暴露により、多数の患者が中毒症状を訴えているとする Marfo JT らの主張に科学的信憑性は無いと考えられるが、この様な歪曲した主張が「事実」のように報道され、食への不安が増大しています。

つきましては、今後も安全な食品を安心して食べられるように公正な評価をお願いいたします。

---

[1] Marfo JT, Fujioka K, Ikenaka Y, Nakayama, SMM, Mizukawa H, Aoyama Y, et al. (2015) Relationship between Urinary N-Desmethyl-Acetamiprid and Typical Symptoms including Neurological Findings: A Prevalence Case-Control Study. PLoS ONE 10(11): e0142172. doi:10.1371/journal.pone.0142172

[2] http://www.centerforfoodsafety.org/press-releases/4129/alarming-public-health-study-documents-effects-of-bee-killing-insecticides-on-people-in-japan

[3] http://globalnews.ca/news/2646172/how-the-pesticide-thats-killing-the-bees-could-be-affecting-humans/

[4] http://www.zdf.de/ZDF/zdfportal/programdata/829179a5-9db7-4d93-8ff4-d3ef17a70c30/ce3c2470-0115-4180-b18f-1d622758d525 (該当場面は約 10 分 30 秒~約 15 分後)

[5] Harada KH, Tanaka K, Sakamoto H, Imanaka M, Niisoe T, Hitomi T, et al. (2016) Biological Monitoring of Human Exposure to Neonicotinoids Using Urine Samples, and Neonicotinoid Excretion Kinetics. PLoS ONE 11(1): e0146335. doi:10.1371/journal.pone.0146335

[6] Taira K, Moribayashi N, Yoshihara T and Aoyama Y, (2009) Nicotinic cholinergic symptons after consecutive tea drink consumption: clinical findings of electrocardiography, auditory brainstem response, and infrared pupillography, and acetamiprid residual analysis. Jpn J Clin Ecol 18(19)

[7] Taira K (2014) Symposium: Human neonicotinoids exposure in Japan. . Jpn J Clin Ecol 23 (14)

[8] 青山　美子、青山　正洋、藤岡　一俊 (2002) 有機リン系殺虫剤空中散布による健康被害(その 2) – 臨床例とその治療(グルタチオン点滴と臭化ブリフィニウム内服) -. 臨床環境 11 (13)

別紙

両研究結果の比較

1) 両研究におけるネオニコチノイドの検出率

Marfo JT らの報告及び Harada KH らの報告を比較すると、検出頻度(率)に明らかな差異が認められるが、これは両報告における分析精度(検出限界)の差に起因すると思われる。Harada KH らの検出限界が 0.005～0.02 ng/mL であったのに対し、Marfo JT らの検出限界は 0.02～0.89 ng/mL と高く、Harada KH らが検出可能であった濃度が Marfo JT らは検出できなかったために、Marfo JT らの検出率が全体的に低くなったと推定される。

実際、Marfo JT らの報告におけるアセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド及びニテンピラムの検出限界は Harada KH らの推定尿中濃度の 90%ile 値よりも高く、これらネオニコチノイドが Marfo JT らの報告で検出されなかったのも妥当と考える。一方、DMAP、クロチアニジン及びチアメトキサムについては、Marfo JT らの検出限界は 75%ile 未満か同程度であり、Marfo JT らの ASG 及び NSG でも 25%程度は検出されるのが妥当と考えられる。しかしながら、Marfo JT らの ASG 及び NSG の検出率は明らかにこれらよりも低く、分析精度あるいは標本に問題がった可能性が排除できない。

以上、より多数の被験者で実施された Harada KH らの結果を考慮すると、Marfo JT らの TSG における検出率が有意に高いとは結論できない。

表1 Marfo JTら及びHarada KHらの報告における検出限界及び定量限界

		アセタミプリド	DMAP	イミダクロプリド	チアクロプリド	ニテンピラム	クロチアニジン	チアメトキサム
Marfo JTら	LOQ (ng/mL)	0.46	2	3	0.05	0.64	0.81	0.39
	LOD (ng/mL)	0.13	0.59	0.89	0.02	0.19	0.24	0.13
	検出率TSG(%)	0	47.4	0	0	10.5	0	31.6
	検出率ASG(%)	0	6.0	0	6.3	6.3	0	6.3
	検出率NSG(%)	0	0	0	0	2	2	0
Harada KHら	LOD (ng/mL)	0.005	0.005	0.010	0.005	0.010	0.020	0.010
	検出率(%)	24.4	100	76.7	7.8	11.8	96.5	92.0
	中央値*	<0.003	0.27	0.02	<0.003	<0.007	0.18	0.05
	75%ile*	<0.003	0.77	0.04	<0.003	<0.007	0.35	0.11
	90%ile*	0.03	1.9	0.09	<0.003	0.007	0.77	0.27

* Harada KHらの報告では一日尿中排泄量が報告され、尿中濃度が報告されていないため、尿量を1.5 L/日と仮定し、算出した。

2) 両研究におけるネオニコチノイドの推定尿中排泄量

Marfo JT らの報告では、各ネオニコチノイドの一日尿中排泄量の推定はされていない。しかし、Supporting Information S8 Table には、TSG と ASG における被験者の尿中クレアチニン濃度と尿中ネオニコチノイド濃度が報告されている。そこで、Harada KH らの報告と同様、尿中クレアチニン排泄量に基づいて TSG の尿中ネオニコチノイド排泄量を以下の通り算出した。なお、ASG については Supporting Information S8 Table の情報と本文の記載に矛盾があるため、算出しなかった。

TSG におけるアセタミプリド代謝物 DMAP、チアメトキサム及びニテンピラムの一日尿中排泄量はそれぞれ 5.2～6.7 μg/日、0.62～1.7 μg/日及び 1.3 μg/日と推定される。

これらの値のいずれも Harada KH らの報告における 90%ile より大きかった。これは Marfo JT らの報告における定量限界が Harada KH らの報告における推定尿中濃度の 90%ile 値より大きいことから当然の結果と思われるが、TSG における頻度はアセタミプリド代謝物 DMAP 及びチアメトキサムそれぞれ 19 例中 3 例及び 4 例となり、Harada KH らに比べ暴露量の大きい被験者の割合が大きいと考えられる。

しかしながら、健康な方のみを対象とした Harada KH らの報告によると推定尿中排泄量の最大値はアセタミプリド代謝物 DMAP 及びチアメトキサムそれぞれ 20.48 μg/日及び 3.64 μg/日とされており、TSG の被験者の暴露レベルが健康な方のレベルを超えない結果であった。なお、尿中ネオニコチノイド排泄量の推定には尿中クレアチニン排泄量を成人の値に基づいたため、小児(例えば、5 歳女児)の排泄量は過剰評価している可能性が高い。

以上、Marfo JT らの報告におけるアセタミプリド代謝物 DMAP 及びチアメトキサムの推定尿中排泄量は、Harada KH らの報告における 90%ile を上回るほど大きかったものの、Harada KH らの報

告における最大よりは十分小さく、TSG における被験者の食品由来の暴露量が健康な方の暴露量を上回る結果では無かった。

表 Marfo JTらの報告における症例者のネオニコチノイドの推定一日尿中排泄量

群	Case No.	年齢	性別	U-Cre*	U-NN#	尿中排泄量 (μg/日)	ネオニコチノイドの種類
TSG	5	16	男性	13.8	0.31	1.2	チアメトキサム
	9	36	男性	7.6	0.44	1.7	チアメトキサム
	10	13	女性	8.0	0.58	1.5	チアメトキサム
	11	5	女性	5.2	2.8	5.2	アセタミプリド代謝物DMAP
	13	62	女性	8.3	0.54	1.3	ニテンピラム
	13	62	女性	8.3	0.24	0.62	チアメトキサム
	14	11	女性	8.0	3.6	6.7	アセタミプリド代謝物DMAP
	16	22	女性	3.9	3.0	5.5	アセタミプリド代謝物DMAP
* 尿中クレアチニン濃度 (mmol/L)							
# 尿中ネオニコチノイド濃度 (nmol/mmol Cr)							

3) 結論

Marfo JTらによるTSGにおけるDMAPの検出率の47.4%はNSGにおけるDMAPの検出率の0%と比較すると、有意に多く見えるが、Harada KHらの結果を参照した場合、検出限界の差を考慮してもNSGにおけるDMAPの検出率が異常に思われる。また、TSGが19名と少ないことを加味すると、Marfo JTらによるTSGにおけるDMAPの検出率の47.4%が一般集団の日常的暴露と同程度であったと推察される。

また、暴露量に関しても同様、Harada KHらの結果を参照した場合、ADI等を上回ることは無いと考えられ、健康被害を及ぼすレベルとは考えられない。

厚生労働省発生食1221第1号
平成 28 年 12 月 21 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橘田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イミダクロプリド
農薬オキサチアピプロリン
農薬キンクロラック
農薬クロフェンテジン
動物用医薬品スピラマイシン
動物用医薬品及び飼料添加物タイロシン
農薬及び動物用医薬品デルタメトリン及びトラロメトリン
動物用医薬品トリプトレリン酢酸塩
動物用医薬品ペグボビグラスチム

平成29年2月6日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成28年12月21日付け厚生労働省発生食1221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項の規定に基づくクロフェンテジンに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

クロフェンテジン

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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：クロフェンテジン[Clofentezine(ISO)]

（2）用　途：殺ダニ剤

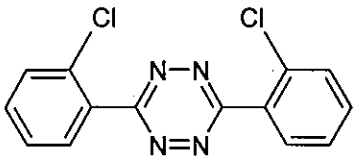
テトラジン骨格を有する殺ダニ剤である。作用機構は不明であるが胚の発育時にクチクラ形成を阻害するものと考えられている。

（3）化学名及びCAS番号

3,6-Bis(2-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine (IUPAC)

1,2,4,5-Tetrazine, 3,6-bis(2-chlorophenyl)- (CAS : No. 74115-24-5)

（4）構造式及び物性



分 子 式	$C_{14}H_8Cl_2N_4$
分 子 量	303.14
水溶解度	2.52 μg/L (pH 5、22℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 4.1

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。

また、バナナに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

（1）国内での使用方法

40.0%クロフェンテジンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｸﾛﾌｪﾝﾃｼﾞ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	2000～3000倍	収穫30日前まで	2回以内	散布	2回以内
なし	ハダニ類			1回		1回
もも				2回以内		2回以内
おうとう		3000倍	収穫45日前まで	1回		1回
茶	カンザワハダニ	2000～3000倍	摘採21日前まで			
	チャノナガサビダニ	2000倍				

（2）海外での使用方法

① 50%クロフェンテジンフロアブル（EU）

作物名	適用害虫名	薬量	希釈倍率	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
バナナ	ハダニ類	最大1200 mL/ha (最大600 g ai/ha)	2500～3333倍	蕾期まで (収穫14日前まで)	1回	散布
メロン		最大1200 mL/ha 0.01-0.02 kg ai/hL	5000～10000倍	収穫3日前まで		

ai：active ingredient（有効成分）

② 42.0%クロフェンテジンフロアブル（米国）

作物名	適用害虫名	薬量	希釈倍率	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
かき	リンゴハダニ *Tetranychus macdanieli* *Tetranychus pacificus* ナミハダニ *Eotetranychus carpini*	140～560 g/ha (59～235 g ai/ha)	800～25600倍	収穫140日前まで	1回	散布

3．作物残留試験

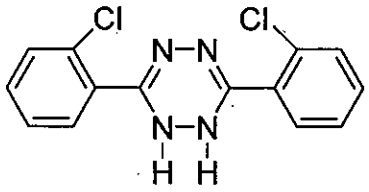
（1）分析の概要

【国内】

① 分析対象の化合物

・クロフェンテジン

・3,6-ビス（2-クロロフェニル）-1,2-ジヒドロ-1,2,4,5テトラジン（以下、代謝物Bという）



代謝物B

② 分析法の概要

試料からアセトン又は含水アセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム又はフロリジルカラムで精製し、クロフェンテジン及び代謝物Bから生成したクロフェンテジンをアルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ（GC-FTD）又は高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。

なお、代謝物Bは、分析操作の過程で酸化され、定量的に親化合物となる。したがって、分析値は両化合物の合計値で表示される。

定量限界：0.005～0.02 ppm

【海外】

① 分析対象の化合物

・クロフェンテジン

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。フロリジルカラムで精製した後、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）で定量する。

または、試料からアセトン・水（2:1）混液又は試料に水を加えてアセトンで抽出しシクロヘキサン・酢酸エチル（1:1）混液に転溶した後、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：0.01～0.05 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及び1-3を参照。

４．畜産物への推定残留濃度

（１）分析の概要

①　分析対象の化合物

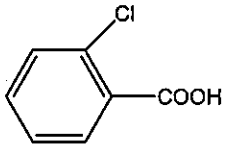
・クロフェンテジン

・臭化水素酸によって2-クロロ安息香酸に変換される代謝物

②　分析方法の概要

試料に臭化水素酸を加えて、分析対象化合物を2-クロロ安息香酸に加水分解し、ジエチルエーテルで抽出した後、アルカリ溶液とエーテルによる液々分配で精製する。ジアゾメタンでメチル化して2-クロロ安息香酸メチルとし、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。2-クロロ安息香酸メチルについては換算係数1.78でクロフェンテジンに換算する。

定量限界：0.05 ppm



2-クロロ安息香酸

（２）家畜残留試験（動物飼養試験）

①　牛における残留試験

乳牛にクロフェンテジンとして 10、30 及び 100 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させた。乳は毎日 2 回採取し、28 日目の午後のものを示した。最終投与の翌日あるいは 3 日後に臓器等を摘出した。筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、心臓及び乳に含まれるクロフェンテジン及びその代謝物濃度は 2-クロロ安息香酸メチルを測定してその換算値から求めた。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織、卵及び乳中の最大残留濃度（ppm）

	10 ppm 投与群	30 ppm 投与群	100 ppm 投与群
筋肉	<0.05	<0.05	<0.05
腹部脂肪	<0.05	<0.05	<0.05
皮下脂肪	ND	<0.05	<0.05
肝臓	0.33	1.4	3.1
腎臓	<0.05	0.25	0.55
心臓	<0.05	<0.05	0.05
乳	<0.05	<0.05	0.22

ND:不検出　定量限界　0.05 ppm

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛と乳牛における MDB [注1)] をそれぞれ 0.98 及び 0.95 ppm、STMR dietary burden をそれぞれ 0.78 及び 0.75 ppm と評価している。

注 1) 最大飼料由来負荷（Maximum Dietary Burden：MDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に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、クロフェンテジンが 0.05、0.15、0.50 及び 6.0 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、乳牛と同様に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロフェンテジン及びその代謝物濃度について 2-クロロ安息香酸を測定してその換算値から求めた。卵は 29 日後のものを示した。結果については表 2 を参照。

表 2. 鶏の組織及び卵中の最大残留濃度（ppm）

	0.05 ppm 投与群	0.15 ppm 投与群	0.50 ppm 投与群	6.0 ppm 投与群
筋肉	ND	ND	ND	<0.05
腹部脂肪	ND	ND	ND	0.13
皮下脂肪＋皮膚	ND	<0.05	<0.05	0.09
肝臓	<0.05	<0.05	<0.05	0.08
腎臓	ND	ND	ND	0.06
卵			<0.05	0.06

ND:不検出　定量限界　0.05 ppm

なお、JMPR では鶏における MDB と STMR dietary burden を 0 ppm と評価している。

（3）推定残留濃度

牛について、MDB 及び STMR dietary burden と各試験における投与量から、畜産物中の推定最大残留濃度を算出した。結果については表 3 を参照。

表 3. 畜産物中の推定残留濃度；牛（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	—	—	—	—	<0.005
肉牛	<0.005	<0.005	0.031	<0.005	

5．ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクロフェンテジンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：1.70 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：0.017 mg/kg 体重/day

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併行試験において雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度が増加したが、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。

また、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で弱陽性の結果が得られたが、*in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、クロフェンテジンに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。

（2）ARfD　設定の必要なし

クロフェンテジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

6．諸外国における状況

2005 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準はかんきつ類、トマト等に設定されている。

米国、EU、カナダ、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてぶどう、かき等に、EU においていちご、バナナ等に、カナダにおいてアーモンド、もも等に、豪州においてりんご、ホップ等に、ニュージーランドにおいてりんご、なし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

農産物にあってはクロフェンテジンとし、畜産物にあってはクロフェンテジン及び臭化水素酸によって 2-クロロ安息香酸に変換される代謝物とする。

国内の作物残留試験においては、クロフェンテジン及び代謝物 B を分析対象物質として測定しているが、代謝物 B は、分析操作の過程で酸化され、定量的に親化合物となると考えられている。植物体内運命試験において、代謝物 B はりんごの枝葉において、10%TRR を超えて検出されたが、これらはクロフェンテジンの 1/8 程度であった。また、りんごの可食部および他の作物において、代謝物 B は検出されていない。これらのことから、国内の作物残留試験における測定値はほぼクロフェンテジンを示していると思われることから、農産物の規制対象物質をクロフェンテジンのみとした。

なお、食品安全委員会による食品影響評価においては、農産物及び畜産物における暴露評価対象物質としてクロフェンテジン（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

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	TMDI／ADI (%) 注)
一般（1 歳以上）	29.3
幼小児（1～6 歳）	58.5
妊婦	25.0
高齢者（65 歳以上）	37.2

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

（4）本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、

残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

(別紙1-1)

クロフェンテジ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（ppm）注1)【クロフェンテジン及び代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご（無袋、果実）	2	50%フロアブル	2000倍散布 5000 L/ha	2	*21*, 30, 45, 60	圃場A：0.46
					21, 31, 45, 61	圃場B：0.22(2回, 31日)
なし（無袋、果実）	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 5000 L/ha	1	*14*, *21*, 30, 45	圃場A：0.26
					14, *21*, 30, 45	圃場B：0.19
なし（無袋、果実）	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 5000 L/ha	1	30, 45	圃場A：0.086
					30, 45	圃場B：0.159
なし（無袋、果実）	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 5000 L/ha	1	30, 45	圃場A：0.155
					33, 43	圃場B：0.160
もも（無袋、果肉）	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 5000 L/ha	2	*14*, *21*, 30, 45	圃場A：0.03
					15, *21*, 30, 45	圃場B：0.01
もも（無袋、果皮）	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 5000 L/ha	2	*14*, *21*, 30, 45	圃場A：3.17(2回, 45日)
					15, *21*, 30, 45	圃場B：0.84
おうとう露地（果実）	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 5000 L/ha	1	*11*, *21*, *30*, 35	圃場A：0.03(1回, 35日)
			2000倍散布 7000 L/ha		*14*, *21*, *30*, 45	圃場B：0.039
茶（あら茶）	2	50%フロアブル	2000倍散布 4000 L/ha	1	*6*, *13*, 21, 45	圃場A：12.2
					7, *14*, 20, 45	圃場B：4.13（1回, 20日）
茶（浸出液）	2	50%フロアブル	2000倍散布 4000 L/ha	1	*6*, *13*, 21, 45	圃場A：2.51
					7, *14*, 20, 45	圃場B：0.74（1回, 20日）

注１）「最大残留量」欄に記載した残留値は、クロフェンテジン本体及び代謝物Bをクロフェンテジ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」）

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。

(別紙1-2)

クロフェンテジン海外作物残留試験一覧表（EU）

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	
バナナ[注2]（果実）	4	50%フロアブル	2475倍散布 1213 mL/ha	1	*3*, *7*, <u>14</u>, 21	圃場A：0.43
			2491倍散布 1208 mL/ha		*3*, *7*, <u>14</u>, 21	圃場B：0.55
			2494倍散布 1185 mL/ha		*3*, *7*, <u>14</u>, 21	圃場C：0.52
			2496倍散布 1159 mL/ha		*3*, *7*, <u>14</u>, 21	圃場D：0.17
メロン（果肉）	9	50%フロアブル	750倍散布 400 mL/ha	1	<u>3</u>	圃場A：<0.05
			625倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場B：<0.05
			1250倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場C：<0.05
			1500倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場D：<0.05
			1500倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場E：<0.05
			1250倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場F：<0.01
			625倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場G：<0.01
			1250倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場H：<0.01
			1250倍散布 400 mL/ha		<u>3</u>	圃場I：<0.01

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」）

注2）バナナについてはEUのガイドラインに従い、果皮及び果肉の分析を別々に行い、両者を換算し果実全体として最大残留量を示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

(別紙1-3)

クロフェンテジン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（ppm）[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かき（果実）	3	50%フロアブル	1602倍散布 937.2 L/ha (280 g ai/ha)	1	<u>140</u>	圃場A：0.03
			1601倍散布 934.4 L/ha (280 g ai/ha)		133	圃場B：0.03
			1601倍散布 934.4 L/ha (280 g ai/ha)		133	圃場C：0.03

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。

農薬名　クロフェンテジン　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)		0.02				
小麦		0.02				
大麦		0.02				
ライ麦		0.02				
とうもろこし		0.05				
そば		0.02				
その他の穀類		0.02				
大豆		0.05				
小豆類		0.2				
えんどう		0.02				
そら豆		0.02				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ		0.02				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.02				
かんしょ		0.02				
やまいも(長いもをいう。)		0.02				
こんにゃくいも		0.02				
その他のいも類		0.02				
てんさい		0.05				
さとうきび		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.02				
かぶ類の根		0.02				
かぶ類の葉		0.02				
西洋わさび		0.02				
クレソン		0.02				
はくさい		0.02				
キャベツ		0.02				
芽キャベツ		0.02				
ケール		0.02				
こまつな		0.02				
きょうな		0.02				
チンゲンサイ		0.02				
カリフラワー		0.02				
ブロッコリー		0.02				
その他のあぶらな科野菜		0.02				
ごぼう		0.02				
サルシフィー		0.02				
アーティチョーク		0.02				
チコリ		0.02				
エンダイブ		0.02				
しゅんぎく		0.02				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.02				
その他のきく科野菜		0.02				
たまねぎ		0.02				
ねぎ(リーキを含む。)		0.02				
にんにく		0.02				
にら		0.02				
アスパラガス		0.02				
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.02				
にんじん		0.02				
パースニップ		0.02				
パセリ		0.02				
セロリ		0.02				

農薬名　クロフェンテジン　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
みつば		[redacted]					
その他のせり科野菜		[redacted]					
トマト	0.5	1.0		0.5			
ピーマン		0.2					
なす		1.0					
その他のなす科野菜		[redacted]					
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	1.0		0.5			
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.2					
しろうり		[redacted]					
すいか		0.05					
メロン類果実	0.05	0.2					【<0.01-<0.05 (n=9) (EU)】
まくわうり		[redacted]					
その他のうり科野菜		[redacted]					
ほうれんそう		[redacted]					
たけのこ		[redacted]					
オクラ		[redacted]					
しょうが		[redacted]					
未成熟えんどう		[redacted]					
未成熟いんげん		[redacted]					
えだまめ		[redacted]					
マッシュルーム		[redacted]					
しいたけ		[redacted]					
その他のきのこ類		[redacted]					
その他の野菜		[redacted]					
みかん		1.0					
なつみかんの果実全体	0.5	0.5		0.5			
レモン	0.5	0.5		0.5			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.5	0.5		0.5			
グレープフルーツ	0.5	0.5		0.5			
ライム	0.5	0.5		0.5			
その他のかんきつ類果実	0.5	0.5		0.5			
りんご	1	1.0	○	0.5			0.22, 0.46
日本なし	0.7	0.5	○	0.5			0.19, 0.26
西洋なし	0.7	0.5	○	0.5			(日本なし参照)
マルメロ	0.5	0.5		0.5			
びわ	0.5	0.5		0.5			
もも	0.2	0.2	○				0.02, 0.03($)
ネクタリン	0.5	0.2		0.5			
あんず(アプリコットを含む。)	0.5	0.2		0.5			
すもも(プルーンを含む。)	0.5	0.2		0.5			
うめ	0.5	0.2		0.5			
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	0.2	○	0.5			
いちご	2	2.0		2			
ラズベリー		2.0					
ブラックベリー		2.0					
ブルーベリー		2.0					
クランベリー		2.0					
ハックルベリー		2.0					
その他のベリー類果実	0.2	2.0		0.2			
ぶどう	2	1.0		2			
かき	0.05	[redacted]			0.05	米国	【0.03 (n=3) (米国)】
バナナ	2	0.01	IT		2	EU	【0.17-0.55 (n=4) (EU)】
キウィー		[redacted]					
パパイヤ		[redacted]					

農薬名　クロフェンテジン　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
アボカド		0.02				
パイナップル		0.02				
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				
その他の果実		0.05				
ひまわりの種子		0.05				
ごまの種子		0.05				
べにばなの種子		0.05				
綿実		0.05				
なたね		0.05				
その他のオイルシード		0.05				
ぎんなん		0.05				
くり	0.5	0.05		0.5		
ペカン	0.5	0.05		0.5		
アーモンド	0.5	0.5		0.5		
くるみ	0.5	0.02		0.5		
その他のナッツ類	0.5	0.05		0.5		
茶	20	20	○			4.13, 12.2($)
コーヒー豆		0.02				
カカオ豆		0.02				
ホップ		0.2				
その他のスパイス		0.1				
その他のハーブ		0.02				
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05		
豚の脂肪	0.05	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		0.05		
牛の肝臓	0.05	0.1		0.05		
豚の肝臓	0.05	0.2		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.2		0.05		
牛の腎臓	0.05	0.1		0.05		
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05		
牛の食用部分	0.05	0.1		0.05		
豚の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05		0.05		
乳	0.05	0.01		0.05		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05		
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05		
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05		

農薬名　クロフェンテジン　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
鶏の卵	0.05	[redacted]		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	[redacted]		0.05		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
申請（国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請）以外の理由により本基準（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。
($)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）

クロフェンテジン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
トマト	0.5	16.1	9.5	16.0	18.3
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	10.4	4.8	7.1	12.8
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
なつみかんの果実全体	0.5	0.7	0.4	2.4	1.1
レモン	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.5	3.5	7.3	6.3	2.1
グレープフルーツ	0.5	2.1	1.2	4.5	1.8
ライム	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.5	3.0	1.4	1.3	4.8
りんご	1	24.2	30.9	18.8	32.4
日本なし	0.7	4.5	2.4	6.4	5.5
西洋なし	0.7	0.4	0.1	0.1	0.4
マルメロ	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.5	0.3	0.2	1.0	0.2
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず（アプリコットを含む。）	0.5	0.1	0.1	0.1	0.2
すもも（プルーンを含む。）	0.5	0.6	0.4	0.3	0.6
うめ	0.5	0.7	0.2	0.3	0.9
おうとう（チェリーを含む。）	0.5	0.2	0.4	0.1	0.2
いちご	2	10.8	15.6	10.4	11.8
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	2	17.4	16.4	40.4	18.0
かき	0.05	0.5	0.1	0.2	0.9
バナナ	2	26.4	30.4	32.6	37.8
くり	0.5	0.3	0.2	0.1	0.4
ペカン	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
アーモンド	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
くるみ	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のナッツ類	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
茶	20	132.0	20.0	74.0	188.0
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	2.2	3.2	2.1
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.05	0.1	0.0	0.2	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.05	13.2	16.6	18.2	10.8
家きんの肉類	0.05	1.1	0.8	1.1	0.8
家きんの卵類	0.05	2.1	1.7	2.4	1.9
計		274.7	164.1	249.0	355.2
ADI比（%）		29.3	58.5	25.0	37.2

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
「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　元年　３月２４日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成２４年　７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２８年　３月１８日	インポートトレランス設定の要請（バナナ）
平成２８年　７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２８年　９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２８年１２月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２８年１２月２７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

穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○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	星薬科大学薬学部薬品分析化学教室教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部環境事業推進部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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
鰐渕　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

クロフェンテジン

食品名	残留基準値 ppm	
トマト	0.5	※今回基準値を設定するクロフェンテジンとは、農産物にあってはクロフェンテジンをいい、畜産物にあってはクロフェンテジン及び臭化水素酸によって2-クロロ安息香酸に変換される代謝物をクロフェンテジンに換算したものの和をいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	
メロン類果実	0.05	
なつみかんの果実全体	0.5	
レモン	0.5	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.5	
グレープフルーツ	0.5	
ライム	0.5	
その他のかんきつ類果実[注1)]	0.5	注1)「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	1	
日本なし	0.7	
西洋なし	0.7	
マルメロ	0.5	
びわ	0.5	
もも	0.2	
ネクタリン	0.5	
あんず(アプリコットを含む。)	0.5	
すもも(プルーンを含む。)	0.5	
うめ	0.5	
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	
いちご	2	
その他のベリー類果実[注2)]	0.2	注2)「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	2	
かき	0.05	
バナナ	2	
くり	0.5	注3)「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。
ペカン	0.5	
アーモンド	0.5	
くるみ	0.5	
その他のナッツ類[注3)]	0.5	
茶	20	
牛の筋肉	0.05	
豚の筋肉	0.05	注4)「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。
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注4)]の筋肉	0.05	
牛の脂肪	0.05	
豚の脂肪	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	
牛の肝臓	0.05	
豚の肝臓	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	
牛の腎臓	0.05	注5)「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。
豚の腎臓	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	
牛の食用部分[注5)]	0.05	
豚の食用部分	0.05	

食品名	残留基準値 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.05
鶏の筋肉 その他の家きん[注6)]の筋肉	0.05 0.05
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.05 0.05
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.05 0.05
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.05 0.05
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.05 0.05
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.05 0.05

注6)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府 食 第 547 号
平成 28 年 9 月 6 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 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クロフェンテジ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

クロフェンテジンの一日摂取許容量を 0.017 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書

クロフェンテジン

（第２版）

２０１６年９月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 4
○　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 9
　１．動物体内運命試験 9
　　（１）ラット① 9
　　（２）ラット② 13
　　（３）マウス 14
　　（４）ウサギ 15
　　（５）イヌ 15
　　（６）ヒヒ 16
　　（７）ウシ① 18
　　（８）ウシ② 18
　　（９）ヤギ① 18
　　（１０）ヤギ② 19
　　（１１）ニワトリ 19
　２．植物体内運命試験 19
　　（１）りんご① 19
　　（２）りんご② 20
　　（３）りんご③＜参考資料＞ 21
　　（４）もも 22
　　（５）レモン 23
　　（６）ぶどう 23
　３．土壌中運命試験 24
　　（１）好気的土壌中運命試験 24

（２）好気的土壌中及び好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験 25
（３）土壌表面光分解試験① 27
（４）土壌表面光分解試験② 27
（５）土壌溶脱試験 27
４．水中運命試験 28
（１）加水分解試験① 28
（２）加水分解試験② 29
（３）加水分解試験③ 29
（４）水中光分解試験① 29
（５）水中光分解試験② 30
５．土壌残留試験 30
６．作物等残留試験 30
（１）作物残留試験 30
（２）畜産物残留試験 31
７．一般薬理試験 31
８．急性毒性試験 32
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 33
１０．亜急性毒性試験 34
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）① 34
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）② 34
（３）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 35
（４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 36
（５）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 36
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 37
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 37
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 38
（３）105 週間発がん性試験（マウス） 39
１２．生殖発生毒性試験 39
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 39
（２）発生毒性試験（ラット） 40
（３）発生毒性試験（ウサギ） 40
１３．遺伝毒性試験 40
１４．その他の試験 42
（１）肝薬物代謝酵素誘導（ラット） 42
（２）肝薬物代謝酵素誘導（マウス） 43
（３）下垂体前葉及び甲状腺に対する影響（ラット） 43
（４）甲状腺及び肝臓に対する影響（ラット） 44

（５）甲状腺に対する影響（ラット） 44

Ⅲ. 食品健康影響評価 45

・別紙１：代謝物/分解物略称 51
・別紙２：検査値等略称 52
・別紙３：作物残留試験成績（国内） 54
・別紙４：作物残留試験成績（海外） 548
・別紙５：畜産物残留試験成績 58
・参照 59

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

1989年　3月　24日 初回農薬登録
2005年　11月　29日 残留農薬基準告示（参照 1）
2012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要請（厚生労働省発食安 0718 第 10 号）、関係書類の接受（参照 2～8）
2012年　7月　23日 第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年　2月　23日 第 42 回農薬専門調査会評価第三部会
2015年　4月　10日 第 122 回農薬専門調査会幹事会
2015年　4月　21日 第 558 回食品安全委員会（報告）
2015年　4月　22日 から 2015 年 5 月 21 日まで　国民からの意見・情報の募集
2015年　5月　29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
2015年　6月　9日 第 564 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 9）

－第２版関係－

2016年　3月　18日 インポートトレランス設定の要請（バナナ）
2016年　7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（厚生労働省発生食 0711 第 2 号）
2016年　7月　13日 関係書類の接受（参照 10～12）
2016年　7月　19日 第 615 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年　9月　6日 第 621 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015年6月30日まで）	（2015年7月1日から）
熊谷　進（委員長）	佐藤　洋（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
山添　康（委員長代理）	熊谷　進
三森国敏（委員長代理）	吉田　緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2014年3月31日まで)

・幹事会

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

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	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	根岸友惠	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*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
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

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充

小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで
**：2015年9月30日まで

要　約

テトラジン骨格を有する殺ダニ剤である「クロフェンテジン」（CAS No. 74115-24-5）について各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回海外作物残留試験（バナナ）の成績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、マウス等）、植物体内運命（りんご、もも等）、作物等残留、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（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、クロフェンテジン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大）、甲状腺（ろ胞細胞肥大）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おいて問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度が増加したが、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。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロフェンテジン（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、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.70 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 0.017 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、クロフェンテジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺ダニ剤

2．有効成分の一般名

和名：クロフェンテジン

英名：clofentezine（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：3,6-ビス(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン

英名：3,6-bis(2-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine

CAS（No.74115-24-5）

和名：3,6-ビス(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン

英名：3,6-bis(2-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine

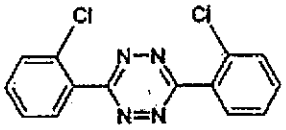
4．分子式

$C_{14}H_8Cl_2N_4$

5．分子量

303.15

6．構造式



7．開発の経緯

クロフェンテジンはテトラジン骨格を有する殺ダニ剤として 1979 年に開発された。果樹等を食害するハダニ類の卵及び幼虫に対する接触により、発育時におけるクチクラ形成が阻害され効果が発現すると考えられている。国内では 1989 年に初回農薬登録され、海外では米国、カナダ、EU、オーストラリア等でりんご、もも等に対して使用されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、インポートトレランス設定の要請（バナナ）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、クロフェンテジンのテトラジン環の3及び6位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「［3,6-tet-^{14}C］クロフェンテジン」という。）、テトラジン環の3位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「［3-tet-^{14}C］クロフェンテジン」という。）及びテトラジン環の1及び2位の窒素を ^{15}N で標識したもの（以下「［^{15}N］クロフェンテジン」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）からクロフェンテジンの濃度（mg/kg 又は μg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

①　吸収

a．血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各3又は5匹）に、［3,6-tet-^{14}C］クロフェンテジンを10若しくは1,000 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は非標識のクロフェンテジンを14日間反復経口投与した後に［3,6-tet-^{14}C］クロフェンテジンを10 mg/kg 体重で単回経口投与（以下［1.(1)］において「反復経口投与」という。）して、血中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

経口投与後の血漿中総放射能濃度は緩やかに上昇し、4～8時間後に C_{max} に達した。未変化のクロフェンテジンも同様に C_{max} に達し、C_{max} 時の総放射能に対するクロフェンテジンの割合は、単回投与群で45.6～54.5%、反復経口投与群で9.73～27.8%であった。クロフェンテジンの血漿からの消失は総放射能に比べて速やかであった。血漿中薬物動態学的パラメータに雌雄で顕著な差は認められなかった。（参照2、3）

表1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重								1,000 mg/kg 体重			
投与方法	単回経口				反復経口				単回経口			
成分	総放射能		クロフェンテジン		総放射能		クロフェンテジン		総放射能		クロフェンテジン	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	4	6	4	6	4	4	4	4	8	6	8	6
C_{max}(μg/mL)	1.60	1.31	0.73	0.63	1.13	0.69	0.110	0.192	15.6	14.1	8.5	6.6
$T_{1/2}$(hr)	－	－	2.4	2.5	－	－	1.6	1.6	－	－	3～4	3～4

－：算出せず

b．吸収率

排泄試験［1.(1)④］における単回経口投与後96時間の尿中排泄率から、クロ

フェンテジンの吸収率は少なくとも 0.1 mg/kg 体重投与群で 21.6%、10 mg/kg 体重投与群で 19.2%及び 1,000 mg/kg 体重投与群で 2.0%と考えられた。

② 分布

a．全身オートラジオグラフィー

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 mg/kg 体重で経口投与して、全身オートラジオグラフィーにより放射能分布が検討された。

放射能の大部分は腸内に認められた。臓器及び組織中の放射能濃度は投与 8 時間後に最高値に達し、主に肝臓、腎臓及び鼻甲介に認められた。放射能は投与 24 時間後には体内から消失した。（参照 2、3）

b．分布①

排泄試験［1.（1）④］で得られた投与 89 又は 96 時間後の臓器及び組織を試料として、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

10 mg/kg 体重投与群では単回経口及び反復経口投与群のいずれにおいても、残留放射能濃度は肝臓及び腎臓で高い値を示し、それぞれ 0.30～0.49 μg/g 及び 0.21～0.47 μg/g であった。1,000 mg/kg 体重の単回経口投与群においては、残留放射能濃度は血漿（10.7～15.8 μg/g）で最も高かった。臓器及び組織における残留放射能濃度に雌雄で顕著な差は認められなかった。（参照 2、3）

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	投与方法	性別	投与 96 時間後
0.1 mg/kg 体重 [1)]	単回経口	雄	肝臓（ND～0.02）、脾臓（ND～0.02）、腎臓（ND～0.01）、心臓（ND～0.01）
		雌	ND
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	肝臓（0.30）、腎臓（0.21）、血漿（0.16）、脂肪（0.14）、副腎（0.12）、皮膚（0.11）、肺（0.09）、心臓（0.07）、脾臓（0.07）、脳（0.07）
		雌	腎臓（0.47）、肝臓（0.37）、血漿（0.17）、皮膚（0.13）、脂肪（0.13）、副腎（0.12）、脾臓（0.12）、肺（0.11）、心臓（0.09）
	反復経口	雄	肝臓（0.46）、腎臓（0.40）、肺（0.25）、脂肪（0.21）、心臓（0.20）、生殖腺（0.19）、脳（0.18）、筋肉（0.16）、皮膚（0.11）
		雌	肝臓（0.49）、腎臓（0.28）、副腎（0.14）、脂肪（0.14）、脾臓（0.12）、肺（0.11）、カーカス[1]（0.11）、生殖腺（0.10）
1,000 mg/kg 体重	単回経口	雄	血漿（10.7）、脂肪（8.5）、副腎（6.6）、肝臓（6.4）、皮膚（3.5）、腎臓（3.1）、筋肉（2.6）、生殖腺（2.5）、脳（2.4）、カーカス（2.2）、心臓（1.6）、肺（1.3）
		雌	血漿（15.8）、副腎（12.0）、肝臓（11.3）、脂肪（5.7）、腎臓（4.0）、皮膚（3.9）、肺（3.3）、生殖腺（3.1）、脳（2.7）、筋肉（2.7）、心臓（2.6）、脾臓（2.0）

1) : 投与 89 時間後
ND : 検出されず

c．分布②

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 若しくは 1,000 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 6、24、48、72、96 及び 144 時間後にと殺、又は 20 mg/kg 体重で 20 日間反復経口投与し、投与開始 1、5、10、15、20 及び 25 日後にと殺し、体内分布試験が実施された。

単回投与群の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3、反復経口投与群の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

単回投与群において、T_{max} 付近で各臓器及び組織中の放射能濃度は最大となり、24 時間までは急速に減少したが、その後消失速度は著しく低下した。

反復投与群において、投与開始 25 日後の残留放射能は肝臓中で最も高く、雄では 3.93 μg/g、雌では 3.15 μg/g 認められた。肝臓、腎臓、皮膚等では投与 1 日後に比べて投与 25 日後の残留放射能が高値であった。（参照 2、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 3　単回投与群の主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	性別	T_{max} 付近 1)	投与 144 時間後
10 mg/kg 体重	雄	脂肪（9.35）、肝臓（3.27）、腎臓（2.30）、副腎（1.58）、甲状腺（0.688）、血漿（0.627）、全血（0.551）	肝臓（0.125）、腎臓（0.064）、全血（0.057）、脂肪（0.023）、副腎（0.012）、血漿（0.006）、甲状腺（0.004）
	雌	脂肪（8.96）、肝臓（3.62）、腎臓（2.83）、副腎（2.12）、血漿（0.635）、全血（0.580）、甲状腺（0.457）	肝臓（0.125）、腎臓（0.080）、全血（0.065）、副腎（0.026）、脂肪（0.020）、血漿（0.008）、甲状腺（0.003）
1,000 mg/kg 体重	雄	脂肪（114）、副腎（18.7）、肝臓（8.01）、血漿（7.01）、全血（6.42）、甲状腺（5.54）、腎臓（4.03）	全血（0.908）、肝臓（0.880）、脂肪（0.545）、腎臓（0.421）、血漿（0.308）、副腎（0.246）、甲状腺（0.035）
	雌	脂肪（177）、副腎（36.8）、甲状腺（10.2）、血漿（9.08）、全血（8.45）、肝臓（8.24）、腎臓（5.11）	全血（1.85）、脂肪（1.79）、副腎（1.69）、肝臓（1.62）、腎臓（0.770）、血漿（0.462）、甲状腺（0.112）

1)　投与 6 時間後

表 4　反復経口投与群の主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	性別	投与開始 1 日後	投与開始 25 日後
20 mg/kg 体重/日	雄	脾臓（2.81）、全血（1.89）、肝臓（1.21）、腎臓（0.84）、副腎（0.26）、精巣（0.25）、皮膚（0.20）、心臓（0.18）、腎脂肪（0.17）、筋肉（0.11）	肝臓（3.93）、脾臓（3.74）、腎臓（2.11）、全血（1.36）、精巣上体（1.23）、腎脂肪（0.84）、肺（0.63）、副腎（0.63）、皮膚（0.51）、血漿（0.50）
	雌	脾臓（3.36）、全血（2.41）、腎臓（1.71）、肝臓（1.07）、皮膚（0.39）、心臓（0.23）、筋肉（0.19）、副腎（0.14）、腎脂肪（0.14）	肝臓（3.15）、腎臓（2.24）、脾臓（1.99）、腎脂肪（1.76）、全血（1.55）、卵巣（0.77）、副腎（0.76）、皮膚（0.75）、肺（0.67）、血漿（0.54）

③　代謝

SD ラット（性別及び匹数不明）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 24 時間後に尿及び糞を採取して、代謝物同定試験が実施された。なお、尿は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②［10.（2）］で得られた尿と混合して、代謝物の分析が実施された。

尿及び糞中の代謝物は表 5 に示されている。

尿中では、未変化のクロフェンテジンが 0.54%TAR 認められたほか、主要代謝物として F（抱合体を含む。）が 6.12%TAR 認められ、そのほか C、D 及び E（それぞれ抱合体を含む。）が少量認められた。

糞中では、未変化のクロフェンテジンが 40.3%TAR 認められた。代謝物とし

て D/E が 1.3%TAR 認められたほかに代謝物は同定されなかった。

クロフェンテジンのラットにおける主要代謝経路として、フェニル環の塩素のメチルチオ基による置換及びフェニル環の水酸化の後に抱合化される経路が考えられた。（参照 2、3）

表 5　尿及び糞中の代謝物（%TAR）

試料	総放射能	クロフェンテジン	代謝物
尿	18	0.54	Fc_b（3.96）、Fc_a（1.98）、D（0.90）、E（0.54）、C（0.18）、F（0.18）、Cc/Dc/Ec（4.50）
糞	65	40.3	D/E（1.3）

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 0.1、10 若しくは 1,000 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は非標識のクロフェンテジンを 14 日間反復経口投与した後に[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 mg/kg 体重で単回経口投与した。投与後 89 又は 96 時間の尿及び糞を試料として、排泄試験が実施された。

経口投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能の排泄は速やかで、投与後 24 時間に 58.6%以上が尿及び糞中に排泄された。主に糞中に排泄された。（参照 2、3）

表 6　経口投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法		単回経口						反復経口	
投与量		0.1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0～24 時間 1)	18.2	18.8	17.7	17.8	0.8	0.6	11.9	15.4
	0～96 時間 2)	21.7	21.6	19.2	20.4	2.0	4.5	14.4	17.6
糞	0～24 時間 1)	54.8	58.3	71.4	57.9	77.0	58.0	55.8	61.8
	0～96 時間 2)	75.9	75.1	77.9	72.8	98.8	95.5	83.7	82.9
合計（0～96 時間 2)）		97.5	96.8	97.1	93.3	101	100	98.1	100

1)：0.1 mg/kg 体重投与群では投与後 0～17 時間。
2)：0.1 mg/kg 体重投与群では投与後 0～89 時間。

（2）ラット②

SD ラット（6 時間後と殺群：妊娠雌 2 匹、24 時間後と殺群：妊娠雌 3 匹）に、非標識のクロフェンテジンを妊娠 7～13 日に 3,200 mg/kg 体重、妊娠 14 日に 320 mg/kg 体重で経口投与した後、妊娠 20 日に[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 mg/kg 体重で経口投与し、最終投与 6 及び 24 時間後にと殺して、胎児への移行試験が実施された。

母動物の臓器及び組織又は胎児における残留放射能濃度は表 7 に示されてい

る。

母動物において脂肪で最も高い残留放射能が認められた。

T_{max}付近における胎児の残留放射能濃度は、母動物の臓器及び組織よりも低く、クロフェンテジンは胎盤を通過し難いと考えられた。胎児に移行した残留放射能の消失は母動物の血漿、臓器及び組織よりも遅かった。（参照 2、3）

表 7　母動物の臓器及び組織又は胎児における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	性別	T_{max}付近 1)	投与 24 時間後
10 mg/kg 体重	母動物	脂肪（7.70～12.8）、副腎（3.21～9.76）、肝臓（4.64～5.62）、血漿（3.68～6.43）、腎臓（3.56～6.23）、皮膚・被毛（2.88～6.51）、卵巣（3.85～5.13）、筋肉（2.63～4.12）、肺（1.50～2.69）、心臓（1.32～1.87）、脾臓（0.82～1.49）	脂肪（2.00～6.90）、腎臓（1.00～4.32）、肝臓（0.99～2.09）、血漿（0.33～1.15）、卵巣（0.12～0.97）、副腎（0.19～0.59）、皮膚・被毛（0.32～0.37）、脾臓（0.15～0.45）、肺（0.17～0.43）、心臓（0.12～0.25）
		胎盤（0.84～1.56）、羊水（0.19～0.33）	胎盤（0.22～0.42）、羊水（0.02～0.07）
	胎児	0.75～1.18	0.04～0.60

1) 最終投与 6 時間後

（3）マウス

ICR マウス（排泄試験：一群雌雄各 3 匹、分布試験：一群雌雄各 5 匹）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 mg/kg 体重で単回経口投与して動物体内運命試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

残留放射能濃度は肝臓で最も高く 0.11～0.18 μg/g であった。

尿及び糞中には、放射能は投与後 96 時間に雄で 94.8～95.4%TAR 及び雌で 92.0～94.1%TAR が認められ、大部分が投与後 24 時間に排泄された。投与後 96 時間で尿中に 20.3～37.6%TAR、糞中に 57.8～75.1%TAR が認められ、主に糞中に排泄された。

排泄率並びに臓器及び組織中の残留放射能濃度に、雌雄で顕著な差は認められなかった。（参照 2、3、4）

表 8　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	投与方法	性別	投与 96 時間後
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	肝臓（0.11）、腎臓（0.01）、肺（0.01）、消化管（0.01）、皮膚（0.01）
		雌	肝臓（0.18）、消化管（0.04）、腎臓（0.03）、肺（0.02）、脾臓（0.02）、生殖腺（0.02）、骨（0.02）、皮膚（0.02）

（4）ウサギ

NZW ウサギ（一群雌雄各 3 匹）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 mg/kg 体重で単回経口投与して動物体内運命試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 9 に示されている。

投与 96 時間後の臓器及び組織中の残留放射能濃度は、胆汁、肝臓及び腎臓で高かった。

投与放射能は、投与後 96 時間で尿中に 28.9～45.4%TAR、糞中に 43.9～69.4%TAR が認められ、主に糞中に排泄された。排泄は速やかで、投与後 48 時間に 89.8%TAR が排泄された。

排泄率並びに臓器及び組織中の残留放射能濃度に、雌雄で顕著な差は認められなかった。（参照 2、3、4）

表 9　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	投与方法	性別	投与 96 時間後
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	胆汁（0.79～1.41）、肝臓（0.15～0.23）、腎臓（0.05～0.10）、皮膚（0.02～0.09）、副腎（0.03～0.06）、脾臓（0.01～0.05）、心臓（0.02～0.04）、眼（0.01～0.04）、肺（0.02～0.03）、甲状腺（0.01～0.03）
		雌	胆汁（0.28～0.63）、肝臓（0.15～0.48）、腎臓（0.07～0.15）、皮膚（0.03～0.09）、甲状腺（0.03～0.06）、肺（0.02～0.05）、副腎（0.03～0.04）、生殖腺（0.02～0.04）、心臓（0.02～0.03）、脳（0.02～0.03）

（5）イヌ

ビーグル犬（静脈内投与：一群雌雄各 2 匹、経口投与：一群雌雄各 3 匹）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 0.1 mg/kg 体重で静脈内投与又は 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、静脈内投与群は投与 144 時間後、経口投与群は投与 96 時間後にと殺して動物体内運命試験が実施された。（参照 2、3、4）

① 吸収

a．血中濃度推移

血漿中放射能濃度から得られた薬物動態学的パラメータは表 10 に示されている。

表 10　薬物動態学的パラメータ

投与方法	静脈内		単回経口	
投与量	0.1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	0.5	0.5	4	6
C_{max}(μg/mL)	0.048	0.048	0.05	0.06

b．吸収率

排泄試験［1.(5)③］における単回経口投与後96時間の尿中及びケージ洗浄液中の放射能から推定された吸収率は、少なくとも雄で2.24%、雌で5.49%と算出された。

② 分布

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表11に示されている。

表11 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	投与方法	性別	放射能濃度[1)]
0.1 mg/kg 体重	静脈内	雄	下垂体（0.04）、肝臓（0.01）、骨（0.01）、副腎（0.01）
		雌	胆汁（0.02）、下垂体（0.02）、肝臓（0.01）
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	胆汁（0.44）、肝臓（0.14）、下垂体（0.11）、甲状腺（0.10）、硝子体液（0.07）
		雌	胆汁（2.68）、肝臓（0.29）、甲状腺（0.22）、生殖腺（0.09）、下垂体（0.08）

1) 静脈内投与群は投与144時間後、経口投与群は投与96時間後。

③ 排泄

尿及び糞中排泄率は表12に示されている。

静脈内投与群及び経口投与群ともに、投与後48時間で大部分が排泄され、主に糞中に排泄された。排泄に顕著な性差は認められなかった。

表12 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法		静脈内		単回経口	
投与量		0.1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
尿	0～24 時間	19.5	19.5	1.04	0.73
	24～48 時間	1.65	1.26	0.55	0.39
	0～96 時間	22.1	21.5	1.72	2.23
	0～144 時間	22.6	21.7	/	/
糞	0～24 時間	54.4	30.4	38.0	62.2
	24～48 時間	10.6	37.5	54.1	12.9
	0～96 時間	66.2	70.2	93.8	96.9
	0～144 時間	66.5	70.8	/	/
ケージ洗浄液		6.05	6.62	0.52	3.26
合計		95.2	99.1	96.0	102

/ ：該当なし

（6）ヒヒ

野生ヒヒ（一群雌雄各1匹）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを10 mg/kg

体重で単回経口投与し、投与 96 時間後まで尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。また、排泄試験終了後、同じ動物に非標識のクロフェンテジンを 100、200 又は 400 mg/kg 体重で 1 日 4 回、56 日間経口投与し、非標識のクロフェンテジンの投与開始 52 日後に[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、非標識のクロフェンテジンの投与開始 56 日後にと殺して、体内分布及び代謝物同定・定量試験が実施された（投与量は表 13 参照）。

反復経口投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 14 に、単回経口投与後の尿及び糞中排泄率は表 15 に示されている。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、脂肪のほか肝臓及び腎臓で高く、雌雄に顕著な差は認められなかった。

単回経口投与後 96 時間に、雄では尿に 15.4%TAR、糞に 43.2%TAR が、雌では尿に 28.5%TAR、糞に 44.3%TAR が認められ、主に糞中に排泄された。

代謝物同定・定量試験では、標識体投与後 96 時間の尿の抽出画分中において、未変化のクロフェンテジンが雄で 3%TRR、雌で 5%TRR 認められ、ほかに代謝物として D、Dg 及び F（水酸基の位置不明）がそれぞれ雄で 26%TRR、46%TRR 及び 5%TRR、雌で 12%TRR 、64%TRR 及び 4%TRR 認められた。他の代謝物は 10%TRR 未満であり、同定されなかった。（参照 2、3、4）

表 13　体内分布試験における投与量

検体	投与開始後日数（日）	投与量 (mg/kg 体重、4 回/日)	
		雄	雌
クロフェンテジン	1～4	100	100
	5～30	200	200
	31～32	400	400
	33～36	400	200
	37～39	400	100
	40～56	400	200
[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジン	52	10	10

表 14　反復経口投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度（%TAR）

投与量	投与方法	性別	投与 96 時間後
10 mg/kg 体重	経口	雄	腎脂肪（0.23）、精巣上体脂肪（0.16）、肝臓（0.10）、腎臓（0.06）、血漿（0.02）、血液（0.02）
		雌	腎脂肪（0.15）、肝臓（0.12）、腎臓（0.07）、血漿（0.03）、血液（0.03）、脳（0.03）

表 15　単回経口投与後の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法		単回経口	
投与量		10 mg/kg 体重	
性別		雄	雌
尿	0～24 時間	8.9	22.9
	0～96 時間	15.4	28.5
糞	0～24 時間	24.6	36.4
	0～96 時間	43.2	44.3
合計（尿及び糞：0～96 時間）		58.6	72.8

（7）ウシ①

ガンジー種泌乳牛（一群雌 1 頭）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 0.27 mg/kg 体重/日（22 mg/kg 飼料相当）で 5 日間経口投与し、毎日朝夕に乳汁を、最終投与 18 時間後にと殺し臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中の残留放射能濃度は投与 2 日後に定常状態（約 0.007 μg/mL）に達した。

残留放射能濃度の最大値は胆汁中の 1.09 μg/g であり、ほかに肝臓で 0.09 μg/g 認められた。（参照 4、5）

（8）ウシ②

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 1 頭）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 2.2 mg/kg 体重/日で 3 日間カプセル経口投与し、毎日朝夕に乳汁を、最終投与 16 時間後にと殺し臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中の残留放射能濃度は投与開始 3 日後に定常状態（0.18 μg/mL）に達した。乳汁の抽出及び酵素分解により、代謝物 D が 75%TRR 認められたが、他の代謝物は同定されなかった。

臓器及び組織中において、残留放射能濃度の最大値は肝臓の 0.76 μg/g であり、次いで腎臓で 0.36 μg/g、腎脂肪で 0.26 μg/g が認められたが、他の臓器では 0.02 μg/g 以下であった。肝臓、腎臓及び腎脂肪の有機溶剤抽出画分から代謝物 D がそれぞれ 67%TRR、83%TRR 及び 90%TRR 同定された。ほかに同定された代謝物は認められなかった。（参照 4、5）

（9）ヤギ①

ザーネン種泌乳ヤギ（一群雌 1 頭）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 0.63 mg/kg 体重（22 mg/kg 飼料相当）で単回経口投与し、投与 72 時間後まで乳汁を経時的に採取し、投与 72 時間後にと殺し臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中の残留放射能濃度は、投与 24 時間後に最大 0.049 μg/mL に達し、72 時間後には 0.001 μg/mL に減少した。

臓器及び組織中の残留放射能濃度の最大値は肝臓及び眼球中の 0.03 μg/g であり、他の臓器は 0.01 μg/g 以下であった。（参照 5）

（１０）ヤギ②

アングロヌビアン種泌乳ヤギ（一群雌 1 頭）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 2.2 mg/kg 体重/日で 7 日間経口投与し、毎日朝夕に乳汁を、数回尿を採取して動物体内運命試験が実施された。

乳汁中の残留放射能濃度は投与開始 3 日後に定常状態（0.2 μg/mL）に達した。乳汁では代謝物 D が 83.5%TRR 認められたほかに代謝物は同定されなかった。尿中の主要代謝物として D が遊離体及び抱合体として同定された。（参照 4、5）

（１１）ニワトリ

産卵鶏（イサワーレンブラウンハイブリッド、雌 8 羽）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 17 mg/kg 体重/日で 3 日間経口投与し、最終投与 12 時間後にと殺して動物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 16 に示されている。

各日の投与後 24 時間に 70%TAR 以上が排泄された。排泄物中の主要成分として未変化のクロフェンテジンが 56～70%TRR 認められた。代謝物として C、D 及び Dg が認められた。

臓器、組織及び卵中の主要成分は未変化のクロフェンテジンであり、主要代謝物として C 及び D の合計が 10%TRR を超えて認められ、最大で肝臓において 19.4%TRR 認められた。（参照 4、5）

表 16　試料中の残留放射能濃度及び代謝物

試料	総残留放射能濃度（μg/g）	クロフェンテジン（%TRR）	代謝物 C+D（%TRR）
肝臓	0.70	33.1	19.4
腹部脂肪	3.04	70.3	4.66
皮膚	0.87	68.2	5.94
筋肉	0.14	33.5	17.7
未産の卵	0.60	32.1	－
卵黄（投与 2 日後）	0.17	－	－
卵白（投与 2 日後）	0.02	－	－

－：測定せず

２．植物体内運命試験

（１）りんご①

野外栽培のりんご若木（品種：コックス）の果実表面に、水和剤に調製した[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを慣行濃度（0.03%）若しくは約 25 倍濃度（0.76%）又は[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジン及び[^{15}N]クロフェンテジンを混合し約 27 倍

濃度（0.82%）でそれぞれ 100 μL/個となるように滴下処理し、処理直後（1 時間後、慣行濃度処理区のみ）及び 75 日後に果実（果皮及び果肉）を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 17 に示されている。

果実中の残留放射能は、処理 75 日後において慣行濃度処理区で 0.031 mg/kg、25 倍濃度処理区で 0.995 mg/kg であった。

果実の抽出画分において、残留放射能の主要成分は未変化のクロフェンテジンで、処理 75 日後に慣行濃度処理区で 33.2%TRR（0.011 mg/kg）、25 倍濃度処理区で 81.8%TRR（0.814 mg/kg）認められた。

25 倍濃度処理区の処理 75 日後における果実抽出画分において、代謝物 K が 3.9%TRR（0.039 mg/kg）認められ、光分解により生成したと考えられた。ほかに未同定代謝物が 4%TRR 未満認められた。（参照 2、4、5）

表 17　各試料中の残留放射能及び代謝物

処理区	処理後日数（日）	試料	抽出画分		クロフェンテジン		代謝物 K		抽出残渣	
			%TAR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TAR	mg/kg
慣行濃度	直後	果実	107	0.880	96.6	0.851	ND	ND	0.1	<0.001
	75	果皮	7.08	0.016	33.2	0.011	ND	ND	5.44	0.012
		果肉	1.31	0.003					0.37	<0.001
25 倍濃度	75	果皮	9.79	0.844	81.8	0.814	3.9	0.039	1.01	0.087
		果肉	0.68	0.059					0.06	0.005

ND：検出されず

（2）りんご②

野外栽培のりんご（品種：ゴールデンデリシャス、トップレッド及びグラニースミス）の果実表面に、水和剤に調製した[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを慣行濃度の 2 倍濃度（0.06%: 0.06 kg ai/hL）又は 16 倍濃度（0.48%: 0.48 kg ai/hL、グラニースミス種のみ）でそれぞれ 100 μL/個となるように滴下処理し、処理 25（ゴールデンデリシャス及びトップレッド）又は 64（グラニースミス）日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 18 に示されている。

果実中の総残留放射能は、2 倍濃度処理区において 0.080～0.224 mg/kg であり、果皮中に 90.8～95.9%TRR（0.072～0.213 mg/kg）、果肉に 4.1～9.2%TRR（0.008～0.011 mg/kg）認められた。

抽出画分中の放射能の主要成分は未変化のクロフェンテジンで、65.0～85.4%TRR 認められた。主要代謝物として 16 倍濃度処理区で K が 4.3%TRR 認

められた。

16 倍濃度処理区の果皮抽出残渣中の残留放射能において、酵素又は酸による加水分解により、クロフェンテジンが 0.6%TRR、代謝物 J 及び M がそれぞれ 0.4%及び 0.7%TRR 認められた。（参照 2、4、5）

表 18　各試料中の残留放射能及び代謝物

処理区	品種	処理後日数（日）	試料	抽出画分[a]		クロフェンテジン		代謝物 K		抽出残渣	
				%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
2 倍濃度	ゴールデンデリシャス	25	果皮	92.0	0.204	85.4	0.190	—		3.9	0.009
			果肉	3.9	0.010					0.2	0.001
	トップレッド	25	果皮	82.5	0.090	72.0	0.070	—		8.3	0.007
			果肉	8.8	0.009					0.4	0.001
	グラニースミス	64	果皮	80.7	0.064	65.0	0.052	—		10.3	0.008
			果肉	8.5	0.007					0.5	0.001
16 倍濃度		64	果皮	90.9	0.641	84.0	0.642	4.3	0.034	2.9	0.023
			果肉	6.0	0.046					0.2	0.002

—：測定せず
[a]：表面洗浄液及び抽出液の合計

（3）りんご③<参考資料[2]>

野外栽培のりんご幼樹（品種：コックス）に、水和剤に調製した[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを開花直後に葉、小枝、葉柄及び花に 500 g ai/ha の用量で塗布し、10、25、50 及び 100 日後に葉及び小枝を採取して植物体内運命試験が実施された。

葉及び小枝試料中の残留放射能及び代謝物は表 19 に示されている。

葉及び小枝において、残留放射能は表面洗浄液から処理 100 日後においても 67.1%TRR 認められた。抽出残渣の残留放射能は経時的に増加し、処理 100 日後において 17.0%TRR であった。

抽出画分中の放射能の主要成分は未変化のクロフェンテジンであり、代謝物として B が認められた。（参照 2、4、5）

[2] 試験結果に降雨が影響したと考えられたため、参考資料とした。

表 19　葉及び小枝試料中の残留放射能及び代謝物（%TRR）

処理後日数（日）	抽出画分 [a]			抽出残渣
		クロフェンテジン	代謝物 B	
10	96.3	81.9	11.0	4.0
25	94.2	86.8	ND [1)]	5.8
50	88.5	78.4	ND [1)]	11.5
100	83.0	65.9	6.0	17.0

1)：降雨の影響により検出されなかった可能性が考えられた。
ND：検出せず
a：表面洗浄液及び抽出液の合計

（4）もも

施設栽培のもも（品種：ロッチェスター）の未成熟果実及び葉の表面に、水和剤に調製した[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを慣行濃度（0.01%）及び 10 倍濃度（0.1%、果実のみ処理）でそれぞれ 100 μL/個となるように滴下処理し、処理 0、62 及び 70 日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。また、慣行濃度で処理した果実において、初回処理 62 日後に同濃度で 2 回目処理し、初回処理 70 日後に果実を収穫した。

もも果実中の残留放射能及び代謝物は表 20 に示されている。

残留放射能の大部分は、果実の表面洗浄液に認められ、処理 62 日後に 69.8～91.2%TAR 認められた。抽出残渣は 62 日後で 0.4～11%TAR であった。

果実の抽出画分中の主要成分は、未変化のクロフェンテジンであり、62 日後で 74.9～90.9%TRR 認められた。主要代謝物として、K が 5.4～8.4%TRR 認められ、ほかに代謝物は同定されなかった。（参照 2、4、5）

表 20　もも果実中の残留放射能及び代謝物

処理区（処理回数）	処理部位	初回処理後日数（日）	抽出画分 [a]		クロフェンテジン		代謝物 K		抽出残渣	
			%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
慣行濃度 0.01%（単回）	果実	0	100	1.93	87.7	1.70	－	－	0.1	0.002
		62	97.8	0.046	74.9	0.036	8.4	0.004	2.2	0.001
慣行濃度 0.01%（2 回 [b]）	果実	70	97.1	0.344	94.8	0.326	－	－	2.9	0.011
10 倍濃度 0.1%（単回）	果実	0	99.9	18.7	96.1	18.0	－	－	0.1	0.019
		62	99.4	0.698	90.9	0.636	5.4	0.039	0.6	0.004
		70	96.6	0.364	81.0	0.295	－	－	3.4	0.013

－：測定せず
a：表面洗浄液及び抽出液の合計
b：2 回目処理は初回処理 62 日後

（5）レモン

施設栽培のレモン（品種：ユーレカ）の葉面に、水和剤に調製した[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを慣行濃度（0.034%）で、350 μL/葉の用量で処理し、処理 0、10、25、54 及び 103 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料の残留放射能及び代謝物は表 21 に示されている。

処理葉中の残留放射能は経時的に減少し、処理 103 日後で 26.8%TAR であった。残留放射能の大部分は、表面洗浄液に認められ、処理 103 日後で 87.3%TRR であった。

表面洗浄液中の主要成分は、未変化のクロフェンテジンであり、処理 103 日後で 77.2%TRR 認められた。代謝物 K が最大で処理 54 日後に 8.5%TRR 認められた。

処理 103 日後の抽出画分中には 20 個以上の代謝物が認められたが、代謝物 K 以外はいずれも 0.04%TRR 以下であり、同定には至らなかった。（参照 2、4、5）

表 21　各試料の残留放射能及び代謝物

処理後日数（日）	総残留放射能（%TAR）	各画分中の残留放射能（%TRR）				
		表面洗浄液	クロフェンテジン	代謝物 K	抽出画分	抽出残渣
0	93.1	99.8	97.6	1.2	0.20	0.04
10	91.3	98.2	91.1	5.5	1.59	0.25
25	74.4	97.4	88.2	8.1	1.88	0.75
54	50.2	95.7	84.3	8.5	3.34	1.01
103	26.8	87.3	77.2	6.8	10.3	2.39

（6）ぶどう

施設栽培のぶどう（品種：ミュラー・トゥルガウ）の果実表面に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを慣行濃度（0.01%）及び 10 倍濃度（0.1%）で滴下処理し、処理直後、処理 24/25 及び 45/46 日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実中の残留放射能及び代謝物は表 22 に示されている。

果実から抽出された放射能の大部分は、果実の表面洗浄液中に認められ、処理 45/46 日後で 48.0～71.6%TRR（0.05～0.32 mg/kg）認められた。抽出残渣は経時的に増加し、処理 45/46 日後には 11.5～23.0%TRR 認められた。

抽出画分中の主要成分は未変化のクロフェンテジンで、処理 45/46 日後に 55.4～69.2%TRR 認められた。代謝物 K が最大で処理 24/25 日後の慣行濃度処理区において 9.61%TRR 認められた。（参照 4、5）

表 22　果実中の残留放射能及び代謝物

処理区	処理後日数（日）	抽出画分[a]		クロフェンテジン		代謝物 K		抽出残渣	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
慣行濃度（0.01%）	0	99.7	1.06	94.2	1.00	1.40	0.015	0.3	<0.01
	24/25	97.3	0.38	76.9	0.29	9.61	0.04	2.7	0.01
	45/46	77.0	0.08	55.4	0.06	5.11	0.006	23.0	0.03
10 倍濃度（0.1%）	0	99.9	8.30	96.4	8.01	1.24	0.10	0.1	0.01
	24/25	98.3	2.48	85.5	2.15	7.13	0.18	1.7	0.04
	45/46	88.5	0.40	69.2	0.31	7.34	0.033	11.5	0.05

[a]：表面洗浄液及び抽出液の合計

クロフェンテジンの植物における主要代謝経路は、1,2,4,5-テトラジン環の還元による代謝物 B の生成、環開裂による代謝物 K の生成、加水分解による代謝物 J 及び M の生成並びにこれらの代謝物の植物繊維への結合が考えられた。

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

埴壌土及び壌質砂土（英国）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 1.89 mg/kg 乾土となるように添加し、好気的条件下、15℃の暗条件で最長 67 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌中における放射能分布及び残留成分は表 23 に示されている。

土壌中の放射能の大部分が抽出画分に分布し、処理 67 日後には埴壌土で 55.3%TAR、壌質砂土で 71.8%TAR 認められた。$^{14}CO_2$ は最大で処理 67 日後の埴壌土で 5.7%TAR 認められた。

抽出画分中の主要成分は未変化のクロフェンテジンで、処理 67 日後に 55.0～62.6%TAR 認められた。分解物として、J が最大で処理 30 日後の壌質砂土で 6.8%TAR 認められ、ほかに未同定成分が最大で 3.6～4.4%TAR 認められた。

抽出画分中の放射能の推定半減期は、埴壌土で 65 日及び壌質砂土で 85 日であった。（参照 2、5）

表 23　好気的土壌中における放射能分布及び残留成分（%TAR）

土壌種類	処理後日数（日）	抽出画分	クロフェンテジン	分解物 J	抽出残渣	$^{14}CO_2$
埴壌土	0	102	91.1	0.9	1.5	ND
	7	97.4	94.0	1.7	5.6	0.2
	14	94.8	88.4	0.8	8.6	0.5
	30	86.7	67.8	1.6	11.7	1.4
	67	55.3	55.0	0.6	20.3	5.7
壌質砂土	0	102	97.2	0.8	0.3	ND
	7	103	95.5	0.4	1.4	0.2
	14	101	96.6	0.8	1.8	0.2
	30	98.3	83.2	6.8	5.2	0.8
	67	71.8	62.6	1.2	14.4	2.5

ND：検出されず

（2）好気的土壌中及び好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験

埴土、壌質砂土及び埴壌土（英国）に、[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンをそれぞれ 1.61、2.10 及び 2.10 mg/kg 乾土となるように添加し、好気的条件下、25℃の暗条件で最長 360 日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。また、好気的条件下で 30 日間インキュベート後、湛水及び窒素ガス置換し嫌気的条件下、暗条件で最長 60 日間インキュベートし、好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。各土壌を滅菌処理し好気的暗条件下、最長 30 日間インキュベートする滅菌処理群が設定された。

好気的土壌中及び好気的/嫌気的湛水土壌中における放射能分布及び残留成分は表 24 に示されている。

好気的条件下では、いずれの土壌においても、抽出画分中の放射能は経時的に減少傾向を示した。一方、抽出残渣中の放射能は経時的に増加傾向を示し、好気的条件下 360 日後には埴土で 37.9%TAR、壌質砂土で 29.7%TAR 及び埴壌土で 46.4%TAR であった。

抽出画分中の放射能の減少に伴い、$^{14}CO_2$ の発生が増加し、その量は好気的条件下で多く、滅菌土壌では僅かであった。

クロフェンテジンは、好気的条件下ではいずれの土壌中においても経時的に減少し、分解物として G が壌質砂土の 30 日後において最大 13.0%TAR 認められたが、その他の分解物はいずれの土壌においても 6.2%TAR 以下であった。

好気的条件下におけるクロフェンテジンの推定半減期は、埴土、壌質砂土及び埴壌土でそれぞれ約 4、6 及び 8 週であった。（参照 2、5、6）

表 24　好気的土壌中及び好気的/嫌気的湛水土壌中における
放射能分布及び残留成分（%TAR）

条件	土壌	処理後日数（日）	抽出画分	クロフェンテジン	分解物G	分解物H	分解物I	分解物J	抽出残渣	$^{14}CO_2$
好気的	埴土	0	105	—	—	—	—	—	3.0	—
		7	86.0	68.6	3.3	1.0	<0.1	4.4	11.8	1.8
		14	75.7	60.8	1.1	0.8	<0.1	2.8	16.3	5.7
		30	48.7	—	—	—	—	—	30.1	17.1
		90	30.4	18.6	0.5	0.5	<0.1	0.5	28.2	37.5
		120	33.0	24.9	1.4	0.6	<0.1	1.1	31.9	31.3
		360	18.4	—	—	—	—	—	37.9	38.3
	壌質砂土	0	99.8	—	—	—	—	—	0.4	—
		7	103	62.1	5.2	2.2	0.1	6.2	2.6	0.7
		14	89.9	—	—	—	—	—	3.8	1.6
		30	82.5	54.7	13.0	0.8	0.6	3.6	8.2	6.1
		120	45.3	32.9	2.9	0.7	<0.1	0.7	21.0	36.9
		360	23.8	—	—	—	—	—	29.7	55.6
	埴壌土	0	98.9	63.7	3.7	1.6	<0.1	2.9	1.2	—
		7	96.4	60.9	1.2	1.1	<0.1	3.5	6.7	1.6
		14	91.4	70.3	0.9	0.7	<0.1	2.9	9.3	2.7
		30	81.0	56.7	1.3	1.2	<0.1	2.8	15.4	6.0
		90	58.8	42.0	3.1	1.2	<0.1	1.0	29.0	15.7
		120	52.1	34.2	1.6	1.0	<0.1	2.0	33.1	20.1
		360	33.3	22.4	1.6	0.6	<0.1	1.6	46.4	24.9
好気的／嫌気的湛水	埴土	61	20.8	8.1	0.6	0.8	0.1	1.5	48.1	17.2
		90	20.8	10.3	1.6	0.8	0.1	1.8	46.0	20.2
	壌質砂土	59	38.6	—	—	—	—	—	35.2	18.2
		90	33.0	—	—	—	—	—	38.7	14.2
	埴壌土	60	28.0	—	—	—	—	—	60.5	10.8
		90	28.7	—	—	—	—	—	58.5	10.1
滅菌	埴土	3	94.2	90.7	1.9	1.0	<0.1	1.3	7.8	0.1
		7	88.8	81.4	0.8	0.9	<0.1	1.1	14.2	0.1
		14	88.8	66.7	2.5	0.7	0.3	0.8	19.9	0.1
		20	82.4	—	—	—	—	—	24.1	0.1
		30	69.2	—	—	—	—	—	30.0	0.2
	壌質砂土	1	105	69.5	3.3	2.1	<0.1	3.8	1.0	<0.1
		3	101	—	—	—	—	—	1.8	<0.1
		7	95.7	—	—	—	—	—	2.2	<0.1
		14	94.5	49.8	4.2	1.0	0.1	2.8	4.7	<0.1
		20	94.6	54.6	4.0	1.3	<0.1	1.2	6.8	<0.1
		30	94.1	46.8	2.7	1.6	0.1	6.4	7.6	0.1

条件	土壌	処理後日数（日）	抽出画分	クロフェンテジン	分解物G	分解物H	分解物I	分解物J	抽出残渣	$^{14}CO_2$
	埴壌土	1	100	－	－	－	－	－	1.9	<0.1
		3	102	－	－	－	－	－	5.0	<0.1
		7	95.5	－	－	－	－	－	8.3	<0.1
		14	88.4	－	－	－	－	－	12.7	0.1
		20	85.2	－	－	－	－	－	16.9	0.1
		30	79.0	－	－	－	－	－	26.0	0.1

－：測定せず

クロフェンテジンは土壌微生物によってテトラジン環が酸化的に開裂して分解物G及びHが生成し、I及びJを経て最終的にCO_2に分解されると考えられた。

（3）土壌表面光分解試験①

[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを砂壌土（採取地不明）の表面に4.7 mg/kg 乾土となるように全体に均一に処理した後、太陽光（光強度不明、英国）に最長31 日間照射して、土壌表面光分解試験が実施された。

太陽光照射により、照射31日後に未変化のクロフェンテジンは87.6%TARに減少し、分解物Kは5.6%TARまで増加した。ほかに分解物は認められなかった。抽出残渣は最大で照射24日後に10.2%TARであった。暗所対照区ではクロフェンテジンはほとんど分解しなかった。（参照2）

（4）土壌表面光分解試験②

[3-tet-^{14}C]クロフェンテジンを砂壌土（採取地不明）の表面に4.7 mg/kg 乾土となるように全体に均一に処理した後、太陽光（光強度不明、英国）に最長31 日間照射して、土壌表面光分解試験が実施された。

太陽光照射により、照射31日後に未変化のクロフェンテジンは85.9%TARに減少し、分解物Kは5.5%TARまで増加した。ほかに分解物は認められなかった。抽出残渣は最大で照射24日後に9.2%TARであった。暗所対照区ではクロフェンテジンはほとんど分解しなかった。（参照2）

（5）土壌溶脱試験

[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを8 mg/kg 乾土で添加した土壌試料を、砂壌土、砂土、シルト質壌土及び埴土（英国）の土壌カラムの最上部に充てんし、0.01M塩化カルシウム水溶液を34 mL/日の流速で30日間流して、土壌溶脱試験が実施された。

土壌からの回収率は、少なくとも87.6%TARであった。

クロフェンテジンはいずれの土壌においても処理層に85.9%TAR以上が残存

し、処理層の下層 0～2.5 及び 2.5～5.0 cm への移行量はそれぞれ 0.29～9.47 及び 0.18～0.42%TAR であった。

以上より、クロフェンテジン及び分解物は、4 種類の土壌に対して溶脱性は低いと考えられた。（参照 2）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験①

[3,6-tet-^{14}C]クロフェンテジンを pH 4.95（フタル酸緩衝液）、pH 6.98（リン酸緩衝液）及び pH 9.18（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液に 0.014 及び 0.026 mg/L で添加し、pH 4.95 及び 6.98 では 22±1 及び 38±1℃、pH 9.18 では 10±1 及び 22±1℃で、暗条件下、最長 720 時間インキュベートして加水分解試験が実施された。

加水分解による放射能分布は表 25、推定半減期は表 26 に示されている。

処理 24 時間後に 22℃では pH 4.95 及び 6.98 緩衝液中でそれぞれ 79.3～84.2 及び 50.7～55.2%TAR、38℃では pH 4.95 及び pH 6.98 緩衝液中でそれぞれ 68.3～69.4 及び 4.1%TAR 認められた。

クロフェンテジンは pH 及び温度の上昇とともに分解が促進された。（参照 2、6）

表 25　加水分解による放射能分布（%TAR）

温度 (℃)	処理時間 (hr)	クロフェンテジン [1]		
		pH 4.95	pH 6.98	pH 9.18
10	8			71～72.1
	24			29.4～39.2
22	4[2]	91.6～93.1	85.3～86.5	48.8～49.4
	24	79.3～84.2	50.7～55.2	
	96	66.3～67.0	10.2～11.9	
	168	51.9～54.2	3.3～3.4	
38	8		34.6～36.1	
	24	68.3～69.4	4.1	
	96	22.9～26.1		

[1]：各試験濃度で得られた結果の範囲
[2]：pH4.95 では 4.2
/ ：該当なし

表 26　推定半減期（時間）

温度 (℃)	pH 4.95	pH 6.98	pH 9.18
10			16.8
22	249	34.4	4.3
38	49.8	5.1	

/ ：該当なし

（２）加水分解試験②

[3-tet-^{14}C]クロフェンテジンを pH 4.95（フタル酸緩衝液）、pH 6.98（リン酸緩衝液）及び pH 9.18（ホウ酸緩衝液）の緩衝液に 0.029～0.030 mg/L で添加し、pH 4.95 及び pH 6.98 では 38±1℃でそれぞれ 74 時間 45 分及び 7 時間 45 分、pH 9.18 では 22±1℃で 6 時間 45 分インキュベートして加水分解試験が実施された。

クロフェンテジンは pH 4.95、6.98 及び 9.18 においてそれぞれ最大で 66.7、42.6 及び 31.9%TAR 認められた。主要分解物は G であり、それぞれ最大で 13.7、38.0 及び 45.1%TAR 認められた。そのほか分解物 I 及び K が 7.0%TAR 以下認められた。（参照 2、6）

（３）加水分解試験③

[3-tet-^{14}C]クロフェンテジンを、pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（イミダゾール緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液に 2.07 μg/L となるように添加し、暗条件下、pH 4 及び 9 では 49.1℃で最長 5 日間、pH 7 では 25.0 及び 35.5℃で最長 21 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

49.1℃において、pH 4 ではクロフェンテジンの分解は僅かであった。pH 9 ではクロフェンテジンは速やかに分解し、推定半減期は 2.4 時間未満であった。分解物 G が最大で 93.7%TAR、分解物 I/K が最大で 62.6%TAR 認められた。

pH 7 では、25.0 及び 35.5℃のいずれの温度においてもクロフェンテジンは速やかに分解し、25.0℃で処理 7 日後、35.5℃で処理 2 日後に検出されなくなった。

25.0 及び 35.5℃においては、分解物 G が最大 42.2 及び 83.8%TAR 認められた。分解物 K は 25.0℃では処理 7 日以降、35.5℃では処理 3 日以降に定常状態となった。分解物 I は最大で 9.5%TAR であった。

クロフェンテジンの pH 7 における推定半減期は、25.0 及び 35.5℃でそれぞれ 1.1 及び 0.6 日であった。（参照 2）

（４）水中光分解試験①

[3-tet-^{14}C]クロフェンテジンを pH 5.05（酢酸緩衝液）の滅菌緩衝液に 0.25 mg/L となるように添加し、6.8～28.4℃で最長 31 日間、太陽光（光強度不明、英国）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、[3-tet-^{14}C]クロフェンテジンを 4.5 mg/L となるように添加し、6.8～28.4℃で太陽光を最長 39 日間照射して、代謝物同定試験が実施された。

未変化のクロフェンテジンは経時的に減少し、照射 31 日後において 5.7%TAR であった。主要分解物として、K が最大で照射 24 日後に 78.8%TAR 認められた。ほかに、照射 31 日後に分解物 L が 8.3%TAR、分解物 I が 1.5%TAR 認められた。

暗所下 31 日後の試料中において、クロフェンテジンが 58.4%TAR、分解物 K、

L及びIがそれぞれ6.4、12.8及び4.3%TARであった。（参照2、6）

（5）水中光分解試験②

クロフェンテジンを、滅菌精製水及び自然水（河川水、神奈川）に約0.2 mg/Lとなるように添加し、25℃で最長48時間、キセノン光（53.1～53.5 W/m²、波長300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

クロフェンテジンは経時的に減少し、照射48時間後において滅菌精製水中及び自然水中でそれぞれ17及び3%TARであった。

暗所下48時間後の試料中において、クロフェンテジンは滅菌精製水中及び自然水中でそれぞれ79及び39%TARであった。

クロフェンテジンの光分解による滅菌精製水及び自然水中の推定半減期は、光照射下でそれぞれ0.7及び0.4日、暗所下で5.8日及び1.5日、東京における年間平均太陽光換算値は滅菌精製水及び自然水中でそれぞれ4.1及び2.2日であった。（参照2）

5．土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（宮崎）、火山灰土・壌土（茨城）及び洪積土・砂壌土（愛知）を用いて、クロフェンテジン及び代謝物Bを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表27に示されている。（参照2）

表27　土壌残留試験成績

試験	処理濃度	土壌	推定半減期[3]（日）
容器内試験[1]（畑地状態）	1.5 mg/kg乾土	火山灰土・壌土	7
		火山灰土・埴壌土	4
	1.26 mg/kg乾土	洪積土・砂壌土	6
ほ場試験[2]（施設、畑地状態）	1,250 g ai/ha x 2回	洪積土・砂壌土	75
		火山灰土・埴壌土	27

[1]：標準品を使用
[2]：50%フロアブル剤を使用
[3]：クロフェンテジン＋分解物B

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

国内において、果実及び茶を用いて、クロフェンテジン及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。

クロフェンテジン及び代謝物Bの合量の最大残留値は、散布21日後に収穫した茶（荒茶）の13.0 mg/kgであった。

海外において、バナナを用いて、クロフェンテジン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4に示されている。

クロフェンテジンの最大残留値は、散布14日後に収穫したバナナ（果実全体）の0.55 mg/kgであった。（参照2、12）

（2）畜産物残留試験

① ウシ①

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌3頭）に、クロフェンテジンを28日間混餌［原体：0、200（1倍量）、600（3倍量）及び2,000（10倍量） mg/頭/日］投与し、全クロフェンテジン[3]を分析対象化合物として畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

全クロフェンテジンの最大残留値は、投与14日後の乳汁で0.27 μg/g、肝臓で3.1 μg/g、腎臓で0.55 μg/g、心臓で0.05 μg/gであった。（参照5）

② ウシ②

ウシ（品種不明、一群4頭）に、クロフェンテジン（原体：0及び0.02 mg/kg体重/日）を28日間カプセル経口投与し、全クロフェンテジンを分析対象化合物として、畜産物残留試験が実施された。

全クロフェンテジンの最大残留値は、肝臓及び腎臓のいずれの試料においても検出限界（0.05 μg/g）未満であった。（参照5）

③ ニワトリ

産卵鶏（品種不明、1群10羽）に、クロフェンテジンを0、0.05、0.15、0.50及び6.0 mg/kgの濃度で28日間混餌投与し、全クロフェンテジンを分析対象化合物として畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

全クロフェンテジンの最大残留値は、投与29日後の卵では0.06 μg/g、肝臓、腎臓、腹部脂肪及び皮下脂肪（皮膚を含む。）ではそれぞれ0.08、0.06、0.13及び0.09 μg/gであった。（参照5）

7．一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ、モルモット及びネコを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表28に示されている。（参照2、3）

---

[3] クロフェンテジン及び代謝物を代謝物Jに変換、分析し、クロフェンテジンに換算したもの（以下同じ。）。

表 28　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	Wistar ラット	雄10	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	−	影響なし
		ddY マウス	雄10	0、100、300、1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重：腹臥歩行（投与後 90～120 分、1/10 例）
呼吸・循環器系	呼吸数、血圧、心拍数、心電図	ネコ (系統不明)	雄 3	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	−	影響なし
自律神経系	摘出回腸	日本白色種ウサギ	雄 3	0、10^{-9}、10^{-8}、10^{-7} g/mL (*in vitro*)	10^{-7} g/mL	−	影響なし
	摘出回腸 (アゴニスト作用)	Hartley モルモット	雄 5	0、10^{-9}、10^{-8}、10^{-7} g/mL (*in vitro*)	10^{-7} g/mL	−	影響なし
消化器系	胃腸管輸送能 (炭末輸送能)	ddY マウス	雄10	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	−	影響なし
骨格筋系	摘出横隔膜神経筋	Wistar ラット	雄5	0、10^{-9}、10^{-8}、10^{-7} g/mL (*in vitro*)	10^{-7} g/mL	−	影響なし
血液	出血時間	ddY マウス	雄10	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	−	影響なし
	血液凝固	Wistar ラット	雄6	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	−	影響なし
	溶血作用	日本白色種ウサギ	雄3	0、10^{-9}、10^{-8}、10^{-7} g/mL (*in vitro*)	10^{-7} g/mL	−	影響なし

注）溶媒は、いずれの試験とも 0.5%CMC ナトリウム水溶液を用いた。
−：最小作用量は設定されなかった。

8．急性毒性試験

クロフェンテジン（原体）のラット、マウス、モルモット、ハムスター及びイヌを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 29 に示されている。（参照 2、3、7）

表 29　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（投与後時間）
		雄	雌	
経口	SD ラット 1) 雌雄各 6 匹	>3,200	>3,200	雄：1,130 mg/kg 体重投与群で流涎（投与 25 分後から、1/6 例） 3,200 mg/kg 体重投与群で尿失禁（投与 23 分後から、1/6 例） 雌：症状なし 雌雄：死亡例なし
	SD ラット 2) 雌雄各 5 匹	>5,200	>5,200	雌雄：症状及び死亡例なし
	ICR マウス 1) 雌雄各 6 匹	>3,200	>3,200	雌雄：症状及び死亡例なし
	ICR マウス 2) 雌雄各 5 匹	>5,200	>5,200	雌雄：症状及び死亡例なし
	シリアンハムスター 1) 雌雄各 6 匹	>3,200	>3,200	雌雄：症状及び死亡例なし
	Hartley モルモット 1) 雌 2 匹	／	>1,500	雌：症状及び死亡例なし
	ビーグル犬 1) 雌雄各 1 匹	>2,000	>2,000	雌雄：症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 1) 雌雄各 6 匹	>1,330	>1,330	雌雄：症状及び死亡例なし
	SD ラット 2) 雌雄各 5 匹	>2,100	>2,100	雌雄：症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		雌雄：円背、立毛、被毛浸潤 雌雄：死亡例なし
		>5.20	>5.20	

溶媒：1) 0.5%トラガントゴム水溶液、2) 0.5%CMC ナトリウム水溶液
／：該当なし

9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

クロフェンテジン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性並びに Hartley モルモットを用いた皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して、結膜刺激反応が認められたが、48 時間以内に回復した。モルモットの皮膚に対して軽度の刺激性及び感作性が認められた。（参照 2、3）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 20 匹、回復群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。回復群には 90 日間の検体投与終了後、6 週間の回復期間が設けられた。

表 30　90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量	雄	2.65	26.2	265
（mg/kg 体重/日）	雌	2.96	29.3	292

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

6 週間の回復期間後、肝重量及び小葉中心性肝細胞肥大はほぼ完全に回復し、腎及び脾重量は回復傾向が認められた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量[4]増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：2.65 mg/kg 体重/日、雌：2.96 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、4、7）

表 31　90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 2 週以降） ・腎絶対及び比重量増加	・体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 5 週以降） ・脾絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 1)
400 ppm 以上	・TP、Alb 及び Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 1)	・Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
40 ppm 以上	毒性所見なし	毒性所見なし

1) 統計解析は実施されなかった。

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 20 匹、中間と殺群：一群雌雄各 5 匹、回復群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、3,000、9,000 及び 27,000 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 64 日後に中間と殺が実施され、回復群には 90 日間の検体投与終了後、4 週間の回復期間が設けられた。

---

[4] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 32　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	9,000 ppm	27,000 ppm
平均検体摂取量	雄	202	602	1,900
(mg/kg 体重/日)	雌	221	662	1,990

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

各投与群で認められた毒性所見は 4 週間の回復期間後観察されなかった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm 未満（雄：202 mg/kg 体重/日未満、雌：221 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2、3、4）

表 33　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
27,000 ppm	・死亡（2 例） ・Ht 減少	
9,000 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少§（投与 1 週以降） ・Hb、MCV 及び MCH 減少 ・TG 増加	・体重増加抑制（投与 4 週以降）及び摂餌量減少§(投与 1 週以降) ・Hb、Ht 及び MCH 減少
3,000 ppm 以上	・脱毛（投与 1 週以降） ・T.Chol、TP、Alb 及び Glob 増加 ・A/G 比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 1) ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド枯渇 1)	・脱毛 2)（投与 31 週以降） ・Glob、T.Chol 及び TG 増加 ・A/G 比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 1) ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド枯渇 1)

§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。
1) 統計解析は実施されなかった。
2) 9,000 ppm 以上投与群では投与 1 週以降。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①及び② [10. (1)及び(2)] の総合評価として、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：2.65 mg/kg 体重/日、雌：2.96 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 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 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量	雄	30.3	151	757
(mg/kg 体重/日)	雌	35.2	177	885

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、1,000 ppm 以上投与群の雄で TG 増加、雌でリン増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：30.3 mg/kg 体重/日、雌：35.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、4、7）

表 35　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
5,000 ppm	・リン増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 1)	
1,000 ppm 以上	・TG 増加	・リン増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1) 統計解析は実施されなかった。

（4）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、3,200、8,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 36　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		3,200 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量	雄	124	306	705
(mg/kg 体重/日)	雌	130	296	783

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、8,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm（705 mg/kg 体重/日）、雌で 3,200 ppm（130 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（5）90 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、250、1,750 及び 12,300 ppm、平均検体摂取量は表 37 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 37　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		250 ppm	1,750 ppm	12,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.5	131	931
	雌	24.8	168	1,220

本試験において、12,300 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（投与 9 週以降）が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 12,300 ppm（931 mg/kg 体重/日）、雌で 1,750 ppm（168 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 2）

１１．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 6 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		50 ppm	1,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.75	33.2	693
	雌	1.70	38.8	719

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で Chol 及び TG 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.75 mg/kg 体重/日、雌：1.70 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、4）

表 39　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
20,000 ppm	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・好酸性化を伴う門脈周囲性肝細胞肥大 1)	・門脈周囲性肝細胞肥大 1) ・肝絶対重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・Chol 及び TG 増加	・Chol 及び TG 増加 ・肝比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1) 統計解析は実施されなかった。

（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SDラット［一群雌雄各50匹、中間と殺群（52週）：一群雌雄各20匹］を用いた混餌（原体：0、10、40及び400 ppm、平均検体摂取量は表40参照）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40　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

投与量		10 ppm	40 ppm	400 ppm
平均検体摂取量	雄	0.43	1.72	17.3
（mg/kg体重/日）	雌	0.55	2.18	22.1

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表41、甲状腺腫瘍の発生頻度は表42に示されている。

400 ppm投与群の雄で$f\text{-}T_4$の増加が認められた。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、400 ppm投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び腺癌の合計の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、400 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40 ppm（雄：1.72 mg/kg体重/日、雌：2.18 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照2、3、4、7）

（甲状腺に対する影響については［14.(4)及び(5)］を参照）

表41　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
400 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び空胞化 ・甲状腺コロイド凝集 ・ハーダー腺間質単核細胞浸潤	・肝絶対及び比重量増加
40 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表42　甲状腺腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群（ppm）	0	10	40	400	0	10	40	400
検査動物数（匹）	70	70	70	70	69	70	68	70
ろ胞細胞過形成	2	2	8	5	0	0	1	3
ろ胞細胞腺腫	1	1	0	3	2	0	1	1
ろ胞細胞腺癌	1	1	2	5	1	0	0	0
ろ胞細胞腺腫＋腺癌	2	2	2	8♭	3	0	1	1

♭：$p<0.1$（カイ二乗検定又はKruskal Wallisの層別順位検定）

（3）105 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 105 週間発がん性試験が実施された。

表 43　105 週間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.0	50.7	543
	雌	5.3	56.9	557

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 44 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌で死亡率が増加し、死因はアミロイド変性と考えられた。

500 ppm 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌において、良性及び悪性の肝細胞腫瘍の合計が統計学的有意差をもって増加したが、用量相関が認められなかったことから、検体投与によるものではないと考えられた。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、雌で死亡率増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：50.7 mg/kg 体重/日、雌：56.9 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 2、3、4、7）

表 44　105 週間発がん性試験（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	・体重増加抑制 ・精巣絶対及び比重量増加	・死亡率増加 ・肝及び心絶対及び比重量増加
500 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）

SD ラット（一群雌雄各 30～40 匹）を用いた混餌（原体：0、4、40 及び 400 ppm、平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 45　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			4 ppm	40 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.28	2.79	27.8
		雌	0.33	3.22	31.7
	F_1 世代	雄	0.35	3.57	36.1
		雌	0.39	3.85	38.5

	F_2 世代	雄	0.36	3.55	36.1
		雌	0.38	3.85	39.3

本試験において、親動物では、雄では検体投与の影響は認められず、400 ppm 投与群の F_1 雌で体重増加抑制、児動物では 400 ppm 投与群の F_2 児動物で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量 400 ppm（P 雄：27.8 mg/kg 体重/日、F_1 雄：36.1 mg/kg 体重/日、F_2 雄：36.1 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（P 雌：3.22 mg/kg 体重/日、F_1 雌：3.85 mg/kg 体重/日、F_2 雌：3.85 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 40 ppm（P 雄：2.79 mg/kg 体重/日、P 雌：3.22 mg/kg 体重/日、F_1 雄：3.57 mg/kg 体重/日、F_1 雌：3.85 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 2、3、4、7）

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 37 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、320、1,280 及び 3,200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

3,200 mg/kg 体重/日投与群の母動物において体重増加抑制（妊娠 7～21 日）及び小葉中心性肝細胞肥大、1,280 mg/kg 体重/日以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められ、胎児で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ので、無毒性量は母動物で 320 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 3,200 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 2、3、4、7）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、250、1,000 及び 3,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、3,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 7～10 日以降）、同投与群の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 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 2、3、4、7）

１３．遺伝毒性試験

クロフェンテジン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた体細胞組み換え試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）及び卵巣由来細胞（CHO）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた優性致死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 46 に示されている。チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験において 6,000 μg/mL の高用量で弱陽性の結果が認められたが、*in vivo* におけるマウスを用いた小核試験を含む他の試験の結果は全て陰性であったことから、クロフェンテジンには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 2、3、4、7）

表 46　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H-17、M-45 株)	156～2,500 μg/ディスク（-S9） 78.1～1,250 μg/ディスク（+S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98 、TA100 、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10~3,300 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98 、TA100 、TA102 、TA1535 、TA1537 株)	50~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*Escherichia coli* (WP2 *uvrA* 株)	156~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	体細胞組み換え試験	*Saccharomyces cerevisiae* (D7 株)	12.5~200 μg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK)	15~128 μg/mL（-S9） 2~128 μg/mL（+S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）	750~6,000 μg/mL（-S9：24、48 時間処理） 688~5,500 μg/mL（+S9：18 時間処理）	弱陽性 (-S9)
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	0.4~4 μg/mL (+S9：2 時間処理、-S9：20 時間処理)	陰性
in vivo	優性致死試験	SD ラット (一群雄 30 匹、雌 60 匹)	0.28、2.81 及び 27.8 mg/kg 体重/日（雄 104 日間混餌投与、投与 74 日後に交配）	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）(一群雄 5 匹)	800、1,600 及び 3,200 mg/kg 体重（24 時間間隔で 2 回強制経口投与、6 時間後に採取）	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 15 匹）	8,000 mg/kg 体重（単回強制経口投与後、24、48 及び 72 時間後に採取）	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B（植物由来）、分解物 I（土壌及び水由来）、代謝／分解物 J（土壌由来）及び K（植物、土壌及び水由来）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 47 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2）

表 47　遺伝毒性試験概要（代謝物／分解物 B、I、J 及び K）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	10~3,300 μg/プレート（+/-S9）	陰性
I	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98 株）	2,000 μg/プレート（+S9）	陰性
J	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 株）	10~250 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98 株）	400~2,000 μg/プレート（+S9）	陰性
K	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	15~1,500 μg/プレート（+/-S9）	陰性

+/- 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（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 40 匹）にクロフェンテジンを 2 週間混餌（原体：0、10、40 及び 400 ppm、平均検体摂取量不明）投与した後、肝ミクロソームを調製し、肝比重量、肝タンパク量並びに P450、チトクローム b_5、ECOD 及びアルドリンエポキシ化の活性を測定して、肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

試験結果の概要は表 48 に示されている。

40 ppm 以上投与群の雄で ECOD 活性増加、400 ppm 投与群の雄でチトクローム b_5 誘導及び肝比重量増加、雌で ECOD 活性増加、雌雄で P450 の誘導、アルドリンエポキシ化活性増加及び肝タンパク量増加が認められた。クロフェンテジンの投与により肝薬物代謝酵素の誘導が認められた。（参照 2、3、4）

表 48　試験結果概要

投与群	雄	雌
400 ppm	・肝比重量（1.10 倍）及び肝タンパク量（1.12 倍）増加 ・アルドリンエポキシ化活性（1.32 倍）増加 ・P450（1.36 倍）及びチトクローム b_5（1.53 倍）誘導	・肝タンパク量（1.12 倍）増加 ・ECOD 活性増加（1.20 倍） ・アルドリンエポキシ化活性（1.22 倍）増加 ・P450（1.24 倍）誘導
40 ppm 以上	・ECOD 活性（1.22 倍以上）増加	40 ppm 以下 影響なし
10 ppm	影響なし	

（2）肝薬物代謝酵素誘導（マウス）

離乳直後の ICR マウス（一群雄 9～10 匹）にクロフェンテジンを 8 週間混餌（原体：0、400 及び 27,000 ppm、平均検体摂取量不明）投与した後、肝ミクロソームを調製し、肝重量並びに P450 及びチトクローム b_5 の活性を測定して肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

27,000 ppm 投与群の雄においては、肝重量が 37%の増加、P450 及びチトクローム b_5 が対照群と比較してそれぞれ 3.2 倍及び 2.8 倍の誘導が認められ、検体投与による肝薬物代謝酵素の誘導が認められた。（参照 2、3、4）

（3）下垂体前葉及び甲状腺に対する影響（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 40 匹）にクロフェンテジンを 6 週間混餌（原体：0、400 及び 30,000 ppm）投与し、30,000 ppm 投与群（雄 5 匹）の甲状腺スライド標本を用いて形態計測法を含む病理組織学的検査が実施された。また、0、400 及び 30,000 ppm 投与群（一群雌雄各 5 匹）の下垂体前葉及び甲状腺の電子顕微鏡検査が実施された。

甲状腺の病理組織学的検査の結果は表 49 に示されている。

30,000 ppm 投与群において、甲状腺の総面積及びろ胞細胞数の増加が認められた。

下垂体前葉及び甲状腺の電子顕微鏡検査の結果、下垂体前葉では、30,000 ppm 投与群の雄（5/5 例）及び 400 ppm 投与群の雄（1/5 例）の TSH 産生細胞に粗面小胞体の肥大及び拡張並びに中等度の電子密度の不定形物質を有する拡張した扁平嚢が認められた。雌では下垂体前葉に異常は認められなかった。甲状腺では、雌雄に検体投与に関連した異常は認められなかった。（参照 2、3、4）

表 49　甲状腺の病理組織学的検査の結果

投与群	総面積（mm^2）	ろ胞数	ろ胞細胞数
対照群	2,520	730	15,800
30,000 ppm	3,980*	910	23,100**

注）表中の数値は両側甲状腺の平均値を示す。
*：片側検定：$p<0.05$　　**：片側検定：$p<0.01$

（4）甲状腺及び肝臓に対する影響（ラット）

SD ラット（一群雄 20 匹）に 4 週間混餌（原体：0、10、400、3,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 50 参照）投与して、甲状腺及び肝臓への影響が検討された。

表 50　平均検体摂取量

投与群		10 ppm	400 ppm	3,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.58	22.7	169	1,640

400 ppm 以上投与群において、肝及び甲状腺絶対及び比重量増加、甲状腺ろ胞細胞有糸分裂活性上昇、肥大及び過形成、コロイド枯渇並びに肝ミクロソーム UDPGT 増加（400 ppm 投与群では 1.68～2.67 倍、30,000 ppm 投与群では 3.68～5.44 倍）が認められた。（参照 2、3、4）

（5）甲状腺に対する影響（ラット）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において、400 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度が増加したため、SD ラット（一群雄 60 匹、生化学的検査及び病理組織学的検査に各 30 匹）に 13 週間混餌（原体：0、10、40、400 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 51 参照）投与して、生化学的検査及び病理組織学的検査が実施され、甲状腺に対する影響が検討された。

表 51　平均検体摂取量

投与群		10 ppm	40 ppm	400 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.71	2.88	28.9	2,250

400 ppm 以上投与群で肝 UDPGT 増加（400 ppm 投与群では 1.63～1.80 倍、30,000 ppm 投与群では 3.54～4.22 倍）、30,000 ppm 投与群で f-T_3 減少（0.81 倍）、T_4 増加（1.27 倍）及び TSH 増加（3.39 倍）が認められた。

30,000 ppm 投与群において甲状腺絶対及び比重量増加並びにろ胞細胞肥大、下垂体 TSH 産生細胞の限局性肥大が認められた。肝臓では、400 ppm 以上投与群において肝絶対及び比重量増加が認められた。（参照 2、3、4）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロフェンテジン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回海外作物残留試験（バナナ）の成績が新たに提出された。

^{14}C で標識されたクロフェンテジンの動物体内運命試験の結果、ラットにおいて単回経口投与後 96 時間におけるクロフェンテジンの吸収率は少なくとも 0.1 mg/kg 体重投与群で 21.6%、10 mg/kg 体重投与群で 19.2%及び 1,000 mg/kg 体重投与群で 2.0%と考えられた。投与後 96 時間で糞中に 72.8～98.8%TAR、尿中に 2.0～21.7%TAR が認められ、主に糞中に排泄された。尿中では未変化のクロフェンテジンのほか、主要代謝物として F（抱合体を含む。）が認められ、そのほか代謝物 C、D 及び E（それぞれ抱合体を含む。）が少量認められた。糞中では主要成分として未変化のクロフェンテジンが 40.3%TAR 認められたほか、代謝物 D/E が僅かに認められた。

^{14}C で標識されたクロフェンテジンの畜産動物体内運命試験において、泌乳牛の乳汁、肝臓、腎臓及び腎脂肪中並びにヤギの乳汁中から代謝物 D が、ニワトリの肝臓及び筋肉中から代謝物 C 及び D の合計が 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識されたクロフェンテジンを用いた植物体内運命試験の結果、りんご、もも、レモン及びぶどうの可食部中における主要残留成分は未変化のクロフェンテジンで 33.2～97.6%TRR 認められた。植物に特異的な代謝物として代謝物 B、J、K 及び M が認められたが、可食部において 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

クロフェンテジン及び代謝物 B を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、最大残留値（合量）は茶（荒茶）の 13.0 mg/kg であった。クロフェンテジンを分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、最大残留値はバナナ（果実全体）の 0.55 mg/kg であった。

全クロフェンテジンを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、最大残留値はウシにおいて肝臓の 3.1 μg/g、ニワトリで腹部脂肪の 0.13 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、クロフェンテジン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大）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おいて問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度が増加したが、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。

植物体内運命試験において、植物に特異的な代謝物として B、J、K 及び M が認められたが、可食部においていずれも 10%TRR 未満であったこと、畜産動物体内運命試験において、代謝物 C 及び D の合計が 10%TRR を超えて認められたが、代謝物 C 及び D はラットにおいても認められることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロフェンテジン（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 52 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、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.70 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 0.017 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、クロフェンテジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.017 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）	1.70 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

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

表 52　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)[1]				
			JMPR	EU	米国	カナダ	食品安全委員会
ラット	90 日間亜急性毒性試験①	0、40、400、4,000 ppm 雄：0、2.65、26.2、265 雌：0、2.96、29.3、292	2.65 雌雄：肝絶対及び比重量増加	2.65 肝肥大、肝酵素誘導		雄：2.7 雌：3.0 肝重量増加、Chol 増加等	雄：2.65 雌：2.96 雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	90 日間亜急性毒性試験②	0、3,000、9,000、27,000 ppm 雄：0、202、602、1,900 雌：0、221、662、1,990	設定せず 全投与群において摂餌量減少、体重増加抑制、脱毛等			LOAEL：212 体重増加抑制、肝臓及び甲状腺重量増加等	雄：－ 雌：－ 雌雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等
	90 日間亜急性毒性試験①及び②の総合評価						雄：2.65 雌：2.96
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、250、1,750、12,300 ppm 雄：0、18.5、131、931 雌：0、24.8、168、1,220					雄：931 雌：168 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 （亜急性神経毒性は認められない）
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、10、40、400 ppm 雄：0、0.43、1.72、17.3 雌：0、0.55、2.18、	1.72 甲状腺腫瘍の発生頻度の増加	2 小葉中心性肝細胞肥大		雄：0.4 雌：2.2 雄：肝絶対重量増	雄：1.72 雌：2.18 雌雄：肝絶対及び比

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	EU	米国	カナダ	食品安全委員会
		22.1		甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度の増加		加、甲状腺ろ胞細胞過形成等 雌：肝重量増加	重量増加等 （雄：甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度の増加）
	2 世代繁殖毒性試験	0、4、40、400 ppm P 雄：0、0.28、2.79、27.8 P 雌：0、0.33、3.22、31.7 F_1 雄：0、0.35、3.57、36.1 F_1 雌：0、0.39、3.85、38.5 F_2 雄：0、0.36、3.55、36.1 F_2 雌：0、0.38、3.85、39.3	2.7 児動物：体重増加抑制	母動物及び児動物 4 繁殖 27.8 母動物：肝重量増加及び体重増加抑制 児動物：体重増加抑制		母動物 雄：3.6 雌：3.9 児動物：3.9 繁殖能：3.9 母動物：肝比重量増加 児動物：体重増加抑制 繁殖能：性比変化	親動物 P 雄：27.8 P 雌：3.22 F_1 雄：36.1 F_1 雌：3.85 F_2 雄：36.1 F_2 雌：3.85 児動物 P 雄：2.79 P 雌：3.22 F_1 雄：3.57 F_1 雌：3.85 親動物 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 児動物 雌雄：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性試験	0、320、1,280、	320	母動物：320		母動物：1,280	母動物：320

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)1)				
			JMPR	EU	米国	カナダ	食品安全委員会
		3,200	母動物：小葉中心性肝細胞肥大 （催奇形性は認められない）	胎児：3,200 母動物：肝肥大 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）		胎児：1,280 母動物：肝比重量増加 胎児：舌骨骨化遅延 （催奇形性は認められない）	胎児：3,200 母動物：肝絶対及び比重量増加 胎児：毒性所見なし （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、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、30.3、151、757 雌：0、35.2、177、885	30.3 肝及び甲状腺絶対及び比重量増加	151 肝肥大、肝酵素誘導		雄：757 雌：885 影響なし	雄：30.3 雌：35.2 雄：TG 増加 雌：リン増加
	105 週間発がん性試験	0、50、500、5,000 ppm 雄：0、5.0、50.7、543 雌：0、5.3、56.9、557	51 発がん性	5 小葉中心性肝細胞肥大、限局性肝細胞巣 （発がん性は認められない）		54 雄：体重増加抑制及び精巣絶対重量増加 雌：肝絶対重量増加 （発がん性は認められない）	雄：50.7 雌：56.9 雄：体重増加抑制等 雌：死亡率増加等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	0、250、1,000、3,000	250 母動物：体重増加抑制	母動物：250 胎児：1000 母動物及び胎児：体		母動物：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎	母動物及び胎児：1,000 母動物：体重増加抑

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	EU	米国	カナダ	食品安全委員会
			（催奇形性は認められない）	重増加抑制 （催奇形性は認められない）		児：体重増加抑制 （催奇形性は認められない）	制 胎児：低体重 （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、3,200、8,000、20,000 ppm 雄：0、124、306、705 雌：0、130、296、783	設定せず （全投与群で肝毒性に起因する毒性影響あり）			記載せず （健康状態悪化）	雄：705 雌：130 雄：毒性所見なし 雌：肝絶対及び比重量増加
	1 年間慢性毒性試験	0、50、1,000、20,000 ppm 雄：0、1.75、33.2、693 雌：0、1.70、38.8、719	1.72 細胞質好酸性化を伴う肝細胞肥大	1.7 肝肥大、肝酵素誘導	1.25 肝重量増加、肝細胞肥大等	雄：36 雌：1.7 雄：肝細胞質好酸性化を伴う門脈周囲性肝細胞肥大等 雌：肝重量増加	雄：1.75 雌：1.70 雌雄：Chol 及び TG 増加等
ADI（cRfD）			NOAEL：1.72 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：記載なし SF：100 ADI：0.02	NOAEL：1.25 SF：100 cRfD：0.013	NOAEL：0.4 SF：100 ADI：0.004	NOAEL：1.70 SF：100 ADI：0.017
ADI（cRfD）設定根拠資料			ラット慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

/：試験記載なし　NOAEL：無毒性量　LOAEL：最小毒性量　ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　SF：安全係数

[1]：無毒性量には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記載した。

－：無毒性量は設定できなかった。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	ジヒドロクロフェンテジン	3,6-bis(2-chlorophenyl)-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazine
C	3-ヒドロキシクロフェンテジン	3-(2'-chloro-3'-hydroxy-phenyl)-6-(2'-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine
Cc	C-抱合体	3-ヒドロキシクロフェンテジン-*O*-抱合体
D	4-ヒドロキシクロフェンテジン	3-(2'-chloro-4'-hydroxy-phenyl)-6-(2'-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine
Dc	D-抱合体	4-ヒドロキシクロフェンテジン-*O*-抱合体
Dg	D-*O*-グルクロン酸抱合体	4-ヒドロキシクロフェンテジン-*O*-グルクロン酸抱合体
E	5-ヒドロキシクロフェンテジン	3-(2'-chloro-5'-hydroxy-phenyl)-6-(2'-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine
Ec	E-抱合体	5-ヒドロキシクロフェンテジン-*O*-抱合体
F	メチルチオヒドロキシクロフェンテジン	3-(2'-methylthio-3'-hydroxy-phenyl)-6-(2'-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine
Fc_a	F-抱合体-a	メチルチオヒドロキシクロフェンテジン-抱合体-a
Fc_b	F-抱合体-b	メチルチオヒドロキシクロフェンテジン-抱合体-b
G	ベンゾイックベンジリデンヒドラジド	2-chlorobenzoic(2-chloro-benzylidene)hydrazide
H	ビスベンゾイルヒドラジン	*N,N*-bis(2-chlorobenzoyl)hydrazine
I	2-クロロベンズアミド	2-chlorobenzamide
J	2-クロロ安息香酸	2-chlorobenzoic acid
K	2-クロロベンゾニトリル	2-chlorobenzonitrile
L	2-クロロベンゾアルデヒド	2-chlorobenzaldehyde
M	2-クロロベンジルアルコール	2-chlorobenzyl alcohol

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
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）］
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール
Chol	コレステロール
C_{max}	最高濃度
ECOD	エトキシクマリン *O*-デエチラーゼ
f-T_3	遊離トリヨードサイロニン
f-T_4	遊離サイロキシン
FOB	機能観察総合検査
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）］
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量（Mean cell haemoglobin）
MCHC	平均赤血球血色素濃度（Mean cell haemoglobin concentration）
MCV	平均赤血球容積
MetHb	メトヘモグロビン量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PCV	血中血球容積（Packed cell volume）［＝ヘマトクリット値］
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T.Glob	総グロブリン
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
UGT (UDPGT)	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

Ure	尿素
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) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロフェンテジン+代謝物B			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地、無袋) (果実) 1985年度	1,250 SC	1	1	21*	0.27	0.26	0.33	0.32
				30	0.17	0.17	0.25	0.24
				45	0.15	0.14	0.18	0.18
				60	0.09	0.08	0.06	0.05
			2	21*	0.55	0.54	0.48	0.48
				30	0.48	0.46	0.41	0.40
				45	0.30	0.30	0.43	0.42
				60	0.12	0.12	0.11	0.10
		1	1	21*	0.13	0.12	0.08	0.07
				31	0.12	0.12	0.15	0.14
				45	0.11	0.10	0.06	0.05
				61	0.06	0.06	0.08	0.07
			2	21*	0.37	0.34	0.30	0.30
				31	0.22	0.21	0.23	0.22
				45	0.07	0.07	0.09	0.08
				61	0.13	0.12	0.12	0.11
なし (露地、無袋) (果実) 1987年度	1,000 SC	1	1	14*	0.57	0.54	0.556	0.555
				21*	0.40	0.39	0.309	0.302
				30	0.28	0.26	0.237	0.234
				45	0.26	0.25	0.202	0.200
			2*	14	1.02	0.99	0.972	0.969
				21	1.05	1.04	0.599	0.577
				30	0.38	0.38	0.270	0.260
				45	0.35	0.34	0.275	0.256
		1	1	14*	0.39	0.36	0.492	0.470
				21*	0.33	0.32	0.216	0.192
				30	0.19	0.19	0.155	0.151
				45	0.12	0.12	0.067	0.062
			2*	14	0.51	0.50	0.524	0.513
				21	0.35	0.34	0.357	0.344
				30	0.14	0.14	0.132	0.131
				45	0.12	0.12	0.080	0.078
なし (露地、無袋) (果実) 1992、1993年度	1,000 SC	1	1	30			0.090	0.086
				45			0.020	0.020
		1	1	30			0.159	0.159
				45			0.116	0.107
		1	1	30			0.156	0.155
				45			0.091	0.090
		1	1	30			0.164	0.160
				45			0.097	0.095

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロフェンテジン+代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (露地、無袋) (果肉) 1987 年度	1,000SC	1	1	14*	0.04	0.04	0.06	0.06
				21*	0.06	0.06	0.05	0.05
				30	0.03	0.02	0.03	0.03
				45	0.02	0.02	0.01	0.01
			2	14*	0.03	0.03	0.06	0.06
				21*	0.05	0.05	0.06	0.06
				30	0.03	0.03	0.01	0.01
				45	0.03	0.02	0.02	0.02
		1	1	14*	0.02	0.02	0.01	0.01
				21*	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				30	0.02	0.02	0.01	0.01
				45	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	14*	0.02	0.02	0.01	0.01
				21*	0.02	0.02	0.01	0.01
				30	0.01	0.01	0.01	0.01
				45	0.01	0.01	<0.01	<0.01
もも (露地、無袋) (果皮) 1987 年度	1,000SC	1	1	14*	1.73	1.64	8.62	8.16
				21*	8.13	7.93	5.41	5.40
				30	1.10	1.09	2.62	2.45
				45	2.68	2.64	1.54	1.46
			2	14*	3.19	3.18	12.1	11.4
				21*	3.51	3.46	10.9	10.2
				30	1.17	1.16	2.32	2.26
				45	0.96	0.92	3.24	3.17
		1	1	14*	0.70	0.67	3.71	3.50
				21*	0.35	0.34	0.85	0.85
				30	0.64	0.62	1.15	1.14
				45	0.24	0.23	0.75	0.75
			2	14*	1.31	1.29	1.35	1.28
				21*	0.57	0.56	1.65	1.53
				30	0.56	0.53	0.85	0.84
				45	0.15	0.14	0.27	0.26
おうとう (露地) (果実) 1988 年度	1,000*SC	1	1	11	1.084	0.946	1.09	1.08
				21	0.171	0.170	0.30	0.29
				30	0.104	0.089	0.09	0.09
				35	0.025	0.024	0.03	0.03
	1,400*SC	1	1	14	0.288	0.287	0.60	0.60
				21	0.264	0.256	0.17	0.16
				30	0.068	0.057	0.08	0.08
				45	0.042	0.039	0.01	0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) クロフェンテジン+代謝物B			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (覆下栽培) (荒茶) 1985年度	1,000SC	1	1	6*	73.4	72.1	93.6	92.8
				13*	45.6	42.1	47.5	47.0
				21	12.8	11.6	13.0	12.2
				45	0.36	0.35	0.29	0.28
		1	1	7*	48.3	48.0	49.0	48.1
				14*	11.7	11.5	11.0	10.9
				20*	3.81	3.73	4.17	4.13
				45	0.32	0.30	0.17	0.16
茶 (覆下栽培) (荒茶) 1985年度	1,000SC	1	1	6*	7.56	7.08	16.7	16.4
				13*	3.56	3.34	10.1	9.95
				21	1.80	1.76	2.54	2.51
				45	0.03	0.03	0.04	0.04
		1	1	7*	3.51	3.18	8.87	8.82
				14*	1.64	1.41	1.81	1.78
				20*	0.72	0.60	0.74	0.74
				45	0.04	0.03	0.04	0.04

注-1) 農薬の使用濃度又は使用時期（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、使用量又はPHIに*を付した。
注-2) SC：フロアブル剤
／：該当なし

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

スペイン

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
バナナ (施設栽培) (果実全体) 2007年度	245 SC	1	1	0*	0.79
				3*	0.57
				7*	0.75
				14	0.43[a]
				21	0.26[a]
	238 SC	1	1	0*	1.66
				3*	0.83
				7*	0.49
				14	0.55[a]
				21	0.28[a]
	238 SC	1	1	0*	1.54
				3*	1.27
				7*	0.93
				14	0.52[a]
				21	0.42[a]
	232 SC	1	1	0*	0.44
				3*	0.69
				7*	0.33
				14	0.17[a]
				21	0.14[a]

注-1) 農薬の使用時期（PHI）が登録された使用方法から逸脱している場合は、PHI に*を付した。
注-2) SC：フロアブル剤
[a]：果皮及び果肉残留値から計算した全果換算値

＜別紙５：畜産物残留試験成績＞

①　泌乳牛の乳汁、臓器及び組織へのクロフェンテジン及び代謝物の残留値

分析対象化合物		残留量（μg/g）		
		全クロフェンテジン 1)		
投与量		200 mg/頭/日	600 mg/頭/日	2,000 mg/頭/日
乳汁	1 日後	ND～<0.05	ND～<0.05	<0.05
	7 日後	ND～<0.05	<0.05～0.07	0.11～0.24
	10 日後	<0.05	0.06～0.07	0.12～0.17
	14 日後	ND～<0.05	<0.05～0.14	0.12～0.27
	20 日後	<0.05	<0.05～0.08	0.14～0.18
	28 日後	<0.05	<0.05	0.11～0.22
肝臓		0.22～0.33	0.95～1.4	1.7～3.1
腎臓		<0.05	0.06～0.25	0.12～0.55
心臓		<0.05	<0.05	<0.05～0.05
筋肉		<0.05	<0.05	<0.05
腹部脂肪		ND～<0.05	<0.05	<0.05
皮下脂肪		ND	<0.05	<0.05

1) クロフェンテジン及び代謝物を代謝物Ｊに変換、分析し、クロフェンテジンに換算した。
ND：検出されず

②　産卵鶏の卵、臓器及び組織へのクロフェンテジン及び代謝物の残留値

分析対象化合物		残留量（μg/g）			
		全クロフェンテジン 1)			
投与量		0.05 ppm	0.15 ppm	0.5 ppm	6 ppm
卵	1 日後	/	/	/	ND
	7 日後	/	/	ND	<0.05
	14 日後	/	/	ND	<0.05
	21 日後	/	/	ND	<0.05
	28 日後	/	/	/	<0.05
	29 日後	/	/	<0.05	0.06
肝臓		<0.05	<0.05	<0.05	0.08
腎臓		ND	ND	ND	0.06
筋肉		ND	ND	ND	<0.05
腹部脂肪		ND	ND	ND	0.13
皮下脂肪＋皮膚		ND	<0.05	<0.05	0.09

1) クロフェンテジン及び代謝物を代謝物Ｊに変換、分析し、クロフェンテジンに換算した。
ND：検出されず
/　：該当なし

<参照>

1. 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）
2. 農薬抄録クロフェンテジン（平成 24 年 1 月 17 日改訂）：マクテシム・アガン・ジャパン株式会社、一部公表
3. JMPR：“Clofentezine”, Pesticide residues in food-2005 Monograph on INCHEM (2005)
4. Canada: “Clofentezine”, Re-evaluation Decision Clofentezine PRVD2013-05 (2013)
5. JMPR: “Clofentezine”, Pesticide residues in food-2007 (R) Evaluation (2007)
6. EPA：“Clofentezine”, Summary Document Registration Review (EPA-HQ-EPA-OPP-2006-0240-0003、2007)
7. EFSA：“Clofentezine”,EFSA Scientific Report:Conclusion of pesticide peer review 2009, 269, 1-113 (2009)
8. 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 10 号）
9. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 6 月 9 日付け府食第 496 号）
10. 食品健康影響評価について（平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 2 号）
11. 農薬抄録クロフェンテジン（平成 27 年 1 月 30 日改訂）：アダマ・ジャパン株式会社、一部公表予定
12. クロフェンテジンのインポートトレランス申請資料（平成 28 年 3 月 18 日）：アダマ・ジャパン株式会社、未公表

厚生労働省発生食1006第2号
平成 28 年 10 月 6 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品トルフェナム酸
農薬及び動物用医薬品エトキサゾール
農薬イソウロン
農薬シモキサニル
農薬テブフェノジド
農薬トリフルミゾール
農薬ニテンピラム
農薬フルエンスルホン
農薬フルオピコリド
農薬プロヒドロジャスモン
農薬プロフェノホス
農薬ブロマシル
農薬ヘキシチアゾクス
農薬ベンゾビンジフルピル

平成29年3月8日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成28年10月6日付け厚生労働省発生食1006第2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項の規定に基づくニテンピラムに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ニテンピラム

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

1．概要

（1）品目名：ニテンピラム[Nitenpyram(ISO)]

（2）用　途：殺虫剤

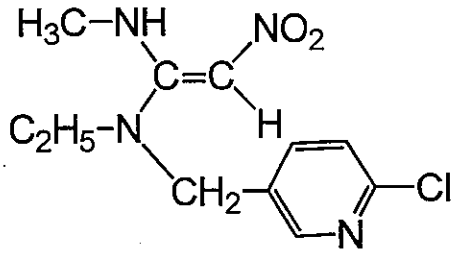
ネオニコチノイド系殺虫剤である。シナプス後膜のアセチルコリン受容体への作用による興奮伝達の遮断により、殺虫効果を示すものと考えられている。

（3）化学名及びCAS番号

(*E*)-*N*-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]-*N*-ethyl-*N'*-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine (IUPAC)

1,1-Ethenediamine, *N*-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-*N*-ethyl-*N'*-methyl-2-nitro-, (1*E*)- (CAS：No. 150824-47-8)

（4）構造式及び物性



分 子 式	$C_{11}H_{15}ClN_4O_2$
分 子 量	270.71
水溶解度	>590 g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}$Pow = -0.66 (25℃)

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。

国内での使用方法

（1）10.0%ニテンピラム水溶剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用場所</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">稲</td><td rowspan="15">－</td><td>ｳﾝｶ類
ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ</td><td>2000～
4000倍</td><td rowspan="2">60～
150
L/10 a</td><td rowspan="4">収穫
14日前
まで</td><td>4回
以内</td><td rowspan="15">散布</td><td>4回以内</td></tr>
<tr><td>ｶﾒﾑｼ類</td><td>2000倍</td><td rowspan="6">3回
以内</td><td rowspan="6">3回以内</td></tr>
<tr><td>もも
りんご</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td rowspan="3">1000～
2000倍</td><td rowspan="6">200～
700
L/10 a</td></tr>
<tr><td>なし</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類
ﾁｭｳｺﾞｸﾅｼｷｼﾞﾗﾐ
ｶﾒﾑｼ類</td></tr>
<tr><td>ぶどう</td><td>ｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ類
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td>1000～
2000倍</td><td>収穫
30日前
まで</td></tr>
<tr><td>かき</td><td>ﾌﾀﾃﾝﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ</td><td>1000倍</td><td rowspan="2">収穫
7日前
まで</td></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>1000倍</td></tr>
<tr><td>ばれいしょ</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類
ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>1000～
2000倍</td><td>4回
以内</td><td>4回以内</td></tr>
<tr><td>ばれいしょ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>1000～
2000倍</td><td rowspan="3">100～
300
L/10 a</td><td>収穫
14日前
まで</td><td>4回
以内</td><td>4回以内</td></tr>
<tr><td>かんしょ</td><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td><td>1000倍</td><td>育苗期</td><td rowspan="2">3回
以内</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>メロン
すいか</td><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類
ｱﾌﾞﾗﾑｼ類
ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>1000～
2000倍</td><td>収穫
7日前
まで</td><td>4回以内（育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）</td></tr>
</table>

（１）10.0%ニテンピラム水溶剤（つづき）

作物名	適用場所	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	ニテンピラムを含む農薬の総使用回数
きゅうり	－	コナジラミ類 アブラムシ類 ミナミキイロアザミウマ	1000～2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	4回以内（定植時までの処理は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
とうがらし類		コナジラミ類	1000倍					4回以内（育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
ピーマン		アブラムシ類 ミナミキイロアザミウマ	1000～2000倍					
なす		コナジラミ類 アブラムシ類 ミナミキイロアザミウマ						4回以内（定植時までの処理は1回以内、株元散布及び水溶剤の散布は合計3回以内）
トマト ミニトマト		アブラムシ類 コナジラミ類 アザミウマ類						4回以内（定植時までの処理は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
いちご		アブラムシ類 チビクロバネキノコバエ コナジラミ類	2000倍					4回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
レタス		アブラムシ類	2000倍		収穫3日前まで			4回以内（定植時までの処理は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
だいこん			1000～2000倍		収穫7日前まで			3回以内

（１）10.0%ニテンピラム水溶剤（つづき）

作物名	適用場所	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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
モロヘイヤ		ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
アスパラガス			1000倍					
たまねぎ		ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	1000倍			2回以内		2回以内
ねぎ	－	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ ﾈｷﾞﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	1000倍					4回以内（定植時までの処理は1回以内、株元処理及び水溶剤の散布は合計3回以内）
		ｸﾛﾊﾞﾈｷﾉｺﾊﾞｴ類	2000倍		収穫前日まで	3回以内		
カリフラワー ブロッコリー		ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類		100～300 L/10 a			散布	5回以内（育苗期の散布は1回以内、定植時の土壌混和は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
せり	水田	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫14日前まで			3回以内
せり（水耕栽培）	ｶﾞﾗｽ室等の施設							
食用ぎく	－	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1000～2000倍		収穫7日前まで	2回以内		4回以内（粒剤の散布は2回以内、水溶剤の散布は2回以内）
		ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾐｶﾝｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1000倍					

（１）10.0%ニテンピラム水溶剤（つづき）

作物名	適用場所	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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
食用べにばな（花）	－	ﾅﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ	2000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
茶		ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ﾁｬﾉﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	1000～2000倍	200～400 L/10 a	摘採7日前まで			
マンゴー		ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1000倍	200～700 L/10 a	収穫7日前まで			

（２）10.0%ニテンピラム水溶剤（わさび用）

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
わさび	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000倍	100～200 L/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内

（３）1.0%ニテンピラム粒剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲｳﾝｶ類	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	4回以内	散布	4回以内
	ｶﾒﾑｼ類	4 kg/10 a				
きゅうり	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	5 g/培土L	播種時	1回	育苗培土混和	4回以内（定植時までの処理は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類		鉢上げ時			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1 g/株	育苗期		株元処理	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1～2 g/株	定植時		植穴処理土壌混和	

（3）1.0%ニテンピラム粒剤（つづき）

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
すいか	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1 g/株	育苗期	1回	株元処理	4回以内（育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1～2 g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
なす	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	5 g/培土L	播種時又は鉢上げ時		育苗培土混和	4回以内（定植時までの処理は1回以内、株元散布及び水溶剤の散布は合計3回以内）
		1 g/株	育苗期		株元処理	
	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1 g/株				
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	ｾﾙ成型育苗ﾄﾚｲ1箱またはﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ1冊（30×60 cm、使用土壌約1.5～4 L）当たり50 g	育苗期後半		散布	
		1～2 g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1～2 g/株				
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2 g/株	収穫前日まで	3回以内	生育期株元散布	
メロン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1 g/株	育苗期	1回	株元処理	4回以内（育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
		1～2 g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	ﾐﾅﾐｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ					
いちご	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1 g/株				4回以内（定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内）

（３）1.0%ニテンピラム粒剤（つづき）

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	ニテンピラムを含む農薬の総使用回数
トマト ミニトマト	アブラムシ類 コナジラミ類	5 g/培土L	播種時又は鉢上げ時	1回	育苗培土混和	4回以内（定植時までの処理は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
	アブラムシ類	1 g/株	育苗期		株元処理	
	コナジラミ類	1～2 g/株				
	アブラムシ類 コナジラミ類	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊（30×60 cm、使用土壌約1.5～4 L）当たり50 g	育苗期後半		散布	
		1～2 g/株	定植時		植穴処理土壌混和	
	マメハモグリバエ	2 g/株				
ピーマン ししとう	アブラムシ類 コナジラミ類	1 g/株	育苗期		株元処理	4回以内（育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内）
とうがらし類（ししとうを除く）	アブラムシ類 ミナミキイロアザミウマ	1～2 g/株	定植時		植穴処理土壌混和	
レタス	ナモグリバエ	10 g/培土L	播種時		育苗培土混和	4回以内（定植時までの処理は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
		0.5～1 g/株	育苗期後半		株元処理	
	アブラムシ類	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊（30×60 cm、使用土壌約1.5～4 L）当たり50 g			散布	
カリフラワー	アブラムシ類 アザミウマ類					5回以内（育苗期の散布は1回以内、定植時の土壌混和は1回以内、水溶剤の散布は3回以内）
ブロッコリー	アブラムシ類	1 g/株	定植時		植穴処理土壌混和	

（3）1.0%ニテンピラム粒剤（つづき）

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	ニテンピラムを含む農薬の総使用回数
ねぎ	ネギアザミウマ	6 kg/10 a	播種時	1回	作条処理土壌混和	4回以内（定植時までの処理は1回以内、株元処理及び水溶剤の散布は合計3回以内）
		セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊（30×60 cm、使用土壌約3～4 L）当たり50 g	定植当日		散布	
	ネギアザミウマ ネギハモグリバエ	6 kg/10 a	定植時		植溝処理土壌混和	
			収穫前日まで	3回以内	株元処理	
	ネギハモグリバエ ネギアザミウマ	5 g/培土L	播種時	1回	育苗培土混和	
わけぎ あさつき	ネギハモグリバエ	6 kg/10 a	定植時		植溝処理土壌混和	1回
しゅんぎく	アブラムシ類 コナジラミ類 マメハモグリバエ	9 kg/10 a				2回以内（定植時の土壌混和は1回以内、株元処理は1回以内）
		9 kg/10 a	収穫3日前まで		生育期株元処理	
食用ぎく	アブラムシ類 ミカンキイロアザミウマ マメハモグリバエ	2 g/株	収穫前日まで	2回以内	生育期株元散布	4回以内（粒剤の散布は2回以内、水溶剤の散布は2回以内）
すいぜんじな	アブラムシ類 マメハモグリバエ アザミウマ類	9 kg/10 a	定植時	1回	植溝処理土壌混和	2回以内（定植時の土壌混和は1回以内、株元処理は1回以内）
			収穫3日前まで		生育期株元処理	
ズッキーニ	アザミウマ類	1～2 g/株	定植時		植穴処理土壌混和	1回
うり類（漬物用）	アブラムシ類					

（４）0.25%ニテンピラム粉剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｳﾝｶ類	3～4 kg/10 a	収穫 14 日前まで	4 回以内	散布	4 回以内
	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	3 kg/10 a				
	ｶﾒﾑｼ類	4 kg/10 a				

（５）1.0%ニテンピラム・4.0%カルタップ粒剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ﾆｶﾒｲﾁｭｳ ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｳﾝｶ類	3～4 kg/10 a	収穫 30 日前まで	4 回以内	散布	4 回以内

（６）0.25%ニテンピラム・2.0%カルタップ・0.30%バリダマイシン粉剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｳﾝｶ類 ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ ｲﾈﾂﾄﾑｼ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ ｱｻﾞﾐｳﾏ類 紋枯病	3～4 kg/10 a	収穫 21 日前まで	4 回以内	散布	4 回以内

（７）0.25%ニテンピラム・2.0%フェリムゾン・1.5%フサライド粉剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ いもち病 ごま葉枯病 穂枯れ （ごま葉枯病菌） 変色米 （ｶｰﾌﾞﾗﾘｱ菌）	3～4 kg/10 a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	4 回以内
	ｶﾒﾑｼ類	4 kg/10 a				

（８）0.25%ニテンピラム・2.0%カルタップ・2.0%フェリムゾン・1.5%フサライド粉剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ いもち病 穂枯れ （ごま葉枯病菌） 変色米 （ｶｰﾌﾞﾗﾘｱ菌）	3～4 kg/10 a	収穫21日前まで	2回以内	散布	4回以内

（９）0.25%ニテンピラム・0.30%バリダマイシン・2.0%フェリムゾン・1.5%フサライド粉剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ｳﾝｶ類 いもち病 穂枯れ （ごま葉枯病菌） 変色米 （ｶｰﾌﾞﾗﾘｱ菌） 紋枯病 疑似紋枯症 （赤色菌核病菌） 疑似紋枯症 （褐色菌核病菌） 疑似紋枯症 （褐色紋枯病菌）	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布	4回以内

（１０）0.25%ニテンピラム・2.0%カルタップ・0.30%バリダマイシン・2.0%フェリムゾン・1.5%フサライド粉剤

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	ﾆﾃﾝﾋﾟﾗﾑを含む農薬の総使用回数
稲	ｳﾝｶ類、ﾂﾏｸﾞﾛﾖｺﾊﾞｲ ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ、ﾆｶﾒｲﾁｭｳ ｲﾈﾂﾄﾑｼ、ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ いもち病 紋枯病 ごま葉枯病 穂枯れ （ごま葉枯病菌） 変色米 （ｶｰﾌﾞﾗﾘｱ菌） 疑似紋枯症 （赤色菌核病菌） 疑似紋枯症 （褐色菌核病菌） 疑似紋枯症 （褐色紋枯病菌）	3～4 kg/10 a	収穫21日前まで	2回以内	散布	4回以内
	ｶﾒﾑｼ類	4 kg/10 a				

３．作物残留試験

（１）分析の概要

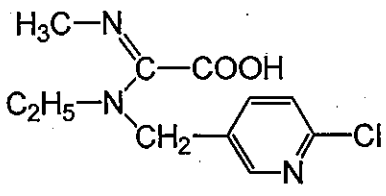
①　分析対象の化合物

・ニテンピラム

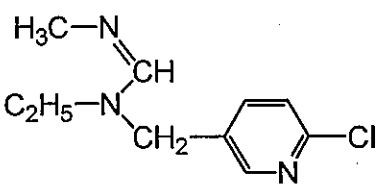
・2-[*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル]アミノ-2-メチルイミノ酢酸（CPMA）（以下、代謝物Ｅという）

・*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N'*-メチルホルムアミジン（CPMF）（以下、代謝物Gという）

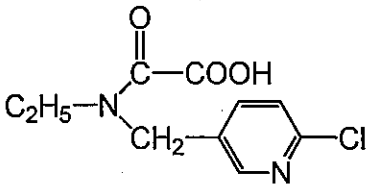
・*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチルオキサミン酸（CPOA）（以下、代謝物Jという）



代謝物E



代謝物G



代謝物J

② 分析法の概要

ⅰ）ニテンピラム

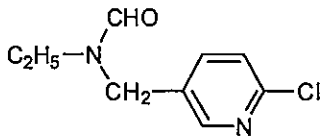
試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム又はC_{18}カラム等を用いて精製した後、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）又は液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

定量限界：0.002～0.5 ppm

ⅱ）代謝物E及び代謝物G

試料からアセトンで抽出し、加温して代謝物Eを代謝物Gに変換する。次いでトリエチルアミンを添加し、加温して代謝物Gを*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチルホルムアミド（CPF）に変換する。CPFを多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム又はC_{18}カラムを用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）又はLC-MSで定量する。

以下、代謝物（代謝物E及び代謝物Gの合量）の定量限界及び残留濃度については、換算係数1.36を用いてニテンピラムに換算した値を示す。



CPF

定量限界：0.006～0.5 ppm

ⅲ）代謝物J

試料から0.1 mol/L塩酸で抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム、アルミナ（中性）カラム及びスチレンジビニルベンゼン共重合体カラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.01～0.04 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を参照。

4．ADI及びARfDの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたニテンピラムに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：53.7 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）　雌ラット

（投与方法）　混餌

（試験の種類）慢性毒性/発がん性併合試験

（期間）　2年間

安全係数：100

ADI：0.53 mg/kg 体重/day

（2）ARfD

無毒性量：60 mg/kg 体重/day

（動物種）　イヌ

（投与方法）　カプセル経口

（試験の種類）亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価

安全係数：100

ARfD：0.6 mg/kg 体重

ニテンピラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響としては、28 日間亜急性毒性試験（イヌ）において、112 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で活動低下及び瞳孔散大等が認められた。これらの変化に対する無毒性量は 50 mg/kg 体重/日であったが、1 年間慢性毒性試験（イヌ）と総合評価し、無毒性量を 60 mg/kg 体重/日と判断した。

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

6．基準値案

（1）残留の規制対象

ニテンピラム、代謝物 E 及び代謝物 G とする。

作物残留試験において、代謝物 E、代謝物 G 及び代謝物 J の分析が行われているが、代謝物 J は、残留濃度が定量限界未満又は非常に低濃度であったため、規制対象には含めないこととする。一方、代謝物 E 及び代謝物 G は、作物残留試験を実施した大部分の作物で親化合物と同等又は親化合物以上の濃度を示し、代謝物 E 及び代謝物 G のみが定量された作物もみられたことから残留の規制対象を親化合物、代謝物 E 及び代謝物 G 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、農産物中の暴露評価対象物質としてニテンピラム（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

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI／ADI(%)[注]
一般（1歳以上）	1.7
幼小児（1～6歳）	3.1
妊婦	1.6
高齢者（65歳以上）	2.0

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、一般（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない[注]。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注）基準値案を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

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

(別紙1)

ニテンピラム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) 【ニテンピラム/代謝物E+代謝物G/代謝物J】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲 (玄米)	2	1.0%粒剤	4 kg/10 a 散布	4	14, 21, 28	圃場A：0.04	圃場A：0.006/<0.03/<0.02
						圃場B：<0.04	圃場B：<0.004/<0.03/<0.02
	2	10.0%水溶剤	2000倍散布 150 L/10 a	4	14, 21, 28	圃場A：0.06	圃場A：0.008/0.05/*0.06(*4回, 28日)
						圃場B：0.08(4回, 21日)	圃場B：<0.004/*0.08/*0.04(*4回, 21日)
	2	0.25%粉剤DL	4 kg/10 a 散布	4	14, 21, 28	圃場A：<0.04	圃場A：<0.004/<0.03/0.02
						圃場B：0.08	圃場B：0.004/0.08/0.02
ばれいしょ (塊茎)	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 150 L/10 a	4	7, 14, 21	圃場A：0.03	圃場A：<0.004/0.03/<0.01
						圃場B：0.03	圃場B：<0.004/0.02/<0.01
だいこん (根部)	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 139～200, 160 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A：0.05	圃場A：0.007/<0.04/<0.02
						圃場B：0.05	圃場B：0.006/<0.04/*0.02(*3回, 14日)
だいこん (葉部)	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 139～200, 160 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A：0.59	圃場A：0.004/0.59/0.03
						圃場B：1.61	圃場B：0.018/1.59/0.16
ブロッコリー	3	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	50 g/セルトレイ散布 + 1 g/株 植穴処理土壌混和 + 2000倍散布 191～297 L/10 a	2+3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A：0.15	圃場A：0.11/0.04/-
						圃場B：0.85	圃場B：0.67/0.18/-
						圃場C：0.09	圃場C：0.04/0.05/-
わさび (花及び花茎)	2	10.0%水溶剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A：1.41	圃場A：0.52/0.89/-
						圃場B：0.86	圃場B：0.10/0.76/-
わさび (葉)	2	10.0%水溶剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A：1.01	圃場A：0.23/0.78/-
						圃場B：0.91	圃場B：0.09/0.82/-
わさび (根茎及び根)	2	10.0%水溶剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A：0.14	圃場A：0.09/0.05/-
						圃場B：0.06	圃場B：0.03/0.03/-
しゅんぎく (茎葉)	2	1.0%粒剤	9 kg/10 a 定植時植穴処理土壌混和 + 9 kg/10 a 生育期株元処理	1+1	3, 7, 14	圃場A：<0.2	圃場A：*0.05/<0.06/-(*2回, 7日)
						圃場B：0.58	圃場B：0.20/0.38/-
レタス (茎葉)	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 200 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A：1.30(4回, 3日)(#)	圃場A：0.28/1.02/-(4回, 3日)(#) (注2)
						圃場B：0.28(4回, 3日)(#)	圃場B：*0.078/**0.24/-(*4回, 14日、**4回, 3日)(#)
食用ぎく (花)	2	1.0%粒剤	2 g/株 生育期株元散布	2	1, 3, 7	圃場A：<0.10	圃場A：<0.05/<0.05/-
						圃場B：<0.10	圃場B：<0.05/<0.05/-
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 kg/株 生育期株元散布 + 1000倍散布 200 L/10 a	2+2	1, 3, 7	圃場A：1.11	圃場A：0.04/1.07/-
						圃場B：0.96	圃場B：0.02/0.94/-
食用べにばな (花)	2	10.0%水溶剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.34	圃場A：<0.02/0.32/-
						圃場B：0.32(2回, 21日)	圃場B：<0.02/*0.30/-(*2回, 21日)
すいぜんじな (茎葉)	2	1.0%粒剤	9 kg/10 a 定植時植溝処理土壌混和 + 9 kg/10 a 生育期株元処理	1+1	3, 7, 14	圃場A：<0.05	圃場A：<0.02/<0.03/-
						圃場B：0.13(2回, 14日)	圃場B：*0.10/<0.03/-(*2回, 14日)
たまねぎ (鱗茎)	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 187～189, 192 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A：<0.02	圃場A：<0.01/<0.01/-
						圃場B：<0.02	圃場B：<0.01/<0.01/-
ねぎ (茎葉)	4	1.0%粒剤	6 kg/10 a 定植時植溝処理土壌混和	1	86, 93	圃場A：0.03(1回, 86日)	圃場A：<0.002/0.02/-(1回, 86日)
					141, 148	圃場B：<0.03(1回, 141日)	圃場B：<0.002<0.02/-(1回, 141日)
					119, 126	圃場C：<0.04(1回, 119日)	圃場C：<0.01/<0.03/-(1回, 119日)
					154, 161	圃場D：<0.04(1回, 154日)	圃場D：<0.01/<0.03/-(1回, 154日)
	2	1.0%粒剤	6 kg/10 a 植溝処理土壌混和 + 6 kg/10 a 生育期株元処理	1+2	7, 14, 21	圃場A：<0.04(3回, 7日)	圃場A：0.01/<0.03/-(3回, 7日)
						圃場B：0.08(3回, 14日)	圃場B：*0.05/**<0.03/-(*3回, 14日、**3回, 7日)
	2	1.0%粒剤	6 kg/10 a 植溝処理土壌混和 + 6 kg/10 a 生育期株元処理	1+3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A：<0.02(4回, 28日)	圃場A：<0.01/*0.01/-(*4回, 28日)
					1, 3, 7, 14, 21, 27	圃場B：<0.02(4回, 27日)	圃場B：0.01/0.01/-(4回, 27日)
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	6 kg/10 a 植溝処理土壌混和 + 1000倍散布 200 L/10 a	1+3	1, 7, 21	圃場A：0.12	圃場A：<0.01/0.11/-
						圃場B：0.73	圃場B：0.08/0.65/-
アスパラガス (若茎)	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A：0.34	圃場A：0.20/0.14/-
						圃場B：0.55	圃場B：0.23/0.32/-
せり (茎葉)	3	10.0%水溶剤	2000倍散布 200, 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：1.3	圃場A：<0.5/0.8/-
						圃場B：<1.0	圃場B：<0.5/<0.5/-
						圃場C：0.7(3回, 21日)	圃場C：<0.5/*0.20/-(*3回, 21日)
トマト (果実)	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和	1	63	圃場A：<0.04	圃場A：0.004/<0.03/<0.01
					58	圃場B：<0.04	圃場B：<0.004/<0.03/<0.01
		1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 175～250, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.14	圃場A：0.093/*0.06/<0.01(*4回, 3日)
						圃場B：0.45	圃場B：0.218/0.27/*0.02(*4回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和	1	79	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02/-
					61	圃場B：<0.03	圃場B：<0.01/<0.02/-
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 150～200, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.40	圃場A：0.08/*0.34/-(*4回, 7日)
						圃場B：0.15	圃場B：0.02/*0.14/-(*4回, 7日)
	2		2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 250, 300 L/10 a		1, 3, 7, 21	圃場A：0.50(4回, 3日)	圃場A：0.37/*0.14/-(*4回, 3日)
						圃場B：0.24	圃場B：0.15/*0.12/-(*4回, 7日)
ピーマン (果実)	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和	1	84	圃場A：<0.04	圃場A：<0.004/<0.03/0.02
					56	圃場B：0.04	圃場B：0.007/<0.03/<0.01
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 150～200, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.12(4回, 3日)	圃場A：0.038/*0.09/0.02(*4回, 3日)
						圃場B：0.20	圃場B：0.084/*0.13/0.02(*4回, 3日)
なす (果実)	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和	1	68	圃場A：<0.04	圃場A：<0.002/<0.03/<0.01
					60	圃場B：<0.05	圃場B：<0.002/<0.04/<0.01
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 250, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.32	圃場A：0.241/*0.10/*0.01(*4回, 3日)
						圃場B：0.71(4回, 3日)	圃場B：0.60/*0.15/**0.03(*4回, 3日、**4回, 7日)
	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 2 g/株 生育期株元処理	1+3	1, 3, 7	圃場A：<0.04	圃場A：*0.008/<0.03/- (*4回, 3日)
						圃場B：<0.04	圃場B：0.006/<0.03/-

(別紙1)

ニテンピラム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）【ニテンピラム/代謝物E+代謝物G/代謝物J】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ししとう（果実）	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 100 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.13	圃場A：0.03/*0.23/-(*4回, 3日)
						圃場B：0.28(4回, 3日)	圃場B：0.06/0.22/-(4回, 3日)
甘長とうがらし（果実）	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 200, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 21	圃場A：0.68	圃場A：0.20/0.48/-
						圃場B：2.28(4回, 3日)	圃場B：0.64/*1.70/-(*4回, 3日)
きゅうり（果実）へ	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和	1	44	圃場A：0.04	圃場A：0.009/<0.03/<0.01
					36	圃場B：<0.04	圃場B：<0.002/<0.03/<0.01
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 250, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.96(4回, 3日)	圃場A：*0.72/*0.28/**0.03(*4回, 3日、**4回, 7日)
						圃場B：0.30	圃場B：0.24/0.13/0.02(4回, 3日)
すいか（果肉）	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和	1	96	圃場A：0.010	圃場A：0.019/0.08/<0.02
					83	圃場B：0.010	圃場B：0.018/0.08/<0.01
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 200, 350 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A：0.22(4回, 14日)	圃場A：0.020/*0.20/<0.02(*4回, 14日)
						圃場B：0.21(4回, 14日)	圃場B：*0.055/0.15/*0.02(*4回, 14日)
	2		2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 150～300 L/10 a		1, 3, 7, 14, 28, 35	圃場A：0.13(4回, 14日)	圃場A：*0.09/0.04/-(*4回, 14日)
						圃場B：0.18(4回, 28日)	圃場B：0.04/0.15/-(4回, 28日)
メロン（果肉）	2	1.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和	1	86	圃場A：0.04	圃場A：0.006/<0.03/<0.01
					70	圃場B：0.04	圃場B：<0.004/<0.03/<0.01
	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 200, 300 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A：0.26	圃場A：0.13/0.13/*0.02(*4回, 14日)
						圃場B：0.22(4回, 14日)	圃場B：0.130/0.10/0.01(4回, 14日)
モロヘイヤ（茎葉）	2	10.0%水溶剤	2000倍散布 140, 8, 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：1.17	圃場A：<0.05/1.12/-
						圃場B：0.62	圃場B：<0.05/0.57/-
みかん（果肉）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 300～400, 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.06(3回, 14日)	圃場A：0.018/0.04/-(3回, 14日)
						圃場B：<0.04	圃場B：*0.004/0.03/-(*3回, 14日)
みかん（果皮）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 300～400, 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：4.50(3回, 14日)	圃場A：0.40/*4.20/-(*3回, 14日)
						圃場B：1.48(3回, 14日)	圃場B：0.21/*1.33/-(*3回, 14日)
なつみかん（果肉）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.04(3回, 14日)	圃場A：*0.007/<0.03/-(*3回, 21日)
						圃場B：0.05	圃場B：*0.012/0.04/-(*3回, 14日)
なつみかん（果皮）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.57	圃場A：0.300/0.27/-
						圃場B：1.32(3回, 14日)	圃場B：0.14/1.23/-(3回, 14日)
なつみかん（果実全体）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.21	圃場A：0.102/0.11/-
						圃場B：0.38	圃場B：*0.046/0.35/-(*3回, 14日)
すだち（果実）	1	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 28, 42	圃場A：0.27	圃場A：0.05/0.22/-
かぼす（果実）	1	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.09(3回, 14日)	圃場A：*0.043/0.06/-(*3回, 14日)
ゆず（果実）	1	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.68(3回, 21日)	圃場A：0.13/0.55/-(3回, 21日)
りんご（果実）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.16	圃場A：*0.016/0.15/<0.01(*3回, 21日)
						圃場B：0.06	圃場B：0.013/0.05/<0.01
日本なし（果実）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 250, 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.05	圃場A：0.016/0.03/*0.01(*3回, 21日)
						圃場B：0.12(3回, 21日)	圃場B：*0.037/0.08/0.01(*3回, 21日)
もも（果肉）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 350, 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.04	圃場A：0.014/0.03/<0.01
						圃場B：0.06	圃場B：0.044/<0.03/<0.01
	2		1000倍散布 400 L/10 a		1, 3, 7, 21, 42	圃場A：0.13(3回, 21日)	圃場A：0.06/0.07/-(3回, 21日)
						圃場B：0.19(3回, 21日)	圃場B：0.06/0.13/-(3回, 21日)
もも（果皮）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 350, 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.04	圃場A：0.04/-/-
						圃場B：0.16	圃場B：0.16/-/-
	2		1000倍散布 400 L/10 a		1, 3, 7, 21, 42	圃場A：0.69(3回, 21日)	圃場A：0.27/0.42/-(3回, 21日)
						圃場B：1.12(3回, 21日)	圃場B：0.13/1.02/-(3回, 21日)
いちご（果実）	2	1.0%粒剤 + 10.0%水溶剤	2 g/株 定植時植穴処理土壌混和 + 1000倍散布 200 L/10 a	1+3	1, 3, 7	圃場A：0.10(#)	圃場A：*0.071/**0.05/-(*4回, 1日、**4回, 7日)(#)
						圃場B：0.93(#)	圃場B：0.55/0.38/-(4回, 1日)(#)
ぶどう（果実）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 250, 350 L/10 a	3	14, 30, 45	圃場A：1.97	圃場A：1.1/0.87/0.06
						圃場B：0.93	圃場B：0.44/0.64/0.06
	2		1000倍散布 200, 400 L/10 a		14, 30, 45	圃場A：0.47	圃場A：*0.164/0.33/0.04(*3回, 45日)
					14, 28, 42	圃場B：0.53(3回, 28日)	圃場B：0.111/0.42/0.02(3回, 28日)
かき（果実）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A：0.26	圃場A：<0.01/0.26/-
						圃場B：0.25	圃場B：<0.01/0.24/-
マンゴー	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 500 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.38	圃場A：0.22/0.16/-
						圃場B：0.19	圃場B：0.10/0.09/-
茶（荒茶）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：5.15	圃場A：0.95/4.24/0.19
						圃場B：2.60	圃場B：0.61/2.12/0.08
茶（浸出液）	2	10.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.88	圃場A：0.88/-/-
						圃場B：0.59	圃場B：0.59/-/-

注1）「最大残留量」欄に記載した残留量は、ニテンピラム及び代謝物E+代謝物Gをニテンピラム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、代謝物E+代謝物Gはニテンピラム換算値で、ニテンピラム及び代謝物Jは実測値で示した。ももの果皮の一部及び茶（浸出液）の試験ではニテンピラムのみの測定のため、ニテンピラムの残留濃度を記載している。
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。

農薬名　ニテンピラム　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	0.3	0.5	○			0.06, 0.08
小麦		0.03				
大麦		0.03				
ライ麦		0.03				
とうもろこし		0.03				
そば		0.03				
その他の穀類		0.03				
大豆		0.03				
小豆類		0.03				
えんどう		0.03				
そら豆		0.03				
らっかせい		0.03				
その他の豆類		0.03				
ばれいしょ	0.2	0.2	○			0.03, 0.03
さといも類(やつがしらを含む。)		0.2				
かんしょ		0.2				
やまいも(長いもをいう。)		0.2				
こんにゃくいも		0.2				
その他のいも類		0.2				
てんさい		0.03				
さとうきび		0.03				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	0.2	○			0.05, 0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5	5	○			0.59, 1.61($)
かぶ類の根		0.2				
かぶ類の葉		5				
西洋わさび		0.2				
クレソン		5				
はくさい		0.03				
キャベツ		0.03				
芽キャベツ		5				
ケール		5				
こまつな		5				
きょうな		5				
チンゲンサイ		5				
カリフラワー	2	5	申			(ブロッコリー参照)
ブロッコリー	2	5	申			0.09, 0.15, 0.85($)
その他のあぶらな科野菜	0.5	5	○			0.06, 0.14($)(わさび根)
ごぼう		0.2				
サルシフィー		0.2				
アーティチョーク		5				
チコリ		5				
エンダイブ		5				
しゅんぎく	2	5	○			<0.2, 0.58($)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	3	5	○			0.28(#), 1.30($)(#)
その他のきく科野菜	3	5	○・申			0.96, 1.11(食用ぎく)
たまねぎ	0.1	0.03	申			<0.02, <0.02
ねぎ(リーキを含む。)	2	5	○			0.12, 0.73($)
にんにく		0.03				
にら		5				
アスパラガス	2	5	○			0.34, 0.55($)
わけぎ	5	5	○			ねぎの残留値の5倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
その他のゆり科野菜		5				
にんじん		0.2				
パースニップ		0.2				

農薬名　ニテンピラム　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
パセリ		5				
セロリ		5				
みつば		5				
その他のせり科野菜	3	5	○			0.7, <1.0, 1.3($)(せり)
トマト	1	5	○			0.15-0.50($)(n=4)(ミニトマト)
ピーマン	0.5	1	○			0.12, 0.20
なす	2	5	○			0.32, 0.71
その他のなす科野菜	5	5	○			0.68, 2.28($)(甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	5	○			0.30, 0.96
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	5	○			<0.04, 0.04(きゅうり1回使用)
しろうり	0.3	5	○			きゅうり1回使用の残留値の2倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
すいか	0.5	5	○			0.13-0.22(n=4)
メロン類果実	0.7	5	○			0.22, 0.26
まくわうり		1				
その他のうり科野菜	0.3	5	○			きゅうり1回使用の残留値の2倍にて緊急登録(農林水産省からの理由書による要請)
ほうれんそう		5				
たけのこ		0.2				
オクラ		1				
しょうが		0.2				
未成熟えんどう		0.03				
未成熟いんげん		0.03				
えだまめ		0.03				
マッシュルーム		0.03				
しいたけ		0.03				
その他のきのこ類		0.03				
その他の野菜	3	5	○			0.62, 1.17($)(モロヘイヤ)
みかん	0.3	0.5	○			<0.04, 0.06($)
なつみかんの果実全体	1	2	○			0.21, 0.38($)
レモン	2	2	○			(その他のかんきつ類果実参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○			(その他のかんきつ類果実参照)
グレープフルーツ	2	2	○			(その他のかんきつ類果実参照)
ライム	2	2	○			(その他のかんきつ類果実参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○			0.09(かぼす), 0.27(すだち), 0.68($)(ゆず)
りんご	0.5	0.5	○			0.06, 0.16
日本なし	0.5	0.5	○			0.05, 0.12($)
西洋なし	0.5	0.5	○			(日本なし参照)
マルメロ		1				
びわ		1				
もも	0.5	0.5	○			0.04-0.19($)(n=4)
ネクタリン		1				
あんず(アプリコットを含む。)		5				
すもも(プルーンを含む。)		5				
うめ		5				
おうとう(チェリーを含む。)		5				
いちご	2	5	○			0.10(#), 0.93(#)
ラズベリー		5				
ブラックベリー		5				

農薬名　ニテンピラム　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
ブルーベリー クランベリー ハックルベリー その他のベリー類果実		[redacted]					
ぶどう	5	5	○				0.47-1.97($)(n=4)
かき	0.7	[redacted]	○				0.25, 0.26
バナナ キウィー パパイヤ アボカド パイナップル グアバ マンゴー パッションフルーツ なつめやし	1	[redacted]	申				0.19, 0.38($)
その他の果実		[redacted]					
ひまわりの種子 ごまの種子 べにばなの種子 綿実 なたね その他のオイルシード		[redacted]					
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		[redacted]					
茶	10	10	○				2.60, 5.15(荒茶)
コーヒー豆 カカオ豆 ホップ		[redacted]					
その他のスパイス	10	[redacted]					1.48, 4.50($)(みかん果皮)
その他のハーブ	3	[redacted]	○				0.86, 1.41(わさび花)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランスの申請)以外の理由により本基準(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、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、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）

ニテンピラム推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) 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。）	0.3	49.3	25.7	31.6	54.1
ばれいしょ	0.2	7.7	6.8	8.4	7.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.2	6.6	2.3	4.1	9.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	5	8.5	3.0	15.5	14.0
その他のあぶらな科野菜	0.5	1.7	0.3	0.4	2.4
しゅんぎく	2	3.0	0.6	5.2	5.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	3	28.8	13.2	34.2	27.6
その他のきく科野菜	3	4.5	0.3	1.8	7.8
たまねぎ	0.1	3.1	2.3	3.5	2.8
ねぎ（リーキを含む。）	2	18.8	7.4	13.6	21.4
アスパラガス	2	3.4	1.4	2.0	5.0
わけぎ	5	1.0	0.5	0.5	1.0
その他のせり科野菜	3	0.6	0.3	0.9	0.9
トマト	1	32.1	19.0	32.0	36.6
ピーマン	0.5	2.4	1.1	3.8	2.5
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
その他のなす科野菜	5	5.5	0.5	6.0	6.0
きゅうり（ガーキンを含む。）	2	41.4	19.2	28.4	51.2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.2	1.9	0.7	1.6	2.6
しろうり	0.3	0.2	0.0	0.0	0.3
すいか	0.5	3.8	2.8	7.2	5.7
メロン類果実	0.7	2.5	1.9	3.1	2.9
その他のうり科野菜	0.3	0.8	0.4	0.2	1.0
その他の野菜	3	40.2	18.9	30.3	42.3
みかん	0.3	5.3	4.9	0.2	7.9
なつみかんの果実全体	1	1.3	0.7	4.8	2.1
レモン	2	1.0	0.2	0.4	1.2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	14.0	29.2	25.0	8.4
グレープフルーツ	2	8.4	4.6	17.8	7.0
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	11.8	5.4	5.0	19.0
りんご	0.5	12.1	15.5	9.4	16.2
日本なし	0.5	3.2	1.7	4.6	3.9
西洋なし	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
もも	0.5	1.7	1.9	2.7	2.2
いちご	2	10.8	15.6	10.4	11.8
ぶどう	5	43.5	41.0	101.0	45.0
かき	0.7	6.9	1.2	2.7	12.7
茶	10	66.0	10.0	37.0	94.0
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
その他のハーブ	3	2.7	0.9	0.3	4.2
計		493.6	274.0	488.1	594.1
ADI比（%）		1.7	3.1	1.6	2.0

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

ニテンピラム推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値検定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた残留値 (ppm)	ESTI (μg/人/day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.3	0.3	1.9	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	0.2	1.9	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.2	0.2	2.3	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	5	5	41.3	7
カリフラワー	カリフラワー	2	2	14.8	2
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	12.0	2
その他のあぶらな科野菜	たかな	0.5	0.5	3.9	1
	菜花	0.5	0.5	1.4	0
しゅんぎく	しゅんぎく	2	2	6.5	1
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	3	3	16.9	3
	非結球レタス類	3	3	12.1	2
	レタス	3	3	17.2	3
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	0.8	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	2	2	7.6	1
アスパラガス	アスパラガス	2	2	4.2	1
わけぎ	わけぎ	5	5	9.9	2
その他のせり科野菜	せり	3	3	4.9	1
トマト	トマト	1	1	10.9	2
ピーマン	ピーマン	0.5	0.5	1.3	0
なす	なす	2	2	12.9	2
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	5	5	8.1	1
	ししとう	5	5	5.1	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	2	2	12.7	2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.2	0.2	2.0	0
	ズッキーニ	0.2	0.2	1.4	0
しろうり	しろうり	0.3	0.3	2.5	0
すいか	すいか	0.5	0.5	16.5	3
メロン類果実	メロン	0.7	0.7	11.9	2
その他のうり科野菜	とうがん	0.3	0.3	5.1	1
	にがうり	0.3	0.3	2.4	0
その他の野菜	ずいき	3	3	30.4	5
	もやし	3	3	6.9	1
	れんこん	3	3	18.7	3
	そら豆（生）	3	3	8.8	1
みかん	みかん	0.3	0.3	2.8	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	1	12.4	2
レモン	レモン	2	2	4.2	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	2	18.8	3
	オレンジ果汁	2	2	19.9	3
グレープフルーツ	グレープフルーツ	2	2	34.4	6
その他のかんきつ類果実	きんかん	2	2	4.8	1
	ぽんかん	2	2	21.0	4
	ゆず	2	2	3.2	1
	すだち	2	2	3.1	1
りんご	りんご	0.5	0.5	7.1	1
	りんご果汁	0.5	0.5	5.3	1
日本なし	日本なし	0.5	0.5	7.6	1
西洋なし	西洋なし	0.5	0.5	7.0	1
もも	もも	0.5	0.5	6.8	1
いちご	いちご	2	2	7.6	1
ぶどう	ぶどう	5	5	67.4	10
かき	かき	0.7	0.7	10.0	2
マンゴー	マンゴー	1	1	13.5	2
茶	緑茶類	10	10	6.1	1

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

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

ニテンピラム推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた値 (ppm)	ESTI (μg/人)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.3	0.3	3.3	1
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	0.2	4.5	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.2	0.2	4.4	1
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	28.8	5
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	3	3	29.5	5
	非結球レタス類	3	3	41.7	7
	レタス	3	3	26.5	4
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	1.8	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	2	2	13.0	2
トマト	トマト	1	1	27.2	5
ピーマン	ピーマン	0.5	0.5	3.3	1
なす	なす	2	2	31.3	5
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	2	2	29.2	5
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.2	0.2	3.2	1
すいか	すいか	0.5	0.5	43.3	7
メロン類果実	メロン	0.7	0.7	20.5	3
その他の野菜	もやし	3	3	12.6	2
	れんこん	3	3	30.8	5
みかん	みかん	0.3	0.3	8.2	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	2	53.9	9
	オレンジ果汁	2	2	35.7	6
りんご	りんご	0.5	0.5	16.0	3
	りんご果汁	0.5	0.5	16.9	3
日本なし	日本なし	0.5	0.5	14.4	2
もも	もも	0.5	0.5	21.2	4
いちご	いちご	2	2	21.6	4
ぶどう	ぶどう	5	5	153.1	30
かき	かき	0.7	0.7	14.6	2
茶	緑茶類	10	10	9.6	2

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

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

（参考）

これまでの経緯

平成　７年１１月２８日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成２５年１２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２７年　８月２４日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：たまねぎ）
平成２７年１０月　９日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２８年　５月１７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２８年１０月　６日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年　２月１４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]

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

（○：部会長）

答申(案)

ニテンピラム

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.3
ばれいしょ	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5
カリフラワー	2
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜[注1)]	0.5
しゅんぎく	2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	3
その他のきく科野菜[注2)]	3
たまねぎ	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	2
アスパラガス	2
わけぎ	5
その他のせり科野菜[注3)]	3
トマト	1
ピーマン	0.5
なす	2
その他のなす科野菜[注4)]	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
しろうり	0.3
すいか	0.5
メロン類果実	0.7
その他のうり科野菜[注5)]	0.3
その他の野菜[注6)]	3
みかん	0.3
なつみかんの果実全体	1
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実[注7)]	2
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
もも	0.5
いちご	2
ぶどう	5
かき	0.7
マンゴー	1
茶	10
その他のスパイス[注8)]	10
その他のハーブ[注9)]	3

※今回基準値を設定するニテンピラムとは、ニテンピラム並びにCPMA【2-[*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル]アミノ-2-メチルイミノ酢酸】及びCPMF【*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N'*-メチルホルムアミジン】をニテンピラムに換算したものの和をいう。

注1)「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。

注2)「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。

注3)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「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。

注5)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、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。

注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のかんきつ類果実」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。

注8)「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。

注9)「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。

府 食 第 324 号
平成 28 年 5 月 17 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 12 月 20 日付け厚生労働省発食安 1220 第 9 号及び平成 27 年 10 月 9 日付け厚生労働省発生食 1009 第 4 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ニテンピラム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

ニテンピラムの一日摂取許容量を 0.53 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.6 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

ニテンピラム

２０１６年５月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 3
○　食品安全委員会委員名簿 3
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 3
○　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 11
　　（４）排泄 13
　２．植物体内運命試験 14
　　（１）水稲 14
　　（２）なす① 17
　　（３）なす② 20
　　（４）りんご① 22
　　（５）りんご② 23
　３．土壌中運命試験 25
　　（１）好気的及び嫌気的湛水土壌中運命試験 25
　　（２）好気的及び嫌気的土壌中運命試験 26
　　（３）土壌吸着試験① 27
　　（４）土壌吸着試験② 27
　４．水中運命試験 28
　　（１）加水分解試験 28
　　（２）水中光分解試験 28
　５．土壌残留試験 29
　６．作物残留試験 30

７．一般薬理試験 30
８．急性毒性試験 32
（１）急性毒性試験（原体） 32
（２）急性毒性試験（原体混在物及び代謝物） 33
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 36
（１）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 36
１０．亜急性毒性試験 37
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 37
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 37
（３）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ 38
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 39
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 39
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 39
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 40
１２．生殖発生毒性試験 40
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 40
（２）発生毒性試験（ラット） 41
（３）発生毒性試験（ウサギ） 41
１３．遺伝毒性試験 42

Ⅲ．食品健康影響評価 45

・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 51
・別紙 3：作物残留試験成績 52
・参照 72

＜審議の経緯＞

1995年	11月	28日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2013年	12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1220第9号）、関係書類の接受（参照2～3）
2014年	1月	7日	第499回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	8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：たまねぎ）
2015年	10月	9日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食1009第4号）
2015年	10月	13日	関係書類の授受（参照4～6）
2015年	10月	20日	第581回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	1月	20日	第50回農薬専門調査会評価第四部会
2016年	3月	24日	第134回農薬専門調査会幹事会
2016年	4月	5日	第601回食品安全委員会（報告）
2016年	4月	6日	から5月5日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年	5月	11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
2016年	5月	17日	第606回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015年6月30日まで）	（2015年7月1日から）
熊谷　進（委員長）	佐藤　洋（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
山添　康（委員長代理）	熊谷　進
三森国敏（委員長代理）	吉田　緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2014年3月31日まで）

・幹事会

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

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	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	根岸友惠	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*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
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

（2014年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで
**：2015年9月30日まで

＜第50回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿＞

豊田武士

要　約

殺虫剤「ニテンピラム」（CAS No. 150824-47-8）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稲、なす等）、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、ニテンピラム投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。

発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた繁殖試験において、着床数減少及び出生児数減少が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をニテンピラム（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 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 53.7 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 0.53 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ニテンピラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 28 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の総合評価において得られた 60 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 0.6 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：ニテンピラム

英名：nitenpyram（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：(*E*)-*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N*'-メチル-2-ニトロビニリデンジアミン

英名：(*E*)-*N*-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-*N*-ethyl-*N*'-methyl-2-nitrovinylidenediamine

CAS（No.150824-47-8）

和名：(1*E*)-*N*-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-*N*-エチル-*N*'-メチル-2-ニトロ-1,1-エテンジアミン

英名：(1*E*)-*N*-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-*N*-ethyl-*N*'-methyl-2-nitro-1,1-ethenediamine

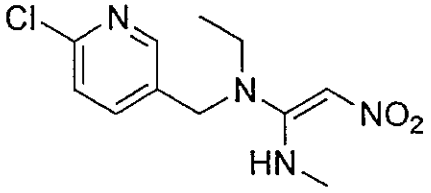
4．分子式

$C_{11}H_{15}ClN_4O_2$

5．分子量

270.7

6．構造式



7．開発の経緯

ニテンピラムはネオニコチノイド系の殺虫剤であり、シナプス後膜のアセチルコリン受容体への作用による興奮伝達の遮断により、殺虫効果を示すものと考えられている。国内では1995年に初回農薬登録された。海外での登録はなされていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：たまねぎ）の要請がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、ニテンピラムのニトロエテン部のβ位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[eth-^{14}C]ニテンピラム」という。）及びピリジン環の 3 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pry-^{14}C] ニテンピラム」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）からニテンピラムの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

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

Wistar ラット（雌雄各 3 匹）に、[eth-^{14}C]若しくは[pry-^{14}C]ニテンピラムを 5 mg/kg 体重（以下［Ⅱ.1.］において「低用量」という。）で単回経口投与又は Wistar ラット（雄 3 匹）に、[eth-^{14}C]ニテンピラムを 450 mg/kg 体重（以下［Ⅱ.1.］において「高用量」という。）で単回経口投与若しくは低用量で単回静脈内投与し、血漿中及び全血中濃度推移について検討された。

血漿中及び全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

いずれの標識体においても、顕著な雌雄差は認められなかった。血漿中濃度推移は全血中濃度推移とほぼ同じ傾向を示した。（参照 5）

表 1　血漿中及び全血中薬物動態学的パラメータ

標識体		[eth-^{14}C] ニテンピラム				[pry-^{14}C] ニテンピラム	
投与方法		経口			静脈内	経口	
投与量 (mg/kg 体重)		5		450	5	5	
性別		雄	雌	雄	雄	雄	雌
血漿	T_{max} (hr)	1	0.75	0.50	NA	1	0.75
	C_{max} (μg/mL)	2.44	3.45	139	7.03[a]	2.91	2.52
	$T_{1/2}$ (hr)	1.9[b]	1.4[b]	4.0[c]	0.9[b]	1.4[b]	1.6[b]
	AUC_{0-72} (hr・μg/mL)	10.5	10.1	797	12.6	10.4	8.45
全血	T_{max} (hr)	1	0.75	0.50	NA	1	0.75
	C_{max} (μg/mL)	2.24	3.16	134	6.08[a]	2.71	2.33
	$T_{1/2}$ (hr)	1.9[b]	1.4[b]	5.2[c]	0.9[b]	1.4[b]	1.6[b]
	AUC_{0-72}	10.3	10.3	854	9.83	9.90	8.47

	(μg・hr/mL)						

NA：該当なし
[a]：時間ゼロに外挿して得られた濃度
[b]：第一相半減期
[c]：第二相半減期

② 吸収率

胆汁中排泄試験［1.(4)②］における胆汁及び尿中放射能の合計から、ニテンピラムの経口投与後48時間における吸収率は少なくとも75.4%と算出された。（参照5）

（2）分布

Wistarラット（一群雌雄各3匹）に、[eth-^{14}C]ニテンピラム若しくは[pyr-^{14}C]ニテンピラムを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は[eth-^{14}C]ニテンピラムを低用量で7日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表2に示されている。

低用量単回投与群において、T_{max}付近での残留放射能濃度は、いずれの投与群においても胃及び腎臓で比較的高値であり、ほぼ同様の残留放射能濃度分布を示した。投与7日後には、いずれの臓器及び組織においても残留放射能濃度は0.02 μg/g以下となった。

反復投与群では、T_{max}付近での残留放射能濃度は胃及び腎臓で比較的高値であり、単回投与群とほぼ同様の残留放射能濃度分布を示した。最終投与7日後の残留放射能濃度は、雄の体毛（0.16 μg/g）及び雌の坐骨神経（0.14 μg/g）を除き、いずれも0.10 μg/g以下となった。

高用量単回投与群では、雌雄とも、最終投与7日後に全血の残留放射能濃度を上回る臓器及び組織はなかった。（参照5）

表 2　主要臓器及び組織中の残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max}付近 [a]	投与 7 日後 [b]
[eth-^{14}C] ニテンピラム	単回経口	5	雄	胃(4.92)、腎臓(4.01)、肝臓(2.27)、全血(2.20)	腎臓(0.02)、肝臓(0.02)、心臓(0.02)、副腎(0.02) 、肺(0.02)、全血(0.02)
			雌	胃(4.50)、腎臓(4.05)、甲状腺(2.91)、副腎(2.90)、腸管(2.55)、筋肉(2.52)、全血(2.51)	腎臓(0.02)、肺(0.02)、坐骨神経(0.02)、副腎(0.02) 、全血(0.02)
		450	雄		全血(1.57)、腎臓(1.49)、肺(1.36)、胃(0.87)、膵臓(0.85)、脊髄(0.58)、肝臓(0.57)、筋肉(0.55)、脾臓(0.54)
			雌		全血(1.23)、脾臓(0.77)、腎臓(0.57)、膵臓(0.53)、胃(0.52)、心臓(0.50)、子宮(0.49)、肺(0.47)
	反復経口	5	雄	腎臓(4.00)、胃(2.91)、肝臓(2.64)、全血(2.14)	体毛(0.16)、甲状腺(0.09)、坐骨神経(0.08)、皮膚(0.08)、脊髄(0.08)、肺(0.07)、全血(0.07)
			雌	胃(4.35)、腎臓(4.34)、肝臓(2.45)、肺(2.38)、膵臓(2.26)、全血(2.18)	坐骨神経(0.14)、肺(0.10)、甲状腺(0.10)、全血(0.09)
[pyr-^{14}C] ニテンピラム	単回経口	5	雄	胃(5.17)、腎臓(4.20)、肝臓(2.26)、全血(2.21)	肝臓(0.02)、腎臓(0.01)、心臓(0.01)、肺(0.01)、脾臓(0.01)、盲腸(0.01)、脂肪(0.01)、体毛(0.01)、全血(0.01)
			雌	腎臓(4.88)、胃(3.91)、腸管(2.56)、肝臓(2.41)、甲状腺(2.34)、卵巣(2.25)、子宮(2.25)、心臓(2.16)、副腎(2.15)、肺(2.10)、筋肉(2.06)、全血(1.97)	腸管(0.02)、肝臓(0.01)、腎臓(0.01)、心臓(0.01)、肺(0.01)、膵臓(0.01)、胃(0.01)、盲腸(0.01)、子宮(0.01)、体毛(0.01)、全血(0.00)

[a]：雄では投与 1 時間後、雌では投与 0.75 時間後
[b]：反復投与では、最終投与 7 日後
/：試料採取なし

（3）代謝

Wistar ラット（雌雄各 5 匹）に、[eth-^{14}C]若しくは[pry-^{14}C]ニテンピラムを低用量又は [eth-^{14}C]ニテンピラムを高用量で単回経口投与し、採取された 7 日間のプール尿及び糞並びに Wistar ラット（一群雄 3 匹）に[eth-^{14}C]ニテンピラムを低用量で単回経口投与し、投与 1 及び 4 時間後に採取した組織を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 3 に、組織中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿及び糞中には未変化のニテンピラムのほか代謝物 B、C、E、F、G 及び J（いずれも 3%TAR 未満）が検出された。

未変化のニテンピラムは標識体、性別、用量の違いにかかわらず、尿中で多く認められ（81.7～86.8%TAR）、糞中には 0.1～0.3%TAR が認められた。

肝臓では、投与 1 及び 4 時間後に未変化のニテンピラムが 6.2～22.5%TRR 認められたほか、代謝物 C 及び F がそれぞれ 16.0～25.1%TRR 及び 2.6～3.7%TRR 認められた。

その他の組織における放射性成分の大部分は未変化のニテンピラムであり、投与 1 時間後で 58.4～85.0%TRR、投与 4 時間後で 68.3～83.9%TRR 認められた。同定された代謝物 C 及び F の残留放射能濃度はそれぞれ最大で 4.3%TRR 及び 3.8%TRR であった。（参照 5）

表 3　尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

標識体	試料	投与量 (mg/kg体重)	性別	ニテンピラム	代謝物
[eth-^{14}C] ニテンピラム	尿	5	雄	83.9	未同定(1.7)、E(1.0)、G(0.6)、J(0.5)、C(0.4)、B(<0.1)、F(<0.1)
			雌	85.7	G(2.7)、未同定(1.2)、E(0.7)、J(0.5)、C(0.3)、B(<0.1)、F(<0.1)
		450	雄	86.8	未同定(2.0)、J(1.5)、C(0.9)、E(0.6)、B(<0.1)
	糞	5	雄	0.1	J(1.0)、G(1.0)、C(0.3)、F(0.3)、E(0.2)、B(<0.1)
			雌	0.1	G(0.7)、J(0.6)、C(0.3)、F(0.3)、E(0.2)、B(<0.1)
		450	雄	0.3	G(0.7)、J(0.3)、未同定(0.3)、E(0.2)、C(0.1)、B(<0.1)
[pyr-^{14}C] ニテンピラム	尿	5	雄	81.7	J(2.2)、未同定(2.0)、G(1.2)、E(0.9)、F(0.5)、C(0.3)、B(<0.1)
	糞			0.1	J(0.9)、G(0.7)、未同定(0.2)、C(0.1)、F(0.1)、E(0.1)、B(<0.1)

未同定：未同定代謝物

表 4　組織中の主要代謝物（%TRR）

投与後時間（hr）	1		4	
主要成分	ニテンピラム	代謝物	ニテンピラム	代謝物
血液	85.0	未同定(13.6)	83.9	未同定(14.3)
心臓	75.0	未同定(22.0)、C(2.0)	69.6	未同定(21.7)、C(4.3)
腎臓	79.8	未同定(17.7)、C(2.0)	68.4	未同定(24.1)、C(2.5)
肝臓	22.5	未同定(37.9)、C(25.1)、F(2.6)	6.2	未同定(39.5)、C(16.0)、F(3.7)
肺	58.4	未同定(35.8)、C(3.1)、F(1.1)	68.4	未同定(16.5)、C(3.8)、F(3.8)
脾臓	83.0	未同定(13.5)、C(2.5)	68.3	未同定(23.1)、F(1.9)、C(1.0)

未同定：未同定代謝物

ニテンピラムのラット体内における主要代謝経路として、①ニテンピラムの脱水及び還元反応によるシアノ体Cの生成、Cの加水分解によるイミノ酢酸体E、

メチルウレア体 F 及びシュウ酸アミド体 J の生成、E の脱炭酸によるホルムアミジン体 G の生成、②ニトロケテンアミナールとニトリルオキシドの反応による 4-ニトロイソキサゾール環の生成、すなわちニテンピラムの二量化による代謝物 B の生成とその後の C 及び J への分解であると考えられた。

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[eth-^{14}C]ニテンピラム若しくは[pyr-^{14}C]ニテンピラムを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は[eth-^{14}C]ニテンピラムを低用量で反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回経口投与後の尿及び糞中排泄率は表 5、反復経口投与後の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 1 日以内に 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、性別、用量及び標識体による違いは認められなかった。主に尿中に排泄された。

また、雌雄ラットに[eth-^{14}C]ニテンピラム又は[pyr-^{14}C]ニテンピラムを低用量単回経口投与して呼気中排泄が検討された結果、呼気中への排泄は認められなかった。（参照 5）

表 5　単回経口投与後の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	投与後日数(日)		
				1	2	7
[eth-^{14}C] ニテン ピラム	5	雄	尿	91.4	92.0	92.4
			糞	3.9	4.3	4.5
		雌	尿	92.0	93.7	94.4
			糞	3.7	4.2	4.5
	450	雄	尿	93.6	94.1	94.8
			糞	3.8	4.0	4.3
		雌	尿	91.3	92.1	93.0
			糞	3.6	3.8	4.0
[pry-^{14}C] ニテン ピラム	5	雄	尿	92.1	92.8	93.5
			糞	3.1	3.6	3.9
		雌	尿	89.8	91.8	92.9
			糞	2.6	3.3	3.9

表 6　反復経口投与後の尿及び糞中排泄率（%TAR）

性別		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞
投与開始後経過日数(日)	1	13.3	0.6	13.3	0.5
	2	26.4	1.6	26.4	1.1
	3	39.4	2.3	39.3	2.0
	4	52.1	2.9	52.3	2.9
	5	65.0	4.1	65.4	3.7
	6	77.5	5.1	78.5	4.3
	7[1[a]]	90.7	5.8	91.5	5.1
	13[7[a]]	91.4	6.0	92.1	5.3
	20[14[a]]	91.5	6.1	92.2	5.3

[a]：投与終了後経過日数

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 3 匹）に[eth-^{14}C]ニテンピラム又は[pyr-^{14}C]ニテンピラムを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 7 に示されている。

標識体による違いはみられなかった。（参照 5）

表 7　尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	試料	投与後時間（hr）	
			0～24	0～48
[eth-^{14}C] ニテンピラム	5	尿	70.5	72.6
		糞	2.7	4.2
		胆汁	2.5	2.8
[pry-^{14}C] ニテンピラム		尿	81.2	81.9
		糞	2.5	3.9
		胆汁	3.3	3.7

2．植物体内運命試験

（1）水稲

温室栽培の稲（品種：中生新千本）を用いた植物体内運命試験が実施された。

① 葉面処理による吸収及び移行性

水耕栽培の稲幼苗（播種 1.5 か月後）の葉身部表面の中央部に[eth-^{14}C]ニテンピラム（濃度：100 mg/kg）を 1 μg ai/cm^2（100 g ai/ha 相当）の用量で、1 葉身当たり 2 μg をマイクロシリンジで塗布し、処理部及び非処理部を処理 14 日後

まで経時的に採取して、放射能分布及び代謝物濃度が測定された。

各試料中の放射能分布は表 8、処理葉身における処理 14 日後の代謝物濃度は表 9 に示されている。

処理 14 日後には処理部位に 65.8%TAR、処理部位より上方（葉の先端方向）に 24.1%TAR、葉身部からの蒸散が 1.4%TAR 認められた。未変化のニテンピラムは処理葉身部において速やかに減少し、14 日後には 0.8%TRR となった。主要成分として代謝物 E 及び G がそれぞれ 34.4%TRR 及び 13.4%TRR 認められ、それ以外の代謝物はいずれも 10%TRR 未満であった。（参照 5）

表 8　各試料中の放射能分布（%TAR）

処理後日数		1 日	14 日
処理葉身	処理部位	105	65.8
	処理部位の上方	/	24.1
	処理部位の下方	/	1.1
	処理葉身合計	105	91.0
非処理葉身		/	0.9
葉鞘		/	0.6
根部		/	0.3
水耕液		/	ND
葉身部からの蒸散		/	1.4
合計		105	94.2

/：測定せず
ND：検出されず

表 9　処理葉身における処理 14 日後の代謝物濃度

成分		%TRR
抽出性画分		92.1(83.8[a])
	ニテンピラム	0.8
	B	6.3
	C	1.0
	E	34.4
	F	3.5
	G	13.4
	H	4.3
	I	3.7
	J	6.0
	その他	0.2
	TLC 原点	18.5[b]
非抽出性画分		7.9(7.2[a])

[a]：%TAR
[b]：4 種の極性代謝物の合計値（最大で 5.0%TRR）

② 根部浸漬処理による吸収及び移行性

幼苗（播種 1.5 か月後）の根部を[eth-^{14}C]ニテンピラムの水溶液（濃度：0.2 mg/kg）に浸し、4、8 及び 24 時間後に幼苗を採取して、葉身、葉鞘及び根部の放射能濃度を測定した。

処理 24 時間後の放射能濃度は葉身（0.46 mg/kg）、根部（0.14 mg/kg）及び葉鞘（0.04 mg/kg）であり、葉への移行が認められた。（参照 5）

③ 葉面処理による玄米への移行性及び代謝

出穂直前の稲の止葉 10 葉の表面に[eth-^{14}C]ニテンピラムを 1 μg ai/cm^2（100 g ai/ha 相当）の用量で、1 葉身当たり 10 μg をマイクロシリンジで塗布し、48 日間（完熟期まで）栽培し、玄米、もみ殻、穂軸、処理葉身、非処理葉身・葉鞘及び根部を採取して放射能濃度を測定した。また、土壌は風乾後均一化し、放射能濃度を測定した。

各試料中の放射能分布は表 10、処理 48 日後の代謝物濃度は表 11 に示されている。

処理 48 日後の玄米及び処理葉身においては、未変化のニテンピラムは認められず、玄米においては代謝物 J、処理葉身においては代謝物 B、E、G 及び J がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。（参照 5）

表 10　各試料中の放射能分布

試料	%TAR	mg/kg
玄米	1.6	0.09
もみ殻	1.0	0.30
処理葉身	67.6	9.51
非処理葉身及び葉鞘	1.7	0.03
穂軸	0.1	0.09
根部	2.0	0.03
土壌	3.7	<0.01

表 11　処理 48 日後の代謝物濃度

試料	玄米		処理葉身	
代謝物	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
B	ND	ND	10.4	0.99
E	6.3	0.01	26.9	2.56
F	<6.3	<0.01	2.1	0.20
G	<6.3	<0.01	16.6	1.58
H	<6.3	<0.01	3.3	0.30
I	6.3	<0.01	6.4	0.61
J	18.8	0.02	20.4	1.94

④　土壌混和処理による玄米への移行性及び代謝

出穂直前の稲を植えたポットの土壌表面に[eth-^{14}C]又は[pry-^{14}C]ニテンピラムを 1.0 mg/kg の濃度で混和した土壌を約 1 cm 積層し、温室内で 48 日間（完熟期まで）栽培し、完熟期の玄米、もみ殻、穂軸、葉身・葉鞘及び根部を採取して放射能濃度を測定した。また、土壌は風乾後均一化し、放射能濃度を測定した。

各試料中の放射能分布は表 12 に示されている。

土壌処理した放射能のほとんどは土壌中で認められ、植物体への移行は僅かであった。（参照 5）

表 12　各試料中の放射能分布

標識体	[eth-^{14}C]ニテンピラム		[pry-^{14}C]ニテンピラム	
試料	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
玄米	0.3	0.02	0.3	0.02
もみ殻	0.1	0.07	0.1	0.07
葉身及び葉鞘	2.0	0.04	2.7	0.07
穂軸	<0.1	0.02	0.1	0.07
根部	0.3	0.01	0.3	0.01
土壌	101.5	0.02	92.6	0.03

（2）なす①

なす（品種：千両 2 号）を用いた植物体内運命試験が実施された。

①　葉面処理による吸収及び移行性

播種 3 か月後のなすの葉表面に[eth-^{14}C]ニテンピラム（濃度：1,000 mg/kg）を 2 μg ai/cm^2（200 g ai/ha 相当）の用量で、1 葉当たり 20 μg をマイクロシリンジで塗布し、処理 21 日後まで経時的に処理葉を採取して、放射能分布及び代謝物濃度が測定された。

各試料中の放射能分布及び代謝物濃度は表 13 に示されている。

処理 14 日後の残留放射能は葉表面に 44.5%TAR、葉内部に 43.7%TAR であった。未変化のニテンピラムは速やかに消失し、葉全体では処理 1 日後に 45.2%TAR となり、21 日後には検出されなかった。

処理 1～21 日後試料中の主要代謝物は E 及び G であり、葉表面で 8.4～11.1%TAR 及び 6.5～12.4%TAR、葉内部で 2.5～14.2%TAR 及び 4.2～13.0%TAR であった。（参照 5）

表 13　各試料中の放射能分布及び代謝物濃度（%TAR）

処理後日数		1 日		3 日		7 日		14 日		21 日	
分析部位		表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部
抽出性画分	ニテンピラム	33.8	11.4	7.0	5.8	1.4	3.3	ND	0.5	ND	ND
	B	1.4	0.4	6.5	2.6	6.3	5.1	5.2	3.7	3.8	5.0
	C	0.5	0.3	0.3	0.3	0.5	0.4	0.2	0.6	0.2	0.8
	E	9.4	2.5	11.1	6.0	9.4	9.4	9.4	12.1	8.4	14.2
	F	1.8	0.2	2.0	0.7	1.4	0.8	1.4	0.8	1.5	0.5
	G	12.4	4.2	8.8	11.0	6.6	11.4	6.5	9.3	8.9	13.0
	H	ND	ND	0.2	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	0.4	0.3
	I	0.7	ND	1.3	0.4	2.0	1.2	2.1	2.0	2.2	3.4
	J	0.6	0.2	2.3	4.1	6.3	6.5	5.4	6.9	2.1	8.4
	未同定 1	0.4	0.1	0.6	0.7	1.0	0.3	0.9	1.3	0.6	0.6
	未同定 2	ND	ND	ND	0.2	0.3	1.5	0.6	1.8	1.0	2.0
	TLC 原点	19.3	0.4	27.0	0.3	16.0	0.7	12.4	0.7	6.6	0.2
非抽出性画分		/	0.9	/	2.1	/	2.8	/	3.4	/	3.6
小計		80.3	20.6	67.1	34.6	51.6	43.8	44.5	43.7	35.7	52.0
合計		101		102		95.4		88.2		87.7	

/：測定せず

ND：検出されず

② 葉面処理による可食部への移行性

播種 3.5 か月後のなす（結実直後）の可食部に近接した葉表面に[eth-^{14}C]ニテンピラム（濃度：1,000 mg/kg）を 2 μg ai/cm^2（200 g ai/ha 相当）の用量で、1 葉当たり 40 μg をマイクロシリンジで塗布し、処理 14 日後に果実、花、処理葉、非処理葉、茎及び根部を採取して、放射能分布及び代謝物濃度が測定された。また、土壌は風乾後均一化し、放射能濃度を測定した。

各試料中の放射能分布及び代謝物濃度は表 14 に示されている。

処理 14 日後の処理葉には 88.2%TAR の放射能が残留し、果実中の放射能は 1.6%TAR であり、果実以外の非処理部及び土壌中の放射能はいずれも 1.6%TAR 以下であった。^{14}C の処理部から非処理部への顕著な移行は認められなかった。

処理 14 日後の果実では、未変化のニテンピラム及び複数の代謝物が認められ

たが、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。処理葉の主要代謝物は E、G 及び J で、それぞれ 21.5%TAR、15.8%TAR 及び 12.3%TAR 認められた。（参照 5）

表 14　各試料中の放射能分布及び代謝物濃度（%TAR）

試料		果実		処理葉	
放射能濃度		%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
抽出性画分	ニテンピラム	0.1	<0.01	0.5	0.03
	B	0.1	<0.01	8.9	0.56
	C	<0.1	<0.01	0.8	0.05
	E	0.2	<0.01	21.5	1.35
	F	0.1	<0.01	2.2	0.14
	G	0.1	<0.01	15.8	0.99
	H	<0.1	<0.01	1.0	0.06
	I	<0.1	<0.01	4.1	0.26
	J	0.1	<0.01	12.3	0.77
	未同定 1	<0.1	<0.01	2.2	0.14
	未同定 2	ND		2.4	0.15
	TLC 原点	0.2	<0.01	13.1	0.82[a]
小計		1.0	<0.01	84.8	5.32
非抽出性画分		0.6	<0.01	3.4	0.21
合計		1.6	<0.01	88.2	5.53

[a]：異なる展開溶媒系を用いた TLC 分析により 4 個の成分からなることを確認。
ND：検出されず

③　植穴処理による果実への移行性

1%粒剤に調製した[eth-^{14}C]ニテンピラムを 20 mg ai/ポット（2 g /株）の用量で植穴処理し、播種 3 か月後のなすを植え、35 日間栽培し、果実、花、処理葉、非処理葉、茎及び根部を採取して放射能を測定した。また、ポット内の土壌は処理部位を中心にした部分とそれ以外の画分（非処理部）に分画し、各土壌画分中の放射能濃度を測定した。

各試料中の放射能分布及び代謝物濃度は表 15 に示されている。

処理 35 日後において、86.6%TAR の放射能が土壌中に残留した。12.7%TAR が植物体へ移行し、その大部分（10.1%TAR）は葉部に認められ、果実へ移行した放射能は 0.2%TAR であった。その他の植物部位中に残留した放射能はいずれも 2.0%TAR 以下であり、^{14}C の処理部から非処理部への顕著な移行は認められなかった。

処理 35 日後の果実では、主な成分として未変化のニテンピラム並びに代謝物 E 及び G がそれぞれ 9.9、11.1 及び 13.6%TRR 認められ、ほかに代謝物 B、F 等複数の代謝物が認められた。（参照 5）

表 15　各試料中の放射能分布及び代謝物濃度

試料		果実		葉部	
放射能濃度		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出性画分	ニテンピラム	9.9	0.08	5.9	1.24
	B	7.4	0.06	7.1	1.49
	C	3.7	0.03	6.7	1.41
	E	11.1	0.09	21.9	4.60
	F	8.6	0.07	2.2	0.46
	G	13.6	0.11	20.7	4.35
	H	2.5	0.02	2.6	0.55
	I	1.2	0.01	6.4	1.34
	J	4.9	0.04	6.5	1.37
	未同定 1	4.9	0.04	3.3	0.69
	未同定 2	1.2	0.01	1.9	0.40
	TLC 原点	7.4	0.06	10.7	2.25
非抽出性画分		23.5	0.19	4.0	0.83
小計		76.5	0.62	96.0	20.2
合計		100	0.81	100	21.0

（3）なす②

温室栽培された播種 4 か月後のなす（品種：千両 2 号）果実の表面中央部に[eth-^{14}C]ニテンピラム（濃度：400 mg/kg）を 2 μg ai/cm^2（200 g ai/ha 相当）の用量で、1 個当たり 20 μg をマイクロシリンジで塗布し、処理 14 日後まで経時的に果実を採取し、果実中央（処理部位）、果実上部及び果実下部に分割した後、それぞれの部位をさらに果皮と果肉に分け植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 16 に、代謝物濃度は表 17 に示されている。

処理 14 日後の処理果実には 99.3%TAR の放射能が残留し、そのうち果皮には 56.7%TAR 認められた。果実以外の部位への移行は小さいと推察された。

果実において、未変化のニテンピラムは処理 1 日後に 69.0%TAR から処理 14 日後に 16.4%TAR に減少した。

果実における主な成分はニテンピラムで、16.5～71.1%TRR 認められた。主要代謝物として、E(8.9～35.0%TRR)、G(9.9～13.8%TRR)及び J[3.1～11.5%TRR（処理 3 日後）]が認められ、その他の代謝物はいずれも 10%TRR 未満であった。（参照 5）

表 16　各試料中の放射能分布（%TAR）

標識体			[eth-^{14}C]ニテンピラム			
処理後日数(日)			1	3	7	14
果実上部	果皮	抽出性画分	0.6	3.3	5.5	5.6
		非抽出性画分	<0.1	0.2	0.6	1.6
	果肉	抽出性画分	0.6	4.4	10.3	14.6
		非抽出性画分	<0.1	0.1	0.5	1.7
	小計		1.2	8.0	16.9	23.5
果実中央	果皮	抽出性画分	85.4	70.3	48.8	42.2
		非抽出性画分	1.9	4.1	4.8	5.4
	果肉	抽出性画分	7.5	14.4	19.1	21.3
		非抽出性画分	0.2	0.4	0.9	2.4
	小計		95.0	89.2	73.6	71.3
果実下部	果皮	抽出性画分	0.5	0.9	2.0	1.6
		非抽出性画分	<0.1	<0.1	0.2	0.3
	果肉	抽出性画分	0.4	0.5	1.6	2.5
		非抽出性画分	<0.1	<0.1	<0.1	0.1
	小計		0.9	1.4	3.8	4.5
合計			97.1	98.6	94.3	99.3
総残留放射能(mg/kg)			0.37	0.25	0.19	0.18

表 17　各試料中の代謝物濃度

処理後日数(日)		1			14		
放射能濃度		%TAR		%TRR	%TAR		%TRR
試料		果皮	果肉	果実	果皮	果肉	果実
抽出性画分	ニテンピラム	61.6	7.4	71.1	3.0	13.4	16.5
	B	ND	ND	ND	1.3	ND	1.3
	C	0.3	ND	0.3	<0.1	ND	<0.1
	E	7.5	1.1	8.9	24.4	10.4	35.0
	F	ND	ND	ND	0.4	1.8	2.2
	G	9.6	ND	9.9	7.2	6.5	13.8
	H	ND	ND	ND	0.2	<0.1	0.2
	I	0.3	ND	0.3	0.4	0.5	0.9
	J	3.0	ND	3.1	7.4	2.9	10.4
	未同定 1	1.5	ND	1.5	3.0	1.5	4.5
	未同定 2	ND	ND	ND	0.8	0.6	1.4
	TLC 原点	2.7	ND	2.8	1.3	0.8	2.1
小計		86.5	8.5	97.8	49.4	38.4	88.4
非抽出性画分		1.9	0.2	2.2	7.3	4.2	11.6
合計		88.4	8.7	100	56.7	42.6	100

ND：検出されず

（4）りんご①

温室栽培のりんご（品種：いぬりんご、10 年生）を用いた植物体内運命試験が実施された。

① 葉面処理による吸収及び移行性

開花 1 週間後のりんごの葉表面中央部に[eth-^{14}C]ニテンピラム（濃度：1,000 mg/kg）を 5 μg ai/cm^2（500 g ai/ha 相当）の用量で、1 葉当たり 5 μg をマイクロシリンジで塗布し、処理 21 日後まで経時的に処理葉を採取して、放射能分布及び代謝物濃度が測定された。

各試料中の放射能分布及び代謝物濃度は表 18 に示されている。

処理放射能の大部分（73.1～85.4%TAR）は処理葉表面に残留した。葉表面における未変化のニテンピラムは処理 1 日後に 55.5%TAR から処理 14 日後に 13.2%TAR に減少した。主要代謝物として、E 及び G が認められ、葉表面で 8.8～26.0%TAR 及び 7.2～20.5%TAR、葉内部で 1.4～3.7%TAR 及び 0.5～2.7%TAR であった。（参照 5）

表 18　各試料中の放射能分布及び代謝物濃度（%TAR）

処理後日数		1 日		3 日		7 日		14 日		21 日	
測定部位		表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部	表面	内部
抽出性画分	ニテンピラム	55.5	11.5	44.4	10.8	25.3	7.3	13.2	5.0	1.6	4.5
	B	2.2	0.2	4.4	0.3	4.2	0.6	3.3	0.5	3.2	0.8
	C	0.4	0.2	0.5	0.2	0.3	0.2	1.4	0.3	0.6	0.3
	E	9.9	1.4	8.8	2.1	21.0	3.7	21.1	1.5	26.0	2.5
	F	0.2	0.1	0.6	0.4	0.7	0.5	2.1	0.3	1.1	0.4
	G	7.2	0.5	9.6	0.7	12.1	2.7	20.5	0.9	11.5	1.3
	H	ND	ND	ND	ND	0.3	0.2	0.6	0.3	0.7	0.3
	I	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.6	0.2	2.4	0.4
	J	4.0	0.7	5.0	0.7	6.3	1.0	6.4	0.3	7.2	1.5
	未同定 1	0.1	ND	2.1	0.1	0.2	0.2	1.2	0.3	0.2	0.2
	未同定 2	0.2	ND	ND	ND	1.3	ND	1.9	ND	1.2	ND
	TLC 原点	5.5	1.4	6.8	1.1	9.6	1.0	12.1	2.1	17.4	3.2
非抽出性画分		/	0.9	/	1.2	/	3.4	/	2.7	/	4.3
小計		85.2	16.9	82.2	17.6	81.3	20.8	85.4	14.4	73.1	19.7
合計		102		100		102		99.8		92.8	

/：測定せず
ND：検出されず

② 葉面処理による可食部への移行性試験

開花 12 週間後のりんごの可食部に近接した葉表面に[eth-^{14}C]ニテンピラム（濃度：1,000 mg/kg）を 5 μg ai/cm^2（500 g ai/ha 相当）の用量で、1 葉当たり

40 μg をマイクロシリンジで塗布し、処理 14 日後に果実、処理葉、非処理葉、枝、幹及び根部を採取して、放射能分布及び代謝物濃度が測定された。また、土壌は風乾後均一化し、放射能濃度を測定した。

各試料中の放射能分布及び代謝物濃度は表 19 に示されている。

処理 14 日後の葉には 99.8%TAR の放射能が残留し、果実へは 1.1%TAR が移行した。また、果実以外の非処理部及び土壌中の放射能はいずれも 1.2%TAR 以下であり、^{14}C の処理部から非処理部への顕著な移行は認められなかった。

処理 14 日後の果実では、未変化のニテンピラム及び複数の代謝物が認められたが、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。処理葉の主要成分として、未変化のニテンピラム（18.2%TAR）並びに代謝物 E（22.6%TAR）及び G（21.4%TAR）が認められた。（参照 5）

表 19　各試料中の放射能分布及び代謝物濃度

試料		果実		処理葉	
放射能濃度		%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
抽出性画分	ニテンピラム	0.1	<0.01	18.2	51.5
	B	0.1	<0.01	3.8	10.7
	C	<0.1	<0.01	1.7	4.81
	E	0.2	<0.01	22.6	63.9
	F	<0.1	<0.01	2.4	6.78
	G	0.3	<0.01	21.4	60.5
	H	<0.1	<0.01	0.9	2.54
	I	<0.1	<0.01	1.8	5.09
	J	0.1	<0.01	6.7	18.9
	未同定 1	<0.1	<0.01	1.5	4.24
	未同定 2	<0.1	<0.01	1.9	5.37
	TLC 原点	0.1	<0.01	14.2[a]	40.1[a]
小計		1.0	<0.01	97.1	274
非抽出性画分		0.1	<0.01	2.7	7.63
合計		1.1	<0.01	99.8	282

[a]：異なる展開溶媒系を用いた TLC 分析により 4 個の成分からなることを確認。

（5）りんご②

開花 12 週間後のりんご（品種：いぬりんご、10 年生）果実の表面中央部周囲に[eth-^{14}C]ニテンピラム（濃度：400 mg/kg）を 5 μg ai/cm^2（500 g ai/ha 相当）の用量で、1 個当たり 10 μg をマイクロシリンジで塗布し、処理 14 日後まで経時的に果実を採取し、果実中央（処理部位）、果実上部及び果実下部に分画した後、それぞれの部位をさらに表面と果肉に分け植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 20 に、代謝物濃度は表 21 に示されている。

処理 14 日後の処理果実には 92.2%TAR が残留した。そのうち 22.6%TAR が処理表面に残留し、大部分（60.7%TAR）は処理部近くの果肉に認められた。果実上部及び果実下部への移行は僅かであった。

果実において、未変化のニテンピラムは処理 1 日後に 36.8%TAR から処理 14 日後に 5.8%TAR に減少した。果実における主な成分はニテンピラムで、6.3～37.3%TRR 認められた。主要代謝物として、E（22.2～36.0%TRR）、G（12.9～31.0%TRR）及び J（3.2～10.7%TRR）が認められ、その他の代謝物はいずれも 10%TRR 未満であった。（参照 5）

表 20　各試料中の放射能分布（%TAR）

標識体			[eth-^{14}C]ニテンピラム			
処理後日数(日)			1	3	7	14
果実上部	表面		0	0	0	0
	果肉	抽出性画分	0.8	1.6	2.9	5.2
		非抽出性画分	<0.1	<0.1	<0.1	0.2
	小計		0.8	1.6	2.9	5.4
果実中央	表面		70.9	60.4	38.4	22.6
	果肉	抽出性画分	20.4	28.1	37.7	48.3
		非抽出性画分	6.0	6.8	10.7	12.4
	小計		97.3	95.3	86.8	83.3
果実下部	表面		0	0	0	0
	果肉	抽出性画分	0.5	0.7	1.7	3.3
		非抽出性画分	<0.1	0.2	0.2	0.2
	小計		0.5	0.9	1.9	3.5
合計			98.6	97.8	91.6	92.2
総残留放射能(mg/kg)			2.30	2.33	2.11	2.04

表 21　各試料中の代謝物濃度

処理後日数(日)		1			14		
放射能濃度		%TAR		%TRR	%TAR		%TRR
試料		表面	果肉	果実	表面	果肉	果実
抽出性画分	ニテンピラム	28.6	8.2	37.3	ND	5.8	6.3
	B	2.6	ND	2.6	0.3	ND	0.3
	C	ND	0.5	0.5	0.2	0.1	0.3
	E	26.7	4.1	31.2	7.5	13.0	22.2
	F	0.5	1.8	2.3	ND	3.3	3.6
	G	7.3	5.4	12.9	7.6	21.0	31.0
	H	ND	0.9	0.9	ND	2.1	2.3
	I	0.2	0.5	0.7	ND	3.7	4.0
	J	3.0	0.2	3.2	5.1	4.8	10.7
	未同定 1	1.6	ND	1.6	0.9	2.8	4.0
	TLC 原点	0.4	0.1	0.5	1.0	0.2	1.3
小計		70.9	21.7	93.9	22.6	56.8	86.1
非抽出性画分		/	6.0	6.1	/	12.8	13.9
合計		70.9	27.7	100	22.6	69.6	100

/ : 測定せず
ND : 検出されず

植物における主要代謝経路は、ニテンピラムの脱水及び還元反応による代謝物 C の生成、その後の加水分解による E の生成、E の脱炭酸による G の生成又は J の生成、C からの加水分解による F の生成、その後の脱メチル化による H の生成又は C からの加水分解による I の生成とその後の J の生成並びにニテンピラムの二量化による B の生成とその後の C 及び J への分解であると考えられた。

3．土壌中運命試験

（1）好気的及び嫌気的湛水土壌中運命試験

湛水状態の軽埴土（茨城）を閉鎖系のフラスコに充填後、空気又は窒素ガスを通気することにより、好気的又は嫌気的条件を維持し、室温、暗条件下で約 2 か月インキュベートした後、[eth-^{14}C]ニテンピラムを 0.1 mg/kg（最大施用量の 1/4 量相当）となるように混和処理し、閉鎖系容器内に二酸化炭素を除去した空気又は窒素を通気し、25℃暗条件下で、最大 12 か月間インキュベートして、好気的及び嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。また、滅菌土壌区が設定された。

好気的及び嫌気的条件のいずれにおいても、揮発性放射能は経時的に増加し、処理 360 日後には 25.0～29.8%TAR となった。

抽出性放射能は処理 7 日後には 58.4～72.1%TAR となり、処理 360 日後には 14.0～15.6%TAR となった。

抽出放射能における未変化のニテンピラムは、好気的及び嫌気的条件下で処理1日後の30.4～46.5%TARから処理7日後の3.3～5.3%TARに減少し、主要分解物としてC及びFが、好気的条件下では最大で26.0及び8.7%TAR、嫌気的条件では48.7及び21.3%TAR認められた。

ニテンピラムの好気的及び嫌気的湛水土壌中における半減期はいずれも1日以内と推定された。

滅菌湛水土壌を用いた[eth-^{14}C]ニテンピラム処理区では、未変化のニテンピラムの残存量が非滅菌湛水土壌の場合と比較して約10倍（滅菌湛水土壌：好気的条件 47.4%TAR、嫌気的条件 45.6%TAR、非滅菌湛水土壌：好気的条件5.3%TAR、嫌気的条件 3.3%TAR）であったことから、ニテンピラムの湛水土壌における分解は、主に土壌微生物によるものと考えられた。（参照5）

（2）好気的及び嫌気的土壌中運命試験

軽埴土（茨城）、砂壌土①（香川）及び砂壌土②（英国）の水分含量を畑地状態（容水量：33kPaの75%）に調整し、閉鎖系のフラスコに充填後、空気又は窒素ガスを通気することにより、好気的又は嫌気的条件を維持し、室温、暗条件下で約2か月インキュベートした後、[eth-^{14}C]ニテンピラムを0.1 mg/kgとなるように混和処理し、閉鎖系容器内に二酸化炭素を除去した空気又は窒素を通気し、25℃暗条件下で、最大180日間インキュベートして、好気的及び嫌気的土壌中運命試験が実施された。

各土壌におけるニテンピラムの推定半減期は表22に示されている。

好気的及び嫌気的条件のいずれにおいても、揮発性放射能は経時的に増加し、処理 180 日後には好気的条件下で 23.5～41.3%TAR、嫌気的条件下で 25.8～40.9%TAR認められた。

抽出性放射能は好気的及び嫌気的条件下とも経時的に減少し、処理 180 日後には、軽埴土で10.3及び11.1%TAR、砂壌土①で14.3及び16.8%TAR並びに砂壌土②で11.1及び10.7%TAR認められた。

抽出放射能における未変化のニテンピラムは、いずれの土壌においても処理60日後には10%TAR以下となり、処理180日後には軽埴土では検出されず、砂壌土①及び砂壌土②では1%TAR未満となった。

主要分解物として、軽埴土では分解物Eが最大6.3%TAR、砂壌土②では分解物Cが最大8.5%TAR認められ、ほかに複数の分解物が認められたが、いずれも10%TAR未満であった。砂壌土①では分解物C及びEが最大で42.6%TAR及び11.9%TAR認められた。ほかに分解物F、H、I及びJ並びに複数の未同定分解物が検出されたが、いずれも10%TAR未満であった。

表 22　ニテンピラムの推定半減期（日）

土壌	好気的条件	嫌気的条件
軽埴土(茨城)	3 日以内	3 日以内
砂壌土①(香川)	1 日以内	1 日以内
砂壌土②(英国)	3 日以内	3 日以内

好気的及び嫌気的条件下の湛水及び畑地土壌におけるニテンピラムの主要分解経路は脱水及び還元反応による分解物 C の生成とその後の加水分解による E の生成、C からの加水分解による F の生成とその後の脱メチル化による H の生成及び C からの加水分解による I の生成とその後の J の生成であると考えられた。（参照 5）

（3）土壌吸着試験①

[eth-^{14}C]ニテンピラムを用いた、5 種類の土壌［軽埴土①（栃木）、軽埴土②（茨城）、埴壌土（京都）、砂壌土（香川）及び砂質埴壌土（茨城）］における土壌吸着試験が実施された。

各土壌における吸着係数は表 23 に示されている。

ニテンピラムはいずれの土壌においても比較的速やかに吸着された。（参照 5）

表 23　各土壌における吸着係数

供試土壌	K^{ads}_{F}	K^{ads}_{Foc}
軽埴土①(栃木)	5.77	70.2
軽埴土②(茨城)	3.66	348
埴壌土(京都)	1.97	103
砂壌土(香川)	1.32	110
砂質埴壌土(茨城)	1.24	44.6

K^{ads}_{F}：Freundlich の吸着係数
K^{ads}_{Foc}：有機炭素含有率により補正した吸着係数

（4）土壌吸着試験②

4 種類の国内土壌［軽埴土①（石川）、軽埴土②（宮崎）、軽埴土③（和歌山）及びシルト質埴壌土（茨城）］における土壌吸着試験が実施された。

各土壌における吸着係数は表 24 に示されている。

ニテンピラムは高～中程度の移動性を示すと考えられた。（参照 5）

表 24　各土壌における吸着係数

供試土壌	K^{ads}_F	K^{ads}_{Foc}
軽埴土①(石川)	3.66	300
軽埴土②(宮崎)	2.06	138
軽埴土③(和歌山)	1.43	81.7
シルト質埴壌土(茨城)	2.30	63.7

K^{ads}_F：Freundlich の吸着係数
K^{ads}_{Foc}：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

pH 3.0（クエン酸-水酸化ナトリウム緩衝液）、pH 5.0（クエン酸-リン酸緩衝液）、pH 7.0（クエン酸-リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸-炭酸ナトリウム緩衝液）の各緩衝液に、[eth-^{14}C]ニテンピラムを 1 mg/L となるように添加し、25±1℃で 30 週間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

各試験水における推定半減期は表 25 に示されている。

試験終了時のニテンピラムの残存量は pH 3.0、5.0 及び 7.0 緩衝液並びに蒸留水中において 90%TAR 以上認められ、pH 9.0 緩衝液中では 14.8%TAR、自然水中では 71.8%TAR であった。

同定された分解物は K であった。分解物 K は経時的に増加し、30 週後の pH 3.0、5.0 及び 7.0 緩衝液並びに蒸留水中では 10%TAR 未満、pH 9.0 緩衝液中では 77.9%TAR、自然水中では 18.7%TAR であった。

ニテンピラムは酸性及び中性領域では比較的安定であるが、塩基性では半減期 69 日で分解され、主要分解経路はニトロエテニル基β位炭素における加水分解による分解物 K の生成と考えられた。（参照 5）

表 25　各試験水における推定半減期（日）

pH 3.0 緩衝液	1,800
pH 5.0 緩衝液	2,000
pH 7.0 緩衝液	1,500
pH 9.0 緩衝液	69
蒸留水	1,800
自然水(pH 7.5)	450

（2）水中光分解試験

クエン酸-リン酸緩衝液（pH 5.0）、滅菌蒸留水及び滅菌自然水［茨城①（pH 6.5）、茨城②（pH 7.4）、茨城③（pH 7.1）、茨城④（pH 7.0）］に、[eth-^{14}C]ニテンピラム又は[pyr-^{14}C]ニテンピラムを 1 mg/L となるように添加した後、25℃で最大 480 分間、キセノン光（光強度：28 W/m^2、波長領域：360～480 nm）

を照射して、水中光分解試験が実施された。

pH 5.0 緩衝液では、ニテンピラムは光照射 240 分後には検出されなかった。主要分解物として、D、E 及び G がそれぞれ最大で 24.2%TAR（120 分後）、10.5%TAR（30 分後）及び 73.4%TAR（120 分後）認められた。

蒸留水では、ニテンピラムは光照射 240 分後には検出されなかった。主要分解物として、D 及び G がそれぞれ最大で 51.7%TAR（60 分後）及び 13.5%TAR（120 分後）認められた。

自然水では、ニテンピラムは光照射 240 分後には検出されなかった。主要分解物として、D、E 及び G がそれぞれ最大で 38.1%TAR（茨城④、60 分後）、31.8%TAR（茨城③、240 分後）及び 54.3%TAR（茨城④、240 分後）認められた。

各試験水における推定半減期は表 26 に示されている。

ニテンピラムは暗条件下では比較的安定（pH 5.0 緩衝液及び蒸留水中での半減期はともに 4 年以上）であったが、光照射により分解が促進すると考えられた。

ニテンピラムの水中光分解経路はニトロエテニル基の C=C 二重結合酸化反応による分解物 D の生成とその後の酸化反応による E の生成及び E の脱炭酸反応による G の生成と考えられた。（参照 5）

表 26　各試験水における推定半減期（分）

試験水	pH	キセノン光	東京（北緯 35 度）春期太陽光換算値
pH 5.0 緩衝液	5.0	21.3	25.9
蒸留水	7.34	16.1	19.6
自然水(茨城①)	6.50	24.3	29.6
自然水(茨城②)	7.44	36.2	44.1
自然水(茨城③)	7.11	24.0	29.2
自然水(茨城④)	7.01	33.2	40.4

5．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）、火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・砂質埴土（高知）及び洪積土・砂土（石川）を用いて、ニテンピラム並びに分解物 C、F 及び J を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 27 に示されている。（参照 5）

表 27　土壌残留試験成績

試験		濃度[a]	土壌	推定半減期	
				ニテンピラム	ニテンピラム＋分解物 C＋F＋J
容器内試験	水田	0.4 mg/kg 乾土	火山灰土・壌土	4 日以内	5 日以内
			沖積土・砂質埴土	3 日	6 日以内
	畑地	0.25 mg/kg 乾土	火山灰土・軽埴土	6 日以内	6 日以内
			洪積土・砂土	15 日以内	15 日以内
ほ場試験	水田	400 g ai/ha (4 回散布)	火山灰土・壌土	－	約 40 日
			沖積土・砂質埴土	－	約 20 日
	畑地	250 g ai/ha (4 回散布)	火山灰土・軽埴土	約 15 日	25 日以内
			洪積土・砂土	3 日	10 日以内

[a]：容器内試験では純品、ほ場試験では水田で 1%粒剤及び畑地で 10%水溶剤を使用。
－：計算できず

6．作物残留試験

ニテンピラム並びに代謝物 E、G 及び J を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

ニテンピラム並びに代謝物 E+G 及び J の最大残留値はそれぞれ、ぶどう（果実）の 1.1 mg/kg、みかん（果皮）の 5.11 mg/kg 及び水稲（稲わら）の 0.22 mg/kg であった。代謝物 J の可食部における最大残留値は、茶（荒茶）の 0.20 mg/kg であった。（参照 5、6）

7．一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 28 に示されている。（参照 5）

表 28　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 9	0、100、300、1,000 (経口) [a]	100	300	300 mg/kg 体重以上：グルーミング回数減少、弛緩した体姿勢、四肢筋緊張度の低下、体温低下(投与 15～180 分後) 1,000 mg/kg 体重：歩行異常、握力の低下、痙攣、呼吸数の増加、疼痛反応の低下、反応性の低下 (投与 15～180 分後) 1,000 mg/kg 体重で死亡例 (5 例)
	一般症状	日本白色種ウサギ	雄 3	0、300、1,000、3,000 (経口) [a]	300	1,000	1,000 mg/kg 体重以上：自発運動低下、体温低下、呼吸数の増加(投与 30 分以降) 3,000 mg/kg 体重:四肢筋緊張度の低下、皮膚反射の消失、跳び反応(Hop response)の抑制、歩行失調、角膜反射の遅延、間代性痙攣、流涎、散瞳、呼吸数の減少又は増加、チアノーゼ (投与 30 分～24 時間後の死亡時) 3,000 mg/kg 体重で死亡例 (全例)
	誘発睡眠	ICR マウス	雄 10	0、30、100、300、1,000 (経口) [a]	>1,000	—	影響なし [c]
	傾斜板試験	ICR マウス	雄 11~14	0、100、300、1,000 (経口) [a]	300	1,000	1,000 mg/kg 体重：落下例の増加(投与 15～120 分後) 1,000 mg/kg 体重で死亡例 (5 例)
	回転棒試験	ICR マウス	雄 12	0、100、300、1,000 (経口) [a]	300	1,000	1,000 mg/kg 体重：落下例の増加(投与 15～60 分後) 1,000 mg/kg 体重で死亡例 (5 例)

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg体重)	最小作用量(mg/kg体重)	結果の概要
呼吸・循環器系	呼吸数、血圧、心拍数、心電図	日本白色種ウサギ(麻酔下)	雄4	0、30、300(静脈内)[b]	30	300	300 mg/kg体重：一過性の血圧低下(投与直後～5分後)、呼吸数減少(投与90分後) 300 mg/kg体重で死亡例(1例)
自律神経系	摘出回腸	Hartleyモルモット	雄4	1×10^{-5}～1×10^{-3} g/mL(直接作用)	$>1\times10^{-3}$ g/mL	－	影響なし
				1×10^{-5}～1×10^{-3} g/mL(抗ACh及び抗His作用)	1×10^{-4} g/mL	1×10^{-3} g/mL	1×10^{-3} g/mLでAChの収縮の抑制傾向及びHisの収縮の抑制作用
消化器系	腸管輸送能	ICRマウス	雄10	0、100、300、1,000(経口)[a]	100	300	300 mg/kg体重以上：腸管輸送能の抑制
血液系	凝固作用(PT、APTT、フィブリノーゲン量)	Wistarラット	雄9~10	0、100、300、1,000(経口)[a]	>1,000	－	影響なし
骨格筋	坐骨神経-腓腹筋標本	Wistarラット(麻酔下)	雄4~5	0、100、1,000(静脈内)[b]	100	1,000	1,000 mg/kg体重：収縮の増大(投与5~60分後)、痙攣等 1,000 mg/kg体重で死亡例(2例)

[a]：溶媒として、蒸留水が用いられた。
[b]：溶媒として、生理食塩液が用いられた。
[c]：1,000 mg/kg 体重投与群では10例中4例に痙攣が出現し、睡眠時間は測定できなかった。
－：最大無作用量又は最小作用量は設定されない。

8．急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（原体）

ニテンピラム(原体)のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表29に示されている。（参照5）

表 29　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重) 雄	LD_{50}(mg/kg 体重) 雌	観察された症状
経口[a]	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,680	1,580	投与量：1,000、1,250、1,560、1,950、2,440 mg/kg 体重 1,250 mg/kg 体重以上：雌雄：痙攣、よろめき歩行及び自発運動低下(投与 3 時間以降)、雄：流涎(投与 30 分以降) 雌雄：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	867	1,280	投与量：500、650、850、1,100、1,430 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下(投与 20 分以降) 850 mg/kg 体重以上：雄：痙攣、鎮静 1,100 mg/kg 体重以上:雌:よろめき歩行、痙攣 雄：650 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：850 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入[b]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}(mg/L)		呼吸困難、あえぎ呼吸、流涎、活動低下及び被毛上に白色物の付着(暴露開始 30 分以降暴露期間中) 流涙、鼻粘膜分泌、肛門・生殖器周囲の汚れ及び顔面に乾燥褐色物付着(暴露期間後) 体重減少(暴露 1 日後)
		>5.80		

[a]：溶媒は精製水
[b]：ダスト発生、4 時間全身暴露

（2）急性毒性試験（原体混在物及び代謝物）

ニテンピラムの代謝物 C、E、F、G、H、I、J 及び K 並びに原体混在物 1、2、3 及び 4 のラット又はマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 5）

表 30　急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
C[a]	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,540	2,670	投与量：1,500、2,000、2,600、3,400、4,500 mg/kg 体重 1,500 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下及び一過性の下痢、雌：流涎及び振戦 2,000 mg/kg 体重以上：雌雄：よろめき歩行及び痙攣 2,600 mg/kg 体重以上：雌雄：鎮静 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
E	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：自発運動低下及び流涎 死亡例なし
F[b]	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,070	972	投与量：500、660、870、1,140、1,500 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下、雌：よろめき歩行 660 mg/kg 体重以上：雌雄：よろめき歩行、腹臥位、痙攣、腹這い歩行、体重増加抑制又は体重減少、雌：鎮静 870 mg/kg 体重以上：雄：横臥位 雌雄：660 mg/kg 体重以上で死亡例
G[a]	SD ラット 雌雄各 5 匹	689	616	投与量：300、420、590、820、1,150 mg/kg 体重 300 mg/kg 体重以上：雌：挙尾 420 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下及び痙攣、雌：よろめき歩行 590 mg/kg 体重以上：雄：流涎、下血 820 mg/kg 体重：雌雄：口腔周囲の汚れ、雄：血尿、雌：流涎 雌雄：420 mg/kg 体重以上で死亡例
H[b]	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,800	1,860	投与量：雄：1,410、2,000、2,830、4,000 mg/kg 体重、雌：1,410、2,000、2,830、4,000、5,650 mg/kg 体重 1,410 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下、腹臥位、反射亢進及びよろめき歩

				行、雄：痙攣、雌：横臥位 2,000 mg/kg 体重以上：雄：横臥位 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
I[c]	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,740	1,800	投与量：1,000、1,410、2,000、2,830 mg/kg 体重 1,000 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下、腹臥位及びよろめき歩行 1,410 mg/kg 体重以上：雌雄：横臥位 2,000 mg/kg 体重：雌雄：痙攣、雌：かみつき 2,830 mg/kg 体重：雌雄：反射亢進 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,410 mg/kg 体重以上で死亡例
J[c]	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 自発運動低下、流涎及び下痢 死亡例なし
K[d]	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	291	287	投与量：150、200、270、370、500 mg/kg 体重 150 mg/kg 体重以上：雌雄：流涎 200 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下 270 mg/kg 体重以上：雌雄：鎮静、衰弱、尾端黒色化及び脱落 270 mg/kg 体重：雄：腹臥位、雌：振戦 370 mg/kg 体重：雌：腹臥位 雄:200 mg/kg 体重以上で死亡例雌:270 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 1[d]	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,180	1,430	投与量：800、1,040、1,350、1,760、2,280 mg/kg 体重 800 mg/kg 体重以上：雌雄：流涎及び自発運動低下、雄：振戦 1,040 mg/kg 体重以上：雄：痙攣、雌：振戦 1,350 mg/kg 体重以上：雌：痙攣 雄：1,040 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 2[e]	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,650	2,230	投与量：346、588、1,000、1,700、2,890 mg/kg 体重

				346 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下、雄：はいずり姿勢 588 mg/kg 体重以上：雄：眼瞼下垂 1,000 mg/kg 体重以上：雌雄：呼吸数減少、雌：眼瞼下垂、間代性痙攣 1,700 mg/kg 体重：雄：肛門周囲の汚れ、雌：はいずり歩行、強直性痙攣、挙尾、異常発声、鼻口周囲の汚れ、立毛、流涎 2,890 mg/kg 体重：雌雄：蒼白、体温低下、吐血、雄：強直性痙攣、鼻口周囲の汚れ、間代性痙攣、流涎及び異常発声、雌：歩行異常、振戦、横臥位 雄：2,890 mg/kg 体重で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 3[b]	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	534	480	投与量：300、400、520、680、900 mg/kg 体重 300 mg/kg 体重以上：雌雄：自発運動低下、流涎、歩行異常、振戦、雌：鎮静 400 mg/kg 体重以上：雌雄：痙攣、雌：腹臥位 520 mg/kg 体重：雄：腹臥位 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 4[b]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	6,550	5,610	投与量：3,950、5,000、6,300、7,950、10,000 mg/kg 体重 3,950 mg/kg 体重以上：雌：自発運動低下、流涎、振戦、流涙 5,000 mg/kg 体重以上：雄：自発運動低下、流涎、振戦 6,300 mg/kg 体重：雌：鎮静 7,950 mg/kg 体重以上：雄：痙攣及び流涙、雌：痙攣 雌雄：5,000 mg/kg 体重以上で死亡例

[a]：溶媒はコーン油
[b]：溶媒は精製水
[c]：溶媒は 0.5%CMC ナトリウム水溶液
[d]：溶媒は 0.5%MC 水溶液

9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

（1）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ニテンピラム（原体）の日本白色種ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試

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が、皮膚に対して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（Buehler 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 5）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、2,500、5,000、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31　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)		2,500	5,000	10,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	155	308	617	1,260
	雌	182	383	733	1,560

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄：308 mg/kg 体重/日、雌：383 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5）

表 32　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		
10,000 ppm 以上	・体重増加抑制[a]及び摂餌量減少[b]	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少[b]
5,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：10,000 ppm 投与群では投与 2 週、20,000 ppm 投与群では投与 1 週以降。
[b]：10,000 ppm 投与群では投与 1 週、20,000 ppm 投与群では投与 1 週以降。

（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、1,500、3,000、6,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		1,500	3,000	6,000	12,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	246	499	987	2,030
	雌	307	589	1,210	2,640

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

3,000 ppm 以上投与群の雌雄でみられたネフローゼ[1]及び尿細管変性[2]について食品安全委員会農薬専門調査会は、発生例数が少なく（1/10～3/10 例）、用量相関性が明確でないこと、18 か月間発がん性試験（マウス）［11.(3)］で腎への影響が認められていないことを勘案し毒性影響とはしなかった。

本試験において、12,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 6,000 ppm（雄：987 mg/kg 体重/日、雌：1,210 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5）

表 34　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
12,000 ppm	・努力性呼吸[§](投与 9 週以降) ・体重増加抑制(投与 2 週及び 4 週以降)	・死亡/切迫殺(5/10 例、投与 9 週以降) [体温低下(1 例、投与 10 週)、傾斜姿勢(1 例、投与 9 週以降)、活動性低下(4 例、投与 9 週以降)][a] ・排便減少、努力性呼吸(投与 8 週以降) ・体重増加抑制(投与 2 週以降)
6,000 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。
a：死亡例のみで認められた変化

（3）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[3]＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口［原体：0、12.5（投与開始 2 日間：225、3 日目：0）、25（投与開始 2 日間：450、3 日目：0）、50 及び 112 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。

本試験では病理組織学的検査等が実施されていないことから、食品安全委員会農薬専門調査会は ADI の設定に当たっては参考資料としたが、一般状態の観察結果について急性参照用量の設定には利用可能と判断した。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

雌雄で認められた瞬膜弛緩について、食品安全委員会農薬専門調査会は、450 及び 225 mg/kg 体重/日投与並びに 1 年間慢性毒性試験（イヌ）［11.(1)］で認められていないこと、発現程度は軽度であり用量相関性が認められないことから、毒性影響ではないと判断した。（参照 5）

---

1 皮髄境界部の腎尿細管細胞が軽微から軽度の肥大及び細胞質の微細小胞形成を示した場合に用いられた。細胞変化は尿細管の髄質外帯外層及び皮質内帯を含む帯状に分布した。

2 尿細管分節が上皮細胞の消失、初期の間質性線維症及び炎症性細胞浸潤を伴う、限局性の尿細管虚脱を示した場合に用いられた。変性変化は放射状に分布し、皮膜から髄質まで広がった。

3 n=2 で実施された試験であり、血液生化学的検査及び病理組織学的検査が実施されていないため、参考資料とした。

表 35　28 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
450 mg/kg 体重/日[a]		・運動失調、振戦、排便減少、努力性呼吸
225 mg/kg 体重/日以上[a]	・活動低下、運動失調、虚脱、痙攣、嘔吐、流涎、瞳孔散大、努力性呼吸	・活動低下、虚脱、痙攣、嘔吐、瞳孔散大、流涎
112 mg/kg 体重/日	・活動低下、嘔吐、流涎及び瞳孔散大(投与 1 週以降) ・運動失調、痙攣(投与 4 週) ・体重増加抑制[§](投与 1 週以降)	・活動低下、運動失調、痙攣、流涎及び瞳孔散大(投与 1 週以降) ・体重増加抑制[§](投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1、3、4 週) ・両眼脂
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計処理は行われていないが検体投与による影響と判断した。
[a]：投与開始 2 日間の用量及びその間の所見（投与 3 日目は休薬し 4 日目以降は 450 から 25 mg/体重/日、225 から 12.5 mg/kg 体重/日に用量を変更して投与を継続した。）。

１１．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、7、20 及び 60 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。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット［主群（104 週と殺群）：一群雌雄各 50 匹、衛星群（26、52 及び 78 週と殺群）：一群雌雄各 10 匹］を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 9,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 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 36　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(ppm)		1,000	3,000	9,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	42.9	129	403
	雌	53.7	164	529

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、9,000 ppm 投与群の雌雄で投与 1 週以降、3,000 ppm 投与群の雌では投与 82 週以降に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 3,000 ppm（129 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（53.7 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 5）

（３）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、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 37　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		300	1,000	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	46.0	143	440
	雌	56.1	187	551

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 3,000 ppm（雄：440 mg/kg 体重/日、雌：551 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 5）

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 26 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）			1,000	6,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	71.4	426	1,400
		雌	95.6	580	1,830
	F_1世代	雄	73.0	441	1,790
		雌	90.3	557	2,040

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、親動物雌雄とも 6,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物では、20,000 ppm 投与群で出生時低体重及び哺育期間の体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物で 1,000 ppm（P 雄：71.4 mg/kg 体重/日、F_1雄：73.0 mg/kg 体重/日、P 雌：95.6 mg/kg 体重/日、F_1雌：90.3 mg/kg 体重/日）、児動物で 6,000 ppm（P 雄：426 mg/kg 体重/日、F_1雄：441 mg/kg 体重/日、P 雌：580 mg/kg 体重/日、F_1雌：557 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、20,000 ppm 投与群で着床数減少及び出生児数減少が認められたので、

繁殖能に対する無毒性量は 6,000 ppm（P 雄：426 mg/kg 体重/日、F_1雄：441 mg/kg 体重/日、P 雌：580 mg/kg 体重/日、F_1雌：557 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5）

表 39　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降）	・着床数減少		・着床数減少
	6,000 ppm 以上	6,000 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制及び摂餌量減少[a]	・体重増加抑制及び摂餌量減少	
	1,000 ppm		毒性所見なし	毒性所見なし	
児動物	20,000 ppm	・出生児数減少 ・出生時低体重及び哺育期間体重増加抑制		・出生児数減少[§] ・出生時低体重[§]及び哺育期間体重増加抑制	
	6,000 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。
[a]：20,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、6,000 ppm 投与群では妊娠期間中。

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、90、300 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒：イオン交換水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）が認められ、800 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 90 mg/kg 体重/日及び胎児で 300 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 5）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15～20 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、25、80 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：精製水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の母動物で投与期間中の糞便減少、体重減少（妊娠 6～8 日以降 12 日まで）及び摂餌量減少（妊娠 6～12 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 80 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 5）

１３．遺伝毒性試験

ニテンピラム（原体）の細菌を用いたDNA修復試験、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）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。

試験結果は表40に示されているとおり、全て陰性であったことから、ニテンピラムに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照5）

表40　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA修復試験	*Bacillus subtilis* (H-17、M-45株)	625~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA*株)	313~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）	①675~2,700 μg/mL (-S9、24及び48時間処理) ②675~2,700 μg/mL (+/-S9、6時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICRマウス（骨髄細胞） (一群雌雄各5匹)	125、250及び500 mg/kg体重 （単回腹腔内投与後24、48、72時間後に標本作製）	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

ニテンピラムの代謝物C、F、J（動物、植物及び土壌由来）、H、I（植物及び土壌由来）、E（動物、植物、土壌及び水中光分解由来）、G（動物、植物、水中光分解由来）及びK（加水分解由来）並びに原体混在物1、2、3及び4の細菌を用いたDNA修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表41に示されているとおり、全て陰性であった。（参照5）

表 41　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・投与量	結果
C	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	625~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	① 31.3～1,000 μg/プレート(-S9) 62.5～2,000 μg/プレート (+S9)	陰性
		E. coli (WP2*uvrA* 株)	125～2,000 μg/プレート (+/-S9)	
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	② 31.3～500 μg/プレート(-S9) 62.5～1,000 μg/プレート (+S9)	
		E. coli (WP2*uvrA* 株)	125～2,000 μg/プレート (+/-S9)	
E	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	625~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
F	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	2,000~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
G	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	3,000~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
H	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	625~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
I	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	313~5,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

		TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)		
J	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	2,000~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
K	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	625~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物 1	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	187.5~3,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物 2	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	100~1,600 μg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物 3	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	2,000~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物 4	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H-17、M-45 株)	625~10,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

+/- 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「ニテンピラム」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したニテンピラムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたニテンピラムの吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも 75.4%と算出された。単回経口投与後 1 日で 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。尿及び糞中の主要成分は未変化のニテンピラムで、尿中で 81.7～86.8%TAR、糞中で 0.1～0.3%TAR 認められた。代謝物として B、C、E、F、G 及び J が同定されたが、いずれも 3%TAR 未満であった。

^{14}C で標識したニテンピラムの植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分として未変化のニテンピラムのほか代謝物 B、E、G 及び J が 10%TRR を超えて認められた。

ニテンピラム並びに代謝物 E、G 及び J を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ニテンピラム並びに代謝物 E+G 及び J の最大残留値はそれぞれ、ぶどう（果実）の 1.1 mg/kg、みかん（果皮）の 5.11 mg/kg 及び水稲（稲わら）の 0.22 mg/kg であった。代謝物 J の可食部における最大残留値は、茶（荒茶）の 0.20 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ニテンピラム投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。

発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた繁殖試験において、着床数減少及び出生児数減少が認められた。

植物体内運命試験の結果、可食部又は家畜用の飼料として利用される部位（水稲葉身）において代謝物 B、E、G 及び J が 10%TRR を超えて認められたが、これらはラットでも認められたことから、農産物中の暴露評価対象物質をニテンピラム（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 42 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 43 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 53.7 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 0.53 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ニテンピラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響としては、28 日間亜急性毒性試験（イヌ）[10. (3)]において、112 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で活動低下及び瞳孔散大等が認められた。これらの変化に対する無毒性量は 50 mg/kg 体重/日であったが、1 年間慢性毒性試験（イヌ）[11. (1)]と総合評価し、無毒性量を 60 mg/kg 体重/日と判断した。

したがって、ニテンピラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 28 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の総合評価において得られた 60 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 0.6 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.53 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	53.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.6 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性及び慢性毒性試験の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	28 日間及び 1 年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	60 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 42　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)[1)]	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0 、2,500 、5,000 、10,000、20,000 ppm 雄:0、155、308、617、1,260 雌:0、182、383、733、1,560	雄：308 雌：383 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少	雄：308 雌：383 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0 、1,000 、3,000 、9,000 ppm 雄：0、42.9、129、403 雌：0、53.7、164、529	雄：129 雌：53.7 雌雄：体重増加抑制	雄：129 雌：53.7 雌雄：体重増加抑制
	2 世代 繁殖試験	0 、1,000 、6,000 、20,000 ppm P 雄：0、71.4、426、1,400 P 雌：0、95.6、580、1,830 F_1雄：0、73.0、441、1,790 F_1雌：0、90.3、557、2,040	親動物 P 雄：71.4 P 雌：95.6 F_1雄：73.0 F_1雌：90.3 児動物・繁殖能 P 雄：426 P 雌：580 F_1雄：441 F_1雌：557 親動物 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物 雌雄：体重増加抑制 繁殖能：着床数及び出生児数減少	親動物 P 雄：71.4 P 雌：95.6 F_1雄：73.0 F_1雌：90.3 児動物・繁殖能 P 雄：426 P 雌：580 F_1雄：441 F_1雌：557 親動物 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物 雌雄：体重増加抑制 繁殖能：着床数及び出生児数減少
	発生毒性 試験	0、90、300、800	母動物：90 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：90 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0 、1,500 、3,000 、6,000、12,000 ppm 雄:0、246、499、987、2,030 雌 : 0 、307 、589 、1,210、2,640	雄：987 雌：1,210 雌雄：体重増加抑制等	雄：246 雌：307 雌雄：ネフローゼ及び尿細管変性(腎炎併発を含む)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1]	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	18 か月間 発がん性 試験	0、300、1,000、3,000 ppm 雄：0、46.0、143、440 雌：0、56.1、187、551	雄：440 雌：551 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：440 以上 雌：551 以上 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、80、250	母動物：80 胎児：250 母動物：体重減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：80 胎児：80 母動物：体重減少等 胎児：仙骨前椎骨数及び骨盤非対照の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	1 年間 慢性毒性 試験	0、7、20、60	雄：60 雌：60 雌雄：毒性所見なし	雄：60 雌：60 雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：53.7 SF：100 ADI：0.53	NOAEL：53.7 SF：100 ADI：0.53
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間 慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間 慢性毒性/発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量

1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 43　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント[1)] (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	0、1,000、1,250、1,560、1,950、2,440	雌雄：1,000 雌雄：痙攣、よろめき歩行、自発運動低下 雄：流涎
マウス	一般薬理試験 (一般症状)	0、100、300、1,000	雄：100 雄：グルーミング回数減少、四肢筋緊張度の低下、体温低下等
	一般薬理試験 (中枢神経系)		雄：300 雄：落下例の増加、5 例死亡
	急性毒性試験	0、500、650、850、1,100、1,430	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下
ウサギ	一般薬理試験 (一般症状)	0、300、1,000、3,000	雄：300 雄：自発運動低下、体温低下等
イヌ	28 日間亜急性毒性試験	0、12.5（投与開始 2 日間：225、3 日目：0）、25(投与開始2日間:450、3 日目：0）、50、112	雌雄：50 雌雄：活動低下及び瞳孔散大等
	1 年間慢性毒性試験	0、7、20、60	雌雄：60 雌雄：毒性所見なし
	総合評価		雌雄：60
ARfD			NOAEL：60 SF：100 ARfD：0.6
ARfD 設定根拠資料			イヌ 28 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の総合評価

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量

1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できない。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号	略称	化学名
B	NICA	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N'*-メチル-5-[*N"*- (6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N"*-エチルアミノ]-4-ニトロイソキサゾール-3-カルボキサミジン
C	CPCF	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N'*-メチルシアノホルムアミジン
D	FCP	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N'*-メチルホルミルホルムアミジン
E	CPMA	2-[*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル]アミノ-2-メチルイミノ酢酸
F	CEMU	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N'*-メチル尿素
G	CPMF	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-*N'*-メチルホルムアミジン
H	CPU	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル尿素
I	CPEO	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチルオキサミド
J	CPOA	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチルオキサミン酸
K	NAMI	*N*-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-*N*-エチル-2-ニトロアセトアミド
原体混在物１	—	—
原体混在物２	—	—
原体混在物３	—	—
原体混在物４	—	—

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
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
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
His	ヒスタミン
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (露地) (玄米) 平成３年度	1	400 GR g ai/ha	4	14	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	0.007	0.006	<0.03	<0.03	0.04
			4	21	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
			4	28	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
	1		4	14	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
			4	21	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
			4	28	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
水稲 (露地) (稲わら) 平成３年度	1		4	14	0.02	0.02				0.021	0.019	0.47	0.46	0.48
			4	21	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.59	0.56	0.57
			4	28	<0.01	<0.01				0.010	0.010	0.08	0.08	0.09
	1		0	—	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	<0.03	<0.03	<0.04
			4	14	0.01	0.01				<0.008	<0.008	0.23	0.23	0.24
			4	21	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.24	0.23	0.24
			4	28	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.15	0.15	0.16
水稲 (露地) (玄米) 平成３年度	1	75 SP g ai/ha	4	14	0.008	0.008	0.03	0.03	0.04	0.009	0.008	0.08	0.05	0.06
			4	21	0.008	0.007	0.04	0.04	0.05	<0.004	<0.004	0.04	0.04	0.04
			4	28	0.006	0.006	0.05	0.05	0.06	<0.004	<0.004	0.04	0.04	0.04
	1		4	14	<0.004	<0.004	0.04	0.04	0.04	<0.004	<0.004	0.04	0.04	0.04
			4	21	<0.004	<0.004	0.05	0.05	0.05	<0.004	<0.004	0.08	0.08	0.08
			4	28	<0.004	<0.004	0.06	0.06	0.06	<0.004	<0.004	0.08	0.08	0.08
水稲 (露地) (稲わら) 平成３年度	1		4	14	0.01	0.01				0.024	0.024	0.63	0.59	0.61
			4	21	<0.01	<0.01				0.016	0.016	0.60	0.59	0.61
			4	28	<0.01	<0.01				0.009	0.009	0.59	0.56	0.57
	1		4	14	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	1.04	0.99	1.00
			4	21	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.86	0.84	0.85
			4	28	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.61	0.60	0.61
水稲 (露地)	1	100 DL g ai/ha	4	14	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
			4	21	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
			4	28	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
(玄米) 平成5年度	1		4	14	0.004	0.004	0.08	0.08	0.08	0.004	0.004	0.08	0.08	0.08
			4	21	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
			4	28	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04
水稲 (露地) (稲わら) 平成5年度	1		4	14	0.01	0.01				<0.008	<0.008	0.13	0.13	0.14
			4	21	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.09	0.09	0.10
			4	28	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.10	0.10	0.11
	1		4	14	0.01	0.01				<0.008	<0.008	0.65	0.64	0.65
			4	21	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.23	0.22	0.23
			4	28	<0.01	<0.01				<0.008	<0.008	0.15	0.15	0.16
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成4年度	1	150 SP g ai/ha	4	7*	<0.004	<0.004	0.03	0.03	0.04	0.002	0.002	0.02	0.02	0.03
			4	14	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	0.03	0.03	0.03
			4	21	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	0.04	0.03	0.03
	1		4	7*	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	0.02	0.02	0.03
			4	14	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	0.02	0.02	0.03
			4	21	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
だいこん (露地) (根部) 平成5年度	1	139~200 SP g ai/ha	3	3*	0.008	0.008	<0.03	<0.03	0.04	0.011	0.010	<0.04	<0.04	0.05
			3	7	0.005	0.005	<0.03	<0.03	0.04	0.008	0.007	<0.04	<0.04	0.05
			3	14	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	<0.005	<0.005	<0.04	<0.04	<0.05
	1	160 SP g ai/ha	3	3*	0.007	0.007	0.05	0.05	0.06	0.009	0.008	<0.04	<0.04	0.05
			3	7	0.007	0.006	<0.03	<0.03	0.04	0.006	0.006	<0.04	<0.04	0.05
			3	14	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	0.006	0.006	<0.04	<0.04	0.05
だいこん (露地) (葉部) 平成5年度	1	139~200 SP g ai/ha	3	3*	0.011	0.011	0.83	0.79	0.80	0.010	0.008	1.00	0.90	0.91
			3	7	<0.008	<0.008	0.58	0.56	0.57	0.005	0.004	0.65	0.59	0.59
			3	14	<0.008	<0.008	0.49	0.47	0.48	<0.004	<0.004	0.47	0.44	0.44
	1	160 SP g ai/ha	3	3*	0.095	0.094	3.26	3.17	3.26	0.45	0.44	4.1	3.7	4.14
			3	7	0.019	0.018	1.60	1.59	1.61	0.014	0.013	1.7	1.5	1.51
			3	14	<0.008	<0.008	0.65	0.65	0.66	<0.004	<0.004	0.91	0.84	0.84
わさび	1	100 SP g ai/ha	3	7	0.55	0.52	0.90	0.89	1.41					
			3	14	0.16	0.16	0.33	0.33	0.49					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
(施設) (花および花茎) 平成17年度 平成18年度			3	21	0.09	0.08	0.18	0.17	0.25					
			3	28	0.04	0.04	0.05	0.05	0.09					
	1		3	7	0.10	0.10	0.78	0.76	0.86					
			3	14	0.05	0.04	0.49	0.49	0.53					
			3	21	0.02	0.02	0.42	0.42	0.44					
			3	28	<0.02	<0.02	0.16	0.16	0.18					
わさび (施設) (葉) 平成17年度 平成18年度	1		3	7	0.23	0.23	0.79	0.78	1.01					
			3	14	0.16	0.16	0.60	0.59	0.75					
			3	21	0.12	0.12	0.49	0.48	0.60					
			3	28	0.06	0.06	0.41	0.40	0.46					
	1		3	7	0.09	0.09	0.83	0.82	0.91					
			3	14	0.02	0.02	0.42	0.42	0.44					
			3	21	<0.02	<0.02	0.39	0.39	0.41					
			3	28	<0.02	<0.02	0.23	0.23	0.25					
わさび (施設) (根茎および根) 平成17年度 平成18年度	1		3	7	0.09	0.09	0.05	0.05	0.14					
			3	14	0.07	0.07	0.05	0.05	0.12					
			3	21	0.03	0.03	0.04	0.04	0.07					
			3	28	<0.02	<0.02	0.03	0.03	<0.05					
	1		3	7	0.03	0.03	0.03	0.03	0.06					
			3	14	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
			3	21	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
			3	28	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05					
しゅんぎく (施設) (茎葉) 平成11年度	1	900 GR a g ai/ha	2	3	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	0.04	0.04	<0.05	<0.05	0.09
			2	7	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	0.05	0.05	<0.05	<0.05	0.10
			2	14	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	0.01	0.01	<0.05	<0.05	0.06
	1		2	3	0.20	0.20	0.27	0.26	0.5	0.23	0.20	0.41	0.38	0.58
			2	7	<0.05	<0.05	0.08	0.08	0.2	0.08	0.07	0.32	0.31	0.38
			2	14	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	<0.006	<0.006	0.10	0.09	0.10
レタス	1	0.02 GR b*	4	3	0.30	0.28	1.02	1.02	1.30	0.22	0.21	0.23	0.23	0.44

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
(施設) (茎葉) 平成9年度		g ai/株 200 SP * g ai/ha	4	7	0.13	0.12	0.69	0.67	0.79	0.14	0.14	0.19	0.18	0.32
			4	14	0.08	0.08	0.37	0.36	0.44	0.11	0.11	0.05	0.05	0.16
	1		4	3	0.04	0.04	0.25	0.24	0.28	0.060	0.057	0.03	0.03	0.09
			4	7	0.03	0.03	0.04	0.04	0.07	0.060	0.056	0.01	0.01	0.07
			4	14	0.05	0.05	0.05	0.05	0.10	0.089	0.078	0.01	0.01	0.09
食用ぎく (露地・施設) (花) 平成9年度	1	0.02 GR g ai/株	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07
	1		2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.07
食用べにばな (露地) (花) 平成17年度	1	150 SP g ai/ha	2	7						<0.02	<0.02	0.34	0.32	0.34
			2	14						<0.02	<0.02	0.13	0.12	0.14
			2	21						<0.02	<0.02	0.15	0.15	0.17
	1		2	7						<0.02	<0.02	0.23	0.22	0.24
			2	14						<0.02	<0.02	0.29	0.28	0.30
			2	21						<0.02	<0.02	0.30	0.30	0.32
すいぜんじな (施設) (茎葉) 平成16年度	1	900 GR a g ai/ha	2	3						<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
			2	7						<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
			2	14						<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
	1		2	3						<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
			2	7						0.05	0.05	<0.03	<0.03	0.08
			2	14						0.10	0.10	<0.03	<0.03	0.13
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成24年度	1	187~189 SP g ai/ha	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
	1	192 SP g ai/ha	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 10 年度	1	600 GR g ai/ha	1	86						<0.002	<0.002	0.02	0.02	0.03
			1	93						<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
	1		1	141						<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
			1	148						<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 10 年度	1	600 GR g ai/ha	1	119	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
			1	126	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
	1		1	154	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
			1	161	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 14 年度	1	600 GR c g ai/ha	3	7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04
			3	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04
			3	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04
	1		3	7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.03	0.02	<0.03	<0.03	0.05
			3	14	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.05	0.04	<0.03	<0.03	0.07
			3	21	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.02	0.02	<0.03	<0.03	0.05
ねぎ (施設) (茎葉) 平成 22 年度	1	600 GR c g ai/ha	4	1						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	3						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	7						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	14						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	21						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	28						<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02
	1		4	1						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	3						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	7						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
			4	14						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	21						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			4	27						0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 20 年度	1	600 GR d g ai/ha	4	1	<0.01	<0.01	0.11	0.11	0.12	<0.01	<0.01	0.10	0.10	0.11
			4	7	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
			4	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02
	1	200 SP g ai/ha	4	1	0.06	0.06	0.53	0.52	0.58	0.08	0.08	0.66	0.65	0.73
			4	7	0.08	0.08	0.34	0.34	0.42	0.07	0.06	0.39	0.38	0.44
			4	21	0.06	0.06	0.22	0.22	0.28	0.08	0.08	0.31	0.30	0.38
アスパラガス (施設) (若茎) 平成 23 年度	1	300 SP g ai/ha	3	1	0.20	0.20	0.14	0.14	0.34					
			3	3	0.17	0.17	0.14	0.14	0.31					
			3	7	0.05	0.04	0.09	0.09	0.13					
			3	14	0.02	0.02	0.07	0.07	0.09					
			3	21	0.01	0.01	0.08	0.08	0.09					
	1		3	1	0.23	0.23	0.32	0.32	0.55					
			3	3	0.15	0.15	0.09	0.09	0.24					
			3	7	0.02	0.02	0.06	0.06	0.08					
			3	14	0.02	0.02	0.07	0.07	0.09					
			3	21	0.01	0.01	0.07	0.07	0.08					
せり (露地) (茎葉) 平成 17 年度	1	150 SP g ai/ha	3	7*						0.5	0.5	1.4	1.4	1.9
			3	14						<0.5	<0.5	0.8	0.8	1.3
			3	21						<0.5	<0.5	0.5	0.5	1.0
せり (露地) (茎葉) 平成 17 年度	1	100 SP g ai/ha	3	7*						<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<1.0
			3	14						<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<1.0
			3	21						<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<1.0

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
せり (露地) (茎葉) 平成19年度	1	150 SP g ai/ha	3 3 3	7* 14 21						<0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5	0.37 0.14 0.22	0.36 0.12 0.20	0.9 0.6 0.7
トマト (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR b g ai/株 175~250 SP g ai/ha	1 4 4 4	63 1 3 7	<0.004 0.076 0.076 0.032	<0.004 0.072 0.074 0.032	<0.03 0.04 0.06 0.05	<0.03 0.04 0.06 0.05	<0.04 0.11 0.13 0.08	0.004 0.094 0.043 0.054	0.004 0.093 0.041 0.051	<0.02 0.05 0.05 0.05	<0.02 0.05 0.05 0.05	0.03 0.14 0.09 0.10
	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	1 4 4 4	58 1 3 7	<0.004 0.219 0.142 0.094	<0.004 0.218 0.138 0.090	<0.03 0.28 0.14 0.20	<0.03 0.27 0.18 0.20	<0.04 0.45 0.27 0.29	0.002 0.21 0.14 0.086	0.002 0.20 0.13 0.079	<0.02 0.14 0.10 0.12	<0.02 0.13 0.10 0.10	0.03 0.33 0.23 0.18
ミニトマト (施設) (果実) 平成17年度	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	1 4 4 4	79 1 3 7	<0.01 0.08 0.07 0.05	<0.01 0.08 0.07 0.05	<0.02 0.32 0.29 0.28	<0.02 0.32 0.28 0.28	<0.03 0.40 0.35 0.33	<0.01 0.05 0.05 0.04	<0.01 0.05 0.04 0.04	<0.02 0.29 0.22 0.34	<0.02 0.28 0.22 0.34	<0.03 0.33 0.26 0.38
	1	0.02 GR b g ai/株 150~200 SP g ai/ha	1 4 4 4	61 1 3 7	<0.01 0.02 0.01 0.01	<0.01 0.02 0.01 0.01	<0.02 0.13 0.12 0.14	<0.02 0.13 0.12 0.14	<0.03 0.15 0.13 0.15	<0.01 0.02 <0.01 0.01	<0.01 0.02 <0.01 0.01	<0.02 0.12 0.12 0.14	<0.02 0.12 0.12 0.14	<0.03 0.14 0.13 0.15
ミニトマト (施設) (果実) 平成20年度	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	4 4 4 4	1 3 7 21	0.34 0.36 0.36 0.25	0.34 0.36 0.36 0.25	0.11 0.14 0.14 0.11	0.11 0.14 0.13 0.11	0.45 0.50 0.49 0.36	0.37 0.34 0.35 0.23	0.37 0.34 0.35 0.22	0.09 0.12 0.13 0.10	0.09 0.12 0.12 0.10	0.46 0.46 0.47 0.32

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
	1	0.02 GR b g ai/株 250 SP g ai/ha	4 4 4 4	1 3 7 21	0.17 0.14 0.12 0.09	0.16 0.14 0.12 0.09	0.08 0.10 0.12 0.10	0.08 0.10 0.12 0.10	0.24 0.24 0.24 0.19	0.15 0.15 0.10 0.10	0.15 0.14 0.10 0.10	0.08 0.08 0.10 0.10	0.08 0.08 0.10 0.10	0.23 0.22 0.20 0.20
ピーマン (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR b g ai/株 150~200 SP g ai/ha	1 4 4 4	84 1 3 7	<0.004 0.038 0.030 0.034	<0.004 0.038 0.029 0.033	<0.03 0.06 0.09 0.06	<0.03 0.06 0.09 0.06	<0.04 0.10 0.12 0.09	<0.004 0.021 0.039 0.033	<0.004 0.020 0.036 0.032	<0.03 0.05 0.08 0.06	<0.03 0.05 0.08 0.06	<0.04 0.07 0.12 0.09
	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	1 4 4 4	56 1 3 7	<0.004 0.061 0.034 0.025	<0.004 0.061 0.034 0.025	<0.03 0.12 0.08 0.12	<0.03 0.12 0.08 0.12	<0.04 0.18 0.11 0.15	0.007 0.087 0.074 0.046	0.007 0.084 0.072 0.044	<0.03 0.12 0.13 0.08	<0.03 0.12 0.13 0.08	0.04 0.20 0.20 0.12
なす (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR b g ai/株 250 SP g ai/ha	1 4 4 4	68 1 3 7	<0.002 0.244 0.172 0.080	<0.002 0.241 0.171 0.079	<0.03 0.09 0.10 0.08	<0.03 0.08 0.10 0.08	<0.04 0.32 0.27 0.16	<0.002 0.20 0.19 0.05	<0.002 0.18 0.16 0.05	<0.02 0.08 0.10 0.06	<0.02 0.08 0.10 0.06	<0.03 0.26 0.26 0.11
	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	1 4 4 4	60 1 3 7	<0.002 0.502 0.571 0.282	<0.002 0.488 0.564 0.274	<0.03 0.10 0.15 0.13	<0.03 0.10 0.15 0.13	<0.04 0.59 0.71 0.40	<0.002 0.60 0.50 0.34	<0.002 0.60 0.48 0.34	<0.04 0.10 0.13 0.10	<0.04 0.10 0.13 0.10	<0.05 0.70 0.61 0.44
なす (施設) (果実) 平成10年度	1	0.02 GR e g ai/株	4 4 4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.04 <0.04 <0.04	0.007 0.009 0.006	0.006 0.008 0.006	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.03 0.03 0.03
	1		4 4 4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.04 <0.04 <0.04	0.007 0.005 <0.002	0.006 0.004 <0.002	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.03 0.03 <0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
ししとう (施設) (果実) 平成18年度	1	0.02 GR b g ai/株 100 SP g ai/ha	4	1	0.03	0.03	0.10	0.16	0.13					
			4	3	0.03	0.03	0.07	0.23	0.10					
			4	7	0.02	0.02	0.08	0.08	0.10					
	1		4	1	0.04	0.04	0.16	0.16	0.20					
			4	3	0.06	0.06	0.23	0.22	0.28					
			4	7	0.02	0.02	0.16	0.16	0.18					
甘長とうがらし (施設) (果実) 平成20年度	1	0.02 GR b g ai/株 200 SP g ai/ha	4	1	0.20	0.20	0.49	0.48	0.68					
			4	3	0.16	0.16	0.49	0.48	0.64					
			4	7	0.09	0.09	0.30	0.30	0.39					
			4	21	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.09					
	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	4	1	0.65	0.64	1.62	1.60	2.24					
			4	3	0.58	0.58	1.71	1.70	2.28					
			4	7	0.38	0.38	1.37	1.37	1.75					
			4	21	0.03	0.03	0.31	0.30	0.33					
きゅうり (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	1	44	0.007	0.006	<0.03	<0.03	0.04	0.009	0.009	<0.02	<0.02	0.03
			4	1	0.439	0.424	0.23	0.23	0.65	0.58	0.56	0.12	0.12	0.68
			4	3	0.685	0.684	0.29	0.28	0.96	0.76	0.72	0.26	0.24	0.96
			4	7	0.474	0.473	0.22	0.20	0.67	0.57	0.56	0.18	0.18	0.74
	1	0.02 GR b g ai/株 250 SP g ai/ha	1	36	<0.002	<0.002	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
			4	1	0.159	0.159	0.09	0.09	0.25	0.22	0.22	0.08	0.08	0.30
			4	3	0.211	0.207	0.14	0.13	0.34	0.24	0.24	0.09	0.08	0.32
			4	7	0.150	0.148	0.09	0.08	0.23	0.074	0.073	0.04	0.04	0.11
すいか (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR b g ai/株 200 SP g ai/ha	1	96	0.018	0.018	0.08	0.08	0.10	0.019	0.019	0.08	0.08	0.10
			4	3*	0.011	0.010	0.10	0.10	0.11	0.017	0.016	0.10	0.10	0.12
			4	7	0.020	0.020	0.09	0.09	0.11	0.019	0.018	0.17	0.15	0.17
			4	14	0.010	0.010	0.10	0.10	0.11	0.018	0.018	0.20	0.20	0.22

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
	1	0.02 GR b g ai/株 350 SP g ai/ha	1	83	0.008	0.008	0.06	0.05	0.06	0.019	0.018	0.08	0.08	0.10
			4	3*	<0.004	<0.004	0.04	0.03	0.04	0.005	0.005	0.08	0.06	0.07
			4	7	0.011	0.010	0.04	0.04	0.05	0.011	0.011	0.20	0.15	0.16
			4	14	0.019	0.018	0.06	0.06	0.08	0.056	0.055	0.20	0.15	0.21
すいか (施設) (果実) 平成21年度	1	0.02 GR b g ai/株 150~250 SP g ai/ha	4	1*	0.05	0.05	0.04	0.04	0.09	0.06	0.06	0.04	0.03	0.09
			4	3*	0.05	0.05	0.03	0.03	0.08	0.06	0.06	0.04	0.04	0.10
			4	7	0.05	0.05	0.04	0.04	0.09	0.07	0.06	0.04	0.04	0.10
			4	14	0.09	0.09	0.05	0.04	0.13	0.09	0.09	0.04	0.04	0.13
			4	28	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03
			4	35	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	4	1*	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04
			4	3*	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05
			4	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04
			4	14	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.07
			4	28	0.04	0.04	0.15	0.14	0.18	0.02	0.02	0.16	0.15	0.17
			4	35	<0.02	<0.02	0.14	0.14	0.16	0.02	0.02	0.13	0.12	0.14
メロン (施設) (果実) 平成4年度	1	0.02 GR b g ai/株 300 SP g ai/ha	1	86	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	0.006	0.006	<0.03	<0.03	0.04
			4	3*	0.088	0.088	0.09	0.08	0.17	0.100	0.098	0.13	0.13	0.23
			4	7	0.105	0.104	0.10	0.10	0.20	0.14	0.13	0.14	0.13	0.26
			4	14	0.090	0.089	0.10	0.10	0.19	0.12	0.12	0.12	0.10	0.22
	1	0.02 GR b g ai/株 200 SP g ai/ha	1	70	<0.004	<0.004	<0.03	<0.03	<0.04	0.003	0.002	<0.03	<0.03	0.04
			4	3*	0.098	0.096	0.04	0.04	0.14	0.13	0.13	0.06	0.05	0.18
			4	7	0.089	0.088	0.06	0.06	0.15	0.12	0.12	0.06	0.06	0.18
			4	14	0.132	0.130	0.08	0.08	0.21	0.13	0.12	0.10	0.10	0.22

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
モロヘイヤ (露地) (茎葉) 平成22年度	1	70.4 SP g ai/ha	3 3 3	7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	1.17 0.83 0.58	1.12 0.79 0.56	1.17 0.84 0.61					
	2	100 SP g ai/ha	3 3 3	7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	0.58 0.24 0.22	0.57 0.24 0.19	0.62 0.29 0.24					
みかん (施設) (果肉) 平成7年度	1	300~400 SP g ai/ha	3 3 3	7 14 21	0.012 0.015 0.015	0.011 0.014 0.014	<0.03 <0.03 0.03	<0.03 <0.03 0.03	0.04 0.04 0.04	0.015 0.020 0.017	0.015 0.018 0.016	0.03 0.04 0.03	0.03 0.04 0.03	0.05 0.06 0.05
	1	400 SP g ai/ha	3 3 3	7 14 21	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.04 <0.04 <0.04	0.003 0.004 0.004	0.002 0.004 0.003	0.03 0.02 0.02	0.03 0.02 0.02	0.03 0.02 0.02
みかん (施設) (果皮) 平成7年度	1	300~400 SP g ai/ha	3 3 3	7 14 21	0.246 0.302 0.187	0.238 0.300 0.180	2.43 3.92 3.40	2.33 3.88 3.33	2.57 4.18 3.51	0.47 0.33 0.19	0.40 0.30 0.18	3.07 5.11 2.79	2.94 4.20 2.76	3.34 4.50 2.94
	1	400 SP g ai/ha	3 3 3	7 14 21	0.162 0.180 0.092	0.159 0.172 0.089	1.29 1.33 0.81	1.29 1.31 0.79	1.45 1.48 0.88	0.23 0.15 0.13	0.21 0.15 0.12	1.48 1.43 1.01	1.14 1.33 0.96	1.35 1.48 1.08
なつみかん (露地) (果肉) 平成7年度	1	500 SP g ai/ha	3 3 3	7 14 21	<0.002 0.002 0.005	<0.002 0.002 0.005	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.04 0.04 0.04	0.002 0.004 0.009	0.002 0.004 0.007	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.03 0.03 0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
	1		3	7	0.005	0.004	<0.03	<0.03	0.04	0.008	0.008	0.04	0.04	0.05
			3	14	0.010	0.009	<0.03	<0.03	0.04	0.012	0.012	<0.02	<0.02	0.03
			3	21	0.008	0.007	<0.03	<0.03	0.04	0.010	0.010	<0.02	<0.02	0.03
なつみかん (露地) (果皮) 平成7年度	1		3	7	0.313	0.300	0.28	0.27	0.57	0.29	0.28	0.18	0.18	0.46
			3	14	0.247	0.244	0.18	0.18	0.42	0.28	0.26	0.23	0.22	0.48
			3	21	0.214	0.204	0.14	0.14	0.34	0.19	0.18	0.14	0.13	0.31
	1		3	7	0.086	0.084	1.19	1.15	1.23	0.13	0.10	1.09	0.97	1.07
			3	14	0.094	0.090	1.24	1.23	1.32	0.15	0.14	0.90	0.84	0.98
			3	21	0.120	0.120	0.99	0.95	1.07	0.14	0.12	0.99	0.92	1.04
なつみかん (露地) (果実全体) (合算値) 申請者算出 平成7年度	1		3	7					0.21					0.16
			3	14					0.16					0.16
			3	21					0.13					0.11
	1		3	7					0.38					0.33
			3	14					0.41					0.29
			3	21					0.31					0.31
すだち (施設) (果実) 平成21年度	1	500 SP g ai/ha	3	7						0.05	0.05	0.22	0.22	0.27
			3	14						0.04	0.04	0.21	0.21	0.25
			3	28						0.05	0.05	0.21	0.20	0.25
			3	42						0.05	0.05	0.19	0.18	0.23
かぼす (露地) (果実) 平成7年度	1	500 SP g ai/ha	3	7						0.024	0.018	0.08	0.06	0.08
			3	14						0.051	0.043	0.08	0.05	0.09
			3	21						0.013	0.013	0.05	0.04	0.05
ゆず (露地)	1	500 SP g ai/ha	3	7						0.12	0.11	0.33	0.24	0.35
			3	14						0.11	0.08	0.29	0.27	0.35

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
(果実) 平成7年度			3	21						0.14	0.13	0.69	0.55	0.68
りんご (露地) (果実) 平成4年度	1	500 SP g ai/ha	3	7*	0.017	0.017	0.09	0.09	0.11	0.029	0.026	0.12	0.12	0.15
			3	14	0.015	0.014	0.10	0.10	0.11	0.014	0.012	0.15	0.15	0.16
			3	21	0.016	0.016	0.09	0.08	0.10	0.016	0.016	0.10	0.10	0.12
	1		3	7*	0.006	0.006	0.03	0.03	0.04	0.009	0.009	0.04	0.04	0.05
			3	14	0.009	0.009	0.04	0.04	0.05	0.013	0.013	0.05	0.05	0.06
			3	21	0.007	0.006	0.03	0.03	0.04	0.010	0.008	0.04	0.04	0.05
日本なし (露地) (果実) 平成5年度	1	250 SP g ai/ha	3	7*	0.032	0.032	<0.03	<0.03	0.07	0.024	0.022	0.04	0.03	0.05
			3	14	0.016	0.016	<0.03	<0.03	0.05	0.014	0.014	0.03	0.03	0.04
			3	21	0.013	0.012	<0.03	<0.03	0.04	0.014	0.014	0.03	0.03	0.04
	1	500 SP g ai/ha	3	7*	0.038	0.038	0.08	0.08	0.12	0.034	0.032	0.08	0.08	0.11
			3	14	0.032	0.032	0.08	0.08	0.11	0.027	0.026	0.08	0.08	0.11
			3	21	0.026	0.026	0.08	0.08	0.11	0.038	0.037	0.09	0.08	0.12
もも (露地) (果肉) 平成4年度	1	400 SP g ai/ha	3	7*	0.018	0.018				0.024	0.022	0.05	0.05	0.07
			3	14	0.014	0.014				0.006	0.006	0.04	0.03	0.04
			3	21	0.007	0.007				<0.002	<0.002	<0.03	<0.03	<0.04
	1	350 SP g ai/ha	3	7*	0.060	0.057				0.065	0.063	0.04	0.03	0.09
			3	14	0.044	0.044				0.032	0.028	<0.03	<0.03	0.06
			3	21	0.023	0.022				0.025	0.024	<0.03	<0.03	0.05
もも (露地) (果皮) 平成4年度	1	400 SP g ai/ha	3	7*	0.03	0.03				0.02	0.02			
			3	14	0.04	0.04				0.02	0.02			
			3	21	0.02	0.02				<0.01	<0.01			
	1	350 SP g ai/ha	3	7*	0.41	0.40				0.40	0.40			
			3	14	0.16	0.16				0.06	0.06			
			3	21	0.07	0.07				0.08	0.07			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
もも (施設)(露地) (果肉) 平成21年度	1	400 SP g ai/ha	3	1*	0.07	0.06	0.03	0.03	0.09	0.04	0.04	0.03	0.03	0.07
			3	3*	0.14	0.14	0.04	0.04	0.18	0.04	0.04	0.04	0.04	0.08
			3	7*	0.13	0.12	0.05	0.05	0.17	0.07	0.06	0.05	0.05	0.11
			3	21	0.07	0.06	0.07	0.07	0.13	0.05	0.05	0.07	0.07	0.12
			3	42	0.02	0.02	0.04	0.04	0.06	0.03	0.03	0.04	0.04	0.07
	1		3	1*	0.14	0.14	0.07	0.07	0.21	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.08
			3	3*	0.14	0.14	0.12	0.12	0.26	0.01	0.01	0.09	0.09	0.10
			3	7*	0.13	0.12	0.08	0.08	0.20	0.03	0.03	0.13	0.13	0.16
			3	21	0.06	0.06	0.14	0.13	0.19	<0.01	<0.01	0.12	0.12	0.13
			3	42	0.03	0.03	0.07	0.07	0.10	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.07
もも (施設)(露地) (果皮) 平成21年度	1		3	1*	1.74	1.73	0.56	0.54	2.27	1.49	1.48	0.44	0.42	1.90
			3	3*	1.89	1.86	0.54	0.54	2.40	0.35	0.34	0.29	0.28	0.62
			3	7*	0.82	0.79	0.49	0.49	1.28	0.53	0.50	0.30	0.28	0.78
			3	21	0.28	0.27	0.42	0.42	0.69	0.22	0.22	0.40	0.39	0.61
			3	42	0.06	0.06	0.23	0.23	0.29	0.08	0.08	0.17	0.17	0.25
	1		3	1*	1.19	1.17	2.05	2.04	3.21	0.83	0.82	1.59	1.58	2.40
			3	3*	0.67	0.67	1.75	1.74	2.41	0.44	0.44	1.19	1.18	1.62
			3	7*	0.54	0.53	1.06	1.04	1.57	0.36	0.36	1.11	1.10	1.46
			3	21	0.14	0.13	0.94	0.90	1.03	0.10	0.10	1.02	1.02	1.12
			3	42	0.07	0.06	0.48	0.47	0.53	0.03	0.02	0.30	0.30	0.32
いちご (施設) (果実) 平成7年度 平成8年度	1	0.02 GR b g ai/株 200 SP g ai/ha	4	1	0.07	0.07	0.04	0.03	0.10	0.073	0.071	0.03	0.03	0.10
			4	3	0.03	0.03	0.03	0.03	0.06	0.054	0.054	0.04	0.04	0.09
			4	7	0.03	0.03	0.02	0.02	0.05	0.045	0.042	0.05	0.05	0.09
	1		4	1	0.41	0.41	0.18	0.18	0.59	0.56	0.55	0.38	0.38	0.93
			4	3	0.29	0.28	0.23	0.23	0.51	0.38	0.37	0.40	0.38	0.75
			4	7	0.21	0.20	0.14	0.14	0.34	0.33	0.33	0.40	0.38	0.71

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成5年度	1	350 SP g ai/ha	3	14*	1.17	1.13	0.56	0.55	1.68	1.6	1.5	0.93	0.84	2.34
			3	30	0.760	0.732	0.54	0.51	1.24	1.1	1.1	0.87	0.87	1.97
			3	45	0.900	0.892	0.19	0.18	1.07	0.82	0.78	0.19	0.14	0.92
	1	250 SP g ai/ha	3	14*	0.204	0.202	0.74	0.73	0.93	0.17	0.17	0.60	0.56	0.73
			3	30	0.299	0.286	0.65	0.64	0.93	0.45	0.44	0.60	0.49	0.93
			3	45	0.226	0.225	0.10	0.10	0.33	0.36	0.36	0.14	0.14	0.50
ぶどう(大粒種) (施設) (果実) 平成5年度	1	200 SP g ai/ha	3	14*	0.059	0.058	0.06	0.05	0.11	0.073	0.068	0.32	0.31	0.38
			3	30	0.188	0.162	0.08	0.08	0.24	0.15	0.14	0.35	0.33	0.47
			3	45	0.166	0.164	<0.03	<0.03	0.19	0.12	0.12	0.09	0.08	0.20
	1	400 SP g ai/ha	3	14*	0.035	0.035	0.08	0.08	0.12	0.050	0.048	0.19	0.19	0.24
			3	28*	0.116	0.111	0.29	0.29	0.40	0.12	0.11	0.45	0.42	0.53
			3	42	0.031	0.031	0.05	0.05	0.08	0.016	0.016	0.08	0.08	0.10
かき (露地) (果実) 平成9年度	1	500 SP g ai/ha	3	7	<0.01	<0.01	0.19	0.18	0.19	0.004	0.003	0.27	0.26	0.26
			3	14	<0.01	<0.01	0.20	0.20	0.21	0.004	0.003	0.22	0.20	0.20
			3	21	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.03
	1		3	7	<0.01	<0.01	0.24	0.24	0.25	0.009	0.008	0.20	0.20	0.21
			3	14	<0.01	<0.01	0.21	0.20	0.21	0.009	0.009	0.20	0.20	0.21
			3	21	<0.01	<0.01	0.16	0.16	0.17	0.005	0.004	0.12	0.10	0.10
茶 (露地) (荒茶) 平成3年度	1	200 SP g ai/ha	2	7	0.930	0.913	4.25	4.24	5.15	0.95	0.95	4.5	4.1	5.05
			2	14	0.151	0.144	1.40	1.38	1.52	0.18	0.18	1.4	1.4	1.58
			2	21	0.079	0.078	1.14	1.13	1.21	0.085	0.081	1.4	1.4	1.48
	1		2	7	0.493	0.480	2.14	2.12	2.60	0.61	0.61	1.7	1.7	2.31
			2	14	0.235	0.235	1.82	1.82	2.06	0.30	0.29	1.5	1.5	1.79
			2	21	0.058	0.056	1.06	1.04	1.21	0.076	0.075	0.99	0.95	1.03
茶 (露地)	1		2	7	0.807	0.805				0.88	0.88			
			2	14	0.110	0.108				0.16	0.16			
			2	21	0.060	0.059				0.073	0.073			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					ニテンピラム		代謝物 E+G		合計	ニテンピラム		代謝物 E+G		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
(浸出液) 平成3年度	1		2	7	0.497	0.474				0.60	0.59			
			2	14	0.228	0.227				0.28	0.28			
			2	21	0.066	0.065				0.072	0.072			

注) ・ai：有効成分量　GR：粒剤（有効成分 1%）　SP：水溶剤（有効成分 10%）　DL：粉剤（有効成分 0.25%）
・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
・表中の数値はニテンピラムへの換算値である。
・合計=ニテンピラム（平均値）+代謝物（E+G）（平均値）
・農薬の使用量、希釈倍数及び使用時期が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所に*を付した。
a：(1回目)定植時土壌混和、(2回目)生育期株元処理
b：(1回目)植穴処理土壌混和、(2回目以降)散布処理
c：(1回目)植溝処理土壌混和、(2回目以降)株元処理
d：(1回目)定植時植溝処理土壌混和、(2回目以降)散布処理
e：(1回目)植穴処理土壌混和、(2回目以降)株元処理

＜代謝物 J＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg) 代謝物 J 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	私的分析機関 最高値	私的分析機関 平均値
水稲 (露地) (玄米) 平成 3 年度	1	400 GR g ai/ha	4	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1		4	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
水稲 (露地) (稲わら) 平成3年度	1		4	14			0.08	0.08
			4	21			0.05	0.05
			4	28			0.08	0.08
	1		4	14			0.17	0.15
			4	21			0.20	0.19
			4	28			0.22	0.22
水稲 (露地) (玄米) 平成 3 年度	1	75 SP g ai/ha	4	14	<0.01	<0.01	0.05	0.04
			4	21	<0.01	<0.01	0.05	0.04
			4	28	<0.01	<0.01	0.07	0.06
	1		4	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	21	<0.01	<0.01	0.04	0.04
			4	28	0.02	0.02	0.04	0.04
水稲 (露地) (稲わら) 平成3年度	1		4	14			0.14	0.14
			4	21			0.11	0.10
			4	28			0.10	0.10
	1		4	14			0.15	0.14
			4	21			0.16	0.16
			4	28			0.14	0.14
水稲 (露地) (玄米) 平成 5 年度	1	100 DL g ai/ha	4	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1		4	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
水稲 (露地) (稲わら) 平成5年度	1		4	14			0.09	0.07
			4	21			0.05	0.04
			4	28			0.07	0.06
	1		4	14			0.22	0.20
			4	21			0.21	0.18
			4	28			0.15	0.14

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg) 代謝物 J			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成4年度	1	75 SP g ai/ha	4	7*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	7*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (根部) 平成5年度	1	139~200 SP g ai/ha	3	3*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1	160 SP g ai/ha	3	3*	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
だいこん (露地) (葉部) 平成5年度	1	139~200 SP g ai/ha	3	3*	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	14	0.02	0.02	0.03	0.03
	1	160 SP g ai/ha	3	3*	0.21	0.20	0.23	0.23
			3	7	0.17	0.16	0.12	0.12
			3	14	0.04	0.04	0.10	0.09
トマト (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR a g ai/株 175~250 SP g ai/ha	1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	0.02 GR a g ai/株 300 SP g ai/ha	1	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	0.02	0.02	0.01	0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	0.01
			4	7	0.03	0.02	0.01	<0.01
ピーマン (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR a g ai/株 150~200 SP g ai/ha	1	84	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	3	<0.01	<0.01	0.03	0.02
			4	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	0.02 GR a g ai/株 300 SP g ai/ha	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	3	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			4	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02
なす (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR a g ai/株 250 SP g ai/ha	1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			4	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg) 代謝物 J			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	0.02 GR a g ai/株 300 SP g ai/ha	1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			4	3	0.02	0.02	0.01	0.01
			4	7	0.03	0.03	0.01	0.01
きゅうり (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR a g ai/株 300 SP g ai/ha	1	44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			4	3	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.03
	1	0.02 GR a g ai/株 250 SP g ai/ha	1	36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			4	3	0.02	0.02	0.01	0.01
			4	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
すいか (施設) (果実) 平成5年度	1	0.02 GR a g ai/株 350 SP g ai/ha	1	96	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	3*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1	0.02 GR a g ai/株 200 SP g ai/ha	1	83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
メロン (施設) (果実) 平成4年度	1	0.02 GR a g ai/株 300 SP g ai/ha	1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	0.02 GR a g ai/株 200 SP g ai/ha	1	70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
りんご (露地) (果実) 平成4年度	1	500 SP g ai/ha	3	7*	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7*	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	使用回数(回)	PHI(日)	分析結果(mg/kg) 代謝物 J			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地) (果実) 平成5年度	1	250 SP g ai/ha	3	7*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	500 SP g ai/ha	3	7*	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			3	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
もも (露地) (果肉) 平成4年度	1	400 SP g ai/ha	3	7*			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
			3	21			<0.01	<0.01
	1	350 SP g ai/ha	3	7*			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
			3	21			<0.01	<0.01
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成5年度	1	350 SP g ai/ha	3	14*	0.02	0.02	0.06	0.06
			3	30	0.03	0.03	0.06	0.06
			3	45	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	250 SP g ai/ha	3	14*	0.02	0.02	0.08	0.07
			3	30	0.03	0.02	0.07	0.06
			3	45	<0.01	<0.01	0.01	0.01
ぶどう(大粒種) (施設) (果実) 平成5年度	1	200 SP g ai/ha	3	14*	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			3	30	<0.01	<0.01	0.04	0.04
			3	45	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	400 SP g ai/ha	3	14*	<0.01	<0.01	0.04	0.03
			3	28	<0.01	<0.01	0.03	0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
茶 (露地) (荒茶) 平成3年度	1	200 SP g ai/ha	2	7	0.20	0.19	0.17	0.16
			2	14	0.10	0.10	0.17	0.16
			2	21	0.16	0.16	0.15	0.14
	1		2	7	0.06	0.06	0.08	0.08
			2	14	0.08	0.08	0.06	0.06
			2	21	0.05	0.04	0.04	0.04

注) ・ai : 有効成分量　GR : 粒剤 (有効成分 1%)　SP : 水溶剤 (有効成分 10%)　DL : 粉剤 (有効成分 0.25%)
・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
・農薬の使用量、希釈倍数及び使用時期が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所に*を付した。
[a] : (1 回目)植穴処理土壌混和　(2 回目以降)散布処理

＜参照＞

1. 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 25 年 12 月 20 日付け厚生労働省発食安 1220 第 9 号）
3. 農薬抄録　ニテンピラム（殺虫剤）（平成 24 年 3 月 23 日改訂）：住友化学株式会社、未公表
4. 食品健康影響評価について（平成 27 年 10 月 9 日付け厚生労働省発生食 1009 第 4 号）
5. 農薬抄録　ニテンピラム（殺虫剤）（平成 27 年 1 月 14 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
6. ニテンピラムの作物残留試験成績（たまねぎ）：住友化学株式会社、未公表

厚生労働省発生食0131第1号
平成 29 年 1 月 31 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソフェタミド
動物用医薬品酢酸メレンゲステロール
農薬シクラニリプロール
農薬パクロブトラゾール
農薬ファモキサドン
農薬及び動物用医薬品フィプロニル
農薬フェナザキン
農薬フェンピラザミン
農薬ボスカリド
農薬メタミホップ

平成29年3月8日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成29年1月31日付け厚生労働省発生食0131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項の規定に基づくパクロブトラゾールに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

パクロブトラゾール

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：パクロブトラゾール[Paclobutrazol(ISO)]

（２）用　途：植物成長調整剤

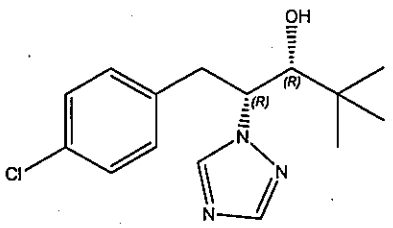
トリアゾール系植物成長調整剤である。植物体内におけるジベレリンの生合成を阻害し、植物の内性ジベレリン含量を低下させて矮化作用を発現すると考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

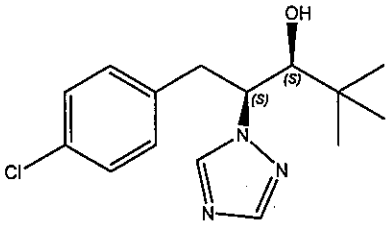
(*2RS, 3RS*)-1-(4-Chlorophenyl)-4,4-dimethyl-2-(*1H*-1,2,4-triazol-1-yl)pentan-3-ol (IUPAC)

1*H*-1,2,4-Triazole-1-ethanol, β-[(4-chlorophenyl)methyl]-α-(1,1-dimethylethyl)-, (α*R*, β*R*)-*rel*- (CAS：No. 76738-62-0)

（４）構造式及び物性



(*2R, 3R*)-体



(*2S, 3S*)-体

分 子 式　$C_{15}H_{20}ClN_3O$

分 子 量　293.79

水溶解度　2.29×10^{-2} g/L (20.0℃)

分配係数　$\log_{10}Pow = 3.11$ (23.0℃)

2．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用範囲及び使用方法は以下のとおり。

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。

国内での使用方法

（1）0.60%パクロブトラゾール粒剤

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾊﾟｸﾛﾌﾞﾄﾗｿﾞｰﾙを含む農薬の総使用回数
水稲	節間短縮による倒伏軽減	2～3 kg/10 a	出穂 7～20 日前	1回	湛水散布	1回
	登熟歩合向上	3 kg/10 a	出穂 10～20 日前			

（2）21.5%パクロブトラゾールフロアブル

作物名	使用目的	使用量		使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾊﾟｸﾛﾌﾞﾄﾗｿﾞｰﾙを含む農薬の総使用回数
		希釈倍数	希釈水量				
もも	新梢伸長抑制	1000～2000 倍	200～300 L/10 a	満開後 3～12 週間 ただし収穫 14 日前まで	4回以内	茎葉散布	4回以内
おうとう				満開後 3～6 週間 ただし収穫 14 日前まで	2回以内		2回以内
		1000 倍		収穫後(8 月下旬まで)			
温州みかん		250～500 倍		新梢発芽前（1 月下旬）～新梢発芽 5 mm 以下（春期）	1回		1回
やまもも		500 倍		新梢伸長開始期又は剪定後～新梢伸長開始期 ただし収穫 60 日前まで			

（3）21.5%パクロブトラゾールフロアブル

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾊﾟｸﾛﾌﾞﾄﾗｿﾞｰﾙを含む農薬の総使用回数
トマト	セル苗育苗期の伸長抑制	45000～150000 倍	セル成型育苗トレイ 1 穴当たり 0.2 mL	は種後覆土前	1回	専用滴下処理装置によるは種穴薬液滴下処理	1回

（4）0.45%パクロブトラゾール・12.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾊﾟｸﾛﾌﾞﾄﾗｿﾞｰﾙを含む農薬の総使用回数
水稲	いもち病防除 節間短縮による倒伏軽減 登熟歩合向上	3～4 kg/10 a	出穂 10～20 日前 ただし収穫 45 日前まで	1 回	湛水散布	1 回

3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

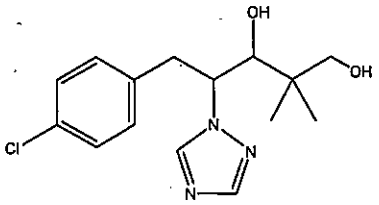
・パクロブトラゾール

・5-(4-クロロフェニル-2,2-ジメチル-4-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ペンタン-1,3-ジオール（以下、代謝物 B という）(抱合体を含む)

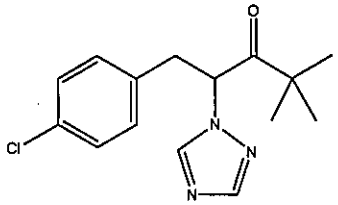
・1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ペンタン-3-オン（以下、代謝物 D という）

・2-アミノ-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸（以下、代謝物 E という）

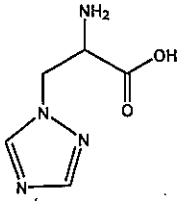
・3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸（以下、代謝物 F という）



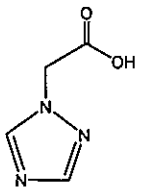
代謝物 B



代謝物 D



代謝物 E



代謝物 F

② 分析法の概要

ｉ）パクロブトラゾール

試料からアセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。凝固法あるいはフロリジルカラムで精製し、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、グラファイトカーボンカラム及び逆相-陰イオン交換ミックスモードカラムで精製し、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：0.005～0.04 ppm

ii）代謝物B

試料からメタノールで抽出し、塩酸を加え、加熱して抱合体を加水分解する。液々分配及びC_{18}カラムで精製後、ヘプタフルオロブチリル化し、液々分配及びシリカゲルカラムで精製し、GC-NPDで定量する。なお、代謝物Bの分析値については、換算係数0.95を用いて親化合物に換算する。

定量限界：0.01～0.02 ppm

iii）代謝物D

試料からアセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラムで精製し、GC-NPDで定量する。なお、代謝物Dの分析値については、換算係数1.01を用いて親化合物に換算する。

定量限界：0.005～0.01 ppm

iv）代謝物E

試料から水及びジクロロメタンで抽出し、強酸性陽イオン交換樹脂カラムで精製する。イソブチルエステル化し、液々分配後、ヘプタフルオロブチリル化する。シリカゲルカラム、フロリジルカラム及びシリカゲルカラムで精製し、GC-NPDで定量する。なお、代謝物Eの分析値については、換算係数1.88を用いて親化合物に換算する。

定量限界：0.02～0.05 ppm

v）代謝物F

試料から水及びジクロロメタンで抽出し、強塩基性陰イオン交換樹脂カラムで精製する。イソブチルエステル化し、水とジクロロメタンを用いて液々分配後、ジクロロメタン層をフロリジルカラムで精製し、GC-NPDで定量する。なお、代謝物Fの分析値については、換算係数2.31を用いて親化合物に換算する。

定量限界：0.02～0.05 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を参照。

4．魚介類への推定残留濃度

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濃度を算出した。

（1）水産動植物被害予測濃度

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面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0.21 ppb、非水田PECtier1は0.095 ppbとなったことから、水田PECtier2の0.21 ppbを採用した。

（2）生物濃縮係数

パクロブトラゾール（0.5 mg/L）を用いた14日間の取込期間及び7日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。パクロブトラゾール濃度分析の結果から、BCFss[注4)]は 34 と算出された。

（3）推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、パクロブトラゾールの水産動植物被害予測濃度：0.21 ppb、BCF：34 とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

推定残留濃度 ＝ 0.21 ppb × (34×5) ＝ 35.7 ppb ≒ 0.036 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）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4）BCFss：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 及び ARfD の評価

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

（1）ADI

無毒性量：2.0 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

(動物種)　雄ラット

(投与方法)　混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間)　2年間

安全係数：100

ADI：0.02 mg/kg 体重/day

（2）ARfD

無毒性量：30 mg/kg 体重

(動物種)　雌ラット

(投与方法)　経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.3 mg/kg 体重

6．諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、1988 年に ADI が設定された。国際基準は設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、EU においていちご、ラズベリー等に、豪州においてアボカド、仁果類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

パクロブトラゾールとする。

作物残留試験において、代謝物 E については一定濃度検出されているが、代謝物 E はトリアゾール系の農薬の共通代謝物であることから、残留の規制対象に含めないこととする。

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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてパクロブトラゾール（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

①　長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI／ADI (%) 注)
一般（1 歳以上）	2.7
幼小児（1～6 歳）	7.7
妊婦	2.4
高齢者（65 歳以上）	3.3

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、一般（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は、急性参照用量（ARfD）を超えていない注)。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注）基準値案を用い、平成 17 年～19 年度食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

（別紙1）

パクロブトラゾー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] 【ﾊﾟｸﾛﾌﾞﾄﾗｿﾞｰﾙ/代謝物B/代謝物D/代謝物E/代謝物F】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲（玄米）	2	0.60%粒剤	*4 kg/10 a* 湛水散布	1	47	圃場A：<0.01/<0.01/<0.01/0.35/0.14 (#)[注2]
					55	圃場B：<0.01/<0.01/<0.01/0.06/0.08 (#)
	2	0.60%粒剤	3 kg/10 a 湛水散布	1	55	圃場A：<0.005/-/-/-/-
					38	圃場B：<0.005/-/-/-/-
[redacted]						
もも（果肉）	2	21.5% フロアブル	1000倍 200, 180 L/10 a 茎葉散布	4	*9*, 14, 21, 28	圃場A：0.012/<0.01/<0.01/0.26/<0.02
					11, 18, 24, 31	圃場B：0.03/0.05/<0.01/0.37/<0.02
	2	21.5% フロアブル	1000倍 *400 L/10 a 土壌灌注*	1	95	圃場A：<0.01/<0.01/<0.01/0.30/<0.02 (#)
					103	圃場B：<0.01/<0.01/<0.01/0.32/<0.02 (#)
もも（果皮）	2	21.5% フロアブル	1000倍 200, 180 L/10 a 茎葉散布	4	*9*, 14, 21, 28	圃場A：0.16/0.05/<0.01/*0.50/<0.02 (*4回, 28日)
					11, 18, 24, 31	圃場B：*1.01/**0.19/<0.01/0.64/*0.02 (*4回, 24日, **4回, 31日)
	2	21.5% フロアブル	1000倍 *400 L/10 a 土壌灌注*	1	95	圃場A：<0.01/<0.01/<0.01/0.24/<0.02 (#)
					103	圃場B：<0.01/<0.01/<0.01/0.50/0.02 (#)
おうとう（果実）	2	21.5% フロアブル	1000倍 200, *450 L/10 a* 茎葉散布	2	*7*, 14, 21, 28	圃場A：0.05/0.02/<0.01/*0.05/<0.02 (*2回, 28日)
					6, 13, 19	圃場B：0.16/0.01/<0.01/0.10/<0.02 (#)
	1	21.5% フロアブル	1000倍 400 L/10 a *土壌灌注*	1	76	圃場A：<0.01/<0.01/<0.01/<0.02/<0.02 (#)
	1	21.5% フロアブル	*500倍* 180 L/10 a *土壌灌注*	1	56	圃場A：<0.01/<0.01/<0.01/0.03/<0.02 (#)
温州みかん（果肉）	2	21.5% フロアブル	250倍 300 L/10 a 茎葉散布	1	261	圃場A：<0.005/<0.01/<0.005/0.96/0.04
					272	圃場B：<0.005/<0.01/<0.005/0.60/<0.02
温州みかん（果皮）	2	21.5% フロアブル	250倍 300 L/10 a 茎葉散布	1	261	圃場A：<0.04/<0.01/<0.02/0.17/0.07
					272	圃場B：<0.04/<0.01/<0.02/0.34/<0.02
やまもも（果実）	2	21.5% フロアブル	500倍 300 L/10 a 茎葉散布	1	60, 75	圃場A:0.02/-/-/-/-
						圃場B:0.06/-/-/-/-

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」）なお、各代謝物についてはパクロブトラゾールに換算した値で示した。
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留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。

(別紙2)

農薬名　パクロブトラゾール

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	0.02	0.05	○				<0.005, <0.005
トマト	0.05		申				<0.01, <0.01(ミニトマト)
みかん	0.02	0.02	○				<0.005, <0.005
りんご※	0.5	0.5					
日本なし※	1	1			1	豪州	
西洋なし※	1	1			1	豪州	
マルメロ※	1	1			1	豪州	
びわ※	1	1			1	豪州	
もも	0.2	0.2	○				0.012, 0.03($)
ネクタリン		0.05					
あんず(アプリコットを含む。)		0.05					
すもも(プルーンを含む。)		0.05					
うめ		0.05					
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	0.5	○				0.05, 0.16($)(#)
その他のベリー類果実	0.3	0.5	○				0.02, 0.06($)(やまもも)
バナナ※	0.01	0.01			0.01	豪州	
キウィー※	0.01	0.01			0.01	豪州	
パパイヤ※	0.01	0.01			0.01	豪州	
アボカド※	0.01	0.01					
パイナップル※	0.01	0.01			0.01	豪州	
グアバ※	0.01	0.01			0.01	豪州	
マンゴー※	0.01	0.01					
パッションフルーツ※	0.01	0.01			0.01	豪州	
なつめやし※	0.01	0.01			0.01	豪州	
その他の果実※	0.01	0.01			0.01	豪州	
アーモンド		0.05					
その他のスパイス	0.2	0.2	○				<0.04, <0.04(みかん果皮)
魚介類	0.04	0.04					推:0.036

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請)以外の理由により本基準(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、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、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。

※現行の基準値は当時の国際基準又は豪州の基準値を参照して設定したものであり、現在も豪州において基準値が設定されていることを考慮し、現行の基準値を維持することとする。なお、豪州におけるりんご、アボカド、マンゴーの基準値は、それぞれ1 ppm、0.1 ppm、1 ppmに変更されている。

（別紙３）

パクロブトラゾール推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) 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。）	0.02	3.3	1.7	2.1	3.6
トマト	0.05	1.6	1.0	1.6	1.8
みかん	0.02	0.4	0.3	0.0	0.5
りんご	0.5	12.1	15.5	9.4	16.2
日本なし	1	6.4	3.4	9.1	7.8
西洋なし	1	0.6	0.2	0.1	0.5
マルメロ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	1	0.5	0.3	1.9	0.4
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
おうとう（チェリーを含む。）	0.5	0.2	0.4	0.1	0.2
その他のベリー類果実	0.3	0.0	0.0	0.1	0.0
バナナ	0.01	0.1	0.2	0.2	0.2
キウィー	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
パパイヤ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
パイナップル	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
グアバ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
パッションフルーツ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
なつめやし	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	0.04	3.7	1.6	2.1	4.6
計		29.8	25.4	27.9	36.9
ADI比（%）		2.7	7.7	2.4	3.3

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

パクロブトラゾール推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI (μg/kg体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.02	0.02	0.1	0
トマト	トマト	0.05	0.05	0.5	0
みかん	みかん	0.02	0.02	0.2	0
りんご	りんご	0.5	0.5	7.1	2
	りんご果汁	0.5	0.5	5.3	2
日本なし	日本なし	1	1	15.1	5
西洋なし	西洋なし	1	1	14.0	5
びわ	びわ	1	1	7.2	2
もも	もも	0.2	0.2	2.7	1
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	0.5	0.5	1.2	0
バナナ	バナナ	0.01	0.01	0.1	0
キウィー	キウィー	0.01	0.01	0.1	0
アボカド	アボカド	0.01	0.01	0.1	0
パイナップル	パイナップル	0.01	0.01	0.1	0
マンゴー	マンゴー	0.01	0.01	0.1	0
その他の果実	いちじく	0.01	0.01	0.1	0

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

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

パクロブトラゾール推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	残留基準値案(ppm)	評価に用いた数値(ppm)	ESTI(μg/人/日)	ESTI/ARfD(%)
米（玄米）	米	0.02	0.02	0.2	0
トマト	トマト	0.05	0.05	1.4	0
みかん	みかん	0.02	0.02	0.5	0
りんご	りんご	0.5	0.5	16.0	5
	りんご果汁	0.5	0.5	16.9	6
日本なし	日本なし	1	1	28.8	10
もも	もも	0.2	0.2	8.5	3
バナナ	バナナ	0.01	0.01	0.4	0
パイナップル	パイナップル	0.01	0.01	0.3	0

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

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

（参考）

これまでの経緯

平成　元年　３月２４日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年１０月　４日	農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
平成１９年１２月　４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　４月　２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１２月１３日	残留農薬基準告示
平成２７年　７月３０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：トマト）
平成２８年　２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２８年　９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２９年　１月３１日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成２９年　２月１４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]

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

（○：部会長）

答申（案）

パクロブトラゾール

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.02
トマト	0.05
みかん	0.02
りんご	0.5
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	1
びわ	1
もも	0.2
おうとう（チェリーを含む。）	0.5
その他のベリー類果実[注1)]	0.3
バナナ	0.01
キウィー	0.01
パパイヤ	0.01
アボカド	0.01
パイナップル	0.01
グアバ	0.01
マンゴー	0.01
パッションフルーツ	0.01
なつめやし	0.01
その他の果実[注2)]	0.01
その他のスパイス[注3)]	0.2
魚介類	0.04

注1）「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。

注2）「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、キウィー、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。

注3）「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。

府 食 第 553 号
平成 28 年 9 月 6 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 2 月 5 日付け厚生労働省発生食 0205 第 5 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パクロブトラゾー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

パクロブトラゾールの一日摂取許容量を 0.02 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.3 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

パクロブトラゾール

（第２版）

２０１６年９月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 4
○　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 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）ラット 11
　　（２）ヤギ 14
　　（３）ニワトリ 15
　２．植物体内運命試験 17
　　（１）水稲 17
　　（２）りんご 17
　　（３）なたね 18
　　（４）トマト 18
　３．土壌中運命試験 19
　　（１）好気的湛水土壌中運命試験① 19
　　（２）好気的湛水土壌中運命試験② 19
　　（３）好気的土壌中運命試験① 20
　　（４）好気的土壌中運命試験② 20
　　（５）嫌気的湛水土壌中運命試験 21
　　（６）土壌吸脱着試験 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） 22
　　（３）水中光分解試験（自然水）① 22

（４）水中光分解試験（自然水）② 22
５．土壌残留試験 22
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 24
（３）畜産物残留試験 24
（４）魚介類における最大推定残留値 24
（５）推定摂取量 24
７．一般薬理試験 25
８．急性毒性試験 26
（１）急性毒性試験 26
（２）急性神経毒性試験（ラット） 29
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 30
１０．亜急性毒性試験 30
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）① 30
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）② 31
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 31
（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 31
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 32
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 32
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 32
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス） 33
１２．生殖発生毒性試験 34
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 34
（２）発生毒性試験（ラット）① 35
（３）発生毒性試験（ラット）②（追加試験） 35
（４）発生毒性試験（ウサギ）① 36
（５）発生毒性試験（ウサギ）②＜参考資料＞ 36
１３．遺伝毒性試験 36

Ⅲ．食品健康影響評価 39

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 48
・別紙 2：検査値等略称 49
・別紙 3：作物残留試験成績 50
・別紙 4：後作物残留試験成績 53
・別紙 5：畜産物（乳牛）残留試験成績 54
・別紙 6：推定摂取量 55

・参照.....56

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

1989年	3月	24日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照 1）
2007年	10月	4日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年	12月	4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 1204002 号）、関係書類の接受（参照 2～4）
2007年	12月	6日	第 218 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	1月	28日	第 11 回農薬専門調査会確認評価第三部会
2008年	8月	19日	第 42 回農薬専門調査会幹事会
2009年	2月	19日	第 274 回食品安全委員会（報告）
2009年	2月	19日	から 3 月 20 日　国民からの意見・情報の募集
2009年	4月	1日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2009年	4月	2日	第 280 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 5）
2010年	12月	13日	残留農薬基準告示（参照 6）

－第２版関係－

2015年	7月	30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：トマト）
2016年	2月	5日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0205 第 5 号）
2016年	2月	9日	関係書類の接受（参照 7～31）
2016年	2月	16日	第 595 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	4月	15日	第 136 回農薬専門調査会幹事会
2016年	6月	22日	第 137 回農薬専門調査会幹事会
2016年	7月	12日	第 614 回食品安全委員会（報告）
2016年	7月	13日	から 8 月 11 日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年	8月	31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
2016年	9月	6日	第 621 回食品安全委員会（報告）（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）	（2015年7月1日から）
見上　彪（委員長）	佐藤　洋（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	山添　康（委員長代理）
長尾　拓	熊谷　進
野村一正	吉田　緑
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄**	堀口逸子

本間清一　　村田容常

*：2007年2月1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	布柴達男
林　　真（座長代理）	佐々木有	根岸友惠
赤池昭紀	代田眞理子	平塚　明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉　啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬　眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷　浩	中澤憲一	吉田　緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗　忍
小林裕子	西川秋佳	

（2010年3月31日まで）

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

*：2009年1月19日まで

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで
**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林　　真
浅野　哲	清家伸康	本間正充
小野　敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚　明（座長代理）	佐藤　洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田　健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林　　真	若栗　忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野　敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田　充

＜第136、137回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田　清	松本清司
上路雅子		

要　約

トリアゾール系の植物成長調整剤である「パクロブトラゾール」（CAS No. 76738-62-0）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、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（トマト）、作物残留試験（ミニトマト）、畜産物残留試験（乳牛）、急性神経毒性試験（ラット）、発生毒性試験（ウサギ）、遺伝毒性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、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稲、りんご等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（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、パクロブトラゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞脂肪変性等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をパクロブトラゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.0 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 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

パクロブトラゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

植物成長調整剤

2．有効成分の一般名

和名：パクロブトラゾール

英名：paclobutrazol（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：(2*RS*,3*RS*)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル) ペンタン-3-オール

英名：(2*RS*,3*RS*)-1-(4-chlorophenyl)-4,4-dimethyl-2-(1*H*-1,2,4- triazole-1-yl) pentan-3-ol

CAS（No. 76738-62-0）

和名：(*R**, *R**)-(±)-β-[(4-クロロフェニル) メチル]-α-(1,1-ジメチルエチル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：(*R**, *R**)-(±)-β -[(4-chlorophenyl) methyl]-α -(1,1-dimethylethyl)-1*H*-1,2,4- triazole-1-ethanol

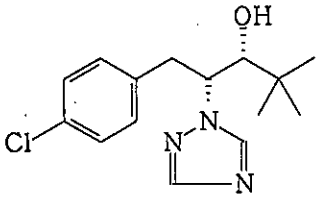
4．分子式

$C_{15}H_{20}ClN_3O$

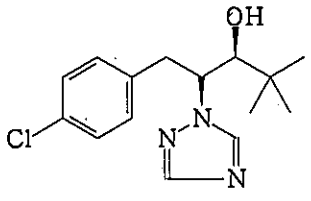
5．分子量

293.5

6．構造式



(2*R*,3*R*)-体



(2*S*,3*S*)-体

※存在比不明

7．開発の経緯

パクロブトラゾールは、英国 ICI 社（現 シンジェンタ社）によって開発されたトリアゾール系植物成長調整剤であり、植物体内のジベレリン生合成を阻害することにより、植物に矮化作用を示す。国内では 1989 年 3 月に初

回農薬登録されており、海外では米国、EU 等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：トマト）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、パクロブトラゾールのトリアゾール環の 3 及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]パクロブトラゾール」という。）、3-ペンタノールの 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pen-^{14}C]パクロブトラゾールという。）並びにフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]パクロブトラゾール」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）からパクロブトラゾールの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

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）ラット

①吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に [phe-^{14}C]パクロブトラゾールを 5 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）又は 250 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 2）

表 1　全血中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）	5		250	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max}（hr）	2	2	4	8
C_{max}（μg/g）	0.784	1.72	57.0	27.6
$T_{1/2}$（hr）	8.4	6.2	8.9	12
AUC（hr・μg /g）	10.4	36.9	1,010	448

注）$T_{1/2}$は、分布試験［1. (1)②a］で得られた全血中の放射能濃度を用いて算出された。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④c]より得られた投与後 96 時間の胆汁及び尿中の放射能から推定した吸収率は、81.2～94.8%であった。（参照 2）

②分布

a. 分布-1（単回投与）

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に [phe-^{14}C]パクロブトラゾールを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 96 時間後まで経時的に試料を採取し

て、体内分布試験が実施された。

低用量群では、ほとんどの組織で投与2又は8時間後に放射能濃度が最高値に達し、その後減少した。高用量群の雄では全ての組織で投与6時間後の放射能濃度が最も高く、雌では肝臓及び全血で投与 26 時間後に最高値となったほかは、投与7～16時間後に最高値に達した。

いずれの投与群においても、放射能濃度は肝臓で高く、最高値は低用量群では6.71～12.0 μg/g、高用量群では120～137 μg/gであった。放射能濃度はその後減少し、肝臓における推定消失半減期は、それぞれ13.3～13.5及び12.7～13.7時間と算出された。高用量群では脂肪組織の放射能濃度も高く、最高で144～212 μg/gに達したが、消失は速やかであった。

その他の組織では、低用量群では雌雄の腎臓のほか、雌で性腺、副腎及び脂肪組織、高用量群では雌雄で副腎に残留放射能が比較的多く認められた。（参照2）

b. 分布-2（単回投与）

排泄試験［1.(1)④a］で得られた投与96時間後の肝臓、腎臓、生殖腺、脂肪組織、全血及び血漿を用いて、体内分布試験が実施された。

組織中残留放射能濃度は、肝臓で0.08～0.18 μg/g（0.05～0.08%TAR）認められたが、他の組織においてはいずれも0.04 μg/g 以下（0.01%TAR未満）であった。（参照2）

c. 分布-3（反復投与）

SDラット（一群雌雄各3匹）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを低用量で最長49日間反復経口投与し、最終投与1日後まで経時的に肝臓、腎臓、腎周囲脂肪及び血液を採取して、体内分布試験が実施された。

投与期間を通じた残留放射能濃度の最大値は、肝臓では2.55 μg/g、腎臓では1.05 μg/g、腎周囲脂肪では0.148 μg/g、血液では0.158 μg/gであった。各組織の残留放射能は投与終了後には減少し、最終投与 28 日後には検出限界未満となった。（参照8、12）

③代謝

排泄試験［1.(1)④b及びd］で得られた高用量で単回投与後72時間の尿及び糞並びに投与後 96 時間の胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

未変化のパクロブトラゾールは、雌雄とも尿及び胆汁中には痕跡程度、糞中には5%TAR認められた。

尿中に認められた代謝物はBの抱合体（グルクロン酸抱合体及び未同定抱合体）及びCであり、雄ではC（39%TAR）が最も多く、Bの抱合体が

7%TAR 存在した。雌では代謝物 B の抱合体（31%TAR）が最も多く、C は 14%TAR であった。

糞中には代謝物 B（1～6%TAR）、B の抱合体（7～26%TAR）及び C（2～13%TAR）が認められ、性差は認められなかった。

胆汁中には、雌雄とも代謝物 B の抱合体（50～51%TAR）及び C（2～6%TAR）が認められたほか、雄で C の抱合体（10%TAR）が検出された。

ラットにおけるパクロブトラゾールの代謝経路は、*tert*-ブチル基の酸化による代謝物 B 及び C 並びにそれらの抱合体の生成と考えられた。（参照 2）

④排泄

a. 尿及び糞中排泄-1

Wistar ラット（雌雄各 3 匹）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与放射能は速やかに尿及び糞中に排泄され、尿及び糞中排泄率は投与後 48 時間の雄で 87.1% TAR、雌で 80.0% TAR、投与後 96 時間の雄で 93.4% TAR、雌で 90.3% TAR であった。投与後 96 時間では雄の尿中で 39.2%TAR、糞中で 53.5%TAR、雌の尿中で 52.6%TAR、糞中で 37.0%TAR であり、尿及び糞中への排泄比率は雌雄で異なっていた。投与後 48 時間の呼気中へは $^{14}CO_2$ として 0.03%TAR が排泄された。（参照 2）

b. 尿及び糞中排泄-2

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾール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。

尿及び糞中排泄率は、投与後 48 時間においては、低用量の雄で 80.1% TAR、雌で 73.9% TAR、高用量の雄で 56.8% TAR、雌で 57.8% TAR、投与後 96 時間においては、低用量の雄で 91.1% TAR、雌で 89.3% TAR、高用量の雄で 90.6% TAR、雌で 92.1% TAR であった。

排泄パターンに投与量及び性別による差は認められず、投与後 168 時間で尿中に 51.3～64.9%TAR、糞中に 28.4～44.7%TAR が排泄された。（参照 2）

c. 尿及び糞中排泄-3

分布試験[1. (1) ②c] で得られた初回投与後 24 時間及び最終回投与後 24 時間の糞尿を用いて、尿及び糞中排泄試験が実施された。尿及び糞中排泄率は、それぞれ 41.5 及び 28.8%TAR、43.8 及び 14.1%TAR であった。（参照 8、12）

d. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雌雄各 2 匹）に、[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを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。

大部分は投与後 72 時間で排泄され、投与後 96 時間には雄で 73.0～76.3%TAR、雌で 46.4～63.7%TAR が胆汁中に排泄された。尿中へは、雄で 18.2～21.9%TAR、雌で 30.3～34.9%TAR が排泄され、糞中排泄率は、雄で 2.50～2.96%TAR、雌で 3.60～9.39%TAR と低値であった。

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a 及び b] 並びに本試験の結果から、主に胆汁を経て糞中に排泄されると考えられた。また、腸肝循環が認められ、雌より雄の方が顕著であった。（参照 2）

（２）ヤギ

泌乳期ヤギ（ブリティッシュザーネン、一群雌 1 頭）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 9.3 mg/kg 体重/日、又は[pen-^{14}C]パクロブトラゾールを 6.8 mg/kg 体重/日（いずれも 10 mg/kg 飼料相当）で 1 日 2 回、7 日間反復カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 16 時間後の組織及び試験期間中の乳汁中の残留放射能濃度は表 2、組織及び乳汁中の代謝物は表 3 にそれぞれ示されている。

組織中では、未変化のパクロブトラゾールは肝臓中の 31.5%TRR（抱合体を含む）が最大で、他の組織では僅かであった。組織中で 10%TRR を超える代謝物として、腎臓で B の抱合体が 54.5%TRR（0.044 μg/g）、脂肪及び肝臓で B 及び B の抱合体の合量が 26.1%TRR（0.002 μg/g）並びに脂肪で G が 20.3%TRR（0.002 μg/g）認められた。

乳汁中では、未変化のパクロブトラゾールは 0.1%TRR 認められ、10%TRR を超える代謝物として、B の抱合体が 24.2%TRR（0.0029 μg/g）及び G が 37.2%TRR（0.0045 μg/g）認められた。

最終投与後 16 時間の尿及び糞中排泄率は、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール及び[pen-^{14}C]パクロブトラゾール投与群で 103 及び 90%TAR であり、93 及び 80%TAR が糞中へ排泄された。（参照 8、13）

表 2　最終投与 16 時間後の組織及び試験期間中の乳汁中の残留放射能濃度

(μg/g)

試料＼投与群		[tri-^{14}C]パクロブトラゾール	[pen-^{14}C]パクロブトラゾール
筋肉	前部	0.006	<0.005
	後部	0.005	<0.005
	横隔膜	0.008	<0.005
脂肪	皮下	0.012	<0.005
	腎周囲	0.011	<0.005
	腹腔内	0.007	<0.005
腎臓		0.060	0.082
肝臓		0.084	0.057
乳汁		0.012～0.022	0.002～0005

注：乳汁は 1 日 2 回、午前及び午後に採取された。

表 3　組織及び乳汁中の代謝物

標識化合物＼試料	成分	腎臓		脂肪		肝臓		乳汁	
		%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g
[tri-^{14}C]パクロブトラゾール	パクロブトラゾール	-	-	5.8	<0.001	21.5	0.018	0.1	-
	パクロブトラゾールの抱合体	12.5	0.01					1.4	0.0002
	代謝物 B	3.7	0.003	26.1	0.002	11.9	0.010	0.4	-
	代謝物 B の抱合体	54.5	0.044					24.2	0.0029
	代謝物 C	0.6	-	1.5	<0.001	-	-	-	
	代謝物 G	-	-	20.3	0.002	7.4	0.006	37.2	0.0045
[pen-^{14}C]パクロブトラゾール	パクロブトラゾール	-	-			31.5	0.017		
	パクロブトラゾールの抱合体	9.3	0.009						
	代謝物 B	5.4	0.005			17.8	0.010		
	代謝物 B の抱合体	61.3	0.061						
	代謝物 C	0.3	<0.001			-	-		

/：分析せず　　-：検出せず

（3）ニワトリ

産卵鶏（イサブラウン、対照群雌 1 羽、投与群雌 3 羽）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾール又は[pen-^{14}C]パクロブトラゾールを 10 mg/kg 体重/日で 14 日間反復カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 16 時間後の組織並びに試験期間中の卵黄及び卵白の残留放射能濃度は表 4、組織、卵黄及び卵白中の代謝物は表 5 にそれぞれ示されている。

未変化のパクロブトラゾールは、脂肪、肝臓、卵黄及び卵白の残留放射能中に認められ、脂肪中の 37.5%TRR（0.004 μg/g）が最大であった。

10%TRR を超えて認められた代謝物は、B の抱合体及び G で、B の抱合体は肝臓及び卵黄中にそれぞれ最大 40.3 及び 31.5%TRR（0.027 及び 0.017 μg/g）、G は筋肉、肝臓、卵黄及び卵白中にそれぞれ 63.4、31.5、11.3 及び 52.5%TRR（0.013、0.021、0.006 及び 0.015 μg/g）認められた。（参照 8、14）

表 4　最終投与 16 時間後の組織並びに試験期間中の卵黄及び卵白の残留放射能濃度（μg/g）

試料＼投与群	[tri-^{14}C]パクロブトラゾール	[pen-^{14}C]パクロブトラゾール
脂肪（皮下）	0.006	0.011
脂肪（腹腔内）	0.006	0.010
肝臓	0.081	0.047
胸筋	0.019	<0.005
肢筋肉	0.021	<0.005
卵黄	0.004～0.057	0.002～0.043
卵白	0.015～0.031	0.003～0.007

表 5　組織、卵黄及び卵白中の代謝物

標識化合物	試料	脂肪		筋肉		肝臓		卵黄		卵白	
	成分	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g
[tri-^{14}C]パクロブトラゾール	パクロブトラゾール			-	-	0.7	<0.001	9.4	0.005	7.1	0.002
	パクロブトラゾールの抱合体			-	-			6.0	0.003	0.9	<0.001
	代謝物 B			-	-	7.0	0.005	-	-	8.5	0.002
	代謝物 B の抱合体			-	-			31.5	0.017	2.5	0.001
	代謝物 G			63.4	0.013	31.5	0.021	11.3	0.006	52.5	0.015
[pen-^{14}C]パクロブトラゾール	パクロブトラゾール	37.5	0.004			3.4	0.002	9.9	0.004		
	パクロブトラゾールの抱合体							7.4	0.003		
	代謝物 B	3.8	<0.001			40.3	0.027	4.2	0.002		
	代謝物 B の抱合体							29.6	0.012		
	代謝物 C の抱合体	-	-			2.0	0.001	-	-		

/：分析せず　　-：検出せず

注)脂肪については、報告書中に抱合体についての記載はなかった。肝臓におけるパクロブトラゾール及び代謝物 B については、全て抱合体として検出された。

2．植物体内運命試験

（1）水稲

水稲（品種：イシカリ）を湛水したポットに移植し、粒剤に調製した[tri-^{14}C]パクロブトラゾール、[pen-^{14}C]パクロブトラゾール又は[phe-^{14}C]パクロブトラゾールを出穂26日前に190 g ai/haの用量で散布処理し、処理83日後（収穫期）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理83日後の水稲試料中放射能分布は表6に示されている。

表6　水稲試料中放射能分布（mg/kg）

標識体	玄米	稲わら
[tri-^{14}C]パクロブトラゾール	0.21	2.40
[pen-^{14}C]パクロブトラゾール	0.05	1.69
[phe-^{14}C]パクロブトラゾール	0.04	1.36

玄米中では、いずれの処理区でも未変化のパクロブトラゾール並びに代謝物B（遊離体及び抱合体の合計）及びDが存在した。[pen-^{14}C]パクロブトラゾール及び[phe-^{14}C]パクロブトラゾール処理区では代謝物Bが20.0～22.2%TRR（0.009～0.010 mg/kg）、未変化のパクロブトラゾールが16.4～17.3%TRR（0.008～0.009 mg/kg）、代謝物Dが0.6～1.0%TRR（0.001 mg/kg未満）認められた。[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区では未変化のパクロブトラゾール及び代謝物Bはそれぞれ3.7及び2.3%TRR認められ、ほかに代謝物E、F及びGが、それぞれ34.5%TRR（0.072 mg/kg）、31.9%TRR（0.067 mg/kg）及び1.0%TRR（0.002 mg/kg）認められた。

稲わら中では、いずれの処理区でも未変化のパクロブトラゾール並びに代謝物B及びDが認められ、このうち代謝物B（遊離体及び抱合体の合計）が最も多く、46.4～50.9% TRR（0.68～1.22 mg/kg）認められた。未変化のパクロブトラゾールは18.3～27.8%TRR、代謝物Dは0.2～0.6%TRRであった。[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区では、代謝物E及びFがそれぞれ1.6及び1.9%TRR認められた。（参照2）

（2）りんご

りんご（品種：Cox's Orange Pippin）樹に、フロアブル剤に調製した[tri-^{14}C]パクロブトラゾール又は[phe-^{14}C]パクロブトラゾールを600 g ai/haの用量で緑化期、650 g ai/haの用量で落花3、9週後及び収穫21日前に散布し、最終処理21日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終散布21日後のりんご果実試料中放射能分布は表7に示されている。

表 7　りんご果実試料中放射能分布（mg/kg）

標識体	果実全体	果皮	果肉	種子
[tri-^{14}C]パクロブトラゾール	0.32	0.99	0.12	0.42
[phe-^{14}C]パクロブトラゾール	0.23	0.83	0.079	0.11

果実全体では、54～66%TRR が未変化のパクロブトラゾールであった。また、いずれの処理区でも代謝物として B、C 及び D が検出され、このうち最も多かったのは代謝物 B（6～9%TRR）であり、代謝物 C 及び D は 0.4～1%TRR であった。ほかに、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区では代謝物 E 及び F がそれぞれ 6 及び 10%TRR 認められた。（参照 2）

（３）なたね

なたね（品種：Global）の茎の伸長期から花蕾出現期に、フロアブル剤に調製した[tri-^{14}C]パクロブトラゾール又は[phe-^{14}C]パクロブトラゾールを 60.4 又は 59.7 g ai/ha の用量で散布し、処理 90 日後に植物体、117 又は 125 日後に成熟種子を採取して、植物体内運命試験が実施された。

なたね試料中放射能分布は表 8 に示されている。

表 8　なたね試料中放射能分布（mg/kg）

標識体	植物体	成熟種子 [a]
[tri-^{14}C]パクロブトラゾール	0.199	0.167
[phe-^{14}C]パクロブトラゾール	0.030	0.004

[a]：[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区では処理 117 日後、[phe-^{14}C]パクロブトラゾール処理区では処理 125 日後

処理 90 日後の植物体中には、未変化のパクロブトラゾールが 0.003～0.005 mg/kg（2.7～10.9%TRR）認められた。

成熟種子中の代謝物は、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区の種子でのみ分析され、未変化のパクロブトラゾールはごく少量（0.0001 mg/kg、0.03%TRR）検出された。代謝物は多数存在したが、最も多かったのは代謝物 E（0.058 mg/kg、31.1%TRR）であり、ほかに同定された代謝物はなかった。（参照 2）

（４）トマト

トマト（品種：HYB TOMATO FRESH/SEBRING）の種子を、フロアブル剤に調製した[tri-^{14}C]パクロブトラゾール又は[phe-^{14}C]パクロブトラゾール 0.001 mg/種子（通常量）又は 0.01 mg/種子（10 倍量）の用量で処理した後に播種し、苗をポットに移植し、処理 93～145 日後の果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

いずれの処理区及び処理用量においても果実中の残留放射能は 0.001 mg/kg 未満であった。（参照 8、15）

植物におけるパクロブトラゾールの主要代謝経路は、*tert*-ブチル基の酸化による代謝物 B の生成、続いて代謝物 B の抱合体、代謝物 E 及び F の生成と考えられた。また、代謝物 E は、代謝物 G とセリンの抱合によっても生成すると考えられた。

3．土壌中運命試験

（1）好気的湛水土壌中運命試験①

砂壌土（茨城）を湛水（約 2.6 cm）し、25℃、暗条件下で約 1 か月プレインキュベーションした後、[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 0.145 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃、暗条件下で、最長 120 日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

土壌中の残留放射能は、処理 0 日後に 96.1%TAR であり、水層から土壌中への移行は急速であった。処理 120 日後では 96.2%TAR であった。

水層中の残留放射能は、処理 0 日後に 4.5%TAR、処理 120 日後には 0.9%TAR であった。揮発性物質は検出されなかった。

残留放射能の主要成分は未変化のパクロブトラゾールで、処理 120 日後の土壌中で 83.6%TAR、水層中で 0.6%TAR 認められた。土壌中には分解物 D が処理 63 及び 120 日後に 0.9 及び 0.7%TAR、分解物 G が痕跡程度検出された。

パクロブトラゾールの土壌中及び系全体での推定半減期は、734 及び 639 日と算出された。（参照 2）

（2）好気的湛水土壌中運命試験②

砂壌土（英国）及びシルト質埴壌土（茨城）の水分含量を最大容水量の 40%に調整し、砂壌土に[tri-^{14}C]パクロブトラゾール若しくは[pen-^{14}C]パクロブトラゾール又はシルト質埴壌土に[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 1 kg ai/ha 土壌となるよう添加後、湛水（2 cm）し、20±1℃で 12 か月間インキュベートして好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

処理 12 か月後の残留放射能は土壌抽出物中に 73.2～83.5%TAR、水層中に 1.6～6.1%TAR 認められた。処理後 12 か月の $^{14}CO_2$ 生成量は 4.6%TAR 以下であった。残留放射能中の主な成分は未変化のパクロブトラゾールであり、処理 12 か月後の水層及び土壌抽出物中の合計は 60.5～73.4%TAR であった。土壌及び水層中では分解物 D が経時的に増加し、合計で処理 12 ヶ月後に最大 8.4%TAR 認められた。ほかに[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区の土壌抽出物中には分解物 G 及び高極性代謝物が検出された。

パクロブトラゾールの推定半減期は、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール及び[pen-^{14}C]パクロブトラゾール処理区の砂壌土で 1,470 及び 759 日、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区のシルト質埴壌土で 728 日と算出された。

また、シルト質埴壌土（茨城）の水分含量を最大容水量の 40%に調整し[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 1 kg ai/ha 土壌となるよう添加後、湛水（2 cm）し、20±1℃で通気せず静置したまま 12 か月間インキュベートして湛水土壌中運命試験が実施された。

処理 12 か月後の残留放射能は、土壌抽出物中に 89.6%TAR、非抽出性放射能として 6.5%TAR、水層中放射能として 1.8%TAR 認められた。

残留放射能中の主な成分は未変化のパクロブトラゾールであり、処理 12 か月後の土壌抽出物中に 78.6%TAR 認められた。ほかに土壌中には分解物 D が 1.8%TAR 認められた。パクロブトラゾールの推定半減期は 1,340 日と算出された。（参照 2）

（３）好気的土壌中運命試験①

砂質壌土及び石灰質埴壌土（ともに英国）の水分含量を最大容水量の 40%に調整し、[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 1.91 mg/kg 土壌となるように添加し、25℃で 20 週間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出物中の未変化のパクロブトラゾールは、砂質壌土及び石灰質埴壌土で処理 2 時間後に 80.6 及び 80.4%TAR、処理 20 週間後には 52.0 及び 17.0%TAR であった。土壌抽出物中には、未変化のパクロブトラゾールのほかに分解物 D が最大で 14.5%TAR 認められた。砂質壌土及び石灰質埴壌土における処理後 20 週間の $^{14}CO_2$ 発生量は 0.8 及び 11.0%TAR、処理 20 週間後の非抽出性放射能は、17.0 及び 36.9%TAR であった。

パクロブトラゾールの推定半減期は、砂質壌土及び石灰質埴壌土で、214 及び 63.5 日と算出された。（参照 2）

（４）好気的土壌中運命試験②

砂壌土（英国）の水分含量を最大容水量の 40%に調整し、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール又は[pen-^{14}C]パクロブトラゾールを 1 kg ai/ha 土壌となるよう添加し、20±1℃で 12 か月間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

処理 12 か月後の残留放射能は、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール及び[pen-^{14}C]パクロブトラゾール処理区において、土壌抽出物中に 83.7 及び 72.2%TAR 認められ、非抽出性放射能は 5.4 及び 4.4%TAR であった。処理後 12 か月の $^{14}CO_2$ 生成量は 1.0 及び 10.5%TAR であった。

土壌抽出物中には主に未変化のパクロブトラゾールが認められ、処理 12 か月後の[tri-^{14}C]パクロブトラゾール及び[pen-^{14}C]パクロブトラゾール処理区で 54.0 及び 53.3%TAR であった。ほかに分解物 D が経時的に増加し、処理 12 か月後に 16.8 及び 15.8%TAR 認められた。[tri-^{14}C]パクロブトラゾール処理区では分解物 G が処理 12 か月後に 2.3%TAR 認められた。

パクロブトラゾールの推定半減期は、[tri-^{14}C]パクロブトラゾール及び[pen-^{14}C]パクロブトラゾール処理区の砂壌土で、558 及び 445 日と算出された。（参照 2）

好気的土壌中におけるパクロブトラゾールの主要分解経路は、酸化による分解物 D から分解物 G の生成、土壌結合残留物又は CO_2 への分解と考えられた。

（５）嫌気的湛水土壌中運命試験

砂壌土（英国）及び軽埴土（宮城）を湛水（約 1.5cm）し、窒素気流下、21℃の暗条件下で 3 週間のプレインキュベーションにより嫌気条件に変換した後、[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 0.6 mg/kg 乾土となるように添加し、21℃、暗条件下で、120 日間インキュベートして嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

未変化のパクロブトラゾールは、添加 2 時間後には砂壌土及び軽埴土でそれぞれ水層中に 44.1 及び 23.6%TRR、土壌抽出物中に 55.3 及び 75.8%TRR 認められた。処理 120 日後には水層中に 4.3 及び 1.5%TRR、土壌抽出物中に 91.5%TRR 認められた。処理 120 日後の非抽出性放射能は 4.2 及び 7.0%TRR であった。分解物は検出されず、嫌気的条件下でパクロブトラゾールは安定であることが示された。（参照 2）

（６）土壌吸脱着試験

4 種類の土壌［砂壌土（米国）、シルト質埴壌土（英国）、埴壌土（鹿児島及び英国）］を用いたパクロブトラゾールの土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.790～2.66、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 40.4～263 であった。また、Freundlich の脱着係数 K^{des} は、3.81～14.2、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 229～1,270 であった。

パクロブトラゾールは土壌中で中程度から高い移行性を示すと考えられた。（参照 2）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 4、7及び9の各滅菌緩衝液（組成不明）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 10.2 mg/L となるように添加し、25℃の暗条件下で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

パクロブトラゾールはいずれの pH 条件下においても試験期間中安定であり、分解されなかった。（参照 2）

（２）水中光分解試験（緩衝液）

pH 7 の滅菌緩衝液（組成不明）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 10.4 mg/L となるように添加し、29～40℃でキセノン光（光強度：1.94～2.50 W/m^2、測定波長：420 nm）を 10 日間照射（東京における春の太陽光下での 40 日間に相当すると推定）し、水中光分解試験が実施された。

光照射 10 日後に未変化のパクロブトラゾールは 93.5%TAR 認められ、ほかに分解物は認められなかったことから、パクロブトラゾールはキセノン光の連続照射によって分解を受けないものと考えられた。（参照 2）

（３）水中光分解試験（自然水）①

滅菌自然水（池水、スイス、pH 8.4）に[tri-^{14}C]パクロブトラゾールを 1.15 mg/L となるように添加し、23.9±0.3℃でキセノン光（光強度：39.9 W/m^2、測定波長：300～400 nm）を 20 日間照射して、水中光分解試験が実施された。

未変化のパクロブトラゾールは処理直後の 97.5%TAR から光照射 20 日後には 55.0%TAR まで減少した。多くの分解物が存在し、最も放射能の多かった画分（光照射 30 日後に最大 14.4%TAR）には分解物 H が含まれていた。

パクロブトラゾールの推定半減期は 23.9 日、東京における春の太陽光換算で 123 日と算出された。（参照 2）

（４）水中光分解試験（自然水）②

滅菌自然水（河川水、英国、pH 7.46）にパクロブトラゾールを 2.0 mg/L となるように添加し、25±2℃でキセノン光（光強度：37.6 W/m^2、測定波長：300～400 nm）を 7 日間照射して、水中光分解試験が実施された。

パクロブトラゾールの推定半減期は 12.4 日、東京における春の太陽光下換算で 59.9 日と算出された。（参照 2）

５．土壌残留試験

沖積土・壌土（富山）、洪積土・埴壌土（①大分及び②三重）、火山灰土・

軽埴土（茨城）、沖積土・砂壌土（香川）及び火山灰土・砂壌土（千葉）を用いて、パクロブトラゾール及び分解物Dを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表9に示されている。（参照2）

表9　土壌残留試験成績

試験		濃度※	土壌	推定半減期（日）	
				パクロブトラゾール	パクロブトラゾール＋分解物D
容器内試験	水田	0.3 mg/kg	沖積土・壌土	約191	
			洪積土・埴壌土①	361以上	
		0.2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	280以上	280以上
			沖積土・砂壌土	280以上	280以上
	畑地	2.5 mg/kg	火山灰土・砂壌土	40	約59
			洪積土・埴壌土②	120	約146
ほ場試験	水田	240G g ai/ha	沖積土・壌土	約30	
			洪積土・埴壌土①	約64	
			火山灰土・軽埴土	約19	約21
			沖積土・砂壌土	約178	約198
	畑地	71.7～6,450SC g ai/ha	火山灰土・砂壌土	約47	100以内
			洪積土・埴壌土②	45	100以内
		7,500G g ai/ha	火山灰土・砂壌土	約16	約18
			洪積土・埴壌土②	約136	約139

※：ほ場試験ではG：粒剤、SC：フロアブル、容器内試験では純品を使用
/：実施せず

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、パクロブトラゾール並びに代謝物B、D、E及びFを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。

パクロブトラゾール並びに代謝物B、E及びFの最大残留値は、それぞれ最終散布24日後に収穫したもも（果皮）の1.02 mg/kg、最終散布31日後に収穫したもも（果皮）の0.19 mg/kg、散布261日後に収穫した温州みかん（果肉）の0.98 mg/kg、散布261日後に収穫した温州みかん（果皮）の0.07 mg/kgであった。可食部におけるパクロブトラゾール及び代謝物Bの最大残留値は、散布60日後に収穫したやももも（果実）の0.06 mg/kg、最終散布24日後に収穫したもも（果肉）の0.04 mg/kgであった。代謝物Dは全て定量限界未満であった。（参照2、8、16）

（２）後作物残留試験

パクロブトラゾール及び代謝物 D を分析対象とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

残留値は全て定量限界未満であった。（参照 2）

（３）畜産物残留試験

乳牛（ホルスタイン種、対照群：雌 1 頭、投与群：雌 3 又は 5 頭）にパクロブトラゾールを飼料中濃度 0、5、15 及び 50 mg/kg 相当量で 28～30 日間反復カプセル経口投与し、乳汁は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 17～24 時間後、2 及び 5 日後にそれぞれ採取して、パクロブトラゾール及び代謝物 B を分析対象化合物として、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。

パクロブトラゾールは、乳汁では検出限界未満、臓器及び組織中の最大残留値は肝臓の 0.05 μg/g であった。乳汁及び腎臓中の代謝物 B が測定されたが、全て検出限界未満であった。（参照 8、17）

（４）魚介類における最大推定残留値

パクロブトラゾールの公共用水域におけ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推定された。

パクロブトラゾールの水産 PEC は 0.21 μg/L、BCF は 34（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.036 mg/kg であった。（参照 4）

（５）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、パクロブトラゾールを暴露評価対象物質として食品より摂取される推定摂取量が表 10 に示されている（別紙 6 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からパクロブトラゾー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、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 10　食品中より摂取されるパクロブトラゾールの推定摂取量

	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)	3.42	1.51	1.99	4.21

7．一般薬理試験

ラット、モルモット、イヌ、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 11 に示されている。（参照 2）

表 11　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	Wistar ラット	雄 2	0、100、500、1,000 （経口）[1]	1,000	－	影響なし
	前後肢握力	Wistar ラット	雄 10	0、100、500、1,000 （経口）[1]	1,000	－	影響なし
	ハロタン麻酔睡眠時間	Wistar ラット	雌 3	0、100、500、1,000 （経口）[1]	100	500	睡眠時間の延長（20%程度）が認められた
末梢神経系	摘出輸精管	Wistar ラット	雄 4	2.94 mg/L (*in vitro*)	2.94 mg/L	－	影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	2.94 mg/L (*in vitro*)	2.94 mg/L	－	影響なし
	摘出気管	Hartley モルモット	雄 4	2.94 mg/L (*in vitro*)	2.94 mg/L	－	影響なし
末梢神経筋接合部	摘出横隔膜	Wistar ラット	雄 4	2.94 mg/L (*in vitro*)	2.94 mg/L	－	影響なし
呼吸・循環器系	血圧 心拍数 心電図 呼吸	ビーグル犬	雄 3	300 (カプセル経口)	300	－	影響なし
消化器系	炭末輸送能	Swiss マウス	雄 10	100 （経口）[2]	100	－	影響なし

血液	溶血作用	NZW ウサギ	1[3)]	0.01、0.03、0.1%(w/v) (*in vitro*)	0.03 %(w/v)	0.1 %(w/v)	溶血が認められた

－：最小作用量を設定できなかった。
[1)]：溶媒は 0.5%Tween80 を用いた。　[2)]：溶媒は 0.5%CMC 溶液を用いた。
[3)]：1 匹の動物（性別不明）より採取した。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

パクロブトラゾール（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 2、8、18、20、21）

表 12　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重) 雄	LD_{50} (mg/kg 体重) 雌	観察された症状
経口	SD ラット（雌 5 匹）		>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 糞量減少及び活動性低下（投与 1～3 日後）
	Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）	3,630	2,880	投与量：889（雌のみ）、1,333、2,000、3,000、4,500、6,750 mg/kg 体重 4,500 mg/kg 体重（雌）：削痩（1 例、投与 2 日後以降） 1,333 mg/kg 体重以上（雌雄）：行動の不活発化、無力性歩行、歩行困難、昏睡及び流涙（投与 3 時間後以降） 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 6 時間～4 日後） 雌：1,333 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 6 時間～4 日後）
	Wistar ラット（一群雌雄各 5 又は 10 匹）	1,950	1,340	投与量：400、500、640、800、1,000、1,260、1,600、2,000、3,200、4,000、5,000 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上（雄）及び 400 mg/kg 体重以上（雌）：自発運動低下、よろめき歩行、正向反射消失、体温低下、昏睡、立毛、呼吸困難及び尿失禁（投与 1 時間～9 日後） 雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 5 時間～4 日後） 雌：640 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 5 時間～3 日後）

	ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	投与量：3,900、5,070、6,591 mg/kg 体重 6,591 mg/kg 体重投与群（雄）：鎮静（投与 3 時間後以降） 5,070 mg/kg 体重以上投与群（雄）：行動の不活発化（投与 1 時間後以降） 3,900 mg/kg 体重以上投与群（雌雄）：立毛（投与 30 分後以降） 雄：5,070 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 1 日後） 雌：3,900 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 1 日～5 日後）
	Alpk マウス (一群雌雄各 5 又は 10 匹)	490	1,220	投与量：雄：250、320、400、500、640、800 mg/kg 体重、雌：400、500、640、800、1,000、1,260、2,000、2,500、3,200 250 mg/kg 体重以上（雄）及び 400 mg/kg 体重以上（雌）：自発運動低下、立毛、よろめき歩行、体温低下及び昏睡（投与 1 時間～6 日後） 雄：320 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 5 時間～2 日後） 雌：400 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 5 時間～3 日後）
	NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹)	835	937	投与量：250、500、1,000、2,300 mg/kg 体重 250 mg/kg 体重以上（雌雄）：体重増加抑制、自発運動低下、よろめき歩行、呼吸困難、流涙、低体温及び昏睡（投与 1 時間～12 日後） 雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 18 時間～3 日後） 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 18 時間～5 日後）
	Hartley モルモット (一群雌雄各 5 匹)	542	400～ 640*	投与量：320、400、500、640、800（雄のみ）mg/kg 体重 400 mg/kg 体重以上（雄）及び 320 mg/kg 体重以上（雌）：自発運動低下、よろめき歩行、流涙及び昏睡（投与 3 時間～3 日後） 雄：400 mg/kg 体重で死亡例（投与 18 時間～2 日後） 雌：500 mg/kg 体重で死亡例（投与 18 時

				間～3 日後)
経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	尿失禁、脊椎弯曲、適用部位の痂疲形成及び落屑 死亡例なし
	Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット (雌雄各 5 又は 10 匹)	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ (雌雄各 5 匹)	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット (雌雄各 5 又 は 10 匹)	160～ 250*	99	自発運動低下、流涙、体温低下、昏睡、立毛、呼吸困難及び尿失禁 雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：80 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入[1)]	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	LC_{50} (mg/L) >2.02		反応性亢進 死亡例なし
	Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹)	4.79	3.13	体重増加抑制、呼吸数の減少、呼吸深度の増加及び音に対する反応性の鈍化、肺絶対及び比重量の増加 雌雄：1.84 mg/L 以上で死亡例

*：LD_{50} は算出不能であったので、95%信頼限界値の推定値を示した。
1) ：ダスト
/：実施せず

代謝物 D、E、F 及び原体混在物①を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。

表 13　急性毒性試験概要（原体混在物及び代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 D	経口	Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）	713[a]	568	800 mg/kg 体重：削痩、剖検時に肝臓の異常 800 mg/kg 体重（雄）及び 400 mg/kg 体重以上（雌）：安定性の低下、正向反射の遅れ、異常呼吸等 雄：800 mg/kg 体重で死亡例（投与 3 日～4 日後） 雌：400 mg/kg 体重で死亡例（投与 2 日～4 日後）
代謝物 E	経口	Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重（雄）：排尿増加、呼吸促迫、運動失調及び立毛 死亡例なし
		NMRI マウス（一群雌雄各 10 匹）	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	腹腔内	Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）	>5,000	>5,000	雌雄：痙攣性歩行、立毛、嗜眠及び下痢、剖検時に肝の結合組織様被膜 死亡例なし
代謝物 F	経口	SD ラット（一群雌雄各 3 匹）	>5,000	>5,000	雌雄：呼吸困難、眼球突出、立毛及び背彎姿勢 死亡例なし
原体混在物①	経口	Wistar ラット（一群雌 3 匹）	/	>250	症状及び死亡例なし
	経皮	Wistar ラット（一群雌 3 匹）	/	>1,000	症状及び死亡例なし

[a]：95%信頼限界上限値は算出不能のため下限値を示した。
/：実施せず

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（原体：0、30、150 及び 500 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重投与群の雄で体重増加抑制等、150

mg/kg 体重以上投与群の雌で自発運動量減少が認められたので、無毒性量は雄で 150 mg/kg 体重、雌で 30 mg/kg 体重であると考えられた。明らかな急性神経毒性は認められなかった。（参照 8、22）

表 14　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
500 mg/kg 体重	・体重増加抑制（投与 1 日後） ・体温低下（投与 3～4 時間後）	・体温低下（投与 3～4 時間後） ・自発運動量（水平運動）減少（投与 3～4 時間後）
150 mg/kg 体重以上	150 mg/kg 体重以下 毒性所見なし	・自発運動量（立ち上がり回数）減少（投与 3～4 時間後）
30 mg/kg 体重		毒性所見なし

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

パクロブトラゾール（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験並びに Wistar ラットを用いた皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼に対して軽度～中等度の刺激性が認められた。また、ウサギの皮膚に対し軽微～軽度、ラットの皮膚に対し軽度の刺激性が認められた。

CBA/Ca/Ola/Hsd マウスを用いた局所リンパ節増殖試験が実施され、皮膚感作性は認められず、また、Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）においても皮膚感作性は認められなかった。

パクロブトラゾールの原体混在物①の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験が実施された結果、軽度の刺激性が認められた。また、Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(stevens の耳/脇腹法の改良法)が実施された結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、8、23、24、25）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 20 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 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（ラット）①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	5.46	27.7	139
	雌	8.15	39.6	205

肝 APDM 活性の増加が 1,250 ppm 投与群の雄及び 250 ppm 以上投与群の雌で認められた。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雄で ALT 増加、尿タンパク増加及び肝絶対重量増加、同群の雌で体重増加抑制（投与 6 週以降）、摂餌量減少及び T. Chol 増加、250 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量[1]増加が認められたので、無毒性量は雄で 250 ppm（27.7 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（8.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 20 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 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②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	3.21	16.0	81.6
	雌	3.54	17.9	90.7

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加、同群の雄で肝比重量増加、腎絶対及び比重量増加並びに肝細胞脂肪変性、同群の雌で T.Chol、TP 及び Alb 増加が認められ、250 ppm 以上投与群の雌で肝比重量増加、50 ppm 以上投与群の雌で肝細胞脂肪変性が認められたので、無毒性量は雄で 250 ppm（16.0 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm 未満（3.54 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2）

（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、3、15 及び 450 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。

450 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝 APDM 活性の増加が認められた。

本試験において、450 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 1 週以降、雌：投与 2 週以降）、Alb 減少、ALP 増加、肝絶対及び比重量増加、同群の雄で TG 増加及び肝細胞脂肪変性が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及

[1] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。各群の雌雄 5 匹については投与部位に週に 1 回擦過処理した後に投与された。

検体投与による全身的な影響は認められなかった。投与部位の皮膚では 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、重度の刺激性変化（紅斑及び浮腫）、痂皮形成、潰瘍、過角化、真皮表層の炎症性細胞浸潤及び浮腫、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、軽度の刺激性変化（紅斑及び浮腫）が認められた。これらの変化に擦過処理の有無による大きな違いは認められなかった。

本試験における一般毒性の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。皮膚に対する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 2）

１１．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 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、15、75 及び 300 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 17 に示されている。

15 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で肝 APDM 活性の増加が認められた。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等、雌で肝細胞腫大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 17　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
300 mg/kg 体重/日	・削痩 ・体重増加抑制（投与 4 週以降） ・TG 増加、TP、Alb 及びカルシウム減少 ・肝細胞腫大[a]	・削痩 ・Alb 及びカルシウム減少 ・副腎絶対重量、肝絶対及び比重量増加
75 mg/kg 体重/日以上	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・ALP、TG 増加 ・肝細胞腫大[a]
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 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、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 18 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 18　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	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.0	10.0	50.2
	雌	2.6	13.3	69.0

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められなかった。

50 ppm 以上投与群の雌で、子宮内膜間質ポリープの発生頻度が傾向検定及び対照群との比較において統計学的に有意に増加したが、これは対照群における発生頻度（0%）が背景データ（1.1～10%、平均 4.05%）に比べ、偶発的に低い値であったことに起因するもので、検体投与の影響によるものではないと考えられた。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加、同群の雄で肝絶対重量増加、同群の雌で体重増加抑制（投与 1 週以降）、摂餌量及び飲水量の減少、TG 減少、BUN 増加並びに脂肪変性を伴う肝細胞肥大、また、250 ppm 以上投与群の雄で脂肪変性を伴う肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm（2.0 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（13.3 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 2）

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（発がん性試験群：一群雌雄各 51 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、25、125 及び 750 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（マウス）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	125 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	15.0	90.4
	雌	3.8	19.6	119

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、750 ppm 投与群の雌雄で TG 減少並びに肝絶対及び補正重量[2]増加が、同群の雄で T.Chol 減少及び肝細胞脂肪変性の程度の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 125 ppm（雄：15.0 mg/kg 体重/日、雌：19.6 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 2）

[2] 最終体重を共変量とし、共分散分析した臓器重量を補正重量という（以下同じ。）。

１２．生殖発生毒性試験

（１）２世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄各 15 匹、雌 30 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 20 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20　2 世代繁殖試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群			50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	4.85	24.4	121
		雌	5.13	25.9	126
	F_1 世代	雄	4.72	23.2	117
		雌	5.14	24.8	124

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、親動物では 1,250 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 250 ppm 以上の雌雄で紅涙、眼瞼肥厚等が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 250 ppm（P 雄：24.4 mg/kg 体重/日、P 雌：25.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：23.2 mg/kg 体重/日、F_1 雌：24.8 mg/kg 体重/日）、児動物で雌雄とも 50 ppm（P 雄：4.85 mg/kg 体重/日、P 雌：5.13 mg/kg 体重/日、F_1 雄：4.72 mg/kg 体重/日、F_1 雌：5.14 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 2）

表 21　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_{1a}、F_{1b}		親：F_{1a}、児：F_{2a}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,250 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝脂肪変性[a]	1,250 ppm 以下毒性所見なし	・紅涙[a]、眼瞼肥厚[a] ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	1,250 ppm	・肝絶対及び比重量増加（雌雄） ・低体重（雌） ・不整咬合[a] ・小葉中心性肝脂肪変性（雌雄）[a]		・肝絶対重量増加（雌雄）、比重量増加（雌） ・体重増加抑制（雌雄） ・不整咬合[a] ・小葉中心性肝脂肪変性（雌雄）[a]	
	250 ppm 以上	・紅涙[a]及び眼瞼肥厚[a]		・紅涙[a]及び眼瞼肥厚[a] ・肝比重量増加（雄）	
	50 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

注：親動物及び児動物の病理組織学的検査は対照群及び 1,250 ppm 投与群のみで実施された。
[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。

（２）発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群の 5 例が死亡（5 回投与まで）した。同群では死亡した 5 例を含め、生殖器周辺及び腹部の被毛の汚れの増加が認められた。また、同群で体重増加抑制（妊娠 6～9 日）、摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）、食餌効率の低下（妊娠 6～9 日）並びに肝の退色、小葉明瞭化及び肥大が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群で骨化の程度の異常が認められ、全投与群で骨格変異の発生率が用量相関性に増加した。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、体重増加抑制等、40 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で骨格変異の発生率の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 40 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 2）

（３）発生毒性試験（ラット）②（追加試験）

発生毒性試験（ラット）① [12. (2)] で胎児の無毒性量が得られなかったため、追加試験として Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、2.5、10、40 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、100 mg/kg 体重/日投与群で内臓異常（水尿管）、40 mg/kg 体重/日以上投与群で内臓異常（腎盂拡張、尿管拡張及び尿管屈曲）及び骨格変異が認められた。

本試験において、母動物ではいずれの投与用量においても検体投与による影響は認められず、40 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で内臓異常及び骨格変異が認められたので、無毒性量は、母動物で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

発生毒性試験（ラット）①及び② [12. (2)及び(3)] より、発生毒性試験（ラット）の無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

発生毒性試験（ラット）② [12. (3)] で認められた内臓異常（水尿管、腎盂拡張、尿管拡張及び尿管屈曲）については、より高い用量が設定された発生毒性試験（ラット）① [12. (2)] においては認められず再現性がなかったため、検体投与による影響ではないと考えられた。催奇形性は認められなかった。

（４）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、25、75 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、125 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 6～9 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）が認められた。

胎児では、125 mg/kg 体重/日投与群で、前肢屈曲及び骨格変異（過剰肋骨）の発生率増加が認められた。

本試験において、125 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少等、同群の胎児で前肢屈曲等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 75 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 2）

（５）発生毒性試験（ウサギ）②＜参考資料[3]＞

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、25、75 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

75 mg/kg 体重/日投与群の胎児で骨格異常が認められた。（参照 8、26）

１３．遺伝毒性試験

パクロブトラゾール（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* UDS 試験及び染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。結果は表 22 に示されているとおり、全て陰性であったことから、パクロブトラゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、8、27～31）

[3] 対照群及び最高用量群での妊娠動物数が少なかったため、参考資料とした。

表 22　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H17、M45 株)	10～5,000 μg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *Escherichia coli* (WP2 *uvrA* 株)	10 ～ 5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (①及び②：TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) (③：TA98 株)	①及び② 1.6 ～ 5,000 μg/プレート (+/-S9) ③100～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y $TK^{+/-}$)	①1.0～100 μg/mL (+/-S9) ②60～140 μg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	50～500 μg/mL (+/-S9) (処理時間 3 時間)	陰性
in vivo	UDS 試験	Wistar ラット (一群雄 2 又は 3 匹)	40、200、400 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	C57BL/6JfBL10/Alpk マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	233、375 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後と殺)	陰性
		C57BL/6J マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	87.5、140 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後と殺)	陰性
	染色体異常試験	Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	250 mg/kg 体重 (1 日 1 回 5 日間連続経口投与)	陰性
		Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 8～12 匹)	①300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 12 及び 48 時間後と殺) ②30、150、300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間後と殺)	陰性
	優性致死試験	ICR マウス (一群雄 15 匹、雌 30 匹)	25、100、300 mg/kg 体重 (1 日 1 回 5 日間連続経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主として植物及び土壌由来の代謝物 D、植物由来の代謝物 E 及び F の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 23 に示されているとおり、試験結果は全て陰性であった。（参照 2）

表 23　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 D	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17、M45 株)	20～5,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	10～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 E	DNA 修復試験	*E. coli* (pol A^+、pol A^-株)	62.5～1,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	20～12,500 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 F	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	20～5,120 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

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「パクロブトラゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（トマト）、作物残留試験（ミニトマト）、畜産物残留試験（乳牛）、急性神経毒性試験（ラット）、発生毒性試験（ウサギ）、遺伝毒性試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したパクロブトラゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回投与後の胆汁及び尿中放射能の合計から、パクロブトラゾールの吸収率は投与後 72 時間で 79.9～94.6%と考えられた。投与 96 時間後までに 90%TAR 以上が尿及び糞中へ排泄され、そのほとんどが投与 72 時間後までに排泄された。主に胆汁を経て糞中に排泄されると考えられた。

^{14}C で標識したパクロブトラゾールの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、B（抱合体を含む）が最大で 54.5%TRR（0.044 μg/g、ヤギ腎臓）及び G が最大で 31.5 %TRR（0.021 μg/g、ニワトリ肝臓）認められた。

^{14}C で標識したパクロブトラゾールを用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B、E 及び F が認められた。

パクロブトラゾール並びに代謝物 B、D、E 及び F を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部における最大残留値は、パクロブトラゾールがやももも（果実）の 0.06 mg/kg、代謝物 B がもも（果肉）の 0.04 mg/kg、代謝物 E が温州みかん（果肉）の 0.98 mg/kg 及び代謝物 F が温州みかん（果皮）の 0.07 mg/kg であった。代謝物 D は全て定量限界未満であった。

乳牛を用いた畜産物残留試験の結果、パクロブトラゾールの最大残留値は 0.05 μg/g（肝臓）、代謝物 B は全て検出限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.036 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、パクロブトラゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞脂肪変性等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B、E 及び F が認められた。代謝物 B はラットにおいても検出されたこと、代謝物 E 及び F の急性経口毒性は弱く（LD_{50}：5,000 mg/kg 体重超）、遺伝毒性の結果が陰性であったことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をパクロブトラゾール（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 24、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 25 に示されている。

ラットを用いた発生毒性試験①において、胎児に対する無毒性量が設定できなかったが、より低用量の濃度を設定した発生毒性試験②の結果を考慮すると、胎児に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②において雌の無毒性量が設定できなかったが、90 日間亜急性毒性試験①では雌の無毒性量は 8.15 mg/kg 体重/日であり、また、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いたより長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.0 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 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

パクロブトラゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.0 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	経口
（無毒性量）	30 mg/kg 体重
（安全係数）	100

参考

＜JMPR、1998 年＞

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～15 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

＜EPA、2015 年＞

cRfD	0.11 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験

(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	10.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

※一般の集団

aRfD	0.30 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

※13～49 歳の女性

aRfD	0.10 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

＜EU、2010 年＞

ADI	0.022 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 9～11)

表 24　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)[1]				
			JMPR[2]	EPA	EFSA	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、5.46、27.7、139 雌：0、8.15、39.6、205		雌雄：18.8 雌雄：肝重量増加等	雌雄：20 雌雄：肝脂肪変性等	雄：27.7 雌：8.15 雄：肝絶対重量増加等 雌：肝絶対及び比重量増加	雄：27.7 雌：39.6 雄：肝小葉中心性の脂肪化 雌：体重増加抑制
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.21、16.0、81.6 雌：0、3.54、17.9、90.7				雄：16.0 雌：－ 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：肝細胞脂肪変性	雄：16.0 雌：17.9 雌雄：肝の脂肪化等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性併合試験	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、2.0、10.0、50.2 雌：0、2.6、13.3、69.0	雌雄：11 雌雄：肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）	雌雄：10.8 雌雄：肝細胞肥大及び脂肪変性等	雌雄：2.2 雌雄：肝細胞脂肪変性等 （発がん性は認められない）	雄：2.0 雌：13.3 雄：脂肪変性を伴う肝細胞肥大 雌：体重増加抑制、脂肪変性を伴う肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）	雄：10.0 雌：13.3 雌雄；肝細胞肥大等 （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)[1]				
			JMPR[2]	EPA	EFSA	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
	2 世代 繁殖試験	0、50、250、1,250 ppm P 雄：0、4.85、24.4、121 P 雌：0、5.13、25.9、126 F_1雄：0、4.72、23.2、117 F_1雌：0、5.14、24.8、124	親動物：12.5 児動物：12.5 親動物 雌雄：体重増加制等 児動物：小葉中心性肝脂肪変性等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：23.2 児動物：23.2 親動物：肝重量増加等 児動物：紅涙等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：23.2 児動物：23.2 親動物：小葉中心性肝脂肪変性等 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)	親動物 P 雄：24.4 F_1雄：23.2 P 雌：25.9 F_1雌：24.8 児動物 P 雄：4.85 F_1雄：4.72 P 雌：5.13 F_1雌：5.14 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：紅涙、眼瞼肥厚等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P 雄：24.4 F_1雄：23.2 P 雌：25.9 F_1雌：24.4 児動物 P 雄：24.4 F_1雄：23.2 P 雌：25.9 F_1雌：24.4 親動物 雌雄：体重増加制等 児動物：肝小葉中心性脂肪化 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験①	0、40、100、250	発生毒性：－ 発生毒性：骨格変異等	母動物：100 発生毒性：－ 母動物：死亡等 発生毒性：骨格変異等		母動物：100 胎児：－ 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異 (催奇形性は認められない)	母動物：40 胎児：－ 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異 (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)[1]				
			JMPR[2]	EPA	EFSA	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
	発生毒性試験②	0、2.5、10、40、100	発生毒性：10 発生毒性：骨格変異等	母動物：100 発生毒性：10 母動物：毒性所見なし 発生毒性：骨格変異等	母動物：100 発生毒性：10 母動物：毒性所見なし 発生毒性：骨格変異等	母動物：100 胎児：10 母動物：毒性所見なし 胎児：内臓異常及び骨格変異	母動物：100 胎児：10 母動物：毒性所見なし 胎児：腎盂拡張等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験①及び②の総合評価					母動物：100 胎児：10 (催奇形性は認められない)	
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、25、125、750 ppm 雄：0、3.0、15.0、90.4 雌：0、3.8、19.6、119	雌雄：15 雌雄：肝重量増加等 (発がん性は認められない)	雌雄：18.85 雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雌雄：14 雌雄：肝細胞脂肪変性等 (発がん性は認められない)	雄：15.0 雌：19.6 雄：肝脂肪変性等 雌：肝絶対重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：15.0 雌：19.6 雌雄：肝重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、25、75、125	発生毒性：75 発生毒性：骨格変異等	母動物及び発生毒性：75 母動物：体重減少等 発生毒性：過剰肋骨	母動物：75 発生毒性：125 母動物：体重増加抑制等 発生毒性：毒性所見なし	母動物及び胎児：75 母動物：体重減少等 胎児：前肢屈曲等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加量軽度低下 胎児：骨格変異等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR[2]	EPA	EFSA	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、3、15、450			雌雄：15 雌雄：肝重量増加等	雌雄：15 雄：肝細胞脂肪変性等 雌：体重増加抑制、肝絶対及び比重量増加等	雌雄：15 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性試験	0、15、75、300	雌雄：75 雌雄：肝重量増加等	雌雄：15 雌雄：肝重量増加等	雌雄：15 雌雄：肝重量増加等	雌雄：15 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：肝細胞腫大等	雌雄：15 雌雄：肝細胞肥大等
ADI（cRfD）			NOAEL：10 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.8 UF：100 cRfD：0.11	NOAEL：2.2 SF：100 ADI：0.022	NOAEL：2.0 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：2.0 SF：100 ADI：0.02
ADI（cRfD）設定根拠資料			ラット発生毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　UF：不確実係数　SF：安全係数
NOAEL：無毒性量　　—：最小毒性量は設定できなかった。　　/：記載なし
1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
2)：JMPR ではイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で無毒性量、それ以外の試験では無影響量が設定されている。

表 25　単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント[1)] (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	2,000	雌：－ 雌：糞量減少及び活動性低下
		雄：1,333、2,000、3,000、4,500、6,750 雌：889、1,333、2,000、3,000、4,500、6,750	雄：－ 雌：889 雌雄：行動の不活発化、無力性歩行、歩行困難、昏睡及び流涙
		400、500、640、800、1,000、1,260、1,600、2,000、3,200、4,000、5,000	雄：400 雌：－ 雌雄：自発運動低下、よろめき歩行、正向反射消失、体温低下、昏睡、立毛、呼吸困難及び尿失禁
	急性神経毒性試験	0、30、150、500	雄：150 雌：30 雄：体重増加抑制及び体温低下 雌：自発運動量低下
	発生毒性試験①	0、40、100、250	母動物：100 母動物：死亡及び体重増加抑制
マウス	急性毒性試験	3,900、5,070、6,591	雄：－ 雌：－ 雌雄：立毛
		雄：250、320、400、500、640、800 雌：400、500、640、800、1,000、1,260、2,000、2,500、3,200	雄：－ 雌：－ 雌雄：自発運動低下、立毛、よろめき歩行、体温低下及び昏睡
ウサギ	急性毒性試験	250、500、1,000、2,300	雄：－ 雌：－ 雌雄：自発運動低下、よろめき歩行、流涙及び昏睡
	発生毒性試験①	0、25、75、125	母動物：75 母動物：体重減少（妊娠 6～9 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント[1)] (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
モルモット	急性毒性試験	雄：320、400、500、640、800 雌：320、400、500、640	雄：320 雌：－ 雌雄：自発運動低下及びよろめき歩行
ARfD			NOAEL：30 SF：100 ARfD：0.3
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量

1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
－：無毒性量は設定できない。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号	略称	化　学　名
B	パクロブトラゾールジオール	5-(4-クロロフェニル-2,2-ジメチル-4-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル) ペンタン-1,3-ジオール
C	パクロブトラゾール酸	5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-4-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル) ペンタン酸
D	パクロブトラゾールケトン	1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル) ペンタン-3-オン
E	トリアゾールアラニン	2-アミノ-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル) プロピオン酸
F	トリアゾリル酢酸	3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル) 酢酸
G		1*H*-1,2,4-トリアゾール
H		4*H*-1,2,4-トリアゾール
原体混在物①		

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
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
APDM	アミノピリン *N*-デメチラーゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CK	クレアチンキナーゼ
Ht	ヘマトクリット値［＝血中血球容積（PCV）］
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.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
UDS	不定期 DNA 合成

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）																			
					パクロブトラゾール				抱合体*		B		D				E				F			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		公的分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1986年度	1	240Ga	1	47	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.36	0.35	0.17	0.16	0.15	0.14	0.09	0.08
	1		1	55	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.06	0.06	<0.05	<0.05	0.02	0.02	0.09	0.08
水稲 (玄米) 1992年度	1	180G	1	55	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005																
	1		1	38	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005																
水稲 (稲わら) 1986年度	1	240Ga	1	47	0.08	0.08	0.07	0.07	0.08	0.08	0.09	0.08	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04			0.20	0.19		
	1		1	55	0.26	0.26	0.23	0.21	0.23	0.22	0.23	0.22	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04			<0.04	<0.04		
水稲 (稲わら) 1992年度	1	180G	1	55	0.20	0.20	0.21	0.20																
	1		1	38	0.15	0.14	0.21	0.21																
ミニトマト (果実) 2013、2014 年度	1	9.56 μg ai/穴 SC	1	97	<0.01	<0.01																		
			1	104	<0.01	<0.01																		
			1	111	<0.01	<0.01																		
	1		1	95	<0.01	<0.01																		
			1	102	<0.01	<0.01																		
			1	109	<0.01	<0.01																		
温州みかん (果肉) 1989年度	1	2,580SC	1	261	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.98	0.96			0.05	0.04		
	1		1	272	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.61	0.60			<0.02	<0.02		
温州みかん (果皮) 1989年度	1		1	261	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	0.17	0.17			0.07	0.07		
	1		1	272	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	0.35	0.34			<0.02	<0.02		
もも (果肉) 1986年度	1	430SC	4	9a	0.02	0.02	0.016	0.016	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.18	0.18	0.23	0.14	<0.02	<0.02		
			4	14	0.01	0.01	0.012	0.012	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.26	0.26	0.14	0.14	<0.02	<0.02		
			4	21	<0.01	<0.01	0.006	0.006	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.22	0.22	0.11	0.10	<0.02	<0.02		
			4	28	<0.01	<0.01	0.007	0.006	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.20	0.19	0.12	0.10	<0.02	<0.02		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）																			
					パクロブトラゾール				抱合体*		B		D				E				F			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		公的分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	387SC	4	11[a]	0.03	0.03	0.013	0.013	0.02	0.02	0.05	0.05	<0.01	<0.01			0.39	0.37	0.21	0.18	<0.02	<0.02		
			4	18	0.01	0.01	0.008	0.008	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01			0.30	0.29	0.25	0.24	<0.02	<0.02		
			4	24	0.01	0.01	0.026	0.026	0.01	0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01			0.25	0.25	0.14	0.11	<0.02	<0.02		
			4	31	<0.01	<0.01	0.007	0.007	0.01	0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01			0.30	0.30	0.16	0.16	<0.02	<0.02		
もも (果皮) 1986年度	1	430SC	4	9[a]	0.27	0.26	0.25	0.24	0.23	0.23	0.06	0.06	<0.01	<0.01			0.42	0.41	0.24	0.22	<0.02	<0.02		
			4	14	0.15	0.14	0.16	0.16	0.14	0.13	0.05	0.05	<0.01	<0.01			0.48	0.46	0.34	0.28	<0.02	<0.02		
			4	21	0.04	0.03	0.11	0.10	0.04	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01			0.37	0.36	0.29	0.26	<0.02	<0.02		
			4	28	0.06	0.06	0.07	0.07	0.05	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01			0.52	0.50	0.25	0.25	<0.02	<0.02		
もも (果皮) 1986年度	1	387SC	4	11[a]	0.57	0.56	0.51	0.49	0.58	0.58	0.15	0.14	<0.01	<0.01			0.66	0.64	0.34	0.34	<0.02	<0.02		
			4	18	0.13	0.13	0.11	0.10	0.13	0.12	0.07	0.07	<0.01	<0.01			0.60	0.58	0.25	0.22	<0.02	<0.02		
			4	24	0.42	0.42	1.02	1.01	0.25	0.25	0.17	0.17	<0.01	<0.01			0.57	0.56	0.37	0.34	0.02	0.02		
			4	31	0.36	0.36	0.33	0.32	0.30	0.30	0.19	0.19	<0.01	<0.01			0.59	0.58	0.41	0.40	0.02	0.02		
もも (果肉) 1986年度	1	860SC[a]	1	95	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.30	0.30			<0.02	<0.02		
	1		1	103	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.33	0.32			<0.02	<0.02		
もも (果皮) 1986年度	1		1	95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.24	0.24			<0.02	<0.02		
	1		1	103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.52	0.50			0.02	0.02		
おうとう (果実) 1986年度	1	430SC	2	7[a]	0.09	0.09	0.080	0.077	0.07	0.07	0.01	0.01	<0.01	<0.01			0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
			2	14	0.05	0.05	0.050	0.048	0.04	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01			0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
			2	21	0.01	0.01	0.014	0.014	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
			2	28	0.01	0.01	0.011	0.010	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01			0.05	0.05	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
	1	968SC[a]	2	6[a]	0.57	0.56	0.341	0.334	0.50	0.49	0.01	0.01	<0.01	<0.01			0.03	0.02	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
			2	13[a]	0.16	0.16	0.134	0.134	0.13	0.12	0.01	0.01	<0.01	<0.01			0.11	0.10	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
			2	19	0.01	0.01	0.015	0.014	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
おうとう (果実) 1986年度	1	860SC[a]	1	76	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
	1	774SC[a]	1	56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.03	0.03			<0.02	<0.02		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）																			
					パクロブトラゾール				抱合体*		B		D				E				F			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		公的分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
やまもも (果実) 1994年度	1	1,290[SC]	1	60	0.02	0.02																		
			1	75	<0.01	<0.01																		
	1		1	60	0.06	0.06																		
			1	75	<0.01	<0.01																		

*：パクロブトラゾールを抱合体を含めて分析したもの

・G：粒剤、SC:フロアブル剤

・定量限界未満のデータは定量限界値にくを付した。

・／：該当なし

・農薬の使用量、使用回数又は使用時期（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、使用量、回数又はPHIにaを付した。

＜別紙４：後作物残留試験成績＞

前作			作物名（分析部位）実施年度	試験ほ場数	PHI（日）	残留値(mg/kg)			
作物名	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				パクロブトラゾール（抱合体を含む）		D	
						最高値	平均値	最高値	平均値
水稲	180G	1（単年）	にんじん（根部）1988年度	1	279	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			さやえんどう（さや）1988年度	1	279	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
		4（4年連続）	にんじん（根部）1988年度	1	279	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			さやえんどう（さや）1988年度	1	279	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

注）G：粒剤

・定量限界未満のデータは定量限界値に＜を付した。

＜別紙５：畜産物（乳牛）残留試験成績＞

乳汁、臓器及び組織中の最大残留値（μg/kg）

分析部位		投与量 (ppm)	分析対象化合物	
			パクロブトラゾール	代謝物 B
乳汁		50	ND	ND
腎臓		0	ND	ND
		15	ND	
		50	0.02	ND
肝臓		0	ND	
		5	0.01	
		15	0.01	
		50	0.05	
筋肉	大内転筋	0	ND	
		15	0.03	
		50	0.02	
	胸筋	0	ND	
		50	ND	
脂肪	皮下脂肪	0	ND	
		50	ND	
	腹腔内脂肪	0	ND	
		50	ND	

ND：検出せず　　/：測定せず

＜別紙６：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
もも	0.012	3.4	0.04	3.7	0.04	5.3	0.06	4.4	0.05
おうとう（チェリーを含む。）	0.05	0.4	0.02	0.7	0.04	0.1	0.01	0.3	0.02
その他のベリー類果実	0.06	0.1	0.01	0.1	0.01	0.2	0.01	0.1	0.01
魚介類	0.036	93.1	3.35	39.6	1.43	53.2	1.92	114.8	4.13
合計			3.42		1.51		1.99		4.21

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、パクロブトラゾールの最大値を用いた（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 32）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたパクロブトラゾールの推定摂取量（μg/人/日）
・水稲（玄米）、ミニトマト及び温州みかんのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算には用いなかった。
・その他のベリー類果実については、やまももの値を用いた。

＜参照＞

1 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、厚生労働省告示第 499 号）
2 農薬抄録パクロブトラゾール（植物成長調整剤）（平成 19 年 7 月 31 日改定）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
3 食品健康影響評価について（平成 19 年 12 月 4 日付、厚生労働省発食安 1204 第 002 号）
4 パクロブトラゾールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
5 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 4 月 2 日付け府食第 312 号）
6 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 12 月 13 日付、平成 22 年厚生労働省告示第 417 号）
7 食品健康影響評価について（平成 28 年 2 月 5 日付、厚生労働省発生食 0205 第 5 号）
8 農薬抄録パクロブトラゾール（植物成長調整剤）（平成 26 年 2 月 19 日改定）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
9 JMPR: "Paclobutrazol", Pesticide residues in food-1988 evaluations Part II Toxicology (1988)
10 US EPA : Paclobutrazol :Final Human Health Risk Assesment for Rsgistration Review (2015)
11 EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance ,paclobutrazol (2010)
12 ラットにおける代謝試験［反復経口投与；排泄および分布（蓄積性）］：Haezleton Laboratories Europe Ltd.、1984 年、未公表
13 ヤギにおける代謝試験：Jealott's Hill research Station,PPD ICI、1987 年、未公表；Huntingdon Research Centre Ltd.、1986 年、未公表
14 家禽における代謝試験：Jealott's Hill research Station,PPD ICI、1987 年、未公表；Huntingdon Research Centre Ltd.、1985 年、未公表
15 トマト（種子処理）における代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection Inc、2005 年、未公表
16 作物残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
17 乳牛における残留試験：Jealott's Hill research Station, ICI、1989 年、未公表；Huntingdon Research Centre Ltd.、1986 年、未公表
18 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofinf/Product Safety Laboratories、2006 年、未公表
19 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Eurofinf/Product Safety Laboratories、2006 年、未公表
20 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、2006 年、未公表
21 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、2006 年、未公表

22 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories、2006 年、未公表
23 ウサギにおける眼刺激性試験（GLP 対応）：Eurofinf/Product Safety Laboratories、2006 年、未公表
24 ウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Eurofinf/Product Safety Laboratories、2006 年、未公表
25 マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology、2006 年、未公表
26 ウサギを用いた催奇形性試験：Central Toxicology Laboratory ICI、1983 年、未公表
27 細菌を用いた復帰突然変異試験：Central Toxicology Laboratory ICI、1982 年、未公表
28 マウスのリンパ腫細胞を用いた *in vitro* 突然変異誘発性試験：Inveresk Research International、1983 年、未公表
29 マウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験：Central Toxicology Laboratory ICI、1983 年、未公表
30 ラットの肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験：Central Toxicology Laboratory ICI、1986 年、未公表
31 マウスを用いた優性致死試験：Central Toxicology Laboratory ICI、1983 年、未公表
32 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）

参　考

トリアゾール
共通代謝物

本資料はトリアゾール系農薬の暴露評価対象物質の検討において参考資料として利用するため、現時点で得られている科学的知見のとりまとめを行ったものである。

目　次

頁

○　審議の経緯 3
○　食品安全委員会委員名簿 3
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 3
○　要　約 5

Ⅰ．検討対象物質の概要 6
　１．一般名 6
　２．化学名 6
　３．分子式 6
　４．分子量 6
　５．構造式 7
　６．経緯 7

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 8
Ⅱ－１．【1,2,4-トリアゾール】 8
　１．動物体内運命試験 8
　　（１）ラット① 8
　　（２）ラット② 8
　　（３）ラット③ 9
　２．急性毒性試験 9
　３．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 10
　４．亜急性毒性試験 10
　　（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 10
　　（２）90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット） 11
　　（３）28 日間亜急性毒性試験（マウス） 12
　　（４）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 12
　５．生殖発生毒性試験 13
　　（１）2 世代繁殖試験（ラット） 13
　　（２）発生毒性試験（ラット） 15
　　（３）発生毒性試験（ラット） 15
　　（４）発生毒性試験（ラット） 15
　　（５）発生毒性試験（ウサギ） 15
　６．遺伝毒性試験 16
　７．その他の試験 16
　　（１）エストロゲン生合成 16
　　（２）ラット培養胎児を用いた *in vitro* 試験 16

Ⅱ-2．【トリアゾール酢酸】 17
1．動物体内運命試験 17
（1）ラット① 17
（2）ラット② 17
2．急性毒性試験 17
3．亜急性毒性試験 18
（1）14 日間亜急性毒性試験（ラット） 18
4．遺伝毒性試験 18
Ⅱ-3．【トリアゾールアラニン】 18
1．動物体内運命試験 19
（1）ラット① 19
（2）ラット② 19
2．急性毒性試験 19
3．亜急性毒性試験 20
（1）28 日間亜急性毒性試験（ラット） 20
（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 20
（3）2 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 21
（4）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 21
4．生殖発生毒性試験 21
（1）2 世代繁殖試験（ラット） 21
（2）2 世代繁殖試験（ラット） ＜参考資料＞ 21
（3）発生毒性試験（ラット） 22
5．遺伝毒性試験 22

Ⅲ．【トリアゾール系化合物】 23
1．フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用（*in vitro*） 23
2．タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用 24
3．レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用 24
4．トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路 25

Ⅳ．まとめ 26

・別紙 1：検査値等略称 31
・参照 32

＜審議の経緯＞

2012年　2月　14日　第14回農薬専門調査会評価第一部会
2012年　3月　 7日　第15回農薬専門調査会評価第一部会
2012年　8月　24日　第85回農薬専門調査会幹事会
2012年　9月　 3日　第445回食品安全委員会（報告）
2012年　9月　 4日　から10月3日まで　国民からのご意見・情報の募集
2012年　10月　11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　10月　15日　第449回食品安全委員会（報告）
2013年　5月　31日　第93回農薬専門調査会幹事会
2013年　7月　25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　7月　29日　第483回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

*：2011年1月13日から

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

川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

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

(2012年4月1日から)

・幹事会

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

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	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	根岸友惠	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）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第85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93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

トリアゾール系農薬の共通代謝物である 1,2,4-トリアゾール(CAS No. 288-88-01)、トリアゾールアラニン(CAS No. 10109-05-4)及びトリアゾール酢酸(CAS No. 28711-29-7)について、JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

検討に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、急性毒性（ラット、マウス及びウサギ）、亜急性毒性（イヌ、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。

試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響として、主に精巣（アポトーシス小体、絶対重量減少）、体重増加抑制が認められた。ラットを用いた発生毒性試験において、親動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂の発生頻度増加、骨格変異の増加が認められ、ラットを用いた 90 日亜急性毒性/神経毒性併合試験において、振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾールアラニン投与による影響として体重増加抑制が認められたが、繁殖に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸投与においても遺伝毒性は認められなかった。

Ⅰ．検討対象物質の概要

1．一般名

和名：1,2,4-トリアゾール
英名：1,2,4-triazole

和名：トリアゾール酢酸
英名：Triazole acetic acid

和名：トリアゾールアラニン
英名：Triazole alanine

2．化学名

1,2,4-トリアゾール（CAS No. 288-88-01）

IUPAC
和名： 1*H*-1,2,4-トリアゾール
英名： 1*H*-1,2,4-triazole

トリアゾール酢酸（CAS No. 28711-29-7）

IUPAC
和名： 1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル-酢酸
英名： 1*H*-1,2,4-triazole-1-yl-acetic acid

トリアゾールアラニン(CAS No. 10109-05-4)

IUPAC
和名： 1,2,4-トリアゾリル-3-アラニン
英名： 1,2,4-triazolyl-3-alanine

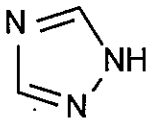
3．分子式

1,2,4-トリアゾール：$C_2H_3N_3$
トリアゾール酢酸：$C_4H_5N_3O_2$
トリアゾールアラニン：$C_5H_8N_4O_3$

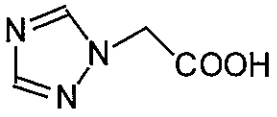
4．分子量

1,2,4-トリアゾール：69.07
トリアゾール酢酸：127.10
トリアゾールアラニン: 172.14

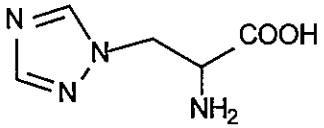
5．構造式



1,2,4-トリアゾール



トリアゾール酢酸



トリアゾールアラニン

6．経緯

1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸は、トリアゾール系農薬の共通代謝物であり、植物及び土壌中で生成される。トリアゾールアラニンは 1989 年に JMPR において評価され、毒性はないと結論された。

これらの結果を受け、食品安全委員会では、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸を毒性上問題ないとしてきたところであるが、1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸について、2006 年に米国で、2008 年に JMPR で評価され ADI が設定された。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

Ⅱ－1．【1, 2, 4-トリアゾール】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 1、2）

各種運命試験［Ⅱ-1.］は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「^{14}C-トリアゾール」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 1,2,4-トリアゾールに換算した。検査値等略称は別紙 1 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C-トリアゾールを 0.4、48.8、865.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

1,2,4-トリアゾールは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。吸収率は、尿中排泄率及び組織残留率から少なくとも 80%と推定された。（参照 1）

表 1　投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	0.4		48.8		865.7	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	93.5	90.6	80.0	92.4	87.6	91.9
ケージ洗浄液	0.0	0.5	0.3	0.8	1.0	1.2
糞	8.7	7.4	19.9	10.4	6.5	9.2
組織残留	0.8	0.6	0.8	0.9	1.6	1.3
排泄合計	103	99.1	101	105	96.7	104

（2）ラット②

SD ラット（一群雄各 5 匹）に ^{14}C-トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で単回経口投与し、0.1、1、10 若しくは 100 mg/kg 体重で静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

経口又は静脈内投与後 30 時間で、約 0.1%TAR が呼気中に排泄された。主要排泄経路は尿中であった。

静脈内投与 8 時間後に体内残留濃度は 55%TAR に、3 日後に 1.9%TAR に減少した。放射能は体内に均一に分布し、投与 30 分後に筋肉及び肺で最も高く（1.2 μg/g）、腎脂肪で最も低かった（0.48 μg/g）。

表 2　投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与経路	静脈内投与				経口投与
投与量 (mg/kg 体重)	0.1	1	10	100	1
尿	93.9	92.6	92.1	93.9	91.9
糞	3.9	5.0	5.0	3.6	5.4
排泄合計	97.8	97.6	97.1	97.5	97.3
組織残留	1.7	2.1	2.4	2.0	2.2
消化管残留	0.51	0.44	0.51	0.47	0.47

また、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄各 4 匹）に ^{14}C-トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で静脈又は十二指腸内投与し、動物体内運命試験が実施された。

静脈又は十二指腸内投与後 24 時間で胆汁中に約 12%TAR、尿中に 60～65%TAR 及び糞中に 3.5～4%TAR が排泄された。また組織に 14～18%TAR、消化管に 6～9%TAR の残留が認められた。（参照 1）

（3）ラット③

SD ラット（一群雄 10 匹）に ^{14}C-トリアゾールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿中残留放射能の 95.3%は 1,2,4-トリアゾールであった。（参照 1）

2．急性毒性試験

1,2,4-トリアゾールのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 3 に示されている。（参照 1、2）

表 3　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雄 3 匹	$500<LD_{50}<5,000$		5,000 mg/kg 体重投与群で全例死亡
	Wistar ラット 一群雌雄各 15 匹	1,650	1,650	鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 1,250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	マウス (性別及び匹数不明)	3,650		参照した資料に記載なし
	ウサギ (性別及び匹数不明)	666		参照した資料に記載なし
経皮	Wistar ラット 一群雌雄各 5～20 匹	4,200	3,130	鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 2,500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	NZW ウサギ 一群雄 2 匹	$200<LD_{50}<5,000$		腹式呼吸、透明の鼻汁、黄色い鼻汁、あえぎ、虹彩炎、瀕死、流涎、軟便、振戦 2,000 mg/kg 以上投与群で全例死亡
吸入	Wistar ラット 一群雌雄 5 匹	LC_{50}（mg/ m^3） 2,050 mg/m^3		参照した資料に記載なし
	NMRI マウス 一群雄 10 匹	2,200 mg/m^3		参照した資料に記載なし

3．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1,2,4-トリアゾールの NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して重度の眼刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Magnusson&Kligman 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 1）

4．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 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、100、500 及び 2,500 ppm：検体摂取量は表 4 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 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	2,500 ppm
平均検体摂取量	雄	7.8	37.9	212
(mg/kg 体重/日)	雌	10.2	54.2	267

2,500 ppm 投与群の雌雄で痙攣（雌雄各 2 例）及び体重増加抑制、同群雄で小球性低色素性貧血及び肝実質細胞脂肪蓄積が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.9 mg/kg 体重/日、雌：54.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（2）90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500、3,000 及び 1,000/4,000 ppm[1]：検体摂取量は表 5 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 5　90 日間亜急性毒性/神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm	3,000 ppm	1,000/4000 ppm
平均検体摂取量	雄	16	33	183	210
(mg/kg 体重/日)	雌	19	41	234	275

各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

雄の全投与群で TSH の減少が認められたが（500 ppm 以上投与群で有意差あり）、T_3及び T_4に投与の影響はなく、甲状腺に病理所見も認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、振戦、運動量減少、網膜変性、並びに末梢・中枢神経系の病理組織学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33 mg/kg 体重/日、雌：41mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

[1] 最初の 4 週間は 1,000 ppm、その後は 4,000 ppm で投与された。

表 6　90 日間亜急性毒性/神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000/4,000 ppm		
3,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・TG 及び尿酸減少 ・網膜変性 ・脳絶対重量減少 ・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・運動量及び自発運動量減少 ・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根） ・小脳組織の変性/壊死	・体重増加抑制 ・網膜変性 ・黄体のう胞 §1 ・脳絶対重量減少 §2 ・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・運動量及び自発運動量減少 ・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根）§1 ・小脳組織の変性/壊死
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：有意差はないが投与の影響と判断した。
§2：1,000/4,000 ppm 投与群では有意差がないが、投与の影響と判断した。

（3）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、50、250、500 及び 2,000 ppm：検体摂取量は表 7 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7　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	250 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	9	47	90	356
	雌	12	60	120	479

2,000 ppm 投与群の雄で精巣の変性、精細管萎縮等が認められた。雌では投与に関連した毒性所見は認められず、無毒性量は雄で 500 ppm（90 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 2,000 ppm（479 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、500、1,000、3,000 及び 6,000 ppm：検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 8　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量	雄	80	161	487	988
(mg/kg 体重/日)	雌	105	215	663	1,350

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の P450 活性増加及び UDPGT 活性の僅かな増加、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で ECOD、EROD 及び ALD 活性の増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で振戦、脳絶対重量減少、精上皮細胞にアポトーシス様の変化が認められ、6,000 ppm 投与群の雌で振戦、脳絶対重量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm(161 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm（663 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

表 9　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
6,000 ppm	・粗毛 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・精巣絶対重量減少 ・プルキンエ細胞減少	・振戦 ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・プルキンエ細胞減少
3,000 ppm 以上	・振戦 ・脳絶対重量減少 ・精巣アポトーシス様小体、精子細胞変性/枯渇、精細管萎縮	3,000 ppm 以下、毒性所見なし
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	

5．生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500 及び 3,000 ppm[2]：検体摂取量は表 10 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。3,000 ppm 投与群では F_1 児動物が十分に得られなかったため、F_1 親世代は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験が行われた。

[2] 授乳期間中の 0~7 日/7~21 日は、被験物質を一定量摂取させるため、全投与群の検体混餌濃度が 139/104、278/207 及び 1,666/1,245 ppm に減じられた。

表 10　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			250 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	15.4	30.9	189
		雌	17.5	36.2	218
	F_1世代	雄	16.0	32.0	／
		雌	18.9	37.5	／

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、親動物で 250 ppm 投与群の F_1雄で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物で 250 ppm 未満（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日未満、P 雌：17.5 mg/kg 体重/日未満、F_1雄：16.0 mg/kg 体重/日未満、F_1雌：18.9 mg/kg 体重/日未満）、児動物ではいずれの世代においても影響が認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量である 500 ppm（P 雄：30.9 mg/kg 体重/日、P 雌：36.2 mg/kg 体重/日、F_1雄：32.0 mg/kg 体重/日、F_1雌：37.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。500 ppm 投与群の雄で異常精子増加、雌で黄体数減少、膣開口の遅れが認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 250 ppm（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日、P 雌：17.5 mg/kg 体重/日、F_1雄：16.0 mg/kg 体重/日、F_1雄：18.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

表 11　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	3,000 ppm	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小脳組織の変性/壊死 ・精子数減少	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小脳組織の変性/壊死 ・受胎率低下 ・着床数減少 ・卵巣重量増加 ・黄体数増加 ・子宮拡張	／	／
	500 ppm 以上	・異常精子増加	500 ppm 以下毒性所見なし	・異常精子増加 ・脳絶対重量減少	・黄体数減少 ・膣開口の遅れ
	250 ppm 以上	250 ppm 毒性所見なし		・体重増加抑制	250 ppm 毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	／		／	
	500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

／：F1 児動物が十分に得られなかったため、試験群を設定せず。

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、25 及び 100 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 100 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 1）

（3）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群において、母動物で体重増加抑制、胎児で低体重及び発育不良が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1）

（4）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、100 及び 200 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、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（100 mg/kg 体重/日では有意差なし）が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で、腹当たりの生存胎児数減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群で胎児体重及び胎盤重量減少が認められた。また、200 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂及び後肢奇形の発生頻度増加、100 mg/kg 体重/日で骨格変異が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物、胎児とも 100 mg/kg 体重/日未満と考えられた。（参照 1）

（5）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、5、15、30 及び 45 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

45 mg/kg 体重/日投与群の母動物では、妊娠 7 日から摂餌量減少及び体重増加抑制が認められた 5 例は妊娠 16～24 日に切迫と殺された。また、同投与群では妊娠子宮重量減少、自発運動量低下、眼瞼下垂、糞量の減少、軟便、液状便、鼻汁及び流涎が認められた。

胎児では、45 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び尿路奇形（腎小型化、腎欠損及び輸尿管欠損）が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物、胎児とも 30 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 1）

6．遺伝毒性試験

1,2,4-トリアゾール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卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験（*Hgprt* 遺伝子）、ラットリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 12 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 1）

表 12　遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株)	10~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
		S.typhimurium (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株)	100~7,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（*Hgprt* 遺伝子）	43.2~691 μg/mL（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ球細胞	10.8~691 μg/mL	陰性

注）+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

7．その他の試験

（1）エストロゲン生合成

1,2,4-トリアゾールのエストロゲン生合成に対する影響を検討するため、ラット顆粒膜細胞に 1,2,4-トリアゾールを 10^{-5} mol/L で添加し、37℃で 48 時間培養後、エストラジオール及びプロゲステロンが測定された。

その結果、1,2,4-トリアゾールはアロマターゼ活性阻害を示さなかった。（参照 1）

（2）ラット培養胎児を用いた *in vitro* 試験

ラットの培養胎児（9.5 日齢）に 1,2,4-トリアゾールを 500 又は 5,000 μmol/L で処理し、*in vitro* で発生毒性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに Brown 及び Fabio の方法による形態スコアリングが実施され、5,000 μmol/L 処理群において、卵黄嚢径、頭臀長、体節数及び総スコアが有意に減少した。胎児の DNA 及びタンパク質含量に影響は認められなかった。

本試験において 5,000 μmol/L 処理群で軽度な発達遅延が認められた。（参照 1）

Ⅱ-2．【トリアゾール酢酸】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2）

各種運命試験［Ⅱ-2.］は、トリアゾール環を ^{14}C で標識したもの（以下「^{14}C-トリアゾール酢酸」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トリアゾール酢酸に換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C-トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

トリアゾール酢酸は速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主要排泄経路は尿中で、投与後 168 時間で尿中に 87.3～103.7%TAR、糞中に 1.2～7.4%TAR が排泄され、組織中に 0.8～3.1%TAR の残留が認められた。排泄パターンに性差は認められなかった。投与後 168 時間の尿中排泄率から、ほぼ全量が吸収されたと考えられた。（参照 1）

（2）ラット②

ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C-トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与し（詳細不明）、尿中代謝物の同定・定量試験が実施された。

経口投与されたトリアゾール酢酸は、用量及び性別に関係なく 24 時間以内に尿中に排泄された。尿中の主要成分はトリアゾール酢酸であった。（参照 1）

2．急性毒性試験

トリアゾール酢酸のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。（参照 1）

表 13　急性毒性試験概要（トリアゾール酢酸）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	呼吸困難、眼球突出、立毛、背彎姿勢 死亡例なし

3．亜急性毒性試験

（1）14 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：検体摂取量は表 14 参照）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14　14 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	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	10.6	103	788
	雌	10.1	97.2	704

いずれの投与群でも投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：788 mg/kg 体重/日、雌：704 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

4．遺伝毒性試験

トリアゾール酢酸の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験及びヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 15 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 1）

表 15　遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2P、WP2P *uvrA* 株）	20~5,120 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞（L5178Y）	0.0801~1.27 mg/mL（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	0.318~1.27 mg/mL（+/-S9）	陰性

注）+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅱ-3.【トリアゾールアラニン】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2）

各種運命試験［Ⅱ-3.］は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「^{14}C-トリアゾールアラニン」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トリアゾールアラニンに換算し

た。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

SDラット(一群雌雄各4匹)に^{14}C-トリアゾールアラニンを0.5及び50 mg/kg体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後24時間でほとんど（雄：96.1～97.7%TAR、雌：92.0～99.0%TAR）が尿中に排泄された。投与後168時間の糞中排泄率は3～7%TAR、呼気中への排泄は0.5%TAR未満であった。0.5 mg/kg体重投与群では、投与後168時間で組織への残留は認められず、50 mg/kg体重投与群では、主に肝臓、腎臓及び血液中に0.022 μg/g以下認められた。尿中の主要成分は未変化のトリアゾールアラニンで86%TAR認められた。また尿中に2種類の代謝物が検出され、それぞれ回収放射能の72～86及び8～19%であった。

また、本試験で得られた排泄物を用いて排泄物中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物の69～89%TAR及び糞中の1～2%TARはトリアゾールアラニンであり、尿中の8～19%TAR及び糞中の1%未満はアセチル誘導体（*N*-acetyl-D,L-triazole alanine）であった。（参照1）

（2）ラット②

SDラット（一群雌雄各2匹）に^{14}C-トリアゾールアラニンを0.56、54.4及び993.7 mg/kg体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は尿中で、投与後48時間で尿中に87.4～97.4%TAR排泄され、糞中には投与後168時間で6～18%TAR排泄された。投与168時間後の組織残留濃度は低かった。

また、本試験で得られた排泄物を用いて尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物の82～93%TAR及び糞中の1～2%TARはトリアゾールアラニンであり、13～30%TARはアセチル誘導体（*N*-acetyl-D,L-triazole alanine）であった。（参照1）

2．急性毒性試験

トリアゾールアラニンのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表16に示されている。（参照1）

表16　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 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	立毛、頻尿、呼吸切迫、運動失調 死亡例なし
	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NMRI マウス 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

3．亜急性毒性試験

（1）28 日間亜急性毒性試験（ラット）

Bor:WISW 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（トリアゾールアラニン：0、25、100 及び 400 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。一群各 10 匹は 28 日間の回復試験に用いられた。

400 mg/kg 体重/日投与群の雄で血中尿素及び Cre の減少並びに尿濃度の低下が認められたが、腎臓の病理組織学的検査及び他の血液生化学値に変化は認められなかったことから毒性所見とは考えられなかった。また、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量 [3]増加が認められたが、病理組織学的検査及び血液生化学値に変化は認められなかったことから、毒性所見とは考えられなかった。

投与に関連した毒性所見は認められなかったので、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 1）

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Bor:WISW 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、1,250、5,000 及び 20,000 ppm：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（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,250 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	90	370	1,510
	雌	160	400	1,680

20,000 ppm 投与群の雄で TG、Bil 及び血中尿素濃度が、また、5,000 ppm 以上投与群の雌で TG が有意に減少したが、変化の程度が小さいこと、一過性のものだったこと及び体重増加抑制に起因するものであったことから、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 5,000 ppm

[3] 体重比重量を比重量という。

（370 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,680 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（3）2 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料[4]＞

Bor:WISW 系ラット（一群雄 10 匹）を用いた飲水（トリアゾールアラニン：0、3,000 及び 10,000 ppm：それぞれ 0、448 及び 1,490 mg/kg 体重/日に相当）投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量である 10,000 ppm（1,490 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（4）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、3,200、8,000 及び 20,000 ppm：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。

20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められ、雄では投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 20,000 ppm（850 mg/kg 体重/日）、雌で 8,000 ppm（345 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

表 18　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		3,200 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	144	322	850
	雌	150	345	902

4．生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄各 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、500、2,000 及び 10,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。児動物では、10,000 ppm 投与群の F_{1a} で体重増加抑制及び同腹児重量減少、F_{2b} で同腹児重量の減少が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量である 10,000 ppm（929 mg/kg 体重/日）、児動物で 2,000 ppm（192 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 1）

（2）2 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料[5]＞

Wistar ラット（一群雄各 6 匹、雌 12 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニ

[4] 本試験は用量設定のための試験であり、投与期間も 2 週間と短いことから参考資料とした。
[5] 本試験は動物数が少ないため、参考資料とした。

ン：0、150、625、2,500 及び 10,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。10,000 ppm 投与群の児動物で低体重が認められ、同群では交尾所要日数の延長が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量である 10,000 ppm （1,000 mg/kg 体重/日[6]）、児動物で 2,500 ppm（250 mg/kg 体重/日）、繁殖能に対して 2,500 ppm（250 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（3）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 7～16 日に強制経口（原体：0、100、300 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。

母動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で第 7 頸椎横突起骨化遅延及び第 13 胸椎骨化遅延、300 mg/kg 体重/日以上投与群で歯状突起の骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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 1）

5．遺伝毒性試験

トリアゾールアラニンの細菌を用いた 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細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、マウス線維芽細胞（BALB/3T3）を用いた細胞形質転換試験、マウス及びチャイニーズハムスターを用いた小核試験が実施された。

結果は表 19 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 2）

表 19　遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*E. coli* (pol A^+、pol A_1^-)	62.5~1,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
		Bacillus subtulis (H17、M45 株)	20~1,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ（+/-S9）	陰性
		ラット肝細胞	80~10,000 μg/mL（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	20~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

[6] 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 3）。以下同じ

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	313~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株、TA1538 株)	20~12,500 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター細胞 (V79)	500~10,000 μg/0.1mL in water (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター細胞 (CHO)	500~10,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
	細胞形質転換試験	マウス線維芽細胞 (BALB/3T3)	62.5~1,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (匹数不明)	8,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		CBC F1 マウス (匹数不明)	2,500、5,000 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
		チャイニーズハムスター (匹数不明)	5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 【トリアゾール系化合物】

公表文献を基に、トリアゾール系化合物の生殖発生毒性に関して得られた情報を整理した。(参照 4~7)

1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (*in vitro*)

SD ラットの培養胚 (9.5 日齢 ; 胚形成期 (1~3 体節)) にフルコナゾールを 125 μM 若しくはシトラールを 200 μM の濃度で、又は同濃度のフルコナゾール及びシトラールを併用で処理し、*in vitro* で催奇形性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに奇形の発生状況が観察された。シトラール処理群の発達の程度は対照群と同様であった。フルコナゾール処理群では頭臀長の有意な減少が認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、体節数の有意な減少が認められ、フルコナゾール単独処理群で認められた頭臀長の減少に対する影響はなかった。

また、培養胎児における異常の発生率は、対照群及びシトラール処理群でそれぞれ 2.7%及び 0.0%であったのに対して、フルコナゾール処理群では 72%であった。

フルコナゾールにおける異常は主に第一及び第二咽頭弓に認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、フルコナゾール単独処理群で認められた異常胎児と咽頭弓の異常の発生率が減少したが、頭部と心臓異常の発生率は変化しなかった。

処理 60 時間後に脳神経の免疫染色が行われ、フルコナゾール処理群では、神経組織変化が認められたが、フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では対照群と同等であった。（参照 4）

2．タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用

トリアゾール系化合物であるタラロゾール（CYP26 阻害剤）を用いてマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用が検討されている。野生型と *Tbx1* 欠損型のマウス胚(9.5 日齢)を用いたリアルタイム PCR の結果、*Tbx1* 欠損型の *CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現量は野生型に比べて減少した。また、咽頭胚 (9.5～10.5 日齢) を用いた *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の *in situ* ハイブリダイゼーション分析においても、*Tbx1* 欠損型の *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現は野生型に対して減少した。

タラロゾールを処理後、24～48 時間培養されたニワトリ胚（ステージ 10 又は 14）では、頭間充織の欠損、小耳胞、尾部そのもの及び咽頭弓の欠損、前脳組織欠損、心臓循環異常、心臓周囲浮腫等が認められた。これらの異常の多くは *Tbx1* 欠損型のマウス及び過剰なレチノイン酸で処理された胚で表現型模写された。

タラロゾール処理した胚において、レチノイン酸合成酵素の *Raldh2* の発現量が上昇した。また、レチノイン酸処理した胚において、内胚葉及び中胚葉の *Hoxb1* の発現が誘発された。

Tbx1 欠損マウスにおける CYP26 酵素の特異的な阻害の結果から、レチノイン酸によって調節される形態発生の異常調節は、*Tbx1* の機能表現型の損失に寄与するとの仮説が支持された。（参照 5）

3．レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用

C57BL/6J マウスの妊娠 9 日にレチノイン酢酸を強制経口（0、10、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日；それぞれ 0、29,000、72,500、145,000 及び 290,000 IU/kg 体重/日に相当）投与し、1、2、4、6、12 及び 24 時間後に胚及び血漿を採取、若しくは妊娠 18 日にと殺して胎児を摘出し、頭蓋骨及び胸腺組織が採取された。

頭蓋顔面欠損は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められ、用量に相関して異常の程度が増加し、下顎及び口蓋突起の低形成が有意に増加した。心臓の異常は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められたが、各用量とも異常胎児の発生率が約 25%で、用量相関性は確認できなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群で小縦隔遺残が、100 mg/kg 体重/日投与群で無胸腺、又は単葉及び胸腺の低形成が認められた。（参照 6）

4．トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路

トリアゾール系化合物はげっ歯類の *in vitro* 培養胚に対して催奇形性作用があり、抗真菌性のトリアゾール化合物の催奇形性作用は胚の CYP 阻害に関連し、誘発経路は、外因性の *trans* レチノイン酸暴露によるものと同様であると考えられた。観察された異常がレチノイン酸の暴露によるものと極めて類似していたことから、レチノイン酸の代謝に関与する特定の CYP26 酵素活性がトリアゾール化合物により変化し、レチノイン酸による形態形成過程に間接的に影響したものと考えられた。（参照 7）

Ⅳ. まとめ

参照に挙げた資料を用いて、トリアゾール系農薬の共通代謝物である「1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸」について JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

^{14}C で標識した 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与された 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主要な排泄経路は尿中で、吸収率は少なくとも 80%TAR と推定された。

各種試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響として、主に精巣（アポトーシス小体、絶対重量減少）、体重増加抑制が認められた。ラットを用いた発生毒性試験において、親動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂の発生頻度増加、骨格変異の増加が認められ、ラットを用いた 90 日亜急性毒性/神経毒性併合試験において、振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾールアラニン投与による影響として体重増加抑制が認められたが、繁殖に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸投与においては、得られた情報からは遺伝毒性も含め、影響は認められなかった。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 20 に示されている。

表 20　各試験における無毒性量（1, 2, 4-トリアゾール）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]		
			JMPR	EPA	食品安全委員会
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、7.8、37.9、212 雌：0、10.2、54.2、267	雄：37.9 雌：54.2 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：38 雌雄：体重増加抑制等	雄：37.9 雌：54.2 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、250、500、3,000、1,000/4,000 ppm 雄：0、16、33、183、210 雌：0、19、41、234、276	雄：33 雌：41 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：16 雌雄：TSH 減少等	雄：33 雌：41 雌雄：体重増加抑制等
	2 世代繁殖試験	0、250、500、3,000 ppm* P 雄：0、15.4、30.9、189 P 雌：0、17.5、36.2、218 F_1雄：0、16.0、32.0 F_1雌：0、18.9、37.5	親動物 P 雄：－ P 雌：－ F_1雄：－ F_1雌：－ 児動物 P 雄：30.9 P 雌：36.2 F_1雄：32.0 F_1雌：37.5 親動物 雄：異常精子増加 雌：黄体数減少 児動物：毒性所見なし	親動物 雌雄：－ 児動物 雌雄：19 繁殖能：15 親動物 雌雄：体重増加抑制、脾臓重量減少等 児動物：体重減少、脾臓重量減少等 繁殖能：異常精子	親動物 P 雄：－ P 雌：－ F_1雄：－ F_1雌：－ 児動物 P 雄：30.9 P 雌：36.2 F_1雄：32.0 F_1雌：37.5 親動物 雄：異常精子増加 雌：黄体数減少 児動物：毒性所見なし
	発生毒性試験	0、25、100	母動物、胎児：100 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物、胎児：100 母動物、胎児：毒性所見なし (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)1)		
			JMPR	EPA	食品安全委員会
	発生毒性試験	0、10、30、100	母動物、胎児：30 母動物： 体重増加抑制 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：30 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 胎児体重減少等	母動物、胎児：30 母動物： 体重増加抑制 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験	0、100、200	母動物、胎児：－ 母動物： 体重増加抑制 胎児： 胎児体重減少		母動物、胎児：－ 母動物： 体重増加抑制 胎児： 胎児体重減少
マウス	28日間亜急性毒性試験	0、50、250、500 2,000 ppm 雄：0、9、47、90、356 雌：0、12、60、120、479	雄：90 雌：479 雄：精巣変性 雌：毒性所見なし	雌雄：90 雌雄：精巣変性	雄：90 雌：479 雄：精巣変性 雌：毒性所見なし
	90日間亜急性毒性試験	0、500、1,000、3,000、6,000 ppm 雄：0、80、161、487、988 雌：0、105、215、663、1,350	雄：161 雌：633 雌雄： 脳絶対重量減少	雌雄：80 雌雄： 精巣重量減少等	雄：161 雌：663 雌雄： 脳絶対重量減少
ウサギ	発生毒性試験①	0、5、15、30、45	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、体重増加抑制等 胎児：胎児体重減少、尿路奇形等	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、臨床症状 胎児：胎児体重減少	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、体重増加抑制等 胎児：胎児体重減少、尿路奇形等

1）：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。
－：無毒性量は設定できなかった。

*：3,000 ppm 投与群では F_1児動物が十分に得られなかったため、F_1親は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験を実施した。

表 20　各試験における無毒性量（トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸）

	動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]		
				JMPR	EPA	食品安全委員会
トリアゾールアラニン	ラット	28 日間亜急性毒性試験	雌雄：25、100、400	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし
		90 日間亜急性毒性試験	0、1,250、5,000、20,000 ppm	雄：370 雌：1,680 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし	雄：90 雌：160 雄：WBC 減少 雌 TG 減少	雄：370 雌：1,680 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし
			雄：0、90、370、1,510 雌：0、160、400、1,680			
		2 世代繁殖試験	0、500、2,000 10,000 ppm	親動物：929 児動物：192	親動物 雄：929 雌：988 児動物 雄：192 雌：199	親動物 雄：929 雌：988 児動物 雄：192 雌：199
			F0 雄：0、50、213、1,100 F0 雌：0、51、223、1,110 F1 雄：0、47、192、929 F1 雌：0、49、199、988	親動物： 毒性所見なし 児動物： 同腹児重量の減少	親動物： 毒性所見なし 児動物： 同腹児重量の減少 （繁殖能に対する影響なし）	親動物： 毒性所見なし 児動物： 同腹児重量の減少 （繁殖能に対する影響なし）
		発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：100 母動物： 毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物： 毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物： 毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
	イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、3,200、8,000、20,000、ppm	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：摂餌量減少	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制
			雄：0、144、322、850 雌：0、150、345、902			

	動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]		
				JMPR	EPA	食品安全委員会
トリアゾール酢酸	ラット	14 日間亜急性毒性試験	0、100、1,000 8,000 ppm	雌雄：703.5 雌雄：毒性所見なし	雄：788.3 雌：703.5 雌雄：毒性所見なし	雄：788 雌：704 雌雄：毒性所見なし
			雄：10.6、103、788 雌：10.1、97.2、704			

1）：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。
－：無毒性量は設定できなかった。

＜別紙１：検査値等略称＞

略称	名称
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
Bil	ビリルビン
Cre	クレアチニン
ECOD	エトキシクマリン *O*-デエチラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
FOB	機能観察総合検査
UDPGT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
TG	トリグリセリド
TSH	甲状腺刺激ホルモン

<参照>

1 JMPR: "Triazole fungicide metabolites", Pesticide Residues in food-2008 evaluations. Part II. Toxicological. p437-490(2008)

2 US EPA: 1,2,4-Triazole, Triazole Alanine, Triazole Acetic Acid: Human Health Aggregate Risk Assessment in Support of Reregistration and Registration Actions for Triazole-derivative Fungicide Compound (2006)

3 JMPR: Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the WHO Core Assessment Group of the Joint Meeting on Pesticide Residues (2000)

4 Renzo FD, Broccia ML, Giavini E, Menegola E: Citral, an inhibitor of retinoic acid synthesis, attenuates the frequency and severity of branchial arch abnormalities induced by triazole-derivative fluconazole in rat embryos cultured *in vivo*. Reproductive Toxicology, 2007;24:326-332

5 Roberts C, Ivins S, Cook A C, Baldini A, Scambler P J: Cyp26 genes a1, b1 and c1 are down-regulated in Tbx1 null mice and inhibition of Cyp26 enzyme function produces a phenocopy of DiGeorge Syndrome in the chick. Human Molecular Genetics, 2006; Vol.15, No.23:3394-3410

6 Mulder GB, Manley N, Grant J, Schmidt K, Zeng W, Eckhoff C, et al:Effects of excess vitamin A on development of cranial neural crest-derivered structures:A neonatal and embryologic study. Teratology, 2000;62:214-226

7 Menegola E, Broccia ML,: Citral, Renzo FD, Giavini E:Postulated pathogenic pathway in triazole fungicide induced dysmorphogenic effects. Reproductive Toxicology, 2006;22:186-195

厚生労働省発生食0131第1号
平成29年1月31日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソフェタミド
動物用医薬品酢酸メレンゲステロール
農薬シクラニリプロール
農薬パクロブトラゾール
農薬ファモキサドン
農薬及び動物用医薬品フィプロニル
農薬フェナザキン
農薬フェンピラザミン
農薬ボスカリド
農薬メタミホップ

平成 29 年 2 月 24 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 1 月 31 日付け厚生労働省発生食 0131 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 項の規定に基づくファモキサドンに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ファモキサドン

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：ファモキサドン[Famoxadone(ISO)]

（２）用　途：殺菌剤

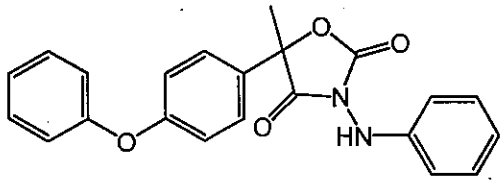
オキサゾリジンジオン系の殺菌剤である。病原菌のミトコンドリア内膜のシトクロム *b* 及びシトクロム *c* 間の電子伝達経路を遮断することにより殺菌作用を示すものと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

(5*RS*)-5-Methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-3-(phenylamino)oxazolidine-2,4-dione (IUPAC)

2,4-Oxazolidinedione, 5-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-3-(phenylamino)- (CAS：No. 131807-57-3)

（４）構造式及び物性



分子式	$C_{22}H_{18}N_2O_4$
分子量	374.39
水溶解度	0.111 mg/L (20℃、pH 7)
分配係数	$\log_{10}$Pow = 4.65 (20℃、pH 7)

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

22.5%ファモキサドン・30.0%シモキサニルドライフロアブル

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	ﾌｧﾓｷｻﾄﾞﾝを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	夏疫病	1500倍	100～300 L/10 a	収穫14日 前まで	4回 以内	散布	4回以内
	疫病	1000～ 2500倍					
		400倍	25 L/10 a				
		40倍	3.2 L/10 a			無人 ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ による 散布	
トマト ミニトマト		1500～ 2500倍	150～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
	葉かび病	2500倍					
なす	褐色腐敗病						
きゅうり メロン	べと病						
はくさい		2500～ 5000倍	100～300 L/10 a	収穫14日 前まで			
	白さび病	2500倍					
だいず	べと病			収穫7日 前まで			
たまねぎ				収穫3日 前まで			
	白色疫病						
すいか	褐色腐敗病			収穫前日 まで			
らっきょう	白色疫病	1000倍		収穫21日 前まで			
ぶどう	べと病	2500～ 5000倍	200～700 L/10 a				
	晩腐病 黒とう病 褐斑病	2500倍					
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	べと病	2500倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで			

（2）海外での使用方法

① 25%ファモキサドン・25%シモキサニルドライフロアブル（米国）

作物名	適用病害虫名	1回当たりの使用量	栽培期間中の最大使用量	使用時期	使用方法
鱗茎野菜類	べと病 黒斑病 軟腐病 Xanthomonas Blight	8～10 oz/A (140～175 g ai/ha)	84 oz/A (1470 g ai/ha)	収穫3日前まで	散布 航空散布
ベリー類	Raspberry Leafspot Septoria Leafspot Spur Blight 炭疽病 Pseudomonas Blight	6～10 oz/A (105～175 g ai/ha)	72 oz/A (1260 g ai/ha)	収穫当日まで	散布 航空散布
葉菜類 (あぶらな属野菜を除く)	べと病 白さび病	8～10 oz/A (140～175 g ai/ha)	48 oz/A (840 g ai/ha)	収穫前日まで	散布 航空散布
ホップ	べと病	8 oz/A (140 g ai/ha)	48 oz/A (840 g ai/ha)	収穫7日前まで	散布 航空散布
とうがらし類	炭疽病 軟腐病 斑点細菌病 疫病	8～10 oz/A (140～175 g ai/ha)	72 oz/A (1260 g ai/ha)	収穫3日前まで	散布 航空散布
トマト	輪紋病 炭疽病 疫病 葉かび病 白星病 褐色輪紋病 かいよう病 斑葉細菌病 斑点細菌病 褐色腐敗病	6～8 oz/A (105～175 g ai/ha)	72 oz/A (1260 g ai/ha)	収穫3日前まで	散布 航空散布

ai:active ingredient（有効成分）

② 22.5%ファモキサドン顆粒水和剤（EU）

作物名	栽培期間中の最大使用量	本剤の使用回数	使用時期	使用方法
リーキ	150.00 g ai/ha	3回以内	収穫28日前まで	散布
カリフラワー ブロッコリー	113.00 g ai/ha	3回以内	収穫14日前まで	
カモミール		2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

・ファモキサドン

② 分析法の概要

【国内】

試料からアセトンで抽出し、C_{18}カラム、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及びシリカゲルカラム又は多孔性ケイソウ土カラム、中性アルミナカラム及びシリカゲルカラムで精製した後、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶し、アセトニトリル/ヘキサン分配並びにC_{18}カラム、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム、シリカゲルカラム及び酸性アルミナカラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

あるいは、試料から水・アセトン（1:5）混液で抽出し、ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム、NH_2カラム及びC_{18}カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

定量限界：0.01～0.05 ppm

【海外】

試料からアセトンで抽出し、酢酸エチル・シクロヘキサン（1：1）混液に転溶し、GPC及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）又は電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。

ホップについては、試料を水に浸漬した後アセトニトリルで抽出する。塩化ナトリウムを加えて塩析し、フロリジルカラムを用いて精製した後、LC-MSで定量する。

定量限界：0.01～0.25 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 及び 1-3 を参照。

４．魚介類への推定残留濃度

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濃度を算出した。

（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 0.0099 ppb となった。

（２）生物濃縮係数

フェニルフェノキシ環又はフェニルアミノ環を ^{14}C で標識したファモキサドン（フェニルフェノキシ標識体第一濃度区：0.24 ppm、第二濃度区：2.4 ppm、フェニルアミノ標識体濃度区：2.4 ppm）を用いて、フェニルフェノキシ標識体第一濃度区において 28 日間の取込期間及び 14 日間の排出期間、フェニルフェノキシ標識体第二濃度区において 9 日間の取り込み期間、フェニルアミノ標識体濃度区において 14 日間の取込期間及び 14 日間の排出期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。ファモキサドンの分析結果から、BCFk[注 3)]は 2600（フェニルフェノキシ標識体第一濃度区）、3400（フェニルアミノ標識体濃度区）と算出された。

（３）推定残留濃度

（１）及び（２）の結果から、ファモキサドンの水産動植物被害予測濃度：0.0099 ppb、BCF：3400 とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.0099\ \text{ppb} \times (3400 \times 5) = 168.3\ \text{ppb} \fallingdotseq 0.168\ \text{ppm}$$

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）BCFk：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められた 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．畜産物への推定残留濃度

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

・ファモキサドン

② 分析法の概要

試料を C_{18} と混合し、ヘキサンで洗浄した後、アセトニトリルで抽出する。塩基性アルミナカラム、グラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラムで精製し、HPLC-UV を用いて定量する。

または、試料からアセトニトリル・水の混液で抽出し、ヘキサンに転溶する。フロリジルカラムで精製し、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。

定量限界：0.01～0.05 ppm

（2）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、ファモキサドンが飼料中濃度として 9.0、27.0 及び 90.0 ppm に相当する量を含有するゼラチンカプセルを 28 日間にわたり摂食させ、最終投与 1 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるファモキサドン濃度を測定した（定量限界：筋肉 0.01 ppm、脂肪 0.01 ppm、肝臓 0.05 ppm、腎臓 0.01 ppm）。また、乳については、投与開始日から投与期間中毎日採取した乳汁中のファモキサドン濃度を測定した（定量限界：0.01 ppm）。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中残留濃度（ppm）

		9.0 ppm 投与群	27.0 ppm 投与群	90.0 ppm 投与群
筋肉		0.09（最大） 0.07（平均）	0.29（最大） 0.24（平均）	1.5（最大） 1.0（平均）
脂肪		1.2（最大） 1.0（平均）	4.6（最大） 4.1（平均）	21（最大） 17（平均）
肝臓		0.70（最大） 0.69（平均）	2.2（最大） 2.0（平均）	6.6（最大） 6.3（平均）
腎臓		0.18（最大） 0.15（平均）	0.59（最大） 0.59（平均）	1.8（最大） 1.5（平均）
乳	全乳	0.14（平均）	0.43（平均）	1.5（平均）
	乳脂肪	1.37（平均）	4.3（平均）	15.3（平均）

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛及び肉牛における MDB [注)] をそれぞれ 3.1 ppm 及び 0.82 ppm、STMR dietary burden をそれぞれ 0.603 ppm 及び 0.24 ppm 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 産卵鶏における代謝試験

産卵鶏における残留試験は実施されていないが、放射標識ファモキサドンを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏に対し、異なる部位を^{14}Cで標識した2種類の^{14}C-ファモキサドンを含有するゼラチンカプセルを飼料中濃度として10 ppmに相当する量で7日間にわたり強制経口投与し、最終投与22時間後の筋肉、脂肪、肝臓及び鶏卵に含まれる総放射性残留物濃度を測定した。その結果、肝臓から0.521 μg/g、卵黄から0.064 μg/gの残留放射性物質が検出された。筋肉、脂肪及び卵白の放射性残留物は定量限界未満であった。卵黄中のファモキサドンの最高濃度は0.003 ppmであった。

JMPR では、産卵鶏における MDB を 0.17 ppm、STMR dietary burden を 0.017 ppm と評価している。以上から、JMPR は、飼料作物を通じて家きんにファモキサドンが残留する可能性はほとんどないと評価している。

（3）推定残留濃度

乳牛について、MDB 又は STMR dietary burden と各試験における投与量から、畜産物中の推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を算出した。表 2 を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留濃度；牛（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	全乳
乳牛	0.031 (0.005)	0.41 (0.067)	0.24 (0.046)	0.062 (0.010)	0.019 [注)] (0.009)

上段：最大残留濃度　　下段：平均的な残留濃度

注）全乳中脂肪含有率を 4%と仮定し、MDB と乳脂肪中の残留濃度に基づき算出

6．ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたファモキサドンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：1.2 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：200

ADI：0.006 mg/kg 体重/day

イヌを用いた1 年間慢性毒性試験で設定された無毒性量（1.2 mg/kg 体重/日）とイヌを用いた90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量（1.4 mg/kg 体重/日）が近接していること、サルの1年間慢性毒性試験では水晶体の異常は認められないが、イヌにおける白内障の発生メカニズムが不明であることから、食品安全委員会は、イヌの1年間慢性毒性試験の投与量の公比も考慮し、追加の安全係数を2とすることが妥当であると判断した。

（2）ARfD　　設定の必要なし

ファモキサドンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の 1000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

7．諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2003 年に ADI 及び ARfD が設定された。国際基準は小麦、ばれいしょ等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてばれいしょ、果菜類等に、カナダにおいてトマト、畜産物等に、EU においてぶどう、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

ファモキサドンとする。

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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてファモキサドン（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

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	EDI／ADI(%)[注]
一般（1歳以上）	29.8
幼小児（1～6歳）	51.1
妊婦	31.9
高齢者（65歳以上）	30.8

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

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

(別紙1-1)

ファモキサド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 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいず (乾燥子実)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	2500倍散布 150, 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 0.04 (3回, 14日) 圃場B : 0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	1000倍散布 200 L/10 a	4	14, 21	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	1000倍散布 200 L/10 a	1	14, 21	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	*16倍* 無人ヘリコプター散布 3.2 L/10 a	1	14, 21	圃場A : <0.01 (1回, 14日) (#) 注2) 圃場B : <0.01 (1回, 14日) (#)
	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	400倍散布 25 L/10 a	4	14, 21	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
はくさい (茎葉)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	2500倍散布 200 L/10 a	3	14, 21	圃場A : 0.28 圃場B : 0.18
[redacted]						
たまねぎ (鱗茎)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	*1500倍* 散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A : <0.01 (3回, 3日) (#) 圃場B : 0.07 (3回, 3日) (#)
らっきょう (鱗茎)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	1000倍散布 300 L/10 a	3	21, 28, 36 21, 28, 43	圃場A : <0.02 圃場B : <0.02
トマト (果実)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	1500倍散布 300, 300-350 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.29 (3回, 3日) 圃場B : 0.74
ミニトマト (果実)	6	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	1500倍散布 200-300 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A : 1.37 圃場B : 1.01 圃場C : 0.76 圃場D : 0.73 圃場E : 0.59 圃場F : 0.90
なす (果実)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	2500倍散布 150, 255.3 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.32 圃場B : 0.44
きゅうり (果実)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	2500倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.17 圃場B : 0.12
すいか (果肉)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	2500倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
メロン (果肉)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	2500倍散布 200, 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
ぶどう (果実)	2	22.5%ﾄﾞﾗｲﾌﾛｱﾌﾞﾙ	2500倍散布 300 L/10 a	3	21, 30	圃場A : 0.90 (3回, 30日) 圃場B : 0.82

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。

(別紙1-2)

ファモキサドン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	
セロリ（非洗浄/非トリム茎葉）	13	25%ドライフロアブル	210 g ai/ha 散布（総使用量：840-1050 g ai/ha）	4	1, 2	圃場A：3.8
						圃場B：1.8
				5		圃場C：2.9
				4		圃場D：4.0
						圃場E：3.6
						圃場F：18
						圃場G：17(4回, 2日)
						圃場H：4.9
						圃場I：5.4
						圃場J：11
						圃場K：3.6
						圃場L：3.6
						圃場M：2.0
結球レタス（外葉あり）（茎葉）	8	25%ドライフロアブル	140 g ai/ha 散布（総使用量：980 g ai/ha）	7	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A：6.8
					5	圃場B：0.87
					3	圃場C：7.6
						圃場D：1.9
						圃場E：4.7
						圃場F：0.73
						圃場G：8.6
						圃場H：4.1
	8		210 g ai/ha 散布（総使用量：*1960* g ai/ha）	7	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A：12 (#)[注2)]
					5	圃場B：1.3 (#)
					3	圃場C：8.4 (#)
						圃場D：5.3 (#)
						圃場E：9.1 (#)
						圃場F：0.8 (#)
						圃場G：14 (#)
						圃場H：7.6 (#)
結球レタス（外葉なし）（茎葉）	8	25%ドライフロアブル	140 g ai/ha 散布（総使用量：980 g ai/ha）	7	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A：1.7
					5	圃場B：0.033
					3	圃場C：1.9
						圃場D：0.090
						圃場E：0.45
						圃場F：0.033
						圃場G：0.97
						圃場H：0.14
	8		210 g ai/ha 散布（総使用量：*1960* g ai/ha）	7	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A：0.24 (#)
					5	圃場B：0.086 (#)
					3	圃場C：3.1 (#)
						圃場D：0.25 (#)
						圃場E：0.16 (#)
						圃場F：0.085 (#)
						圃場G：2.1 (#)
						圃場H：0.16 (#)
リーフレタス（非洗浄茎葉）	7	25%ドライフロアブル	210 g ai/ha 散布（総使用量：840 g ai/ha）	4	1, 2	圃場A：7.4
						圃場B：7.4
						圃場C：8.4
						圃場D：0.63(4回, 2日)
						圃場E：4.5
						圃場F：8.8
						圃場G：22
たまねぎ（鱗茎）	8	25%ドライフロアブル	105-210 g ai/ha 散布（総使用量：736-1471 g ai/ha）	7	*2*	圃場A：0.23 (#)
						圃場B：ND (#)
					3	圃場C：ND
						圃場D：ND
						圃場E：ND
				6		圃場F：ND
				7	*1*, 3, 7, 14	圃場G：0.079
				6	*1*, 3, 8, 15	圃場H：0.06

(別紙1-2)

ファモキサドン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	
ピーマン（果実）	7	25%ドライフロアブル	210 g ai/ha 散布（総使用量：1260 g ai/ha）	6	3	圃場A：0.22
						圃場B：0.79
						圃場C：0.085
					4	圃場D：0.36
					3	圃場E：0.37
						圃場F：0.67
						圃場G：0.18
とうがらし（果実）	4	25%ドライフロアブル	210 g ai/ha 散布（総使用量：1260 g ai/ha）	6	3	圃場A：3.31
						圃場B：0.54
						圃場C：0.56
						圃場D：0.73
ボイセンベリー（果実）	1	25%ドライフロアブル	210 g ai/ha 散布（総使用量：1260 g ai/ha）	6	0	圃場A：6.6
ラズベリー（果実）	5	25%ドライフロアブル	210 g ai/ha 散布（総使用量：1260 g ai/ha）	6	0	圃場A：0.48
						圃場B：2.2
						圃場C：1.05
						圃場D：0.98
						圃場E：1.8
ブラックベリー（果実）	1	25%ドライフロアブル	210 g ai/ha 散布（総使用量：1260 g ai/ha）	6	0	圃場A：3.2
ホップ（毬花）	3	25%ドライフロアブル	*280* g ai/ha 散布（総使用量：*1680* g ai/ha）	6	7	圃場A：43.91(#)
					8	圃場B：15.89(#)
						圃場C：46.85(#)

ND = none detected at the lower limit of method validation of 0.05 ppm

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した。

(別紙1-3)

ファモキサドン海外作物残留試験一覧表（EU）

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量[注)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
リーキ	8	22.5%顆粒水和剤	総使用量 150 g ai/ha 散布	3	28	圃場A：0.176 圃場B：0.038 圃場C：0.997 圃場D：0.303 圃場E：0.65 圃場F：0.36 圃場G：0.02 圃場H：0.12
カリフラワー及びブロッコリー	9	22.5%顆粒水和剤	総使用量 113.00 g ai/ha 散布	3	14	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01 圃場C：<0.01 圃場D：<0.01 圃場E：<0.01 圃場F：0.01 圃場G：0.02 圃場H：0.04 圃場I：0.07
カモミール	3	22.5%顆粒水和剤	総使用量 113.00 g ai/ha 散布	2	14	圃場A：0.43 圃場B：0.49 圃場C：0.85

注）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。

農薬名　ファモキサドン

(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
小麦	0.1	0.1		0.1			
大麦	0.2	0.2		0.2			
大豆	0.2	0.2	○				0.01,0.04($)
ばれいしょ	0.05	0.05	○	0.02			<0.01,<0.01
はくさい	0.7	0.7	○				0.18,0.28
カリフラワー	0.1	0.1			0.1	EU	【<0.01-0.07(n=9)(ブロッコリー及びカリフラワー)(EU)】
ブロッコリー	3	0.1	申				0.91,1.10
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	25	25			25	米国	【1.8-18(n=13)(セロリ)、0.033-14(n=32)(レタス)、0.63-22(n=7)(リーフレタス)(米国)】
たまねぎ	0.5	0.5	○		0.45	米国	【<0.05-0.23(#)(n=8)(米国)】
ねぎ(リーキを含む。)	2	2			2	EU	【0.02-0.997(n=8)(リーキ)(EU)】
にんにく	0.5	0.5			0.45	米国	【米国たまねぎ参照】
その他のゆり科野菜	0.5	0.5	○		0.45	米国	【米国たまねぎ参照】
トマト	2	2	○	2			0.29,0.74(トマト)、0.59-1.37(n=6)(ミニトマト)
ピーマン	4	4			4.0	米国	【0.085-0.79(n=7)(ピーマン)、0.54-3.31(n=4)(とうがらし)(米国)】
なす	4	4	○		4.0	米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
その他のなす科野菜	4	4			4.0	米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.2			0.12,0.17
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.2		0.2			
すいか	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
ラズベリー	10	10			10	米国	【0.48-2.2(n=5)(ラズベリー)、6.6(ボイセンベリー)、3.2(ブラックベリー)(米国)】
ブラックベリー	10	10			10	米国	【米国ラズベリー、ボイセンベリー、ブラックベリー参照】
その他のベリー類果実	10	10			10	米国	【米国ラズベリー、ボイセンベリー、ブラックベリー参照】
ぶどう	2	2	○	2			0.82,0.90
その他の果実	4	4			4.0	米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
ホップ	80	80			80	米国	【15.89-46.85(#)(n=3)(米国)】
その他のハーブ	2	2			2	EU	【0.43-0.85(n=3)(カモミール)(EU)】
牛の筋肉	0.5	0.5		0.5			【推:0.031】
豚の筋肉	0.5	0.5		0.5			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.5	0.5		0.5			
牛の脂肪	0.5	0.5					【推:0.41】
豚の脂肪	0.5	0.5					【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5	0.5					【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.5	0.5		0.5			【推:0.24】
豚の肝臓	0.5	0.5		0.5			

農薬名　ファモキサドン　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.5		0.5			
牛の腎臓	0.5	0.5		0.5			【推:0.062】
豚の腎臓	0.5	0.5		0.5			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5	0.5		0.5			
牛の食用部分	0.5	0.5		0.5			
豚の食用部分	0.5	0.5		0.5			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5	0.5		0.5			
乳	0.03	0.03		0.03			【推:0.019】
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01			
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01			
鶏の脂肪	0.01	0.01					【鶏の筋肉の基準値参照】
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01					【鶏の筋肉の基準値参照】
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01			
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01			
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01			
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01			
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01			
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01			
鶏の卵	0.01	0.01		0.01			
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01			
魚介類	0.2	0.2					推:0.168
小麦ふすま	0.2	0.2		0.2			
干しぶどう	5	5		5			

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請)以外の理由により本基準(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、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、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。

（別紙３）

ファモキサドン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) 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	0.1	0.02	6.0	1.2	4.4	0.9	6.9	1.4	5.0	1.0
大麦	0.2	0.02	1.1	0.1	0.9	0.1	1.8	0.2	0.9	0.1
大豆	0.2	0.025	7.8	1.0	4.1	0.5	6.3	0.8	9.2	1.2
ばれいしょ	0.05	0.01	1.9	0.4	1.7	0.3	2.1	0.4	1.8	0.4
はくさい	0.7	0.23	12.4	4.1	3.6	1.2	11.6	3.8	15.1	5.0
カリフラワー	0.1	0.021	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
ブロッコリー	3	1.005	15.6	5.2	9.9	3.3	16.5	5.5	17.1	5.7
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	25	4.731	240.0	45.4	110.0	20.8	285.0	53.9	230.0	43.5
たまねぎ	0.5	0.0773	15.6	2.4	11.3	1.7	17.7	2.7	13.9	2.1
ねぎ（リーキを含む。）	2	0.333	18.8	3.1	7.4	1.2	13.6	2.3	21.4	3.6
にんにく	0.5	0.0773	0.2	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1	0.3	0.0
その他のゆり科野菜	0.5	0.0773	0.3	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.6	0.1
トマト	2	0.1	64.2	3.2	38.0	1.9	64.0	3.2	73.2	3.7
ピーマン	4	0.71	19.2	3.4	8.8	1.6	30.4	5.4	19.6	3.5
なす	4	0.71	48.0	8.5	8.4	1.5	40.0	7.1	68.4	12.1
その他のなす科野菜	4	0.71	4.4	0.8	0.4	0.1	4.8	0.9	4.8	0.9
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.025	10.4	0.5	4.8	0.2	7.1	0.4	12.8	0.6
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.2	0.025	1.9	0.2	0.7	0.1	1.6	0.2	2.6	0.3
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
ラズベリー	10	2.33	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2
ブラックベリー	10	2.33	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2
その他のベリー類果実	10	2.33	1.0	0.2	1.0	0.2	2.0	0.5	1.0	0.2
ぶどう	2	0.54	17.4	4.7	16.4	4.4	40.4	10.9	18.0	4.9
その他の果実	4	0.71	4.8	0.9	1.6	0.3	3.6	0.6	6.8	1.2
ホップ	80	35.55	8.0	3.6	8.0	3.6	8.0	3.6	8.0	3.6
その他のハーブ	2	0.59	1.8	0.5	0.6	0.2	0.2	0.1	2.8	0.8
陸棲哺乳類の肉類	0.5	筋肉 0.005 脂肪 0.067	28.9	1.0	21.6	0.7	32.2	1.1	20.5	0.7
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.5	0.046	0.7	0.1	0.4	0.0	2.4	0.2	0.5	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.03	0.009	7.9	2.4	10.0	3.0	10.9	3.3	6.5	1.9
家きんの肉類	0.01	0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
家きんの卵類	0.01	0	0.4	0.0	0.3	0.0	0.5	0.0	0.4	0.0
魚介類	0.2	0.052	18.6	4.8	7.9	2.1	10.6	2.8	23.0	6.0
計			560.0	98.4	284.8	50.5	623.9	111.9	587.0	103.7
ADI比（%）			169.4	29.8	287.7	51.1	177.7	31.9	174.4	30.8

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）
EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量
小麦、大麦、トマト、きゅうり、かぼちゃ、ぶどう、陸棲哺乳類の肉類、陸棲ほ乳類の食用部分（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。
「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１２年　４月２８日	初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成２２年　９月　７日	インポートトレランス設定の要請（小麦、レタス等）
平成２２年　９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設定依頼（魚介類）
平成２２年１１月１０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　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２６年１１月１７日	残留農薬基準告示
平成２７年１１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：ブロッコリー）
平成２８年　３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２８年　９月２７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２９年　１月３１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年　２月　１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]

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

（○：部会長）

答申(案)

ファモキサドン

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.1
大麦	0.2
大豆	0.2
ばれいしょ	0.05
はくさい	0.7
カリフラワー	0.1
ブロッコリー	3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	25
たまねぎ	0.5
ねぎ(リーキを含む。)	2
にんにく	0.5
その他のゆり科野菜[注1)]	0.5
トマト	2
ピーマン	4
なす	4
その他のなす科野菜[注2)]	4
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。)	0.2
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
ラズベリー	10
ブラックベリー	10
その他のベリー類果実[注3)]	10
ぶどう	2
その他の果実[注4)]	4
ホップ	80
その他のハーブ[注5)]	2
牛の筋肉	0.5
豚の筋肉	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注6)]の筋肉	0.5
牛の脂肪	0.5
豚の脂肪	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5
牛の肝臓	0.5
豚の肝臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.5
豚の腎臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5
牛の食用部分[注7)]	0.5
豚の食用部分	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5
乳	0.03

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。

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。

注3)「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。

注4)「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、キウィー、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。

注5)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注6)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注7)「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。

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん[注8)]の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
魚介類	0.2
小麦ふすま	0.2
干しぶどう	5

注8)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府　食　第　５８５　号
平成 28 年 9 月 27 日

厚生労働大臣
　塩崎　恭久　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成28年3月22日付け厚生労働省発生食0322第4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ファモキサド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

ファモキサドンの一日摂取許容量を0.006 mg/kg 体重/日、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書

ファモキサドン

（第２版）

２０１６年９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 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）ラット 11
　　（２）イヌ 15
　　（３）ヤギ① 17
　　（４）ヤギ② 18
　　（５）ニワトリ 19
　２．植物体内運命試験 20
　　（１）ばれいしょ 20
　　（２）ぶどう 21
　　（３）トマト 23
　　（４）小麦 23
　３．土壌中運命試験 24
　　（１）好気的土壌中運命試験 24
　　（２）土壌吸着試験 25
　４．水中運命試験 25
　　（１）加水分解試験 25
　　（２）水中光分解試験 26
　５．土壌残留試験 27
　６．作物等残留試験 28
　　（１）作物残留試験 28
　　（２）畜産物残留試験 28

（３）魚介類における最大推定残留値 29
（４）推定摂取量 29
７．一般薬理試験 29
８．急性毒性試験 30
（１）急性毒性試験 30
（２）急性神経毒性試験 31
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 31
１０．亜急性毒性試験 32
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 32
（２）90 日間亜急性毒性試験(マウス) 33
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 34
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 35
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 36
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 36
（２）1 年間慢性毒性試験（サル） 37
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 37
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 38
（５）18 か月間発がん性試験（マウス高用量追加試験） 39
１２．生殖発生毒性試験 40
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 40
（２）発生毒性試験（ラット） 41
（３）発生毒性試験（ウサギ） 41
１３．遺伝毒性試験 41
１４．その他の試験 42
（１）水晶体上皮細胞を用いた *in vitro* 細胞毒性試験 42
（２）28 日間免疫毒性試験（ラット） 43
（３）28 日間免疫毒性試験（マウス） 43
（４）赤血球に及ぼす影響試験（ラット） 44

Ⅲ．食品健康影響評価 45

・別紙 1：代謝物/分解物略称 52
・別紙 2：検査値等略称 54
・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） 58
・別紙 5：畜産物残留試験成績 70
・別紙 6：推定摂取量 71
・参照 72

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2000年	4月	28日	初回農薬登録
2003年	7月	1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0701012号）
2003年	7月	3日	関係書類の接受（参照1）
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	9月	18日	第11回食品安全委員会 （同日付け厚生労働大臣に通知）（経過措置）（参照2）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照3）
2010年	9月	7日	インポートトレランス設定の要請（小麦、レタス等）
2010年	9月	24日	農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
2010年	11月	10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1110第7号）
2010年	11月	12日	関係書類の接受（参照4～12）
2010年	11月	18日	第356回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	6月	14日	第8回農薬専門調査会評価第二部会
2013年	1月	25日	第90回農薬専門調査会幹事会
2013年	2月	18日	第463回食品安全委員会（報告）
2013年	2月	19日	から3月20日まで　国民からの御意見・情報の募集
2013年	3月	25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	1日	第469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15）
2014年	11月	17日	残留農薬基準告示（参照16）

－第２版関係－

2015年	11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：ブロッコリー）
2016年	3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（厚生労働省発生食0322第4号）
2016年	3月	23日	関係書類の接受（参照17～23）
2016年	3月	29日	第600回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	6月	8日	第53回農薬専門調査会評価第二部会
2016年	7月	13日	第138回農薬専門調査会幹事会

2016年　8月　2日　第617回食品安全委員会（報告）
2016年　8月　3日　から9月 1日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年　9月 21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
2016年　9月 27日　第623回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2011年1月6日まで）
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

（2015年6月30日まで）
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

（2015年7月1日から）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
熊谷　進
吉田　緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（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
上路雅子
永田　清
長野嘉介
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）
赤池昭紀（座長代理）
相磯成敏
津田修治
福井義浩
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	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	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*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
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

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久

太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林　　真
浅野　哲	清家伸康	本間正充
小野　敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚　明（座長代理）	佐藤　洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田　健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林　　真	若栗　忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野　敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田　充

＜第90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 53 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田　清　　松本清司

＜第 138 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀　　永田　清　　松本清司

上路雅子

要　約

オキサゾリジンジオン系殺菌剤である「ファモキサドン」（CAS No.131807-57-3）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ブロッコリー）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、イヌ、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（ばれいしょ、ぶどう等）、作物等残留、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（イヌ及びサル）、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）、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、ファモキサドン投与による影響は、主に血液（溶血性貧血）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、胆汁色素沈着等）及び眼（白内障：イヌ）に認められた。神経毒性、発がん性、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。

ラット及びマウスを用いた 28 日間反復経口投与による免疫毒性試験が実施され、マウスでは雄の最高用量（7,000 ppm）で一次液性免疫反応の低下が認められたが、投与量が高用量であり、肝臓や血液への毒性発現量であること、雌には影響が認められなかったこと、ラットの免疫毒性試験において影響がなく、変動が軽度であることから、本剤が直接的な免疫毒性を有すると判断するには至らなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をファモキサドン（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、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.2 mg/kg 体重/日であった。しかし、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で設定された無毒性量（1.2 mg/kg 体重/日）とイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量（1.4 mg/kg 体重/日）が近接していること、サルの 1 年間慢性毒性試験では水晶体の異常は認められないが、イヌにおける白内障の発生メカニズムが不明であることから、食品安全委員会は、イヌの 1 年間慢性毒性試験の投与量の公比も考慮し、追加の安全係数を 2 とすることが妥当であると判断した。

したがって、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1.2 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、追加係数：2）で除した 0.006 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ファモキサドンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺菌剤

2．有効成分の一般名

和名：ファモキサドン

英名：famoxadone（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：3-アニリノ-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン

英名：3-anilino-5-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-1,3-oxazolidine-2,4-dione

CAS（No.131807-57-3）

和名：5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-3-(フェニルアミノ)-2,4-オキサゾリジンジオン

英名：5-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-3-(phenylamino)-2,4-oxazolidinedione

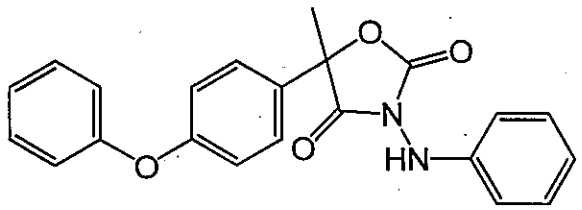
4．分子式

$C_{22}H_{18}N_2O_4$

5．分子量

374.4

6．構造式



7．開発の経緯

ファモキサドンは、デュポン社により開発されたオキサゾリジンジオン系殺菌剤であり、チトクローム b 及びチトクローム c 間の電子伝達経路を遮断し、植物病原菌のミトコンドリア内の電子伝達系を阻害することにより殺菌効果を示す。米国、カナダ

等の国々で登録されている。国内では 2000 年に初回登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ブロッコリー）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、ファモキサドンのフェノキシフェニル環を ^{14}C で標識したもの（以下「[pop-^{14}C]ファモキサドン」という。）又はフェニルアミノ環を ^{14}C で標識したもの（以下「[pha-^{14}C]ファモキサドン」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）からファモキサドンの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙１及び２に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）ラット

①　吸収

ａ．血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各４匹）に[pha-^{14}C]ファモキサドンを 5 mg/kg 体重（以下［1.（1）］において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下［1.（1）］において「高用量」という。）又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを高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。

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。

低用量投与群において速やかな吸収が認められた。[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群では、全血及び血漿中の半減期に差が認められ、全血からの排泄速度は血漿に比べ緩慢であり、放射能の赤血球への結合が示唆された。[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群でこの傾向は認められなかった。

全血及び血漿における残留放射能の最高濃度及び AUC は、投与量の差を反映し、薬物動態学的パラメータに性差は認められなかった。（参照 4、14、17）

表１　全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pha-^{14}C]ファモキサドン				[pop-^{14}C]ファモキサドン				[pha-^{14}C]ファモキサドン			
投与量	5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
試料	全血		血漿		全血		血漿		全血		血漿	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max}(hr)	4.8	6.7	3.3	3.8	4.6	5.6	3.3	3.7	13.9	13.3	10.0	7.0
C_{max}(μg/g)	0.7	0.8	0.9	1.0	9.9	9.4	15.4	13.4	18.3	13.3	18.6	13.5
$T_{1/2}$(hr)	26.6	35.3	10.6	10.4	23.9	24.3	22.1	21.9	24.7	39.8	6.9	7.1
AUC(hr･μg/g)	29	44	19	21	368	345	515	435	1,010	1,030	509	295

ｂ．吸収率

胆汁中排泄試験[1.（1）④b.]で得られた胆汁、尿、カーカス[1]及び血液中の残留放射能から、吸収率は、[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群の雌雄で 36.9～37.7%、

[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。）。

[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群の雌雄で37.3～41.3%であると算出された。

吸収率には性差及び標識体間の差は認められなかった。

尿及び糞中排泄試験［1.(1)④a.］の糞中の未変化のファモキサドンの鏡像異性体比から吸収の立体選択性が検討され、R/S比は概ね1に近く、顕著な立体選択性は認められなかったことから、R-体及びS-体はほぼ同様に吸収されると考えられた。（参照4、14、17）

② 分布

SDラット（一群雌雄4～8匹）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサド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。

[pha-^{14}C]ファモキサドン投与において、低用量で投与36時間後、高用量で投与48時間後までに急速な排泄が認められた。[pha-^{14}C]ファモキサドンの投与120時間後では、低用量及び高用量群とも特定の臓器に蓄積は認められなかった。

また、[pop-^{14}C]ファモキサドンの高用量投与群における投与120時間後の残留放射能の組織/血液濃度比の最高値は、雄では脂肪組織で5.4、雌では骨髄で14.8であった。

組織内残留放射能の分布に性別及び投与量による差は認められなかった。（参照4、14、17）

表2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	T_{max}*	投与36/48時間後**	投与120時間後
[pha-^{14}C]ファモキサドン	5	雄	肝臓(9.13)、脂肪(3.20)、副腎(2.83)、心臓(1.81)、腎臓(1.44)、甲状腺(1.41)、血漿(1.20)	肝臓(0.82)、血液(0.45)、腎臓(0.23)、脂肪(0.21)、肺(0.18)、心臓(0.17)、副腎(0.17)、血漿(0.16)	血液(0.29)、肝臓(0.06)、脾臓(0.05)、腎臓(0.05)、肺(0.04)、心臓(0.03)、骨髄(0.03)、副腎(0.03)、皮膚(0.02)、脂肪(0.02)、甲状腺(0.02)、血漿(0.01)
		雌	脂肪(4.98)、肝臓(4.58)、副腎(3.85)、生殖腺(2.36)、心臓(2.19)、子宮(1.84)、腎臓(1.63)、甲状腺(0.99)、肺(0.95)、皮膚(0.87)、血漿(0.78)	肝臓(0.85)、血液(0.59)、脂肪(0.44)、心臓(0.40)、腎臓(0.29)、副腎(0.27)、生殖腺(0.26)、肺(0.26)、子宮(0.25)、甲状腺(0.18)、脾臓(0.18)、カーカス(0.12)、血漿(0.11)	血液(0.45)、肝臓(0.09)、脾臓(0.08)、腎臓(0.07)、子宮(0.06)、骨髄(0.06)、肺(0.05)、心臓(0.03)、副腎(0.03)、脂肪(0.03)、生殖腺(0.02)、甲状腺(0.02)、血漿(0.01)

	100	雄	肝臓(17.3)、脂肪(10.3)、副腎(7.00)、心臓(3.21)、血液(3.15)、腎臓(3.11)、血漿(2.96)	肝臓(3.37)、血液(3.34)、腎臓(1.11)、脾臓(1.02)、副腎(0.99)、肺(0.87)、心臓(0.79)、骨髄(0.69)、脂肪(0.62)、血漿(0.51)	血液(3.33)、肝臓(0.79)、脾臓(0.36)、腎臓(0.36)、肺(0.28)、骨髄(0.21)、脂肪(0.20)、甲状腺(0.19)、血漿(0.14)
		雌	脂肪(21.8)、肝臓(19.8)、副腎(17.3)、生殖腺(12.4)、子宮(12.2)、腎臓(6.44)、心臓(6.19)、血液(6.17)、甲状腺(5.02)、カーカス(4.41)、肺(4.34)、血漿(4.22)	血液(6.57)、肝臓(3.37)、副腎(2.04)、骨髄(1.79)、腎臓(1.77)、肺(1.62)、脂肪(1.60)、脾臓(1.29)、子宮(1.25)、生殖腺(1.08)、心臓(0.96)、甲状腺(0.65)、血漿(0.61)	血液(3.44)、脾臓(0.78)、肝臓(0.56)、骨髄(0.55)、腎臓(0.53)、肺(0.52)、生殖腺(0.28)、血漿(0.28)
[pop-^{14}C]ファモキサドン	100	雄			脂肪(1.73)、副腎(1.32)、骨髄(0.94)、カーカス(0.52)、血液(0.32)、皮膚(0.29)、血漿(0.22)
		雌			骨髄(2.22)、脂肪(0.88)、副腎(0.72)、子宮(0.45)、生殖腺(0.41)、肝臓(0.41)、カーカス(0.24)、皮膚(0.22)、肺(0.17)、血液(0.15)、腎臓(0.13)、甲状腺(0.12)、骨(0.08)、筋肉(0.08)、血漿(0.06)

*：[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群の低用量群雌雄で投与 5 時間後、高用量群雌雄で投与 14 時間後。
**：[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群の低用量投与群雌雄で投与 36 時間後、高用量投与群雌雄で投与 48 時間後。
／：未実施

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]における尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要放射能成分は、未変化のファモキサドンで 50.9～83.6%TAR であった。糞中の未変化のファモキサドンは高用量群では 78.5～83.6%TAR であったが、低用量群では 50.9～59.2%TAR であった。糞中の主要代謝物は B（1.0～13.0%TAR）及び E（0.5～13.4%TAR）であった。尿中には未変化のファモキサドンは認められず、主な代謝物として、[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群では代謝物 I が 1.9～

8.3%TAR、[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群では代謝物 G が 1.2～2.2%TAR 認められた。

[pha-^{14}C]ファモキサドンの低用量単回経口投与群の雌の糞中の代謝物 B 及び E の排泄率はそれぞれ 13.0 及び 7.7%TAR であったが、低用量反復経口投与群の雌の代謝物 B 及び E の糞中の排泄率は 2.8 及び 13.4%TAR であったことから、反復経口投与により代謝物 B が代謝物 E にさらに水酸化されると考えられた。

胆汁中には未変化のファモキサドンは認められず、グルクロン酸及び硫酸抱合体が認められた。[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群において代謝物 B（2.55～3.39%TAR）、代謝物 D（0.83～1.04%TAR）、代謝物 E（0.00～1.03%TAR）、代謝物 K（1.32～1.76%TAR）及び代謝物 S（2.74～4.57%TAR）が認められた。[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群では、代謝物 B（1.42～5.14%TAR）、代謝物 D（0.70～1.16%TAR）、代謝物 E（0.22～1.73%TAR）、代謝物 G（0.73～1.07%TAR）、代謝物 J（3.51～3.63%TAR）、代謝物 K（0.16～0.86%TAR）及び代謝物 L（0.25～0.49%TAR）が認められた。

ラットにおけるファモキサドンの主要代謝経路はオキサゾリジンジオン環の開裂又はベンゼン環の水酸化による代謝物 B 及び E の生成と考えられた。（参照 4、14、17）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pop-^{14}C]ファモキサドン若しくは[pha-^{14}C]ファモキサドンを低用量又は高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日間反復経口投与後に[pha-^{14}C]ファモキサドンを単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

[pha-^{14}C]ファモキサドン低用量投与群では、投与後 120 時間に尿及び糞中にそれぞれ 10.7～11.7%TAR 及び 87.1～91.1%TAR が排泄され、その大部分は投与後 48 時間に排泄された。[pha-^{14}C]ファモキサドンを用いた単回経口投与及び反復経口投与で排泄率に差は認められなかった。[pha-^{14}C]ファモキサドン単回投与群の低用量投与群と高用量投与群では尿中への排泄率に差が認められ、低用量群では 10.9～11.7% TAR であったが、高用量群では 2.91～4.96% TAR と低かった。

排泄率に性差及び標識体間の差は認められなかった。（参照 4、14、17）

表 3　投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	単回経口投与						反復経口投与	
	[pha-^{14}C] ファモキサドン		[pop-^{14}C] ファモキサドン		[pha-^{14}C] ファモキサドン		[pha-^{14}C] ファモキサドン	
投与量	5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	11.7	10.9	3.98	2.91	4.96	3.73	10.7	11.0
糞	88.8	89.0	91.5	93.1	95.8	90.4	87.1	91.1
組織・臓器	0.88	1.06	0.58	0.30	0.44	0.38	0.72	0.98
ケージ洗浄液	0.29	0.14	0.13	0.73	0.05	0.05	0.15	0.10
合計	102	101	96.2	97.0	101	94.6	98.7	103

b.　胆汁中排泄試験

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

尿、糞及び胆汁中への放射能の排泄率に性差及び標識体間による大きな差は認められなかった。腸肝循環が認められた。（参照 4、14、17）

表 4　投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識体	[pha-^{14}C]ファモキサドン		[pop-^{14}C]ファモキサドン	
投与量	5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	3.43	5.56	2.31	1.95
糞	65.4	62.6	56.3	56.8
胆汁	31.2	29.8	38.6	34.7
ケージ洗浄液	0.34	0.47	0.14	0.20
カーカス	2.87	1.22	0.39	0.66
血液	0.22	0.31	0.03	0.03
合計	104	100	97.8	94.3

（2）イヌ

①　吸収

a.　血中濃度推移

ビーグル犬（一群雄 3 匹）に[pha-^{14}C]ファモキサドンを 15 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。

血漿における T_{max} は約 2 時間で、12 時間以内に C_{max} の 3 分の 2 に減少した。一方、赤血球における T_{max} は約 4 時間で、12 時間までの減少は僅かであった。

血漿の C_{max} は赤血球の約 2 倍高く、赤血球の半減期は血漿の約 2 倍であった。（参照 4、14、17）

表 5　血漿中及び赤血球薬物動態学的パラメータ*

試料	血漿(1)	血漿(2)	赤血球(1)	赤血球(2)
T_{max} (hr)	1	2	4	4
C_{max} (μg/g)	1.21	1.53	0.578	0.657
$T_{1/2}$ (hr)	67	75	159	146
$AUC_{0\text{-}96}$ (hr・μg/g)	64	65	45	49
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (hr・μg/g)	98	109	125	135

(n)：動物番号

*：試験動物 3 匹のうち 1 匹のデータに変動がみられたので、2 匹で解析した。

b．　吸収率

[1. (2)④] の尿中排泄率から、吸収率は少なくとも 4.27%と算出された。（参照 4、14、17）

②　分布

ビーグル犬（一群雄 5 匹）に[pha-^{14}C]ファモキサドンを 15 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 2 時間後の残留放射能濃度は、肝臓に 4.45 μg/g、腸間膜脂肪に 2.80 μg/g、血漿に 0.999 μg/g 及び赤血球に 0.413 μg/g で、そのほか、眼残渣、眼球及び眼房水に 0.061～0.131 μg/g 認められた。

投与 96 時間後の残留放射能濃度は、肝臓に 0.795 μg/g、腸間膜脂肪に 0.610 μg/g、眼残渣に 0.097 μg/g、眼球に 0.084 μg/g 及び眼房水に 0.068 μg/g 認められた。（参照 4、14、17）

③　代謝

ビーグル犬（一群雄 3 匹）に[pha-^{14}C]ファモキサドンを 15 mg/kg 体重で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

単回投与 2 時間後の赤血球に未変化のファモキサドン（9.60～22.7%TRR）、代謝物として B、C 及び K（代謝物 B+C+K で 2.59～4.90%TRR）が認められ、血漿には未変化のファモキサドン（6.49～11.7%TRR）、代謝物として B 及び C（8.60～25.8%TRR）並びに K（10.0～22.5%TRR）が認められた。

肝臓には未変化のファモキサドン（34.0～44.0%TRR）、代謝物 B（7.04～11.2%TRR）及び数種の未同定代謝物が認められた。脂肪組織には未変化のファモキサドン（95.9～98.7%TRR）及び代謝物 B（検出限界未満～3.12%TRR）が認め

られた。

尿中には極性の高い成分が認められたが、既知代謝物と一致する代謝物はなく、抱合体も認められなかった。

糞中においては、未変化のファモキサドンは投与0～12時間後に最大97.1%TRRから投与72～96時間後に20.8%TRR、代謝物Bは投与48～72時間後に最大33.4%TRRから72～96時間後に21.4%TRR、代謝物Kは投与48～72時間後に最大9.13%TRRから72～96時間後に3.74%TRR認められた。ほかに代謝物C、D及びEが認められた。投与初期には主に未変化のファモキサドンが、後期には代謝物が認められた。

血漿中の未変化のファモキサドン並びに代謝物B、C及びKの放射能は血漿中放射能の30%以下であった。

イヌにおけるファモキサドンの主要代謝経路はラット同様にオキサゾリジンジオン環の開裂又はベンゼン環の水酸化による代謝物B、E及びKの生成と考えられた。（参照4、14、17）

④ 排泄

ビーグル犬（一群雄3匹）に[pha-^{14}C]ファモキサドンを15 mg/kg体重で単回経口投与し、排泄試験が実施された。1匹の血中データに変動が認められたので解析は2匹のデータで実施された。

投与後96時間の排泄放射能量は75.9%TARであった。排泄放射能の大部分は糞中から排泄され、糞中からは71.0%TARが、尿中からは4.27%TARが排泄された。（参照4、14、17）

（3）ヤギ①

泌乳ヤギ（ブリティッシュザーネン：一群雌1頭）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを5若しくは250 mg/kg飼料の用量で3日間カプセル経口投与（2回/日）し、動物体内運命試験が実施された。250 mg/kg飼料投与群（代謝物同定用）においては、非標識体を5回反復経口投与後、6回目に、[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンが単回経口投与された。乳汁は1日2回、尿及び糞は24時間毎に採取され、動物は最終投与22時間後にと殺され、臓器及び組織が採取された。

投与放射能は[pha-^{14}C]ファモキサドン及び[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群のいずれにおいても、主に糞中に排泄され、最終投与後22時間にそれぞれ68.6%TAR及び72.0%TARであった。尿中には3.37%TAR及び2.98%TAR排泄され、乳汁中には0.11～0.22%TAR認められた。吸収、分布及び排泄に標識体による差はなかった。

残留放射能は、[pha-^{14}C]ファモキサドン及び[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群で、乳汁に0.065及び0.072 μg/g、血液中に0.02 μg/g及び0.01 μg/g未満、脂肪に0.07

及び 0.08 μg/g、筋肉に 0.02 及び 0.01 μg/g、肝臓に 0.17 及び 0.08 μg/g 並びに腎臓に 0.03 及び 0.02 μg/g 認められた。

乳汁及び臓器・組織中の主要成分は、いずれの標識体投与群においても未変化のファモキサドンで、乳汁中に 0.009～0.013 μg/g、肝臓中に 0.034～0.059 μg/g 及び脂肪中に 0.07 μg/g 認められた。肝臓中に代謝物 B が 0.015 μg/g 認められた。

糞中には未変化のファモキサドンが 27.0～41.2%TRR、代謝物 K が 10.0～12.1%TRR、代謝物 B が 2.2～2.4%TRR 認められた。

尿中に未変化のファモキサドンは認められず、代謝物 P のジヒドロキシ体が約 47%TRR（約 1%TAR）認められた。ほかに 3 種の代謝物が認められたが、いずれも 0.3%TAR 未満であった。

立体選択的な代謝物は認められなかった。（参照 17、19）

（4）ヤギ②

泌乳ヤギ（品種不明、一群雌 1 頭）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを 10 mg/kg 飼料で 7 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

乳汁、尿及び糞は投与期間中を通して採取され、動物は最終投与後 23±1 時間以内にと殺され、臓器及び組織が採取された。

投与放射能は主に糞中に排泄され、投与後 7 日には糞中に 82.4～89.8%TAR（10.0～11.1 μg/g）、尿中に 1.24～4.64%TAR（0.113～0.288 μg/g）排泄された。また、胆汁中に 0.03%TAR（0.952～1.57 μg/g）、肝臓に 0.07～0.18%TAR（0.107～0.207 μg/g）及び脂肪に 0.04～0.08%TAR（0.133～0.168 μg/g）認められた。腎臓、筋肉及び血液では 0.046 μg/g 以下であった。

投与期間中の乳汁中の残留放射能濃度の平均値は、[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群及び[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群で、それぞれ 0.10%TAR（0.018 μg/g）及び 0.06%TAR（0.009 μg/g）であり、投与開始 6～7 日後に定常状態となった。

いずれの標識体投与群においても、乳汁並びに臓器及び組織中の主要な残留放射能成分は未変化のファモキサドンで、乳汁中に 33.9～49.4%TRR、肝臓中に 11.2～25.8%TRR、腎臓中に 13.9～42.0%TRR、筋肉中に 40.0～59.0%TRR 及び脂肪中に 50.7～62.3%TRR 認められた。

乳汁中には 0.01 μg/g（定量限界）を超える単独の代謝物は認められず、肝臓で代謝物 B が検出限界未満～4.8%TRR、代謝物 G が 2.5～5.7%TRR、糞中に代謝物 E が 0.8～1.4%TRR、代謝物 B＋D が 1.9～3.7%TRR 認められた。肝臓のプロテアーゼ処理により 0.05 μg/g を超える成分は検出されなかった。また、腎臓、筋肉及び脂肪中に未変化のファモキサドン以外の成分は検出されなかった。

ヤギにおける主要代謝経路はベンゼン環の水酸化による代謝物 B、D 及び E の生成であり、続いてヒドラジン結合の開裂による代謝物 G の生成であると考えられた。（参照 11、17、20）

（5）ニワトリ

産卵鶏（ハイセックス：一群雌 5 羽）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを 10 mg/kg 飼料で 7 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日採取し、最終投与 22 時間後にと殺され、肝臓、皮膚、脂肪、血液及び筋肉が採取された。

各試料中の代謝物濃度は表 6 に示されている。

投与放射能は主に排泄物中に認められ、[pha-^{14}C]ファモキサドン及び[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群でそれぞれ 88.2 及び 91.4%TAR であった。卵中における残留放射能濃度は、[pha-^{14}C]ファモキサドン及び[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群でそれぞれ 0.04%TAR（0.217 μg/g）及び 0.03%TAR（0.197 μg/g）であった。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、[pha-^{14}C]ファモキサドン投与群で肝臓に 0.30 μg/g、血液に 0.18 μg/g 及び皮膚に 0.02 μg/g、[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群で肝臓に 0.06 μg/g 認められた。その他の臓器及び組織中では、いずれも検出限界（0.01 μg/g）未満であった。

いずれの標識体投与群においても、排泄物中の主要成分は未変化のファモキサドンで[pha-^{14}C]ファモキサドン及び[pop-^{14}C]ファモキサドン投与群で 17.7 及び 10.9%TAR 認められた。主な代謝物として a（極性物質、15.4%TRR）が認められた。排泄物中の R/S 比は被験物質と同じであったことより立体選択的な代謝は起こらなかったことが示された。

肝臓中に未変化のファモキサドンは認められず、10%TRR を超える代謝物として、B が認められた。卵黄中では、未変化のファモキサドンのほか、10%TRR を超える代謝物として B 及び D が認められた。

ニワトリにおける主要代謝経路は、水酸化による代謝物 B、D 及び E の生成、ヒドラジン結合の開裂による代謝物 G 及び P の生成、フェノキシフェニルエーテル結合の開裂による代謝物 Z の生成、オキサゾリジンジオン環の開環による代謝物 K、J 及び M の生成並びにファモキサドンの抱合化による代謝物 c の生成と考えられた。（参照 11、17、21）

表 6　各試料中の代謝物濃度

標識体	試料	ファモキサドン	代謝物
[pop-^{14}C]ファモキサドン	排泄物 1)	10.9	a (16.1)、Z (4.83)、G (4.70)、M (3.74)、b (3.09)、K+P (1.52)、D (1.04)、E (0.42)、B (0.90)、c (0.66)、F (0.22)、V (0.19)
	卵黄 2)	4.36	B (26.6)、D (7.25)
	肝臓 2)	ND	B (27.3)、E (7.20)
[pha-^{14}C]ファモキサドン	排泄物 1)	17.7	W (3.22)、Y (2.83)、Z (1.92)、D (1.89)、E (1.73)、c (1.43)、B (1.13)、X (0.70)
	卵黄 2)	3.51	B (22.8)、D (10.8)
	肝臓 2)	ND	B (15.2)、E (9.42)、D (6.53)

1) : %TAR、2) : %TRR、ND : 検出されず

2．植物体内運命試験

（1）ばれいしょ

温室でポット栽培されたばれいしょ（品種 : Superior）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを 300 g ai/ha の用量で、ばれいしょの茎葉に開花・塊茎形成期、1 回目散布 30 日後及び収穫 14 日前の 3 回散布し、1 回目散布直後（処理後 0 日）、2 回目散布直前（処理後 29 日）、3 回目散布直前（処理後 36 日）及び収穫時（最終散布 14 日後、処理後 50 日）に茎葉及び塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区においては茎葉表面に代謝物 C 及び F、茎葉組織中に代謝物 F が認められたが、[pha-^{14}C]ファモキサドン処理区においては同定された代謝物は認められなかった。

成熟塊茎中の残留放射能濃度は 0.005～0.006 mg/kg であり、放射能は塊茎にはほとんど移行しないと考えられた。

ばれいしょにおける主要代謝経路は加水分解であると考えられた。（参照 4、14、17）

表 7　各試料中の残留放射能濃度

標識体	処理後日数*（日）	試料	ファモキサドン		C		F		抽出性		抽出残渣	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	茎葉表面	16.4	96.1	／	／	／	／	／	／	／	／
		茎葉組織内	／	／	／	／	／	／	0.67	3.9	／	／
	36	茎葉表面	5.58	63.9	0.19	2.2	0.43	4.9	／	／	／	／
		茎葉組織内	0.84	9.6	／	／	0.04	0.43	0.97	11.1	0.46	5.28
	50	茎葉表面	3.12	43.7	0.09	1.2	0.23	3.2	／	／	／	／
		茎葉組織内	1.59	22.2	／	／	0.10	1.4	1.91	26.8	1.5	21.0
[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	茎葉表面	23.1	97.3	／	／	／	／	／	／	／	／
		茎葉組織内	／	／	／	／	／	／	0.63	2.7	／	／
	36	茎葉表面	6.99	71.9	／	／	／	／	／	／	／	／
		茎葉組織内	0.47	4.8	／	／	／	／	0.58	6.0	0.45	4.6
	50	茎葉表面	6.09	68.0	／	／	／	／	／	／	／	／
		茎葉組織内	1.58	17.7	／	／	／	／	1.75	19.5	0.81	9.1

／：未実施又は確認せず。
*：1 回目散布直後（処理後 0 日：処理後 2 時間以内）、3 回目散布直前（処理後 36 日）及び収穫時（最終散布 14 日後、処理後 50 日）

（2）ぶどう

温室内で容器栽培されたぶどう（品種：Seyval Blanc）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを 300 g ai/ha の用量で 2 回散布し、1 回目散布後 2

時間以内（処理後 0 日）、2 回目散布後 2 時間以内（処理後 7 日）、1 回目散布 14 日後（処理後 14 日）及び 1 回目散布 21 日後（処理後 21 日）に葉及び果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 8 に示されている。

ぶどうの葉及び果実の残留放射能の大部分は表面に残留していた。ぶどうの果実の残留放射能は葉に比べ低く 0.17～0.89 mg/kg で、果実組織中の最大残留量は試験 14 日及び 21 日目の 0.04 mg/kg であった。

[pha-^{14}C]ファモキサドン及び[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区における葉及び果実の主要成分は未変化のファモキサドンであった。[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区では少量の代謝物 F が認められた。[pha-^{14}C]ファモキサドン処理区では、1%TRR 以上となる代謝物は認められなかった。

ぶどうの主要代謝経路はファモキサドンの開裂であったが、この経路による代謝物 F は 2%TRR 以下であった。

試験 21 日目の葉試料から回収されたファモキサドンの鏡像異性体比は 0.9～1.0 であり、僅かな立体選択性が認められた。（参照 4、14、17）

表 8　各試料中の残留放射能濃度

標識体	処理後日数*（日）	試料		ファモキサドン		F		抽出性		抽出残渣	
				mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	葉	表面	35.6	97.1	0.01	<0.1				
			組織	0.66	1.8			0.71	1.9	0.04	0.1
		果実	表面	0.36	95.7	<0.01	<0.1				
			組織	<0.01	<0.1			0.01	2.8	<0.01	0.3
	14	葉	表面	60.63	87.3	0.84	1.4				
			組織	6.63	9.5			6.75	9.7	0.58	0.9
		果実	表面	0.14	79.0	<0.01	<0.1				
			組織	<0.01	<0.1			0.03	18.7	<0.01	2.3
	21	葉	表面	65.7	94.5	0.34	0.5				
			組織	2.84	4.1			3.02	4.3	0.50	0.7
		果実	表面	0.30	87.4	<0.01	<0.1				
			組織	0.03	7.7			0.04	11.2	<0.01	1.3
[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	葉	表面	25.9	97.0	<0.01					
			組織	0.70	2.6			0.75	2.8	0.06	0.2
		果実	表面	0.16	94.1	<0.01					
			組織	<0.01	2.1			<0.01	2.0	<0.01	<0.3
	14	葉	表面	46.2	87.8	<0.01					
			組織	5.65	10.7			5.78	11.0	0.65	1.3
		果実	表面	0.34	91.2	<0.01					

			組織	<0.01	7.1			0.03	7.0	<0.01	1.0
	21	葉	表面	39.2	93.2	<0.01					
			組織	2.47	5.9			2.59	6.2	0.27	0.7
		果実	表面	0.23	92.7	<0.01					
			組織	0.01	6.7			0.02	1.4	<0.01	1.1

／：未実施又は確認せず。

*：1回目散布直後（処理後0日：処理後2時間以内）、1回目散布14日後（処理後14日）及び1回目散布21日後（処理後21日）

（3）トマト

試験農場で栽培されたトマト（品種：Heinz1370）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを630 g ai/haの用量で植物の上部から2回散布し、1回目散布液の乾燥直後（処理後0日）、2回目の散布前（処理後14日）及び2回目の散布の3日後（処理後17日）に果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は表9に示されている。

トマト残留放射能の大部分は未変化のファモキサドンであり、代謝物は認められなかった。（参照4、14、17）

表9　果実中の残留放射能濃度

標識体	処理後日数（日）*	ファモキサドン		抽出性		抽出残渣	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	0.18	87.1	0.19	92.9	0.01	7.14
	14	0.08	86.3	0.08	94.9	0.01	5.00
	17	0.07	74.9	0.09	92.0	0.01	8.00
[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	0.16	91.4	0.16	92.6	0.01	7.4
	14	0.07	84.9	0.08	94.1	0.01	6.0
	17	0.05	75.4	0.06	89.5	0.01	10.5

*：1回目散布直後（処理後0日：散布液乾燥直後）、2回目の散布前（処理後14日）及び2回目の散布の3日後（処理後17日）

（4）小麦

ポットに播種し13日間温室で栽培後、試験農場で栽培された春小麦（品種：Butte 86）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを200 g ai/haの用量で植物の上部から3回散布し、1回目散布直後（処理後0日）、2回目の散布前後（処理後14日）、3回目の散布前後（処理後22日）、処理後29、35、53日及び最終収穫時（処理後72日）に試料を採取し、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10に示されている。

収穫時試料において残留放射能の大部分はわらに分布し、3.81～3.91 mg/kgであった。子実の残留放射能は0.11～0.15 mg/kgであった。

収穫時の子実において、未変化のファモキサドンが[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区及び[pha-^{14}C]ファモキサドン処理区でそれぞれ 3.8%TRR（0.01 mg/kg 未満）及び 14.2%TRR（0.02 mg/kg）認められた。代謝物として B が 2.3～4.0%TRR 認められたが定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

1 回目処理後 29 日の茎葉では、未変化のファモキサドンが 13.7～15.8%TRR、代謝物として E 及び U が 10%TRR を超えて認められた。

成熟期のわらでは、未変化のファモキサドンが 9.4～10.0%TRR 認められ、10%TRR を超えて認められた代謝物はなかった。

小麦における推定代謝経路は、加水分解によるモノヒドロキシル体代謝物 B 及びジヒドロキシル体代謝物 E の生成、代謝物 B のマロニルグルコースとの抱合による代謝物 U の生成であると考えられた。また、フェニルアミノ基の分離による代謝物 P の生成、オキサゾリジンジオン環の開裂による代謝物 M 及び代謝物 K の生成であると考えられた。（参照 4、14、17）

表 10　各試料中の残留放射能分布

標識体	処理後日数（日）	試料	総残留放射能	抽出性		抽出残渣
			mg/kg	mg/kg	%TRR	%TRR
[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	茎葉	1.57	1.48	94.1	5.8
	29	茎葉	2.86	1.40	48.9	51.2
	72	わら	3.81	1.53	40.2	59.7
		子実	0.11	0.04	35.1	65.0
[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	茎葉	3.39	3.14	92.6	7.4
	29	茎葉	1.82	0.86	47.2	52.7
	72	わら	3.91	0.86	22.0	78.0
		子実	0.15	0.06	38.3	61.7

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

砂壌土（ドイツ）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを 0.3 mg/kg 乾土となるように混和し、好気的条件下、約 20℃の暗条件で最長 174 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 11 に示されている。

抽出性放射能は急速に減少し、試験 174 日後には[pha-^{14}C]ファモキサドン及び[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区において 13～14%TAR であった。非抽出性残留放射能は約 50%で一定となった。$^{14}CO_2$ の生成率は [pop-^{14}C]ファモキサドン処理区で約 38%TAR、[pha-^{14}C]ファモキサドン処理区で約 15%TAR であった。

滅菌土壌におけるファモキサドンの分解は遅く、処理 90 日後で 78.6～79.4%TRR であり、$^{14}CO_2$ 及び揮発性物質は検出されなかった。

ファモキサドンの分解生成物は少量で、10%TAR を超える分解物は認められなかった。主要分解物はBであり、最大7.6%TAR（0.02 mg/kg）であった。そのほかに、分解物M、N及びOの生成が認められたが、いずれも5.0%TAR以下であった。滅菌土壌においては[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区において分解物 M のみが認められた。

処理29日後の土壌の腐植質中における放射能はフルボ酸に13.0～17.2%TAR、フミン酸に8.4～8.9%TAR及びフミンに17.1～22.0%TAR認められた。

処理4日後の土壌から単離したファモキサドンの鏡像異性体比は1.11～1.14であり、僅な立体選択性が認められた。

ファモキサドンの好気的土壌における推定半減期は6日と推定された。

好気的土壌中におけるファモキサドンの主要分解経路は、未変化のファモキサドンの水酸化、加水分解及びフェニルアミノ環のニトロ化であると考えられた。（参照4、14、17）

表11　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

標識体	処理後日数（日）	ファモキサドン	B	M	N
[pop-^{14}C] ファモキサドン	0	98.2	0.3	ND	ND
	90	11.7	0.8	0.8	0.9
	174	7.5	0.3	0.5	1.7
[pha-^{14}C] ファモキサドン	0	99.5	ND	ND	0.5
	90	9.8	0.7	0.4	1.3
	174	8.3	ND	1.1	1.5

ND：検出限界以下

（2）土壌吸着試験

4種類の国内土壌［淡色黒ボク土・埴壌土（北海道）、灰色台地土・砂質埴壌土（愛知）、灰色低地土・軽埴土（高知）及び表層多腐植質黒ボク土・シルト質埴壌土（熊本）］にファモキサドンを添加して土壌吸着試験が実施された。

また、3種の海外土壌［砂壌土（ドイツ）、砂質埴壌土（米国）及び砂土（ドイツ）］に[pop-^{14}C]ファモキサドンを添加して土壌吸着試験が実施された。

国内土壌における Freundlich の吸着係数 K^{ads} は6.64～109であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は501～1,030であった。また、海外土壌における K^{ads} は4.5～25であり、K_{oc} は552～1,090であった。（参照4、14、17）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）又はpH 9（グリシン緩衝液）の各緩衝液に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを0.025 mg/Lとな

るように添加した後、25±2℃、暗条件下でpH 5では処理30日後まで、pH 7では処理5日後まで、pH 9では処理5時間後までインキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液における分解物は表12に示されている。

加水分解試験における推定半減期はpH 5、pH 7及びpH 9で41日、2日及び1.55時間（0.065日）であった。（参照4、14、17）

表12　滅菌緩衝液中の分解物（%TAR）

pH	標識体	処理後日/時間*	ファモキサドン	C	F	M	T	R	極性物質
5	[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	99.2	0.0	0.2	0.0			
		16	71.4	4.0	1.8	15.5			
		30	55.7	5.0	2.9	30.5			
	[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	99.7	0.3			0.5		1.0
		16	66.5	5.0			4.5		8.0
		30	52.3	7.2			10.9		14.0
7	[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	99.4	0.0	0.6	0.0			
		2.0	53.0	11.2	11.9	28.8			
		5.0	18.0	14.1	11.7	51.7			
	[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	95.2	1.4			0.3		1.3
		2.0	50.0	8.6			6.9		12.8
		5.0	26.6	12.9			2.6		16.4
9	[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	77.7	5.8	0.0	2.3		10.1	
		2.25	26.1	17.6	0.0	9.7		34.6	
		4.0	13.1	18.7	0.0	15.6		37.4	
	[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	79.7	5.2			0.0	11.0	1.7
		2.25	26.4	24.4			2.7	30.9	8.0
		4.0	16.4	16.0			4.5	39.3	15.0

／：同定されず。
*：pH 5及びpH 7の単位は日で、pH9の単位は時間。

（2）水中光分解試験

滅菌緩衝液（pH 5）及び自然水（米国、pH 7.75）に[pha-^{14}C]ファモキサドン又は[pop-^{14}C]ファモキサドンを0.025 mg/Lで添加した後、25±2℃でキセノン光（光強度：27 W/m^2、波長範囲：290 nm以下をカット）を照射し、滅菌緩衝液は[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区では6日後まで、[pha-^{14}C]ファモキサドン処理区では7日後まで、暗所対照区は1か月後まで、また自然水における[pop-^{14}C]ファモキサドン処理区の光照射区で0.74日(約18時間)後まで、暗所対照区で1日後まで試料を採取して水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液中の分解物は表 13 に、自然水中の分解物は表 14 に示されている。

[pha-^{14}C]ファモキサドン処理区の 7 日後に $^{14}CO_2$ が 13%TAR 認められた。

非滅菌自然水における光照射区の推定半減期は 3.9 時間で、東京春の太陽光換算値は 13.5 時間であった。滅菌緩衝液における光照射区の推定半減期は 4.6 日で、東京春の太陽光換算値は 15.9 日であった。滅菌緩衝液及び自然水の暗所対照区の推定半減期はそれぞれ 41 日及び 50 時間であった。

主要分解経路はオキサゾリジンジオン環の開裂による分解物 F、M 及び C の生成であると考えられた。（参照 4、14、17）

表 13　滅菌緩衝液中の分解物（%TAR）

照射区	標識体	処理後日数（日）	ファモキサドン	C/P*	C	F	M	T	極性物質
光照射区	[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	98.8	0.5		0.4	0.0		
		3	27.0	9.5		23.1	16.6		
		6	11.7	11.0		39.3	21.7		
	[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	99.4		0.0			0.0	0.6
		3	31.6		1.7			6.1	33.9
		7	0.7		0.0			7.2	54.9
暗所対照区	[pop-^{14}C]ファモキサドン	0	99.2	0.0		0.2	0.0		
		16	71.4	4.0		1.8	15.5		
		30	55.7	5.0		2.9	30.5		
	[pha-^{14}C]ファモキサドン	0	99.7		0.3			0.5	1.0
		16	66.5		5.0			4.5	8.0
		30	52.3		7.2			10.9	14.0

／：同定されず。
*：HPLC 法で分離しなかった。

表 14　自然水中の分解物（%TAR）

照射区	処理後日数（日）	ファモキサドン	C/P*	F/R*	M
光照射区	0	90.4	3.2	4.6	1.4
	0.5	16.9	7.5	17.0	58.3
	0.74	3.4	7.0	13.6	69.9
暗所対照区	0	83.5	3.9	10.2	1.2
	0.5	12.2	23.2	29.6	43.1
	1	3.4	20.1	17.5	68.1

*：HPLC 法で分離しなかった。

5．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、ファモキサドン及び分解物 B 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 15 に示されている。（参照 4、14、17）

表 15　土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日）[1]	
				ファモキサドン	ファモキサドン+B
容器内試験	畑地水分状態	2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	約 8.7	約 8.8
			沖積土・埴壌土	約 3.3	約 3.4
ほ場試験	畑地	675 g* ai/ha	火山灰土・軽埴土	約 2.8	約 2.9
			沖積土・埴壌土	約 18.7	約 19.4

*：22.5%ドライフロアブル剤使用。
[1] 半減期は、First-Order Multi-Compartment 又は Double First-Order in Parallel モデルを用いて算出した。

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

国内において、ばれいしょ、メロン等を用いてファモキサドンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。ファモキサドンの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたミニトマトの 1.39 mg/kg であった。

海外において、小麦、レタス等を用いてファモキサドン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 4 に示されている。ファモキサドンの最大残留値は、最終散布 8 日後に採取されたホップの 46.9 mg/kg であった。

（参照 4、5、7、11、14、17、18）

（2）畜産物残留試験

泌乳牛（品種：ホルスタイン、一群雌 3 頭、減衰試験群 2 頭）にファモキサドンを 9.0（1 倍量）、27.0（3 倍量）及び 90.0（10 倍量） mg/kg 飼料相当（それぞれ 120～205、374～569 及び 1,450～2,070 mg/頭/週相当量）を 28 日間経口投与し、最高用量投与群の 2 頭は 28 日間の投与後 42 及び 48 日後に、ほかは 29 日目にと殺して、ファモキサドンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

乳汁及び各主要組織における残留放射能濃度は別紙 5 に示されている。

ファモキサドンは全ての用量の乳汁及び全ての組織に認められ、肝臓及び脂肪組織に多く分布した。また、1 倍量投与における最大残留値は 1.0 μg/g（脂肪）であった。（参照 11、17、22）

（3）魚介類における最大推定残留値

ファモキサドンの公共用水域におけ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。

ファモキサドンの水産 PEC は 0.01 μg/L、BCF は 3,363（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.168 mg/kg であった。（参照 8）

（4）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験［6.（1）］及び別紙 5 の畜産物残留試験［6.（2）］の分析値並びに魚介類における最大推定残留値［6.（3）］を用いて、ファモキサドンを暴露評価対象物質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（別紙 6）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からファモキサドンが最大の残留を示す使用条件で、今回適用拡大申請されたブロッコリー等を含む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。また、畜産物における推定摂取量については、算定に用いた試験成績における飼料負荷量が飼料作物における実際の残留量に比べて高いため、過大評価となっている可能性がある。

表 16　食品中より摂取されるファモキサドンの推定摂取量

	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）	144	107	167	146

7．一般薬理試験

ファモキサドンの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 4、14、17）

表 17　一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量*（mg/kg 体重）（投与経路）	最大無作用量（mg/kg 体重）	最小作用量（mg/kg 体重）	結果の概要
中枢神経系	一般状態（Irwin 法）	ICR マウス	雄 3	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし[a]
	睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし
	痙攣誘発作用（電撃痙攣）	ICR マウス	雄 10	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし
	体温に及ぼす影響	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし
循環器系	血圧及び心拍数に及ぼす影響	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径に及ぼす影響	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能に及ぼす影響	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作に及ぼす影響	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし
血液系	血液凝固に及ぼす影響	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	—	影響なし

*：溶媒は全てコーン油：アセトン=85：15 の混合物を用いた。
—：最大無作用量又は最小作用量は設定できず。
[a]：500 及び 1,500 mg/kg 体重投与群において軽度の軟便が認められたが、5,000 mg/kg 体重投与群においては影響が認められないことから、影響なしと判断した。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

ファモキサド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 4、14、17）

表 18　急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 投与部位に軽微から軽度の発赤が認められたが、投与 6 日後に消失。 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/m³）		暴露濃度：5,280 mg/m³ 雌雄：鼻及び眼の分泌物、下痢、尿による会陰部の汚れ、円背位 死亡例なし
		>5,280	>5,280	

*：経口投与試験の溶媒はアセトン/コーン油溶液を用いた。

（2）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、500、1,000 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。

投与開始後 15 日までの観察において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で体重増加抑制（投与 1～2 日）及び摂餌量低下（投与 1～2 日）が認められた。

FOB では、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で投与 1 日にホームケージ及びオープンフィールド内で眼瞼閉鎖が有意に増加し、この変化は体重増加量の減少に伴う全身倦怠に起因したものと考えられた。

本試験において、雄では 2,000 mg/kg 体重投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び眼瞼閉鎖が認められ、雌では検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は、雄で 1,000 mg/kg 体重、雌で本試験の最高用量の 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 4、14、17）

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。また、皮膚に対してごく軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、Maximization 法において皮膚感作性は陰性であった。（参照 4、14、17）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、800 及び 1,600 ppm、平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。使用した動物のうち、投与開始 2 週間後に各投与群の雌雄各 5 匹を用いて BrdU 標識率による肝臓の細胞増殖活性及び各投与群の雌雄各 5 匹を用いて肝臓の総 P450 活性及びβ-酸化活性が測定された。

表 19　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.34	13.0	52.1	106
	雌	4.24	16.6	65.7	130

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

肝 BrdU 標識率は 800 ppm 以上投与群の雌雄で、β-酸化活性は 800 及び 1,600 ppm 投与群の雌雄及び 200 ppm 投与群の雌で有意な増加が認められたが、P450 活性にはいずれの投与群においても影響は認められなかった。

本試験において 200 ppm 投与群の雌雄で RBC 及び Hb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：3.34 mg/kg 体重/日、雌：4.24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、14、17）

表 20　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
1,600 ppm	・WBC、Neu 及び Lym 増加 ・尿中 Urob 増加 ・肝絶対重量低下 ・脾絶対及び比重量[2]増加 ・皮膚脱毛 ・肝胆汁色素増加	・肝胆汁色素増加
800 ppm 以上	・体重増加抑制[a§] ・体重総増加量減少 ・摂餌量[#]（投与 0～7 日以降）及び食餌効率低下[#]（投与 0～7 日以降） ・Ht 減少 ・MCV、MCH 及び網状赤血球増加 ・ALP、ALT、AST 及び SDH 増加 ・Bil.増加 ・Glu 減少 ・肝限局性変性、胆管過形成、小葉中心性肝細胞肥大、細胞分裂像増加及び単細胞壊死 ・脾うっ血、髄外造血亢進及びヘモジデリン沈着 ・骨髄過形成	・食餌効率低下[#]（投与 0～7 日以降） ・MCH 及び網状赤血球増加 ・SDH 増加 ・T.Chol、Bil 増加 ・Glu 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、細胞分裂像増加及び単細胞壊死 ・脾うっ血、髄外造血亢進及びヘモジデリン沈着増加 ・骨髄過形成
200 ppm 以上	・RBC 及び Hb 減少	・体重増加抑制[b§] ・体重総増加量減少 ・摂餌量低下[#]（投与 0～7 日以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・MCV 増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：800 ppm 投与群：投与 0~7 日、14～21 日、1,600 ppm 投与群：投与 0～21 日
[b]：200 ppm 投与群：投与 7～14 日以降、800 ppm 及び 1,600 ppm 投与群：投与 0～14 日
[§]：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。
[#]：800 ppm 以上投与群の雄、200 ppm 及び 800 ppm 以上投与群の雌で認められた摂餌量及び食餌効率低下については、統計学的処理は実施されていないが、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 マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、35、350、3,500 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。使用した動物のうち、投与開始 2 週間後に各投与群の雌雄各 5 匹を用いて BrdU 標識率による肝臓の細胞増殖活性及び各投与群の雌雄各 5 匹を用いて肝臓の総 P450 活性及びβ-酸化活性が測定された。

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		35 ppm	350 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量	雄	5.89	62.4	534	1,150
(mg/kg 体重/日)	雌	8.21	79.7	757	1,550

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

肝 BrdU 標識率は、3,500 ppm 投与群の雌で有意な増加が、7,000 ppm 投与群の雌で増加傾向が認められた。β-酸化活性は 3,500 ppm 投与群以上の雌雄で有意な増加が認められた。肝総 P450 量は 3,500 ppm 投与群以上の雄及び 350 ppm 投与群以上の雌で有意な増加が認められた。

本試験において、3,500 ppm 投与群以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められ、350 ppm 投与群以上の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 350 ppm（62.4 mg/kg 体重/日）、雌で 35 ppm（8.21 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、14、17）

表 22　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
7,000 ppm	・RBC 減少 ・WBC 及び Lym 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・肝び漫性脂肪変性 ・赤脾髄増大§	・RBC 減少 ・WBC、Neu 及び Lym 増加 ・肝び漫性脂肪変性§
3,500 ppm 以上	・網状赤血球数、Hb、MCV§、MCH 及び MCHC 増加 ・ハインツ小体 ・肝絶対及び比重量増加 ・胆汁色素沈着増加§、単細胞壊死§ ・肝び漫性脂肪変性§§ ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・網状赤血球数、Hb、MCV、MCH 及び MCHC 増加 ・ハインツ小体 ・脾絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、胆汁色素沈着増加§§、単細胞壊死§§ ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・赤脾髄増大§§
350 ppm 以上	350 ppm 以下	・肝絶対及び比重量増加
35 ppm	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。
§§：3,500 ppm では統計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）を用いた混餌（原体：0、40、300 及び 1,000/600 ppm[3]、平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

[3] 1,000 ppm 投与群では筋緊張性の攣縮の発現が認められたため、投与開始 6 週目（37 日目）から飼料中検体濃度を 600 ppm に下げて投与した（以下「1,000/600 ppm」と記載）。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	300 ppm	1,000/600 ppm
平均検体摂取量	雄	1.3	10.0	23.8/21.2
(mg/kg 体重/日)	雌	1.4	10.1	23.3/20.1

1,000 ppm 投与 36 日後において、雌雄の血中カリウム濃度が有意に増加し、雌では投与量を 600 ppm に変更後も血中カリウム濃度が有意に増加しており、筋緊張性攣縮及び雌の一例で認められた痙攣及び運動失調は、血清カリウムの上昇（高カリウム症）による二次的な影響である可能性が示唆された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において 300 ppm 投与群以上の雄及び 40 ppm 投与群以上の雌で水晶体の病変が認められたので、無毒性量は雄で 40 ppm (1.3 mg/kg 体重/日)、雌で 40 ppm 未満（1.4 mg/kg 体重/日未満）と考えられた。（参照 4、14、17）

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
1,000/600 ppm	・軟便（投与 1 時間後、1 例） ・筋緊張性攣縮（投与 4 週以降） ・体重減少（投与 1～3 週） ・摂餌量（投与 1～6 週）及び食餌効率低下（投与 1～2 週） ・RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・MCV、MCH、網状赤血球数及び PLT§ 増加 ・血中カリウム増加 ・水晶体線維破壊及び腫大§ ・骨髄マクロファージ色素沈着増加	・軟便（投与 2 日後、1 例） ・筋緊張性攣縮（投与 4 週以降） ・体重減少（投与 1～2 週） ・摂餌量（投与 1～5 週）及び食餌効率低下（投与 1～3 週） ・MCHC 減少 ・網状赤血球数、MCV 及び PLT 増加 ・血中カリウム増加 ・水晶体線維破壊及び腫大§
300 ppm 以上	・ハインツ小体（1 匹）§§ ・白内障§（眼科学的検査） ・水晶体腫脹§ ・モルガニー球§ ・後縫合線維不規則性§	・白内障§（眼科学的検査） ・Ht 減少 ・ハインツ小体（2 匹）§§ ・後縫合線維不規則性§
40 ppm 以上	40 ppm 毒性所見なし	・眼球水晶体線維腫脹§# ・水晶体腫脹§及びモルガニー球§# ・RBC、Hb 減少

§：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。
§§：300 ppm 投与群では統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。
#：雌の 40 ppm 投与群における白内障に関連する水晶体変化は 1 例であるが、毒性と判断した。

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 800 ppm、平均検体摂取量は表 25 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 25　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		50 ppm	200 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.9	11.7	46.9
	雌	3.7	14.4	59.3

800 ppm 投与群の雌雄で有意な体重増加抑制（雌雄：投与 1 週）、摂餌量減少（雌雄：投与 1 週）及び食餌効率（雄：14～21 日、雌：0～49 及び 0～91 日）の有意な低下が認められた。

FOB 及び自発運動量検査では、いずれの投与群においても影響は認められなかった。

本試験において 800 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量低下等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：11.7 mg/kg 体重/日、雌：14.4 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 4、14、17）

１１．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、10、20、40、300 ppm 及び 300 ppm 回復群、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。300 ppm 投与群においては、13 週間投与した後、39 週間基礎飼料のみを与える回復群が設けられた。

表 26　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	40 ppm	300 ppm	300 ppm (回復群)
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.3	0.6	1.2	8.8	10.1
	雌	0.3	0.6	1.2	9.3	9.9

眼科学的検査において、後のう下白内障が投与開始 2～3 か月後に 300 ppm 投与群及び 300 ppm 回復群の雌雄で認められた。水晶体赤道面白内障は、300 ppm 投与群の雌雄で投与開始後 6～12 か月後に認められたが、300 ppm 回復群では投与期間及び回復期間のいずれの検査時期においても認められなかった。

病理組織学的検査において、300 ppm 投与群及び 300 ppm 回復群の雌雄で水晶体変性（モルガニー球形成を伴う線維腫脹及び水晶体皮質の裂隙）が観察された。

EPA は眼の病理標本は固定不良が認められ、正常な判断ができないとし、本試験を cRfD の設定根拠とすることは不適切としているが、本試験では試験期間中、一定期間ごとに眼科学的検査を行っている。同検査は眼の異常の検出に感度の高い検

査方法であること、JMPR及びEFSAでは本試験を用いて評価を行っていることから、食品安全委員会では評価可能な試験であると判断した。

本試験において、300 ppm投与群及び300 ppm回復群において水晶体の変性が認められたので、無毒性量は雌雄とも40 ppm（雌雄：1.2 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照4、9、14、17）

（2）1年間慢性毒性試験（サル）

カニクイザル（一群雌雄各4匹）を用いた強制経口（原体：0、1、100及び1,000 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。

1,000 mg/kg体重/日投与群の雌雄で、有意なHb及びHtの減少が認められた。また、有意ではないがRBCが減少し、検体投与の影響と考えられた。

眼科学的検査において投与に関連した異常は認められなかった。

病理組織学的検査において、眼に検体投与に起因する変化は観察されなかった。1,000 mg/kg体重/日投与群の雌雄で、肝クッパー細胞、尿細管上皮及び脾食細胞の色素沈着増加が1から2例に認められた。これらの色素はヘモジデリン又は血色素崩壊産物と考えられ、同群で観察された貧血に関連する所見と判断した。

100 mg/kg体重/日投与群の雌1例において脾臓食細胞の色素沈着が増加したが、同群で対応する貧血が認められなかったことから毒性とは判断しなかった。

本試験において、1,000 mg/kg体重/日投与群の雌雄でHb、Ht及びRBCの減少並びに肝臓、腎臓及び脾臓の色素沈着増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも100 mg/kg体重/日であると考えられた。（参照4、14、17）

（3）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各72匹）を用いた混餌（原体：0、10、40、200及び400 ppm、平均検体摂取量は表27参照）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。また、投与後2週間及び12か月にBrdU標識率による細胞増殖活性及びβ-酸化活性及びP450量を1群雌雄各10匹の動物を用いて測定した。

表27　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		10 ppm	40 ppm	200 ppm	400 ppm
平均検体摂取量	雄	0.422	1.62	8.37	16.8
（mg/kg体重/日）	雌	0.528	2.15	10.7	23.0

各投与群で認められた毒性所見は表28に示されている。

400 ppm投与群の雄でみられた精巣間細胞腫の増加（4.8%）は背景データ（0～4.9%）の範囲内であり、間細胞過形成の発生頻度に投与量増加に伴う増加がみられなかったので、検体投与の影響とは考えられなかった。

400 ppm投与群の雄で投与2週間後の肝臓のBrdU標識率が増加した。400 ppm

群の雄のβ-酸化及び同群の雌のP450量が投与12か月後の肝臓で軽度ながら増加した。

本試験において、400 ppm投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大及びRBC等の貧血系所見が認められたので、無毒性量は雌雄とも200 ppm（雄：8.37 mg/kg体重/日、雌：10.7 mg/kg体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照4、14、17）

表28　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

投与群	雄	雌
400 ppm	・RBC減少 ・MCV、MCH及び網状赤血球数増加 ・肝限局性嚢胞状変性、限局性肝細胞変性、肝好酸性変異細胞巣及び小葉中心性肝細胞肥大 ・脾髄外造血亢進 ・骨髄混合細胞型過形成	・体重増加抑制（投与1週以降） ・食餌効率低下（投与1週以降） ・RBC、Hb及びHt減少 ・肝アポトーシス、限局性肝細胞変性、色素沈着クッパー細胞増加及び小葉中心性肝細胞肥大
200 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60匹）を用いた混餌（原体：0、5、50、700及び2,000 ppm、平均検体摂取量は表29参照）投与による18か月間発がん性試験が実施された。また、投与開始2週間及び9か月後に各投与群の雌雄各5匹について、肝臓における細胞増殖活性、β-酸化活性及び総P450量が測定された。

表29　18か月発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	700 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg体重/日）	雄	0.701	6.78	95.6	274
	雌	0.956	9.84	130	392

BrdU標識率は全ての投与群及び検査時点において有意な増加はなかった。また、β-酸化活性及び総P450量は、2,000 ppm投与群の雌雄で有意な増加が認められた。

各投与群で認められた毒性所見は表30に示されている。

2,000 ppm投与群の雌にみられた悪性リンパ腫の有意な増加（10.0%）は背景データ（0～23.8%）の範囲内であることから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、700 ppm投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも50 ppm（雄：6.78 mg/kg体重/日、雌：9.84 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4、14、17）

表 30　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	・肝び漫性脂肪化、肝限局性壊死及びクッパー細胞色素沈着	・腎絶対及び比重量増加 ・脾絶対重量増加 ・肝クッパー細胞色素沈着、アポトーシス、類洞拡張 ・全身アミロイド沈着頻度増加
700 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性変異細胞巣	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び全小葉性肝細胞肥大
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（５）18 か月間発がん性試験（マウス高用量追加試験）

18 か月間発がん性試験（マウス）[12. (4)]で発がん性が認められなかったことから、さらに高用量投与した際の発がん性を評価するために ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 31　18 か月発がん性試験（マウス、追加試験）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量	雄	246	887
（mg/kg 体重/日）	雌	348	1,300

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験では、無毒性量は求められなかったが、18 か月間発がん性試験（マウス）の試験結果と一致すると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、14、17）

表 32　18 か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・蒼白及び被毛/皮膚汚れ増加（蒼白：投与 453 日以降、被毛/皮膚汚れ：投与 391 日以降） ・体重増加抑制（投与 35～42 日以降） ・食餌効率低下 ・副腎絶対及び比重量増加 ・肝クッパー細胞色素沈着増加、単細胞性肝細胞壊死及び小葉中心性肝細胞壊死	・体重増加抑制（投与 49～56 日以降） ・食餌効率低下 ・脾絶対重量及び比重量増加 ・肝クッパー細胞色素沈着増加、有糸分裂像増加及びび漫性脂肪化
2,000 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、 ・単細胞性肝細胞壊死§及び肝細胞赤血球貪食	・肝絶対及び比重量増加 ・単細胞性肝細胞壊死§及びび漫性肝細胞肥大

§：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

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 30 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 800 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）投与による２世代繁殖試験が実施された。

表 33　２世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	200 ppm	800 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	1.14	11.3	44.7
		雌	1.45	14.2	53.3
	F_1 世代	雄	1.48	14.8	62.1
		雌	1.80	17.5	71.8

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

800 ppm 投与群で認められた F_1 同腹児の哺育児生存率が有意に低下した（98.8%）が、背景データの範囲内であった。

800 ppm 投与群の P 及び F_1 世代で肝臓におけるβ-酸化活性の有意な増加が認められた。

本試験において親動物では 800 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 800 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 200 ppm（P 雄：11.3 mg/kg 体重/日、P 雌：14.2 mg/kg 体重/日、F_1 雄：14.8 mg/kg 体重/日、F_1 雌：17.5 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 4、14、17）

表 34　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	800 ppm	・下痢 ・体重増加抑制 ・摂餌量（投与１週以降）及び食餌効率低下（投与１週） ・ALP、ALT、AST 及び SDH 増加 ・TG 減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量減少	・脱毛（妊娠期及び授乳期） ・体重増加抑制（投与１週以降） ・摂餌量（投与１週以降）及び食餌効率低下（投与１週） ・TG 減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・ALP、ALT、AST 及び SDH 増加 ・TG 減少	・脱毛 ・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・ALP 増加 ・TG 減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

児動物	800 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	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）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 7～16 日（膣栓を確認した日を妊娠 1 日とした。）に強制経口（原体：0、125、250、500 及び 1,000mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

親動物では、500 mg/kg 体重/日以上投与群で投与期間の初期に体重減少（妊娠 7～9 日）及び摂餌量減少（妊娠 7～9 日）が認められた。胎児では、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 250 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 4、14、17）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、100、350 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

親動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で流産(妊娠 19～23 日)が有意に増加し、また糞の小型化（妊娠 15～22 日）及び褐色便（妊娠 15～22 日）並びに糞量の減少（妊娠 13～21 日）及び排糞の停止（妊娠 16 及び 19 日）が認められた。胎児では、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 350 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 4、14、17）

１３．遺伝毒性試験

ファモキサドン原体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卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）を用いた遺伝子突然変異試験（Hgprt 遺伝子）、ヒト培養リンパ球細胞を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験並びにラット及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 35 に示されており、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で有意な構造的染色体異常の増加が認められた。しかし、マウス及びラットを用いた小核試験において陰性であったことから、ファモキサドンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、12、14、17）

表 35　遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA100、TA1535、TA97、TA98 株） *Escherichia coli*（WP2 *uvr*A/pKM101 株）	10～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1-BH4 細胞)（*Hgprt* 遺伝子）	①75～250 μg/mL（-S9） ②200～450 μg/mL（-S9） ③100～400 μg/mL（+S9） ④300～600 μg/mL（+S9）	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	①10～25 μg/mL（-S9） 15～30 μg/mL（+S9） ②10～25 μg/mL（-S9） 15～30 μg/mL（+S9）	陽性 1)
	UDS 試験	初代培養ラット肝細胞	0.05～10 μg/mL	陰性
	UDS 試験	初代培養ラット肝細胞	0.100～5.00 μg/mL	陰性
in vivo	UDS 試験	SD ラット（肝細胞）（一群雄 5 匹）	800 及び 2,000 mg/kg 体重（強制経口投与）（投与 2～4 時間後、14～16 時間後）	陰性
	小核試験	SD ラット（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	6,000 及び 20,000 mg/kg 飼料（14 日間混餌投与）	陰性
		ICR マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5～6 匹）	1,250～5,000 mg/kg 体重（強制経口投与）（投与 24、48 及び 72 時間後に採取）	陰性

1)：代謝活性化系非存在下（-S9）で陽性

１４．その他の試験

（１）水晶体上皮細胞を用いた *in vitro* 細胞毒性試験

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (3)]及び 1 年間慢性毒性試験[11. (1)]において水晶体変性が認められたので、ファモキサドンに対する水晶体上皮細胞の感受性の動物種差を評価する目的で実施された。

サル及びイヌの初代培養水晶体上皮細胞、マウス水晶体上皮継代培養細胞（NK-35）並びにヒト角膜上皮継代培養細胞（SV-40 転換ヒト角膜上皮細胞：SV-40 HCEC）の 4 種の細胞を 3,000 細胞/穴の細胞数で 96 穴培養プレートに播種し、10^{-4}～10^{3} μg/mL のファモキサドンを含む培養液（溶媒：DMSO）を加え、細胞毒性試験が実施された。検体処理 3、24 及び 48 時間後に細胞の生死を判定した。

ファモキサドンは処理後 3、24 及び 48 時間後にいずれの細胞に対しても 1 mg/mL において明らかな細胞毒性を示したが、0.1 mg/mL 以下では毒性は示さず、細胞毒性についての種差は認められなかった。（参照 4、14、17）

（2）28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、200 及び 800 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 36　28 日間免疫毒性性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm	800 ppm
平均検体摂取量	雄	3.58	7.34	14.5	54.9
（mg/kg 体重/日）	雌	3.89	8.11	15.9	57.5

800 ppm 投与群の雌雄において、体重増加抑制（投与 1 週以降）、摂餌量及び食餌効率低下（投与 1 週）が認められた。また、800 ppm 投与群の雄で有意な脾絶対及び比重量増加が、雌で有意な脾比重量の増加が認められたが、胸腺重量には影響はなかった。

羊赤血球静脈内投与による一次液性免疫反応では、雌雄で、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認められなかった。この脾臓重量の増加は、本剤の他の試験でも観察されたヘモジデリン沈着や髄外造血等の溶血性貧血に対する反応性変化であると考えられた。

本試験において、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：14.5 mg/kg 体重/日、雌：15.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 4、14、17）

（3）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、350、2,000 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 37　28 日間免疫毒性性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	350 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量	雄	8.33	55.2	327	1,190
（mg/kg 体重/日）	雌	11.2	72.5	417	1,660

7,000 ppm 投与群の雌で脾絶対及び比重量の増加が認められた。また、羊赤血球静脈内投与による一次液性免疫機能において 7,000 ppm 投与群の雄で軽度であるが有意な低下が認められた。しかし、投与量が 1,000 mg/kg 体重/日を超す高用量であり、肝臓や血液への毒性発現量であること、雌には影響が認められなかったこと、ラットの免疫毒性試験において影響が認められなかったことから、この軽度の免疫反応の低下を本剤による直接的な免疫系への影響と判断するには至らなかった。雌では一次液性免疫機能に対する影響は認められなかった。脾臓重量の増加は、本剤

の他の試験でも観察されたヘモジデリン沈着や髄外造血等の溶血性貧血に対する反応性変化であると考えられた。

本試験において、一般毒性に関する無影響量は、雄で最高濃度の 7,000 ppm（1,190mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（417 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 4、14、17）

（4）赤血球に及ぼす影響試験（ラット）

ファモキサドンが血液系に対して影響を及ぼすことから、血液系の回復性を確認するために実施された。

SD ラット（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、800 ppm、平均検体摂取量は 61.6 mg/kg 体重/日）投与により、投与開始 34 日後まで検体混合飼料を与え、35 日後から 0 ppm 投与群用飼料を 23 日間与え、赤血球に及ぼす影響試験が実施された。

血液学検査は投与 16、30、44 及び 58 日後に実施された。

投与開始後、投与期間及び回復期間を通じて体重増加抑制（投与 1 週）、摂餌量減少（投与 1 週）及び食餌効率の低下（投与 1 週）が認められた。

投与開始 30 日後に、RBC、Hb 及び Ht の有意な減少が認められたが、投与開始 44 日後（回復 9 日目）には Hb 及び Ht 値は対照群に対して有意な増加を示し、投与開始 58 日後（回復 23 日目）には RBC が回復した。ファモキサドンによる軽度の貧血は暴露終了後まもなく回復することが明らかとなった。（参照 4、14、17）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ファモキサドン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ブロッコリー）の試験成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識されたファモキサドンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、ファモキサドンの吸収率は 36.9～41.3%であり、排泄は速やかであった。投与放射能は主に糞中に排泄され、糞中の主要成分は未変化のファモキサドンであり、主要な代謝物はＢ及びＥであった。尿中では代謝物Ｉ及びＧが認められた。

^{14}C で標識されたファモキサドンのイヌを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも 4.27%と考えられ、ラットと同様の代謝物が認められた。

^{14}C で標識されたファモキサドンの泌乳ヤギ及び産卵鶏を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギにおいては乳汁及び組織中の主要残留放射能は未変化のファモキサドンで、ほかに肝臓中に代謝物Ｂ及びＧが認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。産卵鶏においては、肝臓及び卵黄中に代謝物Ｂ及びＤが 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識されたファモキサドンを用いた植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても主要成分は未変化のファモキサドンであり、小麦の子実において 0.11～0.15 mg/kg 認められた以外は、可食部への移行は 0.1 mg/kg 以下であった。

ファモキサドンを分析対象とした作物残留試験の結果、ファモキサドンの最大残留値は、国内においてはミニトマト果実の 1.39 mg/kg、海外においてはホップの 46.9 mg/kg であった。

ファモキサドンを分析対象とした畜産物（泌乳牛）残留試験の結果、9.0 mg/kg 飼料相当投与群におけるファモキサドンの最大残留値は、脂肪組織で 1.0 μg/g であった。

魚介類におけるファモキサドンの最大推定残留値は 0.168 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ファモキサドン投与による影響は、主に血液（溶血性貧血）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、胆汁色素沈着等）及び眼（白内障：イヌ）に認められた。神経毒性、発がん性、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。

ラット及びマウスを用いた 28 日間反復経口投与による免疫毒性試験が実施され、ラットでは免疫毒性は認められなかった。マウスでは雄の最高用量（7,000 ppm）で一次液性免疫反応の低下が認められたが、投与量が高用量であり、肝臓や血液への毒性発現量であること、雌には影響が認められなかったこと、ラットの免疫毒性試験において影響がなく、変動が軽度であることから、本剤が直接的な免疫毒性を有すると判断するには至らなかった。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、代謝物Ｂ及びＤが 10%TRR を超えて検出されたが、ラットでも検出されていることから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をファモキサドン（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 38 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 39 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雌の最低用量（1.4 mg/kg 体重/日）において、1 例ではあるが水晶体に変化が認められ、無毒性量が設定できなかったが、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験においては、1.2 mg/kg 体重/日では眼を含むいずれの項目にも毒性所見は認められず、1.2 mg/kg 体重/日が無毒性量と考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.2 mg/kg 体重/日であった。しかし、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で設定された無毒性量（1.2 mg/kg 体重/日）とイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量（1.4 mg/kg 体重/日）が近接していること、サルの 1 年間慢性毒性試験では水晶体の異常は認められないが、イヌにおける白内障の発生メカニズムが不明であることから、食品安全委員会は、イヌの 1 年間慢性毒性試験の投与量の公比も考慮し、追加の安全係数を 2 とすることが妥当であると判断した。

したがって、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1.2 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、追加係数：2）で除した 0.006 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ファモキサドンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.006 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）	1.2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	200
ARfD	設定の必要なし

参考

＜JMPR（2003 年）＞

ADI	0.006 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）	1.2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	200

ARfD	0.6 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	赤血球に及ぼす影響試験
（動物種）	ラット
（期間）	16 日間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	61.6 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

＜EFSA（2015 年）＞

ADI	0.006 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）	1.2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	200

ARfD	0.1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	亜急性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	90 日間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

＜米国（2008 年）＞

cRfD	0.0014 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	亜急性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	13 週間
（投与方法）	混餌
（最小毒性量）	1.4 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	1,000

aRfD	設定の必要なし

（参照 5、9、25）

表 38　各評価機関の評価結果及び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）				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参　考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、50、200、800、1,600 ppm 雄：0、3.34、13.0、52.1、106 雌：0、4.24、16.6、65.7、130	雄：13.0 雌：4.24 雄：肝毒性、溶血性貧血 雌：体重減少			雄：3.34 雌：4.24 雌雄：RBC、Hb 減少等	雄：3.34 雌：4.24 雌雄：RBC、Hb 減少
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、50、200、800 ppm 雄：0、2.9、11.7、46.9 雌：0、3.7、14.4、59.3	雄：11.7 雌：14.4 雌雄：体重増加抑制、摂餌量低下等			雄：11.7 雌：14.4 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量低下等	雄：11.7 雌：14.4 雌雄：体重増加抑制、摂餌量低下等
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、10、40、200、400 ppm 雄：0、0.422、1.62、8.37、16.8 雌：0.528、2.15、10.7、23.0	雄：8.37 雌：10.7 雌雄：体重減少、肝毒性及び再生成溶血性貧血 （発がん性は認められない）	雄：8.37 雌：2.15 雄：溶血性貧血、病理所見 雌：溶血性貧血、体重増加抑制 （発がん性は認められない）	雄：1.62 雄：肝毒性及び溶血性貧血 （発がん性は認められない）	雄：8.37 雌：10.7 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大及び RBC 等の貧血系所見 （発がん性は認められない）	雄：8.37 雌：10.7 雌雄：Hb 減少、小葉中心性肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）

	2 世代繁殖試験	0、20、200、800 ppm P 雄:0、1.14、11.3、44.7 P 雌:0、1.45、14.2、53.3 F_1雄：0、1.48、14.8、62.1 F_1雌：0、1.80、17.5、71.8	雄：11.3-14.8 雌：14.2-17.5 親動物：雌雄体重減少、摂餌量減少、肝毒性 児動物：体重増加抑制 （繁殖能への影響は認められない）	親動物及び児動物 雄：11.3 雌：14.2 親動物：肝毒性、体重減少及び摂餌量低下 児動物：体重減少 （繁殖能への影響は認められない）	11.3 親動物：雌雄体重、肝毒性、臨床症状 （繁殖能への影響は認められない）	親動物及び児動物 P 雄：11.3 P 雌：14.2 F_1雄：14.8 F_1雌：17.5 親動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 （繁殖能への影響は認められない）	親動物及び児動物 P 雄：11.3 P 雌：14.2 F_1雄：14.8 F_1雌：17.5 親動物：体重増加抑制、ALP 増加、肝重量増加等 児動物:体重増加抑制 （繁殖能への影響は認められない）
	発生毒性試験	0、125、250、500、1,000	母動物：250 胎児：1,000 母動物：体重減少、摂餌量低下 （催奇形性は認められない）	母動物：250 胎児：1,000 母動物：体重減少及び摂餌量低下 （催奇形性は認められない）	母動物：250 胎児：1,000 母動物：体重減少及び摂餌量低下 （催奇形性は認められない）	母動物：250 胎児：1,000 母動物：体重減少及び摂餌量減少 （催奇形性は認められない）	母動物：250 胎児：1,000 体重減少及び摂餌量低下 （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、35、350、3,500、7,000 ppm 雄：0、5.89、62.4、534、1,150 雌：0、8.21、79.7、757、1,550	雄： 62.4 雌：79.7 雌雄：溶血性貧血、肝毒性			雄：62.4 雌：8.21 雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加	雄：62.4 雌：8.21 雌雄：RBC 減少、ハインツ小体、肝重量増加等
	18 か月間発がん性試験	0、5、50、700、2,000 ppm 雄:0、0.701、6.78、95.6、274 雌:0、0.956、9.84、130、392	雄：95.6 雌：130 雌雄：肝毒性、雌アミロイドーシス増加 （発がん性は認められない）	雄：96 雌：130 雌雄：肝毒性、クッパー細胞リポフスチン色素沈着等 （発がん性は認められない）		雄：6.78 雌：9.84 雌雄：肝絶対及び比重量の増加等 （発がん性は認められない）	雄：6.78 雌：9.84 雌雄：肝重量増加、肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）

ウサギ	発生毒性試験	0、100、350,1,000	母動物：1,000 胎児：1,000 母・胎児動物：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：350 母動物：流産頻度の増加 （催奇形性は認められない）		母動物：350 胎児：1,000 母動物：流産頻度の増加等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：350 胎児：1,000 母動物：流産頻度の増加 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、300、1,000/600 ppm	雄：1.3 雌：未設定 雄：白内障等 雌：水晶体変性等	雄：1.3 雌(LOAEL)：1.4 雄：白内障 雌：病理学的水晶体障害		雄：1.3 雌：1.4未満 雌雄：水晶体の病変	雄：1.3 雌：1.4未満 雄：白内障 雌：水晶体変性
		雄：0、1.3、10.0、23.8/21.2 雌：0、1.4、10.1、23.3/20.1					
	1年間慢性毒性試験	0、10、20、40、300、300（回復）ppm	雄：1.2 雌：1.2 雌雄：眼の障害		雄：1.2 雌：1.2 眼の障害	雄：1.2 雌：1.2 水晶体の変性	雄：1.2 雌：1.2 水晶体の異常
		雄：0、0.3、0.6、1.2、8.8、10.1 雌：0、0.3、0.6、1.2、9.3、9.9					
サル	1年間慢性毒性試験	0、1、100、1,000	雌雄：100 軽度の溶血性貧血		100 血液学的所見、肝、腎及び脾の色素沈着	雌雄：100 Hb、Ht及びRBC減少、肝、腎及び脾臓の色素沈着増加	雌雄：100 RBC、Hb及びHt減少、肝、腎及び脾の色素沈着
ADI（cRfD）			NOAEL：1.2 SF：200 ADI：0.006	LOAEL：1.4 SF：1,000 cRfD：0.0014	NOAEL：1.2 SF：100 ADI:0.012	NOAEL：1.2 SF：200 ADI:0.006	NOAEL：1.2 SF：100 ADI:0.012
ADI（cRfD）設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ90日間亜急性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

注）NOAEL：無毒性量　SF：安全係数　ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　／：資料なし

表 39　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント[1)] (mg/kg 体重)
ラット	急性神経毒性試験	0、500、1,000、2,000	雄：1,000 雄：体重増加抑制、摂餌量減少及び眼瞼閉鎖
ARfD			設定の必要なし （カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上）

ARfD：急性参照用量
1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	KZ007	5-[4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-5-メチル-3-(フェニルアミノ)-2,4-オキサゾリジンジオン
C	JL856	α-ヒドロキシ-α-メチル-4-フェノキシベンゼン酢酸 2-フェニルヒドラジド
D	KZ532	3-[(4-ヒドロキシフェニル)アミノ]-5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン
E	KZ534	5-[4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-3-[(4-ヒドロキシフェニル)アミノ]-5-メチル-2,4-オキサゾリジンジオン
F	H3310	1-(4-フェノキシフェニル)エタノン
G	KZ000	5-[4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-5-メチル-2,4-オキサゾリジンジオン
H	KZ000 硫酸抱合体	5-[4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-5-メチル-2,4-オキサゾリジンジオン硫酸
I	BY759	4-アセトキシアニリン
J	ML436	α-ヒドロキシ-4-(4-ヒドロキシフェノキシ)-α-メチル-4-フェノキシベンゼン酢酸
K	ML815	α-ヒドロキシ-4-(4-ヒドロキシフェノキシ)-α-メチルベンゼン酢酸 2-フェニルヒドラジド
L	MN967	α-ヒドロキシ-4-(4-ヒドロキシフェノキシ)-α-メチルベンゼン酢酸アミド
M	JS940	α-ヒドロキシ-α-メチル-4-フェノキシベンゼン酢酸
N	MN467	5-メチル-3-[(2-ニトロフェニル)アミノ]-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン
O	MN468	5-メチル-3-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン
P	KF015	5-メチル-5-(4-フェノキシフェニル)-2,4-オキサゾリジンジオン
Q	KT983 酸*1	2-フェニルヒドラジンカルボン酸
R	MN968 酸	1-カルボキシ-1-(4-フェノキシフェニル)エチル-2-フェニルヒドラジンカルボキシレート
S	-	カテコール
T	-	フェノール
U	MQ613	[4-[4-[5-メチル-2,4-ジオキソ-3-(フェニルアミノ)-5-オキサゾリジニル]フェノキシ]フェニル]-β-D-グルコピラノシド
V	ME338	α-ヒドロキシ-α-メチル-4-フェノキシベンゼン酢酸ヒドラジド
W	EK532	3-アミノフェノール
X	CH490	4-アミノフェノール

Y	00915	*N*-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド(4-アセトアミドフェノール)
Z	MQ609	α,4-ジヒドロキシ-α-メチルベンゼン酢酸 2-フェニルヒドラジド
a	MP821	5-(4-ヒドロキシフェニル)-5-メチル-2,4-オキサゾリジンジオン
b	MQ608	5-[4-(3-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-5-メチル-2,4-オキサゾリジンジオン
c	MQ610	4-[[5-メチル-2,4-ジオキソ-5-(4-フェノキシフェニル)-3-オキサゾリジニル]アミノ]硫酸水素フェニル

*1 推定分解代謝物

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
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
BCF	生物濃縮係数
Bil	ビリルビン
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C_{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
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）］
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
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
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
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
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
TRR	総残留放射能
Urob	ウロビリノーゲン
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	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	
					最大値	平均値	最大値	平均値
大豆 (露地) [乾燥子実] 平成11年	1	180	3	7	0.02	0.02	0.03	0.02
			3	14	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
	1	135	3	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			3	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
ばれいしょ (露地) [塊茎] 平成9年	1	450	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	450	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (比較試験) [塊茎] 平成15年	1	450	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
		450	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
	1	450	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
		450	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
ばれいしょ (少量散布) [塊茎] 平成18年	1	141	4	7[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	141	4	7[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地) [茎葉] 平成10年	1	180	3	7[a]	0.38	0.38	0.44	0.42
			3	14	0.14	0.14	0.29	0.28
			3	21	0.16	0.16	0.05	0.04
	1	180	3	7[a]	0.08	0.08	0.29	0.28
			3	14	0.18	0.18	0.07	0.06
			3	21	0.08	0.08	0.03	0.03
ブロッコリー (露地) [花蕾] 平成23年	1	225	3	1	0.93	0.91		
				3	0.71	0.68		
				7	0.61	0.58		
				14	0.10	0.10		
	1		3	1	1.12	1.10		
				3	0.52	0.50		
				7	0.33	0.32		
				14	0.04	0.04		
たまねぎ (露地) [鱗茎] 平成11年	1	300	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	300	3	3	0.03	0.03	0.07	0.07

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量* (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均値	最大値	平均値
			3	7	0.01	0.01	0.05	0.05
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
らっきょう [鱗茎] 平成16年	1	675	3	21			<0.02	<0.02
			3	28			<0.02	<0.02
			3	36			<0.02	<0.02
	1	675	3	21			<0.02	<0.02
			3	28			<0.02	<0.02
			3	36			<0.02	<0.02
トマト (施設) [果実] 平成9年	1	450	3	1	0.16	0.16	0.21	0.20
			3	3	0.29	0.29	0.18	0.18
			3	7	0.18	0.18	0.20	0.19
	1	450～525	3	1	0.77	0.74	0.35	0.34
			3	3	0.55	0.54	0.38	0.38
			3	7	0.69	0.67	0.33	0.32
ミニトマト [果実] 平成19年	1	300～450	3	1	1.39	1.37	1.00	0.99
			3	7	1.30	1.28	0.93	0.89
			3	14	1.06	1.05	0.70	0.70
	1	300～450	3	1	1.01	1.01	0.73	0.73
			3	7	0.86	0.84	0.42	0.41
			3	14	0.78	0.78	0.49	0.49
ミニトマト [果実] 平成20年	1	375	3	1			0.79	0.76
			3	7			0.49	0.49
			3	14			0.60	0.60
	1	375	3	1			0.76	0.73
			3	7			0.71	0.71
			3	14			0.69	0.69
	1	375	3	1			0.59	0.59
			3	7			0.36	0.36
			3	14			0.15	0.15
	1	375	3	1			0.91	0.90
			3	7			0.51	0.51
			3	14			0.49	0.48
なす (施設) [果実] 平成15年	1	135	3	1	0.29	0.28	0.32	0.32
			3	3	0.26	0.25	0.16	0.16
			3	7	0.11	0.10	<0.05	<0.05
	1	230	3	1	0.46	0.44	0.36	0.36
			3	3	0.27	0.26	0.24	0.24
			3	7	0.12	0.12	0.08	0.08
きゅうり (施設) [果実] 平成9年	1	270	3	1	0.17	0.17	0.12	0.12
			3	3	0.08	0.08	0.05	0.04
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1	270	3	1	0.13	0.12	0.06	0.06
			3	3	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量* (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均値	最大値	平均値
すいか (施設) [果肉] 平成10年	1	180	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	180	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) [果実] 平成11年	1	180	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	225	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (施設) [果実] 平成9年	1	270	3	14[a]	0.74	0.74	0.72	0.71
			3	21	0.74	0.72	0.81	0.80
			3	30	0.93	0.90	0.86	0.83
	1	270	3	14[a]	1.91	1.84	0.68	0.66
			3	21	0.84	0.82	0.70	0.68
			3	30	0.27	0.27	0.24	0.24

*：全てドライフロアブル剤を用いた。
・農薬のPHIが登録されたPHIより短い場合は、PHIに[a]を付した。
／：実施せず。

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

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)	
					最大値	平均値
冬小麦 (1996年)	1	580EC	3	45	<0.02	
		200EC			<0.02	
	1	580EC	3	36	<0.02	
		200EC			0.06	
	1	580EC	3	49	0.04	
		200EC			<0.02	
	1	580EC	3	66	<0.02	
		200EC			<0.02	
	1	580EC	3	34	<0.02	
	1	580EC	3	51	<0.02	
	1	580EC	3	50	<0.02	
		200EC			<0.02	
冬小麦 (1997年)	1	580EC	3	52	<0.02	
	1	580EC	3	55	<0.02	
	1	580EC	3	49	<0.02	
春大麦 (1996年)	1	150EC	2	35	0.02	
	1	150EC	2	32	0.11	
	1	150EC	2	41	<0.02	
	1	150EC	2	78	<0.02	
	1	200EC			<0.02	
	1	150EC	2	56	<0.02	
冬大麦 (1996年)	1	200EC	2	62	0.02	
	1	150EC			<0.02	
	1	150EC	2	53	<0.02	
	1	200EC			<0.02	
	1	150EC	2	35	0.08	
	1	150EC	2	59	<0.02	
	1	150EC	2	52	0.04	
	1	200EC			0.18	
冬大麦 (1997年)	1	151～172EC	2	68	<0.02	
	1	133～142EC	2	56	0.04	
ばれいしょ (1997年)	1	194～224WG	12	14	<0.02	
	1	200WG	12	14	<0.02	
	1	198～218WG	6	14	<0.02	
	1	176～211WG	11	14	<0.02	
	1	200WG	12	14	<0.02	
	1	180WG	8	14	<0.02	
	1	175～189WG	8	14	<0.02	
	1	180～191WG	8	14	<0.02	
	1	164～192WG	8	14	<0.02	
	1	183～210WG	12	14	<0.02	
	1	195～215WG	12	14	<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)	
					最大値	平均値
ばれいしょ (塊茎) (1997年)	1	180～197WG	7	14	<0.02	
ばれいしょ (皮) (1997年)					<0.02	
ばれいしょ (1998年)	1	210WG	8	7	<0.007	<0.007
				13	<0.007	<0.007
	1		5	7	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
	1		8	7	<0.007	<0.007
				14	<0.02	<0.014
	1		8	7	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
	1		8	6	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
	1		8	6	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
	1		8	7	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
	1		5	7	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
	1	210WG	6	14	<0.007	<0.007
	1	210WG	6	14	<0.007	<0.007
	1	210WG	6	14	<0.007	<0.007
	1	1,05WG	6	14	0.026	0.023*
	1	210WG	6	3	<0.007	<0.007
				7	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
	1	210WG	6	20	<0.007	<0.007
	1			14	<0.007	<0.007
	1			14	<0.007	<0.007
	1			14	<0.007	<0.007
	1			15	<0.007	<0.007
	1			14	<0.007	<0.007
	1			14	<0.007	<0.007
	1	210WG	6	3	<0.007	<0.007
				7	<0.007	<0.007
				14	<0.007	<0.007
				28	<0.007	<0.007
	1	210WG	6	14	<0.007	<0.007
	1				<0.007	<0.007
	1				<0.007	<0.007
	1	210WG	6	14	<0.007	<0.007

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)	
					最大値	平均値
	1				<0.007	<0.007
ばれいしょ (未洗浄塊茎) (1999年)	1	1,050WG	6	15	<0.02	<0.02
ばれいしょ (洗浄塊茎) (1999年)					<0.02	<0.02
ばれいしょ (塊茎の皮) (1999年)					0.035	0.034
ばれいしょ (チップ) (1999年)					0.020	0.020*
ばれいしょ (顆粒) (1999年)					<0.007	<0.007
結球レタス (外葉あり) (1998年)	1	140WG	7	1	6.8	6.1
				3	5.8	4.1
				7	3.9	3.3
				14	2.3	2.1
				21	2.2	1.3
				28	1.2	1.1
		210WG	7	1	12	12
				3	1.2	1.0
				7	0.87	0.68
				14	0.67	0.62
				21	0.21	0.18
				28	0.24	0.19
	1	140WG	7	3	7.6	7.2
		210WG			8.4	8.3
	1	140WG	7	3	1.9	1.8
		210WG			5.3	4.3
	1	140WG	7	5	0.87	0.77
		210WG			1.3	1.2
	1	140WG	7	3	4.7	4.7
		210WG			9.1	8.6
	1	140WG	7	3	0.73	0.67
		210WG			0.80	0.72
	1	140WG	7	3	8.6	8.3
		210WG			14	13
	1	140WG	7	3	4.1	3.4
		210WG			7.6	6.9

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)	
					最大値	平均値
結球レタス (外葉なし) (1998年)	1	140WG	7	1	1.7	0.97
				3	1.1	0.76
				7	0.47	0.37
				14	0.094	0.073
				21	0.039	0.030*
				28	0.068	0.051
	1	210WG	7	1	0.24	0.18
				3	0.13	0.10
				7	0.058	0.052
				14	0.052	0.046
				21	<0.02	<0.02
				28	<0.02	<0.02
	1	140WG	7	3	1.9	1.39
		210WG			3.1	2.2
	1	140WG	7	3	0.090	0.078
		210WG			0.25	0.137
	1	140WG	7	3	0.033	0.027*
		210WG			0.086	0.056
	1	140WG	7	3	0.45	0.44
		210WG			0.16	0.116
	1	140WG	7	3	0.033	0.027*
		210WG			0.085	0.057
	1	140WG	7	3	0.097	0.096
		210WG			2.1	1.55
	1	140WG	7	3	0.14	0.106
		210WG			0.16	0.16
リーフレタス (未洗浄葉)	1	420WG	4	1	7.4	7.2
				2	5.0	4.6
(洗浄葉) (2007年)				1	4.2	4.1
				2	3.9	3.8
リーフレタス (未洗浄葉)	1	420WG	4	1	7.4	7.3
				2	7.2	6.2
(洗浄葉) (2007年)				1	6.1	5.3
				2	3.7	3.2
リーフレタス (未洗浄葉)	1	420WG	4	1	8.4	7.6
				2	<0.020	<0.020
(洗浄葉) (2007年)				1	5.0	5.0
				2	<0.020	<0.020
リーフレタス (未洗浄葉)	1	420WG	4	1	0.42	0.33
				2	0.63	0.54
(洗浄葉) (2007年)				1	2.2	1.9
				2	2.3	2.1

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)	
					最大値	平均値
リーフレタス (未洗浄葉)	1	420WG	4	1	4.5	4.1
				2	4.4	4.0
(洗浄葉) (2007年)				1	3.9	3.9
				2	7.2	6.3
リーフレタス (未洗浄葉)	1	420WG	4	1	8.8	8.2
				2	6.6	5.0
(洗浄葉) (2007年)				1	6.6	6.1
				2	5.0	4.6
リーフレタス (未洗浄葉)	1	420WG	4	1	22	22
				2	11	10.3
(洗浄葉) (2007年)				1	9.3	9.3
				2	8.4	7.8
たまねぎ (2007年)	1	210WG	7	3	<0.05	<0.05
	1	210WG	7	3	<0.05	<0.05
	1	210WG	7	3	<0.05	<0.05
	1	210WG	7	3	<0.05	<0.05
	1	210WG	7	2	0.23	0.22
	1	210WG	7	2	<0.05	<0.05
	1	210WG	7	1	<0.05	<0.05
				3	0.079	0.078
				7	0.056	0.053
				14	<0.05	<0.05
	1	210WG	7	1	<0.05	<0.05
				3	0.06	0.06*
				8	<0.05	<0.05
				15	<0.05	<0.05
ねぎ (2007年)	1	210WG	7	3	1.4	1.4
	1	210WG	7	3	16	15
	1	210WG	7	3	4.1	3.6
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	3.8	3.4
				2	2.4	2.3
(洗浄/トリム) (2007年)				1	3.6	3.0
				2	3.0	2.8
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	1.8	1.8
				2	1.6	1.6
(洗浄/トリム) (2007年)				1	1.2	1.2
				2	1.0	0.96
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	2.9	2.9
				2	2.2	2.2
(洗浄/トリム) (2007年)				1	2.8	2.5
				2	2.4	2.4
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	4.0	3.2
				2	2.8	2.8
(洗浄/トリム)				1	2.8	2.7

作物名 実施年度 (2007年)	試験 ほ場数	使用量* (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最大値	平均値
				2	3.3	2.8
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	3.6	3.5
				2	1.8	1.8
(洗浄/トリム) (2007年)				1	2.2	2.1
				2	1.8	1.8
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	18	17
				2	14	13
(洗浄/トリム) (2007年)				1	13	11
				2	12	12
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	14	13
				2	17	16
(洗浄/トリム) (2007年)				1	14	13
				2	18	16
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	4.9	3.9
				2	4.5	4.0
(洗浄/トリム) (2007年)				1	5.0	4.4
				2	3.4	3.2
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	5.4	4.9
				2	4.4	4.3
(洗浄/トリム) (2007年)				1	4.8	4.2
				2	2.9	2.3
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	11	10.4
				2	8.2	8.1
(洗浄/トリム) (2007年)				1	7.4	6.6
				2	6.5	5.8
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	3.6	2.9
				2	2.6	2.6
(洗浄/トリム) (2007年)				1	3.4	2.9
				2	2.7	2.6
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	3.6	2.7
				2	2.2	1.7
(洗浄/トリム) (2007年)				1	2.7	2.7
				2	2.8	2.3
セルリー (非洗浄/非トリム)	1	210WG	4	1	2.0	1.6
				2	2.0	1.9
(洗浄/トリム) (2007年)				1	1.4	1.3
				2	1.2	1.9
トマト (1996年)	1	100WG	7	3	0.15	
				7	0.11	
				14	0.08	
	1	90～120WG	7	3	0.10	
				7	0.08	
				14	0.07	
	1	100WG	7	3	0.15	

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)	
					最大値	平均値
				7	0.10	
				14	0.06	
	1	90～120WG	7	3	0.10	
				7	0.08	
				14	0.03	
	1	97～105WG	7	3	0.03	
				5	0.04	
				7	0.03	
	1	90～120WG	7	3	0.03	
				5	0.03	
				7	0.04	
	1	100WG	7	3	0.02	
				7	<0.02	
				14	<0.02	
	1	90～120WG	7	3	0.02	
				7	0.02	
				14	<0.02	
	1	100～110WG	7	3	0.07	
				7	0.06	
				14	0.06	
	1	90～120WG	7	3	0.05	
				7	0.05	
				14	0.06	
	1	99～104WG	7	3	0.05	
				7	0.05	
				14	0.04	
	1	90～130WG	7	3	0.04	
				7	0.05	
				14	0.05	
トマト (1997年)	1	94～120WG	7	3	0.08	
	1	90WG	7	3	0.04	
	1	87～93WG	7	3	0.03	
	1	87～92WG	7	3	0.02	
トマト (2001年)	1	210WG	6	2	0.34	0.24
	1	210WG	6	3	0.34	0.33
	1	210WG	6	3	0.14	0.14
	1	210WG	6	3	0.18	0.17
	1	210WG	6	3	0.17	0.15
	1	210WG	6	3	0.32	0.30
	1	210WG	6	3	0.24	0.23
	1	210WG	6	3	0.79	0.69
	1	210WG	6	3	0.47	0.41

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)	
					最大値	平均値
	1	210WG	6	3	0.52	0.50
	1	210WG	6	3	0.15	0.15
	1	210WG	6	3	0.21	0.17
	1	210WG	6	3	0.14	0.14
トマト (2002 年)	1	62～92WG	5	3	0.03	
				5	0.01	
				7	0.02	
	1	63.4～136WG	5	3	0.08	
				5	0.04	
				7	0.10	
	1	84～96WG	5	3	0.12	
	1	90～132WG	5	3	0.15	
	1	84.2～90.0WG	5	3	0.10	
				5	0.12	
				7	0.10	
	1	89.5～136WG	5	3	0.10	
				5	0.11	
				7	0.11	
	1	69～89WG	5	3	0.09	
	1	70～130WG	5	3	0.11	
	1	60～90WG	5	3	0.11	
				5	0.14	
				7	0.12	
	1	60～140WG	5	3	0.16	
				5	0.12	
				7	0.14	
	1	70～91WG	5	3	0.74	
	1	70～137WG	5	3	1.1	
	1	72～90WG	5	3	0.04	
				5	0.02	
				7	0.03	
	1	72～131WG	5	3	0.05	
				5	0.05	
				7	0.04	
	1	70～90WG	5	3	0.18	
	1	73～136WG	5	3	0.33	
	1	90～98WG	5	3	0.10	
				5	0.07	
				7	0.08	
	1	117～133WG	5	3	0.18	
				5	0.12	
				7	0.13	
	1	91～108WG	5	3	0.12	

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)	
					最大値	平均値
	1	131～137WG	5	3	0.20	
とうがらし (2001 年)	1	210WG	6	3	0.22	0.20
	1	210WG	6	3	0.79	0.65
	1	210WG	6	3	0.085	0.078
	1	210WG	6	3	0.36	0.35
	1	210WG	6	3	0.37	0.36
	1	210WG	6	3	0.67	0.63
	1	210WG	6	3	0.18	0.17
	1	210WG	6	3	3.7	3.7
	1	210WG	6	3	0.54	0.47
	1	210WG	6	3	0.56	0.51
	1	210WG	6	3	0.73	0.60
きゅうり (2001 年)	1	112～117WG	5	7	0.03	
きゅうり (2002 年)	1	103～113WG	5	7	0.03	
	1	80～110WG	5	7	0.05	
	1	65～118WG	5	7	0.05	
	1	65～110WG	5	7	0.02	
	1	110WG	5	7	0.02	
	1				0.01	
	1	77～117WG	5	7	0.02	
	1	110WG	5	7	0.10	
	1	112WG	5	7	0.01	
メロン (果肉)	1	112～113WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.18	
(果実) (2002 年)					0.06	
メロン (果肉)	1	110～112WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.21	
(果実) (2002 年)					0.12	
メロン (果肉)	1	110～112WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.37	
(果実) (2002 年)					0.22	
メロン (果肉)	1	110～113WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.14	
(果実)					0.08	

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)	
					最大値	平均値
(2002 年)						
メロン (果肉)	1	113～116WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.39	
(果実) (2002 年)					0.13	
メロン (果肉)	1	112～120WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.10	
(果実) (2002 年)					0.04	
メロン (果肉)	1	110～120WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.26	
(果実) (2002 年)					0.13	
メロン (果肉)	1	111～117WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.24	
(果実) (2002 年)					0.12	
メロン (果肉)	1	110～114WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.03	
(果実) (2002 年)					0.02	
メロン (果肉)	1	110～113WG	5	7	<0.01	
(皮)					0.05	
(果実) (2002 年)					0.03	
ほうれんそう (未洗浄葉) (2007 年)	1	210WG	7	1	17.4	13.8
				2	11.2	10.6
	1	210WG	7	1	15.3	13.6
				2	14.4	12.5
	1	210WG	7	1	8.30	7.07
				2	5.03	4.09
ほうれんそう (未洗浄葉)	1	210WG	7	1	20.5	17.9
				2	15.9	15.9
(洗浄葉) (2007 年)			7	1	18.1	16.3
				2	21.5	20.4
ほうれんそう (未洗浄葉)	1	210WG	7	1	36.5	34.8
				2	29.4	21.6
(洗浄葉) (2007 年)			7	1	32.0	31.5
				2	20.2	19.7

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)	
					最大値	平均値
ほうれんそう (未洗浄葉)	1	210WG	7	1	13.8	12.6
				2	10.2	9.77
(洗浄葉) (2007年)			7	1	11.0	10.8
				2	10.8	9.9
ほうれんそう (未洗浄葉)	1	210WG	7	1	20.2	20.2
				2	13.3	12.9
(洗浄葉) (2007年)			7	1	21.1	20.2
				2	11.7	10.5
ぶどう (1995年)	1	100WG	12	36	0.25	
		90～120WG			0.24	
	1	100WG	12	30	0.48	
		90～120WG			0.48	
	1	89～97WG	12	30	0.19	
	1	86～94WG	12	31	0.98	
	1	100WG	12	29	0.66	
		90～120WG			0.66	
	1	100WG	12	31	0.90	
		90～120WG			1.0	
	1	90WG	12	31	1.5	
	1	100WG	10	29	0.46	
		90～120WG			0.50	
	1	90WG	12	30	0.56	
	1	100WG	12	28	0.90	
		90～120WG			1.2	
ぶどう (1996年)	3	100WG	12	34	0.13	0.11
			11	48	0.09	0.08
			9	66	0.04	0.04
	3	100WG	12	28	0.25	0.22
			10	40	0.12	0.10
			7	60	0.05	0.03
	3	100WG	12	29	0.25	0.16
			10	43	0.13	0.12
			7	60	0.02	0.02*
	3	100WG	12	27	0.27	0.14
			10	41	0.10	0.07
			7	62	0.03	0.03
	1	57～108WG	12	28	0.57	0.50
	1	118～359WG	12	28	2.14	1.82
	1	93～102WG	12	27	1.11	1.04
	1	100～106WG	12	30	0.96	0.87
	1	100WG	12	28	0.64	0.58
	1	85～97WG	12	30	0.54	
	1	88～91WG	12	31	0.74	
	1	53～104WG	12	28	0.55	

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)	
					最大値	平均値
	1	90WG	12	30	0.56	
	1	84～92WG	12	28	0.50	
ぶどう (1999 年)	1	111～145WG	12	28	0.37	
	1	72～146WG	10	28	0.48	
	1	87～140WG	10	28	0.62	
	1	87～140WG	10	28	0.29	
ホップ (2005 年)	1	280DF	6	8	15.9	
	1	280DF	6	7	43.9	
	1	280DF	6	8	46.9	

EC：乳剤、WG：顆粒水和剤、DF：ドライフロアブル
・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ものとして計算し、*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：畜産物残留試験成績＞

乳汁及び組織中の残留量（μg/g）

試料	採取日	投与量（mg/kg 飼料相当）		
		9.0	27.0	90.0
乳汁	14	0.12	0.41	1.4
	28	0.14	0.36	1.5
肝臓	29	0.69	2.0	6.3
	48	／	／	0.041
腎臓	29	0.15	0.59	1.5
	48	／	／	0.016
筋肉	29	0.072	0.24	1.0
	48	／	／	0.014
脂肪組織	29	1.0	4.1	17
	48	／	／	0.19

／：試料なし

＜別紙６：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
大豆	0.04	39.0	1.56	20.4	0.82	31.3	1.25	46.1	1.84
はくさい	0.28	17.7	4.96	5.1	1.43	16.6	4.65	21.6	6.05
ブロッコリー	1.10	5.2	5.72	3.3	3.63	5.5	6.05	5.7	6.27
たまねぎ	0.07	31.2	2.18	22.6	1.58	35.3	2.47	27.8	1.95
トマト	1.37	32.1	44.0	19.0	26.0	32.0	43.8	36.6	50.1
なす	0.44	12.0	5.28	2.1	0.92	10.0	4.40	17.1	7.52
きゅうり	0.17	20.7	3.52	9.6	1.63	14.2	2.41	25.6	4.35
ぶどう	0.9	8.7	7.83	8.2	7.38	20.2	18.2	9.0	8.10
魚介類	0.168	93.1	15.64	39.6	6.65	53.2	8.94	115	19.3
牛・筋肉と脂肪	1.07	15.3	16.4	9.7	10.4	20.9	22.4	9.9	10.6
牛・肝臓	0.69	0.1	0.07	0.0	0.00	1.4	0.97	0.0	0.00
牛・腎臓	0.15	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
乳	0.14	264	37.0	332	46.5	365	51.0	216	30.2
合計			144		107		167		146

注）・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（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 24）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたファモキサドンの推定摂取量（μg/人/日）
・トマトについては、ミニトマトの値を用いた。
・ばれいしょ、らっきょう、すいか及びメロンについては全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
・畜産物の残留値は、１倍量におけるファモキサドンの最大残留値を用いた。

<参照>

1 食品健康影響評価について（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701012 号）
2 委員会の意見の聴取要請に関する案件（農薬の食品中の残留基準を設定又は改正することに関する案件）
3 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示 499 号）
4 農薬抄録 ファモキサドン（殺菌剤）（2010 年）：デュポン株式会社、一部公表
5 JMPR:"Famoxadone", Pesticide residues in food-2003. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.96-110 (2003)
6 EFSA : Review report for the active substance famoxadone. (2002)
7 ファモキサドン残留基準値設定資料（2010）：デュポン株式会社、未公表
8 ファモキサドンの魚介類における最大推定残留値に係る資料、未公表
9 EPA : Famoxadone. Human Health Risk Assessment for the Proposed Food Use of Famoxadone on Bulb Vegetables, Crop Group3; Leafy Greens, Subgroup 4A; Leaf Petioles, Subgroup 4B; and Cirantro. (2008)
10 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 7 号）
11 JMPR : "Famoxadone", Pestiside residues in food -2003 evaluations Part Ⅰ. Residues. p. 443-494(2003)
12 JMPR : "Famoxadone", Pesticide residues in food-2003 evaluations. Part II. Toxicology. nos 208 on INCHEM (2003)
13 ファモキサドンの食品健康影響評価に係る追加資料（2012 年）：デュポン株式会社、未公表
14 農薬抄録 ファモキサドン（殺菌剤）（2013 年）：デュポン株式会社、一部公表
15 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 4 月 1 日府食第 246 号）
16 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 26 年 11 月 17 日付け食安発 1117 第 1 号）
17 農薬抄録 ファモキサドン（殺菌剤）（2014 年 11 月 28 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表
18 作物残留試験成績（ファモキサドン）：デュポン株式会社、2012 年、未公表
19 [^{14}C]DPX-JE874 : Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeated oral administration to the dairy goat for three consecutive days.（GLP 対応）：Corning Hazleton、1996 年、未公表
20 Metabolism of [^{14}C] Famoxadone in lactating goats.（GLP 対応）: E. I. du Pnt de Nemours and Company、2001 年、未公表

21 [^{14}C]DPX-JE874 : Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeated oral administration to the laying hen for seven consecutive days. (GLP 対応) : Corning Hazleton、1996 年、未公表
22 Magnitude of residues of famoxadone in edible tissues and milk of lactating dairy cows following dosing with famoxadone experimental fungicide. (GLP 対応) 、E. I. du Pont de Nemours and Company、
23 食品健康影響評価について (平成 28 年 3 月 22 日付け厚生労働省生食 0322 第 4 号)
24 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)
25 EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance famoxadone. EFSA Journal 2015 ; 13(7) : p. 1-116

厚生労働省発生食0131第1号
平成 29 年 1 月 31 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソフェタミド
動物用医薬品酢酸メレンゲステロール
農薬シクラニリプロール
農薬パクロブトラゾール
農薬ファモキサドン
農薬及び動物用医薬品フィプロニル
農薬フェナザキン
農薬フェンピラザミン
農薬ボスカリド
農薬メタミホップ

平成29年3月8日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成29年1月31日付け厚生労働省発生食0131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項の規定に基づくフェンピラザミンに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フェンピラザミン

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ついて」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：フェンピラザミン[Fenpyrazamine(ISO)]

（２）用　途：殺菌剤

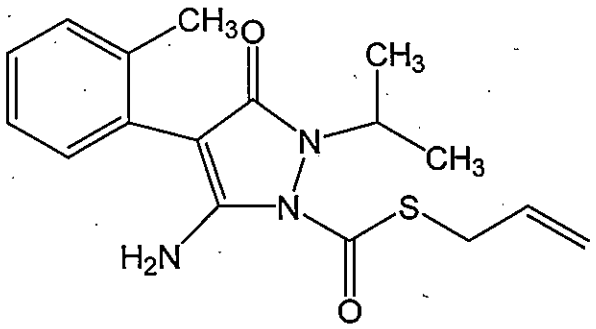
ピラゾリノン系の殺菌剤である。病原菌の胞子発芽管の伸長と菌糸生育に対する阻害作用を示す。作用点は明確でないが、エルゴステロール生合成経路を阻害することが示唆されている。

（３）化学名及びCAS番号

S-Allyl 5-amino-2-isopropyl-3-oxo-4-(*o*-tolyl)-2,3-dihydro-1*H*-pyrazole-1-carbothioate (IUPAC)

1*H*-Pyrazole-1-carbothioic acid, 5-amino-2,3-dihydro-2-(1-methylethyl)-4-(2-methylphenyl)-3-oxo-, *S*-2-propen-1-yl ester (CAS：No. 473798-59-3)

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_{17}H_{21}N_3O_2S$
分 子 量	331.43
水溶解度	20.4 mg/L (20±0.5℃、pH 7.1)
分配係数	$\log_{10}$Pow = 3.52 (25±1℃、pH 7.2)

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。

また、レタス、ラズベリー等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

（1）国内での使用方法

50.0%フェンピラザミン顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍率	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンピラザミンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	灰色かび病	2000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
ぶどう							
いちご			100～300 L/10 a		4回以内		4回以内
きゅうり トマト ミニトマト なす	灰色かび病 菌核病						
すいか メロン	菌核病				3回以内		3回以内
もも	灰星病		200～700 L/10 a				

（2）海外での使用方法

43.6%フェンピラザミンフロアブル（米国）

作物名	適用病害虫名	1回当りの使用量	使用時期	使用回数	使用方法	作期当たりの総使用量
レタス 非結球レタス	菌核病 (*Sclerotinia* spp.) 灰色かび病 (*Botrytis cinerea*)	226.8 g ai/A (56 g ai/10 a)	収穫14日前まで	3回以内	散布 空中散布	680.4 g ai/A
高麗人参	灰色かび枯病 (*Botrytis cinerea*)		収穫2日前まで	4回以内		907.2 g ai/A
ブッシュベリー類	灰色かび病 (*Botrytis cinerea*) Mummy Berry (*Monilinia vaccinii-corymbosi*)		収穫当日まで	3回以内		680.4 g ai/A
キャンベリー類	灰色かび病 (*Botrytis cinerea*)					

43.6%フェンピラザミンフロアブル（米国）（つづき）

作物名	適用病害虫名	1回当りの使用量	使用時期	使用回数	使用方法	作期当たりの総使用量
アーモンド ピスタチオ	褐色腐敗病 花枯れ病 (*Monilinia laxa, M. fructicola*) Green Fruit Rot/Jacket Rot (*Botrytis cinerea Monilinia* spp. *Sclerotinia sclerotiorum*)	170.1 g ai/A (42 g ai/10 a)	収穫21日前まで	3回以内	散布 空中散布	510.3 g ai/A

ai:active ingredient（有効成分）

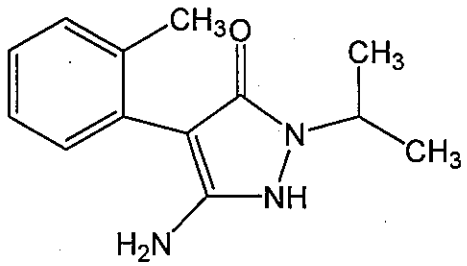
3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

・フェンピラザミン

・5-アミノ-1,2-ジヒドロ-2-イソプロピル-4-(*o*-トリル)ピラゾール-3-オン
（以下、代謝物Bという）



代謝物B

② 分析法の概要

【国内】

ｉ）フェンピラザミン

試料にアスコルビン酸ナトリウム溶液を加え均質化した後、アセトン・水（4:1）混液で抽出する。*n*-ヘキサンに転溶し、シリカゲルカラムを用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）又はガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、HLBカラムを用いて精製した後、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。

ii）フェンピラザミン及び代謝物B

試料にアスコルビン酸ナトリウム溶液を加え均質化した後、アセトン・水（4：1）混液で抽出する。HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Bの分析値については、換算係数1.43を用いて親化合物に換算する。

定量限界：	フェンピラザミン	0.01～0.05 ppm
	代謝物B	0.006～0.03 ppm

【海外】

試料にアスコルビン酸ナトリウム溶液を加え均質化した後、アセトン・水（4：1）混液で抽出する。必要に応じてジクロロメタンに転溶し、HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：	フェンピラザミン	0.01 ppm
	代謝物B	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及びARfDの評価

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

（1）ADI

無毒性量：12.7 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）　雄ラット
（投与方法）　混餌
（試験の種類）慢性毒性/発がん性併合試験
（期間）　2年間

安全係数：100

ADI：0.12 mg/kg 体重/day

（２）ARfD

無毒性量：80 mg/kg 体重

（動物種）　雄ラット

（投与方法）　強制経口

（試験の種類）急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.8 mg/kg 体重

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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいてレタス、ラズベリー等に、EU においてぶどう、トマト等に、豪州においてぶどう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

フェンピラザミンとする。

作物残留試験において、フェンピラザミン及び代謝物 B の分析が行われているが、大部分の食品において、代謝物 B の残留濃度はフェンピラザミンと比較して低いことから、規制対象としては代謝物 B は含めないこととする。

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フェンピラザミン（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

①　長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	TMDI／ADI(%)[注)]
一般（1歳以上）	7.2
幼小児（1～6歳）	19.8
妊婦	9.0
高齢者（65歳以上）	7.9

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

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、一般（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない[注)]。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注）基準値案を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(別紙1-1)

フェンピラザミ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（ppm）[注1)] 【フェンピラザミン／代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト （果実）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 300, 250 L/10 a	4	1, 7, 21	圃場A：0.64/0.112 圃場B：0.68/*0.060（*4回, 21日）
ミニトマト （果実）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 250-300, 300 L/10 a	4	1, 7, 21	圃場A：2.05/0.235 圃場B：1.42/*0.347（*4回, 21日）
なす （果実）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300 L/10 a	4	1, 7, 14	圃場A：0.51/0.031 圃場B：0.75/0.143
きゅうり （果実）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍 散布 200, 240 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A：0.18/0.031 圃場B：0.28/0.027
[redacted]						
みかん （果肉）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 700, 500 L/10 a	3	1, 7, 21	圃場A：0.02/<0.008 圃場B：0.02/<0.008
みかん （果皮）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 700, 500 L/10 a	3	1, 7, 21	圃場A：5.62/*1.13（*3回, 7日） 圃場B：6.52/*1.33（*3回, 7日）
なつみかん （果実）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 700, 580 L/10 a	3	1, 7, 21	圃場A：1.53/*0.164（*3回, 7日） 圃場B：0.20/0.016
かぼす （果実）	1	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	3	1, 7, 21	圃場A：2.56/*0.043（*3回, 21日）
すだち （果実）	1	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 700 L/10 a	3	1, 7, 21	圃場A：1.38/0.423
[redacted]						
いちご （果実）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	4	1, 7, 18 1, 7, 14	圃場A：1.02/0.392 圃場B：3.04/*1.26（*4回, 7日）
ぶどう （果実）	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 7, 21	圃場A：2.30/*0.247（*3回, 21日） 圃場B：4.76/*0.212（*3回, 7日）

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）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。

(別紙1-2)

フェンピラザミン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 (ppm) 注1) 【フェンピラザミン／代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
[illegible]						

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。

(別紙2)

農薬名　フェンピラザミン

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	2		IT		2.0	米国	【<0.01-1.07(#)(n=8)(リーフレタス)(米国)】
トマト	5	5	○				1.42,2.05(ミニトマト)
なす	2	2	○				0.51,0.75
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	0.7	○				0.18,0.28
すいか	0.05		申				<0.01,0.01
メロン類果実	0.05		申				<0.01,<0.01
その他の野菜	0.7		IT		0.7	米国	【0.18-0.42(n=3)(高麗人参)(米国)】
みかん	0.1	0.1	○				0.02,0.02
なつみかんの果実全体	5	5	○				0.20,1.53($)
レモン	5	5	○				(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○				(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	5	5	○				(なつみかんの果実全体参照)
ライム	5	5	○				(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○				1.38(すだち),2.56(かぼす)
もも	0.3		申				0.02,0.03,0.09($)
いちご	10	10	○				1.02,3.04($)
ラズベリー	5		IT		5.0	米国	【0.53-2.81(n=6)(キャンベリー)(米国)】
ブラックベリー	5		IT		5.0	米国	【米国キャンベリー参照】
ブルーベリー	5		IT		5.0	米国	【0.15-2.31(n=7)(米国)】
クランベリー	5		IT		5.0	米国	【米国ブルーベリー参照】
ハックルベリー	5		IT		5.0	米国	【米国ブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	5		IT		5.0	米国	【米国ブルーベリー参照】
ぶどう	10	10	○				2.30,4.76
アーモンド	0.02		IT		0.02	米国	【<0.01(n=5)(米国)】
その他のナッツ類	0.02		IT		0.02	米国	【米国アーモンド参照】
その他のスパイス	15	15	○				5.62,6.52(みかんの果皮)

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートトレランス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、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）

フェンピラザミン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	19.2	8.8	22.8	18.4
トマト	5	160.5	95.0	160.0	183.0
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	14.5	6.7	9.9	17.9
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
その他の野菜	0.7	9.4	4.4	7.1	9.9
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	5	6.5	3.5	24.0	10.5
レモン	5	2.5	0.5	1.0	3.0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	5	35.0	73.0	62.5	21.0
グレープフルーツ	5	21.0	11.5	44.5	17.5
ライム	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	29.5	13.5	12.5	47.5
もも	0.3	1.0	1.1	1.6	1.3
いちご	10	54.0	78.0	52.0	59.0
ラズベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ブラックベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ブルーベリー	5	5.5	3.5	2.5	7.0
クランベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ハックルベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のベリー類果実	5	0.5	0.5	1.0	0.5
ぶどう	10	87.0	82.0	202.0	90.0
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	15	1.5	1.5	1.5	3.0
計		476.4	392.3	628.4	529.6
ADI比（%）		7.2	19.8	9.0	7.9

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

フェンピラザミン推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案(ppm)	評価に用いた数値(ppm)	ESTI(μg/人/体重kg)	ESTI/ARfD(%)
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	2	11.3	1
	非結球レタス類	2	2	8.1	1
	レタス	2	2	11.5	1
トマト	トマト	5	5	54.7	7
なす	なす	2	2	12.9	2
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.7	0.7	4.4	1
すいか	すいか	0.05	0.05	1.6	0
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	0.8	0
みかん	みかん	0.1	0.1	0.9	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	5	5	62.1	8
レモン	レモン	5	5	10.5	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	5	5	47.0	6
	オレンジ果汁	5	5	49.7	6
グレープフルーツ	グレープフルーツ	5	5	86.1	10
その他のかんきつ類果実	きんかん	5	5	12.0	2
	ぽんかん	5	5	52.6	7
	ゆず	5	5	7.9	1
	すだち	5	5	7.9	1
もも	もも	0.3	0.3	4.1	1
いちご	いちご	10	10	38.1	5
ブルーベリー	ブルーベリー	5	5	7.2	1
ぶどう	ぶどう	10	10	134.7	20
アーモンド	アーモンド	0.02	0.02	0.0	0

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

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

フェンピラザミン推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案(ppm)	評価に用いた値(ppm)	ESTI(μg/kg体重)	ESTI/ARfD(%)
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	2	19.6	2
	非結球レタス類	2	2	27.8	3
	レタス	2	2	17.7	2
トマト	トマト	5	5	135.8	20
なす	なす	2	2	31.3	4
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.7	0.7	10.2	1
すいか	すいか	0.05	0.05	4.3	1
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	1.5	0
みかん	みかん	0.1	0.1	2.7	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	5	5	134.7	20
	オレンジ果汁	5	5	89.2	10
もも	もも	0.3	0.3	12.7	2
いちご	いちご	10	10	108.0	10
ぶどう	ぶどう	10	10	306.1	40

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

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

（参考）

これまでの経緯

平成２２年　８月２６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：トマト、なす、きゅうり等）
平成２２年　９月　９日	厚生労働大臣から残留基準値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　７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　７月　２日	残留農薬基準告示
平成２７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設定依頼（適用拡大：すいか、メロン）
平成２７年１２月　１日	インポートトレランス申請（レタス、ラズベリー等）
平成２８年　３月２２日	厚生労働大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２８年　５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：もも）
平成２８年　９月２７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２９年　１月３１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年　２月１４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]

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

（○：部会長）

答申(案)

フェンピラザミン

食品名	残留基準値 ppm
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	2
トマト	5
なす	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
その他の野菜[注1)]	0.7
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	5
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実[注2)]	5
もも	0.3
いちご	10
ラズベリー	5
ブラックベリー	5
ブルーベリー	5
クランベリー	5
ハックルベリー	5
その他のベリー類果実[注3)]	5
ぶどう	10
アーモンド	0.02
その他のナッツ類[注4)]	0.02
その他のスパイス[注5)]	15

注1)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注2)「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。

注3)「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。

注4)「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。

注5)「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。

府 食 第 583 号
平成 28 年 9 月 27 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成28年3月22日付け厚生労働省発生食0322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フェンピラザミ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

フェンピラザミンの一日摂取許容量を 0.12 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.8 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

フェンピラザミン
（第２版）

２０１６年９月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 3
○　食品安全委員会委員名簿 3
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 4
○　要　約 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）ラット 11
　　（２）ヤギ 16
　　（３）ニワトリ 16
　２．植物体内運命試験 17
　　（１）ぶどう 17
　　（２）レタス 18
　　（３）なたね 19
　　（４）後作物 20
　３．土壌中運命試験 21
　　（１）好気的土壌中運命試験 21
　　（２）土壌表面光分解試験 21
　　（３）土壌吸脱着試験 22
　４．水中運命試験 22
　　（１）加水分解試験 22
　　（２）水中光分解試験 23
　５．土壌残留試験 24
　６．作物等残留試験 24
　　（１）作物残留試験 24
　　（２）後作物残留試験 24
　　（３）推定摂取量 25

７．一般薬理試験 25
８．急性毒性試験 26
（１）急性毒性試験 26
（２）急性神経毒性試験 26
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 26
１０．亜急性毒性試験 27
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 27
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞ 27
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 28
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 28
（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（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）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 29
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 30
１２．生殖発生毒性試験 31
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 31
（２）発生毒性試験（ラット） 32
（３）発生毒性試験（ウサギ） 33
１３．遺伝毒性試験 33
１４．その他の試験 34
（１）肝細胞増殖性、薬物代謝酵素誘導及び甲状腺ホルモン変動に関する試験 34
（２）CYP2B1、UGT1A 及び UGT2B1 の mRNA 発現誘導における核内受容体 CAR の役割に関する評価（*in vitro*） 35
（３）28 日間免疫毒性試験（ラット） 36

Ⅲ．食品健康影響評価 37

・別紙 1：代謝物/分解物略称 43
・別紙 2：検査値等略称 44
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 46
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 50
・別紙 5：推定摂取量 51
・参照 52

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2010年	8月	26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、なす、きゅうり等）
2010年	9月	9日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0909第7号）、関係書類の接受（参照1～42）
2010年	9月	16日	第348回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	5月	17日	第7回農薬専門調査会評価第四部会
2012年	3月	13日	追加資料受理（参照43～46）
2012年	3月	26日	第16回農薬専門調査会評価第四部会
2012年	4月	18日	第82回農薬専門調査会幹事会
2012年	4月	26日	第429回食品安全委員会（報告）
2012年	4月	26日	から5月25日まで　国民からの意見・情報の募集
2012年	6月	1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	6月	7日	第434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48）
2013年	7月	2日	残留農薬基準告示（参照49）
2013年	7月	2日	初回農薬登録

－第２版関係－

2015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：すいか及びメロン）
2015年	12月	1日	インポートトレランス設定の要請（レタス、ラズベリー等）
2016年	3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（厚生労働省発生食0322第6号）
2016年	3月	23日	関係書類の接受（参照50～54）
2016年	3月	29日	第600回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	5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：もも）
2016年	5月	31日	追加資料受理（参照58、59）
2016年	6月	10日	第55回農薬専門調査会評価第三部会
2016年	7月	13日	第138回農薬専門調査会幹事会
2016年	8月	2日	第617回食品安全委員会（報告）
2016年	8月	3日	から9月1日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年	9月	21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
2016年	9月	27日	第623回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2015年6月30日まで）
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	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から	

（2015年7月1日から）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
熊谷　進
吉田　緑
石井克枝
堀口逸子
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）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*1	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

*：2011年3月1日まで

**：2011年3月1日から

***：2011年6月23日から

1 第7回、第16回農薬専門調査会評価第四部会に参考人として出席

（2014年3月31日まで）

・幹事会

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

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	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	根岸友惠	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*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
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

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充

小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで
**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林　　真
浅野　哲	清家伸康	本間正充
小野　敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚　明（座長代理）	佐藤　洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田　健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林　　真	若栗　忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野　敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田　充

＜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 55 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳　　山手丈至

＜第 138 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀　　永田　清　　松本清司

上路雅子

要　約

ピラゾリノン系抗菌剤「フェンピラザミン」（CAS No. 473798-59-3）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（すいか、メロン等）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、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（ぶどう、レタス等）、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（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）、免疫毒性（ラット）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フェンピラザミン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

2 世代繁殖試験において、親動物で体重増加抑制のみられた用量で平均着床痕数の減少及び着床後損失数の増加が認められた。

ラットの発生毒性試験においては、母動物に毒性がみられた用量で内臓変異（過剰肝葉及び腎盂拡張）及び骨格変異（頬骨弓融合等）が観察されたが、ウサギでは胎児に検体投与の影響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フェンピラザミン（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 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 12.7 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 0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フェンピラザミンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 80 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.8 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺菌剤

2．有効成分の一般名

和名：フェンピラザミン

英名：fenpyrazamine（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：*S*-アリル=5-アミノ-2,3-ジヒドロ-2-イソプロピル-3-オキソ-4-(*o*-トリル)ピラゾール-1-カルボチオアート

英名：*S*-allyl 5-amino-2,3-dihydro-2-isopropyl-3-oxo-4-(*o*-tolyl)pyrazole-1-carbothioate

CAS（No. 473798-59-3）

和名：*S*-2-プロペン-1-イル=5-アミノ-2,3-ジヒドロ-2-(1-メチルエチル)-4-(2-メチルフェニル)-3-オキソ-1*H*-ピラゾール-1-カルボチオアート

英名：*S*-2-propen-1-yl 5-amino-2,3-dihydro-2-(1-methylethyl)-4-(2-methylphenyl)-3-oxo-1*H*-pyrazole-1-carbothioate

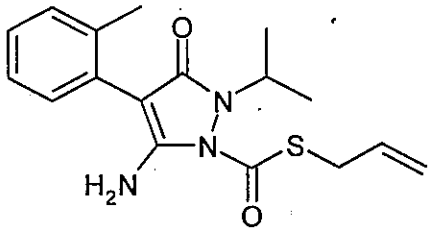
4．分子式

$C_{17}H_{21}N_3O_2S$

5．分子量

331.43

6．構造式



7．開発の経緯

フェンピラザミンは、住友化学株式会社により開発されたピラゾリノン系殺菌剤であり、作用機構はエルゴステロール生合成経路を阻害することにより、病原菌の胞子発芽管の伸長と菌糸生育に対する阻害作用を示す。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：すいか、メロン等）及びインポートトレランス設定の要

請（レタス、ラズベリー等）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、フェンピラザミンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]フェンピラザミン」という。）及びピラゾリル基の5位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]フェンピラザミン」という。）を用いて実施された。ただし、動物体内運命試験においては、両標識体の代謝に有意な差が認められなかったことから、[pyr-^{14}C]標識体のみを使用した。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）からフェンピラザミンの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット

①吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover(GALAS)ラット（一群雌雄各8匹）に、[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを3 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「低用量」という。）又は300 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血液及び血漿中放射能濃度は類似しており、血液／血漿中の ^{14}C 比は両用量群ともに1に近かった。血液及び血漿の C_{max} は低用量群で投与1時間後、高用量群では6時間後に認められた。高用量群の AUC は低用量群の150～170倍であり、高用量群で排泄過程が一部飽和していることが示唆された。各パラメータに有意な性差は認められなかった。（参照2）

表1　薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）		3		300	
性別		雄	雌	雄	雌
血液	T_{max}(hr)	1	1	6	6
	C_{max}(μg/g)	1.5	2.0	68.4	52.1
	$T_{1/2(分布相)}$(hr)	2.66	2.43	15.1	14.0
	$T_{1/2(消失相)}$(hr)	107	56.8	79.2	100
	$AUC_{(total)}$(μg・hr/g)	13.4	13.1	2,250	1,990
血漿	T_{max}(hr)	1	1	6	6
	C_{max}(μg/g)	1.5	1.7	65.2	45.0
	$T_{1/2(分布相)}$(hr)	2.76	2.55	16.6	14.6
	$T_{1/2(消失相)}$(hr)	75.3	55.7	73.4	100
	$AUC_{(total)}$(μg・hr/g)	14.5	12.6	2,330	1,900

b. 吸収率

代謝及び排泄試験[1. (1)③及び④]において、尿中排泄率が 80%TAR 以上であり、糞中においては代謝物がほとんどであった。糞中におけるフェンピラザミンの排泄率は 0.1～4.3%TAR であったことから、吸収率は、総回収率からフェンピラザミンの糞中排泄率を減じて、少なくとも 88.7%であることが示唆された。(参照 3)

②分布

a. 単回投与

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における放射能濃度は表 2 に示されている。

吸収は速やかであり、低用量群における全血、血漿及び血球の放射能は、投与 1 時間後に最高値に達し、その後減少して、投与 12 時間後には最高値の 11～16%となった。消化管、腎臓及び肝臓を含むほとんどの組織も、投与 1 時間後に最高値を示したのち、経時的に速やかに減少した。高用量群では、ほとんどの組織は投与 6 時間後に最高値を示し、特に消化管、腎臓及び肝臓中濃度は他の組織より高かったが、投与 72 時間後には減少した。

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④]において得られた投与 168 時間後の組織中残留放射能は、低用量群の肝臓及び胃で 0.04～0.05%TAR、他の組織は 0.01%TAR 以下であり、高用量群においても肝臓及び胃で 0.03～0.04%TAR であったことを除き少量であった。両投与群ともに、組織分布において性差は認められなかった。（参照 3、4）

表 2 主要臓器及び組織における放射能濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max} 付近 1)	最終測定時点 2)
3	雄	胃(25.7)、小腸(6.10)、腎臓(3.27)、肝臓(3.17)、前立腺(1.27)、骨髄(1.26)、血漿(1.25)	盲腸(2.09)、大腸(0.92)、胃(0.689)、肝臓(0.546)、腎臓(0.482)、小腸(0.411)、肺(0.206)、前立腺(0.198)、血漿(0.177)
	雌	胃(25.4)、小腸(7.21)、肝臓(3.64)、腎臓(2.88)、子宮(2.61)、下垂体(2.26)、副腎(1.68)、血球(1.66)、盲腸(1.48)、大腸(1.45)、全血(1.44)、膵臓(1.41)、リンパ節(1.39)、骨髄(1.33)、肺(1.33)、血漿(1.31)	盲腸(2.31)、大腸(0.78)、肝臓(0.67)、小腸(0.47)、胃(0.32)、腎臓(0.27)、下垂体(0.19)、全血(0.18)、血球(0.18)、血漿(0.16)
300	雄	胃(2,280)、盲腸(761)、小腸(264)、下垂体(234)、脂肪(184)、大腸(174)、骨髄(173)、リンパ節(162)、副腎(151)、肝臓(140)、腎臓(118)、前立	胃(23.4)、全血(6.0)、血漿(6.0)、血球(5.5)、肝臓(5.2)、坐骨神経(5.1)、甲状腺(4.4)、被毛及び皮膚(4.3)

		腺(105)、被毛及び皮膚(102)、膵臓(100)、唾液腺(93.5)、血球(90.2)、全血(85.6)、心臓(74.9)、肺(74.9)、血漿(71.1)	
	雌	胃(1,930)、盲腸(596)、脂肪(168)、骨髄(155)、小腸(154)、大腸(144)、肝臓(115)、副腎(111)、膵臓(106)、卵巣(105)、下垂体(88.2)、腎臓(86.9)、リンパ節(86.7)、被毛及び皮膚(79.4)、唾液腺(67.7)、血球(62.9)、子宮(61.3)、心臓(59.2)、全血(58.6)、肺(57.3)、血漿(55.2)	胃(10.2)、肝臓(4.3)、全血(3.2)、血球(3.0)、被毛及び皮膚(2.9)、血漿(2.6)

1) 低用量群では投与 1 時間後、高用量群では投与 6 時間後
2) 低用量群では投与 12 時間後、高用量群では投与 72 時間後

b. 反復投与

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを低用量で 1～14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における放射能濃度は表 3 に示されている。

ほとんどの組織において放射能は 6～14 日間投与で最高値を示し、最終投与 5 及び 10 日後には経時的に減少した。消化管、肝臓、腎臓及び肺において比較的高濃度の放射能が認められたが、脂肪中の放射能濃度は低かった。被毛及び皮膚の放射能は高濃度であったが、ケージ内の尿及び糞が付着したものと考えられた。ほとんどの組織において、蓄積比（最終投与 1 日後の組織中濃度を初回投与 1 日後の濃度で除した値）は 3 倍以下であり、フェンピラザミン及びその代謝物の蓄積性は低いと考えられた。（参照 5）

表 3　主要臓器及び組織における放射能濃度（μg/g）

投与日数	試料採取日	雄	雌
6 日	最終投与 1 日後	胃(1.90)、肝臓(0.675)、被毛及び皮膚(0.409)、盲腸(0.372)、血漿(0.319)	胃(1.23)、肝臓(0.594)、血漿(0.260)
14 日	最終投与 1 日後	胃(1.18)、被毛及び皮膚(1.09)、肝臓(0.970)、盲腸(0.469)、カーカス[2](0.387)、全血液(0.369)、血球(0.337)、大腸(0.325)、血漿(0.321)	被毛及び皮膚(1.07)、胃(0.945)、肝臓(0.728)、盲腸(0.334)、血球(0.272)、全血液(0.246)、腎臓(0.243)、血漿(0.236)
	最終投与 5 日後	胃(0.520)、被毛及び皮膚(0.363)、肝臓(0.324)、カーカス(0.267)、小腸(0.169)、大腸(0.168)、坐骨神経(0.159)、盲腸(0.156)、血球(0.145)、全血液(0.143)、腎臓(0.127)、血漿(0.121)	胃(0.390)、被毛及び皮膚(0.287)、肝臓(0.275)、甲状腺(0.166)、カーカス(0.160)、肺(0.127)、血球(0.121)、小腸(0.120)、盲腸(0.118)、全血液(0.116)、腎臓(0.113)、血漿(0.107)

2 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。）。

	最終投与10日後	被毛及び皮膚(0.291)、胃(0.266)、カーカス(0.260)、肝臓(0.148)、甲状腺(0.097)、血球(0.092)、全血液(0.090)、小腸(0.080)、坐骨神経(0.072)、腎臓(0.070)、肺(0.066)、血漿(0.061)	被毛及び皮膚(0.287)、胃(0.130)、肝臓(0.130)、カーカス(0.103)、甲状腺(0.065)、肺(0.061)、小腸(0.060)、全血液(0.049)、血球(0.048)、子宮(0.045)、盲腸(0.041)、腎臓(0.040)、大腸(0.037)、坐骨神経(0.036)、卵巣(0.030)、唾液腺(0.030)、血漿(0.027)

③代謝

尿及び糞中排泄試験[1.(1)④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験[1.(1)②a]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。

尿及び糞中の代謝物は表4、血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物は表5に示されている。

尿及び糞中の主要代謝物としてBが認められ、雄より雌で多く排泄された。雄では代謝物Bのグルクロン酸抱合体も認められた。代謝物Eも主要代謝物であり、硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体も認められた。また、代謝物Dは低用量群の雄で多く認められた。

血漿、肝臓及び腎臓中においても主要代謝物はBであった。代謝物Dも雄の血漿、肝臓及び腎臓中で主要代謝物として認められたが、雌では少量であった。低用量群と高用量群で代謝パターンはほぼ同様であり、未変化のフェンピラザミン及び代謝物は各組織から速やかに減少した。

フェンピラザミンのラットにおける主要代謝経路は、プロペニルスルファニルカルボニル基の脱離、メチル基の水酸化、ピラゾール環の水酸化、イソプロピル基の脱離及び硫酸又はグルクロン酸による抱合化であると考えられた。(参照3、4)

表4　尿及び糞中の代謝物（%TAR）

投与量(mg/kg体重)	性別	試料[1)]	フェンピラザミン	代謝物
3	雄	尿	0.1	E 硫酸抱合体(30.7)、D(17.9)、B(6.2)、E(4.3)、B グルクロン酸抱合体(2.2)、E グルクロン酸抱合体(1.9)
		糞	0.1	E(1.7)、B(1.0)、E グルクロン酸抱合体(0.9)、D(0.5)、E 硫酸抱合体(0.3)、C(0.2)、B グルクロン酸抱合体(0.1)
	雌	尿	0.1	B(34.4)、E 硫酸抱合体(19.1)、E(9.8)、E グルクロン酸抱合体(2.7)、D(1.5)
		糞	0.1	B(1.6)、E(1.3)、C(0.2)、E グルクロン酸抱合体(0.1)、D(0.1)
300	雄	尿	<0.1	B(37.5)、E 硫酸抱合体(12.4)、B グルクロン酸抱合体(5.3)、D(4.7)、E(4.0)、E グルクロン酸抱合体(2.5)、C(0.7)
		糞	4.3	E(1.7)、B(1.6)、E グルクロン酸抱合体(0.2)、E 硫酸抱合

				体(<0.1)、C(<0.1)
	雌	尿	<0.1	B(44.3)、E グルクロン酸抱合体(13.4)、E(6.8)、E 硫酸抱合体(3.1)、D(2.3)、C(0.6)
		糞	3.9	E(1.3)、B(0.6)、E グルクロン酸抱合体(0.2)、E 硫酸抱合体(0.2)

1) 低用量群の尿においては投与後 24 時間の試料、ほかは投与後 48 時間の試料

表 5　血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物（%TRR）

投与量(mg/kg体重)	性別	試料 1)	フェンピラザミン	代謝物
3	雄	血漿	2.3	B(36.5)、未同定代謝物(RT31 分)(21.3)、D*(16.7)、C(<1)
		肝臓	1.3	B(33.1)、D(19.9)、E(10.7)、未同定代謝物(RT42-44 分)(10.1)、C(2.5)
		腎臓	6.1	D*(30.0)、B(25.7)、未同定代謝物(RT42-44 分)(25.7)、C(2.4)
	雌	血漿	0.4	B(82.6)、E**(11.7)、C(<1)、未同定代謝物(RT31 分)(<1)
		肝臓	2.5	B(71.2)、E(9.6)、未同定代謝物(RT42-44 分)(8.5)、C(0.3)、D(<0.04)
		腎臓	1.0	B(64.6)、E**(15.6)、未同定代謝物(RT42-44 分)(6.9)、C(0.7)
300	雄	血漿	3.5	B(86.0)、D*(4.3)、C(<1)
		肝臓	10.6	B(69.0)、未同定代謝物(RT42-44 分)(6.5)、D(3.3)、E(1.0)、C(0.6)
		腎臓	8.6	B(66.3)、未同定代謝物(RT42-44 分)(6.2)、D*(5.1)、C(<1)
	雌	血漿	4	B(88.3)、E**(2.9)、C(2.3)
		肝臓	9.7	B(71.9)、未同定代謝物(RT42-44 分)(10.3)、C(<1)、D(<1)、E(<1)
		腎臓	4.0	B(64.8)、E**(5.6)、未同定代謝物(RT42-44 分)(3.2)、C(2.0)

1)低用量群においては投与 1 時間後の試料、高用量群においては投与 6 時間後の試料
* 代謝物 E を含む。　** 代謝物 D を含む。

④排泄

Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-^{14}C]フェンピラザミン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 6 に示されている。

投与した放射能の回収率は高く、全投与群において 90%以上であった。放射能の排泄は速やかであり、低用量群では投与後 24 時間以内に 90%TAR 以上が排泄され、高用量群では投与後 48 時間以内に 90%TAR 以上が排泄された。主に尿中に排泄され、全ての投与群において 80%TAR 以上を占めた。（参照 3）

表 6　投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	3 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	83.9	87.2	80.4	82.5
糞	10.6	8.01	12.3	9.66
呼気*	0.01	0.00	0.00	0.00
カーカス	0.84	0.76	1.09	0.45
総回収率	95.3	96.0	93.9	92.6

*：投与後 72 時間の CO_2 捕集液

（2）ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、雌 1 頭）に[pyr-^{14}C] フェンピラザミンを 0.36 mg/kg 体重/日（7.2 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。投与期間中に乳汁、尿及び糞を、最終投与 8 時間後にと殺して筋肉、肝臓、腎臓、心臓、脂肪、血液及び胆汁をそれぞれ採取した。

投与放射能は、尿、糞及びケージ洗浄液中に 84%TAR、消化管及び内容物中に 7.0%TAR、各種組織、血液及び胆汁中に 1.0%TAR、乳汁中に 0.15%TAR 認められた。残留放射能濃度は肝臓及び腎臓に高く認められ、0.258 μg/g 及び 0.164 μg/g であったほか、心臓では 0.020 μg/g、筋肉及び脂肪では 0.012 μg/g 認められた。

乳汁においては、代謝物 B が 8.6%TRR（0.002 μg/g）認められたほか、複数の代謝物が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。筋肉においては、代謝物 B が 24.9%TRR（0.003 μg/g）、代謝物 D が 29.2%TRR（0.003 μg/g）認められた。肝臓においては、未変化のフェンピラザミンが 13.7%TRR（0.033 μg/g）認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、B が 17.1%TRR（0.041 μg/g）、D が 16.2%TRR（0.039 μg/g）認められた。また、代謝物 D のグルクロン酸抱合体が認められた。腎臓においては、代謝物 B（抱合体を含む）が 41.0%TRR（0.067 μg/g）、代謝物 D（抱合体を含む）が 26.3%TRR（0.043 μg/g）それぞれ認められ、代謝物 D のグルクロン酸抱合体も認められた。ほかに複数の代謝物が認められたが、いずれも 7%TRR 未満であった。（参照 56）

（3）ニワトリ

産卵鶏（系統及び動物数不明）に[pyr-^{14}C] フェンピラザミンを 10 mg/kg 飼料相当の用量で反復経口投与（投与期間不明）して、動物体内運命試験が実施された。

未変化のフェンピラザミンは脂肪中に高い割合で認められたが、他の試料中ではほとんど検出されなかった。主な代謝物として、B が卵白に 25%TRR、E が卵

黄、筋肉及び肝臓中に16～34%TRR認められた。（参照57）

2．植物体内運命試験

（1）ぶどう

温室内で栽培したぶどう（品種：Phoenix）に、[phe-^{14}C]フェンピラザミン又は[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを約750 g ai/haの処理量で、果実の成熟段階に14日間隔で2回、果実及び葉の上部から散布し、最終処理14日及び21日後に果実及び葉を収穫して、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7に、フェンピラザミン及び代謝物の濃度は表8に示されている。

果実中の総残留放射能は葉よりも低値であった。いずれの試料においても、88.9%TRR以上が表面洗浄液中に存在し、洗浄後の試料ではさらに3.2%TRR以上が溶媒により抽出された。

果実及び葉における代謝物分布は、標識位置及び収穫時期で差は認められなかった。表面洗浄液中及び溶媒抽出性放射能の主要成分は未変化のフェンピラザミンであり、81.0%TRR以上を占めた。代謝物としてBが1.0～8.0%TRR認められたほか、Cが僅かに検出された。（参照6）

表7　各試料中の残留放射能分布

収穫時期	標識体	試料	総残留放射能*	表面洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣	
			mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布14日後	[phe-^{14}C]フェンピラザミン	果実	21.6	20.3	93.7	1.15	5.3	0.206	1.0
		葉	246	234	95.3	7.89	3.2	3.58	1.5
	[pyr-^{14}C]フェンピラザミン	果実	15.7	14.7	93.6	0.790	5.0	0.218	1.4
		葉	104	97.2	93.9	4.13	4.0	2.24	2.2
最終散布21日後	[phe-^{14}C]フェンピラザミン	果実	44.3	41.6	93.8	2.23	5.0	0.502	1.1
		葉	321	298	92.7	18.3	5.7	5.09	1.6
	[pyr-^{14}C]フェンピラザミン	果実	26.2	25.1	95.8	0.886	3.4	0.214	0.8
		葉	230	205	88.9	20.8	9.0	4.64	2.0

*：表面洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 8　各試料中のフェンピラザミン、代謝物 B 及び C の濃度

収穫時期	標識体	試料	フェンピラザミン*		B*		C*	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 14 日後	[phe-^{14}C] フェンピラザミン	果実	20.5	94.9	0.219	1.0	0.140	0.6
		葉	224	91.3	11.9	4.8	0.615	0.3
	[pyr-^{14}C] フェンピラザミン	果実	13.8	88.2	0.773	4.9	0.051	0.3
		葉	95.5	92.2	2.79	2.7	0.258	0.3
最終散布 21 日後	[phe-^{14}C] フェンピラザミン	果実	41.5	93.7	1.11	2.5	0.184	0.4
		葉	260	81.0	25.7	8.0	0.528	0.2
	[pyr-^{14}C] フェンピラザミン	果実	23.8	90.7	1.17	4.4	0.063	0.2
		葉	196	85.1	16.0	7.0	0.790	0.3

*：表面洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

（2）レタス

播種約 2 か月後の温室栽培レタス（品種：Saladin）の上部から、[phe-^{14}C]フェンピラザミン又は[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを約 850 g ai/ha の処理で 14 日間隔で 3 回散布し、最終散布 14 日後に成熟レタスを収穫して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能分布は表 9 に、試料中のフェンピラザミン及び代謝物の濃度は表 10 に示されている。

いずれの標識体においても、83.8%TRR 以上の放射能が表面洗浄液中から回収された。

代謝物分布は標識位置で差がなく、表面洗浄液中及び抽出液中の主要成分は未変化のフェンピラザミンであり、80.6%TRR 以上を占めた。代謝物として B が 8.7～10.9%TRR 認められたほか、C が僅かに検出された。（参照 7）

表 9　試料中の残留放射能分布

標識体	総残留放射能*	表面洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣	
	mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe-^{14}C] フェンピラザミン	12.1	10.2	83.8	1.68	13.8	0.286	2.4
[pyr-^{14}C] フェンピラザミン	11.3	10.0	88.1	1.16	10.3	0.182	1.6

*：表面洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 10　試料中のフェンピラザミン並びに代謝物 B 及び C の濃度

標識体	フェンピラザミン*		B*		C*	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe-^{14}C]フェンピラザミン	9.96	82.1	1.05	8.7	0.036	0.3
[pyr-^{14}C]フェンピラザミン	9.14	80.6	1.24	10.9	0.024	0.2

*：表面洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

（3）なたね

温室栽培のなたね（品種：Coban Spring）に、[phe-^{14}C]フェンピラザミン又は[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを約 600 g ai/ha の処理量で約 2 か月間隔で BBCH スケール 50（花芽が葉に隠れた状態で存在）及び 69（開花終了）に散布処理して、植物体内運命試験が実施された。未成熟期試料は 1 回目処理 46 日後に地上部全体（青刈り）を、成熟期試料は 2 回目処理 45 日後に採取した。

各試料中の残留放射能分布は表 11 に、各試料中のフェンピラザミン及び代謝物の濃度は表 12 に示されている。

未成熟期の青刈り試料においては 73.9%TRR 以上、成熟期の茎試料では 87.6%TRR 以上がともに表面洗浄液中から回収された。種子試料中の残留放射能は僅かであったが、抽出残渣には 31.2～38.3%TRR が残存し、タンパク質、デンプン及びリグニンに取り込まれたと考えられた。

青刈り試料及び茎試料中の主要成分として未変化のフェンピラザミンが 49.5～67.2%TRR 検出され、代謝物として B（7.8～10.8%TRR）及び少量の C が認められた。種子試料の抽出液中には、未変化のフェンピラザミン（16.2～21.8%TRR）、代謝物 B（1.9～3.7%TRR）及び C（1.6～4.0%TRR）が検出された。（参照 8）

表 11　各試料中の残留放射能分布

収穫時期	標識体	試料	総残留放射能*	表面洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣	
			mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
未成熟期散布 46 日後	[phe-^{14}C]フェンピラザミン	青刈り	1.99	1.47	73.9	0.39	19.7	0.129	6.5
	[pyr-^{14}C]フェンピラザミン	青刈り	1.31	1.03	78.7	0.21	15.9	0.070	5.3
成熟期散布 45 日後	[phe-^{14}C]フェンピラザミン	穂莢部＋茎部	2.50	2.26	90.7	0.173	6.8	0.060	2.4
		種子	0.023	−	−	0.016	68.9	0.007	31.2
	[pyr-^{14}C]	穂莢部＋茎部	2.87	2.52	87.6	0.266	9.3	0.087	3.0

	フェンピラザミン	種子	0.046	−	−	0.028	61.7	0.018	38.3

−：採取なし
*：表面洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 12　各試料中のフェンピラザミン並びに代謝物 B 及び C の濃度

収穫時期	標識体	試料	フェンピラザミン*		B*		C*	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
未成熟期散布 46 日後	[phe-^{14}C] フェンピラザミン	青刈り	1.22	61.1	0.185	9.3	ND	ND
	[pyr-^{14}C] フェンピラザミン	青刈り	0.877	67.2	0.102	7.8	0.006	0.5
成熟期散布 45 日後	[phe-^{14}C] フェンピラザミン	穂莢部＋茎部	1.48	59.5	0.270	10.8	0.046	1.8
		種子	0.005	21.8	0.001	3.7	0.001	4.0
	[pyr-^{14}C] フェンピラザミン	穂莢部＋茎部	1.42	49.5	0.267	9.3	0.123	4.3
		種子	0.007	16.2	0.001	1.9	0.001	1.6

*：表面洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計
ND：検出されず

植物におけるフェンピラザミンの主要代謝経路は、プロペニルスルファニルカルボニル基の脱離による代謝物 B の生成とそれに続くピラゾール環の水酸化反応による代謝物 C の生成であると考えられた。

（4）後作物

土壌に[pyr-^{14}C] フェンピラザミンを 2,830 g ai/ha の用量で処理し、30、120 及び 365 日後に小麦、レタス及びにんじんをそれぞれ作付けして、植物体内運命試験が実施された。

いずれの後作物においても、残留放射能濃度は処理 30 及び 120 日後に作付けした試料に比べて処理 365 日後に作付けした試料で減少した。

後作物中の成分として、未変化のフェンピラザミンのほかに、10%TRR を超える代謝物として C 及び H が最大で、それぞれ処理 30 日後に作付けして収穫した未成熟レタスで 19.0%TRR（0.13 mg/kg）及び処理 120 日後に作付けして収穫したにんじん（地上部）で 10.8%TRR（0.06 mg/kg）認められた。（参照 56）

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

シルト質壌土（米国）を 25±1℃、暗条件下で 13 日間プレインキュベートした後、[phe-^{14}C]フェンピラザミン又は[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを約 0.840 mg/kg 乾土（ほ場施用量に相当）となるように添加し、25±1℃、暗条件下で 370 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 13 に示されている。

フェンピラザミンは緩やかに減衰し、処理 370 日後に 12.9～16.5%TAR が残存した。また、分解物として C が、処理 370 日後に 0.1～2.5%TAR 認められた。

揮発性物質としては $^{14}CO_2$ が認められ、処理 370 日後に 8.2～15.7%TAR に達した。抽出残渣中の放射能は、処理 370 日後に 52.2～58.2%TAR となり、主としてフミン酸画分（16.7～25.4%TAR）及びフルボ酸画分（16.0%～20.8%TAR）に存在した。

フェンピラザミンの好気的土壌における推定半減期（非線形回帰）は、62～63 日と算出された。

フェンピラザミンの好気的土壌における主要分解反応は、プロペニルスルファニルカルボニル基の脱離とそれに続くピラゾリル基4位の水酸化による分解物 C の生成であり、その後、多数の微量成分に分解し、速やかに土壌に結合するか、又は最終的に CO_2 にまで無機化されると考えられた。（参照 9）

表 13　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

標識体	処理後日数	抽出放射能	フェンピラザミン	C
[phe-^{14}C] フェンピラザミン	62	54.2	46.9	0.4
	370	31.4	16.5	0.1
[pyr-^{14}C] フェンピラザミン	62	55.5	45.8	5.2
	370	32.9	12.9	2.5

（2）土壌表面光分解試験

埴壌土（英国）の土壌薄層に、[phe-^{14}C]フェンピラザミン又は[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを 8.4 mg/kg 乾土となるように添加し、20±3℃で 30 日間、キセノンランプ光（光強度：25.6～26.3 W/m^2、波長範囲：300～400 nm）を照射して土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区における放射能分布及び分解物は表 14 に、フェンピラザミンの推定半減期は表 15 に示されている。

フェンピラザミンは、30 日後には 71.0～72.1%TAR に減少した。光照射区における主要分解物は $^{14}CO_2$ であり、処理30日後に 2.9～7.5%TAR が認められた。また、分解物 B 及び C が僅かに検出された。

土壌残渣は経時的に増加し、30 日後には 11.5～12.9%TAR に達した。30 日後

のアルカリ分画結果から、放射能はフルボ酸、フミン酸及びフミン画分にほぼ均一に分布していることが示された。なお、光照射区と別途設定した暗所対照区で放射能分布及び分解経路はほぼ同様であった。

フェンピラザミンの土壌表面における主要な光分解反応は、プロペニルスルファニルカルボニル基の脱離による分解物 B、さらにピラゾリル基の 4 位の水酸化による分解物 C の生成、又はフェンピラザミンからの直接的な分解物 C 及び微量の未同定分解物の生成であり、最終的に土壌に結合するか、又は CO_2 にまで無機化されると考えられた。（参照 13）

表 14　光照射区における放射能分布及び分解物（%TAR）

照射日数		14	30
[phe-^{14}C] フェンピラザミン	土壌抽出放射能	84.5	80.7
	フェンピラザミン	79.0	72.1
	B	0.2	0.2
	C	0.6	0.7
	土壌残渣	11.2	12.9
	CO_2	1.3	2.9
[pyr-^{14}C] フェンピラザミン	土壌抽出放射能	79.3	75.1
	フェンピラザミン	77.2	71.0
	B	0.2	0.2
	C	0.7	1.2
	土壌残渣	10.0	11.5
	CO_2	4.9	7.5

表 15　フェンピラザミンの推定半減期（日）

標識体	光照射区	暗所対照区
[phe-^{14}C]フェンピラザミン	80	60
[pyr-^{14}C]フェンピラザミン	74	50

（3）土壌吸脱着試験

4 種類の英国土壌［軽埴土、埴壌土（2 種類）、壌質砂土］及び 1 種類の国内土壌［火山灰土・シルト質壌土（埼玉）］に、[phe-^{14}C]フェンピラザミンを添加して土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 4.27～9.36、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 112～731、脱着係数 K^{des} は 5.07～10.8、補正脱着係数 K^{des}_{oc} は 133～954 であった。（参照 14）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）又は pH 9（ホウ酸緩衝液）

の各緩衝液に、[phe-^{14}C]フェンピラザミン又は[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを約1 mg/Lとなるように添加して加水分解試験が実施された。

1回目の試験ではpH 4及びpH 7の緩衝液を50℃の暗条件下で5日間インキュベートした結果、pH4においてフェンピラザミンは加水分解に安定であったが、pH7では処理5日後に10%以上分解されたため、2回目の試験は、pH 7の緩衝液では50、60及び70℃、pH 9の緩衝液では25、40及び50℃で最長50日間インキュベートして実施された。

フェンピラザミンは、pH 7においては50℃で処理50日後に31.1～32.9%TAR、60℃で30日後に10.7～11.1%TAR、70℃で5日後に25.0～25.6%TAR認められた。pH 9においては、25℃で17日後に32.1～34.7%TAR、40℃で72時間後に13.4～14.4%TAR、50℃で30時間後に3.3～9.5%TAR認められた。

主要分解物はBであり、最大でpH 9、50 ℃、処理30時間後に88.9%TAR生成した。また、分解物Bが水酸化された分解物Cが認められた。標識体の違いによる分解速度の差は認められず、また分解物の生成にpHの違いによる差は認められなかった。

主要分解反応は、アルカリ加水分解によるプロペニルスルファニルカルボニル基の脱離であり、生成した分解物Bは加水分解に対して比較的安定であるが、一部は水酸化されると考えられた。（参照10）

（2）水中光分解試験

滅菌緩衝液（pH 7.0）及び滅菌自然水［湖水（英国）、pH 6.9~7.2］に、[phe-^{14}C]フェンピラザミン又は[pyr-^{14}C]フェンピラザミンを1.0 mg/Lで添加し、滅菌緩衝液は25±1℃で30日間キセノンランプ光（光強度：25.4 W/m^2、波長範囲：300～400 nm）、滅菌自然水は25±2℃で15日間キセノンランプ光（光強度：15.8 W/m^2、波長範囲：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

各試験水中における分解物は表16に示されている。

主要分解物はB及びGであった。主要分解反応は、プロペニルスルファニルカルボニル基の脱離による分解物Bの生成であり、チオカルボキシ基の脱離による分解物Fも認められた。さらに、両化合物のピラゾール環の光による開裂により分解物Gが生成するものと考えられた。（参照11、12）

表16　各試験水中における分解物（%TAR）

試験水		滅菌緩衝液			滅菌自然水		
処理後日数		0	7	30	0	4	15
[phe-^{14}C]フェンピラザミン	フェンピラザミン	95.6	4.4	1.6	97.5	62.7	10.0
	B	ND	61.7	7.4	0.3	7.1	7.3
	G	ND	4.0	15.7	ND	5.8	19.7
	F	ND	4.8	6.3	ND	2.7	5.6
[pyr-^{14}C]	フェンピラザミン	96.8	7.1	1.1	97.8	64.5	11.3

フェンピラザミン	B	ND	63.8	9.5	ND	11.7	5.4
	G	ND	2.6	17.7	ND	6.9	19.1
	F	ND	4.2	4.2	ND	1.7	4.8

ND：検出されず

5．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）及び沖積土・砂壌土（山梨）を用いて、フェンピラザミン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17に示されている。（参照15）

表17　土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌		フェンピラザミン
				推定半減期（日）
容器内試験	2 mg/kg	畑地条件	火山灰土・壌土	11
			沖積土・砂壌土	12
ほ場試験	1,880 g ai/ha	畑地土壌	火山灰土・壌土	30
			沖積土・砂壌土	31

＊容器内試験では標準品、ほ場試験では50%水和剤が使用された。

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

①国内

国内において、野菜及び果実を用いて、フェンピラザミン及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。

フェンピラザミン及び代謝物Bの最大残留値は、それぞれ最終散布3日後に収穫したもも（果皮）の23.8 mg/kg及び最終散布7日後に収穫した温州みかん（果皮）の1.35 mg/kgであった。可食部におけるフェンピラザミンの最大残留値は、最終散布1日後に収穫した温州みかん（果皮）の6.58 mg/kgであった。（参照16、51～53、58、59）

②海外

海外において、野菜、果実等を用いて、フェンピラザミン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4に示されている。

フェンピラザミンの最大残留値は、最終散布当日に収穫したキャンベリーの2.86 mg/kgであった。（参照54）

（2）後作物残留試験

①国内

フェンピラザミン50%水和剤を750 g ai/ha、7日間隔で4回処理したトマト施設栽培ほ場において、後作物としてかぶ及びピーマンを用いた後作物残留試験

が実施された。その結果、全ての後作物の分析部位においてフェンピラザミン及び代謝物Bは定量限界（0.01 mg/kg及び0.008 mg/kg）未満であった。（参照17）

②海外

フェンピラザミンを593 g ai/ha、6～8日間隔で3回処理したトマト栽培ほ場において、後作物としてレタス、トマト、大麦及びにんじんを用いた後作物残留試験が実施された。その結果、全ての後作物の分析部位においてフェンピラザミン及び代謝物Cは定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照56）

（3）推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、フェンピラザミンを暴露評価対象物質とした際に食品から摂取される推定摂取量が表18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、フェンピラザミンが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、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18　食品中より摂取されるフェンピラザミンの推定摂取量

	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）	159	116	204	188

7．一般薬理試験

フェンピラザミンのラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表19に示されている。（参照18）

表19　一般薬理試験

試験の種類		投与経路	動物種	動物数／群	投与量（mg/kg体重）	最小作用量（mg/kg体重）	最大無作用量（mg/kg体重）	結果の概要
血圧及び心拍数	収縮期血圧 心拍数 （無麻酔）	経口	SD ラット	雄 6	200、600、2,000	－	2,000	作用なし
呼吸	1分間の呼吸数 1回換気量 1分間の換気量 （無麻酔）	経口	SD ラット	雄 6～8	200、600、2,000	－	2,000	作用なし

溶媒はCMC-Na水溶液が用いられた。
－：最小作用量は設定されなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

フェンピラザミン及び代謝物 B のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 19～22）

表 20　急性毒性試験概要（原体及び代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	Wistar (GALAS) ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
	経皮	Wistar (GALAS) ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		症状及び死亡例なし
			>4.84	>4.84	
代謝物 B	経口	Wistar Hannover ラット 雌 5 匹		>500	症状及び死亡例なし

（2）急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：1%CMC 水溶液）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、機能検査、脳重量、肉眼的病理検査及び神経病理組織学的検査において検体投与に起因すると考えられる症状は認められなかった。

本試験において、400 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 2,000 mg/kg 体重投与群の雌で投与当日に自発運動量減少が、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で投与後 1 週間に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雄で 80 mg/kg 体重、雌で 400 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 23）

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ごく軽度の刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 24、25）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、軽度の皮膚感作性を有すると考えられた。（参照 26）

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 12 匹）を用いた混餌（原体：0、300、600、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	600 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	19.1	37.7	64.0	196
	雌	20.5	42.0	68.6	207

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：64.0 mg/kg 体重/日、雌：68.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27）

（肝臓及び甲状腺への影響については、[14.（1）及び（2）]参照）

表 22　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（投与 6 週以降） ・肝比重量[3]増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大	・体重増加抑制（投与 5 週以降） ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 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（マウス）＜参考資料[4]＞

マウス（系統及び動物数不明）を用いた混餌（原体：0、200、2,000、4,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	28	296	640	1,020
	雌	33.5	363	720	1,100

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、Bil、TP 及び Alb 減少並びに A/G 比低下が認められた。（参照 55）

---

[3] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

[4] 動物数等詳細が不明であるため、参考資料とした。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、25、50 及び 150 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 24 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制等、雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 28）

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
150 mg/kg 体重/日	・RBC、Hb、Ht§及び MCHC 減少 ・MCV 増加 ・網状赤血球数§、網状赤血球比増加§ ・PLT 増加 ・ALP 増加§ ・血清カルシウム、Alb 及び A/G 比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腹水貯留§ ・小葉中心性肝細胞肥大 ・骨髄膠様化§	・RBC、Hb、Ht§及び MCHC 減少 ・MCV 増加 ・ALP 増加§
50 mg/kg 体重/日以上	・体重減少又は体重増加抑制（投与 1 週以降）§	・小葉中心性肝細胞肥大
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが毒性所見と考えられた。

（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 10 匹）を用いた混餌（原体： 0、500、1,200 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 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 25　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		500 ppm	1,200 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	36.8	87.6	224
	雌	41.7	100	248

3,000 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制（雄：投与 8 日以降、雌：投与 29 日以降）が認められた。一般症状、機能観察総合検査、自発運動量、脳重量、神経機能及び神経病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなか

った。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,200 ppm（雄：87.6 mg/kg 体重/日、雌：100 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 29）

（５）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（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

全投与群で毒性学的意義のある毒性変化はみられなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 30）

１１．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、5、25 及び 100 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。

100 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重減少、体重増加抑制（投与 64 日以降）及び ALP の増加が認められた。同群の雌では PLT の増加が認められた。病理組織学的検査においては、100 mg/kg 体重/日投与群の雄雌に小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 33）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,200 及び 2,400 ppm：平均検体摂取量は表 26 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 26　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		100 ppm	300 ppm	1,200 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.25	12.7	51.9	107
	雌	5.29	15.6	63.6	130

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。300 ppm 投与群雄において認められた小葉中心性肝細胞肥大の僅かな発生増加は、肝重量増加を伴っていない

こと、他のラットの試験では大きな雌雄差がないこと等から、毒性影響とは判断しなかった。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群雄で肝絶対及び比重量増加等が、1,200 ppm 以上投与群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 300 ppm（雄：12.7 mg/kg 体重/日、雌：15.6 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 31）

（肝臓及び甲状腺への影響については、[14.(1)及び(2)]参照）

表 27　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

投与群	雄	雌
2,400 ppm	・体重増加抑制（投与 4 週以降） ・TP 及び ALP 増加 ・肝脂肪変性§§、空胞化細胞巣 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞過形成§§	・Glob 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・肝脂肪変性 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大§§ ・小葉中心性肝細胞肥大
1,200 ppm 以上	・Alb 及び GGT§増加 ・肝絶対§及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制（投与 32 週以降）§§§ ・TP、Alb 及び T.Chol 増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：1,200 ppm では有意差はないが毒性所見と考えられた。
§§：有意差はないが毒性所見と考えられた。
§§§：2,400 ppm では投与 5 週以降

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 52 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、100、1,500 及び 3,000 ppm、雌；0、100、2,000 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 28　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,500 ppm	2,000 ppm	3,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	11.1	176	／	349	／
	雌	13.9	／	283	／	552

／：試験を実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群雄で肝細胞肥大等が、2,000 ppm 以上投与群雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 1,500 ppm（176 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（13.9 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 32）

表 29　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
4,000 ppm		・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・心及び腎絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大
3,000 ppm	・RBC 減少 ・MCV 及び MCH 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大§	
2,000 ppm 以上		・肝絶対及び比重量増加
1,500 ppm	1,500 ppm 以下毒性所見なし	
100 ppm		毒性所見なし

§：有意差はないが毒性所見と考えられた。
／：試験を実施せず

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、400、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30　2 世代繁殖試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群			400 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	27.4	68.6	213
		雌	32.0	79.9	237
	F_1 世代	雄	31.6	80.5	256
		雌	34.5	85.2	266

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、親動物では、400 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が、1,000 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雄で 400 ppm 未満（P 雄：27.4 mg/kg 体重/日未満、F_1 雄：31.6 mg/kg 体重/日未満）、雌で 400 ppm（P 雌：32.0 mg/kg 体重/日、F_1 雌：34.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。児動物では、いずれの世代においても 1,000 ppm 以上投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は 400 ppm（P 雄：27.4 mg/kg 体重/日、P 雌：32.0 mg/kg 体重/日、F_1 雄：31.6 mg/kg 体重/日、F_1 雌：34.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、3,000 ppm 投与群で着床痕数減少及び胚の着床後損失数増加が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 1,000 ppm（P 雄：68.6 mg/kg 体重/日、

P 雌：79.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：80.5 mg/kg 体重/日、F_1 雌：85.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

表 31　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	3,000 ppm	・体重増加抑制（投与 8 日以降） ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞過形成§ ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大	・体重増加抑制（投与 8 日以降） ・摂餌量減少（投与 1～8 日以降） ・肝絶対重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞過形成	・摂餌量減少 ・肝絶対重量増加 ・胆管内褐色外来色素及び胆管周囲炎 ・甲状腺ろ胞細胞過形成 ・甲状腺ろ胞細胞肥大	・摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・胆管内褐色外来色素及び胆管周囲炎§ ・甲状腺ろ胞細胞過形成及び肥大 ・平均着床痕数減少、着床後損失数（腹）増加
	1,000 ppm 以上		・肝比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大	・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・甲状腺(右)絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
	400 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加	400 ppm 毒性所見なし	400 ppm 毒性所見なし	400 ppm 毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	・包皮分離日齢遅延（雄） ・膣開口日齢遅延（雌） ・甲状腺大型化§§§ ・脾臓絶対及び比重量減少（雄、雌）		・小葉中心性肝細胞肥大（雄§、雌） ・胆管内褐色外来色素（雄、雌） ・平均生存児数減少及び出生率低下§§§ ・脾臓比重量減少（雄、雌）	
	1,000 ppm 以上	・低体重（雄、雌）		・低体重（雄§§、雌） ・脾臓絶対重量減少（雄、雌）	
	400 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

§：有意差はないが毒性所見と考えられた。
§§：1,000 ppm で有意差はないが毒性所見と考えられた。
§§§：雌雄合わせて評価

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、30、125 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群の母動物において、摂餌量減少、体重増加抑制及び胎盤重量の有意な増加が認められた。また、125 mg/kg 体重/日投与群の母動物

においても平均体重増加量が有意に低値であった。

500 mg/kg 体重/日投与群の胎児で体重の有意な低値が認められ、内臓検査では過剰肝葉及び腎盂拡張の発現頻度の有意な増加が認められた。骨格検査では500 mg/kg 体重/日投与群で頬骨弓癒合、胸骨分節の位置異常又は異常骨化部、前頭骨不完全骨化及び胸骨肋軟骨非対称配列の増加が認められた。

本試験において、125 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、500 mg/kg 体重/日投与群の胎児で頬骨弓癒合等が認められたので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 125 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 35)

表 32　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
500 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少（妊娠 18～21 日） ・胎盤重量増加	・低体重 ・過剰肝葉、腎盂拡張の増加 ・頬骨弓癒合、胸骨分節の位置異常又は異常骨化部、前頭骨不完全骨化、胸骨肋軟骨非対称配列
125 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（妊娠 19 及び 20 日）§	125 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§：500 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 13 日以降

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、30、50 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

90 mg/kg 体重/日及び 50 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少（妊娠 12～24 日）が認められ、これに起因すると考えられる流産がそれぞれ 7 及び 1 例に認められた。また、90 mg/kg 体重/日投与群においては体重減少（妊娠 15～24 日）、50 mg/kg 体重/日投与群においては体重増加抑制（妊娠 6～27 日）も認められた。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で流産、体重増加抑制等が認められ、胎児では検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 90 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)

１３．遺伝毒性試験

フェンピラザミン原体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（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスター細胞（V79）を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた *in*

vivo 小核試験が実施された。

結果は表 33 に示されているとおり全て陰性であり、フェンピラザミンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～40）

表 33　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	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2 *uvr*A 株）	①156～5,000 μg/プレート（+/-S9） ②156～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（CHL/IU）	①105～135 μg/mL（-S9） 80～160 μg/mL（+S9） ②22.5～90 μg/mL（-S9） 40～160 μg/mL（+S9） ③80～160 μg/mL（+S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター細胞（V79）	①10～50 μg/mL（-S9） 12.5～100 μg/mL（+S9） ②25～85 μg/mL（-S9） 20～100 μg/mL（+S9）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス （骨髄細胞） （一群雄 5 匹）	①500～2,000 mg/kg 体重 （強制経口投与） （投与 24 時間後に採取） ②2,000 mg/kg 体重 （強制経口投与） （投与 48 時間後に採取）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主に動物、植物及び水中由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 34 に示されているとおり陰性であった。（参照 41）

表 34　遺伝毒性試験概要（代謝物 B）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537株） *E. coli*（WP2 *uvr*A 株）	①156～5,000 μg/mL（+/-S9） ②156～5,000 μg/mL（+/-S9）	陰性

１４．その他の試験

（１）肝細胞増殖性、薬物代謝酵素誘導及び甲状腺ホルモン変動に関する試験

ラットの 90 日間亜急性毒性試験［10.（1）］において小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺ろ胞細胞肥大が認められたことから、そのメカニズムを検討するため、

Wistar ラット（一群雄 10 匹）に 3、7 及び 14 日間混餌（原体：0、2,400 ppm：平均検体摂取量は表 35 を参照）投与して、肝細胞増殖性、薬物代謝酵素誘導及び甲状腺ホルモン変動に関する試験が実施された。

表 35　平均検体摂取量

群	3 日間投与群	7 日間投与群	14 日間投与群
平均検体摂取量（mg/kg/日）	217	223	217

いずれの投与群においても、肝絶対及び比重量、小葉中心性肝細胞肥大並びに び漫性の甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が有意に増加した。

肝細胞増殖性を BrdU 標識率から評価した結果、3 日間投与群で増加傾向が認められ、7 日間投与群及び 14 日間投与群では対照群に比べ低値が認められた。また、PROD を指標とした CYP2B 活性及び T_4 を基質とした UDPGT 活性は、いずれの投与群においても、有意な高値が認められた。

血清中の甲状腺関連ホルモンについては、3 及び 7 日間投与群において T_3 及び T_4 の有意な減少又は減少傾向が認められるとともに、全ての投与群で TSH の増加傾向が認められた。

以上の結果から、フェンピラザミンは肝臓の CYP2B や UDPGT を誘導するとともに、投与初期に肝細胞増殖の増加をもたらすこと、また、血中の T_3 及び T_4 の低下並びに TSH の増加をもたらすことが示された。これらの影響は、CAR のモジュレーターとして知られているフェノバルビタールと類似するものであった。（参照 43）

（2）CYP2B1、UGT1A 及び UGT2B1 の mRNA 発現誘導における核内受容体 CAR の役割に関する評価（*in vitro*）

フェンピラザミンによる CYP2B 及び UDPGT 活性の増加に対する CAR の関与について、ラットの初代培養肝細胞における RNA 干渉法を用いた *in vitro* での評価が実施された。

正常肝細胞及び CAR ノックダウン肝細胞にフェンピラザミンを 50 μM 処理した結果、正常肝細胞では CAR、CYP2B1、UDPGT 1A 及び UDPGT 2B1 の mRNA 発現量は対照群の 4 倍、3.6 倍、1.3 倍及び 30 倍に増加した。一方、フェンピラザミン処理により増加した CYP2B1、UDPGT 1A 及び UDPGT 2B1 の mRNA 発現量は、いずれも CAR ノックダウンにより有意に低下した。

以上の結果から、ラットの初代培養肝細胞におけるフェンピラザミン処理によって生じる CYP2B1、UDPGT 1A 及び UDPGT 2B1 の mRNA 発現誘導は、CAR を介していることが示唆された。このことは、本剤のラット肝臓及び甲状腺での毒性発現が CAR モジュレーターとして知られているフェノバルビタールの作用

様式に類似することを示すものと考えられた。（参照 43）

（３）28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 10 匹）にフェンピラザミンを混餌（原体：0、500、1,500、4,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与し、投与 25 日に SRBC を静脈内投与して、28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミドを投与 27～28 日に 50 mg/kg 体重/日で腹腔内投与する群が設定された。

表 36　28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	36	123	392

PFC アッセイ法により T 細胞依存性抗原である SRBC に対する液性免疫反応を測定した結果、いずれの投与群においても影響は認められなかった。

本試験において、4,000 ppm 投与群で体重減少、体重増加抑制、肝及び脾絶対及び比重量増加並びに胸腺絶対重量減少が認められたので、無毒性量は 1,500 ppm（123 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照 55）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フェンピラザミン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（すいか、メロン等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフェンピラザミンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフェンピラザミンの吸収率は少なくとも 88.7%であった。投与後 168 時間にほとんどの放射能が排泄され、主に尿中に排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、T_{max} 付近では消化管、肝臓及び腎臓で高かったが経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿及び糞中の主要代謝物は、B、B のグルクロン酸抱合体、D、E 並びに E の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギでは主要成分として未変化のフェンピラザミンのほか、代謝物 B 及び D（いずれも抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められた。産卵鶏における主要代謝物として、卵白中に代謝物 B、卵黄、筋肉及び肝臓中に代謝物 E が 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識したフェンピラザミンを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のフェンピラザミン（16.2～94.9%TRR）及び代謝物 B（1.0～10.9%TRR）であり、ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。後作物においては、未変化のフェンピラザミンのほかに 10%TRR を超える代謝物として、C 及び H が最大 19.0 及び 10.8%TRR 認められた。

フェンピラザミン及び代謝物 B を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、可食部におけるフェンピラザミンの最大残留値は 6.58 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は 1.35 mg/kg でいずれも温州みかん（果皮）で認められた。フェンピラザミンを分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、最大残留値はキャンベリーの 2.86 mg/kg であった。フェンピラザミン並びに代謝物 B（国内のみ）及び C（海外のみ）を分析対象化合物とした後作物残留試験の結果は、いずれも定量限界（フェンピラザミン：0.01 mg/kg、代謝物 B：0.008 mg/kg、代謝物 C：0.01 mg/kg）未満であった。

各種毒性試験結果から、フェンピラザミン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

2 世代繁殖試験において、親動物で体重増加抑制のみられた用量で、平均着床痕数の減少及び着床後損失数の増加が認められた。

ラットの発生毒性試験においては、母動物に毒性がみられた用量で胎児に内臓変異（過剰肝葉及び腎盂拡張）及び骨格変異（頬骨弓融合等）が観察されたが、ウサギでは胎児に検体投与の影響は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B、C 及び H が認められたが、代謝物 B はラットにおいても検出され、代謝物 C は海外における後作

物残留試験において全て定量限界（0.01 mg/kg）未満であり、代謝物 H は後作物の一部でのみ認められたことから、農産物中の暴露評価対象物質をフェンピラザミン（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 37 に、単回投与により惹起されると考えられる毒性影響等は表 38 にそれぞれ示されている。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験の親動物の雄で無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量で認められた毒性所見は肝絶対及び比重量増加であり、同様の所見はより低い用量まで長期間検討されたラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験においても認められ、無毒性量が得られている。

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 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 12.7 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 0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フェンピラザミンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 80 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.8 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.12 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	12.7 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.8 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	80 mg/kg 体重
（安全係数）	100

＜参考＞

＜EPA、2012 年＞

cRfD	0.3 mg/kg 体重/日

(cRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
aRfD	0.8 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	80 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

＜EFSA、2012 年＞

ADI	0.13 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	12.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 55～57)

表 37　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、300、600、1,200 、 3,000 ppm 雄：0、19.1、37.7、64.0、196 雌：0、20.5、42.0、68.6、207	雄：64.0 雌：68.6	雄：196 雌：207	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0 、500 、1,200 、3,000 ppm 雄：0、36.8、87.6、224 雌：0、41.7、100、248	雄：87.6 雌：100	雄：224 雌：248	雌雄：体重増加抑制 （亜急性神経毒性は認められない）
	2 年間 慢性毒性 / 発がん性 併合試験	0 、100 、300 、1,200 、 2,400 ppm 雄：0、4.25、12.7、51.9、107 雌：0、5.29、15.6、63.6、130	雄：12.7 雌：15.6	雄：51.9 雌：63.6	雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験	0 、400 、1,000 、3,000 ppm P 雄：0、27.4、68.6、213 P 雌：0、32.0、79.9、237 F_1 雄：0 、31.6 、80.5、256 F_1 雌：0、34.5、85.2、266	親動物 P 雄：- P 雌：32.0 F_1 雄：- F_1 雌：34.5 児動物 P 雄：27.4 P 雌：32.0 F_1 雄：31.6 F_1 雌：34.5 繁殖能 P 雄：68.6 P 雌：79.9 F_1 雄：80.5 F_1 雌：85.2	親動物 P 雄：27.4 P 雌：79.9 F_1 雄：31.6 F_1 雌：85.2 児動物 P 雄：68.6 P 雌：79.9 F_1 雄：80.5 F_1 雌：85.2 繁殖能 P 雄：213 P 雌：237 F_1 雄：256 F_1 雌：266	親動物 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物：低体重等 繁殖能：着床痕数減少及び胚の着床後損失数増加
	発生毒性 試験	0、30、125、500	母動物：30 胎　児：125	母動物：125 胎　児：500	母動物：体重増加抑制 胎児：頬骨弓癒合等
マウス	18 か月 間 発がん性 試験	雄 ： 0 、100 、1,500 、 3,000 ppm 雌 ： 0 、 100 、2,000 、 4,000 ppm 雄：0、11.1、176、349 雌：0、13.9、283、552	雄：176 雌：13.9	雄：349 雌：283	雄：肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加 （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)
ウサギ	発生毒性試験	0、30、50、90	母動物：30 胎　児：90	母動物：50	母動物：流産、体重増加抑制等 （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、25、50、150	雌雄：25	雌雄：50	雄：体重増加抑制等 雌：小葉中心性肝細胞肥大
	1 年間慢性毒性試験	0、5、25、100	雌雄：25	雌雄：100	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
ADI			NOAEL：12.7 SF：100 ADI：0.12		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：一日摂取許容量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数
1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。
-：無毒性量は設定できなかった。

表 38　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント 1) (mg/kg 体重)
ラット	急性神経毒性試験	雌雄：0、80、400、2,000	雄：80 雌：400 雌雄：自発運動量減少
ARfD			NOAEL：80 SF：100 ARfD：0.8

ARfD：急性参照用量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	S-2188-DC	5-amino-1,2-dihydro-2-isopropyl-4-(*o*-tolyl)pyrazol-3-one
C	S-2188-OH	5-amino-2,4-dihydro-4-hydroxy-2-isopropyl-4-(*o*-tolyl)pyrazol-3-one
D	S-2188-CH_2OH-DC	5-amino-1,2-dihydro-4-(2-hydroxymethylphenyl)-2-isopropyl-pyrazol-3-one
E	MPPZ	5-amino-1,2-dihydro-4-(*o*-tolyl)pyrazol-3-one
F	S-2188-DTC	1-allyl-5-amino-1,2-dihydro-2-isopropyl-4-(*o*-tolyl) pyrazol-3-one
G	MCNI	cyano-*N*-isopropyl-*o*-tolylacetamide
H	S-2188-$(OH)_2$	4,5-dihydroxy-4-(2-methylphenyl)-2-(propan-2-yl)-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one

＜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
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and CHemical industry 植物成長の段階を表す
Bil	ビリルビン
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
CAR	常在性アンドロスタン受容体（constitutive androstane receptor）
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
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）］
Glob	グロブリン
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
PFC	plaque-forming cell
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	7-ペントキシレゾルフィン-*O*-デアルキラーゼ
RBC	赤血球数
RT	保持時間
SRBC	ヒツジ赤血球
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
T_{max}	最高濃度到達時間

略称	名称
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (gai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					公的分析機関				社内分析機関			
					フェンピラザミン		B		フェンピラザミン		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト [施設] (果実) 平成18年度	1	750WP	4	1	0.67	0.64	0.112	0.112	0.40	0.38	0.113	0.110
				7	0.22	0.22	0.110	0.109	0.27	0.25	0.090	0.086
				21	0.06	0.06	0.010	0.010	0.03	0.03	0.032	0.031
	1	625 WP	4	1	0.71	0.68	0.026	0.026	0.45	0.44	0.020	0.019
				7	0.46	0.45	0.026	0.026	0.36	0.36	0.034	0.029
				21	0.29	0.28	0.061	0.060	0.31	0.30	0.043	0.043
ミニトマト [施設] (果実) 平成18年度	1	625 ～750 WP	4	1	2.14	2.05	0.239	0.235	1.43	1.40	0.140	0.137
				7	1.19	1.18	0.153	0.152	0.98	0.98	0.153	0.150
				21	0.47	0.46	0.153	0.152	0.39	0.38	0.149	0.143
	1	750 WP	4	1	1.21	1.20	0.170	0.167	1.44	1.42	0.057	0.056
				7	0.69	0.68	0.182	0.180	1.02	1.02	0.243	0.237
				21	0.94	0.94	0.232	0.229	0.87	0.84	0.353	0.347
なす [施設] (果実) 平成18年度	1	625 WP	4	1	0.51	0.51	0.033	0.031	0.48	0.46	0.023	0.023
				7	0.12	0.12	0.027	0.027	0.10	0.09	0.023	0.023
				14	0.02	0.02	0.011	0.011	0.01	0.01	<0.008	<0.008
	1	750 WP	4	1	0.76	0.75	0.146	0.143	0.64	0.64	0.099	0.092
				7	0.31	0.31	0.086	0.084	0.34	0.34	0.098	0.085
				14	0.08	0.08	0.049	0.049	0.08	0.08	0.023	0.023
きゅうり [施設] (果実) 平成18年度	1	500 WP	4	1	0.18	0.18	0.033	0.031	0.19	0.18	0.026	0.026
				3	0.12	0.12	0.027	0.026	0.19	0.16	0.025	0.023
				7	0.05	0.05	0.014	0.014	0.04	0.04	0.009	0.009
きゅうり [施設] (果実) 平成20年度	1	600 WP	4	1	0.29	0.28	0.026	0.026	0.22	0.22	0.027	0.027
				3	0.06	0.06	0.017	0.017	0.10	0.09	0.017	0.017
				7	0.03	0.03	0.008	0.008	0.02	0.02	0.008	0.008
すいか [施設] (果肉) 平成22年度	1	595～ 715DF	3	1	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
				3	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
				7	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
				14	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
	1	625DF	3	1	0.01	0.01	0.008	0.008	<0.01	<0.01	0.011	0.011
				3	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01	0.017	0.017
				7	<0.01	<0.01	0.013	0.013	<0.01	<0.01	0.021	0.020
				14	<0.01	<0.01	0.010	0.010	<0.01	<0.01	0.014	0.013

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					公的分析機関				社内分析機関			
					フェンピラザミン		B		フェンピラザミン		B	
					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] (果皮) 平成 22 年度	1	595～ 715[DF]	3	1 3 7 14					0.45 0.43 0.45 0.41	0.43 0.41 0.44 0.40		
	1	625[DF]	3	1 3 7 14					0.67 0.54 0.51 0.12	0.64 0.52 0.51 0.12		
メロン [施設] (果肉) 平成 22 年度	1	750 [DF]	3	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008
	1	635～ 638[DF]	3	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008
メロン [施設] (果皮) 平成 22 年度	1	750 [DF]	3	1 3 7 14					2.66 1.60 1.64 0.89	2.60 1.58 1.62 0.85		
	1	635～ 638[DF]	3	1 3 7 14					2.49 2.94 1.84 1.03	2.48 2.86 1.82 1.00		
温州みかん [施設] (果肉) 平成 20 年度	1	1,750 [WP]	3	1 7 21	0.01 0.02 0.01	0.01 0.02 0.01	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008
	1	1,250 [WP]	3	1 7 21	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01 <0.01	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	≤0.008 ≤0.008 ≤0.008	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008
温州みかん [施設] (果皮) 平成 20 年度	1	1,750 [WP]	3	1 7 21	5.49 4.69 3.47	5.26 4.62 3.44	1.06 1.06 0.72	1.03 1.06 0.72	5.64 4.79 2.88	5.62 4.72 2.88	1.08 1.24 0.891	1.01 1.13 0.871
	1	1,250 [WP]	3	1 7 21	6.58 3.72 2.27	6.52 3.68 2.26	0.86 0.87 0.67	0.86 0.87 0.66	5.88 4.36 2.54	5.80 4.35 2.50	0.859 1.35 0.907	0.851 1.33 0.901
夏みかん [露地]	1	1,250 [WP]	3	1 7 21	1.54 0.77 0.70	1.53 0.76 0.70	0.103 0.142 0.130	0.102 0.140 0.129	0.97 0.61 0.57	0.95 0.60 0.57	0.092 0.164 0.130	0.087 0.164 0.126

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (gai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					公的分析機関				社内分析機関			
					フェンピラザミン		B		フェンピラザミン		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(果実全体) 平成 20 年度	1	1,450 WP	3	1 7 21	0.20 0.06 0.03	0.20 0.06 0.03	0.016 0.011 0.010	0.016 0.011 0.009	0.20 0.07 0.03	0.20 0.07 0.03	0.016 0.014 0.009	0.016 0.014 0.009
かぼす [施設] (果実全体) 平成 20 年度	1	1,250 WP	3	1 7 21	2.64 2.39 1.54	2.56 2.38 1.54	0.027 0.029 0.043	0.027 0.029 0.043				
すだち [施設] (果実全体) 平成 20 年度	1	1,750 WP	3	1 7 21	1.42 0.96 0.59	1.38 0.96 0.57	0.425 0.386 0.149	0.423 0.382 0.149				
もも [露地] (果肉) 平成 26 年度 [GLP 試験]	1	715 DF	3	1 3 7 14 21					0.03 0.03 0.02 0.01 0.01	0.03 0.02 0.02 0.01 0.01		
	1	833 DF	3	1 3 7 14 21					0.02 0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.02 0.02 0.02 <0.01 <0.01		
	1	1,000 DF	3	1 3 7 14 21					0.09 0.09 0.04 0.03 0.02	0.08 0.09 0.04 0.03 0.02		
もも [露地] (果皮) 平成 26 年度 [GLP 試験]	1	715 DF	3	1 3 7 14 21					9.32 9.65 7.15 3.53 3.45	9.18 9.60 6.78 3.44 3.41		
	1	833 DF	3	1 3 7 14 21					10.7 6.26 7.21 1.82 2.19	10.6 6.13 7.08 1.76 2.08		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (gai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					公的分析機関				社内分析機関			
					フェンピラザミン		B		フェンピラザミン		B	
					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	1,000 DF	3	1 3 7 14 21					18.4 23.8 12.5 3.94 3.60	18.0 23.0 12.4 3.86 3.54		
いちご [施設] (果実) 平成 18 年度	1	500 WP	4	1 7 18	1.02 0.43 0.14	1.02 0.42 0.14	0.303 0.239 0.074	0.300 0.237 0.072	0.94 0.35 0.11	0.92 0.34 0.10	0.399 0.291 0.082	0.392 0.286 0.080
	1	500 WP	4	1 7 14	3.05 2.06 0.68	3.04 2.04 0.68	0.804 1.27 0.353	0.792 1.26 0.353	2.59 1.72 0.93	2.56 1.70 0.90	0.613 0.963 0.532	0.607 0.951 0.518
ぶどう [施設] (果実) 平成 20 年度	1	750 WP	3	1 7 21	1.93 1.64 1.28	1.91 1.62 1.24	0.127 0.166 0.200	0.122 0.163 0.197	2.41 1.98 1.73	2.30 1.98 1.72	0.166 0.210 0.253	0.157 0.209 0.247
	1	750 WP	3	1 7 21	4.79 3.51 3.01	4.76 3.44 2.95	0.120 0.212 0.160	0.120 0.212 0.160	3.52 3.42 3.20	3.46 3.34 3.16	0.130 0.212 0.170	0.130 0.212 0.164

注）・／：分析は実施されず
・WP：水和剤、DF：ドライフロアブル剤

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

作物名	試験ほ場数	使用量(合計) (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
リーフレタス	1	2,560 SC#	3	14	1.16
	1	2,470 SC#	3	14	<0.01
	1	2,460 SC#	3	3#、7#、13#a、21	1.28
	1	2,500 SC#	3	3#、7#、14a、20	1.48
朝鮮人参	1	2,330 SC	4	2	0.18
	1	2,260 SC	4	2	0.24-0.42
	1	2,250 SC	4	0#、2a、7、13	0.18-0.19
キャンベリー (ラズベリー、ブラックベリー)	1	1,680 SC	3	0a、1、4、7、9	2.86
	1	1,700 SC	3	0	1.21
	1	1,710 SC	3	0	1.76
	1	1,650 SC	3	0	1.89
	1	1,690 SC	3	0	1.90
	1	1,700 SC	3	0	0.62
ブルーベリー	1	1,680 SC	3	0	1.95
	1	1,690 SC	3	0	2.43
	1	1,680 SC	3	0a、1、3、7、10	0.796
	1	1,660 SC	3	0	0.153
	1	2,270 SC	3	0	0.468
アーモンド	1	1,340 SC	3	21	<0.01
		2,700 SC#			<0.01
	1	1,350 SC	3	21	<0.01
		2,660 SC#			<0.01
	1	1,350 SC	3	16#、21a	<0.01
	1	1,370 SC	3	20#	<0.01
	1	1,370 SC	3	21	<0.01

注）・SC：フロアブル剤
・農薬の使用量又はPHIが登録されている使用方法から逸脱している場合には、使用量又はPHIに#を付した。
・PHIが複数の場合、最大残留量を示したPHIにaを付した。

＜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（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)	
		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	2.05	32.1	65.8	19.0	39.0	32.0	65.6	36.6	75.0
なす	0.75	12.0	9.00	2.1	1.58	10.0	7.50	17.1	12.8
きゅうり（含ガーキン）	0.28	20.7	5.80	9.6	2.69	14.2	3.98	25.6	7.17
すいか	0.01	7.6	0.08	5.5	0.06	14.4	0.14	11.3	0.11
その他のうり科野菜	0.64	2.7	1.73	1.2	0.77	0.6	0.38	3.4	2.18
みかん	0.02	17.8	0.36	16.4	0.33	0.6	0.01	26.2	0.52
なつみかんの果実全体	1.53	1.3	1.99	0.7	1.07	4.8	7.34	2.1	3.21
その他のかんきつ	2.56	5.9	15.1	2.7	6.91	2.5	6.40	9.5	24.3
もも	0.09	3.4	0.31	3.7	0.33	5.3	0.48	4.4	0.40
いちご	3.04	5.4	16.4	7.8	23.7	5.2	15.8	5.9	17.9
ぶどう	4.76	8.7	41.4	8.2	39.0	20.2	96.2	9.0	42.8
その他のスパイス	6.52	0.1	0.65	0.1	0.65	0.1	0.65	0.2	1.30
合　計			159		116		204		188

注）・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のフェンピラザミンの平均残留値のうち最大のものを用いた（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 47）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）。
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたフェンピラザミンの推定摂取量（μg/人/日）。
・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を用いた。
・その他のうり科野菜については、すいか（果皮）の値を用いた。
・その他のかんきつについては、かぼす及びすだちのうち残留値の高いかぼすの値を用いた。
・その他のスパイスについては、温州みかん（果皮）の値を用いた。
・メロン（果肉）のデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1 農薬抄録 フェンピラザミン（殺菌剤）（2010年改訂）：住友化学株式会社、一部公表
2 [^{14}C]フェンピラザミンの高用量および低用量単回経口投与後のラットにおける薬物動態（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007年、未公表
3 フェンピラザミンの高用量及び低用量単回経口投与後のラットにおける代謝および排泄（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007年、未公表
4 フェンピラザミンの高用量および低用量単回経口投与後のラットにおける組織分布（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007年、未公表
5 フェンピラザミンの反復経口投与後のラットにおける代謝、排泄および組織分布（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007年、未公表
6 フェンピラザミンのブドウにおける植物代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（米国）、2006年、未公表
7 フェンピラザミンのレタスにおける植物代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（米国）、2007年、未公表
8 フェンピラザミンのなたねにおける植物代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（米国）、2007年、未公表
9 フェンピラザミンの好気的土壌中運命試験（GLP対応）：Valent Technical Center（米国）、2008年、未公表
10 フェンピラザミンの加水分解運命試験（GLP対応）： Covance Laboratories Ltd.（米国）、2007年、未公表
11 フェンピラザミンの滅菌緩衝液中光分解試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（米国）、2007年、未公表
12 フェンピラザミンの滅菌自然水中光分解試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（米国）、2007年、未公表
13 フェンピラザミンの土壌表面光分解試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（米国）、2007年、未公表
14 フェンピラザミンの土壌吸着/脱着試験（GLP対応）：Covance Laboratories Ltd.（米国）、2006年、未公表
15 土壌残留性試験成績：住友化学株式会社、2008年、未公表
16 作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006～2008年、未公表
17 後作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2008年、未公表
18 フェンピラザミン原体の生体機能に及ぼす影響に関する試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、2009年、未公表
19 フェンピラザミン原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：住友化学株式会社、2007年、未公表
20 フェンピラザミン原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：住友化学株式会社、2007年、未公表
21 フェンピラザミン原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：住友化学株式

会社、2007年、未公表
22 代謝物 S-2188-DC のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2008年、未公表
23 フェンピラザミン原体のラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2008年、未公表
24 フェンピラザミン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2007年、未公表
25 フェンピラザミン原体のウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2007年、未公表
26 フェンピラザミン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：住友化学株式会社、2007年、未公表
27 フェンピラザミン原体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）：RCC Ltd.（スイス）、2006年、未公表
28 フェンピラザミン原体のイヌを用いたカプセル投与による 3 ヵ月間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：株式会社イナリサーチ、2008年、未公表
29 フェンピラザミン原体のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2008年、未公表
30 フェンピラザミン原体のラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、2008年、未公表
31 フェンピラザミン原体のラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.（スイス）、2009年、未公表
32 フェンピラザミン原体の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）：Harlan Laboratories Ltd.（スイス）、2009年、未公表
33 フェンピラザミン原体のイヌを用いたカプセル投与による 1 年間反復経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社イナリサーチ、2009年、未公表
34 フェンピラザミン原体のラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）Harlan Laboratories Ltd.（スイス）、2009年、未公表
35 フェンピラザミン原体のラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.（スイス）、2009年、未公表
36 フェンピラザミン原体のウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2008年、未公表
37 フェンピラザミン原体の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2006年、未公表
38 フェンピラザミン原体のチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2006年、未公表
39 フェンピラザミン原体のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2007年、未公表
40 フェンピラザミン原体のチャイニーズハムスター細胞（V79）を用いる遺伝子突然変異

試験（GLP 対応）：RCC Cytotest Cell Research GmbH（スイス）、2007 年、未公表
41 代謝物 S-2188-DC の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2008 年、未公表
42 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 7 号）
43 食品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［フェンピラザミン］：住友化学株式会社、2011 年、未公表
44 農薬抄録　フェンピラザミン（殺菌剤）（2011 年改訂）：住友化学株式会社、一部公表
45 Study for Mode of Action Analysis for Rat Liver and Thyroid Tumors by S-2188: Evaluation for time course alteration mainly focusing on hepatocellular proliferation, liver enzyme induction and thyroid hormone.：住友化学株式会社、2010 年、未公表
46 *In vitro* evaluation for role of nuclear receptor CAR in 2-2188-induced mRNA expression of CYP2B1, UGT1A, and UGT2B1.：住友化学株式会社、2010 年、未公表
47 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）
48 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 6 月 7 日付け府食第 566 号）
49 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 年厚生労働省告示第 233 号）
50 食品健康影響評価について（平成 28 年 3 月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第 6 号）
51 農薬抄録　フェンピラザミン（殺菌剤）（平成 27 年 1 月 14 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
52 フェンピラザミンの作物残留試験成績（すいか、メロン）：住友化学株式会社、2010 年、未公表
53 フェンピラザミン代謝物の作物残留試験成績（すいか、メロン）：住友化学株式会社、2010 年、未公表
54 フェンピラザミンの海外における残留基準値及び適正農業規範：住友化学株式会社、未公表
55 EPA①：Fenpyrazamine. Human Health Risk Assessment for the Section 3 Registration and/or Establishment of Tolerances on Almond, Small Fruit Climing Subgroup 13-07F, Head and Leaf Lettuce, and Low Growing Berry Subgroup 13-07G, Bushberry Subgroup 13-07B, Caneberry Subgroup 13-07A, Ginseng, Pistachio and Ornamentals. (2012)
56 EPA②：Fenpyrazamine. Petition for the Section 3 Registration and Establishment of Tolerances for Uses on Almond, Small Fruit Climbing Subgroup 13-07F, Head and Leaf Lettuce, and Low Growing Berry Subgroup 13-07G, Bushberry Subgroup 13-07B, Caneberry Subgroup 13-07A, Ginseng, and Pistachio. Summary of Analytical Chemistry and Residue Chemistry Data. (2012)
57 EFSA：Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fenpyrazamine. (2012)

58 農薬抄録　フェンピラザミン（殺菌剤）（平成 27 年 12 月 18 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
59 フェンピラザミンの作物残留試験成績（もも）：住友化学株式会社、2015 年、未公表

厚生労働省発生食1117第3号
平成 28 年 11 月 17 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬クレトジム
農薬クロルプロファム
農薬ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート
農薬ピカルブトラゾクス
農薬フルオピラム
農薬フルジオキソニル
農薬マンデストロビン

平成29年2月6日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成28年11月17日付け厚生労働省発生食1117第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくフルジオキソニルに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フルジオキソニル

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及び魚介類に関する個別の残留基準の設定についての要請が農林水産省からなされたこと並びに関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：フルジオキソニル[Fludioxonil(ISO)]

（２）用　途：殺菌剤

フェニルピロール系の非浸透移行性殺菌剤である。糸状菌の原形質膜に作用することにより物質の透過性に影響を及ぼし、アミノ酸やグルコースの細胞内取り込みを阻害して、抗菌作用を示すものと考えられている。

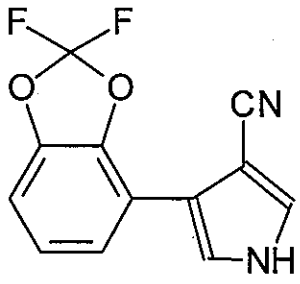
（３）化学名及びCAS番号

4-(2,2-Difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-1*H*-pyrrole-3-carbonitrile (IUPAC)

1*H*-Pyrrole-3-carbonitrile, 4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-

(CAS：No. 131341-86-1)

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_{12}H_6F_2N_2O_2$
分 子 量	248.19
水溶解度	1.8 mg/L (25℃)
分配係数	$\log_{10}$Pow = 4.12 (25℃)

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、使用回数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。

また、その他のきく科野菜に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

（1）国内での使用方法

① 5.0%フルジオキソニル水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
稲	ばか苗病 ごま葉枯病 いもち病	7.5 倍（使用量は乾燥種籾 1 kg 当たり希釈液 30 mL）	浸種前	1 回	吹き付け処理（種子消毒機使用）	1 回
		乾燥種籾重量の 0.5%			種子粉衣（湿粉衣）	
		200～400 倍			24 時間種子浸漬	
キャベツ	苗立枯病（リゾクトニア菌）	種子重量の 0.3～0.5%	は種前		種子粉衣	4 回以内（種子への処理は 1 回以内、散布は 3 回以内）
トマト						
ほうれんそう						1 回

② 20.0%フルジオキソニルフロアブル

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	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
ぶどう	晩腐病	1000～2000 倍	200～700 L /10 a	収穫 21 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
いんげんまめ	灰色かび病 菌核病	1000～1500 倍	100～300 L /10 a	収穫 7 日前まで			4 回以内（種子への処理は 1 回以内、散布は 3 回以内）
さやいんげん				収穫前日まで			3 回以内
さやえんどう		1000 倍					

② 20.0%フルジオキソニルフロアブル（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	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
豆類（未成熟、ただし、えだまめ、さやいんげん、さやえんどうを除く）	灰色かび病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
えだまめ	赤かび病						4回以内（は種前の塗沫処理は1回以内、は種後は3回以内）
きゅうり	灰色かび病 菌核病	1000～1500倍					3回以内
	褐斑病	1000倍					
すいか メロン	菌核病						
トマト	灰色かび病	1000～1500倍					4回以内（種子への処理は1回以内、散布は3回以内）
ミニトマト							3回以内
なす	ﾌｻﾞﾘｳﾑ立枯病	1000倍					
	灰色かび病	1000～1500倍					
ピーマン		1000倍					
いちご		1000～1500倍					
	炭疽病	1000倍					
たまねぎ	灰色かび病	1000～1500倍					4回以内（定植前は1回以内、定植後は3回以内）
	小菌核病	1500倍					
	灰色腐敗病	500倍	－	定植直前	1回	5分間セル苗浸漬	
		500～1000倍				5分間苗根部浸漬	
	黒腐菌核病						

② 20.0%フルジオキソニルフロアブル（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	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
ねぎ	小菌核腐敗病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
らっきょう	灰色かび病	1000～1500倍					
キャベツ	菌核病 株腐病	1000倍		収穫3日前まで			4回以内（種子への処理は1回以内、散布は3回以内）
にら	白斑葉枯病	2000倍		収穫7日前まで	1回		1回
にんにく					3回以内		3回以内
ふき	灰色かび病	1000倍			2回以内		2回以内
にんじん	菌核病				3回以内		3回以内
しそ		1500倍			2回以内		2回以内
食用金魚草	灰色かび病						

③ 2.0%フルジオキソニル・7.6%塩基性塩化銅・12.0%ペフラゾエート水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
稲	ばか苗病、ごま葉枯病、いもち病、もみ枯細菌病、褐条病、苗立枯細菌病、苗立枯病（トリコデルマ菌）、苗立枯病（リゾープス菌）、苗立枯病（フザリウム菌）	200倍	浸種前	1回	24時間種子浸漬	1回
		7.5倍(使用量は乾燥種籾1 kg当たり希釈液30 ml)			吹き付け処理(種子消毒機使用)又は塗沫処理	
		乾燥種籾重量の0.5%			種子粉衣(湿粉衣)	

④　20.0%フルジオキソニル・50.0%フェンヘキサミド顆粒水和剤

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	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
きゅうり	菌核病	2000倍	150～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	灰色かび病	2000～3000倍					
なす		2000～3000倍					
トマト		2000～3000倍					4回以内(種子への処理は1回以内、散布は3回以内)
たまねぎ		2000～3000倍	100～300 L/10 a				4回以内(定植前は1回以内、定植後は3回以内)
いちご		2000～3000倍					3回以内

⑤　25.0%フルジオキソニル・37.5%シプロジニル顆粒水和剤

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	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
みかん	灰色かび病	2000～3000倍	200～700 L/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
かんきつ(みかんを除く)				収穫45日前まで	2回以内		2回以内
ぶどう	灰色かび病 晩腐病		300～400 L/10 a	収穫30日前まで			3回以内
うめ	灰色かび病 黒星病	3000倍		収穫45日前まで			2回以内
たまねぎ	灰色かび病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内		4回以内(定植前は1回以内、定植後は3回以内)

⑥　1.1%フルジオキソニル・22.6%チアメトキサム・1.7%メタラキシルMフロアブル

作物名	適用病害虫名又は使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
いんげんまめ	苗立枯病（ピシウム菌） リゾクトニア根腐病 アブラムシ類 タネバエ	原液	乾燥種子1kg当たり8mL	は種前	1回	塗沫処理	4回以内（種子への処理は1回以内、散布は3回以内）
あずき	茎疫病 タネバエ アブラムシ類						1回
だいず	苗立枯病（ピシウム菌） 紫斑病 茎疫病 黒根腐病 リゾクトニア根腐病 アブラムシ類 タネバエ ネキリムシ類 フタスジヒメハムシ						
えだまめ							4回以内（は種前の塗沫処理は1回以内、は種後は3回以内）
てんさい	苗立枯病（リゾクトニア菌） 苗立枯病（ピシウム菌） テンサイトビハムシ		乾燥種子1ユニット(約10万粒)当たり6mL				1回
だいず	ハト、キジバトによる種子食害忌避		乾燥種子1kg当たり8mL				1回
えだまめ							4回以内（は種前の塗沫処理は1回以内、は種後は3回以内）

⑦　40.0%フルジオキソニルフロアブル

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	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
トマト キャベツ	苗立枯病（リゾクトニア菌）	乾燥種子1kg当たり原液0.52mL	は種前	1回	種子処理機による塗沫処理	4回以内（種子への処理は1回以内、散布は3回以内）
ほうれんそう						1回

⑧　9.3%フルジオキソニルフロアブル

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	フルジオキソニルを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	そうか病 黒あざ病	50倍	種いも 100 kg 当たり3 L	植付前	1回	種いも散布	1回
			―			種いも 瞬間浸漬	

（2）海外での使用方法

①　25.0%フルジオキソニル・37.5%シプロジニル顆粒水和剤（米国）

作物名	1回当たりの使用量	フルジオキソニルの総使用量	使用時期	使用方法
豆類(ささげを除く乾燥及び未成熟)	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理
根菜類（てんさいを除く）	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理
根菜類及び塊茎類の葉	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理
あぶらな科葉菜類	11～14 oz/A 10～12 oz/A (うどんこ病)	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理
クレソン	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫当日まで	茎葉処理
たまねぎ類	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理
	7～14 oz/A (白腐れ病)			植付時に処理
にんにく	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理
	7～14 oz/A (白腐れ病)			植付時に処理
トマト類 (温室内の小型トマトを除く)	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫前日まで	茎葉処理
うり類	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫前日まで	茎葉処理
かんきつ類	11～14 oz/A	0.22 lb ai/A	収穫当日まで	茎葉処理
いちご	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫当日まで	茎葉処理
	5～8 oz/100 gal水(根、樹冠の炭疽菌)			定植前 5～8 oz/100 gal 水に2～5分間浸漬
ベリー類	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫当日まで	茎葉処理
ブッシュベリー				
ケーンベリー類				
ザイフリボク				空中散布 (カリフォルニア)
コケモモ				
サラル				

① 25.0%フルジオキソニル・37.5%シプロジニル顆粒水和剤（米国）（つづき）

作物名	1回当たりの使用量	フルジオキソニルの総使用量	使用時期	使用方法
ぶどう	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理 空中散布（カリフォルニア）
熱帯果樹類	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫当日まで	茎葉処理 空中散布（カリフォルニア）
ピスタチオ	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理 空中散布（カリフォルニア）
ハーブ類（乾燥及び生）	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫7日前まで	茎葉処理
生菜類（あぶらな科を除く）及び葉柄野菜類	11～14 oz/A	0.9 lb ai/A	収穫当日まで	茎葉処理

ai：active ingredient（有効成分）

② 0.50%フルジオキソニル水和剤（米国）

作物名	1回当たり使用量	フルジオキソニルの総使用量	使用時期	使用方法
ばれいしょ（種いも）	種いも100 lb当たり 0.5 lb	種いも100 lb当たり 0.0025 lb ai (2.5 g ai/100 kg)	播種前	種いも処理

③ 21.0%フルジオキソニル水和剤（米国）

作物名	1回当たり使用量	ﾌﾙｼﾞｵｷｿﾆﾙの総使用量	使用時期	使用方法
にんじん、綿実、ガーデンビーツ、らっかせい、葉菜類、ほうれんそう	種子100 lb当たり 0.167又は 0.334 fl oz	種子100 kg当たり 2.5又は5 g ai	播種前	種子処理
だいず				
穀類：小麦、大麦、ライ麦、オーツ麦、そば、ライ小麦	種子100 lb当たり 0.167～0.334 fl oz	種子100 kg当たり 2.5～5 g ai		
その他の穀類：雑穀、米	種子100 lb当たり 0.167又は 0.334 fl oz	種子100 kg当たり 2.5又は5 g ai		
とうもろこし：ポップコーン				
とうもろこし：スイートコーン類				
マメ科野菜				
ソルガム				

3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

フルジオキソニル

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン又はジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラムで精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）又は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。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム及びNH_2カラム又はグラファイトカーボン・PSA積層カラムで精製した後、GC-NPD又はLC-MS/MSを用いて定量する。

定量限界：0.005～0.1 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。

なお、海外で実施された収穫後使用に係る作物残留試験の結果については、別紙1-3を参照。

4．魚介類への推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が懸念されることから、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濃度を算出した。

（1）水産動植物被害予測濃度

本剤が水田以外の場合において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0.022 ppbとなった。

（2）生物濃縮係数

^{14}C標識フルジオキソニル(10 ppb)を用いた28日間の取り込み期間及び14日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。フルジオキソニルの分析の結果からBCF_{SS}[注3)]は366と算出された。

（3）推定残留濃度

（1）及び（2）の結果から、フルジオキソニルの水産動植物被害予測濃度：0.022 ppb、BCF：366とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

推定残留濃度＝0.022 ppb×（366×5）＝ 40.26 ppb ≒ 0.040 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） 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．畜産物への推定残留濃度

（１）分析の概要

① 分析対象の化合物

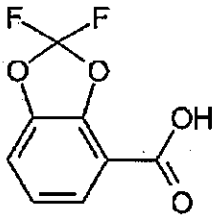
フルジオキソニル及びその代謝物（ベンゾピロール代謝物）

② 分析法の概要

試料からアンモニア水／アセトニトリルで還流して抽出し、酸性下でトルエンに転溶する。抽出液をそのまま、あるいはシリカゲル又は C_{18} カラムで精製した後、過マンガン酸カリウム・水酸化ナトリウム溶液として加熱し、フルジオキソニルとその代謝物（ベンゾピロール代謝物）を代謝物 K（2,2-ジフルオロ-1,3 ベンズジオキソール-4-カルボン酸）に酸化する。酸化生成物を酸性下でジクロロメタンに転溶した後、シリカゲルカラムで精製し、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）を用いて定量する。

以下、代謝物 K については換算係数 1.23 を用いてフルジオキソニルに換算した値を示す。

定量限界：0.01 ppm（筋肉及び乳）
0.05 ppm（卵、肝臓、腎臓及び脂肪）



代謝物 K

（２）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験 a

乳牛9頭（各群3頭）に対して、フルジオキソニルが試料中濃度として0.55、1.6、5.5 ppm に相当する量を含有するゼラチンカプセルを28～30日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるフルジオキソニル及びベンゾピロール代謝物を代謝物 K に変換して測定した。（定量限界：筋肉：0.01 ppm、食用部分：0.05 ppm、乳：0.01 ppm）

以下の残留濃度は、フルジオキソニルとフルジオキソニルに換算したベンゾピロール代謝物の合計濃度を示している。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濃度(ppm)

	0.55 ppm投与群	1.6 ppm投与群	5.5 ppm投与群
筋肉	N/A	N/A	<0.01
脂肪	N/A	N/A	<0.05
肝臓	N/A	N/A	<0.05
腎臓	N/A	N/A	<0.05
乳	<0.01	<0.01	0.013 (投与14日)

N/A:分析せず

② 乳牛における残留試験b

乳牛6頭（各群3頭）に対し、フルジオキソニルが、試料中濃度として20、100 ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるフルジオキソニル及びベンゾピロール代謝物を代謝物Kに変換して測定した。(定量限界：0.01 ppm)

以下の残留濃度は、フルジオキソニルとフルジオキソニルに換算したベンゾピロール代謝物の合計濃度を示している。結果については、表2を参照。

表2.乳牛の組織中の最大残留濃度(ppm)

	20 ppm投与群	100 ppm投与群
筋肉	<0.01	0.0124
脂肪	0.0109	0.0333
肝臓	0.0791	0.349
腎臓	0.0819	0.289
乳	0.030	0.153

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛及び乳牛におけるMDB[注)]はそれぞれ0.56、0.57 ppm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。

③ 産卵鶏における代謝試験

産卵鶏に対して、フルジオキソニルが飼料中濃度として、1.54、4.64、15.4 ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、卵、肝臓、

腎臓、筋肉及び皮膚･脂肪に含まれるフルジオキソニル及びベンゾピロール代謝物を代謝物 K に変換して測定した。(定量限界　0.01 ppm)

以下の残留濃度は、フルジオキソニルとフルジオキソニルに換算したベンゾピロール代謝物の合計濃度を示している。結果については、表 3 を参照。

表 3. 産卵鶏の組織中の最大残留濃度(ppm)

	1.54 ppm 投与群	4.64 ppm 投与群	15.4 ppm 投与群
筋肉	N/A	N/A	<0.01
脂肪	N/A	0.01	0.02
肝臓	0.08	0.21	0.28
卵	<0.01	0.01	0.052

N/A:分析せず

上記の結果に関連して、JMPR では家禽における MDB は 0.38 ppm と評価されている。したがって MDB 相当濃度で産卵鶏における残留試験を行った時の残留濃度は、いずれも定量限界を下回ると推定された。

（3） 推定残留濃度

乳牛及び鶏について、MDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留濃度(最大値)を算出した。結果については、表 4-1 及び 4-2 を参照。

表 4-1. 畜産物中の推定残留濃度；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.01	0.05	0.05	0.05	0.01

表 4-2. 畜産物中の推定残留濃度；産卵鶏(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	鶏卵
産卵鶏	0.01	0.01	0.01	0.01

6． ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフルジオキソニ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。

（1）ADI

無毒性量：33.1 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：0.33 mg/kg 体重/day

（2）ARfD

最小毒性量：500 mg/kg 体重
（動物種）　ラット
（投与方法）　強制経口
（試験の種類）　急性神経毒性試験
安全係数：200
ARfD：2.5 mg/kg 体重

毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた薬理試験における最大無作用量300 mg/kg体重であった。一方、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小毒性量は500 mg/kg体重であり、同投与量で認められた自発運動量の低下は軽微であったことから、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小毒性量の500 mg/kg体重を根拠に追加の安全係数200（種差：10、個体差：10、最小毒性値を用いたことによる追加係数：2）で除した2.5 mg/kg体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

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、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、フルジオキソニ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。

7．諸外国における状況

2006年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されている。国際基準は大豆、ブルーベリー等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、びわ等に、カナダにおいて大麦、ピーマン等に、EUにおいてりんご、ぶどう等に、豪州においてばれいしょ、ぶどう等に、ニュージーランドにおいてぶどう、いちご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ってはフルジオキソニルとし、畜産物にあってはフルジオキソニル及び代謝物Kに変換されるベンゾピロール代謝物とする。

国際機関においては、残留の規制対象を農産物はフルジオキソニル、畜産物はフルジオキソニル及び代謝物Kに変換されるベンゾピロール代謝物と設定している。

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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてフルジオキソニル（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

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI／ADI（%）注)
一般（1歳以上）	12.7
幼小児（1～6歳）	24.6
妊婦	12.7
高齢者（65歳以上）	14.9

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

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、一般（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない注)。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注）基準値案を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(別紙1-1)

フルジオキソニ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[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲(玄米)	2	5.0%水和剤	7.5倍希釈液 乾燥種籾重の3%吹き付け	1	140	圃場A:<0.005
					171	圃場B:<0.005
	2	5.0%水和剤	乾燥種籾重の0.5% 種子粉衣(湿粉衣)	1	140	圃場A:<0.005
					171	圃場B:<0.005
	2	5.0%水和剤	*20*倍希釈液 *10分*間浸漬	1	140	圃場A:<0.005(#)[注2)]
					171	圃場B:<0.005(#)
	2	5.0%水和剤	200倍希釈液 24時間浸漬	1	139	圃場A:<0.005
					170	圃場B:<0.005
だいず(乾燥子実)	2	1.1%フロアブル	原液 8 mL/kg種子 塗抹処理	1	125	圃場A:<0.01
					127	圃場B:<0.01
あずき(乾燥子実)	2	1.1%フロアブル	原液 8 mL/kg種子 塗抹処理	1	125	圃場A:<0.01
					112	圃場B:<0.01
いんげんまめ(乾燥子実)	4	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1,3,7	圃場A:0.016
						圃場B:0.062
					7,14,21	圃場C:0.014
						圃場D:0.009
	2	1.1%フロアブル	原液 8 mL/kg種子 塗抹処理	1	94	圃場A:<0.01
					91	圃場B:<0.01
ばれいしょ(塊茎)	2	9.3%フロアブル	50倍 種いも散布 3 L/100kg種いも	1	106	圃場A:<0.01
					86	圃場B:<0.01
	2		50倍 種いも瞬間浸漬	1	106	圃場A:<0.01
					86	圃場B:<0.01
てんさい(根部)	2	1.1%フロアブル	原液 8 mL/kg種子 塗抹処理	1	208	圃場A:<0.01
					188	圃場B:<0.01
キャベツ(葉球)	2	5.0%水和剤	種子重量の0.5% 種子粉衣	1	80	圃場A:<0.005
					133	圃場B:<0.005
	2	5.0%水和剤+ 20.0%フロアブル	種子重量の0.5% 種子粉衣+ 1000倍散布 200 L/10 a	1+3	3,7,14	圃場A:0.257
						圃場B:0.304(4回,7日)
ふき(茎部)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:0.72
						圃場B:0.78
たまねぎ(鱗茎)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	3	1,3,7	圃場A:<0.005
						圃場B:<0.005
	2		500倍 苗浸漬処理+ 1000倍散布 茎葉散布	1+3	1,3,7	圃場A:0.005
						圃場B:0.014
	2	20.0%フロアブル+ 23.0%顆粒水和剤[注3)]	500倍 苗浸漬処理+ 1000倍 茎葉散布, 100,200 L/10 a	1+3	1,7,14	圃場A:<0.01
						圃場B:<0.01
ねぎ(茎葉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 160,180 L/10 a	3	1,3,7	圃場A:0.80
						圃場B:2.98
にんにく(鱗茎)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 250,300 L/10 a	3	7,14,21	圃場A:<0.01
						圃場B:<0.01
にら(茎葉)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 150 L/10 a	1	3,7,14	圃場A:0.63
						圃場B:0.70
らっきょう(鱗茎)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:<0.08
						圃場B:<0.08
にんじん(根部)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	3	7,14,21	圃場A:0.62(3回,14日)
						圃場B:1.68
トマト(果実)	2	5.0%水和剤+ 20.0%フロアブル	0.5%種子粉衣+ 1000倍散布, 300 L/10 a	1+3	1	圃場A:0.136
						圃場B:0.690
	2			1+*5*	1,3,7	圃場A:0.172(6回,7日)(#)
						圃場B:0.538(6回,1日)(#)
	2	40.0%フロアブル	原液 0.52 mL/kg種子 塗抹処理	1	146	圃場A:<0.01
					120	圃場B:<0.01
ミニトマト(果実)	2	*5.0%水和剤*+ 20.0%フロアブル	0.5%種子粉衣+ 1000倍散布, *400*,200 L/10 a	1+3	1,3,14	圃場A:2.8(#)
						圃場B:0.6(#)

(別紙1-1)

フルジオキソニ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[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ピーマン (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200, 231 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.64
						圃場B:1.98
なす (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1	圃場A:0.404
						圃場B:0.468
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	*5*	1, 3, 7	圃場A:0.236(5回, 1日)(#)
						圃場B:0.660(5回, 1日)(#)
きゅうり (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 250 L/10 a	3	1	圃場A:0.416
						圃場B:0.678
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 250 L/10 a	*5*	1, 3, 7	圃場A:0.451(5回, 1日)(#)
						圃場B:0.701(5回, 1日)(#)
すいか (果肉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 296.3 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.03
						圃場B:0.04(3回, 7日)
メロン (果肉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 280, 300 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A : <0.01
						圃場B : 0.02
ほうれんそう (茎葉)	2	5.0%水和剤	種子重量の0.5% 種子粉衣	1	38, 45	圃場A:<0.005(1回, 38日)
					28, 35	圃場B:<0.005(1回, 28日)
さやえんどう (さや)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.48(2回, 1日)
						圃場B:2.02(2回, 1日)
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.71
						圃場B:2.21
未成熟いんげん (さや)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.60
						圃場B:0.734
未成熟ささげ (さや)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.90
						圃場B:1.26
えだまめ (さや)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.7
						圃場B:2.8
	2	1.1%フロアブル	原液 8 mL/kg種子 塗抹処理	1	83	圃場A:<0.01
					69	圃場B:<0.01
食用金魚草 (花)	2	20.0%フロアブル	1500倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:1.52
						圃場B:3.52
温州みかん (果肉)	4	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.022
			2000倍散布 *800 L*/10 a			圃場B:0.023(3回, 21日)(#)
			2000倍散布 400 L/10 a		7, 14, 28	圃場C:0.01
			2000倍散布 *833 L*/10 a			圃場D:<0.01(#)
温州みかん (果皮)	4	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:3.77(3回, 21日)
			2000倍散布 *800 L*/10 a			圃場B:3.84(#)
			2000倍散布 400 L/10 a		7, 14, 28	圃場C:4.32
			2000倍散布 *833 L*/10 a			圃場D:3.78(3回, 14日)(#)
なつみかん (果実)	2	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 400 L/10 a	2	45, 60, 91	圃場A:0.26
					45, 60, 90	圃場B:0.27
なつみかん (果肉)	2	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 400 L/10 a	2	45, 60, 91	圃場A:0.006
					45, 60, 90	圃場B:0.007
なつみかん (果皮)	2	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 400 L/10 a	2	45, 60, 91	圃場A:0.876
					45, 60, 90	圃場B:1.00
すだち (果実)	1	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	*44*, 59, 90	圃場A:0.032(2回, 44日)(#)
かぼす (果実)	1	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	45, 60, 90	圃場A:0.058(2回, 90日)(#)
ゆず (果実)	1	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 *735-833 L*/10 a	2	45, 60, 90	圃場A:0.162(2回, 60日)(#)
うめ (果実)	2	23.0%顆粒水和剤	*2000倍*散布 300, 400 L/10 a	2	30, 45, 60	圃場A:0.032(2回, 45日)(#)
						圃場B:0.142(2回, 45日)(#)

(別紙1-1)

フルジオキソニ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[注1)] (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちご(果実)	4	20.0%フロアブル	1500倍散布 200 L/10 a	1	1	圃場A:0.460
						圃場B:0.782
			1000倍散布 200 L/10a			圃場C:0.789
						圃場D:1.35
	4		1500倍散布 200 L/10a	2	1	圃場A:0.810
						圃場B:1.42
			1000倍散布 200 L/10 a			圃場C:1.20
						圃場D:1.37
	6		1500倍散布 200 L/10 a	3	1	圃場A:0.724
						圃場B:1.41
			1000倍散布 200 L/10 a			圃場C:1.04
						圃場D:1.47
					1, 7, 14	圃場E:1.94
						圃場F:1.05
ぶどう(果実)	1	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	30, 45, 60	圃場A:1.64(2回, 45日)
	1	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:1.25(3回, 7日) (#)
	[redacted]					
しそ(葉部)	2	20.0%フロアブル	1500倍散布 300 L/10 a	1	3, 7, 14, 21	圃場A:9.68
						圃場B:15.4
	2			2	3, 7, 14, 21	圃場A:25.1
						圃場B:22.3

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した。

注3）試験実施当時は有効成分表示制度変更前のため23.0%顆粒水和剤と表示されているが、制度移行後は25.0%顆粒水和剤と変更した。

注4）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。

（別紙1－2）

フルジオキソニル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	
ブロッコリー	8	25%顆粒水和剤	0.219 lb ai/A 茎葉処理	4	6	圃場A: 0.10
					7	圃場B: 0.11
					8	圃場C: 0.25
					6	圃場D: 0.27
					8	圃場E: 0.20
					7	圃場F: 0.53
				6	7	圃場G: 0.36
			0.884 lb ai/A 茎葉処理	4	8	圃場H: 0.14
キャベツ	6	25%顆粒水和剤	0.206～0.219 lb ai/A 茎葉処理	4	7	圃場A: 0.27
			0.219 lb ai/A 茎葉処理			圃場B: 0.21
				6	8	圃場C: 1.20
				4	7	圃場D: 0.50
						圃場E: 0.17
			0.354～0.367 lb ai/A 茎葉処理		6	圃場F: 0.17(#)[注2)]
	6	25%顆粒水和剤	0.206～0.219 lb ai/A 茎葉処理	4	7	圃場A: 0.23
			0.219 lb ai/A 茎葉処理			圃場B: 0.20(#)
				6	8	圃場C: 0.09(#)
				4	7	圃場D: 0.08(#)
						圃場E: 0.03(#)
			0.354～0.367 lb ai/A 茎葉処理		6	圃場F: 0.17(#)
	4	25%顆粒水和剤	合計 0.901 lb ai/A 茎葉処理	4	6	圃場A: 0.10
			0.882 lb ai/A 茎葉処理	4	7	圃場B: 0.09(#)
					6	圃場C: 0.21(#)
			0.926 lb ai/A 茎葉処理	4	7	圃場D: 1.11(#)
マスタード グリーン	9	25%顆粒水和剤	0.219 lb ai/A 茎葉処理	4	8	圃場A: 7.74
					7	圃場B: 0.64
						圃場C: 6.92
						圃場D: 0.06
					6	圃場E: 0.50
			0.343～0.358 lb ai/A 茎葉処理		7	圃場F: 1.23(#)
						圃場G: 1.28(#)
			0.219 lb ai/A 茎葉処理		8	圃場H: 0.48
						圃場I: 1.04

(別紙1－2)

フルジオキソニル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	
レタス（結球）	8	25%顆粒水和剤	0.209～0.231 lb ai/A 茎葉処理	4	0	圃場A: 1.23(#)（結球部＋外葉部）
						圃場A: <0.02(#)（結球部）
			0.217～0.220 lb ai/A 茎葉処理			圃場B: 4.63(#)（結球部＋外葉部）
						圃場B: 0.25(#)（結球部）
			0.210～0.221 lb ai/A 茎葉処理			圃場C: 2.05(#)（結球部＋外葉部）
						圃場C: 0.07(#)（結球部）
			0.219～0.220 lb ai/A 茎葉処理	5		圃場D: 1.37(#)（結球部＋外葉部）
						圃場D: 1.44(#)（結球部）
			0.214～0.226 lb ai/A 茎葉処理	4		圃場E: 2.18(#)（結球部＋外葉部）
						圃場E: 0.50(#)（結球部）
			0.218～0.225 lb ai/A 茎葉処理			圃場F: 2.05(#)（結球部＋外葉部）
						圃場F: 1.62(#)（結球部）
			0.213～0.235 lb ai/A 茎葉処理			圃場G: 0.42(#)（結球部＋外葉部）
						圃場G: 0.06(#)（結球部）
			0.220～0.225 lb ai/A 茎葉処理			圃場H: 2.78(#)（結球部＋外葉部）
						圃場H: 0.68(#)（結球部）
レタス（非結球）	6	25%顆粒水和剤	0.22 lb ai/A 茎葉処理	4	0	圃場A:23.44(#)
			0.217～0.223 lb ai/A 茎葉処理		0, 7, 14	圃場B:10.32
			0.224～0.234 lb ai/A 茎葉処理		0	圃場C: 7.12(#)
			0.224～0.321 lb ai/A 茎葉処理		0, 7, 14	圃場D: 0.81
			0.217～0.219 lb ai/A 茎葉処理		0	圃場E:11.23(#)
			0.220～0.236 lb ai/A 茎葉処理			圃場F: 5.98(#)
パセリ（生）	4	25%顆粒水和剤	合計 0.871 lb ai/A 茎葉処理	4	6	圃場A: 2.28
			合計 0.873 lb ai/A 茎葉処理		7	圃場B: 1.62
			合計 0.870 lb ai/A 茎葉処理			圃場C: 3.87
			合計 0.876 lb ai/A 茎葉処理		6	圃場D: 3.15
きゅうり	7	25%顆粒水和剤	合計 0.880 lb ai/A 茎葉処理	4	1, 7	圃場A: 0.04
			合計 0.872 lb ai/A 茎葉処理		1, 7	圃場B: 0.04
			合計 0.877 lb ai/A 茎葉処理		1, 8	圃場C: 0.10
			合計 0.881 lb ai/A 茎葉処理		1, 7	圃場D: 0.05
			合計 0.881 lb ai/A 茎葉処理		1, 7	圃場E: 0.11
			合計 0.857 lb ai/A 茎葉処理		1, 7	圃場F: 0.13
			合計 0.874 lb ai/A 茎葉処理		0, 1, 3, 5, 7, 9	圃場G: 0.06

(別紙1－2)

フルジオキソニル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	
[redacted]						
ブルーベリー	8	25%顆粒水和剤	合計 0.876 lb ai/A 茎葉処理	4	0	圃場A: 0.28
						圃場B: 0.16
						圃場C: 1.70
						圃場D: 0.58
						圃場E: 0.94
						圃場F: 0.68
						圃場G: 0.90
						圃場H: <0.05(#)
綿実 (種実)	6	40.4%フロアブル	5 g ai/100 kg 種子処理	1	189	圃場A: <0.05(#)
					152	圃場B: <0.05(#)
					165	圃場C: <0.05(#)
					132	圃場D: <0.05(#)
					174	圃場E: <0.05(#)
					188	圃場F: <0.05(#)

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。

（別紙 1-3）

収穫後使用に係る作物残留試験

① 作物残留試験方法の概要

主に米国の州立農業試験場又は州立大学の付属施設で作物を栽培し、収穫した果実に防かび処理を施した後、分析機関でフルジオキソニルの残留量を測定した。試験に関与したすべての施設は、GLP 適合施設であった。

防かび処理は、水で規定の倍率に希釈したフルジオキソニル製剤をパッキングライン上又は箱詰め状態で果実の全面に塗布した。残留データを作成した作物は以下のとおりである。

（登録作物名）	（残留データを作成した作物）
かんきつ類	オレンジ、レモン、グレープフルーツ
核果類	もも、すもも、おうとう
仁果類	りんご、なし
キウイフルーツ	キウイフルーツ
ざくろ	ざくろ

② 作物残留試験結果及び米国の残留農薬基準

(A) かんきつ類

以下の表 A-1～A-4 の結果に基づき、米国におけるフルジオキソニルのかんきつ類の残留基準は 10ppm に設定された。

表 A-1. オレンジ

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
オレンジ (バレンシア) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	1	2.4 g ai/L Dip 処理	3.39	2.21
	米国 フロリダ州	1	2.2 g ai/L Dip 処理	1.56	1.28
	米国 カリフォルニア州	1	2.4 g ai/L Dip 処理	全果実：2.99 果皮：1.92 果肉：3.35	1.41 0.55 0.92
	米国 フロリダ州	1	2.4 g ai/L Dip 処理	0.96	0.85
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	2.4+2.4 g ai/L Dip 処理	2.96	2.86
	米国 フロリダ州	1 + 1	2.2+2.4 g ai/L Dip 処理	1.98	1.40
	米国 カリフォルニア州	1	0.096 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.09	0.91
	米国 カリフォルニア州	1	0.097 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.49	0.48
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.098+0.097 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.70	0.41
オレンジ (バレンシア) 平成 14 年	米国 カリフォルニア州	1	0.002 g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：0.85 果　肉：0.08	0.62 0.03
	米国 カリフォルニア州	1	0.004 g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：1.0 全果実(洗浄後)： 0.19 果　肉：0.11	0.90 0.06 0.05
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.29 g ai/L Drench 処理 + 0.001 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 6 日後： 0.58 冷蔵 14 日後： 0.60	0.33 0.35
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai /L Drench 処理 + 0.002 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 6 日後： 0.71 冷蔵 14 日後： 0.72	0.53 0.2

*フルジオキソニル原体の含量を示す。

**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 A-2. レモン

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
レモン (ユーレカ) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	1	2.4 kg ai/L Dip 処理	3.28	3.02
	米国 カリフォルニア州	1	2.4 kg ai/L Dip 処理	3.29	2.45
	米国 カリフォルニア州	1	0.10 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.14	1.01
	米国 カリフォルニア州	1	0.093 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.54	0.53
	米国 カリフォルニア州	1	0.093 g ai/kg 果実 Spray 処理	果実 : 0.65 ジュース : <0.02 オイル : 39.7 絞り粕 : 1.39	
	米国 カリフォルニア州	1	2.4 g ai /L Dip 処理	1.13	1.04
	米国 カリフォルニア州	1	2.4 g ai /L Dip 処理	1.39	0.64
	米国 カリフォルニア州	1	0.10 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.47	0.46
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	2.4+2.4 g ai/L Dip 処理	3.11	2.56
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	2.4+2.4 g ai/L Dip 処理	4.28	2.01
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.105+0.102 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.01	0.65

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 A-3. レモン

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
レモン (ユーレカ) 平成 16 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Drench 処理 + 0.004 g ai/kg 果実 Spray 処理	2.5	2.0
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Drench 処理 + 0.002 g ai/kg 果実 Spray 処理	2.1	2.1
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Drench 処理 + 14 日間冷蔵保存 + 0.002 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.7	1.3
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Drench 処理	1.1	0.80
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Drench 処理 + 0.004 g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日： 2.5 14 日後(洗浄後)： 2.1	2.0 2.1
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Drench 処理 + 0.002 g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日： 2.1 14 日後(洗浄後)： 1.5	2.1 1.2
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Drench 処理 + 0.002 g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日： 1.7 14 日後(洗浄後)： 1.8	1.3 1.6
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Drench 処理	処理当日： 1.1 30-31 日後 (洗浄後)： 1.4	0.80 0.72
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 kg ai/L Drench 処理	処理当日： 0.55 30-31 日後 (洗浄後)： 1.1	0.46 0.44

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 A-4. グレープフルーツ

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
グレープフルーツ (ルビーレッド) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	1	2.4 g ai/L Dip 処理	4.16	3.43
	米国 テキサス州	1	2.4 g ai/L Dip 処理	6.79	3.53
	米国 カリフォルニア州	1	0.099 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.28	0.61
	米国 カリフォルニア州	1	2.4 g ai/L Dip 処理	0.98	0.92
	米国 テキサス州	1	2.4 g ai/L Dip 処理	1.42	1.31
	米国 カリフォルニア州	1	0.10 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.62	0.40
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	2.4 g ai/L Dip 処理 + 2.4 g ai/L Dip 処理	4.57	4.25
	米国 テキサス州	1 + 1	2.4 g ai/L Dip 処理 + 2.4 g ai/L Dip 処理	6.85	5.25
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.10 g ai/kg 果実 Spray 処理 + 0.099 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.55	0.49
グレープフルーツ (Marsh) 平成 16 年	米国 カリフォルニア州及びテキサス州	1	0.002 g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：0.92 果　肉：0.04	0.05 <0.02
	米国 カリフォルニア州及びテキサス州	1	0.004 g ai /kg 果実 Spray 処理	全果実：1.5 全果実(洗浄後)：0.58 果　肉：0.09	1.5 0.52 0.09

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

(B) 核果類

以下の表 B-1～B-3 の結果に基づき、米国におけるフルジオキソニルの核果類の残留基準は 5.0ppm に設定された。

表 B-1. おうとう

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
おうとう (Bing) 平成 10 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21 g ai/L Dip 処理	0.19	0.16
	米国 カリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	0.42	0.15
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	0.78	0.57
おうとう (Hedelfingen) 平成 10 年	米国 ミシガン州	1	0.21 g ai/L Dip 処理	0.15	0.08
	米国 ミシガン州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	0.20	0.19
	米国 ミシガン州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	0.27	0.11
おうとう (Chinook) 平成 10 年	米国 ワシントン州	1	0.21 g ai/L Dip 処理	0.73	0.73
	米国 ワシントン州	1	0.37 g ai/L Dip 処理	0.50	0.44
	米国 ワシントン州	1	1.29 g ai/L Dip 処理	1.08	0.91
おうとう (Chinook) 平成 10 年	米国 ワシントン州	1	0.21 g ai/L Dip 処理	0.34	0.28
	米国 ワシントン州	1	0.37 g ai/L Dip 処理	0.53	0.49
	米国 ワシントン州	1	1.29 g ai/L Dip 処理	1.23	1.19
おうとう (Montmorency 及び Bing) 平成 16 年	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	1.0	0.75
	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	1.9	1.5
	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	全果実：1.7 全果実(洗浄後)：1.4	1.4 0.80
	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	全果実：1.7 全果実(洗浄後)：1.6	1.1 0.96
	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	冷蔵 5 日後：1.2 冷蔵 10 日後：1.3	1.0 0.85
	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	冷蔵 5 日後：1.7 冷蔵 10 日後：1.7	1.4 1.1

*フルジオキソニル原体の含量を示す。

**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 B-2. もも

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
もも (Goldcrest) 平成 10 年	メキシコ国	1	0.21 g ai/L Dip 処理	1.7	1.5
	メキシコ国	1	0.21 g ai/L Dip 処理	2.2	2.1
	メキシコ国	1	0.21 g ai/L Dip 処理	3.6	3.5
もも (Elegant Lady) 平成 10 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21 g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後： 0.16	0.10
	米国 カリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後： 0.18	0.05
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後： 0.55	0.19
もも (Jefferson) 平成 10 年	米国 サウスカロライナ州	1	0.21 g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後： 0.21	0.15
	米国 サウスカロライナ州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後： 0.37	0.17
	米国 サウスカロライナ州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後： 0.49	0.35
	米国 サウスカロライナ州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	冷蔵 3 日後： 0.28 冷蔵 7 日後： 0.30 冷蔵 10 日後： 0.39	0.28 0.20 0.34
もも (Elegant Lady) 平成 12 年	米国 カリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理 (多水量)	1.8	1.3
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	2.8	2.7
	米国 カリフォルニア州	1	0.0018 g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	1.9	1.3
	米国 カリフォルニア州	1	0.0012 g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	1.7	1.2
	米国 カリフォルニア州	1	0.060 g ai/L Dip 処理	3.8	3.0
もも (Johnboy 及び Elegant Lady) 平成 15 年	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.0012 g ai/kg 果実 Spray 処理	3.9	1.4
	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	5.5	2.3
	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：5.5 全果実(洗浄後)： 4.3	2.3 1.2

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。
多水量は 100gal (378.5L) 、少水量は 10-30gal (37.8-113.6L)

表 B-3. すもも

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
すもも (Casselman) 平成 10 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21 g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後： 0.12	0.09
	米国 カリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後： 0.05	0.05
	米国 カリフォルニア州	1	0.60 g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後： 0.10	0.09
	米国 カリフォルニア州	1	0.00088 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後： 0.14	0.13
	米国 カリフォルニア州	1	0.0012 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後： 0.47	0.42
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後： 1.06	0.79
	米国 カリフォルニア州	1	0.0012 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 3 日後： 0.59 冷蔵 7 日後： 0.47 冷蔵 10 日後： 0.47	0.41 0.42 0.17
すもも (Casselman) 平成 16 年	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.0012 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.71	0.19
	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日：1.3 処理当日 (洗浄後)：1.7	<0.02 0.08
	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 5 日後： 1.9	0.31
	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 15 日後： 1.7 冷蔵 15 日後 (洗浄後)：1.3	0.12 0.20
	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 25 日後： 1.5	0.24

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

(C) 仁果類

以下の表 C-1～C-3 の結果に基づき、米国におけるフルジオキソニルの仁果類の残留基準は 5.0ppm に設定された。

表 C-1. りんご

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
りんご (ふじ) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	1.1	0.76
	米国 カリフォルニア州	1	2.4-8.7 g ai/L Dip 処理	1.7	1.3
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Dip 処理 + 2.4-8.7 g ai/L Dip 処理	2.4	2.1
りんご (Red Spur Delicious) 平成 13 年	米国 アイダホ州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	0.75	0.59
りんご (Red Delicious) 平成 13 年	米国 ミシガン州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	0.52	0.35
りんご (マッキントッシュ) 平成 13 年	米国 ニュージャージー州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	0.56	0.50
りんご (Red Delicious) 平成 13 年	米国 ワシントン州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	1.1	0.72
	米国 ワシントン州	1	2.4-8.7 g ai/L Dip 処理	0.68	0.57
	米国 ワシントン州	1 + 1	0.21 g ai/L Dip 処理 + 2.4-8.7 g ai/L Dip 処理	2.2	1.8
	米国 ワシントン州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	全果実：1.1 ジュース：0.10 絞り粕：7.3	

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 C-2. りんご

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
りんご (Golden Delicious 及び Empire) 平成 16 年	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1 + 1	0.29 g ai/L Dip 処理 + 洗浄 + 0.29 g ai/L Dip 処理	無洗浄： 0.73 洗浄後： 0.30	0.39 <0.02
	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.025 g ai/kg 果実 Spray 処理	0.51	0.05
りんご (Golden Delicious) 平成 15 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Dip 処理 + 0.025 g ai/kg 果実 Spray 処理	2.6	2.3

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 C-3. なし

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
なし (Bartlett) 平成 12 年	米国 ニュージャージー州	1	0.48 g ai/L Drench 処理	0.76	0.71
	米国 ニュージャージー州	1	0.48 g ai/L Dip 処理	1.2	0.79
なし (Shinko) 平成 12 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Drench 処理	1.6	1.3
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	2.5	1.4
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Dip 処理 + 0.60 g ai/L Dip 処理	2.8	2.7
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	2.7	1.6
なし (Anjou) 平成 12 年	米国 ワシントン州	1	0.60 g ai/L Drench 処理	1.3	1.1
	米国 ワシントン州	1	0.0029 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.3
	米国 ワシントン州	1 + 1	0.61 g ai/L Drench 処理 + 0.0029 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.5
	米国 ワシントン州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	0.68	0.67
なし (D' Anjou) 平成 12 年	米国 アイダホ州	1	0.61 g ai/L Drench 処理	3.5	2.2
	米国 アイダホ州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	1.4	0.93
なし (Bosc 及び Bertlett) 平成 16 年	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1 + 1	0.29 g ai/L Drench 処理 + 洗浄 + 0.0012 g ai/kg 果実 Spray 処理	無洗浄： 0.97 洗浄後： 0.63	0.42 0.09
	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	0.12
なし (Bartlett) 平成 15 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61 g ai/L Dip 処理 + 0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	1.2	1.1

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

(D) キウイフルーツ

以下の結果に基づき、米国におけるフルジオキソニルのキウイフルーツの残留基準は 20ppm に設定された。

表 D

作物名 (品種) 年度	試験実施場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
キウイフルーツ (Hayward) 平成 12 年	米国 カリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	2.7	0.6
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	9.5	7.6
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025 g ai/kg 果実 Spray 処理	13.9	6.9
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	8.0	4.2
	米国 オレゴン州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	5.4	5.1
キウイフルーツ (Hayward) 平成 16 年	米国 カリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	4.2	0.67
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	7.5	5.5
	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	処理当日： 7.5 30 日後： 8.0	5.5 3.7
	米国 カリフォルニア州	1	0.29 g ai/L Dip 処理	処理当日： 5.1 30 日後： 4.5	2.5 3.5

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

(E) ざくろ

以下の結果に基づき、米国におけるフルジオキソニルのざくろの残留基準は 5.0ppm に設定された。

表 E

作物名 (品種) 年度	試験実施場所	使用回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
ざくろ (Wonderful) 平成 15 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	0.80	0.50
ざくろ (Wonderful) 平成 14 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61 g ai/L Dip 処理	1.13	0.71

*フルジオキソニル原体の含量を示す。
**特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

農薬名　フルジオキソニル　(別紙2)

食品名	基準値(案) ppm	基準値(現行) ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	0.05	0.05	○				
小麦	0.05	0.05		0.05			
大麦	0.05	0.05		0.05			
ライ麦	0.05	0.05		0.05			
とうもろこし	0.05	0.05		0.05			
そば	0.05	0.05		0.05			
その他の穀類	0.05	0.05		0.05			
大豆	0.5	0.07	○	0.5			
小豆類	0.5	0.4	○	0.5			
えんどう	0.07	0.3		0.07			
そら豆	0.5	0.4		0.5			
らっかせい		0.3					
その他の豆類	0.5	0.4		0.5			
ばれいしょ	0.02	0.02	○				
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02	0.02					
その他のいも類	0.02	0.02					
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5	0.5		0.3			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	20	20		20			
かぶ類の根	0.5	0.5					
かぶ類の葉	20	20					
西洋わさび	0.5	0.5					
クレソン	10	10		10			
はくさい	2	2			2.0	米国	【米国キャベツ(0.03-1.20(#)(n=16))、ブロッコリー(0.10-0.53(n=8))参照】
キャベツ	2	2	○	2			
芽キャベツ	2	2			2.0	米国	【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
ケール	10	10			10	米国	【米国マスタードグリーン(0.06-7.74(n=9))参照】
こまつな	10	10			10	米国	【米国マスタードグリーン参照】
きょうな	10	10			10	米国	【米国マスタードグリーン参照】
チンゲンサイ	10	10			10	米国	【米国マスタードグリーン参照】
カリフラワー	2	2			2.0	米国	【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
ブロッコリー	2	2		0.7	2.0	米国	【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
その他のあぶらな科野菜	10	10		10			
ごぼう	0.5	0.5					
サルシフィー	0.5	0.5					
チコリ	30	20		30			
エンダイブ	30	30			30	米国	【米国レタス(0.42-4.63(#)(n=8)(結球部+外葉部)<0.02-1.62(#)(n=8)(結球)0.08-23.44(#)(n=6)(非結球))参照】
しゅんぎく	30	30			30	米国	【米国レタス参照】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	30		40			
その他のきく科野菜	30	2	○・IT	9	30	米国	【0.42-4.63(#)(n=8)(結球部+外葉部),<0.02-1.62(#)(n=8)(結球),0.08-23.44(#)(n=6)(非結球)(レタス),1.9-16(n=11)(ほうれんそ
たまねぎ	0.5	0.5	○	0.5			
ねぎ(リーキを含む。)	7	7	○		7.0	米国	【0.17-8.0(#)(n=3)(たまねぎ・葉部)(米国)】
にんにく	0.2	0.2	○				
にら	10	10	○	9			
わけぎ	0.2	0.2					
その他のゆり科野菜	10	10	○	10			
にんじん	5	5	○	0.7			0.62,1.68($)
パースニップ	0.5	0.5					
パセリ	10	10		9			【1.62-3.87(n=4)(米国)】
その他のせり科野菜	20	20		9			

農薬名　フルジオキソニル　　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
トマト	5	5	○				0.6,2.8(#)(ミニトマト)
ピーマン	5	5	○	1			0.64,1.98($)
なす	1	1	○	0.3			0.404,0.468
その他のなす科野菜	1	0.5		1			
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○	0.5			0.451,0.701(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.3		0.5			
しろうり	0.5	0.5		0.5			
すいか	0.2	0.2	○				
メロン類果実	0.1	0.1	○				
その他のうり科野菜	0.5	0.5		0.5			
ほうれんそう	30	0.02	○	30			
しょうが	0.02	0.02					
未成熟えんどう	5	5	○	0.6			0.71,2.21($)
未成熟いんげん	5	5	○	0.6			0.734,1.60($)
えだまめ	5	5	○				1.7,2.8
その他の野菜	10	10	○	9			1.52,3.52($)(食用金魚草)
みかん	0.1	0.1	○				0.022,0.023
なつみかんの果実全体	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
レモン	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
グレープフルーツ	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
ライム	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
その他のかんきつ類果実	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
りんご※1	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
西洋なし※1	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
マルメロ※1	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
びわ※1	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
もも※2	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
ネクタリン※2	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
あんず(アプリコットを含む。)※2	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
すもも(プルーンを含む。)※2	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
うめ	0.5	0.5	○				0.032(#),0.142(#)($)
おうとう(チェリーを含む。)※2	5	5.0		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
いちご	5	5	○	3			1.05,1.94($)
ラズベリー	5	5		5			
ブラックベリー	5	5		5			
ブルーベリー	2	2		2			
ハックルベリー	2	2			2.0	米国	【米国ブルーベリー(<0.05-1.70(#)(n=8))参照】
その他のベリー類果実	5	5		5			
ぶどう	5	5	○・申	2			0.60,2.68
キウィー※1	20	20			20	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
アボカド	0.4			0.4			
その他の果実※3	5	5.0		2	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
ひまわりの種子	0.01	0.01		0.01			

農薬名　フルジオキソニル　(別紙2)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
綿実	0.05	0.05		0.05			
なたね	0.02	0.02		0.02			
その他のオイルシード	0.05	0.05			0.05	米国	【米国綿実(<0.05(#)(n=6))参照】
その他のナッツ類	0.2	0.2		0.2			
その他のスパイス	10	10	○				3.78,4.32(みかん果皮)
その他のハーブ	40	50	○	9			22.3,25.1($)(しそ葉)
牛の筋肉	0.01	0.01		0.01			
豚の筋肉	0.01	0.01		0.01			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01		0.01			
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05			
豚の脂肪	0.05	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		0.05			
牛の肝臓	0.05	0.05		0.05			
豚の肝臓	0.05	0.05		0.05			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05		0.05			
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05			
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05			
牛の食用部分	0.05	0.05		0.05			
豚の食用部分	0.05	0.05		0.05			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05		0.05			
乳	0.01	0.01		0.01			
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01			
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01			
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05			
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05			
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.05			
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05			
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05			
鶏の卵	0.01	0.05		0.01			
その他の家きんの卵	0.01	0.05		0.01			
魚介類	0.04		申				【推:0.040】
にら(乾燥させたもの)		50					
バジル(乾燥させたもの)		50					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請)以外の理由により本基準(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、国内において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。
「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートトレランス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、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。
※1 りんご、西洋なし、マルメロ、びわ及びキウィーの基準値については、果実全体に適用するものとする。
※2 もも、ネクタリン、あんず、すもも及びおうとうの基準値については、種子を除いた果実全体に適用するものとする。
※3 その他の果実については、ざくろの果実に限るものとする。

（別紙３）

フルジオキソニル推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) 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。）	0.05	8.2	4.3	5.3	9.0
小麦	0.05	3.0	2.2	3.5	2.5
大麦	0.05	0.3	0.2	0.4	0.2
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
そば	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.5	19.5	10.2	15.7	23.1
小豆類	0.5	1.2	0.4	0.4	2.0
えんどう	0.07	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.5	0.4	0.1	0.4	0.4
その他の豆類	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
ばれいしょ	0.02	0.8	0.7	0.8	0.7
さといも類（やつがしらを含む。）	0.02	0.1	0.0	0.0	0.2
その他のいも類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.5	16.5	5.7	10.3	22.9
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	20	34.0	12.0	62.0	56.0
かぶ類の根	0.5	1.4	0.4	0.1	2.5
かぶ類の葉	20	6.0	2.0	2.0	12.0
西洋わさび	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
クレソン	10	1.0	1.0	1.0	1.0
はくさい	2	35.4	10.2	33.2	43.2
キャベツ	2	48.2	23.2	38.0	47.6
芽キャベツ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ケール	10	2.0	1.0	1.0	2.0
こまつな	10	50.0	18.0	64.0	64.0
きょうな	10	22.0	4.0	14.0	27.0
チンゲンサイ	10	18.0	7.0	18.0	19.0
カリフラワー	2	1.0	0.4	0.2	1.0
ブロッコリー	2	10.4	6.6	11.0	11.4
その他のあぶらな科野菜	10	34.0	6.0	8.0	48.0
ごぼう	0.5	2.0	0.8	2.0	2.3
サルシフィー	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
チコリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
エンダイブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
しゅんぎく	30	45.0	9.0	78.0	75.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	40	384.0	176.0	456.0	368.0
その他のきく科野菜	30	45.0	3.0	18.0	78.0
たまねぎ	0.5	15.6	11.3	17.7	13.9
ねぎ（リーキを含む。）	7	65.8	25.9	47.6	74.9
にんにく	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1
にら	10	20.0	9.0	18.0	21.0
わけぎ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	10	6.0	1.0	2.0	12.0
にんじん	5	94.0	70.5	112.5	93.5
パースニップ	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
パセリ	10	1.0	1.0	1.0	2.0
その他のせり科野菜	20	4.0	2.0	6.0	6.0
トマト	5	160.5	95.0	160.0	183.0
ピーマン	5	24.0	11.0	38.0	24.5
なす	1	12.0	2.1	10.0	17.1
その他のなす科野菜	1	1.1	0.1	1.2	1.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	2	41.4	19.2	28.4	51.2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.5	4.7	1.9	4.0	6.5
しろうり	0.5	0.3	0.1	0.1	0.5
すいか	0.2	1.5	1.1	2.9	2.3
メロン類果実	0.1	0.4	0.3	0.4	0.4
その他のうり科野菜	0.5	1.4	0.6	0.3	1.7
ほうれんそう	30	384.0	177.0	426.0	522.0

（別紙３）

フルジオキソニル推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
しょうが	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	5	8.0	2.5	1.0	12.0
未成熟いんげん	5	12.0	5.5	0.5	16.0
えだまめ	5	8.5	5.0	3.0	13.5
その他の野菜	10	134.0	63.0	101.0	141.0
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	10	13.0	7.0	48.0	21.0
レモン	10	5.0	1.0	2.0	6.0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	10	70.0	146.0	125.0	42.0
グレープフルーツ	10	42.0	23.0	89.0	35.0
ライム	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のかんきつ類果実	10	59.0	27.0	25.0	95.0
りんご	5	121.0	154.5	94.0	162.0
西洋なし	5	3.0	1.0	0.5	2.5
マルメロ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
びわ	5	2.5	1.5	9.5	2.0
もも	5	17.0	18.5	26.5	22.0
ネクタリン	5	0.5	0.5	0.5	0.5
あんず（アプリコットを含む。）	5	1.0	0.5	0.5	2.0
すもも（プルーンを含む。）	5	5.5	3.5	3.0	5.5
うめ	0.5	0.7	0.2	0.3	0.9
おうとう（チェリーを含む。）	5	2.0	3.5	0.5	1.5
いちご	5	27.0	39.0	26.0	29.5
ラズベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ブラックベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ブルーベリー	2	2.2	1.4	1.0	2.8
ハックルベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のベリー類果実	5	0.5	0.5	1.0	0.5
ぶどう	5	43.5	41.0	101.0	45.0
キウィー	20	44.0	28.0	46.0	58.0
アボカド	0.4	0.1	0.0	0.0	0.2
その他の果実	5	6.0	2.0	4.5	8.5
ひまわりの種子	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のオイルシード	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
その他のハーブ	40	36.0	12.0	4.0	56.0
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	2.2	3.2	2.1
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.05	0.1	0.0	0.2	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家きんの肉類	0.05	1.1	0.8	1.1	0.8
家きんの卵類	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
魚介類	0.04	3.7	1.6	2.1	4.6
計		2314.1	1341.4	2454.3	2757.7
ADI比（%）		12.7	24.6	12.7	14.9

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
「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。

フルジオキソニル推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	平価に用いた数値 (ppm)	ESTI (μg/kg/day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.05	0.05	0.3	0
小麦	小麦	0.05	0.05	0.1	0
大麦	大麦	0.05	0.05	0.0	0
	麦茶	0.05	0.05	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	0.6	0
そば	そば	0.05	0.05	0.1	0
大豆	大豆	0.5	0.5	0.5	0
小豆類	いんげん	0.5	0.5	0.8	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.2	0
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.02	0.02	0.1	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.5	0.5	5.8	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	20	20	165.2	7
かぶ類の根	かぶの根	0.5	0.5	3.7	0
かぶ類の葉	かぶの葉	20	20	53.2	2
はくさい	はくさい	2	2	25.9	1
キャベツ	キャベツ	2	2	19.1	1
ケール	ケール	10	10	80.3	3
こまつな	こまつな	10	10	42.4	2
きょうな	きょうな	10	10	33.3	1
チンゲンサイ	チンゲンサイ	10	10	74.2	3
カリフラワー	カリフラワー	2	2	14.8	1
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	12.0	0
その他のあぶらな科野菜	たかな	10	10	78.5	3
	菜花	10	10	27.6	1
ごぼう	ごぼう	0.5	0.5	2.5	0
しゅんぎく	しゅんぎく	30	30	97.8	4
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	40	40	225.7	9
	非結球レタス類	40	40	161.2	6
	レタス	40	40	229.3	9
たまねぎ	たまねぎ	0.5	0.5	4.1	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	7	7	26.7	1
にんにく	にんにく	0.2	0.2	0.1	0
にら	にら	10	10	13.5	1
わけぎ	わけぎ	0.2	0.2	0.4	0
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	10	10	17.7	1
	らっきょう	10	10	10.6	0
にんじん	にんじん	5	5	22.4	1
	にんじんジュース	5	5	33.9	1
パセリ	パセリ（生）	10	10	1.6	0
	パセリ（乾燥）	10	10	8.9	0
その他のせり科野菜	せり	20	20	32.8	1
トマト	トマト	5	5	54.7	2
ピーマン	ピーマン	5	5	12.8	1
なす	なす	1	1	6.5	0
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	1	1	1.6	0
	ししとう	1	1	1.0	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	2	2	12.7	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.5	0.5	4.9	0
	ズッキーニ	0.5	0.5	3.6	0
しろうり	しろうり	0.5	0.5	4.1	0
すいか	すいか	0.2	0.2	6.6	0
メロン類果実	メロン	0.1	0.1	1.7	0
その他のうり科野菜	とうがん	0.5	0.5	8.5	0
	にがうり	0.5	0.5	4.0	0
ほうれんそう	ほうれんそう	30	30	145.3	6
しょうが	しょうが	0.02	0.02	0.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	8.1	0
	未成熟えんどう（豆）	5	5	8.5	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	5	5	9.7	0
えだまめ	えだまめ	5	5	12.7	1
その他の野菜	ずいき	10	10	101.2	4
	もやし	10	10	22.9	1
	れんこん	10	10	62.2	2
	そら豆（生）	10	10	29.4	1
みかん	みかん	0.1	0.1	0.9	0

フルジオキソニル推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値及び対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案（ppm）	評価に用いた数値（ppm）	ESTI（μg/kg/day）	ESTI/ARfD（%）
なつみかんの果実全体	なつみかん	10	10	124.3	5
レモン	レモン	10	10	21.0	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	10	10	94.0	4
	オレンジ果汁	10	10	99.4	4
グレープフルーツ	グレープフルーツ	10	10	172.1	7
その他のかんきつ類果実	きんかん	10	10	23.9	1
	ぽんかん	10	10	105.2	4
	ゆず	10	10	15.8	1
	すだち	10	10	15.7	1
りんご	りんご	5	5	71.4	3
	りんご果汁	5	5	52.9	2
西洋なし	西洋なし	5	5	70.1	3
びわ	びわ	5	5	35.9	1
もも	もも	5	5	67.8	3
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	5	5	29.3	1
うめ	うめ	0.5	0.5	0.7	0
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	5	5	12.5	1
いちご	いちご	5	5	19.1	1
ブルーベリー	ブルーベリー	2	2	2.9	0
ぶどう	ぶどう	5	5	67.4	3
キウィー	キウィー	20	20	113.3	5
アボカド	アボカド	0.4	0.4	2.9	0
その他の果実	いちじく	5	5	38.3	2

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

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

フルジオキソニル推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案 (mg/kg)	算出に用いた残留値 (mg/kg)	ESTI (μg/人/day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.05	0.05	0.5	0
小麦	小麦	0.05	0.05	0.1	0
大麦	大麦	0.05	0.05	0.0	0
	麦茶	0.05	0.05	0.1	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	1.2	0
大豆	大豆	0.5	0.5	0.6	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.5	0
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.02	0.02	0.3	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.5	0.5	10.9	0
はくさい	はくさい	2	2	31.4	1
キャベツ	キャベツ	2	2	31.3	1
こまつな	こまつな	10	10	88.8	4
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	28.8	1
ごぼう	ごぼう	0.5	0.5	3.2	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	40	40	393.0	20
	非結球レタス類	40	40	556.5	20
	レタス	40	40	353.3	10
たまねぎ	たまねぎ	0.5	0.5	8.8	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	7	7	45.4	2
にんにく	にんにく	0.2	0.2	0.1	0
にら	にら	10	10	21.1	1
にんじん	にんじん	5	5	51.9	2
パセリ	パセリ（生）	10	10	1.7	0
トマト	トマト	5	5	135.8	5
ピーマン	ピーマン	5	5	32.7	1
なす	なす	1	1	15.6	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	2	2	29.2	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.5	0.5	8.0	0
すいか	すいか	0.2	0.2	17.3	1
メロン類果実	メロン	0.1	0.1	2.9	0
ほうれんそう	ほうれんそう	30	30	336.8	10
しょうが	しょうが	0.02	0.02	0.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	6.2	0
	未成熟えんどう（豆）	5	5	9.0	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	5	5	20.1	1
えだまめ	えだまめ	5	5	14.0	1
その他の野菜	もやし	10	10	41.9	2
	れんこん	10	10	102.8	4
みかん	みかん	0.1	0.1	2.7	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	10	10	269.5	10
	オレンジ果汁	10	10	178.3	7
りんご	りんご	5	5	160.5	6
	りんご果汁	5	5	168.7	7
もも	もも	5	5	212.1	8
うめ	うめ	0.5	0.5	1.7	0
いちご	いちご	5	5	54.0	2
ぶどう	ぶどう	5	5	153.1	6

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

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

（参考）

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９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
平成２０年１１月２０日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請
平成２１年　７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２３年　８月３１日	残留農薬基準告示
平成２１年　８月１８日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ピーマン、すいか、にんじん）
平成２２年１１月１０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２４年　７月２６日	インポートトレランス申請（小豆類、そら豆等）
平成２５年　１月１７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：ミニトマト及びメロン)
平成２５年　８月１９日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２５年１１月１１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１１月１７日	残留農薬基準告示
平成２７年　６月２３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)及び魚介類への基準値設定依頼
平成２７年　６月２４日	インポートトレランス申請（その他のきく科野菜）
平成２８年　１月　４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２８年　５月１７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２８年１１月１７日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２８年１１月２１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２８年１２月２７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]

穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○大野　泰雄	国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	星薬科大学薬学部薬品分析化学教室教授
佐々木一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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
鰐渕　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

フルジオキソニル

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	0.05
大麦	0.05
ライ麦	0.05
とうもろこし	0.05
そば	0.05
その他の穀類[注1)]	0.05
大豆	0.5
小豆類[注2)]	0.5
えんどう	0.07
そら豆	0.5
その他の豆類[注3)]	0.5
ばれいしょ	0.02
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02
その他のいも類[注4)]	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	20
かぶ類の根	0.5
かぶ類の葉	20
西洋わさび	0.5
クレソン	10
はくさい	2
キャベツ	2
芽キャベツ	2
ケール	10
こまつな	10
きょうな	10
チンゲンサイ	10
カリフラワー	2
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜[注5)]	10
ごぼう	0.5
サルシフィー	0.5
チコリ	30
エンダイブ	30
しゅんぎく	30
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40
その他のきく科野菜[注6)]	30
たまねぎ	0.5
ねぎ(リーキを含む。)	7
にんにく	0.2
にら	10
わけぎ	0.2
その他のゆり科野菜[注7)]	10
にんじん	5
パースニップ	0.5
パセリ	10

※今回基準値を設定するフルジオキソニルとは、農産物及び魚介類にあってはフルジオキソニルのみをいい、畜産物にあってはフルジオキソニル及び代謝物K【2,2-ジフルオロ-1,3-ベンズジオキソール-4-カルボン酸】に変換されるベンゾピロール代謝物をフルジオキソニルに換算したものの和をいう。

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。

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。

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。

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。

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
その他のせり科野菜[注8)]	20
トマト	5
ピーマン	5
なす	1
その他のなす科野菜[注9)]	1
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
しろうり	0.5
すいか	0.2
メロン類果実	0.1
その他のうり科野菜[注10)]	0.5
ほうれんそう	30
しょうが	0.02
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	5
えだまめ	5
その他の野菜[注11)]	10
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	10
レモン	10
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10
グレープフルーツ	10
ライム	10
その他のかんきつ類果実[注12)]	10
りんご[※1]	5
西洋なし[※1]	5
マルメロ[※1]	5
びわ[※1]	5
もも[※2]	5
ネクタリン[※2]	5
あんず(アプリコットを含む。)[※2]	5
すもも(プルーンを含む。)[※2]	5
うめ	0.5
おうとう(チェリーを含む。)[※2]	5
いちご	5
ラズベリー	5
ブラックベリー	5
ブルーベリー	2
ハックルベリー	2
その他のベリー類果実[注13)]	5
ぶどう	5
キウィー[※1]	20
アボカド	0.4
その他の果実[注14)※3]	5
ひまわりの種子	0.01
綿実	0.05
なたね	0.02

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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、キウィー、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。

注15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
その他のオイルシード[注15)]	0.05
その他のナッツ類[注16)]	0.2
その他のスパイス[注17)]	10
その他のハーブ[注18)]	40
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注19)]の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分[注20)]	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん[注21)]の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
魚介類	0.04

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。

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。

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。

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。

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。

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。

※1 りんご、西洋なし、マルメロ、びわ及びキウィーの基準値については、果実全体に適用するものとする。

※2 もも、ネクタリン、あんず、すもも及びおうとうの基準値については、種子を除いた果実全体に適用するものとする。

※3 その他の果実については、ざくろの果実に限るものとする。

府 食 第 328 号
平成 28 年 5 月 17 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 1 月 4 日付け厚生労働省発生食 0104 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フルジオキソニ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

フルジオキソニルの一日摂取許容量を 0.33 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 2.5 mg/kg 体重と設定する。

別　添

農薬・添加物評価書

フルジオキソニル

（第４版）

２０１６年５月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 4
○　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 6
○　食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 9
○　要　約 10

Ⅰ．評価対象農薬・添加物の概要 11
　１．用途 11
　２．有効成分の一般名 11
　３．化学名 11
　４．分子式 11
　５．分子量 11
　６．構造式 11
　７．開発及び評価要請の経緯 11

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 13
　１．動物体内運命試験 13
　　（１）ラット 13
　　（２）ラット（青色物質の同定） 15
　　（３）ヤギ 16
　　（４）ニワトリ 17
　２．植物体内運命試験 17
　　（１）稲 17
　　（２）小麦 18
　　（３）ぶどう 19
　　（４）トマト 20
　　（５）たまねぎ 20
　　（６）もも 20
　　（７）だいず 21
　　（８）ばれいしょ 21
　　（９）レタス 21
　３．土壌中運命試験 22
　　（１）好気的土壌中運命試験① 22
　　（２）好気的土壌中運命試験② 22
　　（３）好気的及び好気的/嫌気的土壌中運命試験 23
　　（４）土壌吸着試験 23

４．水中運命試験 24
（１）加水分解試験 24
（２）水中光分解試験 24
５．土壌残留試験 25
６．作物等残留試験 25
（１）作物残留試験 25
（２）家畜残留試験 26
（３）魚介類における最大推定残留値 27
（４）推定摂取量 27
７．一般薬理試験 27
８．急性毒性試験 28
（１）急性毒性試験 28
（２）急性神経毒性試験 30
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 30
１０．亜急性毒性試験 31
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 31
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 32
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 33
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 34
（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 35
（６）90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 K） 35
（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット、分解物 R） 35
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 36
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 36
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 37
（３）18 か月間発がん性試験（マウス）① 38
（４）18 か月間発がん性試験（マウス）② 38
１２．生殖発生毒性試験 40
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 40
（２）発生毒性試験（ラット） 40
（３）発生毒性試験（ウサギ） 41
１３．遺伝毒性試験 41
（１）原体 41
（２）フルジオキソニル（試薬）を用いた復帰突然変異試験及び SOS Chromotest .. 43
（３）フルジオキソニル（原体及び試薬）を用いた追加の復帰突然変異試験 43
（４）代謝物、分解物及び原体混在物 44
１４．その他の試験 46
（１）28 日間免疫毒性試験（マウス） 46

１５．耐性菌の選択 47
（１）真菌以外の微生物（細菌等）に対する作用について 47
（２）真菌に対する作用について 47
（３）耐性の伝達について 48

Ⅲ．食品健康影響評価 49

・別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称 59
・別紙２：検査値等略称 61
・別紙３：作物残留試験成績（国内）（農薬としての使用） 62
・別紙４：作物残留試験成績（海外）（農薬としての使用） 71
・別紙５：作物残留試験成績（海外）（添加物としての使用） 72
・別紙６：家畜残留試験成績 82
・別紙７：推定摂取量 84
・参照 86

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2005年　11月　29日　残留農薬基準告示（参照 1）
2007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（厚生労働省発食安第 0625006 号）、関係書類の接受（参照 2～11）
2007年　6月　28日　第 196 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年　7月　11日　第 22 回農薬専門調査会総合評価第二部会
2008年　8月　1日　第 23 回農薬専門調査会総合評価第二部会
2008年　11月　18日　第 45 回農薬専門調査会幹事会
2008年　11月　20日　厚生労働大臣から添加物の指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 1120003 号）
2008年　11月　21日　関係書類の接受（参照 12～18）
2008年　11月　27日　第 264 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年　12月　15日　第 65 回添加物専門調査会
2009年　1月　21日　第 47 回農薬専門調査会幹事会
2009年　2月　2日　第 67 回添加物専門調査会
2009年　3月　23日　第 69 回添加物専門調査会
2009年　4月　9日　第 281 回食品安全委員会（報告）
2009年　4月　9日　から５月８日まで　国民からの意見・情報の募集
2009年　6月　12日　第 52 回農薬専門調査会幹事会
2009年　6月　29日　第 73 回添加物専門調査会
2009年　7月　13日　農薬専門調査会座長及び添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009年　7月　16日　第 294 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 19）

－第２版関係－

2009年　8月　18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：ピーマン、すいか及びにんじん）
2010年　11月　10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 1110 第８号）
2010年　11月　12日　関係書類の接受（参照 20～34）
2010年　11月　16日　第 356 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年　4月　21日　厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0421 第１号）、関係書類の接受（参照 35～41）
2011年　4月　28日　第 380 回食品安全委員会（要請事項説明）

2011年　6月　22日 第73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42）
2012年　8月　20日 残留農薬基準告示（参照43）

－第3版関係－
2012年　7月　26日 インポートトレランス設定の要請（小豆類、そら豆等）
2013年　1月　17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：ミニトマト及びメロン）
2013年　8月　19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0819第6号）
2013年　8月　20日 関係書類の接受（参照44～47）
2013年　8月　26日 第486回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年　11月　11日 第493回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
2014年　11月　17日 残留農薬基準告示（参照48）

－第4版関係－
2015年　6月　23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）及び魚介類への基準値設定依頼
2015年　6月　24日 インポートトレランス設定の要請（その他のきく科野菜）
2016年　1月　4日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0104第3号）
2016年　1月　6日 関係書類の接受（参照49~68）
2016年　1月　12日 第590回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年　2月　24日 第51回農薬専門調査会評価第四部会
2016年　3月　24日 第134回農薬専門調査会幹事会
2016年　4月　5日 第601回食品安全委員会（報告）
2016年　4月　6日 から5月5日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年　5月　11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
2016年　5月　17日 第606回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）	（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）
見上　彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）

小泉直子（委員長代理*）	見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓	長尾　拓	長尾　拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007年2月1日から	*:2009年7月9日から	*：2011年1月13日から
**：2007年4月1日から		

（2015年6月30日まで）	（2015年7月1日から）
熊谷　進（委員長）	佐藤　洋（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
山添　康（委員長代理）	熊谷　進
三森国敏（委員長代理）	吉田　緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

＜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）	佐々木有	根岸友惠
林　　真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚　明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉　啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬　眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田　緑
大谷　浩	納屋聖人	若栗　忍
小澤正吾	成瀬一郎***	*：2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	**：2007年4月25日から
三枝順三	布柴達男	***：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）	佐々木有	平塚　明

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

*：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）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
小林裕子	根本信雄	吉田　緑
三枝順三	八田稔久	若栗　忍

*：2011年3月1日まで
**：2011年3月1日から

（2014年3月31日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司

西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	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	根岸友惠	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*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
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

（2014年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清

松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

＜第51回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿＞

豊田武士

〔調査審議に参画した食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〕[1]

伊藤清美（第2版）　　髙須伸二（第4版）

＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

（2009年7月16日まで）

福島昭治（座長）	梅村隆志	中島恵美
山添　康（座長代理）	江馬　眞	林　　真
石塚真由美	久保田紀久枝	三森国敏
井上和秀	頭金正博	吉池信男
今井田克己	中江　大	

〈参考人〉

池　康嘉	森田明美

[1] 「農薬であって農作物の収穫後に添加物としても使用されるものについて、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」（平成22年5月20日食品安全委員会決定）に基づき調査審議の際に招聘した添加物専門調査会の専門委員

要　約

フェニルピロール系の殺菌剤である「フルジオキソニル」（CAS No. 131341-86-1）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性神経毒性（ラット）、亜急性神経毒性（ラット）、亜急性経皮毒性（ラット）、免疫毒性（マウス）、遺伝毒性、作物残留（ぶどう、にんにく等）、家畜残留（乳牛）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、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（稲、小麦等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルジオキソニル投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（慢性腎症：ラット、腎症等：マウス）及び血液（貧血）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び免疫毒性は認められなかった。遺伝毒性については、*in vitro* 染色体異常試験で陽性結果が得られ、また、復帰突然変異試験及び SOS Chromotest で陽性との文献報告があったが、復帰突然変異試験及び *in vivo* での全ての試験結果が陰性であったため、フルジオキソニルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断した。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルジオキソニル（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量について用量設定間隔等を考慮して比較検討した結果、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

フルジオキソニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた薬理試験における最大無作用量 300 mg/kg 体重であった。一方、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小毒性量は 500 mg/kg 体重であり、同投与量で認められた自発運動量の低下は軽微であったことから、食品安全委員会はラットを用いた急性神経毒性試験における最小毒性量の 500 mg/kg 体重を根拠に追加の安全係数 2 を用いることが妥当であると判断した。したがって、これを根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 2.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬・添加物の概要

１．用途

殺菌剤（添加物としては防かび剤）

２．有効成分の一般名

和名：フルジオキソニル

英名：fludioxonil（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)ピロール-3-カルボニトリル

英名：4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrole-3-carbonitrile

CAS（No.131341-86-1）

和名：4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル

英名：4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-1*H*-pyrrole-3-carbonitrile

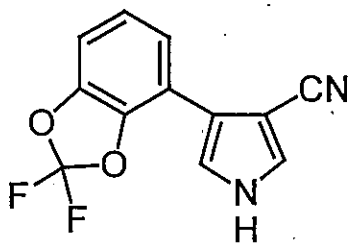
４．分子式

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$

５．分子量

248.19

６．構造式



７．開発及び評価要請の経緯

フルジオキソニルは、1984 年にスイス国チバガイギー社（現 シンジェンタ社）が合成したフェニルピロール系の殺菌剤であり、主に植物体の表層に留まった状態で抗菌活性を発揮する。本剤は、糸状菌の原形質膜に作用してグリセロール生合成

を阻害することにより物質の透過性に影響を及ぼし、アミノ酸やグルコースの細胞内取り込みを阻害することで抗菌作用を示すことが示唆されている。我が国では1996 年に農薬登録され、水稲及び野菜類の種子消毒剤並びに各種野菜類への茎葉処理剤として使用されている。海外では、90 か国以上の国において登録されている。また、2011 年に国内において、防かび目的で収穫後の農作物に使用するための添加物として指定されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ぶどう）、インポートトレランス設定（その他のきく科野菜）及び魚介類への残留基準値設定の要請がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、フルジオキソニルのピロール環の4位の炭素を^{14}Cで標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]フルジオキソニル」という。）又はフェニル基の炭素を均一に^{14}Cで標識したもの（以下「[phe-^{14}C]フルジオキソニル」という。）を用いて実施された。残留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）からフルジオキソニルの濃度（mg/kg又はμg/g）に換算した値として示した。

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）ラット

①　吸収

a．血中濃度推移

Tif：RAIfラット（一群雌3匹）に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを0.5 mg/kg体重（以下［1.(1)］において「低用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。さらに、十分なデータを得るために、Tif：RAIfラット（一群雌雄各3匹）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを低用量又は100 mg/kg体重（以下［1.(1)］において「高用量」という。）で単回経口投与した試験が実施された。

各投与群における血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

（参照2、3、12、49）

表1　血中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg体重）	0.5	0.5		100	
性別	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max}（hr）	0.5	0.25	0.25	8	4
C_{max}（μg/g）	0.0302	0.0652	0.0268	4.5	3.2
$T_{Cmax/2}$（hr）	9	1	約1	14.5	13
$AUC_{0\text{-}48h}$（hr・μg/g）	－	0.407	0.368	65.1	55.7

－：参照した資料に記載なし

b．吸収率

胆汁中排泄試験［1.(1)④b.］から得られた胆汁及び尿中への排泄率の合計から、経口投与されたフルジオキソニルの吸収率は投与後24時間で少なくとも60.3%、投与後48時間で少なくとも77.5%と算出された。（参照2、3、12、49）

②　分布

Tif：RAIfラット（雌10匹）に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを低用量で単回

経口投与して、また、排泄試験［1.(1)④a.］に用いた動物の投与 168 時間後の組織を採取して、体内分布試験が実施された。さらに、十分なデータを得るために、Tif：RAIf ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布について検討された。

低用量単回投与群の雌における組織中残留放射能濃度は、C_{max} 時点（投与 0.5 時間後）で肝臓、腎臓、血漿及び肺を除き 0.05 μg/g 以下、1/2 C_{max} 時点（投与 9 時間後）では、肝臓、腎臓及び血漿を除き 0.01 μg/g 以下であった。投与 168 時間後では、動物体中の総残留放射能は 0.06～0.17%TAR まで低下し、各組織中の残留量も急速に減少した。

雌雄に低用量又は高用量を投与した試験では、低用量群の T_{max} 時点（0.25 時間）で、組織中残留放射能は雌雄の肝臓（1.05～1.08 μg/g）、腎臓（0.60～0.92 μg/g）、肺（0.12～0.22 μg/g）、血漿（0.16～0.18 μg/g）、雌の血液（0.10 μg/g）及び心臓（0.13 μg/g）を除き 0.1 μg/g 以下であった。高用量群の T_{max} 時点（雄：8 時間、雌：4 時間）では、肝臓（11.5～12.8 μg/g）、腎臓（9.46～10.3 μg/g）及び腹部脂肪（2.70～7.28 μg/g）で比較的高かった。低用量群、高用量群とも、組織中残留放射能は経時的に二相性を示して減少したが、高用量群では低用量群と比較して明瞭ではなかった。（参照 2、3、12、49）

③ 代謝

排泄試験［1.(1)④］で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では代謝物 B（0.5～0.8%TAR）、C（0.5 以下～1.1%TAR）、D（0.6～1.0%TAR）、E（0.5～1.1%TAR）及び F（1.1～2.2%TAR）が、胆汁中では B（55.5%TAR）、C（0.2%TAR 以下）、D（2.1%TAR）及び E（1.7%TAR）が同定された。糞中ではこれらの代謝物は認められず、未変化のフルジオキソニル（1.5～12.2%TAR）が検出された。

以上の代謝物のほかに、尿から青色物質（フルジオキソニルの二量体）が検出された。

主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位の水酸化及び抱合（代謝物 B 及び C の生成）、②ピロール環の 5 位の水酸化及び抱合（代謝物 D 及び F の生成）並びに③ベンゾジオキソール環の水酸化及び抱合（代謝物 E の生成）であると推定された。（参照 2、3、12、49）

④ 排泄

a．尿、糞及び呼気中排泄

Tif：RAIf ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを低用量で単回経口投与（以下［1.(1)④］におい

て「反復経口投与」という。）して排泄試験が実施された。

各投与群の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

投与後 168 時間で、糞中に 78～83%TAR、尿中に 13～20%TAR が排泄された。排泄率及び排泄経路には、性別及び投与量による差はみられなかった。反復経口投与群では、尿中への排泄率がやや低い傾向にあった。いずれの投与群でも、投与後 24 時間で 76～91%TAR、投与後 168 時間で 94～97%TAR が尿及び糞中に排泄された。この結果及び[1. (1)④b]の結果から腸肝循環は認められるものの、吸収された放射能は数日以内に完全に排泄された。

高用量群で測定された呼気への排泄は、雌雄とも投与後 48 時間で 0.01%TAR 未満であった。（参照 2、3、12、49）

表 2　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）		0.5		100		0.5	
投与方法		単回経口		単回経口		反復経口	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間[a]	尿	15.6	15.9	15.8	17.6	12.9	14.1
	糞	75.1	64.2	69.0	58.7	77.1	74.2
	合計	90.7	80.1	84.8	76.3	90.0	88.3
投与後 168 時間[a]	尿	16.2	16.9	16.8	19.5	13.4	14.6
	糞	81.2	79.1	77.6	77.6	82.8	81.5
	合計	97.4	96.0	94.4	97.1	96.2	96.1

[a]：反復経口投与群では最終投与後の時間

b．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Tif：RAIf ラット（一群雌 5 匹）に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを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。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 48 時間で、胆汁、尿及び糞中にそれぞれ 67.5、10.0 及び 14.3%TAR が排泄された。（参照 2、3、12、49）

表 3　胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	投与後 24 時間	投与後 48 時間
胆汁	55.4	67.5
尿	4.85	10.0
糞	6.04	14.3
合計	66.3	91.8

（2）ラット（青色物質の同定）

ラットを用いたフルジオキソニルの亜急性毒性試験［10. (1)］及び慢性毒性/

発がん性併合試験［11. (2)］において尿の青色着色が認められたので、着色の程度及び原因を明らかにするために、着色物質の分析が行われた。

ラット慢性毒性/発がん性併合試験［11. (2)］の 1,000 ppm 及び 3,000 ppm 投与群の衛星群から選抜した雌雄の尿を採取し、着色物質の同定が行われた。また、3,000 ppm 投与群の衛星群から選抜した雄に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを約 10～16 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与した後、24 時間尿を採取し、着色物質の同定が行われた。

その結果、青色物質は、フルジオキソニルの二量体であることが確認された。すなわち、ピロール環が代謝的酸化を受け、さらに化学的酸化によって二量体が生成するものと考えられた。また、胆汁中における主要代謝物である B をβ-グルクロニダーゼで加水分解した場合にも生成した。

この物質の着色の程度は用量に依存し、雌より雄の方が強かった。着色物質の排泄は投与開始後 3 か月で定常状態に達した。（参照 2、12、49）

（3）ヤギ

泌乳ヤギ（アルパイン種/ヌビアン種交配種、2 匹）に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 150 mg/日（103 mg/kg 飼料相当）の用量で 4 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。尿、糞及び乳汁を、投与 2 日前からと殺まで連日採取し、最終投与 6 時間後にと殺して、臓器及び組織が採取された。

最終投与 6 時間後の血中残留放射能濃度は 0.47 及び 0.49 μg/g であり、臓器及び組織中残留放射能濃度は、肝臓（5.37 及び 6.18 μg/g）及び腎臓（2.89 及び 2.92 μg/g）で高かった。乳汁中の残留放射能濃度は、投与中徐々に上昇し、投与 4 日に 1.64 及び 2.92 μg/g に達した。他の可食組織中の残留放射能濃度は、全て血中濃度より低かった。

乳汁中の主要代謝物は D（64.6%TRR、1.32 μg/g）及び C（又は F）（13.8%TRR、0.28 μg/g）であり、腎臓中の主要代謝物は D（22.8%TRR、0.67 μg/g）及び B（14.9%TRR、0.44 μg/g）で、ほかに代謝物 C（又は F）、E 及び未変化のフルジオキソニル（いずれも 10%TRR 未満）が検出された。肝臓及び腹膜脂肪中では未変化のフルジオキソニルのみが、それぞれ 13.9 及び 82.6%TRR 認められた。テンダーロイン中残留放射能の主要成分は未変化のフルジオキソニル（23.6～42.7%TRR）で、ほかに代謝物 B（2.3%TRR）、代謝物 C（又は F）（7.2～21.8%TRR）、代謝物 D 及び E（合計 5.6%TRR）が検出された。

投与放射能の大部分が糞中（51～60%TAR）及び尿中（15～23%TAR）に排泄され、総回収率（胃腸管内容物を含む）は 94～98%であった。

主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位の水酸化及びグルクロン酸抱合（代謝物 B の生成）、②ベンゾジオキソール環の 7 位の水酸化及びグルクロン酸抱合（代謝物 E の生成）、③代謝物 E の代謝による腎臓中の安定なアグリコンの生成、④ピロール環の 5 位の水酸化及びグルクロン酸抱合（代謝物 D の生成）、⑤ピ

ロール環の 2 位又は 5 位の硫酸抱合（代謝物 C 又は F の生成）であると考えられた。（参照 2、4、12、49）

（4）ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、5 羽）に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 10 mg/羽/日（平均飼料中濃度 88 mg/kg に相当）の用量で 8 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物を投与 2 日前から投与 8 日まで毎日採取し、最終投与 6 時間後にと殺して、臓器及び組織が採取された。

最終投与 6 時間後における血漿及び全血中放射能濃度は、それぞれ 2.45 及び 1.78 μg/g であった。臓器及び組織中放射能濃度は、砂嚢（10.9 μg/g）、肝臓（8.95 μg/g）及び腎臓（5.27 μg/g）で高く、胸筋、大腿筋及び腹膜脂肪では 1 μg/g 未満であった。

卵黄中残留放射能濃度は、投与 2 日（0.41 μg/g）から経時的に上昇し、投与 8 日には 2.22 μg/g に達した。卵白中放射能濃度は投与 2 日に 0.035 μg/g に達した後は投与 8 日までほとんど変化しなかった。

筋及び皮膚/脂肪中放射能の主要成分は未変化のフルジオキソニル（7.9～28.9%TRR）及び代謝物 V（10.7～30.3%TRR、0.012～0.036 μg/g）であった。肝臓では未変化のフルジオキソニル、代謝物 B（又は D）、K、P、T、U、V、W 及び X（いずれも 6%TRR 未満）が、腎臓では未変化のフルジオキソニル、代謝物 B（又は D）、U、V 及び X（いずれも 5%TRR 未満）が検出された。卵白中の主要代謝物は T（28.3%TRR、0.015 μg/g）で、ほかに C（又は F）、K、U、V 及び W（いずれも 7%TRR 未満）が検出され、卵黄中の主要代謝物は V（42.2%TRR、0.780 μg/g）及び C（又は F）（14.0%TRR、0.258 μg/g）で、ほかに未変化のフルジオキソニル、代謝物 K、T、U 及び W（いずれも 10%TRR 未満）が検出された。

投与放射能の大部分（89～112%TAR）が排泄物中に排泄された。

（参照 4、24、49）

2．植物体内運命試験

（1）稲

稲（品種：Labonnet）の種もみを[pyr-^{14}C]フルジオキソニルの 267 mg ai/L 溶液に浸漬処理し、播種 38 日後（成熟度 25%）、76 日後（成熟度 50%）及び 152 日後（収穫期）に植物試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。播種直後及び植物試料採取時に、播種地点から 5～10 cm 離れた位置から深さ 6 インチ（約 15 cm）の土壌試料が採取された。

稲体各部及び土壌の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

浸漬直後の種もみ中の残留放射能濃度は 65.2 mg/kg であった。収穫時（播種 152 日後）の稲体各部の残留放射能濃度は検出限界（0.002 mg/kg）以下に減少

し、残留量は極めて低かった。土壌中の残留放射能濃度は収穫時にはやや増加し、種もみから[pyr-^{14}C]フルジオキソニルが徐々に土壌中へ浸出することが想定された。（参照 2、12、49）

表 4　稲体各部及び土壌の残留放射能濃度（mg/kg）

試料	植物体全体	茎	もみ殻	穀粒	土壌
播種 38 日後	0.004	−	−	−	<0.001
播種 152 日後	−	<0.002	0.002	<0.002	0.005

−：検出せず

（2）小麦

春小麦（品種不明）の種子に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを約 15 g ai/ha の用量で粉衣処理した後、ビーカーに播種して温室栽培又はほ場に播種して栽培した。温室栽培した植物は播種 11～53 日後に、ほ場栽培した植物は播種 48 日後（出穂期）、83 日後（乳熟期）及び 106 日後（登熟期）にそれぞれ植物試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。植物試料採取時に土壌試料（深さ 30 cm）が採取された。また、無処理種子を播種し、1 か月間温室で栽培した後、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを植物体 1 本当たり 2 μL（160 μg）の割合で土壌表面から約 10 cm 離れた茎に注入し、注入 69 日後に植物試料が採取された。

温室試験、ほ場試験及び茎部注入試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布はそれぞれ表 5、6 及び 7 に示されている。

温室試験では、約 80%TAR が土壌中に認められ、その大部分が未変化のフルジオキソニルであった。植物体及び土壌における非抽出性放射能は、処理後時間の経過とともに増加した。

ほ場試験における収穫時の植物体各部の総残留放射能濃度は極めて低く（0.003～0.015 mg/kg）、代謝物の同定が困難であったため、茎部注入試料を用いて代謝物の同定が行われた。その結果、各部の残留放射能の主要成分は未変化のフルジオキソニルであり、茎葉で 49.2%TRR、もみ殻で 48.6%TRR、穀粒で 35.5%TRR 検出された。各試料に代謝物として G、H、I、J 及び K が少量（0.3～2.5%TRR）認められ、茎葉からは代謝物 P が同定された。

（参照 2、4、12、49）

表 5　温室試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能		フルジオキソニル	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TRR	%TRR
播種 11 日後	茎葉	0.315	0.9	0.005	96.4	3.6
	根部	8.64	22.6	2.85	86.3	13.7
	土壌	0.015	78.2	0.013	96.7	3.3
播種 53 日後	茎葉	0.056	3.1	<0.001	77.7	22.3
	根部	1.95	13.0	0.203	32.2	67.8
	土壌	0.016	82.6	0.010	83.0	17.0

表 6　ほ場試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能	フルジオキソニル	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	mg/kg	%TRR	%TRR
播種 48 日後	茎葉	0.005	NA	80.0	35.5
	土壌（上層部*）	0.035	0.017	77.1	29.4
播種 106 日後	茎葉	0.015	NA	54.7	63.2
	もみ殻	0.005	NA	NA	NA
	穀粒	0.003	NA	NA	NA
	土壌（上層部*）	0.048	0.017	59.2	43.1

NA：分析せず　*：土壌深度＝0~5 cm

表 7　茎部注入試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能	フルジオキソニル	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	mg/kg	%TRR	%TRR
注入 69 日後	穀粒	0.463	0.193	80.0	19.9
	もみ殻	8.81	4.20	90.0	10.0
	茎葉	75.5	41.2	85.3	14.7

（3）ぶどう

野外のぶどう（品種不明）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 500 g ai/ha の用量で 3 週間間隔で 3 回散布し、最終散布 0.5 時間後、14 日後及び 35 日後（成熟期）に葉及び果実試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。果実の一部は搾汁され、果汁の一部はワインに加工された。各植物試料採取時には、土壌試料が採取された。

最終散布 35 日後における植物体各部の総残留放射能濃度は、葉で 5.24 mg/kg、果実全体で 2.79 mg/kg であった。土壌中の残留放射能濃度は、0～5 cm 層で 0.796 mg/kg、5～10 cm 層で 0.090 mg/kg、10～20 cm 層で 0.020 mg/kg であった。

各試料の残留放射能の主要成分は未変化のフルジオキソニルであり、果実全体で 70.3%TRR、葉で 69.1%TRR、土壌で 53.8～68.4%TRR 検出された。ワイン中の総残留放射能濃度は 0.432 mg/kg であり、78.9%TRR が未変化のフルジオキソニルであった。収穫時の果実中に代謝物として G、H、I、I の配糖体（N）、P、T 及び T 水酸化物が少量（0.2～1.7%TRR）認められた。

（参照 2、4、12、49）

（4）トマト

トマト（品種不明）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 750 g ai/ha の用量で 2 週間間隔で 3 回散布し、1 回目散布直後（0 日後）、3 回目散布直後（1 回目散布 28 日後）及び 1 回目散布 68 日後（収穫時）に、果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

収穫時における総残留放射能濃度は、果実で 0.279 mg/kg、葉で 7.06 mg/kg であった。果実及び葉における主要残留成分は未変化のフルジオキソニルであり、それぞれ 73.2%TRR (0.204 mg/kg) 及び 68.8%TRR (4.86 mg/kg) 検出された。収穫時の果実中に、代謝物 G、H、L 及び M が少量（0.3～1.6%TRR）認められた。（参照 2、4、12、49）

（5）たまねぎ

たまねぎ（品種不明）に[phe-^{14}C]フルジオキソニルを 1,120 g ai/ha（慣行量）又は 5,580 g ai/ha（5 倍量）の用量で 14 日間隔で 2 回茎葉散布し、各散布の 2 時間後、2 回目散布 7 日後（早期）、14 日後（成熟期）及び 28 日後（遅延期）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

慣行量散布区では、早期、成熟期及び遅延期における試料中の総残留放射能濃度は、それぞれ 1.80、1.57 及び 0.976 mg/kg であり、そのうち未変化のフルジオキソニルがそれぞれ 38.4、36.6 及び 12.0%TRR 検出された。5 倍量散布区では、フルジオキソニルの代謝がやや遅かった。代謝物として G、I、K、P、R 及び T が少量（0.5～7.9%TRR）認められた。（参照 2、4、12、49）

（6）もも

もも（品種：Reliance 又は Tra-Zee）の木に[pyr-^{14}C]フルジオキソニル 840 g ai/ha（1 倍量）の用量を 3 回に分けて、又はその 10 倍量を 2～3 回に分けて散布し、最終散布 28 日後又は 114 日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料の総残留放射能濃度は、1 倍量散布区の最終散布 28 日後の成熟果実で 0.083 mg/kg、成熟葉で 3.52 mg/kg、10 倍量散布区では、最終散布 28 日後の成熟果実で 0.977 mg/kg、成熟葉で 45.8 mg/kg、最終散布 114 日後の成熟果実で 0.255 mg/kg、成熟葉で 37.7 mg/kg であった。

成熟果実における主要残留成分は未変化のフルジオキソニルであり、1 倍量散

布区で 22%TRR、10 倍量散布区では 35.6～61.6%TRR 検出された。主要代謝物はグルコース抱合体（3.7～11.0%TRR）で、ほかに代謝物 T（0.8～3.7%TRR）、R（2.3～5.6%TRR）、G 及び I（合わせて 3.6～5.3%TRR）が認められた。成熟葉でも果実試料でみられたものと同様の代謝物が認められた。

（参照 2、4、12、49）

（7）だいず

だいず（系統：3474）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 0.05 g ai/kg 種子（慣行量）の用量で種子処理した後、砂壌土を充填したポットに播種し、播種 28 日後（第 6 節形成期）及び 38 日後（開花中期）に茎葉を、133 日後（成熟期）にさや及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は、28 日後の茎葉で 0.096 mg/kg、38 日後の茎葉で 0.041 mg/kg、133 日後の子実（乾燥）で 0.015 mg/kg であった。いずれの試料中にもフルジオキソニルは検出されず、代謝物はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。（参照 20、21、49）

（8）ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Bintje）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 0.025 g ai/kg 塊茎の用量で種いも処理し、乾燥後にほ場に植え付け、植付け 40 日後に茎葉及び種いもを、71 及び 95 日後（収穫期）に茎葉及び新生塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は、茎葉では 0.019～0.024 mg/kg、新生塊茎では 0.006 mg/kg であった。新生塊茎の皮の残留放射能のうち 44.4%TRR が未変化のフルジオキソニルで、そのほかは 4%TRR 未満の未同定画分であった。また、皮を除いた塊茎中の放射能濃度は低く、分析は困難であった。（参照 20、22、49）

（9）レタス

レタス（品種：Iceberb Floreal）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 200 g ai/ha（通常量）又は 600 g ai/ha（3 倍量）の用量で、定植 9、18 及び 29 日後に 3 回処理し、最終処理 1 時間後及び 6 日後に幼球を、13 日後に成熟レタスを採取して、植物体内運命試験が実施された。

通常処理量区における残留放射能濃度は、最終処理 1 時間後及び 6 日後の幼球で 5.33 及び 1.31 mg/kg、13 日後の成熟レタスで 0.638 mg/kg であった。いずれの試料においても残留放射能の主要成分は未変化のフルジオキソニルで、13 日後には 53.7%TRR（0.343 mg/kg）検出された。代謝物として K、P、I のグルコース抱合体（代謝物 N）、T のグルコース抱合体、フルジオキソニルの乳酸抱合体及び代謝物 R を含む複数成分の混合物が認められたが、いずれも 3.5%TRR 以下であった。3 倍量処理区においてもフルジオキソニルの割合が高く、代謝物

は通常処理量区と同様のものが検出されたが、2.6%TRR 以下であった。
（参照 20、23、49）

フルジオキソニルの植物における主な代謝経路として、①ピロール環の酸化（代謝物 G、H 及び P の生成）、②ピロール環の開裂（代謝物 I、J、K、M、R 及び T の生成）、③代謝物 G のピロール環の還元及びその後の酸化（代謝物 L の生成）及び④グルコース抱合体の形成（代謝物 I の配糖体及びフルジオキソニルの酸化物の配糖体の生成）が考えられた。

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験①

埴壌土（スイス）に[phe-^{14}C]フルジオキソニルを 0.2、0.4 又は 0.8 mg/kg 乾土となるように処理し、暗条件下、20±2℃で 363 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

各処理区の処理 363 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期は表 8 に示されている。

抽出性放射能は、試験開始時の 102～106%TAR から処理 363 日後には 30.4～43.3%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.55～1.02%TAR から 24.9～26.5%TAR へと増加した。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 処理区でそれぞれ 2.57、4.83 及び 3.00%TAR であった。主要分解物は $^{14}CO_2$ であり、処理 363 日後に 32.4～44.9%TAR 検出されたが、$^{14}CO_2$ 以外の揮発性放射能は認められなかった。（参照 2）

表 8　各処理区の処理 363 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期

処理区	0.2 mg/kg	0.4 mg/kg	0.8 mg/kg
フルジオキソニル（%TAR）	29.0	41.6	31.2
$^{14}CO_2$（%TAR）	44.9	32.4	38.6
未同定抽出物（%TAR）	1.36	1.89	1.88
非抽出物（%TAR）	26.5	24.7	26.3
推定半減期（日）	143	220	183

（2）好気的土壌中運命試験②

砂壌土（スイス）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、暗条件下、20±2℃又は 30±2℃で 84 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

処理 84 日後の各条件下の土壌における放射能分布及び推定半減期は表 9 に示されている。

抽出性放射能は、試験開始時の 98%TAR から処理 84 日後には 52～69%TAR

へと減少し、非抽出性放射能は 0.5%TAR から 18～29%TAR へと増加した。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は 2.3～2.7%TAR であった。$^{14}CO_2$ 以外の揮発性放射能は認められなかった。（参照 2）

表 9　処理 84 日後の各温度条件下の土壌における放射能分布及び推定半減期

温度条件（℃）	20	30
フルジオキソニル（%TAR）	65.4	46.6
$^{14}CO_2$（%TAR）	11.1	16.1
未同定抽出物（%TAR）	4.0	5.3
非抽出物（%TAR）	18.0	28.6
推定半減期（日）	151	79

（3）好気的及び好気的/嫌気的土壌中運命試験

砂壌土（スイス）に[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、好気的試験では 364 日間好気的条件で、好気的/嫌気的試験では 28 日間好気的条件でインキュベートした後、湛水し、窒素通気により嫌気的条件として、62 日間インキュベートした。インキュベーションは、暗条件下、20±2℃で行った。

処理 90 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期は表 10 に示されている。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は好気的条件下における 2.6%TAR であった。$^{14}CO_2$ 以外の揮発性放射能は認められなかった。嫌気的条件下では、好気的条件と比較してフルジオキソニルの分解が遅かった。（参照 2）

表 10　処理 90 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期

試験条件	好気的土壌	好気/嫌気的土壌
フルジオキソニル（%TAR）	77.0	84.8
$^{14}CO_2$（%TAR）	8.4	2.9
未同定抽出物（%TAR）	2.3	2.9
非抽出物（%TAR）	13.4	11.9
推定半減期（日）	313	－

－：算出できず

（4）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［軽埴土（福島）、砂壌土（宮崎）、砂質埴壌土（愛知）及びシルト質埴壌土（熊本）］を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 21.9～475 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 1,470～3,680 であった。（参照 2）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 5.0（酢酸緩衝液）、pH 7.0（オルトデヒドロリン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを約 1 mg/L となるように添加し、25℃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。

各緩衝液中で、フルジオキソニルは 30 日間安定であった。（参照 2、12）

（2）水中光分解試験

① 蒸留水及び自然水中光分解試験

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉、pH 7.1）に、フルジオキソニルを 1 mg/L となるように添加した後、25℃で 168 時間キセノン光（紫外部：光強度 50 W/m^2、波長 300～400 nm、紫外・可視全体：光強度 950 W/m^2、波長 300～800 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水及び自然水中で、照射 168 時間後のフルジオキソニルの濃度は、それぞれ 0.16 及び 0.039 mg/L、推定半減期は、それぞれ 69 及び 39 日と算出された。（参照 2、12）

② 滅菌緩衝液中光分解試験（[phe-^{14}C]フルジオキソニル）

高純度水を用いた pH 7 の滅菌緩衝液に、[phe-^{14}C]フルジオキソニルを 0.5 mg/L となるように添加した後、24.4～25.5℃で 30 日間キセノン光（光強度：18.9 W/m^2、波長：290～400 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

未変化のフルジオキソニルは経時的に減少し、照射 30 日後には認められなかった。主要分解物として R、S 及び T がそれぞれ最大 10.4%TAR（照射 6 日後）、5.3%TAR（照射 6 日後）及び 5.3%TAR（照射 13 日後）検出された。$^{14}CO_2$ は経時的に増加し、照射 30 日後には約 20%TAR に達し、分解物は最終的には無機化されることが示された。推定半減期は 3.51 日（東京、春季自然太陽光換算：約 8.54 日）と算出された。（参照 2、12）

③ 滅菌緩衝液中光分解試験（[pyr-^{14}C]フルジオキソニル）

蒸留水を用いた pH 7 の滅菌緩衝液に、[pyr-^{14}C]フルジオキソニルを 1 mg/L となるように添加した後、25±1℃で 7 日間キセノン光（光強度：140 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。

未変化のフルジオキソニルは経時的に減少（照射 7 日後で 12.5%TAR）し、分解物が漸増した。主要分解物として R、S 及び T が、照射 7 日後にそれぞれ 15.1、7.3 及び 12.4%TAR 検出された。$^{14}CO_2$ は照射 7 日後で約 5%TAR 検出された。推定半減期は 1.99 日（東京、春季自然太陽光換算：約 35.9 日）と算出された。（参照 2、12）

④ 滅菌自然水中光分解試験

滅菌自然水（池水、スイス、pH 8.03）に、[phe-^{14}C]フルジオキソニルを 0.89 mg/L となるように添加した後、24.4℃で 22 日間キセノン光（光強度：29.1 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。

未変化のフルジオキソニルは照射 7 日後で 0.7%TAR にまで減少した。主要分解物として R、K 及び I がそれぞれ最大 32.6%TAR（照射 1 日後）、8.3%TAR（照射 2 日後）及び 4.6%TAR（照射 18 日後）検出された。照射 22 日後には、分解物 R は 9.1%TAR に減少し、$^{14}CO_2$ が約 28%TAR 検出された。推定半減期は 0.705 日（東京、春季自然太陽光換算：約 2.63 日）と算出された。自然水中の推定分解経路は、ピロール環のエポキシ化及び加水分解による分解物 R の生成であり、その後分解物 I から K へと分解すると考えられた。（参照 2、12）

5．土壌残留試験

沖積土・埴壌土（新潟）、火山灰土・埴壌土（栃木①、鳥取②）、洪積土・埴壌土（和歌山）及び沖積土・埴壌土（新潟）を用いて、フルジオキソニル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 11 に示されている。（参照 2）

表 11　土壌残留試験成績

試験		濃度 1)	土壌	推定半減期（日）
				フルジオキソニル
容器内試験	湛水状態	0.1 mg/kg	沖積土・埴壌土	181
			火山灰土・埴壌土①	46
	畑水分状態	0.6 mg/kg	火山灰土・埴壌土②	87.5
			洪積土・埴壌土	84.3
ほ場試験	水田状態	100 g ai/ha	沖積土・埴壌土	2.0
			火山灰土・埴壌土①	11.2
	畑地状態	60 g ai/ha ×5	火山灰土・埴壌土②	36.7
			洪積土・埴壌土	59.6

1)：容器内試験では純品、ほ場試験の水田状態では 50%水和剤、畑地状態では 20%フロアブル剤を使用

6．作物等残留試験

（1）作物残留試験

国内において、水稲、いんげん等を用いて、フルジオキソニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。フルジオキソニルの最大残留値は、散布 7 日後に収穫したしそ（葉部）で認められた 26.3 mg/kg であった。

海外において、かんきつ類、核果類、仁果類等を用いて、フルジオキソニルを

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4及び5に示されている。フルジオキソニルの最大残留値は、農薬としては最終散布7～8日後に収穫したさやいんげん（さや+子実）で認められた0.41 mg/kg、添加物としては処理当日にキウイフルーツで認められた13.9 mg/kgであった。（参照2、12、45、46、47、49、55）

（2）家畜残留試験

①　産卵鶏

産卵鶏（ロードアイランドレッド種、一群雌10羽）に、フルジオキソニルを0.3、0.9及び3.0 mg/羽/日［0.16、0.48及び1.59 mg/kg体重/日；1.5（1倍用量）、4.64（3倍用量）及び15.4（10倍用量）mg/kg飼料に相当］の用量で28日間カプセル経口投与し、卵は投与28日まで1日2回（9時及び15時）、臓器及び組織は最終投与約6時間後に採取して家畜残留試験が実施された。なお、フルジオキソニル及び代謝物は全て代謝物Kに転換して測定され、残留値はフルジオキソニルに換算された。

結果は別紙6-①に示されている。

フルジオキソニルの最大残留値は、投与28日に採取した肝臓における0.284 μg/gであった。（参照20、25、49）

②　乳牛①

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌3頭）に、フルジオキソニルを0.55（1倍用量）、1.6（3倍用量）及び5.5（10倍用量）mg/kg飼料の用量で28～30日間カプセル経口投与し、乳汁は投与期間中毎日2回（午前及び午後）、臓器及び組織は最終投与20～24時間後に採取して家畜残留試験が実施された。なお、フルジオキソニル及び代謝物は全て代謝物Kに転換して測定され、残留値はフルジオキソニルに換算された。

結果は別紙6-②に示されている。

フルジオキソニルの最大残留値は、投与14日に採取した乳汁の0.019 μg/gであった。投与28～30日に採取した臓器及び組織中の残留値はいずれも定量限界未満であった。（参照49、56）

③　乳牛②

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌3頭）に、フルジオキソニルを20（36倍用量）及び100（180倍用量）mg/kg飼料の用量で28日間カプセル経口投与し、乳汁は投与期間中毎日2回（午前及び午後）、臓器及び組織は最終投与22～24時間後に採取して家畜残留試験が実施された。なお、フルジオキソニル及び代謝物は全て代謝物Kに転換して測定され、残留値はフルジオキソニルに換算された。

結果は別紙6-③に示されている。

フルジオキソニルの最大残留値は、投与 28 日に採取した肝臓の 0.349 μg/g であった。（参照 49、57）

（3）魚介類における最大推定残留値

フルジオキソニル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。

フルジオキソニルの水産 PEC は 0.022 μg/L、BCF は 366（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.040 mg/kg であった。

（参照 49、58、59）

（4）推定摂取量

別紙 3～6 の作物残留試験及び家畜残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値を用いて、フルジオキソニル（親化合物のみ）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 12 に示されている（別紙 7 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、農薬として使用した場合は、登録されている又は申請された使用方法からフルジオキソニ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・調理による増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 12　食品中より摂取されるフルジオキソニルの推定摂取量

	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）	495	375	521	566

7．一般薬理試験

フルジオキソニルのラット、マウス等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。（参照 2、12、49）

表 13　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 12	0、300、1,000、3,000 （経口）1)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重以上でグルーミング回数減少（投与 30 分後）、触反応低下及びとんぼかえり試験の着地失

試験の種類		動物種	動物数／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
							敗(投与 60 分後)、握力低下（投与 120 分後）、散瞳（投与 240 分後）3,000 mg/kg 体重で受動性低下、振戦、視認性低下、反応性低下、やや弛緩状態の体姿勢、歩行異常、四肢筋の緊張低下、正向反射消失、呼吸数増加、疼痛反応低下
	運動協調性筋弛緩作用 (Rota-rod 法)	ICR マウス	雄 11	0、300、1,000、3,000 （経口）1)	1,000	3,000	落下動物数増加
	運動協調性筋弛緩作用 (斜板法)	ICR マウス	雄 11	0、300、1,000、3,000、10,000 （経口）1)	3,000	10,000	落下動物数増加
	睡眠延長作用	ICR マウス	雄 12	0、30、100、300 （経口）1)	100	300	睡眠時間延長
	体温	Wistar ラット	雄 8	0、300、1,000、3,000 （経口）1)	1,000	3,000	0.6～1.4℃の体温下降
呼吸・循環器系	呼吸数、心電図、心拍数、血圧、血流量、ACh 及び NA による血圧反応	ビーグル犬	雄 3	0、5,000 （腹腔内）2)	1,000 3)	5,000	5,000 mg/kg 体重で呼吸振幅減少傾向、ACh による降圧反応を抑制
自律神経系	摘出回腸 (マグヌス法)	Hartley モルモット	雄 4	1×10^{-6}、1×10^{-5}、1×10^{-4}、1×10^{-3} (g/mL) (*in vitro*)	1×10^{-5} (g/mL)	1×10^{-4} (g/mL)	1×10^{-4} g/mL 以上で His による収縮を抑制
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 11~12	0、300、1,000、3,000、10,000 （経口）1)	3,000	10,000	40%の抑制
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 7~8	0、300、1,000、3,000、10,000 （経口）1)	3,000	10,000	APTT 短縮

1)：溶媒として 0.5%CMC 水溶液を使用
2)：溶媒として 0.5%CMC 生理食塩液を使用
3)：予備試験の結果から引用

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

フルジオキソニル（原体）、フルジオキソニルの代謝物 I、K、P 及び S、分解

物 R 並びに原体混在物 AA、BB 及び CC のラット又はマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 14 及び 15 に示されている。（参照 2、12、49）

表 14　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重で軟便（投与 1 時間後） 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重で軟便（投与 1 時間後） 死亡例なし
経皮	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、体重増加抑制 死亡例なし
吸入	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、体重増加抑制 死亡例なし
		>2.64	>2.64	

表 15　急性毒性試験概要（代謝物、分解物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 I	経口	Tif:RAI ラット 雌 5 匹		1,140	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下、運動失調、振戦、開口障害 2,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 K	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、下痢 死亡例なし
代謝物 P	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下、呼吸雑音、チアノーゼ、腹部膨満 死亡例なし
代謝物 S	経口	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位、呼吸困難、自発運動低下 死亡例なし
分解物 R	経口	Hanlbm:WIST ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	円背位、自発運動低下、筋緊張低下、立毛、体温低下、眼瞼下垂、体重減少 死亡例なし
原体混在物 AA	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難

					死亡例なし
原体混在物 BB	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下 死亡例なし
原体混在物 CC	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下 死亡例なし

／：実施されず

（２）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、500、1,000 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

詳細な機能検査、脳重量及び大きさの計測並びに病理組織学的検査では、いずれの投与群にも検体投与に関連した変化は認められなかった。自発運動量の測定では、試験 0 日（投与 6 時間後）に 500 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重以上投与群の雌で総運動量及び歩行運動量の有意な減少が認められたが、試験 7 日及び 14 日にはいずれの投与群でも変化はみられなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重以上投与群の雌で自発運動量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 500 mg/kg 体重未満、雌で 500 mg/kg 体重であると考えられた。明らかな急性神経毒性は認められなかった。（参照 49、50）

表 16　急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	・体重減少（投与 1 日後）	・体重減少（投与 1 日後）/体重増加抑制（投与 2 日後以降）
1,000 mg/kg 体重以上	・体重増加抑制（投与 1 日後）及び摂餌量減少（投与 0~1 日）	・摂餌量減少（投与 0~1 日） ・自発運動量減少（投与 6 時間後）
500 mg/kg 体重以上	・自発運動量減少（投与 6 時間後）	500 mg/kg 体重 毒性所見なし

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、適用 1 時間後でウサギの結膜に軽度の発赤及び浮腫が認められたが、48 時間後には消失し、眼に対して刺激性はないものと考えられた。皮膚においてもパッチ除去 1 時間後で軽度の紅斑及び浮腫が認められたが、浮腫は 24 時間後に、紅斑は 72 時間後に消失し、皮膚に対する刺激性はないものと考えられた。（参照 2、12）

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、Maximization

法で感作性は陰性であった。（参照 2、12）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000、7,000 及び 20,000 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（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		10	100	1,000	7,000	20,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.8	6.6	64	428	1,280
	雌	1.0	7.1	70	462	1,290

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

7,000 ppm 以上投与群の雌雄で変色尿（琥珀色、褐色、青色又は緑色）、尾、骨盤周囲、胃粘膜、腎臓等に青色色素沈着が観察された。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験［1. (2)］から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、病理組織学的検査では、組織障害を示唆する所見は認められなかったことから、本試験で認められた青色色素沈着は毒性学的に意義のないものと考えられた。1,000 及び 7,000 ppm 投与群の雄で観察された小葉中心性肝細胞肥大は、その発現頻度に有意差はみられなかったことから毒性影響とは考えられなかった。1,000 ppm 投与群の雌で観察された食餌効率の低下は、投与初期に一過性に観察されたことから毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄で慢性腎症等が、雌で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：64 mg/kg 体重/日、雌：70 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 2、3、5～8、10、12、49）

表 18　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	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・食餌効率低下 ・BUN 及び GGT 増加 ・Glu 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・Ht、MCV 及び MCH 減少 ・BUN、T.Bil、GGT 及び ALP 増加 ・Glu 減少 ・肝対脳重量比増加 ・腎比重量増加 ・慢性腎症、腎慢性活動性炎症
7,000 ppm 以上	・T.Bil 及び T.Chol 増加 ・尿中 Bil 陽性 ・肝及び腎比重量 [2]増加 ・慢性腎症、腎慢性活動性炎症	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・食餌効率低下 ・Hb 減少 ・T.Chol 増加 ・蓄積尿量減少 ・尿中 Bil 陽性 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 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（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		10	100	1,000	3,000	7,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.3	13.9	144	445	1,050
	雌	1.9	17.0	178	559	1,310

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雄で変色尿（緑色、青色及び褐色）及び骨盤周囲の青色色素沈着が、7,000 ppm 投与群の雌雄で胃粘膜及び腎臓に青色色素沈着が認められた。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験［1.（2）］から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、病理組織学的検査では、組織障害を示唆する所見は認められなかったことから、本試験で認められた青色色素沈着は毒性学的に意義のないものと考えられた。3,000 ppm 投与群の雌に観察された肝比重量増加は、関連する病理組織学的変化を伴わないこと

[2] 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

から毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で腎症等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：445 mg/kg 体重/日、雌：559 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、5～8、10、12、49）

表 20　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
7,000 ppm	・肝比重量及び対脳重量比増加 ・腎症 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制（投与 9 週以降） ・肝絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 ・胸腺絶対重量及び対脳重量比減少 ・腎症 ・小葉中心性肝細胞肥大
3,000 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）

ビーグル犬（一群雌雄各 4～6 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 15,000/10,000 ppm[3]：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。対照群及び 15,000/10,000 ppm 投与群の雌雄各 2 匹については、投与期間終了後 4 週間の回復試験に用いられた。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		200	2,000	15,000/10,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	6.2	60.0	291
	雌	6.2	59.3	337

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

2,000 ppm 以上投与群の雌雄に、糞の青色化及び腸粘膜に緑色内容物が観察された。しかし、関連した病理組織学的所見は認められず、回復試験では全く認められないことから、これは腸内に残存しているフルジオキソニル及びその代謝物によるものと考えられた。15,000/10,000 ppm 投与群で認められた毒性所見には、いずれも回復傾向がみられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で下痢が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（6.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 2、5～10、12、49）

[3] 最高用量を 15,000 ppm として投与が開始されたが、顕著な体重及び摂餌量の減少がみられたため、投与 18 日以降、投与量が 10,000 ppm に引き下げられた。

表 22　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
15,000/10,000 ppm	・体重減少§1（投与 1~3 週）、体重増加抑制（投与 4 週以降） ・肝絶対及び比重量増加 ・胆管増生程度増強	・体重減少§2（投与 1~3 週）、体重増加抑制§2（投与 4 週以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・下痢[a]（投与 26 日以降）	・下痢[b]（投与 32 日以降）
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：投与 1 週では統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。
§2：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。
[a]：15,000/10,000 ppm 投与群では投与 7 日以降
[b]：15,000/10,000 ppm 投与群では投与 9 日以降

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、500、3,000 及び 8,000（雄）/7,000（雌）ppm：平均検体摂取量は表 23 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 23　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（ppm）		500	3,000	8,000（雄）/7,000（雌）
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	34.8	207	493
	雌	42.0	259	611

3,000 ppm 以上投与群の雌雄で、尾若しくはケージの敷紙の青色着色、又は暗色若しくは青色を呈する糞がみられ、8,000 ppm 投与群の雄で泌尿生殖器部位に青色物質が認められたが、これらの変化は検体及びその代謝物が排泄されたことが原因であり、有害影響ではないと考えられた（青色物質については［1. (2)］参照）。

8,000 ppm 投与群の雄及び 7,000 ppm 投与群の雌で投与 1 週から 3 週において体重増加抑制（雄では統計学的有意差なし、雌では投与 14～21 日のみ有意差あり）が認められた。8,000 ppm 投与群の雄では、投与 91 日の体重値並びに投与 84～91 日及び投与 0～91 日の体重増加量にも有意な低下がみられた。

詳細な機能検査、自発運動量の測定、脳重量及び大きさの計測、病理組織学的検査では、いずれの投与群にも検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雄及び 7,000 ppm 投与群の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 3,000 ppm（雄：207 mg/kg 体重/日、雌：259 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 49、51）

（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD（Tif:RAIf）ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で Cre の有意な増加傾向、雌で胸腺皮質マクロファージの肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 49、52）

（６）90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 K）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 K：0、100、1,000 及び 7,000 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、代謝物 K）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	1,000	7,000
平均検体摂取量	雄	5.93	57.5	415
（mg/kg 体重/日）	雌	6.69	66.2	461

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄で投与 8 日以降、雌で投与 22 日以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：57.5 mg/kg 体重/日、雌：66.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 23、29、49）

（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット、分解物 R）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（分解物 R：0、10、100、800、2,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25　90 日間亜急性毒性試験（ラット、分解物 R）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		10	100	800	2,500	7,000
平均検体摂取量	雄	0.7	7.1	58.0	185	513
（mg/kg 体重/日）	雌	0.9	8.7	66.6	208	601

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、雌で嗅上皮萎縮が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：58.0 mg/kg 体重/日、雌：66.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 23、33、49）

表 26　90 日間亜急性毒性試験（ラット、分解物 R）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・体重増加抑制§1（投与 2 週以降） ・TG 減少、無機リン増加 ・肝比重量増加	・体重増加抑制§2（投与 2 週以降） ・肝比重量及び脳重量比増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
2,500 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大 ・嗅上皮萎縮§3	・嗅上皮萎縮§3
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：投与 8 週の体重値及び累積体重増加量にのみ統計学的有意差が認められた。
§2：統計学的有意差は認められなかったが毒性影響と判断した。
§3：2,500ppm 投与群では統計学的有意差は認められなかったが毒性影響と判断した。

１１．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、100、1,000 及び 8,000 ppm：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（イヌ）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	1,000	8,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	3.1	33.1	298
	雌	3.3	35.5	331

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雌雄全例に、糞の青色化が観察されたが、これは検体及びその代謝物が腸内に存在していることと関連しており、毒性学的意義のないものと考えられた。

1,000 ppm 投与群の雌において体重増加抑制傾向がみられたが、これは 1 個体の体重減少によるものであった。8,000 ppm 投与群の雌では、4 匹中 3 例で体重増加抑制が認められたが、1 例では体重は増加していた。また、いずれの個体においても持続的な体重減少は認められなかった。したがって、1,000 ppm 投与群の雌にみられた体重減少は投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、8,000 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 1,000 ppm（雄：33.1 mg/kg 体重/日、雌：35.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、10、12、49）

表 28　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
8,000 ppm	・体重増加抑制§（最終体重の低値） ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加	・体重増加抑制（投与 14 週以降） ・肝絶対§及び比重量増加
1,000 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、毒性影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 60～70 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 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 29　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（ppm）		10	30	100	1,000	3,000
平均検体摂取量	雄	0.37	1.1	3.7	37	113
（mg/kg 体重/日）	雌	0.44	1.3	4.4	44	141

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雄に暗色糞便、青色尿及び体表の青色着色が、3,000 ppm 投与群の雌に尾及び骨盤部の青色着色が観察されたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験［1.（2）］から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：37 mg/kg 体重/日、雌：44 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 2、3、5～8、12、49）

表 30　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

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・下痢（投与 436 日以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・ウロビリノーゲン増加 ・腎嚢胞 ・慢性腎症	・体重増加抑制（投与 5 週以降） ・RBC、Hb、Ht 及び MCH 減少（投与 12 か月後） ・ウロビリノーゲン増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）18か月間発がん性試験（マウス）①

ICRマウス（一群雌雄各60匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000及び3,000 ppm：平均検体摂取量は表31参照）投与による18か月間発がん性試験が実施された。

表31　18か月間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群（ppm）		10	100	1,000	3,000
平均検体摂取量（mg/kg体重/日）	雄	1.1	11.3	112	360
	雌	1.4	13.5	133	417

1,000 ppm以上投与群の雄に青色尿及び体表の青色着色が、3,000 ppm投与群の雌に暗色便及び骨盤部の青色着色が観察されたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験結果［1.(2)］から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

3,000 ppm投与群では、耳介の紅斑及び保定時の痙攣がやや高い発生率で観察されたが、対照群と比較して統計学的有意差は認められなかった。3,000 ppm投与群の雌では、リンパ腫の僅かな発生増加（30%）がみられた。より高用量で実施された発がん性試験（マウス）②［11.(4)］では癌の発生増加はみられず、両試験における発生数を合わせて統計学的解析を行っても用量相関性は認められず、この発生頻度は背景データの範囲内（13～32%）にあった。したがって、このリンパ腫は投与に起因するものではないと考えられた。

本試験において、3,000 ppm投与群の雌雄で肝絶対重量、比重量及び対脳重量比増加（雄では対脳重量比のみ統計学的有意差あり）が認められたので、無毒性量は雌雄とも1,000 ppm（雄：112 mg/kg体重/日、雌：133 mg/kg体重/日）であると考えられた。本試験においては、最高用量である3,000 ppm投与群で認められた毒性所見が肝重量の変化のみであったことから、食品安全委員会は、本試験の結果のみから発がん性の有無を判断することはできないと判断した。（参照2、3、12、49）

（4）18か月間発がん性試験（マウス）②

ICRマウス（一群雌雄各60匹）を用いた混餌（原体：0、3、30、5,000及び7,000 ppm：平均検体摂取量は表32参照）投与による18か月間発がん性試験が実施された。本試験は、発がん性試験（マウス）①［11.(3)］において、投与開始6か月後の体重、体重増加量等のデータから、投与量が発がん性の有無を判断するために十分でないことが示唆されたため、18か月間発がん性試験（マウス）①の投与開始から約7か月後に、より高用量の群を含んで開始された。

表 32　18 か月間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群（ppm）		3	30	5,000	7,000
平均検体摂取量	雄	0.33	3.3	590	851
（mg/kg 体重/日）	雌	0.41	4.1	715	1,010

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群の雌雄に青色尿、青色便及び被毛の青色着色が認められたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験［1. (2)］から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

本試験におけるリンパ腫の発生数は、0、3、30、5,000 及び 7,000 ppm 投与群の雄でそれぞれ 3、1、2、4 及び 0 例、雌でそれぞれ 11、7、12、11 及び 8 例であり、対照群と投与群の間で経時的相関性や用量相関性のある差異はみられなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で死亡率の上昇等が認められ、5,000 ppm 以上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 30 ppm（雄：3.3 mg/kg 体重/日、雌：4.1 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 2、3、12、49）

表 33　18 か月間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・死亡率上昇[a]（投与 52 週以降） ・呼吸困難、円背姿勢、低体温、全身蒼白、活動低下、粗毛及び振戦[b] ・Hb 及び Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・腎比重量減少 ・胆管増生	・死亡率上昇[a]（投与 52 週以降） ・呼吸困難、円背姿勢、低体温、全身蒼白、活動低下、粗毛及び振戦[b] ・Hb、Ht、RBC 及び MCH 減少 ・網状赤血球数増加 ・腎及び脾絶対及び比重量増加 ・腎の慢性炎症
5,000 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 4 週以降） ・食餌効率低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対重量減少 ・腎症 ・腎石灰化、腎の慢性炎症	・体重増加抑制（投与 13 週以降） ・リンパ球比増加 ・分葉好中球比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎症 ・腎石灰化
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：主な死因は腎症であった。
[b]：瀕死、死亡動物における所見

マウスを用いた発がん性試験①及び②［11. (3)及び(4)］は、同施設で同系統

のマウスを用いて実施された一連の試験であることから、これらを総合して評価するのが適当と考えられた。したがって、マウスの発がん性試験における無毒性量は、雌雄とも 1,000 ppm（雄：112 mg/kg 体重/日、雌：133 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、発がん性試験（マウス）①［11. (3)］における投与量は発がん性の判断に当たっては十分でないと考えられたが、高用量まで投与した発がん性試験（マウス）②［11. (4)］の結果から、マウスにおいて発がん性はないと判断した。

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 30 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 34　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）			30	300	3,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	1.88	18.9	190
		雌	1.81	17.9	183
	F_1 世代	雄	2.06	21.1	213
		雌	2.24	22.0	227

3,000 ppm 投与群の P 及び F_1 世代の親動物では、雄で陰茎鞘及び陰のうの変色、雌で下腹部及び膣の変色が認められた。これはフルジオキソニルの代謝物の青色物質によるものであった。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験［1. (2)］から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的に意義のないものと考えられた。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の P 雌及び F_1 雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、F_1 及び F_2 児動物で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄の親動物及び児動物で 300 ppm（P 雄：18.9 mg/kg 体重/日、P 雌：17.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：21.1 mg/kg 体重/日、F_1 雌：22.0 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 2、3、5～10、12、49）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、胎児には毒性所見は認められなかったので、無毒性量は

母動物で 100 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 2、3、9、12、49）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に青色尿が観察されたが、肉眼的病理検査では異常は認められなかった。青色尿はラット及びマウスを用いた他の試験でも認められ、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験［1.（2）］から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的に意義のないものと考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制（統計学的有意差なし）及び摂餌量減少（妊娠 6～12 日）が認められたが、胎児には毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 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 2、5～9、12、49）

１３．遺伝毒性試験

（1）原体

In vitro では、フルジオキソニル（原体）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V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣及び肺由来細胞を用いた染色体異常試験及びラット肝細胞を用いた UDS 試験が実施され、*in vivo* では、チャイニーズハムスター及びラットを用いた骨髄細胞染色体異常試験、ラットを用いた肝臓小核試験及び肝 UDS 試験、マウスを用いた骨髄小核試験並びに優性致死試験が実施された。

結果は表 35 に示されている。

In vitro では、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V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び UDS 試験の結果は陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣及び肺由来培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験では、代謝活性化系存在下又は非存在下で数的異常又は構造異常が認められた。しかし、エンドポイントを同じくする *in vivo* の骨髄又は肝臓を用いた染色体異常試験及び小核試験では陰性であった。また、その他の *in vivo* 試験においても全て陰性であった。これらのことから、フルジオキソニルには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 2、12、49、53）

表 35　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	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	20~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* pKM101、WP2 pKM101 株)	50~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	0.5~20 μg/mL (-S9)[a] 1.5~60 μg/mL (+S9)[a]	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞(CHO)	10.9~43.8 μg/mL (-S9) (3 時間処理、21 時間培養後標本作製)	構造異常：陽性
			2.73~10.9 μg/mL (-S9) (24 時間処理後標本作製)	数的異常：陽性
			5.47~350 μg/mL (+S9) (3 時間処理、21 時間培養後標本作製)	構造異常：陽性 数的異常：陽性
	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(CHL/IU)	7.5~30 μg/mL (-S9) (24 時間処理後標本作製)	陰性
			3.8~15 μg/mL (-S9) (48 時間処理後標本作製)	構造異常：疑陽性 数的異常：陽性
			10~40 μg/mL (-S9) (6 時間処理、18 時間培養後標本作製)	数的異常：陽性
			20~80 μg/mL (+S9) (6 時間処理、18 時間培養後標本作製)	陰性
	UDS 試験	ラット肝細胞	4.1~5,000 μg/mL[a]	陰性
in vivo	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[b]	陰性
	染色体異常試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[c]	陰性
	小核試験	Tif:RAIf ラット(肝細胞)	1,250、2,500、	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		(一群雄 3 匹)	5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[d]	
	小核試験	Tiflbm:RAI ラット(肝細胞) (一群雄 5 匹)	50、250、1,250 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[e]	陰性
	小核試験	Tif:MAGF マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[f]	陰性
	優性致死試験	Tif:MAGF マウス (一群雄 30 匹、雌 60 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[g]	陰性
	UDS 試験	Tif:RAIf ラット(肝細胞) (一群雄 4 匹)	2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[h]	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
[a]：本濃度範囲内で 2 回の試験を実施
[b]：投与 24 時間後に標本作製；5,000 mg/kg 体重については投与 16 及び 48 時間後にも標本作製
[c]：投与 30 時間後に標本作製（M2 細胞での数的異常評価）
[d]：試験 1、投与 3 日後に 4-AAF を投与し、その 3 日後に標本作製；試験 2、4-AAF 投与 23 時間後に被験物質を投与し、そのその 3 日後に標本作製
[e]：4-AAF 投与 29 時間後に被験物質を投与し、そのその 3 日後に標本作製
[f]：投与 24 時間後に標本作製；5,000 mg/kg 体重については投与 16 及び 48 時間後にも標本作製
[g]：投与後第 1 週から第 8 週まで交配し評価
[h]：投与 4 時間後標本作製

（2）フルジオキソニル（試薬）を用いた復帰突然変異試験及び SOS Chromotest

フルジオキソニル［試薬（Sigma-Aldrich Chemicals、純度 99.9%）］を用いた復帰突然変異試験及び SOS Chromotest が実施された。

結果は表 36 に示されている。（参照 35）

表 36　遺伝毒性試験概要（試薬）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 株)	TA98、TA100： 0.25~2.00 μg/mL TA1535： 0.04~0.50 μg/mL	TA98 (0.50~2.00 μg/mL)：陽性 TA100：陰性 TA1535 (0.10~0.50 μg/mL)：陽性
SOS Chromotest	*E. coli* (PQ37 株)	1.0×10^{-3}~1.0×10^{-1} μg/mL	4.0×10^{-3}~1.0×10^{-1} μg/mL：陽性

（3）フルジオキソニル（原体及び試薬）を用いた追加の復帰突然変異試験

フルジオキソニル［原体、試薬（Sigma-Aldrich、純度 99.9%）］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。

表 37　遺伝毒性試験概要（原体及び試薬）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験（原体）	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 株）	313~5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
復帰突然変異試験（試薬）	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 株）	313~5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

フルジオキソニル（試薬）を用いた復帰突然変異試験及び SOS Chromotest［13. (2)］で陽性との文献報告があったが、評価要請者により実施された追加の復帰突然変異試験［13. (3)］では、試薬、原体とも陰性であった。また、［13. (1)］の *in vitro* の細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスターV79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験並びに小核試験を含む *in vivo* の全ての試験結果は陰性であったことから、フルジオキソニルには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 36～40）

（4）代謝物、分解物及び原体混在物

フルジオキソニルの代謝物 I（植物由来）、P（植物由来）及び S（家畜、植物及び光由来）並びに原体混在物 AA、BB 及び CC について細菌を用いた復帰突然変異試験が、代謝物 K（植物由来）については細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験及びマウスを用いた小核試験が、分解物 R（光由来、植物代謝物でもある）については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V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験及びラットを用いた小核試験がそれぞれ実施された。

結果は表 38 に示されている。

代謝物 I、P 及び S 並びに原体混在物 AA、BB 及び CC については、全て陰性であった。

代謝物 K について、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験の代謝活性化系非存在下で陽性が認められたが、小核試験では陰性であった。また、分解物 R について、チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験の代謝活性化系非存在下で陽性が認められたが、小核試験では陰性であった。以上より、代謝物 K 及び分解物 R に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 2、20、27～29、31～33）

表 38　遺伝毒性試験概要（代謝物、分解物及び原体混在物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 I	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
代謝物 K	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	78~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	379~1,160 μg/mL (+/-S9) (4 時間処理、18 時間培養後標本作製)	陰性
				379~1,160 μg/mL (-S9) (22 時間処理後標本作製)	陽性
		マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y $TK^{+/-}$)	126~2,020 μ g/mL (+/-S9)[a]	陰性
	in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[b]	陰性
代謝物 P	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
分解物 R	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	200~1,600 μg/mL (-S9) (18 時間処理後標本作製)[a]	陽性
				800~3,200 μg/mL (-S9) (4 時間処理、14 時間培養後標本作製)	陰性
				800 μg/mL (-S9) (28 時間処理後標本作製)	陰性
				200~2,400 μg/mL (+S9) (4 時間処理、14 時間培養	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
				後標本作成)[a]	
				200~800 μg/mL (+S9) (4 時間処理、24 時間培養後標本作成)	陰性
		マウス リンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK$^{+/-}$)	200~ 2,400 μ g/mL (+/-S9) (4 時間処理)	陰性
				400~3,200 μg/mL (-S9) (24 時間処理)	
	in vivo	小核試験	Wistar ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)[b]	陰性
代謝物 S	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
原体混在物 AA	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	313~5,000 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性
原体混在物 BB					陰性
原体混在物 CC				156~2,500 μg/プレート (+/-S9)[a]	陰性

+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

[a]：本濃度範囲内で 2 回の試験を実施

[b]：投与 24 時間後に標本作製；2,000 mg/kg 体重については投与 48 時間後にも標本作製

１４．その他の試験

（１）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照群にはシクロホスファミドを 50 mg/kg 体重/日で、試験 24～27 日の 4 日間腹腔内投与した。

表 39　28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		1,000	2,000	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	254	454	1,230

体重、体重増加量、摂餌量、肝臓重量、脾臓重量、胸腺重量及び肉眼的病理検査において、検体投与によると考えられる変化は認められなかった。

投与終了時に全動物から脾臓を摘出して脾臓細胞懸濁液を調製し、PFC アッセイ（plaque forming cell assay）によりヒツジ赤血球抗原に対する IgM 抗体産生細胞数が計測された。

その結果、1,000 及び 5,000 ppm 投与群で IgM 抗体産生細胞数の有意な増加が認められたが、用量相関性はみられず、脾臓細胞数及び脾臓重量にも変化は認められなかったことから、これらの増加は一部の個体で高値が散見されたためであり、投与とは関係のない偶発的な変化と考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも毒性及び体液性免疫機構に対する抑制作用は認められなかったので、無毒性量は雌で本試験の最高用量 5,000 ppm（1,230 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照 49、54）

１５．耐性菌の選択

フルジオキソニルの使用により、ヒトにおいて耐性菌が選択されるリスクについて、事業者から提出された資料（参照 14）に基づき検討を行った結果は次のとおりである。

（１）真菌以外の微生物（細菌等）に対する作用について

フルジオキソニルと構造的に類似するピロールニトリンについては、黄色ブドウ球菌、大腸菌及び *Mycobacterium* 属の細菌に対する抗細菌活性は非常に低いとされている。（参照 15～17）

さらにフルジオキソニルについては、細菌を用いた復帰突然変異試験において 5,000 μg/mL の濃度まで抗細菌活性が認められなかった。また、各種動物を用いた本剤の高用量の投与による反復投与毒性試験において、フルジオキソニルが腸内細菌叢に影響を与えたことを示唆する消化管粘膜上皮細胞の炎症等の症状は認められなかった。認められた体重増加抑制及び下痢の症状が、本剤の腸内細菌叢への影響によるものであったと仮定しても、その投与量はおよそ 100 mg/kg 体重/日を超える高用量である。（参照 2、12）

以上より、ヒトにおいて、［Ⅲ.］で設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキソニルを毎日摂取したとしても、耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものと考えられる。

（２）真菌に対する作用について

ヒトがフルジオキソニルを継続的に摂取することにより体内の真菌が耐性を獲得し、保健衛生上の危害を生じるか否かについて考える上においては、我が国において表在性真菌症及び深部皮膚真菌症を除くヒト真菌症、すなわち深在性真菌症に主に関わるアスペルギルス属、カンジダ属及びクリプトコッカス属の真菌に対象を絞って差し支えないものと考える。中でも内因性の深在性真菌症の主た

る原因となる *Candida albicans* に対しては、フルジオキソニルは 1.6 μg/mL の濃度でその成長を緩やかに阻害するとされているが、（参照 18）ラットに 0.5 mg/kg 体重のフルジオキソニルを単回経口投与したときの血中の C_{max} は雄で 0.0652（μg/g）、雌で 0.0268（μg/g）であり（参照 2、12）、ヒトにおいて、[Ⅲ.] で設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキソニルを毎日摂取した場合を想定しても C_{max}/MIC は一般に抗真菌治療の目安とされるオーダーを下回るものと推定される。

また、本剤の抗真菌作用の主たる機序は、MAP キナーゼカスケードを制御するタンパク質のリン酸化に関与するキナーゼ（PK-III）の阻害と考えられており、既存の深在性真菌症の治療に用いられる医薬品の作用機序にはみられないものである。

さらに、我が国における主たる深在性真菌症の原因真菌の中から、仮にフルジオキソニルに耐性のある真菌が選択されたとしても、そのような真菌症に対しては複数の異なる作用機序をもつ医薬品が利用可能であり、実際の医療上の問題を引き起こすことは考えにくい。

以上より、ヒトがフルジオキソニルを継続的に経口摂取することによって耐性真菌が選択され、保健衛生上の危害を生じる可能性は想定しがたい。

（3）耐性の伝達について

細菌間にみられるような耐性の伝達については、接合伝達はプラスミドや転移遺伝子等により、薬剤に対する特異的耐性遺伝子が同種及び異種菌間で伝達されることが一般的である。真菌においては、無性、有性生殖により子孫に遺伝形質が遺伝していくことはあっても、細菌のように薬剤耐性遺伝子が特異的に伝達されることは報告されていない。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬・添加物「フルジオキソニル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性神経毒性（ラット）、亜急性神経毒性（ラット）、亜急性経皮毒性（ラット）、免疫毒性（マウス）、遺伝毒性、作物残留（ぶどう、にんにく等）及び家畜残留（乳牛）試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフルジオキソニル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フルジオキソニルの吸収は比較的速やかであり、経口投与後の胆汁及び尿中への排泄率の合計から、吸収率は投与後 48 時間で少なくとも 77.5%と算出された。臓器及び組織への蓄積性は認められなかった。投与後 168 時間における糞中排泄率は 78～83%TAR、尿中排泄率は 13～20%TAR で、主に糞中に排泄された。胆汁中への排泄は、投与後 48 時間で 67.5%TAR であった。糞中では未変化のフルジオキソニル、尿中では代謝物 B、C、D、E 及び F、胆汁中では代謝物 B、C、D 及び E がそれぞれ検出された。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて検出された代謝物は、ヤギでは代謝物 B、C（又は F）及び D、ニワトリでは代謝物 C（又は F）、T 及び V であった。

^{14}C で標識したフルジオキソニルを用いた植物体内運命試験の結果、植物体中の残留放射能の主要成分は未変化のフルジオキソニルであり、ほかに代謝物 G、H、I、M、P 等多数の代謝物が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

国内の作物残留試験におけるフルジオキソニルの最大残留値はしそ（葉部）の 26.3 mg/kg（農薬としての使用）、海外の作物残留試験における最大残留値はさやいんげん（さや+子実）の 0.41 mg/kg（農薬としての使用）及びキウイフルーツの 13.9 mg/kg（添加物としての使用）であった。家畜残留試験におけるフルジオキソニルの最大残留値は、乳牛の肝臓の 0.349 μg/g であった。魚介類におけるフルジオキソニルの最大推定残留値は 0.040 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フルジオキソニル投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（慢性腎症：ラット、腎症等：マウス）及び血液（貧血）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び免疫毒性は認められなかった。遺伝毒性については、*in vitro* 染色体異常試験で陽性結果が得られ、また、復帰突然変異試験及び SOS Chromotest で陽性との文献報告があったが、復帰突然変異試験及び *in vivo* での全ての試験結果が陰性であったため、フルジオキソニルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断した。

畜産動物を用いた動物体内運命試験において、10%TRR を超える代謝物として B、C（又は F）、D、T 及び V が認められたが、代謝物 B、C（又は F）及び D はラットにおいても検出された。代謝物 T 及び V はそれぞれ 28.3%TRR（ニワトリ卵白中）及び 42.2%TRR（ニワトリ卵黄中）認められたが、乳牛及びニワトリを用いた家畜残留試験の結果から、飼料中濃度相当の投与量では残留濃度は低いと考えられた。以上より、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルジオキソ

ニル（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 40 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 41 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 6.2 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間慢性毒性試験における無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、親動物の無毒性量は P 雌で 17.9 mg/kg 体重/日、児動物の無毒性量は F_1 雄で 21.1 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は 37 mg/kg 体重/日であった。2 世代繁殖試験で認められた毒性所見は、繁殖に係る指標については影響がなく、長期試験で認められた所見と同一であったことから、ラットにおける無毒性量は 37 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

フルジオキソニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた薬理試験における最大無作用量 300 mg/kg 体重であった。一方、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小毒性量は 500 mg/kg 体重であり、同投与量で認められた自発運動量の低下は軽微であったことから、食品安全委員会はラットを用いた急性神経毒性試験における最小毒性量の 500 mg/kg 体重を根拠に追加の安全係数 2 を用いることが妥当であると判断した。したがって、これを根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 2.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.33 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）	33.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	2.5 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口

(最小毒性量)	500 mg/kg 体重
(安全係数)	200

また、ヒトにおける暴露量及び体内動態も勘案して検討を行った結果、ヒトがフルジオキソニルを継続的に経口摂取することによって耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものと考える。

＜参考＞

JMPR（2004、2012 年）

ADI	0.4 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	37 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

米国（2015 年）

cRfD	0.33 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	33.1 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
aRfD（幼児、子供を含む一般の集団）	設定の必要なし

EU（2007 年）

ADI	0.37 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	37 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定の必要なし （参照 3、60～62、65～67）

表 40　各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]						
			JMPR	EU	米国	豪州[2]	カナダ	食品安全委員会	参考（農薬抄録）
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、10、100、1,000、7,000、20,000 ppm 雄：0、0.8、6.6、64、428、1,280 雌：0、1.0、7.1、70、462、1,290	64 腎臓及び肝臓障害	64	雄：64 雌：70 雌雄：体重増加抑制等	7 肝細胞肥大	64 肝臓の病理組織学的変化、体重増加抑制、臨床化学検査値及び腎増の病理学的変化	雄：64 雌：70 雄：慢性腎症等 雌：体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等	雄：64 雌：70 雄：慢性腎症等 雌：体重増加抑制等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、500、3,000、8,000（雄）/ 7,000（雌）ppm 雄：0、34.8、207、493 雌：0、42.0、259、611						雄：207 雌：259 雌雄：体重増加抑制 （亜急性神経毒性は認められない）	雄：207 雌：259 雌雄：体重増加抑制 （亜急性神経毒性は認められない）
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、10、30、100、1,000、3,000 ppm 雄：0、0.37、1.1、3.7、37、113 雌：0、0.44、1.3、4.4、44、141	37 雄：体重増加抑制、腎のう胞、腎症 雌：体重増加抑制	37 （発がん性は認められない）	雄：37 雌：44 雌雄：肝細胞肥大等 肝腫瘍増加(雌)	3.7 着色尿、体重増加抑制等	慢性毒性：3.7[3] 発がん性：113[3] 雌：肝病変増加	雄：37 雌：44 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雄：37 雌：44 雌雄：体重増加抑制等 （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）[1]						
			JMPR	EU	米国	豪州[2]	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	2世代 繁殖試験	0、30、300、3,000 ppm P 雄：0、1.88、18.9、190 P 雌：0、1.81、17.9、183 F_1 雄：0、2.06、21.1、213 F_1 雌：0、2.24、22.0、227	親動物：21 児動物：21 親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：21 児動物：21 繁殖能：212 親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物、児動物 雄：22.1 雌：24.2 親動物、雌雄：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：15 児動物：15 親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	~20[3] 母動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物、児動物 P 雄：18.9 P 雌：17.9 F_1 雄：21.1 F_1 雌：22.0 親動物、雌雄：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物、児動物 P 雄：18.9 P 雌：17.9 F_1 雄：21.1 F_1 雌：22.0 親動物、雌雄：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物：100 胎児：1,000 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)	母動物：100 胎児：1,000 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張、尿管拡張	母動物：100 胎児：1,000 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)	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 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)	母動物：100 胎児：1,000 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)

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]						
			JMPR	EU	米国	豪州[2]	カナダ	食品安全委員会	参考（農薬抄録）
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、10、100、1,000、3,000、7,000 ppm 雄：0、1.3、13.9、144、445、1,050 雌：0、1.9、17.0、178、559、1,310	450 雌雄：腎症等		雄：445 雌：559 雌雄：肝比重量増加等	14 着色尿	445 雌雄：臨床化学検査値及び肝臓の病理組織学的変化を伴う肝重量増加	雄：445 雌：559 雌雄：腎症等	雄：445 雌：559 雌雄：尿細管腎症等
	18 か月間発がん性試験①	0、10、100、1,000、3,000 ppm 雄：0、1.1、11.3、112、360 雌：0、1.4、13.5、133、417	112 肝重量増加、胸腺及び脾臓腫大 （発がん性は認められない）	（発がん性は認められない）	雄：11.3 雌：133 雄：保定時の痙攣 雌：肝絶対重量増加、肝腫大 リンパ腫増加傾向(雌)	11.3 着色尿、MCHC 減少等 リンパ腫増加傾向(雌)	慢性毒性：360 発がん性：851[3] 雄：食餌効率低下、肝重量増加、肝臓の壊死、胆管増生 雌雄：腎臓石灰化、腎症 （発がん性は認められない）	雄：112 雌：133 雌雄：肝重量増加	雄：112 雌：133 雌雄：脾臓腫大等 （発がん性は認められない）
	18 か月間発がん性試験②	0、3、30、5,000、7,000 ppm 雄：0、0.33、3.3、590、851 雌：0、0.41、4.1、715、1,010	3.3 体重増加抑制、肝重量増加、腎症 （発がん性は認められない）	（発がん性は認められない）	雄：590 雌：715 雌雄：腎症等 （発がん性は認められない）	3.3 肝重量増加、腎症 （発がん性は認められない）	（最大耐量） 雌雄：5,000 ppm （発がん性は認められない）	雄：3.3 雌：4.1 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	（最大耐量） 雌雄：5,000 ppm （発がん性は認められない）
	18 か月間発がん性試験①②の総合評価		112				雄：112 雌：133	雄：112 雌：133 （発がん性は認められない）	雄：112 雌：133

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]						
			JMPR	EU	米国	豪州[2]	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、100、300	母動物：100 胎児：300 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：10 胎児：300 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない	母動物：10 胎児：300 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）	母動物：10 胎児：300 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）	母動物：100[3] 胎児：300[3] 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）	母動物：100 胎児：300 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）	母動物：100 胎児：300 母動物：体重増加抑制 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、200、2,000、15,000/10,000 ppm 雄：0、6.2、60.0、291 雌：0、6.2、59.3、337	59 貧血、T.Chol 増加	58.5 （2,000 ppm 群の下痢について、1 年の試験の 8,000 ppm でも認められないことから、毒性とせず）	雌雄：5 雌雄：下痢	6.2 下痢等	5[3] 下痢	雌雄：6.2 雌雄：下痢	雌雄：6.2 雌雄：下痢
	1 年間慢性毒性試験	0、100、1,000、8,000 ppm 雄：0、3.1、33.1、298 雌：0、3.3、35.5、331	33 体重増加抑制、T.Chol 増加等		雄：33.1 雌：3.3 雌雄：体重増加抑制	3.1 体重増加抑制等	33.1 体重増加抑制、臨床化学検査値及び肝臓の変化	雄：33.1 雌：35.5 雌雄：体重増加抑制等	雄：33.1 雌：35.5 雌雄：体重増加抑制等

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]						
			JMPR	EU	米国	豪州[2]	カナダ	食品安全委員会	参考（農薬抄録）
ADI（cRfD）			NOAEL：37 SF：100 ADI：0.4	NOAEL：37 SF：100 ADI：0.37	<2012 年> NOAEL：3.3 UF：100 cRfD：0.033 <2015 年> NOAEL：33.1 UF：100 cRfD：0.33	NOEL：3.7 SF：100 ADI：0.03 NOEL：3.1 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3.3 UF：100 cRfD：0.033	NOAEL：33.1 SF：100 ADI：0.33	NOAEL：33.1 SF：100 ADI：0.33
ADI（cRfD）設定根拠資料			ラット２年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット２年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ１年間慢性毒性試験	ラット２年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ１年間慢性毒性試験	イヌ１年間慢性毒性試験	イヌ１年間慢性毒性試験	イヌ１年間慢性毒性試験

NOAEL：無毒性量　SF：安全係数　UF：不確実係数　ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　NOEL：無影響量

[1]：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

[2]：豪州の無毒性量欄の数値は全て NOEL である。

[3]：NOEL

表 41　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント[1)] (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験	5,000	雌雄：－ 雌雄：軟便（投与 1 時間後）
	急性神経 毒性試験	0、500、1,000、2,000	雄：－ 雌：500 雌雄：自発運動量減少（投与 6 時間後）
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	0、300、1,000、3,000	雄：300 雄：グルーミング回数減少等
	急性毒性 試験	5,000	雌雄：－ 雌雄：軟便（投与 1 時間後）
ARfD			LOAEL：500 SF：200 ARfD：2.5
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　LOAEL：最小毒性量
－：無毒性量は設定されなかった。
1)：最小毒性量又は最小作用量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号	名称（略称）	化学名
	[B] フルジオキソニルの 2-位 ヒドロキシ体 SYN518577	4-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-ヒドロキシ-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル
	[C] フルジオキソニルの 5-位 ヒドロキシ体 SYN518578	4-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-5-ヒドロキシ-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル
B	[B-1] SYN 518577 の グルクロン酸抱合体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-2-β-グルクロニル-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル
C	[B-2] SYN 518577 の硫酸抱合体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル-2-硫酸
D	[C-1] SYN 518578 の グルクロン酸抱合体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-5-β-D-グルクロニル-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル
E	[E-1] SYN 518576(代謝物 X)の グルクロン酸抱合体	4-(2,2-ジフルオロ-7-β-グルクロニル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル
F	[C-2] SYN518578 の硫酸抱合体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル-5-硫酸
G	[H] ピロール環の 2 位ヒドロキシル、5 位酸化体 又はその異性体 [I] ピロール環の 2 位酸化、5 位ヒドロキシル体 (フルジオキソニルの酸化体) SYN 518579	1,2-ジヒドロ-2-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-5*H*-ピロール-5-オン-3-カルボニトリル 又は、その異性体 1,5-ジヒドロ-5-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-2*H*-ピロール-2-オン-3-カルボニトリル
H	[K] 1-ヒドロキシピロールの 2,5 ジオン体 CGA265378(代謝物 P)の 1-ヒドロキシ体 SYN 518580	1-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-2,5-ジオン-3-カルボニトリル
I	[T] CGA308103	α-ヒドロキシ-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-アセトアミド
J	[P] フルジオキソニルのピロール環開裂プロパンアミド体	2-シアノ-3-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-3 -オキソ-プロパンアミド

記号	名称（略称）	化学名
K	[V] CGA192155	2-2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-カルボン酸
L	[L] CGA265378(代謝物 P)のカルボン酸体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-2,5-ジオン-3-カルボン酸
M	[Q] フルジオキソニルのピロール環開裂プロピオンアミド体	2-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-3-シアノ-3-オキソ-プロピオンアミド
N	CGA308103 (代謝物 I)のグルコース抱合体	α-o-グルコシル-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-アセトアミド
P	[J] フルジオキソニルの 2,5-ジオン体 CGA265378	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-2,5-ジオン-3-カルボニトリル
R	[R] CGA339833	シス-3-(アミノカルボニル)-2-シアノ-3-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-オキサレンカルボン酸
S	[N] CGA308565	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-2,5-ジオキソ-3-ピロリジンカルバニトリル
T	[S] CGA344623	3-アミノカルボニル-2-シアノ-3-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル) プロパン酸
U	[D] フルジオキソニルの 1-位ヒドロキシ体 CGA335892	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1-ヒドロキシピロール-3-カルボニトリル
V	[D-2] CGA335892(代謝物 U)の硫酸抱合体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)ピロール-3-カルボニトリル-1-硫酸
W	[U] CGA308103(代謝物 I)の酸化体 CGA344624	1,2-ジフルオロ-4-オキサミル-1,3-ベンゾジオキソール
X	[E] フルジオキソニルのベンゾジオキソール環 7 位ヒドロキシ体 SYN518576	4-(2,2-ジフルオロ-7-ヒドロキシ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル
AA	原体混在物	－
BB	原体混在物	－
CC	原体混在物	－

注)[ ]は農薬抄録中の略称。

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量（active ingredient）
ALP	アルカリホスファターゼ
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
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
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）]
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）
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
IgM	免疫グロブリンM
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	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
$T_{Cmax/2}$	C_{max}時の濃度の1/2濃度に達した時間
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期DNA合成

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）（農薬としての使用）＞

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） フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1990 年	2	6.6 g ai/L WP 乾燥種子重の3%吹き付け	1	140	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1990 年	2	6.6 g ai/L WP 乾燥種子重の3%吹き付け	1	140	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	171	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1990 年	2	50 g ai/L WP 乾燥種子重の0.5%種子粉衣(湿粉衣)	1	140	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1990 年	2	50 g ai/L WP 乾燥種子重の0.5%種子粉衣(湿粉衣)	1	140	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	171	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1990 年	2	2.5g ai/L WP 10 分間浸漬	1	140	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1990 年	2	2.5g ai/L WP 10 分間浸漬	1	140	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	171	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1990 年	2	0.25 g ai/L WP 24 時間浸漬	1	139	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	170	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1990 年	2	0.25 g ai/L WP 24 時間浸漬	1	139	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	170	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) 2008 年	2	11 g ai/L SC 原液8mL/kg種子塗抹処理	1	125			<0.01	<0.01
			1	127			<0.01	<0.01
あずき (乾燥子実) 2009 年	2	11 g ai/L SC 原液8mL/kg種子塗抹処理	1	125			<0.01	<0.01
			1	112			<0.01	<0.01
いんげん [露地] (乾燥子実) 1997 年	2	600 SC 散布	3	1 3 7	0.015 0.018 0.016	0.014 0.018 0.016	0.012 0.011 0.010	0.011 0.011 0.009
			3	1 3 7	0.083 0.065 0.064	0.080 0.064 0.062	0.058 0.050 0.055	0.056 0.048 0.054
いんげん [露地] (乾燥子実) 1998 年	2	600 SC 散布	3	7 14 21	0.014 0.008 0.007	0.014 0.008 0.007	0.008 0.007 0.006	0.008 0.006 0.006
			3	7 14 21	0.007 <0.005 <0.005	0.006 <0.005 <0.005	0.009 <0.005 <0.005	0.009 <0.005 <0.005

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）			
					フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いんげん [露地] (乾燥子実) 2011年	2	11 g ai/L SC 原液8mL/kg種子 塗抹処理	1	94			<0.01	<0.01
			1	91			<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2010年	2	1.86 g ai/L SC 3L/100kg種いも 種いも散布	1	106	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2010年	2	1.86 g ai/L SC 種いも瞬間浸漬	1	106	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 2008年	2	11 g ai/L SC 原液8mL/kg種子塗 抹処理	1	208			<0.01	<0.01
			1	188			<0.01	<0.01
飼料用稲 (植物体全体) 2006年	2	20 g ai/L SC 乾燥種子重の0.5% 種子粉衣(湿粉衣)	1	132	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	133	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
飼料用 とうもろこし (茎葉) 2004年	2	50 g ai/L WP 種子重量の0.5%種 子粉衣 (湿粉衣)	1	89			<0.02	<0.02
			1	83			<0.02	<0.02
キャベツ [露地] (葉球) 1993年	2	50 g ai/L WP 種子重量の0.5%種 子粉衣 (湿粉衣)	1	80 133	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
キャベツ [露地] (葉球) 1998年	2	50 g ai/L WP 種子重量の0.5%種 子粉衣 (湿粉衣)×1 ＋ 400 SC 散布×3	4	3 7 14	0.263 0.073 <0.005	0.257 0.070 <0.005	0.046 <0.005 <0.005	0.040 <0.005 <0.005
			4	3 7 14	0.169 0.305 0.019	0.166 0.304 0.018	0.297 0.060 <0.005	0.286 0.054 <0.005
ふき [施設] (茎部) 2002年	2	300 SC 散布	2	7 14 21	0.72 0.43 0.21	0.72 0.42 0.21	0.41 0.10 0.02	0.41 0.10 0.02
			2	7 14 21	0.78 0.11 <0.03	0.78 0.11 <0.03	0.70 0.56 0.50	0.70 0.56 0.50

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） フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (鱗茎) 1996年	2	300 SC 散布	3	1 3 7	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
			3	1 3 7	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
たまねぎ (鱗茎) 2001年	2	0.4 g ai/L SC 5分間苗浸漬×1 ＋ 300 SC 茎葉散布×3	4	1 3 7	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.005 <0.005 <0.005	0.005 <0.005 <0.005
			4	1 3 7	0.014 <0.005 <0.005	0.014 <0.005 <0.005	0.011 <0.005 <0.005	0.010 <0.005 <0.005
たまねぎ (鱗茎) 2002年	1	0.4 g ai/L SC 苗浸漬×1 ＋ 230 WG 散布×3	4	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
たまねぎ (鱗茎) 2003年	1	0.4 g ai/L SC 苗浸漬×1 ＋ 460 WG 散布×3	4	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (茎葉) 2010年	1	320 SC 散布	3	1 3 7	0.71 0.63 0.29	0.70 0.62 0.28	0.83 0.36 0.33	0.80 0.36 0.32
	1	360 SC 散布	3	1 3 7	2.90 2.56 1.36	2.86 2.53 1.36	3.03 2.47 0.81	2.98 2.36 0.80
にんにく (鱗茎) 2011年	1	300 SC 散布	3	7 14 21			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	200~250 SC 散布	3	7 14 21			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
にら (茎葉) 1999年、 2000年	2	150 SC 散布	1	3 7 14	1.88 0.64 0.30	1.82 0.63 0.30	1.81 0.46 0.30	1.82 0.44 0.30
				3 7 14	4.92 0.55 0.22	4.86 0.54 0.12	6.14 0.72 0.25	5.97 0.70 0.24

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） フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
らっきょう [露地] (鱗茎) 2010年	2	600 SC 散布	3	1 3 7 14	<0.08 <0.08 <0.08 <0.08	<0.08 <0.08 <0.08 <0.08		
			3	1 3 7 14	<0.08 <0.08 <0.08 <0.08	<0.08 <0.08 <0.08 <0.08		
にんじん [露地] (根部) 2004年	2	400 SC 散布	3	7 14 21	0.33 0.63 0.42	0.32 0.62 0.40	0.30 0.30 0.28	0.29 0.29 0.28
			3	7 14 21	1.73 1.19 1.12	1.68 1.18 1.10	1.25 0.97 0.99	1.20 0.88 0.97
トマト [施設] (果実) 1994年	2	50 g ai/L WP 種子重量の0.5%種子粉衣×1 + 600 SC 散布×3	4	1	0.103	0.098	0.139	0.136
			6[a]	1 3 7	0.092 0.115 0.174	0.089 0.112 0.172	0.111 0.058 0.058	0.108 0.057 0.057
			4	1	0.392	0.384	0.694	0.690
			6[a]	1 3 7	0.376 0.287 0.126	0.370 0.271 0.125	0.547 0.210 0.091	0.538 0.206 0.088
トマト [施設] (果実) 2010年	2	400 g ai/L WP 原液0.52 mL/kg 種子塗抹処理	1	146			<0.01	<0.01
			1	120			<0.01	<0.01
ミニトマト [施設] (果実) 2004年	2	50 g ai/L WP 種子重量の0.5%種子粉衣×1 + 800 SC 散布×3	4	1 3 14	2.9 2.6 1.9	2.8 2.6 1.8	2.4 1.9 1.4	2.4 1.9 1.4
		50 g ai/L WP 種子重量の0.5%種子粉衣×1 + 400 SC 散布×3	4	1 3 14	0.6 0.5 0.4	0.6 0.5 0.4	0.5 0.5 0.4	0.5 0.5 0.4
ピーマン [施設] (果実) 2004年	2	400 SC 散布	3	1 7 14	0.66 0.48 0.13	0.64 0.48 0.12	0.67 0.43 0.19	0.63 0.41 0.18
		462 SC 散布	3	1 7 14	2.01 0.69 0.23	1.98 0.68 0.22	1.36 0.50 0.22	1.35 0.47 0.22

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） フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす [施設] (果実) 1994年	2	600 SC 散布	3	1	0.069	0.066	0.422	0.404
			5[a]	1 3 7	0.123 0.060 0.017	0.118 0.059 0.016	0.247 0.021 0.023	0.236 0.020 0.022
			3	1	0.378	0.369	0.471	0.468
			5[a]	1 3 7	0.312 0.358 0.134	0.308 0.345 0.129	0.667 0.430 0.205	0.660 0.420 0.202
きゅうり [施設] (果実) 1993年	2	600 SC 散布	3	1	0.346	0.343	0.420	0.416
			5[a]	1 3 7	0.368 0.235 0.104	0.362 0.230 0.098	0.456 0.370 0.125	0.451 0.368 0.122
		500 SC 散布	3	1	0.603	0.582	0.699	0.678
			5[a]	1 3 7	0.716 0.375 0.145	0.696 0.371 0.140	0.712 0.354 0.142	0.701 0.351 0.142
すいか [施設] (果実) 2003年	2	600 SC 散布	3	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.01 0.01	0.03 0.01 0.01
		593 SC 散布	3	1 7 14	<0.01 0.03 <0.01	<0.01 0.03 <0.01	0.01 0.04 0.01	0.01 0.04 0.01
メロン [施設] (果実) 2010年	2	560 SC 散布	3	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		600 SC 散布	3	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01
ほうれん草 [施設] (茎葉) 1991年	2	50 g ai/L WP 種子重量の0.5%種子粉衣 (湿粉衣)	1	28 35	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			1	28 35	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
さやえんどう [施設] (さや) 2003年	2	400 SC 散布	2	1 3 7			0.50 0.49 0.43	0.48 0.48 0.42
			3	1 3 7			0.71 0.48 0.29	0.71 0.46 0.29
			2	1 3 7			2.07 1.65 0.26	2.02 1.62 0.26
			3	1 3 7			2.28 0.54 0.48	2.21 0.52 0.46

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）			
					フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 いんげん [施設] (さや) 1997年	2	600 SC 散布	3	1 3 7	1.62 0.809 0.157	1.60 0.805 0.156	1.14 0.790 0.119	1.12 0.764 0.118
			3	1 3 7	0.753 0.643 0.301	0.734 0.626 0.296	0.306 0.304 0.090	0.302 0.302 0.087
えだまめ [施設] (さや) 2004年	2	400 SC 散布	3	1 3 7	1.7 1.4 1.6	1.7 1.4 1.6	1.2 1.0 1.0	1.2 1.0 1.0
			3	1 3 7	2.8 2.4 2.4	2.8 2.4 2.4	2.2 2.0 1.6	2.2 2.0 1.6
えだまめ [露地] (さや) 2008年	2	11 g ai/L SG 原液8mL/kg種子 塗抹処理	1	83			<0.01	<0.01
			1	69			<0.01	<0.01
未成熟ささげ [露地] (さや) 2003年	2	400 SC 散布	3	1 3 7	0.91 0.22 <0.05	0.90 0.22 <0.05		
			3	1 3 7	1.28 0.56 0.23	1.26 0.55 0.22		
食用金魚草 [施設] (花) 2012年	2	267 SC 散布	2	3[a] 7 14			5.12 1.53 0.28	5.00 1.52 0.28
			2	3[a] 7 14			14.9 3.56 0.88	14.6 3.52 0.87
温州みかん [施設・無袋] (果肉) 1998年	2	460 WG 散布	3	7 14 21	0.022 0.005 0.005	0.022 0.005 0.005	0.013 0.006 0.005	0.012 0.006 0.005
		920 WG 散布	3	7 14 21	0.017 0.012 0.024	0.016 0.012 0.023	0.011 0.005 0.011	0.010 0.005 0.010
温州みかん [施設・無袋] (果皮) 1998年	2	460 WG 散布	3	7 14 21	2.84 3.45 3.79	2.83 3.36 3.77	1.68 1.38 1.23	1.67 1.38 1.22
		920 WG 散布	3	7 14 21	3.84 3.32 2.99	3.84 3.30 2.97	1.63 1.37 1.38	1.60 1.30 1.36

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） フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん [施設・無袋] (果肉) 2006 年	2	460 WG 散布	3	7 14 28	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
		958 WG 散布	3	7 14 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん [施設・無袋] (果皮) 2006 年	2	460 WG 散布	3	7 14 28	3.60 3.58 3.37	3.58 3.40 3.32	4.34 2.36 2.94	4.32 2.31 2.94
		958 WG 散布	3	7 14 28	2.93 3.82 2.70	2.82 3.78 2.62	2.54 2.97 2.04	2.50 2.96 2.04
なつみかん [露地・無袋] (果実) 1999 年	2	575 WG	2	45 60 91	0.21 0.24 0.19	0.20 0.24 0.18	0.27 0.19 0.12	0.26 0.19 0.12
		460 WG	2	45 60 90	0.27 0.12 0.12	0.27 0.11 0.12	0.26 0.19 0.11	0.26 0.17 0.10
なつみかん [露地・無袋] (果肉) 1999 年	2	575 WG 散布	2	45 60 91	0.007 0.006 <0.005	0.006 0.006 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
		460 WG 散布	2	45 60 90	0.007 <0.005 <0.005	0.007 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
なつみかん [露地・無袋] (果皮) 1999 年	2	575 WG 散布	2	45 60 91	0.78 0.79 0.63	0.75 0.77 0.60	0.942 0.664 0.414	0.876 0.635 0.410
		460 WG 散布	2	45 60 90	1.03 0.40 0.41	1.00 0.38 0.40	0.947 0.673 0.382	0.916 0.608 0.356
すだち [露地・無袋] (果実) 1999 年	1	460 WG 散布	2	44[a] 59 90			0.038 0.014 <0.005	0.032 0.014 <0.005
かぼす [露地・無袋] (果実) 1999 年	1	460 WG 散布	2	45 60 90			0.044 <0.005 0.059	0.042 <0.005 0.058
ゆず [露地・無袋] (果実) 1999 年	1	845~958 WG 散布	2	45 60 90			<0.159 0.173 0.177	<0.155 0.162 0.161

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） フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (果実) 2001年	2	345 WG 散布	2	30[a] 45 60	0.050 0.030 <0.005	0.050 0.029 <0.005	0.128 0.034 0.008	0.124 0.032 0.008
		460 WG 散布	2	29[a] 45 60	0.522 0.146 <0.005	0.516 0.142 <0.005	0.768 0.133 0.010	0.764 0.130 0.010
いちご [施設] (果実) 1995年	2	267 SC 散布	1	1	0.467	0.460	0.306	0.302
			2	1	0.815	0.810	0.628	0.604
			3	1	0.726	0.724	0.480	0.480
			1	1	0.786	0.782	0.576	0.554
			2	1	1.44	1.42	1.31	1.30
			3	1	1.45	1.41	1.35	1.32
いちご [施設] (果実) 1995年	2	400 SC 散布	1	1	0.693	0.682	0.811	0.789
			2	1	1.00	0.999	1.25	1.20
			3	1	1.07	1.04	0.990	0.979
			1	1	1.45	1.35	0.818	0.806
			2	1	1.22	1.21	1.38	1.37
			3	1	1.53	1.47	1.22	1.18
いちご [施設] (果実) 2006年、 2007年	2	400 SC 散布	3	1 7 14	1.88 0.72 0.28	1.86 0.71 0.28	1.97 0.72 0.21	1.94 0.71 0.20
			3	1 7 14	1.05 0.45 0.24	1.05 0.44 0.24	1.00 0.36 0.17	0.99 0.35 0.16
ぶどう [施設] (果実) 1999年	2	345 WG 散布	2	30 45 60	0.818 1.18 0.176	0.810 1.18 0.172	0.681 1.75 0.076	0.632 1.64 0.076
		460 WG 散布	3	7[a] 14[a] 21	0.948 0.463 0.430	0.940 0.460 0.418	1.33 1.20 0.95	1.25 1.14 0.93
ぶどう [施設] (果実) 2011年、 2012年	2	668 SC	3	7[a] 14[a] 21			0.72 0.73 0.61	0.72 0.70 0.60
		604 SC	3	7[a] 14[a] 21			4.03 3.59 2.70	3.91 3.57 2.68

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） フルジオキソニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
しそ [施設] (葉部) 2011年	2	400 SC 散布	1	3[a]			22.1	21.2
				7			9.96	9.68
				14			3.20	3.05
				21			0.84	0.83
			2	3[a]			34.9	33.8
				7			26.3	25.1
				14			5.02	4.94
				21			2.98	2.83
			1	3[a]			21.6	21.4
				7			16.0	15.4
				14			9.68	9.62
				21			6.16	6.02
			2	3[a]			41.9	40.1
				7			22.4	22.3
				14			17.6	17.0
				21			11.4	11.4

注）・試験には、WP：水和剤、SC：フロアブル剤、WG：顆粒水和剤が用いられた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
・農薬の使用量、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、使用量、回数又はPHIに[a]を付した。

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）（農薬としての使用）＞

作物名 (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	使用回数	経過日数	分析値(mg/kg)
				フルジオキソニル
さやいんげん (さや+子実) 2003年	40.2 g ai/ha WG	4	7	0.04;0.04
		4	6～7	0.03;0.03
		4	7	0.04;0.05
		4	7	0.11;0.10 0.03;0.02 0.02;0.02
		4	6～7	<0.02;<0.02
		4	7～8	0.36;0.41 0.21;0.25 0.13;0.12
		4	7～8	0.05;0.05
		4	6～8	0.04;0.03
いんげんまめ (乾燥子実) 2003年	40.2 g ai/ha WG	4	7	0.03;0.04
		4	7～8	0.29;0.17
		6	7～8	0.04;0.09
		4	6～8	0.02;0.03
		4	7	0.08;0.05
		4	7	0.13;0.12
		4	6～8	0.05;0.02
		4	6～8	0.02;0.02
		4	7	0.182;0.26
ライマ豆 (さや+子実) 2003年	40.2 g ai/ha WG	4	7	<0.02;<0.02
		4	7	<0.02;<0.02
		6	6～8	0.03;0.03
		5	6～8	0.21;0.21
		4	7	0.03;0.04
		5	7	<0.02;<0.02
		5	6～8	<0.02;<0.02
		5	7～8	0.04;0.02

注）WG：顆粒水和剤

＜別紙５：作物残留試験成績（海外）（添加物としての使用）＞
(1)かんきつ類

表 1-1. オレンジ

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果 (mg/kg)2)	
				最大値	最小値
オレンジ (バレンシア) 2001 年	米国 フロリダ州	1	2.2g ai/L Dip 処理	1.56	1.28
			2.4g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.96	0.85
	米国 カリフォルニア州	1	2.4g ai/L Dip 処理	3.39	2.21
			2.4g ai/L Dip 処理	全果実：2.99 果皮：1.92 果肉：3.35	1.41 0.55 0.92
	米国 フロリダ州	1 ＋ 1	2.2＋2.4g ai/L Dip 処理	1.98	1.40
	米国 カリフォルニア州	1 ＋ 1	2.4＋2.4g ai/L Dip 処理	2.96	2.86
		1	0.096g ai/kg 果実 Spray 処理	1.09	0.91
			0.097g ai/kg 果実 Spray 処理	0.49	0.48
		1 ＋ 1	0.098＋0.097g ai /kg 果実 Spray 処理	0.70	0.41
オレンジ (バレンシア) 2002 年	米国 カリフォルニア州	1	0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：0.85 果　肉：0.08	0.62 0.03
			0.004g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：1.0 全果実(洗浄後)： 0.19 果　肉：0.11	0.90 0.06 0.05
		1 ＋ 1	0.29g ai/L Drench 処理 ＋ 0.001g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 6 日後： 0.58 冷蔵 14 日後： 0.60	0.33 0.35
		1 ＋ 1	0.61g ai /L Drench 処理 ＋ 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 6 日後： 0.71 冷蔵 14 日後： 0.72	0.53 0.2

表 1-2. レモン

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果 (mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
レモン (ユーレカ) 2001 年	米国 カリフォルニア州	1	2.4kg ai/L Dip 処理	3.29	2.45
			2.4g ai /L Dip 処理 (ワックス未処理)	1.39	0.64
			2.4+2.4g ai/L Dip 処理	4.28	2.01
			0.093g ai/kg 果実 Spray 処理	0.54	0.53
				果実 : 0.65 ジュース : <0.02 オイル : 39.7 絞り粕 : 1.39	
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理	1.14	1.01
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理 (ワックス未処理)	0.47	0.46
		1 + 1	0.105+0.102g ai /kg 果実 Spray 処理	1.01	0.65

表 1-3. レモン

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果 (mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
レモン (ユーレカ) 2004 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Drench 処理	処理当日 (洗浄前) : 1.1 30-31 日後 (洗浄後) : 1.4	0.80 0.72
				処理当日 (洗浄後) : 0.55 30-31 日後 (洗浄後) : 1.1	0.46 0.44
		1 + 1	0.61g ai/L Drench 処理 + 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 2.1 14 日後 (洗浄後) : 1.5	2.1 1.2
			0.61g ai/L Drench 処理 + 14 日間冷蔵保存 + 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 1.7 14 日後 (洗浄後) : 1.8	1.3 1.6
			0.61g ai/L Drench 処理 + 0.004g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 2.5 14 日後 (洗浄後) : 2.1	2.0 2.1

表 1-4. グレープフルーツ

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果(mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
グレープフルーツ (ルビーレッド) 2001 年	米国 カリフォルニア州 及びテキサス州	1	2.4g ai/L Dip 処理	6.79	3.43
		1	2.4g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	1.42	0.92
		1 + 1	2.4g ai/L Dip 処理 + 2.4g ai/L Dip 処理	6.85	4.25
	米国 カリフォルニア州	1	0.099g ai/kg 果実 Spray 処理	1.28	0.61
		1	0.10g ai/kg 果実 Spray 処理	0.62	0.40
		1 + 1	0.10g ai/kg 果実 Spray 処理 + 0.099g ai/kg 果実 Spray 処理	0.55	0.49
グレープフルーツ (Marsh) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及びテキサス州	1	0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：0.92 果　肉：0.04	0.05 <0.02
		1	0.004g ai /kg 果実 Spray 処理	全果実：1.5 全果実(洗浄後)：0.58 果　肉：0.09	1.5 0.52 0.09

（2）核果類

表 2-1. おうとう

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果 (mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
おうとう (Bing) 1998 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	0.19	0.08
			0.29g ai/L Dip 処理	0.42	0.15
			0.61g ai/L Dip 処理	0.78	0.11
おうとう (Hedelfingen) 1998 年	米国 ミシガン州	1	0.21g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.15	0.08
			0.29g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.20	0.19
			0.61g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.27	0.11
おうとう (Chinook) 1998 年	米国 ワシントン州	1	0.21g ai/L Dip 処理	0.73	0.28
			0.37g ai/L Dip 処理	0.53	0.44
			1.29g ai/L Dip 処理	1.23	0.91
おうとう (Montmorency 及び Bing) 2004 年	米国 ニューヨーク市 及び カリフォルニア州	1	0.29g ai/L Dip 処理	1.0	0.75
				全果実：1.7 全果実 (洗浄後)：1.4	1.4 0.80
				冷蔵 5 日後：1.2 冷蔵 10 日後：1.3	1.0 0.85
			0.61g ai/L Dip 処理	1.9	1.5
				全果実：1.7 全果実 (洗浄後)：1.6	1.1 0.96
				冷蔵 5 日後：1.7 冷蔵 10 日後：1.7	1.4 1.1

表 2-2. もも

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果 (mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
もも (Goldcrest) 1998 年	メキシコ	1	0.21g ai/L Dip 処理	3.6	1.5
もも (Elegant Lady) 1998 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後：0.16	0.10
			0.29g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後：0.18	0.05
			0.61g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後：0.55	0.19
もも (Jefferson) 1998 年	米国 サウスカロライナ州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後：0.21	0.15
			0.29g ai/L Dip 処理	冷蔵 3 日後：0.28 冷蔵 7 日後：0.30 冷蔵 10 日後：0.39 冷凍 68 日後：0.37	0.28 0.20 0.34 0.17
			0.61g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後： 0.49	0.35
もも (Elegant Lady) 2000 年	米国 カリフォルニア州	1	0.060g ai/L Dip 処理	3.8	3.0
			0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理（少水量）	1.7	1.2
			0.0018g ai/kg 果実 Spray 処理（少水量）	1.9	1.3
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理（少水量）	2.8	2.7
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理（多水量）	1.8	1.3
もも (Johnboy 及び Elegant Lady) 2003 年	米国 ニューヨーク市及びカリフォルニア州	1	0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	3.9	1.4
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：5.5 全果実(洗浄後)： 4.3	2.3 1.2

多水量は 100 gal（378.5 L）、少水量は 10-30 gal（37.8-113.6 L）

表 2-3. すもも

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果 (mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
すもも (Casselman) 1998 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後： 0.12	0.09
			0.29g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後： 0.05	0.05
			0.60g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後： 0.10	0.09
			0.00088g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後： 0.14	0.13
			0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 3 日後： 0.59 冷蔵 7 日後： 0.47 冷蔵 10 日後： 0.47 冷凍 60 日後： 0.47	0.41 0.42 0.17 0.42
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後： 1.06	0.79
すもも (Loyal Diamond 及び Casselman) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及び ニューヨーク市	1	0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	0.71	0.19
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日：1.3 処理当日 (洗浄後)：1.7	<0.02 0.08
				冷蔵 5 日後： 1.9	0.31
				冷蔵 15 日後： 1.7 冷蔵 15 日後 (洗浄後)：1.3	0.12 0.20
				冷蔵 25 日後： 1.5	0.24

（3）仁果類

表 3-1. りんご

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果(mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
りんご (ふじ及び Red Delicious) 2001 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.1	0.72
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.7	0.57
	米国 カリフォルニア州 及びワシントン州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.4	1.8
りんご (Red Spur Delicious、Red Delicious 及びマッキントッシュ) 2001 年	米国 アイダホ州、ミシガン州及びニュージャージー州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.75	0.35
	米国 ワシントン州			全果実：1.1 ジュース：0.10 絞り粕：7.3	
りんご (Golden Delicious 及び Empire) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及び ニューヨーク市	1 + 1	0.29g ai/L Dip 処理 + 洗浄 + 0.29g ai/L Dip 処理	無洗浄：0.73 洗浄後：0.30	0.39 ＜0.02
		1	0.025g ai/kg 果実 Spray 処理	0.51	0.05
りんご (Golden Delicious) 2003 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.6	2.3

表 3-2. なし

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果(mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
なし (Bartlett) 2000 年	米国 ニュージャージー州	1	0.48g ai/L Drench 処理	0.76	0.71
			0.48g ai/L Dip 処理	1.2	0.79
なし (Shinko) 2000 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Drench 処理	1.6	1.3
			0.61g ai/L Dip 処理	2.7	1.6
		1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.60g ai/L Dip 処理	2.8	2.7
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.5	1.4
なし (Anjou) 2000 年	米国 ワシントン州 及び アイダホ州	1	0.61g ai/L Drench 処理	3.5	1.1
			0.61g ai/L Dip 処理	1.4	0.67
	米国 ワシントン州	1	0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.3
		1 + 1	0.61g ai/L Drench 処理 + 0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.5
なし (Bosc 及び Bertlett) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及び ニューヨーク市	1 + 1	0.29g ai/L Drench 処理 + 洗浄 + 0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	無洗浄：0.97 洗浄後：0.63	0.42 0.09
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	0.12
なし (Bartlett) 2003 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.2	1.1

（4）キウイフルーツ

表 4

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果(mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
キウイフルーツ (Hayward) 2000 年	米国 カリフォルニア州 及びオレゴン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	9.5	4.2
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	13.9	0.6
キウイフルーツ (Hayward) 2004 年	米国 カリフォルニア州	1	0.29g ai/L Dip 処理	4.2	0.67
			0.29g ai/L Dip 処理	処理当日：5.1 30 日後：4.5	2.5 3.5
			0.61g ai/L Dip 処理	処理当日：7.5 30 日後：8.0	5.5 3.7

（5）ざくろ

表 5

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 1) 処理方法	分析結果(mg/kg) 2)	
				最大値	最小値
ざくろ (Wonderful) 2002 年 及び 2003 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.13	0.50

1) フルジオキソニル原体の含量を示す。
2) 特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

＜別紙６：家畜残留試験成績＞

①産卵鶏－卵中及び組織中の残留値（μg/g）

試料	試料採取日	0.3 mg/羽/日投与群（1倍用量）		0.9 mg/羽/日投与群（3倍用量）		3.0 mg/羽/日投与群（10倍用量）	
		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
卵	投与０日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与１日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与３日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与５日	<0.01	<0.01	0.0133	0.0101	0.0359	0.0239
	投与７日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.0322	0.0259
	投与10日	<0.01	<0.01	0.0115	<0.01	0.0398	0.0324
	投与14日	<0.01	<0.01	0.0124	0.0102	0.0406	0.0354
	投与16日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.0276	0.0258
	投与21日	<0.01	<0.01	0.0104	<0.01	0.0324	0.0293
	投与24日	<0.01	<0.01	0.0109	<0.01	0.0397	0.0362
	投与28日	<0.01	<0.01	0.0132	0.0113	0.0516	0.0397
筋肉	投与28日	－	－	－	－	<0.01	<0.01
皮膚及び脂肪		－	－	0.0139	0.0119	0.0386	0.0347
腹部脂肪		－	－	<0.01	<0.01	0.0242	0.0197
肝臓		0.0760	0.0462	0.209	0.119	0.284	0.283

－：分析されず

②泌乳牛①－乳汁中及び組織中の残留値（μg/g）

試料	試料採取日	0.55 mg/kg飼料投与群（1倍用量）動物番号			1.6 mg/kg飼料投与群（3倍用量）動物番号			5.5 mg/kg飼料投与群（10倍用量）動物番号		
		2A	2B	2C	3A	3B	3C	4A	4B	4C
乳汁	投与０日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与１日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与３日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.016
	投与７日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011
	投与14日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.019	<0.01	0.010
	投与21日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.012	<0.01	0.014
	投与26日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
円回内筋	投与28～30日	－	－	－	－	－	－	<0.01	<0.01	<0.01
大腰筋		－	－	－	－	－	－	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓		－	－	－	－	－	－	<0.05	<0.05	<0.05
腎臓		－	－	－	－	－	－	<0.05	<0.05	<0.05
腎周囲脂肪		－	－	－	－	－	－	<0.05	<0.05	<0.05
大網周囲脂肪		－	－	－	－	－	－	<0.05	<0.05	<0.05

－：分析されず

③泌乳牛②－乳汁中及び組織中の残留値（μg/g）

試料	試料採取日	20 mg/kg 飼料投与群（36 倍用量）		100 mg/kg 飼料投与群（180 倍用量）	
		最高値	平均値	最高値	平均値
乳汁	投与 1 日	0.0292	0.015	0.100	0.071
	投与 3 日	0.0488	0.025	0.134	0.103
	投与 7 日	0.0514	0.026	0.182	0.112
	投与 10 日	0.0373	0.023	0.180	0.130
	投与 14 日	0.0412	0.022	0.218	0.143
	投与 17 日	0.0555	0.029	0.255	0.153
	投与 21 日	0.0535	0.028	0.192	0.128
	投与 24 日	0.0471	0.027	0.216	0.141
	投与 28 日	0.0670	0.030	0.208	0.133
筋肉[a]	投与 28 日	<0.01	<0.01	0.0124	0.009
肝臓		0.0791	0.055	0.349	0.293
腎臓		0.0819	0.062	0.289	0.266
脂肪[b]		0.0109	0.006	0.0333	0.032

[a]：大腰筋及び大腿筋の等量混合
[b]：腎周囲脂肪、腸間脂肪及び皮下脂肪の等量混合物

＜別紙７：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
小豆類 (いんげん)	0.08	2.4	0.19	0.8	0.06	0.8	0.06	3.9	0.31
キャベツ	0.304	24.1	7.33	11.6	3.53	19	5.78	23.8	7.24
その他のきく科野菜 (ふき)	0.78	1.5	1.17	0.1	0.08	0.6	0.47	2.6	2.03
たまねぎ	0.014	31.2	0.44	22.6	0.32	35.3	0.49	27.8	0.39
ねぎ	2.98	9.4	28.0	3.7	11.0	6.8	20.3	10.7	31.9
にら	5.97	2	11.9	0.9	5.37	1.8	10.8	2.1	12.5
にんじん	1.68	18.8	31.6	14.1	23.7	22.5	37.8	18.7	31.4
トマト (ミニトマト)	2.8	32.1	89.9	19	53.2	32	89.6	36.6	102
ピーマン	1.98	4.8	9.50	2.2	4.36	7.6	15.1	4.9	9.70
なす	0.468	12	5.62	2.1	0.98	10	4.68	17.1	8.00
きゅうり	0.678	20.7	14.0	9.6	6.51	14.2	9.63	25.6	17.4
すいか	0.04	7.6	0.30	5.5	0.22	14.4	0.58	11.3	0.45
メロン類果実 (メロン)	0.02	3.5	0.07	2.7	0.05	4.4	0.09	4.2	0.08
未成熟えんどう	2.21	1.6	3.54	0.5	1.11	0.2	0.44	2.4	5.30
未成熟いんげん	1.6	2.4	3.84	1.1	1.76	0.1	0.16	3.2	5.12
えだまめ	2.8	1.7	4.76	1	2.80	0.6	1.68	2.7	7.56
その他の野菜 (食用金魚草)	3.52	13.4	47.2	6.3	22.2	10.1	35.6	14.1	49.6
みかん	0.023	17.8	0.41	16.4	0.38	0.6	0.01	26.2	0.60
なつみかんの果皮	1.00	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
なつみかんの果実全体	0.27	1.3	0.35	0.7	0.19	4.8	1.30	2.1	0.57
レモン	4.28*	0.5	2.14	0.1	0.43	0.2	0.86	0.6	2.57
オレンジ	3.39*	7	23.7	14.6	49.5	12.5	42.4	4.2	14.2
グレープフルーツ	6.85*	4.2	28.8	2.3	15.8	8.9	61.0	3.5	24.0
その他のかんきつ類果実(ゆず)	0.162	5.9	0.96	2.7	0.44	2.5	0.41	9.5	1.54

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
りんご	2.6*	24.2	62.9	30.9	80.3	18.8	48.9	32.4	84.2
西洋なし	3.5*	0.6	2.10	0.2	0.70	0.1	0.35	0.5	1.75
もも	5.5*	3.4	18.7	3.7	20.4	5.3	29.2	4.4	24.2
すもも	1.9*	1.1	2.09	0.7	1.33	0.6	1.14	1.1	2.09
うめ	0.142	1.4	0.20	0.3	0.04	0.6	0.09	1.8	0.26
おうとう	1.9*	0.4	0.76	0.7	1.33	0.1	0.19	0.3	0.57
いちご	1.94	5.4	10.5	7.8	15.1	5.2	10.1	5.9	11.5
ぶどう	2.68	8.7	23.3	8.2	22.0	20.2	54.1	9	24.1
キウィー	13.9*	2.2	30.6	1.4	19.5	2.3	32.0	2.9	40.3
その他の果実 (ざくろ)	1.13*	1.2	1.36	0.4	0.45	0.9	1.02	1.7	1.92
みかんの皮	4.32	0.1	0.43	0.1	0.43	0.1	0.43	0.1	0.43
その他のハーブ (しそ)	25.1	0.9	22.6	0.3	7.53	0.1	2.51	1.4	35.1
鶏・肝臓	0.076	0.7	0.05	0.5	0.04	0	0.00	0.8	0.06
魚介類	0.040	93.1	3.72	39.6	1.58	53.2	2.13	114.8	4.59
合計			495		375		521		566

注）・農薬として使用した場合の残留値は、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最大値を用いた（参照 別紙 3）。
・添加物として使用した場合の残留値（*印）及び畜産物の残留値は最大値を用いた（参照 別紙 5 及び 6）。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 69）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）。
・「摂取量」：残留値から求めたフルジオキソニルの推定摂取量（μg/人/日）。
・定量限界未満であった作物及び畜産物については、摂取量の計算に含めていない。
・「小豆類」については、あずき及びいんげんのうち残留値の高いいんげんの値を用いた。
・「その他のきく科野菜」については、ふきの値を用いた。
・「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を用いた。
・「メロン類果実」については、メロンの値を用いた。
・「その他の野菜」については、未成熟ささげ及び食用金魚草のうち残留値の高い食用金魚草の値を用いた。
・「その他のかんきつ類果実」については、すだち、かぼす及びゆずのうち残留値の高いゆずの値を用いた。
・「その他の果実」については、ざくろの値を用いた。
・「その他のハーブ」については、しその値を用いた。

＜参照＞

1 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）

2 農薬抄録 フルジオキソニル（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 12 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表

3 JMPR：“Fludioxonil”, Pesticide residues in food -2004 evaluations. Part II - Toxicological. p.47-84.

4 JMPR：“Fludioxonil”, Pesticide residues in food - 2004 evaluations. Part I - Residues. p.183-386.

5 US EPA : Health Effects Division (HED) Risk Assessment (2003)

6 US EPA : Federal Register/Vol.65, No.251, 82927~82937 (2000)

7 US EPA : Federal Register/Vol.67, No.149, 50354~50362 (2002)

8 US EPA : Federal Register/Vol.69, No.188, 58084~58091 (2004)

9 豪州 APVMA 評価書（Summary）（1997 年）

10 カナダ PMRA 評価書（2006 年）

11 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625006 号）

12 フルジオキソニル 指定要請資料概要：シンジェンタジャパン株式会社 未公表

13 食品健康影響評価について（平成 20 年 11 月 20 日付け厚生労働省発食安第 1120003 号）

14 第 69 回食品安全委員会添加物専門調査会 資料 1-1

15 Di Santo R, Costi R, Artico M, Massa S, Lampis G, Deidda D, et al: Pyrrolnitrin and related pyrroles endowed with antibacterial activities against Mycobacterium tuberculosis. Bioorg Med Chem Lett. 1998; 8(20): 2931-6

16 van Pée KH, Ligon JM: Biosynthesis of pyrrolnitrin and other phenylpyrrole derivatives by bacteria. Nat Prod Rep 2000; 17(2): 157-64

17 Tripathi RK, Gottlieb D: Mechanism of action of the antifungal antibiotic pyrrolnitrin. J Bacteriol 1969; 100(1): 310-8

18 Ochiai N, Fujimura M, Oshima M, Motoyama T, Ichiishi A, Yamada-Okabe H,et al: Effects of iprodione and fludioxonil on glycerol synthesis and hyphal development in Candida albicans. Biosci Biotechnol Biochem 2002 ; 66(10): 2209-15

19 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 7 月 16 日付け府食第 682 号）

20 農薬抄録 フルジオキソニル（殺菌剤）（平成 22 年 7 月 15 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表

21 だいずを用いた植物代謝試験（GLP 対応）：Novartis Crop Protection, Inc、1998 年、未公表

22 ばれいしょを用いた植物代謝試験（GLP 対応）：Ciba-Geigy Ltd.、1993 年、未公表

23 レタスを用いた植物代謝試験（GLP 対応）：Novartis Crop Protection, Inc、2000 年、

未公表
24 産卵鶏を用いた家畜代謝試験（GLP 対応）：Ciba-Geigy Ltd.、1992 年、未公表
25 産卵鶏を用いた家畜残留試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
26 代謝物 K のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：RCC、2008 年、未公表
27 代謝物 K のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：RCC、2007 年、未公表
28 代謝物 K のマウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：RCC、2007 年、未公表
29 代謝物 K のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：RCC、2007 年、未公表
30 分解物 R のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：シンジェンタ、2001 年、未公表
31 分解物 R 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、2002 年、未公表
32 分解物 R のマウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：RCC、2001 年、未公表
33 分解物 R のラットを用いた小核試験（GLP 対応）：セントラル　トキシコロジー　ラボラトリー、2002 年、未公表
34 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 8 号）
35 M. Isidori, E. Caterino, E. Criscuolo, V. Fatigati, G. Liguori and A. Parrella: Antimutagenic and antigenotoxic effects of vegetable matrices on the activity of pesticides. Food Additives & Contaminants　2009；26(7): 1049-1062
36 Ames Test（Fludioxonil（農薬原体））本試験 1（プレインキュベーション法）：国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
37 Ames Test（Fludioxonil（農薬原体））本試験 2（プレート法）：国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
38 Ames Test（Fludioxonil（論文に用いられていたもの））本試験 2（プレインキュベーション法）：国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
39 Ames Test（Fludioxonil（論文に用いられていたもの））本試験 1（プレート法）：国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
40 Ames Test（Fludioxonil（論文に用いられていたもの））確認試験（プレート法）：国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
41 食品健康影響評価について（平成 23 年 4 月 21 日付け厚生労働省発食安 0421 第 1 号）
42 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 541 号）
43 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 8 月 20 日付け平成 24 年厚生労働省告示第 484 号）
44 食品健康影響評価について（平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 6 号）

45 農薬抄録フルジオキソニル（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 14 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
46 フルジオキソニル作物残留性試験成績（ミニトマト及びメロン）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
47 フルジオキソニルの海外における残留基準値・適正農業規範：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
48 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 26 年 11 月 17 日付け平成 26 年厚生労働省告示第 409 号）
49 農薬抄録　フルジオキソニル（殺菌剤）（平成 26 年 11 月 19 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
50 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：ウイルリサーチラボラトリーズ（米国）、2014 年、未公表
51 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）：ウイルリサーチラボラトリーズ（米国）、2013 年、未公表
52 ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1990、1993 年、未公表
53 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ハーランラボラトリーズ（英国）、2009 年、未公表
54 マウス 28 日間経口（混餌）投与免疫毒性試験（GLP 対応）：ウイルリサーチラボラトリーズ（米国）、イムノトックス社（米国）、2011 年、未公表
55 作物残留試験（ぶどう）：シンジェンタジャパン株式会社、2011、2012 年、未公表
56 乳牛を用いた家畜残留試験（GLP 対応）：チバガイギー社（米国）、1996 年、未公表
57 乳牛を用いた家畜残留試験（GLP 対応）：シンジェンタクロッププロテクション社（米国）、2011 年、未公表
58 生物濃縮試験、魚介濃縮試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1994 年、未公表
59 フルジオキソニルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
60 JMPR: "Fludioxonil", Pesticide residues in food -2004. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues.p.74-96.
61 JMPR : "Fludioxonil", Pesticide residues in food -2014 evaluations. Part I -Residues. p. 603 -615.
62 JMPR: "Fludioxonil", Pesticide residues in food -2014. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. p. 161 -162.
63 US EPA : Federal Register/Vol.77, No.158, 48907-48915 (2012)
64 US EPA : Fludioxonil　Human-Health Risk Assessment (2012)

65 EC : Review report for the active substance Fludioxonil (2007)
66 EFSA : Scientific Report (2007) 110, p.1-85, Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fludioxonil.
67 US EPA : Federal Register/Vol.80, No.157, 48743-48749 (2015)
68 食品健康影響評価について（平成 28 年 1 月 4 日付け厚生労働省発生食 0104 第 3 号）
69 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）

厚生労働省発生食0131第1号
平成 29 年 1 月 31 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソフェタミド
動物用医薬品酢酸メレンゲステロール
農薬シクラニリプロール
農薬パクロブトラゾール
農薬ファモキサドン
農薬及び動物用医薬品フィプロニル
農薬フェナザキン
農薬フェンピラザミン
農薬ボスカリド
農薬メタミホップ

平成29年3月8日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成29年1月31日付け厚生労働省発生食0131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項の規定に基づくボスカリドに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ボスカリド

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：ボスカリド[Boscalid(ISO)]

（2）用　途：殺菌剤

アミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素（複合体Ⅱ）の電子伝達を阻害することで殺菌作用を示すと考えられている。

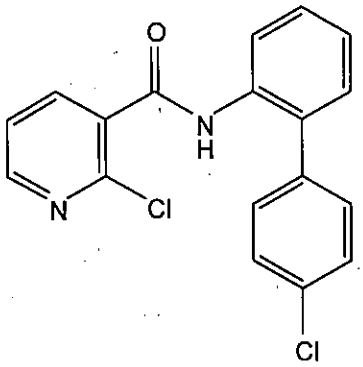
（3）化学名及びCAS番号

2-Chloro-*N*-[4'-chloro-(1,1'-biphenyl)-2-yl]nicotinamide (IUPAC)

3-Pyridinecarboxamide, 2-chloro-*N*-(4'-chloro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-

(CAS：No. 188425-85-6)

（4）構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$
分子量	343.20
水溶解度	4.64 mg/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ = 2.96

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 50.0%ボスカリドドライフロアブル

<table>
<tr><th>作 物 名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ﾎﾞｽｶﾘﾄﾞを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>灰色かび病</td><td>1500倍</td><td rowspan="2">200～700
L/10 a</td><td>収穫14日前
まで</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="15">散布</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>大粒種ぶどう</td><td>灰色かび病
すす点病</td><td>1000～1500倍</td><td>収穫7日前
まで</td></tr>
<tr><td>小麦</td><td>眼紋病</td><td>1500倍</td><td>60～150
L/10 a</td><td>収穫45日前
まで</td><td>2 回以内</td><td>2 回以内</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td>灰色かび病</td><td rowspan="5">1000～1500倍</td><td rowspan="13">100～300
L/10 a</td><td rowspan="5">収穫前日まで</td><td rowspan="6">3回以内</td><td rowspan="6">3回以内</td></tr>
<tr><td>トマト
ミニトマト</td><td>灰色かび病
菌核病
葉かび病</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>灰色かび病
菌核病
すすかび病</td></tr>
<tr><td rowspan="2">きゅうり</td><td>灰色かび病
菌核病</td></tr>
<tr><td>褐斑病</td><td>1500倍</td></tr>
<tr><td>メロン
すいか</td><td>菌核病</td><td rowspan="4">1000～1500倍</td><td rowspan="2">収穫14日前
まで</td></tr>
<tr><td>にんじん</td><td>黒葉枯病
斑点病</td><td rowspan="3">収穫7日前
まで</td></tr>
<tr><td>レタス
非結球レタス</td><td rowspan="2">灰色かび病
菌核病</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td>くきちしゃ</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>エンダイブ</td><td rowspan="2">菌核病</td><td rowspan="3">1500倍</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td>トレビス</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>キャベツ</td><td>菌核病
株腐病</td></tr>
</table>

① 50.0%ボスカリドドライフロアブル（つづき）

<table>
<tr><th>作 物 名</th><th>適用
病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ﾎﾞｽｶﾘﾄﾞを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>なばな</td><td>菌核病</td><td>1500倍</td><td rowspan="15">100～300
L/10 a</td><td>収穫７日前
まで</td><td>1回</td><td rowspan="15">散布</td><td>1回</td></tr>
<tr><td rowspan="2">たまねぎ</td><td>灰色かび病
灰色腐敗病</td><td>1000～1500倍</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td>4回以内
（定植前は
1回以内、
定植後は
3回以内）</td></tr>
<tr><td>小菌核病</td><td rowspan="3">1500倍</td></tr>
<tr><td>豆類（種実、
ただし、
らっかせい、
あずき、
いんげんまめ
を除く）</td><td>菌核病</td><td>収穫7日前
まで</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>あずき</td><td rowspan="3">灰色かび病
菌核病</td><td rowspan="3">1000～1500倍</td><td rowspan="2">収穫21日前
まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>いんげんまめ</td></tr>
<tr><td>さやいんげん</td><td>収穫前日まで</td><td>3回以内</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>さやえんどう
実えんどう</td><td>灰色かび病</td><td>1000倍</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>ブロッコリー</td><td>菌核病</td><td rowspan="2">1500倍</td><td>収穫14日前
まで</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td>らっきょう</td><td>灰色かび病</td><td rowspan="3">収穫前日まで</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>ピーマン</td><td>灰色かび病
黒枯病</td><td rowspan="2">1000～1500倍</td></tr>
<tr><td>ししとう</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>食用ぎく</td><td>灰色かび病</td><td>1000倍</td><td>収穫7日前
まで</td></tr>
</table>

② 13.6%ボスカリド・6.8%ピラクロストロビン顆粒水和剤

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	ボスカリドを含む農薬の総使用回数
りんご	斑点落葉病 黒星病 褐斑病 炭疽病 すす点病 すす斑病 輪紋病 黒点病 うどんこ病 腐らん病	2000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
なし	黒斑病 黒星病 輪紋病 うどんこ病 炭疽病						
おうとう	灰星病 炭疽病 黒斑病 褐色せん孔病 幼果菌核病						
もも	灰星病 ホモプシス腐敗病 黒星病 果実赤点病 すすかび病 うどんこ病 炭疽病				2回以内		2回以内
ネクタリン	灰星病 ホモプシス腐敗病 黒星病 うどんこ病 炭疽病						

② 13.6%ボスカリド・6.8%ピラクロストロビン顆粒水和剤（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	ボスカリドを含む農薬の総使用回数
かき	落葉病 炭疽病 うどんこ病	2000～3000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
大粒種ぶどう	晩腐病	2000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
かんきつ	炭疽病（さび果）	2000倍		収穫14日前まで			
	そうか病 黒点病 灰色かび病	2000～2500倍					
小粒核果類（うめ、すももを除く）	黒星病	2000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
うめ	黒星病 環紋葉枯病 すす斑病						
すもも	黒星病 灰星病 ふくろみ病			収穫前日まで			
茶	炭疽病 輪斑病 新梢枯死症 もち病 網もち病 褐色円星病 黒葉腐病		200～400 L/10 a	摘採7日前まで			
ホップ	べと病 うどんこ病		200～700 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内		3回以内
キウイフルーツ	灰色かび病 すす斑病 果実軟腐病			収穫前日まで	2回以内		2回以内

③　26.7%ボスカリド・6.7%ピラクロストロビン顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作 物 名</th><th>適用病害虫名</th><th>希釈倍数</th><th>使用
液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ﾎﾞｽｶﾘﾄﾞを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">たまねぎ</td><td>灰色腐敗病</td><td>500 倍</td><td>—</td><td>定植直前</td><td>1回</td><td>5 分間
苗根部
浸漬</td><td rowspan="2">4回以内
(定植前は
1回以内、
定植後は
3回以内)</td></tr>
<tr><td>灰色腐敗病
灰色かび病
べと病
小菌核病</td><td>1500 倍</td><td rowspan="10">100～300
L/10 a</td><td rowspan="9">収穫 7 日前
まで</td><td>3回
以内</td><td>5 分間
ｾﾙ苗
浸漬</td></tr>
<tr><td>キャベツ</td><td>菌核病
株腐病</td><td rowspan="2">1500 倍</td><td>2回
以内</td><td rowspan="8">散布</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">はくさい</td><td>べと病</td><td>1500～
2000 倍</td><td rowspan="3">3回
以内</td><td rowspan="7">3回以内</td></tr>
<tr><td>菌核病</td><td>1500 倍</td></tr>
<tr><td>白斑病
黒斑病
べと病
白さび病</td><td>1500～
2000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なす</td><td>灰色かび病
菌核病
うどんこ病</td><td>1500 倍</td><td rowspan="5">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>すすかび病</td><td>1500～
2000 倍</td><td rowspan="4">2回
以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">トマト
ミニトマト</td><td>葉かび病
灰色かび病
すすかび病
うどんこ病</td><td rowspan="4">2000 倍</td></tr>
<tr><td>菌核病</td></tr>
<tr><td>ピーマン</td><td rowspan="2">うどんこ病
炭疽病
黒枯病
灰色かび病</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>ししとう</td></tr>
</table>

③　26.7%ボスカリド・6.7%ピラクロストロビン顆粒水和剤（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	ボスカリドを含む農薬の総使用回数
すいか	炭疽病 うどんこ病 つる枯病	1500～2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	菌核病	1500倍					
かぼちゃ	うどんこ病	1500～2000倍					
にんじん	黒葉枯病 うどんこ病 斑点病	2000倍		収穫14日前まで	2回以内		
にんにく	さび病 白斑葉枯病 黄斑病 葉枯病	1500倍		収穫3日前まで	3回以内		
レタス 非結球レタス	灰色かび病 菌核病 すそ枯病			収穫14日前まで	1回		1回
	べと病	1500～2000倍					
ブロッコリー	菌核病	1500倍					
	べと病	1500～2000倍					
いちご	うどんこ病 炭疽病	2000倍		収穫前日まで	2回以内		3回以内
	灰色かび病	1500倍					
アスパラガス	茎枯病 斑点病 褐斑病						2回以内
さやえんどう 実えんどう	灰色かび病						
	うどんこ病	1500～2000倍					

（2）海外での使用方法

① 23.3%ボスカリド・6.7%エポキシコナゾール水和剤（EU）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	使用回数	使用時期	使用方法
大麦	網斑病 雲形病 さび病 うどんこ病 眼紋病	1.5 L ai/ha	2回以内	収穫35日前まで	散布

ai:active ingredient（有効成分）

② 70.0%ボスカリドドライフロアブル（米国）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	年間最大使用量	使用回数	使用時期	使用方法
根茎及び球茎状野菜類（しょうが等）	Alternaria leaf spot（*Alternaria dauci*, *Alternaria* spp.） うどんこ病	4.5 oz/A (220.7 g ai/ha)	23.4 oz/A (1.1 kg ai/ha)	5回以内	収穫当日まで	散布
	菌核病 灰色かび病	7.8 oz/A (382.5 g ai/ha)		3回以内		
ばれいしょ	黒斑病 夏疫病	3.5～4.5 oz/A (220.7 g ai/ha)	20 oz/A (1.1 kg ai/ha)	4回以内	収穫10日前まで	
	菌核病 灰色かび病	5.5～10 oz/A (382.5 g ai/ha)		2回以内		
仁果類果実（なし、びわ、マルメロ等）	黒星病 うどんこ病 すす点病 斑点落葉病	6.5 oz/A (318.7 g ai/ha)	26 oz/A (1.3 kg ai/ha)	4回以内	収穫当日まで	
らっかせい	早期斑点病 黒渋病	6.5～10 oz/A (318.7～490.4 g ai/ha)	30 oz/A (1.5 kg ai/ha)	3回以内	収穫14日前まで	
	大菌核病 褐斑病	8～10 oz/A (392.3～490.4 g ai/ha)				
なたね	菌核病	5～6 oz/A (245.2～294.2 g ai/ha)	12 oz/A (0.6 kg ai/ha)	2回以内	収穫21日前まで	

② 70.0%ボスカリドドライフロアブル（米国）（つづき）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	年間最大使用量	使用回数	使用時期	使用方法
ナッツ類（ペカン、クルミ等）	Alternaria late blight (*Alternaria alternata*) Alternaria leaf spot (*Alternaria* spp.) Blossom blight (*Monilinia* spp.) Green fruit rot (*Botrytis cinerea*) Scab (*Cladosporium carpophilum, C. caryigenum*)	5.3 oz/A (260 g ai/ha)	21.2 oz/A (1.0 kg ai/ha)	4回以内	収穫14日前まで	散布
アーモンド					収穫25日前まで	

③ 25.2%ボスカリド・12.8%ピラクロストロビンドライフロアブル（米国）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	年間最大使用量	使用回数	使用時期	使用方法
仁果類果実（なし、びわ、マルメロ等）	斑点落葉病、黒腐病/蛙眼病、青かび病、黒点病、すす点病、灰色かび病、黒星病、うどんこ病、炭疽病、すす点病 胴腐病 Quince rust (*Gymnosporangium clavipes*)	14.5～18.5 oz/A (256～326.6 g ai/ha)	74 oz/A (1.3 kg ai/ha	4回以内	収穫当日まで	散布
ナッツ類（ペカン、クルミ等）	炭疽病、さび病 Alternaria leaf spot (*Alternaria* spp.) Blossom blight (*Monilinia* spp.) Botrytis blossom/ shoot blight/ Green fruit rot (*Botrytis cinerea*) Eastern filbert blight (*Anisogramma anomala*) Panicle/shoot blight (*Botryosphaeria* spp.) Scab (*Cladosporium* spp.) Shothole (*Wilsonomyces* spp.)	10.5～14.5 oz/A (185.4～256 g ai/ha)	58 oz/A (1.0 kg ai/ha)		収穫14日前まで	

③ 25.2%ボスカリド・12.8%ピラクロストロビンドライフロアブル（米国）（つづき）

作物名	適用病害虫	1回当たりの使用量	年間最大使用量	使用回数	使用時期	使用方法
アーモンド	炭疽病、さび病 Alternaria leaf spot (*Alternaria* spp.) Blossom blight (*Monilinia* spp.) Botrytis blossom/ shoot blight/ Green fruit rot (*Botrytis cinerea*) Eastern filbert blight (*Anisogramma anomala*) Panicle/shoot blight (*Botryosphaeria* spp.) Scab (*Cladosporium* spp.) Shothole (*Wilsonomyces* spp.)	10.5～14.5 oz/A (185.4～256 g ai/ha)	58 oz/A (1.0 kg ai/ha)	4回以内	収穫25日前まで	散布
らっかせい	早期斑点病、黒渋病、さび病 Pepperspot (*Leptosphaerulina crassiasca*) Web blotch (*Phoma arachidicola*)	12.5～18.5 oz/A (220.7～326.6 g ai/ha)	84 oz/A (1.5 kg ai/ha)	3回以内	収穫14日前まで	
	菌核病 Rhizoctonia limb rot/ peg rot/pod rot (*Rhizoctonia solani*) 白絹病	18.5～28 oz/A (326.6～494.3 g ai/ha)				
なたね	Blackleg (*Leptosphaeria maculans*) Blackspot (*Alternaria* spp.) 菌核病	16.7 oz/A (294.8 g ai/ha)	33.4 oz/A (0.6 kg ai/ha)	2回以内	収穫21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

・ボスカリド

② 分析法の概要

【国内】

試料からメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム、グラファイトカーボンカラム、C_{18} カラム等を用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。

または、試料からメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土・シリカゲル連結カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

茶の熱湯浸出液については、試料に沸騰水を加え 5 分放置した後、ろ過する。ヘキサンに転溶し、C_{18} カラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ(GC-ECD)で定量する。

定量限界：0.005～0.5 ppm

【海外】

試料からメタノール・水・2 mol/L 塩酸（14:5:1）混液で抽出し、シクロヘキサンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、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：0.005 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 及び 1-3 を参照。

4．畜産物への推定残留濃度

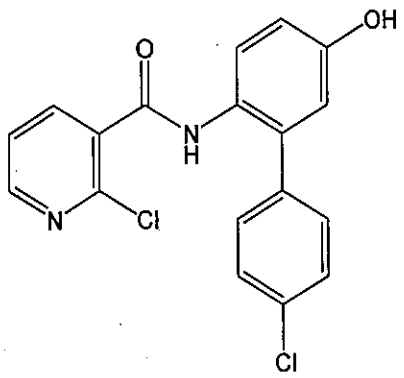
（1）分析の概要

① 分析対象の化合物

・ボスカリド

・2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-5-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)ニコチンアミド

（以下、代謝物 B という）



代謝物 B

② 分析法の概要

試料からメタノールで抽出し、β-グルクロニダーゼ/アリルスルファターゼで処理して代謝物Bのグルクロン酸抱合体を代謝物Bに変換する。酢酸エチルに転溶し、C_{18}カラム及び必要に応じてシリカゲルカラムを用いて精製した後、ボスカリド及び代謝物BをLC-MS/MSで定量する。

または、試料からメタノールで抽出し、β-グルクロニダーゼ/アリルスルファターゼで処理して代謝物を脱抱合する。水、アセトン、塩化ナトリウム及び酢酸エチル・シクロヘキサン（1：1）混液を加えて分配し有機層を採り、GPC を用いて精製する。無水酢酸で代謝物 B をアセチル化した後、シリカゲルカラムを用いて精製し、ボスカリド及び代謝物 B（アセチル化体）を GC-ECD で定量する。

定量限界：0.025～0.01 ppm

（2）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、ボスカリドが飼料中濃度として 1.5、4.5 及び 18 ppm に相当する量を含有するカプセルを 28 日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるボスカリド及び代謝物濃度を測定した（定量限界：筋肉 0.025 ppm、脂肪 0.025 ppm、肝臓 0.025 ppm、腎臓 0.025 ppm 及び乳 0.01 ppm）。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の残留濃度（ppm）

		1.5 ppm 投与群	4.5 ppm 投与群	18 ppm 投与群
筋肉	ボスカリド	<0.025（最大） <0.025（平均）	<0.025（最大） <0.025（平均）	0.033（最大） 0.028（平均）
	代謝物 B	<0.025（最大） <0.025（平均）	<0.025（最大） <0.025（平均）	<0.025（最大） <0.025（平均）
脂肪	ボスカリド	0.053（最大） 0.034（平均）	0.099（最大） 0.080（平均）	0.27（最大） 0.24（平均）
	代謝物 B	<0.025（最大） <0.025（平均）	<0.025（最大） <0.025（平均）	<0.025（最大） <0.025（平均）
肝臓	ボスカリド	<0.025（最大） <0.025（平均）	<0.025（最大） <0.025（平均）	0.08（最大） 0.07（平均）
	代謝物 B	<0.025（最大） <0.025（平均）	0.039（最大） 0.032（平均）	0.12（最大） 0.11（平均）
腎臓	ボスカリド	<0.025（最大） <0.025（平均）	<0.025（最大） <0.025（平均）	0.044（最大） 0.031（平均）
	代謝物 B	<0.025（最大） <0.025（平均）	0.063（最大） 0.049（平均）	0.29（最大） 0.20（平均）
乳	ボスカリド	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.033（最大） 0.028（平均）
	代謝物 B	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛及び乳牛における MDB[注)] をそれぞれ 34.9 ppm 及び 34.5 ppm、STMR dietary burden をそれぞれ 12.1 ppm、12.0 ppm 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 産卵鶏における代謝試験

産卵鶏における残留試験は実施されていないが、放射性標識ボスカリドを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏に対して、飼料中濃度として 12.5 ppm に相当する量の ^{14}C 標識ボスカリドを 10 日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び鶏卵に含まれる総放射性残留物及びボスカリド濃度を測定した。

その結果、鶏卵及び脂肪中のボスカリドの濃度は 0.020～0.023 ppm であった。肝臓からはボスカリドは検出されず、筋肉は放射性残留濃度自体が極めて低かった (0.0025 ppm)。

JMPR では、産卵鶏における MDB と STMR dietary burden をそれぞれ 8.7 ppm、3.04 ppm と評価し、産卵鶏の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び鶏卵における推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を分析法としての定量限界を基にいずれも 0.02 mg/kg としている。

（3） 推定残留濃度

乳牛について、MDB 又は STMR dietary burden と各試験における投与量から、畜産物の推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を算出した。結果についてはボスカリドのみの値で示した。表 2 を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留濃度；乳牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.061 (0.025)	0.51 (0.17)	0.15 (0.05)	0.082 (0.028)	0.061 (0.020)

上段：最大残留濃度 (ppm)　　下段：平均的な残留濃度 (ppm)

5．ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたボスカリドに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：4.4 mg/kg 体重/day

(動物種)	雄ラット
(投与方法)	混餌
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	2 年間

安全係数：100

ADI：0.044 mg/kg 体重/day

（2）ARfD

無毒性量：300 mg/kg 体重/day

(動物種)	ウサギ
(投与方法)	強制経口
(試験の種類)	発生毒性試験

安全係数：100

ARfD：3 mg/kg 体重

6．諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2006 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準は大豆、ばれいしょ等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてしょうが、西洋なし等に、カナダにおいて穀類、あぶらな科野菜等に、EU において大豆、ぶどう等に、豪州においてたまねぎ、きゅうり等に、ニュージーランドにおいてりんご、キウィー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

ボスカリドとする。

家畜残留試験においては代謝物 B を測定しているが、代謝物 B は肝臓、腎臓など一部の試料からの検出であることから、残留の規制対象をボスカリドとする。また、国際基準においては規制対象をボスカリドのみとしている。

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、農産物中の暴露評価対象物質としてボスカリド（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

①　長期暴露評価

１日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙３参照。

	EDI／ADI（%）[注)]
一般（1 歳児以上）	42.9
幼小児（1～6 歳）	74.5
妊婦	37.5
高齢者（65 歳以上）	50.2

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

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

②　短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）における摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない[注)]。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注）基準値案を用い、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

(別紙1-1)

ボスカリ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	
ぶどう（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 300, 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:4.30
						圃場B:5.20
いちご（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 156.5, 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:2.04
						圃場B:7.28
トマト（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.852
						圃場B:1.09
なす（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 183, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.610
						圃場B:0.932
きゅうり（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200, 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:2.10
						圃場B:1.00
たまねぎ（鱗茎）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.006
						圃場B:0.067
小豆（乾燥子実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 20	圃場A:0.126
					6, 14, 21	圃場B:0.136（3回, 6日）
いんげん（乾燥子実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	2	21, 28, 35, 45	圃場A:0.340
					21, 28, 35, 42	圃場B:0.442
メロン（果肉）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 250, *600* L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.005
					1, 4, 7	圃場B:0.034(3回, 1日)（#）[注2]
すいか（果肉）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.039
						圃場B:0.042(3回, 3日)
レタス（茎葉）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	1	14, 21, 28	圃場A:0.87
						圃場B:2.29(1回, 21日)
キャベツ（葉球）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 200 L/10 a	2	*1*, 7, 14	圃場A:0.50
						圃場B:0.92
ピーマン（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:3.56
						圃場B:2.03
ミニトマト（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 150～300, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:2.91
						圃場B:1.74
温州みかん（果肉）	3	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 350～400, 500, *1000* L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.14
						圃場B:0.38
						圃場C:0.37(3回, 21日)（#）
温州みかん（果皮）	3	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 350～400, 500, *1000* L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:12.2(3回, 21日)
						圃場B:10.4
						圃場C:29.3(3回, 14日)（#）
なつみかん（果実全体）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 400, 478.5 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A:2.85
						圃場B:3.52
すだち（果実）	1	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 400 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A:2.77
かぼす（果実）	1	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 400 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A:2.26
ｻﾗﾀﾞ菜（茎葉）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200, 300 L/10 a	1	14, 21, 28	圃場A:11.4
						圃場B:9.5
ﾘｰﾌﾚﾀｽ（茎葉）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200, 250 L/10 a	1	14, 21, 28	圃場A:2.4
						圃場B:4.0
らっきょう（鱗茎）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 150 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1
						圃場B:<0.1
にんじん（根部）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 120～150, 150 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A:0.06(3回, 21日)
						圃場B:0.28
ししとう（果実）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:5.4
						圃場B:7.9
さやえんどう（さや(花梗を除く)）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:1.3
						圃場B:1.8
くきちしゃ（茎葉）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.59(2回, 14日)
						圃場B:0.92

（別紙1-1）

ボスカリ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	
だいず （乾燥子実）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A:0.03(3回, 21日) 圃場B:0.57(3回, 21日)
ブロッコリー （花蕾）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 200, 226 L/10 a	1	14, 21, 28	圃場A:1.50 圃場B:0.58(1回, 21日)
さやいんげん （さや）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 150～200, 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:2.05 圃場B:1.02
小麦 （玄麦）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 150, 153 L/10 a	2	*21, 28*, 42 *21, 28*, 43	圃場A:0.28(2回, 42日) 圃場B:0.10(2回, 43日)
食用ぎく （花器全体）	2	50.0% ドライフロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:11.8 圃場B:9.34
トレビス （可食部）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 300 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:<0.05 圃場B:0.50
なばな （花茎）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 190, 280 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:3.52 圃場B:1.56
エンダイブ （茎葉）	2	50.0% ドライフロアブル	1500倍散布 200 L/10 a	1	7, 14, 21, 28	圃場A:14.2(1回, 14日) 圃場B:21.0
りんご （果実）	2	*18.2%水和剤*	2500倍散布 625, 600 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.376(3回, 7日) (#) 圃場B:0.560(3回, 1日) (#)
なし （果実）	2	*18.2%水和剤*	2500倍散布 300, 400 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.532(3回, 1日) (#) 圃場B:0.435(3回, 1日) (#)
おうとう （果実）	2	*18.2%水和剤*	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.28(3回, 1日) (#) 圃場B:0.84(3回, 1日) (#)
もも （果肉）	2	*18.2%水和剤*	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A:0.036(2回, 7日) (#) 圃場B:0.013(2回, 7日) (#)
ネクタリン （果実）	2	13.6% 顆粒水和剤	2000倍散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A:0.40 圃場B:0.84
かき （果実）	2	13.6% 顆粒水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A:0.16(2回, 7日) 圃場B:0.46
うめ （果実）	2	13.6% 顆粒水和剤	2000倍散布 500, 700 L/10 a	2	7, 21, 28	圃場A:1.03 圃場B:1.36
すもも （果実）	2	13.6% 顆粒水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A:<0.05(2回, 7日) 圃場B:<0.05(2回, 7日)
	2	13.6% 顆粒水和剤	2000倍散布 333, 375 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.10(2回, 3日) 圃場B:0.02
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ホップ （乾花）	2	13.6% 顆粒水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:1.4 圃場B:0.3
かぼちゃ （果実）	2	26.7% 顆粒水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.45 圃場B:0.22
にんにく （鱗茎）	2	26.7% 顆粒水和剤	1500倍散布 180, 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
レタス （茎葉）	2	26.7% 顆粒水和剤	1500倍散布 200, 250, 300 L/10 a	*2*	7, 14, 21	圃場A:3.40(2回, 21日) (#) 圃場B:0.18(2回, 14日) (#)
リーフレタス （茎葉）	2	26.7% 顆粒水和剤	1500倍散布 150, 200 L/10a	*2*	7, 14, 21	圃場A:0.22(2回, 14日) (#) 圃場B:4.04(2回, 14日) (#)
サラダ菜 （茎葉）	2	26.7% 顆粒水和剤	1500倍散布 190, 200 L/10 a	*2*	7, 14, 21	圃場A:3.18(2回, 14日) (#) 圃場B:1.90(2回, 14日) (#)
はくさい （茎葉）	2	26.7% 顆粒水和剤	1500倍散布 100～150, 200 L/10 a	3	*3*, 7, 14	圃場A:0.22 圃場B:0.80(3回, 14日)

(別紙1-1)

ボスカリ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	
たまねぎ（鱗茎）	2	26.7%顆粒水和剤＋50.0%ドライフロアブル	苗根部浸漬＋1500倍散布 180,196 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A:<0.01
						圃場B:<0.01
アスパラガス（若茎）	2	26.7% 顆粒水和剤	1500倍散布 278,300 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A:0.30
						圃場B:<0.01

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。

(別紙1-2)

ボスカリド作物残留試験一覧表(EU)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大麦 (玄麦)	10	23.3%水和剤	350 g ai/ha	2	35, 41	圃場A:1.541(2回, 41日)
					35, 42	圃場B:0.239(2回, 42日)
					36, 43	圃場C:1.052
					35, 41, 51	圃場D:<0.01
					35, 42	圃場E:0.890(2回, 42日)
					35, 42	圃場F:1.79(2回, 42日)
					35, 42	圃場G:1.29
					35, 42	圃場H:1.09(2回, 42日)
					35, 42	圃場I:1.25
					35, 42	圃場J:1.31

注) 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。

(別紙1-3)

ボスカリド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 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ(塊茎)	16	70.0%ドライフロアブル	0.47～0.52 kg ai/ha 散布(総使用量：0.96～1.03 kg ai/ha)	2	30	圃場A:<0.05
					10, 20, 30, 40, 50	圃場B:<0.05
					30	圃場C:<0.05
					30	圃場D:<0.05
					30	圃場E:<0.05
					30	圃場F:<0.05
					29	圃場G:<0.05
					30	圃場H:<0.05
					30	圃場I:<0.05
					0, 20, 30, 40, 51	圃場J:<0.05(2回, 20日)
					30	圃場K:<0.05
					30	圃場L:<0.05
					30	圃場M:<0.05
					30	圃場N:<0.05
					30	圃場O:<0.05
					29	圃場P:<0.05
西洋なし	20	70.0%ドライフロアブル	0.33～0.35 kg ai/ha 散布(*総使用量：2.01～2.04 kg ai/ha*)	6	0	圃場A:0.57 (#)
						圃場B:1.89 (#)
						圃場C:1.22 (#)
						圃場D:0.78 (#)
						圃場E:2.31 (#)
						圃場F:0.69 (#)
						圃場G:0.89 (#)
						圃場H:0.83 (#)
						圃場I:0.54 (#)
						圃場J:0.37 (#)
						圃場K:0.74 (#)
						圃場L:1.26 (#)
						圃場M:0.74 (#)
						圃場N:0.56 (#)
						圃場O:0.85 (#)
						圃場P:1.70 (#)
						圃場Q:0.85 (#)
						圃場R:0.87 (#)
						圃場S:0.65 (#)
						圃場T:0.38 (#)
ペカン(Nutmeat)	10	70.0%ドライフロアブル	0.25～0.27 kg ai/ha 散布(総使用量：1.02～1.05 kg ai/ha)	4	14	圃場A:<0.05
						圃場B:<0.05
						圃場C:<0.05
						圃場D:<0.05
						圃場E:<0.05
						圃場F:<0.05
						圃場G:<0.05
						圃場H:<0.05
						圃場I:<0.05
						圃場J:<0.05
アーモンド(Nutmeat)	5	70.0%ドライフロアブル	0.25～0.26 kg ai/ha 散布(総使用量：1.01～1.03 kg ai/ha)	4	148	圃場A:0.03
					108	圃場B:0.16
					116	圃場C:0.13
					115	圃場D:0.05
					120, 127, 134, 148, 155	圃場E:0.08(4回, 134日)
	5	70.0%ドライフロアブル	0.25～0.27 kg ai/ha 希釈散布(総使用量：1.03～1.04 kg ai/ha)	4	148	圃場A:0.02
					108	圃場B:0.20
					116	圃場C:0.16
					115	圃場D:0.04
					120, 127, 134, 148, 155	圃場E:0.11(4回, 134日)

(別紙1-3)

ボスカリド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 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
らっかせい (Nutmeat)	12	70.0% ドライフロアブル	0.49～0.52 kg ai/ha 散布 (総使用量：1.50～1.55 kg ai/ha)	3	13	圃場A:0.05 (#)
					14	圃場B:<0.05
					14	圃場C:<0.05
					7,14,21,28,35	圃場D:<0.05
					13	圃場E:<0.05 (#)
					15	圃場F:<0.05
					14	圃場G:<0.05
					14	圃場H:<0.05
					14	圃場I:<0.05
					14	圃場J:<0.05
					13	圃場K:<0.05 (#)
					13	圃場L:<0.05 (#)
なたね	4	70.0% ドライフロアブル	*1.34 kg ai/ha 散布 (総使用量：2.69 kg ai/ha)*	2	21,26	圃場A:0.72 (#)
						圃場B:1.87 (#)
						圃場C:2.28 (#)
						圃場D:1.76 (#)

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した。

農薬名　ボスカリド

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
小麦	0.7	0.7	○	0.5		0.10,0.28($)
大麦※1	3	3		0.5	3 EU	【<0.01-1.79(n=10)(EU)】
ライ麦	0.5	0.5		0.5		
とうもろこし	0.1	0.1		0.1		
そば	0.1	0.1		0.1		
その他の穀類	0.5	0.5		0.5		
大豆	3	3	○	3		
小豆類	3	3	○	3		
えんどう	3	3		3		
そら豆	3	3		3		
らっかせい	1	1		1		
その他の豆類	3	3		3		
ばれいしょ	2	2		2		
さといも類(やつがしらを含む。)	2	2		2		
かんしょ	2	2		2		
やまいも(長いもをいう。)	2	2		2		
こんにゃくいも	2	2		2		
その他のいも類	2	2		2		
てんさい	2	2		2		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	2	2		2		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40	40		40		
かぶ類の根	2	2		2		
かぶ類の葉	40	40		40		
西洋わさび	2	2		2		
クレソン	40	40		40		
はくさい	40	40	○	40		
キャベツ	5	5	○	5		
芽キャベツ	5	5		5		
ケール	40	40		40		
こまつな	40	40		40		
きょうな	40	40		40		
チンゲンサイ	40	40		40		
カリフラワー	5	5		5		
ブロッコリー	5	5	○	5		
その他のあぶらな科野菜	40	40	○	40		
ごぼう	2	2		2		
サルシフィー	2	2		2		
アーティチョーク	30	30		30		
チコリ	40	40		40		
エンダイブ	40	40		40		
しゅんぎく	40	40		40		
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	40	○	40		
その他のきく科野菜	40	40	○	40		
たまねぎ	5	5	○	5		
ねぎ(リーキを含む。)	5	5		5		
にんにく	5	5	○	5		
にら	5	3		5		
アスパラガス	30	30		30		
わけぎ	5	5		5		
その他のゆり科野菜	30	30	○	30		
にんじん	2	2	○	2		
パースニップ	2	2		2		
セロリ	30	30		30		
その他のせり科野菜	5	5		5		

農薬名　ボスカリド

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
トマト	5	5	○	3			1.74,2.91($)(ミニトマト)
ピーマン	10	10	○	3			2.03,3.56($)
なす	3	3	○	3			
その他のなす科野菜	40	40	○	40			
きゅうり（ガーキンを含む。）	5	5	○	3			1.00,2.10
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	3	3	○	3			
しろうり	3	3		3			
すいか	0.2	2	○				0.039,0.042
メロン類果実	0.2	2	○				（すいか参照）
まくわうり	0.2	2					（すいか参照）
その他のうり科野菜	40	40		40			
ほうれんそう	40	40		40			
たけのこ	30	30		30			
オクラ	3	3		3			
しょうが	0.05	0.05			0.05	米国	【米国ばれいしょ(<0.05(n=16))参照】
未成熟えんどう	5	5	○	3			1.3,1.8(さやえんどう)
未成熟いんげん	5	5	○	3			1.02,2.05(さやいんげん)
えだまめ	3	3		3			
その他の野菜	40	40		40			
みかん	1	1	○				0.14,0.38
なつみかんの果実全体	10	10	○	2			2.85,3.52
レモン	10	10	○	2			（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。）	10	10	○	2			（なつみかんの果実全体参照）
グレープフルーツ	10	10	○	2			（なつみかんの果実全体参照）
ライム	10	10	○	2			（なつみかんの果実全体参照）
その他のかんきつ類果実	10	10	○	2			（なつみかんの果実全体参照）
りんご	2	2	○	2			
日本なし	3	3	○		3.0	米国	【米国西洋なし参照】
西洋なし	3	3	○		3.0	米国	【0.37-2.31(#)(n=20)(米国)】
マルメロ	3	3			3.0	米国	【米国西洋なし参照】
びわ	3	3			3.0	米国	【米国西洋なし参照】
もも	0.2	0.2	○				0.013,0.036($)(#)
ネクタリン	3	3	○	3			
あんず（アプリコットを含む。）	3	3	○	3			
すもも（プルーンを含む。）	10	10	○	10			
うめ	3	3	○	3			1.03,1.36
おうとう（チェリーを含む。）	3	3	○	3			
いちご	15	15	○	3			2.04,7.28($)
ラズベリー	10	10		10			
ブラックベリー	10	10		10			
ブルーベリー	10	10		10			
クランベリー	10	10		10			
ハックルベリー	10	10		10			
その他のベリー類果実	10	10		10			
ぶどう	10	10	○	5			4.30,5.20
かき	1	1	○				0.16,0.46
バナナ	0.6	0.6		0.6			
キウィー	0.1		申				0.01,0.02
その他の果実	10	10		10			

農薬名　ボスカリド

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
ひまわりの種子	1	1		1			
ごまの種子	1	1		1			
べにばなの種子	1	1		1			
綿実	1	1		1			
なたね	4	4		1	3.5	米国	【0.72-2.28(#)(n=4)(米国)】
その他のオイルシード	1	1		1			
ぎんなん	0.05	0.05		0.05			
くり	0.7	0.7		0.05	0.7	米国	【米国ペカン、アーモンド参照】
ペカン	0.7	0.7		0.05	0.7	米国	【<0.05(n=10)(ペカン)(米国)、0.02-0.2(n=10)(アーモンド)(米国)】
アーモンド	0.7	0.7		0.05	0.7	米国	【米国ペカン、アーモンド参照】
くるみ	0.7	0.7		0.05	0.7	米国	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	1	1		1			
茶	60	10	○・申				21.0,46.3($)(荒茶)
コーヒー豆	0.05	0.05		0.05			
ホップ	60	60	○	60			
その他のスパイス	40	40	○	10			10.4,12.2,29.3($)(#)(みかんの果皮)
その他のハーブ	40	40		40			
牛の筋肉	0.2	0.2					【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の筋肉	0.2	0.2					【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2					【牛の肝臓及び腎臓参照】
牛の脂肪	0.7	0.7		0.7			【推:0.51】
豚の脂肪	0.7	0.7		0.7			【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.7	0.7		0.7			【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.2	0.2		0.2			【推:0.15】
豚の肝臓	0.2	0.2		0.2			【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.2		0.2			【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.2	0.2		0.2			【推:0.082】
豚の腎臓	0.2	0.2		0.2			【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.2		0.2			【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.2	0.2		0.2			【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.2	0.2		0.2			【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.2		0.2			【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.1	0.1		0.1			【推:0.061】
鶏の筋肉	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.02			【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02		0.02			【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】
その他の家きんの肝臓	0.02	0.02		0.02			【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】
その他の家きんの腎臓	0.02	0.02		0.02			【鶏の腎臓参照】
鶏の食用部分	0.02	0.02		0.02			【鶏の肝臓及び腎臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.02	0.02		0.02			【鶏の肝臓及び腎臓参照】
鶏の卵	0.02	0.02		0.02			【推:0.02】
その他の家きんの卵	0.02	0.02		0.02			【鶏の卵参照】

(別紙2)

農薬名　ボスカリド

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
らつかせい油(注1に限る。)	0.2	0.2			0.15	米国	【<0.05-0.05(#)(n=12)(らっかせい)(米国)】
とうがらし(乾燥させたもの)	10	10		10			
干しぶどう※2		10		10			
なたね油(注2に限る。)※3		5			5.0	米国	【米国なたね参照】

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請)以外の理由により本基準(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、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、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。

注1)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製落花生油、落花生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。

注2)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。

らっかせい油、加工食品であるとうがらし(乾燥させたもの)については、JMPRにおいてそれぞれ加工係数:10(らっかせい油)、9.2(とうがらし(乾燥させたもの))と評価されている。

※1 大麦のEU基準値は2016年に4ppmと改められたが、以前の基準値設定の際に参照したEUの作物残留試験の結果から現行基準値を維持した。

※2 干しぶどうについては、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数:JMPRにおいて、2.42(干しぶどう)と評価されている)。

※3 なたね油については、米国の基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数:JMPRにおいて、1.3(なたね油)と評価されている)。

（別紙３）

ボスカリド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) 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	0.7	0.19	41.9	11.4	31.0	8.4	48.3	13.1	34.9	9.5
大麦	3	1.052	15.9	5.6	13.2	4.6	26.4	9.3	13.2	4.6
ライ麦	0.5	0.075	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.0	0.1	0.0
とうもろこし	0.1	0.05	0.5	0.2	0.5	0.3	0.6	0.3	0.4	0.2
そば	0.1	0.05	0.1	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1	0.1	0.1
その他の穀類	0.5	0.075	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
大豆	3	0.12	117.0	4.7	61.2	2.4	93.9	3.8	138.3	5.5
小豆類	3	0.12	7.2	0.3	2.4	0.1	2.4	0.1	11.7	0.5
えんどう	3	0.12	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0
そら豆	3	0.12	2.1	0.1	0.6	0.0	2.4	0.1	2.4	0.1
らっかせい	1	0.145	1.3	0.2	0.6	0.1	0.6	0.1	1.4	0.2
その他の豆類	3	0.12	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0
ばれいしょ	2	0.305	76.8	11.7	68.0	10.4	83.8	12.8	70.2	10.7
さといも類（やつがしらを含む。）	2	0.305	10.4	1.6	3.0	0.5	2.8	0.4	15.2	2.3
かんしょ	2	0.305	13.6	2.1	12.6	1.9	24.4	3.7	19.6	3.0
やまいも（長いもをいう。）	2	0.305	6.2	0.9	1.8	0.3	3.4	0.5	8.8	1.3
こんにゃくいも	2	0.305	2.4	0.4	0.8	0.1	1.6	0.2	2.6	0.4
その他のいも類	2	0.305	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
てんさい	2	0.305	65.0	9.9	55.4	8.4	82.2	12.5	66.4	10.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	2	0.305	66.0	10.1	22.8	3.5	41.2	6.3	91.4	13.9
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	40	2.95	68.0	5.0	24.0	1.8	124.0	9.1	112.0	8.3
かぶ類の根	2	0.305	5.6	0.9	1.6	0.2	0.2	0.0	10.0	1.5
かぶ類の葉	40	2.95	12.0	0.9	4.0	0.3	4.0	0.3	24.0	1.8
西洋わさび	2	0.305	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
クレソン	40	2.95	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
はくさい	40	2.95	708.0	52.2	204.0	15.0	664.0	49.0	864.0	63.7
キャベツ	5	1.52	120.5	36.6	58.0	17.6	95.0	28.9	119.0	36.2
芽キャベツ	5	1.52	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
ケール	40	2.95	8.0	0.6	4.0	0.3	4.0	0.3	8.0	0.6
こまつな	40	2.95	200.0	14.8	72.0	5.3	256.0	18.9	256.0	18.9
きょうな	40	2.95	88.0	6.5	16.0	1.2	56.0	4.1	108.0	8.0
チンゲンサイ	40	2.95	72.0	5.3	28.0	2.1	72.0	5.3	76.0	5.6
カリフラワー	5	1.52	2.5	0.8	1.0	0.3	0.5	0.2	2.5	0.8
ブロッコリー	5	1.52	26.0	7.9	16.5	5.0	27.5	8.4	28.5	8.7
その他のあぶらな科野菜	40	1.52	136.0	5.2	24.0	0.9	32.0	1.2	192.0	7.3
ごぼう	2	0.305	7.8	1.2	3.2	0.5	7.8	1.2	9.2	1.4
サルシフィー	2	0.305	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
アーティチョーク	30	8.55	3.0	0.9	3.0	0.9	3.0	0.9	3.0	0.9
チコリ	40	2.95	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
エンダイブ	40	2.95	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
しゅんぎく	40	2.95	60.0	4.4	12.0	0.9	104.0	7.7	100.0	7.4
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	40	2.95	384.0	28.3	176.0	13.0	456.0	33.6	368.0	27.1
その他のきく科野菜	40	2.95	60.0	4.4	4.0	0.3	24.0	1.8	104.0	7.7
たまねぎ	5	2.2	156.0	68.6	113.0	49.7	176.5	77.7	139.0	61.2
ねぎ（リーキを含む。）	5	2.2	47.0	20.7	18.5	8.1	34.0	15.0	53.5	23.5
にんにく	5	2.2	2.0	0.9	0.5	0.2	5.0	2.2	2.5	1.1
にら	5	2.36	10.0	4.7	4.5	2.1	9.0	4.2	10.5	5.0
アスパラガス	30	8.55	51.0	14.5	21.0	6.0	30.0	8.6	75.0	21.4
わけぎ	5	2.2	1.0	0.4	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.4
その他のゆり科野菜	30	8.55	18.0	5.1	3.0	0.9	6.0	1.7	36.0	10.3
にんじん	2	0.305	37.6	5.7	28.2	4.3	45.0	6.9	37.4	5.7
パースニップ	2	0.305	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
セロリ	30	8.55	36.0	10.3	18.0	5.1	9.0	2.6	36.0	10.3
その他のせり科野菜	5	0.305	1.0	0.1	0.5	0.0	1.5	0.1	1.5	0.1
トマト	5	2.325	160.5	74.6	95.0	44.2	160.0	74.4	183.0	85.1
ピーマン	10	2.795	48.0	13.4	22.0	6.1	76.0	21.2	49.0	13.7
なす	3	0.565	36.0	6.8	6.3	1.2	30.0	5.7	51.3	9.7
その他のなす科野菜	40	0.565	44.0	0.6	4.0	0.1	48.0	0.7	48.0	0.7
きゅうり（ガーキンを含む。）	5	1.55	103.5	32.1	48.0	14.9	71.0	22.0	128.0	39.7
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	3	0.565	27.9	5.3	11.1	2.1	23.7	4.5	39.0	7.3
しろうり	3	0.565	1.5	0.3	0.3	0.1	0.3	0.1	2.7	0.5
すいか	0.2	0.04	1.5	0.3	1.1	0.2	2.9	0.6	2.3	0.5
メロン類果実	0.2	0.04	0.7	0.1	0.5	0.1	0.9	0.2	0.8	0.2
まくわうり	0.2	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他のうり科野菜	40	0.565	108.0	1.5	48.0	0.7	24.0	0.3	136.0	1.9
ほうれんそう	40	2.95	512.0	37.8	236.0	17.4	568.0	41.9	696.0	51.3
たけのこ	30	8.55	114.0	32.5	48.0	13.7	30.0	8.6	129.0	36.8
オクラ	3	0.565	4.2	0.8	3.3	0.6	4.2	0.8	5.1	1.0
しょうが	0.05 ●	0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
未成熟えんどう	5	1.55	8.0	2.5	2.5	0.8	1.0	0.3	12.0	3.7
未成熟いんげん	5	1.535	12.0	3.7	5.5	1.7	0.5	0.2	16.0	4.9
えだまめ	3	0.5	5.1	0.9	3.0	0.5	1.8	0.3	8.1	1.4
その他の野菜	40	2.95	536.0	39.5	252.0	18.6	404.0	29.8	564.0	41.6
みかん	1	0.303	17.8	5.4	16.4	5.0	0.6	0.2	26.2	7.9
なつみかんの果実全体	10	2.85	13.0	3.7	7.0	2.0	48.0	13.7	21.0	6.0
レモン	10	2.85	5.0	1.4	1.0	0.3	2.0	0.6	6.0	1.7
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	10	2.85	70.0	20.0	146.0	41.6	125.0	35.6	42.0	12.0
グレープフルーツ	10	2.85	42.0	12.0	23.0	6.6	89.0	25.4	35.0	10.0
ライム	10	2.85	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のかんきつ類果実	10	2.85	59.0	16.8	27.0	7.7	25.0	7.1	95.0	27.1
りんご	2	0.365	48.4	8.8	61.8	11.3	37.6	6.9	64.8	11.8
日本なし	3	0.895	19.2	5.7	10.2	3.0	27.3	8.1	23.4	7.0

（別紙３）

ボスカリド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) 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
西洋なし	3	0.895	1.8	0.5	0.6	0.2	0.3	0.1	1.5	0.4
マルメロ	3	0.895	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
びわ	3	0.895	1.5	0.4	0.9	0.3	5.7	1.7	1.2	0.4
もも	0.2	0.025	0.7	0.1	0.7	0.1	1.1	0.1	0.9	0.1
ネクタリン	3	1.21	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
あんず（アプリコットを含む。）	3	1.21	0.6	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	1.2	0.5
すもも（プルーンを含む。）	10	3.39	11.0	3.7	7.0	2.4	6.0	2.0	11.0	3.7
うめ	3	1.2	4.2	1.7	0.9	0.4	1.8	0.7	5.4	2.2
おうとう（チェリーを含む。）	3	1.06	1.2	0.4	2.1	0.7	0.3	0.1	0.9	0.3
いちご	15	4.66	81.0	25.2	117.0	36.3	78.0	24.2	88.5	27.5
ラズベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
ブラックベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
ブルーベリー	10	2.53	11.0	2.8	7.0	1.8	5.0	1.3	14.0	3.5
クランベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
ハックルベリー	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のベリー類果実	10	2.53	1.0	0.3	1.0	0.3	2.0	0.5	1.0	0.3
ぶどう	10	4.75	87.0	41.3	82.0	39.0	202.0	96.0	90.0	42.8
かき	1	0.31	9.9	3.1	1.7	0.5	3.9	1.2	18.2	5.6
バナナ	0.6	0.05	7.9	0.7	9.1	0.8	9.8	0.8	11.3	0.9
キウィー	0.1	0.015	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.0
その他の果実	10	2.53	12.0	3.0	4.0	1.0	9.0	2.3	17.0	4.3
ひまわりの種子	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ごまの種子	1	0.145	0.9	0.1	0.9	0.1	0.9	0.1	0.8	0.1
べにばなの種子	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
なたね	4	1.66	23.6	9.8	14.8	6.1	21.6	9.0	18.4	7.6
その他のオイルシード	1	0.145	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ぎんなん	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.7	0.071	0.4	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.5	0.0
ペカン	0.7	0.071	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
アーモンド	0.7	0.071	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
くるみ	0.7	0.071	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のナッツ類	1	0.05	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
茶	60	33.65	396.0	222.1	60.0	33.7	222.0	124.5	564.0	316.3
コーヒー豆	0.05	● 0.05	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
ホップ	60	21.5	6.0	2.2	6.0	2.2	6.0	2.2	6.0	2.2
その他のスパイス	40	17.3	4.0	1.7	4.0	1.7	4.0	1.7	8.0	3.5
その他のハーブ	40	2.95	36.0	2.7	12.0	0.9	4.0	0.3	56.0	4.1
陸棲哺乳類の肉類	0.7	筋肉0.035 脂肪0.18	40.4	3.7	30.2	2.8	45.1	4.1	28.7	2.6
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.2	0.16	0.3	0.2	0.2	0.1	1.0	0.8	0.2	0.1
陸棲哺乳類の乳類	0.1	0.066	26.4	17.4	33.2	21.9	36.5	24.1	21.6	14.3
家きんの肉類	0.02	● 0.02	0.4	0.4	0.3	0.3	0.5	0.5	0.3	0.3
家きんの卵類	0.02	● 0.02	0.8	0.8	0.7	0.7	1.0	1.0	0.8	0.8
計			5531.6	1040.2	2629.3	540.7	5149.9	964.3	6625.4	1237.9
ADI比（%）			228.2	42.9	362.2	74.5	200.1	37.5	268.4	50.2

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）
EDI試算法:作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量
●：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。
ライ麦、とうもろこし、そば、その他の穀類、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい、その他の豆類、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。）、こんにゃくいも、その他のいも類、てんさい、だいこん類（ラディッシュを含む。）の根、だいこん類（ラディッシュを含む。）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、その他のあぶらな科野菜、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）、その他のきく科野菜、たまねぎ、ねぎ（リーキを含む。）、にんにく、アスパラガス、わけぎ、その他のゆり科野菜、にんじん、パースニップ、セロリ、その他のせり科野菜、なす、その他のなす科野菜、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、しろうり、その他のうり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、えだまめ、その他の野菜、りんご、ネクタリン、あんず（アプリコットを含む。）、すもも（プルーンを含む。）、うめ、おうとう（チェリーを含む。）、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー、ハックルベリー、その他のベリー類果実、バナナ、その他の果実、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、その他のオイルシード、ぎんなん、その他のナッツ類、コーヒー豆、ホップ、その他のハーブ、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の乳類、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「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。

ボスカリド推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値 (ppm)	評価に用いた値 (ppm)	ESTI (ｍｇ/ｋｇ/ｄｙ)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.7	0.7	1.0	0
大麦	大麦	3	3	2.6	0
	麦茶	3	3	2.4	0
とうもろこし	スイートコーン	0.1	0.1	1.1	0
そば	そば	0.1	0.1	0.1	0
大豆	大豆	3	3	2.9	0
小豆類	いんげん	3	3	4.9	0
らっかせい	らっかせい	1	1	1.4	0
ばれいしょ	ばれいしょ	2	2	18.8	1
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	2	2	10.7	0
かんしょ	かんしょ	2	2	25.2	1
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	2	2	16.2	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	2	2	23.1	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	40	40	330.5	10
かぶ類の根	かぶの根	2	2	14.7	0
かぶ類の葉	かぶの葉	40	40	106.4	4
はくさい	はくさい	40	40	518.3	20
キャベツ	キャベツ	5	5	47.7	2
ケール	ケール	40	40	321.2	10
こまつな	こまつな	40	40	169.5	6
きょうな	きょうな	40	40	133.4	4
チンゲンサイ	チンゲンサイ	40	40	296.9	10
カリフラワー	カリフラワー	5	5	37.1	1
ブロッコリー	ブロッコリー	5	5	30.0	1
その他のあぶらな科野菜	たかな	40	40	313.8	10
	菜花	40	40	110.3	4
ごぼう	ごぼう	2	2	9.8	0
しゅんぎく	しゅんぎく	40	40	130.4	4
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	40	40	225.7	8
	非結球レタス類	40	40	161.2	5
	レタス	40	40	229.3	8
たまねぎ	たまねぎ	5	5	41.1	1
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	5	5	19.1	1
にんにく	にんにく	5	5	3.1	0
にら	にら	5	5	6.7	0
アスパラガス	アスパラガス	30	30	62.6	2
わけぎ	わけぎ	5	5	9.9	0
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	30	30	53.1	2
	らっきょう	30	30	31.9	1
にんじん	にんじん	2	2	9.0	0
	にんじんジュース	2	2	13.5	0
セロリ	セロリ	30	30	165.4	6
その他のせり科野菜	せり	5	5	8.2	0
トマト	トマト	5	5	54.7	2
ピーマン	ピーマン	10	10	25.5	1
なす	なす	3	3	19.4	1
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	40	40	64.5	2
	ししとう	40	40	40.9	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	5	5	31.7	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	3	3	29.5	1
	ズッキーニ	3	3	21.7	1
しろうり	しろうり	3	3	24.8	1
すいか	すいか	0.2	0.2	6.6	0
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	3.4	0
その他のうり科野菜	とうがん	40	40	680.7	20
	にがうり	40	40	323.0	10
ほうれんそう	ほうれんそう	40	40	193.8	6
たけのこ	たけのこ	30	30	240.4	8
オクラ	オクラ	3	3	4.4	0
しょうが	しょうが	0.05	0.05	0.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	8.1	0
	未成熟えんどう（豆）	5	5	8.5	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	5	5	9.7	0
えだまめ	えだまめ	3	3	7.6	0
その他の野菜	ずいき	40	40	404.8	10
	もやし	40	40	91.8	3
	れんこん	40	40	248.7	8
	そら豆（生）	40	40	117.5	4

ボスカリド推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名（基準値設定対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値案(ppm)	評価に用いた数値(ppm)	ESTI(ug/kg/day)	ESTI/ARfD(%)
みかん	みかん	1	1	9.3	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	10	10	124.3	4
レモン	レモン	10	10	21.0	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	10	10	94.0	3
	オレンジ果汁	10	10	99.4	3
グレープフルーツ	グレープフルーツ	10	10	172.1	6
その他のかんきつ類果実	きんかん	10	10	23.9	1
	ぽんかん	10	10	105.2	4
	ゆず	10	10	15.8	1
	すだち	10	10	15.7	1
りんご	りんご	2	2	28.6	1
	りんご果汁	2	2	21.2	1
日本なし	日本なし	3	3	45.4	2
西洋なし	西洋なし	3	3	42.1	1
びわ	びわ	3	3	21.5	1
もも	もも	0.2	0.2	2.7	0
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	10	10	58.6	2
うめ	うめ	3	3	4.1	0
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	3	3	7.5	0
いちご	いちご	15	15	57.2	2
ブルーベリー	ブルーベリー	10	10	14.3	0
ぶどう	ぶどう	10	10	134.7	4
かき	かき	1	1	14.3	0
バナナ	バナナ	0.6	0.6	6.7	0
キウィー	キウィー	0.1	0.1	0.6	0
その他の果実	いちじく	10	10	76.7	3
ごまの種子	ごまの種子	1	1	0.2	0
ぎんなん	ぎんなん	0.05	0.05	0.0	0
くり	くり	0.7	0.7	1.5	0
アーモンド	アーモンド	0.7	0.7	0.4	0
くるみ	くるみ	0.7	0.7	0.4	0
茶	緑茶類	60	60	36.5	1
ホップ	ホップ	60	60	1.3	0

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

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

ボスカリド推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名（農薬残留試験対象）	食品名（ESTI推定対象）	基準値 (ppm)	算出に用いた残留値 (ppm)	ESTI (μg/人/kg体重)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.7	0.7	2.1	0
大麦	大麦	3	3	2.1	0
	麦茶	3	3	5.3	0
とうもろこし	スイートコーン	0.1	0.1	2.4	0
大豆	大豆	3	3	3.4	0
らっかせい	らっかせい	1	1	1.2	0
ばれいしょ	ばれいしょ	2	2	45.4	2
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	2	2	25.0	1
かんしょ	かんしょ	2	2	50.4	2
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	2	2	27.2	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	2	2	43.7	1
はくさい	はくさい	40	40	627.0	20
キャベツ	キャベツ	5	5	78.2	3
こまつな	こまつな	40	40	355.4	10
ブロッコリー	ブロッコリー	5	5	72.0	2
ごぼう	ごぼう	2	2	12.6	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	40	40	393.0	10
	非結球レタス類	40	40	556.5	20
	レタス	40	40	353.3	10
たまねぎ	たまねぎ	5	5	87.7	3
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	5	5	32.4	1
にんにく	にんにく	5	5	3.6	0
にら	にら	5	5	10.5	0
にんじん	にんじん	2	2	20.8	1
トマト	トマト	5	5	135.8	5
ピーマン	ピーマン	10	10	65.5	2
なす	なす	3	3	46.9	2
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	5	5	73.0	2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	3	3	48.1	2
すいか	すいか	0.2	0.2	17.3	1
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	5.9	0
ほうれんそう	ほうれんそう	40	40	449.1	10
たけのこ	たけのこ	30	30	254.7	8
オクラ	オクラ	3	3	13.0	0
しょうが	しょうが	0.05	0.05	0.1	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	6.2	0
	未成熟えんどう（豆）	5	5	9.0	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	5	5	20.1	1
えだまめ	えだまめ	3	3	8.4	0
その他の野菜	もやし	40	40	167.7	6
	れんこん	40	40	411.0	10
みかん	みかん	1	1	27.4	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	10	10	269.5	9
	オレンジ果汁	10	10	178.3	6
りんご	りんご	2	2	64.2	2
	りんご果汁	2	2	67.5	2
日本なし	日本なし	3	3	86.3	3
もも	もも	0.2	0.2	8.5	0
うめ	うめ	3	3	10.2	0
いちご	いちご	15	15	162.0	5
ぶどう	ぶどう	10	10	306.1	10
かき	かき	1	1	20.9	1
バナナ	バナナ	0.6	0.6	23.1	1
ごまの種子	ごまの種子	1	1	0.4	0
茶	緑茶類	60	60	57.8	2

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

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

（参考）

これまでの経緯

平成１５年１１月　６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および基準設定依頼（新規：ぶどう、いちご、トマト）
平成１５年１１月１７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１６年　５月２０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１６年１２月１６日	残留農薬基準告示
平成１７年　１月１７日	初回農薬登録
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に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ピーマン、ミニトマト、温州みかん、小粒かんきつ等）
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残留農薬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１８年　７月１８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１８年１０月２６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　２月２７日	残留農薬基準告示
平成２０年１０月２４日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ししとう、かき、うめ、すもも等）
平成２０年１２月　９日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２１年　２月１９日	インポートトレランス申請（セルリー、大麦）
平成２１年　３月１９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　５月１９日	残留農薬基準告示
平成２３年１１月　１日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：小麦、てんさい等）
平成２４年　１月１９日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
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２６年　８月　８日　残留農薬基準告示

平成２７年１１月１８日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：キウイフルーツ、茶）

平成２８年　５月１０日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請

平成２８年　９月２７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２９年　１月３１日　薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成２９年　２月１４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]

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

（○：部会長）

答申(案)

ボスカリド

食品名	残留基準値 ppm	
小麦	0.7	
大麦	3	
ライ麦	0.5	
とうもろこし	0.1	
そば	0.1	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。
その他の穀類[注1)]	0.5	
大豆	3	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。
小豆類[注2)]	3	
えんどう	3	
そら豆	3	
らっかせい	1	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。
その他の豆類[注3)]	3	
ばれいしょ	2	
さといも類(やつがしらを含む。)	2	
かんしょ	2	
やまいも(長いもをいう。)	2	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。
こんにゃくいも	2	
その他のいも類[注4)]	2	
てんさい	2	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	2	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40	
かぶ類の根	2	
かぶ類の葉	40	
西洋わさび	2	
クレソン	40	
はくさい	40	
キャベツ	5	
芽キャベツ	5	
ケール	40	
こまつな	40	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。
きょうな	40	
チンゲンサイ	40	
カリフラワー	5	
ブロッコリー	5	
その他のあぶらな科野菜[注5)]	40	
ごぼう	2	
サルシフィー	2	
アーティチョーク	30	
チコリ	40	
エンダイブ	40	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。
しゅんぎく	40	
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	
その他のきく科野菜[注6)]	40	
たまねぎ	5	
ねぎ(リーキを含む。)	5	
にんにく	5	
にら	5	
アスパラガス	30	

食品名	残留基準値 ppm
わけぎ	5
その他のゆり科野菜[注7)]	30
にんじん	2
パースニップ	2
セロリ	30
その他のせり科野菜[注8)]	5
トマト	5
ピーマン	10
なす	3
その他のなす科野菜[注9)]	40
きゅうり(ガーキンを含む。)	5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	3
しろうり	3
すいか	0.2
メロン類果実	0.2
まくわうり	0.2
その他のうり科野菜[注10)]	40
ほうれんそう	40
たけのこ	30
オクラ	3
しょうが	0.05
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	5
えだまめ	3
その他の野菜[注11)]	40
みかん	1
なつみかんの果実全体	10
レモン	10
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10
グレープフルーツ	10
ライム	10
その他のかんきつ類果実[注12)]	10
りんご	2
日本なし	3
西洋なし	3
マルメロ	3
びわ	3
もも	0.2
ネクタリン	3
あんず(アプリコットを含む。)	3
すもも(プルーンを含む。)	10
うめ	3
おうとう(チェリーを含む。)	3
いちご	15
ラズベリー	10
ブラックベリー	10
ブルーベリー	10
クランベリー	10
ハックルベリー	10

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。

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。

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。

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。

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。

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。

食品名	残留基準値 ppm
その他のベリー類果実[注13)]	10
ぶどう	10
かき	1
バナナ	0.6
キウィー	0.1
その他の果実[注14)]	10
ひまわりの種子	1
ごまの種子	1
べにばなの種子	1
綿実	1
なたね	4
その他のオイルシード[注15)]	1
ぎんなん	0.05
くり	0.7
ペカン	0.7
アーモンド	0.7
くるみ	0.7
その他のナッツ類[注16)]	1
茶	60
コーヒー豆	0.05
ホップ	60
その他のスパイス[注17)]	40
その他のハーブ[注18)]	40
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注19)]の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.7
豚の脂肪	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.7
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分[注20)]	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.1
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん[注21)]の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02

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。

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、キウィー、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。

注15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

食品名	残留基準値 ppm
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.02 0.02
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.02 0.02
らっかせい油(注22に限る。) とうがらし(乾燥させたもの)	0.2 10

注22)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製落花生油、落花生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 586 号
平成 28 年 9 月 27 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成28年5月10日付け厚生労働省発生食0510第9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ボスカリ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

ボスカリドの一日摂取許容量を0.044 mg/kg体重/日、急性参照用量を3 mg/kg体重と設定する。

別 添

農薬評価書

ボスカリド

（第５版）

２０１６年９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 10

Ⅰ．評価対象農薬の概要 11
　1．用途 11
　2．有効成分の一般名 11
　3．化学名 11
　4．分子式 11
　5．分子量 11
　6．構造式 11
　7．開発の経緯 11

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 13
　1．動物体内運命試験 13
　　（1）ラット 13
　　（2）ヤギ 18
　　（3）ニワトリ 18
　2．植物体内運命試験 19
　　（1）いんげんまめ 19
　　（2）レタス 19
　　（3）ぶどう 19
　3．土壌中運命試験 20
　　（1）好気的土壌中運命試験 20
　　（2）嫌気的土壌中運命試験 20
　　（3）土壌表面光分解試験 21
　　（4）土壌吸着試験 21
　4．水中運命試験 21
　　（1）加水分解試験 21
　　（2）水中光分解試験（緩衝液、自然水） 21
　　（3）水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水） 22
　　（4）水中光分解試験（自然条件下） 22
　5．土壌残留試験 22
　6．作物等残留試験 23
　　（1）作物残留試験 23

（２）畜産物残留試験（泌乳牛） 23
（３）推定摂取量 23
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） 26
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性 26
１０．亜急性毒性試験 26
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 26
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 27
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 28
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 28
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）2 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） 30
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 32
１２．生殖発生毒性試験 32
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 32
（２）発生毒性試験（ラット） 34
（３）発生毒性試験（ウサギ） 34
（４）発達神経毒性試験（ラット） 34
１３．遺伝毒性試験 35
１４．その他の試験 36
（１）ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 36
（２）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験① 37
（３）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験② 37
（４）ラットを用いた免疫毒性試験 38

Ⅲ．食品健康影響評価 39

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 48
・別紙 2：検査値等略称 50
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 52
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 61
・別紙 5：畜産物残留試験成績（泌乳牛） 63
・別紙 6：推定摂取量 65
・参照 67

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

2003年	11月	6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：ぶどう、いちご及びトマト）
2003年	11月	17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1117002号）、関係書類の接受（参照1~52）
2003年	11月	27日	第21回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	12月	24日	第4回農薬専門調査会
2004年	3月	22日	追加資料受理（参照53）
2004年	4月	7日	第9回農薬専門調査会
2004年	4月	15日	第41回食品安全委員会（報告）
2004年	4月	15日	から5月12日　国民からの御意見・情報の募集
2004年	5月	19日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2004年	5月	20日	第45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）
2004年	12月	16日	残留農薬基準告示（参照55）
2005年	1月	17日	初回農薬登録

－第２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（適用拡大：ピーマン、ミニトマト、温州みかん、小粒かんきつ等）
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0823001号）（参照56~59）
2005年	8月	26日	関係書類の接受
2005年	9月	1日	第109回食品安全委員会（要求事項説明）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照60）
2005年	12月	14日	第39回農薬専門調査会
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0718016号）（参照61）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	8月	28日	第2回農薬専門調査会幹事会
2006年	9月	7日	第158回食品安全委員会（報告）
2006年	9月	7日	から10月6日　国民からの御意見・情報の募集
2006年	10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

2006年　10月　26日　第165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62）
2007年　2月　27日　残留農薬基準告示（参照63）

－第3版関係－
2008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：ししとう、かき、うめ、すもも等）
2008年　12月　9日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1209003号）、関係書類の接受（参照64~66）
2008年　12月　11日　第266回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年　2月　19日　インポートトレランス申請（セルリー及び大麦）
2009年　2月　24日　追加資料受理（参照67）
2009年　2月　24日　第48回農薬専門調査会幹事会
2009年　3月　17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　3月　19日　第278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68）
2010年　5月　19日　残留農薬基準告示（参照69）

－第4版関係－
2011年　11月　1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：小麦、てんさい等）
2012年　1月　19日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0119第8号）
2012年　1月　23日　関係書類の接受（参照70~73）
2012年　1月　26日　第416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74）
2014年　8月　8日　残留農薬基準告示（参照75）

－第5版関係－
2015年　11月　18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：キウイフルーツ及び茶）
2016年　5月　10日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0510第9号）

2016年　5月　11日　関係書類の接受（参照 76~78）
2016年　5月　17日　第606回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年　6月　10日　第55回農薬専門調査会評価第三部会
2016年　7月　13日　第138回農薬専門調査会幹事会
2016年　8月　 2日　第617回食品安全委員会（報告）
2016年　8月　 3日　から9月 1日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年　9月　21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
2016年　9月　27日　第623回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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

（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

（2015年6月30日まで）
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

（2015年7月1日から）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
熊谷　進
吉田　緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真

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

(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	代田眞理子****	根岸友惠
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	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	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）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

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

(2014年3月31日まで)

・幹事会

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

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	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	根岸友惠	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*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
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

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林　真
浅野　哲	清家伸康	本間正充
小野　敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚　明（座長代理）	佐藤　洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田　健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林　真	若栗　忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野　敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田　充

＜第84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55回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳	山手丈至

＜第138回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田　清	松本清司
上路雅子		

要　約

アニリド系殺菌剤である「ボスカリド」（CAS No. 188425-85-6）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（キウイフルーツ及び茶）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（いんげんまめ、レタス等）、作物等残留、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ボスカリド投与による影響は主に甲状腺（び漫性ろ胞細胞肥大等）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、遺伝毒性試験の結果は全て陰性であったことから、腫瘍の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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をボスカリド（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年間慢性毒性試験の4.4 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.044 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ボスカリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験で得られた母動物の 300 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：ボスカリド

英名：boscalid（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamide

CAS（No. 188425-85-6）

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-ピリジンカルボキシアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chloro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-pyridinecarboxamide

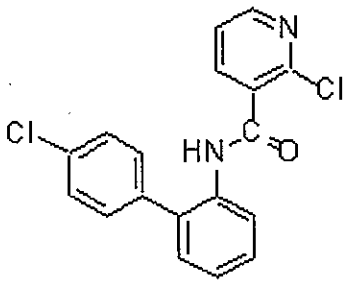
４．分子式

$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$

５．分子量

343.21

６．構造式



７．開発の経緯

ボスカリドはアニリド系殺菌剤であり、1992 年にドイツの BASF 社により発見された。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素系複合体の電子伝達を阻害することで灰色かび病、菌核病に効果を示す。

我が国では 2005 年 1 月になす、きゅうり、りんご、なし等を対象に農薬登録が

なされた。諸外国では米国、カナダ、韓国、ドイツ、英国等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：キウイフルーツ及び茶）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、ボスカリドのビフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[bip-^{14}C]ボスカリド」という。）及びピリジン環3位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]ボスカリド」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）からボスカリドの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

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）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを 50 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中放射能は8時間後に C_{max} に達した。消失は緩やかで、$T_{1/2}$ はα相で約7～9時間、β相で約20～42時間であった。（参照2）

表1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)		50		500	
性別		雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)		8	8	8	8
C_{max} (μg/g)		1.54	1.58	4.46	3.77
$T_{1/2}$ (hr)	α相	7.2	8.2	8.0	9.1
	β相	41.7	30.1	20.2	27.4
AUC (hr・μg/g)		21.2	24.4	68.4	75.5

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]より得られた胆汁、尿及びカーカス[1]中排泄率の合計から求めた吸収率は、低用量投与群では少なくとも 55.7%、高用量投与群では少なくとも 13.5%であった。（参照2）

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、体

[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。）。

内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（雌雄各 4 匹）に非標識体のボスカリドを高用量で 14 日間反復投与後、[bip-^{14}C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、反復投与による体内分布試験も併せて実施された。

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。

組織中濃度に、標識位置の違いによる差はみられなかった。全ての投与群において、甲状腺、肝臓、骨髄等で比較的高い残留放射能が認められた。（参照 2）

表 2　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与量（mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日）	性別	試験終了時*
[bip-^{14}C]ボスカリド	50（単回）	雄	甲状腺（0.20）、肝臓（0.13）、腎臓（0.07）、骨髄（0.06）、肺（0.04）、血球（0.03）、副腎（0.03）、腸管（0.03）、皮膚（0.03）、骨（0.02）、胃（0.02）、膵臓（0.02）、脾臓（0.02）、カーカス（0.02）、心臓（0.01）、精巣（0.01）、筋肉（0.01）、脳（0.01）、脂肪組織（0.01）、血漿（0.01）
		雌	甲状腺（0.23）、肝臓（0.10）、腎臓（0.06）、骨髄（0.06）、肺（0.05）、腸管（0.04）、皮膚（0.04）、副腎（0.03）、血球（0.02）、脾臓（0.02）、卵巣（0.02）、脂肪組織（0.02）、膵臓（0.02）、胃（0.02）、カーカス（0.02）、子宮（0.01）、筋肉（0.01）、骨（0.01）、心臓（0.01）
	500（単回）	雄	甲状腺（3.03）、骨髄（2.09）、肝臓（0.45）、副腎（0.37）、カーカス（0.35）、腎臓（0.27）、肺（0.18）、皮膚（0.16）、血球（0.14）、脾臓（0.10）、脂肪組織（0.10）、脳（0.08）、骨（0.08）、心臓（0.07）、膵臓（0.07）、胃（0.07）、腸管（0.07）、精巣（0.04）、筋肉（0.04）、血漿（0.02）
		雌	甲状腺（1.21）、骨髄（0.92）、腎臓（0.36）、肝臓（0.30）、副腎（0.20）、カーカス（0.15）、脂肪組織（0.14）、血球（0.13）、肺（0.13）、脾臓（0.13）、腸管（0.09）、皮膚（0.09）、心臓（0.08）、卵巣（0.08）、骨（0.08）、胃（0.08）、子宮（0.07）、膵臓（0.07）、脳（0.04）、筋肉（0.03）、血漿（0.01）
	500（反復）	雄	骨髄（4.86）、甲状腺（1.46）、肝臓（1.00）、カーカス（0.75）、血球（0.68）、骨（0.63）、腸管（0.41）、腎臓（0.38）、副腎（0.38）、皮膚（0.27）、肺（0.25）、胃（0.23）、脂肪組織（0.22）、膵臓（0.20）、脾臓（0.15）、筋肉（0.11）、心臓（0.10）、脳（0.06）、精巣（0.05）、血漿（0.04）
		雌	骨髄（4.96）、甲状腺（2.61）、カーカス（0.77）、骨（0.69）、肝臓（0.67）、血球（0.41）、副腎（0.41）、腎臓（0.36）、腸管（0.34）、脂肪組織（0.24）、肺（0.24）、卵巣（0.23）、皮膚（0.23）、膵臓（0.22）、胃（0.19）、脾臓（0.17）、子宮（0.14）、心臓（0.13）、筋肉（0.11）、脳（0.06）、血漿（0.06）
[pyr-^{14}C]ボスカリド	500（単回）	雄	甲状腺（1.65）、肝臓（0.90）、骨髄（0.66）、腎臓（0.50）、副腎（0.28）、脳（0.28）、腸管（0.23）、肺（0.23）、血球（0.21）、胃（0.21）、皮膚（0.20）、脾臓（0.18）、膵臓（0.18）、カーカス（0.18）、心臓（0.15）、脂肪組織（0.15）、骨（0.14）、筋肉（0.11）、精巣（0.07）、血漿（0.05）

		雌	甲状腺（1.48）、骨髄（0.83）、肝臓（0.47）、腎臓（0.41）、副腎（0.28）、血球（0.19）、膵臓（0.17）、腸管（0.17）、皮膚（0.16）、カーカス（0.16）、肺（0.15）、卵巣（0.15）、脂肪組織（0.15）、脾臓（0.14）、骨（0.14）、胃（0.14）、心臓（0.11）、子宮（0.10）、筋肉（0.09）、脳（0.06）、血漿（0.03）

*：単回経口投与群では投与 168 時間後、反復投与群では最終投与 120 時間後

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1.（1）④a.]における投与後 48 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験[1.（1）④b.]における投与後 48 時間の胆汁（雄のみ）並びに体内分布試験[1.（1）②]における投与 8 時間後の肝臓、腎臓及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3、肝臓及び腎臓中の代謝物は表 4 に示されている。

尿中では、主要代謝物として B、C 等が未変化のボスカリドより多く認められた。糞中では、いずれの投与群においても未変化のボスカリドが最も多く認められ、ほかに代謝物 B、G 等が認められた。胆汁中では、未変化のボスカリドは認められず、主要代謝物として C、F 等が認められた。反復投与群では、いずれの試料においても単回投与群と同様な傾向が認められた。

肝臓及び腎臓中では、いずれの投与群からも未変化のボスカリドが認められ、肝臓中で代謝物 C、O、Q 等、腎臓中で代謝物 B、C、F 等が認められたがいずれも微量であった。

血漿中では未変化のボスカリド、代謝物 B、C、G 及び S が認められたが、いずれも 0.01%TAR 以下であった。

ボスカリドのラットにおける主な代謝経路は、ビフェニル基の水酸化による代謝物 B 若しくはグルタチオン抱合による代謝物 Q の生成、又はピリジン環のクロール基とグルタチオンのチオール基との置換による代謝物 O の生成であると推察された。（参照 2、3）

表 3　尿、糞及び胆汁中の代謝物（%TAR）

標識体	投与量（mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日）	性別	試料	ボスカリド	代謝物
[bip-^{14}C] ボスカリド	50（単回）	雄	尿	-	B（9.6）、C（3.0）、S（1.10）、K（0.57）、F（0.48）、N（0.18）、E（0.08）
			糞	41.0	B（21.8）、K（6.2）、G（4.9）、I（2.3）、Y（0.60）
			胆汁	-	C（19.3）、F（14.2）、B（1.7）、D（1.5）、V（1.3）、W（0.27）

標識体	投与量 (mg/kg 体重 又は mg/kg 体重/日)	性別	試料	ボスカリド	代謝物
		雌	尿	0.06	B (15.8) 、C (4.3) 、S (2.3) 、F (0.59) 、K (0.46) 、N (0.25) 、E (0.22)
			糞	30.5	B (19.0) 、G (7.6) 、Y (4.0) 、K (3.8) 、S (2.8) 、F (1.9) 、I (0.53)
	500 (単回)	雄	尿	0.16	B (1.0) 、C (0.69) 、N (0.22) 、G (0.16) 、K (0.05) 、F (0.03) 、S (0.03)
			糞	80.4	G (7.0) 、B (4.1) 、I (1.3) 、S (0.42) 、Y (0.32)
			胆汁	-	C (4.8) 、F (3.6) 、V (0.41) 、B (0.28) 、D (0.21) 、L/M (0.10) 、W (0.09)
		雌	尿	0.04	C (2.4) 、B (1.5) 、S (0.18) 、K (0.10) 、N (0.08) 、F (0.07) 、E (0.04)
			糞	68.3	B (5.5) 、G (3.0) 、Y (1.4) 、S (0.63) 、I (0.58) 、N (0.20)
[pyr-^{14}C] ボスカリド	500 (単回)	雄	尿	0.07	B (2.9) 、N (0.48) 、J (0.34) 、K (0.26) 、F (0.17) 、R (0.10) 、C (0.08) 、S (0.04) 、E (0.01)
			糞	72.9	G (7.6) 、B (4.8) 、Y (0.46)
		雌	尿	0.02	C (1.6) 、B (0.94) 、S (0.26) 、R (0.07) 、K (0.06) 、N (0.05) 、J (0.04) 、F (0.03) 、E (0.01)
			糞	70.2	B (4.4) 、G (3.8) 、Y (0.25)
[bip-^{14}C] ボスカリド	500 (反復)	雄	尿	0.11	B (1.3) 、N (0.26) 、C (0.22) 、K (0.14) 、J (0.06) 、F (0.04) 、S (0.02)
			糞	85.2	G (2.6) 、B (2.5) 、I (0.14) 、Y (0.14)
		雌	尿	0.05	B (1.9) 、C (1.0) 、S (0.26) 、F (0.08) 、D (0.07) 、K (0.04) 、E (0.02)
			糞	75.8	B (12.6) 、G (1.41) 、K (0.51)

－：検出されず

表 4　肝臓及び腎臓中の代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ボスカリド	代謝物
[pyr-^{14}C]ボスカリド	50	雄	肝臓	0.02	C (0.29) 、Q (0.24) 、O (0.14) 、B (0.13) 、P (0.10) 、G (0.05) 、N (0.03) 、F (0.02)
			腎臓	0.01	C (0.03) 、B (0.01) 、F (<0.01) 、G (<0.01) 、N (<0.01) 、S (<0.01)
		雌	肝臓	0.03	C (0.38) 、O (0.26) 、Q (0.14) 、B (0.09) 、G (0.05) 、P (0.05) 、F (0.04)
			腎臓	0.03	F (0.06) 、C (0.02) 、S (0.02) 、B (0.01) 、G (<0.01)

	500	雄	肝臓	0.01	C (0.22)、O (0.16)、P (0.05)、B (0.03)、G (0.03)、Q (0.03)、F (0.02)、R (<0.01)
			腎臓	0.01	C (0.01)、B (<0.01)、F (<0.01)、G (<0.01)、S (<0.01)
		雌	肝臓	0.01	C (0.20)、O (0.15)、P (0.10)、Q (0.05)、G (0.04)、B (0.03)、F (0.01)
			腎臓	0.02	F (0.06)、C (0.01)、B (<0.01)、G (<0.01)、S (<0.01)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

分布試験[1. (1)②]で得られた試料について、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

いずれの投与群においても排泄経路に性差は認められなかったが、低用量群での尿中排泄率が高用量群よりやや高くなる傾向が認められた。14 日間の非標識体の反復投与は、排泄経路及び速度に大きな影響を与えなかった。(参照 2)

表5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体		[bip-^{14}C]ボスカリド						[pyr-^{14}C]ボスカリド	
投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)		50 (単回)		500 (単回)		500 (反復)		500 (単回)	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	13.4	13.3	1.8	2.4	1.6	2.6	2.9	2.6
	糞	71.9	64.6	86.0	83.8	78.0	88.5	72.3	87.7
試験終了時*	尿	16.4	15.7	2.7	2.9	2.6	4.0	5.2	3.8
	糞	84.9	79.3	90.7	97.4	94.9	98.5	89.6	92.2

*: 単回経口投与群では投与後 168 時間、反復投与群では最終投与後 120 時間

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[bip-^{14}C]ボスカリド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 時間の胆汁及び尿中排泄率並びにカーカス中残存量は表6に示されている。

胆汁中へは投与後 48 時間までに低用量群で 39～40%TAR、高用量群で 10～12%TAR が排泄された。(参照 2)

表 6　投与後 48 時間の胆汁及び尿中排泄率並びにカーカス中残存量（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	50		500	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	39.3	39.9	10.7	11.9
尿	16.4	15.7	2.7	2.9
カーカス	0.04	0.04	0.04	0.02

（2）ヤギ

泌乳ヤギ（Bunte Deutsche Edelziege 種、雌 2 頭）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを 65 mg/頭/日（35 mg/kg 飼料相当）で 5 日間強制経口投与し、最終投与 23 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は毎日 2 回搾乳し、プールして試料とした。

残留放射能濃度は肝臓で 2.59 μg/g、腎臓で 0.270 μg/g、筋肉で 0.012 μg/g、脂肪で 0.036 μg/g 及び乳汁で 0.037 μg/g であった。

主要成分は筋肉では未変化のボスカリド（20.4%TRR）及び代謝物 B（0.003 μg/g、20.6 %TRR）、脂肪では未変化のボスカリド（34.6%TRR）、乳汁では代謝物 B（0.006 μg/g、14.9%TRR）並びに腎臓では代謝物 C（0.136 μg/g、50.3%TRR）であった。ほかに、筋肉では代謝物 B（0.003 μg/g、20.6%TRR）及び代謝物 C（0.001 μg/g、11.9 %TRR)、脂肪では代謝物 B（0.009 μg/g、26.3%TRR）が 10%TRR を超えて認められた。肝臓では放射能は主に結合残渣として残留し、結合残渣のマイクロ波処理により代謝物 DD が 43.6%TRR 検出された。

投与放射能の排泄は速やかで、尿中に 24～44%TAR 及び糞中に 46～64%TAR が排泄された。（参照 79）

（3）ニワトリ

産卵鶏（品種不明、雌 10 羽）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを 1.6 mg/羽/日（12.5 mg/kg 飼料相当）で 10 日間カプセル経口投与し、最終投与 21～23 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日 2 回採取し、プールして試料とした。

残留放射能濃度は肝臓で 0.169 μg/g、脂肪で 0.025 μg/g 及び卵で 0.058 μg/g であった。筋肉における放射能濃度は微量（0.0025 μg/g）であったため、代謝物の検討は行われなかった。

主要成分は卵及び脂肪では未変化のボスカリドで、それぞれ 35 及び 93%TRR 認められた。卵では代謝物 B（0.015 μg/g、27%TRR）、代謝物 C（0.011 μg/g、17%TRR）及び代謝物 EE（1.9%TRR）が認められ、肝臓では放射能は主に結合残渣として残留し、結合残渣のマイクロ波処理により代謝物 B（5.55%TRR）、代謝物 T（12.7%TRR）、代謝物 BB（21.7%TRR）及び代謝物 CC（42.1%TRR）

が検出された。

投与放射能は 97.7%TAR が排泄物中に排泄された。（参照 79）

2．植物体内運命試験

（1）いんげんまめ

開花始期のいんげんまめ（品種：Hild's Maxi）に、[bip-^{14}C]ボスカリド又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを 500 g ai/ha の用量で茎葉散布し、その後 8～10 日間隔で 2 回散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 14～15 日後（未成熟期）及び 51～53 日後（成熟期）の子実、さや及び茎葉部が採取された。

未成熟期の子実、さや及び茎葉部の総残留放射能濃度は 0.067～0.198、0.108～0.903 及び 17.0～66.2 mg/kg、成熟期では 0.126～0.205、1.37～6.12 及び 93.8～127 mg/kg であった。このうち、未変化のボスカリドは未成熟期の子実、さや及び茎葉部で 64.9～87.5、87.0～96.7 及び 98.4～98.6%TRR、成熟期で 36.9～72.0、79.7～94.5 及び 93.6～95.1%TRR 検出された。同定された代謝物は、[pyr-^{14}C]ボスカリド処理群では、代謝物 R が未成熟期の子実及びさやで 10.0 及び 2.2%TRR、成熟期の子実及びさやで 1.7 及び 1.1%TRR、[bip-^{14}C]ボスカリド処理群で代謝物 X が成熟期の茎葉部で 0.50%TRR 検出された。（参照 7）

（2）レタス

2 葉期のレタス（品種：Nadine）の苗をポットに移植し、[bip-^{14}C]ボスカリド又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを移植 8、22 及び 36 日後に 1 回当たり 700 g ai/ha の用量で計 3 回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 18 日後に茎葉部が採取された。

採取された茎葉部の総残留放射能濃度は 17.5～17.6 mg/kg であり、抽出された放射性物質はほぼ全てが未変化のボスカリドであった。

ボスカリドはレタスにおいてほとんど代謝されないことが推察された。（参照 5）

（3）ぶどう

ぶどう（品種：Mueller-Thurgau）に、[bip-^{14}C]ボスカリド又は[pyr-^{14}C]ボスカリドを 1 回当たり 800 g ai/ha の用量で計 3 回茎葉散布（初回散布 13 及び 54 日後）し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 45 日後に果房及び茎葉部が採取された。

採取された果実、果柄及び葉部の総残留放射能濃度は 1.18～2.07、12.4～19.6 及び 43.7～63.4 mg/kg であり、このうち未変化のボスカリドは果実、果柄及び葉部で 92.2～92.7、96.4～97.5 及び 95.6～96.1%TRR 検出された。

ボスカリドはぶどうにおいてほとんど代謝されないことが推察された。（参照 6）

ボスカリドは植物体内においてはほとんど代謝されないが、代謝経路としては、アミド結合の開裂及びボスカリドが水酸化された想定代謝物の生成とその糖抱合化が考えられた。

3．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

砂質壌土（ドイツ）に、[bip-^{14}C]ボスカリド又は[pyr-^{14}C]ボスカリドをそれぞれ 0.99 又は 1.02 mg/kg 乾土となるように添加し、20±1℃、暗所で 364 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

[bip-^{14}C]ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は試験開始 266 日後で 62.7%TAR に達し、364 日後には 60.0%TAR となった。$^{14}CO_2$ の発生量は、364 日間の累積で 15.5%TAR であった。

[pyr-^{14}C]ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は試験開始 364 日後で 50.1%TAR に達し、$^{14}CO_2$ は累積で 25.4%TAR であった。

抽出性残留放射能は経時的に減少し、試験開始 364 日後では 17.8～18.4%TAR であった。このうち、未変化のボスカリドは 16.7～17.3%TAR、分解物として T 及び U が検出されたがいずれも 0.2%TAR 以下であった。ボスカリドの推定半減期、90%分解期間はそれぞれ 108 及び 360 日であった。

ボスカリドは好気的土壌中で緩やかな分解を受け、主要分解経路はピリジン環の水酸化による分解物 U 又はピリジン環のクロール基の水酸化による分解物 T の生成であると考えられた。（参照 8）

（2）嫌気的土壌中運命試験

水深 1～2 mm（0.41 mL/g 乾土）となるように蒸留水を加え、29 日間プレインキュベートし、嫌気状態となった砂質壌土（ドイツ）約 100 g に、[bip-^{14}C]ボスカリドを 1 又は 30 mg ai/kg、[pyr-^{14}C]ボスカリドを 1 mg ai/kg となるように添加し、窒素を通気下、20±1℃、暗所で 120 日間インキュベートする嫌気的土壌中運命試験が実施された。

1 mg ai/kg 処理群の抽出性残留放射能は経時的に減少し、試験終了時には 73.9～84.2%TAR となった。このうち、未変化のボスカリドは 73.6～77.0%TAR、同定された分解物として、[pyr-^{14}C]ボスカリド処理群では R が 6.7%TAR 認められた。$^{14}CO_2$ は試験終了時に 0.1～0.4%TAR 認められた。ボスカリドの嫌気的土壌中条件下における推定半減期は 261～345 日であった。なお、[bip-^{14}C]ボスカリドの 30 mg ai/kg 処理群では分解物 H、T、U 等が認められた。

ボスカリドの嫌気的土壌中での分解は緩慢で、主要分解経路はビフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂であると考えられた。また、僅かながら、ピリジン環の水酸化による分解物 U、ピリジン環のクロール基の水素置換による

分解物 H 又は水酸化による分解物 T の生成が起こると考えられた。（参照 9）

（３）土壌表面光分解試験

最大容水量の 40%に水分を調整した砂質壌土（ドイツ）に、[pyr-^{14}C]ボスカリドを 4.7 μg ai/g 乾土となるように添加し、22±1℃で 15 日間キセノン光（光強度：3 mW/cm^2、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射する土壌表面光分解試験が実施された。

ボスカリドの土壌表面における光分解性は緩やかで、試験終了時に未変化のボスカリドは 90.6%TAR、$^{14}CO_2$ は 0.2%TAR 認められた。推定半減期は 135 日で、暗条件下での分解は認められなかった。（参照 11）

（４）土壌吸着試験

埴壌土（和歌山及び高知）、壌土（北海道）及び砂土（宮崎）を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 15.5～37.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 672～1,760 であった。（参照 12）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

50℃の pH 4（クエン酸）、pH 7（リン酸）及び pH 9（ホウ酸）の各滅菌緩衝液並びに 25℃の pH5（クエン酸）、pH 7（リン酸）及び pH 9（ホウ酸）の各滅菌緩衝液に、[bip-^{14}C]ボスカリドを 3 mg/L の濃度になるように添加した後、50℃では 5 日間、25℃では 30 日間それぞれインキュベートする加水分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中の残留放射能は、50℃の条件下では 100～101%TAR、25℃の条件下では 99.4～99.5%TAR であった。ボスカリドは本試験条件下では安定で、ほとんど加水分解されなかったことから、推定半減期は算出されなかった。（参照 13）

（２）水中光分解試験（緩衝液、自然水）

pH 5 の滅菌緩衝液（酢酸）及び非滅菌自然水（池水、ドイツ、pH 8.1）に、[pyr-^{14}C]ボスカリドをそれぞれ約 3 及び 2.33 mg/L の濃度となるように添加し、22±1℃で 15 及び 8 日間、キセノン光（光強度：3 mW/cm^2、波長範囲：315～400 nm、290 nm 以下をフィルターでカット）を照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中での残留放射能は、滅菌緩衝液中及び非滅菌自然水中でいずれも 94.4%TAR であった。ボスカリドは本試験条件下では安定で、ほとんど水中光分解されなかったことから、推定半減期は算出されなかった。（参照

14、15）

（３）水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）

滅菌蒸留水及び滅菌自然水（河川水、神奈川、pH 6.62）に、非標識ボスカリドを約 1 mg/L の濃度となるように添加し、滅菌蒸留水では 24.6～24.8℃、滅菌自然水では 24.9～26.6℃で 120 時間キセノン光（光強度：滅菌蒸留水；609 W/m^2、滅菌自然水；612 W/m^2、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中での未変化のボスカリド濃度は、滅菌蒸留水中では 0.996 mg/L、滅菌自然水中では 0.944 mg/L であった。ボスカリドは本試験条件下では安定で、ほとんど水中光分解されなかったため、推定半減期は算出されなかった。（参照 16）

（４）水中光分解試験（自然条件下）

底質層共存下の非滅菌自然水（池水、ドイツ、pH 8.8）に、[bip-^{14}C]ボスカリドを 700 g ai/ha（試験系として 230 μg ai/L）となるように添加し、自然光条件下で 120 日間インキュベートする水中光分解試験が実施された。

水層中放射能濃度は経時的に減少し、120 日後には 22.0%TAR となった。一方、底質層中放射能濃度は 103 日後に 80.3%TAR で最大となり、120 日後には 51.2%TAR に減少した。物質収支損失は 120 日後に 26.8%TAR であり、主に $^{14}CO_2$ の生成によるものと考えられた。

抽出された放射性物質のうち、120 日後にはボスカリドが水層及び底質層で 19.2 及び 26.5%TAR 認められ、同定された分解物は水層中で Z が最大 9.42%TAR であった。

ボスカリドの水中光分解経路として、分解物 Z 及び未知分解物への分解、無機化等が起こると考えられた。（参照 17）

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、砂丘未熟土・砂土（宮崎）及び洪積土・埴土（石川）を用いた土壌残留試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 20）

表 7　土壌残留試験成績

試験	土壌	濃度*	推定半減期（日）
			ボスカリド
容器内試験	火山灰土・軽埴土	1.40 mg/kg	約 270
	砂丘未熟土・砂土		約 170
	火山灰土・軽埴土	2.80 mg/kg	約 285

	洪積土・埴土		約 160
ほ場試験	火山灰土・軽埴土	1.41 kg ai/ha	約 30
	砂丘未熟土・砂土		約 110

*：容器試験では純品、ほ場試験では 50%ドライフロアブル剤を使用。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

国内において、豆類、野菜、果実等を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。ボスカリドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 46.9 mg/kg であった。

海外において、セルリー及び大麦を用いてボスカリド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 4 に示されている。ボスカリドの最大残留値は、最終散布 35 日後に収穫された大麦（麦わら）の 22.7 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、最終散布日に収穫されたセルリーの 19.7 mg/kg であった。（参照 19、20、57、58、65、67、77、78）

（２）畜産物残留試験（泌乳牛）

泌乳牛（品種：ホルスタイン種、主群：一群 3～4 頭、消失試験群：1 頭）に、ボスカリドを 1 日 2 回 28 日間連続経口［原体：0、0.050、0.156 及び 0.556 mg/kg 体重/日：0、1.5（予想飼料負荷量）、4.5（3 倍量）及び 18（12 倍量）mg/kg 飼料相当］投与し、ボスカリド及び代謝物 B を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。消失試験群は 0.556 mg/kg 体重/日を 28 日間投与後、7 日間の消失期間が設けられた。乳汁は毎日 2 回搾乳し、投与日ごとにプールして試料とした。最終投与 23 時間後又は消失期間経過後にと殺し、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉を採取して試料とした。また、投与 21 日の乳汁から脱脂乳及びクリームを調製した。

結果は別紙 5 に示されている。

ボスカリド及び代謝物 B の合計の最大残留値は、乳汁で 0.096 μg/g、脱脂乳で 0.02 μg/g、クリームで 0.38 μg/g、筋肉で 0.058 μg/g、脂肪で 0.292 μg/g、肝臓で 0.182 μg/g 及び腎臓で 0.318 μg/g であった。

消失試験群において、乳汁及び組織中のボスカリド及び代謝物 B は、投与終了 8 日後には定量限界未満となった。（参照 79）

（３）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値に基づき、食品から摂取されるボスカリドの推

定摂取量は表8に示されている。詳細は別紙6に示されている。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ボスカリ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8　食品中から摂取されるボスカリドの推定摂取量

	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)	848	371	743	1,070

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9に示されている。（参照21）

表9　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)	ICR マウス	雌雄 各3匹	0、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	320	800	800 mg/kg 体重以上投与群で自発運動量低下
	一般状態	SD ラット	雄5匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄8匹	0、128、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重以上投与群で睡眠時間延長
	体温	SD ラット	雄5匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
循環器系	血圧、心拍数	SD ラット	雄5匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄5匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
消化器	炭末輸送能	ICR マウス	雄5匹	0、128、320、800、2,000、5,000 (腹腔内)	5,000	-	影響なし

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
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
腎臓	尿量、尿中電解質濃度、排泄量、浸透圧、pH、潜血、たんぱく質、ケトン体、グルコース量	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし

注）検体は 1%Tween 80 水溶液に懸濁して用いられた。
- ：最小作用量は設定できなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

ボスカリド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 22~25）

表 10　急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
経口 [a]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：2,000 及び 5,000 mg/kg 体重 雌雄：5,000 mg/kg 体重投与群で一般状態の悪化、呼吸困難、興奮、紅斑、立毛 死亡例なし
経口 [b]	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：症状及び死亡例なし
経皮 [a]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 雌雄：症状及び死亡例なし
吸入 (全身)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50} (mg/L)		雌雄：呼吸の不整・緩徐・異常音、逃避行動、うずくまり姿勢、立毛及び被毛の汚れ 死亡例なし
		>6.7	>6.7	

[a]：検体は 0.5%CMC に懸濁して用いられた。
[b]：検体は 1%Tween 80 水溶液に懸濁して用いられた。

ボスカリドの代謝物 T 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 26）

表 11　急性毒性試験概要

検体	投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		症状
			雄	雌	
代謝物 T	経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 雌雄：症状及び死亡例なし

注）検体はオリーブ油に懸濁して用いられた。

（2）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群の雌で立毛が認められた。

雄ではいずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は、雄で本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重、雌で 1,000 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 27）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

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。眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。（参照 28、29）

モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 30）

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、2,000、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12　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	2,000 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	7	34	137	347	1,060
	雌	8	40	159	395	1,230

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等、5,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（34 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（159 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 13　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
15,000 ppm	・TG 減少 ・肝絶対重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量[2]増加 ・脾絶対及び比重量減少	・PT 短縮 ・TP、Glob 及び T. Chol 増加
5,000 ppm 以上	・カルシウム、TP 及び Alb 増加 ・肝比重量増加 ・副腎絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・GGT 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
2,000 ppm 以上	・GGT 増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞び漫性過形成	2,000 ppm 以下毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

注）病理組織学的所見については統計学的検定を行っていないが、検体投与による影響と判断した。

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL/6 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、1,000、4,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量	雄	29	197	788	1,520
（mg/kg 体重/日）	雌	42	277	1,180	2,210

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、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 150 ppm（29 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（277 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 15　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
8,000 ppm		・TG 減少
4,000 ppm 以上	・TP、Alb 及び Glob 減少 ・肝細胞脂肪化	・ALT 上昇 ・肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加	1,000 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。）。

150 ppm	毒性所見なし	

注）病理組織学的所見については統計学的検定を行っていないが、検体投与による影響と判断した。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、250、2,500 及び 25,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	2,500 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量	雄	7.6	78.1	729
（mg/kg 体重/日）	雌	8.1	81.7	825

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 2,500 ppm 以上投与群の雌雄で淡褐色便、軟便等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：7.6 mg/kg 体重/日、雌：8.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

表 17　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
25,000 ppm	・体重減少 [a](投与 2 週)及び摂餌量減少 [a] ・ALP 及びカルシウム増加 ・血中クロール減少 ・肝比重量増加 ・腎比重量減少	・体重減少 [a](投与 1 及び 2 週)/増加抑制 [a](投与 3 週以降)及び摂餌量減少 [a] ・RBC 及び Hb 減少 ・APTT 延長 ・甲状腺比重量増加
2,500 ppm 以上	・淡褐色便、軟便 [b](2,500 ppm 投与群：投与 3 週以降、25,000 ppm 投与群：投与 0 週以降) ・PLT 増加 ・TG 増加 ・肝絶対重量増加	・淡褐色便、軟便 [b](2,500 ppm 投与群：投与 1 週以降、25,000 ppm 投与群：投与 0 週以降) ・ALP 及び TG 増加 ・肝絶対及び比重量増加
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

[b]：統計学的検定を行っていないが、検体投与による影響と判断した。

（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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、1,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 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 18　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		150 ppm	1,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量	雄	10.5	103	1,050
(mg/kg 体重/日)	雌	12.7	125	1,270

本試験において、投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 15,000 ppm（雄：1,050 mg/kg 体重/日、雌：1,270 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 34）

１１．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 5 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 19　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量	雄	5.5	21.8	57.4	544
(mg/kg 体重/日)	雌	5.8	22.1	58.3	593

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 投与群の雄で甲状腺絶対及び比重量増加等、雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：21.8 mg/kg 体重/日、雌：22.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 35）

表 20　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
20,000 ppm	・淡褐色軟便[a](投与 0 週以降) ・血中クロール減少	・淡褐色軟便[a](投与 0 週以降) ・血中クロール減少 ・ALP、TP、Glob 及び T. Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対[b]及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・TG 及び ALP 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加	・体重減少/増加抑制(2,000 ppm 投与群：投与 1 週以降に体重増加抑制[b]、20,000 ppm 投与群：投与 1 週及び 2 週に体重減少、投与 3 週

		以降に体重増加抑制 b)
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a：統計学的検定は行っていないが、検体投与による影響と判断した。
b：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、2,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。なお、15,000 ppm 投与群の雌雄では体重増加抑制及び一般状態の悪化が認められたため、投与 17 か月後に試験を中止した。

表 21　2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量	雄	4.4	21.9	110
（mg/kg 体重/日）	雌	5.9	30.0	150

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で GGT 増加、雌で T. Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.4 mg/kg 体重/日、雌：5.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36、53）

（小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序に関しては [14. (1)] を参照）

表 22　2 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
2,500 ppm	・TP、Alb、Glob 及び T.Chol 増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・好酸性肝細胞小増殖巣 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 a 及び限局性ろ胞細胞過形成 a	・Ht、MCV 及び MCH 減少 ・GGT、TP 及び Glob 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 a 及び限局性ろ胞細胞過形成 a
500 ppm 以上	・GGT 増加	・PT 短縮 ・T. Chol 増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

（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、100、500、2,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間発がん性試

験が実施された。なお、15,000 ppm 投与群の雌では体重増加抑制が認められたため、投与 17 か月後に試験を中止した。

表 23　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	23.0	116
	雌	6.0	29.7	156

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に、甲状腺ろ胞細胞で認められた腫瘍性病変は表 25 に示されている。

2,500 ppm 投与群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向、雄で甲状腺ろ胞細胞の限局性過形成及びび漫性肥大の増加が認められた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で好酸性肝細胞小増殖巣、2,500 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（4.6 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（29.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37、53）

（小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序に関しては[14. (1)]、甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生機序に関しては[14. (2)]及び[14. (3)]を参照）

表 24　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
2,500 ppm	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 ・甲状腺限局性ろ胞細胞過形成	・体重増加抑制(投与 45 週以降) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 [a]
500 ppm 以上	・好酸性肝細胞小増殖巣 [b]	500 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

[a]：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

[b]：500 及び 2,500 ppm 投与群とも統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

表 25　甲状腺ろ胞細胞で認められた腫瘍性病変

性別	雄					雌				
投与群 (ppm)	0	100	500	2,500	背景データ	0	100	500	2,500	背景データ
ろ胞細胞腺腫	0/50	0/50	1/50	4/50	平均 1.0% (範囲 0~6%)	0/50	1/50	0/50	3/50	平均 0.7% (範囲 0~10%)
ろ胞細胞腺癌	1/50	0/50	0/50	0/50	平均 0.6% (範囲 0~12%)	0/50	0/50	0/50	0/50	平均 0.8% (範囲 0~10%)

Fisher の直接確率計算法（p<0.01）で有意差なし

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6 マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400、2,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 26　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量	雄	13	65	331	1,350
(mg/kg 体重/日)	雌	18	90	443	1,800

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、2,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 80 ppm（13 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（90 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、53）

表 27　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
8,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・副腎皮質の限局性萎縮の減少	・体重増加抑制(投与 1 及び 8 週、投与 29 週以降) ・肝卵円形細胞増殖
2,000 ppm 以上		・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大
400 ppm 以上	・体重減少/増加抑制(400 ppm 投与群：投与 4 週以降に増加抑制、2,000 ppm 投与群：投与 1 週以降に増加抑制、8,000 ppm 投与群：投与 1 週に減少、投与 2 週以降に増加抑制)	400 ppm 以下毒性所見なし
80 ppm	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 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 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験を実施した。

表 28　2 世代繁殖試験（ラット）における平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）

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	10.1	101	1,040
		雌	10.7	107	1,060
	F_1 世代	雄	12.3	124	1,300
		雌	12.5	125	1,300

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の親動物及び 100 ppm 以上投与群の児動物で認められた脾及び胸腺重量減少は、脾臓及び胸腺に肉眼的及び病理組織学的異常が認められなかったこと、免疫毒性試験[14. (4)]において免疫系への影響が認められなかったことから、偶発的又は体重低下に基づく二次的な影響であり、投与による直接的な影響ではないと考えられた。

本試験において、親動物では、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が、児動物では、1,000 ppm 以上投与群の雄で低体重、10,000 ppm 投与群の雌で生存率低下等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 100 ppm（P 雄：10.1 mg/kg 体重/日、P 雌：10.7 mg/kg 体重/日、F_1 雄：12.3 mg/kg 体重/日、F_1 雌：12.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で 100 ppm（F_1 雄：12.3 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（F_1 雌：125 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 39）

表 29　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	10,000 ppm		・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・肝絶対 [a] 及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞脂肪変性	・肝絶対及び比重量増加
	1,000 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大
	100 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
児動物	10,000 ppm	・低体重	・低体重	・生存率低下	・低体重 ・生存率低下
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下毒性所見なし	1,000 ppm 以下毒性所見なし	・低体重	1,000 ppm 以下毒性所見なし
	100 ppm			毒性所見なし	

[a]：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

（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、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%ヒドロキシエチルセルロース水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物、胎児ともに投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び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 40）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤンウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%ヒドロキシエチルセルロース水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で早産（妊娠 29 日）、体重減少（妊娠 7～9 日）/増加抑制（妊娠 7～28 日の総増加量抑制）及び摂餌量減少（妊娠 7 日以降）、300 mg/kg 体重/日以上投与群で流産（妊娠 27 日以降）が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 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 41）

（４）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 35 匹）の妊娠 6 日から出産後 21 日の母動物に、混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 30　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	妊娠期間中（妊娠 6～20 日）	9.6	109	1,030
	哺育期間中（哺育 1～14 日）	18.3	186	1,850

児動物において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び脳絶対重量減少が、雄で脳長低下が認められたが、これらは調整前の児動物数が対照群に比較して多いことに起因すると考えられ、いずれも偶発的なもので投与による影響とは考えられなかった。100 ppm 以上投与群の雄並びに 100 及び 1,000 ppm 投与群の雌において聴覚性驚愕試験で有意な反応低下が認められたが、用量相関性がないことから、偶発的なもので投与による影響とは考えられなかった。10,000

ppm 投与群雌で生後 11 日に海馬の厚さの低値が認められたが、脳の片側で雌のみに認められた変化であり、関連する病理組織学的所見はみられないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。また生後 60 日に 10,000 ppm 投与群雌で脳幅の僅かな低下が認められたが、関連する病理組織学的所見はみられないことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、母動物及び児動物とも検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び児動物とも本試験の最高用量 10,000 ppm (1,030 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 74、76)

１３．遺伝毒性試験

ボスカリド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培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* UDS 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 31 に示されているとおり、全ての試験結果が陰性であったので、ボスカリドには遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 42、44～46)

表 31　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	20～5,500 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	3～500 μg/mL (-S9) (4 時間処理) 10～1,000 μg/mL (+S9) (4 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	①20~500 μg/mL (+/-S9) (4 時間処理) ②31.3～125 μg/mL (-S9) (18 時間処理) ③125 μg/mL (-S9) (28 時間処理) ④125～500 μg/mL (+S9) (4 時間処理)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	1～50 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス雄 5 匹 (骨髄細胞)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/回(24 時間間隔、2 回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

ボスカリドの動物及び土壌由来の代謝物/分解物 T 及び原体混在物 8 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 に示されているとおりいずれも陰性であった。（参照 47）

表 32　遺伝毒性試験結果概要（代謝物/分解物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	投与量	結果
代謝物/分解物 T	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	4~5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
原体混在物 8	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	4~5,000 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）ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験

ラットの２年間慢性毒性試験[11.（2）]及び２年間発がん性試験[11.（3）]において認められた小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序を解明するために、Wistar ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 14 日間混餌（原体：0 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 33　ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm	
		生化学的検査用	病理学的検査用
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1,510	1,410
	雌	1,490	1,560

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で肝重量増加、P450 含量増加及び小葉中心帯肝細胞滑面小胞体増加、同群の雄で過酸化脂質の増加が認められた。EROD 及び PROD に投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、ボスカリド投与により EROD 及び PROD を基質としない P450 の誘導が認められると考えられるが、これらの変化は肝細胞の解毒反応を示すもので、適応性反応と考えられた。（参照 48）

（2）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験①

ラットの 2 年間発がん性試験[11. (3)]において認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫、甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成等の発生頻度が増加した。これらの発生機序を解明するためにラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験①及び②が実施された。

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与し、血中甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導が検討された。

表 34　ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験①の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	957
	雌	1,200

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で T_3 減少、TSH 増加、肝重量増加及び第二相薬物代謝酵素（pNP-GT、MUF-GT 及び HOBI-GT）活性上昇、同群の雄で T_4 減少が認められた。（参照 49）

（3）ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験②

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0、500、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による血中甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験②が実施された。

表 35　ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験②の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	29.6	117	249
	雌	34.6	142	355

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加及び甲状腺比重量増加、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で第一相薬物代謝酵素活性（EROD、PROD 及び BROD）上昇、同群の雄で肝絶対重量増加、T_4 減少（有意差なし）、TSH 増加、同群の雌で甲状腺絶対重量増加、500 ppm 以上投与群の雌雄で第二相薬物代謝酵素（pNP-GT、MUF-GT 及び HOBI-GT）活性上昇、同群の雄で肝比重量増加が認められた。

以上のラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験①及び②の結果から、ラット2年間発がん性試験［11.(3)］で認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫、び漫性肥大等の増加は、ボスカリド投与により第二相肝薬物代謝酵素が誘導され、T_3及びT_4がグルクロン酸抱合を受けて胆汁中への排泄が促進され、代償的にTSHが産生されて甲状腺に器質的変化を引き起こした可能性が考えられた。ボスカリド投与による甲状腺ろ胞細胞腺腫等の発生メカニズムは、肝薬物代謝酵素の誘導による二次的なものと考えられた。

（4）ラットを用いた免疫毒性試験

ラットを用いた2世代繁殖試験[12.(1)]において、脾及び胸腺重量減少が認められた。本所見と関連した免疫毒性の有無を明らかにするために、Wistarラット（一群雄16匹）を用いた28日間混餌（原体：0、100、1,000及び10,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による免疫毒性試験が実施された。一群16匹中8匹は、抗ヒツジ赤血球免疫グロブリンM抗体価測定のために、投与22日にヒツジ赤血球を静脈内投与した。陽性対照としてシクロホスファミドを3 mg/kg体重/日で28日間強制経口投与した。

表36　ラットを用いた免疫毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg体重/日）	雄	7.78	76.3	769

本試験において、脾及び胸腺重量並びに細胞数、リンパ球サブセットの解析成績及び抗ヒツジ赤血球免疫グロブリンM抗体価等の免疫系への影響を示す指標には、いずれの投与群においても投与による影響は認められなかった。また、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ので、無毒性量は本試験の最高用量である10,000 ppm（769 mg/kg体重/日）であると考えられた。本試験条件下においてボスカリドに免疫毒性は認められなかった。（参照51）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ボスカリド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（キウイフルーツ及び茶）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識されたボスカリドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたボスカリドの体内吸収率は低用量群では少なくとも 55.7%、高用量群では少なくとも 13.5%と算出された。血漿中放射能は投与 8 時間後に C_{max} に達した後、緩やかに消失した。いずれの投与群においても主に糞中に排泄された。胆汁中排泄試験の結果、投与後 48 時間までに低用量群で約 40%TAR、高用量群で約 10%TAR が胆汁中に排泄され、主たる排泄経路の一つであることが示唆された。主要成分として、尿中では代謝物 B 及び C、糞中では未変化のボスカリド並びに代謝物 B 及び G、胆汁中では代謝物 C 及び F がそれぞれ認められた。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて認められた代謝物は、泌乳ヤギの乳汁及び可食部で B、C 及び DD、産卵鶏の卵及び可食部で B、C、T、BB 及び CC であった。

^{14}C で標識されたボスカリドの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主な成分は未変化のボスカリドで、いんげんまめの未成熟期の子実で代謝物 R が 10.0%TRR 認められたほかは、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

豆類、野菜、果実等を用いて、ボスカリド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、茶（荒茶）の 46.9 mg/kg であり、海外での可食部における最大残留値は、セルリーの 19.7 mg/kg であった。また、ボスカリド及び代謝物 B を分析対象化合物とした泌乳牛の畜産物残留試験の結果、ボスカリド及び代謝物 B の合量の最大残留値は腎臓で認められた 0.318 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、ボスカリド投与による影響は主に甲状腺（び漫性ろ胞細胞肥大等）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、遺伝毒性試験の結果は全て陰性であったことから、腫瘍の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。

植物体内運命試験の結果、代謝物 R が 10%TRR を超えて検出されたが、ラットでも検出されていることから、農産物中の暴露評価対象物質をボスカリド（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 37 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 38 にそれぞれ示されている。

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年間慢性毒性試験の4.4 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全

係数100で除した0.044 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ボスカリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験で得られた母動物の300 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した3 mg/kg体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.044 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	4.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	3 mg/kg 体重
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 7～28 日
（投与方法）	経口
（無毒性量）	300 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

参考

＜JMPR、2006 年＞

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	4.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜米国、2003 年＞

cRfD	0.218 mg/kg 体重/日

(cRfD 設定根拠資料①)	慢性毒性/発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	21.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
(cRfD 設定根拠資料②)	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)	21.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
aRfD	設定の必要なし

＜EU、2008 年＞

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

＜豪州、2004 年＞

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	3 mg/kg 体重

(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	経口
(無毒性量)	300 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 79～83)

表37　各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考（農薬抄録）
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、100、500、2,000、5,000、15,000 ppm 雄：0、7、34、137、347、1,060 雌：0、8、40、159、395、1,230	雄：34 雌：159 雄：GGT 増加、甲状腺ろ胞細胞肥大等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等	雄：34 雌：159 雌雄：甲状腺絶対及び比重量増加等	8 ALP 減少	雄：34 雌：159 雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等	雄：34 雌：40 雄：甲状腺ろ胞細胞肥大等 雌：ALP 減少
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、150、1,500、15,000 ppm 雄：0、10.5、103、1,050 雌：0、12.7、125、1,270	雄：1,050 雌：1,272 雌雄：毒性所見なし （亜急性神経毒性は認められない）	雄：1,050 雌：1,273 最小毒性量で認められた毒性所見等は記載されていない	1,273 毒性所見なし	雄：1,050 雌：1,270 雌雄：毒性所見なし （亜急性神経毒性は認められない）	雄：1,050 雌：1,270 雌雄：毒性所見なし （亜急性神経毒性は認められない）
	2 年間慢性毒性試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、4.4、21.9、110 雌：0、5.9、30.0、150	雄：4.4 雌：5.9 雄：GGT 増加、好酸性肝細胞小増殖巣 雌：T.Chol 増加 （発がん性は認められない）	雄：21.9 雌：30.0 雌雄：甲状腺重量増加等	6 ALP 減少、甲状腺ろ胞細胞腺腫	雄：4.4 雌：5.9 雄：GGT 増加 雌：T. Chol 増加等	雄：4.4 雌：5.9 雄：好酸性肝細胞小増殖巣 雌：T.Chol 増加
	2 年間発がん性試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、4.6、23.0、116 雌：0、6.0、29.7、156		雄：23.0 雌：29.7 雌雄：甲状腺ろ胞細胞過形成及び肥大	6 好酸性肝細胞小増殖巣	雄：4.6 雌：29.7 雄：好酸性肝細胞小増殖巣 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 （雌雄：甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向）	雄：4.6 雌：29.7 雄：好酸性肝細胞小増殖巣 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 （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)[1]				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考（農薬抄録）
	2世代繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm --- P雄:0、10.1、101、1,040 P雌:0、10.7、107、1,060 F_1雄:0、12.3、124、1,300 F_1雌:0、12.5、125、1,300	親動物 P雄：10.1 P雌：10.7 児動物 F_2雄：10.1 F_2雌：10.7 親動物 雄：脾重量減少、肝細胞肥大 雌：肝細胞肥大 児動物(F_2) 雌雄：体重増加抑制、脾重量減少 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P雄：113 P雌：1,181 児動物 F1雄：11.2 F1雌：116 親動物(F_1) 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 児動物(F_2) 体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：15 児動物：15 親動物 脂肪浸潤を伴う肝細胞肥大化 児動物(F_2) 体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P雄：10.1 P雌：10.7 F_1雄：12.3 F_1雌：12.5 児動物 F_1雄：12.3 F_1雌：125 親動物 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大 児動物 雄：低体重 雌：生存率低下等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P雄：10.1 P雌：10.7 児動物 F_1雄：12.3 F_1雌：12.5 親動物：小葉中心性肝細胞肥大 児動物：体重減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：300 母動物：毒性所見なし 胎児：胸椎体不完全骨化 (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし	母動物：1,000 胎児：300 母動物：毒性所見なし 胎児：胸椎体不完全骨化	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎　児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm	母動物：1,442 児動物：14 (母及び児動物とも妊娠	母動物：1,442 児動物：14 (母及び児動物とも妊娠	母動物：1,853 児動物：18	母動物：1,030 児動物：1,030	母動物：1,440 児動物：14 (母及び児動物とも妊娠

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)[1]				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考（農薬抄録）
		妊娠中：0、9.6、109、1,030 哺育中：0、18.3、186、1,850	及び哺育期間中の平均摂取量) 母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制 (発達神経毒性は認められない)	及び哺育期間中の平均摂取量) 母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制	母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制	母動物及び児動物：毒性所見なし (発達神経毒性は認められない)	及び哺育期間中の平均摂取量) 母動物：毒性所見なし 児動物：平均体重及び体重増加量の一過性の低下 (発達神経毒性は認められない)
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、150、1,000、4,000、8,000 ppm 雄：0、29、197、788、1,520 雌：0、42、277、1,180、2,210	雄：29 雌：42 雌雄：肝重量増加	雄：197 雌：2,209 雄：肝重量増加等 雌：毒性所見なし	42 肝重量増加	雄：29 雌：277 雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雄：29 雌：277 雌雄：肝重量増加等
	18か月間発がん性試験	0、80、400、2,000、8,000 ppm 雄：0、13、65、331、1,350 雌：0、18、90、443、1,800	雄：13 雌：90 雄：体重増加抑制 雌：肝重量増加、小葉周辺性肝細胞肥大 (発がん性は認められない)	雄：65 雌：443 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	18 体重増加抑制、肝比重量増加	雄：13 雌：90 雄：体重増加抑制 雌：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：13 雌：90 雄：低体重 雌：小葉周辺性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：300 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：胸椎体不完全骨化 (催奇形性は認められない)	母動物：300 胎児：300 母動物及び胎児：流産、早産	母動物：300 胎児：300 母動物：流産、体重増加抑制 胎児：胸椎体不完全骨化	母動物：100 胎児：1,000 母動物：流産 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：流産等 胎児：毒性所見なし (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)[1]				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考（農薬抄録）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、250、2,500、25,000 ppm	雄：7.6 雌：8.1 雌雄：TG 増加、肝重量増加	雄：7.6 雌：8.1 雌雄：ALP 及び肝重量増加	8 肝重量増加	雄：7.6 雌：8.1 雌雄：淡褐色便、軟便等	雄：7.6 雌：8.1 雌雄：淡褐色便、軟便等
		雄：0、7.6、78.1、729 雌：0、8.1、81.7、825					
	1 年間慢性毒性試験	0、200、800、2,000、20,000 ppm	雄：21.8 雌：22.1 雄：甲状腺重量増加 雌：体重増加抑制、甲状腺重量増加	雄：21.8 雌：22.1 ALP 増加	22 体重増加抑制、肝及び甲状腺重量増加	雄：21.8 雌：22.1 雄：甲状腺絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制	雄：21.8 雌：22.1 雄：甲状腺重量増加等 雌：体重増加抑制等
		雄：0、5.5、21.8、57.4、544 雌：0、5.8、22.1、58.3、593					
ADI			NOAEL: 4.4 SF: 100 ADI: 0.04	NOAEL: 21.8 UF: 100 cRfD: 0.218	NOAEL: 6 SF: 100 ADI: 0.06	NOAEL: 4.4 SF: 100 ADI: 0.044	NOAEL: 4.4 SF: 100 ADI: 0.044
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性試験	①ラット 2 年間慢性毒性/発がん性試験 ②イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性試験	ラット 2 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性試験

[1]：無毒性量には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
SF：安全係数　UF：不確実係数　cRfD：慢性参照用量

表 38　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント 1) (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (強制経口)	雌雄：0、2,000、5,000	雌雄：2,000 雌雄：一般状態の悪化、呼吸困難、興奮、紅斑、立毛
	急性神経毒性試験 (強制経口)	雌雄：0、500、1,000、2,000	雌：1,000 雌：立毛
ウサギ	発生毒性試験 (強制経口)	母動物：0、100、300、1,000	母動物：300 母動物：体重減少/体重増加抑制及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：300 SF：100 ARfD：3
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号	略称	化学名
B	F01	2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-5-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
C	F02	4'-クロロ-6-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}ビフェニル-3-イルグリコピラノシドウロン酸
D	F03	4'-クロロ-6-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}ビフェニル-3-イル硫酸水素
E	F04	*N*-アセチル(3-{[(4'-クロロビフェニル-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジニル)システイン
F	F05	(3-{[(4'-クロロビフェニル-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジニル)システイン
G	F06	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
H	F08	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
I	F11	*N*-(4'-クロロ-?-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
J	F12	*N*-(4'-クロロ-?ヒドロキシビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
K	F20	2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-?-ヒドロキシ-?-メチルスルファニルビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
L	F22	(3-{[(4'-クロロ-?-ヒドロキシビフェニル-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジニル)システイン
M	F23	(3-{[(4'-クロロビフェニル-2-イル)-アミノ]カルボニル}-?-ヒドロキシ-2-ピリヂニル)システイン
N	F42	2'-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)-カルボニル]アミノ}-4-クロロ-?-メチルスルファニルビフェニル-?-イルグリコピラノシドウロン酸
O	F43	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-グルタチオニルニコチンアミド
P	F45	2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-?-グルタチオニルビフェニル-2-イル)-ニコチンアミド
Q	F46	N^5-(2-[(カルボキシメチル)アミノ]-1-[[(5-(4-クロロフェニル)-4-[[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ]-6-ヒドロキシ-2,4-シクロヘキサジエン-1-イル)スルファニル]メチル]-2-オキソエチル)グルタミン
R	F47	2-クロロニコチン酸
S	F48	3-[[(4'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-アミノ]カルボニル]-2-ピリジニル-1-チオヘキソピラノシドウロン酸
T	F49	*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-ヒドロキシニコチンアミド
U	F50	2-クロロ-*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-ヒドロキシニコチンアミド
BB	F51	*N*-(4'-クロロ-5-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-2-ヒドロキシニコチンアミド
CC	F52	4-クロロ-2'-(フォルミルアミノ)-ビフェニル
DD	F53	4-クロロ-2'-(アセチルアミノ)-ビフェニル
EE	F54	2-クロロ-*N*-(4'-クロロ-2-スルホオキシビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
V	F57	(5-(4-クロロフェニル)-4-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}-6-ヒドロキシ-2,4-シクロヘキサジエン-1-イル)システイン
W	F58	(4-クロロ-2'-{[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}-?-ヒドロキシビフェ

		ニル-?-イル)システイン
X	F62	4'-クロロフェニル-2-アミノベンゼン
Y	F63	メチル 3-{[(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジンスルホン酸
Z	F64	4'-クロロ安息香酸
原体混在物 8	－	－

注) 結合「基」の部位が特定できなかった代謝物については、その部位を化学名の中に「-?-」で示した。
－：略称なし

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分
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
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン *O*-デベンジラーゼ
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
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ペプチダーゼ（γ-GTP））
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HOBI-GT	4-ヒドロキシビフェニル-グルクロン酸転移酵素
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
MCV	平均赤血球容積
MUF-GT	4-メチルウンベリフェロン-グルクロン酸転移酵素
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
pNP-GT	*p*-ニトロフェノール-グルクロン酸転移酵素
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-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_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
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

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	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	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地) (玄麦) 2009年	1	500DF	2	21[a]	0.35	0.35	0.45	0.45
				28[a]	0.46	0.46	0.56	0.55
				42[a]	0.19	0.19	0.28	0.28
	1	510DF	2	21[a]	0.26	0.26	0.35	0.34
				28[a]	0.26	0.26	0.35	0.34
				43[a]	0.08	0.08	0.11	0.10
だいず (露地) (乾燥子実) 2007年	1	500DF	3	7	0.01	0.01	0.01	0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	0.02	0.02
				28	0.03	0.03	0.02	0.02
	1		3	7	0.34	0.33	0.30	0.28
				14	0.58	0.57	0.48	0.48
				21	0.13	0.12	0.11	0.10
				28	0.11	0.10	0.09	0.09
あずき (露地) (乾燥子実) 2000年	1	750DF	3	7	0.118	0.116	0.126	0.126
				14	0.070	0.070	0.068	0.066
				20	0.048	0.048	0.064	0.062
	1		3	6[a]	0.138	0.136	0.113	0.112
				14	0.078	0.076	0.075	0.074
				21	0.061	0.060	0.052	0.052
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 2002年	1	750DF	2	21	0.350	0.340	0.310	0.308
				28	0.310	0.304	0.295	0.294
				35	0.176	0.170	0.216	0.205
				45	0.065	0.063	0.138	0.138
	1		2	21	0.366	0.364	0.446	0.442
				28	0.412	0.409	0.455	0.452
				35	0.251	0.248	0.288	0.288
				42	0.117	0.114	0.102	0.102
てんさい (露地) (根部) 2007年	1	356WDG	3	7	0.04	0.04	0.08	0.08
				14	0.03	0.03	0.05	0.05
				21	0.05	0.05	0.04	0.04
	1		3	7	<0.01	<0.01	0.03	0.02
				14	0.02	0.02	0.03	0.03
				21	0.01	0.01	0.03	0.02
はくさい (露地) (茎葉) 2006年	1	356WDG	3	3[a]	1.87	1.86	1.27	1.21
				7	0.65	0.65	0.74	0.70
				14	0.82	0.80	0.33	0.32
	1	178～ 267WDG	3	3[a]	0.25	0.25	0.57	0.57
				7	0.22	0.22	0.21	0.21
				14	0.10	0.10	0.10	0.10

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 2003年	1	667DF	2	1a	0.46	0.46	0.70	0.70
				7	0.36	0.36	0.50	0.50
				14	<0.05	<0.05	0.09	0.09
	1		2	1a	1.62	1.62	2.16	2.16
				7	0.95	0.92	0.83	0.80
				14	0.85	0.84	0.19	0.19
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2009年	1	753DF	1	14a	0.55	0.54	0.52	0.50
				21	0.59	0.58	0.54	0.52
				28	0.27	0.26	0.32	0.32
	1	667DF	1	14a	0.90	0.90	1.54	1.50
				21	0.97	0.95	0.89	0.88
				28	0.90	0.88	1.02	1.02
なばな (露地) (花茎) 2009年	1	933DF	1	7	1.63	1.56		
				14	0.50	0.50		
				21	0.24	0.22		
	1	633DF	1	7	3.68	3.54		
				14	0.74	0.73		
				21	0.28	0.28		
レタス (施設) (茎葉) 2003年	1	1,000DF	1	14	0.90	0.87	0.64	0.64
				21	<0.05	<0.05	0.08	0.08
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	14	0.91	0.89	0.66	0.63
				21	2.35	2.29	1.27	1.22
				28	0.17	0.16	0.20	0.20
レタス (施設) (茎葉) 2009年	1	356WDG	2a	7a	4.52	4.48	5.30	5.27
				14	2.91	2.87	2.83	2.74
				21	3.45	3.40	3.22	3.18
	1	534WDG	2a	7a	0.47	0.44	0.49	0.48
				14	0.13	0.13	0.18	0.18
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2005年	1	1,500DF	1	14	9.6	9.4	9.9	9.5
				21	1.6	1.6	2.0	2.0
				28	0.4	0.4	0.3	0.3
	1	1,000DF	1	14	9.6	9.6	11.7	11.4
				21	1.8	1.8	4.6	4.4
				28	0.8	0.8	0.8	0.8
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2009年	1	338WDG	2a	7a	7.58	7.54	9.70	9.70
				14	3.24	3.18	2.91	2.91
				21	0.43	0.42	0.44	0.44
	1	356WDG	2a	7a	6.79	6.72	5.18	5.16
				14	1.86	1.86	1.93	1.90
				21	<0.05	<0.05	0.08	0.08

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
リーフレタス (露地) (茎葉) 2005年	1	1,250DF	1	14 21 28	2.9 0.2 <0.1	2.8 0.2 <0.1	4.0 0.2 <0.1	4.0 0.2 <0.1
	1	1,000DF	1	14[a] 21 28	2.5 <0.1 <0.1	2.4 <0.1 <0.1	1.6 <0.1 <0.1	1.6 <0.1 <0.1
リーフレタス (施設) (茎葉) 2009年	1	267WDG	2[a]	7[a] 14 21	3.53 0.23 <0.05	3.50 0.22 <0.05	6.54 <0.05 <0.05	6.42 <0.05 <0.05
	1	356WDG	2[a]	7[a] 14 21	9.04 3.09 0.15	9.00 3.09 0.14	13.3 4.16 0.30	13.2 4.04 0.30
くきちしゃ (施設) (茎葉) 2007年	1	1,500DF	2	7 14 21	0.51 0.64 0.14	0.50 0.59 0.14		
	1		2	7 14 21	0.96 0.90 0.16	0.92 0.85 0.14		
食用キク (施設) (花器全体(がくを含む)) 2010年	1	1,000DF	2	7 14 21	12.1 4.31 1.77	11.8 4.14 1.72		
	1		2	7 14 21	9.50 2.58 0.20	9.34 2.56 0.20		
トレビス (施設) (可食部) 2010年及び2011年	1	1,000DF	2	7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
	1		2	7 14 21	0.50 0.14 0.21	0.50 0.14 0.20		
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2000年	1	750DF	3	1 7 14	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.006 <0.005 <0.005	0.006 <0.005 <0.005
	1		3	1 7 14	0.14 <0.005 <0.005	0.14 <0.005 <0.005	0.070 0.036 0.007	0.067 0.032 0.006
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2010年	1	0.053%剤 WDGに苗根部 浸漬+653DF	4[a]	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	0.053%剤 WDGに苗根部 浸漬+600DF	4[a]	1 3 7	<0.01 0.02 <0.01	<0.01 0.02 <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) 実施年度	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	
					最高値	平均値	最高値	平均値
にんにく (露地) (鱗茎) 2010年	1	356WDG	3	3 7 14			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	320WDG	3	3 7 14			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
アスパラガス (施設) (若茎) 2010年	1	534WDG	2	1 3 7 14			0.14 0.06 <0.01 <0.01	<0.01 0.06 <0.01 <0.01
	1	495WDG	2	1 3 7 14			0.30 0.13 <0.01 <0.01	0.30 0.13 <0.01 <0.01
らっきょう (露地) (鱗茎) 2005年	1	500DF	3	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
	1	750DF	3	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
にんじん (露地) (根部) 2006年	1	750DF	3	7[a] 14 21 28	0.31 0.14 0.16 0.13	0.30 0.14 0.15 0.12	0.43 0.28 0.20 0.18	0.43 0.28 0.19 0.18
	1	600～750DF	3	7[a] 14 21 28	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 0.06 0.06	0.06 <0.05 0.06 0.06
トマト (施設) (果実) 2000年	1	1,000DF	3	1 3 7	0.867 0.516 0.656	0.852 0.510 0.646	0.790 0.552 0.554	0.754 0.532 0.546
	1		3	1 3 7	0.725 0.473 0.643	0.720 0.458 0.617	1.09 0.561 0.354	1.09 0.557 0.340
ミニトマト (施設) (果実) 2004年	1	750～ 1,500DF	3	1 3 7	2.61 1.91 0.56	2.58 1.84 0.55	2.94 2.27 0.80	2.91 2.26 0.78
	1	1,000DF	3	1 3 7	1.43 1.39 1.30	1.38 1.36 1.28	1.78 1.44 1.47	1.74 1.42 1.45
ピーマン (施設) (果実)	1	1,000DF	3	1 3 7	3.61 2.53 2.19	3.56 2.50 2.16	2.74 2.05 1.53	2.66 2.04 1.52

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
2000年	1		3	1	2.09	2.03	1.91	1.90
				3	1.63	1.59	1.42	1.41
				7	0.61	0.58	0.391	0.381
なす (施設) (果実) 2000年	1	915DF	3	1	0.627	0.610	0.567	0.544
				3	0.456	0.450	0.350	0.344
				7	0.110	0.108	0.104	0.099
	1	1,000DF	3	1	0.682	0.668	0.940	0.932
				3	0.647	0.643	0.410	0.404
				7	0.363	0.352	0.325	0.323
ししとう (施設) (果実) 2006年	1	1,500DF	2	1			5.6	5.4
				3			4.5	4.4
				7			2.2	2.2
	1		2	1			8.0	7.9
				3			6.2	6.2
				7			4.6	4.6
きゅうり (施設) (果実) 2000年	1	1,250DF	3	1	1.02	1.00	0.889	0.888
				3	0.56	0.56	0.502	0.496
				7	0.27	0.26	0.218	0.214
	1	1,000DF	3	1	2.13	2.10	0.998	0.995
				3	1.06	1.04	0.823	0.812
				7	0.53	0.52	0.423	0.420
かぼちゃ (露地) (果実) 2007年	1	534WDG	3	1	0.30	0.29	0.45	0.45
				3	0.36	0.35	0.27	0.26
				7	0.14	0.14	0.17	0.16
	1		3	1	0.20	0.20	0.23	0.22
				3	0.17	0.16	0.14	0.14
				7	0.15	0.14	0.05	0.05
すいか (施設) (果肉) 2003年	1	1,500DF	3	1	0.011	0.010	0.025	0.024
				3	0.024	0.023	0.043	0.042
				7	0.010	0.009	0.038	0.037
	1	1,000DF	3	1	0.021	0.020	0.039	0.039
				3	0.014	0.013	0.019	0.017
				7	0.019	0.018	0.024	0.024
メロン (施設) (果肉) 2003年	1	3,000DF	3	1	0.006	0.006	0.034	0.034
				4	0.006	0.006	0.022	0.021
				7	<0.005	<0.005	0.024	0.023
	1	1,250DF	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さやえんどう (施設) (さや(花梗を除く))	1	1,500DF	2	1	1.3	1.3		
				3	1.1	1.1		
				7	0.4	0.4		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
2007年	1		2	1 3 7	1.9 1.5 0.6	1.8 1.4 0.6		
さやいんげん (施設) (さや) 2008年	1	750～ 1,000DF	3	1 3 7 14	1.29 0.72 0.27 0.06	1.28 0.72 0.26 0.06	2.08 1.24 0.41 0.13	2.05 1.18 0.40 0.12
	1	1,000DF	3	1 3 7 14	1.02 0.68 0.52 0.37	1.02 0.66 0.52 0.36	0.95 0.96 0.77 0.45	0.92 0.95 0.74 0.45
温州みかん (施設) (果肉) 2003年	1	1,670DF	3	14 21 28	0.39 0.34 0.19	0.38 0.32 0.18	0.045 0.056 0.029	0.044 0.056 0.029
	1	1,170～ 1,330DF	3	14 21 28	0.14 0.09 0.16	0.14 0.09 0.16	0.014 0.030 0.015	0.014 0.030 0.015
	1	3,330DF	3	14 21 28	0.22 0.37 0.25	0.22 0.37 0.24	0.022 0.023 0.035	0.022 0.022 0.034
温州みかん (施設) (果皮) 2003年	1	1,670DF	3	14 21 28	9.3 9.8 8.2	9.1 9.4 8.2	10.6 9.64 11.7	10.4 9.48 11.5
	1	1,170～ 1,330DF	3	14 21 28	9.3 7.1 7.5	8.9 7.0 7.2	10.6 12.3 10.0	10.2 12.2 9.67
	1	3,330DF	3	14 21 28	19.4 21.2 10.1	19.2 20.7 9.6	29.5 22.6 18.4	29.3 22.4 18.3
なつみかん (露地) (果実) 2000年及び2002年	1	1,590DF	3	14 28 42	3.59 2.78 2.20	3.52 2.65 2.10	2.32 3.42 1.95	2.28 3.37 1.92
	1	1,330DF	3	14 28 42	2.97 2.55 2.56	2.85 2.47 2.56	2.63 2.44 2.47	2.60 2.41 2.46
すだち (露地) (果実) 2000年	1	1,330DF	3	14 28 42			2.80 0.676 0.495	2.77 0.673 0.494
かぼす (露地) (果実) 2000年	1	1,330DF	3	14 28 42			2.30 1.95 1.52	2.26 1.90 1.48

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (果実) 2000年	1	455SE	3	1	0.327	0.324	0.274	0.266
				7	0.337	0.327	0.381	0.376
				14	0.303	0.289	0.145	0.144
	1	437SE	3	1	0.579	0.560	0.439	0.436
				7	0.530	0.524	0.420	0.416
				14	0.409	0.406	0.375	0.368
なし (露地) (果実) 2000年	1	218SE	3	1	0.559	0.532	0.444	0.441
				7	0.403	0.402	0.385	0.375
				14	0.459	0.448	0.354	0.348
	1	291SE	3	1	0.438	0.435	0.386	0.382
				7	0.239	0.238	0.272	0.271
				14	0.267	0.264	0.292	0.284
もも (露地) (果肉) 2002年	1	273SE	2	1	0.033	0.033	0.023	0.022
				7	0.038	0.036	0.034	0.034
				14	0.034	0.032	0.027	0.026
				21	0.028	0.028	0.025	0.025
	1		2	1	0.011	0.010	0.010	0.010
				7	0.012	0.012	0.013	0.013
				14	0.006	0.006	0.005	0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも (露地) (果皮) 2002年	1		2	1	7.45	7.12	6.58	6.52
				7	6.90	6.62	9.48	9.28
				14	2.34	2.24	2.87	2.84
				21	2.79	2.66	2.61	2.52
	1		2	1	1.70	1.62	1.70	1.69
				7	1.83	1.74	1.68	1.61
				14	0.55	0.52	0.40	0.39
				21	0.21	0.20	0.24	0.23
ネクタリン (露地) (果実) 2004年	1	272WDG	2	1	0.35	0.34	0.40	0.40
				7	0.50	0.48	0.35	0.34
				14	0.50	0.48	0.39	0.39
	1	340WDG	2	1	0.85	0.84	0.75	0.74
				7	0.83	0.80	0.52	0.50
				14	0.51	0.50	0.40	0.40
すもも (露地) (果実) 2007年	1	272WDG	2	7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05
	1		2	7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) (果実) 2006年	1	340WDG	2	7	0.76	0.76	1.03	1.03
				21	0.54	0.54	0.35	0.34
				28	0.20	0.20	0.31	0.30
	1	476WDG	2	7	1.04	1.04	1.37	1.36
				14	0.73	0.72	0.79	0.78
				21	0.47	0.46	0.50	0.50
				28	0.22	0.22	0.36	0.36
おうとう (施設) (果実) 2001年	1	364SE	3	1	1.32	1.28	0.601	0.598
				3	1.31	1.28	0.756	0.746
				7	0.83	0.80	0.588	0.587
	1		3	1	0.86	0.84	0.653	0.637
				3	0.70	0.68	0.484	0.484
				7	0.60	0.57	0.474	0.471
いちご (施設) (果実) 2000年	1	1,250DF	3	1	6.34	6.23	7.39	7.28
				3	7.00	6.92	6.63	6.58
				7	4.46	4.39	2.59	2.58
	1	783DF	3	1	1.60	1.58	2.07	2.04
				3	0.83	0.82	0.915	0.885
				7	1.15	1.14	0.824	0.819
ぶどう (大粒種) (施設) (果実) 2000年	1	1,500DF	3	7	4.32	4.30	2.27	2.26
				14	4.01	3.95	2.03	2.00
				21	3.42	3.29	1.61	1.60
	1	2,000DF	3	7	3.75	3.67	5.20	5.20
				14	3.50	3.38	4.19	4.16
				21	3.57	3.40	3.85	3.84
かき (露地) (果実) 2003年	1	204WDG	2	1	0.15	0.15	0.15	0.14
				7	0.17	0.16	0.15	0.14
				14	0.11	0.10	0.13	0.12
				21	0.11	0.11	0.13	0.12
	1		2	1	0.48	0.46	0.44	0.40
				7	0.19	0.18	0.25	0.24
				14	0.20	0.20	0.33	0.32
				21	0.24	0.23	0.25	0.24
キウイフルーツ (露地) (果実) 2009年	1	255WDG	2	1			<0.01	<0.01
				7			0.01	0.01
				14			0.01	0.01
	1	272WDG	2	7			0.02	0.02
				21			0.01	0.01
				28			<0.01	<0.01
茶 (露地) (荒茶)	1	272WDG	2	7	43.5	43.4	46.9	46.3
				14	5.47	5.44	5.66	5.64
				21	1.69	1.68	1.89	1.85

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
2009年	1		2	7	20.7	20.5	21.1	21.0
				14	2.52	2.42	2.45	2.44
				21	0.92	0.91	0.95	0.95
茶 (露地) (浸出液) 2009年	1		2	7	20.8	20.6	10.9	10.6
				14	2.34	2.26	1.20	1.16
				21	0.78	0.78	0.42	0.41
	1		2	7	10.0	9.82	5.79	5.52
				14	1.29	1.28	0.72	0.71
				21	0.40	0.40	0.31	0.30

／：実施せず

DF：ドライフロアブル、SE：サスポエマルション剤、WDG：顆粒水和剤

農薬の使用回数、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、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（分析部位） （場所）	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
セルリー （米国）	2	WP	182	2	0 7 14	18.3 11.0 3.34	14.9 7.12 3.05
セルリー （米国）	2	WP	182	2	0 7 14	9.74 8.30 9.80	8.82 6.59 6.98
セルリー （米国）	1	WP	182	2	0 7 14	5.60 3.74 2.36	5.02 3.51 2.05
セルリー （米国）	1	WP	182	2	0 7 14	8.59 3.95 0.78	8.36 3.89 0.75
セルリー （米国）	2	WP	182	2	0 6-7 13-14	2.70 0.88 0.47	2.23 0.78 0.39
セルリー （カナダ）	2	WP	182	2	0 7-8 14-15	6.72 1.90 0.68	4.31 0.90 4.30
セルリー （カナダ）	2	WP	182	2	0 7 14	19.7 3.45 1.54	15.3 2.75 1.35
大麦（穀粒） （英国）	1	WP	350	2	35 41		1.59 1.60
大麦（麦わら） （英国）	1	WP	350	2	35 41		12.5 15.3
大麦（穀粒） （フランス）	1	WP	350	2	35 42		0.21 0.24
大麦（麦わら） （フランス）	1	WP	350	2	35 42		8.36 8.37
大麦（穀粒） （オランダ）	1	WP	350	2	36 43		1.05 0.92
大麦（麦わら） （オランダ）	1	WP	350	2	36 43		15.1 10.7
大麦（穀粒） （ドイツ）	1	WP	350	2	35 41 51		<0.01 <0.01 <0.01
大麦（麦わら） （ドイツ）	1	WP	350	2	35 41 51		5.73 5.69 7.36
大麦（穀粒） （フランス）	1	WP	350	2	35 42		0.36 0.89
大麦（麦わら） （フランス）	1	WP	350	2	35 42		6.68 6.74

作物名（分析部位） （場所）	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
大麦（穀粒） （デンマーク）	1	WP	350	2	28 35 42		1.79 1.62 1.79
大麦（麦わら） （デンマーク）	1	WP	350	2	28 35 42		19.6 11.9 10.6
大麦（穀粒） （オランダ）	1	WP	350	2	29 35 42		1.15 1.29 0.97
大麦（麦わら） （オランダ）	1	WP	350	2	28 35 42		18.6 21.2 22.4
大麦（穀粒） （ドイツ）	1	WP	350	2	28 34 42		0.86 0.96 1.09
大麦（麦わら） （ドイツ）	1	WP	350	2	28 34 42		6.64 10.6 12.0
大麦（穀粒） （ドイツ）	1	WP	350	2	35 42		1.25 0.98
大麦（麦わら） （ドイツ）	1	WP	350	2	35 42		7.50 12.0
大麦（穀粒） （フランス）	1	WP	350	2	28 35 42		1.45 1.31 1.05
大麦（麦わら） （フランス）	1	WP	350	2	28 35 42		19.2 22.7 19.4

／：記載なし
WP：水和剤

＜別紙５：畜産物残留試験成績（泌乳牛）＞

・乳汁、脱脂乳及びクリーム

投与期間（日）	ボスカリド+代謝物 B の合計残留値（μg/g）								
	0.050 mg/kg 体重/日（1 倍量）			0.156 mg/kg 体重/日（3 倍量）			0.556 mg/kg 体重/日（12 倍量）		
	乳汁	脱脂乳	クリーム	乳汁	脱脂乳	クリーム	乳汁	脱脂乳	クリーム
-3	<0.02 <0.02 <0.02			<0.02 <0.02 <0.02			<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02		
1	NA			<0.02 <0.02 <0.02			0.02 0.02 <0.02 0.02 <0.02		
3	NA			<0.02 <0.02 0.02			0.027 0.041 0.039 0.023 0.047		
6	<0.02 <0.02 <0.02			<0.02 <0.02 <0.02			<0.02 0.025 0.022 <0.02 0.031		
9	<0.02 <0.02 <0.02			<0.02 <0.02 <0.02			0.030 0.045 0.036 <0.02 0.045		
12	<0.02 <0.02 <0.02			<0.02 <0.02 <0.02			0.025 0.032 0.032 0.023 0.032		
15	NA			<0.02 0.021 <0.02			0.034 0.042 0.051 0.026 0.042		
18	NA			<0.02 <0.02 0.023			0.096 0.055 0.021 0.036 0.055		
21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.033 0.055 0.035	0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.123 0.125 0.110	0.038 0.043 0.031 0.040	0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.38 0.38 0.25 0.35

投与期間（日）	ボスカリド+代謝物 B の合計残留値（μg/g）								
	0.050 mg/kg 体重/日（1 倍量）			0.156 mg/kg 体重/日（3 倍量）			0.556 mg/kg 体重/日（12 倍量）		
	乳汁	脱脂乳	クリーム	乳汁	脱脂乳	クリーム	乳汁	脱脂乳	クリーム
24	NA			<0.02 <0.02 <0.02			0.035 0.046 0.026 0.040		
28	<0.02 <0.02 <0.02			<0.02 0.02 <0.02			0.039 0.043 0.028 0.046		
29[a]	NA			<0.02 <0.02 <0.02			NA		
32[a]	NA			NA			<0.02		
36[a]	NA			NA			<0.02		

[a]：消失期間、NA：分析せず、／：試料（脱脂乳及びクリーム）を調製せず

・筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓（投与期間）

投与群（mg/kg 体重/日）	投与期間	動物数/群	ボスカリド+代謝物 B の合計残留値（μg/g）			
			筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
0.050（1 倍量）	28 日	雌 3	<0.05 <0.05 <0.05 (<0.05)	0.078 <0.05 <0.05 (0.059)	<0.05 <0.05 <0.05 (<0.05)	<0.05 <0.05 <0.05 (<0.05)
0.156（3 倍量）	28 日	雌 3	<0.05 <0.05 <0.05 (<0.05)	0.124 0.109 0.082 (0.105)	0.055 0.051 0.064 (0.057)	0.071 0.063 0.088 (0.074)
0.556（12 倍量）	28 日	雌 4	<0.05 <0.05 0.058 (0.053)	0.235 0.292 0.278 (0.268)	0.182 0.170 0.180 (0.177)	0.318 0.220 0.169 (0.236)

（ ）内の数値は平均値

・乳汁、筋肉及び脂肪（消失期間）

投与群（mg/kg 体重/日）	投与期間	動物数/群	残留値（μg/g）					
			ボスカリド			代謝物 B		
			乳汁	筋肉	脂肪	乳汁	筋肉	脂肪
0.556（12 倍量）	28 日+消失期間 3 日	雌 1	<0.01			<0.01		
	28 日+消失期間 7 日		<0.01	<0.025	<0.025	<0.01	<0.025	<0.025

／：分析せず

＜別紙６：推定摂取量＞

作物名等	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
大豆	0.57	39.0	22.23	20.4	11.63	31.3	17.84	46.1	26.28
小豆類	0.452	2.4	1.08	0.8	0.36	0.8	0.36	3.9	1.76
てんさい	0.08	32.5	2.60	27.7	2.22	41.1	3.29	33.2	2.66
はくさい	0.8	17.7	14.16	5.1	4.08	16.6	13.28	21.6	17.28
キャベツ	0.92	24.1	22.17	11.6	10.67	19.0	17.48	23.8	21.90
ブロッコリー	1.02	5.2	5.30	3.3	3.37	5.5	5.61	5.7	5.81
その他のあぶらな科野菜	3.54	3.4	12.04	0.6	2.12	0.8	2.83	4.8	16.99
レタス	11.4	9.6	109.44	4.4	50.16	11.4	129.96	9.2	104.88
その他のきく科野菜	11.8	1.5	17.70	0.1	1.18	0.6	7.08	2.6	30.68
たまねぎ	0.14	31.2	4.37	22.6	3.16	35.3	4.94	27.8	3.89
アスパラガス	0.3	1.7	0.51	0.77	0.21	1.0	0.30	2.5	0.75
にんじん	0.28	18.8	5.26	14.1	3.95	22.5	6.30	18.7	5.24
トマト	2.91	32.1	93.41	19.0	55.29	32.0	93.12	36.6	106.51
ピーマン	3.56	4.8	17.09	2.2	7.83	7.6	27.06	4.9	17.44
なす	0.932	12.0	11.18	2.1	1.96	10.0	9.32	17.1	15.94
その他のなす科野菜	7.9	1.1	8.69	0.1	0.79	1.2	9.48	1.2	9.48
きゅうり	2.1	20.7	43.47	9.6	20.16	14.2	29.82	25.6	53.76
かぼちゃ	0.45	9.3	4.19	3.7	1.67	7.9	3.56	13.0	5.85
すいか	0.042	7.6	0.32	5.5	0.23	14.4	0.60	11.3	0.47
メロン	0.034	3.5	0.12	2.7	0.09	4.4	0.15	4.2	0.14
未成熟えんどう	1.8	1.6	2.88	0.5	0.90	0.2	0.36	2.4	4.32
未成熟いんげん	2.05	2.4	4.92	1.1	2.26	0.1	0.21	3.2	6.56
みかん	0.38	17.8	6.76	16.4	6.23	0.6	0.23	26.2	9.96
なつみかん	3.52	1.3	4.58	0.7	2.45	4.8	16.90	2.1	7.39
その他のかんきつ	2.77	5.9	16.34	2.7	7.48	2.5	6.93	9.5	26.32
りんご	0.56	24.2	13.55	30.9	17.30	18.8	10.53	32.4	18.14
なし	0.532	6.4	3.40	3.4	1.81	9.1	4.84	7.8	4.15
もも	0.036	3.4	0.12	3.7	0.13	5.3	0.19	4.4	0.16
ネクタリン	0.84	0.1	0.08	0.1	0.088	0.1	0.08	0.1	0.08
うめ	1.36	1.4	1.90	0.3	0.41	0.6	0.82	1.8	2.45
おうとう	1.28	0.4	0.51	0.7	0.90	0.1	0.13	0.3	0.38

いちご	7.28	5.4	39.31	7.8	56.78	5.2	37.86	5.9	42.95
ぶどう	5.2	8.7	45.24	8.2	42.64	20.2	105.04	9.0	46.80
かき	0.46	9.9	4.55	1.7	0.78	3.9	1.79	18.2	8.37
キウイフルーツ	0.02	2.2	0.04	1.4	0.03	2.3	0.05	2.9	0.06
茶	46.3	6.6	305.58	1.0	46.3	3.7	171.31	9.4	435.22
その他のスパイス	29.3	0.1	2.93	0.1	2.993	0.1	2.93	0.2	5.86
合計			848		371		743		1,067

・残留値は、登録又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。
・「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照84）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたボスカリドの推定摂取量（μg/人/日）
・その他のあぶらな科野菜についてはなばなの値、その他のきく科野菜については食用ぎくの値、その他のなす科野菜についてはししとうの値、未成熟えんどうについてはさやえんどうの値、未成熟いんげんについてはさやいんげんの値、その他のかんきつ類果実についてはすだちの値を用いた。
・小豆類の値は、小豆及びいんげんのうち残留値の高いいんげんの値を用いた。
・トマトの値は、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を用いた。
・レタスの値は、レタス、サラダ菜、リーフレタス及びくきちしゃのうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
・その他のスパイスについてはみかんの皮の値を用いた。
・にんにく、らっきょう及びすもものデータは全て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。
・小麦のデータは登録又は申請されている使用時期を全て逸脱していたため、摂取量の計算には含めていない。

＜参照＞

1 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2004年3月10日（改訂版）：BASFアグロ株式会社、2004年、一部公表

2 ^{14}C-標識検体のラットにおける動態試験（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、2000年、未公表

3 ^{14}C-標識検体のラットにおける生体内代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

4 ^{14}C-標識検体のラットにおける動態試験（GLP対応）：BASF毒性研究所（独）、2003年、未公表

5 ^{14}C-標識検体のレタスにおける代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

6 ^{14}C-標識検体の果実における代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

7 ^{14}C-標識検体のまめにおける代謝試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

8 ^{14}C-標識検体の好気的土壌運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

9 ジフェニル環-^{14}C-標識検体の嫌気的土壌運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2000年、未公表

10 ピリジン環-^{14}C-標識検体の嫌気的土壌運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2000年、未公表

11 ^{14}C-標識検体の土壌表層光分解試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2000年、未公表

12 土壌吸着試験（GLP対応）：（株）日曹分析センター小田原事業所、2002年、未公表

13 ^{14}C-標識検体の加水分解運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

14 ^{14}C-標識検体の緩衝液中光分解運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、1999年、未公表

15 ^{14}C-標識検体の自然水中光分解運命試験（GLP対応）：BASF農業研究所（独）、2002年、未公表

16 蒸留水及び自然水中光分解試験（GLP対応）：（株）日曹分析センター小田原事業所、2001年、未公表

17 ^{14}C-標識検体の水/底質系における自然条件下での光分解運命試験（GLP対応）：SLFA（独）、BASF農業研究所（独）、2001年、未公表

18 ボスカリドの土壌残留試験：BASFアグロ株式会社、2001年、未公表

19 ボスカリドの作物残留試験：BASFアグロ株式会社、2001～2002年、未公表

20 ボスカリドの作物残留試験：BASFアグロ株式会社、2001年、未公表

21 生体機能影響試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2000 年、未公表
22 ラットにおける急性経口毒性試験：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
23 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2000 年、未公表
24 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
25 ラットにおける粉塵ダストによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1997 年、未公表
26 代謝物 F49 のラットにおける急性経口毒性試験：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
27 Wistar 系ラットにおける急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
28 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
29 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
30 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
31 ラットを用いた 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
32 マウスを用いた 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
33 ビーグル犬における 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
34 Wistar 系ラットにおける 90 日間経口神経毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
35 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
36 Wistar 系ラットにおける 24 ヶ月間経口慢性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
37 Wistar 系ラットにおける 24 ヶ月間経口発がん性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
38 マウスにおける 18 ヶ月間経口発がん性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
39 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
40 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表

41 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
42 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
43 チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
44 マウス骨髄における小核試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
45 ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
46 チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（HPRT 遺伝子突然変異試験）（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
47 代謝物 F49 の細菌を用いる復帰突然変異試験： BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
48 ラットにおける 2 週間混餌経口投与による肝酵素誘導試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
49 ラットにおける 4 週間混餌経口投与による甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
50 ラットにおける 4 週間混餌経口投与による甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2003 年、未公表
51 ラットにおける 4 週間混餌投与免疫毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
52 食品健康影響評価について（平成 15 年 11 月 17 日付け厚生労働省発食安第 1117002 号）
53 ボスカリドの安全性評価資料ー回答資料（平成 16 年 2 月 18 日）ー：BASF アグロ株式会社、2004 年、未公表
54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 16 年 5 月 20 日付け府食第 575 号）
55 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 16 年厚生労働省告示第 426 号）
56 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2005 年 7 月 1 日（改訂版）：BASF アグロ株式会社、2005 年、一部公表
57 ボスカリド・ピラクロストロビンの作物残留性試験成績：BASF アグロ株式会社、2005 年、未公表
58 ボスカリド水和剤作物残留性試験成績：BASF アグロ株式会社、2003 年、未公表
59 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 0823001 号）

60 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 年厚生労働省告示第 499 号）
61 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 0718016 号）
62 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 10 月 26 日付け府食発 847 号）
63 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 年厚生労働省告示第 370 号）
64 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2008 年 9 月 13 日（改訂版）：BASF アグロ株式会社、2008 年、一部公表
65 ボスカリドの作物残留性試験成績：BASF アグロ株式会社、2008 年、未公表
66 食品健康影響評価について（平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209003 号）
67 ボスカリド海外作物残留試験一覧：BASF アグロ株式会社、2009 年、未公表
68 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 19 日付け府食第 265 号）
69 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 年厚生労働省告示第 216 号）
70 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 8 号）
71 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2011 年 3 月 4 日（改訂版）：BASF ジャパン株式会社、2011 年、一部公表
72 ボスカリドの作物残留性試験成績：BASF ジャパン株式会社、2010 年、2011 年、未公表
73 ラットにおける発達神経毒性試験成績（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表
74 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 719 号）
75 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 26 年厚生労働省告示第 323 号）
76 食品健康影響評価について（平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 9 号）
77 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2014 年 8 月 8 日（改定版）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
78 ボスカリドの作物残留試験成績：BASF ジャパン株式会社、2009 年、未公表
79 JMPR："BOSCALID", Pesticide residues in food-2006. Report on the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Part I-Residues, 2006.
80 JMPR："BOSCALID", Pesticide residues in food-2006. Report on the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Part II-Toxicological: 47, 2006.

81 US EPA : Pesticide Fact Sheet. Boscalid. 2003.
82 EU : European Commission. Review report for the active substance boscalid. 2008.
83 APVMA : Evaluation of the new active BOSCALID in the product FILAN FUNGICIDE. 2004.
84 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）

厚生労働省発生食0131第1号
平成29年1月31日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田充　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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソフェタミド
動物用医薬品酢酸メレンゲステロール
農薬シクラニリプロール
農薬パクロブトラゾール
農薬ファモキサドン
農薬及び動物用医薬品フィプロニル
農薬フェナザキン
農薬フェンピラザミン
農薬ボスカリド
農薬メタミホップ

平成29年2月24日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

5

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　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成29年1月31日付け厚生労働省発生食0131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項の規定に基づく酢酸メレンゲステロールに係る食品中の動物用医薬品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。

酢酸メレンゲステロール

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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：酢酸メレンゲステロール[Melengestrol Acetate]

（2）用　途：合成ホルモン剤

酢酸メレンゲステロールは、合成プロゲステロンであり、経口投与で黄体ホルモンの活性を有する。

日本では動物用医薬品として使用されていない。

海外では、動物用医薬品として、雌の肉牛の飼料効率の改善、成長促進及び発情抑制を目的に使用されている。

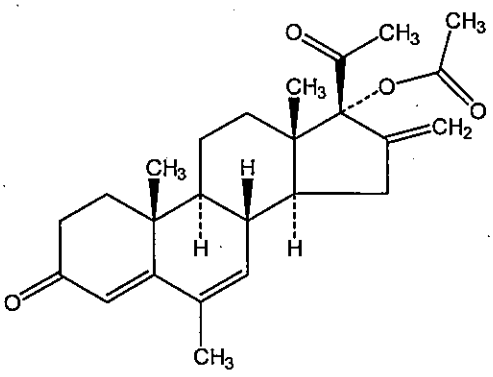
（3）化学名及びCAS番号

(8*R*, 9*S*, 10*R*, 13*S*, 14*S*, 17*R*)-17-Acetyl-6, 10, 13-trimethyl-16-methylene-3-oxo-2, 3, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17-dodecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl acetate　(IUPAC)

Pregna-4, 6-diene-3, 20-dione, 17-(acetyloxy)-6-methyl-16-methylene-

(CAS：No. 2919-66-6)

（4）構造式及び物性



分 子 式　$C_{25}H_{32}O_4$

分 子 量　396.52

水溶解度　1.06 mg/L

（5）適用方法及び用量

酢酸メレンゲステロールの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

海外での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
酢酸メレンゲステロールを有効成分とする飼料添加剤	牛	1日量として1頭当たり0.25～0.50 mgの量を混餌投与する。	米国	なし

2．対象動物における分布、代謝

未経産牛（Angus-Hereford種、4頭）に酢酸メレンゲステロールを4か月間混餌投与（約0.5 mg/頭/日）し、その後、3頭には[6-methyl-^{3}H]標識酢酸メレンゲステロールを21日間、他の1頭には[6-methyl/16-methylene-^{14}C]標識酢酸メレンゲステロールを7日間、ゼラチンカプセルで投与（約0.5 mg/頭/日）した。

（1）牛における分布

最終投与6時間後における筋肉、腎周囲脂肪、肝臓、腎臓の総放射活性を液体シンチレーション計測（LSC）により測定した。

表1. 牛における放射性標識酢酸メレンゲステロール混餌投与後の組織中総放射活性濃度（mg eq/kg）及び酢酸メレンゲステロールの総残留に占める割合(%)

	No. 1		No. 2		No. 3		No. 4	
組織	総放射活性濃度	%^{3}H-酢酸メレンゲステロール	総放射活性濃度	%^{3}H-酢酸メレンゲステロール	総放射活性濃度	%^{3}H-酢酸メレンゲステロール	総放射活性濃度	%^{14}C-酢酸メレンゲステロール
筋肉	0.0006	31	0.0010	72	0.0005	40	NS	45
腎周囲脂肪	0.0075	78	0.0077	86	0.0080	94	0.0036	75
肝臓	0.012	30	0.015	30	0.0090	28	0.0082	37
腎臓	0.0017	24	0.0018	34	0.0012	130	0.0016	30

定量限界：0.0005 mg eq/kg

NS: Not significantly above background

（2）牛における代謝

筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓の酢酸メレンゲステロール代謝物をガスクロマトグラフィー又はLSCにより分析した結果、未変化の酢酸メレンゲステロールが筋肉中では総放射活性の48%、脂肪中では75～86%、肝臓中では29%、腎臓中では29%を占めた。

3．対象動物における残留試験

（1）分析の概要

【海外】

① 分析対象の化合物

・酢酸メレンゲステロール

② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出する。又は、試料からヘキサンで抽出し、アセトニトリルに分配する。アルミナカラム又はフロリジルカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。

定量限界：0.010 ～0.025 mg/kg

（2）残留試験結果

① 未経産牛（5頭）に酢酸メレンゲステロールを126日間混餌投与（0.5 mg/頭/日）し、最終投与2日後に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における酢酸メレンゲステロール濃度を測定した。

すべての試料において、酢酸メレンゲステロール濃度は定量限界（0.025 mg/kg）未満であった。

② 未経産牛（79頭）に酢酸メレンゲステロールを48日間混餌投与（0.4 mg/頭/日）し、その後、47頭については同用量で、残りの32頭については0.25 mg/頭/日に減じた用量で14日間投与した。同用量を投与した群については最終投与0、1、2、4、6日後、0.25 mg/頭/日投与群については最終投与0、1、2日後に、脂肪における酢酸メレンゲステロール濃度を測定した。

すべての試料において、酢酸メレンゲステロール濃度は定量限界（0.010 mg/kg）未満であった。

③ 未経産牛（115頭）に酢酸メレンゲステロールを15日間混餌投与（3.0 mg/頭/日）し、投与開始13日後並びに最終投与2、3、4、5、6、7、8、9、10、11及び12日後に、脂肪における酢酸メレンゲステロール濃度をGC-ECDにより測定した（定量限界：0.010 mg/kg）。

投与開始13日後の脂肪の酢酸メレンゲステロールの平均濃度は0.059 mg/kgであった。残留試験の結果から推定された最終投与直後の脂肪の酢酸メレンゲステロールの残留濃度は0.069 mg/kgであった。

④ 未経産牛（258頭）に酢酸メレンゲステロールを混餌投与（0.25～0.50 mg/頭/日、投与期間不明。ただし、0.50 mg/頭で14日以上投与）し、投与開始後27.5時間以内の脂肪における酢酸メレンゲステロール濃度を測定した（定量限界：0.010 mg/kg）。

その結果、定量限界未満であったのは223例、0.0101～0.0150 mg/kgであったのは30例、0.0151～0.0200 mg/kgであったのは5例だった。

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項及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた酢酸メレンゲステロールに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

最小毒性量：5 μg/kg 体重/day
(動物種)　カニクイザル
(投与方法)　経口
(試験の種類)　3月経周期投与試験
安全係数：200
ADI：0.000025 mg/kg 体重/day

C3Han/f マウスを用いた発がん性試験において、1.5 mg/kg 体重/日投与群で乳腺腫瘍が誘発されたが、これは酢酸メレンゲステロールの直接的な影響ではなく、酢酸メレンゲステロールにより分泌が促進されたプロラクチンの影響であることがプロラクチン阻害剤を用いた試験で明らかにされた。

各種遺伝毒性試験により、酢酸メレンゲステロールは生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと考えられたことから、酢酸メレンゲステロールの ADI を設定することは可能であると判断された。

カニクイザルを用いた3月経周期投与試験において得られた LOAEL は、生化学的指標に変動がみられ、また、月経周期の変化が僅かにみられたものの、機能的な異常には至っていないことから、NOAEL に近いと考えられた。したがって、食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、カニクイザルを用いた3月経周期投与試験の LOAEL を ADI の設定根拠とし、NOAEL に近い LOAEL であることから、安全係数として2を追加することが適当と判断した。

5．諸外国における状況

JECFA が毒性評価を行い、2000年に ADI が設定されている。国際基準は牛に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいて牛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

酢酸メレンゲステロールとする。

（2）基準値案

別紙1のとおりである。

なお、酢酸メレンゲステロールの ADI (0.025 μg/kg 体重/day) がポジティブリスト制度導入時に一律基準を検討した際の根拠である暴露量の目安 (1.5 μg/day：50 kg 体重換算の ADI として 0.03 μg/kg 体重/day) を下回っていることから、残留基準値を設定しない陸棲哺乳類及び家きん由来の畜産物については食品に含有されるものではあってはならないものとする。

（3）暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な

暴露評価は別紙2参照。

	TMDI／ADI(%)[注]
一般（1歳以上）	23.2
幼小児（1～6歳）	48.0
妊婦	33.4
高齢者（65歳以上）	14.8

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

食品健康影響評価において、酢酸メレンゲステロールは第一にプロゲストーゲンとして生物作用を発揮すると結論付けられており、酢酸メレンゲステロールの代謝物のうち、最もプロゲステロン活性が高かった代謝物のプロゲステロン活性は親化合物の 12%であったことから、暴露評価は、食品中に残留する代謝物の全てが 12%のプロゲステロン活性を有すると仮定して試算を行った。食用組織中の総残留に占める酢酸メレンゲステロール及び代謝物の割合と酢酸メレンゲステロール濃度の総残留濃度への換算係数を以下に示す。

表2. 食用組織中の総残留に占める酢酸メレンゲステロール及び代謝物の割合と換算係数

組織	酢酸メレンゲステロール	代謝物	総残留濃度への換算係数
筋肉	40%	60%	1.18
脂肪	86%	14%	1.02
肝臓	30%	70%	1.28
腎臓	34%	66%	1.23

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

動物用医薬品名　酢酸メレンゲステロール

（別紙1）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	承認有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
牛の筋肉	0.001	[redacted]		0.001		
豚の筋肉	不検出					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	不検出					
牛の脂肪	0.02	[redacted]		0.018		
豚の脂肪	不検出					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	不検出					
牛の肝臓	0.01	[redacted]		0.010		
豚の肝臓	不検出					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	不検出					
牛の腎臓	0.002	[redacted]		0.002		
豚の腎臓	不検出					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	不検出					
牛の食用部分	0.01	[redacted]				【牛の肝臓の基準値参照】
豚の食用部分	不検出					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	不検出					
乳	不検出					
鶏の筋肉	不検出					
その他の家きんの筋肉	不検出					
鶏の脂肪	不検出					
その他の家きんの脂肪	不検出					
鶏の肝臓	不検出					
その他の家きんの肝臓	不検出					
鶏の腎臓	不検出					
その他の家きんの腎臓	不検出					
鶏の食用部分	不検出					
その他の家きんの食用部分	不検出					
鶏の卵	不検出					
その他の家きんの卵	不検出					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
申請（国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請）以外の理由により本基準（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。

（別紙2）

酢酸メレンゲステロールの推定摂取量（単位：μg/人/day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた値※ (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.001	0.0012	0.3*	0.2*	0.4*	0.2*
牛の脂肪	0.02	0.020				
牛の肝臓	0.01	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.002	0.0025	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.01	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0
計			0.3	0.2	0.5	0.2
ADI 比（%）			23.2	48.0	33.4	14.8

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
※基準値案から総残留比を用いて推定した濃度（総残留濃度）
＊各部位のうち最も高い基準値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	残留基準告示
平成１９年　１月１２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２９年　１月３１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２９年　１月３１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年　２月　１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]

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

(○：部会長)

答申（案）

酢酸メレンゲステロール

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.001 不検出 不検出
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	0.02 不検出 不検出
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	0.01 不検出 不検出
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	0.002 不検出 不検出
牛の食用部分[注2)] 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	0.01 不検出 不検出
乳	不検出
鶏の筋肉 その他の家きん[注3)]の筋肉	不検出 不検出
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	不検出 不検出
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	不検出 不検出
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	不検出 不検出
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	不検出 不検出
鶏の卵 その他の家きんの卵	不検出 不検出

注1）「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2）「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注3）「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府 食 第 3 9 号
平成２９年１月３１日

厚生労働大臣
塩崎　恭久　殿

食品安全委員会
委員長　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成１９年１月１２日付け厚生労働省発食安第０１１２０１５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酢酸メレンゲステロー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

酢酸メレンゲステロールの一日摂取許容量を 0.025 μg/kg 体重/日とする。

別添

動物用医薬品評価書

酢酸メレンゲステロール

２０１７年１月

食品安全委員会

目　次

頁
○審議の経緯 ……4
○食品安全委員会委員名簿 ……4
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 ……4
○第 191 回食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門参考人名簿 ……6
○第 197 回食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門参考人名簿 ……6
○要　約 ……7

I. 評価対象動物用医薬品の概要 ……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．使用目的及び使用状況 ……8

II. 安全性に係る知見の概要 ……10
1．薬物動態試験 ……10
（1）薬物動態試験（ウサギ） ……10
（2）薬物動態試験（牛）① ……11
（3）薬物動態試験（牛）② ……12
（4）薬物動態試験（ヒト） ……13
（5）薬物動態に係る知見 ……13
（6）代謝試験（*in vitro*） ……13
（7）代謝試験（ウサギ） ……13
（8）代謝試験（ヒト） ……14
（9）MGA 代謝物の同定及び代謝経路 ……14
2．残留試験 ……16
（1）残留試験（牛）① ……16
（2）残留試験（牛）② ……17
（3）残留試験（牛）③ ……17
（4）残留試験（牛）④ ……17
（5）残留マーカーについて ……17
3．遺伝毒性試験 ……17
4．急性毒性試験（マウス、ラット及びウサギ） ……18
5．亜急性毒性試験 ……19
（1）10 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞ ……19

（2）20 日間亜急性毒性試験（マウス）①<参考資料>……19
（3）20 日間亜急性毒性試験（マウス）②<参考資料>……20
（4）20～21 日間亜急性毒性試験（マウス）<参考資料>……20
（5）30 日間亜急性毒性試験（マウス）……21
（6）28 日間亜急性毒性試験（ラット）<参考資料>……21
（7）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①……22
（8）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<参考資料>……23
（9）22 日間亜急性毒性試験（ウサギ）<参考資料>……23
（10）29 日間亜急性毒性試験（イヌ）<参考資料>……24
6．慢性毒性及び発がん性試験……24
（1）2 年間慢性毒性試験（イヌ）……24
（2）24.5 か月間発がん性試験（マウス）……26
（3）27 か月間発がん性試験（マウス）……26
（4）29 か月間発がん性試験（マウス）……27
（5）33 か月間発がん性試験（マウス）……29
（6）発がん性に関するその他の知見……30
7．生殖発生毒性試験……30
（1）1 世代繁殖毒性試験（ラット）……30
（2）1 世代繁殖毒性試験（イヌ）①<参考資料>……31
（3）1 世代繁殖毒性試験（イヌ）②<参考資料>……32
（4）1 世代繁殖毒性試験（イヌ）③……32
（5）1 世代繁殖毒性試験（牛）①<参考資料>……33
（6）1 世代繁殖毒性試験（牛）②<参考資料>……34
（7）生殖毒性試験（ウサギ）<参考資料>……34
（8）発生毒性試験（ラット）①<参考資料>……35
（9）発生毒性試験（ラット）②<参考資料>……35
（10）発生毒性試験（ウサギ）①……36
（11）発生毒性試験（ウサギ）②<参考資料>……37
8．ホルモン作用に関する試験……38
（1）1 月経周期投与試験（サル）①……38
（2）1 月経周期投与試験（サル）②……38
（3）3 月経周期投与試験（サル）……39
（4）投与試験（牛）①<参考資料>……40
（5）投与試験（牛）②<参考資料>……40
（6）乳腺増殖性病変の修飾作用に関する特殊試験（マウス）……41
9．その他の試験……42
（1）免疫毒性試験……42
（2）薬理活性に関する知見……43
10．ヒトにおける知見……45
11．その他の知見……46

III. 国際機関等における評価 ……47
1．JECFA における評価及び EU における状況 ……47
（1）EU における取扱い ……47
（2）JECFA の評価（2000 年）の概要 ……47
（3）EU における状況（JECFA の評価（2000 年）後） ……47
（4）JECFA の評価（2009 年）の概要 ……48
2．FDA の評価 ……50
3．豪州政府の評価 ……50

IV. 食品健康影響評価 ……51

・表 29　JECFA における各種試験の無毒性量等の比較 ……53
・別紙 1：代謝物/分解物略称 ……55
・別紙 2：検査値等略称 ……56
・参照 ……58

＜審議の経緯＞

2005年 11月 29日 暫定基準告示（参照1）
2007年 1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（厚生労働省発食安第0112015号）、関係資料の接受
2007年 1月 18日 第174回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 12月 20日 第129回動物用医薬品専門調査会
2011年 2月 21日 第130回動物用医薬品専門調査会
2016年 5月 30日 第191回動物用医薬品専門調査会
2016年 11月 28日 第197回動物用医薬品専門調査会
2016年 12月 20日 第633回食品安全委員会（報告）
2016年 12月 21日 から2017年1月19日まで 国民からの意見・情報の募集
2017年 1月 25日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2017年 1月 31日 第636回食品安全委員会（報告）
（同日付で厚生労働大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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

（2015年6月30日まで）
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

（2017年1月6日まで）
佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井 克枝
堀口 逸子
村田 容常

（2017年1月7日から）
佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本 茂貴
石井 克枝
堀口 逸子
村田 容常

＜食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿＞

（2011年9月30日まで）
三森 国敏（座長）
寺本 昭二（座長代理）
天間 恭介
頭金 正博
山口 成夫
山崎 浩史

石川 さと子	能美 健彦	山手 丈至
石川　整	福所 秋雄	渡邊 敏明
小川 久美子	舞田 正志	
寺岡 宏樹	松尾 三郎	

(2012年6月30日まで)

三森 国敏（座長）	寺本 昭二	舞田 正志
山手 丈至（座長代理）	天間 恭介	松尾 三郎
石川 さと子	頭金 正博	山口 成夫
石川　整	能美 健彦	山崎 浩史
小川 久美子	福所 秋雄	渡邊 敏明

(2013年9月30日まで)

山手 丈至　（座長*）	頭金 正博	山崎 浩史
小川 久美子（座長代理*）	能美 健彦	吉田 敏則**
石川 さと子	福所 秋雄	渡邊 敏明
石川　整	舞田 正志	
寺本 昭二	松尾 三郎	*：2012年8月22日から
天間 恭介	山口 成夫	**：2012年10月1日から

(2015年9月30日まで)

山手 丈至（座長）	川治 聡子	松尾 三郎
小川 久美子（座長代理）	須永 藤子	宮田 昌明
青木 博史	辻　尚利	山崎 浩史
青山 博昭	寺岡 宏樹	吉田 和生
石川 さと子	能美 健彦	吉田 敏則
石川　整	舞田 正志	渡邊 敏明

(2016年3月31日まで)

青山 博昭　（座長）	須永 藤子	山崎 博史
小川 久美子（座長代理）	辻　尚利	吉田 和生
青木 博史	寺岡 宏樹	吉田 敏則
石川 さと子	能美 健彦	渡邊 敏明
石塚 真由美	舞田 正志	
島田 章則	宮田 昌明	

(2016年4月1日から)

青山 博昭　（座長）	島田 美樹	宮田 昌明
小川 久美子（座長代理）	須永 藤子	吉田 和生
青木 博史	辻　尚利	吉田 敏則

石川 さと子	寺岡 宏樹	渡邊 敏明
石塚 真由美	能美 健彦	
島田 章則	舞田 正志	

＜第 191 回食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門参考人名簿＞

江馬 眞	前多 敬一郎	山手 丈至
奥田 潔	山崎 浩史	

＜第 197 回食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門参考人名簿＞

江馬 眞	前多 敬一郎	山手 丈至
奥田 潔	山崎 浩史	

要　約

合成ホルモン剤である「酢酸メレンゲステロール」（CAS No.2919-66-6）について、JECFAの評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績等は、薬物動態（ウサギ、牛及びヒト）、残留（牛）、遺伝毒性、急性毒性（マウス、ラット及びウサギ）、亜急性毒性（マウス、ラット、ウサギ及びイヌ）、慢性毒性及び発がん性（マウス及びイヌ）、生殖発生毒性（ラット、ウサギ、イヌ及び牛）、ホルモン作用に関する試験（マウス、サル及び牛）等の試験成績である。

各種遺伝毒性試験により、酢酸メレンゲステロール（MGA）は生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと考えられたことから、MGAの一日摂取許容量（ADI）を設定することは可能であると判断された。

*in vitro*での各種ヒトホルモン受容体を用いたホルモン活性の試験から、MGAは第一にプロゲストーゲンとして、第二にグルココルチコイドとして生物作用を発揮すると結論付けられた。

各種毒性試験の結果から、MGAの投与による影響は、血清プロラクチンの上昇、乳腺発達、黄体の欠如及び子宮内膜過形成等であった。C3Han/fマウスを用いた発がん性試験において、1.5 mg/kg体重/日投与群で乳腺腫瘍が誘発されたが、これはMGAの直接的な影響ではなく、MGAにより分泌が促進されたプロラクチンの影響であることがプロラクチン阻害剤を用いた試験で明らかにされた。生殖発生毒性試験では、雌に発情抑制、排卵抑制及び分娩障害等がみられた。ウサギを用いた発生毒性試験では、0.8及び1.6 mg/kg体重/日投与群で口蓋裂、弯曲足、臍ヘルニア及び不完全骨化等の形態異常が認められたが、これはMGAのコルチコステロイド(グルココルチコイド)活性によるものと考えられた。

エンドポイントを判断するに当たっては、非ヒト霊長類におけるMGAのホルモン作用を最も鋭敏な指標とすることが適当と判断した。

アカゲザルを用いた1月経周期投与試験において、無毒性量（NOAEL）1.5 μg/kg体重/日が得られたが、NOAELが得られた用量とその一つ上の用量との公比が10と大きいことを考慮すると、実際のNOAELは1.5 μg/kg体重/日より大きいと考えられた。カニクイザルを用いた3月経周期投与試験において得られた最小毒性量（LOAEL）5 μg/kg体重/日は、生化学的指標に変動がみられ、また、月経周期の変化が僅かにみられたものの、機能的な異常には至っていないことから、NOAELに近いと考えられた。したがって、食品安全委員会は、カニクイザルを用いた3月経周期投与試験のLOAELをADIの設定根拠とすることが適切と判断した。また、NOAELに近いLOAELであることから、安全係数として2を追加することが適当と判断した。

これらのことから、カニクイザルを用いた3月経周期投与試験におけるLOAEL 5 μg/kg体重/日に安全係数200を適用し、ADIを0.025 μg/kg体重/日と設定した。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 用途

ホルモン剤

2. 有効成分の一般名

和名：酢酸メレンゲステロール

英名：Melengestrol acetate

3. 化学名

IUPAC

英名：(17R)-17-acetyl-17-hydroxy-6,10,13-trimethyl-16-methylidene-1,2,8,9,11,12,14,15-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-3-one

CAS (No. 2919-66-6)

英名：17-(Acetyloxy)-6-methyl-16-methylenepregna-4,6-diene-3,20-dione

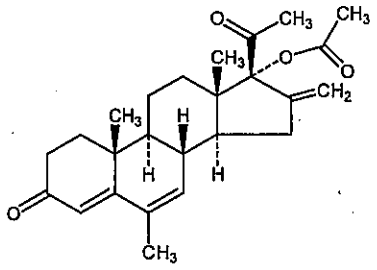
4. 分子式

$C_{25}H_{32}O_4$

5. 分子量

396.52

6. 構造式



(参照 2)

7. 使用目的及び使用状況

酢酸メレンゲステロール (MGA) は、1960 年代前半に Upjohn 社 (現：ゾエティス社) により開発された 17-アセトキシプロゲステロン誘導体である。合成プロゲステロン (プロゲストーゲン) であり、経口投与で黄体ホルモンの活性を有する。(参照 2～4)

海外では、雌の肉牛の飼料効率の改善、成長促進及び発情抑制を目的に使用されており、承認された投与量は 0.25～0.50 mg/頭/日で、肥育期及び肥育仕上げ期にかけて、通常 90～150 日間混餌投与される。本剤は単独、又は他の成長促進剤と併用して投与される。(参照 3) ヒト用医薬品としては、使用されていない。

日本においては、動物用医薬品及びヒト用医薬品として承認されていない。

なお、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値[1]が設定されている。（参照 1）

[1] 平成 17 年厚生労働省告示第 499 号によって定められた残留基準値（参照 1）

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、JECFA（2000[2]、2004 及び 2009 年）、EFSA 評価書等を基に、酢酸メレンゲステロールの毒性に関する主な知見を整理した。（参照 3～24）

代謝物略称及び検査値等略称をそれぞれ別紙 1 及び 2 に示した。

各種薬物動態、代謝及び残留試験で用いられた MGA の放射性標識化合物については、以下の略称を用いた。

略称	標識位置
[6-methyl-^{3}H]標識 MGA	6 位のメチル基の水素を ^{3}H で標識したもの
^{3}H 標識 MGA	^{3}H で標識したもので標識位置が不明なもの
[6-methyl-^{14}C]標識 MGA	6 位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
[6-methyl/16-methylene-^{14}C]標識 MGA	6 位のメチル基及び 16 位のメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの
^{14}C 標識 MGA	^{14}C で標識したもので標識位置が不明なもの

1．薬物動態試験

（1）薬物動態試験（ウサギ）

① 排泄

ウサギ（品種及び性別不明、2 匹）に[6-methyl-^{14}C]標識 MGA を単回強制経口投与（47 mg/匹）し、薬物動態試験が実施された。

消失率は 1 日目がピークで、7 日目では 0.1%未満であった。7 日目までに、投与された放射活性の 59%（尿中 15%及び糞中 44%）が排泄された。（参照 3、5）

投与後 168 時間における尿中排泄率から、MGA の吸収率は少なくとも 15%と算出された。

② 分布及び胎盤移行

ウサギ（Dutch-Belted 種、雌 2 匹）に、妊娠 14～27 日の間、MGA を経口投与（0.5 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンシロップ）し、その胎盤通過性が検討された。

母動物では、MGA は血漿中に 1 mL 当たりナノグラムのレベルで検出され、筋肉では 0.29 及び 0.70 ng/g、肝臓では 190 及び 160 ng/g、腎臓では 2.80 及び 2.50 ng/g 並びに脂肪（由来組織不明）では 28 及び 72 ng/g であった。胎児 4 例の対応する組織中の MGA 濃度は、筋肉では 0.88～1.00 ng/g、肝臓では 5.10～7.10 ng/g、腎臓では 0.60～1.10 ng/g 及び脂肪では 3.10～7.10 ng/g であった。胎盤中濃度は 0.69～0.95 ng/g であった。対照群では、全ての組織で検出限界（LOD）未満であった。

本試験から、MGA は胎盤通過性を有していることが確認された。（参照 6、7）

---

[2] 参照 3 の資料によれば、2000 年に JECFA に提出された毒性試験のほとんどは、1979 年以前に当時の基準に従って実施されたもので GLP を遵守していない。適正な手順及び実施基準に従ってより最近、実施された試験結果は、それらの古い試験結果と一致するものであったとのことである。（参照 3）

（2）薬物動態試験（牛）①

未経産牛（Angus-Hereford 種、4 頭）に MGA を 4 か月間混餌投与（約 0.5 mg/頭/日）し、その後、3 頭には[6-methyl-^{3}H]標識 MGA を 21 日間、他の 1 頭には[6-methyl/16-methylene-^{14}C]標識 MGA を 7 日間、ゼラチンカプセルで投与し、薬物動態試験が実施された。

① 分布

[6-methyl-^{3}H]標識 MGA 投与群の最終投与 6 時間後における組織中の総放射活性が液体シンチレーション計測（LSC）により測定された。

結果を表 1 に示した。主要な 4 種類の臓器又は組織（肝臓、脂肪、筋肉及び腎臓）のうち、肝臓で最高総放射活性がみられ（12 ng eq/g）、次が脂肪であった（7.7 ng eq/g）。排泄器官の中では、最高濃度が消化管壁（2～11 ng eq/g）でみられ、次が唾液腺（3.0 ng eq/g）、腎臓（1.6 ng eq/g）であった。乳腺、卵管、副腎及び胸腺には、2 ng eq/g を超える放射活性が検出されたが、他の全ての組織では約 1 ng eq/g（筋肉 0.7 ng eq/g）であった。LOD は、0.5 ng eq/g であった。（参照 3、5、8、9）

表 1　牛における[6-methyl-^{3}H]標識 MGA 混餌投与後の総放射活性の組織分布[a]（ng eq/g）

組織	放射活性濃度	組織	放射活性濃度	組織	放射活性濃度
肝臓	12	胸腺	2.8	十二指腸内容物	2.6
胆汁	113	唾液腺	3.0	空回腸内容物	23.4
腎臓	1.6	卵巣	0.7	大腸内容物	24.2
副腎	2.5	卵管	3.7	十二指腸粘膜[b]	2.0、8.8
筋肉	0.7	子宮	2.2	空回腸粘膜	4.4
腎周囲脂肪	7.7	乳腺	2.3	大腸粘膜	7.9
下垂体	0.7				

n=3　a：3 例の平均値、b：3 例中 2 例の値

3 頭の個体ごとの組織中総放射活性濃度を表 2 に示した。（参照 8、9）

表 2　牛における[6-methyl-^{3}H]標識 MGA 混餌投与後の組織中総放射活性濃度（ng eq/g）

牛	No.1	No.2	No.3	平均
肝臓	12	15	9.0	12
腎臓	1.7	1.8	1.2	1.6
筋肉	0.6	1.0	0.5	0.7
腎周囲脂肪	7.5	7.7	8.0	7.7

LOD：0.5 ng eq/g

② 代謝

脂肪、肝臓、腎臓及び筋肉の MGA 代謝物がガスクロマトグラフィー（GC）又は LSC により分析された。

未変化の MGA が脂肪中では総放射活性の 75～86%、肝臓中では 29%、筋肉中では 48%、腎臓中では 29%を占めた。(参照 3、5、8、9)

③ 排泄

[6-methyl-^{3}H]標識 MGA 投与群では、投与放射活性の約 72%が排泄されたが、燃焼法を用いたため、トリチウムの回収率は低かった。同様のパターンが[6-methyl/16-methylene-^{14}C]標識 MGA を投与された 1 頭でも認められた。糞及び尿中に排泄された放射活性比は約 6：1 であった。

投与 6 時間後の組織中の総放射活性(^{3}H)の分布については、胆汁(平均 113 ng eq/g)、空回腸内容物 (23.4 ng eq/g) [3]及び大腸内容物 (24.2 ng eq/g) [3]で高い濃度がみられた (表 1)。これらの結果は、胆汁が排泄の主要経路であることを示した、胆管にカニューレを挿入した未経産牛を用いた既報の試験結果と一致した。

牛における糞中 MGA のもう一つの由来は未吸収物質であり、経口投与された非標識 MGA の 10～17%が吸収されずに消化管を通過することが報告されている。(参照 3、5、8、9)

牛では、MGA の投与量の約 15%が未変化のまま尿中に排泄されたが、尿中代謝物に関する情報は得られなかった。(参照 3)

(3) 薬物動態試験 (牛) ②

未経産牛 (Holstein 種、2 頭/群) に MGA を 8 週間混餌投与 (0、0.5、1.5 又は 5.0 mg/頭/日) し、薬物動態試験が実施された。投与終了時の各組織又は血液が採材され、血漿中 MGA 濃度は酵素免疫法で、肝臓、腎臓及び筋肉中濃度は LC-MS で、腎周囲脂肪中濃度は GC-MS で測定された。

腎周囲脂肪中 MGA 濃度は、血漿中濃度より約 200 倍高く、MGA は脂溶性で脂肪に蓄積することが示された。次に高濃度であった組織は肝臓で、血漿中濃度より約 20～40 倍高く、腎臓及び筋肉では最低量であるが、血漿中濃度より約 5 倍高かった。各投与群の投与終了時の組織中 MGA 濃度を表 3 に示した。

別途追加された 2 頭/群に ^{3}H 標識 MGA を 8 週間混餌投与 (0.5 mg/日) し、休薬 48 時間後の腎周囲脂肪中濃度が測定されたが、休薬 0 時間後と 48 時間後の残留量にほとんど差はなかった。(参照 6、10)

表 3 牛における MGA8 週間混餌投与終了時及び休薬 48 時間後の組織中 MGA 濃度 (ng/g)

試料	投与量 (mg/頭/日)		
	0.5	1.5	5.0
肝臓	0.8、1.0	2.3、7.7	5.1、7.6
腎臓	<2	<2	<2

[3] 参照 3 の資料が参照している参照 9 の資料に基づき値を記載した。

筋肉	<2	<2	<2
腎周囲脂肪（投与終了時）	6.5、8.4	24.1、33.9	56.3、60.9
腎周囲脂肪（休薬 48 時間後）	7.0、7.9	／	／

n=2 ／：該当なし

（４）薬物動態試験（ヒト）

34～57 歳の女性 6 名に、[6-methyl-^{14}C]標識 MGA が単回経口投与［3 名には 3.2～4.8 mg（1～3 μCi に相当。以下この項において「低用量」という。）、他の 3 名には 93.5～95.8 mg（2.5～3.0 μCi に相当。以下この項において「高用量」という。）］された。低用量を投与された女性では投与後 3～7 日間、高用量を投与された女性では投与後 5～12 日間、尿及び糞便を採取した。

放射活性の排泄率は投与 1 日後に急速に低下し、排泄は 10 日以内に概ね完了した。尿及び糞便から回収された総放射活性は 44～87%（平均 74%）であった。尿排泄率は高用量と低用量で同程度であったが、糞便排泄は低用量の方が緩慢であった。半減期（$T_{1/2}$）は低用量で 3～5 日、高用量では 1 日未満であった。（参照 3、5、11）

（５）薬物動態に係る知見

マウス、ラット、ヒト肝細胞キメラマウス（TK-NOG）及びヒト生理学的薬物動態（PBPK）モデルを用いて、MGA の薬物動態が検討された。その結果、ヒト生体中で MGA は速やかに主要代謝物である 2β-hydroxy-MGA（代謝物 E）へ変換されることが、ヒト肝細胞キメラマウスの体内動態実測値から推定された。マウス又はラットにおいては、代謝物 E への変換経路に加え、2β,15β- dihydroxy-MGA（代謝物 B）、6'-hydroxy-MGA（代謝物 C）及び 15β-hydroxy-MGA（代謝物 D）への変換も速やかであることから、ヒトにおける MGA の血漿中での主たる存在型は代謝物 E であるものの、ヒト血漿からの MGA の消失はマウス又はラットのそれらよりは緩徐であることが推定された。（参照 12）

（６）代謝試験（*in vitro*）

アロクロールで誘導されたラット肝ミクロソームを用いた MGA の *in vitro* 生体内変換試験により、7 種類のモノ水酸化代謝物及び 5 種類のジ水酸化代謝物が HPLC で分離され、LC-MS により同定された。しかしながら、化学構造に関する情報は得られなかった。（参照 3）

（７）代謝試験（ウサギ）

［II. 1. (1)］において、[6-methyl-^{14}C]標識 MGA が投与されたウサギ 2 匹の尿から非抱合ステロイドがクロロホルムで抽出された。

抱合化分画が加水分解され、グルクロン酸抱合体に続いて、硫酸抱合体が得られた。種々の抱合体の亜分画を分配カラムクロマトグラフィーにより更に分離し、試験当時の標準に従った物理学的測定及び微量化学反応による主要代謝物の同定が試みられた。

尿中に排泄された総放射活性のうち 44%が、非抱合化分画（14%）及び抱合化分画（30%）から回収された。抱合ステロイドは主にグルクロン酸抱合体で、硫酸抱合体は

僅か 4.4%であった。非抱合抽出物及びグルクロン酸抱合体の加水分解物のカラムクロマトグラフィーの溶出プロファイルから、2 種類の主要なピーク及び数多くの小さなピークが認められた。ピークの一つは、代謝物 C であり、グルクロン酸抱合体及び非抱合体として排泄された。もう一つの尿中モノ水酸化代謝物は、2α-hydroxy-MGA（代謝物 A）と推定されたが測定されなかった。尿中の他の放射活性ピーク及び糞中に排泄された放射活性物の同定は試みられなかった。（参照 3、5）

（8）代謝試験（ヒト）

［II. 1. (4)］において、[6-methyl-^{14}C]標識 MGA が経口投与された女性 6 名のうち 4 例の尿について加水分解法により抱合代謝物の処理がされた。

尿から回収された放射活性の 68%が親水性 MGA 代謝物抱合体で、22%が非抱合ステロイドであった。抱合体の約 25%がグルクロン酸抱合体で、14%が硫酸抱合体であった。残る加水分解物は同定されなかった。尿の非抱合化分画及び抱合化分画をセライトカラムによるクロマトグラフィーで分離したところ、22 ピークが得られ、少なくとも 13 種類の異なった代謝物が含まれていた。代謝物の一つは、代謝物 A と同定された[4]。この代謝物は抱合体及び非抱合体で存在し、投与放射活性の約 2%を占めた。代謝物 C は検出されなかった。残る 12 種類の代謝物が、投与放射活性の約 11%に含まれていたが、化学構造は同定できなかった。全ての代謝物は MGA のステロイド骨格そのものを保持していると推定された。代謝物の一つは MGA より極性が低く、他はモノ、ジ又はトリ水酸化誘導体で、そのうち少なくとも 7 種類の代謝物には極性から一つ以上の水酸基が存在すると推測された。7 種類の化合物は、親化合物のもつ 4,6-dien-3-one 及び 20-ketone をそのまま有していた。これらのうち 5 種類は 17α位が酢酸エステルのままであると思われたが、残りの 2 種類は明らかに 17α位が水酸基であった。極性のより高い代謝物の少なくとも一つに 21 位の水酸化が生じていると予想されたが、21 位水酸化代謝物は同定されなかった。

糞便では、放射活性の 35%は非抱合体で、22%が抱合体であった。非抱合体及び抱合体加水分解物のクロマトグラフィーにより未変化の MGA の存在が示された。親水性代謝物抱合体の特徴付けはできなかった。（参照 3、5、11）

（9）MGA 代謝物の同定及び代謝経路

MGA が混餌投与された牛の組織及び排泄物中の代謝物濃度は非常に低かったため、本試験では、*in vitro* 試験系で代謝物を生成及び分離することにより、MGA の代謝プロファイルが明らかにされた。試験系は、肉牛から調整された肝ミクロソーム、肝 S9 分画（9,000×g 上清）及び肝スライスを用いて行われた。代謝物を半定量 HPLC で分離し、HPLC、LC-MS 及び核磁気共鳴（NMR）により構造が明らかにされた。

牛肝ミクロソームからモノ水酸化代謝物 3 種類、ジ水酸化代謝物 1 種類及び痕跡程度の代謝物数種類が生成された。これらの代謝物は多い順に、代謝物 E、C、D 及び B であった。代謝物 A は痕跡程度しか生成しなかったため、その構造は決められなかった。

---

[4] ［II. 1. (7)］及び［II. 1. (9)］の知見においては、同定されていない。

他の痕跡程度の代謝物はモノ及びジ水酸化物と同定された。牛肝スライス又は牛肝 S9 分画中に MGA の抱合化物又は他の代謝物は存在しなかった。

ラットミクロソーム、ヒトミクロソーム及びヒト組換えチトクローム P450（CYP）から代謝物 B、C、D 及び E 並びに他の少数の代謝物が生成された。少数の代謝物については、モノ水酸化及びジ水酸化物と同定されたが、構造を同定するには量的に不十分であった。ヒトの CYP による MGA の主要代謝経路は代謝物 E への変換であり、主に CYP3A4 によるものであった。（参照 12、13）

MGA の生体内変換から提唱された代謝経路には、MGA から代謝物 C、D 及び E へのモノ水酸化が含まれる。代謝物 B は、代謝物 D の C2 位の水酸化により生成されるもので、代謝物 E からではないと推測された。このことは、代謝物 D が分離されたものの代謝物 E は分離されなかったミクロソームの培養物中から、代謝物 B が生成されたことと一致する。（参照 14）

上記の試験結果から推定される MGA の代謝経路を図 1 に示した。

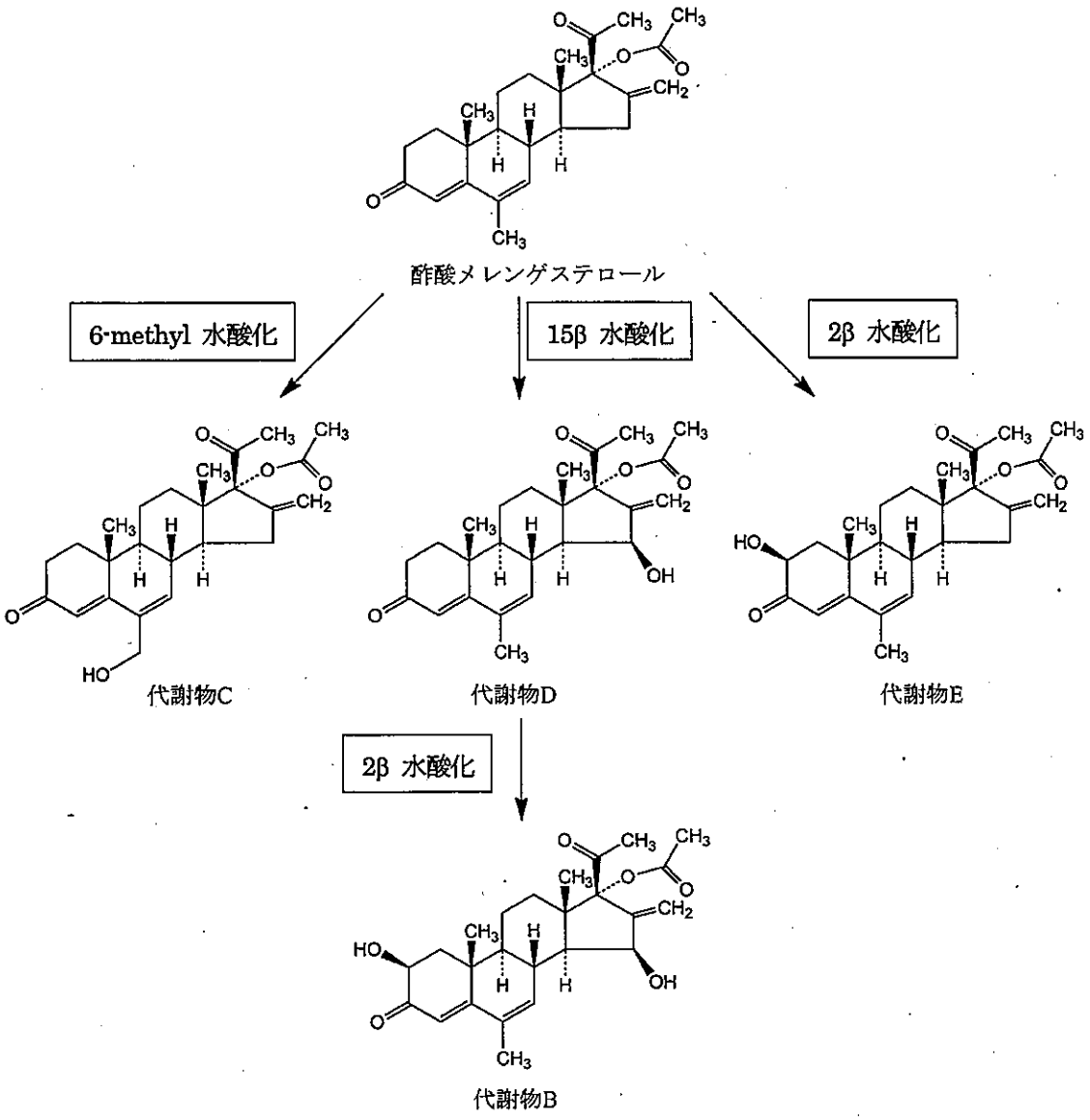


図 1　MGA の推定代謝経路

2．残留試験

（1）残留試験（牛）①

未経産牛（Holstein 種、3 頭）に ^{3}H 標識 MGA を 15 日間経口投与［4.0 mg/頭（臨床用量の 8 倍量）］し、残留試験が実施された。投与により定常状態となった日において、1 日投与量の 83±13%が糞尿中から回収された。最終投与 1、4 又は 10 日後の可食組織中の総残留濃度が測定された。

各組織中の総残留濃度を表 4 に示した。その結果から、腎周囲脂肪、内臓脂肪及び大網脂肪中の総残留濃度は同程度であり、同じ比率で消失することが確認された。この 8 倍を過剰投与したときでも、筋肉中には LOD を超える残留はみられなかった。(参照 5、8)

表 4　牛における ^{3}H 標識 MGA 経口投与後の総残留濃度（ng eq/g）

試料	休薬期間（日）		
	1	4	10
肝臓	43	14	4
腎臓	6	LOQ	LOQ
心臓	2	LOQ	LOQ
腰部筋肉	LOQ[a]	LOQ	LOQ
腰臀部筋肉	LOQ	LOQ	LOQ
内臓脂肪	43	22	6
腎周囲脂肪	43	--	9
大網脂肪	42	22	4

n=3　a：本試験の定量限界（LOQ）は記載されていない

（2）残留試験（牛）②

未経産牛（品種不明、試験開始時体重 234～280 kg、終了時体重 320～380 kg、5 頭）に MGA を 126 日間混餌投与（0.5 mg/頭/日）し、最終投与 2 日後の筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪中の MGA 濃度を測定したところ、各組織中には定量できる残留物はみられなかった。LOQ は 25 ng/g であった。（参照 8）

（3）残留試験（牛）③

肉用牛（Angus 種、試験開始時平均体重 241 kg、雌雄不明、5 頭/群）に MGA を 113 日間混餌投与（10.0 mg/頭/日）し、残留試験が実施された。投与期間中の 32、61 及び 88 日目並びに投与終了 2、4、6、8 及び 10 日後に腎周囲脂肪が採取された。

投与終了 4 日後で 1/10 例、8 日後で 5/10 例、10 日後で 9/10 例が LOQ（25 ng/g）未満であった。（参照 5、8）

（4）残留試験（牛）④

未経産牛（品種不明、計 79 頭）に MGA を 48 日間混餌投与（0.4 mg/頭/日）し、残留試験が実施された。その後 14 日間、投与された牛の 47 例は、MGA を同用量で投与され、残りの 32 例は、MGA を 0.25 mg/頭/日に減じた用量で投与された。0.4 mg/頭/日投与群については投与終了 0、1、2、4 及び 6 日後に、0.25 mg/頭/日投与群は投与終了 0、1 及び 2 日後に脂肪が採取された。

いずれの試料にも LOQ（10 ng/g）を超える残留は認められなかった。（参照 5、8）

（5）残留マーカーについて

JECFA は、2000 年の第 54 回会合において、牛における残留マーカーである MGA は肝臓中の総残留の 33%、脂肪中の 85%を占めると言及している。（参照 13）

3．遺伝毒性試験

遺伝毒性試験の結果を表 5 及び表 6 に示した。（参照 3、5、6、15、16）

表 5　MGA の *in vitro* 遺伝毒性試験結果

検査項目	試験対象	用量	結果
復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1537	250～3,000 μg/plate（±S9[a]）[b]	陰性（参照 3、5）
	S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	250～2,000 μg/plate（±S9）	陰性（参照 3、5）
	Escherichia coli、*lacI* 遺伝子変異	400 μmol/mL	陰性（参照 6、15）
前進突然変異試験	V79 細胞（hprt 座位）	2.5～10 μg/mL（±S9）	陰性[c]（参照 3、5）
	V79 細胞（hprt 座位）	50～125 μmol/mL	陰性（参照 6、15）
小核試験	V79 細胞	20～100 μmol/mL	陰性（参照 6、15）
	ヒト MCL-5	0～40 μg/mL	陰性（参照 16）
DNA 損傷試験（アルカリ溶出法）	V79 細胞	0.03～1.0 mmol/L（±S9）	陰性[d]（参照 3、5）
DNA 損傷（不定期 DNA 合成）試験	ラット初代肝細胞	0.25～1,000 μg/mL	陰性[e]（参照 3、5）

a：S9；げっ歯類肝 9,000×g 上清
b：代謝活性化系については不明。
c：1 回目の試験において S9 存在下の 5 μg/mL[5]で陽性であったが、2 回目の試験では有意な影響はなかった。
d：S9 存在下の 1.0 mmol/L で細胞毒性有。
e：500 μg/mL 以上で細胞毒性有。

表 6　MGA の *in vivo* 遺伝毒性試験結果

検査項目	試験対象	用量	結果
小核試験	マウス骨髄	250～100 mg/kg 体重、24 時間間隔で腹腔内投与を 2 回。	陰性（参照 3）

標準的な遺伝毒性試験では、ほとんどのプロゲストーゲンが陰性である。しかし、17-hydroxy-3-oxo-pregna-4,6-diene 構造を持つ一部の合成プロゲストーゲン（例えば cyproterone acetate）は代謝活性化を受けて遺伝毒性陽性を示す。しかしながら、MGA については *in vitro* 及び *in vivo* 遺伝毒性試験（表 5、6）において陰性結果を示すことから、食品安全委員会は、MGA は生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと判断した。JECFA は、MGA は遺伝毒性を示さないという 2000 年の評価を 2009 年に再確認している。

4．急性毒性試験（マウス、ラット及びウサギ）

MGA の急性毒性試験が、マウス、ラット及びウサギを用いて経口、皮膚、皮下及び腹腔内投与により実施された。溶媒を大量投与しなければならないことにより限定的な

[5] 参照 3 には「5 g/mL」とあるが、「5 μg/mL」の誤りと思われる。

試験となっているが、その結果（表 7）から、げっ歯類における経口又は腹腔内投与による MGA の急性毒性は低いことが示された。いずれの試験においても死亡例はなく、報告された唯一の反応は鎮静であった。（参照 3、4）

表 7　MGA の急性毒性試験結果

種（系統）	性別	投与経路	溶媒	LD_{50}（mg/kg 体重）
マウス（NR）	NR	腹腔内	NR	＞2,500
マウス（TUC/ICR）	雌雄	腹腔内	水	＞1,000
ラット（TUC/SPD）	雄	腹腔内	水	＞2,000
ラット（TUC/SPD）	雄	皮下	NR	＞5,000
ラット（NR）	NR	経口	メチルセルロース	＞8,000
ラット（SD）	雌雄	経口	コーンオイル	＞33
ラット（SD）	雌雄	経口	プロピレングリコール	＞22
ウサギ（アルビノ）	雌雄	皮膚（擦過）	コーンオイル	＞22
ウサギ（アルビノ）	雌雄	皮膚（正常）	コーンオイル	＞22
ウサギ（アルビノ）	雌雄	皮膚（擦過）	プロピレングリコール	＞22
ウサギ（アルビノ）	雌雄	皮膚（正常）	プロピレングリコール	＞22

NR：記載なし（not reported）

5．亜急性毒性試験

（1）10 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料 6＞

MGA の発情抑制の最小有効量及び発がん性試験の用量設定を目的とした予備試験において、マウス（ICH 系、雌 5 匹/群）に MGA を 10 日間経口投与（0.033、0.166、0.33、1.3、3、5 又は 7.5 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験が実施された。対照群がなく、溶媒が記載されていない。被験動物は、体重変化及び膣垢による性周期観察のため、更に 20～23 日間飼育された。

発情抑制に対する最小有効量は、個体差が大きく 3～5 mg/kg 体重/日であり、平均 4.2 mg/kg 体重/日と計算された。投与に関連した体重の変化及び死亡例は観察されなかった。

JECFA は、本試験において、無毒性量（NOAEL）等を設定していない。（参照 3、5）

（2）20 日間亜急性毒性試験（マウス）①＜参考資料 7＞

性成熟したマウス（ICR 系及び C3Han/f 系、雌 5 匹/群）に MGA を 20 日間混餌投与［混餌濃度：記載なし（0、0.25、0.5、2.5、5、10、15、20、25 又は 40 mg/kg 体重/日に相当）］し、亜急性毒性試験が実施された。終了時には、被験動物を剖検し、乳腺を顕微鏡で観察し、乳管の分岐を基にその発達が調べられた。

試験を通して死亡例は報告されなかった。

対照群と比較すると、ICR マウスでは乳管の増殖に差はなかったが、C3Han/f マウスでは 15 mg/kg 体重/日以上投与群で乳管の増殖に有意な用量相関的増加が示された。試

6 対照群が設定されていないことから、参考資料とした。
7 試験の詳細が示されていないことから、参考資料とした。

験の報告書が不完全だったこと及び C3Han/f マウスでは対照群の乳腺発達の程度が高いことから、無作用量（NOEL）は設定できなかったとされた。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、NOAEL 等を設定していない。

（3）20 日間亜急性毒性試験（マウス）②＜参考資料[8]＞

離乳マウス（C3Han/f 系、雌 20 匹/群）に MGA を 20 日間混餌投与［混餌濃度：0、2.5、7.5、12.5、25、50 又は 125 ppm（被験物質摂取量は表 8 参照）］し、亜急性毒性試験が実施された。本試験では 6-methyl-8β-ergoline-acetonitrile[9]（以下「MEA」という。）の存在下及び非存在下において、血清プロラクチン濃度及び乳腺発達に及ぼす MGA の影響が調べられた。一般状態は毎日、体重は試験の開始時及び終了時に測定されたが、観察結果は報告されなかった。終了時には、血清プロラクチン濃度を測定し、マウスの乳管増殖を組織学的に調べ、6 段階で採点された。

MGA は、全ての投与群で血清プロラクチン濃度及び乳腺発達に統計学的に有意な上昇を誘起し（$p<0.05$）、この効果は MEA により部分的に阻害された。血清プロラクチン濃度と乳腺発達の間に統計学的に有意な相関はなかった。著者らは NOEL を得られなかったとしている。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、NOEL は得られなかったとしている。（参照 3）

表 8　20 日間亜急性毒性試験（マウス）②の被験物質摂取量

投与群		0 ppm	2.5 ppm	7.5 ppm	12.5 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm
被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	0	0.5	1.5	2.5	5	10	25

追加の試験により、同量の MGA 及び MEA を 20 日間投与された雌 C3Han/f マウスにおいて、MGA で誘導された血清プロラクチン濃度の上昇及び MEA によるプロラクチン濃度の上昇の阻害が確認された。（参照 3、5）

（4）20～21 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料[10]＞

MGA の血清プロラクチン及び成長ホルモン濃度並びに乳腺発達に対する影響を調べるため、性成熟マウス（C3Han/f 系、雌 5 匹/群）に MGA を 20～21 日間混餌投与［混餌濃度：記載なし（0、0.05、0.25、0.5、1.5、2.5、5 又は 25 mg/kg 体重/日に相当）］し、亜急性毒性試験の予備試験が実施された。終了時には、体重を記録し、子宮及び卵巣を組織学的に調べ、プロラクチン及び成長ホルモンの血清中濃度が RIA により測定された。

体重が用量依存的に増加し、対照群と比較すると 2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で統計学的に有意であった。子宮重量は高用量のみで有意な増加を示したが、卵巣重量には影

8 特殊な週齢の動物を用いており、また、検索項目が不十分で、一部の観察結果も報告されていないことから、参考資料とした。

9 プロラクチン阻害剤

10 組織学的な評価結果が報告されていないことから、参考資料とした。

響がなかった。これらの器官の組織学的な評価結果は報告されなかった。

25 mg/kg 体重/日投与群の血清プロラクチン濃度は、対照群及び他の投与群と比較して統計学的に有意に高かった。成長ホルモンの血清中濃度には変化はなかった。

JECFA は、本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で体重の有意な増加がみられたこと及び 25 mg/kg 体重/日投与群でプロラクチン濃度が上昇し、卵巣重量には影響がないが子宮重量が増加したことから、NOEL を 1.5 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 3)

(5) 30 日間亜急性毒性試験 (マウス)

成獣マウス (TUC-ICR 系、雌雄各 5 匹/群) に MGA を 30 日間強制経口投与 [0 (溶媒)、1、3、10 又は 30 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.25%メチルセルロース] し、亜急性毒性試験が実施された。一般状態及び体重が毎日記録された。終了時には、Ht、Hb 及び白血球分画の測定並びに肉眼的及び組織学的検査が実施された。毒性所見を表 9 に示した。

3 mg/kg 体重/日投与群の体重が僅かに増加した。投与による一般状態及び血液学的な変化はみられなかった。

投与による肉眼的及び顕微鏡的病変は報告されなかった。体重抑制は MGA のコルチコステロイド(グルココルチコイド)活性によると思われた。著者らは NOEL を 1 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、NOEL を 1 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 3)

食品安全委員会は、本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌に黄体の欠如がみられたことから、NOAEL を 1 mg/kg 体重/日と設定した。

表 9　30 日間亜急性毒性試験 (マウス) における毒性所見

投与量	雌雄
30 mg/kg 体重/日	・体重の低下 ・子宮及び卵巣重量の低下 (雌)
3 mg/kg 体重/日以上	・黄体の欠如 (雌)
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

(6) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料 [11]>

幼若ラット (Wistar 系、雌雄各 5 匹/群) に MGA を 28 日間強制経口投与 (0、1、3 又は 10 mg/kg 体重/日) し、亜急性毒性試験が実施された。一般状態及び体重が毎日記録され、摂餌量は毎週測定された。終了時には、全ての動物について血液学的パラメーター並びに肝臓、腎臓、生殖器官、副腎、脾臓及び胸腺の重量及び肉眼所見が記録された。雌雄各 2 匹/群について 18 種類の器官及び組織の病理組織学的検査が実施された。

全ての投与群において、摂餌量及び最終的な平均体重が低下し、飼料効率が上昇したが、1 mg/kg 体重/日投与群では有意でなかった。

[11] 幼若ラットを使用した試験であり、病理組織学的検査も不十分であることから、参考資料とした。

終了時の血液像は 10 mg/kg 体重/日投与群で用量相関的な Ht の増加、WBC 及びリンパ球数の絶対数の減少を示した。

雌では、対照群と比較すると、副腎、子宮及び卵巣の絶対及び相対重量が全ての投与群で有意に低下した（p 値不明）。雄では、3 mg/kg 体重/日以上投与群で副腎重量が低下し、10 mg/kg 体重/日投与群で胸腺及び脾臓の重量並びに肝臓、腎臓及び精巣の絶対重量が低下した。副腎及び雌生殖器官の萎縮を除くと、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雄の副生殖腺の縮小が、唯一の投与による肉眼的変化であった。ほとんどの投与群の雌の卵巣に黄体がみられなかった。副腎皮質の菲薄化がみられた。雌の胸骨骨髄に用量依存的な脂肪増加が観察された。

著者らは、これらの効果は MGA のプロゲステロン及びコルチコステロイド（グルココルチコイド）活性に起因するものとしているが、MGA は全ての用量で毒性を示すことが示唆された。NOEL は得られなかったとしている。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、NOEL は得られなかったとしている。（参照 3）

（7）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

ラット（SD 系、雌雄各 10 匹/群）に MGA を 90 日間混餌投与［混餌濃度：0、280、2,800 又は 5,400 ppb（被験物質摂取量は表 10 参照）］し、亜急性毒性試験が実施された。毒性所見を表 11 に示した。

毎日の一般状態の観察では有害反応は認められず、死亡例も観察されなかった。

体重及び摂餌量には、投与群と対照群の間に有意な差はみられなかった。

血液像及び尿分析には影響はみられなかった。

0.15 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で ALT の上昇がみられたが、正常範囲であった。

病理組織学的変化としては、0.15 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で乳腺過形成、中程度の乳頭状子宮内膜過形成（papillary endometrial hyperplasia）、黄体形成不全及び骨髄低形成がみられ、0.015 mg/kg 体重/日投与群でも有意ではないが複数動物に観察された。著者らは、0.015 mg/kg 体重/日投与群においてホルモン影響が僅かにみられたが、NOEL を 0.015 mg/kg 体重/日としている。

JECFA は、本試験において、最小有効量を 0.015 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 3）

食品安全委員会は、本試験において、0.15 mg/kg 体重/日投与群において出現率が有意に上昇した乳腺過形成、中程度の乳頭状子宮内膜過形成、黄体形成不全及び骨髄低形成が、0.015 mg/kg 体重/日投与群においても低頻度ながら観察されていることから毒性影響と判断し、NOAEL を設定できず、LOAEL を 0.015 mg/kg 体重/日と設定した。

表 10　90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の被験物質摂取量

投与群		0 ppb	280 ppb	2,800 ppb	5,400 ppb
被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雌雄	0	0.015	0.15	0.3

表 11　90 日間亜急性毒性試験（ラット）①における毒性所見

投与量	雄	雌
0.3 mg/kg 体重/日	0.3 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加量及び摂餌量の軽度の低下（有意差なし） ・卵巣、子宮及び副腎重量の低下
0.15 mg/kg 体重/日以上		・Chol.上昇 ・骨髄低形成
0.015 mg/kg 体重/日以上		・乳腺腫大 ・乳腺過形成、中程度の乳頭状子宮内膜過形成、黄体形成不全（0.015 mg/kg 体重/日のみ有意差なし）

（8）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②＜参考資料[12]＞

［II. 7. (1)］で MGA に子宮内ばく露された F_1 に当たる離乳ラット（F344 系、雌雄各 25 匹/群）に MGA を 90 日間混餌投与［混餌濃度：0 又は 500 ppb（0 又は 0.055 mg/kg 体重/日に相当）］し、亜急性毒性試験が実施された。更に、終了時には、特定の雌についてプロゲステロン、プロラクチン及びエストロゲンの血清中濃度が RIA により調べられ、全ての雌について発情の有無が調べられた。

投与による死亡例も、一般状態、体重増加量又は摂餌量への影響も観察されなかった。

雌の血液像には Ht、RBC 及び Hb に、軽度であるが有意な増加がみられた。

血清及び尿のパラメーターにおける投与による唯一の影響は、雌の尿の潜血の有意な増加であった。

雌の卵巣及び副腎重量、雄の精巣重量が有意に低下した。

ホルモン濃度、性周期及び卵巣の組織学的所見は対照と変わらず、卵巣機能には投与による影響はみられなかった。

他に投与による肉眼的及び組織学的変化はみられなかった。著者らは、NOEL は得られなかったが、0.055 mg/kg 体重/日は NOEL に近いと判断している。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、NOEL は得られなかったとしている。（参照 3）

（9）22 日間亜急性毒性試験（ウサギ）＜参考資料[13]＞

成熟ウサギ（アルビノ、雌雄各 4 匹/群）に MGA を 22 日間、隔日で筋肉内投与［50 mg/匹（20 mg/kg 体重/日に相当）］し、亜急性毒性試験が実施された。対照群には同量の溶媒が与えられた。毒性徴候、体重及び血液学的パラメーターについて中間検査が実施された。試験終了時に、血清生化学検査並びに肉眼的及び組織学的検査が実施された。

最後の週に投与群の全ての動物が、下痢、削痩及び飲水量増加を伴う顕著な体重減少を示した。

血液学的所見は、相対的リンパ球数の顕著な減少で WBC の減少にも反映した。この影響は 11 日目の最初の出血から試験期間を通じて持続した。凝固反応の低下によって

12 投与量が 1 用量しか設定されていないことから、参考資料とした。

13 筋肉内投与で実施されていることから、参考資料とした。

示される血小板機能の障害が認められた。

MGA により、Chol.及び Glu の上昇、AST、LDH 及び ALP の上昇並びに高脂血清中のカルシウム及びリンの中程度の減少を含む血清生化学パラメーターに顕著な変化を引き起こした。

投与に関連する肉眼的所見は、腫大し変色した肝臓、筋肉萎縮及び副腎萎縮であった。

組織学的所見は、グリコーゲン沈着、細胞質空胞化を伴う肝細胞腫脹、副腎の球状帯の顆粒の減少（decreased granulation）[14]及び軽度の尿細管の石灰沈着であった。著者らは、NOEL を得られなかったとしている。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、NOAEL 等を設定していない。

（１０）29 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[15]＞

イヌ（ビーグル種、1～2 歳齢、雌雄各 2 匹/群）に MGA をゼラチンカプセルで 29 日間経口投与（0、1、3 又は 10 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。

3 mg/kg 体重/日以上投与群では、一過性で軽度～中程度の利尿作用がみられ、試験終了時には 10 mg/kg 体重/日投与群で尿比重の低下を伴っていた。

全ての投与動物が、体重の軽度の低下及び摂餌量の増加を示した。

中間時点及び終了時の血液学的検査でみられた唯一の所見は、10 mg/kg 体重/日投与群での WBC の増加であり、1 例では異常な高値を示した。

3 mg/kg 体重/日以上投与群では、中間検査及び終了時に ALP 活性が軽度に上昇した動物がみられ、終了時には 10 mg/kg 体重/日投与群の雌に ALT 活性が中等度に上昇した。

全ての投与群で、肝臓の絶対及び相対重量の用量相関的な増加並びに副腎重量の低下がみられた。腎臓（全ての投与群）、膵臓（3 mg/kg 体重/日以上投与群）及び精巣（1 及び 10 mg/kg 体重/日投与群）の重量が増加し、子宮（10 mg/kg 体重/日）、脾臓（全ての投与群）及び肺（全ての投与群）の重量が低下したが、厳密に用量依存的ではなかった。

全ての投与群に病理組織学的変化がみられ、肝臓、尿細管上皮及び副腎束状層（細くみえる）に脂肪染色陰性の淡明な細胞質を有する萎縮した細胞（グリコーゲンの浸潤を示唆）がみられた。10 mg/kg 体重/日投与群の全例の骨髄に未熟赤血球の軽度の増加がみられたが、末梢血には影響はみられなかった。著者らは、投与に関連した影響の多くは最低用量で明らかであったことから、NOEL を得られなかったとしている。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、NOEL は得られなかったとしている。（参照 3）

６．慢性毒性及び発がん性試験

（１）２年間慢性毒性試験（イヌ）

性成熟に達したイヌ（ビーグル種、年齢記載なし）に MGA をゼラチンカプセルで 2

---

[14] 本所見については、原著の表現をそのまま使用した。

[15] 1 群当たりの匹数が少ないことから、参考資料とした。

年間経口投与（0、1、2又は8μg/kg体重/日）し、慢性毒性試験が実施された。投与量、投与期間及び動物数の詳細を表12に示した。8μg/kg体重/日投与群の雌の投与量は、投与開始1年後に4μg/kg体重/日に減量されている（以下この項において「高用量（8/4μg/kg体重/日）」という。）。試験期間中、雌には発情期の120日後に投与を開始した。本試験の目的は、雌で発情を抑制する投与量付近でのMGAの影響を調べることである。本試験は、イヌを用いた1世代繁殖試験［II.7.(4)］と同時に行われている。毒性所見を表13に示した。

1及び2μg/kg体重/日投与群の雌雄又は8μg/kg体重/日投与群の雄では、投与による有害影響はみられなかった。

血清生化学及び尿検査が、投与期間中、8回行われ、1及び2μg/kg体重/日投与群の雌雄に統計学的に有意な異常を示さなかった。血清生化学又は尿検査の他の測定項目は、用量依存的又は経時的な関係はみられないか、正常範囲内にとどまった。

剖検により、対照群と比較すると全ての投与群で、子宮頚部の重量に用量相関的な増加が認められた。この変化はその動物の生殖状態と関連付けられるものと考えられた。その他の器官重量には投与による有意な影響は観察されなかった。雄に観察された変化は投与に関連したものではなかった。

肉眼的及び顕微鏡的検査により、触診可能な乳腺腫瘤が対照群並びに1及び2μg/kg体重/日投与群の雌各1例にみられた。組織学的には、これらの腫瘤は、悪性又は前腫瘍性変化を伴わない正常な小葉腺房組織で構成されていた。プロゲステロンに感受性のある雌において、MGAは、8μg/kg体重/日で乳腺に腫瘍性変化を誘起することはなかった。

なお、一般状態、血液学的検査、血清生化学検査、尿検査、臓器重量並びに肉眼的及び病理組織学的検査について、1及び2μg/kg体重/日投与群の雌雄並びに8μg/kg体重/日投与群の雄に、対照群との差はみられなかった。著者らは、ホルモン影響に対するNOELを1μg/kg体重/日と設定し、発がん性のエビデンスはないとしている。（参照3、5、17）

JECFAは、本試験において、ホルモン影響に対するNOELを1μg/kg体重/日と設定している。（参照3）

食品安全委員会は、本試験において、高用量（8/4μg/kg体重/日）投与群の雌に、血清ALPの上昇、投与2年目に子宮蓄膿症、投与18か月後にWBCの上昇並びにRBC、Hb及びHtの低下がみられ、また、プロゲステロン活性に特徴的な子宮内膜の変化も観察されていることから、雌動物に対するNOAELを2μg/kg体重/日と設定した。なお、雄動物に対するNOAEL等は、匹数が少ないため設定できなかった。

表12　2年間慢性毒性試験（イヌ）の投与量、投与期間及び動物数

投与量（μg/kg体重/日）	投与期間	動物数
0	2年間	雄3匹、雌10匹
1		雄3匹、雌20匹
2		雄3匹、雌10匹
8		雄3匹

高用量（8/4）	各1年間※	雌10匹

※　8 μg/kg 体重/日を1年間投与後、引き続き4 μg/kg 体重/日を1年間投与した（計2年間）。

表13　2年間慢性毒性試験（イヌ）における毒性所見

投与量	雄	雌
8（雄）、8/4　（雌）μg/kg 体重/日	8 μg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・発情抑制 ・分葉核好中球による WBC 上昇並びに RBC、Hb 及び Ht の低下（投与18か月後、生殖器異常を有する雌） ・ALP 上昇 ・子宮蓄膿症（投与2年目） ・子宮内膜の変化
2 μg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

（2）24.5か月間発がん性試験（マウス）

幼若マウス（ICR 交雑系、雌雄各 61～71 匹/群）に MGA を 24.5 か月間混餌投与（0、0.017 又は 17 mg/kg 体重/日）し、発がん性試験が実施された。一般状態、死亡及び体重増加が調べられ、また、肉眼的及び顕微鏡的検査が実施された。

全ての測定時点において、17 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の体重は対照群及び 0.017 mg/kg 体重/日投与群に比べ有意に高かった。

17 mg/kg 体重/日投与群の雌の生存率は 746 日目で 4.4%であり、対照群の 21%より有意な低下を示した。

良性及び悪性腫瘍の発生数について、投与群の雄では変化はなかったが、雌では対照群の 28%から、0.017 mg/kg 体重/日投与群で 12%、17 mg/kg 体重/日投与群では 18%に低下した。17 mg/kg 体重/日投与群の雌の腫瘍による死亡率は対照群より低かった。乳腺がんが全群において数例の雌に散見された（対照群で 2/71 例、0.017 mg/kg 体重/日投与群で 1/61 例、17 mg/kg 体重/日投与群で 4/68 例）。他の腫瘍又は肉眼的及び病理組織学的な非腫瘍性病変には、投与による増加はみられなかった。著者らは、本試験条件下では MGA に発がん性はないと結論づけたが、確固たる結論を導くことはできなかった。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、ICR マウスにおける MGA の発がん性に係る確固たる結論は得られなかったと判断している。（参照 3）

食品安全委員会は、本試験において、17 mg/kg 体重/日投与群で有意な生存率の低下がみられたことを確認したものの、本試験は2用量で実施され、それらの公比も大きいことから、NOAEL 等を設定することは不適切であると判断した。また、対照群を含む全ての群で乳腺がんが散見されたが、これらの観察結果は ICR マウスに対する MGA の発がん性を示唆するものではないと判断した。

（3）27か月間発がん性試験（マウス）

5種類の日齢から成る性成熟マウス［C3Han/f 系、雌 80 匹/投与群（雌 16 匹/日齢/群）］に MGA を 27 か月間混餌投与［混餌濃度：0、2.5、5、7.5、12.5、25、50、75 又は 125

ppm[16]（被験物質摂取量は表 14 参照）］し、発がん性試験が実施された。投与開始時の日齢は 63～84、77～91、84～105、98～112 及び 119～126 日齢であった。以前の試験結果（データの提出なし）から、44 日齢の雌 C3Han/f マウスは 100 日齢よりも血清プロラクチン濃度が高いことが示されている。本試験では、若齢時から MGA を投与されたマウスは、プロラクチンに対する感受性がより高く、乳腺発達がより顕著であり、乳腺腫瘍ウイルス等の乳腺腫瘍形成に関わる他の因子による相互作用を受けやすいことを示唆している。本試験は死亡率が 90%に達した 27 か月で終了した。

一般症状について、投与による影響は観察されず、投与群間の体重は同程度であった。

全ての腫瘍及び乳腺腫瘍の発生に、有意な日齢の影響がみられ、投与群及び対照群の両方とも、最も日齢の若い群に、より高い発生率が認められた。全ての対照群の乳腺腫瘍の平均発生率は 3.8%であり、試験開始時の日齢が若い同じ系統のマウス（42~44 日齢）を用いて行われた別の試験で報告されている 25%より著しく低かった。最も高い腫瘍発生率が 10 mg/kg 体重/日投与群でみられ、次に 1.5、5、2.5、25 mg/kg 体重/日投与群の順であったことから、腫瘍又は乳腺腫瘍を有する動物数に用量相関性はみられなかった。最も若い日齢群における発生率に対照群より有意な差が認められた。全ての腫瘍の発生率が高くなったのは乳腺腫瘍数の増加によるものである。15 mg/kg 体重/日投与群における発生率が低い原因は特定されなかった。最初の腫瘍の検出時期に MGA の影響はみられなかった。

子宮の変化を除くと、報告された他の肉眼的及び顕微鏡的病変は自然発生的であると考えられ、投与によらず全群に観察された。対照群と比較して 5 mg/kg 体重/日以上投与群で検出された内膜炎を伴う嚢胞状子宮内膜過形成の有意な増加は、プロゲステロン作用であることが示唆された。著者らは、生物学的影響に対する最小有効量を 5 mg/kg 体重/日とし、乳腺腫瘍に対する NOEL を 1 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、乳腺腫瘍の誘導に対する NOEL を 1 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 3）

食品安全委員会は、本試験において、プロラクチンに感受性の高い若齢群により高い腫瘍の発生がみられているが、これは、MGA の直接的な影響ではなく、放出されたプロラクチンが腫瘍の原因となっていることを示唆していることから、乳腺腫瘍に対する NOAEL を 1 mg/kg 体重/日と設定した。

表 14　27 か月間発がん性試験（マウス）の被験物質摂取量

投与群		0 ppm	2.5 ppm	5 ppm	7.5 ppm	12.5 ppm	25 ppm	50 ppm	75 ppm	125 ppm
被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	0	0.5	1	1.5	2.5	5	10	15	25

（4）29 か月間発がん性試験（マウス）

マウスの乳腺腫瘍の発生率の増加は、MGA によって誘導された血清プロラクチン濃度の上昇によるものであるという仮説を調べるために、マウス（C3Han/f 系、44 日齢、

[16] 参照 3 で参照している参照 5 の資料に基づき、単位を 「ppm」 と記載した。

雌80匹/群）にMGAを最大29か月間混餌投与［混餌濃度：0、2.5、7.5、12.5、25、50又は125 ppm（被験物質摂取量は表15参照。以下この項において「MGA単独投与群」という。）］し、発がん性試験が実施された。また、0、5、10又は25 mg/kg体重/日を混餌投与する追加群を設定し、この追加群には、乳腺腫瘍の形成増加がプロラクチン阻害剤の存在によって低下するはずであるという仮定に基づき、MEAを100 μg/匹の用量で連日皮下投与（以下この項において「MGA+MEA投与群」という。）した。各群の構成を表16に示した。雌80匹/群の死亡率が90%に達するまで最大883日間投与された。

1年目では、体重増加量がMGA濃度の増加とともに直線的に増加し、15 ppm[17]投与群で対照群より有意な差を示した。2年目では、全ての投与群で体重増加量が低下し、MEAはこの変化に有意な影響を示さなかった。

生存率は、MGA単独投与群及びMGA+MEA投与群の両方において、MGA濃度が増加すると直線的に減少しており、死亡率が90%に達した時点は、対照群及び0.5 mg/kg体重/日投与群の30か月に対し、25 mg/kg体重/日のMGA単独投与群では21か月、25 mg/kg体重/日のMGA+MEA投与群では25か月であった。22 ppm[18]投与群で対照群と有意な差がみられた。MGA+MEA投与群の生存期間は、対応するMGA単独投与群より大幅に延長した。

投与による非腫瘍性病変は生殖器に限局しており、全ての投与群で卵巣嚢腫及び嚢胞性子宮内膜腺の減少（それぞれ24及び4 ppm投与群で有意）[19]、嚢胞性子宮内膜過形成（1.5～2.5 mg/kg体重/日投与群で有意）並びに子宮腺筋症の増加（全ての投与群で有意）が、25 mg/kg体重/日投与群で急性子宮筋層炎の増加がみられた。MEAはこれらの影響を抑制することはできなかった。

乳腺では、種々の分化の程度の腺がん及び時折良性腺腫が確認された。MGAは1群当たりの乳腺腫瘍数及び腫瘍を持つ動物数に有意な影響を及ぼした。MGA投与量と腫瘍発生の増加に用量反応パターンがみられ、1.5 mg/kg体重/日投与群で対照群との間に統計学的有意差が認められた。MEAは、乳腺腫瘍の発達を部分的に阻害し、投与群及び対照群において腫瘍発生を減少させた。各投与群及び対照群から選抜した動物の乳腺腫瘍の電子顕微鏡検査からマウス乳腺腫瘍ウイルスに共通するウイルス粒子が明らかにされた。MGAは、MEA投与の有無にかかわらず卵巣の管状腺腫の発達を抑制し、発生率を用量相関的に減少させ、有効投与量は5～10 mg/kg体重/日であった。

肝細胞腺腫の発生率の有意な用量相関的増加が、MEA投与の有無にかかわらず5 mg/kg体重/日以上投与群でみられた。1.5 mg/kg体重/日投与群で腫瘍発生率が増加したが、5 mg/kg体重/日まで用量反応関係は一定でなかった。肝細胞の過形成結節又は肝細胞がんの発生率に投与による影響はみられなかった。著者らは、投与群でもプロラクチンを抑制された動物では、乳腺腫瘍の発生率が減少したことから、MGAはプロラクチン分泌を促進することにより、雌C3Han/fマウスの乳腺腫瘍発生を間接的に修飾してい

[17] kg体重当たりの投与量は不明。参照3及び5の資料に基づき記載した。
[18] kg体重当たりの投与量は不明。参照3及び5の資料に基づき記載した。
[19] kg体重当たりの投与量は不明。参照3及び5の資料に基づき記載した。

ると結論づけた。乳腺腫瘍に対する NOEL を 0.5 mg/kg 体重/日と設定したが、卵巣及び子宮の変化に対する NOEL は設定できなかった。また、肝細胞腺腫の発生に対する最小有効量を 5 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、MGA は恐らくプロラクチンの分泌を促進することにより、雌 C3Han/f マウスの乳腺腫瘍発生を間接的に修飾していると結論した。卵巣及び子宮に係る MGA のホルモン影響に対する NOEL は得られなかったが、乳腺の腫瘍発生に関する NOAEL は 0.5 mg/kg 体重/日であったとしている。また、肝細胞腺腫の最小有効量は 5 mg/kg 体重/日であったとしている。(参照 3)

食品安全委員会は、本試験において、MEA は乳腺腫瘍形成を部分的に阻害し、腫瘍発生を減少させたことから、MGA がプロラクチンの分泌を促進することにより、乳腺腫瘍発生を間接的に修飾すると考えた。また、1.5 mg/kg 体重/日投与群で乳腺腫瘍の有意な増加が認められたことから、乳腺腫瘍発生に対する NOAEL を 0.5 mg/kg 体重/日と設定した。5 mg/kg 体重/日以上投与群で肝細胞腺腫が増加した。C3Han/f 系を用いた他の長期投与試験 [II. 6. (3)及び(5)] では肝細胞腺腫はみられていない。しかし、肝細胞腺腫の発生を完全には否定できないことから、肝細胞腺腫に対する NOAEL を 2.5 mg/kg 体重/日と設定した。

表 15　29 か月間発がん性試験（マウス）の被験物質摂取量

投与群		0 ppm	2.5 ppm	7.5 ppm	12.5 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm
被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	0	0.5	1.5	2.5	5	10	25

表 16　29 か月間発がん性試験（マウス）の群構成

群構成	MGA 投与量（mg/kg 体重/日）						
	0	0.5	1.5	2.5	5	10	25
MGA 単独投与群	○	○	○	○	○	○	○
MGA+MEA 投与群	○	／	／	／	○	○	○

○：設定、／：非設定

（5）33 か月間発がん性試験（マウス）

離乳未成熟マウス（C3Han/f 系、雌雄各 64～71 匹/群）に MGA を最大 33 か月間混餌投与（0、0.017 又は 17 mg/kg 体重/日）し、発がん性試験が実施された。以前に行われた別の短期試験から、この系統のマウスは、ICR マウスよりも、高用量の MGA の乳腺発達に対するホルモン作用の影響への感受性が高いことが示されている。

対照群と比較すると、17 mg/kg 体重/日投与群では、最初の 24 か月間の雌の体重が有意に増加し、寿命が短縮された。

雄では、悪性腫瘍数には影響せず良性腫瘍発生率が低下した。雌では、対照群（27/71 例）と比較すると、悪性腫瘍発生率が 0.017 mg/kg 体重/日投与群（19/66 例）で減少し、17 mg/kg 体重/日投与群（41/66 例）では有意に増加した。悪性腫瘍の高発生は乳腺がんの増加によるものであった（対照群の 8/71 例から 0.017 mg/kg 体重/日投与群の 10/66 例及び 17 mg/kg 体重/日投与群の 35/66 例）。良性腫瘍発生率は投与群で僅かに減少し

た。非腫瘍性の肉眼的及び病理組織学的な唯一の病変は、17 mg/kg 体重/日投与群の雌4例の子宮内膜過形成であったが、統計学的には有意差はなかった。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、腫瘍発生率の増加は MGA の直接的な影響によるものではなく、プロラクチン濃度の上昇によるプロモーション作用によるものと推測している。(参照 3)

食品安全委員会は、本試験において、17 mg/kg 体重/日投与群の雄では投与の影響がみられず、雌で寿命の短縮がみられたことを確認したものの、本試験は2用量で実施され、それらの公比も大きいことから、NOAEL 等を設定することは不適切であると判断した。また、C3Han/f マウスにおいて、MGA の発がん性が示唆された。

(6) 発がん性に関するその他の知見

プロゲステロン受容体 (PR) ノックアウトマウスを用いた動物モデルから、PR は乳腺の成長促進及び腫瘍プロモーションの役割を果たしていることが示されている。動物園のネコ科動物は乳がんのリスクが高いが、避妊用インプラントに MGA を使用するとリスクが更に増加すること、また、ほとんどのネコ科動物の乳腺腫瘍においてエストロゲン受容体 (ER) の発現は低いが PR の発現は維持されていることが注目されている。(参照 6、18、19)

7. 生殖発生毒性試験

2世代繁殖毒性試験は実施されていない。

(1) 1世代繁殖毒性試験 (ラット)

ラット (F344 系、雄 15 匹及び雌 30 匹/群) に MGA を混餌投与 [混餌濃度 : 0、500、1,000、2,000、4,000 又は 8,000 ppb (被験物質摂取量は表 17 参照)] し、1世代繁殖毒性試験が実施された。雄は交配前 60 日間、雌は交配前 14 日間混餌投与され、交配、妊娠、哺乳及び離乳を通じて更に 55 日間継続して投与された。毒性所見を表 18 に示した。

毎日の一般状態の観察では、投与による有害影響はみられなかった。

交配前の体重増加には有意な影響はみられなかった。交配前に行った性周期検査では、0.06 mg/kg 体重/日以下投与群で1例を除き全例が発情周期に入った。妊娠母動物の数は、対照群及び 0.03 mg/kg 体重/日投与群で少なくとも 25 例、0.06 mg/kg 体重/日投与群で7例、0.13 mg/kg 体重/日以上投与群で0又は1例であった。

母動物の妊娠率は、0.03 mg/kg 体重/日投与群で対照群との間に有意差はなく、0.06 mg/kg 体重/日投与群で 1 例のみが分娩した。対照群及び 0.03 mg/kg 体重/日投与群の 10 例について交配 13 日後に安楽死処置したが、着床率 (着床痕の数/黄体数) に差はみられず、黄体数と生存胎児数の差は対照群で 0.88、0.03 mg/kg 体重/日投与群で 2.0 であった。妊娠期間は投与に影響されなかった。同腹児数、出生児数及び児の性比に投与に関連した変化はみられなかった。

新生児に外見上の異常は観察されなかった。哺乳 0、4、14 及び 21 日の児の体重に有意な差はみられなかった。哺乳期間中の児の死亡率は投与により影響されなかった。

F_0 動物の終了検査時の血液学的検査値 (雌雄) 及び血清生化学検査値 (雄のみ) に投

与の影響はみられなかった。雌の血清エストロゲン濃度に影響はみられなかった。

雄の副腎又は生殖器官の重量に投与による影響はみられなかった。剖検で唯一認められた所見は、1 mg/kg 体重/日投与群の雌における副腎の小型暗調化であった。

組織学的検査から、雄の生殖器官には投与による形態的な変化はみられなかった。著者らは、母体毒性、雄の繁殖能及び児の発達に対する NOEL は 0.03 mg/kg 体重/日であったが、この濃度ではまだホルモン影響を有するとしている。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、生殖毒性に係る NOEL を 0.03 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 3)

食品安全委員会は、本試験において、雌動物では 0.06 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠率の低下、血清プロラクチン濃度の有意な増加並びに副腎、卵巣及び子宮重量の有意な低下がみられたことから、雌動物に対する NOAEL を 0.03 mg/kg 体重/日、雄動物では投与に関連した影響がみられなかったことから、雄動物に対する NOAEL を最高用量である 1 mg/kg 体重/日と設定した。また、児動物を得られた 0.03 mg/kg 体重/日投与群では投与に関連した影響がみられなかったことから、児動物に対する NOAEL を 0.03 mg/kg 体重/日と設定した。

表 17　1 世代繁殖毒性試験（ラット）の被験物質摂取量

投与群		0 ppb	500 ppb	1,000 ppb	2,000 ppb	4,000 ppb	8,000 ppb
被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌 雄	0	0.03	0.06	0.13	0.25	1

表 18　1 世代繁殖毒性試験（ラット）における毒性所見

投与群	親動物		児動物
	雄	雌	
1 mg/kg 体重/日	1 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし		／
0.13 mg/kg 体重/日以上		・発情抑制 ・血清プロゲステロン濃度低下 ・排卵抑制、黄体発達抑制、乳頭状子宮内膜過形成	／
0.06 mg/kg 体重/日以上		・妊娠率低下 ・血清プロラクチン濃度上昇 ・副腎、卵巣及び子宮重量の低下 (0.06 mg/kg 体重/日)	／
0.03 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし	毒性所見なし

／：設定されていない投与群

（2）1 世代繁殖毒性試験（イヌ）①＜参考資料[20]＞

イヌ（品種及び年齢不明、雌 4 匹/群）に MGA を 240 日間又は発情が起きるまで経口投与［混餌濃度：10、50、100、200、400 又は 800 μg/匹/日（被験物質摂取量は表 19 参照）］し、1 世代繁殖毒性試験が実施された。対照群は設けられなかった。被験物質が

[20] 対照群が設定されていないことから、参考資料とした。

生殖能に及ぼす影響を評価するため、投与期間中又は投与終了後に発情を観察し、発情期に交配が行われた。

20 μg/kg 体重/日以上投与群の全ての雌で発情が抑制された。低用量では、発情に対し影響がみられたとしても、一部にすぎないか又は無影響であった。1 匹を除き全動物が投与期間中又は投与終了後に性周期を示したが、性周期が抑制された動物は、10 μg/kg 体重/日投与群の 42 日から 40 μg/kg 体重/日投与群の 157 日まで、投与量の増加に従って次第に性周期間隔が長くなった。性周期を示した雌は全て交配され、正常な児を分娩した。著者らは、この試験は生殖毒性に対する NOEL を設定するためには不十分であったとしている。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、NOAEL 等を設定していない。

表 19　1 世代繁殖毒性試験（イヌ）①の被験物質摂取量

投与群		10 μg/匹/日	50 μg/匹/日	100 μg/匹/日	200 μg/匹/日	400 μg/匹/日	800 μg/匹/日
被験物質摂取量 (μg/kg 体重/日)	雌	1	5	10	20	40	80

（3）1 世代繁殖毒性試験（イヌ）②<参考資料[21]>

イヌ（品種不明、雌 6 匹）に分娩予定前の 5～16 日間又は交配日から妊娠全期間中、発情を抑制する最低有効量 100 μg/匹の MGA を連日経口投与し、MGA の受胎及び妊娠に及ぼす効果が検討された。

被験物質を妊娠全期間中投与した場合に妊娠期間が僅かに延長したが、受胎、妊娠又は分娩には投与による影響はみられなかった。動物は全て正常に分娩し、出生児及び死産児の数は 2 投与群で同じであった。児は全て外見正常で、同時期に分娩した無処置対照群の雌からの児（雄 277 g、雌 286 g）と比較するとより重かった（分娩前 5～16 日間投与群の平均が雄 314 g、雌 293 g；妊娠全期間中投与群の平均が雄 342 g、雌 325 g）。

妊娠全期間中に MGA が投与された群の性比（雄/雌）が高かったが、偶発的なものと考えられた。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、NOAEL 等を設定していない。

（4）1 世代繁殖毒性試験（イヌ）③

イヌ（ビーグル種、年齢不明）に MGA をゼラチンカプセルで 2 年間経口投与（0、1、2 又は 8 μg/kg 体重/日）し、1 世代繁殖毒性試験が実施された。雌には発情期の 120 日後に投与を開始した。雄は同じ投与群の雌と試験期間中 2 回交配し、8 μg/kg 体重/日投与群の雄は 1 μg/kg 体重/日投与群の雌ともう一度交配した。8 μg/kg 体重/日投与群の雌は、1 年目に発情が誘起されなかったため、発情がみられるまで投与を中止し、最初の交配 5 日後に、4 μg/kg 体重/日の投与を再開した（以下この項において「高用量（8/4 μg/kg 体重/日）」という。）。投与量、投与期間及び動物数の詳細を表 20 に示した。交尾、

[21] 投与群が 1 用量しか設定されていないことから、参考資料とした。

受胎、妊娠、分娩等の生殖能に関する指標及び同腹児の一般状態が調べられた。本試験は、イヌを用いた慢性毒性試験［II. 6.(1)］と同時に行われている。毒性所見を表 21 に示した。

中間及び終了時に、高用量（8/4 μg/kg 体重/日）投与群で発情が抑制されたが、全例で投与終了後 12～201 日以内に発情が戻った。1 及び 2 μg/kg 体重/日投与群の全ての雌が受胎し、分娩した。妊娠期間に影響はみられなかった。

繁殖成績に関しては、1 年目では、8 μg/kg 体重/日までの投与群において、分娩及び同腹児のパラメーターに変化はなかった。児に異常はみられなかった。高用量（8/4 μg/kg 体重/日）投与群で、児の雄の割合及び平均出生時重量が軽度に低下したが有意差はなかった。全群で平均離乳時体重は同程度であった。著者らは、MGA の雄の受胎生殖能に対する有害影響は認められず、また、雌の生殖毒性に対する NOEL は 2 μg/kg 体重/日であるとしている。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、MGA は雄の繁殖能に影響を示さないとしている。また、雌の繁殖能に対する NOEL を 2 μg/kg 体重/日と設定している。（参照 3）

食品安全委員会は、本試験において、高用量（8/4 μg/kg 体重/日）投与群の雌に発情抑制及び分娩障害がみられたことから、雌動物に対する NOAEL を 2 μg/kg 体重/日と設定した。児動物には投与に関連する影響がみられなかったことから、児動物に対する NOAEL を 4 μg/kg 体重/日と設定した。なお、雄動物に対する NOAEL は、匹数が少ないため設定できなかった。

表 20　1 世代繁殖毒性試験（イヌ）③の投与量、投与期間及び動物数

投与量（μg/kg 体重/日）	投与期間	動物数
0	2 年間	雄 3 匹、雌 10 匹
1		雄 3 匹、雌 20 匹
2		雄 3 匹、雌 10 匹
8		雄 3 匹
高用量（8/4）	各 1 年間※	雌 10 匹

※　8 μg/kg 体重/日を 1 年間投与後、引き続き 4 μg/kg 体重/日を 1 年間投与した（計 2 年間）。

表 21　1 世代繁殖毒性試験（イヌ）における毒性所見

投与量	雄	雌	児動物
8（雄）、8/4（雌）μg/kg 体重/日	8 μg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・発情抑制 ・受胎数の減少及び交尾数の限定による妊娠数の低下 ・分娩障害及び死産数の増加（2 年目）	4 μg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
2 μg/kg 体重/日以下		毒性所見なし	

（5）1 世代繁殖毒性試験（牛）①＜参考資料[22]＞

未経産の妊娠牛（ホルスタイン種、体重不明、雌 63 頭）に MGA を混餌投与（0 又は 2 μg/kg 体重/日）し、1 世代繁殖毒性試験が実施された。投与は妊娠 90 日から分娩後 35

[22] 投与群が 1 用量しか設定されていないことから、参考資料とした。

日までの 236 日間実施された。

妊娠、分娩、死産数及び子牛の分娩時体重に MGA の影響は認められなかった。雌牛 8 頭及び子牛 4 頭/群の肉眼的及び顕微鏡的観察では、MGA が関与する異常はみられなかった。子宮及び卵巣の所見は正常範囲内であった。(参照 3、5)

同様な試験計画で、未経産又は経産牛 [複数の品種、計 134 頭 (対照群 79 頭及び投与群 55 頭)] に MGA を 889、736 又は 371 日間混餌投与 (0 又は 2 μg/kg 体重/日) し、1 世代繁殖試験が実施された。混餌飼料を除去して分娩させたため、MGA は 297～655 日間、群によって試験期間の 67～74%に当たる期間投与された。

最終投与後の発情期にみられた一時的な受胎率の低下を除き、発情、受胎率及び妊娠率の繁殖能には投与による影響はみられなかった。MGA が投与された雌牛から生まれた子牛の平均体重 (33 kg) は対照群 (35 kg) より低下したが、離乳時体重は同程度であった。投与群及び対照群から無作為に選んだ 46 例には、試験終了時には卵胞又は黄体のいずれの発達にも投与による影響はみられなかった。(参照 3、5)

JECFA は、これらの試験に NOAEL 等を設定していない。

(6) 1 世代繁殖毒性試験 (牛) ②<参考資料[23]>

子牛 [複数の品種、雄、計 38 頭 (対照群 21 頭及び投与群 17 頭)] に MGA を約 210 日齢の離乳から 774 日齢まで混餌投与 (0 又は 1 mg/頭) し、雄の受胎能に対する影響が検討された。投与 655～745 日後に繁殖を開始し、MGA 1 mg/頭/日が投与された 2 頭の雌と交配させた。

対照群と比較して、投与群ではより高い割合で雄が初回の雌への乗駕を拒否した。対照群の雄と交配した雌の受胎率は初回が 77%、2 回目が 43%であり、投与群の雄と交配した雌ではそれぞれ 74%と 86%であった。対照群の雄と交配した雌では交配 43 日後の妊娠率は 85%で、投与群の雄と交配した場合は 91%であった[24]。

MGA が投与された雄の精液量、総精子数、運動精子の割合、精子運動性の程度及び射精までに要した時間は対照群と同等であった。

投与終了 32 日後の剖検時、投与群の雄 14 例の平均精巣重量は 657 g で対照群 17 例は 668 g であった。

試験結果から、雄の受胎能に明らかな有害影響はないことが示されている。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、NOAEL 等を設定していない。

(7) 生殖毒性試験 (ウサギ) <参考資料[25]>

ウサギ (品種及び匹数不明) に MGA を種々の期間経口投与 (0.5 mg/kg 体重/日、溶

---

23 投与群が 1 用量しか設定されていないことから、参考資料とした。
24 参照 4 の資料に基づいた値を記載した。
25 投与群が 1 用量しか設定されていないことから、参考資料とした。

媒：コーンシロップ）し、発生影響が検討された。本試験の目的は、成熟時の精巣機能及び性機能を調べることである。比較群には、酢酸トレンボロン又はゼラノールが皮下投与された。各投与期間において検査された雄の匹数/群を表 22 に示した。妊娠/授乳期及び幼若期試験では、生後 25 週齢で児動物が検査された。

対照群と比較すると、幼若期に MGA が投与された雄では、体重及び器官重量が有意に増加した。妊娠/授乳期に MGA が投与された雄の精巣重量が有意に小さかった。MGA 投与群には停留睾丸はみられなかったが、妊娠/授乳期又は幼若期に酢酸トレンボロン又はゼラノールが投与された動物の 4 例には停留睾丸がみられた。

成獣期に MGA が投与された雄の精巣に軽度の精上皮脱落がみられた。

幼若期に MGA が投与された雄では、FSH 及び LH の濃度が 6 週齢ではより低かったが 12 週齢では低下せず、エストロンは 6 及び 12 週齢で有意に上昇した。幼若期に MGA が投与された雄では、精巣上体尾部の貯留精子が低下したが、これは偶発的な所見であり、射出精液量、射出精液中の精子濃度若しくは精子運動性又は一日精子産生に変化はみられなかった。（参照 6）

JECFA は、本試験において、NOAEL 等を設定していない。

表 22　生殖毒性試験（ウサギ）の各投与期間における雄の検査匹数

投与期間	検査匹数
妊娠/授乳期（妊娠 15 日～分娩後 4 週まで）	10 匹/群 [a]
幼若期（分娩後 4～12 週）	10 匹/群
成獣期（1～2 年目の 12 週間投与）	8 匹/群

a：母動物数は不明。

（8）発生毒性試験（ラット）①<参考資料[26]>

ラット（SD 系、雌 10 匹）に MGA を皮下投与（2 mg/kg 体重/日、溶媒記載なし）し、発生毒性試験が実施された。投与は妊娠 9～20 日に行われ、妊娠 20 日に母動物は検査された。

8 例の雌が妊娠した。母動物の体重、着床痕の数（吸収又は死亡胎児数）、同腹児の重量、胎児の数/腹及び性比に投与による影響はみられなかった。胎児の生存率、一般状態及び黄体数は報告されなかった。

本試験から MGA の発生毒性について結論は得られなかった。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、NOAEL 等を設定していない。

（9）発生毒性試験（ラット）②<参考資料[27]>

ラット（TUC/SPD 系、10 匹/群）に MGA の持続性徐放製剤を皮下投与［0（溶媒；2 群設定）、15、25、50 又は 100 mg/kg 体重］し、発生毒性試験が実施された。投与は妊娠 6 日に行われ、妊娠 20 日に母動物は検査された。

母動物の一般症状、体重変化及び摂餌量は記録されず、母体毒性は評価できなかった。

---

[26] 皮下投与で実施されていることから、参考資料とした。

[27] 徐放製剤を用いて皮下投与で実施されていることから、参考資料とした。

同腹児重量及び平均胎児体重は、25 mg/kg 体重以上投与群で有意に低かった。吸収胚数は、100 mg/kg 体重投与群で有意に増加した。骨格異常が 100 mg/kg 体重投与群の各同腹児に有意に高い割合でみられた。50 及び 100 mg/kg 体重投与群の児の多くに、胸骨分節の小型化、欠損等の胸骨分節変異、恥骨未骨化、切歯孔開存等の発育遅滞がみられた。永続性臍ヘルニア等の内臓異常が 25 mg/kg 体重投与群で増加し、100 mg/kg 体重投与群で最も重篤であったが、50 mg/kg 体重投与群ではそのような異常は記録されなかった。肋骨弯曲異常が 100 mg/kg 体重投与群の 6 例と 50 mg/kg 体重投与群の 1 例に、短尾が 100 mg/kg 体重投与群の 2 例に発生した。

以上から、25 mg/kg 体重以上投与群で、投与量の増加により発生毒性が増強されたと考えられた。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、持続性徐放製剤のトキシコキネティクスに関する情報がないことから、NOEL を得られなかったとしている。(参照 3)

(10) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

ウサギ (Dutch belted 種、8 匹/群) に MGA を混餌投与 [混餌濃度 : 0、0.25、1、2.5、6.25、12.5、25、50 又は 100 ppm (被験物質摂取量は表 23 参照)] し、発生毒性試験が実施された。投与は妊娠 6～18 日に行われた。陽性対照群には、MGA 10 mg/匹が同じ期間、毎日皮下投与された。母動物について一般状態が毎日、摂餌量及び体重増加量が毎週観察された。胎児を妊娠 28 日に外科的に摘出し、妊娠率、吸収痕胚及び浸軟胎児の数、同腹児及び胎児の重量、総胎児数及び生存胎児数、性比、外表異常並びに内臓及び骨格奇形を基に生殖及び発生への影響が調べられた。毒性所見を表 24 に示した。

母動物の体重は、0.16 mg/kg 体重/日以下投与群で増加したが、より高用量では低下する傾向がみられた。母動物に関する他の指標には影響はみられなかった。

胚死亡率は、3.2 mg/kg 体重/日以上投与群で 100%に達した。

口蓋裂、弯曲足、臍ヘルニア及び不完全骨化等の異常を有する胎児が、0.8 及び 1.6 mg/kg 体重/日でみられた。実験動物、特にウサギではコルチコステロイド (グルココルチコイド) は胎児毒性及び催奇形性を持つことが示されていることから、本試験で認められた胎児に対する影響は、MGA のコルチコステロイド (グルココルチコイド) 活性に起因すると考えられる。著者らは発生毒性に対する NOEL を 0.4 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 3、5)

JECFA は、本試験において、胚毒性及び催奇形性に対する NOEL を 0.4 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 3)

食品安全委員会は、本試験において、1.6 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重低下が、0.8 mg/kg 体重/日以上投与群に生存胎児数、平均同腹児及び胎児の重量の低下がみられたことから、母動物に対する NOAEL を 0.8 mg/kg 体重/日、胎児に対する NOAEL を 0.4 mg/kg 体重/日と設定した。

表 23　発生毒性試験 (ウサギ) ①の被験物質摂取量

投与群	0 ppm	0.025 ppm	1 ppm	2.5 ppm	6.25 ppm	12.5 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm

被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	0	0.016	0.064	0.16	0.4	0.8	1.6	3.2	6.4

表 24　発生毒性試験（ウサギ）①における毒性所見

投与群	母動物	胎児
1.6 mg/kg 体重/日以上	・体重低下	・同腹児数の減少（1.6 mg/kg 体重/日） ・性比低下（1.6 mg/kg 体重/日）
0.8 mg/kg 体重/日以上	0.8 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・吸収胚数、浸軟及び死亡胎児数の増加 ・生存胎児数、平均同腹児体重及び胎児体重の低下 ・口蓋裂、弯曲足、臍ヘルニア、不完全骨化等 （0.8 及び 1.6 mg/kg 体重/日）
0.4 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

（１１）発生毒性試験（ウサギ）②＜参考資料[28]＞

①　筋肉内投与①

ウサギ（Dutch belted 種、雌 16 匹/群）に MGA の持続性徐放製剤を筋肉内投与[29]（0、25 又は 50 mg/kg 体重）し、発生毒性試験が実施された。投与は人工授精後 6 日目に行われ、母動物は妊娠 28 日に剖検された。

各群では、それぞれ 3、4、7 例のみが妊娠していた。投与群の胚は全て死亡し吸収されていたが、対照群では 1 腹当たり平均 4 例の生存胎児及び 1 例の吸収胚がみられた。（参照 3、5）

②　筋肉内投与②

ウサギ（Dutch belted 種、雌 20 匹/群）に MGA の持続性徐放製剤を筋肉内投与（0、5 又は 15 mg/kg 体重）し、発生毒性試験が実施された。投与は人工授精後 6 日目に行われ、胎児は妊娠 28 日に剖検された。

5 及び 15 mg/kg 体重投与群では、妊娠 28 日にそれぞれ 14 及び 12 例が妊娠していた。15 mg/kg 体重投与群では、12 腹のうち 1 腹で 1 例の胎児だけが生存していたが通常より小さい胎児であり、平均吸収胚数/腹及び浸軟胎児数/腹は、それぞれ、2.5 例及び 1.8 例であった。死亡胎児の形態的な日齢は約 16 日であった。5 mg/kg 体重投与群では、14 腹のうち 2 腹で 5 例の胎児が生存していたが通常より小さい胎児であり、平均吸収胚数/腹並びに浸軟及び死亡胎児数/腹は、それぞれ、1.2 例及び 2.6 例であった。死亡胎児の形態的な日齢は 20 日であった。

5 及び 15 mg/kg 体重投与群の母動物の生存及び死亡胎児の検査から、胎児の 34/36 例に口蓋裂[30]、18/62 例に外脳症、6/62 例に両側性水晶体欠損、3/62 例に不規則な脳形態、2/62 例に臍ヘルニア及び無眼瞼並びに 9/62 例に肥大肝が観察された。脊椎破裂が数例の胎児に示された。

MGA は 15 mg/kg 体重で胚致死性を、5 mg/kg 体重で胎児毒性を示し、胚毒性及び

---

[28] 徐放製剤を用いて筋肉内投与で実施されていることから、参考資料とした。
[29] 参照 5 の資料に基づき、筋肉内投与と記載した。
[30] 参照 5 の資料の値を記載した。

発生毒性は、MGA のコルチコステロイド（グルココルチコイド）活性に関与するものであると考えられた。母動物の一般状態は報告されなかった。（参照 3、5）

JECFA は、これらの試験は、NOEL を設定するには適切ではないとしている。（参照 3、5）

８．ホルモン作用に関する試験

（１）１月経周期投与試験（サル）①

予備的用量設定試験において、性成熟に達したアカゲザル（雌 8 頭/群）に、0、1.5、15、75 又は 150 μg/kg 体重/日の MGA が注入されたリンゴが月経後の 2 日目から 36 日目まで 1 月経周期の間、与えられた。一般状態、排卵及び月経周期について調べられた。血清中の黄体形成ホルモン（LH）及び卵胞刺激ホルモン（FSH）の濃度が、ベースラインとしての開始時、及び LH ピークが通常起きる月経周期中の 8～16 日に測定された。プロラクチンは分析されなかった。血清中の性腺ステロイド（エストラジオール、エストロン及びプロゲステロン）については、月経周期中の 6～16 日は隔日に、その後試験終了までは 4 日ごとに測定された。血液学的検査及び血清生化学検査（エネルギー代謝及び肝機能の 8 種類の指標）のための血液試料が、投与開始前及び排卵後に採取された（23 及び 35 日）。試験終了時には、それぞれのサルについてグルコース負荷試験が実施された。排卵日は、エストロゲン低下を伴う周排卵期の LH サージの日と決められ、排卵は、月経周期の 20 日目に腹腔鏡検査により確認された。

投与期間中に排卵したサルの割合は、15、75 及び 150 μg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 38%、25%及び 12%であり、対照群及び 1.5 μg/kg 体重/日投与群の 88%と比較して、有意な低下を示した。月経周期については、対照群（31 日）及び低用量 2 群（29 日）と比較すると、2 高用量群で 36 日及び 38 日に延長した。全てのサルについて、FSH ではなく LH の変化パターンが、排卵の出現及び月経周期の期間と一致した。投与群の違い、月経周期の時期の違い又は排卵の有無による、エストロゲン又はプロゲステロン分泌に対する有意な影響はみられなかった。

投与群と対照群の間又は各群のベースラインと終了時の試料の間に、血清生化学検査、グルコース負荷試験及び血液学的検査の結果に有意な差はみられなかった。LH サージの変化及び排卵抑制が最も感度の高いエンドポイントであった。著者らは、排卵抑制に対する NOEL を 1.5 μg/kg 体重/日と設定している。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、排卵抑制に対する NOEL を 1.5 μg/kg 体重/日と設定している。（参照 3）

食品安全委員会は、本試験において、15 μg/kg 体重/日以上投与群で、排卵抑制が有意にみられたことから、NOAEL を 1.5 μg/kg 体重/日と設定した。なお、本試験の公比が大きいことに留意する必要があると考えた。

（２）１月経周期投与試験（サル）②

性成熟に達したカニクイザル（雌 6 頭/群）に MGA を経鼻胃チューブにより 1 月経周期（35 日目まで）経口投与［0（溶媒）、2.5、5 又は 10 μg/kg 体重/日、溶媒：プロピレ

ングリコール］し、投与試験が実施された。一般状態及び月経が毎日観察され、血液試料が採取された。RIAにより、ゴナドトロピン（LH及びFSH）、生殖腺ステロイド（エストラジオール及びプロゲステロン）及びコルチゾールが測定された。排卵が、エストラジオール及びプロゲステロンの血清プロファイル並びにLHサージから判定された。

5及び10 μg/kg体重/日投与群の2例以外全例が投与期間中に排卵した。対照群の1例、2.5 μg/kg体重/日投与群の2例、5 μg/kg体重/日投与群の1例及び10 μg/kg体重/日投与群の2例が卵胞期の延長を示し、対照群より長い月経周期を示した（$p<0.06$）。

FSH及びプロゲステロンの毎日の平均濃度及び最高濃度の経時的変化、並びに血中濃度時間曲線下面積（AUC）について、投与に関連した影響はみられなかった。一方、黄体期相のLHのAUCは、2.5及び5 μg/kg体重/日投与群で低下したが、10 μg/kg体重/日投与群では低下はみられなかった。5及び10 μg/kg体重/日投与群で血清エストラジオール濃度が黄体期及び卵胞期に抑制されたが、排卵期までに対照濃度にまで達した。全群においてコルチゾール濃度は投与期間中徐々に増加し、霊長類で生殖過程を妨げることが知られているストレスが誘発されていることが示唆された。著者らは、MGAは月経周期に微妙な影響を及ぼしている可能性があるとしている。（参照3、5）

JECFAは、本試験において、NOAEL等を設定していない。

食品安全委員会は、本試験において、MGAは排卵に対しては影響を及ぼさないものの、全群においてコルチゾール濃度の増加がみられたため、NOAEL等を設定できなかった。

（3）3月経周期投与試験（サル）

成獣カニクイザル（5～11歳齢、雌8頭/群）にMGAを3月経周期（最大105日）にわたって経口投与（0、5、10又は25 μg/kg体重/日）し、投与試験が実施された。RIAによる血清中のエストラジオール、プロゲステロン、LH、FSH及びコルチゾールの濃度測定のため、投与前の最終月経周期及び投与期間の最終周期（第3周期）に血液試料が毎日採取された。プロゲステロン濃度については、投与開始後の第1周期では2日ごとに、第2周期以降は3日ごとに測定された。排卵の有無は血清プロゲステロン2 ng/mL以上の増加により、排卵時期は排卵期のLHサージ、エストラジオールのピーク及び黄体期のプロゲステロンの上昇により決められた。

25 μg/kg体重/日投与群で月経及び排卵を示した動物は有意に少なかった（3/8例）。10 μg/kg体重/日投与群（5/7例）及び25 μg/kg体重/日投与群（5/8例）では周期の変化が有意に多くみられた。第1周期の延長に用量相関性はみられたが、5 μg/kg体重/日投与群では統計学的有意差はなかった。

血清中のFSH及びコルチゾールの濃度はMGAにより影響されなかった。いずれのホルモン作用パラメーターについても、5 μg/kg体重/日投与群では、生物学的な意義のある影響はないと著者らは結論付けたが、最低用量（5 μg/kg体重/日）の影響は、統計学的な有意差はないが、高用量投与群でみられたホルモン作用と一致していた。（参照3、5）

JECFAは、本試験において、5 μg/kg体重/日でみられたホルモン影響は、統計学的な有意差はなかったが、高用量のホルモン作用と一致するものであることから、5 μg/kg体

重/日が最小有効量であり、ホルモン作用に対するNOELに近いとみなしている。(参照3)

食品安全委員会は、本試験において、10 μg/kg体重/日以上投与群で月経周期の変化がみられており、5 μg/kg体重/日投与群においても同様のホルモン影響が僅かにみられたことから、LOAELを5 μg/kg体重/日と設定した。

(4) 投与試験(牛)①

① 16日間投与試験<参考資料[31]>

未経産牛(品種不明、推定体重400 kg、4~5頭/群)にMGAを発情後15日目から16日間、混餌投与[0.0625、0.125、0.25、0.5、1、2、4又は8 mg/頭/日(0.16、0.31、0.63、1.3、2.5、5、10又は20 μg/kg体重/日に相当)]し、MGAのプロゲステロン作用が検討された。

最低用量である0.16 μg/kg体重/日投与群では、全例で排卵がみられたが、発情の抑制が2/5例でみられた。0.31 μg/kg体重/日投与群では、排卵の抑制が1/5例で、発情抑制が4/5例でみられた。0.63 μg/kg体重/日以上投与群では、排卵抑制が1.3 μg/kg体重/日投与群の1例を除く全例で、発情抑制は全例でみられた。著者らは、ホルモン作用に対するNOELは設定できなかったとしている。(参照3、20)

② 111日間投与試験<参考資料[32]>

未経産牛(Angas種及びHereford種、18頭/群)にMGAを111日間混餌投与(0、0.22、0.44又は0.85 mg/頭/日)し、投与試験が実施された。

0.22 mg/頭/日投与群では、黄体を有する動物数の割合が対照群の61~89%に対し22~33%と低くなったが、卵胞液重量に有意な増加はみられなかった。0.44 mg/頭/日投与群以上では、黄体を有する動物数の割合は6 %以下となり、卵胞液重量の有意な増加がみられた。(参照3、21)

③ 投与試験<参考資料[33]>

未経産牛(10頭/群)にMGAを2.5か月齢から初発情若しくは出荷に適した大きさになるまで(期間A)、又は初発情から出荷に適した大きさになるまで(期間B)、混餌投与(期間Aでは0.3 mg/頭、期間Bでは0.45 mg/頭、対照群ではいずれの期間も無投与)し、投与試験が実施された。飼料は通常のものと高タンパクのものの2種類が用いられた。飼料の種類にかかわらず、MGAを投与された群では、黄体を有する動物数の割合が10%未満となった。(参照3、22)

(5) 投与試験(牛)②<参考資料[34]>

未経産牛(品種及び頭数不明)にMGAを2.5~11.3か月齢の期間、混餌投与(1.8

---

31 対照群が設定されていないことから、参考資料とした。
32 複数の品種を用いた試験であることから、参考資料とした。
33 投与群が1用量しか設定されていないことから、参考資料とした。
34 投与群が1用量しか設定されていないことから、参考資料とした。

μg/kg 体重/日）して、投与試験が実施された。

非投与牛のランダムな値に比べ、投与群では、全発情周期を通じて血清中のエストラジオール-17β及びエストロンの濃度が有意に増加し、プロゲステロン濃度が低下した。投与群のホルモン濃度は発情前期の濃度に類似していた。MGA は、血清中のコルチゾールの濃度を対照群の約 50%に、コルチコステロイド（グルココルチコイド）濃度を対照群の 1.4 ng/mL から 0.6 ng/mL まで抑制した。この作用は、プロゲステロンによって誘起されるコルチコトロピン放出ホルモンの産生に対する既知のネガティブフィードバックによるものである。血清中の成長ホルモン濃度に有意な変化はなかった。（参照 3）

JECFA は、牛を用いた投与試験［II. 8. (4)及び(5)］において、牛における MGA のプロゲステロン作用及びコルチコステロイド（グルココルチコイド）作用に対する NOEL を設定できなかったとしている。（参照 3）

（６）乳腺増殖性病変の修飾作用に関する特殊試験（マウス）

成獣マウス（C3Han/f 系、44 日齢、雌 20 匹/群）に MGA を 1 年間混餌投与［混餌濃度：0、2.5、7.5、12.5、25、50 又は 125 ppm（被験物質摂取量は表 25 参照。以下この項において「MGA 単独投与群」という。）］し、MGA の長期投与と血清プロラクチン濃度、乳管の増殖及び乳腺発達との関係が検討された。また、0、5、10 又は 25 mg/kg 体重/日の MGA を混餌投与する追加群を設定し、この追加群には MEA が 100 μg/匹の用量で連日皮下投与（以下この項において「MGA+MEA 投与群」という。）された。各群の構成を表 26 に示した。最終検査時に、RIA によるプロラクチン濃度の測定のための採血並びに乳腺の発達の組織学的検査及び乳管の分岐についての 6 段階スケールでの評価が実施された。

毎日の検査では、投与による有害影響はみられなかった。

2 週間ごとの平均体重は 25 mg/kg 体重/日投与群で MEA の有無にかかわらず増加し、終了時には、対照群よりそれぞれ 16%（MGA 単独投与群）及び 19%（MGA+MEA 投与群）増加した。

生存率は、全投与群と対照群間で同程度であった。

対照群と比較すると、全投与群で血清プロラクチン濃度が上昇し、10 mg/kg 体重/日以上の MGA 単独投与群及び 25 mg/kg 体重/日の MGA+MEA 投与群で有意に増加した。MGA+MEA 投与群のホルモン濃度は MGA 単独投与群より低かった。

乳腺発達の増加傾向は 2.5 mg/kg 体重/日投与群で観察され、より高用量では、MEA の有無にかかわらず有意であった。

著者らは、ホルモン影響に対する NOEL は 0.5 mg/kg 体重/日に近いとしている。（参照 3、5）

JECFA は、本試験において、ホルモン影響に対する NOEL は 0.5 mg/kg 体重/日に近いとしている。（参照 3）

食品安全委員会は、本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群で血清プロラクチン濃度が有意に上昇していることから、ホルモン作用に対する NOAEL を 5 mg/kg 体重/日と設定した。

表 25　乳腺増殖性病変の修飾作用に関する特殊試験（マウス）の被験物質摂取量

投与群		0 ppm	2.5 ppm	7.5 ppm	12.5 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm
被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	0	0.5	1.5	2.5	5	10	25

表 26　乳腺増殖性病変の修飾作用に関する特殊試験（マウス）の群構成

群構成	MGA 投与量（mg/kg 体重/日）						
	0	0.5	1.5	2.5	5	10	25
MGA 単独投与群	○	○	○	○	○	○	○
MGA＋MEA 投与群	○	／	／	／	○	○	○

○：設定、／：非設定

９．その他の試験

（１）免疫毒性試験

MGA は、かなりのグルココルチコイド活性を有し、ラットの背部皮下に作出した気腫にクロトンオイルを注射して炎症を起こした試験[35]において、抗炎症作用を示し、コルチゾールとほぼ同じ能力を有する。ヒトでは、デキサメタゾンの約 1/40 の血清コルチゾール濃度抑制活性を有する。実験動物を用いた試験において、MGA を高用量投与した際には、コルチゾール及びメチルプレドニゾロンといったグルココルチコイドを高用量投与した際と同程度の抗炎症及び免疫抑制作用がみられた。

MGA の免疫毒性に係る試験の概要を表 27 にまとめた。（参照 3、4、6、23）

雌カニクイザルに、プロゲステロン作用の最小有効量である 5 μg/kg 体重/日を上回る投与量を投与しても、血漿コルチゾールの濃度抑制は認められなかったことから、MGA はプロゲステロン作用の最小有効量では抗炎症及び免疫抑制作用は示さないと考えられる。

表 27　免疫毒性に係る試験の概要

試験	動物種	投与量	概要
1	不明	11 mg/kg 体重	クロトンオイル注射による炎症性浮腫の低減。
2	ラット	不明	MGA は、ラットの後肢浮腫の誘導及びアジュバント誘導性関節炎の緩和にメドロキシプロゲステロンより強い作用を示した。
3	ラット	4 及び 16 mg/kg 体重/日	アレルギー性脳症の実験モデルにおいて、4 mg/kg 体重/日投与で麻痺の開始を遅らせ、16 mg/kg 体重/日投与で、完全に抑制した。
4	不明	5 及び 25 mg/kg 体重/週	25 mg/kg 体重/週の 3 回の皮下投与で、脾臓の萎縮（25%）、胸腺の退縮（15%）、末梢 WBC の減少等の有害な免疫抑制作用が観察された。5 mg/kg 体重/週の投与ではこれらの作用は観察されず、抗体産生には影響しなかった。
5	ウサギ及びイヌ	50 mg/週（ウサギ）及び 40～360 mg/kg 体重を１日２回（イヌ）	ウサギでは同種皮膚移植片の生存を延長、イヌでは同種腎移植の生存の延長なし。

[35] 参照 4 の資料に基づき記載した。

6	ラット	5～50 mg/kg 体重/日	抗リンパ球血清との併用により、同種心臓移植の生存を用量依存的に延長。
7	雌カニクイザル	25 μg/kg 体重/日以下	5 μg/kg 体重/日がプロゲステロン作用の最小有効量であるのに対して、これを上回る左記用量でも血漿コルチゾールの濃度抑制は認められなかった。
8	未経産牛	0.45 mg/kg 体重/日、2.5 か月間	長期間投与で免疫抑制による明らかな有害影響を示さなかったが、血清中の内因性コルチコステロイド濃度は正常値の 50%に抑制された。
9	雌牛	不明	大腸菌の注入後、子宮の感染抵抗性活性に大きな影響を及ぼさなかった。
10	未経産牛(24 頭/群)	0 及び 0.5 mg/日(混餌投与)	MGA を 14 日間投与した未経産牛に、*Mannheimia haemolytica*(牛に呼吸器疾患を引き起こす細菌)を接種。接種 138 時間後に剖検し、肺病変の重篤性を調べた。対照群と比較して、投与群では炎症反応が増大し、より多くの牛(頭数不明)により重篤な肺病変が認められた。

(2) 薬理活性に関する知見

① MGA 及びその代謝物のステロイド受容体特異性と相対的活性

牛及び *in vitro* 試験系において生成される MGA 代謝物は微量であるため、*in vivo* での牛又は実験動物モデルを用いた有効性又は毒性に関する試験を実施するには不十分であった。そのため、*in vitro* での受容体活性化及び遺伝子発現系により、ヒト PR の B サブタイプ、ヒトグルココルチコイド受容体(GR)、ヒトアンドロゲン受容体(AR)及びヒト ER のαサブタイプ(ERα)に対する MGA とその代謝物のアゴニストとしての相対的生物活性が調べられた。MGA 並びに代謝物 B、C、D 及び E の純度は HPLC-UV で 95%以上であった。

本試験の結果から、JECFA は、MGA 及びその代謝物が第一にプロゲストーゲンとして、第二にグルココルチコイドとして生物作用を発揮すると結論付けた。それぞれの生理学的な濃度では、AR 及び ERα試験で活性は示されなかった。

MGA に対する各代謝物の相対的な生物活性又は効力(薬理学的に同等な作用に至る mg/kg 投与量)が調べられた。代謝物 E が代謝物の中で最も強いことが示された。全てのデータに濃度ー作用曲線を適用することにより、代謝物 E と MGA の相対的プロゲストーゲン活性が比較された。両物質の濃度ー作用曲線は平行しており、最大値の 10%、50%又は 90%の反応を誘導するために必要な MGA 及び代謝物 E の濃度が推定された。MGA に対する代謝物 E の相対的活性は、10%誘導レベルで 12.2%、50%誘導レベルで 12.0%、90%誘導レベルで 11.8%であった。(参照 13)

② MGA のホルモン活性

a. プロゲステロン活性

MGA のホルモン活性に関する初期の試験では、MGA は、プロゲステロン活性及びグルココルチコイド活性の両方を有することが示された。*in vitro* でサイトゾル分画中の牛子宮 PR からのプロゲステロン類似体である 16α-ethyl- 21-hydroxy-19-nor[6,7-^{3}H]pregn-4-ene-3,20-dione の置換を測定すると、MGA は強力な PR 結合親

和性を示した。MGAの相対的結合親和性はプロゲステロンの526%であるが、牛肝細胞から生成した3種類のMGA代謝物の親和性はプロゲステロンの25～85%であった。ヒト乳がん細胞株MCF-7を用いた試験では、被験物質を細胞中に取り込ませると、MGAのヒトPRに対する相対的結合親和性はプロゲステロンに比べて11倍上昇した。ヒトPRは牛PRと90%の相同性を持つ。牛を用いた*in vivo*試験では、非経口的投与による発情周期の抑制を測定すると、MGAのプロゲステロン活性はプロゲステロンの約125倍であることが示された。(参照6、24)

b. エストロゲン活性

MGAのエストロゲン活性が3種類の*in vitro*試験系で調べられた。

マスのERを発現している組換え酵母試験系（感度が0.1～1 nmolエストラジオール/Lまで）においては、MGAは0.1及び1 μmol/L（40,000及び400,000 pg/mL）で非活性であるが、10 μmol/L（4,000,000 pg/mL）で活性を示した。

ニジマス肝細胞凝集体培養におけるビテロゲニン遺伝子発現試験（感度が10 nmolエストラジオール/Lまで）では、MGAは1及び10 μmol/L（400,000及び4,000,000 pg/mL）で非活性であった。

エストロゲン活性のマーカーとしてMCF-7細胞の増殖を用いる*in vitro*バイオアッセイ系においては、MGAはpmolからnmol/Lまでの濃度（10^{-11}～10^{-9} mol/L：4～400 pg/mL）では活性を示さず、より高い（nmolからμmol/Lまで）濃度（10^{-8}～10^{-6} mol/L：4,000～400,000 pg/mL）では小さいが統計的に有意な細胞増殖の上昇を示したが、10 μmol/L（4,000,000 pg/mL）では再び非活性であった。

*in vitro*でエストロゲン活性を示した濃度は、MGAを0.5 mgの用量で毎日投与された牛において達した*in vivo*血漿中濃度（約25～50 pg/mL）より、相当高いものである。(参照6)

c. アンドロゲン活性

組換えヒトAR又はヒト性ホルモン結合グロブリンに対する相対的な結合親和性試験において測定されたように、MGAは、ジヒドロテストステロン等の天然のリガンドと比較すると、顕著なアンドロゲン活性を持たない。対照的に、アンドロゲン性アナボリックステロイドの酢酸トレンボロン及び17β-トレンボロンは、組換えヒトARに対しジヒドロテストステロンと同程度の相対的結合親和性を示す。(参照6)

③ エストロゲン受容体等への作用

牛におけるMGAの作用機序（mode of action）をより理解するため、MGAによるホルモン受容体活性後の遺伝子発現が検討された。未経産牛（品種不明、2頭/群）にMGAを8週間混餌投与（0、0.5、1.5又は5 mg/頭/日）し、肝臓並びに頚部及び肩の筋肉におけるAR、PR、ERα、ERβ並びにインスリン様成長因子（IGF-1）及びその受容体に対するmRNAの発現が、RT-PCR増幅法により測定された。IGF-1が多くの組織で重要な成長調節因子であり、IGF-1の遺伝子発現はエストロゲンによって刺激されることが知られている。また、血漿中のMGA、IGF-1、エストラジオール及びプロゲステロン

の濃度も測定された。

成長促進の目的で使用される用量の 0.5 mg/頭/日投与群で、対照群と比較して、血漿中のエストラジオール及び IGF-1 の濃度は有意に上昇し、プロゲステロン濃度は有意に低下した。1.5 mg/頭/日以上投与群では、対照群と比較して、血漿中のエストラジオール及びプロゲステロンの濃度は有意に低下した。MGA の用量増加に対する発現量の線形回帰分析では、肝臓における AR 体及び IGF-1 受容体並びに頚部筋肉の IGF-1 受容体の発現の有意な増加がみられた。肝臓及び頚部筋肉の ERαは用量に関連した増加傾向を示し、肝臓のみで有意であった。この試験から、MGA の同化作用は、IGF-1 を介して行われ、*in vivo* 牛の AR 及び ERαに対する遺伝子の発現に関しては弱い活性を有する可能性があることが示唆された。(参照 6)

１０．ヒトにおける知見

ヒトにおける知見の概要を表 28 に示した。(参照 3、4)

表 28　ヒトにおける知見の概要

投与対象	投与量及び期間	投与経路	概要
男女各 4 名	～20 mg/ヒト	不明	20 mg/ヒトの投与において、血漿コルチゾール濃度が投与前の 20%にまで抑制された。 副腎の反応の抑制に関する NOAEL は 10 mg/ヒトであった。
子宮内膜腺がんを有する女性 3 名	20～60 mg/ヒト/日、5～21 か月間	不明	悪性腫瘍の顕著な退縮。肝機能、Hb 又は BUN 濃度には明らかな悪影響は認められなかった。
がん患者 37 名	100～300 mg/ヒト/日以上、2～26 週間	不明	食欲増進（患者の 35%）、顔のむくみ（24%）、血圧の上昇（14%）、BUN の増加（27%）、浮腫（16%）
女性（人数不明）	5、7.5、10 mg/ヒト/日、月経周期 21 日目から 20 日間	経口	7.5 mg/ヒト/日以上の投与で月経開始の遅延。 5 mg/ヒト/日（80 μg/kg 体重/日）の投与では遅延しなかった。
女性 3 名	2.5 mg/日（エチニルエストラジオール 0.05 mg/日を併用）	経口	月経周期 6 日目からの投与では子宮内膜の腺及び血管の発達が抑制された。
エストロゲンで薬物刺激された無月経女性 11 名	5、7.5、10 mg の単回投与又は 2.5 mg/日の 5 回投与（42 μg/kg 体重/日相当）	経口	消退出血がみられた。
詳細不明	10 mg/ヒト	不明	副腎の反応性を抑制しない用量である 10 mg/ヒト（0.166 mg/kg 体重/日相当）が免疫抑制作用の NOAEL と推定することができる。

ヒトでは、MGA は治療薬として使用されていないが、関連物質である酢酸メゲストロール（MA）及び酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）が避妊、子宮内膜症並びに乳房、子宮内膜、卵巣及び精巣がんの治療に用いられている。子宮内膜症及びがん治療に経口的に用いられる MA 又は MPA の量は、30～80 mg/ヒト/日の範囲である。避妊に

経口的に使用されるMPAの量は低く、2.5～10 mg/ヒト/日の範囲である。一方で、MAは0.35～0.5 mg/ヒト/日の範囲と報告されている。エストロゲンで薬物刺激された女性の月経の抑制及び子宮頸管粘膜の変化の両方に基づき、MGAはMAほどの効力を持たないと推測されている。牛PRに対するMPAの相対的結合親和性は、プロゲステロンに比べて233%であったが、MGAでは526%であった。ヒト及び実験動物におけるデータでは、子宮内膜における活性についてMGAはMPAの約4倍の効力を有している。この情報及びMPAの薬理学的活性を示す最低用量（2.5～10 mg/ヒト/日）の情報から、MGAの避妊作用のある用量は、概ね0.5 mg/ヒト/日（体重60 kgのヒトで8 μg/kg体重/日）に相当することが示唆された。（参照6）

１１．その他の知見

JECFAの評価（2009年）以降に公表されているMGAに関する科学的知見を検索したが、本評価書に記載したものを除き、MGAのリスク評価に資する科学的知見は得られなかった。

III. 国際機関等における評価

1．JECFA における評価及び EU における状況

（1）EU における取扱い

1989 年、欧州委員会（EC）は、成長促進を目的とする、抗甲状腺、エストロゲン又は黄体ホルモンの活性を有する物質の家畜への投与を禁止した。結果として、食肉の生産において成長促進を目的として、エストラジオール-17β、プロゲステロン、テストステロン、ゼラノール、酢酸トレンボロン及び MGA を単独又は併用で使用することが禁止された。1999 年に SCVPH（The Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health）は、これら 6 種類のホルモンのいずれにも閾値は設定することができないとの意見を取りまとめた。MGA については、利用可能な情報は MGA を投与された動物由来の食肉及び食肉製品の消費者に対するリスクを定量的に推定するには不十分であるとされた。（参照 25）

（2）JECFA の評価（2000 年）の概要

JECFA は、2000 年に MGA の評価を行い、MGA の残留について安全性を評価する際の最も適切なエンドポイントは、非ヒト霊長類におけるプロゲステロン活性であると結論した。カニクイザルを用いた 3 月経周期投与試験において雌の月経周期に及ぼした MGA の最小有効量である 5 μg/kg 体重/日に安全係数 200 を適用することにより、0-0.03 μg/kg 体重/日の一日摂取許容量（ADI）を設定している。この安全係数 200 は、ADI が明確な NOEL に基づいていないために用いられた。（参照 3）

（3）EU における状況（JECFA の評価（2000 年）後）

1999 年に公表された 6 種類のホルモンのいずれにも閾値は設定することはできないとする意見について、EC は 2000 及び 2002 年に再検討した。特に 2002 年の再検討では、17 の特殊試験の結果も考慮されたが、結論は変わらなかった。（参照 26、27）

その後、2007 年に EFSA の CONTAM パネル（The Panel on Contaminants in the Food Chain）は、エストラジオール-17βを除く 5 種類のホルモンについて、2002 年から 2007 年初めまでに得られた科学文献を評価した。ステロイドホルモンの複雑な作用機構を理解することは、いまだ科学的な研究の課題であり、ホルモンの恒常性を調節する複雑なゲノム及び非ゲノム機構への新しい知見が現れてきている状況であるとされた。結論は以下のとおり。

① 2002 年以降に公表された新たなデータにより、成長促進ホルモンとして使用されるステロイドホルモン及びホルモン様物質の影響に関する最新の知見が確認・拡張された。なお、ここでの影響とは、特定の受容体との相互作用のみを介するものではない。

② *in vitro* の系において、ゼラノール、トレンボロン及び MGA のエストロゲン、アンドロゲン及びプロゲステロン受容体への親和性並びに遺伝子発現調節についての作用は、細胞増殖及びアポトーシスについての作用と同様に、最も活性の高い天然ホルモンと同等か、それ以上である。これらの *in vivo* の系における作用の重要性に関して、食肉中残留に伴うばく露レベルでの知見は不足している。

③ 成長促進ホルモン（検討した5種類全て）及びそれらの現時点で知られている主要代謝物の同定・定量を可能にする、高感度の分析方法が利用できるようになりつつある。天然ホルモンであるテストステロンやプロゲステロンに関しては、この分析方法により、内因性であるか外因性であるかの区別ができる。しかし、この分析方法はまだ実験レベルで非常に限られたものに用いることができるのみであり、より広範囲に適用できる方法が待たれている。

④ 調査から得られるデータがないため、成長促進ホルモンの残留によるばく露量を定量することはできない。とりわけ、牛におけるトレンボロン、ゼラノール及びMGAの代謝に関するデータ、及び肉牛生産において実際の使用条件下での成長促進ホルモンを使用した場合の、組織中の残留量及びその性質のデータは、評価するには不十分である。

⑤ 赤肉（red meat）の消費とホルモン依存性の乳がん及び前立腺がんの相関を示唆する疫学データが増えてきている。しかし、多くの交絡因子が存在するため、肉中のホルモン残留による寄与がどの程度であるかは、これらの研究からは定量化できない。

⑥ 第三国で行われている大規模な牛の生産及び成長促進ホルモンの使用は、牛の農場からの廃水と密接に関係する水生生物への悪影響と関連付けられる。

以上のことから、CONTAMパネルは、公表されている新しいデータは、リスクの特徴付けに対して有益な定量的情報ではないため、SCVPHの上述の意見（1999、2000及び2002年）の改訂を必要とするものでないと判断している。（参照28）

（4）JECFAの評価（2009年）の概要

コーデックス委員会食品残留動物用医薬品部会（CCRVDF）は、2007年の第17回会合において、ECから提出された毒性学的及びホルモン作用に関する新たな科学的データに基づき、MGAの評価を再考することを求めた。このため、JECFAは、2009年にMGAの再評価を行った。1996年から2007年までに公表された科学的な文献及びECに対して提出された非公表の調査報告書を含む新たな資料がECから提出された。

MGAの評価に当たり、ECの提出資料に含まれる添え書きにおいて、CCRVDFは特に以下について具体的な検討を求めた。

① 免疫系や内分泌学的作用に関する思春期前の子どもたち（及びばく露され得る他の亜集団）への影響など、重要なエンドポイントを再考すること。

② ホルモンが、ホルモン介在受容体だけでなく、他のメカニズム（例えば、直接的及び間接的遺伝毒性影響）を介して作用することを示すデータを議論すること。

③ 成長促進の目的でこれらのホルモンを処置した動物由来の食肉中の残留からデータを再計算し、特に改善された分析能力由来のアカウントデータを考慮すること。

④ 動物用医薬品の適正使用（good practice of use of the veterinary drugs）による潜在的なばく露とリスクの推定に対する評価及びそれぞれの影響において適切であると考えられることを正確に説明すること。

JECFAは、CCRVDFからの検討事項に対し回答するため、2000年に実施された前

回の毒性学的評価に用いたMGAに関するデータ及びそれ以降の公開又は提出されているMGAのいくつかの新しい試験だけでなく、ヒトの生殖、出生前及び子どもの発達並びにがんにおけるプロゲストーゲンの役割に関するより一般的な情報も検討した。また、免疫毒性の問題についても検討した。検討結果は、以下のとおり。

① MGA がプロゲストーゲン及びグルココルチコイドの両方の作用を有し、また、前回及び新しいデータから、これらがMGAの主要なホルモン活性であること、*in vitro* では比較的高い濃度においても MGA は弱いエストロゲン活性しか示さないことをJECFAは確認した。

② 食品からのMGAにばく露されたヒトの血漿中MGA濃度に関するデータはない。しかし、牛、ラット、ウサギ及びヒトにおけるMGAの吸収及び代謝における類似性を示した前回会合で検討された比較データに基づき、ADIの上限値（0.03 μg/kg体重/日）をヒトが摂取したときの血漿中MGA濃度は0.5～1 pg/mLと推定された。この濃度は、エストロゲン活性の感受性の指標であるヒト乳がん細胞株の MCF-7 細胞における増殖刺激に必要な最小濃度の 1/4,000 未満である。また、ウサギにおける0.5 mg/kg体重のMGAの経口投与後の血漿中MGA濃度は、1 mL当たりナノグラムの範囲であり、これは、MCF-7細胞のエストロゲン受容体に影響するのに必要なMGAの最小濃度と同じ範囲である。この試験の投与量は、食肉中の残留にばく露されるヒトの最大摂取量よりも 17,000 倍も大きいことを考慮すると、ADIの上限で消費を想定し、種差（ウサギ対ヒト）によって不確実性が導入されたとしても、食品中に残留したMGAが、この薬で処置された動物の肉を消費するヒトに何らかのエストロゲン作用を示すことはほとんどない。MGAは、*in vitro* 及び *in vivo* の両方で遺伝毒性作用がなく、このような閾値のない発がんメカニズムが何らかの役割を果たす可能性は低いことについてもJECFAはまた確認した。

③ プロゲストーゲンの活性に関しては、エストロゲン及びプロゲストーゲンの併用経口避妊薬又はホルモン補充療法によりプロゲストーゲンにばく露されたヒトにおいて、乳がんのリスクに小さいが有意な上昇がみられており、証拠から、プロゲストーゲン様作用物質は、がんのイニシエーターとしてよりもプロモーターとして作用することが示唆されている。プロゲストーゲン活性による比較推定に基づくと、ヒトが肉を摂取することによるADI上限値でのMGA及び代謝物のばく露量は、薬理学的に活性を示すような摂取量の 1/200～1/300 倍であり、プロゲステロン受容体に測定可能な何らかの影響を生じる量、何らかの影響を及ぼす摂取量には至らない。MGA はマウスに乳腺腫瘍を誘起するが、これは増殖活性を有するプロラクチン分泌によるものであり、この影響に対する明らかなNOEL 0.5 mg/kg体重/日が得られている。このNOELは、ADI上限値のばく露よりも15,000倍も高い量である。JECFAは、それゆえ、MGA及びその代謝物の残留が乳がんの発達に何らかの影響を及ぼすとは考えにくいと結論した。

④ MGA のグルココルチコイド活性及び免疫抑制作用に関しては、新しい知見は得られなかった。しかし、ヒトにおけるMGAに対する副腎ホルモン応答性に対するNOELは、ADI上限値のばく露量よりも少なくとも10,000倍高い量であることをJECFAは確認した。同様に、免疫抑制作用に対するNOELはADI上限値による

ばく露量よりも1,000倍高い量である。

総合的にみて、JECFAは、新たなデータはADIを見直すためのいかなる根拠も提供しないと結論した。1日当たり0.25～0.5 mg/頭の用量で未経産牛に混餌投与した結果、食肉中に残留したMGA及びその代謝物のヒトへのばく露が、成人、子ども、胎児又は胚に対し何らかの有害影響を示すとは考えにくい。(参照5、29)

2．FDAの評価

連邦規則集（CFR）第21巻において、MGAの牛脂肪中の耐容量（tolerance）は25 ppbと設定されている（§556.380）[36]。(参照30)

3．豪州政府の評価

豪州政府は、2000年にMGAのADIを設定している。

サルの経口投与による慢性毒性試験の10 μg/kg体重/日投与群におけるホルモン及び月経周期の変化に基づき得られたNOEL 5 μg/kg体重/日（0.005 mg/kg体重/日）に安全係数100を適用し、ADIを0.00005 mg/kg体重/日と設定している。(参照31)

[36] カッコ内は該当セクションを指す。

IV. 食品健康影響評価

ウサギ、牛及びヒトにおける薬物動態試験の結果、投与後168時間における尿中排泄率から、MGAの吸収率は少なくとも15%と算出された。MGAは、血漿中よりも各組織に移行し、特に肝臓及び脂肪に高濃度に分布した。また、MGAは胎盤通過性を有した。脂肪中では未変化のMGAが多かった。MGAは主に胆汁を介して糞中排泄された。吸収されたMGAは水酸化され、モノ又はジ水酸化代謝物となり、その後抱合化されて排泄された。

牛を用いた残留試験の結果から、126日間MGAを0.5 mg/頭/日の用量で混餌投与した牛の最終投与2日後の組織中のMGA濃度は全てLOQ（25 ng/g）未満であった。

各種遺伝毒性試験により、MGAは生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと考えられたことから、MGAのADIを設定することは可能であると判断された。

*in vitro*での各種ヒトホルモン受容体（PR、GR、AR及びER）を用いたホルモン活性の試験から、MGAは第一にプロゲストーゲンとして、第二にグルココルチコイドとして生物作用を発揮すると結論付けられた。また、MGAのプロゲステロン活性は、プロゲステロンより強いことが示された。

各種毒性試験の結果から、MGAの投与による影響は、血清プロラクチンの上昇、乳腺発達、黄体の欠如及び子宮内膜過形成等であった。C3Han/fマウスを用いた発がん性試験において、1.5 mg/kg体重/日投与群で乳腺腫瘍が誘発されたが、これはMGAの直接的な影響ではなく、MGAにより分泌が促進されたプロラクチンの影響であることがプロラクチン阻害剤を用いた試験で明らかにされた。生殖発生毒性試験では、雌に発情抑制、排卵抑制及び分娩障害等がみられた。ウサギを用いた発生毒性試験では、0.8及び1.6 mg/kg体重/日投与群で口蓋裂、弯曲足、臍ヘルニア及び不完全骨化等の形態異常が認められたが、これはMGAのコルチコステロイド（グルココルチコイド）活性によるものと考えられた。

イヌを用いた2年間慢性毒性試験と同時に行われた1世代繁殖毒性試験において、発情抑制及び分娩障害に基づく母動物に対するNOAELは2 μg/kg体重/日と考えられた。また、アカゲザルを用いた1月経周期投与試験において、排卵抑制に基づくNOAELは1.5 μg/kg体重/日と考えられた。更に、カニクイザルを用いた3月経周期投与試験において、高用量投与群でみられたホルモン影響である月経周期の変化が5 μg/kg体重/日投与群でも僅かにみられていることから、LOAELは5 μg/kg体重/日と考えられた。

エンドポイントを判断するに当たっては、非ヒト霊長類におけるMGAのホルモン作用を最も鋭敏な指標とすることが適当と判断した。

アカゲザルを用いた1月経周期投与試験において、NOAELが得られた用量とその一つ上の用量との公比が10と大きいことを考慮すると、実際のNOAELは1.5 μg/kg体重/日より大きいと考えられた。カニクイザルを用いた3月経周期投与試験において得られたLOAELは、生化学的指標に変動がみられ、また、月経周期の変化が僅かにみられたものの、機能的な異常には至っていないことから、NOAELに近いと考えられた。したがって、食品安全委員会は、カニクイザルを用いた3月経周期投与試験のLOAELをADIの設定根拠とし、NOAELに近いLOAELであることから、安全係数として2を追加することが適当と判断した。

これらのことから、MGA の ADI の設定に当たっては、この LOAEL 5 μg/kg 体重/日に安全係数として 200 を適用し、0.025 μg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられた。

以上から、MGA の食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当であると考えられる。

MGA　0.025 μg/kg 体重/日

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

表 29　JECFA における各種試験の無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）
マウス	10 日間亜急性毒性試験	0.033、0.166、0.33、1.3、3、5、7.5（経口投与）	4.2（最小有効量） 発情抑制
	20 日間亜急性毒性試験①	0、0.25、0.5、2.5、5、10、15、20、25、40（混餌投与）	設定できず C3Han/f マウスで対照群の乳腺発達の程度が高い
	20 日間亜急性毒性試験②	0、0.5、1.5、2.5、5、10、25（混餌投与） ＋MEA	設定できず 血清プロラクチン濃度及び乳腺発達の上昇
	20～21 日間亜急性毒性試験	0、0.05、0.25、0.5、1.5、2.5、5、25（混餌投与）	1.5 体重増加
	30 日間亜急性毒性試験	0、1、3、10、30 （強制経口投与）	1 黄体の欠如
	24.5 か月間発がん性試験	0、0.017、17 （混餌投与）	－ 乳腺がんの僅かで有意ではない増加
	27 か月間発がん性試験	0、0.5、1、1.5、2.5、5、10、15、25（混餌投与）	1 乳腺腫瘍増加
	29 か月間発がん性試験	0、0.5、1.5、2.5、5、10、25（混餌投与） ＋MEA 100 μg/匹/日（皮下投与）	0.5 乳腺腫瘍発生
	33 か月間発がん性試験	0、0.017、17 （混餌投与）	－ 乳腺がんの増加
ラット	28 日間亜急性毒性試験	0、1、3、10 （強制経口投与）	設定できず 副腎、子宮及び卵巣の重量低下
	90 日間亜急性毒性試験①	0、0.015、0.15、0.3 （混餌投与）	0.015（最小有効量） 病理組織学的変化（乳腺腫大）
	90 日間亜急性毒性試験②	0、0.055 （混餌投与）	設定できず 副腎、卵巣及び精巣の重量低下
	1 世代繁殖毒性試験	0、0.03、0.06、0.13、0.25、1（混餌投与）	0.03 生殖毒性
	発生毒性試験①	2（皮下投与）	設定されず
	発生毒性試験②	0、15、25、50、100 （皮下投与）	設定されず 持続性徐放製剤のトキシコカイネティクスの情報がない
ウサギ	22 日間亜急性毒性試験	20（筋肉内投与）	設定できず Chol.、Glu、LDH 及び ALP の上昇、肝腫大、筋肉萎縮及び副腎萎縮、グリコーゲン沈着、細胞質空胞化を伴う肝細胞腫脹、副腎球状帯の顆粒の減少
	発生毒性試験①	0、0.016、0.064、0.16、0.4、0.8、1.6、3.2、6.4 （混餌投与）	児動物：0.4 発生毒性（生存胎児数、平均同腹児及び胎児重量の低下）

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）
	発生毒性試験②	0、25、50（筋肉内投与） 0、5、15（筋肉内投与）	設定できず 持続性徐放製剤のトキシコカイネティクスの情報がない
イヌ	29 日間亜急性毒性試験	0、1、3、10 （経口投与）	設定できず 体重の軽度の低下及び摂餌量の増加、肝臓の絶対及び相対重量の増加並びに副腎重量の低下、肝臓、尿細管上皮及び副腎束状層に脂肪染色陰性の淡明な細胞質を有する細胞
	2 年間慢性毒性試験	0、0.001、0.002、 0.008/0.004（経口投与）	0.001 ホルモン影響
	1 世代繁殖試験①	0.001、0.005、0.01、0.02、 0.04、0.08（経口投与）	設定できず NOAEL を求めるには不十分な試験
	1 世代繁殖試験②	0.1/匹 （経口投与）	設定できず 児の体重増加
	1 世代繁殖試験③	0、0.001、0.002、 0.008/0.004（経口投与）	0.002 雌の繁殖能（発情抑制、分娩障害）
サル	1 月経周期投与試験①	0、0.0015、0.015、0.075、 0.15（経口投与）	0.0015 排卵抑制
	1 月経周期投与試験②	0、0.0025、0.005、0.01 （経口投与）	設定できず LH の AUC の低下
	3 月経周期投与試験	0、0.005、0.01、0.025 （経口投与）	0.005（最小有効量） 月経周期の変化
牛	16 日間投与試験	0.00016 、 0.00031 、 0.00063、0.0013、0.0025、 0.005、0.01、0.02（混餌投与）	設定できず 発情抑制
	投与試験②	0、0.0018 （混餌投与）	設定できず ホルモン濃度変化
	1 世代繁殖毒性試験①	0、0.002 （混餌投与）	－ 異常はみられなかった
	1 世代繁殖毒性試験②	0、1 mg/頭 （混餌投与）	－ 異常はみられなかった
毒性学的 ADI			0～0.03 μg/kg 体重/日 最小有効量：5 μg/kg 体重/日 SF：200
毒性学的 ADI 設定根拠資料			サル 3 月経周期投与試験
ADI			0～0.03 μg/kg 体重/日

－：NOEL 等の記載なし

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
A	2α-hydroxy-MGA (17-acetoxy-2α-hydroxy-6-methyl-16-methylenepregna-4,6-diene-3,20-dione)
B	2β,15β-dihydroxy-MGA (17-acetoxy-2β,15β-dihydroxy-6-methyl-16-methylenepregna-4,6-dien-3,20-dione)
C	6'-hydroxy-MGA (17-acetoxy-6-hydroxymethyl-16-methylenepregna-4,6-diene-3,20-dione)
D	15β-hydroxy-MGA (17-acetoxy-15β-hydroxy-6-methyl-16-methylenepregna-4,6-dien-3,20-dione)
E	2β-hydroxy-MGA (17-acetoxy-2β-hydroxy-6-methyl-16-methylenepregna-4,6-dien-3,20-dione)

＜別紙２：検査値等略称＞

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
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）]
AR	アンドロゲン受容体
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
BUN	血液尿素窒素
CFR	連邦規則集
Chol.	コレステロール
CONTAM パネル	The Panel on Contaminants in the Food Chain：EFSA の「フードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル」
CYP	チトクローム P450
EC	欧州委員会
EFSA	欧州食品安全機関
ER	エストロゲン受容体
FSH	卵胞刺激ホルモン
GC	ガスクロマトグラフィー
GC-MS	ガスクロマトグラフィー・質量分析
Glu	グルコース（血糖）値
GLP	Good Laboratory Practice；優良試験所基準
GR	グルココルチコイド受容体
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
HPLC-UV	紫外吸光検出器付き高速液体クロマトグラフィー
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LSC	液体シンチレーション計測
LD_{50}	半数致死量
LC-MS	液体クロマトグラフィー・質量分析
LDH	乳酸脱水素酵素
LH	黄体形成ホルモン
LOAEL	最小毒性量
LOD	検出限界
LOQ	定量限界

NMR	核磁気共鳴
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
PR	プロゲステロン受容体
RBC	赤血球数
RIA	放射免疫測定法
SCVPH	The Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health
$T_{1/2}$	消失半減期
WBC	白血球数

<参照>

1. 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、厚生労働省告示第 499 号）
2. The Merck Index. 15th Edition. 2013.
3. JECFA: Melengestrol Acetate: Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. The fifty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series, No. 45, 2000
4. Duncan, G. W., Lester, S. C., Hendrix, J. W., Clark, J. J. & Webster, H. D: Biological effects of melengestrol acetate. Fertility and sterility, 1964; 15: 419-432
5. ファイザー株式会社. 酢酸メレンゲステロール残留基準見直し用資料（全２巻）: Melengestrol Acetate (MGA). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. , 6 August 1999
6. JECFA: Melengestrol Acetate: Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. The seventieth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series, No.61, 2009
7. Lange IG, Daxenberger A, Meyer HH, Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE, Veeramachaneni DN: Qantitative assessment of foetal exposure to trenbolone acetate, zeranol and melengestrol acetate, following maternal dosing in rabbits. Xenobiotica, 2002; 32(8): 641-651.
8. JECFA: Residues of some veterinary drugs in animals and foods. FAO Food and Nutrition Paper 41/13, 2000
9. Krzeminski LF, Cox BL, Gosline RE: Fate of radioactive melengestrol acetate in the bovine. Journal of agricultural and food chemistry, 1981; 29(2): 167-171
10. Daxenberger A, Meyer K, Hageleit M, Meyer HH.: Detection of melengestrol acetate residues in plasma and edible tissues of heifers. The Veterinary quarterly. 1999 Oct; 21(4): 154-158.
11. Cooper JM, Elce JS, Kellie AE: The metabolism of melengestrol acetate. The Biochemical Journal. 1967 Sep; 104(3): 57-58.
12. Tsukada A, Suemizu H, Murayama N, Takano R, Shimizu M, Nakamura M, Yamazaki H: Plasma concentrations of melengestrol acetate in humans extrapolated from the pharmacokinetics established in *in vivo* experiments with rats and chimeric mice with humanized liver and physiologically based pharmacokinetic modeling. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2013; 65: 316-24.
13. JECFA: Melengestrol Acetate: Evaluation of certain veterinary drug residues in food. The sixty-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Technical Report Series, No. 925, 2004
14. JECFA: Residues of some veterinary drugs in animals and foods. FAO Food and Nutrition Paper 41/16, 2004
15. Metzler M, Pfeiffer E: Genotoxic potential of xenobiotic growth promoters and their metabolites. APMIS. 2001 Feb;109(2):89-95.

16. Kayani MA, Parry JM: The detection and assessment of the aneugenic potential of selected oestrogens, progestins and androgens using the in vitro cytokinesis blocked micronucleus assay. Mutatation Research, 2008 Mar 12; 651(1-2): 40-45.
17. Goyings LS, Sokolowski JH, Zimbelman RG, Geng S: Clinical, morphologic, and clinicopathologic findings in Beagles treated for two years with melengestrol acetate. American journal of veterinary research, 1977; 38(12): 1923-1931
18. Schairer C: Progesterone receptors-animal models and cell signalling in breast cancer. Implications for breast cancer of inclusion of progestines in hormone replacement therapies. Breast Cancer Research, 2002; 4(6): 244-248
19. Conneely OM, Jericevic BM, Lydon JP: Progesterone Receptors in mammary gland development and tumorigenesis. Journal of mammary gland biology and neoplasia, 2003; 8(2): 205-214
20. Zimbelman RG, Smith LW: Control of ovulation in cattle with melengestrol acetate. I. Effect of dosage and route of administration. Journal of reproduction and fertility, 1966; 11(2): 185-191
21. Zimbelman, RG, Smith LW: Control of ovulation in cattle with melengestrol acetate. II. Effects on follicular size and activity. Journal of reproduction and fertility, 1966; 11(2): 193-201
22. Piedkalns J: Effect of melengestrol acetate on the bovine ovary. Zeitschrift fur Zellforschung und mikroskopische Anatomie, 1971; 122 (1): 85-110
23. Corrigan ME, Drouillard JS, Spire MF, Mosier DA, Minton JE, Higgins JJ, et al: Effects of melengestrol acetate on the inflammatory response in heifers challenged with Mannheimia haemolytica. Journal of animal science. 2007 Jul; 85(7): 1770-1779.
24. Bauer ERS, Daxenberger A, Petri T, Sauerwein H, Meyer HHD: Characterisation of the affinity of different anabolics and synthetic hormones to the human androgen receptor, human sex hormone binding globulin and to the bovine progestin receptor. APMIS. 2000; 108: 838-46.
25. EUROPEAN COMMISSION. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health. Assessment of Potential Risks to Human Health from Hormone Residues in Bovine Meat and Meat Products. 1999
26. EUROPEAN COMMISSION. Review of Specific Documents Relating to the SCVPH Opinions of 30 April 99 on the Potential Risks to Human Health from Hormone residues in Bovine Meat and Meat Products. 2000
27. EUROPEAN COMMISSION. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on Review of Previous SCVPH opinions of 30 April 1999 and 3 May 2000 on the Potential Risks to Human Health from Hormone Residues in Bovine Meat and Meat Products. 2002
28. EFSA: Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the European Commission related to hormone residues in bovine meat

and meat products. The EFSA Journal 510, 2007
29. JECFA: Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Seventieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Technical Report Series, No. 954, 2008
30. FDA (US Food and Drug Administration): 21CFR (Code of Federal Regulations title 21) 21CFR556.380 Revised as of April 1, 2015.
31. Australian Government Department of Health: ADI LIST. Acceptable Daily Intakes for Agricultural and Veterinary Chemicals. Current as of 31 December 2014.

厚生労働省発生食1221第1号
平成 28 年 12 月 21 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イミダクロプリド
農薬オキサチアピプロリン
農薬キンクロラック
農薬クロフェンテジン
動物用医薬品スピラマイシン
動物用医薬品及び飼料添加物タイロシン
農薬及び動物用医薬品デルタメトリン及びトラロメトリン
動物用医薬品トリプトレリン酢酸塩
動物用医薬品ペグボビグラスチム

平成29年2月6日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成28年12月21日付け厚生労働省発生食1221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ラマイシンに係る食品中の動物用医薬品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。

スピラマイシン

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入前に設定された残留基準及びポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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：スピラマイシン[Spiramycin]

（２）用　途：抗生物質

Streptomyces ambofaciens が産生するマクロライド系の抗生物質で、スピラマイシンI、II及びIIIの混合物である。50Sリボソームに結合することにより、タンパク質合成を阻害すると考えられている。

国内外でヒト用及び動物用医薬品として使用されている。

日本では、動物用医薬品として、すずき目魚類を対象としたエンボン酸スピラマイシンを有効成分とする飼料添加剤が承認されている。

海外では、動物用医薬品として、牛では肺炎、腸炎、乳房炎等の、豚では肺炎、発咳、感染性胃腸炎等の治療及び予防に用いられている。

（３）化学名及びCAS番号

スピラマイシン（スピラマイシンⅠ、II及びIIIの混合物）

Spiramycin（CAS：No. 8025-81-8）

スピラマイシンⅠ

2-[(4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 9*R*, 10*R*, 11*E*, 13*E*, 16*R*)-6-[(2*S*, 3*R*, 4*R*, 5*S*, 6*R*)-5-[(2*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5-Dihydroxy-4, 6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-5-methoxy-9, 16-dimethyl-2-oxo-1-oxacyclohexadeca-11, 13-dien-7-yl]acetaldehyde（IUPAC）

Leucomycin V, 9-*O*-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]-（CAS：No. 24916-50-5）

スピラマイシンII

[(4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 9*R*, 10*R*, 11*E*, 13*E*, 16*R*)-6-[(2*S*, 3*R*, 4*R*, 5*S*, 6*R*)-5-[(2*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5-Dihydroxy-4, 6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(2*R*, 5*S*, 6*S*)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-methoxy-9, 16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11, 13-dien-4-yl] acetate（IUPAC）

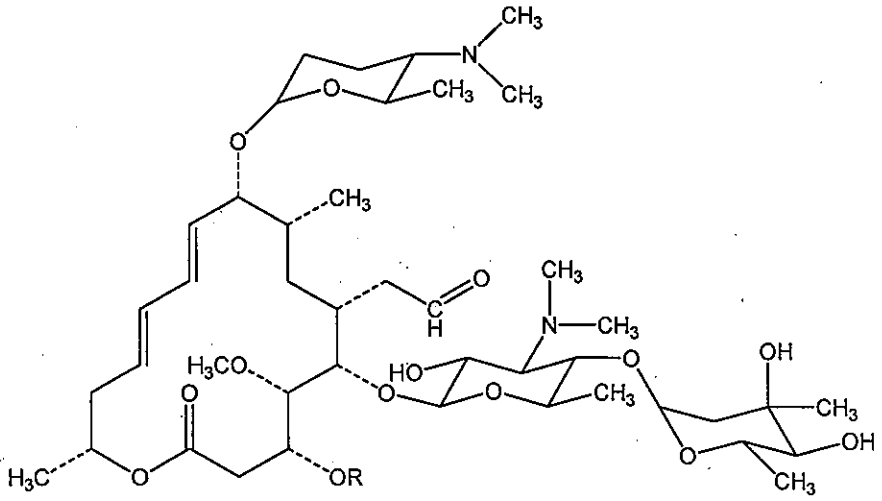
Leucomycin V, 9-*O*-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]-, 3-acetate (CAS : No. 24916-51-6)

スピラマイシンⅢ

[(4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 9*R*, 10*R*, 11*E*, 13*E*, 16*R*)-6-[(2*S*, 3*R*, 4*R*, 5*S*, 6*R*)-5-[(2*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5-Dihydroxy-4, 6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(2*R*, 5*S*, 6*S*)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-methoxy-9, 16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11, 13-dien-4-yl] propanoate (IUPAC)

Leucomycin V, 9-*O*-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]-, 3-propanoate (CAS : No. 24916-52-7)

(4) 構造式及び物性



スピラマイシンⅠ　R = H
スピラマイシンⅡ　R = $COCH_3$
スピラマイシンⅢ　R = $COCH_2CH_3$

(スピラマイシンⅠを約50～70%含有)

スピラマイシンⅠ	分子式	$C_{43}H_{74}N_2O_{14}$
	分子量	843.05
スピラマイシンⅡ	分子式	$C_{45}H_{76}N_2O_{15}$
	分子量	885.09
スピラマイシンⅢ	分子式	$C_{46}H_{78}N_2O_{15}$
	分子量	899.11

（5）適用方法及び用量

スピラマイシンの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

① 国内での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
エンボン酸スピラマイシンを有効成分とする飼料添加剤	すずき目魚類	1日量として体重1 kg当たり40 mg（力価）以下の量を混餌投与する。	30日

② 海外での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法			使用国	休薬期間
スピラマイシンを有効成分とする注射剤	牛	乳腺炎に対して	1日量として体重1 kg当たり9 mg（力価）の量を筋肉内に注射する。	EU	62～75日（乳:13.5日）
		呼吸器感染症に対して	1日量として体重1 kg当たり30 mg（力価）の量を筋肉内に注射する。（泌乳牛を除く。）	EU	62～75日
エンボン酸スピラマイシンを有効成分とする飼料添加剤	豚		1日量として体重1 kg当たり9.5～16 mg（力価）の量を混餌投与する。	－	不明

JECFAの評価書を参考とする場合、使用国の欄には記載しない

2．対象動物における分布、代謝

（1）牛における分布、代謝

牛（品種、性別及び頭数不明）にスピラマイシンを48時間間隔で2回筋肉内投与（100,000 IU/kg体重（約32 mg（力価）/kg体重[1]））し、最終投与14、21、28及び35日後に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるスピラマイシン及びネオスピラマイシン[2]の濃度を高速液体クロマトグラフ（HPLC）で、微生物学的抗菌活性をバイオアッセイ[3]により測定した。

[1] IUの換算は、WHOの標準力価「3,200 IU/mg」に基づいている。

[2] スピラマイシンは生体内で脱ミカロース体（以下、ネオスピラマイシンという）に代謝される。ネオスピラマイシンはネオスピラマイシンⅠ、Ⅱ及びⅢの混合物であり、抗菌活性はスピラマイシンの88%と推定される。

[3] 以下、バイオアッセイは*Micrococcus luteus* ATCC 9341（現在の菌名は、*Kocuria rhizophila*）株を試験菌としている。

表1. 牛にスピラマイシンを2回筋肉内投与後の組織中の代謝物濃度（mg/kg）

組織	測定方法	最終投与後日数			
		14	21	28	35
筋肉	HPLC[a]	0.09	<0.06	<0.03	<0.03
	バイオアッセイ[b]	0.066	0.053	<0.025	0.027
	比率（%）[c]	100	100	100	100
脂肪	HPLC	—	—	<0.03	0.05
	バイオアッセイ	—	—	0.085	0.069
	比率（%）	—	—	35	72
肝臓	HPLC	0.48	0.3	0.14	<0.12
	バイオアッセイ	0.718	0.22	0.151	0.118
	比率（%）	67	100	93	100
腎臓	HPLC	0.47	0.17	<0.05	<0.03
	バイオアッセイ	0.742	0.172	0.085	0.048
	比率（%）	63	99	59	62

数値は分析値又は平均値を示す。

－：測定せず

[a] HPLCの測定値は、スピラマイシン及びネオスピラマイシンの残留濃度の合計を示す。

[b] バイオアッセイの測定値は、（mg（力価）/kg）で表す。

[c] HPLCで得られた残留濃度/バイオアッセイで得られた残留濃度×100

定量限界：不明

2方法による組織中濃度の比較から、スピラマイシン及びネオスピラマイシンが、牛の組織における抗菌活性を有する総残留の大部分を占めることが示された。筋肉では、スピラマイシン及びネオスピラマイシンのみが検出可能な残留物であった。肝臓では、最終投与21日以降にはスピラマイシン及びネオスピラマイシンが、抗菌活性を有する残留物の93%以上を占めることが示された。腎臓では、その結果にばらつきがあり、スピラマイシン及びネオスピラマイシンの比率は抗菌活性を有する代謝物の60～100%の範囲であった。脂肪の測定値は最終投与28及び35日後の限定的なもので、それぞれ35及び72%であった。肝臓及び腎臓中の少量の未知の代謝物は、L-システインがネオスピラマイシンに付加されることにより極性代謝物へ代謝されることによるものと考えられた。

（2）豚における分布、代謝

① 豚（品種不明、去勢雄、4頭/時点）にエンボン酸スピラマイシンを7日間混餌投与（22 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与0、3及び10日後に、肝臓における代謝物の濃度をHPLC及びバイオアッセイにより測定した。

スピラマイシン及びネオスピラマイシンは速やかにL-システインと結合し、チアゾリジン誘導体が生成されるものと考えられた。

表2. 豚にエンボン酸スピラマイシンを7日間混餌投与後の肝臓中の代謝物濃度（mg/kg）

スピラマイシン代謝物	最終投与後日数		
	0	3	10
スピラマイシンⅠ ＋ネオスピラマイシンⅢのシステイン抱合体（共溶出）	1.0(4)	0.43(4)	<0.1(4)
スピラマイシンⅢ	0.2(4)	<0.1(4)	<0.1(4)
スピラマイシンⅠのシステイン抱合体	1.8(4)	0.08(4)	<0.1(4)
スピラマイシンⅢのシステイン抱合体	1.8(4)	0.28(4)	0.08(4)
ネオスピラマイシンⅠ	0.1(4)	0.13(4)	0.03(4)
ネオスピラマイシンⅠのシステイン抱合体	0.2(4)	<0.1(4)	<0.1(4)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.1 mg/kg

表3. 豚にエンボン酸スピラマイシンを7日間混餌投与後の肝臓中の代謝物濃度（mg/kg）

試験方法	最終投与後日数		
	0	3	10
HPLC[a]	5.0(4)	0.9(4)	0.1(4)
バイオアッセイ[b]	5.3(4)	1.3(4)	0.2(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

[a] HPLCの測定値は、スピラマイシン、ネオスピラマイシン及びそのシステイン抱合体の残留濃度の合計を示す。

[b] バイオアッセイの測定値は、（mg（力価）/kg）で表す。

定量限界：HPLC　0.1 mg/kg　　バイオアッセイ　不明

② 子豚（品種及び性別不明、4頭）にエンボン酸スピラマイシンを7日間混餌投与（200 mg（力価）/kg体重/日）し、最終投与直後に、筋肉及び腎臓における代謝物の濃度をバイオアッセイ又はHPLCにより測定した。筋肉及び腎臓では、スピラマイシンⅠがそれぞれ総残留の65%及び30%を占める主要残留物であった。

（3）鶏における分布、代謝

鶏（品種及び性別不明、6羽/時点）にアジピン酸スピラマイシンを3日間飲水投与（0.8 g/L）し、最終投与5、10、15及び20日後に、筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓におけるスピラマイシン及びネオスピラマイシンの濃度をHPLCにより測定した。

表4. 鶏にアジピン酸スピラマイシンを3日間飲水投与後の組織中の
スピラマイシン及びネオスピラマイシン濃度 (mg/kg)

組織	分析対象	最終投与後日数			
		5	10	15	20
筋肉	スピラマイシン	0.055(2), <0.05(4)	<0.05(6)	<0.05(6)	<0.05(6)
	ネオスピラマイシン	<0.05(6)	<0.05(6)	<0.05(6)	<0.05(6)
皮膚/脂肪	スピラマイシン	0.099(3), <0.075(3)	<0.075(6)	<0.075(6)	<0.075(6)
	ネオスピラマイシン	<0.075(6)	<0.075(6)	<0.075(6)	<0.075(6)
肝臓	スピラマイシン	0.699(5), <0.1	0.423(2), <0.1(4)	<0.1(6)	<0.1(6)
	ネオスピラマイシン	0.579(6)	0.491(6)	<0.1(6)	<0.1(6)
腎臓	スピラマイシン	0.28(2), <0.2(4)	<0.2(6)	<0.2(6)	<0.2(6)
	ネオスピラマイシン	<0.2(6)	<0.2(6)	<0.2(6)	<0.2(6)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：筋肉　0.05 mg/kg、皮膚/脂肪　0.075 mg/kg、肝臓　0.1 mg/kg、腎臓　0.2 mg/kg

代謝試験より、スピラマイシンは加水分解によりネオスピラマイシンに代謝されるものと考えられた。鶏の組織において、抗菌活性を有する残留物のうち、筋肉ではほぼ100%が、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓では50%がスピラマイシン及びネオスピラマイシンであると考えられた。

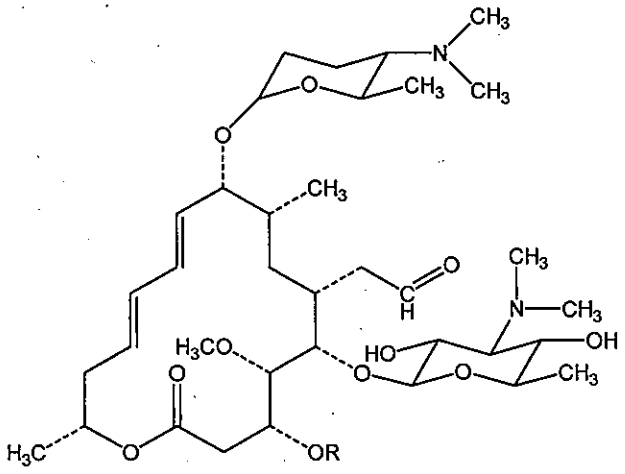
3．対象動物における残留試験

（1）分析の概要

①　分析対象の化合物

・スピラマイシン

・ネオスピラマイシン



ネオスピラマイシンⅠ　　R = H

ネオスピラマイシンⅡ　　R = $COCH_3$

ネオスピラマイシンⅢ　　R = $COCH_2CH_3$

② 分析法の概要

【国内】

微生物学的定量法（バイオアッセイ）

鶏については、試料から0.1 mol/Lリン酸緩衝液で抽出後、同緩衝液で希釈し、*Kocuria rhizophila* ATCC 9341を試験菌とした平板円筒法により定量する。

魚介類の筋肉については、試料を水でホモジナイズしpH 9に調整して加熱後、メタノールで抽出し、水を加えて酢酸エチルに転溶する。肝臓、腎臓及び脾臓については、試料を0.05 mol/L塩酸でホモジナイズし加熱後、酢酸エチルで洗浄し、水層をpH 11に調整して酢酸エチルに転溶する。水及びリン酸緩衝液（pH 8.5）を加えて減圧濃縮した後、pH 8.5に調整し、*Kocuria rhizophila* ATCC 9341を試験菌とした平板円筒法により定量する。

定量限界：0.16～0.45 mg（力価）/kg

【海外】

ｉ）紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）を用いた方法

試料からクロロホルムで抽出し、エチルシリル化シリカゲル（C_2）カラムで精製した後、HPLC-UVで定量する。なお、ネオスピラマイシンの分析値については、換算係数0.88を用いて親化合物に換算する。

定量限界：0.015～1 mg/kg

ii）微生物学的定量法（バイオアッセイ）

組織については、試料からメタノール・リン酸緩衝液（pH 9）（7：3）混液で抽出した後、乳については、試料を直接又はリン酸緩衝液で希釈後、*Kocuria rhizophila* ATCC 9341を試験菌としたAgar well法により定量する。

定量限界：0.01～0.3 mg（力価）/kg

（2）残留試験結果

① 牛（シャロレー種又は交雑種、雄6頭及び雌12頭、3頭/時点）にスピラマイシンを2回筋肉内投与（100,000 IU/kg体重（31 mg（力価）/kg体重）/回、48時間間隔）し、最終投与14、21、28、35、42及び49日後に、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び投与部位筋肉におけるスピラマイシン及びネオスピラマイシンの濃度をHPLC-UVにより測定した。結果は、スピラマイシンとネオスピラマイシンをスピラマイシンに換算したものの和を示す。

表5. 牛にスピラマイシンを2回筋肉内投与後の組織中のスピラマイシン及びネオスピラマイシンの濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数					
	14	21	28	35	42	49
筋肉	0.09(3)	<0.06(3)	<0.03(3)	<0.03(3)	<0.015(3)	<0.015(3)
脂肪	—	—	<0.015(3)	0.05(3)	<0.03(3)	<0.015(3)
肝臓	0.48(3)	0.30(3)	0.14(3)	<0.12(3)	<0.12(3)	<0.06(3)
腎臓	0.47(3)	0.17(3)	0.05(3)	<0.03(3)	<0.03(3)	<0.015(3)
投与部位①	20.91(3)	10.23(3)	0.47(3)	0.11(3)	0.13(3)	0.05(3)
投与部位②	35.12(3)	10.30(3)	0.60(3)	0.31(3)	0.16(3)	0.04(3)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

－：測定せず

定量限界：スピラマイシン又はネオスピラマイシン

筋肉　0.03 mg/kg、脂肪　不明、肝臓　0.06 mg/kg、腎臓　0.03 mg/kg

検出限界：0.015 mg/kg

② 泌乳牛（品種不明、6頭）にスピラマイシンを単回筋肉内投与（30,000 IU/kg 体重（9.3 mg（力価）/kg 体重））し、投与後25回の搾乳にわたり、乳におけるスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物の濃度をAgar well法によるバイオアッセイにより測定した。

表6. 泌乳牛にスピラマイシンを単回筋肉内投与後の乳中のスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物濃度（mg（力価）/L）

投与後搾乳回数	濃度（mg（力価）/L）
1	16.54±7.50(6)
2	10.00±3.18(6)
3	5.27±1.62(6)
4	2.74±0.90(6)
5	1.50±0.40(6)
6	1.06±0.25(6)
7	0.74±0.15(6)
8	0.57±0.09(6)
9	0.43±0.08(6)
10	0.40±0.05(6)
11	0.32±0.06(6)
12	0.30±0.06(6)
13	0.24±0.10(6)
14	0.19±0.03(6)
15	0.16±0.03(6)
16	0.14±0.03(6)
17	0.09(6)
18～25	<0.06(6)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.062 mg（力価）/kg

③ 豚（品種及び性別不明、4頭）にエンボン酸スピラマイシンを7日間混餌投与（20 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与直後に、肝臓における代謝物の濃度を HPLC により測定した。スピラマイシンⅠが主要化合物であり、総残留の 48.8%を占めていた。

表 7. 豚にエンボン酸スピラマイシンを7日間混餌投与後の肝臓中の代謝物濃度（mg/kg）

組織	スピラマイシン代謝物	濃度
肝臓	スピラマイシンⅠ	6.5(4)
	スピラマイシンⅢ	4.8(4)
	ネオスピラマイシンⅠ	1.1(4)
	ネオスピラマイシンⅢ	1.0(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：不明

④ 豚（品種及び性別不明、10～12週齢、3頭/時点）にスピラマイシンを3日間筋肉内投与（25 mg/kg 体重/日）し、最終投与1、3、5、7及び14日後に、筋肉、脂肪、皮膚、肝臓、腎臓、心臓及び脳におけるスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物の濃度をバイオアッセイ（詳細不明）により測定した。

表8. 豚にスピラマイシンを3日間筋肉内投与後の組織中のスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物濃度（mg（力価）/L）

組織	最終投与後日数				
	1	3	5	7	14
筋肉	0.29(3)	0.20(3)	0.05(3)	<0.025(3)	<0.025(3)
脂肪	0.03(3)	0.09(3)	0.05(3)	0.04(3)	<0.025(3)
皮膚	0.11(3)	0.20(3)	0.07(3)	0.04(3)	<0.025(3)
肝臓	9.01(3)	2.26(3)	0.68(3)	0.49(3)	<0.025(3)
腎臓	21.59(3)	4.75(3)	1.24(3)	0.48(3)	0.04(3)
心臓	0.32(3)	0.20(3)	0.10(3)	0.07(3)	<0.025(3)
脳	0.04(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	<0.025(3)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：不明

検出限界：0.025 mg（力価）/kg

⑤ 豚（交雑種（LW）、雌雄、3頭/時点）にエンボン酸スピラマイシンを7日間経口投与（16又は25 mg/kg 体重/日）し、最終投与0.5、3、7、10、15及び20日後に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物の濃度を Agar well法によるバイオアッセイにより測定した。

表9. 豚にエンボン酸スピラマイシンを7日間経口投与（16 mg/kg 体重/日）後の組織中のスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物濃度（mg（力価）/L）

組織	最終投与後日数					
	0.5	3	7	10	15	20
筋肉	0.12±0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	—	—	—
脂肪	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	—	—
肝臓	6.26±1.26(3)	1.44±0.24(3)	0.58±0.19(3)	<0.30(3)	<0.30(3)	<0.30(3)
腎臓	8.90±1.75(3)	1.30±0.56(3)	0.23±0.07(3)	<0.15(3)	<0.15(3)	<0.15(3)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

－：測定せず

定量限界：筋肉　0.01 mg（力価）/kg、脂肪　0.01 mg（力価）/kg、肝臓　0.3 mg（力価）/kg
腎臓　0.15 mg（力価）/kg

表10. 豚にエンボン酸スピラマイシンを7日間経口投与（25 mg/kg 体重/日）後の組織中のスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物濃度（mg（力価）/L）

組織	最終投与後日数		
	7	10	20
筋肉	<0.10(3)	—	—
脂肪	<0.10(3)	<0.10(3)	—
肝臓	1.45±0.40(3)	0.89±0.35(3)	<0.30(3)
腎臓	0.56±0.11(3)	0.19±0.05(3)	<0.15(3)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

－：測定せず

定量限界：筋肉　0.01 mg（力価）/kg、脂肪　0.01 mg（力価）/kg、
肝臓　0.3 mg（力価）/kg、腎臓　0.15 mg（力価）/kg

⑥　豚（品種及び性別不明、3～4頭/時点）にスピラマイシンを7日間混餌投与（20 mg/kg 体重/日）し、最終投与2時間、3及び7日後に、筋肉及び肝臓におけるスピラマイシン及びネオスピラマイシンの濃度をHPLC-UVにより測定した。

表11. 豚にスピラマイシンを7日間混餌投与後の組織中のスピラマイシン及びネオスピラマイシン濃度（mg/kg）

組織	分析対象	最終投与後日数		
		2時間	3	10
筋肉	スピラマイシン	0.06	<LOD	<LOD
	ネオスピラマイシン	<LOD	<LOD	<LOD
肝臓	スピラマイシン	0.4	<LOD	<LOD
	ネオスピラマイシン	0.15	<LOD	<LOD

数値は分析値又は平均値を示す。

定量限界：スピラマイシン　　筋肉　0.025 mg/kg、肝臓　0.2 mg/kg
ネオスピラマイシン　筋肉　0.025 mg/kg、肝臓　0.1 mg/kg

検出限界：不明　　<LOD：検出限界未満

⑦ 鶏（肉用鶏（品種不明）、性別不明、13羽）にスピラマイシンを10日間混餌投与（43 mg/羽相当/日）し、最終投与0、1、3、5及び8日後に、筋肉及び肝臓におけるスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物の濃度をバイオアッセイ（詳細不明）により測定した。

表12. 鶏にスピラマイシンを10日間混餌投与後の組織中のスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物濃度（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後日数				
	0	1	3	5	8
筋肉	0.19	0.08	0.04	<0.02	<0.02
肝臓	3.78	1.67	0.89	0.21	<0.02

数値は分析値又は平均値を示す。

定量限界：不明

検出限界：0.02 mg（力価）/kg

⑧ ぶり（当歳魚、3尾/時点、水温24～29℃飼育）にエンボン酸スピラマイシンを10日間混餌投与（80 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与1、3、6、24、48、96、144、240及び336時間後に、筋肉、肝臓、腎臓及び脾臓におけるスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物の濃度を円筒平板法によるバイオアッセイにより測定した。

表13. ぶりにエンボン酸スピラマイシンを10日間混餌投与後の組織中のスピラマイシン及び抗菌活性を有する代謝物濃度（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後時間								
	1	3	6	24	48	96	144	240	336
筋肉	3.5(3)	5.4(3)	6.3(3)	7.3(3)	3.1(3)	1.6(3)	0.7(3)	<0.16(3)	<0.16(3)
肝臓	11.5(3)	25.6(3)	14.1(3)	19.9(3)	16.4(3)	5.4(3)	6.6(3)	1.8(3)	<0.16(3)
腎臓	4.5(3)	24.0(3)	17.5(3)	20.0(3)	8.5(3)	5.9(3)	3.6(3)	0.7(3)	<0.16(3)
脾臓	8.9(3)	21.5(3)	18.5(3)	9.0(3)	8.9(3)	4.6(3)	2.9(3)	0.6(3)	<0.16(3)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.16 mg（力価）/kg

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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたスピラマイシンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）毒性学的 ADI について

JECFA は毒性学的 ADI を決定していないが、食品安全委員会は、毒性試験の成績に基づき、アジピン酸スピラマイシンの毒性学的 ADI を次のように推定した。

各種毒性試験のうち何らかの毒性影響が認められた試験の最小の NOAEL は、イヌを用いた 28 週間亜急性毒性試験における 60 mg/kg 体重/日であった。しかしながら、当該試験よりも長期試験であるイヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の成績があり、当該

試験の NOAEL 75 mg/kg 体重/日を用いることのほうが適当と考えられた。この NOAEL 75 mg/kg 体重/日に、通常使用される安全係数の最大値 1,000（種差及び個体差 100、追加の安全係数として 10）を適用したとしても、毒性学的 ADI の推定値は 0.075 mg/kg 体重/日であった。

この毒性学的 ADI の推定値は、（2）において算出されたスピラマイシンの微生物学的 ADI と比較して約 2.5 倍のマージンがある。

（2）微生物学的 ADI について

平成 18 年度食品安全確保総合調査「動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査」により、詳細な知見が得られており、この結果から VICH ガイドラインに基づいて微生物学的 ADI を算出することができる。

MIC_{calc} は 0.000347 mg/mL、微生物が利用可能な経口用量の分画 0.05、結腸内容物に 220 g、ヒト体重 60 kg を適用し、VICH の算出式により、以下のとおり算定された。

$$ADI(mg/kg\ 体重/day) = \frac{0.000347^{*1}\ (mg/mL) \times 220(g)}{0.05^{*2} \times 60(kg)} = 0.025$$

*1：試験薬に感受性のある最も関連のある属の平均 MIC_{50} の 90%信頼限界の下限値

*2：ヒトの経口投与試験における糞便中のスピラマイシン濃度から利用可能な経口投与の分画として、0.05 を適用。

（3）ADI の設定について

毒性学的 ADI の推定値が微生物学的 ADI よりも高い値であることから、食品安全委員会は、ADI としては微生物学的 ADI を採用することが適切であると判断した。

なお、当該評価は JECFA の評価と同様であった。

以上より、スピラマイシンの ADI は 0.025 mg/kg 体重/day と設定することが適当であると判断した。

5．諸外国における状況

1998 年に JECFA におけるリスク評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準は牛、豚及び鶏に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、EU において牛、豚及び鶏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

スピラマイシンⅠ及びネオスピラマイシンⅠとする。

牛及び鶏の代謝試験において、組織中における抗菌活性を有する代謝物はスピラマイシン及びネオスピラマイシンが大部分であったことが示されている。

また、スピラマイシンにおいてはスピラマイシンⅠが主要な構成比を占めているこ

と、さらに機器分析における測定の有用性を勘案し、残留の規制対象をスピラマイシンⅠ及びネオスピラマイシンⅠとする。

なお、国際機関においては、牛及び鶏についてはスピラマイシンとネオスピラマイシンを、豚についてはスピラマイシン等価を規制対象としている。

（2）基準値案

別紙1のとおりである。

（3）暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	TMDI／ADI(%)[注]
一般（1歳以上）	7.7
幼小児（1～6歳）	24.3
妊婦	8.9
高齢者（65歳以上）	6.3

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

暴露評価は、食品中に残留するスピラマイシン由来の残留物の全てがスピラマイシンと同程度の毒性を持つと仮定して試算を行った。食用組織中の総残留に占めるスピラマイシン及びネオスピラマイシンの割合（総残留比）は表14のとおりと仮定した。

表14. 食用組織中の総残留に占めるスピラマイシン及びネオスピラマイシンの割合（総残留比）（%）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛及び鶏	100	50	50	50	100
豚*	65	—	50	30	—

（JECFA, 1997　EMEA, 1999）

* 豚についてはスピラマイシンⅠの割合を示す。ネオスピラマイシンⅠの総残留比は示されていないことから、暴露評価にはスピラマイシンⅠの総残留比を用いた。

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

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

動物用医薬品名　スピラマイシン

(別紙1)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	承認有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
牛の筋肉 豚の筋肉	0.2 0.2	0.2 0.2		0.2 0.2		
牛の脂肪 豚の脂肪	0.3 0.3	0.3 0.3		0.3 0.3		
牛の肝臓 豚の肝臓	0.6 0.6	0.6 0.6		0.6 0.6		
牛の腎臓 豚の腎臓	0.3 0.3	0.3 0.3		0.3 0.3		
牛の食用部分 豚の食用部分	0.6 0.6	[redacted]				(牛の肝臓の基準値参照) (豚の肝臓の基準値参照)
乳	0.2	0.2		0.2		
鶏の筋肉 その他の家きんの筋肉	0.2	0.2 [redacted]		0.2		
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.3	0.3 [redacted]		0.3		
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.6	0.6 [redacted]		0.6		
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.8	0.8 [redacted]		0.8		
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.8	[redacted]				(鶏の腎臓の基準値参照)
魚介類 魚介類(すずき目魚類に限る。)	 0.2	0.2	○			 <0.16(n=3)(投与後336時間)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請)以外の理由により本基準(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。

(別紙2)

スピラマイシンの推定摂取量（単位：μg/人/day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた値※ (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.2	0.2	1.5*	1.0*	2.1*	1.0*
牛の脂肪	0.3	0.6				
牛の肝臓	0.6	1.2	0.1	0.0	1.7	0.0
牛の腎臓	0.3	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.6	1.2	0.6	0.0	4.1	0.5
豚の筋肉	0.2	0.31	4.2*	3.3*	4.3*	3.1*
豚の脂肪	0.3	0.3				
豚の肝臓	0.6	1	0.1	0.6	0.0	0.1
豚の腎臓	0.3	1	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.6	2	1.2	0.6	0.2	0.8
乳	0.2	0.2	52.8	66.4	72.9	43.2
鶏の筋肉	0.2	0.2	1.9*	1.4*	2.0*	1.4*
鶏の脂肪	0.3	0.6				
鶏の肝臓	0.6	1.2	0.8	0.6	0.0	1.0
鶏の腎臓	0.8	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.8	1.6	3.0	1.9	4.6	2.2
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.2	0.2	13.6	5.8	8.2	17.0
計			105.7	100.3	129.5	88.5
ADI 比（%）			7.7	24.3	8.9	6.3

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
※基準値案から総残留比を用いて推定した濃度（総残留濃度）
＊各部位のうち最も高い基準値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成１７年１１月２９日	残留基準告示
平成２３年　１月２４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２８年　９月２７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２８年１２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２８年１２月２０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２８年１２月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２８年１２月２７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]

穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○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
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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
鰐渕　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

スピラマイシン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.3
豚の脂肪	0.3
牛の肝臓	0.6
豚の肝臓	0.6
牛の腎臓	0.3
豚の腎臓	0.3
牛の食用部分[注)]	0.6
豚の食用部分	0.6
乳	0.2
鶏の筋肉	0.2
鶏の脂肪	0.3
鶏の肝臓	0.6
鶏の腎臓	0.8
鶏の食用部分	0.8
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.2

※今回基準値を設定するスピラマイシンとは、スピラマイシンⅠ及びネオスピラマイシンⅠをスピラマイシンⅠ含量に換算したものの和をいう。

注)「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。

府食第６０４号
平成２８年９月２７日

厚生労働大臣
塩崎　恭久　殿

食品安全委員会
委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成２３年１月２０日付け厚生労働省発食安０１２０第１３号をもって貴省から当委員会に意見を求められたスピラマイシ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

スピラマイシンの一日摂取許容量を 0.025 mg/kg 体重/日とする。

別添

動物用医薬品評価書

スピラマイシン

２０１６年９月

食品安全委員会

目　次

頁
○　審議の経緯 4
○　食品安全委員会委員名簿 4
○　食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 4
○　要　約 5

I. 評価対象動物用医薬品の概要 6
1．用途 6
2．有効成分の一般名 6
3．化学名 6
4．分子式 7
5．分子量 7
6．構造式 7
7．使用目的及び使用状況 8

II. 安全性に係る知見の概要 9
1．薬物動態試験 9
（1）薬物動態試験（ラット） 9
（2）薬物動態試験（モルモット） 9
（3）薬物動態試験（牛） 10
（4）薬物動態試験（豚） 11
（5）薬物動態試験（鶏） 13
（6）薬物動態試験（ぶり） 15
（7）ヒト 16
2．残留試験 16
（1）残留試験（牛） 16
（2）残留試験（乳汁） 18
（3）残留試験（豚） 18
（4）残留試験（鶏） 21
（5）残留試験（鶏卵） 22
（6）残留試験（ぶり） 25
3．遺伝毒性試験 26
4．急性毒性試験 27
（1）急性毒性試験（実験動物） 27
（2）急性毒性試験（ぶり）＜参考資料＞ 28
5．亜急性毒性試験 29
（1）4 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 29
（2）32 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 29

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 29
（4）8～10 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 29
（5）13 週間亜急性毒性試験（ラット） 30
（6）4 週間亜急性毒性試験（イヌ）①＜参考資料＞ 31
（7）4 週間亜急性毒性試験（イヌ）②＜参考資料＞ 31
（8）4 週間亜急性毒性試験（イヌ）③＜参考資料＞ 31
（9）56 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ 32
（10）28 週間亜急性毒性試験（イヌ） 32
（11）5 日間反復投与試験（サル）＜参考資料＞ 33
（12）10 日間反復投与試験（ぶり）①＜参考資料＞ 33
（13）10 日間反復投与試験（ぶり）②＜参考資料＞ 33
6．慢性毒性及び発がん性試験 34
（1）1 年間慢性毒性試験（ラット） 34
（2）2 年間慢性毒性試験（イヌ） 34
（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 35
7．生殖発生毒性試験 36
（1）生殖毒性試験（マウス） 36
（2）生殖毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 36
（3）発生毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 36
（4）発生毒性試験（マウス、ラット及びウサギ）＜参考資料＞ 37
（5）発生毒性試験（ウサギ）① 37
（6）発生毒性試験（ウサギ）②＜参考資料＞ 37
8．その他の毒性試験 38
（1）皮膚感作性試験（モルモット） 38
9．ヒトにおける知見 38
10．一般薬理試験 38
（1）中枢神経に対する作用 38
（2）末梢作用 39
（3）酵素に対する影響 39
11．微生物学的影響に関する試験 39
（1）ヒト腸内細菌叢分離菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）① 39
（2）ヒト大腸内嫌気性細菌叢分離菌に対する MIC 40
（3）ヒト腸内細菌叢分離菌に対する MIC② 40
（4）5 日間経口投与試験（ヒト） 40
（5）無菌マウスを用いた *in vivo* 試験 40

III．国際機関等の評価 41
1．JECFA における評価 41
2．EMEA における評価 42

Ⅳ. 食品健康影響評価 42
1．毒性学的 ADI について 42
2．微生物学的 ADI について 43
3．ADI の設定について 43

・ 表 40　JECFA における各種試験の無毒性量等 44
・ 別紙 1：代謝物略称 47
・ 別紙 2：検査値等略称 48
・ 参照 49

〈審議の経緯〉

2011年　1月　24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0120第13号）、関係資料の接受
2011年　1月　27日　第364回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年　9月　24日　第93回肥料・飼料等専門調査会
2016年　8月　9日　第618回食品安全委員会（報告）
2016年　8月　10日　から9月8日まで　国民からの意見・情報の募集
2016年　9月　21日　肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2016年　9月　27日　第623回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
小泉 直子（委員長）	熊谷 進（委員長*）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理*）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理*）	熊谷 進
野村 一正	三森 国敏（委員長代理*）	吉田 緑
畑江 敬子	石井 克枝	石井 克枝
廣瀬 雅雄	上安平 冽子	堀口 逸子
村田 容常	村田 容常	村田 容常
* ：2011年1月13日から	* ：2012年7月2日から	

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2015年9月30日まで)		(2015年10月1日から)	
津田 修治（座長*）		今井 俊夫（座長*）	
今井 俊夫（座長代理*）		山中 典子（座長代理*）	
荒川 宜親	戸塚 恭一	荒川 宜親	高橋 和彦
池 康嘉	中山 裕之	石原 加奈子	戸塚 恭一
石原 加奈子	細川 正清	今田 千秋	中山 裕之
今田 千秋	宮島 敦子	植田 富貴子	細川 正清
桑形 麻樹子	宮本 亨	桑形 麻樹子	宮島 敦子
小林 健一	山田 雅巳	小林 健一	宮本 亨
下位 香代子	山中 典子	下位 香代子	山田 雅巳
髙橋 和彦	吉田 敏則	管井 基行	吉田 敏則
* ：2013年10月10日から		* ：2015年10月28日から	

〈第93回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

唐木 英明

要　約

マクロライド系抗生物質である「スピラマイシン」（CAS No. 8025-81-8）について、JECFA の評価書、製剤承認時の薬事資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、薬物動態（ラット、モルモット、牛、豚、鶏、ぶり及びヒト）、残留（牛、豚、鶏及びぶり）、遺伝毒性、急性毒性（マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ及び七面鳥）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性及び発がん性（ラット及びイヌ）、生殖発生毒性（マウス及びウサギ）、微生物学的影響に関する試験等の成績である。

スピラマイシンについては、各種遺伝毒性試験においていずれも陰性の結果が得られていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、毒性学的 ADI を設定することは可能と考えられた。また、発がん性はみられなかった。

毒性試験の成績に基づき、毒性学的 ADI を次のように推定した。各種毒性試験のうち何らかの毒性影響が認められた試験の最小の NOAEL は、イヌを用いた 28 週間亜急性毒性試験における 60 mg/kg 体重/日であったが、当該試験よりも長期試験であるイヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の成績があり、当該試験における NOAEL 75 mg/kg 体重/日を用いることのほうが適当と考えられた。この NOAEL 75 mg/kg 体重/日に、安全係数として 1,000（種差及び個体差 100、追加の安全係数として 10）を用いると、毒性学的 ADI は 0.075 mg/kg 体重/日と推定された。

微生物学的 ADI は、0.025 mg/kg 体重/日と算出された。

毒性学的 ADI の推定値が微生物学的 ADI よりも高い値であることから、ADI としては微生物学的 ADI を採用することが適切と考えられ、このことは JECFA の評価と同様であった。

以上から、スピラマイシンの ADI を 0.025 mg/kg 体重/日と設定した。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 用途

抗菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：スピラマイシン

英名：Spiramycin

3. 化学名

スピラマイシン[1]

CAS　(No. 8025-81-8)

スピラマイシンI

IUPAC

英名：2-[(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[(2S,3R,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6S)-4,5-dihydroxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-7-yl]acetaldehyde

CAS　(No. 24916-50-5)

スピラマイシンII

IUPAC

英名：[(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[(2S,3R,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6S)-4,5-dihydroxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(2R,5S,6S)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-4-yl] acetate

CAS　(No. 24916-51-6)

スピラマイシンIII

IUPAC

英名：[(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[(2S,3R,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6S)-4,5-dihydroxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(2R,5S,6S)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-4-yl] propanoate

CAS　(No. 24916-52-7)

---

[1] スピラマイシンI、II及びIIIの混合物。

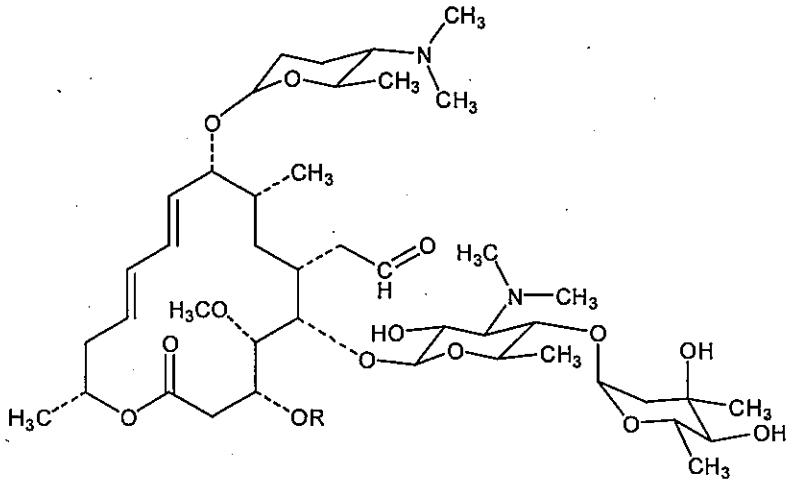
4．分子式

スピラマイシンⅠ	$C_{43}H_{74}N_2O_{14}$
スピラマイシンⅡ	$C_{45}H_{76}N_2O_{15}$
スピラマイシンⅢ	$C_{46}H_{78}N_2O_{15}$

5．分子量

スピラマイシンⅠ	843.07	
スピラマイシンⅡ	885.10	
スピラマイシンⅢ	899.13	(参照 1)

6．構造式



Spiramycin I　R = H
Spiramycin II　R = $COCH_3$
Spiramycin III　R = $COCH_2CH_3$

(参照 1)

(参考)

アジピン酸スピラマイシン

1．一般名

和名：アジピン酸スピラマイシン

英名：Spiramycin Adipate

2．化学名

IUPAC（スピラマイシンⅠのアジピン酸塩として）

英名：2-[(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[(2S,3R,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6S)-4,5-dihydroxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-7-yl]

acetaldehyde;hexanedioic acid

CAS (No. 68880-55-7)

3．分子式：$C_{49}H_{84}N_2O_{18}$ （スピラマイシンⅠのアジピン酸塩として）

4．分子量：989.19 （スピラマイシンⅠのアジピン酸塩として）

エンボン酸スピラマイシン

1．一般名

和名：エンボン酸スピラマイシン

英名：Spiramycin Embonate

2．化学名

IUPAC（スピラマイシンⅠのエンボン酸塩として）

英名：2-[(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[(2S,3R,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6S)-4,5-dihydroxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(2S,5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-7-yl] acetaldehyde;4-[(3-carboxy-2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl]-3-hydroxynaphthalene-2-carboxylic acid

CAS (No. 67724-08-7)

3．分子式：$C_{66}H_{90}N_2O_{20}$ （スピラマイシンⅠのエンボン酸塩として）

4．分子量：1231.42 （スピラマイシンⅠのエンボン酸塩として）

7．使用目的及び使用状況

スピラマイシンは*Streptomyces ambofaciens*が産生するマクロライド系の抗生物質で、スピラマイシンⅠ、Ⅱ及びⅢの3物質の混合物である。スピラマイシンは、ブドウ球菌、レンサ球菌、コリネバクテリウム及びクロストリジウムに対しては静菌的な作用を示す。大腸菌及び緑膿菌に対してはほとんど抗菌活性を示さない。スピラマイシンの静菌作用は、休薬後も持続するという特性がある。スピラマイシンの作用機序は、50Sリボソームとの結合による細菌のタンパク質合成阻害である。

スピラマイシンは、ヒト又は動物用医薬品として使用される。

海外では、動物用医薬品として、牛では肺炎、腸炎、乳房炎等の治療及び予防に、豚では肺炎、発咳、感染性胃腸炎等の治療及び予防に用いられている。（参照2）

日本では、ヒト用医薬品として、アセチルスピラマイシンを有効成分とする製剤（錠剤）が肺炎、表在性皮膚感染症等を適応症として承認されている。動物用医薬品として、すずき目魚類を対象としたエンボン酸スピラマイシンを有効成分とする飼料添加剤が

承認されている。(参照 3、4)

なお、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値[2]が設定されている。(参照 5)

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、JECFA の評価書等を基に、スピラマイシンの毒性に関する主な知見を整理した。

1. 薬物動態試験

(1) 薬物動態試験(ラット)

① 単回経口投与試験

ラット(系統、性別及び匹数不明、平均体重 200 g)にスピラマイシンを単回強制経口投与(500 mg(力価)/kg 体重)し、経時的に血液及び組織中濃度を *Micrococcus luteus* ATCC 9341[3]を試験菌とするバイオアッセイ[4]により測定した。

結果を表 1 に示した。

血中濃度は、投与 1 時間後に最も高く(6.5 μg(力価)/mL)、投与 10 時間後以降は痕跡が認められるのみであった。組織中濃度は、投与 5 又は 10 時間後に最高濃度を示し、投与 20 時間後にも 39～224 μg(力価)/g を維持した。(参照 6、7)

表 1 ラットにおけるスピラマイシン単回経口投与後の血液及び組織中濃度(μg(力価)/mL 又は μg(力価)/g)

試料	投与後経過時間(h)				
	1	3	5	10	20
血液	6.5	5.4	3.4	痕跡	痕跡
肝臓	75	120	143	302	224
肺	52	98	126	70	67
脾臓	72	91	116	89	86
腎臓	21	48	71	62	39

② 反復経口投与試験

ラット(系統、性別及び匹数不明)にスピラマイシンを 6 日間経口投与(150 又は 400 mg/kg 体重/日)した。投与後、スピラマイシンは骨中に高濃度(40 及び 50 μg/g)が検出され、その後 24 日間以上かけて減少した。(参照 8)

(2) 薬物動態試験(モルモット)

モルモットにスピラマイシンを単回筋肉内投与(50 mg/kg 体重)した。投与 1 日後に、比較的高い濃度(23～70 μg/g)が血液、心臓、肝臓、肺、脾臓及び腎臓中にみ

---

[2] 平成 17 年厚生労働省告示第 499 号によって定められた残留基準値(参照 5)

[3] 現在の菌名は、*Kocuria rhizophila* である。

[4] 以下、バイオアッセイは *Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を試験菌としている。

られ、組織中濃度は投与後 4 日間比較的高い濃度（20～58 μg/g）であった。（参照 8）

（３）薬物動態試験（牛）

① 代謝

a 代謝物と濃度

牛では、代謝物として脱ミカロース体（ネオスピラマイシン）が生成した。筋肉と腎臓中の脱ミカロース体の濃度は、投与 14～28 日後（投与経路不明）においてスピラマイシン濃度より僅かに高く、筋肉ではスピラマイシンと脱ミカロース体の濃度はほとんど同様であった。（参照 8）

b 静脈内投与試験

牛（品種、性別及び頭数不明）にスピラマイシンを静脈内投与し、同一の血漿をバイオアッセイ及び HPLC で測定した。バイオアッセイと HPLC から算出した薬物濃度曲線下面積を比較した結果、比率は約 1.2 : 1 と推定され、血漿中に抗菌活性を有する代謝物が存在することが示された。投与 96 時間後までは約 70%の抗菌活性がスピラマイシンによるものであると考えられた。（参照 9）

c 筋肉内投与試験

牛（品種、性別及び頭数不明）にスピラマイシンを 48 時間間隔で 2 回筋肉内投与（100,000 IU/kg 体重(約 32 mg(力価)/kg 体重[5])）し、組織中濃度を測定した。微生物学的抗菌活性をバイオアッセイにより測定し、スピラマイシン及び脱ミカロース体の濃度は HPLC で測定した。同一試料の濃度の比較を表 2 に示した。

表 2　牛におけるスピラマイシン 2 回筋肉内投与後の組織中残留濃度（ng/g）

試料	測定方法	最終投与後経過日数（日）			
		14	21	28	35
肝臓	HPLC[a]	480	300	140	<120
	バイオアッセイ	718	220	151	118
	比率（%）[b]	67	100	93	100
腎臓	HPLC	470	170	<50	<30
	バイオアッセイ	742	172	85	48
	比率（%）	63	99	59	62
筋肉	HPLC	90	<60	<30	<30
	バイオアッセイ	66	53	<25	27
	比率（%）	100	100	100	100
脂肪	HPLC			<30	50
	バイオアッセイ			85	69
	比率（%）			35	72

[5] IU の換算は、WHO の標準力価「3,200 IU/mg」に基づいている。（参照 11）

n=3
a：HPLC の測定値は、スピラマイシン及び脱ミカロース体の残留濃度の合計を示す。
b：HPLC で得られた残留濃度/バイオアッセイで得られた残留濃度×100

2 方法による組織中濃度の比較から、スピラマイシン及び脱ミカロース体が牛の組織における抗菌活性を有する総残留の大部分を占めることが示された。筋肉では、スピラマイシン及び脱ミカロース体のみが検出可能な残留物であった。肝臓では、最終投与 21 日以降にはスピラマイシン及び脱ミカロース体が、抗菌活性を有する残留物の 93%以上を占めることが示された。腎臓では、その結果にばらつきがあり、スピラマイシン及び脱ミカロース体の比率は抗菌活性を有する代謝物の 60～100%の範囲であった。脂肪の測定値は最終投与 28 及び 35 日後の限定的なもので、それぞれ 35 及び 72%であった。肝臓及び腎臓中の少量の未知の代謝物は、L-システインが脱ミカロース体に付加されることにより極性代謝物へ代謝されることによるものと考えられた。（参照 9、10）

② 排泄

牛（品種及び頭数不明）にスピラマイシンを筋肉内又は皮下投与した場合、スピラマイシンは乳汁中に排泄された。（参照 8）

（4）薬物動態試験（豚）

① 分布

a 混餌投与試験

豚（品種、性別及び頭数不明）にエンボン酸スピラマイシンを 7 日間混餌投与（16 mg/kg 体重/日）した。最終投与 12 時間後の肝臓及び腎臓中濃度はそれぞれ 4～7.5 及び 7～12 μg/g であった。筋肉及び脂肪中濃度は低かった（それぞれ 0.12 及び<0.1 μg/g）。最終投与 3 日後までに腎臓及び肝臓中濃度は著しく低下（1～2 μg/g）し、筋肉及び脂肪では 0.1 μg/g 未満となった。最終投与 10 日後には、腎臓及び肝臓中濃度はそれぞれ 0.3 μg/g 未満及び 0.15 μg/g 未満となった。25 mg/kg 体重/日の用量で同様の投与試験を実施した結果、ほぼ同じ結果が得られた。（参照 8）

② 代謝

a 代謝物

エンボン酸スピラマイシンを用いて豚の代謝試験を実施し、豚の肝臓における極性代謝物を同定した。最初に *in vitro* 試験を実施し、主要な代謝変化を解明した。その結果から、豚の肝臓中に比較的大量に存在する L-システインが環状の高分子アルデヒドと反応し、チアゾリジンカルボン酸になることが示された。追加の試験によって、このアルデヒド部分が修飾されているスピラマイシン誘導体はこの代謝変化を受けないことが示された。

豚（品種、性別及び頭数不明）にスピラマイシンを 7 日間経口投与（50 mg/kg 体重/日）した試験で、HPLC（検出限界 0.2 μg/g）によって以下の 6 種のスピラマイ

シン代謝物が検出された。(表 3) (参照 9、10)

表 3　豚におけるスピラマイシン 7 日間経口投与後の代謝物

スピラマイシン代謝物	濃度 (μg/g)
スピラマイシン I	0.2
スピラマイシン III	0.2
代謝物 A	6.4
代謝物 B	4.1
代謝物 C	1.2
代謝物 D	1.0
総スピラマイシン残留	13.1

b 7 日間混餌投与試験

豚 (品種不明、体重 15～18 kg、去勢雄、4 頭/時点) にエンボン酸スピラマイシンを 7 日間混餌投与 (450 ppm、22 mg(力価)/kg 体重/日) し、最終投与 0、3 又は 10 日後の肝臓中濃度を HPLC 及びバイオアッセイにより測定した。

HPLC による測定結果を表 4 に示した。最終投与後 3 時点の全てにおいて、最高濃度を示したのは代謝物 A 及び B であった。脱ミカロース体及びそのシステイン抱合体の濃度は非常に低かった。

HPLC 及びバイオアッセイによる肝臓中濃度の結果を表 5 に示した。

表 4 及び 5 の結果は、豚の肝臓においてスピラマイシンは非常に僅かしか脱ミカロース体に代謝されないという仮説を裏付けるものである。スピラマイシン及び脱ミカロース体は速やかに L-システインと結合し、チアゾリジン誘導体が生成されるものと考えられた。(参照 9、12)

表 4　豚におけるエンボン酸スピラマイシン 7 日間混餌投与 (22 mg/kg 体重/日) 後の肝臓中濃度 (ng/g)

スピラマイシン代謝物	最終投与後経過日数 (日)		
	0	3	10
スピラマイシン I+代謝物 D (共溶出)	1,000	430	ND
スピラマイシン III	200	ND	ND
代謝物 A	1,800	80	ND
代謝物 B	1,800	280	80
代謝物 E	100	130	30
代謝物 C	200	ND	ND

n=4　定量限界：100 ng/g　　ND：定量限界未満

表 5　豚におけるエンボン酸スピラマイシン 7 日間混餌投与後の肝臓中濃度（ng/g）

試験方法	最終投与後経過日数（日）		
	0	3	10
HPLC	5,000	900	100
バイオアッセイ	5,300[6]	1,300	200[7]

③ 排泄

豚を用いたスピラマイシンの薬物動態試験において、胆汁への排泄後、糞中へ排泄される可能性が示唆された。（参照 8）

（5）薬物動態試験（鶏）

① 分布

鶏（白色レグホン種、体重約 1 kg、雌 2 羽/時点/群）にアジピン酸スピラマイシンを筋肉内又は強制経口投与（両投与経路ともに 0 又は 300 mg(力価)/kg 体重）し、投与 10 及び 30 分、並びに 1、2、6、12、24 及び 48 時間後に、血清及び組織中濃度を円筒平板法によるバイオアッセイにより測定した。

筋肉内及び強制経口投与後の血清及び組織中濃度を表 6 及び 7 に示した。

両投与経路において、スピラマイシンは脳を除く各組織に広く分布した。投与 48 時間後においても、筋肉内投与群では脳を除く各組織から、経口投与群では脳及び筋肉（胸部）を除く各組織から検出された。両投与群ともに胆汁中濃度が最も高かった。（参照 6、13）

表 6　鶏におけるアジピン酸スピラマイシン単回筋肉内投与後の血清及び組織中濃度（μg(力価)/mL 又は μg(力価)/g）

試料	投与後経過時間（h）							
	1/6	1/2	1	2	6	12	24	48
血清	16.8	19.2	23.1	25.8	15.9	12.2	8.6	4.6
筋肉（胸部）	1.8	2.6	2.8	6.5	4.8	3.8	3.6	3.0
肺	70.0	87.5	112.5	180.0	125.0	120.0	87.5	70.0
肝臓	43.5	112.5	200.0	215.0	190.0	230.0	125.0	105.0
胆汁	176.3	260.0	973.0	2,500.0	3,458.0	4,362.5	6,708.0	1,879.2
脾臓	48.5	49.0	87.5	255.0	135.0	112.5	110.0	109.0
腎臓	43.5	55.0	80.0	105.0	95.0	97.5	160.0	70.0
脳	ND	ND	ND	0.5	ND	ND	ND	ND

n=2　　ND：検出限界未満

検出限界：血清 0.24 μg(力価)/mL、組織 0.40 μg(力価)/g

[6] 参照 9 では、5.2 μg/g と記載している。

[7] 参照 9 では、<0.2μg/g と記載している。

表 7　鶏におけるアジピン酸スピラマイシン単回経口投与後の血清及び組織中濃度（μg(力価)/mL 又は μg(力価)/g）

試料	投与後経過時間 (h)							
	1/6	1/2	1	2	6	12	24	48
血清	ND	ND	2.1	3.9	6.3	5.9	1.9	1.1
筋肉（胸部）	ND	ND	1.1	0.8	2.5	0.8	1.2	ND
肺	ND	1.0	25.0	40.0	55.0	43.5	30.5	9.3
肝臓	ND	ND	38.5	40.0	27.0	160.0	107.0	95.0
胆汁	4.3	6.0	212.5	312.5	3,593.8	1,218.8	750.0	1,418.8
脾臓	ND	ND	34.5	35.0	34.5	70.0	55.0	30.5
腎臓	1.8	2.4	34.5	35.0	36.5	49.0	66.5	21.0
脳	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

n=2　ND：検出限界未満
検出限界：血清 0.24 μg(力価)/mL、組織 0.40 μg(力価)/g

② 代謝

a 60 日間混餌投与試験

鶏（品種、性別及び羽数不明）にスピラマイシンを 60 日間混餌投与（10 又は 100 ppm）し、代謝試験が実施された。試験期間終了時に筋肉、肝臓及び腎臓を採取した。TLC バイオオートグラフで組織中濃度を測定した。

結果を表 8 に示した。

本試験の結果から、スピラマイシン及び脱ミカロース体は、3 組織中の主要な抗菌活性を有する残留物であることが示された。極性代謝物は、暫定的ではあるが脱ミカロース体の抱合体又は結合体（conjugates or bound forms）であると特定された。脱ミカロース体は、50～60℃での有機溶媒を用いた残留物の処理又は室温での長時間にわたる保存の際に、抱合体から生成される可能性がある。

TLC バイオオートグラフに用いた *Bacillus subtilis* に対する極性代謝物の阻止帯は、他の 2 物質（スピラマイシン及び脱ミカロース体）の阻止帯の合計より小さかったことから、極性代謝物は総残留量の 50%を超えることはないと考えられた。(参照 9、10)

表 8　鶏におけるスピラマイシン 60 日間混餌投与（100 ppm）後の組織中濃度（μg/g）

試料	スピラマイシン残留物		
	スピラマイシン	脱ミカロース体	極性代謝物
筋肉	0.010~0.015	<0.010	ND
肝臓	1.0~1.3	0.8~1.0	<2.3
腎臓	0.12~0.15	0.10~0.12	<2.7

ND：未検出　　検出限界：スピラマイシン 0.01 μg/g、脱ミカロース体 0.02 μg/g

b 3 日間飲水投与試験

鶏（品種及び性別不明、6 羽/時点）にアジピン酸スピラマイシン製剤を 3 日間飲水投与（0.8 g/L）した。最終投与 5、10、15 及び 20 日後に、HPLC によって筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪付き皮膚におけるスピラマイシン及び脱ミカロース体濃度を測定した。

結果を表 9 に示した。

肝臓中の残留濃度が最も高く、最終投与 5 日後に 5 例で定量可能であったが、最終投与 10 日後では 2 例のみから検出された。腎臓では、最終投与 5 日後に 2 例で定量限界以上の濃度が検出され、残り 4 例は検出されたが定量限界未満であった。筋肉及び脂肪付き皮膚では、最終投与 5 日後において大部分が定量限界未満であった。（参照 9、10）

表 9　鶏におけるスピラマイシン製剤 3 日間飲水投与後の組織中残留濃度（ng/g）

試料	残留物	最終投与後経過日数（日）			
		5	10	15	20
筋肉	スピラマイシン	55 (n=2)	+	+	+
	脱ミカロース体	+	+	+	+
肝臓	スピラマイシン	699 (n=5)	423 (n=2)	+	+
	脱ミカロース体	579	491	+	+
腎臓	スピラマイシン	280 (n=2)	+	+	+
	脱ミカロース体	+	+	+	+
脂肪付き皮膚	スピラマイシン	99 (n=3)	+	+	+
	脱ミカロース体	+	+	+	+

定量限界：筋肉 50 ng/g、肝臓 100 ng/g、腎臓 200 ng/g、脂肪付き皮膚 75 ng/g
+：定量限界未満

これらの試験のデータから、スピラマイシンは、加水分解により脱ミカロース体に代謝されるものと考えられた。鶏の筋肉中の抗菌活性を有する残留物のほぼ 100%がスピラマイシン及び脱ミカロース体であり、肝臓、腎臓及び脂肪付き皮膚では抗菌活性を有する残留物の 50%と考えられた。

（6）薬物動態試験（ぶり）

ぶり（体重 1.6 kg、2 歳魚、2～3 尾/時点、水温 18℃）にスピラマイシン又はエンボン酸スピラマイシンを単回強制経口投与（40 mg(力価)/kg 体重、ゼラチンカプセル投与）した。投与 12、24、48、96、168 及び 336 時間後に、血液及び組織中濃度を円筒平板法を用いたバイオアッセイにより測定した。

結果を表 10 及び 11 に示した。

スピラマイシンの投与では、血液及び各組織中濃度は投与 12 時間後に最高値を示した。その後、残留濃度は減少し、投与 336 時間後に血液及び全ての組織で検出限界（血液：0.3 μg/g、組織：0.16 μg/g）未満となった。

エンボン酸スピラマイシンの投与では、血液及び各組織中濃度は投与 24 時間後に最高値に達した。その後漸減し、筋肉では投与 168 時間後に、血液、肝臓、脾臓及び腎臓では投与 336 時間後に検出限界未満となった。(参照 6、14)

表 10　ぶりにおけるスピラマイシン単回強制経口投与後の血液及び組織中濃度（μg(力価)/g）[a]

試料	投与後経過時間 (h)					
	12	24	48	96	168	336
血液	79.0	35.0	15.5	5.5	3.3	<0.3
肝臓	272.0	83.0	51.0	13.5	9.0	<0.16
脾臓	108.5	36.5	24.0	15.5	5.9	<0.16
腎臓	64.0	31.5	19.0	11.8	10.8	<0.16
筋肉	52.5	38.5	34.0	10.5	5.5	<0.16

n=3
a：平均値。投与カプセルの全部又は一部を吐き出した個体は、平均値の算出に含めていない。

表 11　ぶりにおけるエンボン酸スピラマイシン単回強制経口投与後の血液及び組織中濃度（μg(力価)/g）[a]

試料	投与後経過時間 (h)					
	12	24	48	96	168	336
血液	8.9	24.8	7.7	2.7	2.5	<0.3
肝臓	38.0	106.5	18.5	11.0	2.8	<0.16
脾臓	15.9	40.5	10.3	3.4	2.7	<0.16
腎臓	4.7	35.0	10.5	3.8	3.4	<0.16
筋肉	3.5	14.5	7.5	2.0	<0.16	<0.16

n=3
a：平均値。投与カプセルの全部又は一部を吐き出した個体は、平均値の算出に含めていない。

（7）ヒト

健康な成人男性に 15～30 mg/kg 体重を単回経口投与した結果、投与 3～4 時間後に血漿中濃度は C_{max}（0.96～1.65 mg/L）に達した。静脈内投与（7.25 mg/kg 体重）では、分布容積（Vd）は大きく（Vdss：5.6 L/kg）、組織中分布が広範囲にわたることが示唆された。胆汁中排泄が主要な排泄経路で、経口投与量の 7～20%が尿中に排泄された。血清中濃度に比較して、肺、前立腺及び皮膚の濃度が高くなることが知られている。(参照 8)

2．残留試験

（1）残留試験（牛）

① 筋肉内投与試験

牛（シャロレー種又は交雑種、体重 177～350 kg、雄 6 頭及び雌 12 頭、3 頭/時点）

にスピラマイシン製剤を2回筋肉内投与（100,000 IU/kg 体重(31 mg(力価)/kg 体重)/回、48時間間隔で投与）し、残留試験が実施された。最終投与14、21、28、35、42及び49日後に組織（投与部位筋肉、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪）を採材した。最終投与14及び21日後には雄のみを、最終投与28、35、42及び49日後には雌のみを採材した。組織中濃度は、HPLCによりスピラマイシン及び脱ミカロース体を測定した。脱ミカロース体濃度は、スピラマイシンと脱ミカロース体の力価の比率としての補正係数0.88を用いてスピラマイシン当量とした。

結果を表12に示した。

投与部位以外の組織では、肝臓で最も高濃度の残留がみられ、最終投与28日後まで定量可能であった。投与部位筋肉の残留濃度は、高濃度を長期間持続したが、最終投与35日以降には0.16 μg/g未満となった。表には示していないが、脱ミカロース体の残留濃度は、スピラマイシンとほぼ同様の濃度であった。（参照2、9）

表12　牛におけるスピラマイシン製剤を2回筋肉内投与後の組織中残留濃度（スピラマイシン当量、μg/g）

試料	最終投与後経過日数（日）					
	14	21	28	35	42	49
筋肉	0.09	<0.06	<0.03	<0.03	<0.015	<0.015
肝臓	0.48	0.30	0.14	<0.12	<0.12	<0.06
腎臓	0.47	0.17	0.05	<0.03	<0.03	<0.015
脂肪			<0.015	0.05	<0.03	<0.015
投与部位①	20.91	10.23	0.47	0.11	0.13	0.05
投与部位②	35.12	10.30	0.60	0.31	0.16	0.04

n=3　　検出限界：0.015 μg/g

② 7日間混餌投与試験

牛（ホルスタイン種、雌、8～15日齢、42頭）に、1週間の馴化期間後に表13に示す方法でスピラマイシンを7日間混餌投与し、最終投与3、7、14、24及び35日後に組織中濃度をバイオアッセイにより測定した。

結果を表14に示した。

オキシテトラサイクリンの併用は、スピラマイシン及びその代謝物の残留濃度に影響しなかった。さらに、オキシテトラサイクリンは組織中のスピラマイシン残留の測定を有意に阻害することはなかった。（参照2、9）

表 13 牛におけるスピラマイシン混餌投与の残留試験の方法

群	動物数(頭)	投与物質	投与量(mg/kg 体重/日)
1	4	対照	
2	22	スピラマイシン	25
3	16	スピラマイシン+オキシテトラサイクリン	25+40

表 14 牛におけるスピラマイシン単独又はオキシテトラサイクリンとの併用による 7 日間混餌投与後の組織中濃度 (μg/g) [8]

試料	最終投与後経過日数 (日)				
	3	7	14	24	35
筋肉	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	ND
肝臓	9.17	3.03	1.1	0.2	<0.1
腎臓	13.7	5.3	1.7	<0.1	ND
脂肪	0.15	<0.1	<0.1	ND	ND

ND : 検出限界未満

(2) 残留試験 (乳汁)

泌乳牛 (乳用種(品種不明)、6 頭) にスピラマイシン製剤を単回筋肉内投与 (30,000IU/kg 体重(9.3 mg(力価)/kg 体重)) し、乳汁中の残留濃度を測定した。乳汁は 投与後 25 回の搾乳にわたり採取し、バイオアッセイ (検出限界 : 0.062 μg(力価)/mL) により乳汁中残留濃度を測定した。

結果を表 15 に示した。乳汁中濃度は、投与後 1 回目が最も高く、その後減少し、投与後 18 回目の搾乳時以降は検出限界未満となった。(参照 2、9、11)

表 15 泌乳牛におけるスピラマイシン単回筋肉内投与後の乳汁中残留濃度 (μg(力価)/mL)

試料	投与後搾乳回数 (回)					
	1	2	3	4	5	6
乳汁	16.54±7.50	10.00±3.18	5.27±1.62	2.74±0.90	1.50±0.40	1.06±0.25
	7	8	9	10	11	12
	0.74±0.15	0.57±0.09	0.43±0.08	0.40±0.05	0.32±0.06	0.30±0.06
	13	14	15	16	17	18~25
	0.24±0.10	0.19±0.03	0.16±0.03	0.14±0.03	0.09	<0.06

n=6 検出限界 : 0.062 μg(力価)/mL

(3) 残留試験 (豚)

① 3 日間筋肉内投与試験

[8] 参照 2 及び 9 では、表 13 がスピラマイシンの単独投与後の結果又はオキシテトラサイクリンとの併用投与後の結果であるのかは不明。

豚（品種及び性別不明、10～12 週齢、3 頭/時点）にスピラマイシンを 3 日間筋肉内投与（25 mg/kg 体重/日）した。最終投与 1、3、5、7 及び 14 日後に肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、皮膚、心臓及び脳中濃度をバイオアッセイ（検出限界：0.025 μg(力価)/g）により測定した。

結果を表 16 に示した。

最終投与 14 日後には、腎臓以外の全組織の残留濃度が検出限界（0.025 μg/g）未満となった。（参照 2、9、11）

表 16　豚におけるスピラマイシン 3 日間筋肉内投与後の組織中残留濃度（μg(力価)/g）

試料	最終投与後経過日数（日）				
	1	3	5	7	14
肝臓	9.01	2.26	0.68	0.49	<0.025
腎臓	21.59	4.75	1.24	0.48	0.04
筋肉	0.29	0.20	0.05	<0.025	<0.025
脂肪	0.03	0.09	0.05	0.04	<0.025
皮膚	0.11	0.20	0.07	0.04	<0.025
心臓	0.32	0.20	0.10	0.07	<0.025
脳	0.04	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025

n=3　検出限界：0.025 μg(力価)/g

② 7 日間経口投与試験

豚（交雑種(LW)、体重 25～30 kg、雌雄、3 頭/時点）にエンボン酸スピラマイシンを 7 日間経口投与（16 又は 25 mg/kg 体重/日）し、残留試験が実施された。組織中のスピラマイシン及びその抗菌活性を有する代謝物の濃度は、バイオアッセイにより測定した。

結果を表 17 及び 18 に示した。

両試験において、肝臓が最も残留している組織であったが、16 mg/kg 体重/日投与試験では投与 10 日後に、25 mg/kg 体重/日投与試験では投与 20 日後に定量限界（0.3 μg(力価)/g）未満となった。（参照 2、9、11）

表 17　豚におけるエンボン酸スピラマイシンを 7 日間経口投与（16 mg/kg 体重/日）後の組織中残留濃度（μg(力価)/g）

試料	最終投与後経過日数（日）					
	0.5	3	7	10	15	20
肝臓	6.26±1.26	1.44±0.24	0.58±0.19	<0.30	<0.30	<0.30
腎臓	8.90±1.75	1.30±0.56	0.23±0.07	<0.15	<0.15	<0.15
筋肉	0.12±0.01	<0.10	<0.10			
脂肪	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10		

n=3

表 18　豚におけるエンボン酸スピラマイシン 7 日間経口投与（25 mg/kg 体重/日）後の組織中残留濃度（μg(力価)/g）

試料	最終投与後経過日数（日）		
	7	10	20
肝臓	1.45±0.40	0.89±0.35	<0.30
腎臓	0.56±0.11	0.19±0.05	<0.15
筋肉	<0.10		
脂肪	<0.10	<0.10	

n=3

③ 経口又は皮下投与試験

豚（品種及び性別不明、2 頭/時点/群）にスピラマイシンを単回経口投与（50 又は 100 mg/kg 体重）又は皮下投与（12.5、25 又は 50 mg/kg 体重）し、残留試験が実施（組織中濃度の測定方法は不明）された。

結果を表 19 に示した。

同じ投与量の場合、皮下投与の方が経口投与より生物学的利用率は顕著に高かった。どちらの投与経路においても、筋肉中濃度は他の組織中濃度より低かった。（参照 2、9）

表 19　豚におけるスピラマイシン単回経口又は皮下投与後の組織中濃度（μg/mL 又は μg/g）

投与経路	投与後時間	投与量 (mg/kg 体重)	試料						
			肝臓	胆汁	腎臓	腸間膜神経節	肺	腸	筋肉
経口	24 h	50	19.00	37.50	30.00	12.00	10.75	14.00	1.25
	24 h	100	56.25	217.5	67.50	33.75	44.25	62.50	1.85
皮下	24 h	12.5	8.25	100.0	29.00	13.50	12.75	4.50	1.65
	24 h	25	19.25	155.0	55.00	24.75	37.50	13.25	0
	24 h	50	52.50	345.0	112.5	42.50	81.25	50.00	6.0
	48 h	50	27.50	67.50	77.50	147.5	22.50	13.75	0
	8 d	50	18.25						

n=2

④ 30 日間又は 1 週間混餌投与試験＜参考資料 [9]＞

豚（品種、性別及び頭数不明）にスピラマイシンを 30 日間混餌投与（200 ppm）した。最終投与 5 日後に血液、筋肉、肝臓、腎臓等の組織中濃度を調べた結果、残留は全くみられなかった。

また、1 週間混餌投与（200 ppm）しても、最終投与日の翌日から組織中残留はみ

[9] 試験の詳細が不明なため、参考資料とした。

られなかった。(参照 6、15)

(4) 残留試験 (鶏)

① 7 日間混餌投与試験

鶏 (白色レグホン種、約 10 か月齢、5 羽/時点) にスピラマイシンを 7 日間混餌投与 (1,000 ppm) した後、通常の飼料で飼育し、最終投与 0、2、4、6 及び 12 日後の肝臓中濃度を円筒平板法によるバイオアッセイ (検出限界 0.45 μg(力価)/g) により測定した。

結果を表 20 に示した。

最終投与後の肝臓中スピラマイシン濃度は投与後経過日数とともに減少し、最終投与 12 日後には、5 羽中 3 羽が検出限界未満となった。(参照 6、16)

表 20 鶏におけるスピラマイシン混餌投与後の肝臓中残留濃度 (μg(力価)/g)

最終投与後経過日数 (日)				
0	2	4	6	12
10.00～425.0	2.88～24.00	0.75～4.20	0.50～1.08	7.53、2.40、ND(3)[a]

n=5　検出限界 0.45 μg(力価)/g　ND : 検出限界未満

a : 括弧内の数値は、ND の羽数

② 10 日間混餌投与試験

鶏 (肉用鶏(品種不明)、体重約 1.2 kg、性別不明、13 羽) にスピラマイシンを 10 日間混餌投与 (300 ppm : 43 mg/羽相当) し、最終投与 0、1、3、5 又は 8 日後の肝臓及び筋肉中濃度をバイオアッセイ (検出限界 : 0.02 μg(力価)/g) により測定した。

結果を表 21 に示した。

筋肉では最終投与 5 日後に、肝臓では最終投与 8 日後に残留濃度が検出限界未満となった。(参照 2、9)

表 21 鶏におけるスピラマイシン 10 日間混餌投与後の組織中残留濃度 (μg(力価)/g)

試料	最終投与後日数 (日)				
	0	1	3	5	8
肝臓	3.78	1.67	0.89	0.21	<0.02
筋肉	0.19	0.08	0.04	<0.02	<0.02

検出限界 : 0.02 μg(力価)/g

③ 8 週間混餌投与試験

鶏 (肉用鶏(品種不明)、初生ひな、2 羽/時点/群) にスピラマイシンを 8 週間混餌投与 (0、20、500 又は 1,000 ppm) し、投与期間中及び最終投与後に経時的に血液、肝臓及び筋肉中残留濃度を円筒平板法によるバイオアッセイ (検出限界 : 血液 0.27

μg(力価)/mL、肝臓及び筋肉 0.45 μg(力価)/g[10]）により測定した。

結果を表 22 に示した。

20 ppm 投与群では、投与開始 8 週後の血液、筋肉及び肝臓中にスピラマイシンは検出されなかった。1,000 ppm 投与群では、スピラマイシンは筋肉中にほとんど検出されなかったが、肝臓中には高濃度で検出されており、最終投与 7 日後にも検出された。（参照 6、17）

表 22　鶏におけるスピラマイシン 8 週間混餌投与中及び最終投与後の血液及び組織中残留濃度（μg (力価)/g）

投与量 (ppm)	試料	投与開始後週数 (週)			
		2	4	6	8
20	血液	ND	ND	ND	ND
	筋肉	ND	ND	ND	ND
	肝臓	ND	0.55	ND	ND
500	血液	0.92	0.88	0.29	0.30
	筋肉	0.50	0.70	ND	ND
	肝臓	15.00	14.50	9.50	6.00
1,000	血液	2.24	1.37	0.39	0.70
	筋肉	0.87	1.25	ND	ND
	肝臓	32.00	31.50	26.00	15.00

投与量 (ppm)	試料	最終投与後経過日数 (日)				
		1	2	3	5	7
20	血液	ND	ND	ND	ND	ND
	筋肉	ND	ND	ND	ND	ND
	肝臓	ND	ND	ND	ND	ND
500	血液	ND	ND	ND	ND	ND
	筋肉	ND	ND	ND	ND	ND
	肝臓	4.00	5.10	1.10	0.50	ND
1,000	血液	0.38	0.30	ND	ND	ND
	筋肉	ND	ND	ND	ND	ND
	肝臓	15.00	8.00	4.60	12.25	0.75

n=2　検出限界：血液 0.27 μg(力価)/mL、肝臓及び筋肉 0.45 μg(力価)/g　ND：検出限界未満

（5）残留試験（鶏卵）

① 7 日間混餌投与試験

採卵鶏にスピラマイシンを 7 日間混餌投与し、鶏卵の残留試験が実施された。

実験 1 では、鶏（白色レグホン種、約 9 か月齢、14 又は 15 羽/群）にスピラマイシ

[10] 検出限界の単位について、参照 6 では「μg(力価)/mg」となっているが、参照 17 では「μg(力価)/g」となっていることから、参照 6 の記載は誤記と判断した。

ンを 7 日間混餌投与（0、20、500 又は 1,000 ppm）し、最終投与後 7 日間通常の飼料で飼育し、経時的に鶏卵中濃度を測定した。鶏卵中濃度は円筒平板法によるバイオアッセイ（検出限界：0.45 μg(力価)/g）により測定した。

実験 2 では、鶏（白色レグホン種、約 10 か月齢、10 又は 12 羽/群）にスピラマイシンを 7 日間混餌投与（0、20、50、100、200、500 又は 1,000 ppm）し、最終投与後 12 日間通常の飼料で飼育し、経時的に鶏卵中濃度を測定した。鶏卵中濃度は円筒平板法によるバイオアッセイ（検出限界：0.45 μg(力価)/g）により測定した。

結果を表 23 に示した。

実験 1 では、20 ppm 投与群では、最終投与 1 日後に微量のスピラマイシンが検出されたが、それ以降は検出限界未満であった。500 又は 1,000 ppm 投与群では、投与開始から最終投与 7 日後までスピラマイシンが検出され、その濃度は投与日数が増えるにつれて高くなり、投与終了後は減少した。

実験 2 では、投与開始 7 日後に全投与群においてスピラマイシンが検出され、投与の終了後以降は減少した。1,000 ppm 投与群では、最終投与 6 日後でもスピラマイシンが検出されたが、最終投与 12 日後には検出限界未満となった。（参照 6、16）

表 23　鶏におけるスピラマイシン混餌投与中及び最終投与後の全卵中濃度（μg(力価)/g）[a]

実験	混餌濃度 (ppm)	投与開始後日数（日）						
		1	2	3	4	5	6	7
1	20	ND[b]	ND	0.07	ND	ND	ND	ND
	500	0.17	0.83	1.14	1.35	1.49	1.47	1.76
	1,000	0.20	0.67	1.58	1.96	2.23	2.25	3.12
2	20							0.05
	50							0.10
	100							0.17
	200							0.17
	500							0.52
	1,000							1.62

実験	混餌濃度 (ppm)	最終投与後経過日数（日）							
		1	2	3	4	5	6	7	12
1	20	0.07	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
	500	1.45	1.41	1.03	0.95	0.64	0.52	0.39	
	1,000	1.66	1.60	1.06	1.03	0.79	0.70	0.50	
2	20	ND	ND	ND		ND			
	50	0.07	0.07	ND		ND		ND	
	100	0.14	0.10	ND		ND		ND	
	200	0.13	ND	ND		ND		ND	
	500		0.41		0.23		ND		ND
	1,000		1.13		0.51		0.12		ND

n=5　検出限界：0.45 μg(力価)/g
a：卵黄と卵白の残留濃度及び重量から、全卵中の残留濃度を算出した。
b：卵黄及び卵白中の残留濃度が検出限界未満の場合、「ND」とした。

② 経口及び筋肉内投与試験（鶏卵）

鶏（品種不明、7～16か月齢、8羽/群）にアジピン酸スピラマイシンを5日間飲水投与（120,000 IU/kg 体重/日(37.5 mg(力価)/kg 体重/日)）、エンボン酸スピラマイシンを7日間混餌投与（52,800 IU/kg 体重/日(16.5 mg(力価)/kg 体重/日)）、又はスピラマイシン水溶液を単回筋肉内投与（5.0 g/kg 相当）し、鶏卵中のスピラマイシン濃度を円筒平板法によるバイオアッセイにより測定した。

結果を表24～26に示した。

飲水又は混餌投与では、最終投与1日後又は投与開始7日目に全卵中のスピラマイシン濃度が最も高く（それぞれ0.92 μg(力価)/g、0.33 μg(力価)/g）、その後減少した。

筋肉内投与では、投与2日後に最高濃度（1.03 μg(力価)/g）となったが、投与10日後には0.06 μg(力価)/gまで低下した。（参照6、18）

表24　鶏におけるアジピン酸スピラマイシン5日間飲水投与後の平均全卵中濃度（IU/g）

試料	投与開始後日数（日）						
	1	2	3	4	5		
全卵		0.76 (0.24)[a]	1.55 (0.48)	1.95 (0.61)	2.88 (0.90)		
試料	投与後経過日数（日）						
	1	2	3	4	5	6	7
全卵	2.94 (0.92)	2.17 (0.68)	1.61 (0.50)	1.10 (0.34)	0.76 (0.24)	0.55 (0.17)	

n=8　a：括弧内の数値はμg(力価)/gに換算したもの

表25　鶏におけるエンボン酸スピラマイシンの7日間混餌投与後の平均全卵中濃度（IU/g）

試料	投与開始後日数（日）						
	1	2	3	4	5	6	7
全卵		0.35 (0.11)[a]	0.61 (0.19)	0.69 (0.22)	0.79 (0.25)	0.96 (0.30)	1.04 (0.33)
試料	投与後経過日数（日）						
	1	2	3	4	5		
全卵	0.98 (0.31)	0.89 (0.28)	0.60 (0.19)	0.44 (0.14)			

n=8　a：括弧内の数値はμg(力価)/gに換算したもの

表 26　鶏におけるスピラマイシン水溶液の単回筋肉内投与後の全卵中濃度（IU/g）

試料	投与後経過日数（日）										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
全卵	0.79 (0.25)[a]	3.30 (1.03)	2.13 (0.67)	1.68 (0.53)	1.11 (0.35)	0.99 (0.31)	0.76 (0.24)	0.37 (0.12)	0.21 (0.07)	0.19 (0.06)	

n=8　　a：括弧内の数値は μg(力価)/g に換算したもの

（6）残留試験（ぶり）

① 10 日間混餌投与試験 a

ぶり（当歳魚、平均体重 150 g、3 尾/時点、水温 24～29℃）にエンボン酸スピラマイシンを 10 日間混餌投与（80 mg(力価)/kg 体重/日）した。最終投与 1、3、6、24、48、96、144、240 及び 336 時間後に血液、胆汁及び組織（肝臓、脾臓、腎臓及び筋肉）中濃度を円筒平板法によるバイオアッセイにより測定した。

結果を表 27 に示した。

血液及び組織中濃度は、最終投与 3～24 時間後に最高値に達し、その後減衰し、筋肉では最終投与 240 時間後に、血液、胆汁及びその他の組織では最終投与 336 時間後に検出限界未満となった。（参照 6、14）

表 27　ぶりにおけるエンボン酸スピラマイシンの 10 日間混餌投与後の血液、胆汁及び組織中残留濃度（μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）

試料	最終投与後経過時間（時間）								
	1	3	6	24	48	96	144	240	336
血液	19.9	20.0	23.7	11.1	8.4	5.3	2.6	0.6	<0.3
筋肉	3.5	5.4	6.3	7.3	3.1	1.6	0.7	<0.16	<0.16
肝臓	11.5	25.6	14.1	19.9	16.4	5.4	6.6	1.8	<0.16
腎臓	4.5	24.0	17.5	20.0	8.5	5.9	3.6	0.7	<0.16
脾臓	8.9	21.5	18.5	9.0	8.9	4.6	2.9	0.6	<0.16
胆汁	>500	>500	>500	>500	>500	>500	80	40	<0.8

n=3

検出限界：血液 0.3 μg(力価)/g　筋肉、肝臓、腎臓、脾臓 0.16 μg(力価)/g　胆汁 0.8 μg(力価)/mL

② 10 日間混餌投与試験 b

ぶり（当歳魚、平均体重 550 g、3 尾/時点、水温 24～26℃）にエンボン酸スピラマイシンを 10 日間混餌投与（20、30 又は 40 mg(力価)/kg 体重/日）した。最終投与 1、3、6、9、24、48、96、120、144、240 及び 336 時間後に血液及び胆汁中濃度を円筒平板法によるバイオアッセイにより測定した。

結果を表 28 に示した。

血液、胆汁中濃度は共に、20 mg(力価)/kg 体重/日投与群では 144 時間後に、30 mg(力価)/kg 体重/日投与群では 240 時間後に、40 mg(力価)/kg 体重/日投与群では 336 時間後に検出限界未満となった。（参照 6、14）

表 28　ぶりにおけるエンボン酸スピラマイシン 10 日間混餌投与後の血液及び胆汁中残留濃度（μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）

試料	投与量	最終投与後経過時間（時間）										
		1	3	6	9	24	48	96	120	144	240	336
血液	20	4.5	3.5	2.3	3.2	3.3	2.6[a]	0.5[a]	0.6	<0.3	<0.3	<0.3
	30	7.5	2.5	9.8[a]	5.7	4.4	3.5[a]	8.1	4.5	2.5	<0.3	<0.3
	40	12.7	14.7	16.9	6.5	6.9	5.9	8.3	9.7	6.1	0.5	<0.3
胆汁	20	>500	>500	>500	>500	>500	>500[a]	>500	400	<0.8	<0.8	<0.8
	30	>500	>500	>500[a]	>500	>500	>500[a]	>500	180	125	<0.8	<0.8
	40	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	260	500	89	<0.8

n=3　　投与量単位：mg(力価)/kg 体重/日　　a：2 尾の平均値
検出限界：血液 0.3 μg(力価)g、胆汁 0.8 μg(力価)/mL

3．遺伝毒性試験

スピラマイシンの遺伝毒性に関する各種の *in vitro* 及び *in vivo* 試験の結果を表 29 に示した。（参照 8）

表 29　スピラマイシンの遺伝毒性試験

試験	対象	用量	結果	参照
in vitro				
遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO 細胞）(HPRT 座位)	[アジピン酸スピラマイシン] 0~40,000 IU/mL (0~12.5[11] mg/mL) (±S9) 0~20,000 IU/mL (0~6.25 mg/mL) (±S9)	陰性[a]	8
		[エンボン酸スピラマイシン] 0~1,250 μg/mL (±S9)	陰性[b]	8
染色体異常試験	CHO 細胞	[アジピン酸スピラマイシン] 0~5,800 IU/mL (0~1.8 mg/mL) (±S9) 0~600 IU/mL (0~0.19 mg/mL) (±S9)	陰性	8
		[エンボン酸スピラマイシン] 0~1,000 μg/mL (±S9)	陰性	8
in vivo				
小核試験	CD-1 マウス	[アジピン酸スピラマイシン] 0、0.21、0.42、0.63 MIU/kg 体重 (0、65.6、131.3、196.9 mg/kg 体重) 単回又は 2 回静脈内投与	陰性	8
		[エンボン酸スピラマイシン]	陰性	8

[11] 参照 8 では 2.5 mg/mL と記載しているが、換算値から誤記と判断した。

		0、1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 単回又は 2 回経口投与		

a：10,000 及び 20,000[12] IU/mL（3.13 及び 6.25 mg/mL）で有意な細胞毒性がみられた。
b：−S9 の 500 μg/mL を超える濃度で細胞毒性がみられた。

in vitro の遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びに *in vivo* の小核試験の結果はいずれも陰性であった。また、参考[13]ではあるが、細菌を用いた復帰突然変異試験の結果も陰性と報告されている。（参照 19）

以上のことから、スピラマイシンには生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

4．急性毒性試験

（1）急性毒性試験（実験動物）

各種動物におけるスピラマイシンの急性毒性試験の結果を表 30 に示した。

表 30　各種動物におけるスピラマイシンの急性毒性

投与物質	動物種	雌雄	投与経路	LD_{50} (mg/kg 体重)
アジピン酸スピラマイシン	マウス	雄	経口	3,130
		雌雄	静脈内	220
	ラット	雄	経口	9,400
		雄	経口	4,850
		雄	皮下	3,500
		雌雄	静脈内	350
	モルモット	雄	経口	3,000～4,000
	ウサギ	雄	経口	4,330
	ネコ	雌雄	皮下	950
	イヌ	雌	経口	5,200
	七面鳥	不明	皮下	850
エンボン酸スピラマイシン	マウス	雌雄	経口	>5,000
		不明	経口	>5,600
		不明	皮下	>4,000
		不明	腹腔内	523~693
	ラット	雌雄	経口	>4,350
		不明	経口	>6,400
		不明	皮下	>2,400
		不明	腹腔内	877~915

[12] 参照 8 では 10,000 IU/mL となっているが、換算値から誤記と判断した。
[13] 参照 19 では、細菌を用いた復帰突然変異試験の用量が不明であることから、参考とした。

アジピン酸スピラマイシン及びエンボン酸スピラマイシンはラット及びマウスにおいて、経口投与後の急性毒性は低かった。

アジピン酸スピラマイシンの経口投与試験において、高用量投与における毒性徴候として、ラット及びイヌで食欲不振、下痢及び倦怠感がみられた。マウスの高用量投与では、不穏、協調運動失調、痙攣、下痢、発声及び運動失調がみられた。病理組織学的検査では、ラットでは肝細胞壊死が生じたが、イヌでは肝細胞の空胞変性がみられた。また、ラット及びイヌにおいて、遠位曲尿細管の壊死がみられた。

エンボン酸スピラマイシンの経口投与試験において、ラットでは、最高用量（4,350 mg/kg 体重）でも毒性徴候はみられなかったが、マウスでは、2,500 及び 5,000 mg/kg 体重の用量で運動失調及び呼吸困難がみられた。これらの徴候は 2 日以内に消失した。（参照 6、8、20）

（2）急性毒性試験（ぶり）＜参考資料[14]＞

ぶり（2 歳魚、平均体重 1.6 kg）を用いたエンボン酸スピラマイシンの単回強制経口投与（0、200、400 又は 800 mg(力価)/kg 体重、麻酔後ゼラチンカプセル投与）による急性毒性試験が実施された。投与後 2 週間無給餌のまま、斃死数、魚体及び行動の異常について観察した。投与 7 及び 14 日後に各群 3～6 尾について血液及び組織（肝臓、脾臓、腎臓、胃及び幽門）を採取し、血液学的検査及び病理組織学的を行った。

血液学的検査結果を表 31 に示した。

観察期間中に死亡例はみられなかった。

剖検所見では、異常はみられなかった。組織学的所見として、全投与群に肝細胞に軽度から高度の萎縮がみられたが、対照群にもみられたことから、長期絶食による飢餓性の変化と判断された。

血液学的検査では、投与 7 日後の 800 mg(力価)/kg 体重投与群において低色素性の傾向がみられた。投与 14 日後では、各投与群において赤血球の小型化と低色素性の傾向がみられたが、腎臓の造血組織に、血液性状の変化を直接裏付ける異常はみられなかった。（参照 6、14）

表 31　ぶりにおけるエンボン酸スピラマイシン単回投与後の血液学的検査結果

投与量 (mg(力価)/kg 体重)	投与 7 日後			投与 14 日後		
	RBC (×10⁴ mL)	Ht (%)	Hb (g/dL)	RBC (×10⁴ mL)	Ht (%)	Hb (g/dL)
0	362.5	62.2	16.0	345.0	62.8	15.4
200	334.5	59.2	15.9	432.4	60.1	14.6
400	363.7	63.3	15.7	466.3	62.9	15.5
800	369.3	55.6	14.7	420.4	65.7	15.6

n=3～6

[14] 被験動物が魚類でほ乳類でないことから参考資料とした。

5．亜急性毒性試験

（1）4 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料[15]＞

ラット（系統不明、雌雄各 6 匹/群）にアジピン酸スピラマイシンを 4 週間経口投与（0.25 又は 1 g/kg 体重/日）した。尿検査及び血液学的検査に投与の影響はみられず、毒性徴候もみられなかった。（参照 8）

（2）32 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料[16]＞

ラット（SD 系、雌雄各 10 匹/群）にアジピン酸スピラマイシンを 32 日間静脈内投与（0、90,000、180,000 又は 270,000 IU/kg 体重/日(0、28.1、56.3[17]又は 84.4 mg(力価)/kg 体重/日)、0.9%生理食塩水に溶解して投与）した。別の群（雄 5 匹及び雌 10 匹）では同様の投与試験を実施し、回復試験（reversibility study）を行った。

投与期間中、流涎及び振戦が 56.3 及び 84.4 mg/kg 体重/日投与群でみられた。84.4 mg/kg 体重/日投与群の雄に僅かな食欲低下がみられ、体重増加量の抑制を伴っていた。84.4 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝臓重量の増加がみられ、これらの所見は 15 日間の回復期間中持続した。

剖検では、異常はみられなかった。病理組織学的検査では、脾臓に泡沫状マクロファージ（foamy macrophage）が 84.4 mg/kg 体重/日投与群の全例、56.3 mg/kg 体重/日投与群の数例及び 28.1 mg/kg 体重/日投与群の 1 例にみられた。これらの影響は 15 日の回復期間後にはみられなかった。（参照 8）

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料[18]＞

ラット（系統不明、雌雄各 10 匹）にエンボン酸スピラマイシンを 90 日間強制経口投与（700 mg(力価)/kg 体重/日）した。

一般状態では、特に異常はみられず、投与期間中に僅かな体重増加抑制が観察されたのみであった。

血液生化学的検査では、ALP の僅かな上昇がみられた。

病理組織学的検査では、脾臓に細網細胞の増生がみられた。（参照 6、20）

（4）8～10 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料[19]＞

ラット（Wistar 系、雄、匹数不明）にアジピン酸スピラマイシンを 8～10 週間皮下投与（0、200 又は 600 mg/kg 体重/日）した。

200 mg/kg 体重/日投与群では、投与 1 時間以内に反射異常亢進及び痙攣がみられた。投与部位には壊死がみられた。体重及び摂餌量は投与開始 7 日後に対照群を下回った。血液学的検査では、投与開始 4 週後に Hb が減少した。飲水量及び尿量は増加した。

---

15 試験の詳細が不明なため、参考資料とした。

16 静脈内投与試験のため、参考資料とした。

17 参照 8 では 2.8、5.6 mg/kg 体重/日と記載されているが、90,000、180,000 IU/kg 体重/日からの換算の誤記と判断した。

18 一用量で実施された試験であるため、参考資料とした。

19 皮下投与試験のため、参考資料とした。

尿検査では、比重が対照群より小さかったが、正常値であった。剖検では、多くの器官（胃幽門部、結腸、腸間膜、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、骨格筋）の褪色が顕著であり、副腎の肥大がみられた。

600 mg/kg 体重/日投与群では、200 mg/kg 体重/日投与群と同様の所見がみられた。腎臓の水腫が顕著であり、遠位尿細管の壊死を伴っていた。消化管の粘膜上皮及び粘膜固有層の変性及び腸陰窩の拡張が顕著にみられた。副腎皮質細胞の肥大と空胞化がみられ、精巣の精細管には精子がみられず多核精母細胞がみられた。（参照 8、21）

（5）13 週間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（SD 系、雌雄各 20 匹/群）にエンボン酸スピラマイシンを 13 週間混餌投与（0、2,000、10,000 又は 50,000 ppm）した。最終投与後に各群の雌雄各 10 匹を剖検に供し、残りの動物には更に 1 週間被験物質を投与し、その後 4 週間の回復期間を設けた（試験開始 18 週まで）。各混餌濃度における投与量を表 32 に示した。

表 32　ラット 13 週間混餌投与試験における投与量（mg/kg 体重/日）

混餌濃度（ppm）	雌雄	投与第 1 週	投与第 13 週	平均
2,000	雄	219	89	140
	雌	214	116	162
10,000	雄	1,204	473	718
	雌	1,019	581	785
50,000	雄	5,858	2,488	3,695
	雌	5,233	2,779	3,911

毒性所見を表 33 に示した。

試験期間中、投与に起因した死亡及び臨床徴候はみられなかった。

血液生化学的検査に有意な影響はみられなかった。

剖検時、臓器重量では、肝臓の相対重量が減少した。

骨髄検査の結果、50,000 ppm 投与群の雄でリンパ球の減少がみられたが、このリンパ球への影響は投与期間中にはみられなかったため、投与に起因するものではないと考えられた。

病理組織学的検査でみられた唯一の主な影響は盲腸の拡張であった。精巣の変性はみられなかった。（参照 6、8、11）

食品安全委員会は、投与開始 6 週後に 10,000 ppm 投与群の雌雄で好中球数の減少がみられ、回復期間中においても好中球数及びリンパ球数の減少が 10,000 ppm 以上投与群の雄で顕著であったことから、本試験の NOAEL は約 140 mg/kg 体重/日と考えた。

表 33　ラットの 13 週間亜急性毒性試験における毒性所見

投与量 (ppm)	毒性所見
50,000	・体重増加量の顕著な抑制 ・著しい摂餌量の減少（雄） ・投与開始 16 週後(回復期間)に好中球数及びリンパ球数の減少（雄） ・投与開始 6 週後に尿タンパク量の減少（雄）
10,000	・投与開始 6 週後に好中球数の減少（雌雄） ・投与開始 16 週後(回復期間)に好中球数及びリンパ球数の減少（雄）
2,000	所見なし

（6）4 週間亜急性毒性試験（イヌ）①<参考資料[20]>

イヌ（品種及び性別不明、2 匹）にアジピン酸スピラマイシンを 4 週間経口投与（200 又は 500 mg/kg 体重/日）した。毒性影響はみられず、肝臓又は腎臓の組織学的検査及び血液学的検査において投与の影響はみられなかった。（参照 8、11）

（7）4 週間亜急性毒性試験（イヌ）②<参考資料[21]>

イヌ（ビーグル種、齢不明、雌雄各 3 匹/群）にアジピン酸スピラマイシンを 4 週間静脈内投与（240,000、360,000 又は 540,000 IU/kg 体重/日(75、112.5 又は 168.8 mg(力価)/kg 体重/日)、1 日 2 回に分けて投与）した。

投与期間中、耳の紅斑並びに耳及び顔面の浮腫がみられた。体重は正常であった。摂餌量、ECG、眼科学的検査、血液生化学的検査、血液学的検査及び尿検査において投与の影響はみられなかった。

剖検では、明らかな変化はみられなかった。168.8 mg/kg 体重/日投与群の雌雄及び 112.5 mg/kg 体重/日投与群の数例において脾臓の絶対及び相対重量の増加がみられた。112.5 mg/kg 体重/日以上投与群で脾臓が腫大し、白脾髄周辺部に散在性又は巣状のマクロファージ浸潤を伴っていた。また、168.8 mg/kg 体重/日投与群の全例で、腎糸球体において傍糸球体部及びメサンギウム細胞の僅かな肥大と淡明化がみられた。(参照 8)

（8）4 週間亜急性毒性試験（イヌ）③<参考資料[22]>

イヌ（ビーグル種、齢不明、雌雄各 2 匹）にアジピン酸スピラマイシンを 4 週間静脈内投与（50 mg/kg 体重/日、5 日間/週投与）した。対照群は設定されなかった。

初回投与後に虚脱、痙攣、嘔吐、流涎、チアノーゼ及び運動失調がみられた。その後の投与により頭部振盪及び流涎を示した。

血液学的検査及び血液生化学的検査は正常であった。

剖検では、肉眼的な異常はみられなかった。絶対又は相対臓器重量にも影響はみら

20 動物数が少なく、試験の詳細が不明であることから参考資料とした。
21 静脈内投与試験のため、参考資料とした。
22 静脈内投与試験のため、参考資料とした。

れなかった。

病理組織学的検査でも顕著な変化はみられなかった。(参照 8)

(9) 56 日間亜急性毒性試験(イヌ)<参考資料[23]>

イヌ(雑種、齢不明、雄 14 匹及び雌 6 匹)にアジピン酸スピラマイシンを 56 日間又は死亡するまで経口投与(500 mg/kg 体重/日)した。対照群には 10 匹を用いた。

試験期間中、投与群の半数が投与開始 4 週後まで生存したが、試験終了時までに 2 例を除く全例が死亡した。

一般状態では、様々な程度の食欲不振、流涎、嘔吐、下痢及び異常興奮がみられた。死亡前には、無気力になり蒼白となった。視覚障害が 3 例でみられた。死亡直前には、衰弱、暗色糞、身体の硬直及び脱糞がみられた。

摂餌量は、投与開始 1~2 週間後に減少し、死亡前には顕著であった。

血液学的検査では、投与群で顕著な貧血がみられ、Ht、RBC 及び Hb が試験期間を通して徐々に減少した。

血液生化学的検査では、血漿中の TG 及び Chol が減少した。

尿検査では、死亡する前の週に、尿中に Alb 及び Bil がみられた。

剖検では、腸には内容物がなく、小腸に緑色の液体が、大結腸に暗緑色の液体がみられたのみであった。脾臓は褪色、腫大し脆弱であった。膵臓及び肝臓にも褪色がみられた。副腎の肥大、精巣の萎縮がみられた。

病理組織学的検査では、腸管に異常はみられなかった。精巣では精細管の精子形成の低下がみられた。肝臓では類洞内張り細胞は肥大し、肝細胞は類洞内張り細胞の肥大により圧迫されているようであった。腎臓の数か所で壊死がみられたが、特にヘンレの係蹄で顕著であった。(参照 8、11)

(10) 28 週間亜急性毒性試験(イヌ)

イヌ(ビーグル種、齢不明、雌雄各 3 匹/群)にアジピン酸スピラマイシンを 28 週間経口投与(0、60、120 又は 240 mg/kg 体重/日、6 日/週カプセル投与)した。

毒性所見を表 34 に示した。

体重増加量、血液学的検査及び尿検査において、明らかな影響はみられなかった。(参照 8)

食品安全委員会は、120 mg/kg 体重/日以上投与群で BUN 増加並びに肝臓及び腎臓の変性変化がみられたことから、本試験における NOAEL は 60 mg/kg 体重/日と考えた。

---

[23] 一用量で実施された試験であるため、参考資料とした。

表 34　イヌの 28 週間亜急性毒性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	毒性所見
240	・顕著な活動低下 ・脾臓の腫大 ・甲状腺及び腎臓の褪色
120 以上	・BUN 増加 ・肝臓及び腎臓の変性変化
60	毒性所見なし

（１１）5 日間反復投与試験（サル）＜参考資料[24]＞

サル（カニクイザル、雌雄 2 匹/群）にアジピン酸スピラマイシンを 5 日間静脈内投与（0、240,000、360,000 又は 540,000 IU/kg 体重/日(0、75、112 又は 169 mg(力価)/kg 体重/日)）した。

一般状態では、投与中に過度の流涎が全投与群でみられた。筋緊張低下及び吐気発作(nauseous spasticity)が 169 mg(力価)/kg 体重/日投与群の数例及び 75 mg(力価)/kg 体重/日投与群の 1 例にみられた。

体重に異常はなかったが、摂餌量は全投与群で減少した。

剖検では、投与に起因する影響はみられなかった。

血液学的検査では、169 mg(力価)/kg 体重/日投与群で Hb、RBC 及び Ht の僅かな低値がみられた。

血液生化学的検査及び尿検査では、異常はみられなかった。

病理組織学的検査は実施されなかった。（参照 8）

（１２）10 日間反復投与試験（ぶり）①＜参考資料[25]＞

ぶり（当歳魚、平均体重 400 g、20 尾/群）にエンボン酸スピラマイシンを 10 日間混餌投与（40 又は 80 mg(力価)/kg 体重/日）した。投与期間中及び最終投与後 2 週間にわたり、死亡数並びに魚体及び行動を観察した。また、最終投与 1 及び 14 日後には各群 3 尾を病理組織学的検査に供した。

その結果、死亡例はみられず、行動異常並びに摂餌状況及び摂餌量の異常はみられなかった。病組織学的検査では、最終投与 144 時間後[26]の 80 mg(力価)/kg 体重/日群の 2 例で、肝臓の実質細胞に軽微な萎縮がみられたのみであった。（参照 6、14、20）

（１３）10 日間反復投与試験（ぶり）②＜参考資料[27]＞

ぶり（当歳魚、平均体重 600 g、100 尾/群）にエンボン酸スピラマイシンを 10 日間混餌投与（0 又は 400 mg(力価)/kg 体重/日）した。投与 5 日前及び最終投与 5 日後

---

24 投与期間が短く静脈内投与試験のため、参考資料とした。

25 被験動物が魚類でほ乳類でないことから参考資料とした。

26 参照 14 及び 20 の試験方法では、病理組織学的検査は最終投与後 14 日に実施したとあるが、結果の表において 144 時間と記載している。

27 被験動物が魚類でほ乳類でないこと、投与期間が短いことから参考資料とした。

に体重を測定し、試験期間中の魚体、行動、摂餌状況等について観察した。また、最終投与5日後に各群5尾を検査した。

その結果、観察期間中に死亡例はみられず、行動異常並びに摂餌状況及び摂餌量の異常はみられなかった。体重も400 mg(力価)/kg体重/日投与群と対照群との間に差はみられなかった。(参照6、14、20)

6．慢性毒性及び発がん性試験

（1）1年間慢性毒性試験（ラット）

ラット（系統及び齢不明、雌雄各20匹/群）にアジピン酸スピラマイシンを1年間混餌投与（0、800、2,400又は7,200 ppm (0、80、240又は720 mg/kg体重/日)）し、慢性毒性試験が実施された。投与開始14週後に雌雄各5匹/群を中間剖検に供した。

毒性所見を表35に示した。

摂餌量及び血液学的検査に異常はみられなかった。

病理組織学的検査では、対照群を除く投与群で肝細胞グリコーゲンの枯渇がみられたが、この所見の毒性学的意義は不明であった。(参照6、8、11)

食品安全委員会は、720 mg/kg体重/日投与群の雌で体重増加量の減少並びに雌雄で肝臓、腎臓及び副腎の相対重量の増加がみられたことから、本試験におけるNOAELは240 mg/kg体重/日と考えた。

表35　ラットの1年間慢性毒性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg体重/日)	毒性所見
720	・投与終了時に体重増加抑制（雌） ・投与終了時に肝臓、腎臓及び副腎の相対重量増加（雌雄）
240以下	毒性所見なし

（2）2年間慢性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、齢不明、雌雄各4頭/群）にアジピン酸スピラマイシンを2年間混餌投与（0、3,000、4,000、5,000又は6,000 ppm(0、75、100、125又は150 mg/kg体重/日)）し、慢性毒性試験が実施された。試験開始70週から追加の雌雄各1頭に150 mg/kg体重/日を混餌投与し、その45週後に薬物非含有の基礎飼料に切り替え、回復試験を行った。

毒性所見を表36に示した。

試験期間中に死亡はみられず、一般状態にも異常はみられなかった。

体重、血液学的検査、血液生化学的検査、尿定性検査、血圧及び心拍数に投与の影響はみられなかった。

投与開始28週で眼科学的変化が顕著にみられた。この変化は、投与開始43、82及び105週でも明確であり、100 mg/kg体重/日以上投与群で発現した。この変化は、脈絡叢輝板（タペタム）の構造消失を伴う斑状色素沈着であった。試験開始70週から追加した2匹では、投与15日後にタペタムに変化がみられ、投与45日後には本試験

で観察されたものと同様の重篤度であった。基礎飼料に切り替えると、この変化は14日以内に消失した。視力の低下はみられなかった。しかし、125 mg/kg 体重/日以上投与群では、試験開始 65 週で遠近調節の不全及び光感受性の不全を示し、両群の被験動物の舌には青く変色した部分がみられた。

回復試験に用いた2匹に網膜の傷害はみられなかった。(参照 6、8、11)

食品安全委員会は、100 mg/kg 体重/日以上投与群にタペタムの構造消失を伴う斑状色素沈着及び肝臓、脾臓等の組織の変性変化がみられたことから、本試験における NOAEL は 75 mg/kg 体重/日と考えた。

表 36　イヌの2年間慢性毒性試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	毒性所見
125 以上	・心臓、肝臓、腎臓、脾臓、副腎及び膵臓の絶対及び相対重量増加 ・網膜の空胞化及び萎縮性変化 ・心臓細動脈壁の一部肥厚
100 以上	・脈絡叢輝板（タペタム）の構造消失を伴う斑状色素沈着 ・肝臓、脾臓、前立腺、膵臓、リンパ節、胃、胆嚢、胆管、副腎及び小腸等の変性変化（大部分が細胞の空胞化）
75	毒性所見なし

（3）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

ラット（SD 系、齢不明、雌雄各 50 匹/群）にアジピン酸スピラマイシンを2年間混餌投与（0、1,500、3,000 又は 6,000 ppm(0、75、150 又は 300 mg/kg 体重/日)）し、慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

毒性所見を表 37 に示した。

投与群における死亡率の増加はみられなかった。

試験期間中、一般状態に異常はみられなかった。

血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査では影響はみられなかった。

病理組織学的検査では、投与に起因する影響はみられず、腫瘍発生率の増加もみられなかった。(参照 6、8、11)

食品安全委員会は、300 mg/kg 体重/日投与群で僅かな体重増加率の抑制並びに腎臓及び子宮重量の僅かな増加がみられたことから、本試験における NOAEL は 150 mg/kg 体重/日と考えた。発がん性はみられなかった。

表 37　ラットの2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験における毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	毒性所見
300	・体重増加率の僅かな抑制（試験終了時の対照群に比較して約 17%） ・腎臓及び子宮重量の僅かな増加
150 以下	毒性所見なし

7．生殖発生毒性試験

（1）生殖毒性試験（マウス）

マウス（CD-1 系、約 30 匹/群）の妊娠 5～15 日にアジピン酸スピラマイシンを強制経口投与（0、100、200 又は 400 mg/kg 体重/日）した。母動物は自然分娩をさせ、妊娠 21 日に出産しなかった動物については帝王切開し子宮内容物の検査を実施した。分娩後に児動物を検査し、生後 30 日間飼育し、児動物を剖検した。

母動物では、400 mg/kg 体重/日投与群において摂餌量が僅かに減少し、試験開始 15 及び 19 日後には対照群と比較して有意な体重の減少がみられた。

投与群において胎児毒性はみられず、出生時体重にも影響はみられなかった。生後の発達及び死亡率に投与の影響はみられなかった。生後 30 日において投与群の児動物の体重に投与の影響はみられなかった。（参照 6、8、11）

食品安全委員会は、400 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少を伴う有意な体重減少がみられたことから、母動物の NOAEL は 200 mg/kg 体重/日、児動物の NOAEL は 400 mg/kg 体重/日と考えた。

（2）生殖毒性試験（ラット）＜参考資料[28]＞

ラット（系統及び匹数不明、雄）にスピラマイシンを 8 日間投与（30 mg/kg 体重/日、投与経路不明）した。

その結果、精祖細胞における有糸分裂異常及び減数分裂異常がみられた。精母細胞の核変性は顕著にみられ、生殖細胞中の酵素活性（グルコース-6-リン酸脱水素酵素、コハク酸デヒドロゲナーゼ及び乳酸脱水素酵素）の低値がみられた。これらの変化は雄の繁殖能力を低下させると考えられたが、その低下の程度については本試験から評価することはできなかった。（参照 6、8）

（3）発生毒性試験（ラット）＜参考資料[29]＞

ラット（SD 系、20 匹/群）の妊娠 6～15 日にアジピン酸スピラマイシンを静脈内投与（0、90,000、180,000、又は 270,000 IU/kg 体重/日(0、28、56 又は 84 mg(力価)/kg 体重/日)）した。妊娠 21 日に帝王切開し、子宮内容物について調べた。

母動物では、84 mg/kg 体重/日投与群で投与直後に短時間（5 分間）の運動失調及び振戦がみられ、流涎を呈する動物もみられた。他に母体毒性はみられなかった。摂餌量又は体重に投与の影響はみられず、試験終了時の剖検でも影響はみられなかった。

黄体数、着床数、生存胎児数、及び吸収胚数に投与の影響はみられなかった。56 mg/kg 体重/日投与群において、僅かだが有意な胎児体重の低値がみられたが、いずれも背景データの範囲内であった。

本試験において、胎児の異常の発生頻度の増加はみられなかった。（参照 6、8、11）

---

[28] 投与経路が特定されないため、参考資料とした。

[29] 静脈内投与試験のため、参考資料とした。

（4）発生毒性試験（マウス、ラット及びウサギ）＜参考資料[30]＞

マウス、ラット及びウサギの妊娠5～15日にエンボン酸スピラマイシンを経口投与（400 mg(力価)/kg体重/日）した。

その結果、胎児毒性、胎児の子宮内での成長に対する影響及び催奇形性はみられなかった。（参照6、20）

（5）発生毒性試験（ウサギ）①

ウサギ（フォーブ・ド・ブルゴーニュ種、約20匹/群）の妊娠6～16日にアジピン酸スピラマイシンを経口投与（0、100、200又は400 mg/kg体重/日）した。動物は妊娠28日に帝王切開し、子宮内容物について調べた。胎児については、肉眼的異常、性別及び骨格異常を調べた。

母動物では、200 mg/kg体重/日以上投与群で、摂餌量が僅かに減少した。投与期間中妊娠を継続した動物では、体重に投与の影響はみられなかった。200 mg/kg体重/日以上投与群では流産した動物がみられ、流産した動物では対照群に比べて体重が減少した。いずれの群でも死亡例はみられなかった。

剖検の結果、200 mg/kg体重/日以上投与群の母動物で著しい盲腸の拡張がみられた。著者らが実施した小規模の試験（スピラマイシンを12日間経口投与）では、200及び400 mg/kg体重/日投与群で盲腸重量がそれぞれ43及び70%増加し、腸内細菌叢に対する顕著な影響が示唆された。

着床数は、投与群と対照群で同様であった。100 mg/kg体重/日投与群では胎児毒性はみられず、対照群と比較して吸収率は低く、生存胎児数は多かった。しかし、200 mg/kg体重/日以上投与群では著しい胎児毒性がみられた。帝王切開時まで妊娠を継続した母動物の一腹当たりの生存胎児数に投与の影響はみられなかったが、途中で流産した母動物の一腹当たりの生存胎児数は有意に減少し、吸収胚数は顕著に増加した。100及び200 mg/kg体重/日投与群では、胎児体重及び骨化の程度に投与の影響はみられなかった。400 mg/kg体重/日投与群では、顕著な胎児体重の減少という発育遅延を呈したが骨化程度は正常であった。催奇形性はみられなかった。（参照8、11）

食品安全委員会は、200 mg/kg体重/日以上投与群において摂餌量の減少及び流産等がみられたことから、母動物に対するNOAELは100 mg/kg体重/日と考えた。また、200 mg/kg体重/日以上投与群では流産をした母動物において一腹当たりの生存胎児数の顕著な減少といった胎児毒性がみられたことから、胎児に対するNOAELは100 mg/kg体重/日と考えた。

（6）発生毒性試験（ウサギ）②＜参考資料[31]＞

ウサギ（NZW種、14匹/群）の妊娠6～19日にアジピン酸スピラマイシンを静脈内投与（0、90,000、180,000又は270,000 IU/kg体重/日(0、28、56又は84 mg(力価)/kg体重/日)）した。妊娠29日に帝王切開し、子宮内容物について調べた。

---

30 試験内容が乏しいことから、参考資料とした。

31 静脈内投与試験のため、参考資料とした。

母動物では、試験期間中、対照群4例及び84 mg(力価)/kg体重/日投与群2例が死亡又は瀕死状態により切迫殺した。これらの動物の剖検の結果、投与による影響はみられなかった。投与後に不随意的な咀嚼（involuntary mastication）、流涎及び呼吸促迫が対照群を含む全群でみられた。これらの変化は被験物質投与群でより顕著であったが、用量相関性はみられなかった。体重及び摂餌量に投与の影響はみられなかった。

剖検の結果、影響はみられなかった。

着床数、生存胎児数、着床前及び着床後胚死亡数、胎児体重及び胎盤重量に投与の影響はみられなかった。また、胎児の異常の発生頻度の増加はみられなかった。（参照8、11）

8．その他の毒性試験

（1）皮膚感作性試験（モルモット）

モルモット（Dunkin-Hartley種、齢、性及び匹数不明）を用いてスピラマイシンの皮膚感作性について調べた。皮内及び局所投与により感作し、その後それぞれ皮内及び局所投与により惹起投与した。アレルギー反応はみられなかった。（参照6、8）

9．ヒトにおける知見

スピラマイシンは、ヒトにおける薬物代謝酵素活性に影響を及ぼさないと考えられる。スピラマイシンは、ヒトにおけるテオフィリン、アンチピリン又はセファロスポリンの代謝に影響しなかった。

フランスの副作用報告では、ヒトに対する影響は低いことが示唆された。軽度の胃腸障害がスピラマイシンによる治療後にみられた。500 mg/ヒトの用量（約7.5 mg/kg体重）で1日4回5日間投与した結果、血性下痢を伴う重篤な腹部の痙攣がみられた。投与を中止すると、24時間以内にその症状は消失した。しかし、イヌを用いた試験ではスピラマイシンは腸蠕動に影響を及ぼしてはおらず、ヒトにおける作用機序は不明である。

スピラマイシンの投与による食道の潰瘍発生例が1例報告されている。

スピラマイシンの投与による肝炎の発生例の報告はない。

アレルギー性皮膚血管炎がスピラマイシンによる治療後に1例報告されている。（参照8）

10．一般薬理試験

（1）中枢神経に対する作用

スピラマイシンは、ヒキガエルの摘出心臓及び生体位のウサギの心臓に対し、大量投与又は高濃度で抑制的に作用する。また、ウサギにおいて、呼吸を一過性かつ軽度に抑制する。

血圧に対しては降圧作用を示す。この作用は、抗ヒスタミン薬の前処理により、明らかに拮抗されたことから、スピラマイシンの降圧作用はヒスタミンを遊離させることにより発現すると考えられる。（参照20）

（２）末梢作用

ウサギの耳殻血管及びカエルの後肢血管に対し、スピラマイシンの大量投与で拡張作用がみられる。この作用は、アドレナリンと拮抗することから、スピラマイシンは自律神経の末梢に作用すると考えられる。また、スピラマイシンはウサギの皮膚血管透過性を亢進させる。

スピラマイシンは、神経筋接合部において、運動神経に対しては何の作用もせず、直接骨格筋に作用する。（参照 20）

（３）酵素に対する影響

マウス（近交系 Balb/c）にスピラマイシンを１日２回３日間投与（12.5 及び 25 mg/kg 体重、投与経路不明）した結果、ペントバルビタールによる睡眠時間に影響を及ぼさなかったことから、薬物代謝酵素に影響しないことが示唆された。（参照 8）

１１．微生物学的影響に関する試験

（１）ヒト腸内細菌叢分離菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）①

平成 18 年度食品安全確保総合調査「動物用抗菌性物質の微生物学影響についての調査」（平成 18 年９月～平成 19 年３月実施）において、ヒトの腸内細菌叢からの分離菌等に対するスピラマイシンの約 5×10^6 CFU/spot における MIC が調べられている。（表 38）

表 38　スピラマイシンのヒト腸内細菌叢分離菌に対する MIC_{50}

菌名	株数	最小発育阻止濃度（μg/mL）	
		MIC_{50}	範囲
Escherichia coli	30	>128	128～>128
Enterococcus spp.	30	2	0.5～>128
Bacteroides spp.	30	128	8～>128
Fusobacterium spp.	20	>128	>128
Bifidobacterium spp.	30	0.25	0.12～>128
Eubacterium spp.	20	≦0.06	≦0.06～0.25
Clostridium spp.	30	32	2～>128
Peptococcus spp./*Peptostreptococcus* spp.	30	1	≦0.06～16
Prevotella spp.	20	1	0.12～4
Lactobacillus spp.	30	1	0.5～4
Propionibacterium spp.	30	1	1～64

調査された菌種のうち、最も低い MIC_{50} が報告されているのは *Eubacterium* spp. の 0.06 μg/mL 以下であった。本調査の結果から、MIC_{calc}[32]は 0.347 μg/mL（0.000347 mg/mL）と算出された。（参照 22）

[32] 薬剤がその菌に対して活性を有する最も関連のある属の平均 MIC_{50} の 90 %信頼限界の下限値

（2）ヒト大腸内嫌気性細菌叢分離菌に対するMIC

ヒト大腸内細菌叢の代表的な細菌の嫌気性4菌種（*Bacteroides* spp.、*Eubacterium* spp.、*Clostridium* spp.及び*Peptostreptococcus* spp.）における8菌株のMICが得られた。純培養の被検菌10^6 CFU/mLの濃度では、MICは0.25～2 μg/mLの範囲、10^9 CFU/mLの濃度では2～>128 μg/mLの範囲であった。混合培養では、10^6 CFU/mLの濃度で16 μg/mL、10^9 CFU/mLの濃度で>128 μg/mLであった。最頻値MIC[33]は10^6 CFU/mLの濃度で0.5 μg/mLとされた。（参照8、11）

（3）ヒト腸内細菌叢分離菌に対するMIC②

健常なヒト腸内細菌叢由来の9菌種（各菌種10又は20菌株）に対するスピラマイシンのMICの*in vitro*の評価が実施された。腸内細菌叢優勢細菌の*Bacteroides* spp.、*Fusobacterium* spp.、*Bifidobacterium* spp.、*Eubacterium* spp.、*Clostridium* spp.、*Lactobacillus* spp.及び*Peptostreptococcus* spp.の各10菌株について、10^9 CFU/mLの濃度で試験を実施した。また、同細菌叢の二番目に主要な細菌では、通性嫌気性菌の*E. coli*及び*Enterococcus faecalis*の各20菌株について、10^7 CFU/mLの濃度で試験を実施した。全部で110菌株を試験し、MICは1 μg/mL以上であった。MIC_{90}は、128 μg/mL以上であった。（参照10、23）

（4）5日間経口投与試験（ヒト）

健常なヒトボランティア6名にスピラマイシン1 gを1日2回5日間にわたり経口投与し、糞便及び口腔細菌叢への影響を調べた。糞便及び唾液試料を投与前、投与期間中並びに最終投与7及び21日後に採取した。

投与開始5日後（最終投与日）の糞便中からは689±48 μg/g[34]の濃度のスピラマイシンが検出された。

糞便中では、嫌気性菌数にスピラマイシン摂取の影響はみられず、腸内の細菌及び腸球菌数にも投与の影響はみられなかった。同様に、真菌、ブドウ球菌又は緑膿菌の増加もみられなかった。投与期間中には、高濃度のスピラマイシンに対して耐性を有する腸内細菌数の増加がみられた。同様に、投与期間中の嫌気性菌及び腸球菌のMICも上昇した。

これらのことから、スピラマイシンは2 g/ヒト/日（約33 mg/kg体重/日）を投与した健常なヒトの腸内細菌叢に限定的な影響があると考えられた。（参照8、11）

（5）無菌マウスを用いた*in vivo*試験

健常なヒトボランティア由来の糞便中細菌叢の希釈物を嫌気的に無菌マウス（6週齢、雌20匹）に移植し、ヒトの腸内細菌叢の大腸菌群及び腸球菌に対するスピラマイシンの影響について調べた。ヒト糞便中細菌叢を移植する前に*Bacteroides fragilis*

[33] 測定に用いた菌株のMICのうち最も高頻度に観察されたMIC（参照8）

[34] 参照11では「a concentration of 689±48 μg (SD) of spiramycin in faeces」と記載されていることから、「μg/g」と記載した。

を移植した。被験動物は、ヒト糞便中細菌叢の移植7日後に5匹ずつ4群に分け、表39のとおりスピラマイシンを32日間飲水投与した。

表39　ヒト腸内細菌叢を移植した無菌マウスの32日間飲水投与試験における飲水濃度

群	動物数（匹）	スピラマイシン濃度
1（陰性対照）	5	0 mg/L
2（陽性対照）	5	200 mg/L
3	5	0.2 mg/L（50 μg/kg 体重/日相当[35]）
4	5	0.4 mg/L（100 μg/kg 体重/日相当）

投与開始0、9（10回投与後）及び32日後に採取した糞各10試料について、グラム陰性嫌気性菌、グラム陽性嫌気性菌、大腸菌群及び腸球菌の総数を測定した。さらに、分離した大腸菌群は512 mg/Lスピラマイシン加PCB-デソキシコレート寒天培地を用いて、腸球菌は4 mg/Lスピラマイシン加胆汁エスクリン寒天培地を用いて、スピラマイシン耐性の程度についても評価した。

スピラマイシン耐性大腸菌群の比率は、全ての濃度の投与群において影響がみられなかった。

スピラマイシン耐性腸球菌の比率は、第3群では陰性対照と同様であった。第2群（陽性対照）及び第4群では、スピラマイシン耐性腸球菌の比率が増加した。

しかし、陰性対照群においてスピラマイシン耐性大腸菌群及び腸球菌の比率の変動が試験期間を通じて大きかった（大腸菌群：1.2～28%、腸球菌：4.7～55%）ことから、第3及び4群においてスピラマイシン耐性の腸球菌の比率が有意に増加したかどうかは不確かであると考えられた。

また、マウスの糞中の大腸菌群及び腸球菌の総数並びに耐性菌数の測定のために用いた選択培地のスピラマイシン濃度は一濃度のみであったことから、この点についても考慮しなければならないと考えられた。（参照10、23）

III. 国際機関等の評価

1．JECFAにおける評価

JECFAでは、スピラマイシンの毒性試験及びヒトの腸内細菌叢に対する影響を調べた試験の結果の中で、*in vitro* のMICを測定した試験の結果を安全性の評価に用いるのが最も適切であると考えられた。

[II. 11. (2)]のヒト大腸内の嫌気性細菌叢由来菌を用いた試験で得られた最頻値MIC 0.5 μg/mLを基に、標準的 *in vitro* 条件の細菌の発育阻害のデータを腸内における発育条件に外挿する不確実性を考慮し、ヒトの腸内細菌叢に影響を及ぼさない濃度は1 μg/mL[36]（1 μg/gに相当）と推定された。

---

[35] 参照10では、40 μg/kg 体重/日と記載されている。

[36] 最頻値MIC 0.5 μg/mLを、感受性菌のMICの範囲を十分にカバーするために10で除し、さらにMIC測定時の細菌濃度、培養や嫌気状態、スピラマイシン活性に対する腸内の好ましくないpHを考慮して20を乗じることによって、1 μg/mLが得られた。

[II. 11. (4)]のヒトボランティアの 5 日間経口投与（1 g のスピラマイシンを 1 日 2 回投与）試験では、投与 5 日後の糞便中に 689±48 μg/g の濃度のスピラマイシンが検出されたことから、利用可能な経口投与の分画は 5%と推定された。さらに個人差を考慮した追加の安全係数 10 が適用された。

その結果、第 38 回会議（1990 年）では、下記の計算式で示されるとおり、暫定的な一日摂取許容量（ADI）として、微生物学的 ADI の 5 μg/kg 体重/日（0.005 mg/kg 体重/日）を設定した。

$$\text{微生物学的 ADI} = \frac{\text{ヒトの腸内細菌叢に影響を与えない濃度} \times \text{一日糞便量}}{\text{利用可能な経口投与の分画} \times \text{安全係数} \times \text{ヒトの体重}}$$

$$= \frac{1(\mu g/mL) \times 150(g)}{0.05 \times 10 \times 60(kg)} = 5\ \mu g/kg\ 体重$$

第 43 回会議（1994 年）では、新たに追加された微生物学的試験（[II. 11. (3)]）の結果も踏まえて、上述の式における安全係数を不要とし、ADI として 50 μg/kg 体重/日が設定された。（参照 8、23）

2．EMEA における評価

当初、JECFA の安全性評価を追認し、暫定的な ADI として 50 μg/kg 体重/日を設定した。その後、JECFA の評価に用いられた資料を同様に評価することで、ADI として 50 μg/kg 体重/日とした。（参照 24、25）

IV. 食品健康影響評価

1．毒性学的 ADI について

スピラマイシンについては、各種遺伝毒性試験においていずれも陰性の結果が得られていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、毒性学的 ADI を設定することは可能と考えられた。また、発がん性はみられなかった。

JECFA は毒性学的 ADI を決定していないが、食品安全委員会は、毒性試験の成績に基づき、毒性学的 ADI を次のように推定した。

各種毒性試験のうち何らかの毒性影響が認められた試験の最小の NOAEL は、イヌを用いた 28 週間亜急性毒性試験における 60 mg/kg 体重/日であった。しかしながら、当該試験よりも長期試験であるイヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の成績があり、当該試験の NOAEL 75 mg/kg 体重/日を用いることのほうが適当と考えられた。この NOAEL 75 mg/kg 体重/日に、通常使用される安全係数の最大値 1,000（種差及び個体差 100、追加の安全係数として 10）を適用したとしても、毒性学的 ADI の推定値は 0.075 mg/kg 体重/日であった。この毒性学的 ADI の推定値は、[IV. 2]の微生物学的 ADI と比較して 3 倍のマージンがある。

毒性学的 ADI の推定値が微生物学的 ADI よりも高い値であることから、ADI としては微生物学的 ADI を採用することが適切と考えられ、このことは JECFA の評価と同様

であった。

2．微生物学的 ADI について

平成 18 年度食品安全確保総合調査「動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査」により、詳細な知見が得られており、この結果から VICH ガイドラインに基づいて微生物学的 ADI を算出することができる。

スピラマイシンの MIC_{calc} は 0.000347 mg/mL、結腸内容物に 220 g、微生物が利用可能な経口用量の分画（細菌が暴露される分画）に 0.05、ヒト体重 60 kg を適用し、VICH の算出式により、以下のとおり算定された。

$$ADI = \frac{0.000347^{1)} \times 220^{2)}}{0.05^{3)} \times 60^{4)}} = 0.025 \text{ mg/kg 体重/日}$$

1)：MIC_{calc}：薬剤がその菌に対して活性を有する属の平均 MIC_{50} の 90 %信頼限界の下限値（mg/mL）

2)：結腸内容物の量（g）

3)：ヒトの経口投与試験における糞便中のスピラマイシン濃度から利用可能な経口投与の分画として、0.05 を適用

4)：ヒトの体重（kg）

3．ADI の設定について

スピラマイシンの微生物学的 ADI 0.025 mg/kg 体重/日を ADI として採用することが適当であると判断した。

以上より、スピラマイシンの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当と考えられる。

スピラマイシン　0.025 mg/kg 体重/日

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

表 40　JECFA における各種試験の無毒性量等

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）
マウス	発生毒性	0、100、200、400 （アジピン酸スピラマイシン・強制経口投与）	－ 母動物(400)：摂餌量減少、体重減少 催奇形性なし
ラット	4 週間亜急性毒性	250、1,000 （アジピン酸スピラマイシン・経口投与）	－
	32 日間亜急性毒性	0、28.1、56.3、84.4 （アジピン酸スピラマイシン・静脈内投与）	－ 84.4：食欲低下、体重増加抑制、肝重量増加 56.3 以上：流涎、振戦
	8~10 週間亜急性毒性	0、200、600 （アジピン酸スピラマイシン・皮下投与）	－ 600：腎臓の水腫、遠位尿細管の壊死、消化管粘膜の変性 200 以上：反射異常亢進、痙攣、Hb 減少、多くの器官の褪色、副腎の肥大
	13 週間亜急性毒性	雄：140、718、3,695 雌：162、785、3,911 （エンボン酸スピラマイシン・混餌投与）	140 雄 3,695、雌 3,911：体重増加抑制、摂餌量減少、尿タンパク量の減少、回復期間中の好中球数及びリンパ球数の減少 雄 718、雌 785：好中球数の減少、回復期間中の好中球数及びリンパ球数の減少
	1 年間慢性毒性	0、80、240、720 （アジピン酸スピラマイシン・混餌投与）	－ 720：体重増加抑制、肝臓、腎臓、副腎の相対重量の増加
	2 年間慢性毒性発がん性併合	0、75、150、300 （アジピン酸スピラマイシン・混餌投与）	300 300：体重増加率の僅かな抑制、腎臓及び子宮重量の僅かな増加 発がん性なし
	生殖毒性	30 （スピラマイシン・経路不明）	－ 精祖細胞の有糸分裂異常及び減数分裂異常、精母細胞の核変性、生殖細胞の酵素活性の低下
	発生毒性	0、28、56、84 （アジピン酸スピラマイシン・静脈内投与）	－ 母動物(84)：運動失調、振戦、流涎 催奇形性なし
ウサギ	発生毒性	0、100、200、400 （アジピン酸スピラマイ	－ 母動物(200 以上)：摂餌量の減

		シン・経口投与)	少、流産 胎児(200 以上)：流産した母動物の一腹当たりの生存胎児数の減少 催奇形性なし
	発生毒性	0、28、56、84 (アジピン酸スピラマイシン・静脈内投与)	― 催奇形性なし
イヌ	4 週間亜急性毒性	200、500 (アジピン酸スピラマイシン・経口投与)	―
	4 週間亜急性毒性	75、112.5、168.8 (アジピン酸スピラマイシン・静脈内投与)	― 168.8：腎糸球体部及びメサンギウム細胞の僅かな肥大 112.5 以上：脾臓の絶対及び相対重量の増加並びに腫大
	4 週間亜急性毒性	50 (アジピン酸スピラマイシン・静脈内投与)	― 虚脱、痙攣、嘔吐、流涎、チアノーゼ、運動失調、頭部振盪
	56 日間亜急性毒性	500 (アジピン酸スピラマイシン・経口投与)	― 死亡、食欲不振、流涎、嘔吐、下痢、摂餌量の減少、貧血、脾臓の褪色及び腫大、膵臓及び肝臓の褪色、副腎の肥大、精巣の萎縮、精子形成の低下、腎臓に数か所の壊死
	28 週間亜急性毒性	0、60、120、240 (アジピン酸スピラマイシン・経口投与)	60 240：活動低下、脾臓の腫大、甲状腺及び腎臓の褪色 120 以上：BUN の上昇、肝臓及び腎臓の変性
	2 年間慢性毒性	0、75、100、125、150 (アジピン酸スピラマイシン・混餌投与)	75 125 以上：網膜の空胞化及び萎縮性変化、心臓・肝臓・腎臓・脾臓・副腎・膵臓の絶対及び相対重量の増加 100 以上：脈絡叢輝板の構造消失を伴う斑状色素沈着、肝臓・脾臓・前立腺・膵臓・副腎・リンパ節・胃等の変性変化
サル	5 日間反復投与	0、75、112、169 (アジピン酸スピラマイシン・静脈内投与)	― 169：Hb、RBC 及び Ht の僅かな低下、筋緊張低下及び吐気発作(数例)

			75 以上：摂餌量減少 75：筋緊張低下及び吐気発作(1例)
毒性学的 ADI			—
微生物学的 ADI（mg/kg 体重/日）			0.05
微生物学的 ADI 設定根拠			健常なヒト腸内細菌叢由来菌の MIC：JECFA 式
ADI			0.05

〈別紙１：代謝物略称〉

略称等	名称
代謝物 A	スピラマイシン I のシステイン抱合体
代謝物 B	スピラマイシン III のシステイン抱合体
代謝物 C	代謝物 E のシステイン抱合体
代謝物 D	代謝物 F のシステイン抱合体
代謝物 E	スピラマイシン I の脱ミカロース体（ネオスピラマイシン I） IUPAC 名：2-[(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[(2S,3R,4S,5S,6R)-4-(dimethylamino)-3,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[(5S,6R)-5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-7-yl]acetaldehyde CAS　(No. 70253-62-2) 分子式：$C_{36}H_{62}N_2O_{11}$ 分子量：698.88
代謝物 F	スピラマイシン III の脱ミカロース体（ネオスピラマイシン III） IUPAC 名：[(11Z,13E)-6-[4-(dimethylamino)-3,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-[5-(dimethylamino)-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-4-yl] propanoate CAS　(No. 4617-99-6) 分子式：$C_{39}H_{66}N_2O_{12}$ 分子量：754.95

〈別紙２：検査値等略称〉

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
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）］
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
CFU	コロニー形成単位
Chol	コレステロール
C_{max}	血中最高濃度
ECG	心電図
EMEA	欧州医薬品（審査）庁
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
Ht	ヘマトクリット値
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD_{50}	半数致死量
MIC	最小発育阻止濃度
MIC_{50}	50%最小発育阻止濃度
MIC_{90}	90%最小発育阻止濃度
NOAEL	無毒性量
RBC	赤血球数
TG	トリグリセライド
TLC	薄層クロマトグラフィー
Vd	分布容積

〈参照〉

1. The Merck Index, 15th Edition
2. JECFA: Spiramycin. Residues of some veterinary drugs in animals and foods. FAO Food and Nutrition Paper 1991; 41/4: 97-107
3. （独）医薬品医療機器総合機構　医薬品医療機器情報提供ホームページ http://www.info.pmda.go.jp/
4. 農林水産省動物医薬品検査所　動物用医薬品等データベース http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp
5. 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、厚生労働省告示第 499 号）
6. コーキン化学株式会社：エンボン酸スピラマイシン（スピラマイシン）　食品健康影響評価に関する資料（未公表）
7. スピラマイシン。（社）日本水産資源保護協会、水産用医薬品使用指針 3　p12-22
8. JECFA: Spiramycin. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, 1991, WHO Food Additives Series No.29
9. JECFA: Spiramycin. Residues of some veterinary drugs in animals and foods. FAO Food and Nutrition Paper 1995; 41/7: 90-103
10. WHO: Spriramycin. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Technical Report Series 855, 1995, p38-43
11. WHO: Spiramycin. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Technical Report Series 815, 1991, 31-36
12. JECFA: Spiramycin. Residues of some veterinary drugs in animal and foods. FAO Food and Nutrition Paper 41/9, 1997, 78-87
13. 米沢昭一、畦地速見、中村久、寺門誠致、小山敬之、近藤邦雄ら：スピラマイシンの鶏体内における分布と消長。動物医薬品検査所年報、1974; 11:41-47
14. 窪田三朗、宮崎照雄、舟橋紀男、落合忍仁、菅善人：スピラマイシンに関する魚病療法学的研究－Ⅰ　ブリにおける吸収、分布、残留性および安全性。三重大学水産学部研究報告、1980; 7:151-166
15. スピラマイシン エンボネート。配合飼料講座編纂委員会編（チクサン出版）、配合飼料講座（上巻）チクサン出版、1980; 375-377
16. Minoru Yoshida, Daisaku Kubota, Shoichi Yonezawa, Hisashi Nakamura, Hayami Azechi and Nobuyuki Terakado: Transfer of dietary spiramycin into the eggs and its residue in the liver of laying hen. 日本家禽学会誌 1971; 8(2): 103-110
17. Minoru Yoshida, Shoichi Yonezawa, Hisashi Nakamura, Hayami Azechi, Nobuyuki Terakado and Teiji Horiuchi: Residue of dietary chlortetracycline and spiramycin in blood, muscles and liver of growing chicks. 日本家禽学会誌 1971; 8(2): 94-102
18. B. Roudaut and J. P. Moretain: Residues of macrolide antibiotics in eggs following medication of laying hens. British Poultry Science 1990; 31: 661-675
19. Rhone Poulenc：Spiramycin (5337 R.P.): medicinal feed additive（未公表）
20. 菅善人：スピラマイシンのすべて。魚病研究 1982; 17(1):87-99

21. Boyd EM and Brown TMD: The chronic subcutaneous toxicity of spiramycin adipate. Can Med Assoc J 1958; 78: 671-674
22. 食品安全委員会：平成 18 年度食品安全確保総合調査 動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査、2007 年
23. JECFA: Spiramycin. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, 1994, WHO Food Additives Series No.34
24. EMEA: Committee For Veterinary Medicinal Products, "SPIRAMYCIN", Summary Report (1), 1997
25. EMEA: Committee For Veterinary Medicinal Products, "SPIRAMYCIN", Summary Report (2), 1997